

フルオラスレゾルシンアレーン 6 量体カプセルによる キラル素子の包接とゲストエナンチオ選択性

日大生産工（院） ○末松 有紀

日大生産工 市川 隼人・清水 正一

1. 緒言

分子認識の概念が複数の分子を取り扱う超分子化学へと発展することで、自己組織化が注目されるようになってきた。中でも自己組織化分子カプセルへの期待は高い。この分子カプセルは比較的に弱い水素結合や金属配位結合などの非共有結合から形成され、空孔内部は特殊な環境にあるために通常では起こりにくい反応や分子認識場としての応用が可能であると考えられており、既に幾つかの優れた例が報告されている¹⁾。最近 Purse ら²⁾により、ピロガロールアレーン 6 量体カプセルがピレン 3 分子を包接することが報告された。このピロガロールアレーンをピレンと混合し、ヒートガンで加熱融解後、重水素化クロロホルムに溶解させるとピレンを包接した 6 量体カプセルを形成しているが、これを 70 °C で 4 時間加熱するとピレンが放出されることを見出した。しかし、このような特性や機能を活用するためには、より実用性に富んだ分子カプセルの開発が必要である。

そこで当研究室では、この分子カプセルに潜在的な実用性を付与する目的で、グリーンサスティナブルケミストリーの概念に適合した、すなわちグリーン溶媒として知られるフルオラス溶媒の特性を活用したカプセルの開発に取り組んでいる。これまでにスプリットポニーテール型パーフルオロアルキル鎖をもつレゾルシンアレーン **1** を合成し、フルオラス溶媒中で 6 量体カプセルが形成されることや、ゲスト分子の会合定数が一般的な有機溶媒中よりも最大数百倍に大きくなることを報告している³⁾。また、**1** にキラル補助基を共有結合で導入し、これに 5 当量分の補助基の結合していない **1** を加えて摩砕することにより不斉空孔を有する 6 量体分子カプセルを創出した⁴⁾。この分子カプセルは、高いゲストエナンチオ選択性を示し、新しい光学分割剤として可能性があることが明らかとなった。そこで本研究では、この分子カプセルに水素結合を介して自己組織化に

よりキラル素子を導入することにより、その潜在の実用性を飛躍的に向上させた不斉分子カプセルの開発を目指している。今回、(S)-**2**、(S)-**3** をキラル素子として用い、自己組織化によりカプセル空孔内への包接・固定化を試みた。さらに、新たなキラル素子として(S)-**4** のデザインとその合成を行ったので報告する。

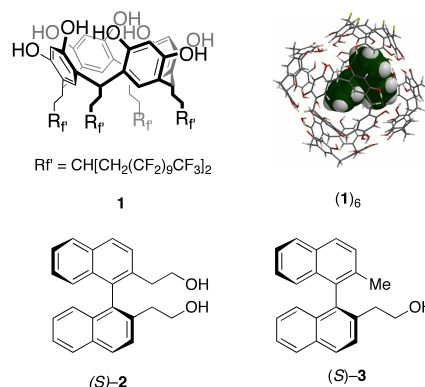


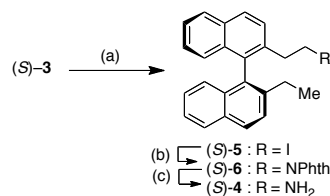
Figure 1. Fluorous Resorcinarene (**1**), Chiral Alcohol ((S)-**2** and (S)-**3**), Hexameric Fluorous Resorcinarene ((**1**)₆) Encapsulates Chiral Alcohol **3**.

2. 実験

2-1. (S)-2,2'-(1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl)dimethyl-amine (S)-**4** のデザインと合成

キラル素子として、今回新たにアミノ基を有するビナフチル骨格化合物 **4** をデザインした。Scheme 1 に従い、(S)-**3** から Appel 反応(82%)、Gabriel 合成を経て(S)-**4** を収率 85%で得た。

Scheme 1^a



^aReagents and conditions : (a) PPh₃, Imidazole, I₂, CH₂Cl₂, 0 °C (b) Phthalimidylium, DMF, 90 °C (c) NH₂NH₂ · H₂O

2-2. キラル素子の包接

分子カプセルに不斉認識能を付与するため、キラル素子の包接条件の検討を行った。摩砕法として、**1** / キラル素子 = 6 : 1, 3 : 1, 1 : 1 となるように試料を秤取り、C₆F₆に溶解した。その後 12 時間静置さ

Encapsulation of Chiral by Fluorous Resorcinarene Hexameric Capsule and Enantioselective Recognition of Guest Molecules

