

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **043351**(13) **B9**

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

- (15) Информация об исправлении  
**Версия исправления: 1 (W1 B1)**  
**исправления в описании: стр.1**  
**исправления в формуле**
- (48) Дата публикации исправления  
**2023.06.16, Бюллетень №6'2023**
- (45) Дата публикации и выдачи патента  
**2023.05.16**
- (21) Номер заявки  
**202090596**
- (22) Дата подачи заявки  
**2018.09.04**

- (51) Int. Cl. **C07D 311/72** (2006.01)  
**C07C 29/44** (2006.01)  
**C07C 29/56** (2006.01)  
**C07C 33/03** (2006.01)  
**C07C 33/042** (2006.01)  
**C07C 47/21** (2006.01)  
**C07C 49/04** (2006.01)  
**C07C 49/203** (2006.01)  
**C11B 9/00** (2006.01)  
**A23L 33/10** (2016.01)  
**A23L 27/20** (2016.01)

**(54) ПРОИЗВОДНЫЕ 6-ХРОМАНОЛА И ИХ СИНТЕЗ**

- (31) **17189276.3**  
(32) **2017.09.04**  
(33) **EP**  
(43) **2020.06.26**  
(86) **PCT/EP2018/073745**  
(87) **WO 2019/043251 2019.03.07**  
(71)(73) Заявитель и патентовладелец:  
**ДСМ АйПи АССТЕС Б.В. (NL)**
- (72) Изобретатель:  
**Бёмер Рафаэль, Бонрат Вернер,  
Дельфо Жан-Марк, Жорэ Марсель,  
Медлок Джонатан Алан, Нетчер  
Томас, Сориано Доменико, Штемлер  
Рене Тобиас (CH)**
- (74) Представитель:  
**Фелицына С.Б. (RU)**

- (56) KAMAL-ELDIN A. ET AL.: "The chemistry and antioxidant properties of tocopherols and tocotrienols", LIPIDS, vol. 31, no. 7, July 1996 (1996-07), pages 671-701, XP055429134, ISSN: 0024-4201, DOI: 10.1007/BF02522884, the whole document
- CERECETTO H. ET AL.: "Antioxidants Derived from Vitamin E: An Overview", MINI REVIEWS IN MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 7, no. 3, March 2007 (2007-03), pages 315-338, XP055429145, ISSN: 1389-5575, DOI: 10.2174/138955707780059871, the whole document  
WO-A2-2014056851  
WO-A1-2015117893  
US-A1-2003153485  
WO-A1-2005026092  
US-A-4347388
- OFNER A. ET AL.: "Synthetisches Neridol und verwandte C15-Alkohole", HELVETICA CHIMICA ACTA, vol. 17, no. 7, 1959, pages 2577-2584, XP002043079, ISSN: 0018-019X, DOI: 10.1002/HLCA.19590420729, cited in the application, the whole document

- (57) Изобретение касается новых соединений, которые могут применяться для синтеза новых производных хроманола. Данные соединения имеют интересные свойства. В частности, данные новые производные хроманола имеют интересные антиоксидантные свойства.

**B9****043351****043351 B9**

### Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение касается новых соединений, которые могут применяться для синтеза новых производных хроманола.

### Предшествующий уровень техники

Область изопреноидов и их производных представляет собой раздел химии, в котором проводился большой объем исследований синтеза. Одной из причин является то, что они представляют собой предшественники витамина Е и альфа-токоферола, которые являются очень важными природными соединениями, имеющими большую ценность на рынке продуктов питания и кормов. В этом контексте интересными исходными соединениями являются изопреноиды бета-фарнезен и бета-мирцен. Уже больше 30 лет назад компания Rhône-Poulenc интенсивно исследовала эту область, например см. US 4460786, US 4621165 и US 5874636. В документах CN 105859534 А и WO 2015/165959 А1 бета-фарнезен раскрыт как потенциальное исходное вещество для синтеза фарнезиллацетона.

Мирцен представляет собой соединение природного происхождения и содержится в значительных количествах в эфирных маслах ряда растений, включая лавр, коноплю, иланг-иланг, тимьян, петрушку, кардамон и хмель. Кроме того, его производят из бета-пинена, который получают из скипидарного масла. Таким образом, мирцен представляет собой легко доступное, возобновляемое и интересное исходное вещество для синтеза более сложных химических веществ.

### Краткое описание изобретения

Авторы настоящего изобретения неожиданно обнаружили целую серию неизвестных до настоящего момента соединений, имеющих очень интересные свойства, которые могут быть получены из мирцена. В серии разных реакций с участием этих новых соединений были, в конце концов, обнаружены новые производные хроманола. Этот класс соединений, помимо других свойств, демонстрирует особенно интересное антиоксидантное поведение. Учитывая близкое структурное родство с токоферолом, данное новое соединение представляет большой интерес для исследователей и для пищевой индустрии и индустрии производства кормов. Особенно важно оценить потенциальное воздействие на живой организм.

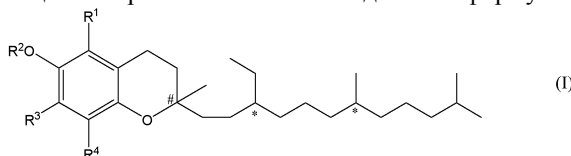
Кроме того, было обнаружено, что интермедиаты данного синтеза имеют интересные ольфакторные характеристики. В частности, они имеют различные запахи и дают ольфакторные ощущения, отличающиеся от соответствующих ранее известных соединений.

Это открывает новые интересные возможности применения в области ароматизаторов и отдушек, и особенно в области парфюмерии, обеспечиваемые соединениями, которые можно получить согласно настоящему изобретению. Запахи в целом, и комплексные ольфакторные ощущения в частности, очень сложно или даже невозможно предсказать. Поэтому любой новый аромат в отдельности или в комбинации представляет большую ценность для индустрии отдушек, ароматизаторов и парфюмерии.

Другие аспекты настоящего изобретения являются предметом других независимых пунктов формулы изобретения. Особенно предпочтительные варианты осуществления являются предметом зависимых пунктов формулы изобретения.

### Подробное описание изобретения

В первом аспекте настоящее изобретение касается соединения формулы (I)



где R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> независимо друг от друга представляют собой атом водорода или метильные группы; R<sup>2</sup> представляет собой атом водорода или R<sup>2'</sup>, который является защитной группой для фенольной группы;

и где каждый символ \* означает хиральный/стереогенный центр и символ # означает хиральный/стереогенный центр.

Для ясности последующего текста далее приведены определения некоторых терминов, применяющихся в настоящем тексте.

В настоящем тексте "C<sub>x-y</sub>-алкильная" группа представляет собой алкильную группу, содержащую от x до y атомов углерода, т.е., например, C<sub>1-3</sub>-алкильная группа представляет собой алкильную группу, содержащую от 1 до 3 атомов углерода. Алкильная группа может быть линейной или разветвленной. Например, -CH(CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub> считается C<sub>4</sub>-алкильной группой.

"C<sub>x-y</sub>-алкиленовая" группа представляет собой алкиленовую группу, содержащую от x до y атомов углерода, т.е., например, C<sub>1-3</sub>-алкиленовая группа представляет собой алкиленовую группу, содержащую от 1 до 3 атомов углерода. Алкиленовая группа может быть линейной или разветвленной. Например, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, -CH(CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-, -C(CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>)- и -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>- все считаются C<sub>3</sub>-алкиленовой группой.

В случае, когда одинаковые обозначения символов или групп присутствуют в нескольких формулах в настоящем тексте, определение такой группы или символа, данное в контексте для одной конкретной формулы, применяется также к другим формулам, которые содержат данное обозначение.

Выражение "процесс получения" представляет собой синоним выражения "способ получения", и они могут применяться взаимозаменяемо.

Конфигурация асимметрически замещенного углеродного центра обозначается знаком R или S согласно правила, сформулированным R. S. Cahn, C. K. Ingold и V. Prelog. Эта R/S-концепция и правила определения абсолютной конфигурации в стереохимии известны квалифицированным специалистам в данной области.

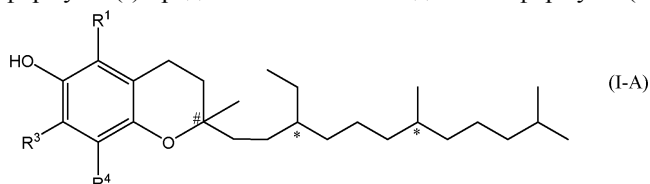
В настоящем тексте пунктирная линия в формулах представляет собой связь, посредством которой заместитель связан с остальной частью молекулы.

Волнистая линия в любой формуле в настоящем документе представляет собой углерод-углеродную связь, которая связывается с соседней углерод-углеродной связью таким образом, что данная двойная связь имеет Z- или E-конфигурацию. Другими словами, формула, содержащая волнистую связь, представляет собой формулу, охватывающую как E, так и Z изомер.

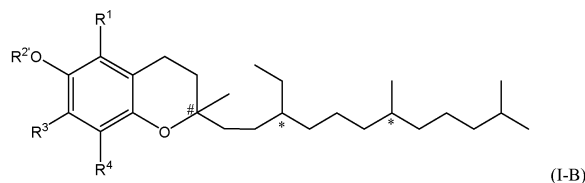
\* и # в любой формуле в настоящем тексте означают асимметрически замещенный атом углерода, который представляет собой хиральный/стереогенный центр.

В формуле (I) R<sup>2</sup> представляет собой атом водорода или защитную группу для фенольной группы. Поэтому формула (I) охватывает два варианта осуществления. Эти два варианта осуществления представляют собой формулу (I-A) или (I-B), которые обсуждаются ниже.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения R<sup>2</sup> представляет собой атом водорода. В этом случае соединение формулы (I) представляет собой соединение формулы (I-A).



В другом варианте осуществления настоящего изобретения R<sup>2</sup> - это R<sup>2'</sup>, который представляет собой защитную группу для фенольной группы. Таким образом, данный вариант формулы (I) соответствует формуле (I-B)



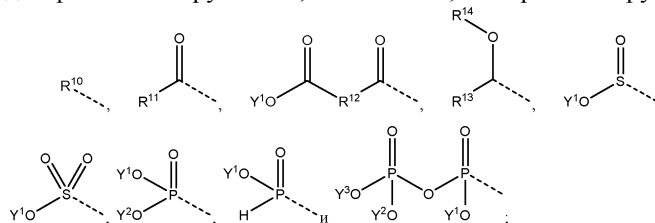
в которой R<sup>2'</sup> представляет собой защитную группу для фенольной группы.

Защитная группа для фенольной группы представляет собой группу, которая защищает фенольную группу (ОН в формуле (I-A)), и защитная группа может быть легко удалена, например способами, известными в данной области техники, снова давая соответствующее соединение со свободной фенольной группой.

Защитную группу для фенольной группы вводят посредством химической реакции соединения формулы (I-A) с защитным агентом.

Защитные агенты, дающие соответствующие защитные группы для фенольной группы, известны квалифицированным специалистам в данной области, так же, как и химические процессы и условия для этой реакции. Если, например, защитная группа для фенольной группы формирует с остальной частью молекулы сложный эфир, то подходящим защитным агентом является, например, кислота, ангидрид или ацилгалогенид.

Защитную группу для фенольной группы R<sup>2'</sup>, в частности, выбирают из группы, состоящей из



где R<sup>10</sup> и R<sup>11</sup> независимо друг от друга представляют собой C<sub>1-15</sub>-алкильную, фторированную C<sub>1-15</sub>-алкильную, C<sub>1-15</sub>-циклоалкильную или C<sub>7-15</sub>-аралкильную группу;

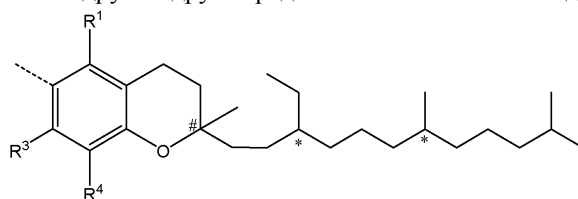
R<sup>12</sup> представляет собой C<sub>1-15</sub>-алкиленовую или C<sub>6-15</sub>-алкиленовую группу и где

R<sup>13</sup> представляет собой C<sub>1-15</sub>-алкильную группу, алкиленоксиалкильную группу или полиоксиалкиленовую группу;

R<sup>14</sup> представляет собой атом водорода или C<sub>1-15</sub>-алкильную группу;

или

$R^{13}$  и  $R^{14}$  вместе представляют собой  $C_{3-7}$ -алкиленовую группу, образующую 5-7-членное кольцо; и где  $Y^1$ ,  $Y^2$  и  $Y^3$  независимо друг от друга представляют собой атом водорода или группу формулы



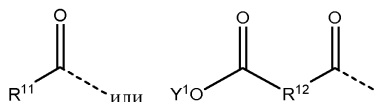
и где пунктирная линия представляет собой связь, посредством которой данный заместитель присоединен к остальной части молекулы.

