

山田科学振興財団

2001 年長期間派遣援助

成果報告書

研究題目： 新しい超分子の合成と機能

派遣期間： 2001 年 4 月 1 日～2002 年 3 月 31 日

研究期間名： ルイ・パスツール大学

研究指導教官： Jean-Marie Lehn 教授

愛媛大学工学部応用化学科

宮本久一

整理番号 2001-5002

要旨

らせん形に組織化されたナフチリジン-ピリジンオリゴアミドを設計し、合成した。

緒言

私たちの研究室は 2,6-ジアミノピリジン及び 2,6-ピリジンジカルボン酸から誘導された新しいオリゴアミド **1** について最近報告した。¹⁴ これらの化合物は単一のらせん形のモノマーへ自己組織化するだけでなく、可逆的に二重らせんの二量体を与える。新しいオリゴアミドを研究するために、私たちは四つのナフチリジンと三つのピリジンユニットを持っている新しい分子 **2** を設計し、合成を試みた。**2** がより大きな穴サイズを備えたらせんを持っていること、二重らせんに二量化すること、およびイオン結合および潜在的なイオンチャンネルを持っていることが期待される。

結果と考察

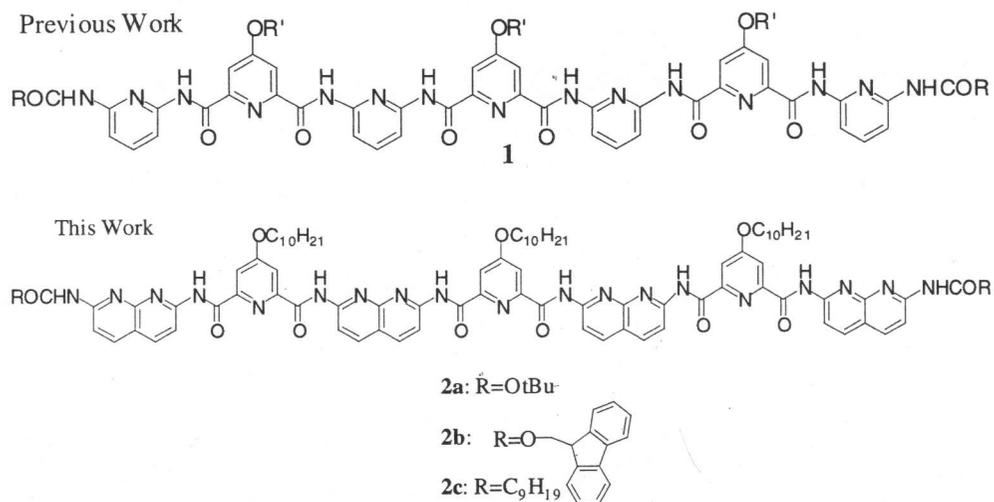
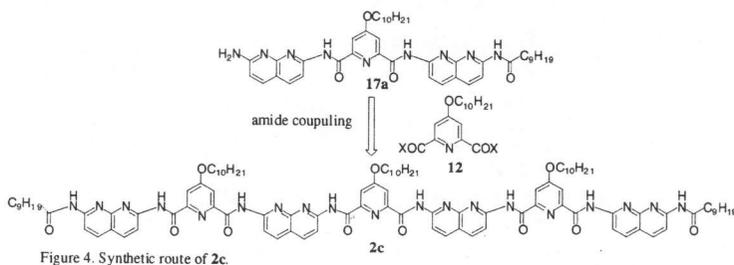
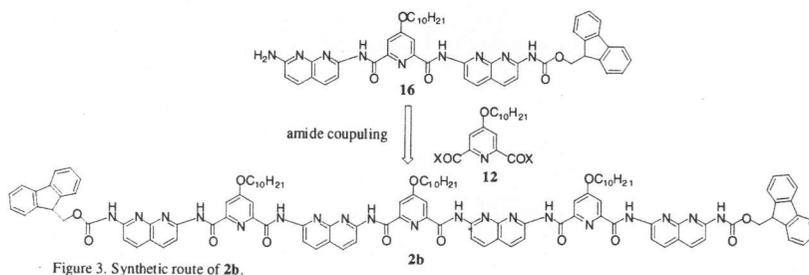
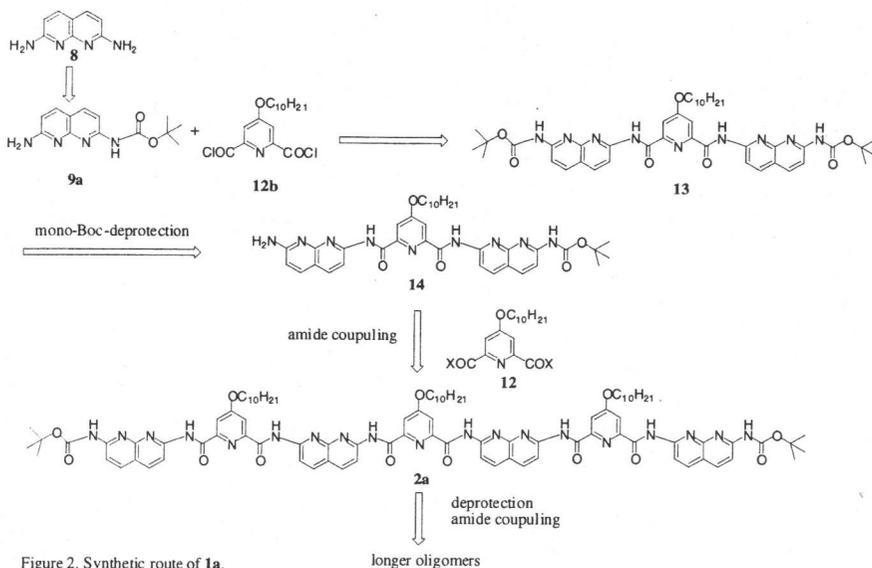


