

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月20日現在

機関番号：32665
 研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2010～2012
 課題番号：22550125
 研究課題名（和文） レゾルシンアレーン6量体カプセルを用いたフルオラス相中での不斉空孔の創出と応用
 研究課題名（英文） Formation and Application of Resorcinarene Hexameric Capsule with Chiral Cavity in Fluorous Solvent
 研究代表者
 清水 正一（SHIMIZU SHOICHI）
 日本大学・生産工学部・教授
 研究者番号：10139115

研究成果の概要（和文）：軸不斉を有するキラル補助基としてビナフチル基を結合させたフルオラスレゾルシンアレーンを用い、フルオラス溶媒中で不斉空孔を持った6量体分子カプセルを自己組織化により形成させることができた。この不斉空孔を有する6量体カプセルにより、ゲスト分子のエナンチオ選択的な包接が実現された。*R*-配置のキラル補助基が結合したフルオラスレゾルシンアレーンと置換基を持たないものを1:5の割合で用いた場合には、*S*-配置の2,2'-ジメチル-1,1'-ビナチルがゲスト分子としてエナンチオ選択的に包接され、最高76% eeでフルオラス相の6量体カプセルから回収された。すなわち、フルオラス溶媒の特徴を活用することにより、包接されたゲスト分子とされていない分子を抽出溶媒の選択により簡単な分液操作だけで分離（光学分割）することができることから、このカプセルは新規な光学分割剤となる可能性が示された。しかし、今後より一層の再現性の向上が必要である。

研究成果の概要（英文）：A novel fluoros resorcinarene hexameric capsule with chiral cavity in fluoros solvent was realized by use of the resorcinarene bearing chiral auxiliary. Hence, enantioselective encapsulation of guest molecules using the resorcinarene hexameric capsule with chiral cavity was observed. When chiral auxiliary of *R*-configuration as a substituent was used, (*S*)-2,2'-dimethyl-1,1'-binaphthyl as a guest molecule was enantioselectively encapsulated and recovered in up to 76% ee from the capsule in fluoros phase. That is to say, encapsulated guest molecule could resolve only by simple separation based on utilizing the feature of fluoros solvent. This capsule could be a new type of resolving reagent. However, reproducibility in this method may need to improve more.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
2012年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・機能物質化学

キーワード：超分子化学・光学分割

1. 研究開始当初の背景

有機溶媒の影響は、人や動物への直接的被

害を超え、地球環境と生態系にもおよびことが明らかになり、使用量削減が緊急の課題と

なっている。有機溶媒の使用量を削減できる反応プロセスを構築するためには、フルオラス溶媒、超臨界流体、イオン液体などのグリーン溶媒の活用が重要となる。我々もこれまでに、水を反応溶媒とする水相-有機相二相系反応プロセスを幾つか開発してきた（例えば、Shimizu, S. et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1256–1259, Shimizu, S. et al. *Green Chem.* **2006**, *8*, 608–614）。しかしながら、この水相-有機相二相系反応プロセスは水を溶媒とすることから、適用できる反応には限界がある。このような観点からも、フルオラス溶媒やイオン性液体を用いた反応が盛んに研究されている。中でもフルオラス溶媒の多くは、室温付近で有機溶媒とも混ざらずに二相を形成するが、加熱すると均一相を形成するという特徴を有していることから特に注目されている。

1994年に Horváth ら (Horváth, I. T.; Rábai, J. *Science* **1994**, *266*, 72–75) は、フルオラスロジウム錯体触媒を用いることにより、このフルオラス溶媒の特徴を巧みに活用したフルオラス二相系ヒドロホルミル化反応を開発した。このロジウム錯体触媒にはパーフルオロアルキル基を持ったリン配位子が結合していることから、“親フルオロカーボン性 (フルオラス性)”が強く、フルオラス溶媒相にほぼ選択的に分配し、実質的に触媒が固定化されていると見做すことができる。反応終了後には、フルオラス相を分液するだけで、触媒と生成物を分けることができ、そのまま次の反応に使用することもできる。この研究を先駆けとして、フルオラス合成、分離精製、分析へと展開され、フルオラスケミストリーという新たな領域が誕生した。さらに最近では、超分子化学、材料化学、生化学の分野においても活用されるようになってきた。