Если  $R^2$  представляет собой  $R^{10}$ , то соединение формулы (I), представляет собой простой эфир, который может быть получен реакцией соответствующего защитного агента с фенольной группой (ОН) соединения формулы (I-A). В этом случае защитный агент может представлять собой, например, алкилирующий агент, такой как соответствующий  $C_{1-15}$ -алкил или фторированный  $C_{1-15}$ -циклоалкил или  $C_{7-15}$ -аралкил галогенид, в частности иодид.

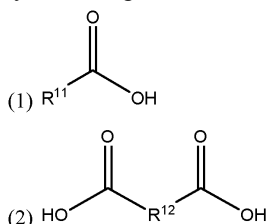
В одном из предпочтительных вариантов осуществления  $R^{10}$  представляет собой метильную группу.

В другом предпочтительном варианте осуществления  $R^{10}$  представляет собой  $C_{7-15}$ -аралкильную группу, предпочтительно бензильную группу или замещенную бензильную группу, особенно предпочтительно бензильную группу.

Если  $R^2$  представляет собой



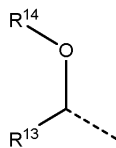
то соединение формулы (I), представляет собой сложный эфир карбоновой или дикарбоновой кислоты, который может быть получен реакцией соответствующего защитного агента с фенольной группой (ОН) соединения формулы (I-A). В этом случае защитный агент может представлять собой, например, ангидрид или галогенангидрид соответствующей карбоновой кислоты (1) или дикарбоновой кислоты (2).



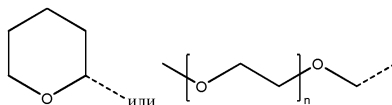
Если соединение формулы (I) представляет собой сложный эфир карбоновой кислоты или дикарбоновой кислоты, предпочтительно, чтобы  $R^2$  представлял собой  $C_{1-7}$ -ацильную, предпочтительно ацетильную, трифторацетильную, пропионильную или бензоильную группу, или замещенную бензоильную группу.

Снятие сложноэфирной защиты можно легко осуществить воздействием кислоты или основания.

Если  $R^2$  представляет собой



то соединение формулы (I) представляет собой ацеталь, который может быть получен реакцией соответствующего защитного агента с фенольной группой (ОН) соединения формулы (I-A). В этом случае, защитный агент может представлять собой, например, соответствующий альдегид, алкилгалогенид, например  $MeO(CH_2)_2OCH_2Cl$ , или эфир енола, например 3,4-дигидро-2H-пиран. В этом случае заместитель  $R^2$  предпочтительно представляет собой



где  $n=0$  или 1.

В некоторых случаях ацетали тоже называют "простыми эфирами", в особенности в указанных выше случаях: метоксиметильный эфир (МОМ-эфир),  $\beta$ -метоксиэтоксиметильный эфир (МЕМ-эфир) или тетрагидропираниловый эфир (ТНР-эфир).

Ацетальную защиту легко можно снять при действии кислоты.

В другом предпочтительном варианте осуществления соединение формулы (I) представляет собой

эфир фосфорной кислоты, пирофосфорной кислоты, фосфористой кислоты, серной кислоты или сернистой кислоты.

В зависимости от условий реакции этерификация может быть полной или частичной, оставляющей некоторые остаточные кислотные группы соответствующей кислоты неэтерифицированными (т.е.  $Y^1$  и/или  $Y^2$  и/или  $Y^3 = H$ ).

Наиболее предпочтительно, когда защитная группа  $R^2$  представляет собой бензоильную группу или  $C_{1-4}$ -ацильную группу, в частности ацетильную или трифторацетильную группу, более предпочтительно ацетильную группу. Молекулы, в которых  $R^2$  представляет собой ацильную группу, в частности ацетильную группу, можно легко получить из соответствующей незащищенной молекулы посредством этерификации, а незащищенное фенольное соединение можно получить из соответствующего сложного эфира посредством гидролиза сложного эфира.

$R^1$ ,  $R^3$  и  $R^4$  независимо друг от друга представляют собой атом водорода или метильные группы.

Во всех формулах в настоящем изобретении предпочтительны следующие комбинации  $R^1$ ,  $R^3$  и  $R^4$ :

$R^1 = R^3 = R^4 = CH_3$

или

$R^1 = R^4 = CH_3, R^3 = H$

или

$R^1 = H, R^3 = R^4 = CH_3$

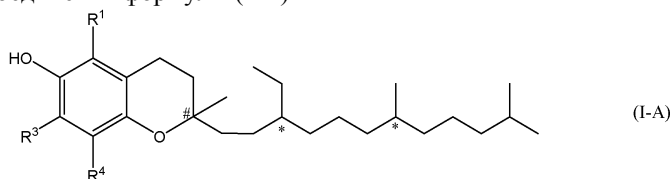
или

$R^1 = R^3 = H, R^4 = CH_3$ .

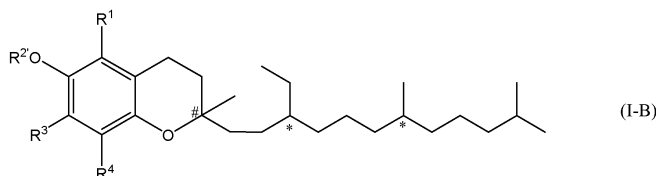
Наиболее предпочтительно  $R^1 = R^3 = R^4 = CH_3$ .

Как указано выше, соединение формулы (I), в котором остаток  $R^2$  представляет собой  $R^2$ , являющийся защитной группой, можно получить из соединения формулы (I-A). Таким образом, в другом аспекте настоящее изобретение касается способа получения соединения формулы (I-B), включающего стадии:

a1) обеспечение соединения формулы (I-A)



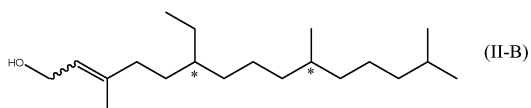
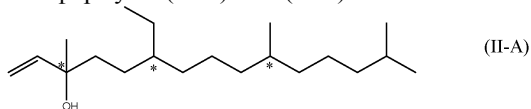
a2) реакции соединения формулы (I-A), с защитным агентом с получением соединения формулы (I-B)



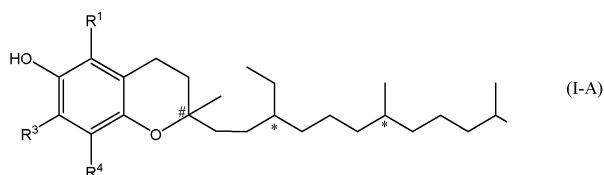
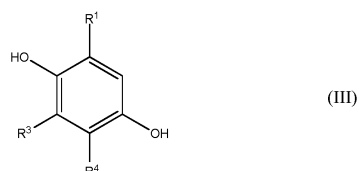
Соединение формулы (I-A) можно получить различными путями. Особенно предпочтительно его синтезируют из соединения формулы (II-A) или (II-B), реакцией с соединением формулы (III).

Таким образом, в другом аспекте настоящее изобретение касается способа получения соединения формулы (I-A), включающего стадии:

b1) обеспечение соединения формулы (II-A) или (II-B)



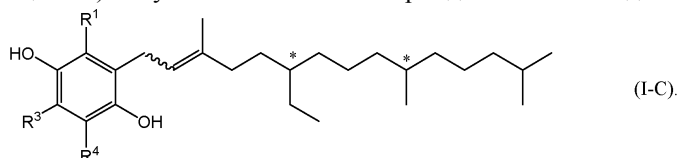
b2) конденсация соединения формулы 4 (II-A) или (II-B) с соединением формулы (III) с получением соединения формулы (I-A)



Было обнаружено, что реакцию конденсации на стадии b2) можно проводить аналогично конденсации метил-, диметил- или, соответственно, триметилгидрохинона и соответствующего спирта изофитола или фитола, как описано, например, в Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Release 2010, 7<sup>th</sup> Edition, "Vitamins", page 44-46.

Для этой реакции конденсации (стадия b2)) можно применять ряд катализаторов, таких как ZnCl<sub>2</sub>/минеральная кислота, BF<sub>3</sub>/AlCl<sub>3</sub>, Fe/HCl, трифторуксусная кислота или борная кислота/карбоновая кислота, а также соли индия(III) или скандия(III), как описано в WO 2005/121115 A1. Кроме того, подходящими катализаторами являются гетерополиокислоты, в частности 12-вольфрамфосфорная кислота или 12-вольфрамкремневая кислота, как описано в EP 0970953 A1.

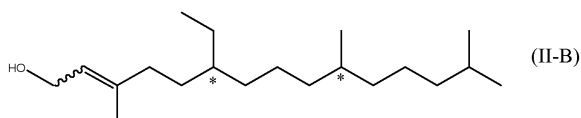
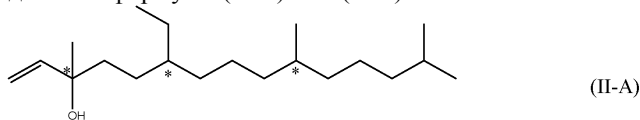
На стадии конденсации b2) получают в качестве интермедиата новое соединение формулы (I-C)



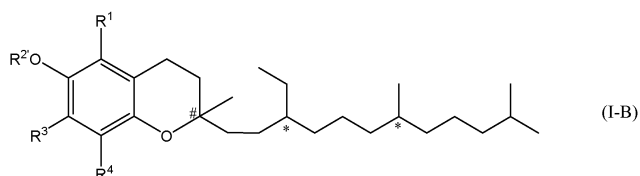
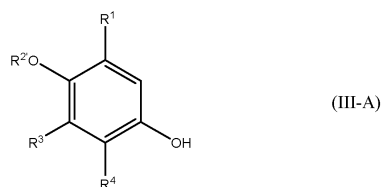
Соединение формулы (I-C) представляет собой другой аспект настоящего изобретения.

Другой способ получения соединения формулы (I-B) представляет собой другой аспект настоящего изобретения. Этот способ включает стадии:

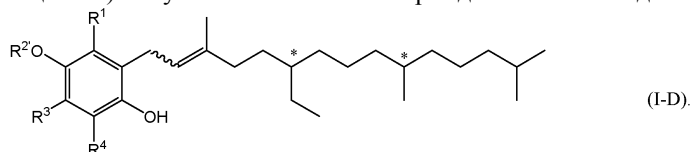
b1) обеспечение соединения формулы (II-A) или (II-B)



b3) конденсация соединения формулы (II-A) или (II-B) с соединением формулы (III-A) с получением соединения формулы (I-B)



На стадии конденсации b3) получают в качестве интермедиата новое соединение формулы (I-D)



Соединение формулы (I-D) представляет собой другой аспект настоящего изобретения.

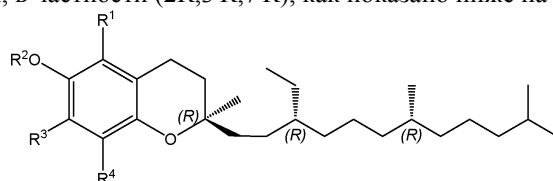
Описанные выше реакции не являются стереоспецифичными и поэтому образуется смесь изомеров

формулы (I-A) или (I-B) с R- и S-конфигурацией у хирального/стереогенного центра, обозначенного символом # у C-2. В типичном случае образуется диастереомерная смесь с соотношением около 50% 2S- и 50% 2R-изомеров по C-2 в формуле (I-A).

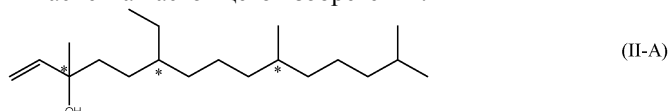
Разные стереоизомеры в принципе могут быть разделены и выделены хроматографическими способами, в частности с применением хиральных неподвижных фаз, в частности таких, как описано в WO 2016/188945 A1 или WO 2012/152779 A1, полное содержание которых включено в настоящий текст посредством ссылки.

