

甲南大学 博士学位論文

ホスホニウムおよびホスフィンオキシ  
ド骨格をもつ軸分子の合成とクラウン  
エーテルによる擬ロタキサンの調製

甲南大学大学院

自然科学研究科 生命・機能科学専攻

2023 年 2 月

31822002

藤本直樹

## 目次

第一章	序論	1
第一節	ホスト-ゲスト化学	2
第一項	クラウンエーテル	3
第二項	シクロデキストリン	6
第三項	カリックス[n]アレーン	8
第二節	分子機械	9
第一項	カテナン	10
第二項	ロタキサン	11
第三項	合成分子機械	12
第四項	擬ロタキサン	13
第三節	本研究の目的	14
第四節	本研究の概要	17
第一項	ホスホニウム-アンモニウム型擬ロタキサン	17
第二項	ホスフィンオキシド-アンモニウム型擬ロタキサン	19
第二章	ホスホニウム-アンモニウム型軸分子とクラウンエーテルによる 擬ロタキサンの調製	20
第一節	分子設計	21
第二節	逆合成解析	22
第三節	ホスホニウム-アンモニウム型軸分子の合成	23
第四節	ホスホニウム-アンモニウム型擬ロタキサンの NMR 追跡	26
第五節	軸分子とクラウンエーテルの会合定数	34
第六節	擬ロタキサンの結晶構造	43
第三章	ホスフィンオキシド-アンモニウム型軸分子とクラウンエーテルによる 擬ロタキサンの調製	47
第一節	新規ホスフィン系軸分子の検討	48
第二節	ホスフィンオキシド型軸分子設計	50
第三節	ホスフィンオキシド-アンモニウム型軸分子の合成	51
第四節	ホスフィンオキシド-アンモニウム型擬ロタキサンの NMR 追跡	53
第五節	軸分子と DB24C8 の会合定数	56
第四章	総括	58

Experimental section	62
参考文献	128
謝辞	130

# 第一章

## 序論



## 第一章 序論

### 第一節 ホスト-ゲスト化学

酵素は生物が生きいていく上で必要としている、消化・分解・吸収・代謝に関係している重要な生体触媒である。酵素反応では「酵素 a は基質 A と複合体を形成するが、基質 B とは複合体を形成することが出来ない」という現象があり、この特異性は、鍵穴と鍵に例えて説明されることが多い。すなわち、鍵穴は極めて高い秩序をもった空間を提供する分子であり、そこに取り込まれる鍵分子は、鍵穴に十分フィットするような構造をもっていなければならない。酵素が優れているところとしては、鍵穴と鍵が十分にフィットした場合、極めて高い触媒活性を示すことができるという点が挙げられる。実験室レベルでは、生体内での優れた現象を模倣することが重要とされており、この酵素反応における鍵穴と鍵の関係を有機化学の世界でも実現しようとする試みが広くなされるようになった。代表的な例として、1969 年に J.-M. Lehn らによって初めてクリプタンドと呼ばれる化合物が合成され、その性質が調査された<sup>1</sup>。この名前はギリシャ語で「隠す」を意味する 'crypto' に由来する。クリプタンドはヘテロ原子によって囲まれた空間に、比較的弱い非共有結合性の相互作用で様々なイオン性分子を取り込むことができる。この概念はホスト-ゲスト化学と呼ばれ、酵素反応における鍵穴と鍵に相当する考え方となっており、特に鍵穴となる分子をホスト分子、鍵となる分子をゲスト分子とよぶことができる。また、クリプタンドは環サイズや構成ヘテロ原子の違いによって、取り込まれるゲストの種類が異なり、今日では常識となっている、分子認識において重要な選択性という概念の発展に大きく寄与した化合物である (Figure 1-1)。Lehn らはクリプタンドを用いた研究展開から「超分子化学(supramolecular chemistry)」という用語を提唱し、一大分野を築き上げた<sup>2(a)-(c)</sup>。ホスト-ゲスト化学は超分子化学における重要な研究分野として確立されており、これまでにクラウンエーテル<sup>3</sup>、シクロデキストリン<sup>4</sup>、カリックスアレーン<sup>5</sup>に代表される多くのホスト分子が設計・合成されている。

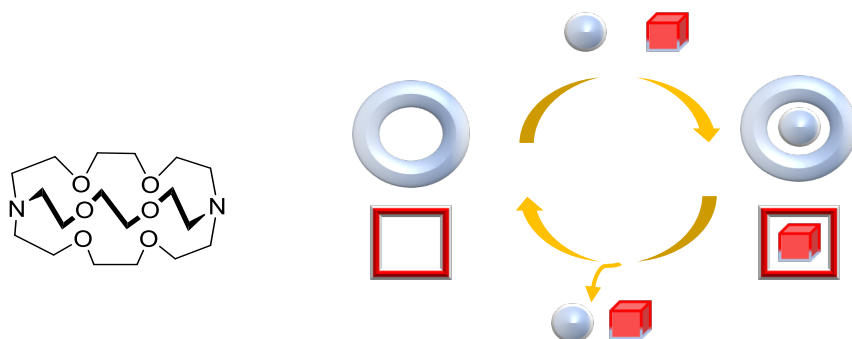


Figure 1-1. Chemical structure of cryptand and chart of host-guest chemistry.

## 第一項 クラウンエーテル

クラウンエーテルは一般構造式  $\{\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}\}_n$  で表される大環状ポリエーテルであり、C. Pedersen によって発見された。その形状が王冠に似ていることから慣用名で **crown** が用いられている。環を構成する全原子数を  $x$ 、酸素原子数を  $y$  としたとき、 $x$ -クラウン- $y$ -エーテルと命名される (Figure 1-2)。

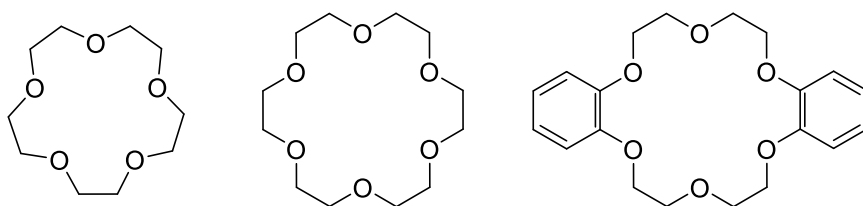


Figure 1-2. Chemical structures of various crown ethers.

クラウンエーテルは、電気陰性度が高く非共有電子対をもつ酸素原子が空孔の内側を向いて結合していることから、電子密度の高い空間を構築している。そのためこの内部空間に、電子密度の低いカチオン性のアルカリ金属イオンなどを静電相互作用により包接することが可能となる。さらに、クラウンエーテルの大きさに対して、適切な大きさのイオンを包接することが確認されている。すなわち、12-クラウン-4-エーテルはリチウムイオン( $\text{Li}^+$ )、15-クラウン-5-エーテルはナトリウムイオン( $\text{Na}^+$ )、18-クラウン-6-エーテルはカリウムイオン( $\text{K}^+$ )に対して非常に高い包接能を有している (Figure 1-3)。

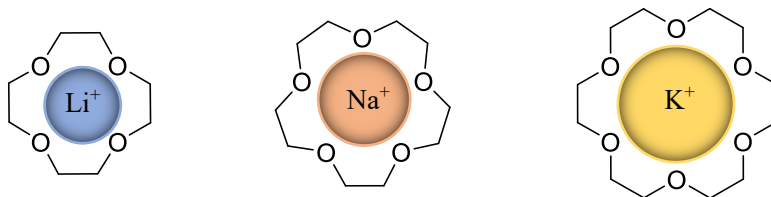


Figure 1-3. Capturing cations by crown ethers based on cavity size.

クラウンエーテルの酸素原子の非共有電子対の影響は環内部にとどまらない。そのため、カチオンのサイズが適合していなくとも、ホスト-ゲストの比が 2:1 の錯体を形成することにより適切な認識を示すことも可能である。例えば J.M. Vila らは、Figure 1-4 に示すようなクラウンエーテル環を含む Pd 含有環状錯体 (Palladacycle) を合成し、カリウムイオンに対して適切ではないサイズの 15-クラウン-5-エーテルを用いた場合に、サンドイッチ状のホスト-ゲストの比が 2:1 の錯体を形成することを報告している (Figure 1-4) <sup>6</sup>。

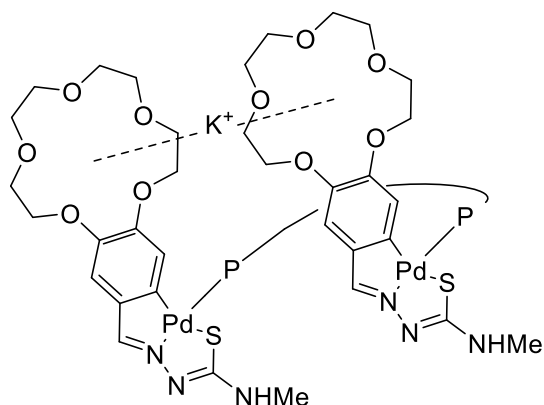


Figure 1-4. Sandwich type 2:1 complex.

クラウンエーテル内の酸素原子は、アルカリ金属やアルカリ土類金属などのハードな金属イオンと静電的引力を介して錯体を形成する。この酸素原子を別のヘテロ原子に代えることにより、違った特性を示すことが期待される。例えばクラウン環のヘテロ原子をそれぞれ窒素、硫黄に変換したアザクラウンエーテル<sup>7</sup>やチアクラウンエーテル<sup>8</sup>が実際に報告されている (Figure 1-5)。

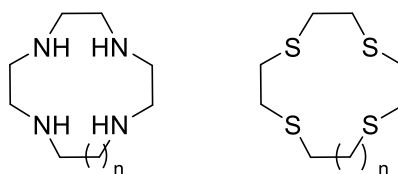


Figure 1-5. Chemical structures of azacrown ether (left) and thiocrown ether (right).

また、クラウンエーテルは金属イオンだけでなくアンモニウムカチオン部位を内部に取り込むことが報告されている<sup>9</sup>。クラウンエーテルの酸素原子は非共有電子対が内側に向いており、ハードな塩基であるためハードな酸であるプロトン、アルカリ金属イオン、アルカリ土類金属イオン、アンモニウムカチオンなどの電子密度の低いカチオンを静電的引力で結合する。また、クラウンエーテルの酸素原子とアンモニウムカチオンの H-N との O $\cdots$ H-N の水素結合を形成する。よって、クラウンエーテル-アンモニウムカチオンは静電相互作用、水素結合の 2 種類の相互作用により環内に包接される (Figure 1-6)。

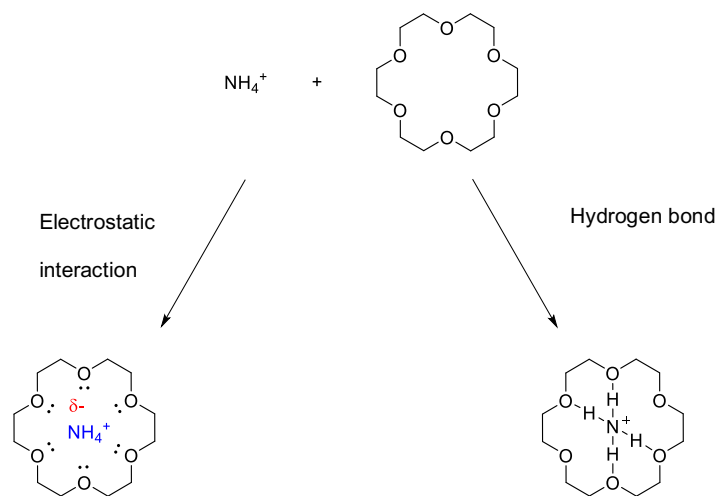


Figure 1-6. Complexation between ammonium cation and crown ether.

クラウンエーテルの金属イオン選択性やアンモニウムカチオンの認識などの性質は、有機化学、無機化学、分離・分析化学などの様々な分野で利用されている。

## 第二項 シクロデキストリン

シクロデキストリン (CD) はグルコース分子が  $\alpha$ -1,4-グリコシド結合で結合した環状オリゴ糖である。グルコースが 6 個結合したシクロデキストリンを  $\alpha$ -シクロデキストリン、7 個結合したシクロデキストリンを  $\beta$ -シクロデキストリン、8 個結合したシクロデキストリンを  $\gamma$ -シクロデキストリンとよぶ (Figure 1-7)。

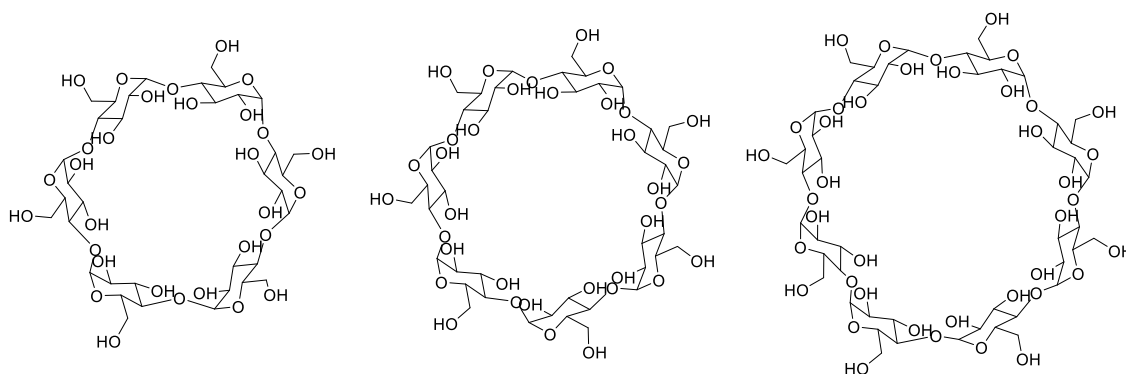


Figure 1-7. Chemical structures of  $\alpha$ -cyclodextrin (left),  $\beta$ -cyclodextrin (center), and  $\gamma$ -cyclodextrin (right).

シクロデキストリン (CD) はドーナツ構造をしており、その環状構造の外側は多くの水酸基に由来する親水性を示す。内部は CH 基に由来する疎水性を示し、内部の空孔サイズは  $\alpha$ -シクロデキストリンで約 5~6 Å、 $\beta$ -シクロデキストリンで約 7~8 Å、 $\gamma$ -シクロデキストリンで約 9~10 Å であるため、それぞれに対応するサイズの疎水性分子を内部に取り込むことが可能である (Table 1)。

Table 1. Characteristic of  $\alpha$ -cyclodextrin,  $\beta$ -cyclodextrin, and  $\gamma$ -cyclodextrin

	$\alpha$ -CD	$\beta$ -CD	$\gamma$ -CD
Number of glucoses	6	7	8
Molecular weight	973	1135	1297
Cavity diameter	5~6 Å	7~8 Å	9~10 Å
Guest compound	Chlorobenzene Aniline	Bromobenzene Iodobenzene	Iodobenzene Anthracene

最近では、CD が適切なゲスト分子を取り込んで 1:1 錯体を形成するだけでなく、連結された複数のゲスト分子を取り込むことにより、環状分子が連なったような構造を構築する。このような環状分子が連なった化合物は、新たなマテリアルとして活発に研究されている。例えば、ゲスト分子としてポリエチレングリコールなどの線状高分子と CD を混合させることで、1 つの軸状分子に多数の環状分子が連なったポリロタキサンが報告されている (Figure 1-8) <sup>10</sup>。

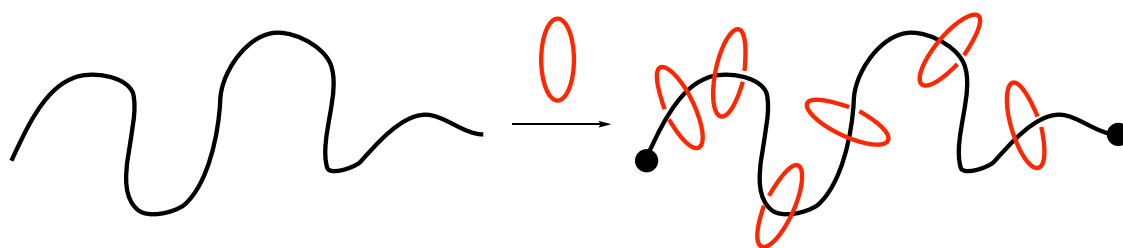


Figure 1-8. Preparation of polyrotaxane. CD is illustrated by red circle.

### 第三項 カリックス[n]アレーン

フェノールをホルムアルデヒドと重合させることで世界初の人工プラスチックである硬い網目状高分子（ベークライト）が得られることは 20 世紀初頭に明らかにされていた。1975 年 D. Gutze はフェノールの代りに *tert*-ブチルフェノールを用いることで高分子ではなく環状の 4・6・8 量体が収率よく得られることを見出した<sup>5</sup>。得られた環状分子は、椀型をしていることから、ギリシャ語で杯を意味する *calix* と芳香族化合物を意味する *arene* を組み合わせて *calix[n]arene*（カリックス[n]アレーン）と命名された（Figure 1-9）。カリックス[n]アレーンの内部の芳香環の影響で疎水性相互作用によりゲスト分子を認識することが可能である。

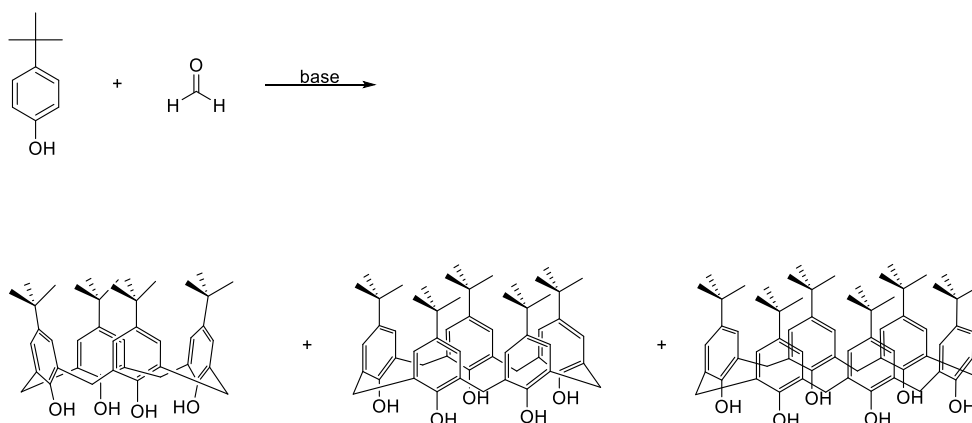


Figure 1-9. Chemical structures of calix[n]arene.

ここまで代表的なホスト分子について述べてきたが、現在も多くホスト分子が合成、改良されており、酵素反応に匹敵する高い特異性を有する分子認識挙動の追求がなされている。

## 第二節 分子機械

機械とは、あるエネルギーに応じた運動、仕事をするもののことをよび、人類の暮らしを豊かにするものとして人類の発展に寄与してきた。分子の世界においても光、電気や熱などの外部エネルギーを動力として、運動エネルギーに変換して仕事をするものがある。これらを K. E. Drexler は、分子機械、またはナノマシンとして提唱した。生体分子では広く活躍している分子機械であるが、合成化学においても発展する可能性を秘めていることが近年注目を集めている。特に分子機械を構成する部品の一つとして注目されている分子が、カテナン<sup>11</sup>やロタキサン<sup>12</sup>などに代表されるインターロック分子である (Figure 1-10)。



Figure 1-10. Structures of catenane (left) and rotaxane (right).



## 第一項 カテナン

カテナンとは環状化合物が鎖のように絡み合って連結した形状を有する分子集合体のことである。1960 年、E. Wasserman は両末端にエステルを有する長鎖アルカンをアシロイン環化させ、偶然二分子が絡み合ったものを回収することにより、世界で初めてカテナンの単離に成功した<sup>11</sup>。この時、得られたカテナンの収率はわずか 0.0001% であった。その後 1983 年、J. P. Sauvage が鑄型合成とよばれる手法によりカテナンを高収率で合成することに成功した (Figure 1-11)<sup>13</sup>。Figure 1-11 に示されるように、金属原子などによって固定化された錯体が都合の良い鑄型となり、カテナン等の収率向上に貢献している。より複雑な構造をもつボロメアンリング<sup>14</sup>、トレフォイルノット<sup>15</sup>、ソロモンリンク<sup>16</sup>の合成は、鑄型合成を行うことが必須である。

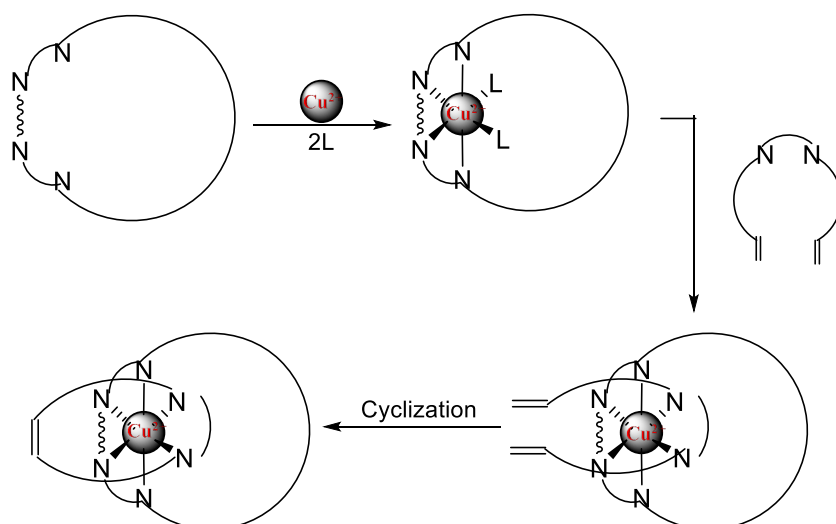


Figure 1-11. Synthetic image of catenane.

## 第二項 ロタキサン

ロタキサンは環状分子を軸分子が貫通し、軸の両末端に立体的に嵩高い置換基を有することで環状分子が軸分子から外れなくなった構造体である。ロタキサンの合成は、1967 年 S. Harrison により報告された<sup>12</sup>。これは、ビーズ (固体担体) に担持させた環状分子の共存下、軸となる長鎖アルキルと塩化トリチルを反応させることでロタキサン骨格を得ることができるが、収率は 6% とカテナン同様低いものであった。ロタキサンは一般にエントロピー的に不利な構造であるため、環状分子と軸分子との間に配位結合<sup>17</sup>や疎水性相互作用<sup>18</sup>などをはたらかせて合成する手法が効率的である (Figure 1-12)。

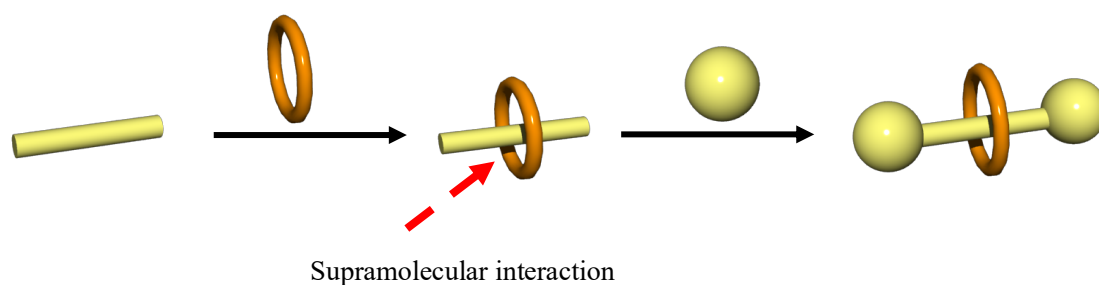


Figure 1-12. Synthesis of rotaxane by supramolecular interaction between axle and cyclic molecules.

### 第三項 合成分子機械

前述のカテナンやロタキサンなどの超分子のモチーフを用いて、環状分子が外部刺激に応じて運動するものが広く生み出された。例えば、J. F. Stoddart はクラウンエーテルがカチオン性分子をその内孔に取り込む性質を利用し、24-クラウン-8-エーテルが第二級アンモニウムカチオン部位との包接によりロタキサンを形成し、さらに酸・塩基挙動により環状分子が動くこと、すなわちシャトリング挙動を示すことを報告した<sup>19</sup>。このような挙動を示す分子は、分子シャトルとよばれ、軸分子の電気化学的あるいは化学的な酸化還元反応<sup>20</sup>や可視光の照射によってロタキサンの軸分子上を環状分子が左右にシャトリングすることが報告されている。また分子モーター<sup>21</sup>、分子筋肉<sup>22</sup>や分子エレベーター<sup>23</sup> (Figure 1-13) とよばれる様な分子群の開発もされており、今後の発展が期待できる分野となっている。

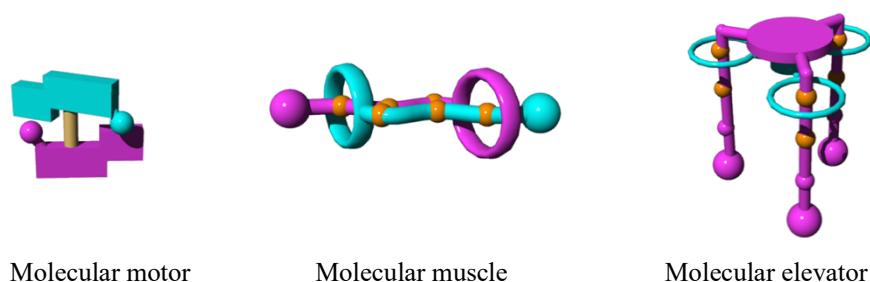


Figure 1-13. Illustration of molecular machine such as molecular motor, molecular muscle, and molecular elevator.

#### 第四項 擬ロタキサン

ロタキサンを合成する際の間体として得ることができる、擬ロタキサンに注目してみる。擬ロタキサンは、軸分子の末端に大きなストッパー分子が結合されておらず、環状分子が自由に入出力できるものである (Figure 1-14)。ロタキサンと比べて安定性に欠けているが、環状分子が容易に解離すること、別の環状分子を取り込むことが出来ること、が特徴となっており、超分子化学における有用な構造体の1つとして挙げられる。

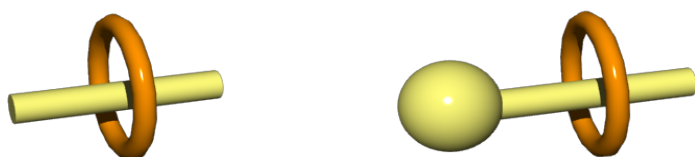


Figure 1-14. Schematic representation of pseudorotaxanes.

Stoddart らは、ジベンゾ-24-クラウン-8-エーテルの酸素原子が第二級アンモニウムカチオン部位の水素原子と水素結合を形成することで擬ロタキサンが形成されることを報告した<sup>24</sup>。また、ジベンゾ-30-クラウン-10-エーテルの酸素原子とビピリジニウム誘導体のジカチオン体との静電相互作用や、 $\pi$ 電子豊富なカテコールユニットと $\pi$ 電子不足なビピリジニウム誘導体とのドナー/アクセプター相互作用による擬ロタキサン作製を報告した<sup>25</sup>。Sauvage らは、軸分子と環状分子に 1,10-フェナントロリン誘導体を用いて  $\text{Cu}^+$  との配位結合による擬ロタキサン作製を報告した<sup>26</sup>。ロタキサンや擬ロタキサンの応用例として、近年注目を集めているのがポリロタキサン (ポリ擬ロタキサン) である。特に環動高分子とよばれる材料<sup>27</sup>は、軸分子を認識する環状分子部位が固定されていないため、材料内で分子がスライドすることが容易である。そのため、伸ばす、押しつぶす、ねじる、結ぶ、切断する、などの力を加えても自己修復できる機能を有している点が大きな特徴である。

### 第三節 本研究の目的

擬ロタキサンはロタキサンと異なり、軸分子の両末端に立体的に嵩高い置換基をもたない構造体である。そのため、軸分子と環状分子は容易に解離してしまい、安定性が高いとはいえない。一方で末端に嵩高い置換基で閉じる必要がないため、容易に合成できるという利点もある。ロタキサンを用いた分子シャトルの研究は、外部刺激への応答により環状分子が軸分子内を移動できることを観察したものである。この分子シャトルを利用して、分子機械などの研究へとつながっている。擬ロタキサンの場合、軸分子と環状分子との相互作用のみで成り立っているため、溶液中や外部刺激を与えたときに、容易に解離してしまう。分子機械などの応用を検討する際に、安定性の低さが大きな問題となっている。実際に擬ロタキサンの分子シャトルや分子機械への応用はあまり報告例がない。

そこで私は、合成が容易である点と報告例の少ない点から、擬ロタキサンを用いた分子機械の創成を検討しようと考えた。擬ロタキサンを調製する際に大きな問題点として、軸分子と環状分子との相互作用があまり強くないことが挙げられる。本研究において私は、軸分子と環状分子との間に複数の相互作用部位をもたせることにより、擬ロタキサンの安定性を向上することができると考えた。安定性に優れた擬ロタキサンを調製することができると、分子機械への応用が可能になると考えられる。

我々の研究室は超分子を創製するにあたって、リン原子に注目している。一般的な有機リン化合物であるトリフェニルホスフィンオキシドを扱っている。トリフェニルホスフィンオキシドは空気中で非常に安定であること、三方向にフェニル基を有しているため、置換基導入により三脚型の化合物を容易に合成できること、酸素原子の非共有電子対が希土類金属イオンに対して比較的高い配位能を有すること、などの特徴を有している。我々の研究室ではこれまでに、トリフェニルホスフィンオキシド骨格をもつ大環状化合物、オキサホスファシクロファンの合成と結晶構造解析、トリフェニルホスフィンオキシド骨格をもつ配位子の合成と希土類多孔性配位高分子の創製と発光特性評価などの研究を行ってきた。

トリフェニルホスフィンオキシドをジヒドロキシアルカンによって連結した環状化合物の合成に成功し、その結晶構造解析において、環状分子の内部空間にシクロヘキサンおよびトルエン分子を取り込んでいることを明らかにした (Figure 1-15)<sup>28</sup>。

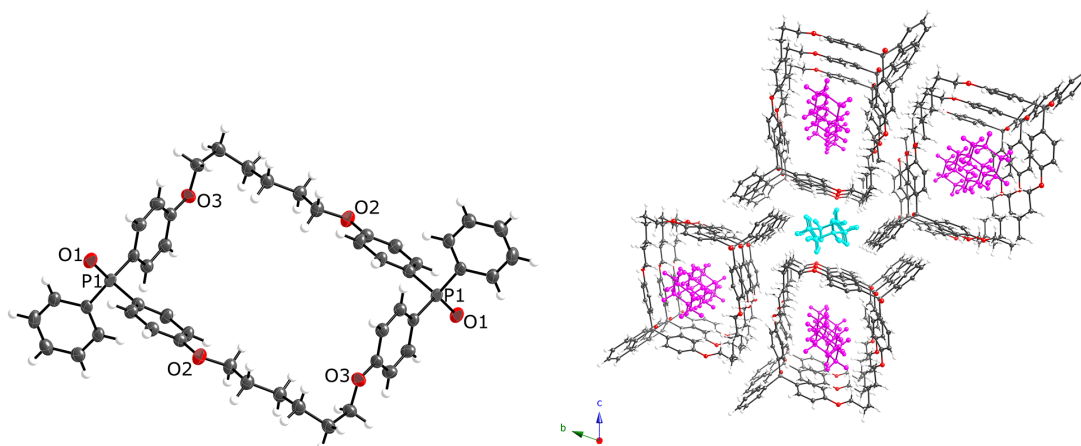


Figure 1-15. Crystal structures of oxaphosphacyclophane. The ellipsoids of all non-hydrogen atoms have been drawn at the 50% probability level.

トリス (4- (4-カルボキシフェニル) フェニル) ホスフィンオキシドを配位子として合成し、希土類金属と錯体調製を行ったところ、ユーロピウム金属を用いた時に多孔性配位高分子を創製することに成功した。この錯体は紫外光を照射することによりユーロピウム特有の赤色発光を示す (Figure 1-16) <sup>29</sup>。ここでトリフェニルホスフィンオキシドの酸素原子は希土類金属への配位結合を形成していた。

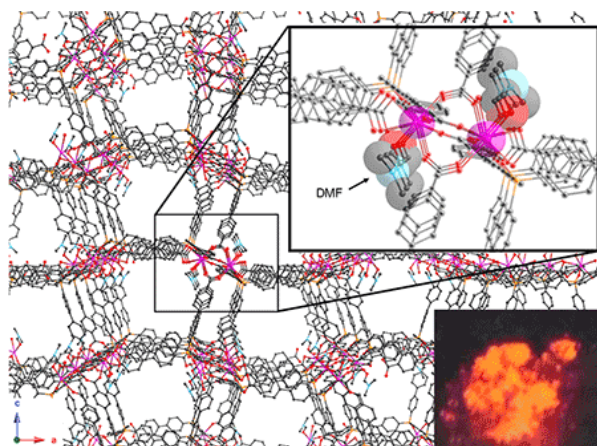


Figure 1-16. Crystal structure and emission property of europium(III) porous coordination polymer.

本研究で私は、安定性に優れた擬ロタキサンの調製とその安定性を明らかにすることを目的とした。分子設計において、軸分子と環状分子との間にいくつかの相互作用がはたらくことを期待して、軸分子にホスホニウムカチオン部位とアンモニウムカチオン部位を導入した。通常アンモニウムカチオン部位とクラウンエーテルとの間にはたらく、水素結合によって擬ロタキサンが形成するが、ホスホニウムカチオン部位とクラウンエーテルとの間にはたらく静電相互作用による擬ロタキサンの安定化向上を期待したものである。また、環状分子としてジベンゾクラウンエーテルを用いることにより、軸分子の末端にあるトリフェニルアルキルホスホニウムカチオン部位のフェニル基とジベンゾクラウンエーテルのベンゼン環との間に芳香環-芳香環相互作用がはたらく、擬ロタキサンの安定化向上が期待できる。

さらに、ホスホニウムカチオン部位をトリフェニルホスフィンオキシド部位変換することにより、希土類族への配位能を軸分子にもたせることが可能となる。この軸分子とクラウンエーテルから希土類発光特性をもつ擬ロタキサンの調製が可能となる。

#### 第四節 本研究の概要

##### 第一項 ホスホニウム-アンモニウム型擬ロタキサン

本研究では第一に、合成の容易さを考慮に入れてストッパー部位をトリアリールアルキルホスホニウム部位とする擬ロタキサンを設計した（第二章）。環状分子としてクラウンエーテルおよびジベンゾクラウンエーテルを用い、その認識部位としてアンモニウムカチオン部位を軸分子に導入する（Figure 1-17）。

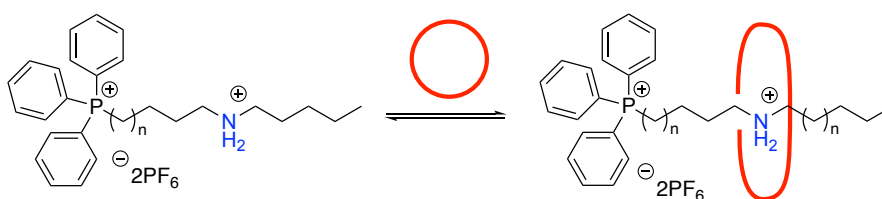


Figure 1-17. Chemical structures of phosphonium-ammonium type pseudorotaxane.

この軸分子上にはホスホニウムカチオン部位とアンモニウムカチオン部位の 2 つのカチオンが存在しているため擬ロタキサンの形成の際に、プラスの効果が期待できる。すなわち、アンモニウムカチオン部位とクラウンエーテル類との間に水素結合により擬ロタキサンを形成するに加えて、ホスホニウムカチオン部位とクラウンエーテル類との間に静電相互作用がはたらき擬ロタキサンの安定性を向上させることができると考えた。また、アンモニウムカチオン部位を塩基で処理することによりアミンに変換すると取り込まれたクラウンエーテル類は擬ロタキサンを解除し軸分子と環状分子に解離する。このとき、ホスホニウムカチオン部位をもっているため擬ロタキサンを構築したままの可能性について調べた。

さらに、クラウンエーテルとしてジベンゾクラウンエーテルを用いるとジベンゾクラウンエーテルのベンゼン環と軸分子のフェニル基との間に芳香環-芳香環相互作用がはたらき擬ロタキサンの安定性を向上させることができると考えた。それにより、水素結合と芳香環-芳香環相互作用の二種類の相互作用により安定性に優れた擬ロタキサンを構築できる（Figure 1-18）。また、トリフェニルアルキルホスホニウム部位を官能基化することで複数の芳香環-芳香環相互作用を形成することが可能となる。



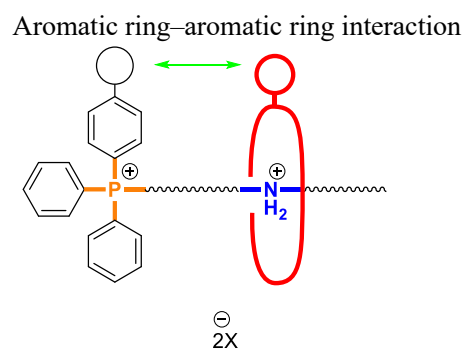


Figure 1-18. Aromatic ring–aromatic ring interaction between axle and cyclic molecules.

## 第二項 ホスフィンオキシド-アンモニウム型擬ロタキサン

本研究では（第二章）、ホスホニウムカチオン部位-アンモニウムカチオン部位型擬ロタキサンの調製に成功したが、クラウンエーテル類がホスホニウムカチオン部位を強く認識しないことが明らかとなった。そのため、ストッパー部位をホスホニウムカチオン部位からホスフィンオキシド部位へと変換し、より安定性の高い擬ロタキサンを設計した（第三章）。合成的簡便性に加えて、ホスフィンオキシド部位の酸素原子が希土類金属への配位性を示すことから、希土類発光材料への展開が期待される分子となる。そこで、トリフェニルホスフィンオキシドを末端部位、環状分子としてジベンゾクラウンエーテルを用い、その認識部位としてアンモニウムカチオン部位を軸分子に導入する（Figure 1-19）。

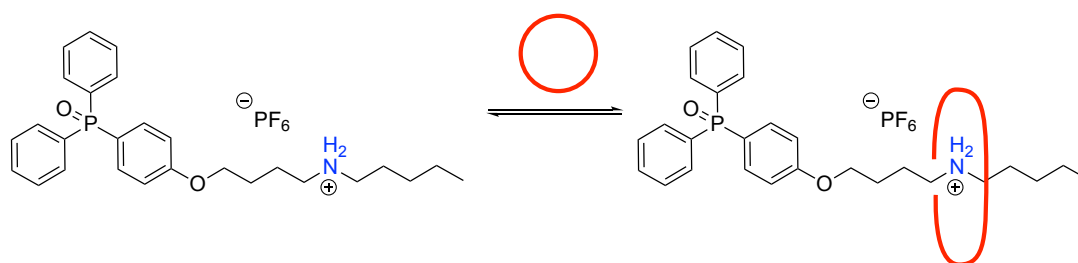


Figure 1-19. Chemical structure of phosphine oxide-ammonium type pseudorotaxane.

## 第二章

ホスホニウム－アンモニウム型軸分子と  
クラウンエーテルによる擬ロタキサンの調製

## 第二章 ホスホニウム-アンモニウム型軸分子とクラウンエーテルによる擬ロタキサンの調製

### 第一節 分子設計

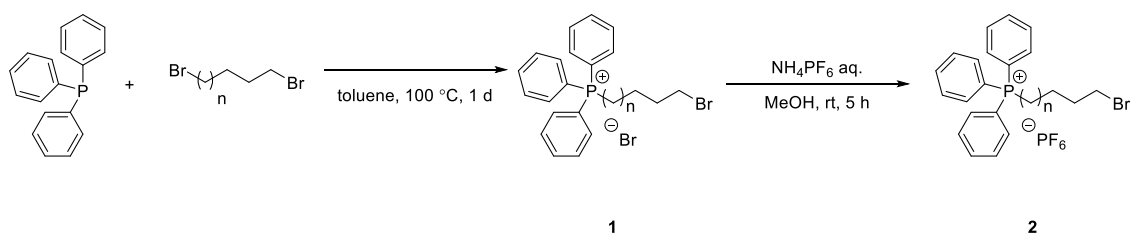
前章の研究目的で述べたように、本研究では第一に、安定性の優れた擬ロタキサンの調製とその安定性の評価を目的としている。第二に、希土類発光特性をもつ分子機械創製を視野に入れて、その部分構造である擬ロタキサンの合成検討を行うことを目的としている。本章では、安定性に優れた擬ロタキサンの調製を目指し軸分子と環状分子との間にいくつかの相互作用がはたらくことを期待し設計を行った。クラウンエーテル類のアンモニウムカチオン認識をドライビングフォースとする擬ロタキサン構築を考えたとき、ストッパー部位としてホスホニウムカチオン部位を導入すると、クラウンエーテルによる会合が多少有利になることが期待できる。ホスホニウムカチオン部位による影響を評価するために、ストッパーのホスホニウムカチオン部位とクラウンエーテル認識部位のアンモニウムカチオン部位との間のアルキル鎖をテトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレンと変えることによりその影響を調べた。



### 第三節 ホスホニウム–アンモニウム型軸分子の合成

本節以降、実際の合成について述べていく。はじめに出発物質であるトリフェニルホスフィンと炭素数の異なるジハロゲン化アルカンとの反応によりホスホニウムカチオン部位の合成を行い、続いてカウンターイオン交換を行った (Scheme 2-1)。

Scheme 2-1. Synthesis of alkyltriphenylphosphonium salts.



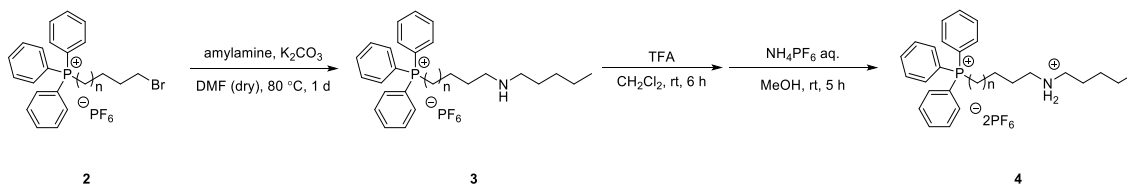
トリフェニルホスフィンとジハロゲン化アルカンとの  $S_N2$  反応によりホスホニウムカチオン **1** を合成後、カウンターイオン交換を行い、カウンターイオンを臭素イオンからヘキサフルオロリン酸イオンに変換して **2** を合成した。ここでジハロゲン化アルカンとして、ジブロモブタン (**a**)、ジブロモペンタン (**b**)、ジブロモヘキサン (**c**) を用いた。それぞれの収率を Table 2-1 に示す。

Table 2-1. Yields of various alkyltriphenylphosphonium salts

Length of linker	Yield of <b>1a</b> , <b>1b</b> , <b>1c</b>	Yield of <b>2a</b> , <b>2b</b> , <b>2c</b>
n=1 (tetramethylene linker)	98%	quant
n=2 (pentamethylene linker)	78%	90%
n=3 (hexamethylene linker)	88%	96%

トリフェニルアルキルホスホニウムカチオン部位 **2** に対してアミルアミンを反応させることでホスホニウム–アミン体 **3** を合成した。その後 **3** に対して酸を加えることでアミンをアンモニウムカチオン部位に変換し、ホスホニウム–アンモニウム型軸分子 **4** を合成した (Scheme 2-2)。

Scheme 2-2. Synthesis of phosphonium-ammonium type axle molecules.



トリフェニルアルキルホスホニウムカチオン部位 **2** に対して、アミルアミンを作用すると  $S_N2$  機構で反応は進行し、N アルキル化によりホスホニウムーアミン体 **3** が生成した。この軸分子前駆体に対してトリフルオロ酢酸 (TFA) を加えることにより、アミン部位をアンモニウムカチオン部位へと変換し、その後ヘキサフルオロリン酸アンモニウムによりカウンターイオンを交換することでホスホニウムーアンモニウム型軸分子 **4** の合成を行った (Table 2-2)。

Table 2-2. Yields of various phosphonium-ammonium type axle molecule

Length of linker	Yield of <b>3a</b> , <b>3b</b> , <b>3c</b>	Yield of <b>4a</b> , <b>4b</b> , <b>4c</b>
n=1 (tetramethylene linker)	40%	90%
n=2 (pentamethylene linker)	18%	72%
n=3 (hexamethylene linker)	29%	86%

各生成物の NMR チャートは実験項に載せるが、以下にホスホニウムーアンモニウム間をテトラメチレン架橋で連結した、軸分子前駆体 **3a** と軸分子 **4a** のアルキル領域の  $^1\text{H}$  NMR スペクトルを示す (Figure 2-2)。

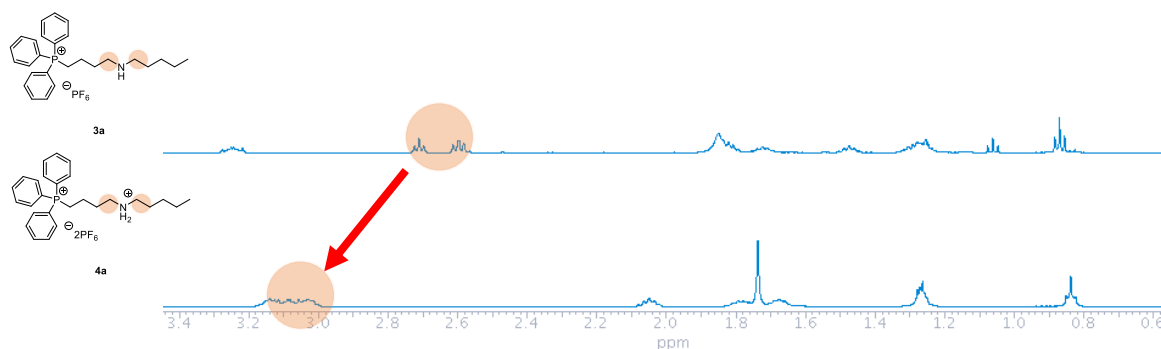


Figure 2-2. The comparison of  $^1\text{H}$  NMR of **3a** with **4a**.

アミンをアンモニウムカチオン部位に変換することで、アミンの窒素に隣接する炭素上のプロトンの低磁場シフトが観測された。これはアミンの非共有電子対がプロトンと結合し、隣接炭素上の電子密度が低下していることを示唆している。

得られた化合物 **4** のテトラメチレン架橋体 (**4a**) を良溶媒クロロホルム、貧溶媒ヘキサン  
の蒸気拡散法による結晶化を行ったところ単結晶が得られた。単結晶 X 線構造解析を行な  
ったところ、目的とする化合物の構造が確認された (Figure 2-3)。

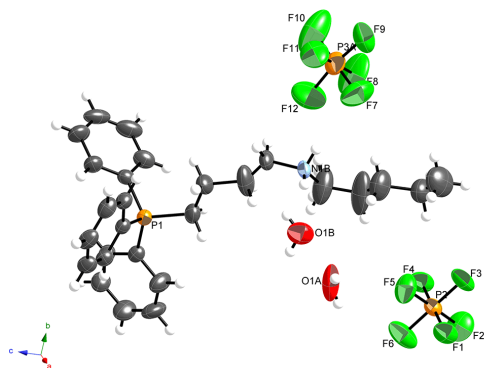


Figure 2-3. Crystal structure of phosphonium-ammonium type axle molecule **4a**. The ellipsoids of all non-hydrogen atoms have been drawn at the 50% probability level. (Gray: C, White: H, Blue: N, Orange: P, Red: O, Green: F)

軸分子前駆体 **3** を合成する、アミルアミンの  $S_N2$  反応の収率が低い理由としては、ホス  
ホニウム基が脱離基としてはたらくことが考えられる。また、副生成物としてウレタ  
ン構造をもつ化合物が NMR、単結晶 X 線構造解析により同定された (Figure 2-4)。アミル  
アミンを加えるときに用いた炭酸カリウムの炭酸イオンが反応に関与したためであると考  
えられるが、詳細な反応機構は不明である。

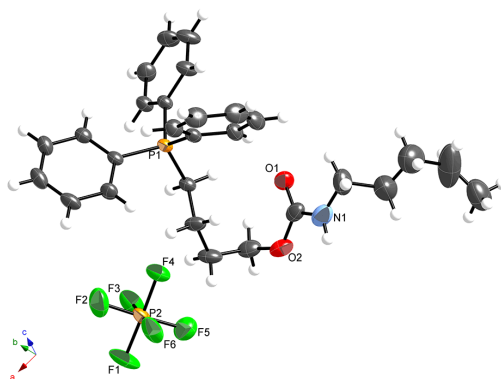


Figure 2-4. Crystal structure of urethane as byproduct. The ellipsoids of all non-hydrogen atoms have been drawn at the 50% probability level. (Gray: C, White: H, Blue: N, Orange: P, Red: O, Green: F)

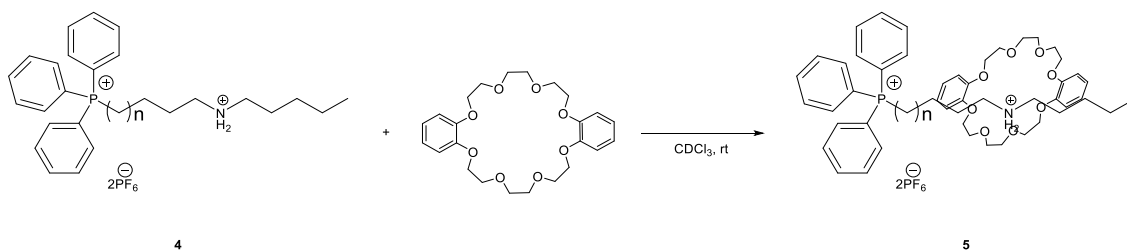


#### 第四節 ホスホニウム-アンモニウム型擬ロタキサンの NMR 追跡

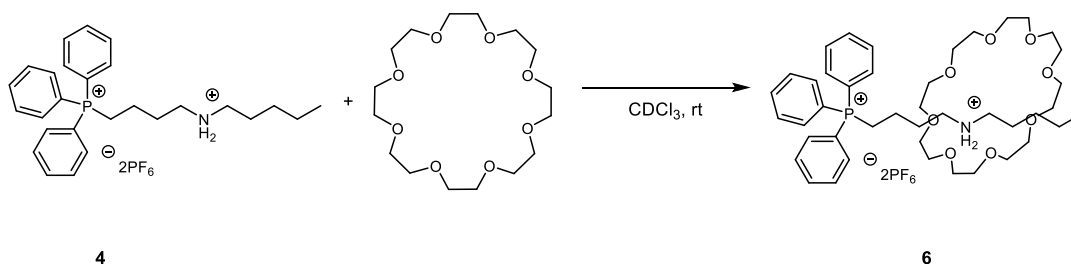
本節では、軸分子としてホスホニウムカチオン部位-アンモニウムカチオン部位を有する **4** を用い、環状分子としてジベンゾ-24-クラウン-8-エーテル (DB24C8) および 24-クラウン-8-エーテル (24C8) を用いることにより検討を行った擬ロタキサンの調製について述べる。

軸分子 **4** と DB24C8 および 24C8 を混合することで擬ロタキサン構造 **5** および **6** の調製を行った (Scheme 2-3, 2-4)。

Scheme 2-3. Preparation of [2]pseudorotaxane **5** by the reaction of phosphonium-ammonium type axle with DB24C8.



