

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4943612号
(P4943612)

(45) 発行日 平成24年5月30日(2012.5.30)

(24) 登録日 平成24年3月9日(2012.3.9)

(51) Int.Cl.	F 1
C07C 6/04	(2006.01) C07C 6/04
C07C 2/00	(2006.01) C07C 2/00
C07C 11/02	(2006.01) C07C 11/02
C07C 41/48	(2006.01) C07C 41/48
C07C 43/303	(2006.01) C07C 43/303

請求項の数 60 (全 52 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2001-538323 (P2001-538323)
(86) (22) 出願日	平成12年11月17日 (2000.11.17)
(65) 公表番号	特表2003-531818 (P2003-531818A)
(43) 公表日	平成15年10月28日 (2003.10.28)
(86) 國際出願番号	PCT/US2000/031549
(87) 國際公開番号	W02001/036368
(87) 國際公開日	平成13年5月25日 (2001.5.25)
審査請求日	平成19年11月8日 (2007.11.8)
(31) 優先権主張番号	60/166,543
(32) 優先日	平成11年11月18日 (1999.11.18)
(33) 優先権主張国	米国 (US)

(73) 特許権者	502180185 リチャード エル ベダーソン アメリカ合衆国 カリフォルニア州 91 775 サン ガブリエル ハンティントン ドライブ 8736
(73) 特許権者	502180196 ロバート エイチ グラブス アメリカ合衆国 カリフォルニア州 91 030 サウス パサデナ スプルース ストリート 1700
(74) 代理人	100147485 弁理士 杉村 慶司
(74) 代理人	100119530 弁理士 富田 和幸

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】フェロモン又はその成分のメタセシス合成方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

メタセシス産物を合成する方法であって、
第1の末端オレフィン又は第1の内部オレフィンから選択される第1の反応物質を選択すること、

第2の末端オレフィン又は第2の内部オレフィンから選択される第2の反応物質を選択すること、

反応チャンバー内で、メタセシス触媒クラスI～IVから選択されるメタセシス触媒の存在下、前記第1の反応物質と前記第2の反応物質とをクロスマタセシスし、メタセシス産物と副生成物を生成すること、及び

反応チャンバーに真空の条件を適用すること、を含むメタセシス産物を合成するための方法。

【請求項 2】

出発オレフィンが、 $R - (CH = CH)_k (CH_2)_n (CHX)_g (CH_2)_m - H$
[式中、Xは水素、アルコール、アセテート、カルボキシレートエステル、カルボン酸、アルデヒド、ハライド若しくはトシラート(tosylate)、又はメシラート(mesylate)であって、g、k、n及びmはそれぞれゼロ及び20以下の整数から選択され、RはH、 CH_2 又は $(CH_2)_n (CHX)_g (CH_2)_m - H$ から選択される]の形態を含み、そして

第2のメタセシス触媒の存在下で、第1の産物を $QCH(CH_2)_r M$ [式中、QはC

H_2 又は $CH(CH_2)_rM$ から選択され、 r はゼロ及び 20 以下の整数から選択され、 M はアルコール、アセテート、カルボキシレートエステル、カルボン酸、アルデヒド、ハライド、又は水素から選択される] の形態の第 2 のアルファオレフィンとクロスマタセシスし、 $H(CH_2)_m(CHX)_g(CH_2)_n(CH=CH)_p(CH_2)_rM$ [式中、 p は m と n の合計以下である] の形態である第 2 の産物、及び CH_2Z [式中、 Z は CH_2 又は $CH(CH_2)_n(CHX)_g(CH_2)_m - H$ から選択される] の形態である第 2 の副生成物を、反応チャンバーの外に該第 2 の副生成物が蒸発する様な十分に高い温度及び / 又は十分に低い圧力の条件下で生成する請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

出発オレフィンが、2 から 22 個の炭素を含んでいるアルケニルエステル、2 から 22 個の炭素を含んでいるアルケニルハライド、4 から 40 個の炭素を含んでいるアルファ、オメガ - アルケニルジエステル、4 から 40 個の炭素を含んでいるアルファ、オメガ - アルケニルジハライド、2 から 44 個の炭素を含んでいるアルケン、2 から 22 個の炭素を含んでいるアルケノール、又は 4 から 40 個の炭素を含んでいるアルケンジオールを含む請求項 1 記載の方法。 10

【請求項 4】

出発オレフィンが、2 から 10 個の炭素を含んでいるアルケニルエステル、2 から 10 個の炭素を含んでいるアルケニルハライド、4 から 20 個の炭素を含んでいるアルファ、オメガ - アルケニルジエステル、4 から 20 個の炭素を含んでいるアルファ、オメガ - アルケニルジハライド、2 から 20 個の炭素を含んでいるアルケン、2 から 10 個の炭素を含んでいるアルケノール、又は 4 から 20 個の炭素を含んでいるアルケンジオールを含む請求項 1 記載の方法。 20

【請求項 5】

出発オレフィンが、1 - ヘキセン、5 - デセン、1 - ブテン、3 - ヘキセン、5 - ヘキセニルアセテート、5 - ヘキセニルクロライド、1,10 - ジアセトキシ - 5 - デセン、1,10 - ジクロロ - 5 - デセン、3 - ヘキセニルアセテート、3 - ヘキセノール、1 - プロモ - 3 - ヘキセン、1 - クロロ - 3 - ヘキセン、1 - ドデセン (dodecene) 、4 - ペンテニルクロライド、1,8 - ジクロロ - 4 - オクテン、4 - ペンテニルアセテート、1,8 - ジアセトキシ - 4 - オクテン、1,4 - ジアセトキシ - 2 - ブテン、1,4 - ジクロロ - 2 - ブテン、11 - ドコセン (docosene) 、メチル 5 - エイコセノエート (eicosenoate) 、5 - エイコセニルアセテート (eicosneyl acetate) 、メチル 11 - エイコセノエート (eicosenoate) 、又は 11 - エイコセニルアセテート (eicosneyl acetate) の内の少なくとも一つを含む請求項 1 記載の方法。 30

【請求項 6】

前記メタセシス産物が、5 - デセニルアセテート、メチル 5 - デセノエート、9 - テトラデセニルホルメート、9 - テトラデセニルクロライド、9 - テトラデセニルアセテート、11 - テトラデセニルアセテート、メチル 11 - テトラデセノエート、11 - テトラデセニルクロライド、メチル 5 - ヘキサデセノエート若しくは 8,10 - ドデカジエノール、4 - トリデセニルアセテート、8 - クロロオクテニルアセテート、8 - ブロモオクテン又はそれらの酸類、塩類、エステル類を含む請求項 1 記載の方法。 40

【請求項 7】

前記メタセシス産物の収率が 40 % 以上である請求項 1 記載の方法。

【請求項 8】

前記メタセシス触媒が第 2 のメタセシス触媒であり、前記メタセシス産物が第 2 のメタセシス産物であり、前記副生成物が第 2 の副生成物であって、反応チャンバー内で、 $R - (CH=CH)_k(CH_2)_n(CHX)_g(CH_2)_m - H$ [式中、 X は水素、アルコール、アセテート、カルボキシレートエステル、カルボン酸、アルデヒド、ハライド、トシラート (tosylate) 、又はメシラート (mesylate)] であって、 g, k 50

、n及びmはそれぞれゼロ及び20以下の整数から選択される]の形態からなる第1のアルファオレフィンを、第1のメタセシス触媒の存在下で自己メタセシスし、(CH=CH)_k[(CH₂)_n(CHX)_g(CH₂)_m-H]₂の形態である第1の産物とRHC=CHR[式中、RはH、CH₂又は(CH₂)_n(CHX)_g(CH₂)_m-Hから選択される]の形態である第1の副生成物を生成すること、及び

前記第2のメタセシス触媒の存在下で、該第1の産物を、QCH(CH₂)_rM[式中、QはCH₂又はCH(CH₂)_rMから選択され、rはゼロ及び20以下の整数から選択され、Mはアルコール、アセテート、カルボキシレートエステル、カルボン酸、アルデヒド、ハライド、又は水素から選択される]の形態の第2のアルファオレフィンとクロスマタセシスし、H(CH₂)_m(CHX)_g(CH₂)_n(CH=CH)_p(CH₂)_rM[式中、pはmとnの合計以下である]の形態である第2の産物、及びCH₂Z[式中、ZはCH₂又はCH(CH₂)_n(CHX)_g(CH₂)_m-Hから選択される]の形態である第2の副生成物を、反応チャンバーの外に該第2の副生成物が蒸発する様に生成することを更に含む請求項1記載の方法。
10

【請求項9】

自己メタセシスの過程が、反応チャンバーの外に前記第1の副生成物が蒸発する様な条件下で行われる請求項8記載の方法。

【請求項10】

前記第1の産物が、

a) 5-デセン若しくは5-デセン酸(5-decanoic acid)若しくはそれらの塩若しくはエステル若しくはジアセトキシ-5-デセン若しくはその塩若しくはエステル、又は
20

b) 11-テトラデセニルアセテート若しくは11-テトラデセン酸(11-tetradecenoic acid)若しくはそれらの塩若しくはエステル、又は

c) 5-ヘキサデセニルアセテート若しくは5-ヘキサデセン酸(5-hexadecenoic acid)若しくはそれらの塩若しくはエステル、又は

d) 11-ドコセン(11-docosene)若しくは11-ドコセン酸(11-docosenoic acid)若しくはそれらの塩若しくはエステル、
を含む請求項8記載の方法。
30

【請求項11】

前記第2の産物が、

a) 5-デセニルアセテート若しくはその酸若しくは塩、又は

b) 9-テトラデセニルホルムエート若しくはその酸若しくは塩、又は

c) メチル5-ヘキサデセノエート若しくはその酸類又は塩類、
を含む請求項8記載の方法。

【請求項12】

前記第1の産物が、11-ドコセン若しくは11-ドコセン酸又はその塩若しくはエステルを含み、前記第2の反応物質がメドウフォームオイル、5-ヘキセニルアセテート、5-ヘキセナールジエチルアセタール若しくは5-ヘキセン酸又はそれらの塩若しくはエステルを含む請求項10記載の方法。
40

【請求項13】

前記第1の反応物質が、アルファ-オメガ-ジアセトキシアルケンであり、前記第2の反応物質がアルファ-オメガ-ジハライドアルケンであり、前記メタセシス産物がオメガ-ハロアルケニルアセテートである請求項1記載の方法。

【請求項14】

前記アルファ-オメガ-ジアセトキシアルケン及び前記アルファ-オメガ-ジハライドアルケンが、65%超の産物の変換率を得るための温度で、それぞれのアルファ-オレフィンの自己メタセシスによって生成される請求項13記載の方法。

【請求項15】

前記オメガ-ハロアルケニルアセテート、前記アルファ-オメガ-ジアセトキシアルケ
50

ン、及び前記アルファ - オメガ - ジハライドアルケンが、それぞれ第 1、第 2 及び第 3 の沸点を有し、該第 1 の沸点が該第 2 及び第 3 の沸点と、少なくとも 5 異なる請求項 13 記載の方法。

【請求項 16】

前記オメガ - ハロアルケニルアセテートを、前記アルファ - オメガ - ジアセトキシアルケン及び前記アルファ - オメガ - ジハライドアルケンから蒸留によって分離すること、

前記オメガ - ハロアルケニルアセテートを還元し、オメガ - ハロアルカノールアセテートを生成すること、又は

前記オメガ - ハロアルケニルアセテートを還元し、かつ脱アセチル化して、オメガ - ハロアルカノールを生成すること、

の内の少なくとも一つを更に含む請求項 13 記載の方法。

【請求項 17】

前記オメガ - ハロアルカノールが、

a) 8 - ブロモオクタン - 1 - オール (8 - bromooctan - 1 - ol) 若しくは 8 - クロロオクタン - 1 - オール (8 - chlorooctan - 1 - ol)、又は

b) 6 - ブロモヘキサン - 1 - オール若しくは 6 - クロロヘキサン - 1 - オール、

を含む請求項 16 記載の方法。

【請求項 18】

前記オメガ - ハロアルケニルアセテートが 8 - クロロ - 5 - オクテニルアセテート (8 - chloro - 5 - octenyl acetate) を含む請求項 13 記載の方法。

【請求項 19】

前記産物が、 $H(C_2H_2)_m(C_2HX)_g(C_2H_2)_n(C_2H=CH)_p(C_2H_2)_r$ M 又はその誘導体 [式中、X は水素、アルコール、アセテート、カルボキシレートエステル、カルボン酸、アルデヒド、ハライド若しくはトシラート、又はメシラートであり、g、n 及び m はそれぞれゼロ及び 20 以下の整数から選択され、p は m と n の合計以下であり、r はゼロ及び 20 以下の整数から選択され、M はアルコール、アセテート、カルボキシレートエステル、カルボン酸、アルデヒド、ハライド、又は水素から選択される] の形態である請求項 1 記載の方法。

【請求項 20】

前記第 2 の反応物質がホウ酸ビニルであり、前記メタセシス産物が立体特異的 (stereo-specific) なメタセシス産物である請求項 1 記載の方法。

【請求項 21】

前記末端オレフィン又は前記内部オレフィンをホウ酸ビニルとクロスマタセシスして、アルケニルホウ酸エステルを得る請求項 20 記載の方法。

【請求項 22】

クロスマタセシス産物を蒸留又はクロマトグラフィーで精製する請求項 21 記載の方法。

【請求項 23】

前記クロスマタセシス産物を蒸留によって精製して、純粋なトランス及びシスのアルケニルホウ酸エステルを得る請求項 22 記載の方法。

【請求項 24】

適切な反応条件によって、前記クロスマタセシス産物を純粋なトランス - ハロ - アルケン又は純粋なシス - ハロ - アルケンに変換する請求項 23 記載の方法。

【請求項 25】

ホウ酸ビニルと内部オレフィンのトランス : シス混合物とのクロスマタセシス反応を用いて、最初のオレフィン混合物のトランス異性体の比率を増加させる請求項 21 記載の方法。

【請求項 26】

オレフィン産物を得るために、前記アルケニルホウ酸エステルをスズキ条件又はパラジウム触媒条件下で反応させる請求項 21 記載の方法。

【請求項 27】

前記産物が、E 9, Z 11-ヘキサデカジエナール(E 9, Z 11-hexadecadienal)、E-5-デセニルアセテート(E-5-decetyl acetate)、E-11-テトラデセニルアセテート(E-11-tetradecenyl acetate)、E7, E9-ドデカジエニルアセテート、E8, Z10-ペンタデカジエニルアセテート及びE3, E5-ドデカジエニルアセテートからなる群から選択される請求項26記載の方法。

【請求項 28】

前記メタセシス産物及び前記メタセシス触媒が反応混合液中に存在しており、前記方法が更に、10

一定量の水溶性ホスフィン(phosphine)又は水溶性ホスファイト(phosphite)を前記反応混合液中へ導入すること、

該反応混合液を混合して水層を形成すること、及び
メタセシス触媒を含んでいる水層を除去すること、
を含む請求項1記載の方法。

【請求項 29】

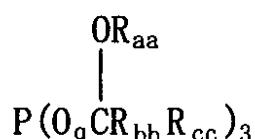
前記水溶性ホスフィンがトリスヒドロキシメチルホスフィン(triethylhydroxy methyl phosphine)を含む請求項28記載の方法。

【請求項 30】

前記水溶性ホスフィン又は水溶性ホスファイトが、20

a) 次式：

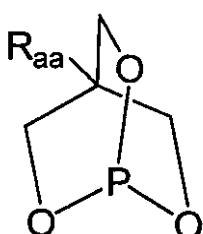
【化1】



[式中、qは0又は1であり、R_{aa}、R_{bb}及びR_{cc}はH、CH₃、CH₂OH、CH₂OCH₃、CH₂CH₂OCH₃若しくは(CH₂CH₂O)_{xx}(ここで、xxは1から20である)、アミン、カルボキシレート若しくはスルホネートから選択される]を有する非環式ホスフィン若しくはホスファイト、又は30

b) 4から40個の炭素原子と3から20個の酸素原子とを有するような、次式：

【化2】



[式中、R_{aa}は、H、CH₃、CH₂OH、CH₂OCH₃、CH₂CH₂OCH₃若しくは(CH₂CH₂O)_{xx}(ここで、xxは1から20である)、アミン、カルボキシレート若しくはスルホネートから選択される]を有する非環式ホスフィン若しくはホスファイト、40

の内の少なくとも一つを含む請求項28記載の方法。

【請求項 31】

前記メタセシス産物が、5-デセニルアセテート、メチル5-デセノエート、9-テトラデセニルホルムエート、9-テトラデセニルクロライド、9-テトラデセニルアセテート、11-テトラデセニルアセテート、メチル11-テトラデセノエート、11-テトラデセニルクロライド、メチル5-ヘキサデセノエート若しくは8,10-ドデカジエノール、4-トリデセニルアセテート、8-クロロオクテニルアセテート、8-ブロモオクテン50

又はそれらの酸類、塩類、エステル類を含む請求項 2 8 記載の方法。

【請求項 3 2】

前記水層を除去した後、前記方法が更に、

前記反応混合液に水を添加すること、

該反応混合液を混合して、はっきりとした色彩を有する反応の結果生じる水層を形成すること、

前記メタセシス触媒を含んでいる該反応の結果生じる水層を除去すること、及び

該反応の結果生じる水層が無色になるまで、添加、混合及び除去の過程を繰り返すこと、

を含む請求項 2 8 記載の方法。

10

【請求項 3 3】

1 モルのメタセシス触媒に対して、前記水溶性ホスフィンの量が 6 から 1 0 0 モルである請求項 2 8 記載の方法。

【請求項 3 4】

前記水溶性ホスフィンが、

ポリヒドロキシアルキル - ヒドロキシメチルホスフォニウムハライド塩 (polyhydroxyalcohol - hydroxymethyl phosphonium halide salt) 又はポリヒドロキシアリール - ヒドロキシメチルホスフォニウムハライド塩 (polyhydroxyaryl - hydroxymethyl phosphonium halide salt) を選択し、

20

該塩を、等モルの塩基と処理して、ポリヒドロキシアルキルホスフィン又はポリヒドロキシアリールホスフィンを生成すること、

により生成されたポリヒドロキシアルキルホスフィン又はポリヒドロキシアリールホスフィンを含む請求項 2 8 記載の方法。

【請求項 3 5】

前記ポリヒドロキシアルキル - ヒドロキシメチルホスフォニウムハライド塩がテトラキスヒドロキシメチルホスフォニウムクロライドを含み、かつ前記ポリヒドロキシアルキルホスフィンがトリスヒドロキシメチルホスフィンを含む請求項 3 4 記載の方法。

【請求項 3 6】

前記塩基が水酸化カリウム又は水酸化ナトリウムである請求項 3 5 記載の方法。

30

【請求項 3 7】

調製がイソプロパノール溶液中で行われる請求項 3 6 記載の方法。

【請求項 3 8】

前記第 1 の反応物質がメドウフォームオイル (meadowfoam oil) 、メチル 5 - ヘキサデセノエート、5 - ヘキセン酸誘導体、5 - ヘキセナール誘導体又は 5 - ヘキセノール誘導体から選択され、前記第 2 の反応物質が 1 - ドデセン (1-dodecene) 又は 11 - ドコセン (11-docosene) から選択され、第 1 の産物が二重結合を有しており、前記方法が更に、

二重結合を酸化して第 2 の産物を生成すること、及び

該第 2 の産物をラクトン化及びアセチル化して、(5R,6S)-6 - アセトキシ - 5 - ヘキサデカノライド (hexadecanolide) を生成すること、

を含む請求項 1 記載の方法。

40

【請求項 3 9】

前記メタセシス触媒の存在下かつ 5 0 mmHg 以下の気圧の真空下において、1 - ドデセンを自己メタセシスすることによって、前記 11 - ドコセンを生成する請求項 3 8 記載の方法。

【請求項 4 0】

前記 (5R,6S)-6 - アセトキシ - 5 - ヘキサデカノライドを、40 時間以下の時間内で生成することを更に含む請求項 3 8 記載の方法。

【請求項 4 1】

50

前記メタセシス触媒が、ジクロロ(3-メチル-2-ブテニリデン)ビス(トリシクロヘキシリホスフィン)ルテニウム(触媒823)、ジクロロ(3-メチル-2-ブテニリデン)ビス(トリシクロヘキシリホスフィン)ルテニウム(触媒801)、[1,3-ビス-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジニリデン]-ジクロロ(フェニルメチレン)(トリシクロヘキシリホスフィン)ルテニウム(触媒848)、ジクロロ[1,3-ビス-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジニリデン](3-メチル-2-ブテニリデン)(トリシクロヘキシリホスフィン)ルテニウム(触媒826)、ジクロロ[1,3-ビス-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジニリデン](3-メチル-2-ブテニリデン)(トリシクロヘキシリホスフィン)ルテニウム(触媒785)、[1,3-ビス-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジニリデン]-ジクロロ(エトキシメチレン)(トリシクロ-ヘキシリホスフィン)ルテニウム(触媒816)、ジクロロ[1,3-ジヒドロ-1,3-ビス-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2H-イミダゾール-2-イリデン](フェニルメチレン)(トリシクロヘキシリホスフィン)ルテニウム(触媒846)又はジクロロ[1,3-ジヒドロ-1,3-ビス-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2H-イミダゾール-2-イリデン](3-メチル-2-ブテニリデン)(トリシクロヘキシリホスフィン)ルテニウム(触媒824)の内の一つを含む請求項1、8、13、20、28又は38のいずれかに記載の方法。
10

【請求項42】

前記触媒が第2の触媒であり、前記第2の反応物質がアルコール又はアセテートで保護されたヘキセン又はその誘導体を含み、前記産物が5-デセニルアセテート又はその誘導体であり、前記方法が、
20

第1の触媒の存在下で1-ヘキセンを自己メタセシスし、第1の反応物質を生成することを含む請求項1記載の方法。

【請求項43】

前記第1若しくは第2の触媒が触媒823若しくは848を含むか、又は前記第1及び第2の触媒が同一である請求項8又は42記載の方法。

【請求項44】

前記第1の反応物質が5-デセンを含む請求項42記載の方法。

【請求項45】

前記メタセシス産物及び前記メタセシス触媒が反応混合液中に存在しており、前記方法が更に、
30

一定量の水溶性ホスフィン又は水溶性ホスファイトを前記反応混合液中へ導入すること、

該反応混合液を混合して水層を形成すること、及び
メタセシス触媒を含んでいる水層を除去すること、
を更に含む請求項38又は42記載の方法。

【請求項46】

前記副生成物が1-ヘキセンを含む請求項42記載の方法。

【請求項47】

5-デセニルアセテートを40パーセント以上の総収量で生成すること、
5-デセニルアセテートを、80:20以上のトランス:シス異性体比において生成するこ
40と、又は

5-デセニルアセテートを、95パーセント以上の純度で生成すること、
の内の少なくとも一つを含む請求項42記載の方法。

【請求項48】

前記アセテートで保護されたヘキセンが、5-ヘキセン酸(5-hexenoic acid)又はそのエステルを含み、かつ5-デセニルアセテートの誘導体が5-デセン酸(5-decenoic acid)又はその塩若しくはエステルであり、前記方法が更に、
50

