

УДК 547.583+547.304.3

Н. В. КОВГАНКО, С. Н. СОКОЛОВ, С. К. АНАНИЧ, Ю. Г. ЧЕРНОВ, Ж. Н. КАШКАН

**НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ЭКДИСТЕРОИДНОГО  
АГОНИСТА МЕТОКСИФЕНОЗИДА**

Институт биоорганической химии НАН Беларуси

(Поступила в редакцию 29.01.2013)

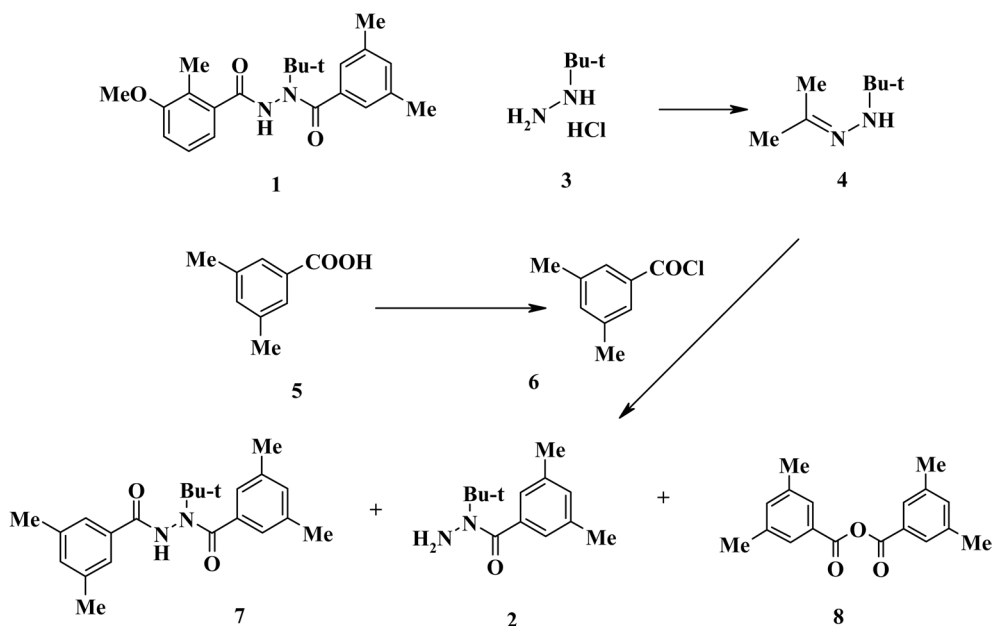
Метоксифенозид **1** в настоящее время является наиболее активным из действующих веществ инсектицидных препаратов группы 1,2-диацил-1-алкилгидразинов [1, 2]. По механизму биологического действия это соединение, как и другие представители данного ряда, представляет собой агониста гормонов линьки и метаморфоза насекомых экдистероидов [2]. В патентной и научной литературе описано несколько синтезов метоксифенозида (см., например, [2–4]).

В самое последнее время нами разработаны новые методы получения веществ, находящих широкое применение в синтезе инсектицидов группы 1,2-диацил-1-алкилгидразинов, в том числе и метоксифенозида. К ним относятся, в частности, *трет*-бутилгидразин [5], *трет*-бутилгидразон ацетона [6] и 3-амино-2-метилбензойная кислота [7]. В этой связи представлялось целесообразным разработать улучшенный по сравнению с известными ранее синтез инсектицида **1**, в котором возможно использование данных методов. Результаты этой работы представлены в настоящем сообщении.