Scheme 2-4. [2]pseudorotaxane **6** formation from the phosphonium-ammonium type axle and 24C8.



これらの反応系については重クロロホルム中で反応を行うことにより、 $^1H$  NMR 測定による反応追跡を行うことができた。以下にテトラメチレン架橋体 **4a** に DB24C8 および 24C8 を等量加えたときの反応追跡の様子を示す (Figure 2-5, 2-6)。

Figure 2-5 の上図より、アルキルアンモニウム部位の  $\alpha$ -メチレン水素が低磁場シフトしている様子が観測された。これは、擬ロタキサンを形成する際にクラウンエーテルの酸素原子がアンモニウムカチオン部位の水素原子と水素結合を形成することにより、窒素原子の電子密度が低くなっていることを示している。また DB24C8 のエチレン部位のピークが複雑化していることから、DB24C8 の一部が軸分子と相互作用していることを示唆している。

また、Figure 2-5 の下図より、DB24C8 のベンゼン環のピークが複雑化していることから、DB24C8 の一部が軸分子と相互作用していることが示唆される。一方で軸分子 **4a** のフェニル基が高磁場シフトしている。これは DB24C8 のベンゼン環との距離が近くなっており、環電流効果による高磁場シフトが観測されたと推測している。

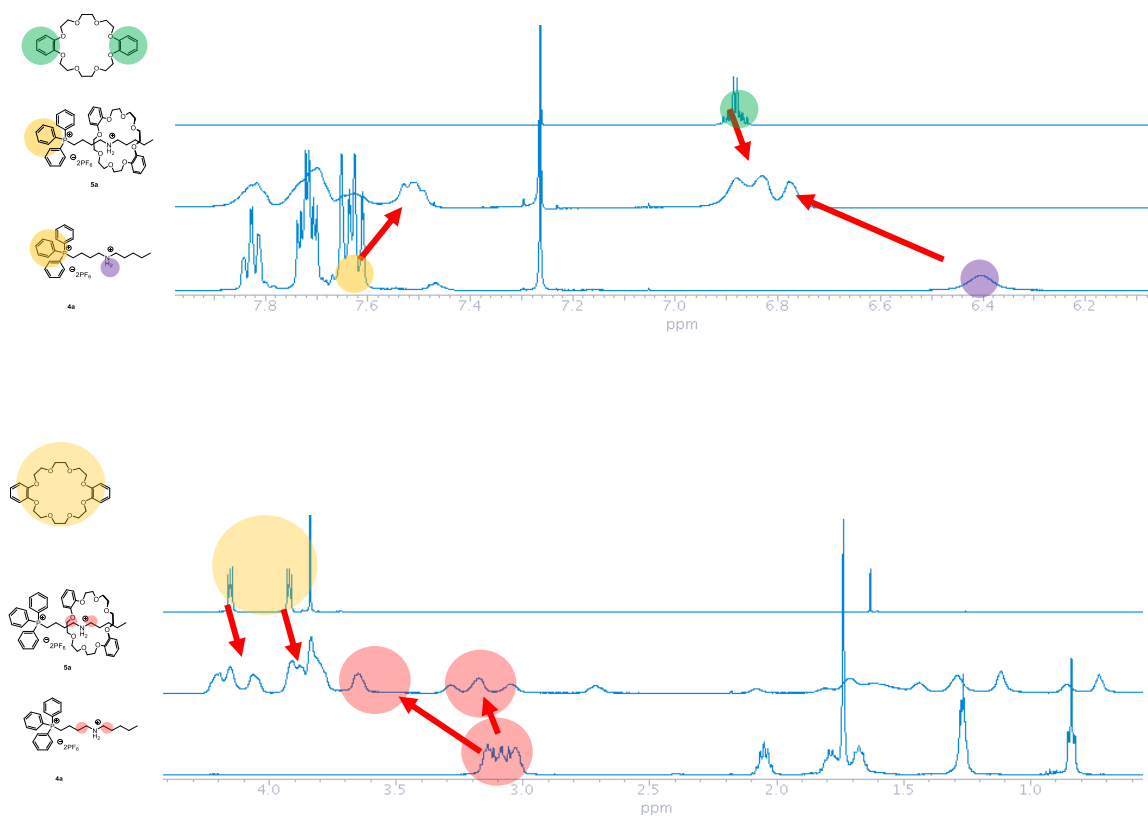


Figure 2-5. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, 25 °C) monitoring of pseudorotaxane **5a** formation (top: aromatic region, bottom: alkyl region).

一方 Figure 2-6 の上図より、Figure 2-5 と同様にアルキルアンモニウム部位の  $\alpha$ -メチレン水素が低磁場シフトしている様子が観測された。これは、擬ロタキサンを形成する際にクラウンエーテルの酸素原子がアンモニウムカチオン部位の水素原子と水素結合を形成することにより、窒素原子の電子密度が低くなっていることを示している。クラウンエーテルが対称性の高い分子であるため、DB24C8 のときとは異なり、エチレン部位のピークはブロード化している。

Figure 2-6 の下図では、クラウンエーテルの酸素原子とアンモニウムの水素原子との水素結合に起因する低磁場シフトが観測されている。芳香族領域の NMR シグナルの変化を見ると、DB24C8 のときとは異なり、軸分子のフェニル基プロトンは一部低磁場シフトしていることがわかる。

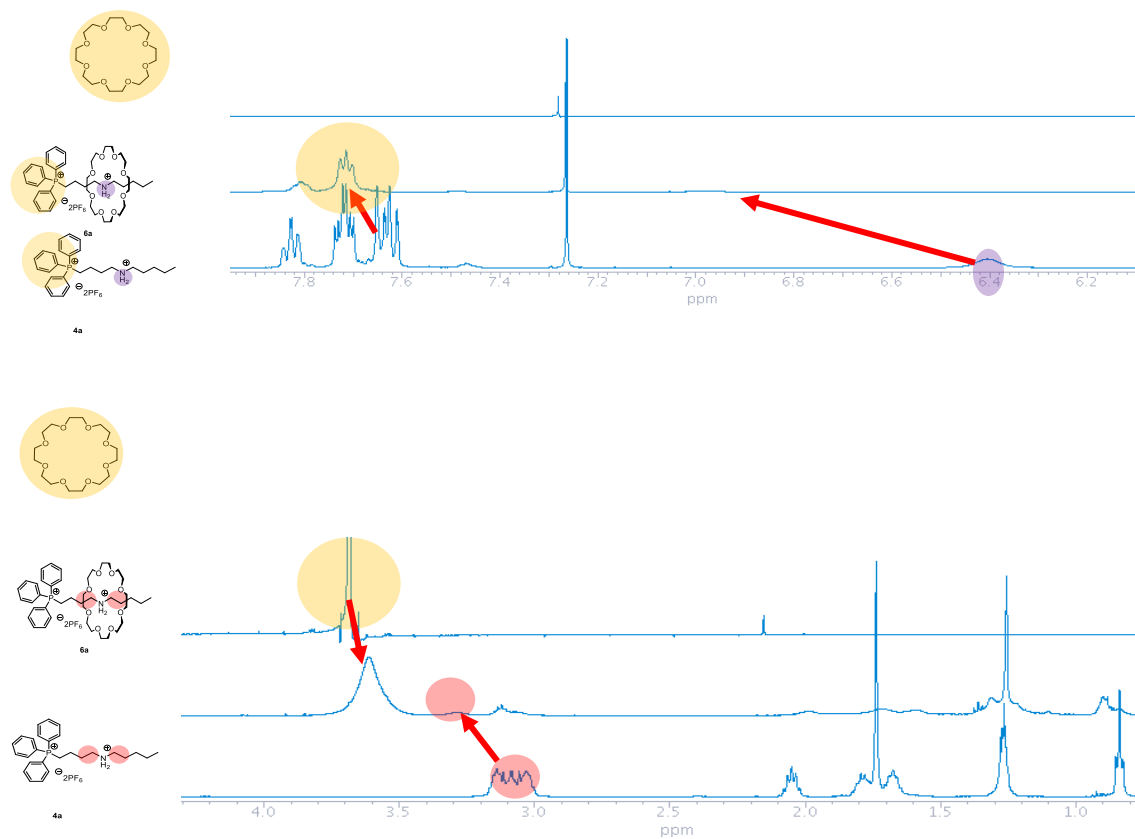


Figure 2-6.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, 25  $^\circ\text{C}$ ) monitoring of pseudorotaxane **6a** formation (top: aromatic region, bottom: alkyl region).

DB24C8 を用いた擬ロタキサン合成のときには、トリフェニルアルキルホスホニウムカチオン部位のフェニル基のプロトンが高磁場シフトしていることから、DB24C8 のベンゼン環との間に芳香環－芳香環相互作用がはたらいっていることが推測される。すなわち DB24C8 のベンゼン環の環電流効果によりトリフェニルアルキルホスホニウムカチオン部位のフェニル基のプロトンが高磁場シフトしたと考えられる。この芳香環－芳香環相互作用において、ホスホニウムカチオン部位－アンモニウムカチオン部位の間の距離が変わることにより、化学シフト値にどのような変化が見られるかを検討した (Figure 2-7)。

重クロロホルム中でテトラメチレン架橋型の軸分子 **4a**、ペンタメチレン架橋型の軸分子 **4b**、ヘキサメチレン架橋型の軸分子 **4c** と DB24C8 を混合し、擬ロタキサン **5a**、**5b**、**5c** をそれぞれ調製し、 $^1\text{H}$  NMR 測定を行った。

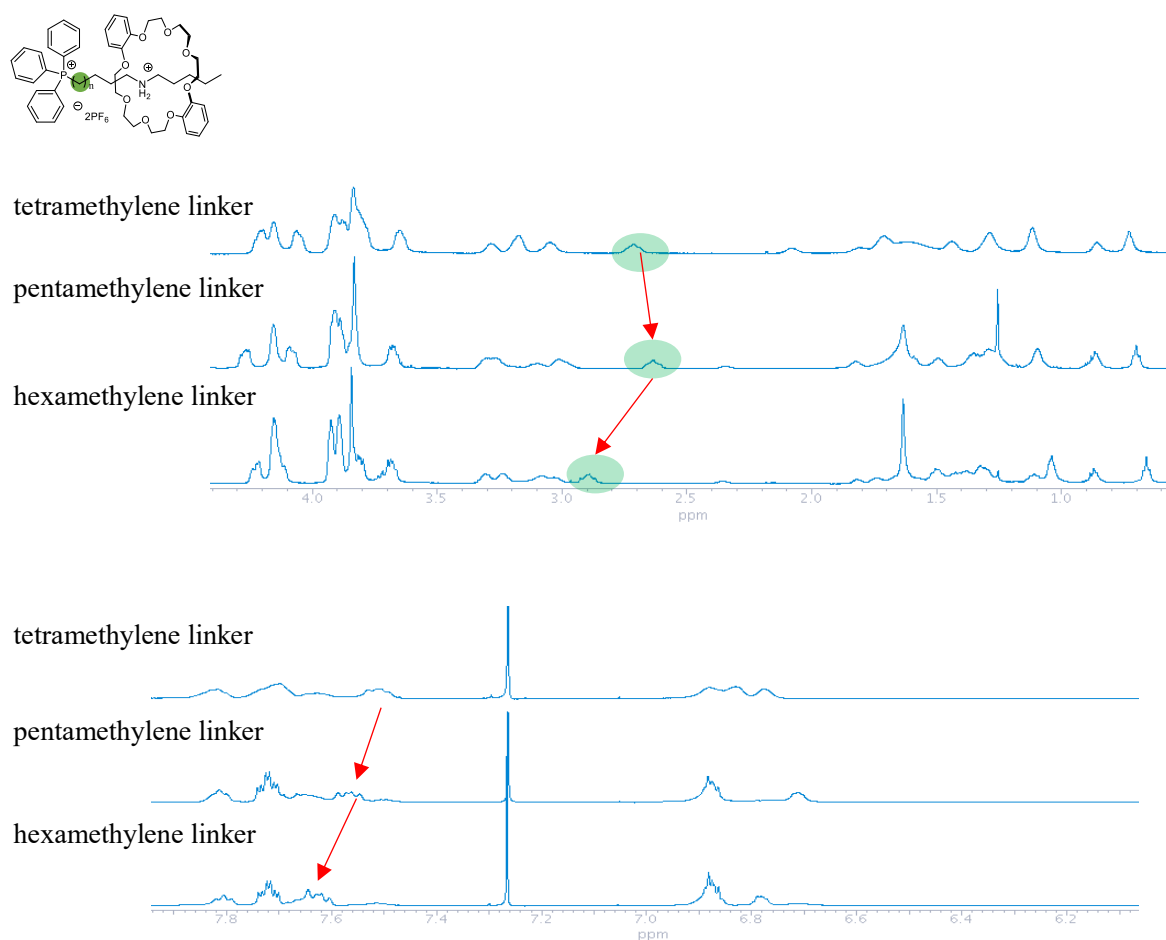


Figure 2-7. Spectra comparison by length of alkyl chain between phosphonium and ammonium (top: alkyl region, bottom: aromatic region).

擬ロタキサン **5a**、**5b**、**5c** を調製した際に、アルキルアンモニウム部位の  $\alpha$ -メチレン水素が低磁場シフトする様子に大きな変化は見られなかった。しかし、トリフェニルアルキルホスホニウムカチオン部位のフェニル基の水素において、多少の相違点が観測された。すなわち、ヘキサメチレン基により連結された擬ロタキサン **5c** の調製時に、これらの水素のシフトがほとんど観測されなかった。これは **5c** においては、軸分子のホスホニウムカチオン付近がクラウンエーテルの影響をあまり受けていないことが示唆される。アンモニウムカチオンからトリフェニルアルキルホスホニウム部位が遠いと、トリフェニルアルキルホスホニウムカチオン部位のフェニル基と DB24C8 のベンゼン環との間に芳香環-芳香環相互作用が見られなくなり、擬ロタキサンの安定性への寄与が小さくなると考えられる。

NOESY により空間的に近い位置にあるプロトンの観測を行ったところ、擬ロタキサン **5** を調製した際に、軸分子の  $\gamma$ -メチレン上の水素と DB24C8 のベンゼン環の水素との  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  相関が観測された (Figure 2-8, 2-9, 2-10 中の赤丸で示す)。

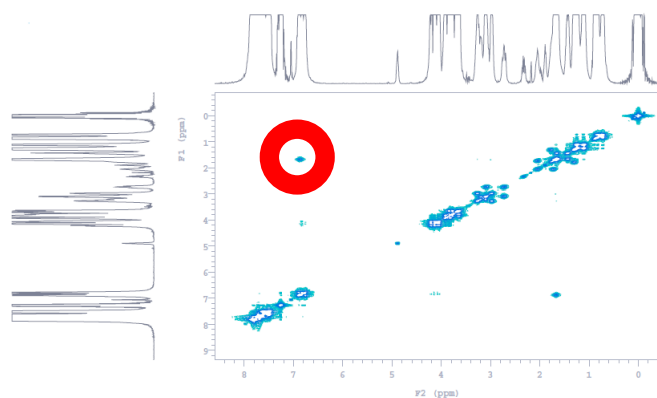


Figure 2-8. NOESY spectrum of **5a** in  $\text{CDCl}_3$ .

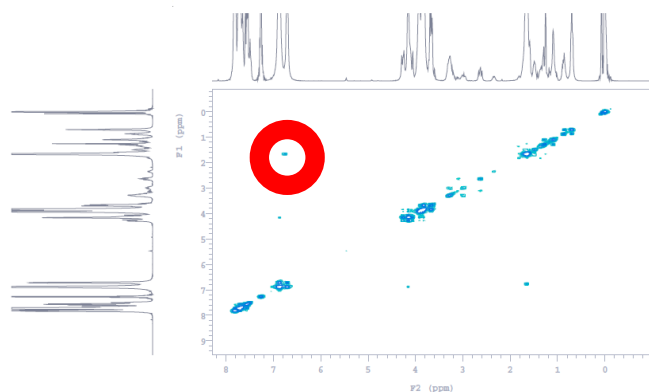


Figure 2-9. NOESY spectrum of **5b** in  $\text{CDCl}_3$ .

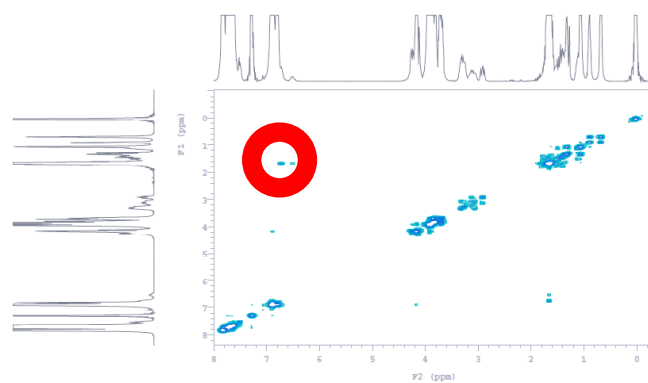


Figure 2-10. NOESY spectrum of **5c** in  $\text{CDCl}_3$ .

さらに質量分析により擬ロタキサンの構築を示唆する分子イオンピークが観測された (Figure 2-11, 2-12)。

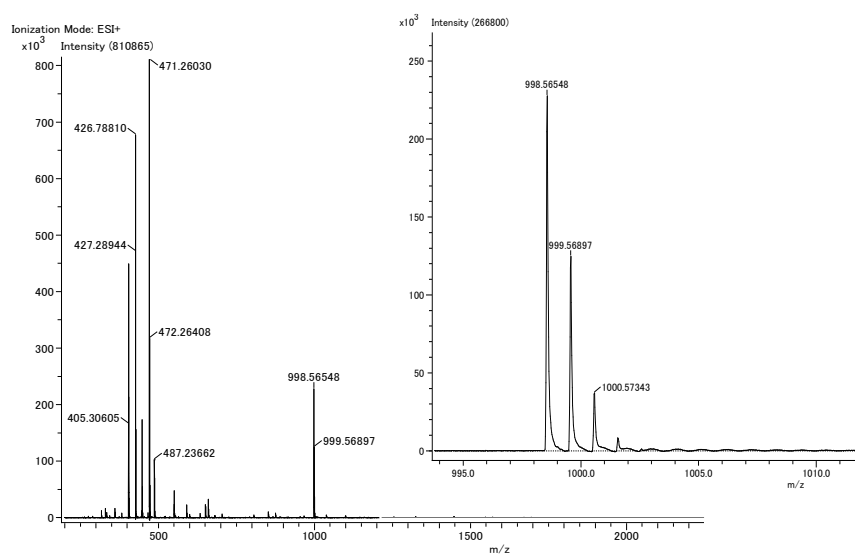


Figure 2-11. ESI-MS spectrum of **5a** in  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ .  $m/z$  998.5([**5a**]), 550.2([**4a**- $\text{PF}_6$ ] $^+$ ), 471.2 ([DB24C8+Na] $^+$ ), 404.3([**4a**-2 $\text{PF}_6$ ] $^{2+}$ ).

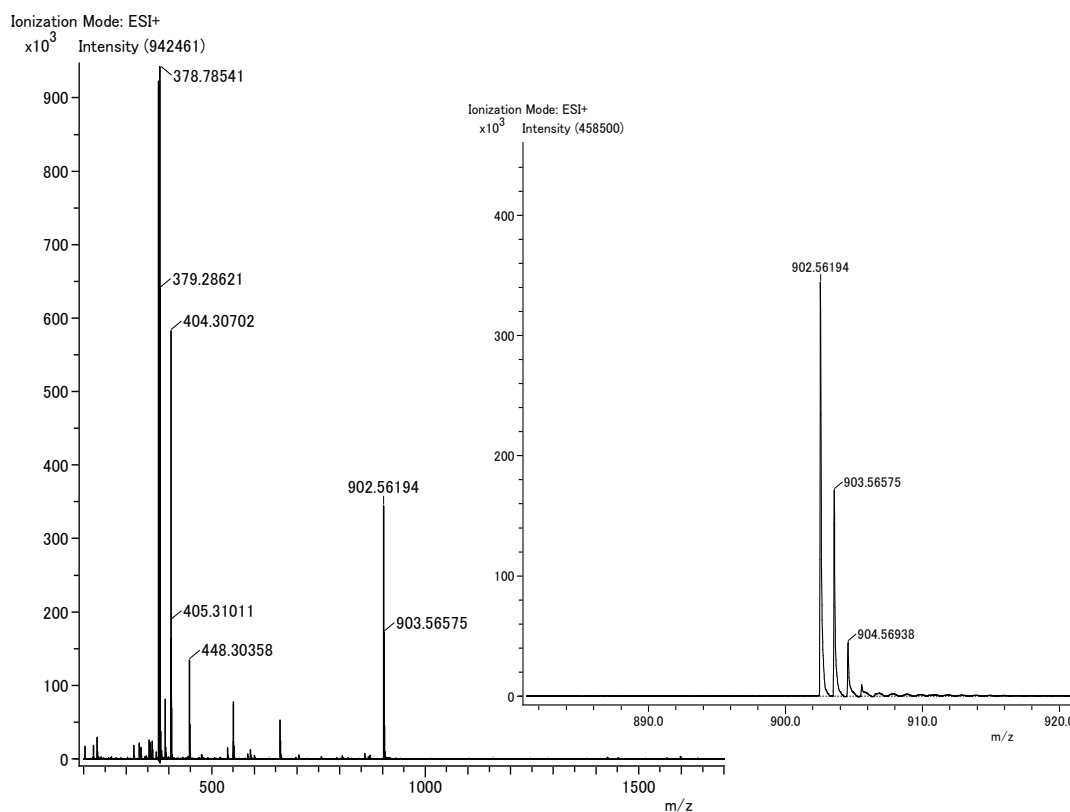


Figure 2-12. ESI-MS spectrum of **6a** in  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ .  $m/z$  902.5(**[6a]**), 550.3(**[4a-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>**), 404.3(**[4a-2PF<sub>6</sub>]<sup>2+</sup>**), 378.8(**[24C8+Na]<sup>+</sup>**).

続いて、擬ロタキサンの安定性と環状分子のシャトリング挙動を評価するために、酸-塩基によるスイッチング挙動を  $^1\text{H}$  NMR で追跡した (Figure 2-13)。擬ロタキサンに対してトリエチルアミン ( $\text{Et}_3\text{N}$ ) を塩基として加えることにより、アンモニウムカチオン部位が第二級アミンへと変換されると、クラウンエーテルとの相互作用が失われるため、環状分子と軸分子の解離が起こる。ここに酸を添加することでアミン部位を再びアンモニウムカチオン部位に変換することができ、再び擬ロタキサンが構築される。

テトラメチレン架橋型軸分子 **4a** と DB24C8 との間で形成された擬ロタキサン **5a** の重クロロホルム溶液に対して、10 当量の  $\text{Et}_3\text{N}$  を添加すると、2 種類のピーク、すなわちホスホニウム-アミン型の軸分子 **3a** と DB24C8 のピークが観測された。ここでは、DB24C8 とホスホニウムカチオン部位との相互作用による化学シフトのピーク変化が観測されず、軸分子と環状分子は解離していることが示唆された。この反応溶液に対してトリフルオロ酢酸 (TFA) を添加すると、元の擬ロタキサン **5a** を合成したときと同様のピークが観測された。

分子設計の段階では、アンモニウムカチオン部位とホスホニウムカチオン部位の相乗効果によるクラウンエーテルの認識能が向上を期待していたため、アンモニウムカチオン部位がアミンに変換された場合にも、ホスホニウムカチオン部位の影響により擬ロタキサン of 構築が可能であることを期待していただが、本結果ではホスホニウムカチオン部位に対するクラウンエーテル類の分子認識能を観測することはできなかった。

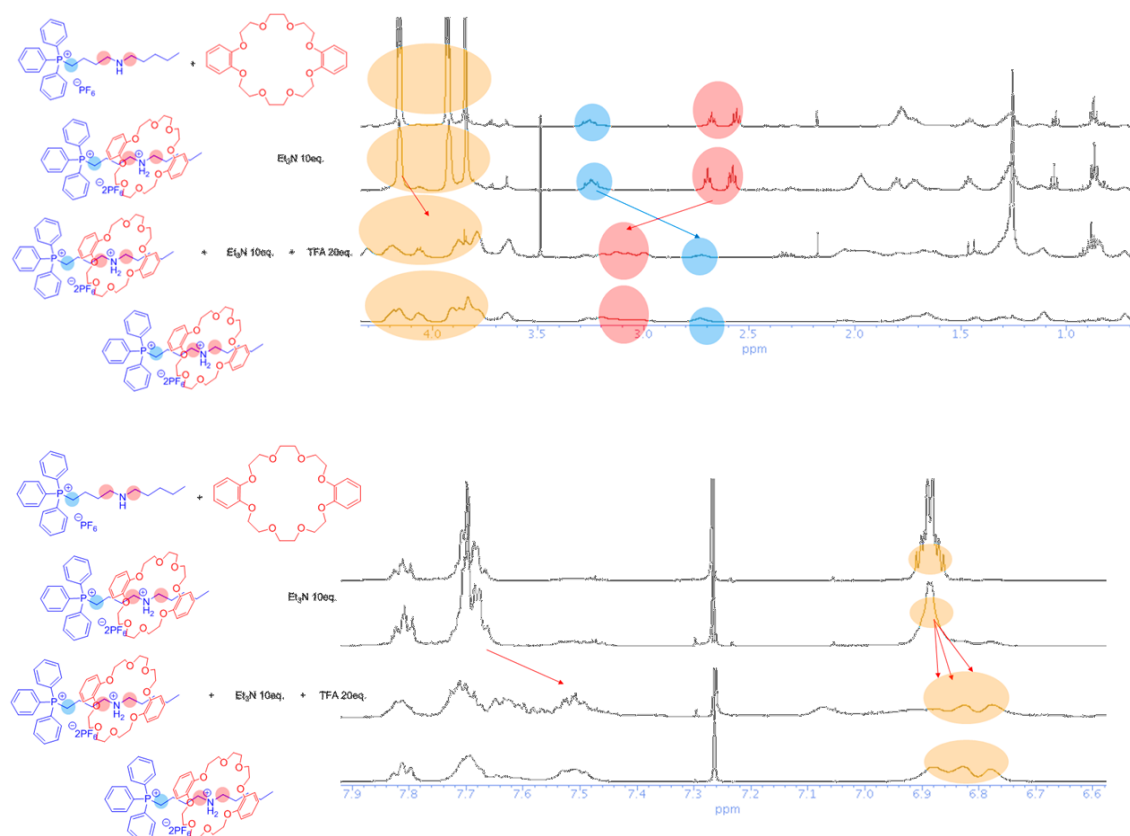


Figure 2-13.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, 25  $^\circ\text{C}$ ) monitoring of acid-base switching behavior (top: alkyl region, bottom: aromatic region).

以上の結果より、今回合成したホスホニウム-アンモニウム型軸分子は、クラウンエーテルによる擬ロタキサンを構築することが  $^1\text{H}$  NMR から観測された。また DB24C8 を用いたとき、トリフェニルアルキルホスホニウムカチオン部位のフェニル基と DB24C8 のベンゼン環との間にはたらく芳香環-芳香環相互作用がはたらいっていることが示唆される。この相互作用は、ホスホニウムカチン部位とアンモニウムカチオン部位の間を連結するアルキル基の長さを長くすると弱められることも観測された。一方で、当初の分子設計では、ホスホニウムカチオン部位とクラウンエーテルの相互作用を期待したが、塩基の添加実験より、このような相互作用は観測されず、軸分子と環状分子は容易に解離する結果となった。



## 第五節 軸分子とクラウンエーテルの会合定数

ホスト-ゲスト化学において、ホスト分子とゲスト分子との間で複合体を形成するとき、NMR 滴定法により錯体構造構築の推測および会合定数の算出が可能となる。本章で検討した擬ロタキサン形成反応においては、ホスト分子とゲスト分子との分子間相互作用があまり強くないため会合状態と解離状態との間の交換速度が NMR タイムスケールに近いことが予測される。交換速度が NMR タイムスケールより速い場合と遅い場合では、会合定数の算出方法が異なることに注意する必要がある。ここで、文献調査を行ったところ、Zhang らが、DB24C8 とジブチルアンモニウムカチオン部位の 1:1 錯体調製および 24C8 とジブチルアンモニウム塩の 1:1 錯体調製における会合定数の算出を、重アセトン中の  $^1\text{H}$  NMR 測定によって行っていた<sup>30</sup>。24C8 とジブチルアンモニウムカチオン部位の 1:1 錯体調製においては、会合状態と解離状態との間の交換速度が NMR タイムスケールより速いため、NMR 上ではホスト分子、ゲスト分子、擬ロタキサンのシグナルが平均化されたピークが観測される。この場合、ゲスト分子あるいはホスト分子の濃度を一定とし、ホスト分子またはゲスト分子の濃度を連続的に変化させたときの化学シフト差から会合定数を算出することが可能である。本章で合成した軸分子と 24C8 との反応においては、会合状態と解離状態との間の交換速度が NMR タイムスケールより速かった。そのため、Zhang らの 24C8 とジブチルアンモニウムカチオン部位の会合定数解析と同様の以下の方法で会合定数を算出した。

ゲスト分子（軸分子）の濃度  $[A]_0$  を一定とし、ホスト分子（クラウンエーテル）の濃度  $[W]_0$  を変化させた溶液を  $^1\text{H}$  NMR で観測した。それぞれの濃度で観測した化学シフト差  $\Delta\delta_{\text{obs}}$  と 24C8 の高い初濃度範囲  $1/[W]_0$  をプロットした。図の切片から擬ロタキサンが 100% 形成された際の化学シフト変化 ( $\Delta\delta_{11}$ ) がわかる。それにより会合定数を導出する式を以下に示す (eq. 2-1)。

$$K_a = \frac{\Delta\delta_{\text{obs}}/\Delta\delta_{11}}{(1 - \Delta\delta_{\text{obs}}/\Delta\delta_{11})([W]_0 - (\Delta\delta_{\text{obs}}/\Delta\delta_{11})[A]_0)} \quad (\text{eq. 2-1})$$

$K_a$ : 会合定数

$\Delta\delta_{\text{obs}}$ : 軸分子にクラウンエーテルを加えたときの化学シフト変化

$\Delta\delta_{11}$ : 擬ロタキサンを 100% 形成した際の化学シフト変化

$[A]_0$ : 軸分子の初濃度

$[W]_0$ : クラウンエーテルの初濃度

一方、ホスト分子とゲスト分子の交換速度が NMR タイムスケールと比べて遅いとき、NMR 上では錯形成状態（擬ロタキサン）、ホスト分子とゲスト分子の別々のピークとして観測される。この場合、擬ロタキサンを形成したときのシグナルとフリーなホスト分子あるいはゲスト分子のシグナルの積分値から会合定数を算出することが可能である<sup>30,31</sup>。Zhang らの研究において、DB24C8 とジブチルアンモニウムカチオン部位の 1:1 錯体調製においては、ホスト分子とゲスト分子との間の交換速度が NMR タイムスケールより遅いため、錯形成していない DB24C8、 $\alpha$ -メチレン水素の積分値を基準とし、錯形成した化学種（擬ロタキサン）の対応するシグナルの積分値を比較して会合定数を計算している。本研究においては、軸分子と DB24C8 との擬ロタキサン調製反応のホスト分子とゲスト分子との間の交換速度が NMR タイムスケールより遅いため、同様の手法で会合定数を算出した (eq. 2-2)。

$$K_a = \frac{\left\{ \frac{(\text{Integral value})_{\text{complexed}}}{(\text{Integral value})_{\text{total}}} \right\} \text{conc.}}{\left\{ \left( 1 - \frac{(\text{Integral value})_{\text{complexed}}}{(\text{Integral value})_{\text{total}}} \right) \text{conc.} \right\}^2} \quad (\text{eq. 2-2})$$

(Integral value)<sub>complexed</sub>: 錯形成したときの積分値

(Integral value)<sub>total</sub>: 錯形成したときとフリーな状態の積分値の和

conc.: ホスト分子あるいはゲスト分子の初濃度

Zhang らは、ジブチルアンモニウムカチオン部位と 24C8 および DB24C8 との擬ロタキサン形成における会合定数算出を重アセトン中で行っている。そのため、私の擬ロタキサン形成反応における会合定数算出も重アセトン中で行った。

まず、合成した軸分子 (**4a**, **4b**, **4c**) と 24C8 の反応系における会合定数の解析結果を **4a** について Table 2-3 および Chart 1、**4b** について Table 2-4 および Chart 2、**4c** について Table 2-5 および Chart 3 にそれぞれ示す。これらの系では、軸分子の末端炭素の水素と  $\gamma$ -メチレン上の水素の化学シフト差を用い、eq. 2-1 の方法に従って会合定数を算出した。

Table 2-3. Determination of  $K_{a, 24C8-4a}$  from Chemical shift changes

$[W]_0$ (mM)	$\Delta\delta_{\text{obs}}$ (terminal $\text{CH}_3$ )	
0	0	
8	0.02	
10	0.026	
15	0.035	
20	0.039	
25	0.041	
$[W]_0$ (mM)	$\Delta\delta_{\text{obs}}$ ( $\gamma$ -methylene)	
0	0	
8	0.025	
10	0.028	
15	0.029	
20	0.032	
25	0.034	

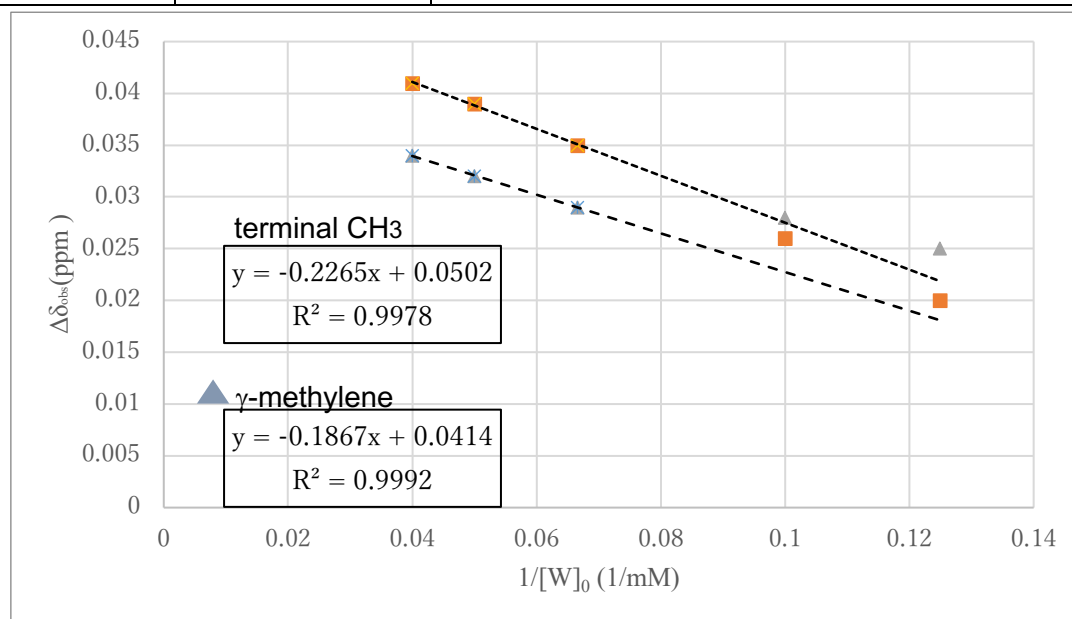


Chart 1. アセトン- $d_6$ 、25 °Cの 24C8 と軸分子 **4a** との錯体形成におけるグラフ。24C8 の初期濃度は 0.00 mM で、軸分子は 4.00 mM で一定である。24C8 における  $\Delta\delta_{\text{H}}$  は 0.0502、0.0414ppm である。 $K_a = 200 \pm 1 \text{ M}^{-1}$ 。

(※  $\Delta\delta$  を求めるための近似線は  $[W]_0$  が、15 mM、20 mM、25 mM のときの値を用いて求めた。)

Table 2-4. Determination of  $K_a$ , 24C8-**4b** from Chemical shift changes

$[W]_0$ (mM)	$\Delta\delta_{\text{obs}}$ (terminal CH <sub>3</sub> )	
0	0	
8	0.008	
10	0.009	
15	0.012	
20	0.013	
25	0.015	
$[W]_0$ (mM)	$\Delta\delta_{\text{obs}}$ ( $\gamma$ -methylene)	
0	0	
8	0.028	
10	0.029	
15	0.029	
20	0.034	
25	0.035	

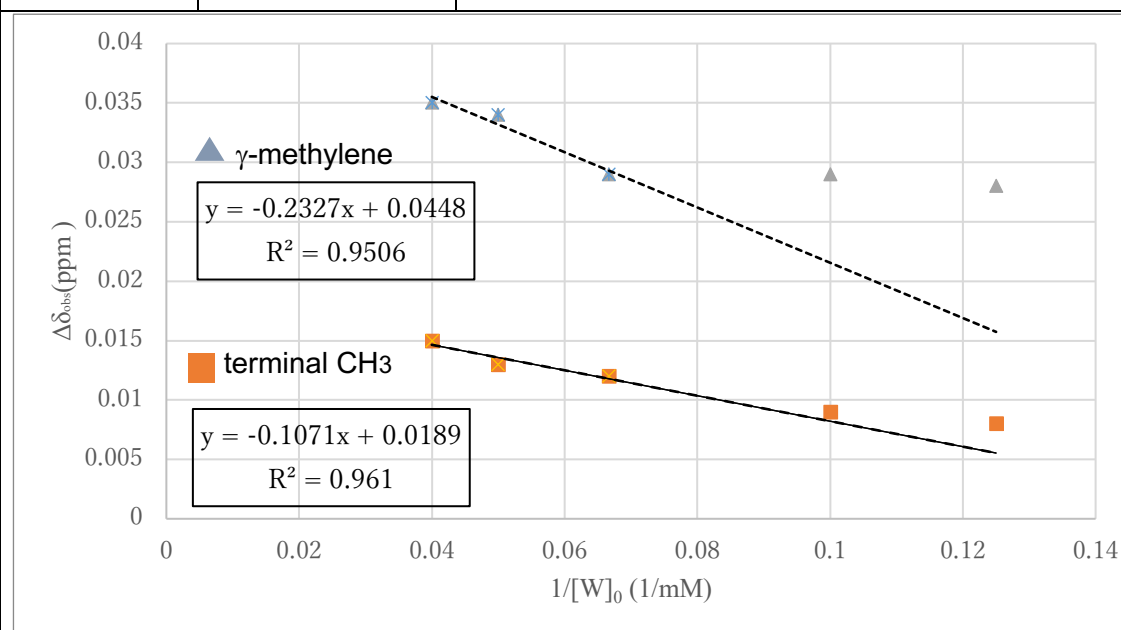
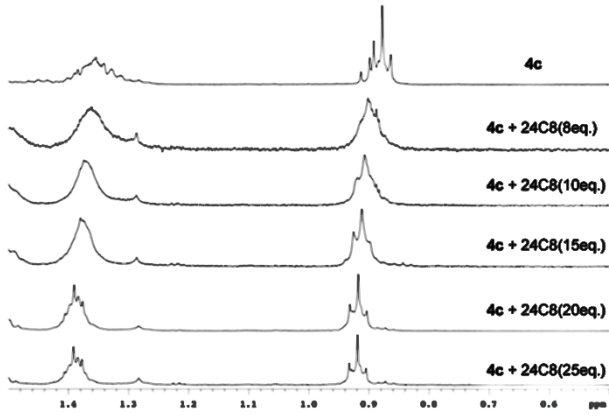


Chart 2. アセトン- $d_6$ 、25 °Cの 24C8 と軸分子 **4b** との錯体形成におけるグラフ。24C8 の初期濃度は 0.00 mM で、軸分子は 4.00 mM で一定である。24C8 における  $\Delta\delta_{\text{H}}$  は 0.0448、0.0189ppm である。  $K_a = 156 \pm 9 \text{ M}^{-1}$ 。

(※  $\Delta\delta$  を求めるための近似線は  $[W]_0$  が、15 mM、20 mM、25 mM のときの値を用いて求めた。)

Table 2-5. Determination of  $K_{a, 24C8-4c}$  from Chemical shift changes

$[W]_0$ (mM)	$\Delta\delta_{\text{obs}}$ (terminal CH <sub>3</sub> )	
0	0	
8	0.024	
10	0.029	
15	0.032	
20	0.040	
25	0.041	
$[W]_0$ (mM)	$\Delta\delta_{\text{obs}}$ ( $\gamma$ -methylene)	
0	0	
8	0.006	
10	0.021	
15	0.027	
20	0.037	
25	0.038	

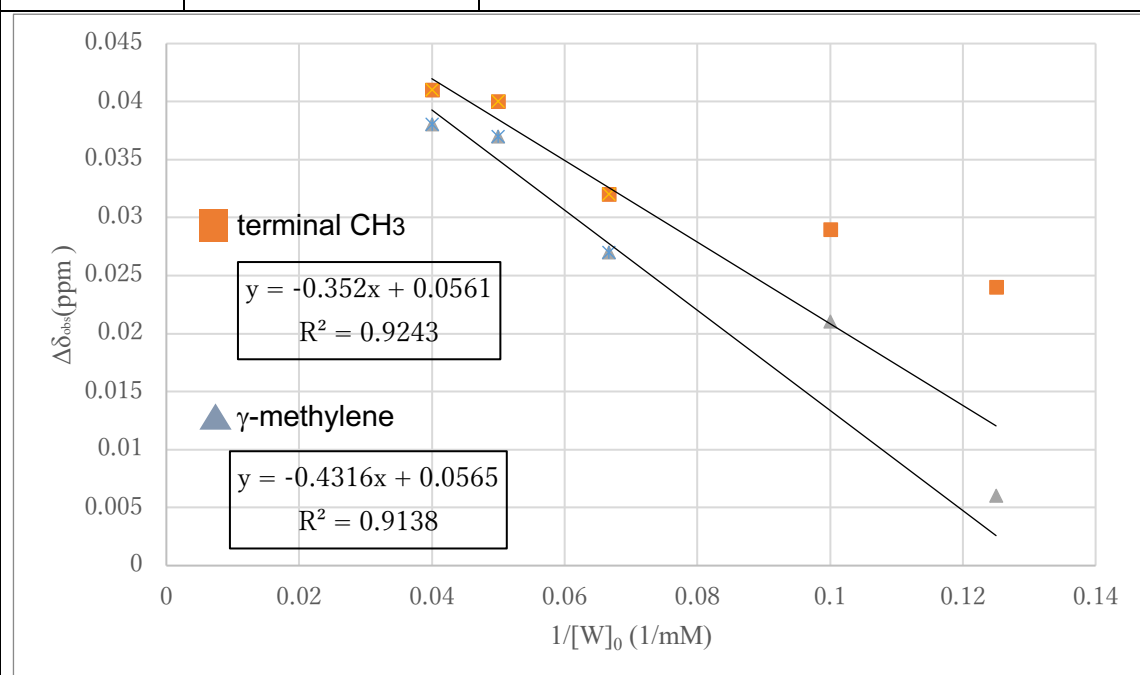


Chart 3. アセトン- $d_6$ 、25 °Cの 24C8 と軸分子 **4c** との錯体形成におけるグラフ。24C8 の初期濃度は 0.00 mM で、軸分子は 4.00 mM で一定である。24C8 における  $\Delta\delta_{11}$  は 0.0561、0.0565ppm である。・ $K_a = 107 \pm 17 \text{ M}^{-1}$ 。

(※  $\Delta\delta$  を求めるための近似線は  $[W]_0$  が、15 mM、20 mM、25 mM のときの値を用いて求めた。)

次に、合成した (**4a**, **4b**, **4c**) と DB24C8 の反応系における会合定数の解析を **4a** について Figure 2-14, **4b** について Figure 2-15, **4c** について Figure 2-16 に示す。これらの反応系では、錯形成 (擬ロタキサン形成) していない状態と錯形成した状態で別個の NMR シグナルを観測したため、eq. 2-2 の方法に従って会合定数を算出した。なお、測定においては、別途単離した擬ロタキサン (**5a**, **5b**, **5c**) を溶解した試料を用いたため、ホスト分子とゲスト分子の総濃度は等しくなることを考慮し、会合定数を見積もった。

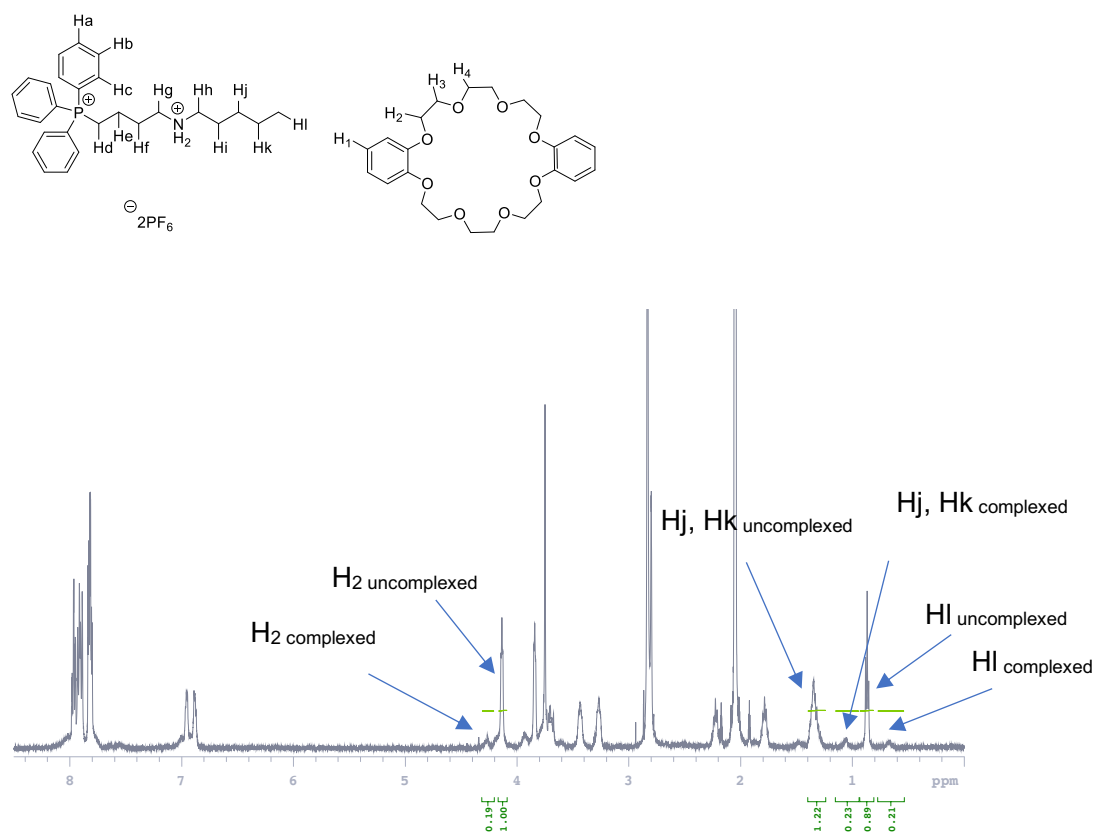


Figure 2-14. <sup>1</sup>H NMR spectrum (500 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>, 25 °C) of **5a** (1 mmol/L).

