

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

日大生産工(院) ○大原 紘
日大生産工 清水 正一・白川 誠司

1. 緒言

超分子ホストに関する研究は過去10年間で大きく進歩した¹。そのホスト内部は外部環境とは異なり、非常に特殊な化学的環境であることが知られている。例えば、水素結合または金属／配位子間の配位結合により形成されたカプセル内ではDiels-Alder反応が加速されることが報告されており²⁻⁴、この加速は二つの反応物分子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。

一方、Diels-Alder反応は水相やフルオラス相中でも促進されることが報告されており、それぞれ疎水性、疎フルオラス性効果⁵として知られている。フルオラス溶媒は水とも有機溶媒とも混ざらずに三相を形成し、また有機溶媒との組み合わせでは加熱すると均一相を形成するといった特徴を持っている。1994年にHorváthら⁶は、フルオラスロジウム錯体触媒を用いることにより、この特徴を巧みに活用した有機相／フルオラス相二相系ヒドロホルミル化反応を開発した。この反応系では、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、生成物から触媒を回収することができ、さらにそのフルオラス相は触媒として繰り返し使用できる。

我々は、フルオラス相中での超分子化学に関する研究の一環として、フルオラス相に溶解可能なF含量60%以上の新規フルオラスレゾルシンアレーン**1**をデザインし、合成した。さらには、C-アルキルレゾルシンアレーンと同様に、6分子の**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**1**₆・(H₂O)₈（以後、**1**₆と略記）

(**Figure 1**)を形成することを明らかにし、フルオラス相中での分子包接能を評価した⁷。その結果、分子包接においては疎フルオラス性相互作用により非常に大きな会合定数および選択性が見られた⁷。

そこで今回は、Diels-Alder反応をモデル反応として、フルオラス相中で形成される6量体分

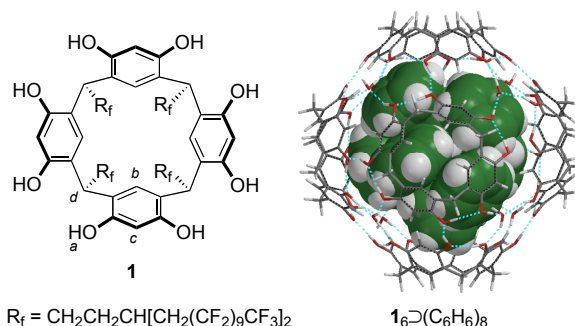


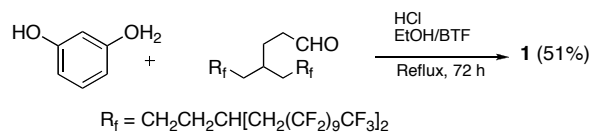
Figure 1. Structure of "Teflon footed" resorcinarene **1**, and model of the hexameric assembly **1**₆, encapsulating eight benzene molecules. Peripheral highly-fluorinated alkyl groups (R_f) are removed for viewing clarity.

子カプセルを反応場とする新しい液／液二相系反応の開発を試みた。本反応系では、6量体分子カプセルが反応場となり、反応が加速されることが確かめられたので報告する。

2. 実験

2.1 合成

フルオラスレゾルシンアレーン**1**は、フルオラスアルデヒドとレゾルシノールとの酸触媒環化縮合反応により合成した (**Scheme 1**)。



Scheme 1. Synthesis of "Teflon footed" resorcinarene **1**.

2.2. Diels-Alder反応

10 mLネジロ丸底フラスコに**1** (0.06 mmol) , ジエン, ジエノフィルを秤取り, これにFC-72 (2.0 mL) , ヘキサン (0.5 mL) , 極少量の水 (ca. 1.5 μL , 0.083 mmol) を加えて, 50°Cの温度のオイルバスで, マグネチックスターラー (($\phi 4 \times 10$ mm)で攪拌しながら加熱した。反応終了後, 酢酸エチル5 mLで3回抽出し, 合わせた有機相を脱水・濃縮した。この残留物から分取用GPCにより生成物を単離・精製し, その重量から収率を算出した。

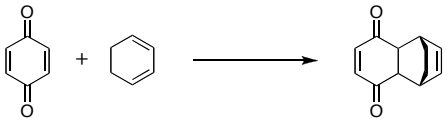
Diels-Alder Reaction in a Hexameric Capsule of Fluorous Resorcinarene

Koh OHARA, Shoichi SHIMIZU and Seiji SHIRAKAWA

3. 結果および考察

フルオラスレゾルシンアレーン **6** 量体カプセルを用いた反応で、反応がカプセル中で進行すると仮定すると、反応終了時に生成物（付加体）はカプセル内にも存在することになる。したがって、一般的な抽出操作でこの付加体を定量的に回収できることを次のように確認した。モデル抽出実験には、*p*-ベンゾキノンと1,3-シクロヘキサジエンの付加体を用いた。まず、HFE-7100と酢酸エチルの均一混合溶媒にフルオラスカリックスアレーン **1** と付加体を溶解させた後、その溶媒を留去した。残った固体をFC-72に溶解させ、不溶物を濾過してカプセルに包接された付加体の量を算出した。次に、この **1** と付加体が溶解したFC-72溶液を酢酸エチルで3回抽出した。その結果、包接された付加体はほぼ100%抽出・回収され、この操作で十分であることが確認された。

