

新規ビスレゾルシンアレーンの合成とその超分子構造体の調製

日大生産工(院) ○熊谷 拓耶

日大生産工 清水 正一

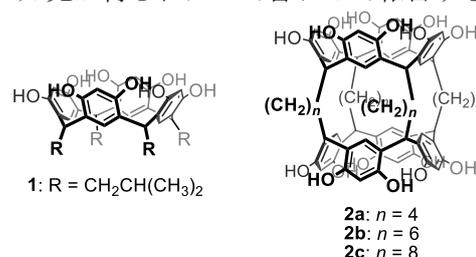
1. 緒言

多孔質構造体はその内部にマイクロ・ナノメートルスケールの三次元空孔構造を有する材料として知られている。例えば、活性炭やゼオライトはそのナノ空間を利用したガスの吸着/分離や水の浄化などに用いられている。近年、新たな多孔質構造体として金属有機構造体(MOFs)が注目されている。MOFsは、金属イオンと有機リガンドの配位結合によって自己組織化した集合体であり、構造をデザインすることが比較的容易なことから盛んに研究が行われている。また、共有結合によって形成される共有結合性有機構造体(COFs)や水素結合などの非共有結合によって形成される超分子構造体(SOFs)といった金属を用いない類似構造体も報告されるようになってきた。

一方、大環状化合物であるレゾルシンアレーン**1**は、内部に疎水性の空孔を持つため、ホスト化合物として知られている。さらに、レゾルシンアレーン6分子と水8分子が自己組織化することで、六量体分子カプセル¹⁾を形成する。このカプセルは、これまでのホスト化合物と比べ大きな内部空孔を有するため、より大きな分子が包接可能となり、ナノリアクター²⁾や分子認識素子としての応用も活発に研究されている。また、2個のレゾルシンアレーンがメチン架橋部で連結したビスレゾルシンアレーン**2**³⁾はゲスト分子存在下で繊維状構造を形成することから超分子ポリマーとしての応用が期待されている。また、このビスレゾルシンアレーンの低極性溶媒への溶解性の改善を目的とし、連結部位の構造が異なり、より柔軟なビスレゾルシンアレーンの合成も報告され⁴⁾、材料としての応用が期待できるようになってきた。

本研究室では、この六量体分子カプセルを基本構造とした新規SOFsまたはMOFsの開発を目標としている。具体的には、ビスレゾルシンアレーンを用い、水素結合または金属配位結合により六量体分子カプセルを直接連結させた構造体の開発に取り組んでいる。これまでに、**2** (1分子)と**1** (10分子)から分子カプセルが2個繋がったダンベル型ナノ構造体が形成されることを見出した⁵⁾。しかし、**2**が低極性溶媒に不溶であるため、3次元構造体への展開が困難であることが明らかになってきた。そこで本研

究では、**2**の溶解性の改善を目的とし、連結部位の構造がこれまでとは異なる新規ビスレゾルシンアレーン**3**および**4**をデザインし、その合成を試みたので報告する。また、**2**と**1**から形成させるダンベル型ナノ構造体について、新しい知見が得られたので合わせて報告する。

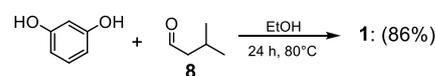
Fig. 1 Structure of Resorcinarene **1** and Bisresorcinarene **2**.

2. 実験

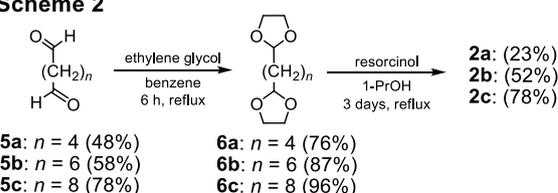
2-1. レゾルシンアレーン**1**およびビスレゾルシンアレーン**2**の合成

1の合成は、既往の文献を参考にして、イソバレルアルデヒド**8**とレゾルシノールから、収率86%で得た (Scheme 1)。**2**³⁾の合成は、ジオールを出発原料として、3段階の反応を経て、それぞれ収率23%、52%、78%で得た (Scheme 2)。

Scheme 1



Scheme 2

2-2. 1,1,10,10-Tetrakis(2,4-dihydroxyphenyl)decane **7c**の合成

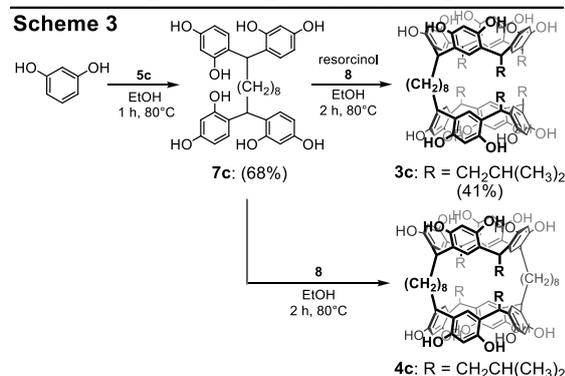
レゾルシノール 3.88 gと**5c** 0.300 gをエタノール 3 mLに溶解し、これに0°Cで濃塩酸 0.56 mLを加え、1時間加熱還流した。この生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製し、**7c**を収率68%で得た。¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ 8.88 (s, 4H), 8.86 (s, 4H), 6.77 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H), 6.19 (d, *J* = 2.5 Hz, 4H), 6.10 (dd, *J* = 8.5, 2.5 Hz, 4H), 4.29 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 1.75–1.71 (m, 4H), 1.20–1.11 (m, 12H) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆): δ 156.1, 155.8, 128.8, 122.7, 106.2, 102.8, 35.1, 34.6, 29.7, 29.6, 28.3 ppm. IR (KBr) ν 3347, 2926, 2852, 1619, 1509, 1460, 1388, 1302, 1151, 971, 838, 628 cm⁻¹.

