

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **035123**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента  
**2020.04.29**

(21) Номер заявки  
**201800152**

(22) Дата подачи заявки  
**2018.03.14**

(51) Int. Cl. **C07D 303/04** (2006.01)  
**C07C 21/22** (2006.01)  
**C07B 53/00** (2006.01)

---

(54) **СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ (Z3,Z6,S9,R10)ЦИС-9,10-ЭПОКСИ-3,6-ГЕНЭЙКОЗАДИЕНА - КОМПОНЕНТА ПОЛОВОГО ФЕРОМОНА АМЕРИКАНСКОЙ БЕЛОЙ БАБОЧКИ (HYPHANTRIA CUNEA)**

---

(43) **2019.09.30**

(96) **2018000037 (RU) 2018.03.14**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:  
**ФГБУ "ВНИИКР" ,  
ВСЕРОССИЙСКИЙ ЦЕНТР  
КАРАНТИНА РАСТЕНИЙ (RU)**

(56) MONTEL Florian et al. New Method Based on 1-(Trimethylsilyl)alk-1-yne To Prepare 1,4-Skipped Dienes, Organic Letters, 2006, vol. 8, No. 9, pp. 1905-1908  
WO-A1-2012126088  
EP-A1-0461285

(72) Изобретатель:  
**Тодоров Николай, Абасов Музафар  
Мирзеагаевич, Чирская Марина  
Вилорьевна, Глот Евгений  
Федорович, Матвеева Елена  
Николаевна, Федосеев Назар (RU)**

---

(57) Изобретение относится к новому способу получения (Z3,Z6,S9,R10)цис-9,10-эпокси-3,6-генэйкозадиена - компонента феромона Американской белой бабочки (*Hyphantria cunea*) и других насекомых (*Eulepidotis addens*, *Hyposcala andremona*, *Lesmone formularis*, *Melipotis fasciolaria*, *Mocis megas*, *Ophisma tropicalis*, *Zale fictilis*, *Syllectra erycata*, *Spilosoma luteum*, *Cymbalophora pudica*, *Tyria jacobaeae*, *Callimorpha dominula*, *Eupithecia annulata*, *Eupithecia assimolata*, *Dysstroma brunneata ethela*, *Xanthorhoe abrasaria aquilonaria*, *Noctua pronuba*).

**B1**

**035123**

**035123**

**B1**

Изобретение относится к синтезу половых феромонов насекомых, используемых для мониторинга и бесхимического уничтожения насекомых. Половые феромоны представляют собой органические соединения, образующиеся в железах насекомых, запах которых привлекает особей противоположного пола. Способность привлекать насекомых зависит от чистоты получаемых соединений.

Сущность изобретения заключается в новом способе получения (Z3,Z6,S9,R10)цис-9,10-эпокси-3,6-генэйкозациена, который является компонентом феромона американской белой бабочки (*Hyphantria cunea*) и других насекомых (*Eulepidotis addens*, *Hyphalca andremona*, *Lesmone formularis*, *Melipotis fasciolaria*, *Mocis megas*, *Ophisma tropicalis*, *Zale fictilis*, *Syllectra erycata*, *Spilosoma luteum*, *Cymbalophora pudica*, *Tyria jacobaeae*, *Callimorpha dominula*, *Eupithecia annulata*, *Eupithecia assimilata*, *Dysstroma brunneata ethela*, *Xanthorhoe abrasaria aquilonaria*, *Noctua pronuba*). Структура соединения установлены (Hill A.S., Kovalev B.G., Nikolaeva L.N. and Roelofs W.L. 1982. Sex pheromone of the fall webworm moth, *Hyphantria cunea*. J. Chem. Ecol. 8:383-396).