それぞれ、DB24C8 のピークから  $(0.19/1.19) \times 1.00 \times 10^{-3} / [(1 - 0.19/1.19) \times 1.00 \times 10^{-3}]^2 = 289 \text{ M}^{-1}$ 、 $\gamma$ -methylene のピークから  $[(0.23/1.45) \times 1.00 \times 10^{-3}] / [(1 - 0.23/1.45) \times 1.00 \times 10^{-3}]^2 = 221 \text{ M}^{-1}$ 、末端メチルのピークから  $[(0.21/1.10) \times 1.00 \times 10^{-3}] / [(1 - 0.21/1.10) \times 1.00 \times 10^{-3}]^2 = 291 \text{ M}^{-1}$  と算出された。したがって、DB24C8 と軸 **4a** との会合定数は、以下のように計算された。

$$K_{a, \text{DB24C8-4a}} = (289 + 224 + 291) / 3 = 268 (\pm 23) \text{ M}^{-1}.$$

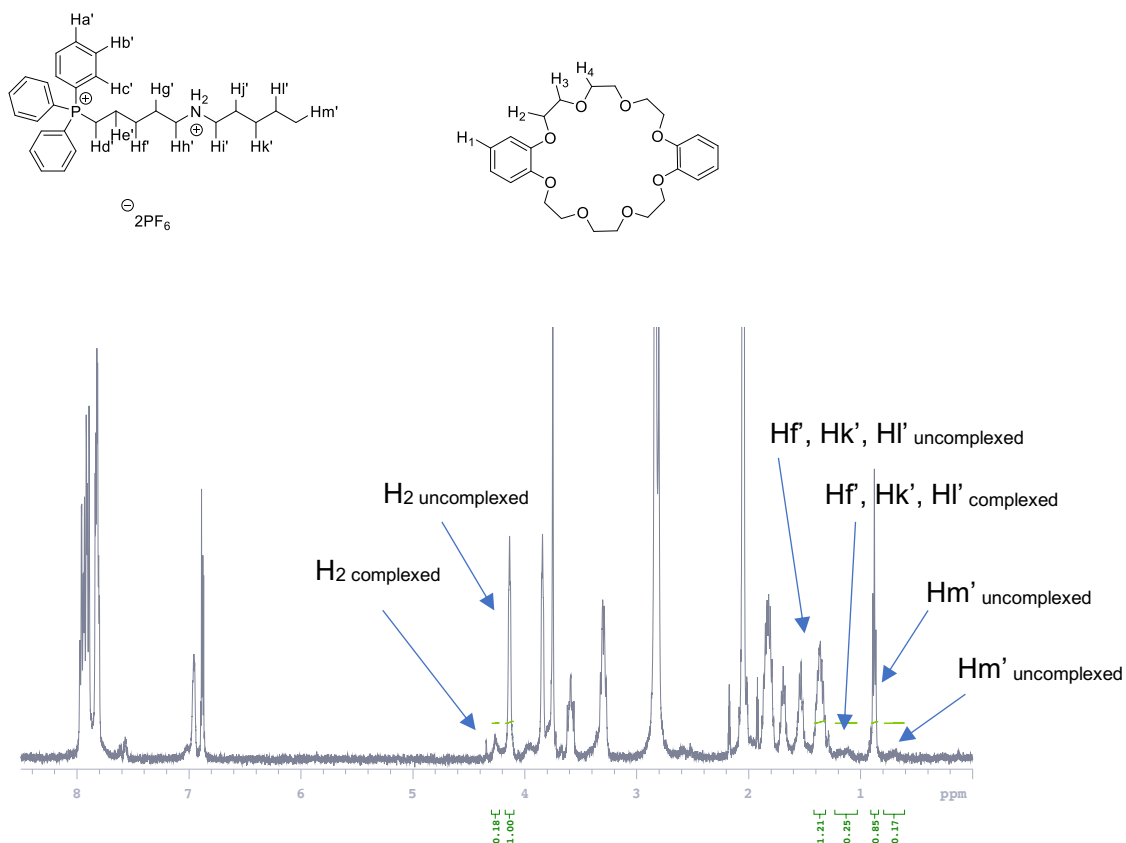


Figure 2-15. <sup>1</sup>H NMR spectrum (500 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>, 25 °C) of **5b** (1 mmol/L).

それぞれ、DB24C8 のピークから  $[(0.18/1.18) \times 1.00 \times 10^{-3}] / [(1 - 0.18/1.18) \times 1.00 \times 10^{-3}]^2 = 212 \text{ M}^{-1}$ 、 $\gamma$ -methylene のピークから  $[(0.25/1.46) \times 1.00 \times 10^{-3}] / [(1 - 0.25/1.46) \times 1.00 \times 10^{-3}]^2 = 234 \text{ M}^{-1}$ 、末端メチルのピークから  $[(0.17/1.02) \times 1.00 \times 10^{-3}] / [(1 - 0.17/1.02) \times 1.00 \times 10^{-3}]^2 = 240 \text{ M}^{-1}$  と算出された。したがって、DB24C8 と軸 **4b** との会合定数は、以下のように計算された。

$$K_{a, \text{DB24C8-4b}} = (212 + 234 + 240)/3 = 233(\pm 18) \text{ M}^{-1}.$$

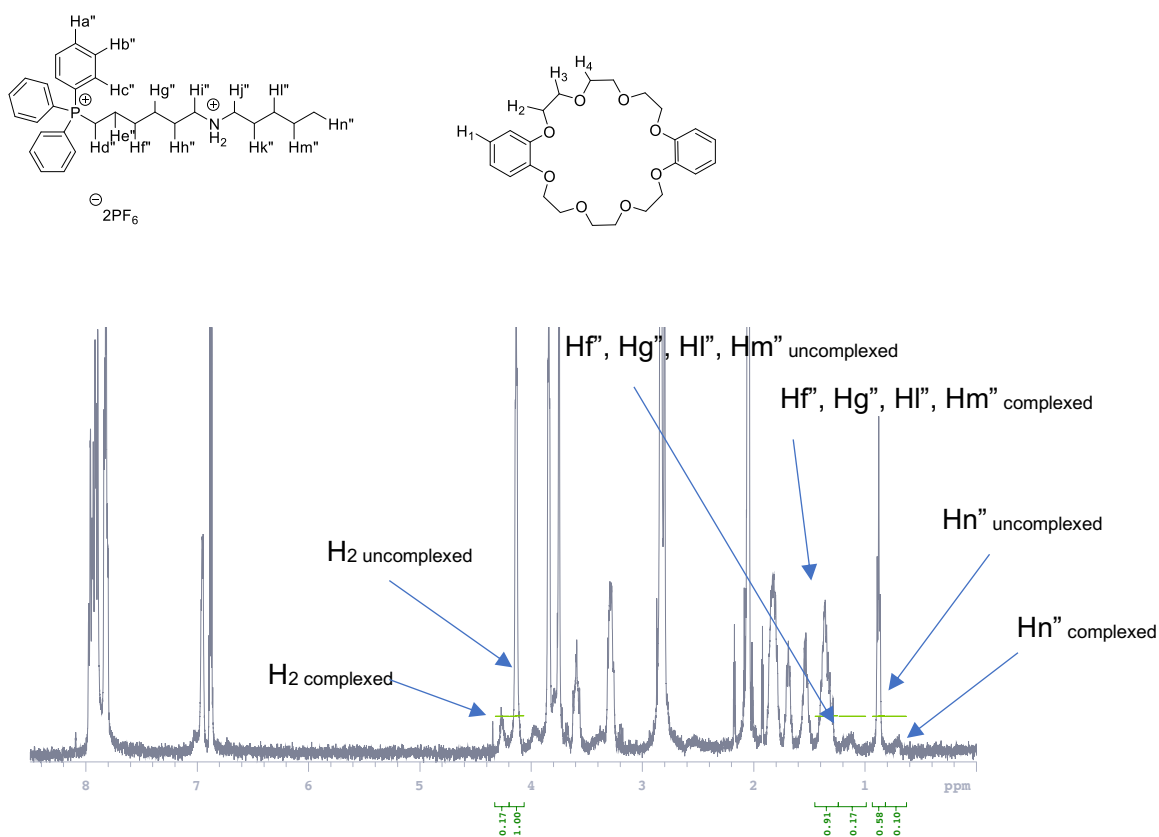


Figure 2-16.  $^1H$  NMR spectrum (500 MHz, acetone- $d_6$ , 25 °C) of **5c** (1 mmol/L).

それぞれ、DB24C8 のピークから  $[(0.17/1.17) \times 1.00 \times 10^{-3}] / [(1 - 0.17/1.17) \times 1.00 \times 10^{-3}]^2 = 199 \text{ M}^{-1}$ 、 $\gamma$ -methylene のピークは、 $[(0.17/1.08) \times 1.00 \times 10^{-3}] / [(1 - 0.17/1.08) \times 1.00 \times 10^{-3}]^2 = 222 \text{ M}^{-1}$ 、末端メチルのピークから  $[(0.10/0.68) \times 1.00 \times 10^{-3}] / [(1 - 0.10/0.68) \times 1.00 \times 10^{-3}]^2 = 202 \text{ M}^{-1}$  と算出された。したがって、DB24C8 と軸 **4c** との会合定数は、以下のように計算された。

$$K_{a, \text{DB24C8-4c}} = (199 + 222 + 202)/3 = 207(\pm 12) \text{ M}^{-1}.$$



以下のようにして求めた会合定数  $K_a$  を表にまとめた (Table 2-6)。

Table 2-6. Association constants of [2]pseudorotaxane.

Entry	Axle	Wheel	Pseudorotaxane	$K_a$ [ $M^{-1}$ ]
1	<b>4a</b>	DB24C8	<b>5a</b>	$268 \pm 23$
2	<b>4b</b>	DB24C8	<b>5b</b>	$233 \pm 18$
3	<b>4c</b>	DB24C8	<b>5c</b>	$207 \pm 12$
4	<b>4a</b>	24C8	<b>6a</b>	$200 \pm 1$
5	<b>4b</b>	24C8	<b>6b</b>	$156 \pm 9$
6	<b>4c</b>	24C8	<b>6c</b>	$107 \pm 17$

Table 2-6 より、**5a**、**6a** と比較して **5b**、**6b**、**5c**、**6c** の  $K_a$  値が低いことから、ホスホニウムカチオン部位のリン原子とアンモニウムカチオン部位の窒素原子との距離が長いほど擬ロタキサンを形成することが難しくなることが示唆されている。これは、軸分子のホスホニウムカチオン部位と DB24C8 との静電相互作用がはたらいっていることによる。すなわち、ホスホニウムカチオン部位が存在することにより擬ロタキサンを安定性がわずかに向上することが明らかとなった。一方、**5a**、**5b**、**5c** と比較して **6a**、**6b**、**6c** の  $K_a$  値が低いことから、トリフェニルアルキルホスホニウムカチオン部位のフェニル基と DB24C8 のベンゼン環ととの間の芳香環-芳香環相互作用がはたらいっていることが示唆される。また、また、Zhang らは DB24C8 とジブチルアンモニウムカチオン部位の 1:1 錯体のアセトン- $d_6$  中の  $K_a$  値が  $135 \pm 6 M^{-1}$  であることを報告している<sup>30</sup>。このことから、今回調製した擬ロタキサンはトリフェニルアルキルホスホニウムカチオン部位の影響で会合状態の安定性が向上していることが示唆された。

## 第六節 擬ロタキサンの結晶構造

得られた擬ロタキサン **5a** を良溶媒クロロホルム、貧溶媒ヘキサンとの蒸気拡散法による結晶化を行ったところ単結晶が得られたために、単結晶 X 線構造解析を行った。

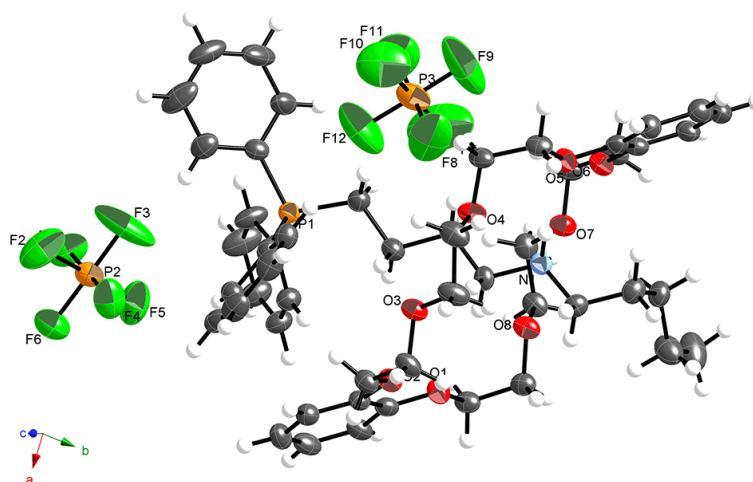


Figure 2-17. Crystal structure of phosphonium-ammonium type pseudorotaxane **5a**. The ellipsoids of all non-hydrogen atoms have been drawn at the 50% probability level. (Gray: C, White: H, Blue: N, Orange: P, Red: O, Green: F)

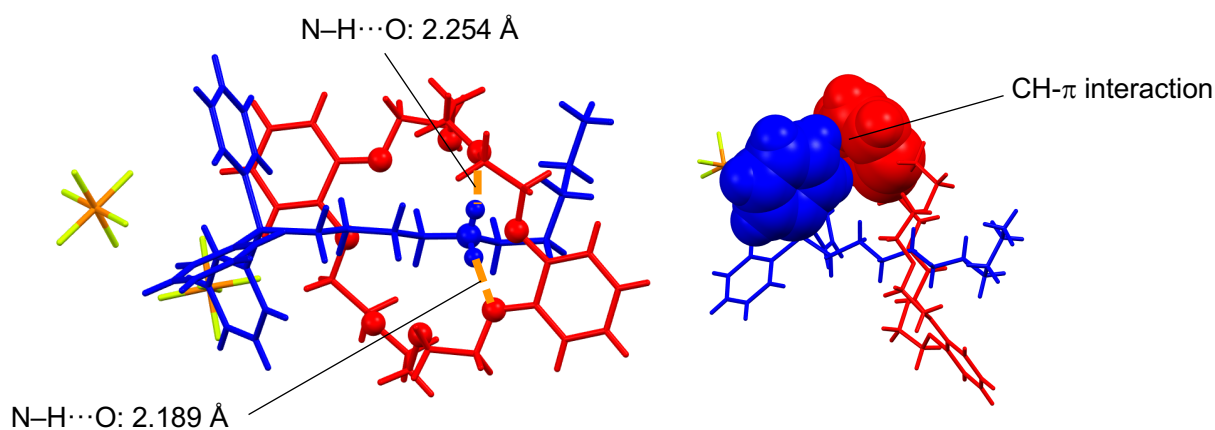


Figure 2-18. Intermolecular interactions of pseudorotaxane **5a** (left: hydrogen bond, right: CH/ $\pi$  interaction)

結晶構造から軸分子がジベンゾクラウンエーテル内に貫通している擬ロタキサン構造を形成していることが確認された (Figure 2-17)。Figure 2-18 左側図のオレンジ色で示した部分は、軸分子 **4a** のアンモニウムカチオン上の水素原子と DB24C8 との間にはたらく水素結合であると考えられる。第二級アンモニウムカチオン部位の2つの水素原子と DB24C8 の2つの酸素原子間の距離はそれぞれ 2.254 Å、2.193 Å であり、一般的な水素結合距離 (～2 Å 程度) と同程度である。また、軸分子 **4a** のストッパー部位となっている、トリフェニルアルキルホスホニウム部位のフェニル基と DB24C8 のベンゼン環の間にも相互作用が見られる。これは tilted-T shape 型の CH- $\pi$  相互作用であり、DB24C8 のベンゼン環の中心とトリフェニルアルキルホスホニウム部位のフェニル基のオルト位水素との距離は 2.771 Å であった (Figure 2-18)。

擬ロタキサンの軸分子と環状分子との間にはたらく相互作用について、もう少し詳しく調査するために、Hirshfeld 表面解析を行った<sup>32(a)-(d)</sup>。Hirshfeld (ヒルシュフェルト) 表面解析は、電荷密度解析の一つである。結晶内を分子が占有する領域を電子密度分布に基づいて分割し、パッキング様式や分子間相互作用を可視化できるようにした比較的新しい解析方法である。Hirshfeld 表面は、注目した分子自身の形状だけでなく、近接分子との距離を考慮しているため、van der Waals 半径から算出した分子表面よりも、結晶内における分子間相互作用を議論するのに適している。Hirshfeld 表面解析図では、距離が van der Waals 半径の合計に等しい接点は白で示され、距離が van der Waals 半径よりも短い接点と長い接点はそれぞれ赤と青で表される。以下の結果において、図中の青色、白色および赤色が示している部分は、固体状態の分子間において何らかの相互作用が働いていることを示している。分子内だけでなく、分子間の相互作用を考慮に入れた表面解析が可能であるため、単結晶 X 線構造解析で明らかになった分子間距離より、現実に近い環境を示しているといえる。本論文で行なっている Hirshfeld 表面解析では、いくつかの指標に従って表面を着色して結晶内環境について議論するが、表面上の点から最も近い外側の原子までの距離を示す  $d_e$  を縦軸、表面上の点から最も近い内側の原子までの距離を示す  $d_i$  を横軸にとりプロットする 2D fingerprint plot を用いる。この 2D fingerprint plot からは、非対称ユニットにおける分子間相互作用の個々の寄与に関する定量的な情報が得られる。すなわち、図中の灰色部分は分子間にはたらく全ての相互作用を表し、青色部分は指定した原子間の相互作用を表す。またこれらの値から分子表面に相互作用部位を表記したものが  $d_{\text{norm}}$  表面である。van der Waals 半径とほぼ同程度の距離であるが、より分子間相互作用の存在を本質的に捉えている解析手法として近年注目を集めている方法である。本論文での Hirshfeld 解析は全て Crystal Explorer<sup>33</sup> を用いて行なった。

ここでは擬ロタキサン **5a** における、軸分子と DB24C8 の相互作用について見てみる。

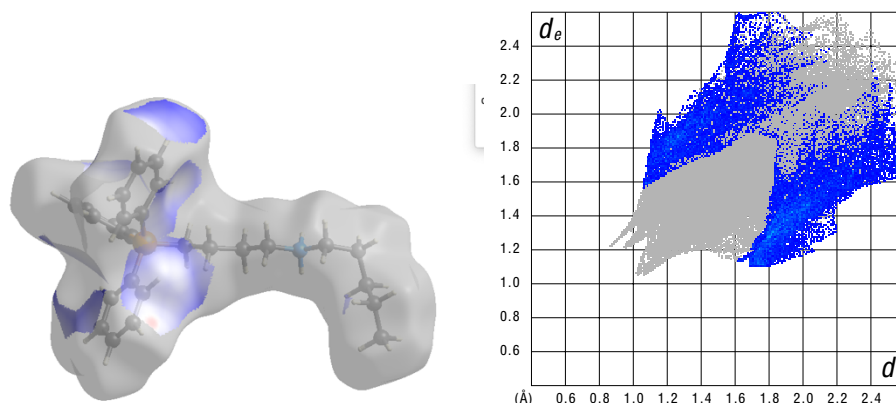


Figure 2-19. Selective highlighting of C...H contacts on the Hirshfeld surface of axle of **5a** mapped with  $d_{\text{norm}}$  surface (left), and fingerprint plots of axle of **5a** resolved into all contacts (right). The full fingerprint appears beneath decomposed plots as a gray shadow.

軸分子のトリフェニルアルキルホスホニウム部位ではフェニル基近傍に C と H の間にはたらく相互作用の存在を示す距離であることが示されている (Figure 2-19)。また、アンモニウムカチオン近傍では、クラウンエーテルの酸素原子との間に相互作用の存在を示す距離であることから水素結合を形成していることが確認される (Figure 2-20)。

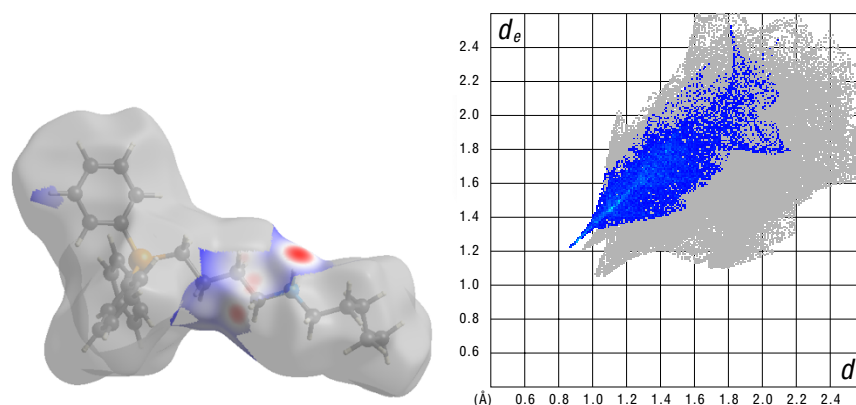


Figure 2-20. Selective highlighting of O...H contacts on the Hirshfeld surface of axle of **5a** mapped with  $d_{\text{norm}}$  surface (left), and fingerprint plots of axle of **5a** resolved into all contacts (right). The full fingerprint appears beneath decomposed plots as a gray shadow.

DB24C8 を見てみると、フェニル基近傍に C と H の間にはたらく相互作用の存在を示す距離であることが示されている (Figure 2-21)。以上の結果より、擬ロタキサン **5a** においては、軸分子上のトリフェニルアルキルホスホニウムカチオン部位のフェニル基と、DB24C8 のベンゼン環との間に CH- $\pi$ 相互作用のような力がはたらいていることが示唆された。

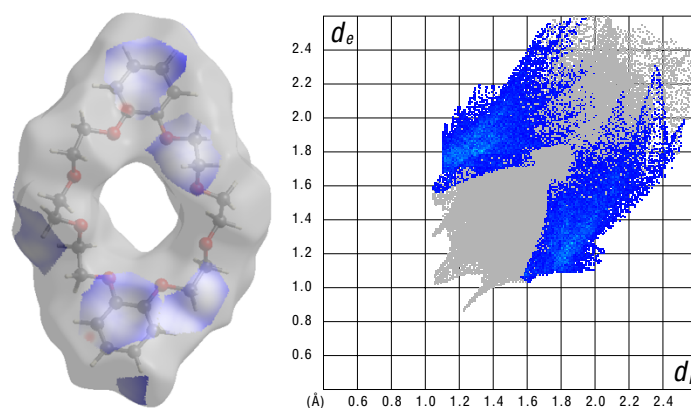


Figure 2-21. Selective highlighting of C...H contacts on the Hirshfeld surface of wheel of **6a** mapped with  $d_{\text{norm}}$  surface (left), and fingerprint plots of wheel of **6a** resolved into all contacts (right). The full fingerprint appears beneath decomposed plots as a gray shadow.

## 第三章

ホスフィンオキシド-アンモニウム型軸分子と  
クラウンエーテルによる擬ロタキサンの調製

### 第三章 ホスフィンオキシドーアンモニウム型軸分子とクラウンエーテルによる擬ロタキサン の調製

#### 第一節 新規ホスフィン系軸分子の検討

第二章で合成したホスホニウムーアンモニウム型擬ロタキサンにおいて、リン原子と窒素原子との間がテトラメチレン架橋のときとヘキサメチレン架橋のときで会合定数に差があった。これはホスホニウムカチオン部位があることによって、擬ロタキサンの安定性の向上を示していた。一方で、この擬ロタキサンに対して塩基を添加するとアンモニウムカチオン部位がアミンに変化する。このとき、電子豊富なクラウンエーテルは、ホスホニウムカチオンと相互作用して擬ロタキサンを形成したままとなることを期待したが、実際には軸分子とクラウンエーテルは容易に解離する結果となった。このことから、ホスホニウムカチオン部位が擬ロタキサン形成に及ぼす影響は、そこまで強いものではないことが明らかとなった。ジベンゾクラウンエーテルを環状分子として用いた場合に、擬ロタキサンの安定性を向上させる結果も得ており、分子設計におけるホスホニウムカチオン部位が最重要部位ではないのではないかと考えるに至った。さらに、合成したホスホニウムーアンモニウム型軸分子の合成において、アミノ化反応が低収率であったことと、ホスホニウムカチオン部位は加水分解によりホスフィンオキシドに変化することが報告されている<sup>34</sup>ことから、ホスホニウムカチオン部位の合成的安定性の低さが懸念される。そこで、ホスホニウムカチオン部位の代わりにトリフェニルホスフィンオキシド部位を用いた分子設計を行った。トリフェニルホスフィンオキシド部位は、フェニル基を有するため DB24C8 との間に芳香環ー芳香環相互作用を形成できる。また、加水分解反応などを受けにくい安定な構造をしている。

本章では、擬ロタキサンのストッパー部位として、ホスフィンオキシド体の導入を検討する (Figure 3-1)。

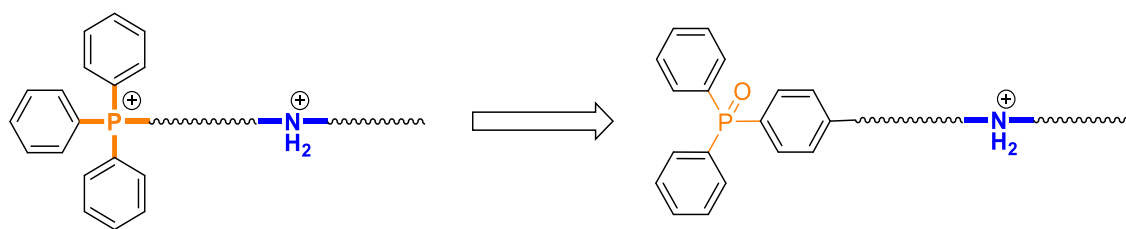


Figure 3-1. Design of phosphine oxide type axle molecule.

ホスフィンオキシドはホスフィンと違って空気中で非常に安定であり、 $\text{P}=\text{O}$  結合は  $\text{C}=\text{C}$  結合と違ってイオン性の単結合  $\text{P}^+-\text{O}^-$  に近い結合様式のため、求電子付加反応しないことが報告されている<sup>35</sup> ことから安定性に優れている。

また、ホスフィンオキシドの酸素原子はプロトン性極性溶媒などと水素結合を構築できること、酸素親和性の高い希土類金属などに対して配位結合すること、が報告されている<sup>36</sup>。



## 第二節 ホスフィンオキシド型軸分子設計

第二章で述べたように、ホスホニウムカチオン部位が擬ロタキサン形成に及ぼす影響はそこまで強いものではないこと、ホスホニウムカチオン部位の合成的な安定性があまり高くないことがわかった。そこで、ストッパー部位はトリフェニルホスフィンオキシド骨格であるため、フェニル基にアルキル鎖を導入することが必要となる。Williamson エーテル合成は、容易にアルキル鎖の連結が可能であることから、4-ヒドロキシフェニルジフェニルホスフィンオキシドの合成を目指した。その後、ホスホニウム-アンモニウム型軸分子合成と同様の方法でホスフィンオキシド型軸分子の合成を検討する (Figure 3-2)。

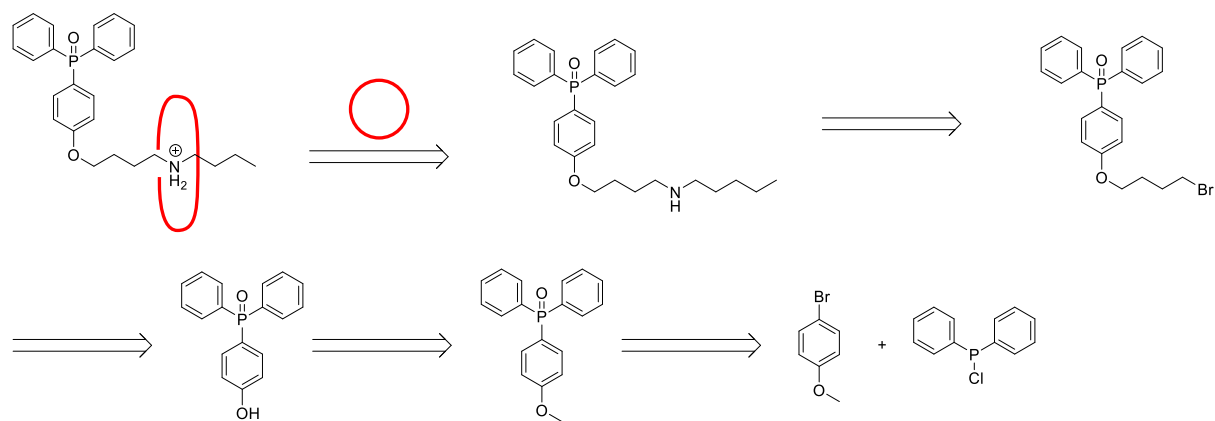


Figure 3-2. Retrosynthesis of phosphine oxide type axle molecule.

この手法において、メトキシ基の脱メチル化を三臭化ホウ素で行うが、仕込み量を増やしたとき、化合物の取り扱いに困難な点が見出された。一つは反応終了時に大量のメタノールを加えるため、抽出後の脱溶媒が難しいこと、一つはカラム等による精製操作後であっても臭素系の色が強く出てしまうことである。その後の反応を行う際に、より精製が容易な方が好ましいと考え、以下の手法を検討した。すなわち、最初に Williamson エーテル合成によりアルキル鎖を有するフェニル基を合成した後、リン原子を導入しホスフィンオキシド型軸分子を得る方法を試みた (Figure 3-3)。

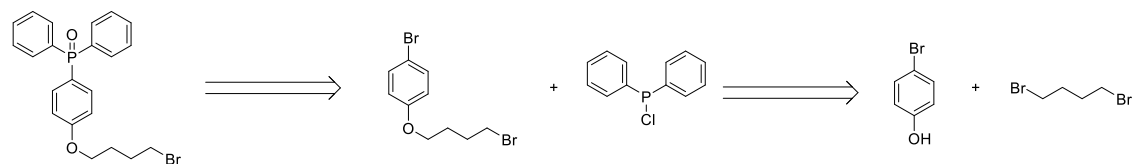
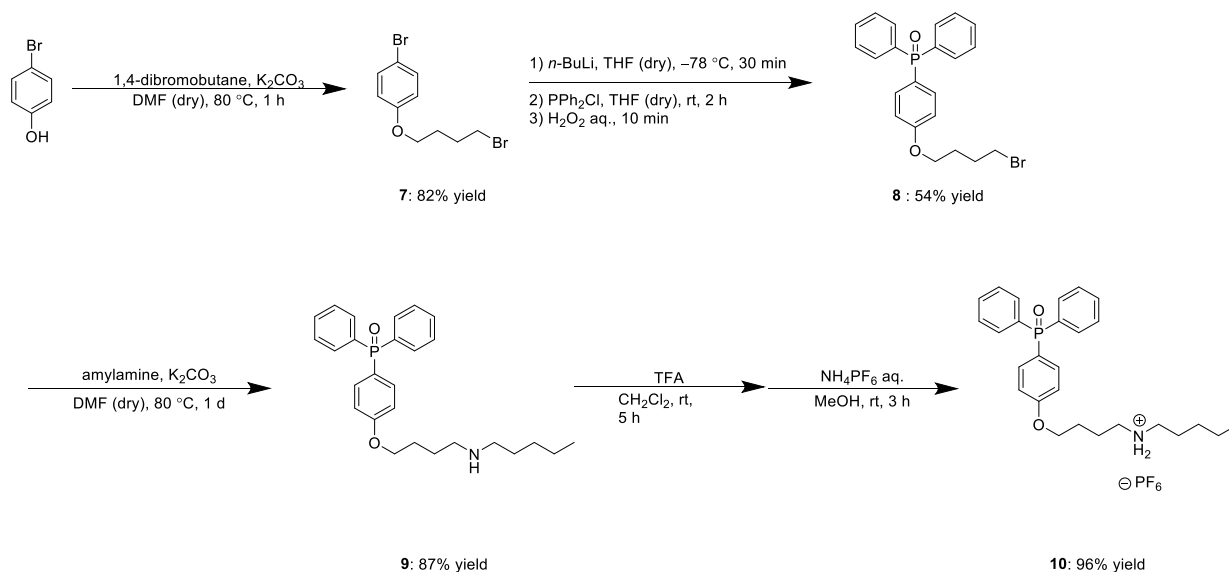


Figure 3-3. Alternative retrosynthesis of phosphine oxide type axle molecule.

### 第三節 ホスフィンオキシド-アンモニウム型軸分子の合成

Scheme 3-1 に示すように 4-ブロモフェノールを出発物質として、4 段階で軸分子の合成を行なった。

Scheme 3-1. Synthesis of phosphine oxide-ammonium type axle molecule.



第一段階として、出発物質である 4-ブロモフェノール、1,4-ジブロモブタンとの Williamson エーテル合成により収率 82%で 1-ブロモ-4-ブロモブトキシベンゼン **7** を得た。次いで *n*-ブチルリチウムでブロモ基をリチオ化した後、クロロジフェニルホスフィン (PPh<sub>2</sub>Cl) を導入し、その後過酸化水素水によってホスフィンホスフィンオキシド **8** へと変換した。**8** の収率は 54%であった。このトリアリールホスフィンオキシド部位が擬ロタキサンのストッパー部位となる。ハロゲン化アルキル部位に対してアミルアミンを S<sub>N</sub>2 機構にて反応させ、第二級アミン体 **9** を収率 87%で得た。このアミン体をトリフルオロ酢酸 (TFA) でプロトン化し、アンモニウムカチオン部位を合成した後、カウンターイオンを臭素イオンからヘキサフルオロリン酸イオンへとカウンターイオン交換を行い、ホスフィンオキシド型軸分子 **10** を収率 96%で合成した。アミンをアンモニウムカチオン部位に変換することで、アミンの窒素原子に隣接する炭素上のプロトンの低磁場シフトが観測された。これは、アミンの非共有電子対がプロトンと結合し隣接炭素上の電子密度が低下していることを示唆している (Figure 3-4)。

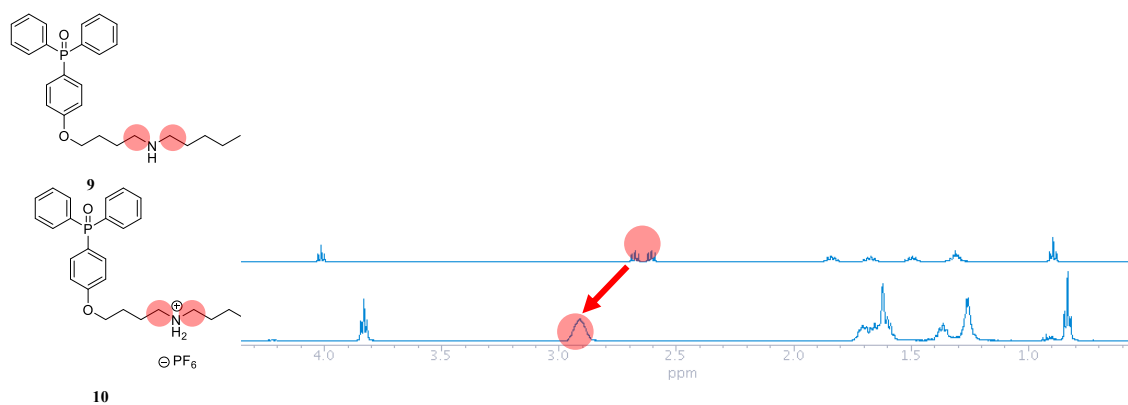


Figure 3-4. Downfield shift by changing amine site to ammonium ion in **10**.

#### 第四節 ホスフィンオキシド-アンモニウム型擬ロタキサンの NMR 追跡

本節では、軸分子としてホスフィンオキシド部位-アンモニウムカチオン部位を有する **10** と環状分子として DB24C8 を用いることにより擬ロタキサン **11** の調製を行った (Scheme 3-2)。

Scheme 3-2. Synthesis of phosphine oxide-ammonium type pseudorotaxane.

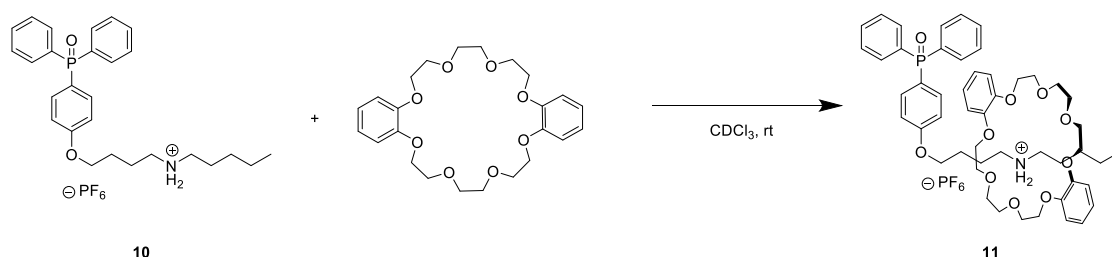


Figure 3-5 より軸分子における 8.1 ppm 付近のピークはアンモニウムカチオン部位における水素原子である。DB24C8 を加えたときに、このピークの低磁場シフトが観測された。これはアンモニウムカチオン部位の二つの水素原子と DB24C8 の酸素原子との間にはたらく水素結合によるものである。次にトリフェニルホスフィンオキシド骨格のフェニル基のプロトンの一部が低磁場シフトしているが、エーテル基のオルト位プロトンは高磁場シフトしている。これは DB24C8 のフェニル基の環電流効果によるものと推測でき、前章で述べたホスホニウム-アンモニウム型擬ロタキサンのときと同様に、DB24C8 のベンゼン環とトリフェニルホスフィンオキシド部位のフェニル基との間に芳香環-芳香環相互作用が見られることが示唆される。また、フェニルアルキルエーテル部位の  $\alpha$ -メチレンプロトンの高磁場シフト、ジアルキルアンモニウムカチオン部位の  $\alpha$ -メチレンの水素原子の低磁場シフトが観測されており、それぞれ、軸分子のフェノキシ部位に対して DB24C8 のベンゼン環の環電流効果がはたらいていること、DB24C8 との水素結合が形成されていることが示唆される。

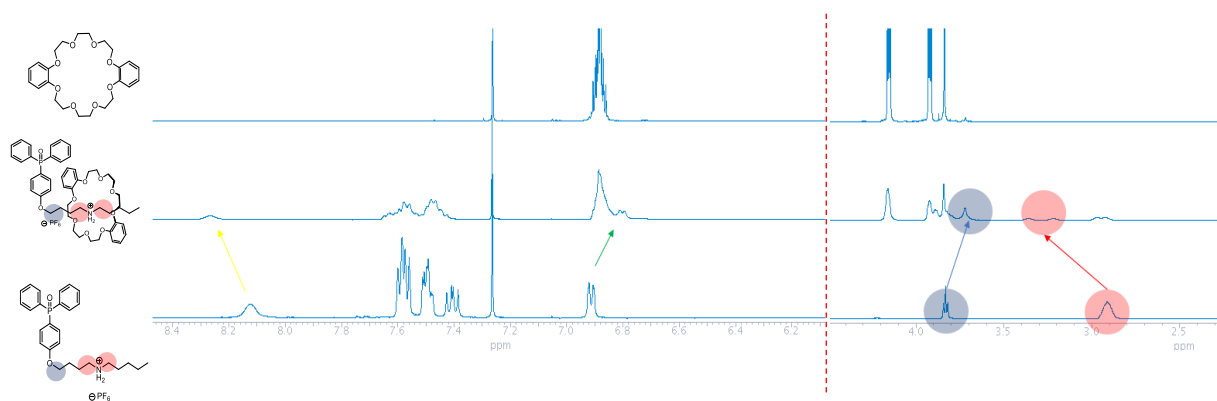


Figure 3-5.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, 25  $^\circ\text{C}$ ) monitoring of pseudorotaxane **11** formation.

さらに質量分析により擬ロタキサンの構築を示唆する分子イオンピークが観測された (Figure 3-6)。

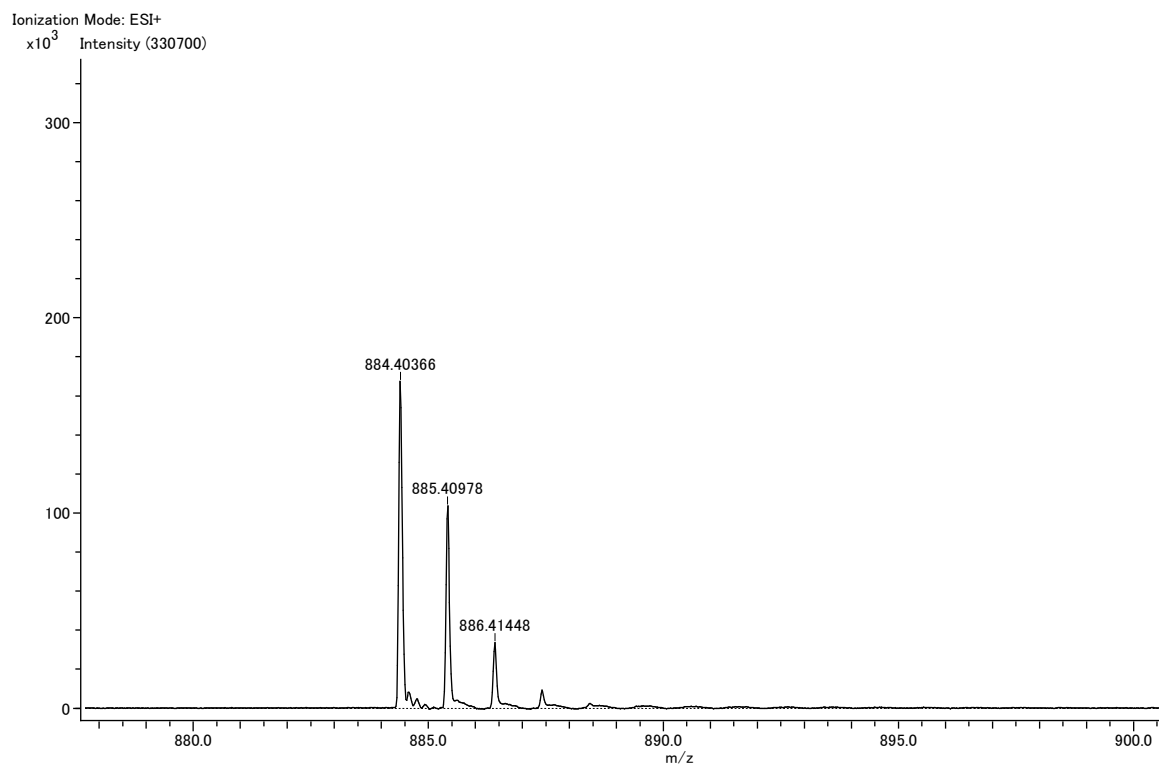


Figure 3-6. ESI-MS spectrum of **11** in CHCl<sub>3</sub>/MeOH. *m/z* 884.4 [**11**].

<sup>1</sup>H NMR、質量分析からホスフィンオキシド-アンモニウム型軸分子と DB24C8 による擬ロタキサンを形成したことが示唆された。

ホスフィンオキシド-アンモニウム型軸分子の合成において、アミノ化反応での収率がホスホニウム-アンモニウム型軸分子の時と比べて高収率であった。今回合成した軸分子において、アミノ化による副生成物がほとんど得られなかったことから、ホスフィンオキシドが反応に関与しておらず、ホスホニウムカチオン部位と比較して安定性が高いことが示された。また、<sup>1</sup>H NMR、質量分析からホスフィンオキシド-アンモニウム型擬ロタキサンの構築が示唆された。

## 第五節 軸分子と DB24C8 の会合定数

ホスフィンオキシド-アンモニウム型軸分子と DB24C8 を重アセトン中で NMR を測定したところ会合状態と解離状態との交換速度が NMR タイムスケールより遅かった。前章で述べたホスホニウム-アンモニウム型軸分子と DB24C8 の会合定数を算出と同様の方法で行った (eq. 2-2) <sup>30</sup>。錯形成していない DB24C8 の  $\alpha$ -メチレン水素の積分値を基準とし、錯形成した擬ロタキサンの対応するシグナルの積分値を比較して会合定数を計算した。

合成した軸分子 **10** と DB24C8 の反応系における会合定数の解析を Figure 3-7 に示す。

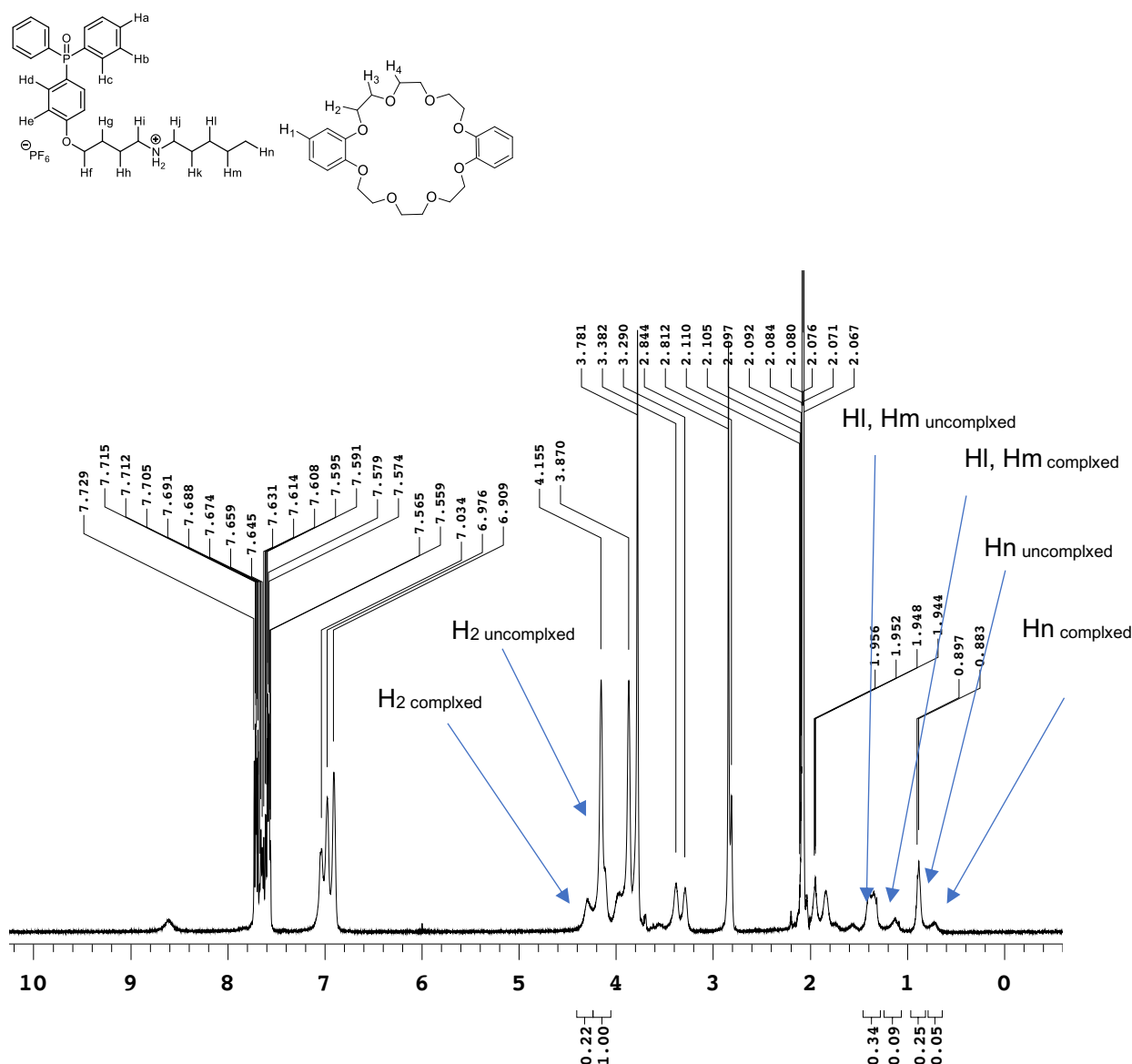


Figure 3-7.  $^1\text{H}$  NMR spectrum (500 MHz, acetone- $d_6$ , 25 °C) of **11** (1 mmol/L).

