



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

理學碩士學位論文

가시광선 광촉매 조건하에서 alkene의 효율적인  
알콕시메틸화 수소 첨가 반응에 대한 연구  
(Efficient Hydroalkoxymethylation for alkene via Visible-Light  
Photoredox-Catalysis)

蔚山大學校大學院

化學科

金明俊

가시광선 광촉매 조건하에서 alkene의 효율적인  
알콕시메틸화 수소 첨가 반응에 대한 연구  
(Efficient Hydroalkoxymethylation for alkene via Visible-Light  
Photoredox-Catalysis)

指導教授 우 상 국

이 論文을 理學碩士 學位論文으로 提出함

2018年 12月

蔚山大學校大學院

化學科

金明俊

金明俊의 理學碩士 學位論文을 認准함

審査委員      지 기 환   印

審査委員      양 성 봉   印

審査委員      우 상 국   印

蔚 山 大 學 教 大 學 院

2018年 12月

## 영문초록

A new neutral silicon-based traceless activation group (TAG) for visible-light photoredox-catalyzed hydroalkoxymethylation of alkenes is presented. This reaction involves in-situ-generated alkoxyethyl radical via single electron oxidation (SET) of  $\alpha$ -TMS-substituted ethers, followed by subsequent conjugate addition to activated alkenes. Various functional groups were tolerated both under mild metal and metal-free conditions to provide good to excellent yields. Furthermore, the addition products were transformed to valuable synthetic building blocks, such as carboxylic acids,  $\gamma$ -butyrolactones, and complex aryl alkyl ethers.

## 국문초록

알켄에 대해 가시광선 광촉매를 사용한 알콕시메틸 수소 첨가반응에 새로운 중성 실리콘 기반의 무추적 활성화 그룹을 제시한다. 이 반응은 합성 도중에 알콕시메틸 라디칼이 생성되고 이어서 알켄에 첨가 되는 반응이다. 반응에서 사용된 다양한 작용기들은 금속 촉매 조건과 금속을 포함하지 않는 조건에서 모두 좋은 수율을 얻었을 수 있었다. 뿐만 아니라 생성물들은 카복실산, 감마 락톤, 그리고 복잡한 아릴 알킬 에테르와 같이 중요한 물질들의 빌딩블록으로 변환 가능하다.

# 목 차

영문초록 .....	I
국문초록 .....	II
목 차 .....	III
I. 서 론 .....	1
I-1. 알파 알콕시 알킬 라디칼 ( $\alpha$ -Alkoxyalkyl radical).....	1
II. 결과 및 토의 .....	4
III. 결 론 .....	11
IV. 실 험 .....	12
IV -1. 시약 .....	12
IV -2. 분석 기기 .....	12
IV -3. 합성.....	13
IV -3-1. Acr <sup>+</sup> -Mes 를 이용한 일반적인 합성 ( <b>3a-3ac</b> ).....	13
IV -3-2. Ru(bpz) <sub>3</sub> (PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> 를 이용한 일반적인 합성 ( <b>3a-3ac</b> ).....	13
IV -3-3. 스즈키 커플링 반응 ( <b>4a-4c</b> ).....	14
IV -3-4. 카복실 제거반응 ( <b>5a-5s</b> ) .....	14
IV -3-5. lactonization ( <b>6a-6ac</b> ) .....	15
V. 참고문헌 .....	16

# I. 서론

## I -1. 알파 알콕시 알킬 라디칼 ( $\alpha$ -Alkoxyalkyl radical)

알파 알콕시 알킬 라디칼은 에테르를 도입하는 탄소-탄소 결합 반응에서 매우 유용한 중간체이다. 에테르의 경우는 많은 용제나 천연물에서 중요한 구조이다. 이와 같은 알파 옥시알킬 라디칼의 경우 알켄, 알카인, 이민, 그리고 알데하이드와 같은 친전자체에 친핵체로서 작용을 하기 때문에 이러한 종을 활용하는 합성법이 많이 개발 되었다. 기존의 연구는 예선 알파 알콕시 알킬 라디칼을 생성할 때 라디칼 계시제, 산화제, 감마선 방사, 또는 전기화학적 계시등과 같은 방법을 이용하여 합성을 하였다. 하지만 이러한 방법의 경우 화학당량으로 산화제를 이용하거나 강한 에너지를 사용하여야 한다. 다음과 같은 문제점을 해결하기 위한 방법의 연구는 유기합성에서 매우 중요하고 할 수 있다. 최근 가시광선 광촉매를 이용한 많은 유기반응이 개발되었으며, 이러한 분야는 단일전자 산화-환원 화학 분야에서 매우 유용한 방법으로 이용되고 있다. 하지만 아직 가시광선 광촉매를 이용한 에테르의 직접적인 산화는 에테르의 높은 산화 포텐셜 때문에 반응이 진행되기 어렵다. 최근 이러한 문제점을 싸이올, 과황산염과 같은 수소 원자 전달 (HAT) 시약을 이용하여 해결된 부분이 있습니다. 하지만 이러한 방법은 알파 알콕시알킬 라디칼을 직접 생성할 수 있지만, 에테르의 양에 의해 많은 당량의 사용이 제한된다. 이러한 방법을 대체할 수 있는 것이 무추적 활성화 그룹 (TAG)으로 에테르의 알파 탄소에 를 도입하게 되면 다른 첨가물 없이 광촉매만으로 직접 또는 선택적으로 산화를 할 때 필요한 산화 포텐셜을 크게 낮출 수 있다. 최근 삼불화붕소 포타슘과 카복실레이트, 과결합 실리콘 음이온을 무추적 활성화 그룹으로 이용하여 광유도 전자 전이 (PET)를 통해 에테르로부터 산화를 시켜 알파 알콕시알킬 라디칼을 생성하는 방법이 개발된 사례가 있다.

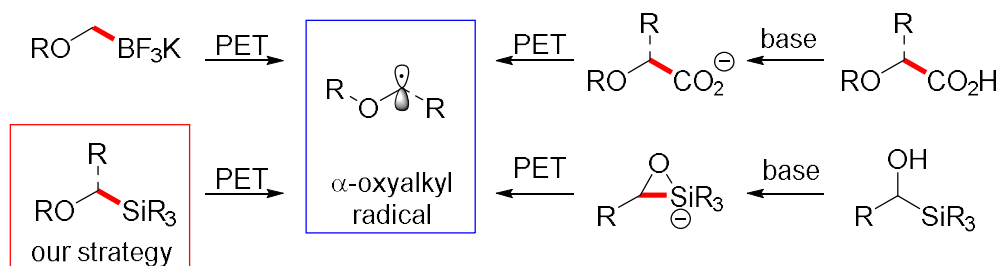
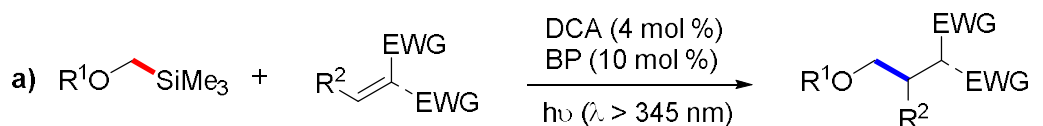


