

フルオラス相中で機能する超分子化合物の開発 (2)
—新規フルオラスレゾルシンアレーンおよび誘導体の合成とキャラクタリゼーション—

日大生産工 (院) ○木内 敏之
日大生産工 清水 正一
元日大生産工 佐々木 保之

1. 緒言

グリーン有機溶媒として、フルオラス溶媒、超臨界流体、イオン性液体などが注目を集めている。中でもアルカンなどの炭化水素の水素原子を全てフッ素に置換したフルオラス溶媒は、耐熱性、耐腐食性、撥水・撥油性などの性質に優れている。この撥水・撥油性は、フルオラス化合物の分子間では分散相互作用でさえも極めて小さいことに起因している。これはまた、ヘキサン、クロロホルム、トルエンなどの汎用される有機溶媒と高温では相溶性を示すが、室温近傍では混じり合わないという特性にも繋がっている。1994年に、Hovárthら¹はこの性質に注目して有機相/フルオラス相二相系ヒドロホルミル化反応を開発した。フルオラス溶媒が触媒の固定相として非常に有効で、またリサイクル可能な溶媒であることを例示した。その後、続々とフルオラス溶媒の新たな利用法が開発されるようになり、2002年にCurranら²はフルオラス溶媒を液膜として利用したアルコールの速度論的光学分割を報告している。

一方、レゾルシンアレーンとその誘導体の機能性は過去25年間注目され続け、分子認識の分野においても活発に研究が続けられている。この分子認識の駆動力となる分子間相互作用は溶媒によって強い影響を受ける。例えば、1991年に、Aoyamaら³は疎水性溶媒であるクロロホルム中、レゾルシンアレーンは糖やジオールを認識することが可能であるのに対し、親水性溶媒であるアセトン中では、水素結合が壊され認識することができないと報告した。このように、分子認識においては溶媒の選択は極めて重要である。すなわち、用いる溶媒によって分子認識の駆動力となる分子間相互作用に制限があり、高い分子認識の実現を困難にしている。一般に分子認識系における溶媒としてはクロロホルムが用いられており、グリーンサステイナブルケ

ミストリーの観点から塩素系溶媒の使用はできる限り避けた方がよい。

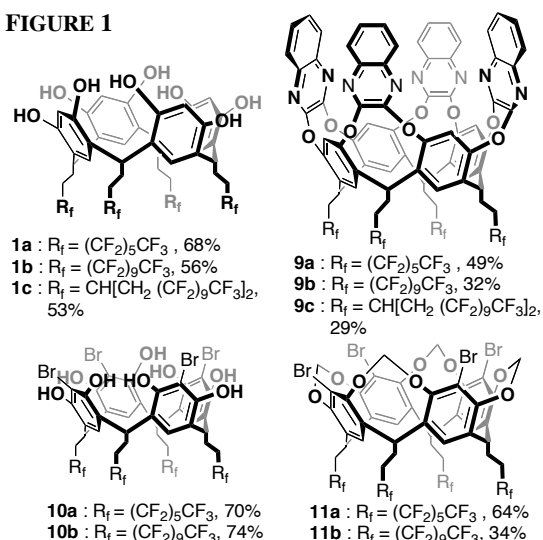
そこで本研究では、グリーン溶媒の一つであるフルオラス溶媒中で包接化合物として機能するこれまでに報告例のない超分子化合物の開発を目的とした。具体的には、アルキル側鎖としてパーフルオロアルキル基を有するレゾルシンアレーンとその誘導体をデザインし、合成を試みた。フルオラス溶媒中での分子認識では、静電相互作用、水素結合、CH π 相互作用、ファンデルワールス力など、ほぼ全ての分子間相互作用を利用することが可能で、一般的な有機溶媒中では実現できなかった高い分子認識や特異的認識の実現が期待される。

2. 実験

誘導体の基本骨格となるレゾルシンアレーン**1a-c**は対応するフルオラスアルデヒド**4a-c**とレゾルシノールの環化縮合により合成した(FIGURE 1)。用いたフルオラスアルデヒドは対応するアルコールを酸化して合成したものをを用いた。例として、**4c**の合成経路をSCHEME 1に示した。**9a-c**は、DMF/ベンゾトリフルオリド(BTF)の混合溶媒を用い、Cs₂CO₃を塩基として**1a-c**に2,3-ジクロロキノキサリンを反応させることによって合成した。**10a-b**はMEKあるいはMEK/パーフルオロブチルメチルエーテル(HFE-7100)の混合溶媒を用い、*N*-ブロモスクシンイミドを用いた**1a-1b**の臭素化によって合成した。**11a-b**は、DMFあるいはDMF/BTF混合溶媒を用い、Cs₂CO₃を塩基として**10a-b**にジヨードメタンを反応させることによって合成した。このようにして得られたレゾルシンアレーンとその誘導体の一般的な有機溶媒に対する溶解性をTABLE 1に、分配係数をTABLE 2にそれぞれ示した。

1c: ¹H NMR (400 MHz, CD₃COCD₃/C₆F₆, 3:1 (v/v))
 δ 8.49 (s, 8H), 7.37 (s, 4H), 6.22 (s, 4H), 4.42 (t, *J* = 7.5 Hz, 4H), 2.35-2.68 (m, 28H), 1.68-1.82 (m, 8H); partial

