



GRAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

231983
(11) (B2)

(51) Int. Cl.⁵
C 07 C 67/327

(22) Přihlášeno 31 03 81

(21) (PV 2391-81)

(32) (31) (33) Právo přednosti od 01 04 80
(766/80) a od 16 12 80 (2997/80)
Maďarská lidová republika

(40) Zveřejněno 13 01 84

(45) Vydáno 15 12 86

(72)
Autor vynálezu

NOVÁK LAJOS dr. dipl.-ing., SZÁNTAY CSABA dr. dipl.-ing.,
KIS-TAMÁS ATTILA dr. dipl.-ing., JURÁK FERENC dipl.-ing.,
UJVÁRI ISTVÁN dipl.-ing., BAÁN GÁBOR dipl.-ing.,
ROHÁLY JÁNOS dr. dipl.-ing., BUDAPEŠŤ (MLR)

(73)
Majitel patentu

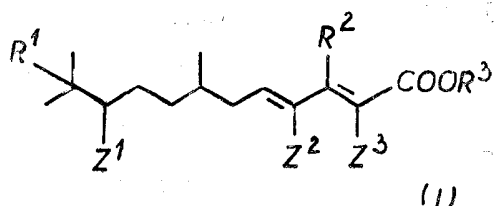
EGYT GYÓGYSZERVEGYÉSZETI GYÁR, BUDAPEŠŤ (MLR)

(54) Způsob výroby derivátů 3,7,11-trimethyl-2,4-dodekadienové kyseliny

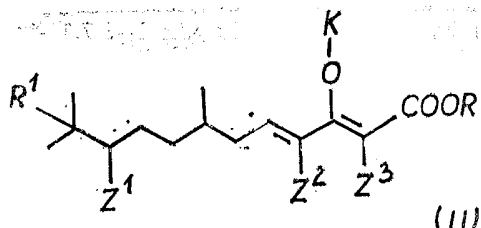
1

2

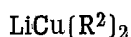
Způsob výroby derivátů 3,7,11-trimethyl-
-2,4-dodekadienové kyseliny
(obecný vzorec I)



Deriváty 3,7,11-trimethyl-2,4-dodekadieno-
vé kyseliny jsou určeny pro oblast ochra-
ny rostlin a pro veterinární lékařství k po-
tírání zvířecích a rostlinných škůdců. Vy-
robí se tím, že se sloučeniny obecného vzor-
ce II

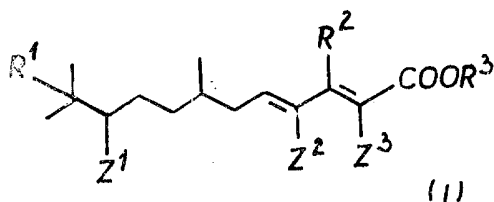


nechají zreagovat se sloučeninami obecné-
ho vzorce VI



(VI).

Vynález se týká nového způsobu výroby derivátů 3,7,11-trimethyl-2,4-dodekadienové kyseliny. Sloučeniny, které se podle vynálezu dají vyrobit odpovídají obecnému vzorci I



kde znamenají

R^1 vodík nebo alkoxy skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku,

Z^1 vodík nebo

R^1 a Z^1 dohromady znamenají dvojnou vazbu a

Z^2 a Z^3 znamenají vodík nebo tvoří spolu dohromady ethylenovou skupinu a

R^2 a R^3 znamenají stejné nebo různé alkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, s tím omezením, že v případě, kdy Z^2 a Z^3 = ethylenové skupině, znamená R^1 vodík, R^2 methylovou skupinu a R^3 ethylovou skupinu.

Některé ze sloučenin obecného vzorce I, například isopropyl-11-methoxy-3,7,11-trimethyl-2(E),4(E)-dodekadienoát (dále Methopren) a ethyl-(3,7,11-trimethyl)-2(E),4(E)-dodekadienoát (dále Hydropren) lze koupit v obchodě a dají se používat v oblasti ochrany rostlin a ve veterinárním lékařství proti zvířecím škůdcům. Methoprenem byly dosaženy dobré výsledky například při potírání následujících škůdců: komárů, například komárů, vyvolávajících bahenní zimnici (malárii) (*Aedes Aegypti*) [W. L. Jakob, Mosq. News **32**, 592 (1972); W. L. Jakob: J. Econ. Entomol. **66**, 819 (1973); C. A. Henrick et al.: J. Agric. Food Chem. **24**, 207 (1976)], much, například much domácích (*Musca Domestica*) [W. L. Jakob: J. Econ. Entomol. **66**, 819 (1973); W. F. Plapp a S. R. Vinson: Pestic. Biochem. Physiol. **3**, 131 (1973); C. A. Henrick et al.: J. Agric. Food Chem. **24**, 207, (1976)], moučným červům (*Tenebrio molitor*) [C. A. Henrick et al.: J. Agric. Food Chem. **24**, 207 (1976)], mšicím například zeleným mšicím, parazitujícím na hráchu (*Acyrtosipon pisum*) [C. A. Henrick et al.: J. Agric. Food Chem. **24**, 207 (1976)] a švábům (například *Nanphoeta cinerea*) [W. Radwan a F. Sehnal. Experimenta **30**, 615 (1974)].

Hydropren byl s úspěchem použit proti mšicím, parazitujícím na listech brambor [J. Benskin a J. M. Perron: Can Entomol. **105**, 619 (1973)], moučným červům [R. A. Hamlen: J. Econ. Entomol. **68**, 223 (1975); C. A. Henrick et al.: Bioorganic Chemistry **7**, 235 (1978)] a jiným živočišným škůdcům [R. G. Strong a J. Diekman: J. Econ. Entomol. **66**, 1167 (1973)].

Sloučenina obecného vzorce I (R^1 = H, Z^1 = H, Z^2 + Z^3 = ethylová skupina, R^2 = CH_3 , R^3 = C_2H_5 (obsahující cyklopentadienovou skupinu), potlačuje značně vývoj much, vyvolávajících bahenní zimnici (*Aedes Aegypti*) a můr (*Heliothis virescens*) [C. A. Henrick et al.: Bioorganic Chemistry **7**, 235 (1978)].

Pro výrobu ethyl-3,7,11-trimethyl-2(E),4(E)-dodekadienoátů byly C. A. Henrickem aj. [J. Org. Chem. **40**, 8 (1975)] vyvinuty různé způsoby. Podle jedné z těchto metod se 6,7-dihydrocitronellal nechá zreagovat s aniontem utvořeným z diethyl-2-oxopropylfosfonátu a získaný 2-oxo-6,10-dimethyl-3-undecen se nechá zreagovat s lithnou solí kyseliny octové. Vzniklá 3-hydroxy-3,7,11-trimethyl-4-undecenová kyselina se reakcí s fosforylchloridem a N-ethyl-diisopropylaminem převede v chlorid kyseliny, ze kterého se zpracováním s ethanolom získá 2(Z)-stereoizomer hydroprenu a jako důsledek přeměny dvojně vazby odpovídající derivát 3,5-dodekadienové kyseliny (10 %).

Nedostatkem způsobu je to, že se esterifikace dává provést jen se špatným výtěžkem (50 %) a že vzniká značné množství vedlejších produktů.