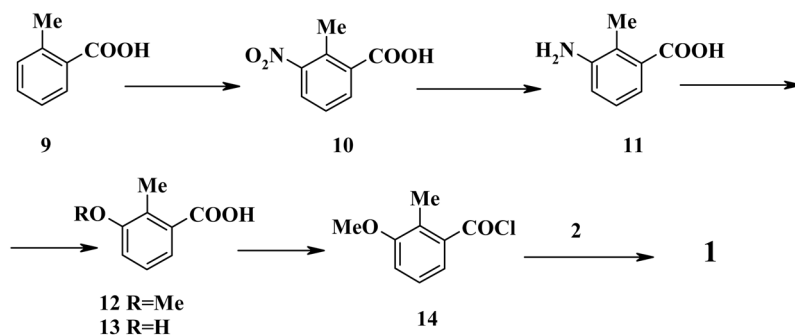
Основными исходными веществами в нашем синтезе являются *трет*-бутилгидразин гидрохлорид, 3,5-диметилбензойная и *о*-толуиловая кислоты, а ключевыми стадиями – реакции моноацилирования *трет*-бутилгидразина хлорангидридами 3,5-диметилбензойной и 3-метокси-2-метилбензойной кислот. Следует указать, что аминогруппы в молекуле *трет*-бутилгидразина значительно различаются по своей реакционной способности. При этом первичная аминогруппа в молекуле соединения **3** является более реакционноспособной. Однако прямое моноацилирование *трет*-бутилгидразина хлорангидридом 3-метокси-2-метилбензойной кислоты представляется экономически неэффективным из-за необходимости использования очень большого избытка первого реагента [3]. Гораздо эффективнее метод синтеза метоксифенозида, в котором используется предварительная защита первичной аминогруппы с образованием в конечном итоге моноацильного производного **2**. Нами выбран метод защиты первичной аминогруппы в молекуле соединения **3** в результате реакции с ацетоном с образованием гидразона **4**. В патентной литературе имеются указания, что *трет*-бутилгидразон ацетона **4** может быть использован в качестве промежуточного вещества в синтезе инсектицидов группы 1,2-диацил-1-алкилгидразинов [8, 9].

Нами разработан новый способ получения *трет*-бутилгидразона ацетона **4**, имеющий ряд технических преимуществ по сравнению с известным ранее [8, 9]. По этому способу [6] *трет*-бутилгидразон ацетона **4** получается в результате реакции *трет*-бутилгидразин гидрохлорида **3** с ацетоном в воде в присутствии карбоната натрия. Выход целевого гидразона **4** составляет до 80%.

Цель дальнейших исследований – разработка метода получения 1-*трет*-бутилгидразида 3,5-диметилбензойной кислоты **2** из *трет*-бутилгидразона ацетона **4**. Для этого взаимодействием 3,5-диметилбензойной кислоты **5** с тионилхлоридом при кипячении в толуоле синтезировали хлорангидрид **6**. В результате ацилирования соединения **4** хлорангидридом **6** и последующего кислого гидролиза защитной группировки с общим выходом около 50% удалось получить необходимый моноацилгидразин **2**. Кроме соединения **2**, из реакционной смеси также выделены побочные продукты: ангидрид 3,5-диметилбензойной кислоты **8** (выход 7.1%) и 1,2-диацилгидразин **7** (выход 23.4%).



Для дальнейшего получения метоксифенозида мы нуждались в 3-метокси-2-метилбензойной кислоте **12**. Для этого специально разработали новый метод синтеза соединения **12** из *o*-толуиловой кислоты **9** через 3-нитро-2-метилбензойную и 3-амино-2-метилбензойную кислоты **10** и **11** соответственно. По этому методу вначале из коммерчески доступной *o*-толуиловой кислоты **9** в результате нитрования и последующего разделения смеси образовавшихся 3-нитро-2-метилбензойной и 5-нитро-2-метилбензойной кислот получена необходимая кислота **10**. В результате дальнейшего восстановления 3-нитро-2-метилбензойной кислоты под действием сульфата железа (II) в соответствии с разработанным нами методом [7] с выходом 80% синтезирована аминокислота **11**.



