

フルオラスレゾルシンアレーン 6 量体分子カプセルの内部空孔を 反応場とする Diels-Alder 反応

日大生産工(院)

臼井 明日香

日大生産工

白川 誠司・清水 正一

1 緒言

近年, 自己組織型カプセルの内部空孔を反応場とする研究が相次いで報告され, 注目されるようになってきた。例えば, 水素結合または金属-配位子間の配位結合により自己組織化したカプセル内で Diels-Alder 反応が加速されることが報告されており^{1,2}, この加速は二つの基質の濃度がカプセル内で局所的に増加することに起因すると考えられている。また, 制限された空間内を反応場とするため, バルク相での反応とは全く異なる位置選択性や立体選択性で生成物が得られることが明らかになってきた。さらには 2008 年に Fujita らによって, 自己組織化した不斉カプセル内では不斉反応が起きることが示された⁴。これはカプセル外部の不斉配位子の不斉が内部空間の不斉誘起へと繋がり, 最終的にその不斉情報を生成物に伝達した系であり, 非常に興味を持たれる。

一方, グリーンケミストリーを指向した新しい反応プロセスの構築が求められている。中でも有害な有機溶媒を用いずに, 水, イオン液体やフルオラス溶媒などのグリーン媒体を用いた反応に関心が寄せられている。特に, フルオラス溶媒は水とも有機溶媒とも混ざらずにフルオラス相を形成し, また用いた有機溶媒の種類によっては, 加熱すると均一相を形成するといった独特の性質を持っている。1994 年には, Horváth らによってこの性質を巧みに利用した新しい二相系反応が報告された。これはパーフルオロアルキル基を有するホスフィン配位子を合成し, そのロジウム錯体触媒を用いた有機

相/フルオラス相二相系ヒドロホルミル化反応である。この反応系では, 反応の前後で二相を形成しているが, 反応中は均一相となって反応が進行すると報告されている⁵。すなわち, ロジウム錯体触媒は実質的にフルオラス相に固定化されており, 反応終了後に有機相とフルオラス相を分離するだけで生成物を取り出すことができる。さらに, 分離したフルオラス相は触媒としてそのまま繰り返し使用することもできる。この論文が発表された後, 有機相/フルオラス相二相系を用いた触媒反応に関する研究が続々と報告されるようになった。

当研究室では, フルオラス溶媒中での超分子化学の展開のためのツールとして, フルオラス溶媒に選択的に分配溶解する新規フルオラスレゾルシンアレーン **1** を合成した。さらには, **1** が 8 分子の水と共に水素結合により 6 量体分子カプセル **1₆•(H₂O)₈** を形成することも報告した (Figure 1)⁵。

そこで本研究では, 全く新しい有機相/フルオラス相二相系の開発を目指し, そのための基礎研究としてフルオラス相中で形成される 6 量体分子カプセルの内部空孔を反応場とした Diels-Alder 反応を試みたので報告する。

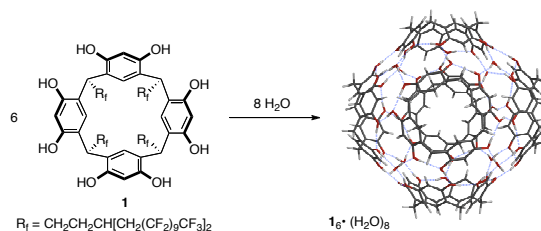


Figure 1. fluorous resorcinarene **1** and hexameric capsule **1₆•(H₂O)₈**

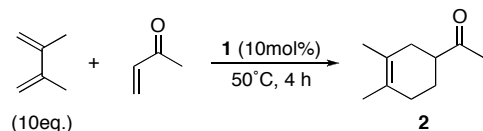
Diels-Alder Reactions in a Fluorous Resorcinarene Hexameric Capsule

Asuka USUI, Seiji SHIRAKAWA and Shoichi SHIMIZU

2 実験

10 mL ねじ口丸底フラスコに **1** 0.246 g (0.05 mmol), 2,3-ジメチル-1,3-ブタジエン 580 μ L (5 mmol), 3-ブテン-2-オン 40.0 μ L (0.5 mmol), 所定の溶媒 2 mL, 純水 1.4 μ L を秤り取り, それを脱気およびアルゴン置換し, 50°C で 4 時間攪拌した。その後, FC-72 5 mL およびクロロホルム 5 mL を加え, 有機相とフルオラス相に分離した。さらに, フルオラス相をクロロホルム 5 mL で 3 回抽出し, 合わせた有機相を FC-72 5 mL で洗浄した後, ロータリーエバポレーターを用いて溶媒を留去した。その残渣から GPC を用いて目的生成物の環化体を単離し, その重量から収率を求めた。対照実験として **1** を用いない反応も行い, 同様に生成物の収率を求めた。

Scheme 1



2: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 2.60–2.48 (m, 1H), 2.17 (s, 3H), 2.16–1.88 (m, 6H), 1.63 (s, 3H), 1.61 (s, 3H); IR (NaCl) ν 2912, 2834, 1710, 1438, 1353, 1231, 1167, 1123.

