

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	ロジウム触媒を用いたジインと環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応の開発とキラル芳香族分子合成への応用
Title(English)	
著者(和文)	會田侑正
Author(English)	Yukimasa Aida
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第11465号, 授与年月日:2020年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:田中 健,田中 克典,田中 浩士,庄子 良晃,稲木 信介
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11465号, Conferred date:2020/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Type(English)	Doctoral Thesis

令和元年度 博士論文

ロジウム触媒を用いたジインと環状アルケンとの
不斉[2+2+2]付加環化反応の開発と
キラル芳香族分子合成への応用



指導教官 田中 健 教授

東京工業大学

物質理工学院 応用化学系

會田 侑正

目次

序論

1	遷移金属錯体触媒を用いたアルキン 2 分子とアルケン 1 分子との不斉[2+2+2]付加環化反応	
1-1	遷移金属錯体触媒を用いたアルキン 2 分子と非環状アルケン 1 分子との不斉[2+2+2]付加環化反応	2
1-2	遷移金属錯体触媒を用いたアルキン 2 分子と環状アルケン 1 分子との不斉[2+2+2]付加環化反応	8
2	カチオン性ロジウム(I)/ビアリアルビスホスフィン錯体触媒を用いたジインと環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応	11
3	遷移金属錯体触媒を用いたアルキン 2 分子とアルケン 1 分子との不斉[2+2+2]付加環化反応の合成化学への応用	13
4	ジインと環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応を鍵としたキラル芳香族分子の不斉合成	17
5	本論文の概要	15
	References	19

本論

第 1 部「ロジウム触媒を用いたジインと環状アルケンとの[2+2+2]付加環化反応」

第 1 章「対称ジインと非対称環状アルケンとの[2+2+2]付加環化反応」

第 1 節「対称ジインと環状エノールエーテルとの[2+2+2]付加環化／芳香族化反応」

1-1	緒言	26
1-2	反応条件の検討	28
1-3	基質適用範囲の検討①: ジイン	30
1-4	基質適用範囲の検討②: 環状エノールエーテル	33
1-5	反応性の比較	35
1-6	まとめ	37
	Experimental Section	38
	References	46

第 2 節「対称ジインと環状エノールエーテル／インデン／1,2-ジヒドロナフタレン／ベンゾフルベンとの不斉[2+2+2]付加環化反応」

2-1	緒言	49
2-2	ロジウム触媒を用いた α,ω -ジインと環状エノールエーテルとの不斉[2+2+2]付加環化反応	
2-2-1	反応条件の検討	52
2-2-2	基質適用範囲の検討	53
2-2-3	シクロヘキサジエン誘導体の変換	55
2-3	ロジウム触媒を用いた α,ω -ジインとインデンとの不斉[2+2+2]付加環化反応	
2-3-1	反応条件の検討	56
2-3-2	基質適用範囲の検討	58
2-3-3	反応機構の考察	62
2-3-4	シクロヘキサジエン誘導体の変換	65
2-4	ロジウム触媒を用いた 1,7-ジインと 1,2-ジヒドロナフタレンおよびベンゾフルベンの不斉[2+2+2]付加環化反応	65
2-5	まとめ	68
	Experimental Section	69
	References	89

第2章 「非対称ジインと対称環状アルケンとの[2+2+2]付加環化反応」

第1節 「非対称ジインとシクロアルケンおよびアセナフチレンとの不斉[2+2+2]付加環化反応」		
1-1	緒言	91
1-2	ロジウム触媒を用いた α,ω -ジインとシクロアルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応	94
1-3	ロジウム触媒を用いた α,ω -ジインとアセナフチレンとの不斉[2+2+2]付加環化反応	
1-3-1	反応条件の検討	96
1-3-2	基質適用範囲の検討	98
1-3-3	シクロヘキサジエン誘導体の変換	100
1-3-4	反応機構の考察	104
1-3-5	反応性の比較	106
1-4	まとめ	107
	Experimental Section	108
	References	129

第2節 「非対称ジインとナフトキノンの[2+2+2]付加環化」

	芳香族化反応]	
2-1	緒言	131
2-2	反応条件の検討	134
2-3	基質適用範囲の検討	136
2-4	反応機構の考察	142
2-5	ジベンゾテトラセンの合成と光学特性	148
2-6	まとめ	150
	Experimental Section	151
	References	160

