

УДК 542.95:547.91

СИНТЕЗ ЮВЕНИЛЬНЫХ ГОРМОНОВ НАСЕКОМЫХ И ИХ АНАЛОГОВ

© 1992 г. *Одиноков В.Н., Куковинец О.С., Зайнуллин Р.А.,
Толстиков Г.А.*

Рассмотрены методы синтеза ювенильных гормонов насекомых и их природных и синтетических аналогов (ювенойдов). Уделено серьезное внимание ювенойдам из класса 2, 4-диеноатов, окса- и азапроизводных, циклических и гетероциклических соединений, проявляющих избирательную активность к различным видам насекомых.

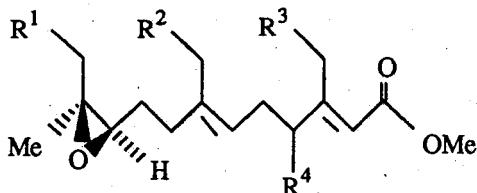
Библиография – 263 ссылок.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение.....	1332
II. Синтез природных ювенильных гормонов.....	1333
III. Синтез природных аналогов ювенильных гормонов.....	1341
IV. Синтетические аналоги ювенильных гормонов.....	1348

I. ВВЕДЕНИЕ

В 30-х годах текущего столетия было установлено, что в регулировании развития насекомых на личиночной стадии активно участвуют вещества терпеноидной структуры, получившие название ювенильных гормонов (ЮГ) [1]. К настоящему времени выделены и идентифицированы пять нативных ювенильных гормонов – ЮГ-I, ЮГ-II, ЮГ-III, ЮГ-0 и 4-Ме-ЮГ-I [1-5].



ЮГ-I ($R^1 = R^2 = Me, R^3 = R^4 = H$); ЮГ-II ($R^1 = Me, R^2 = R^3 = R^4 = H$);
 ЮГ-III ($R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = H$); ЮГ-0 ($R^1 = R^2 = R^3 = Me, R^4 = H$);
 4-Ме-ЮГ-I ($R^1 = R^2 = R^4 = Me, R^3 = H$).

Титр ЮГ в организме насекомого близок к нулю при метаморфозе личинки в имаго. Показано, что введение извне ЮГ в этот период трагически сказывается на судьбе популяции вследствие нарушения естественного цикла развития насекомых, приводя к сокращению их числа в потомстве. Имея в виду такую возможность регулирования численности насекомых, ЮГ рассматривают как инсектициды нового поколения. Они экологически безопасны и действуют исключительно на членистоногих.

Поскольку ЮГ присутствуют в организме насекомых в ничтожно малых концентрациях, выделять их из природных источников для практического использования не представляется возможным, и единственным реальным путем их получения является

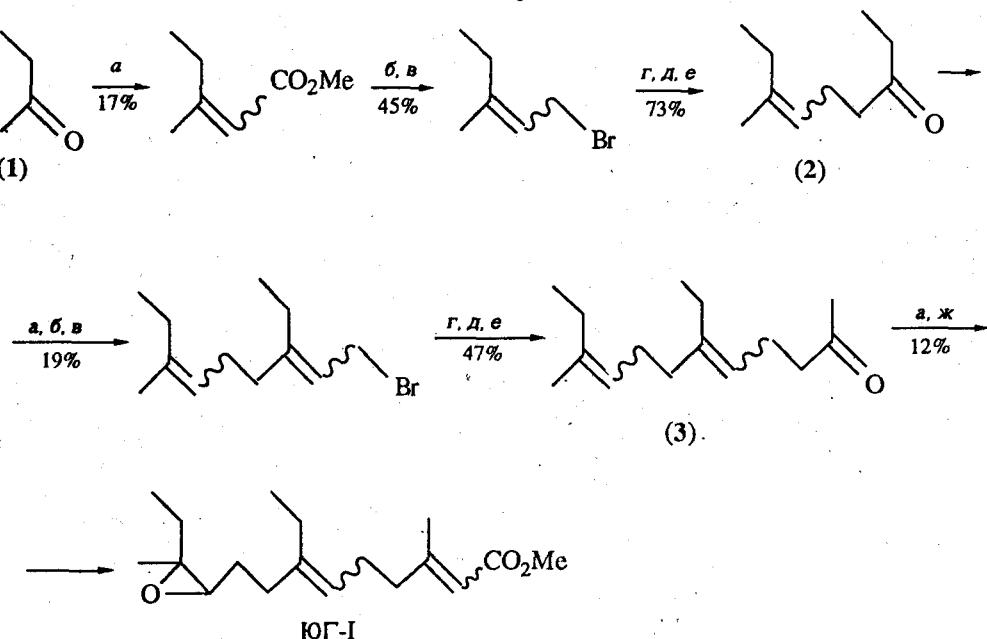
химический синтез. Перспективы практического применения этих регуляторов развития насекомых обозначились с обнаружением эффекта ЮГ для некоторых природных веществ и целого ряда синтетических соединений, структурно близких к нативным ЮГ. Эти аналоги ювенильных гормонов (АЮГ) были названы ювеноидами. Среди большого числа АЮГ обнаружены соединения со значительно более высокой ЮГ-активностью, чем у природных ЮГ. Активные ювеноиды найдены не только среди веществ, структурно близких к нативным ЮГ, но и у соединений, строение которых лишь весьма отдаленно напоминает структуру ЮГ.

Синтезу и изучению биологической активности ЮГ и АЮГ посвящен ряд монографий и обзоров [6–16], однако в них не нашли достаточного отражения сведения по 2, 4-диеноатам, окса- и азапроизводным, ювеноидам, содержащим гетеро- и карбоциклы. Кроме того, в последнее время появились новые сообщения в этой области.

II. СИНТЕЗ ПРИРОДНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫХ ГОРМОНОВ

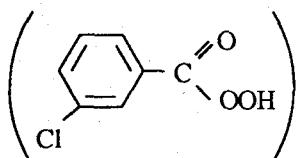
Обычно используемая в синтезе ЮГ при построении тризамещенной двойной связи фосфонатная модификация реакции Виттига приводит к смеси геометрических изомеров [17, 18]. Так, трехступенчатая конденсация триметилфосфоната с исходным (1) и промежуточным (2), (3) кетонами дала ЮГ в виде смеси (Z)- и (E)-изомеров по Δ^2 - и Δ^6 -связям [19] (схема 1).

Схема 1



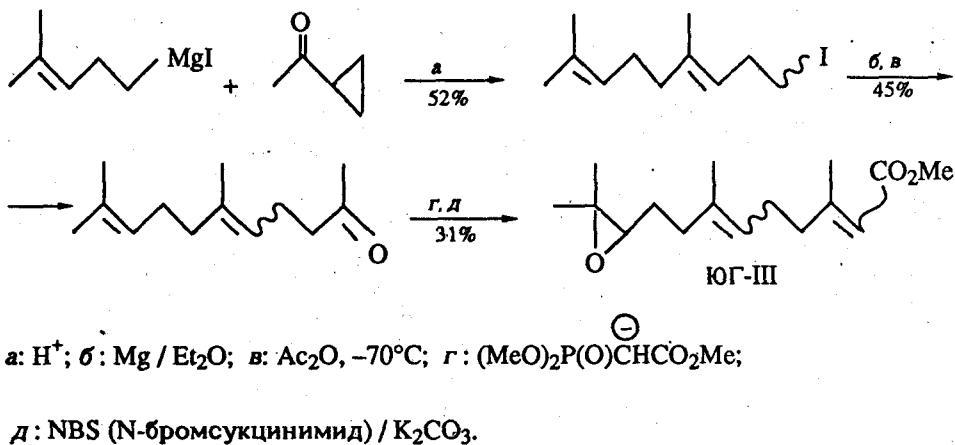
а: $(\text{MeO})_2\text{P}(\text{O})\text{CHCO}_2\text{Me}$; б: NaBH_4 ; в: PBr_3 ; д: Mg ;

г: $\text{MeCH}_2\text{COCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$; е: Δ ; ж: $m\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CO}_3\text{H}$



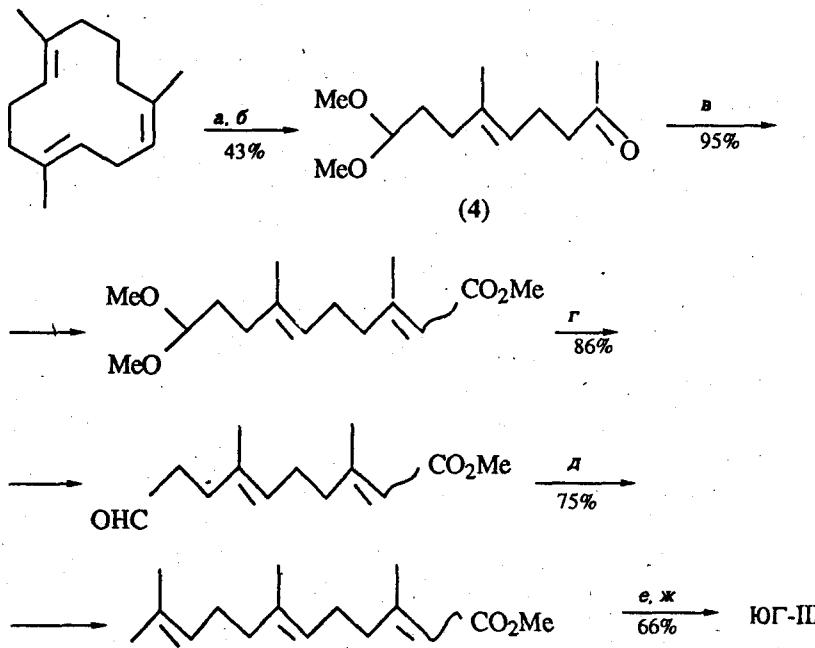
Аналогичный стереохимический результат получен в синтезе ЮГ-III [20] (схема 2).

Схема 2



Смесь геометрических изомеров по Δ^2 -связи образуется в синтезе ЮГ-III, базируясь на селективном озонолизе (*E, E, E*)-триметилциклоодекатриен-1, 5, 9 и реакции Петерсена с промежуточным кетоном (4) [21] (схема 3).

Схема 3



а: O_3 / MeOH ; б: $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{CO}_2\text{Me} / \text{изо-Pr}_2\text{NH}$;

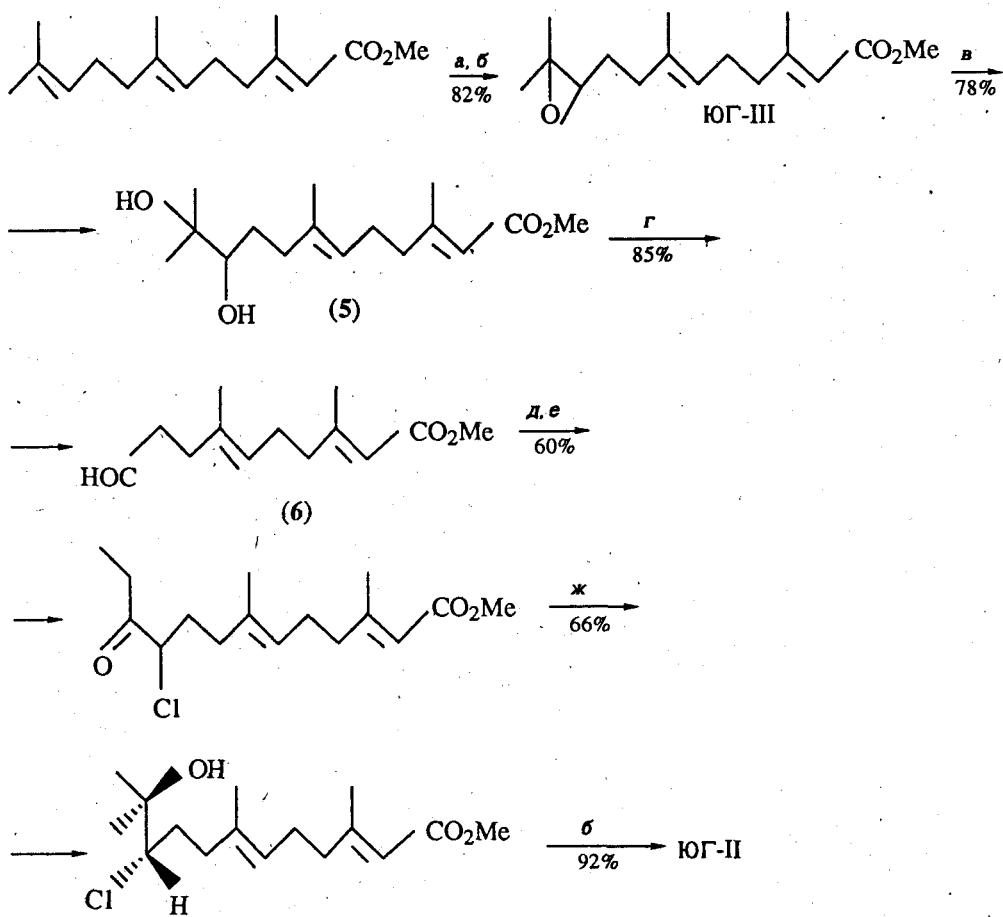
г: $\text{Py} \cdot \text{TsOH} / \text{Me}_2\text{CO}$; д: $\text{Me}_2\text{C} = \text{PPh}_3$; е: $\text{NBS} / \text{ТГФ}$; ж: $\text{K}_2\text{CO}_3 / \text{MeOH}$

Индивидуальные (*2E, 6E*)-изомеры, проявляющие, как правило, более высокую активность, чем другие изомеры [22], выделялись колоночной хроматографией.

Стереоспецифические синтезы ЮГ-II осуществлены из (*E, E*)-фарнезола, метил-(*E*)-гераноата и (*E, E*)-фарнезоата [18, 23]. Эпоксидирование концевой двойной связи в метилфарнезоате по Ван-Темелену [24] дало ЮГ-III. Последующее раскрытие эпоксида

в дисл (5) и расщепление последнего периодатом натрия привели к альдегиду (6), превращенному далее в целевой ЮГ-II [18] (схема 4).

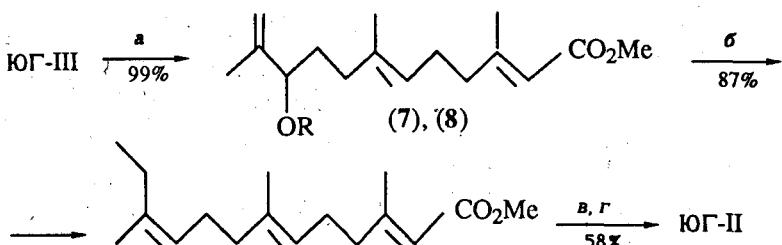
Схема 4



а: NBS; *б:* K_2CO_3 / MeOH; *в:* $HClO_4$; *г:* HIO_4 ; *д:* $MeCH_2C(OMe)=PPh_3$;
е: NCS (N-хлорсукциниimid); *ж:* $MeMgI$

Установлено, что ЮГ-III при перегонке превращается с высоким выходом в аллиловый спирт (7), ацетат (8) которого алкилировался диметиллитийкуратом с образованием ЮГ-II [18, 25] (схема 5).

Схема 5



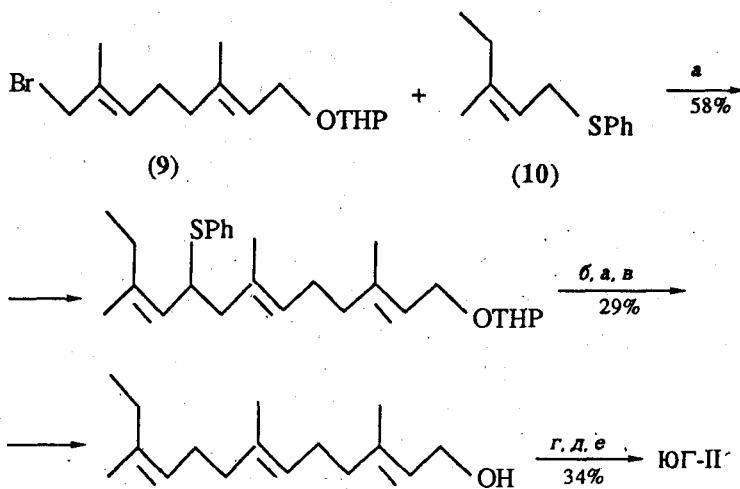
R = H(7), Ac(8)

a: Δ ; *b*: Me_2CuLi ; *c*: NBS; *d*: K_2CO_3 / MeOH.

Синтезы ЮГ через алкилирование аллильных субстратов, син-присоединение купратов и алюминийорганических реагентов к ацетиленовым соединениям обсуждены в обзоре [12]. Там же большое внимание уделено стереоспецифическому построению тризамещенных алкенов в синтезе ЮГ с использованием серосодержащих интермедиатов.

В одном из синтезов рацемического ЮГ-II ключевой была стадия сочетания аллильного бромида (9) с депротонированным аллильным фенилсульфидом (10) [26, 27] (схема 6).

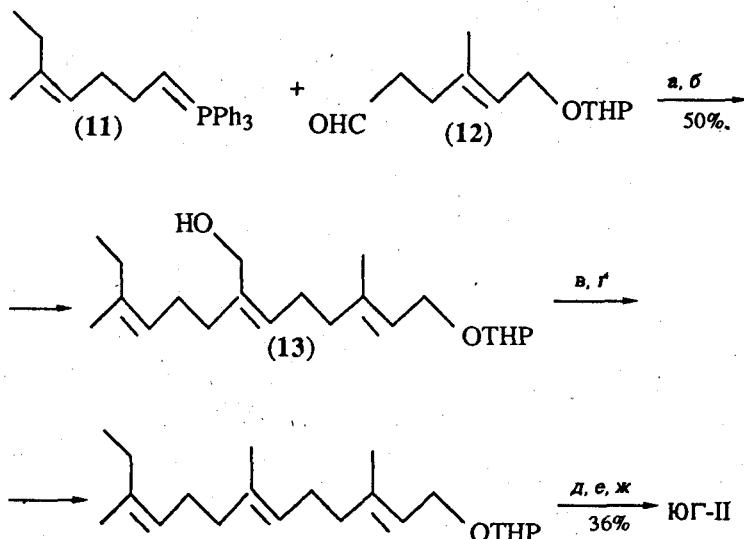
Схема 6

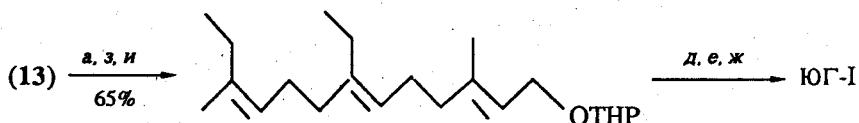


THP — 2-тетрагидропиран-1-ил; *a* : *n*-BuLi; *b* : TsOH / MeOH; *c* : Li; *d* : MnO₂; *e* : MnO₂ / NaCN / MeOH; *f* : *m*-ClC₆H₄CO₃H.

Депротонирование интермедиата реакции фосфорана (11) с альдегидом (12) и последующая обработка формальдегидом привели к соединению (13), дальнейшие трансформации которого дали целевые ЮГ-II и ЮГ-I [28] (схема 7):

Схема 7

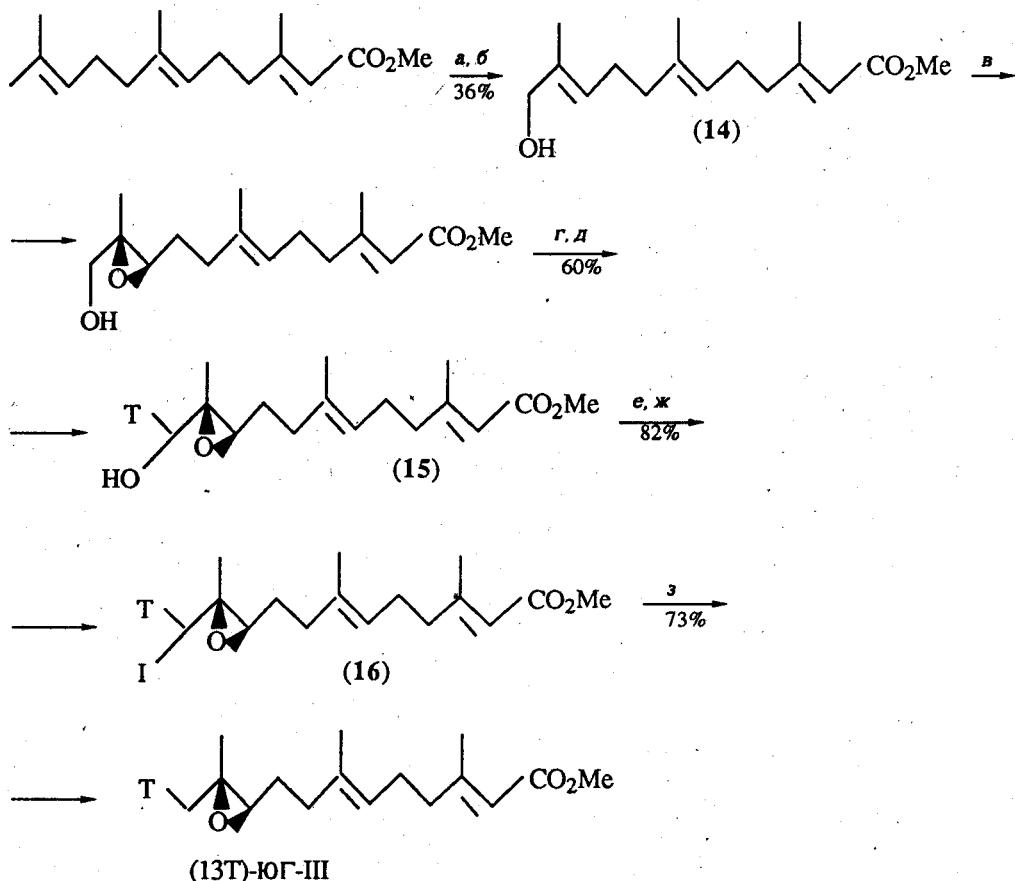




а: *n*-BuLi; б: CH₂O; в: TsCl/Py; г: LiAlH₄; д: MnO₂; е: MnO₂ / NaCN / MeOH; ж: *m*-ClC₆H₄CO₃H; з: CH₂ = PPh₃; и: H₂O₂ / EtOH / NH₂NH₂.

Еще в 1970 г. было установлено, что оптически активные нативные ЮГ имеют (10*R*,11*S*)-конфигурацию [29]. Последующие исследования показали, что соответствующие такой конфигурации синтетические (+)-энантиомеры проявляют более высокую биологическую активность по сравнению с рацематами [30]. Один из синтетических подходов к оптически активным ЮГ основан на асимметрическом эпоксидировании аллиловых спиртов по Шарплессу [31, 32]. Синтез (10*R*,11*S*)-ЮГ-III, содержащего тритий при ¹³C-атоме, осуществлен путем аллильного окисления метилфарнезоата в терминальное положение с последующим асимметрическим эпоксидированием образовавшегося аллилового спирта (14). Дезоксигенерирование тритиированного оксиэпоксида (15) через иодид (16) к (13 Т)-ЮГ-III [33] (схема 8).

Схема 8



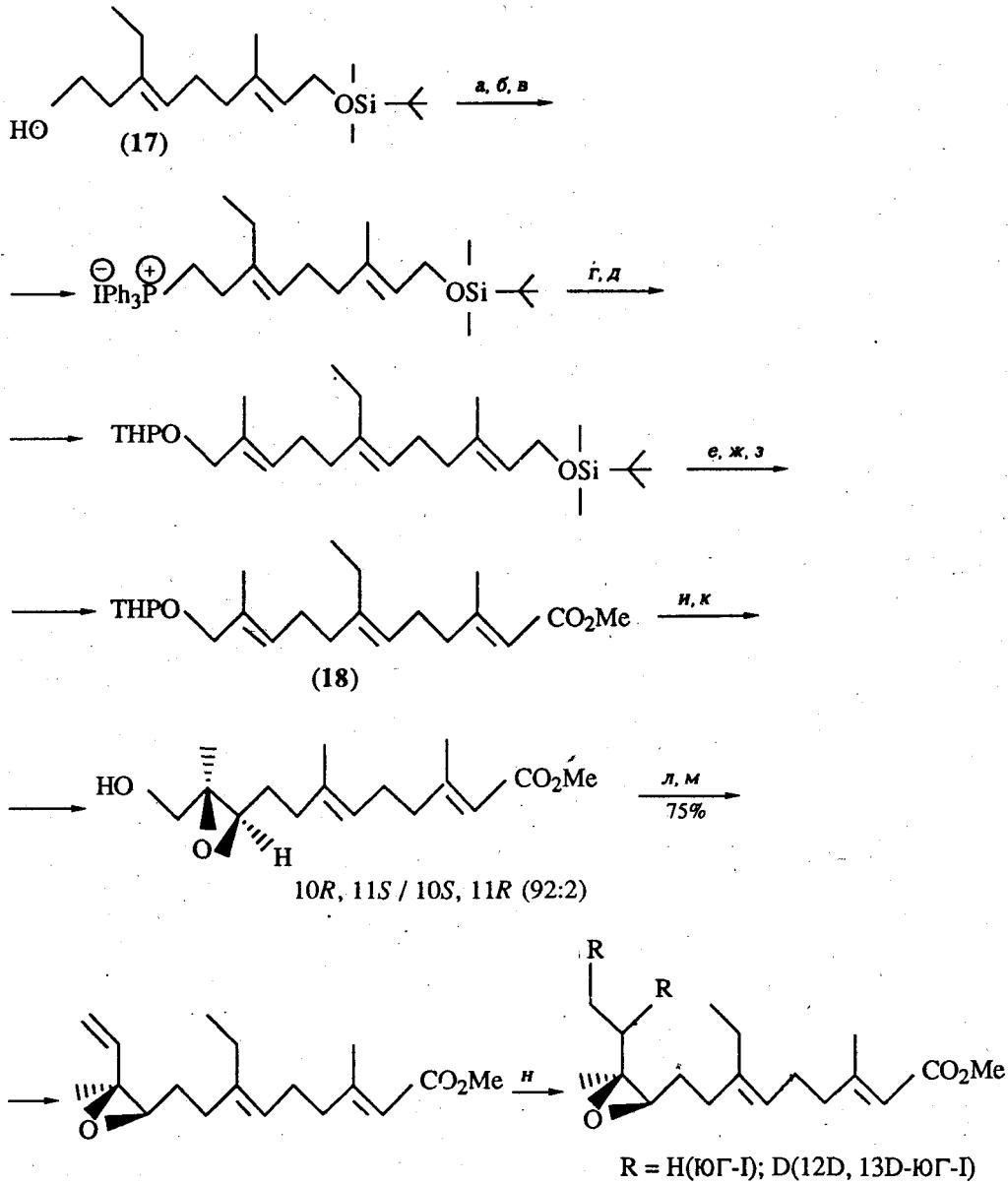
а: трет-*Bu*OOH / SeO₂; б: NaBH₄;

в: (*изо*-*Pr*O)₄Ti / трет-*Bu*OOH / *изо*-C₃H₇OOCCH(OH)CH(OH)COOC₃H₇-*изо*;

г: CrO₃ / Py; д: NaBT₄; е: TsCl / Py; ж: NaI / Me₂CO; з: NaBH₃CN.

В синтезе оптически активного (10*R*,11*S*)-ЮГ-І из гомоаллилового спирта (17) ключевой стадией также служило асимметрическое эпоксидирование триена (18). Дальнейшие трансформации, не затрагивающие хирального центра, привели к (10*R*,11*S*)-энантиомеру, идентичному натуральному ЮГ, либо к его (12*D*,13*D*)-аналогу [34]. Полученные продукты имели высокую оптическую чистоту (95%) (схема 9).

Схема 9



a: TsCl / Py; **b:** NaI; **c:** Ph₃P; **d:** BuLi;

д: $\text{MeC(O)CH}_2\text{OTHP}$; е: Bu_4NF ; ж: MnO_2 ; з: $\text{MnO}_2\text{--NaCN--MeOH}$;

и: TsOH · Py · MeOH;

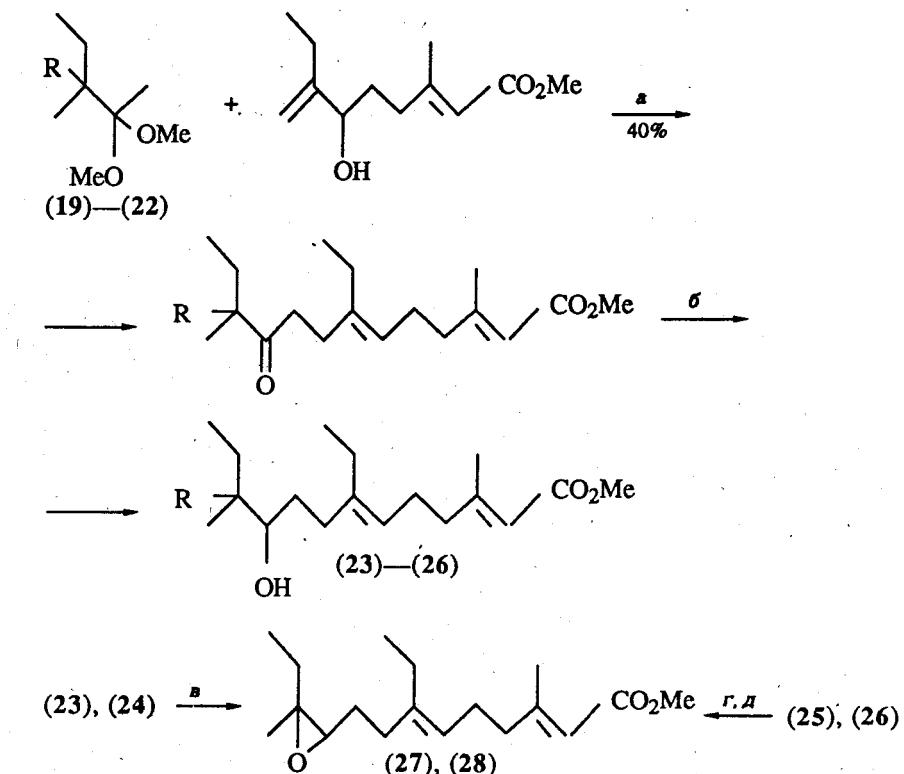
k : *tert*-BuOOH—CH₂Cl₂—Ti(OPr-*изо*)₄—C₂H₅OOCCH(OH)CH(OH)COOC₂H₅;

л: CrO_3 / Py; м: $\text{Ph}_3\text{P} = \text{CH}_2$; н: H_2 или D_2 / $\text{Rh}(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{Cl}$.