Podle zlepšené varianty tohoto způsobu (C. A. Henrick aj.) se jako výchozí látka používá 3,3-dimethylakrylová kyselina. Z této sloučeniny se reakcí s lithnou sloučeninou diisopropylaminu vytvoří dianion, který se nechá zreagovat s 6,1-dihydrocitronellalem. Získaná 3-hydroxy-2-isopropenol-5,9-dimethyldekanová kyselina se převede tepelnou konverzí na 5-hydroxy-3,7,11-trimethyl-2(Z)-dodecenovou kyselinu, z níž se v kyselém prostředí vytvoří šestičlenný lakton. Lakton se nechá zreagovat s natriummethyletem, přičemž vznikne 2(Z)-stereoizomer Hydroprenu.

Zpracováním s thiofenolem vznikne směs, která obsahuje Hydropren a jeho 2(Z)-stereoizomer v poměru 6,5 : 3,5. Způsob je nevýhodný vzhledem k vysoké ceně výchozí sloučeniny a vzhledem k malým výtěžkům jednotlivých kroků.

Podle novějšího způsobu, vypracovaného rovněž C. A. Henrickem aj. [J. Org. Chem. **40**, 8 (1975); J. Agric. Food Chem. **23**, 396 (1975)] se 6,7-dihydrocitronellal nechá zreagovat s lithnou sloučeninou 1-propinu.

Získaný 4-hydroxy-6,10-dimethyl-2-undecen se nechá zreagovat s ethylesterem orthoocetové kyseliny a vzniklý ethyl-(3,7,11-trimethyl-3,4-dodekadienoát) se převede pomocí báze ve směs, sestávající z hydroprenu a jeho 2(Z)-stereoizomeru. Zpracováním s thiofenolem se ve směsi rovnovážný poměr (6,5 : 3,5). Praktická hodnota této metody je velmi ovlivněna špatnými výtěžky jednotlivých kroků způsobu (výtěžek prvního adičního stupně činí 29 %).

Nedávno byl G. Cardillem aj. (J. C. S. Perkin I, 1979, 1729) publikován nový způsob výroby methylových analogů hydroprenu

($R^1 = Z^1 = Z^2 = Z^3 = H$, $R^2 = R^3 = CH_3$). Z 3-methyl-3-buten-1-olu, použitého jako výchozí látka, se s dvojnásobkem stechiometrického množství butyllithia vytvoří dianion, který při reakci s 6,7-dihydrocitronellalem poskytne 1,5-dihydroxy-3-methylen-7,11-dimethyldodekan. Tato sloučenina se acyluje a získaný diacylderivát se parciálně hydrolyzuje. Získaný 5-acetoxy-3-methylen-7,11-dimethyldodekan-1-ol se oxiduje Jonesovým činidlem, získaná karboxylová kyselina se esterifikuje diazomethanem a z esteru se reakcí s natriumhydridem v přítomnosti etheru (crown ether) vytvoří směs isomerů 2(E), 4(E), — 2(Z), 4(E). Způsob je nevýhodný s ohledem na použití drahých výchozích látek a činidel.

Při známém způsobu [C. A. Henrick aj.: J. Org. Chem. 40, 1 (1975)] výroby methoprenu se ester kyseliny octové dimerizuje v kyselém prostředí a z diméru se zpracováním s natriumalkoholátem vyrobí 3-methylglutakonester. Tento se kondenzuje v alkoholickém roztoku louhu draselného s 7-methoxy-6,7-dihydrocitronellalem a získaná 11-methoxy-4-karboxy-3,7,11-trimethyl-2(Z),4(E)-dodekadienová kyselina se dekarboxyluje zahříváním v přítomnosti 2,4-dimethylpyridinu.

Z reakční směsi se izoluje jako hlavní produkt 11-methoxy-3,7,11-trimethyl-2(Z),4(E)-dodekadienová kyselina, dále nezreagovaný výchozí materiál, lakton 10-methoxy-2,6,10-trimethyl-1,3(Z)-undekadien vznikající násodnou dekarboxylací. Dodekadienová kyselina se izomerizuje thiofenolem na směs stereoizomerů 2(E), 4(E), 2(Z) a 4(E). Ze směsi se vytvoří amoniové soli. Amoniové soli 2(E) a 4(E) se od sebe rozdělí krystalizací. Kyselina uvolněná z amoniové soli se převede směsí, sestávající z thionylchloridu a dimethylformamidu v chlorid kyseliny a tento se pomocí isopropanolu převede v methopren.

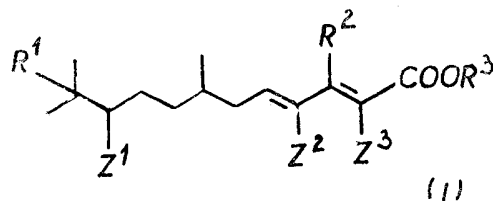
Hospodárnost a použitelnost způsobu je nepříznivě ovlivněna tím, že pro výrobu 1 molu methoprenu jsou nezbytné minimálně dva moly esteru kyseliny octové, dále tím, že oddělení vedlejších produktů po dekarboxylaci je zdoluhavé, při tvorbě chloridu kyseliny se eliminuje část methoxyskupin a konečně produkt je znečištěn i-propyl-3,7,11-trimethyl-2(E),4(E)-10-dodekatrienoátem a i-propyl-3,7,11-trimethyl-11-chlor-2(E),4(E)-dodekadienoátem.

Pro výrobu ethyl-3-(3,7-dimethyl-1-oktyliden)-2-methyl-2-cyklopentenkarboxylátu je znám způsob [C. A. Henrick aj.: Bioorganic Chemistry 7, 235 (1978)], podle něhož se vyrábí z 1-ethoxykarbonylcyklopropyltrifenylfosfoniumfluoroborátu a diethyl-2-oxopropylfosfonátu ethyl-3-diethylfosforyl-2-methyl-1-cyklopentenkarboxylát a tento se nechá zreagovat s 6,7-dihydrocitronellalem na cyklopentadienové analogy hydroprenu. Nevýhodou při tomto způsobu je to, že výchozí sloučenina fosfoniumfluoroborát je

drahá a výtěžky jednotlivých kroků postupu velmi nízké (10 až 20 %).

Cílem vynálezu je vypracování způsobu výroby sloučenin obecného vzorce I, který má menší počet stupňů a je hospodárnější než známé způsoby a dá se snadno provádět i v průmyslovém měřítku.

Předmětem vynálezu je tedy nový způsob výroby derivátů 3,7,11-trimethyl-2,4-dodekadienové kyseliny obecného vzorce I



kde znamenají

R^1 vodík nebo alkoxy skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku,

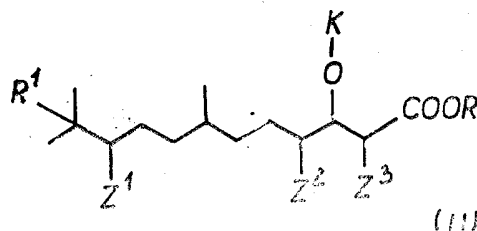
Z^1 vodík nebo

R^1 a Z^1 dohromady znamenají dvojnou vazbu a

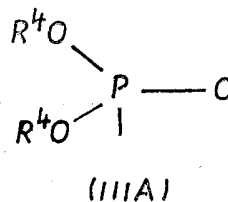
Z^2 a Z^3 znamenají vodík nebo tvoří spolu dohromady ethylenovou skupinu a

R^2 a R^3 znamenají stejné nebo různé alkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, s tím omezením, že v případě, kdy Z^2 a Z^3 znamenají ethylenovou skupinu, znamená R^1 vodík, R^2 methylovou skupinu a R^3 ethylovou skupinu.

