

1. 緒言

超分子化学の発展と共に, 人工的なホスト化合物を分子認識場として利用した研究が活発に続けられている。その中でも, 生体内で行われている高度な不斉認識を人工ホスト化合物において達成することを目指している研究も多い。1976 年に Cram ら¹は, 代表的なホスト化合物であるクラウンエーテルにビナフチル骨格を組み込み, クラウンエーテル環の空孔を不斉にすることでアンモニウム塩やアミノ酸塩のキラル認識ができることを報告した。また, 1997 年には二つのキャビタンドをキラルな鎖で共有結合させたヘミカルセランドを合成し, その内部空孔が良好な不斉認識場となることも報告している²。しかし, これらのホスト化合物の内部空孔は狭く, ゲスト分子を容易に取り込むことができないため, 不斉認識ホスト化合物としては十分に機能できず, 大きな課題となっていた。そこで比較的大きな内部空孔を有する自己組織化ホスト化合物に興味をもたれるようになった。Rebek Jr. ら³は水素結合によって形成された 2 量体シリンダー型カプセルの外部にキラルな置換基を導入することによって, 内部空孔で間接的にキラル認識が可能であることを示した。また最近, 巨大な内部空孔を有する自己組織化ホスト化合物として, レゾルシンアレーン 6 量体カプセルが注目を集めている⁴。このカプセルは 6 個のレゾルシンアレーンと 8 個の水分子から成り, 60 個の水素結合ネットワークにより形成されているので, 比較的大きなゲスト分子を容易に取り込むことができると考えられる。また, Holman ら⁵はこの水素結合ネットワーク中の水分子はアルコールに置き換えることが可能であると報告している。しかし, この 6 量体カプセルを用いたキラル認識に関する研究はこれまで知られておらず, 今後の展開が期待されている。

一方, 当研究室ではグリーンサステイナブルケミストリーの観点から, グリーン溶媒の一つとして知られているフルオラス溶媒に注目し, この溶媒中で機能するホスト化合物の開発に取り組んで

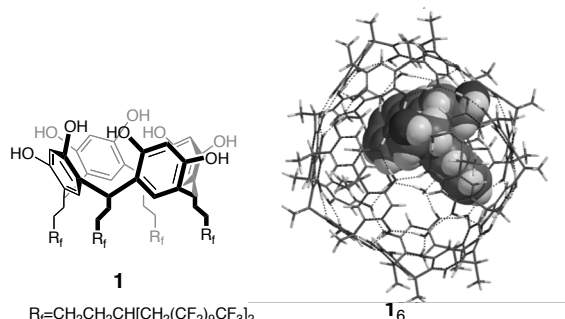


Figure 1. Fluorous Resorcinarene(**1**) and Hexameric Fluorous Resorcinarene(**16**) Encapsulates Chiral Alcohol **3**.

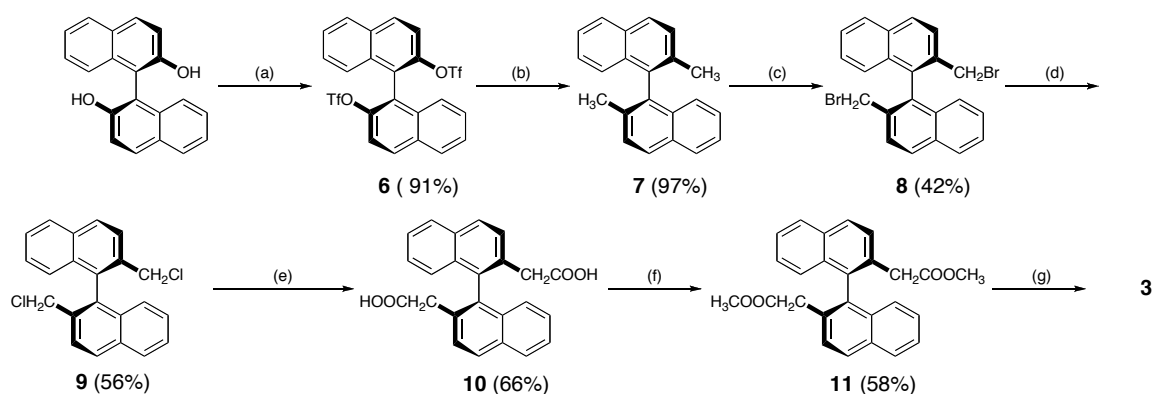
きた。具体的には, パーフルオロアルキル鎖を有するフルオラスレゾルシンアレーン **1** を合成し, この **1** がフルオラス溶媒中において, 通常のレゾルシンアレーンと同様に 6 量体カプセル **16** (Figure 1) を形成し超分子ホスト化合物として機能することを明らかにしてきた⁶。本研究では, **16** の内部空孔をゲスト分子の不斉認識場として利用する目的で, 6 量体カプセル **16** の水素結合ネットワークを形成している水分子をキラルアルコールで一部置換し, 内部空孔の不斉化に取り組んでいる。今回はカプセル空孔内に包接・固定化するためのキラル有機化合物の探索を行い, 適したキラルアルコールを見出したので報告する。