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



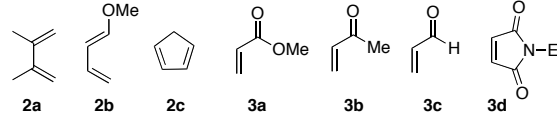
Entry	Host (mol%)	Time (h)	Solvent ^b	Yield (%) ^c
1	none	12	FC-72/hexane	2
2	1 (10)	12	FC-72/hexane	62
3 ^d	none	12	FC-72/hexane	21
4 ^d	1 (10)	12	FC-72/hexane	85
5 ^e	none	8	chloroform	46
6 ^e	1 (10)	8	perfluorooctane/chloroform	70

^a Reaction conditions : *p*-benzoquinone (0.25 mmol), cyclohexadiene (0.25 mmol), host **1** (0.025 mmol in the case of 10 mol%), 800 rpm.

^b FC-72(perfluorohexane). ^c Isolated yield. ^d Benzoquinone : cyclohexadiene = 1:2. ^e Reaction condition : *p*-benzoquinone (0.40 mmol), cyclohexadiene (0.40 mmol), host **1** (0.04 mmol in the case of 10 mol%).

フルオラスレゾルシンアレーン **1** を溶解したパーフルオロアルカンと有機溶媒を用いた二相系で *p*-ベンゾキノンと1,3-シクロヘキサジエンのDiels-Alder反応を行い、結果を**Table 1**に示した。この結果から、フルオラス相に分子カプセル **1₆** が存在すると反応が促進されていることが確認された (Entries 1 and 2, 3 and 4)。 *p*-ベンゾキノンはヘキサンおよびパーフルオロアルカンに不溶で、反応の初期には殆どが溶解せずに系中に懸濁した状態で存在していた。しかし、 **1₆** が存在すると僅かに溶解している *p*-ベンゾキノンがその **1₆** に包接され、カプセル中で反応が促進されたものと考えられる。そのため **1₆** が見掛け上大きな触媒作用を示す結果となった⁹。このことを確かめるため、 *p*-ベンゾキノンが溶解するクロロホルムを用いて二相系反応を行った結果、約1.5倍程度の加速効果しか認められなかった (Entries 5 and 6)。そこで、分子カプセル **1₆** の効果を明らかにする目的で、ジエンとジエノフィルが共に反応温度で液体の反応物を選出して反応を行い、結果を**Table 2**に示した。

Table 2. Diels-Alder reaction in the presence of fluoros resorcinarene **1** in fluoros solvent.^a



Entry	Diene (eq)	Dienophile (eq)	HOMO-LUMO (ev)	Yield(%) ^b
1	2a (10)	3a (1)	12.1	0 / 0
2	2a (10)	3b (1)	11.8	57 / 8
3	2a (10)	3c (1)	11.7	53 / 0
4	2b (1)	3b (1)	11.3	43 / 8
5	2b (1)	3d (1)	9.87	82 / 79
6	2c (10)	3b (1)	11.3	52 / 13
7	2b (1)	3d (1)	10.4	42 / 39

^a Reaction conditions : Fluoros resorcinarene (0.06 mmol in the case of 10 mol%) 800 rpm. ^b Catalyst/no catalyst.

ジエンのHOMOとジエノフィルのLUMOの差が大きい場合には反応は起こらず、逆に小さい場合にはカプセル **1₆** が存在しても加速効果は認められなかった。しかし、適度な差がある組合せの反応では、カプセル **1₆** の存在により大きな加速効果が見られた。例えば、ジエン **2a** とジエノフィル **3c** との反応においては、 **1₆** が存在しないと全く反応しないのに対し、 **1₆** が存在すると53%の収率で生成物が得られ、極めて大きな効果が認められた。

今後はさらに各種反応物を用いて反応を試み、このカプセル内部空孔の反応場としての特徴を調べ、その特徴に適した反応系を見出す予定である。

4. 参考文献

- For reviews, see: a) J. Rebek, Jr., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2068–2078. b) M. Fujita, M. Tominaga, A. Hori, B. Therrien, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 368–378. c) M. Hof, S. L. Craig, C. Nuckolls, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1488–1508. d) M. M. Conn, J. Rebek, Jr., *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1647–1668.
- J. Kang, J. Santamaria, G. Hilmersson, J. Rebek Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7389–7390.
- M. L. Merlau, M. P. Mejia, S. T. Nguyen, J. T. Hupp, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4239–4242.
- D. Fiedler, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6748–6751.
- a) K. E. Myers, K. Kumar, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12025–12026. b) G. Johansson, V. Percec, G. Ungar, J. P. Zhou, *Macromolecules* **1996**, *29*, 646–660. c) V. Percec, G. Johansson, G. Ungar, J. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9855–9866.
- I. T. Horváth, J. Rábai, *Science* **1994**, *266*, 72–75.
- S. Shimizu, T. Kiuchi, N. Pan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6442–6445.
- A. S. Mecozzi, J. Rebek, Jr., *Chem.-Eur. J.* **1998**, *4*, 1016–1022.
- 清水正一, 潘 娜, 日本大学生産工学部ハイテク・リサーチ・センター平成18年度研究報告書 **2007**, 19–22.