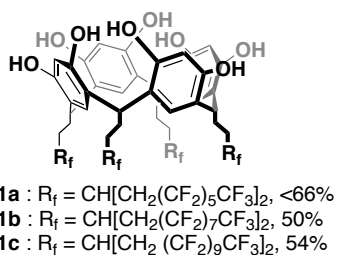


図1 フルオラスレゾルシンアレーンの構造

そこで我々は、このフルオラス溶媒の性質を超分子化学に活用し、これまでに知られていない新たな分離精製法の開発を計画した。まず、フルオラス溶媒に溶解する包接化合物を設計し、期待した性質を示すフルオラスレゾルシンアレーン **1** (図1)を合成することに成功した。さらに、この分枝鎖型パーフルオロアルキル基を有する **1** が、フルオラス溶媒中で6量体カプセルを形成することにより、

溶解していることを明らかにした (Shimizu, S.; Kiuchi T.; Pan, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6442–6445: Very Important Paper)。また、このカプセルはクロロホルム中のカプセルと比較して、疎フルオラス性相互作用により非常に大きなゲスト分子包接能および選択性を示した。

一方、含水クロロホルム中で形成されたレゾルシンアレーン6量体カプセルにおいて、その水素結合ネットワークに組み込まれた水8分子を2-エチルヘキサノール8分子で置換できることが最近報告された。8分子のうち、6分子のアルコールのアルキル鎖はカプセルの外側に位置し、2分子はアルコールの内側に包接されていることが確かめられている (Ugono, O.; Holman, K. T. *Chem. Commun.* **2006**, 2144–2146)。したがって、フルオラスレゾルシンアレーン **1** の6量体分子カプセルでは、その形成がフルオラス溶媒中であることから、この置換アルコール分子の位置に新たな置換基を共有結合させることができれば、疎フルオラス性相互作用によりその共有結合で導入した置換基部位がカプセル内に包接されると考えられた。もし、置換基をキラルとすれば、6量体カプセル内部に不斉空間が創り出され、不斉認識能が付与されるとの考えに至っていた。

2. 研究の目的

既に分枝鎖型パーフルオロアルキル基を持ったレゾルシンアレーンがフルオラス溶媒中で6量体カプセルを形成することを見出しているので、引き続き、この6量体分子カプセルをナノリアクターとするフルオラス二相系 Diels-Alder 反応を行い、その特徴を明らかにする。さらには、その特徴を踏まえた上で分子カプセルの内部空孔を不斉化し、これを利用してこれまでにない新しいタイプの光学分割法 (図2)を開発することを目的とした。

