

フルオラスレゾルシンアレーン 6 量体カプセルを超分子触媒とする フルオラス二相系 Diels-Alder 反応

日大生産工（院） ○臼井 明日香

日大生産工 市川 隼人・清水 正一

1. 緒言

近年、自己組織型分子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を用いた Diels-Alder 反応では、カプセル内部での基質濃度の局所的増加によって加速効果がみられた¹²。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を示す結果も報告されており、反応場としての特徴が徐々に明らかになってきている。さらには、キラル部位をカプセルの外側に導入することで、内部空間での反応に不斉を誘起することができる³と報告されている³。

一方、環境問題が深刻化する中、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溶媒を用いることで環境調和型プロセスを構築しようとする研究が盛んに行われている。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、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おり、適応できる反応も制限が少ないなど、大きな貢献が期待されている。

当研究室では、フルオラス溶媒中での超分子化学を展開する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** を開発し、**1** が 8 分子の水とともに水素結合することにより 6 量体分子カプセル **1**₆・(H₂O)₈ を形成することを見いだした(Figure 1)⁴。

そこで本研究では、このカプセルをナノリアクターとする全く新しい有機相/フルオラス相二相系の開発を目指し、その一環としてこの 6 量体カプセルを用いた Diels-Alder 反応を行っている。今回は、基質一般性の検討およびリサイクル実験を行ったので、その結果について報告する。

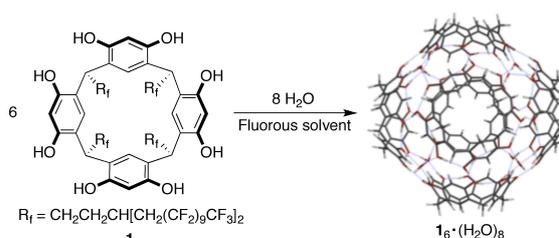


Figure 1. Fluorous resorcinarene **1** and hexameric capsule **1**₆・(H₂O)₈

2. 実験

2-1. 基質一般性の検討

10 mL ねじ口丸底フラスコに **1** 10 mol%, FC-72 2 mL, 純水 0.30 μL を秤り取り、脱気およびアルゴン置換を行った。そこにジエノフィル 0.49 mmol, 所定量のジエン(1~10 equiv.)を加え、50 °C で 6 時間攪拌した。次に、FC-72 5 mL, 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、フルオラス相をクロロホルム 5 mL で 3 回抽出した。合わせた有機相を FC-72 5 mL で洗浄し、ロータリーエバポレーターを用いて溶媒を留去した。この粗生成物から GPC カラムを用いて目的の環化体を精製し、その単離重量から収率を求めた。また、対照実験として **1** を用いない反応も行った。

2-2. リサイクル実験

10 mL ねじ口丸底フラスコに **1** 0.241 g (10 mol%), FC-72 2 mL, 純水 0.30 μL を秤り取り、脱気およびアルゴン置換を行った。そこに 2,3-ジメチル-1,3-ブタジエン 570 μL (4.9 mmol, 10 equiv.),

Diels-Alder Reactions Catalyzed by Fluorous Resorcinarene Hexameric Capsule in Fluorous Biphasic System

Asuka USUI, Hayato ICHIKAWA and Shoichi SHIMIZU

3-ブテン-2-オン 40.0 μL (0.49 mmol)を添加し、50 $^{\circ}\text{C}$ で6時間攪拌した。その後、0 $^{\circ}\text{C}$ で1時間静置した後、フルオラス相をシリンジで抜き取り、残った有機相から GPC カラムを用いて目的の環化体を単離した。その重量から目的生成物の収率を求めた。また、フルオラス相は新たな反応容器に移し、次の反応にそのまま用いた。

3. 結果および考察

フルオラス溶媒中で6量体分子カプセルを用いた場合、反応が促進されることを既に報告した⁵。次に、基質の検討を行った(Table 1)。2,3-ジメチル-1,3-ブタジエンをジエンとして用いた場合、いずれのジエノフィルにおいても目的の環化体を適度な収率から定量的な収率で得ることができた(Entry 1-4)。例えば、1,4-ナフトキノンを用いた反応では、93%でほぼ定量的に目的環化体が得られた(Entry 3)。環状ジエンを用いた場合には *endo* 体と *exo* 体が生成するが、カプセルが存在すると *endo/exo* 比が変化した(Entry 5-7)。いずれのジエノフィルにおいてもカプセルを用いた場合には *endo* 体の比率が増大した。これは、バルクなフルオラス相だけではなく、カプセル内でも反応が起こっていることを示唆していると考えられる。したが

Table 1. Diels-Alder reaction using various reagents^a

Entry	Diene	Dienophile	Product	Yield (%) ^b	<i>endo/exo</i> ^c
1				74 (10) ^e	-
2				63 (3) ^e	-
3				93 (6) ^e	-
4 ^d				64 (5) ^e	-
5 ^{d,f}				49 (18) ^e	7.7/1 (5.5/1) ^e
6 ^d				55 (23) ^e	5.5/1 (2.9/1) ^e
7				28 (10) ^e	1.2/1 (0.85/1) ^e

^aReaction conditions: diene (4.9 mmol, 10 equiv.), dienophile (0.49 mmol), **1** (4.9x10⁻² mmol), H₂O (0.30 μL , 1.7x10⁻² mmol), FC-72 (2.0 mL), 50 $^{\circ}\text{C}$, 6 h, 800 rpm. ^bIsolated yield. ^cDetermined by ¹H NMR (400 MHz). ^dAmount of the diene (1.0 equiv.). ^eNo capsule. ^fReaction time (1 h).

って、カプセルの存在下で著しく収率が向上する2,3-ジメチル-1,3-ブタジエンと1,4-ナフトキノンの反応では、優先的にカプセル内で反応が起こっていると考えられる(Entry 3)。

次に、リサイクル実験を行った(Table 2)。モデル反応として、2,3-ジメチル-1,3-ブタジエンと3-ブテン-2-オンの反応を用いた。このリサイクル実験では、反応終了後にフルオラス相と有機相をただ分液しているだけなので、見かけ上の単離収率50%(Entry 1)はTable 1のEntry 1の74%よりも低いが、毎回50~61%の収率で目的の環化体を得ることができた。使用回数が多くなるにつれ、収率が増加するのは抽出操作を行っていないため、カプセル内に残留した生成物が次の分離において回収されたためと考えられる。高い収率でのリサイクルを達成できなかったものの、簡単な分離操作のみで**1**が溶解したフルオラス相を繰り返し使用可能であることが明らかになった。

Table 2. Recovery and reuse of **1** in FC-72^a

Entry	Host 1	Yield (%) ^b
1	1st use	50
2	2nd use	55
3	3rd use	61
4	4th use	58
5	5th use	60

^aReaction conditions: 2,3-dimethyl-1,3-butadiene (4.9 mmol, 10 equiv.), 3-buten-2-one (0.49 mmol), **1** (4.9x10⁻² mmol), H₂O (0.30 μL , 1.7x10⁻² mmol), FC-72 (2.0 mL), 50 $^{\circ}\text{C}$, 6 h, 800 rpm.

^bIsolated yield.

今後、カプセル空孔内部に不斉源を導入することによって、6量体分子カプセルの内部空間の不斉化を試み、不斉 Diels-Alder 反応を検討する予定である。

4. 参考文献

- 1) Kang, J.; Rebek, 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) Shimizu, S.; Kiuchi, T.; Na Pan *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 6442–6445.
- 5) 臼井明日香, 白川誠司, 清水正一, 日本化学会第89春期年会, 3 PC-049 (2009).