2-3. 新規ビスレゾルシンアレーン**3c**および**4c**の合成

3cの合成は、**7c**、レゾルシノールおよび**8**をエタノール 3.3 mLに溶解し、これに0°Cで濃塩酸 0.89 mLを加え、Table 1に示した時間および温度で加熱して反応を行った。この生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製し、**3c**を適度な収率で得た (Scheme 3)。また、**4c**の合成は、同様に**7c**と**8**をエタノール 3.5 mLに溶解し、これに0°Cで濃塩酸 0.47 mLを加え、2時間加熱還流した。この生成物の精製を行い、目的化合物の生成を確認したが、未だ単離できていない (Scheme 3)。

Table 1 Synthesis of bisresorcinarene **3c**

entry	time (h)	temp. (°C)	yield (%)
1	72	80	—
2	2	80	31
3	2	20→50→80	41



2-4. ダンベル型ナノ構造体の調製

ダンベル型の調製は、**1**と**2**を10 : 1のモル比でメノウ乳鉢を用いて混合し、さらに少量のCDCl₃を滴下しながら摩砕することでCDCl₃溶液とし、その¹H NMRスペクトル測定(DOSY法)から、形成された構造体の拡散係数を算出した。

3. 結果および考察

新規ビスレゾルシンアレーン**3c**および**4c**の合成は、目的化合物の単離精製における難易度を考え、二段階合成で行うことにした (Scheme 3)。まず、**3c**および**4c**の構造骨格である**7c**の合成を行い、収率68%で得ることができた。**3c**の合成では、既に報告されている**2**の合成条件³⁾を参考にして行ったが、**3c**は得られなかった (Entry 1)。この反応条件は、目的化合物が熱力学支配の生成物として得られる条件と考えられ、**3c**の合成には適していないと思われる。そこで、**3c**が速度論的に優先して生成する反応温度および時間を検討し、現段階では収率41%で得ることができた (Entry 2, 3)。**3c**の¹H NMRスペクトルには**7c**由来のメチン架橋水素のシグナル (2H)が4.38 ppmに、**8**由来 (6H)が4.19 ppmにそれぞれ三重線で確認されたこと

から目的化合物と同定した。しかし、レゾルシノール環水素に帰属される7.01 ppm (8H)と6.15 ppm (8H)のシグナルの隣にそれぞれ約0.7Hに相当するシグナル (7.23 ppmと6.26ppm)が確認された。レゾルシンアレーンには、そのレゾルシノール環が一部反転したコンフォメーション異性体の存在が一般的に知られている⁶⁾。このことから、7.23 ppmと6.26ppmに確認されたシグナルはコンフォメーション異性体に起因すると考えられ、目的化合物中のレゾルシンアレーン部に10%程度含まれていることが分かった。**3c**のレゾルシンアレーン部は、一か所がアルキル鎖によって連結されているため、その立体障害より一つのレゾルシノール環が反転したChair型異性体である可能性が高い。

アルキル鎖の異なる**2**と**1**からダンベル型ナノ構造体の調製を行い、その構造の違いによる拡散係数の変化を確認した (Figure 2)。**1**と**2a**, **2b**, **2c**の10 : 1混合物では、濃度20 mMでそれぞれ $2.38 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$, $2.28 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$, $2.19 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ であり構造体が大きくなるにつれて拡散係数が小さくなることが確かめられた。また、これは、Cohenら⁴⁾が報告したビスレゾルシンアレーンから成る六量体分子カプセルの拡散係数 $1.8 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ と比較して合理的な値である。

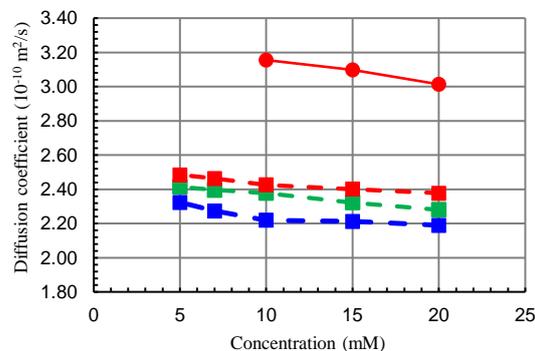


Fig. 2 Changes in the diffusion coefficients of **16** (●), (**110**·**2a**) (■), (**110**·**2b**) (■), (**110**·**2c**) (■) in CDCl₃ at 298 K.

4. 参考文献

- MacGillivray, L. R.; Atwood, J. L. *Nature* **1997**, *389*, 469–472.
- Shimizu, S.; Usui, A.; Sugai, M.; Suematsu, Y.; Shirakawa, S.; Ichikawa, H. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *22*, 4734–4737.
- a) Yamada, H.; Ikeda, T.; Mizuta, T.; Haino, T. *Org. Lett.*, **2012**, *17*, 4510–4513. b) Shimoyama, D.; Ikeda, T.; Sekiya, R.; Haino, T. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 13220–13230.
- Horin, I.; Adiri, T.; Zafrani, Y.; Cohen, Y. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3958–3961.
- 清水, 熊谷, 日本化学会第98 春季大会講演予稿集, 2018, IPA–093.
- Tunstad, L. M.; Tucker, J. A.; Dalcanale, E.; Weiser, J.; Bryant, J. A.; Sherman, J. C.; Helgeson, R. C.; Knobler, C. B.; Cram, D. J. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1305–1312.