Поэтому возможно получить определенный стереоизомер, отвечающий формуле (I) или (I-A), в котором хиральные/стереогенные центры, помеченные символом \* и/или #, в частности хиральный/стереогенный центр, помеченный символом #, имеет желаемую конфигурацию.

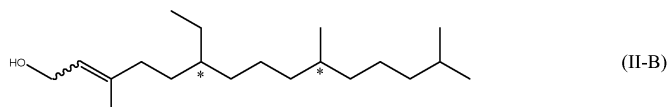
Поэтому данная методология облегчает/дает доступ к соединениям, имеющим формулу (I) или (I-A) в конкретной конфигурации, в частности (2R,3'R,7'R), как показано ниже на формулах



Соединения, имеющие упомянутые выше формулы (II-A) и (II-B), являются новыми и представляют собой два дополнительных аспекта настоящего изобретения.



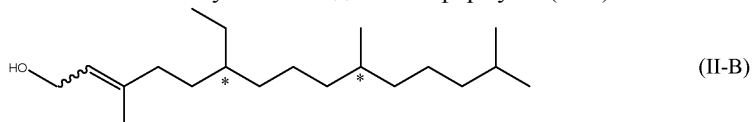
(II-A)



(II-B)

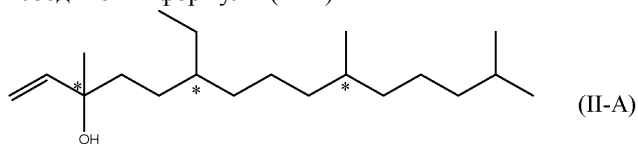
Помимо того, что они являются интермедиатами в синтезе соединения формулы (I), соответственно (I-A), они могут также применяться в области ароматизаторов и отдушек, в частности в парфюмерии, благодаря своему запаху.

Авторы настоящего изобретения обнаружили, что указанное выше соединение формулы (II-B) можно получить из соединения формулы (II-A) путем изомеризации. Поэтому в другом аспекте настоящее изобретение касается способа получения соединения формулы (II-B)



(II-B)

путем изомеризации соединения формулы (II-A)

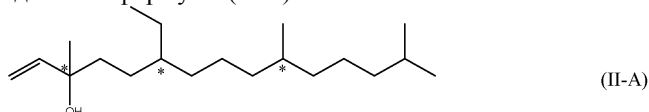


(II-A)

где волнистая линия представляет собой углерод-углеродную связь, которая при связывании с двойной углерод-углеродной связью отвечает Z- или E-конфигурации.

Методы изомеризации могут представлять собой способы, известные квалифицированным специалистам в данной области для изомеризации изофитола в фитол посредством кислотно-катализируемой перегруппировки, как описано, например, в Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Release 2010, 7<sup>th</sup> Edition, "Vitamins", page 44 -46.

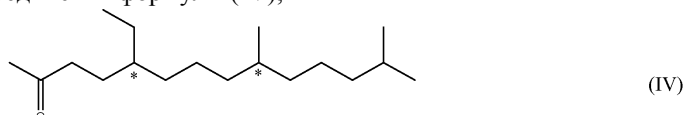
Авторы настоящего изобретения обнаружили, что описанное выше соединение формулы (II-A), можно получить из соединения формулы (IV). Поэтому в другом аспекте настоящее изобретение касается способа получения соединения формулы (II-A)



(II-A)

включающего стадию:

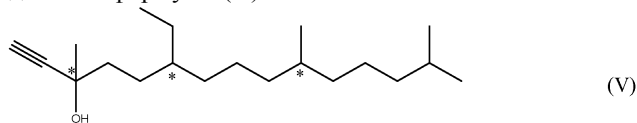
b) обеспечения соединения формулы (IV);



(IV)

за которой следуют стадии либо

с1) этилирования соединения формулы (IV), с применением этина в присутствии основного вещества, с получением соединения формулы (V)



с2) гидрирования соединения формулы (V) молекулярным водородом в присутствии катализатора Линдлара, с получением соединения формулы (II-A);

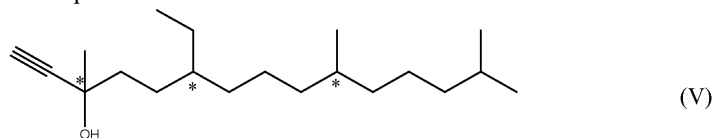
либо

с3) винилирования соединения формулы (IV) посредством добавления винильного реагента Гриньяра с получением соединения формулы (II-A).

Подробности типов реакции и условий, которые могут применяться для варианта с использованием стадий с1), описаны в EP 1532092 B1, в частности в примере 2, или в WO 2003/029175 A1 (применение основной анионообменной смолы), полное содержание которых включено в настоящий текст посредством ссылки. Гидрирование молекулярным водородом в присутствии катализатора Линдлара можно использовать для стадии с2). Например, метод и условия, описанные в работе A. Ofner et al, Helv. Chim. Acta 1959, 42, 2577-2584, можно применять для комбинации стадий с1) и с2), полное содержание которых включено в настоящий текст посредством ссылки.

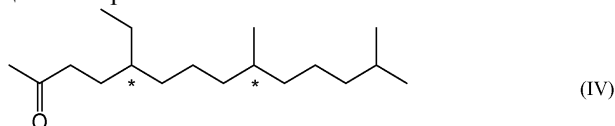
В US 4028385, например, описаны детали типов и условий реакции для варианта с применением стадии с3), а также для стадий с1) и с2), полное содержание данного источника включено в настоящий текст посредством ссылки.

Соединение, имеющее приведенную выше формулу (V), является новым и представляет собой другой аспект настоящего изобретения

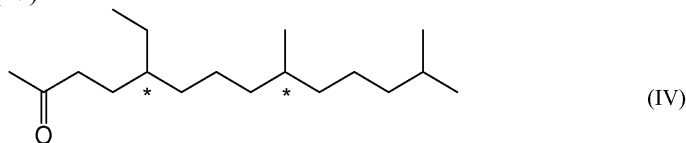


Как описано выше, соединение формулы (V) можно получить реакцией с1), т.е. этилированием соединения формулы (IV), с применением этина в присутствии основного вещества.

Соединение, имеющее приведенную выше формулу (IV), также является новым и представляет собой другой аспект настоящего изобретения.

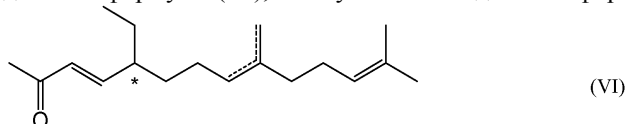


Авторы настоящего изобретения обнаружили, что это соединение формулы (IV) можно получить из соединения формулы (VI). Поэтому в другом аспекте настоящее изобретение касается способа получения соединения формулы (IV)



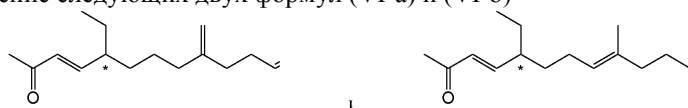
включающего стадию

d) гидрирования соединения формулы (VI), с получением соединения формулы (IV)



где пунктирная линия означает углерод-углеродную двойную связь, которая расположена в одном из двух указанных положений.

Другими словами, изображенная выше формула данного соединения (VI) представляет собой схематическое представление следующих двух формул (VI-a) и (VI-b)



(VI-a)

(VI-b)

Действительно, не только чистые молекулы, имеющие формулу (VI-a) или (VI-b), но также и смесь



формулы (VI-a) и (VI-b) можно применять в качестве исходного соединения для гидрирования на стадии d). Они оба дают один и тот же продукт, а именно соединение формулы (IV).

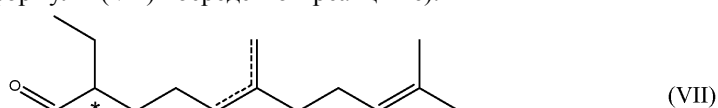
Предпочтительно для данной реакции использовать смесь соединений формулы (VI-a) и (VI-b) в качестве соединения формулы (VI) на описанной выше стадии d).

Упомянутое выше соединение формулы (VI) также является новым и представляет собой другой аспект настоящего изобретения.

Гидрирование соединения формулы (VI), соответственно (VI-a) и/или (VI-b), до соединения формулы (IV), можно осуществлять на стадии d) согласно методу, в целом известному квалифицированным специалистам в данной области. В типичном случае данное гидрирование включает реакцию с молекулярным водородом в присутствии катализатора на основе благородного металла. Предпочтительно гидрирование проводят с применением молекулярного водорода в присутствии палладия на неорганическом носителе. Особенно предпочтительным является катализатор на основе благородного металла, выбранный из группы, состоящей из палладия на угле, палладия на силикагеле ( $\text{SiO}_2$ ), палладия на  $\text{TiO}_2$  и палладия на оксиде алюминия ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ).

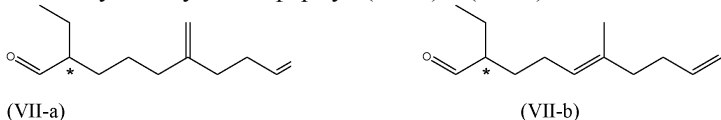
Гидрирование на стадии d) предпочтительно проводят под давлением, в частности под давлением от 1 до 20 бар, более предпочтительно от 1 до 6 бар.

Было показано, что соединение формулы (VI) или, соответственно (VI-a) или (VI-b), можно получить из соединения формулы (VII) посредством реакции e).



Пунктирная линия в формуле (VII) означает углерод-углеродную двойную связь, которая находится в одном из двух указанных положений.

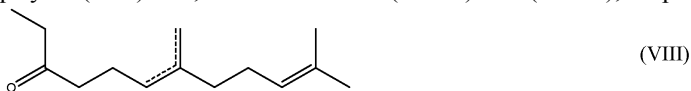
Другими словами, изображенная выше формула данного соединения (VII) представляет собой схематическое представление двух следующих формул (VII-a) и (VII-b)



Указанная реакция e), в частности, представляет собой реакцию Виттига, которая представляет собой реакцию соединения формулы (VII) или, соответственно (VII-a) или (VII-b), с 1-(трифенилфосфорилиден)-2-пропаноном.

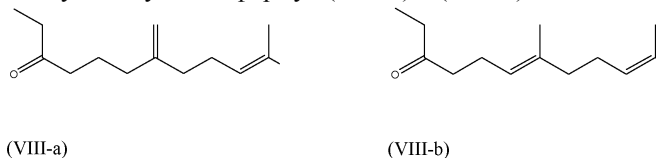
Соединение, имеющее приведенную выше формулу (VII), также является новым и представляет собой другой аспект настоящего изобретения.

Было показано, что соединение формулы (VII) или, соответственно (VII-a) или (VII-b), можно получить из соединения формулы (VIII) или, соответственно (VIII-a) или (VIII-b), по реакции f)



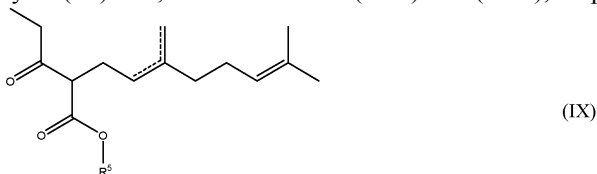
Пунктирная линия в формуле (VIII) означает углерод-углеродную двойную связь, которая находится в одном из двух указанных положений.

Другими словами, изображенная выше формула данного соединения (VIII) представляет собой схематическое представление двух следующих формул (VIII-a) и (VIII-b)



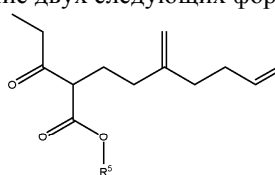
Реакция f) состоит из реакции Виттига кетонов формулы (VIII), с (алкоксиметил)триарилфосфониевой солью в присутствии основания, за которой следует гидролиз полученного енольного эфира в кислых условиях до соответствующего альдегида.