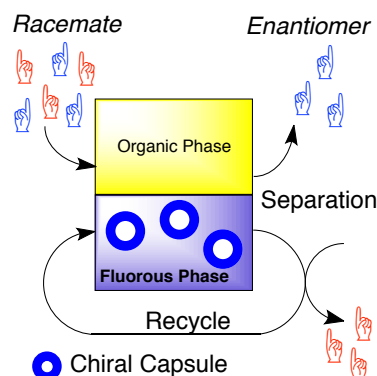


図2 本研究での光学分割法概念

カプセルはフルオラス溶媒に溶解・固定化されるので、この不斉内部空孔をキラル化合

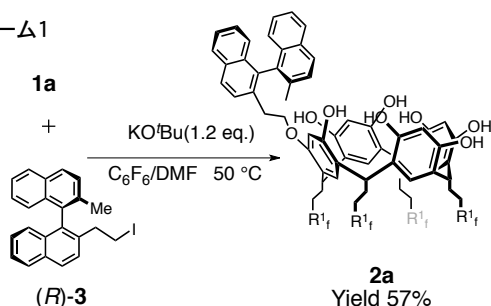
物の分子認識に利用できれば、カプセルが存在するフルオラス相を分離するだけでエナンチオマーを分割することができる。さらには、カプセルはそのまま再使用できるので、エネルギーや試薬を大幅に低減した光学分割法の開発に繋がる。なお、カプセルの内部空孔を不斉化する方法には2通り考えられるが、既に上述した不斉な置換基を共有結合で導入する方法に加え、速度論的にカプセル内部に閉じ込める方法も検討した。

3. 研究の方法

(1) 6量体分子カプセルを反応場とする Diels-Alder 反応

10 mL ねじ口丸底フラスコに触媒 **1** 0.049 mmol (10 mol%), 2,3-ジメチル-1,3-ブタジエン 4.9 mmol, 3-ブテン-2-オン 0.49 mmol, FC-72 2 mL, 純水 0.3 μ L を秤取り、所定の温度で反応を行った。反応終了後、FC-72 およびクロロホルムを加え、有機層とフルオラス層に分離した。この有機層を濃縮して粗生成物を得た。さらに、GPC を用いて粗生成物から目的生成物を単離し、その収率から6量体分子カプセルの反応場としての特性を評価した。

スキーム1



(2) キラル補助基を有するフルオラスレゾルシンアレーンの合成と光学分割への応用

6量体分子カプセルの内部空孔を不斉化するために、レゾルシンアレーン **1a** とキラル補助基の導入試薬 (R)-3 との反応を行い、目的のキラル補助基がエーテル結合した化合物 **2a** を収率 57% で得た (スキーム1)。次に、この応用として、ラセミ体の 2,2'-ジメチル-1,1'-ビナフチル (±)-**4** (約 3.24 mg) をゲスト分子として用い、エナンチオ選択的包接実験、すなわち (±)-**4** の光学分割を試みた。**1a**, **2a**, (±)-**4** を 5:1:2 の割合でメノウ乳鉢を用いて摩砕し、さらに少量の FC-72 (約 0.1 mL) を滴下して所定時間摩砕を行った。その後、FC-72 (0.4 mL) に溶解し、超音波を照射した後、この溶液をヘキサノ/クロロホルム (1:1) (5.0 mL) に徐々に滴下し、包接されていないゲスト分子をそのヘキサノ/クロロホルム混合相 (上層) に抽出した。さらに、下層のフルオラス (FC-72) 相を酢酸エチル (5.0 mL) で抽出することにより、6量体カプセルに包接されているゲスト分子を取り出した。それぞれの抽出物試料を HPLC で分析し、予め作成

した検量線を用いて回収率とエナンチオマー過剰率を求め、光学分割能の評価を行った。

(3) キラル素子としてのゲスト分子包接法の検討

①溶液法: 溶液状態から6量体分子カプセルの内部空孔に大きなキラルゲスト分子を包接させるための条件を明らかにするため、DMSO-*d*₆ あるいは 2,2,3,3-ペンタフルオロ-1-プロパノールを6量体分子カプセル (**1**)₆ に対して所定量ずつ順次加え、その溶液の ¹H NMR スペクトルを測定することにより、**1** が単量体と6量体分子カプセルが共存する条件を明らかにした。次に、この条件下でのゲスト分子の包接実験を行い、同様にその溶液の ¹H NMR スペクトルから包接割合を評価した。

②Mortar 法: **1a** 0.12 g (0.025 mmol, 6.0 equiv) と (±)-**4** 2.4 mg (0.0083 mmol, 2.0 equiv) を秤取り、メノウ乳鉢で試料が均一になるように摩砕した。そこにフッ素系ポリエーテル Galden HT230 を 20 μ L 加え、さらに3時間摩砕した。これに HFE-7100 を 0.35 mL 添加して試料溶液を調製し、その ¹H NMR スペクトルから包接割合を評価した。