Figure 1

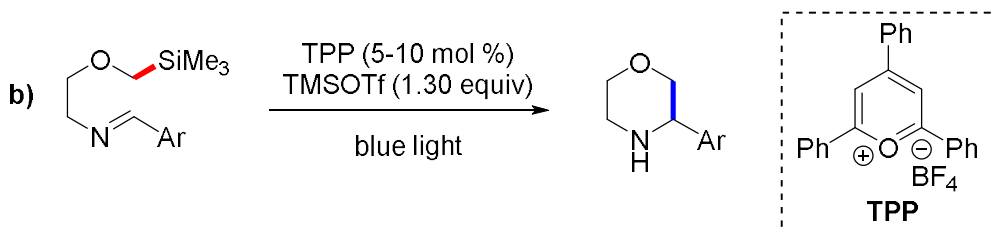


이러한 TAG들은 알파 알콕시 알킬의 생성을 도와 친전자체와 반응하여 새로운 탄소-탄소 결합을 형성한다. 그리고 이들은 대체로 이온상태 이거나 반응 중 염기에 의해 형성된다. 다음과 같은 문제점으로 인해 중성 TAG의 개발이 필요하다. 에테르의 알파-탄소 중성 알킬실리кон은 산화 포텐셜을 낮추며 이를 베타-실리кон-효과라고 한다. 이 효과는 양이온 라디칼이 형성될 때 산소의 2p 오비탈이 탄소-실리кон 시그마 결합과 겹쳐지며 안정한 양이온 라디칼이 형성되는 것을 말한다. 또한 이러한 알파 실리кон이 치환된 에테르의 경우 합성이 쉬우며 저렴하고 취급하기 쉽다. 이 때문에 우리는 에테르의 중성 TAG 로써 알킬실리кон을 활용하는 것에 관심을 가지게 되었다.

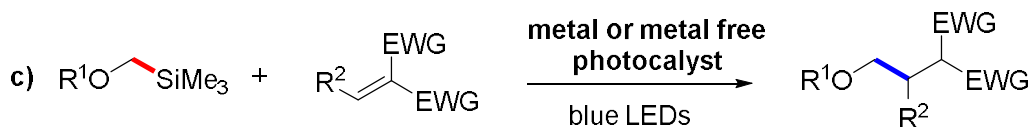
### Prior work



DCA: 9,10-anthracenedicarbonitrile  
BP: biphenyl



### This work



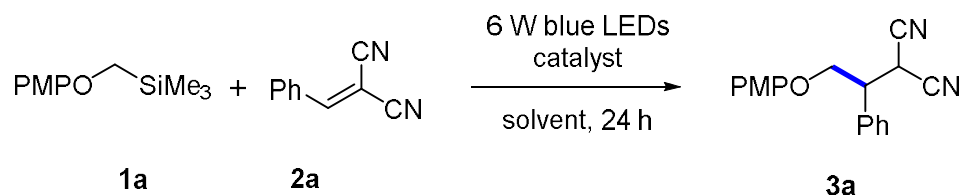
Scheme 2

1998년도 Steckhan 연구팀에선 알파 실릴 라디칼을 9,10-anthracenedicarbonitrile과 바이페닐 촉매 조건하에서 자외선을 이용하여 생성한 후 전자가 부족한 알켄과 커플링한 결과를 가장 처음 보고하였다 (scheme 1a). 이 결과는 중성 실리кон TAG를 이용한 새로운 개념을 제공하였지만, 낮은 수율, 제한된 다양성 및 고에너지를 이용하는 문제점이 있다. 보다 최근에 보드와 그 동료는 2,4,6-triphenylpyrylium tetrafluoroborate (TPP) 촉매를 이용 산화 단일 전자 산화를 통해 실리кон을 제거하며 알파 알콕시 라디칼을 생성한 후 분자내 고리화 반응을 통해 N-heterocycles를 생성하는 새로운 방법을 개발했다. (scheme

1b) 하지만 이 결과에선 알켄과 TMS가 치환된 에테르로부터 광촉매를 이용해 형성된 알콕시메틸 라디칼을 이용한 분자간 결합은 보고가 되지 않았다. 여기에서 우리는 알파자리에 TMS가 치환된 에테르를 라디칼로 생성을 한 후 활성화된 알켄을 가시광선 촉매 조건에서 알콕시메틸 수소 첨가반응이 되는 결과를 보고한다 (scheme 1c).

## II. 결과 및 토의

Table 1 Optimization of the Reaction Conditions



entry	cat. (mol %)	<b>2a</b> (equiv)	solvent (0.1 M)	yield (%) <sup>b</sup>
1	Acr <sup>+</sup> -Mes (1.0)	2.0	MeCN	9
2	Acr <sup>+</sup> -Mes (1.0)	2.0	EtOAc	43
3	Acr <sup>+</sup> -Mes (1.0)	2.0	DMF	32
4	Acr <sup>+</sup> -Mes (1.0)	2.0	EtOH	56
5	Acr <sup>+</sup> -Mes (1.0)	2.0	MeOH	67
6	Acr <sup>+</sup> -Mes (2.0)	2.0	MeOH	69
7	Acr <sup>+</sup> -Mes (1.0)	2.0	MeOH/Acetone (1:1)	68
8	Acr <sup>+</sup> -Mes (1.0)	2.0	MeOH/EtOAc (1:1)	78
<b>9</b>	<b>Acr<sup>+</sup>-Mes (1.0)</b>	<b>2.0</b>	<b>MeOH/MeCN (1:1)</b>	<b>85</b> (n.r.) <sup>c</sup>
10	Acr <sup>+</sup> -Mes (0.5)	2.0	MeOH/MeCN (1:1)	61
11	Acr <sup>+</sup> -Mes (1.0)	1.5	MeOH/MeCN (1:1)	71
12	Acr <sup>+</sup> -Mes (1.0)	1.2	MeOH/MeCN (1:1)	53
13	Ru(bpz) <sub>3</sub> (PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> (1.0)	2.0	MeOH/MeCN (1:1)	99
14	Ru(bpz) <sub>3</sub> (PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> (1.0)	1.5	MeOH/MeCN (1:1)	96
<b>15</b>	<b>Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> (1.0)</b>	<b>1.2</b>	<b>MeOH/MeCN (1:1)</b>	<b>97</b> (n.r.) <sup>c</sup>
16	Ru(bpz) <sub>3</sub> (PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> (0.5)	1.2	MeOH/MeCN (1:1)	91

<sup>a</sup>Reaction conditions: **1a** (0.2 mmol), **2a** (quantity noted), catalyst (quantity noted), solvent (0.1 M) with 6 W blue LEDs irradiation at room temperature for 24 h under argon in pressure tubes. <sup>b</sup>Isolated yield by flash column chromatography. <sup>c</sup>In the absence of light source or photocatalyst. n.r. = no reaction..