Особенностью заявленного способа является высокая стереоселективность образования Z,Z метилен разделенных двойных связей и высокий выход продукта реакции. Высокая стереоселективность образования Z,Z метилен разделенных двойных связей важна, потому что на практике невозможно разделить подобные изомеры, например, от изомеров E,Z или Z,E или E,E. Наличие подобных примесей в составе феромона может отрицательно сказаться на эффективности его действия на насекомых. В статье Mori K. and Ebata T., 1986, Syntheses of optically active pheromones with an epoxy ring, (+)-disparlure and both the enantiomers of (3Z,6Z)cis-9,10-heneicosadiene. Tetrahedron. 42:3471-3478, описан 10-стадийный способ получения (Z3,Z6,S9,R10)цис-9,10-эпокси-3,6-генэйкозациена исходя из 1-бром-2-пентина с общим выходом 7,95%, при этом на стадии эпоксицирования применяется эквивалентное количество дорогого катализатора Шарплесса. В более поздней статье Nakanishi A. and Mori K., New Synthesis of the (3Z,6Z,9S,10R)-Isomers of 9,10-эпокси-3,6-геникосациена и 9,10-эпокси-1,3,6-геникосатриена, Pheromone Components of the Female Fall Webworm Moth, *Hyphantria cunea*. Biosci. Biotechnol. Biochem., 69 (5), 1007-1013, 2005, общий выход увеличен до 12% в 10-стадийном синтезе исходя из бутен-2-1,4-диола и бутина-1. В статье Kumar D., Chirumarry S., Practical Synthesis of (9S,10R)-9,10-эпокси-(3Z,6Z)-геникосациена: The Major Pheromone of the Saltmarsh Caterpillar moth *Estigmene acrea*. Bull. Korean Chem. Soc. 2015, Vol. 36, 1245-1249 описан 8-стадийный синтез с общим выходом 24,7%.

Заявленный способ синтеза (Z3,Z6,S9,R10)цис-9,10-эпокси-3,6-генэйкозациена обладает некоторыми преимуществами: 1) в реакции гидрирования дорогой палладиевый катализатор заменен на дешевый ацетат никеля с увеличением выхода продукта; 2) бромпроизводные заменены на более дешевые и стабильные хлорпроизводные; 3) применяется в 6 раз меньшее количество дорогого катализатора эпоксицирования по Шарплессу; 4) тозилат заменен на йодид с увеличением выхода; 5) применяются коммерчески доступные и технологичные исходные вещества; 6) высокая изомерная чистота продукта; 7) дешевизна, технологичность и масштабирование.

Согласно изобретению соединения получают по реакционной схеме, представленной на фигуре.

На первой стадии алкилированием бромэтаном литиевого производного пропаргилового спирта в жидком аммиаке получают 2-пентин-1-ол (II). Действием тионилхлорида на спирт (II) получают 1-хлор-2-пентин (III). Сочетанием реактива Йоича, полученного из пропаргилового спирта, с хлоридом (III) получают 2,5-октадин-1-ол (IV). Действием тионилхлорида на 2,5-октадин-1-ол получают 1-хлор-2,5-октадин (V). Сочетанием реактива Йоича, полученного из соединения (VI) с хлорпроизводным (V), получают 2-(ундека-2,5,8-триин-1-илокси)тетрагидро-2Н-пиран (VII). Гидрированием над никельборидным катализатором и дальнейшим снятием тетрагидропиранильной защиты получают Z2,Z5,Z8-ундекатриен-1-ол (IX). Реакцией эпоксицирования по Шарплессу соединения (IX) получают (R2,S3,Z5,Z8)цис-2,3-эпокси-5,8-ундекадиен-1-ол (X). Эпоксиспирт (X) переводят в тозилат (XI) и действием йодида натрия получают (R2,S3,Z5,Z8)цис-2,3-эпокси-5,8-ундекадиенил-1-йодид (XII). Сочетание йодида (XII) с децилмагнийхлоридом приводит к (Z3,Z6,S9,R10)цис-9,10-эпокси-3,6-генэйкозациену (I).

Практическая часть.

1) Получение 2-пентин-1-ола (II).

В 2-литровую круглодонную трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой и дефлегматором, наливают 2000 мл жидкого аммиака, при перемешивании добавляют 0,2 г  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \times 9 \text{H}_2\text{O}$ , затем небольшими порциями вводят 16,1 г (2,3 моль) лития и перемешивают до исчезновения синей окраски, после чего к смеси прикапывают 56,0 г (1,0 моль) пропаргилового спирта. Перемешивают 2 ч, медленно прикапывают 109,0 г (1,0 моль) бромистого этила. Перемешивают 3 ч, медленно добавляют 64,2 г (1,2 моль) хлористого аммония, аммиак упаривают. К сухому остатку добавляют 200 мл ледяной воды и многократно экстрагируют хлористым метиленом (6×300 мл, полноту экстракции проверяют по ТСХ), сушат  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , отгоняют растворитель из колбы с дефлегматором высотой 40-50 см, остаток перегоняют. Получают 69,4 г (82,0%) спирта (II), т. кип. 152-153°C.  $n_D^{20,5}$  1,4512. Чистота по ГЖХ - 92,1%. Масс-спектр (m/e): 83 (M+).