③Melting 法: **1a** 0.12 g (0.025 mmol, 6.0 equiv), (±)-**4** 2.4 mg (0.0083 mmol, 2.0 equiv) をねじ口試験管に秤取り、これに融解補助剤の Galden HT230 を 40 μ L 加え、120 °C に加熱して融解状態を12時間保持させた。放冷した後、HFE-7100 を 0.35 mL を添加し、同様にその ¹H NMR スペクトルから包接割合を評価した。

4. 研究成果

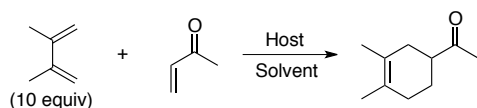
(1) 6量体分子カプセルを反応場とする Diels-Alder 反応

フルオラス溶媒中で形成される分子カプセルの存在が Diels-Alder 反応に対してどのような影響を与えるのかを明らかにするため、溶媒として FC-72 を用いて種々の反応条件下でその影響を調べた (表1)。

まず、温度の影響を調べた結果、50 °C では 40 °C と比較すると約 1.7 倍の収率 (62%) で目的の環化体が得られた (Entries 2, 3)。しかしながら、60 °C では 61% で 50 °C の 62% とほぼ同じ収率となった。一般に、温度を上げると反応は促進されるが、この6量体分子カプセルを用いた反応系では、50 °C 以上ではほぼ差がないという結果を示した (Entries 1, 2)。これには、2つの理由が考えられる。まず、この6量体分子カプセルが水素結合によって形成されているため、高温では水素結合が弱まり、カプセルが不安定化していると考えられる。あるいは、50 °C 以上で基質がフルオラス溶媒である FC-72 と相溶性を示して均一相を形成することに起因しているとも考えら

れる。反応時間に関しては、6 時間までは収率が向上したが、8 時間ではほぼ同じ値を示したことから、6 時間で反応は平衡に達したと考えられる(Entries 2, 4-6)。また、触媒添加量が少なくなるにつれて収率が減少する傾向を示した(Entries 5, 7-9)。以上の結果から反応時間6時間, 反応温度 50 °C, 触媒量 10 mol% (Entry 5)を基準反応条件とすることにした。この条件下で **1a** を用いない場合には収率が 10% (Entry 11)であることから、**1a** のカプセルは目的の環化体を約 7.4 倍の収率で与えたことになる。このカプセルを触媒と見なし触媒量を換算すると 1.7 mol%となるので、TON は 38 に達し、これまでに例がない非常に大きな TON 値で、真に触媒反応と言えるレベルに到達したと言える。また、炭素鎖の短いフルオラスレゾルシンアレーン **1c** を用いた場合、収率が低下する傾向が見られた(Entry 10)。

表1 Diels-Alder反応^a



Entry	Host (mol%)	Solvent	Temp. (°C)	Time (h)	Yield (%) ^c
1	1a (10) ^b	FC-72	60	4	61
2	1a (10)	FC-72	50	4	62
3	1a (10)	FC-72	40	4	37
4	1a (10)	FC-72	50	8	73
5	1a (10)	FC-72	50	6	74
6	1a (10)	FC-72	50	2	34
7	1a (5)	FC-72	50	6	56
8	1a (2.5)	FC-72	50	6	38
9	1a (1)	FC-72	50	6	19
10	1c (10)	FC-72	50	6	48
11	none	FC-72	50	6	10
12	none	THF	50	6	<18
13	none	none	50	6	13

^aReaction conditions: 2,3-dimethyl-1,3-butadiene (4.9 mmol, 10 equiv), 3-buten-2-one (4.9x10⁻² mmol), host, H₂O (0.30 μL, 1.7x10⁻² mmol), solvent (2.0 mL), 800 rpm. ^b**1a** (1.7 mol%), ^cisolated yield.