Pro způsob je charakteristické, že se sloučeniny obecného vzorce II



kde význam R^1 , Z^1 , Z^2 , Z^3 a R^3 je stejný jako shora a K znamená skupinu IIIA nebo IIIB



nebo

—COR

(IIIB)

ve kterých

R znamená alkylovou skupinu s 1 až 5

atomy uhlíku, fenylovou skupinu nebo fenylnalkylovou skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku v alkylové části a

R^4 znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku a lineárním nebo rozvětveným řetězcem, nechají zreagovat se sloučeninami obecného vzorce VI



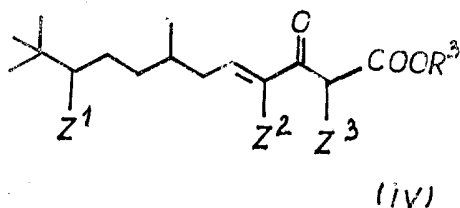
kde význam R^2 je stejný jako shora.

Pod pojmem alkyl se zde rozumí nasycené alifatické uhlovodíkové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku s lineárním nebo rozvětveným řetězcem (jako methylová, ethylová, n-propylová, isopropylová, n-butylová, isobutylová skupina atd.). Alkoxyskupiny, zmíněné v předloženém popisu, jsou shora definované alkylové skupiny, obsahující alkyl-etherové skupiny, například methoxyskupina, ethoxyskupina, n-propoxyskupina, isopropoxyskupina, n-butoxyskupina atd. Jako fenylnalkylové skupiny R přichází v úvahu například benzylová skupina a β -fenylethylová skupina. Atom halogenu X představuje atom chloru, bromu, jódu nebo fluoru, zejména pak atom chloru.

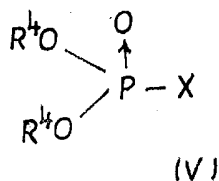
Sloučeniny obecného vzorce II a VI se nechají spolu zreagovat s výhodou v aprotickém organickém rozpouštědle. Jako reakční médium se s výhodou používá diethylether nebo tetrahydrofuran. Reakce se s výhodou provádí při teplotách mezi -10 až -100 °C, s výhodou -50 až -80 °C.

Je výhodné pracovat v atmosféře ochranného plynu, jako argonu nebo dusíku.

Výchozí látky obecného vzorce II jsou nové. Tyto lze vyrobit následovně. Sloučeniny obecného vzorce II, obsahující jako substituenty K skupinu obecného vzorce IIIA se vyrobí tím, že se sloučeniny obecného vzorce IV



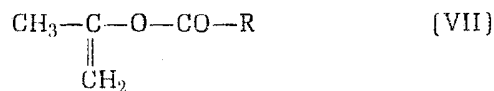
kde význam R^1 , Z^1 , Z^2 , Z^3 a R^3 je stejný jako shora, nechají zreagovat s dialkylfosforylhalogenidy obecného vzorce V



kde význam R^4 je stejný jako shora a X znamená halogen. Reakce se s výhodou provádí v aprotickém organickém rozpouštědle, například diethyletheru nebo tetrahydrofuranu, v přítomnosti silné báze, například

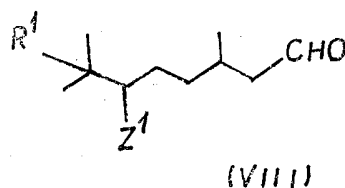
hydridu alkalického kovu, zejména natriumhydridu nebo organické báze, například terc.butylátu draselného, za zahřívání, s výhodou na teplotu varu reakční směsi.

Sloučeniny obecného vzorce II, obsahující jako substituenty K skupinu obecného vzorce IIIB jsou přístupné tím, že se sloučeniny obecného vzorce IV nechají zreagovat se sloučeninami obecného vzorce VII



kde význam R je stejný jako shora. Reakce se s výhodou provádí v přítomnosti katalytického množství kyseliny, s výhodou organické sulfonové kyseliny, zejména p-toluensulfonové kyseliny nebo anorganické kyseliny, zejména kyseliny solné. Jako reakční médium přichází v úvahu shora jmenovaná rozpouštědla. Výchozí látky, obecného vzorce II, vyrobené tímto způsobem se mohou popřípadě izolovat, ale je také možné získanou reakční směs použít přímo pro další reakce.

Sloučeniny obecného vzorce IV, které jsou nezbytné pro výrobu výchozí látky obecného vzorce II, jsou rovněž nové. Tyto je možné získat tím, že se deriváty citronelalu, obecného vzorce VIII



kde význam R^1 a Z^1 je stejný jako shora nechají zreagovat s dianiontem, vytvořeným z 3-oxoesteru obecného vzorce IX



kde Z znamená acetonylovou nebo cyklopentanonylovou skupinu a R^5 znamená alkyl, a získaný produkt se podrobí elimináční reakci.

Dialkylfosforylhalogenidy obecného vzorce V se prodávají. Dialkylmethylithiumsloučeniny obecného vzorce VI se mohou vyrobit reakcí jodidu měďného s alkyllithiem.

Jestliže se nechají zreagovat sloučeniny obecného vzorce IV, obsahující jako substituenty Z^2 a Z^3 vodík, s dialkylfosforylhalogenidy obecného vzorce V, tak se získají sloučeniny obecného vzorce II jako směsi stereoisomerů 2(Z), 4(E) a 2(E), 4(E). Ve směsi jsou stereoisomery přítomny v poměru 7 : 3. Není nutné směs dělit. Reakce sloučenin se sloučeninami obecného vzorce VI je stereospecifická a vede ke směsi 2(E), 4(E) a 2(Z), 4(E) s poměrem 7 : 3. Tato směs se dá dělit sloupcovou chromatografií.

Derivát 3,7,11-trimethyl-2,4-dodekadienové

kyseliny, existující v 2(Z), 4(E) konfiguraci se může převést známým způsobem zpracováním s thiofenolem [C. A. Henrick aj.: J. Org. Chem. **40**, 1 (1975)] ve směs s poměrem 7 : 3.

V případě reakce sloučenin obecného vzorce IV, ve kterých Z^2 a Z^3 spolu vytváří ethylenovou skupinu, se sloučeninami obecného vzorce V, vzniknou výlučně enolfosforečnany s konfigurací 2(Z), 4(E). Tyto poskytnou při reakci s dialkylmethylithiem 2(E), 4(Z) isomery sloučenin obecného vzorce I.

Způsob podle vynálezu je blíže vysvětlen pomocí následujících příkladů, avšak neomezuje se pouze na tyto příklady.

