

二つの異なるプロペラキラル  $\pi$  面を有する  $C_3$  対称プロペラ型分子:  
光学活性環状エチニルヘリセン三量体の合成と会合および不斉認識

東北大学大学院薬学研究科

創薬化学専攻

寺川 亮



本学位論文は、以下の原著論文を元に作成され、東北大学大学院薬学研究科に提出されたものである。

1) Synthesis,  $\pi$ -Face-Selective Aggregation, and  $\pi$ -Face Chiral Recognition of Configurationally Stable  $C_3$ -Symmetric Propeller-Chiral Molecules with a  $\pi$ -Core

Nozomi Saito, Ryo Terakawa, Masahiko Yamaguchi

*Chem. Eur. J.* accepted DOI:10.1002/chem.201400094.

本文中で用いた以下の用語および試薬は、下記のように表記した。

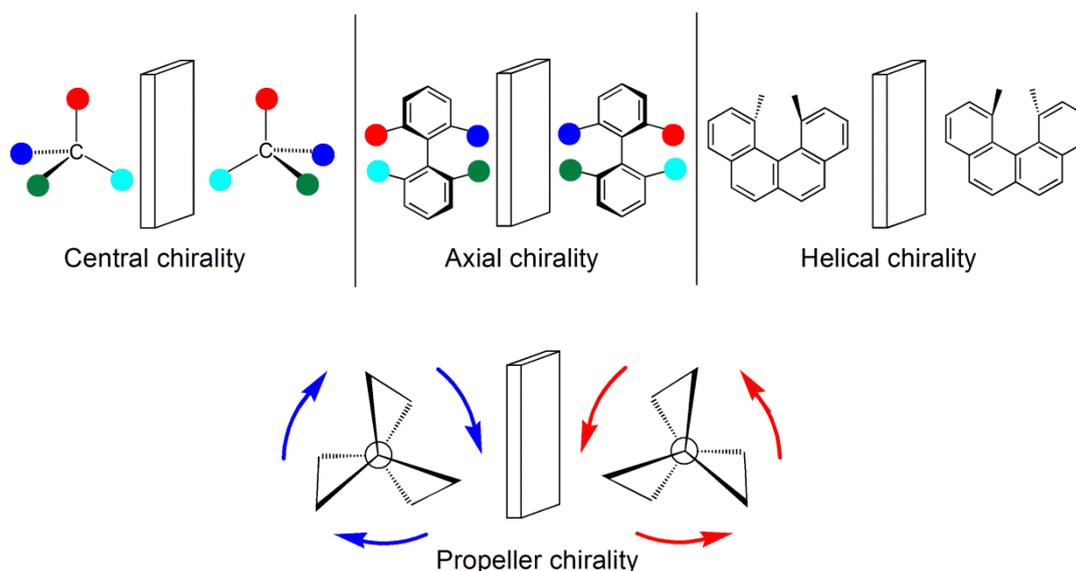
Ad	adamantyl	LRMS	low resolution mass spectrometry
Anal.	analysis	M	mol/ L
aq.	aqueous	m	multiplet
Bu	butyl	MALDI	matrix assisted laser desorption ionization
Calcd.	calculated	Me	methyl
CD	circular dichroism	Mes	mesityl
conc.	concentration	min	minute(s)
COSY	correlated spectroscopy	MOF	metal organic framework
CPK	Corey Pauling Koltun	MS	mass
CT	charge transfer	Mp	melting point
d	doublet	<i>n</i> -	normal
dba	dibenzylideneacetone	NMR	nuclear magnetic resonance
DFT	density functional theory	NOE	nuclear Overhauser effect
DLS	dynamic light scattering	NOESY	NOE correlated spectroscopy
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamide	ORTEP	oak ridge thermal ellipsoid plot
DMSO	dimethylformamide	Ph	phenyl
DNA	deoxyribonucleic acid	ppm	perts per million
dppf	1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene	Pr	propyl
ee	enantiomeric excess	quin	quintet
Et	ethyl	r.t.	room temperature
EI	electron ionization	s	singlet
FAB	fast atom bombardment	<i>t</i> -	tertially
FT	Fourier transform	t	triplet
GPC	gel permeation chromatography	Tf	trifluoromethanesulfonyl
h	hour(s)	THF	tetrahydrofuran
HPLC	high performance liquid chromatography	TOF	time of flight
HOPG	highly ordered pyrolytic graphite	TLC	thin layer chromatography
HRMS	high resolution mass spectrometry	UV	ultraviolet
<i>i</i> -	iso	vis	visible
IR	infrared spectrometry	VPO	vapor pressure osmometry

## 目次

序論	1
本論 二つのプロペラキラル $\pi$ 面を有する環状オリゴエチニルヘリセン三量体の合成と会合	14
第一節 光学活性環状エチニルヘリセン三量体の合成と構造	14
第二節 溶液中における二分子会合体形成	19
第三節 二分子会合における $\pi$ 面選択的会合形成と不斉認識	33
第四節 光学活性エチニルヘリセン三量体カルボン酸誘導体の合成と会合	44
結論	56
実験項	57
引用文献	64
謝辞	67

## 序論

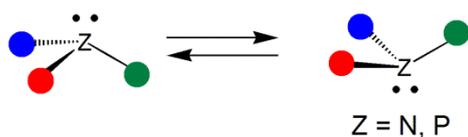
右手と左手の関係に例えられるように、キラリティは鏡像の関係にある分子が互いに重なり合わない性質である。分子レベルでは中心不斉や軸不斉、ラセン不斉などがある (Figure 0-1)。プロペラキラリティは中心部位と末端のブレード部位からなるプロペラ型分子が有するキラリティであり、ブレードの向きにより (*P*)-体あるいは (*M*)-体のキラリティが発現する。プロペラキラリティについて知ることは、中心不斉や軸不斉、ラセン不斉などに加えてキラリティに関する新たな知見を深めることになり、興味を持たれる。



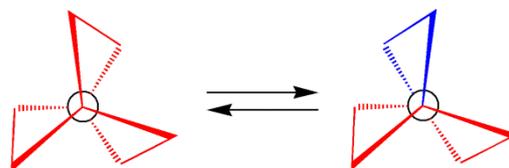
**Figure 0-1.** Various chirality.

プロペラ型分子に関して  $C_n$  対称, 特に  $C_3$  対称化合物が取り上げられてきた。これまでに報告された  $C_3$  対称プロペラ型分子の多くは、中心部がリンや窒素、炭素などの単原子で構成されたものであり、中心原子の立体反転やブレードの回転が生じるため立体配座が不安定であることが知られている (Figure 0-2)。そこで、ブレード間同士の立体反発によりブレードの回転を抑制させる、あるいはキラル部位を導入するなどの方法により立体配座を安定化させる検討が行われている。

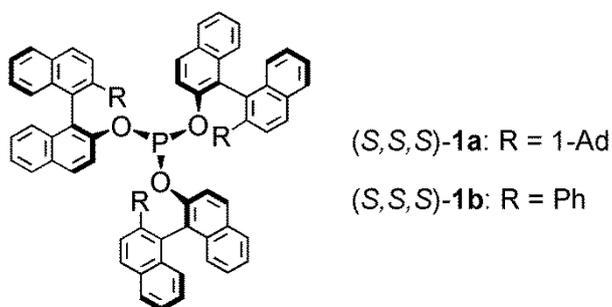
a) Inversion of atom core



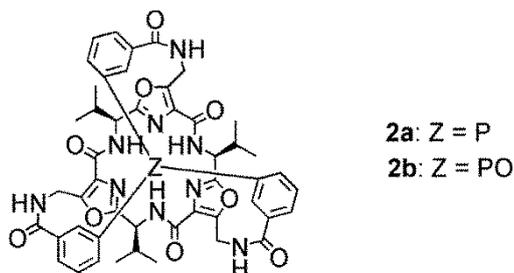
b) Rotation of blade

**Figure 0-2.** Configurationally unstable propeller-shaped molecule.

Reetz はアダマンチル基を有するトリス（ビナフチル）亜リン酸 (*S,S,S*)-**1a** とフェニル基を有するトリス（ビナフチル）亜リン酸 (*S,S,S*)-**1b** を合成した (Figure 0-3).<sup>1</sup> 単結晶 X 線構造解析より (*S,S,S*)-**1a** が結晶中で (*M*)-体の立体配座のみをとるのに対して, (*S,S,S*)-**1b** には結晶中で (*P*)-体と (*M*)-体の二つの立体配座が存在し, これはリン原子の反転が生じるためと考察された.

**Figure 0-3.**  $C_3$ -symmetric propeller-shaped molecule with bulky blades.

Harberhauer と Grimme は中心不斉を有するトリスオキサゾール環を連結したトリアリールホスフィン **2a** とトリアリールホスフィンオキシド **2b** を合成した (Figure 0-4).<sup>2</sup> どちらもリン原子について (*P*)-体配座が (*M*)-体配座よりも安定であることを DFT 計算により示した. また,  $^1\text{H NMR}$  で  $-60\text{ }^\circ\text{C}$  から  $60\text{ }^\circ\text{C}$  の間で変化がないことから (*P*)-体配座が剛直であると述べている.

**Figure 0-4.**  $C_3$ -symmetric propeller-shaped molecule with chiral molecule.

三つの二座配位子が配位した  $C_3$  対称プロペラ型金属錯体には、 $\Delta$ -体と  $\Lambda$ -体の光学異性体が存在することが知られている。二座配位子を紙面手前側から奥側へとたどる際に左回りのものを  $\Lambda$ -体、右回りのものを  $\Delta$ -体と呼ぶ (Figure 0-5)。Matsunaga と Shibasaki はランタノイド錯体 (S,S,S)-**3** を合成した (Figure 0-6)。<sup>3</sup> 単結晶 X 線構造解析より、 $\Lambda$ -体のみが得られたことから  $\Lambda$ -体が  $\Delta$ -体と比較して安定であると考察されている。(S,S,S)-**3** をアルデヒド **4** とシアノ蟻酸エチル **5** を反応させることで、高収率高エナンチオ選択的に **6** を与えることを示した

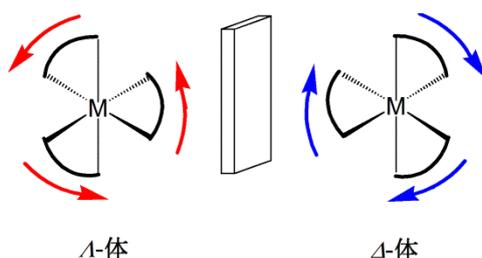


Figure 0-5.  $C_3$ -symmetric propeller-shaped metal complex.

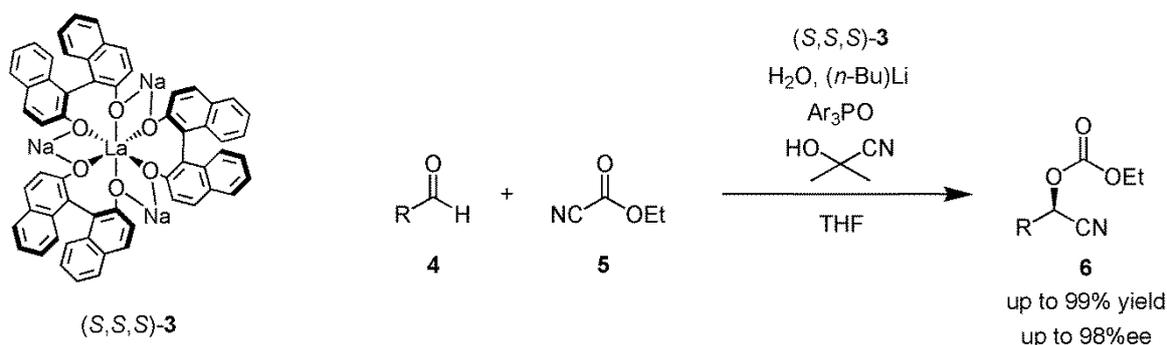
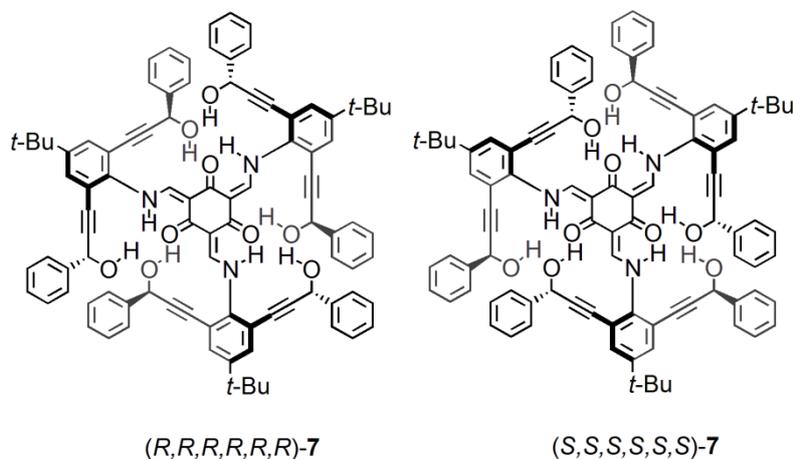


Figure 0-6. Cyano-ethoxycarbonylation reaction using  $C_3$ -symmetric propeller-shaped metal catalyst.

以上に例を挙げたように、立体配座が安定な  $C_3$  対称プロペラ型分子の合成が検討されているが、実現は容易ではない。ここで私は、中心部に剛直で平面的な  $\pi$  骨格を有するプロペラ型分子は安定な立体配座をとり得ると考えた。また、 $\pi$  電子系による会合形成や、それに伴う不斉認識などの性質を示すことを期待した。このような平面的な  $\pi$  骨格中心を有するプロペラ型分子の報告例は少ない。

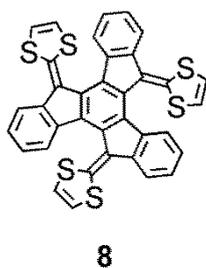
Lee は、ブレードに中心不斉を有するトリス (*N*-サリシリデンアニリン) (*R,R,R,R,R*)-**7**, (*S,S,S,S,S,S*)-**7** がクロロホルム中でそれぞれ (*P*)-体, (*M*)-体の立体配座をとることを、CD スペクトルの計算により示した (Figure 0-7)。<sup>4</sup> **7** は  $-25$  °C 以上で水素結合が切断されてブレードの回転が生じることにより立体配座が

不安定となるが、冷却により水素結合の再会合が起こり加熱前の立体配座に戻ることを  $^1\text{H NMR}$  によって示した。



**Figure 0-7.**  $C_3$ -symmetric propeller-shaped molecule with planar core.

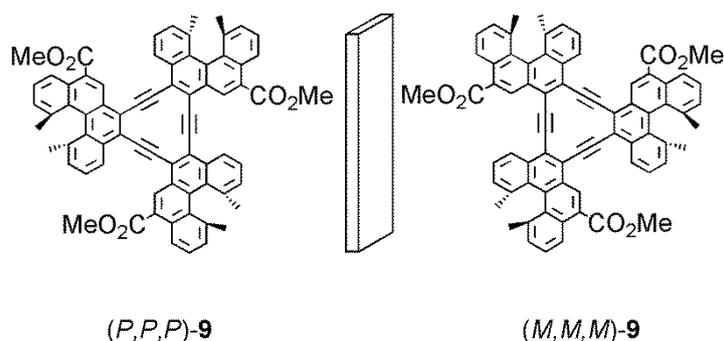
Ortí と Martín はテトラチアフルバレンが連結したラセミ体のトルキセン **8** を合成し、結晶中で  $(P,P,P)$ -**8** と  $(M,M,M)$ -**8** のそれぞれのホモキラル二量体を形成することを示した (Figure 0-8).<sup>5</sup> また、**8** が  $C_{60}$ -fullerene と 1:1 の比で重クロロホルム/二硫化炭素混合溶液中で会合することを報告した。トルキセン骨格の concave 面が  $C_{60}$ -fullerene の convex 面と相互作用することが、DFT 計算により示された。



**Figure 0-8.**  $C_3$ -symmetric propeller-shaped molecule with benzene core.

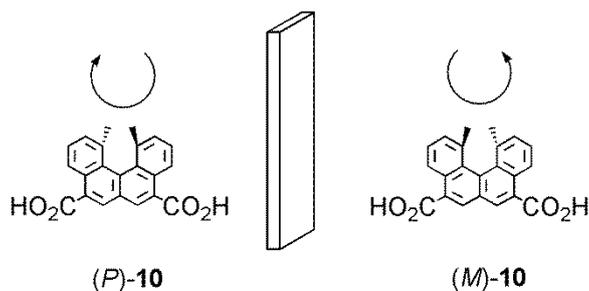
このように、中心部に剛直な  $\pi$  骨格を有し立体配座が安定とされるプロペラ型分子が数例報告されている。しかし、実際には必ずしも十分な安定性は示されていない。プロペラキラリティについて光学的に純粋な状態で単離された例はこれまでになく、プロペラキラル  $\pi$  面の性質について調べられたことはない。

プロペラキラリティの性質を調べるためには、プロペラ型分子を立体配座が安定かつ光学的に純粋に得る必要があると考えて研究を始めることにした。本研究では、光学活性 1,12-ジメチルベンゾ[*c*]フェナントレン（以下ヘリセンと呼ぶ）をアセチレンで連結した環状三量体 (*P,P,P*)-**9** およびその光学異性体である (*M,M,M*)-**9** を取り上げた。この分子を用いて会合形成と不斉認識について調べることにした (Figure 0-9)。この分子は中心部に剛直な  $\pi$  骨格であるヘキサデヒドロトリベンゾ[12]アヌレン骨格を有し、ヘリセンを含む  $C_3$  対称プロペラ型分子である。*(P)*-体あるいは *(M)*-体のヘリセンからそれぞれのプロペラ型分子を合成することにより、両光学異性体を光学的に純粋に得ることができる。また、光学活性ヘリセンは 250 °C 付近まで加熱してもラセミ化しないことが知られている。<sup>6</sup> (*P,P,P*)-**9** および (*M,M,M*)-**9** のブレードはヘリセンによって形成されているので、立体配座は安定であると予想できる。



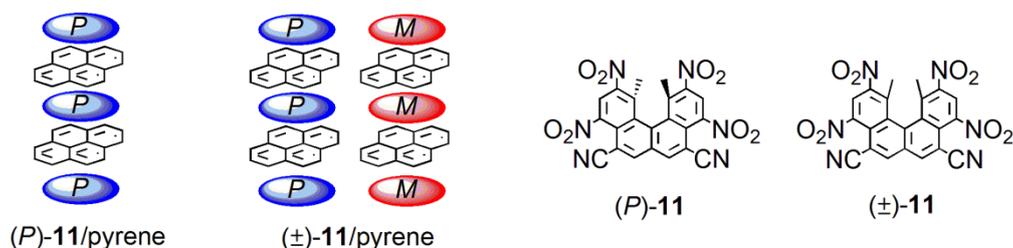
**Figure 0-9.**  $C_3$ -Symmetric propeller-shaped molecules (*P,P,P*)-**9** and (*M,M,M*)-**9**.

ここで、本研究で用いる光学活性ヘリセンについて述べる。当研究室では、ヘリセンに関する不斉認識や会合形成について調べられてきた。Okubo は、ラセミ体のヘリセンジカルボン酸 ( $\pm$ )-**10** の 100 g スケールでの大量合成法と光学分割法を確立した (Figure 0-10).<sup>7</sup> ヘリセンの絶対配置は芳香環のねじれが紙面前方へ向かって右回りのものを (*P*)-体、左回りのものを (*M*)-体とする。



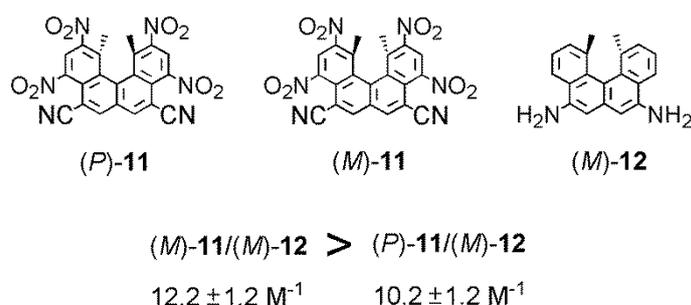
**Figure 0-10.** Optically active 1,12-dimethylbenzo[*c*]phenanthrene-5,8-dicarboxylic acid.

Nakano は、2,4,9,11-位に四つのニトロ基を有する電子不足なヘリセン (*P*)-**11** および ( $\pm$ )-**11** をそれぞれ合成した (Figure 0-11).<sup>8</sup> (*P*)-**11** とピレンは CT 錯体を形成し、(*P*)-**11**/ピレンは交互に重なったカラム状構造を形成した。( $\pm$ )-**11**/ピレンは (*P*)-**11**/ピレンカラムと (*M*)-**11**/ピレンカラムを別々に形成し、不斉を認識してカラム状構造をとることがわかった。



**Figure 0-11.** Chiral recognition of CT complex of electron deficient helicene and pyrene.

Nakano はまた、2,4,9,11-位に四つのニトロ基を有する電子不足なヘリセン (*P*)-**11** および (*M*)-**11** と 5,8-位に二つのアミノ基を有する電子豊富なヘリセン (*M*)-**12** の CT 錯体について調べた (Figure 0-12).<sup>8b, 9</sup> (*M*)-**11**/*(M)*-**12**, (*P*)-**11**/*(M)*-**12** は CT 錯体を形成し、結合定数はそれぞれ  $10.2 \pm 1.2 \text{ M}^{-1}$ ,  $12.2 \pm 1.2 \text{ M}^{-1}$  であったことから、同じ絶対配置を有する (*M*)-**11**/*(M)*-**12** には (*P*)-**11**/*(M)*-**12** と比べて強い CT 相互作用が働いていることがわかった。



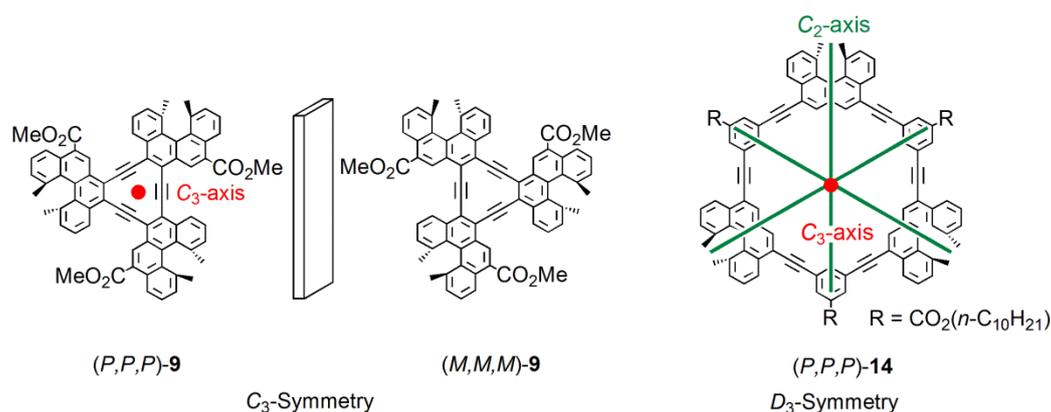
**Figure 0-12.** Chiral recognition of CT complex of electron deficient and electron rich helicene.

Honzawa は、ジヘリセントリアミン (*M,M*)-**13** と (*P,M*)-**13** をそれぞれ合成した (Figure 0-13).<sup>10</sup> **13** は有機溶媒中ではランダム状態であるのに対して、水中ではヘリセン間相互作用により折りたたまれた構造をとることを示した。それぞれの構造の自由エネルギーは、(*M,M*)-**13**, (*P,M*)-**13** それぞれ  $-1.8 \text{ kcal/mol}$ ,  $-1.5 \text{ kcal/mol}$  であったことから、同じ絶対配置を有する (*M,M*)-**13** がより安定であることがわかった。

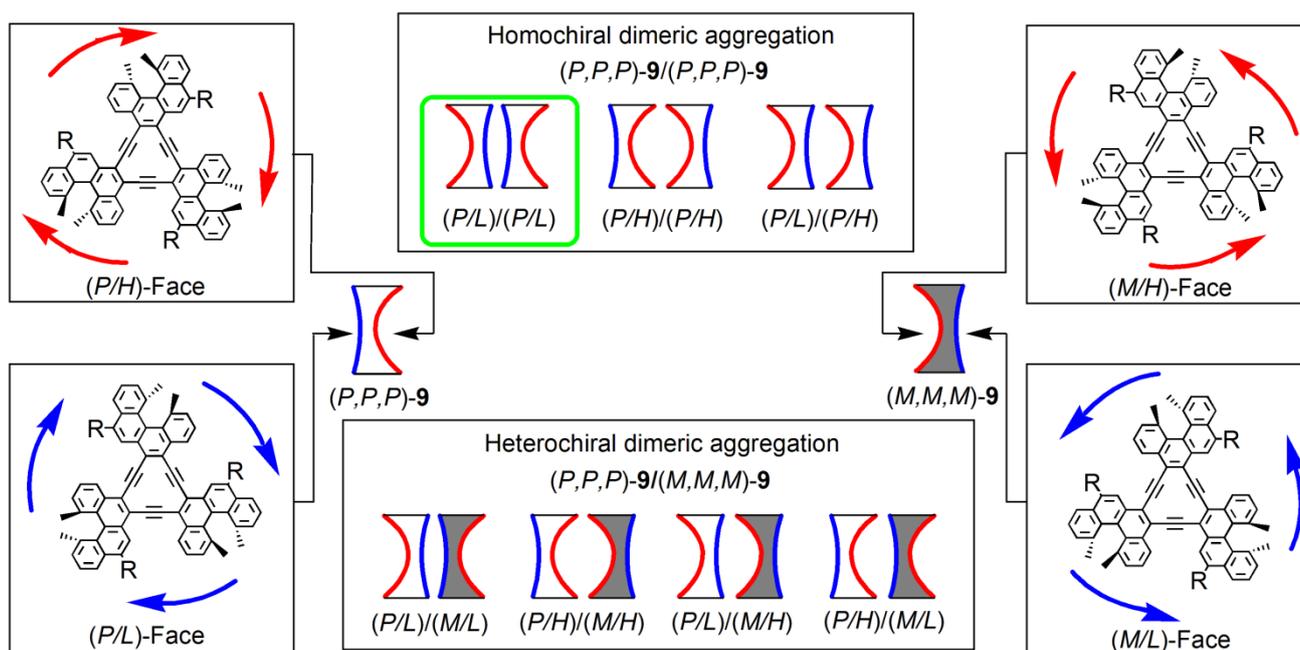


シアヌレン平面とブレードの縁との距離が長い面を *H*-面とすると、いずれも時計回り、すなわち (*P*)-キラリティを有するので、それぞれ (*P/L*)-面, (*P/H*)-面と名付ける. (*M,M,M*)-**9** についても同様に考えることで、二つのプロペラキラル  $\pi$  面を (*M/L*)-面, (*M/H*)-面と名付ける. 以上のことから, (*P,P,P*)-**9** がプロペラキラル  $\pi$  面を認識してホモキラル二分子会合体を形成すれば, (*P/L*)/(*P/L*), (*P/H*)/(*P/H*) および (*P/L*)/(*P/H*) の三つの会合様式をとり得る (Figure 0-16). また, (*P,P,P*)-**9** と (*M,M,M*)-**9** のヘテロキラル二分子会合体は, (*P/L*)/(*M/L*), (*P/H*)/(*M/H*), (*P/L*)/(*M/H*) および (*P/H*)/(*M/L*) の四つの会合様式をとり得る. この計七つの会合様式における面選択性および不斉認識について調べることは、プロペラキラル  $\pi$  面の会合について新たな知見を得ることになり興味深い.

本論文では、中心部に剛直な  $\pi$  骨格を有し立体配座が安定な  $C_3$  対称プロペラ型分子 (*P,P,P*)-**9** および (*M,M,M*)-**9** を光学的に純粋に得て、会合形成や不斉認識について調べることで、プロペラキラルな  $\pi$  面についての新たな性質を調べる研究を行った.



