

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 00818110.1

[51] Int. Cl.

C07C 69/007 (2006.01)

C07C 67/475 (2006.01)

C07C 6/04 (2006.01)

C07C 11/02 (2006.01)

C07C 69/63 (2006.01)

C07C 17/37 (2006.01)

[45] 授权公告日 2009 年 8 月 19 日

[11] 授权公告号 CN 100528829C

[51] Int. Cl. (续)

C07C 21/073 (2006.01)

C07F 5/04 (2006.01)

C07C 69/533 (2006.01)

C07C 41/48 (2006.01)

C07C 43/303 (2006.01)

C07C 21/02 (2006.01)

C07C 29/44 (2006.01)

C07C 33/42 (2006.01)

[22] 申请日 2000.11.17 [21] 申请号 00818110.1

[30] 优先权

[32] 1999.11.18 [33] WO [31] 60/166,543

[86] 国际申请 PCT/US2000/031549 2000.11.17

[87] 国际公布 WO2001/036368 英 2001.5.25

[85] 进入国家阶段日期 2002.7.2

[73] 专利权人 R·L·佩德森

地址 美国加利福尼亚州

共同专利权人 R·H·格拉布斯

[72] 发明人 R·L·佩德森 R·H·格拉布斯

[56] 参考文献

WO0043343A 2000.7.27

US5916983A 1999.6.29

审查员 王加松

[74] 专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司

代理人 赵蓉民 彭益群

权利要求书 15 页 说明书 36 页 附图 40 页

[54] 发明名称

信息素或其成分的复分解合成

[57] 摘要

本发明涉及昆虫性诱引剂信息素或它们的成分的复分解合成,例如醋酸 E-5-癸烯酯,桃树树脂蛀虫信息素的主要成分;(5R,6S)-6-乙酸基-5-十六内酯(十六内酯),蚊子产卵性诱引剂信息素;或者 E9,Z11-十六碳二烯醛(十六碳二烯醛),美洲山核桃核果鞘蛾幼虫蛾信息素;甲酸-9-十四烯酯,菜蛾(DBM)信息素的类似物;醋酸 11-十四烯酯,Omnivorous Leafroller(OLR)信息素;醋酸 E-4-十三烯酯,番蛱蠹蛾(TPW)信息素的主要成分;E,E-8,10-十二碳二烯醇,苹果蠹蛾(CM)信息素。该合成优选采用 I-IV 类复分解催化剂,只需要很少的反应步骤,采用通常商业上可得到的原料,并且具有相对短的加工时间。这些合成具有良好收率,不需要昂贵或尖端的设备。本发明通过交叉复分解 α - ω -二乙酸基烯烃和 α - ω -

二卤化物,亦提供生产 ω -卤代烯醇的便宜路径,它在传统氢化方法下易于转化成 ω -卤代烷醇。

1. 合成复分解产品的方法，包括：

选择第一反应物，其中所述第一反应物选自第一端烯烃或者第一内烯烃；

选择第二反应物，其中所述第二反应物选自第二端烯烃或者第二内烯烃；

在选自复分解催化剂 I-IV 类的复分解催化剂存在的情况下，在一个反应室中，交叉复分解所述第一反应物和所述第二反应物，生成复分解产品和副产品；和

施加充分高温和/或充分低压的条件，以致于副产品蒸发出反应室，阻止亚甲基钨催化剂中间体的形成。

2. 权利要求 1 的方法，其中所述起始烯烃包括

$R-(CH=CH)_k(CH_2)_n(CHX)_g(CH_2)_m-H$ 形式，这里 X 选自氢、醇、醋酸根、羧酸酯、羧酸、醛、卤素、或甲苯磺酸根、或甲磺酸根，以及 g、k、n、和 m 每个选自 0 和小于或等于 20 的整数，R 选自 H、 CH_2 或 $(CH_2)_n(CHX)_g(CH_2)_m-H$ ；存在第二复分解催化剂的情况下，交叉复分解第一产品和 $QCH(CH_2)_rW$ 形式的第二 α 烯烃，这里 Q 选自 CH_2 或 $CH(CH_2)_rM$ ，r 选自零和小于或等于 20 的整数，W 选自醇、醋酸根、羧酸酯、羧酸、醛、卤素、或氢，在充分高温和/或充分低压的以便第二副产品蒸发出反应室的条件下，生成 $H(CH_2)_m(CHX)_g(CH_2)_n(CH=CH)_p(CH_2)_rW$ 形式的第二产品以及 CH_2Z 形式的第二副产品，这里 p 小于或等于 m 和 n 的总和，Z 选自 CH_2 或 $CH(CH_2)_n(CHX)_g(CH_2)_m-H$ 。

3. 权利要求 1 的方法，其中所述起始烯烃包括

含 2 至 22 个碳的链烯基酯，含 2 至 22 个碳的卤代烯烃，含 4 至 40 个碳的 α 、 ω 链烯基二酯，含 4 至 40 个碳的 α 、 ω 二卤代烯烃，含 2 至 44 个碳的烯烃，含 2 至 22 个碳的烯醇，或者含 4 至 40 个碳的烯二醇。

4. 权利要求 1 的方法，其中所述起始烯烃包括

含 2 至 10 个碳的烯基酯，含 2 至 10 个碳的卤代烯烃，含 4 至 20 个碳的 α 、 ω 烯基二酯，含 4 至 20 个碳的 α 、 ω 二卤代烯烃，含 2 至 20 个碳的烯烃，含 2 至 10 个碳的烯醇，或者含 4 至 20 个碳的烯二醇。

5. 权利要求 1 的方法，其中所述起始烯烃包括

以下至少一种：1-己烯、5-癸烯、1-丁烯、3-己烯、醋酸 5-己烯酯、5-己烯基氯、1,10-二乙酸基-5-癸烯、1,10-二氯-5-癸烯、醋酸 3-己烯酯、3-己烯醇、1-溴-3-己烯、1-氯-3-己烯、1-十二碳烯、4-戊烯基氯、1,8-二氯-4-辛烯、醋酸 4-戊烯酯、1,8-二乙酸基-4-辛烯、1,4-二乙酸基-2-丁烯、1,4-二氯-2-丁烯、11-二十二碳烯、5-二十碳烯酸甲酯、醋酸 5-二十碳烯酯、11-二十碳烯酸甲酯或醋酸 11-二十碳烯酯。

6. 权利要求 1 的方法，其中所述复分解产品包括

醋酸 5-癸烯酯、5-癸烯酸甲酯、甲酸 9-十四烯酯、9-十四碳烯基氯、醋酸 9-十四碳烯酯、醋酸 11-十四碳烯酯、11-十四碳烯酸甲酯、11-十四碳烯基氯、5-十六碳烯酸甲酯、或 8,10-十二碳二烯醇、醋酸 4-十三烯酯、醋酸 8-氯辛烯酯、8-溴辛烯，或者它们的酸、盐或酯。

7. 权利要求 1 的方法，其中所述复分解产品的产率大于 40%。

8. 权利要求 1 的方法，其中所述复分解催化剂包括以下的一种：

钌，二氯(3-甲基-2-亚丁烯基)双(三环己基膦)，其被称为催化剂 823；
钌，二氯(3-甲基-2-亚丁烯基)双(三环己基膦)，其被称为催化剂 801；
钌，[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基]-二氯(苯基亚甲基)(三环己基膦)，其被称为催化剂 848；
钌，二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环己基膦)，其被称为催化剂 826；
钌，二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基](3-甲基-2-

亚丁烯基)(三环戊基膦), 其被称为催化剂 785; 钌, [1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基]-二氯(乙氧基亚甲基)(三环己基膦), 其被称为催化剂 816; 钌, 二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](苯基亚甲基)(三环己基膦), 其被称为催化剂 846; 或钌, 二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环己基膦), 其被称为催化剂 824。

9. 权利要求 1 的方法, 其中所述复分解催化剂是第二复分解催化剂, 所述复分解产品是第二复分解产品, 而且所述副产品是第二副产品, 进一步包括:

存在第一复分解催化剂的情况下, 在一个反应室中自我复分解 $R-(CH=CH)_k(CH_2)_n(CHX)_g(CH_2)_m-H$ 形式的第一 α 烯烃, 这里 X 选自氢、醇、醋酸根、羧酸酯、羧酸、醛、卤素、甲苯磺酸根、或甲磺酸根, 以及 g、k、n、和 m 每个选自 0 和小于或等于 20 的整数, 产生 $(CH=CH)_k[(CH_2)_n(CHX)_g(CH_2)_m-H]_2$ 形式的第一产品和 $RHC=CHR$ 形式的第一副产品, 这里 R 选自 H、 CH_2 或 $(CH_2)_n(CHX)_g(CH_2)_m-H$; 和

存在所述第二复分解催化剂的情况下, 交叉复分解第一产品和 $QCH(CH_2)_rW$ 形式的第二 α 烯烃, 这里 Q 选自 CH_2 或 $CH(CH_2)_rW$, r 选自零和小于或等于 20 的整数, W 选自醇、醋酸根、羧酸酯、羧酸、醛、卤素、或氢, 在充分高温和/或充分低压的以便所述第二副产品蒸发出反应室条件下, 生成 $H(CH_2)_m(CHX)_g(CH_2)_n(CH=CH)_p(CH_2)_rW$ 形式的所述第二产品或其衍生物以及 CH_2Z 形式的所述第二副产品, 这里 p 小于或等于 m 和 n 的总和, Z 选自 CH_2 或 $CH(CH_2)_n(CHX)_g(CH_2)_m-H$ 。

10. 权利要求 9 的方法, 其中所述第一和第二复分解催化剂是相同的。

11. 权利要求 9 的方法, 其中所述自我复分解步骤在充分高温和/或充分低压的以便第一副产品蒸发出反应室的条件下进行。

12. 权利要求 9 的方法，其中所述第一产品包括

- a) 5-癸烯或 5-癸烯酸或者其盐或酯，或者 1,10-二乙酸基-5-癸烯或者其盐或者酯；或者
- b) 醋酸 11-十四碳烯酯或 11-十四烯酸或者其盐或酯；或者
- c) 醋酸 5-十六碳烯酸酯或 5-十六碳烯酸或者其盐或酯；或者
- d) 11-二十二碳烯或 11-二十二烯酸或者其盐或酯。

13. 权利要求 9 的方法，其中所述第二产品包括：

- a) 醋酸 5-癸烯酯或者其酸或盐；
- b) 甲酸 9-十四烯酯或者其酸或盐；
- c) 5-十六碳烯酸甲酯或者其酸或盐。

14. 权利要求 12 的方法，其中所述第一产品包括 11-二十二烯或者酸或者其盐或酯，所述第二反应物包括绣线菊油、醋酸 5-己烯酯、5-己烯醛二乙基缩醛或者 5-己烯酸或者 5-己烯酸的盐或酯。

15. 权利要求 9 的方法，其中所述第一和/或第二催化剂包括以下的一种：钌，二氯(3-甲基-2-亚丁烯基)双(三环己基膦)，其被称为催化剂 823；钌，二氯(3-甲基-2-亚丁烯基)双(三环己基膦)，其被称为催化剂 801；钌，[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基]-二氯(苯基亚甲基)(三环己基膦)，其被称为催化剂 848；钌，二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环己基膦)，其被称为催化剂 826；钌，二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环戊基膦)，其被称为催化剂 785；钌，[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基]-二氯(乙氧基亚甲基)(三环己基膦)，其被称为催化剂 816；钌，二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](苯基亚甲基)(三环己基膦)，其被称为催化剂 846；或钌，二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环己基膦)，其被称为催化剂 824。

16. 权利要求 1 的方法，进一步包括：

选择 α - ω - 二乙酸基烯烃作为所述第一反应物；

选择 α - ω - 二卤化物烯烃作为所述第二反应物，如此以致复分解产品是醋酸 ω - 卤代烯基酯。

17. 权利要求 16 的方法，其中所述 α - ω - 二乙酸基烯烃，和 α - ω - 二卤化物烯烃，在真空下或得到高产品转化率的充分高温下，由相应的 α - 烯烃的自我复分解制备。

18. 权利要求 16 的方法，其中所述醋酸 ω - 卤代烯基酯、 α - ω - 二乙酸基烯烃和 α - ω - 二卤化物烯烃分别具有第一、第二和第三沸点，所述第一沸点和第二及第三沸点相差至少 5°C。

19. 权利要求 16 的方法，进一步包括：

从 α - ω - 二乙酸基烯烃和 α - ω - 二卤化物烯烃中通过蒸馏分离醋酸 ω - 卤代烯基酯。

20. 权利要求 16 的方法，进一步包括：

将所述醋酸 ω - 卤代烯基酯还原和去乙酰化，生成 ω - 卤代烷醇。

21. 权利要求 20 的方法，其中所述 ω - 卤代烷醇包括：

a) 8-溴辛-1-醇或 8-氯辛-1-醇；或者

b) 6-溴己-1-醇或者 6-氯己-1-醇。

22. 权利要求 16 的方法，进一步包括：

还原醋酸 ω - 卤代烯基酯生成醋酸 ω - 卤代烷醇酯。

23. 权利要求 16 的方法，其中所述醋酸 ω - 卤代烯基酯包括醋酸 8-氯-5-辛烯酯。

24. 权利要求 1 的方法，其中所述产品的形式是

$H(CH_2)_m(CHX)_g(CH_2)_n(CH=CH)_p(CH_2)_rW$, 这里 X 选自氢、醇、醋酸根、羧酸酯、羧酸、醛、卤素、甲苯磺酸根、或甲磺酸根, 以及 g、n、和 m 每个选自 0 和小于或等于 20 的整数, 其中 p 小于或等于 m 和 n 之和, 其中 r 选自零和小于或等于 20 的整数, 并且其中 W 选自醇、醋酸根、羧酸酯、羧酸、醛、卤素、或氢。

25. 权利要求 16 的方法, 其中复分解催化剂包括以下的一种:
钌, 二氯(3-甲基-2-亚丁烯基)双(三环己基膦), 其被称为催化剂 823;
钌, 二氯(3-甲基-2-亚丁烯基)双(三环己基膦), 其被称为催化剂 801;
钌, [1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基]-二氯(苯基亚甲基)(三环己基膦), 其被称为催化剂 848; 钌, 二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环己基膦), 其被称为催化剂 826; 钌, 二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环戊基膦), 其被称为催化剂 785; 钌, [1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基]-二氯(乙氧基亚甲基)(三环己基膦), 其被称为催化剂 816; 钌, 二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](苯基亚甲基)(三环己基膦), 其被称为催化剂 846; 或钌, 二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环己基膦), 其被称为催化剂 824。

26. 权利要求 1 的方法, 进一步包括:

选择烯烃作为所述第一反应物;

选择乙烯基硼酸酯作为所述第二反应物,

如此以致所述复分解产品是立体有择复分解产品。

27. 权利要求 26 的方法, 其中端烯烃与乙烯基硼酸酯交叉复分解, 生成烯基硼酸酯。

28. 权利要求 26 的方法, 其中内烯烃与乙烯基硼酸酯交叉复分解, 生成烯基硼酸酯。

29. 权利要求 27 或 28 的方法，其中通过蒸馏或色谱法，所述交叉复分解产品被纯化。

30. 权利要求 29 的方法，其中通过蒸馏纯化所述交叉复分解产品，收得纯的反式和顺式烯基硼酸酯。

31. 权利要求 30 的方法，其中通过适当的反应条件，所述的交叉复分解产物转化成纯的反式卤代烯烃或纯的顺式卤代烯烃。

32. 权利要求 27 或 28 的方法，其中使用乙烯基硼酸酯和内烯烃的反式:顺式混合物的交叉复分解反应，以增加初始烯烃混合物的反式异构体的比例。

33. 权利要求 27 或 28 的方法，其中所述烯基硼酸酯在 Suzuki 条件下反应，生成烯烃产品。

34. 权利要求 27 或 28 的方法，其中所述烯基硼酸酯在钯催化剂条件下反应，生成烯烃产品。

35. 权利要求 33 的方法，其中该产品选自 E9,Z11-十六碳二烯醛、醋酸 E-5-癸烯酯、醋酸 E-11-十四烯酯、醋酸 E7,Z9-十二碳二烯酯、醋酸 E8,Z10-十五碳二烯酯、醋酸 E3,Z5-十二碳二烯酯。

36. 权利要求 26 的方法，其中所述复分解催化剂包括以下的一种：钌，二氯(3-甲基-2-亚丁烯基)双(三环己基膦)，其被称为催化剂 823；钌，二氯(3-甲基-2-亚丁烯基)双(三环己基膦)，其被称为催化剂 801；钌，[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基]-二氯(苯基亚甲基)(三环己基膦)，其被称为催化剂 848；钌，二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环己基膦)，其被称为催化剂 826；钌，二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环戊基膦)，其被称为催化剂 785；钌，[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基]-二氯(乙氧基亚甲基)(三环己

基磷), 其被称为催化剂 816; 钌, 二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](苯基亚甲基)(三环己基磷), 其被称为催化剂 846; 或钌, 二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环己基磷), 其被称为催化剂 824。

37. 权利要求 1 的方法, 其中所述复分解产品和所述复分解催化剂是在反应混合物中, 进一步包括:

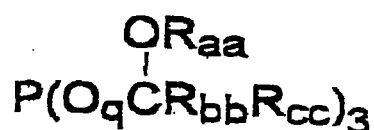
在反应混合物中引入一定量的水溶性磷或水溶性亚磷酸盐;

混合反应混合物产生水相; 并且

除去含所述复分解催化剂的水相。

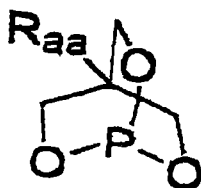
38. 权利要求 37 的方法, 其中所述水溶性磷包括三羟甲基磷。

39. 权利要求 37 的方法, 其中所述水溶性磷或水溶性亚磷酸盐包括具有以下化学式的无环磷或亚磷酸盐



其中 q 是 0 或者 1, R_{aa} 、 R_{bb} 和 R_{cc} 选自 H; CH_3 ; CH_2OH ; CH_2OCH_3 ; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$; $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{xx}$, 其中 xx 是从 1 到 20; 胺; 羧酸盐; 或者磺酸盐。

40. 权利要求 37 的方法, 其中所述水溶性磷或水溶性亚磷酸盐包括具有以下化学式的环磷或亚磷酸盐



其中 R_{aa} 选自 H; CH_3 ; CH_2OH ; CH_2OCH_3 ; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$; $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{xx}$, 其中 xx 是从 1 到 20; 胺; 羧酸盐; 或者磺酸盐。

41. 权利要求 37 的方法，其中所述复分解产物包括：

醋酸 5-癸烯酯、5-癸烯酸甲酯、甲酸 9-十四烯酯、9-十四碳烯基氯、醋酸 9-十四碳烯酯、醋酸 11-十四碳烯酯、11-十四碳烯酸甲酯、11-十四碳烯基氯、5-十六碳烯酸甲酯、或 8,10-十二碳二烯醇、醋酸 4-十三烯酯、醋酸 8-氯辛烯酯、8-溴辛烯，或者它们的酸、盐或酯。

42. 权利要求 37 的方法，在除去所述水相之后，进一步包括：

加入水至反应混合物；

混合反应混合物生成随后具有表观颜色的水相；除去这种随后含复分解催化剂的水相；和

重复加入、混合和清除步骤直至水相基本上无色。

43. 权利要求 37 的方法，其中所述复分解催化剂包括以下的一种：

钌，二氯(3-甲基-2-亚丁烯基)双(三环己基膦)，其被称为催化剂 823；
钌，二氯(3-甲基-2-亚丁烯基)双(三环己基膦)，其被称为催化剂 801；
钌，[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基]-二氯(苯基亚甲基)(三环己基膦)，其被称为催化剂 848；
钌，二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环己基膦)，其被称为催化剂 826；
钌，二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环戊基膦)，其被称为催化剂 785；
钌，[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基]-二氯(乙氧基亚甲基)(三环己基膦)，其被称为催化剂 816；
钌，二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](苯基亚甲基)(三环己基膦)，其被称为催化剂 846；
或钌，二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环己基膦)，其被称为催化剂 824。

44. 权利要求 37 的方法，其中所述水溶性膦的量包括每摩尔复分解催化剂 6 至 100 摩尔。

45. 权利要求 37 的方法，其中所述水溶性膦包括多羟基烷基膦

或多羟基芳基磷，其是以下列方法制备的：

选择多羟基烷基-羟甲基卤化~~磷~~盐或者多羟基芳基-羟甲基卤化~~磷~~盐；

以大体上摩尔当量的碱处理该盐，生成多羟基烷基磷或多羟基芳基磷。

46. 权利要求 45 的方法，其中多羟基烷基-羟甲基卤化~~磷~~盐包括四羟甲基氯化~~磷~~并且多羟基烷基磷包括三羟甲基磷。

47. 权利要求 46 的方法，其中所述碱是氢氧化钾或氢氧化钠。

48. 权利要求 47 的方法，其中制备在异丙醇溶液中进行。

49. 权利要求 1 的方法，其中所述第一反应物是选自绣线菊油、5-十六碳烯酸甲酯、5-己烯酸、5-己烯酸的甲酯、5-己烯酸的乙酯、5-己烯酸的苯酯、5-己烯酸甲酯、5-己烯酸乙酯、5-己烯醛、5-己烯基二乙基缩醛、5-己烯醇、醋酸 5-己烯酯、THPO-5-己烯、羟基 5-己烯醇、乙酰基 5-己烯醇、甲磺酸 5-己烯醇、甲苯磺酸 5-己烯醇、或 5-己烯醇保护的醇；所述 5-己烯醇保护的醇包括下列之一：四氢吡喃基醚、乙基乙烯基醚、三甲基甲硅烷基醚、叔丁醚、或醚基的酯、醋酸酯、苯甲酸酯或丙酸酯；所述第二反应物是选自 1-十二碳烯或 11-二十二碳烯；和，所述第一产品具有双键，进一步包括：

氧化该双键生成第二产品；

并且内酯化和乙酰化第二产品，生成(5R,6S)-6-乙酸基-5-十六内酯。

50. 权利要求 49 的方法，其中在所述复分解催化剂存在和压力小于 50mm Hg 真空的情况下，1-十二碳烯自我复分解形成 11-二十二碳烯。

51. 权利要求 49 的方法，进一步包括：

以小于 40 小时的时间周期生产(5R,6S)-6-乙酸基-5-十六内酯。

52. 权利要求 49 的方法，其中，所述复分解催化剂被依照权利要求 37 所述方法除去。

53. 权利要求 49 的方法，其中所述复分解催化剂包括以下的一种：钌，二氯(3-甲基-2-亚丁烯基)双(三环己基膦)，其被称为催化剂 823；钌，二氯(3-甲基-2-亚丁烯基)双(三环己基膦)，其被称为催化剂 801；钌，[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基]-二氯(苯基亚甲基)(三环己基膦)，其被称为催化剂 848；钌，二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环己基膦)，其被称为催化剂 826；钌，二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环戊基膦)，其被称为催化剂 785；钌，[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基]-二氯(乙氧基亚甲基)(三环己基膦)，其被称为催化剂 816；钌，二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](苯基亚甲基)(三环己基膦)，其被称为催化剂 846；或钌，二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环己基膦)，其被称为催化剂 824。

54. 权利要求 1 的方法，其中所述催化剂是第二催化剂，其中所述第二反应物包括醇-或醋酸酯保护的己烯，和，其中所述产物是醋酸 5-癸烯酯或 5-癸烯酸或其盐或酯；

在第一催化剂存在的情况下，自我复分解 1-己烯来形成所述第一反应物。

55. 权利要求 54 的方法，其中所述第一或第二催化剂包括钌，二氯(3-甲基-2-亚丁烯基)双(三环己基膦)，其被称为催化剂 823；或者钌，[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基]-二氯(苯基亚甲基)(三环己基膦)，其被称为催化剂 848。

56. 权利要求 54 的方法，其中所述第一反应物包括 5-癸烯。

57. 权利要求 54 的方法，其中，所述第二催化剂被依照权利要求

求 37 所述方法除去。

58. 权利要求 54 的方法，其中所述真空压小于 50mm Hg。

59. 权利要求 54 的方法，其中所述副产品包括 1-己烯。

60. 权利要求 54 的方法，进一步包括：以超过 40 百分比的毛收率生产醋酸 5-癸烯酯。

61. 权利要求 54 的方法，进一步包括：以超过 80:20 的反式:顺式异构体比生产醋酸 5-癸烯酯。

62. 权利要求 54 的方法，进一步包括：在小于 100 小时的时间周期内生产纯度高于 95%、反式:顺式异构体比超过 80:20 的醋酸 5-癸烯酯。

63. 权利要求 62 的方法，进一步包括：在小于 25 小时的时限内生产醋酸 5-癸烯酯。

64. 权利要求 1-28 和 36-63 中的任何一项的方法，其中所述复分解是在真空情况下进行的。

65. 权利要求 54 的方法，其中所述第一和第二催化剂相同。

66. 权利要求 54 的方法，其中所述醋酸酯保护的己烯包括 5-己烯酸或其酯，并且其中产物是 5-癸烯酸或其盐或酯，这种方法进一步包括：

重结晶 5-癸烯酸或其盐或酯，以提高 5-癸烯酸或其盐反式对顺式异构体的比例；和

还原 5-癸烯酸或其盐或酯成 5-癸烯醇；

乙酰化 5-癸烯醇生成醋酸 5-癸烯酯，反式对顺式比超过 90 百分比。

67. 权利要求 1 的方法, 其中所述的催化剂是钨, 二氯(3-甲基-2-亚丁烯基)双(三环己基膦), 其被称为催化剂 823; 其中所述的第一反应物是 5-癸烯; 其中所述的第二反应物包括结构式为 5-己烯-1-R 的保护的己烯, 这里 R 包括醇、醋酸根、醚、卤离子或酯; 其中所述产品是醋酸 5-癸烯酯, 反式:顺式比超过 80:20; 其中 1-己烯是所述副产物, 进一步包括:

在被称为催化剂 823 的钨, 二氯(3-甲基-2-亚丁烯基)双(三环己基膦)存在的情况下, 自我复分解 1-己烯形成所述第一反应物和乙烯的混合物;

从所述混合物中除去所述乙烯;

在真空下, 进行所述第一和所述第二反应物的交叉复分解, 当所述副产物形成之后, 将其除去; 和

制备毛收率超过 30 百分比的所述产品。

68. 权利要求 67 的方法, 其中保护的己烯选自醋酸 5-己烯-1-基酯或 5-己烯-1-醇。

69. 权利要求 67 的方法, 其中 R 基团选自 THP、TMS 或 EVE 醚, 苯甲酸酯或丙酸酯, 或者氯、溴或碘卤素。

70. 权利要求 1 的方法, 其中所述第一反应物是 1,10-二乙酰基-5-癸烯; 其中所述第二反应物是 5-癸烯; 和, 其中所述产品是醋酸 5-癸烯酯, 进一步包括如下步骤:

在存在所述催化剂的条件下, 在真空下, 自我复分解醋酸 5-癸烯酯, 生成所述第一反应物。

71. 权利要求 34 的方法, 其中所述产品是选自 E9,Z11-十六碳二烯醛、醋酸 E-5-癸烯酯、醋酸 E-11-十四烯酯、醋酸 E7,Z9-十二碳二烯酯、醋酸 E8,Z10-十五碳二烯酯、醋酸 E3,Z5-十二碳二烯酯。

72. 权利要求 1 的方法, 其中所述所述复分解产物是醋酸 ω -卤

代烯基酯，并且所述第一反应物是 α -烯烃和第二反应物是相同的 α -烯烃，其中所述醋酸 ω -卤代烯基酯，在真空下或得到产品的高转化的充分高温下，由所述 α -烯烃的自我复分解制备。

73. 权利要求 1 的方法，其中所述复分解产品的产率大于 50%。

74. 权利要求 1 的方法，其中所述复分解产品的产率大于 75%。

75. 权利要求 1 的方法，其中所述复分解产品的产率大于 90%。

76. 权利要求 16 的方法，其中所述醋酸 ω -卤代烯基酯、 α - ω -二乙酸基烯烃和 α - ω -二卤化物烯烃分别具有第一、第二和第三沸点，第一沸点和第二及第三沸点相差至少 20°C。

77. 权利要求 16 的方法，其中所述醋酸 ω -卤代烯基酯、 α - ω -二乙酸基烯烃和 α - ω -二卤化物烯烃分别具有第一、第二和第三沸点，第一沸点和第二及第三沸点相差至少 40°C。