R = H(ЮГ-Д); D(12D, 13D-ЮГ-Д)

Стереоспецифические синтезы $(10R,11S)$ -(27) и $(10R,11S)$ -(28) энантиомеров ЮГ-І осуществлены из оптически активных 2,2-диметокси-3-метилпентан-3-олов (19), (20) и 2, 2-диметокси-3-метил-3-хлорпентанов (21), (22). Оптическая чистота полученных ЮГ в данном синтезе составляла 80–90% [35, 36] (схема 10):

Схема 10



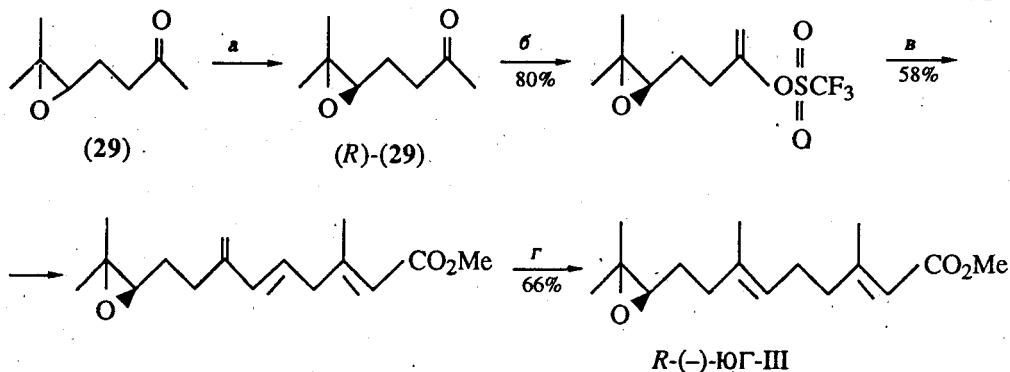
$R = OH[(R)-(19), (S)-(20), (R, R)-(23), (S, S)-(24), (R, S)-(27)];$

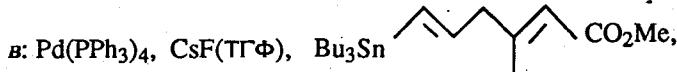
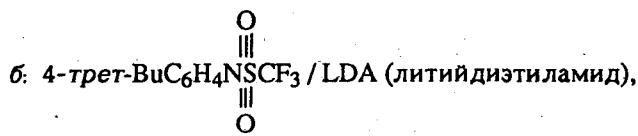
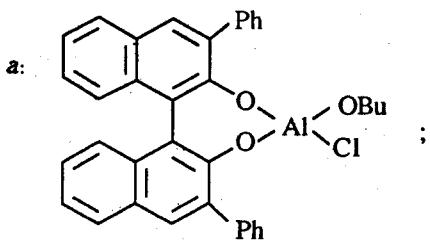
$Cl[(R)-(21), (S)-(22), (R, R)-(25), (S, S)-(26), (S, R)-(28)].$

а: Δ ; б: $NaBH_4$; в: $K_2CO_3 / MeOH$; г: $TsCl / Py$; д: $MeONa / MeOH$.

В синтезе оптически активного ЮГ-ІІІ использовано кинетическое разделение при взаимодействии рацемического эпоксида (29) с оптически активным алюминий-органическим реагентом [37]. Последующие превращения хиального эпоксида (R) – (29) привели к R - $(-)$ -юГ-ІІІ [37] (схема 11).

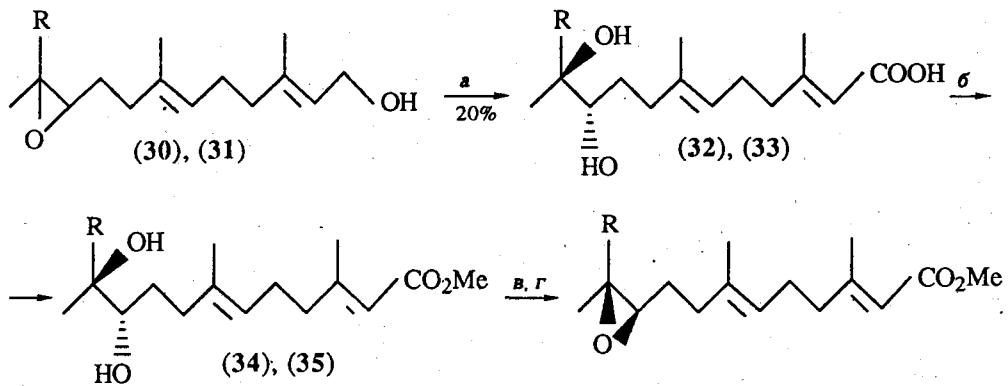
Схема 11





В синтезе оптически чистых ЮГ использованы ферментативные реакции. Так, рацемический 10, 11-эпоксифарнезол (30) под действием грибковой культуры *Helminthosporium Sativum* был превращен в (−)-*treo*-10, 11-дигидрофарнезиловую кислоту (32) и далее – в (10*R*)-ЮГ-III через эфир (34) [38]. Аналогично из гомофарнезола (31) через промежуточные (33), (35) получен оптически чистый (10*R*, 11*S*)-ЮГ-II [39] (схема 12).

Схема 12



R = Me[(10*R*)-ЮГ-II]; Et[(10*R*, 11*S*)-ЮГ-II];

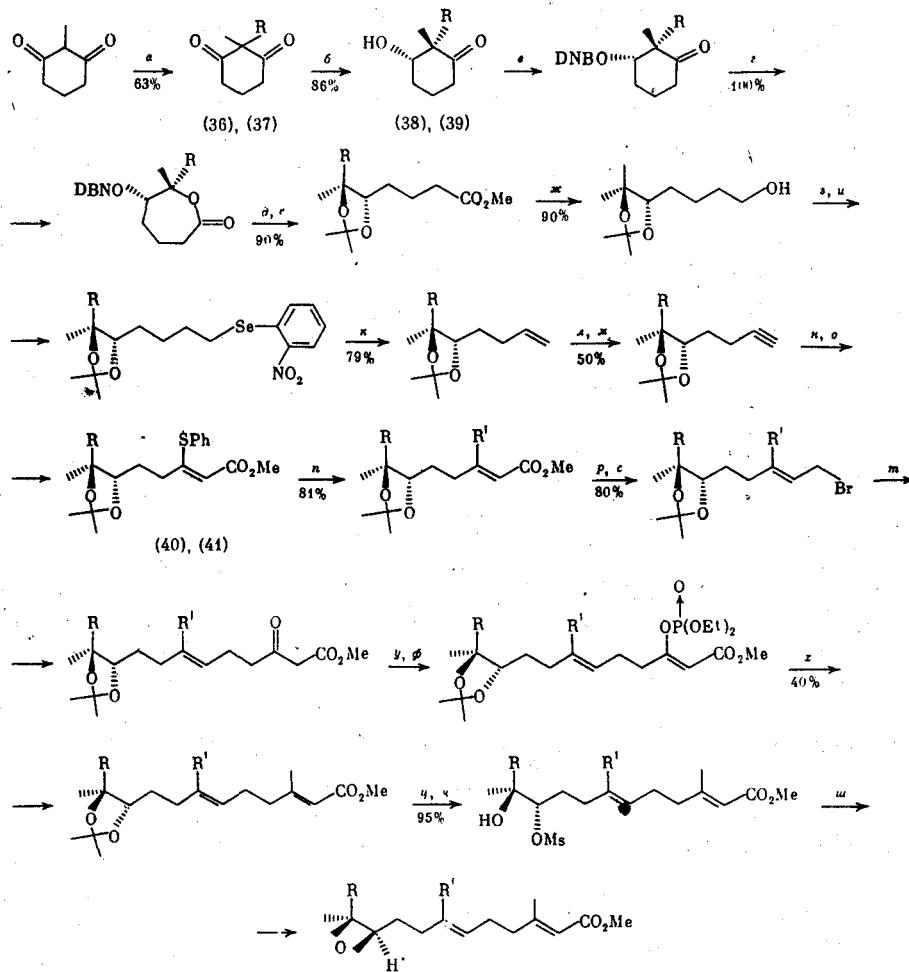
R = Me(30), (32), (34); Et(31), (33), (35);

а: Helm. Sativum; б: CH_2N_2 ; в: MsCl / Py ; г: KOH / MeOH .

Оптически активный (*R*)-диол (34) (содержание (*S*)-изомера $\leq 5\%$) получен из метилфирнезоата при обработке его грибком *Colletotrichum nicotianae* [30]. Однако выход целевого соединения при этом был низкий. Более удачным представляется синтез энантиомерно чистых ЮГ-0, I, II, III из хиральных блоков (38) и (39), полученных восстановлением дикетонов (36) и (37) пекарскими дрожжами *Pichia terricola*. Хиральные кетоны (38), (39) после окисления по Байеру-Виллигеру и раскрытия цикла последовательно в 8 стадий превращены в соответствующие фенилтиопроизводные (40) и (41), дальнейшие трансформации которых привели к

энантиомерно чистым ЮГ [40–42] (схема 13).

Схема 13



DNB - 3,5-дипнитробензойл;

a: $\text{R}1/\text{трилон B}$; *b*: *Pichia terricola*; *c*: DNB-Cl ; *d*: $\text{m-C}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{H}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$; *e*: $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{MeOH}$

e. $\text{Me}_2\text{C}(\text{OMe})_2/\text{TsOH}$; α : LiAlH_4 ; s : $\text{o}-(\text{NO}_2)_2\text{CH}_2\text{SeCN}$; u : $(\text{n}-\text{Bu})_3\text{P}$; κ : H_2O_2 ; β : Br_2 ; γ : $\text{H}_2/\text{Pd}(\text{C})$

m: $\text{NaNH}_2/\text{NH}_3$; *n*: $\text{ClCO}_2\text{Me}/n\text{-BuLi}$; *o*: PhSNa/MeOH ; *p*: $\text{RMgBr}/\text{CuI}/\text{TGF}, -65^\circ\text{C}$;

b: $(\text{uso-C}_6\text{H}_5)_2\text{AlH}$; c: $\text{MeLi}/\text{TsCl}/\text{LiCl}/\text{HMPA}$; m: $\text{MeCOCHCO}_2\text{Me}$; q: NaH ; ϕ : $(\text{EtO})_2\text{SiH}$.

x: MeCuLi; *u*: AcOH; *v*: MsCl/Et₃N; *w*: MeONa/MeOH.

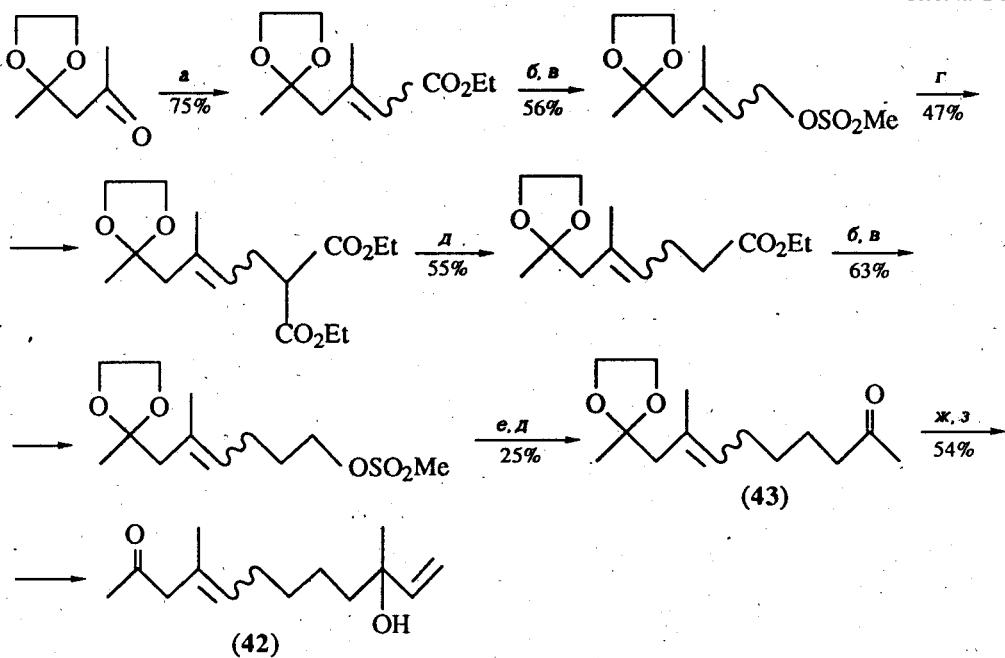
III. СИНТЕЗ ПРИРОДНЫХ АНАЛОГОВ ЙОВЕНИЛЬНЫХ ГОРМОНОВ

В 1975 г. из северо-американскойrudbekии (*Echinacea angustifolia*) было выделено оптически активное вещество, проявившее ювенойное действие по отношению к большому мучному хрущаку. Это вещество, получившее название эхинолона, идентифицировано как (+)-(*E*)-10-гидрокси-4, 10-диметил-4, 11-додекадиен-2-он (42) [43].

Рациемический эхинолон синтезирован последовательным наращиванием углеродного скелета ацетилацетона до моноацетала дикетона (43) с использованием на стадиях построения двойной связи реакции Хорнера. Взаимодействие кетоацетала (43)

с винилмагнийбромидом привело к целевому (+)-эхинолону (42) в виде смеси геометрических изомеров [44] (схема 14).

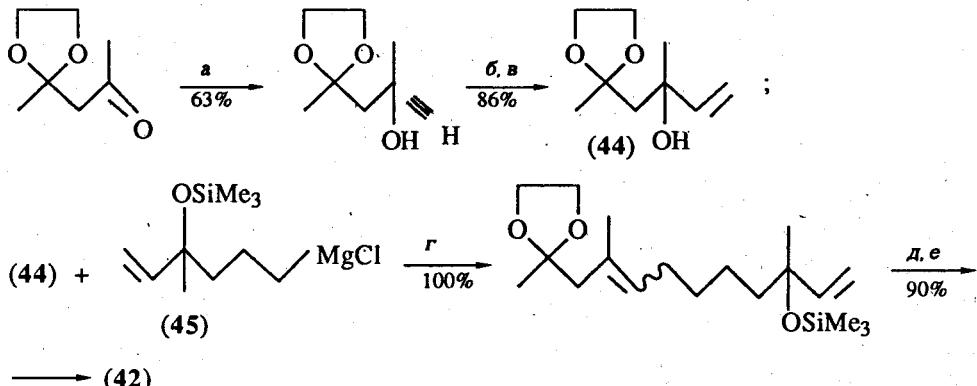
Схема 14



a: $(\text{EtO})_2\text{PCHCO}_2\text{Et}$; b: LiAlH_4 ; в: $\text{MeSO}_2\text{OCH}_2\text{Cl}$; г: $\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{Et})_2 / \text{NaH}$;
д: Δ ; е: $\text{MeC(O)CH}_2\text{CO}_2\text{Et} / \text{NaH}$; ж: $\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$; з: H^+

Другой синтез смеси (4:1) (E)- и (Z)-изомеров эхинолона (42) был конвергентным с ключевой стадией сочетания двух C_7 -фрагментов (44) и (45) [45]. Индивидуальные изомеры выделены методом ВЭЖХ. Интересно отметить, что смесь геометрических изомеров эхинолона оказалась активнее, чем каждый из индивидуальных изомеров [45] (схема 15).

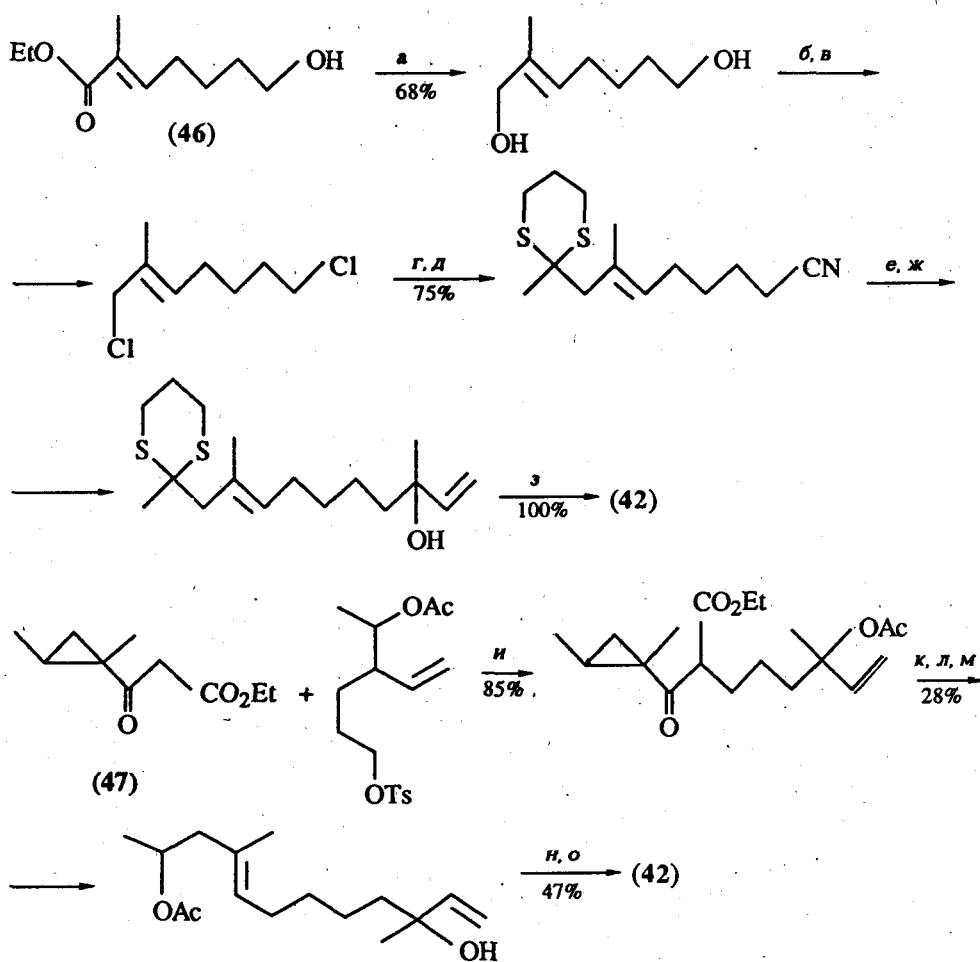
Схема 15



а: $\text{CH} \equiv \text{CH} / \text{NH}_3 / \text{KOH}$; б: Ac_2O ; в: Pd / ZnO ; г: $\text{CuI} / \text{ТГФ}$; д: ВЭЖХ; е: H^+

Описаны схемы синтеза эхинолона (42) из непредельного оксиэфира (46) [46] и кетоэфира с циклопропильным фрагментом [47] (схема 16).

Схема 16



a: $\text{Na}(\text{OMe})_2(\text{OEt})\text{AlH}$; *б*: $\text{MeSO}_2\text{Cl} / \text{LiCl}$; *в*: $\text{Alk}_4\text{N}^+\text{Cl}^-$;

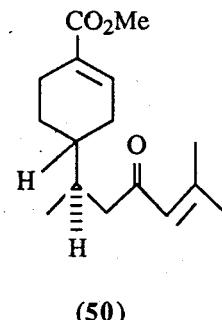
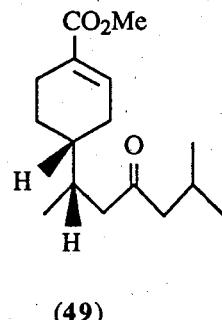
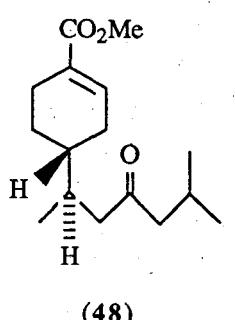
г: $\text{Me}-\text{C}(=\text{O})-\text{Me}$; *д*: NaCN ; *е*: MeLi ; *ж*: $\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$; *з*: $\text{HgCl}_2 / \text{Ca}(\text{CO}_3)_2$;



и: NaH ; *к*: $\text{Ba}(\text{OH})_2$; *л*: LiAlH_4 ; *м*: HOAc ; *н*: K_2CO_3 ; *о*: $\text{CrO}_3 / \text{Py} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$.

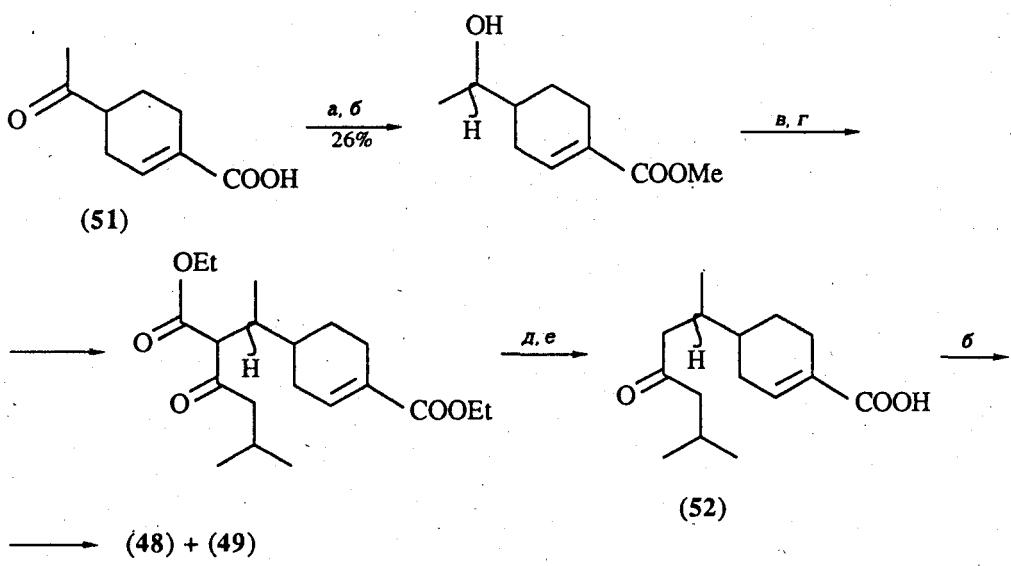
В 1965 г. Слама и Вильямс [48] обнаружили, что бумага из древесины бальзамной сосны (*Abies balsamea*) обладает действием ЮГ. Структура активного вещества оказалась идентичной метиловому эфиру (+)-тодоматовой кислоты (48) с (*R, R*)-конфигурацией асимметрических центров (49, 50). Новый АЮГ получил название ювабиона. В некоторых растениях было обнаружено вещество аналогичной структуры, но (*R, S*)-конфигурации [51–53], получившее название эпивабиона (49). Из *Slovak fir*, наряду с (+)-ювабионом (48), был выделен еще один активный аналог – дегид-

роювабион (50) [54]:

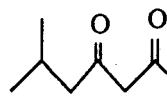


Из предложенных нестереоспецифических путей синтеза смеси ювабиона (48) и эпиювабиона (49) [55–58] наиболее коротким представляется путь, базирующийся на превращениях метилового эфира 4-ацетилциклогексен-1-карбоновой кислоты (51) [58] (схема 17).

Схема 17



a: NaBH_4 ; b: CH_2N_2 ; c: TsCl / Py ; d: KOH / EtOH ; e: Δ .

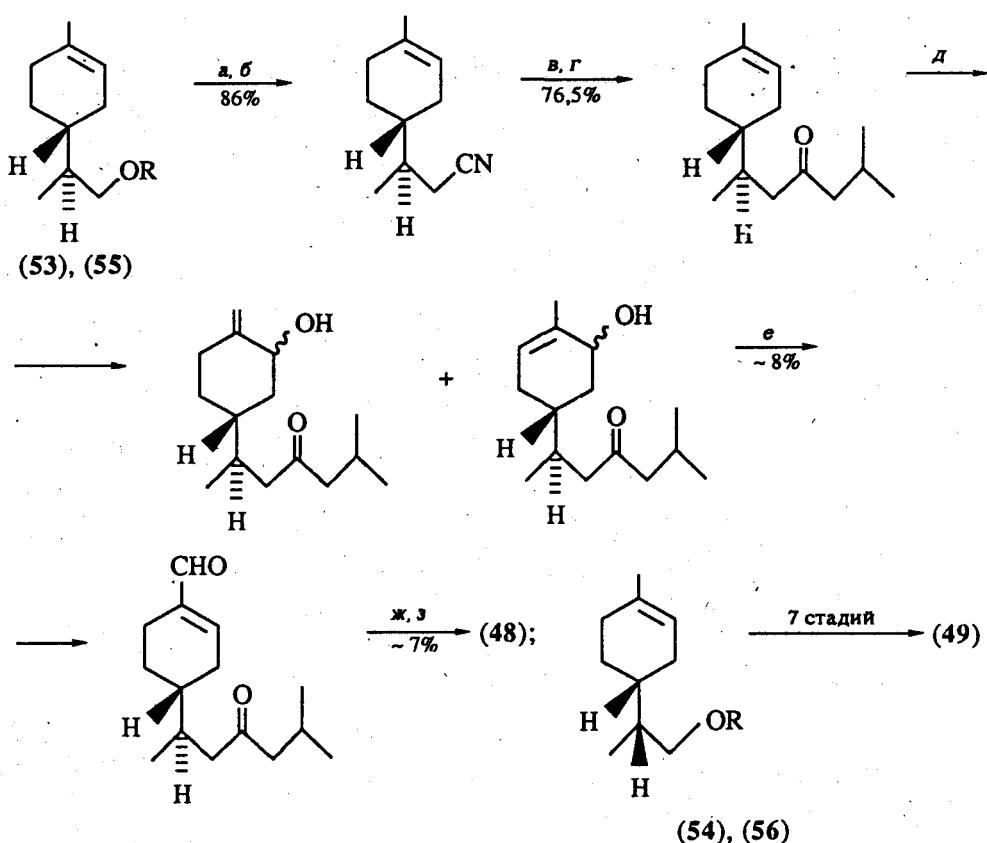


Индивидуальные эпимеры (48) и (49) получены путем кристаллизации семикарбазонов соответствующих кетокислот с последующей этерификацией [59, 60].

Стереоспецифический синтез индивидуальных (*R, R*)-(48) и (*R, S*)-(49) диастереомеров ювабиона выполнен из (*R, R*)-(53)- и (*R, S*)-(54)-спиртов, оптическая чистота которых была повышена дробной перекристаллизацией их 3, 5-динитробензоа-

тов (55), (56), [61] (схема 18).

Схема 18

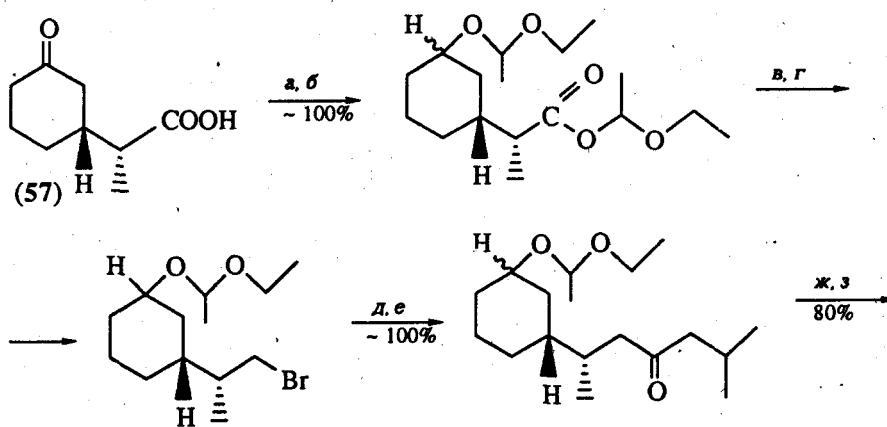


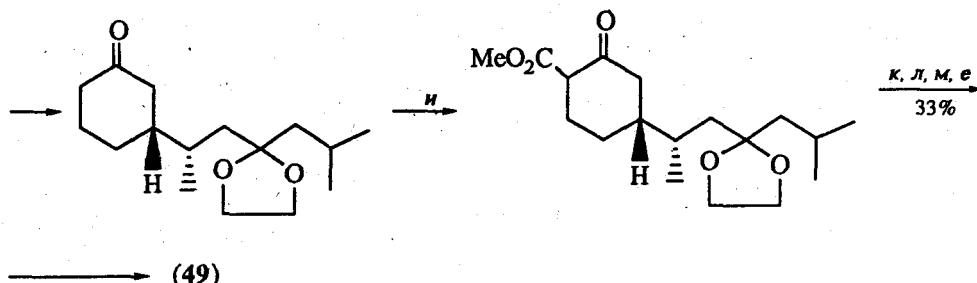
R = H (53), (54), DNB (55), (56)

a: TsCl / Py; **б:** NaCN / ДМСО; **в:** (Me)₂CHCH₂Li; **г:** H₃O⁺; **д:** O₂ / hν;
е: Na₂Cr₂O₇ / H₂SO₄ / HOAc; **ж:** AgNO₃; **з:** CH₂N₂.

Два стереооконтролируемых синтеза относятся к эпивоабиону (49) [62, 63]. В одном из них исходным соединением служила оптически активная кислота (57) [62] (схема 19):

Схема 19

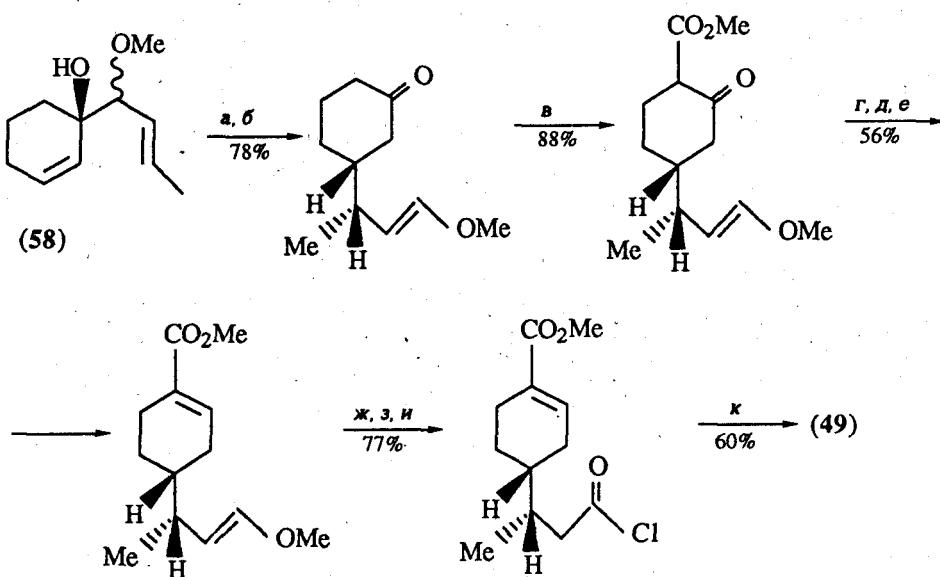




а: PtO_2 ; б: $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{O}-\text{CH}_3 / \text{H}^+$; в: LiAlH_4 ; г: PBr_3 ; д: $(\text{MeO})_2\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{CN})(\text{OH})_2$; е: H_3O^+ ; ж: $(\text{CH}_2\text{OH})_2 / \text{H}^+$; з: $\text{H}_2\text{CrO}_4 / \text{Py}$; и: $(\text{MeO})_2\text{CO} / \text{NaH}$; к: NaBH_4 ; л: TsCl / Py ; м: $\text{MeONa} / \text{MeOH}$.