フルオラス溶媒中では、疎フルオラス性効果が働き、非共有結合、例えば水素結合や配位結合などの結合および相互作用が強まることから知られている。そのため、本反応系における疎フルオラス性効果を明らかにする目的で、2,3-ジメチル-1,3-ブタジエンと 3-ブテン-2-オンの Diels-Alder 反応をモデル反応として、表1 Entry 2 の条件を基に溶媒のフルオラス性だけを変化させて収率に及ぼす影響を調べた。溶媒のフルオラス性は、フルオラス溶媒と相溶性を示すがフルオラス溶媒ではないヘキサフルオロベンゼン(C₆F₆)とフルオラス溶媒である FC-72 の比率を変えることにより、変化させた。結果を図3に示した。

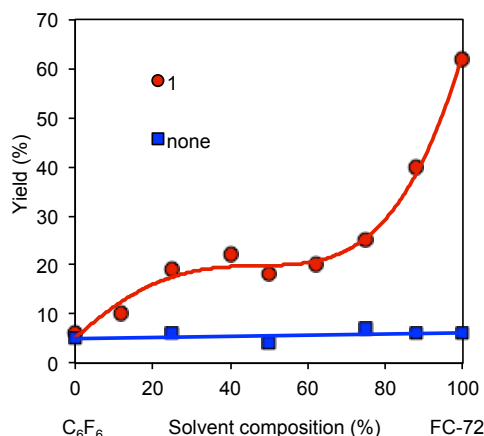


図3 反応の収率に及ぼす溶媒の影響

フルオラスレゾルシンアレーン **1a** を用いない場合には、溶媒のフルオラス性を上げて、目的の環化体の収率はほぼ一定の値を示し、溶媒効果はみられなかった。一方、フルオラスレゾルシンアレーン **1a** を用いた場合には、フルオラス性が上がると徐々に目的の環化体の収率も上がり、70%以上では急激に向上した。この急激な収率の向上は、溶媒のフルオラス性が増大したことで、疎フルオラス性効果により水素結合が強まり、結果としてカプセルの内圧が上昇して反応が促進されたためと考えられる。

さらに、本反応系を用いて基質一般性の検討を行った結果、多くの反応においても収率の向上が認められ、endo/exo 比も向上した。加えて、リサイクル実験においては、簡単な分液操作だけでフルオラス相に溶解・固定化された **1a** を繰り返し使用できることが明らかになった。

(2) キラル補助基を有するフルオラスレゾルシンアレーンの合成と光学分割への応用

①不斉空孔の創出

まず、合成された **2a** のキラル補助基がカプセル内部に包接されるかどうかを確認するための予備実験として、**1a** の 6 量体カプセルへの(±)-**4** の包接実験を行った。その結果、¹H NMR スペクトルにおいて 2 ppm 付近に現れる **4** のメチル基のシグナルが **1a** の 6 量体カプセルに包接されると、その遮蔽効果により -0.5 ppm 付近に現われることがわかった。このことから、キラル補助基が包接された場合にも、そのメチル基のシグナルは -0.5 ppm 付近に現われるものと推測された。

次に、**2a** のキラル補助基がカプセル内部空孔に包接される条件を検討した。まず、種々の溶媒(C₆F₆, HFE-7100, C₆F₆/HFE-7100 (1:4), FC-72)に **1a** と **2a** の 5:1 混合物を溶解させ、温度を 90 °C まで昇温させた後、室温に戻した。昇温により水素結が弱まり、**2a** のキラル補助基が包接され易くなることが