FIGURE 1



SCHEME 1

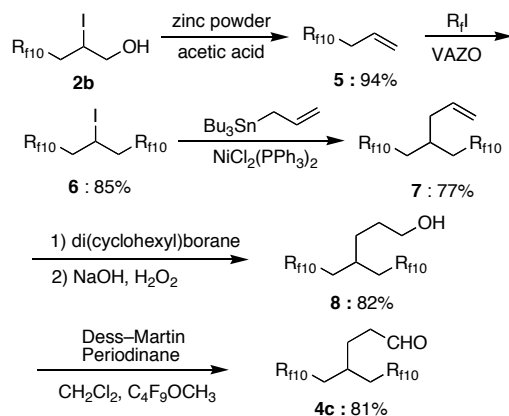


TABLE 1. The Solubility of Resorcinarenes and Their Derivatives^a

| Solvent | 1a | 1b | 1c | 9a | 9b | 9c | 11a | 11b |
|---------------|----|----|----|----|----|----|-----|-----|
| Methanol | ++ | +- | - | - | - | - | - | - |
| Ethyl acetate | ++ | +- | - | + | - | - | ++ | - |
| Chloroform | - | - | - | ++ | + | - | ++ | + |
| Hexane | - | - | - | - | - | - | - | - |
| HFE-7100 | - | - | ++ | - | - | +- | - | - |
| FC-72 | - | - | ++ | - | - | - | - | - |

^a ++: soluble at room temperature, +-: soluble by heating, +: partially soluble, -: insoluble.

TABLE 2. Partition Coefficients of Resorcinarenes

| | FC-72 | Organic Solvent |
|----|-------|-----------------|
| 1a | ~0% | MeOH >99.9% |
| 1a | 1.1% | EtOAc 98.9% |
| 1b | 10.6% | EtOAc 89.4% |
| 1c | 99.7% | MeOH 0.3% |

¹³C NMR (100 MHz, $\text{CD}_3\text{COCD}_3/\text{C}_6\text{F}_6$, 2:1 (v/v)) δ 153.9, 125.1, 125.0, 104.7, 35.9 (t, $J_{\text{CF}} = 20.6$ Hz), 35.2, 34.6, 32.1, 26.9; IR (KBr) 3250, 2946, 2874, 1621, 1503, 1445, 1205, 1114, 901, 710 cm^{-1} . **9a**: ¹H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.23 (s, 4H), 7.77-7.82 (m, 8H), 7.46-7.55 (m, 8H), 7.22 (s, 4H), 5.77 (t, $J = 8.2$ Hz,

4H), 2.32-2.38 (m, 8H), 2.07-2.15 (m, 8H); IR (KBr) 3079, 2966, 1486, 1419, 1338, 1239, 1120, 1027, 896, 811, 759, 699, 656, 606 cm^{-1} . **9b**: ¹H NMR (400 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{F}_6$, 2:1 (v/v)) δ 8.11 (s, 4H), 7.84-7.94 (m, 8H), 7.58-7.68 (m, 8H, and s, 4H), 6.04 (t, $J = 8.1$ Hz, 4H), 2.91-3.02 (m, 8H), 2.43-2.61 (m, 8H); IR (KBr) 3079, 2966, 1487, 1420, 1339, 1214, 1154, 897, 759, 529 cm^{-1} . **9c**: ¹H NMR (400 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{F}_6$, 3:1 (v/v)) δ 8.13 (s, 4H), 7.84-7.89 (m, 8H), 7.55-7.60 (m, 8H), 7.43 (s, 4H), 5.97 (t, $J = 8.1$ Hz, 4H), 2.78-2.89 (m, 4H), 2.40-2.68 (m, 24H), 1.90-2.04 (m, 8H); IR (KBr) 2966, 2870, 1419, 1339, 1214, 1151, 897, 763 cm^{-1} . **11b**: ¹H NMR (400 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{F}_6$, 3:1 (v/v)) δ 7.28 (s, 4H), 5.99 (d, $J = 7.4$ Hz, 4H), 5.06 (t, $J = 8.0$ Hz, 4H), 4.49 (d, $J = 7.4$ Hz, 4H), 2.70-2.74 (m, 8H), 2.22-2.31 (m, 8H); IR (KBr) 2962, 1559, 1507, 1456, 1419, 1211, 1152, 1089, 1018, 955, 803, 664 cm^{-1} .

3. 結果および考察

1a-c の ¹H NMR スペクトルでは、4.4 ppm 付近にメチン架橋のプロトンに基づくシグナルが三重線として現れたことから、**1a-c** は Crown 型であることが確かめられた。**9a-c** の ¹H NMR スペクトルでは、それぞれ 6 ppm 付近にメチン架橋のプロトンに基づく特徴的な三重線が現れたことから、溶液中での構造は Vase 型⁴であることが確かめられた。

1a はメタノールや酢酸エチルなどの有機溶媒に室温で溶解した。これに対し、**1c** は汎用される有機溶媒には全く溶けずに、フルオラス溶媒である HFE-7100 や FC-72 に溶解した。さらに、**1c** は FC-72 に高い分配率で分配することが分かった。そのため、**1c** はフルオラス溶媒中で包接化合物として機能することが期待される。すなわち、このフルオラスレゾルシンアレーンを基本骨格とした分子デザインにより、さまざまな分子間相互作用が利用可能となり、高い分子認識や特異的認識が可能となる超分子化合物の開発が期待できる。

参考文献

- Hovárth, I. T. Rabai, J. *Science* **1994**, 266, 72–75.
- Curran, D. P.; Luo, Z.; Swaleh, S. M.; Theil, F. *Org. Lett.* **2002**, 42, 2585–2587.
- Aoyama, Y.; Kikuchi, Y.; Kato, Y.; Tanaka, Y.; Toi, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 1349–1354.
- Cram, D. J.; Moran, J. R.; Ericson, J. L.; Dalcanale, E.; Bryant, J. A.; Knobler, C. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5707–5714.