5 - デセン酸又はその塩若しくはエステルを再結晶化し、5 - デセン酸又はその塩のトランス対シスの異性体比率を増加すること、

該5 - デセン酸又はその塩若しくはエステルを、5 - デセノールへと還元すること、及び

該5 - デセノールをアセチル化して、90パーセント以上のトランス対シスの比率を有する5 - デセニルアセテートを生成すること、

を含む請求項4 2記載の方法。

【請求項4 9】

前記触媒が触媒8 2 3であり、前記第1の反応物質が5 - デセンであり、前記第2の反応物質が式：5 - ヘキセン - 1 - R [式中、Rはアルコール、アセテート、エーテル、ハライド又はエステルを含む]を有する保護されたヘキセンを含み、前記産物が80 : 20以上のトランス : シス比を有する5 - デセニルアセテートであり、1 - ヘキセンが前記副生成物であり、前記方法が更に、

触媒8 2 3の存在下で1 - ヘキセンを自己メタセシスし、前記第1の反応物質とエチレンの混合物を生成すること、

該混合物からエチレンを除去すること、

前記第1及び第2の反応物質のクロスマタセシスを真空下で行い、前記副生成物が生成されるので該副生成物を除去すること、及び

30パーセント以上の総収率で前記産物を生成すること、

を含む請求項1記載の方法。

【請求項5 0】

前記保護されたヘキセンが5 - ヘキセン - 1 - イルアセテート又は5 - ヘキセン - 1 - オールから選択される請求項4 9記載の方法。

【請求項5 1】

前記R基がTHP、TMS若しくはEVEエーテル、安息香酸若しくはプロピオン酸エステル、又は塩化物、臭化物若しくはヨウ化物のハロゲン化物から選択される請求項4 9記載の方法。

【請求項5 2】

前記第1の反応物質が1, 10 - ジアセトキシ - 5 - デセンであり、前記第2の反応物質が5 - デセンであり、前記産物が5 - デセニルアセテートであって、前記方法が更に、

真空下かつ触媒の存在下で、5 - ヘキセニルアセテートを自己メタセシスし、前記第1の反応物質を生成することを含む請求項1記載の方法。

【請求項5 3】

前記産物が、E 9, Z 11 - ヘキサデカジエナール、E - 5 - デセニルアセテート、E - 11 - テトラデセニルアセテート、E 7, E 9 - ドデカジエニルアセテート、E 8, Z 10 - ペンタデカジエニルアセテート及びE 3, E 5 - ドデカジエニルアセテートからなる群から選択される請求項2 6記載の方法。

【請求項5 4】

オメガ - ハロアルケニルアセテートが、65%超の産物の変換率を得るための温度で、それぞれのアルファ - オレフィンの自己メタセシスによって生成される請求項1記載の方法。

【請求項5 5】

前記第1の反応物質が種子油であり、前記第2の反応物質が末端オレフィンである請求項1記載の方法。

【請求項5 6】

前記末端オレフィンが、1 - プテン、1 - ヘキセン、又は1 - ドデセンである請求項5記載の方法。

【請求項5 7】

前記メタセシス触媒が、ルテニウム、[1, 3 - ビス - (2, 4, 6 - トリメチルフェニル) - 2 - イミダゾリジニリデン][2 - ((2, 6 - ビスマチルエチル) - 4 - ニト

10

20

30

40

50

ロフェニル)イミノ-N)メチル-4-ニトロフェノラート-O)]-クロロ-(フェニルメチレン)(触媒903)、又は、ルテニウム、[1,3-ビス-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジニリデン][2-((2,6-ビスマチルエチル)-4-ニトロフェニル)イミノ-N)メチル-4-ニトロフェノラート-O)]-クロロ-(3-メチル-2-ブテニリデン)(触媒881)である請求項56記載の方法。

【請求項58】

前記メタセシス触媒が、メタセシス触媒クラスI I ~ I Vのメタセシス触媒から選択される請求項55又は56記載の方法。

【請求項59】

前記第1の反応物質が第1の末端オレフィン又は第1の内部オレフィンから選択され、

10

前記第2の反応物質が第2の末端オレフィン又は第2の内部オレフィンから選択され、

前記メタセシス触媒が、

メタセシス触媒クラスI I ~ I Vのメタセシス触媒；

構造が[PL₃L'AA']Ru=CR_bR_cであるモノホスフィン触媒(ここで、L及びL'は中性子ドナーであり、A及びA'はアニオンリガンドであり、R_b及びR_cは、水素、C₁-C₂₀アルキル、アリール、C₁-C₂₀カルボキシレート、C₁-C₂₀アルコキシ、C₁-C₂₀アルコキシカルボニル、C₁-C₂₀アルキルチオ、C₁-C₂₀アルキルスルホニル及びC₁-C₂₀アルキルスルフィニルから無関係に選択され、R_b及びR_cの各々はハロゲン、C₁-C₅アルキル又はC₁-C₅アルコキシで選択的に置換される)；又は

構造[(PL₃)₂AA']Ru=CR_bR_cであるビスホスフィン触媒(ここで、LはCR_d(R_i)₂、シクロアルキル、又はアルキル置換シクロアルキルから選択された中性子ドナーであり、R_d及びR_iは、それぞれ水素、アルキル、又はその誘導体から選択され、A、A'、R_b及びR_cは上記で示された通りである)；

20

から選択される請求項1記載の方法。

【請求項60】

前記メタセシス産物の収率が90%以上である請求項1記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

(発明が属する技術分野)

本発明は、合成フェロモンまたはその成分に関し、さらに、特に、生物的に活性な、桃枝穿孔性動物フェロモンの主成分であるE-5-デセニルアセタート、蚊産卵性誘引物質フェロモンである(5R,6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノリド、またはペカン堅果ケースペアラー(casebearer)蛾フェロモンであるE9,Z11-ヘキサデカジエナール等の昆虫性誘引物質フェロモンまたはその成分等の、生物活性な化合物および中間体を生成するメタセシス反応に関する。

30

【0002】

(従来の技術)

昆虫ペストは作物を破壊し、および/または病気を拡げる。通常のペスト抑制法は、農場、果樹園、湿地帯、森林、または他のペスト生息地に、殺虫剤を散布することである。この方法は問題を有する。その理由は、殺虫剤は作物や分水界に直接適用されるので、これを実施することにより、優先性の高い農作物や水質問題さらに他の環境問題に逆行するからである。また、殺虫剤は無差別キラーであるため、益虫も害虫も殺す。結局、昆虫ペストは普通の殺虫剤の多くに対して耐性を高めるに至る。

40

【0003】

昆虫の個体数を抑制する別の方法は、昆虫の性誘引物質を使用して、オスの昆虫を混乱させ、これにより、交尾を回避し、将来的に昆虫の発生をなくすことである。この方法は、マイティングパターン破壊(mating pattern disruption)という。昆虫フェロモンは従来の殺虫剤に対して多くの利点を有する比較的新しいクラスの化合物に含まれる。昆虫フェロモンは、無毒性であり、環境的にもやさしい。これらは、標的の昆虫に特異的であり、益虫に悪影響を与えないし、標的の昆虫が耐性を持つようになることはない。マイティ

50

ングパターン破壊を使用して昆虫個体数を抑制することの最大の弊害は、昆虫フェロモンを生成するコストである。このコストは伝統的な殺虫剤のコストをはるかに凌いで典型的に高価である。昆虫フェロモンの製造コストを低減する方法により、マイティングパターン破壊を、昆虫個体数を抑制する経済的な方法にする。これにより、ペルト抑制に関する環境問題を最小にする。

【0004】

一般に、普通のフェロモンは10～18個の炭素原子を含むオレフィンを伴い、末端アルコール、アルデヒド、またはアセタート官能基を有し、特異な特別な立体異性を有する。以下の記載は、石果樹園における主なペストである桃枝穿孔性動物（PTB）等の普通の昆虫ペスト、イエカ属の病原体を媒介する蚊、およびペカンにおける主なペストであるペカン堅果ケースベアラー蛾に対する幾つかのフェロモンを非制限的に例示する。10

【0005】

PTB フェロモンは E - 5 - デセニルアセタートと E - 5 - デセノールが 85 : 15 の割合である。したがって、PTB フェロモンの主成分である 5 - デセニルアセタートの生成は、PTB フェロモン製造法の重要な段階である。この酢酸エステルは、加水分解によってその後除去され、E - 5 - デセノール、PTB フェロモンの他の成分を得ることができる。したがって、E - 5 - デセニルアセタートを合成する速くて、高価でなく、高収率の方法が望まれる。

【0006】

蚊の産卵フェロモン（MOP）に関する背景情報は、以下の文献から得られる。すなわち、Olagbemiro 氏等による「(5R、6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノリド、蚊産卵フェロモンの、Kochia scoparia (アカザ科) ホウキギ植物の種子油からの製造、」J. Agric. Food Chem. (1999) 47, 3411。より詳しくはこの文献を参照のこと。20

イエカ属の蚊（双目：蚊（Culicidae））には、公衆衛生に対する最大の驚異がある。その理由は、世界規模で何百万人の人々を悩ます、マラリア、デング熱、黄熱、脳炎、およびフィラリア等の病気に対する原因薬剤の媒介として振る舞う可能性があるからである。マラリアと脳炎は、非常に大勢に感染し、致死率が最も高く、主にアフリカで、世界 90 箇国 15 億の約 3 分の 1 に影響する。（AAAS(American Association for the Advancement of Science) 「マラリアおよびアフリカにおける発生」：AAAS

：ワシントン D C、(1991)； Giles 氏等による、「Bruce-Chwatt's Essential Malaria」第3刷、Edward Arnold; London UK(1993); および WHO/CTD. 「マラリア予防および抑制」WHOリポート；ジュネーブ(1998)。）30

【0007】

フィラリアは危険下にある 45000 万人の人々の 3.33% (すなわち ~1500 万人) に感染し、毎年約 100 万人の新規な感染が生じる。（Reeves 氏等による、「節足動物媒介の自然感染」疫学および蚊媒介アルボウイルスの抑制、カリフォルニアにおける、1943 - 1987; REEVES, W.G. Ed.; カリフォルニア蚊抑制協会：サクラメント, CA. 1990 128-149 頁。）媒介物が引き起こす病気の報告が急速に増加したために、媒介物の監視および抑制の有効な方法が最も重要である。

【0008】

Wuchereria Bancrofti(合衆国における、ヒトフィラリアの原因薬剤およびセントルイ脳炎ウイルスおよび他のアルボウイルス)の伝達は quinquefasciatus 属の蚊に原因がある。（Reissen 氏等による、「カリフォルニアのロサンゼルス盆地における 1987 - 1990 の蚊およびセントルイ脳炎ウイルスのエコロジー」J. Med. Entomol. (1992) 29, 582）。卵を持っている quinquefasciatus 属のメスが嗅覚のキューを使用して、適当な産卵場所を決める。主なキューは産卵誘引物質フェロモン ((5S, 6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノリド) であり、これは成熟した卵集団により放出される。（Osgood, C.E. 「tarsakis 属の卵ラフトに関する産卵フェロモン」J. Econ. Entomol. (1971) 64, 1038; Osgood 氏等、「蚊の産卵誘引物質と刺激物質との間の識別のための空気流れオルファクトメーター」J. Econ. Entomol. (1971a) 64, 1109; および Starratt, A.N.; C.E. Osgood 「quinquefas40
50

ciatus属とpipens pipens 属の卵から得られる1,3-ジグリセリド」Comp. Biochem. Physiol. (1973) 857.)

【 0 0 0 9 】

quinquefasciatus属のメスの蚊により生成される産卵誘引物質フェロモン((5S, 6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノリド)は、卵上に舌先の滴から放出される。(Laurence 氏等による「エリスロ-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノリド、蚊の産卵誘引物質の主な成分」J.Chem.Commun. (1982) 59-60. (Laurence 氏等 '82)。これは、これおよび関連する種のメスを産卵した卵の付近に誘引する。

(Howse 氏等、「昆虫フェロモンおよびペスト管理におけるその使用」Chapman およびHall, 2-6 Boundary Row, ロンドン SE1 8HN, JK 1998, p52)

quinquefasciatus属の蚊を抑制するための新しい方法は、産卵誘引フェロモン(5S, 6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノリドの確認から始まった。(Laurence 氏等、'82, Laurence 氏等。「蚊の産卵誘引物質フェロモン6-アセトキシ-5-ヘキサデカノリドの完全な配置」J.Chem. Ecol. (1985) 11,643; およびLaurence氏等。「quinquefasciatus属Say(双し目、蚊(Culicidae))の産卵誘引物質フェロモン」Bull. Entomol. Res. (1985a) 5,283. 9ヶ国、3大陸の研究所および野外実験所で等量比の全4立体異性体[すなわち、(5, 6)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノリドの(5R, 6S), (5S, 6S), (5R, 6R), (5S, 6R)](Dawson 氏等「Convenient Synthesis of Mosquito Oviposition Pheromone and a Highly Flourinated Analog Retaining Biological Activity」)J. Chem. Ecol. (1990) 16, 1779.)を含む合成フェロモンを使用して、spp.属の蚊の誘引における産卵フェロモンの効果を例証した。(Otieno 氏等、「A Field Trial of Synthetic Oviposition Pheromone with Culex quinquefasciatus Say (Diptera, Culicidae) in Kenya」Bull. Entomol. Res. (1988) 78, 463.) 3種の不活性な非自然の立体異性体[すなわち、(5S,6S),(5R,6R),(5S,6R)]の存在にもかかわらず、天然異性体の生物活性は影響されなかった。これらの結果は、効果的で、有効な、高価でない産卵誘引物質フェロモン(5R,6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノリドが立体異性体を含む(5R, 6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノリドのラセミ体混合物からもたらされることがわかる。また、Olagbemiro氏等は、quinquefasciatus属メス蚊が種子油不純物および(5R, 6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノリドの合成物から得られる合成不純物によって影響されないことを示した。

【 0 0 1 0 】

産卵誘引物質フェロモンの同定および特性は、多くの非対称合成および大規模ラセミ体合成ルートへの機動力をもたらす。Laurence氏等、'82; Coutrout 氏等「5-ホルミル-d-バレロラクロン- Vespa orientalis フェロモンおよび蚊産卵誘引物質フェロモンのキラル合成に対する有益なシントン(Synthon)」Tetrahedron Lett. (1994) 35, 8381; Gravie rpelletier 氏等「L-アスコルビン酸およびD-イソアスコルビン酸からのエナンチオピュアヒドロキシラクトン: 2. (-)-(5R,6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノリドおよびそのジアステレオマーの合成」Tetrahedron (1995) 51, 1663; Henkel氏等、「蚊産卵誘引フェロモンのof (5R,6S)-6-アセトキシイル-5-オリド-類似物のリバーゼ触媒合成」J. Pract. Chem. (1997) 339, 434-440; Mori, K., 「天然物の全合成, 9巻」John ApSimon Ed. John Wiley & Sons New York (1992)p252-264)」。上記種々の合成経路は多量の産卵誘引物質フェロモンを提供可能であるが、製造コストは非常に高い。したがって、安価で有効な蚊産卵フェロモンおよびその合成は非常に望まれる。

【 0 0 1 1 】

別の昆虫ペスト、つまりペカン堅果ケースベアラー蛾(PNCB: pecan nut casebearer moth), *Acrobasis nuxvorella* Neuzig は、生物的手段では抑制されない、\$4900万米国ペカン産業の最新の主なペストの一つである。PNCBは、テキサス、オクラホマ、ミズーリー、カンザス、ルイジアナのペカンの重大なペストであり、はるか東の農作物に影響を与える。このペストは、最近ニューメキシコの高生産性ペカンMesilla Valley 領域を襲った。西部のペカン果樹園の管理はペカン堅果ケースベアラー蛾を抑制する殺虫剤の使用に

10

20

30

40

50

よってのみ有機的に略完全に攪乱された。

【0012】

最近の有効な有機磷酸塩殺虫剤 (Lorsban E4 および50W) は食品品質保護法のEPAの監視下で、食品中に残留するため市場から除去される。ピレスロイド殺虫剤は代替として使用できない。その理由は、処理後にアリマキ、クモダニの急増を引き起こすからであり、ペカンにおける抑制は困難である(Knutson A.; W.Ree.1998.「Managing insect and mite pests of commercial pecan in Texas」Texas Ag Extension Service, B 1238. p13)。すぐには、ペカン栽培者PNCB抑制に対する有効な代替物を得ることができなかった。CONFIRM(商標)、すなわち、昆虫成長調節剤は、代替物であるが、高価であり、これのみの使用の場合、耐性の発現を受ける。未検出のPNCBが残っていると、ペカン産業が破壊され、多くのペカン栽培者は失業する。したがって、PNCB抑制への実行可能な経済的な代替物を至急開発する必要がある。

【0013】

PNCBは、交尾や産卵の4月終わりから5月始めの2週間に生じる第1世代間に殆どダメージを受ける(Knutson, 1988)。堅果を貫通する前に孵化する幼虫を標的にして殺虫剤を散布してPNCBを抑制できる場合に、この処理は、短い期間に規定できる。PNCB個体数の変動を監視するフェロモントラップの最近の開発により、ペカン果樹園の管理が変わり、殺虫剤適用時期を正確に決められるようになった。見込みのある代替物pest management法はPNCBフェロモンを使用して交尾の混乱を促進し、これによりその個体数を抑制することである。

【0014】

PNCBフェロモンは、E9, Z11-ヘキサデカジエナル、すなわち、独特なフェロモン化合物である。PNCBフェロモンはマイクログラムより多量では市販されていない。PNCBを監視するためのルアーを販売している2つの会社は、グラムより多量でPNCBを供給できない。その理由は、利用可能なこのフェロモンの多量の市販源(すなわち、>20g)がないからである。PNCBの大規模生産、およびPNCBをチェックする昆虫抑制技術を開発する必要がある。高収率で、かつ安定で再生産可能な立体異性体比の生成物を製造できる種々のフェロモン化合物およびその前駆体を合成する簡単な方法が、必要な場合に望まれる。

【0015】

(発明の概要)

本発明の目的は、フェロモンおよびメタセシス反応を使うその成分の合成法を提供することである。

本発明の別の目的は、桃枝穿孔性動物フェロモンを製造する方法を改良することである。さらに、本発明の別の目的は、蚊産卵誘引物質フェロモンの改良した合成法を提供することである。

さらに、本発明の別の目的は、ペカン堅果ケースベラーの改良した合成法を提供することである。

さらに、本発明の別の目的は、オメガハロアルカノールおよびオメガハロアルカニルアセタートの改良した合成法を提供することである。

図1A、1B、1C、1D(纏めて図1)は、Pederson およびGrubbsの米国特許第5916983に開示された5-デセニルアセタートを製造する最近の方法を示す。この合成では、アリル塩化マグネシウムおよびブロモクロロプロパンをカップリングすることにより1-クロロヘキセンを製造する。収率40%の、トランス:シス異性体比60:40の1-クロロ-5-デセンを、1-クロロヘキセンおよび1-ヘキセンのオレフィンメタセシスにより得た。この方法において使用したメタセシス触媒は、図2Aに示す、触媒823の、ビス(トリシクロヘキシリホスフィン)ジクロロルテニウム(II)ベンジリデン、[(Pcy3)2Cl2]Ru=CHPhである。これらの反応は、32℃から62℃で行われる。室温ではこの反応は遅く、転化率はより低い。27%の収率が32℃の実施で得られる。1-クロロ-5-デセンは5-デセニルアセタートに前者を酢酸中で酢酸カリウムとともに加熱することにより、転化される。得られたトランス

10

20

30

40

50

:シス比60:40の5 - デセニルアセタートは酢酸中でベンゼンスルフィン酸ナトリウム塩によりトランス:シス比80:20の5 - デセニルアセタートに異性化される。

【 0 0 1 6 】

5 - デセニルアセタートの低い25%から27%の全収率は、メチリデンルテニウム触媒中間体の形成のために十分である。これは、熱力学的に安定なアルキリデンであり、出発材料の生成物への高転化を回避し、高トランス異性体生成物の形成を回避する。

この方法は、典型的に、18から25日を要して、12kgの5 - デセニルアセタートを製造する。このシス : トランス比は 80 : 20 であり、標準サイズの装置を使用する（多重反応させる必要がある。その理由は収率が低く、適正な操作のために溶媒で反応の多くを希釈する必要があるからである。）。特に、反応を終わらせて 1 - クロロ - 5 - デセンを蒸留するのに 5 日は典型的に必要である。3つのメタセシスが各 1 日で操作され、触媒を除去するのにさらに 2 日かかる。そして、蒸留に 2 日かかる。1 - クロロ - 5 - デセンを製造するのに小計で 7 日必要である。トランス : シス比 60 : 40 の 5 - デセニルアセタートのその後の製造には 2 つから 3 つのランが各 36 から 48 時間を要し、小計 4 から 6 日間で 98% の転化率を達成する。2つのバッチのそれぞれに対して 24 時間が必要であり、5 - デセニルアセタートの異性化を、トランス : シス比 80 : 20 で、小計 2 日で達成する。18 から 25 日の全期間は、最終蒸留の期間を含んでいない。

【 0 0 1 7 】

20 % のシス - 5 - デセニルアセタートは、ルアーおよび交尾混乱の用途において P T B フェロモンの効力に影響しないが、低収率および完了まで長期間を要するために、この方法は高価になる。多くの反応段階の観点から、多量の出発材料および試薬が必要になり、反応時間が長いこと、全体の収率が低いことから 5 - デセニルアセタートの製造法は未だ十分ではない。

したがって、本発明は、経済的で効率的な方法における種々の付加価値のある生成物メタセシスに対するメタセシス合成に関する。クロスマタセシス反応の殆どは、ニート(neat)ランであり、未反応の出発材料は次のクロスマタセシス反応にリサイクルされる。本発明は、2つの異なるまたは類似の末端オレフィン(すなわちアルファオレフィン)をクロスマタセシス反応し、新しい内部オレフィンを製造し、末端オレフィンおよび内部オレフィンをクロスマタセシスし、新規な内部オレフィンを生成し、末端オレフィンおよび環状オレフィンをクロスマタセシスし、新規な末端および / または内部オレフィンを製造し、2つの類似のまたは異なる内部オレフィンをクロスマタセシスし、新規な内部オレフィン生成物を製造可能にする。

【 0 0 1 8 】

本発明により容易化された最も新規なメタセシス生成物の幾つかは、昆虫性誘引フェロモンまたはその成分を含む。例えば、桃枝穿孔性動物フェロモンの主成分である E - 5 - デセニルアセタート ; 産卵誘引フェロモンである (5R, 6S) - 6 - アセトキシ - 5 - ヘキサデカノリド ; ベカン堅果ケースベアラー蛾フェロモンである E 9 , Z 11 - ヘキサデカジエニル ; ダイヤモンドバック (DBM : Diamondback Moth) フェロモンの類似物である 9 - テトラデセニルフォルメート ; オムニボラスリーフローラ (OLR: Omnivorous Leafroller) フェロモンである 11 - テトラデセニルアセタート ; トマトピンウォーム (TPW: Tomato Pinworm) フェロモンの主成分である E - 4 - トリデセニルアセタート ; カドリング蛾 (CM: Codling Moth) フェロモンである E, E - 8, 10 - ドデカジエノールである。この合成は好ましくは、幾つかの反応段階を必要とし、一般的に市販される出発材料を使用し、反応時間は比較的短い。これらの合成は収率が高く、高価な高性能な装置を必要としない。また、本発明は、アルファ - オメガ - ジアセトキシアルケンおよびアルファ - オメガ - ジハライドをクロスマタセシス反応することによりオメガ - ハロアルケノールを製造する高価でない経路を提供する。これらは伝統的な水素化法により容易にオメガ - ハロアルカノールに転化する。