Figure 1. Structure of **1** and **2**

分子 **2** は、四つの 2,7-ジアミノ 1,8-ナフチリジンおよび三つの 2,6-ピリジンジカルボニルユニットから構成されている。**2a-c** の合成方法を図 2-4 に示す。

1. V. Berl, I. Huc, R. G. Khoury, M. J. Krische, J.-M. Lehn, *Nature* **2000**, *407*, 720.

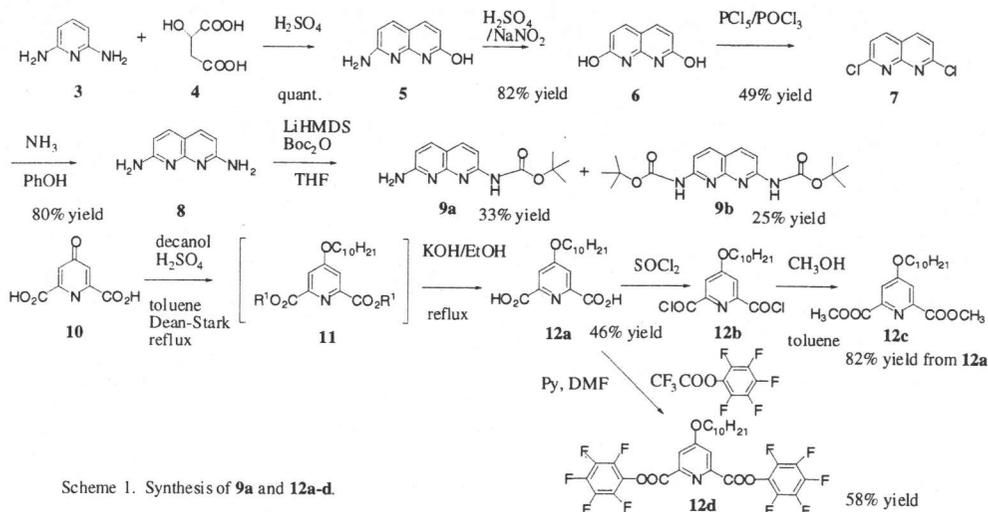
2. V. Berl, M. J. Krische, I. Huc, J.-M. Lehn, M. Schmutz, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1938.



2a-c の前駆体はモノアミン **14**、**16**、あるいは **17a** である。目的化合物 **2a-c** は、モノアミン **14**、**16**、あるいは **17a** と 4-デカノイル-ピリジン 2, 6-ジカルボン誘導体 **12** とのアミドカップリングによって合成される。モノアミン **14**、**16**、**17a** を合成するために、まず第 1 に 2,7-ジアミノ-1,8-ナフチリジン(**8**)は文献の方法で合成した (スキーム 1)。⁵⁻⁷

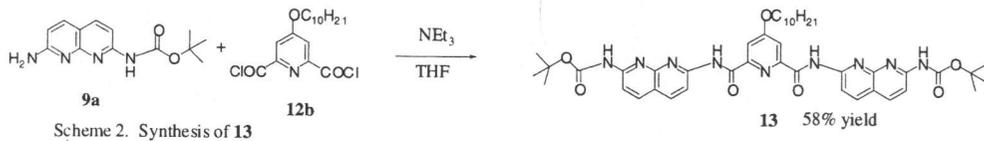
3. V. Berl, I. Huc, R. G. Khoury, M. J. Krische, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 2798

4. V. Berl, I. Huc, R. G. Khoury, M. J. Krische, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 2810.

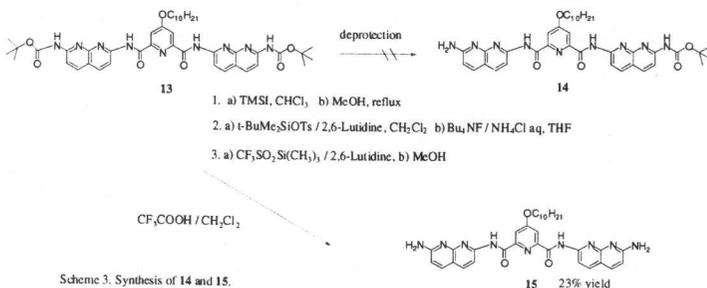


4-デシロキシ-ピリジン-2,6-ジカルボン酸(**12a**)は硫酸中でのケリダミック酸(**10**)とデカノールとの処理、続いてデシロキエステル基のケン化の二段階で合成した。**12a**はそれぞれ対応するジ酸クロライド(**12b**)、ジメチルエステル(**12c**)、及びペンタフルオロフェニルエステル(**12d**)に変換された(スキーム1)。

スキーム1で示されるように、2,7-ジアミノ-1,8-ナフチリジン(**8**)を、LiHMDS、およびBoc無水物と処理すると、単一保護された単一-Bocアミン**9a**が得られた。モノアミン**9a**はピリジン-2,6-ジカルボニルジクロライド(**12b**)と反応し、対応するビス-Boc-保護化合物**13**が得られた(スキーム2)。



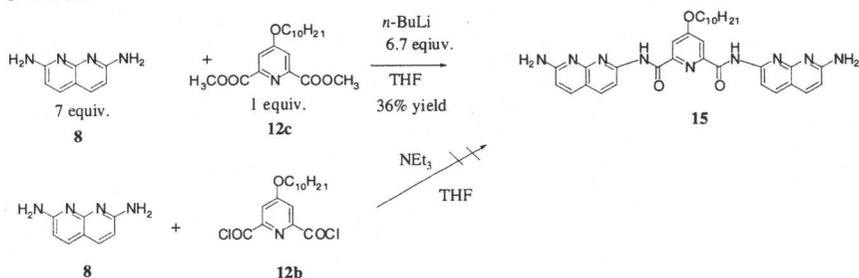
スキーム3で示されるように、モノアミン**14**は、**12**とTMSI、*t*-BuMe₂SiOTf、あるいはCF₃SO₂Si(CH₃)₃との処理によって得られなかった。ジアミン**14**は**13**とCF₃COOHとの処理によって得られた。



5. G. R. Newkome, S. J. Garbis, V. K. Majestic, F. R. Fronczek, G. Chiari, *J. Org. Chem.*, **1981**, 46, 833.

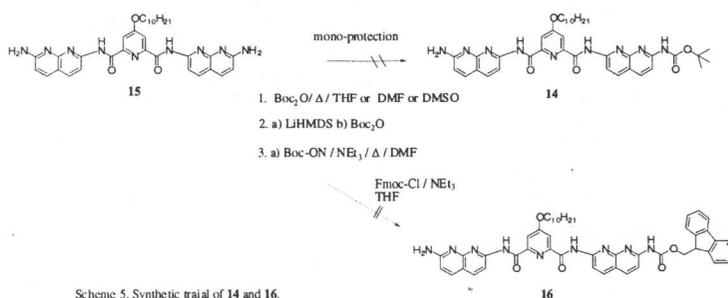
6. A. E. M. Boelrijk, T. X. Neenan, J. Reedijk, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 4561.