2) Получение 1-хлор-2-пентина (III).

В круглодонную трехгорлую колбу объемом 500 мл, снабженную магнитной мешалкой, капельной

воронкой и устройством для ввода и вывода газа, помещают раствор 69,4 г (0,83 моль) спирта (II) и 1,4 г (0,02 моль) диметилформамида, продувают аргоном, охлаждают до  $-45^{\circ}\text{C}$  и прикапывают 109,5 г (1,92 моль)  $\text{SOCl}_2$ , поддерживая температуру реакционной смеси не выше  $-40^{\circ}\text{C}$ . Реакционную смесь перемешивают 2 ч с постепенным повышением температуры от  $-40^{\circ}\text{C}$  до комнатной. Отгоняют летучие вещества в вакууме мембранного насоса. Остаток перегоняют в вакууме мембранного насоса. Получают 73,4 г (90%) хлорида (III), т. кип.  $62^{\circ}\text{C}$  (154 мбар). Чистота по ГЖХ - 96%. Масс-спектр (m/e): 102.

### 3) Получение 2,5-октадин-1-ола (IV).

В 2-литровую трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, термометром, капельной воронкой, обратным холодильником, устройством для ввода и вывода газа, помещают 45,6 г (1,9 моль) магния в виде стружки. Нагревают колбу в токе аргона до температуры  $50^{\circ}\text{C}$ , добавляют один кристаллик йода, охлаждают до температуры  $40^{\circ}\text{C}$  и медленно прикапывают при этой температуре раствор 213,6 г (1,96 моль) бромэтана в 1000 мл абсолютного тетрагидрофурана. Раствор медленно нагревают на колбонагревателе до  $45^{\circ}\text{C}$ , перемешивают при этой температуре до исчезновения магния, охлаждают в ледяной бане до температуры  $0^{\circ}\text{C}$ . Прикапывают к реакционной массе раствор 51,0 г (0,91 моль) пропаргильного спирта в 150 мл тетрагидрофурана. После прибавления всего спирта нагревают до  $40^{\circ}\text{C}$  и перемешивают 30 мин при этой температуре. Снова охлаждают в ледяной бане до  $0^{\circ}\text{C}$ , прибавляют 9,9 г (0,1 моль)  $\text{CuCl}$ , нагревают до  $30^{\circ}\text{C}$  и перемешивают 30 мин. Вновь охлаждают в бане со льдом до  $0^{\circ}\text{C}$ , прикапывают раствор 71,8 г (0,7 моль) 1-хлорпентина-2 (III) в 100 мл тетрагидрофурана, реакционную смесь перемешивают 30 мин в бане со льдом и 14 ч при температуре  $50^{\circ}\text{C}$ . Контроль осуществляют методом газовой хроматографии. Если необходимо, то реакционную смесь нагревают до температуры  $55^{\circ}\text{C}$ . При охлаждении в ледяной бане к реакционной массе добавляют 300 мл гексана и насыщенный раствор  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , перемешивают 30 мин, отделяют органический слой, водный - экстрагируют гексаном, органические вытяжки промывают насыщенным раствором  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , водой два раза и насыщенным раствором  $\text{NaCl}$ . Органическую фазу сушат над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривают на роторном испарителе, остаток перегоняют из колбы Кляйзена с коротким дефлегматором. Получают 69,5 г (81%) 2,5-октадин-1-ола (IV), т. кип.  $80-85^{\circ}\text{C}$  (1 мбар). Чистота по ГЖХ - 98%. Масс-спектр (m/e): 121 (M+).

### 4) Синтез 1-хлор-2,5-октадина (V).

В круглодонную трехгорлую колбу объемом 500 мл, снабженную магнитной мешалкой, капельной воронкой и устройством для ввода и вывода газа, помещают раствор 56,3 г (0,462 моль) спирта (IV) и 0,9 г (0,012 моль) диметилформамида в 100 мл абсолютного диэтилового эфира, продувают аргоном, охлаждают до  $-40^{\circ}\text{C}$  и прикапывают 60,7 г (0,51 моль)  $\text{SOCl}_2$ , поддерживая температуру реакционной смеси не выше  $-25^{\circ}\text{C}$ . Реакционную смесь перемешивают 2 ч, с постепенным повышением температуры от  $-40^{\circ}\text{C}$  до комнатной. Отгоняют растворитель в вакууме мембранного насоса. Остаток перегоняют в вакууме мембранного насоса. Получают 59,0 г (91%) хлорида (V), т. кип.  $92^{\circ}\text{C}$  (8 мбар). Чистота по ГЖХ - 97%. Масс-спектр (m/e): 141.