78. 权利要求 54 的方法，进一步包括：以超过 70 百分比的毛收率生产醋酸 5-癸烯酯。

79. 权利要求 29 的方法，其中所述复分解是在真空条件下进行的。

80. 权利要求 30 的方法，其中所述复分解是在真空条件下进行的。

81. 权利要求 31 的方法，其中所述复分解是在真空条件下进行的。

82. 权利要求 32 的方法，其中所述复分解是在真空条件下进行的。

83. 权利要求 33 的方法，其中所述复分解是在真空条件下进行的。

84. 权利要求 34 的方法，其中所述复分解是在真空条件下进行的。

85. 权利要求 35 的方法，其中所述复分解是在真空条件下进行的。

信息素或其成分的复分解合成

技术领域

本发明涉及合成的信息素或其成分，并且具体涉及到复分解反应以制备生物学上活性的化合物和中间体，例如昆虫性诱引剂信息素或其成分，例如醋酸 E-5-癸烯酯，桃树脂蛀虫信息素的主要成分；(5R,6S)-6-乙酰基-5-十六内酯(hexadecanolide)，蚊子产卵性诱引剂信息素；或者 E9, Z11-十六碳二烯醛(hexadecadienal)，美洲山核桃核果鞘蛾幼虫蛾信息素。

发明背景

昆虫害虫破坏农作物和/或传播疾病。通常的害虫控制方法包括以杀虫剂喷雾农田、果园、湿地、森林，或其它害虫栖息地。这种方法是成问题的，因为杀虫剂直接应用于农作物或水域，这种实践对于增加有生命物产的优选以及水质量问题和其它环境考虑是不利的。杀虫剂也是非区别的杀伤剂，会杀灭益虫以及害虫。最后，昆虫害虫对许多的常规杀虫剂具有耐药性。

控制昆虫总数的供选择方法包括使用昆虫性诱引剂，以混淆雄性昆虫，从而防止交配并排除昆虫生殖。这种技术被称为交配模式中断。昆虫信息素组成一类相对新的化合物，它们具有许多优于常规杀虫剂的优点。昆虫信息素是无毒和对环境友好的。它们对于目标昆虫是特异性的，对益虫没有副作用，并且它们不会显示诱导目标昆虫耐药性的产生。采用交配模式中断控制昆虫数量的最大缺点是生产昆虫信息素的成本，它通常远比传统杀虫剂昂贵。减少昆虫信息素生产成本的方法会使交配模式中断成为适于控制昆虫总数的一项经济的技术，从而最小化与害虫控制有关的环境顾虑。

一般地，普通信息素包括含 10-至 18-碳原子的具有末端醇、醛或醋酸酯官能团的烯烃，并且具有特定的立体异构。本文介绍以下的背景，仅作为常规昆虫害虫的一些信息素的例子，例如桃树脂

蛀虫(PTB)，它是核果果园的主要害虫，和病原体媒介库蚊属蚊子，和美洲山核桃果鞘蛾幼虫蛾，它是美洲山核桃的主要害虫。

PTB 信息素是 85:15 比例的醋酸 E-5-癸烯酯和 E-5-癸烯醇。因此，PTB 信息素的主要成分 5-醋酸癸烯酯的生产，是 PTB 信息素制备方法的重要步骤。这种醋酸酯可通过水解随后分解，得到 E-5-癸烯醇，PTB 信息素的另一成分。因此，快速、便宜和高收率的合成醋酸 E-5-癸烯酯的方法是希望的。

下列与蚊子产卵信息素(MOP) (昆虫害虫信息素之后另一非常寻的) 有关的背景信息广泛源自 Olagbemiro 等，"从 Summer Cypress Plant, *Kochia scoparia* (藜科)的植物油，生产蚊子产卵信息素，(5R, 6S)-6-乙酰基-5-十六内酯"J. Agric. Food Chem. (1999) 47, 3411。请详细参考该论文。

库蚊属蚊子(双翅目：蚊科)对公共健康具有极大威胁，由于它们充当疾病(例如疟疾、登革热、黄热病、脑炎和丝虫病，它们折磨世界范围内无数人们)病原体媒介的能力。疟疾和脑炎感染极大数目的人群，具有最高的死亡率水平，大约影响 90 个国家内 15 亿人民，占世界人口的 1/3，主要在非洲。(AAAS (American Association for the Advancement of Science)"Malaria and Development in Africa" : AAAS : Washington, DC, (1991); Giles et al."Bruce-Chwatt's Essential Malariology", 3rd Ed.; Edward Arnold; London UK (1993); and WHO/CTD."Malaria Prevention and Control,"WHO Report; Geneva (1998).)

丝虫病已经感染 450 百万人的 3.33%(即-15 百万人)并处于危险中，每年大约发生 1 百万的新病例。(Reeves 等，"Natural Infection in Arthropod Vector,"*Epidemiology and Control of Mosquito Borne Arboviruses in California* 1943-1987 ; Reeves, W. G., Ed.; California Mosquito Control Association: Sacramento, CA. 1990; pp 128-149.)由于报道的媒介传播疾病的病例迅速上升，媒介监视和控制的有效技术具有极度重要性。

Culex quinquefasciatus 蚊子负责美国 *Wuchereria bancrofti*(人丝虫病的病原体)和 St. Louis 脑炎病毒和其它虫媒病毒的传播。(Reisen 等，"Ecology of mosquito and St. Louis Encephalitis virus in Los Angeles

basin of California, 1987-1990,"J. Med. Entomol. (1992) 29,582.)妊娠的雌性 *Culex quinquefasciatus* 采用嗅觉提示以定位适当的置卵位置。主要提示是成熟卵筏释放的产卵诱引剂信息素((5R,6S)-6-乙酰基-5-十六内酯)。(Osgood, C. E."An oviposition pheromone associated with the egg rafts of *Culex tarsalis*,"J. Econ. Entomol. (1971) 64,1038; Osgood 等"An Air-Flow Olfactometer for the Distinguishing between Oviposition Attractants and Stimulants of Mosquitoes,"J. Econ. Entomol. (1971a) 64,1109; 和 Starratt, A. N.; C. E. Osgood"1,3-Diglycerides from the Eggs of *Culex pipens quinquefasciatus* and *Culex pipens pipens*,"Comp. Biochem. Physiol. (1973) 857.)

由 *Culex quinquefasciatus* 的雌性蚊子产生的产卵诱引剂信息素((5R,6S)-6-乙酰基-5-十六内酯)自卵上的顶端小滴释放。(Laurence 等."Erythro-6-acetoxy-5-hexadecanolide the major component of a mosquito oviposition attractant pheromone,"J. Chem. Soc. Chem. Commun. (1982) 59-60. (Laurence 等'82)这吸引该属和相关属的其它雌性至放卵的附近。(Howse 等 "Insect Pheromones and their Use in Pest Management" Chapman and Hall, 2-6 Boundary Row, London SE1 8HN, UK 1998, p 52.)

随着鉴定出产卵诱引剂信息素(5R, 6S)-6-乙酰基-5-十六内酯, 控制 *Culex quinquefasciatus* 蚊子的新策略产生了。(Laurence 等'82; Laurence 等 "Absolute Configuration of the Mosquito Oviposition Attractant pheromone 6-acetoxy-5-hexadecanolide,"J. Chem. Ecol. (1985) 11,643; 和 Laurence 等"An Oviposition Attractant pheromone in *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera, Culicidae),"Bull. Entomol. Res. (1985a) 75,283.)。九个国家和三大洲的采用合成信息素的实验室和现场试验, 该信息素含有等比的(5, 6)-6-乙酰基-5-十六内酯的所有四种立体异构体[即, (5R, 6S), (5S, 6S), (5R, 6R)和(5S, 6R)] (Dawson 等"Convenient Synthesis of Mosquito Oviposition Pheromone and a Highly Fluorinated Analog Retaining Biological Activity,"J. Chem. Ecol. (1990) 16,1779.), 已经示范产卵信息素在 *Culex* spp.蚊子上的功效(Otieno 等."A Field Trial of the Synthetic Oviposition Pheromone with *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera, Culicidae) in Kenya,"Bull. Entomol. Res. (1988) 78,463.)。尽管

存在三种非活性和非天然的(5, 6)-6-乙酸基-5-十六内酯立体异构体[即, (5S, 6S), (5R, 6R)和(5S, 6R)], 天然产生的异构体的生物学活性不受影响。这些结果证明有效、灵敏和便宜的产卵诱引剂信息素, (5R, 6S)-6-乙酸基-5-十六内酯, 会由含其立体异构体的(5R, 6S)-6-乙酸基-5-十六内酯的外消旋混合物产生。同样, Olagbemiro 等证明了 *Culex quinquefasciatus* 雌性蚊子不受由(5R, 6S)-6-乙酸基-5-十六内酯和其立体异构体的合成产生的植物油杂质和合成杂质的影响。

产卵诱引剂信息素的鉴定和表征为许多不对称合成和大规模的外消旋合成路径提供了促进。(Laurence 等 '82; Coutrot 等."5-Formyl-d-valerolactone-A Useful Synthon for the Chiral Synthesis of the *Vespa orientalis* Pheromone and the Mosquito Oviposition Attractant Pheromone," *Tetrahedron Lett.* (1994)35,8381; Gravierpelletier 等 "Enantiopure hydroxylactones from L-ascorbic acid and Disoascorbic acids: 2. Synthesis of (-)-(5R,6S)-6-acetoxy-5-hexadecanolide and its Diastereomers," *Tetrahedron* (1995) 51,1663; Henkel 等 "Lipase catalyzed Synthesis of (5R, 6S)-6-acetoxyalkyl-5-olides-Homologues of the Mosquito Oviposition Attractant Pheromone," *J. Pract. Chem.* (1997) 339, 434-440; Mori, K., "The Total Synthesis of Natural Products, Volume 9" John ApSimon Ed. John Wiley & Sons New York (1992) pp. 252-264, 并且本文参考)以上引用的各种合成途径能提供多克数量的产卵诱引剂信息素, 然而, 生产它们的成本是抑制的。因此, 便宜的和有效的库蚊属蚊子产卵信息素和其合成会是非常希望的。

另一昆虫害虫, 美洲山核桃核果鞘蛾幼虫蛾(PNCB), *Acrobasis nuxvorella* Neuzig, 是 49 百万\$美国美洲山核桃工业的最主要的害虫之一, 并且不受生物学方法控制。PNCB 是德克萨斯、俄克拉荷马、密苏里、堪萨斯、阿肯色和路易斯安那的美洲山核桃的关键害虫, 它也能影响进一步向东的农作物。这种害虫近来侵袭盛产美洲山核桃的新墨西哥的 Mesilla Valley 区。西部美洲山核桃果园的管理几乎完全是有组织的, 仅仅由控制美洲山核桃核果鞘蛾幼虫蛾的杀虫剂的使用混乱。

目前有效的有机磷酸酯杀虫剂(即, Lorsban E4 和 50W)通过 EPA 经食品质量保护条例检查, 并且由于它在食物中的残留从市场上清除。拟除虫菊酯杀虫剂不是可使用的选择对象, 由于它们在处理后引起蚜

虫和蛛螨群体的激增，这对于在美洲山核桃中控制是困难的(Knutson A.; W. Ree. 1998."Managing insect and mite pests of commercial pecan in Texas,"Texas Ag Extension Service, B 1238.13 pp)。不久，美洲山核桃栽培者不会具有可使用的选择方案控制 PNCB。CONFIRM[®]，一种昆虫生长调节剂，是选择对象，但是它是昂贵的并且当它是采用的唯一控制方法时易产生耐药性。如果使其未经检查，PNCB 能够毁灭美洲山核桃工业并引起许多美洲山核桃栽培者歇业。因此，对发展可使用和经济上选择方案以控制 PNCB 具有迫切需要。

PNCB 在其第一世代最具有破坏性，它发生在 4 月的后两周期间，并在五月的早期交配和产卵(Knutson, 1988)。这种处理窗口提供简短和明确的时间周期，当杀虫剂喷雾通过对准其穿透小坚果之前孵化的幼虫时能够控制 PNCB 总数。近来监控 PNCB 总数动态的信息素收集的发展已经改变美洲山核桃果园的管理，允许杀虫剂应用的准确定时。有希望的供选择的害虫管理技术是使用 PNCB 信息素，以促进交配崩溃，从而控制其总数。

PNCB 信息素是 E9, Z11-十六碳二烯醛，一种独一无二的信息素化合物。PNCB 信息素在超过微克的数量上并不是商业上可得到的。由于不存在大量的这种信息素有效的商业来源(即>20g)，有必要为 PNCB 信息素发展大规模的方法和发展昆虫控制技术以保持 PNCB 在控制中。

如果需要，因此合成广泛多样信息素化合物和前体的简单方法是希望的，该方法具有高收率并且能够生产稳定和可再生立体异构比例的产品。

发明概述

本发明的一项目的是提供采用复分解反应的信息素或其成分的合成。

因此，本发明的另一项目的是改进制备桃树脂蛀虫信息素的方法。

本发明进一步的目的是提供蚊子产卵诱引剂信息素改进的合成。

本发明的又一项目的是提供美洲山核桃核果鞘蛾幼虫蛾信息素的改进合成。

本发明的还一项目的是提供的 ω 卤代链烷醇和 ω 卤代链烷基醋酸酯的改进合成。

图 1A、1B、1C 和 1D(图 1 集合于)描述近来制备醋酸 5-癸烯酯的方法, Pederson 和 grubbs 公开在美国专利 No. 5916983 中。这种合成通过偶合烯丙基氯化镁和溴氯丙烷产生 1-氯己烯。然后通过 1-氯己烯和 1-己烯的烯烃复分解得到 40 百分比收率的 60:40 同分异构的反式:顺式 1-氯-5-癸烯。这种方法中使用的复分解催化剂是双(三环己基膦)二氯钌(II)亚苄基, $[(Pcy_3)_2Cl_2]Ru=CHPh$, 本文称为催化剂 823, 图 2A 所示]。这些反应在 32°C 和 62°C 之间进行; 室温下, 反应缓慢并且转化降低。当反应在 32°C 进行时得到 27 百分比的收率。1-氯-5-癸烯通过在醋酸中加热前者与醋酸钾, 转化成醋酸 5-癸烯酯。所得的 60:40 比例的反式:顺式醋酸 5-癸烯酯由醋酸内的苯亚磺酸钠盐异构化成 80:20 比例的反式:顺式醋酸 5-癸烯酯。

低的 25 至 27 百分比毛收率的醋酸 5-癸烯酯广泛归因于次甲基钌催化剂中间体的形成, 它是热力学稳定的亚烷基, 防止原料高转化成产品并防止高的反式异构体产品形成。

采用标准型号的设备, 这种方法通常需要 18 至 25 天以产生 12Kg 的 80:20 顺式:反式比例的醋酸 5-癸烯酯(由于低收率需要运行许多反应, 并且这些反应中的许多需要以溶剂稀释, 以便适当工作)。特别地, 通常需要五天以进行反应和逐步产生并蒸馏 1-氯-5-癸烯。一天进行三个复分解作用, 每个加上两天除去催化剂, 两天蒸馏, 生产 1-氯-5-癸烯通常需要 7 天的小计。对于四至六天的小计, 随后反式:顺式比例为 60:40 的醋酸 5-癸烯酯的生产需要两至三次 36 至 48 小时运行, 每次达到 98 百分比转化率。对于两天的的小计, 两批的每一批需要二十四小时, 以获得醋酸 5-癸烯酯至 80:20 反式:顺式比例的异构化。18 至 25 天的总时间不包括最后蒸馏的时间。

尽管 20 百分比的顺-醋酸 5-癸烯酯不会影响 PTB 信息素在引诱和交配破坏用途中的功效, 低收率和长完工时间使得这种方法昂贵。考虑到许多反应步骤, 大量的原料和试剂, 长的反应时间, 和/或总体低的收率, 这种醋酸 5-癸烯酯制备方法仍然不令人满意。

因此, 本发明涉及适于许多增值产品以经济和有效方式复分解的

复分解合成。大多数交叉复分解反应干净的进行，未反应的原料回收至下一交叉复分解反应。本发明具有交叉复分解两种不同或类似的端烯烃(即 α 烯烃) 以产生新的内烯烃的能力，交叉复分解端烯烃和内烯烃以产生新的内烯烃的能力，以及交叉复分解两种类似或不同的内烯烃以产生新的内烯烃产品的能力。

本发明推出的一些最值得注意的复分解产品包括昆虫性诱引剂信息素或它们的成分，例如醋酸 E-5-癸烯酯，桃树脂蛀虫信息素的主要成分；(5R,6S)-6-乙酰基-5-十六内酯，蚊子产卵性诱引剂信息素；或者 E9, Z11-十六碳二烯醛，美洲山核桃核果鞘蛾幼虫蛾信息素；甲酸 9-十四烯酯，菜蛾(DBM)信息素的类似物；醋酸 11-十四烯酯，Omnivorous Leafroller(OLR)信息素；醋酸 E-4-十三烯酯，番茄蠹蛾(TPW)的主要成分；E, E-8,10-十二碳二烯醇苹果蠹蛾(CM)信息素。合成优选要求少的反应步骤，采用一般商业上可得到的原料，并且具有相对短的反应时间。这些合成产生良好的收率，不需要昂贵或高级的设备。本发明也提供适于生产 ω - 卤代烯醇的便宜路径，以通过交叉复分解 α - ω - 二乙酰基烯烃和 α - ω - 二卤化物生产 ω - 卤代烯醇，在传统的氢化方法下它易于转化成 ω 卤代烷醇。

优选适于这些反应的复分解催化剂选自图 2、3、4 或 5 表示的 I-IV 族复分解催化剂。最优选的复分解催化剂是表 I-IV 表示的那些。最优选的实施方案采用催化剂 848、785、807、826、823 和 801。

本发明特别提供醋酸 E-5-癸烯酯的改进合成，它消除了与先前方法有关的许多问题。在特别优选的实施方案中，改进包括：1)获得原料至产品较高转化(从 40 百分比至大于 75 百分比)的技术；2)复分解反式:顺式比例从 60:40 增至 80:20 和 84:16 之间；3)仅仅两个反应步骤；和 4)生产时间小于一周。

在一项实施方案中，这些改进的某些通过自我复分解 1-己烯至 5-癸烯，之后交叉复分解 5-癸烯和醋酸 5-己烯酯完成。两个反应均在相同的复分解催化剂存在下进行。1-己烯的自我复分解真空下进行，以便乙烯副产品可以泡状离开溶液。1-己烯的消除防止次甲基催化剂中间体的形成，并且导致增加的超过 30 百分比或超过 98 百分比的纯醋酸 5-癸烯酯收率，与早先的 60:40 相比它具有 80:20 至 84:16 的反式:顺式比例。

为了制备适于病原体媒介库蚊属蚊子的蚊子产卵诱引剂信息素，本发明也提供(5R, 6S)-6-乙酰基-5-十六内酯的相对便宜的合成方法。优选的蚊子产卵诱引剂信息素合成包括交叉复分解商业上可得到的原料，例如 meadowfoam 油，含 1-十二碳烯或 11-二十二碳烯的己烯酸衍生物、己烯醛衍生物，或者己烯醇衍生物，之后氧化双键和内酯化。在几个实施方案中，meadowfoam 油是优选的原料，由于油的 95% 含有 Z-5-羧酸酯部分，它是商业上可得到的，并且它易于通过本发明的复分解反应转化成(5R, 6S)-6-乙酰基-5-十六内酯。

本发明另外的目的和优点从下列参考附图的优选的实施方案的详细说明中是明显的。

附图的简要说明

图 1A 是表示若干醋酸 5-癸烯酯合成(烯烃复分解)的反应图，其中氯化烯丙基镁与溴氯丙烷反应，产生 1-氯-5-己烯，如美国专利 5916983 所公开的。

图 1B 是显示醋酸 5-癸烯酯合成的第二步的反应图，其中存在催化剂 823 的条件下 1-氯-己烯与 1-己烯反应，生成 1-氯-5-己烯。

图 1C 是显示醋酸 5-癸烯酯合成的第三步的反应图，其中 1-氯-5-癸烯与醋酸钾加热，生成醋酸 5-癸烯酯。

图 1D 是显示醋酸 5-癸烯酯合成的第四步的反应图，其中存在苯亚磺酸钠盐和醋酸的条件下，60:40 反式:顺式比例的醋酸 5-癸烯酯异构化成 80:20 反式:顺式比例的醋酸 5-癸烯酯。

图 2 是普通复分解 I 类催化剂的结构图。

图 2A-2L 分别是催化剂 823、739、801、716、849、765、791、707、815、731、834 和 751 的结构图。

图 2M 表示表 I，它包括图 2A-2L 所示的 I 类复分解催化剂的分子量、CAS#s 和化学名称。

图 3 是普通复分解 II 类催化剂的结构图。

图 3A-3F 分别是催化剂 877、835、855、813、903 和 881 的结构图。

图 3G 表示表 II，它包括图 3A-3F 表示的 II 类复分解催化剂的分

子量、CAS#和化学名称。

图 4 是通常复分解 III 类催化剂的结构图。

图 4A-4L 分别是催化剂 846、805、824、783、873、831、814、773、839、797、859 和 817 的结构图。

图 4M 表示表 III, 它包括图 4A-4L 表示的 III 类复分解催化剂的分子量、CAS#和化学名称。

图 5 是复分解 IV 类催化剂的结构图。

图 5A-5L 分别是催化剂 848、807、826、785、875、833、816、775、841、799、861 和 819 的结构图。

图 5M 表示表 IV, 它包括图 5A-5L 表示的 IV 类复分解催化剂的分子量、CAS#和化学名称。

图 6 表示几种普通的复分解反应, 它们采用优选的原料和优选的复分解催化剂。

图 7 是表示按照图 6 所示的反应, 许多优选原料和复分解产物的表。

图 8 是另外的表, 显示按照图 6 所示的反应, 许多优选原料和复分解产物。

图 9A 表示改进的醋酸 5-癸烯酯合成的第一步, 其中 1-己烯是自我复分解成 5-癸烯, 通过排入空气从反应中除去乙烯。

图 9B 表示改进的醋酸 5-癸烯酯合成的第一步, 其中 5-癸烯与醋酸 5-己烯酯真空下反应, 生成 1-己烯和 80:20 至 84:16 的反式:顺式比例的醋酸 5-癸烯酯。

图 10A 表示用于清除优选复分解催化剂的三羟甲基磷的通式。

图 10B 表示用于清除优选复分解催化剂的优选的水溶性磷或亚磷酸盐的通式。

图 10C 表示用于清除优选复分解催化剂的优选的水溶性磷环体系的通式。

图 11 表示合成醋酸 5-癸烯酯的一步, 其中 1-己烯与醋酸 5-癸烯复分解, 生成 80:20 至 84:16 的反式:顺式比例的醋酸 5-癸烯酯。

图 12 表示醋酸 5-癸烯酯选择性的合成, 其中 1-己烯与 5-己烯酸复分解, 生成可以重结晶的 5-癸烯酸(decenoic acid), 还原成醇, 并且乙

酰化，生成超过 90%的醋酸 E-5-癸烯酯。

图 13 表示醋酸 5-癸烯酯选择性的合成，其中 1-己烯和 5-己烯酸酯复分解，生成可以重结晶的 5-癸烯酸，还原成醇，并且乙酰化，生成超过 90%的醋酸 E-5-癸烯酯。

图 14 表示醋酸 5-癸烯酯选择性的合成，其中 1,10-二乙酸基-5-癸烯和 5-癸烯交叉复分解。

图 15 表示醋酸 5-癸烯酯选择性的合成，其中 4-戊烯基氯自我复分解，生成 1,8-二氯-4-辛烯，它与 5-癸烯复分解，生成 4-壬烯基氯，接着转化成醋酸 5-癸烯酯。

图 16 表示醋酸 5-癸烯酯选择性的合成，其中乙烯基硼酸频哪醇酯与 5-己烯醇 THP 醚交叉复分解，生成 1-硼己烯-6-醇 THP 醚频哪醇。

图 17 表示醋酸 5-癸烯酯选择性的合成，其中乙烯基硼酸频哪醇酯与醋酸 5-己烯基酯复分解，生成醋酸 1-硼己烯-6-酯频哪醇酯，它从氢氧化钠和水中重结晶，生成己烯-6-醇和 1-硼酸，之后转化成>97%的醋酸 E-5-癸烯酯。

图 18 表示甲酸 9-十四烯酯的合成，其中 5-癸烯与 9-癸烯醇交叉复分解，生成 9-十四烯醇，同时真空下从反应除去 1-己烯，并且其中的复分解产物 9-十四烯醇与甲酰醋酸酯反应。

图 19 表示醋酸 11-十四烯酯的合成，其中 3-己烯与醋酸 11-十二烯酯交叉复分解，这样以致于 1-丁烯产生后从溶液清除。

图 20 表示醋酸 11-十四烯酯由醋酸 11-二十碳烯酯的选择性的合成。

图 21 表示醋酸 E-4-十三烯酯的合成，其中 1-癸烯与醋酸 4-戊烯酯交叉复分解，这样以致于乙烯产生后从溶液清除。

图 22 表示醋酸 E-4-三癸烯酯选择性的合成，其中 1-癸烯自我复分解形成 9-十八烯，醋酸 4-戊烯酯自我复分解，生成 1,8-二乙酸基-4-辛烯，并且 9-十八烯与 1,8-二乙酸基-4-辛烯交叉复分解。

图 23 表示 E,E-8,10-十二碳二烯醇的合成，其中戊烯基衍生物与 8-壬烯醇复分解，接着以酸或碱处理。

图 24A 表示醋酸 8-氯辛-1-基酯，其中 1,10-二乙酸基-5-癸烯与 1,6-二氯-3-己烯交叉复分解，生成醋酸 8-氯-5-辛-1-烯酯，它被还原成

醋酸 8-氯辛基酯。

图 24B 表示 E,E-8,10-十二碳二烯醇的选择性合成,其中醋酸 8-氯辛酯与亚磷酸三乙酯在甲苯中回流,生成醋酸 8-膦酸二乙酯辛酯,之后转化成 8,10-十二碳二烯醇。

图 25 表示由 1,6-二溴-3-己烯和 1,10-二乙酸基-5-癸烯的交叉复分解合成 8-溴辛醇。

图 26 表示 meadowfoam 油的化学图。

图 27 表示蚊子产卵信息素的合成,包括 meadowfoam 油和 1-十二碳烯的交叉复分解。

图 28 表示 1-十二碳烯自我复分解,生成 11-二十二碳烯。

图 29 表示蚊子产卵信息素的合成,包括 meadowfoam 油和 11-十二碳烯的交叉复分解。

图 30 表示蚊子产卵信息素的合成,包括 5-己烯酸甲酯和 11-二十二碳烯的交叉复分解。

图 31 表示蚊子产卵信息素的合成,包括 5-己烯酸甲酯和 1-十二碳烯的交叉复分解。

图 32 表示蚊子产卵信息素选择性的合成,包括 meadowfoam 油和 1-十二碳烯的交叉复分解。

图 33 表示蚊子产卵信息素选择性的合成,包括 meadowfoam 油和 11-二十二碳烯的交叉复分解。

图 34 表示蚊子产卵信息素选择性的合成,包括 5-己烯酸甲酯和 11-二十二碳烯的交叉复分解。

图 35 表示蚊子产卵信息素选择性的合成,包括 5-己烯酸甲酯和 1-十二碳烯的交叉复分解。

图 36 表示蚊子产卵信息素选择性的合成,包括醋酸 5-己烯酯和 1-十二碳烯的交叉复分解。

图 37 表示蚊子产卵信息素选择性的合成,包括醋酸 5-己烯酯和 11-二十二碳烯酯的交叉复分解。

图 38 表示蚊子产卵信息素选择性的合成,包括 5-己烯基二乙基缩醛和 11-二十二碳烯的交叉复分解。

图 39 表示蚊子产卵信息素选择性的合成,包括 5-己烯基二乙基缩

醛和 1-十二碳烯的交叉复分解。

图 40 表示 E-9,Z-11-十六碳二烯醛的优选合成,包括乙烯基硼酸频哪醇酯与 9-癸烯二乙基缩醛的交叉复分解。

优选实施方案的详细说明

本发明以经济和有效的方式提供适于许多增殖产品(例如烯醇、酯、酸酯、醛、羧酸或它们的衍生物)的复分解合成法。净运行大多数的交叉复分解反应,未反应的原料回收至下一交叉复分解反应。本发明提供交叉复分解两种不同或相同的端烯烃(即 α 烯烃)以生成新的内烯烃的能力,交叉复分解端烯烃和内烯烃以生成新的内烯烃的能力,交叉复分解端烯烃和环烯烃以生成新的末端和/或内烯烃的能力,以及交叉复分解两种类似或不同的内烯烃以生成新的内烯烃产物的能力。