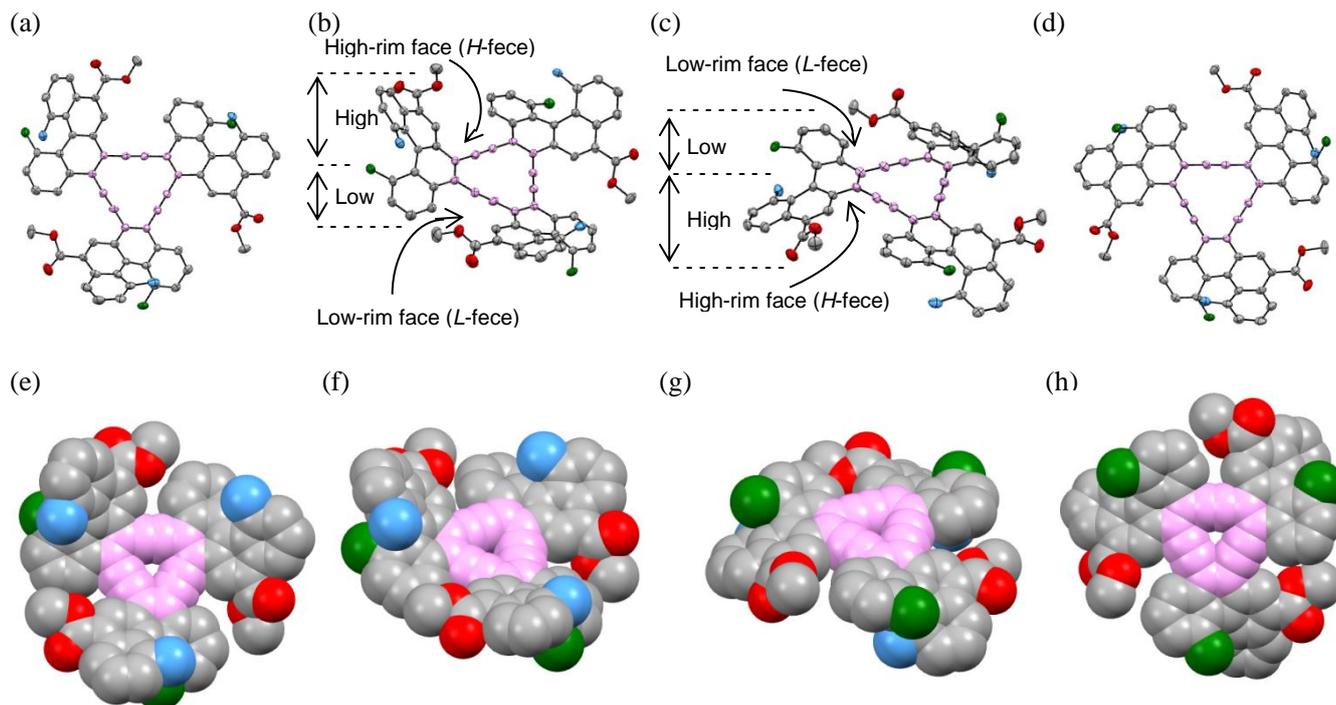
**Figure 0-15.**  $C_3$ -Symmetric propeller-shaped molecules (*P,P,P*)-**9** and (*M,M,M*)-**9**, and  $D_3$ -symmetric macrocycle (*P,P,P*)-**14**.



**Figure 0-16.** Three aggregation modes of homochiral dimeric aggregation of  $(P,P,P)$ -**9**/ $(P,P,P)$ -**9** and four aggregation modes of heterochiral dimeric aggregation of  $(P,P,P)$ -**9**/ $(M,M,M)$ -**9**.

### < 光学活性環状エチニルヘリセン三量体の合成と構造 >

$(P,P,P)$ -**9** とその光学異性体である  $(M,M,M)$ -**9** を、それぞれ光学純度 99.9%ee 以上の  $(P)$ -**10** と  $(M)$ -**10** から光学的に純粋な状態で合成した。単結晶 X 線構造解析より、 $(P,P,P)$ -**9** が  $C_3$  対称プロペラ型分子であること、区別できる二つのプロペラキラル  $\pi$  面を有することを示した。これら二つの  $\pi$  面をそれぞれ High-rim face (*H*-face), Lower-rim face (*L*-face) と名付けた (Figure 0-17)。CD を用いて  $(P,P,P)$ -**9** の熱安定性について調べ、95 °C で 12 時間加熱してもラセミ化は起こらなかった。中心部に剛直な  $\pi$  骨格を有し立体配座が安定なプロペラ型分子を、初めて光学的に純粋な状態で合成した (第一節)。



**Figure 0-17.** Crystal structure of (*P,P,P*)-**9** obtained by single-crystal X-ray analysis with the (*P/H*)-face (a, b, e and f) and the (*P/L*)-face (c, d, g and h) facing upward. The molecules are shown in ORTEP diagram (a-d) and CPK model (e-h). Hydrogen atoms are omitted for clarity. The oxygen atoms in the ester groups and the carbon atoms in the hexadecahydrotribenzo[12]annulene moieties are in red and purple, respectively. The methyl groups of the helicenes in the (*P/L*)-face and (*P/H*)-face are in green and light blue, respectively.

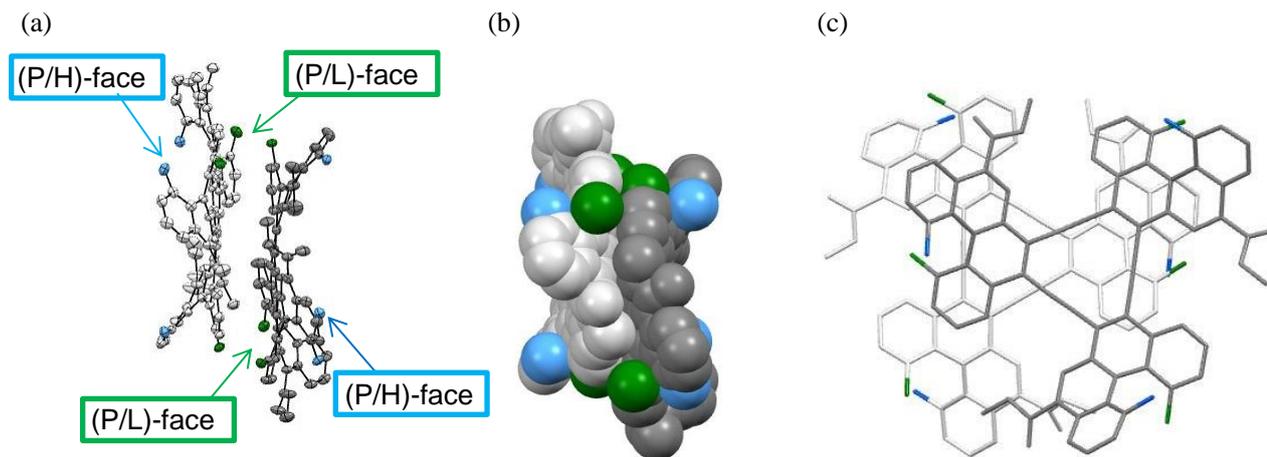
### < 溶液中における二分子会合体形成 >

重クロロホルム中で (*P,P,P*)-**9** の  $^1\text{H NMR}$  を測定すると、芳香族領域の化学シフト値が高濃度になるにつれ高磁場シフトして会合形成を示唆した。クロロホルム中で蒸気圧オスモメトリー (VPO) 法を用いて見かけの分子量を測定したところ、濃度の増加に伴い単量体から二量体の間で増加した。また、これらの値は二分子会合体と仮定したときの会合定数から求めた計算値とおおよそ一致した。よって、(*P,P,P*)-**9** は溶液中で二分子会合体を形成すると結論した。クロロホルム中で UV-vis を測定すると、高濃度になるにつれ吸収極大の低下が見られた。淡色効果が見られたことから、(*P,P,P*)-**9** が溶液中でプロペラキラル  $\pi$  面を重ね合わせた会合を形成すると考えられる。これは溶液中でヘキサデヒドロトリベンゾ[12]アヌレンが分子レベルで会合した初めての例である (第二節)。

## < 二分子会合における $\pi$ 面選択的会合形成と不斉認識 >

(*P,P,P*)-**9** の二分子会合体形成における  $\pi$  面選択性について調べた。単結晶 X 線構造解析より、(*P/L*)-面同士を重ね合わせた二量体構造が得られた (Figure 0-18)。固体中では、(*P/L*)/(*P/L*) 相互作用が (*P/H*)/(*P/H*), (*P/L*)/(*P/H*) 相互作用よりも強いことになる。次に溶液中での  $\pi$  面選択的二分子会合体形成について調べた。重クロロホルム中で  $^1\text{H}$  NMR を測定すると、(*P/L*)-面と (*P/H*)-面のそれぞれのメチル基のプロトン  $\text{H}_L$ ,  $\text{H}_H$  は、高濃度になるにつれ  $\text{H}_L$  の  $^1\text{H}$  NMR のシグナルが大きく高磁場シフトするのに対して、 $\text{H}_H$  のシグナルはわずかし高磁場シフトしなかった。この結果から、(*P/L*)-面間同士で優先的に会合形成が起こると結論した。したがって、固体中だけでなく溶液中においても (*P/L*)/(*P/L*) 相互作用が (*P/H*)/(*P/H*), (*P/L*)/(*P/H*) 相互作用よりも強く、 $\pi$  面選択的二分子会合体形成をすることがわかった (Figure 0-16)。

続いて **9** のプロペラキラル  $\pi$  面の不斉認識について調べた。クロロホルム中 UV-vis を用いることによりヘテロキラル二分子会合体 (*P,P,P*)-**9**/(*M,M,M*)-**9** の会合定数  $K_{hetero} = 1.2 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$  を得た。ホモキラル二分子会合体 (*P,P,P*)-**9**/(*P,P,P*)-**9** の会合定数  $K_{homo} = 1.7 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$  は  $K_{hetero}$  の約 14 倍大きいことから、(*P/L*)/(*P/L*) 相互作用が (*P/L*)/(*M/L*), (*P/H*)/(*M/H*), (*P/L*)/(*M/H*) および (*P/H*)/(*M/L*) 相互作用よりも強く、プロペラキラル  $\pi$  面が  $\pi$  面の不斉を認識して会合形成することを示した (Figure 0-16)。 **9** の二分子会合体には七つの会合様式が考えられるが、そのうち (*P/L*)-面間同士が相互作用した二分子会合体が優先して得られることになる。これはプロペラキラル  $\pi$  面が  $\pi$  面選択的に会合し、かつ不斉認識を示した初めての例である (第三節)。



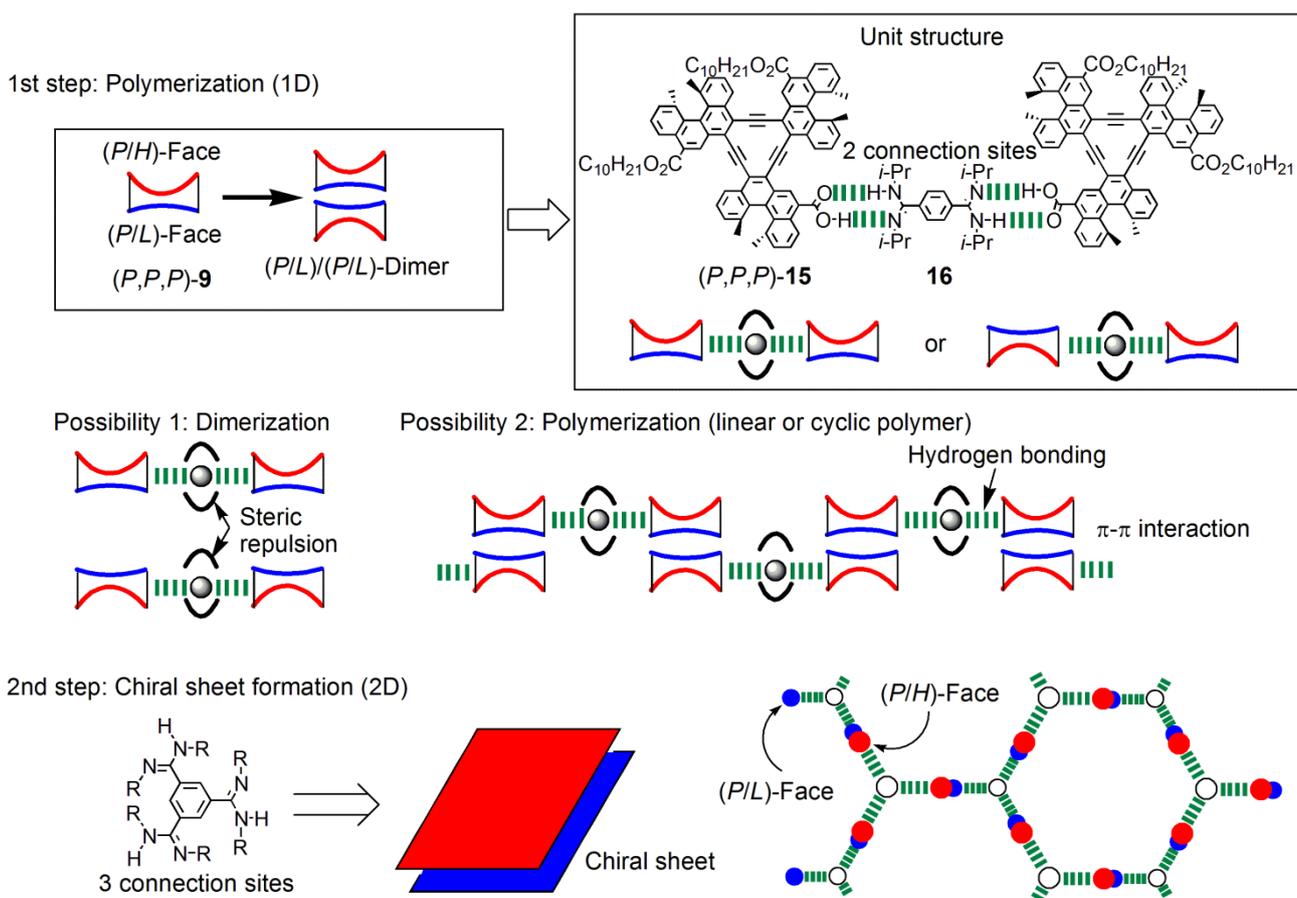
**Figure 0-18.** Side (a and b) and top (c) views of part of the crystal structure of (*P,P,P*)-**9** obtained by single-crystal X-ray analysis. Hydrogen atoms are omitted clarity. The molecules are shown in an ORTEP diagram (a) a CPK model (b), and a capped stick model (c). Two discrete molecules are in deep and pale gray. Methyl groups of the helicenes in the (*P/L*) and (*P/H*) faces are in green and light blue, respectively.

### < 光学活性エチニルヘリセン三量体カルボン酸誘導体の合成と会合 >

キラル分離膜による膜分離は、光学分割を行う有用な手法の一つとされているが、膜構築は主にポリマーを用いて検討されているが、十分な選択性を発現させることが容易でない。私は、キラル小分子を精密に配列させて膜構築を行うボトムアップ方法論が精密な膜構築に有効であると考えた。具体的には、(*P,P,P*)-**9**をリンカーで連結して単位構造とし、これを $\pi$ 面選択的二分子会合形成により多量化させる。一次元、二次元と段階的に会合形成を制御することで、ボトムアップ方式によりキラル分離膜を構築する計画である (Figure 0-19)。

はじめに、単純な系で会合制御を検討するため、一次元的な多分子会合形成を検討した。二つのデシルオキシカルボニル基と一つのカルボキシル基を有するヘキサデヒドロトリベンゾ[12]アヌレン(*P,P,P*)-**15**を合成した。二つの(*P,P,P*)-**15**とベンゼンの1,4-位に二つのアミノ基を有するリンカー**16**が水素結合により連結した会合体を単位構造とすると、単位構造の二量化あるいは多量化する可能性がある (Figure 0-19, possibility 1 and 2)。ここでリンカー**16**のイソプロピル基間の立体反発により二量化を抑制して多量体が見られると期待した。

(*P,P,P*)-**15** と **16** の混合溶液と (*P,P,P*)-**15** および **16** それぞれの  $^1\text{H}$  NMR を比較すると、混合溶液中の (*P,P,P*)-**15** の芳香族シグナルが高磁場シフトし、**16** のイソプロピル基のメチルプロトンのシグナルは低磁場シフトした。この結果から、(*P,P,P*)-**15** 間の会合に加えて、水素結合による (*P,P,P*)-**15** と **16** 間の会合形成が起こっていると考えた。また、溶液中の見かけの粒子径を求める測定法である動的光散乱 (DLS) 法より、(*P,P,P*)-**15** と **16** の混合溶液中の粒子径が (*P,P,P*)-**15** と **16** の粒子径と比較して約三倍大きい。従って、会合を形成しているが、この条件下では多量体ではなく二量体が得られたと考えている (第四節)。



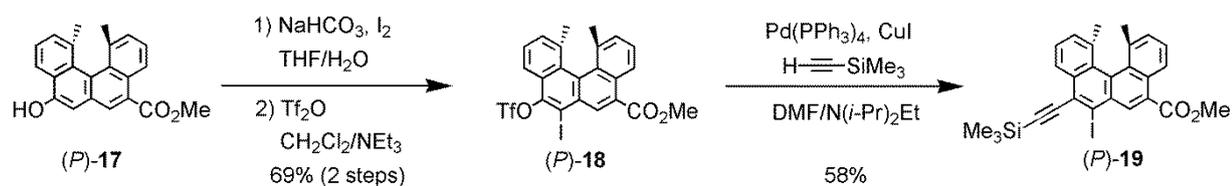
**Figure 0-19.** Porosity aggregate formation utilized precise aggregation of unit structures.

## 本論 第一節 光学活性環状エチニルヘリセン三量体の合成と構造

序論で述べたように、中心部に剛直な  $\pi$  骨格を有するプロペラ型分子は安定な立体配座をとること、会合形成や不斉認識などの性質を示すことが期待されるが、光学的に純粋な状態で単離された例はこれまでにない。プロペラ型分子の会合形成や不斉認識の性質を詳細に調べるためには、中心部に剛直な  $\pi$  骨格を有し、安定な立体配座をとるプロペラ型分子を光学的に純粋な状態で得る必要がある。そこで、本研究ではヘリセンを含むプロペラ型分子 (*P,P,P*)-**9** およびその光学異性体である (*M,M,M*)-**9** を取り上げた。これらは光学活性 (*P*)-および (*M*)-ヘリセンを用いることで光学的に純粋な状態で得ることができる。また、ヘリセンは 250 °C 付近まで加熱してもラセミ化しないことが知られているので、プロペラの立体配座は安定であると期待できる。本節では、ヘリセンを含むヘキサデヒドロトリベンゾ[12]アヌレン (*P,P,P*)-**9** と (*M,M,M*)-**9** の合成およびその構造について述べる。

合成は当研究室の Nakano により合成された 8-ヒドロキシ-5-メトキシカルボニル-1,12-ジメチルベンゾ[c]フェナントレン (*P*)-**17**<sup>8b, 12</sup> を出発化合物として行った (Scheme 1-1)。(*P*)-**17** に炭酸水素ナトリウムとヨウ素を作用させてヒドロキシル基のオルト位をヨウ素化した。この化合物は遮光およびアルゴン雰囲気下でも分解が進行し、TLC 上で多数のスポットを与える。そこで、抽出および濃縮後シリカゲルクロマトグラフィーによる精製を行わずに、無水トリフルオロメタンスルホン酸を用いてヒドロキシル基をトリフラート化することで (*P*)-**18** を二段階収率 69% で得た。続いて、(*P*)-**18** とトリメチルシリルアセチレンを Sonogashira カップリング条件に付すことにより、(*P*)-**19** を収率 58% で合成した。

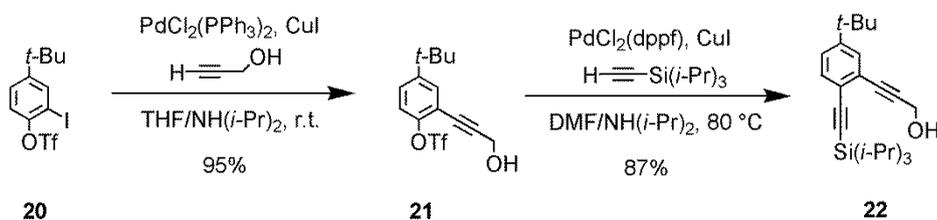
Scheme 1-1.



一般的にはヨード基がトリフルオロメタンスルホンイルオキシ基よりも Sonogashira カップリングにおけ

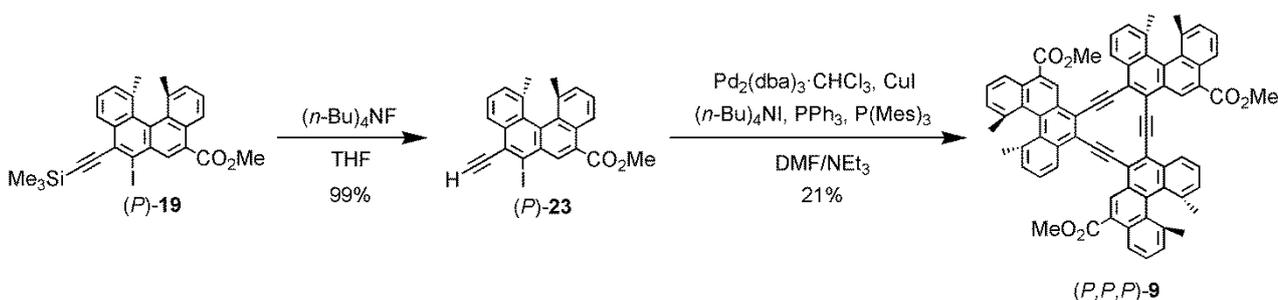
る反応性が高いことが知られている。例えば Lee は、5-*t*-ブチル-2-トリフルオロメタンスルホニルオキシヨードベンゼン **20** とプロパルギルアルコールとの Sonogashira カップリングを行い、ヨード基において選択的に反応が進行した **21** を得た (Scheme 1-2).<sup>13</sup> しかし、本合成中 (*P*)-**18** から (*P*)-**19** を得る反応では、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基との反応が進行した。触媒としてジクロロビストリフェニルホスフィンパラジウム錯体を用いた場合、溶媒としてテトラヒドロフランやトルエンを用いた場合およびトリメチルホスフィンを添加した場合にも (*P*)-**19** が得られ、ヨード基が反応した化合物は得られなかった。ヘリセンの芳香環のねじれが立体的および電子的要因に影響し、酸化的付加がヨード基よりもトリフルオロメタンスルホニルオキシ基で起こりやすくなったと考えている。

### Scheme 1-2.



フッ化テトラブチルアンモニウムを用いて (*P*)-**19** のトリメチルシリル基を除去し、収率 99%で環化前駆体である (*P*)-**23** に導いた (Scheme 1-3). (*P*)-**23** を 0.5 mM の高希釈条件下 Sonogashira カップリング条件に付すことで、環化三量化を行った。この際、当研究室の Nakamura が開発した高速 Sonogashira カップリング<sup>11b, 14</sup> を用いることで (*P,P,P*)-**9** を収率 21%で得た。MALDI TOF-MS を用いた粗生成物の質量分析より、環化四量化、五量化した化合物は観察されず、分子量 3000 程度までの多数のピークが観測された。多種類のポリマーが副生成物として得られたことがわかる。

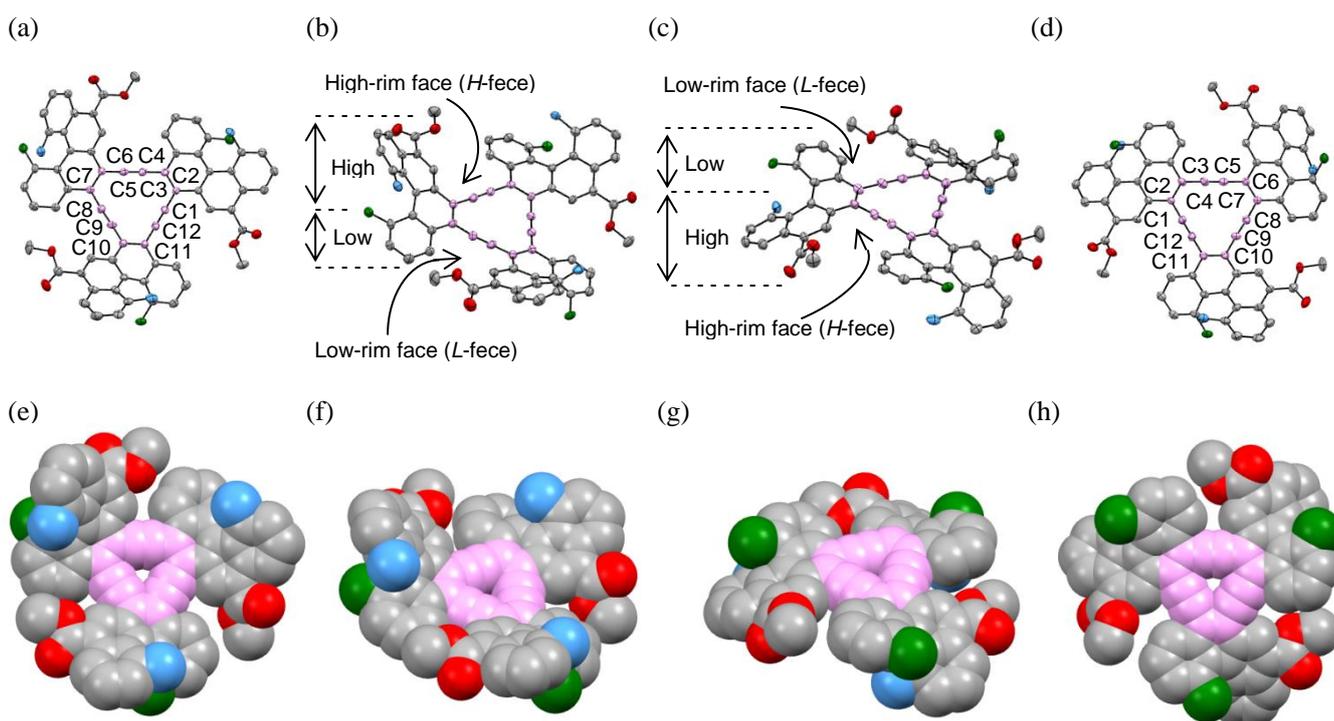
### Scheme 1-3.



(*M*)-1,12-ジメチルベンゾ[*c*]フェナントレン-5,8-ジカルボン酸 (*M*)-**10** から、(*P,P,P*)-**9** の合成と同様の方

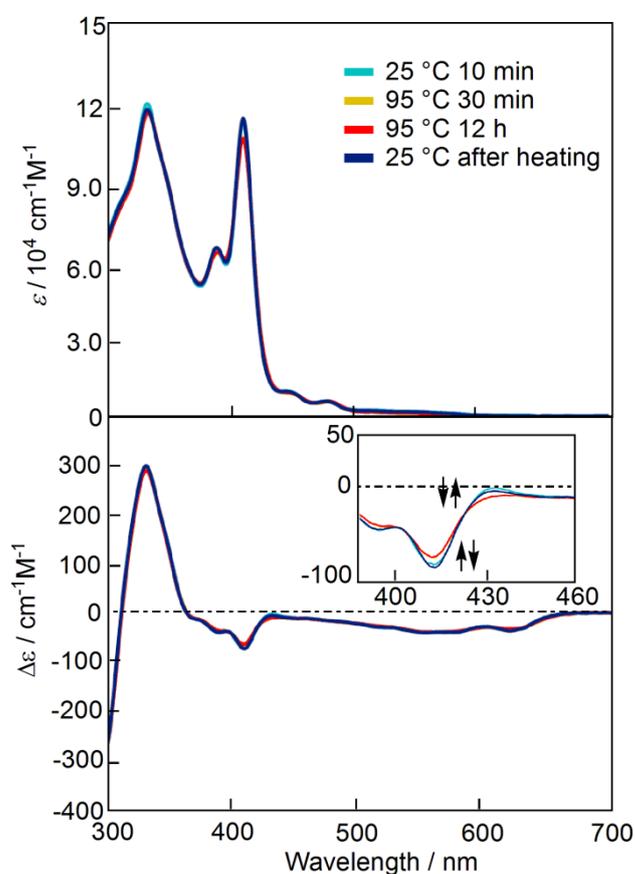
法を用いることで光学異性体 (*M,M,M*)-**9** を得た。

ジクロロメタン-アセトンを用いた蒸気拡散法, すなわち良溶媒であるジクロロメタンに (*P,P,P*)-**9** を溶解させ, 貧溶媒であるアセトン蒸気を拡散させて溶解度を徐々に下げる方法によって, (*P,P,P*)-**9** の暗赤褐色立方体状単結晶を得た. X線結晶構造解析を行い, (*P,P,P*)-**9** が  $C_3$  対称プロペラ型分子であり, 区別できる二つのプロペラキラル  $\pi$  面を有することを確認した (Figure 1-1). まず, 中心部のヘキサデヒドロトリベンゾ [12] アヌレンに注目すると, 二面角が  $0.1^\circ$  (C1-C2-C3-C4),  $4.8^\circ$  (C5-C6-C7-C8),  $5.0^\circ$  (C9-C10-C11-C12) であり, 平面に近い構造を有する. このアヌレン平面に対してヘリセンのナフタレン環とベンゼン環がそれぞれ逆方向に張り出すことで, 区別できる二つのプロペラキラル  $\pi$  面を形成している. ナフタレン環が張り出し, アヌレン平面とブレードの縁との距離が大きい面を High-rim face (*H*-face), ベンゼン環が張り出し, アヌレン平面とブレードの縁との距離が小さい面を Low-rim face (*L*-face) と名付けた (Figure 1-1b and c).



**Figure 1-1.** Crystal structure of (*P,P,P*)-**9** obtained by single-crystal X-ray analysis with the (*P/H*)-face (a, b, e and f) and the (*P/L*)-face (c, d, g and h) facing upward. The molecules are shown in ORTEP diagram (a-d) and CPK model (e-h). Hydrogen atoms are omitted for clarity. The oxygen atoms in the ester groups and the carbon atoms in the hexadecahydrotribenzo[12]annulene moieties are in red and purple, respectively. The methyl groups of the helicenes in the (*P/L*)-face and (*P/H*)-face are in green and light blue, respectively.