### 5) Синтез 2-(проп-2-ин-1-илокси)тетрагидро-2Н-пирана (VI).

В круглодонную колбу объемом 200 мл, снабженную магнитной мешалкой и капельной воронкой, помещают 112,0 г (2,0 моль) пропаргильного спирта охлаждают на ледяной бане, добавляют 2 капли концентрированной соляной кислоты и прикапывают 172,2 г (2,05 моль) 2Н-дигидрогидропирана. Реакционную смесь перемешивают 12 ч и упаривают летучие вещества. Получают 280,0 г сырого (100%) 2-(проп-2-ин-1-илокси)тетрагидро-2Н-пирана (VI), который используют далее без очистки. Масс-спектр (m/e): 141.

### 6) Получение 2-(ундека-2,5,8-триин-1-илокси)тетрагидро-2Н-пирана (VII).

В 2-литровую круглодонную четырехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, термометром, капельной воронкой, обратным холодильником, устройством для ввода и вывода газа, помещают 14,2 г (0,59 моль) стружки магния, нагревают колбу в токе аргона до температуры  $50^{\circ}\text{C}$ , добавляют один кристаллик йода, охлаждают до температуры  $40^{\circ}\text{C}$  и медленно прикапывают, при этой температуре раствор 65,4 г (0,6 моль) бромэтана в 300 мл абсолютного тетрагидрофурана. Раствор перемешивают до полного растворения магния при  $45^{\circ}\text{C}$ , охлаждают в ледяной бане до температуры  $0^{\circ}\text{C}$  и прикапывают раствор 77,0 г (0,55 моль) тетрагидропиранилового эфира пропаргильного спирта (VI) в 200 мл тетрагидрофурана. Нагревают до  $40^{\circ}\text{C}$  и перемешивают 60 мин при этой температуре. Снова охлаждают в ледяной бане до  $0^{\circ}\text{C}$ , прибавляют 5,9 г (0,06 моль)  $\text{CuCl}$ . Нагревают до  $30^{\circ}\text{C}$ , перемешивают 30 мин, вновь охлаждают в бане со льдом и солью до  $0^{\circ}\text{C}$  и прибавляют раствор 59,0 г (0,42 моль) 1-хлор-2,5-октадина (V) в 200 мл тетрагидрофурана. Реакционную смесь перемешивают 70 мин в бане со льдом и 3 ч при  $50^{\circ}\text{C}$ . Контроль осуществляют методом тонкослойной хроматографии. При охлаждении в ледяной бане к реакционной массе добавляют 300 мл петролейного эфира и насыщенный раствор  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . Перемешивают 15 мин и отделяют органический слой, водный экстрагируют петролейным эфиром, органические экстракты промывают насыщенным раствором  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , водой два раза и насыщенным раствором  $\text{NaCl}$ . Органическую фазу сушат над  $\text{CaCl}_2$ , применяя магнитную мешалку.

Упаривают на роторном испарителе. Получают 96,2 г (93,8%) сырого соединения (VII).

### 7) Получение 2-(ундека-2,5,8-триен-1-илокси)тетрагидро-2Н-пирана (VIII).

В 2-литровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную механической мешалкой с затвором,

капельной воронкой и устройством для ввода и вывода газа, помещают раствор 24.9 г (0.1 моль)  $\text{Ni}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  в 350 мл этанола, раствор при перемешивании охлаждают на ледяной бане и продувают водородом, в атмосфере водорода быстро прикапывают суспензию 3.8 г (0.1 моль) боргидрида натрия в 50 мл этанола, затем добавляют 15.6 г (0.26 моль) этилендиамина, перемешивают 30 мин, охлаждают до  $-10^\circ\text{C}$  и прибавляют раствор 96.2 г (0.4 моль) соединения (VII) в 200 мл этанола. Реакционную смесь перемешивают при температуре не выше  $-2^\circ\text{C}$  до поглощения теоретического (27.0 л) количества водорода (контроль ГЖХ). Реакционную смесь фильтруют через складчатый фильтр, этанол упаривают и остаток разбавляют насыщенным раствором  $\text{NaCl}$ . Продукт экстрагируют гексаном (3×400), экстракт сушат  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , фильтруют, отгоняют растворитель. Получают 97.2 г (97.2%) сырого 2-(ундека-2,5,8-триен-1-илокси)тетрагидро-2Н-пирана (VIII). Масс-спектр (m/e): 151 (M+).