В литературе имеется несколько различных методов превращения 3-амино-2-метилбензойной кислоты **11** в 3-метокси-2-метилбензойную **12** (см., в частности, [4]). Обычно такой переход осуществляется в результате диазотирования соединения **11**, последующего разложения соли диазония при нагревании в водном метаноле, метилирования образовавшейся смеси кислот **12** и **13** и их метиловых эфиров диметилсульфатом и, наконец, щелочного гидролиза полученного таким образом метилового эфира 3-метокси-2-метилбензойной кислоты. Нами разработан более простой путь синтеза кислоты **12**. По нему реакции диазотирования 3-амино-2-метилбензойной кислоты **11** и последующего метанолиза соли диазония проводятся в максимально безводных условиях (безводный метанол, твердый нитрит натрия, 96%-ная серная кислота). Это дает возможность свести до минимума побочную реакцию образования 3-гидрокси-2-метилбензойной кислоты и тем самым избежать применения в дальнейшем токсичного диметилсульфата для ее метилирования. В результате 3-метокси-2-метилбензойная кислота **12** получена нами с выходом более 60%, что превышает выходы данного вещества в ранее известных методах.

На завершающих стадиях синтеза метоксифенозида из 3-метокси-2-метилбензойной кислоты **12** по реакции с тионилхлоридом был получен хлорангидрид **14**, реакция ацилирования которым моноацилгидразина **2** по Шоттену–Бауману позволила получить целевое соединение **1**. В качестве катализатора на стадии ацилирования вместо обычно используемого для этих целей гидроксида натрия нами был применен более практичный гидроксид кальция. Выход метоксифенозида **1** в последней реакции составляет около 70% в расчете на моноацилгидразин **2** и 64% в расчете на 3-метокси-2-метилбензойную кислоту **12**.

Таким образом, в результате разработки усовершенствованных методов синтеза ряда промежуточных веществ и их дальнейшего использования осуществлен синтез метоксифенозида **1** – наиболее активного из известных в настоящее время инсектицидов группы 1,2-диацил-1-алкилгидразинов. Результаты изучения инсектицидной активности синтезированного нами соединения будут сообщены позже.

### Экспериментальная часть

ИК-спектры записаны на FTIR-спектрометре Bomem-Michelson 100 в области 700–3600 см<sup>-1</sup>. Спектры ЯМР записаны на приборе Bruker Avance 500 (рабочая частота 500.13 МГц для <sup>1</sup>H и 125.75 МГц для <sup>13</sup>C) в растворах. Химические сдвиги приведены относительно ТМС как внутреннего стандарта. Масс-спектры регистрировались на комплексе ВЭЖХ Accela с масс-детектором LCQ-Fleet (трехмерная ионная ловушка) в режиме химической ионизации при атмосферном давлении (APCI) (детектирование положительных ионов). Газ-реактант – азот. Значения *m/z* приведены для наиболее интенсивных пиков. Ход реакций и чистоту полученных соединений контролировали с помощью пластин Kieselgel 60 F<sub>254</sub> фирмы Merck. Температуры плавления определены на блоке Кофлера.

**трет-Бутилгидразон ацетона 4.** К раствору 16.0 г (0.128 моль) *трет*-бутилгидразина гидрохлорида **3** (синтезирован по методу [5]) в 20 мл воды прибавляли в один прием 10.0 г (0.172 моль) ацетона, причем смесь разогревали до 35 °С. После охлаждения до комнатной температуры прибавляли небольшими порциями в течение 30 мин 7.2 г (0.068 моль) безводного карбоната натрия, поддерживая температуру в пределах 21–25 °С. По окончании прибавления смесь перемешивали в течение 1.5 ч. В результате обработки реакционной смеси получили 13.0 г *трет*-бутилгидразона ацетона **4**. Выход 79%, т. кип. 70–71 °С/80 мм рт. ст., *n*<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.439 (лит. [8, 9] т. кип. 132–134 °С, *n*<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.439. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (δ, м. д., CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 1.13 (с, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C), 1.88 (с, 3H, CH<sub>3</sub>).

**1-трет-Бутилгидразид 3,5-диметилбензойной кислоты 2.** Смесь 7.5 г (0.050 моль) 3,5-диметилбензойной кислоты **5**, 8.9 г (5.46 мл, 0.075 моль) тионилхлорида и 20 мл безводного толуола кипятили с обратным холодильником 2 ч. Затем толуол и избыток тионилхлорида отгоняли в вакууме, остаток упаривали с толуолом, сушили в вакууме и полученный хлорангидрид **6** без дальнейшей обработки использовали далее.