在通常优选的实施方案中, $R-(CH=CH)_k(CH_2)_n(CHX)_g(CH_2)_m-H$ 形式的反应物可以自我复分解,与相同形式的不同反应物交叉复分解,或者与 $QCH(CH_2)_rW$ 形式的反应物交叉复分解。当自我复分解时,这种反应物形成 $(CH=CH)_k[(CH_2)_n(CHX)_g(CH_2)_m-H]_2$ 形式的产物和 $CH_2=CH_2$ 和 $RCH=CHR$ 形式的副产物。如果这些副产物是挥发性的,它们在真空压力或高温下是易清除的。在通常的实施方案中, X 选自氢(H),醇(OH)和醋酸根(AcO),羧酸酯(CO_2R_a),这里 R_a 是烷基、芳基或金属,羧酸(CO_2H),醛,卤素(Cl,Br,I),甲苯磺酸根(TsO),或者甲磺酸根(MesO),或者它们的衍生物。在更优选的实施方案中, X 选自氢,醇,醋酸根,三氟醋酸根,羧酸甲酯,羧酸乙酯,羧酸钠,氯,溴,碘,或甲磺酸根。R 选自 H、 CH_2 或 $(CH_2)_n(CHX)_g(CH_2)_m-H$ 。

通常的实施方案中, g、k、m、和 n 每个选自零和小于或等于 20 的整数。在更优选的实施方案中, g 选自零和小于或等于 5 的整数。最优选实施方案中, g 等于 0、1 或 2。更优选的实施方案中, k 为 1-5 的整数,最优选的实施方案中, k 等于 1。更优选的实施方案中, m 选自零和小于或等于 15 的整数。最优选的实施方案中, m 等于 0、1 或 2。更优选的实施方案中, n 选自零和小于或等于 10 的整数。最优选的实施方案中, n 等于 0、1、3、4、5、7 或 10。通常的实施方案中, R 选自氢、烷基、芳基或它们的衍生物。更优选的实施方案中, R 选自氢、

C₁-C₂₀ 烷基, 硼酸二异丙酯, 硼酸频哪醇酯, 硼酸儿茶酚酯, 硼酸新戊基乙二醇酯, 二烷基膦酸酯, 三烷基硅烷酯, 或者三烷基硅氧烷酯。在一些实施方案中, 起始烯烃包括含 2 至 22 个碳的链烯基酯和其衍生物, 含 2 至 22 个碳的卤代烯烃和其衍生物, 含 4 至 40 个碳的 α 、 ω 链烯基二酯和其衍生物, 含 4 至 40 个碳的 α 、 ω 二卤代烯烃和其衍生物, 含 2 至 44 个碳的烯烃, 含 2 至 22 个碳的烯醇, 或者含 4 至 40 个碳的烯二醇。在一些实施方案中, 起始烯烃包括含 2 至 10 个碳的烯基酯和其衍生物, 含 2 至 10 个碳的卤代烯烃和其衍生物, 含 4 至 20 个碳的 α 、 ω 烯基二酯和其衍生物, 含 4 至 20 个碳的 α 、 ω 二卤代烯烃和其衍生物, 含 2 至 20 个碳的烯烃, 含 2 至 10 个碳的烯醇, 或者含 4 至 20 个碳的烯二醇。

最优选的实施方案中, R-(CH=CH)_k(CH₂)_n(CHX)_g(CH₂)_m-H 介绍了醋酸 5-己烯酯, 5-己烯醇, 5-癸烯, 1-己烯, 1-丁烯, 1-十二碳烯, 11-二十二碳烯, 1,10-二乙酸基-5-癸烯, 3-己烯, 醋酸 11-二十碳烯酯, 11-二十碳烯醇, 11-二十碳烯酸, 醋酸 5-二十碳烯酯(5-eicosenyl acetate), 5-二十碳烯醇(5-eicosenol), 5-二十碳烯酸(5-eicosenoic acid), 10-十一碳烯酸, 10-十一碳烯醇, 10-十一碳烯酸酯, 乙烯基硼酸频哪醇酯, 二乙基膦酸乙烯酯, 二乙基膦酸烯丙酯, 乙烯基三乙氧基甲硅烷, 或烯丙基三乙氧基甲硅烷。

R-(CH=CH)_k(CH₂)_n(CHX)_g(CH₂)_m-H 与 QCH(CH₂)_rW 形式的反应物交叉复分解生成产物 H(CH₂)_m(CHX)_g(CH₂)_n(CH=CH)_p(CH₂)_rW 或其衍生物, 以及 CH₂Z 形式的副产物。优选的实施方案中, Q 选自 CH₂ 或 CH(CH₂)_rW, r 选自零和小于或等 20 的整数; W 选自醇, 醋酸根, 羧酸酯, 羧酸, 醛, 卤素, 氢, 或它们的衍生物; Z 选自 CH₂ 或 CH(CH₂)_n(CHX)_g(CH₂)_m-H; p 选自零和小于或等于 m 和 n 总和的整数, 并且在充分高的温度和/或充分低的压力(真空)的条件下操作, 这样以致于副产物蒸发出反应混合物。R 选自 H、CH₂ 或 (CH₂)_n(CHX)_g(CH₂)_m-H。

以下详细描述优选的复分解催化剂, 对于两个反应, 采用自我复分解和交叉复分解反应的每个合成路径优选采用同样的催化剂。

[PL₃L'AA']Ru=CR_bR_c 结构的复分解催化剂通常是优选的, 其中: L 和 L' 是中性电子施主配体, L 选自 -CR_d(R_i)₂ 和环烷基或烷基取

代的环烷基，其中环内碳原子的数目是 4 至 12， R_d 和 R_j 每个选自氢和烷基，具体的实施例包括环己基、环戊基、异丙基、苯基，或它们的衍生物；

L' 优选选自图 2X 或 2Y 所示结构的任何形式的 $(L)_3$ ，这里 R_s 和 R_w 分别选自烷基、芳基或取代的芳基，优选取代的苯基，最优选**萘基**(即，2,4,6 三甲苯基)，这里 R_t 和 R_v 优选烷基或芳基，或者形成环烷基，最优选均是氢、叔丁基或苯基(这些咪唑啉配体称为 4,5-二氢-咪唑-2-基亚基配体)；

A 和 A' 是阴离子配体，分别选自卤素、氢、 C_1 - C_{20} 烷基、芳基、

C₁-C₂₀ 醇盐、芳基氧化物、C₂-C₂₀ 烷氧基羰基、芳基羧化物、C₁-C₂₀ 羧化物、芳基磺酰、C₁-C₂₀ 烷基磺酰、C₁-C₂₀ 烷基亚磺酰基，每个配体可任意由 C₁-C₅ 烷基、卤素、C₁-C₅ 烷氧基取代，或由任意以卤素、C₁-C₅ 烷基或 C₁-C₅ 烷氧基取代的苯基取代；和

R_b 和 R_c 分别选自氢、C₁-C₂₀ 烷基、芳基、C₁-C₂₀ 羧酸酯、C₁-C₂₀ 烷氧基、芳氧基、C₁-C₂₀ 烷氧基羰基、C₁-C₂₀ 烷基硫、C₁-C₂₀ 烷基磺酰和 C₁-C₂₀ 烷基亚磺酰基，R_b 和 R_c 的每一个任意由 C₁-C₅ 烷基、卤素、C₁-C₅ 烷氧基取代，或者以卤素、C₁-C₅ 烷基或 C₁-C₅ 烷氧基任意取代的苯基。

这些[(PL₃)₂AA']Ru=CR_bR_c 型催化剂的子集通常由 Grubbs 等在国际申请 PCT/US95/09655 描述了。这些催化剂本文通称为 Grubbs 催化剂。

这些子集中的一些催化剂，例如 I 类复分解催化剂是优选的。图 2 表示一般的 I 类复分解催化剂。参考图 2，R_b 和 R_c 型与以上段落阐明的相同。优选的 I 类复分解催化剂包括，但并非限制，催化剂 823、739、801、716、849、765、791、707、815、731、834 和 751。这些催化剂分别如图 2A-2L 所示(集合于图 2)。具体的催化剂是，为方便起见，本文由它们的分子量指代，它们的一些增至整数，并且以下在附图中显示每个结构。为方便起见，它们由图#和它们各自的分子量、CAS#和化学名称在图 2M 中制表。这些催化剂的许多是商业上可得到的，但是它们通常不是热稳定的，并且它们通常不能用于合成三取代的烯烃。

参考图 2A，催化剂 823 和其变化是特别优选的。催化剂 823 具有化学式[(PCy₃)₂Cl₂]Ru=CHPh，这里 Cy 代表环己基，Ph 代表苯基。美国专利 No. 5916983 介绍了催化剂 823 的合成。催化剂是商业上可从 Boulder, Colorado 的 Boulder Scientific 得到，纯度超过 95 百分比。

双(三环己基膦)二氯钌(II)3-甲基-1,2-丁二烯，催化剂 801 和双(三环戊基膦)二氯钌(II)3-甲基-1,2-丁二烯，催化剂 716，分别如图 2C 和图 2D 所示。催化剂 801 和 716 商业上得自 Newburyport, MA 的 Strem，并且亦是优选的复分解催化剂。

一般的 II 类复分解催化剂如图 3 所示。优选的 II 类复分解催化剂

包括,但是并非限制,催化剂 877,835,855,813, 903, 和 881。这些催化剂分别如图 3A-3F 所示(集合于图 3)。为方便起见,它们也由图#和它们各自的分子量、CAS#和化学名称在图 3G 中制表。这些催化剂比 I 类催化剂往往更加热稳定和更有活性,但是 II 类催化剂并不是商业上可得到或易于合成的。此外,II 类催化剂通常不能合成三取代的烯烃。

一般的 III 类复分解催化剂如图 4 所示,这里 R_s 、 R_t 、 R_v 、 R_w 、 R_b 和 R_c 已在先前定义。优选的 III 类复分解催化剂包括,但并非限制,催化剂 846、805、824、783、873、831、814、773、839、797、859 和 817。这些催化剂分别如图 4A-4L(集合于图 4)所示。为方便起见,它们也由图#和它们各自的分子量、CAS#和化学名称在图 4M 中制表。III 类催化剂通常比 I 类和 II 类催化剂更加热稳定和更有活性。III 类催化剂商业上不可得且不易于合成。然而,和 I 类和 II 类催化剂不同,III 类催化剂可用于合成选择的烯烃,但通常不能合成三取代的烯烃。

一般的 IV 类复分解催化剂如图 5 所示,这里 R_s 、 R_t 、 R_v 、 R_w 、 R_b 和 R_c 已在先前定义。优选的 IV 类复分解催化剂包括,但并非限制,催化剂 848、807、826、785、875、833、816、775、841、799、861 和 819。这些催化剂分别如图 5A-5L 所示(集合于图 5)。为方便起见,它们也由图#和它们各自的分子量、CAS#和化学名称在图 5M 中制表。IV 类催化剂一般比 I-III 类催化剂更加热稳定和更有活性。就可以获得大约相同收率的同样反应所需要的催化剂量而言,与 I 类催化剂的量相比,尤其是与 823 或 801 相比,采用 IV 类催化剂的反应,特别是 848,一般需要少约 8 至 10 倍的催化剂。此外,IV 类催化剂,特别是 848,完成反应小于 1 小时,而 I 类催化剂完成相同的反应在 19 至 24 小时内。以上说明的 IV 类催化剂的一些是或将是商业上可从 Strem 得到,或者能够如 Scholl 等(1999)介绍的合成。IV 类催化剂是特别优选的,由于它们能够被用于合成四取代的烯烃以及三取代的烯烃。

这些催化剂的一些化学式中, L' 选自 $-CR_d(R_i)_2$ 、环烷基,或其中碳原子的数目是从 4 至 12 的烷基取代的环烷基,或者环 $(NR_w)[(CH_h)R_t][(CH_h)(R_v)](NR_s)C$: 其中 h 由 0 至 9, R_w , R_s , R_t , 和 R_v 选自氢、芳基和烷基,并且这里 R_d , R_i 如上所述。 L' 最优选的实施方案是图 2X 和 2Y 所示的结果,这里 R_w 和 R_s 选自 2,4,6-三甲基苯基,异

丙基，或叔丁基。

1,3-二 2,4,6 三甲苯基-4,5-二氢-咪唑-2 基亚基-钌基取代的络合物是优选的，例如图 5 所示的催化剂 848。Organic Letters, "Synthesis and Activity of a New Generation of Ruthenium-Based Olefin Metathesis Catalysts Coordinated with 1, 3-Dimesityl-4,5-dihydro-imidazol-2-ylidene Ligands", Scholl 等(1999)描述了催化剂 848 的合成。催化剂 848,826 和 785 可以如 Scholl 等(1999)描述的合成。

通过向催化剂 848 中加入两当量的乙基乙烯基醚，室温下搅拌约三小时并通过沉淀分离，合成催化剂 816 和 794。催化剂 816 和 794 具有非常有意思的性能，由于它们在很好定义的温度曲线图开始复分解反应。含 I 类和 II 类催化剂的反应混合物必须保持极低的温度，例如在-40 至-70℃以防止它们发起反应。大多数 III 类和一些 IV 类催化剂必须保持相对低的温度以预防反应。然而，含有催化剂 816 和 794 的反应混合物具有较高的发起温度，约 35℃，它允许在反应发起之前所有反应物完全混合，并允许更好控制反应。

可以选择性采用其它的复分解催化剂例如“很好定义的催化剂”。这类催化剂包括，但并不是限制，Schrock 钼复分解催化剂，2,6-二异丙基苯基亚氨基新苯基亚基钼(VI)双(六氟-叔丁氧金属)，它们由 Grubbs 等描述于 Tetrahedron (1998), 54,4413-4450 以及由 Couturier, J. L.等描述于 Basset's tungsten metathesis catalyst *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* (1992) 31,628。Schrock 催化剂可由 Strem(Newburyport, MA)得到，但是对于大规模生产 PTB 信息素是昂贵的。Basset 催化剂并不是商业上可得到的，它对空气、水和许多官能团敏感，并且合成很昂贵。

也可以采用其它的复分解催化剂，例如“非很好定义的催化剂”，但是它们的活性取决于共同的催化剂，它一般是重金属，例如四烷基锡或四烷基铅化合物，并且存在废物处理问题。这些非良好定义的催化剂也需要适于活化的强路易斯酸的存在，它可引起不希望的双键移位。

图 6 表示几种一般的交叉复分解反应，它们采用优选的其它类似的原料和优选的 I-IV 类或其它的复分解催化剂。参考图 6，B、T、U、V 和 D 选自氢原子、烷基芳基，羟基、醋酸根、保护的醇、卤素、甲

磺酸根、甲苯磺酸根，等；x, e, y,和 z 选自 0 至 10；t1 选自 2 至 22。

在方案 A 中，两种类似端烯烃是自我分解产生内烯烃。具体实施例包括醋酸 5-己烯酯(T=醋酸根, x=3)复分解成 1,10-二乙酰基-5-癸烯和 4-戊基氯(T=氯, x=3)至 1,8-二氯-4-辛烯。

方案 B 中，内烯烃自身交叉复分解，生成两种新的内烯烃。具体的例子是 1-氯-3-己烯(U=CH₃, V=Cl, y=1 和 z=1)交叉复分解，生成 1,6-二氯-3-己烯(V=Cl 和 y=1)和 3-己烯(U=CH₃ 和 z=1)。

方案 C 中，两种不同的端烯烃交叉复分解，生成新的内烯烃。具体的例子是醋酸己烯酯(T=Ac 和 x=4)和乙烯基硼酸频哪醇酯(硼酸频哪醇酯和 e=0)交叉复分解，生成己烯基硼酸频哪醇酯(T=Ac, x=4, D=硼酸频哪醇酯, e=0)。

方案 D 中，端烯烃和内烯烃交叉复分解，生成新的内烯烃。具体的例子是 1,10-二乙酰基-5-癸烯(T=Ac, x=4)和乙烯基硼酸频哪醇酯(D=硼酸频哪醇酯和 e=0)交叉复分解，生成己烯基硼酸频哪醇酯(T=Ac, X=4, D=硼酸频哪醇酯和 e=0)。

方案 E 中，两种不同的内烯烃交叉复分解，生成新的内烯烃。具体的例子是 1,6-二氯-3-己烯(V=Cl, y=1)和 1,10-二乙酰基-5-癸烯(T=Ac, x=4)交叉复分解，生成醋酸 8-氯-5-辛烯酯(V=Cl, y=1, T=Ac, x=4)。

方案 F 和 G 中，交叉复分解产品在正常加氢条件下氢化，生成相应的饱和烷基产物。具体的例子包括醋酸 8-氯-5-辛烯酯(V=Cl, y=1, T=Ac, x=4)与醋酸 ω-氯辛烯酯(V=Cl, T=Ac, t1=8)和醋酸 10-溴-5-癸烯酯(U=Br, y=4, T=Ac, x=4)与醋酸 ω-溴辛烯酯(V=Br, T=Ac, t1=8)。

下列反应、附图和实施例仅仅通过上述类型复分解合成的实施例显示于此，并且不能被认为是限制本发明的范围。

图 7 表示表 V，它含许多优选原料和按照图 6 所示这些反应的复分解产物。

图 8 表示表 VI，它含额外优选的原料和按照图 6 所示这些反应的复分解产物。参考图 8，优选，醋酸根，TMS，THP 和 EVE 保护基团，卤代基团优选是氟、氯、溴、碘、甲磺酰基、甲苯磺酰基，等等。

图 9A 和 9B(集合于图 9)表示醋酸 5-癸烯酯的改进合成。具体地，图 9 表示含催化剂 823 和真空下 1-己烯自我复分解形成 5-癸烯。这种

反应促成 5-癸烯生成，由于乙烯形成时从反应中除去。图 9B 表示在催化剂 823 存在和真空条件下，5-癸烯和醋酸 5-己烯酯(醋酸 5-己烯-1-基酯)交叉复分解。真空下运行该反应除去 1-己烯，产生醋酸 5-己烯酯至醋酸 5-癸烯酯高转化，和 84:16 反式:顺式比例的异构产物。下列实施例证明 PTB 信息素的制备，但不能被认为是限制本发明的范围。

实施例 1

5-癸烯的合成：1-己烯的自我复分解

参考图 9A，向干燥的 2-L 圆底烧瓶加入 225g(2.67mol)1-己烯(得自 Amoco，纯度超过 95%)和磁力搅拌棒。烧瓶以氮气喷雾 10 分钟。加入催化剂 823(2.2g, 2.7mmol)，反应室温下搅拌 18 小时。观察到乙烯气体由反应放出。通过经 1.5 英寸 x22 英寸色谱柱内 200g 60-200 目 J.T. Baker Silica Gel(烘干硅胶)过滤反应，除去用过的催化剂。色谱柱以 300mL 石油醚(38℃至 55℃沸点)清洗。减压下除去溶剂和未反应 1-己烯，生成 115g(0.81mol)5-癸烯。这种产物不需进一步纯化用于下一步反应。

醋酸 5-癸烯酯合成：交叉复分解 5-癸烯和醋酸 5-己烯酯

参考图 9B，向干燥的 1-L 圆底烧瓶加入 115g(0.81mol)5-癸烯、22.5g(0.158mol)醋酸 5-己烯酯(得自 TCI America，名称为醋酸 5-己烯酯，纯度超过 98%)，和磁力搅拌棒。烧瓶以氮气喷雾 5 分钟，加入催化剂 823 1.33g(1.6mmol)，烧瓶在 8mmHg 真空下运转 16 小时。16 小时之后，除去真空泵，反应在氮气环境下搅拌另外 12 小时。GC 分析表明 87 百分比醋酸 5-癸烯酯，12 百分比 1,10-二乙酸基-5-癸烯，和少于 1 百分比的醋酸 5-己烯酯。

通过经 1.5 英寸 x22 英寸色谱柱内 500g J.T. Baker Silica Gel(烘干硅胶)过滤约一半的反应混合物得到醋酸 5-癸烯酯的纯化样品。该色谱柱以 1L 石油醚清洗，之后以 1L 10 百分比的二乙基醚的石油醚溶液清洗。收集两百毫升流分。数据总结如下。

GC 结果

流分序号	5-癸烯	醋酸 5-癸烯酯	1,10-二乙酸基-5-癸烯
1	0	0	0
2	100	0	0
3	91	9	0
4	0	100	0
5	0	100	0
6	0	100	0
7	0	100	0
8	0	0	0
9	0	0	100
10	0	0	100
11	0	0	0

流分 4、5、6 和 7 混合并减压浓缩，得到 10.6g(53.5mmol)的 99.4 百分比的化学纯度和 81:19 反式:顺式比。这种醋酸 5-癸烯酯样品与 Bend, Oregon 的 Consep, Inc.的醋酸 5-癸烯酯样品基本上不可区分。醋酸 E-5-癸烯酯和醋酸 Z-5-癸烯酯商业上得自 Sigma(St. Louis, MO)，每 500mg 分别为\$54.60(\$109.20/g)和\$55.00(\$10.00/g)。

实施例 25-癸烯的合成：1-己烯自我复分解

参考图 9A，向干净的连接气动顶上搅拌器的 72L 圆底烧瓶(具有 -10℃循环冷却剂的高效回流冷凝器)加入 48L(384mol)的 1-己烯(得自 Amoco，纯度超过 99 百分比，使用时无需进一步纯化)。开始搅拌，溶液以氮气从表面下喷雾 15 分钟。加入催化剂 823(10g,0.018mol)并且氮气环境下搅拌 18 至 24 小时。乙烯经高效冷凝器排入排气管。

24 小时之后，GC 分析表明 1-己烯至 5-癸烯 60 至 70 转化率。反应混合物经 2.5Kg 的硅胶(Fisher 170-400 目,60Å)过滤，除去使用的催化剂。

熟练人员会领会原料可以用于下一步反应，不必纯化中间体化合物。然而，如果希望纯化，可以分离中间体，例如蒸馏或另外纯化 5-癸烯。

醋酸 5-癸烯酯的合成：交叉复分解 5-癸烯和醋酸 5-己烯酯

参考图 9B，干净的 72L 圆底烧瓶装有 60L 的 5-癸烯(60%至 70% 纯度)并且连接气动顶上搅拌器和真空蒸馏装置。真空蒸馏装置包括 3"x

36"蒸馏塔和高效的热交换器以及通向 22L 收集瓶的 1"接受头。在 22L 收集瓶之后，在大容量真空泵之前，插入两个真空冷阱。

催化剂 823(100g,0.122mol)加入圆底烧瓶，起始搅拌，施加真空，加热罩开至设置 2。反应混合物的温度保持低于 45℃调节真空压防止 5-癸烯蒸馏出 72L 烧瓶。5 小时内加入醋酸 5-己烯酯(99%纯度,12L,76mol)。添加结束后，关闭加热罩，10mmHg 真空下搅拌反应。12 小时后，真空冷阱流空，以干冷重装，重新施加真空。

熟练人员会领会复分解反应优选在约 25℃和 60℃之间进行，取决于作用于反应的真空，最优选在约 10mmHg 约 25℃和 35℃之间。

复分解反应的 GC 分析表明 0.1%1-己烯、64.9%5-癸烯、0.08%醋酸 5-己烯酯、30.8%醋酸 5-癸烯酯(82%反式和 18%顺式异构体)，和 4.1%1,10-二乙酸基-5-癸烯。

在 12Kg 规模内得到 54 至 83 百分比的收率。通过改变 5-癸烯至醋酸己烯酯的比例可以操纵收率。由于在高真空下除去 1-己烯，增长比例的 5-癸烯升高了醋酸 5-癸烯酯的收率；然而，这种增长比例减少产量，即减少了运转中制备的醋酸 5-癸烯酯的 Kg 数。12Kg 规模下，75:25 比例的 5-癸烯:1-己烯至 50:50 的 5-癸烯:1-己烯会加工转化超过 99 百分比的醋酸 5-己烯酯至醋酸 5-癸烯酯和 1,10-二乙酸基-5-癸烯。

由真空下运行反应引起的原料至产物的高转化是意外的。真空的应用尝试除去乙烯，希望提高转化直到约 75 百分比；然而，1-己烯的清除得到超过 99 百分比的醋酸 5-己烯酯转化是完全意外的。

优选的实施方案减少合成步骤数由四至二，并且减少需要的时间数，以在同样规模的原料和同样类型的装置下，合成最终产物的时间从超过 20 天减少至两天。这代表时间减少 10 倍。通过采用实施例 2 的步骤，熟练人员会在 48 小时或更少的时间内制备 12Kg 的 83:17 反式:顺式比例的醋酸 5-癸烯酯。这种方法的时间包括复分解反应和催化剂排除，但不包括最后的蒸馏。

除了更方便之外，本方法也减少了醋酸 5-癸烯酯的生产。例如，本方法已经被证明以优选的反式:顺式比例生产醋酸 5-癸烯酯，成本通常小于\$0.40 每克。不含废溶剂和废品基本上减少了反应的成本，包括购买溶剂和处理废物的成本。进一步的优点是原料，例如 1-己烯和醋

酸 5-癸烯酯，是商业上可得到的。

催化剂清除步骤

这种复分解催化剂通过水溶性磷清除，例如如图 10A 所示的三羟甲基磷(THMP)。THMP 是优选的并且能够从四个羟甲基磷氯化物(TKC)制备，如 J. W. Ellis 等于 *Inorg. Chem.* (1992) 31,3026 和 N. J. Goodwin 等于 *Chem. Commun.* (1996) 1551 介绍的。TKC 是 80 百分比的水溶液。水溶性磷的其它示范性量包括每摩尔复分解催化剂 6 至 100 摩尔。更好的步骤是加入 100mmol 四羟甲基氯化磷(也称为 Cytec 的 Pyroset TKC)至 100mL 异丙醇，氮气脱气 10 分钟，加入 100mmol 氢氧化钾小丸，搅拌 15 分钟或直至氢氧化钾溶解。使用该产物，不需要进一步纯化，或者在冷藏器中搅拌直到需要时。

通常可使用这种步骤以从相应的卤化多羟基烷基羟甲基磷盐或卤化多羟基芳基羟甲基磷盐与 1 摩尔当量的碱(优选氢氧化钾或氢氧化钠)，制备多羟基烷基磷或多羟基芳基磷。与羟甲基磷衍生物基本上等摩尔比的碱是生成希望的多羟基烷基磷或多羟基芳基磷必需的，由于碱首先以甲醛形式除去了羟甲基，生成磷。任何过量的碱与磷反应生成多羟基烷基氧化磷和的或者多羟基芳基氧化磷，它们插入复分解催化剂并且不会从反应混合物中除去复分解催化剂。

图 10B 表示其它优选的无环族水溶性磷的通式，这里 q 是 0 或 1， R_{aa} 、 R_{bb} 和 R_{cc} 选自 H； CH_3 ； CH_2OH ； CH_2OCH_3 ； $CH_2CH_2OCH_3$ ； $(CH_2CH_2O)_{xx}$ ，这里 xx 由 1 至 20；胺；羧酸盐；磺酸盐；等等。图 10C 表示优选的具有 4 至 40 碳原子和 3 至 20 氧原子的水溶性磷环体系的通式。

以上实施例 2 的复分解反应混合物(20L 含约 0.041mol 的复分解催化剂)加入连接气动顶上搅拌器的 22L 烧瓶，该烧瓶放入砂浴器，在室温以上并优选约 55°C 加热。将 THMP 溶液加入并用力搅拌反应 12-24 小时，加入氮气喷雾的水(2L)并反应用力搅拌 1 小时。停止搅拌并且分离相。除去鲜橙色水相，加入另一个 2L 水并用力搅拌 30 分钟。又分离相并除去水相。重复该步骤，直至水相无色，它通常三至四次洗涤。有机相以 1L 4M HCl 洗涤 30 分钟(pH 优选<1)并清除。加入碳酸氢钠饱和水(1L)并用力搅拌 15 分钟(pH 优选>7)。分离并除去水相。

向用力搅拌着的醋酸 5-癸烯酯溶液中加入 400g 无水硫酸钠。搅拌

2 小时之后, 加入 400g 的碳酸钾, 烧瓶在约 55°C 搅拌 10 至 12 小时。

12 小时之后, 停止搅拌, 醋酸 5-癸烯酯混合物转入酚衬里的 55 加仑圆桶, 以 1M KOH 的 IPA 溶液稳定, 制得 0.1% 溶液。当圆桶充满时, 运送至真空蒸馏公司以便纯化。