IR spektra byla získána pomocí přístroje Spektromom 2000, ^1H -NMR spektra a ^{31}P -NMR spektra přístroje JEOL FX 100. Pro analýzu pomocí plynové chromatografie byl použit plynový chromatograf Pye 105 (10 proc. Se-54 Chromosorb W 80 až 100, kolona plynového chromatografu 2 mm $\times$ 2 m, nosný plyn hélium, 190 až 260 $^\circ\text{C}$, program 3 $^\circ/\text{min}$). Údaje hmotového spektrografu byla zachycována kombinovaným hmotovým spektrografem JEOL JGC-20 K a JMS-01SG-2 (ionizační energie 75 eV, 10 kV, 200 A).

Příklad 1

i-propyl-[11-methoxy-3,7,11-trimethyl-2(E),-4(E)-dodekadienoát] (methopren; $\text{R}^1 = \text{CH}_3\text{O}$, $\text{Z}^1 = \text{H}$, $\text{Z}^2 = \text{H}$, $\text{Z}^3 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$, $\text{R}^3 = \text{i-propyl}$)

způsob a)

13,2 g (0,042 molu) isopropyl-[11-methoxy-3-oxo-7,11-dimethyl-4(E)-dodecenoátu] se rozpustí ve 250 ml suchého etheru a k roztoku se za míchání přidá 1,8 g (0,16 molu) natriumhydridu ve formě 80% olejovité suspenze. Reakční směs se míchá půl hodiny při teplotě místnosti a potom se po kapkách doplní roztokem 12 g (0,0696 molu) diethylchlorfosforečnanu ve 200 ml suchého etheru. Směs se vaří 8 hodin a po ochlazení ledovou vodou se okyselí roztokem kyseliny solné v etheru na pH 4. Po přidavku 100 mililitrů studené vody se etherická fáze oddělí, vodná fáze se vytřepe 100 ml etheru, spojené etherické roztoky se promyjí 100 mililitry nasyceného roztoku kuchyňské soli, usuší nad síranem hořečnatým a za sníženého tlaku zbaví rozpouštědla. Zbýlý surový produkt se čistí sloupcovou chromatografií (silikagel 60; hexan : aceton = 7 : 3).

Získá se 17,6 g (92 % produktu). $\text{R}_f = 0,4$. Podle stanovení ^{31}P -NMR obsahuje látka 70 % isopropyl-[11-methoxy-3-diethylfosforyloxy-7,11-dimethyl-2(Z),4(E)-dodekadienoátu] a 30 % isopropyl-[11-methoxy-3-diethylfosforyloxy-7,11-dimethyl-2(Z),-4(E)-dodekadienoátu] a 30 % 2(E), 4(E)-stereoisomerů.

IR (NaCl):

1710, 1640, 1615, 1460, 1380, 1365, 1270, 1200, 1140, 1100, 1010 cm^{-1} .

^1H -NMR (CDCl_3): δ

0,9 (3H, d, $J = 6$ Hz, CH_3),
1—1,8 (25H, m, CH, 3 CH_2 , 6 CH_3),
2 (2H, m, CH_2),
3 (3H, s, OCH_3),
4 (4H, d, $J = 6$ Hz, CH_2O),
5 (1H, h $J = 5$ Hz, CHO),
5—6,8 (3H, m, $\text{CH}=\text{}$).

2,642 g (0,006 molu) i-propyl-11-methoxy-3-diethylfosforyloxy-7,11-dimethyl-2,4-dodekadienoátu [obsahuje 2(Z), 4(E) a 2(E), 4(E) stereoisomery v poměru 7 : 3] se rozpustí v 50 ml suchého etheru. Roztok se ochladí pod atmosférou argonu na -70 $^\circ\text{C}$ a doplní se roztokem dimethylmethylithia, ochlazeného na -25 $^\circ\text{C}$, který byl vyroben rozpouštěním 3,82 g (0,02 molu) jodidu měďného a 20 ml 5% roztoku methyllithia (odpov. 0,88 g = 0,04 molu) ve 100 ml bezvodého etheru. Rychlost dávkování se volí tak, aby teplota směsi nepřestoupila -50 stupňů Celsia.

Reakční směs se míchá při -70 $^\circ\text{C}$ čtyři hodiny. Potom se teplota směsi nechá zvýšit na -10 $^\circ\text{C}$ a směs se doplní 100 ml nasyceného roztoku chloridu amonného. Organická fáze se oddělí, vodná fáze se extrahuje 100 ml etheru, spojené etherické extrakty se promyjí nasyceným roztokem kuchyňské soli, usuší nad síranem hořečnatým a potom se za sníženého tlaku odstraní rozpouštědlo. Olejovitý zbytek (1,9 g) sestává podle analýzy plynovým chromatografem z 96 % z i-propyl-[11-methoxy-3,7,11-trimethyldodekadienoátu], ve kterém 2(E), 4(E) stereoisomer činí 70 %, 2(Z),4(E)-stereoisomer činí 30 %.

Retenční doba: 26,5 minut, popřípadě 22,7 minut. Oba isomery se mohou od sebe oddělit sloupcovou chromatografií (silikagel 60; benzen a isopropanol v poměru 10 : 0,2). Získá se 0,86 g (51,6 %) methoprenu. $\text{R}_f = 0,78$ (hexan a aceton v poměru 7 : 3).

IR (NaCl):

1710, 1640, 1610, 1470, 1380, 1360, 1230, 1160, 1100, 1080, 1030, 970 cm^{-1} .

^1H -NMR (CDCl_3): δ

0,9 (3H, d, $J = 6$ Hz, CH_3),
1,1—1,8 (19H, m, CH, 3 CH_2 , 4 CH_3),
2,1 (2H, m, CH_2),

2,3 (3H, d, $J = 1,5$ Hz, CH_3),
3,2 (3H, s, OCH_3),
5,1 (1H, h, $J = 6$ Hz, CHO),
5,75 (1H, m, $\text{CH}=\text{}$),
6,15 (2H, m, $\text{CH}=\text{}$).

^{13}C -NMR :

13,8 (q),
19,6 (t),

21,3 (q),
22,0 (q),
25 (q),
33,2 (d),
37,2 (t),
40,1 (q),
40,6 (t),
49,0 (q),
66,6 (d),
118,2 (d),
128,3 (d),
134,9 (d),
135,7 (d),
152,0 (d),
166,6 (s).

Hmotnostní spektrum: M^+

310 (8,9),
m/e 278 (27),
236 (9),
235 (10),
193 (13),
192 (17),
152 (32),
111 (33),
73 (100),
43 (26).

Výtěžek cis methoprenu: 0,31 g (16,6 %),
 $R_f = 0,86$ (hexan a aceton v poměru 7 : 3).

IR (NaCl):

1710, 1610, 1470, 1455, 1380, 1360, 1230,
1155, 1110, 1030, 980 cm^{-1} .

^1H -NMR (CDCl_3): δ

0,9 (3H, d, $J = 6$ Hz, CH_3),
1—1,8 (19H, m, CH, 3 CH_2 , 4 CH_3),
1,19 (3H, d, $J = 1, 5$ Hz, CH_3),
2,1 (2H, m, CH_2),
3,2 (3H, s, OCH_3),
5,1 (1H, h, $J = 6$ Hz, CHO),
5,60 (1H, m, CH=),
6,15 (2H, m, CH=).