【 0 0 1 9 】

これらの反応に好ましいメタセシス触媒は、図 2、3、4、または 5 にある I - IV メタ

10

20

30

40

50

セシス触媒から選択される。さらに好ましいメタセシス触媒は、表I - I Vにある。最も好ましい態様では、触媒848、785、807、826、823、および801である。

本発明は特に、E - 5 - デセニルアセタートの改良した合成法を提供する。これは以前に方法にあった多くの問題を解消する。好ましい態様では、改良点は、1) 出発材料の生成物へのより高い転化率を得る方法(40%から75%)；2) 60:40から80:20と84:16のトランス：シス比における増加；3) たった2つの反応段階；4) 1週間より短い製造時間、である。

一態様では、これらの改良点の幾つかは、1 - ヘキセンを5 - デセンにセルフメタセシスし、5 - デセンと5 - ヘキセニルアセタートをクロスマタセシスすることにより達成される。両反応は、同じメタセシス触媒の存在下で行われる。1 - ヘキセンのセルフメタセシスは真空中で行われ、エチレンサイド生成物は溶液から泡立つ。1 - ヘキセンの除去は、メチリデン触媒中間体の形成を回避し、収率を純粋な5 - デセニルアセタート98%以上に増加させる。トランス：シス比は、従来は60:40であるのに対して、本発明では80:20から84:16である。

【0020】

本発明は、イエカ属の病原体媒介蚊に対する蚊産卵誘引物質フェロモンである(5R、6S)-6 - アセトキシ - 5 - ヘキサデカノリドの、比較的高価でない合成法を提供する。蚊産卵誘引物質フェロモンの好ましい合成法は、メドウフォーム(meadowfoam)油、ヘキセン酸誘導体、ヘキセナール誘導体、またはヘキセノール誘導体と、1 - ドデセンまたは11 - ドコセン等の市販の材料のクロスマタセシス、および二重結合の酸化およびラクトン化を含む。幾つかの態様では、メドウフォーム油が好ましい出発材料である。その理由は、この油の95%がZ-5 - カルボキシレート部位を含み、これは市販されており、本発明のメタセシス反応を介して容易に(5R,6S)-6-アセトキシ - 5 - ヘキサデカノリドに転化されるからである。

【0021】

(好ましい態様の詳細な説明)

本発明は、オレフィンアルコール、アセタート、アルデヒド、カルボン酸、またはそれらの誘導体等の付加価値のある種々のメタセシス生成物の、経済的で効率的なメタセシス合成を提供する。クロスマタセシス反応の殆どは、希釈なしで進行し、未反応の出発材料は、次のクロスマタセシス反応に再使用される。本発明は、2つの異なるまたは類似の末端オレフィン(すなわちアルファオレフィン)をクロスマタセシスし、新しい内部オレフィンを製造し、末端オレフィンおよび内部オレフィンをクロスマタセシスし、新規な内部オレフィンを生成し、末端オレフィンおよび環状オレフィンをクロスマタセシスし、新規な末端および/または内部オレフィンを製造し、2つの類似のまたは異なる内部オレフィンをクロスマタセシスし、新規な内部オレフィン生成物を製造可能にする。

【0022】

好ましい一般的な実施態様において、型R-(CH=CH)_k(CH₂)(CHX)_g(CH₂)_m-Hの反応剤を、自己メタセシスすることができ、同じ型の異なる反応剤でクロスマタセシスされるか、型QCH(CH₂)_rMの反応剤でクロスマタセシスすることができる。自己メタセシスのとき、この反応剤は、型(CH=CH)_k[(CH₂)_n(CHX)_g(CH₂)_m-H]の産物、及び型C₂H₂=CH₂及びRCH=CHRの副産物を形成する。もしこれらの副産物が不安定なら、それらは50mmHg以下等の真空圧下又は高温下で容易に除去することができる。汎用的な実施態様において、Xは、水素(H)、アルコール(OH)、アセテート(AcO)、カルボン酸塩エステル(CO₂R_a)から選択することができ、ここでは、Raはアルキル、アリール、又は金属、カルボン酸(CO₂H)、アルデヒド、ハロゲン化物(Cl, Br, I)、トシレート(TsO)、又はメシレート(MesO)、又はその誘導体である。より好ましい実施態様において、Xは、水素、アルコール、アセテート、トリフルオロアセテート、メチルカルボキシレート、エチルカルボキシレート、カルボン酸塩ナトリウム、塩化物、ホウ化物、ヨウ化物、又はメシレートである。

【0023】

10

20

30

40

50

一般的な実施態様において、 g 、 k 、 m 及び n は、0～20以下の整数からそれぞれ選択される。より好ましい実施態様において、 g は、0～5以下の整数から選択される。もっとも好ましい実施態様において、 g は、0、1又は2と等しい。より好ましい実施態様において、 k は、1～5の整数から選択される。もっとも好ましい実施態様において、 k は1に等しい。より好ましい実施態様において、 m は、0～15以下の整数から選択される。もっとも好ましい実施態様において、 m は、0、1又は2と等しい。より好ましい実施態様において、 n は、0～10以下の整数から選択される。もっとも好ましい実施態様において、 n は、0、1、3、4、5、7又は10と等しい。一般的な実施態様において、Rは、水素、アルキル、アリール又はその誘導体から選択される。より好ましい実施態様において、Rは水素、 C_1-C_{20} アルキル、ジイソプロピルホウ酸塩エステル、ピコナールホウ酸塩エステル、カテコールホウ酸塩エステル、ネオペンチルグリコールホウ酸塩エステル、ジアルキル燐酸塩エステル、トリアルキルシランエステル、又はトリアルキルシリカサンエステルから選択される。一部の実施態様において、出発オレフィンは、2から22個の炭素を含むアルケニルエステル及びその誘導体、2から22個の炭素を含むアルケニルハライド及びその誘導体、4から40個の炭素を含むアルファ、オメガ-アルケニルジエステル及びその誘導体、4から40個の炭素を含むアルファ、オメガ-アルケニルジハライド及びその誘導体、2から44個の炭素を含むアルケン、2から22個の炭素を含むアルケノール、又は4から40個の炭素を含むアルケンジオールを含む。一部の実施態様において、出発オレフィンは、2から10個の炭素を含むアルケニルエステル及びその誘導体、2から10個の炭素を含むアルケニルハライド及びその誘導体、4から20個の炭素を含むアルファ、オメガ-アルケニルジエステル及びその誘導体、4から20個の炭素を含むアルファ、オメガ-アルケニルジハライド及びその誘導体、2から20個の炭素を含むアルケン、2から10個の炭素を含むアルケノール、又は4から20個の炭素を含むアルケンジオールを含む。もっとも好ましい実施態様において、 $R-(CH=CH)_k(CH_2)(CHX)_g(CH_2)_m-H$ は、5-ヘキセニルアセテート、5-ヘキセニルアルコール、5-デセン、1-ヘキセン、1-ブテン、1-ドデセン、11-ドコセン、1,10-ジアセトキシ-5-デセン、3-ヘキセン、11-エイコセニルアセテート、11-エイコセノール、11-エイコサン酸、5-エイコセセニルアセテート、5-エイコセノール、5-エイコサン酸、10-ウンデセン酸、10-ウンデセノール、10-ウンデセノエートエステル、ビニルホウ酸塩ピコナールエステル、ビニルジエチル燐酸塩、アリール時エチル燐酸塩、ビニルトリエトキシシラン、又はアリールトリエトキシシランを挙げられる。

【0024】

$R-(CH=CH)_k(CH_2)(CHX)_g(CH_2)_m-H$ の型 $QCH(CH_2)_rM$ の反応剤とのクロスマタセシスは、産物 $H(CH_2)_m(CHX)_g(CH_2)_n(CH=CH)_p(CH_2)_rM$ 又はその誘導体、及び CH_2Z の型の副産物を形成する。好ましい実施態様において、Qは、 CH_2 又は $CH(CH_2)_rM$ から選択され、 r は0～20以下の整数から選択される。Mは、アルコール、アセテート、カルボン酸エステル、カルボン酸、アルデヒド、ハロゲン化物、水素、又はその誘導体から選択される。Zは、 CH_2 、又は $CH(CH_2)_n(CHX)_g(CH_2)_m-H$ から選択される。 p は0～ m 及び n の合計と等しいかそれ未満の整数から選択され、副産物が反応混合物の外へ蒸発するよう、十分高温及び/又は十分低圧の条件下で行うことができる。

【0025】

以下に詳細に述べる好ましいメタセシス触媒、及び自己メタセシス反応及びクロスマタセシス反応を使用する各合成ルートは両反応に対して同様の触媒を使用する。

【0026】

構造[PL3L'AA'] $Ru=CR_bR_c$ のメタセシス触媒が一般に好ましい。ここで、L及びL'は中性子ドナーリガンドであり、Lは、 $CR_d(R_i)_2$ 及びシクロアルキル又はアルキル置換シクロアルキルから選択され、ここでは、炭素原子の数は、環において、4～12であり、Rd及びRiは、それぞれ水素、及び具体的な例としてシクロヘニル、シクロペンチル、イソプロピル、フェニル、又はその誘導体を含むアルキルから選択される。

【0027】

10

20

30

40

50

L' は、図2X及び2Yに示す構造からのいずれの型(L)3から選択することができ、ここで R_s 及び R_v は、アルキル、アリール、又は置換アリール、好ましくは置換フェニル、及びもっとも好ましくはメシチル(すなわち、2, 4, 6トリメチルフェニル)から無関係に選択され、ここでは、 R_t 及び R_v は、好ましくはアルキル又はアリール、又はシクロアルキル、もっとも好ましくは、両方水素、t-ブチル、又はフェニル(これらイミダゾールリガンドは、4, 5-ジヒドロ-イミダゾール-2-イリジンリガンドとして言及される。)

【0028】

A及びA'は、ハロゲン、水素、 C_1-C_{20} アルキル、アリール、 C_1-C_{20} アルコキシド、アリルオキサイド、 C_2-C_{20} アルコキシカルボニル、アリールカルボキシレ-ト、 C_1-C_{20} カルボキシレ-ト、アリルスルホニル、 C_1-C_{20} アルキルスルフィニルから無関係に選択されるアニオンリガンドであり、各リガンドは、選択的に C_1-C_5 アルキル、ハロゲン、 C_1-C_5 アルコキシ、又はハロゲン、 C_1-C_5 アルキル又は C_1-C_5 アルコキシで選択的に置換するフェニル基で置換することができる。

R_b 及び R_c は、水素、 C_1-C_{20} アルキル、アリール、 C_1-C_{20} カルボキシレ-ト、 C_1-C_{20} アルコキシ、アリロキシ、 C_1-C_{20} アルコキシカルボニル、 C_1-C_{20} アルキルチオ、 C_1-C_{20} アルキルスルホニル及び C_1-C_{20} アルキルスルフィニル、 C_1-C_5 アルキル、ハロゲン、 C_1-C_5 アルコキシ、又はハロゲン、 C_1-C_5 アルキル又は C_1-C_5 アルコキシで選択的に置換したフェニル基で選択的に置換した R_b 及び R_c のそれぞれから無関係に選択される。

【0029】

型[$(PL_3)_2AA'$]Ru=CR_bR_cのこれらの触媒のサブセットは、Grubbs等の国際出願No.PCT/US95/09655に概して記述されている。これらの触媒は一般にここでは、Gribbsの触媒という。

【0030】

クラスIメタセシス触媒などこのサブセットのいくつかの触媒は、好ましい。一般的なクラスIメタセシス触媒を図2に示す。図2に関して、 R_b 及び R_c は、上述したパラグラフに明らかにされたように同じである。限定されないが、好ましいクラスIメタセシス触媒は、触媒823、739、801.716、849、765、791、707、815、731、834及び751を含む。これらの触媒は、それぞれ、図2A~2L(集合的に図2)に示される。便宜上、具体的な触媒は、ここでは、それらの分子量によって言及され、いくつかはまとめられたものあり、図において以下の構造に示される。それらは、各分子量、CAS#、及び図2Mにおける化学名でFig#によって表にもされる。これらの触媒の多くは、入手可能であるが、一般に熱安定性ではなく、それは一般に、トリ置換オレフィンを合成するのに使用することができない。

【0031】

図2Aに関して、触媒823及びそのバリエーションが特に好ましい。触媒823は、化学式[(Pcy₃)₂Cl₂]Ru=CHPhを有し、ここで、Cyはシクロヘキシリル基を表し、Phはフェニル基を表す。触媒823の合成は、米国特許番号5,916,983号に記載されている。触媒823は、95%以上の純度でBoulder Scientific of Boulder, Coloradoから入手可能である。ビス(トリシクロヘキシリルホスфин)ジクロロルテニウム(II)3-メチル-1,2-ブタジエン、触媒716は、それぞれ図2C及び図2Dに示される。触媒801及び716は、Strem of Newburyport, MAから入手可能であり、好ましいメタセシス触媒である。

【0032】

一般的なクラスIIメタセシス触媒を図3に示す。好ましいクラスIIメタセシス触媒は、限定されないが、触媒877、835, 855、813、903及び881を含む。これらの触媒は、それぞれ図3A~3Fに示される(集合的に図3)。それらは、各分子量、CAS#、及び図3Gにおける化学名でFig#によって表にもされる。これらの触媒は、クラスI触媒よりもっと熱安定的でより活性な傾向があるが、クラスII触媒は、入手可能でなく、容易に合成されない。加えて、クラスII触媒は、トリ置換オレフィンを合成することができない。

【0033】

10

20

30

40

50

一般的なクラスIIIメタセシス触媒を、図4に示す。ここで、R_s、R_t、R_v、R_w、R_b及びR_cは、以前に定義した。好ましいクラスIIIメタセシス触媒は、限定されないが、触媒846、805、824、783、873、831、814、773、839、797、859及び817を含む。これらの触媒は、それぞれ図4A～4Fに示される（集合的に図4）。それらは、各分子量、CAS#、及び図4Mにおける化学名でFig#によって表にもされる。クラスIII触媒は、クラスI触媒及びクラスII触媒よりもっと熱安定的でより活性である。クラスIII触媒は、入手可能でなく、容易に合成されない。しかしながら、クラスI触媒及びクラスII触媒と異なり、クラスIII触媒は、トリ置換オレフィンを合成することに使用することができるが、一般にテトラ置換オレフィンを合成することができない。

【0034】

一般的にクラスIVメタセシス触媒を図5に示す。ここで、R_s、R_t、R_v、R_w、R_b及びR_cは、以前に定義した。好ましいクラスIVメタセシス触媒は、限定されないが、触媒848、807、826、785、875、833、816、775、841、799、861及び819を含む。これらの触媒は、それぞれ図5A～5Fに示される（集合的に図5）。それらは、それらの分子量、CAS#、及び図5Mにおける化学名でFig#によって表にもされる。クラスIV触媒は、クラスI～III触媒よりもっと熱安定的でより活性である。クラスIV触媒を使用する反応は、およそ同じ収率を得るのに同じ反応に必要とされるクラスI触媒、特に823又は801の量と比較して、約8～10倍弱の触媒、特に848が必要である。さらに、クラスIV触媒、特に848は、1時間より少なくて反応を完了する一方、クラスI触媒は同じ反応を約19～24時間で完了する。上で特定したクラスIV触媒のいくつかは、Stremから入手可能であるが、Scholl等によって述べられたように合成することができる（1999）。クラスIV触媒は、特に好ましい。なぜなら、そららは、トリ置換オレフィンと同様にテトラ置換オレフィンを合成することに使用することができるからである。

【0035】

これら触媒の式のいくつかは、L'がCR_d(R_i)₂、シクロアルキル、又はアルキル置換シクロアルキルから選択され、ここでは、環において炭素原子の数は、4～12、又は環状(NR_w)[(CH_h)R_t][(CH_h)(R_v)](NR_s)C、すなわち、hは0～9であり、R_w、R_s、R_t及びR_vは、水素、アリール及びアルキルから選択され、R_d及びR_iは上述した。L'の最も好ましい実施態様は、図2X、2Yに示す構造であり、ここでは、R_w及びR_sは、2,4,6-トリメチルフェニル、イソプロピル、又はt-ブチルから選択される。

【0036】

図5Aに示す触媒848など、1,3-ジメチル-4、5-ジヒドロ-イミダゾール-2-イリジン-置換ルテニウム系錯体のこのファミリーが好ましい。触媒848の合成は、Organic letters, "Synthesis and Activity of New Generation of Ruthenium-Based Olefin Metathesis Catalysis Coordinated with 1,3-Dimesityl-4,5-dihydro-imidazol-2-ylidene Ligands" Scholl等（1999）に記述されている。触媒848、826、及び785は、Scholl等に記述されたように合成することができる。

【0037】

触媒848に2当量のエチルビニルエーテル加え、室温で約3時間攪拌し、沈殿を分離して、触媒816及び794を合成する。触媒816及び794は明確な温度プロファイルにおいてメタセシス反応を開始させるので、非常に興味深い特性を有している。クラスIとクラスIIの触媒を含む反応混合物は、それらが反応を開始するのを防止するためには、-40～-70の範囲等の極低温に保たれなければならない。クラスIIIの大部分及びクラスIVの幾つかの触媒は、反応を防止するには、比較的低い温度に保たれなければならない。しかしながら、触媒816及び794を含有する反応混合物は、約35の比較的高い開始温度を有するので、反応が始まる前に全ての反応物質を完全に混合することができ、反応をより良く制御することができる。

【0038】

「定義の明確な触媒」等の他のメタセシス触媒を代わりに使用することができる。かかる

10

20

30

40

50

触媒としては、特に制限は無く、GrubbsらのTetrahedron(1998), 54, 4413-4450に記載のシュロック(Schrock)のモリブデンメタセシス触媒、即ち2,6-ジイソプロピルフェニルイミド ネオフィリディーン(neophylidene)モリブデン(VI)ビス(ヘキサフルオロ-t-ブトキシド)、及びCouturier,J.LらのAngew. Chem. Int. Ed. Engl. (1992)31, 628に記載のバセット(Basset)のタングステンメタセシス触媒等が挙げられる。シュロック触媒はストレム(Strem)(ニューベリーポート、MA)から入手することができるが、PTBフェロモンの大規模生産には高価過ぎる。バセット触媒は、現在市販されておらず、空気、水、及び種々の官能基に対して敏感であり、且つ合成するのに費用がかかる。

【0039】

「定義の不明確な触媒」等の他のメタセシス触媒も使用することができるが、それらの活性は共触媒に依存し、該共触媒は典型的にはテトラアルキルスズ又はテトラアルキル鉛化合物等の重金属であり、廃棄物の処理問題をもたらす。これらの不明確な触媒は、活性化するのに強ルイス酸の存在も必要とし、該強ルイス酸は望ましくない二重結合の移動を引き起こし得る。10

【0040】

図6は、好適な他の類似物質と好適なクラスI~IV又は他のメタセシス触媒とを使用できる一般的なクロスマタセシス反応を示している。図6に関して、B、T、U、V、及びDは、水素、アルキルアリール、ヒドロキシ、アセテート、保護されたアルコール、ハライド、メシレート、トシレート等から選択され、x、e、y、及びzは0~10から選択され、t1は2~22から選択される。スキームAにおいて、2つの類似した末端オレフィンを自己メタセシス反応させると内部オレフィンが生じる。具体例としては、5-ヘキセニルアセテート(T=Aセテート及びx=4)の1,10-ジアセトキシ-5-デセンへの自己メタセシス、及び4-ペンチルクロライド(T=クロライドでx=3)の1,8-ジクロロ-4-オクテンへの自己メタセシスが挙げられる。20

【0041】

スキームBでは、内部オレフィンは、それ自身とクロスマタセシス反応して、2つの新規な内部オレフィンを生じる。具体例は、1,6-ジクロロ-3-ヘキセン(V=C1及びy=1)及び3-ヘキセン(U=CH₃及びz=1)を生じる1-クロロ-3-ヘキセン(U=CH₃、V=C1、y=1及びz=1)のクロスマタセシスである。

【0042】

スキームCでは、2つの異なる末端オレフィンがクロスマタセシス反応して、新規の内部オレフィンを生じる。具体例は、ヘキセニルボロエートピナコールエステル(T=Ac、x=4、D=ボレートピナコールエステル及びe=0)を生じるヘキセニルアセテート(T=Ac及びx=4)とビニルボレートピナコールエステル(D=ボレートピナコールエステルでe=0)とのクロスマタセシスである。30

【0043】

スキームDでは、末端オレフィンと内部オレフィンとがクロスマタセシス反応して、新規な内部オレフィンを生じる。具体例は、ヘキセニルボレートピナコールエステル(T=Ac、x=4、D=ボレートピナコールエステル及びe=0)を生じる1,10-ジアセトキシ-5-デセン(T=Ac、x=4)とビニルボレートピナコールエステル(D=ボレートピナコールエステルでe=0)とのクロスマタセシスである。40

【0044】

スキームEでは、2つの異なる内部オレフィンがクロスマタセシス反応して、新規な内部オレフィンを生じる。具体例は、8-クロロ-5-オクテニルアセテート(V=C1、y=1、T=Ac、x=4)を生じる1,6-ジクロロ-3-ヘキセン(V=C1、y=1)と1,10-ジアセトキシ-5-デセン(T=Ac、x=4)とのクロスマタセシスである。

【0045】

スキームF及びGでは、クロスマタセシス生成物が通常の水素化条件下で水素化され、対応する飽和アルキル生成物が生じる。具体例としては、8-クロロ-5-オクテニルアセテート(V=C1、y=1、T=Ac、x=4)をオメガ-クロロオクタニルアセテート(V=C1、T50

=A c、t1=8)にすること、及び10-プロモ-5-デセニルアセテート(U=B r、y=4、T=A c、x=4)をオメガ-プロモデセニルアセテート(V=B r、T=A c、t1=10)にすることが挙げられる。

【0046】

以下に反応、図、及び実施例を示すが、上記のタイプのメタセシス合成に対する例示を目的とするだけのものであり、本発明の範囲を限定するものとして考慮されるべきものではない。

【0047】

図7に、図6に示す反応に関する種々の好適な出発物質及びメタセシス生成物を表す表Vを示す。

10

【0048】

図8に、図6に示す反応に関する追加の好適な出発物質及びメタセシス生成物を表す表VIを示す。図8に関して、アセテート、TMS、THP、及びEVE保護基が好ましく、ハロ基は、好ましくはフルオロ、クロロ、プロモ、ヨード、メシリル、トシリル等である。