如希望的, 采用这种催化剂清除步骤或硅胶柱色谱法, 从小或大规模步骤的 5-癸烯或醋酸 5-癸烯酯反应混合物中除去催化剂。

转化成 5-癸醇

除去一部分的醋酸 5-癸烯酯并按照下列步骤转化成相应的醇, 规模可以按需要调节。15.0g(67mmol)的醋酸 5-癸烯酯、35mL 的甲醇和 34 mL 的 2M 氢氧化钠加至 250mL 圆底烧瓶。这种混合物室温搅拌 3 小时。3 小时后水解结束, 接着加入 10mL 己烷, 溶液以 10mL 1M HCl、10mL NaHCO₃ 饱和水和 10mL 盐水洗涤,。有机相以硫酸钠干燥并过滤, 减压除去己烷并生成 9.4g 5-癸醇。GC 分析表明保存了异构体比例的 5-癸醇。

最后 PTB 信息素可以通过混合 9.4g(60.2mmol)的 5-癸醇和 79.5g(402mmol)醋酸 5-癸烯酯制备, 得到 83:17 摩尔的醋酸酯和醇混合物。

实施例 3

醋酸 5-癸烯酯的合成, 采用催化剂 848

又参考图 9A, 如以上实施例 1 或 2 生产 5-癸烯, 或者以催化剂 848(图 5A)代替催化剂 823。

又参考图 9B, 向含磁力搅拌棒的 100mL 圆底烧瓶和真空接管加入 10g(70.4mmol)醋酸 5-己烯酯和 30g(214mmol)5-癸烯。反应以氮气喷雾 5 分钟, 然后加入 20mg 催化剂 848 并在 10mm Hg 真空下搅拌 45 分钟。

如先前介绍除去复分解催化剂, 生成澄清液体。GC 分析表明 78% 的醋酸 5-己烯酯转化至醋酸 5-癸烯酯, 并且 E:Z 异构体比例为 82:18。

实施例 4

醋酸 5-癸烯酯的合成, 采用催化剂 848

图 11 表示存在催化剂 848 时一步合成醋酸 5-癸烯酯, 生成 80:20 至 84:16 反式:顺式比例的醋酸 5-癸烯酯。参考图 6, 向包括磁力搅拌

棒和回流冷凝器的 100mL 圆底烧瓶加入 10g(70.4mmol)醋酸 5-己烯酯和 17g(210mmol)1-己烯。反应烧瓶以氮气喷雾 5 分钟,接着加入 24mg(0.028mmol)的催化剂 848(代替催化剂 823),并在氮气环境下室温搅拌 6 至 8 小时。反应进行时,挥发性气体,包括乙烯,排入通风橱。

如先前所述除去复分解催化剂,生成澄清液体。在示范的运转中,GC 分析表明 65%醋酸 5-己烯酯转化成醋酸 5-癸烯酯, E:Z 异构比是 78:22。

这种合成消除了 1-己烯自我复分解成 5-癸烯,包括额外的原料,大量的催化剂和额外的反应时间。此外,非真空下这种反应是可得的,可以以小于实施例 1 或 2 的任何一步的时间完成,并且按比例地使用催化剂,其用量小于以上任意实施例用量的 100 倍。

供选择的优选的实施方案包括:1)采用醇保护的 5-己烯-1-醇或其衍生物,例如但不是限制,四氢吡喃基(THP)醚、三甲代甲硅烷基(TMS)醚,或者乙基乙基醚(EVE)醚,或者醋酸酯,或者苯甲酸酯和丙酸酯,或者其它类似的对熟练从业者明显的衍生物;2)在防止亚甲基钌络合物形成条件下(即,在其形成时除去挥发性的端烯烃)进行交叉复分解反应,由于预防亚甲基钌络合物形成导致原料至产物的高转化;和 3)在反应中通过采用上述条件获得高的反式:顺式异构比。

例如,5-己烯酸或 5-己烯酸酯(例如,5-己烯酸甲酯,5-己烯酸乙酯,等)可用于代替 1-己烯,但是这种合成使羧酸或酯在乙酰化后还原成醇成为必需。这些合成分别如图 12 和 13 所示。参考图 12 和 13,5-己烯酸或-己烯酸酯与 5-癸烯在含催化剂 823 和真空的条件下反应,分别生成 5-癸烯酸或 5-癸烯酸酯(5-decenoate)。所得的 5-癸烯酸或 5-癸烯酸酯还原并乙酰化,生成醋酸 5-癸烯酯。此外,合成 5-癸烯酸具有优点,因为 5-癸烯酸盐可以重结晶,增加反式异构体至超过 90 百分比的反式-5-癸烯酸,它接着还原并乙酰化成超过 90 百分比的醋酸反式-5-癸烯酯。

图 14 示范了另一合成醋酸 5-癸烯酯的方法,它需要交叉复分解 1,10-二乙酸基-5-癸烯和 5-癸烯。如果没有端烯烃存在(即 1-己烯和醋酸 5-己烯酯),反应会达到同样的转化,反式:顺式比如实施例 1 和 2 所描述的。醋酸 5-己烯酯至 1,10-二乙酸基-5-癸烯的转化优选在真空下进行,

以除去乙烯并获得高转化(例如>98%)。

尽管交叉复分解 1:1 比例的 5-癸烯和 1,10-二乙酸基-5-癸烯统计上获得 25%5-癸烯、50%醋酸 5-癸烯酯和 25%1,10-二乙酸基-5-癸烯,这种途径的优点是原料转化成产物获得最大产量。5-癸烯和 1,10-二乙酸基-5-癸烯可回收至下一交叉复分解反应。

图 15 表示醋酸 5-癸烯酯的选择性合成,其中 4-戊烯基氯自我复分解生成 1,8-二氯-4-辛烯,它接着与 5-癸烯复分解生成 8-壬烯基氯。8-壬烯基氯接着转化成醋酸 5-癸烯酯。

乙烯基硼酸烷基或芳基酯与内部或端烯烃的交叉复分解

乙烯基硼酸烷基或芳基酯与内部或端烯烃的交叉复分解生成合成可估价的中间体,它可转化成反式-或顺式-卤代乙烯基中间体,或者通过烷基乙烯基硼酸酯与钯催化剂和有机烷基或有机芳基反应物偶合,转化成反式-烯烃或者顺式烯烃。这种乙烯基硼酸酯交叉复分解步骤开发了许多新的机会,由于它的温和和成本效率。

传统的烷基乙烯基硼酸酯合成包括端烯烃通过液溴溴化、之后以液氨中的氨基钠脱卤化氢,转化成端乙炔。接着加入昂贵的硼烷试剂(例如 9-BBN、儿茶酚硼烷、频哪醇硼烷,等),生成主要的反式乙烯基硼酸酯中间体。这些反应步骤对于许多官能团或其它该分子内的烯烃不是可修正的。这种合成路径是昂贵的方法,使得许多希望的产品经济上不吸引人。

然而,本发明不仅提供内烯烃(即 5-癸烯)与乙烯基硼酸酯的交叉复分解产生顺和反式己烯基硼酸酯,而且通过简单的真空蒸馏或柱色谱法提供顺式和反式己烯基硼酸酯产生纯的顺式和反式异构体。一旦得到纯的硼酸酯异构体,它可以转化成具有保留构型的乙烯基碘中间体,或者具有反转构型的乙烯基溴中间体(即,反式己烯基硼酸频哪醇酯可以根据反应条件,转化成反式 1-碘-1-己烯或顺式 1-溴-己烯)。接着,反式 1-碘-1-己烯或顺式 1-溴-己烯可以与各种有机金属烷基或有机金属芳基试剂偶合,生成异构地纯化产品。这种技术补充并直接与 Wittig and Horner Emmons chemistries 对抗。

分离反式和顺式烯烃的传统方法是采用硝酸银浸渗硅胶。这种技术对于小的研究量的原料(即,100mg)工作良好,但对在规模(>10Kg)

的实施太昂贵和麻烦。通过简单的真空蒸馏、柱色谱法或重结晶易于分离顺式和反式-烷基乙烯基硼酸酯的优点使得这种技术非常有力和有效。此外，乙烯基硼酸酯与顺式和反式 5-癸烯的交叉复分解选择性耗尽顺式-5-癸烯，即使在存在大的过量的反式-5-癸烯异构体时。

表 VII 和 VII 表示在不同反应条件下交叉复分解的结果。这些结果证明了该技术的实用性和选择性。

表 VII.乙烯基硼酸频哪醇酯与 5-癸烯的交叉复分解(1:107:666 摩尔比的催化剂 823:乙烯基硼酸频哪醇酯:5-癸烯，45℃下进行)

时间(分钟)	%E-5-癸烯	%E-HBPE	HBPE%收率
0	82.3	-	0
1	84.1	94.0	22.0
2	84.4	93.3	34.5
3	84.7	93.0	42.5
4			
5	85.0	92.5	52.5
6			
7	85.3	92.2	60.0
8			
9	85.7	92.1	63.8
10			
11			
12	85.9	91.8	68.4
13			
14			
15	86.1	91.6	73.2
16			
17			
18			
19			
20	86.1	90.6	76.2
21			
22			
23			
24			
25	86.5	91.4	78.0
9 小时	86.7	89.8	>99

5-癸烯始于 82.3%反式至 17.7%顺式异构体混合物。

HBPE=己烯基硼酸频哪醇酯

表 VIII. 乙烯基硼酸频哪醇酯与 5-癸烯的交叉复分解(1:107:214 摩尔比的催化剂 823:5-癸烯:乙烯基硼酸频哪醇酯, 45℃下进行)

时间(分钟)	%E-5-癸烯	%E-HBPE	HBPE%收率
0	82.3	-	0
1	84.8	91.8	5.0
2			
3	84.5	91.5	5.9
4			
5			
6			
7			
8			
9	86.2	91.4	7.8
10			
11			
12			
13			
14			
15	-	91.2	9.3
16			
17			
18			
19			
20	85.4	91.1	10.3
21			
22			
23			
24			
25	85.4	91.1	11.1
10 小时	87.3	90.7	20.0

5-癸烯始于 82.3%反式：17.7%顺式异构体混合物。

HBPE=己烯基硼酸频哪醇酯

在表 VII 中，交叉复分解反应快速进行结束，它增加了 5-癸烯的反式比，从 82.3%至 86.7%，即使，使用 600%过量的 5-癸烯。同样，己烯基硼酸频哪醇酯的异构体比例保留高的反式选择性，1 分钟后在 94%起始，9 小时后在 90%起始。

在表 VIII 中, 当过量使用乙烯基硼酸频哪醇酯时, 反应变慢, 己烯基硼酸频哪醇酯(HBPE)的收率变低(即 20.0%)。然而当大量的过量使用 5-癸烯时 E-5-癸烯异构体纯度和 HBPE 异构体纯度达到近似相等的值 (表 VII, 9 小时数据)。

图 16 表示醋酸 5-癸烯酯的合成, 它包括交叉复分解乙烯基硼酸频哪醇酯(Matheson, D.S J Am Chem Soc(1960)82,4228-4233)与 5-己烯醇 THP 醚(或 5-癸烯的 1,10-二 THP 醚)和催化剂 823, 生成 1-溴己烯-6-醇 THP 醚的频哪醇酯。如 Miyaura(Org Syn VIII p532)介绍, 这种产物可与丁基锂和氯化锌在 Suzuki 条件下偶合, 生成 E-5-癸烯醇 THP 醚, E:Z 异构体比例为 91:9。这种原料通过柱色谱法纯化, 然后醋酸处理生成 91:9 E:Z 异构体比例的醋酸 5-癸烯酯。

图 17 表示醋酸 5-癸烯酯的合成, 它包括交叉复分解乙烯基硼酸频哪醇酯(Matheson, D. S J Am Chem Soc(1960)82,4228-4233)和醋酸 5-己烯酯(或 1,10-二乙酸基-5-癸烯)以及催化剂 823, 生成 1-溴己烯-6-基醋酸频哪醇酯。这种产物从氢氧化钠和水重结晶, 生成己烯-6-醇和 1-溴酸。如 Miyaura(Org Syn VIII p532)介绍, 这种产物与丁基锂和氯化锌在 Suzuki 条件下生成>98%异构体比例的 E-5-癸烯醇。这种物质通过柱色谱法纯化, 醋酸处理, 生成>98%异构体比例的醋酸 5-癸烯酯。

图 18 表示甲酸 9-十四烯酯的合成, 它是菜蛾(DBM)信息素的类似物。又参考图 9A, 如以上实施例 1 或 2 生成 5-癸烯, 或者以催化剂 848 代替催化剂 823。参考图 18, 5-癸烯与 9-癸醇真空并在含催化剂 823 的条件下交叉复分解, 生产 9-十四醇(未显示), 同时 1-己烯产生时从反应中除去。然后, 甲酰醋酸酯与 9-十四醇反应, 生成甲酸 9-十四烯酯。

实施例 6

醋酸 11-十四烯酯的合成

图 19 表示醋酸 11-十四烯酯的合成, 它是 Omnivorous Leafroller(OLR)的信息素。参考图 19, 向含磁力搅拌棒的 100mL 圆底烧瓶和回流冷凝器加入 10g(44.2mmol)醋酸 11-十二烯酯和 11.2g(133mmol)3-己烯。反应以氮气喷雾 5 分钟, 接着加入 12mg(0.014mmol)催化剂 848, 氮气环境室温下搅拌 8 小时。挥发性的气体, 包括 1-丁烯, 反应进行时排入通风橱。

如先前介绍,除去复分解催化剂,生成澄清液体。GC 分析表明醋酸十二烯酯 70%转化成醋酸 11-十四烯酯, E:Z 异构体比为 80:20。

实施例 7

醋酸 11-十四烯酯的合成

又参考图 19, 向-15℃冷却浴内的含磁力搅拌棒和干冰冷凝器的 100mL 圆底烧瓶,加入 10g(44.2mmol)醋酸 11-十二烯酯和 15g(268mmol)的 1-丁烯代替 3-己烯。反应以氮气喷雾 1 分钟, 然后加入 24mg(0.028mmol)催化剂 848, 氮气环境下于 15℃搅拌 8 小时, 然后过夜温暖至室温。挥发性气体, 包括 1-丁烯, 在反应进行时排入通风橱。

如先前所述, 除去这种复分解催化剂, 生成澄清液体, GC 分析表明醋酸 11-十二烯酯 55%转化成醋酸 11-十四烯酯, E:Z 异构体比为 66:34。

实施例 7a

醋酸 11-十四烯酯的合成

参考图 20, 向包括磁力搅拌棒和回流冷凝器的 100mL 圆底烧瓶加入 10g(31.2mmol)醋酸 11-二十碳烯酯和 15g(179mmol)3-己烯。醋酸 11-二十碳烯酯提自便宜商品公知为西蒙得木油的植物油。反应以氮气喷雾 1 分钟, 接着加入 50mg(0.059mmol)催化剂 848, 并在氮气环境下于 35℃搅拌 8 小时。

如先前所述, 除去复分解催化剂, 收得澄清液体, GC 分析表明醋酸 11-二十碳烯酯的 69%转化成醋酸 11-十四碳烯酯, E:Z 异构比为 83:17。通过柱色谱法采用环己烷作用溶剂分离醋酸 11-十四烯酯, 收得 3.86g(15.1mmol), 48%收率。

图 21 表示醋酸 E-4-十三烯酯的合成, 它是番茄蠹蛾(TPW)信息素的主要成分。参考图 12, 1-癸烯与醋酸 4-戊烯酯在催化剂 823 存在的条件下, 真空交叉复分解, 这样以致于生产醋酸 E-4-十三烯酯, 乙烯在其产生时从溶液清除。

图 22 表示醋酸 E-4-十三烯酯的另一种合成。参考图 22, 1-癸烯自我复分解, 形成 9-十八烯。醋酸 4-戊酯自我复分解生成 1,8-二乙酰基-4-辛烯。存在催化剂 823 的情况下 9-十八烯和 1,8-二乙酰基-4-辛烯非真空下交叉复分解, 非真空生成醋酸 4-十三烯酯。两种端烯烃的使

用允许非真空获得高转化和产率的醋酸十四烯酯。

图 23 表示 E,E-8,10-十二碳二烯醇的合成,它是苹果蠹蛾(CM)的信息素。参考图 23,戊烯基衍生物在存在催化剂 823 的情况下真空下与 8-壬烯醇交叉复分解,生成 E-8-十二碳烯基衍生物和在 C10 位 X 标明的离去基团。乙烯产生时就从反应混合物清除。反应混合物接着以酸或碱处理,生成 E,E-8,10-十二碳二烯醇。

图 24A 和 24B 表示 E,E-8,10-十二碳二烯醇的另一种合成。参考图 24A,由 1,10-二乙酸基-5-癸烯和 1,6-二氯-3-己烯与催化剂 801 交叉复分解生成 8-氯辛烷-1-基醋酸酯,它被还原和去乙酰化。参考图 24B,8-氯辛烷-1-基醋酸酯与两当量的亚磷酸三乙酯在甲苯中回流 4 小时,生成磷酸辛酯中间体。混合物氩气下冷却至-40℃。加入二异丙基胺锂(磷酸酯的 2.3mol 当量),并缓慢加热至室温。加入新鲜蒸馏的巴豆醛(2mol 当量)并室温搅拌 4 小时。纯化混合物得到 8,10-十二碳二烯醇。技术人员会知道,1,10-二乙酸基-5-癸烯可以与 5-癸烯交叉复分解形成醋酸 5-己烯酯,如图 14 所示。”

与传统合成 8-卤代辛-1-醇方法相比,合成 8-卤代辛-1-醇的复分解途径的优点

ω -卤代烷醇是有价值的化合物,它已经用作合成中间体,特别用于昆虫信息素(Mori1992)的合成。制备这些化合物的传统方法是通过在惰性溶剂中加热 α 、 ω -二醇和 HCl 或 HBr,并且连续(Pattison, FLM; JB Sothers; RG Woolford J. Am. Chem. Soc. (1956) 78,2255-2259)或不连续(Chong, JM; MA Heuft; and P Rabbat"Solvent Effects on the Monobromination of α , ω -Diols: A Convenient Preparation of ω Bromoalkanols"J. Org. Chem. (2000) 65,5837-5838)的除去水。这些方法对于研究量的原料可以合理良好的运转,但是对于大规模的合成是不方便的。然而,这些反应通常稀释进行(例如,0.3M),需要直至 96 小时得到高转化,并且被直至 60%的二-卤化物或未反应的原料二醇污染,不能轻易地通过蒸馏分离出纯的 ω -卤代烷醇,并且收率中等(一般为 35%至 85%)。另一局限是一些二醇是昂贵的,不能用于商业用途。

克服这些不足的新方法采用交叉复分解 α - ω -二乙酸基烯烃和 α - ω -二卤化物,生成 ω -卤代烯醇。(本文的命名法提到的 ω 代表分子中最后的碳原子,作为第一个碳原子以醇起始)基于它们本身和它们在传统氢化方法下易于转化成 ω -卤代烷醇, ω -卤代烯醇是有价值的中间

体。这种方法的优点是四种不同对称的 α 、 ω -二卤化物(即 $W-(CH_2)_n-W$, 这里 W 选自氯、溴、碘、甲磺酸、甲苯磺酸或其衍生物)能够与 4 种不同对称的 α 、 ω -二乙酸基烯轻(即 $AcO-(CH_2)_n-OAc$, 这里 $n=4, 6, 8$ 或 10)的交叉, 生成 7 种不同的 ω -卤代烯醇(即, $AcO-(CH_2)_nCH=CH(CH_2)_m-W$, 这里 $n=1, 2, 3$ 或 4 , $m=1, 2, 3$ 或 4)。这些 ω -卤代烯醇氢化条件下转化成 ω -卤代烷醇。8-氯辛-1-醇, 6-溴己-1-醇和 6-氯己-1-醇是均可以通过此方法制备的 ω -卤代烷醇的例子。

这些复分解反应简洁的运行, 采用等摩尔比的对称二卤化物和二乙酸基化合物, 未反应的原料回收至下一复分解反应。收率一般是约 50% 反应器容积效率(即, 50% 的反应器容积是产品)。起始的对称二卤化物和二乙酸基化合物通常是得自商业来源或者通过容易的醇至卤化物的转化。它们亦是优选的, 以给予从原料中分离 ω -卤代烯醇最大的便利, 例如基于它们的沸点和 ω -卤代烯醇产物沸点之间的差异选择原料。例如, 在 1,6-二溴-3-己烯和 1,10-二乙酸基-5-癸烯之间的交叉复分解反应中, 选择这些原料, 由于它们沸点上较大的差异: 1,6-二溴-3-己烯 $B_{pt, 1.0mmHg} 84^\circ C-85^\circ C$, 醋酸 8-溴-5-辛烯酯 $B_{pt, 1.0mmHg} 110^\circ C-112^\circ C$, 1,10-二乙酸基-5-癸烯 $158^\circ C-162^\circ C$ 。

实施例: 8-溴辛(bromooctan)-1-醇的对照合成:

8-溴辛-1-醇是昆虫信息素合成中有价值的原料, 但是不得广泛使用, 由于它不能在商业上大量得到。TCI(Portland OR)出售每 25g 8-溴辛-1-醇是 191.30\$(\$7,625/Kg)。源自 1,8-辛二醇亦是昂贵的; TCI 的 1,8-辛二醇的售价是 \$498/Kg。以上表明的将这种原料转化成 ω -烷醇的这种价格和缺点, 使得这类方法商业上不可行。

参考图 25, 然而, 烯炔复分解提供生产 8-溴辛-1-醇的普及方法。这种对称的 1,6 二溴-3-己烯通过 1-溴-3-己烯的交叉复分解(真空下除去挥发性 3-己烯)制备。1-溴-3-己烯由商业上可得到的售价为 <\$40/Kg 的叶醇(Bedoukian, Danbury CT)制备, 1,10-二乙酸基-5-癸烯由醋酸己烯酯的交叉复分解制备。醋酸己烯酯通过常规方法由己烯醇制备。5-己烯醇售价为 <\$45/Kg, 得自 Degussa-Hulls, Somerset, NJ。

等摩尔比的纯的 1,6-二溴-3-己烯和 1,10-二乙酸基-5-癸烯交叉复分解, 生成 40%至 50%收率的醋酸 8-溴-5-辛烯酯(这些反应条件下最大收率是 50%收率)。醋酸 ω -溴-5-辛烯酯通过简单的真空蒸馏分离, 并

且还原和去乙酰化，生成 8-溴辛-1-醇。此方法的最终产物成本小于 \$300/Kg。

蚊子产卵诱引剂信息素(MOP)的合成: (5R,6S)-6-乙酸基-5-十六内酯

实施例 8

Meadowfoam 油和 1-十二碳烯的交叉复分解

图 26 表示 Meadowfoam 油的化学结构，它亦称为植物学名称 Limnanthes Alba(CAS 号：153065-40-8; EINES 号：310-127-6)。Meadowfoam 油商业上得自 Natural Plant Products LLC, 2767 19th St SE, PO Box 4306, Salem, OR 97302，目前价格为约\$12 每千克。

图 27 表示采用 Meadowfoam 油和 1-十二烯交叉复分解的 MOP 合成方案。参考图 26 和 27，向干燥 50mL 圆底烧瓶加入 3.0g(3.0mmol)Meadowfoam 油和 6.1g(36mmol)1-十二烯。烧瓶以氮气吹扫 20 分钟，之后加入 0.025g(0.030mmol)催化剂 823，混合物 10mmHg 真空下于 35℃搅拌 18 小时。通过加入 0.037g(0.30mmol)三羟甲基磷和 5mL 三乙胺清除复分解催化剂。混合物 50℃搅拌 12 小时。以 100mL 水进行 3 次洗涤，之后进行 1×50mL 1M HCl 洗涤和 1×50mL NaHCO₃ 饱和水溶液洗涤。以无水硫酸钠干燥有机相，过滤并无需进一步纯化用于下一反应。

以上的复分解产物氧化成 Bach 等于"Epoxidation of Olefins by Hydrogen peroxide-Acetonitrile: cis Cyclohexene Oxide", Organic synthesis collective Volume Vii, 1990, p. 126 所述的环氧化物，或以氯过苯甲酸氧化。甘油酯水解，环氧化物通过在 2M KOH 和 20mL 的异丙醇(IPA)中加热至 60℃ 6 小时开环成二醇。浓缩溶液并以 50mL 1M HCl 洗涤。以无水硫酸钠干燥有机相，过滤并无需进一步纯化用于下一反应。采用以下步骤完成内酯化作用：粗二醇(2.9g, 9.00mmol)溶于 50mL 含 50mg 甲苯亚磺酸的无水甲苯，并加热至 100℃6 小时。混合物冷却至室温并以 50mL NaHCO₃ 饱和水溶液洗涤。以无水硫酸钠干燥有机相，过滤并无需进一步纯化用于下一反应。干燥溶液以 1.8g(0.018mmol)醋酸酐和 5mL 三乙胺乙酰化。溶液室温搅拌过液。通过 50mL 1M HCl 洗涤和 50mL NaHCO₃ 饱和水溶液洗涤整理反应。以无水硫酸钠干燥有

机相，过滤，浓缩收得(5R,6S)-6-乙酰基-5-十六内酯和其立体异构体，然后通过柱色谱法纯化。

实施例 9

1-十二烯的自我复分解

参考图 28，向干燥 50mL 圆底烧瓶加入 61.0g(360mmol)1-十二烯。烧瓶以氮气吹扫 20 分钟，之后加入 0.25g(0.30mmol)催化剂 823，在 10mmHg 真空于 35℃搅拌混合物 18 小时。复分解催化剂通过经 170 至 400 目、100g 硅胶除去，收得 50.2g(324mmol)11-十二烯。这种产物使用不需要进一步纯化。

Meadowfoam 油(绣线菊油)和 11-二十二碳烯的交叉复分解

参考图 29，(5R,6S)-6-乙酰基-5-十六内酯和其立体异构体的合成如实施例 8 所述，除了 5.5g(18mmol)11-二十二碳烯用于代替 1-十二烯之外。

实施例 10

己烯酸甲酯和 11-二十二碳烯的交叉复分解

参考图 30，(5R,6S)-6-乙酰基-5-十六内酯和其立体异构体的合成如实施例 8 所述，除了 1.15g(9mmol)的己烯酸甲酯用于代替 Meadowfoam 油和 5.5g(18mmol)11-二十二碳烯用于代替 1-十二烯之外。

实施例 11

己烯酸甲酯和 1-十二烯的交叉复分解

参考图 31，(5R,6S)-6-乙酰基-5-十六内酯和其立体异构体的合成如实施例 8 所述，除了 1.15g(9mmol)的己烯酸甲酯用于代替 Meadowfoam 油之外。

实施例 12

Meadowfoam 油和 1-十二烯的交叉复分解

参考图 32，(5R,6S)-6-乙酰基-5-十六内酯和其立体异构体的合成如实施例 8 所述，除了之外。

实施例 13

Meadowfoam 油和 11-二十二碳烯的交叉复分解

参考图 33，(5R,6S)-6-乙酰基-5-十六内酯和其立体异构体的合成如实施例 8 所述，除了 5.5g(18mmol)11-二十二碳烯用于代替 1-十二烯和

双键至二醇的氧化如 Olagbemiro 等所述之外。

实施例 14

己烯酸甲酯和 11-二十二碳烯的交叉复分解

参考图 34, (5R,6S)-6-乙酰基-5-十六内酯和其立体异构体的合成如实施例 8 所述, 除了 1.15g(9mmol)的己烯酸甲酯用于代替 Meadowfoam 油和 5.5g(18mmol)11-二十二碳烯用于代替 1-十二烯以及双键至二醇的氧化如 Olagbemiro 等所述之外。

实施例 15

己烯酸甲酯和 1-十二碳烯的交叉复分解

参考图 35, (5R,6S)-6-乙酰基-5-十六内酯和其立体异构体的合成如实施例 8 所述, 除了 1.15g(9mmol)的醋酸己烯酯用于代替 Meadowfoam 油。如 Witzmann 等于 "Di-Glyceraldehyde Ethyl Acetal" Organic Synthesis Collective Volume II, 1943 p 307 所述, 完成醋酸 5-十六碳烯酯至 5-十六碳烯酸的氧化, 双键至二醇的氧化如 Olagbemiro 等所述。

实施例 16

醋酸己烯酯和 1-十二碳烯的交叉复分解

参考图 36, (5R,6S)-6-乙酰基-5-十六内酯和其立体异构体的合成如实施例 8 所述, 除了 1.15g(9mmol)的醋酸己烯酯用于代替 Meadowfoam 油。如 Witzmann 等所述, 完成醋酸十六碳烯酯至 5-十六碳烯酸的氧化, 双键至二醇的氧化如 Olagbemiro 等所述。