8) Получение Z2,Z5,Z8-ундекатриен-1-ола (IX).

В 2-литровую круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой, термометром, капельной воронкой и устройством для ввода и вывода газа, продувают аргоном и помещают 81.2 г (0.325 моль) 2-(ундека-2,5,8-триен-1-илокси)тетрагидро-2Н-пирана (VIII), в 1100 мл метанола. При перемешивании прибавляют 1.5 г моногидрата пара-толуолсульфокислоты и 10 мл воды. Перемешивают при температуре 20-22 $^\circ\text{C}$  до полного снятия тетрагидропиранильной защиты (7-14 ч). Контроль осуществляют методом тонкослойной хроматографии. Прибавляют  $\text{NaHCO}_3$ , упаривают, остаток заливают водой, экстрагируют петролевым эфиром, органический экстракт промывают раствором  $\text{NaHCO}_3$  и сушат над прокаленным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривают, остаток фракционируют в вакууме масляного насоса. Получают 51.2 г (95%) Z2,Z5,Z8-ундекатриен-1-ола (IX), т. кип. 79-82 $^\circ\text{C}$  (0.07 мбар),  $n_{\text{D}}^{22}$  1.4802. Чистота по ГЖХ - 94%. Масс-спектр (m/e): 164.

9) Получение (R2,R3,Z5,Z8)цис-2,3-эпокси-5,8-ундекадиен-1-ола (X).

В 1-литровую трехгорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой, термометром, капельной воронкой и устройством для ввода и вывода газа, помещают 10 г молекулярных сит, 50 мл хлористого метилена и прибавляют 13.3 г (0.047 моль) изопропоксида титана (IV) в токе аргона, охлаждают жидким азотом до  $-23^\circ\text{C}$  и прикапывают раствор 10.3 г (0.05 моль) D(-)-диэтилтартрата в 50 мл хлористого метилена. Перемешивают 30 мин при этой температуре и прикапывают сначала раствор 51.2 г (0.308 моль) (Z2,Z5,Z8)-ундекатриен-1-ола (IX) в 50 мл хлористого метилена, затем 158.0 мл (С=3.8М, 0.6 моль) раствора трет-бутилгидропероксида в хлористом метилена. Далее перемешивают 3 ч при  $-23-20^\circ\text{C}$ , колбу плотно закрывают и помещают в морозильник при температуре  $-26^\circ\text{C}$  на 72 ч. В реакционную массу прикапывают раствор винной кислоты (15.4 г) и 171,3 г (0.616 моль) сульфата железа(II) в 300 мл воды, перемешивают при температуре  $-25^\circ\text{C}$  30 мин и нагревают до комнатной температуры. Перемешивают 2 ч при комнатной температуре. Контроль осуществляют солянокислым раствором иодида натрия. После того как перекиси разложились, реакционную смесь переносят в делительную воронку, отделяют органический слой, водный - экстрагируют хлористым метиленом, объединенный органический слой сушат прокаленным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , растворитель упаривают на роторном испарителе, остаток очищают на силикагеле А60 (230-400 меш), элюент: смесь петролевым эфиром - этилацетат. Фракции, содержащие чистый продукт, упаривают на роторном испарителе. Получают 39.5 г (70,5%) (R2,S3,Z5,Z8)цис-2,3-эпокси-5,8-ундекадиен-1-ола (X), т. кип. 96-97 $^\circ\text{C}$  (0.2 мбар),  $n_{\text{D}}^{23}$  1.4730. Чистота по ГЖХ - 97%. Масс-спектр (m/e): 182 (M+).

10) Синтез (R2,R3,Z5,Z8)цис-2,3-эпокси-5,8-ундекадиенил-1-тозилата (XI).