Другой подход основан на [3, 3] сигматропной перегруппировке, примененной к диастереомерной смеси (58) с (R)-конфигурацией одного из асимметрических углеродных атомов [63] (схема 20).

Схема 20

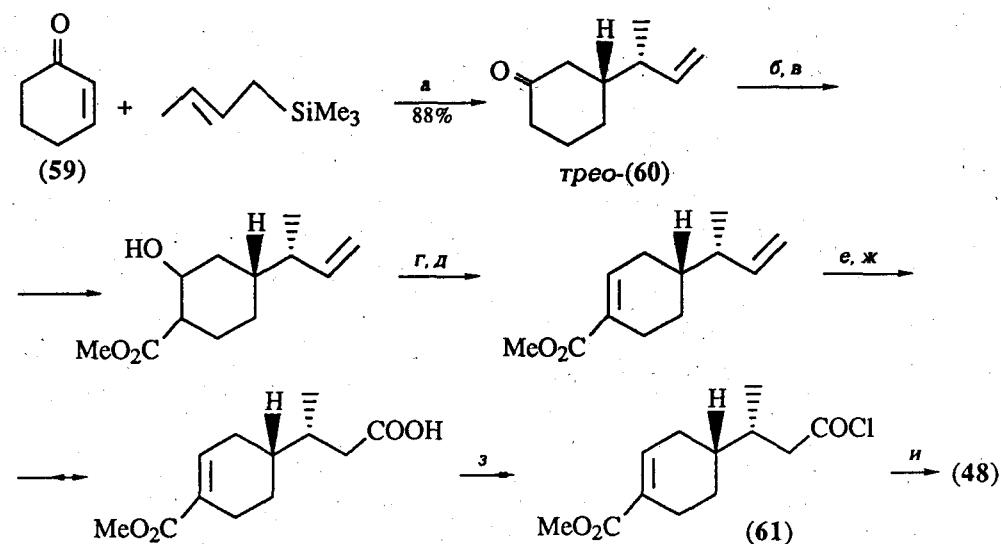


а: $\text{KH, 110}^\circ\text{C}$; б: TCX ; в: $(\text{MeO})_2\text{CO} / \text{NaH}$; г: NaBH_4 ; д: MsCl ; е: $\text{NaOMe} / \text{MeOH}$; ж: H^+ ; з: $\text{CrO}_3 / \text{Me}_2\text{CO}$; и: $(\text{COCl})_2$; к: $(\text{изо-}2\text{-Bu})_2\text{Cd}$.

Синтез [64] ювабиона (48) базировался на стереоселективной конденсации енона (59) с кротилтриметилсиланом в присутствии TiCl_4 , приводящей к продукту (60) *трео*-конфигурации, метоксикарбонилирование которого и последующие трансформации

через хлорангидрид (61) дали ювабион (48) (схема 21).

Схема 21



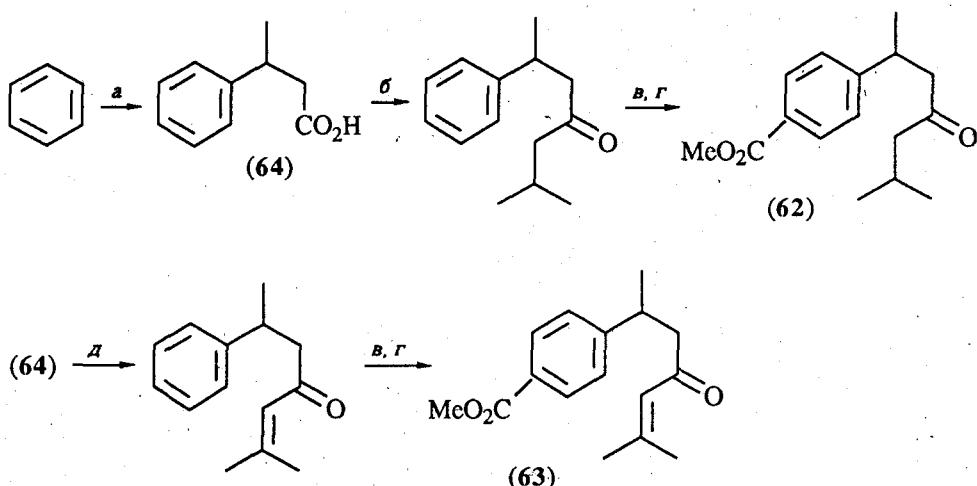
а: $\text{TiCl}_4 / \text{CH}_2\text{Cl}_2$; б: $(\text{MeO})_2\text{CO} / \text{NaH}$; в: NaBH_4 ;

г: MsCl ; д: $\text{NaOH} / \text{MeOH}$; е: $(\text{C}_6\text{H}_11)_2\text{BH} / \text{ТГФ}$;

ж: $\text{CrO}_3 / \text{H}_2\text{SO}_4$; з: $(\text{COCl})_2$; и: $\text{MeCHCH}_2\text{MgBr} / \text{Fe}(\text{acac})_2$.

Наряду с ювабионом и эпиювабионом из природных объектов были выделены соответствующие им ароматические аналоги – *α*, *γ*-ювабионы (62) и (63), обладающие высокой ЮГ-активностью [65]. В синтезе рацемических (62) и (63) ключевым синтоном служила 3-фенилбутановая кислота (64) [66; 67], (схема 22).

Схема 22

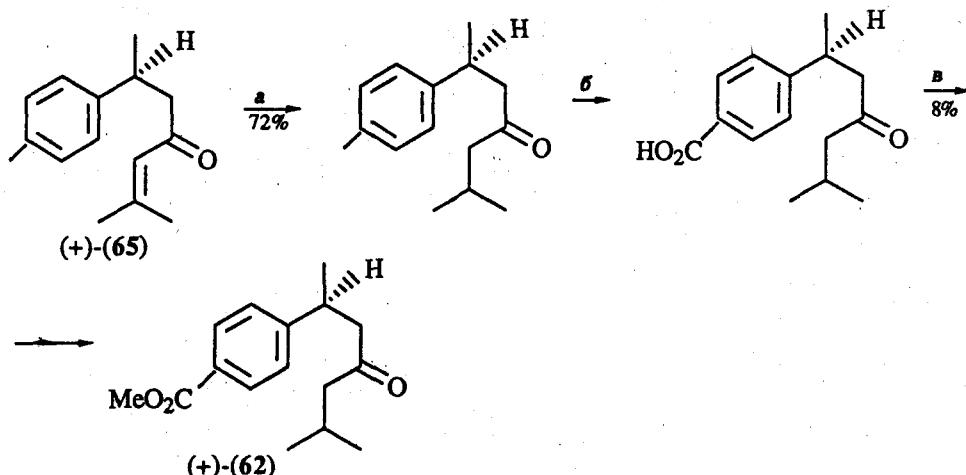


а: $\text{MeHC}=\text{CHCOOH}$; б: $\text{Me}_2\text{CHCH}_2\text{Li}$; в: $(\text{COCl})_2 / \text{AlCl}_3$;

г: MeOH ; д: $\text{Me}_2\text{C}=\text{CHLi}$.

Для синтеза оптически активного (+)-*α, r*-ювабиона (62) использован (+)-*α, r*-турмерон (65) [55] (схема 23).

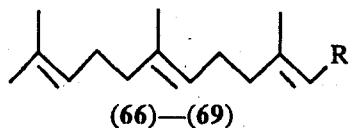
Схема 23



а: $\text{H}_2 / \text{Pd} - \text{C}$; б: $\text{CrO}_3 / \text{AcOH}$; в: $\text{MeOH} / \text{KOH} / \text{MeI}$.

IV. СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ ЮВЕНИЛЬНЫХ ГОРМОНОВ

В 1961 г. [58] обнаружено, что фарнезол (66) и фарнезаль (67) обладают высокой ювеной активностью, сравнимой с природными ЮГ, а метиловый эфир (68) и диэтиламид (69) фарнезиловой кислоты оказались еще более активными [69–71].



$\text{R} = \text{CH}_2\text{OH}$ (66), CHO (67), CO_2Me (68), CONEt_2 (69)

За этим последовали интенсивные исследования, направленные на поиск активных АЮГ и их синтез. В результате широкомасштабного поиска выявлено несколько типов ювенойдов. Высокоактивные АЮГ найдены, главным образом, среди ациклических соединений с изопренойдными фрагментами в цепи, к которым относятся, в частности, производные фарнезиловой кислоты и эфиры гераниола. Наиболее активные ювенойды выявлены в ряду эфиров изопренойдных 2, 4-диеновых кислот (2, 4-диеноаты). Ювенойды избирательного действия обнаружены среди алифатических соединений, содержащих гетероатом или циклический фрагмент в углеродной цепи.

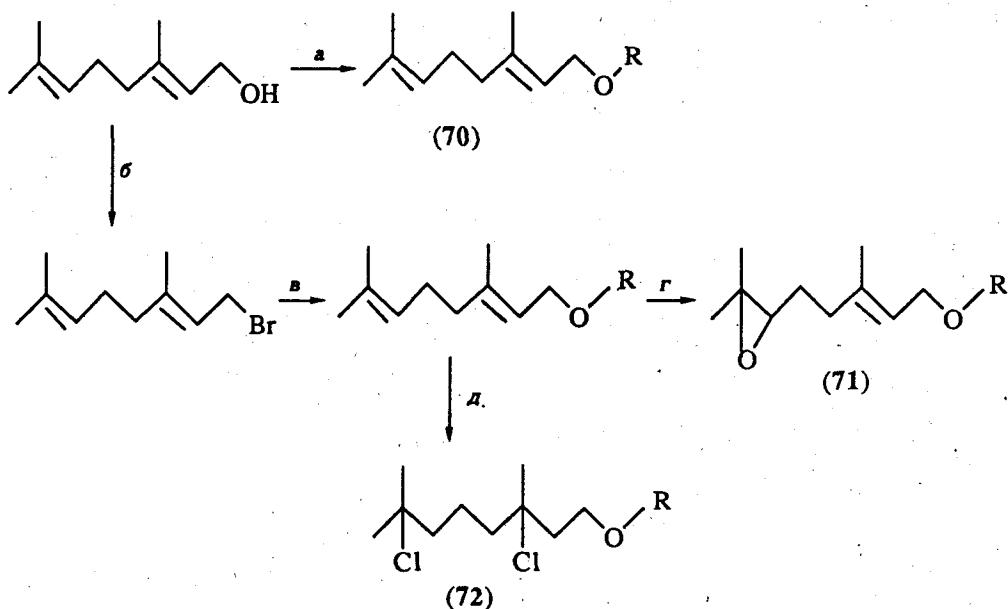
1. Ациклические ювенойды

а) Производные гераниола

При исследовании биологической активности алкиловых эфиров гераниола (70), эпокси-(71) и дихлор-(72) производных [72–74] по отношению к красной бабочке хлопковой моли (*Dysdercus koenigii*) выявлено, что существенное значение имеет длина цепи алкильного радикала (оптимально – от 4 до 6 углеродных атомов), причем разветвление в радикале R вызывает небольшое увеличение биологической активности. Эпоксидирование терминальной двойной связи в гераниольной части

молекулы [соединения ряда (71)] понижает ювенайдную активность (схема 24).

Схема 24

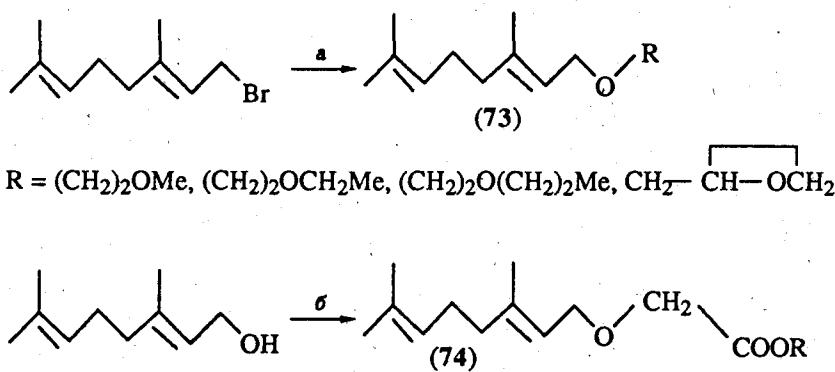


$R = H\text{-Bu, CH}_2\text{CHMe}_2, (\text{CH}_2)_4\text{Me, (CH}_2)_2\text{CHMe}_2, \text{CH}_2\text{CH=CHMe}_2;$

$a: R\text{Br} / \text{OH}^-; б: \text{PBr}_3; в: \text{RONa}; г: m\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CO}_3\text{H}; д: \text{HCl}.$

Наиболее активны соединения с общим числом 14–18 углеродных атомов [73]. Взаимодействием геранилбромида со спиртами или гераниола с алкилбромидами в присутствии щелочей синтезированы гераниловые эфиры (73) или (74) [75–77] (схема 25).

Схема 25

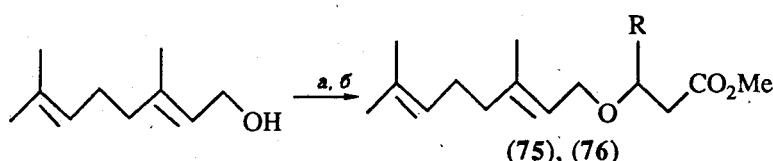


$R = (\text{CH}_2)_2\text{OMe, (CH}_2)_2\text{OCH}_2\text{Me, (CH}_2)_2\text{O(CH}_2)_2\text{Me, CH}_2-\text{CH}-\text{OCH}_2-$

Для синтеза соединений (75)–(80) использовано катализитическое присоединение гераниола или его 7-алкоксипроизводных к активированной двойной связи метилкрутоната [74] или метил-2-пентеноата [78, 79] (схема 26). Замечено, что введение

метокси- и этоксигрупп в терминальное положение полученных соединений увеличивает их ЮГ-активность.

Схема 26



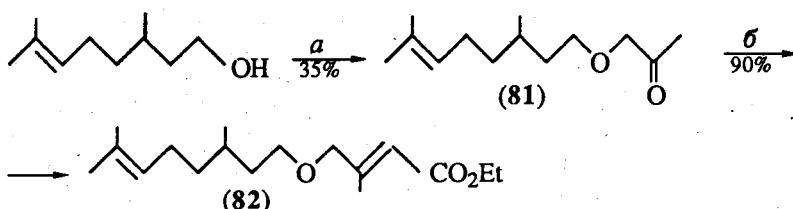
$R = Me$ (75), (77), (79); Et (76), (78), (80);

$R^1 = Me$ (77), (80); Et (78), (79);

$a: R-CH=CH_2, CO_2Me/OH^-$; $b: MeOH / TsOH$.

Интересный подход к синтезу такого рода АЮГ представляет олефинирование соединения (81), полученного взаимодействием цитронеллола с диазокетоном [80–82]. Таким путем был синтезирован, например, эфир (82) (схема 27).

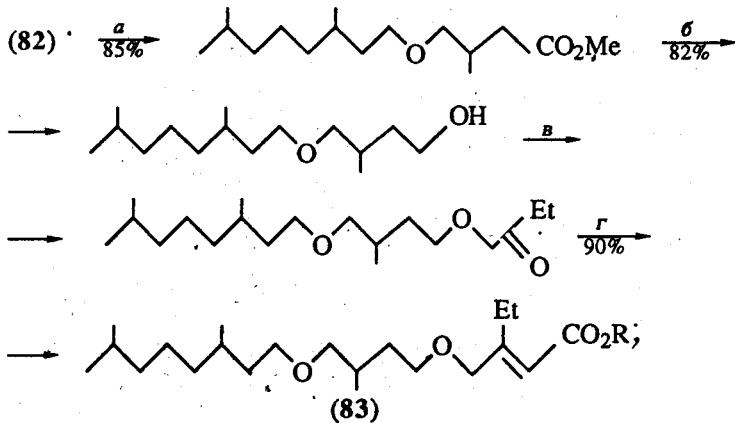
Схема 27

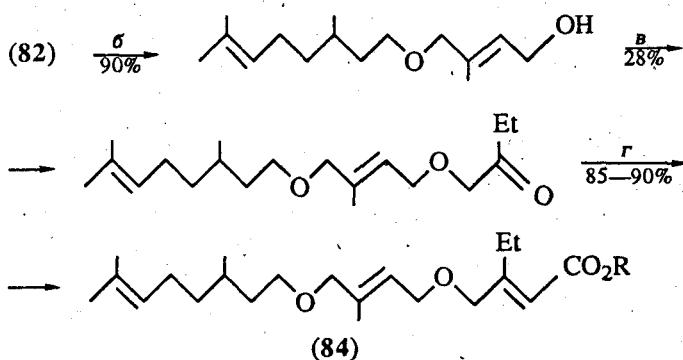


$a: MeC(O)CH_2N_2/BF_3$; $b: Ph_3P=CH_2CO_2Et$

Аналогичные трансформации, выполненные с соединением (82), привели к эфирам (83) [83–86] и (84) [84–86] с атомом кислорода в алкильном радикале производного цитронеллола (схема 28).

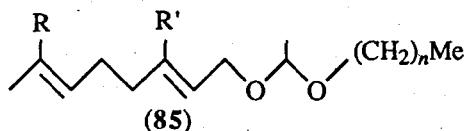
Схема 28





$R = Me, Et, iso-Pr;$
 $a: H_2/Pd-C; \delta: LiAlH_4; b: EtC(O)CH_2N_2/BF_3;$
 $r: Ph_3P=CHCO_2R.$

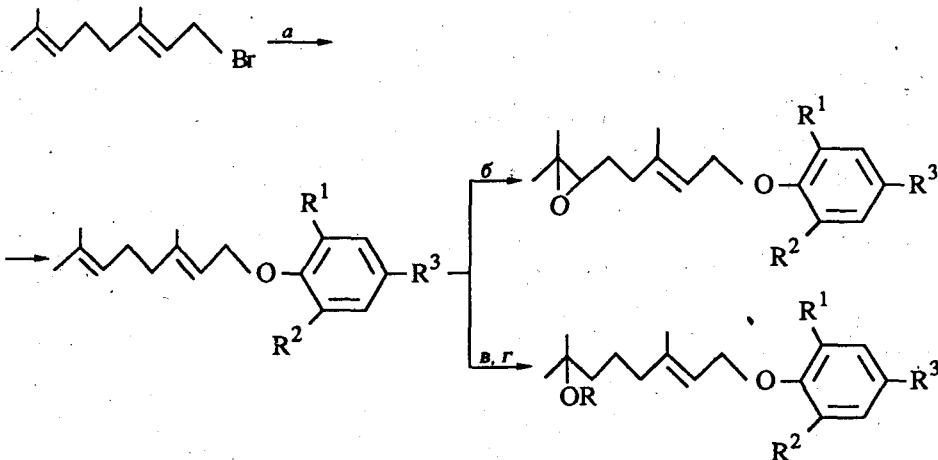
Некоторые из соединений этого типа проявили избирательную активность. Так, соединения ряда (85) оказались эффективными ювеноидами для мексиканского бобового жука [87]:



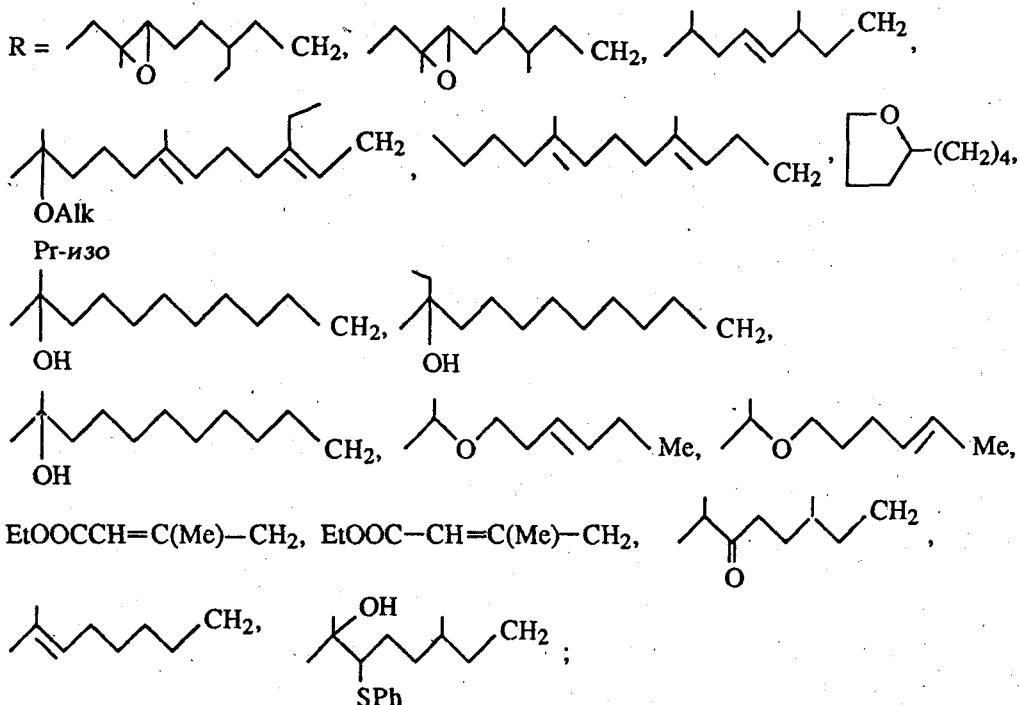
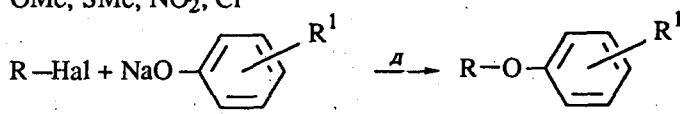
$R, R' = Me, Et; n = 0, 1.$

Ювеноиды с высоким морфогенетическим эффектом обнаружены в ряду фениловых эфиров гераниола, а также их 6-, 7-эпокси-, 7-окси- и 7-алкоксипроизводных [9]. Наибольшее влияние на ювеноидную активность оказывали заместители в *n*- и *o*-положениях фенильного радикала, а также гидроксильная и метоксильная группы в 7-ом положении [88–110]. Некоторые из этих соединений, например, содержащие этильную, пропильную и циклопропильную группы в пара-положении фенильного радикала, оказались в 100 и более раз активнее по отношению к *Tenebrio molitor*, *Culex pipiens*, *Aedes aegyptii*, чем алкиловые эфиры гераниола [88, 90, 92, 93, 95]. Из 7-гидрокси- и 7-алкоксипроизводных наибольшую активность проявили соединения с этокси- и пропоксигруппами [88, 93] (схема 29).

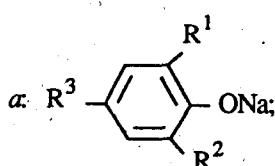
Схема 29



$R = H, Me, Et, Pr, изо-Pr, CH_2Ph; R^1 = H, Me, изо-Pr, Cl, OMe; R^2 = H, Cl, NO_2;$
 $R^3 = H, Et, Pr, изо-Pr, CH_2-CH, CH(OH)Et, EtC=NOH, CHO, MeCO, EtCO,$
 OMe, SMe, NO_2, Cl



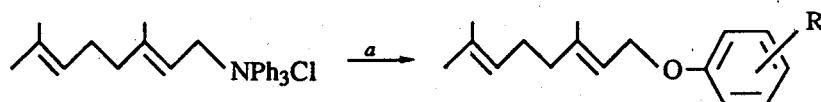
$R^1 = H, Me, Et, изо-Pr, HC=C,$
 $F, Cl, Br, NO_2;$



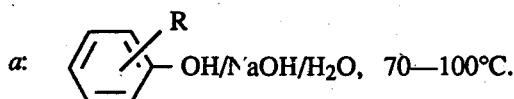
$\sigma: m-ClC_6H_4CO_3H; \nu: Hg(OAc)_2;$
 $\tau: NaBH_4/ROH; \Delta: KOH/ДМФА.$

Предложен метод получения фениловых эфиров гераниола путем взаимодействия соответствующего фенолята щелочного металла с трифенилгераниламмонийхлоридом [111, 112] (схема 30).

Схема 30

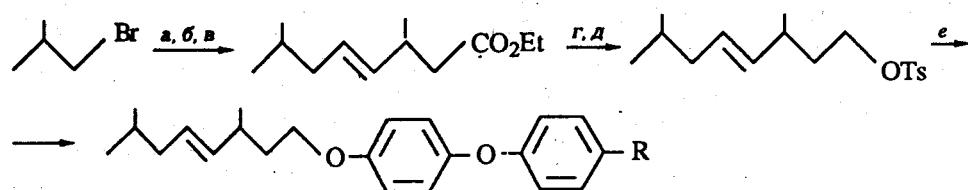


R = 3-Me, 4-Me, 4-Et, 3,4-Me₂, 4-изо-Pr, 2-изо-Pr, 5-Me, 2-OMe, 3-OMe, 4-NO₂, 4-Cl



Ювенайдная активность существенно повышается для *n*-феноксифениловых эфиров [113] (схема 31).

Схема 31



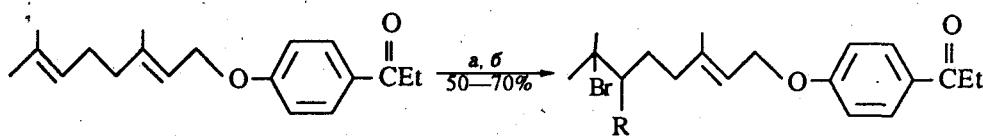
R = Bu, NO₂;

а: Mg; б: O; в: MeC(OEt)₃; г: LiAlH₄; д: TsCl/Py;

е: NaO-phenyl-O-phenyl-R.

Введение атома галогена, окси- или алcoxигрупп в терпеноидную часть молекулы не оказывало существенного влияния на биологическую активность исходного эфира гераниола [114] (схема 32).

Схема 32

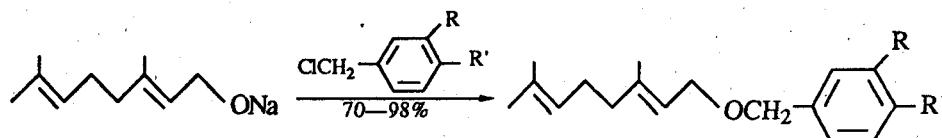


R = OH, OMe, изо-Pr;

а: NBS, б: ROH.

Бензиловые эфиры гераниола оказались менее активными по сравнению с фениловыми [115, 116] (схема 33).

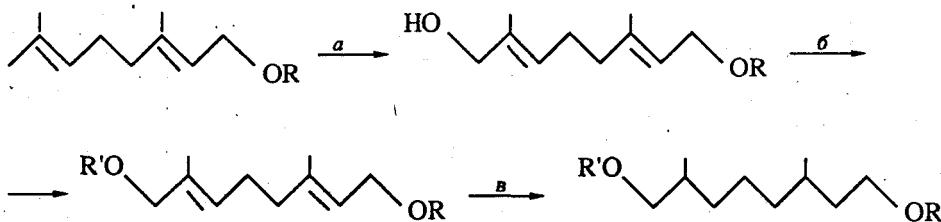
Схема 33



R = H, OH, Cl; R' = H, CMe₃, OMe, OEt, SMe, SEt, Cl, Br.

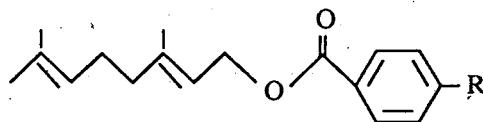
Диэфиры 3, 7-диметил-(2E,6E)-октадиен-1, 8-диола и их тетрагидропроизводные показали высокую активность по отношению к москитам и красной бабочке хлопковой моли [117] (схема 34).

Схема 34



$R = \text{Me, Et, Ph, Bz, } \pi\text{-MeC}_6\text{H}_4$; $R' = \text{Me, Et, Ph, } \pi\text{-ClPh, Bz, } \pi\text{-MeC}_6\text{H}_4$;
 $a: \text{SeO}_2$; $b: \text{R}'\text{Hal}-\text{NaH}$; $b: \text{H}_2/\text{PtO}_2-\text{Et}$.

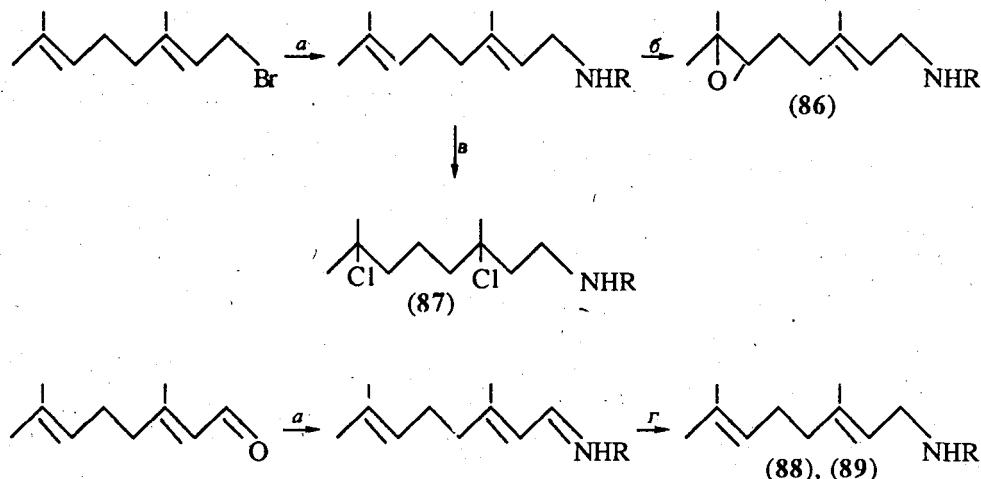
Высокую активность проявили гераниловые эфиры π -замещенных бензойных кислот [118]:



$R = \text{OMe, Cl, NO}_2$.

В качестве потенциальных ювеноидов исследованы производные гераниламина (86)–(89). Однако они оказались менее активными, чем соответствующие кислородсодержащие аналоги [73, 119] (схема 35).

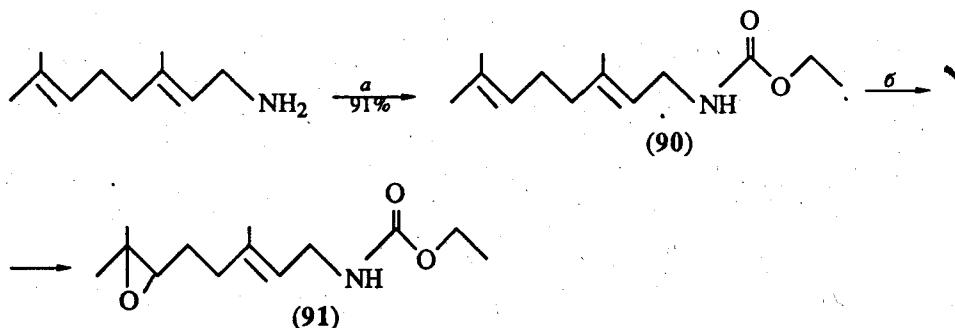
Схема 35



$R = \text{C}_n\text{H}_{2n+1}$ ($n = 1 + 9$) (86), (87); $\pi\text{-}(\text{EtO}_2\text{C})\text{C}_6\text{H}_4$ (88), $\pi\text{-}(\text{HO}_2\text{C})\text{C}_6\text{H}_4$ (89);
 $a: \text{RNH}_2$; $b: m\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CO}_3\text{H}$; $c: \text{HCl}$; $d: \text{KBH}_4$.