それぞれ、DB24C8 のピークから  $(0.22/1.22) \times 1.00 \times 10^{-3} / [(1-0.22/1.22) \times 1.00 \times 10^{-3}]^2 = 268 \text{ M}^{-1}$ 、  
 $\gamma$ -methylene のピークから  $[(0.09/0.43) \times 1.00 \times 10^{-3}] / [(1-0.09/0.43) \times 1.00 \times 10^{-3}]^2 = 334 \text{ M}^{-1}$ 、末端  
 メチルのピークから  $[(0.05/0.30) \times 1.00 \times 10^{-3}] / [(1-0.05/0.30) \times 1.00 \times 10^{-3}]^2 = 240 \text{ M}^{-1}$  と算出された。  
 したがって、DB24C8 と軸 **4a** との会合定数は、以下のように計算された。

$$K_{a, \text{DB24C8} \cdot \mathbf{10}} = (268 + 334 + 240) / 3 = 281 (\pm 52) \text{ M}^{-1}$$

この結果から、ホスホニウムカチオン部位をもたない軸分子 **10** においても、ホスホニウム  
 -アンモニウム型軸分子と DB24C8 からなる擬ロタキサン **5a** のときと似たような会合定数  
 を示すことがわかった。アンモニウムカチオン部位と末端フェニルとの距離が同じでない  
 ため、一概に比較することはできないが、軸分子の末端フェニル基と DB24C8 のベンゼン  
 環との芳香環-芳香環相互作用が擬ロタキサンの安定性に寄与していることが示唆される。



## 第四章

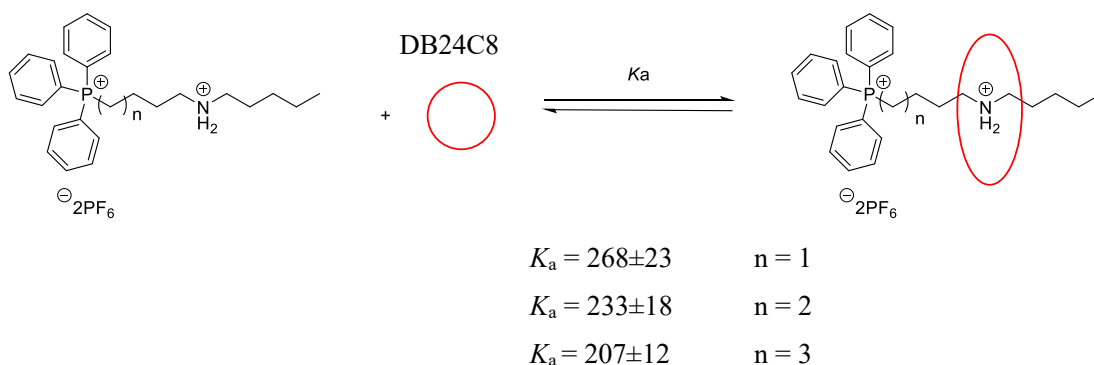
### 総括

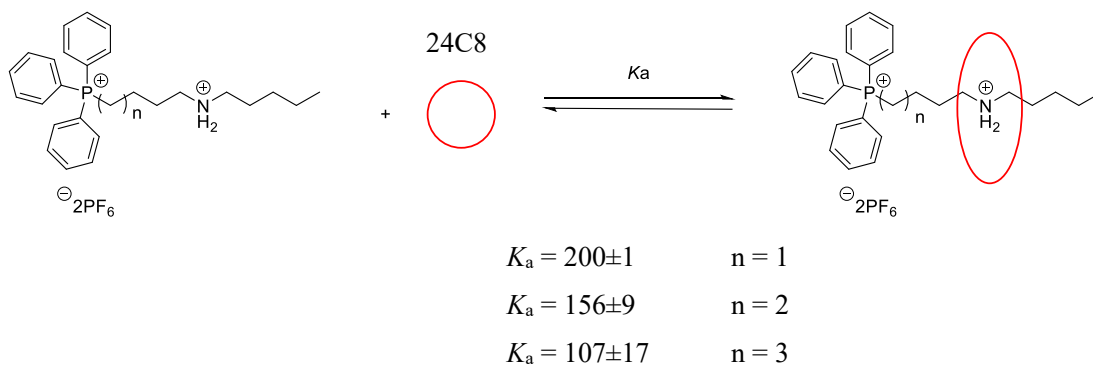
#### 第四章 総括

本研究では、安定性に優れた擬ロタキサンの調製とその安定性評価を目的として、ホスホニウムカチオン部位およびホスフィンオキシド部位とアンモニウムカチオン部位を有する軸分子の合成を行い、軸分子とクラウンエーテルとの擬ロタキサン形成を行なった。また会合定数の算出と単結晶 X 線構造解析、質量分析および各種 NMR 測定により、ホスホニウムカチオン部位とジベンゾクラウンエーテルのベンゼン環との間にはたらく芳香環-芳香環相互作用が擬ロタキサンの安定性に寄与することを明らかにした。

第二章では、ホスホニウムカチオン部位-アンモニウムカチオン部位をもつ軸分子として、ホスホニウムカチオン部位とアンモニウムカチオン部位との間がテトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレン架橋された 3 種類の軸分子 (**4a**, **4b**, **4c**) を合成した。合成した軸分子とジベンゾ-24-クラウン-8-エーテル (DB24C8) および 24-クラウン-8-エーテル (24C8) から擬ロタキサンを調製した。クラウンエーテルはアンモニウムカチオン部位のプロトンと水素結合を形成し、強く認識する。一方で、ホスホニウムカチオン部位との間に静電相互作用がはたらくことを期待した。軸分子と環状分子との会合定数を求めたところ、DB24C8 と 24C8 のどちらにおいても、テトラメチレン架橋のときに最も高い会合定数であった (Scheme 4-1)。この結果より、ホスホニウムカチオンがアンモニウムカチオンに近い方が、会合定数大きいことがわかった。これは明らかにホスホニウムカチオンが存在することにより、擬ロタキサンの安定性が向上していることを示している。

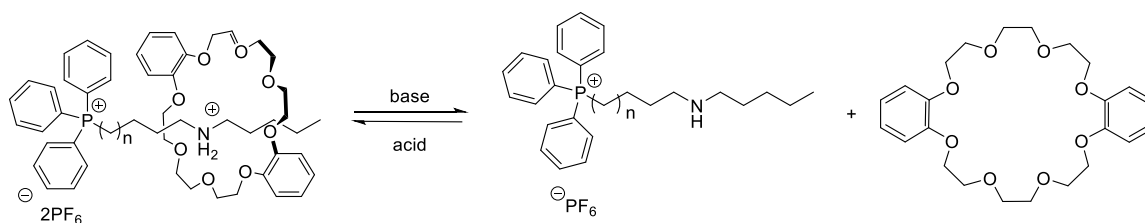
Scheme 4-1. Association constants of axle and molecules and crown ethers.





擬ロタキサンの安定性を調査するために酸-塩基実験の挙動を  $^1\text{H NMR}$  で追跡した。軸分子 **4a** と DB24C8 から調製された擬ロタキサン **5a** に塩基を添加すると軸分子と環状分子に解離し、酸を添加すると再び擬ロタキサン **5a** を形成した (Scheme 4-2)。ここでは、塩基添加によってアンモニウムカチオンがアミンへと変換することによって擬ロタキサンの解離がホスホニウムカチオンの影響によって阻害されることを期待していたが、溶液中で擬ロタキサンは全く観測できなかった。すなわち、ホスホニウムカチオンによる擬ロタキサンの安定性への寄与はそこまで大きくないことが明らかとなった。

Scheme 4-2. Acid-base behaviour of phosphonium-ammonium type pseudorotaxane.



一方、テトラメチレン架橋の軸分子 **4a** と DB24C8 から調製した擬ロタキサン **5a** の結晶構造から、軸分子のストッパー部位となっているホスホニウムカチオン部位のフェニル基と DB24C8 のベンゼン環との間に tilted-T shape 型の CH- $\pi$  相互作用がはたらいっていることが見出された (Figure 4-1)。また  $^1\text{H NMR}$  測定や NOESY 測定から、軸分子と DB24C8 との間に相互作用があることが示唆された。さらに DB24C8 を用いたときの会合定数は 24C8 を用いたときよりも大きかった (Scheme 4-1)。以上の結果より、擬ロタキサン形成において、軸分子と環状分子との間に芳香環-芳香環相互作用がはたらくことにより、その安定性を向上させることができることが示された。

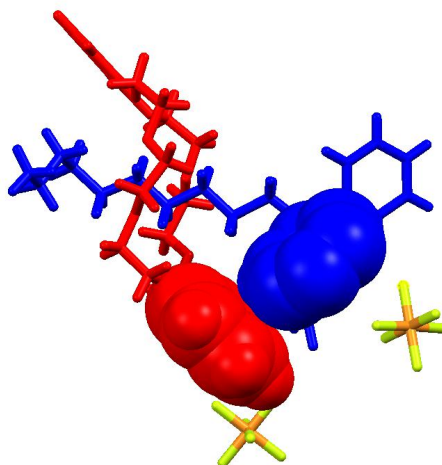
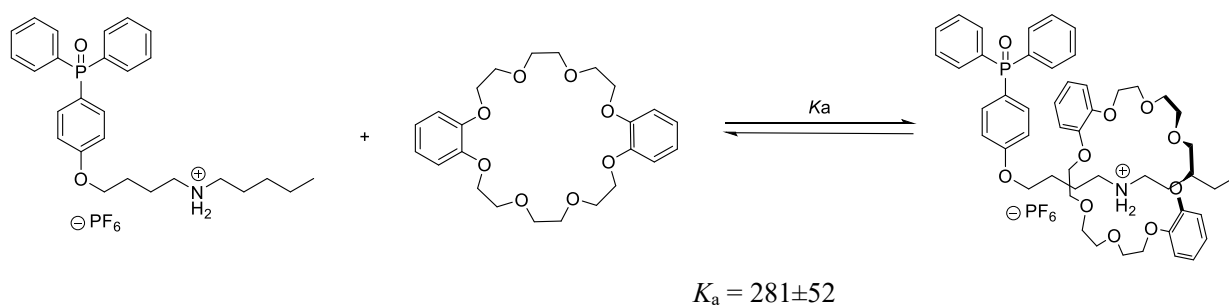


Figure 4-1. CH/  $\pi$  interaction between ortho-position hydrogen of phenyl group for axle molecule and benzene ring of DB24C8 (blue: axle molecule, red: DB24C8).

擬ロタキサンを安定化するために、アンモニウムカチオンに加えてホスホニウムカチオンを軸分子に導入すること、軸分子と環状分子との間に芳香環-芳香環相互作用がはたらく官能基を導入することが効果的であることが示された。しかし、ホスホニウムカチオン部位による擬ロタキサンの安定化の寄与はそこまで大きいものではないこと、ホスホニウムカチオンの化合物としての安定性が低いことから、第三章では軸分子に、より安定なホスフィンオキシド部位を導入することを検討した。その後、合成した軸分子と DB24C8 から擬ロタキサンを調製し、 $^1\text{H}$ NMR、質量分析により構造の確認を行なった。さらに会合定数を算出し、ホスホニウムカチオン部位を含む擬ロタキサンの調製と同程度の会合定数であることを明らかにした。

Scheme 4-2. Association constant of phosphine oxide type axle molecule and DB24C8.



## Experimental section

**General.** All manipulations were carried out under nitrogen atmosphere. NMR spectra were recorded on a Varian UNITY INOVA 500 (500 MHz for  $^1\text{H}$ , and 126 MHz for  $^{13}\text{C}$ ). Chemical shifts were reported in  $\sigma$  ppm referenced to an internal tetramethylsilane standard for  $^1\text{H}$  NMR.

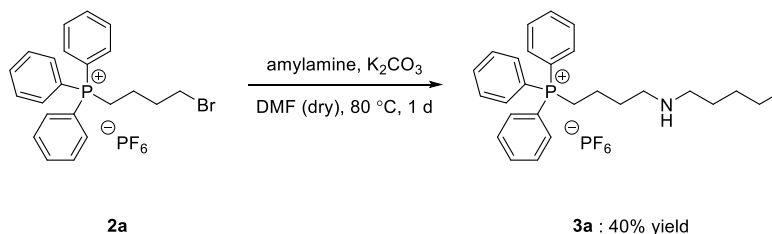
Residual chloroform ( $\delta$  77.0 for  $^{13}\text{C}$ ) was used as internal reference for  $^{13}\text{C}$  NMR.  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra were reported in  $\text{CDCl}_3$  at 25  $^\circ\text{C}$ . Optical rotations were recorded on a JASCO DIP-1000 polarimeter with sodium lamp. X-ray crystal structure data were collected using a Rayonix MarMOSAIC225 CCD or a Rayonix MX225HE CCD area detector with synchrotron radiation at a wavelength of 0.7 $\text{\AA}$  or 0.8 $\text{\AA}$  at the BL26B2 or BL38B1 station of SPring-8 (Hyogo, Japan). The distance between the crystal and the detector was 55 or 85 mm. Images were processed using software HKL2000 (HKL Research).

**Materials.** All reagents were obtained from commercial sources used without further purification.

Compounds **1a-c**,<sup>37</sup> **2a-c**,<sup>38</sup> and **7**<sup>39</sup> were prepared according to previously reported publications and other synthetic procedures are described as follows:

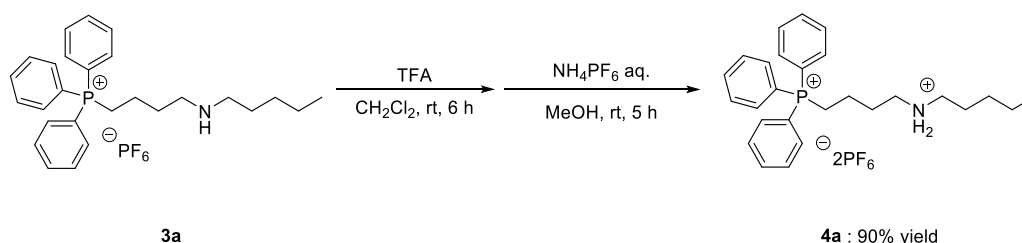
### Synthesis of raw materials for axle molecules.

#### Synthesis of Compound **3a**.



A solution of 4-(1-bromobutyl)triphenylphosphonium hexafluorophosphate (**2a**) (1.09 g, 2.00 mmol) and  $K_2CO_3$  (0.50 g, 3.60 mmol) in dry DMF (10 mL) was stirred at room temperature for 30 min under nitrogen atmosphere. Amylamine (0.35 mL, 3.0 mmol) was added dropwise and the resulting solution was heated to 80 °C. After stirring for 1 d, HCl aq. (2.00 mL, 2.00 M) was added. The resulting solution was extracted with chloroform (10 mL  $\times$  3), washed  $H_2O$  and sat. NaCl aq., and the organic phase was dried over  $Na_2SO_4$  and the solvents were removed under reduced pressure. The crude product was purified by silica gel column chromatography eluting with chloroform : methanol=10:1 to give **3a** in 40% yield (0.44 g, 0.80 mmol) as colorless oil;  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 500 MHz, 25 °C)  $\delta$  7.81 (t,  $J=14$  Hz, 3H), 7.72-7.66 (m, 12H), 3.27-3.22 (m, 2H), 2.71 (t,  $J=14$  Hz, 2H), 2.60 (t,  $J=15$  Hz, 2H), 1.84-1.79 (m, 2H), 1.73-1.71 (m, 2H), 1.49-1.46 (m, 2H), 1.32-1.23 (m, 6H), 0.87 (t,  $J=4$  Hz, 3H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 126 MHz, 25 °C):  $\delta$  135.2, 133.4, 130.6, 118.0, 49.9, 48.5, 29.8, 29.6, 29.4, 22.5, 22.1, 14.1;  $^{31}P$  NMR ( $CDCl_3$ , 202 MHz, 25 °C):  $\delta$  23.7, -137.3, -140.8, -144.3, -147.8; IR (ATR,  $cm^{-1}$ ) 3018, 1520, 1214, 908, 742; LRMS (ESI-TOF(+))  $m/z$  calcd for  $C_{27}H_{35}F_6NP_2$   $[M+H]^+$ : 550.22272, found 550.17200.

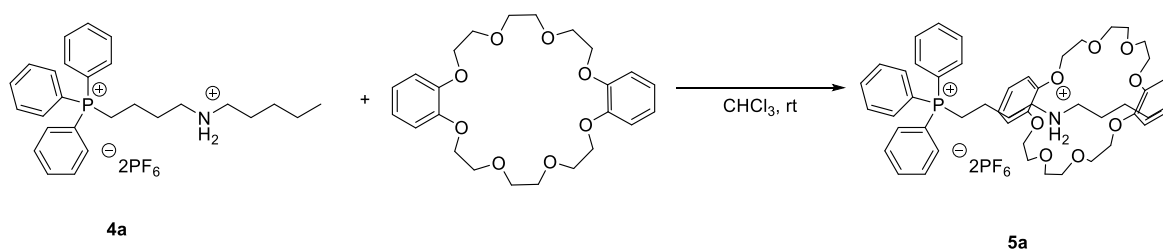
#### Synthesis of Compound **4a**.



To a solution of 4-[1-(pentylamino)butyl]triphenylphosphonium hexafluorophosphate (**3a**) (0.55 g, 1.00 mmol) in  $CH_2Cl_2$  (5.0 mL) was added TFA (0.77 mL, 10.0 mmol) dropwise and stirred at room

temperature for 6 h. After the solvents were removed under reduced pressure, to the resulting colorless oil in methanol (5.0 mL) was added  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  aq. (5.00 mL, 2 M) and stirred at room temperature for 5 h. After the solvents removed under reduced pressure, the resulting colorless oil **4a** was obtained 90% yield (0.63 g, 0.9 mmol);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, 25 °C)  $\delta$  7.83 (t,  $J=13$  Hz, 3H), 7.74-7.70 (m, 6H), 7.65-7.61 (m, 6H), 6.40 (br, 2H) 3.12-3.00 (m, 6H), 2.06-2.01 (m, 2H), 1.81-1.76 (m, 2H), 1.70-1.66 (m, 2H), 1.27-1.25 (m, 4H), 0.84 (t,  $J=14$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz, 25 °C):  $\delta$  135.4, 133.4, 130.7, 117.7, 49.4, 47.7, 28.1, 26.6, 25.5, 22.2, 21.9, 19.2, 13.6;  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 202 MHz, 25 °C):  $\delta$  23.2, -137.2, -140.8, -144.3, -147.8; IR (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3254, 2959, 2871, 1437, 1110, 754, 730; LRMS (ESI-TOF(+))  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{F}_{12}\text{NP}_3$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 695.18690, found 695.17026.

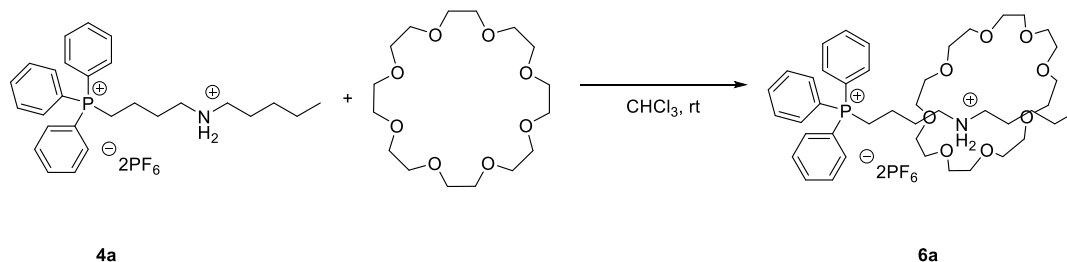
#### Preparation of Compound **5a**.



A solution of 4-[1-(pentylammonium)butyl]triphenylphosphonium hexafluorophosphate (**4a**) (6.94 mg, 0.010 mmol) and dibenzo-24-crown-8-ether (8.97 mg, 0.02 mmol) in  $\text{CHCl}_3$  was stirred at room temperature for 1 h. After the solvent was removed under reduced pressure, **5a** was obtained in 85% yield as a colorless oil (9.72 mg, 0.0085 mmol);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  7.72 (m, 6H), 7.51 (m, 9H), 6.85 (m, 8H), 6.78 (br, 2H), 4.21-4.15 (m, 4H), 4.06-4.02 (m, 2H), 3.91-3.87 (m, 4H), 3.83-3.77 (m, 6H), 3.63(m, 2H), 3.17 (m, 4H), 2.71 (m, 2H), 1.81 (m, 2H), 1.44 (m, 2H), 0.85 (m, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz, 25 °C): 147.4, 135.2, 133.4, 133.3, 130.6, 121.6, 117.7, 117.0, 112.7, 70.9, 70.3, 69.3, 68.0, 49.2, 48.4, 47.4, 28.3, 27.1, 26.3, 22.1, 22.0, 19.4, 13.7;  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 202 MHz, 25 °C):  $\delta$  23.3, -137.3, -140.8, -144.3, -147.8; IR (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3245 (arC-H st), 2937 ( $\text{N-H}_2^+$  st), 2869 ( $\text{N-H}_2^+$  st), 1439 ( $\text{N-H}_2^+$   $\delta$ ), 1114 (C-N st, C-O-C st as), 1056 (arC-O-alC), 754 (P-C st), 726 (P-F st); LRMS(ESI-TOF(+))  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{51}\text{H}_{68}\text{F}_6\text{NO}_8\text{P}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 998.43243, found: 998.35125

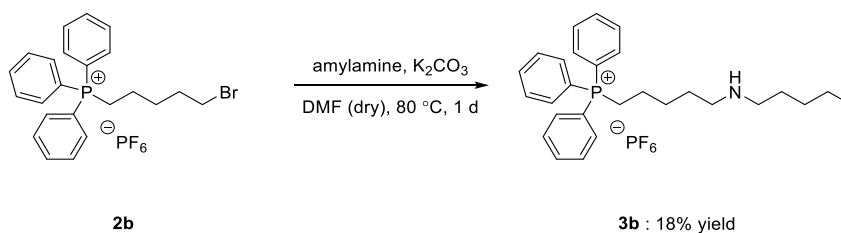


#### Preparation of Compound **6a**.



A solution of 4-[1-(pentylammonium)butyl]triphenylphosphonium hexafluorophosphate (**4a**) (6.93 mg, 0.010 mmol) and 24-crown-8-ether (7.04 mg, 0.020 mmol) in  $\text{CHCl}_3$  was stirred at room temperature for 1 h. After the solvent was removed under reduced pressure, **6a** was obtained in 89% yield as a colorless oil (9.32 mg, 0.0089 mmol);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, 25 °C)  $\delta$  7.81 (t,  $J=12$  Hz, 3H), 7.72-7.70 (m, 12H), 3.61 (brs, 32H), 3.28 (m, 2H), 3.15-3.08 (m, 4H), 1.98 (m, 2H), 1.71 (m, 2H), 1.59 (m, 2H), 1.31-1.29 (m, 4H), 0.90-0.83 (m, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz, 25 °C): 135.2, 133.6, 133.5, 133.4, 130.7, 130.6, 118.0, 117.4, 71.1, 70.7, 47.5, 32.0, 29.7, 29.4, 28.5, 22.7, 22.3, 14.1, 13.9;  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 202 MHz, 25 °C):  $\delta$  23.7, -137.3, -140.8, -144.3, -147.9; IR (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3075 (arC-H st), 2906 ( $\text{N-H}_2^+$  st), 2871 ( $\text{N-H}_2^+$  st), 1439 ( $\text{N-H}_2^+$   $\delta$ ), 1093 (C-N st, C-O-C st as), 836 (C-O-C st sym), 735 (P-C st), 725 (P-F st); LRMS(ESI-TOF(+))  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{43}\text{H}_{68}\text{F}_6\text{NO}_8\text{P}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  : 902.43243, found: 902.35441

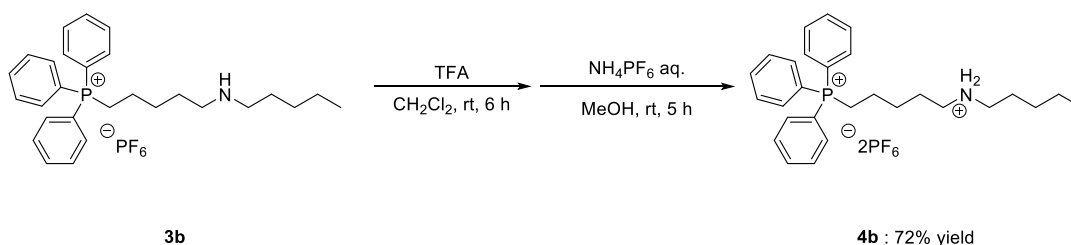
#### Synthesis of Compound **3b**.



A solution of 5-(1-bromopentyl)triphenylphosphonium hexafluorophosphate (**2b**) (1.10 g, 2.00 mmol) and  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (0.50 g, 3.60 mmol) in dry DMF (10 mL) was stirred at room temperature for 30 min under nitrogen atmosphere. Amylamine (0.35 mL, 3.00 mmol) was added dropwise and the resulting solution was heated to 80 °C. After stirring for 1 d, HCl aq. (2.00 mL, 2.00 M) was added. The resulting solution was extracted with chloroform (10 mL  $\times$  3), washed  $\text{H}_2\text{O}$  and sat. NaCl aq., and the organic phase dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvents were removed under reduced pressure. The crude product was purified by silica gel column chromatography eluting with chloroform : methanol=10:1

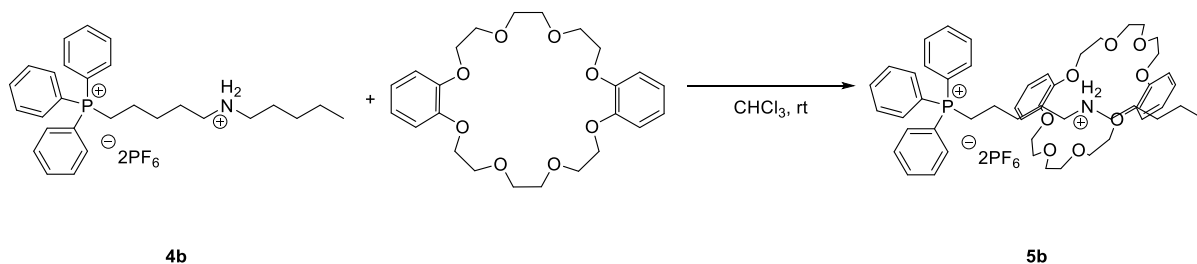
to give **3b** in 18% yield (0.20 g, 0.36 mmol) as colorless oil;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, 25 °C)  $\delta$  7.82 (t,  $J=16$  Hz, 3H), 7.73-7.65 (m, 12H), 3.20 (m, 2H), 2.61-2.53 (m, 4H), 1.53-1.52 (m, 4H), 1.51-1.45 (m, 4H), 1.32-1.25 (m, 4H), 0.878 (t,  $J=14$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz, 25 °C):  $\delta$  135.3, 133.3, 130.6, 118.3, 49.9, 49.1, 29.7, 29.5, 29.2, 28.7, 22.5, 22.3, 14.0;  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 202 MHz, 25 °C):  $\delta$  23.7, -137.3, -140.8, -144.3, -147.8; IR (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3303, 1521, 1214, 909, 738; LRMS (ESI-TOF(+))  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{28}\text{H}_{37}\text{F}_6\text{NP}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 563.23054, found 563.18030.

#### Synthesis of Compound **4b**.



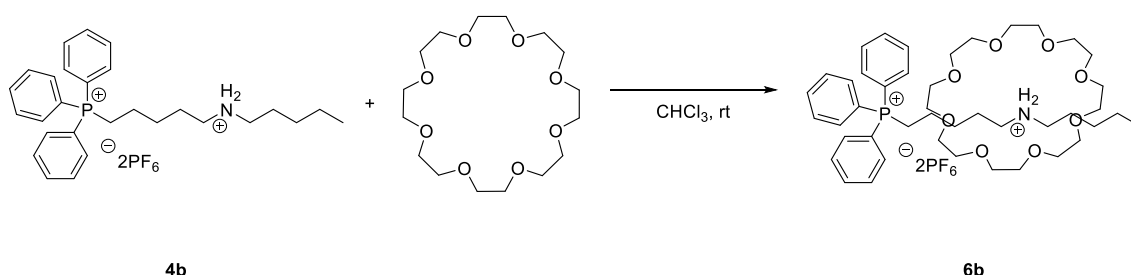
To a solution of 5-[1-(pentylamino)pentyl]triphenylphosphonium hexafluorophosphate (**3b**) (0.56 g, 1.00 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5.0 mL) was added dropwise TFA (0.77 mL, 10.0 mmol) and stirred at room temperature for 6 h. After the solvents removed under reduced pressure, to the resulting colorless oil in methanol (5.0 mL) was added  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  aq. (5.0 mL, 2M) and stirred at room temperature for 5 h. After the solvents removed under reduced pressure, the resulting colorless oil **4a** was 90% yield (0.51 g, 0.72 mmol);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, 25 °C)  $\delta$  7.82 (t,  $J=14$  Hz, 3H), 7.73-7.69 (m, 6H), 7.67-7.62 (m, 6H), 6.58 (br, 2H), 3.12-3.06 (m, 2H), 3.01 (m, 4H), 1.83-1.78 (m, 2H), 1.72-1.66 (m, 6H), 1.30-1.25 (m, 4H), 0.85 (t,  $J=23$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz, 25 °C):  $\delta$  135.3 133.3, 130.7, 117.9 49.6, 48.6, 28.1, 26.1, 25.6, 24.4, 21.9, 21.5, 21.2, 13.6;  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 202 MHz, 25 °C):  $\delta$  23.5, -137.2, -140.7, -144.2, -147.8; IR (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3257, 2961, 2869, 1442, 1110, 740, 722; LRMS (ESI-TOF(+))  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{F}_{12}\text{NP}_3$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 710.21037, found 710.99031.

#### Preparation of Compound **5b**.



A solution of 5-[1-(pentylammonium)pentyl]triphenylphosphonium hexafluorophosphate (**4b**) (7.10mg, 0.010 mmol) and dibenzo-24-crown-8-ether (8.97 mg, 0.02 mmol) in  $\text{CHCl}_3$  was stirred at room temperature for 1 h. After the solvent was removed under reduced pressure, **5b** was obtained in 78% yield as a colorless oil (9.03 mg, 0.0078 mmol);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, 25 °C)  $\delta$  7.82-7.80 (m, 3H), 7.74-7.69 (m, 6H), 7.67-7.55 (m, 6H), 6.88-6.86 (m, 8H), 6.72-6.71 (m, 2H), 4.29-4.25 (m, 4H), 4.15-4.11 (m, 4H), 4.09-4.07 (m, 2H), 3.91-3.89 (m, 6H), 3.82-3.80 (m, 6H), 3.69-3.64 (m, 2H), 3.30-3.20 (m, 2H), 3.05-3.00 (m, 2H), 1.63-1.59 (m, 4H), 1.35-1.25 (m, 6H), 0.90-0.87 (m, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz, 25 °C): 147.5, 135.1, 133.5, 133.4, 133.3, 130.6, 130.5, 121.4, 121.4, 118.1, 114.1, 112.5, 71.0, 70.4, 69.9, 69.4, 67.8, 60.0, 48.7, 48.4, 38.1, 31.9, 31.2, 29.7, 29.4, 28.4, 26.3, 36.0, 22.7, 22.0, 14.1, 13.7;  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 202 MHz, 25 °C): 23.5; -137.3, -140.8, -144.3, -147.8; IR (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3019 (arC-H st), 2970 ( $\text{N-H}_2^+$  st), 2946 ( $\text{N-H}_2^+$  st), 1433 ( $\text{N-H}_2^+$   $\delta$ ), 1215 (C-N st, C-O-C st as), 912 (arC-O-alC), 748 (P-F st, P-C st); LRMS(ESI-TOF(+))  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{52}\text{H}_{70}\text{F}_6\text{NO}_8\text{P}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  : 1012.44808, found: 1012.45186

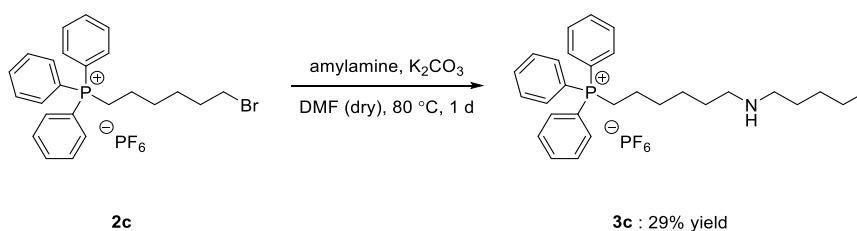
#### Preparation of Compound **6b**



A solution of 5-[1-(pentylammonium)pentyl]triphenylphosphonium hexafluorophosphate (**4b**) (7.10mg, 0.010 mmol) and 24-crown-8-ether (7.03 mg, 0.02 mmol) in  $\text{CHCl}_3$  was stirred at room temperature for 1 h. After the solvent was removed under reduced pressure, **6b** was obtained in 66% yield as a colorless oil (7.01 mg, 0.0066 mmol);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, 25 °C)  $\delta$  7.80 (t,  $J=16$  Hz, 3H), 7.74-7.66 (m, 12H), 6.83 (brs, 2H), 3.65 (brs, 32H), 3.17-3.12 (m, 6H), 1.75 (br, 2H), 1.67-

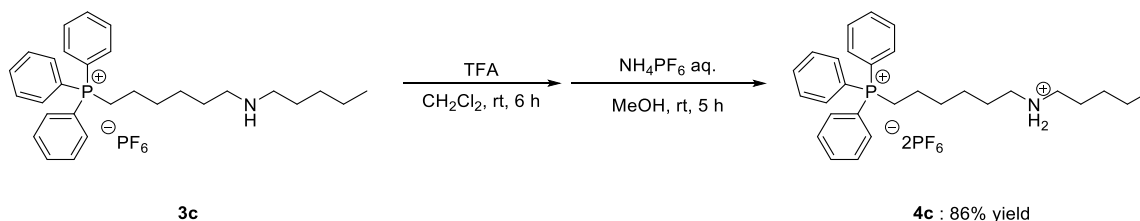
1.55 (brm, 6H), 1.32-1.30 (m, 4H), 0.91 (t,  $J=13$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, 25 °C): 135.2, 133.6, 133.5, 133.4, 130.6, 130.5, 71.1, 70.7, 47.5, 32.0, 29.7, 29.4, 28.5, 22.7, 22.3, 14.2, 13.9;  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, 25 °C):  $\delta$  23.5, -137.3, -140.8, -144.3, -147.9; IR (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3157 (arC-H st), 2972 ( $\text{N-H}_2^+$  st), 2876 ( $\text{N-H}_2^+$  st), 1372 ( $\text{N-H}_2^+$   $\delta$ ), 1098 (C-N st, C-O-C st as), 845 (C-O-C st sym), 725 (P-C st, P-F st); LRMS(ESI-TOF(+))  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{44}\text{H}_{70}\text{F}_6\text{NO}_8\text{P}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  : 917.45591, found: 917.24476

### Synthesis of Compound **3c**.



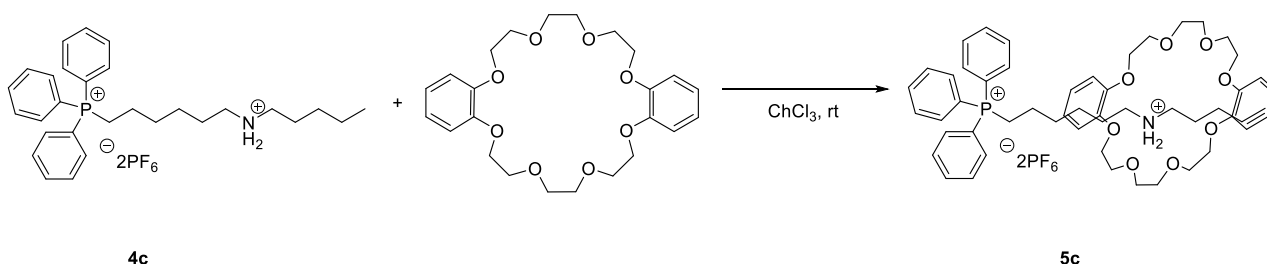
A solution of 6-(1-bromohexyl)triphenylphosphonium hexafluorophosphate (**2c**) (1.01 g, 2.00 mmol) and  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (0.50 g, 3.60 mmol) in dry DMF (10 mL) was stirred at room temperature for 30 min under nitrogen atmosphere. Amylamine (0.35 mL, 3.00 mmol) was added dropwise and the resulting solution was heated to 80 °C. After stirring for 1 d, HCl aq. (2.00 mL, 2 M) was added. The resulting solution was extracted with chloroform (10 mL  $\times$  3), washed  $\text{H}_2\text{O}$  and sat. NaCl aq., and the organic phase was dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvents were removed under reduced pressure. The crude product was purified by silica gel column chromatography eluting with chloroform : methanol=10:1 to give **3c** in 29% yield (0.33 g, 0.58 mmol) as colorless oil;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, 25 °C)  $\delta$  7.82 (t,  $J=16$  Hz, 3H), 7.73-7.65(m, 12H), 3.23-3.18 (m, 2H), 2.60-2.57 (m, 4H), 1.61-1.61 (m, 4H), 1.51-1.45(m, 4H), 1.37-1.35 (m, 4H), 1.32-1.25 (m, 4H), 0.88 (t,  $J=14$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, 25 °C):  $\delta$  135.2, 133.3, 130.6, 118.3, 50.0, 49.6, 29.7, 29.5, 29.3, 22.5, 16.7, 14.0;  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 202 MHz, 25 °C):  $\delta$  23.7, -137.3, -140.8, -144.3, -147.8; IR (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3019, 1520, 1213, 908, 748; LRMS (ESI-TOF(+))  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{29}\text{H}_{39}\text{F}_6\text{NP}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 578.25402, found 578.16210.

### Synthesis of Compound **4c**.



To a solution of 6-[1-(pentylamino)hexyl]triphenylphosphonium hexafluorophosphate (**3c**) (0.58 g, 1.00 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5.0 mL) was added TFA (0.77 mL, 10.0 mmol) dropwise and stirred at room temperature for 6 h. After the solvent was removed under reduced pressure, to the resulting colorless oil in methanol (5.0 mL) was added  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  aq. (5.0 mL, 2 M) and stirred at room temperature for 5 h. After the solvents were removed under reduced pressure, the resulting colorless oil **4c** was obtained in 86% yield (0.62 g, 0.86 mmol);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, 25  $^\circ\text{C}$ )  $\delta$  7.80 (t,  $J=14$  Hz, 3H), 7.70-7.62 (m, 12H), 6.27 (br, 2H), 3.12-3.03 (m, 6H), 1.72-1.65 (m, 6H), 1.58-1.55 (m, 2H), 1.45-1.44 (m, 2H), 1.30-1.28 (m, 4H), 0.85 (t,  $J=54$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz, 25  $^\circ\text{C}$ ):  $\delta$  135.3, 133.3, 130.7, 118.1, 49.9, 49.2, 28.9, 28.8, 28.1, 25.5, 25.3, 24.2, 21.9, 21.5, 13.6;  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 202 MHz, 25  $^\circ\text{C}$ ):  $\delta$  23.6, -137.2, -140.7, -144.2, -147.8; IR (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3252, 2960, 2868, 1438, 1110, 740, 722; LRMS (ESI-TOF(+))  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{F}_{12}\text{NP}_3$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 723.21820, found 723.05343.

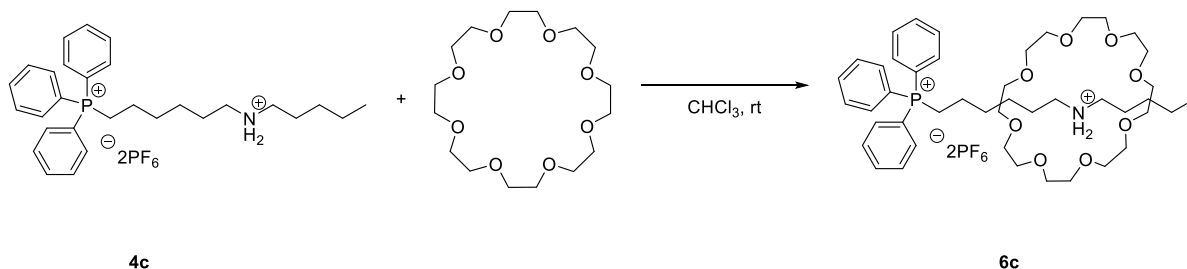
### Preparation of Compound **5c**.



A solution of 6-[1-(pentylammonium)hexyl]triphenylphosphonium hexafluorophosphate (**4c**) (7.23 mg, 0.010 mmol) and dibenzo-24-crown-8-ether (8.97 mg, 0.020 mmol) in  $\text{CHCl}_3$  was stirred at room temperature for 1h. After the solvent was removed under reduced pressure, **5c** was obtained in 70% yield as a colorless oil (8.20 mg, 0.007 mmol);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, 25  $^\circ\text{C}$ )  $\delta$  7.82-7.79 (m, 3H), 7.74-7.70 (m, 6H), 7.68-7.60 (m, 6H), 6.86-6.82 (m, 10H), 6.79-6.72 (m, 2H), 4.23-4.21 (m, 2H), 4.15-4.11 (m, 8H), 3.92-3.89 (m, 8H), 3.84-3.79 (m, 4H), 3.73-3.66 (m, 4H), 3.30-3.24 (m, 2H), 1.82-1.74 (m, 2H), 1.50-1.31 (m, 8H), 1.11-1.06 (m, 4H), 0.91-0.87 (m, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz, 25  $^\circ\text{C}$ ): 147.5, 135.3, 133.3, 130.7, 130.6, 121.5, 117.6, 112.6, 71.0, 70.4, 68.0, 52.6, 38.1, 35.2, 29.7, 25.4, 17.7, 13.6;  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 202 MHz, 25  $^\circ\text{C}$ ):  $\delta$  23.8, -137.2, -140.8, -144.3, -147.8; IR

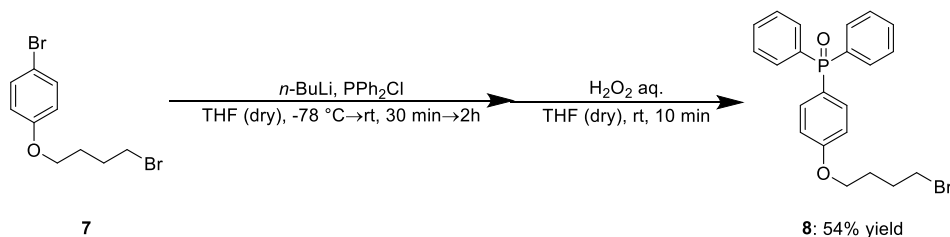
(ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3168 (arC-H st), 2941 ( $\text{N-H}_2^+$  st), 2872 ( $\text{N-H}_2^+$  st), 1441 ( $\text{N-H}_2^+$   $\delta$ ), 1114 (C-N st, C-O-C st as), 1056 (arC-O-alC), 723 (P-F st, P-C st); LRMS(ESI-TOF(+))  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{53}\text{H}_{72}\text{F}_6\text{NO}_8\text{P}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  : 1026.46373, found: 1026.37077

#### Preparation of Compound **6c**.



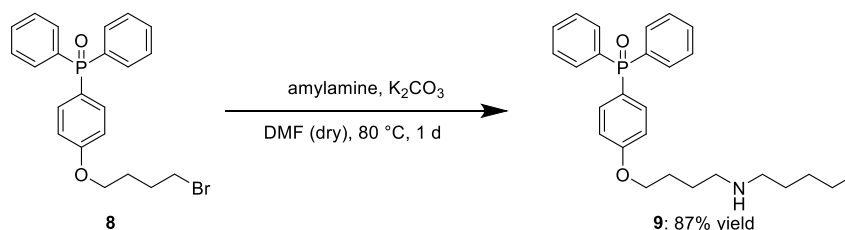
A solution of 6-[1-(pentylammonium)hexyl]triphenylphosphonium hexafluorophosphate (**4c**) (7.23 mg, 0.010 mmol) and 24-crown-8-ether (7.03 mg, 0.02 mmol) in  $\text{CHCl}_3$  was stirred at room temperature for 1 h. After the solvent was removed under reduced pressure, **6c** was obtained in 66% yield as a colorless oil (7.10 mg, 0.0066 mmol);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, 25  $^\circ\text{C}$ )  $\delta$  7.79 (t,  $J=14$  Hz, 3H), 7.73-7.66 (m, 12H), 6.74 (brs, 2H), 3.63 (brs, 32H), 3.19-3.16 (m, 4H), 3.10-3.08 (m, 2H), 1.76-1.63 (br, 6H), 1.55 (brs, 2H), 1.40 (brs, 2H), 1.33-1.32 (m, 4H), 0.91 (t,  $J=14$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz, 25  $^\circ\text{C}$ ): 135.0, 133.5, 133.4, 130.6, 130.5, 118.4, 113.1, 70.0, 48.4, 39.6, 33.0, 31.3, 29.7, 28.5, 22.4, 15.8, 14.0;  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 202 MHz, 25  $^\circ\text{C}$ ):  $\delta$  23.5, -137.3, -140.8, -144.3, -147.9; IR (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3019 (arC-H st), 2969 ( $\text{N-H}_2^+$  st), 2878 ( $\text{N-H}_2^+$  st), 1435 ( $\text{N-H}_2^+$   $\delta$ ), 1215 (C-N st, C-O-C st as), 914 (C-O-C st sym), 745 (P-C st, P-F st); LRMS (ESI-TOF(+))  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{45}\text{H}_{72}\text{F}_6\text{NO}_8\text{P}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  : 930.46373, found: 930.30839

### Synthesis of Compound 8.



A 200 mL 2-necked round-bottomed flask was charged with 1-bromo-4-(4-bromobutoxy)benzene (**7**) (3.32 g, 10.00 mmol), and THF (100 mL) under nitrogen atmosphere. To this solution was added *n*-BuLi (6.33 mL, 1.58 M), and the mixture was stirred for 30 min at  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Then, it was added  $\text{Ph}_2\text{PCl}$  (1.84 mL, 10.00 mmol), and the mixture was allowed to room temperature, stirred for 2 h. After quenching with  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$  aq. was added dropwise, and the mixture was stirred at room temperature for 10 minutes. The resulting solution was extracted with ethyl acetate ( $100\text{ mL} \times 3$ ), washed  $\text{H}_2\text{O}$  and sat.  $\text{NaCl}$  aq., the organic phase dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvents removed under reduced pressure. The crude product was purified by silica gel column chromatography eluting with chloroform : ethyl acetate=10:1 to give **8** in 54% yield (2.32 g, 5.4 mmol) as colorless oil;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz,  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ):  $\delta$  7.68-7.64 (m, 4H), 7.60-7.52 (m, 4H), 7.50-7.45 (m, 4H), 6.95 (d,  $J=10$  Hz, 2H), 4.03 (t,  $J=10$  Hz, 2H), 3.48 (t,  $J=10$  Hz, 2H), 2.08-2.03 (m, 2H), 1.97-1.94 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz,  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ):  $\delta$  161.7, 134.0, 132.1, 131.8, 131.6, 128.4, 123.5, 114.5, 67.0, 33.3, 29.3, 27.7;  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 202 MHz,  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ):  $\delta$  29.0; LRMS (ESI-TOF(+))  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{BrO}_2\text{P}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 429.06190, found 429.02394.

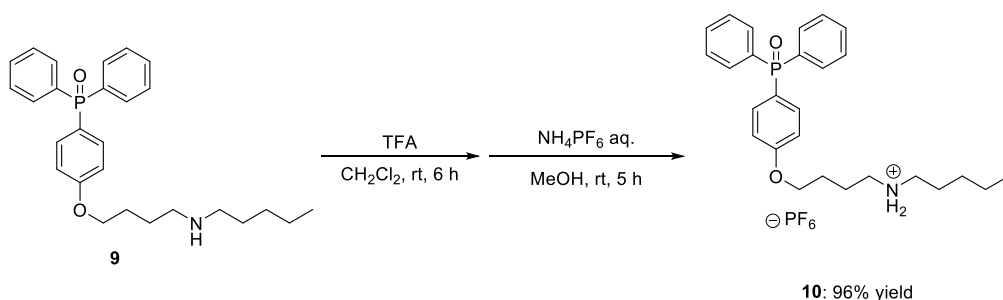
### Synthesis of Compound 9.



A 100 mL 2-necked round-bottomed flask was charged with 4-(4-bromobutoxy)phenyl-diphenylphosphine oxide (**8**) (2.12 g, 5.0 mmol) and  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (1.38 g, 10.0 mmol), DMF (40 mL) under nitrogen atmosphere. Amylamine (0.87 mL, 7.5 mmol) was dropwise and the resulting solution was heated to  $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ . After the stirring for 1 d,  $\text{HCl}$  aq. (2.00 mL, 2.00 M) was added. The resulting solution

was extracted with chloroform (50 mL  $\times$  3), washed H<sub>2</sub>O and sat. NaCl aq., the organic phase dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvents removed under reduced pressure. The crude product was purified by silica gel column chromatography eluting with chloroform : methanol=10:1 to give **9** in 87% yield (1.89 g, 4.35 mmol) as colorless oil; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, 25 °C):  $\delta$  7.68-7.64 (m, 4H), 7.58-7.52 (m, 4H), 7.47-7.44 (m, 4H), 6.95 (d,  $J$ =15 Hz, 2H), 4.01 (t,  $J$ =15 Hz, 2H), 2.68 (t,  $J$ =15 Hz, 2H), 2.60 (t,  $J$ =20 Hz, 2H), 1.85-1.81 (m, 2H), 1.70-1.65 (m, 2H), 1.51-1.48 (m, 2H), 1.33-1.28 (m, 4H), 0.90 (t,  $J$ =15 Hz, 3H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, 25 °C):  $\delta$  162.0, 134.0, 133.0, 132.1, 131.8, 128.4, 133.5, 114.6, 67.9, 50.1, 49.6, 29.8, 29.6, 26.7, 26.6, 22.6, 14.1; <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 202 MHz, 25 °C):  $\delta$  29.2; LRMS : [M+H]<sup>+</sup> calcd for C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>NO<sub>2</sub>P 436.24054, found 436.20384

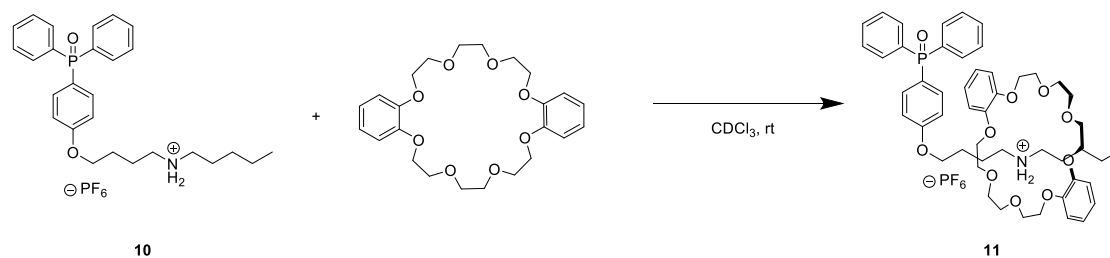
#### Synthesis of Compound **10**.