Hmotnostní spektrum: M^+

310 (8),
m/e 278 (6),
235 (4),
221 (5),
191 (5),
153 (18),
137 (14),
111 (34),
109 m (13),
73 (100),
69 (26),
43 (55).

způsob b)

K jemné disperzi 0,28 g (0,04 molu) kovového lithia v 6,0 ml absolutního etheru se přidá po kapkách při -10°C za stálého míchání v atmosféře suchého argonu 3,15 g (1,38 ml; 0,0222 molu) methyljodidu v 6,0 ml absolutního etheru. Teplota se

nechá vystoupit na teplotu místnosti a míchá se až do úplného ukončení reakce. Na konci reakce se směs vaří ještě 15 až 30 minut na vodní lázni, potom se ochladí na -20°C a doplní se roztokem 0,95 g (0,005 molu) jodidu měďného ve 30 ml absolutního etheru, ochlazeným na -20°C . Etherický roztok vzniklého dimethylmědilitia se přidá po částech k roztoku 0,65 g (1,45 mmolu) isopropyl-(11-methoxy-3-diethylfosforyloxy-7,11-dimethyl-2,4-dodekadienoátu, ochlazenému na -70°C . Rychlost dávkování se volí tak, aby teplota nepřestoupila -50°C . Reakční směs se míchá 5 hodin při -60°C . Potom se teplota nechá vystoupit na -10°C a reakční směs se smísí s 25 ml nasyceného roztoku chloridu amonného.

Etherická fáze se oddělí a vodná fáze se vytřepe 2 $\times$ 10 ml etheru. Spojené etherické fáze se promyjí 20 ml nasyceného roztoku kuchyňské soli, usuší nad síranem hořečnatým a ve vakuu odpaří do sucha. Získá se 0,45 g světležlutého oleje, který se čistí na silikagelové desce (silikagel GF₂₅₄ 20 $\times$ 20 cm) směsí hexanu a acetonu v poměru 7 : 3. Oddělená látka se zbaví adsorbentu promytím suchým acetonem. Aceton se oddestiluje ve vakuu. Získá se 0,35 g (78 %) methoprenu.

Příklad 2

Ethyl-[3,7,11-trimethyl-2(E),4(E)-dodekadienoát] (hydropren) (I; $R^1 = \text{H}$, $Z^1 = \text{H}$, $Z_2 = \text{H}$, $Z^3 = \text{H}$, $R^2 = \text{CH}_3$, $R^3 = \text{C}_2\text{H}_5$)

5,0 g (0,0185 molu) ethyl[3-oxo-7,11-dimethyl-4(E)-dodecenoátu] se rozpustí v 50 mlilitrech bezvodého etheru. Za míchání se přidá 1,15 g (0,0385 molu) natriumhydridu ve formě 20% olejovité suspenze. Směs se míchá půl hodiny při teplotě místnosti a potom se po kapkách doplní roztokem 4,5 gramů (0,026 molu) diethylchlorfosforečnanu v 50 ml bezvodého etheru. Směs se vaří osm hodin na vodní lázni. Ochlazený roztok se okyslí roztokem kyseliny solné v etheru na pH 4, promísí s 50 ml studené vody, organická fáze se oddělí, vodná fáze se extrahuje 50 ml etheru, spojené etherické fáze se promyjí nasyceným roztokem kuchyňské soli, usuší nad síranem hořečnatým a ve vakuu se zbaví rozpouštědla. Olejovitý zbytek se čistí sloupcovou chromatografií (silikagel 60; hexan : aceton = 8 : 2).

Získá se 6,2 g (83 %) produktu, který podle ^{31}P -NMR stanovení sestává ze 70 % z 2(Z),4(E)-isomerů a ze 30 % z 2(E),4(E)-isomerů.

IR (NaCl):

1715, 1640, 1615, 1460, 1380, 1365, 1270,
1200, 1140, 1100, 1010 cm^{-1} .

^1H -NMR (CDCl_3): δ

0,9 (9H, d, $J = 6$ Hz, 3 CH_3),

1,1—1,8 (14H, m, 2 CH, 3 CH₂, 2 CH₃),
2,2 (2H, m, CH₂),
4,2 (4H, k, J = 6 Hz, OCH₂),
5 (1H, h, J = 6 Hz, OCH),
5,3—6,8 (3H, m, CH=).

1,4 g (3,4 mmolu) ethyl-(3-diethylfosforyloxy-7,11-dimethyl-2,4-dodekadienoátu) [obsahuje stereoisomery 2(Z), 4(E) a 2(E), 4(E) v poměru 7 : 3] se rozpustí ve 25 ml bezvodého etheru. Roztok se ochladí v atmosféře argonu na -70 °C a doplní se za míchání čerstvě připraveným roztokem 0,44 gramů (0,02 molu) methyllithia, ochlazeného na -25 °C. Tento roztok se připraví ze 12 ml 5% roztoku methyllithia a 100 ml absolutního etheru a obsahuje kromě toho 2,0 gramů (0,01 molu) jodidu měďného. Rychlost dávkování se volí tak, aby teplota směsi nevystoupila nad -50 °C. Směs se míchá čtyři hodiny při -70 °C.

Potom se nechá teplota vystoupit na -10 stupňů Celsia a vsázka se smísí se 70 ml nasyceného roztoku chloridu amonného. Etherická fáze se oddělí a vodná fáze se extrahuje 50 ml etheru. Spojené etherické extrakty se promyjí roztokem nasycené kuchyňské soli, usuší se nad síranem hořečnatým a ve vakuu se zbaví rozpouštědla. Olejovitý zbytek (0,85 g) sestává podle analýzy plynovým chromatografem z 95 % z ethyl-(3,7,11-trimethyldodekadienoátu).

2(E),4(E)-isomery jsou přítomny v poměru 70 : 30. Aba stereoisomery se mohou od sebe rozdělit sloupcovou chromatografií (silikagel 60, benzen a ethylalkohol v poměru 10 : 0,2). Získá se 0,47 g (52,2 %) hydroprenu; $R_f = 0,83$ (hexan — aceton 7 : 3).

IR (NaCl):

1710, 1640, 1600, 1460, 1380, 1360, 1220, 1140, 1030, 960 cm⁻¹.

¹H—NMR (CDCl₃): δ

0,9 (9H, m, 3 CH₃),
1—1,8 (11H, m, 2 CH, 3 CH₂, CH₃),
2 (2H, m, CH₂),

2,15 (3H, d, J = 1,5 Hz, CH₃),
5,75 (1H, m, CH=),
6,15 (2H, m, CH=CH).

Dále se získá 0,12 g (13,3 %) ethyl-(3,7,11-trimethyl-2(Z),4(E)-dodekadienoátu. $R_f = 0,86$ (hexan a aceton v poměru 7 : 3).

¹H—NMR (CDCl₃): δ

0,9 (9H, m, 3 CH₃),
1—1,8 (11H, m, 2 CH, 3 CH₂, CH₃),
1,95 (3H, d, J = 1,5 Hz, CH₃),
2,05 (2H, m, CH₂),
5,60 (1H, m, CH=),
6,15 (2H, m, CH=CH).