С другой стороны, геранилпроизводные карбаминовой кислоты (90), (91), полученные реакцией хлоругольного эфира с гераниламином [120], проявили высокую ювеноидную активность по отношению к большому мучному хрущаку [120] (схема 36).

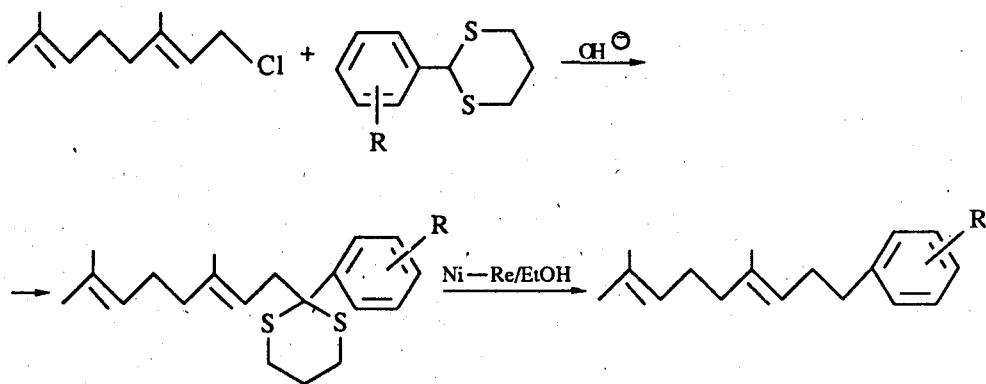
Схема 36



а: ClCO_2Et ; б: *m*- $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{H}$.

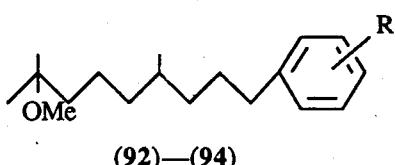
Взаимодействие геранилхлорида с дитианами замещенных бензальдегидов и последующее восстановление дитиановой группы дали геранилбензил производные [121] (схема 37).

Схема 37



$\text{R} = 3\text{-Br}, 4\text{-Br}, 4\text{-F}, 4,5\text{-Cl}_2, 4\text{-CN}, 4\text{-CO}_2\text{Et}, 4\text{-NMe}_2$

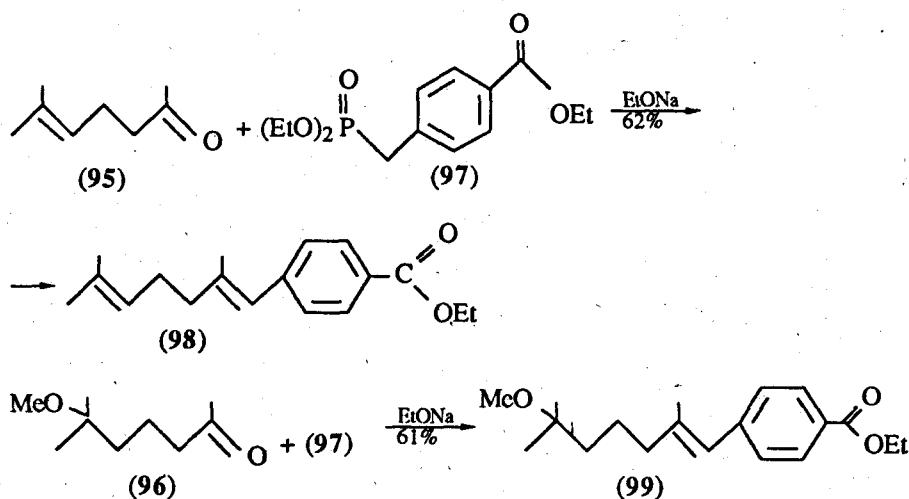
Метоксизамещенные тетрагидропроизводные этого ряда (92)–(94) проявили высокую ювеноидную активность против комнатной мухи [122]. Наиболее активным оказалось соединение (94).



$\text{R} = \text{Et}$ (92), Pr (93), *изо-Pr* (94).

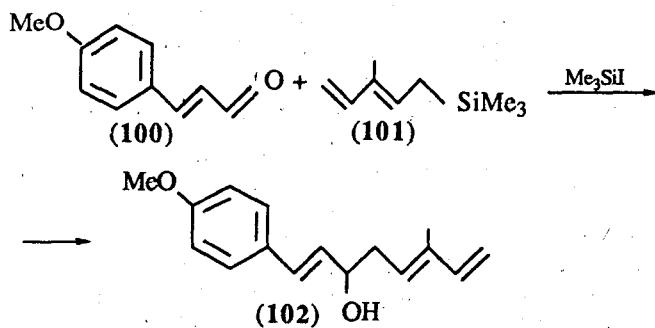
Избирательную ЮГ-активность по отношению к двукрылым проявили также соединения (98), (99), полученные из кетонов (95), (96), и фосфоната (97) [123] (схема 38).

Схема 38



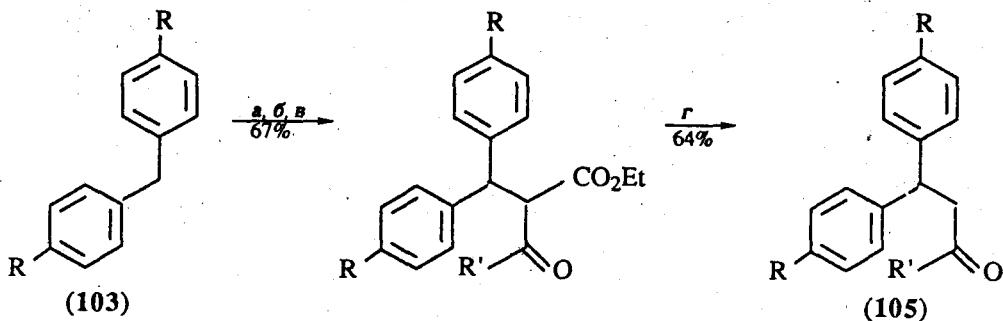
Ювенайдную активность показал продукт (102) взаимодействия 4-метоксицинальдегида (100) с аллилсиланом (101) [124] (схема 39).

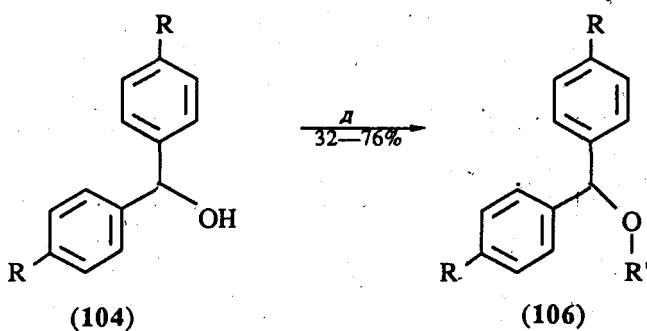
Схема 39



Активность замещенных диарилметанов (105), (106), синтезированных [125] из симметричных дифенилметанов (103), (104), зависит от длины алкильной цепи R'. Наиболее высокую ЮГ-активность имеют соединения с восемью углеродными атомами в боковой цепи (схема 40).

Схема 40





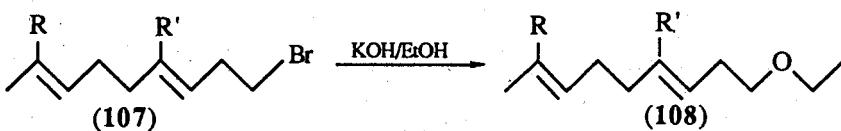
R = Cl, CO₂Me; R' = Me, Et, *iso*-Pr, *iso*-Bu, COCl₃, COCH₂CHMe₂, Me₂C=CH(CH₂)₂CH(Me)(CH₂)₂;

a: NBS; *b*: R'CCH₂CO₂Et; *c*: K₂CO₃/ДМФА; *d*: NaCl—ДМСО; *d*: R'X/Py.

б) Окса- и азапроизводные

Интересные результаты, полученные для эфиров гераниола, стимулировали поиск активных аналогов ЮГ в ряду других соединений эфирного типа, получивших в литературе название оксааналогов ЮГ [16]. Так, на основе гомологов геранилбромида (107) синтезированы окса-АЮГ (108) [126] (схема 41).

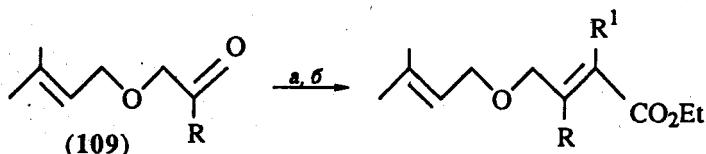
Схема 41



R, R' = Me, Et, Pr.

Однако более перспективными представляются соединения, содержащие в молекуле Δ^2 -двойную связь, сопряженную со сложноэфирной группой. Синтезированы соединения такого класса с различным положением кислорода в цепи. 5-Оксааналоги ЮГ получают, например, по реакции Реформатского из кетоэфиров (109) и α -галогенкислот с последующей дегидратацией образующихся β -оксиэфиров [127] (схема 42).

Схема 42

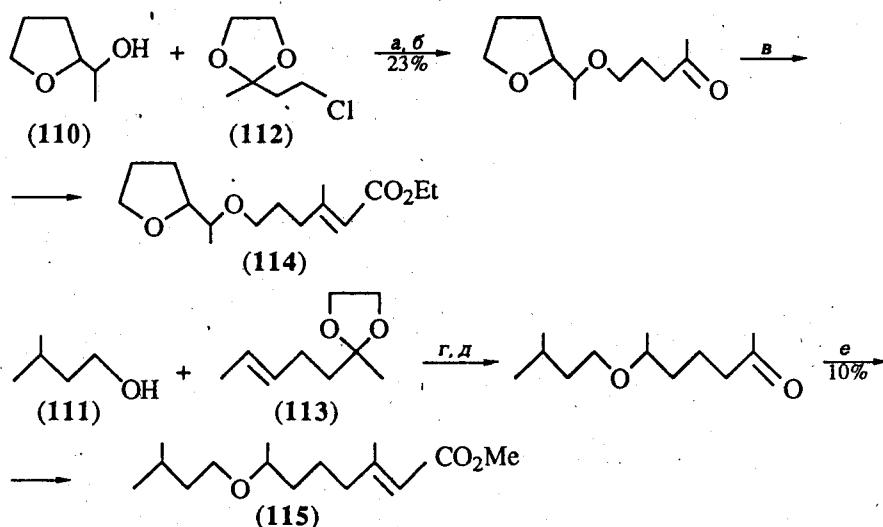


R, R¹ = Me, Et, Pr;

a: $R^1CH_2(Br)COOEt$; *b*: $POCl_3$.

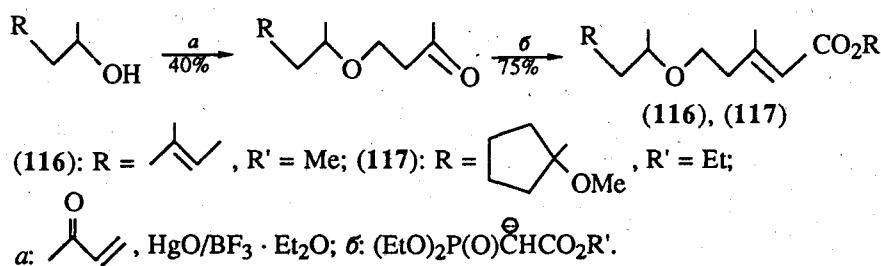
Взаимодействием спиртов (110) и (111) с ацеталями (112) и (113), соответственно, с последующим олефинированием по Хорнеру получены соединения (114), (115) [128, 129] (схема 43).

Схема 43



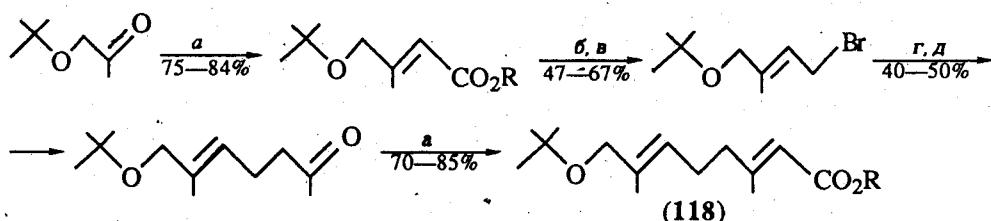
Ключевой стадией в синтезе эфиров 6-оксапроизводных 3, 7-диметил-(2E)-алкеновых кислот (116), (117), согласно [130, 131], является катализированное окисью ртути и эфиратом трехфтористого бора присоединение спиртов к метилзинилкетону с последующим олефинированием образующихся кетонов по Хорнеру (схема 44).

Схема 44



С использованием реакции олефинирования на двух стадиях синтезирования 9-оксапроизводные (2E, 6E)-ундекадиеновой кислоты (118) [132, 133] (схема 45).

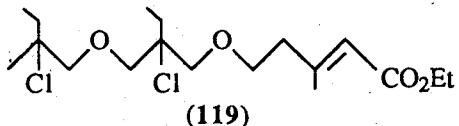
Схема 45



$\text{R} = \text{Me, Et, изо-Pr}$

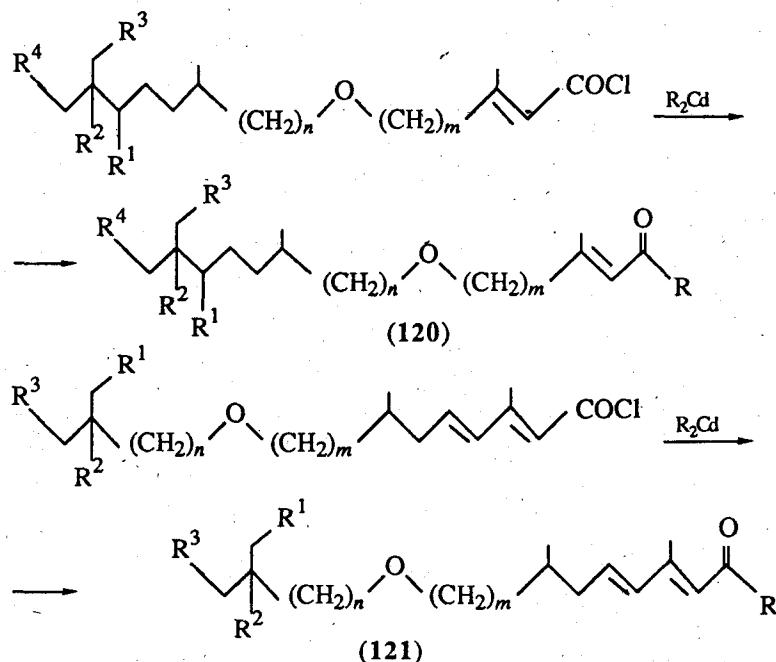
$a: \text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R}$; $b: \text{LiAlH}_4$; $v: \text{PBr}_3$; $r: \text{MeC(O)CH}(\text{Na})\text{CO}_2\text{Et}$; $d: \Delta$.

Ювенойдная активность соединений (114)–(118) оказалась меньше по сравнению с соответствующими дезоксанпроизводными [134]. Однако в ряду оксапроизводных выявлены соединения, селективно действующие на определенные виды насекомых. Так, эфир 8, 12-дихлор-8-этил-12-метил-6, 10-диокса-(2E)-тетрадеценовой кислоты (119) является эффективным ювеноидом по отношению к *Dysdercus cingulatus*; доза вещества, позволяющая при стандартных условиях обработки получить 50% промежуточных форм (особей с признаками полуличинок-полукуколок) (UD_{50}) = 0,06 мкг/особь [84].



Выявлен ряд сопряженныхmono-(120) идиеновых (121) кетонов, содержащих атом кислорода в основной цепи, с высокой ювенойдной активностью к большому мучному хрущаку, домашней мухе и вредной черепашке [135, 136]. Эти соединения получены взаимодействием хлорангидридов соответствующих карбоновых кислот с кадмийорганическими соединениями (схема 46).

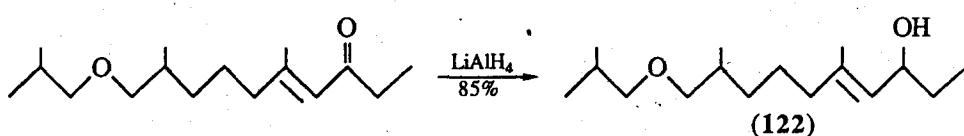
Схема 46



$R, R^1, R^2, R^3, R^4 = H, Me, Et, Pr; m = 1,2; n = 0,1.$

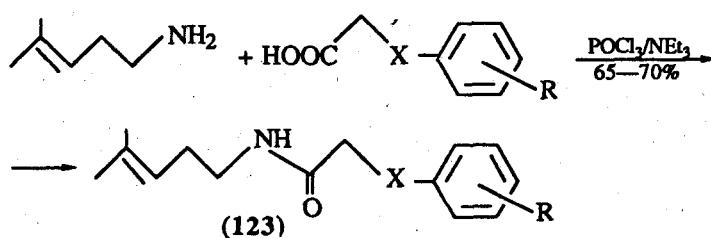
На тех же видах насекомых проявило высокую ЮГ-активность оксасоединение (122), полученное восстановлением соответствующего α, β -ненасыщенного кетона [137] (схема 47).

Схема 47

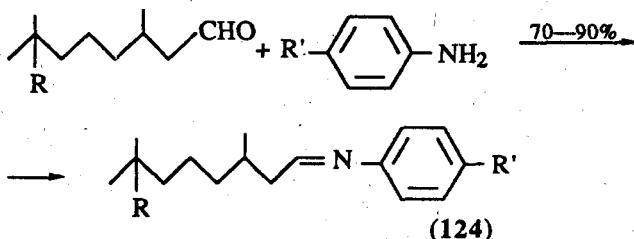


Обнаружено, что соединения (123)–(128), содержащие в цепи атом азота, проявляют невысокую ювенайдную активность [138–140] (схема 48).

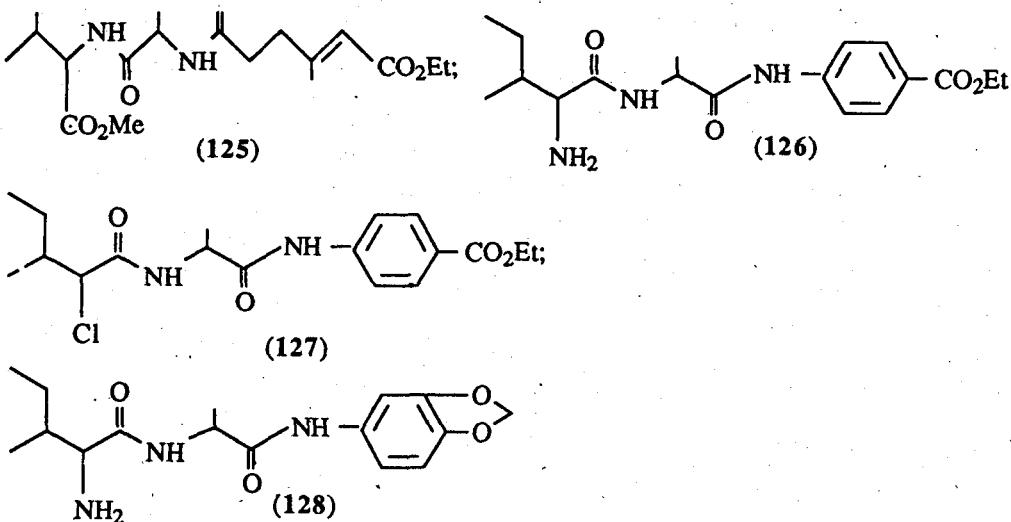
Схема 48



X = O, S; R = H, *n*-Me, *n*-Et, *o*-Cl, *n*-Cl, *n*-Br.



R = OH, OMe; R' = H, Me, Cl, CO₂H, NO₂.



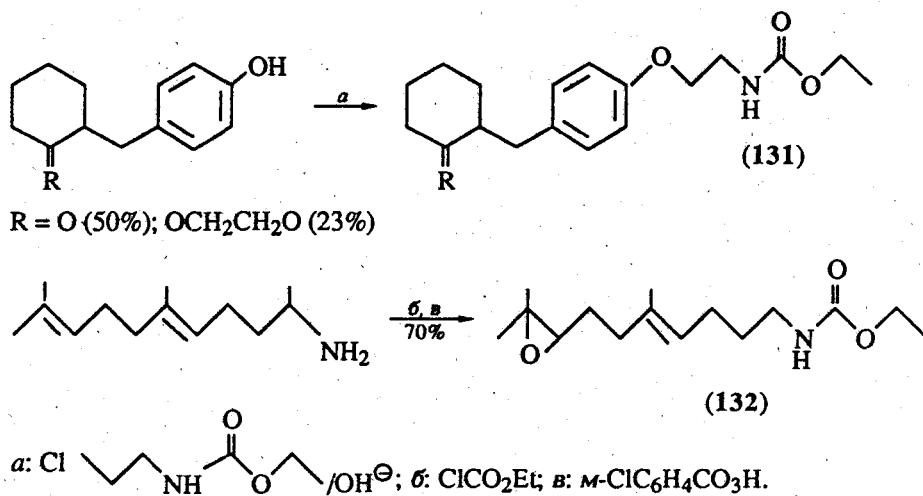
Установлено, однако, что азааналоги ювабиона [141] проявляют избирательно высокую активность по отношению к *Dysdercus fasciatus*. Наиболее активным оказалось соединение (130), полученное ацилированием амина (129) (схема 49).

Схема 49



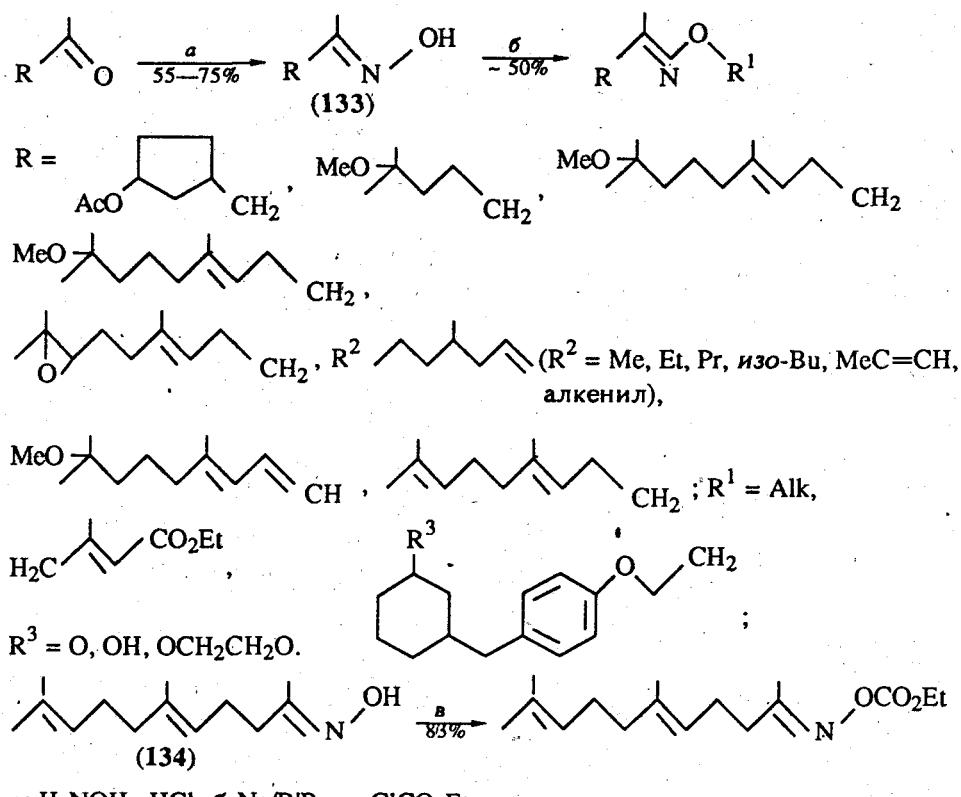
Избирательную активность к термитам проявили соединения (131) и (132), содержащие в цепи атомы кислорода и азота [142, 143] (схема 50).

Схема 50



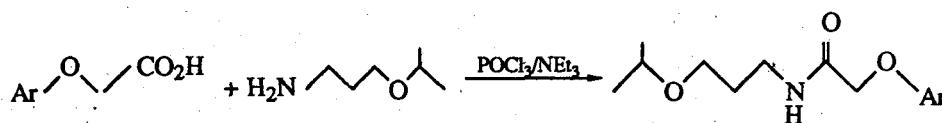
Эффективным методом получения ювенонидов, содержащих два гетероатома в своей структуре – азот и кислород –, может служить взаимодействие оксимов (133) и (134) с соответствующими галогенпроизводными [144–151] или хлоругольным эфиром [143] (схема 51).

Схема 51

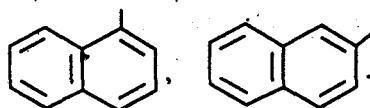


Амиды непредельных карбоновых кислот с атомом кислорода в цепи, получаемые взаимодействием кислот с аминами в присутствии POCl_3 , проявили высокую ЮГ-активность по отношению к большому мучному хрущаку [152–156] (схема 52).

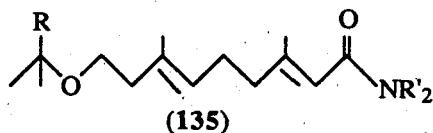
Схема 52



Ar = *p*-EtC₆H₄, *o*-FC₆H₄, *o*-ClC₆H₄, *m*-EC₆H₄, *p*-ClC₆H₄, *p*-BrC₆H₄.



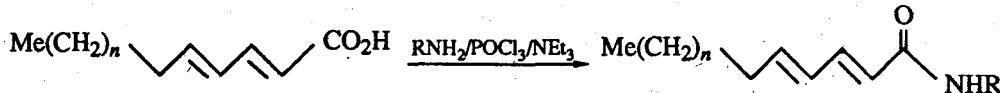
В частности, для соединений ряда (135) ЮГ-активность составляла ~ 0,01 мкг/особь [157].



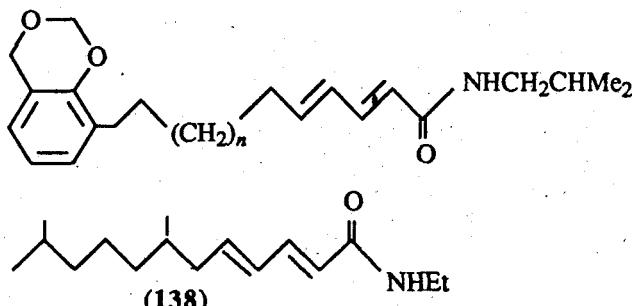
R, R' = C₁—C₅-алкилы или C₂—C₅-алкенилы.

Замечено, что ювеноидная активность амидов падает в ряду NR₂ > NHR > NH₂ (R = Alk, Ar) [9, 158], причем Т-ариламиды активнее алифатических. Амиды 2,4-диеновых кислот активнее соответствующих производных с изолированными двойными связями. Выявлен ряд 2,4-диеноатов (136)–(138), действие которых на *Calloborrichus maculatus* [159] и *Boophilic decoloratus* [160] превосходит метопрен (схема 53).

Схема 53



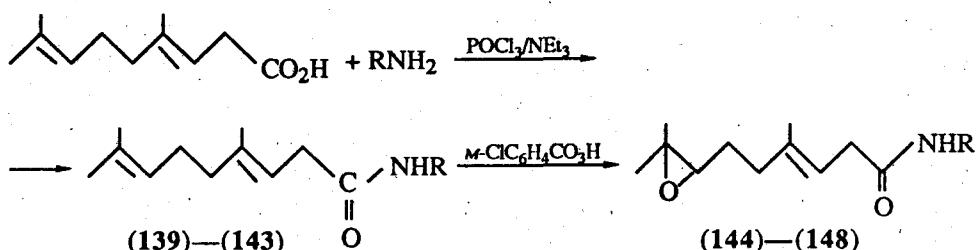
R = Me, Et, Pr, изо-Pr; n = 4 + 6.



(136), n = 5; (137), n = 3.

Установлено, что эпоксипроизводные (144)–(148) активнее, чем исходные амиды (139)–(143) [155] (схема 54).

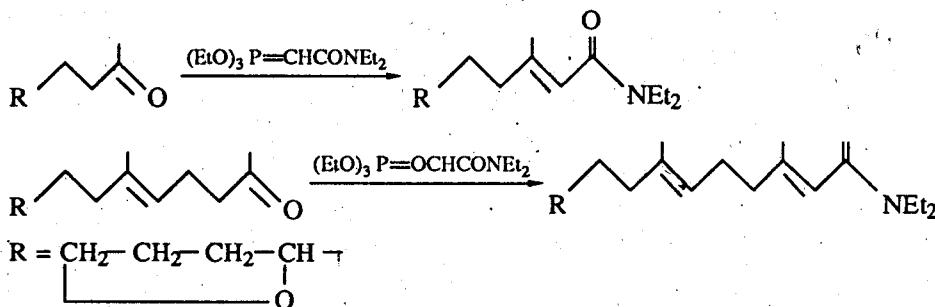
Схема 54



$\text{R} = \text{Ph}$ (139), (144); $p\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (140), (145); $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ (141), (146);
 $p\text{-EtOC}_6\text{H}_4$ (142), (147); $p\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (143), (148).

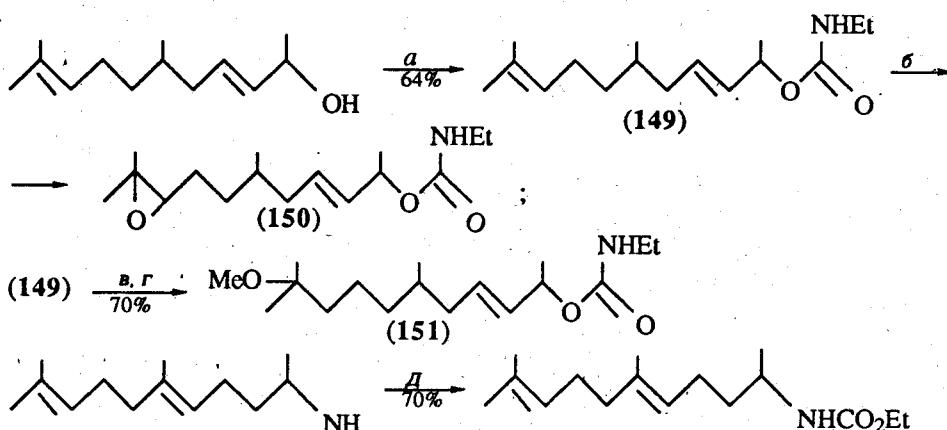
Для синтеза α , β -ненасыщенных амидов используется реакция Хорнера [152, 153] (схема 55).