Было показано, что соединение формулы (VIII) или, соответственно (VIII-a) или (VIII-b), можно получить из соединения формулы (IX) или, соответственно (IX-a) или (IX-b), по реакции g)

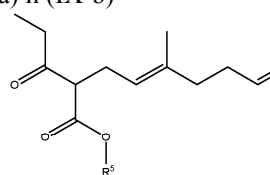


Пунктирная линия в формуле (IX) означает углерод-углеродную двойную связь, которая находится в одном из двух указанных положений.

Другими словами, изображенная выше формула данного соединения (IX) представляет собой схематическое представление двух следующих формул (IX-a) и (IX-b)



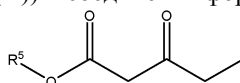
(IX-a)



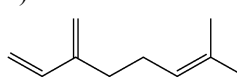
(IX-b)

Реакция g) включает декарбосилирование в присутствии воды. Детали этой реакции для аналогичных соединений приведены в US 5874636.

Было показано, что соединение формулы (IX) или, соответственно (IX-a) или (IX-b), можно получить из мирцена (формула (X)) и соединения формулы (XI)



(XI)



(X)

в присутствии катализатора на основе благородного металла, в частности на основе родия (I), наиболее предпочтительно - комплекса родия (I) с подходящим диеном или этином в качестве лиганда, в частности в присутствии водорастворимого фосфина. Подходящими диенами являются, в частности, 1,5-циклооктадиен или норборнадиен. Предпочтительным лигандом является 1,5-циклооктадиен.

Эту реакцию предпочтительно проводят по методикам, описанным в патентах компании Rhône-Poulenc: US 4460786 и US 4621165, полное содержание которых включено в настоящий текст посредством ссылки.

В формулах (IX), (IX-a), (IX-b) и (XI) остаток R<sup>5</sup> представляет собой C<sub>1-10</sub>-алкильную группу, предпочтительно C<sub>1-5</sub>-алкильную группу, более предпочтительно метильную группу.

На фиг. 1 и 2 показана схема описанного пути синтеза соединения формулы (I). Эта схема синтеза начинается с коммерчески доступных исходных соединений - мирцена (формула (X)) и алкил 3-оксывалерата (XI), и в ней используются различные интермедиаты, в частности имеющие формулу (VII), (VI), (IV), (V), (II-A), (II-B) и (I-A). Подробности для этих веществ и способа их получения на конкретных стадиях описаны в тексте выше.

Было обнаружено, что описанные выше вещества, в частности соединения, имеющие формулы (IV), (V), (VI), (VII), (VIII), (IX), (II-A) или (II-B), в частности имеющие формулы (IV), (VI), (VII), (V), (II-A) или (II-B), или в частности имеющие формулы (IV), (VI), (VII), (VIII) или (IX), обладают рядом интересных свойств и могут применяться для различных целей. В частности, они очень интересны для применения в области ароматизаторов и отдушек, в особенности в парфюмерии, или в качестве исходных веществ для молекул из области фармацевтики, пищевых и кормовых добавок. Они обладают очень интересным ароматом, в частности древесными, фруктовыми и даже цветочными нотами, что делает их весьма привлекательными для применения в области ароматизаторов, отдушек и парфюмерии. Особенно интересны эти соединения для применения с другими ольфакторно активными веществами для создания новых ароматических композиций.

Упомянутые выше соединения могут использоваться в широком спектре ароматических применений, например в любой области тонкой и функциональной парфюмерии, такой как парфюмерия, товары бытовой химии, средства для стирки, средства для ухода за телом и косметика. Эти соединения можно применять в широком спектре концентраций, в зависимости от конкретного применения и природы и количества других ароматических компонентов.

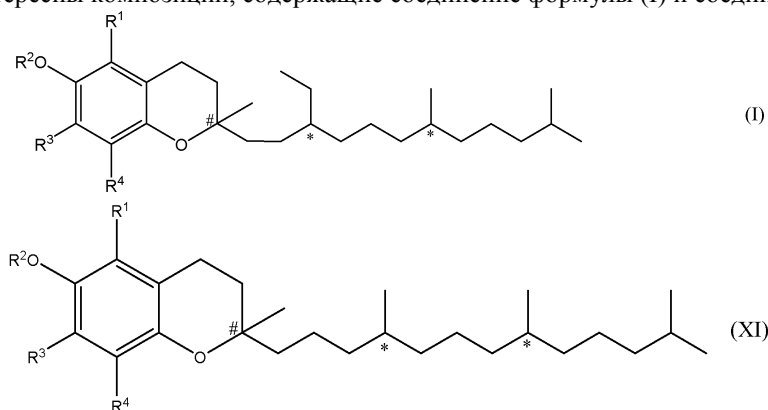
Данные соединения можно применять в композициях отдушек, просто смешивая их с составом, или предварительно их можно наносить на материал-носитель, такой как, например, полимеры, капсулы, микрокапсулы и нанокapsулы, липосомы, пленкообразователи, адсорбенты, такие как уголь или цеолиты, циклические олигосахариды и их смеси, или их можно химически связывать с субстратами, которые предназначены для высвобождения этих новых соединений при воздействии внешнего стимула, такого как свет, фермент и т.п., и уже затем использовать их в заданной области применения. При использовании в настоящем тексте, "применение в ароматической композиции" означает любой продукт, включающий отдушку, например духи и туалетную воду; товары бытовой химии, например моющие средства для посудомоечных машин, средства для мытья твердых поверхностей; средства для стирки, например кондиционер, отбеливатель, средство для стирки; средства для тела, например шампунь, гель для душа; и косметика, например дезодорант, крем. Данный список продуктов приведен для иллюстрации и не должен рассматриваться как каким-либо образом ограничивающий.

Кроме того, неожиданно было обнаружено, что соединение формулы (I) имеет весьма интересное

антиоксидантное поведение. Учитывая близкое структурное родство с токоферолом, данное новое соединение представляет большой интерес для исследователей и для пищевой индустрии и индустрии производства кормов. Особенно важно оценить потенциальное воздействие на живой организм.

Особенно интересной является любая комбинация соединения формулы (I), с другими антиоксидантами. Подходящим другим антиоксидантом является, в частности, антиоксидант, выбранный из группы, состоящей из бутилгидрокситолуола (ВНТ), бутилгидроксианизола (ВНА), трет-бутилгидрохинона (ТВНҚ), пропилгаллата, витамина А и витамина Е.

Особенно интересны композиции, содержащие соединение формулы (I) и соединение формулы (XI)



### Примеры

Настоящее изобретение дополнительно проиллюстрировано приведенными далее примерами.

Пример 1.

Пример соединения формулы (IX): метил 2-геранил-3-оксвалерата

Стадия h)

200-миллилитровую четырехгорлую колбу для сульфонилования, оснащенную магнитной мешалкой, обратным холодильником, термометром и адаптером для подачи аргона, заполняли аргоном и затем загружали в нее Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (42 мг, 0.40 ммоль, 99.8%, 0.4 мол.%), хлор(1,5-циклооктадиен)родий(I) димер (60 мг, 0.12 ммоль, 0.24 мол.% [Rh]), натрия 3,3',3"-фосфантриилтрибензолсульфонат (3.56 г, 5.95 ммоль, 95%, 6 мол.%), после чего растворяли содержимое в воде (26 мл) и MeOH (6 мл). Добавляли метил 3-оксвалерат (15 мл, 15.7 г, 119 ммоль, 1.2 экв.) и мирцен (19.0 мл, 15 г, 99 ммоль, 90%, 1.0 экв.) и полученную двухфазную смесь нагревали до 100°C (масляная баня) в течение 23 ч. Полученную смесь оставляли охлаждаться до 23°C и фазы разделяли. Органическую фазу разбавляли гексаном (50 мл), затем промывали насыщенным раствором хлорида натрия (2×50 мл), сушили над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и упаривали в вакууме, получая 24.0 г неочищенного бесцветного продукта. Затем полученный продукт очищали методом вакуумной перегонки при 145°C (масляная баня)/0.35 мбар, получая смесь двух изомеров метил 2-геранил-3-оксвалерата (метил (E)-5,9-диметил-2-пропионилдека-4,8-диеноат и метил 9-метил-5-метил-2-пропионилдек-8-еноат) в виде бесцветной жидкости (18.63 г, 95.7% чистота по количественному ЯМР, 68% выход). Полученные два изомера характеризовали методами МС и ЯМР.

#### Характеристики метил 2-геранил-3-оксвалерата

Метод ГХ-МС. ГХ: колонка HP-5MS, 30 м × 0.25 мм, 0.25 мкм; диапазон температур: 70°C, +10°C/мин до 315°C, выдержка 15 мин. Общее время анализа 39.5 мин. МС: квадрупольный масс-спектрометр, ЭУ.

ГХ-МС: 51.5 площадь% (метил 9-метил-5-метил-2-пропионилдек-8-еноат), 41.7 площадь% (метил (E)-5,9-диметил-2-пропионилдека-4,8-диеноат).

m/z (метил 9-метил-5-метил-2-пропионилдек-8-еноат, %) 266 (2, M<sup>+</sup>), 248 [5, (M-H<sub>2</sub>O)<sup>+</sup>], 205 (6), 136 (22), 121 (21), 109 (26), 93 (78), 69 (100), 57 (43), 41 (45), 29 (20).

m/z (метил (E)-5,9-диметил-2-пропионилдека-4,8-диеноат, %) 266.1 (2, M<sup>+</sup>), 248 [1, (M-H<sub>2</sub>O)<sup>+</sup>], 197 (10), 137 (29), 136 (29), 121 (19), 109 (58), 93 (19), 81 (20), 69 (71), 57 (100), 41 (44), 29 (22).

<sup>1</sup>H ЯМР (смесь изомеров, 300 МГц, хлороформ-d) δ 1.05 (т, J = 7.3 Гц, 1.4H), 1.06 (т, J = 7.3 Гц, 1.6H), 1.56-1.63 (м, 4.5H), 1.64-1.70 (м, 3H), 1.92-2.15 (м, 6.5H), 2.40-2.68 (м, 3H), 3.43-3.52 (м, 1H), 3.70 (с, 1.3H), 3.72 (с, 1.7H), 4.72 (ушир.с, 0.56H), 4.77 (д, J = 1.3 Гц, 0.57H), 4.97-5.14 (м, 1.5H) м.д.

<sup>13</sup>C ЯМР (смесь изомеров, 75 МГц, хлороформ-d) δ 7.53, 7.59, 16.0, 17.63, 17.64, 25.6, 26.19, 26.28, 26.5, 27.1, 33.7, 35.4, 35.6, 39.6, 52.22, 52.27, 57.8, 58.5, 110.2, 119.7, 123.86, 123.93, 131.5, 131.7, 138.4, 147.9, 170.08, 170.28, 205.64, 205.66 м.д.

Пример 2.

Соединение формулы (VIII): Синтез 11-метил-7-метилендодец-10-ен-3-она и (E)-7,11-диметил-додека-6,10-диен-3-она

Стадия g):

В 100-миллилитровую четырехгорлую колбу, оснащенную магнитной мешалкой, обратным холо-

дильником, насадкой Дина-Старка, термометром, адаптером для подачи аргона, шприцевым насосом и масляной баней, загружали метил 2-геранил-3-оксвалерат (пример 1) (смесь двух олефиновых изомеров, 17.6 г, 63.3 ммоль, 95.7% по количественному ЯМР). Колбу нагревали до 190°C (масляная баня), после чего медленно добавляли воду (2.0 мл, 1.75 экв.) ниже уровня поверхности шприцевым насосом в течение 8 ч. Реакцию продолжали еще 13 ч при 190°C (масляная баня), затем сырой продукт охлаждали до комнатной температуры и разбавляли гексаном (50 мл). Полученный раствор промывали водой (3×50 мл) и объединенные водные фазы снова экстрагировали гексаном (30 мл). Объединенные органические фазы сушили над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и упаривали в вакууме (40°C, от 120 до 1 мбар) до получения бесцветного остатка (12.9 г). Полученный сырой продукт очищали перегонкой, получая смесь 11-метил-7-метилендодец-10-ен-3-она и (Е)-7,11-диметилдодека-6,10-диен-3-она (10.2 г, 48.7 ммоль, 99.3% по данным количественного ЯМР, соотношение ~54:46, 77% выход).