A solution of 4-(5-pentylamino)butoxyphenyldiphenylphosphine oxide (**9**) (0.43 g, 1.00 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5.0 mL) was added dropwise TFA (0.77 mL, 10.0 mmol) and stirred at room temperature for 5 h. After the solvents were removed under reduced pressure, to the resulting colorless oil in methanol (5.0 mL) was added NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> aq. (5.0 mL, 2 M) and stirred at room temperature for 3 h. After the solvents were removed under reduced pressure, the resulting colorless oil **10** was obtained in 96% yield (0.56 g, 0.96 mmol); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, 25 °C):  $\delta$  8.12 (br, 2H), 7.60-7.59 (m, 6H), 7.51-7.48 (m, 4H), 7.43-7.38 (m, 2H), 6.91 (d,  $J$ =10 Hz, 2H), 3.83 (t,  $J$ =10 Hz, 2H), 2.90 (br, 4H), 1.73-1.57 (m, 4H), 1.38-1.35 (m, 2H), 1.28-1.25 (m, 4H), 0.83 (t,  $J$ =10 Hz, 3H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, 25 °C):  $\delta$  133.8, 132.5, 131.9, 130.8, 128.9, 122.3, 115.1, 67.4, 49.1, 48.7, 28.5, 28.3, 25.6, 22.1, 13.7; <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 202 MHz, 25 °C):  $\delta$  31.8, -137.2, -140.7, -144.2, -147.7; LRMS (ESI-TOF(+))  $m/z$  calcd for C<sub>27</sub>H<sub>35</sub>F<sub>6</sub>NO<sub>2</sub>P<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup> : 581.20472, found 581.07348



## Preparation of Compound **11**.



A solution of 4-(5-pentylammoniumyl)butoxyphenyldiphenylphosphine oxide hexafluorophosphate (**10**) (5.82 mg, 0.010 mmol) and dibenzo-24-crown-8-ether (8.97 mg, 0.020 mmol) in CHCl<sub>3</sub> was stirred at room temperature for 1 h. After the solvent was removed under reduced pressure, **11** was obtained in 77% yield as a colorless oil (7.93 mg, 0.0077 mmol); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, 25 °C): δ 7.62-7.56 (m, 7H), 7.50-7.45 (m, 7H), 6.89-6.88 (m, 10H), 6.81-6.80 (m, 2H), 4.16 (m, 8H), 3.92 (m, 5H), 3.89 (m, 3H), 3.84 (m, 8H), 3.81 (m, 3H), 3.72 (m, 4H), 3.38 (m, 1H), 3.21 (m, 1H), 2.98-2.95 (m, 2H), 1.88-1.84 (m, 1H), 1.67 (m, 3H), 1.41 (m, 1H), 1.25-1.23 (m, 3H), 0.80 (t, *J*=13 Hz, 2H), 0.68 (m, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, 25 °C): δ 148.9, 147.4, 133.8, 132.4, 131.9, 128.9, 121.9, 121.4, 114.8, 113.9, 112.7, 71.3, 71.0, 70.4, 69.9, 69.4, 68.1, 48.9, 48.4, 28.4, 26.0, 25.6, 23.0, 22.0, 13.7; <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 202 MHz, 25 °C): δ 31.3, 30.0, -137.2, -140.7, -144.3, -147.8; LRMS (ESI-TOF(+)) *m/z* calcd for C<sub>51</sub>H<sub>67</sub>NO<sub>10</sub>P [M+H]<sup>+</sup>: 884.5026, found 884.40366

# *NMR spectra*

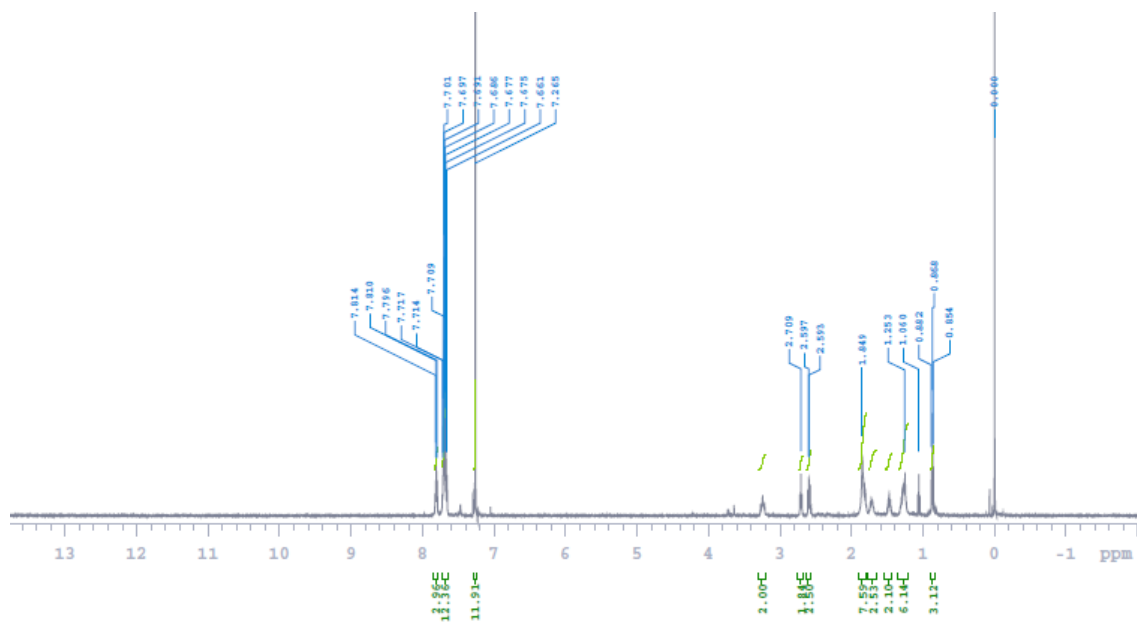
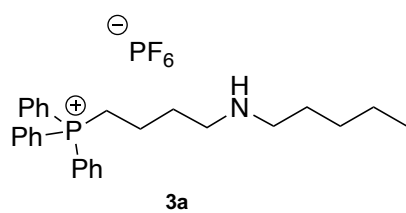


Figure 5-1-1. <sup>1</sup>H NMR spectrum of **3a** in CDCl<sub>3</sub>.

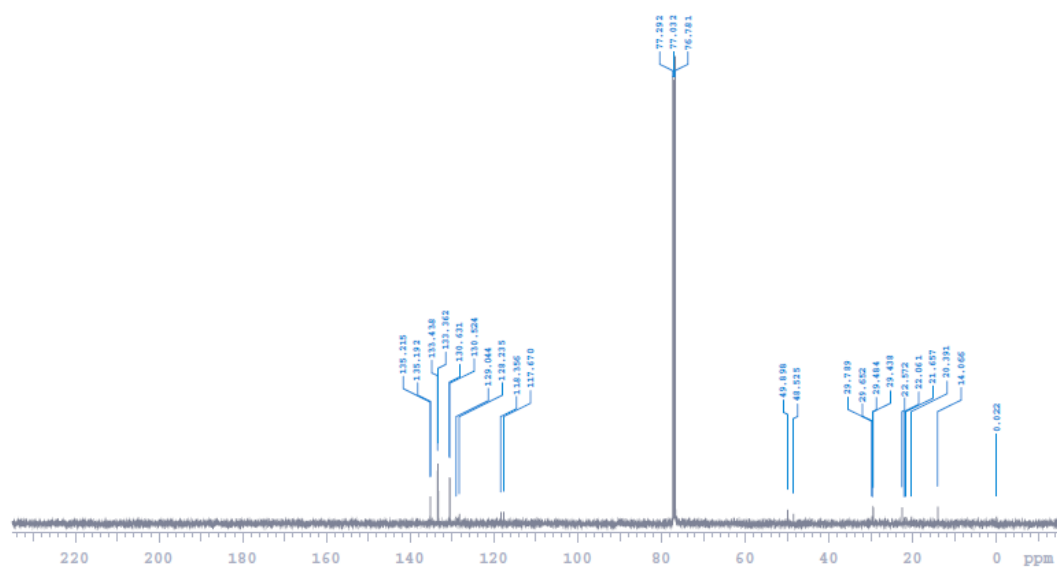


Figure 5-1-2. <sup>13</sup>C NMR spectrum of **3a** in CDCl<sub>3</sub>.

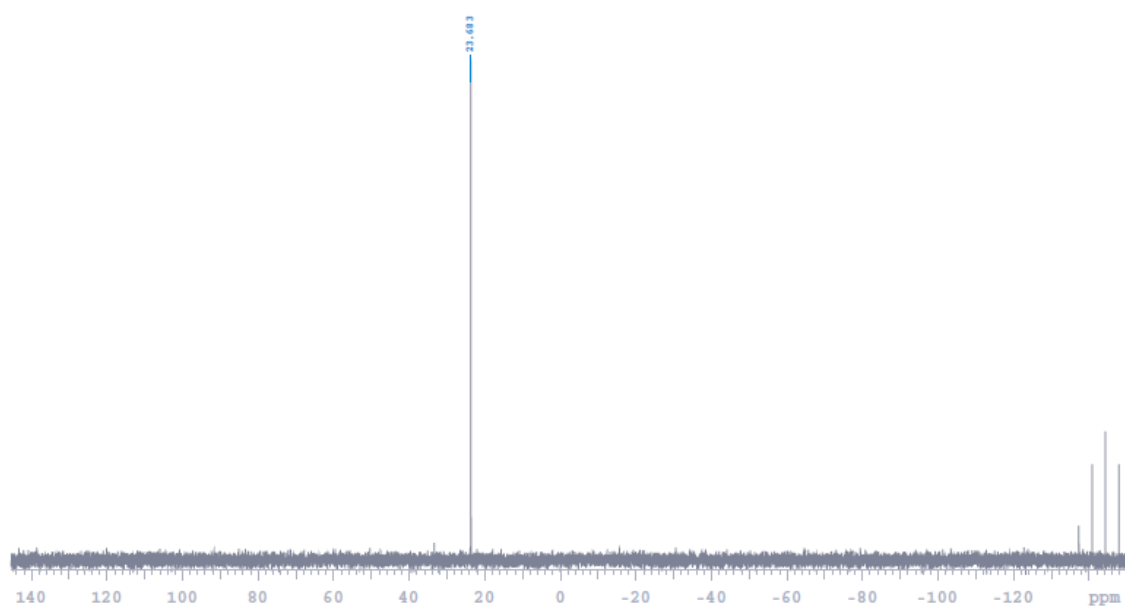


Figure 5-1-3. <sup>31</sup>P NMR spectrum of **3a** in CDCl<sub>3</sub>.

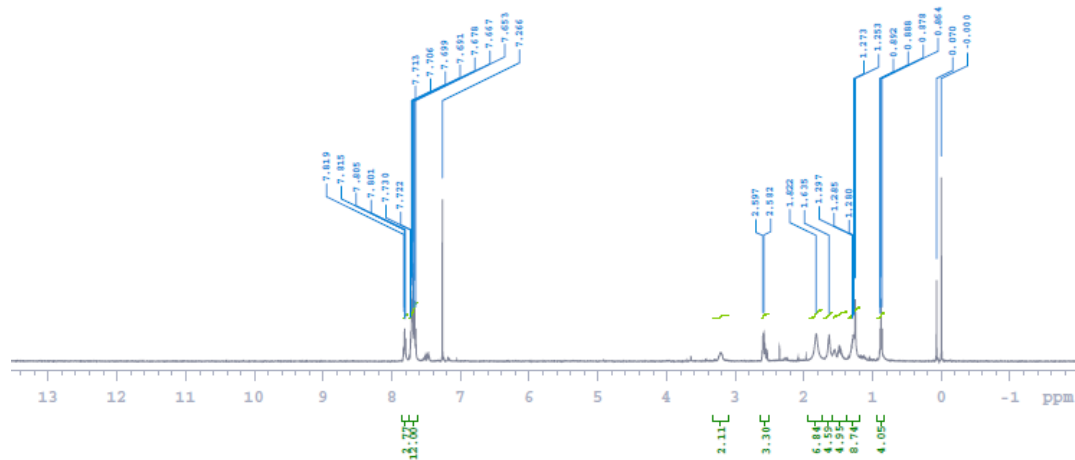
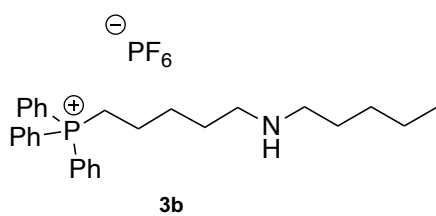


Figure 5-2-1. <sup>1</sup>H NMR spectrum of **3b** in CDCl<sub>3</sub>.

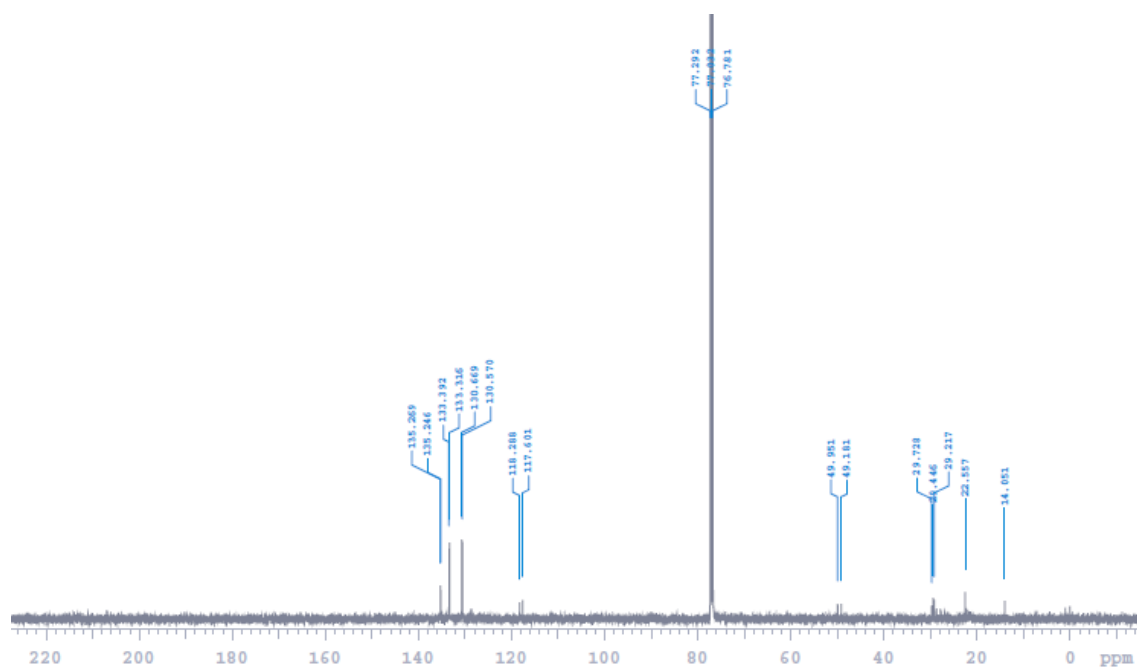


Figure 5-2-2. <sup>13</sup>C NMR spectrum of **3b** in CDCl<sub>3</sub>.

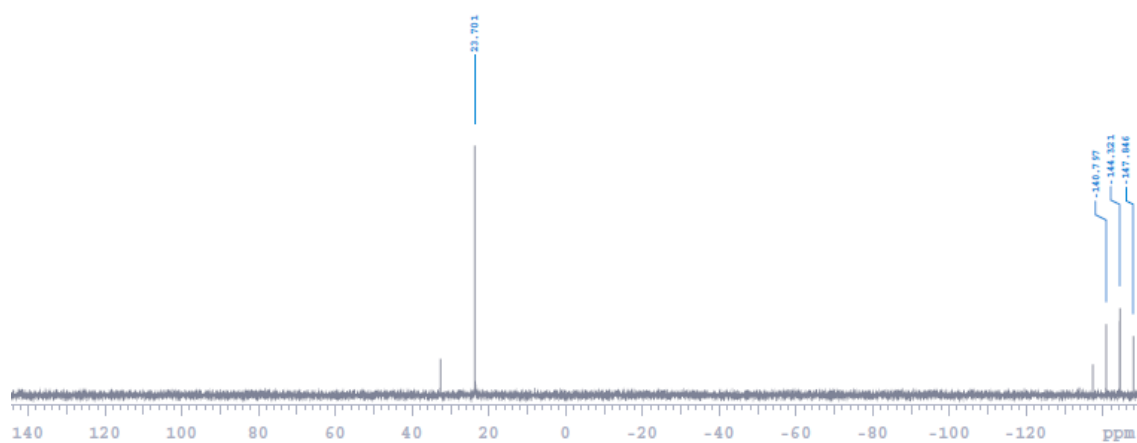
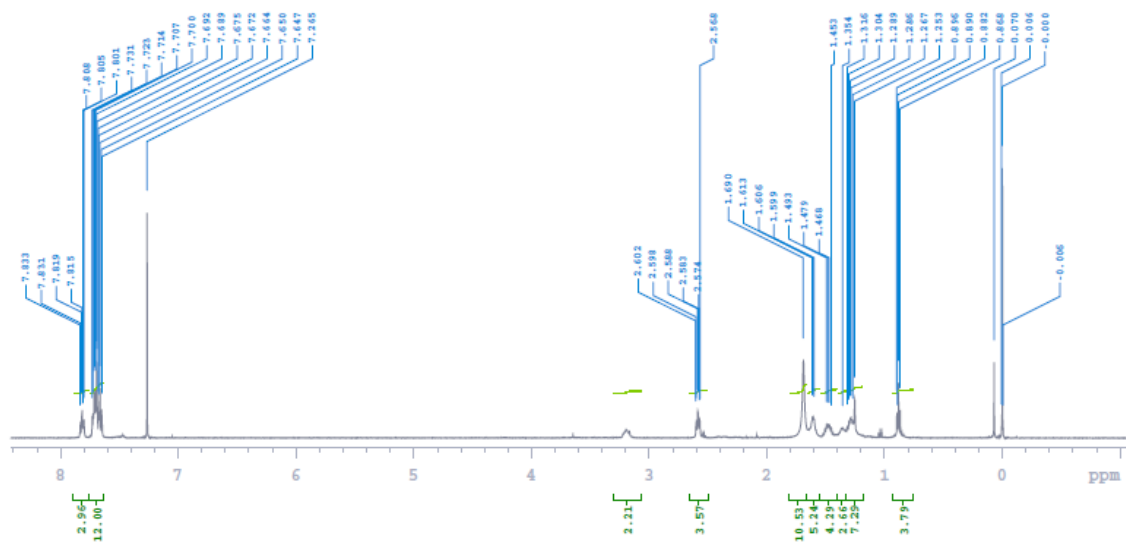


Figure 5-2-3. <sup>31</sup>P NMR spectrum of **3b** in CDCl<sub>3</sub>.



<sup>13</sup>C NMR spectrum (CDCl<sub>3</sub>) of 1,2-dichloroethane. The spectrum shows peaks at the following chemical shifts (ppm): 210.548, 204.941, 180.987, 174.259, 135.216, 133.377, 133.301, 130.646, 130.547, 118.303, 117.624, 77.269, 76.766, 63.530, 53.035, 50.051, 49.624, 29.492, 29.178, 22.565, 14.052, and 0.000. The CDCl<sub>3</sub> solvent triplet is centered at 77 ppm.

78

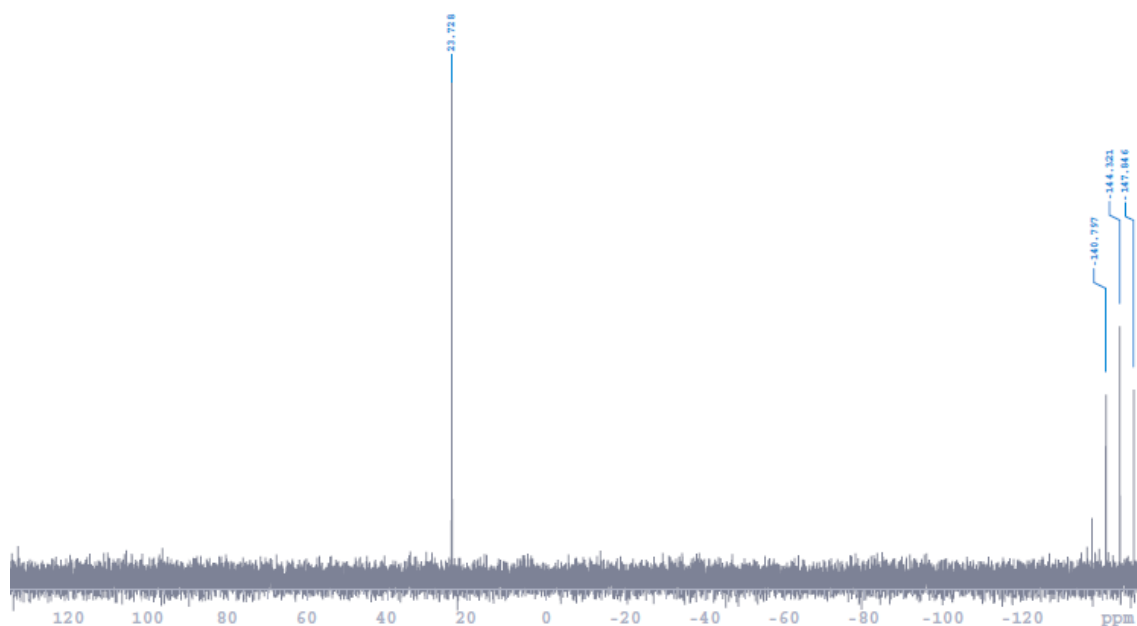


Figure 5-3-3. <sup>31</sup>P NMR spectrum of **3c** in CDCl<sub>3</sub>.

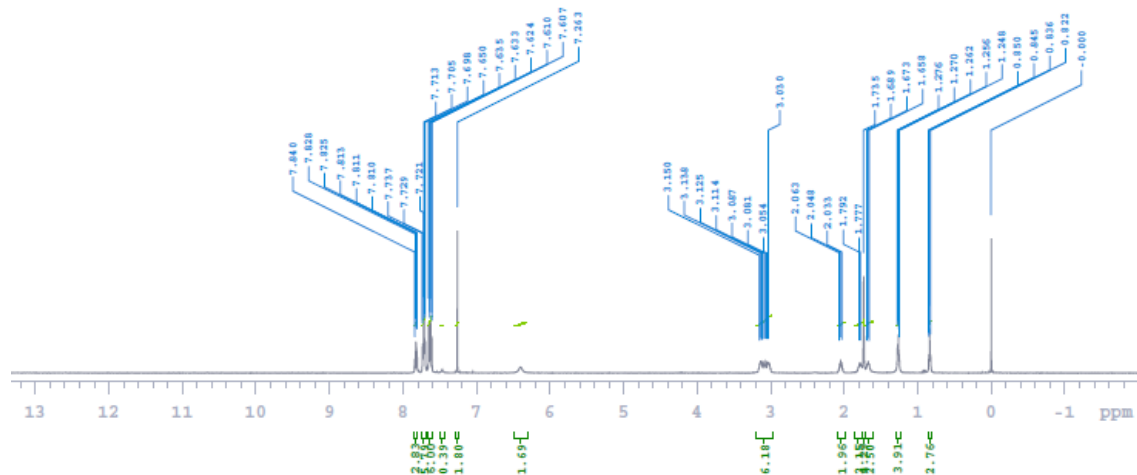
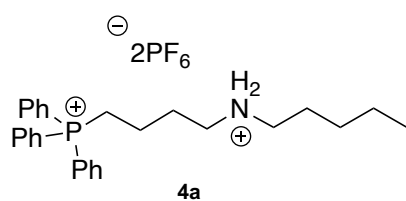


Figure 5-4-1. <sup>1</sup>H NMR spectrum of **4a** in CDCl<sub>3</sub>.

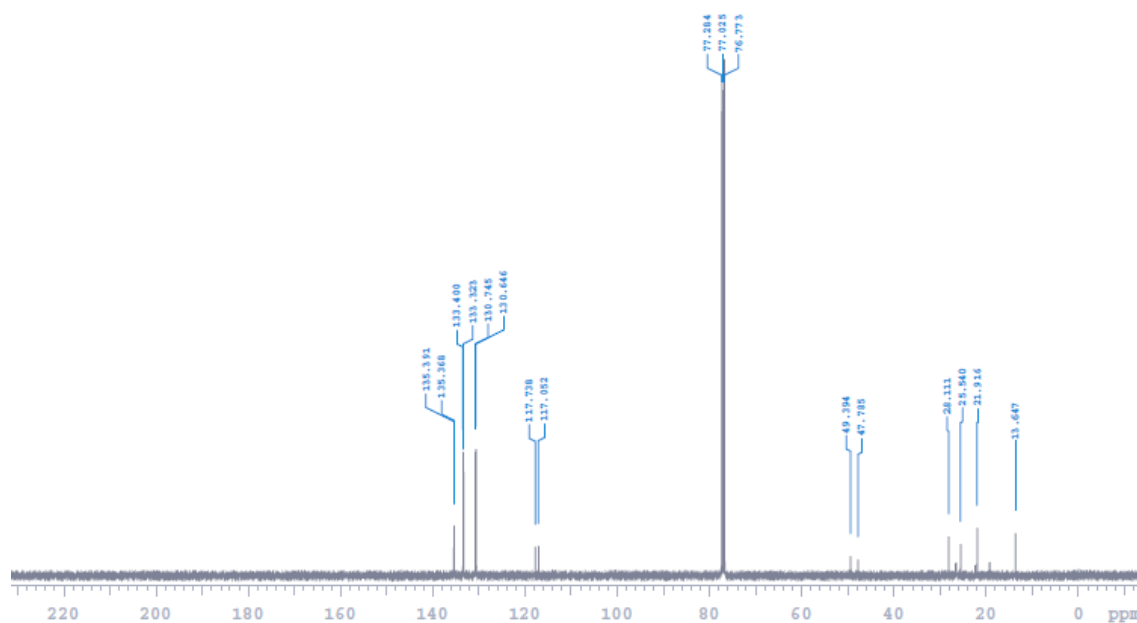


Figure 5-4-2.  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of **4a** in  $\text{CDCl}_3$ .

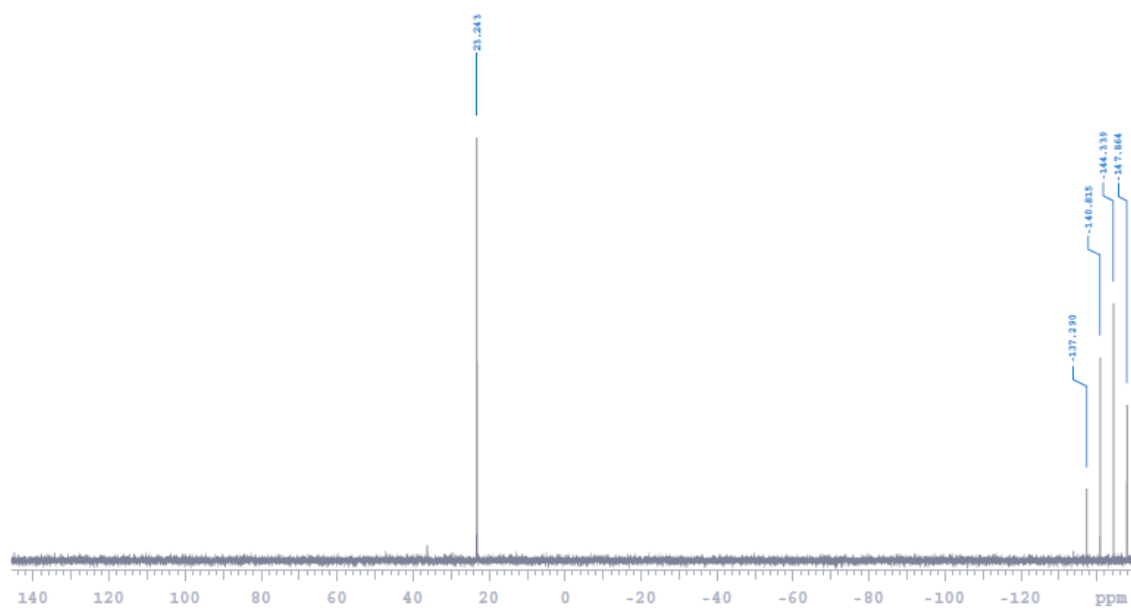
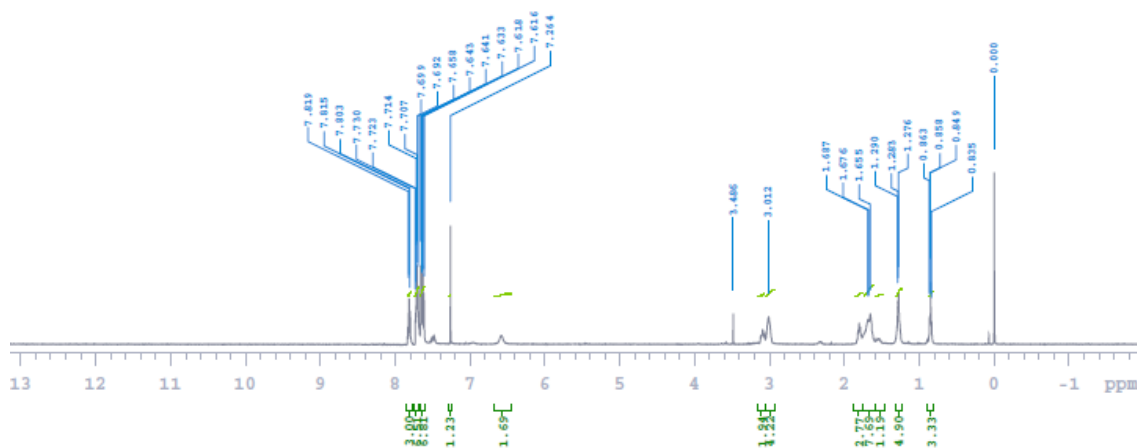


Figure 5-4-3.  $^{31}\text{P}$  NMR spectrum of **4a** in  $\text{CDCl}_3$ .



<sup>13</sup>C NMR spectrum (CDCl<sub>3</sub>) of compound 10. The x-axis represents chemical shift in ppm, ranging from 0 to 220. The spectrum shows several distinct peaks, with the most intense at 77.284 ppm (CDCl<sub>3</sub> solvent). Other labeled peaks include 135.360, 135.345, 133.362, 133.286, 130.739, 130.638, 117.944, 117.258, 76.238, 76.331, 49.446, 48.554, 26.141, 26.165, 26.028, 25.626, 26.464, 21.994, 21.237, 21.662, and 0.015 ppm.

81



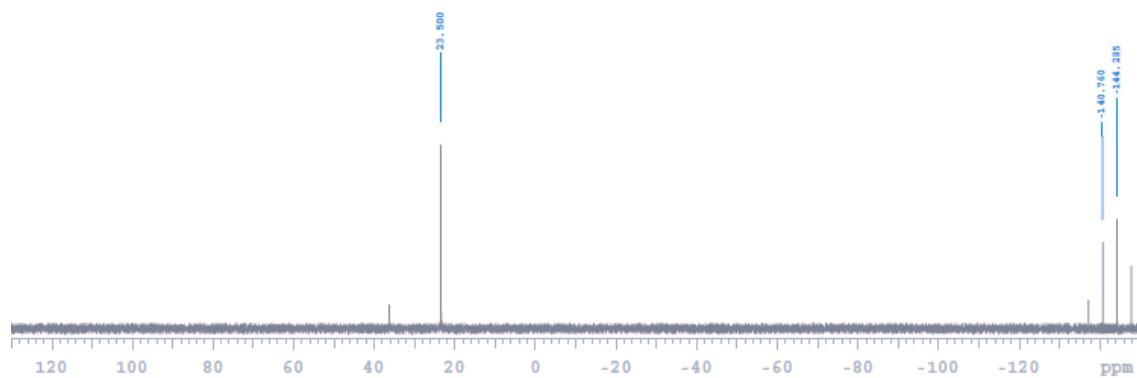


Figure 5-5-3.  $^{31}\text{P}$  NMR spectrum of **4b** in  $\text{CDCl}_3$ .

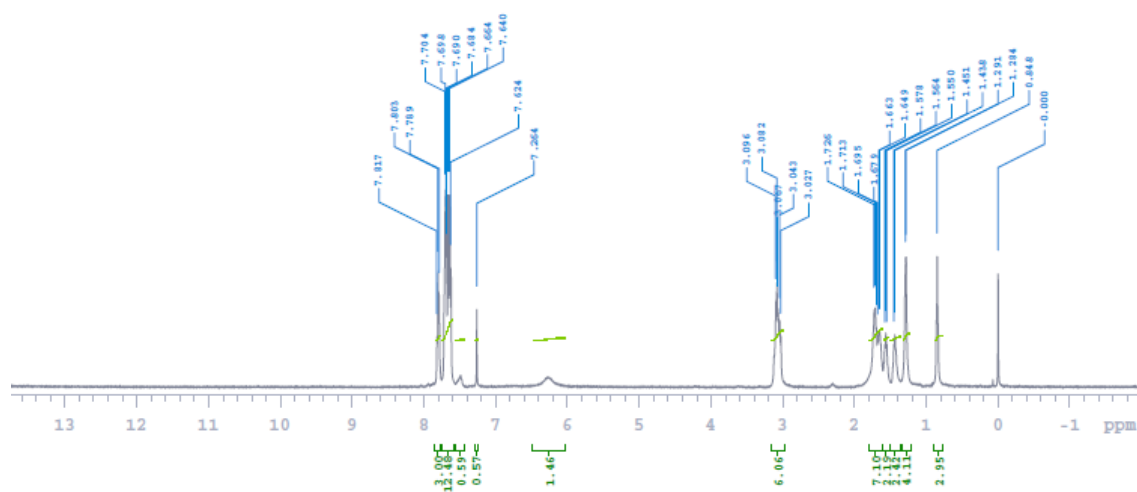
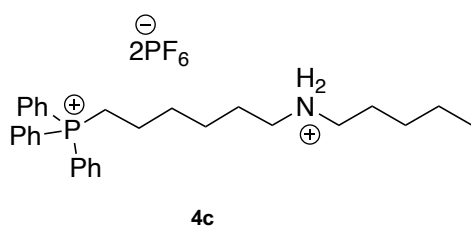


Figure 5-6-1.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of **4c** in  $\text{CDCl}_3$ .

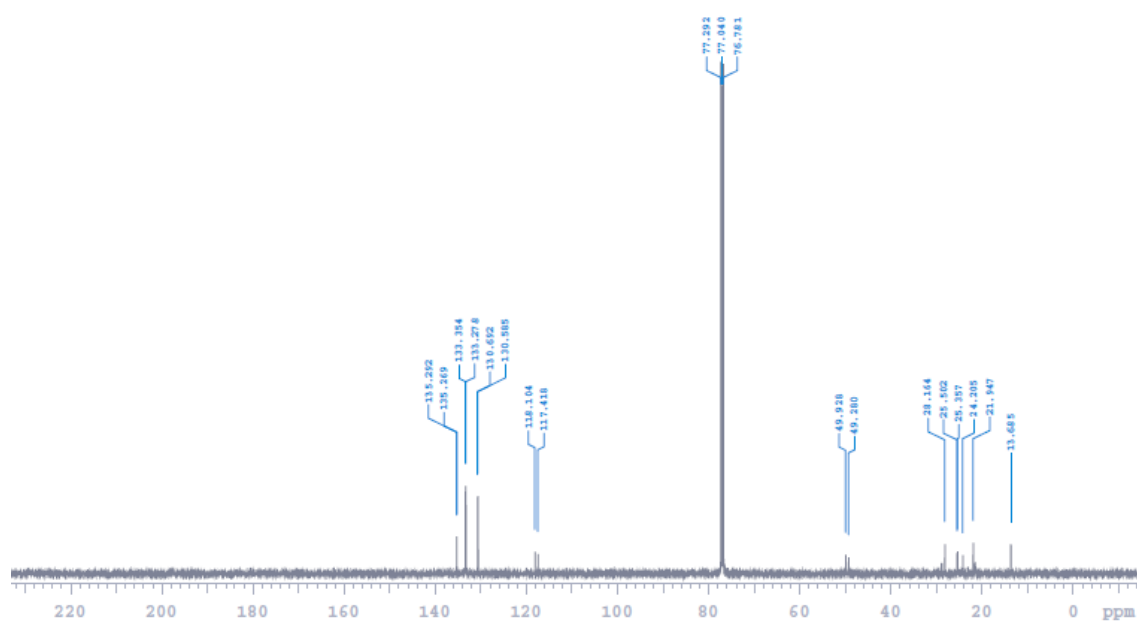


Figure 5-6-2. <sup>13</sup>C NMR spectrum of **4c** in CDCl<sub>3</sub>.

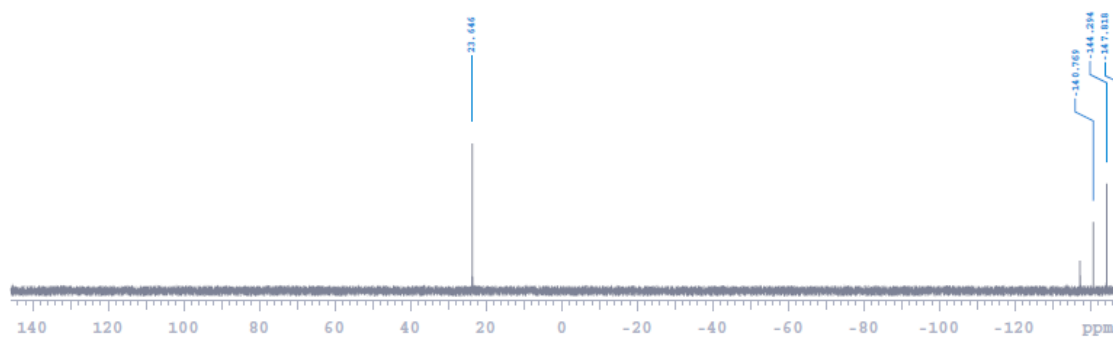


Figure 5-6-3. <sup>31</sup>P NMR spectrum of **4c** in CDCl<sub>3</sub>.

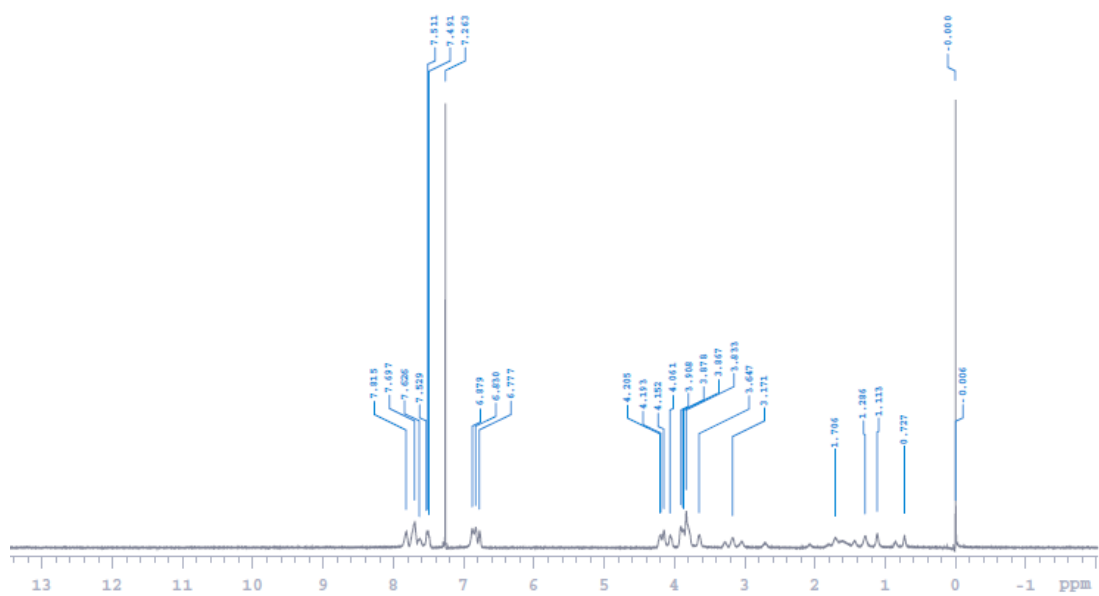
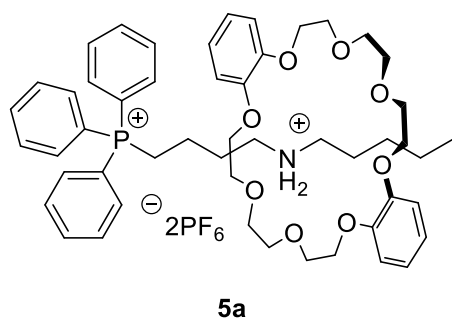


Figure 5-7-1.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of **5a** in  $\text{CDCl}_3$ .

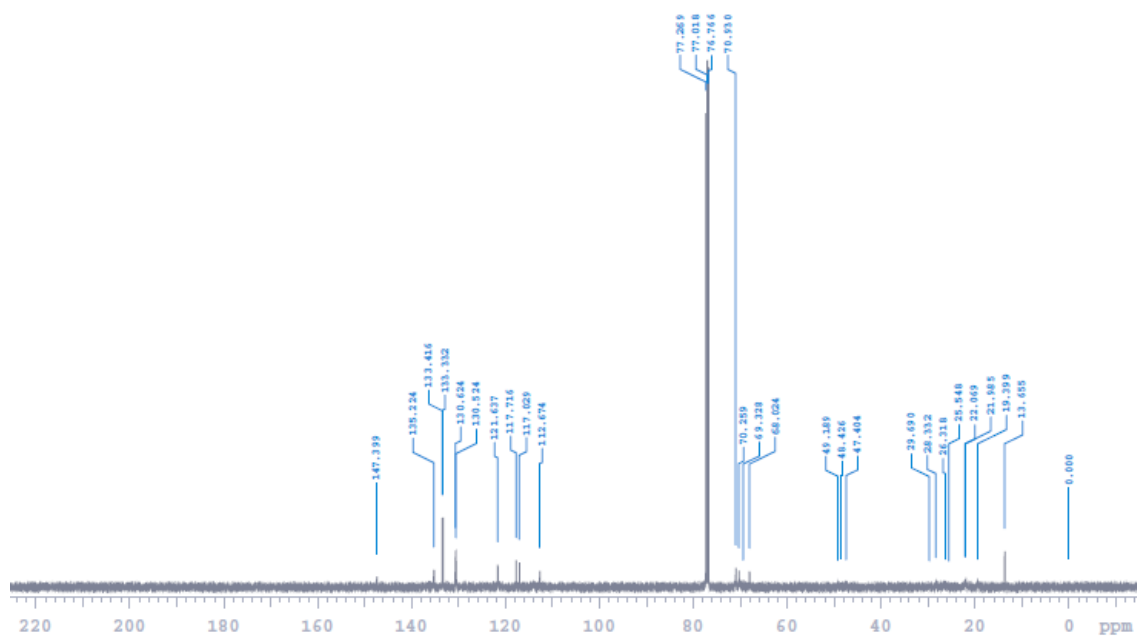


Figure 5-7-2.  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of **5a** in  $\text{CDCl}_3$ .

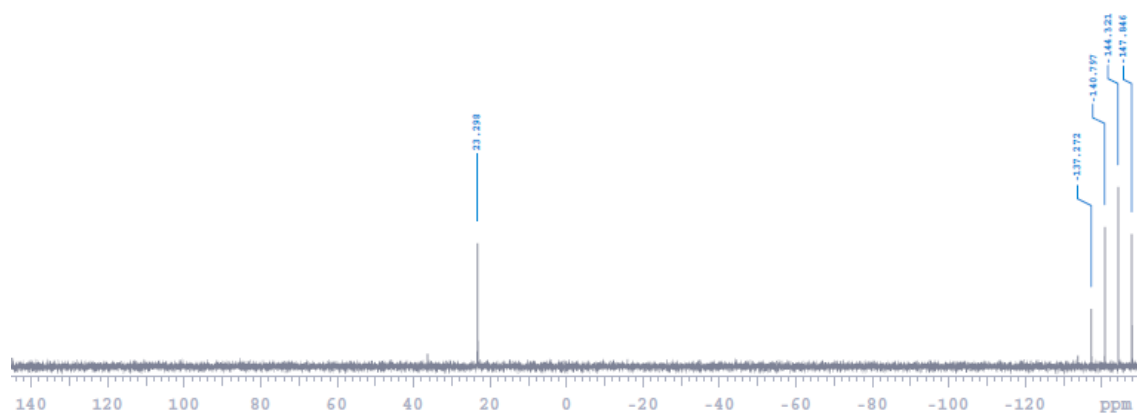
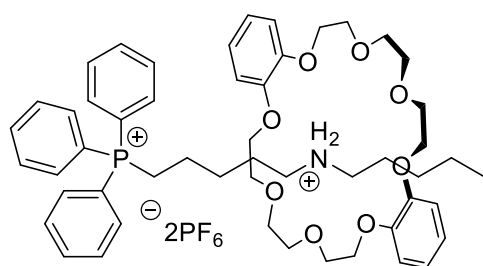


Figure 5-7-3.  $^{31}\text{P}$  NMR spectrum of **5a** in  $\text{CDCl}_3$ .



**5b**

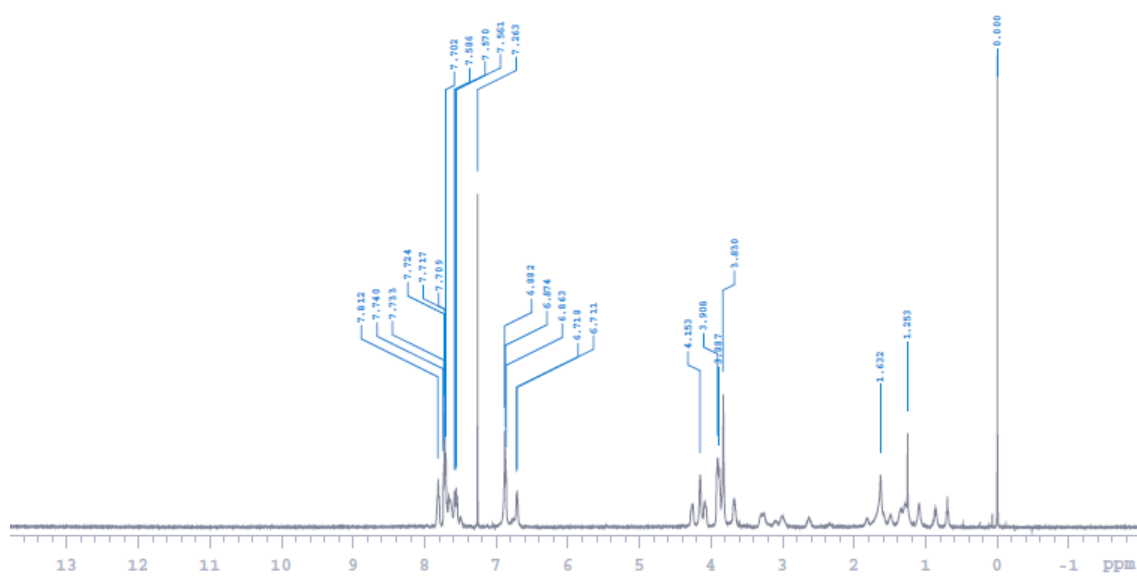


Figure 5-8-1.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of **5b** in  $\text{CDCl}_3$ .

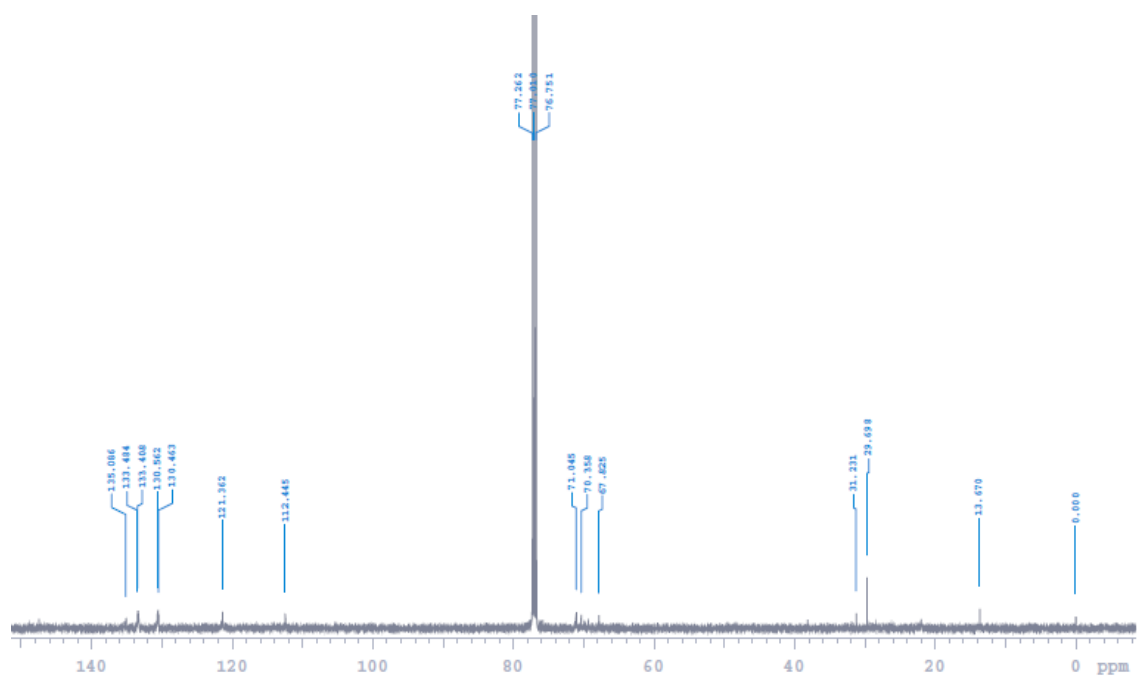


Figure 5-8-2.  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of **5b** in  $\text{CDCl}_3$ .

