

リン酸架橋レゾルシンアレーンの合成とその触媒作用

日大生産工(院) ○相馬 沙友里

日大生産工 市川 隼人・清水 正一

1. 緒言

近年リン酸は有機触媒として非常に大きな注目を集めている。特にイミンの活性化に基づく不斉Mannich反応は最も成功した有機触媒反応の一つである。また、本研究室ではこれまでに分子内に大きな空孔を有する大環状ホスト化合物であるレゾルシンアレーンを反応場とする研究を行っており、水溶性レゾルシンアレーンを逆相間移動触媒として用いた水中でのMannich反応やアミノ化反応を報告している。¹⁾ 我々は現在多くの有機化学者の注目を集めているリン酸有機触媒と、特異な反応場を提供するレゾルシンアレーンを組み合わせた化合物に興味を持った。しかし、そのようなリン酸架橋レゾルシンアレーンはわずかに一例が報告されているだけであり、その反応性については全く検討されていなかった。²⁾ そこで本研究ではアルキル鎖長が異なるリン酸架橋レゾルシンアレーンの合成を検討した。また、得られたリン酸架橋レゾルシンアレーンを有機触媒として活用することを目指して、イミンを用いるMannich反応と逆電子要請型Diels-Alder反応であるPovarov反応についても検討した。

2. 実験

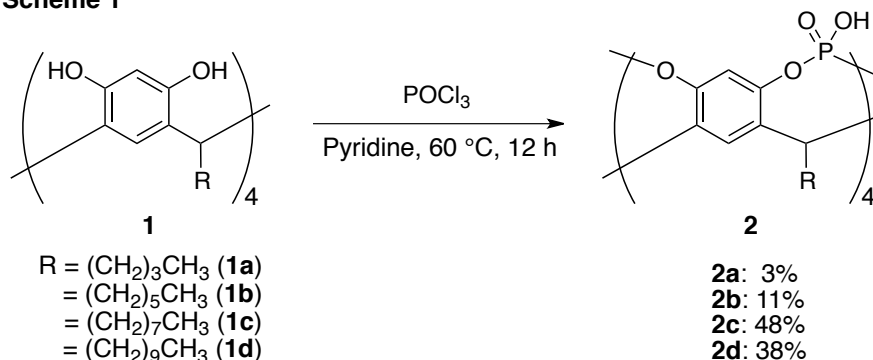
2.1. リン酸架橋レゾルシンアレーンの合成

Scheme 1に示すように、レゾルシノールと各種アルキル鎖長の異なるアルデヒドから合成したレゾルシンアレーン**1**(2.25 mmol)を秤取り、ピリジン(15 mL)を加え、撹拌した。塩化ホスホリル(10.3 mmol)をゆっくりと滴下したのち、60℃で12時間撹拌した。室温まで冷却したのち水(20 mL)を加え、さらに室温で5時間撹拌した。このとき沈殿物が析出した場合は吸引ろ過により沈殿物を取り除いた。ろ液に6N塩酸(80 mL)を加え、クロロホルムにて抽出し、沈殿物を含むクロロホルム相を遠心分離機にて分離した。クロロホルム相は硫酸ナトリウムにて乾燥し、減圧留去にて溶媒を取り除き、真空ポンプにより減圧乾燥することで黒茶及び赤褐色固体を得た。

2.2. リン酸架橋レゾルシンアレーンを用いたMannich反応

イミン**3**(1.0 mmol)とリン酸架橋レゾルシンアレーン**2**を二口フラスコに入れ、アルゴン置換したのち、ジクロロメタン(10 mL)を加えて撹拌した。ここに、シリルエノールエーテル**4**(2.0 mmol)を滴下し、室温で撹拌した。その後