#### Характеристики соединения формулы (VIII)

ГХ-МС: 53.6 площадь% (11-метил-7-метилендодец-10-ен-3-он), 44.2 площадь% ((Е)-7,11-диметилдодека-6,10-диен-3-он);

m/z (11-метил-7-метилендодец-10-ен-3-он, %) 208 (2, M<sup>+</sup>), 190 [3, (M-H<sub>2</sub>O)<sup>+</sup>], 175 (2), 165 (9), 147 (9), 136 (16), 121 (15), 109 (30), 93 (42), 85 (15), 79 (9), 69 (100), 57 (38), 41 (49), 29 (16).

m/z ((Е)-7,11-диметилдодека-6,10-диен-3-он, %) 208 (2, M<sup>+</sup>), 190 [1, (M-H<sub>2</sub>O)<sup>+</sup>], 175 (0.5), 165 (15), 147 (2), 136 (14), 121 (11), 109 (7), 93 (10), 81 (5), 69 (40), 57 (100), 41 (27), 29 (14).

<sup>1</sup>H ЯМР (смесь изомеров по двойной связи, 300 МГц, хлороформ-d) δ 1.06 (т, J = 7.3 Гц, 3H), 1.60 (ушир.с, 1.5H), 1.61 (ушир.с, 3H), 1.69 (ушир.с, 3H), 1.70-1.79 (м, 1H), 1.93-2.16 (м, 5H), 2.21-2.33 (м, 1H), 2.36-2.47 (м, 4H), 4.72 (ушир.с, 0.55H), 4.75 (ушир.с, 0.55H), 5.04-5.14 (м, 1.5H) м.д.

<sup>13</sup>C ЯМР (смесь изомеров по двойной связи, 75 МГц, хлороформ-d) δ 7.80, 7.84, 15.9, 17.65, 17.68, 21.7, 22.6, 25.7, 26.4, 26.6, 35.5, 35.8, 35.92, 35.97, 39.6, 41.7, 42.4, 109.5, 122.7, 124.0, 124.2, 131.4, 131.6, 136.2, 148.8, 211.5, 211.6 м.д.

Пример 3.

Соединение формулы (VII): Синтез (±)-2-этил-10-метил-6-метиленундец-9-енала и (Е)-2-этил-6,10-диметилундеца-5,9-диенала

Стадия f):

350-миллилитровую четырехгорлую колбу, оснащенную магнитной мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой, термометром, адаптером для подачи аргона, шприцевым насосом и масляной баней, заполняли аргоном, добавляли (метоксиметил)трифенилфосфония хлорид (45.2 ммоль, 99.7% (2.0 экв.) и суспендировали в сухом ТГФ (100 мл). Затем полученную суспензию охлаждали до -15°C. Медленно добавляли н-бутиллитий (29.4 мл 1.54 М раствора в гексане, 45.2 ммоль, 2.0 экв.) в течение 35 мин, в это время раствор становился оранжевым. Смесь оставляли нагреваться до 0°C и перемешивали 1 ч. По каплям добавляли раствор смеси 11-метил-7-метилендодец-10-ен-3-она и (Е)-7,11-диметилдодека-6,10-диен-3-она (пример 2) (5.0 г, 22.6 ммоль, 94.2% чистота по количественному ЯМР, 1.0 экв.) в ТГФ (20 мл) в течение 45 мин, поддерживая температуру на уровне 0-5°C. Реакционную смесь перемешивали еще 30 мин при 0°C. Смесь оставляли нагреваться до комнатной температуры и перемешивали 18 ч. Затем смесь охлаждали до 0°C и гасили добавлением насыщенного раствора хлорида натрия (100 мл), получая две жидкие фазы и бесцветный осадок. При добавлении воды (50 мл) осадок растворялся; водную фазу экстрагировали этилацетатом (3×100 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенным раствором хлорида натрия (2×50 мл), сушили над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и упаривали в вакууме, получая темно-красное масло, из которого за ночь выпадал твердый осадок при 4°C. Смесь растворяли в смеси гептан/этилацетат 95:5 и затем фильтровали раствор через слой силикагеля. Слой силикагеля на фильтре промывали дополнительным количеством смеси гептан/этилацетат 95:5 и объединенные фильтраты упаривали в вакууме, получая сырой эфир енола (7.85 г, 18.5 ммоль, 55.7% чистота по количественному ЯМР, 82% выход).

В 100-миллилитровую четырехгорлую колбу, оснащенную термометром, магнитной мешалкой, адаптером для подачи аргона, обратным холодильником и масляной баней, загружали описанный выше неочищенный эфир енола (2.25 г, 5.30 ммоль, 55.7%, 1.0 экв.) и растворяли в ацетоне (48 мл) и воде (12 мл). Добавляли моногидрат п-толуолсульфокислоты (102 мг, 0.53 ммоль, 10 мол.%, 98.5%), и результирующий желтый раствор нагревали до 62°C (кипение) в течение 10 ч. Реакционную смесь оставляли охлаждаться до комнатной температуры и разбавляли этилацетатом (30 мл). Водную фазу экстрагировали этилацетатом (2×30 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенным раствором хлорида натрия (2×20 мл), сушили над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и упаривали в вакууме, получая сырой продукт в виде желтой жидкости (2.20 г, 3.66 ммоль, 37.0% чистота по количественному ЯМР, 69% выход), который очищали методом хроматографии.

#### Характеристика соединения формулы (VII)

ГХ-МС: 92.3 площадь%;

m/z (%) 222 (2, M<sup>+</sup>), 204 [3, (M-H<sub>2</sub>O)<sup>+</sup>], 179 (8), 161 (16), 150 (3), 135 (9), 109 (27), 95 (13), 81 (14), 69

(100), 55 (11), 41 (45), 29 (7).

<sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, хлороформ-d) δ 0.92 (т, J = 7.4 Гц, 3H), 1.40-1.75 (м, 12H), 1.97-2.24 (м, 7H), 4.72 (ушир.с, 1H), 4.74 (ушир.с, 1H), 5.06-5.16 (м, 1H), 9.59 (д, J = 3.1 Гц, 1H) м.д.

<sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, хлороформ-d) δ 11.5, 17.7, 21.9, 25.1, 25.7, 26.4, 28.1, 35.9, 36.1, 53.3, 109.2, 124.1, 131.6, 149.0, 205.5 м.д.

Пример 4.

Соединение формулы (VI): Синтез (±)-(E)-5-этил-13-метил-9-метилентетрадека-3,12-диен-2-она

Стадия e):

100-миллилитровую четырехгорлую колбу, оснащенную магнитной мешалкой, обратным холодильником, термометром, адаптером для подачи аргона и масляной баней, заполняли аргоном, загружали смесь 2-этил-10-метил-6-метиленундец-9-еналя и (E)-2-этил-6,10-диметилундеца-5,9-диеналя (пример 3) (6.50 г, 24.7 ммоль, 84.6% чистота по количественному ЯМР, соотношение ~95:5, 1.0 экв.) и 1-(трифенилфосфоранилиден)-2-пропанон (11.9 г, 37.1 ммоль, 99%, 1.5 экв.) и растворяли в толуоле (60 мл). Полученную бесцветную суспензию нагревали до 125°C (масляная баня) в течение 26 ч. Реакционную смесь оставляли охлаждаться до комнатной температуры и удаляли растворитель в вакууме. Остаток суспендировали в гептане (50 мл) и перемешивали 30 мин при 23°C. Полученную суспензию фильтровали и фильтрат упаривали в вакууме, получая желтую жидкость (7.85 г). Полученный сырой продукт очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле (220 г), элюируя смесью гептан/трет-бутилметилэфир от 100:0 до 90:10 (об/об), скорость потока 150 мл/мин. Некоторые смесевые фракции снова очищали методом флэш-хроматографии и объединенные фракции с продуктом дали (±)-(E)-5-этил-13-метил-9-метилентетрадека-3,12-диен-2-он (4.88 г, 17.5 ммоль, 94.3% чистота по количественному ЯМР, 71% выход).

#### Характеристика соединения формулы (VI)

ГХ-МС: 96.3 площадь% ((E)-5-этил-13-метил-9-метилентетрадека-3,12-диен-2-он)  
m/z (%) 262 (3, M<sup>+</sup>), 244 [1, (M-H<sub>2</sub>O)<sup>+</sup>], 233 [1, (M-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 219 (3), 201 (3), 189 (3), 178 (5), 161 (13), 149 (7), 135 (21), 122 (17), 109 (49), 95 (36), 81 (23), 69 (100), 55 (19), 41 (59), 29 (4).

<sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, хлороформ-d) δ 0.86 (м, J = 7.3 Гц, 3H), 1.25-1.59 (м, 6H), 1.61 (с, 3H), 1.69 (д, J = 0.9 Гц, 3H), 1.93-2.16 (м, 7H), 2.25 (с, 3H), 4.70 (ушир.с, 1H), 4.72 (ушир.с, 1H), 5.05-5.16 (м, 1H), 6.04 (дд, J = 15.9, 0.7 Гц, 1H), 6.56 (дд, J = 15.9, 9.1 Гц, 1H) м.д..

<sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, хлороформ-d) δ 11.64 (с, 1 C), 17.7 (1 C), 25.3 (1 C), 25.7 (1 C), 26.4 (1 C), 26.9 (1 C), 27.2 (1 C), 33.7 (1 C), 35.9 (1 C), 36.1 (1 C), 44.5 (1 C), 109.0 (1 C), 124.1 (1 C), 131.2 (1 C), 131.5 (1 C), 149.2 (1 C), 152.4 (1 C), 198.6 (1 C) м.д.

Пример 5.

(IV): Синтез (полный рацемат)-5-этил-9,13-диметилтетрадекан-2-она

Стадия d):

(E)-5-этил-13-метил-9-метилентетрадека-3,12-диен-2-он (пример 4) (3.18 г, 11.3 ммоль, 93.5%) растворяли в гептане (10 г) и добавляли уголь (1.00 г). После 5 мин перемешивания суспензию фильтровали и осадок на фильтре промывали гептаном (10 г). Фильтрат переносили в автоклав объемом 125 мл, разбавляли гептаном (10 г) и добавляли Pd/C (150 мг, 5% Pd, 0.071 ммоль, 0.6 мол.%). Реактор заполняли аргоном, перемешивали при 500 об/мин, нагревали до 80°C и затем заполняли водородом под давлением 2 бар на 2 ч. Реакционную смесь оставляли охлаждаться до комнатной температуры, полученную суспензию фильтровали через шприцевый фильтр (0.45 мкм) и осадок на фильтре промывали гептаном (21.7 г). Фильтрат упаривали в вакууме, получая (полный рацемат)-5-этил-9,13-диметилтетрадекан-2-он в виде бесцветного масла (3.00 г, 96.4% по данным количественного ЯМР, 10.8 ммоль, 95% выход).

#### Характеристики соединения формулы (IV)

ГХ-МС: 98.4 площадь%;  
m/z (%) 268 (1, M<sup>+</sup>), 253 [2, (M-CH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>], 239 [1, (M-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 210 (14), 155 (4), 141 (5), 124 (15), 113 (10), 95 (11), 85 (20), 71 (100), 57 (36), 43 (80), 29 (7).

<sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, хлороформ-d) δ 0.81-0.90 (м, 12H), 0.99-1.44 (м, 16H), 1.45-1.60 (м, 3H), 2.15 (с, 3H), 2.34-2.46 (м, 2H) м.д.

<sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, хлороформ-d) δ 10.73, 10.77, 19.69, 19.71, 22.61, 22.71, 24.0, 24.8, 25.61, 25.68, 27.06, 27.11, 28.0, 29.8, 32.8, 33.3, 37.3, 37.5, 38.5, 39.4, 41.26, 41.29, 209.6 м.д.

Пример 6.

Соединение формулы (II-A): Синтез (полный рацемат)-6-этил-3,10,14-триметилпентадец-1-ен-3-ола  
Стадия c3):

В высушенную в термошкафу 25-миллилитровую трехгорлую круглодонную колбу загружали винилмагнийхлорид (2.1 мл 1.6M раствора в ТГФ, 3.35 ммоль, 1.5 экв.). По каплям добавляли раствор 5-этил-9,13-диметилтетрадекан-2-она (пример 5) (0.65 г, 2.24 ммоль, 92.3% по данным количественного ЯМР) в сухом ТГФ (2.2 мл) при 23°C в течение 30 мин. Реакционную смесь перемешивали еще 2 ч при 23°C, после чего гасили добавлением насыщенного водного раствора NH<sub>4</sub>Cl (1 мл). Добавляли гептан (10 мл) и насыщенный раствор хлорида натрия (10 мл). Водную фазу экстрагировали гептаном (2×10 мл).