次に,  $(P,P,P)$ -**9** が溶液中でも室温でラセミ化しない安定なプロペラ型立体配座をとることを確認するため, CD スペクトルを用いて  $(P,P,P)$ -**9** の熱安定性を調べた (Figure 1-2).  $(P,P,P)$ -**9** の  $2.0 \times 10^{-6}$  M クロロベンゼン溶液を調製し, はじめに 25 °C で CD スペクトルを測定した. これを 95 °C で 12 時間加熱し, その後 25 °C に冷却して再度測定を行った. その結果, 加熱前後の 25 °C の CD スペクトルの形状および強度に変化はなかった. なお, 95 °C では 400-450 nm における CD 強度がやや変化したが, 25 °C では元の強度に回復していることから, これは二分子会合体からの単量体への解離に伴う変化であると考えられる. これらの結果から,  $(P,P,P)$ -**9** は少なくとも 95 °C まで加熱してもラセミ化しないことがわかった.

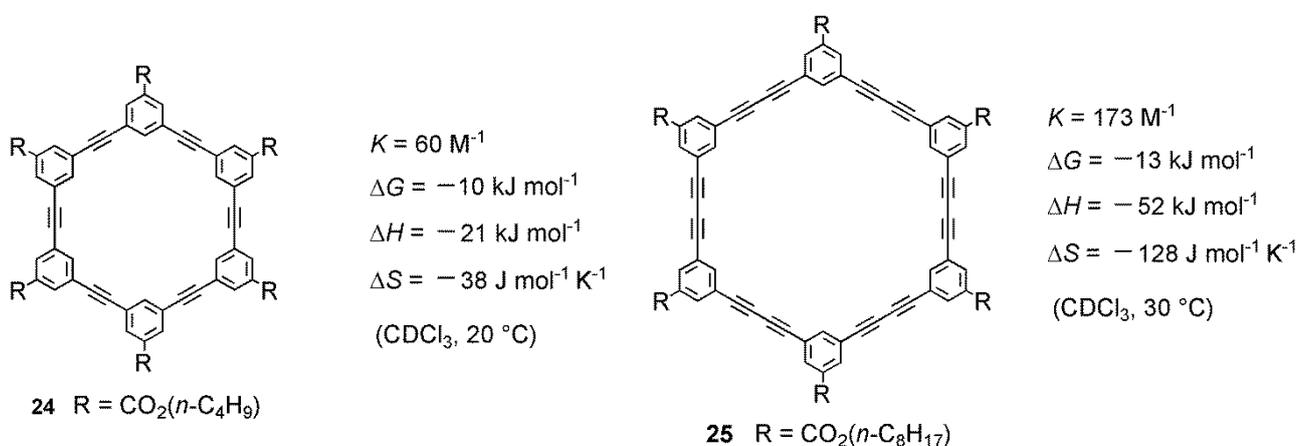


**Figure 1-2.** UV-vis (top) and CD (bottom) spectra of  $(P,P,P)$ -**9** (chlorobenzene,  $2.0 \times 10^{-6}$  M) at 25 °C and 95 °C. After heating the solution at 95 °C for 12 h, the spectra remained the same.

以上, 中心部に剛直な  $\pi$  骨格であるヘキサデヒドロトリベンゾ[12]アヌレン構造を有し, 光学活性 1,12-ジメチルベンゾ[c]フェナントレンを含む  $C_3$  対称プロペラ型分子  $(P,P,P)$ -**9** を合成した.  $(P,P,P)$ -**9** がプロペラ型構造を有すること, 区別できる二つのプロペラキラル  $\pi$  面を有することを単結晶 X 線構造解析より

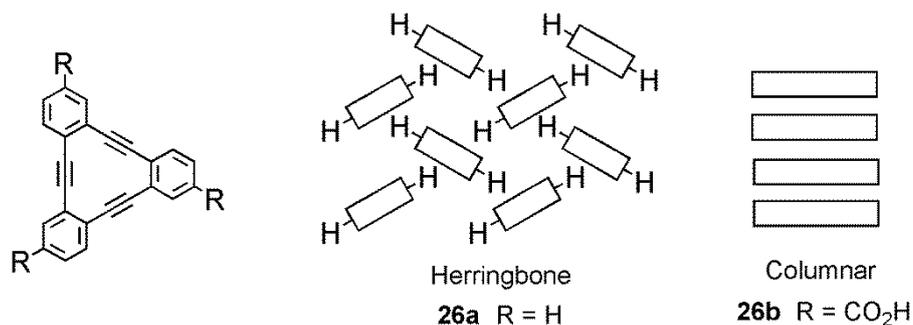
確認し、これら二つの面を High-rim face (*H*-face)と Low-rim face (*L*-face) と名付けた。また, (*P,P,P*)-**9** は溶液中で 95 °C でもラセミ化せず, 立体配座が安定である。これは中心部に  $\pi$  骨格を有し立体配座が安定なプロペラ型分子を光学的に純粋な状態で得た初めての例であり, プロペラキラリティについて調べるうえで重要である。次節では, (*P,P,P*)-**9** を用いた会合形成および不斉認識について述べる。

ベンゼン環のメタ位をアセチレンで連結した環状分子が有機溶媒中で会合形成することが知られている。Moore は、環状分子 **24** がクロロホルム中低濃度で二分子会合し、高濃度で多分子会合することを  $^1\text{H}$  NMR および蒸気圧オスモメトリー (VPO) により示した (Figure 1-3, left).<sup>15</sup> また, Tobe はベンゼン環のメタ位をブタジインで連結した環状分子 **25** が **24** と同様に低濃度で二分子会合、高濃度で多分子会合し、**24** よりも会合が強いことを示した (Figure 1-3, right).<sup>16</sup>



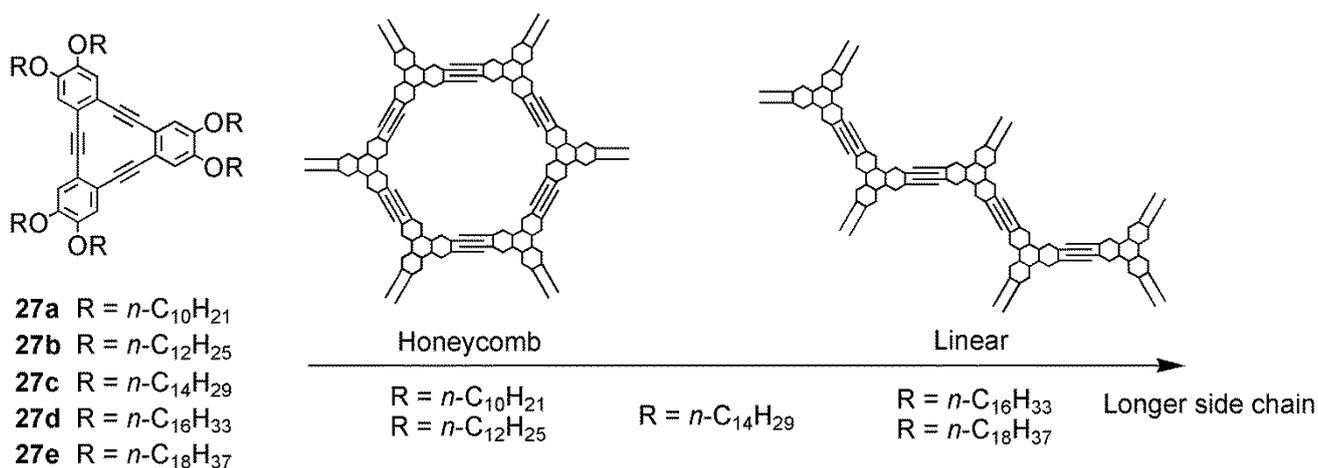
**Figure 1-3.** Phenylacetylene and phenylbutadiyne macrocycles.

ベンゼン環のオルト位をアセチレンで連結した環状分子であるヘキサデヒドロトリベンゾ[12]アヌレンの研究もなされており、固体や固相と液相の界面上で会合することが知られている。Hisaki と Miyata は、ヘキサデヒドロトリベンゾ[12]アヌレン **26a** が単結晶中で CH- $\pi$  相互作用により分子がジグザグ状に配列したヘリングボーン構造をとるのに対して、カルボキシル基を有するヘキサデヒドロトリベンゾ[12]アヌレン **26b** は、DMSO 溶液から得られた単結晶中でカラム状構造をとることを示した (Figure 1-4).<sup>17</sup> 一般的に多環芳香族炭化水素化合物ではヘリングボーン構造をとることが知られているが、**26b** はカルボキシル基と DMSO 分子との水素結合により分子間の CH- $\pi$  相互作用が抑制されることで、カラム状構造が得られたと考察された。



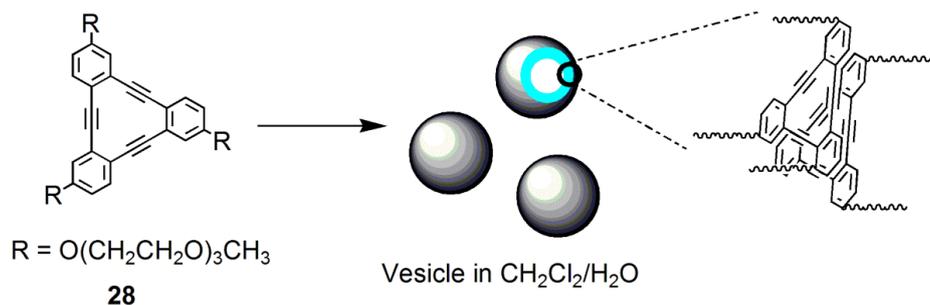
**Figure 1-4.** Hexadehydrotribenzo[12]annulene with carboxylic acid side chains.

Tobe と Feyter は、炭素数 10 以上の長いアルコキシ側鎖を有するヘキサデヒドロトリベンゾ[12]アヌレン **27a-e** が 1,2,4-トリクロロベンゼンと高配向熱分解性グラファイト (HOPG) の界面上で自己集合し、**27a, b** が蜂の巣型、**27d,e** が直線型、**27c** が両方の配列をとることを報告した (Figure 1-5).<sup>18</sup>



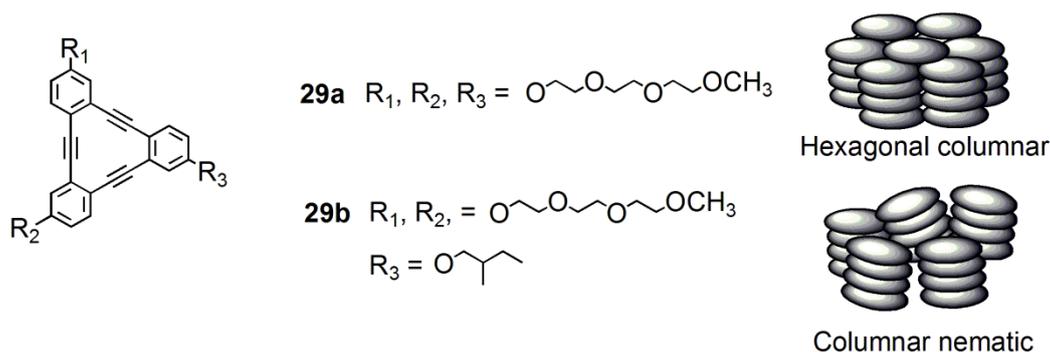
**Figure 1-5.** Hexadehydrotribenzo[12]annulene with long alkoxy side chains.

Tew は、トリエチレングリコール側鎖を有するヘキサデヒドロトリベンゾ[12]アヌレン **28** がジクロロメタン/水混合溶液中においてベシクルを形成することを示した (Figure 1-6).<sup>19</sup> アヌレン平面同士が重なり合い、トリエチレングリコール側鎖が膜の内側と外側を向くことでベシクルを形成していると考察された。



**Figure 1-6.** Hexadecahydrotribenzo[12]annulene with triethylene glycol side chains.

Tewはトリエチレングリコール側鎖を三本有する **29a** とトリエチレングリコール側鎖を二本、枝分かれのアルコキシ側鎖を一本有する **29b** をそれぞれ合成し、どちらも液晶となることを示した (Figure 1-7).<sup>20</sup> **29a**, **29b** はそれぞれ六方柱状相, 柱状ネマチック相であり,  $C_3$  対称性を有する **29a** は非対称な **29b** と比較してより秩序だった液晶を形成した.

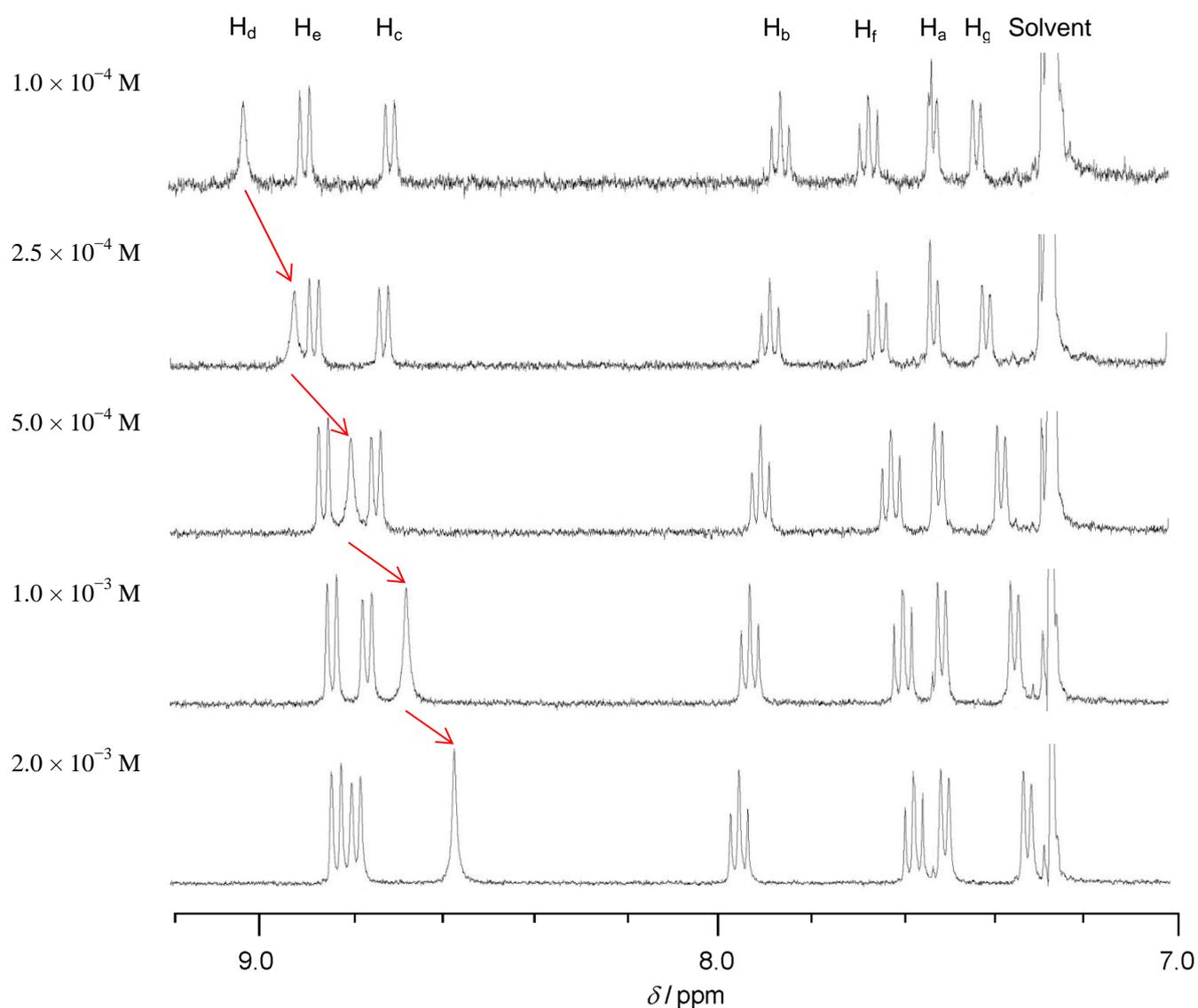


**Figure 1-7.** Symmetric and asymmetric hexadecahydrotribenzo[12]annulene with triethylene glycol side chain.

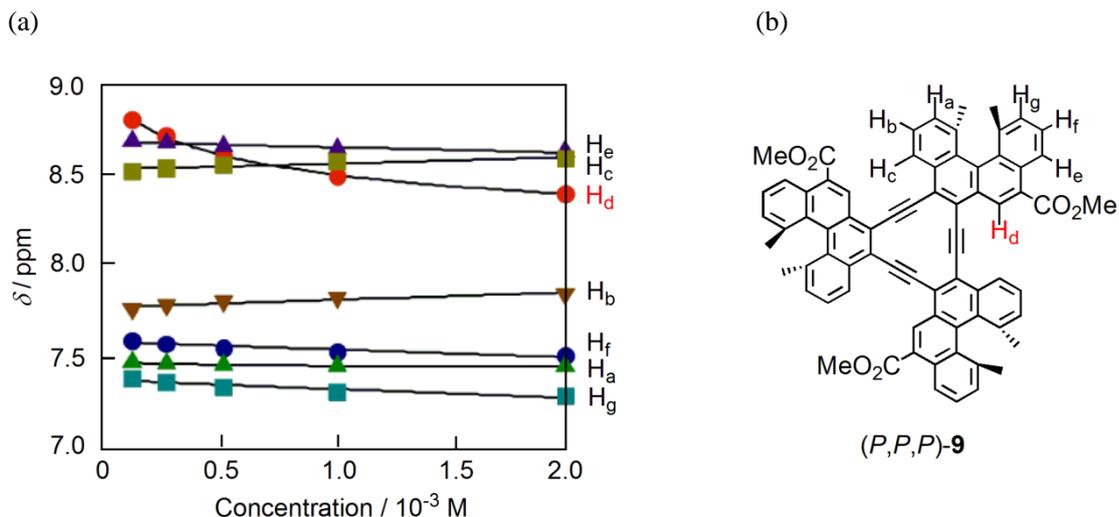
このように、オルトフェニレン構造を有するヘキサデヒドロトリベンゾ[12]アヌレンは結晶中, 固相と液相の界面上, およびコロイドなどにおける凝集状態において会合することが知られている. しかし, 溶液中において分子レベルの会合を形成することが確かめられた例はこれまでない. 本節では, ヘリセンが縮環したヘキサデヒドロトリベンゾ[12]アヌレン骨格を有する (*P,P,P*)-**9** が溶液中で二分子会合することがわかったので, その結果について述べる.

### < (P,P,P)-9 の溶液中における会合形成 >

(P,P,P)-9 の  $^1\text{H}$  NMR (重クロロホルム, 25 °C) を濃度  $1.0 \times 10^{-4}$  M から  $2.0 \times 10^{-3}$  M の間で測定すると、高濃度になるにつれヘリセンプロトンの化学シフト値が高磁場シフトした (Figure 1-8, 9). これは (P,P,P)-9 が溶液中で  $\pi$  面同士を重ね合わせた会合形成していることを示唆している.



**Figure 1-8.**  $^1\text{H}$  NMR spectra of (P,P,P)-9 ( $\text{CDCl}_3$ , 25 °C) at various concentration between  $1.0 \times 10^{-4}$  M and  $2.0 \times 10^{-3}$  M.



**Figure 1-9.** (a) Concentration dependence of  $^1\text{H}$  NMR chemical shifts of  $(P,P,P)$ -**9** ( $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ). (b)  $^1\text{H}$  assignment of  $(P,P,P)$ -**9**.

ここで、 $(P,P,P)$ -**9** が溶液中で二分子会合すると仮定し、メトキシカルボニル基のオルト位プロトン  $\text{H}_d$  (Figure 1-9a) における化学シフト値の濃度依存性から  $(P,P,P)$ -**9** の会合定数  $K_{\text{homo}}$  を求めた。溶液中での  $(P,P,P)$ -**9** の全濃度を  $[\text{C}_0]$ 、単量体の濃度を  $[\text{C}]$ 、二量体の濃度を  $[\text{C}_2]$  とし、ある濃度における化学シフト値を  $\delta_{\text{obs}}$ 、単量体の化学シフトの極限值を  $\delta_{\text{m}}$ 、二量体の化学シフトの極限值を  $\delta_{\text{d}}$  とすると、式 (1) から式 (3) が成立する。

$$K_{\text{homo}} = [\text{C}_2]/[\text{C}]^2 \dots\dots\dots(1)$$

$$[\text{C}_0] = [\text{C}] + 2[\text{C}_2] \dots\dots\dots(2)$$

$$\delta_{\text{obs}} = \delta_{\text{d}} - (\delta_{\text{d}} - \delta_{\text{m}}) \cdot [\text{C}]/[\text{C}_0] \dots\dots\dots(3)$$

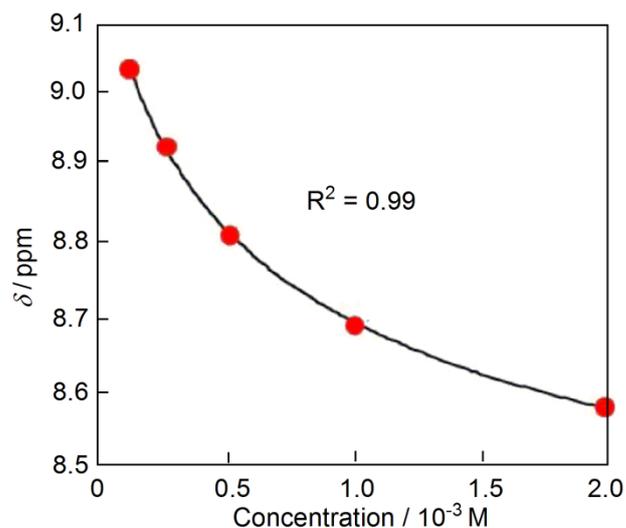
式 (1), (2) より、

$$[\text{C}] = \{(1+8K_{\text{homo}} \cdot [\text{C}_0])^{1/2} - 1\}/4K \dots\dots\dots(4)$$

となり、式 (3), (4) より式 (5) を導いた。

$$\delta_{\text{obs}} = \delta_{\text{d}} - (\delta_{\text{d}} - \delta_{\text{m}}) \cdot \{(1+8K_{\text{homo}} \cdot [\text{C}_0])^{1/2} - 1\}/4K_{\text{homo}} \cdot [\text{C}_0] \dots\dots\dots(5)$$

式 (5) より、 $\text{H}_d$  シグナルの化学シフト値  $\delta_{\text{obs}}$  の濃度依存性から、カーブフィッティング法を用いて  $K_{\text{homo}} = 8.0 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$ 、 $\delta_{\text{m}} = 9.16 \text{ ppm}$ 、 $\delta_{\text{d}} = 8.13 \text{ ppm}$  を得た (Figure 1-10)。

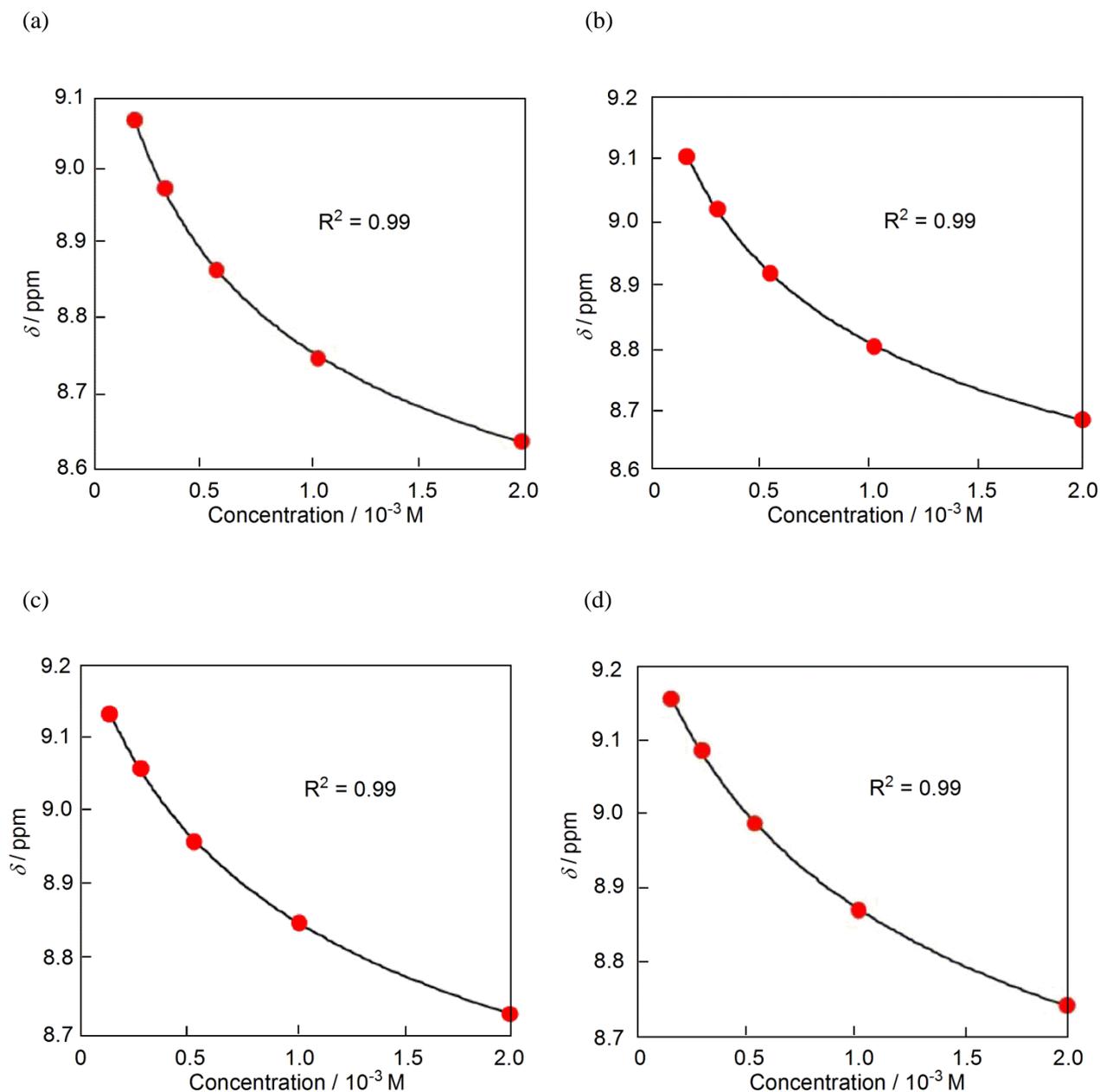


**Figure 1-10.** The curve fitting for determination of  $K_{homo}$ ,  $\delta_m$ , and  $\delta_d$  of  $(P,P,P)$ -**9** ( $CDCl_3$ , 25 °C).

同様の方法を用い、30 °C、35 °C、40 °C、45 °Cにおける会合定数と単量体および二量体の化学シフトの極限值を求めた (Table 1-1, Figure 1-11).  $R^2$  値が 1 に近いこと、および  $\delta_m$  と  $\delta_d$  はほぼ一定の値を与えたことから、この結果は信頼性が高いと判断した。

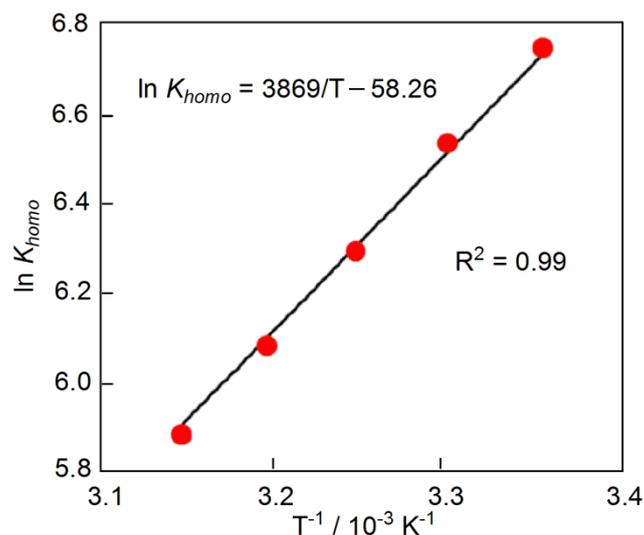
Temperature	$K_{homo}$	$\delta_m$	$\delta_d$	$R^2$
25 °C	$8.0 \times 10^2 M^{-1}$	9.16 ppm	8.13 ppm	0.99
30 °C	$6.3 \times 10^2 M^{-1}$	9.18 ppm	8.14 ppm	0.99
35 °C	$5.1 \times 10^2 M^{-1}$	9.19 ppm	8.16 ppm	0.99
40 °C	$4.0 \times 10^2 M^{-1}$	9.20 ppm	8.18 ppm	0.99
45 °C	$3.4 \times 10^2 M^{-1}$	9.22 ppm	8.21 ppm	0.99

**Table 1-1.**  $K_{homo}$ ,  $\delta_m$ , and  $\delta_d$  of  $(P,P,P)$ -**9** ( $CDCl_3$ ) at various temperature between 25 and 45 °C.