Схема 55



Высокоактивные ювеноиды амидного типа получали реакцией соответствующих спиртов с изоцианатами [161], либо аминов с хлорогольным эфиром [143, 162]. Соединения (149)–(151) проявили высокую активность к большому мучному хрущаку ($UD_{50} = 0,1$ мкг/особь), а по отношению к *Dysdercus cingulatus* их активность превосходит метопрен ($UD_{50} = 0,008$ и $0,04$ мкг/особь, соответственно) (схема 56).

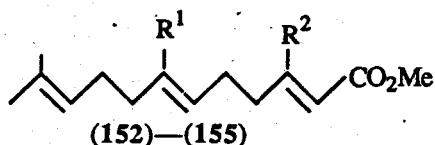
Схема 56



а: $\text{EtN}=\text{C}=\text{O}$; б: $m\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{H}$; в: $\text{Hg}(\text{OAc})_2$; г: $\text{NaBH}_4/\text{NaOH}$; д: ClCO_2Et .

в) Производные изопреноидных кислот

Сравнение метилового эфира фарнезиловой кислоты (152) и его C(3)- и C(7)-диметилированных аналогов (153) и (154) [163] показало, что на ювенилизирующий эффект мало влияет наличие заместителей при C(7)-атоме, тогда как отсутствие метильной группы при атоме C(3) ведет к затуханию эффекта, о чем свидетельствует низкая ЮГ-активность соединения (154). С другой стороны заменой метильной группы в 3-м положении на трифторметильную (соединение (155)), получают более сильный ювеноид [164]. Установлено также, что в ряду эфиров фарнезиловой кислоты активность возрастает от метилового эфира к пропиловому: $\text{CO}_2\text{Me} < \text{CO}_2\text{Et} < \text{CO}_2\text{Pr}$ [165, 166]. Замена сложноэфирной группы на амидную понижает ювеноидное действие полученного вещества на вредную черепашку, тогда как восприимчивость большого мучного хрущака возрастает [167].

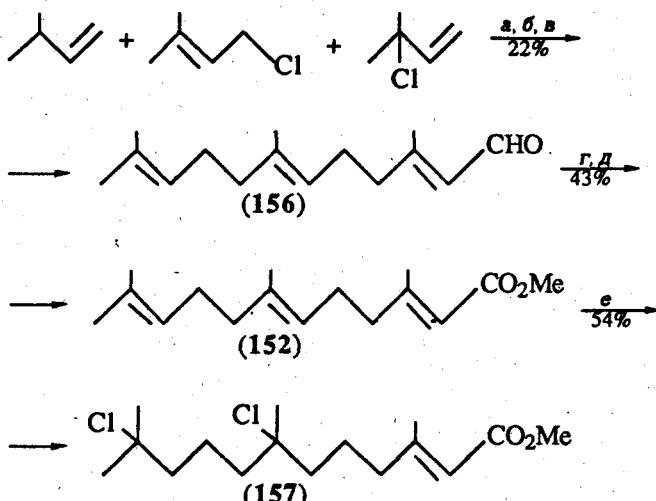


$\text{R}^1 = \text{H}$ (153); Me (152), (154); CF_3 (155);

$\text{R}^2 = \text{H}$ (154); Me (152), (153).

Метидфарнезоат (152), который в смеси с другими соединениями может быть получен теломеризацией изопрена и пренилхлорида с участием формальдегида и последующим окислением альдегида (156) [168]; при обработке хлористым водородом давал дихлорид (157), оказавшийся в 1000 раз активнее по отношению к вредной черепашке (*Antheraea polyphemus*) по сравнению с натуральным ЮГ [169] (схема 57).

Схема 57

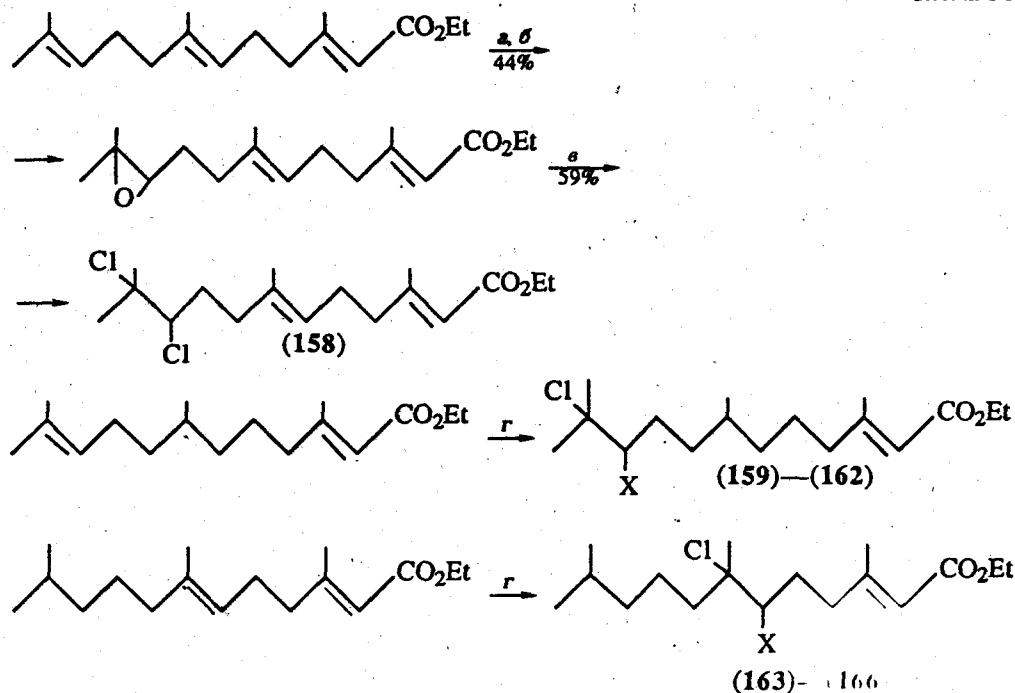


а: SnCl_4 ; б: уротропин; в: CH_2O_2 ; г: AgNO_3 ; д: Me_2SO_4 ; е: HCl/MeOH .

Показано, что из синтезированных соединений (159)–(166) активность 10, 11-дихлор-производного (158) к вредной черепашке выше, чем 6, 7-(163) и 7, 11-(157)-дихлоридов, а тиоаналоги (160), (161), (164), (165) менее активны, чем соответствующие дихлор-

производные [168, 170] (схема 58).

Схема 58



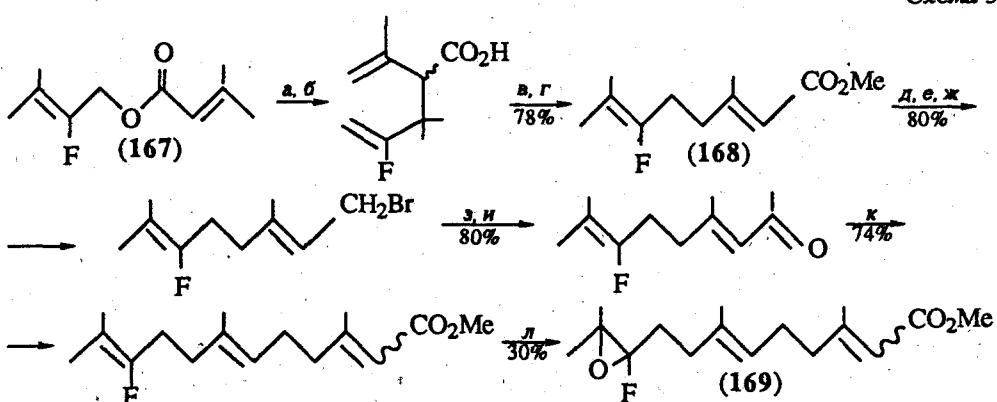
$X = \text{Cl}$ (159), (163); SMe (160), (164); SPh (161), (165);

$\text{p-ClC}_6\text{H}_4$ (162), (166).

a : NBS; $σ$: K_2CO_3 ; $σ$: $\text{CCl}_4/\text{Ph}_3\text{P}$; r : $\text{CuCl}_2/\text{MeCN}$ или RSCl .

Согласно литературным данным наличие атома фтора в органическом соединении затормаживает его окислительный метаболизм [171]. Это побудило синтезировать фторированный аналог ЮГ-III (169). Исходным соединением служил фторсодержащий эфир (167), превращенный в эфир 6-фторгераниевой кислоты (168) с помощью перегруппировки Клайзена-Коуна. Дальнейшие трансформации привели к целевому соединению (169) [172] (схема 59).

Схема 59



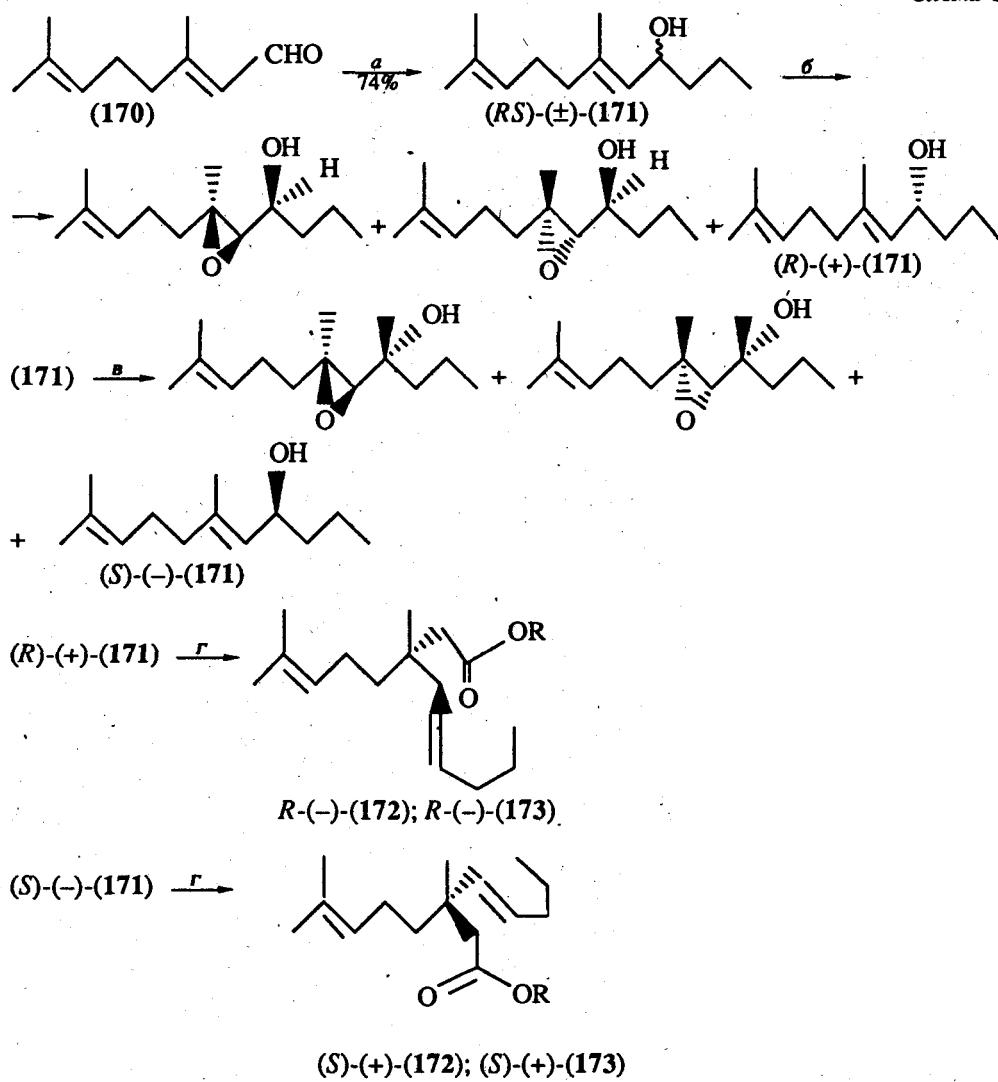
a : $\text{LDA}/\text{TГФ}, -75^\circ\text{C}$; $σ$: Me_3SiCl ; e : $\text{ДМФА}, \Delta$; r : $\text{MeI}/\text{K}_2\text{CO}_3/\text{Me}_2\text{CO}$;

$ж$: LiAlH_4 ; e : $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}/\text{Py}$; $ж$: $\text{LiBr}/\text{TГФ}$; $ж$: $\text{трет-BuOK}/\text{MeCOCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$;

$ж$: $\text{ДМСО}/\text{H}_2\text{O}/\text{NaCl}$; $ж$: $(\text{MeO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}/\text{NaH}$; $ж$: $\text{p-ClC}_6\text{H}_4\text{CO}_3\text{H}$.

На основе цитрала (170) получены оптически деяельные ювеноиды (172), (173), антиподы которых обладали различной ювеноидной активностью по отношению к *Dysdercus cingulatus* [173, 174]. Рацемический вторичный аллиловый спирт (171), образующийся при взаимодействии цитрала (170) с пропилмагнийбромидом, разделен на оптические антиподы путем асимметрического окисления по Шарплессу. В зависимости от используемого (+)- или (-)-диизопропилтартрата, в реакцию вступает (*S*)-(-)- или (*R*)-(+)-спирт (171), соответственно, а выделяют непрореагировавшие (*R*)-(+)- или (*S*)-(-)-энантиомеры (171). Оптическая чистота спиртов (*R*)-(+)-(171) и (*S*)-(-)-(171) была 88 и 74%, соответственно. Перегруппировка Клайзена с алкилортотформиатом в присутствии пропионовой кислоты [175] дала ювеноиды (172), (173), (*R*)- или (*S*)-конфигурации [174] (схема 60).

Схема 60

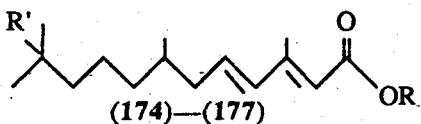


R = Me (172), Et (173)

a: $\text{Me}(\text{CH}_2)_2\text{MgBr}$; b: *трет*- $\text{BuOOH}/(\text{изо}-\text{OPr})_4\text{Ti}/(+)-\text{PrOOCC}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{COOPr}$;
c: *трет*- $\text{BuOOH}/(\text{изо}-\text{OPr})_4\text{Ti}/(-)-\text{PrOOCC}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{COOPr}$;
r: $\text{MeC}(\text{OR})_3/\text{MeCH}_2\text{COOH}$.

Близкие аналоги эфиров фарнезиловой кислоты сравнимы по ювенойдной активности с природными ЮГ [176–185]. На примере эфиров 3, 7, 11-тригидро-(2E, 4E)-додекадиеновых кислот обнаружен эффект значительного возрастания ЮГ-активности при переходе от α , β -еноатов к соответствующим 2, 4-диеноатам [1, 186].

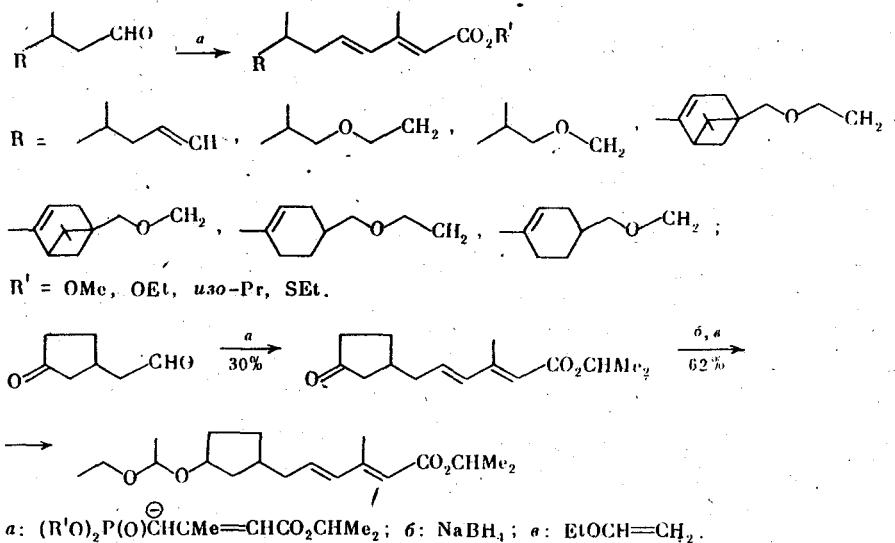
В ряду эфиров 3, 7, 11-тригидро-(2E, 4E)-додекадиеновой кислоты найдены вещества с очень высокой ювенойдной активностью. К ним относятся этиловый эфир (174) (гидропрен) и пропаргиловый эфир (175) (кинопрен). Увеличение ювенойдной активности почти на порядок дало введение метоксигруппы в 11-е положение изопропилового эфира (176). Метопрен (177) оказался нетоксичным по отношению к теплокровным животным и человеку. С другой стороны, это соединение проявило высокую ювенойдную активность к муравьям *Monomorium pharaonis* [187], комарам *Culex nigripalpus* [188], домашним и навозным мухам, а также ко многим сельскохозяйственным вредителям из отрядов *Lepidoptera* и *Hemiptera* [13, 189]. Добавка метопрена в корм птицам в количестве 0,01% привела к 99%-ному уничтожению мух на птицефермах. Практическое применение нашли также гидропрен (174) [189, 190] и кинопрен (175) [189, 191].



$R = Et$ (174); $CH_2C \equiv CH$ (175); $CHMe_2$ (176), (177);
 $R' = H$ (174)–(176); OMe (177).

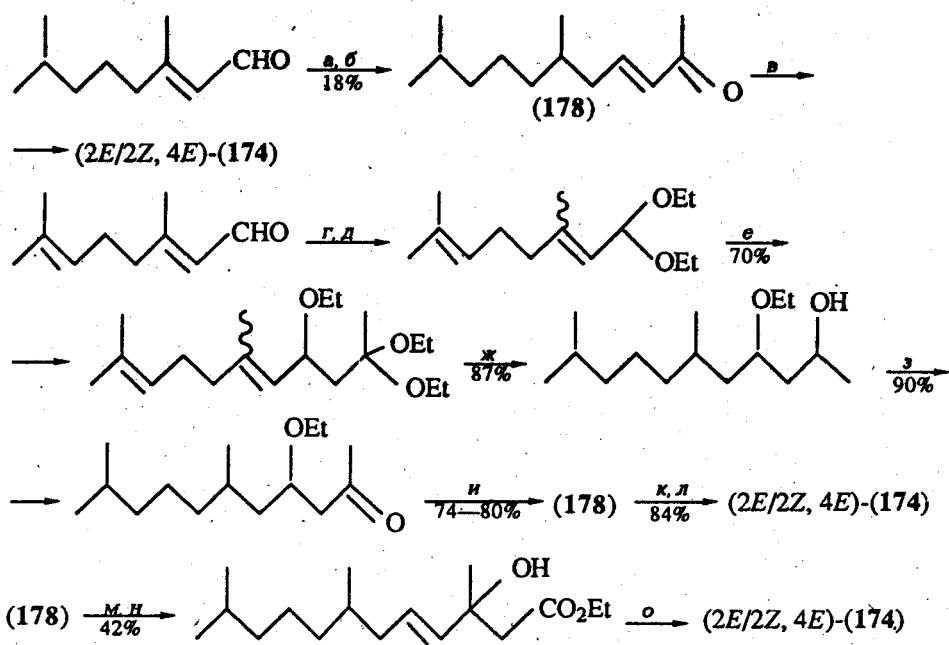
Обычно в синтезе 2, 4-диеноатов ключевой стадией является реакция Виттига в модификации Эммонса [134, 186, 192–196] (схема 61).

Схема 61



Синтезу и свойствам метопрена (177) посвящен обзор [13]. Гидропрен (174) в виде смеси (2E, 4E)- и (2Z, 4E)-изомеров синтезировали из (2E)-ненасыщенного кетона (178) и этилбромацетата по реакции Реформатского [197], с применением реагента Иоцича-Преображенского [198] или взаимодействием с дианионом уксусной кислоты [199].

Схема 62

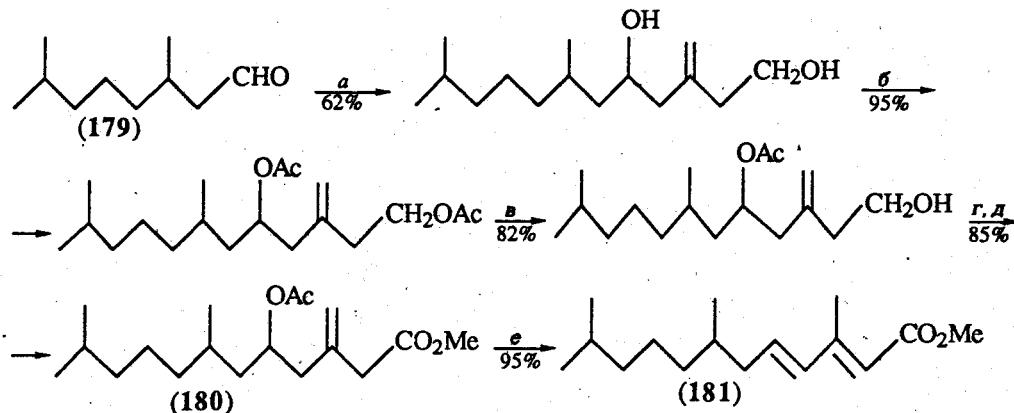


a: Me_2CO ; *б*: KOH/EtOH ; *в*: $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{Et}/\text{Zn}$; *г*: $\text{HC}(\text{OEt})_3$; *д*: HClO_4 ; *е*: $\text{CH}_2=\text{C}(\text{Me})\text{OMe}/\text{ZnCl}_2$; *ж*: H_2/Ni ; *з*: $\text{Py} \cdot \text{CrO}_3 \cdot \text{HCl}$; *и*: $\text{TsOH}/\text{хинолин}$, *к*: $\text{HC}\equiv\text{COEt}/\text{EtMgBr}$; *л*: 10%-ная H_2SO_4 ;

м: $\text{LiCH}_2\text{CO}_2\text{Li}$; *н*: $\text{EtOH}/\text{H}^\ominus$; *о*: P_2O_5 .

Индивидуальный $(2E, 4E)$ -изомер метилового эфира (181) получен элиминированием уксусной кислоты из гомоаллильного ацетата (180) – продукта взаимодействия тетрагидроцитала (179) с дианионом, генерированным из пренола [200] (схема 63).

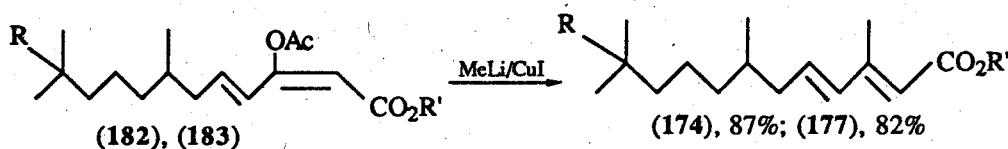
Схема 63



а: $\text{Li}^+ \text{CH}_2\text{OLi}$; *б*: AcCl ; *в*: $\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{EtOH}$; *г*: $\text{CrO}_3/\text{Me}_2\text{CO}$; *д*: CH_2N_2 ; *е*: NaH .

Гидропрен (174) и метопрен (177) получены из соединений (182), (183) заменой ацетоксигруппы на метильную, сопровождающейся изомеризацией двойной связи [201] (схема 64).

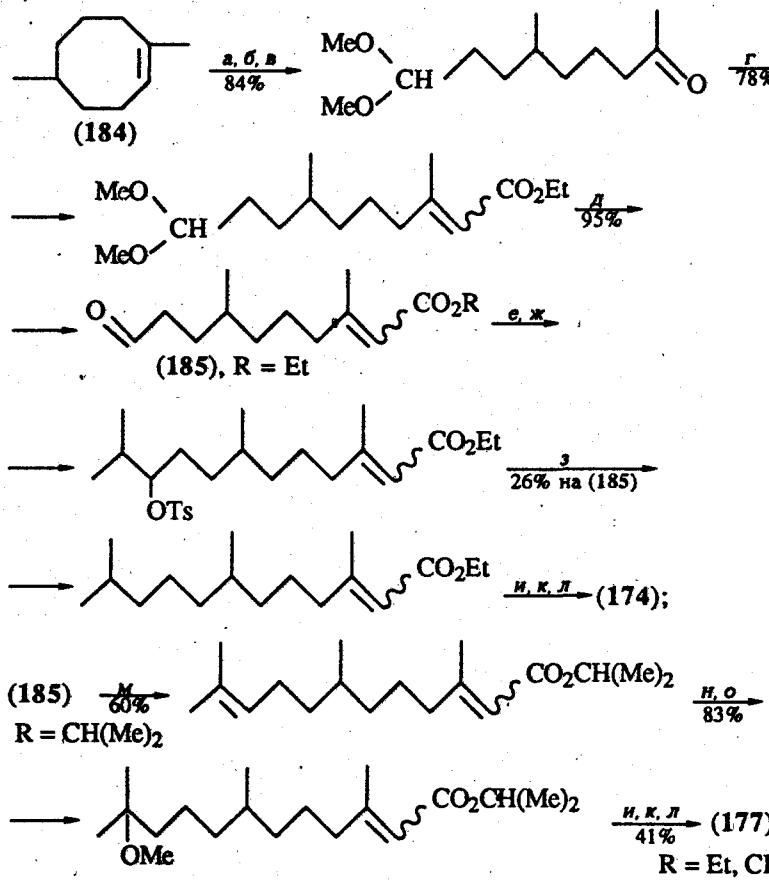
Схема 64



$R = H$ (174), (182); $R = OMe$ (177), (183);
 $R' = Et$ (174), (182); $CHMe_2$ (177), (183).

Полный синтез гидропрена (174) и метопрена (177) осуществлен на основе продуктов озонолитического расщепления 1, 5-диметил-1-циклооктена (184) [202, 203]. Ключевым синтоном в обоих случаях служил альдегидоэфир (185). Индивидуальные (*2E, 4E*)-изомеры (174) и (177) выделены препаративной ВЭЖХ (схема 65).

Схема 65



a: $O_3/MeOH$; *b*: $H_2/Pd-CaCO_3-PbO$; *c*: $NH_4Cl/MeOH$;

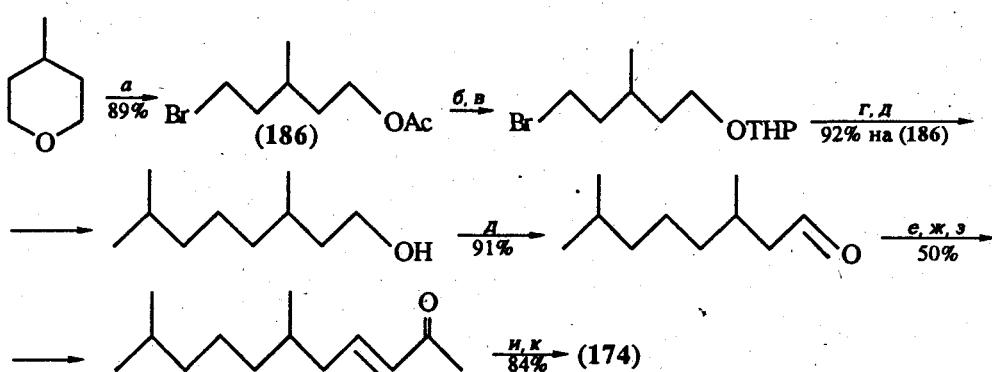
d: $(Me)_3SiCH_2CO_2R/(изо-Pr)_2NH$; *e*: H^+ ; *f*: $(Me)_2CHMgBr$; *g*: $TsCl/Py$;

h: $Zn/NaI/TG\Phi$; *i*: $NBS/(BzO)_2$; *j*: $Li_2CO_3/LiBr/ДМФА$; *l*: $ВЭЖХ$; *m*: $Me_2C=PPh_3$;

n: $Hg(OAc)_2/MeOH$; *o*: $NaBH_4/NaOH$.

Весьма доступный синтон (186) из 4-метилтетрагидропирана использован для получения гидропрена (174) [204] (схема 66).

Схема 66



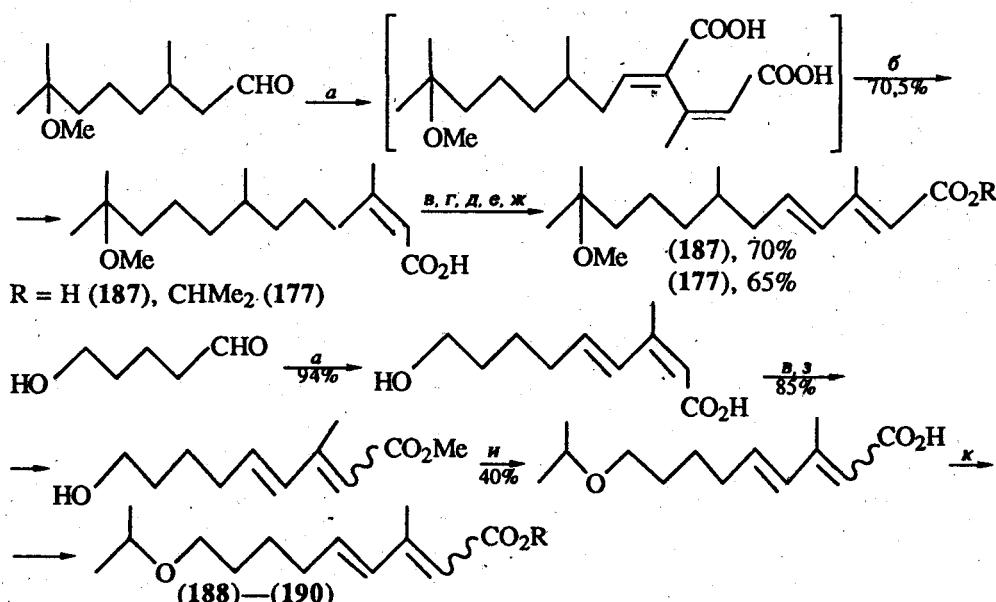
а: AcBr/ZnCl₂; б: KOH/MeOH; в: DHP (3,4-дигидро-2Н-пиран)/TsOH;

г: Me₂CHCH₂MgBr; д: Py · CrO₃ · HCl; е: CH₂=CH-CH₂MgBr; ж: O₂/PdCl₂/CuCl;

з: H⁺; и: BrMgC≡COEt; к: H₂SO₄.

Синтезы метопрена (177) из 7-метоксицитронеллаля обсуждены в обзоре [13]. Выделение (2E, 4E)-изомера осуществлено в виде аммонийной соли кислоты (187) [205, 206]. Аналогичная методология использована в синтезе других 2, 4-диеноатов (188)–(190) [207, 208] (схема 67).

Схема 67



R = Me (188), 30%; CHMe₂ (189), 50%; CH₂C≡CH (190), 58%.

