

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 31 日現在

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26410125

研究課題名(和文) 新手法を用いる高次インターロック化合物の創製

研究課題名(英文) Development of New Methods for the Synthesis of Complex Interlocked Compounds

研究代表者

齋藤 慎一 (SAITO, Shinichi)

東京理科大学・理学部第一部化学科・教授

研究者番号：80283076

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：インターロック化合物とは、化学結合によって結びつけられていないにもかかわらず、機械的な結合により結びつけられた複数の構成要素(コンポーネント)からなる分子である。本研究においては研究代表者らが開発した合成手法を利用することにより、これまで合成困難とされていた3つのコンポーネントからなるインターロック化合物を合成することに成功した。具体的には2つの軸コンポーネントと1つの環コンポーネントからなる[3]ロタキサン、1つの軸コンポーネントと2つの環コンポーネントからなるロタカテナンを効率的に合成した。また合成したインターロック化合物の物性についても検討した。

研究成果の概要(英文)：Interlocked compounds are molecules which consist of two or more components, which were connected by mechanical bonds. In this study we synthesized interlocked compounds composed of three components by applying the synthetic methodologies we recently developed. For example, we synthesized [3]rotaxanes which consist of two axle components and one ring component. Rotacatenanes, which were composed of one axle component and two ring components, were efficiently prepared. We also studied the properties of the interlocked compounds we synthesized.

研究分野：有機化学

キーワード：インターロック化合物 ロタキサン 触媒反応 動的挙動

1. 研究開始当初の背景

ロタキサンやカテナンに代表されるインターロック化合物はユニークな構造を持ち、将来分子モーターや分子スイッチなどへの応用が期待される機能性分子である。これまでインターロック化合物の合成、あるいはその物性に関する研究は国内では原田、高田などのグループ、海外においては **Sauvage, Stoddart, Vögtle** らのグループが中心になり展開されてきた。これらの化合物の合成においては、インターロック化合物を構成するコンポーネントを一時的に結合させ、その後キャッピングを行うという手法がひろく用いられている。一例としては金属の錯形成能を利用し、大環状金属錯体を合成したのちに軸コンポーネントに大きな置換基を結合させ (キャッピング)、その後金属を取り除くことによりロタキサンを合成する、という手法が挙げられる (金属テンプレート法)。

研究代表者は大環状金属錯体が結合形成反応における触媒として機能する可能性があるのではないかと考えた。もし大環状金属錯体の金属部位が触媒活性を示せば、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。こうした手法によるロタキサンの合成法は2006年に Leigh らによって初めて報告されたが、研究代表者らはこれとは独立した形で、ほぼ同時期に大環状フェナントロリン-銅錯体を用いたアルキンの酸化的二量化反応によりロタキサンが高い収率にて合成できることを明らかにしている

(Saito, S.; Nakazono, K.; Takahashi, E. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 379-382)。本合成法はこれまで合成困難であったインターロック化合物の合成を可能とするものであり、インターロック化合物の化学の進展に大いに貢献することが期待される。そこで本研究においては上記に示したコンセプトを発展させ、各種インターロック化合物の合成を実現したいと考え、以下に示すような目的を設定した。

2. 研究の目的

本研究では以下のようなことを明らかにしてゆきたい。

(1) 触媒反応を活用することにより、軸コンポーネントを2つ以上含む高次ロタキサンを合成する

合計3つ以上の環構造、あるいは軸構造からなるロタキサン、すなわち高次ロタキサンは合成例が少なく、とりわけ1つの環コンポーネントと2つの軸コンポーネントからなる[3]ロタキサンに関しては2006年によく初の合成例が報告されている。そこで、申請者らが開発したロタキサン合成法を活用することにより、軸コンポーネントを2つ含む[3]ロタキサンを合成する。さらにより多くのコンポーネントからなるロタキサンの合成をすすめる。

(2) 新規大環状金属錯体を設計・合成し、新規骨格を持ったロタキサンを合成する

これまでインターロック化合物の合成に利用されている大環状金属錯体 (触媒活性を持つ金属錯体) はほとんどがピリジン、あるいはフェナントロリン骨格を配位部位として用いている。そこで近年活発に検討されているN-複素環カルベンを環構造に含んだ大環状金属錯体を環内に含む大環状金属錯体を合成し、その触媒活性を利用したロタキサン合成を行う。