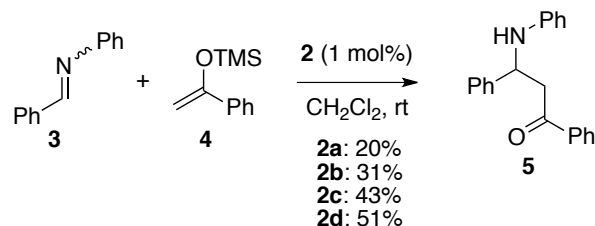
Scheme 1



The Synthesis and Catalysis of Resorcinarene Bridged by Phosphoric acid

Sayuri SOMA, Hayato ICHIKAWA and Shoichi SHIMIZU

Scheme 2



減圧濃縮し、カラムクロマトグラフィーにて精製し目的のMannich塩基**5**を得た(Scheme 2)。

2.3. リン酸架橋レゾルシンアレーンを用いた Povarov 反応

イミン**6**とスチレン**7**のPovarov反応を行った。その結果、テトラヒドロキノリン**8**を単一のジアステレオマーとして収率22%で得た(Table 1, Entry 2)。

3. 結果と考察

アルキル鎖長の異なる各種アルデヒドとレゾルシノールから調製されたレゾルシンアレーン**1**は、Nagelsらの報告に従って、三塩化リンとの処理と引き続く過酸化水素での酸化によって**2**への変換を試みた。しかし分離困難な混合物を与えるだけで、リン酸架橋レゾルシンアレーンの単離は不可能であった。そこで合成法を検討した結果、³⁾ レゾルシンアレーン**1**をピリジン中、塩化ホスホリルと反応させることで、リン酸架橋レゾルシンアレーン**2**を合成した(Scheme 1)。四つのデシル基を有する**2d**は反応停止の際に多くの不溶性成分を析出したため、遠心分離によりこれらを分離、除去し、得られたクロロホルム相から再結晶することにより純粋な**2d**を取り出すことが可能となった。

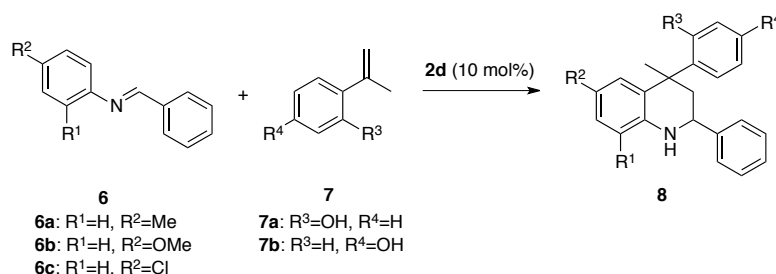
続いて合成した各種リン酸架橋レゾルシンアレーン**2**を触媒として用いて、イミン**3**とシリルエノールエーテル**4**とのMannich反応を行ったところ、**2**のアルキル鎖が長くなるにつれてMannich塩基**5**の収率が増加する傾向が見られた(Scheme 2)。リン酸架橋レゾルシンアレーンが形成する特有の反応場が反応の進行に影響していることが予想される。また、アルキル鎖の変化が生成物の収率に影響していることから、アルキル鎖の修飾が反応性の調節を可能にすることが示唆された。

さらにMannich反応において最も良い結果を与えた**2d**を用いて、*N*-ベンジリデン-4-メチルアニリン(**6**)と2-イソプロペニルフェノール(**7**)のPovarov反応を行った。その結果、テトラヒドロキノリン**8**を単一のジアステレオマーとして収率22%で得た(Table 1)。ジアステレオマーの相対配置は今後の解明する予定である。

4. 参考文献

- (a) S. Shimizu, N. Shimada, Y. Sasaki, *Green Chem.* **2006**, 8, 608-614; (b) S. Shirakawa, S. Shimizu, *Synlett* **2008**, 1539-1542.
- J. Sekula, J. Everaert, H. Bohets, B. Vissers, M. Pietraszkiewicz, O. Pietraszkiewicz, F.D. Prez, K. Vanhoutte, P. Prus, L.J. Nagels, *Anal. Chem.* **2006**, 78, 3772-3779.
- W. Hu, J. Zhou, X. Xu, W. Liu, L. Gong, *Org. Synth.* **2011**, 88, 406-417.

Table 1



Entry	Substrate	Temperature (°C)	Time (h)	Solvent	Yield (%)
1	6a, 7a	-20	90	toluene	messy
2	6a, 7a	rt	48	toluene	22
3	6a, 7a	50	51	toluene	messy
4	6a, 7a	50	48	1,2-dichloroethene	messy
5	6b, 7a	50	48	1,2-dichloroethene	messy
6	6b, 7a	rt	48	toluene	trace