期待されたが、6 量体カプセルの形成は認められたものの、キラル補助基の包接は確認できなかった。これは、**2a** のキラル補助基が6 量体カプセルの外側に位置した状態でカプセル化が進行していることを示している。さらに、キラル補助基が大きいため、補助基が内部に侵入するための十分なカプセルの崩壊も起こらなかったことを示していると考えられる。そこで、次に試料の調製方法を検討した。まず、**1a**, **2a** を酢酸エチル/クロロホルム/HFE-7100 = 7:2:1 の混合溶媒に溶解させてから溶媒を留去し、これをフルオラス溶媒に再度溶解させる方法で同様の実験を行った。すなわち、フルオラス溶媒(HFE-7100)の割合が小さい混合溶媒では、**1a** と **2a** がパーフルオロアルキル鎖をその中心に向けたタイプのミセル状の集合体を形成していると考えられる。このような事前組織化処理が **2a** のキラル補助基の包接に与える効果を調べたが、効果は無かった。そこで、溶液状態でのカプセル化ではなく、固体状態での部分カプセル化を検討した。すなわち、メノウ乳鉢を用いて摩砕混合する方法を用いた結果、¹H NMR スペクトルにおいてキラル補助基のメチル基のシグナルが約 -0.5 ppm 付近に積分値 3H で現れ、カプセル内部に存在していることが確認できた。すなわち、キラル補助基がカプセルに包接され、その空孔を不斉化することができたと考えられる。

②光学分割

上述の固体状態での部分カプセル化の条件をそのまま **1a**, **2a**, ゲスト分子(±)-**4**(5:1:2)の混合物に適用し、ゲスト分子に対して光学分割能を示すかどうかを検討した。カプセル内部の **4** とカプセル外部の **4** を選択的抽出により分離し、両方の抽出物を HPLC で分析し、回収率とエナンチオマー過剰率を求めた。

初めに、2 時間摩砕後、その FC-72 溶液を 50 °C で 30 分間、室温で 30 分間保つ操作を 3 回繰り返したところ、カプセル内からは 34% ee の *S* 体が回収率 31% で、カプセル外からは 17% ee の *R* 体が回収率 62% で得られた。すなわち、この操作全体のゲスト回収率は 93% であった。この結果から、内部空孔が不斉となったカプセルはゲストをエナンチオ選択的に包接することが明らかとなった。しかし、包接率が低いと考えられる結果であったので、向上させるための条件検討を行った(表 2)。初めに、2 時間の摩砕をした後に超音波を間欠照射(3 分照射, 3 分無照射)してカプセルの安定化を図った結果、50°C に加熱しながら 2 時間超音波を間欠照射するときと無照射のときではエナンチオマー過剰率と回収率に大きな違いが現れた(Entries 1 and 3)。これは、超音波を照射することで水素結合が切断され、包接率が向上したものと考えられる。そこで、超音波の照射時間を延長し、12 時間

で行ったが、大きな結果の変化は見られなかった(Entry 4)。この結果から、超音波の照射時間は 2 時間で十分と判断した。また、照射する際の温度は 50°C が適していることがわかった(Entries 2, 4 and 5)。

表2 (±)-**4**の包接のエナンチオ選択性に及ぼす超音波照射時間と温度の影響^a

Entry	Ultrasonic exposure time (h)	Temp (°C)	Extracts		Total Recovery (%)
			EtOAc (inside)	C ₆ H ₁₄ /CHCl ₃ (outside)	
1 ^b	0	50	31.3% ee (<i>S</i>) (30.4 wt%)	23.5% ee (<i>R</i>) (62.5 wt%)	92.9
2	2	rt	28.0% ee (<i>S</i>) (40.0 wt%)	26.2% ee (<i>R</i>) (43.2 wt%)	83.2
3	2	50	47.8% ee (<i>S</i>) (44.2 wt%)	43.2% ee (<i>R</i>) (49.4 wt%)	93.6
4	12	50	48.0% ee (<i>S</i>) (43.9 wt%)	43.2% ee (<i>R</i>) (50.7 wt%)	94.6
5	2	70	46.5% ee (<i>S</i>) (44.2 wt%)	43.2% ee (<i>R</i>) (50.9 wt%)	95.1

^aConditions: **1a**(81.6 mg), **2a**(18.3 mg), **4**(1.98 mg), FC-72(0.1 mL), grinding time 2 h. ^bKeeping heat at the described temperature.

