(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第6794108号
(P6794108)
(45)発行日　令和2年12月2日(2020.12.2)　(24)登録日　令和2年11月13日(2020.11.13)

(51)Int.Cl.		F I		
C07C 67/343	(2006.01)	C07C	67/343	
C07C 69/732	(2006.01)	C07C	69/732	Z
C07D 313/00	(2006.01)	C07D	313/00	
C07B 61/00	(2006.01)	C07B	61/00	300

請求項の数 6　(全 29 頁)

(21)出願番号　特願2015-249768 (P2015-249768)
(22)出願日　平成27年12月22日 (2015.12.22)
(65)公開番号　特開2016-124868 (P2016-124868A)
(43)公開日　平成28年7月11日 (2016.7.11)
審査請求日　平成30年9月18日 (2018.9.18)
(31)優先権主張番号　特願2014-266683 (P2014-266683)
(32)優先日　平成26年12月26日 (2014.12.26)
(33)優先権主張国・地域又は機関
日本国(JP)

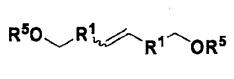
(73)特許権者　000000918
花王株式会社
東京都中央区日本橋茅場町１丁目１４番１０号
(74)代理人　110000040
特許業務法人池内アンドパートナーズ
(72)発明者　中澤　有紀
和歌山県和歌山市湊１３３４番地　花王株式会社研究所内
(72)発明者　青木　崇
和歌山県和歌山市湊１３３４番地　花王株式会社研究所内

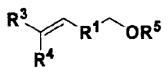
審査官　山本　吾一

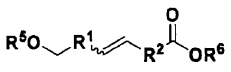
最終頁に続く

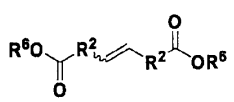
(54)【発明の名称】ω－ヒドロキシ脂肪酸エステルおよびその前駆体化合物の製造方法

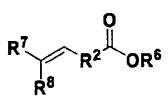
(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
アルコール誘導体とカルボン酸誘導体とを触媒の存在下でメタセシス反応を行い、式（ＩＩＩ）で表される化合物を得る、式（ＩＩＩ）で表される化合物の製造方法であって、
前記アルコール誘導体が、式（ＶＩ）で表される化合物および式（Ｉ）で表される化合物であり、
前記カルボン酸誘導体が、式（ＶＩＩ）で表される化合物および式（ＩＩ）で表される化合物であり、
ただし、前記アルコール誘導体が式（Ｉ）で表される化合物からなり、前記カルボン酸誘導体が式（ＩＩ）で表される化合物からなる場合を除く、製造方法。
【化１８】


(VI)

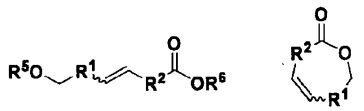

(I)


(III)


(VII)


(II)

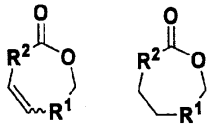
［前記式中、
R^1およびR^2は、それぞれ独立して、炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基またはメチル分岐、ジメチル分岐、もしくはエチル分岐である炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基または結合手であり、前記炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基は、式－（CH_2）$_3$－、式－（CH_2）$_5$－、式－（CH_2）$_7$－、または式－（CH_2）$_8$－であり、
R^3およびR^4は、それぞれ独立して、水素原子または直鎖状のアルキル基であり、
R^5は、水素原子または－Ｃ（＝Ｏ）－R^{11}であり（R^{11}は、炭素数１以上４以下のアルキル基である）、
R^6は、炭素数１以上４以下のアルキル基、ベンジル基またはフェネチル基であり、
R^7およびR^8は、それぞれ独立して、水素原子または直鎖状のアルキル基である。］
【請求項２】
前記触媒が、タングステン、モリブデン、レニウムおよびルテニウムからなる群から選択される金属を含む請求項１に記載の製造方法。
【請求項３】
前記触媒が、六塩化タングステンを含む請求項１または２に記載の製造方法。
【請求項４】
前記触媒が、六塩化タングステンとテトラメチルスズの共触媒、六塩化タングステンとテトラブチルスズの共触媒、六塩化タングステンと$NaBH_4$の共触媒、及びＵｍｉｃｏｒｅ　Ｍ（商標）から選ばれる一種以上を含む請求項１～３のいずれか一項に記載の製造方法。
【請求項５】
式（ＩＩＩ）で表される化合物を環化させる工程を含む、式（ＩＶ）で表される化合物の製造方法であって、式（ＩＩＩ）で表される化合物が、請求項１～４のいずれかに記載の製造方法により得られる製造方法。
【化１９】



(III) (IV)

［前記式中、
R^1およびR^2は、それぞれ独立して、炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基またはメチル分岐、ジメチル分岐、もしくはエチル分岐である炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基または結合手であり、前記炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基は、式－（CH_2）$_3$－、式－（CH_2）$_5$－、式－（CH_2）$_7$－、または式－（CH_2）$_8$－であり、
R^5は、水素原子または－Ｃ（＝Ｏ）－R^{11}であり（R^{11}は、炭素数１以上４以下のアルキル基である）、
R^6は、炭素数１以上４以下のアルキル基、ベンジル基またはフェネチル基である］
【請求項６】
式（ＩＶ）で表される化合物に水添する工程を含む式（Ｖ）で表される化合物の製造方法であって、
前記式（ＩＶ）で表される化合物が、請求項５に記載の製造方法により得られる製造方法。

【化２０】



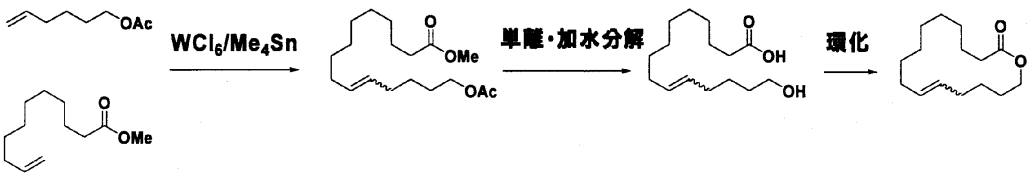
(IV) (V)

［前記式中、
R^1およびR^2は、それぞれ独立して、炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基またはメチル分岐、ジメチル分岐、もしくはエチル分岐である炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基または結合手であり、前記炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基は、式－（CH_2）$_3$－、式－（CH_2）$_5$－、式－（CH_2）$_7$－、または式－（CH_2）$_8$－である。］

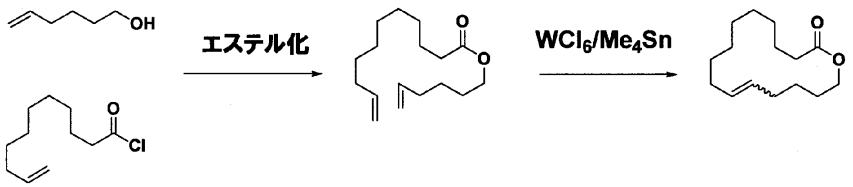
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、一般式（ＩＩＩ）で表されるω－ヒドロキシ脂肪酸エステルおよびその前駆体化合物の製造方法に関する。
【背景技術】
【０００２】
大環状ラクトン、特に１４員環以上の大環状ラクトンの多くは、ムスク様の香調を有する香料素材として重要である。このような大環状ラクトンとしては、たとえば、シクロペンタデカノリド、アンブレットリド、ハバノライド、シクロヘキサデカノリド、オキサヘキサデカノリドなどが知られている（非特許文献１）。
【０００３】
これらの大環状ラクトンの製造方法としては、ω－ヒドロキシ脂肪酸エステルを原料とする閉環法によるものが知られており、たとえば、特許文献１には、高収率かつ高生産性で製造することを目的として、ヒドロキシカルボン酸の炭素数１３～４０のアルコールとのエステルを、分子内エステル化反応させる大環状ラクトンの製造法が開示されている。
【０００４】
一方、非特許文献２では、末端不飽和アルコール誘導体と末端不飽和カルボン酸誘導体を原料とするシクロペンタデカノリドの合成法として、１）分子間メタセシス反応経由でω－ヒドロキシ酸を合成し閉環する方法と、２）両末端に不飽和結合を有するエステルを合成し、メタセシス反応によって閉環する方法が記載されている。
【０００５】

【化１】

１）の方法



２）の方法



【０００６】

メタセシス反応を用いると、環の数や二重結合位置の異なる種々の大環状化合物を比較的容易に合成することが可能である。特許文献２では、両末端に不飽和結合を有する種々のエステルを原料とした、閉環メタセシス反応による置換および非置換１２～２１員環ラクトンの製造方法が開示されている。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【０００７】

【非特許文献１】印藤元一著　合成香料　化学と商品知識　増補改訂版　２００５年、４００～４０６ページ

【非特許文献２】Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ　Ｌｅｔｔｅｒｓ　１９８０，２１，１７１５

【特許文献】

【０００８】

【特許文献１】特開２００１－１９９９７６号

【特許文献２】特開平１０－１７５８８２

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００９】

閉環メタセシス反応経由の大環状ラクトン製造工程では、分子内反応を優先させるために通常高希釈条件（基質濃度０．０１モル／Ｌ以下）で反応を行う必要があり、反応溶媒が大量に必要であったり、反応設備が大型化したりするなど工業化には不向きであった。一方、非特許文献２の方法で合成したω－ヒドロキシ脂肪酸エステルを特許文献１の方法で閉環することにより、高希釈条件を回避することが可能となる。しかしながら、非特許文献２の分子間メタセシス反応では、原料の二量化による不飽和脂肪族ジオールおよび不飽和脂肪族ジカルボン酸の生成や、二重結合位置の異性化等による副生成物の生成により、目的とするω－ヒドロキシ脂肪酸エステルの収率が低いという問題があった。

【課題を解決するための手段】

【００１０】

本発明者らは、特定のアルコール誘導体と特定のカルボン酸誘導体とを触媒の存在下でメタセシス反応を行うことにより、原料の二量化や二重結合位置の異性化等による副生成物の生成を抑制しつつ、目的とするω－ヒドロキシ脂肪酸エステルおよびその前駆体を製造できることを見出した。

【００１１】

すなわち、本発明は、アルコール誘導体とカルボン酸誘導体とを触媒の存在下でメタセシス反応を行い、式（ＩＩＩ）で表される化合物を得る、式（ＩＩＩ）で表されるω－ヒドロキシ脂肪酸エステルおよびその前駆体化合物の製造方法であって、