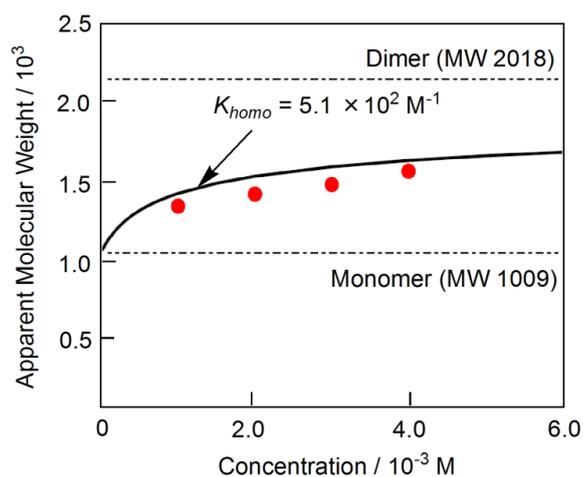
**Figure 1-11.** The curve fitting for determination of  $K_{homo}$ ,  $\delta_m$ , and  $\delta_d$  of (P,P,P)-9 (CDCl<sub>3</sub>) at (a) 30 °C, (b) 35 °C, (c) 40 °C, and (d) 45 °C.

各温度における会合定数を用いた van't Hoff plots より,  $\Delta G = -17 \text{ kJ mol}^{-1}$  (25 °C),  $\Delta H = -32 \text{ kJ mol}^{-1}$ ,  $\Delta S = -53 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$  が得られた (Figure 1-12). ヘキサデヒドロトリベンゾ[12]アヌレンよりも大きな  $\pi$  面を有するメタフェニレン連結環状分子 **24** の会合において  $\Delta H = -21 \text{ kJ mol}^{-1}$  であるのに対し (Figure 1-3, left),<sup>15</sup> (P,P,P)-9 の  $\Delta H = -32 \text{ kJ mol}^{-1}$  が小さいことから, ヘリセン間あるいはヘリセンとヘキサデヒドロトリベンゾ[12]アヌレン間の相互作用が (P,P,P)-9 の会合形成に寄与していると考えられる。



**Figure 1-12.** The van't Hoff plots for the aggregation of  $(P,P,P)$ -**9** ( $\text{CDCl}_3$ ).

続いて、 $(P,P,P)$ -**9** の溶液中における会合分子数を調べる目的で、クロロホルム中  $35^\circ\text{C}$  で蒸気圧オスモメトリー (VPO) 法を用いて見かけの分子量を測定した。濃度  $1.0 \times 10^{-3} \text{ M}$  から  $4.0 \times 10^{-3} \text{ M}$  の間で実際に得られた見かけの分子量は、濃度の増加に伴い単量体と二量体の間で増加した。また、これらの値は  $35^\circ\text{C}$  における会合定数  $K_{homo} = 5.1 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$  から求めた計算値とおおよそ一致した。よって、 $(P,P,P)$ -**9** は溶液中で二分子会合体を形成すると結論した (Figure 1-13)。



**Figure 1-13.** Apparent molecular weight of  $(P,P,P)$ -**9** ( $\text{CHCl}_3$ ,  $35^\circ\text{C}$ ) obtained by vapor pressure osmometry. The curve represents the calculated results using  $K_{homo} = 5.1 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$  in dimeric aggregate formation.

続いて、 $(P,P,P)$ -**9** の UV-vis (クロロホルム,  $25^\circ\text{C}$ ) を濃度  $5.0 \times 10^{-6} \text{ M}$  から  $5.0 \times 10^{-4} \text{ M}$  の間で測定した

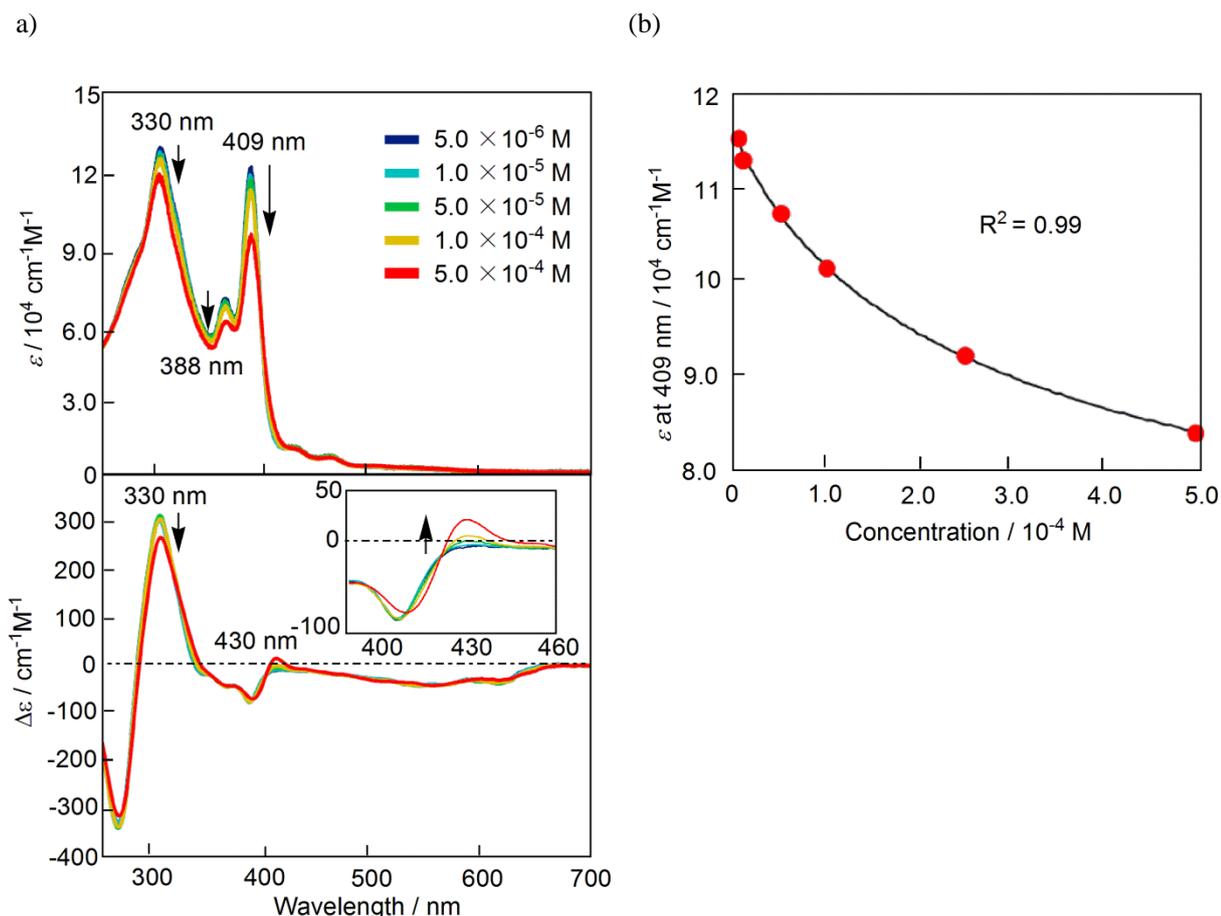
(Figure 1-14a, top). 高濃度になるにつれ 330, 388 および 409 nm における極大吸収の強度が低下した. 淡色効果が見られたことから, (P,P,P)-9 が溶液中で  $\pi$  面を重ね合わせた会合体を形成すると考えられた. また, この中で最も変化が著しい 409 nm におけるモル吸光係数の濃度依存性から (P,P,P)-9 の会合定数  $K_{homo}$  を求めた (Figure 1-14b).  $^1\text{H NMR}$  の化学シフト値から会合定数を求めたときと同様の式を用いて, ある濃度におけるモル吸光係数を  $\epsilon_{obs}$ , 単量体のモル吸光係数の極限值を  $\epsilon_m$ , 二量体のモル吸光係数の極限值を  $\epsilon_d$  とすると, 式 (6) が得られる.

$$\epsilon_{obs} = \epsilon_d - (\epsilon_d - \epsilon_m) \cdot \{(1+8K_{homo} \cdot [C_0])^{1/2} - 1\} / 4K_{homo} \cdot [C_0] \dots \dots \dots (6)$$

式 (6) について, 409 nm におけるモル吸光係数の濃度依存性からカーブフィッティング法を用いて  $K_{homo} = 1.7 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ ,  $\epsilon_m = 1.2 \times 10^5 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$ ,  $\epsilon_d = 5.3 \times 10^4 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$  を得た. この結果は,  $^1\text{H NMR}$  より求めた会合定数  $K_{homo} = 8.0 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$  と概ね一致した.

UV-vis で 430 から 600 nm にかけて幅広い吸収帯が存在するが, この部分の吸収強度の濃度依存性は見られなかった. ここで, アセチレン骨格を有する分子は電子受容性が高く, 分子末端に電子供与性官能基が存在すると分子内電荷移動相互作用により約 400-700 nm の可視領域に幅広い吸収を示すことが知られている.<sup>21</sup> ここで分子内電荷移動相互作用とは, 電子受容性官能基の空軌道と電子供与性官能基の被占軌道の軌道相互作用のことであり, 新たな軌道が形成されることにより UV-vis において特徴的な吸収帯が観測される. 430 から 600 nm にかけての幅広い吸収帯は, 吸収強度に濃度依存性がないことからヘリセンから電子不足なヘキサデヒドロトリベンゾ[12]アヌレンへの分子内電荷移動相互作用によるものと考えられる. この際, ヘリセンは電子求引性基であるメトキシカルボニル基を有するにもかかわらず, 電子供与体として働いていることになる.

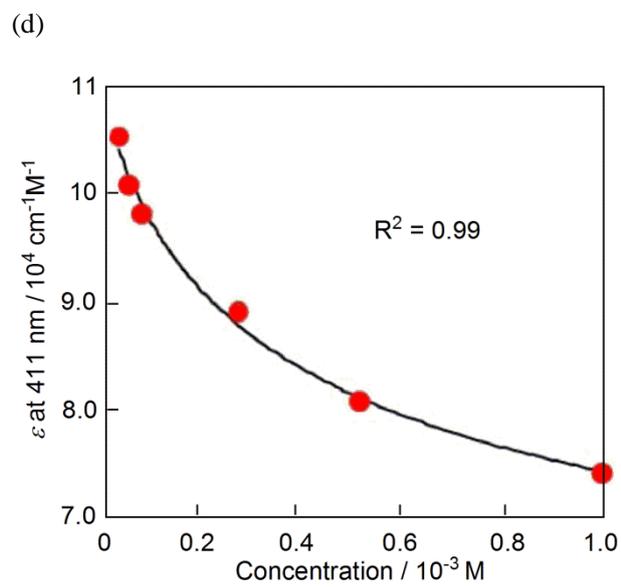
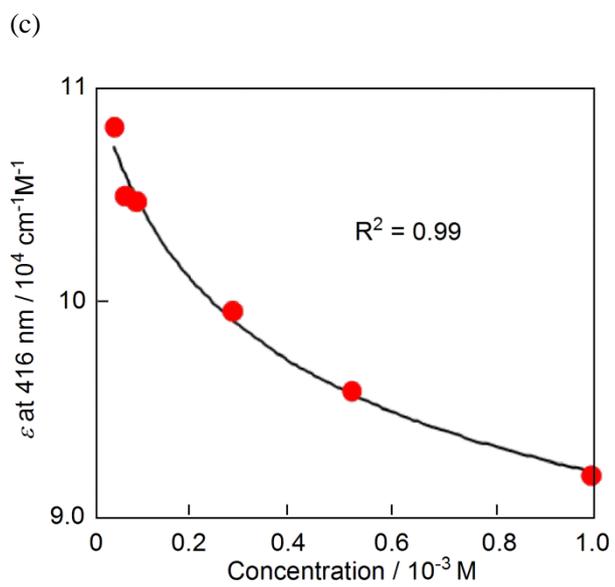
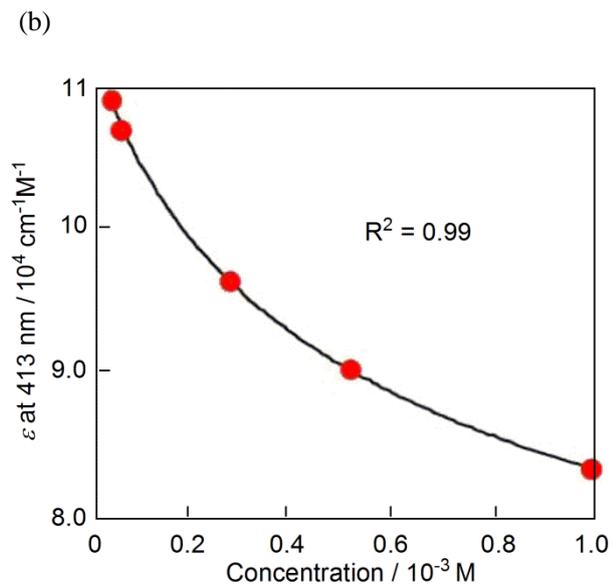
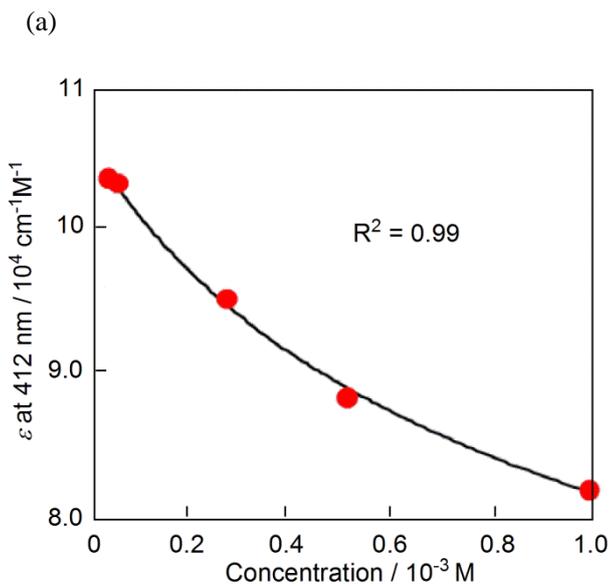
濃度  $5.0 \times 10^{-6} \text{ M}$  から  $5.0 \times 10^{-4} \text{ M}$  の間で CD スペクトル (クロロホルム, 25°C) を測定したところ, 濃度上昇に伴って 330 および 430 nm における Cotton 効果がやや減少した (Figure 1-14a, bottom). 450 nm から 650 nm の間に幅広い吸収帯を示し, この強度は濃度に依存しなかった. この吸収は分子内電荷移動相互作用の UV-vis 吸収によるものと考えられる.



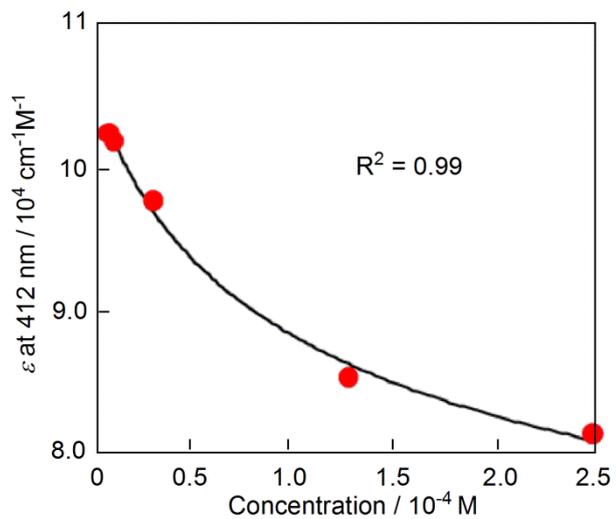
**Figure 1-14.** (a) UV-vis (top) and CD (bottom) spectra of (*P,P,P*)-**9** ( $\text{CHCl}_3$ , 25 °C) at various concentrations between  $5.0 \times 10^{-6}$  and  $5.0 \times 10^{-4}$  M. (b) Concentration dependence of UV-vis spectra of (*P,P,P*)-**9** ( $\text{CHCl}_3$ , 25 °C) at 409 nm and the curve fitting for the determination of  $K_{\text{homo}}$ ,  $\epsilon_{\text{m}}$ , and  $\epsilon_{\text{d}}$ .

### < (*P,P,P*)-**9** の二分子会合体形成における溶媒効果 >

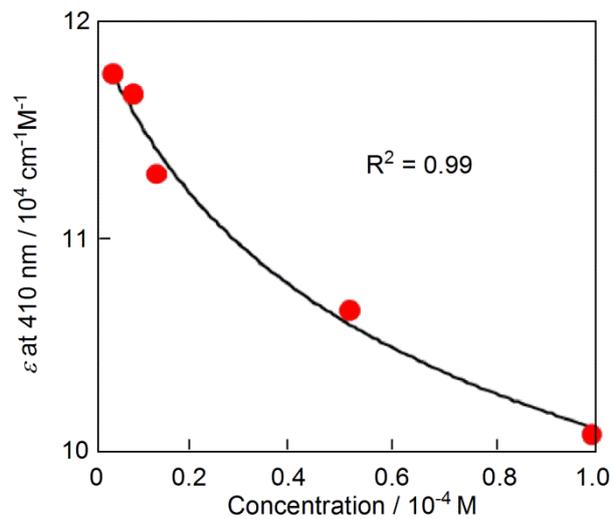
会合における溶媒効果を調べた。様々な有機溶媒中で UV-vis によって会合定数  $K_{\text{homo}}$  を求めた (Figure 1-15, Table 1-2)。 $K_{\text{homo}}$  は大きな溶媒効果を示し、最大値を与えた DMF 中と最小値を与えたクロロベンゼン中では 3 桁異なった。THF や DMF などの極性溶媒中で強く会合した。よって、ソルボホビック相互作用により会合形成が促進されると考えている。すなわち、極性溶媒中において非極性分子である (*P,P,P*)-**9** は溶媒和されているが、単分子で存在するよりも会合形成して表面を溶媒和する極性溶媒分子を排除する方が熱力学的に安定化されると考えられる。



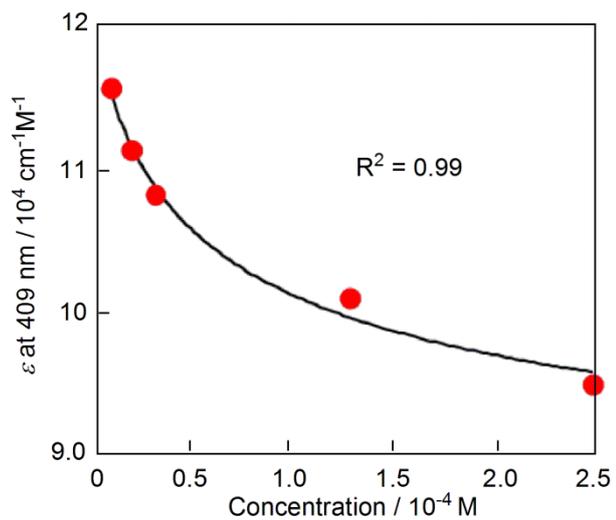
(e)



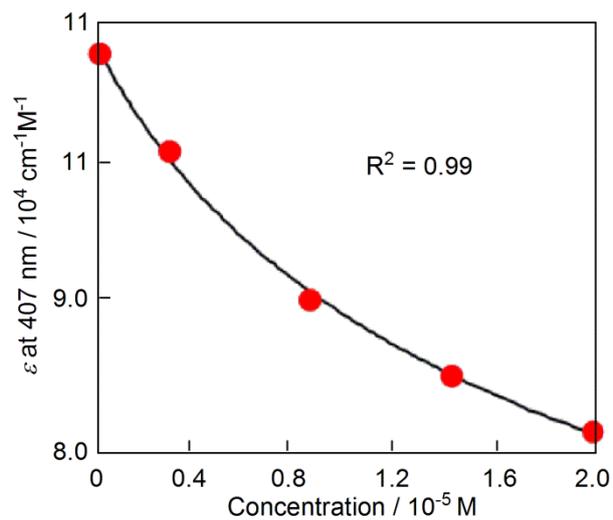
(f)

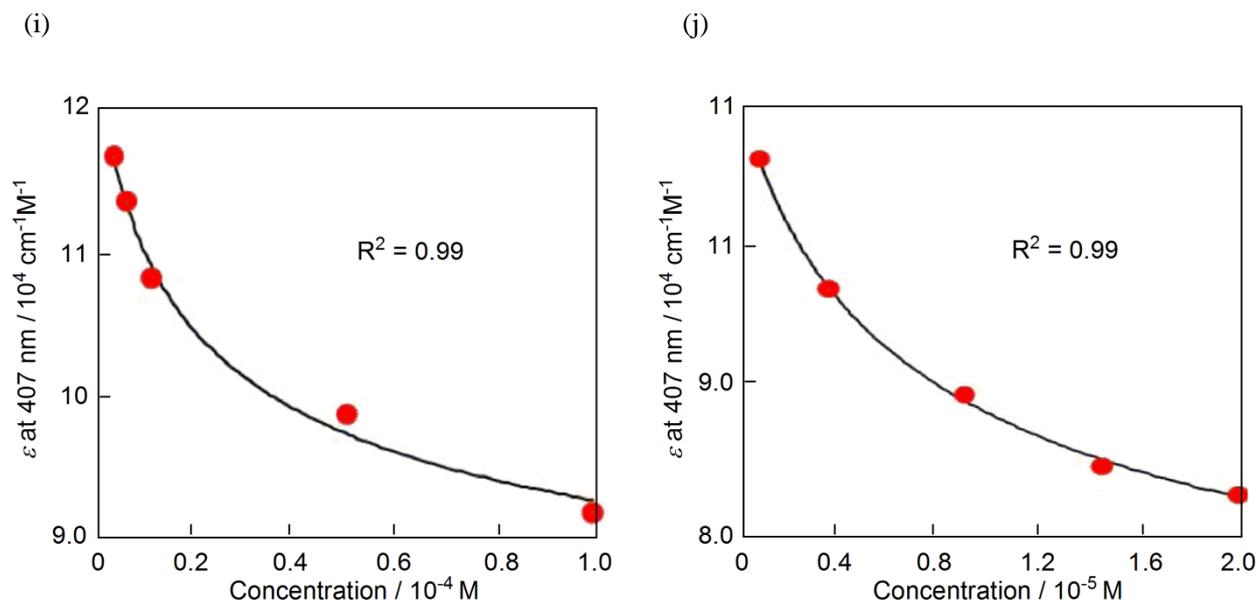


(g)



(h)





**Figure 1-15.** Concentration dependence of UV-vis spectra of (P,P,P)-9 (25 °C) and the curve fitting for the determination of  $K_{homo}$ ,  $\epsilon_m$ , and  $\epsilon_d$  in various solvents of (a) C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Cl, (b) C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Br, (c) C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>I, (d) C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OCH<sub>3</sub>, (e) C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CN, (f) C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, (g) C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>F, (h) C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CF<sub>3</sub>, (i) THF, (j) DMF.

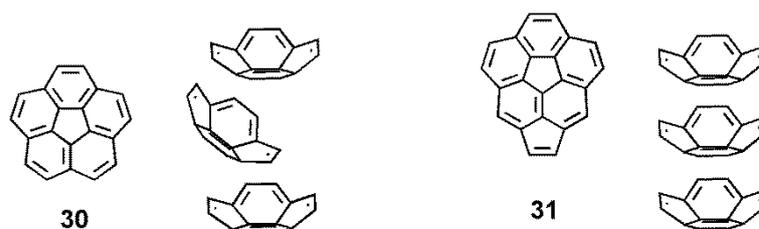
Solvents	$K_{homo} / \text{M}^{-1}$	$\epsilon_m / \text{cm}^{-1} \text{M}^{-1}$	$\epsilon_d / \text{cm}^{-1} \text{M}^{-1}$
Aromatic solvents			
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	$3.9 \times 10^2$	$1.0 \times 10^5$	$4.1 \times 10^4$
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Br	$7.3 \times 10^2$	$1.1 \times 10^5$	$7.3 \times 10^4$
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> I	$1.1 \times 10^3$	$1.1 \times 10^5$	$7.9 \times 10^4$
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub>	$1.1 \times 10^3$	$1.1 \times 10^5$	$5.1 \times 10^4$
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CN	$4.0 \times 10^3$	$1.0 \times 10^5$	$6.0 \times 10^4$
C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	$6.0 \times 10^3$	$1.2 \times 10^5$	$7.4 \times 10^4$
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> F	$1.8 \times 10^4$	$1.2 \times 10^5$	$8.8 \times 10^4$
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CF <sub>3</sub>	$4.2 \times 10^4$	$1.2 \times 10^5$	$4.6 \times 10^4$
Non aromatic solvents			
CHCl <sub>3</sub>	$1.7 \times 10^3$	$1.2 \times 10^5$	$5.3 \times 10^4$
THF	$2.5 \times 10^4$	$1.2 \times 10^5$	$7.1 \times 10^4$
DMF	$2.4 \times 10^5$	$1.1 \times 10^5$	$5.7 \times 10^4$

**Table 1-2.**  $K_{homo}$ ,  $\epsilon_m$ , and  $\epsilon_d$  of (P,P,P)-9 (25 °C) in various solvents.

以上, 溶液中で (P,P,P)-**9** が二分子会合体を形成することを明らかにした. これは溶液中でヘキサデヒドトロトリベンゾ[12]アヌレンが分子レベルで会合することを示した初めての例である. 次節では, 二分子会合における  $\pi$  面選択的会合形成と不斉認識について述べる.

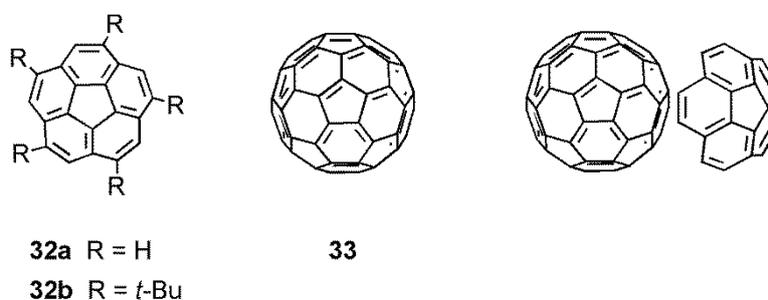
前節で (P,P,P)-**9** が溶液中で二分子会合体を形成することを述べた。本節では、二分子会合における  $\pi$  面選択性と不斉認識について述べる。

分子内に区別できる二つの  $\pi$  面を有する化合物が面選択的に会合する例としてコラヌレンが知られている。Hanson は、単結晶中でコラヌレン **30** が  $\pi$  面を重ね合わせることなくジグザグ状にスタッキングすることを示した (Figure 1-16, left).<sup>22</sup> Rabideau はコラヌレンに五員環を縮環させた **31** を合成した (Figure 1-16, right).<sup>23</sup> 単結晶 X 線構造解析より、**31** の concave 面と convex 面が相互作用して重なっていた。この違いは、縁が反転する bowl-to-bowl 反転を **30** が室温下で容易に起こすのに対して、**31** は室温下で bowl-to-bowl 反転を起こさないことによるものだと考察された。



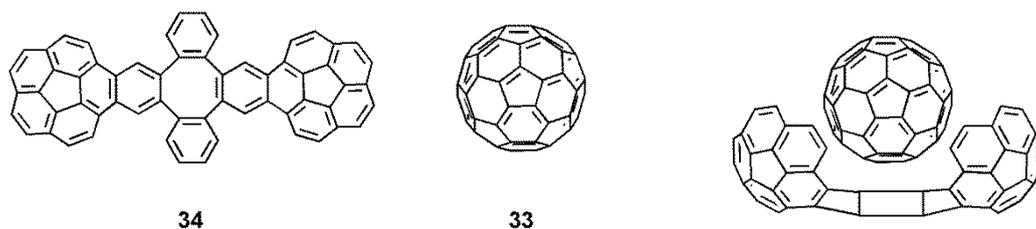
**Figure 1-16.** Concave-convex interaction between corannulenes.