【0049】

図9A及び9B(まとめて図9)は、5-デセニルアセテートの改善された反応を示す。特に図9は、触媒823の存在下、1-ヘキセンの自己メタセシス反応が5-デセンを形成することを示す。エチレンが形成されるにつれ該エチレンが反応系から取り除かれるので、該反応は5-デセンの形成に有利に働く。図9Bは、触媒823の存在下且つ真空下での、5-デセンと5-ヘキセニルアセテート(5-ヘキセン-1-イルアセテート)とのクロスマタセシス反応を示す。真空下で反応を実施すると1-ヘキセンが取り除かれ、結果として5-ヘキセニルアセテートの5-デセニルアセテートへの転化率が高くなり、84:16のトランス:シス比の異性体生成物を生じる。次の実施例は、PTBフェロモンの合成を具体的に示したものであり、本発明の範囲を限定するものとみなされるべきものではない。

20

【0050】

実施例1

5-デセンの合成:1-ヘキセンの自己メタセシス

図9Aを参照して、乾燥した2Lの丸底フラスコに、225g(2.67mol)の1-ヘキセン(95%以上の純度のものがアモコから入手できる)と磁気攪拌子とを加えた。該フラスコに10分間窒素を散布した。触媒823(2.2g, 2.7mmol)を加え、反応系を室温で18時間攪拌した。反応系からエチレンガスが放出されるのが観察された。200gのJ.T.Baker Silica Gel 60-200メッシュを1.5インチ×22インチのクロマトグラフィーカラムにつめたものに反応系を通してろ過し、使用した触媒を除去した。該カラムを、300mLの石油エーテル(沸点38~55)ですすいだ。減圧下で前記溶媒と未反応の1-ヘキセンを除去し、115g(0.81mol)の5-デセンが生成した。この生成物を、更に精製することなく、次の反応に用いた。

30

【0051】

5-デセニルアセテートの合成:5-デセンと5-ヘキセニルアセテートとのクロスマタセシス
図9Bを参照して、乾燥した1Lの丸底フラスコに、115g(0.81mol)の5-デセンと、22.5g(0.158mol)の5-ヘキセニルアセテート(98%以上の純度のものが、酢酸5-ヘキセニルエステルの名でTCIアメリカから入手できる)と、磁気攪拌子とを加えた。該フラスコに5分間窒素を散布し、触媒823を1.33g(1.6mmol)加え、該フラスコを8mmHgの真空下で16時間管理した。16時間後、真空ポンプを外し、反応系を更に12時間窒素雰囲気下で攪拌した。GC分析は、87%の5-デセニルアセテートと、12%の1,10-ジアセトキシ-5-デセンと、1%未満の5-ヘキセニルアセテートを示した。

40

【0052】

上記反応混合物の約半分を500gのJ.T.Baker Silica Gelを1.5インチ×22インチのクロマトグラフィーカラムにつめたものに通過してろ過し、5-デセニルアセテートの精製されたサンプルを得た。該カラムを、1Lの石油エーテルですすぎ、引き続き石油エーテル中で10%のジエチルエーテル溶液1Lですすいだ。200mLの区分を収集した。該データを以下にまとめる。

50

【0053】

G C の結果

区分番号	5-デセン	5-デセニルアセテート	1,10-ジアセトキシ-5-デセン	
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	10
8	0	0	0	
9	0	0	100	
10	0	0	100	
11	0	0	0	

【0054】

区分4、5、6、及び7を合わせ、減圧下で濃縮すると、99.4%の化学純度で且つ81:19のトランス:シス異性体比のものが10.6g(53.5mmol)生成した。5-デセニルアセテートのこのサンプルは、オレゴンのペンドのConsep, Inc.から入手できる5-デセニルアセテートのサンプルと実質的に区別できなかった。E-5-デセニルアセテート及びZ-5-デセニルアセテートは、それぞれ500mg当たり\$54.60 (\$109.20/g) 及び500mg当たり\$55.00 (\$110.00/g)でシグマ(セントルイス、MO)から市販されている。

【0055】

実施例2

5-デセンの合成：1-ヘキセンの自己メタセシス

再び図9Aを参照して、空気入りバーへッド搅拌機(-10の循環冷却液を伴った高効率還流コンデンサー)に連結された汚れの無い72Lの丸底フラスコに、48L(384mol)の1-ヘキセン(99%以上の純度のものがアモコから入手でき、更に精製することなく使用できる)を加えた。搅拌を開始し、該溶液に窒素を表面下から15分間散布した。触媒823(10g, 0.018mol)を加え、窒素雰囲気下で18~24時間搅拌した。エチレンが、前記高効率コンデンサーを通して排気ダクトの中に排出された。

【0056】

24時間後、GC分析は、1-ヘキセンから5-デセンへの転化率が60~70%であることを示した。この反応混合物を2.5Kgのシリカゲル(Fisher 170-400メッシュ、60)に通してろ過し、使用した触媒を除去した。

【0057】

当業者なら、中間体化合物を精製することなく前記物質を次の反応に送ることができることが分かるであろう。しかしながら、精製を望む場合は、中間体を分離することができ、例えば、前記5-デセンを蒸留又は別の方法で精製することができる。

【0058】

5-デセニルアセテートの合成：5-デセンと5-ヘキセニルアセテートとのクロスマタセシス
再び図9Bを参照して、汚れの無い72Lの丸底フラスコに60Lの5-デセン(60%~70%の純度)を仕込み、空気入りバーへッド搅拌機と真空蒸留設備に連結した。該真空蒸留設備は、3''×36''の蒸留カラムと高効率熱交換機と、22Lの受けフラスコに通じる1''の取り出しぱッドとを備える。2つの真空トラップを、22Lの受けフラスコの後と高容量真空ポンプの前に挿入した。

【0059】

触媒823(100g, 0.122mol)を上記丸底フラスコに加え、搅拌を開始し、真空にし、加熱マンテルを設定2にした。反応混合物の温度を45以下に維持し、真空圧を調節して5-デセンが72Lのフラスコから蒸発するのを防いだ。5-ヘキセニルアセテート(純度99%、12L, 76mol)を5時間以上加えた。添加終了の後、加熱マンテルを切り、反応系を10mmHgの真空下

10

20

30

40

50

で攪拌した。12時間後、真空トラップが空になり、ドライアイスで再びパックし、再び真空にした。

【0060】

当業者なら、上記メタセシス反応を、反応系を引っ張る真圧度に応じて、約25 ~ 60 の間で実施するのが好ましく、約10mmHgで約25 ~ 35 の間で実施するのが最も好ましいことが分かるであろう。

【0061】

前記メタセシス反応のGC分析は、0.1%の1-ヘキセン、64.9%の5-デセン、0.08%の5-ヘキセニルアセテート、30.8%の5-デセニルアセテート(82%のトランスと18%のシスの異性体)、及び4.1%の1,10-ジアセトキシ-5-デセンを示す。

10

【0062】

54 ~ 83%の範囲の収率が、12Kgの規模で得られた。該収率は、5-デセンのヘキセニルアセテートに対する比を変えることで操作できる。1-ヘキセンを強真空下で除去するので、5-デセンの比の増加が5-デセニルアセテートの収率を増加させる。しかしながら、この増加した比は、処理能力を減少させ、即ち、実施により製造される5-デセニルアセテートのKg数を減少させる。12Kgスケールでは、75 : 25 ~ 50 : 50の比の5-デセン : 1-ヘキセンが、99 %の5-ヘキセニルアセテートを5-デセニルアセテート及び1,10-ジアセトキシ-5-デセンに転換するのに作用するだろう。

【0063】

真空下で反応を実施することにより、出発物質の生成物への転化率が高まることは予期せぬことであった。真空の適用はエチレンを除去して転化率を約75%まで高める目的で試みたにもかからず、1-ヘキセンの除去で、5-ヘキセニルアセテートの転化率が99%以上になつたのは全く予想外であった。

20

【0064】

好ましい実施態様では、同規模の材料と同タイプの装置で、合成ステップが4から2に減少し、最終生成物を合成するのに要する合計時間が20日以上から2日に減少した。このことは、10の要因により時間が短縮することを示している。実施例2の手法を用いれば、当業者は、83 : 17のトランス : シス比の5-デセニルアセテート12Kgを48時間以下で製造することができる。この製造時間には、メタセシス反応と触媒の除去が含まれるが、最後の蒸留は含まれない。

30

【0065】

より都合の良い方法であることに加えて、本方法は、5-デセニルアセテートの製造コストも減少させる。例えば、本方法は、好適なトランス : シス比の5-デセニルアセテートを、概ねグラム当たり\$0.40未満のコストで製造できることを明らかにした。廃溶媒及び廃棄生成物が無いことが、溶媒の購入及び廃棄物の処分コストを含めた反応のコストを実質的に低減する。更なる利点は、1-ヘキセン及び5-ヘキセニルアセテート等の出発物質が市販されていることである。

【0066】

触媒除去手法

前記メタセシス触媒を、図10Aに示すトリスヒドロキシメチルフォスフィン(T H M P)等の水溶性フォスフィンにより除去する。T H M Pが好ましく、該T H M PはJ.W.EllisらのInorg. Chem. (1992) 31, 3026及びN.J.GoodwinらのChem. Commun. (1996) 1551に記載のようにして、テトラキスヒドロキシメチルフォスフォニウムクロライド(T K C)から製造することができる。T K Cは、80%の水溶液である。より良い手法は、100mmolのテトラキスヒドロキシメチルフォスフォニウムクロライド(CytecからのPyroset T K Cとしても知られている)を100mLのイソプロパノールに加え、窒素で10分間脱気し、100mmolの水酸化カリウムのペレットを加え、15分間又は該水酸化カリウムが溶解するまで攪拌することである。生成物は、更に精製することなく使用でき、又は必要となるまで該生成物を冷蔵庫中で攪拌することができる。

40

【0067】

50

この手法は、一般にポリヒドロキシアルキルフォスフィン又はポリヒドロキシアリールフォスフィンを対応するポリヒドロキシアルキル-ヒドロキシメチルフォスフォニウムハライド塩又はポリヒドロキシアリール-ヒドロキシメチルフォスフォニウムハライド塩と、等モル量の塩基、好ましくは水酸化カリウム又は水酸化ナトリウムとから製造するのに使用できる。塩基が最初にホルムアルデヒドの形でヒドロキシメチルを除去して上記フォスフィンを生成させるので、塩基とヒドロキシメチルフォスフォニウム誘導体とのモル比が実質的に等しいことが、所望のポリヒドロキシアルキルフォスフィン又はポリヒドロキシアリールフォスフィンを生成させるのに不可欠である。如何なる余剰の塩基もフォスフィンと反応してポリヒドロキシアルキルフォスフィンオキサイド又はポリヒドロキシアリールフォスフィンオキサイドを生じ、それらはメタセシス触媒に対して不活性であり、反応混合物からメタセシス触媒を除去しないであろう。

【0068】

図10Bは、他の好適な非環式水溶性フォスフィンの一般構造式を示し、式中、qは0又は1であり、R_{aa}、R_{bb}、及びR_{cc}はH；CH₃；CH₂OH；CH₂OCH₃；CH₂CH₂OCH₃；(CH₂CH₂O)_x(ここでxは1から20である)；アミン；カルボキシレート；スルフォネート等から選ばれる。図10Cは、4～40の炭素原子と3～20の酸素原子とを有する好適な環式の水溶性フォスフィンの一般構造式を示す。

【0069】

上記実施例2からのメタセシス反応混合物(約0.041molのメタセシス触媒を含む20L)を空気入りーバーヘッド攪拌機に連結された22Lのフラスコに加え、砂温度浴中に設置し、室温より高い温度、好ましくは約55℃に加熱した。THMP溶液を加え、反応系を勢い良く12～24時間攪拌した。窒素を散布した水(2L)を加え、1時間勢い良く攪拌した。攪拌を止め、界面を分離した。明るいオレンジの水相を除去し、水を更に2L加え、30分間勢い良く攪拌した。再び界面を分離し、水相を除去した。この手法を、水相が無色になるまで繰り返したが、通常は3～4回の洗浄である。有機相を1Lの4M HClで30分間(好ましくはpH<1で)洗浄し除去した。飽和炭酸水素ナトリウム水(1L)を加え、15分間(好ましくはPH>7で)勢い良く攪拌した。該水相を分離し、除去した。

【0070】

勢い良く攪拌した5-デセニルアセテート溶液に、400gの無水硫酸ナトリウムを加えた。2時間攪拌の後、400gの炭酸カリウムを加え、該フラスコを約55℃で10～12時間攪拌した。

【0071】

12時間後、攪拌を止め、5-デセニルアセテート混合物をフェノール樹脂でライニングされた55ガロンのドラムに移し、IPA中1MのKOHで安定化し、0.1%溶液を製造した。ドラムがいっぱいになったら、船積みして精製のための真空蒸留会社に送った。

【0072】

この触媒除去手法又はシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて、5-デセン又は5-デセニルアセテート反応混合物からメタセシス触媒を、所望に従い小規模又は大規模工程で除去することができる。

【0073】

5-デセノールへの転換

上記5-デセニルアセテートの一部を取り出し、次の手法手法に従い対応するアルコールに転換することができ、規模は必要に応じて調整することができる。15.0g(67mmol)の5-デセニルアセテート、35mLのメタノール及び34mLの2M水酸化ナトリウムを250mLの丸底フラスコに加える。この混合物を室温で3時間攪拌する。3時間後、加水分解が終了し、次に10mLのヘキサンを加え、溶液を10mLの1M HCl、10mLの飽和NaHCO₃水及び10mLの塩水で洗浄する。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過し、ヘキサンを減圧下で除去し、9.4gの5-デセノールを生成させる。GC分析は、5-デセノールの異性体比が維持されていることを示す。

【0074】

最後に、PTBフェロモンを、9.4g(60.2mmol)の上記5-デセノールと79.5g(402mmol)の上

10

20

30

40

50

記5-デセニルアセテートとを混合して合成し、83:17モルのアセテートとアルコールとの混合物を製造した。

【 0 0 7 5 】

実施例 3

触媒848を用いた5-デセニルアセテートの合成

図9Aを再び参照して、上記実施例1又は2に従い、或いは触媒848(図5A)を触媒823の代わりに用いて、5-デセンを製造した。

【 0 0 7 6 】

図9Bを再び参照して、磁気攪拌子及び真空アダプターを含んだ100mLの丸底フラスコに、10g(70.4mmol)の5-ヘキセニルアセテート及び30g(214mmol)の5-デセンを加えた。反応系に窒素を5分間散布し、次に、20mg(0.023mmol)の触媒848を加え、10mmHgの真空下で45分間攪拌した。
10

【 0 0 7 7 】

前記のようにしてメタセシス触媒を除去し、透明な液体を生成させた。GC分析は、5-ヘキセニルアセテートから5-デセニルアセテートへの転化率が78%であり、E:Zの異性体比が82:18であることを示した。

【 0 0 7 8 】

実施例 4

触媒848を用いた5-デセニルアセテートの合成

図11は、触媒848の存在下の5-デセニルアセテートの1段階合成で、5-デセニルアセテートが80:20~84:16のトランス:シス比で生成することを示す。図6を参照して、磁気攪拌子及び還流コンデンサーを含んだ100mLの丸底フラスコに10g(70.4mmol)の5-ヘキセニルアセテート及び17g(210mmol)の1-ヘキセンを加えた。反応フラスコに窒素を5分間散布し、次に(触媒823に代えて)24mg(0.028mmol)の触媒848を加え、窒素雰囲気下、室温で6~8時間攪拌した。反応が進むに従い、エチレンを含む揮発ガスがフードの中に排気された。
20

【 0 0 7 9 】

上記メタセシス触媒を除去して、透明な液体を生成させた。模範的実施においては、GC分析は、5-ヘキセニルアセテートの5-デセニルアセテートへの転化率が65%であり、E:Zの異性体比が78:22であることを示した。
30

【 0 0 8 0 】

この合成は、1-ヘキセンの5-デセンへの自己メタセシス反応を排除し、余剰の出発物資、大量の触媒、及び余剰の反応時間を伴う。更に、この反応は、真空にすることなく実施可能であり、実施例1又は2中の何れか1つの工程よりも時間が短く、それらの実施例の何れかで使用された触媒より100倍少ない触媒を使用する。

【 0 0 8 1 】

代替の好適な実施態様は、1)アルコールが保護された5-ヘキセン-1-オール、又は限定されるものではないが、テトラヒドロピラニル(THP)エーテル、トリメチルシリル(TMS)エーテル、又はエチルビニルエーテル(EVE)エーテル、又はアセテート、又はベンゾエート及びプロピオネートエステル、又は当業者にとって容易に明らかである他の類似した誘導体等の前記アルコールが保護された5-ヘキセン-1-オールの誘導体を使うこと；2)メチリデンルテニウム錯体の形成を防止することが出発物質の生成物への転化率を高めるので、メチリデンルテニウム錯体の形成を防止する条件下(即ち、揮発性末端オレフィンが形成されるのに合わせて、該揮発性末端オレフィンを除去し)でクロスマタセシス反応を実行すること；及び3)反応において上記の条件を用いて高いトランス:シス異性体比を得ることを含む。
40

【 0 0 8 2 】

例えば、5-ヘキセン酸又は5-ヘキセン酸のエステル(例えば、メチル5-ヘキセノエート、エチル5-ヘキセノエート等)を1-ヘキセンの代わりに用いることができるが、該合成は、カルボン酸又はエステルのアルコールへの還元を伴い、その後アセチル化される。これら
50

の合成を、それぞれ図12及び13に示す。図12及び13を参照して、触媒823の存在下且つ真空中で、5-ヘキセン酸又は5-ヘキセノエートが5-デセンと反応して、それぞれ5-デセン酸又は5-デセノエートが生成する。生成した5-デセン酸又は5-デセノエートを還元及びアセチル化すると5-デセニルアセテートが生成する。更に、5-デセン酸の塩を再結晶化するとトランス異性体が増加してトランス-5-デセン酸が90%以上になり、次に還元及びアセチル化するとトランス-5-デセニルアセテートが90%以上になるので、5-デセン酸を合成することは有益である。

【0083】

図14は、5-デセニルアセタートの他の合成方法を示す。この方法は、1,10-ジアセトキシ-5-デセンと5-デセンのクロスマタセシスを伴う。末端オレフィンが存在しない（すなわち、1-ヘキセンおよび5-ヘキセニルアセタートである）場合、反応は実施例1および2で説明した反応と同じ転換率およびトランス：シス比となるであろう。5-ヘキセニルアセタートの1,10-ジアセトキシ-5-デセンへの転換は、エチレンを除去し、高い転換率（例えば98%より大きい）を得るために、真空中で行うことが好ましい。

10

【0084】

5-デセンと1,10-ジアセトキシ-5-デセンの比が1:1であるクロスマタセシスにより、統計上25%の5-デセン、50%の5-デセニルアセタートおよび25%の1,10-ジアセトキシ-5-デセンが得られるが、この経路の利点は、出発材料から生成物への処理能力が最大となる点である。5-デセンおよび1,10-ジアセトキシ-5-デセンは、次のクロスマタセシス反応に再循環される。

20

【0085】

図15は、5-デセニルアセタートの他の合成を示す。この中で、4-塩化ペンテニルは、自己メタセシスして1,8-ジクロロ-4-オクテンを生成し、これと5-デセンとをメタセシスして8-塩化ノネニルを作る。次いで、塩化ノネニルを5-デセニルアセタートに転換する。

【0086】

ホウ酸ビニルアルキルまたはアリールエステルと内部または末端オレフィンとのクロスマタセシス

ホウ酸ビニルアルキルまたはアリールエステルと内部または末端オレフィンとのクロスマタセシスにより、合成的に価値のある中間体が得られる。この中間体は、ホウ酸ビニルアルキルと、オルガノアルキルまたはオルガノアリール剤とのパラジウム触媒を用いた結合により、トランスもしくはシスハロビニル中間体、またはトランスオレフィンもしくはシスオレフィンに転換される。このホウ酸ビニル クロスマタセシス製法は、穏やかかつ費用効率がよいので、この製法により多くの新しい機会が開かれた。

30

【0087】

従来、ホウ酸ビニルアルキルエステルの合成は、液体臭素を用いて臭化した後、液体アンモニア中でナトリウムアミドを用いてデヒドロハロゲン化することにより、末端オレフィンを末端アセチレンに転換することを伴う。次いで、高価なボラン剤（例えば、9-BBN、カテコールボラン、ピナコールボラン等）を加えて、支配的なトランス臭化ビニル中間物が得る。これらの反応工程は、分子内の官能基または他のオレフィンに対して修正できない。この合成経路は、費用のかかるプロセスであり、所望の生成物を経済的に魅力のないものにしてしまう。

40

【0088】

しかし、この発明は、内部オレフィン（すなわち5-デセン）とホウ酸ビニルとをクロスマタセシスしてシスおよびトランスホウ酸ヘキセニルを得るだけでなく、単純な真空蒸留またはカラムクロマトグラフィーによりシスおよびトランスホウ酸ヘキセニルを分離して純粋なシスおよびトランス異性体を得るためのものである。純粋なホウ酸異性体が得られると、これを、構造を保持したままヨウ化ビニル中間体に転換するか、または構造を反転して臭化ビニル中間体に転換する。（すなわち、反応条件によっては、トランスホウ酸へ

50

キセニルピナコールエステルをトランス1-ヨウ化-1-ヘキセンまたはシス1-臭化ヘキセンに転換することができる。) 次いで、トランス1-ヨウ化-1-ヘキセンまたはシス1-臭化ヘキセンを種々の有機金属アルキルまたは有機金属アリール剤と結合させて、異性体的に純粋な生成物を得る。この方法は、ウィティヒおよびホーナー・エモンズ化学反応を直接的に補完し、かつこれと匹敵する。

【0089】

シスおよびトランスオレフィンを分離する従来の方法は、硝酸銀を含浸したシリカゲルを用いる。この方法は、材料が少量の研究量(すなわち、100mg未満)である場合にはうまく働くが、大規模(10kgより大きい)で実用するには費用がかかりすぎ、かつ扱いが面倒である。単純真空蒸留、カラムクロマトグラフィー、または再結晶により容易にシスおよびトランスホウ酸ビニルアルキルを分離する利点は、この方法が非常に強力かつ効率的なものになる点である。さらに、ホウ酸ビニルとシスおよびトランス5-デセンとのクロスマタセシスは、トランス5-デセン異性体が非常に過剰に存在する場合にも、シス5-デセンを選択的に消耗する点である。

10

【0090】

表7および8は、異なる反応条件下でのクロスマタセシス反応から得られた結果を示す。これらの結果により、この方法の有用性および選択性が明らかである。

【0091】

【表7】

ホウ酸ビニルピナコールエステルと5-デセンのクロスマタセシス(触媒82
3:ホウ酸ビニルピナコールエステル:5-デセンのモル比=1:107:66
6、45°Cで実施)

20

時間(分)	E-5-デセン(%)	E-HBPE(%)	HBPE収率(%)
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時間	86.7	89.8	>99

30

40

50

5 - デセンはトランス 82.3%、シス 17.7% の異性体混合物として開始した。H B P E はホウ酸ヘキセニルピナコールエステルである。

【0092】

【表8】

ホウ酸ビニルピナコールエステルと 5 - デセンのクロスマタセシス（触媒 82.3 : 5 - デセン : ホウ酸ビニルピナコールエステルのモル比 = 1 : 107 : 214、44°Cで実施）