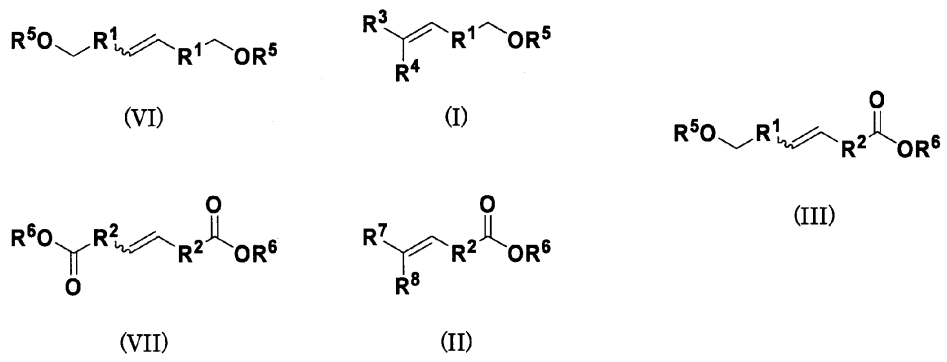
前記アルコール誘導体が、式（ＶＩ）で表される化合物および式（Ｉ）で表される化合物からなる群から選択される１つ以上であり、

前記カルボン酸誘導体が、式（ＶＩＩ）で表される化合物および式（ＩＩ）で表される化合物からなる群から選択される１つ以上であり、

ただし、前記アルコール誘導体が式（Ｉ）で表される化合物からなり、前記カルボン酸誘導体が式（ＩＩ）で表される化合物からなる場合を除く、製造方法である。

【００１２】

【化２】



【００１３】

前記式中、

R^1およびR^2は、それぞれ独立して、置換基を有していてもよく、エーテル結合、カルボニル結合、またはこれらを更に含んでもよい、炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基または結合手であり、

R^3およびR^4は、それぞれ独立して、水素原子または直鎖状のアルキル基であり、

R^5は、水素原子または－Ｃ（＝Ｏ）－R^{11}であり（R^{11}は、炭素数１以上４以下のアルキル基である）、

R^6は、炭素数１以上４以下のアルキル基、ベンジル基またはフェネチル基であり、

R^7およびR^8は、それぞれ独立して、水素原子または直鎖状のアルキル基である。

【発明の効果】

【００１４】

本発明によれば、原料の二量化や二重結合位置の異性化等による副生成物の生成を抑制しつつ、式（ＩＩＩ）で表される化合物を製造することができる。

【００１５】

なお、本発明において、「副生成物」とは、反応混合物を実施例記載の同定方法で分析した際に、前記式（Ｉ）の化合物、式（ＩＩ）の化合物、式（ＩＩＩ）の化合物、式（ＶＩ）の化合物、および式（ＶＩＩ）の化合物のいずれにも同定できない成分のことをいう。

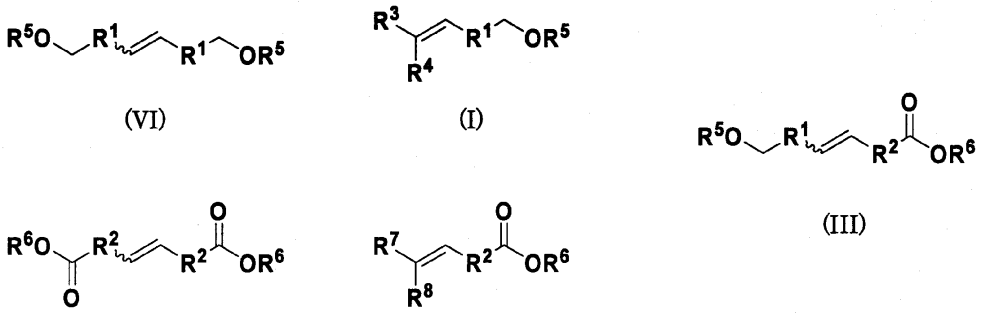
【発明を実施するための形態】

【００１６】

本発明は、アルコール誘導体とカルボン酸誘導体とを触媒の存在下でメタセシス反応を行い、式（ＩＩＩ）で表される化合物（以下、「化合物（ＩＩＩ）」または「式（ＩＩＩ）の化合物」と呼ぶことがある）を得る、式（ＩＩＩ）で表されるω－ヒドロキシ脂肪酸エステルおよびその前駆体化合物の製造方法であって、

前記アルコール誘導体が、式（ＶＩ）で表される化合物（以下、「化合物（ＶＩ）」または「式（ＶＩ）の化合物」と呼ぶことがある）および式（Ｉ）で表される化合物（以下、「化合物（Ｉ）」または「式（Ｉ）の化合物」と呼ぶことがある）からなる群から選択

される１つ以上であり、
前記カルボン酸誘導体が、式（ＶＩＩ）で表される化合物（以下、「化合物（ＶＩＩ）」または「式（ＶＩＩ）の化合物」と呼ぶことがある）および式（ＩＩ）で表される化合物（以下、「化合物（ＩＩ）」または「式（ＩＩ）の化合物」と呼ぶことがある）からなる群から選択される１つ以上であり、
ただし、前記アルコール誘導体が式（Ｉ）で表される化合物からなり、前記カルボン酸誘導体が式（ＩＩ）で表される化合物からなる場合を除く、製造方法である。
【００１７】
【化３】



【００１８】
前記式中、
R^1およびR^2は、それぞれ独立して、置換基を有していてもよく、エーテル結合、カルボニル結合、またはこれらを更に含んでもよい、炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基または結合手であり、
R^3およびR^4は、それぞれ独立して、水素原子または直鎖状のアルキル基であり、
R^5は、水素原子または－Ｃ（＝Ｏ）－R^{11}であり（R^{11}は、炭素数１以上４以下のアルキル基である）、
R^6は、炭素数１以上４以下のアルキル基、ベンジル基またはフェネチル基であり、
R^7およびR^8は、それぞれ独立して、水素原子または直鎖状のアルキル基である。
【００１９】
特定のアルコール誘導体と特定のカルボン酸誘導体とを触媒の存在下でメタセシス反応を行うことにより、原料の二量化や二重結合位置の異性化等による副生成物の生成を抑制しつつ、目的とするω－ヒドロキシ脂肪酸エステルおよびその前駆体である式（ＩＩＩ）の化合物を製造できる理由は定かではないが、以下のように考えられる。
【００２０】
ω－ヒドロキシ脂肪酸エステルおよびその前駆体である式（ＩＩＩ）の化合物をメタセシス反応で得る際、立体的制約が少なく反応性が高い式（Ｉ）の化合物と式（ＩＩ）の化合物を出発物質とすると、式（ＩＩＩ）の化合物以外に、原料の二量化物である式（ＶＩ）の化合物や式（ＶＩＩ）の化合物、及び、反応性の高さゆえ二重結合の異性化や触媒との反応生成物といった副生成物が生じやすいと考えられる。本発明においては、二重結合が分子中心部に位置する内部オレフィン型のアルコール誘導体である式（ＶＩ）の化合物および／またはカルボン酸誘導体である式（ＶＩＩ）の化合物を出発物質とすることで、さらなる原料の二量化が抑制できるとともに、触媒との相互作用状態における立体的制約から、異性化等の副反応が生ずることを抑制でき、目的のクロスカップリング化合物である式（ＩＩＩ）の化合物を効率よく製造できるものと考えられる。
【００２１】
本発明においては、前記のように、
前記アルコール誘導体が、式（ＶＩ）の化合物および式（Ｉ）の化合物からなる群から

選択される１つ以上であり、
前記カルボン酸誘導体が、式（ＶＩＩ）の化合物および式（ＩＩ）の化合物からなる群から選択される１つ以上である。
【００２２】
すなわち、本発明において、前記アルコール誘導体と前記カルボン酸誘導体は、以下の表１に示す組み合わせ１～８を取りうる。
【００２３】
【表１】

	アルコール誘導体		カルボン酸誘導体	
組み合わせ１	式(VI)の化合物	－	式(VII)の化合物	－
組み合わせ２	式(VI)の化合物	－	－	式(II)の化合物
組み合わせ３	－	式(I)の化合物	式(VII)の化合物	－
組み合わせ４	式(VI)の化合物	－	式(VII)の化合物	式(II)の化合物
組み合わせ５	－	式(I)の化合物	式(VII)の化合物	式(II)の化合物
組み合わせ６	式(VI)の化合物	式(I)の化合物	式(VII)の化合物	－
組み合わせ７	式(VI)の化合物	式(I)の化合物	－	式(II)の化合物
組み合わせ８	式(VI)の化合物	式(I)の化合物	式(VII)の化合物	式(II)の化合物

【００２４】
本発明においては、副生成物の生成が抑制されるため、前記アルコール誘導体が、式（ＶＩ）の化合物および式（Ｉ）の化合物であるのが好ましい。
【００２５】
本発明においては、副生成物の生成が抑制されるため、前記カルボン酸誘導体が、式（ＶＩＩ）の化合物および式（ＩＩ）の化合物であるのが好ましい。
【００２６】
本発明においては、副生成物の生成が抑制されるため、前記アルコール誘導体が、式（ＶＩ）の化合物であり、前記カルボン酸誘導体が、式（ＶＩＩ）の化合物であるのがより好ましい。
【００２７】
本発明において、「炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基」の「炭化水素」は、直鎖状であっても、分岐状であってもよい。「炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基」が分岐状の場合、その分岐は式（ＩＩＩ）の化合物を環化して得られる大環状ラクトンの香調の観点から、メチル分岐、ジメチル分岐、およびエチル分岐が好ましい。
【００２８】
本発明において、「置換基を有していてもよく、エーテル結合、カルボニル結合、またはこれらを更に含んでもよい、炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基」の「置換基」とは、アルコキシ基、アルキルアミノ基、アルコキシカルボニル基、アルカノイル基、アリール基、アラルキル基、アリールオキシ基などが挙げられる。
【００２９】
本発明において、「置換基を有していてもよく、エーテル結合、カルボニル結合、またはこれらを更に含んでもよい、炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基」の「エーテル結合、カルボニル結合、またはこれらを更に含んでもよい、炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基」とは、例えば、エーテル結合（－Ｏ－)およびカルボニル結合（－Ｃ（＝Ｏ）－)からなる群から選択される１以上を組み合わせて含む、炭素数１以上１４以下の二価の炭化水素基である。ただし、１以上１４以下の前記炭素数に、カルボニル結合の炭素原子は含まない。「置換基を有していてもよく、エーテル結合、カルボニル結合、またはこれらを更に含んでもよい、炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基」は、例