Dawe と Georghiou は固体中でコラヌレン **32a** あるいは五つの *t*-ブチル側鎖を有するコラヌレン **32b** の concave 面と C<sub>60</sub>-フラーレン **33** の convex 面が 1:1 で相互作用することを X 線結晶構造解析により示した (Figure 1-17).<sup>24</sup>



**Figure 1-17.** Concave-convex interaction between corannulene and C<sub>60</sub>-fullerene.

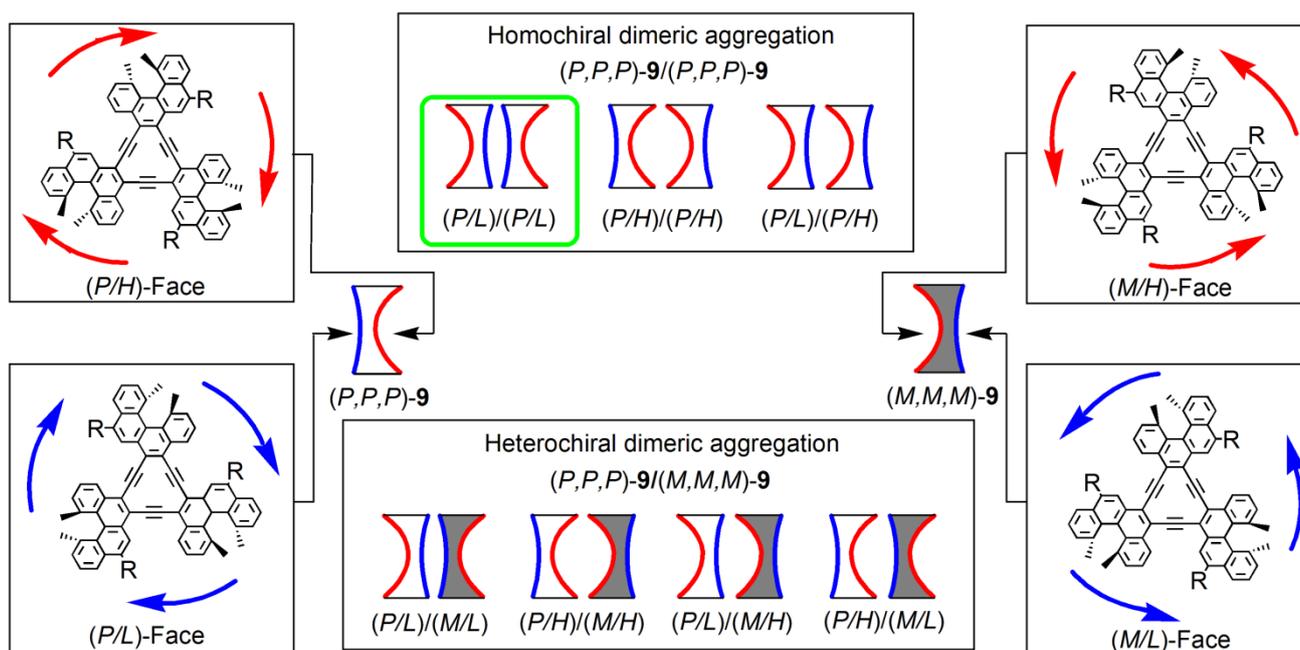
Sygula は二つのコラヌレンをテトラベンゾ[8]アヌレンで連結した **34** の concave 面と C<sub>60</sub>-フラーレン **33** の convex 面が固体状態で 1:1 比で相互作用することを X 線結晶構造解析により示した (Figure 1-18).<sup>25</sup> また、トルエン溶液中で **34** と **33** が会合し、その会合定数が  $8.6 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$  であることを <sup>1</sup>H NMR で調べた。



**Figure 1-18.** Concave-convex interaction between bis(corannulene) derivative and C<sub>60</sub>-fullerene.

以上のように、コラヌレンの concave 面と convex 面が相互作用することが知られている。

これに対して、第一節で述べたように、(P,P,P)-**9** は区別できる二つのプロペラキラル π 面、(P/L)-面と (P/H)-面を有するので、(P,P,P)-**9** のホモキラル二分子会合体 (P,P,P)-**9**/(P,P,P)-**9** には、(P/L)-面同士、(P/H)-面同士および (P/L)-面と (P/H)-面を重ね合わせた三つの会合様式が考えられる (Figure 1-19)。また、(P,P,P)-**9** と (M,M,M)-**9** のヘテロキラル二分子会合体 (P,P,P)-**9**/(M,M,M)-**9** には、(P/L)-面と (M/L)-面、(P/H)-面と (M/H)-面、(P/L)-面と (M/H)-面および (P/H)-面と (M/L)-面を重ね合わせた四つの会合様式が考えられる。つまり、(P,P,P)-**9** と (M,M,M)-**9** のそれぞれ二つのプロペラキラル π 面の組み合わせにより、計七つの会合様式が考えられる。本節では、(P,P,P)-**9** の二分子会合において、π 面選択的会合形成と不斉認識により七つのうち (P/L)-面同士を重ね合わせた二分子会合体を優先的に形成することについて述べる。このような多様な会合様式の中からただ一つを選択的に形成した例はこれまでなく、また、プロペラキラル π 面について、会合における面選択性および不斉認識を示した初めての例である。



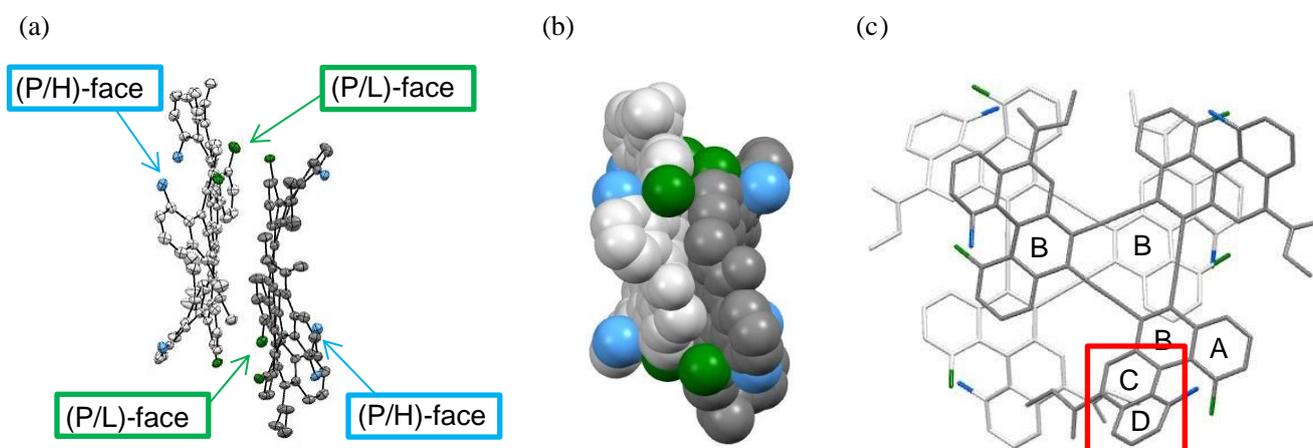
**Figure 1-19.** Three aggregation modes of homochiral dimeric aggregation of  $(P,P,P)$ -9/ $(P,P,P)$ -9 and four aggregation modes of heterochiral dimeric aggregation of  $(P,P,P)$ -9/ $(M,M,M)$ -9.

### <プロペラキラル $\pi$ 面選択的二分子会合形成>

はじめに、固体状態における  $(P,P,P)$ -9 のホモキラル二分子会合体について調べた。単結晶 X 線構造解析より、 $(P,P,P)$ -9 が  $(P/L)$ -面同士を重ね合わせた二量体構造をとることがわかった (Figure 1-20)。固体中では、 $(P/L)/(P/L)$  相互作用が  $(P/H)/(P/H)$  と  $(P/L)/(P/H)$  相互作用よりも強いことになる。CPK モデルで見ると二分子が密接に重なっており (Figure 1-20b)、このときヘリセンの C, D 環がもう一分子のブレードとブレード間の溝に一部はまり込むようにして重なっていた (Figure 1-20c, red square)。また、 $(P,P,P)$ -9 の  $\pi$  平面は分子の中心がずれて重なっており、ヘリセンの B 環とヘキサデヒドロトリベンゾ[12]アヌレン部が重なった構造が得られた (Figure 1-20c)。

以上の結果から、 $(P/L)/(P/L)$  相互作用が強い理由として以下の三つが挙げられる。一つ目は、電子不足なヘキサデヒドロトリベンゾ[12]アヌレンと電子豊富なヘリセンが重なることにより静電相互作用が強くなったことである。二つ目は、 $(P,P,P)$ -9 のブレードが、スタッキングしているもう一分子の  $(P,P,P)$ -9 の溝にうまくはまり込んでいることである (Figure 1-27c, red square)。三つ目は、 $(P/L)$ -面は  $(P/H)$ -面に比べてアヌレン平面から張り出しているブレードの高さが低いため、ブレード間同士の立体反発が少ない

ことである。(P/L)/(P/L) 相互作用においてはこれらの条件が満たされるため、他の相互作用よりも会合が強いと考えられる。

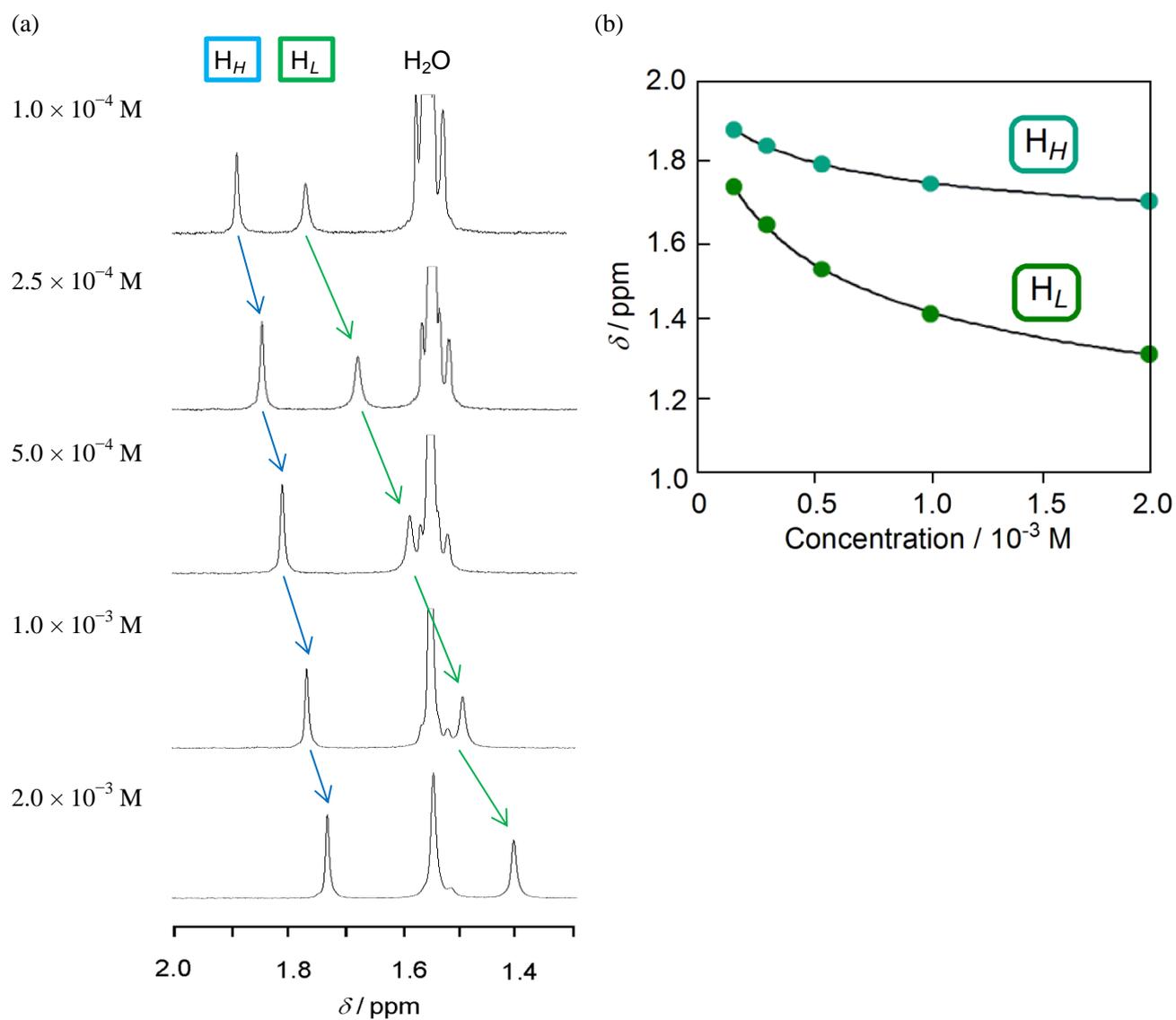


**Figure 1-20.** Side (a and b) and top (c) views of part of the crystal structure of (*P,P,P*)-**9** obtained by single-crystal X-ray analysis. Hydrogen atoms are omitted clarity. The molecules are shown in an ORTEP diagram (a) a CPK model (b), and a capped stick model (c). Two discrete molecules are in deep and pale gray. Methyl groups of the helicenes in the (*P/L*) and (*P/H*) faces are in green and light blue, respectively.

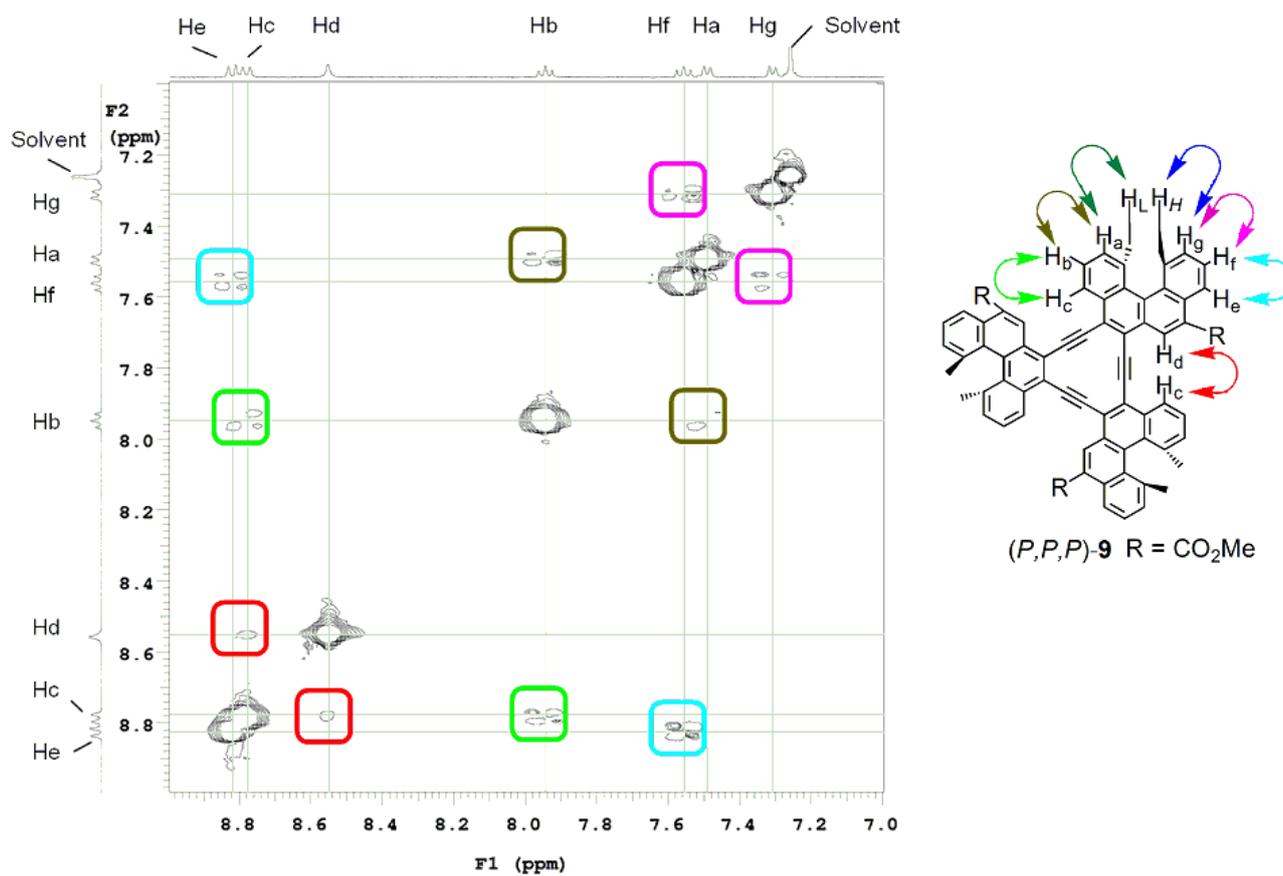
続いて、溶液中でのホモキラル二分子会合体について調べた。重クロロホルム中 25 °C で濃度  $1.0 \times 10^{-4}$  M における (*P,P,P*)-**9** の  $^1\text{H}$  NMR より、ヘリセンメチル基上のプロトンのシグナルが  $\delta$  1.76 と  $\delta$  1.88 の二種類存在した (Figure 1-21)。この二つのプロトンは、それぞれ (*P/L*)-面と (*P/H*)-面に存在するメチル基プロトン (Figure 1-20, green and light blue carbons) であることを NOESY により帰属した (Figure 1-22)。まず, singlet シグナル  $\text{H}_d$  と相関を示したことから, doublet シグナル  $\text{H}_a$ ,  $\text{H}_c$ ,  $\text{H}_e$ ,  $\text{H}_g$  の四つのうち  $\text{H}_c$  を同定した (Figure 1-22)。これを始点として相関をたどることで, 高磁場側のメチル基シグナルが (*P/L*)-面に存在する  $\text{H}_L$ , 低磁場側のメチル基シグナルが (*P/H*)-面に存在する  $\text{H}_H$  と帰属した。 $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY を用いて, 芳香環上のプロトンを帰属したところ, 同様の結果が得られた (Figure 1-23)。

濃度が  $1.0 \times 10^{-4}$  M から  $2.0 \times 10^{-3}$  M に増加するに従い, 平衡が二分子会合側に偏り, これに伴って  $\text{H}_L$  の  $^1\text{H}$  NMR のシグナルが  $\delta$  1.76 から  $\delta$  1.41 に大きく高磁場シフトした。一方  $\text{H}_H$  のシグナルは  $\delta$  1.88 から 1.73 にとわずかし高磁場シフトしなかった (Figure 1-28)。この結果より, 二分子会合形成によって  $\text{H}_L$  の環境が  $\text{H}_H$  よりも著しく他の分子により遮蔽される, 即ち (*P/L*)-面間同士で優先的に会合形成が起こると結論した。したがって, 溶液中においても (*P/H*)/(*P/H*) と (*P/L*)/(*P/H*) 相互作用よりも (*P/L*)/(*P/L*) 相

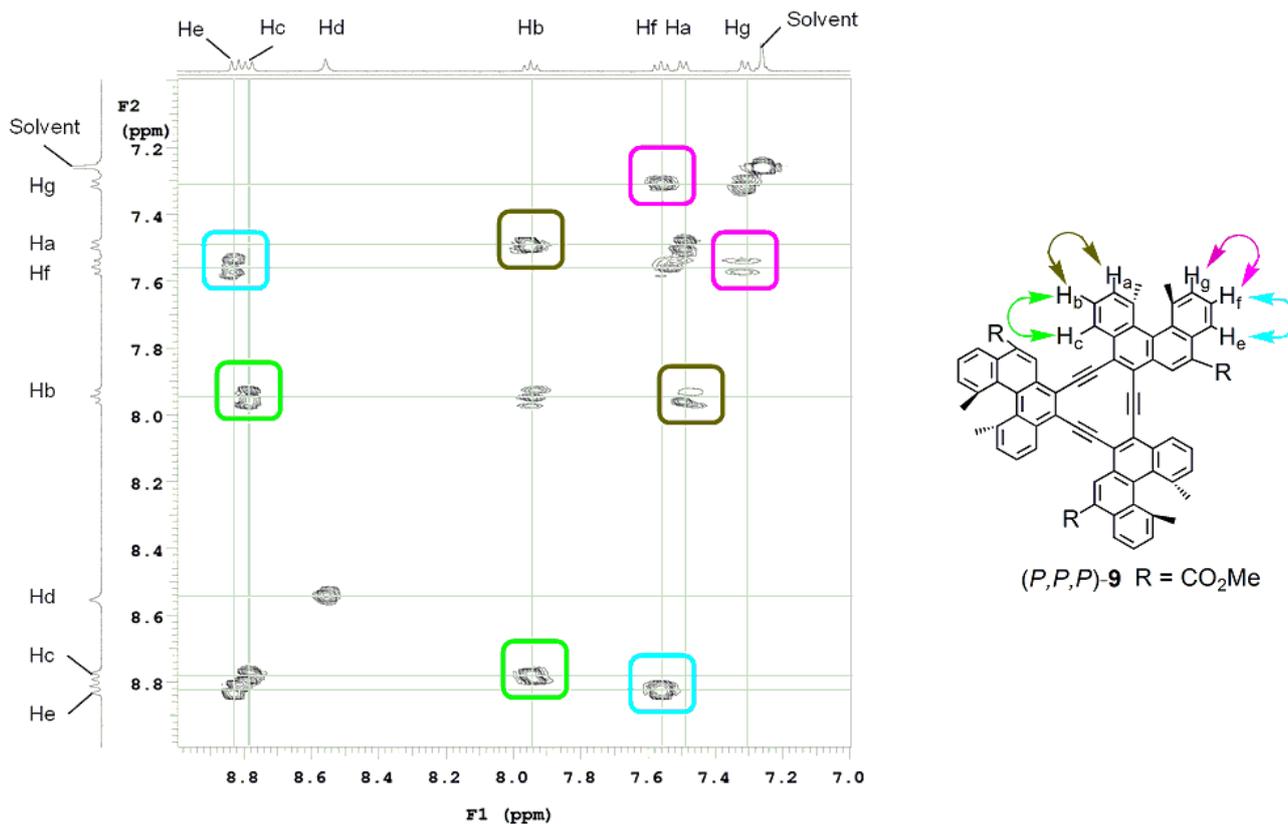
相互作用が強いことになる。



**Figure 1-21.** (a)  $^1\text{H}$  NMR spectra of  $(P,P,P)$ -**9** ( $\text{CDCl}_3$ , 25 °C) at various concentrations between  $1.0 \times 10^{-4}$  M and  $2.0 \times 10^{-3}$  M. (b) Concentration dependence of  $^1\text{H}$  NMR chemical shifts of methyl protons in helicenes,  $\text{H}_L$  in the  $(P/L)$ -face and  $\text{H}_H$  in the  $(P/H)$ -face.



**Figure 1-22.** NOESY spectra of *(P,P,P)*-**9** (CDCl<sub>3</sub>,  $2.0 \times 10^{-3}$  M, ambient temperature around 25 °C).



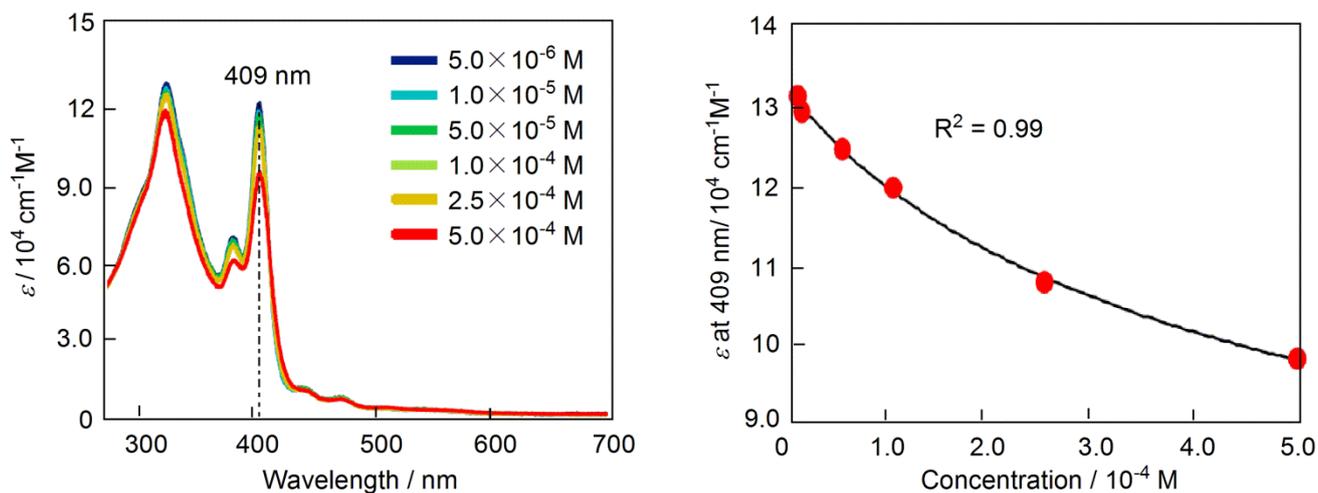
**Figure 1-23.**  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY spectra of  $(P,P,P)$ -**9** ( $\text{CDCl}_3$ ,  $2.0 \times 10^{-3}$  M, ambient temperature around 25 °C).

以上、固体中と溶液中のいずれにおいても  $(P/L)/(P/L)$  相互作用が  $(P/H)/(P/H)$  と  $(P/L)/(P/H)$  相互作用よりも強いことがわかった (Figure 1-19). 分子内に区別できる二つのプロペラキラル  $\pi$  面を有する分子について  $\pi$  面選択的に会合することを初めて示した.

### <プロペラキラル $\pi$ 面の不斉認識>

続いて、 $(P,P,P)$ -**9** のプロペラキラル  $\pi$  面の不斉認識について調べるために、ホモキラル二分子会合体  $(P,P,P)$ -**9**/ $(P,P,P)$ -**9** とヘテロキラル二分子会合体  $(P,P,P)$ -**9**/ $(M,M,M)$ -**9** の会合定数を比較した.  $(P,P,P)$ -**9** と  $(M,M,M)$ -**9** のクロロホルム溶液をそれぞれ調製して等量混合することで、ラセミ体  $(\pm)$ -**9** の溶液を得た. ここで、 $(P,P,P)$ -**9** の  $5.0 \times 10^{-6}$  M 溶液と  $(M,M,M)$ -**9** の  $5.0 \times 10^{-6}$  M 溶液を混合したときの  $(\pm)$ -**9** 溶液の濃度を  $5.0 \times 10^{-6}$  M と表す.  $5.0 \times 10^{-6}$  M から  $5.0 \times 10^{-4}$  M の間の六つの濃度において、 $(\pm)$ -**9** 溶液の UV-vis を 25 °C で測定した (Figure 1-24a). 最も濃度依存的変化が大きい 409 nm におけるモル吸光係数の濃度依

存性から、カーブフィッティング法を用いて ( $\pm$ )-**9** の会合定数  $K_{rac} = 8.8 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$ 、単量体のモル吸光係数極限值  $\epsilon_m = 1.3 \times 10^5 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$ 、ホモおよびヘテロキラル二分子会合体のモル吸光係数極限値の平均値  $\epsilon_d = 4.5 \times 10^4 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$  を得た (Figure 1-24b).



**Figure 1-24.** (a) UV-vis spectra ( $\text{CHCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) of ( $\pm$ )-**9** at various concentrations between  $5.0 \times 10^{-6}$  and  $5.0 \times 10^{-4}$  M. (b) Concentration dependence of UV-vis absorbance of ( $\pm$ )-**9** ( $\text{CHCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) at 409 nm and the curve fitting for the determination of  $K_{rac}$ ,  $\epsilon_m$ , and  $\epsilon_d$ .

ここで ( $\pm$ )-**9** の溶液中での会合について考えると、ホモキラル二分子会合体 ( $P,P,P$ )-**9**/( $P,P,P$ )-**9** および ( $M,M,M$ )-**9**/( $M,M,M$ )-**9**、ヘテロキラル二分子会合体 ( $P,P,P$ )-**9**/( $M,M,M$ )-**9** の三種類が存在し得る。ラセミ体の溶液を用いて得られる会合定数  $K_{rac}$  は、ホモキラル二分子会合体の会合定数  $K_{homo}$  とヘテロキラル二分子会合体の会合定数  $K_{hetero}$  の平均値である。Kol の方法<sup>26</sup> に従い、 $K_{hetero}$  を以下の式によって求めた。まず、 $K_{homo}$  と  $K_{hetero}$  は次のように示される。

$$K_{homo} = [(P,P,P)\text{-9}/(P,P,P)\text{-9}]/[(P,P,P)\text{-9}]^2 = [(M,M,M)\text{-9}/(M,M,M)\text{-9}]/[(M,M,M)\text{-9}]^2$$

$$K_{hetero} = [(P,P,P)\text{-9}/(M,M,M)\text{-9}]/[(P,P,P)\text{-9}][(M,M,M)\text{-9}]$$

全体の二量体の濃度を[D]、単量体の濃度を[M]とすると、式 (7)、(8) が成立する。

$$[D] = [(P,P,P)\text{-9}/(P,P,P)\text{-9}] + [(M,M,M)\text{-9}/(M,M,M)\text{-9}] + [(P,P,P)\text{-9}/(M,M,M)\text{-9}]$$

$$= K_{homo}[(P,P,P)\text{-9}]^2 + K_{homo}[(M,M,M)\text{-9}]^2 + K_{hetero}[(P,P,P)\text{-9}][(M,M,M)\text{-9}] \dots \dots \dots (7)$$

$$[(P,P,P)\text{-9}] = [(M,M,M)\text{-9}] = 0.5[M] \dots \dots \dots (8)$$

式 (7), (8) より, 式 (9) が得られる.

$$\begin{aligned}
 [D] &= K_{homo}(0.5[M])^2 + K_{homo}(0.5[M])^2 + K_{hetero}(0.5[M])^2 \\
 &= [M]^2(K_{hetero} + 2 K_{homo})/4 \dots \dots \dots (9)
 \end{aligned}$$

以上より, 式 (10) を導いた.

