

令和元年6月17日現在

機関番号：12608

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K17866

研究課題名(和文)協同的ロタキサン反応場を活用した不斉触媒による特異的物質変換

研究課題名(英文) Study of asymmetric catalytic reaction utilizing cooperative effect between rotaxane components

研究代表者

中園 和子 (Nakazono, Kazuko)

東京工業大学・物質理工学院・特任助教

研究者番号：30467021

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、環状分子に鎖状分子が貫通した構造であるロタキサン骨格が、その貫通構造を介してコンポーネント同士が協同的に振舞うことに着目し、これを反応場とすることで酵素のような特性をもつ触媒構築を目指して研究を行った。触媒部位とロタキサン骨格を複合化したロタキサン触媒を開発し、不斉アシル化反応の触媒として用いた。また、ロタキサン特有の分子不斉をもつロタキサン合成についても検討を進め、実験とシミュレーションの双方から動的な反応場の構造効果について明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

酵素のように反応を触媒する際、触媒が構造変換を伴う分子認識を行うことで触媒活性をコントロールするような触媒システムは、生体内の混合物中の特定の基質だけを触媒するのに重要な役割を示していると考えられ、人工系においても混合物中の特定の基質のみを選択的に認識・反応させることができれば、多段階合成にまつわる精製・単離操作を省略することができることから、エネルギー削減に貢献する技術となりうる。ロタキサンは超分子のような柔軟な構造特性を持ちながらも、共有結合と同等の化学安定性を有していることから、先述の動的な構造特性をもつ触媒の骨格として有用であることを本研究結果は示していると考えられる。

研究成果の概要(英文)：We aimed to apply the rotaxane's intramolecular mobility and cooperative effect on asymmetric catalytic reactions. Rotaxane consists of a ring molecule and a penetrating axle component potentially having dynamic behavior depend on the mechanical linkage. In order to apply such a cooperative effect of rotaxane to asymmetric catalytic reaction, we designed chiral rotaxane catalyst for asymmetric reaction. Furthermore, the selective synthesis and kinetic resolution of rotaxane having molecular chirality attribute to the combination of unsymmetrical components were investigated.

研究分野：構造有機化学

キーワード：ロタキサン 触媒 協同効果 動的構造 分子認識

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

酵素は多様な基質を触媒するため動的な基質認識機構(誘導適合)をもつのが特徴である。人工系においても触媒に動的な基質認識機構があれば、効率的な分子変換が期待できることから、動的な分子認識能をもつ分子骨格としてロタキサンに着目した。ロタキサンは、空間結合の自由度故に分子スイッチから高分子架橋まで幅広く研究され、共有結合では為し得ない特別な機能や物性をもたらす素構造として注目を集めている。また、ロタキサン構造ではコンポーネント間相互の化学的・物理的影響によって、官能基の化学的性質が劇的に変化することが知られている。このような特性は、緩やかに束縛されたコンポーネント同士が協同的に振舞うためである。また、コンポーネントの一部に導入した不斉情報が、分子全体に伝搬されることも報告されており、ロタキサンの分子内の運動性や相互作用が不斉増幅していると考えられている。このような特性は不斉触媒反応等への応用が期待される。

### 2. 研究の目的

1で述べた背景から、本研究ではロタキサンのコンポーネント間協同効果を活かした不斉反応場を触媒反応に用いることを目的とした。目的達成に向けて、触媒部位を導入したロタキサンの設計・合成および反応中間体における構造決定を実験とシミュレーション双方から進め、協同効果が反応の立体選択性や触媒活性そのものに及ぼす影響について考察し、特的な物質変換系へ向けたロタキサン触媒の設計指針を確立した。

### 3. 研究の方法

#### (1) 不斉アシル化反応触媒反応の検討

- ・ピリジル基を有する光学活性なロタキサン触媒による不斉 0-アシル化反応の検討
- ・速度論解析に基づくロタキサン触媒の特性評価
- ・協同効果発現のメカニズム解明のための構造計算

#### (2) 種々の触媒部位を有する光学活性なロタキサン触媒の合成

- ・N-メチルイミダゾール等の有機触媒の導入
- ・遷移金属錯体を含むロタキサン触媒の設計と合成
- ・リサイクル可能な架橋型ロタキサン触媒の創製に向けたロタキサン架橋超分子ゲルの合成

#### (3) 分子不斉ロタキサン触媒の合成

- ・分子不斉ロタキサンのジアステレオ分割の検討

### 4. 研究成果

#### (1) 不斉アシル化触媒

不斉アシル化触媒として、まずピリジン型ロタキサン触媒を設計・合成し、その触媒特性の評価と反応中間体の構造について検討した。まず軸成分上にピリジルメチル基を有するクラウンエーテル型ロタキサン触媒の合成法を確立した。クラウンエーテルには、光学活性なピナフチル骨格を導入し、不斉場として機能するようにした。これをメソ体のヒドロベンゾインの不斉モノベンゾイル化の触媒として用いたところ、ロタキサン触媒および軸と輪を各々触媒として加えた場合の反応結果を比較したところ、ロタキサン触媒では反応が進行する条件においても、軸と輪を加えただけでは著しく反応速度が低い結果を得た。そこで反応中間体であるアシルピリジニウム塩を単離して NMR による構造解析を行った。その結果、カチオン性の反応中心であるアシルピリジニウム塩部位にクラウンエーテルが配位している構造をとることがわかった。すなわちこのようなコンポーネント間の協同効果が中間体生成を促進し、さらには不斉場を反応中心に構築することで反応全体を促進しつつ、立体選択的な反応を達成したと考えられる。