えば、式－CH_2－O－CH_2－、式－CH_2－C（＝O）－CH_2－、式－（CH_2）$_2$－O－CH_2－、式－（CH_2）$_2$－C（＝O）－（CH_2）$_2$－、式－（CH_2）$_3$－、式－（CH_2）$_4$－、式－（CH_2）$_5$－、式－（CH_2）$_6$－、式－（CH_2）$_7$－、および式－（CH_2）$_8$－などが挙げられ、式－（CH_2）$_3$－、式－（CH_2）$_5$－、式－（CH_2）$_7$－、および式－（CH_2）$_8$－が好ましい。

本発明において、「結合手」とは、単に結合でつながっていることを意味する。

【００３０】

本発明において「直鎖状のアルキル基」とは、例えば炭素数が１以上１０以下の直鎖状のアルキル基を意味し、好ましくは炭素数が１以上６以下、より好ましくは炭素数が１以上４以下、さらに好ましくはメチルおよびエチルである。

【００３１】

本発明において「炭素数１以上４以下のアルキル基」とは、例えば、メチル、エチル、ｎ－プロピル、ｉ－プロピル、ｎ－ブチル、ｉ－ブチル、ｓｅｃ－ブチルおよびｔｅｒｔ－ブチルが挙げられ、反応性の観点から、好ましくはメチルおよびエチルである。

【００３２】

本発明において、前記式中、好ましくは、

R^1およびR^2は、それぞれ独立して、炭素数３以上８以下のメチレン基であり、

R^3およびR^4は、それぞれ独立して、水素原子であり、

R^5は、－C（＝O）－CH_3であり、

R^6は、メチルであり、

R^7およびR^8は、それぞれ独立して、水素原子である。

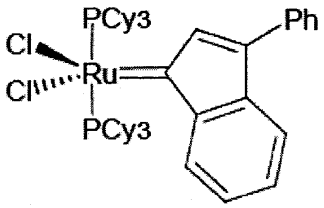
【００３３】

本発明においては、前記触媒は、収率を向上させる観点から、タングステン、モリブデン、レニウム、およびルテニウムからなる群から選択される金属を含むのが好ましく、タングステンおよびルテニウムがより好ましい。具体的には、前記触媒としては、六塩化タングステンに、テトラメチルスズ、テトラブチルスズ等のアルキルスズ類、トリエチルアルミニウム等のアルキルアルミニウム類、トリエチルボラン等のアルキルホウ素類、ｎ－ブチルリチウム等のアルキルリチウム類、および$NaBH_4$、$LiAlH_4$等のヒドリド試薬等を共触媒とした組み合わせ、Ｕｍｉｃｏｒｅ Ｍ（ユミコアジャパン株式会社製）、Ｇｒｕｂｂｓ触媒等が挙げられる。Ｕｍｉｃｏｒｅ Ｍ（ユミコアジャパン株式会社製）の例は、以下に示す。

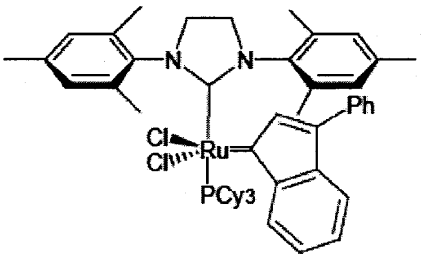
【００３４】

【化４】

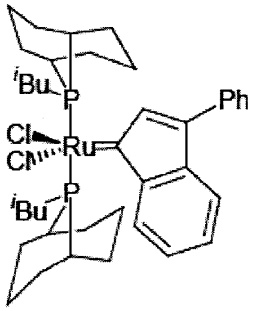
Umicore M1



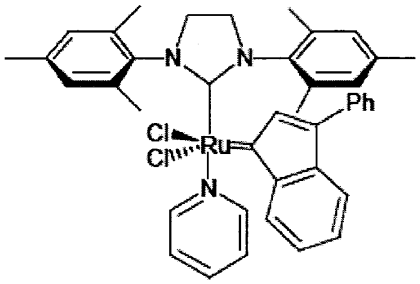
Umicore M2



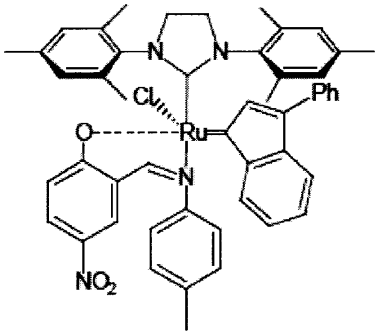
Umicore M11



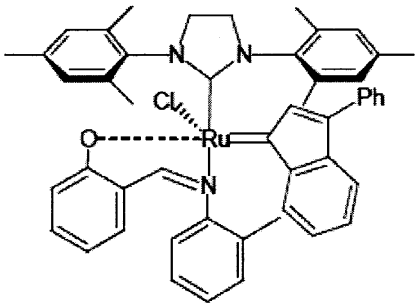
Umicore M31



Umicore M41

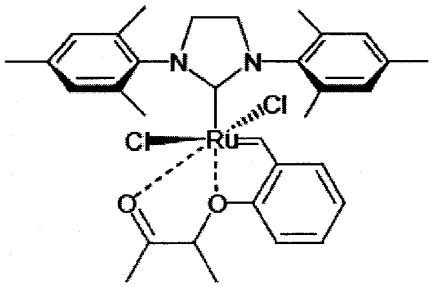


Umicore M42

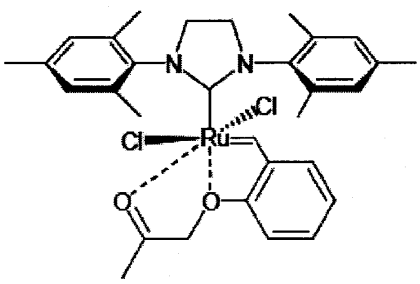


【化５】

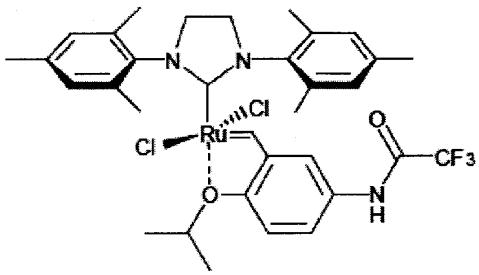
Umicore M51



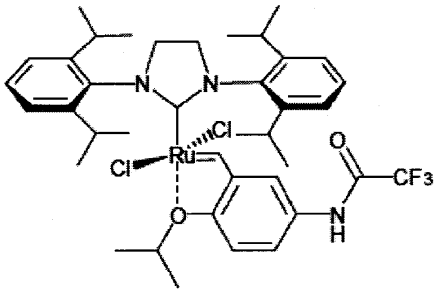
Umicore M52



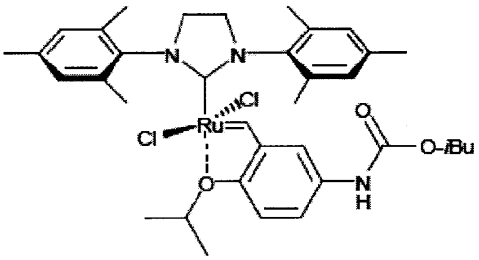
Umicore M71 SIMes



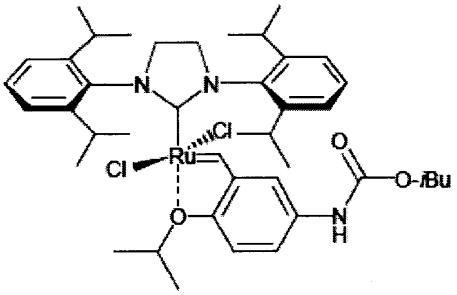
Umicore M71 SIPr



Umicore M73 SIMes

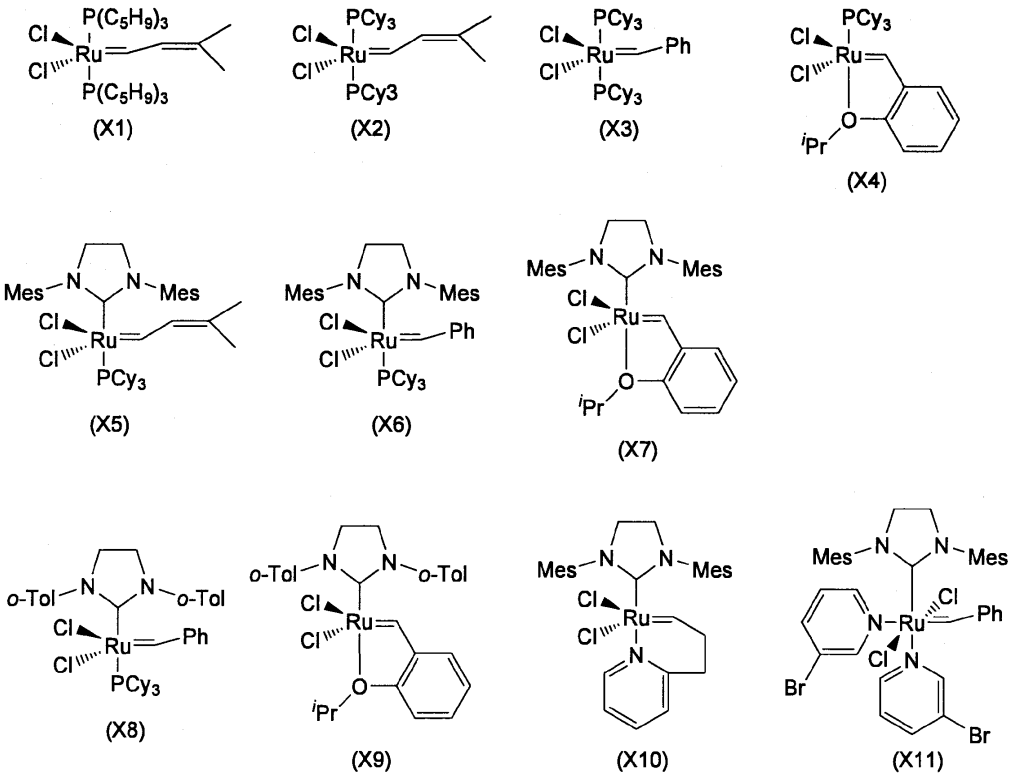


Umicore M73 SIPr



【００３５】
Ｇｒｕｂｂｓ触媒の例も以下に示す。
【００３６】

【化６】



【００３７】

これらの中でも、反応性の観点、入手性および経済的観点から、前記触媒としては、好ましくは、六塩化タングステンとテトラメチルスズを共触媒とした組み合わせ、六塩化タングステンとテトラブチルスズを共触媒とした組み合わせ、六塩化タングステンとＮａＢＨ$_4$を共触媒とした組み合わせ、およびＵｍｉｃｏｒｅ　Ｍ、より好ましくは六塩化タングステンとテトラメチルスズを共触媒とした組み合わせ、六塩化タングステンとテトラブチルスズを共触媒とした組み合わせ、および六塩化タングステンとＮａＢＨ$_4$を共触媒とした組み合わせである。

【００３８】

用いられる前記触媒の量は用いる触媒の反応性によって異なるが、タングステンを含む触媒を用いる場合、反応を効率的に完結させる観点から、アルコール誘導体に対して、好ましくは１モル％以上、より好ましくは２．５モル％以上であり、また、経済的観点と反応後の除去を容易にする観点から、アルコール誘導体に対して、好ましくは２０モル％以下、より好ましくは１０モル％以下である。

【００３９】

ルテニウムを含む触媒を用いる場合、反応を効率的に完結させる観点から、アルコール誘導体に対して、好ましくは０．１モル％以上、より好ましくは０．５モル％以上であり、また、経済的観点と反応後の除去を容易にする観点から、アルコール誘導体に対して、好ましくは２０モル％以下、より好ましくは１０モル％以下、更に好ましくは５モル％以下である。

【００４０】

アルコール誘導体とカルボン酸誘導体とを触媒の存在下でメタセシス反応を行う際、溶媒を用いてもよく、使用するのが好ましい。前記溶媒としては、メタセシス反応に不活性なものが挙げられ、例えば非水溶性溶媒が挙げられる。前記非水溶性溶媒としては、脂肪族炭化水素、芳香族炭化水素、ハロゲン化脂肪族炭化水素等が好ましく、トルエンおよび

ジクロロメタンがより好ましい。

【００４１】

アルコール誘導体とカルボン酸誘導体とを触媒の存在下でメタセシス反応を行う際、反応を効率的に進行させる観点から、溶媒を使用して加熱還流下で行うことが好ましい。

【００４２】

アルコール誘導体とカルボン酸誘導体とを触媒の存在下でメタセシス反応を行う際、反応時間は４時間以上が好ましく、より好ましくは５時間以上であり、また、生産性の観点から、好ましくは１２時間以下である。

【００４３】

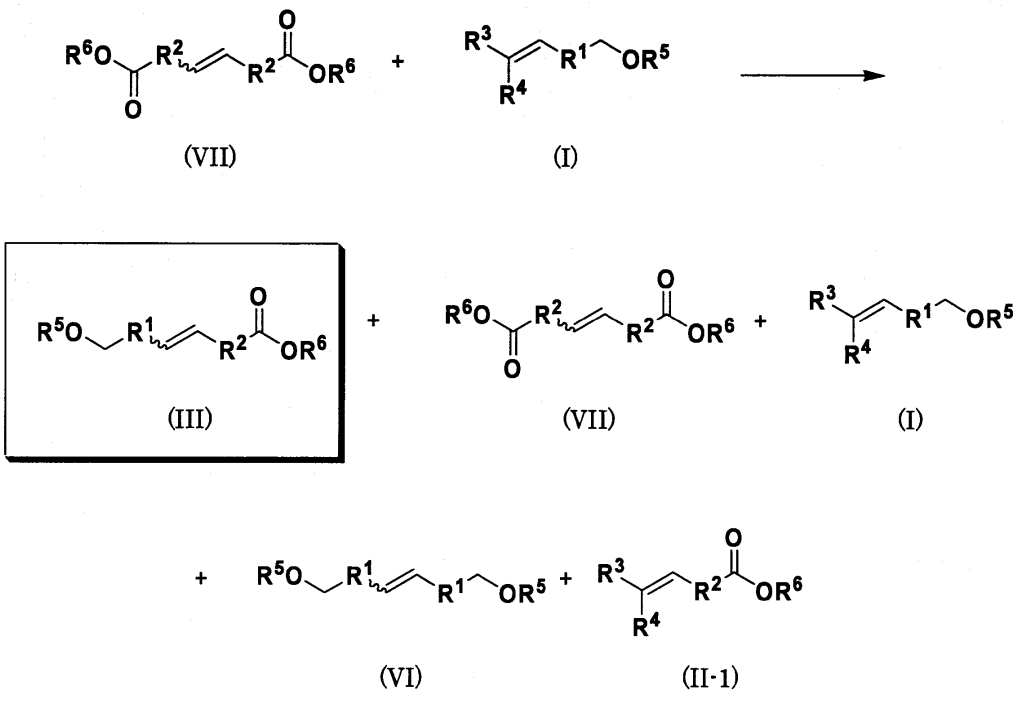
本発明の方法によれば、式（ＩＩＩ）の化合物と共に、出発物質が残留することがある。この場合、反応後に式（ＩＩＩ）の化合物を単離してもよいし、出発物質との混合物のまま、次の反応に用いてもよいが、反応を簡略化させる観点から、反応後に式（ＩＩＩ）の化合物を単離して次の工程に用いるのが好ましい。

【００４４】

具体的には、式（ＶＩＩ）の化合物と式（Ｉ）の化合物とをメタセシス反応させた場合、式（ＩＩＩ）の化合物と共に、出発物質の式（ＶＩＩ）の化合物および式（Ｉ）の化合物と、別の化合物である式（ＶＩ）の化合物および式（ＩＩ－１）の化合物が得られる場合がある。ここで式（ＩＩＩ）の化合物を単離し、残りの化合物を再び本発明の方法で反応させることで、さらに式（ＩＩＩ）の化合物を得ていくことができる。

【００４５】

【化７】



【００４６】

前記式中、R^1、R^2、R^3、R^4、R^5およびR^6の定義は、前記と同じである。

【００４７】

反応後に式（ＩＩＩ）の化合物を単離する場合、精留で分離することができる。前記精留の条件として、圧力は、６６～６６６Ｐａ（０．５～５ｔｏｒｒ）が好ましく、６６～１３３Ｐａ（０．５～１ｔｏｒｒ）がより好ましい。前記精留の温度としては、１００～３５０℃が好ましく、１５０～３００℃がより好ましい。

【００４８】

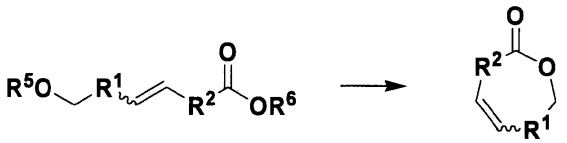
＜大環状ラクトンの製造＞

本発明により得られた式（ＩＩＩ）の化合物を出発物質として、（ａ）環化工程により式（ＩＶ）で表される大環状ラクトンを製造することができる。または本発明により得られた式（ＩＩＩ）の化合物を出発物質として、（ａ）環化工程および（ｂ）水添工程により、式（Ｖ）で表される大環状ラクトンを製造することができる。あるいは、あらかじめ式（ＩＩＩ）の化合物を水添し、環化させることによっても、式（Ｖ）で表される大環状ラクトンを製造できる。本発明により得られた式（ＩＩＩ）の化合物は、製造方法において残留する化合物や副生する化合物との混合物のまま、この環化工程および水添工程を行ってもよいし、式（ＩＩＩ）の化合物を単離精製してからこの環化工程および水添工程を行ってもよい。

【００４９】

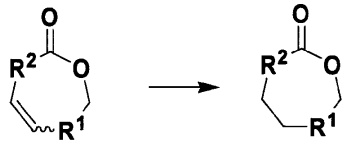
【化８】

（ａ）環化工程



(III)　　(IV)

（ｂ）水添工程



(IV)　　(V)

【００５０】

（ａ）環化工程

この環化工程は、式（ＩＩＩ）の化合物に対して、アルコール溶媒（好ましくは反応促進剤となる高沸点アルコール）中で、エステル化反応させる工程である。

【００５１】

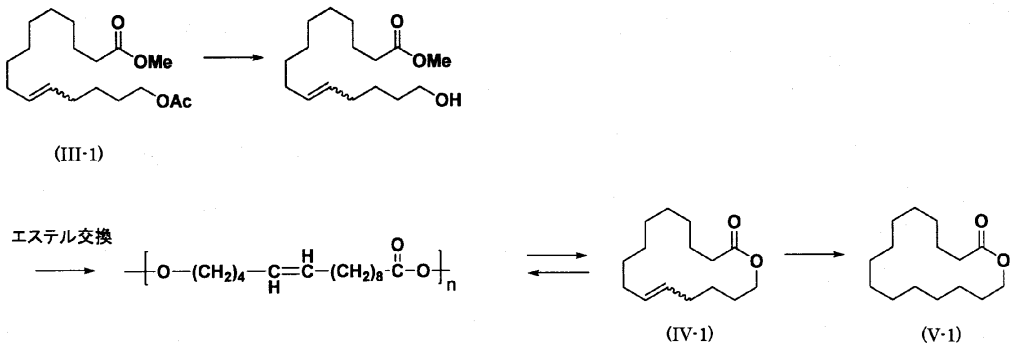
本工程で用いられるアルコールの炭素数は、好ましくは１３以上、より好ましくは１８以上、更に好ましくは２０以上であり、また、好ましくは４０以下、より好ましくは３６以下、更に好ましくは３４以下である。前記アルコールとしては、例えば、オクタデカノール等の直鎖アルコール、３，７，１１，１５－テトラメチル－２－ヘキサデセニルアルコール、１－メチルペンタデカノール等のメチル分岐型分岐アルコール、２－デシル－１－テトラデカノール、２－オクチルドデカノール、２－（１，３，３－トリメチルブチル）－５，７，７－トリメチルオクタノール等のゲルベアルキル型分岐アルコール等が挙げられる。前記アルコールとしては、ゲルベアルキル型分岐アルコールが好ましい。