В трехгорлую колбу емкостью 150 мл, снабженную механической мешалкой, термометром и капельной воронкой, поместили раствор 6.41 г (0.05 моль) *трет*-бутилгидразона ацетона **4** в 30 мл метиленхлорида и раствор 5.04 г (0.06 моль) бикарбоната натрия в 66 мл воды. Смесь охлаждали до –6 °С и при интенсивном перемешивании прибавляли к ней в течение 1 ч 40 мин по каплям раствор хлорангидрида 3,5-диметилбензойной кислоты **6**, полученного в предыдущей стадии, в 20 мл метиленхлорида, поддерживая температуру в пределах от –6 до –2 °С. По окончании прибавления смесь перемешивали 1 ч при той же температуре, далее нагревали до 20 °С и перемешивали при этой температуре 2 ч. Затем смесь переносили в делительную воронку, органический слой отделяли, водный экстрагировали метиленхлоридом. Объединенные органические экстракты промывали 10 мл 5%-ного раствора едкого натра, дважды водой, сушили безводным карбонатом калия, растворитель удаляли в вакууме. Остаток (12.74 г) растворяли в 90 мл метанола, через 2 ч выпавший осадок отфильтровывали, промывали на фильтре метанолом, сушили на воздухе. Получили 0.50 г ангидрида 3,5-диметилбензойной кислоты **8**. Выход 7.1%, т. пл. 127–129 °С (петролейный эфир). ИК-спектр (ν, см<sup>-1</sup>, нуйол): 1783, 1714 (C=O). Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (δ, м. д., CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2.42 (6H, с, 3,5-диметил), 7.21 (1H, с, H-4), 7.76 (2H, с, H-2, H-6). Масс-спектр (*m/z*): 281.93 (M-H)<sup>+</sup>,

280 (M-2H)<sup>+</sup>, 149.67. Найдено, %: С 77.12, 77.03; Н 6.11, 6.58. Вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>, %: С 76.57; Н 6.43; МВ 282.342.

Фильтраты разбавляли 100 мл 10%-ной соляной кислоты, выдерживали при комнатной температуре 18 ч, осадок отфильтровывали, промывали на фильтре водой, сушили на воздухе. Получили 2.06 г 1-трет-бутил-1,2-ди-(3,5-диметилбензоил)-гидразина **7**. Выход 23.4%, т. пл. 208–210 °С (ацетонитрил). ИК-спектр ( $\nu$ , см<sup>-1</sup>, CHCl<sub>3</sub>): 3417, 3262 (NH), 1687, 1658 (C=O). Спектр <sup>1</sup>H ЯМР ( $\delta$ , м. д., CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 1.55 (9 H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.20 (6H, с, 3,5-диметил), 6.84 (2H, с, H-2, H-6), 6.94 (1H, с, H-4), 7.01 (2H, с, H-2, H-6), 7.05 (1H, с, H-4), 8.03 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр ( $m/z$ ): 352.76 (M<sup>+</sup>), 296.94 (M-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>)<sup>+</sup>, 279.32, 133.26.

Фильтраты упаривали до половины объема, нейтрализовали 10%-ным раствором гидроксида натрия до pH 9, экстрагировали дихлорэтаном. Объединенные органические экстракты промывали водой, сушили безводным карбонатом калия, растворитель удаляли в вакууме. Кристаллизацией остатка (7.29 г) из 20 мл толуола получили 5.00 г 1-трет-бутилгидразида 3,5-диметилбензойной кислоты **2**. Обработкой маточных растворов получили дополнительно 0.50 г, суммарный вес 5.50 г. Выход 49.9 %, т. пл. 132–134 °С. ИК-спектр ( $\nu$ , см<sup>-1</sup>, нуйол): 3364, 3233 (NH<sub>2</sub>), 1655 (C=O). Спектр <sup>1</sup>H ЯМР ( $\delta$ , м. д., CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 1.45 (9H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.31 (6H, с, 3,5-диметил), 3.70 (2H, с, NH<sub>2</sub>), 7.00 (3H, с, СН-аром.). Спектр <sup>1</sup>H ЯМР ( $\delta$ , м. д., (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO): 1.41 (9 H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.53 (6H, с, 3,5-диметил), 4.44 (2H, с, NH<sub>2</sub>), 6.93 (1H, с, H-4), 7.00 (2H, с, H-2, H-6). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР ( $\delta$ , м. д. (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO): 20.7 (3,5-диметил), 27.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 58.4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 125.2 (C-2, C-6), 129.4 (C-4), 135.9 (C-3, C-5), 139.9 (C-1), 172.4 (N-C=O). Масс-спектр ( $m/z$ ): 221.02 (M+H)<sup>+</sup>, 165.20 (M-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>+H)<sup>+</sup>, 133.29. Вычислено для C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O: МВ 220.319.

