報 文

分子内ラジカル環化反応を利用した大環状ラクトンの合成

倉田 武夫・成田 研一

明治大学理工学部工業化学科 (〒214 川崎市多摩区東三田 1-1-1)

Synthesis of Macrocyclic Lactones by
Intramolecular Radical Cyclization

Takeo KURATA and Ken-ichi NARITA

Department of Industrial Chemistry, School of Science and
Technology, Meiji University

(1-1-1, Higashimita, Tama-ku, Kawasaki-shi, 〒214)

Synthesis of macrocyclic lactones (5) having more than 10 members in their rings by intramolecular radical cyclization of the iodoalkyl acrylates (4) using AIBN and $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ was investigated in detail.

(4) was prepared as shown in Fig-1. Isolated yields of bromo alcohols (2) were generally 50~85%. The conversion of (2) to the iodide (3) and the esterification of (3) occurred in quantitative yields.

Products obtained from free radical cyclization reactions of (4) were (5), dilide (6) and acrylic acrylate (7) by simple reduction of the iodide. The addition rate of $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ solution, concentration of (4) in the reaction solution and carbon numbers of (4) were found to influence the formation of (5) seriously. The macrocyclic lactone with a 16 membered ring was formed by the present procedure in excellent yield (95.9%, isolated yield 92.3%).

A possible reaction pathway for the formation of (5) is discussed.

1 緒 言

$\text{C}_{10}\sim\text{C}_{20}$ の大環状ラクトン類は、特有の動物臭を有し、ジャ香系香料として役立つものが多いため^{1),2)}、古くから様々な合成法が検討されている^{3)~5)}。

一方、近年、分子内ラジカル環化反応の有機合成への応用が数多く報告⁶⁾されている。Porter ら⁷⁾も、この手法を用いた大環状ラクトン (5) の合成について報告しているが、分子内ラジカル環化反応の反応条件の検討が詳細に行われておらず、その結果、(5) の収率が低く、反応生成物についても詳細な報告がなされていないなど、さらに検討されるべき点が多い。そこで著者らは、この分子内ラジカル環化反応による (5) の合成について詳細な検討を行った。

分子内ラジカル環化反応の原料となるヨードアルキルアクリレート (4) は、後述するように、入手容易な α , ω -ジオール (1) を出発原料とし、Porter ら⁷⁾ より簡便な反応により合成した (Fig.-1)。

ラジカル開始剤として α , α' -アゾビスイソブチロニ

Fig.-1 Preparation of iodoalkyl acrylate (4).

トリル (以下、AIBN と略記する)、ラジカル連鎖担体及び水素供与体としてトリブチルスズヒドリド (以下、 $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ と略記する) を用いた (4) の分子内ラジカル環化反応を行ったところ、目的物である (5) 及び (4) が二分子間で環化した二量体 (6)、(4) のヨウ素が水素に還元された還元体 (7) を与えることが明らかになっ

Fig.-2 Free radical cyclization.

た (Fig.-2)。

さらに, Fig.-2 の反応を詳細に検討したところ, ラジカル連鎖担体であり水素供与体でもある $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ の滴下速度, 反応液中の (4) の濃度及び (4) のアルキル鎖の炭素数が目的物である (5) の収率に大きな影響を及ぼすことを見いだしたのでここに報告する。

2 実 験

2.1 試 薬

分子内ラジカル環化反応の溶媒として用いたベンゼンは金属ナトリウムにより乾燥させたものを用いた。他の試薬はすべて市販品をそのまま使用した。

2.2 分 析

ガスクロマトグラフは島津社製 GC-7 AG 型を, カラムにはガスクロ工業社製 OV-1 (0.25 mm id×25 m) キャピラリーカラムを用いて測定した。IR スペクトルは島津社製 IR-435 型を用い, NaCl セルによる液膜法で測定した。 ^1H -NMR スペクトルは Varian 社製 EM-390 型を用いて TMS を内部標準とし, CCl_4 溶媒中で測定した。MS スペクトルは日本電子社製 JMS-DX 300 型を用いて測定した。 ^{13}C -NMR スペクトルは日本電子製 JNM-GSX 270 型を用いて TMS を内部標準とし, CDCl_3 溶媒中で測定した。