時間 (分)	E - 5 - デセン (%)	E - H B P E (%)	H B P E 収率 (%)	
0	82.3	---	0	10
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				20
11				
12				
13				
14				
15	---	91.2	9.3	
16				
17				
18				
19				
20	85.4	91.1	10.3	
21				30
22				
23				
24				
25	85.4	91.1	11.1	
10 時間	87.3	90.7	20.0	

5 - デセンはトランス 82.3%、シス 17.7% の異性体混合物として開始した。H B P E はホウ酸ヘキセニルピナコールエステルである。

【0093】

表7において、クロスマタセシス反応は迅速に進行して終了し、600%過剰の 5 - デセンを用いたにもかかわらず、この反応により 5 - デセンのトランス比が 82.3% から 86.7% に増加した。また、ホウ酸ヘキセニルピナコールエステルの異性体比も高いトランスクロスマタセシスを選択しておらず、開始 1 分後には 94% であったものが、9 時間後には 90% となっている。

【0094】

表8において、過剰のホウ酸ビニルピナコールエステルを用いた場合、反応は遅延し、かつホウ酸ヘキセニルピナコールエステル (H B P E) の収率は低い（すなわち、20.0%）。しかし、E - 5 - デセン異性体純度および H B P E 異性体純度は、5 - デセンを非常に過剰な量で用いた場合（表7、9 時間のデータ）とほぼ同じ値に達した。

【0095】

図16は、触媒 823 を用いて、ホウ酸ビニルピナコールエステルと 5 - ヘキセノール T 50

H Pエーテル(または5 - デセンの1 , 10 - ジT H Pエーテル)とをクロスマタセシスして(M a t h e s o n 、 D . S J A m C h e m S o c (1 9 6 0) 8 2 、 4 2 2 8 - 4 2 3 3)、1 - ボロヘキセン - 6 - オールT H Pエーテルのピナコールエステルを得ることを伴う5 - デセニルアセタートの合成を示している。この生成物を、 M i y c u i r a (O r g S y n 8 p . 5 3 2)により説明されるスズキ条件下でブチルリチウムおよび塩化亜鉛と結合し、 E - 5 - デセノールT H PエーテルをE : Z異性体比9 1 : 9で得た。この材料をカラムクロマトグラフィーで精製し、次いでアセタート化して5 - デセニルアセタートをE : Z異性体比 = 9 1 : 9で得た。

【 0 0 9 6 】

図17は、触媒8 2 3を用いて、ホウ酸ビニルピナコールエステルと5 - ヘキセニルアセタート(または1 , 10 - ジアセトキシ - 5 - デセン)とをクロスマタセシスして(M a t h e s o n 、 D . S J A m C h e m S o c (1 9 6 0) 8 2 、 4 2 2 8 - 4 2 3 3)、1 - ボロヘキセン - 6 - イルアセタートのピナコールエステルを得ることを伴う5 - デセニルアセタートの合成を示している。この生成物は、水酸化ナトリウムおよび水により触媒され、ヘキセン - 6 - オールの1 - ボロン酸を生じた。この生成物を、 M i y c u i r a (O r g S y n 8 p . 5 3 2)により説明されるスズキ条件下でブチルリチウムおよび塩化亜鉛と結合し、 E - 5 - デセノールを9 8 %より大きいE異性体比で得た。この材料をカラムクロマトグラフィーで精製し、アセタート化して5 - デセニルアセタートを9 8 %より大きい異性体比で得た。

【 0 0 9 7 】

図18は、コナガ(D i a m o n d b a c k M o t h : D B M)フェロモンの類似物質である9 - ギ酸テトラデセニルの合成を示す。再び図9 Aを参照して、前記の実施例1または2と同様に、あるいは触媒8 4 8を触媒8 2 3に置換して5 - デセンを作った。図18を参照して、5 - デセンを真空下かつ触媒8 2 3の存在下で9 - デセノールとクロスマタセシスし、1 - ヘキセンが発生するのでこれを反応から除去しながら、9 - テトラデセノール(図示せず。)を生成した。次いで、酢酸ホルミルを9 - テトラデセノールと反応させ、9 - ギ酸テトラデセニルを生成した。

【 0 0 9 8 】

実施例 6

1 1 - テトラデセニルアセタートの合成

図19は、雑食ハマキ(O m n i v o r o u s L e a f r o l l e r : O L R)のフェロモンである、1 1 - テトラデセニルアセタートの合成を示す。図19を参照して、1 0 g (4 4 . 2 ミリモル)の1 1 - ドデセニルアセタートおよび1 1 . 2 g (1 3 3 ミリモル)の3 - ヘキセンを、マグチック攪拌子および還流冷却器を含む1 0 0 m l 丸底フラスコに加えた。窒素を5分間噴霧し、次いで1 2 m g (0 . 0 1 4 ミリモル)の触媒8 4 8を加え、室温の窒素雰囲気下で8時間攪拌した。反応が進行するにつれて、1 - ブテンを含む揮発性気体をドラフトに排気した。

【 0 0 9 9 】

前記したようにして、メタセシス触媒を取り除き、透明な液体を得た。G C分析により、1 1 - ドデセニルアセタートの7 0 %が1 1 - テトラデセニルアセタートに転換し、8 0 : 2 0 のE : Z異性体比となることが示された。

【 0 1 0 0 】

実施例 7

1 1 - テトラデセニルアセタートの合成

再び図19を参照して、1 0 g (4 4 . 2 ミリモル)の1 1 - ドデセニルアセタートと3 - ヘキセンの代わりに1 5 g (2 6 8 ミリモル)の1 - ブテンとを、マグチック攪拌子およびドライアイス冷却器を含み、- 1 5 の冷却バス中に入れた1 0 0 m l 丸底フラスコに加えた。窒素を1分間噴霧し、次いで2 4 m g (0 . 0 2 8 ミリモル)の触媒8 4 8を加え、1 5 の窒素雰囲気下で8時間攪拌し、その後、一晩放置して室温にした。反応が進行するにつれて、1 - ブテンを含む揮発性気体をドラフトに排気した。

10

20

30

40

50

【0101】

前記したようにして、メタセシス触媒を取り除き、透明な液体を得た。GC分析により、11-ドデセニルアセタートの55%が11-テトラデセニルアセタートに転換し、66:34のE:Z異性体比となることが示された。

【0102】**実施例7a****11-テトラデセニルアセタートの合成**

図20を参照して、10g(31.2ミリモル)の11-エイコセニルアセタートおよび15g(17.9ミリモル)の3-ヘキセンを、マグチック攪拌子および還流冷却器を含む100ml丸底フラスコに加えた。ホホバ油として知られる、安価な日用品の種油から11-エイコセニルアセタートを分離する。窒素を1分間噴霧し、次いで50mg(0.059ミリモル)の触媒848を加え、35の窒素雰囲気下で8時間攪拌した。

10

【0103】

前記したようにして、メタセシス触媒を取り除き、透明な液体を得た。GC分析により、11-エイコセニルアセタートの69%が11-テトラデセニルアセタートに転換し、83:17のE:Z異性体比となることが示された。溶媒としてシクロヘキサンを用いたカラムクロマトグラフィーにより11-テトラデセニルアセタートを分離し、3.86g(15.1ミリモル)を収率48%で得た。

【0104】

図21は、トマト蟻虫(Tomato Pinworm:TPW)フェロモンの主成分である、E-4-トリデセニルアセタートの合成を示す。図12を参照して、1-デセンを触媒823の存在下、真空中で4-ペンテニルアセタートとクロスマタセシスして、E-4-トリデセニルアセタートを生成し、かつエチレンが発生するのでこれを溶液から除去する。

20

【0105】

図22は、E-4-トリデセニルアセタートの他の合成を示す。図22を参照して、1-デセニルは自己メタセシスして9-オクタデセンを形成する。4-ペンチルアセタートは自己メタセシスして1,8-ジアセトキシ-4-オクテンを生じる。触媒823の存在下、真空を用いずに、9-オクタデセンと1,8-ジアセトキシ-4-オクテンをクロスマタセシスして、4-トリデセニルアセタートを得る。2つの内部オレフィンを用いることにより、真空を用いずに得られる4-テトラデセニルアセタートの転換および収率を高くできる。

30

【0106】

図23は、コドリンガ(Codling Moth:CM)のフェロモンであるE,E-8,10-ドデカジエノールの合成を示す。図23を参照して、触媒823の存在下、真空中で、ペンテニル誘導体と8-ノネノールとをクロスマタセシスして、Xで表される離脱基をC-10位置に有するE-8-ドデセニル誘導体を生成する。エチレンが発生するので、これを反応混合物から取り除く。次いで、反応混合物を酸または塩基で処理して、E,E-8,10-ドデカジエノールを得る。

40

【0107】

図24Aおよび図24Bは、E,E-8,10-ドデカジエノールの他の合成を示す。図24Aを参照して、触媒801を用い、1,10-ジアセトキシ-5-デセンおよび1,6-ジクロロ-3-ヘキセンのクロスマタセシスして、8-クロロ-5-オクテン-1-イルアセタートを得、これを還元および脱アセチル化して、8-クロロオクタン-1-イルアセタートを合成した。図24Bを参照して、トルエン中2当量の亜リン酸トリエチルを用いて、8-クロロオクタン-1-イルアセタートを4時間還流し、オクタノールホスフィット中間体を得た。混合物をアルゴン下で-40まで冷却した。リチウムジイソブロピルアミンを加え(ホスホン酸の2.3モル当量)、室温まで徐々に温めた。蒸留したばかりのクロトンアルデヒド(2モル当量)を加え、室温で4時間攪拌した。8,10-ドデカジエノールが得られるまで混合物を加工した。

50

【0108】

8 - ハロオクタン - 1 - オールに対する従来の方法と比較した、8 - ハロオクタン - 1 - オールへのメタセシス経路の利点

オメガ - ハロアルカノールは、合成中間物、特に昆虫フェロモンの合成における中間物として用いられてきた、高価な化合物である (Mori 1992)。こうした化合物を調製する従来の方法は、水の除去を連続して (Pattison, FLM; JB Sothers; RG Woolford J. Am. Chem. Soc. (1956) 78, 2255 ~ 2259)、または連続せずに (Chong, JM; MA Heuft; および P Rabatt 「アルファ、オメガ - ジオールのモノブロム化の溶媒効果：オメガブロモアルカノールの従来の調製」 J. Org. Chem. (2000) 65, 5837 ~ 5838)、不活性溶媒中でアルファ、オメガ - ジオールを HCl または HBr 水溶液と共に加熱して行う。これらの方法は、研究量の材料に対しては適度に働くが、大規模な合成に対しては不都合である。しかし、これらの反応は、通常低濃度 (例えば 0.3 M) で行われ、高い転換率を得るのに最大 96 時間を必要とし、最大で 60% のジハライドまたは未反応の出発ジオールで汚染され、蒸留により用意に純粋なオメガ - ハロアルカノールを分離することができず、中程度 (典型的には 35% ~ 85%) の収率が得られる。ジオールのいくつかは、商業プロセスで用いるには非常に高価であるという点がもう一つの制限である。10

【0109】

これらの不足を克服する新しい方法は、アルファ - オメガ - ジアセトキシアルケンおよびアルファ - オメガ - ジハライドのクロスマタセシスを用いて、オメガ - ハロアルケノールを得る。(ここで命名において、アルコールを最初の炭素原子として開始して、オメガは分子の最終炭素原子を表す。) オメガ - ハロアルケノールは、それ自体高価な合成中間体であり、従来の水素化法下で容易にオメガ - ハロアルカノールに転換する。この方法の利点は、4 つの異なる対称なアルファ、オメガ - ジハライド (すなわち、W - (CH₂)_n - W であり、式中、W は塩化物、臭化物、ヨウ化物、メシラート、トリラートまたはこれらの誘導体から選択され、n は 4、6、8 または 10 に等しい。) を 4 つの異なる対称なアルファ、オメガ - ジアセトキシアルケン (すなわち、AcO - (CH₂)_n - OAc であり、式中、n = 4、6、8 または 10 である。) とクロスして、7 つの異なるオメガ - ハロアルケノール (すなわち、AcO - (CH₂)_n CH = CH (CH₂)_m - W であり、式中、n = 1、2、3 または 4、m = 1、2、3 または 4 である。) を生じる。これらのオメガ - ハロアルケノールは、水素化条件下でオメガハロアルカノールに転換される。20
。

【0110】

これらのメタセシス反応は、通常同モル比の対称ジハライドおよびジアセトキシ化合物で円滑に行われ、未反応の出発物質は、次のメタセシス反応に再循環される。収率は、典型的には 50% 程度の反応器体積効率である。(すなわち、反応器体積の 50% が生成物である。) 出発対称ジハライドおよびジアセトキシ化合物は、通常商業的供給者から、またはアルコールをハライドに容易に転換することにより入手可能である。また、出発物質とオメガ - ハロアルケノール生成物の沸点の違いに基づいて出発物質を選択する等の、オメガ - ハロアルケノールから出発物質を分離するのが非常に簡単となるように、これらを選択することが好ましい。例えば、1,6 - ジブロモ - 3 - ヘキセンと 1,10 - ジアセトキシ - 5 - デセンとの間のクロスマタセシス反応から 8 - ブロモ - 5 - オクテニルアセタートを得る際、沸点の違いが大きいという理由でこれらの出発物質を選択した。1,6 - ジブロモ - 3 - ヘキセンの Bpt_{1.0 mmHg} は 84 ~ 85 であり、8 - ブロモ - 5 - オクテニルアセタートの Bpt_{1.0 mmHg} は 110 ~ 112 であり、1,10 - ジアセトキシ - 5 - デセンの Bpt_{1.0 mmHg} は 158 ~ 162 である。30

【0111】

実施例：8 - ブロモオクタン - 1 - オールの合成の比較

8 - ブロモオクタン - 1 - オールは、昆虫フェロモンの合成において有用な出発物質であ50

るが、大量に市販されていないので広範には使用されていない。T C I (オレゴン州ポートランド)は、8 - プロモオクタン - 1 - オールを25gで191.30ドル(7652ドル/kg)で販売している。1,8 - オクタンジオールから出発することもまた高価である。T C Iは、1,8 - オクタンジオールを498ドル/kgで販売している。このように高価であること、およびこの材料をオメガ - アルカノールに転換する際に前記した欠点により、このような方法が商業的に発展できなくなっている。

【0112】

図25を参照して、しかしながら、オレフィンメタセシスは、8 - プロモオクタン - 1 - オールを生成する安価な方法を提供する。対称1,6ジプロモ - 3 - ヘキセンを、1 - プロモ - 3 - ヘキセンにより作る(揮発性3 - ヘキセンを真空下で除去する)。1 - プロモ - 3 - ヘキセンを、40ドル/kg未満で販売されている市販のリーフアルコール(Be doukian、コネチカット州ダンブリー)から調製する。1,10 - ジアセトキシ - 5 - デセンをヘキセニルアセタートのクロスマタセシスにより調製する。ヘキセニルアセタートは、従来の方法により、ヘキセノールから調製する。5 - ヘキセノールは、45ドル/kg未満で販売されており、ニュージャージー州サマセットのDegussa - Hulsから入手可能である。

【0113】

同モル量の1,6ジプロモ - 3 - ヘキセンおよび1,10 - ジアセトキシ - 5 - デセンをクロスマタセシスして、収率40~50%の8 - プロモ - 5 - オクテニルアセタートを得る(この反応条件下での最大収率は50%である)。オメガ - プロモ - 5 - オクテニルアセタートを単純真空蒸留により分離し、還元およびジアセチル化して8 - プロモオクタン - 1 - オールを作る。この方法のコストは最終生成物1kg当たり300ドル未満である。

【0114】

蚊産卵誘引フェロモン(Mosquito Oviposition Attractant Pheromon: MOP): (5R, 6S)-6-アセトキシ - 5 - ヘキサデカノライドの合成

実施例8

メドウホーム油および1 - ドデセンのクロスマタセシス

図26は、植物名Limnanthes Albaとしても知られているメドウホーム油の化学構造を示す(CAS Number:153065-40-8; EINES Numvber: 310-127-6)。メドウホーム油は、Natural Plant Products LLC, 2767 19th St SE, PO Box 4306, Salem, OR 97302、から入手可能であり、現在、キログラム当り約\$12の値段である。

【0115】

図27は、メドウホーム油及び1 - ドデセンのクロスマタセシスを用いたMOPについて合成スキームを示す。図26及び図27に関して、3.0g(3.0mmol)メドウホーム油及び6.1g(3.6mmol)1 - ドデセンを乾燥した50mL丸底フラスコに加えた。フラスコを窒素で20分間浄化し、ついで、0.025gの触媒823を添加し、混合物を18時間、35°Cで10mmHg真空下で攪拌した。メタセシス触媒を0.037g(0.30mmol)のトリスヒドロキシメチルホスフィン及び5mLのトリエチルアミンを添加することによって除去した。混合物を50°Cで12時間攪拌した。3回の100mL洗浄を水で行って、ついで、1MHC1の1×50mL洗浄及びNaHCO₃飽和水の1×50mL洗浄を行った。有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥させて、さらに精製することなく、ろ過し、次の反応において使用した。

【0116】

上述由来のメタセシス生成物を、“Epoxidation of Olefins by Hydrogen peroxide-Acetonitrile: cis-Cyclohexene Oxide”、におけるBach等によって記述されたように、すなわち、m - クロロペルオキシベンゾイン酸でエポキシドへ酸化した。グリセリドエステルを加水分解し、エポキシドを2MKOH及び20mLのイソプロパノールアルコール(IPA)において60°Cへ6時間加温することによって、エポキシドをジオールへ開環した。溶液を濃縮し、50mLの1MHC1で洗浄した。有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥させて、さらに精製

10

20

30

40

50

することなく、ろ過し、次の反応において使用した。ラクトン化を次の手順を用いて行った。すなわち、重ジオール(2.9g、9.0mmol)を50mgのトルエンスルホン酸を含む50mLの無水トルエンの中へ溶解し、100℃へ6時間加熱した。混合物を室温へ冷却し、50mLのNaHCO₃飽和水で洗浄した。有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥させて、さらに精製することなく、ろ過し、次の反応において使用した。乾燥させた溶液を1.8g(0.018mmol)の無水酢酸及び5mLのトリエチルアミンでアセチル化した。溶液を室温で一昼夜攪拌した。反応を50mLの1M HCl及びNaHCO₃飽和水の50mL洗浄によって仕立てた。有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥させて、さらに精製することなく、ろ過し、濃縮し(5R、6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノライド及びそのステレオ異性体を産出し、その後、クロマトグラフィーで精製した。

10

【0117】

実施例91 - ドデセンの自己メタセシス

図28について、61.0g(360mmol)の1 - ドデセンを乾燥した50mLの丸底フラスコへ加えた。フラスコを窒素で20分間洗浄し、ついで、0.25g(0.30mmol)の触媒823を添加し、混合物を18時間、35℃で10mmHg真空下で攪拌した。メタセシス触媒を100gのシリカゲル、170~400メッシュを通じてろ過によって除去し、50.2g(324mmol)の11 - ドコセンを産出した。この生成物をさらに精製することなく使用した。

メドウホーム油及び11 - ドコセンのクロスマタセシス

図29について、(5R、6S)-6 - アセトキシ-5 - ヘキサデカノライド及びそのステレオ異性体の合成は、5.5g(18mmol)の11 - ドコセンを1 - ドデセンの代わりに用いた以外、実施例8に述べたようにした。

20

【0118】

実施例10メチルヘキセノエート(hexenoate) 及び11 - ドコセンのクロスマタセシス

図30について、(5R、6S)-6 - アセトキシ-5 - ヘキサデカノライド及びそのステレオ異性体の合成は、1.15g(9mmol)のメチルヘキセノエートをメドウホーム油の代わりに用い、5.5g(18mmol)の11 - ドコセンを1 - ドデセンの代わりに用いた以外、実施例8に述べたようにした。

30

【0119】

実施例11メチルヘキセノエート(hexenoate) 及び1 - ドデセンのクロスマタセシス

図31について、(5R、6S)-6 - アセトキシ-5 - ヘキサデカノライド及びそのステレオ異性体の合成は、1.15g(9mmol)のメチルヘキセノエートをメドウホーム油の代わりに用いた以外、実施例8に述べたようにした。

【0120】

実施例12メドウホーム油 及び1 - ドデセンのクロスマタセシス

図32について、(5R、6S)-6 - アセトキシ-5 - ヘキサデカノライド及びそのステレオ異性体の合成は、ジオールに対する二重結合を酸化をOlagbemiro等によって述べられたようにした以外、実施例8に述べたようにした。

40

【0121】

実施例13メドウホーム油 及び11 - ドコセンのクロスマタセシス

図33について、(5R、6S)-6 - アセトキシ-5 - ヘキサデカノライド及びそのステレオ異性体の合成は、5.5g(18mmol)の11 - ドコセンを1 - ドデセンの代わりに用い、ジオールに対する二重結合を酸化をOlagbemiro等によって述べられたようにした以外、実施例8に述べたようにした。

【0122】

実施例14

50

メチルヘキセノエート(hexenoate) 及び11-ドコセンのクロスマタセシス

図34に関して、(5R、6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノライド及びそのステレオ異性体の合成は、1.15g(9mmol)のメチルヘキセノエートをメドウホーム油の代わりに用い、ジオールに対する二重結合を酸化をOlagbemiro等によって述べられたようにした以外、実施例8に述べたようにした。

【0123】

実施例15メチルヘキセノエート(hexenoate) 及び1-ドデセンのクロスマタセシス

図35に関して、(5R、6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノライド及びそのステレオ異性体の合成は、1.15g(9mmol)のヘキセニルアセテートをメドウホーム油の代わりに用いた以外、実施例8に述べたようにした。5-ヘキサデセニルアセテートの5-ヘキサデセン酸の酸化は、Witzmann等の“Di-Glyceraldehyde Ethyl Acetal”Organic Synthesis Collective Volume II, 1943 p307及びジオールへの二重結合の酸化をOlagbemiro等によって述べられたようにした。

10

【0124】

実施例16ヘキセニルアセテート及び1-ドデセンのクロスマタセシス

図36に関して、(5R、6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノライド及びそのステレオ異性体の合成は、1.15g(9mmol)のヘキセニルアセテートをメドウホーム油の代わりに用いた以外、実施例8に述べたようにした。5-ヘキサデセニルアセテートの5-ヘキサデセン酸の酸化は、Witzmann等に述べられたように行い、ジオールへの二重結合の酸化をOlagbemiro等によって述べられたようにした。

20

【0125】

実施例17ヘキセニルアセテート及び1-ドコセンのクロスマタセシス

図37に関して、(5R、6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノライド及びそのステレオ異性体の合成は、1.15g(9mmol)のヘキセニルアセテートをメドウホーム油の代わりに用いた以外、実施例8に述べたようにした。5-ヘキサデセニルアセテートの5-ヘキサデセン酸の酸化は、Witzmann等に述べられたように行い、5.5g(1.8mmol)の11-ドコセンを1-ドデセンの代わりに使用し、ジオールへの二重結合の酸化をOlagbemiro等によって述べられたようにした。