实施例 17

醋酸己烯酯和 11-二十二碳烯的交叉复分解

参考图 37, (5R,6S)-6-乙酰基-5-十六内酯和其立体异构体的合成如实施例 8 所述, 除了 1.15g(9mmol)的醋酸己烯酯用于代替 Meadowfoam 油之外。如 Witzmann 等所述, 完成醋酸十六碳烯酯至 5-十六碳烯酸的氧化, 5.5g(18mmol)11-二十二碳烯用于代替 1-十二烯, 双键至二醇的氧化如 Olagbemiro 等所述。

实施例 18

己烯醛二乙基缩醛和 11-二十二碳烯的交叉复分解

参考图 38, (5R,6S)-6-乙酰基-5-十六内酯和其立体异构体的合成如实施例 8 所述, 除了 1.15g(9mmol)的 5-己烯醛二乙基缩醛用于代替

Meadowfoam 油之外。如 Ruhoff, J. R. ("N-Heptanoic Acid"Organic Synthesis Collective Volume II, 1943 p 314)所述,完成 5-十六碳烯醛二乙基缩醛至 5-十六碳烯酸的氧化, 5.5g(18mmol)11-二十二碳烯用于代替 1-十二烯, 双键至二醇的氧化如 Olagbemiro 等所述。

实施例 19

己烯醛二乙基缩醛和 1-十二碳烯的交叉复分解

参考图 39, (5R,6S)-6-乙酰基-5-十六内酯和其立体异构体的合成如实施例 8 所述, 除了 1.15g(9mmol)的己烯醛二乙基缩醛用于代替 Meadowfoam 油之外。如 Ruhoff, J. R.所述, 完成 5-十六碳烯醛二乙基缩醛至 5-十六碳烯酸的氧化, 双键至二醇的氧化如 Olagbemiro 等所述。

合成美洲山核桃核果鞘蛾幼虫蛾信息素(PNCB):

E-9,Z-11-十六碳烯二醛

图 40 表示 PNCB 的合成, 它包括乙烯基硼酸频哪醇酯(Matheson, D. S J Am Chem Soc (1960) 82,4228-4233)与 9-癸烯醛二乙基缩醛(由商业上得到的 9-癸烯醇的 Swern 氧化合成, 生成 9-癸烯醛, 接着作为缩醛以乙醇和盐酸保护它)和催化剂 823 交叉复分解, 生成 1-溴癸烯醛二乙基缩醛。如 Miyaura *Org Syn* VIII p 532 所述, 这种产物与 Z-1-碘己烯(Normant *Org Syn* VII, p 290-294)在 Suzuki 条件下偶合, 生成 E-9,Z-11-十六碳烯二醛二乙基缩醛。柱色谱法纯化这种原料, 缩醛在含水甲醇和水中以催化剂 p-甲苯亚磺酸在 35℃水解 24 小时。浓缩反应混合物分离出 E-9,Z-11-十六碳烯二醛, 并且由柱色谱法纯化。

尽管如图 9,11-25,和 27-40 所示的合成方案的说明包括具体的催化剂和原料, 熟练人员会理解图和说明仅仅是示范性的, 并且借助于其它复分解催化剂修正, 例如如图 2-5 所示的 I-IV 类复分解催化剂。尤其相对于图 9,11-25 和 27-40 的合成方案, IV 类复分解催化剂是优选的, 尤其催化剂 848、826、807 和 785, 由于这些催化剂能够以比其它三类催化剂更小的量使用。催化剂 848 和 826 是目前最优选的, 由于它们目前更容易合成, 即使催化剂 807 和 785 用量更小, 产生更高。催化剂 823、801 和 716 也是优选的, 但是通常产率小于 IV 类催化剂, 催化剂 791 和 707 目前不是优选的。

熟练人员会理解图 9,11-25 和 27-40 的合成方案可以借助于其它

原料修正，例如如上所述其它的原料的醇保护性衍生物，并且例如能够被采用以提供本文所示交叉复分解产物的供选择合成，或者合成 E-9,Z-11-十六碳烯二醛、醋酸 E-3,Z-5-十二碳二烯酯、醋酸 E-8,Z-10-十五碳二烯酯、醋酸 E-7,Z-9-十二碳二烯酯、E-5,Z-7-十二碳二烯醇、醋酸 E-9,Z-11-十四二烯酯、醋酸 Z-11,E-13-十六碳二烯酯或其它类似产物的供选择的合成。替代性起始材料可以包括 5-二十碳烯酸甲酯。替代性的产品可以包括醋酸 4-十三烯酯、5-癸烯酸甲酯、5-十六碳烯酸甲酯、9-十四碳烯基氯、11-十四碳烯酸甲酯、11-十四碳烯基氯、11-十四碳烯酸或 11-二十二烯酸。

不背离其基本原则对于上述本发明实施方案的细节做许多改变，对于本领域熟练人员是明显的。因此，本发明的范围仅仅通过下列权利要求确定。

图 1A



图 1B

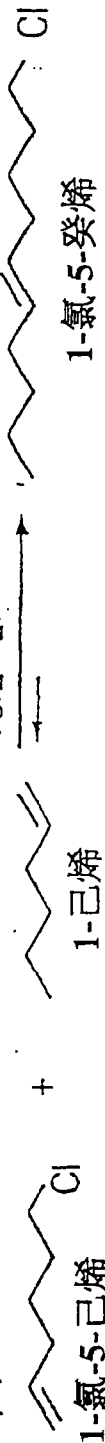


图 1C

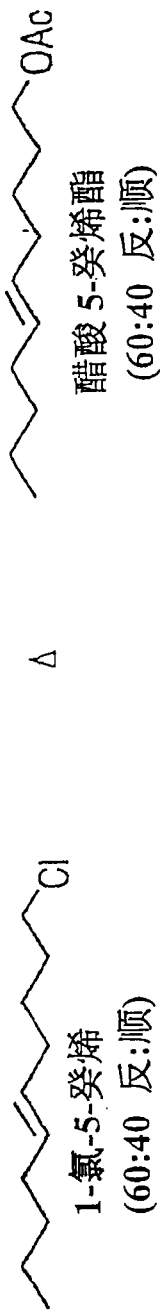


图 1D

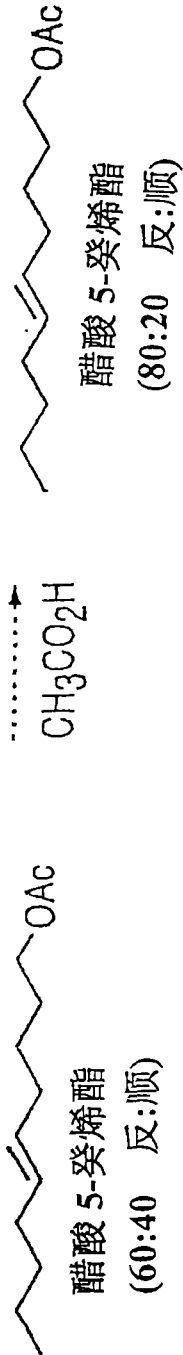


图 2X

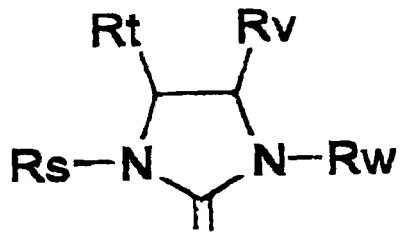


图 2Y

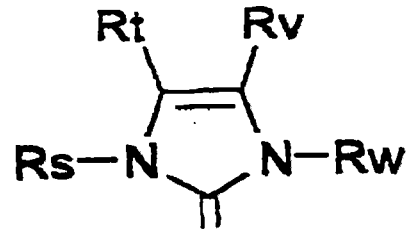


图 10A

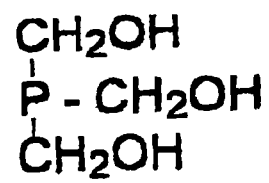


图 10B

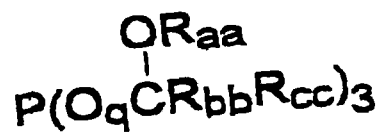


图 10C

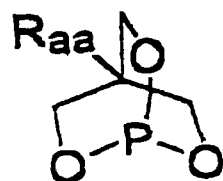


图 2 I 类催化剂

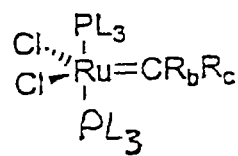


图 3 II 类催化剂

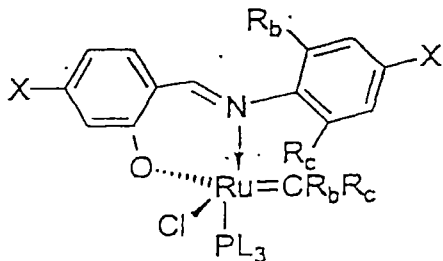


图 4 III 类催化剂

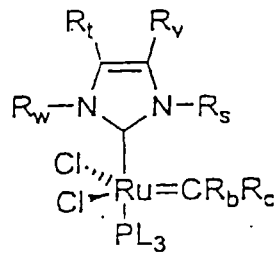


图 5 IV 类催化剂

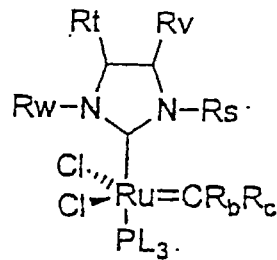


图 2A

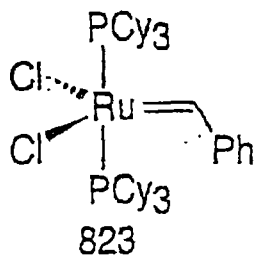


图 2B

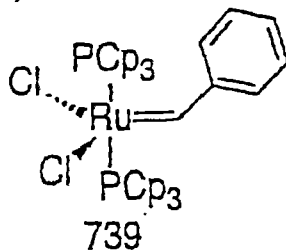


图 2C

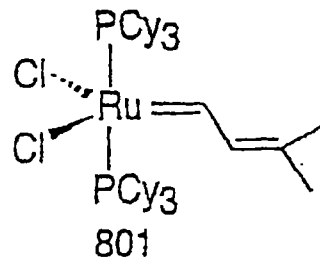


图 2D

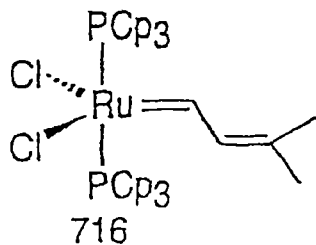


图 2E

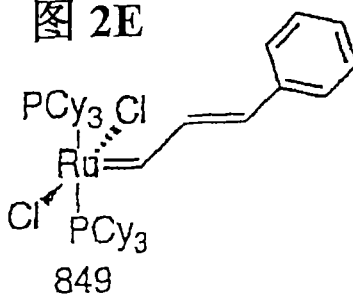


图 2F

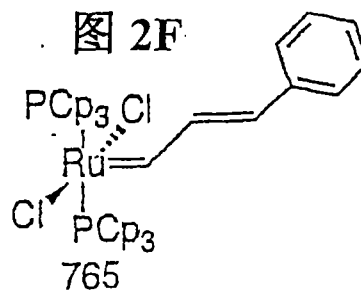


图 2G

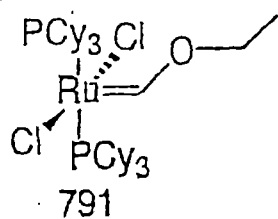


图 2H

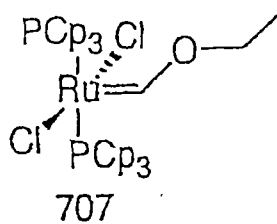


图 2I

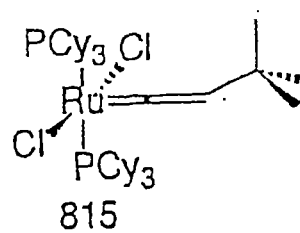


图 2J

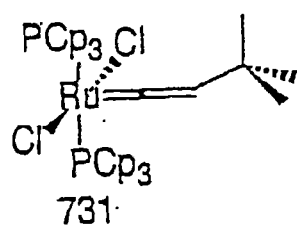


图 2K

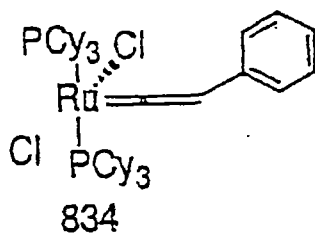


图 2L

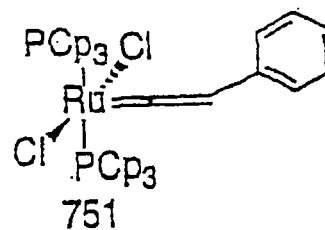


图 2M
钌催化剂表 I

图	分子量	CAS#	催化剂名称
2A	822.95	172222-30-9	钌，二氯(苯亚甲基)双(三环己基膦)
2B	738.80		钌，二氯(苯亚甲基)双(三环戊基膦)
2C	800.95	194659-03-9	钌，二氯(3-甲基-2-亚丁烯基)双(三环己基膦)
2D	716.79	220883-08-9	钌，二氯(3-甲基-2-亚丁烯基)双(三环戊基膦)
2E	848.99		钌，二氯(3-苯基-2-亚丙烯基)双(三环己基膦)
2F	764.83		钌，二氯(3-苯基-2-亚丙烯基)双(三环戊基膦)
2G	790.91		钌，二氯(乙氧基亚甲基)双(三环己基膦)
2H	706.75		钌，二氯(乙氧基亚甲基)双(三环戊基膦)
2I	814.98		钌，二氯(叔丁基亚乙烯基)双(三环己基膦)
2J	730.82		钌，二氯(叔丁基亚乙烯基)双(三环戊基膦)
2K	834.97		钌，二氯(苯基亚乙烯基)双(三环己基膦)
2L	750.81		钌，二氯(苯基亚乙烯基)双(三环戊基膦)

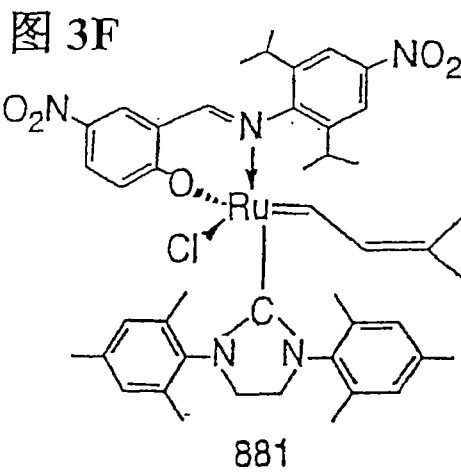
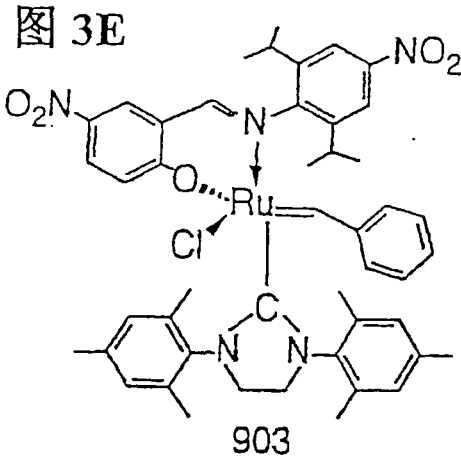
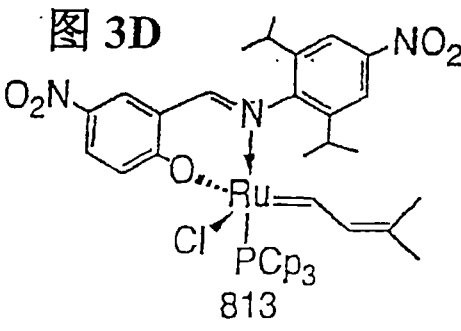
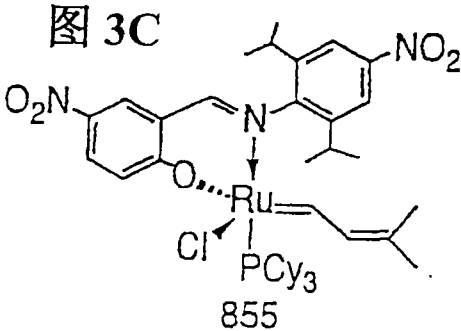
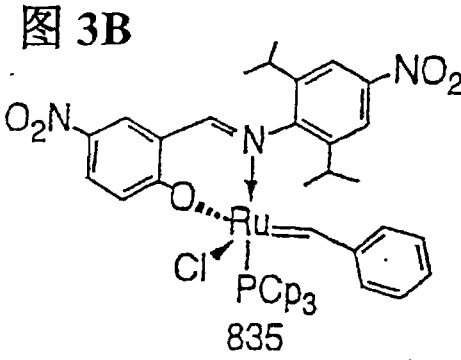
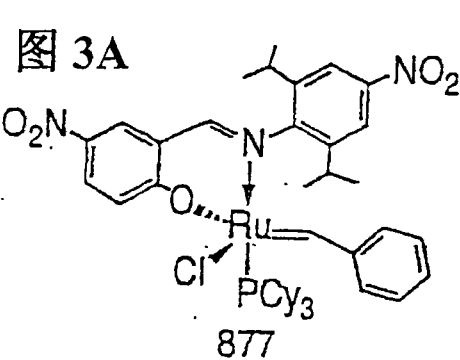


图 3G
钌催化剂表 II

3A	877.45	211686-96-3	钌, [2-(((2,6-双甲基乙基)-4-硝基苯基)亚氨基-kN)甲基-4-硝基苯酚(phenolato)-kO)]氯-(苯基亚甲基)(三环己基膦)
3B	835.37		钌, [2-(((2,6-双甲基乙基)-4-硝基苯基)亚氨基-kN)甲基-4-硝基苯酚(phenolato)-kO)]氯-(苯基亚甲基)(三环戊基膦)
3C	855.45		钌, [2-(((2,6-双甲基乙基)-4-硝基苯基)亚氨基-kN)甲基-4-硝基苯酚(phenolato)-kO)]氯-(3-甲基-2-亚丁烯基)-(三环己基膦)
3D	813.37		钌, [2-(((2,6-双甲基乙基)-4-硝基苯基)亚氨基-kN)甲基-4-硝基苯酚(phenolato)-kO)]氯-(3-甲基-2-亚丁烯基)-(三环戊基膦)
3E	903.47		钌, [1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基][2-(((2,6-双甲基乙基)-4-硝基苯基)亚氨基-kN)甲基-4-硝基苯酚(phenolato)-kO)]-氯-(苯基亚甲基)
3F	881.46		钌, [1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基][2-(((2,6-双甲基乙基)-4-硝基苯基)亚氨基-kN)甲基-4-硝基苯酚(phenolato)-kO)]-氯-(3-甲基-2-亚丁烯基)

图 4A

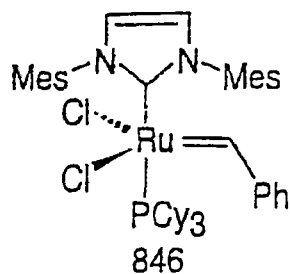


图 4B

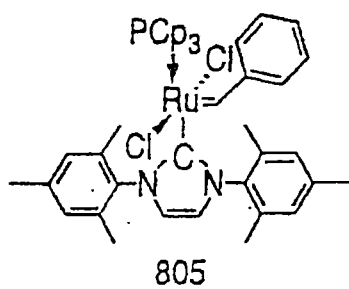


图 4C

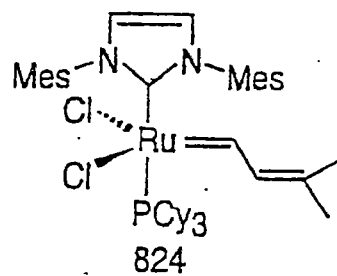


图 4D

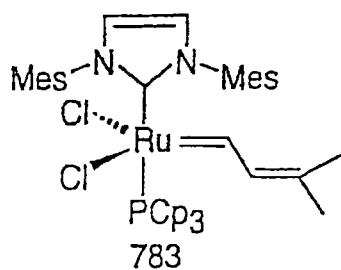


图 4E

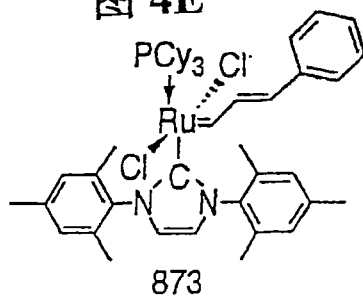


图 4F

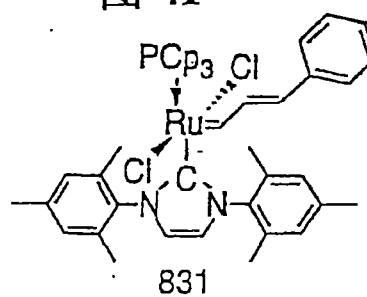


图 4G

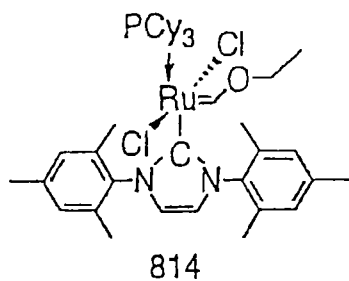


图 4H

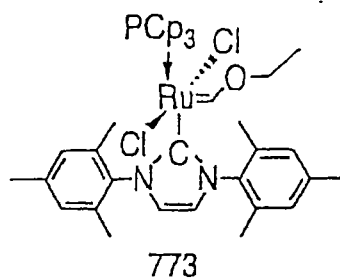


图 4I

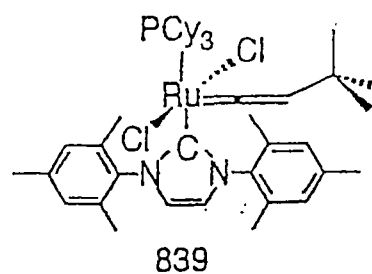


图 4J

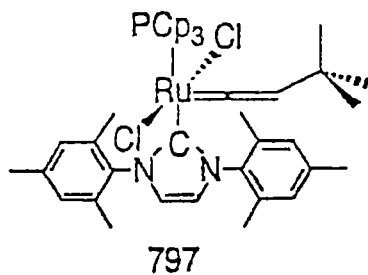


图 4K

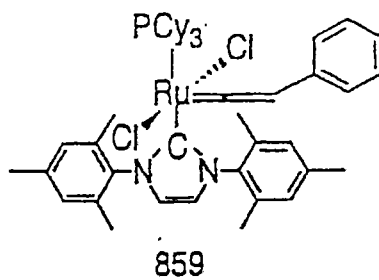


图 4L

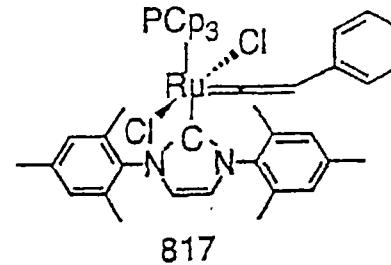


图 4M

钌催化剂表 III

图#	分子量	CAS#	催化剂名称
4A	846.96	223415-64-3 或 223415-66-5	钌, 二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](苯基亚甲基)(三环己基膦)
4B	804.88		钌, 二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](苯基亚甲基)(三环戊基膦)
4C	824.95	261788-40-3	钌, 二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环己基膦)
4D	782.87	253873-32-4	钌, 二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环戊基膦)
4E	872.99		钌, 二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](3-苯基-2-亚丙烯基)(三环己基膦)
4F	830.91		钌, 二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](3-苯基-2-亚丙烯基)(三环戊基膦)
4G	814.91		钌, 二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](乙氧基亚甲基)(三环己基膦)
4H	772.83		钌, 二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](乙氧基亚甲基)(三环戊基膦)
4I	838.98		钌, 二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](叔丁基亚甲基)(三环己基膦)
4J	796.90		钌, 二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](叔丁基亚甲基)(三环戊基膦)
4K	858.97		钌, 二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](苯基亚乙烯基)(三环戊基膦)
4L	816.89		钌, 二氯[1,3-二氢-1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2H-咪唑-2-基亚基](苯基亚乙烯基)(三环戊基膦)

图 5A

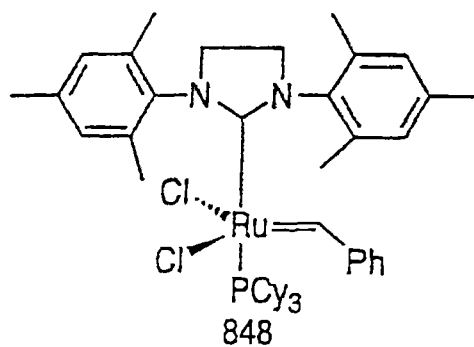


图 5B

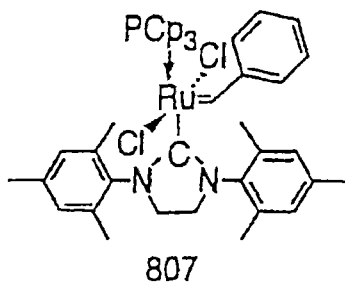


图 5C

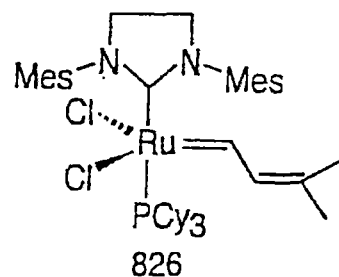


图 5D

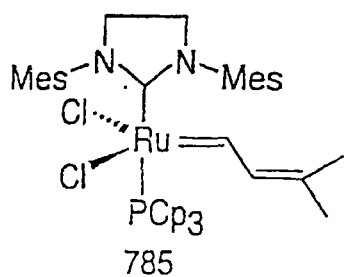


图 5E

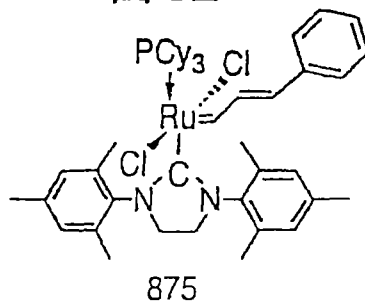


图 5F

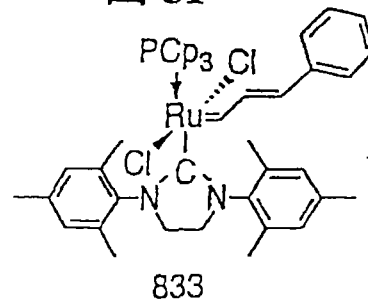


图 5G

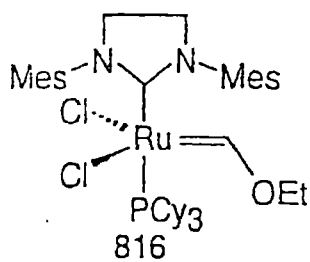


图 5H

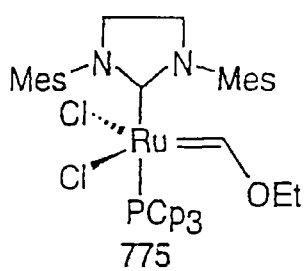


图 5I

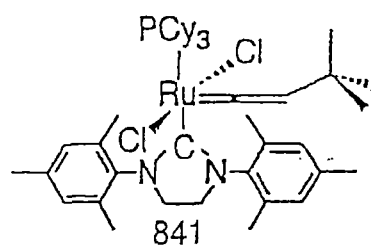


图 5J

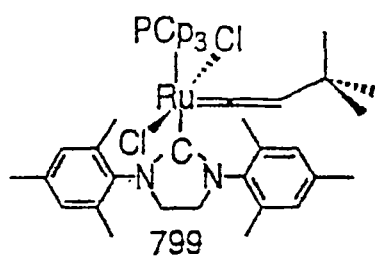


图 5K

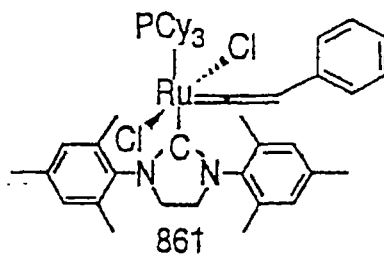


图 5L

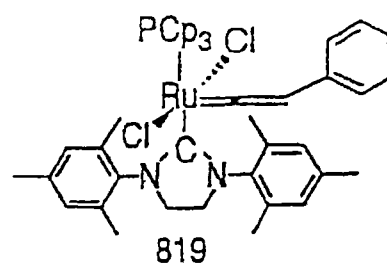


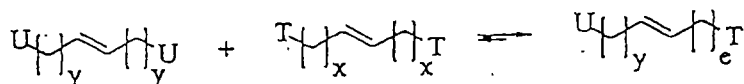
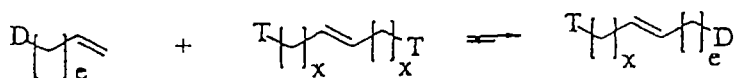
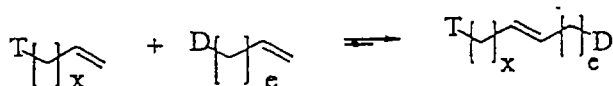
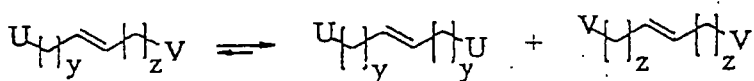
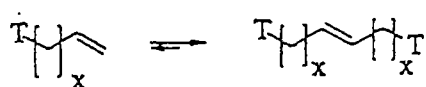
图 5M