Объединенные органические фазы промывали насыщенным раствором хлорида натрия (2×10 мл), сушили над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и упаривали в вакууме, получая (полный рацемат)-6-этил-3,10,14-триметилпентадец-1-ен-3-ол в виде бесцветного масла (0.70 г, 2.0 ммоль, 84.7% чистота по количественному ЯМР, 89% выход).

#### Характеристики соединения формулы (II-A)

ГХ-МС: 97.4 площадь%;  
m/z (%) 296 (0.1, M<sup>+</sup>), 278 [1, (M-H<sub>2</sub>O)<sup>+</sup>], 236 (2), 207 (2), 193 (2), 151 (3), 137 (3), 123 (9), 109 (5), 95 (5), 81 (6), 71 (100), 57 (13), 43 (23), 29 (2).

<sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, хлороформ-d) δ 0.79-0.90 (м, 12H), 1.06-1.44 (м, 22H), 1.46-1.65 (м, 3H), 5.05 (дд, J = 10.7, 1.3 Гц, 1H), 5.21 (дд, J = 17.3, 1.3 Гц, 1H), 5.92 (дд, J = 17.3, 10.7 Гц, 1H) м.д.

<sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, хлороформ-d) δ 10.82, 10.85, 10.88, 14.1, 19.7, 22.61, 22.69, 22.71, 24.10, 24.12, 24.8, 25.78, 25.84, 26.87, 26.93, 27.64, 27.67, 28.0, 29.0, 31.9, 32.7, 33.4, 37.3, 37.5, 39.1, 39.28, 39.30, 39.37, 73.4, 111.5, 145.3 м.д.

Пример 7.

Соединение формулы (I-A): Синтез (полный рацемат)-2-(3-этил-7,11-диметилдодецил)-2,5,7,8-тетраметилхроман-6-ола

Стадия b2):

В 5-миллитровую круглодонную колбу, оснащенную магнитной мешалкой, септой и шариком с аргонном, загружали 2,3,5-триметилгидрохинон (0.21 г, 1.34 ммоль, 98%, 1.0 экв.), ZnCl<sub>2</sub> (0.16 г, 1.13 ммоль, 98%, 0.84 экв.) и суспендировали в этилацетате (1 мл) и конц. HCl (22 мг, 0.22 ммоль, 0.17 экв.). Реакционную смесь нагревали до 35°C (масляная баня). Добавляли 6-этил-3,10,14-триметилпентадец-1-ен-3-ол (пример 6) (0.47 г, 1.34 ммоль, 84.7% по данным количественного ЯМР, 1.0 экв.) через шприц в течение 30 мин. Затем реакционную смесь перемешивали 2 ч при 35°C. После этого смесь разбавляли гептаном (5 мл) и водой (2.5 мл). Водную фазу экстрагировали гептаном (5 мл). Объединенные органические фазы промывали водой (2×2.5 мл), 10%-ным водным раствором NaHCO<sub>3</sub> (2.5 мл) и насыщенным раствором хлорида натрия (2.5 мл). Органические фазы сушили над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали и упаривали в вакууме, получая (полный рацемат)-2-(3-этил-7,11-диметилдодецил)-2,5,7,8-тетраметилхроман-6-ол в виде коричневого масла (0.51 г, 1.05 ммоль, 88.8% по данным количественного ЯМР, 78% выход).

#### Характеристики соединения формулы (I-A)

ГХ-МС: 99.5 площадь%;

m/z (%) 430 (89, M<sup>+</sup>), 205 (13), 165 (100), 121 (6), 91 (2), 71 (3), 57 (6), 43 (14).

<sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, хлороформ-d) δ 0.84 (т, J = 7.4 Гц, 3H), перекрывается с 0.85 (д, J = 6.4 Гц, 3H), 0.88 (д, J = 6.8 Гц, 6H), 1.03-1.42 (м, 18H), перекрывается с 1.23 (с, 3H), 1.44-1.63 (м, 3H), 1.69-1.93 (м, 2H), 2.12 (с, 6H), 2.17 (с, 3H), 2.61 (т, J = 6.9 Гц, 2H), 4.17 (с, 1H, OH) м.д.

<sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, хлороформ-d) δ 10.81, 10.86, 10.89, 10.93, 11.3, 11.8, 12.2, 19.7, 20.8, 22.6, 22.7, 23.7, 24.07, 24.16, 24.8, 25.78, 25.85, 25.90, 25.97, 26.45, 26.51, 28.0, 31.37, 31.39, 32.78, 33.43, 33.54, 36.50, 36.53, 36.57, 37.4, 37.5, 39.2, 39.4, 74.6, 117.3, 118.4, 121.0, 122.6, 144.5, 145.6 м.д.

Пример 8.

Пример соединения формулы (I-B): Синтез (полный рацемат)-2-(3-этил-7,11-диметилдодецил)-2,5,7,8-тетраметилхроман-6-ил ацетата

Стадия a2):

В 5-миллитровую круглодонную колбу, оснащенную магнитной мешалкой, обратным холодильником и адаптером для подачи аргона, загружали 2-(3-этил-7,11-диметилдодецил)-2,5,7,8-тетраметилхроман-6-ол (пример 7) (0.41 г, 0.85 ммоль, 88.8% по данным количественного ЯМР, 1.0 экв.) и растворяли в уксусном ангидриде (0.23 мл, 0.24 г, 99%, 2.8 экв.) и пиридине (13.7 мкл, 13.4 мг, 0.17 ммоль, 99.8%, 0.2 экв.) и нагревали до 90°C (масляная баня) в течение 1.5 ч. Реакционную смесь оставляли охлаждаться до комнатной температуры и затем упаривали в вакууме, получая неочищенный продукт (476 мг).

Очистка методом флэш-хроматографии (силикагель, гептан/этилацетат, градиент от 100:0 до 90:10 об/об) дала (полный рацемат)-2-(3-этил-7,11-диметилдодецил)-2,5,7,8-тетраметилхроман-6-ил ацетат в виде бледно-желтого масла (392 мг, 0.79 ммоль, 94.9% по данным количественного ЯМР, 93% выход).

#### Характеристики соединения формулы (I-B)

ГХ-МС: 99.7 площадь%;

m/z (%) 472 (11 M<sup>+</sup>), 430 [100, (M-Ac)<sup>+</sup>], 247 (4), 207 (20), 165 (56), 121 (3), 91 (2), 71 (3), 57 (7), 43 (16).

<sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, хлороформ-d) δ 0.85 (т, J = 7.2 Гц, 3H), перекрывается с 0.86 (д, J = 6.40 Гц, 3H), 0.88 (д, J = 6.6 Гц, 6H), 1.06-1.42 (м, 18H), перекрывается с 1.24 (с, 3H), 1.45-1.64 (м, 3H), 1.68-1.90 (м, 2H), 1.99 (с, 3H), 2.04 (с, 3H), 2.11 (с, 3H), 2.34 (с, 3H), 2.60 (т, J = 6.8 Гц, 2H) м.д.

<sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, хлороформ-d) δ 10.82, 10.84, 10.86, 10.91, 11.8, 12.1, 12.9, 19.7, 20.55, 20.60, 22.62, 22.71, 24.09, 24.15, 24.8, 25.76, 25.84, 25.87, 25.94, 26.41, 26.48, 28.0, 32.8, 33.42, 33.51, 37.3, 37.5, 39.1, 39.4, 75.2, 117.3, 123.0, 124.9, 126.6, 140.5, 149.4, 169.7 м.д.

### Ольфакторные свойства

Запах индивидуальных веществ оценивался разными людьми-тестерами по запаху полосок, на которые исследуемое соединение наносилось пипеткой. Ольфакторные свойства сведены в табл. 1.

Таблица 1. Ольфакторные свойства соединений

Пример	Соединение	Начальная нота	Срединная нота
Пример 1	Формула (IX)	-	Подвал, затхлый
Пример 2	Формула (VIII)	Фрукт, груша	Фрукт, груша
Пример 3	Формула (VII)	Сырое дерево	Фрукт, груша
Пример 4	Формула (VI)	Ароматическая	-
Пример 5	Формула (IV)	Шоколад, бобы	-

### Антиоксидантные свойства

а) Оценка устойчивости к окислению путем определения индукционного периода

Устойчивость к окислению оценивали с применением Rancimat™ (Metrohm AG, Zofingen, Switzerland). Rancimat™ разработан для мониторинга окисления жидких продуктов. Принцип работы состоит в том, что очищенный нагретый воздух пропускают через образцы, и летучие продукты окисления переносятся в колбу с деминерализованной водой. Электропроводность воды отслеживают с помощью электрода, и летучие продукты окисления, такие как уксусная кислота или другие заряженные молекулы, вызывают рост электропроводности воды с течением времени. Эти процессы окисления начинаются медленно, но по экспоненте ускоряются по прошествии индукционного периода, который показывает устойчивость соединения или образца к окислению (DGF Standard Method C-VI 6f (06)). Таким образом, чем длиннее индукционный период, тем выше антиоксидантная активность.

Примерно 1 г 2-(3-этил-7,11-диметилдодецил)-2,5,7,8-тетраметилхроман-6-ола (пример 7) или альфа-токоферола (Стандарт 1) загружали в колбу Rancimat™ и помещали в прибор. Очищенный воздух при температуре 80°C пропускали через образец в пластиковую колбу, содержащую деминерализованную воду (вода MilliQ), и электропроводность воды отслеживали в непрерывном режиме. Данные визуализировали, откладывая время по оси x и электропроводность по оси y. Уклон получаемой кривой медленно повышался до момента окончания индукционного периода. Экспоненциальный рост реакций окисления отражается в быстром увеличении уклона кривой. Индукционный период определяли вручную как точку пересечения прямого участка кривой и заносили в табл. 2.

Таблица 2. Устойчивость к окислению по данным теста Rancimat™ при 80°C

Пример	Индукционный период [часы]
Пример 7	42
Стандарт 1	31

Табл. 2 показывает индукционный период, который на 35% длиннее, чем индукционный период для альфа-токоферола, хорошо известного своей антиоксидантной активностью.

б) Определение антиоксидантной активности реакцией с 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразилом (DPPH)

Определение антиоксидантной активности дополнительно проводили валидированным колориметрическим методом (Planck, Szpylka, Sapirstein, Woolard, Zapf, Lee, Chen, Liu, Tsao, Düsterloh, Baugh, Determination of the antioxidant activity by reaction with 2,2'-diphenyl-1-Picrylhydrazyl (DPPH): Collaborative Study first Action 2012.04, J AOAC, 95, 2012: 1562-9).

Принцип работы состоит в том, что антиоксидант растворяют в смеси вода:метанол, и аликвоту полученного раствора вводят в реакцию с окрашенным в розовый цвет радикалом DPPH. Эта реакция приводит к образованию бесцветных аддуктов антиоксидант-DPPH, и уменьшение окрашенности можно количественно оценить спектрофотометрически при 517 нм. Калибровку в данном методе анализа осуществляют по водорастворимому антиоксиданту Trolox.

Примерно 25 мг 2-(3-этил-7,11-диметилдодецил)-2,5,7,8-тетраметилхроман-6-ола (пример 7) или альфа-токоферола (Стандарт 1) растворяли в 50 мл смеси метанол:вода (40:10, об/об). 0.4 мл полученных растворов добавляли в раствор реагента DPPH (примерно 40 мг/л), перемешивали и выдерживали в темноте 30 мин. Растворы анализировали спектрофотометрически относительно дистиллированной воды при длине волны 517 нм. Параллельно строили калибровочную кривую по Trolox (= 6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметилхроман-2-карбоновая кислота) при концентрациях 100, 200, 300 и 400 мкг/мл согласно описанному выше методу.

Антиоксидантную активность обоих соединений вычисляли в эквивалентах Trolox и заносили в табл. 3.

Таблица 3. DPPH анализ эффективности в сравнении с Trolox

Пример	Эквивалентов Trolox
Пример 7	1.17
Стандарт 1	1.15

Табл. 3 показывает, что пример 7 и Стандарт 1 имеют более высокую антиоксидантную активность, чем Trolox, который представляет собой хорошо известный антиоксидант.