【００５２】

本環化工程においては、式（ＩＩＩ）の化合物のうちR^5が－Ｃ（＝Ｏ）－R^{11}（R^{11}は、炭素数１以上４以下のアルキル基）のものについては、高沸点アルコールとエステル交換することで、式（ＩＩＩ）におけるR^5が水素原子のアルコールを得、これらが分子内でエステル化することで進行する。その際、以下のように分子間反応による重合物も生成する。以下のスキームは、式（ＩＩＩ）におけるR^5がＡｃ〔－Ｃ（＝Ｏ）－CH_3〕の化合物として式（ＩＩＩ－１）の化合物を例として示す。

【００５３】

【化９】



【００５４】

常圧下では分子間でのエステル化反応も進行し重合物が生成するが、生成する環化体（ＩＶ－１）を減圧下で系外へ留去することで、平衡反応を分子内での環化反応へと偏らせることができる。この時、前記エステル交換により生じた高沸点アルコールとR^5（式（ＩＩＩ－１）の場合は、Ａｃ）が結合した化合物は高沸点であるため、環化体（ＩＶ－１）を留去する際に共沸することなく、系内にとどめ置くことができる。

【００５５】

反応促進剤であるアルコール（好ましくは高沸点アルコール）の量は、収率および生産性の観点から、［アルコール］／［反応混合物中のカルボキシル基及び／又はエステル基］のモル比が、好ましくは０．０１以上、より好ましくは０．１以上、更に好ましくは０．３以上であり、また、好ましくは ２０以下、より好ましくは１０以下、更に好ましくは５以下、より更に好ましくは２以下である。

【００５６】

本工程にはエステル化またはエステル交換活性を有する触媒を用いることが好ましい。前記触媒としては、酸化マグネシウム、酸化鉛、酸化ジルコニウム、ゼオライト等の金属酸化物触媒、チタンテトライソプロポキシド、アルミニウムトリイソプロポキシド、ナトリウムメトキシド等の金属アルコキシド、水酸化マグネシウム、水酸化カルシウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の金属水酸化物、炭酸マグネシウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、酢酸カリウム、ラウリン酸カルシウム、ステアリン酸ナトリウム等の金属炭酸塩や脂肪酸金属塩、その他塩化マグネシウム等の中性又はアルカリ性の触媒が挙げられ、収率を向上させる観点から酸化マグネシウム、チタンテトライソプロポキシド等、ＩＩ、ＩＩＩ、ＩＶ族金属を含む触媒がより好ましい。前記触媒としては、反応温度を下げる観点からチタンテトライソプロポキシドが更に好ましい。

【００５７】

本工程における前記触媒の使用量は、式（ＩＩＩ）の化合物に対して、好ましくは０．０１モル％以上、より好ましくは０．１モル％以上、更に好ましくは０．３モル％以上であり、また、好ましくは５０モル％以下、より好ましくは２０モル％以下、更に好ましくは１０モル％以下である。

【００５８】

本工程における反応圧力は、６６～６６６Ｐａ（０．５～５ｔｏｒｒ）が好ましく、１３３～４００Ｐａ（１～３ｔｏｒｒ）がより好ましい。

【００５９】

本工程における反応温度は、好ましくは１００℃以上、より好ましくは１２０℃以上、更に好ましくは１５０℃以上であり、また、好ましくは３５０℃以下、より好ましくは３００℃以下、更に好ましくは２５０℃以下である。

【００６０】

このような条件で本工程を行うことにより、副生する水又は低分子量のアルコールを除

去することができ、エステル化反応を進行させることができ、生成した式（ＩＶ）の不飽和ラクトンを純度よく得ることができる。

【００６１】

（ｂ）水添工程

本工程は、環化工程で得られた式（ＩＶ）の不飽和ラクトンを水素化して、式（Ｖ）の飽和ラクトンを得る工程である。環化工程で得られた式（ＩＶ）の不飽和ラクトンもムスク様の香気を有する香料素材として有用であるが、水素化することにより、より透明感、清潔感が向上するという効果が得られる。

【００６２】

水素化反応の条件には特に制限はないが、水素化触媒を用いることが好ましい。前記水素化触媒としては、オレフィンの水素化活性を有し、かつエステル基の水素化活性がない触媒ならいずれのものも用いることができるが、特にパラジウム触媒、ルテニウム触媒、白金触媒が好ましく、パラジウム触媒がより好ましい。

【００６３】

本工程における水素圧は、好ましくは０．０１ＭＰａ以上、より好ましくは０．１ＭＰａ以上であり、また、好ましくは１０ＭＰａ以下、より好ましくは１ＭＰａ以下である。温度は、好ましくは２０℃以上であり、また、好ましくは１００℃以下、より好ましくは５０℃以下である。室温（２５℃）で行うのが更に好ましい。

【００６４】

以上の方法によって得られた式（Ｖ）の飽和ラクトンは、ムスク様の香気を有する香料素材としてより好ましい品質に改善する観点から、さらに精留やシリカゲルカラムクロマトグラフィー精製を行うことが好ましい。

【００６５】

上述した実施形態に関し、本発明はさらに一般式（ＩＩＩ）の化合物の製造方法を開示する。

【００６６】

＜１＞　アルコール誘導体とカルボン酸誘導体とを触媒の存在下でメタセシス反応を行い、式（ＩＩＩ）で表される化合物を得る、式（ＩＩＩ）で表されるω－ヒドロキシ脂肪酸エステルおよびその前駆体化合物の製造方法であって、

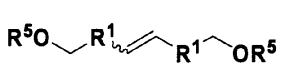
前記アルコール誘導体が、式（ＶＩ）で表される化合物および式（Ｉ）で表される化合物からなる群から選択される１つ以上であり、

前記カルボン酸誘導体が、式（ＶＩＩ）で表される化合物および式（ＩＩ）で表される化合物からなる群から選択される１つ以上であり、

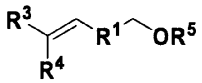
ただし、前記アルコール誘導体が式（Ｉ）で表される化合物からなり、前記カルボン酸誘導体が式（ＩＩ）で表される化合物からなる場合を除く、製造方法。

【００６７】

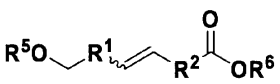
【化１０】



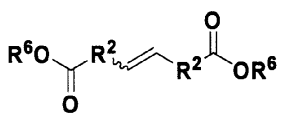
(VI)



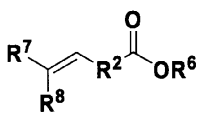
(I)



(III)



(VII)



(II)

【００６８】

前記式中、
R^1およびR^2は、それぞれ独立して、置換基を有していてもよく、エーテル結合、カルボニル結合、またはこれらを更に含んでもよい、炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基または結合手であり、
R^3およびR^4は、それぞれ独立して、水素原子または直鎖状のアルキル基であり、
R^5は、水素原子または－Ｃ（＝Ｏ）－R^{11}であり（R^{11}は、炭素数１以上４以下のアルキル基である）、
R^6は、炭素数１以上４以下のアルキル基、ベンジル基またはフェネチル基であり、
R^7およびR^8は、それぞれ独立して、水素原子または直鎖状のアルキル基である。
【００６９】
＜２＞　前記アルコール誘導体と前記カルボン酸誘導体は、以下の表２に示す組み合わせ１～８のいずれかを取りうる＜１＞に記載の製造方法。
【００７０】
【表２】

	アルコール誘導体		カルボン酸誘導体	
組み合わせ１	式(VI)の化合物	-	式(VII)の化合物	-
組み合わせ２	式(VI)の化合物	-	-	式(II)の化合物
組み合わせ３	-	式(I)の化合物	式(VII)の化合物	-
組み合わせ４	式(VI)の化合物	-	式(VII)の化合物	式(II)の化合物
組み合わせ５	-	式(I)の化合物	式(VII)の化合物	式(II)の化合物
組み合わせ６	式(VI)の化合物	式(I)の化合物	式(VII)の化合物	-
組み合わせ７	式(VI)の化合物	式(I)の化合物	-	式(II)の化合物
組み合わせ８	式(VI)の化合物	式(I)の化合物	式(VII)の化合物	式(II)の化合物

【００７１】
＜３＞　前記アルコール誘導体が、式（ＶＩ）の化合物および式（Ｉ）の化合物である、＜１＞または＜２＞に記載の製造方法。
【００７２】
＜４＞　前記カルボン酸誘導体が、式（ＶＩＩ）の化合物および式（ＩＩ）の化合物である、＜１＞～＜３＞のいずれか一つに記載の製造方法。
【００７３】
＜５＞　前記アルコール誘導体が、式（ＶＩ）の化合物であり、前記カルボン酸誘導体が、式（ＶＩＩ）の化合物である、＜１＞または＜２＞に記載の製造方法。
【００７４】
＜６＞　前記炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基の炭化水素は、直鎖状であっても、分岐状であってもよく、炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基が分岐状の場合、その分岐は、メチル分岐、ジメチル分岐、またはエチル分岐が好ましい、＜１＞～＜５＞のいずれか一つに記載の製造方法。
【００７５】
＜７＞　前記置換基が、アルコキシ基、アルキルアミノ基、アルコキシカルボニル基、アルカノイル基、アリール基、アラルキル基、およびアリールオキシ基から選ばれる１つ以上である、＜１＞～＜６＞のいずれか一つに記載の製造方法。
【００７６】
＜８＞　前記エーテル結合、カルボニル結合、またはこれらを更に含んでもよい、炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基は、エーテル結合（－Ｏ－)およびカルボニル結合（－Ｃ（＝Ｏ）－)からなる群から選択される１以上を組み合わせて含む、炭素数１以上１４以下の二価の炭化水素基であり、式－CH_2－Ｏ－CH_2－、式－CH_2－Ｃ（＝Ｏ

）－CH_2－、式－（CH_2）$_2$－O－CH_2－、式－（CH_2）$_2$－C（＝O）－（CH_2）$_2$－、式－（CH_2）$_3$－、式－（CH_2）$_4$－、式－（CH_2）$_5$－、式－（CH_2）$_6$－、式－（CH_2）$_7$－、または式－（CH_2）$_8$－が好ましく、式－（CH_2）$_3$－、式－（CH_2）$_5$－、式－（CH_2）$_7$－、または式－（CH_2）$_8$－がより好ましい、＜１＞～＜７＞のいずれか一つに記載の製造方法。

【００７７】

＜９＞　前記直鎖状のアルキル基は、炭素数が１以上１０以下の直鎖状のアルキル基であり、好ましくは炭素数が１以上６以下、より好ましくは炭素数が１以上４以下、さらに好ましくはメチルおよびエチルである、＜１＞～＜８＞のいずれか一つに記載の製造方法。

【００７８】

＜１０＞　前記炭素数１以上４以下のアルキル基が、メチル、エチル、ｎ－プロピル、ｉ－プロピル、ｎ－ブチル、ｉ－ブチル、ｓｅｃ－ブチルまたはｔｅｒｔ－ブチルであり、より好ましくはメチルおよびエチルである＜１＞～＜９＞のいずれか一つに記載の製造方法。

【００７９】

＜１１＞　前記式中、好ましくは、R^1およびR^2は、それぞれ独立して、炭素数３以上８以下のメチレン基であり、

R^3およびR^4は、それぞれ独立して、水素原子であり、

R^5は、－Ｃ（＝Ｏ）－CH_3であり、

R^6は、メチルであり、

R^7およびR^8は、それぞれ独立して、水素原子である、＜１＞～＜１０＞のいずれか一つに記載の製造方法。

【００８０】

＜１２＞　前記触媒が、好ましくはタングステン、モリブデン、レニウムおよびルテニウムからなる群から選択される金属を含み、より好ましくはタングステンおよびルテニウムからなる群から選択される金属を含み、さらに好ましくは六塩化タングステンとテトラメチルスズを共触媒とした組み合わせ、六塩化タングステンとテトラブチルスズを共触媒とした組み合わせ、六塩化タングステンと$NaBH_4$を共触媒とした組み合わせ、およびＵｍｉｃｏｒｅ　Ｍ、よりさらに好ましくは六塩化タングステンとテトラメチルスズを共触媒とした組み合わせ、六塩化タングステンとテトラブチルスズを共触媒とした組み合わせ、および六塩化タングステンと$NaBH_4$を共触媒とした組み合わせからなる群から選択される＜１＞～＜１１＞のいずれか一つに記載の製造方法。

【００８１】

＜１３＞　前記触媒がタングステンを含む触媒の場合、前記触媒の使用量は、アルコール誘導体に対して、好ましくは１モル％以上、より好ましくは２．５モル％以上、好ましくは２０モル％以下、より好ましくは１０モル％以下である＜１２＞に記載の製造方法。

【００８２】

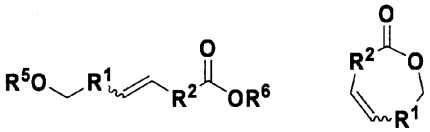
＜１４＞　前記触媒がルテニウムを含む触媒の場合、前記触媒の使用量は、好ましくは０．１モル％以上、より好ましくは０．５モル％以上、好ましくは２０モル％以下、より好ましくは１０モル％以下、更に好ましくは５モル％以下である＜１２＞または＜１３＞に記載の製造方法。

【００８３】

＜１５＞　式（ＩＩＩ）で表される化合物を環化させる工程を含む、式（ＩＶ）で表される化合物の製造方法であって、式（ＩＩＩ）で表される化合物が、＜１＞～＜１４＞のいずれか一つに記載の製造方法により得られる製造方法。

【００８４】

【化１１】



(III)　　(IV)

【００８５】

前記式（ＩＩＩ）および（ＩＶ）中、

R^1およびR^2は、それぞれ独立して、置換基を有していてもよい、エーテル結合、カルボニル結合、またはこれらを更に含んでもよい、炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基または結合手であり、

R^5は、水素原子または－Ｃ（＝Ｏ）－R^{11}であり（R^{11}は、炭素数１以上４以下のアルキル基である）、

R^6は、炭素数１以上４以下のアルキル基、ベンジル基またはフェネチル基である。

【００８６】

＜１６＞　前記環化させる工程が、式（ＩＩＩ）の化合物に対して、アルコール溶媒（好ましくは反応促進剤となる高沸点アルコール）中で、エステル化反応させる工程である＜１５＞に記載の製造方法。

【００８７】

＜１７＞　前記アルコールの炭素数は、好ましくは１３以上、より好ましくは１８以上、更に好ましくは２０以上であり、また、好ましくは４０以下、より好ましくは３６以下、更に好ましくは３４以下である＜１６＞に記載の製造方法。

【００８８】

＜１８＞　前記アルコールが、好ましくは、直鎖アルコール（例えば、オクタデカノール）、メチル分岐型分岐アルコール（例えば、３，７，１１，１５－テトラメチル－２－ヘキサデセニルアルコール、１－メチルペンタデカノール）、またはゲルベアルキル型分岐アルコール（例えば、２－デシル－１－テトラデカノール、２－オクチルドデカノール、２－（１，３，３－トリメチルブチル）－５，７，７－トリメチルオクタノール）、より好ましくはゲルベアルキル型分岐アルコールである＜１６＞または＜１７＞に記載の製造方法。

【００８９】

＜１９＞　前記アルコールの量は、［アルコール］／［反応混合物中のカルボキシル基及び／又はエステル基］のモル比が、好ましくは０．０１以上、より好ましくは０．１以上、更に好ましくは０．３以上であり、好ましくは ２０以下、より好ましくは１０以下、更に好ましくは５以下、より更に好ましくは２以下である＜１６＞～＜１８＞のいずれか一つに記載の製造方法。

【００９０】

＜２０＞　前記環化させる工程には、エステル化またはエステル交換活性を有する触媒を用いることが好ましく、酸化マグネシウム、チタンテトライソプロポキシド等のＩＩ、ＩＩＩ、ＩＶ族金属を含む触媒を用いることがより好ましく、チタンテトライソプロポキシドを用いるのが更に好ましい＜１５＞～＜１９＞のいずれか一つに記載の製造方法。

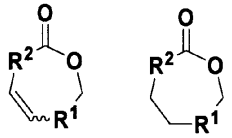
【００９１】

＜２１＞　前記触媒の使用量は、式（ＩＩＩ）の化合物に対して、好ましくは０．０１モル％以上、より好ましくは０．１モル％以上、更に好ましくは０．３モル％以上、好ましくは５０モル％以下、より好ましくは２０モル％以下、更に好ましくは１０モル％以下である＜２０＞に記載の製造方法。

【００９２】

＜２２＞　式（ＩＶ）で表される化合物に水添する工程を含む式（Ｖ）で表される化合

物の製造方法であって、
前記式（ＩＶ）で表される化合物が、＜１５＞～＜２１＞のいずれか一つに記載の製造方法により得られる製造方法。
【００９３】
【化１２】

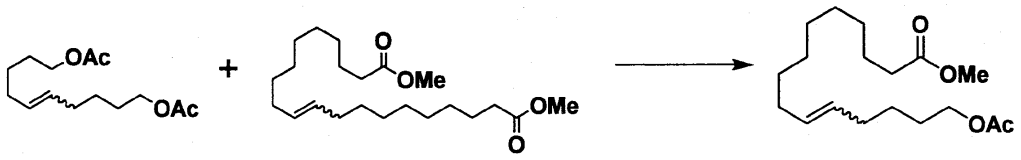


(IV)　(V)

【００９４】
前記式（ＩＶ）および（Ｖ）中、
R^1およびR^2は、それぞれ独立して、置換基を有していてもよい、エーテル結合、カルボニル結合、またはこれらを更に含んでもよい、炭素数が１以上１４以下の二価の炭化水素基または結合手である。
【００９５】
＜２３＞　前記水添する工程において、水素化触媒を用いることが好ましく、パラジウム触媒、ルテニウム触媒、白金触媒を用いることがより好ましく、パラジウム触媒を用いることが更に好ましい＜２２＞に記載の製造方法。
【実施例】
【００９６】
以下の実施例、比較例において、「％」は特記しない限り「質量％」である。
【００９７】
〔反応収率〕
以下の実施例において示した反応収率は、内部標準法ガスクロマトグラフィー（ＧＣ）定量分析によって求めた。
【００９８】
＜ガスクロマトグラフィーの装置及び分析条件＞
ＧＣ装置：HEWLETT　ＰＡＣＫＡＲＤ社製、型式：ＨＰ６８５０
カラム：Ｊ＆Ｗ社製、ＤＢ－１（内径０．２５ｍｍ、長さ３０ｍ、膜厚０．２５μｍ）
キャリアガス：Ｈｅ、１．５ｍＬ／ｍｉｎ
注入条件：３００℃、スプリット比１／１００
検出条件：ＦＩＤ方式、３００℃
カラム温度条件：８０℃→１０℃／分昇温→３００℃１０分間保持
内部標準化合物：ｎ‐トリデカン
【００９９】
〔化合物の同定〕
以下の実施例および比較例において得られた各化合物は、核磁気共鳴スペクトル（Ｖａｒｉａｎ社製、型式：Ｍｅｒｃｕｒｙ　４００）（^{1}Ｈ－ＮＭＲ、^{13}Ｃ－ＮＭＲ）、およびガスクロマトグラフ質量分析計（株式会社島津製作所製、型式：ＧＣ－２０１０）（ＧＣ－ＭＳ）のスペクトル分析により同定した。
＜ＧＣ－ＭＳの装置及び分析条件＞
ＧＣ－ＭＳ装置：株式会社島津製作所製、型式：ＧＣ２０１０
カラム：株式会社島津製作所製、ＧＬＣ　ＬＥＳＴＥＫ（内径０．２５ｍｍ、長さ２５ｍ、膜厚０．２５μｍ）
キャリアガス：Ｈｅ、１．８２ｍＬ／ｍｉｎ
注入条件：２８０℃、スプリット比１／５０
検出器：ＧＣＭＳ‐ＱＰ２０１０　Ｐｌｕｓ

検出温度：２８０℃
カラム温度条件：８０℃→５℃／分昇温→２８０℃１０分間保持
マスレンジ：Ｌｏｗ７０　Ｈｉｇｈ４５０

【０１００】
［実施例１］
【０１０１】
【化１３】



(VI-1)　(VII-1)　(III-1)