(3) 合成したロタキサンの動的挙動やキラリティーに関して検討する

高次ロタキサンにおいてはかさだかい置換基をもった軸コンポーネントが結合を形成することなく、近い距離で存在している。こうした分子においては軸コンポーネント間の相互作用によりその運動が制限される可能性がある。そこでロタキサンにおける軸コンポーネントの動的挙動を明らかにする。また、大環状金属錯体の触媒活性を利用することによりキラルなロタキサンを合成し、そのキラル分子としての物性を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 軸コンポーネントを2つ含む[3]ロタキサンの合成

申請者の研究グループではこれまでに1のような大環状フェナントロリン-銅錯体がアルキンの酸化的二量化反応において触媒活性を示すことを利用し、[2]ロタキサンが生成することを見いだしている。そこでこの知見を活用し、軸コンポーネント2つからなる[3]ロタキサンを合成する。具体的には酸化的二量化反応を2回繰り返すことにより、[3]ロタキサンを合成する。反応がうまく進行しないときには反応条件を変更する、あるいは環状化合物の大きさを変化させ、反応が進行するような条件を見いだす。

(2) 触媒活性を持つ新規大環状金属錯体の合成と[2]ロタキサン合成に関する検討

従来とは異なる触媒部位を環内に組み込んだ大環状化合物を設計、合成する。具体的には大環状カルベン-パラジウム錯体等を合成する。さらに合成した化合物を用いたカップリング反応について検討する。これらの化合物の多くは、対応する非環状金属錯体が Suzuki カップリング、Mizoroki-Heck 反応などにおいて高い触媒活性を示すことがすでに知られていることから、かさだかい置換基を導入したボロン酸などの出発原料を用いることにより、効率的なロタキサン合成を達成する。

(3) ヘテロ[3]ロタキサン、ならびに高次ロタキサンの合成

26年度に検討した[3]ロタキサンの合成を踏まえ、2つの異なる軸コンポーネントからなる[3]ロタキサン、すなわちヘテロ[3]ロタキサンの合成を行う。触媒的なカップリング反応により合成した[2]ロタキサンに対し、テンプレート法を利用し、2番目の軸コンポーネントを導入することによりへ

テロ[3]ロタキサンを合成する。

(4) [3]ロタキサンの動的挙動に関する検討

[3]ロタキサンにおいては、比較的狭い空間内に大きな置換基を持った軸コンポーネントが2つ存在することになる。そのため、立体障害により軸コンポーネントの運動が制約を受ける可能性がある。そこで温度可変NMR等の測定を行うことによりコンフォメーション間の変換速度を明らかにし、ロタキサンの各コンポーネントの動的挙動を明らかにする。

(5) キラルロタキサンの合成とその物性

キラルインターロック化合物についてはこれまで研究例が数例知られているが、その物性や機能に関してはまだ未知の点が多い。そこで、キラルインターロック化合物を合成し、その物性を明らかにする。具体的には対称性の低い大環状フェナントロリン-銅錯体を用いて菌頭反応などのクロスカップリング反応を行う。この反応により得られるロタキサンには軸コンポーネントの貫通方向に由来するキラリティーが生じる。合成したラセミ体から両エナンチオマーを分離しCDスペクトルをはじめとする光学的性質を明らかにする。また、BINOLなどの原子団を導入したホモキラルな大環状フェナントロリン-銅錯体を出発原料として用いることにより、ホモキラルなロタキサンの合成を行い、その分光学的な性質を明らかにする。大環状錯体自体もキラルな分子ではあるが、軸コンポーネントが貫通したロタキサンに変換された際の光学的性質の変化を明らかにする。

4. 研究成果

(1) 高次ロタキサン、ロタカテナンの合成を達成した

研究代表者らが開発した合成酒法を活用することにより、2つの環コンポーネントと2つの軸コンポーネントからなる[3]ロタキサンを効率よく合成することに成功した。さらに研究を展開し、2つの組み合わせた環コンポーネント([2]カテナン)に対し、さらに軸コンポーネントが貫通した構造を持つインターロック化合物、すなわちロタカテナンを合成した。また、環コンポーネントの配列を入れ替えたロタカテナン異性体を選択的に合成できることも明らかにし、その物性についても比較した。

(2) 新規大環状化合物の合成を達成した

N-複素環カルベンを環構造に含んだ大環状金属錯体の合成に成功し、ロタキサン合成の可能性について検討した。さらに他の配位子を環構造に含む大環状化合物の合成についても検討を進めた。