2.3 反応生成物の分離と確認

反応生成物は, シリカゲルカラムクロマトグラフィー (シリカゲル, 60~80 mesh) 及び液体クロマトグラフィー (島津社製 LC-6 A 型送液ユニット, RID-6 A 型示差屈折計検出器, カラム: 島津社製 Shim-pack CLC-ODS (6.0 mm id×0.15 m)) による分取を併用して分離し, IR, ^1H -NMR, MS スペクトルなどにより確認を行った。

2.4 ヨードアルキルアクリレート (4) の合成

2.4.1 (1) のモノプロモ化反応

(1) (0.50 mol) と臭化水素酸 (47 wt%, 87.0 g, 0.50 mol) のトルエン (300 mL) 溶液をオイルバス上で 8~14 h 加熱還流した。反応液を飽和食塩水で洗浄した後, 飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し, 有機層を硫酸ナトリウム (無水物) で乾燥した。溶媒を留去した後, ガスクロマトグラフ分析を行った (100~300°C, 8°C/min, He)。シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより ω -プロモアルコール (2) を単離した。(2) の収率とスペクトルデータをそれぞれ Table-1 と Table-2 に示す。

2.4.2 (2) のハロゲン交換反応

(2) (0.13 mol) とヨウ化ナトリウム (28.5 g, 0.19 mol) のアセトン (200 mL) 溶液をオイルバス上で 4 h 加熱還流し沈殿物を吸引濾過した後アセトンを留去し, ベンゼンを加え, 飽和食塩水で洗浄し, 有機層を硫酸ナ

Table-1 Preparation of iodoalkyl acrylate (4).

n	ω -Bromo-1-ol (2)	Yield (%) ^{a)}	
		ω -Iodo-1-ol (3)	Iodoalkyl acrylate (4)
6	77.1 (75.3)	98.0 (92.3)	98.0 (92.5)
7	86.2 (85.0)	95.8 (89.7)	85.6 (84.5)
8	62.1 (59.9)	94.0 (91.2)	90.5 (88.4)
9	75.2 (69.8)	87.6 (80.0)	82.3 (78.4)
10	51.9 (50.0)	94.3 (91.5)	89.4 (83.2)
12	54.7 (52.2)	93.0 (87.4)	86.9 (80.4)

a) Determined by GC. (Isolated yield).

Table-2 Spectral data of products [(2), (3), (4)].