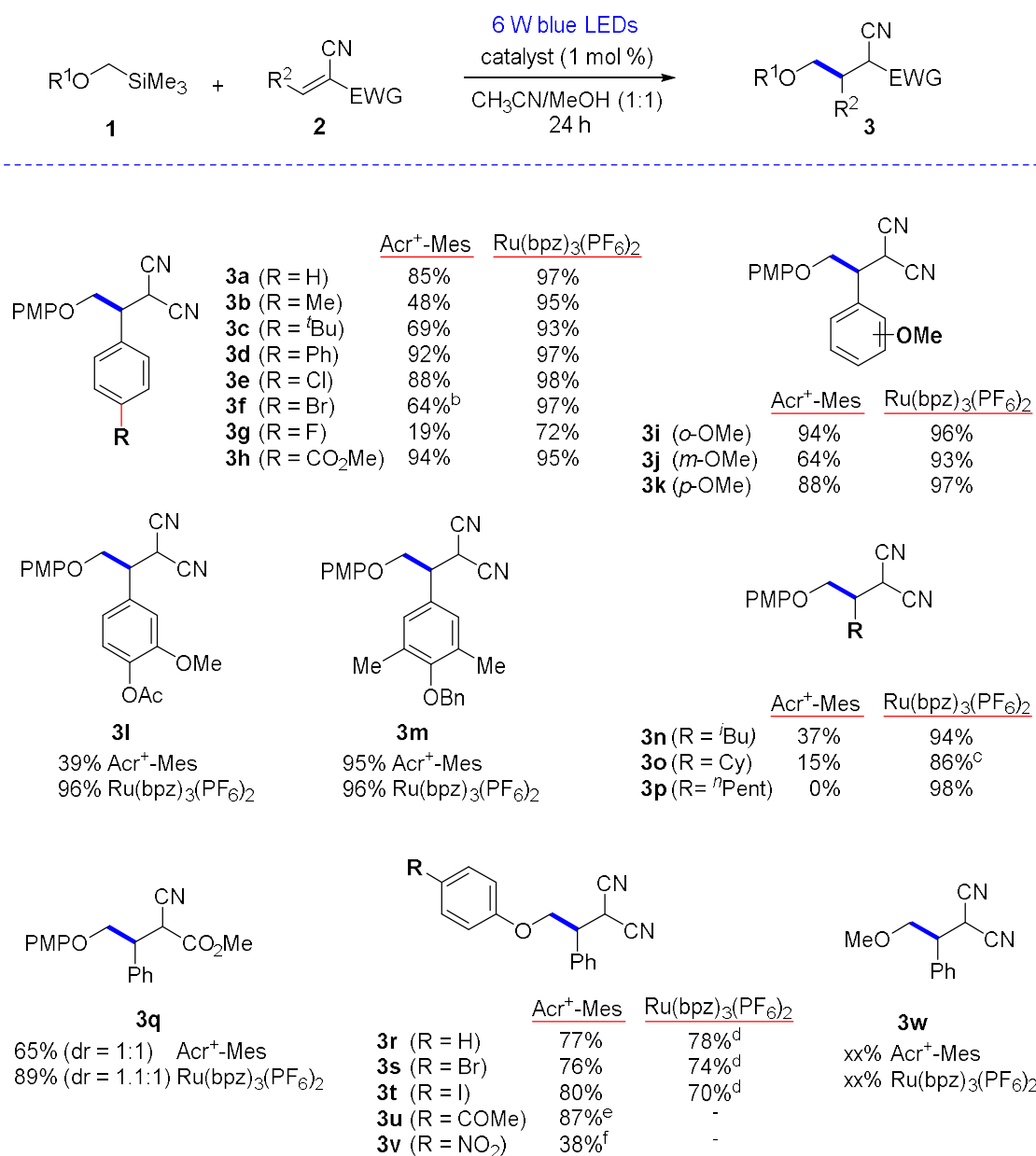
초기 실험에서, **1a**는 알콕시메틸의 기본적인 대용품으로 선택하였다. 베타 실리콘 효과를 통한 **1a**의 산화 포텐셜은 해당 알킬 에테르보다 낮은 +1.1 V vs SCE in MeCN 로 측정되었다. 우리는 **1a**를 산화하려면 광촉매의 높은 산화 능력 ( $E^{1/2}_{red}(PC^*/PC^{\cdot-}) > +1.1$  V vs SCE) 이 필요 할것으로 예상하였다. 첫째 우리는 전이금속이 없는 촉매조건에 초점을 맞췄다. 이는 전이금속 촉매를 이용한 조건보다 유리하기 때문이다. **1a**와 benzal malmalonitrile **2a** 의 반응은 MeCN 용매 속에서 1mol %의 유기광촉매와 6 W 파란색 LED 조건에서 처음 수행하였다. 이때 예상대로 원하는 알콕시메틸 수소첨가반응 생성물 **3a**가

9% 수율로 강한 산화제인 Fukuzumi acridinium salt (Acr+Mes)를 사용했을 때 얻어지는 것을 확인했다. (Table 1, entry 1) 다른 낮은 산화능력을 가진 다른 유기 광촉매들은 반응이 가지않는 것을 확인하였다. 또한 우리는 반응 조건을 최적화 하기위해 추가적으로 실험을 진행했다. 결과적으로 최적화를 진행 했을 때 용매가 이 반응에 미치는 영향은 매우 큰 것을 확인했다. 특히 MeOH/MeCN을 용매로 같이 사용했을 때 **3a**의 수율이 82%로 매우 뛰어난 결과를 얻을 수 있었다. (Table 1, entry 9) 또한 benzalmalononitrile **2a**의 양을 줄이거나 촉매량을 감소시켜 반응을 진행했을 때, 안타깝게도 수율이 낮아지는 것을 확인했다. (Table 1, entries 10–12) 후에 많은 스크린을 통하여 가장 최적인 조건을 **1a**와 benzalmalononitrile 2당량, 1.0mol %의 Acr<sup>+</sup>-Mes, MeCN/MeOH, 상온, 6 W 파랑 LED, 아르곤 조건으로 잡았으며 수율은 82%로 가장 잘 나타났다. (Table 1, entry 9) 다음으로 동일한 변환을 수행하기 위해 전이 금속 기반 광촉매를 찾기 위해 연구를 확장했다. 전이 금속의 경우 *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub>, Ir(ppy)<sub>2</sub>(dtb-bpy)PF<sub>6</sub>, Ir(dF-CF<sub>3</sub>ppy)<sub>2</sub>(dtb-bpy)PF<sub>6</sub>, Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>, 그리고 Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>가 알콕시메틸 수소 첨가반응에 사용되었다. 여기서 놀랍게도 Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> 촉매 조건에서 정략적인 수율로 **3a**를 얻을 수 있었으며, 다른 금속촉매 조건에선 반응이 진행되지 않았다 (Table 1, entry 13). 그리고 알켄의 양을 감소 시켜 반응을 진행했을 때 수율은 매우 조금 떨어지는 좋은 결과를 얻을 수 있었다 (Table 1, entries 14 and 15). 다음과 같은 실험을 통해 전이금속 광촉매 반응 조건을 1 mol % Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>와 1.2당량의 benzalmalononitrile **2a**로 선택을 하였다. (Table 1, entry 15) 여기서 주목할 점은 두 촉매 조건 모두 빛이 없거나 광촉매가 없는 경우 **3a**의 형성이 이루어 지지 않았으며, 이는 이 반응에서 가시광선의 역할이 매우 중요하다는 것을 의미한다. 우리는 위와 같은 실험을 통해 유기, 금속 기반 광촉매 조건을 이용한 알콕시메틸 수소 첨가반응을 개발하였고 이를 토대로 알콕시메틸 수소첨가반응에 대한 두 가지 촉매를 사용하여 다양한 기질에 대해 연구했다.