(3) 合成したロタキサンの動的挙動やキラリティーを明らかにした

[3]ロタキサンにおいては、比較的狭い空間内に大きな置換基を持った軸コンポーネントが2つ存在するため、その動的挙動に影響

を及ぼすことが期待されたが、NMR(核磁気共鳴)を用いて検討した限りにおいては[2]ロタキサンと比較して特に動的挙動に変化は見られなかった。一方、[2]ロタキサンの軸コンポーネントを化学的に変換し、環構造の運動を制御することに成功した。導入した置換基の大きさにより環構造の移動(シャトルリング)速度が変化することを明らかにし、シャトルリングにおける活性化エネルギーを算出した。

また、環構造にキラル中心を導入することによりキラル大環状銅錯体を合成し、さらに[2]ロタキサンへと誘導した。CDシグナルを解析することによりCDシグナルがロタキサンにおける様々な部位で誘起されていることを明らかにした。

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14件)

(1) Y. Matsuoka, Y. Mutoh, I. Azumaya, S. Kikkawa, T. Kasama, S. Saito, "Synthesis and the Shuttling Behavior of [2]Rotaxanes with Pyrrole Moiety"

J. Org. Chem. **2016**, *81*, 3479-3487 (Selected as Featured Article, ACS Editors' Choice, and cover art).

10.1021/acs.joc.5b02911 (査読あり)

(2) R. Hayashi, P. Slavik, Y. Mutoh, T. Kasama, S. Saito, "Sequence-Selective Synthesis of Rotacatenane Isomers"

J. Org. Chem. **2016**, *81*, 1175-1184.

10.1021/acs.joc.5b02697 (査読あり)

(3) S. Saito, Y. Hirano, Y. Mutoh, T. Kasama, "Synthesis of a Homochiral [2]Rotaxane from a BINOL-derived Macrocyclic Phenanthroline"

Chem. Lett. **2015**, *44*, 1509-1511.

10.1246/cl.150693 (査読あり)

(4) S. Saito, T. Ohkubo, Y. Yamazaki, T. Yokoyama, Y. Mutoh, R. Yamasaki, T. Kasama, "Macrocyclic Phenanthroline-Copper Complex with Less Steric Hindrance: Synthesis, Structure, and Application to the Synthesis of a [2]Rotaxane."

Bull. Chem. Soc. Jpn. **2015**, *88*, 1323-1330.

10.1246/bcsj.20150168 (査読あり)

(5) R. Hayashi, Y. Mutoh, T. Kasama, S. Saito, "Synthesis of [3]Rotaxanes by the Combination of Copper-Mediated Coupling Reaction and Metal-Template Approach"

J. Org. Chem. **2015**, *80*, 7536-7546.

10.1021/acs.joc.5b01120 (査読あり)

(6) S. Saito, "Synthesis of interlocked compounds utilizing the catalytic activity of macrocyclic phenanthroline-Cu complexes"

J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. **2015**, *82*, 437-451.

10.1007/s10847-015-0511-1 (査読あり)
(7) Y. Yamashita, Y. Mutoh, R. Yamasaki, T. Kasama, S. Saito, "Synthesis of [3]Rotaxanes that Utilize the Catalytic Activity of a Macrocyclic Phenanthroline-Cu Complex: Remarkable Effect of the Length of the Axle Precursor"
Chem. Eur. J. **2015**, *21*, 2139-2145.
10.1002/chem.201405090 (査読あり)

[学会発表] (計46件)