30

【0126】

実施例18ヘキセナールジエチルアセタール及び11-ドコセンのクロスマタセシス

図38に関して、(5R、6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノライド及びそのステレオ異性体の合成は、1.15g(9mmol)のヘキセナールジエチルアセタールをメドウホーム油の代わりに用いた以外、実施例8に述べたようにした。5-ヘキサデセナールジエチルアセタールの5-ヘキサデセン酸の酸化は、Ruhoff, J.R. (“N-Heptanoic Acid” Organic Synthesis Collective Volume II, 1943 p314)に述べられたように行い、5.5g(1.8mmol)の11-ドコセンを1-ドデセンの代わりに使用し、ジオールへの二重結合の酸化をOlagbemiro等によって述べられたようにした。

40

【0127】

実施例19

図39に関して、(5R、6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノライド及びそのステレオ異性体の合成は、1.15g(9mmol)のヘキセナールジエチルアセタールをメドウホーム油の代わりに用いた以外、実施例8に述べたようにした。5-ヘキサデセナールジエチルアセタールの5-ヘキサデセン酸の酸化は、Ruhoffに述べられたように行い、ジオールへの二重結合の酸化をOlagbemiro等によって述べられたようにした。

【0128】

ペカンナツ系ペアラーホルモン(PNCB)の合成

50

E- 9、Z- 11 - ヘキサデカジエナール

図40は、ビニルホウ酸塩ピナコールエステル(Matheson, D.S.J AmChem Soc (1960)82, 4228-4233)の(入手可能な9-デセノールのSwern酸化によって合成し、9-デセナールを産出し、その後エタノールと塩酸でアセタールとして保護した)9-デセナールジエチルアセタールとのクロスマタセシスを、触媒823で伴い、1-ボロデセナールジエチルアセタールのピナコールエステルを生成するPNCBの合成を示す。この生成物は、Miycuira Org SynVIII p 532に述べられたようなSuzuki条件下で、Z-1-ヨードヘキセン(Normant Org Syn VII, p 290-294)と結合し、E-9、Z-11-ヘキサデカジエナール時エチルアセタールを生成する。この物質は、カラムクロマトグラフィーによって精製し、アセタールを含水メタノール及び水中で、触媒p-トルエンスルホン酸を用いて35で24時間加水分解した。E-9、Z-11-ヘキサデカジエナールを反応混合物を濃縮することによって単離し、カラムクロマトグラフィーによって精製した。
10

【0129】

図9、11~25及び27~40において示す合成スキームの説明を特定の触媒及び出発物質を含むが、当業者は、図及び説明を見本としてのみであり、たとえば、図2~5に示すようなクラスI-IVメタセシス触媒他の合成触媒を使用することによって、修正をすることができると賞賛するであろう。図9、11~25、及び27~40の合成スキームに関して具体的に、クラスIVメタセシス触媒、特に触媒848、826、807及び785が好ましい。なぜなら、これらの触媒は、他の3つのクラスの触媒よりも十分少量で使用することができるからである。たとえ、触媒807及び785を少量で使用することができ、より高い収率を産すことができても、それらが現在容易に合成される触媒848、及び826は現在もっとも好ましい。触媒823、801、及び716も好ましいが、一般にクラスIV触媒より少量の収率を産する。触媒791及び707は、現在好ましくない。
20

【0130】

当業者は、図1、11~25、及び27~40に示す合成スキームをたとえば、上述したような出発物質の他のアルコール保護された誘導体など、他の出発材料を用いることによって修正することでき、たとえば、ここに存在するクロスマタセシス生成物の別の合成を提供するために、あるいは、E-9、Z-11-ヘキサデカジエナール、E-3、Z-5ドデカジエニルアセテート、E-8、Z-10-ペントデカジエニルアセテート、E-7、Z-9ドデカジエニルアセテート、Z-5、E-7-ドデカジエノール、E-5、Z-7ドデカジエノール、Z-9、E-11-テトラデカジエニルアセテート、Z-11、E-13-ヘキサデカジエニルアセテート、又は他の同様の製品を合成するのに使用することができると賞賛するであろう。別の出発材料としては、メチル5-エイコセノエートを挙げることができる。別の生成物としては、4-トリデセニルアセテート、メチル5-デセノエート、メチル5-ヘキサデセノエート、9-テトラデセニルクロライド、メチル11-テトラデセノエート、11-テトラデセニルクロライド、11-テトラデセン酸又は11-ドコセン酸を挙げることができる。
30

【0131】

本発明の趣旨を逸脱することなしに、多くの変形を本発明の上述した実施形態の詳細になされることが、当業者にとって明白であろう。したがって、本発明の範囲は、特許請求の範囲によってのみ決定されるべきである。
40

【図面の簡単な説明】

【図1】 1Aは、5-デセニルアセタートの合成(オレフィンメタセシス)の一部を示す反応図である。ここで、アリル塩化マグネシウムはプロモクロロプロパンと反応し、1-クロロ-5-ヘキセンを生成する。これは米国特許第5916983に開示されている。1Bは、5-デセニルアセタートの合成の第2工程を示す反応図である。ここで、1-クロロ-5-デセンを1-ヘキセンと触媒823の存在下で反応させて、1-クロロ-5-デセンを得る。図1Cは、5-デセニルアセタートの合成の第3工程を示す反応図である。ここで、1-クロロ-5-デセンを酢酸カリウムとともに加熱して、5-デセニルアセタートを得る。1Dは、5-デセニルアセタートの合成の第4工程を示す反応図である。ここで、トランス:シス比60:40の5-デセニルアセタートをベンゼンスルフィン酸のナトリウム塩と酢酸の存在下で
50

異性化し、トランス：シス比 80 : 20 の 5 - デセニルアセタートを得る。

【図 2】一般メタセシスクラス I 触媒の構造図である。

図 2 A - 2 L は、それぞれ触媒 823、739、801、716、849、765、791、707、815、731、834、751 の構造図である。

図 2 M は、表 1 を表す。これは、図 2 A - 2 L に存在するクラス I メタセシス触媒の、分子量、CAS #、化学名を含む。

【図 3】一般メタセシスクラス II 触媒の構造図である。

図 3 A - 3 F は、各触媒 877、835、855、813、903、881 の構造図である。

図 3 G は、表 2 を示す。これは、図 3 A - F に存在するクラス II メタセシス触媒の、分子量、CAS #、化学名を含む。 10

【図 4】一般メタセシスクラス III 触媒の構造図である。

図 4 A - 4 L は、それぞれ触媒 846、805、824、783、873、831、814、773、839、797、859、817 の構造図である。

図 4 M は、表 3 を表す。これは、図 4 A - 4 L に存在するクラス III メタセシス触媒の、分子量、CAS #、化学名を含む。

【図 5】一般メタセシスクラス IV 触媒の構造図である。

図 5 A - 5 L は、それぞれ触媒 848、807、826、785、875、833、816、775、841、799、861、819 の構造図である。

図 5 M は、表 4 を表す。これは、図 5 A - 5 L に存在するクラス IV メタセシス触媒の、分子量、CAS #、化学名を含む。 20

【図 6】好ましい出発材料および好ましいメタセシス触媒を使用できる幾つかの一般クロスマタセシスを示す。

【図 7】図 6 に示した反応の、種々的好ましい出発材料およびメタセシス生成物を示す表である。

【図 8】図 6 に示した反応の、種々的好ましい出発材料およびメタセシス生成物を示す表である。

【図 9】9 A は、5 - デセニルアセタートの改良した合成における第 1 段階を示す。ここで、1 - ヘキセンはセルフメタセシスされ 5 - デセンおよびメチレンになり、雰囲気中に排気されることにより、反応系から除去される。9 B は、5 - デセニルアセタートの改良した合成の第 2 段階を示す。ここで、5 - デセンは 5 - ヘキシリルアセタートと反応して、真空中下、1 - ヘキセンおよびトランス：シス比 80 : 20 ~ 84 : 16 の 5 - デセニルアセタートを得る。 30

【図 10】図 10 A は、好ましいメタセシス触媒の除去に使用されたトリスピドロキシメチルホスフィンの一般構造式を示す。図 10 B は、好ましいメタセシス触媒の除去に使用された好ましい水溶性ホスフィンまたはホスファイトの一般構造式を示す。図 10 C は、好ましいメタセシス触媒の除去に使用された好ましい水溶性ホスフィン環系の一般構造式を示す。

【図 11】5 - デセニルアセタートの一段階構成合成を示す。ここで、1 - ヘキセンは 5 - ヘキセニルアセタートとクロスマタセシスしてトランス：シス比 80 : 20 ~ 84 : 16 の 5 - デセニルアセタートを得る。 40

【図 12】5 - デセニルアセタートの择一的な合成を示す。ここで、1 - ヘキセンは 5 - ヘキセン酸とクロスマタセシス反応し、5 - デセン酸を生じ、再結晶化され、アルコールに還元され、アセチル化され、90 % より高い E - 5 - デセニルアセタートを得る。

【図 13】5 - デセニルアセタートの择一的な合成を示す。ここで、1 - ヘキセンは 5 - ヘキセン酸エステルとクロスマタセシス反応し、5 - デセン酸を生じ、再結晶化され、アルコールに還元され、アセチル化され、90 % より高い E - 5 - デセニルアセタートを得る。

【図 14】5 - デセニルアセタートの择一的合成を示す。ここで、1, 10 - ジアセトキシ - 5 - デセンおよび 5 - デセンをクロスマタセシス反応する。 50

【図15】 5 - デセニルアセタートの择一的合成を示す。ここで、4 - ペンテニル塩化物をセルフメタセシス反応させ、1 , 8 - ジクロロ - 4 - オクテンを生成し、これを5 - デセンとメタセシス反応させ、4 - ノネニル塩化物を生成し、その後、5 - デセニルアセタートに転化する。

【図16】 5 - デセニルアセタートの择一的合成を示す。ここで、ビニルボレートピナコールエステルを5 - ヘキセノールTHPエーテルとクロスマタセシス反応させ、1 - ポロヘキセン - 6 - オルTHPエーテルのピナコールエステルを得る。

【図17】 5 - デセニルアセタートの择一的合成を示す。ここで、ビニルボレートピナコールエステルを5 - ヘキセニルアセタートとクロスマタセシス反応させ、1 - ポロヘキセン - 6 - イルアセタートを得る。これを水酸化ナトリウムおよび水から結晶化し、ヘキセン - 6 - オルの1 - ホウ酸を得て、97%より高いE - 5 - デセニルアセタートに転化する。
10

【図18】 9 - テトラデセニルホルメートの合成を示す。ここで、5 - デセンを9 - デセノールとクロスマタセシス反応させ、9 - テトラデセノールを生成し、一方、1 - ヘキセンを真空下反応系から除去する。さらに、メタセシス生成物である9 - テトラデセノールをホルミル酢酸と反応させる。

【図19】 11 - テトラデセニルアセタートの合成を示す。ここで、3 - ヘキセンを11 - ドデセニルアセタートとクロスマタセシス反応させ、生成した1 - ブテンを溶液から除去する。

【図20】 11 - エイコセニルアセタートからの11 - テトラデセニルアセタートの择一的合成を示す。
20

【図21】 E - 4 - トリデセニルアセタートの合成を示す。ここで、1 - デセンを4 - ペンテニルアセタートとクロスマタセシス反応させ、生成したエチレンを溶液から除去する。

【図22】 E - 4 - トリデセニルアセタートの择一的合成を示す。ここで、1 - デセンをセルフメタセシス反応させ、9 - オクタデセンを形成し、4 - ペンテニルアセタートをセルフメタセシス反応させ、1 , 8 - ジアセトキシ - 4 - オクテンを生成し、9 - オクタデセンを1 , 8 - ジアセトキシ - 4 - オクテンとクロスマタセシス反応させる。

【図23】 E , E - 8 , 10 - ドデカジエノールの合成を示す。ここで、ペンテニル誘導体を8 - ノネノールとクロスマタセシス反応させ、その後、酸または塩基で処理する。
30

【図24A】 8 - クロロオクタン - 1 - イルアセタートの合成を示す。ここで、1 , 10 - ジアセトキシ - 5 - デセンを1 , 6 - ジクロロ - 3 - ヘキセンとクロスマタセシス反応させ、8 - クロロ - 5 - オクタン - 1 - イルアセタートを得る。これを還元して8 - クロロオクタニルアセタートを得る。

【図24B】 E , E - 8 , 10 - ドデカジエノールの择一的合成を示す。ここで、8 - クロロオクタン - 1 - イルアセタートをトルエン中、トリエチルホスファイトで灌流し、8 - ジエチルホスホネートオクタニルアセタートを生成し、8 , 10 - ドデカジエノールに転化する。

【図25】 1 , 6 - ジブロモ - 3 - ヘキセンおよび1 , 10 - ジアセトキシ - 5 - デセンのクロスマタセシス反応から得られる8 - ブロモオクタノール(bromoocatanol)の合成を示す。
40

【図26】 メドウフォーム油の化学構造を示す。

【図27】 メドウフォーム油および1 - ドデセンのクロスマタセシス反応を伴う蚊産卵フェロモンの合成を示す。

【図28】 11 - ドコセンを生成する1 - ドデセンのセルフメタセシスを示す。

【図29】 メドウフォーム油および11 - ドコセンのクロスマタセシス反応を伴う蚊産卵フェロモンの合成を示す。

【図30】 メチル5 - ヘキセノアートおよび11 - ドコセンのクロスマタセシス反応を伴う蚊産卵フェロモンの合成を示す。

【図31】 メチル5 - ヘキセノアートおよび1 - ドデセンのクロスマタセシス反応を伴
50

う蚊産卵フェロモンの合成を示す。

【図32】メドウフォーム油および1-ドデセンのクロスマタセシス反応を伴う蚊産卵フェロモンの折一的合成を示す。

【図33】メドウフォーム油および11-ドコセンのクロスマタセシス反応を伴う蚊産卵フェロモンの折一的合成を示す。

【図34】メチル5-ヘキセノアートおよび11-ドコセンのクロスマタセシス反応を伴う蚊産卵フェロモンの折一的合成を示す。

【図35】メチル5-ヘキセノアートおよび1-ドデセンのクロスマタセシス反応を伴う蚊産卵フェロモンの折一的合成を示す。

【図36】5-ヘキセニルアセタートおよび1-ドデセンのクロスマタセシス反応を伴う蚊産卵フェロモンの合成を示す。 10

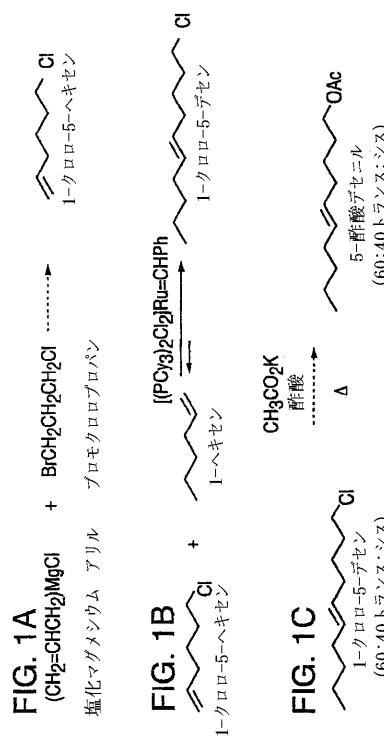
【図37】加硫5-ヘキセニルアセタートおよび11-ドコセンのクロスマタセシス反応を伴う蚊産卵フェロモンの合成を示す。

【図38】5-ヘキセナールジエチルアセタールおよび11-ドコセンのクロスマタセシス反応を伴う蚊産卵フェロモンの合成を示す。

【図39】5-ヘキセナールジエチルアセタールおよび1-ドデセンのクロスマタセシス反応を伴う蚊産卵フェロモンの合成を示す。

【図40】ビニルボレートピナコールエステルと9-デセナールジエチルアセタールのクロスマタセシス反応を伴うE-9,Z-11-ヘキサデカジエナールの好ましい合成を示す。 20

【図1】



【図2】

FIG. 2 クラス I 触媒

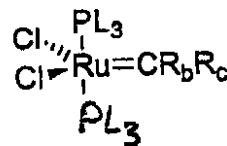


図2M ルテニウム触媒 表1

分子量	CAS番号	触媒名
822.95	172222-30-9	ルテニウム、ジクロロ(フェニルメチレン)ビス(トリシクロヘキシルホスфин)
738.80		ルテニウム、ジクロロ(フェニルメチレン)ビス(トリシクロベンチルホスфин)
800.95	194659-03-9	ルテニウム、ジクロロ(3-メチル-2-ブテニリデン)ビス(トリシクロヘキシルホフイ芬)
716.79	220883-08-9	ルテニウム、ジクロロ(3-メチル-2-ブテニリデン)ビス(トリシクロベンチルホフイ芬)
848.99		ルテニウム、ジクロロ(3-フェニル-2-ブテニリデン)ビス(トリシクロヘキシルホフイ芬)
764.83		ルテニウム、ジクロロ(3-フェニル-2-ブテニリデン)ビス(トリシクロベンチルホフイ芬)
790.91		ルテニウム、ジクロロ(エキシメチレン)ビス(トリシクロヘキシルホスфин)
706.75		ルテニウム、ジクロロ(エキシメチレン)ビス(トリシクロベンチルホスфин)
814.98		ルテニウム、ジクロロ(t-ブチルビニリデン)ビス(トリシクロヘキシルホスфин)
730.82		ルテニウム、ジクロロ(t-ブチルビニリデン)ビス(トリシクロベンチルホスфин)
834.97		ルテニウム、ジクロロ(フェニルビニリデン)ビス(トリシクロヘキシルホスфин)
750.81		ルテニウム、ジクロロ(フェニルビニリデン)ビス(トリシクロベンチルホスфин)

【 四 3 】

【 図 4 】

FIG. 3



図3G ルテニウム触媒 表2

登録番号	登録者名	登録日	登録料	登録料支拂済	登録料支拂済日	登録料支拂済額
3A 877.45	211686-96-3		ルテニウム、[2-(((2, 6-ビスマスメチルエチル)-4-ニトロフェニル)-ミノ- <i>kN</i>)メチル-4-ニトロフェノラート- <i>kO)]クロロ-(フェニルメチレン)(トリシクロヘキシルホスフイン)</i>			
3B 835.37			ルテニウム、[2-(((2, 6-ビスマスメチルエチル)-4-ニトロフェニル)-ミノ- <i>kN</i>)メチル-4-ニトロフェノラート- <i>kO)]クロロ-(フェニルメチレン)(トリシクロヘキシルホスフイン)</i>			
3C 855.45			ルテニウム、[2-(((2, 6-ビスマスメチルエチル)-4-ニトロフェニル)-ミノ- <i>kN</i>)メチル-4-ニトロフェノラート- <i>kO)]クロロ-(3-メチル-2-ブチニリデン)-(トリシクロヘキシルホスフイン)</i>			
3D 813.37			ルテニウム、[2-(((2, 6-ビスマスメチルエチル)-4-ニトロフェニル)-ミノ- <i>kN</i>)メチル-4-ニトロフェノラート- <i>kO)]クロロ-(3-メチル-2-ブチニリデン)-(トリシクロヘキシルホスフイン)</i>			
3E 903.47			ルテニウム、[1, 3-ビス-(2, 4, 6-トリメチルフェニル)-2-イダゾリジニリデン][2-(((2, 6-ビスマスメチルエチル)-4-ニトロフェニル)-ミノ- <i>kN</i>)メチル-4-ニトロフェノラート- <i>kO)]-クロロ-(フェニルメチレン)</i>			
3F 881.46			ルテニウム、[1, 3-ビス-(2, 4, 6-トリメチルフェニル)-2-イダゾリジニリデン][2-(((2, 6-ビスマスメチルエチル)-4-ニトロフェニル)-ミノ- <i>kN</i>)メチル-4-ニトロフェノラート- <i>kO)]-クロロ-(3-メチル-2-ブチニリデン)</i>			

FIG. 4

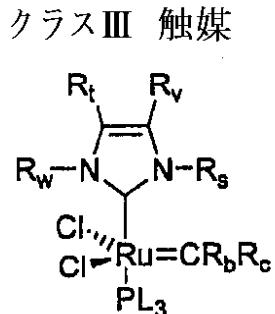


図4M ルテニウム触媒 表3

回	分子量	CAS番号	触媒名
4A	223415-64-3 または 846.96	ルテニウム、ジクロロ[1,3-ジヒドロ-1,3-ビース-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2H-イミダゾール-2-イデン](エニルメチレン)(エニルメチレン)(トリクロロヘキシルホスフィン)	
	223415-66-5		
4B	904.88	ルテニウム、ジクロロ[1,3-ジヒドロ-1,3-ビース-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2H-イミダゾール-2-イデン](エニルメチレン)(エニルメチレン)(トリクロロヘキシルホスフィン)	
4C	824.95	ルテニウム、ジクロロ[1,3-ジヒドロ-1,3-ビース-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2H-イミダゾール-2-イデン](3-メチル-2-ブチテニデン)(トリクロロヘキシルホスフィン)	
	261788-40-3		
4D	782.87	ルテニウム、ジクロロ[1,3-ジヒドロ-1,3-ビース-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2H-イミダゾール-2-イデン](3-メチル-2-ブチテニデン)(トリクロロヘキシルホスフィン)	
	253873-32-4		
4E	872.99	ルテニウム、ジクロロ[1,3-ジヒドロ-1,3-ビース-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2H-イミダゾール-2-イデン](3-フェニル-2-ブチテニデン)(トリクロロヘキシルホスフィン)	
4F	830.91	ルテニウム、ジクロロ[1,3-ジヒドロ-1,3-ビース-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2H-イミダゾール-2-イデン](3-フェニル-2-ブチテニデン)(トリクロロヘキシルホスフィン)	
4G	814.91	ルテニウム、ジクロロ[1,3-ジヒドロ-1,3-ビース-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2H-イミダゾール-2-イデン](エトキシメチレン)(トリクロロヘキシルホスフィン)	
4H	772.83	ルテニウム、ジクロロ[1,3-ジヒドロ-1,3-ビース-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2H-イミダゾール-2-イデン](エトキシメチレン)(トリクロロヘキシルホスフィン)	
4I	836.98	ルテニウム、ジクロロ[1,3-ジヒドロ-1,3-ビース-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2H-イミダゾール-2-イデン](t-ブチルビニリデン)(トリクロロヘキシルホスフィン)	
4J	769.90	ルテニウム、ジクロロ[1,3-ジヒドロ-1,3-ビース-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2H-イミダゾール-2-イデン](イソブチルビニリデン)(トリクロロヘキシルホスフィン)	
4K	856.97	ルテニウム、ジクロロ[1,3-ジヒドロ-1,3-ビース-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2H-イミダゾール-2-イデン](エチルビニリデン)(トリクロロヘキシルホスフィン)	
4L	816.89	ルテニウム、ジクロロ[1,3-ジヒドロ-1,3-ビース-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2H-イミダゾール-2-イデン](エチルビニリデン)(トリクロロヘキシルホスフィン)	