다음으로 우리는 활성화된 여러가지 알켄과 기본 알파 실릴에테르간의 반응을 통해 기질의 다양성을 알아보았다 (Table 2). 두가지의 최적화된 조건 하에서 **1a**는 다양한 benzalmalononitrile 유도체(**2a-2m**) 과 반응하여 우수한 수율로 아릴 알킬 에테르가 합성된것을 확인했다. 특히 **2c**, **2o**, o, m-및 p-OMe (**2i-2k**) 3,4,번에 이중 치환되거나 3,4,5-에 삼중치환 (**2i**, **2m**) benzylidenemalononitrile들의 경우 첨가 반응이 진행될 때 치환기의 크기가 매우 크지만 입체적으로 영향은 받지 않는 것이 확인 되었다. 할로젠을 포함한 benzylidenemalononitrile 유도체의 경우 (**2e-2g**)는 유기 광촉매 조건에서 **2e**를 제외

하고 약간 낮은 수율을 보임을 확인했다. 단, 이러한 낮은 수율의 결과는 Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>를 사용했을때 개선이 가능하단 것을 실험을 통해 알 수 있었다. 우리는 기질의 다양성을 위해서 alkylidene malononitrile (**2n-2p**) 또한 반응을 진행했다. 유기 광촉매 조건에서 alkylidene malononitrile의 경우 같은 조건에서 진행된 benzylidenemalononitrile 유도체들 보다 반응성이 떨어졌다. 이에 대한 대안으로 Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>를 광촉매로 사용하였을 때 우리가 원하는 (**3n-3p**)의 수율이 83%-96%로 나타냈다.

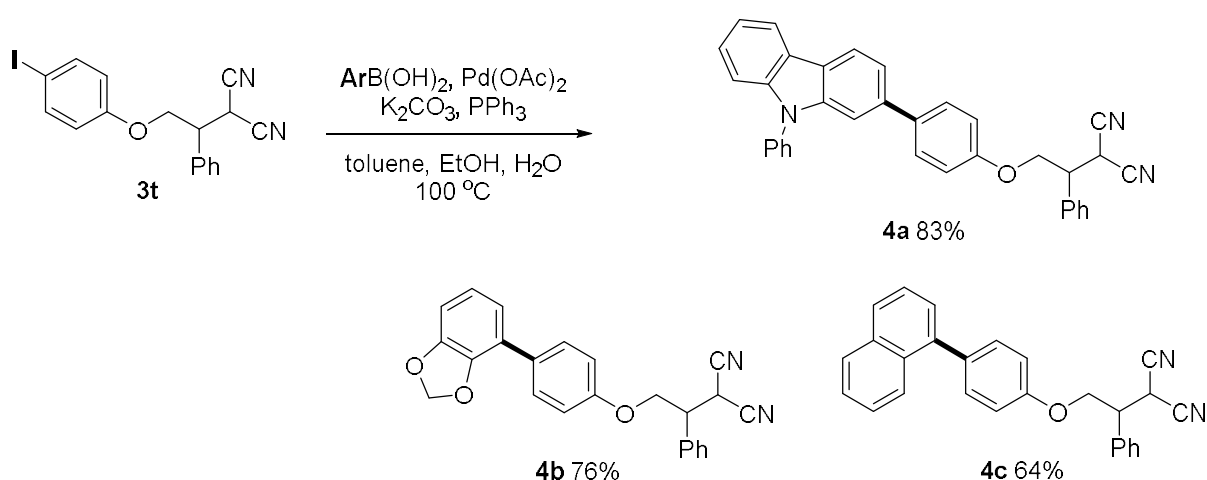
Table 2 Substrate Scope of Various Primary  $\alpha$ -Silyl Ethers with Activated Alkene



<sup>a</sup>Reaction conditions as given in Table 1, entries 9, 15; reported yields are for isolated material. <sup>b</sup>Catalyst (2 mol %). <sup>c</sup>Alkene **2o** (2.0 equiv). <sup>d</sup>Catalyst (5 mol %). <sup>e</sup>After 48 h. See Supporting Information for details.

Benzylidenemalononitrile 유도체 대신에 methyl (*E*)-2-cyano-3-phenyl acrylate **2q**를 사용하여 **1a**와 반응을 진행했을 때 유기광촉매와 금속기반 광촉매 조건은 각각 62%, 88%로 결과를 확인하였고 diastereomeric ratio의 경우 1:1정도 얻을 수 있었다. 다음으로 우리는 **1**의 다양화를 위해 여러가지 aryloxymethylsilane (H, Br, I, COMe, NO<sub>2</sub>) 과 추가적으로 메톡시 그룹을 이용하였다. 반응을 진행했을 때 유기 광촉매 조건에서 기본 반응들과 비슷하거나 떨어지는 결과를 확인 하였다. 그러나, 금속 조건에서의 반응은 가시광선에 의해 들뜬 상태인 Acr<sup>+</sup>-Mes보다 산화 포텐셜이 낮은 Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>의 경우 반응이 가지 않거나 반응성이 감소됨을 확인 할 수 있었다. 따라서 금속 기반의 광촉매 조건은 전자가 부족하거나 중성인 알파 실릴에테르를 산화시키는 능력은 덜 효율적임을 알 수 있었다 (**1d-1f**). 금속 기반 촉매의 양을 늘려서 반응을 진행 했을때, 수소나 할로젠이 치환된 아릴옥시메틸실레인 (**1b-1d**)의 경우 결합이 형성된 (**3r-3t**)이 좋은 수율을 얻어짐을 확인 할 수 있었다. 단, 강력한 전자유도 그룹이 치환된 아릴옥시메틸실레인 (**1f, 1e**)의 경우 Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>로 산화되지 않아 반응이 진행되지 않았다. (methoxymethyl)trimethylsilane의 알콕시메틸 수소첨가반응의 경우 유기 광촉매 조건에서만 반응이 진행되었다. 이 결과의 경우 아릴과 알킬 에테르 모두 반응이 잘 진행됨을 뜻한다. 또한 **3a**와 **3t** 그램 스케일 반응 또한 진행을 하였다. 그리고 만들어진 **3t**의 경우 아릴보론산과 함께 스즈키 커플링을 통해 좋은 수율로 생성물을 얻을 수 있었다 (**4a-4c**) (Table 3).