**3-Амино-2-метилбензойная кислота 11.** 138 г (0.50 моль) гептагидрата сульфата железа (II) поместили в трехгорлую колбу вместимостью 2 л, снабженную механической мешалкой, термометром и обратным холодильником, добавляли 500 мл воды, после чего при перемешивании добавляли одной порцией 100 мл (1.04 моль) 19%-ного водного раствора аммиака. Затем к полученной суспензии добавляли одной порцией раствор 12.64 г (0.07 моль) 3-нитро-2-метилбензойной кислоты **10** (получена нитрованием *o*-толуиловой кислоты **9** и последующим разделением смеси образовавшихся 3-нитро-2-метилбензойной и 5-нитро-2-метилбензойной кислот) в 250 мл воды и 25 мл 19%-ного водного раствора аммиака. Реакционную смесь нагревали до кипения и перемешивали при кипячении в течение 2 ч. Темно-коричневый осадок отфильтровывали, промывали несколькими порциями горячего 8%-ного водного раствора аммиака общим объемом 200 мл, затем 50 мл горячей воды. Фильтрат упаривали в вакууме до объема ~ 150 мл, после чего продукт реакции выделяли в результате добавления порциями 93%-ной серной кислоты, постоянно поддерживая pH раствора около 4, и фильтрованием выпавших кристаллов. В сумме получили 8.4 г (0.056 моль) 3-амино-2-метилбензойной кислоты **11**. Выход 80%, т. пл. 183–186 °С (разл.) (вода), лит.[1] т. пл. 178–181 °С. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР ( $\delta$ , м. д., CD<sub>3</sub>OD): 2.32 (3H, с, Me), 6.88 (1H, д, J 8 Гц, H-4), 7.00 (1H, т, J 8 Гц, H-5), 7.13 (1H, д, J 8 Гц, H-6); ( $\delta$ , м. д., DMSO-d<sub>6</sub>): 2.19 (3H, с, Me), 4.49-5.80 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>), 6.77 (1H, д, J 8 Гц, H-4), 6.89 (1H, д, J 8 Гц, H-6), 6.94 (1H, т, J 8 Гц, H-5).

**3-Метокси-2-метилбензойная кислота 12.** К суспензии 6.0 г 3-амино-2-метилбензойной кислоты **11** в 90 мл метанола добавляли при перемешивании 3.32 мл 96%-ной серной кислоты и нагревали реакционную смесь до 55 °С. При этой температуре в течение 2 ч к реакционной смеси прибавляли при перемешивании небольшими порциями 2.96 г твердого нитрита натрия, после чего перемешивание при 55 °С продолжали еще в течение 1 ч. После охлаждения реакционной смеси до комнатной температуры ее нейтрализовали до pH 5, добавив 25%-ный водный раствор гидроксида натрия, осадок солей отфильтровывали и промывали метанолом. Фильтрат упаривали в вакууме до окончания отгонки метанола, остаток обрабатывали 70 мл воды и затем 5 мл 25%-ного водного раствора гидроксида натрия и экстрагировали эфиром. Экстракт сушили сульфатом магния, после удаления осушителя растворитель упаривали в вакууме и получили 1.26 г метилового эфира 3-метокси-2-метилбензойной кислоты в виде масла. Выход 18%. ИК-спектр ( $\nu$ , см<sup>-1</sup>, KBr): 1725 (C=O), 1263 (C-O). Спектр <sup>1</sup>H ЯМР ( $\delta$ , м. д., (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO): 2.31 (3H, с, Me), 3.82 (3H, с, OMe), 7.17 (1H, д, J 7.5 Гц, H-6), 7.27 (1H, т, J 7.5 Гц, H-5), 7.31 (1H, д, J 7.5 Гц, H-4).