2. 実験

2-1. 不斉内部空孔を持つカプセルのデザイン

不斉内部空孔を持つ 6 量体カプセルのデザインは, 分子力学計算ソフトを用いて検証した。6 量体カプセルの 8 個の水分子のうちの 1 つをキラルアルコールに置き換え, その分子が空孔内部に向き, 包接・固定化されて安定化するキラルアルコールの構造探索を行った。主に検討したキラルアルコールは **2-4** である。

次に, このキラルアルコールを包接・固定化したカプセル内に, ゲストキラル化合物を包接させ, *S*, *R* 体それぞれの安定化エネルギーを比較することで, このキラルアルコールを用いた系に適したゲスト分子を決定した。

SCHEME 1^a

^aReagents and conditions : (a) Ti_2O_3 , Et_3N , CH_2Cl_2 , rt; (b) CH_3MgBr , $\text{NiCl}_2(\text{dppp})$, Et_2O , rt; (c) NBS, Benzene, AIBN, reflux; (d) LiCl , DMF, rt; (e) Anthracene $\text{Mg}\cdot 3\text{TTHF}$, CO_2 , THF, 0°C ; (f) CH_3OH , H_2SO_4 , reflux; (g) LiAlH_4 , THF, 40°C .

2-2. (S)-2,2'-(1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl)diethanol (**3**) の合成

SCHEME 1 に従い (S)-BINOL から 6 段階を経て目的化合物 **3** の前駆体を合成した。この得られた前駆体 0.25 g を、水素化アルミニウムリチウムを用いて還元することによりキラルアルコール **3** を 67% で得た。

IR (ATR) 3290, 2871, 1506, 1038, 815, 748 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.00–7.95(m, 12H), 3.72(m, 4H), 2.58–2.66(m, 4H).

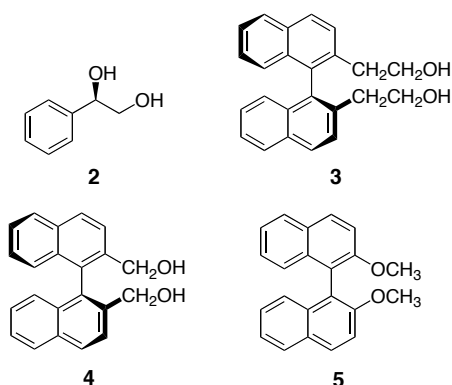


Figure 2. Chiral Alcohols and Guest Molecule.

3. 結果および考察

3-1. 不斉内部空孔を持つカプセルのデザイン

分子力学計算ソフトを用い、カプセル内部に包接・固定化するアルコールの構造を決定するため、第一級および、第二級アルコールで、そのエネルギー差を比較した。その結果、第一級アルコールが適していることが明らかになったので、次に内部空孔の空間を不斉化できるような第一級アルコール **2–4** を中心に検討した。分子力学計算の結果

により、中心性キラリティーをもつ (S)-1-phenyl-1,3-propanediol (**2**) や軸性キラリティーを持つ 2,2'-(1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl)diethanol (**3**) は水素結合を壊すことなく、その第一級水酸基を水分子と置換できることが分かった。また、第一級アルコール **3** を包接・固定化したカプセル内にさまざまなキラル化合物を包接させてその生成エネルギーを算出した結果、**5** をゲスト分子とした場合の S 体、R 体のエネルギー差が 6.17 kcal/mol と大きく、さらには **3** と合わせた空孔占有体積が 52% で、Rebek Jr. らが求めた最適値 55% に近いことがわかった。したがって、**5** がこの系に適したゲスト分子であることがわかった。

3-2. キラルアルコール **3** の合成

キラルアルコール **3** の ^1H NMR スペクトルの結果には、 δ 3.72, 2.58–2.66 の付近に binaphthyl の 2,2' 位のエタノールに帰属するシグナルが現れた。また、IR スペクトルには、3290 cm^{-1} 付近にアルコールの水酸基に帰属するピークが現れたことから、目的とするキラルアルコール **3** が得られたことが確かめられた。

4. 参考文献

- 1) Peacock, S. C.; Cram, D. J. *Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 282–284.
- 2) Yoon, J.; Cram, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11796–11806.
- 3) Amaya, T.; Rebek, J. Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6216–6217.
- 4) Macgillivray, L. R.; Atwood, J. L. *Nature* **1997**, *389*, 464–472.
- 5) Ugono, O.; Holman, K. T. *Chem. Commun.* **2006**, 2144–2146.
- 6) Shimizu, S.; Kiuchi, T.; Pan, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 6442–6445.