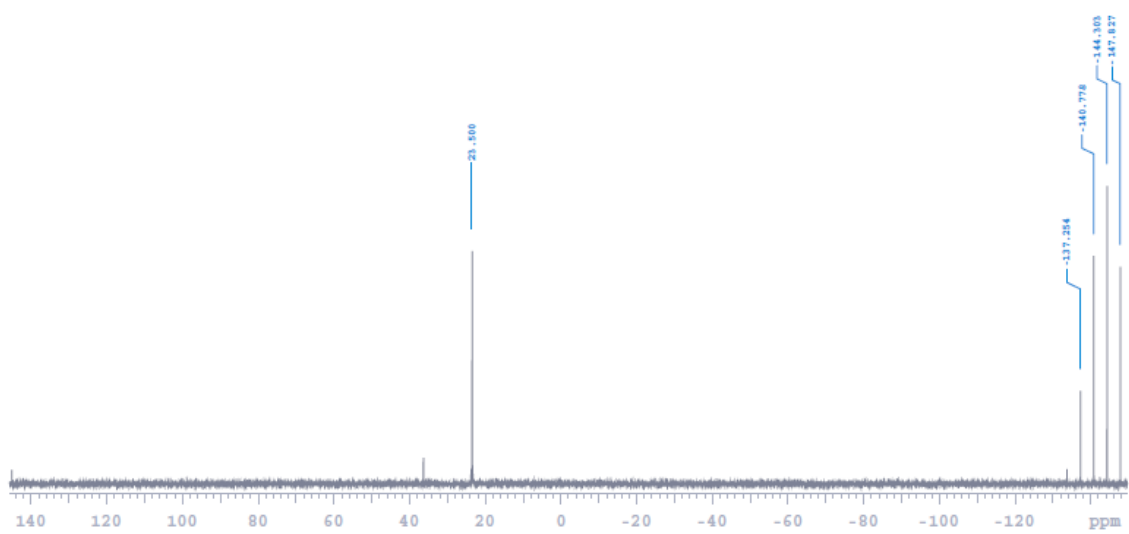
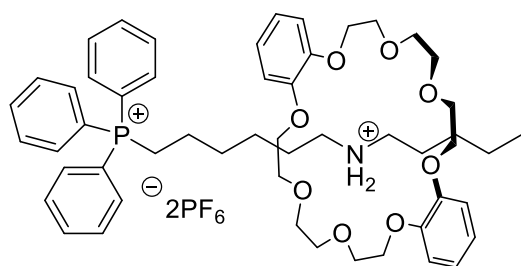


Figure 5-8-3.  $^{31}\text{P}$  NMR spectrum of **5b** in  $\text{CDCl}_3$ .



**5c**

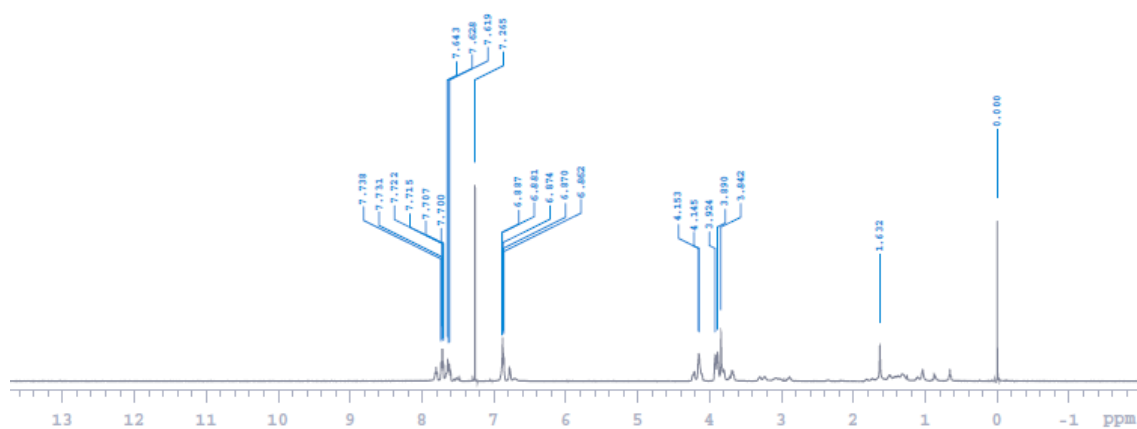


Figure 5-9-1. <sup>1</sup>H NMR spectrum of **5c** in CDCl<sub>3</sub>.

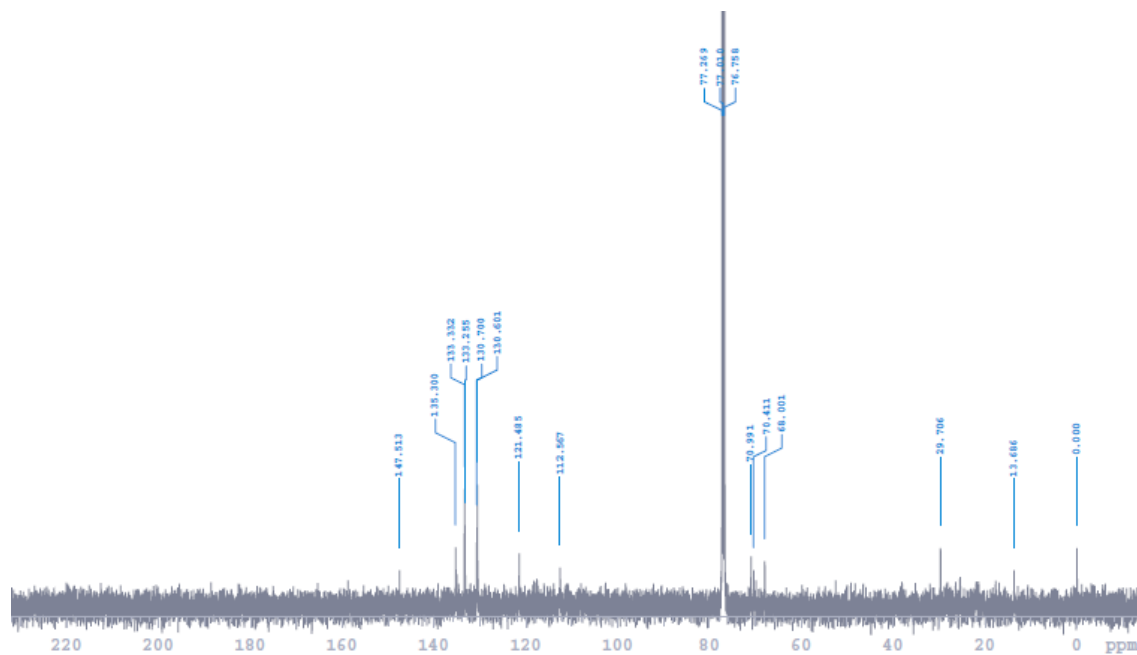


Figure 5-9-2. <sup>13</sup>C NMR spectrum of **5c** in CDCl<sub>3</sub>.

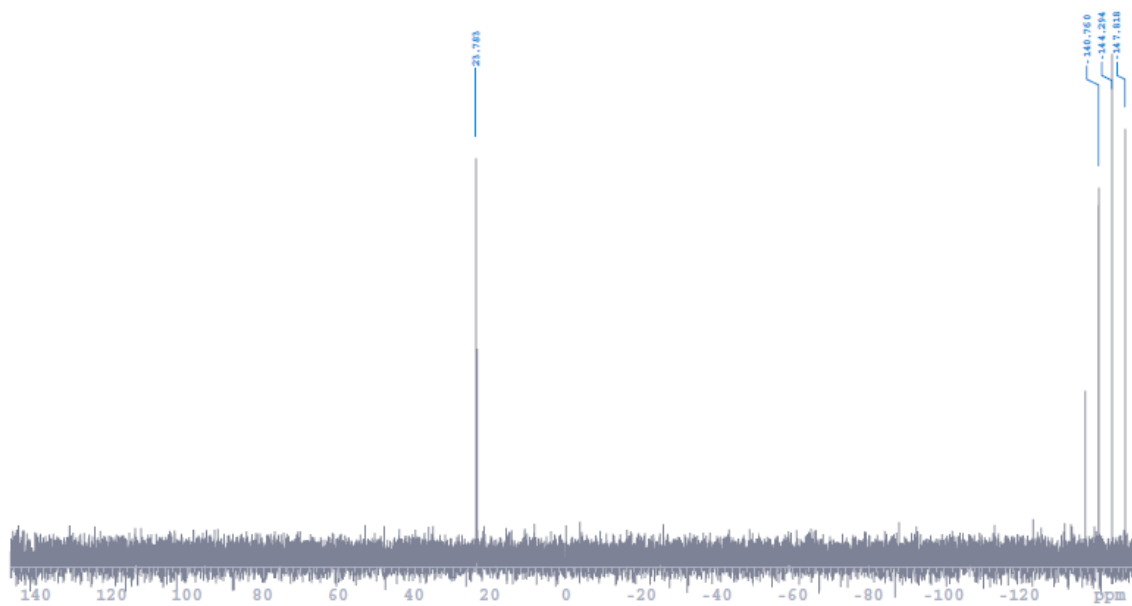


Figure 5-9-3.  $^{131}\text{P}$  NMR spectrum of **5c** in  $\text{CDCl}_3$ .



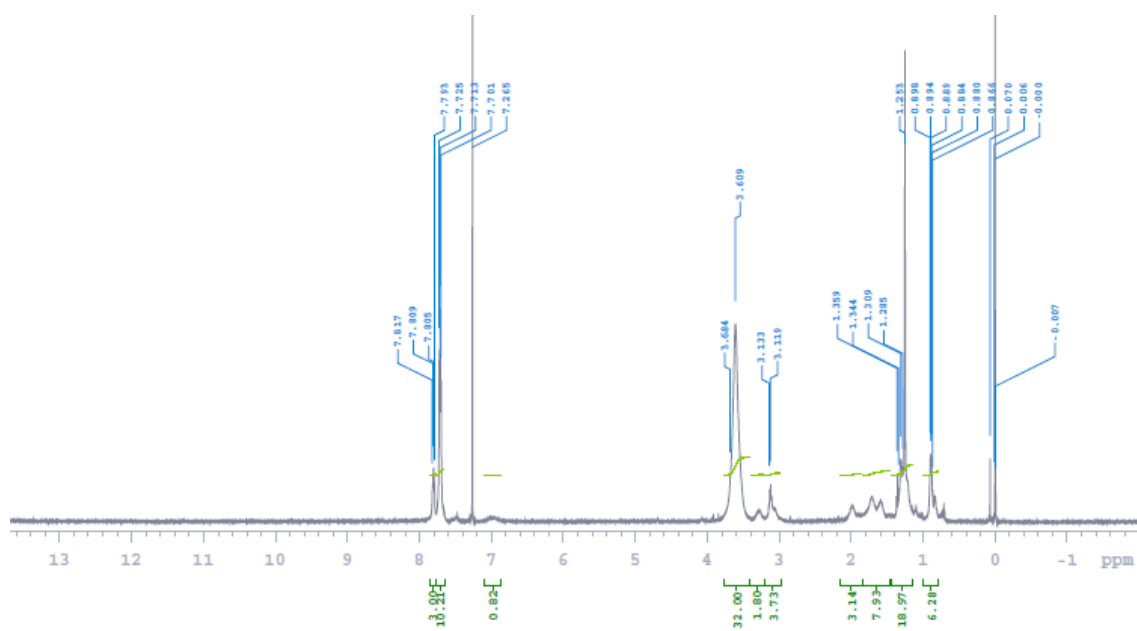
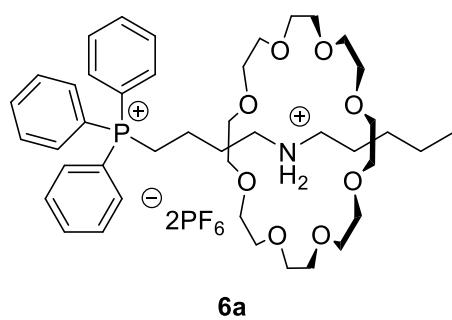


Figure 5-10-1.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of **6a** in  $\text{CDCl}_3$ .

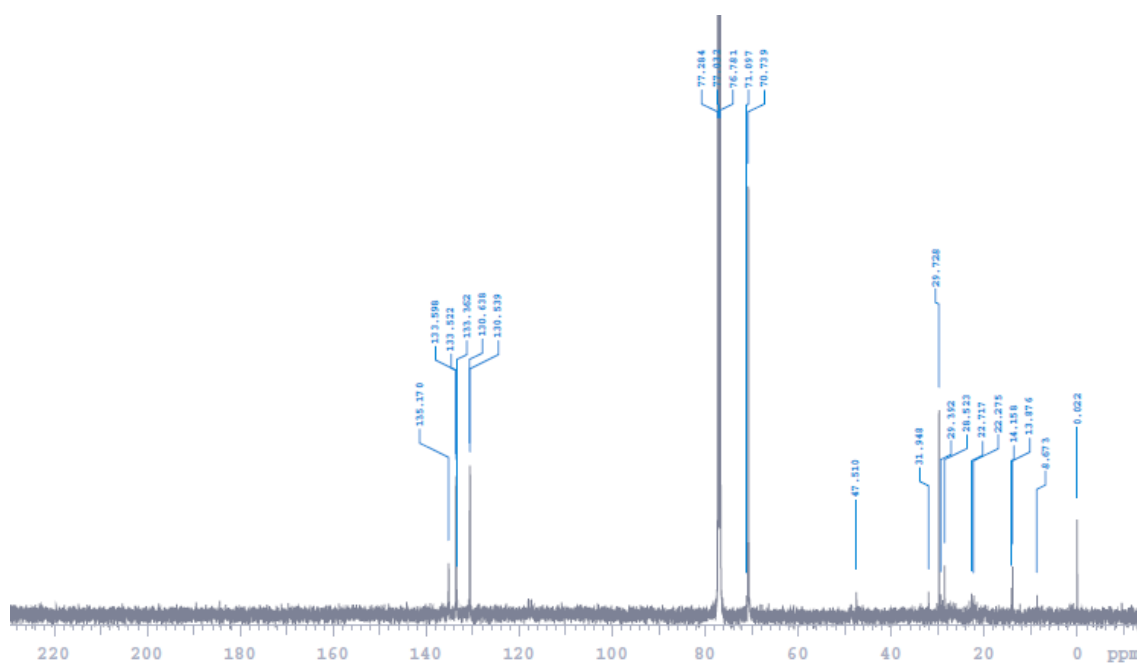


Figure 5-10-2.  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of **6a** in  $\text{CDCl}_3$ .

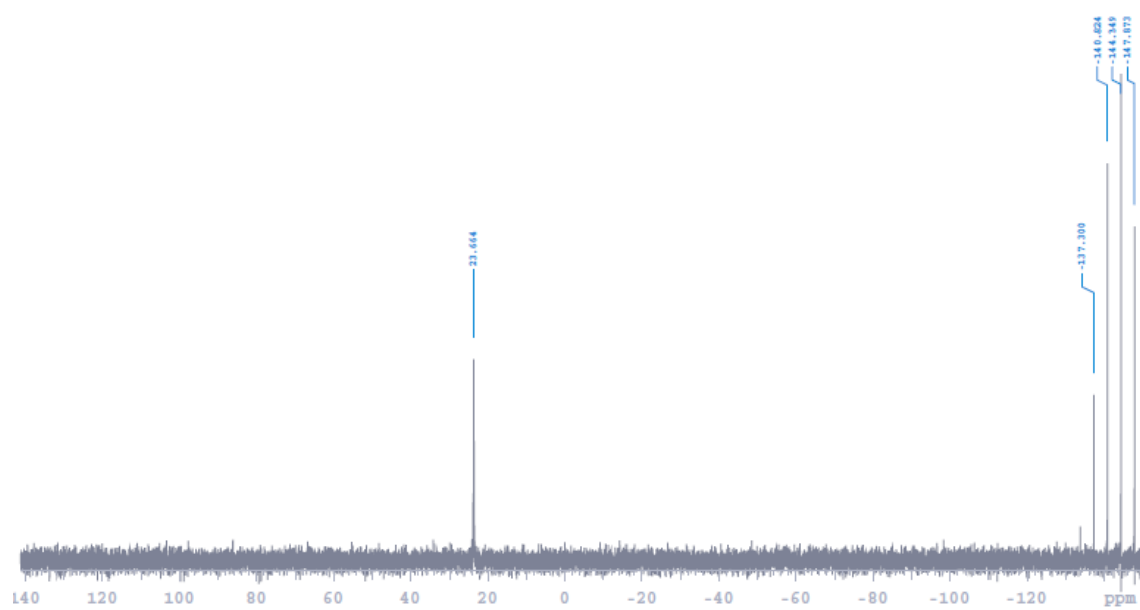


Figure 5-10-3.  $^{31}\text{P}$  NMR spectrum of **6a** in  $\text{CDCl}_3$ .

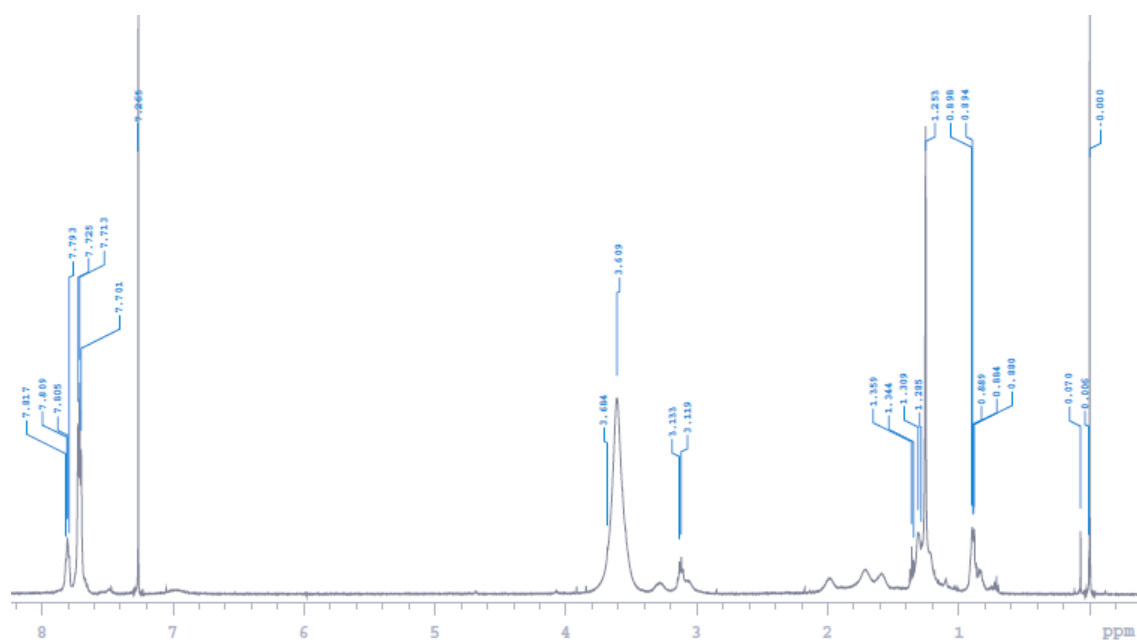
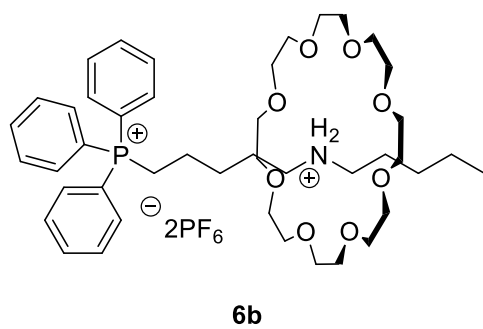


Figure 5-11-1. <sup>1</sup>H NMR spectrum of **6b** in CDCl<sub>3</sub>.

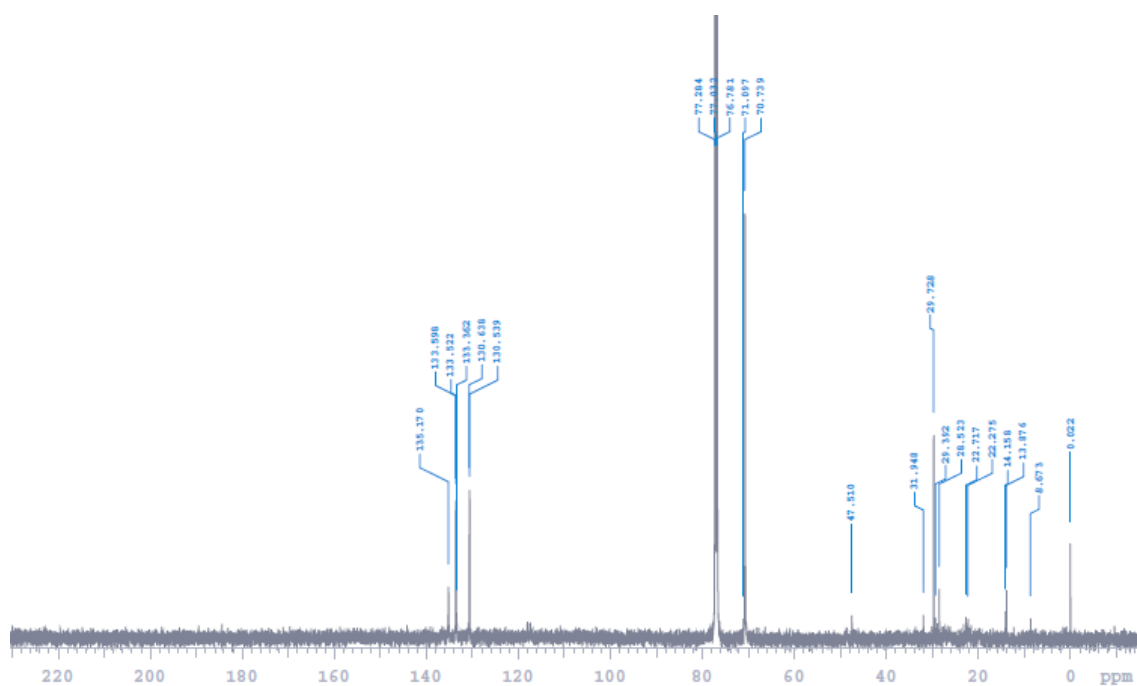


Figure 5-11-2.  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of **6b** in  $\text{CDCl}_3$ .

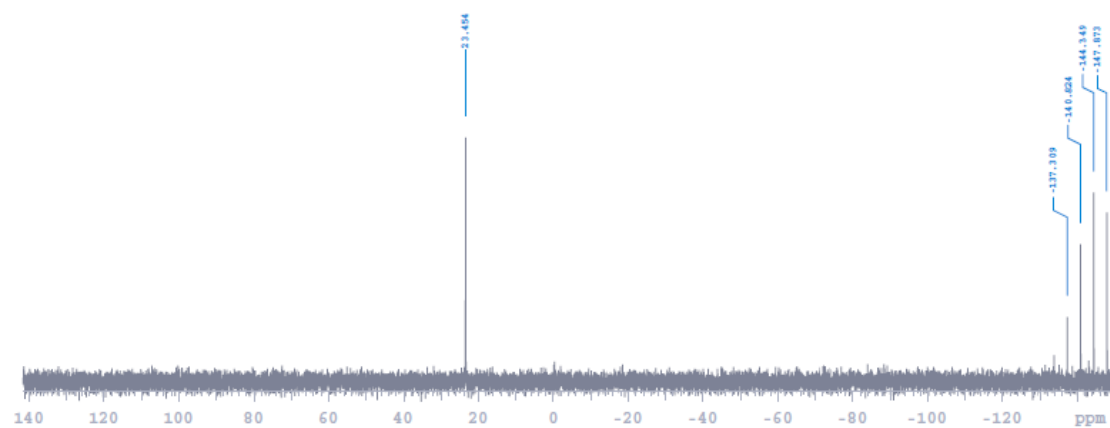
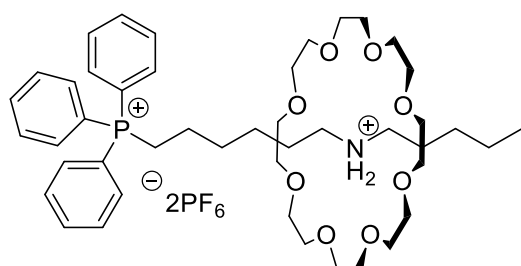


Figure 5-11-3.  $^{31}\text{P}$  NMR spectrum of **6b** in  $\text{CDCl}_3$ .



**6c**

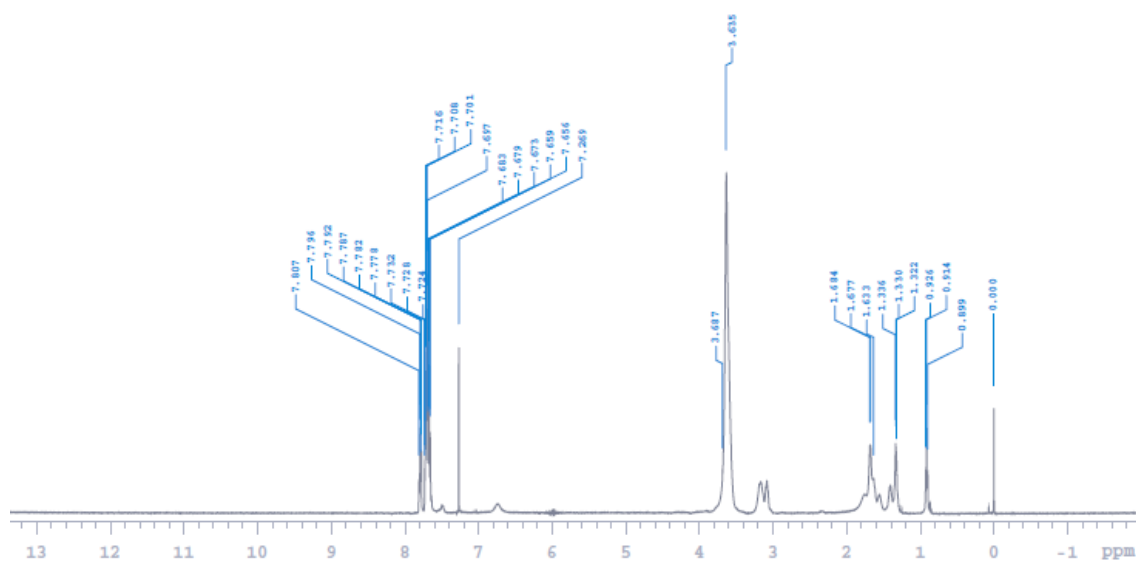


Figure 5-12-1.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of **6c** in  $\text{CDCl}_3$ .

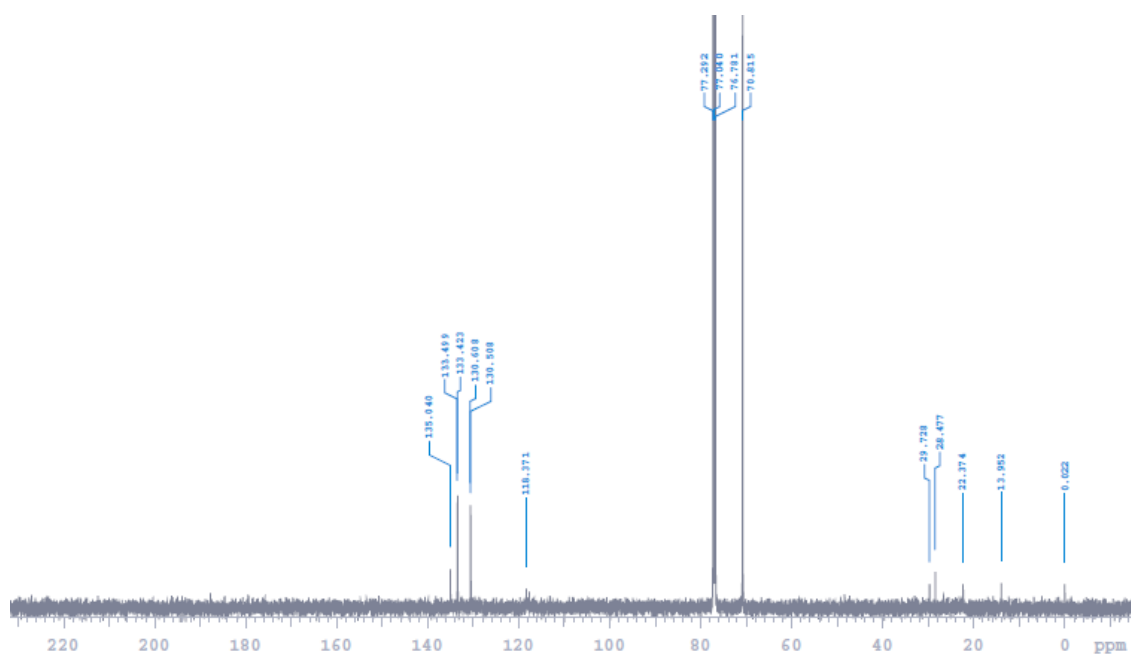


Figure 5-12-2. <sup>13</sup>C NMR spectrum of **6c** in CDCl<sub>3</sub>.

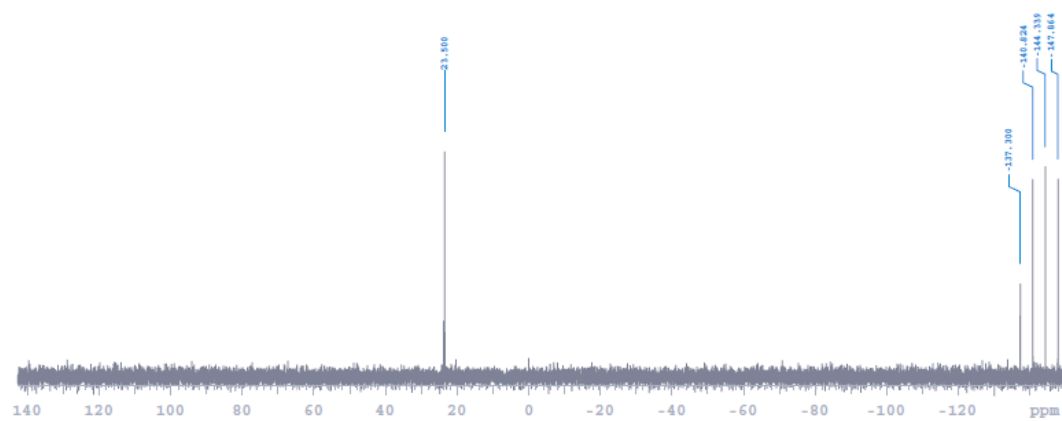


Figure 5-12-3. <sup>31</sup>P NMR spectrum of **6c** in CDCl<sub>3</sub>.

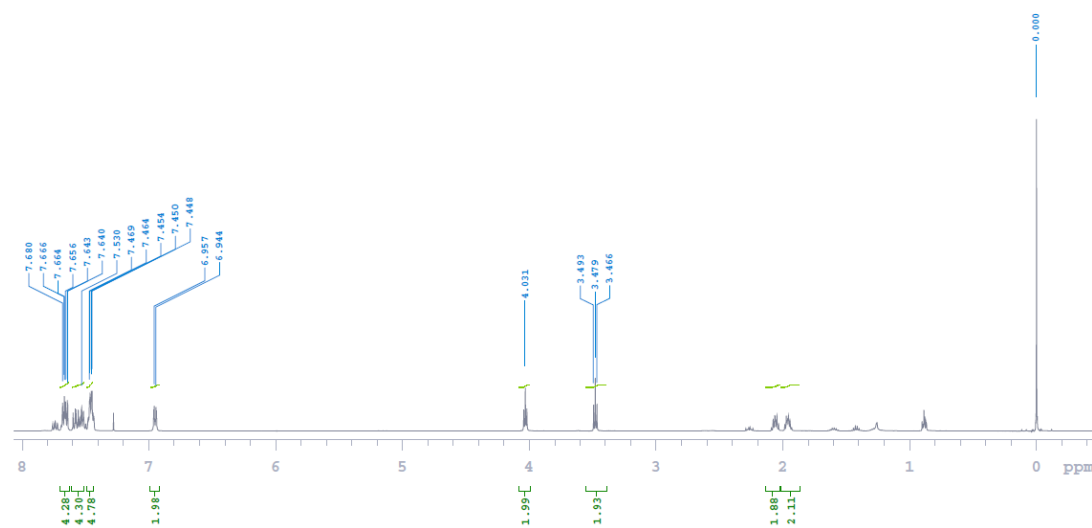
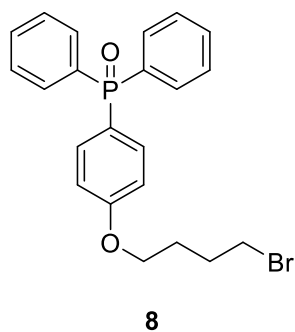


Figure 5-13-1. <sup>1</sup>H NMR spectrum of **8** in CDCl<sub>3</sub>.

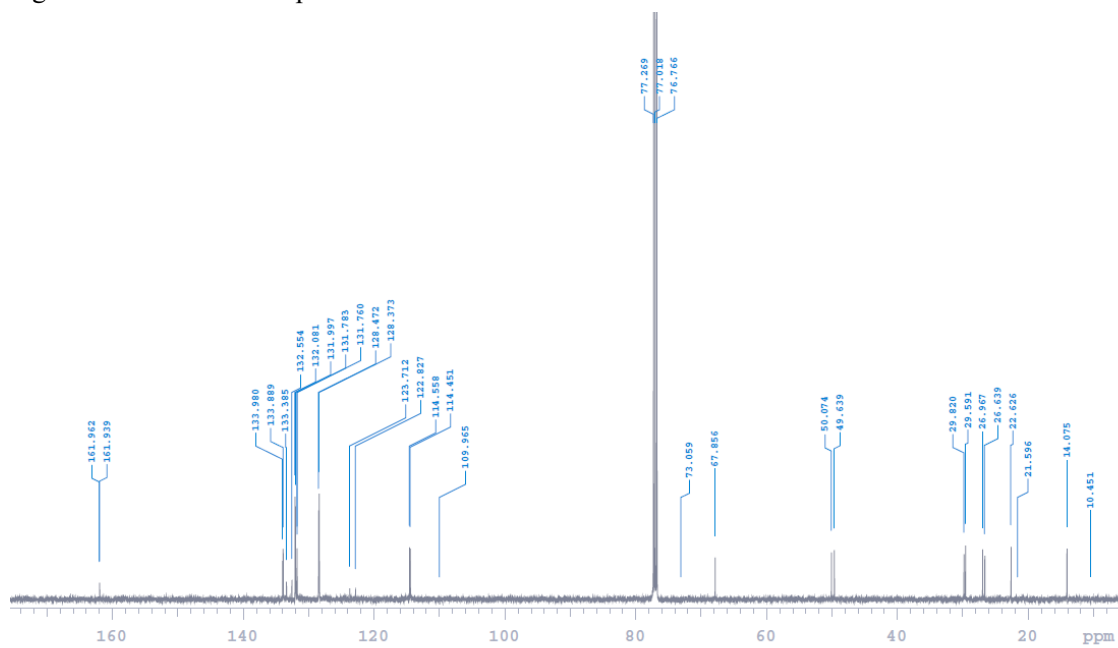


Figure 5-13-2. <sup>13</sup>C NMR spectrum of **8** in CDCl<sub>3</sub>.

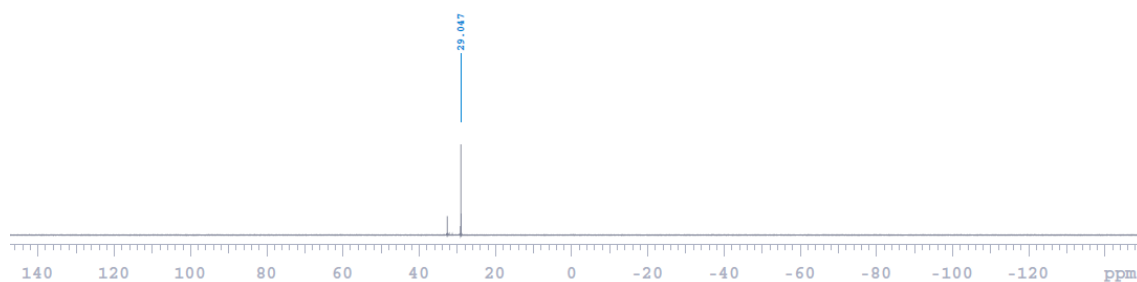


Figure 5-13-3.  $^{31}\text{P}$  NMR spectrum of **8** in  $\text{CDCl}_3$ .

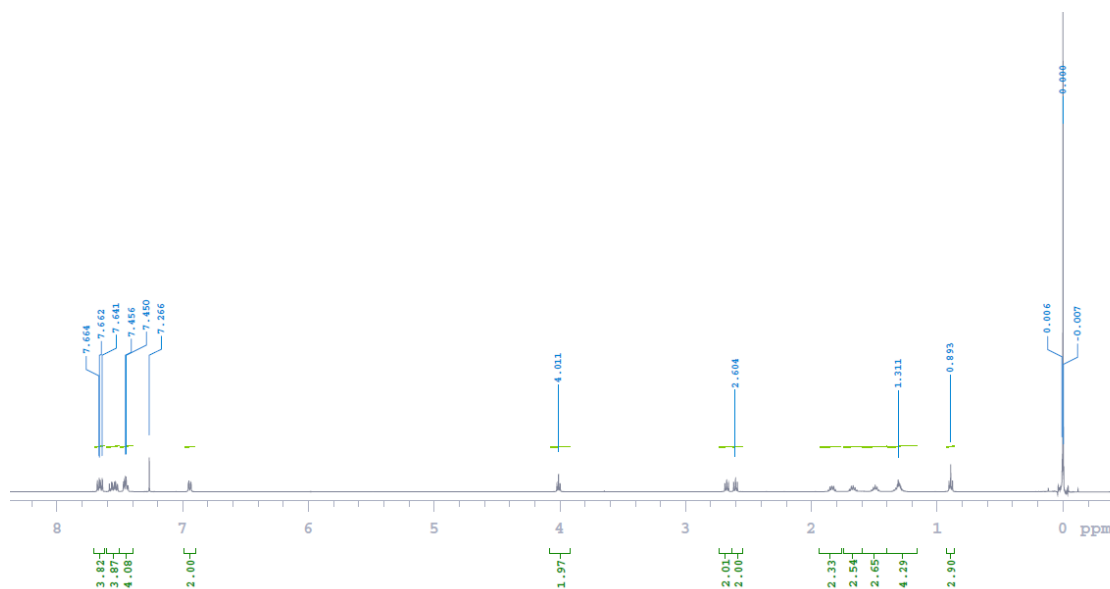
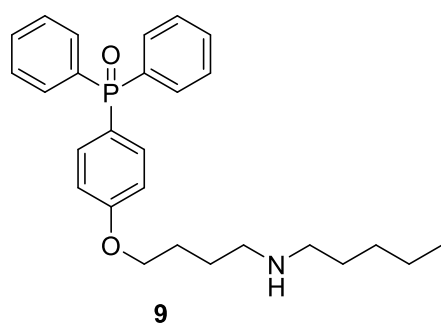


Figure 5-14-1.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of **9** in  $\text{CDCl}_3$ .



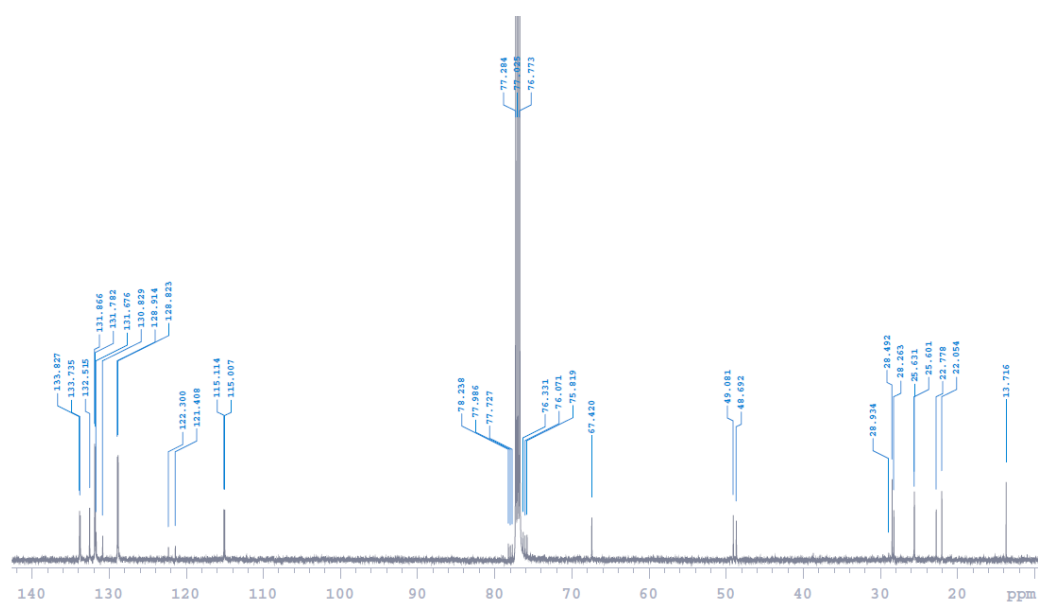


Figure 5-14-2. <sup>13</sup>C NMR spectrum of **9** in CDCl<sub>3</sub>.

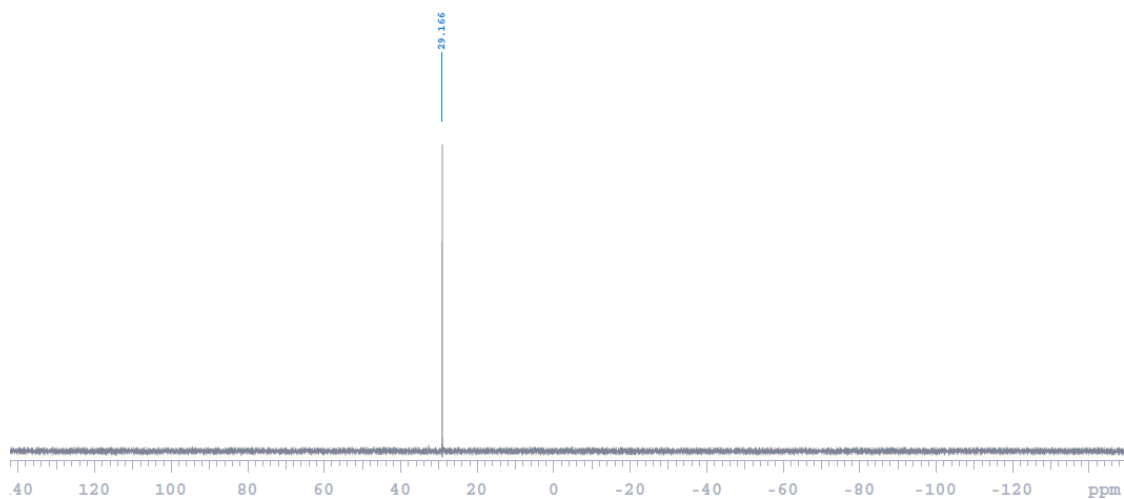
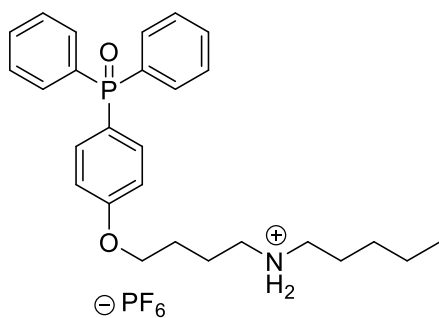


Figure 5-14-3. <sup>31</sup>P NMR spectrum of **9** in CDCl<sub>3</sub>.



**10**

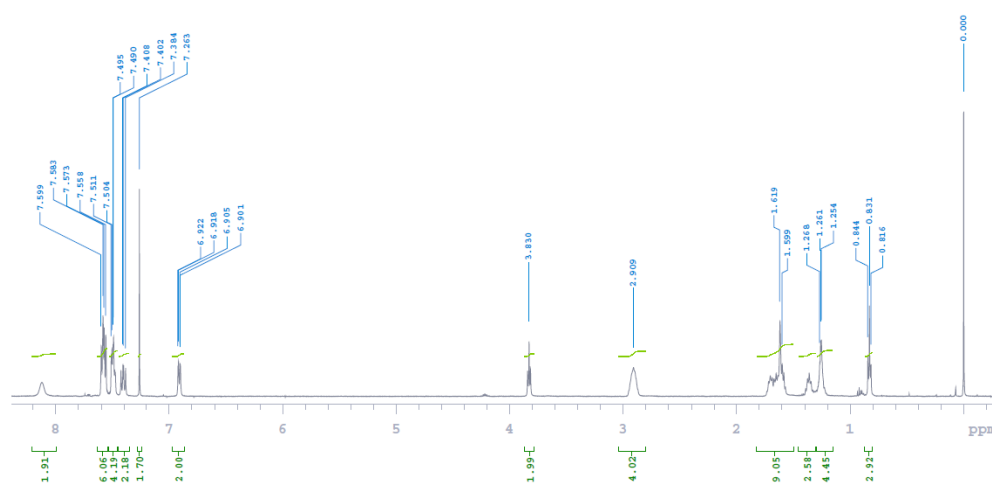


Figure 5-15-1.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of **10** in  $\text{CDCl}_3$ .

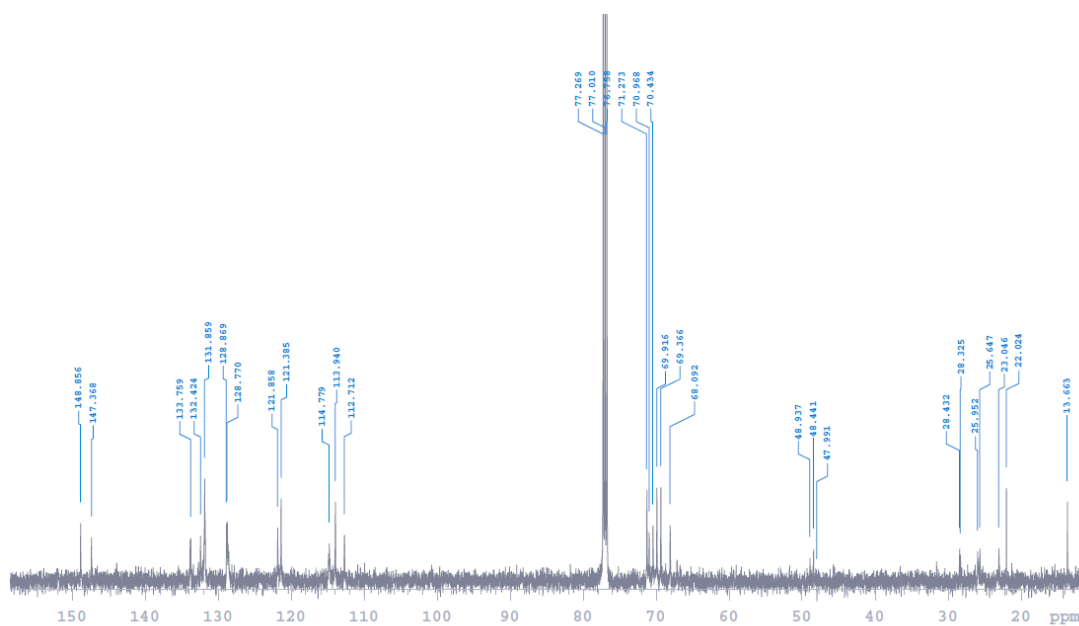


Figure 5-15-2.  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of **10** in  $\text{CDCl}_3$ .