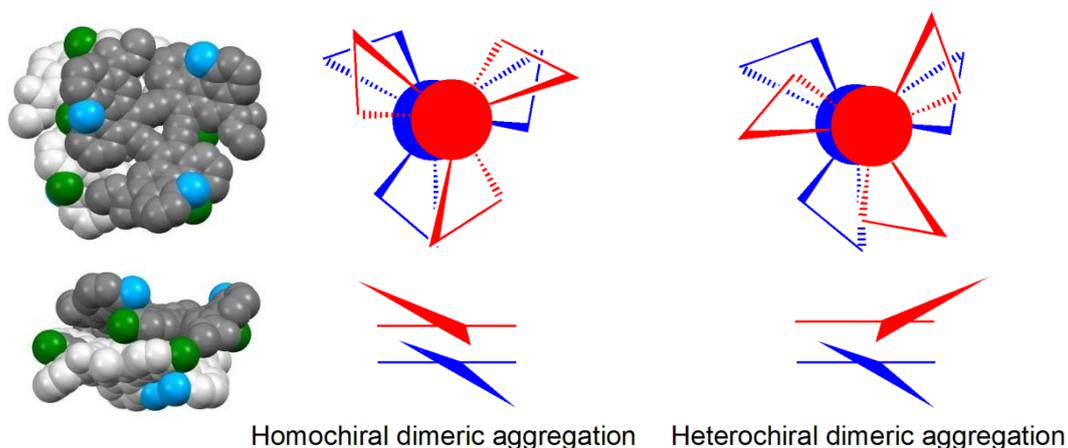
$$K_{rac} = [D]/[M]^2 = (K_{hetero} + 2 K_{homo})/4 \dots \dots \dots (10)$$

先に求めた  $K_{homo} = 1.7 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$  と  $K_{rac} = 8.8 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$  を用いて,  $K_{hetero}$  を計算した.

$$K_{hetero} = 4K_{rac} - 2K_{homo} = 1.2 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$$

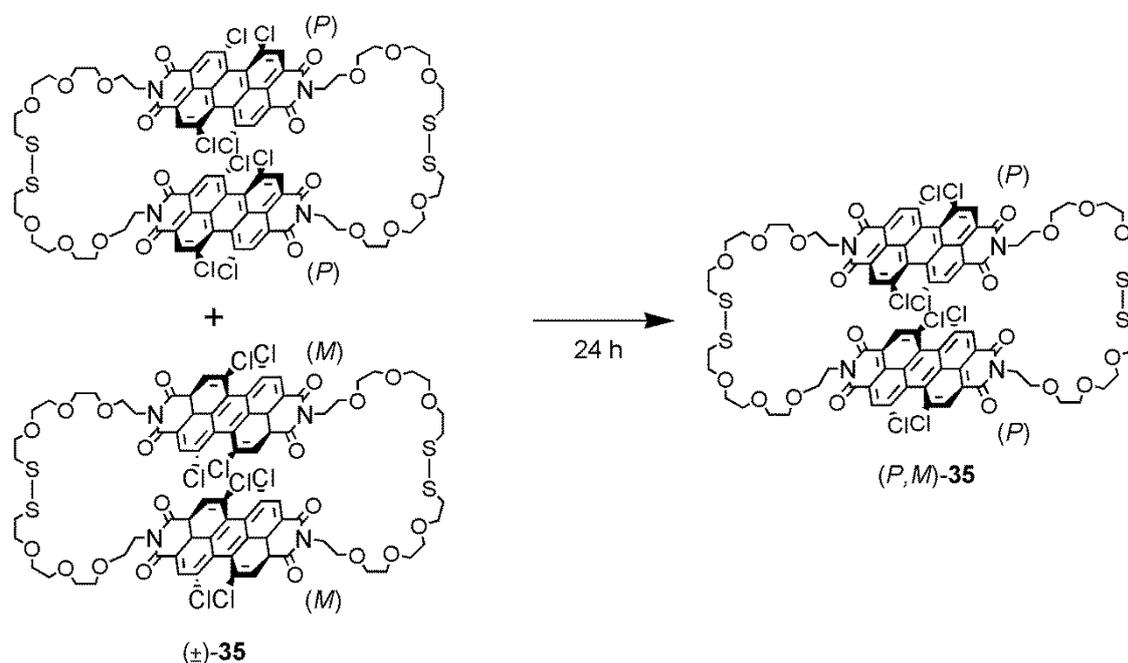
よって, ホモキラル二分子会合体 ( $P,P,P$ )-9/( $P,P,P$ )-9 および ( $M,M,M$ )-9/( $M,M,M$ )-9 はヘテロキラル二分子会合体 ( $P,P,P$ )-9/( $M,M,M$ )-9 よりも熱力学的に安定であり,  $K_{homo} = 1.7 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$  は  $K_{hetero} = 1.2 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$  よりも約 14 倍大きい. これは, ( $P/L$ )/( $P/L$ ) 相互作用が ( $P/L$ )/( $M/L$ ), ( $P/H$ )/( $M/H$ ), ( $P/L$ )/( $M/H$ ) および ( $P/H$ )/( $M/L$ ) 相互作用よりも強く, プロペラキラル  $\pi$  面が  $\pi$  面の不斉を認識して会合形成することを示している.

ホモキラル二分子会合体がヘテロキラル二分子会合体よりも会合が強い理由として, プロペラキラリティの一致, つまりブレードの向き的一致が考えられる (Figure 1-25). 単結晶 X 線構造解析より, ホモキラル二分子会合体はブレードの向きが同じなので密接に重ねることができるが, ヘテロキラル二分子会合体はブレードの向きが逆向きなのでブレード間の立体反発が大きく密接に重ねることができないためと推測している.



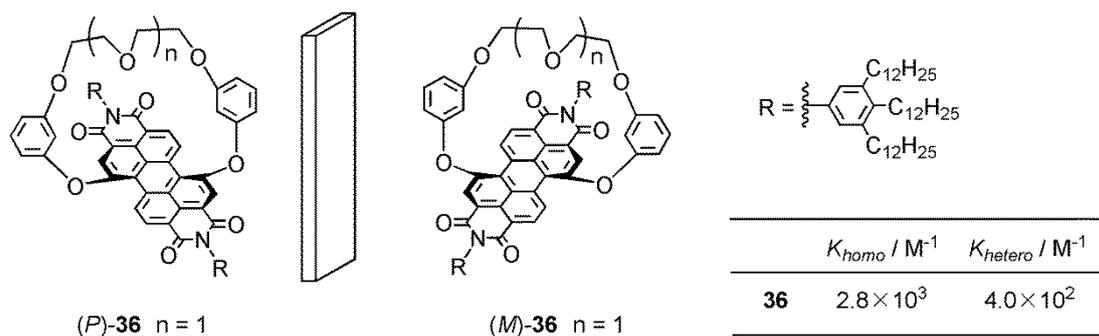
**Figure 1-25.** Preference homochiral dimeric aggregation compared to heterochiral dimeric aggregation.

キラル  $\pi$  面の不斉認識に関する研究が数例報告されている. Li はねじれた ( $\pm$ )-1,6,7,12-テトラクロロペリレンビスイミドをジスルフィドリンカーで連結したホモキラル環状二量体 ( $P,P$ )-**35** と ( $M,M$ )-**35** のラセミ体 ( $\pm$ )-**35** を合成した (Figure 1-26).<sup>27</sup> 1,6,7,12-テトラクロロペリレンビスイミドの立体配座は不安定であり, ラセミ化が生じる. そのため, ホモキラル環状二量体 ( $\pm$ )-**35** は重クロロホルム中でヘテロキラル環状二量体 ( $P,M$ )-**35** へと平衡が移動し, 24 時間後に定常状態となり ( $\pm$ )-**35**: ( $P,M$ )-**35** = 1:1 となることを示した. この結果よりヘテロキラル環状二量体 ( $P,M$ )-**35** がホモキラル環状二量体 ( $\pm$ )-**35** より熱力学的に安定であることを示した.



**Figure 1-26.** Chiral recognition of cyclobis(perylene bisimide).

Würthner はペリレンビスイミドの 1,7-位をリンカーで結ぶことにより, 立体配座が安定なシクロファン ( $P$ )-**36a-c** と ( $M$ )-**36a-c** をそれぞれ得た (Figure 1-27).<sup>28</sup> ヘプタン中で二分子会合体を形成し, ホモ会合体 ( $P$ )-**36**/ $(P)$ -**36** の会合定数  $2.8 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$  はヘテロ会合体 ( $P$ )-**36**/ $(M)$ -**36** の会合定数  $4.0 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$  より約 7 倍大きいことから, ホモ会合が優先することを述べた.



**Figure 1-27.** Chiral recognition of 1,7-bridged perylene bisimide.

上に示した例のようにキラル  $\pi$  面の不斉認識に関して一般性のある結果が得られておらず、新しい化合物を用いてキラル  $\pi$  面に関する理解を深める必要がある。今回、新たにプロペラキラル  $\pi$  面について不斉認識があることを示した。序論で述べたように、当研究室ではラセン分子であるヘリセンが同一のラセン不斉を強く認識する傾向を見出している。プロペラ型化合物である  $(P,P,P)$ -**9** においても  $(P)/(P)$ ,  $(M)/(M)$  の相互作用が強いことから、プロペラキラリティに関しても同様の不斉認識があることになる。

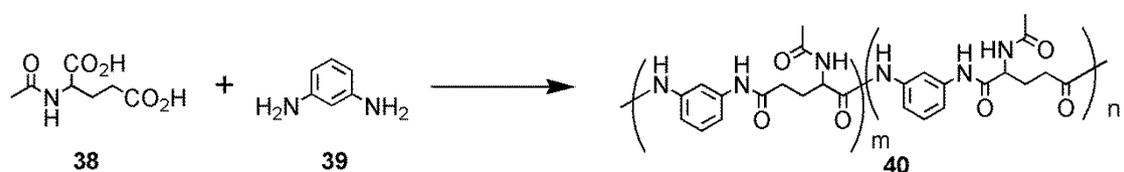
### < $\pi$ 面選択性および不斉認識のまとめ >

以上、二種類のプロペラキラル  $\pi$  面を有する  $(P,P,P)$ -**9** と  $(M,M,M)$ -**9** を用いて、ホモおよびヘテロキラル二分子会合体について調べた。形成し得る計七つの会合様式のうち、 $(P/L)$ -面が相互作用したホモキラル二分子会合体を優先的に形成した (Figure 1-19)。このように多様な会合様式のうち一つを優先する例はこれまでにない。また、 $\pi$  中心を有する立体配座が安定なプロペラ型分子を用いることで初めて、プロペラキラル  $\pi$  面の会合について面選択性、不斉認識があることを示した。

前節では、区別できる二つのプロペラキラル  $\pi$  面を有する  $(P,P,P)$ -**9** が  $\pi$  面選択的にかつ不斉を認識して会合することを述べた。私は、この二分子会合を利用して、キラル分離膜として応用できる二次元的な多孔性会合体の構築を考えた。

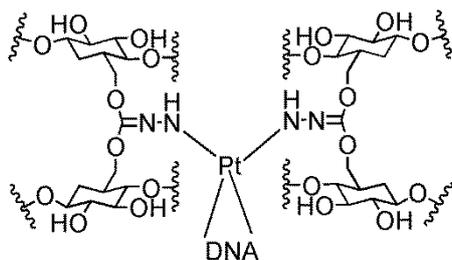
キラル分離膜による膜分離は、光学分割を行う有用な手法の一つとされており、キラル分離膜には大きく分けて固体膜と液体膜の二種類が存在する。固体膜は不斉点が分離膜内に固定されている膜のことである。一方で液体膜はアキラルな膜の空孔内をキラル分子の溶液で満たした膜であり、キラル分子はキャリアとして働く。このうち特に固体膜に関する研究が行われてきた。固体膜構築にはキラルポリマーを用いて膜を構築する方法、多孔性支持体上に不斉認識部位を担持させる方法、ラセンを形成するポリマーを用いる方法などがある。以下にこれらの例を挙げる。

Yoshikawa は  $N$ - $\alpha$ -アセチル-L-グルタミン酸 **38** と 1,3-フェニレンジアミン **39** をアミド化することにより、キラルポリアミド **40** を合成した (Figure 1-28).<sup>29</sup>  $N$ - $\alpha$ -アセチル-トリプトファンラセミ混合物水溶液を **40** のキラル分離膜に通すことで、膜の分離度を示す指標である分離係数  $\alpha = 2.03$ 、すなわち鏡像体過剰率 34%ee で D-体が優先して得られた。



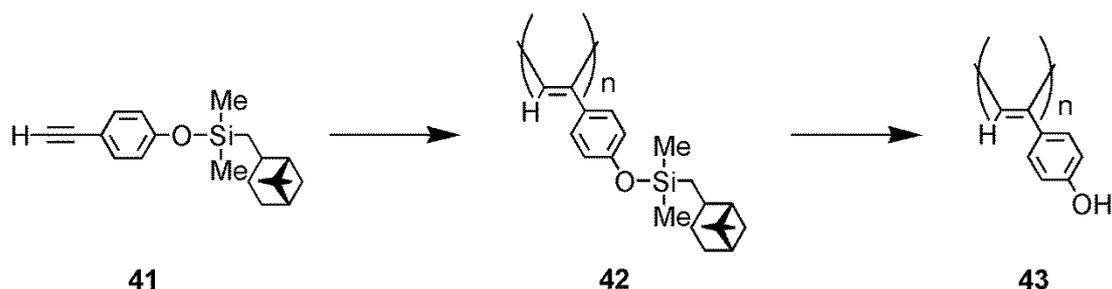
**Figure 1-28.** Chiral separation membrane composed of chiral polyamide.

Higuchi は白金原子を介して DNA を担持させたセルロース膜を合成し、フェニルアラニンラセミ混合物の光学分割を行った (Figure 1-29).<sup>30</sup> セルロース膜の空孔の大きさにより選択性が変化し、空孔の直径が 2 nm 以下の分離膜では D-フェニルアラニンが分離係数  $\alpha = 1.6$  (23%ee) で溶出し、空孔の直径が 2 nm 以上の分離膜では L-フェニルアラニンが  $\alpha = 0.87$  (7.0%ee) で溶出した。空孔の直径が小さい膜では DNA が膜の表面には担持されているものの空孔の内部まで担持されていないために選択性が変化したと考察された。



**Figure 1-29.** Chiral separation membrane immobilized DNA.

Aoki は 4-(ピナニルシロキシ)フェニルアセチレン **41** からポリマー**42** を合成した後に、膜の調製を行った (Figure 1-30).<sup>31</sup> この膜のピナニルシリル基の除去を行うことで、不斉官能基を持たないラセンポリマー**43** の膜を構築した。この膜を用いてフェニルアラニンラセミ混合物水溶液の光学分割を行うと、D-フェニルアラニンが 8.5%ee で得られた。また、この膜はトルエンに溶解しないことから有機溶媒中でも使用でき、(±)-*trans*-スチルベンオキシドのラセミ混合物トルエン溶液の光学分割を行うと (S,S)-体が 5.3%ee で得られた。

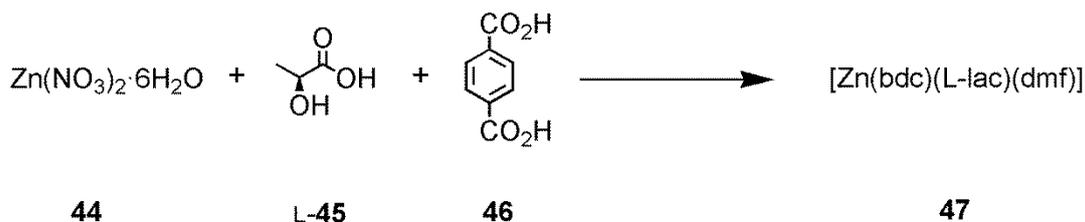


**Figure 1-30.** Chiral separation membrane composed of helical poly (phenylacetylene) without chiral moieties.

以上のような固体膜の構築法では、空孔はポリマーの間隙によって形成されているためその大きさは不均一であり、精密な膜を構築することは容易でない。空孔が不均一であるため膜の不斉認識部位と光学活性体との相互作用が一定でなく、分離能の低下を引き起こすと考えられる。分離能向上と精密制御のためには、精密で均一な空孔を有するキラル分離膜構築のための新たな方法論が必要である。ここで私は、このような膜を構築するためにはキラル小分子を精密に配列させるボトムアップ方法論が有効であると考えた。

ボトムアップ方法論でキラル分離膜を構築した例はつい最近までなかったが、2012 年に支持膜上に多孔性金属錯体 (MOF, metal organic framework) を担持させたキラル分離膜の例が初めて報告された。Jin は

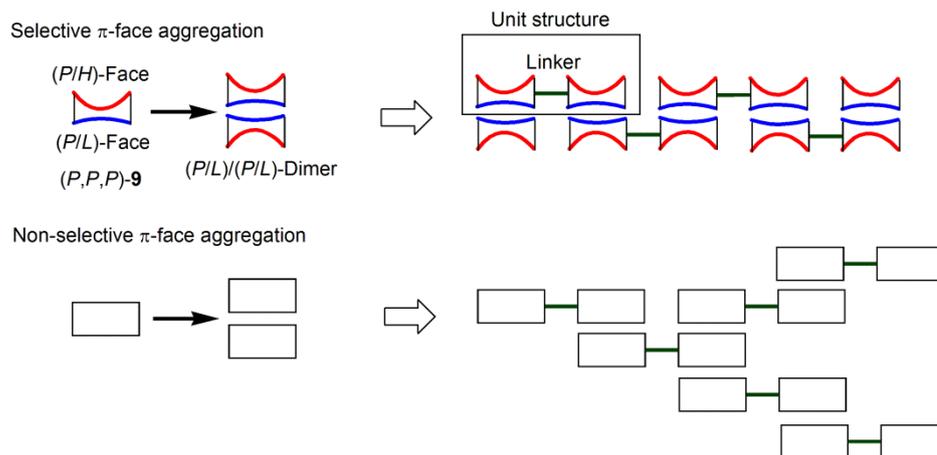
硝酸亜鉛六水和物 **44**, L-乳酸 (L-lac) **45** および 1,4-ベンゼンジカルボン酸 (bdc) **46** からキラル MOF である [Zn(bdc)(L-lac)(dmf)] **47** をボトムアップ的に合成し, **47** を酸化亜鉛多孔性支持膜に担持させたキラル分離膜を調製した (Figure 1-31).<sup>32</sup> (±)-メチルフェニルスルホキシドのラセミ混合物へキサン溶液を光学分割することにより, (*R*)-体が 33%ee で得られた.



**Figure 1-31.** Chiral separation membrane deposited MOF

私は、非共有結合性相互作用を利用してキラル小分子を精密に配列させて膜状の多孔性会合体を構築するボトムアップ方法論を用いることで、均一かつ精密な空孔を有するキラル分離膜を構築することを考えた。この方法では、単位構造の分子設計により多様な構造を形成し得ること、さらに条件によって会合を精密に制御することでキラル分離膜としての機能を制御できることも期待している。

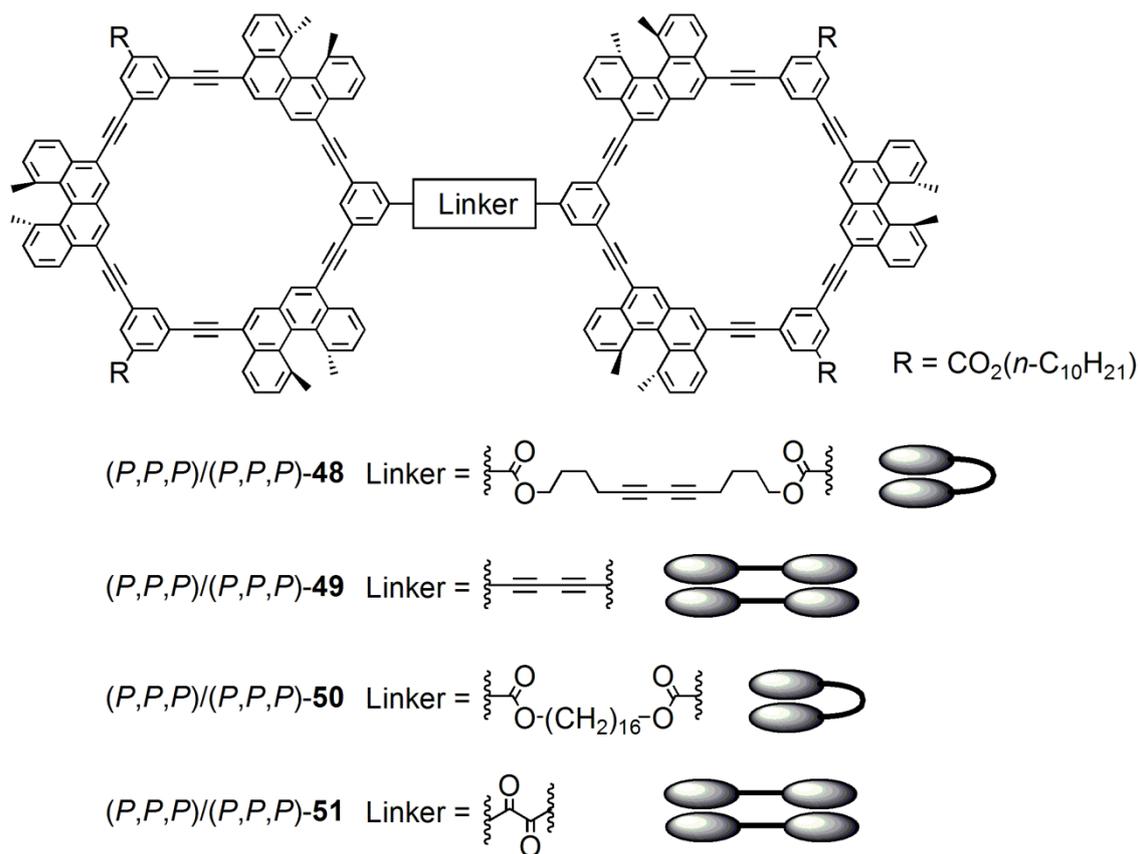
本研究では、(*P,P,P*)-**9** を単位構造の一つとして用いる。(*P,P,P*)-**9** が (*P/L*)-面同士の相互作用によって  $\pi$  面選択的に二分子会合することを前節で示した。二つの (*P,P,P*)-**9** を非共有結合を用いてリンカーで連結してキラル分離膜の単位構造とし、(*P,P,P*)-**9** の  $\pi$  面選択的二分子会合形成を利用することで単位構造を精密に配列させてキラル分離膜を構築する計画である (Figure 1-32, top)。二つの区別できる  $\pi$  面による  $\pi$  面選択的会合を利用することで、 $\pi$  面非選択的な会合を利用する場合 (Figure 1-32, bottom) に比べて、精密に配列できると期待している。



**Figure 1-32.** Chiral membrane formation utilized  $\pi$ -face selective dimeric aggregation of (P,P,P)-9.

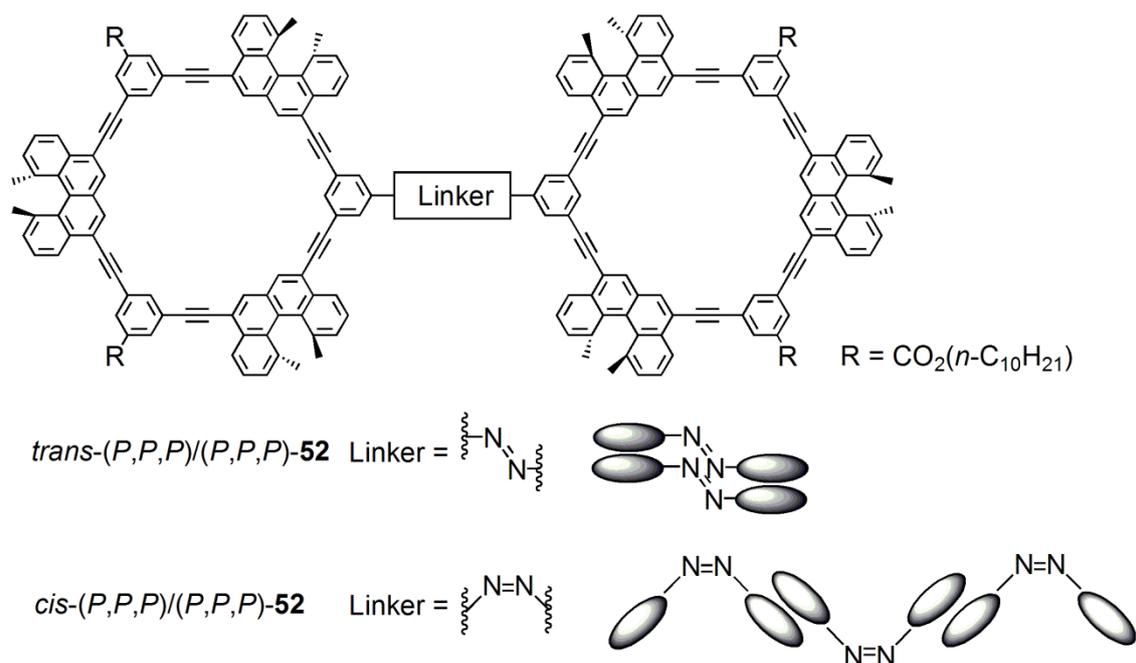
当研究室では、(P,P,P)-14 を様々なリンカーで連結した分子が合成され、その会合形成について詳細に調べられている。Nakamura は、(P,P,P)-14 を柔軟なリンカーと剛直なリンカーで連結した (P,P,P)/(P,P,P)-48 と (P,P,P)/(P,P,P)-49 をそれぞれ合成した。(P,P,P)/(P,P,P)-48 はリンカーが柔軟なためカスターネット型の分子内会合をするのに対して、(P,P,P)/(P,P,P)-49 はリンカーが剛直で折れ曲がることのできないため二分子会合体を形成することを報告した (Figure 1-33).<sup>11b,33</sup>

Saiki は、(P,P,P)-14 を Nakamura とは異なる柔軟なリンカーと剛直なリンカーで連結した (P,P,P)/(P,P,P)-50 と (P,P,P)/(P,P,P)-51 をそれぞれ合成した。(P,P,P)/(P,P,P)-50 はリンカーが柔軟なためカスターネット型の分子内会合をするのに対して、(P,P,P)/(P,P,P)-51 はリンカーが剛直で折れ曲がることのできないため二分子会合体を形成した (Figure 1-33).<sup>33,34</sup>



**Figure 1-33.** (*P,P,P*)-14 connected by soft and rigid linkers.

Sugiura は (*M,M,M*)-14 を *trans*-アゾ基で連結した *trans*-(*M,M,M*)/(*M,M,M*)-52 が二分子会合体を形成し、*cis*-アゾ基で連結した *cis*-(*M,M,M*)/(*M,M,M*)-52 が多分子会合体を形成することを報告した (Figure 1-34).<sup>35</sup> *trans*-(*M,M,M*)/(*M,M,M*)-52 はリンカーが剛直で分子全体が平面性を有するため二分子会合するのに対し、*cis*-(*M,M,M*)/(*M,M,M*)-52 は分子全体が V 字型をしていることから二分子会合せず多分子会合体を形成した。



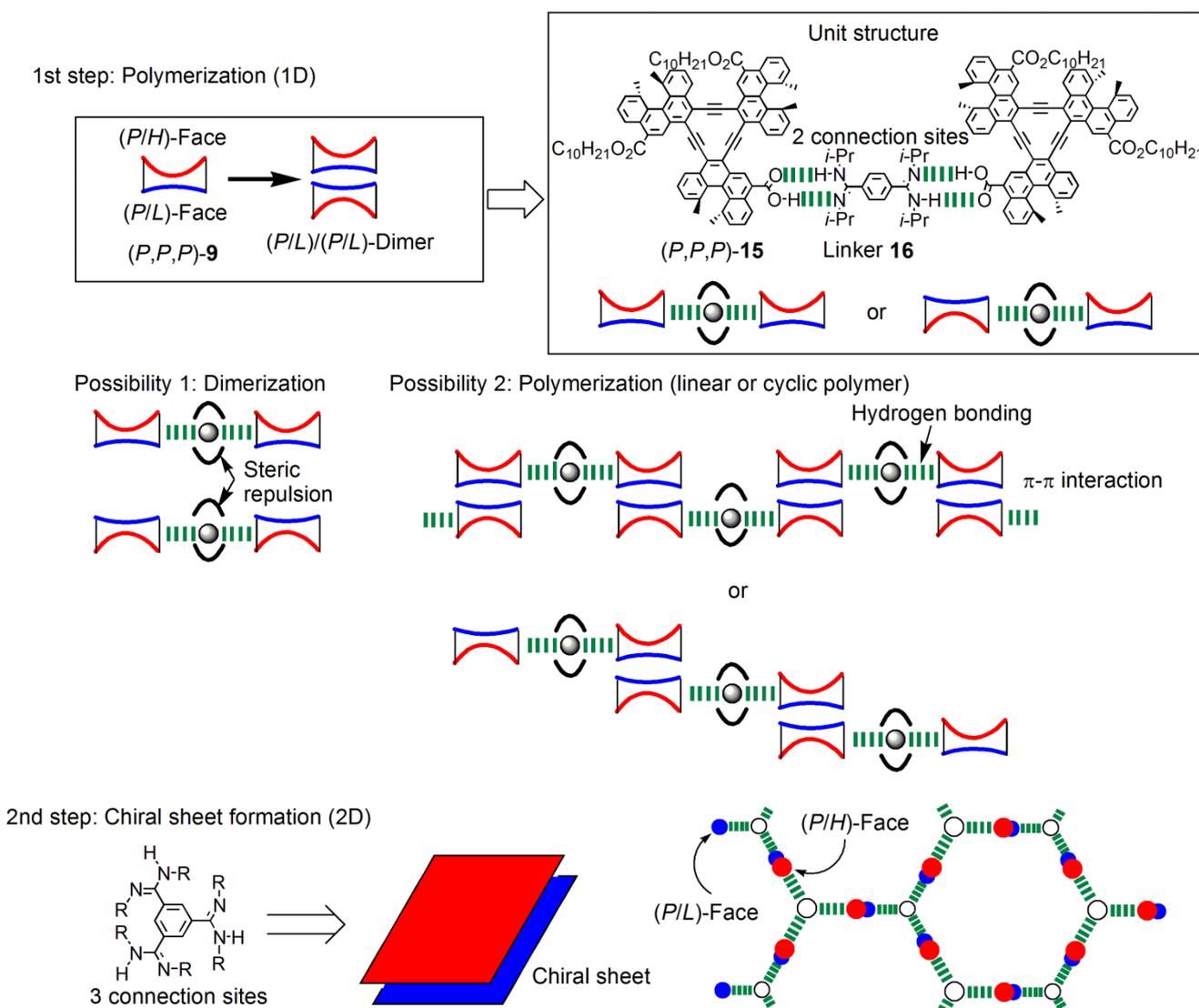
**Figure 1-34.** (*P,P,P*)-14 connected by *trans*- and *cis*-azo linker.