Příklad 3

i-propyl-[11-methoxy-7,11-dimethyl-3-bu-

tyl-2(E),4(E)-dodekadienoát] (butylmethopren; $R^1 = \text{CH}_3\text{O}$, $Z^1 = \text{H}$, $Z^2 = \text{H}$, $Z^3 = \text{H}$, $R^2 = \text{butyl}$, $R^3 = i\text{-C}_3\text{H}_7$)

2,11 g (4,7 mmolu) isopropyl-[11-methoxy-3-diethylfosforyloxy-7,11-dimethyl-2,4-dodekadienoátu], vyrobeného podle příkladu 1 (obsahuje stereoisomery 2(Z),4(E) a 2(E),4(E) v poměru 7 : 3) se rozpustí ve 30 ml bezvodého etheru. Roztok se pod atmosférou argonu ochladí na -70 °C a doplní roztokem 3,06 g (0,012 molu) jodidu měďného a 2,05 g (0,032 molu) butyllithia, ochlazeným na -25 °C. Pro přípravu tohoto roztoku bylo použito 20 ml 1,63 molárního roztoku butyllithia v hexanu a 25 ml absolutního etheru. Rychlost dávkování se volí tak, aby teplota reakční směsi nepřestoupila -50 °C. Reakční směs se míchá tři hodiny při -60 °C. Potom se nechá teplota zvýšit na -10 °C a reakční směs se doplní 70 ml nasyceného roztoku chloridu amonného. Etherická fáze se oddělí a vodná fáze se extrahuje 100 ml etheru. Spojené etherické fáze se promyjí 25 ml nasyceného roztoku kuchyňské soli, usuší nad síranem hořečnatým a ve vakuu se zbaví rozpouštědla. Olejovitý zbytek obsahuje (stanovenou plynovou chromatografií) 95 % čisté substance, poměr 2(E),4(E) isomeru k 2(Z),4(E)-isomeru činí 60 : 40 (retenční čas : 27,5, popřípadě 24,7 minut).

Stereoisomery se od sebe rozdělí sloupcovou chromatografií (silikagel 60, benzen a isopropanol v poměru 10 : 0,2).

Získá se 0,8 g (48,5 %) butylmethoprenu. $R_f = 0,78$ (hexan : aceton = 7 : 3).

IR (NaCl):

1710, 1730, 1605, 1450, 1420, 1380, 1370, 1250, 1150, 1100, 1070, 1000, 960 cm⁻¹.

¹H—NMR (CDCl₃): δ

0,8—1,7 (29H, m, CH, 5 CH₂, 6 CH₃),
2 (4H, m, CH₂),
3 (3H, s, OCH₃),
4,8 (1H, j, J = 6 Hz, OCH),
5,45 (1H, m, CH=),
5,99 (2H, m, CH=CH).

Hmotové spektrum: M⁺

352 (2),
m/e 320 (10),
278 (5,5),
235 (8,5),
233 (8,2),
221 (3,5),
198 (25),
153 (56),
137 (19),
109 (16),
93 (9),
73 (100),
43 (68).

Příklad 4

Isopropyl-[3,7,11-trimethyl-2(E),4(E)-dodekadienoát] (I; $R^1 = H$, $Z^1 = H$, $Z^2 = H$, $Z^3 = H$, $R^2 = CH_3$, $R^3 = i-C_3H_7$)

2,2 g (7,8 mmolu) isopropyl-[3-oxo-7,11-dimethyl-4(E)-dodekanoátu] se rozpustí v 50 ml bezvodého etheru. K roztoku se za míchání přidá 0,5 g (17 mmolů) natriumhydridu ve formě 20% olejovité suspenze, a směs se míchá půl hodiny při teplotě místnosti. Potom se přikape roztok 1,7 g (0,01 molu) diethylchlorfosforečnanu v 50 ml bezvodého etheru a roztok se vaří šest hodin na vodní lázni.

Po ochlazení se roztok okyselí roztokem kyseliny solné v etheru na pH 4 a promísí se s 25 ml ledové vody. Organická fáze se oddělí, vodná fáze se extrahuje etherem. Spojené etherické fáze se promyjí 25 ml nasyceného roztoku kuchyňské soli, usuší nad síranem hořečnatým a ve vakuu se zbaví rozpouštědla. Olejovitý zbytek se čistí sloupcovou chromatografií (silikagel 60, hexan: aceton = 7:3).

Získá se 2,67 g (82 %) sloučeniny. $R_f = 0,55$. Jak ukazuje ^{31}P -NMR stanovení, sestává produkt ze 70 % z 2(Z),4(E)-isomeru a ze 30 % z 2(E),4(E)-isomeru.

IR (NaCl): δ

1715, 1640, 1610, 1460, 1380, 1360, 1270, 1200, 1140, 1100, 1000 cm^{-1} .

1H -NMR (CCl_4): δ

0,9 (9H, m, 3 CH_3),
1—1,8 (2 OH, m, 2 CH, 3 CH_2 , 4 CH_3),
2 (2H, m, CH_2),
4,2 (4H, k, $J = 6$ Hz, OCH_2),
5 (1H, h, $J = 6$ Hz, OCH),
5,3—6,5 (3H, m, $CH=$).

1,1 g (2,6 mmolu) isopropyl-(3-diethylfosforyloxy-7,11-dimethyl-2,4-dodekadienoátu) [obsahuje stereoisomery 2(Z),4(E) a 2(E),4(E) v poměru 7:3] se rozpustí ve 20 ml bezvodého etheru. Roztok se ochladí v atmosféře argonu na $-70^\circ C$ a doplní čerstvě připraveným roztokem 1,53 g (8 mmolu) jodidu měďného a 0,35 g (16 mmolů) methyllithia, ochlazeném na $-20^\circ C$. Pro přípravu tohoto roztoku bylo použito 8 ml 5% etherického roztoku methyllithia a 50 mililitrů bezvodého etheru. Rychlost dávkování se volí tak, aby teplota směsi nepřestoupila $-50^\circ C$. Reakční směs se míchá čtyři hodiny při $-70^\circ C$. Potom se teplota nechá zvýšit na $-10^\circ C$ a směs se doplní 50 mililitry nasyceného roztoku chloridu amonného. Organická fáze se oddělí a vodná fáze se extrahuje etherem. Spojené organické fáze se promyjí nasyceným roztokem kuchyňské soli, usuší nad síranem hořečnatým a ve vakuu se odstraní rozpouštědlo. Získá se 0,7 g surového produktu se stup-

něm čistoty stanoveným plynovou chromatografií 95 %. Produkt obsahuje 70 % 2(E),4(E)-stereoisomeru a 30 % 2(Z),3(E)-stereoisomeru. Oba stereoisomery se od sebe rozdělí sloupcovou chromatografií (silikagel 40, benzen a isopropanol v poměru 10:0,2).

Výtěžek: 0,4 g (55 %), $R_f = 0,90$.

IR (NaCl):

1710, 1640, 1600, 1460, 1380, 1365, 1220, 1140, 1030, 960 cm^{-1} .

1H -NMR (CCl_4): δ

0,9 (9H, m, 3 CH_3),
1—1,8 (14H, m, 2 CH, 3 CH_2 , 2 CH_3),
2 (2H, m, CH_2),
2,15 (3H, d, $J = 1,5$ Hz, CH_3),
5,75 (1H, m, $CH=$),
6,15 (2H, m, $CH=CH$).