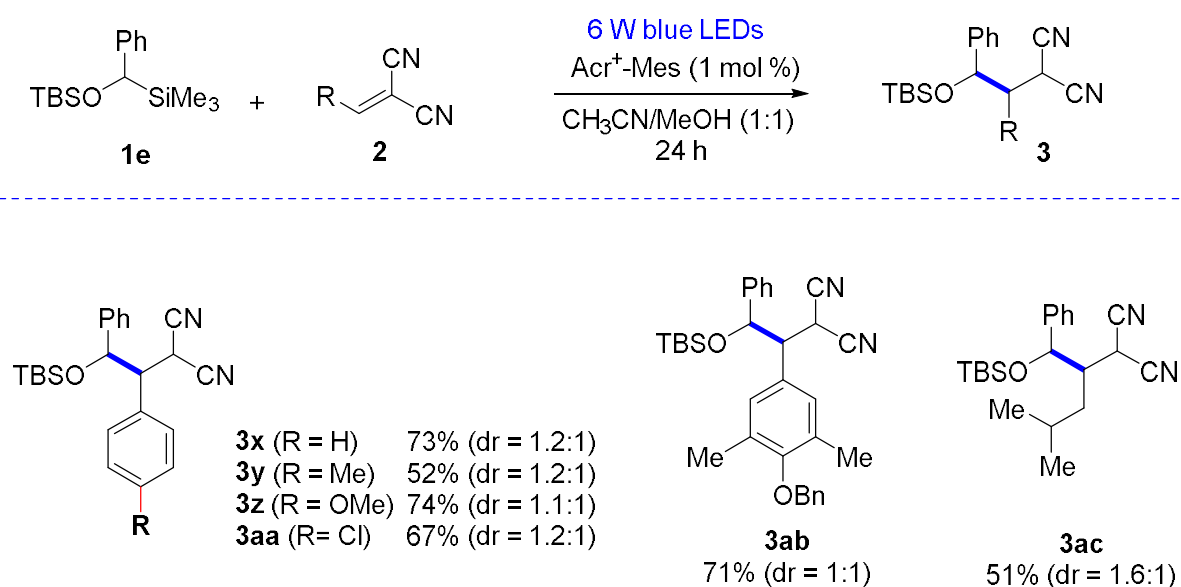
**Table 3 Further Functionalization of 3t**



불행하게도, 우리는 아크릴로나이트릴, 메틸 아크릴레이트, 알파-베타 불포화 케톤등과 같이 덜 활성화 되는 알켄으로는 알콕시메틸 수소첨가 반응이 되지 않아 기질을 확장 할

수 없었다. 다음으로는 위의 조건을 이용하여 2차 알파 실릴 에테르를 사용하여 기질을 다양화를 시도 하였다 (Table 4 ). TBS로 보호된 2차 알파 실릴에테르 **1e**는 중성, 전자유도 그리고 할로젠이 치환된 알켄과 함께 반응을 진행하였다. Table 4에서 확인 할 수 있듯이 반응 모두 최적화된 조건에서 적절한 수율과 함께 diastereomeric ratio가 최대 1:1로 만들어지는 것을 확인 했다.

**Table 4 Substrate Scope of Secondary  $\alpha$ -Silyl Ethers with Various Activated Alkenes**



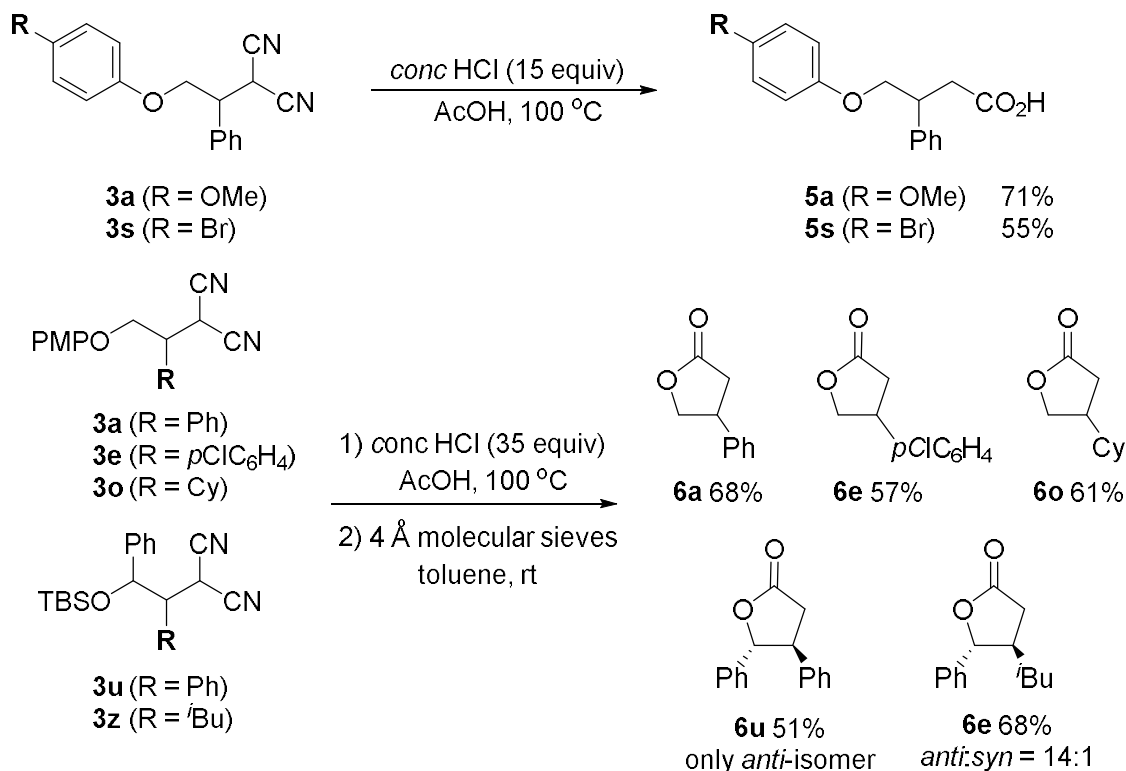
하지만 불행하게도, 알켄을 포함한 2차 알파실릴 에테르의 경우 금속촉매 조건에서 효율적인 수율을 얻지 못했는데 그 이유로는 **1a**보다 **1e**가 더 높은 산화 포텐셜 때문일 것이다.