В 2-литровую трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой с затвором, термометром, устройством для ввода и вывода газа, помещают раствор 30.0 г (0.165 моль) соединения (X) в 500 мл абсолютного эфира, продувают аргоном и охлаждают до  $-24^\circ\text{C}$ . Прикапывают раствор 32.4 г (1.03 моль) толуолсульфохлорида в 300 мл абсолютного эфира. При перемешивании и температуре реакционной смеси не выше  $-23^\circ\text{C}$  порционно добавляют 92.4 г (1.65 моль) растертого в ступке гидроксида калия. Перемешивают 3 ч (не убирая охлаждающей бани, контроль за ходом реакции методом ТСХ). Затем к реакционной смеси добавляют ледяную воду, перемешивают 10 мин, органический слой отделяют в делительной воронке, водный - экстрагируют эфиром (200 мл) и объединенный органический слой промывают ледяной водой и раствором  $\text{NaCl}$ . Сушат  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , растворитель отгоняют на роторном испарителе. Получают 55.4 г (100%) тозилата (XI). Чистота по ГЖХ - 91%. Масс-спектр (m/e): 336.

11) Синтез (R2,R3,Z5,Z8)цис-2,3-эпокси-5,8-ундекадиенил-1-иодида (XII).

В одногорлую колбу на 500 мл, снабженную магнитной мешалкой и устройством для ввода и вывода газа, помещают раствор 20.2 г (0.06 моль) тозилата (XI) в 250 мл тетрагидрофурана, охлаждают в бане со льдом до  $0^\circ\text{C}$ , добавляют при перемешивании 22.5 г (0.15 моль) иодида натрия. Перемешивают в течение 20 ч при комнатной температуре. Затем упаривают растворитель, к реакционной смеси добавляют лед и петролевым эфиром, перемешивают 10 мин, органический слой отделяют в делительной воронке, водный - экстрагируют петролевым эфиром, объединенный органический слой сушат  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель отгоняют на роторном испарителе, получают 16,8 г (96%) иодида (XII). Чистота по ГЖХ - 92%. Масс-спектр (m/e): 183 (M+).

12) Синтез (Z3,Z6,S9,R10)цис-9,10-эпокси-3,6-генэйкозадиена (I).

В трехгорлую круглодонную колбу на 100 мл, снабженную магнитной мешалкой, термометром, капельной воронкой, устройством для ввода и вывода газа, помещают 8.93 г (0.372 моль) магния, добавляют кристаллик йода, нагревают до 40°C в токе аргона и медленно прикапывают раствор 4.11 г (0.0186 моль) 1-бромдекана в 60 мл абсолютного тетрагидрофурана и 42.3 (0.241 моль) 1-хлордекана 300 мл абсолютного тетрагидрофурана. Раствор перемешивают при температуре 40°C в течение 1 ч, охлаждают до комнатной температуры.

В другую трехгорлую круглодонную колбу на 2 л, снабженную механической мешалкой с затвором, термометром, капельной воронкой и устройством для ввода и вывода газа, в атмосфере аргона помещают 10.6 г (0.056 моль) CuI, 50 мл абсолютного тетрагидрофурана и 300 г гексаметилтриамида фосфорной кислоты, перемешивают и прибавляют 54.4 г (0.186 моль) иодида (XII). В капельную воронку переносят раствор реактива Гриньяра, полученный в первой реакционной колбе, реакционную смесь охлаждают до -25°C. При перемешивании и температуре -25...-30°C прикапывают реактив Гриньяра, далее перемешивают при этой температуре 1 ч. Полноту реакции проверяют методом тонкослойной и газожидкостной хроматографии. В реакционную массу добавляют петролейный эфир и раствор NH<sub>4</sub>Cl в воде, перемешивают 10 мин, отделяют органический слой, водный - экстрагируют петролейным эфиром, органические экстракты промывают насыщенным раствором NH<sub>4</sub>Cl, водой два раза и насыщенным раствором NaCl, сушат CaCl<sub>2</sub>. Упаривают на роторном испарителе, остаток очищают на силикагеле А60 (230-400 меш), элюент: смесь гексан - этилацетат. Фракции, содержащие чистый продукт, упаривают на роторном испарителе. Получают 38.8 г (68%) (Z3,Z6,S9,R10)цис-9,10-эпокси-3,6-генкозадиена (I),  $n_D^{21.5}$  1.4635. Чистота по ГЖХ - 98%, изомерная чистота - 96%. Масс-спектр (m/e): 306 (M+), 288, 277, 263, 237, 223, 197, 183, 165, 151, 133, 122, 108, 93, 79, 66, 55, 41. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) 0.90 (3H, t, J=6,6 Hz); 0.92 (3H, t, J=7.5 Hz); 1.17-1.63 (20H, m); 2.09 (2H, quint, J=7.2Hz); 2.17-2.30 (1H, m); 2.36-2.49 (1H, m); 2.82 (2H, t, J=6.6Hz); 2.89-3.01 (2H, m).