次に、得られた最適条件を用いてより高いエナンチオマー過剰率を得るために摩砕時間の検討を行った(表 3)。最初に摩砕時間を 2 倍の 4 時間と長くしたところ、エナンチオマー過剰率の大幅な向上が認められた(Entry 3)。また、全く摩砕を行わないときはゲスト分子のほとんどが包接されず、エナンチオマー過剰率も低い結果となった(Entry 1)。さらに、摩砕時間は 4 時間より長くしても結果に大きな影響を与えることはなかった(Entry 4)。

これまでの結果から、ゲスト分子はカプセルに包接される時にエナンチオ選択性がほぼ決定している可能性が高いことが明らかになってきた。そこで、摩砕時により安定なゲスト分子包接部分カプセル化分子錯体を与える混合固体試料を調製するため、摩砕前に **1a**, **2a**, (±)-**4** を 5:1:2 の割合で C₆F₆ に溶解させ、一晚静置させてから溶媒を留去して摩砕を行った(表 4)。その結果、カプセル内にはエネルギー的により安定な *S* 体(72% ee)が選択的に包接され、カプセル外には包接され難い *R* 体(70% ee)が多く存在することが明らかになった(Entry 1)。これまでに比べ、エナンチオマー過剰率が約 10% ee 向上したことから、溶媒に一旦溶解させる方法は効果があることがわかった。溶媒に溶解させることで **1a**, **2a**, (±)-**4** がより均一の状態になり溶液中で安定な組み合わせで相互作用している可能性が考えられたので、次に摩砕時間を短くして行った。すると、摩砕時間を 4 時間から 30 分に短縮してもエナンチオマー過剰率、回収率共にほとんど変化しないことがわかった(Entry 2)。

そこで次に、C₆F₆ 以外の溶媒の検討を行った(Entries 3 and 4)。これまでの **1a**, **2a**, (±)-**4** が溶液中で均一相を形成し、より大きな相互

作用の分子との集合体を形成しているという考えから、凍結乾燥(フリーズドライ)で溶媒の留去を行った(Entries 5–6)。その結果、エナンチオマー過剰率は最も高い 76% ee が得られた(Entry 5)。この結果は不斉空孔がほぼ 85:15 の割合で S 体を選択的に包接していることを示しており、高い選択性が実現された。

表3 (±)-4の包接のエナンチオ選択性に及ぼす摩砕時間の影響^a

Entry	Grinding time(h)	Extracts		Total Recovery (%)
		EtOAc (inside)	C ₆ H ₁₄ /CHCl ₃ (outside)	
1	0	13.9% ee (S) (13.1 wt%)	6.8% ee (R) (71.9 wt%)	85.0
2	2	47.8% ee (S) (44.2 wt%)	43.2% ee (R) (49.4 wt%)	93.6
3	4	61.9% ee (S) (45.4 wt%)	60.3% ee (R) (42.9 wt%)	88.3
4	8	60.3% ee (S) (42.3 wt%)	61.9% ee (R) (45.4 wt%)	87.7

^aConditions: **1a**(81.6 mg), **2a**(18.3 mg), **4**(1.98 mg), FC-72(0.1 mL), ultrasonic exposure time 2 h, 50 °C.