ジアミン **15** はまた 2,7-ジアミノ-1,8-ナフチリジンモノリチウム塩のピリジン-2,6-ジカルボン酸ジメチルエステル **12c** への二重縮合によって得られた。しかしながら、**8** の **12b** とのアミドカップリングは **15** を与えず、他の生成物のみが得られた。



Scheme 4. Synthesis of **15**.

単保護されたアミン **14** および **16** は、**15** と Boc_2O 、 Boc-ON および Fmoc-Cl との処理によって得られなかった(スキーム 5)。⁸



Scheme 5. Synthetic trial of **14** and **16**.

これら二つのアミン(**15**)の一つはデカノイルクロライド (Table 1)、あるいは EEDQ を使用したカプリン酸 (Table 2) によりアシル化された。

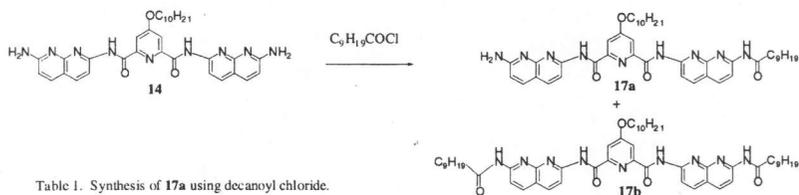


Table 1. Synthesis of **17a** using decanoyl chloride.

solvent	reagent	tc mp (°C)	time (h)	monoprotection (yield)	diprotection (yield)
THF	NEt_3	0 → rt	overnight	17	13
THF	NEt_3 + DAP	0 → rt	overnight	9.3	—
pyridine	—	0	2	—	—

7. J.-P. Collin, M.-T. Youinou, *Inorg. Chim. Acta*, **1992**, *201*, 29.

8. a) B. Belleau, G. Malek, *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, *90*, 1651; b) Y. Kiso, Y. Kai, H. Yajima, *Chem. Pharm. Bull.*, **1973**, *21*, 2507; c) Y. Kiso, H. Yajima, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 942; d) A. Yang, A. P. Gehring, T. Li, *J. Chromatogr.*, **2000**, *878*, 165.

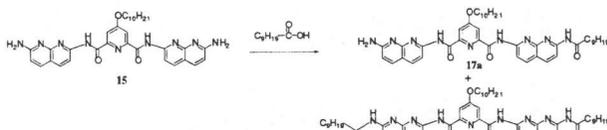


Table 2. Synthesis of **17a** using decanoic acid.

solvent	reagent	temp (°C)	time (h)	monoprotection (yield)	diprotection (yield)
DMA	EEDQ	80	10	20	6
DMA	IIDQ	80	10	obtained	
DMF	EDC + HOBT	40	24	— ^a	— ^a

a) recovery.



EEDQ を使用したカップリング反応は図 5 で示されるように混合無水物 (B) のアミン (C) との反応でアミド誘導体(D)を与える。

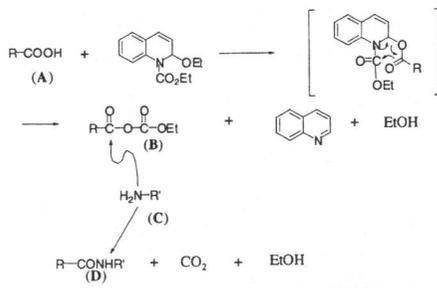


Figure 5. Mechanism of coupling reagent, EEDQ and IIDQ.

モノアミン **17a** は、二分の一等量のピリジン-2,6-ジカルボン酸と EEDQ と反応し **1c** が得られた。

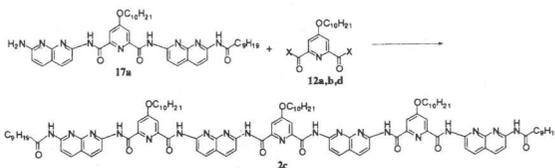
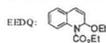


Table 3. Synthesis of **2c**.

12	X	solvent	reagent	temp (°C)	time (h)	product (yield)
12b	Cl	THF	NEt ₃	0 → rt	12	
12b	Cl	toluene	NEt ₃	80	10	
12d		DMF	iPrNEt ₂	80	10	
12a	OH	DMA	EEDQ	80	30	40



結論

らせん形に組織化された ナフチリジン-ピリジンオリゴアミド **2c** を設計し、合成した。