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ получения (Z3,Z6,S9,R10)цис-9,10-эпокси-3,6-генэйкозадиена (I), включающий следующие стадии:

- а) реакцию алкилирования между пропаргильовым спиртом и бромистым этилом в присутствии амида лития с получением 2-пентин-1-ола (II);
- б) взаимодействие 2-пентин-1-ола (II) с хлористым тиоилом с получением 1-хлор-2-пентина (III);
- в) реакцию сочетания 1-хлор-2-пентина (III) с пропаргильовым спиртом в присутствии этилмагнийбромида с получением 2,5-октадин-1-ола (IV);
- г) реакцию 2,5-октадин-1-ола (IV) с хлористым тиоилом с получением 1-хлор-2,5-октадина (V);
- д) реакцию между пропаргильовым спиртом и 2Н-дигидропираном с получением 2-(проп-2-ин-1-илокси)тетрагидро-2Н-пирана (VI);
- е) реакцию сочетания между 1-хлор-2,5-октадином (V) и 2-(проп-2-ин-1-илокси)тетрагидро-2Н-пираном (VI) в присутствии этилмагнийбромида с получением 2-(ундека-2,5,8-триин-1-илокси)тетрагидро-2Н-пирана (VII);
- ж) каталитическое гидрирование соединения 2-(ундека-2,5,8-триин-1-илокси)тетрагидро-2Н-пирана (VII) с получением 2-(ундека-2,5,8-триин-1-илокси)тетрагидро-2Н-пирана (VIII);
- з) снятие тетрагидропиранильной защиты с 2-(ундека-2,5,8-триин-1-илокси)тетрагидро-2Н-пирана (VIII) с получением 2,2,5,8-ундекатриен-1-ола (IX);
- к) реакцию эпоксидирования между 2,2,5,8-ундекатриен-1-олом (IX) и трет-бутилгидропероксидом в присутствии изопропоксида титана (IV) и D-(-)-диметилтартрата в хлористом метиле с получением (R2,S3,Z5,Z8)цис-2,3-эпокси-5,8-ундекадиен-1-ола (X);
- л) реакцию между (R2,S3,Z5,Z8)цис-2,3-эпокси-5,8-ундекадиен-1-олом (X) и толуолсульфохлоридом в присутствии гидроксида калия с получением (R2,S3,Z5,Z8)цис-2,3-эпокси-5,8-ундекадиенил-1-тозилата (XI);
- м) реакцию замещения между (R2,S3,Z5,Z8)цис-2,3-эпокси-5,8-ундекадиенил-1-тозилата (XI) и йодистым натрием с получением (R2,S3,Z5,Z8)цис-2,3-эпокси-5,8-ундекадиенил-1-иодида (XII);
- н) реакцию сочетания (R2,S3,Z5,Z8)цис-2,3-эпокси-5,8-ундекадиенил-1-иодида (XII) с 1-хлордеканом с получением (Z3,Z6,S9,R10)цис-9,10-эпокси-3,6-генэйкозадиена (I), включающую предварительное получение декан-1-илмагния хлорида *in situ*.

2. Способ по п.1, в котором 2-пентин-1-ол (II) получают в жидком аммиаке.

3. Способ по п.1, в котором реакции сочетания стадий в), е), н) проводят в присутствии CuCl(I) в качестве катализатора.

4. Способ по п.1, в котором реакции сочетания стадий в), е), н) проводят в простом эфире в качестве растворителя.

5. Способ по п.4, в котором простым эфиром является тетрагидрофуран.

6. Способ по п.1, в котором стадии б) и г) проводят в присутствии диметилформамида в качестве катализатора.

7. Способ по п.1, в котором гидрирование на стадии ж) проводят водородом в присутствии металлического никеля, полученного из ацетата никеля ( $\text{Ni}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ) и боргидрида натрия в этиловом спирте.

8. Способ по п.1, в котором мольное соотношение Z2,Z5,Z8-ундекатриен-1-ол:изопропоксид титана (IV):D-(-)-диметилтарtrat в реакции эпексидирования на стадии к) составляет 6,16:0,94:1.