【 図 5 】

FIG. 5

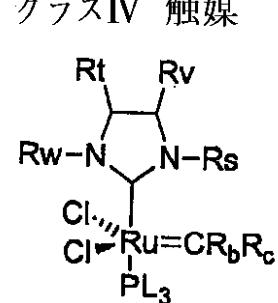


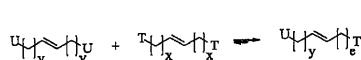
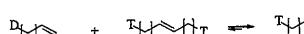
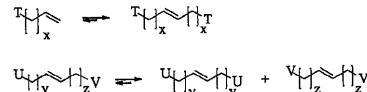
図4M ルテニウム触媒 表4

図	分子量	CAS番号	物質名
5A	848.97	246047-72-3	ルテニウム、[1, 3-ビース-(2, 4, 6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジン-1-リン]-ジクロロ(フェニルメチレン)(トリシクロヘキシルホスフイン)
5B	806.89		ルテニウム、[1, 3-ビース-(2, 4, 6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジン-1-リン]-ジクロロ(フェニルメチレン)(トリシクロヘキシルホスフイン)
5C	826.97	253688-91-4	ルテニウム、ジクロロ[1, 3-ビース-(2, 4, 6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジン-1-リン](3-チオール-2-ブチニリド)(トリシクロヘキシルホスフイン)
5D	784.89		ルテニウム、ジクロロ[1, 3-ビース-(2, 4, 6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジン-1-リン](3-チオール-2-ブチニリド)(トリシクロヘキシルホスフイン)
5E	875.01		ルテニウム、ジクロロ[1, 3-ビース-(2, 4, 6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジン-1-リン](3-チオール-2-ブロペニリド)(トリシクロヘキシルホスフイン)
5F	832.93		ルテニウム、ジクロロ[1, 3-ビース-(2, 4, 6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジン-1-リン](3-チオール-2-ブロペニリド)(トリシクロヘキシルホスフイン)
5G	816.93		ルテニウム、[1, 3-ビース-(2, 4, 6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジン-1-リン]-ジクロロ(エキシメチレン)(トリシクロヘキシルホスフイン)
5H	774.85		ルテニウム、ジクロロ[1, 3-ビース-(2, 4, 6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジン-1-リン](エキシメチレン)(トリシクロヘキシルホスフイン)
5I	840.99		ルテニウム、ジクロロ[1, 3-ビース-(2, 4, 6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジン-1-リン](ブチルビニリド)(トリシクロヘキシルホスフイン)
5J	798.91		ルテニウム、ジクロロ[1, 3-ビース-(2, 4, 6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジン-1-リン](フェニルビニリド)(トリシクロヘキシルホスフイン)
5K	880.96		ルテニウム、ジクロロ[1, 3-ビース-(2, 4, 6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジン-1-リン](フェニルビニリド)(トリシクロヘキシルホスフイン)
5L	818.90		ルテニウム、ジクロロ[1, 3-ビース-(2, 4, 6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジン-1-リン](フェニルビニリド)(トリシクロヘキシルホスフイン)

【図 6】

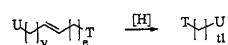
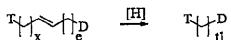
FIG. 6

クラスメタセシス反応によるハロアルケノールおよびハロアルケンの合成



x=0 to 10
e=0 to 10
y=0 to 10
z=0 to 10

T, U, VおよびUDHは、水素、アルキル、アリール、ヒドロキシ、アセチル保護アルコール、ハイドロメチシラート、トリシラート等から選択される。保護アルコールには、テトラヒドロビラン、エチルビニルエーテル、三置換シリル、テブチル、エステルまたはエーテル基が含まれる。



〔図 7〕

圖7 表5

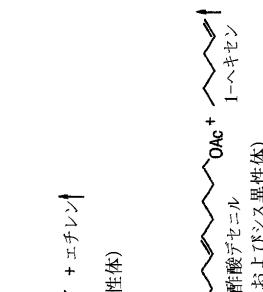
図／表5	
アルファーオレフィン	クロスマタセシス生成物
塩化アリル	1, 4-ジクロロ-2-ブテン 1, 4-ジアセキシ-2-ブテン
クロロブテン	1, 6-ジクロロ-3-ヘキセン
酢酸ブチル	1, 6-ジアセキシ-3-ヘキセン
クロロベンゼン	1, 8-ジクロロ-4-オクテン
酢酸ベンチニル	1, 8-ジアセキシ-4-オクテン
クロロヘキセン	1, 10-ジクロロ-5-デゼン
酢酸ヘキシル	1, 10-ジアセキシ-5-デゼン

【 図 8 】

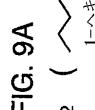
図8 表6

ハロ出発物質	アセトキシ出発物質	クロスオレフィン	水素化生成物
$2C_4Cl_2$	$2C_4OAc_2$	$AcO(2C_4)Cl$	$AcO(C_4)Cl$
$2C_4Cl_2$	$3C_6OAc_2$	$AcO(2C_5)Cl$	$AcO(C_5)Cl$
$2C_4Cl_2$	$4C_8OAc_2$	$AcO(2C_6)Cl$	$AcO(C_6)Cl$
$2C_4Cl_2$	$5C_{10}OAc_2$	$AcO(2C_7)Cl$	$AcO(C_7)Cl$
$3C_6Cl_2$	$3C_6OAc_2$	$AcO(3C_6)Cl$	$AcO(C_6)Cl$
$3C_6Cl_2$	$4C_8OAc_2$	$AcO(3C_7)Cl$	$AcO(C_7)Cl$
$3C_6Cl_2$	$5C_{10}OAc_2$	$AcO(3C_8)Cl$	$AcO(C_8)Cl$
$4C_6Cl_2$	$4C_8OAc_2$	$AcO(4C_6)Cl$	$AcO(C_6)Cl$
$4C_8Cl_2$	$5C_{10}OAc_2$	$AcO(4C_8)Cl$	$AcO(C_8)Cl$
$5C_{10}Cl_2$	$5C_{10}OAc_2$	$AcO(5C_{10})Cl$	$AcO(C_{10})Cl$

〔 図 9 〕



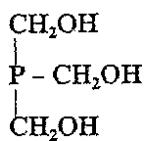
EIG. 9A



88

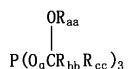


【図 10 A】
FIG. 10A

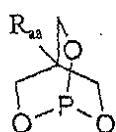


【図 10 B】

FIG. 10B

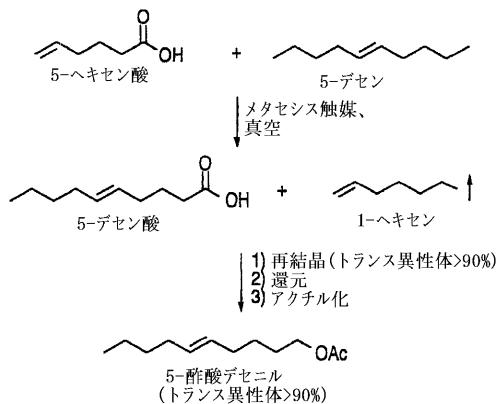


【図 10 C】
FIG. 10C



【図 12】
FIG. 12

5-酢酸デセニルの合成:
ピーチ ツイグ ポーラ フェロモンの主成分



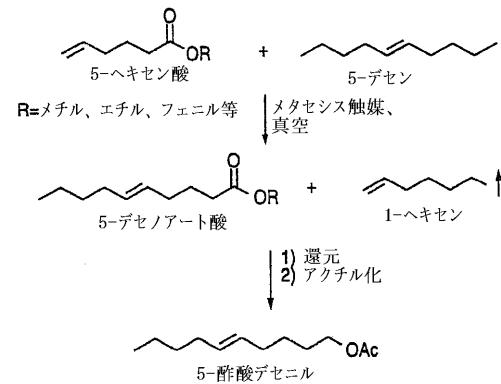
【図 11】



FIG. 11
1-ヘキセン

【図 13】
FIG. 13

5-酢酸デセニルの合成:
ピーチ ツイグ ポーラ フェロモンの主成分



【図 14】

5-酢酸デセニルの合成:
ピーチ ツイグ ポーラ フェロモンの主成分

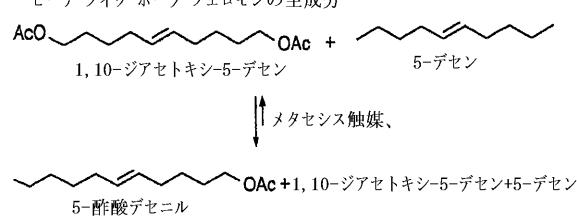
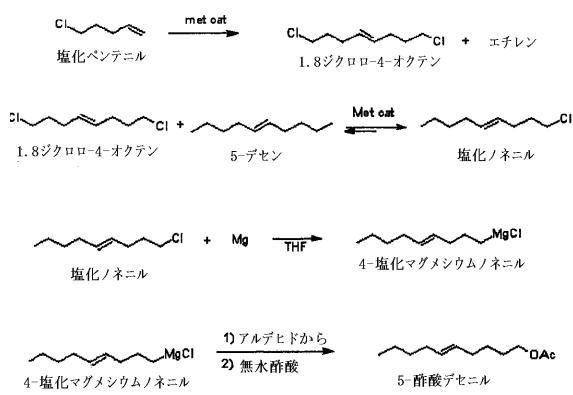


FIG. 14

【図 15】

FIG. 15

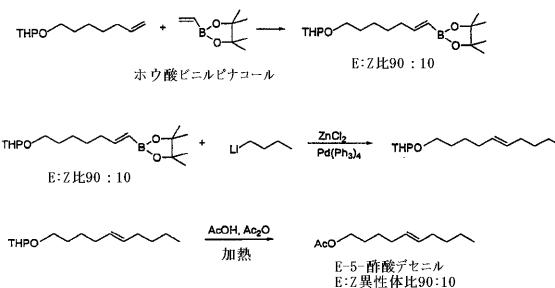
塩化ベンテニルおよび5-デセンからの5-酢酸デセニルの合成



【図 16】

FIG. 16

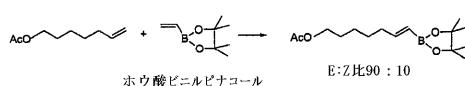
ホウ酸ビニルを用いたE-5-酢酸デセニルの合成



【図 17】

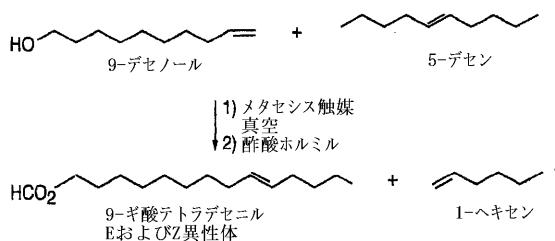
FIG. 17

ホウ酸ビニルを用いたE-5-酢酸デセニルの合成、トランス異性体の高い経路



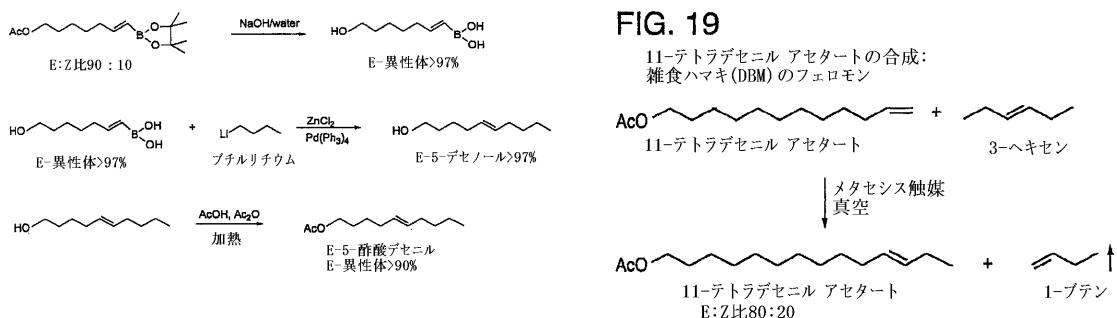
【図 18】

FIG. 18

9-ギ酸テトラデセニルの合成:
コナガ(DBM)のフェロモン類似物質

【図 19】

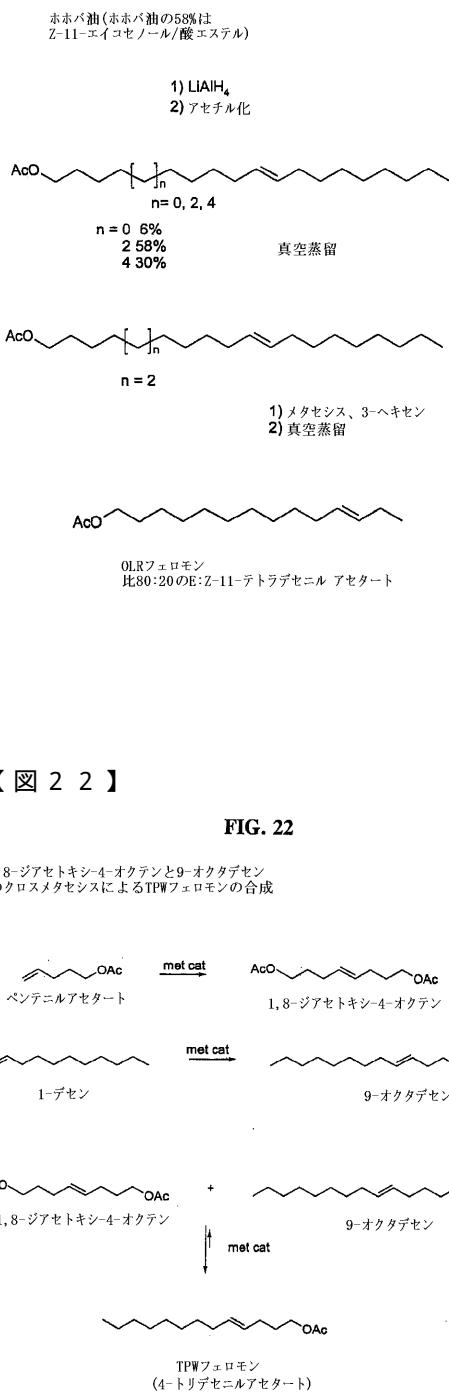
FIG. 19

11-テトラデセニル アセタートの合成:
雑食ハマキ(DBM)のフェロモン

【図 20】

FIG. 20

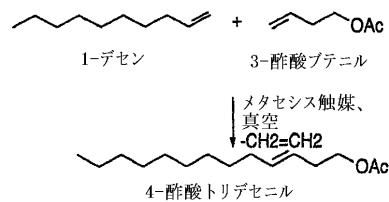
E:Z-11-テトラデセニル アセタートの合成経路:
雑食ハマキ(OLR) フェロモン



【図 21】

FIG. 21

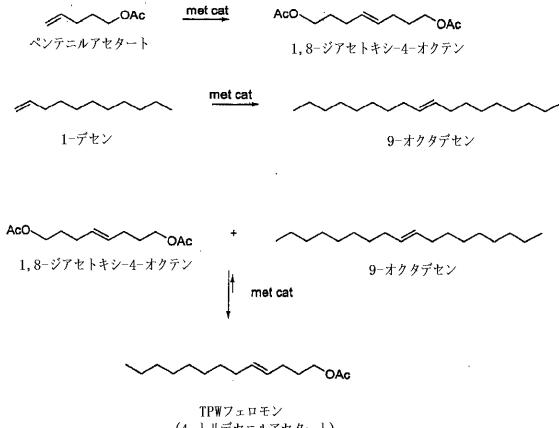
E-4-トリデセニル アセタートの合成:
トマト鱗虫(TPW) フェロモンの主成分



【図 22】

FIG. 22

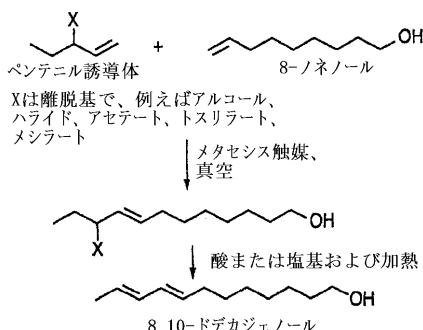
1,8-ジアセトキシ-4-オクテンと9-オクタデセン
のクロスマタセシスによるTPWフェロモンの合成



【図 23】

FIG. 23

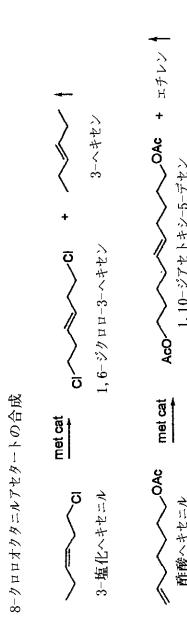
E, E,-8, 10-ドデカジエノールの合成
コトリソガ(CM) フェロモン



met cat = 触媒323, 301, 848

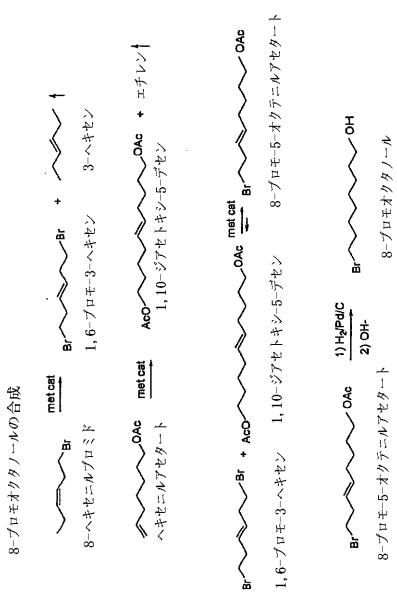
【図 24 A】

FIG. 24A



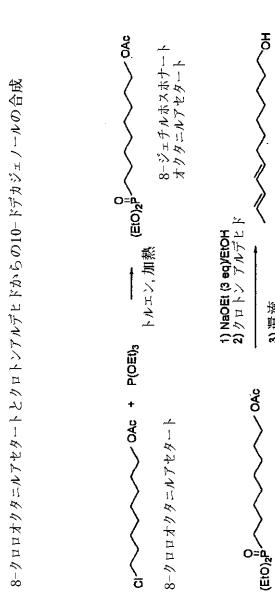
【図 25】

FIG. 25

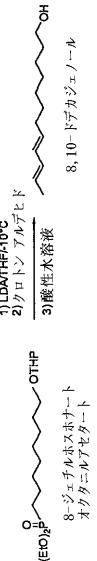


【図 24 B】

FIG. 24B

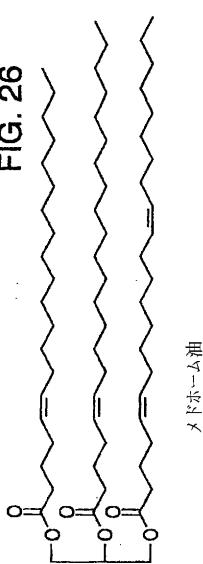


または



【図 26】

FIG. 26



【図 24 A】

(42)

【図 27】

(5R, 6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノリド(MOP)の合成:
メドボーム油と11-ドコセノンのクロスマタセシス

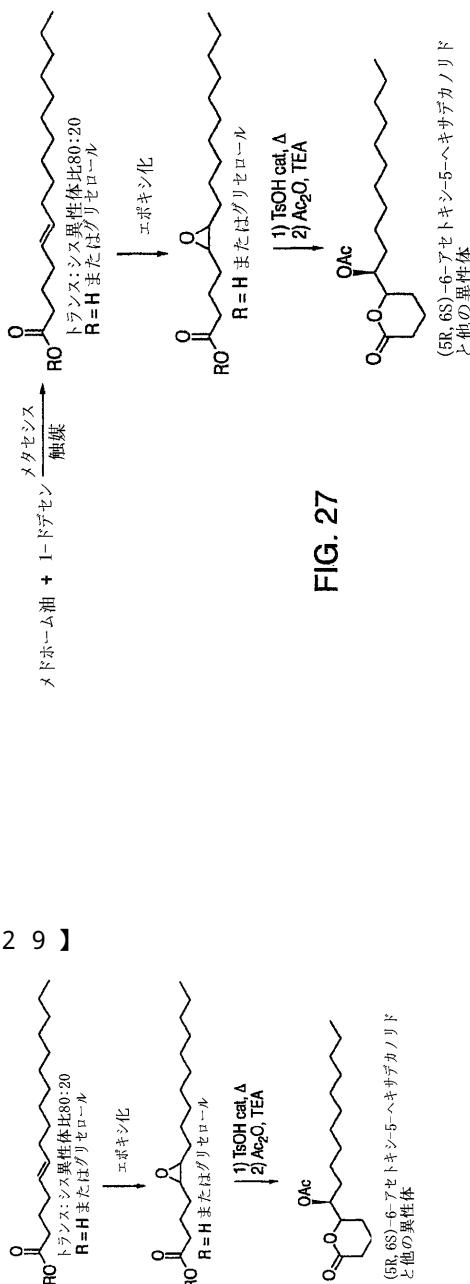


FIG. 27

【図 28】



FIG. 28

【図 29】

(5R, 6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノリド(MOP)の合成:
メドボーム油と11-ドコセノンのクロスマタセシス

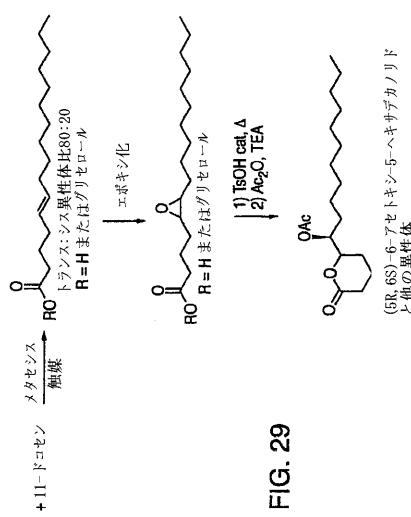


FIG. 29

【図 30】

(5R, 6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカノリド(MOP)の合成:
メチル5-ヘキセナートと11-ドコセノンのクロスマタセシス