(1) 山崎 由香里、武藤 雄一郎、斎藤 慎二、らせん構造を有するフェナントロリン誘導体の合成, 日本化学会第97春季年会, 2017年3月17日, 慶應義塾大
(2) 望月 雄太、池谷 克彦、武藤 雄一郎、笠間 健嗣、斎藤 慎二、面不斉[2]ロタキサンの合成とそのラセミ化, 日本化学会第97春季年会, 2017年3月16日, 慶應義塾大
(3) 伊藤 健、細谷 祥一、武藤 雄一郎、斎藤 慎二、銅触媒反応と金属テンプレート法を利用した[3]カテナンの合成, 日本化学会第97春季年会, 2017年3月16日, 慶應義塾大
(4) Akihiro Shibuya, Yuichiro Mutoh, Shinichi Saito, Synthesis of Functionalized Homochiral [2]Rotaxanes from BINOL-derived Macrocyclic Phenanthroline, 15th Symposium on Chemical Approaches to Chirality, 2016年11月30日, 東京理科大学、東京
(5) 伊藤 健、武藤雄一郎、斎藤 慎二、分子内菌頭型反応と金属テンプレート法を組み合わせた[3]カテナンの合成, 第63回有機金属化学討論会, 2016年9月14日, 早稲田大
(6) 望月雄太、池谷克彦、武藤雄一郎、斎藤 慎二、面不斉を有する[2]ロタキサンの合成とその物性, 第27回基礎有機化学討論会, 2016年9月1日, 広島、広島国際会議場
(7) 斎藤 慎二、松岡 雄介、武藤 雄一郎、東屋 功、吉川 晶子、笠間 健嗣、ピロール構造で仕切られた[2]ロタキサンの合成とそのシャトリング, 第14回ホスト・ゲスト化学シンポジウム, 2016年6月4日, 高知、高知城ホール
(8) 山崎 由香里、武藤 雄一郎、斎藤 慎二、巨大フェナントロリン誘導体の合成, 日本化学会第96春季年会, 2016年3月26日, 京都 同志社大
(9) 伊藤 健、武藤 雄一郎、斎藤 慎二、分子内菌頭型反応を用いた[2]カテナンの合成, 日本化学会第96春季年会, 2016年3月24日, 京都 同志社大
(10) 山下 義明、武藤 雄一郎、山崎 龍、笠間 健嗣、斎藤 慎二、[2]ロタキサン-銅錯体の合成およびこれを用いたヘテロ[3]ロタキサンの合成, 日本化学会第96春季年

会, 2016年3月24日, 京都 同志社大
(11) 林 竜人、SLAVIK Petr、武藤 雄一郎、笠間 健嗣、斎藤 慎二、ロタカテナン異性体の選択的合成, 日本化学会第96春季年会, 2016年3月24日, 京都 同志社大
(12) S. Saito, K. Ikeyatsu, Y. Matsuoka, Y. Mutoh, Synthesis of functionalized [2]rotaxanes from macrocyclic phenanthroline-Cu complexes, 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 2015年12月20日, Honolulu, Hawaii
(13) Y. Yamazaki, T. Ohkubo, T. Yokoyama, Y. Mutoh, R. Yamasaki, T. Kasama, S. Saito, Synthesis of a [2]rotaxane from a less sterically hindered phenanthroline-copper complex, 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 2015年12月19日, Honolulu, Hawaii
(14) R. Hayashi, K. Wakatsuki, P. Slavik, R. Yamasaki, Y. Mutoh, T. Kasama, S. Saito, Synthesis of rotacatenanes using transition metal catalysis and metal-template approach, 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 2015年12月18日, Honolulu, Hawaii
(15) Y. Yamashita, Y. Mutoh, R. Yamasaki, T. Kasama, S. Saito, Synthesis of [3]rotaxanes which consist of one ring and two axles, 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 2015年12月18日, Honolulu, Hawaii
(16) Yoshihiro Hirano, Yuichiro Mutoh, Takeshi Kasama, Shinichi Saito, Synthesis and the Optical Properties of a Homochiral Rotaxane, 14th Symposium on Chemical Approaches to Chirality, 2015年11月18日, 森戸記念館、東京
(17) 松岡雄介、武藤雄一郎、東屋 功、吉川 晶子、笠間健嗣、斎藤 慎二、ピロール含有[2]ロタキサンの合成とそのシャトリング挙動, 第26回基礎有機化学討論会, 2015年9月25日, 松山、愛媛大
(18) 山崎由香里、丸山裕樹、武藤雄一郎、斎藤 慎二、アルキル基で置換された末端アルキンと銅錯体との反応による[2]ロタキサンの合成, 第62回有機金属化学討論会, 2015年9月7日, 関西大学千里山キャンパス
(19) 山下義明、武藤雄一郎、山崎龍、笠間健嗣、斎藤 慎二、大環状フェナントロリン-銅錯体を用いた[3]ロタキサンの合成, 第62回有機金属化学討論会, 2015年9月7日, 関西大学千里山キャンパス
(20) 林竜人、SLAVIK Petr、武藤雄一郎、笠間健嗣、斎藤 慎二、遷移金属触媒反応とテンプレート法を組み合わせたロタカテナン

異性体の選択的合成, 第 13 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム, 2015 年 6 月 6 日, 仙台 東北大学