Водную фазу обрабатывали 2 н. серной кислотой до pH 3–4, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе. Получили 3.61 г 3-метокси-2-метилбензойной кислоты **12**. Выход 55%.

Объединенную порцию 1.26 г метилового эфира 3-метокси-2-метилбензойной кислоты и 3.61 г 3-метокси-2-метилбензойной кислоты **12** обрабатывали 10 мл 25%-ного водного раствора гидроксида натрия. Через 24 ч реакционную смесь разбавляли водой и затем нейтрализовали 18%-ной серной кислотой до pH 5. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе. Получили 4.13 г 3-метокси-2-метилбензойной кислоты **12**. Выход 63%, т. пл. 146–151 °С (вода), лит. [8] т. пл. 145–146 °С. ИК-спектр ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , KBr): 1704, 1698, 1694, 1683 (C=O), 1264 (C-O). Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\delta$ , м. д.,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ ): 2.33 (3H, с, Me), 3.81 (3H, с, OMe), 7.13 (1H, д, J 8.0 Гц, H-6), 7.24 (1H, т, J 8.0 Гц, H-5), 7.31 (1H, д, J 8.0 Гц, H-4), 12.5–13.5 (1H, уш. с, COOH). Масс-спектр ( $m/z$ ): 166 ( $\text{M}^+$ ), 165 ( $\text{M}^+-\text{H}$ ).

Из реакционной смеси может быть также дополнительно выделено некоторое количество 3-гидрокси-2-метилбензойной кислоты **13**. Для этого водный маточник после кристаллизации 3-метокси-2-метилбензойной кислоты **12** обрабатывали дополнительно 2 н. серной кислотой до pH 2 и экстрагировали эфиром. Экстракт сушили сульфатом магния, после удаления осушителя растворитель упаривали в вакууме и получили 1.40 г неочищенной 3-гидрокси-2-метилбензойной кислоты. После перекристаллизации из бензола получили 0.69 г 3-гидрокси-2-метилбензойной кислоты **13**. Выход 11%, т. пл. 138–140 °С (бензол), лит. [8] т. пл. 141–142 °С. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\delta$ , м. д.,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ ): 2.30 (3H, с, Me), 6.96 (1H, д, J 8.0 Гц, H-6), 7.06 (1H, т, J 8.0 Гц, H-5), 7.18 (1H, д, J 8.0 Гц, H-4), 9.62 (1H, с, OH), 12.6–12.9 (1H, уш. с, COOH).

**Метоксифенозид 1**. К 0.91 г 3-метокси-2-метилбензойной кислоты **12** добавляли 6 мл тионилхлорида и реакционную смесь кипятили в течение 2 ч. Избыток реагента удаляли сначала упариванием в вакууме, затем совместным упариванием с толуолом. Полученный 3-метокси-2-метилбензоилхлорид **14** без дополнительной очистки растворяли в 2 мл метиленхлорида.

К суспензии 0.5 г гидроксида кальция в 5 мл воды добавляли раствор 1.00 г 1-трет-бутилгидразид 3,5-диметилбензойной кислоты **2** в 3 мл метиленхлорида и к смеси при перемешивании и охлаждении до 5 °С добавляли в течение 30 мин полученный выше раствор 3-метокси-2-метилбензоилхлорида **14**. Реакционную смесь перемешивали 2 ч при комнатной температуре, после чего осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили. Получили 1.58 г неочищенного метоксифенозида **1**, содержащего примесь гидроксида кальция. Фильтрат разбавляли 10 мл метиленхлорида, органический слой отделяли, водный экстрагировали метиленхлоридом. Объединенные экстракты сушили сульфатом магния.

