(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第5571675号
(P5571675)

(45)発行日　平成26年8月13日(2014.8.13)　(24)登録日　平成26年7月4日(2014.7.4)

(51)Int.Cl.		F I	
C07C 29/32	(2006.01)	C07C	29/32
C07C 33/025	(2006.01)	C07C	33/025
C07C 45/42	(2006.01)	C07C	45/42
C07C 45/59	(2006.01)	C07C	45/59
C07C 47/21	(2006.01)	C07C	47/21

請求項の数 13　(全 21 頁)　最終頁に続く

(21)出願番号	特願2011-534511 (P2011-534511)
(86)(22)出願日	平成21年10月29日 (2009.10.29)
(65)公表番号	特表2012-507520 (P2012-507520A)
(43)公表日	平成24年3月29日 (2012.3.29)
(86)国際出願番号	PCT/US2009/005875
(87)国際公開番号	WO2010/051028
(87)国際公開日	平成22年5月6日 (2010.5.6)
審査請求日	平成24年7月18日 (2012.7.18)
(31)優先権主張番号	12/290,603
(32)優先日	平成20年10月31日 (2008.10.31)
(33)優先権主張国	米国(US)

(73)特許権者　511108242
ペドゥキアン　リサーチ,　インコーポレイテッド
アメリカ合衆国　コネチカット　０６８１０,　ダンベリー,　ファイナンス　ドライブ　２１
(74)代理人　100078282
弁理士　山本　秀策
(74)代理人　100062409
弁理士　安村　高明
(74)代理人　100113413
弁理士　森下　夏樹

最終頁に続く

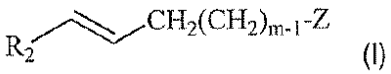
(54)【発明の名称】置換および非置換１－アルケン－３－イルアルキレート化合物からのフェロモンおよび香料の生成

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

下記式（Ｉ）の化合物を調製するプロセスであって、

【化３６】

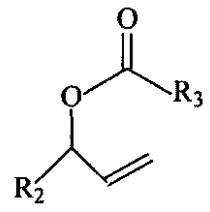


(I)

式中、R_2は分枝または非分枝の、飽和、エチレン性モノ不飽和またはエチレン性ジ不飽和脂肪族基からなる群から選択され、Ｚは－CH_2OH、－CH_2OAcまたは－ＣＨＯからなる群から選択され、ｍは１以上のすべての正の整数であり、そして、Ａｃはアセチル基であり、

前記プロセスは、下記式（ＩＩ）の置換および非置換１－アルケン－３－イルアルキレート化合物であって、

【化３２】



(II)

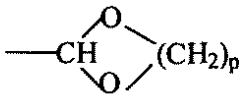
式中、R_2は分枝または非分枝の、飽和、エチレン性モノ不飽和またはエチレン性ジ不飽和脂肪族基からなる群から選択され、そしてR_3は炭素原子数２以上の分枝または非分枝のアルキル基である、化合物が、

下記式（ＩＩＩ）のハロアルカノールグリニャール試薬であって、

$$X-(Mg)_n-(CH_2)_{m-1}-Y \qquad (III)$$

式中、Ｘは Ｃｌ、ＢｒおよびＩからなる群から選択されるハロゲンであり、ｎは１であり、ｍは１以上のすべての正の整数であり、そしてＹは$-CH_2-O^-Mg^{+2}X^-$、$-CH(OR_4)_2$および

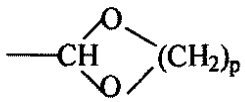
【化３３】



からなる群から選択され、

式中、R_4は炭素原子数１～４のアルキル基であり、そしてｐは１～４のすべての整数であり、ただしＹが$-CH(OR_4)_2$または

【化３４】



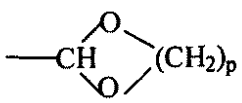
である場合、ｍは１以上である、試薬と、

触媒の存在下で反応して、Ｚが$-CH_2OH$である式（Ｉ）の化合物を生成するステップ、

ＺがCH_2OAcである式（Ｉ）の生成物が所望される場合、ＺがCH_2OHである式（Ｉ）の生成物がアセチル化剤と反応するステップ、

ならびにＺがＣＨＯである式（Ｉ）の生成物が所望される場合、Ｙが$-CH(OR_4)_2$または

【化３５】



である式（ＩＩＩ）の反応物が使用されて、そしてその得られた反応生成物が脱保護され前記アルデヒド（－ＣＨＯ）基を得るステップ、

を含む、プロセス。

【請求項２】

反応物（ＩＩ）と反応物（ＩＩＩ）との前記反応は銅触媒の存在下で行われる、請求項１に記載のプロセス。

【請求項３】
反応物（ＩＩ）と反応物（ＩＩＩ）との前記反応はハロゲン化リチウム銅触媒ＬｉＣｕ（Ｘ^{2}）$_{2}$であって、式中、Ｘ^{2}は塩素、臭素またはヨウ素である、触媒の存在下で行われる、請求項２に記載のプロセス。
【請求項４】
臭素が式（ＩＩＩ）の前記反応物中または前記ハロゲン化リチウム銅触媒中のどちらかに存在する、請求項２または３に記載のプロセス。
【請求項５】
Ｒ$_{2}$はエチレン性不飽和脂肪族基である、請求項２に記載のプロセス。
【請求項６】
前記プロセスにより生成される前記式（Ｉ）の生成物はドデセニルアセタート、７Ｅ－ドデセニルアセタート、８Ｅ－ドデセニルアセタート、９Ｅ－ドデセニルアセタート、１０Ｅ－ドデセニルアセタート、１１－ドデセニルアセタート、９Ｅ，１１－ドデカジエニルアセタート、１１Ｅ－トリデセニルアセタート、テトラデセニルアセタート、７Ｅ－テトラデセニルアセタート、８Ｅ－テトラデセニルアセタート、９Ｅ－テトラデセニルアセタート、１０Ｅ－テトラデセニルアセタート、１１Ｅ－テトラデセニルアセタート、１２Ｅ－ペンタデセニルアセタート、ヘキサデセニルアセタート、１１Ｅ－ヘキサデセニルアセタート、オクタデセニルアセタート、７Ｅ，９Ｚ－ドデカジエニルアセタート、７Ｅ，９Ｅ－ドデカジエニルアセタート、８Ｅ，１０Ｅ－ドデカジエニルアセタート、９Ｅ，１２Ｚ－ドデカジエニルアセタート、４Ｅ，７Ｚ－トリデカジエニルアセタート、９Ｅ，１１Ｅ－テトラデカジエニルアセタート、７Ｅ，１１Ｚ－ヘキサデカジエニルアセタート、７Ｅ，１１Ｅ－ヘキサデカジエニルアセタート、３Ｅ，１３Ｚ－オクタデカジエニルアセタート、３Ｅ，１３Ｅ－オクタデカジエニルアセタート、６Ｅ－ノネノール、ドデセノール、１１－ドデセノール、７Ｅ－ドデセノール、８Ｅ－ドデセノール、９Ｅ－ドデセノール、９Ｅ，１１－ドデカジエノール、５Ｅ，７Ｅ－ドデカジエノール、８Ｅ，１０Ｅ－ドデカジエン－１－オール（コドレモン、コドルア）、８Ｅ，１０Ｚ－ドデカジエノール、７Ｅ，９Ｚ－ドデカジエノール、５Ｅ－テトラデセノール、９Ｅ－テトラデセノール、１１Ｅ－テトラデセノール、１４Ｅ－メチル－８－ヘキサデセン－１－オール、１０Ｅ，１２Ｅ－ヘキサデカジエノール、１０Ｅ，１２Ｚ－ヘキサデカジエノール、ドデセナール、テトラデセナール、１１Ｅ－テトラデセナール、１１Ｅ，１３－テトラデカジエナール、８Ｅ，１０Ｅ－テトラデカジエナール、ヘキサデセナール、１０Ｅ－ヘキサデセナール、１１Ｅ－ヘキサデセナール、１４Ｅ－１４－メチル－８－ヘキサデセナール、１０Ｅ，１２Ｅ－ヘキサデカジエナール、１０Ｅ，１２Ｚ－ヘキサデカジエナール、オクタデセナール、１３Ｅ－オクタデセナール、５Ｅ－デセン－１－イルアセタートおよび５Ｅ－オクテナールからなる群から選択される、請求項２に記載のプロセス。
【請求項７】
前記プロセスにより生成される前記式（Ｉ）の生成物は、１１Ｅ－テトラデセン－１－イルアセタート、１１Ｅ，１３－テトラデカジエナール、５Ｅ－デセン－１－イルアセタート、８Ｅ，１０Ｅ－ドデカジエン－１－オール、１１Ｅ－テトラデセナールおよび５Ｅ－オクテナールからなる群から選択される、請求項２に記載のプロセス。
【請求項８】
式（ＩＩ）の前記反応物のＲ$_{3}$はＣ$_{3}$アルキル基である、請求項１、３または４のいずれか一項に記載のプロセス。
【請求項９】
前記触媒は式（ＩＩＩ）の前記ハロアルカノールグリニャール試薬に対して４モルパーセント以上で存在する、請求項２～４のいずれか一項に記載のプロセス。
【請求項１０】
ｍは１～４の数である、請求項１に記載のプロセス。
【請求項１１】
前記反応は２０℃～４５℃の温度で行われる、請求項１に記載のプロセス。