Табл. 3, кроме того, показывает, что пример 7 имеет более высокую антиоксидантную активность,

чем альфа-токоферол (Стандарт 1).

с) Редокс-потенциал

Циклическую вольтамперметрию проводили на приборе PGSTAT128N (Metrohm Autolab). Электрохимическая ячейка имела трехэлектродную систему: рабочий электрод из стеклоуглерода (BASi MF-2012), противоэлектрод из платиновой проволоки и Ag/Ag + электрод сравнения, заполненный 0.1 М раствором LiClO<sub>4</sub> в смеси этанол:ацетонитрил (1:1). Рабочий электрод очищали полировочным сукном (Buehler), импрегнированным суспензией 0.05 мм оксида алюминия с обработкой в ультразвуковой бане. Между измерениями электрод промывали растворителем и сушили безворсовой тканью.

10 мМ стоковый раствор 2-(3-этил-7,11-диметилдодецил)-2,5,7,8-тетраметилхроман-6-ола (пример 7) готовили растворением примера 7 в заранее приготовленном 0.1М буферном растворе LiClO<sub>4</sub> в смеси этанол:ацетонитрил (1:1).

Описанные выше стоковые растворы затем добавляли в 0.1М буферный раствор LiClO<sub>4</sub> в смеси этанол:ацетонитрил (1:1) для получения целевой концентрации аналита. Проводили циклическую вольтамперметрию путем сканирования потенциала (скорость сканирования: 0.05 В/с, шаг потенциала: 0.001 В), сначала регистрируя анодную волну (от 0 В до 0.7 В) и затем циклически возвращая потенциал обратно от 0.7 до 0 В для регистрации катодной волны.

На фиг. 3 по оси x показан применяемый потенциал (E) в вольтах и измеренный электрический ток (I) в микроамперах для примера 7 в концентрации 200 мкМ (пунктирная линия) или 400 мкМ (сплошная линия), соответственно.

Редокс-потенциал для примера 7 был вычислен по катодным волнам в вольтамперметрии как максимальный пик на фиг. 3, и эти значения представлены в табл. 4.

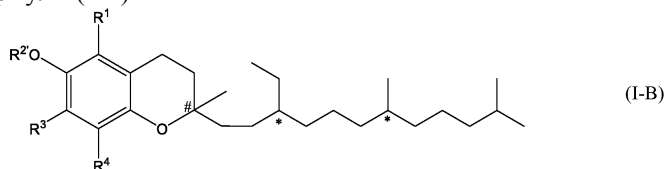
Таблица 4. Редокс-потенциал для примера 7

Концентрация	Редокс-потенциал
200 мкМ	0.38 В
400 мкМ	0.43 В

Электрохимически измеренные значения редокс-потенциала ясно демонстрируют прекрасное антиоксидантное поведение 2-(3-этил-7,11-диметилдодецил)-2,5,7,8-тетраметилхроман-6-ола (пример 7).

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

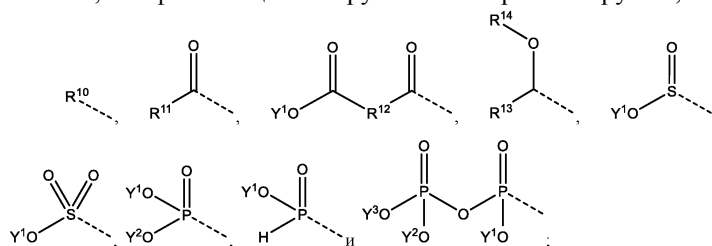
##### 1. Соединение формулы (I-B)



где R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> независимо друг от друга представляют собой атом водорода или метильные группы; R<sup>2</sup> является защитной группой для фенольной группы;

где каждый символ \* означает хиральный/стереогенный центр и символ # означает хиральный/стереогенный центр;

характеризующееся тем, что фенолзащитная группа R<sup>2'</sup> выбрана из группы, состоящей из



где R<sup>10</sup> и R<sup>11</sup> независимо друг от друга представляют собой C<sub>1-15</sub>-алкильную или фторированную C<sub>1-15</sub>-алкильную или C<sub>3-15</sub>-циклоалкильную или C<sub>7-15</sub>-аралкильную группу;

R<sup>12</sup> представляет собой C<sub>1-15</sub>-алкиленовую;

и где либо R<sup>13</sup> представляет собой C<sub>1-15</sub>-алкильную группу, C<sub>1-15</sub>-алкиленоксиалкильную группу или C<sub>1-15</sub>-полиоксиалкиленовую группу;

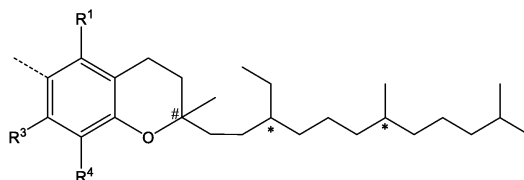
R<sup>14</sup> представляет собой атом водорода или C<sub>1-15</sub>-алкильную группу;

либо

R<sup>13</sup> и R<sup>14</sup> вместе представляют собой C<sub>3-7</sub>-алкиленовую группу, образующую 5-7-членное кольцо;

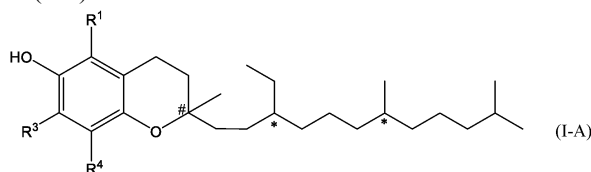
и где Y<sup>1</sup>, Y<sup>2</sup> и Y<sup>3</sup> независимо друг от друга представляют собой атом водорода или группу формулы





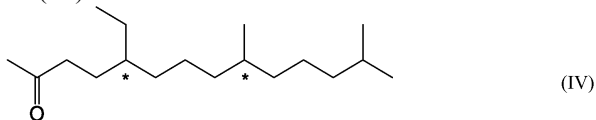
и где пунктирная линия представляет собой связь, которая связывает указанный заместитель с остальной частью молекулы.

2. Соединение формулы (I-A)



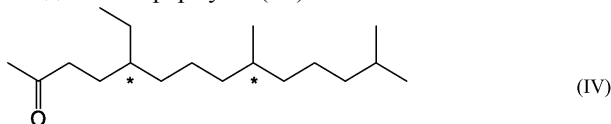
где  $R^1$ ,  $R^3$  и  $R^4$  независимо друг от друга представляют собой атом водорода или метильные группы; где каждый символ \* означает хиральный/стереогенный центр и символ # означает хиральный/стереогенный центр.

3. Соединение формулы (IV)



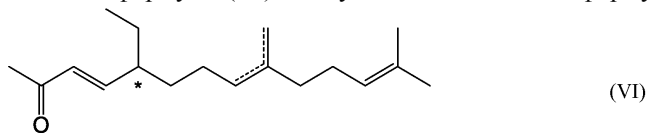
где каждый символ \* означает хиральный/стереогенный центр.

4. Способ получения соединения формулы (IV)



включающий стадию

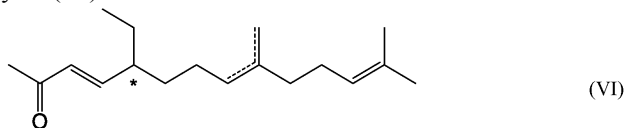
d) гидрирования соединения формулы (VI) с получением соединения формулы (IV)



где пунктирная линия означает углерод-углеродную двойную связь, которая находится в одном из двух указанных положений; и

где каждый символ \* означает хиральный/стереогенный центр.

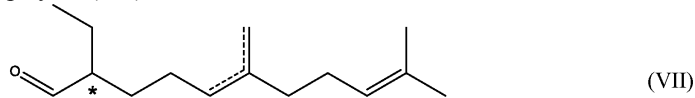
5. Соединение формулы (VI)



где пунктирная линия означает углерод-углеродную двойную связь, которая находится в одном из двух указанных положений; и

где каждый символ \* означает хиральный/стереогенный центр.

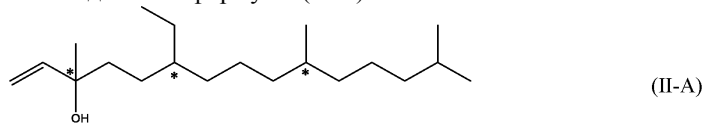
6. Соединение формулы (VII)



где пунктирная линия означает углерод-углеродную двойную связь, которая находится в одном из двух указанных положений; и

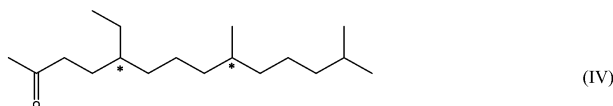
где каждый символ \* означает хиральный/стереогенный центр.

7. Способ получения соединения формулы (II-A)



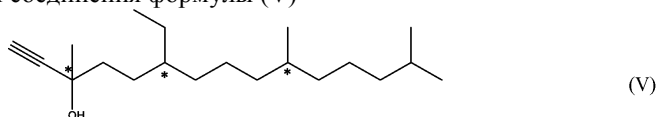
включающий стадию

b) получения соединения формулы (IV) по п.4;



за которой следуют стадии либо

с1) этилирования соединения формулы (IV) с применением этина в присутствии основного соединения, с получением соединения формулы (V)



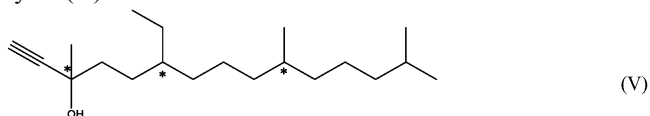
с2) гидрирования соединения формулы (V) молекулярным водородом в присутствии катализатора Линдлара, с получением соединения формулы (II-A); либо

с3) винилирования соединения формулы (IV) посредством добавления винильного реагента Гриньяра, с получением соединения формулы (II-A);

где каждый символ \* означает хиральный/стереогенный центр.

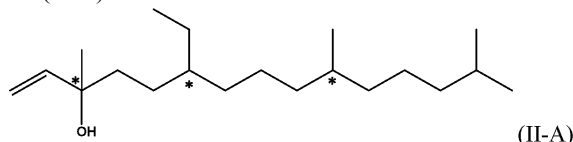
8. Способ по п.7, отличающийся тем, что соединение формулы (IV) получают способом по п.4.

9. Соединение формулы (V)



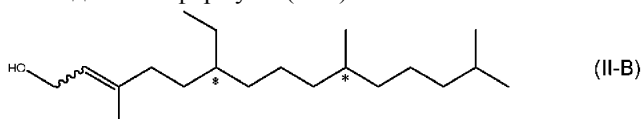
где каждый символ \* означает хиральный/стереогенный центр.

10. Соединение формулы (II-A)

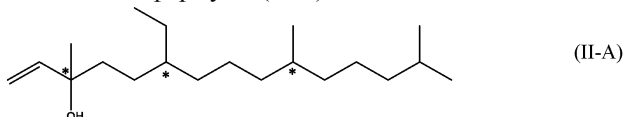


где каждый символ \* означает хиральный/стереогенный центр.

11. Способ получения соединения формулы (II-B)



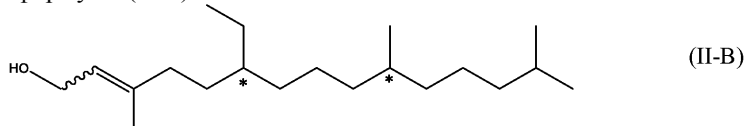
путем изомеризации соединения формулы (II-A)



где каждый символ \* означает хиральный/стереогенный центр и

где волнистая линия представляет собой углерод-углеродную связь, которая при связывании с двойной углерод-углеродной связью отвечает Z- или E-конфигурации.

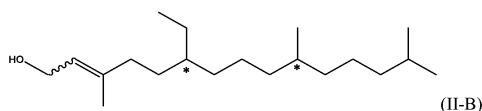
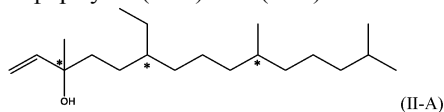
12. Соединение формулы (II-B)



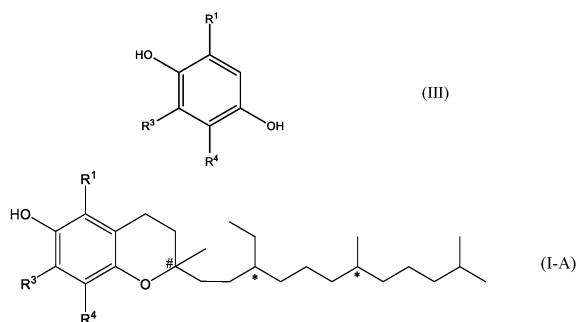
где каждый символ \* означает хиральный/стереогенный центр и волнистая линия представляет собой углерод-углеродную связь, которая при связывании с двойной углерод-углеродной связью отвечает Z- или E-конфигурации.

