

N-12

***t*-Bu₂O₂ を開始剤とする環状エーテルやアセタールのオレフィンへの光ラジカル付加**
***t*-Bu₂O₂ induced photochemical radical addition of cyclic ethers or acetals to olefins**

○早川麻美子¹, 清水莉奈², 大森創², 城田恒², 真下裕史², 平山壮太², 青山忠¹, 大内秋比古¹
 *Mamiko Hayakawa¹, Rina Shimizu², Hajime Omori², Hisashi Shirota², Hiroshi Mashimo², Souta Hirayama²,
 Tadashi Aoyama¹, Akihiko Ouchi¹

C-C bond formation is an important reaction in organic synthesis. Radical addition of alcohols to olefins using heat or light is one of such reactions. Thermal reactions are generally conducted at high temperature so that various unfavorable side reactions are often observed. On the other hand, photochemical reactions are generally carried out using ketones at room temperature, which can suppress side reactions but they often require long irradiation time and removal of ketones after the reactions.

We have reported an efficient C-C bond formation reaction by a photochemical radical addition of alcohols to olefins using di-*tert*-butyl peroxide (DTBP). In this study, we report a radical addition of cyclic ethers and acetals to olefins using the same methodology for the formation of C-C bonds.

1. 緒言

C-C 結合の形成は有機合成における重要な研究テーマの一つである。その中に熱や光を用いるアルコールのオレフィンへのラジカル付加反応がある。熱反応では反応温度に応じて大きなエネルギーを物質に与えることができるので、主なエネルギー源として用いられているが、従来の C-C 結合形成の熱反応では高温を必要とするため多くの副反応が起こる^[1] ことや有害な元素を用いる必要がある^[2] という問題があった。近年では環境調和型のラジカル生成反応(熱反応)が報告されている^[3] が未だ高温で反応時間が数時間かかるという問題がある。

一方光反応では、室温で反応が進行するので、高温で行う熱反応に比べてより環境に優しいプロセスといえる。しかし、従来の C-C 結合形成の光反応では、ケトン等を用いるため反応後にそれらを除去する必要があることや^[4]、いずれの場合も長い光照射時間を必要とするなどの問題があった^[5]。

我々はこれらの問題を解決するために、光照射と *t*-Bu₂O₂ (DTBP)を用いる効率の良い、アルコールのオレフィンへの付加による C-C 結合形成法を開発した^[6]。本研究では、この手法を発展させた環状エーテルやアセタールのオレフィンへの光ラジカル付加反応による C-C 結合形成について検討した (Figure 1)。この反応は DTBP の光分解により生じた *t*-BuO ラジカルが **2** の水素を引きぬいて炭素ラジカルが発生し、これが **1** に付加するものである。

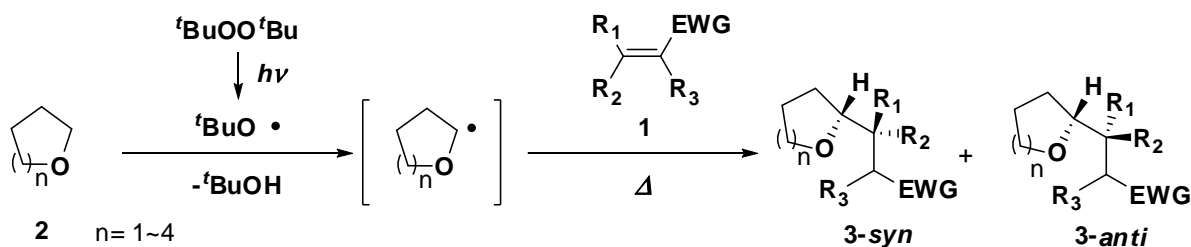


Figure 1. Photochemical addition of ether (**2**) to olefin (**1**) using *t*-Bu₂O₂.

2. 実験方法

直径 3 cm の石英製円筒容器に オレフィン **1** (0.20 mmol), DTBP (0.10 mmol), および **2** (環状エーテル、アセタール) (10 ml)を加えた。この溶液を氷水浴中で減圧・超音波処理(<0.02 MPa, 5 s)後、窒素導入する操作を 10 回繰り返す、酸素を除去した^[6]。この反応溶液に 15 cm の水フィルターと UV カットオフフィルター (Toshiba UV-29) を通したキセノン灯 (15.0 mW/cm²) を窒素雰囲気下で攪拌しながら所定時間照射した。反応後、溶媒をロータリエバポレーターで除去し、ナフタレン(0.1 mmol)を内部標準として ¹H-NMR により生成物の収率を求めた後、シリカゲルクロマトグラフィーにより単離した。

1 : 日大理工・教員・応化、CST., Nihon-U. 2 : 日大理工・応化、CST., Nihon-U.