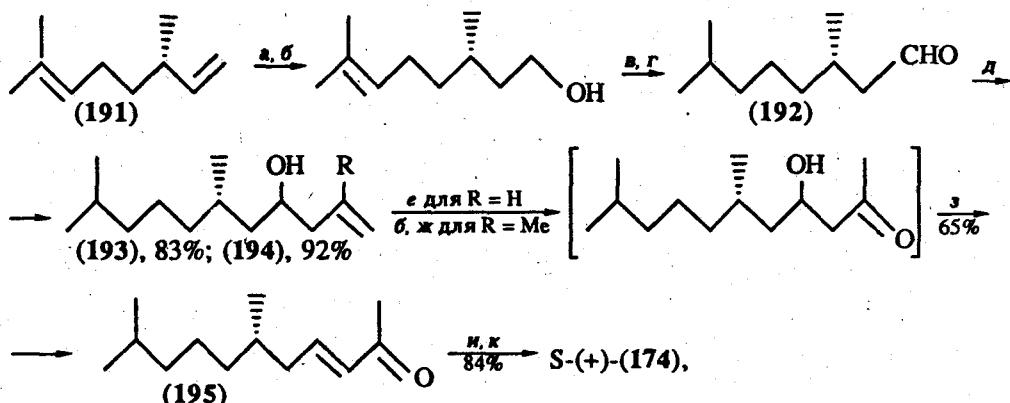
а: EtO₂C-CH₂-CH₂-CO₂Et; б: Δ; в: PhSH; г: NH₃; д: H⁺; е: SOCl₂;

ж: Me₂CHOH/H⁺; з: CH₂N₂; и: Me₂CHBr/OH⁻;

к: C₆H₁₁NHC(OR)=NC₆H₁₁(R = Me, CHMe₂, CH₂C≡CH).

Известно, что *(7S)*-*(+)*-энантиомер гидропрена (174) проявляет более высокую активность, чем *(7R)*-*(−)*-антипод [209]. Энантиомерно обогащенный (энантиомерный избыток ~50%) гидропрен (174) получен из дигидромирцена (191) через *(S)*-*(+)*-3,7-диметиоктаналь (192), который обрабатывали аллил- или металлилмагнийхлоридом, что дало спирт (193) или (194), каждый из которых превращен в сопряженный кетон (195), обычным путем трансформированный в целевой *(S)*-*(+)*-гидропрен [210] (схема 68).

Схема 68

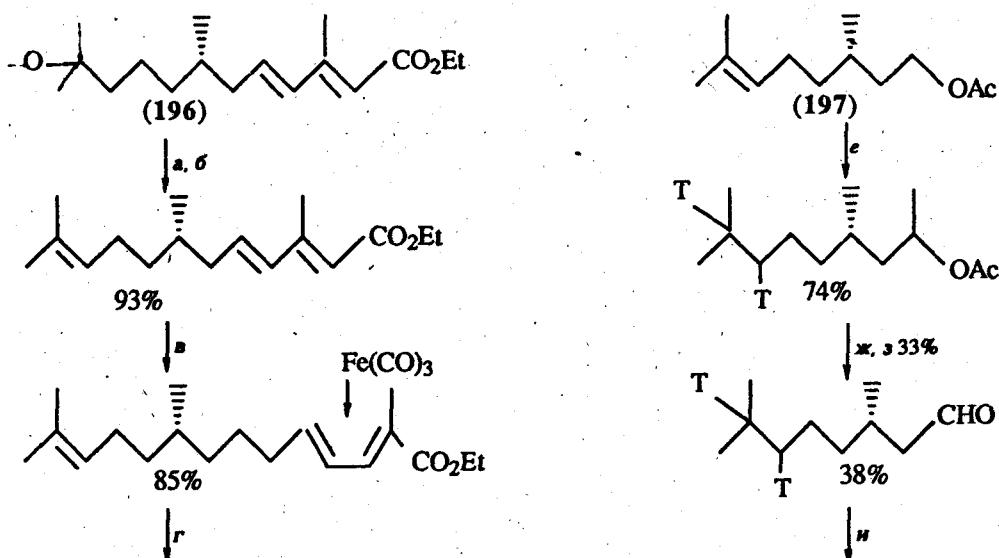


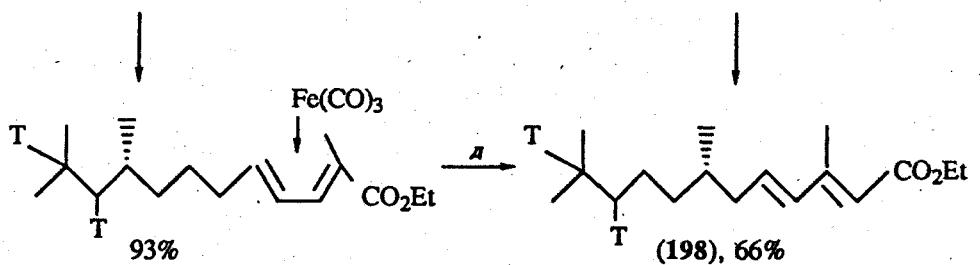
$\text{R} = \text{H}$ (193), Me (194)

а: $(\text{изо-} \text{Bu})_2\text{AlH}$; б: O_3/O_2 ; в: $\text{H}_2 \text{-- Pd/C}$; г: $\text{Py} \cdot \text{CrO}_3 \cdot \text{HCl}$; д: $\text{CH}_2=\text{C}(\text{R})-\text{CH}_2\text{MgCl}$;
е: $\text{O}_2/\text{PdCl}_2-\text{CuCl}_2$; ж: Me_2S ; з: H^+ ; и: $\text{EtOC} \equiv \text{CH/EtMgBr}$; к: H_2SO_4 .

Синтез 10, 11-дитритиогидропрена (198), использованного для исследования путей метаболизма ювеноидов в организме, осуществлен из *(S)*-*(+)*-диеноата (196), в котором Δ^{10} -двойная связь была тритирирована после защиты диеновой системы в виде железокарбонильного комплекса. Другой путь синтеза основывался на тритирировании двойной связи *(S)*-*(+)*-цитронеллилата (197) до построения 2, 4-диеновой системы [211] (схема 69)..

Схема 69

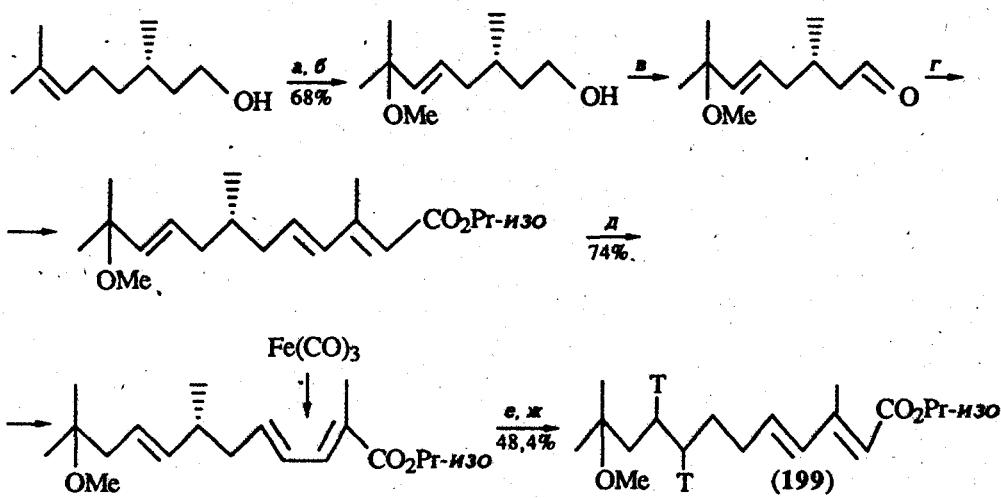




а: NaOEt/EtOH ; б: H_2SO_4 ; в: $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$; г: $\text{T}_2/\text{Ph}[\text{Ph}_3\text{P}]_3\text{Cl}$; д: $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_2$; е: T_2/Pd ; ж: NaOH/MeOH ; з: CrO_3/Py ; и: $\text{Et}_2\text{OCCH}=\text{C}(\text{Me})\text{CH}_2\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$.

Аналогичный подход применен в синтезе 8, 9-дигидриодиметопрена (199), использованного в качестве метки для характеристики рецепторных белков у насекомых [212] (схема 70).

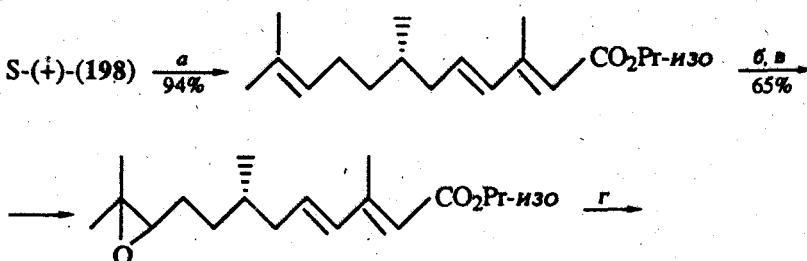
Схема 70

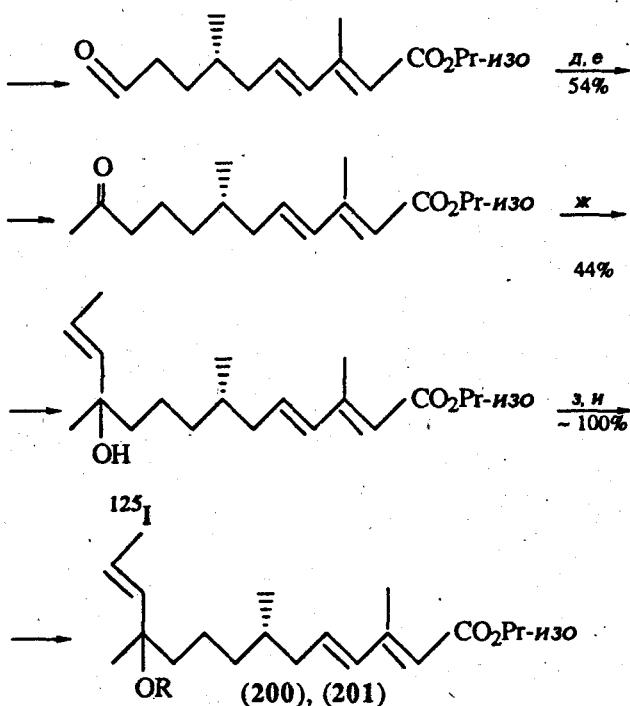


а: NBS/MeOH ; б: $\text{Ph}_3\text{CK}/\text{CH}_2(\text{OMe})_2$; в: $\text{Py} \cdot \text{CrO}_3 \cdot \text{HCl}$; г: $(\text{изо-PrO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}(\text{Me})=\text{CHCO}_2\text{Pr-изо}$; д: $\text{Fe}(\text{CO})_{12}$; е: $\text{T}_2/\text{Rh-C}$; ж: $\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_2$.

Для изучения механизма связывания ювеноидов с протеином в молекулу метопрена вводилась устойчивая к метаболизму иодметиленовая группа с радиоактивным изотопом ^{125}I (соединения (200), (201), [213]). Полученный аналог (201) оказался в 4 раза активнее метопрена (схема 71).

Схема 71





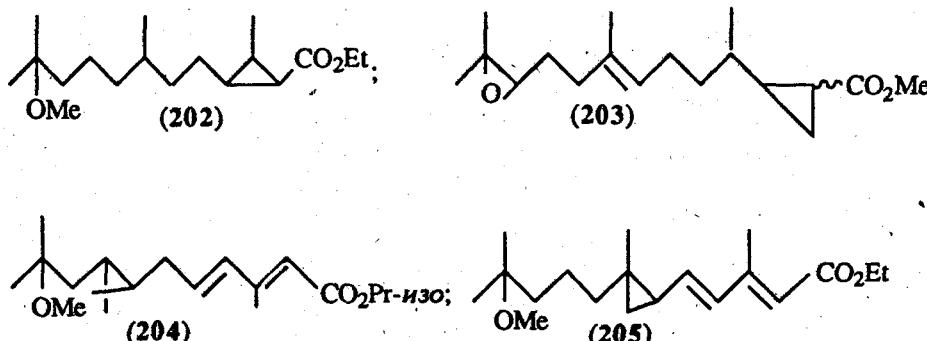
R = H (200), Me (201);

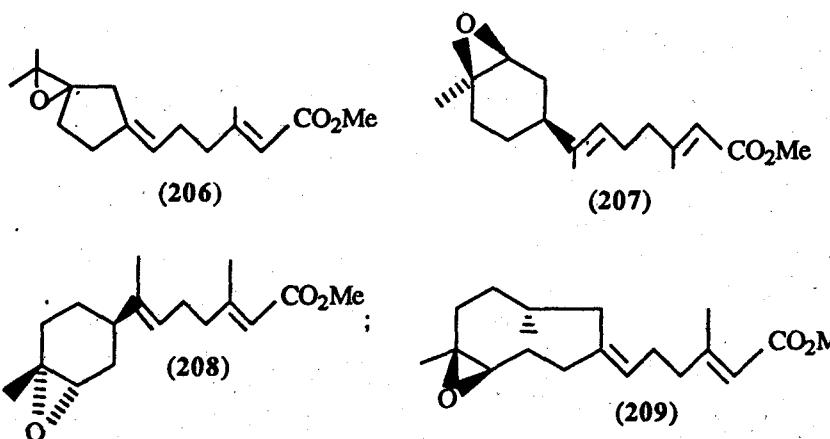
а: H_2SO_4 ; б: NBS; в: K_2CO_3 ; г: H_2IO_6 ; д: $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{Me})\text{OMe}$; е: $\text{H}^\oplus/\text{MeOH}$;
ж: $(E)\text{-Bu}_3\text{SnCH}=\text{CHSnBu}_3$, BuLi/TGF ; з: $\text{Na}^{125}\text{I}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{AcOH}$; и: NaHSO_3 .

2. Ювеноиды, содержащие циклические фрагменты в углеродной цепи

а) Ювеноиды с карбоциклами

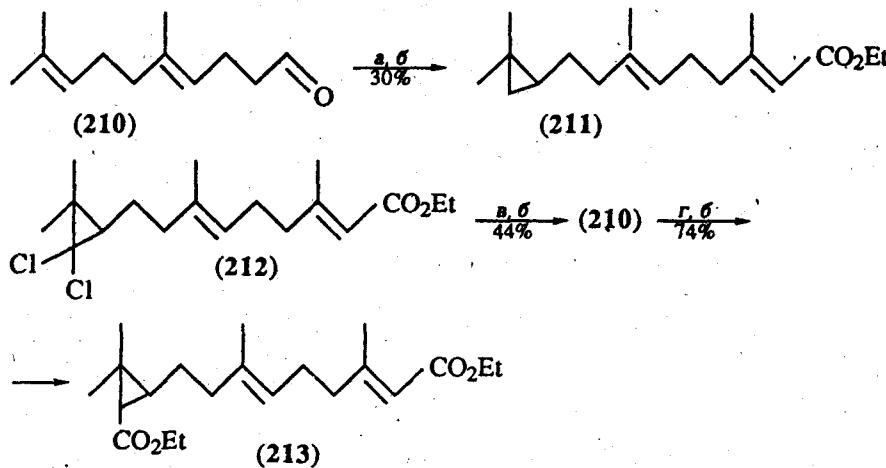
С целью изучения механизма действия и поиска новых активных ювеноидов синтезированы соединения, содержащие циклические фрагменты в различных частях углеродной цепи молекулы АЮГ. Установлено, что введение циклопропанового кольца в головную часть молекулы (соединения) (202), (203) [214, 215] или его середину (соединения (204), (205) [216, 217] не изменяет биологическую активность, тогда как присутствие алицикла в хвостовой части молекулы (соединения (206)–(209) уменьшает АЮГ-активность по сравнению с соответствующими соединениями, не содержащими циклических фрагментов [218–221].





Соединения (221)–(223) получены циклопропанированием геранилацетона (210) и последующим олефинированием по Хорнеру [221] (схема 72).

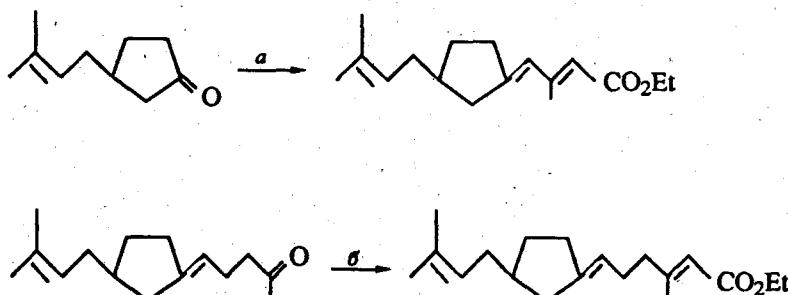
Схема 72

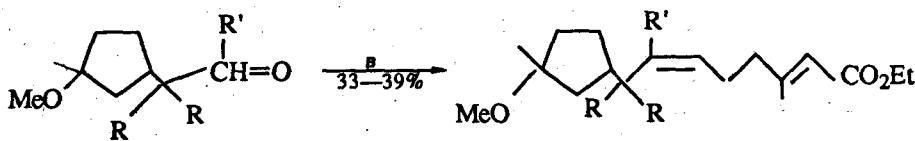


a: $CH_2I_2/Zn / CuO$; *б*: $(EtO)_2P(O)CH_2CO_2Et$; *в*: $CHCl_3/Et_3BuNCl^-$; *г*: $EtO_2CCH_2N_2$.

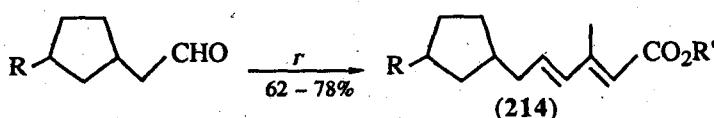
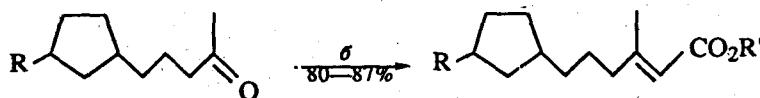
Типичный путь синтеза ювеноидов с карбоциклическим фрагментом – олефинирование циклических кетонов или кетонов и альдегидов, содержащих циклический фрагмент в углеродной цепи [222–232] (схема 73).

Схема 73

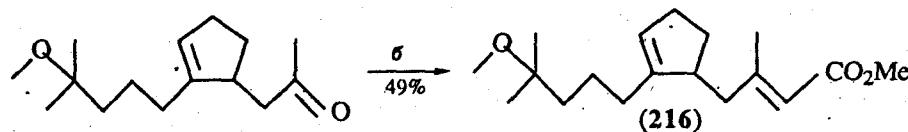
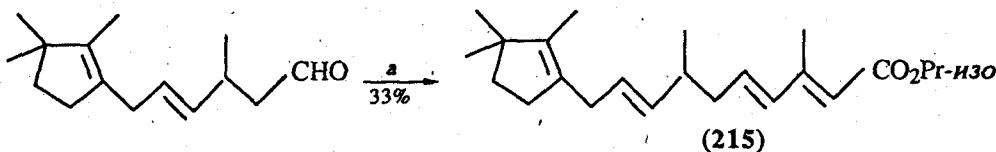




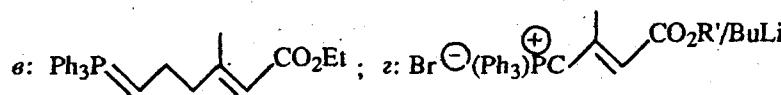
$R = H, Me; R' = H, Me$



$R = OAc, MeC(OMe)-CH_2-CH_2; R' = Et, Pr-изо$

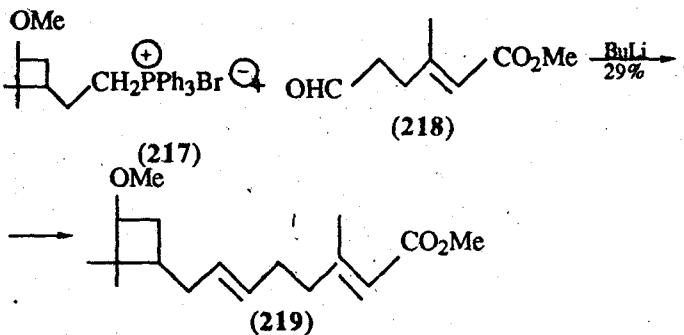


$a: (EtO)_2P(O)CHC(Me)=CHCO_2Et, \beta: (EtO)_2P(O)CHCO_2Et$



Ювеноид (219) получен взаимодействием альдегида (218) с фосфониевой солью (217), содержащей циклобутановый фрагмент [233] (схема 74).

Схема 74

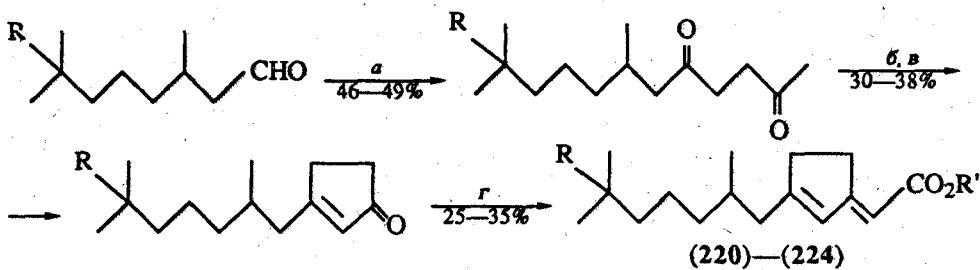


Из имеющихся литературных сведений можно заключить, что АЮГ, содержащие

алиптический фрагмент, обладают меньшей ювенойдной активностью по сравнению с соединениями без этих фрагментов. Диеноаты (214) не имеют существенных преимуществ перед несопряженными диеноатами или α , β -ненасыщенными эфирами. Наличие двойной связи в циклопентановом кольце не повлияло на биологическую активность (соединения (215), (216)). Ювенойды с циклобутановыми фрагментами оказались избирательно активными к *Tribolium castaneum* [233, 234].

Этиленовый мостик между атомами C(3) и C(5) в 2, 4-диеноатах (220)–(224) приводит к высокой морфогенетической активности, в 2–3 раза превосходящей активность метопрена (177) и гидропрена (174) на куколках белой капустной бабочки (*Pieris brassicae*) [235–237]. Метоксипроизводные 2, 4-диеноатов этой серии избирательно активны к двукрылым, тогда как соединения, не содержащие метоксигруппы, проявляют более высокую активность к чешуекрылым [236] (схема 75).

Схема 75



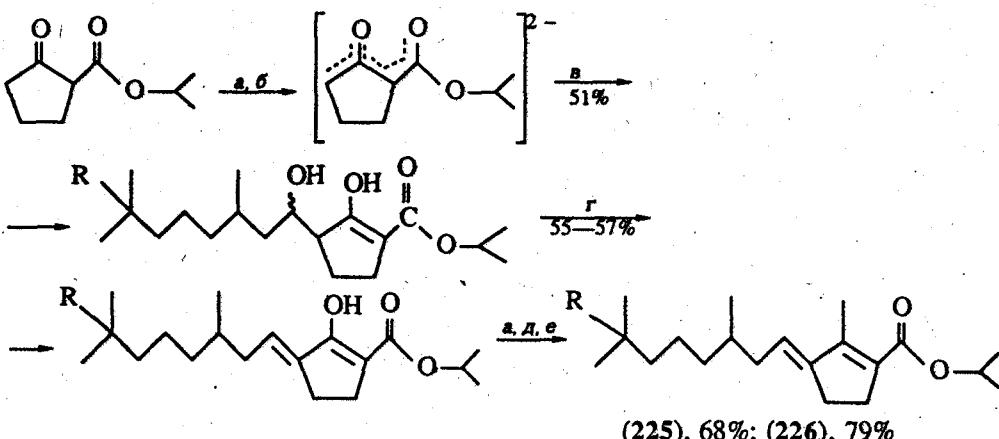
$\text{R} = \text{H}$ (220), (221); OMe (222)–(224); $\text{R}' = \text{H}$ (220), (222); CHMe_2 (221), (223); $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ (224);

a: $\text{H}_2\text{C}=\text{CHC}(\text{O})\text{Me}/\text{HO}$; b: Et_3SiH ; в: NaH ;

г: $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{CO}_2\text{R}'$ или $(\text{R}'\text{O})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R}'$

Предложен путь синтеза 2, 4-диеноатов (225), (226) с этиленовым мостиком между C(2) и C(4) атомами [238] (схема 76).

Схема 76

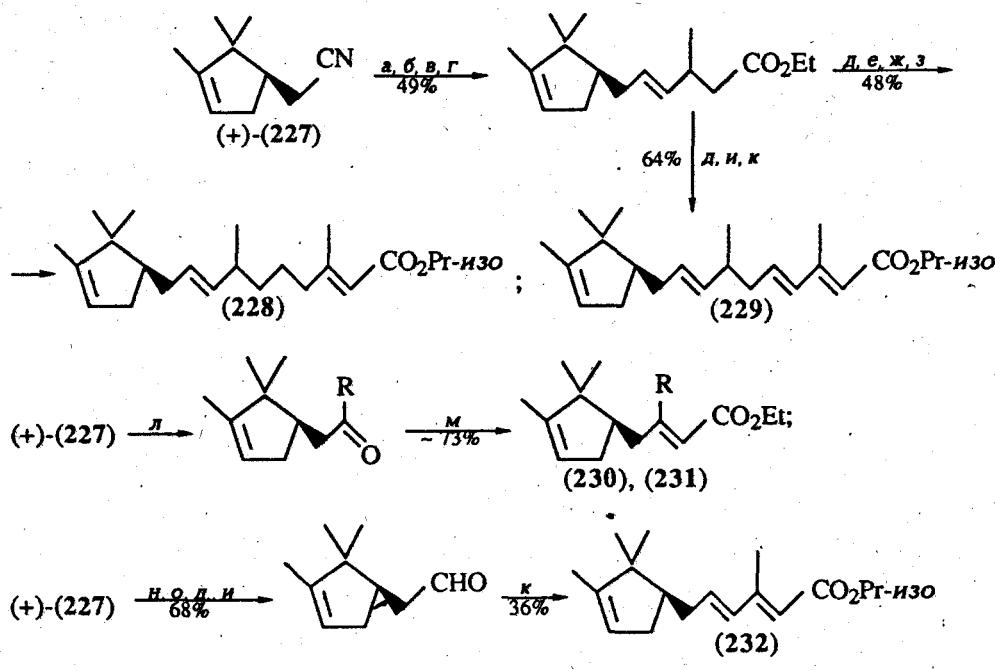


$\text{R} = \text{H}$ (225), OMe (226);

а: NaH ; б: AlkLi ; в: $\text{H}_2\text{C}=\text{CHC}(\text{O})\text{Me}/\text{HO}$; г: HCl ; д: Et_2PCl ; е: LiCuAlk_2 .

Оптически активные соединения (228)–(232), полученные из (+)-1-цианометил-2, 3, 3- trimетил-3-цикlopентана (227), проявили более высокую ювенOIDную активность по сравнению с соответствующими рацематами [239, 240] (схема 77).

Схема 77



$\text{R} = \text{Me}$ (230), Et (231);

$a: \text{CH}_2=\text{CHMgBr}$; $b: \text{Et}_3\text{N}/\text{EtOH}$; $v: \text{изо-} \text{BuAlH}$; $r: \text{MeC(OEt)}_3$; $d: \text{LiAlH}_4$;

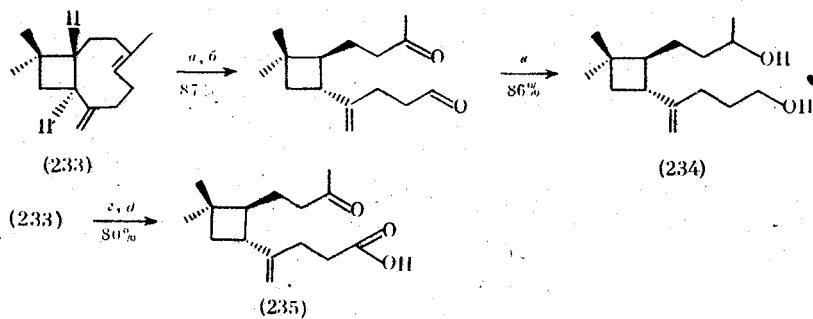
$e: \text{PBr}_3$; $x: \text{AcCH}(\text{Na})\text{CO}_2\text{Et}$; $z: (\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})^\ominus \text{CHCO}_2\text{Pr-изо}$; $i: \text{Py} \cdot \text{CrO}_3 \cdot \text{HCl}$;

$k: (\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})^\ominus \text{CHCO}_2\text{Et}$; $l: \text{RMgX}$; $m: (\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})^\ominus \text{CHCO}_2\text{Et}$; $h: \text{KOH}/\text{H}_2\text{O}$;

$o: \text{TsOH}/\text{EtOH}$.

ЮвенOIDы средней активности (234), (235), содержащие цикlobутановое кольцо в молекуле, получены парциальным озонолизом кариофиллена (233) [241] (схема 78).

Схема 78

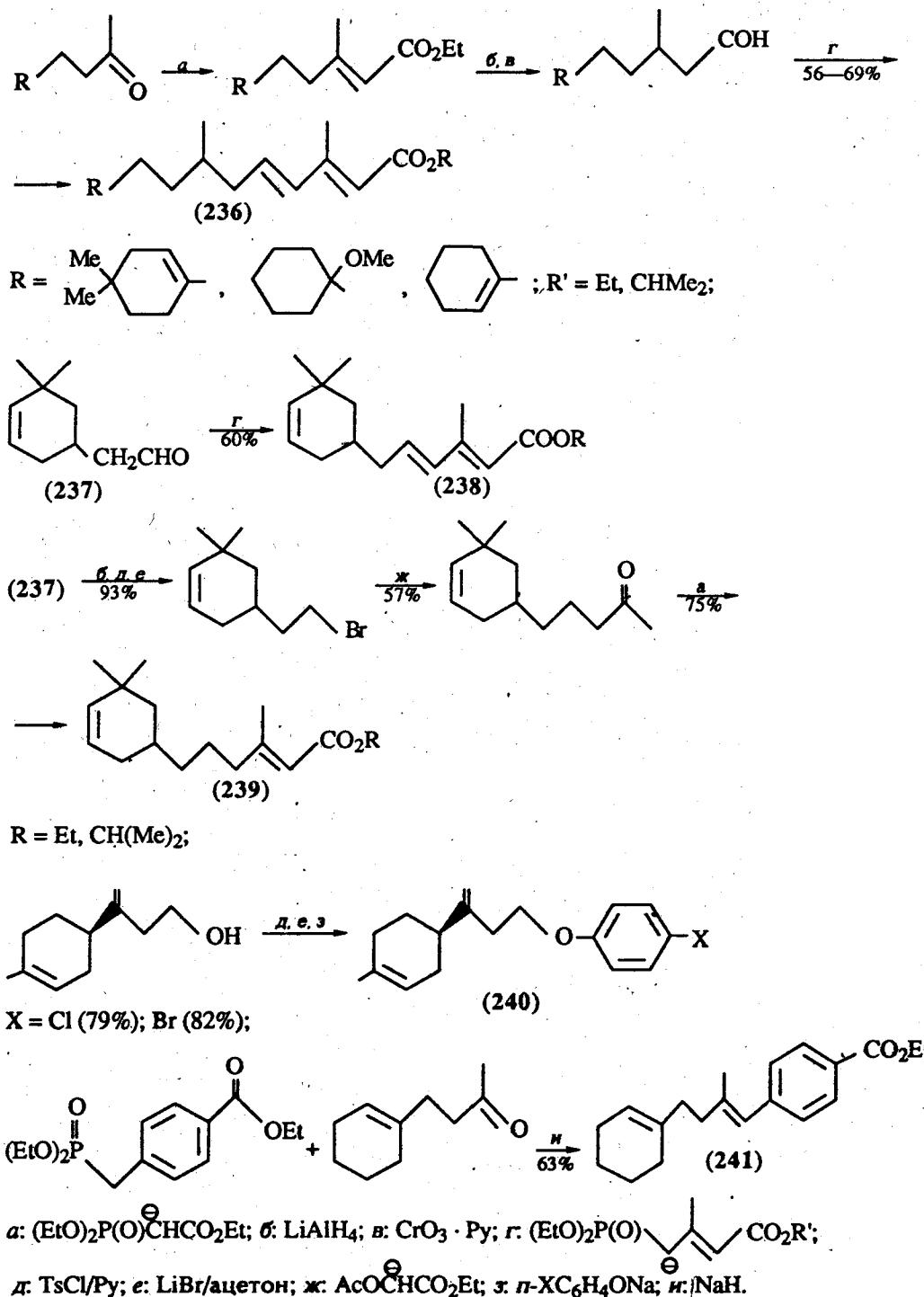


$a: \text{O}_3/\text{MeOH}$; $b: \text{H}_2/\text{Pd} \cdot \text{CaCO}_3 \cdot \text{PbO}$; $c: \text{NaBH}_4$; $e: \text{O}_3/\text{AcOH}$;

$d: \text{AcOH} / \text{AcONa}$.