$^1\text{H-NMR}$ in CCl_4 (δ : ppm)	IR (ν : cm^{-1})	MS (M^+ : m/z)
(2): ω -Bromo-1-ol		
$n=6$ 1.41(br, 6 H), 1.91(br, 2 H), 2.97(s, 1 H), 3.25~3.55(m, 4 H)	3,300, 1,050	180, 182
$n=7$ 1.54(br, 8 H), 1.90(br, 2 H), 2.57(s, 1 H), 3.21(t, 2 H), 3.54(t, 2 H)	3,300, 1,050	194, 196
$n=8$ 1.46(br, 10 H), 1.85(br, 2 H), 2.99(s, 1 H), 3.27(t, 2 H), 3.49(t, 2 H)	3,300, 1,050	208, 210
$n=9$ 1.31(br, 12 H), 1.87(br, 3 H), 3.30(t, 2 H), 3.48(t, 2 H)	3,300, 1,050	222, 224
$n=10$ 1.26(br, 14 H), 1.48(s, 1 H), 1.84(br, 2 H), 3.29(t, 2 H), 3.47(t, 2 H)	3,300, 1,050	236, 238
$n=12$ 0.92(s, 1 H), 1.25(br, 18 H), 1.82(br, 2 H), 3.31(t, 2 H), 3.48(t, 2 H)	3,300, 1,050	264, 266
(3): ω -Iodo-1-ol		
$n=6$ 1.41(br, 6 H), 1.82(br, 2 H), 2.30(s, 1 H), 3.15(t, 2 H), 3.52(t, 2 H)	3,300, 1,050	228
$n=7$ 1.34(br, 8 H), 1.87(br, 2 H), 2.23(s, 1 H), 3.15(t, 2 H), 3.51(t, 2 H)	3,300, 1,050	242
$n=8$ 1.44(br, 10 H), 1.56(s, 1 H), 1.89(br, 2 H), 3.18(t, 2 H), 3.56(t, 2 H)	3,300, 1,050	256
$n=9$ 1.44(br, 12 H), 1.78(br, 2 H), 1.87(s, 1 H), 3.12(t, 2 H), 3.47(t, 2 H)	3,300, 1,050	270
$n=10$ 1.28(br, 15 H), 1.90(br, 2 H), 3.10(t, 2 H), 3.48(t, 2 H)	3,300, 1,050	284
$n=12$ 1.27(br, 19 H), 1.91(br, 2 H), 3.10(t, 2 H), 3.48(br, 2 H)	3,300, 1,050	312
(4): Iodoalkyl acrylate		
$n=6$ 1.35(br, 4 H), 1.82(m, 4 H), 3.12(t, 2 H), 4.06(t, 2 H), 5.55~6.35(m, 3 H)	1,740, 1,050	282
$n=7$ 1.37(br, 6 H), 1.85(m, 4 H), 3.12(t, 2 H), 4.05(t, 2 H), 5.53~6.30(m, 3 H)	1,740, 1,050	296
$n=8$ 1.36(br, 8 H), 1.87(m, 4 H), 3.17(t, 2 H), 4.09(t, 2 H), 5.57~6.36(m, 3 H)	1,740, 1,050	310
$n=9$ 1.27(br, 10 H), 1.74(m, 4 H), 3.12(t, 2 H), 4.03(t, 2 H), 5.53~6.31(m, 3 H)	1,740, 1,050	324
$n=10$ 1.33(br, 12 H), 1.80(m, 4 H), 3.14(t, 2 H), 4.06(t, 2 H), 5.53~6.31(m, 3 H)	1,740, 1,050	338
$n=12$ 1.30(br, 16 H), 1.78(m, 4 H), 3.11(t, 2 H), 4.02(t, 2 H), 5.48~6.28(m, 3 H)	1,740, 1,050	366

トリウム（無水物）で乾燥した。溶媒を留去した後、ガスクロマトグラフ分析を行った（分析条件は2・4・1と同様）。シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより ω -ヨードアルコール(3)を単離した。(3)の収率とスペクトルデータをそれぞれTable-1とTable-2に示す。

2・4・3 (3)とアクリル酸とのエステル化反応

(3) (0.02 mol) とアクリル酸 (2.2 g, 0.03 mol) 及び触媒量の p -トルエンスルホン酸一水和物のベンゼン (100 mL) 溶液をオイルバス上で加熱還流した。生成する水を分離し、水の生成がみられなくなるまで約6 h 反応させた。反応液を飽和食塩水で洗浄した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、有機層を硫酸ナトリウム（無水物）で乾燥した。溶媒を留去した後、ガスクロマトグラフ分析を行った（分析条件は2・4・1と同様）。シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより(4)を単離した。(4)の収率とスペクトルデータをそれぞれTable-1とTable-2に示す。

2・5 分子内ラジカル環化反応

窒素気流下において、(4)とAIBN[(4)に対して0.1 equiv.]の乾燥ベンゼン溶液をオイルバス上で加熱し、還流開始後に $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ (1.1 equiv.) の乾燥ベンゼン (20 mL) 溶液を徐々に滴下した。滴下終了後、約3 h 加熱還流し、分子内ラジカル環化反応を行った。溶媒を

留去した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより副生するヨードトリブチルスズを除去した。ついで、液体クロマトグラフィーにより大環状ラクトン(5)、二量体(6)、還元体(7)を単離した (Flow rate: 0.05 mL/min, CH_3OH)。