3. 結果・考察

まず環状エーテル(**2**, $n=1\sim4$)のジメチルマレイン酸 (**1a**)への光化学的ラジカル付加反応について検討した. テトラヒドロフラン (**2**, $n=1$)を用いた反応では, 光照射時間 15 分では **1a** の変換率は 81%であったが, 30 分に延ばすと 100%に増加し, **3** の収率は 98% (syn: anti=60: 38) と高収率で得られた. テトラヒドロピラン (**2**, $n=2$)では, 反応速度が遅く, 2 h の光照射時間で **1a** の変換率が 100 %となり, **3** が 74 % (syn: anti=45: 29)で得られた. オキセパン (**2**, $n=3$)でも光照射時間 2 h で **1a** の変換率 100 %と **3** の収率 62 % (syn: anti=30: 32)となった. テトラヒドロフラン (**2**, $n=1$)とオレフィンにジメチルフマル酸 (**1b**) を用いた場合は目的物 **3** を 95% (syn: anti=45: 50) 得ることができた. マレイン酸 (**1c**)を用いた場合にも目的物 **3** が 96%と高収率で得られた.

次に **1a** とアセタール(**4**)との反応について検討した (Figure 2). 1,3-ジオキソラン (**4**, $R=H$)を用いた反応では 30 分の光照射で **1a** の変換率 100%で **5** ($R=H$)が収率 88%で得られた. また, **6** ($R=H$) の syn 体と anti 体がそれぞれ 8%と 4%で得られた. 2-メチル-1,3-ジオキソラン (**4**, $R=CH_3$)を用いた反応では **5** ($R=CH_3$)のみがほぼ定量的に得られた. 2-ヘキシル-1,3-ジオキソラン(**4**, $R=n-C_6H_{13}$)では変換率 100%となるためには光照射時間を 45 分に延ばす必要があったが, **5** ($R=n-C_6H_{13}$)は 71 %と高収率で得られた. 2-メチル-1,3-ジオキソラン (**4**, $R=CH_3$)と電子吸引性基が 1 つ結合した様々なオレフィン **1** の反応でも **5** が生成した.

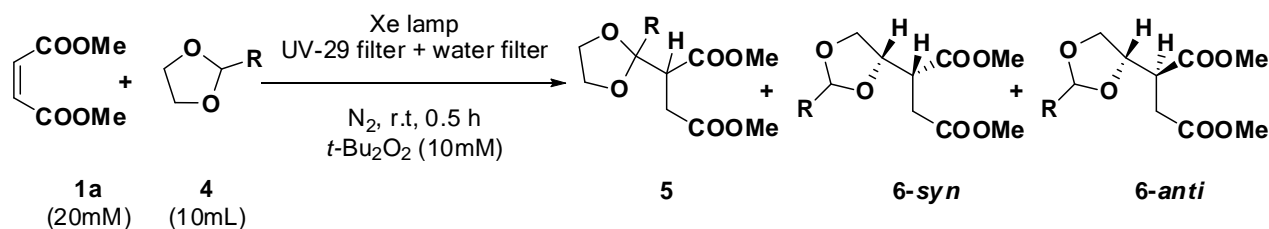


Figure 2. Photochemical addition of acetals (**4**) to dimethyl malate (**1a**) using $t-Bu_2O_2$.

4. 結言

環状エーテル(**2**, $n=1\sim4$)のオレフィン **1** への光化学的ラジカル付加は効率よく進行し, 高収率で目的物 **3** が得られた. テトラヒドロフラン (**2**, $n=1$)と様々なオレフィン **1** の場合もほぼ定量的に目的物 **3** を得ることができた.

また, アセタール(**4**)とオレフィン **1** の反応でも酸素と酸素の間の 2 位の炭素に付加する化合物 **5** が主に得られた. その他にも 4 位の炭素に付加する化合物 **6** が生成していることも判った. また, 2-メチル-1,3-ジオキソラン (**4**, $R=CH_3$)と電子吸引性基が 1 つ結合した様々なオレフィン **1** の反応でも目的物 **5** が生成した.

5. 参考文献

- [1] W. H. Urry, F. W. Stacey, E. S. Huyser, O. O. Juveland, "The Peroxide- and Light-induced Additions of Alcohols to Olefins", *J. Am. Chem. Soc.*, **1954**, 76, 450.
- [2] D. L. Boger, R. J. Mathvink, "Acyl Radicals: Intermolecular and Intramolecular Alkene Addition Reactions", *J. Org. Chem.*, **1992**, 57, 1429.
- [3] W. Zhou, P. Qian, J. Zhao, H. Fang, J. Han, Y. Pan, "Metal-Free Oxidative Functionalization of $C(sp^3)$ -H Bond Adjacent to Oxygen and Radical Addition to Olefins", *Org. Lett.*, **2015**, 17, 1160.
- [4] G. O. Schenck, G. Koltzenburg, H. Grossmann, "Photo-sensitized by Benzophenone Synthesis of Terebic acid", *Angew. Chem.*, **1957**, 69, 177.
- [5] Y. Miyake, K. Nakajima, Y. Nishibayashi, "Visible-Light-Mediated Utilization of α -Aminoalkyl Radicals: Addition to Electron-Deficient Alkenes Using Photoredox Catalysts", *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, 3338.
- [6] A. Ouchi, C. Liu, M. Kaneda, T. Hyugano, "Photochemical C-C Bond Formation between Alcohols and Olefins by an Environmentally Benign Radical Reaction", *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**, 115, 3807.