(21) HAYASHI, Ryuto; MUTOH, Yuichiro; KASAMA, Takeshi; SAITO, Shinichi, Synthesis of [3]Rotaxanes by the Combination of Transition Metal-catalyzed Coupling Reaction and Metal-template Method, 日本化学会第 9 5 春季年会, 2015 年 3 月 26 日, 千葉 日本大学

(22) YAMASHITA, Yoshiaki; MUTOH, Yuichiro; YAMASAKI, Ryu; KASAMA, Takeshi; SAITO, Shinichi, Synthesis of [3] rotaxanes from the [2]rotaxane-Cu Complex, 日本化学会第 9 5 春季年会, 2015 年 3 月 26 日, 千葉 日本大学

(23) 松岡 雄介・武藤 雄一郎・齋藤 慎二・笠間 健嗣, ピロール含有ロタキサンの合成とその構造, 日本化学会第 9 5 春季年会, 2015 年 3 月 26 日, 千葉 日本大学

(24) 平野 義宏・武藤 雄一郎・齋藤 慎二, BINOL 骨格を有する大環状フェナントロリンを用いたホモキラル [2]ロタキサンの合成, 日本化学会第 9 5 春季年会, 2015 年 3 月 26 日, 千葉 日本大学

(25) 松岡雄介、武藤雄一郎、齋藤 慎二, ピロール含有ロタキサンの合成とその動的挙動, 第 68 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 2014 年 11 月 29 日, 新潟大学

(26) Yoshihiro Hirano, Yuichiro Mutoh, Shinichi Saito, Synthesis of a Homochiral Rotaxane from a BINOL-derived Macrocyclic Phenanthroline, 13th Symposium on Chemical Approaches to Chirality, 2014 年 11 月 12 日, 家の光会館、東京

(27) 齋藤 慎二, 大環状銅錯体の触媒活性を利用した高次インターロック化合物の創製, 第 15 回 リング・チューブ超分子研究会シンポジウム, 2014 年 10 月 28 日, 東京工業大学、東京

(28) 池谷 克彦、武藤 雄一郎、齋藤 慎二, 金属触媒反応を用いた [2]ロタキサン合成における大環状フェナントロリン分子のサイズ限界について, 第 15 回 リング・チューブ超分子研究会シンポジウム, 2014 年 10 月 27 日, 東京工業大学、東京

(29) 林 竜人、武藤 雄一郎、笠間 健嗣、齋藤 慎二, 遷移金属触媒反応と金属テンプレート法を組み合わせることによる [3]ロタキサンの合成, 第 15 回 リング・チューブ超分子研究会シンポジウム, 2014 年 10 月 27 日, 東京工業大学、東京

(30) 山崎由香里・武藤雄一郎・齋藤 慎二, アルキル基で置換された末端アルキンを用いるロタキサンの合成, 第 4 回 CSJ 化学フェスタ, 2014 年 10 月 16 日, 東京

(31) 池谷 克彦、山崎 龍、武藤 雄一郎、笠間 健嗣、齋藤 慎二, トポロジカルキラリティーを有する [2]ロタキサンの合成とその光学分割, 第 25 回基礎有機化学討論会,

2014 年 9 月 8 日, 仙台

(32) Shinichi Saito, Ryuto HAYASHI, Yoshiaki YAMASHITA, Ryu YAMASAKI, and Yuichiro MUTOH, Application of the Metal-Mediated Reactions for the Synthesis of Complex Interlocked Compounds, XXVI International Conference on Organometallic Chemistry (ICOMC 2014), 2014 年 7 月 18 日, 札幌

(33) 齋藤 慎二、林 竜人、若月 公太、山崎 龍、武藤 雄一郎、笠間 健嗣, 金属触媒反応と金属テンプレート法を利用したロタキサンおよび [3]ロタキサンの合成, 第 12 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム, 2014 年 6 月 1 日, 東京 東京工業大学

(34) 山下義明、山崎龍、武藤雄一郎、笠間健嗣、齋藤 慎二, ロタキサン-銅錯体の触媒活性を利用したヘテロ [3]ロタキサンの合成, 第 12 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム, 2014 年 6 月 1 日, 東京 東京工業大学

6. 研究組織

(1) 研究代表者

齋藤 慎一 (SAITO Shinichi)
東京理科大学・理学部第一部化学科・教授

研究者番号 : 80283076