#### (2) 種々の触媒部位を有する光学活性なロタキサン触媒の合成

(1)の結果を受け、輪や軸コンポーネントの構造と触媒特性との関係について調査するために、種々のキラルロタキサン触媒を合成した。ピリジル基の置換位置の違いによっても協同効果の発現に差があり、対応して触媒活性や立体選択性に影響を及ぼす事を明らかにした。

また、遷移金属触媒への展開に向けて、新たに Handcuff 型ロタキサン骨格に Pd 錯体を導入したロタキサン型錯体を合成した。これをアリルウレタンの分子内ヒドロアミノ化反応を定量的に触媒することを確認した。また、リサイクル特性を有するロタキサン触媒反応系の構築を目指したロタキサン架橋超分子ゲルの合成を行った。

#### (3) 分子不斉ロタキサン触媒の合成

異方性をもつコンポーネントで構成されるロタキサンは、どの向きで輪に軸が貫通するかにより、分子不斉が生じる。このような分子不斉はロタキサン分子全体が不斉場を形成しており、新しい不斉源として興味を持たれている。本研究では、このような分子不斉ロタキサンを触媒反応へと用いるために、ピリジル基を軸上に有する分子不斉ロタキサンを合成した。光学分割して不斉 0-アシル化に用いたところ、低不斉収率であったが、これをポリフェニルアセチレン側鎖に導入して分子不斉由来のラセンキラリティーをもつ高分子触媒にしたところ、不斉収率の向上が

認められた。この結果は、間接的ではあるものの分子不斉ロタキサンを用いた不斉触媒反応として重要な結果であると考えている。また、分子不斉ロタキサンの光学分割の効率化についても検討を行った結果、ジアステレオマー法による容易な光学分割に成功した。

## 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 2 件)

K. Xu, K. Nakazono, T. Takata, Design of Rotaxane Catalyst for O-Acylative Asymmetric Desymmetrization of meso- 1,2-Diol Utilizing Cooperative Effect of The Components, *Chem. Lett.* **2016**, 45, 1274-1276, [org/10.1246/cl.160649](https://doi.org/10.1246/cl.160649). (査読有)

S.-J. Rao, K. Nakazono, X. Liang, K. Nakajima, T. Takata, A supramolecular network derived by rotaxane tethering three ureido pyrimidinone groups, *Chem. Commun.* **2019**, 55, 5231-5234, [org/10.1039/C9CC01660K](https://doi.org/10.1039/C9CC01660K). (査読有)

〔学会発表〕(計 14 件)

M. Konakazawa, K. Nakazono, T. Takata, Helix Controlled Polyacetylene-supported Rotaxane Catalyst-Synthesis and Catalysis in Asymmetric O-Acylation of Alcohol, *Molecular Chirality Asia* 2016, 2016.

K. Xu, K. Nakazono, T. Takata, Chiral Rotaxane Catalysts with A Pyridine-N-Oxide and Amine-N-Oxide Groups: Synthesis and Catalysis for Asymmetric Allylation of Aldehyde, *Molecular Chirality Asia* 2016, 2016.

K. Xu, K. Nakazono, T. Takata, Enantioselective Allylation of Aldehyde by Pyridine N-Oxide Moiety-Containing Chiral Rotaxane Catalyst, *Chirality* 2016, 2016.

小中澤正泰、中園和子、高田十志和、分子不斉ロタキサンの合成と光学分割及びその構造を側鎖にもつポリアセチレンのらせん制御、第27回基礎有機化学討論会、2016

小中澤正泰、中園和子、高田十志和、空間連結に基づく分子不斉ロタキサンを側鎖にもつポリアセチレンのらせん構造、第65回高分子討論会、2016

小中澤正泰、中園和子、高田十志和、空間連結に基づく分子不斉ロタキサンを側鎖にもつポリアセチレンのらせん構造、第6回CSJ化学フェスタ、2016

池田彩乃、岩瀬卓也、徐坤、中園和子、高田十志和、ロタキサンコンポーネントの協同効果を活用した不斉触媒反応、日本化学会第97春季年会、2017

岩瀬卓也、徐坤、中園和子、高田十志和、ピリジン含有ロタキサンのN-アシル化体の合成と構造、日本化学会第97春季年会、2017

小中澤正泰、中園和子、高田十志和、トポロジカルキラリティをもつ[2]ロタキサンの合成と光学分割、日本化学会第97春季年会、2017

小中澤正泰、中園和子、高田十志和、分子不斉ロタキサンの速度論的光学分割、第15回ホスト-ゲスト・超分子シンポジウム、2017

小中澤正泰、中園和子、高田十志和、光学活性なカルボン酸を用いる分子不斉ロタキサンの速度論的光学分割、第28回基礎有機化学討論会、2017

中園和子、ロタキサン分子スイッチ挙動を用いた高分子の可逆的構造変換、日本薬学会東北支部第16回化学系若手研究者セミナー(招待講演)、2017

矢木誠一郎、中園和子、打田聖、高田十志和、Pd触媒を用いた直接アリアル化によるポリマーの修飾、第67回高分子討論会、2018

ムリャディフェリシアデア、金南均、中園和子、打田聖、中園和子、プロパルギルアミン部位を持つ高分子への効率的塩基触媒CO<sub>2</sub>固定、第67回高分子討論会、2018

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.op.titech.ac.jp/polymer/lab/takata/japanese/index-j.html>

## 6 . 研究組織

(1)研究分担者

なし

(2)研究協力者

研究協力者氏名：高田十志和

ローマ字氏名：Takata Toshikazu

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。