이 합성법의 효율성을 입증하기 위해서 합성된 **3**의 물질을 합성 빌딩블락으로 이용하여 다른 반응을 진행하였다 (scheme 2). 카복실 에시드를 유도할 수 있는 아릴 알킬 에테르 (**3a**, **3s**)를 산 조건에서 수화반응을 통한 후 카복실기 제거 반응을 통해 좋은 수율도 위의 카복실산을 합성할 수 있었다. 특히 천연물과 의약품에 포함된 매우 중요한 합성 코어로 사용되는 구조인  $\gamma$ -butyrolactones은 에테르 **3**에서 산 조건에서 수화반응, 카복실 제거반응, 탈보호화 및 고리화 반응을 통해 좋은 수율로 합성이 가능했다. Diastereomeric 혼합물인 에테르 (**3x**, **3ac**)의 경우 속도론적 분할을 통해 주로 anti- $\gamma$ -butyrolactones (**6x**, **6ac**)만 합성되는 것을 확인 할 수 있었다.

반응 메커니즘을 확인하기 위해서 2가지 촉매조건 모두 연구를 진행하였다. Stern–Volmer 발광 확인 시험에서 들뜬 상태에서의 촉매 조건에서 **1a**의 경우 사라지는 것을

확인 했지만 benzalmalononitrile **2a**의 경우 사라지는 것을 확인 할 수 없었다.

**Scheme 1 Conversion of Ethers **3** to Useful Synthetic Building Blocks**



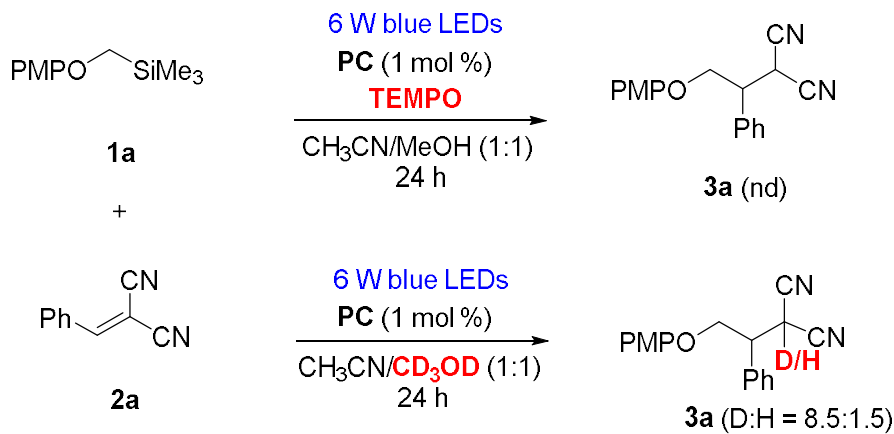
이 결과는 광촉매와 **1a**의 간의 SET가 반응중 가장 먼저 일어남을 나타낸다. 다음으로는 라디칼 제거 실험을 진행하였다. TEMPO와  $\gamma$ -terpinene를 사용하여 알콕시메틸 수소첨가 반응을 진행하였을 때 반응이 전혀 진행되지 않음을 확인했고 이는 이 합성 메커니즘 진행이 라디칼로 인해 진행됨을 확인할 수 있었습니다 (scheme 3a). 우리는 위와 같은 제한된 조건에서 진행한 실험을 토대로 다음과 같이 가능한 메커니즘을 제안한다 (scheme 3b). **1a**가 들뜬 광촉매 (PC\*)에 단일 전자 산화를 통해 양이온 라디칼 **I**가 되고, 신속하게 용매에 의해 실리콘제거가 이루어 지게 되며 알파 알콕시메틸 라디칼**II**이 형성되게 된다. 이렇게 반응 중 형성된 **II**은 benzalmalonitrile **2a**와 결합하여 안정한  $\alpha$ -cyano radical **III**을 만들게 된다. 후에 단일 전자 이동을 통해 환원된 광촉매(PC<sup>-</sup>)가 본래의 상태로 돌아가며  $\alpha$ -cyano anion **IV**을 만들게 된다. 그리고 만들어진 **IV**가 용매로부터 수소를 얻어 오며 **3a**를 생성하게 된다. 제안된 메커니즘을 확인하기 위해 용매로 CH<sub>3</sub>CN/CD<sub>3</sub>OD를 사용하여 실험을 했을때 **IV**에서 수소화를 할 때 중소로 치환되는 것을 <sup>1</sup>H-NMR을 통해 확인할 수 있었다 (scheme 3a). 그리고 on/off 실험을 통해 제안된 SET 또한 증명하였다. 위의 on/off 실험은 가시광선이 알콕시메틸 수소첨가 반응에서 매우 중



요하다는 것을 확인 할 수 있었다.

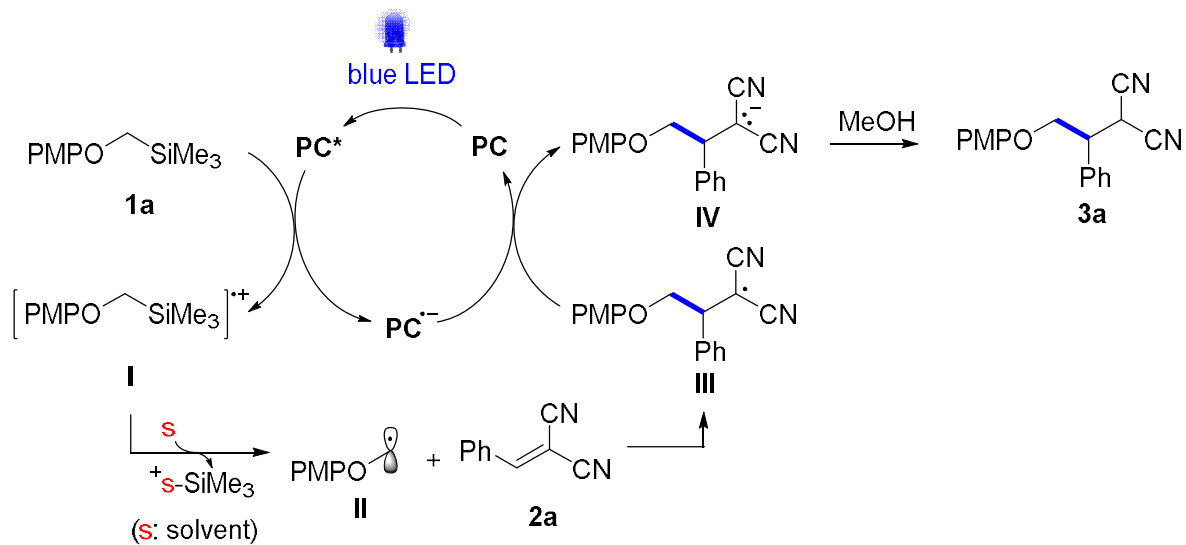
## Scheme 2 Control Experiments and Proposed Reaction Mechanism