表4 (±)-4の包接のエナンチオ選択性に及ぼす摩砕前に使用した溶媒の影響^a

Entry	Solvent	Extracts		Total Recovery (%)
		EtOAc (inside)	C ₆ H ₁₄ /CHCl ₃ (outside)	
1	C ₆ F ₆	71.7% ee (S) (48.3 wt%)	69.7% ee (R) (47.4 wt%)	95.7
2 ^b	C ₆ F ₆	71.8% ee (S) (47.6 wt%)	69.7% ee (R) (47.3 wt%)	94.9
3 ^b	C ₆ F ₆ /HFE-7100 (3:7)	71.5% ee (S) (48.7 wt%)	69.7% ee (R) (47.2 wt%)	95.9
4 ^b	AcOEt/C ₆ H ₁₄ /HFE-7100 (7:2:1)	73.2% ee (S) (48.6 wt%)	69.7% ee (R) (47.0 wt%)	95.6
5 ^{b,c}	C ₆ F ₆	76.1% ee (S) (44.6 wt%)	73.2% ee (R) (47.0 wt%)	91.6
6 ^{c,d}	C ₆ F ₆	65.2% ee (S) (47.5 wt%)	60.3% ee (R) (47.7 wt%)	95.2

^aConditions: **1a**(81.6 mg), **2a**(18.3 mg), **4**(1.98 mg), FC-72(0.1 mL), grinding time 4 h, ultrasonic exposure time 2 h, 50 °C. ^bgrinding time 30 min. ^cfreeze-drying. ^dgrinding time 0 min.

本研究では、軸不斉を有するキラル補助基を内部に取り込んだフルオラスレゾルシンアレーン 6 量体分子カプセルを開発し、そのカプセルがゲスト分子をエナンチオ選択的に包接することを明らかとした。また、フルオラス溶媒の特徴を利用することで、包接されたゲスト分子とされていないゲスト分子は簡単な分液操作のみで分割でき、本方法は新規な光学分割法となる可能性が示された。しかし、今後より一層の再現性の向上が必要である。

(3) キラル素子としてのゲスト分子包接法の検討

フルオラスレゾルシンアレーン **1a**, **1b**, **1c** の自己組織化による分子カプセル形成における極性溶媒の影響を調べた結果、数 10

等量の DMSO-*d*₆ または 2,2,3,3,3-ペンタフルオロ-1-プロパノールの添加で 6 量体分子カプセルと単量体が共存する系が出現することが分かった。しかし、この条件下においてもゲスト分子(±)-**4** の包接は認められなかった。また、融解補助剤としてフッ素系ポリエーテル Galden HT230 を用いた Melting 法でも(±)-**4** の包接は観察されなかった。一方、Galden HT230 を用いた Mortar 法では、高い割合で包接されることが分かってきた。更なる条件の検討が必要であるものの、今後大きなキラルゲスト分子の包接が実現されれば、不斉空間を有する 6 量体分子カプセル応用の可能性が広がるものと期待される。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

- ① Shoichi Shimizu, Asuka Usui, Masae Sugai, Yuki Suematsu, Seiji Shirakawa, Hayato Ichikawa, "Hexameric Capsule of Resorcinarene Bearing Fluorous Feet as a Self-Assembled Nanoreactor: A Diels-Alder Reaction in a Fluorous Biphasic System," *European Journal of Organic Chemistry*, 査読有, Accepted (May 14, 2013). DOI: 10.1002/ejoc.201300652

[学会発表] (計 5 件)

- ① 袴田祐介, 市川隼人, 清水正一, レゾルシンアレーン 6 量体分子カプセルを用いたフルオラス相中での不斉空孔の創出と光学分割への応用 (3 D8-21), 日本化学会第 91 春季年会, 平成 23 年 3 月 28 日, 神奈川大学 (横浜).
- ② 清水正一, フルオラス相中での親油性ナノ空間の創出と応用, フルオラス科学研究会第 3 回シンポジウム, 平成 22 年 10 月 8 日, 長良川国際会議場 (岐阜): 招待講演
- ③ 袴田祐介, 徐晶, 市川隼人, 清水正一, キラル補助基を有するフルオラスレゾルシンアレーンの合成とその自己組織化, 平成 22 年度化学系学協会東北大会 (2P046), 平成 22 年 9 月 25 日, 岩手大学 (盛岡).

6. 研究組織

(1) 研究代表者

清水 正一 (SHIMIZU SHOICHI)

日本大学・生産工学部・教授

研究者番号: 10139115

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし