

触媒反応を利用する超分子化合物の効率的な新規合成法の開発

## Development of an Efficient Catalytic Method for the Synthesis of Supramolecules

(日本薬学会推薦)

代表研究者 東京理科大学 斎藤慎一 Tokyo University of Science Shinichi SAITO

We developed a new and efficient method for the synthesis of [2]rotaxanes. Thus, [2]rotaxanes were synthesized by the reactions catalyzed by a macrocyclic Cu(I)-phenanthroline complex. The catalytic moiety of the ring component was located inside the ring so that the rotaxanes could be prepared efficiently. A C-S bond forming reaction and oxidative dimerization of alkyne were utilized.

### 研究目的

21世紀に大きな進展が期待される学問領域の一つに「超分子化学」があげられる。超分子化学の研究対象は共有結合に代表される強固な結合で結びつけられていない分子、およびその集合体であり、その理解は人類にとって最も興味ある分子集合体である生命の理解、あるいは従来知られていなかった物性、機能の発見につながるものである。超分子化学において取り上げられている多様な構造体のうち、ロタキサン、カテナンといった化合物は共有結合のような強い結合を持たないにもかかわらず、トポロジカルな結合により一つの分子を構成しているという非常にユニークな構造を持つ (Figure 1)。ロタキサン、カテナンの合成については1960年代からその合成研究が行われており、効率的な合成法が開発されているものの、従来の合成法では合成可能なロタキサン、カテナンの種類は非常に限られている。本研究では「遷移金属触媒反応を活用することにより、従来の超分子合成法とは概念的に異なるロタキサン、カテナンの新規合成法を開発すること」を目的とした。

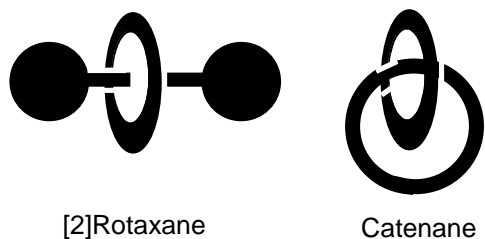
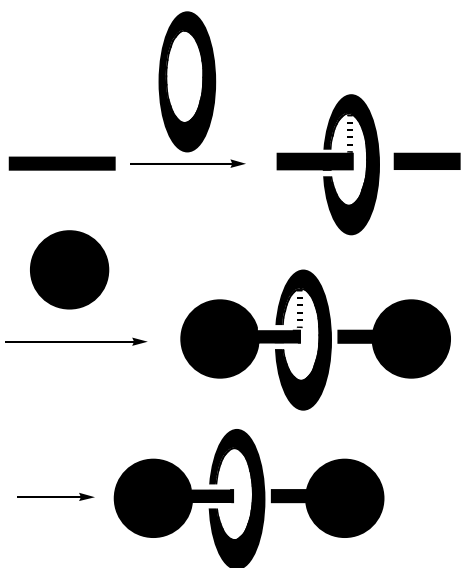