【請求項１２】
前記反応は反応物（ＩＩＩ）を反応物（ＩＩ）および前記触媒を含む反応槽に加えることにより行われる、請求項１に記載のプロセス。
【請求項１３】
ハロゲン化リチウム銅触媒ＬｉＣｕ（Ｘ^{2}）$_{2}$であって、式中、Ｘ^{2}は塩素、臭素またはヨウ素である、触媒が使用され、前記触媒は式（ＩＩＩ）の前記ハロアルカノールグリニャール試薬に対して４モルパーセント以上で存在し、臭素が式（ＩＩＩ）の前記反応物中または前記ハロゲン化リチウム銅触媒中のどちらかに存在し、そしてＲ$_{2}$はエチレン性不飽和脂肪族基である、請求項１に記載のプロセス。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、置換および非置換１－アルケン－３－イルアルキレート化合物からフェロモンおよび香料（ｆｒａｇｒａｎｃｅ）である化合物を合成するための改良された方法に関し、特に収率が改善した、より詳細にはトランス異性体の含有量が増加したかかるフェロモンおよび香料の生成に関する。
【背景技術】
【０００２】
ライトブラウンアップルモス（ＬＢＡＭ：Ｌｉｇｈｔ Ｂｒｏｗｎ Ａｐｐｌｅ Ｍｏｔｈ）、Ｅｐｉｐｈｙａｓ ｐｏｓｔｖｉｔｔａｎａの存在は２００７年3月、米国農務省の動植物検疫局（ＡＰＨＩＳ：Ａｎｉｍａｌ ａｎｄ Ｐｌａｎｔ Ｈｅａｌｔｈ Ｉｎｓｐｅｃｔｉｏｎ Ｓｅｒｖｉｃｅ）によりカリフォルニアで確認された。アラメダカウンティ（Ａｌａｍｅｄａ Ｃｏｕｎｔｙ）で初めて確認され、２００７年7月時点でサンフランシスコベイエリア（Ｓａｎ Ｆｒａｎｃｉｓｃｏ Ｂａｙ ａｒｅａ）の8つのカウンティ、さらにモンテレー（Ｍｏｎｔｅｒｅｙ）、サンタクルーズ（Ｓａｎｔａ Ｃｒｕｚ）およびロサンゼルス（Ｌｏｓ Ａｎｇｅｌｅｓ）の各カウンティで確認されている。ＡＰＨＩＳは２００７年5月2日、連邦国内検疫規則（Ｆｅｄｅｒａｌ Ｄｏｍｅｓｔｉｃ Ｑｕａｒａｎｔｉｎｅ ｏｒｄｅｒ）を発表して植物性材料の州間輸送を制限し、カリフォルニア州食料農業省（ＣＤＦＡ：Ｃａｌｉｆｏｒｎｉａ Ｄｅｐａｒｔｍｅｎｔ ｏｆ Ｆｏｏｄ ａｎｄ Ａｇｒｉｃｕｌｔｕｒｅ）は、州内検疫規則（Ｓｔａｔｅ Ｉｎｔｅｒｉｏｒ Ｑｕａｒａｎｔｉｎｅ ｏｒｄｅｒ）を発表してライトブラウンアップルモスの発生が明らかにされているカウンティからの植物性材料の州内への輸送を制限した。ＬＢＡＭの幼虫は、リンゴ、セイヨウナシ、ブドウ、柑橘類、ブラックおよびレッドカラント、キーウィフルーツ、ホップ、レッドおよびホワイトクローバー、ルーサン、ツリールピナス、オオバコ、ツゥツゥ、ハリエニシダ、キク、ユウゼンギク、および他の顕花植物、低木、特に成長初期のアカシアおよび針葉樹の葉および果実に被害を与える。ライトブラウンアップルモスは、年間世代数が２～４世代となると考えられる。３～１５０粒の卵が葉または果実上に塊状に産みつけられ、孵化して幼虫になる。ＬＢＡＭに対処する（ｃｏｍｂａｔ）には、フェロモン１１Ｅ－テトラデセン－１－イルアセタートが有利に使用されている。
【０００３】
モモキバガ（ｐｅａｃｈ ｔｗｉｇ ｂｏｒｅｒ）は、モモ、ネクタリンおよびアンズに最も深刻な害虫の１つである。越冬世代の幼虫は開花期から花弁落下期にかけて発生し、生育中のシュートに食入する。集団が大きい場合、その幼虫は幼木に大きな被害を与える場合がある。最初の成虫は通常、５月中旬から下旬に認められる。ほとんどの経済的損害は夏世代の幼虫が果実を食害する夏期に発生する。現時点では殺虫剤が最も効果的な防除策である。モモキバガの場合、開花前から花弁落下期に若令幼虫を標的として噴霧を行うのが最良の防除になる。モモキバガは、シュートを食べてシュートに打撃を与えるか、あるいは、果実を直接食べることにより核果を損傷する場合がある。食べられることで頂端成長が止まり、望ましくない側方分枝が起こる恐れがあるため、シュートの損傷は、生

育中の幼木の良好な成長にとって非常に深刻である。果実が成熟するにつれ、非常に食害を受けやすくなり、着色期から収穫期に被害が最も起こりやすくなる。キバガの幼虫は一般に、茎下端から、または付け根に沿って果実に入り、通常表皮の直ぐ下で食害する。この昆虫に対処するには、フェロモン５Ｅ－デセニルアセタートが使用されている。

【０００４】

化合物８Ｅ　１０，Ｅ－ドデカジエン－１－イルアセタートは、レッドパインシュートボーラー（ｒｅｄ　ｐｉｎｅ　ｓｈｏｏｔ　ｂｏｒｅｒ）、ヒッコリーシュックウォーム（ｈｉｃｋｏｒｙ　ｓｈｕｃｋｗｏｒｍ）、ピーモス（ｐｅａ　ｍｏｔｈ）、チェスナットトートリックス（ｃｈｅｓｔｎｕｔ　ｔｏｒｔｒｉｘ）、ゴースポッドモス（ｇｏｒｓｅ　ｐｏｄ　ｍｏｔｈ）、チャイニーズトートリックス（Ｃｈｉｎｅｓｅ　ｔｏｒｔｒｉｘ）、および他の鱗翅類などの害虫に対して有用であることが明らかになっている。対応するアルコール８Ｅ，１０Ｅ－ドデカジエン－１－オールは、特にコドリンガ昆虫に対して有用であることが明らかになっている。

【０００５】

ブラックヘッデッドバドウォーム（ｂｌａｃｋ－ｈｅａｄｅｄ　ｂｕｄｗｏｒｍ）は、米国西部およびアラスカにある沿岸のトウヒ－ツガ森林地帯に最も深刻な食葉害虫である。この昆虫は特にアラスカ南西部、プリンスウィリアム湾（Ｐｒｉｎｃｅ　Ｗｉｌｌｉａｍ　Ｓｏｕｎｄ）地域、さらにアラスカ南東部全域で多く見られる。ブラックヘッデッドバドウォームが好む宿主にはウェスタンヘムロックがあり、シトカスプルースおよびマウンテンヘムロックを食べることも多い。ブラックヘッデッドバドウォーム（Ａｃｌｅｒｉｓ　ｇｌｏｖｅｒａｎａ　Ｗａｌｓｉｎｇｈａｍ）は、北米西部原産の昆虫である。この昆虫は最近までＡｃｌｅｒｉｓ　ｖａｒｉａｎａ（Ｆｅｒｎａｌｄ）の１種と考えられていた。分類研究から、３つの西部種Ａ．ｇｌｏｖｅｒａｎａ、および１つの東部種Ａ．ｖａｒｉａｎａなど様々な種が含まれると考えられることが示されている。Ａ．ｇｌｏｖｅｒａｎａの分布範囲は、北部カリフォルニアおよびロッキー山脈（Ｒｏｃｋｙ　Ｍｏｕｎｔａｉｎ）地域から北方にカナダのユーコン（Ｙｕｋｏｎ）およびノースウェストテリトリーズ（Ｎｏｒｔｈｗｅｓｔ　Ｔｅｒｒｉｔｏｒｉｅｓ）、さらにアラスカ南東部に及ぶ。Ａ．ｇｌｏｖｅｒａｎａの分布範囲の東部は、大西洋沿岸まで広がるＡ．ｖａｒｉａｎａの分布範囲の西部と重なる場合がある。条件が大量のブラックヘッデッドバドウォームに好適なものであれば、その幼虫はヘムロックスプルースの多数の葉を落葉させ、モミの木のいくつかの種では樹齢を問わず、枯れたり、頂端枯れしたり、あるいは激しく衰弱したりする場合がある。太平洋岸北西部、ブリティッシュコロンビア（Ｂｒｉｔｉｓｈ　Ｃｏｌｕｍｂｉａ）およびアラスカ沿岸では周期的に集団発生が起きており、数百万エーカーに及ぶこともある。このバドウォームは、ヘムロックソウフライ（ｈｅｍｌｏｃｋ　ｓａｗｆｌｙ）およびスプルースバドウォーム（ｓｐｒｕｃｅ　ｂｕｄｗｏｒｍ）など他の大量の食葉害虫と同時に発生したり、あるいはその後他の大量の食葉害虫が発生したりする場合が多い。ブラックヘッデッドバドウォームに特に有用なフェロモンとして１１Ｅ，１３－テトラデカジエナールがある。