钉催化剂表 IV

图#	分子量	CAS#	催化剂名称
5A	848.97	246047-72-3	钉, 二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基]-二氯(苯基亚甲基)(三环己基膦)
5B	806.89		钉, 二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基]-二氯(苯基亚甲基)(三环戊基膦)
5C	826.97	253688-91-4	钉, 二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环己基膦)
5D	784.89		钉, 二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基](3-甲基-2-亚丁烯基)(三环戊基膦)
5E	875.01		钉, 二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基](3-苯基-2-亚丙烯基)(三环己基膦)
5F	832.93		钉, 二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基](3-苯基-2-亚丙烯基)(三环戊基膦)
5G	816.93		钉, 二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基]-二氯(乙氧基亚甲基)(三环己基膦)
5H	774.85		钉, 二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基]-二氯(乙氧基亚甲基)(三环戊基膦)
5I	840.99		钉, 二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基](叔丁基亚乙烯基)(三环己基膦)
5J	798.91		钉, 二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基](叔丁基亚乙烯基)(三环戊基膦)
5K	860.98		钉, 二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基](苯基亚乙烯基)(三环己基膦)
5L	818.90		钉, 二氯[1,3-双-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亚咪唑烷基](苯基亚乙烯基)(三环戊基膦)

图 6

卤代烯醇和卤代烷烃通过交叉复分解反应的合成



$x=0$ to 10

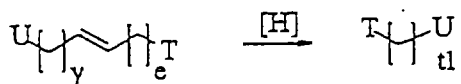
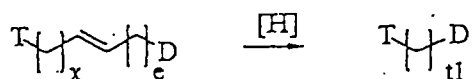
$e=0$ to 10

$y=0$ to 10

$z=0$ to 10

T,U,V 和 D 选自氢、烷基、芳基、羟基、乙酰基、保护性醇、卤化物、甲磺酸盐、
甲苯磺酸盐、等……

这里保护性醇包括四氢吡喃、乙基乙烯基醚、三取代的甲硅烷基、叔丁基、酯和醚基…



$n=0$ to 10

$q=0$ to 10

$m=0$ to 10

$t1=2$ to 22

图 7

表 V

α -烯烃	交叉复分解产品	交叉复分解缩写名
烯丙基氯	1,4-二氯-2-丁烯	$2C_4Cl_2$
	1,4-二乙酸基-2-丁烯	$2C_4OAc_2$ (商业上可得到)
氯丁烯	1,6-二氯-3-己烯	$3C_6Cl_2$
醋酸丁烯酯	1,6-二乙酸基-3-己烯	$3C_6OAc_2$
氯戊烯	1,8-二氯-4-辛烯	$4C_8Cl_2$
醋酸戊烯酯	1,8-二乙酸基-4-辛烯	$4C_8OAc_2$
氯己烯	1,10-二氯-5-癸烯	$5C_{10}Cl_2$
醋酸己烯酯	1,10-二乙酸基-5-癸烯	$5C_{10}OAc_2$

图 8

表 IV

卤代原料	乙酸基原料	交叉烯烃	氢化产物
$2C_4Cl_2$	$2C_4OAc_2$	$AcO(2C_4)Cl$	$AcO(C_4)Cl$
$2C_4Cl_2$	$3C_6OAc_2$	$AcO(2C_5)Cl$	$AcO(C_5)Cl$
$2C_4Cl_2$	$4C_8OAc_2$	$AcO(2C_6)Cl$	$AcO(C_6)Cl$
$2C_4Cl_2$	$5C_{10}OAc_2$	$AcO(2C_7)Cl$	$AcO(C_7)Cl$
$3C_6Cl_2$	$3C_6OAc_2$	$AcO(3C_6)Cl$	$AcO(C_6)Cl$
$3C_6Cl_2$	$4C_8OAc_2$	$AcO(3C_7)Cl$	$AcO(C_7)Cl$
$3C_6Cl_2$	$5C_{10}OAc_2$	$AcO(3C_8)Cl$	$AcO(C_8)Cl$
$4C_8Cl_2$	$4C_8OAc_2$	$AcO(4C_8)Cl$	$AcO(C_8)Cl$
$4C_8Cl_2$	$5C_{10}OAc_2$	$AcO(4C_9)Cl$	$AcO(C_9)Cl$
$5C_{10}Cl_2$	$5C_{10}OAc_2$	$AcO(5C_{10})Cl$	$AcO(C_{10})Cl$

图 9A

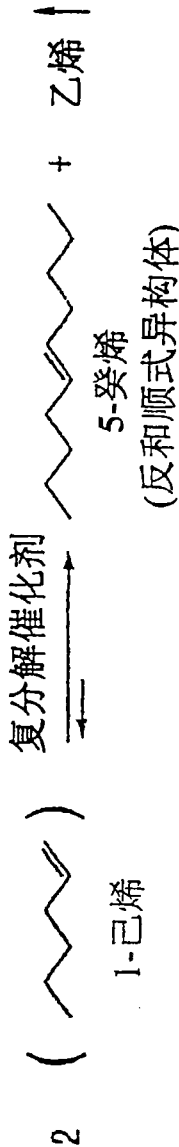


图 9B



图 11



图 12

醋酸 5-癸烯酯的合成：
桃树树脂蛀虫信息素的主要成分

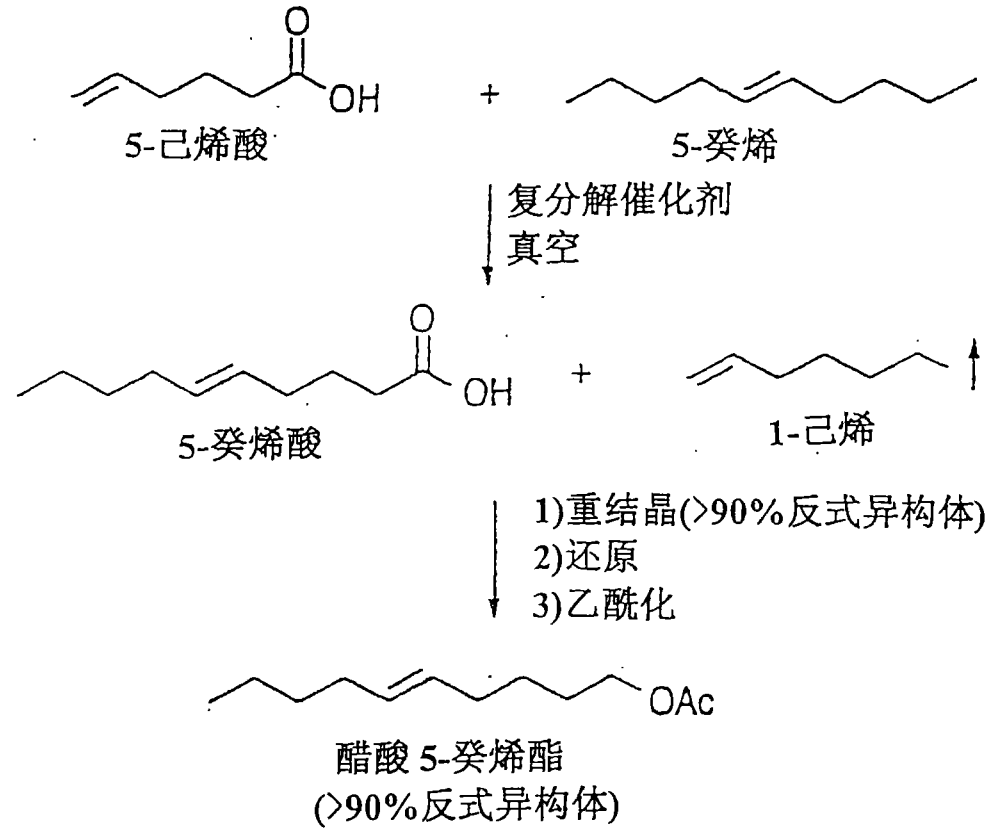


图 13

醋酸 5-癸烯酯的合成：
桃树脂树脂蛀虫信息素的主要成分

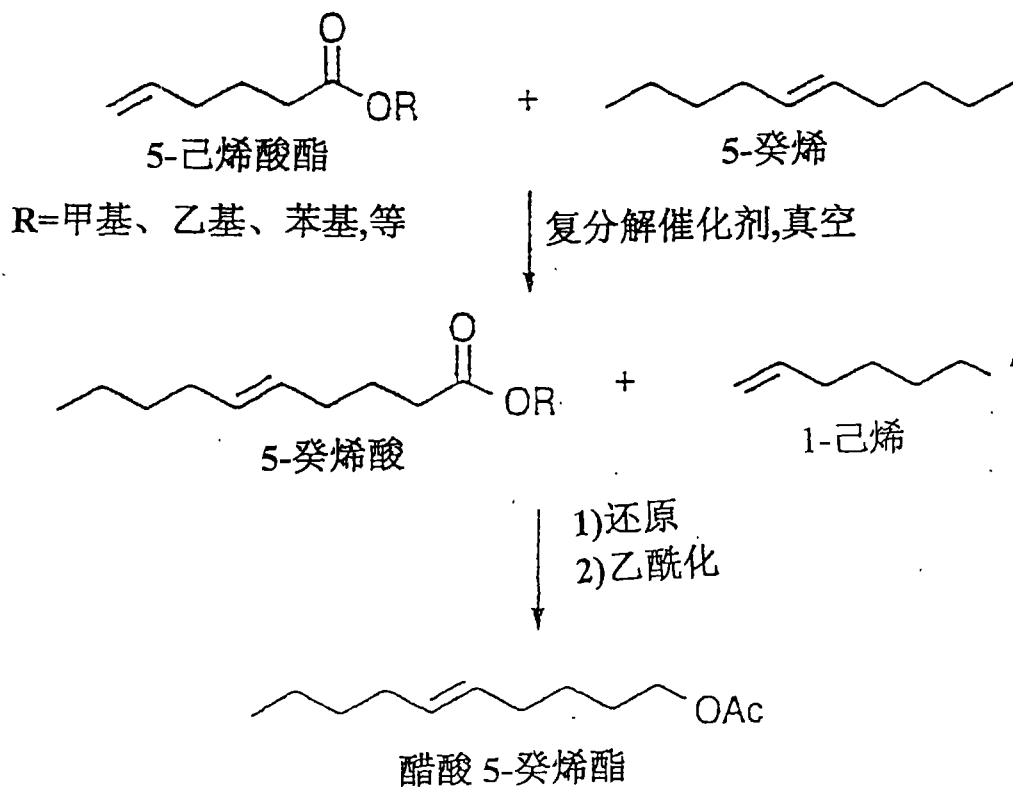


图 14

醋酸 5-癸烯酯的合成：
桃树脂树脂蛀虫信息素的主要成分

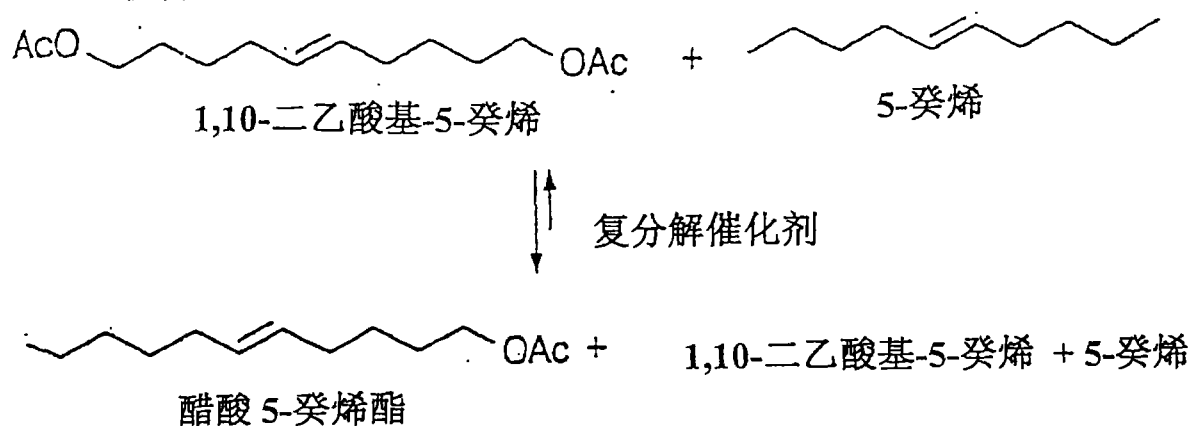


图 15

从戊烯基氯和 5-癸烯合成醋酸 5-癸烯酯

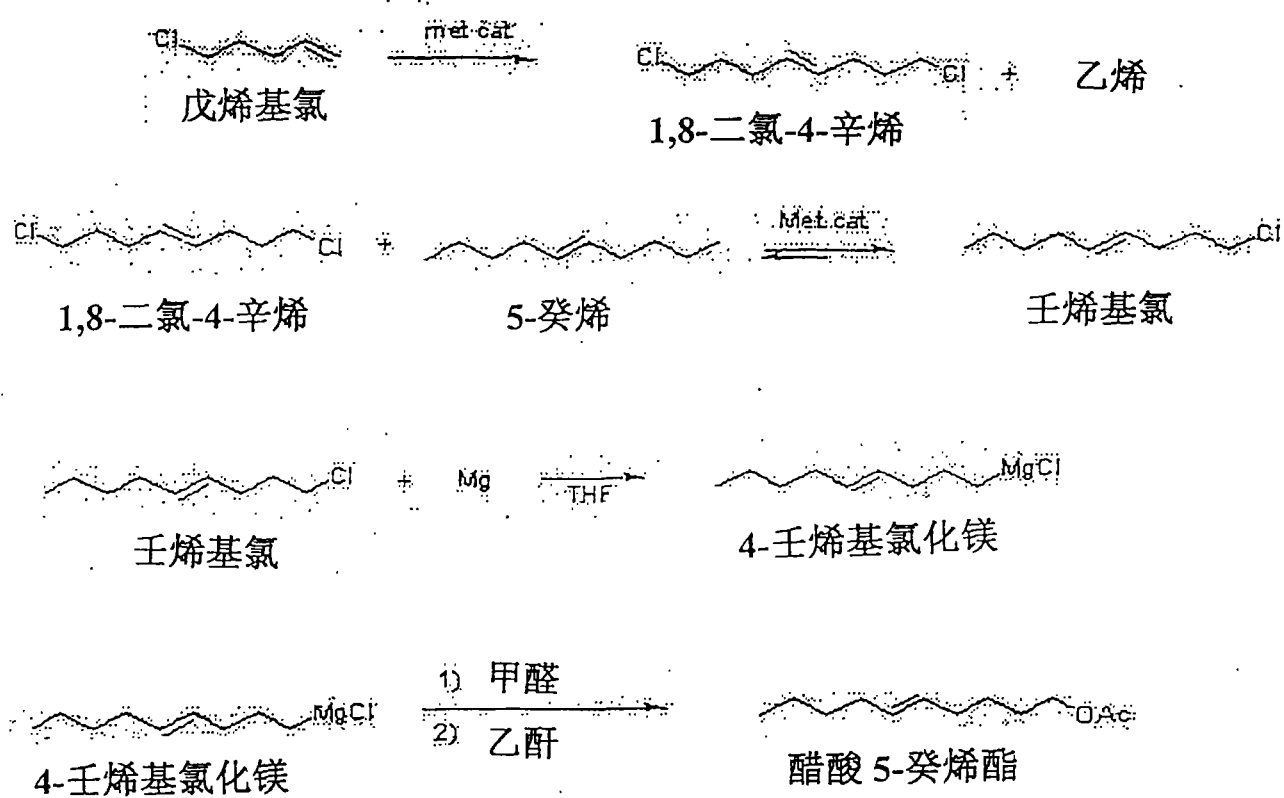


图 16

采用乙烯基硼酸酯合成醋酸 E-5-癸烯酯

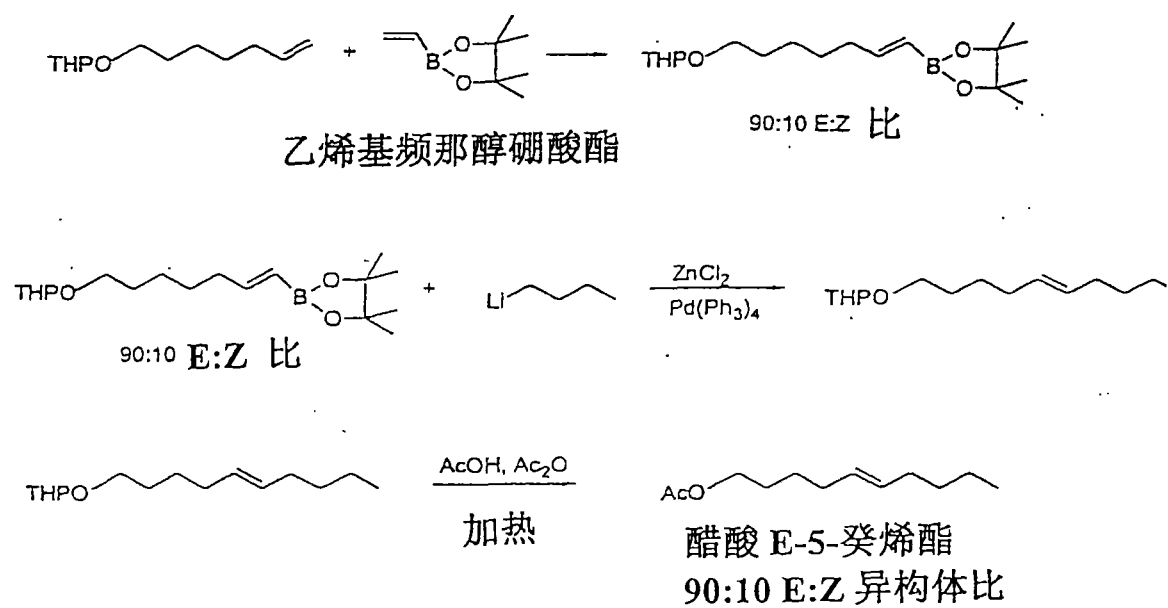


图 17

采用乙烯基硼酸酯合成醋酸 E-5-癸烯酯，高反式异构体途径

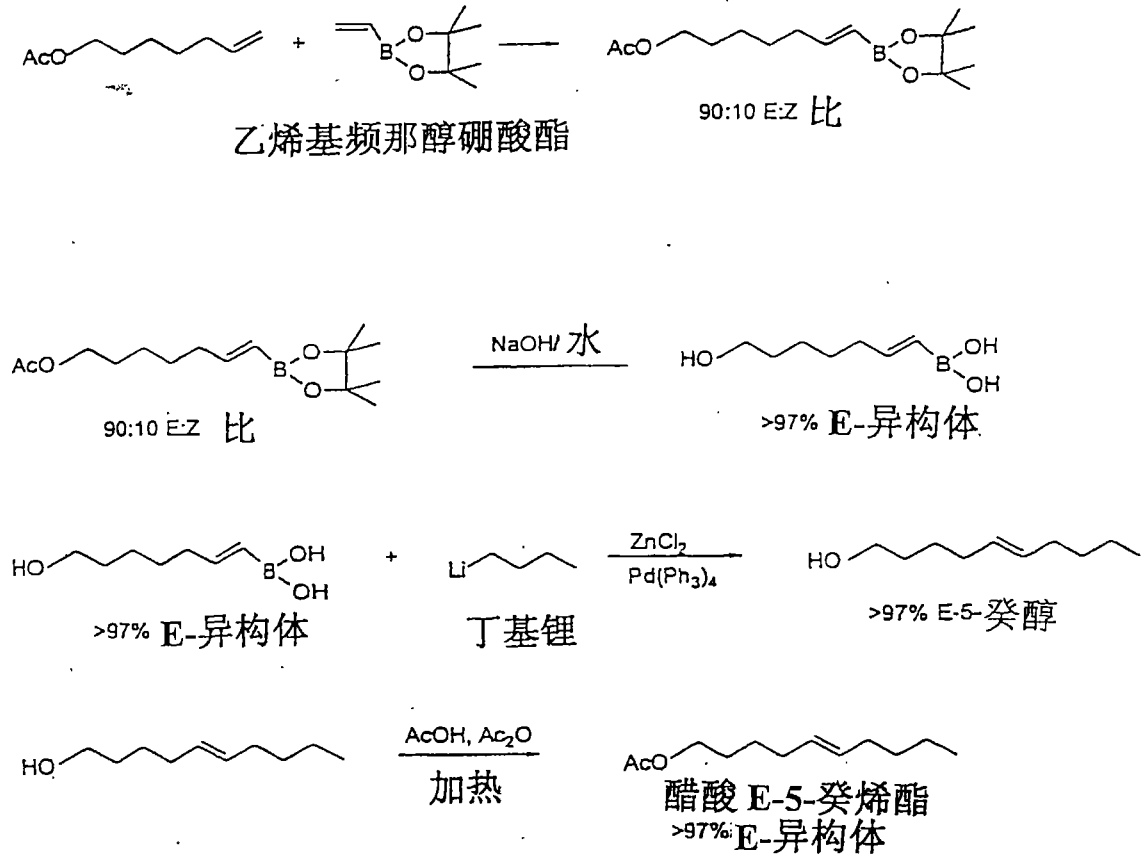


图 18

甲酸 9-十四烯酯的合成：
菜蛾(DBM)信息素类似物

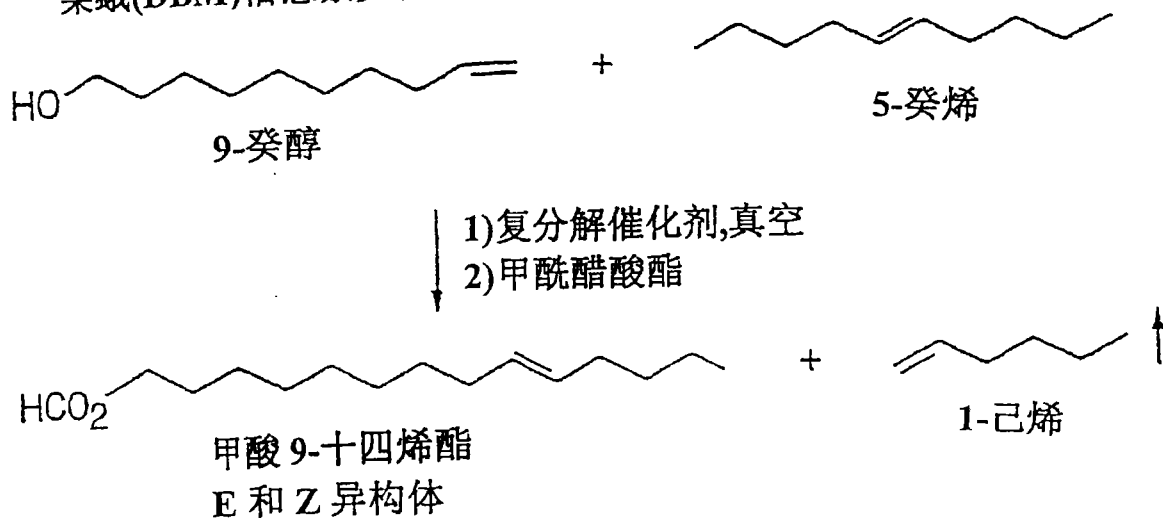


图 19

醋酸 11-十四烯酯的合成：
Omnivorous Leafroller (OLR) 信息素

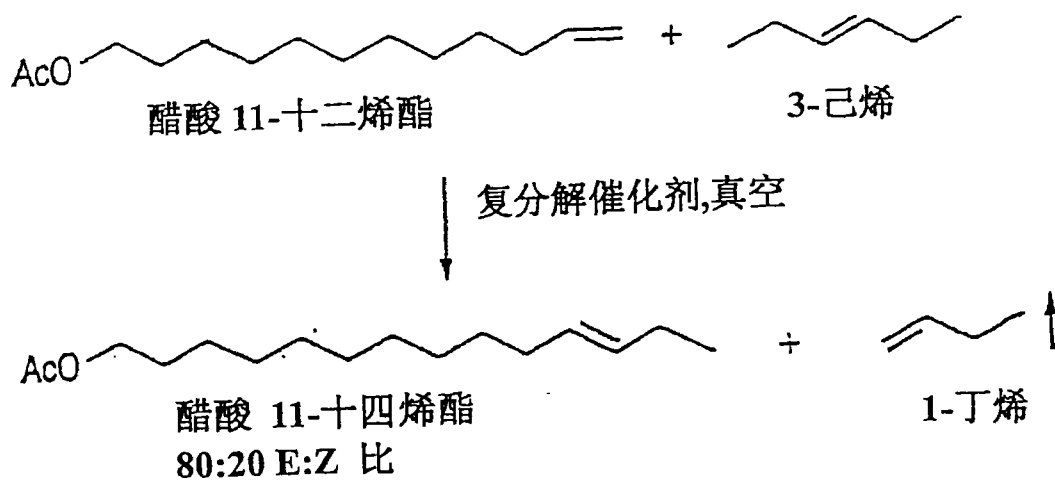
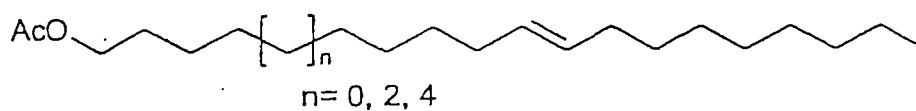


图 20

醋酸 E:Z-11-十四烯酯合成路径:
Omnivorous Leafroller Moth (OLR) 信息素

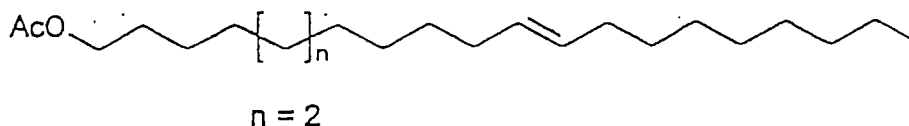
西蒙得木油(58%西蒙得木油是
Z-11-二十碳烯醇/酸酯)