【０１０２】
撹拌棒、冷却管、滴下漏斗、温度計を付けた２００ｍＬの４口フラスコに、六塩化タングステン１ｇ（２．５ミリモル）を仕込み、フラスコ内を窒素置換した。前記フラスコ内にトルエン（５ｍＬ）を加えて溶解させた。得られた溶液にテトラメチルスズ（０．３５ｍＬ、２．５ミリモル）を滴下し、室温で２０分間撹拌した。続いて前記反応溶液に５－デセン－１，１０－ジアセテート（ＶＩ－１）１２．８ｇ（純度１００％、５０．１ミリモル）および１０－エイコセン二酸ジメチル（ＶＩＩ－１）１９．０ｇ（純度９７％、５０．０ミリモル）を滴下漏斗から添加し、窒素気流下、１１０℃で８時間反応させた。ガスクロマトグラフィーにより反応終了液の組成を定量分析したところ、１５－アセトキシ－１０－ペンタデセン酸メチル（ＩＩＩ－１）７．５ｇ（２４．０ミリモル）、５－デセン－１，１０－ジアセテート（ＶＩ－１）９．２ｇ（３５．９ミリモル）および１０－エイコセン二酸ジメチル（ＶＩＩ－１）１３．１ｇ（３５．６ミリモル）が含まれていた。このとき、反応終了液中の上記化合物以外の副生成物のＧＣ面積％は５．１％であった。

【０１０３】
［実施例２～５］
５－デセン－１，１０－ジアセテート（ＶＩ－１）の代わりに、５－デセン－１，１０－ジアセテート（ＶＩ－１）および酢酸５－ヘキセニル（Ｉ－１）からなる群から選択される１つ以上を、１０－エイコセン二酸ジメチル（ＶＩＩ－１）の代わりに、１０－エイコセン二酸ジメチル（ＶＩＩ－１）および１０－ウンデシレン酸メチル（ＩＩ－１）からなる群から選択される１つ以上を表３に示す量で用いる以外は、実施例１と同様にして行った。得られた化合物の種類および量（ＧＣ分析による）を表３に示す。

【０１０４】
［比較例１］
５－デセン－１，１０－ジアセテート（ＶＩ－１）の代わりに、酢酸５－ヘキセニル（Ｉ－１）を、１０－エイコセン二酸ジメチル（ＶＩＩ－１）の代わりに、１０－ウンデシレン酸メチル（ＩＩ－１）を表３に示す量で用いる以外は、実施例１と同様にして行った。得られた化合物の種類および量（ＧＣ分析による）を表３に示す。

【０１０５】

【表３】

	出発物質				得られた物質				
	(VI-1)	(VII-1)	(I-1)	(II-1)	(III-1)	(VI-1)	(VII-1)	(I-1)	(II-1)	副生成物
	5-デセン-1,10-ジアセテート	10-エイコセン二酸ジメチル	酢酸5-ヘキセニル	10-ウンデシレン酸メチル	15-アセトキシ-10-ペンタデセン酸メチル	5-デセン-1,10-ジアセテート	10-エイコセン二酸ジメチル	酢酸5-ヘキセニル	10-ウンデシレン酸メチル	
実施例1	50.1mmol	50.0mmol	—	—	24.0mmol	35.9mmol	35.6mmol	0.3mmol	0.4mmol	5.1%
実施例2	50.3mmol	—	—	49.9mmol	16.9mmol	32.6mmol	8.7mmol	13.7mmol	10.3mmol	8.0%
実施例3	—	50.1mmol	51.4mmol	—	24.0mmol	6.5mmol	28.3mmol	6.3mmol	12.5mmol	10.3%
実施例4	25.0mmol	24.9mmol	25.5mmol	25.3mmol	25.3mmol	17.2mmol	18.4mmol	10.3mmol	10.1mmol	8.7%
実施例5	10.5mmol	10.6mmol	40.4mmol	39.9mmol	19.7mmol	11.7mmol	12.9mmol	12.7mmol	11.2mmol	9.1%
比較例1	—	—	52.9mmol	51.6mmol	19.5mmol	8.8mmol	11.3mmol	8.0mmol	8.2mmol	11.0%

【０１０６】

前記表３に示すように、本発明の製造方法によれば、原料の二量化や二重結合位置の異性化等による副生成物の生成を抑制しつつ、式（ＩＩＩ）の化合物を製造することができた。

【０１０７】

［実施例６］

５－デセン－１，１０－ジアセテート（ＶＩ－１）の代わりに、７－テトラデセン－１，１４－ジアセテート（ＶＩ－２）を、１０－エイコセン二酸ジメチル（ＶＩＩ－１）の代わりに、９－オクタデセン二酸ジメチル（ＶＩＩ－２）を表４に示す量で用いる以外は、実施例１と同様にして行った。得られた化合物の種類および量（ＧＣ分析による）を表４に示す。

【０１０８】

［比較例２］

５－デセン－１，１０－ジアセテート（ＶＩ－１）の代わりに、酢酸７－オクテニル（Ｉ－２）を、１０－エイコセン二酸ジメチル（ＶＩＩ－１）の代わりに、９－デセン酸メチル（ＩＩ－２）を表４に示す量で用いる以外は、実施例１と同様にして行った。得られた化合物の種類および量（ＧＣ分析による）を表４に示す。

【０１０９】

【表４】

	出発物質				得られた物質				
	(VI-2)	(VII-2)	(I-2)	(II-2)	(III-2)	(VI-2)	(VII-2)	(I-2)	副生成物 (II-2)
	7-テトラデセン-1,14-ジアセテート	9-オクタデセン二酸ジメチル	酢酸7-オクテニル	9-デセン酸メチル	16-アセトキシ-9-ヘキサデセン酸メチル	7-テトラデセン-1,14-ジアセテート	9-オクタデセン二酸ジメチル	酢酸7-オクテニル	9-デセン酸メチル
実施例6	49.9mmol	50.2mmol	—	—	43.9mmol	23.6mmol	26.0mmol	0.5mmol	0.5mmol 9.0%
比較例2	—	—	49.9mmol	50.0mmol	18.1mmol	8.8mmol	9.5mmol	7.5mmol	8.0mmol 12.1%

【０１１０】

前記表４に示すように、本発明の製造方法によれば、原料の二量化や二重結合位置の異性化等による副生成物の生成を抑制しつつ、式（ＩＩＩ）の化合物を製造することができた。

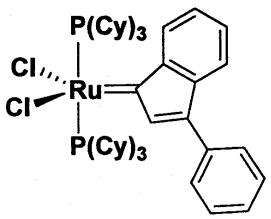
【０１１１】

［実施例７］

冷却管を付けた５０ｍＬの２口フラスコに５－デセン－１，１０－ジアセテート（ＶＩ－１）５２６．０ｍｇ（純度９９％、２．０ミリモル）、１０－エイコセン二酸ジメチル（ＶＩＩ－１）７３８．１ｍｇ（純度１００％、２．０ミリモル）を仕込み、ジクロロメタン５ｍＬに溶解させた。続いてメタセシス触媒Ｕｍｉｃｏｒｅ　Ｍ１（ユミコアジャパン株式会社製、和光純薬工業株式会社より入手）を５５ｍｇ（０．０６ミリモル）加え、窒素気流下で１０時間加熱還流した。ガスクロマトグラフィーにより反応終了液の組成を定量分析したところ、１５－アセトキシ－１０－ペンタデセン酸メチル（ＩＩＩ－１）５８９．０ｍｇ（１．９ミリモル）、５－デセン－１，１０－ジアセテート（ＶＩ－１）２４９．２ｍｇ（０．９７ミリモル）および１０－エイコセン二酸ジメチル（ＶＩＩ－１）３８２．７ｍｇ（１．０ミリモル）が含まれていた。このとき、反応終了液中の上記化合物以外の副生成物のＧＣ面積％は２．３％であった。

【０１１２】

【化１４】



メタセシス触媒Ｕｍｉｃｏｒｅ　Ｍ１

【０１１３】

［比較例３］

メタセシス触媒Ｕｍｉｃｏｒｅ　Ｍ１（ユミコアジャパン株式会社製、和光純薬工業株式会社より入手）５５ｍｇ（０．０６ミリモル）の代わりにメタセシス触媒Ｕｍｉｃｏｒｅ　Ｍ１（ユミコアジャパン株式会社製、和光純薬工業株式会社より入手）１００ｍｇ（０．１１ミリモル）を用い、ジクロロメタン５ｍＬの代わりにジクロロメタン９ｍＬを用い、かつ、５－デセン－１，１０－ジアセテート（ＶＩ－１）の代わりに、酢酸５－ヘキセニル（Ｉ－１）を、１０－エイコセン二酸ジメチル（ＶＩＩ－１）の代わりに、１０－ウンデシレン酸メチル（ＩＩ－１）を表５に示す量で用いる以外は、実施例７と同様にして行った。得られた化合物の種類および量（ＧＣ分析による）を表５に示す。

【０１１４】

［実施例８］

メタセシス触媒Ｕｍｉｃｏｒｅ　Ｍ１（ユミコアジャパン株式会社製、和光純薬工業株式会社より入手）５５ｍｇ（０．０６ミリモル）の代わりにメタセシス触媒Ｕｍｉｃｏｒｅ　Ｍ２（ユミコアジャパン株式会社製、和光純薬工業株式会社より入手）８．８ｍｇ（９．３×１０$^{-3}$ミリモル）を用い、５－デセン－１，１０－ジアセテート（ＶＩ－１）および１０－エイコセン二酸ジメチル（ＶＩＩ－１）の量を表５に示す量で用いる以外は、実施例７と同様にして行った。得られた化合物の種類および量（ＧＣ分析による）を表５に示す。

【０１１５】

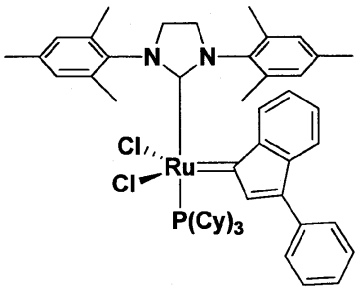
［比較例４］

メタセシス触媒Ｕｍｉｃｏｒｅ　Ｍ１（ユミコアジャパン株式会社製、和光純薬工業株

式会社より入手）５５ｍｇ（０．０６ミリモル）の代わりにメタセシス触媒Ｕｍｉｃｏｒｅ　Ｍ２（ユミコアジャパン株式会社製、和光純薬工業株式会社より入手）１７．５ｍｇ（１８．４×１０$^{-3}$ミリモル）を用い、ジクロロメタン９ｍＬの代わりにジクロロメタン１０ｍＬを用いた以外は比較例３と同様にして行った。得られた化合物の種類および量（ＧＣ分析による）を表５に示す。