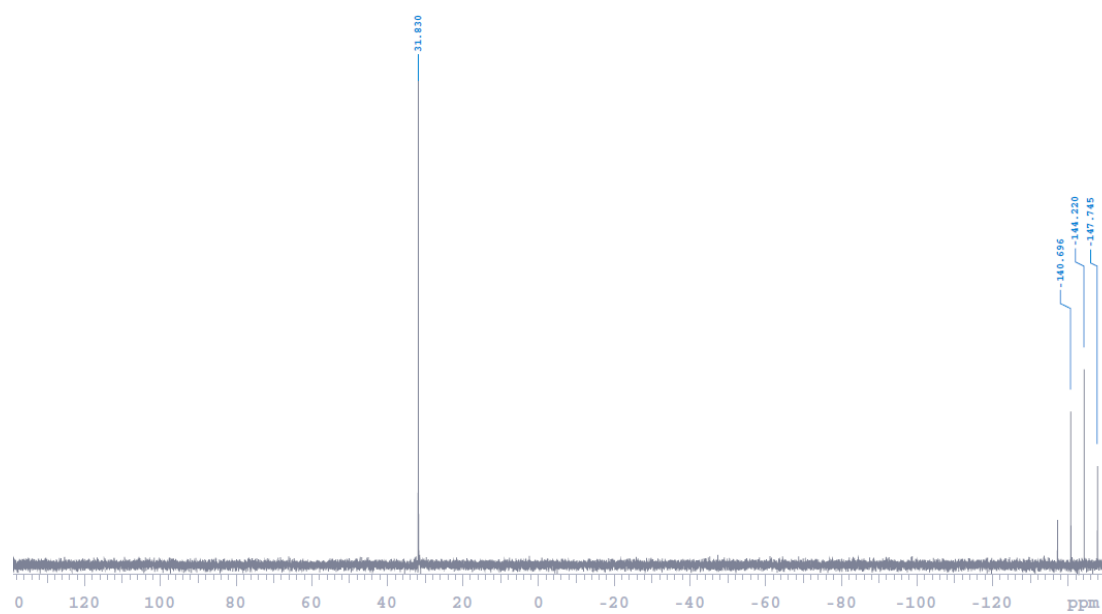
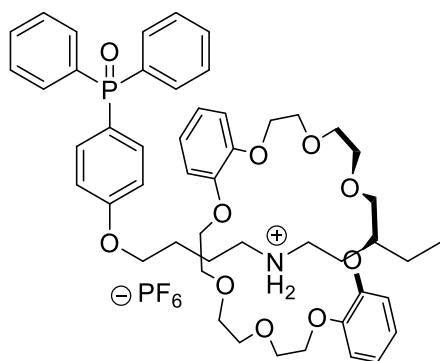


Figure 5-15-3.  $^{31}\text{P}$  NMR spectrum of **10** in  $\text{CDCl}_3$ .



11

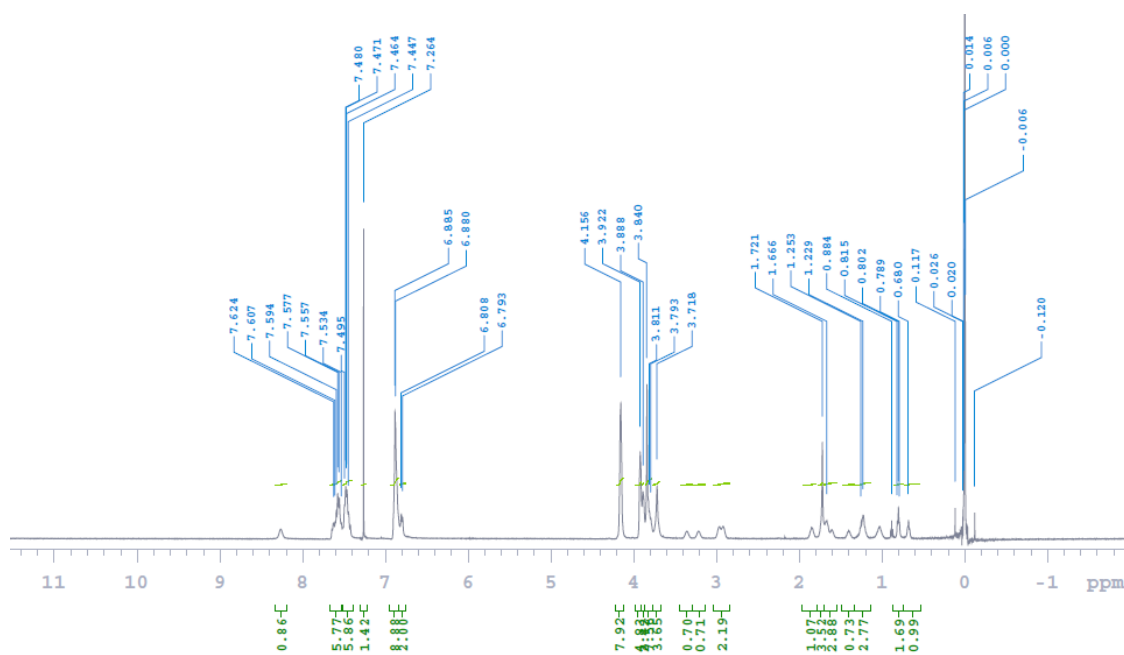


Figure 5-16-1.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of **11** in  $\text{CDCl}_3$ .

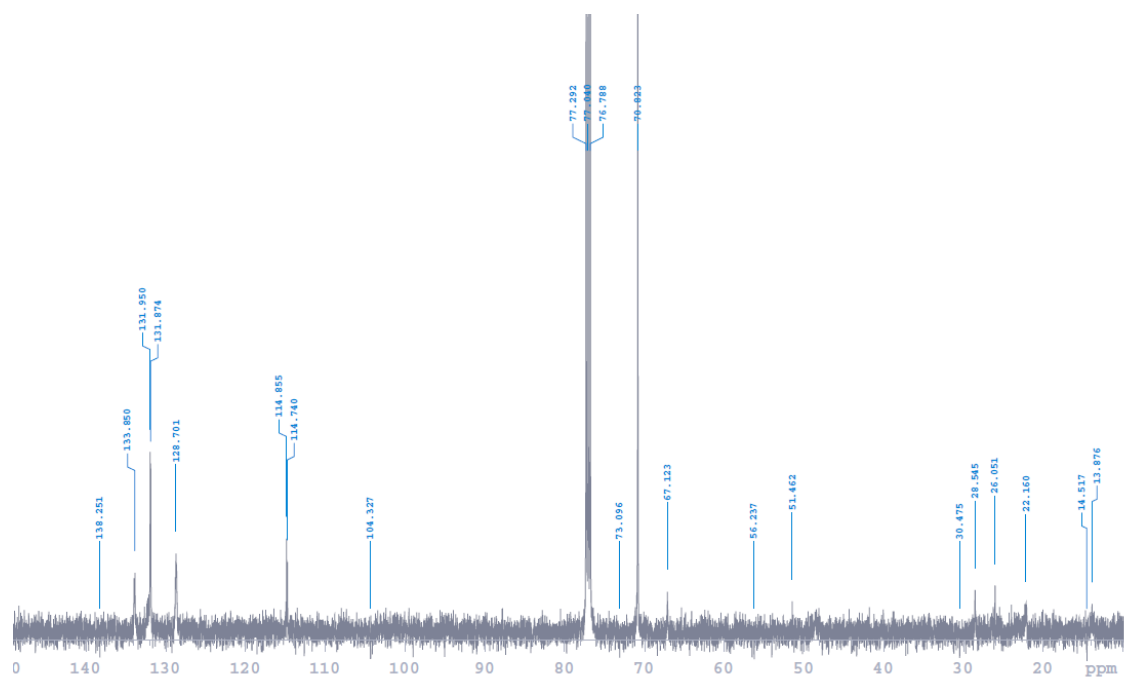


Figure 5-16-2.  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of **11** in  $\text{CDCl}_3$ .

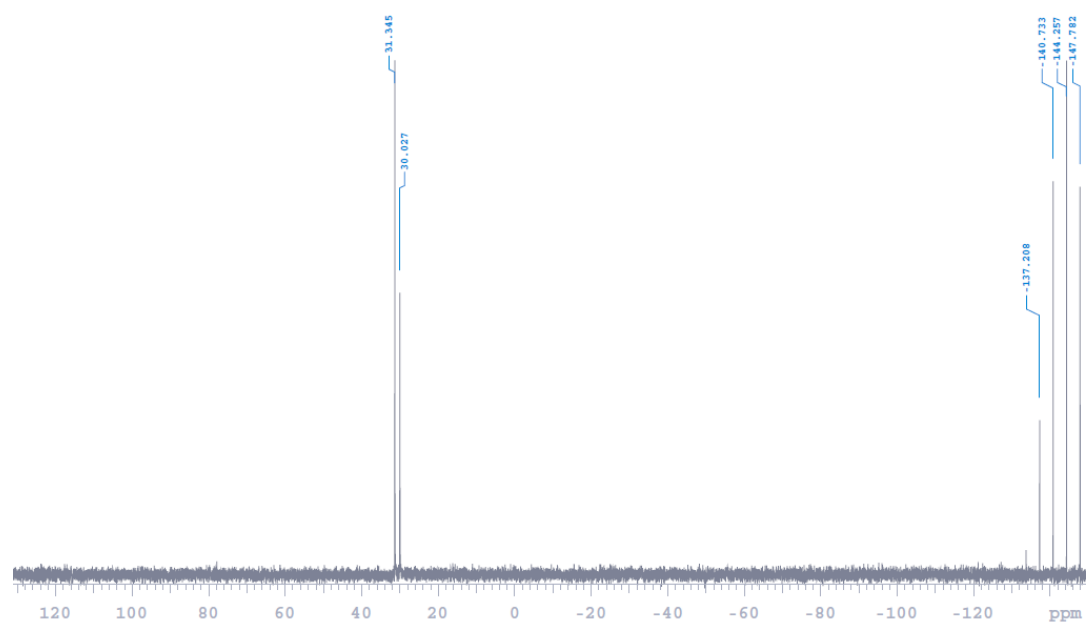
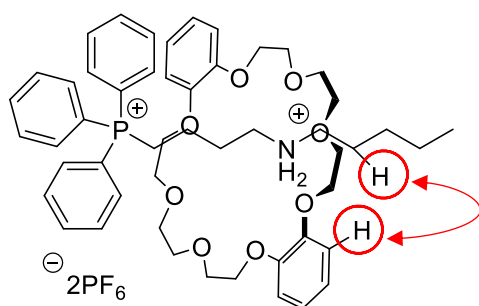


Figure 5-16-3.  $^{31}\text{P}$  NMR spectrum of **11** in  $\text{CDCl}_3$ .

*Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy (NOESY)*



**5a**

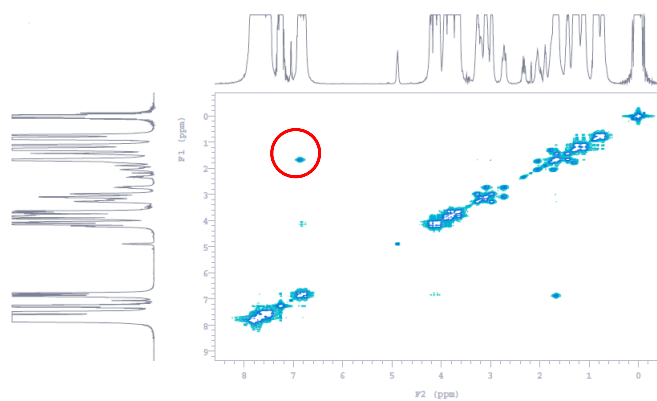


Figure 5-17. NOESY spectrum of **5a** in  $CDCl_3$ .

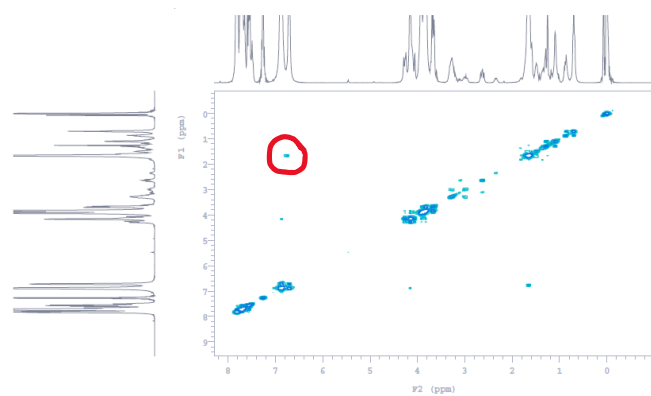
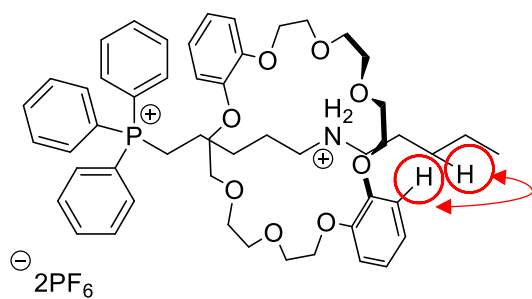


Figure 5-18. .NOESY spectrum of **5b** in  $CDCl_3$ .

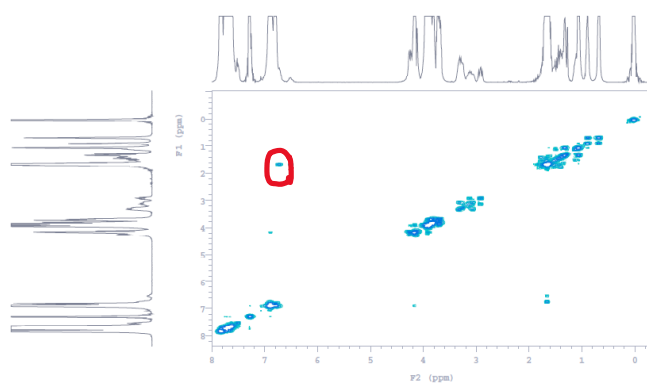
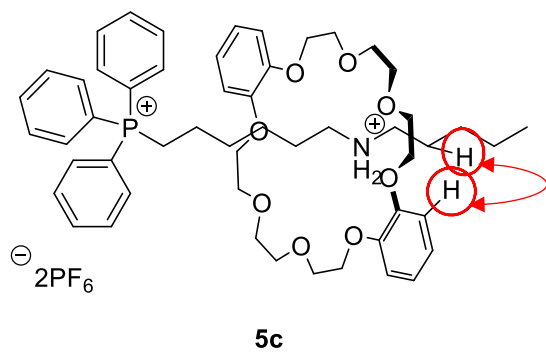


Figure 5-19. NOESY spectrum of **5c** in  $\text{CDCl}_3$

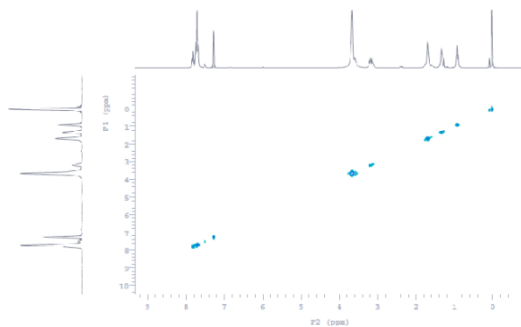
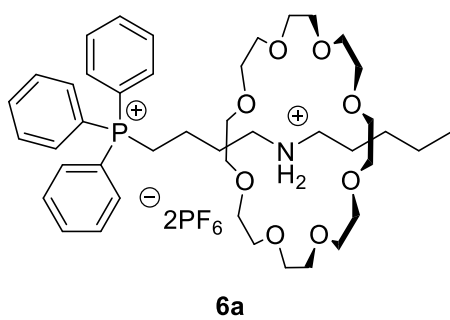
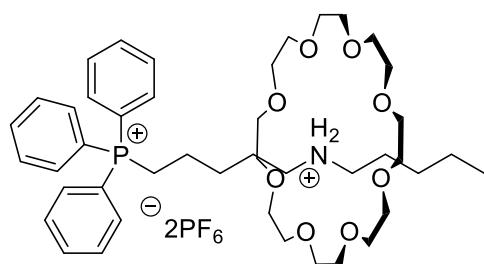


Figure 5-20. NOESY spectrum of **6a** in  $\text{CDCl}_3$ .





**6b**

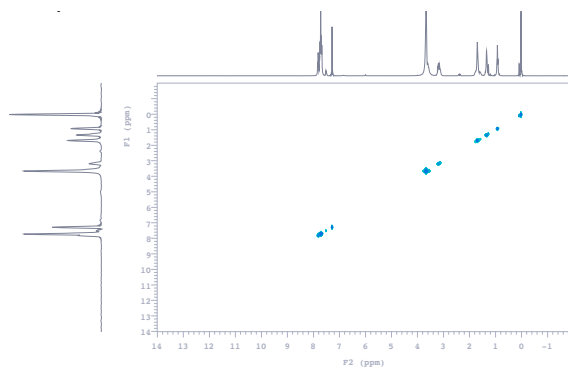
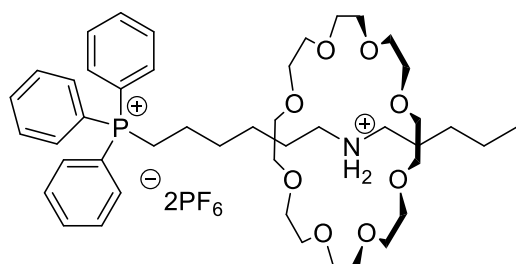


Figure 5-21. NOESY spectrum of **6b** in  $\text{CDCl}_3$ .



**6c**

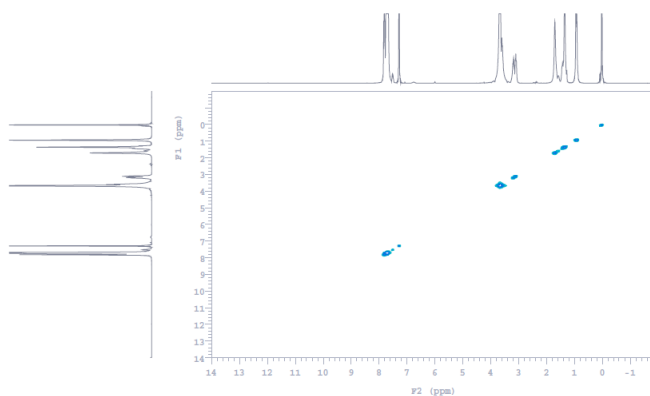


Figure 5-22. NOESY spectrum of **6c** in  $\text{CDCl}_3$ .

### IR Spectroscopy

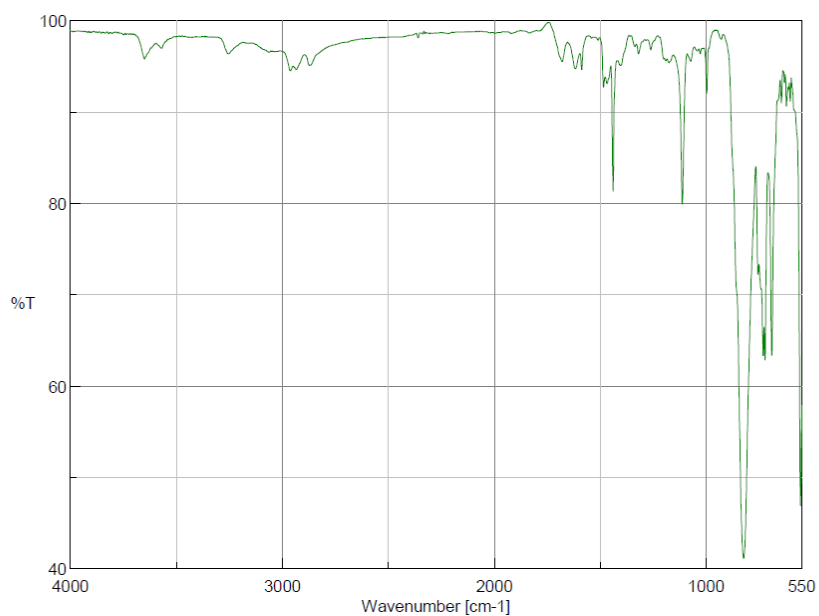


Figure 5-23. IR spectrum of **3a**. 3648( $\nu_{\text{N-H}}$ ), 3254( $\nu_{\text{N-H}}$ ), 2959( $\nu_{\text{C(Ar)-H}}$ ), 2931( $\nu_{\text{C-H}}$ ), 1586( $\delta_{\text{C-H}}$ ), 1437( $\nu_{\text{C(Ar)-C(Ar)}}$ ), 825( $\nu_{\text{P-F}}$ ), 731( $\nu_{\text{P-C}}$ ), 723( $\delta_{\text{C(Ar)-H}}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .

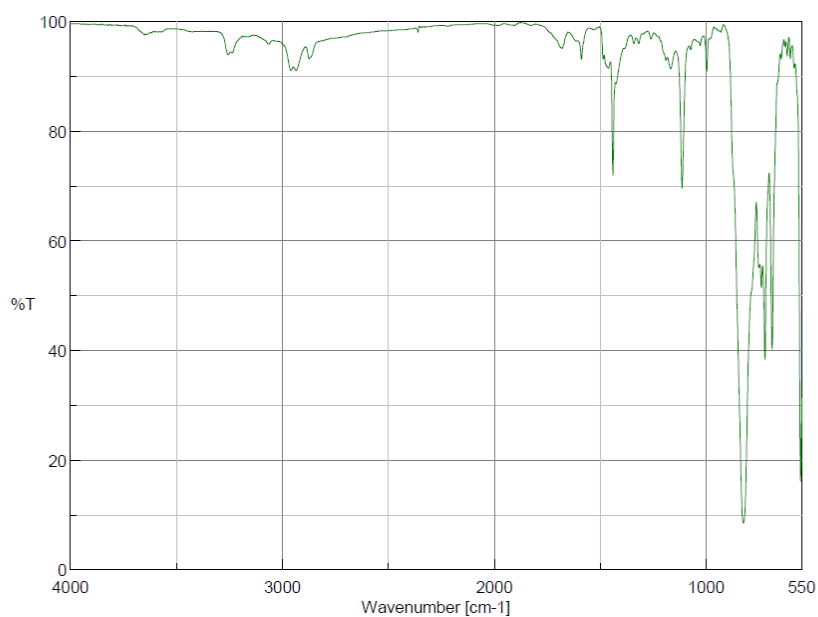


Figure 5-24. IR spectrum of **3b**. 3645( $\nu_{\text{N-H}}$ ), 3257( $\nu_{\text{N-H}}$ ), 2961( $\nu_{\text{C(Ar)-H}}$ ), 2933( $\nu_{\text{C-H}}$ ), 1589( $\delta_{\text{C-H}}$ ), 1443( $\nu_{\text{C(Ar)-C(Ar)}}$ ), 819( $\nu_{\text{P-F}}$ ), 740( $\nu_{\text{P-C}}$ ), 722( $\delta_{\text{C(Ar)-H}}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .

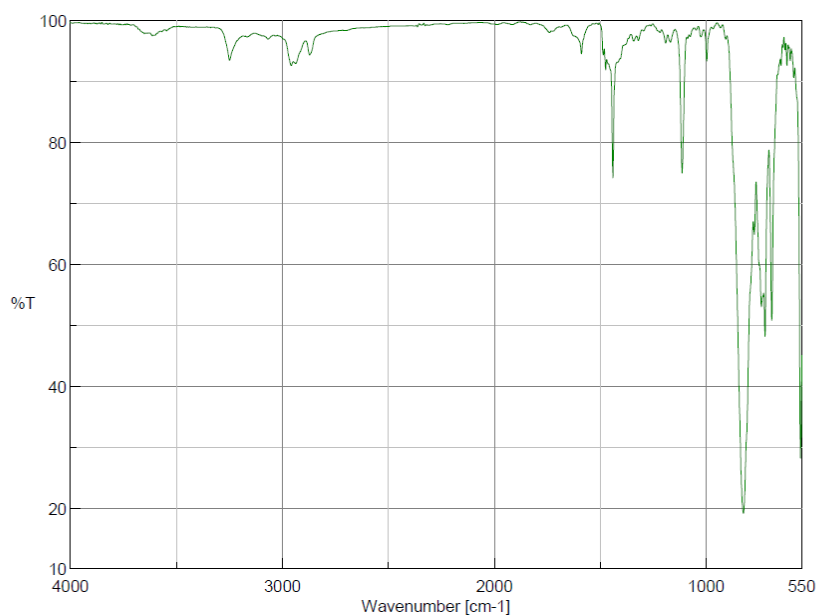


Figure 5-25. IR spectrum of **3c**. 3613( $\nu_{\text{N-H}}$ ), 3252( $\nu_{\text{N-H}}$ ), 2960( $\nu_{\text{C(Ar)-H}}$ ), 2935( $\nu_{\text{C-H}}$ ), 1589( $\delta_{\text{C-H}}$ ), 1438( $\nu_{\text{C(Ar)-C(Ar)}}$ ), 828( $\nu_{\text{P-F}}$ ), 740( $\nu_{\text{P-C}}$ ), 722( $\delta_{\text{C(Ar)-H}}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .

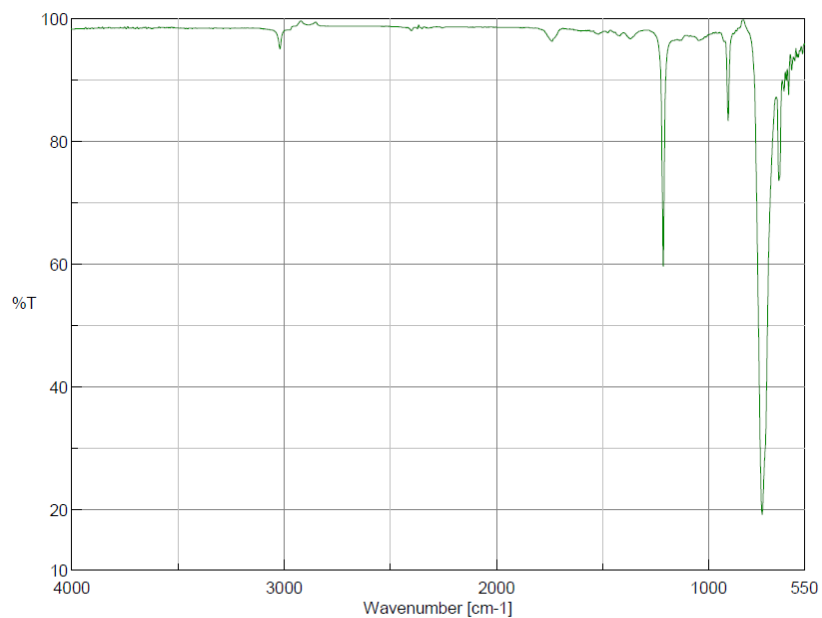


Figure 5-26. IR spectrum (ATR) of **4a**. 3018( $\nu_{\text{N}^+-\text{H}}$ ), 1520( $\delta_{\text{C-H}}$ ), 1419( $\nu_{\text{C}(\text{Ar})-\text{C}(\text{Ar})}$ ), 908( $\nu_{\text{P-F}}$ ), 748( $\nu_{\text{P-C}}$ ), 743( $\delta_{\text{C}(\text{Ar})-\text{H}}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .

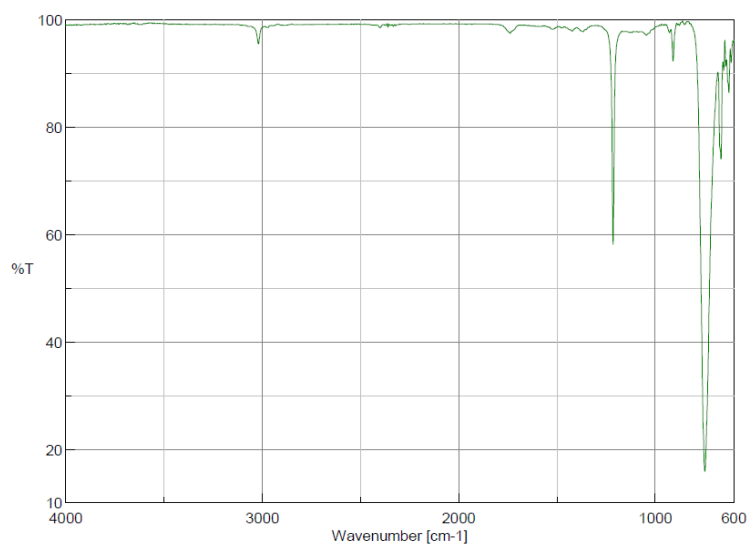


Figure 5-27. IR spectrum of **4b**. 3021( $\nu_{\text{N}^+-\text{H}}$ ), 2974( $\nu_{\text{C}(\text{Ar})-\text{H}}$ ), 2948( $\nu_{\text{C-H}}$ ), 1521( $\delta_{\text{C-H}}$ ), 1420( $\nu_{\text{C}(\text{Ar})-\text{C}(\text{Ar})}$ ), 909( $\nu_{\text{P-F}}$ ), 738( $\nu_{\text{P-C}}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .

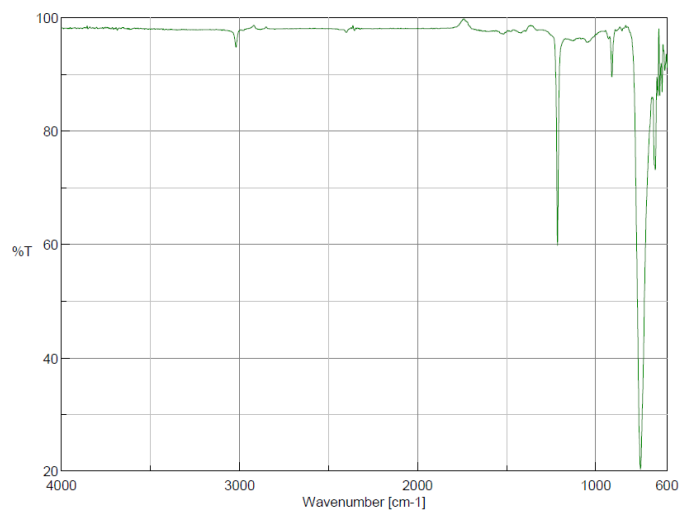


Figure 5-28. IR spectrum of **4c**. 3019( $\nu_{\text{N}^+-\text{H}}$ ), 2980( $\nu_{\text{C}(\text{Ar})-\text{H}}$ ), 2884( $\nu_{\text{C}-\text{H}}$ ), 1520( $\delta_{\text{C}-\text{H}}$ ), 1416( $\nu_{\text{C}(\text{Ar})-\text{C}(\text{Ar})}$ ), 908( $\nu_{\text{P}-\text{F}}$ ), 748( $\nu_{\text{P}-\text{C}}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .

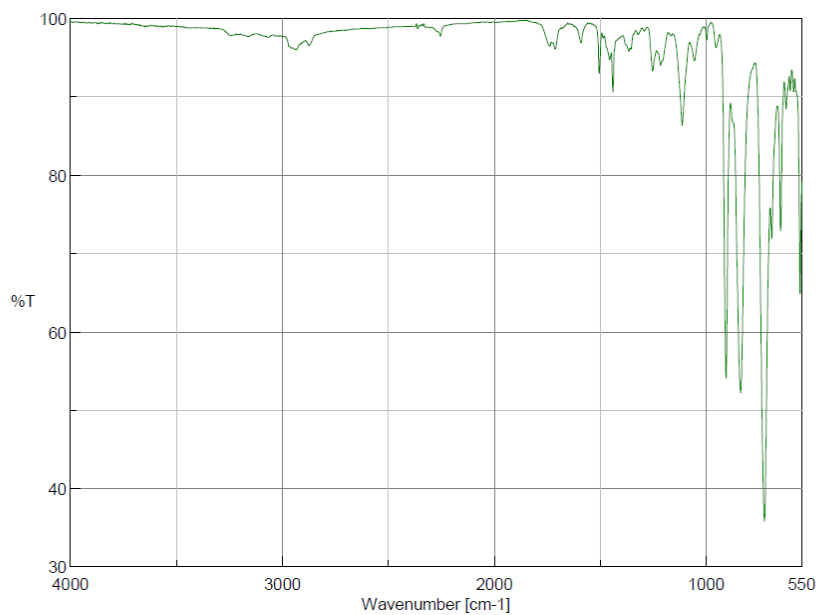


Figure 5-29. IR spectrum of **5a**. 3066( $\nu_{\text{N}^+-\text{H}}$ ), 2960( $\nu_{\text{C}(\text{Ar})-\text{H}}$ ), 2937( $\nu_{\text{C}-\text{H}}$ ), 1593( $\delta_{\text{C}-\text{H}}$ ), 1439( $\nu_{\text{C}(\text{Ar})-\text{C}(\text{Ar})}$ ), 1114( $\nu_{\text{C}-\text{O}-\text{C}}$ ), 840( $\nu_{\text{P}-\text{F}}$ ), 726( $\nu_{\text{P}-\text{C}}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .

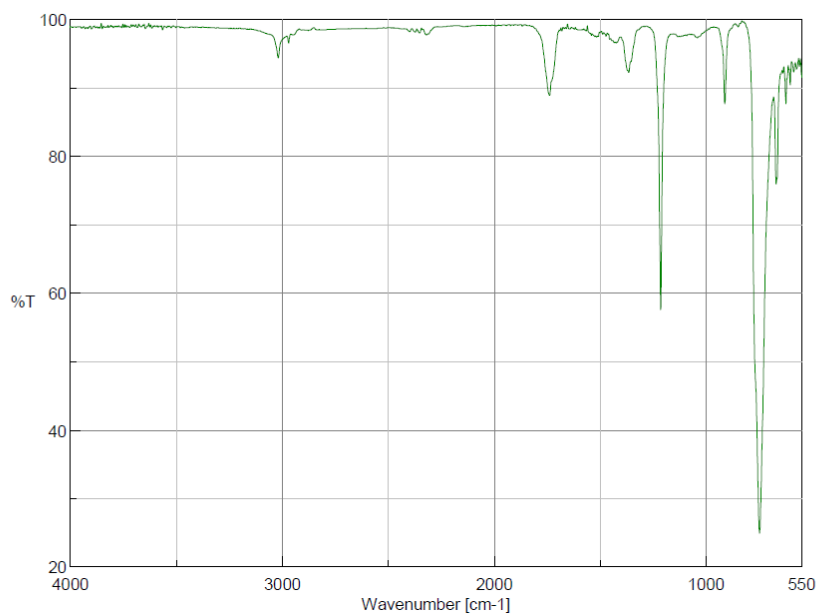


Figure 5-30. IR spectrum of **5b**. 3019( $\nu_{\text{N}^+-\text{H}}$ ), 2970( $\nu_{\text{C}(\text{Ar})-\text{H}}$ ), 2946( $\nu_{\text{C}-\text{H}}$ ), 1744( $\delta_{\text{C}-\text{H}}$ ), 1425( $\nu_{\text{C}(\text{Ar})-\text{C}(\text{Ar})}$ ), 1215( $\nu_{\text{C}-\text{O}-\text{C}}$ ), 912( $\nu_{\text{P}-\text{F}}$ ), 743( $\nu_{\text{P}-\text{C}}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .

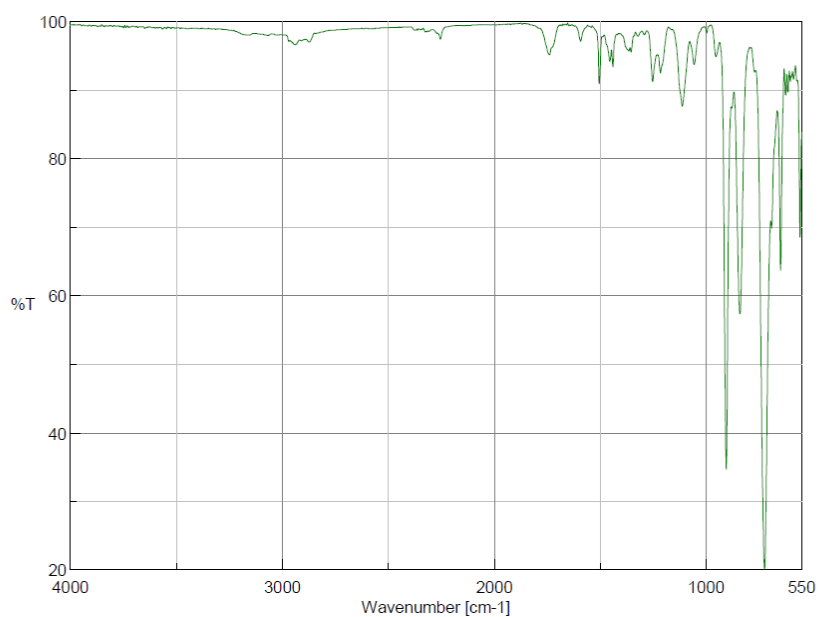


Figure 5-31. IR spectrum of **5c**. 3070( $\nu_{\text{N}^+-\text{H}}$ ), 2941( $\nu_{\text{C}(\text{Ar})-\text{H}}$ ), 2873( $\nu_{\text{C}-\text{H}}$ ), 1741( $\delta_{\text{C}-\text{H}}$ ), 1442( $\nu_{\text{C}(\text{Ar})-\text{C}(\text{Ar})}$ ), 1114( $\nu_{\text{C}-\text{O}-\text{C}}$ ), 841( $\nu_{\text{P}-\text{F}}$ ), 723( $\nu_{\text{P}-\text{C}}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .

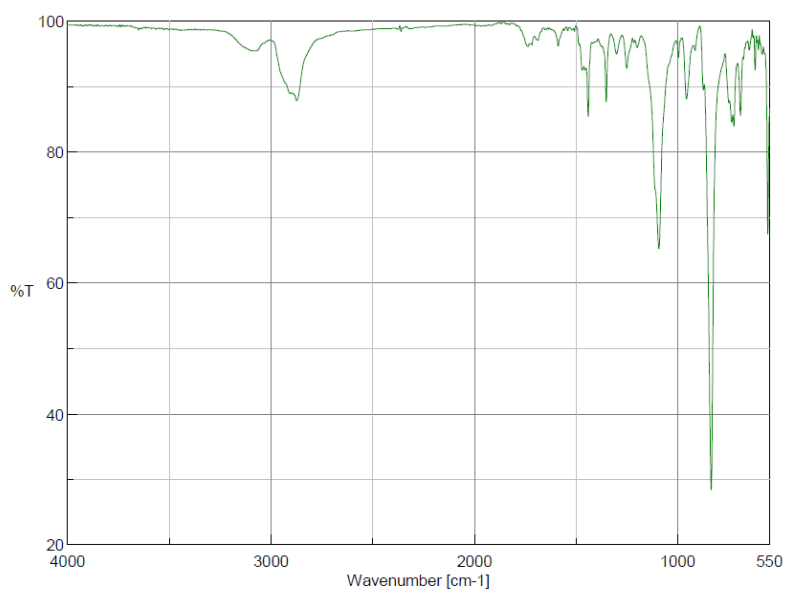


Figure 5-32. IR spectrum of **6a**. 3075( $\nu_{\text{N}^+-\text{H}}$ ), 2906( $\nu_{\text{C}(\text{Ar})-\text{H}}$ ), 2871( $\nu_{\text{C}-\text{H}}$ ), 1591( $\delta_{\text{C}-\text{H}}$ ), 1439( $\nu_{\text{C}(\text{Ar})-\text{C}(\text{Ar})}$ ), 1093( $\nu_{\text{C}-\text{O}-\text{C}}$ ), 836( $\nu_{\text{P}-\text{F}}$ ), 735( $\nu_{\text{P}-\text{C}}$ ), 725( $\delta_{\text{C}(\text{Ar})-\text{H}}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .

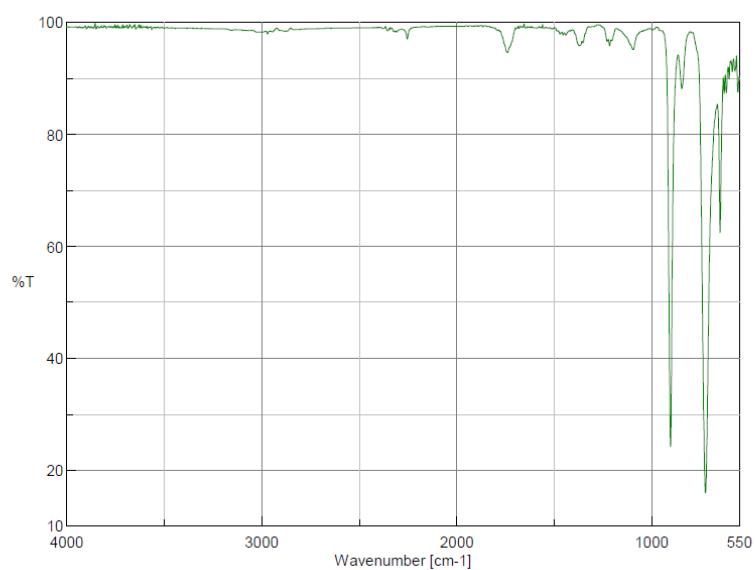


Figure 5-33. IR spectrum of **6b**. 3158( $\nu_{\text{N}^+-\text{H}}$ ), 2972( $\nu_{\text{C}(\text{Ar})-\text{H}}$ ), 2941( $\nu_{\text{C}-\text{H}}$ ), 1740( $\delta_{\text{C}-\text{C}}$ ), 1372( $\delta_{\text{C}-\text{H}}$ ), 1098( $\nu_{\text{C}-\text{O}-\text{C}}$ ), 845( $\nu_{\text{P}-\text{F}}$ ), 725( $\nu_{\text{P}-\text{C}}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .

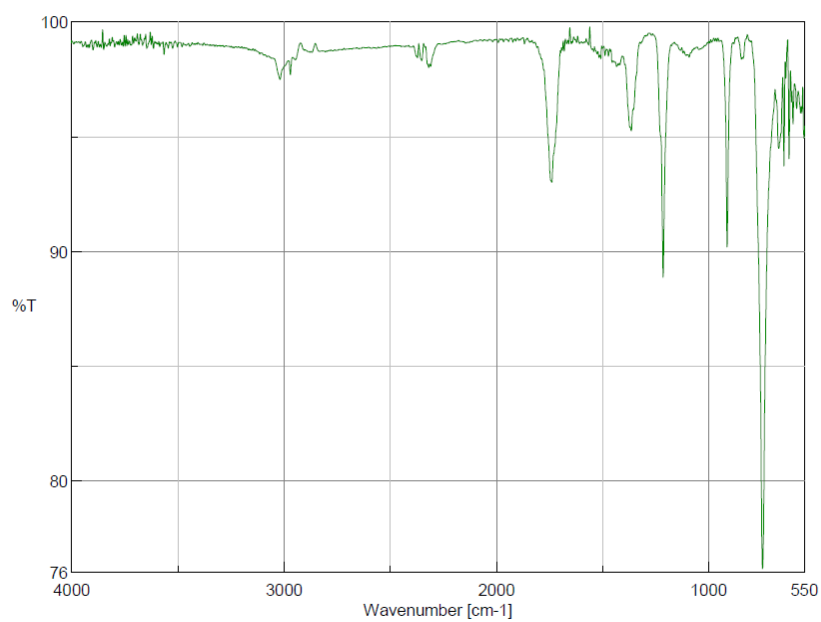


Figure 5-34. IR spectrum of **6c**. 3019( $\nu_{\text{N}^+-\text{H}}$ ), 2969( $\nu_{\text{C}(\text{Ar})-\text{H}}$ ), 2944( $\nu_{\text{C}-\text{H}}$ ), 1739( $\delta_{\text{C}-\text{H}}$ ), 1435( $\nu_{\text{C}(\text{Ar})-\text{C}(\text{Ar})}$ ), 1215( $\nu_{\text{C}-\text{O}-\text{C}}$ ), 914( $\nu_{\text{P}-\text{F}}$ ), 745( $\nu_{\text{P}-\text{C}}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .



## ESI-MS Spectroscopy

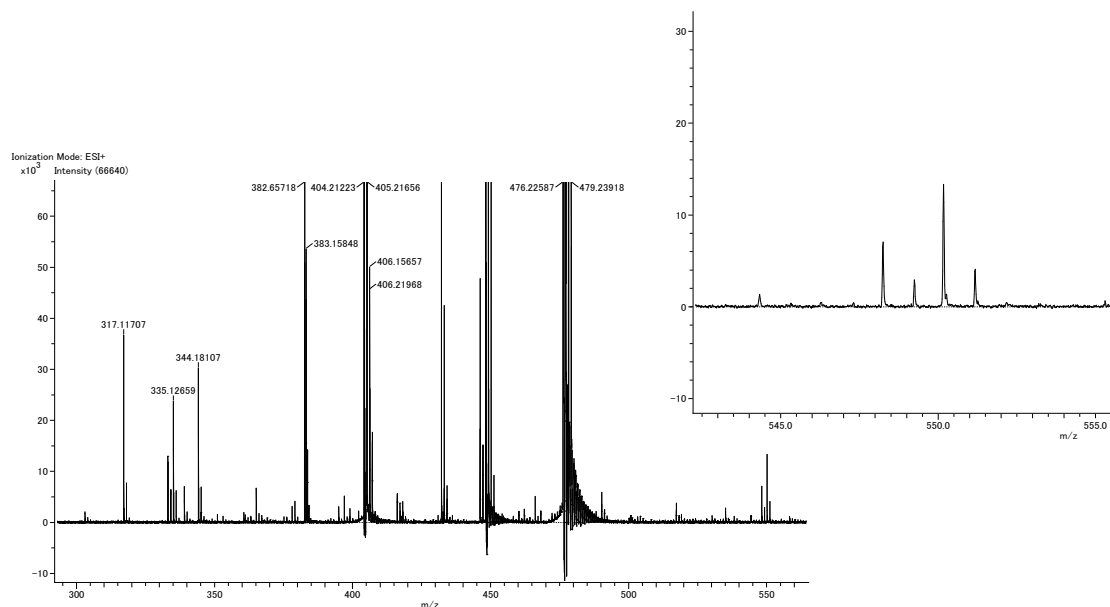


Figure 5-35. ESI-MS spectrum of **3a** in CHCl<sub>3</sub>/MeOH. LRMS (ESI-TOF)  $m/z$  550.2 ([**3a**]), 404.2 ([**3a**-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>).

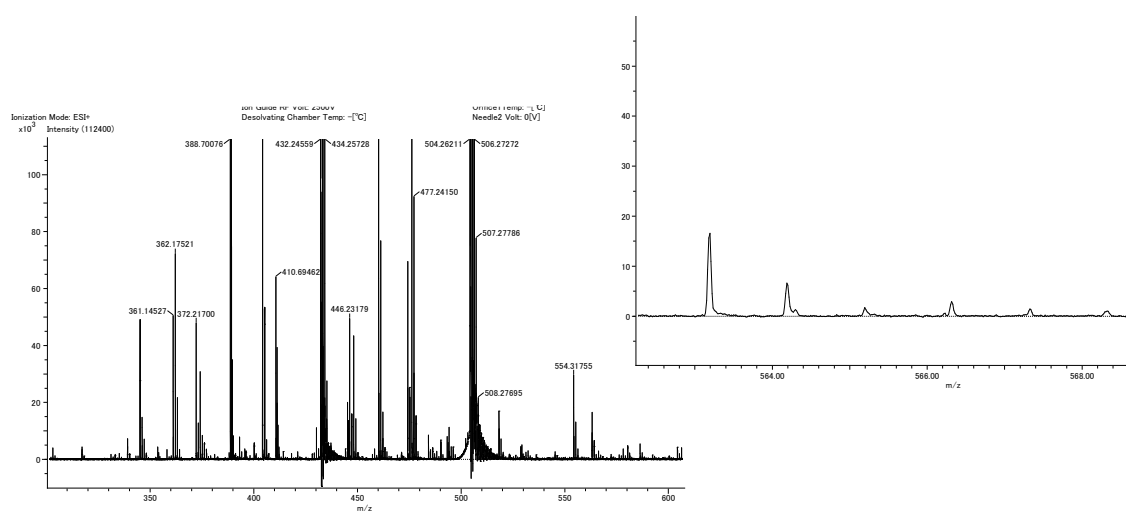


Figure 5-36. ESI-MS spectrum of **3b** in CHCl<sub>3</sub>/MeOH. LRMS (ESI-TOF)  $m/z$  563.2 ([**3b**]).