以上のように、分子内会合、二分子会合および多分子会合を制御するうえで、リンカーの構造が重要な役割を果たすことわかっている。私は、(*P,P,P*)-9 をリンカーで連結した単位構造を形成し、これを  $\pi$  面選択的二分子会合を利用して会合させ、リンカーの構造によって単位構造の多量化を制御することを考えた。一次元、二次元と段階的に会合形成を制御することでキラル分離膜を構築することを計画した (Figure 1-35).

はじめに、比較的単純な系で会合制御を検討するため、一次元的な多分子会合形成を検討した。(*P,P,P*)-9 とリンカーの連結には非共有結合性相互作用である水素結合を利用することとし、今回はカルボン酸とアミノ基を用いた。また、当研究室の Nakamura, Saiki, Sugiura によるリンカーの構造による会合制御の結果から柔軟なリンカーを用いると分子内会合を形成すると予想できるため、剛直なリンカーを導入した。剛直なリンカーを導入するだけでは単位構造が二量化する可能性と、多量化する可能性の二種類が考えられる (Figure 1-35 possibility 1 and 2)。そこで、リンカー間の立体反発により単位構造の二量化が抑制され多量体が得られると期待して、アミノ基の置換基に立体的に嵩高いイソプロピル基を導入することにした。また、メトキシカルボニル側鎖を有する (*P,P,P*)-9 よりも溶解度を向上させることを目的として、デシルオキシカルボニル側鎖を導入することにした。以上のことを踏まえ、多量体形成には二つのデシルオキシカルボニル基と一つのカルボキシル基を有するヘキサデヒドロトリベンゾ[12]ア

ヌレン (*P,P,P*)-**15** と、ベンゼンの 1,4-位に二つのアミノ基を有するリンカー**16**を合成し、非共有結合性相互作用による一次元的な多量体形成を検討することにした。なお、(*P,P,P*)-**9** は区別できる二つの  $\pi$  面を有するので、単位構造中の面の向きによりリンカーで連結した多量体は二種類存在し (Figure 1-35, possibility2), この制御にも興味を持たれる。続いて、三分子の (*P,P,P*)-**15** を三つのアミノ基を有するリンカーで連結することで大きなキラル空孔を有する二次元シート構造を構築し、さらに積層化させることでキラル分離膜形成を行う計画である。

このような計画のもと、(*P,P,P*)-**15** と **16** の合成を行い、現在これらの会合について調べている。この結果を以下に述べる。

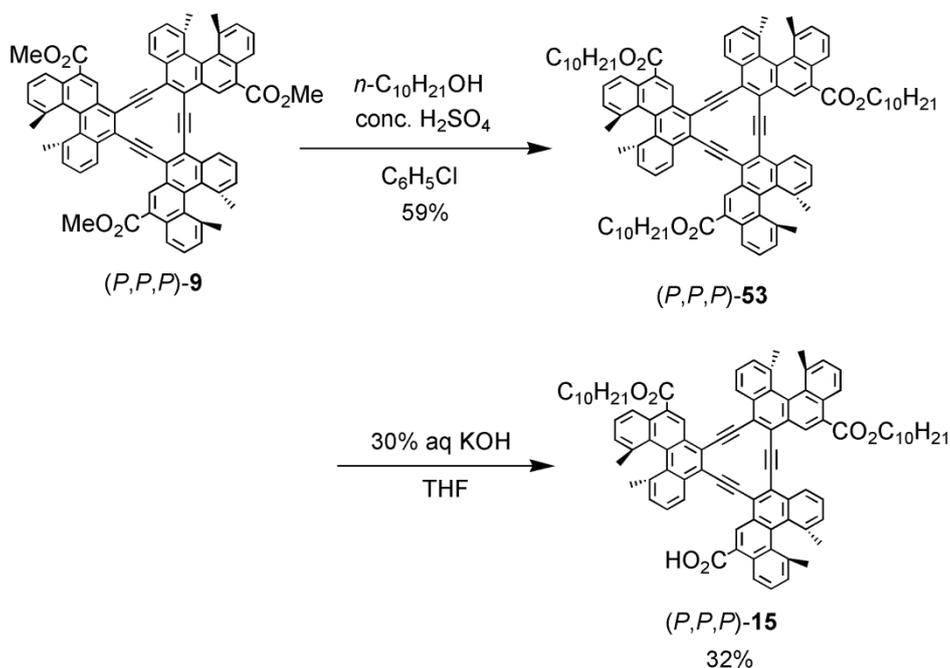


**Figure 1-35.** Porosity aggregate formation utilized precise aggregation of unit structures.

## < 光学活性環状エチニルヘリセン三量体カルボン酸誘導体の合成 >

(*P,P,P*)-**15** は以下のように合成した (Scheme 1-4). (*P,P,P*)-**9** を濃硫酸およびデカノール存在下 100 °C で 24 時間加熱することによりエステル交換反応を行い、デシルオキシカルボニル側鎖を有する (*P,P,P*)-**53** を収率 59% で得た. 続いて 30% 水酸化カリウム水溶液存在下 THF 中で加熱還流を 24 時間行い、三つの側鎖のうち一つが加水分解した (*P,P,P*)-**15** を収率 34% で合成した. このとき、原料である (*P,P,P*)-**53** が 42% で回収された.

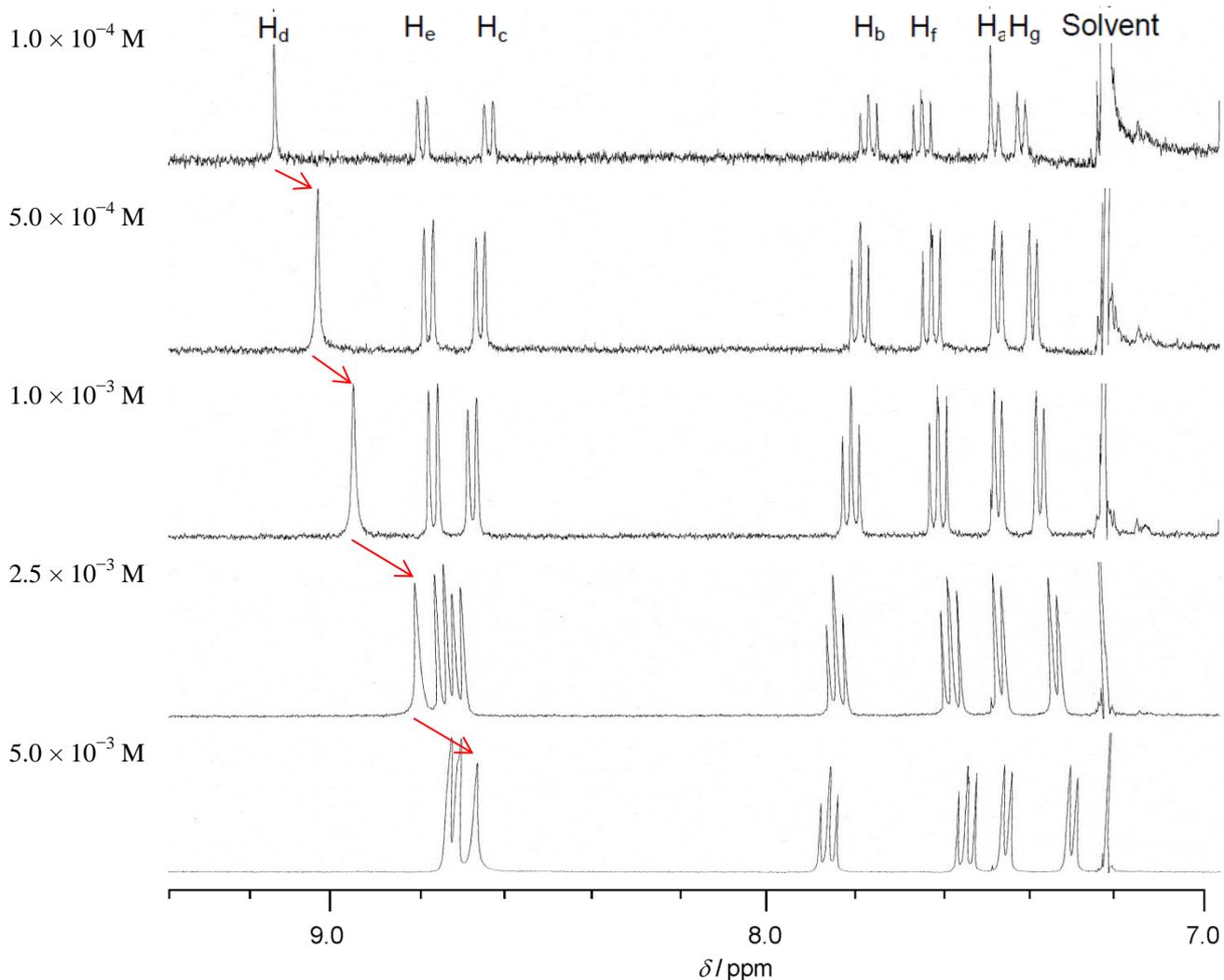
Scheme 1-4.



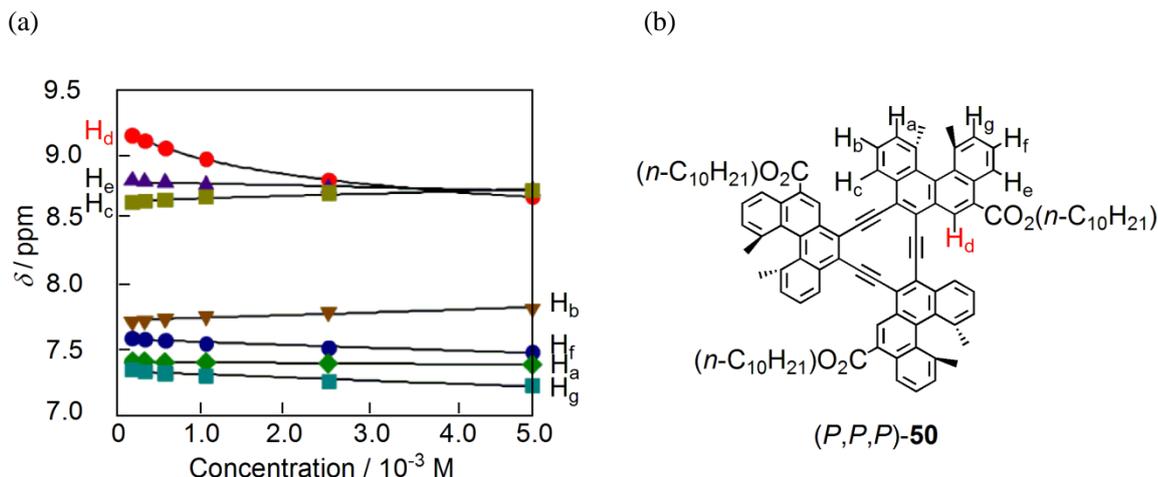
## < 光学活性環状エチニルヘリセン三量体カルボン酸誘導体の会合 >

(*P,P,P*)-**15** と **16** の会合を調べるに先立ち、デシルオキシカルボニル側鎖を有する (*P,P,P*)-**53** が (*P,P,P*)-**9** と同様に溶液中で会合形成することを確認した. 25 °C, 濃度  $1.0 \times 10^{-4}$  M から  $5.0 \times 10^{-3}$  M の間の各濃度において重クロロホルム中  $^1\text{H}$  NMR を測定したところ、高濃度になるにつれヘリセンの芳香環上のプロトンの化学シフト値が高磁場シフトした (Figure 1-36, 37). (*P,P,P*)-**53** が二分子会合体を形成すると仮定し、 $\text{H}_d$  シグナルの化学シフト値  $\delta_{\text{obs}}$  の濃度依存性から、カーブフィッティング法を用いて

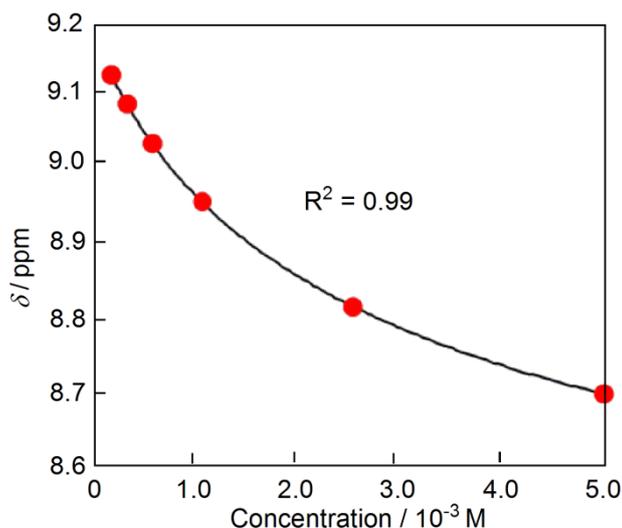
$(P,P,P)$ -**53** の会合定数  $K_{homo} = 1.6 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$ , 単量体の化学シフトの極限值  $\delta_m = 9.19 \text{ ppm}$ , 二量体の化学シフトの極限值  $\delta_d = 8.13 \text{ ppm}$  を求めた (Figure 1-38).  $^1\text{H NMR}$  より求めた  $(P,P,P)$ -**9** の会合定数  $K_{homo} = 8.0 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$  と比べて会合定数がやや小さいが,  $(P,P,P)$ -**53** もまた会合することがわかった.



**Figure 1-36.**  $^1\text{H NMR}$  spectra of  $(P,P,P)$ -**53** ( $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) at various concentration between  $1.0 \times 10^{-4} \text{ M}$  to  $5.0 \times 10^{-3} \text{ M}$ .



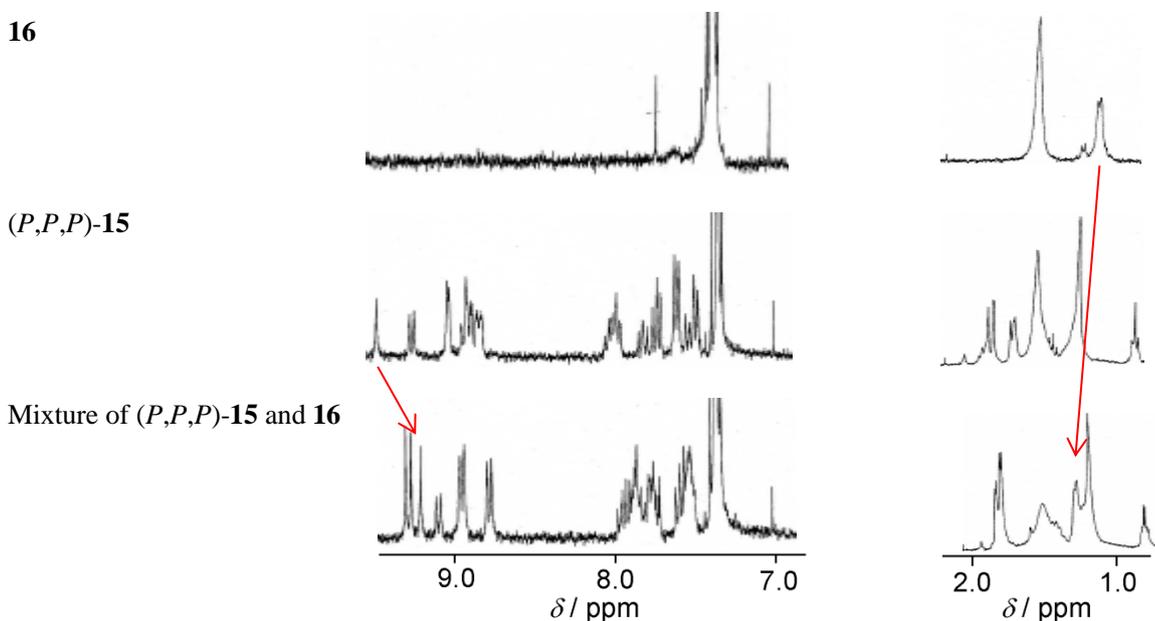
**Figure 1-37.** (a) Concentration dependence of  $^1\text{H}$  NMR chemical shifts of  $(P,P,P)$ -**53** ( $\text{CDCl}_3$ ,  $25\text{ }^\circ\text{C}$ ). (b)  $^1\text{H}$  assignment of  $(P,P,P)$ -**53**.



**Figure 1-38.** Concentration dependence of  $^1\text{H}$  NMR chemical shifts of  $(P,P,P)$ -**53** ( $\text{CDCl}_3$ ,  $25\text{ }^\circ\text{C}$ ) and the curve fitting for the determination of  $K_{\text{homo}}$ ,  $\delta_{\text{m}}$ , and  $\delta_{\text{d}}$ .

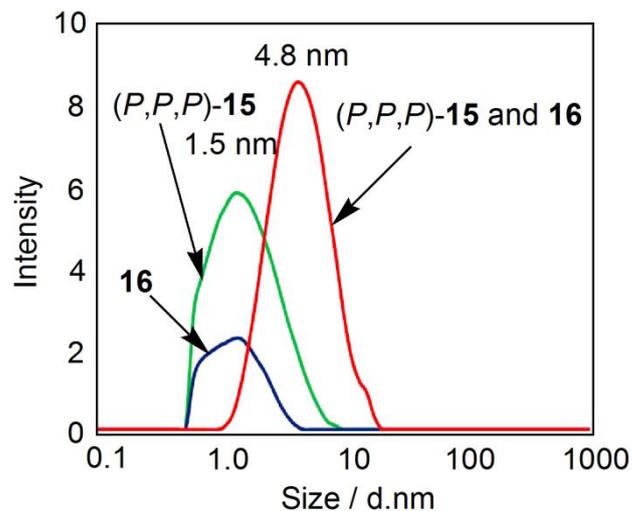
続いて、 $(P,P,P)$ -**15** とリンカー**16** を混合し、多量体形成について調べた。 $(P,P,P)$ -**15** と **16** は 2:1 比で会合体を形成すると考えられるので (Figure 1-35),  $(P,P,P)$ -**15** ( $1.0 \times 10^{-3}\text{ M}$ ) と **16** ( $5.0 \times 10^{-4}\text{ M}$ ) の重クロロホルム溶液を 1:1 比で混合して  $^1\text{H}$  NMR を測定した。この混合した溶液のスペクトルを、 $(P,P,P)$ -**15** ( $5.0 \times 10^{-4}\text{ M}$ ) および **16** ( $2.5 \times 10^{-4}\text{ M}$ ) それぞれの重クロロホルム溶液のスペクトルと比較すると、 $(P,P,P)$ -**15** のカルボキシル基のオルト位プロトンの化学シフト値が高磁場シフトしており (Figure 1-39, left), **16** のイソ

プロピル基のメチル基プロトンの化学シフト値は低磁場シフトした (Figure 1-39, right). なお, このメチル基プロトンの化学シフト値は **16** 単独では濃度依存性を示さない. この結果から,  $(P,P,P)$ -**15** 間の会合だけでなく, 水素結合による  $(P,P,P)$ -**15** と **16** 間の会合形成が起こっていると考えた.



**Figure 1-39.**  $^1\text{H}$  NMR spectra ( $\text{CDCl}_3$ , ambient temperature around  $25^\circ\text{C}$ ) of **16** ( $2.5 \times 10^{-4}$  M),  $(P,P,P)$ -**15** ( $5.0 \times 10^{-4}$  M), mixture of  $(P,P,P)$ -**15** ( $1.0 \times 10^{-3}$  M) and **16** ( $5.0 \times 10^{-4}$  M) at 1:1 ratio.

先に述べたように,  $(P,P,P)$ -**15** と **16** の会合体には単位構造の二量体と多量体が考えられる (Figure 1-35, possibility 1 and 2). そこで, 溶液中の見かけの粒子径を求める測定法である動的光散乱 (DLS) 法を用いて,  $(P,P,P)$ -**15** のクロロホルム溶液 ( $1.0 \times 10^{-3}$  M) と **16** のクロロホルム溶液 ( $5.0 \times 10^{-4}$  M) の 1:1 混合溶液中に存在する会合体の大きさを測定した (Figure 1-40). 単分散ピークが得られ, 混合溶液中の粒子の平均直径は 4.8 nm であった. 一方で,  $(P,P,P)$ -**15** のクロロホルム溶液 ( $5.0 \times 10^{-4}$  M) 中では 1.5 nm, **16** のクロロホルム溶液 ( $2.5 \times 10^{-4}$  M) 中で得られた粒子径は 1.5 nm であった.  $(P,P,P)$ -**15** と **16** それぞれの粒子径と比較して混合溶液の粒子径は約三倍大きいことから, 会合を形成していると考えられる. これは  $^1\text{H}$  NMR から得られた結果と一致している. しかし, 粒子径の差からこの条件下で得られた会合体は単位構造の多量体ではなく二量体であると考えた. イソプロピル基の立体的な嵩高さが足りなかったため, 多量体よりもエントロピー的に有利な二量体が形成されたと考えている. 望む単位構造の多量体を得るために, 剛直かつ嵩高いアダマンチル基をリンカーに導入することを計画している.



**Figure 1-40.** Dynamic light scattering analysis ( $\text{CHCl}_3$ ,  $25\text{ }^\circ\text{C}$ ) of **16** ( $2.5 \times 10^{-4}\text{ M}$ ),  $(P,P,P)$ -**15** ( $5.0 \times 10^{-4}\text{ M}$ ), mixture of  $(P,P,P)$ -**15** ( $1.0 \times 10^{-3}\text{ M}$ ) and **16** ( $5.0 \times 10^{-4}\text{ M}$ ) at 1:1 ratio.

以上,  $(P,P,P)$ -**15** と **16** をクロロホルム中混合すると, 単位構造の多量体を形成せずに二量体を形成した. 今後, 立体的に嵩高い置換基を導入することで多量体形成を検討する. 続いて, 三分子の  $(P,P,P)$ -**15** を三つのアミノ基を有するリンカーで連結することで大きなキラル空孔を有する二次元シート構造を構築し, これを積層化させることでキラル分離膜形成を行う予定である.

## 結論

本研究ではプロペラキラリティに着目し、プロペラキラル  $\pi$  面を有する新規プロペラ型分子を合成してその構造および会合について調べた。

1. 光学活性ヘリセンを含むヘキサデヒドロトリベンゾ[12]アヌレン (*P,P,P*)-**9** およびその光学異性体 (*M,M,M*)-**9** を合成した。この分子は中心部に剛直な  $\pi$  骨格を有し、立体配座が安定な  $C_3$  対称プロペラ型分子を光学的に純粋な状態で得た初めての例である。単結晶 X 線構造解析より区別できる二つのプロペラキラル  $\pi$  面を有することがわかり、**High-rim face** と **Low-rim face** と名付けた。
2. (*P,P,P*)-**9** は溶液中で二分子会合体を形成した。これは溶液中でヘキサデヒドロトリベンゾ[12]アヌレンが分子レベルで会合形成した初めての例である。
3. **9** は二つのプロペラキラル  $\pi$  面を有し、かつ二分子会合体を形成するので、ホモキラル二分子会合体 (*P,P,P*)-**9**/*(P,P,P)*-**9** は (*P/L*)/(*P/L*), (*P/H*)/(*P/H*) および (*P/L*)/(*P/H*) の三つの会合様式をとり得る。また、ヘテロキラル二分子会合体 (*P,P,P*)-**9**/*(M,M,M)*-**9** は (*P/L*)/(*M/L*), (*P/H*)/(*M/H*), (*P/L*)/(*M/H*) および (*P/H*)/(*M/L*) の四つの会合様式をとり得るので、計七つの会合様式が考えられる。ホモキラル二分子会合体については固体および溶液状態の両方で (*P/L*)/(*P/L*) 相互作用が強かった。また、溶液状態において、ホモキラル二分子会合体はヘテロキラル二分子会合体よりも会合が強かった。以上より、とり得る七つの会合様式のうち、(*P/L*)-面を重ね合わせたホモキラル二分子会合体が優先的に得られることになる。これはプロペラキラル  $\pi$  面が面選択的に、かつ不斉を認識して会合した初めての例であり、このように多様な会合様式の中から一つを優先的に形成した例はほかにない。
4. (*P,P,P*)-**9** の  $\pi$  面選択的二分子会合体形成を利用してキラル小分子を精密に配列させることで多孔性会合体を構築する、ボトムアップ式キラル分離膜構築を計画した。二つのヘキサデヒドロトリベンゾ[12]アヌレンカルボン酸誘導体 (*P,P,P*)-**15** と 1,4-位にアミジノ基を二つ有するリンカー**16** を水素結合により連結した会合体を単位構造として、非共有結合性相互作用による多量化を検討した。その結果、単位構造の多量体ではなく二量体を得られた。今後、リンカーの構造による単位構造の多量化とキラル分離膜構築を検討する。

## Experimental Section

Melting points were determined with a Yanaco micro melting point apparatus without correction. Elemental analyses were conducted with a Yanaco CHN CORDER MT-6. Optical rotations were measured on a JASCO DIP-340 digital polarimeter. IR spectra were measured on a JASCO FT/IR-400 spectrophotometer. UV-Vis spectra were measured on a BECKMAN DU 640 or a JASCO J-720 spectropolarimeter.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz) spectra were recorded on a Varian Vnmr J2.2C with tetramethylsilane as an internal standard.  $^{13}\text{C}$  NMR spectra were recorded on a Varian Vnmr J2.2C (100 MHz) or a JEOL JNM-ECA 600 (150 MHz), and were referenced to the residual solvents  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta$  77.0).  $^{19}\text{F}$  NMR spectra were also recorded on a Varian Vnmr J2.2C (400 MHz) or a JEOL JNM-ECA 600 (565 MHz) with trifluoroacetic acid as an internal standard ( $\delta$  -79.0). Chemical shifts are expressed in parts per million (ppm,  $\delta$ ). The abbreviations of signal patterns are as follows: s, singlet; d, doublet; t, triplet; q, quartet; quin, quintet; m, multiplet. Low- and High- resolution mass spectra were recorded on a JEOL JMS-DX-303, a JMS-AX-500, or a JEOL JMS-700. FAB mass spectra were recorded on a JEOL JMS-700 spectrometer by using *m*-nitrobenzyl alcohol matrix. CD spectra were measured on a JASCO J-720 spectropolarimeter. Vapor pressure osmometry (VPO) was conducted with KNAUER K-7000 molecular weight apparatus using benzil as a standard. Gel permeation chromatography (GPC) was conducted with Recycling Preparative HPLC LC-908 or LC-918 (Japan Analytical Industry, Co. Ltd.). X-ray diffraction data were recorded on a Rigaku R-AXIS RAPID imaging plate diffractometer with graphite-monochromated  $\text{Mo-K}\alpha$  radiation. Dynamic light scattering (DLS) was conducted with Zetasizer NanoS ZEN-1600. CD and UV-Vis spectra were recorded using distilled or spectrophotometric grade commercial solvents.

**Methyl (*P*)-7-iodo-1,12-dimethyl-8-(trifluoromethanesulfonyloxy)benzo[*c*]phenanthrene-5-carboxylate, (*P*)-18.** Under an argon atmosphere, to a solution of methyl (*P*)-8-hydroxy-1,12-dimethylbenzo[*c*]phenanthrene-5-carboxylate (*P*)-17 (943 mg, 2.85 mmol) in tetrahydrofuran (11 mL) and water (11 mL) was added anhydrous sodium hydrogen carbonate (264 mg, 3.14 mmol) at 0 °C. Then, iodine (724 mg,

3.14 mmol) was slowly added at the temperature. After being warmed to room temperature, the mixture was stirred for 10 min. The reaction was quenched by adding 5% aqueous sodium thiosulfate. The organic materials were extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed with water and brine, and dried over magnesium sulfate. The solvents were evaporated under reduced pressure, and the residue was used for the next step without further purification.