【０１１６】

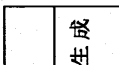
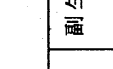
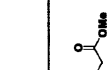
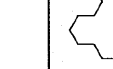
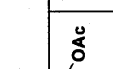
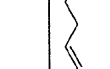
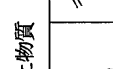
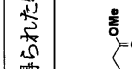
【化１５】



Ｕｍｉｃｏｒｅ　Ｍ２

【０１１７】

【表５】

	出発物質				得られた物質				
	 (VI-1)	 (VII-1)	 (I-1)	 (II-1)	 (III-1)	 (VI-1)	 (VII-1)	 (I-1)	 (II-1)	副生成物
	5-デセン-1,10-ジアセテート	10-エイコセン二酸ジメチル	酢酸5-ヘキセニル	10-ウンデシレン酸メチル	15-アセトキシ-10-ペンタデセン酸メチル	5-デセン-1,10-ジアセート	10-エイコセン二酸ジメチル	酢酸5-ヘキセニル	10-ウンデシレン酸メチル	
実施例7	2.0mmol	2.0mmol	—	—	1.9mmol	0.97mmol	1.0mmol	—	—	2.3%
比較例3	—	—	3.7mmol	3.7mmol	1.7mmol	0.86mmol	0.95mmol	0.05mmol	0.05mmol	2.7%
実施例8	1.9mmol	1.9mmol	—	—	0.98mmol	1.0mmol	0.86mmol	—	—	20.6%
比較例4	—	—	3.7mmol	3.7mmol	0.66mmol	0.66mmol	0.62mmol	0.2mmol	0.12mmol	37.5%

【０１１８】

前記表５に示すように、本発明の製造方法によれば、原料の二量化や二重結合位置の異性化等による副生成物の生成を抑制しつつ、式（ＩＩＩ）の化合物を製造することができた。

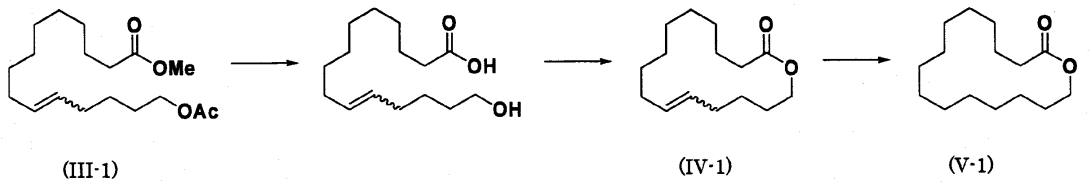
【０１１９】

［実施例９］

大環状ラクトンの合成

【０１２０】

【化１６】



【０１２１】

実施例１のメタセシス反応終了液をＮａＯＨ水溶液で洗浄後、分層し有機層を抽出した。有機層は飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムを加えて乾燥した。メンブラン濾過により固体を除去した後、ロータリーエバポレーターを用いて溶媒を留去した。得られた反応混合物を減圧蒸留によって精製し、１７０～１７５℃／１３３Ｐａで留出する無色粘稠留分、すなわち、１５－アセトキシ－１０－ペンタデセン酸メチル（ＩＩＩ－１）を純度９５．３％で得た。

【０１２２】

クライゼン型蒸留ヘッドと温度計を付けた３００ｍＬ４口フラスコに１５－アセトキシ－１０－ペンタデセン酸メチル（ＩＩＩ－１）８７．７ｇ（純度９５．３％、２６７．４ミリモル）、２－デシル－１－テトラデカノール１０５．３ｇ（２９６．９ミリモル、［高沸点アルコール］／［反応混合物中のカルボキシル基及び／又はエステル基］のモル比＝０．５６）、およびチタンテトライソプロポキシド０．８８ｇ（３．１ミリモル、式（ＩＩＩ－１）の化合物に対して１．０４モル％）を仕込んだ。窒素気流下、常圧で１７０℃に昇温し、メタノールを留出させながら２時間攪拌した。続いて２２０～２５０℃、１３３Ｐａ～６５Ｐａ（１．０～０．５ｔｏｒｒ）の条件下で生成するオキサシクロヘキサデク－１１－エン－２－オン（ＩＶ－１）を留出させながら反応を進め、無色液体留分１６１．０ｇを得た。留分のガスクロマトグラフィー定量分析を行ったところ、オキサシクロヘキサデク－１１－エン－２－オン（ＩＶ－１）が５９．５ｇ（２４９．８ミリモル、収率９３．４％）含まれていた。得られた留分を減圧蒸留によって精製し、１２０～１２５℃／１３３Ｐａで留出する無色粘稠留分、すなわち、オキサシクロヘキサデク－１１－エン－２－オン（ＩＶ－１）（純度１００％）を単離精製した。

【０１２３】

水素ガスで満たした耐圧風船をつけた１００ｍＬ２口フラスコに、オキサシクロヘキサデク－１１－エン－２－オン（ＩＶ－１）３９２．４ｍｇ（純度１００％、１．６５ミリモル）およびＰｄ／Ｃ触媒８．０ｍｇ（５％ Ｗｅｔ）を仕込み、メタノール１０ｍＬに溶解させた。フラスコ内を真空ラインで減圧した後水素で置換し、室温（２５℃）で２４時間攪拌した。反応終了液のガスクロマトグラフィー定量分析を行ったところ、オキサシクロヘキサデカン－２－オン（Ｖ－１）が３８８．７ｍｇ（１．６２ミリモル、収率９８．２％）含まれていた。

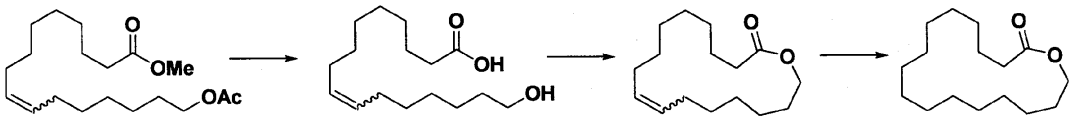
【０１２４】

［実施例１０］

大環状ラクトンの合成

【０１２５】

【化１７】



(III-2) (IV-2) (V-2)

【０１２６】

実施例６のメタセシス反応終了液をＮａＯＨ水溶液で洗浄後、分層し有機層を抽出した。有機層は飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムを加えて乾燥した。メンブラン濾過により固体を除去した後、ロータリーエバポレーターを用いて溶媒を留去した。得られた反応混合物を減圧蒸留によって精製し、１７７～１７９℃／１３３Ｐａで留出する無色粘稠留分、すなわち、１６－アセトキシ－９－ヘキサデセン酸メチルを純度９１．２％で得た。

【０１２７】

クライゼン型蒸留ヘッドと温度計を付けた３００ｍＬ４口フラスコに１６－アセトキシ－９－ヘキサデセン酸メチル（ＩＩＩ－２）５８．０ｇ（純度９１．２％、１６１．９ミリモル）、２－デシル－１－テトラデカノール７３．４ｇ（２０６．８ミリモル、［高沸点アルコール］／［反応混合物中のカルボキシル基及び／又はエステル基］のモル比＝０．６４）、およびチタンテトライソプロポキシド０．６４ｇ（２．２ミリモル、式（ＩＩＩ－２）の化合物に対して１．３６モル％）を仕込んだ。窒素気流下、常圧で１７０℃に昇温し、メタノールを留出させながら２時間攪拌した。続いて２２０～２５０℃、１３３Ｐａ～６５Ｐａ（１．０～０．５ｔｏｒｒ）の条件下で生成するオキサシクロヘプタデク－１０－エン－２－オン（ＩＶ－２）を留出させながら反応を進め、無色液体留分１１０．８ｇを得た。留分のガスクロマトグラフィー定量分析を行ったところ、オキサシクロヘプタデク－１０－エン－２－オン（ＩＶ－２）が３９．８ｇ（１５７．８ミリモル、収率９７．５％）含まれていた。得られた留分を減圧蒸留によって精製し、１４３～１４７℃／１３３Ｐａで留出する無色粘稠留分、すなわち、オキサシクロヘプタデク－１０－エン－２－オン（ＩＶ－２）（純度１００％）を単離精製した。

【０１２８】

水素ガスで満たした耐圧風船をつけた５０ｍＬ２口フラスコに、オキサシクロヘプタデク－１０－エン－２－オン（ＩＶ－２）１．０ｇ（純度１００％、４．０ミリモル）およびＰｄ／Ｃ触媒２０ｍｇ（５％ Ｗｅｔ）を仕込み、メタノール１０ｍＬに溶解させた。フラスコ内を真空ラインで減圧した後水素で置換し、室温（２５℃）で３時間攪拌した。反応終了液のガスクロマトグラフィー定量分析を行ったところ、オキサシクロヘプタデカン－２－オン（Ｖ－２）が０．９９ｇ（３．９ミリモル、収率９９．０％）含まれていた。

【産業上の利用可能性】

【０１２９】

本発明の製造方法によれば、原料の二量化や二重結合位置の異性化等による副生成物の生成を抑制しつつ、式（ＩＩＩ）の化合物を製造することができる。本発明の製造方法は、式（Ｉ）の化合物および式（ＩＩ）の化合物のメタセシス反応により得られた式（ＩＩＩ）の化合物以外の副産物である、式（ＶＩ）の化合物および式（ＶＩＩ）の化合物を、式（ＩＩＩ）の化合物を得るための出発物質として有効活用できるという効果を奏する。

フロントページの続き

(56)参考文献 特表２０１２－５１５７３６（ＪＰ，Ａ）
特表２０１２－５１５７４０（ＪＰ，Ａ）
特開２０１３－０１４５６２（ＪＰ，Ａ）
特開昭６０－０５１１２９（ＪＰ，Ａ）
特開２０１０－１６３３６６（ＪＰ，Ａ）
特開２０１３－１２８４４０（ＪＰ，Ａ）
J Am Oil Chem Soc, ２０１５年, 92, pp.603-611, DOI:10.1007/s11746-015-2614-7

(58)調査した分野(Int.Cl., ＤＢ名)
Ｃ０７Ｃ
Ｃ０７Ｄ
ＣＡｐｌｕｓ／ＲＥＧＩＳＴＲＹ／ＣＡＳＲＥＡＣＴ（ＳＴＮ）