

N-1

太陽光と $t\text{-Bu}_2\text{O}_2$ を用いたラジカルの C-C 結合形成反応

C-C bond formation using sunlight and $t\text{-Bu}_2\text{O}_2$ by a radical process

○早川麻美子¹, 城田恒², 真下裕史², 平山壮太², 内田滉², 青山忠¹, 大内秋比古¹
 *Mamiko Hayakawa¹, Rina Shimizu², Hajime Omori², Hisashi Shirota², Hiroshi Mashimo², Souta Hirayama²,
 Tadashi Aoyama³, Akihiko Ouchi³

C-C bond formation is an important reaction in organic synthesis, in which carbon radical addition to olefins using heat or light is one of such reactions. Thermal reactions generally require high temperature, which often accompanied by various unfavorable side reactions. In recent years, environmentally friendly radical formation reaction has been reported, but the reaction require a reflux condition. On the other hand, photoreactions have advantage over thermal reactions carried out at high temperature. However, photoreactions are generally carried out using metal catalysts that are not commercially available.

To avoid those disadvantages, we have developed an efficient C-C bond formation reaction by a photochemical radical addition of alcohols to olefins using di-*tert*-butyl peroxide (DTBP) and Xe lamp. In this study, we report an application of sunlight to this reaction

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た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]が未だ還流条件を要する問題がある。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、市販されていない金属触媒を用いたり^[4]、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 $t\text{-Bu}_2\text{O}_2$ (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]。この反応は DTBP の光分解により生じた $t\text{-BuO}$ ラジカルが **2** の水素を引きぬいて炭素ラジカルを発生し、これがオレフィン **1** に付加するものである。本研究では、この手法を光源として太陽光を用い、基質としてアルコールの他に環状エーテルとアセタール、**1** の他に種々のオレフィンを用いて行うことについて検討した (Figure 1)。

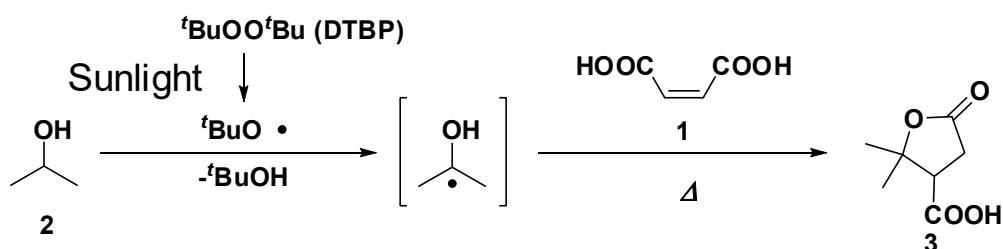


Figure 1. Photochemical addition of alcohol (**2**) to an olefin (**1**) using $t\text{-Bu}_2\text{O}_2$ (DTBP).

2. 実験方法

石英製円筒型反応容器または Pyrex 製のナスフラスコに オレフィン **1** (0.20 mmol), DTBP (0.10 mmol), および **2** (アルコール, 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]。この反応溶液に太陽光を窒素雰囲気下(N_2 風船)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 $^1\text{H-NMR}$ 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 : 本学部卒業生・応化, CST., Nihon-U. 2 : 日大理工・応化, CST., Nihon-U. 3 : 日大理工・教員・応化, CST., Nihon-U.

3. 結果・考察

キセノンランプを用いた反応では過酸化物としてジ-*tert*-ブチルペルオキシド (DTBP)を用いると反応が効率良く進行することを明らかにしているため、太陽光でも DTBP の分解が進行するのか確かめるため、DTBP の吸収スペクトルと太陽光の発光スペクトルを測定し比較したところ、太陽光の 300~350nm の光が DTBP に吸収されることが判った。

そこで、2-プロパノール (2A)とマレイン酸 (1a)を用いて 4 時間太陽光 (1.0-2.3 mW/cm²)照射を行ったところ、マレイン酸の変換率は 100%で、目的物の収率は 92% であった。また、石英製円筒容器は高価で通常の研究室では使用されていないため、一般的な pyrex 製のナスフラスコを用いて Figure 1 の反応が進行するか検討した。太陽光照射時間を 4 時間として石英製円筒容器と pyrex 製のナスフラスコを用いて反応を行った結果、pyrex 製のナスフラスコを用いても変換率は 100%に達し、目的物もほぼ定量的に得られる事が判った。

次にマレイン酸の代わりにジメチルマレイン酸 (1b)を用いて 2A との反応を行った。照射時間4時間で変換率 100%、収率 98%となり、ジメチルマレイン酸を用いても効率よく反応が進行することが判った。その他のオレフィンとの反応についてはフマロニトリル、クロトン酸 *tert*-ブチル、アクリル酸 *tert*-ブチル等を用いて検討した。

また、アルコールの代わりに環状エーテル(2, n=1~3)を用いた検討を行った (Figure 2)。この反応では生成物中に二つの不斉炭素が含まれるため、二つのジアステレオマーの 3-*syn* 体と 3-*anti* 体が得られた。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 4 時間で変換率は 100%となり、3 の収率は 96% (*syn*:*anti*=62:34) と高収率で得られた。次に 1b と環状アセタールとの反応についても検討し、照射時間 3 時間で良好な収率で目的物が得られた。

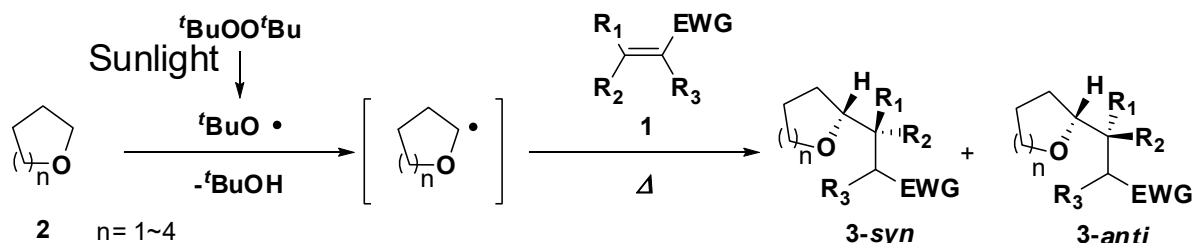


Figure 2. Photochemical addition of cyclic ethers (2) to olefins (1) using *t*-Bu₂O₂ (DTBP).

4. 結言

太陽光の 300~350nm の光が DTBP に吸収されることが判った。2-プロパノールまたは環状エーテル (2)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。環状エーテル (2)の場合は二つのジアステレオマー 3-*syn* 体と 3-*anti* 体が得られた。2-プロパノール(2A) またはテトラヒドロフラン (2, n=1)と様々なオレフィン 1 の場合も良い収率で目的物 3 を得ることができた。また、アセタール (2)とオレフィン 1 の反応でも目的物が高収率で得られた。

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(sp³)-H Bond Adjacent to Oxygen and Radical Addition to Olefins", *Org. Lett.*, **2015**, 17, 1160.
- [4] D. Dondi, M. Fagnoni, A. Albini, "Tetrabutylammonium Decatungstate-Photosensitized Alkylation of Electrophilic Alkenes: Convenient Functionalization of Aliphatic C-H Bonds", *Chem. Eur. J.*, **2006**, 12, 4153.
- [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.