Under an argon atmosphere, the above residue was dissolved in dichloromethane (24 mL) and triethylamine (24 mL), and the mixture was cooled to  $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Trifluoromethanesulfonic acid anhydride (0.82 mL, 4.85 mmol) was slowly added to the mixture at that temperature. The mixture was warmed to  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ , and stirred for 1 h. The reaction was quenched by adding saturated aqueous ammonium chloride, and the organic materials were extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed with water and brine, and dried over magnesium sulfate. The solvents were evaporated under reduced pressure, and separation by silica gel chromatography gave (*P*)-**18** (1.16 g, 1.97 mmol, 69%) as yellow solid. Mp  $77\text{--}78\text{ }^{\circ}\text{C}$  (dichloromethane-hexane).  $[\alpha]_{\text{D}}^{27} -208$  (*c* 0.10,  $\text{CHCl}_3$ ). LRMS (EI, 70 eV) *m/z*: 588 ( $\text{M}^+$ , 35%), 455 ( $\text{M}^+ - \text{CF}_3\text{SO}_2$ , 100%), 328 ( $\text{M}^+ - \text{CF}_3\text{ISO}_2$ , 46%). HRMS *m/z* Calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{IO}_5\text{S}$ : 587.9715. Found: 587.9703. IR (KBr) 1718, 1269, 1242, 1213  $\text{cm}^{-1}$ . Anal. ( $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{IO}_5\text{S}$ ) Calcd for: C, 46.95; H, 2.74%. Found: C, 47.15; H, 2.80%.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.84 (3H, s), 1.86 (3H, s), 4.12 (3H, s), 7.45 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz), 7.51 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz), 7.70 (1H, dd,  $J = 8.4, 7.2$  Hz), 7.71 (1H, dd,  $J = 8.4, 7.2$  Hz), 8.15 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz), 8.83 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz), 8.85 (1H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  23.1, 23.4, 52.6, 93.4, 118.7 (q,  $J_{\text{C-F}} = 321.3$  Hz), 119.0, 123.3, 126.8, 128.3, 128.37, 128.40, 129.6, 129.7, 130.1, 130.7, 130.9, 131.3, 131.4, 133.6, 136.6, 137.4, 146.3, 167.3.  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -74.8 (3F, s).

**Methyl (*P*)-7-iodo-8-trimethylsilylethynyl-1,12-dimethylbenzo[*c*]phenanthrene-5-carboxylate, (*P*)-19.** Under an argon atmosphere, a mixture of (*P*)-**18** (1.00 g, 1.70 mmol), tetrakis(triphenylphosphine)palladium (393 mg, 0.34 mmol), cuprous iodide (259 mg, 1.36 mmol), *N,N*-dimethylformamide (15 mL) and diisopropylethylamine (5.0 mL) was freeze-evacuated three times in flask A. In flask B, trimethylsilylacetylene (0.29 mL, 2.04 mmol) was freeze-evacuated three times, and was slowly added to flask A. The mixture was stirred at  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  for 6 h. The reaction was quenched by adding saturated aqueous ammonium chloride. The organic materials were extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed with water and brine, and dried over magnesium sulfate. The solvents were

evaporated under reduced pressure, and separation by silica gel chromatography gave (*P*)-**19** (529 mg, 0.986 mmol, 58%) as yellow solid. Mp 94-95 °C (dichloromethane-methanol).  $[\alpha]_D^{27} -484$  (*c* 0.10, CHCl<sub>3</sub>). LRMS (EI, 70 eV) *m/z*: 536 (M<sup>+</sup>, 100%), 410 (M<sup>+</sup>-I, 30%), 335 (M<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>10</sub>ISi, 14%). HRMS *m/z* Calcd for C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>IO<sub>2</sub>Si: 536.0669. Found: 536.0673. IR (KBr) 2146, 1718, 1265, 1248 cm<sup>-1</sup>. Anal (C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>IO<sub>2</sub>Si) Calcd for: C, 60.45; H, 4.70%. Found: C, 60.71; H, 4.71%. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.42 (9H, s), 1.80 (3H, s), 1.83 (3H, s), 4.11 (3H, s), 7.41 (1H, d, *J* = 7.2 Hz), 7.43 (1H, d, *J* = 8.4 Hz), 7.64 (1H, dd, *J* = 8.4, 7.2 Hz), 7.66 (1H, dd, *J* = 8.4, 8.0 Hz), 8.48 (1H, d, *J* = 8.0 Hz), 8.80 (1H, d, *J* = 8.0 Hz), 8.85 (1H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -0.07, 23.0, 23.3, 52.5, 105.3, 106.1, 106.3, 123.1, 124.6, 127.4, 127.9, 128.0, 128.4, 129.3, 129.7, 130.0, 130.2, 130.3, 131.1, 131.9, 133.0, 134.6, 136.6, 137.0, 167.6.

**Methyl (*P*)-8-ethynyl-7-iodo-1,12-dimethylbenzo[*c*]phenanthrene-5-carboxylate, (*P*)-**23**.** To a solution of (*P*)-**19** (399 mg, 0.75 mmol) in tetrahydrofuran (20 mL), was slowly added tetrabutylammonium fluoride (1.0 M tetrahydrofuran solution, 1.1 mL, 1.1 mmol) at -40 °C. After the mixture was stirred at the temperature for 5 min, the reaction was quenched by adding saturated aqueous ammonium chloride. The organic materials were extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed with water, brine, and dried over magnesium sulfate. The solvents were evaporated under reduced pressure, and separation by silica gel chromatography gave (*P*)-**23** (340 mg, 0.74 mmol, 98%) as yellow solid. Mp 86-88 °C (dichloromethane-methanol).  $[\alpha]_D^{26} -418$  (*c* 0.10, CHCl<sub>3</sub>). LRMS (EI, 70 eV) *m/z*: 464 (M<sup>+</sup>, 100%), 338 (M<sup>+</sup>-I, 5%). HRMS *m/z* Calcd for C<sub>24</sub>H<sub>17</sub>IO<sub>2</sub>: 464.0273. Found: 464.0280. IR (KBr) 1716, 1265, 1248 cm<sup>-1</sup>. Anal. (C<sub>24</sub>H<sub>17</sub>IO<sub>2</sub>) Calcd for: C, 62.08; H, 3.69%. Found: C, 62.44; H, 3.93%. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1.81 (3H, s), 1.83 (3H, s), 3.96 (1H, s), 4.11 (3H, s), 7.42 (1H, d, *J* = 7.2 Hz), 7.44 (1H, d, *J* = 8.4 Hz), 7.64 (1H, dd, *J* = 8.4, 8.0 Hz), 7.67 (1H, dd, *J* = 8.0, 7.2 Hz), 8.50 (1H, d, *J* = 8.0 Hz), 8.81 (1H, d, *J* = 8.0 Hz), 8.86 (1H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 23.0, 23.4, 52.6, 85.1, 86.9, 106.0, 123.1, 124.4, 127.4, 127.5, 128.0, 128.1, 129.4, 129.8, 130.1, 130.2, 130.6, 131.1, 131.7, 133.2, 134.6, 136.6, 137.1, 167.5.

**Hexadehydrotribenzo[12]annulene containing (*P*)-helicenes with methoxycarbonyl side chains, (*P,P,P*)-**9**.**

Under an argon atmosphere, a mixture of tris(dibenzylideneacetone)dipalladium(0)-chloroform adduct (26.8 mg, 0.0259 mmol), cuprous iodide (59.1 mg, 0.310 mmol), trimesitylphosphine (60.3 mg, 0.155 mmol), triphenylphosphine (40.7 mg, 0.155 mmol), tetrabutylammonium iodide (764 mg, 2.07 mmol), triethylamine (8.2

mL), and *N,N*-dimethylformamide (160 mL) was freeze-evacuated three times in flask A. In flask B, a mixture of (*P*)-**23** (40.0 mg, 0.0862 mmol) and *N,N*-dimethylformamide (4.0 mL) was freeze-evacuated three times, and was slowly added to flask A at 45 °C for 6 h. After the mixture was stirred for 12 h at the temperature, the reaction was quenched by adding saturated aqueous ammonium chloride. Then, the organic materials were extracted with toluene. The organic layer was washed with water and brine, and dried over magnesium sulfate. The solvents were evaporated under reduced pressure, and separation by silica gel chromatography and recycling GPC gave the title compound (6.1 mg, 0.0060 mmol, 21%) as brown solid. Mp >250 °C (chloroform-methanol).  $[\alpha]_D^{26} -4715$  (*c* 0.10, CHCl<sub>3</sub>). HRMS (FAB) *m/z* Calcd for C<sub>72</sub>H<sub>48</sub>O<sub>6</sub>: 1008.3451. Found: 1008.3413. UV-vis (CHCl<sub>3</sub>, 2.0 × 10<sup>-5</sup> M) λ (ε) 331 nm (1.2 × 10<sup>5</sup>), 386 nm (6.2 × 10<sup>4</sup>), 409 nm (1.1 × 10<sup>5</sup> cm<sup>-1</sup>M<sup>-1</sup>). CD (CHCl<sub>3</sub>, 2.0 × 10<sup>-5</sup> M) λ (Δε) 293 nm (-324), 330 nm (336), 408 nm (-75 cm<sup>-1</sup>M<sup>-1</sup>). IR (KBr) 1718, 1238 cm<sup>-1</sup>. Anal. (C<sub>72</sub>H<sub>48</sub>O<sub>6</sub>) Calcd for: C, 85.69; H, 4.79%. Found: C, 85.38; H, 5.05%. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 1.0 × 10<sup>-3</sup> M, 25 °C) δ 1.50 (9H, s), 1.77 (9H, s), 4.29 (9H, s), 7.34 (3H, d, *J* = 7.2 Hz), 7.50 (3H, d, *J* = 6.8 Hz), 7.59 (3H, dd, *J* = 8.0, 6.8 Hz), 7.92 (3H, dd, *J* = 8.0, 7.2 Hz), 8.68 (3H, s), 8.77 (3H, d, *J* = 8.0 Hz), 8.84 (3H, d, *J* = 8.0 Hz). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 4.0 × 10<sup>-3</sup> M, 25 °C) δ 22.2, 23.6, 52.6, 98.5, 99.6, 122.8, 124.5, 124.8, 126.08, 126.13, 126.8, 126.9, 127.4, 129.0, 129.2, 129.3, 130.0, 130.4, 130.5, 130.9, 132.2, 136.4, 137.2, 167.5.

**Methyl (*M*)-7-iodo-1,12-dimethyl-8-(trifluoromethanesulfonyloxy)benzo[*c*]phenanthrene-5-carboxylate, (*M*)-18.** Mp 76-78 °C (dichloromethane-hexane).  $[\alpha]_D^{27} +199$  (*c* 0.10, CHCl<sub>3</sub>). Anal. (C<sub>23</sub>H<sub>16</sub>F<sub>3</sub>IO<sub>5</sub>S) Calcd for: C, 46.95; H, 2.74%. Found: C, 47.10; H, 2.86%.

**Methyl (*M*)-7-iodo-8-trimethylsilylethynyl-1,12-dimethylbenzo[*c*]phenanthrene-5-carboxylate, (*M*)-19.** Mp 94-96 °C (dichloromethane-methanol).  $[\alpha]_D^{27} +466$  (*c* 0.10, CHCl<sub>3</sub>). Anal. (C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>IO<sub>2</sub>Si) Calcd for: C, 60.45; H, 4.70%. Found: C, 60.79; H, 4.72%.

**Methyl (*M*)-8-ethynyl-7-iodo-1,12-dimethylbenzo[*c*]phenanthrene-5-carboxylate, (*M*)-23.** Mp 87-89 °C (dichloromethane-methanol).  $[\alpha]_D^{27} +407$  (*c*, 0.10, CHCl<sub>3</sub>). Anal. (C<sub>24</sub>H<sub>17</sub>IO<sub>2</sub>) Calcd for: C, 62.08; H, 3.69%. Found: C, 62.33; H, 3.93%.

**Hexadehydrotribenzo[12]annulene containing (*M*)-helicenes with methoxycarbonyl side chains, (*M,M,M*)-9.** Mp >250 °C (chloroform-methanol).  $[\alpha]_D^{28} +4699$  (*c* 0.10, CHCl<sub>3</sub>). UV-vis (CHCl<sub>3</sub>, 2.0 × 10<sup>-5</sup> M) λ (ε) 331 nm

( $1.2 \times 10^5$ ), 386 nm ( $6.3 \times 10^4$ ), 409 nm ( $1.1 \times 10^5 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$ ). CD ( $\text{CHCl}_3$ ,  $2.0 \times 10^{-5}$  M)  $\lambda$  ( $\Delta\epsilon$ ) 293 nm (326), 330 nm (-323), 408 nm ( $74 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$ ). Anal. ( $\text{C}_{72}\text{H}_{48}\text{O}_6$ ) Calcd for: C, 85.69; H, 4.79%. Found: C, 85.33; H, 5.14%.

**Racemic ( $\pm$ )-9.** Chloroform solutions of (*P,P,P*)-9 and (*M,M,M*)-9 ( $5.0 \times 10^{-4}$ ,  $2.5 \times 10^{-4}$ ,  $1.0 \times 10^{-4}$ ,  $5.0 \times 10^{-5}$ ,  $1.0 \times 10^{-5}$ , and  $5.0 \times 10^{-6}$  M) were prepared, and a solution of ( $\pm$ )-9 was obtained by mixing them in equal amounts. The concentration of a mixture of a  $5.0 \times 10^{-4}$  M solution of (*P,P,P*)-9 and a  $5.0 \times 10^{-4}$  M solution of (*M,M,M*)-9 is noted, for example,  $5.0 \times 10^{-4}$  M. UV-vis ( $\text{CHCl}_3$ ,  $1.0 \times 10^{-5}$  M)  $\lambda$  ( $\epsilon$ ) 331 nm ( $1.2 \times 10^5$ ), 386 nm ( $6.8 \times 10^4$ ), 409 nm ( $1.1 \times 10^5 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$ ). CD ( $\text{CHCl}_3$ ,  $1.0 \times 10^{-5}$  M)  $\lambda$  ( $\Delta\epsilon$ ) 293 nm (3.2), 335 nm (-4.4), 409 nm ( $0.3 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$ ).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $1.0 \times 10^{-3}$  M, 25 °C)  $\delta$  1.62 (9H, s), 1.81 (9H, s), 4.26 (9H, s), 7.37 (3H, d,  $J = 7.2$  Hz), 7.50 (3H, d,  $J = 7.2$  Hz), 7.62 (3H, dd,  $J = 8.4, 7.2$  Hz), 7.86 (3H, dd,  $J = 8.0, 7.2$  Hz), 8.71 (3H, d,  $J = 8.0$  Hz), 8.82 (3H, s), 8.87 (3H, d,  $J = 8.4$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $2.0 \times 10^{-3}$  M, 25 °C)  $\delta$  22.3, 23.6, 52.7, 98.5, 99.4, 122.9, 124.4, 124.7, 126.1, 126.2, 127.0, 127.5, 129.1, 129.3, 129.4, 130.1, 130.4, 130.6, 130.9, 132.2, 136.4, 137.2, 167.6.

**Hexadehydrotribenzo[12]annulene containing (*P*)-helicene with decyloxycarbonyl side chains, (*P,P,P*)-53.**

Under an argon atmosphere, to a mixture of (*P,P,P*)-9 (12.0 mg, 0.0119 mmol), *n*-decanol (2.0 mL), and chlorobenzene (3.0 mL) was slowly added conc.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (0.057 mL, 1.07 mmol) at 0 °C. After being warmed to 100 °C, the mixture was stirred for 24 h. The reaction was quenched by adding water. The organic materials were extracted with toluene. The organic layer was washed with water and brine, and dried over magnesium sulfate. The solvents were evaporated under reduced pressure, and separation by silica gel chromatography gave (*P,P,P*)-50 (9.7 mg, 0.0070 mmol, 59%) as brown solid. Mp 188-191 °C (dichloromethane-methanol).  $[\alpha]_{\text{D}}^{29} -3225$  ( $c$  0.10,  $\text{CHCl}_3$ ). MALDI TOF-MS  $m/z$  Calcd for  $\text{C}_{99}\text{H}_{102}\text{O}_6$ : 1387.9. Found: 1387.1. IR (KBr) 2924, 1713, 1236  $\text{cm}^{-1}$ . Anal. ( $\text{C}_{99}\text{H}_{102}\text{O}_6$ ) Calcd for: C, 85.68; H, 7.41%. Found: C, 85.71; H, 7.55%.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $2.5 \times 10^{-3}$  M, 25 °C)  $\delta$  0.85 (9H, s), 1.21-1.38 (36H, m), 1.47 (6H, quint,  $J = 7.6$  Hz) 1.64 (9H, s), 1.81 (9H, s), 1.89 (6H, quin,  $J = 7.2$  Hz), 4.57 (3H, dt,  $J = 6.8, 11$  Hz), 4.75 (3H, dt,  $J = 7.2, 11$  Hz), 7.37 (3H, d,  $J = 7.2$  Hz), 7.49 (3H, d,  $J = 7.2$  Hz), 7.61 (3H, dd,  $J = 7.2, 8.4$  Hz), 7.87 (3H, dd,  $J = 7.2, 8.0$  Hz), 8.73 (3H, d,  $J = 8.0$  Hz), 8.77 (3H, d,  $J = 8.4$  Hz), 8.83 (3H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $4.0 \times 10^{-3}$  M, 25 °C)  $\delta$  14.0, 22.5, 22.7, 23.5, 26.1, 29.0, 29.30, 29.33, 29.51, 29.53, 31.9, 65.8, 98.6, 99.4, 123.0, 124.4, 124.6, 126.2, 126.7, 127.3, 127.4, 129.0, 129.2, 129.6, 130.0,

130.5, 130.7, 131.0, 132.2, 136.5, 137.0, 167.6.

**Hexadehydrotribenzo[12]annulene containing (*P*)-helicene with decyloxycarbonyl side chains and carboxylic acid side chain, (*P,P,P*)-**15**.** Under an argon atmosphere, to a solution of (*P,P,P*)-**53** (7.7 mg, 0.0055 mmol) in tetrahydrofuran (0.6 mL) was slowly added 30% aq. KOH (0.3 mL) at 0 °C. After being warmed to 70 °C, the mixture was stirred for 24 h. The reaction was quenched by adding aq. 4M HCl. The organic materials were extracted with toluene. The organic layer was washed with water and brine, and dried over magnesium sulfate. The solvents were evaporated under reduced pressure, and separation by silica gel chromatography gave (*P,P,P*)-**15** (2.3 mg, 0.0018 mmol, 32%) as brown solid. Mp 185-187 °C (dichloromethane-methanol).  $[\alpha]_D^{24} -2237$  (*c* 0.10, CHCl<sub>3</sub>). MALDI TOF-MS *m/z* Calcd for C<sub>89</sub>H<sub>82</sub>O<sub>6</sub>: 1246.6. Found: 1246.9. IR (KBr) 3415, 2925, 1715, 1236 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.85 (6H, m), 1.18-1.38 (24H, m), 1.40-1.60 (4H, m), 1.52 (3H, s), 1.56 (3H, s), 1.62 (3H, s), 1.77 (3H, s), 1.80 (3H, s), 1.83 (3H, s), 1.89 (4H, quin, *J* = 7.6 Hz), 4.81 (2H, m), 4.59 (2H, m), 7.33 (2H, dd, *J* = 6.8, 7.6 Hz), 7.41 (1H, d, *J* = 7.6 Hz), 7.44-7.62 (5H, m), 7.71 (1H, t, *J* = 8.0 Hz), 7.91 (1H, t, *J* = 6.8 Hz), 7.94 (1H, t, *J* = 7.6 Hz), 8.07 (1H, t, *J* = 7.6 Hz), 8.66-8.80 (7H, m), 8.90 (1H, d, *J* = 8.4 Hz), 9.22 (1H, d, *J* = 8.4 Hz), 9.35 (1H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 14.0, 22.5, 22.7, 23.5, 26.1, 29.0, 29.30, 29.33, 29.51, 29.53, 31.9, 65.8, 98.6, 99.4, 123.0, 124.4, 124.6, 126.2, 126.7, 127.3, 127.4, 129.0, 129.2, 129.6, 130.0, 130.5, 130.7, 131.0, 132.2, 136.5, 137.0, 167.6.

**Table E-1.** Crystallographic data of single crystal of (*P,P,P*)-**9**

---

Formula	(C <sub>72</sub> H <sub>48</sub> O <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )
Formula weight	2103.13
Color of crystal	dark reddish-brown
Crystal system	triclinic
Space group	<i>P</i> 1 (#1)
<i>a</i> [Å]	11.3553(7)
<i>b</i> [Å]	15.7722(7)
<i>c</i> [Å]	16.4892(9)
$\alpha$ [°]	66.2514(13)
$\beta$ [°]	74.8585(17)
$\gamma$ [°]	79.9538(16)
<i>V</i> [Å <sup>3</sup> ]	2601.2(2)
<i>Z</i>	1
$\mu$ (MoK $\alpha$ ) [mm <sup>-1</sup> ]	0.134
<i>d</i> <sub>calcd</sub> [g cm <sup>-3</sup> ]	1.343
Num. of uni. Ref.	18675
Num. of obs. Ref.	24741
<i>R</i> 1 ( $F^2 < 2\sigma(F^2)$ )	0.0826
<i>R</i> w (all data)	0.2790
GOF	1.120
Temperature [K]	173(2)
CCDC	959740

---

## 引用文献

### 序論

- 1) M.T. Reetz, H. Guo, J.-A. Ma, R. Goddard, R. J. Mynott, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4136-4142.
- 2) Á. Pintér, G. Haberhauer, I. Hyla-Kryspin, S. Grimme, *Chem. Commun.* **2007**, 3711-3713.
- 3) N. Yamagiwa, J. Tian, S. Matsunaga, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3413-3422.
- 4) X. Jiang, Y.-K. Lim, B. J. Zhang, E. A. Opsitnick, M.-H. Baik, D. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16812-16822.
- 5) E. M. Pérez, M. Sierra, L. Sánchez, M. R. Torres, R. Viruela, P. M. Viruela, E. Ortí, N. Martín, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1847-1851.
- 6) M. S. Newman, R. M. Wise, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 450-454.
- 7) a) H. Okubo, M. Yamaguchi, C. Kabuto, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9500-9509.  
b) 大久保仁, 平成 13 年度博士論文, 東北大学大学院薬学研究科 **2002**.
- 8) a) H. Okubo, D. Nakano, M. Yamaguchi, C. Kabuto, *Chem. Lett.* **2000**, *29*, 1316-1317.  
b) 中野大介, 平成 14 年度博士論文, 東北大学大学院薬学研究科 **2003**.
- 9) H. Okubo, D. Nakano, S. Anzai, M. Yamaguchi, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 557-563.
- 10) a) S. Honzawa, H. Okubo, K. Nakamura, S. Anzai, M. Yamaguchi, C. Kabuto, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 1043-1052.  
b) 本澤忍, 平成 14 年度博士論文, 東北大学大学院薬学研究科 **2003**.
- 11) a) K. Nakamura, H. Okubo, M. Yamaguchi, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1097-1099.  
b) 中村圭一, 平成 13 年度博士論文, 東北大学大学院薬学研究科 **2002**.

### 本論 第一節

- 12) D. Nakano, R. Hirano, M. Yamaguchi, C. Kbuto, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 3683-3686.
- 13) H. Y. Lee, A. Olsaz, M. Pink, H. Park, D. Lee, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 481-483.
- 14) K. Nakamura, H. Okubo, M. Yamaguchi, *Synlett*, **1999**, *5*, 549-550.

本論 第二節

- 15) S. Lahiri, J. L. Thompson, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11315-11319.
- 16) Y. Tobe, N. Utsumi, K. Kawabata, A. Nagano, K. Adachi, S. Araki, M. Sonoda, K. Hirose, K. Naemura, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5350-5364.
- 17) I. Hisaki, Y. Sakamoto, H. Shigemitsu, N. Tohnai, M. Miyata, S. Seki, A. Saeki, S. Tagawa, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 4178-4187.
- 18) K. Tahara, S. Furukawa, H. Uji-i, T. Uchino, T. Ichikawa, J. Zhang, W. Mamdouh, M. Sonoda, F. C. D. Schryver, S. D. Feyter, Y. Tobe, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16613-16625.
- 19) S. H. Seo, J. Y. Chang, G. N. Tew, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7526-7530.
- 20) S. H. Seo, T. V. Jones, H. Seyler, J. O. Peters, T. H. Kim, J. Y. Chang, G. N. Tew, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9264-9265.
- 21) M. Kivala, F. Mitzel, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, P. Seiler, M. Gross, F. Diederich, *Chem. Asian. J.* **2006**, *1*, 479-489.

本論 第三節

- 22) J. C. Hanson, C. E. Nordman, *Acta Crystallogr.* **1976**, *B32*, 1147-1153.
- 23) A. Sygula, A. H. Abdourazak, P. W. Rabideau, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 339-343.
- 24) L. N. Dawe, T. A. AlHujran, H.-A. Tran, J. I. Mercer, E. A. Jackson, L. T. Scott, P. E. Georghiou, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5563-5565.
- 25) A. Sygula, F. R. Fronczek, R. Sygula, P. W. Rabideau, M. M. Olmstead, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3842-3843.
- 26) D. Gut, A. Rudi, J. Kopilov, I. Goldberg, M. Kol, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5449-5456.
- 27) W. Wang, A. D. Shaller, A. D. Q. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8271-8279.
- 28) M. M. Safont-Sempere, P. Osswald, K. Radacki, F. Würthner, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7380-7384.

本論 第四節

- 29) M. Nakagawa, Y. Ikeuchi, M. Yoshikawa, *Polymer*, **2008**, *49*, 4612-4619.
- 30) A. Higuchi, A. Hayashi, N. Kanda, K. Sanui, H. Kitamura, *J. Mol. Struct.* **2005**, *739*, 145-152.

- 31) M. Teraguchi, K. Mottate, S.-Y. Kim, T. Aoki, T. Kaneko, S. Hadano, T. Masuda, *Macromolecules*, **2005**, *38*, 6367-6373.
- 32) W. Wang, X. Dong, J. Nan, W. Jin, Z. Hu, Y. Chen, J. Jiang, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 7022-7024.
- 33) Y. Saiki, K. Nakamura, Y. Nigorikawa, M. Yamaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5190-5192.
- 34) 齋木勇人, 平成15年度博士論文, 東北大学大学院薬学研究科 **2004**.
- 35) a) Y. Saiki, H. Sugiura, K. Nakamura, M. Yamaguchi, T. Hoshi, J. Anzai, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9268-9269.
- b) 杉浦寛記, 平成18年度博士論文, 東北大学大学院薬学研究科 **2007**.

## 謝辞

本研究の遂行にあたり、東北大学大学院薬学研究科教授 山口雅彦先生には終始御懇篤なるご指導とご鞭撻を賜りました。また、研究に対する情熱や社会人としての常識など様々な事に関してご指導を賜りました。ここに心より厚く御礼申し上げます。

また、研究室配属直後から実験に関してご指導を賜りました元東北大学大学院薬学研究科助教 故雨宮亮博士、本研究の計画、実験、考察の細部にわたり日夜多大なるご指導を賜りました東北大学国際高等研究教育機構助教 齋藤望博士に深く感謝いたします。

本研究の遂行の際に、様々な面でお力添えを頂きました東北大学大学院薬学研究科教授 長秀連先生、東北大学大学院薬学研究科准教授 有澤美枝子博士、東北大学薬学研究科助教 重野真徳博士、元東北大学大学院薬学研究科助教（現安田女子大学薬学部助教）西村良男博士、元東北大学原子分子材料科学高等研究機構助教（現神奈川県立保健福祉大学保健福祉学部講師）安井義純助教、元東北大学国際高等研究教育機構助教（現東京医科歯科大学生体材料工学研究所助教）相川春夫博士、東北大学大学院薬学研究科事務補佐員 安倍愛子女史、元東北大学大学院薬学研究科事務補佐員 西田慶子女史、元東北大学大学院薬学研究科事務補佐員 皆川由美子女史、元東北大学大学院薬学研究科事務補佐員 佐久間美沙女史、元東北大学大学院薬学研究科事務補佐員 後藤郁子女史に深く感謝いたします。

本論文の審査にあたり、有益なご助言を賜りました東北大学大学院薬学研究科教授 岩渕好治博士、東北大学大学院薬学研究科教授 徳山英利博士に厚く御礼申し上げます。

また、本研究を遂行するにあたり、様々な面でご協力頂きました東北大学薬学研究科創薬化学専攻分子設計化学分野の諸氏、卒業生に感謝いたします。

単結晶 X 線構造解析に関して、有益なご助言を頂きました東北大学大学院理学研究科巨大分子解析研究センター助教 権根相博士に深く感謝いたします。

質量分析、元素分析の測定および精密秤量にご尽力頂きました東北大学大学院薬学研究科中央機器室の諸氏に深く感謝いたします。

最後に、これまで様々な形で支援してくださいました父 善明、母 美代子に心から感謝いたします。