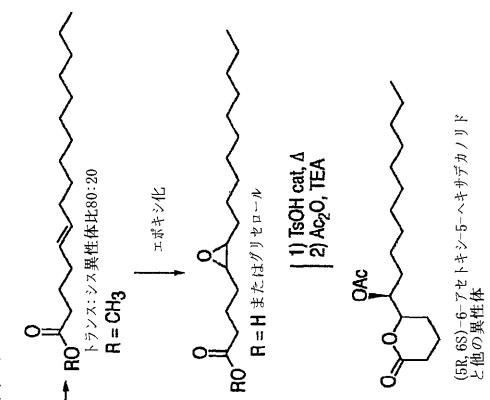
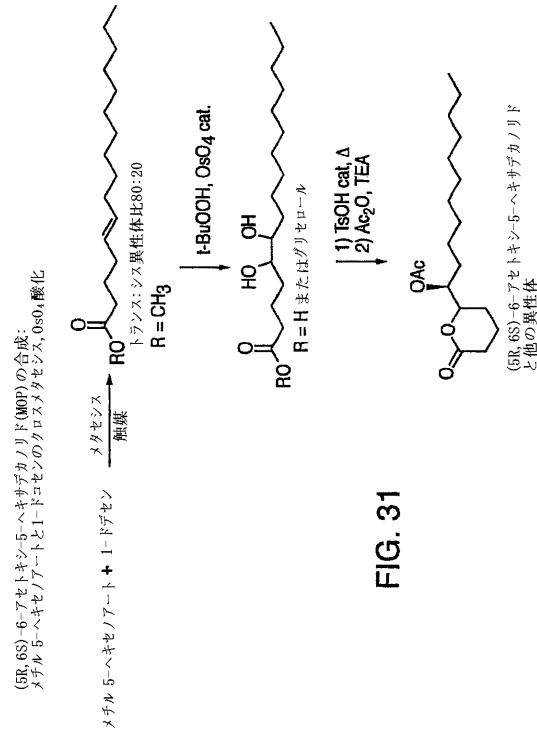
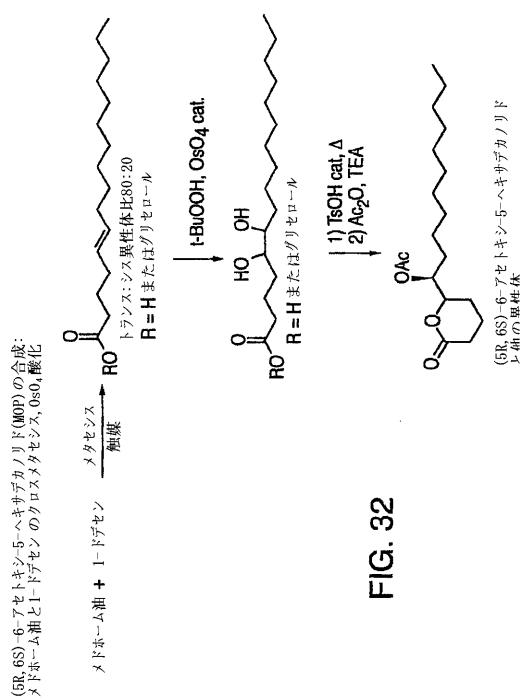


FIG. 30

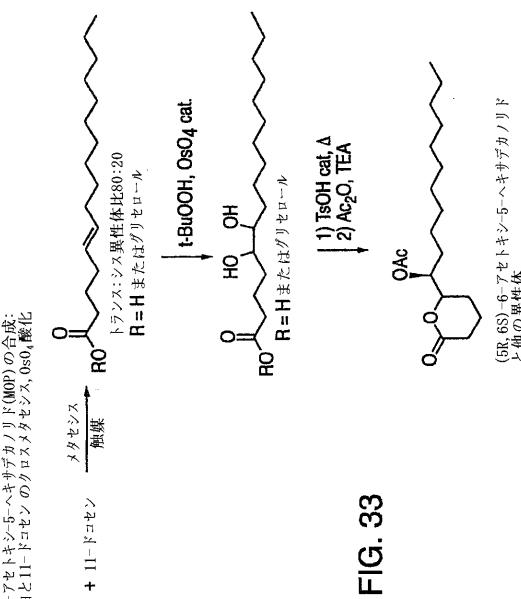
【図 3 1】



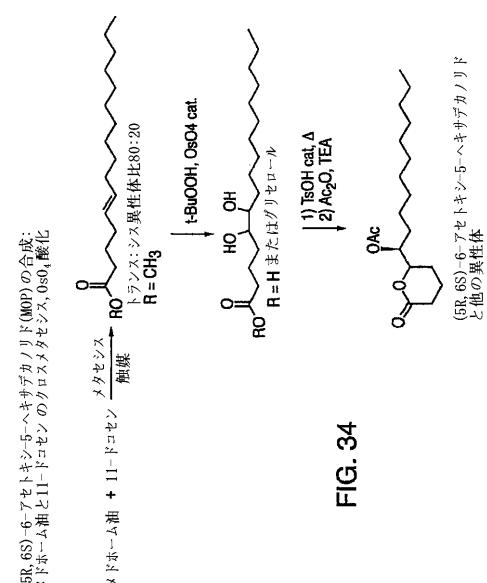
【図 3 2】



【図 3 3】



【図 3 4】



【図 3 5】

(5R, 6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカルリド(MOP)の合成:
5-ヘキセニルアセタートと11-ドコセンのクロスマタセシス、OsO₄触媒
メドボーム油と1-ドデセン メタセシス
トランス:シス異性体比80:20

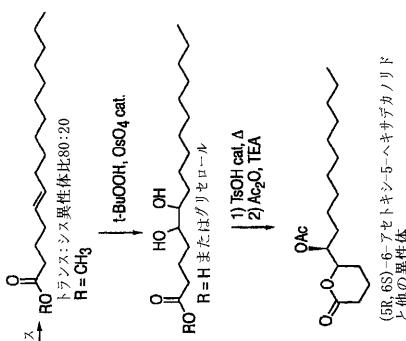


FIG. 35

【図 3 6】

(5R, 6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカルリド(MOP)の合成:
5-ヘキセニルアセタートと1-ドデセン メタセシス
トランス:シス異性体比80:20
触媒
R = CH₂C(O)₂

(5R, 6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカルリド
と他の異性体

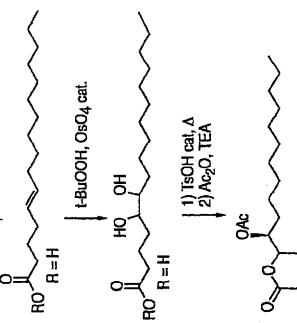


FIG. 36

【図 3 7】

(5R, 6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカルリド(MOP)の合成:
5-ヘキセニルアセタートと11-ドコセン メタセシス
触媒
R = H

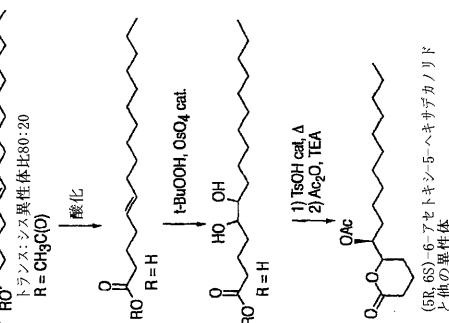


FIG. 37

【図 3 8】

(5R, 6S)-6-アセトキシ-5-ヘキサデカルリド(MOP)の合成:
5-ヘキセニルジエチルアセタートと11-ドコセン メタセシス
触媒
R = H

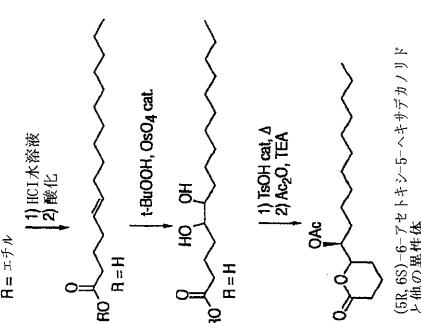
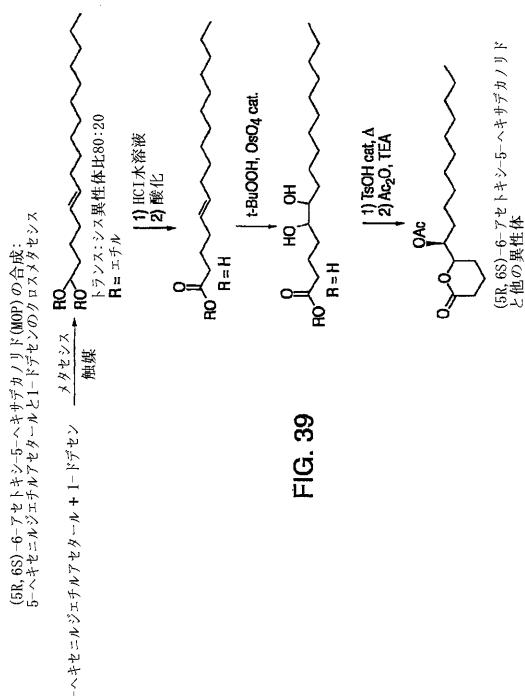


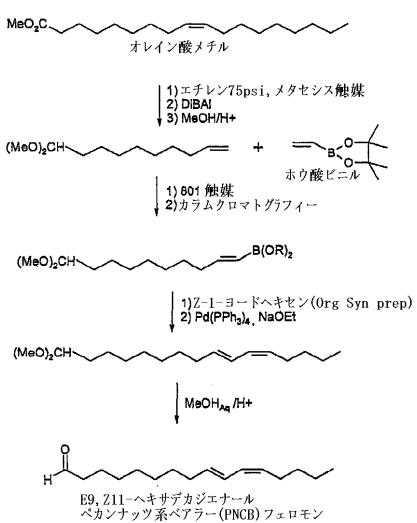
FIG. 38

【図 39】



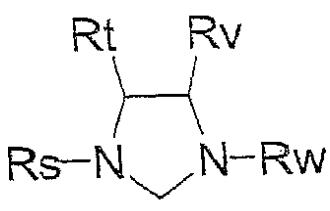
【図 40】

E9, Z11-ヘキサデカジエナールの改良され、提案された経路:
ペカンナツ系ペラー(PNCB)フェロモン



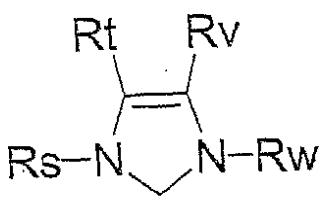
【図 2X】

FIG. 2X

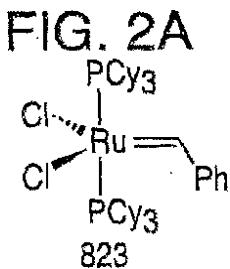


【図 2Y】

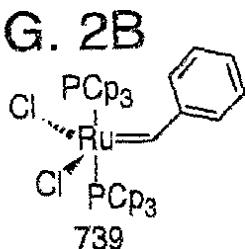
FIG. 2Y



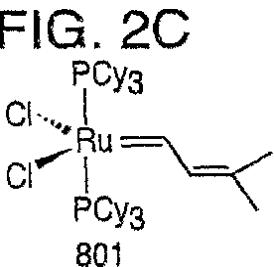
【図 2A】

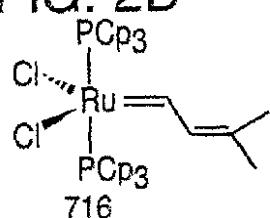
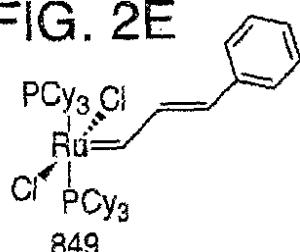
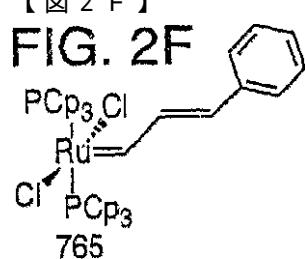
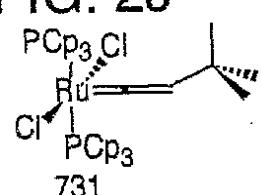
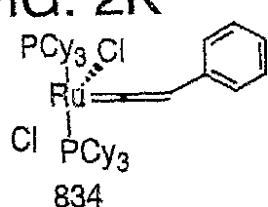
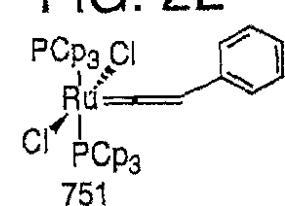
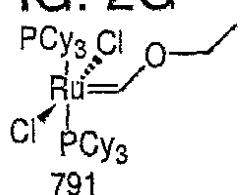


【図 2B】

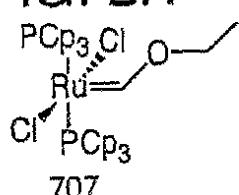
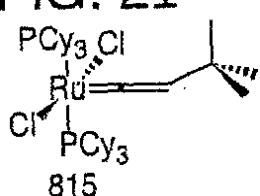
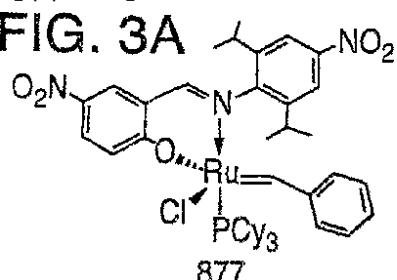
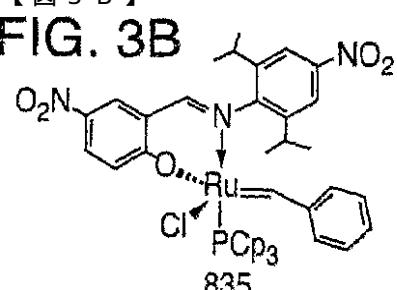


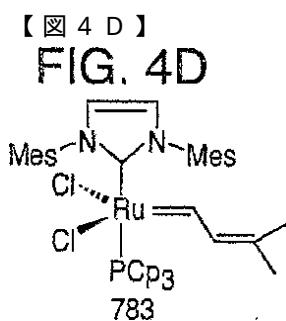
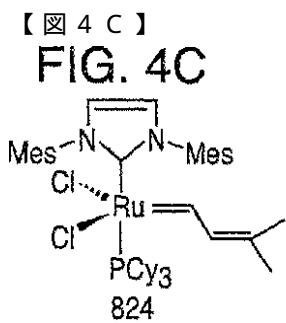
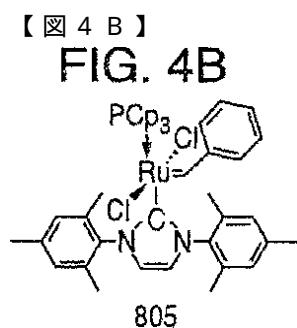
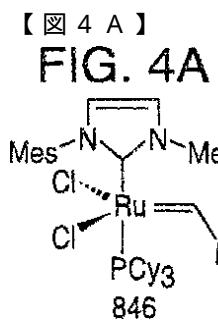
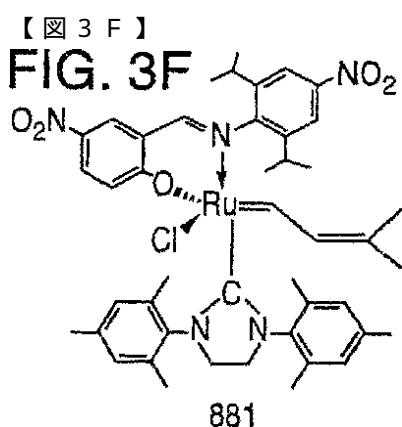
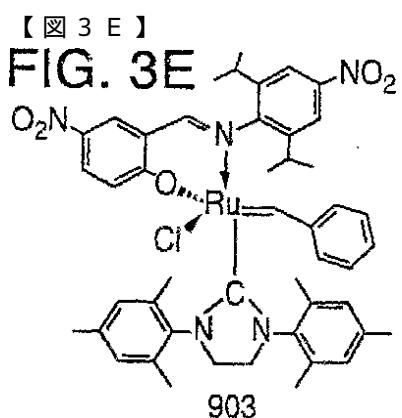
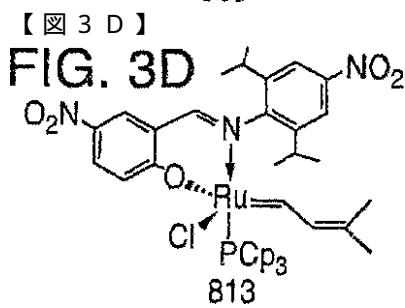
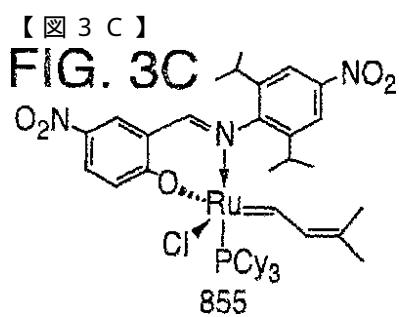
【図 2C】



【図2D】
FIG. 2D【図2E】
FIG. 2E【図2F】
FIG. 2F【図2J】
FIG. 2J【図2K】
FIG. 2K【図2L】
FIG. 2L【図2G】
FIG. 2G

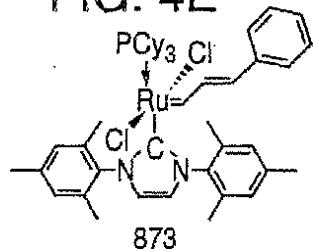
【図2H】

【図2I】
FIG. 2I【図3A】
FIG. 3A【図3B】
FIG. 3B



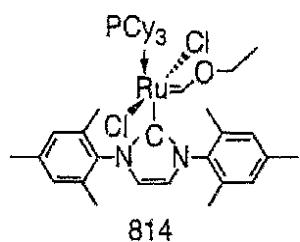
【図4E】

FIG. 4E



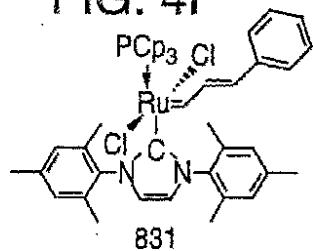
【図4G】

FIG. 4G



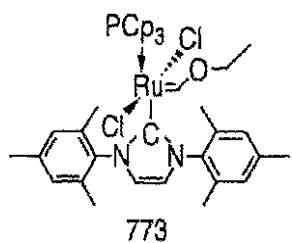
【図4F】

FIG. 4F



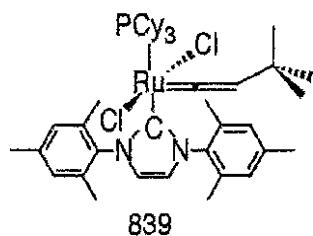
【図4H】

FIG. 4H



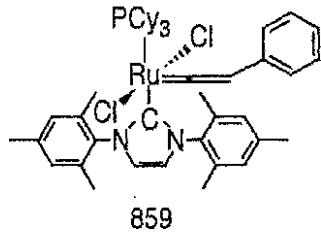
【図4I】

FIG. 4I



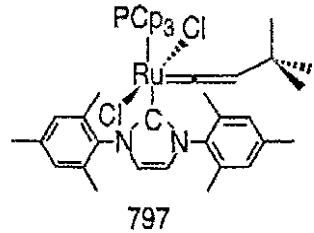
【図4K】

FIG. 4K



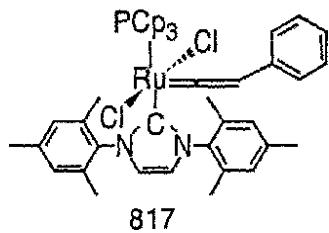
【図4J】

FIG. 4J



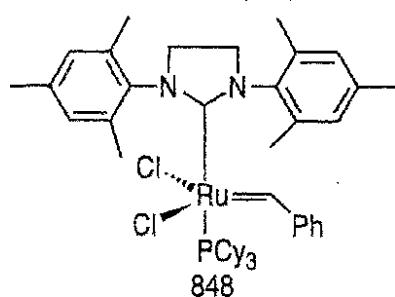
【図4L】

FIG. 4L



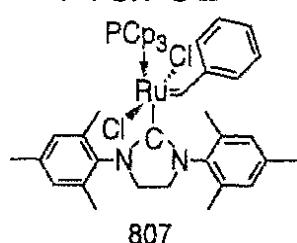
【図 5 A】

FIG. 5A



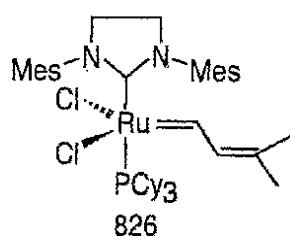
【図 5 B】

FIG. 5B



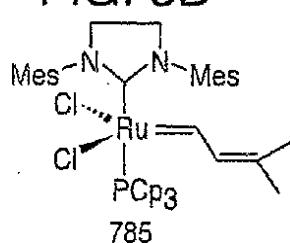
【図 5 C】

FIG. 5C



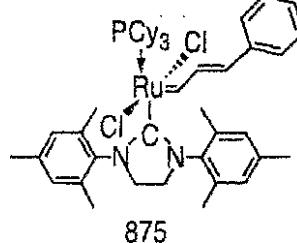
【図 5 D】

FIG. 5D



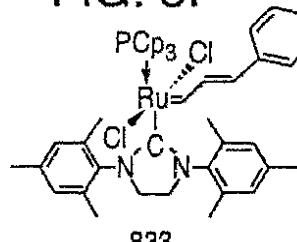
【図 5 E】

FIG. 5E



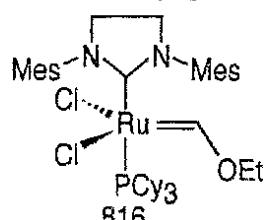
【図 5 F】

FIG. 5F



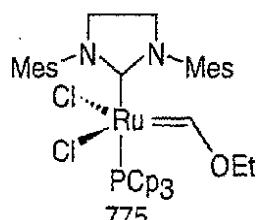
【図 5 G】

FIG. 5G



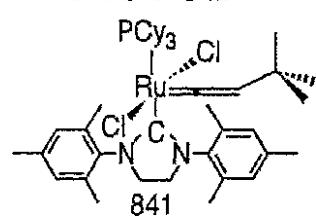
【図 5 H】

FIG. 5H

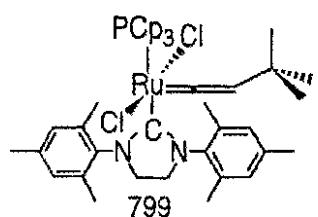


【図 5 I】

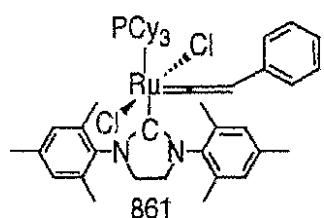
FIG. 5I



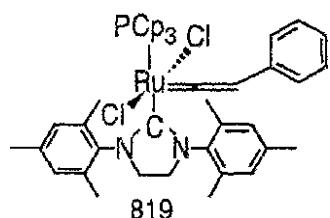
【図 5 J】
FIG. 5J



【図 5 K】
FIG. 5K



【図 5 L】
FIG. 5L



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
C 0 7 C	51/353 (2006.01)	C 0 7 C 51/353
C 0 7 C	57/03 (2006.01)	C 0 7 C 57/03
C 0 7 C	67/293 (2006.01)	C 0 7 C 67/293
C 0 7 C	67/333 (2006.01)	C 0 7 C 67/333
C 0 7 C	69/145 (2006.01)	C 0 7 C 69/145
C 0 7 C	69/22 (2006.01)	C 0 7 C 69/22
C 0 7 D	309/30 (2006.01)	C 0 7 D 309/30 D
B 0 1 J	31/22 (2006.01)	B 0 1 J 31/22
C 0 7 B	61/00 (2006.01)	C 0 7 B 61/00 3 0 0

(74)代理人 100072051

弁理士 杉村 興作

(72)発明者 リチャード エル ペダーソン

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 91775 サン ガブリエル ハンティントン ドライブ
8736

(72)発明者 ロバート エイチ グラブス

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 91030 サウス パサデナ スプルース ストリート
1700

審査官 坂崎 恵美子

(56)参考文献 米国特許第05916983(US, A)

国際公開第99/051344(WO, A1)

特開平11-262667(JP, A)

特表2002-535297(JP, A)

岩波 理化学事典 第5版, 株式会社 岩波書店, 1998年 4月24日, 109

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

B01J 31/22

C07C 6/04

CA/WPI/DS(STN)