### a) Control experiments



PC : Acr<sup>+</sup>-Mes or Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>

### b) Proposed mechanism



### III . 결론

우리는 중성 실리콘 TAG를 기본으로 한 알켄의 가시광선 촉매조건에서 알콕시메틸 수소첨가 반응을 개발하였다. 추가적으로 반응은 다양한 기질에서 유기 광촉매, 금속 광촉매 조건에서 모두 뛰어난 수율을 보이는 것을 확인 할 수 있었다. 또한 우리는 알콕시메틸 라디칼이 단일 전자 산화반응을 통해 알파 TMS 치환 에테르로부터 형성되는 메커니즘을 제안하였다. 메커니즘에 대한 여러 제한된 실험은 메커니즘에 대한 경로를 제시하여 주었다. 그리고 얻은 에테르 화합물은 카복실산,  $\gamma$ -butyrolactons, 복잡한 아릴 알킬 에테르와 같은 가치있는 합성 재료로 사용될 수 있었다.

## IV . 실험

### IV -1. 시약

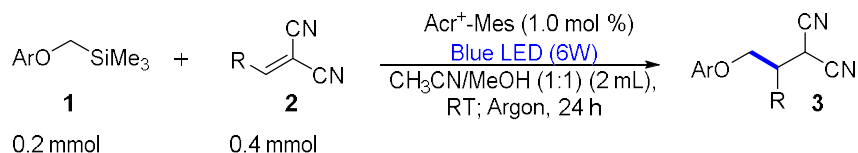
모든 반응은 Ar 조건에서 진행하였다. Dichloromethane ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), tetrahydrofuran (THF), dimethylformamide (DMF)과 toluene (PhMe)은 Pure-Solv MD-5 Solvent Purification System (Innovative Technology)으로부터 얻었다 Acetonitrile 과 Methanol 의 경우 시그마 알드리치의 제품을 nitrogen 으로 30 분간 degasing 후 사용하였다. 반응 용기 (13 x 100 mm, PYREXPLUS)는 24 시간 이상 오븐에서 건조하였으며 질소 가스를 이용하여 식혀서 사용하였다. 실험에서 사용된 대부분의 시약들은 별다른 정제없이 사용하였다. 반응 진행의 확인은 TLC plates (Merck 5554 Kiesel gel 60  $\text{F}_{254}$ )를 사용하였으며, 관 크로마토그래피는 hexanes-EtOAc (v/v)으로 silica gel (Merck 9385 Kiesel gel 60)로 수행하였다.

### IV -2. 분석기기

생성물의 확인을 위해 적외선 스펙트럼은 Shimadzu (Raffinity-1S)을 이용하였다. 고분해능 질량 스펙트럼은 대한민국 대구 한국기초과학지원연구원(KBSI)의 Jeol JMS700 HRMS(EI)를 사용하였다. 정확한 질량 값은 분자 이온  $[\text{M}^+]$ 과  $[\text{M}+\text{H}]^+$ 으로 기록하였다. 핵자기공명 스펙트럼은( $^1\text{H}$  NMR and  $^{13}\text{C}$  NMR and  $^{19}\text{F}$  NMR)은 Bruker AM-300(MHz) 400(MHz)를 사용하였다. NMR 분석을 위해 사용한 용매는 chloroform-*d* ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\text{CFCl}_3$  를 사용하였다. 흡수 스펙트럼과 방출 스펙트럼은 Varian Carry 100, Horiba Fluoromax-4P spectrophotometer 와 Ocean Optics QE65000 를 이용하였다. Cyclic voltammograms 의 경우 Bio-Logic (SP-300 model)를 사용하였다. HPLC 의 경우 Agilent infinity 1200 series 를 사용하였다.

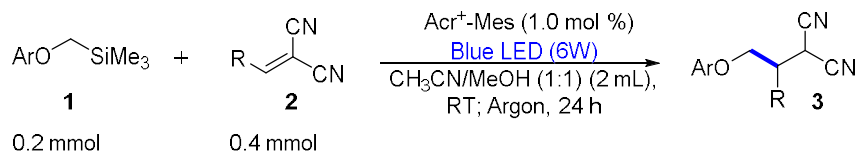
## IV -3. 합성

### IV -3-1. Acr<sup>+</sup>-Mes를 이용한 일반적인 합성 (3a-3ac)



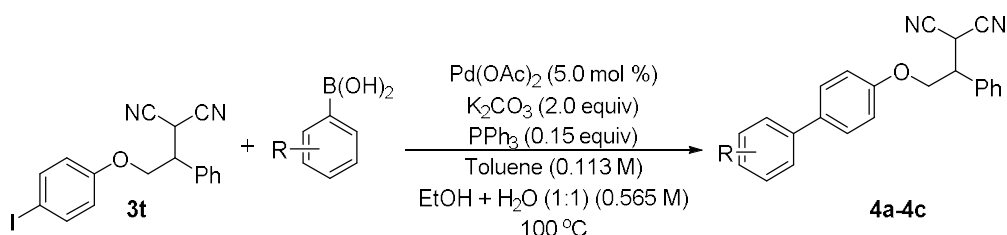
Ar 조건에서 마그네틱바를 넣은 pressure tube (13 x 100 mm)에 **1** (0.2 mmol, 100 mol%), **2** (0.4 mmol, 200 mol%), 9-mesityl-10-methylacridinium perchlorate [ $\text{Acr}^+\text{-Mes}$ ] (0.002 mmol, 1 mol%), degassed된 용매를 acetonitrile/methanol 를 1:1로 **1**을 기준으로 0.1M 넣어준다. 그런 뒤 2 x 3W 파랑 LED를 사용하여 상온 조건에서 24 시간 동안 조사한다. 감압 하에 농축 시킨 다음 flash column chromatography ( $\text{SiO}_2$ )로 정제한다.

### IV -3-2. Ru( $\text{bpz}$ )<sub>3</sub>( $\text{PF}_6$ )<sub>2</sub>를 이용한 일반적인 합성 (3a-3ac)



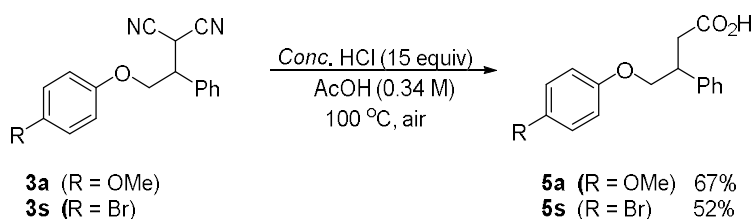
Ar 조건에서 마그네틱바를 넣은 pressure tube (13 x 100 mm)에 **1** (0.2 mmol, 100 mol%), **2** (0.24 mmol, 120 mol%), Ru( $\text{bpz}$ )<sub>3</sub>( $\text{PF}_6$ )<sub>2</sub> (0.002 mmol, 1 mol%), degassed된 용매를 acetonitrile/methanol 를 1:1로 **1**을 기준으로 0.1M 넣어준다. 그런 뒤 2 x 3W 파랑 LED를 사용하여 상온 조건에서 24 시간 동안 조사한다. 감압 하에 농축 시킨 다음 flash column chromatography ( $\text{SiO}_2$ )로 정제한다.