Неочищенный метоксифенозид обрабатывали 30 мл смеси дихлорэтана с метанолом (60:1), полученную суспензию профильтровывали через слой оксида алюминия, после чего сорбент промывали той же смесью растворителей. Фильтрат объединяли с метиленхлоридным экстрактом, полученным ранее, растворитель упаривали в вакууме, остаток кристаллизовали из смеси петролейного эфира с этилацетатом (1:1). Получили 1.30 г метоксифенозида **1**, выход 78% в расчете на 1-трет-бутилгидразид 3,5-диметилбензойной кислоты **2**, 64% в расчете на 3-метокси-2-метилбензойную кислоту, т. пл. 203–205 °С (петролейный эфир–этилацетат), лит. т. пл. 204–204.5 °С [3], 206–208 °С [4]. ИК-спектр ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , KBr): 3437, 3237 (NH), 1680, 1640 (C=O). Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\delta$ , м. д., DMSO- $d_6$ ): 1.49 (9H, с,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.69 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ), 2.25 (6H, с,  $\text{CH}_3$ ), 3.74 (3H, с, O  $\text{CH}_3$ ), 6.23 (1H, д, J 8.0 Гц, H-6'), 6.97 (1H, д, J 8.0 Гц, H-4'), 7.04 (3H, уш. с, H-2, C4-H, C6-H), 7.11 (1H, т, J 8.0 Гц, H-5'), 10.47 (1H, уш. с, NH). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\delta$ , м. д., DMSO- $d_6$ ): 11.40 ( $\text{CH}_3$ ), 20.64 (C3- $\text{CH}_3$ , C5- $\text{CH}_3$ ), 27.42 ( $(\text{CH}_3)_3$ ), 55.46 (O $\text{CH}_3$ ), 59.92 (C), 111.63 (C5'), 118.18 (C6'-H), 123.54 (C2'), 124.39 (C2-H, C6-H), 126.31 (C4'), 130.31 (C4-H), 135.62 (C1'), 136.45 (C3-H, C5-H), 137.73 (C1), 157.20 (C3'), 167.36 (C=O), 172.15 (C=O). Масс-спектр ( $m/z$ ): 368 ( $\text{M}^+$ ), 367 ( $\text{M}^+-1$ ).

## Литература

1. Грапов А. Ф. Химические средства защиты растений XXI века. Справочник. М.: ВНИИХСЗР, 2006.
2. Ковганко Н. В., Ананич С. К. // Биоорган. химия. 2004. Т. 30. № 6. С. 563–581.
3. Патент США № 5344958. Insecticidal N<sup>2</sup>-substituted-N,N<sup>2</sup>-diacylhydrazines. Lidert Z., Le D. P.

4. Nakagawa Y., Hattori K., Minakuchi C., Kugimiya S., Ueno T. // Steroids. 2000. Vol. 65. N 1. P. 117–123.
5. Патент РФ № 8011. Способ получения трет-бутилгидразина. Ковганко Н. В., Цветкова Т. М.
6. Патент РФ № 15230. Способ получения трет-бутилгидраза ацетона. Ковганко Н. В., Чернов Ю. Г., Соколов С. Н.
7. Патент РФ № 16451. Способ получения 3-амино-2-метилбензойной кислоты. Ковганко Н. В., Соколов С. Н., Чернов Ю. Г., Кашкан Ж. Н.
8. Патент США № 4814349. **Insecticidal substituted and unsubstituted benzoic acid 1-alkyl, 2 alkyl and 2-cycloalkylhydrazides.** Addor R. W., Kuhn D. G., Wright D. P., Jr.
9. Патент США № 5237099. **Insecticidal substituted and unsubstituted benzoic acid 1-alkyl, 2-alkyl and 2-cycloalkylhydrazides.** Addor R. W., Kuhn D. G., Wright D. P., Jr.

*M. U. KAUFANKA, S. N. SOKOLOV, S. K. ANANICH, Yu. G. CHARNOU, Zh. N. KASHKAN*

**NEW METHOD FOR SYNTHESIS OF METHOXYFENOZIDE,  
AN ECDYSTEROID AGONIST**

**Summary**

New preparation method of the methoxyfenozide, the most active insecticide compound of 1,2-diacyl-1-alkylhydrazine group, has been developed, using the improved procedures for synthesis of intermediate compounds.