Příklad 5

isopropyl-[11-methoxy-3,7,11-trimethyl-2(E),4(E)-dodekadienoát] (methopen; $R^1 = CH_3O$, $Z = H$, $R^2 = CH_3$, $R^3 = i-C_3H_7$)

5 g (16 mmolu) isopropyl-[11-methoxy-3-oxo-7,11-dimethyl-4(E)-dodecenoátu] se rozpustí ve 20 g (0,2 molu) isopropenylacetátu. Po přidávku 0,2 g (1,2 mmolu) bezvodé p-toluensulfonové kyseliny se směs vaří za míchání šest hodin. Po ochlazení se přidá 50 ml etheru. Etherický roztok se promyje 50 ml vody a potom 50 ml nasyceného roztoku kuchyňské soli, usuší nad síranem hořečnatým a potom odpaří. Získá se 5,1 g žlutého oleje. Produkt se zfiltruje přes krátký sloupec (50 g silikagelu, 60, benzen a ethylacetát v poměru 3:2).

Po odstranění elučního činidla se získá 3,5 g (62,5 %) isopropyl-[3-acetoxy-11-methoxy-7,11-dimethyl-2(Z),4(E)-dodekadienoátu]. $R_f = 0,65$ (hexan a aceton v poměru 5:1).

Jak bylo prokázáno kapalinovou chromatografií, získá se produkt obsahující méně než 2 % 2(E),4(E)-stereoisomerů.

Retenční čas:

2(E),4(E)-diastereomeru: 5,3 minut,
2(Z),4(E)-diastereomeru: 6,6 minut.

IR (NaCl):

1760, 1710, 1640, 1610, 1450, 1380, 1360, 1245, 1220, 1160, 1130, 1080, 1060, 1000 cm^{-1} .

1H -NMR (CCl_4): δ

0,9 (3H, d, $J = 6$ Hz, CH_3),
1—1,9 (19H, m, CH_3 , CH_2 , CH),
2,1 (2H, m, CH_2),
2,22 (3H, s, $OCCH_3$),
3,08 (3H, s, OCH_3),
4,9 (1H, h, $J = 5$ Hz, CHO),
5,2—6,3 (3H, m, $CH=$).

Hmotnostní spektrum: M^+

354 (2),
m/e 340 (4),
322 (6),
280 (15),
264 (7),
262 (5),
237 (8),
220 (10),
197 (15),
136 (20),
124 (12),
95 (12),
81 (16),
73 (100),
69 (12),
43 (55).

K suspenzi 3,6 g (20 mmolů) jodidu měďného ve 100 ml bezvodého etheru se přidá při -30°C v atmosféře argonu za míchání 0,83 g (38 mmolů) methyllithia ve formě 5% etherického roztoku. Reakční směs se míchá ještě 5 minut a potom se ochladí na -70°C . Při této teplotě se přidá po kapkách roztok 1,7 g (5,6 mmolů) isopropyl-[3-acetoxy-11-methoxy-7,11-dimethyl-2(Z),-4(E)-dodekadienoátu] ve 25 ml bezvodého etheru. Směs se míchá tři hodiny při -20°C a potom se vlije do 100 ml nasyceného roztoku chloridu amonného. Etherická fáze se oddělí, vodná fáze se extrahuje 2×50 ml etheru, spojené etherické fáze se promyjí nasyceným roztokem kuchyňské soli, usuší nad síranem hořečnatým a potom odpaří.

Výtěžek: 1,2 g (82 %), $R_f = 0,9$ (hexan a aceton v poměru 7 : 3). Teplota varu: 140 až $142^\circ\text{C}/6,66$ Pa. V odborné literatuře [C. A. Henrick aj.: J. Org. Chem. 40, 1 (1975)] je udána teplota varu 135 až 136°C stupňů Celsia/ $7,99$ Pa.

Jak bylo prokázáno kapalinovou chromatografií obsahuje produkt méně než 2 % 2(Z),4(E)-stereoisomeru.

Retenční čas:

2(E),4(E)-diastereomer: 2,33 minut
2(Z),4(E)-diastereomer: 2,83 minut

IR (NaCl):

1710, 1640, 1610, 1470, 1440, 1380, 1360, 1230, 1160, 1100, 1080, 1030, 970 cm^{-1} .

^1H -NMR (CDCl_3): δ

0,9 (3H, d, $J = 6\text{ Hz}$, CH_3),
1,1–1,8 (19H, m, CH, CH_2 , CH_3),
2,1 (2H, m, CH_2),
2,3 (3H, d, $J = 1,5\text{ Hz}$, CH_3),
3,2 (3H, s, OCH_3),
5,1 (1H, h, $J = 6\text{ Hz}$, CHO),
6,76 (1H, m, CH=),
6,15 (2H, m, CH=).

^{13}C -NMR:

13,8 (q),
19,6 (t),
21,3 (q),

22,0 (q),
25 (q),
33,2 (d),
37,2 (t),
40,1 (t),
40,6 (t),
49,0 (q),
66,6 (d),
118,2 (d),
128,3 (d),
134,9 (d),
135,7 (d),
152,0 (d),
166,6 (s).

Hmotnostní spektrografie: M^+

310 (9),
m/e 278 (27),
236 (9),
235 (10),
221 (10),
193 (13),
192 (17),
153 (32),
111 (33),
73 (100),
43 (26).

Příklad 6

ethyl-[3,7,11-trimethyl-2(E),4(E)-dodekadienoát] (hydropren: $R^1 = Z^1 = Z^2 = Z^3 = \text{H}$, $R^2 = \text{CH}_3$, $R^3 = \text{C}_2\text{H}_5$)

Ke směsi sestávající z 5 g (18 mmolů) ethyl-[3-oxo-7,11-dimethyl-4(E)-dodecenoátu] a 20 g (0,2 molu) isopropenylacetátu se přidá 0,2 g (1,2 mmolů) p-toluensulfonové kyseliny a směs se za míchání vaří šest hodin.

Po ochlazení se reakční směs zředí 50 mililitry etheru. Etherický roztok se promyje 25 ml vody, potom 50 ml nasyceného roztoku kuchyňské soli, usuší nad síranem sodným a potom odpaří. Zbytek, 5,4 g žlutého oleje, se zfiltruje přes krátkou kolonu (50 g silikagelu 60, benzen a ethylacetát v poměru 3 : 2). Po oddestilování rozpouštědla se získá 5 g (87 %) ethyl-[3-acetoxy-7,11-dimethyl-2(Z),4(E)-dodekadienoátu].

$R_f = 0,72$ (hexan a aceton = 5 : 1).

Jak bylo prokázáno kapalinovou chromatografií obsahuje produkt méně než 2 % 2(E),4(E)-stereoisomeru.

Retenční čas:

2(E),4(E)-diastereomer: 2,17 minut
2(Z),4(E)-diastereomer: 2,35 minut

IR (NaCl):

1760, 1710, 1640, 1600, 1460, 1380, 1360, 1240, 1220, 1150, 1120, 1080, 1020 cm^{-1} .

^1H -NMR (CCl_4): δ

0,9 (9H, dm, CH_3),
1–1,8 (11H, m, CH, CH_2 , CH_3),
2 (2H, m, CH_2),
2,2 (3H, s, OCCH_3),

4 {2H, q, J = 6 Hz, OCH₂},
5,1—6,3 {3H, m, CH=}.