分子内ラジカル環化反応の反応生成物(5), (6), (7)のスペクトルデータをTable-3に示す。

3 結果と考察

3・1 ヨードアルキルアクリレート(4)の合成

(1) から (2) への反応においては、マグネチックスターラーによるかくはんを過激にならない程度に抑えることにより(2)がさらに臭素化され α , ω -ジプロモアルカンとなることを抑制した（例えば、1, 6-ジプロモヘキサンの収率；かくはんが緩やかなとき：3.2%, 激しいとき：12.1%）。また、Table-1からわかるように、 $n=10, 12$ の時に収率が51.9~54.7%と低いものとなっているが、(2)以外の生成物として α , ω -ジプロモアルカンが数%生成する程度であり、残りは未反応の原料として回収された。

続いて、後述するように分子内ラジカル環化反応におけるトリブチルスズラジカルによる(4)からのハロゲン引き抜きの反応性が $\text{I} > \text{Br}$ であることから、(2)をアセ

Table-3 Spectral data of products [(5), (6), (7)].

$^1\text{H-NMR}$ in CCl_4 (δ : ppm)	IR (ν : cm^{-1})	MS (M^+ : m/z)
(5) : Macrolide		
$n=6$ 1.51(br, 10 H), 1.75(br, 2 H), 2.26(t, 2 H), 4.18(t, 2 H)	1,730, 1,100	156
$n=7$ 1.34(br, 12 H), 1.69(br, 2 H), 2.27(t, 2 H), 4.05(t, 2 H)	1,730, 1,100	170
$n=8$ 1.31(br, 14 H), 1.61(br, 2 H), 2.27(t, 2 H), 4.07(t, 2 H)	1,730, 1,100	184
$n=9$ 1.38(br, 16 H), 1.68(br, 2 H), 2.31(t, 2 H), 4.08(t, 2 H)	1,730, 1,100	198
$n=10$ 1.25(br, 18 H), 1.61(br, 2 H), 2.28(t, 2 H), 4.02(t, 2 H)	1,730, 1,100	212
$n=12$ 1.26(br, 22 H), 1.74(br, 2 H), 2.17(br, 2 H), 3.95(br, 2 H)	1,730, 1,100	240
(6) : Dilide		
$n=6$ 1.28(br, 20 H), 1.65(br, 4 H), 2.25(br, 4 H), 4.00(t, 4 H)	1,730, 1,100	312
$^{13}\text{C-NMR}$ δ 22.98, 24.87, 25.99, 28.99, 29.27, 31.54, 34.39, 64.95, 173.85		
$n=7$ 1.27(br, 24 H), 1.79(br, 4 H), 2.24(t, 4 H), 3.96(t, 4 H)	1,730, 1,100	340
$n=8$ 1.25(br, 28 H), 1.66(br, 4 H), 2.21(t, 4 H), 3.98(t, 4 H)	1,730, 1,100	368
$^{13}\text{C-NMR}$ δ 22.79, 23.86, 23.92, 24.36, 24.85, 25.11, 26.39, 29.05, 34.13, 64.55, 173.40		
$n=9$ 1.28(br, 32 H), 1.78(br, 4 H), 2.25(t, 4 H), 3.96(t, 4 H)	1,730, 1,100	396
$n=10$ 1.31(br, 36 H), 1.69(br, 4 H), 2.21(t, 4 H), 3.95(t, 4 H)	1,730, 1,100	424
$n=12$ 1.23(br, 44 H), 1.67(br, 4 H), 2.23(t, 4 H), 3.98(br, 4 H)	1,730, 1,100	480
(7) : Reduced product		
$n=6$ 0.95(t, 3 H), 1.29(br, 6 H), 1.66(m, 2 H), 4.06(t, 2 H), 5.53~6.32(m, 3 H)	1,740, 1,050	156
$n=7$ 0.91(t, 3 H), 1.26(br, 8 H), 1.66(m, 2 H), 4.06(t, 2 H), 5.52~6.33(m, 3 H)	1,740, 1,050	170
$n=8$ 0.91(t, 3 H), 1.28(br, 10 H), 1.75(m, 2 H), 4.04(t, 2 H), 5.51~6.31(m, 3 H)	1,740, 1,050	184
$n=9$ 0.90(t, 3 H), 1.23(br, 12 H), 1.67(m, 2 H), 4.05(t, 2 H), 5.52~6.31(m, 3 H)	1,740, 1,050	198
$n=10$ 0.86(t, 3 H), 1.20(br, 14 H), 1.71(m, 2 H), 4.00(t, 2 H), 5.48~6.28(m, 3 H)	1,740, 1,050	212
$n=12$ 0.95(t, 3 H), 1.25(br, 18 H), 1.64(m, 2 H), 4.06(t, 2 H), 5.54~6.30(m, 3 H)	1,740, 1,050	240