3 結果および考察

フルオラス溶媒を用いた反応では, 一般的に大きな溶媒効果があることが知られている⁶。そこで, フルオラスレゾルシンアレーン 6 量体分子カプセルを反応場とする Diels-Alder 反応においてその溶媒効果を明らかにするため, 2,3-ジメチル-1,3-ブタジエンと 3-ブテン-2-オンの Diels-Alder 反応をモデル反応として, 溶媒のフルオラス性を変化させて検討した。結果を Table 1 に示す。フルオラス溶媒と有機溶媒の両方に対して親和性をもつ溶媒である C_6F_6 のみを用いた場合, **1** の存在の有無にかかわらず目的の環化付加体の収率は低かった(Entry 1, 2)。これは C_6F_6 中では 6 量体分子カプセルの反応促進効果がないことを示す。すなわち, 分子カプセル内で反応が進行していないと考えられる。そこで, バルク相のフルオラス性を上げ

るためフルオラス溶媒の FC-72 を加えて反応を試みた。 $\text{C}_6\text{F}_6/\text{FC-72}$ (1/1)の溶媒を用いた場合, **1** を用いると若干ではあるが収率の向上が見られた(Entry 6)。さらに, FC-72 のみを溶媒に用いることによって, 62%まで収率が向上し, 約 10 倍の効果がみられた(Entry 10)。したがって, バルク相のフルオラス性が上がるにつれて, 6 量体分子カプセル **1** $\cdot(\text{H}_2\text{O})_8$ による反応の促進がみられることが分かった。これは, バルク相のフルオラス性が向上し, その結果として疎フルオラス性相互作用によりカプセル内に反応基質が選択的に包接され, 反応基質の局所濃度が高くなり, 反応が促進されたことを示していると考えられる。今後本反応系に, より適した反応条件の検討を行い, フルオラス溶媒中のカプセル内部という全く新しい反応場の特徴を明らかにする予定である。さらには, キラルアルコールを不斉源として用いた不斉反応を試みる計画である。

Table 1. Diels-Alder reaction in the presence of **1** in fluorous solvent^a

Entry	Host (mol%)	Solvent	Yield(%) ^b
1	none	C_6F_6	5
2	1 (10)	C_6F_6	6
3	none	$\text{C}_6\text{F}_6/\text{FC-72}$ (3/1)	< 6
4	1 (10)	$\text{C}_6\text{F}_6/\text{FC-72}$ (3/1)	19
5	none	$\text{C}_6\text{F}_6/\text{FC-72}$ (1/1)	< 4
6	1 (10)	$\text{C}_6\text{F}_6/\text{FC-72}$ (1/1)	18
7	none	$\text{C}_6\text{F}_6/\text{FC-72}$ (1/3)	< 7
8	1 (10)	$\text{C}_6\text{F}_6/\text{FC-72}$ (1/3)	25
9	none	FC-72	6
10	1 (10)	FC-72	62

^a Reaction conditions: 2,3-dimethyl-1,3-butadiene (5 mmol), 3-buten-2-one (0.5 mmol), **1** (0.05 mmol), H_2O (1.4 μ L), solvent (2 mL), 50°C, 4 h, 800 rpm. ^b isolated yield.

4 参考文献

- 1) Kang, J.; Rebeck, J. Jr *Nature* **1997**, 385, 50–52.
- 2) Yoshizawa, M.; Tamura, M.; Fujita, M. *Science* **2006**, 312, 251–254.
- 3) Nishioka, Y.; Yamaguchi, T.; Kawano, M.; Fujita, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 8160–8161.
- 4) Horváth, I. T.; Rábai, J. *Science* **1994**, 266, 72–75.
- 5) Shimizu, S.; Kiuchi, T.; Na Pan *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 6442–6445.
- 6) Myers, E. K.; Kumar, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 12025–12026.