Hmotnostní spektroskopie: M⁺

310 (3),
m/e 267 (3),
183 (10),
173 (9),
155 (16),
141 (10),
126 (8),
95 (7),
91 (48),
83 (12),
81 (11),
69 (27),
65 (20),
57 (32),
56 (25),
55 (33),
43 (100),
41 (55).

K suspenzi 5 g (26 mmolů) jodidu měďného ve 100 ml bezvodého etheru, ochlazené na -30 °C se přidá v atmosféře argonu 1,1 g (53 mmolů) methyllithia ve formě etherického roztoku. Reakční směs se míchá pět minut a potom se ochladí na -70 stupňů Celsia. Při této teplotě se po kapkách přidá roztok 3,5 g (11 mmolů) ethyl-[3-acetoxy-7,11-dimethyl-2(Z),4(E)-dodekadienoátu] ve 20 ml bezvodého etheru. Re-

akční směs se vlije do 100 ml nasyceného roztoku chloridu amonného, organická fáze se oddělí a vodná fáze se extrahuje 2 × 50 ml etheru. Spojené etherické roztoky se promyjí nasyceným roztokem kuchyňské soli a usuší nad síranem hořečnatým a potom odpaří. Výtěžek: 2,2 g (73 %), R_f = 0,92 [hexan a aceton v poměru 7 : 3]. Teplota varu: 132 až 135 °C/6,66 Pa. V odborné literatuře [C. A. Henrick aj.: J. Org. Chem. **40**, 8 (1975)] je uváděna teplota varu 137 až 142 °C.

Jak bylo prokázáno kapalinovou chromatografií obsahuje produkt méně než 2 % 2(Z),4(E)-stereomeru.

Retenční čas:

2(E),4(E)-diastereomer: 2,05 minuty,
2(Z),4(E)-diastereomer: 2,35 minuty.

IR (NaCl):

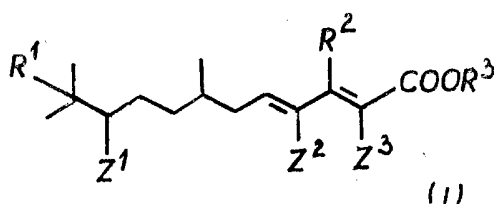
1710, 1640, 1600, 1460, 1380, 1360, 1220, 1140, 1030, 960 cm⁻¹.

¹H-NMR (CCl₄): δ

0,9 (9H, m, CH₃),
1—1,8 (11H, m, CH, CH₂, CH₃),
2 (2H, m, CH₂),
2,15 (3H, d, J = 1,5 Hz, CH₃),
4 (2H, q, J = 7 Hz, OCH₂),
5,75 (1H, m, CH=),
6,15 (2H, m, CH=CH).

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob výroby derivátů 3,7,11-trimethyl-2,4-dodekadienové kyseliny obecného vzorce I



kde znamenají

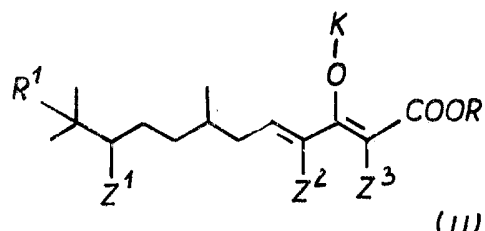
R¹ vodík nebo alkoxy skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku,

Z¹ vodík nebo

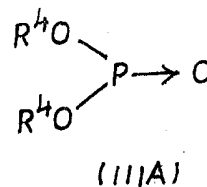
R¹ a Z¹ dohromady znamenají dvojnou vazbu a

Z² a Z³ znamenají vodík nebo tvoří spolu dohromady ethylenovou skupinu a

R² a R³ znamenají stejné nebo různé alkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, s tím omezením, že v případě, kdy Z² a Z³ znamenají ethylenovou skupinu, znamená R¹ vodík, R² methylovou skupinu a R³ ethylovou skupinu, vyznačující se tím, že se sloučeniny obecného vzorce II



kde význam R¹, Z¹, Z², Z³ a R³ je stejný jako shora a K znamená skupinu obecného vzorce IIIA nebo IIIB



nebo

—COR

(IIIB),

ve kterých

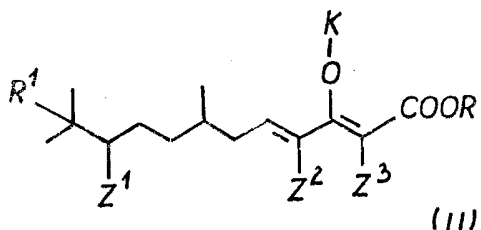
R znamená alkylovou skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku, fenylovou skupinu nebo fenylalkylovou skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku v alkylové části a

R⁴ znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku a lineárním nebo rozvětveným řetězcem, nechají zreagovat se sloučeninami obecného vzorce VI



kde význam R² je stejný jako shora.

2. Způsob výroby derivátů 3,7,11-trimethyl-2,4-dodekadienové kyseliny obecného vzorce I, kde význam R¹, Z¹, Z², Z³ je stejný jako shora a R² a R³ znamenají nezávisle na sobě alkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku a lineárním nebo rozvětveným řetězcem, podle bodu 1, vyznačující se tím, že se sloučeniny obecného vzorce II



kde význam R¹, Z¹, Z², Z³ a R³ je stejný jako shora a K znamená skupinu obecného vzorce IIIA, kde R⁴ znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku a lineárním nebo rozvětveným řetězcem, nechá zreagovat se sloučeninou obecného vzorce VI



kde význam R² je stejný jako shora.

3. Způsob výroby derivátů 3,7,11-trimethyl-2,4-dodekadienové kyseliny obecného

vzorce I, kde význam substituentů je stejný jako shora, vyjma významu Z² a Z³, které zde mohou znamenat jen vodík, vyznačující se tím, že se sloučenina obecného vzorce II, kde význam R¹, Z¹, Z², Z³ a R³ je stejný jako shora a K znamená skupinu obecného vzorce IIIB



ve které R znamená alkylovou skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku, fenylovou skupinu nebo fenylalkylovou skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku v alkylové části, nechá zreagovat se sloučeninou obecného vzorce VI



kde význam R² je stejný jako shora.

4. Způsob podle bodu 2, vyznačující se tím, že se reakce provádí v atmosféře inertního plynu.

5. Způsob podle bodu 2, vyznačující se tím, že se reakce provádí při teplotách mezi -100 °C až -10 °C, s výhodou -50 až -80 °C.

6. Způsob podle jednoho z bodů 2, 4, a 5, vyznačující se tím, že se reakce provádí v aprotickém organickém rozpouštědle, s výhodou v diethyletheru nebo tetrahydrofuranu.

7. Způsob podle bodu 3, vyznačující se tím, že se reakce provádí v atmosféře inertního plynu.

8. Způsob podle bodu 3, vyznačující se tím, že se reakce provádí při teplotách mezi -100 až -10 °C, s výhodou -50 až -80 stupni Celsia.

9. Způsob podle bodů 3, 7 a 8, vyznačující se tím, že se reakce provádí v aprotickém rozpouštědle, s výhodou v diethyletheru nebo tetrahydrofuranu.