【０００６】

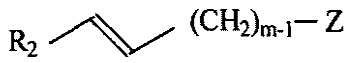
スプルースバドウォームのＣｈｏｒｉｓｔｏｎｅｕｒａ　ｆｕｍｉｆｅｒａｎａ（Ｃｌｅｍｅｎｓ）は、米国およびカナダ東部の北部トウヒ・モミ森林地帯原産の最も有害な昆虫の１種である。バルサムモミの成熟に伴って起こる自然のサイクルの一部として、スプルースバドウォームは周期的に発生する。スプルースバドウォームに特に効果的なフェロモンとしては１１Ｅ－テトラデセナールがある。

【０００７】

上述のようなフェロモンを含む本発明の化合物は、一般に下記式（Ｉ）を持ち、

【０００８】

【化１】



(I)

【０００９】

式中、Ｒ$_2$は分枝または非分枝の、飽和、エチレン性またはモノ不飽和またはジ不飽和脂肪族基（ｒａｄｉｃａｌ）であり、Ｚは－ＣＨ$_2$ＯＨ、－ＣＨ$_2$ＯＡｃまたは－ＣＨＯであり、ｍは１以上のすべての正の整数、一般に１～２０であり、Ａｃはアセチル基である。不飽和は、どのようなエチレン性不飽和でもよい。こうした化合物は、様々な昆虫に対処するのに効果的なフェロモンであると同時に、この式の化合物の多くは、たとえば、５Ｅ－オクテナールなど香料としても有用である。

【００１０】

上述の合成フェロモンおよび香料は非特許文献１および特許文献１に開示された手順などの合成手順を用いて製造されているが、こうした化合物をより高い収率で製造するプロセスが求められている。また、上述のフェロモン化合物のトランス異性体は一般により効果的であるため、トランス異性体の割合が高い種類の化合物を製造できることが望まれる。

【先行技術文献】

【特許文献】

【００１１】

【特許文献１】米国特許第４，９１２，２５３号明細書

【非特許文献】

【００１２】

【非特許文献１】Ｊ．Ａｍｅｒ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．，Ｖｏｌ．１１２，ｐｐ ６６１５－６６２１（１９９９）

【発明の概要】

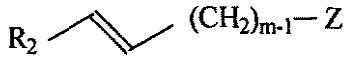
【課題を解決するための手段】

【００１３】

本発明によれば、下記式（Ｉ）の任意の化合物であって、

【００１４】

【化２】



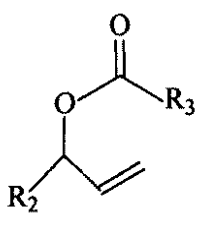
(I)

【００１５】

式中、Ｒ$_2$は分枝または非分枝の、飽和、またはエチレン性モノ不飽和またはエチレン性ジ不飽和脂肪族基であり、Ｚは－ＣＨ$_2$ＯＨ、－ＣＨ$_2$ＯＡｃまたは－ＣＨＯであり、ｍは１以上のすべての正の整数、一般に１～２０であり、そしてＡｃはアセチル基である化合物を、下記式（ＩＩ）の１－アルケン－３－イルアルキレート、特に置換および非置換１－ペンテン－３－イルアルキレート化合物であって、

【００１６】

【化３】



(II)

【００１７】

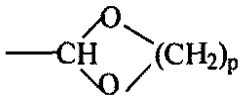
式中、R_2は分枝または非分枝の、飽和、またはエチレン性モノ不飽和またはエチレン性ジ不飽和脂肪族基であり、そしてR_3は炭素原子数２以上、好ましくは炭素原子数２～４の、分枝または非分枝のアルキル基である、化合物を、下記式（ＩＩＩ）のハロアルカノールグリニャール試薬であって、

$$X-(Mg)_n-(CH_2)_m-Y \qquad (III)$$

式中、Ｘは Ｃｌ、ＢｒおよびＩから選択されるハロゲンであり、ｎは１であり、ｍは１以上、好ましくは１～２０のすべての正の整数であり、Ｙは$-O^-Mg^{+2}X^-$または$(-OR_4)_2$または

【００１８】

【化４】



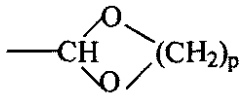
【００１９】

であり、

式中、R_4は炭素原子数１～４のアルキル基であり、ｐは１～４のすべての整数であり、ただしＹが$(-OR_4)_2$または

【００２０】

【化５】

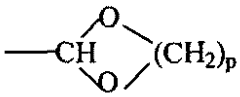


【００２１】

である場合、ｍは１以上である試薬と反応させて、Ｚが$-CH_2OH$である式（Ｉ）の化合物を生成し、ＺがCH_2OAcである式（Ｉ）の生成物を所望する場合、ＺがCH_2OHである式（Ｉ）の生成物を、たとえばアセチルハライドまたは酢酸無水物および同種のもの、好ましくは酢酸無水物などの任意の好適なアセチル化剤と反応させ、ＺがＣＨＯである式（Ｉ）の生成物を所望である場合、Ｙが$(-OR_4)_2$または

【００２２】

【化６】



【００２３】

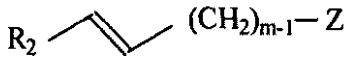
である式（ＩＩＩ）の反応物を使用して、得られた反応生成物を脱保護してアルデヒド（－ＣＨＯ）基を得るプロセスにより合成する。反応物（ＩＩ）および（ＩＩＩ）の反応は一般に、たとえば、以下に限定されるものではないが、Li_2CuBr_4、$LiCuBr_2$、ヨウ化銅、酢酸銅、シアン化銅、銅（ＩＩ）トリフラート、Li_2CuCl_4、$LiCuCl_2$、好ましくはハロゲン化銅、またはハロゲン化リチウム銅触媒$LiCu(X^2)_2$であって、式中、X^2は塩素、臭素またはヨウ素である触媒など任意の好適な銅触媒の存在下で行う。

【００２４】

式（Ｉ）の生成物において、式（ＩＩ）および（ＩＩＩ）の反応物の反応で生成されるトランス異性体の量を最も多くし、さらに式（ＩＩＩ）の反応物のＸもＹも臭素でないことを所望する場合、X^2は臭素である。また、式（ＩＩＩ）の反応物、あるいは、ハロゲン化リチウム銅触媒に臭素が存在する場合も、反応物および触媒にＣｌまたはＩのハロゲン化物のみが存在する場合に比べて、一般に式（Ｉ）の化合物が最も高い収率で生成される。

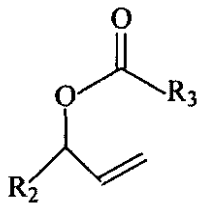
本発明は、例えば以下の項目を提供する。

（項目１）
下記式（Ｉ）の化合物を調製するプロセスであって、
【化３１】



(I)

式中、Ｒ$_2$は分枝または非分枝の、飽和、エチレン性モノ不飽和またはエチレン性ジ不飽和脂肪族基からなる群から選択され、Ｚは－ＣＨ$_2$ＯＨ、－ＣＨ$_2$ＯＡｃまたは－ＣＨＯからなる群から選択され、ｍは１以上のすべての正の整数であり、そして、Ａｃはアセチル基であり、前記プロセスは、下記式（ＩＩ）の置換および非置換１－アルケン－３－イルアルキレート化合物であって、
【化３２】

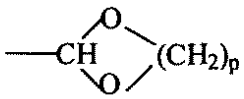


(II)

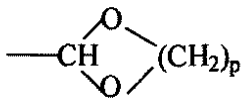
式中、Ｒ$_2$は分枝または非分枝の、飽和、エチレン性モノ不飽和またはエチレン性ジ不飽和脂肪族基からなる群から選択され、そしてＲ$_3$は炭素原子数２以上の分枝または非分枝のアルキル基である、化合物が、下記式（ＩＩＩ）のハロアルカノールグリニャール試薬であって、

Ｘ－（Ｍｇ）$_n$－（ＣＨ$_2$）$_m$－Ｙ　　（ＩＩＩ）

式中、ＸはＣｌ、ＢｒおよびＩからなる群から選択されるハロゲンであり、ｎは１であり、ｍは１以上のすべての正の整数であり、そしてＹは－Ｏ$^-$Ｍｇ$^{+2}$Ｘ$^-$または（－ＯＲ$_4$）$_2$および
【化３３】



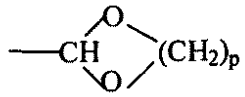
からなる群から選択され、
式中、Ｒ$_4$は炭素原子数１～４のアルキル基であり、そしてｐは１～４のすべての整数であり、ただしＹが（－ＯＲ$_4$）$_2$または
【化３４】



である場合、ｍは１以上である、試薬と反応して、Ｚが－ＣＨ$_2$ＯＨである式（Ｉ）の化合物を生成するステップ、ＺがＣＨ$_2$ＯＡｃである式（Ｉ）の生成物が所望される場合、

ＺがＣＨ$_2$ＯＨである式（Ｉ）の生成物がアセチル化剤と反応するステップ、ならびにＺがＣＨＯである式（Ｉ）の生成物が所望される場合、Ｙが（－ＯＲ$_4$）$_2$または