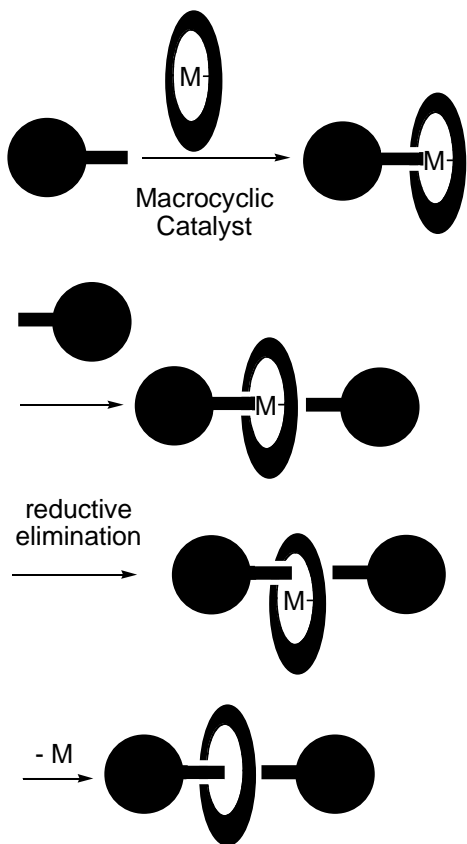
Figure 1. Rotaxane and Catenane

## 研究経過

これまでロタキサンやカテナンなどの合成法は錯形成などによりいったん超分子を構成するコンポーネントを弱く結合させ、その後キャッピング、あるいは環化反応などの様々な化学変換を行うという手法が主に用いられている (Scheme 1)。このアプローチはロタキサン、カテナンに限らず様々な超分子化合物の合成に用いられているが、コンポーネント間で弱い結合を作る必要があるために合成したロタキサン、カテナンの構造には大きな制約がある。研究代表者は近年遷移金属触媒反応に関する研究に携わっており、その過程において遷移金属触媒反応を用いることにより、効率的な超分子合成が可能なのではないかと考えた。環状コンポーネントに金属触媒部位を組み込むことにより、環の内部において選択的に結合形成反応が進行し、ロタキサンが構築できるはずである (Scheme 2)。遷移金属触媒反応は近年活発な研究が行われており、反応例、および触媒として用いられる金属化合物の数は飛躍的に増大している。その結果、環状部位に組み込むことができる触媒部位については様々な構造を用いることが可能である。また、触媒反応自体についてもその選択肢が大きく広がっている。そこで本研究においてはロタキサンを合成ターゲットとし、本研究で提示した手法を用いてロタキサンを合成することとした。



Scheme 1. Synthesis of a Rotaxane by Template Method



Scheme 2. "Catalytic" Approach for the Synthesis of a Rotaxane

安定なロタキサンを合成するためには大環状錯体を通り抜けないような大きな置換

基（ブロッキンググループ）をもった分子を設計、合成しなければならない。それと同時に大環状遷移金属錯体を合成し、その触媒活性について確認する必要がある。そこでブロッキンググループとしては安定性が高く、また合成が容易な tris(biphenyl)methyl 基を用いることとした。また、大環状遷移金属錯体としてはフェナントロリン-銅錯体を用いることとしたが、本研究で用いている大環状化合物は従来のロタキサン合成に用いられている環状分子よりも大きいため、どの程度の大きさの環を用いたときに安定なロタキサンが生成するかどうか不明である。そこでロタキサン合成における従来法であるテンプレート法を用いて大環状錯体の環の大きさとロタキサンの安定性について検討を行った。その結果、環を構成する原子の数が 33 個の場合（33員環、**1a**）、ロタキサンは安定に存在するが、それより大きなサイズの環を用いた場合にはロタキサンが不安定化する、あるいはロタキサンが単離できないことがわかった(Figure 2)。