- 1) LiAlH_4
- 2) 乙酰化



$n = 0$ 6%
2 58%
4 30%

真空蒸馏



- 1) 复分解, 3-己烯
- 2) 真空蒸馏



OLR 信息素
80:20 比醋酸 E:Z-11-十四烯酯

图 21

醋酸 E-4-十三烯酯的合成：
番茄蠹蛾(TPW)信息素的主要成分

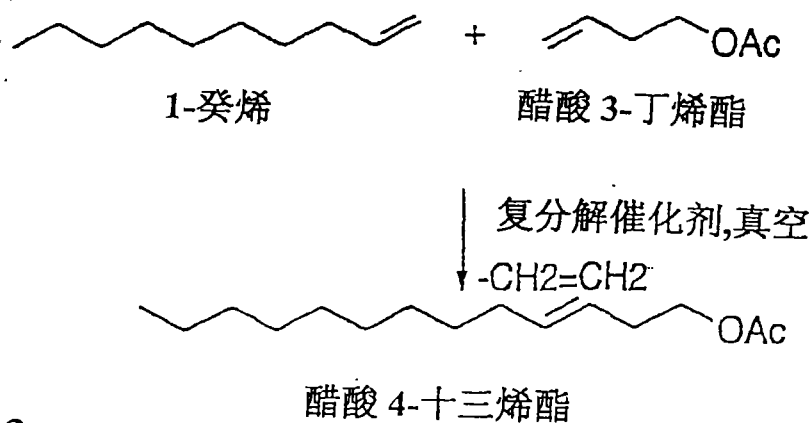


图 23

苹果蠹蛾(CM)信息素 E,E-8,10-十二碳烯二烯醇的合成：

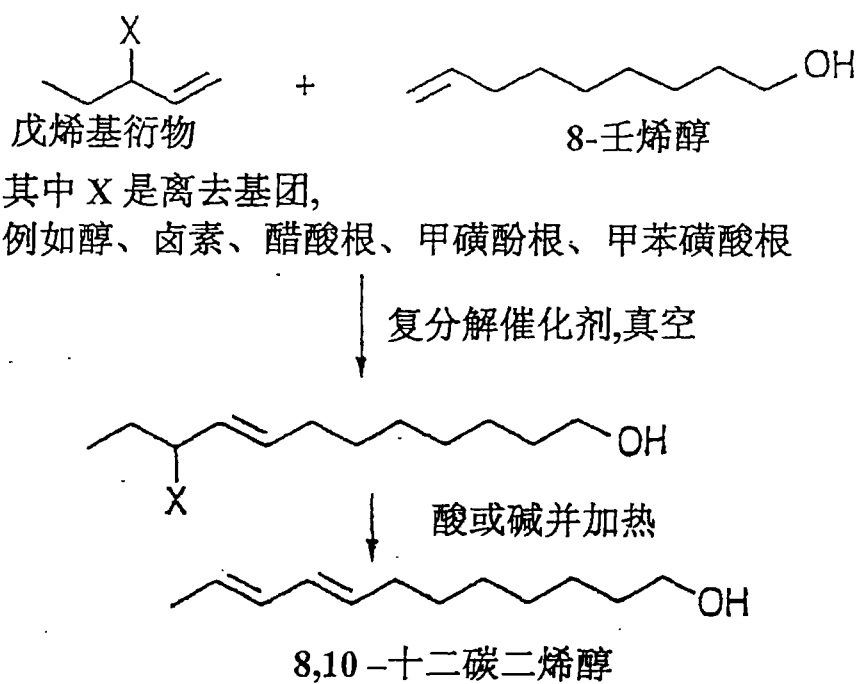
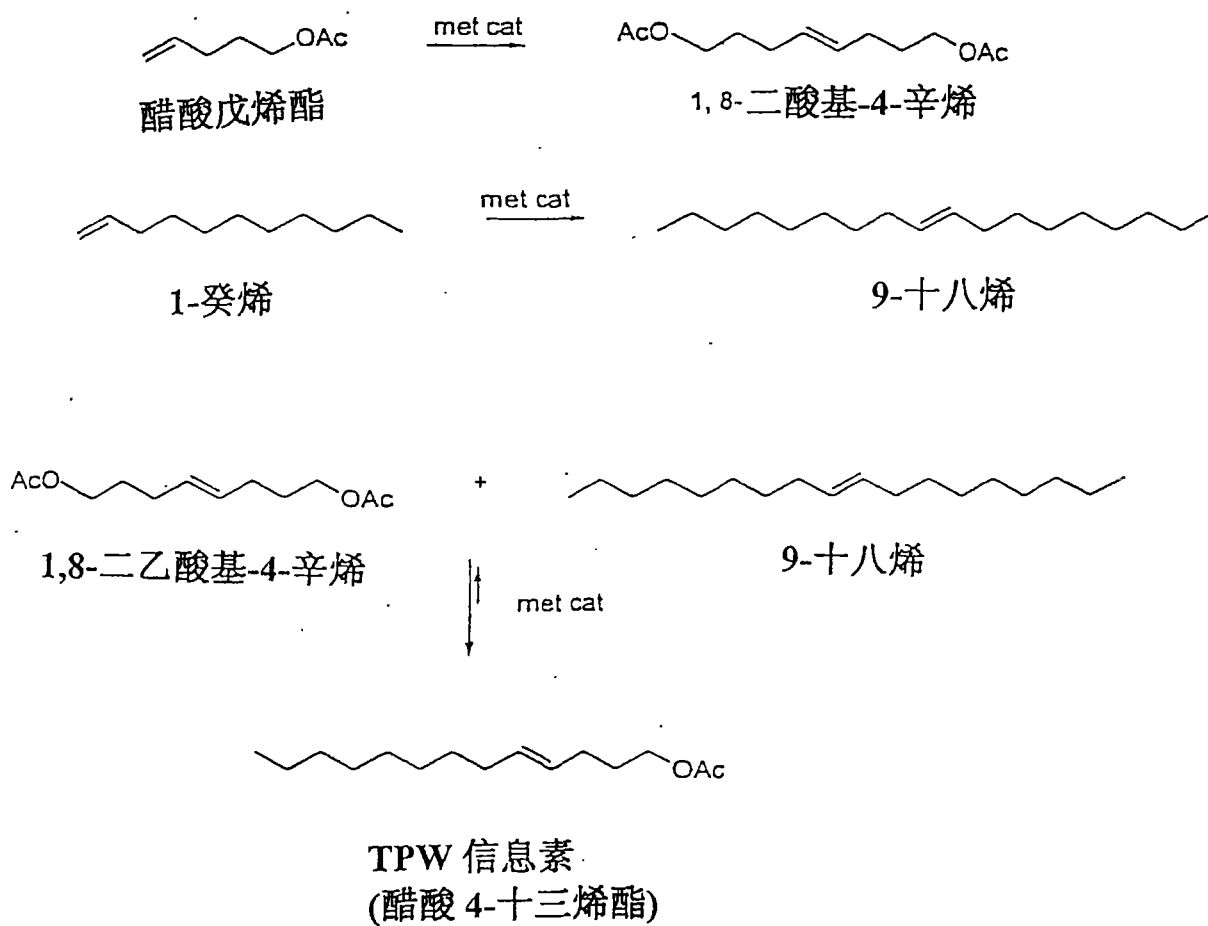


图 22

交叉复分解 1,8-二乙酸基-4-辛烯和 9-十八烯合成 TPW 信息素



met cat = 催化剂 823、801、848

图 24A

醋酸 8-氯辛基酯的合成

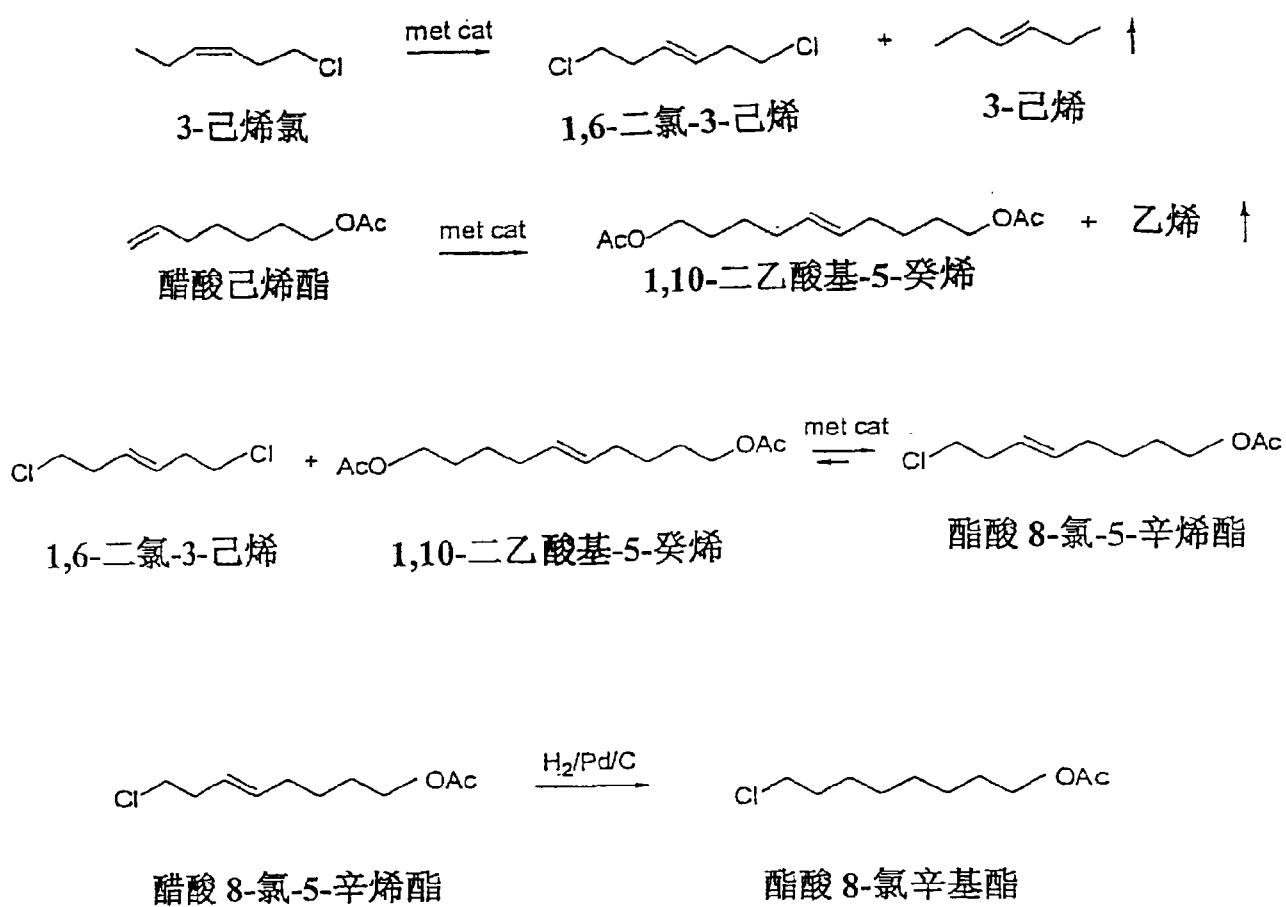


图 24B

由醋酸 8-氯辛基酯和巴豆醛合成 10-十二碳二烯醇

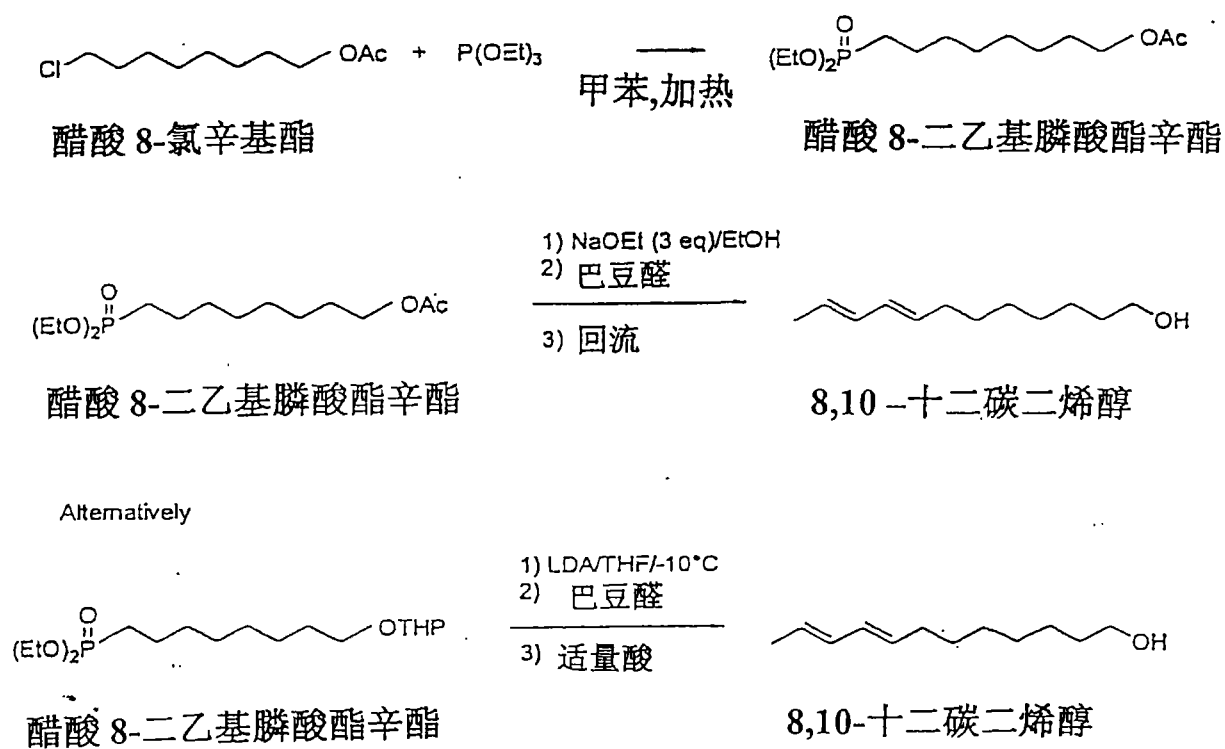
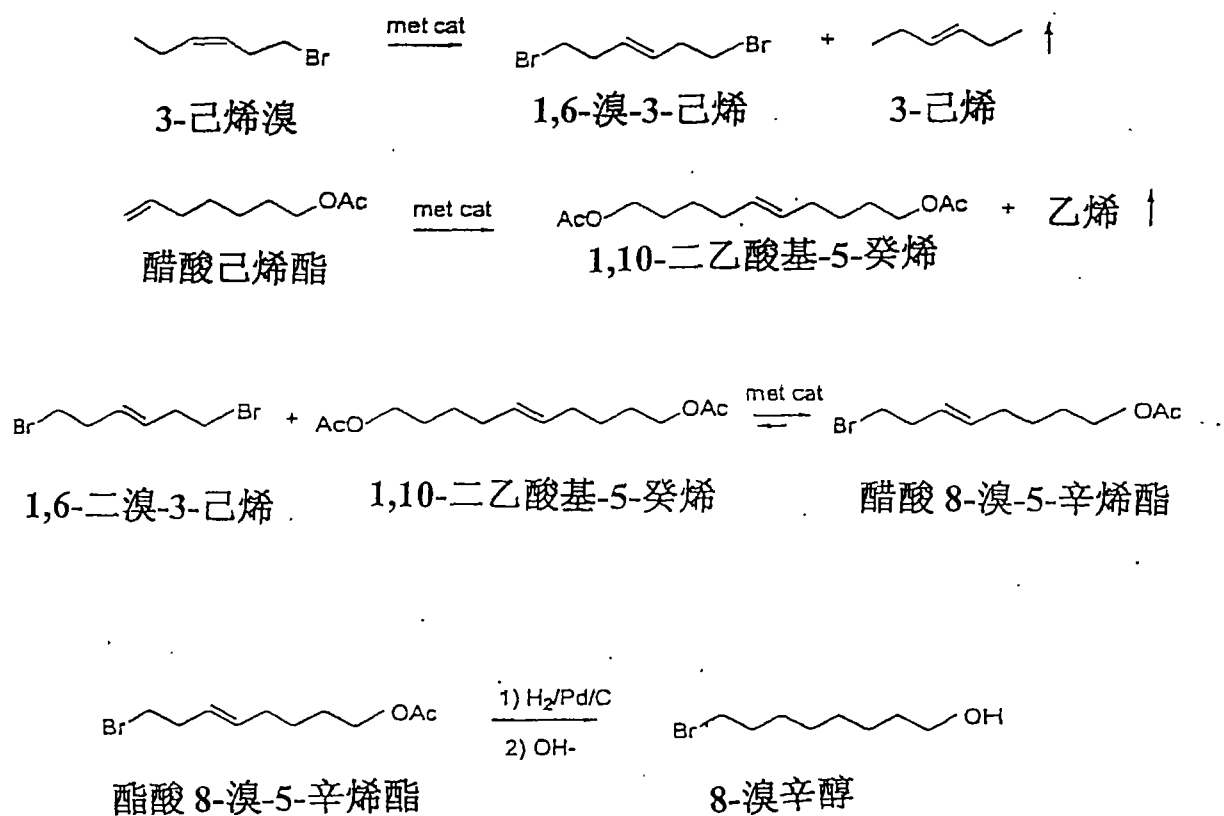
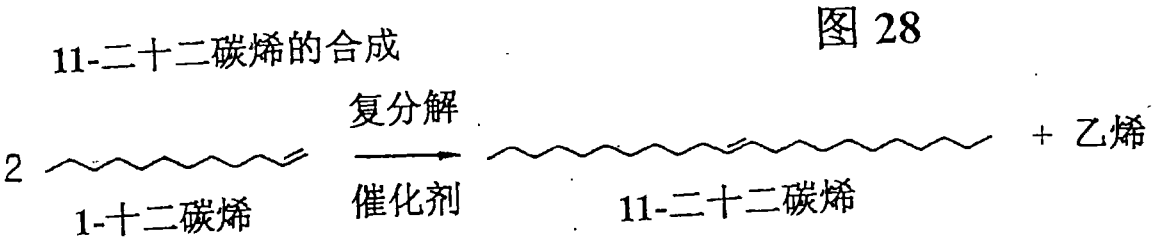
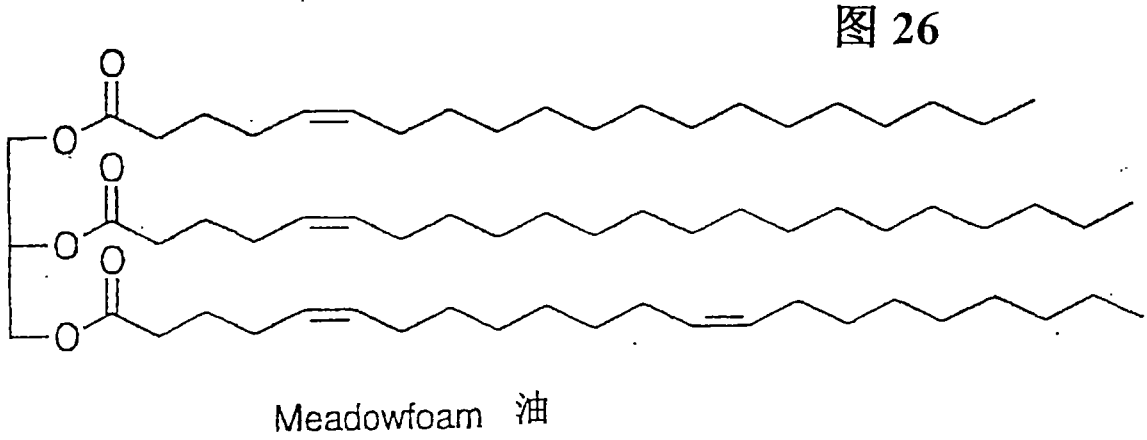


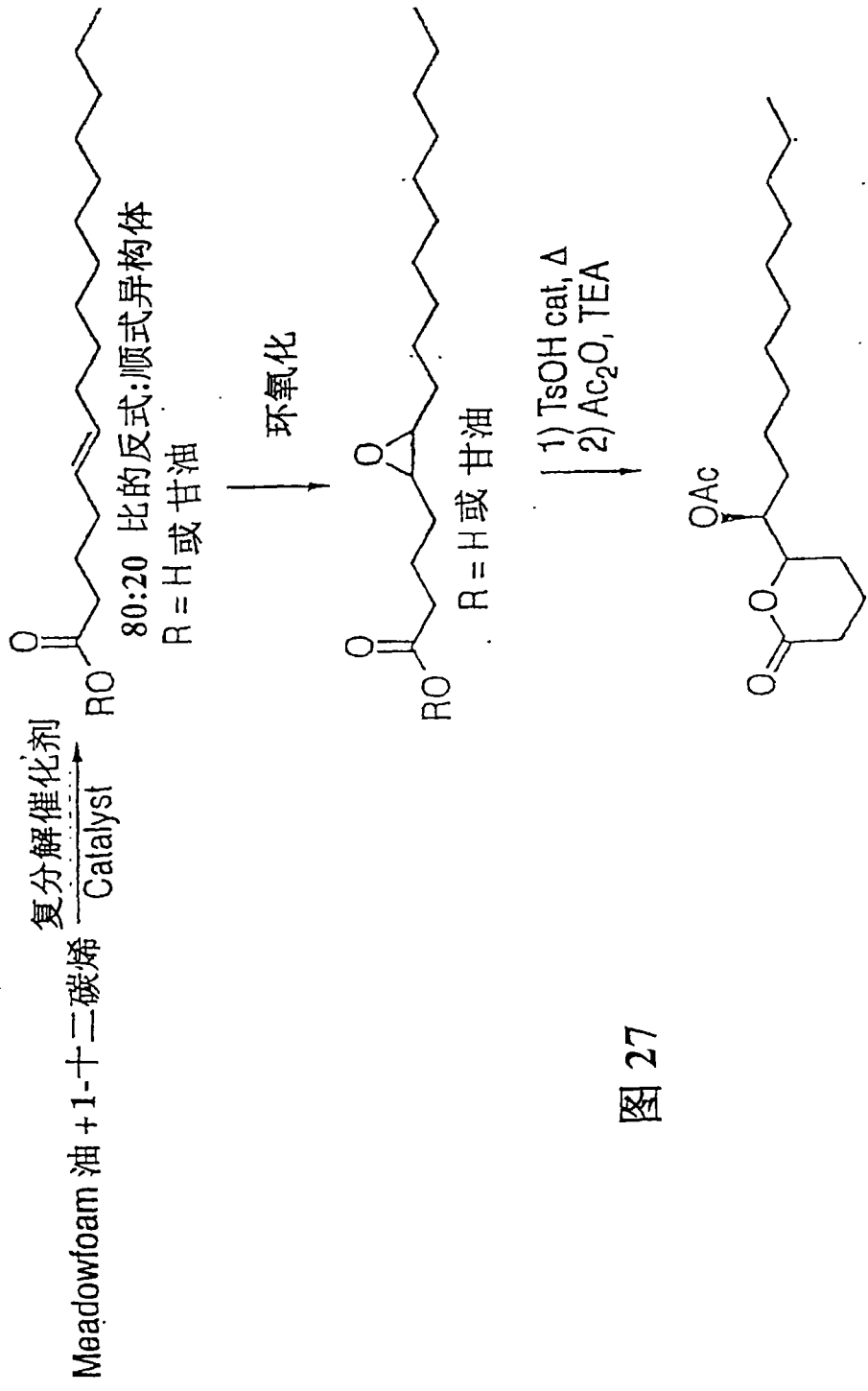
图 25

合成 8-溴辛醇





合成(5R,6S)-6-乙氧基-5-十六内酯
交叉复分解 Meadowfoam 油和 1-十二碳烯



(5R,6S)-6-乙氧基 5-十六内酯加其它异构体

图 27

合成(5R,6S)-6-乙氧基-5-十六内酯(MOP):
5-己烯酸甲酯和 11-二十二碳烯的交叉复分解

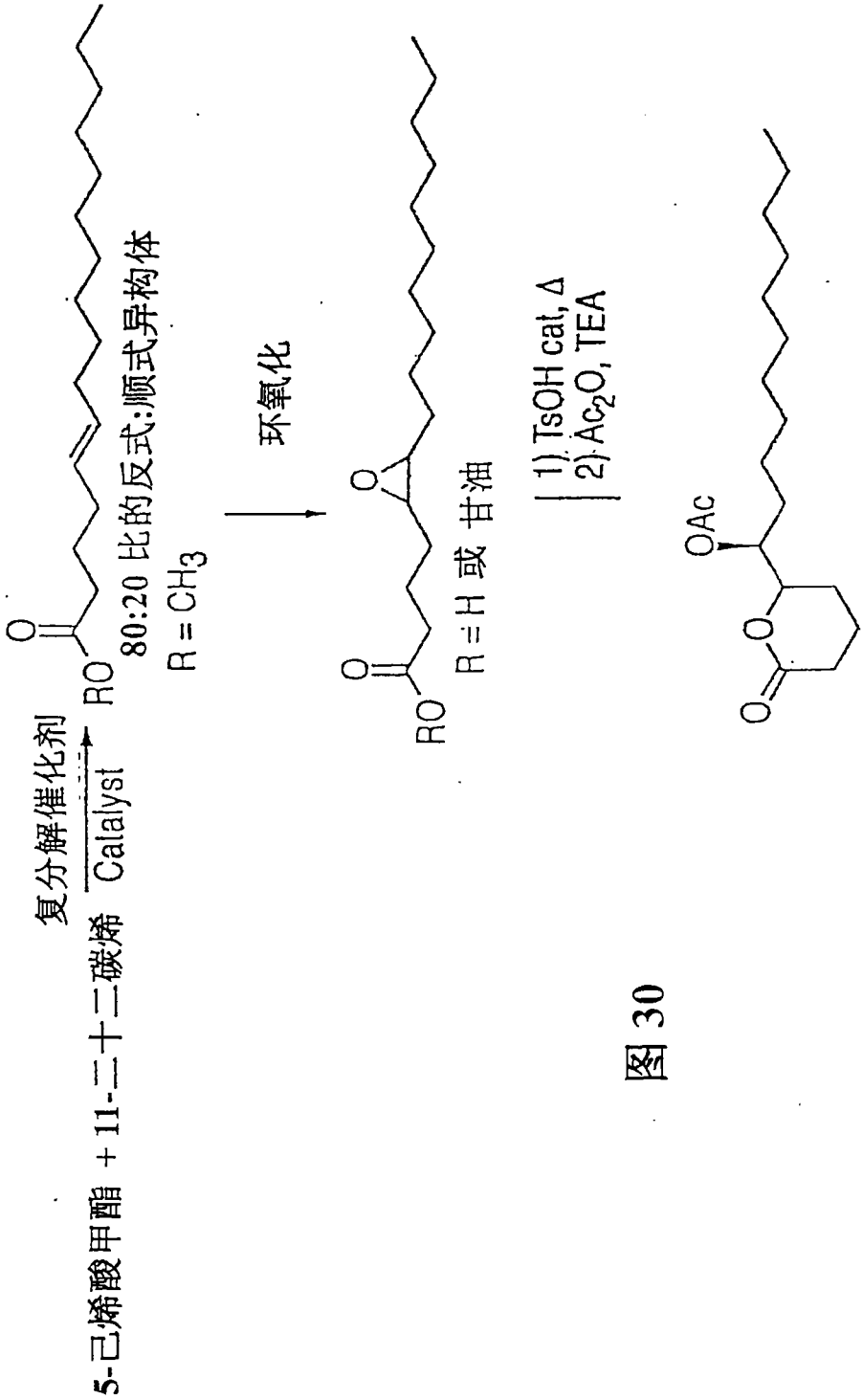
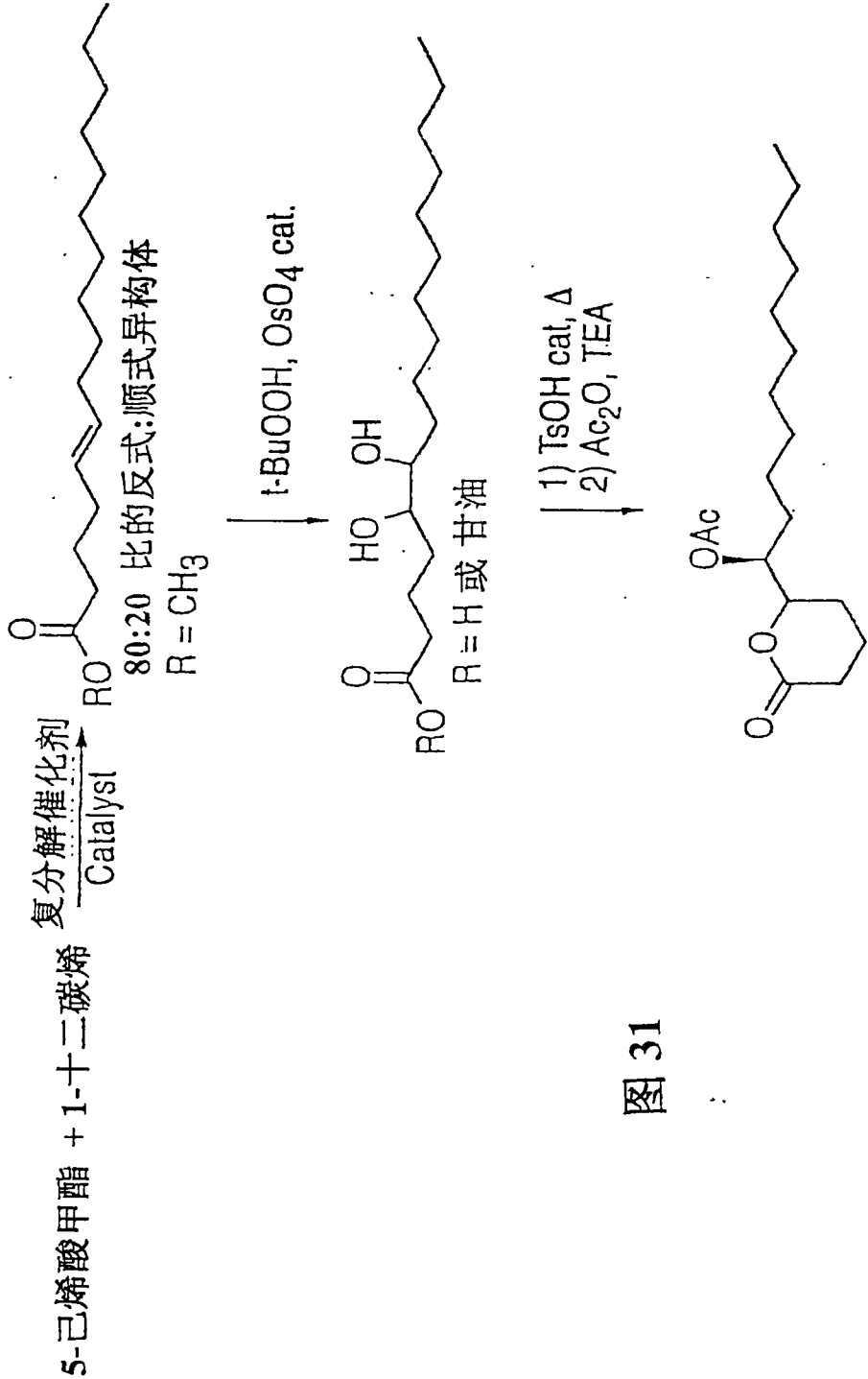


图 30

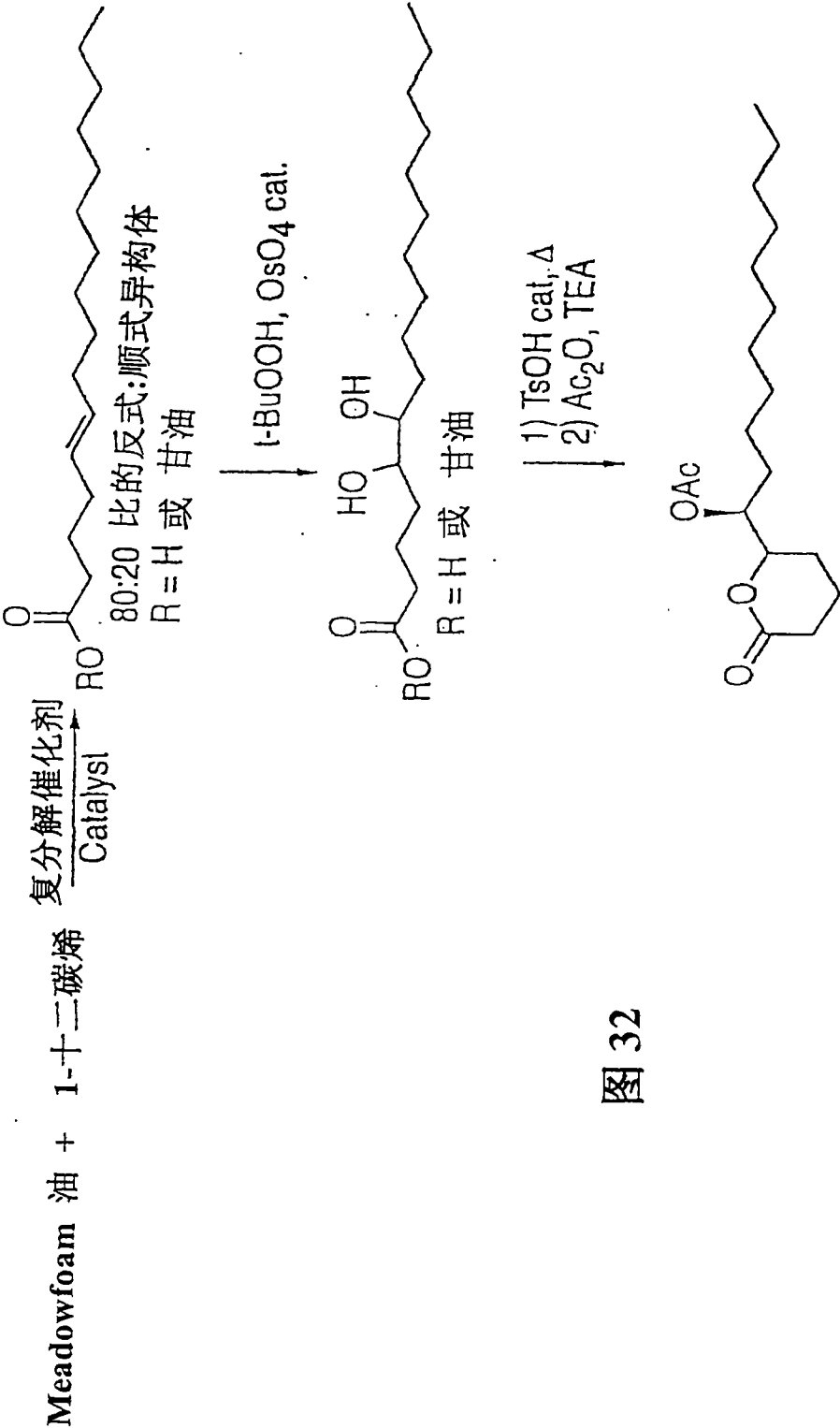
合成(5R,6S)-6-乙氧基-5-十六内酯(MOP):
交叉分解 5-己烯酸甲酯和 1-十二碳烯 , OsO₄ 氧化



(5R,6S)-6-乙氧基-5-十六内酯加其它异构体

图 31

合成(5R,6S)-6-乙酸基-5-十六内酯(MOP):
交叉复分解 Meadowfoam 油和 1-十二碳烯, OsO₄ 氧化



(5R,6S)-6-乙酸基-5-十六内酯加其它异构体

图 32

合成(5R,6S)-6-乙氧基-5-十六内酯(MOP):
交叉复分解 Meadowfoam 油和 1-二十二碳烯, OsO₄ 氧化

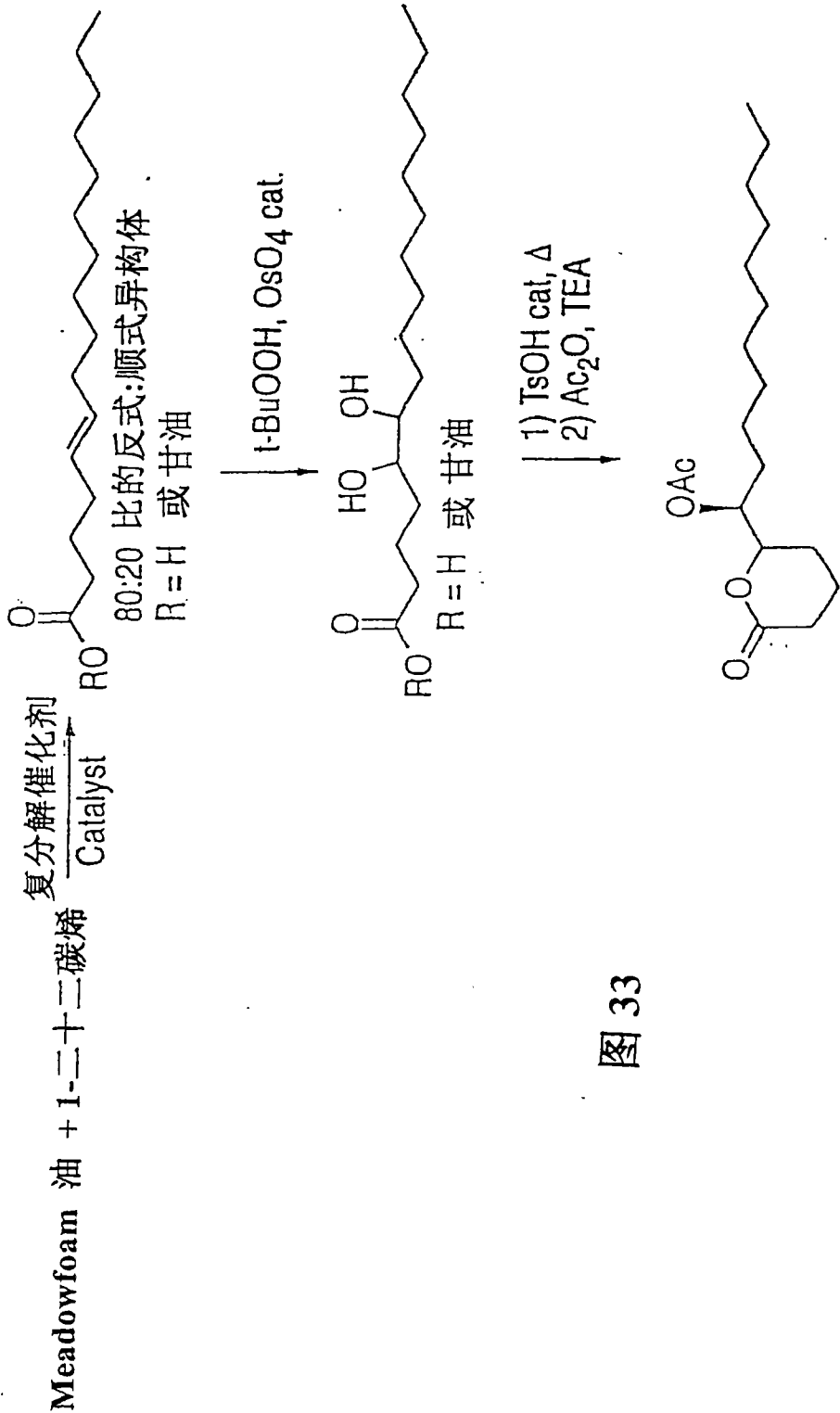


图 33

(5R,6S)-6-乙氧基-5-十六内酯加其它异构体

合成(5R,6S)-6-乙氧基-5-十六内酯(MOP):
交叉复分解 Meadowfoam 油和 1-二十二碳烯, OsO₄ 氧化

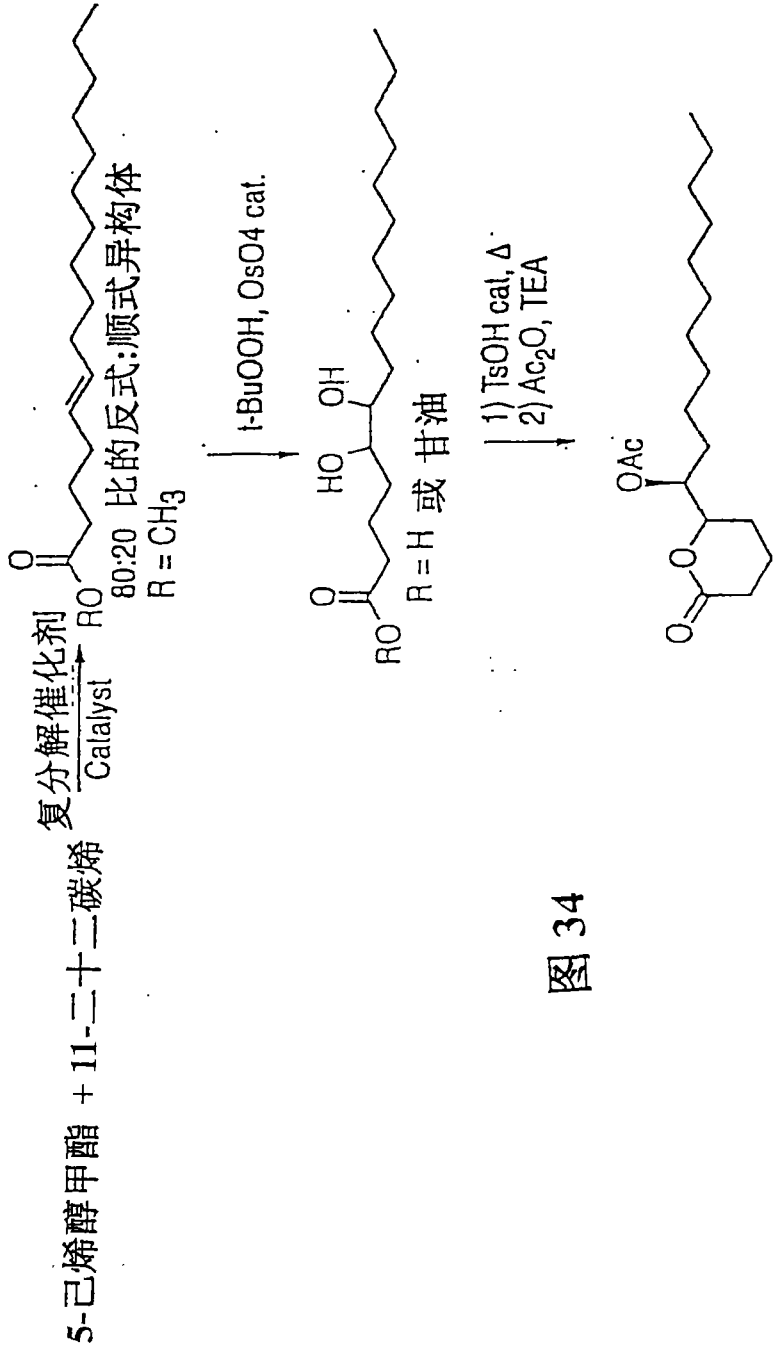
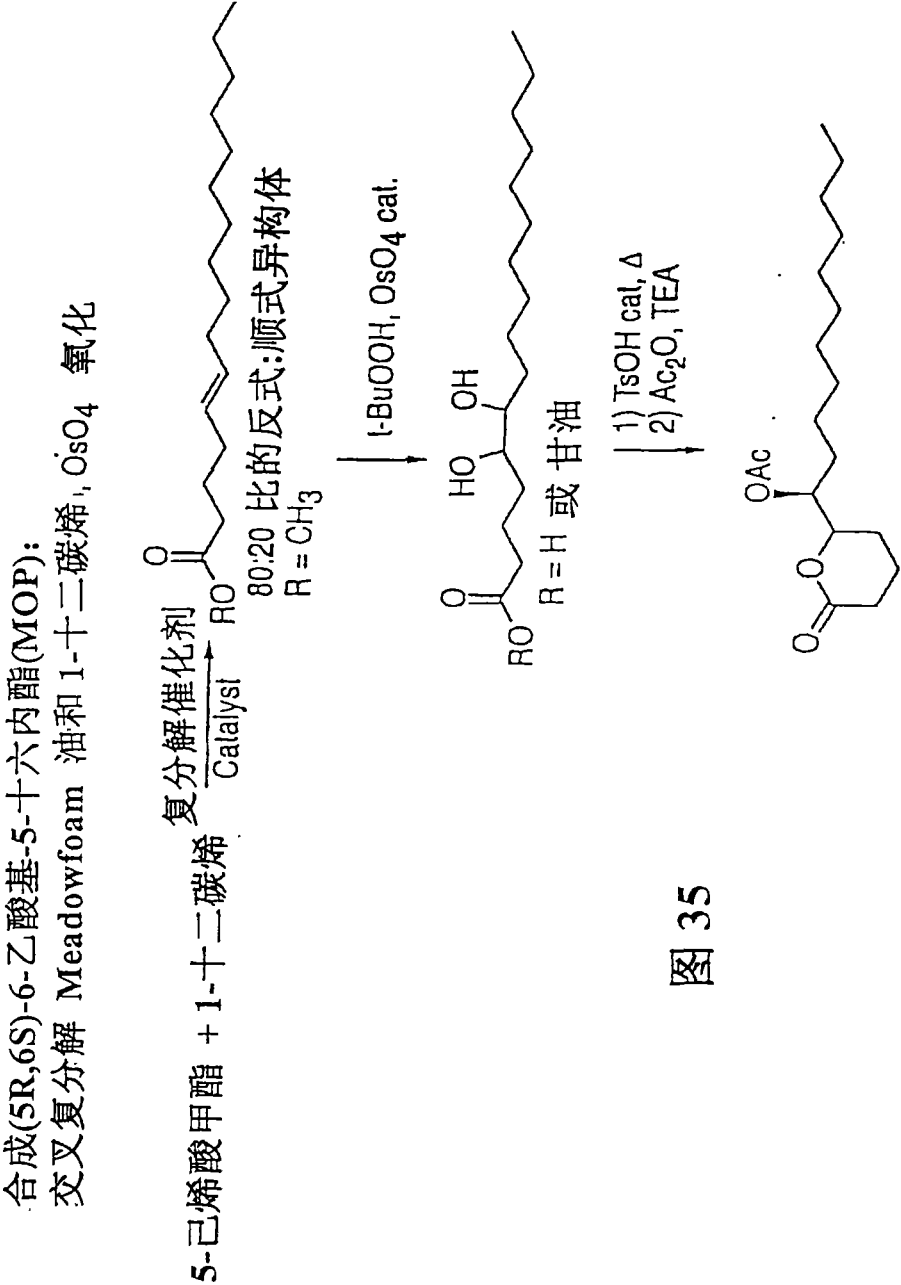


图 34

(5R,6S)-6-乙氧基-5-十六内酯加其它异构体



(5R,6S)-6-乙氧基-5-十六内酯加其它异构体

图 35

合成(5R,6S)-6-乙酸基-5-十六内酯(MOP):交叉复分解醋酸5-己烯酯和1-十二碳烯

醋酸 5-己烯酯 + 1-十二碳烯

复分解催化剂

Catalyst

80:20 比的反式:顺式异构体

$$R = \text{CH}_3\text{C}(\text{O})$$

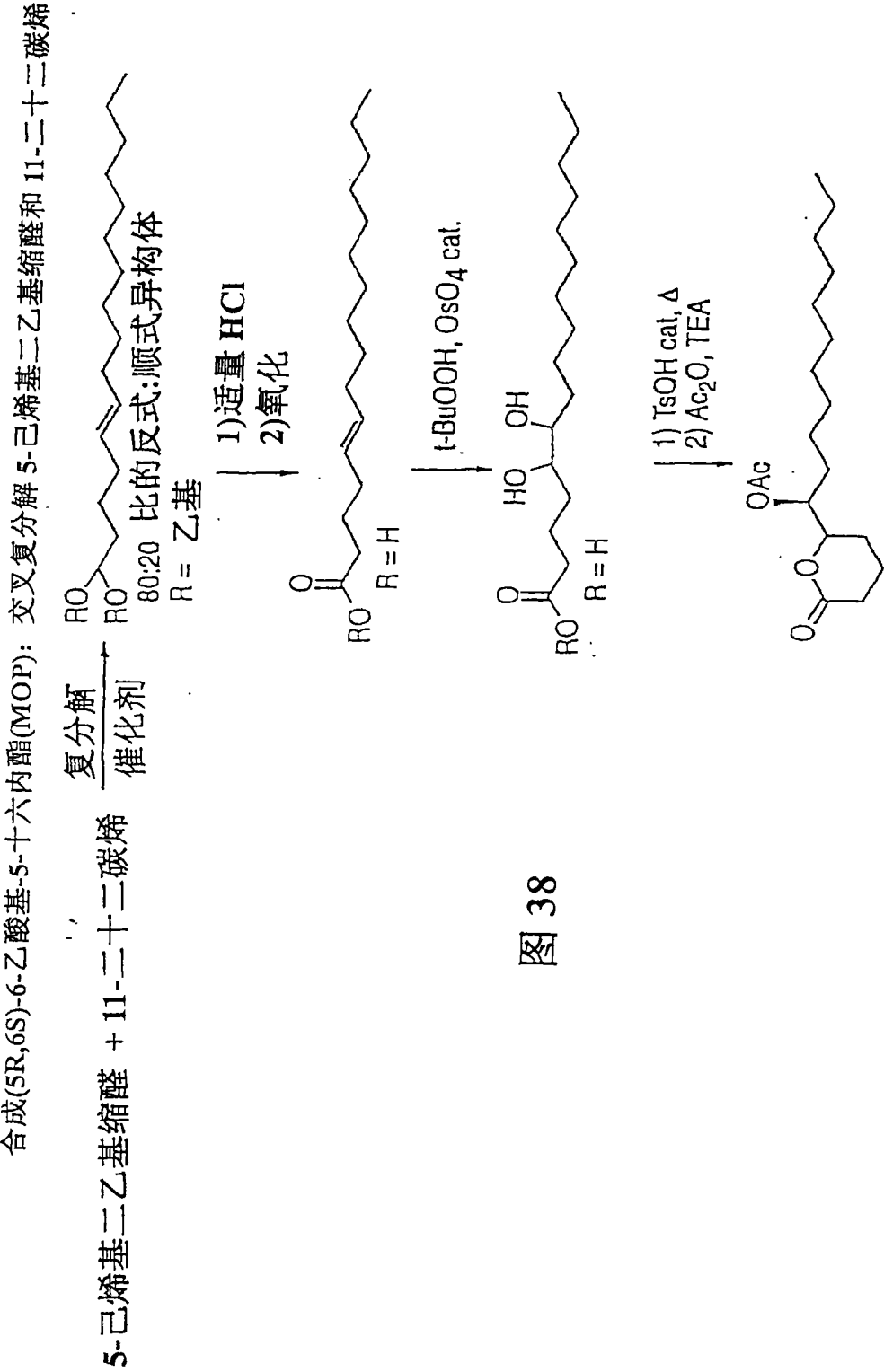
氧化

3uOOH, OsO₄ cat.

1) TsOH cat, Δ
2) Ac₂O, TEA

36

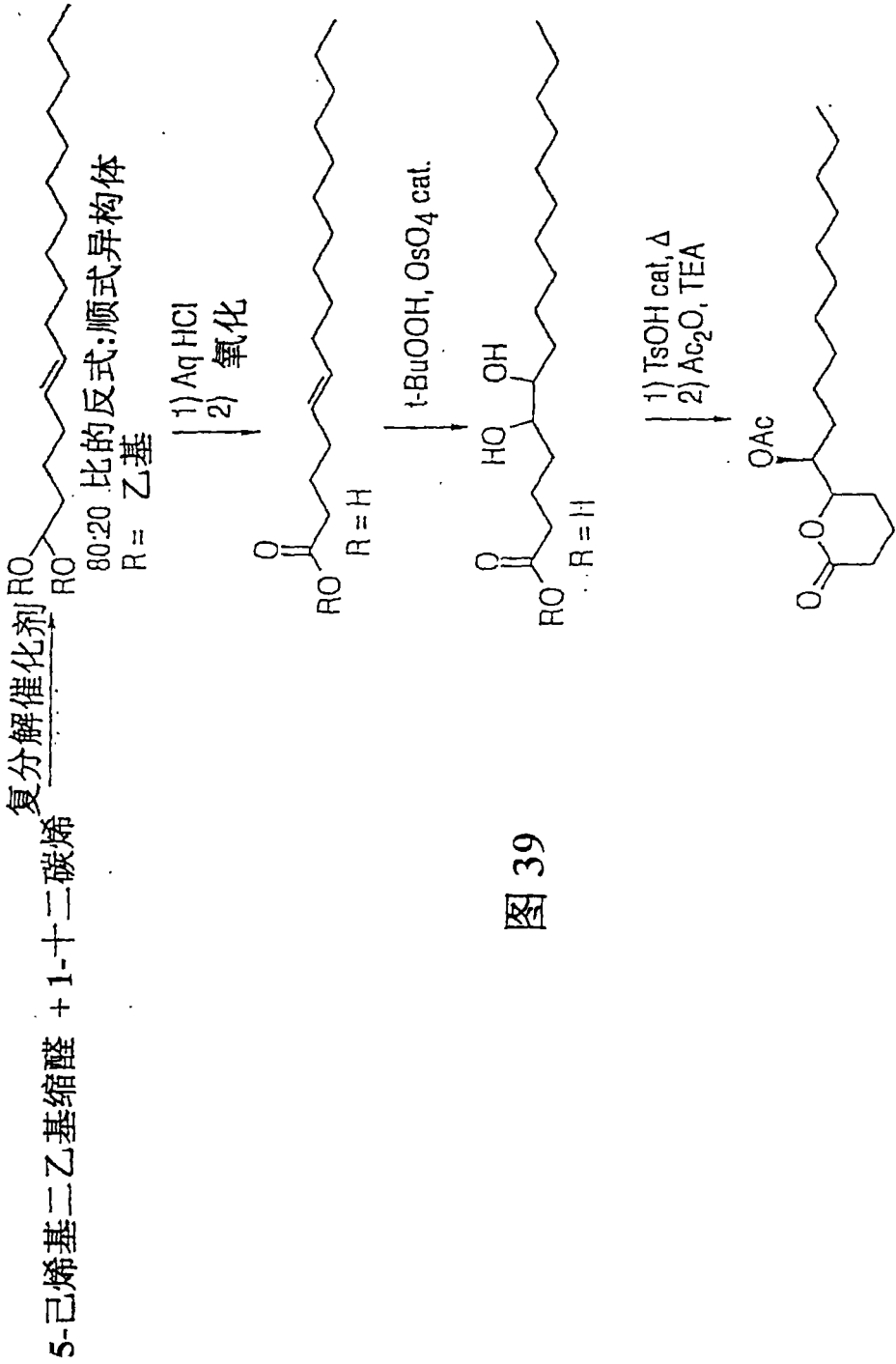
(5R,6S)-6-乙氧基-5-十六内酯加其它异构体



(5R,6S)-6-乙氧羰基-5-十六内酯加其它异构体

图 38

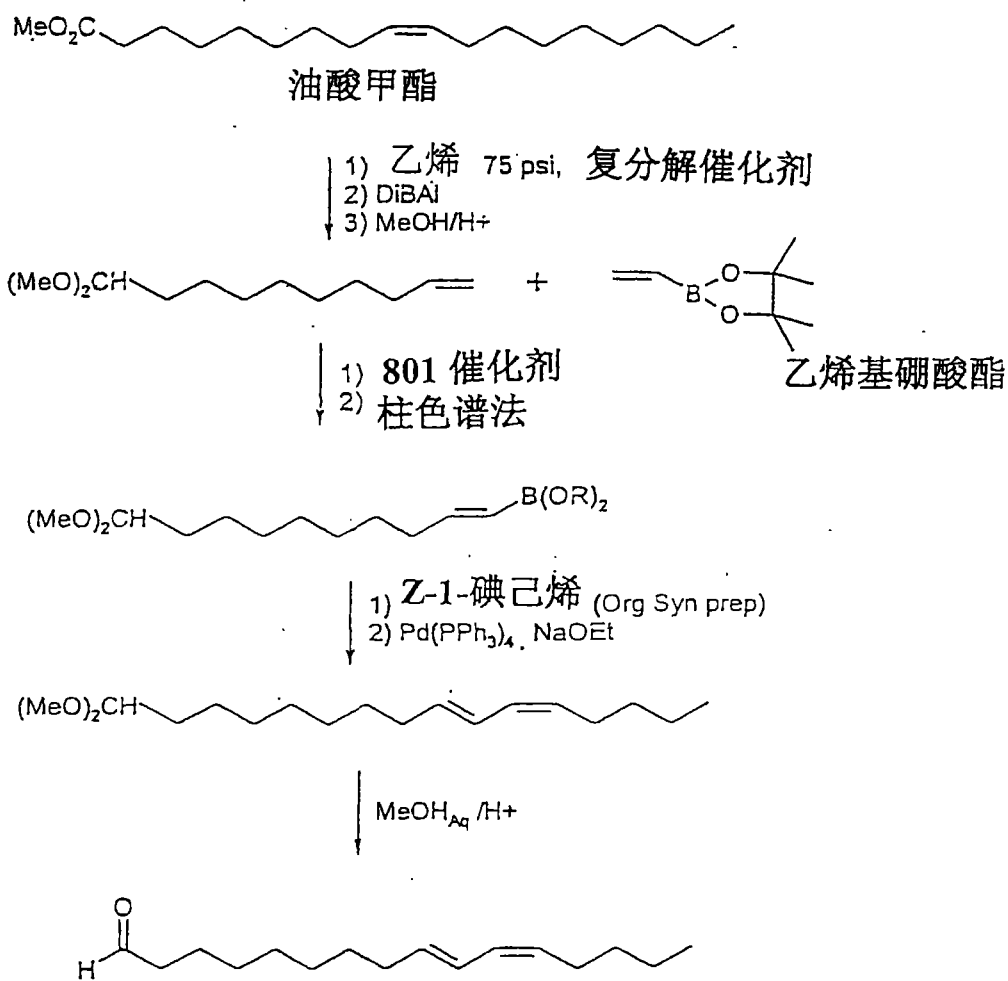
合成(5R,6S)-6-乙氧基-5-十六内酯(MOP): 交叉复分解 5-己烯基二乙基缩醛和 1-十二碳烯



(5R,6S)-6-乙氧基-5-十六内酯加其它异构体

图 40

E9,Z11-十六碳二烯醛改进的建议合成
美洲山核桃核果鞘蛾幼虫蛾(PNCB)信息素



E9,Z11-十六碳二烯醛
美洲山核桃核果鞘蛾幼虫蛾(PNCB)信息素