トン溶媒中においてヨウ化ナトリウムと加熱還流することにより (3) を合成した。

(3) から (4) への反応は、通常のエステル化反応であり、操作も容易ではほぼ定量的に (4) を得た。

(1) から (4) の合成における各段階の収率は Table-1 に示したように良好であり、Porter ら⁷⁾ の合成法より安価な試薬を用い、簡便にしかも収率良く (4) を合成することができた [Porter ら⁷⁾ は、(1) と Ph_3P , CBr_4 との反応により (2) を合成し (単離収率 35~45%), (2) と塩化アクリロイルとの反応によりプロモアルキルアクリレートを得た後ハロゲン交換を行い、(4) を合成している]。

3・2 分子内ラジカル環化反応

(4) の分子内ラジカル環化反応の反応生成物を分取、単離して IR, MS, $^1\text{H-NMR}$ 分析を行った結果、目的物の大環状ラクトン (5)、二量体 (6)、還元体 (7) が確認された (Fig.-2)。

3・2・1 (4) から大環状ラクトン (5) の生成過程

落合⁸⁾ は、アリルトリブチルスズを用いたプロモシクロヘキサンへのアリル基のラジカル付加反応におけるラ

ジカル連鎖について考察している。この考え方と本研究の結果から、分子内ラジカル環化反応におけるラジカル連鎖をまとめると Fig.-3 のようなラジカルサイクルが推測できる。

(4) の分子内ラジカル環化反応において、直鎖状のラジカル (4') のアルキルラジカルが分子内の末端ビニルに付加する際に *endo* 型及び *exo* 型に付加することが考えられるが、本研究では *exo* 型付加生成物 (5') (Fig.-4) は全く認められず、(4) からは *endo* 型付加生成物 (5) のみが確認された。

末端ビニルへのアルキルラジカル付加反応の配向性は、付加後の共鳴安定性や立体効果に影響されると考えられる⁹⁾。本研究の場合、(4) の末端ビニルはアクリロイル基の構造をとることから、アルキルラジカルが付加配向性は、より末端へ付加しようと働くものと推察される。

3・2・2 二量体の生成

Porter ら^{6b), 7)} は、(4) から (5) 及び (7) の生成については確認しているが、(6) の生成についてはその存在を示唆しているに過ぎない。著者らのガスクロマトグラ

Fig.-3 Presunable reaction pathway.

Fig.-4 Exo type cyclization.

Fig.-5 Exo-endo type and exo-exo type cyclization.

フ分析において、(5) よりもさらに高沸点の位置にピークが認められ、このピークを分取してMS分析を行ったところ(5)の2倍の分子量を示し、IR及び 1H -NMR分析の結果から *endo-endo* 型付加生成物の二量体(6)であると推察した。

(6)が生成する二量化反応において、アルキルラジカルが末端ビニルに *exo-endo* 型及び *exo-exo* 型に付加した二量体(6')及び(6'')の生成が予想されるが(Fig.-5), これらの二量体を分離、確認することはできなかった。