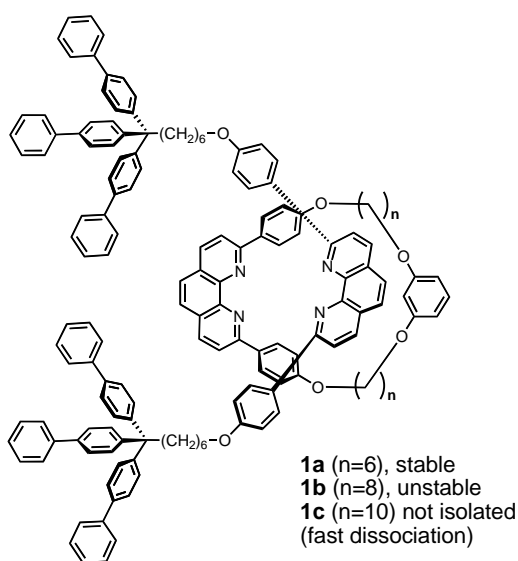
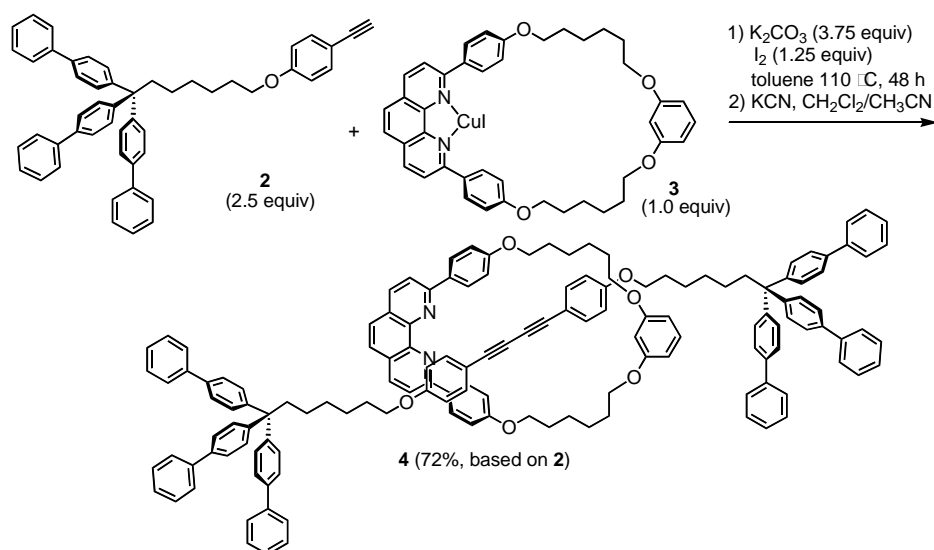


Figure 2. Stability of Rotaxanes **1a-c**

以上の結果をふまえ、触媒反応を利用したロタキサンの合成について検討した。銅触媒反応としてアルキンの酸化的二量化反応を用いることとした。大きなブロッキンググループを持ったアルキン **2** を合成し、大環状フェナントロリン-銅錯体 **3** を触媒として用い、酸化剤（ヨウ素）の存在下で反応させた。その後、合成した錯体から銅を解離させたところロタキサン **4** が 72%の収率で単離できた(Scheme 3)。また、**3** を用いる触媒反応としてC-S結合形成反応を用い、同様の手法により反応させたところ対応するロタ

キサンの27%の収率で単離できた。反応終了後にはヨウ化銅は大環状錯体から完全に解離していたことから、反応の際にヨウ化銅の解離が進行したことによりロタキサンの収率が低下したものと考えられる。



Scheme 3. Synthesis of a Rotaxane by Cu-catalyzed Oxidative Dimerization

## 考察

本手法を用いてロタキサンを初めとする超分子化合物を効率よく合成するためには活性の高い反応系、触媒となる金属の解離が起こらない反応系を選択することが非常に重要であることがわかった。今後は本反応の特定を生かし、従来困難であった種々の超分子化合物を合成したい。

## 研究発表

### 口頭発表

#### 1. 高橋英子、中菌和子、斎藤慎一

トリス(ビフェニル)メチル基をストッパーとして有するロタキサン合成:環サイズと安定性との関係

日本化学会 第86春季年会、千葉、2006年3月

#### 2. 横山 達之、斎藤 慎一

ジアゾエステルを用いたカップリング反応による[2]ロタキサンの合成

日本化学会 第 87 春季年会、大阪、2007年3月

3. 若月 公太、高橋 英子、中菌 和子、斎藤 慎一

大環状銅錯体を触媒として利用した[2]ロタキサンの合成

日本化学会 第 87 春季年会、大阪、2007年3月

#### 誌上発表

1. S. Saito, K. Nakazono and E. Takahashi, "Template Synthesis of [2]Rotaxanes with Large Ring Components and Tris(biphenyl)methyl Group as the Blocking Group. The Relationship between the Ring Size and the Stability of the Rotaxanes" *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 7477-7480.
2. S. Saito, E. Takahashi and K. Nakazono, "Synthesis of [2]Rotaxanes by the Catalytic Reactions of a Macrocyclic Copper Complex" *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5133-5136.