Yuki SUEMATSU, Hayato ICHIKAWA, Shoichi SHIMIZU

せ、溶媒を留去し減圧乾燥した。この乾燥した試料に少量の FC-72 を添加し、メノウ乳鉢を用いて 30 分間摩砕した。この後、**1** がキラル素子に対して全体で 6 等量になるように残りを加えて混合した。この試料を各溶媒に溶解させ、それぞれ 50 °C, 90 °C で 2 時間超音波を間欠照射(3 秒間照射, 3 秒間無照射)した。一方, Purse ら²⁾のホットメルト法を参考にした方法も試みた。まず, **1** /キラル素子 = 6 : 1 となるように試料を秤取り, メノウ乳鉢を用いて混合した。その後, 約 130–150 °C に暖めたオイルバスで融解させ, 5 分間超音波を間欠照射(3 秒間照射, 3 秒間無照射)した。放冷後, FC-72 を加え ¹H NMR スペクトルを測定した。さらに, この効果を明らかにするため, 同様の操作を所定の回数繰り返した。一方, 有機相/フルオラス相二相系を利用した方法も試みた。FC-72 に溶解させた **1** を, キラル素子が溶解した有機溶媒に添加した。70 °C に加熱したまま 24–72 時間静置させ, その後室温まで放冷した。そこからフルオラス相を取り出し, ¹H NMR スペクトルを測定した。

3. 結果および考察

3-1. (S)-**4** の合成

各生成物は ¹H NMR スペクトルにより同定した。(S)-**6** のスペクトルより, フタルイミドのベンゼン部分に帰属されるシグナルが 7.93–7.63 ppm 付近に認められたため, 目的生成物であると確認した。また, (S)-**4** のスペクトルより, アミンに帰属されるシグナルが 6.80 ppm と 6.87 ppm に認められたため, 目的生成物であると確認した。

3-2. キラル素子の包接

1 /キラル素子 = 6 : 1 のモル比で摩砕法を採用し, 溶媒として C₆F₆ と FC-72 を用いてそれぞれ ¹H NMR スペクトルを測定した。まず初めに温度を 50 °C として包接を試み, 溶媒として C₆F₆ を用いた試料のスペクトルには, 約 4.5–5.8 ppm 付近に 6 量体カプセルに包接されているキラルアルコールのビナフチル環に結合した水素のシグナルが認められたが, 約 6.5–7.2 ppm 付近には包接されていないキラルアルコールのシグナルが大きく現れた(Figure 2a)。溶媒として FC-72 を用いた場合には, 全体的にブロードなスペクトルとなり, キラルアルコールのシグナルを確認することができなかった(Figure 2b)。また, 最初の摩砕におけるモル比を 3 : 1 あるいは 1 : 1

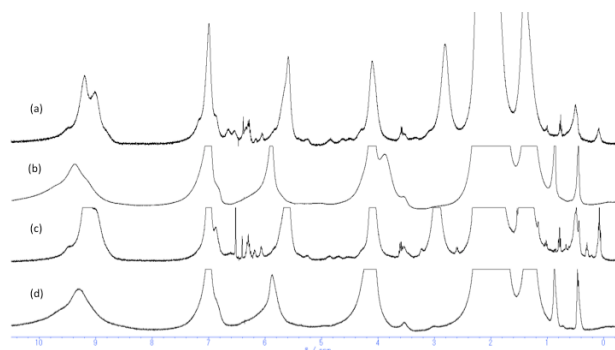


Figure 2. ¹H NMR spectra of (a) (S)-**3** / **1** = 1 : 5 in C₆F₆ and (b) (S)-**3** / **1** = 1 : 5 in FC-72 at 50 °C, (c) (S)-**3** / **1** = 1 : 5 in C₆F₆ and (d) (S)-**3** / **1** = 1 : 5 in FC-72 at 90 °C.

とした場合にも, 6 : 1 のモル比で行ったスペクトルと変わらない結果となった。次に水素結合を弱めることで, より包接され易くなると考え, 温度を 90 °C まで上昇させて包接を試みた(Figure 2c, 2d)。しかしながら, キラルアルコールの包接は認められなかった。ホットメルト法を採用した際, 試料を溶解後, 溶媒として FC-72 を用いて溶解させた。このとき 1 回だけの融解ではキラルアルコールが均一に FC-72 に溶解せずに分離し, 混濁した溶液となった。そのため NMR スペクトルを測定することができなかった。しかし回数を重ねるごとに析出による溶液の濁りが少なくなり, 3 回ほど操作を繰り返すと溶媒にすべて溶解した。しかしこの溶液の NMR スペクトルにおいても, キラルアルコールのシグナルを確認することはできなかった。これらの結果から, キラルアルコールは 6 量体カプセルの内部には包接されずにフルオラス鎖の隙間にトラップされ, 一見フルオラス溶媒に溶解したかのような溶液状態を示した可能性がある。これは, NMR スペクトルでは明瞭なシグナルが現れないことも矛盾しない。以上の結果より, 分子カプセル中へ定量的にキラル素子を導入することは出来なかった。しかしながら, 今後より最適な条件を検討することにより, 不斉空孔の創出とゲストエナンチオ選択性の発現が期待される。

4. 参考文献

- 1) (a) Rebek, J. Jr. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2068–2078. (b) Koblenz, T. S.; Wassenaar, J.; Reek, J. N. H. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 247–262.
- 2) Kvasnica, M.; Chapin, J. C.; Purse, B. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2244–2248.
- 3) Shimizu, S.; Kiuchi, T.; Pan, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6442–6445.
- 4) 袴田祐介, 日本大学大学院修士論文, **2010**.