(6)の詳細な構造及び生成条件については別途研究中である。

3・2・3 反応条件の検討

分子内ラジカル環化反応の反応条件〔ラジカル開始剤の種類, (4)のハロゲンの違い, n -Bu₃SnHの滴下速度, 反応液中の(4)の濃度, (4)のアルキル鎖の炭素数など〕の影響について検討を行った。

ラジカル開始剤の違いによる影響について, AIBN, BPO(過酸化ベンゾイル)の2種類を用いて検討したところ, AIBN, BPOともに良好な収率で(5)を与えたが, AIBNの方が収率が高いため〔例えば, (4)としてヨードドデシルアクリレート($n=12$)を用いたときの(5)の収率; AIBN: 95.9%, BPO: 72.6%〕, 本研究ではラジカル開始剤にはAIBNを用いた。

(4)のハロゲンの違いによる影響について検討したところ, Table-4からわかるようにハロゲンとしてヨウ素を用いたときに良好な収率で(5)を与えることが明らかになった。これは, トリブチルスズラジカルハロゲン引き抜き反応の反応性がI>Br>Clであるため¹⁰⁾と考えられる。

また, Table-5からわかるように n -Bu₃SnHの滴下速度が(5), (6), (7)の生成に大きな影響を及ぼすことが認められ, 滴下速度を速くすると還元体(7)が優位に生成されることが明らかになった。これは, 滴下速度を速くするとトリブチルスズラジカルによる(4)からのヨウ素引き抜き反応で生じる直鎖のラジカル(4')と n -Bu₃SnHの出合う割合が増加し, 分子内ラジカル環化反応(Fig.-3, ①)よりも還元反応(Fig.-3, ②)が先行するためと推察される。

ラジカル反応において, 二量化反応が併発することは

容易に推測される。そこで, (6)の確認が容易なヨードヘキシルアクリレート($n=6$)の分子内ラジカル環化反応について検討したところ, 反応液中の(4)の濃度が希薄な条件では(6)の生成が抑制され, 高濃度の場合は(6)の生成が増加し, さらに重合体が生じるため(5)の収率が著しく低下することが確認された(Table-6)。これは, 反応液中における直鎖状のラジカル(4')と(4)〔もしくは, ラジカル(4')同士〕との出合う割合が増加するために起こるものと推察される。

n -Bu₃SnHの滴下速度及び反応液中の(4)の濃度が(5), (6), (7)の生成に大きな影響を及ぼすことが確認

Table-5 Effect of addition rate n -Bu₃SnH solution.

Addition rate (mL/min)	Yield (%) ^{a)}			
	(5)	(6)	(7)	(8)*
20.0	18.4	18.0	47.9	3.9
1.3	12.7	18.4	32.4	5.2
0.7	34.7	21.1	27.9	2.9
0.4	35.8	22.7	11.7	5.8
0.3	39.9	16.9	3.0	8.7

a) Determined by GC.

Reaction conditions ;

(4) : Iodoheptyl acrylate (6.27 mmol)

Initiator : AIBN (0.6 mmol, 0.1 equiv.)

Solvent : Dry benzene (200 mL)

n -Bu₃SnH : 6.90 mmol (1.1 equiv., Dry benzene 20 mL)

Reaction time : 3 h (reflux)

* Unidentified compound.

Table-4 Effect of halogen.

n	Halogen	Conversion of (4) (%)	Yield (%) ^{a)}			
			(5)	(6)	(7)	(8)*
6	I	100	77.3	15.0	5.2	0.4
	Br	90	66.4	10.8	6.0	0.9
	Cl	61	14.4	21.5	4.0	Tr.
12	I	100	95.9	—	2.1	—
	Br	91	81.2	3.9	1.9	—
	Cl	54	28.4	Tr.	8.6	—

a) Determined by GC.

Reaction conditions ; (4) : 1.56 mmol

Initiator : AIBN (0.15 mmol, 0.1 equiv.)

Solvent : Dry benzene (500 mL)

Addition rate of n -Bu₃SnH (0.17 mmol

1.1 equiv.) solution : 20 mL/60 min

Reaction time : 3 h (reflux)

* Unidentified compound.