【化３５】



である式（ＩＩＩ）の反応物が使用されて、そしてその得られた反応生成物が脱保護され前記アルデヒド（－ＣＨＯ）基を得るステップ、を含む、プロセス。

（項目２）

反応物（ＩＩ）と反応物（ＩＩＩ）との前記反応は銅触媒の存在下で行われる、項目１に記載のプロセス。

（項目３）

反応物（ＩＩ）と反応物（ＩＩＩ）との前記反応はハロゲン化リチウム銅触媒ＬｉＣｕ（Ｘ^2）$_2$であって、式中、Ｘ^{2}は塩素、臭素またはヨウ素である、触媒の存在下で行われる、項目２に記載のプロセス。

（項目４）

臭素が式（ＩＩＩ）の前記反応物中または前記ハロゲン化リチウム銅触媒中のどちらかに存在する、項目２に記載のプロセス。

（項目５）

臭素が式（ＩＩＩ）の前記反応物中または前記ハロゲン化リチウム銅触媒中のどちらかに存在する、項目３に記載のプロセス。

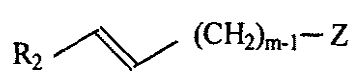
（項目６）

Ｒ$_2$はエチレン性不飽和脂肪族基である、項目２に記載のプロセス。

（項目７）

前記プロセスにより生成される前記式（Ｉ）の生成物はドデカニルアセタート、７Ｅ－ドデセニルアセタート、８Ｅ－ドデセニルアセタート、９Ｅ－ドデセニルアセタート、１０Ｅ－ドデセニルアセタート、１１－ドデセニルアセタート、９Ｅ，１１－ドデカジエニルアセタート、１１Ｅ－トリデセニルアセタート、テトラデカニルアセタート、７Ｅ－テトラデセニルアセタート、８Ｅ－テトラデセニルアセタート、９Ｅ－テトラデセニルアセタート、１０Ｅ－テトラデセニルアセタート、１１Ｅ－テトラデセニルアセタート、１２Ｅ－ペンタデセニルアセタート、ヘキサデカニルアセタート、１１Ｅ－ヘキサデセニルアセタート、オクタデカニルアセタート、７Ｅ，９Ｚ－ドデカジエニルアセタート、７Ｅ，９Ｅ－ドデカジエニルアセタート、８Ｅ，１０Ｅ－ドデカジエニルアセタート、９Ｅ，１２Ｚ－ドデカジエニルアセタート、４Ｅ，７Ｚ－トリデカジエニルアセタート、９Ｅ，１１Ｅ－テトラデカジエニルアセタート、７Ｅ，１１Ｚ－ヘキサデカジエニルアセタート、７Ｅ，１１Ｅ－ヘキサデカジエニルアセタート、３Ｅ，１３Ｚ－オクタデカジエニルアセタート、３Ｅ，１３Ｅ－オクタデカジエニルアセタート、６Ｅ－ノネノール、ドデカノール、１１－ドデセノール、７Ｅ－ドデセノール、８Ｅ－ドデセノール、９Ｅ－ドデセノール、９Ｅ，１１－ドデカジエノール、５Ｅ，７Ｅ－ドデカジエノール、８Ｅ，１０Ｅ－ドデカジエン－１－オール（コドレモン、コドルア）、８Ｅ，１０Ｚ－ドデカジエノール、７Ｅ，９Ｚ－ドデカジエノール、５Ｅ－テトラデセノール、９Ｅ－テトラデセノール、１１Ｅ－テトラデセノール、１４Ｅ－メチル－８－ヘキサデセン－１－オール、１０Ｅ，１２Ｅ－ヘキサデカジエノール、１０Ｅ，１２Ｚ－ヘキサデカジエノール、ドデカナール、テトラデカナール、１１Ｅ－テトラデセナール、１１Ｅ，１３－テトラデカジエナール、８Ｅ，１０Ｅ－テトラデカジエナール、ヘキサデカナール、１０Ｅ－ヘキサデセナール、１１Ｅ－ヘキサデセナール、１４Ｅ－１４－メチル－８－ヘキサデセナール、１０Ｅ，１２Ｅ－ヘキサデカジエナール、１０Ｅ，１２Ｚ－ヘキサデカジエナール、オクタデカナールおよび１３Ｅ－オクタデセナールからなる群から選択される、項目２に記載のプロセス

。
（項目８）
前記プロセスにより生成される前記式（Ｉ）の生成物は、１１Ｅ－テトラデセン－１－イルアセタート、１１Ｅ，１３－テトラデカジエナール、５Ｅ－デセン－１－イルアセタート、８Ｅ，１０Ｅ－ドデカジエン－１－オール、１１Ｅ－テトラデセナールおよび５Ｅ－オクテナールからなる群から選択される、項目７に記載のプロセス。
（項目９）
式（ＩＩ）の前記反応物のR_3はC_3アルキル基である、項目１に記載のプロセス。
（項目１０）
式（ＩＩ）の前記反応物のR_3はC_3アルキル基である、項目３に記載のプロセス。
（項目１１）
式（ＩＩ）の前記反応物のR_3はC_3アルキル基である、項目４に記載のプロセス。
（項目１２）
式（ＩＩ）の前記反応物のR_3はC_3アルキル基である、項目５に記載のプロセス。
（項目１３）
前記触媒は式（ＩＩＩ）の前記ハロアルカノールグリニャール試薬に対して４モルパーセント以上で存在する、項目２に記載のプロセス。
（項目１４）
前記触媒は式（ＩＩＩ）の前記ハロアルカノールグリニャール試薬に対して４モルパーセント以上で存在する、項目３に記載のプロセス。
（項目１５）
前記触媒は式（ＩＩＩ）の前記ハロアルカノールグリニャール試薬に対して４モルパーセント以上で存在する、項目４に記載のプロセス。
（項目１６）
前記触媒は式（ＩＩＩ）の前記ハロアルカノールグリニャール試薬に対して４モルパーセント以上で存在する、項目５に記載のプロセス。
（項目１７）
ｍは１～４の数である、項目１に記載のプロセス。
（項目１８）
前記反応は約２０℃～約４５℃の温度で行われる、項目１に記載のプロセス。
（項目１９）
前記反応は反応物（ＩＩＩ）を反応物（ＩＩ）に加えることにより行われる、項目１に記載の反応。
（項目２０）
ハロゲン化リチウム銅触媒$LiCu(X^2)_2$であって、式中、X^2は塩素、臭素またはヨウ素である、触媒が使用され、前記触媒は式（ＩＩＩ）の前記ハロアルカノールグリニャール試薬に対して４モルパーセント以上で存在し、臭素が式（ＩＩＩ）の前記反応物中または前記ハロゲン化リチウム銅触媒中のどちらかに存在し、そしてR_2はエチレン性不飽和脂肪族基である、項目１に記載の反応。
【発明を実施するための形態】
【００２５】
下記式（Ｉ）のフェロモンおよび香料であって、
【００２６】
【化７】



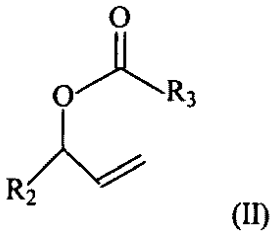
(I)

【００２７】
式中、R_2は分枝または非分枝の、飽和、またはエチレン性モノ不飽和またはエチレン性ジ不飽和脂肪族基であり、Ｚは－CH_2OH、－CH_2OAcまたは－ＣＨＯであり、ｍ

は１以上のすべての正の整数、好ましくは２～１４であり、Ａｃはアセチル基であるフェロモンおよび香料を、下記式（ＩＩ）の１－アルケン－３－イルアルキレート、特に置換および非置換１－ペンテン－３－イルアルキレート化合物であって、

【００２８】

【化８】



(II)

【００２９】

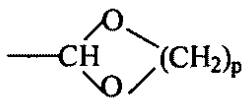
式中、R_2は分枝または非分枝の、飽和、またはエチレン性モノ不飽和またはエチレン性ジ不飽和脂肪族基であり、R_3は炭素原子数２以上、一般に炭素原子数１～２０、好ましくは２～４の、分枝または非分枝のアルキル基である化合物を、下記式（ＩＩＩ）のハロアルカノールグリニャール試薬であって、

Ｘ－（Ｍｇ）$_n$－（ＣＨ$_2$）$_m$－Ｙ　　（ＩＩＩ）

式中、ＸはＣｌ、ＢｒおよびＩから選択されるハロゲンであり、ｎは１であり、ｍは１以上、好ましくは１～２０、一層好ましくは１～１０、さらに一層好ましくは１～４のすべての正の整数であり、Ｙは－Ｏ$^-$Ｍｇ$^{+2}$Ｘ$^-$または（－ＯＲ$_4$）$_2$または

【００３０】

【化９】



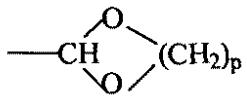
【００３１】

であり、

式中、R_4は炭素原子数１～４、好ましくは１～２のアルキル基であり、ｐは１～４のすべての整数、好ましくは２であり、ただしＹが（－ＯＲ$_4$）$_2$または

【００３２】

【化１０】

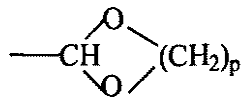


【００３３】

である場合、ｍが１である試薬と反応させて、ＺがＣＨ$_2$ＯＨである式（Ｉ）の化合物を生成し、ＺがＣＨ$_2$ＯＡｃである式（Ｉ）の生成物を所望する場合、ＺがＣＨ$_2$ＯＨである式（Ｉ）の生成物を、たとえばアセチルハライドまたは酢酸無水物および同種のもの、好ましくは酢酸無水物などの任意の好適なアセチル化剤と反応させ、ＺがＣＨＯである式（Ｉ）の生成物を所望する場合、Ｙが（－ＯＲ$_4$）$_2$または