13. Способ получения соединения формулы (I-A), включающий стадии

b1) обеспечения соединения формулы (II-A) или (II-B)



b2) конденсации соединения формулы (II-A) или (II-B) с соединением формулы (III), с получением соединения формулы (I-A)



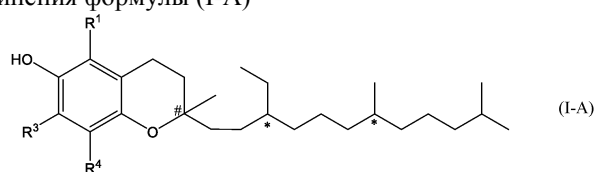
где  $R^1$ ,  $R^3$  и  $R^4$  независимо друг от друга представляют собой атом водорода или метильные группы; где каждый символ \* означает хиральный/стереогенный центр и символ # означает хиральный/стереогенный центр;

и где волнистая линия представляет собой углерод-углеродную связь, которая при связывании с двойной углерод-углеродной связью отвечает Z- или E-конфигурации.

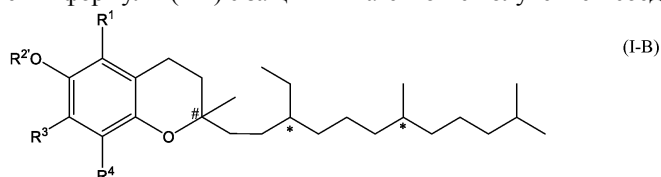
14. Способ по п.13, отличающийся тем, что соединение формулы (II-A) получают способом по п.7 или 8 или соединение формулы (II-B) получают способом по п.11.

15. Способ получения соединения формулы (I-B), включающий стадии

a1) обеспечения соединения формулы (I-A)

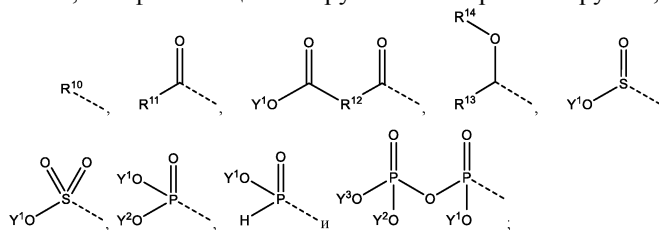


a2) реакцию соединения формулы (I-A) с защитным агентом с получением соединения формулы (I-B)



где  $R^1$ ,  $R^3$  и  $R^4$  независимо друг от друга представляют собой атом водорода или метильные группы и  $R^2$  представляет собой защитную группу для фенольной группы; и где каждый символ \* означает хиральный/стереогенный центр и символ # означает хиральный/стереогенный центр;

характеризующийся тем, что фенолзащитная группа  $R^2$  выбрана из группы, состоящей из



где  $R^{10}$  и  $R^{11}$  независимо друг от друга представляют собой  $C_{1-15}$ -алкильную или фторированную  $C_{1-15}$ -алкильную или  $C_{3-15}$ -циклоалкильную или  $C_{7-15}$ -аралкильную группу;

$R^{12}$  представляет собой  $C_{1-15}$ -алкиленовую группу;

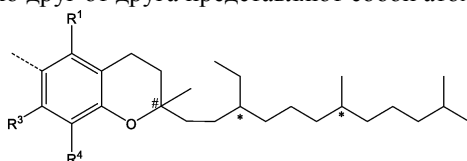
и где либо

$R^{13}$  представляет собой  $C_{1-15}$ -алкильную группу,  $C_{1-15}$ -алкиленоксиалкильную группу или  $C_{1-15}$ -полиоксиалкиленовую группу;

$R^{14}$  представляет собой атом водорода или  $C_{1-15}$ -алкильную группу; либо

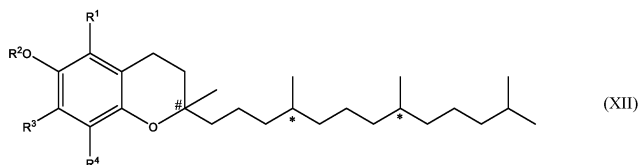
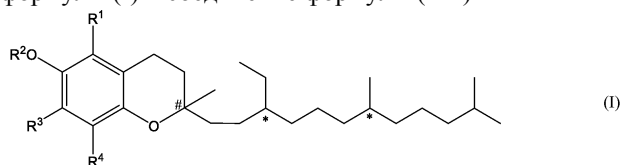
$R^{13}$  и  $R^{14}$  вместе представляют собой  $C_{3-7}$ -алкиленовую группу, образующую 5-7-членное кольцо;

и где  $Y^1$ ,  $Y^2$  и  $Y^3$  независимо друг от друга представляют собой атом водорода или группу формулы



и где пунктирная линия представляет собой связь, которая связывает указанный заместитель с остальной частью молекулы.

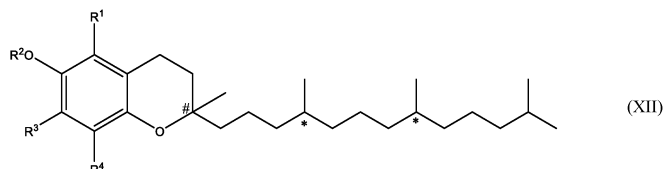
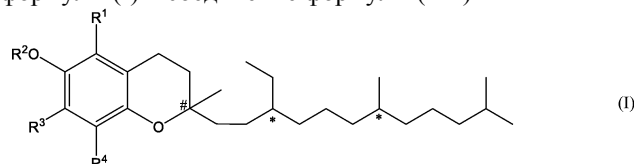
16. Композиция, пригодная в качестве пищевой или кормовой, или антиоксидантной композиции, содержащая соединение формулы (I) и соединение формулы (XII)



где  $R^1$ ,  $R^3$  и  $R^4$  независимо друг от друга представляют собой атом водорода или метильные группы;  $R^2$  представляет собой атом водорода;

где каждый символ \* означает хиральный/стереогенный центр и символ # означает хиральный/стереогенный центр.

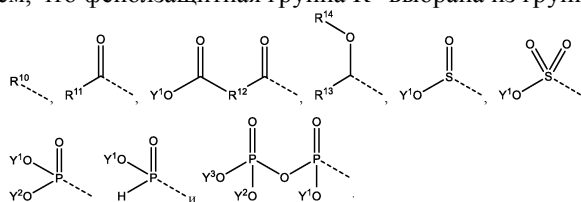
17. Композиция, пригодная в качестве пищевой или кормовой, или антиоксидантной композиции, содержащая соединение формулы (I) и соединение формулы (XII)



где  $R^1$ ,  $R^3$  и  $R^4$  независимо друг от друга представляют собой атом водорода или метильные группы;  $R^2$  представляет собой  $R^{2'}$ , который является защитной группой для фенольной группы;

где каждый символ \* означает хиральный/стереогенный центр и символ # означает хиральный/стереогенный центр;

характеризующаяся тем, что фенолзащитная группа  $R^{2'}$  выбрана из группы, состоящей из



где  $R^{10}$  и  $R^{11}$  независимо друг от друга представляют собой  $C_{1-15}$ -алкильную или фторированную  $C_{1-15}$ -алкильную или  $C_{3-15}$ -циклоалкильную или  $C_{7-15}$ -аралкильную группу;

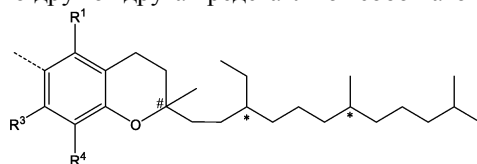
$R^{12}$  представляет собой  $C_{1-15}$ -алкиленовую;

и где либо  $R^{13}$  представляет собой  $C_{1-15}$ -алкильную группу,  $C_{1-15}$ -алкиленоксиалкильную группу или  $C_{1-15}$ -полиоксиалкиленовую группу;

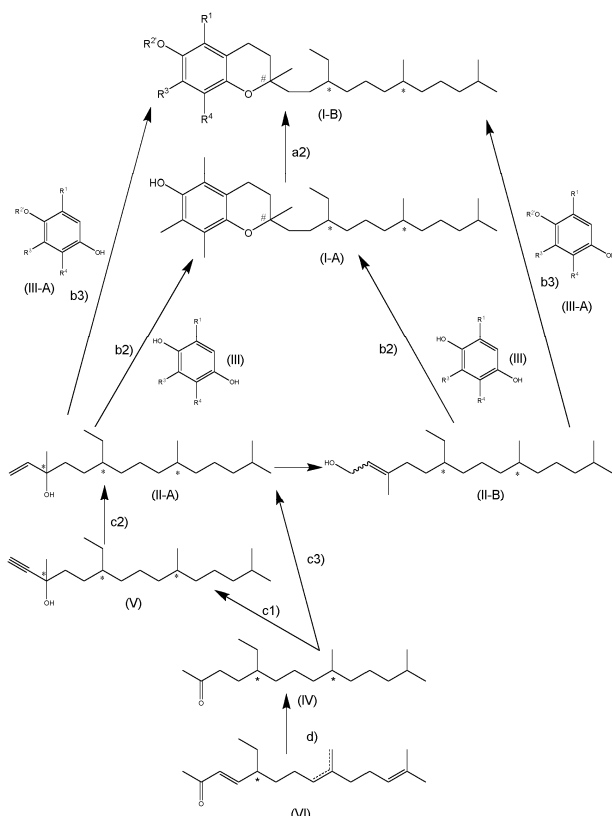
$R^{14}$  представляет собой атом водорода или  $C_{1-15}$ -алкильную группу; либо

$R^{13}$  и  $R^{14}$  вместе представляют собой  $C_{3-7}$ -алкиленовую группу, образующую 5-7-членное кольцо;

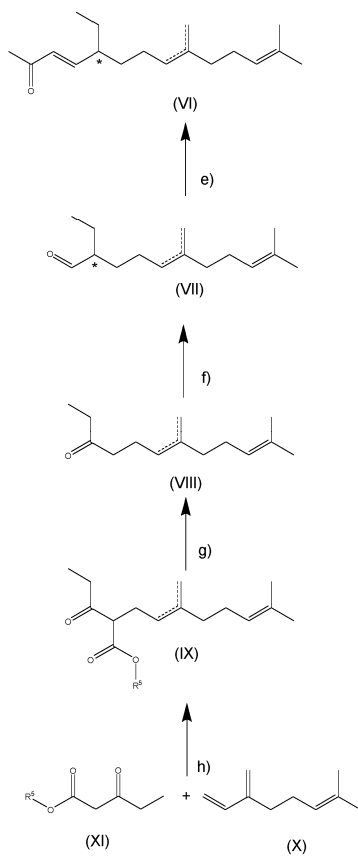
и где  $Y^1$ ,  $Y^2$  и  $Y^3$  независимо друг от друга представляют собой атом водорода или группу формулы



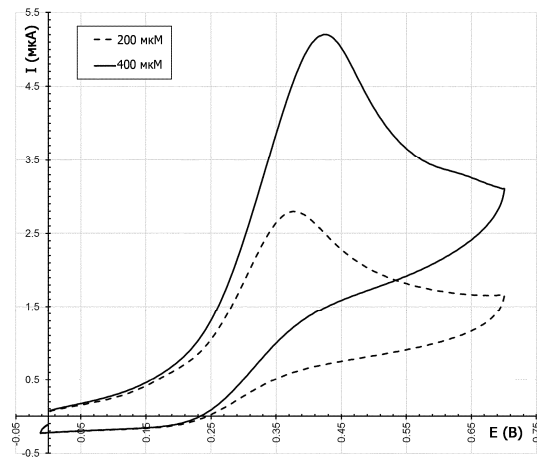
и где пунктирная линия представляет собой связь, которая связывает указанный заместитель с остальной частью молекулы.



Фиг. 1



Фиг. 2



Фиг. 3