第3章「非対称ジインと非対称環状アルケンとの[2+2+2]付加環化反応」

3-1	緒言	163
3-2	ロジウム触媒を用いた1,6-ジインと2,3-ジヒドロフランとの位置選択的な[2+2+2]付加環化/芳香族化反応	167
3-3	ロジウム触媒を用いた α,ω -ジインとインデン/1,2-ジヒドロナフタレンとの位置およびエナンチオ選択的な[2+2+2]付加環化反応	
3-3-1	基質適用範囲の検討	169
3-3-2	反応機構の考察	170
3-3-3	シクロヘキサジエン誘導体の変換	171
3-4	ロジウム触媒を用いた1,7-ジインとベンゾフルベンとの位置およびエナンチオ選択的な[2+2+2]付加環化反応	
3-4-1	反応条件の検討	172
3-4-2	基質適用範囲の検討	174
3-4-3	反応機構の考察	176
3-4-4	シクロヘキサジエン誘導体の変換	177
3-5	まとめ	179
	Experimental Section	180
	References	192

第2部「不斉[2+2+2]付加環化反応を鍵とするキラル芳香族分子合成への応用」

第1章「異なる3種類の拡張 π 共役系を有する歪んだキラルトリプチセンの不斉合成」

1-1	緒言	193
1-2	異なる3種類の拡張 π 共役系を有する歪んだキラルトリプチセンの不斉合成戦略	199
1-3	異なる3種類の拡張 π 共役系を有する	

	歪んだキラルトリプチセンの不斉合成	
1-3-1	キラルトリプチセンの合成の初期的検討	200
1-3-2	反応条件の検討①: 不斉[2+2+2]付加環化反応	212
1-3-3	キラルトリプチセン前駆体の合成	214
1-3-4	反応条件の検討②: 酸化的芳香族化反応	215
1-4	キラルトリプチセンの変換	216
1-5	異なる3種類の拡張 π 共役系を有する 歪んだキラルトリプチセンの安定性/絶対立体構造決定 /光学特性	217
1-6	まとめ	222
	Experimental Section	223
	References	260
第2章「多環式芳香族炭化水素(PAH)を有するキラルシクロファンの不斉合成」		
2-1	緒言	263
2-2	PAHを有するキラルシクロファンの不斉合成戦略	275
2-3	PAHを有するキラルシクロファンの不斉合成	
2-3-1	基質の合成	281
2-3-2	位置およびエナンチオ選択的な [2+2+2]付加環化反応によるキラル大環状分子の 不斉合成	285
2-3-3	酸化的芳香族化反応によるPAHを有する キラルシクロファンの不斉合成	287
2-3-4	キラルシクロファンの変換	289
2-4	PAHを有するキラルシクロファンの 単結晶 X線結晶構造解析	292
2-5	反応機構の考察	297
2-6	PAHを有するキラルシクロファンの光学特性	299
2-7	まとめ	304
	Experimental Section	305
	References	351
	結論	355
	謝辞	365
	業績リスト	367

Abbreviations

[α]	specific rotation
Ac	acetyl
acac	acetylacetonate
AIBN	azobis(isobutyronitrile)
Am	amyl = 3-methylbutyl
APCI	atmospheric pressure chemical ionization
aq.	aqueous
Ar	argon or aromatic ring
atm	standard atmosphere
a.u.	arbitrary unit
BARF	tetrakis[bis(3,5-trifluoromethyl)phenyl]borate
BDPP	2,4-bis(diphenylphosphino)pentane
BINAP	2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl
BIPHEP	2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-biphenyl
Bn	benzyl
br	broad
Bu	butyl
c	centi, amount concentration
°C	degrees Celsius
ca.	circa
calcd	calculated
CAN	ammonium hexanitratocerate(IV)
cod	1,5-cyclooctadiene
compd	compound
conc.	concentration
COSY	correlation spectroscopy
CSA	10-camphorsulfonic acid
Cp	cyclopentadienyl
CPP	cycloparaphenylene
Cy	cyclohexyl
d	day(s) or doublet
δ	chemical shift in parts per million
D	dimension
Δ	heat
dba	dibenzylideneacetone
DBP	dibenzopentalenophane