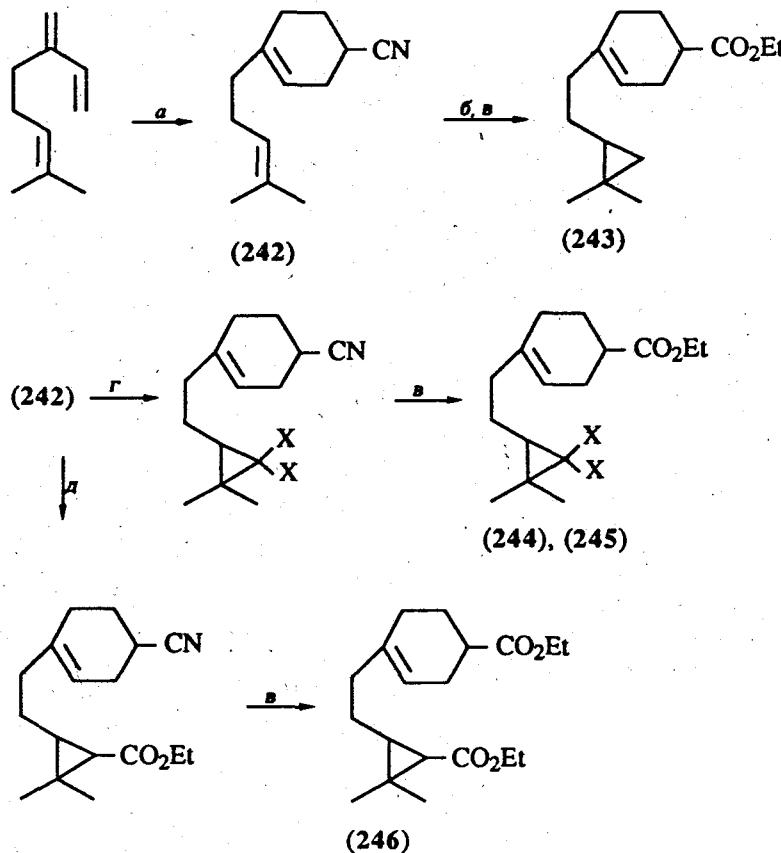
Ювеноиды (236) с шестичленным циклом, также как родственные соединения (238)–(241), полученные из альдегида (237), не активны к большому мучному хрущаку, а к *Dysdercus cingulatus* показывают в 10 раз меньшую активность по сравнению с их ациклическими аналогами [123, 217, 242–245] (схема 79).

Схема 79



Полученные из (242) соединения (243)–(246), содержащие одновременно циклогексеновый и циклопропановый фрагменты, оказались активными к *Dysdercus koenigii* [246] (схема 80).

Схема 80



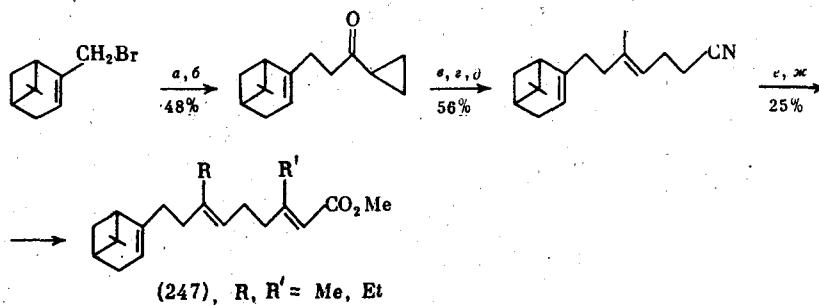
X = Cl (244), Br (245);

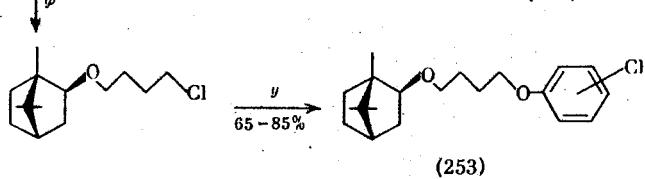
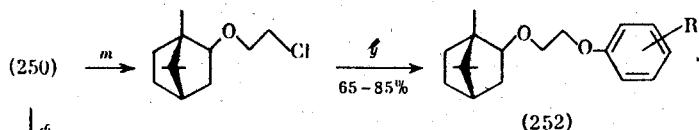
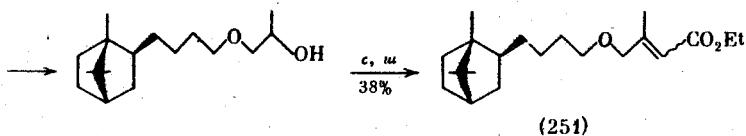
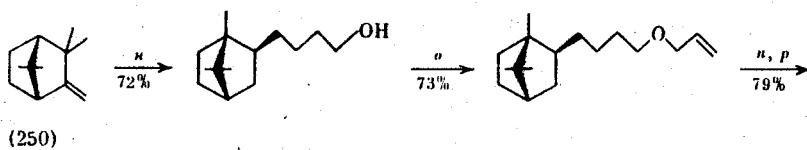
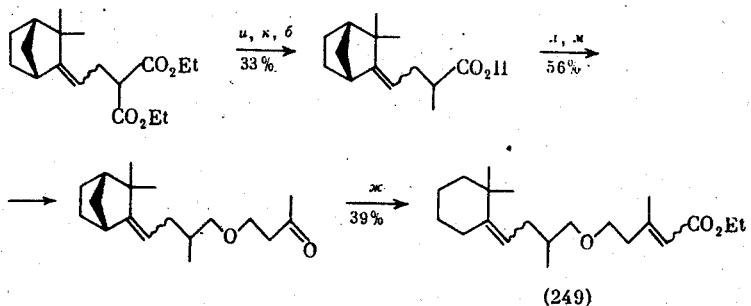
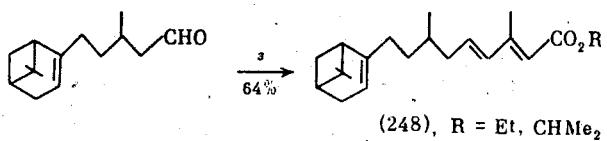
a: $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CN}$; *b*: $\text{CH}_2\text{I}_2/\text{Zn}, \text{Cu}$; *c*: $\text{EtOH}, \text{H}_2\text{O}, \text{HCl}$

$$r: \text{CHX}_3/(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2)\text{Et}_3\text{N}^+\text{Cl}^+; d: \text{H}_2\text{NCHCO}_2\text{Et}/\text{CuSO}_4.$$

Синтезирован ряд АЮГ с пиненовым (247), (248) и норборненовым (249) бициклическими фрагментами [217, 247-249]. На основе камфена (250) синтезированы АЮГ (251)-(253) (схема 81).

Схема 81





R = 4-Et; 2-*iso*-Pr; 2-Me; 4-*iso*-Pr; 2-Me; 4-Ac; 4-Cl; 4-Br; 2,4,6-Cl₃; 4-NO₂

a: EtO₂CCH₂C(=O) / EtONa; b: Δ; c: RMgI; d: HBr; e: NaCN; f: R'MgBr;

g: (EtO)₂P(O)CHCO₂Me; h: (EtO)₂P(O)[⊖]CH—C(CH₃)=CHCO₂R; i: Na/MeI;

j: OH[⊖]; k: LiAlH₄; l: CH₂=CH—C(O)—Me; m: HO(CH₂)₃OH/HClO₄;

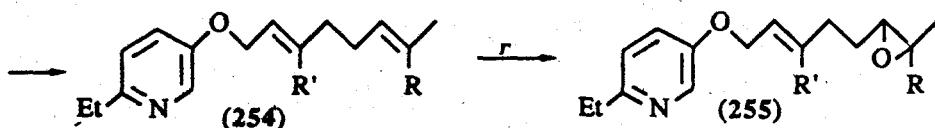
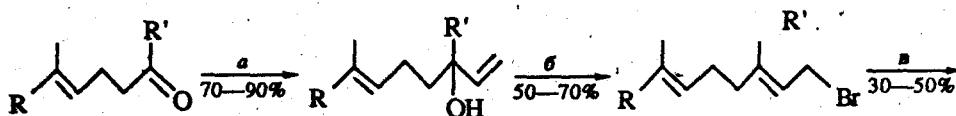
o: CH₂=CH—CH₂I; p: Hg(OAc)₂; q: NaBH₄/OH[⊖]; r: CrO₃/Py;

s: HO(CH₂)₂Cl/HClO₄; t: —OK; u: HO(CH₂)₄Cl/HClO₄.

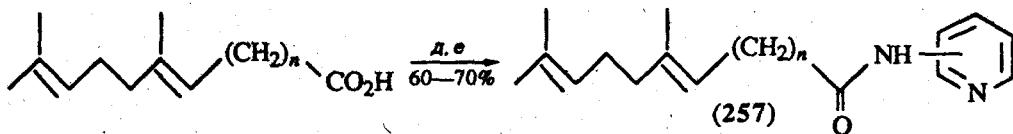
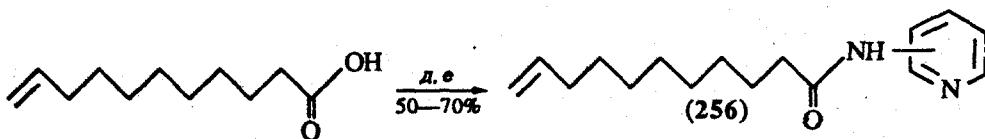
б) Ювеноиды с гетероциклическими

В качестве АЮГ исследовались соединения, содержащие гетероциклы. Получены АЮГ (254)–(257) с пиридиновым циклом в молекуле, а также соединение (258), содержащее дополнительно пирролидиновый цикл (250–252) (схема 82).

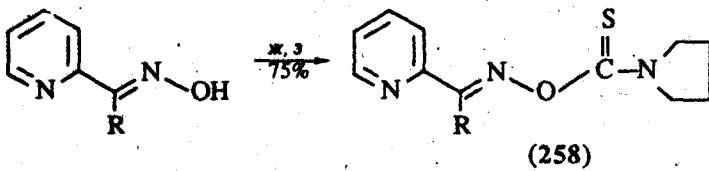
Схема 82



$R = Me(CH_2)_2, Me(CH_2)_3$; $R' = Me, Et$;

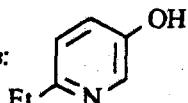


$$n = 0,1$$



R = Me, Me₂CH;

α : $\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$; δ : HBr ; β :

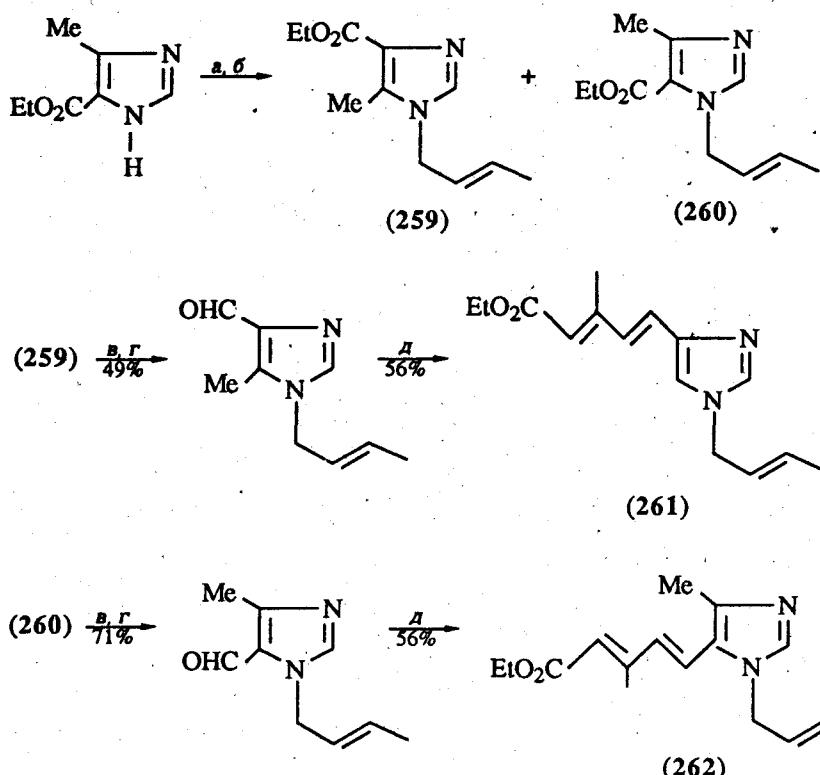


; *r.* *m*-ClC₆H₄CO₃H; *d.* SOCl₂;

e.  ; x: $\text{CSCl}_2/\text{Et}_3\text{N}$; 3: 

Установлено, что введение пиридинового цикла значительно уменьшает АЮГ-активность. Аналогичный результат получен для производных имидазола (261), (262), синтезированных из соединений (259), (260) [157, 253] (схема 83).

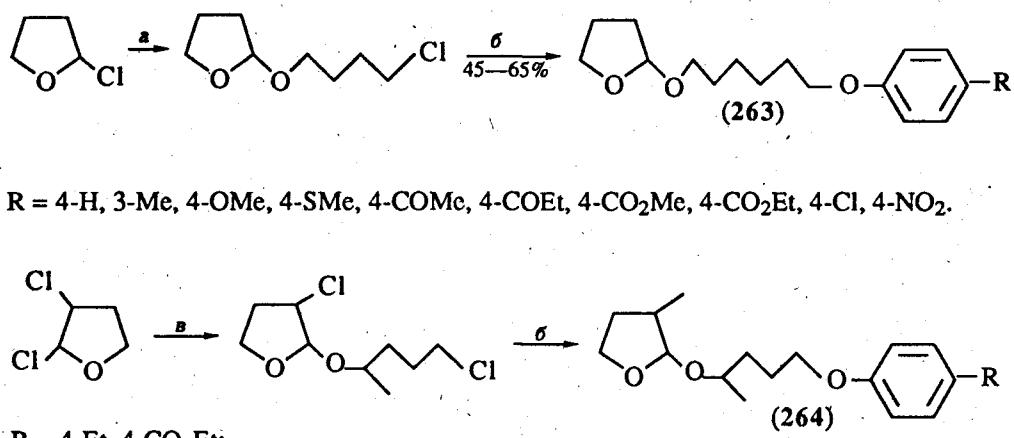
Схема 83



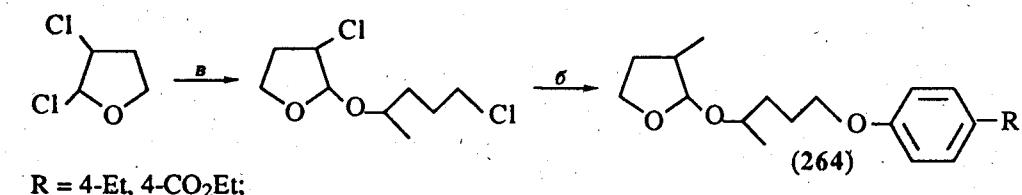
a: NaH ; b: $\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{Cl}$; в: LiAlH_4 ; г: MnO_2 ; д: $(\text{EtO})_2-\overset{\ominus}{\text{CH}}-\text{C}(\text{Me})=\text{CHCO}_2\text{Et}$.

Не было обнаружено высокоактивных АЮГ и среди соединений (263)–(266), содержащих кислород в гетероцикле, а также среди соединений (267) и (268), содержащих одновременно азот и кислород в циклах [254; 255] (схема 84).

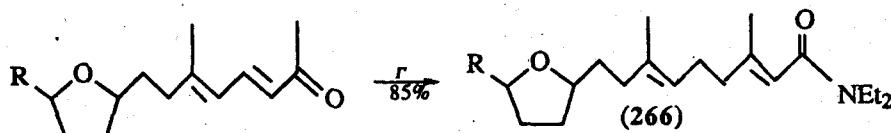
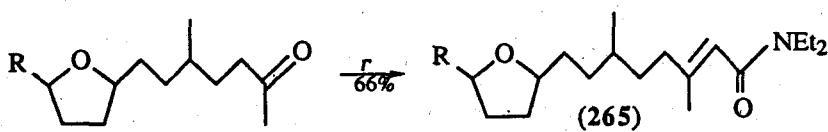
Схема 84



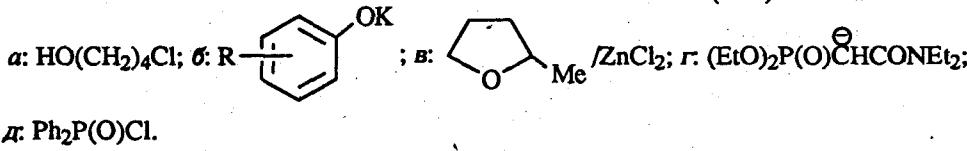
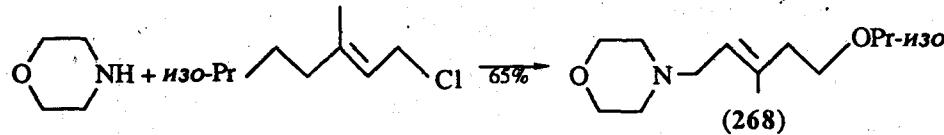
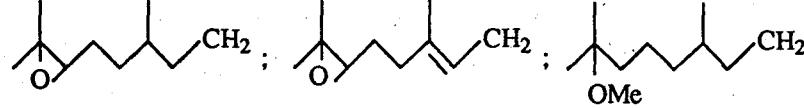
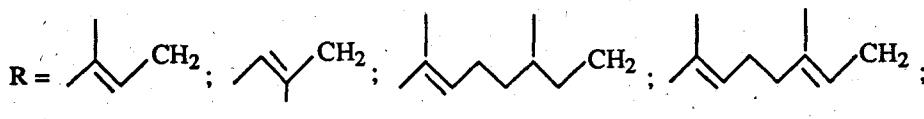
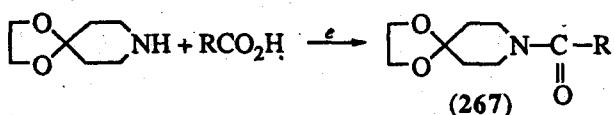
$\text{R} = 4\text{-H}, 3\text{-Me}, 4\text{-OMe}, 4\text{-SMe}, 4\text{-COMe}, 4\text{-COEt}, 4\text{-CO}_2\text{Me}, 4\text{-CO}_2\text{Et}, 4\text{-Cl}, 4\text{-NO}_2$.



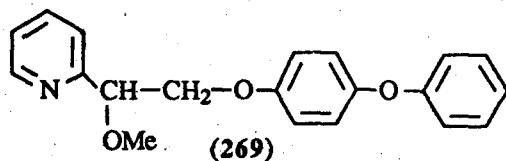
$\text{R} = 4\text{-Et}, 4\text{-CO}_2\text{Et}$;



$R = H, Me;$

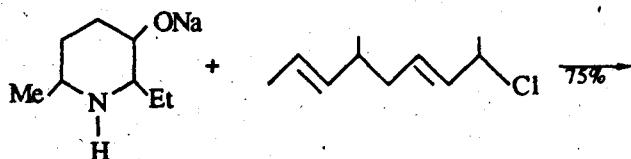


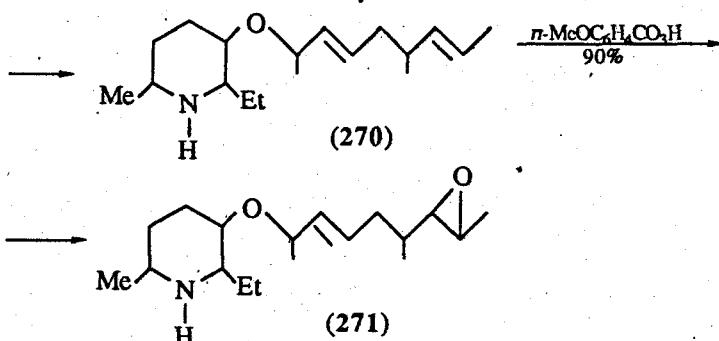
С другой стороны, оказалось, что ЮГ-активность соединения (269) превосходит метопрен (177) по отношению к *Aedes aegyptii*, *Galleria mellonella*, *Tenebrio molitor*, *Musca domestica* [256].



Окса-АЮГ, содержащие пиперидиновый цикл (270), (271), проявили избирательную активность к жесткокрылым [257] (схема 85).

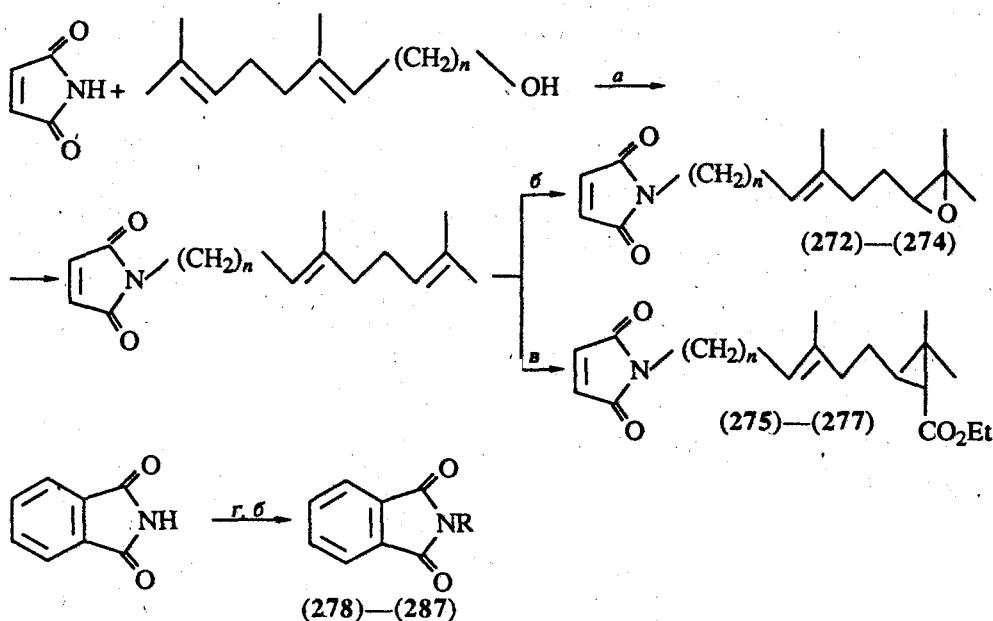
Схема 85



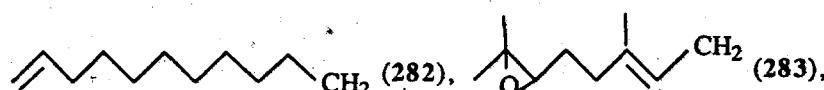
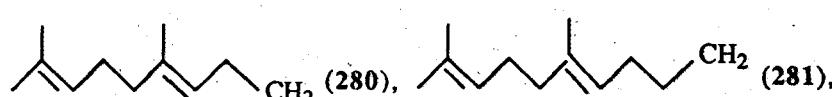
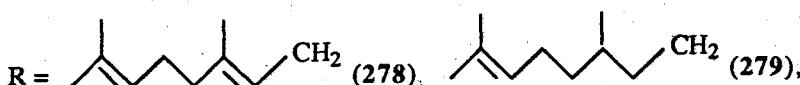


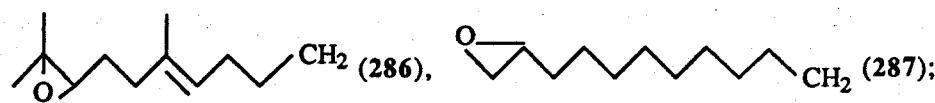
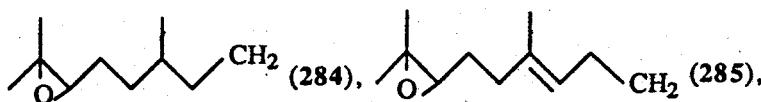
Из других АЮГ с азотсодержащими гетероциклами следует отметить производные малеин-(272)–(272)- и фтал-(278)–(287)-имидов [258, 259]. Соединения (278)–(287) биотестираны на юГ-активность против *Dysdercus koenigii* и оказались в 1,5–2 раза активнее метилфарнезоата (152), причем более высокую активность проявили соединения (283)–(287), содержащие эпоксигруппу в изопреноидном радикале *R* (схема 86).

Схема 86



n = 1 (272), (275); 2 (273), (276); 3 (274), (277);

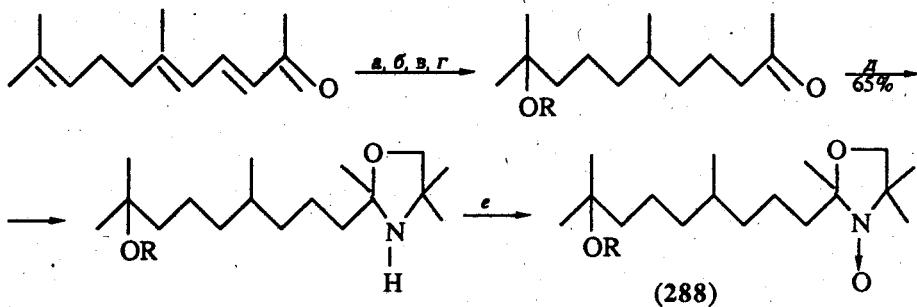




a: PhP/N₂(CO₂Et)₂; *b*: *m*-ClC₆H₄CO₃H; *b*: N₂C(CO₂Et)₂; *c*: ROH/PPh₃; N₂(CO₂Et)₂.

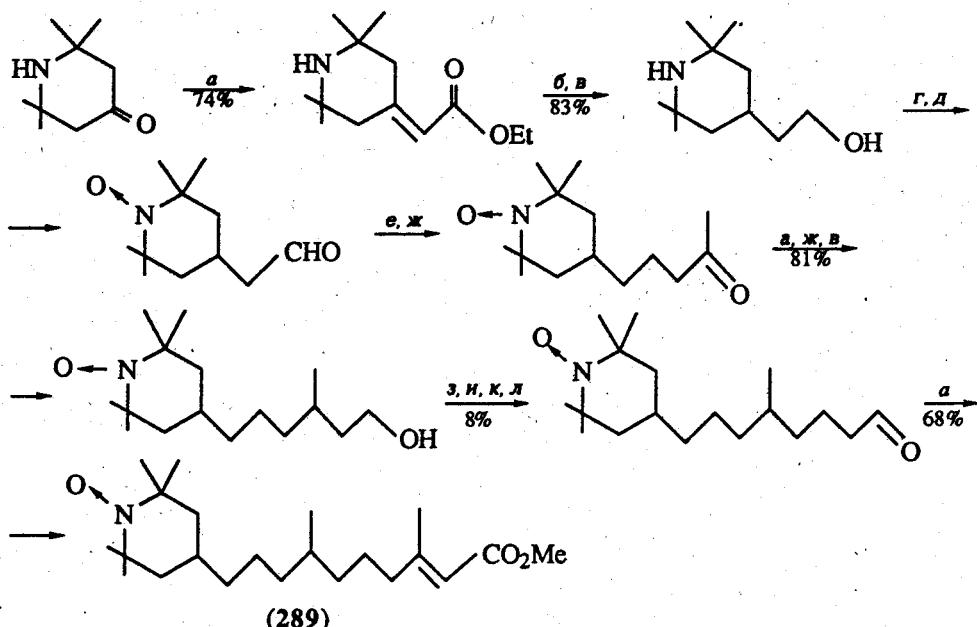
Синтезированы АЮГ со стабильным оксаминным радикалом в оксазолидиновом (288) [260] или пиперидиновом (289) [261] циклах, проявившие высокую ювеноидную активность [260, 261] (схема 87).

Схема 87



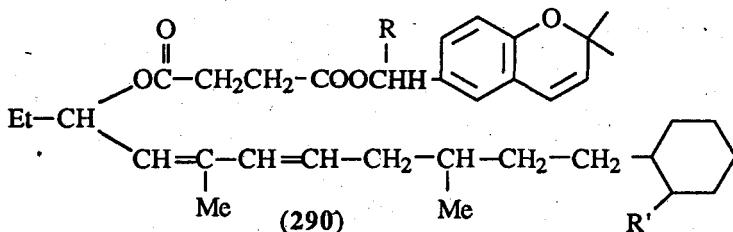
R = Me, Et;

a: Ni—Re; *b*: Hg(OAc)₂/ROH; *v*: NaOH/NaBH₄; *r*: CrO₃; *d*: Me(NH₂)₂C—CH₂OH; *e*: *m*-Cl—C₆H₄CO₃H.

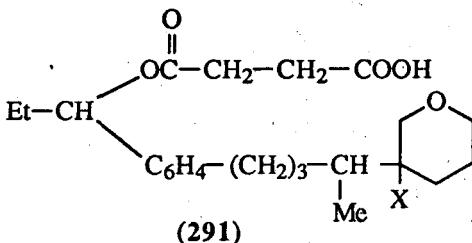


a: (EtO)₂P(O)CHCO₂Et; *b*: H₂/Ni—Re; *v*: LiAlH₄; *r*: H₂O₂; *d*: CrO₃/Py; *e*: Ph₃P=CHCH₂C(O)Me; *x*: H₂/Pd—BaSO₄; *z*: TsCl/Py; *и*: NaI/ацетон, *к*: MeC(O)CH₂CO₂Et; *л*: Δ.