Table-7 Effect of carbon numbers of (4).

n	Ring size	Yield (%) ^{a)}			
		(5)	(6)	(7)	(8)*
6	10	77.3	15.0	5.2	0.4
7	11	81.7 (25)	6.7	5.4 (28)	0.3
8	12	83.8 (29)	11.1	3.4 (29)	0.3
9	13	84.8	7.9	2.6	—
10	14	87.1	3.3	5.6	—
12	16	95.9 ^{b)} (67)	—	2.1 (21)	—

a) Determined by GC. (Lit.⁷⁾).

b) Isolated yield 92.3%.

Reaction conditions are the same as those shown in Table-4.

* Unidentified compound.

Table-6 Effect of concentration of iodoheptyl acrylate (4).

Concn. (M)	Yield (%) ^{a)}			
	(5)	(6)	(7)	(8)*
0.0030	77.3	15.0	5.2	0.4
0.0060	69.1	17.0	7.7	1.6
0.0143	44.4	22.3	10.2	0.6
0.0285	40.5	17.1	12.0	6.8
0.0570	27.4	18.4	6.8	7.3
0.0895	25.3	32.5	3.0	4.4

a) Determined by GC.

Reaction conditions are the same as those shown in Table-4.

* Unidentified compound.

されたので、(5)の生成が最も大きい反応条件下において、(4)のアルキル鎖の炭素数の及ぼす影響について検討を行った。その結果、Table-7からわかるように炭素数が大きいほど、すなわち環化後のリングサイズが大きくなるほど(5)の生成が増加することが確認された(なおTable-7中にはPorterら⁷⁾の結果を括弧内に示した)。これは、(4)のアルキル鎖の炭素数が大きいほど直鎖状のラジカル(4')から環状のラジカル(4'')への反応(Fig.-3)が平易に進行することを示唆しているものと推察される。

4 結 言

以上のように、出発原料として安価で入手が容易な α , ω -ジオール(1)を用い、簡便な手法により分子内ラジ

カル環化反応の原料であるヨードアルキルアクリレート(4)を合成することができた。

(4)の分子内ラジカル環化反応において反応条件を詳細に検討した結果、ジャ香系香料として重要な大環状ラクトン(5)を収率良く合成できることを見いだした。特に、香料として最も商品価値の高い15-ペンタデカノリド($n=12$)を収率95.9% (単離収率92.3%)で得ることができた。

(1989年9月、第33回香料・テルペン及び精油化学に関する討論会発表)

[平成2年(1990年)4月16日受理]

文 献

- 1) 阿部正三, 香料, 96, 19 (1970); 101, 53 (1972)
- 2) 木村清三, “香料化学”, 共立出版, (1956) p.217
- 3) 奥田 治, “香料化学総覧” 広川書店, (1968) p.1208
- 4) M. Stoll, Bolle, *Helv. Chim. Acta.*, 31, 98 (1948)
- 5) W.H. Kruzinga, R.M. Kellogg, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1979, 286
- 6) a) 上野芳男, 有合化, 42, 1122 (1984)
b) N.A. Porter, V.H.-T. Chang, D.R. Magnin, B. T. Wright, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 3554 (1988)
c) M. Julia, *Acc. Chem. Pves.*, 4, 386 (1971)
d) G. Stork, M.E. Reynolds, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 6911 (1988)
e) A. Strikrishna, K.C. Pullaiah, *Tetrahedron Lett.*, 28, 5203 (1987)
f) F.E. Ziegler, Z. Zheng, *Tetrahedron Lett.*, 28, 5973 (1987)
- 7) N. A. Porter, V.H.-T. Chang, *J. Am. Chem. Soc.*, 109, 4976 (1987)
- 8) 落合正仁, ベトロテック, 11, 19 (1988)
- 9) 稲本直樹, “ラジカル反応”, 現代の有機化学, 廣川書店, (1977) p.271
- 10) 9) p.383