【００３４】

【化１１】



【００３５】

である式（ＩＩＩ）の反応物を使用して、得られた反応生成物を脱保護してアルデヒド（－ＣＨＯ）基を得るプロセスにより合成する。

【００３６】
反応物（ＩＩ）および（ＩＩＩ）の反応は、たとえば、以下に限定されるものではないが、Li_2CuBr_4、$LiCuBr_2$、ヨウ化銅、酢酸銅、シアン化銅、銅（ＩＩ）トリフラート、Li_2CuCl_4、$LiCuCl_2$、好ましくはハロゲン化銅またはハロゲン化リチウム銅触媒$LiCu(X^2)_2$であって、式中、X^2は塩素、臭素またはヨウ素である触媒などの任意の好適な銅触媒の存在下で行う。式（Ｉ）の生成物において、式（ＩＩ）および（ＩＩＩ）の反応物の反応で生成されるトランス異性体の量が最も多く、さらに式（ＩＩＩ）の反応物のＸもＹも臭素でないことを所望する場合、X^2は臭素である。また、式（ＩＩＩ）の反応物に、あるいは、銅触媒に、好ましくはハロゲン化リチウム銅触媒に臭素が存在する場合も、反応物および触媒にＣｌまたはＩのハロゲン化物のみが存在する場合に比べて、一般に式（Ｉ）の化合物が最も高い収率で生成される。触媒は一般に、ハロアルカノールグリニャール試薬に対して約１～約１０モルパーセントの量で使用する。一般的に４モルパーセント以上で触媒を使用すると、式（Ｉ）の生成物中のトランス異性体が高い割合で生成されることが発見されている。好ましくは触媒を、式（ＩＩ）の１－アルケン－３－イルアルキレート反応物と一緒に反応槽に加えると、やはり式（Ｉ）の生成物のトランス異性体の収率が改善される。

【００３７】
また、同等の反応条件下、式（ＩＩ）の反応物のR_3がC_3アルキル基である場合、式（ＩＩ）の反応物のR_3がC_2アルキルである場合より式（Ｉ）の生成物が高収率で生成されることも発見されている。

【００３８】
本反応はほぼ室温から約４５℃までの任意の好適な温度で行ってもよいが、一般に約２０℃～約４０℃、好ましくは約２５℃～約３０℃の反応温度を使用すると、反応をより低い温度で行う場合より生成物中のトランス異性体の量が多くなることが明らかになっている。温度が約４５℃を超えると触媒が不安定になるため、そうした高い反応温度は使用しない。

【００３９】
試薬ＩＩと試薬ＩＩＩとの反応では、２ポット法または３ポット法のどちらを使用してもよい。２ポット法では、ｎ＝０の式ＩＩＩのアルカノールアルコキシド試薬を作製し（ポット１）、エーテル溶媒中のマグネシウムの混合物に加えて（ポット２）、ｎ＝１の式ＩＩＩの試薬を得る。この溶液に銅触媒を加え、続いて式ＩＩの１－アルケン－３－イルアルキレートを加える。３ポット法では、最初の２つのステップを行い試薬ＩＩＩを作製し、続いてｎ＝１の試薬ＩＩＩの溶液を、試薬ＩＩ、１－アルケン－３－イルアルキレートおよび銅触媒を含む別の反応槽に加える（ポット３）。一般に本発明の合成は、２ポット反応を使用してもよいが、２ポット反応よりも３ポット反応として行う方が好ましいことも明らかになっている。式（ＩＩ）の反応物と式（ＩＩＩ）の反応物との反応は、反応物（ＩＩ）を反応物（ＩＩＩ）に加えて開始しても、あるいは反応物（ＩＩＩ）を反応物（ＩＩ）に加えて開始してもよいが、一般に反応物（ＩＩＩ）をアルキレート反応物（ＩＩ）に加える方が好ましい。

【００４０】
本発明の範囲内で使用してもよいフェロモンの例として、以下の化合物：ドデカニルアセタート、７Ｅ－ドデセニルアセタート、８Ｅ－ドデセニルアセタート、９Ｅ－ドデセニルアセタート、１０Ｅ－ドデセニルアセタート、１１－ドデセニルアセタート、９Ｅ，１１－ドデカジエニルアセタート、１１Ｅ－トリデセニルアセタート、テトラデカニルアセタート、７Ｅ－テトラデセニルアセタート、８Ｅ－テトラデセニルアセタート、９Ｅ－テトラデセニルアセタート、１０Ｅ－テトラデセニルアセタート、１１Ｅ－テトラデセニルアセタート、１２Ｅ－ペンタデセニルアセタート、ヘキサデカニルアセタート、１１Ｅ－ヘキサデセニルアセタート、オクタデカニルアセタート、７Ｅ，９Ｚ－ドデカジエニルアセタート、７Ｅ，９Ｅ－ドデカジエニルアセタート、８Ｅ，１０Ｅ－ドデカジエニルアセタート、９Ｅ，１２Ｚ－ドデカジエニルアセタート、４Ｅ，７Ｚ－トリデカジエニルアセ

タート、９Ｅ，１１Ｅ－テトラデカジエニルアセタート、７Ｅ，１１Ｚ－ヘキサデカジエニルアセタート、７Ｅ，１１Ｅ－ヘキサデカジエニルアセタート、３Ｅ，１３Ｚ－オクタデカジエニルアセタート、３Ｅ，１３Ｅ－オクタデカジエニルアセタート、６Ｅ－ノネノール、ドデカノール、１１－ドデセノール、７Ｅ－ドデセノール、８Ｅ－ドデセノール、９Ｅ－ドデセノール、９Ｅ，１１－ドデカジエノール、５Ｅ，７Ｅ－ドデカジエノール、８Ｅ，１０Ｅ－ドデカジエン－１－オール（コドレモン（ｃｏｄｌｅｍｏｎｅ）、コドルア（ｃｏｄｌｕｒｅ）、８Ｅ，１０Ｚ－ドデカジエノール、７Ｅ，９Ｚ－ドデカジエノール、５Ｅ－テトラデセノール、９Ｅ－テトラデセノール、１１Ｅ－テトラデセノール、１４Ｅ－メチル－８－ヘキサデセン－１－オール、１０Ｅ，１２Ｅ－ヘキサデカジエノール、１０Ｅ，１２Ｚ－ヘキサデカジエノール、ドデカナール、テトラデカナール、１１Ｅ－テトラデセナール、１１Ｅ，１３－テトラデカジエナール、８Ｅ，１０Ｅ－テトラデカジエナール、ヘキサデカナール、１０Ｅ－ヘキサデセナール、１１Ｅ－ヘキサデセナール、１４Ｅ－１４－メチル－８－ヘキサデセナール、１０Ｅ，１２Ｅ－ヘキサデカジエナール、１０Ｅ，１２Ｚ－ヘキサデカジエナール、オクタデカナールおよび１３Ｅ－オクタデセナールである。

【００４１】

本発明は、以下に限定されるものではないが、下記の合成例により説明される。

【実施例】

【００４２】

（実施例１）

クロロノナノールの１－ペンテン－３－イルイソブチラートへのカップリング

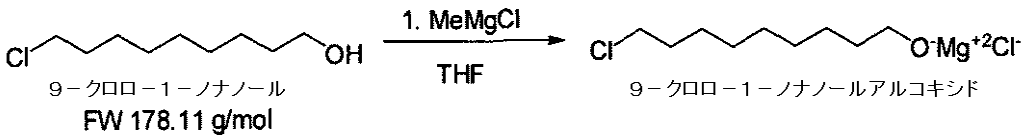
ＬＢＡＭのモノエン成分

１１Ｅ－テトラデセン－１－イルアセート

クロロノナノールアルコキシドの調製：

【００４３】

【化１２】



９－クロロ－１－ノナノール

FW 178.11 g/mol

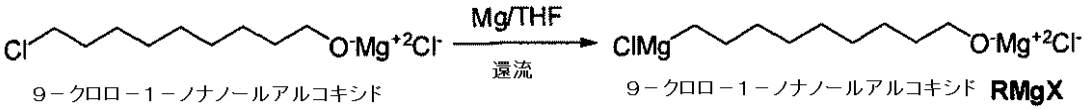
９－クロロ－１－ノナノールアルコキシド

【００４４】

クロロノナノールアルコキシドグリニャールの調製：

【００４５】

【化１３】



９－クロロ－１－ノナノールアルコキシド

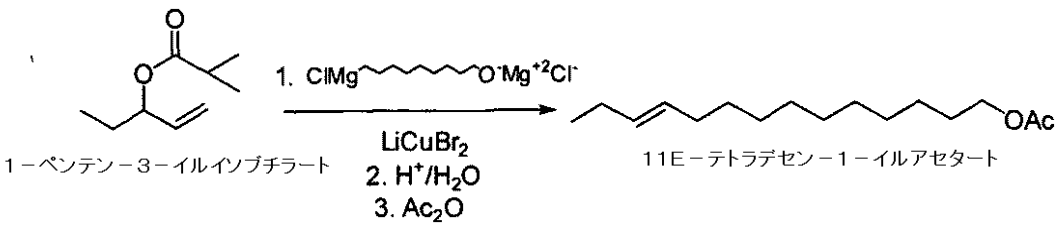
９－クロロ－１－ノナノールアルコキシド **RMgX**

【００４６】

１１Ｅ－テトラデセン－１－イルアセートの調製：

【００４７】

【化１４】



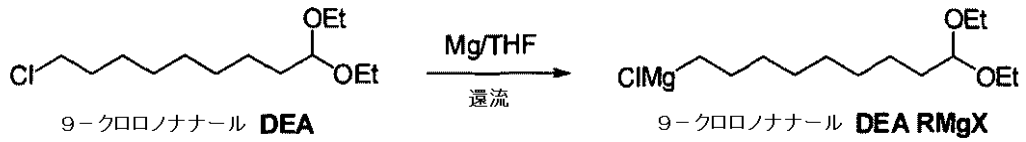
１－ペンテン－３－イルイソブチラート

11E－テトラデセン－１－イルアセタート

【００４８】
１１Ｅ－テトラデセン－１－イルアセタートの調製
メチルグリニャール（ＭｅＭｇＣｌ、１８７ｍＬ、３．１Ｍ／ＴＨＦ、０．５８９ｍｏｌ）の溶液を、９－クロロ－１－ノナノール（１００ｇ、０．５６１ｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（２００ｍＬ、２．４７ｍｏｌ）に溶かした溶液にポット温度を５０℃未満に保つ速度で加え、必要に応じて冷却してもよい。次いでこの混合物をさらに３０分間撹拌する。
マグネシウムチップ（１４ｇ、０．５７７ｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（１５０ｍＬ、１．８５ｍｏｌ）に懸濁し、次いで加熱して還流させる（６７～６８℃）。クロロアルコキシドを滴下して加え、ＧＣ／ＦＩＤで反応の終了を確認するまでこの混合物をさらに還流させる（約３～４時間）。次いでグリニャール溶液を冷却し、次のステップのカップリングのために必要に応じてテトラヒドロフランで希釈する。
このアルコキシドグリニャール溶液を、１－ペンテン－３－イルイソブチラートエステル（８１．０ｇ、０．５１７ｍｏｌ）とＬｉＣｕＢｒ$_2$試薬（１Ｍ／ＴＨＦ、６１．０ｍＬ）との混合物に、反応温度を２５～３０℃に保つ速度で加え、必要に応じて冷却する。この混合物を１５分間撹拌し、次いでクエン酸水溶液（１Ｌ）でクエンチする。この層を分離し、有機部分を水（２×１５０ｍＬ）および希薄な水酸化ナトリウム溶液で（ｐＨが塩基性になるまで）洗浄する。次いで有機部分から溶媒を取り除き、残渣を１１０℃で酢酸無水物に加える。反応終了時に混合物を水（２×１５０ｍＬ）および希薄な炭酸ナトリウム溶液で（ｐＨが塩基性になるまで）洗浄してから蒸発させ粗モノエンアセタートを得、次いで蒸留（ｂ．ｐ．１１５℃、０．１ｍｍＨｇ）して精製し、２つのステップの全収率６５％で所望のアセタート生成物８５．４ｇを収集する（Ｅ／Ｚ　８６：１４、ｍ／ｚ　２５４）。

【００４９】
（実施例２）
クロロノナナールジエチルアセタールの１，４－ペンタジエン－３－イルイソブチラートへのカップリング
ブラックヘッデッドバドウォーム
１１Ｅ，１３－テトラデカジエナール
クロロノナナールジエチルアセタールグリニャールの調製：

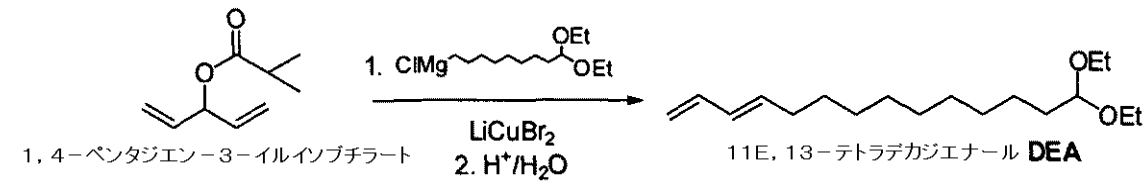
【００５０】
【化１５】



9－クロロノナナール **DEA**　　9－クロロノナナール **DEA RMgX**

【００５１】
１１Ｅ，１３－テトラデカジエナールジエチルアセタールの調製：

【００５２】
【化１６】

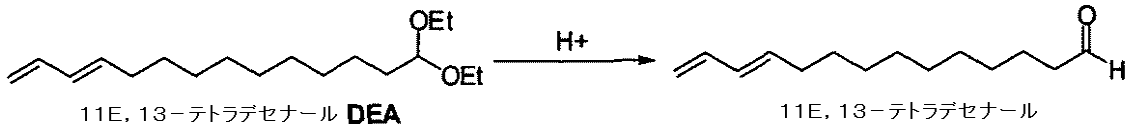


1，4－ペンタジエン－3－イルイソブチラート　　11E，13－テトラデカジエナール **DEA**

【００５３】
１１Ｅ，１３－テトラデカジエナールの調製：

【００５４】

【化１７】



11E,13－テトラデセナール **DEA**　　11E,13－テトラデセナール

【００５５】

１１Ｅ，１３－テトラデカジエナールの調製：

マグネシウムチップ（１９．５ｇ、０．８００ｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（１７０ｍＬ）に懸濁し、次いで加熱して還流させる（６７～６８℃）。クロロノナナールＤＥＡ溶液（２００ｇ、３００ｍＬのＴＨＦ中０．８００ｍｏｌ）を滴下して加え、ＧＣ／ＦＩＤで反応の終了を確認するまでこの混合物をさらに還流させる（約３～４時間）。次いでグリニャール溶液を冷却し、次のステップのカップリングのために必要に応じてテトラヒドロフランで希釈する。

次いでグリニャール溶液を、１，４－ペンタジエン－３－イルイソブチラートエステル（１１４ｇ、０．７４０ｍｏｌ）とＬｉＣｕＢｒ$_2$試薬（１Ｍ／ＴＨＦ、８６ｍＬ）との混合物に反応温度を２５～３０℃に保つ速度で加え、必要に応じて冷却する。この混合物を１５分間撹拌し、次いでクエン酸水溶液（１Ｌ）でクエンチする。この層を分離し、有機部分を水（２×）および希薄な水酸化ナトリウム溶液で（ｐＨが塩基性になるまで）洗浄する。次いで粗有機部分から溶媒を取り除き、蒸留して１１，１３－テトラデカジエナールＤＥＡ生成物５６．２ｇ（ｂ．ｐ．１５０℃、０．１ｍｍＨｇ、収率２７％、ｍ／ｚ２８２）を得、続いてヘプタン中のギ酸で室温にて脱保護して１１，１３－テトラデカジエナールを得る（４０．０ｇ、収率９４％、Ｅ／Ｚ　７６：２４）。

【００５６】

（実施例３）

クロロプロパノールの１－ヘプテン－３－イルイソブチラートへのカップリング

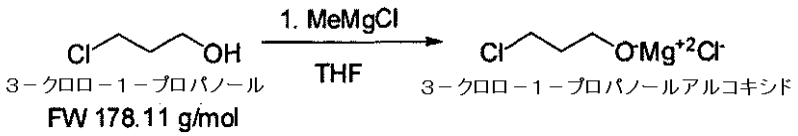
モモキバガ

５Ｅ－デセン－１－イルアセタート

クロロプロパノールアルコキシドの調製：

【００５７】

【化１８】



3－クロロ－１－プロパノール　　3－クロロ－１－プロパノールアルコキシド

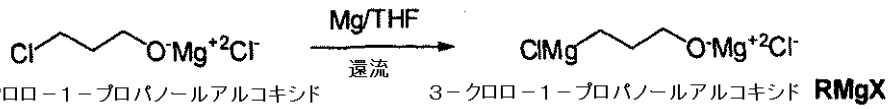
FW 178.11 g/mol

【００５８】

クロロプロパノールアルコキシドグリニャールの調製：

【００５９】

【化１９】



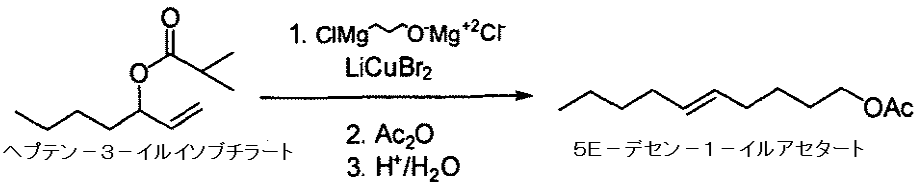
3－クロロ－１－プロパノールアルコキシド　　3－クロロ－１－プロパノールアルコキシド **RMgX**

【００６０】

５Ｅ－デセン－１－イルアセタートの調製：

【００６１】

【化２０】



１－ヘプテン－３－イルイソブチラート　　５Ｅ－デセン－１－イルアセタート

【００６２】

５Ｅ－デセン－１－イルアセタートの調製

メチルグリニャール溶液（ＭｅＭｇＣｌ、１．５３Ｌ、３．１Ｍ／ＴＨＦ、４．８６ｍｏｌ）を、３－クロロ－１－プロパノール（４４１．０ｇ、４．６６ｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（１．７４Ｌ、２１．３８ｍｏｌ）に溶かした溶液にポット温度を４０℃未満に保つ速度で加え、必要に応じて冷却してもよい。次いでこの混合物をさらに３０分間撹拌する。

マグネシウムチップ（１１５．７ｇ、４．７６ｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（１．７４Ｌ、２１．３８ｍｏｌ）に懸濁し、次いで加熱して還流させる（６７～６８℃）。クロロアルコキシドを滴下して加え、ＧＣ／ＦＩＤで反応の終了を確認するまでこの混合物をさらに還流させる（約３～４時間）。

このアルコキシドグリニャール溶液を１－ヘプテン－３－イルイソブチラートエステル（７４５．６ｇ、４．０５ｍｏｌ）とＬｉＣｕＢｒ$_2$試薬（１Ｍ／ＴＨＦ、４７１．６ｍＬ）との混合物に反応温度を２５～３０℃に保つ速度で加え、必要に応じて冷却する。この混合物を１５分間撹拌し、次いでクエン酸水溶液でクエンチする。この層を分離し、有機部分を水（２×）および希薄な水酸化ナトリウム溶液で（ｐＨが塩基性になるまで）洗浄する。次いで有機部分から溶媒を取り除き、残渣を１１０℃で酢酸無水物に加える。反応終了時に混合物を水（２×）および希薄な炭酸ナトリウム溶液で（ｐＨが塩基性になるまで）洗浄してから蒸発させ粗モノエンアセタート（Ｅ／Ｚ　８７：１３、ｍ／ｚ　１９８．３）を得、次いで蒸留（ｂ．ｐ．６８℃、０．１ｍｍＨｇ）して精製し、所望のアセタート生成物６０１．８ｇを収率７５％で収集する。

【００６３】

（実施例４）

クロロヘキサノールの１，４Ｅ－ヘキサジエン－３－イルイソブチラートへのカップリング

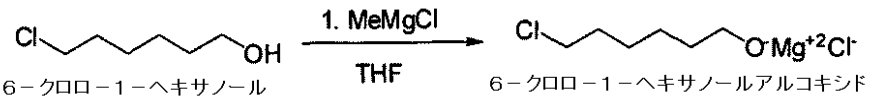
コドルア

８Ｅ，１０Ｅ－ドデカジエン－１－オール

クロロヘキサノールアルコキシドの調製：

【００６４】

【化２１】



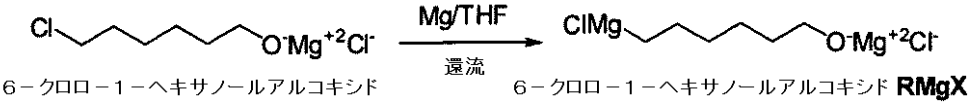
６－クロロ－１－ヘキサノール　　６－クロロ－１－ヘキサノールアルコキシド

【００６５】

クロロヘキサノールアルコキシドグリニャールの調製：

【００６６】

【化２２】

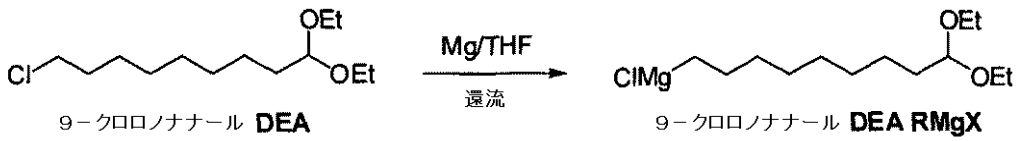


６－クロロ－１－ヘキサノールアルコキシド　　６－クロロ－１－ヘキサノールアルコキシド **RMgX**

【００６７】
８Ｅ，１０Ｅ－ドデカジエン－１－オールの調製
メチルグリニャール溶液（ＭｅＭｇＣｌ、３８０ｍＬ、３．１Ｍ／ＴＨＦ、１．１８ｍｏｌ）を、６－クロロ－１－ヘキサノール（１５８ｇ、１．１６ｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（４９９ｍＬ、４．９４ｍｏｌ）に溶かした溶液にポット温度を５０℃未満に保つ速度で加え、必要に応じて冷却してもよい。次いでこの混合物をさらに３０分間撹拌する。
マグネシウムチップ（２８ｇ、１．１５ｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（３００ｍＬ、３．７０ｍｏｌ）に懸濁し、次いで加熱して還流させる（６７～６８℃）。クロロアルコキシドを滴下して加え、ＧＣ／ＦＩＤで反応の終了を確認するまでこの混合物をさらに還流させる（約３～４時間）。次いでグリニャール溶液を冷却し、次のステップのカップリングのために必要に応じてテトラヒドロフランで希釈する。
このアルコキシドグリニャール溶液を１，４Ｅ－ヘキサジエン－３－イルイソブチラートエステル（２１０ｇ、１．２５ｍｏｌ）とＬｉＣｕＢｒ$_2$試薬（１Ｍ／ＴＨＦ、１２５ｍＬ）との混合物に反応温度を２５～３０℃に保つ速度で加え、必要に応じて冷却する。この混合物を１５分間撹拌し、次いでクエン酸水溶液（１Ｌ）でクエンチする。この層を分離し、有機部分を水（２×）および希薄な水酸化ナトリウム溶液で（ｐＨが塩基性になるまで）洗浄する。次いで有機部分から溶媒を取り除き、短いカラムを用いて蒸留（ｂ．ｐ．１２２℃、０．１ｍｍＨｇ）して所望のジエンアルコール（７０：３０　８Ｅ，１０Ｅ／８Ｚ，１０Ｅ）１１５．５ｇを全収率５５％で得る。

【００６８】
（実施例５）
クロロノナナールジエチルアセタールの１－ペンテン－３－イルイソブチラートへのカップリング
スプルースバドウォーム
１１Ｅ－テトラデセナール
クロロノナナールジエチルアセタールグリニャールの調製：

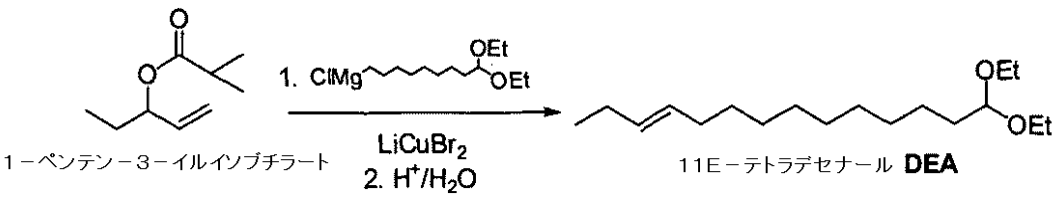
【００６９】
【化２３】



9－クロロノナナール **DEA**　　9－クロロノナナール **DEA RMgX**

【００７０】
１１Ｅ－テトラデセナールジエチルアセタールの調製：

【００７１】
【化２４】

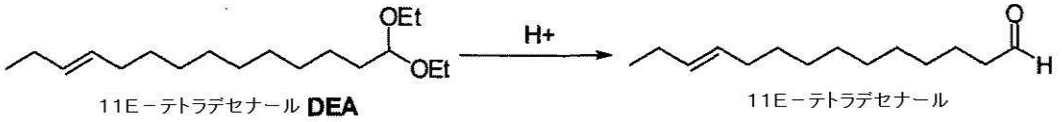


１－ペンテン－３－イルイソブチラート　　11Ｅ－テトラデセナール **DEA**

【００７２】
１１Ｅ－テトラデセナールの調製：

【００７３】

【化２５】



11E－テトラデセナール **DEA**　　11E－テトラデセナール

【００７４】

１１Ｅ－テトラデセナールの調製

マグネシウムチップ（１４．７ｇ、０．６１０ｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（１５０ｍＬ）に懸濁し、次いで加熱して還流させる（６７～６８℃）。クロロノナナールＤＥＡ溶液（１４７ｇ、４００ｍＬのＴＨＦ中０．５８６ｍｏｌ）を滴下して加え、ＧＣ／ＦＩＤで反応の終了を確認するまでこの混合物をさらに還流させる（約３～４時間）。次いでグリニャール溶液を冷却し、次のステップのカップリングのために必要に応じてテトラヒドロフランで希釈する。

次いでこのグリニャール溶液を１－ペンテン－３－イルイソブチラートエステル（８４ｇ、０．５３８ｍｏｌ）とＬｉＣｕＢｒ$_2$試薬（１Ｍ／ＴＨＦ、６３ｍＬ）との混合物に反応温度を２５～３０℃に保つ速度で加え、必要に応じて冷却する。この混合物を１５分間撹拌し、次いでクエン酸水溶液（１Ｌ）でクエンチする。この層を分離し、有機部分を水（２×）および希薄な水酸化ナトリウム溶液で（ｐＨが塩基性になるまで）洗浄する。次いで粗有機部分から溶媒を取り除き、蒸留して１１Ｅ－テトラデセナールＤＥＡ生成物９８．１ｇ（ｂ．ｐ．１５０℃、０．１ｍｍＨｇ、収率６４％、ｍ／ｚ　２８４）を得、続いてヘプタン中のギ酸で室温にて脱保護し、１１－テトラデセナールを得る（６７．３ｇ、収率６７％、Ｅ／Ｚ　８３：１７）。

【００７５】

（実施例６）

クロロノナノールＴＨＰエーテルの１－ペンテン－３－イルイソブチラートへのカップリング

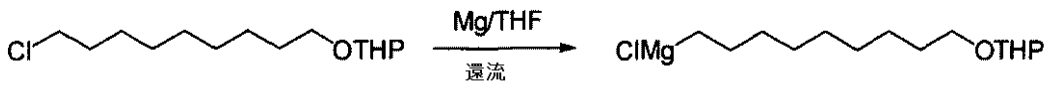
ＬＢＡＭのモノエン成分

１１Ｅ－テトラデセン－１－イルアセート

クロロノナノールＴＨＰエーテルグリニャールの調製：

【００７６】

【化２６】



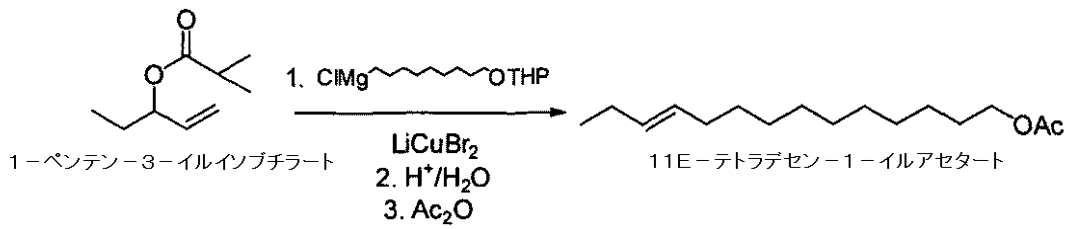
9－クロロ－1－ノナノール **THP**　　9－クロロ－1－ノナノール **THP RMgX**

【００７７】

１１Ｅ－テトラデセン－１－イルアセートの調製：

【００７８】

【化２７】



１－ペンテン－３－イルイソブチラート　　11E－テトラデセン－１－イルアセート

【００７９】

１１Ｅ－テトラデセン－１－イルアセートの調製

マグネシウムチップ（１９．１ｇ、０．７８６ｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（２００

ｍＬ）に懸濁し、次いで加熱して還流させる（６７～６８℃）。次いで９－クロロノナン－１－イルテトラヒドロピラニルエーテル溶液（１９９ｇ、３００ｍＬのＴＨＦ中０．７５７ｍｏｌ）を滴下して加え、ＧＣ／ＦＩＤで反応の終了を確認するまでこの混合物をさらに還流させる（約３～４時間）。次いでグリニャール溶液を冷却し、次のステップのカップリングのために必要に応じてテトラヒドロフランで希釈する。
次いでこのグリニャール溶液を、１－ペンテン－３－イルイソブチラートエステル（１０９ｇ、０．６９８ｍｏｌ）とＬｉＣｕＢｒ$_2$試薬（１Ｍ／ＴＨＦ、８２ｍＬ）との混合物に反応温度を２５～３０℃に保つ速度で加え、必要に応じて冷却する。この混合物を１５分間撹拌し、次いでクエン酸水溶液（１Ｌ）でクエンチする。この層を分離し、有機部分を水（２×）および希薄な水酸化ナトリウム溶液で（ｐＨが塩基性になるまで）洗浄する。次いで有機部分から溶媒を取り除き、ＭｅＯＨ中のｐ－ＴＳＡで室温にて残渣を脱保護して粗モノエンアルコールを得、続いて１１０℃で酢酸無水物に加える。反応終了時に混合物を水（２×）および希薄な炭酸ナトリウム溶液で（ｐＨが塩基性になるまで）洗浄してから蒸発させ粗モノエンアセタートを得て、次いで蒸留（ｂ．ｐ．１１５℃、０．１ｍｍＨｇ）して精製し、所望のアセタート生成物１１３．５ｇを全収率６４％で収集する（Ｅ／Ｚ　８３：１７、ｍ／ｚ　２５４）。

【００８０】

（実施例７）

ブロモジオキソランの１－ペンテン－３－イルイソブチラートへのカップリング

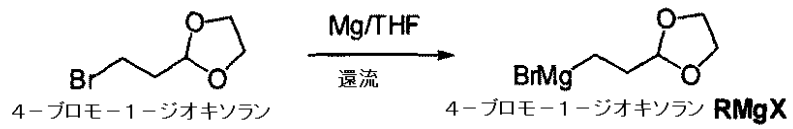
香料品

５Ｅ－オクテナール

ブロモジオキソラングリニャールの調製：

【００８１】

【化２８】

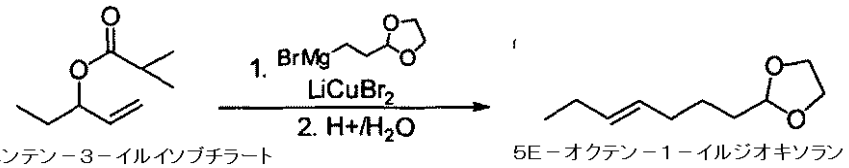


【００８２】

５Ｅ－オクテン－１－イルジオキソランの調製：

【００８３】

【化２９】

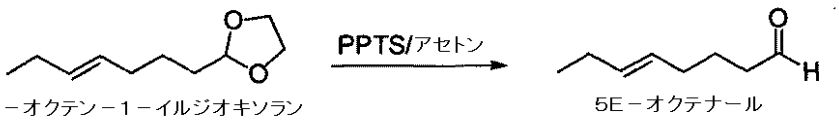


【００８４】

５Ｅ－オクテナールの調製：

【００８５】

【化３０】



【００８６】

５Ｅ－オクテナールの調製
マグネシウムチップ（１．４ｇ、５６．８ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（１５ｍＬ）に懸濁し、２－（２－ブロモエチル）－１，３－ジオキソラン（１０ｇ、５５．２ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン溶液を、温度を２５～３０℃に保つ速度で滴下して加え、必要に応じて冷却する。この混合物をさらに３０分撹拌させてから、次のステップのカップリングのために保存しておく。
グリニャール溶液を、１－ペンテン－３－イルイソブチラートエステル（７．９８ｇ、５１．１ｍｍｏｌ）とＬｉＣｕＢｒ$_2$試薬（１Ｍ／ＴＨＦ、６．０ｍＬ）との混合物に反応温度を２５～３０℃に保つ速度で加え、必要に応じて冷却する。この混合物を１５分間撹拌し、次いでクエン酸水溶液（２００ｍＬ）でクエンチする。この層を分離し、有機部分を水（２×）および希薄な水酸化ナトリウム溶液で（ｐＨが塩基性になるまで）洗浄する。次いで粗有機部分から溶媒を取り除き、モノエンジオキソラン生成物６．０７ｇ（ｍ／ｚ　１７１、Ｅ／Ｚ比７９：２１、収率７０％）を得、続いて還流アセトン中でＰＰＴＳ（ピリジニウムｐ－トルエンスルホナート）にて脱保護し、５Ｅ－オクテナールを得る。

【００８７】
本発明についてその具体的な実施形態を参照しながら本明細書に説明してきたが、当然のことながら、本明細書に開示された本発明の概念の精神および範囲を逸脱しない範囲で、変更、修正および変形を施すことが可能である。このため、本発明は、添付の特許請求の範囲の趣旨および範囲に含まれるような変更、修正および変形をすべて包含することを意図している。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.			FI		
C07C	***67/08***	***(2006.01)***	C07C	67/08	
C07C	***69/145***	***(2006.01)***	C07C	69/145	
B01J	***27/122***	***(2006.01)***	B01J	27/122	Z
C07B	*61/00*	*(2006.01)*	C07B	61/00	300

(72)発明者 ベドゥキアン, ロバート エイチ.
アメリカ合衆国 コネチカット ０６８９６, ウエスト レディング, ライムキルン ロード ７２
(72)発明者 パッサロ, リンダ シー.
アメリカ合衆国 コネチカット ０６８０１, ベセル, ハイ ストリート ２２

審査官 品川 陽子

(56)参考文献 特開平０１－３１１０３７（ＪＰ, Ａ）
特開昭５４－０５９２０５（ＪＰ, Ａ）
特表昭６１－５０１７７８（ＪＰ, Ａ）
特開昭５８－２１９１４０（ＪＰ, Ａ）
特表２０００－５０２３４４（ＪＰ, Ａ）
特開昭５４－１１９４０６（ＪＰ, Ａ）
特開２００１－１２０１４６（ＪＰ, Ａ）
特開昭６３－１９８６０３（ＪＰ, Ａ）
特開昭５６－１４５２３２（ＪＰ, Ａ）
国際公開第２００７／０４５４３３（WO, Ａ１）
国際公開第２００７／００７６４６（WO, Ａ１）
BACKVALL, J. et al., J. Amer. Chem. Soc., １９９０年, Vol.112, p.6615-6621
TELLIER, F. and SAUVETRE, R., Tetrahedron Letters, １９９３年, Vol.34, No.47, p.7565-7566

(58)調査した分野(Int.Cl., ＤＢ名)
Ｃ０７Ｃ ３３／０２５
Ｃ０７Ｃ ２９／３２
Ｃ０７Ｃ ３３／０２
Ｃ０７Ｃ ２９／３６
Ｃ０７Ｃ ６９／１４５
Ｃ０７Ｃ ４７／２１
Ｃ０７Ｂ ６１／００