### IV -3-3. 스즈키 커플링 반응 (4a-4c)



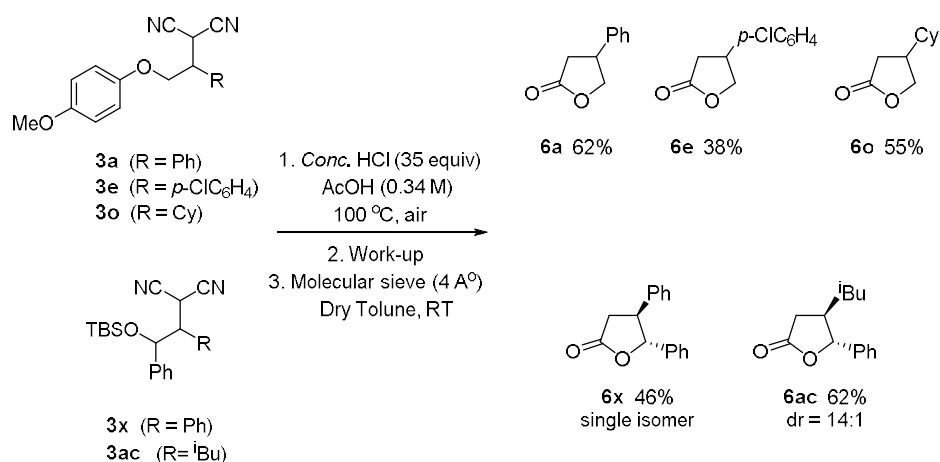
3t 와 boronic acid(0.143mmol, 1.1equiv),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (0.26mmol, 2.0equiv),  $\text{Pd(OAc)}_2$ (0.0065mmol, 5.0mol%),  $\text{PPh}_3$ (0.0195mmol 0.15equiv), toluene (1.15mL, 0.113M), 1:1 비율의 에탄올/물 (0.24mL, 0.565M) 를 pressure tube (13 x 100 mm)에 넣은 후 100°C 에서 24h 반응을 진행한다. 반응이 끝난 후 용매를 제거하고 10mL DCM 에 녹인 후 촉매를 celite 이용 제거한 뒤 DCM 20ml 를 추가적으로 넣어 물과 함께 분액깔때기를 이용하여 work-up 해 준다. 그리고  $\text{MgSO}_4$  로 남은 물을 제거한 뒤 용매를 날리고 flash column chromatography 를 통해 정제를 한다.

### IV -3-4. 카복실 제거반응 (5a-5s)



3 (0.15mmol, 1.0equiv)를 pressure tube (13 x 100 mm) 에 넣은 뒤 HCl (2.25 mmol, 15 equiv)와 acetic acid (0.44 mL, 0.34 M)를 이용해서 녹인 다음 100°C 에서 12h 반응을 진행 시킨다. 반응이 끝난 뒤 상온에서 식히고 물과 ethyl acetate (10 mL)를 이용하여 work-up 을 통해 남은 산을 제거해주고  $\text{MgSO}_4$  로 남은 물을 제거해주고 용매를 제거한 뒤 flash column chromatography 를 통해 정제를 한다.

#### IV -3-5. lactonization (6a-6ac)



3 (0.15mmol, 1.0equiv)를 pressure tube (13 x 100 mm) 에 넣은 뒤 HCl (2.25 mmol, 35 equiv)와 acetic acid (0.44 mL, 0.34 M)를 이용해서 녹인 다음 100°C 에서 12h 반응을 진행 시킨다. 반응이 끝난 뒤 상온에서 식히고 물과 ethyl acetate (10 mL)를 이용하여 work-up 을 통해 남은 산을 제거해주고 MgSO<sub>4</sub> 로 남은 물을 제거해준 뒤 용매를 제거하고 molecular sieve (4 Å) 와 dry Toluene (50 mL) 24h 동안 반응을 진행시킨다. 그런 뒤 필터를 통해 molecular sieve 를 제거해 준다. 그런 뒤 용매를 제거하고 flash column chromatography 를 통해 정제를 한다.

## V. 참고문헌

1. J. J. Eisch, J. E. Galle, A. Piotrowski, M. R. Tsai, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 5051–5056.
2. (a) X.-F. Bai, G. Gao, Z.-J. Zheng, F. Li, G.-Q. Lai, K. Jiang, F. Li, L.-W. Xu, *Synlett* **2011**, *20*, 3031–3035 and references therein; (b) D. Howells, R. Robiette, G. Y. Fang, L. S. Knowles, M. D. Woodrow, J. N. Harvey, V. K. Aggarwal, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 1185–1189.
3. (a) P. Bobal, J. Bobalova, *Molecules* **2013**, *18*, 2212–2221; (b) J. Li, M. J. Lear, Y. Hayashi, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 9206–9210.
4. A. P. Dieskau, M. S. Holzwarth, B. Plietker, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 2423–2429.
5. M. Mantri, O. de Graaf, J. van Veldhoven, A. Goblyos, J. K. von F. D. Kunzel, T. Mulder-Krieger, R. Link, H. de Vries, M. W. Beukers, J. Brussee, A. P. IJzerman, *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4449–4455.
6. T. K. Pal, D. De, S. Neogi, P. Pachfule, S. Senthilkumar, Q. Xu, P. K. Bharadwaj, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 19064–19070.
7. M. W. Beukers, L. C. W. Chang, J. K. von F. D. Kunzel, T. Mulder-Krieger, R. F. Spanjersberg, J. Brussee, A. P. IJzerman, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 3707–3709.
8. S. Yu, R. Sun, H. Chen, X. Xie, Y. Liu, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 1420–1424.
9. E. Rodrigo, B. G. Alcubilla, R. Sainz, J. L. G. Fierro, R. Ferritto, M. B. Cid, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 6270–6273.
10. K. Yamashita, T. Tanaka, M. Hayashi, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 7981–7985.
11. M. Curini, F. Epifano, M. C. Marcotullio, O. Rosati, A. Tsadjout, *Synth. Commun* **2002**, *32*, 355–362.
12. D. Ghislieri, K. Gilmore, P. H. Seeberger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 678–682.
13. T. Wdowik, S. R. Chemler, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 9515–9518.
14. H.-J. Xu, F.-F. Zhu, Y.-Y. Shen, X. Wan, Y.-S. Feng, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 4145–4151.
15. Y. Gao, J. Xu, P. Zhang, H. Fang, G. Tang, Y. Zhao, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 36167–36170.