Активными аналогами ЮГ оказались смешанные эфиры янтарной кислоты (290), (291) [262, 263]



R= Me, Et, Pr; R' = H, Me, Et, Pr, изо-Pr;



X = H, Cl

* * *

Таким образом, к настоящему времени разработаны стереоспецифические методы синтеза натуральных ювенильных гормонов. Из природных источников выделены активные аналоги ювенильных гормонов, такие как фарнезаль, метилфарнезоат, эхинолон, ювабион. Обнаружение в природе аналогов ЮГ стимулировало исследования по синтезу и изучению биологической активности различных по своей структуре соединений. Выявлены высокоактивные ювеноиды в различных классах органических соединений. Наиболее активные ювеноиды найдены среди изопреноидных 2, 4-диеноатов и арильных эфиров производных гераниола. Поиск высокоактивных и доступных аналогов ЮГ активно продолжается, поскольку ювеноиды уже зарекомендовали себя как эффективные и экологически безопасные средства регулирования численности насекомых и следует ожидать расширения их использования в этих целях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Менн Д.Д. // Защита растений и растениеводство: Докл. международного симпозиума. М.: 1984. С. 80.
2. Roller H., Dahn K.H., Sweeley C.C., Trost B.H. // Angew. Chem. 1967. B. 79. S. 190.
3. Meyer A.S., Schneidermann D.H., Hanzmann E. // Proc. Nat. Acad. Sci. 1968. V. 60. P. 853.
4. Judy K.I., Schooley D.H., Duhman L.L. et al. // Ibid. 1973. V. 70. P. 1509.
5. Koyama T., Ogura K., Baker F.C. et al. // J. Amer Chem. Soc. 1987. V. 209. P. 2853.
6. Brooks G.T., Johnson A.W. // Chemicals and Insects: Interdisciplinary Science Reviews. 1979. V. 4. P. 279.
7. Буров В.Н., Гампер Н.Н., Сазонов А.П. Гормональные препараты в борьбе с вредными насекомыми. М.: ВНИИТЭИсельхоз. МСХ СССР. 1974. 58 с.
8. Цизин Ю.С., Драбкина А.А. // Успехи химии. 1970. Т. 39. С. 1074.
9. Slama K., Romanik M., Sorm F. Insect Hormones and Bioanalogues. Wien, New York: Springer Verlag. 1979. 477 p.
10. Wawrzenczyk C. Pr. Nauk Insect. Chem. Org. Fiz. Politech. Wroclaw. 1985. 147 p.

11. Menn J.J., Beroza M. *Insect Juvenile Hormones*. N.Y., L.: Acad. Press. 1972. 50 p.
12. Лозанова А.В., Моисеенков А.М. // Химия природ. соединений. 1988. С. 133.
13. Серебряков Э.П., Промоненков В.К. // Итоги науки и техники. Сер. органическая химия. М.: АН СССР. ВИНТИ. 1989. Т. 9. С. 102.
14. Грапов А.Ф., Пущина М.Я. // Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д.И. Менделеева. 1988. Т. 33. С. 661.
15. Wimmer Z., Romanuk M. // Coll. Czech. Chem. Commun. 1989. V. 54. P. 2302.
16. Romanuk M. // Pestycydy. 1988. Р. 14.
17. Кример М.З., Спеклер В.И., Мунтян Г.Е., Шамиуриш А.А. // Журн. орган. химии. 1974. Т. 10. С. 1614.
18. Anderson R.J., Henrick C.A., Siddall J.B., Zurfluh R. // J. Amer. Chem. Soc. 1972. С. 94. P. 5379.
19. Dahm K.H., Trost B.M., Roller H. // Ibid. 1967. V. 89. P. 5292.
20. Biernicki W. // Polish J. Chem. 1980. V. 54. P. 777.
21. Одноков В.Н., Куковинец О.С., Сахарова Н.И., Толстиков Г.А. // Журн. орган. химии. 1985. Т. 21. С. 1180.
22. Dahm K.H., Roller H., Trost B.M. // Life Sci. 1968. P. 129.
23. Henrick C.A., Schaub F., Siddall J.B. // J. Amer. Chem. Soc. 1972. V. 94. P. 5374.
24. Van Tamelen E.E., Curphey T.I. // Tetrahedron Lett. 1962. P. 121.
25. Anderson R.J., Henrick C.A., Siddall J.B. // J. Amer. Chem. Soc. 1970. V. 92. P. 735.
26. Mori K., Ohki M., Matsui M. // Agr. Biol. Chem. 1972. V. 36. P. 1085.
27. Mori K., Ohki M., Matsui M. // Tetrahedron. 1974. V. 30. P. 715.
28. Corey E.J., Yamamoto H. // J. Amer. Chem. Soc. 1970. V. 92. P. 6636.
29. Meyer A.S., Hanzmann E. // Biochem. Biophys. Res. Communs. 1970. V. 41. P. 891.
30. Imai K., Marumo S., Ohtaki T. // Tetrahedron Lett. 1976. P. 1211.
31. Sharpless K.B., Michaelson R.C. // J. Amer. Chem. Soc. 1973. V. 95. P. 6136.
32. Tanaka S., Yamamoto H., Nozaki H. et al. // Ibid. 1974. V. 96. P. 5254.
33. Eng W., Prestwich G. // J. Labbell. Compounds and Radiopharm. 1988. V. 25. P. 627.
34. Prestwich G.D., Wawrzenczyk C. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1985. V. 82. P. 5290.
35. Loew P., Johnson S. // J. Amer. Chem. Soc. 1971. V. 93. P. 3765.
36. Faulkner D.J., Petersen M.R. // Ibid. 1971. V. 93. P. 3766.
37. Naruse Y., Esaki T., Yamamoto H. // Tetrahedron. 1988. V. 44. P. 4747.
38. Suzuki Y., Imai K., Marumo S., Mitsui T. // Agr. Biol. Chem. 1972. V. 36. P. 1849; C.A. 1973. V. 78. 79948 g.
39. Imai K., Marumo S., Mori K. // J. Amer. Chem. Soc. 1974. V. 96. P. 5925.
40. Mori K., Fujiwhara M. // Tetrahedron. 1988. V. 44. P. 343.
41. Mori K., Fujiwhara M. // Lieb. Ann. Chem. 1989. P. 41.
42. Mori K., Mori H. // Tetrahedron. 1981. V. 43. P. 4097.
43. Jacobson M., Redfern R.E., Mills G.D. // Lloydia. 1975. V. 38. P. 473; C.A. 1976. V. 85. 1961f.
44. Vig O.P., Sharma S.D., Bari S.S., Handa V.K. // Indian J. Chem. 1977. V. B15. P. 1078.
45. Маеров М.В., Нгуен Конг Хао, Вольгин И.М. и др. // Биоорган. химия. 1986. Т. 12. С. 961.
46. Orsini F., Pelizzoni F. // J. Org. Chem. 1980. V. 45. P. 4726.
47. Cooke M.P. // Ibid. 1979. V. 44. P. 2461.
48. Slama K., Williams C.H. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1965. V. 54. P. 411.
49. Bowers W.S., Fales H.M., Thompson M.J., Uebel E.C. // Science. 1966. V. 154. P. 1020.
50. Manville J.F. // Can. J. Chem. 1975. V. 53. P. 1579.
51. Blont J.F., Pawson B.A., Saucy G. // J. Chem. Soc. Chem. Communs. 1969. P. 715.
52. Roger I.M., Manville J.F. // Can. J. Chem. 1974. V. 52. P. 1192.
53. Bartlett P.A. // Tetrahedron. 1980. V. 36. P. 61.
54. Cerny V., Dolejs L., Labler L., Sorm F. // Tetrahedron Lett. 1967. P. 1053.
55. Ayyar K.S., Rao G.S.K. // Can. J. Chem. 1968. V. 46. P. 1467.
56. Trost B.M., Tamaru Y. // J. Amer. Chem. Soc. 1977. V. 99. P. 3101.
57. Birch A.J., Macdonald P.L., Powel V.M. // J. Chem. Soc. C. 1970. P. 1469.
58. Драбкина А.А., Цизин Ю.С. // Журн. общ. химии. 1973. Т. 43. С. 689.
59. Mori K., Matsui M. // Tetrahedron. 1986. V. 24. P. 3127.
60. Negishi E., Sabanski M., Katz J.J., Brown H.C. // Ibid. 1976. V. 32. P. 925.
61. Pawson B.A., Cheung H.C., Curbaxani S., Saucy G. // J. Amer. Chem. Soc. 1970. V. 92. P. 336.

62. *Ficini J., d'Angelo J., Noire J.* // *Ibid.* 1974. V. 96. P. 1213.

63. *Evans D.A., Nelson J.V.* // *J. Amer Chem. Soc.* 1980. V. 102. P. 774.

64. *Tokoroyama T., Pan L.* // *Tetrahedron Lett.* 1989. V. 30. P. 197.

65. *Manville J.F., Greguss L., Slama K., Rudolff E.* // *Coll. Czech. Chem. Commun.* 1977. V. 42. P. 3658.

66. *Mane R.B., Rao G.S.K.* // *Indian J. Chem.* 1974. V. 12. P. 936.

67. *Kavita B.P., Desai U.V., Desai D.G., Mane R.B.* // *Ibid.* B. 1986. V. 25. P. 178.

68. *Schmialek P.* // *Z. Naturforsch. B*. 1962. B. 16. S. 461; *C.A.* 1962. V. 57. 7751f.

69. *Schmialek P.* // *Ibid.* 1961. B. 15. S. 513.

70. *Cardillo G.H., Contento M., Umani-Ronchi A., Panunzion M.* // *Chem. and Ind.* 1977. P. 873.

71. А.с. 153934 ЧССР // РЖХим. 1976. 120323П.

72. *Когерман А., Аммон К., Лэйтс К. и др.* // *Изв. АН ЭССР. Химия.* 1984. Т. 33. С. 131.

73. *Deshpande R.S., Tipnis R.S., Tipnis H.P., Kulkarni V.M.* // *Indian J. Chem. B*. 1976. V. 14. P. 979.

74. *Patil M.M., Patwardhan S.A., Gupta A.S.* // *Ibid.* 1978. V. 16. P. 625.

75. Пат. 4014901 США // РЖХим. 1977. 220302П.

76. Пат. 3960902 США // РЖХим. 1977. 30361П.

77. Пат. 3970688 США // РЖХим. 1977. 70353П.

78. *Patwardhan S.A., Gupta A.S., Aggarwal A., Sharma R.N.* // *Indian J. Chem. B*. 1982. V. 21. P. 156.

79. *Moorthy M.K., Gupta A.S., Sexena B.P., Koul O.* // *Ibid.* 1979. V. 18. P. 563.

80. А.с. 155864 ЧССР // РЖХим. 1977. 50353П.

81. А.с. 155862 ЧССР // РЖХим. 1977. 50351П.

82. *Jarolim V., Sorm F.* // *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1974. V. 39. P. 587.

83. А.с. 156636 ЧССР // РЖХим. 1977. 50349П.

84. А.с. 156635 ЧССР // РЖХим. 1977. 50350П.

85. *Jarolim V., Sorm F.* // *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1977. V. 42. P. 1894.

86. *Jarolim V., Sorm F.* // *Ibid.* 1977. V. 42. P. 3490.

87. Пат. 3959264 США // РЖХим. 1977. 20319П.

88. Пат. 4054667 США // РЖХим. 1978. 100303П.

89. Пат. 3970758 США // РЖХим. 1977. 80312П.

90. Пат. 4051262 США // РЖХим. 1978. 100307П.

91. Пат. 3910894 США // РЖХим. 1976. 120322П.

92. Пат. 3907783 США // РЖХим. 1976. 140388П.

93. Пат. 3953607 США // РЖХим. 1977. 20317П.

94. Пат. 148960 ЧССР // РЖХим. 1977. 50348П.

95. *Vig O.P., Kad G.L., Kumari S., Singh J.* J. Indian Chem. Soc. 1984. V. 61. P. 344.

96. *Свищук А.А., Шейко В.И., Олещенко И.Н.* // *Физиологически активные вещества.* 1977. С. 37.

97. *Kahovcova J., Romanuk M.* // *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1981. V. 46. P. 1413.

98. Пат. 341774. Австрия // РЖХим. 1978. 160247П.

99. Пат. 120901 ПНР // РЖХим. 1984. 4Н158П (1984).

100. А.с. 200330 ЧССР // РЖХим. 1983. 150329П.

101. Пат. 57-52342 Япония // РЖХим. 1984. 170321П.

102. А.с. 209622 ЧССР // РЖХим. 1984. 50322П.

103. *Лэйтс К., Шмидт М., Каал Т. и др.* // *Изв. АН ЭССР. Химия.* 1986. Т. 35. С. 223.

104. *Vig O.P., Trehan I.R., Bedi A.L., Kumari S.* // *Indian J. Chem. B*. 1982. V. 21. P. 159.

105. *Лэйтс К., Шмидт М., Валимаз Т. и др.* // *Изв. АН Эст. ССР. Химия.* 1987. Т. 3. С. 297.

106. Пат. 4661617 США // РЖХим. 1988. 50374П.

107. А.с. 253350 ЧССР // РЖХим. 1989. 90339П.

108. А.с. 239408 ЧССР // РЖХим. 1987. 230338П.

109. *Шехтер О.В., Цизин Ю.С.* // *Журн. орган. химии.* 1977. Т. 13. С. 993.

110. А.с. 241705 ЧССР // РЖХим. 1988. 180323П.

111. *Когерман А., Аммон К., Ранг Х., Лэйтек* // *Изв. АН ЭССР. Химия.* 1977. Т. 28. С. 257.

112. А.с. 533585 ЧССР // Б.И. 1976. № 40. С. 62.

113. *Wawrzenczyk C., Przepiorka Z., Zabro A.* // *Polish J. Chem.* 1981. V. 55. P. 819.

114. *Kahovcova J., Romanuk M.* // *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1981. V. 46. P. 2742.

115. А.с. 529760 ЧССР // Б.И. 1978. № 35. С. 184.

116. *Phadnis A.P., Nanda B., Patwardhan S.A., Gupta A.S.* // *Indian J. Chem. B*. 1984. V. 23. P. 1098.

117. Phandis A.P., Patwardhan S.A., Powar P.V., Sharma R.N. // Ibid. 1988. V. 27. P. 600.

118. Пат. 55-38921 Япония // РЖХим. 1981. 13О323П.

119. Кузнецов Н.В., Микрюкова Н.Х., Селенс Р.Ю. // Республиканский межвузовский сборник. 1977. С. 27; РЖХим. 1977. 2ОЕ20.

120. Пат. 3904773 США // РЖХим. 1976. 12О319П.

121. Пат. 396282 США.

122. Schwarg M., Miller R.W. // J. Med. Entomol. 1979. V. 15. P. 300; РЖХим. 1979. 21О340.

123. Borowiecki L., Kazubski A., Reca E., Wodzki W. / Lieb. Ann. Chem. 1985. P. 929.

124. Szurdoki F., Novak L., Majoros B., Szantay C. // Acta Chem. Hung. 1987. V. 124. P. 511.

125. Mane R.B., Desai U.V., Hebbalkar G.D. // Collect. Czech. Chem. Commun. 1988. V. 53. P. 646.

126. Пат. 3904763 США // РЖХим. 1976. 12О312П.

127. А.с. 155864 ЧССР // РЖХим. 1977. 5О353П.

128. Biernacki W., Sobotka W. // Polish J. Chem. 1979. V. 53. P. 461.

129. Biernacki W., Sobotka W. // Roczn. Chim. 1977. V. 51. P. 469.

130. Kozlowska M., Sobotka W., Daroszewski J., Sterzycki R. // Ibid. 1977. V. 51. P. 1133.

131. Jarolin V., Sorm F. // Collect. Czech. Chem. Commun. 1974. V. 39. P. 596.

132. А.с. 155757 ЧССР // РЖХим. 1976. 17О404П.

133. Jarolin V., Sorm F. // Collect. Czech. Chem. Commun. 1975. V. 40. P. 1059.

134. Шехтер О.В., Серговская Н.Л., Цизин Ю.С., Приданцева Е.А. // Журн. орган. химии. 1982. Т. 18. С. 755.

135. А.с. 189383 ЧССР // РЖХим. 1983. 24О337П.

136. А.с. 189384 ЧССР // РЖХим. 1983. 24О338П.

137. А.с. 194577 ЧССР // РЖХим. 1985. 21О451П.

138. Gupta A.A., Rastogi A., Gupta M.M. et al. // Indian J. Chem. B. 1983. V. 22. P. 948.

139. Vig O.P., Trehan I.R., Kumari S., Grewal M.S. // Ibid. 1980. V. 19. P. 784.

140. Zaoral M., Slama K. // Science. 1970. V. 170. P. 92.

141. Mahajan R.K., Gupta N., Uppal S., Bhardwaj R. // Indian J. Exp. Biol. 1987. V. 25. P. 86.

142. Wimmer Z., Streinz L., Romanuk M. // Collect. Czech. Chem. Commun. 1985. V. 50. P. 2453.

143. Rodrigues J.B., Gros T.G., Stoka A.M. // Z. Naturforsch. B. 1988. V. 43. P. 1038.

144. Biernacki W., Gdula A. // Polish J. Chem. 1981. V. 55. P. 1063.

145. Biernacki W., Sobotka W. // Roczn. Chem. 1977. V. 51. P. 979.

146. Biernacki W., Gdula A. // Polish J. Chem. 1982. V. 56. P. 527.

147. А.с. 60-181064 Япония // РЖХим. 1986. 21О403П.

148. Biernacki W., Gdula A. // Polish J. Chem. 1982. V. 56. P. 1365.

149. Biernacki W., Sobotka W. // Roczn. Chem. 1976. V. 50. P. 1323; РЖХим. 1977. 6Е35.

150. Biernacki W., Sobotka W. // Polish J. Chem. 1979. V. 53. P. 1283.

151. Wimmer Z., Saman D., Smolikova J., Romanuk M. // Lieb. Ann. Chem. 1988. P. 1091.

152. Hejno K., Sorm F. // Collect. Czech. Chem. Commun. 1976. V. 41. P. 1225.

153. Hejno K., Sorm F. // Ibid. 1980. V. 45. P. 1734.

154. Sharma S.D., Aggarwal R.C., Soni B.R., Sharma M.L. // Indian J. Chem. B. 1979. V. 18. P. 81.

155. Vig O.P., Trehan I.R., Kad G.L. et al. // J. Indian Chem. Soc. 1985. V. 62. P. 391.

156. Vig O.P., Trehan I.R., Kad G.L., Kumari S. // Indian J. Chem. B. 1982. V. 21. P. 781.

157. А.с. 155395 ЧССР // РЖХим. 1976. 14О389П.

158. Bernasconi S., Ferrari M., Gariboldi P. et al. // Experimentia. 1980. V. 32. P. 1337.

159. Su Helen C.F., Horvat R. // J. Agr. Food Chem. 1981. V. 29. P. 115.

160. Solomin K.R., Evans A.A. // J. Med. Entomol. 1977. V. 14. P. 433.

161. А.с. 60-181062 Япония // РЖХим. 1986. 21О402П.

162. Пат. 4608389 США // РЖХим. 1987. 10О428П.

163. Mori K., Takigawa T., Manabe Y. et al. // Agr. Biol. Chem. 1975. V. 39. P. 249; РЖХим. 1975. 14Е167.

164. Camps F., Canela R., Coll J. // Tetrahedron. 1978. V. 34. P. 2179.

165. Ozawa Y., Mori K., Matsui M. // Agr. Biol. Chem. 1973. V. 37. P. 2373; C.A. 1974. V. 80. 37321h.

166. Nilles G.R. et al. // J. Agr. Food. Chem. 1973. V. 21. P. 342; C.A. 1973. V. 79. 61833b.

167. Cruickshank P.A., Palmer R.M. // Nature. 1971. V. 233. P. 488; C.A. 1972. V. 76. 54516k.

168. Лэйтс К., Когерман А., Аммон К. // Изв. АН ЭССР. Химия. 1978. Т. 27. С. 36.

169. Law J.H., Yunn C., Williams C.M. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1966. V. 55. P. 576.

170. Кришер М.З. и др. // Журн. орган. химии. 1979. Т. 15. С. 713.

171. Dolbier W.R., Medinger K.S., Greenberg A., Liebman J.F. // Tetrahedron. 1982. V. 38. P. 2415.

172. Camps F., Messeguer A., Sanchez F. // Ibid. 1988. V. 44. P. 5161.

173. Galera E., Zabro A. // Bull. Acad. Pol. Sci. Ser. Chem. 1977. V. 25. P. 615.

174. Wawrzenczyk C., Zabro A., Aniol. M. // Lieb. Ann. Chem. 1989. P. 5.

175. Johnson W.S., Wertemann L., Bartlett W.R. et al. // J. Amer. Chem. Soc. 1970. V. 92. P. 741.

176. Biernacki W., Sobotka W. // Roczn. 1977. V. 51. P. 2369. // РЖХим. 1978. 10E118.

177. Biernacki W., Sobotka W. // Polish J. Chem. 1978. V. 52. P. 965.

178. Galera E., Zabro A. // Bull. Acad. Pol. Sci. Ser. Chem. 1978. V. 26. P. 427.

179. Deodhar V.B., Dalavoy V.S., Nayak U.B. // Indian J. Chem. B. 1979. V. 17. P. 375.

180. Пат. 120008 ПНР // РЖХим. 1984. 9O269П.

181. Deodhar V.B., Dalavoy V.S., Nayak U.R. // Indian J. Chem. B. 1979. V. 17. P. 507.

182. Толстиков Г.А. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1986. С. 874.

183. Толстиков Г.А., Розенцвейм О.А. // Там же. 1983. С. 1647.

184. Campe F., Coll I., Seba M.E. // Ann. quim. Publ. Real. soc. esp. fis y quim. 1980. V. C76. P. 65; РЖХим. 1983. 22E141.

185. Пат. 3911025 США // РЖХим. 1976. 12O326П.

186. Henrick C.A., Stael G.B., Siddal J.B. // J. Agr. Food. Chem. 1973. V. 21. P. 354.

187. Edwards J.P., Clarke B. // Int. Pest. Contr. 1978. V. 20. N1; РЖХим. 1978. 17O347.

188. Rathburn C.B. et al. // Mosquito News. 1980. V. 40. P. 19; РЖХим. 1981. 13O275.

189. Edwards J.P., Menn J.J. // Chemie der Pflanzenschutz und Schädlingsbekämpfungen / Herausg. R. Wegler. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag. 1981. В. 6. С. 185.

190. Пат. 61-152603 Япония // РЖХим. 1987. 14O366П.

191. J. Food Sci and Technol. 1977. V 14. P. 132 // РЖХим. 1987. 17O3446П.

192. Пат. 3969385 США // РЖХим. 1977. 6O403П.

193. Пат. 1414607 Англия // РЖХим. 1976. 14O390П.

194. Пат. 120009 ПНР // РЖХим. 1984. 8O267П.

195. Borowiecki L., Kazubski A., Reca E. // Lieb Ann. Chem. 1986. P. 1428.

196. А.с. 164629 ЧССР // РЖХим. 1978. 10O304П.

197. Maasalu A. // Изв. АН ЭССР. Химия. 1983. Т. 32. С. 170.

198. Яновская Л.А. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1987. С. 2790.

199. Henrick C.A., Willy W.E., McKean D.R., et al. // J. Org. Chem. 1975. V. 40. P. 8.

200. Cardillo G., Contento M., Sandri S., Panunzio M. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1979. P. 1729.

201. Пат. 181239 ВНР // РЖХим. 1986. 3O421П.

202. Одиноков В.Н. и др. // Журн. орган. химии. 1988. Т. 24. С. 1365.

203. Одиноков В.Н., Куковинец О.С. // Там же. 1989. Т. 25. С. 725.

204. Одиноков В.Н. и др. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1989. С. 1923.

205. Henrick C.A., Willy W.E., Baum J.W. // J. Org. Chem. 1975. V 40. P. 1.

206. А.с. 247395 ЧССР // РЖХим. 1988. 21H22П.

207. Шехтер О.В., Серговская Н.Л., Цизин Ю.С. // Журн. орган. химии. 1979. Т.15. С. 260.

208. Cozowska M., Sobotka W. // Polish J. Chem. 1978. V. 52. P. 347.

209. Henrick C.A. // J. Agr. Food Chem. 1978. V. 26. P. 542; С.А. 1978. V. 88. 184558j.

210. Одиноков В.Н., Ишимуратов Г.Ю., Харисов Р.Я. и др. // Химия природных низкомолекулярных биорегуляторов. Ереван, 1990. С. 50.

211. Boehm M.F., Prestwich G.D. // J. Org. Chem. 1987. V. 52. P. 1349.

212. Boehm M.F., Prestwich G.D. // J. Labell. Compounds and Radiopharm. 1988. V. 25. P. 653; РЖХим. 1978. 22E190.

213. Boehm M.F., Prestwich G.D. // J. Org. Chem. 1986. V. 52. P. 5447.

214. Пат. 91345 ПНР // РЖХим. 1979. 4O411П.

215. Baan G., Vinczer P., Novak L., Szantay C. // Tetrahedron Lett. 1985. V. 26. P. 4261.

216. Kozlowska M., Sobotka W. // Polish J. Chem. 1980. V. 54. P. 957.

217. Borowiecki L., Kazubski A., Reca E. // Lieb. Ann. Chem. 1982. P. 1766.

218. Wawrzenczyk C., Zabro A. // Ibid. 1987. P. 169.

219. Wawrzenczyk C., Zabro A. // Tetrahedron. 1980. V. 36. P. 3091.

220. Patel H.A., Dev S. // *Ibid.* 1981, V. 37. P. 1577.

221. Vig O.P., Kad G.L., Bedi A.L., Kumari S.D. // *Indian J. Chem. B.* 1978. V. 16. P.452.

222. Streinz L., Romanuk M. // *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1978. V. 43. P. 647.

223. Kozlowska M., Sobotka W. // *Polish J. Chem.* 1979. V. 53. P. 1805.

224. Kozlowska M., Sobotka W. // *Ibid.* 1978. V. 52. P. 581.

225. Пат. 106137 ПНР // РЖХим. 1981. 7О325П.

226. Пат. 135154 ПНР // РЖХим. 1987. 20О405П.

227. Пат. 135243 ПНР // РЖХим. 1987. 20О404П.

228. Пат. 131155 ПНР // РЖХим. 1987. 3О392П.

229. Пат. 135756 ПНР // РЖХим. 1987. 13О394П.

230. Chojecka-Koryn E., Sobotka W. // *Polish J. Chem.* 1981. V. 55. P.1241.

231. Biernacki W., Sobotka W., Kocor M. // *Rocz. Chem.* 1976. V. 50. P. 895.

232. Wawrzenczyk C. // *Polish J. Chem.* 1984. V.58. P. 135.

233. Sierzycki R., Sobotka W., Kocor M. // *Rocz. Chem.* 1977. V. 51. P. 735.

234. Ribas I. et al. // *Rev. agroquim. y technol alim.* 1980. V. 20. P. 347; РЖХим. 1981. 8О254.

235. Henrick C.A. // *Bioorg. Chem.* 1978. V. 7. P. 235; C.A. 1978. V. 89. 124523e.

236. Fekete J., Varjas L., Szantay V. et al. // *Lieb. Ann. Chem.* 1986. P. 509.

237. Novák L., Rónály J., Galik G. et al. // *Magy kem foryoirat.* 1987. V. 93. P. 304; РЖХим. 1988. 8Е336.

238. Novák L., Rohaly J., Kölönits P. // *Lieb. Ann. Chem.* 1982. P. 1173.

239. Wawrzenczyk C., Derdzinski K., Zabra A. // *J. Pract. Chem.* 1984. V. 326. P. 213.

240. Derdzinski H., Wawrzenczyk C., Zabra A. // *Ibid.* 1984. V. 326. P. 196.

241. Одиноков В.Н. и др. // *Журн. орган. химии.* 1985. Т. 21. С. 992.

242. Wawrzenczyk C., Lochynski S. // *Monatsh Chem.* 1985. S. 99.

243. Borowiecki L., Kazubski A. // *Polish J. Chem.* 1978. V. 52. P. 1447.

244. Wawrzenczyk C., Lochynski S. // *J. Pract. Chem.* 1988. V. 33. С. 261.

245. Пат. 136250 ПНР // РЖХим. 1988. 2О382П.

246. Vig O.P., Trehan I.R., Kad G.L. // *Indian J. Chem. B.* 1978. V. 16. P. 455.

247. Borowiecki L., Reca E. // *Lieb Ann. Chem.* 1982. P. 1775.

248. Borowiecki L., Welniak M., Wodzki W. // *Polish J. Chem.* 1988. V. 62. P. 739.

249. Borowiecki L., Wenlak M. // *Ibid.* 1988. V. 62. P. 235.

250. Ichikawa Y. // *Agr. and Biol. Chem.* 1980. V. 44. P. 2709; РЖХим. 1981. 9Е29.

251. Pedersen L.K. // *Pestic. Sci.* 1984. V. 15. P. 462 // РЖХим. 1985. 10О 349.

252. Vig O.P., Trehan I.R., Kad G.L. // *Indian J. Chem. B.* 1982. V. 21. P. 1052.

253. Bernasconi J.G., Pagliarin R., Taverccchia P. // *J. Heterocycl. Chem.* 1989. V. 25. P. 725.

254. Лээмс К., Шмидт М. // Изв. АН ЭССР. Химия. 1985. Т. 34. P. 176.

255. Kahovcova J., Romanuk M., Sorm F. // *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1978. V. 43. P. 1502.

256. Itaya Nobushige // *J. Synth. Org. Chem. Jap.* 1987. V. 45. P. 36; РЖХим. 1988. 11О353.

257. А.с. 1066993 СССР. // Б.И. 1984. № 2. С. 93.

258. Vig O.P., Trehan I.R., Kad G.L. et al. // *J. Indian Chem. Soc.* 1985. V. 62. P. 238.

259. Vig O.P., Trehan I.R., Kad G.L., Ghose J. // *Indian J. Chem. B.* 1983. V. 22. P. 515.

260. Shykula J., Zabra A. // *Lieb. Ann. Chem.* 1987. P. 709.

261. Galera E., Szykula J., Zabra A. // *Ibid.* 1987. P. 777.

262. А.с. 250588 ЧССР // РЖХим. 1989. 4О362П.

263. А.с. 213702 ЧССР // РЖХим. 1984. 24О367П.

Институт органической химии УрО РАН

Дата поступления
18.08.1991 г.

SYNTHESIS OF JUVENYL PHEROMONES OF INSECTS AND THEIR ANALOGS

Odinokov V.N., Kukovinets O.S., Zainullin R.A., Tolstikov G.A.

Synthetical methods for the preparation of juvenyl pheromones of insects and their natural and synthetic analogs (juvenileoids) have been described. The sufficient attention has been drawn to the juvenileoids from a series of 2, 4-dienoate, oxa- and aza derivatives, cyclic or heterocyclic compounds displaying selective activity to the various insects species.

The bibliography includes 263 references.