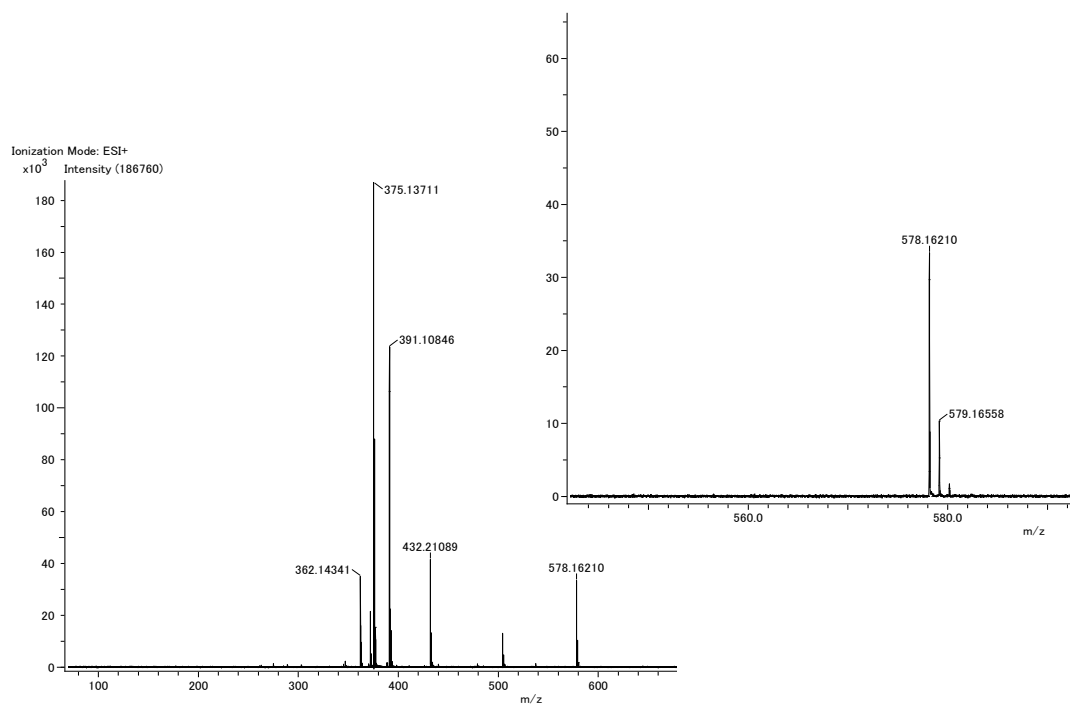


Figure 5-37. ESI-MS spectrum of **3c** in CHCl<sub>3</sub>/MeOH. LRMS (ESI-TOF)  $m/z$  578.2 ([**3c**]), 432.2 ([**3c**-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>).

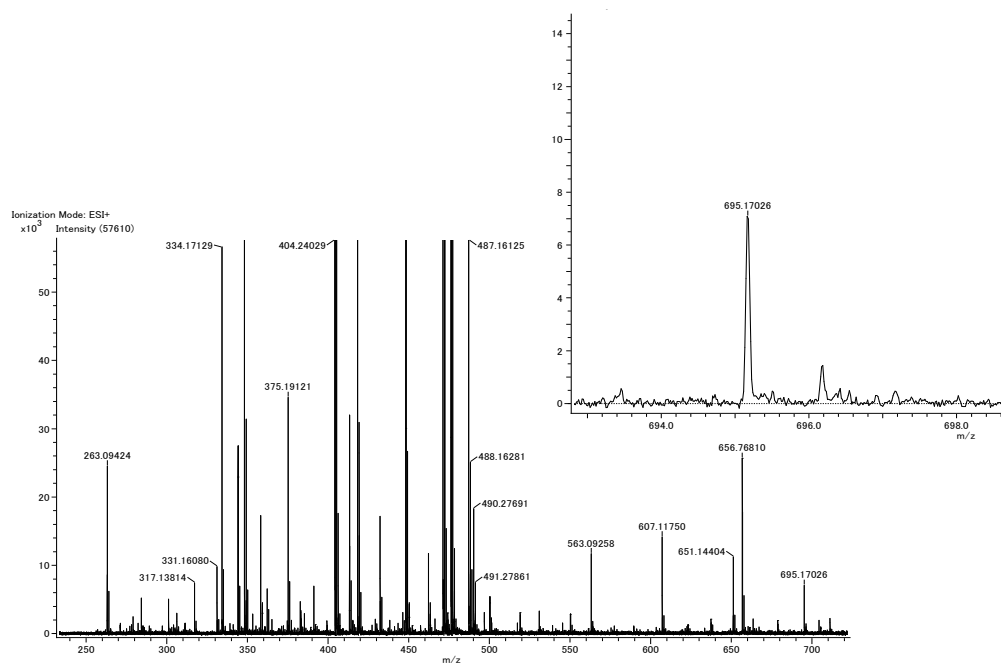
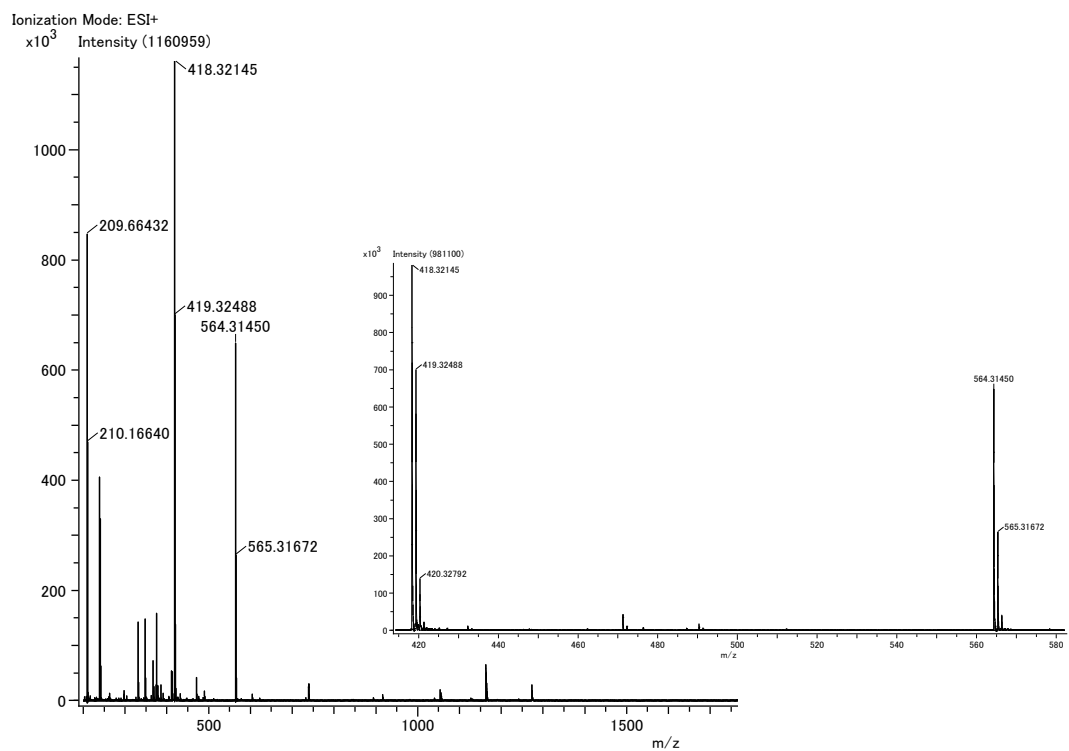


Figure 5-38. ESI-MS spectrum of **4a** in CHCl<sub>3</sub>/MeOH. LRMS (ESI-TOF)  $m/z$  695.2 ([**4a**]), 550.3 ([**4a**-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>), 404.3 ([**4a**-2PF<sub>6</sub>]<sup>2+</sup>).



Acq. Data Name: P5avle2  
Creation Parameters: MS Data Number:1  
Comment:

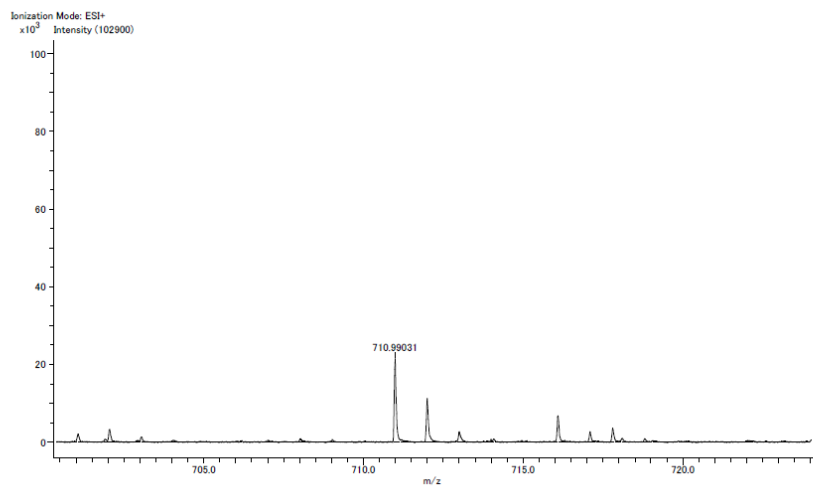


Figure S-39. ESI-MS spectrum of **4b** in CHCl<sub>3</sub>/MeOH. LRMS (ESI-TOF)  $m/z$  711.0([**4b**]), 564.3 ([**4b**-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>), 419.3([**4b**-2PF<sub>6</sub>]<sup>2+</sup>).

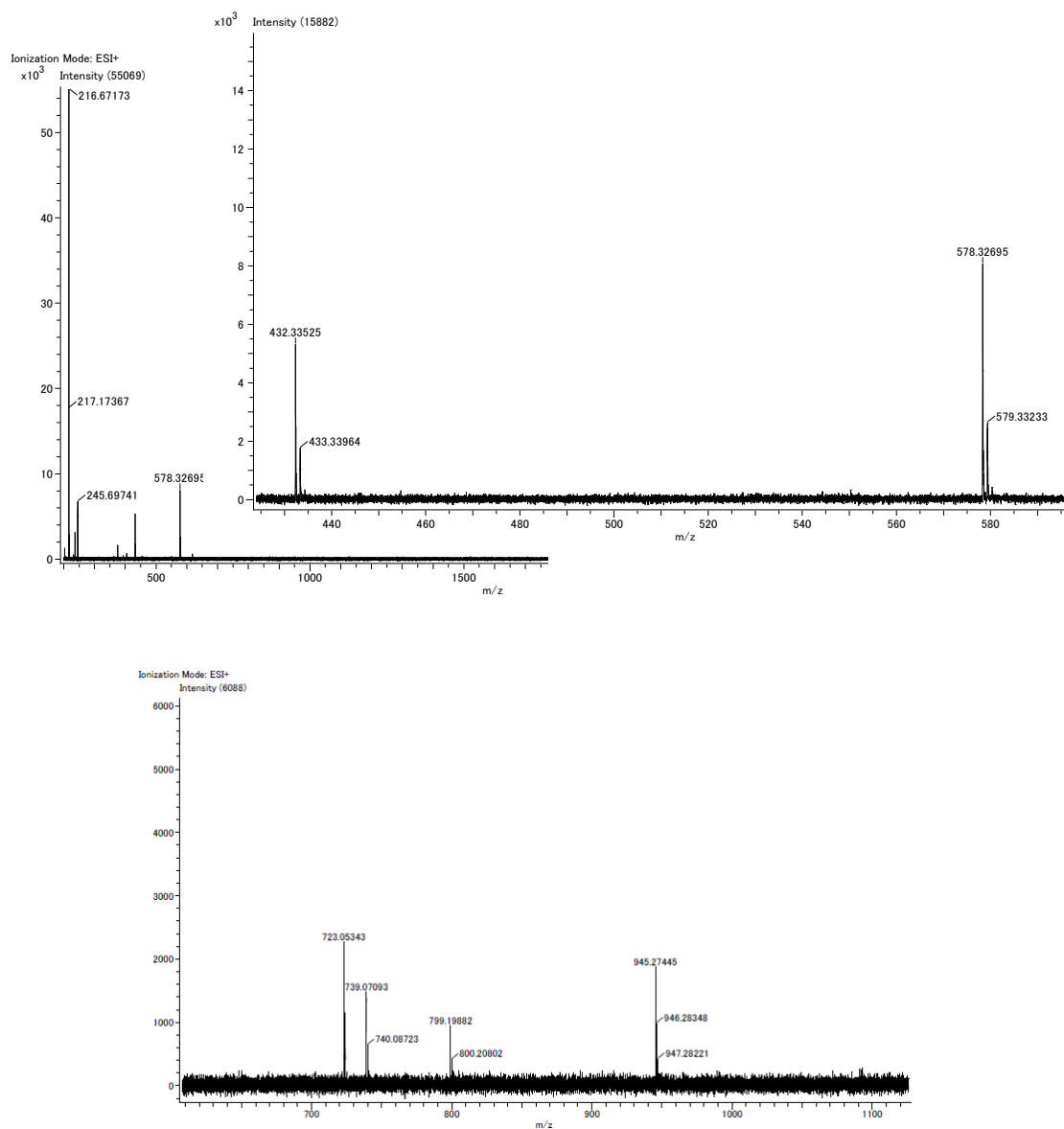


Figure 5-40. ESI-MS spectrum of **4c** in  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ . LRMS (ESI-TOF)  $m/z$  723.2(**4c**), 578.3 (**4c**- $\text{PF}_6$ )<sup>+</sup>, 433.3(**4c**-2 $\text{PF}_6$ )<sup>2+</sup>.

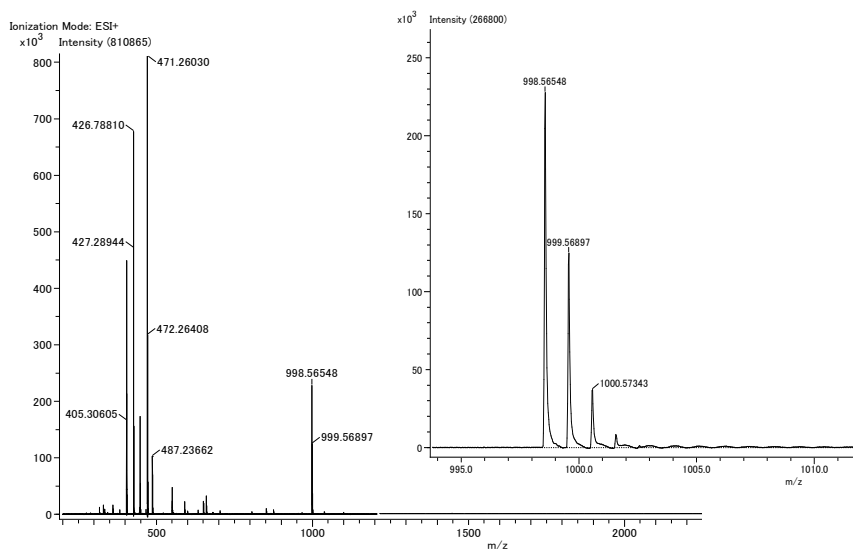


Figure 5-41. ESI-MS spectrum of **5a** in  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ . LRMS (ESI-TOF)  $m/z$  998.5([**5a**]), 550.2([**4a**- $\text{PF}_6$ ] $^+$ ), 471.2 ([DB24C8+Na] $^+$ ), 405.3([**4a**-2 $\text{PF}_6$ ] $^{2+}$ ).

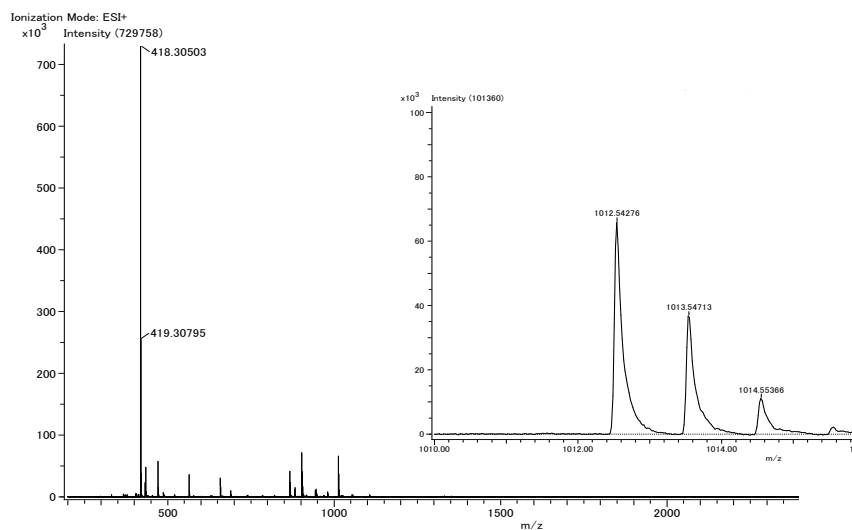


Figure 5-42. ESI-MS spectrum of **5b** in  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ . LRMS (ESI-TOF)  $m/z$  1012.5([**5b**]), 564.2([**4b**- $\text{PF}_6$ ] $^+$ ), 471.2 ([DB24C8+Na] $^+$ ), 418.3([**4b**-2 $\text{PF}_6$ ] $^{2+}$ ).

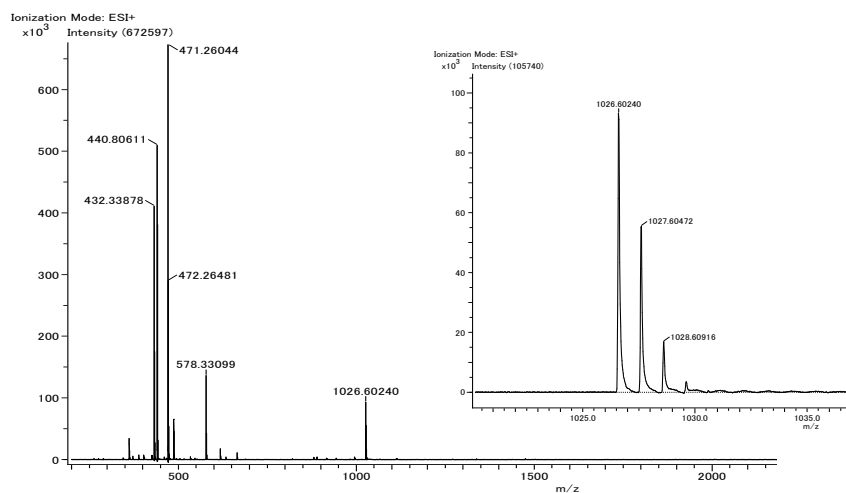


Figure 5-43. ESI-MS spectrum of **5c** in  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ . LRMS (ESI-TOF)  $m/z$  1026.6(**5c**), 578.3(**4c**- $\text{PF}_6$ )<sup>+</sup>, 471.3 ([DB24C8+Na]<sup>+</sup>), 432.3(**4c**-2 $\text{PF}_6$ )<sup>2+</sup>).

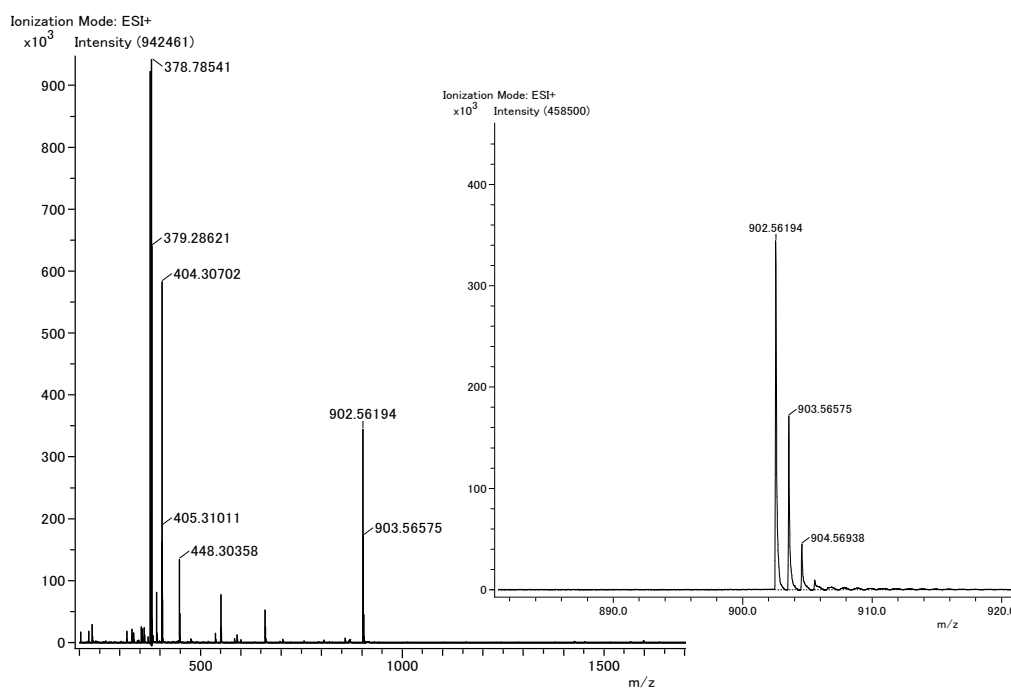


Figure 5-44. ESI-MS spectrum of **6a** in  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ . LRMS (ESI-TOF)  $m/z$  902.5(**6a**), 550.3 (**4a**- $\text{PF}_6$ )<sup>+</sup>, 404.3(**4a**-2 $\text{PF}_6$ )<sup>2+</sup>, 378.8([24C8+Na]<sup>+</sup>).

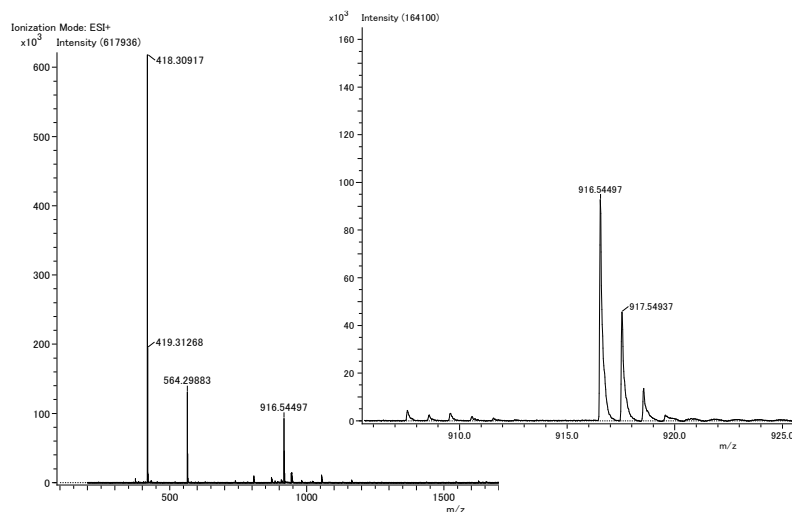


Figure 5-45. ESI-MS spectrum of **6b** in  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ . LRMS (ESI-TOF)  $m/z$  916.5( $[\mathbf{6b}]$ ), 564.3 ( $[\mathbf{4b-PF}_6]^+$ ), 418.3( $[\mathbf{4b-2PF}_6]^{2+}$ ).

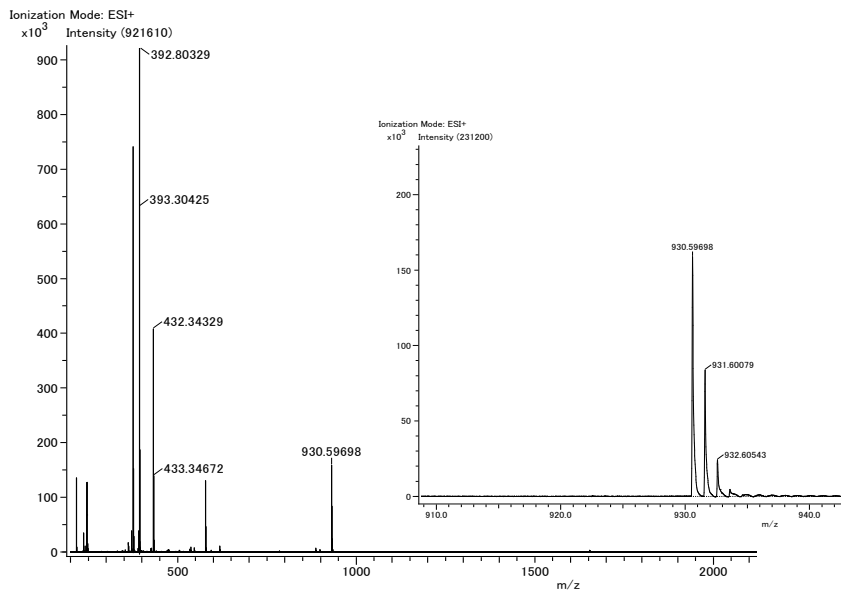


Figure 5-46. ESI-MS spectrum of **6c** in  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ . LRMS (ESI-TOF)  $m/z$  930.5( $[\mathbf{6c}]$ ), 578.3 ( $[\mathbf{4c-PF}_6]^+$ ), 432.3( $[\mathbf{4c-2PF}_6]^{2+}$ ), 378.8( $[\mathbf{24C8+Na}]^+$ ).

### *X-ray Crystallographic Analysis and Hirshfeld Surface*

Table 5-1. Crystal data of **4a** and **6a**.

	Dual-cation axle ( <b>4a</b> )	Pseudorotaxane ( <b>5a</b> )
formula	$\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{NF}_{12}\text{P}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	$\text{C}_{51}\text{H}_{68}\text{NF}_{12}\text{P}_3$
formula weight	713.49	1143.97
$T$ (K)	173	173
crystal system	monoclinic	monoclinic
space group	$P2_1/c$	$Cc$
$a$ (Å)	10.72283(14)	10.28332(19)
$b$ (Å)	9.66341(12)	28.0763(8)
$c$ (Å)	31.4101(4)	19.3279(4)
$\alpha$ (°)	90	90
$\beta$ (°)	91.2856(11)	97.5744(19)
$\gamma$ (°)	90	90
$V$ (Å <sup>3</sup> )	3253.86(7)	5531.6(2)
$Z$	4	4
$D_{\text{calc}}$ (gm <sup>-3</sup> )	1.456	1.374
$\mu$ (mm <sup>-1</sup> )	2.526	1.797
$F(000)$	1472	2392
$\theta$ range (deg)	4.124–76.391	3.904–76.602
no. of reflections collected	19635	16187



no. of unique reflections ( $R_{\text{int}}$ )	6633(0.0798)	7769 (0.0416)
goodness of fit on $F^2$	1.079	1.037
$R_1, wR_2 [I > 2\sigma(I)]$	0.0731, 0.2111	0.0548, 0.1343
$R_1, wR_2$ (all data)	0.0798, 0.2190	0.0732, 0.1473
CCDC number	CCDC-2040839	CCDC-2040840

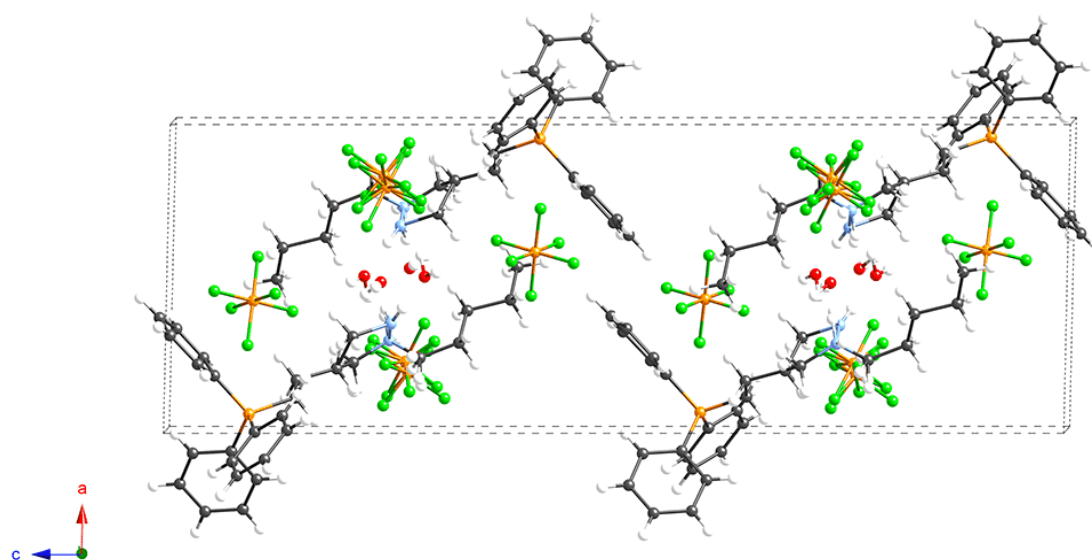


Figure S-47. Crystal structure of **4a** in the ball and stick model.

(Gray: C, White: H, Blue: N, Orange: P, Red: O, Green: F)

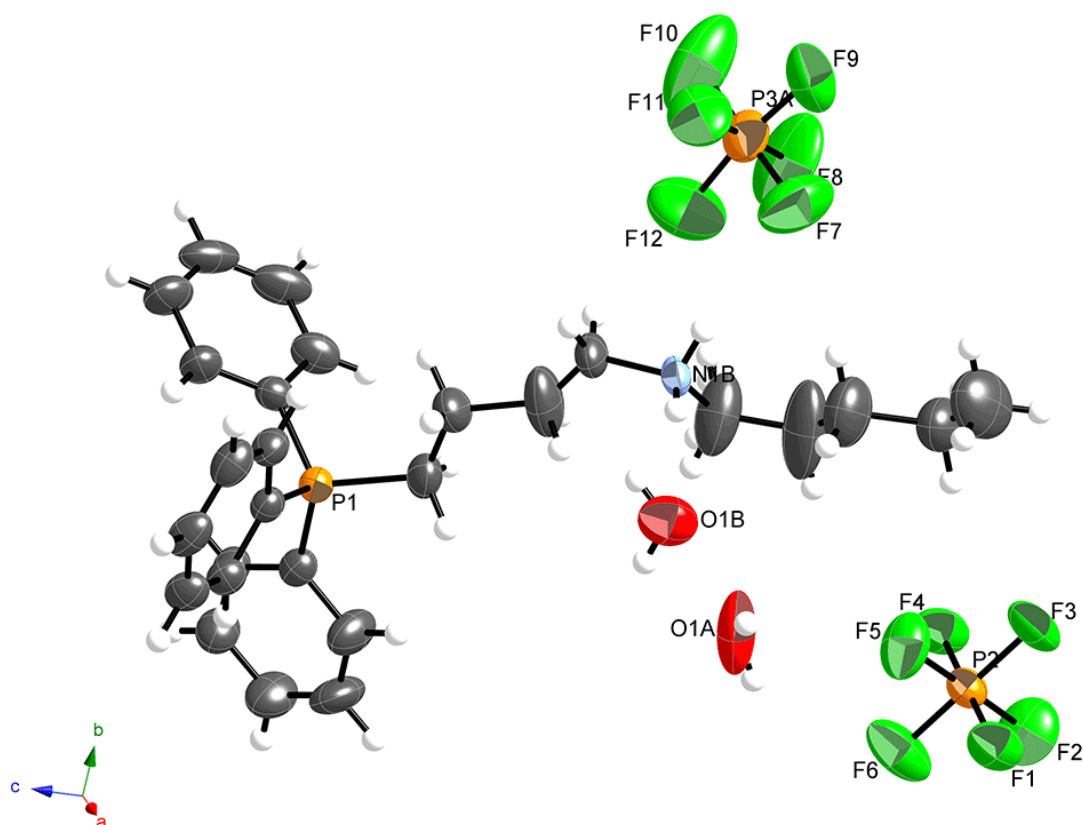


Figure 5-48. Crystal structure of **4a** in the thermal ellipsoid model. The ellipsoids of all non-hydrogen atoms have been drawn at the 50% probability level.

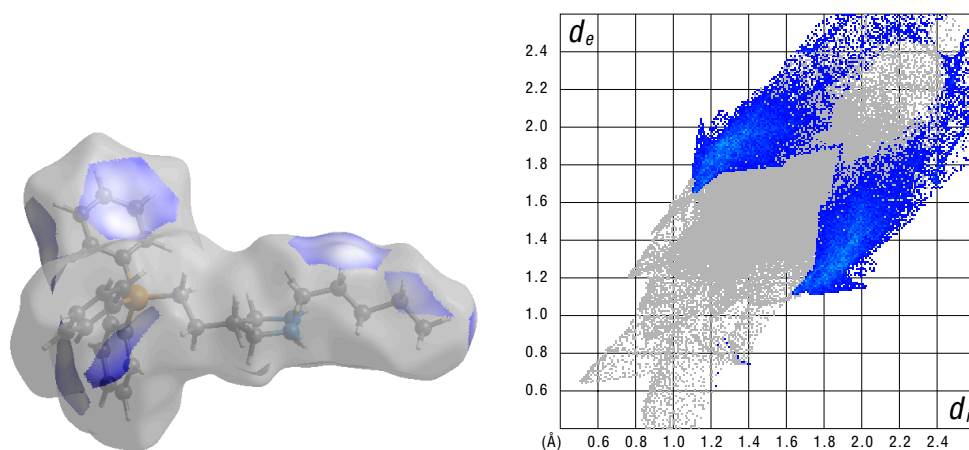


Figure 5-49. Selective highlighting of C $\cdots$ H contacts on the Hirshfeld surface of **4a** mapped with  $d_{\text{norm}}$  surface (left), and fingerprint plots of **4a** resolved into all contacts (right). The full fingerprint appears beneath decomposed plots as a gray shadow.

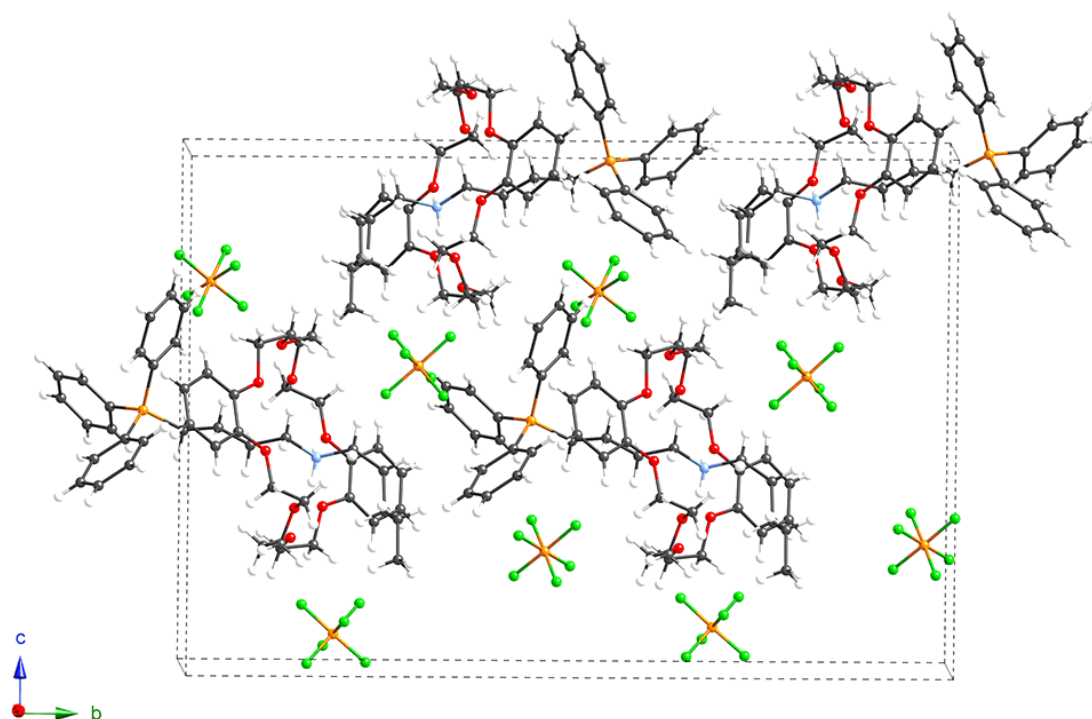


Figure 5-50. Crystal structure of **5a** in the ball and stick model.

(Gray: C, White: H, Blue: N, Orange: P, Red: O, Green: F)

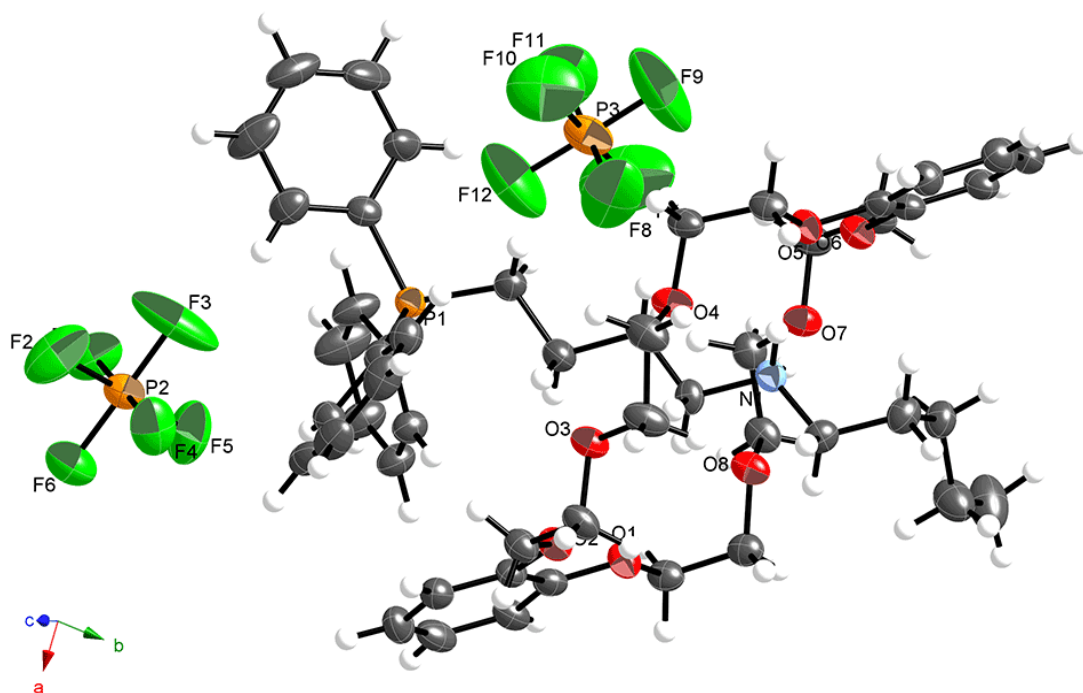


Figure 5-51. Crystal structure of **5a** in the thermal ellipsoid model. The ellipsoids of all non-hydrogen atoms have been drawn at the 50% probability level.

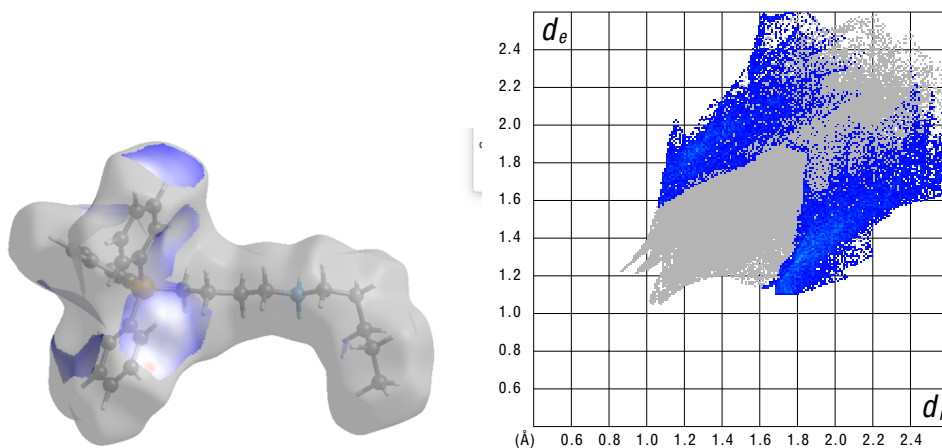


Figure 5-52. Selective highlighting of C...H contacts on the Hirshfeld surface of axle of **5a** mapped with  $d_{\text{norm}}$  surface (left), and fingerprint plots of axle of **5a** resolved into all contacts (right). The full fingerprint appears beneath decomposed plots as a gray shadow.

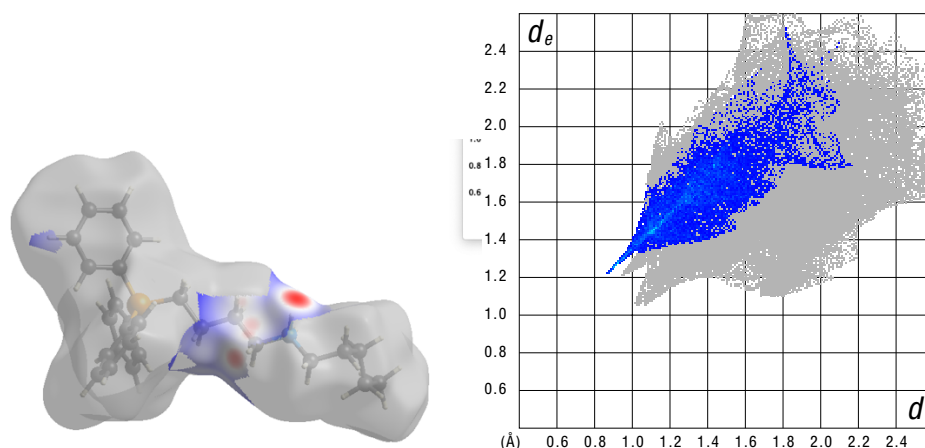


Figure 5-53. Selective highlighting of O $\cdots$ H contacts on the Hirshfeld surface of axle of **5a** mapped with  $d_{\text{norm}}$  surface (left), and fingerprint plots of axle of **5a** resolved into all contacts (right). The full fingerprint appears beneath decomposed plots as a gray shadow.

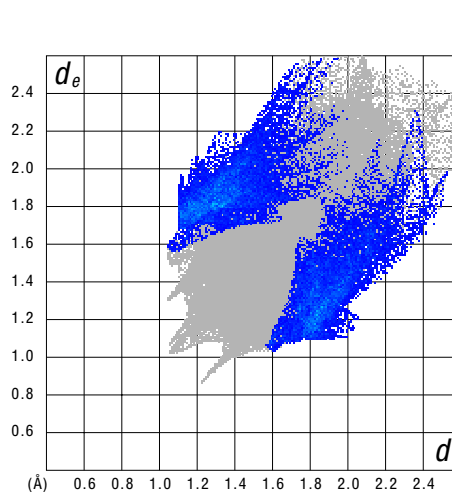


Figure 5-54. Selective highlighting of C $\cdots$ H contacts on the Hirshfeld surface of wheel of **5a** mapped with  $d_{\text{norm}}$  surface (left), and fingerprint plots of wheel of **5a** resolved into all contacts (right). The full fingerprint appears beneath decomposed plots as a gray shadow.

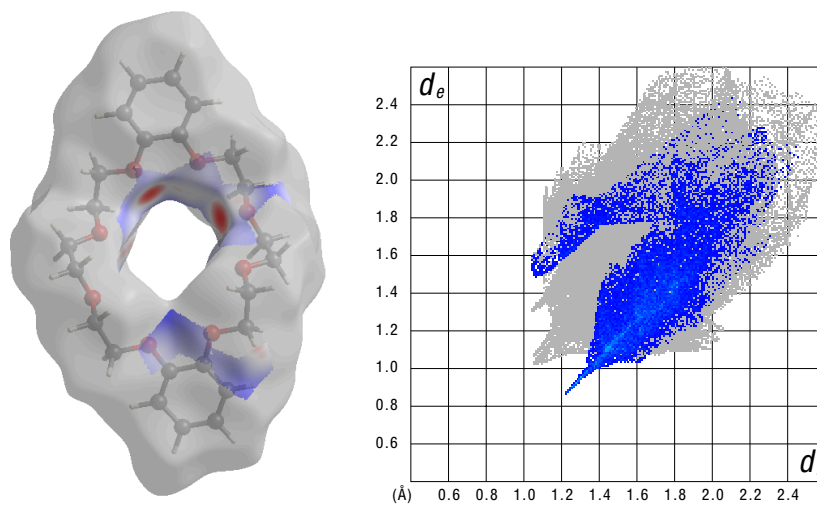


Figure 5-55. .Selective highlighting of O···H contacts on the Hirshfeld surface of wheel of **5a** mapped with  $d_{\text{norm}}$  surface (left), and fingerprint plots of wheel of **5a** resolved into all contacts (right). The full fingerprint appears beneath decomposed plots as a gray shadow.

## 参考文献

1. J. M. Lehn, *Acc. Chem. Rev.*, **1978**, *11*, 49-57.
2. (a) C. J. Pedersen, *J. Org. Chem.*, **1971**, *36*, 1690-1693.  
(b) J. M. Lehn, A. Rigault, J. Siegel, J. Harrowfield, B. Chevrier, D. Moras, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1987**, *84*, 2565-2569.  
(c) H. J. Schneider, V. Ruediger, O. A. Raevsky, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *58*, 3648-3653.
3. C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*, 7017-7036.
4. V. T. D'Souza and M. L. Bender, *Acc. Chem. Res.*, **1987**, *20*, 146-152.
5. C. D. Gutsche, *Acc. Chem. Res.*, **1983**, *16*, 161-170.
6. L. M. Fátima, B. Bermúdez, J. M. Ortigueria, H. Adams, A. Fernández, M. T. Pereira, J. M. Vila, *Chem. Eur. J.*, **2000**, *23*, 6255-6258.
7. D. K. Gabbiness and D. W. Margerum, *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, *92*, 2151-2153.
8. C. J. Pedersen, *J. Org. Chem.*, **1971**, *36*, 254-257.
9. C. Endicott, H. Strauss, *J. Phys. Chem. A*, **2007**, *111*, 1236-1244.
10. A. Harada, J. Li, T. Nakamitsu, M. Kamachi, *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 7524-7528.
11. H. L. Frisch and E. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, *83*, 3789-3795.
12. I. T. Harrison, S. Harrison, *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*, 5723-5724.
13. J. P. Sauvage and J. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 6108-6110.
14. C. A. Schalley, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 4399-4401.
15. C. O. Dietrich-Buchecker, J. F. Nierengarten, J. P. Sauvage, N. Armaroli, V. Balzani, L. D. Cola, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 11237-11244.
16. C. Peinador, V. Bianco, J. M. Quintela, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, 920-921.
17. H. Ogino, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 1303-1304.
18. H. Onagi, C. J. Easton, S. F. Lincoln, *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 1041-1044.
19. P. L. Anelli, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 5131-5133.
20. S. Saha, A. H. Flood, J. F. Stoddart, S. Imepellizzeri, S. Silvi, M. Venturi, A. Credi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 12159-12171.
21. H. Murakami, A. Kawabuchi, R. Matsumoto, T. Ido, N. Nakashima, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 15891-15899.
22. J. P. Collin, C. Dietrich-Buchecker, P. Gaviña, M. C. Jimenez-Molero, J.-P. Sauvage, *Acc. Chem. Res.*, **2001**, *34*, 477-487.
23. J. D. Badjic, C. M. Ronconi, J. F. Stoddart, V. Balzani, S. Silvi, A. Credi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 1489-1499.
24. P. R. Ashton, P. J. Campbell, P. T. Glink, D. Philp, N. Spencer, J. F. Stoddart, Ewan J. T. Chrystal, S. Menzer, D. J. Williams, P. A. Tasker, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, *34*, 1865-1869.
25. W. S. Bryant, J. W. Jones, P. E. Mason, I. A. Guzei, A. L. Rheingold, D. S. Nagvekar, H. W.

- Gibson, *Org. Lett.*, **1999**, *1*, 1001-1004.
26. C. O. Dietrich-Buchecker, J. P. Sauvage, *Chem. Rev.*, **1987**, *87*, 795-810.
  27. K. Kato, K. Inoue, M. Kidowaki, K. Ito, *Macromolecules*, **2009**, *42*, 7129-7136.
  28. K. Katagiri, M. Ohara, M. Ikehara, I. Higashimura, K. Isono, *ACS Omega*, **2020**, *5*, 23621-23630.
  29. K. Katagiri, N. Matsuo, M. Kawahata, H. Masu, K. Yamaguchi, *New J. Chem.*, **2017**, *41*, 8305-8311.
  30. C. Zhang, S. Li, J. Zhang, K. Zhu, N. Li, F. Huang, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5553-5556.
  31. Y. Tanaka, Y. Kato, Y. Aoyama, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, *112*, 2807-2808.
  32. (a) M. A. Spackman and P. G. Byrom, *Chem. Phys. Lett.*, **1997**, *267*, 215-220.  
 (b) M. A. Spackman, J. J. Mckinnon, *Cryst. Eng. Comm.*, **2002**, *4*, 378-392.  
 (c) J. J. Mckinnon, D. Jayatilaka, M. A. Spackman, *Chem. Comm.*, **2007**, 3814-3816.  
 (d) M. A. Spackman and D. Jayatilaka, *Cryst. Eng. Comm.*, **2009**, *11*, 19-32.
  33. M. A. Spackman, Crystal Explorer 17.5, University of Western Australia, Perth, Australia, 2007
  34. C. H. Zhong, W. Huang, *ACS Omega*, **2020**, *5*, 16010-16020.
  35. J. A. Dobado, H. Martínez-García, J. Molina, M. R. Sundberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 8461-8471.
  36. Y. Hasegawa, S. Tateno, M. Yamamoto, T. Nakanishi, Y. Kitagawa, T. Seki, H. Ito, K. Fushimi, *Chem. Eur. J.*, **2017**, *23*, 2666-2672.
  37. H. Huang and Y. Tian, *Chem. Commun.*, **2018**, *54*, 12198-12201.
  38. J. Luo, R. Theron, L. J. Sewell, T. N. Hooper, A. S. Weller, A. G. Oliver, J. S. McIndoe, *Organometallics*, **2015**, *34*, 3021-3028.
  39. J. J. Newton, B. J. Jeliet, M. Meanwell, R. E. Martin, R. Britton, C. M. Friesen, *Org. Lett.*, **2020**, *22*, 1785-1790.



## 謝辞

本研究の直接の指導者として、研究だけでなく私事におよび、常に優しく親身にご指導、ご助言下さいました、甲南大学理工学部機能分子化学科 片桐幸輔准教授 に深く感謝申し上げます。

常に議論に加わり、有用な助言をくださいました甲南大学構造有機化学研究室の大学院生ならびに学部生の皆様方に感謝します。

最後になりましたが、長年にわたる学生生活を理解頂き、終始温かく見守っていただいた両親に心より感謝します。

令和4年12月  
藤本直樹