DDQ	2,3-dichloro-5,6-dicyano- <i>p</i> -benzoquinone
DFT	density functional theory
DIEA	<i>N,N</i> -diisopropylethylamine
dppb	1,4-bis(diphenylphosphino)butane
dppe	1,2-bis(diphenylphosphino)ethane
dppf	1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene
dppp	1,3-bis(diphenylphosphino)propane
DTBM	3,5-di- <i>tert</i> -butyl-4-methoxyphenyl
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamide
DMSO	dimethyl sulfoxide
E	any substituents, especially electron withdrawing group
<i>e</i>	molar extinction coefficient
ECD	electronic circular dichroism
EDG	electron-donating group
ee	enantiomeric excess
equiv	equivalent
ESI	electrospray ionization
Et	ethyl
EWG	electron-withdrawing group
Φ_F	fluorescence quantum yield
g	gram(s)
GPC	gel permeation chromatography
h	hour(s)
HMBC	heteronuclear multiple-bond correlation spectroscopy
HOMO	highest occupied molecular orbital
HPLC	high performance liquid chromatography
HRMS	high resolution mass spectrometry
HSQC	heteronuclear single-quantum correlation spectroscopy
Hz	hertz
<i>i</i> -	iso
IEFPCM	integral equation formalism variant polarizable continuum model
<i>J</i>	coupling constant
k	kilo
K	kelvin
L	liter(s) or ligand
LUMO	lowest unoccupied molecular orbital
M	metal or moles per liter
m	meter(s), milli, or multiplet

<i>m</i> -	meta
μ	micro
<i>m</i> CPBA	<i>m</i> -chloroperoxybenzoic acid
Me	methyl
Mes	mesityl = 2,4,6-trimethylphenyl
MHz	megahertz
min	minute(s)
mol	mole(s)
Mp	melting point
MS	mass spectrometry or molecular sieves
n	nano-
<i>n</i> -	normal
nbd	2,5-norbornadiene
NBS	<i>N</i> -bromosuccinimide
NMR	nuclear magnetic resonance
NOESY	nuclear Overhauser effect spectroscopy
NHPI	<i>N</i> -hydroxyphthalimide
<i>o</i> -	ortho-
ORTEP	oak ridge thermal-ellipsoid plot program
<i>p</i> -	para
PAH	polycyclic aromatic hydrocarbons
PBI	perylene bisimide
PCC	pyridinium chlorochromate
PDC	pyridinium dichromate
PEG	polyethylene glycol
%	percent
Ph	phenyl
pin	pinacol
PL	photoluminescence
ppm	parts per million
PPTS	pyridinium <i>p</i> -toluenesulfonate
Pr	propyl
q	quartet
quin	quintet
R	any substituents, especially alkyl group
λ	wavelength
r.s.	regioselectivity
rt	room temperature

s	singlet
<i>s</i> -	<i>sec</i> - = secondary
sept	septet
<i>Si</i>	silyl group
t	triplet
<i>t</i> -	<i>tert</i> - = tertiary
<i>T</i>	temperature
TBAF	tetra- <i>n</i> -butylammonium fluoride
TBDPS	<i>tert</i> -butyldiphenylsilyl
TEG	triethylene glycoxy group
TD-DFT	time-dependent density functional theory
temp.	temperature
Tf	trifluoromethanesulfonyl
Ts	<i>p</i> -toluenesulfonyl
THF	tetrahydrofuran
THP	2-tetrahydropyranyl
TIPS	triisopropylsilyl
TLC	thin layer chromatography
TMS	trimethylsilyl
tol	tolyl = 4-methylphenyl
UV	ultra violet
Vis	visible
xyl	xylyl = 3,5-dimethylphenyl
X	leaving group or any substituents
Y	any substituents

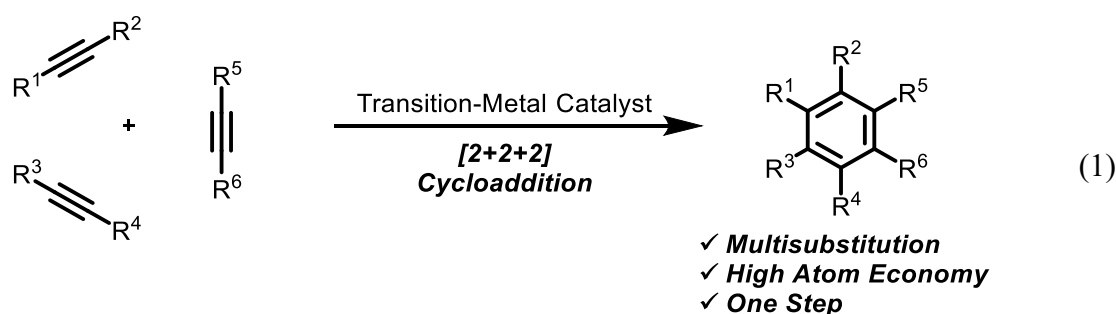
序論

序論

1 遷移金属錯体触媒を用いたアルキン2分子とアルケン1分子との不斉[2+2+2]付加環化反応

1-1 遷移金属錯体触媒を用いたアルキン2分子と非環状アルケン1分子との不斉[2+2+2]付加環化反応

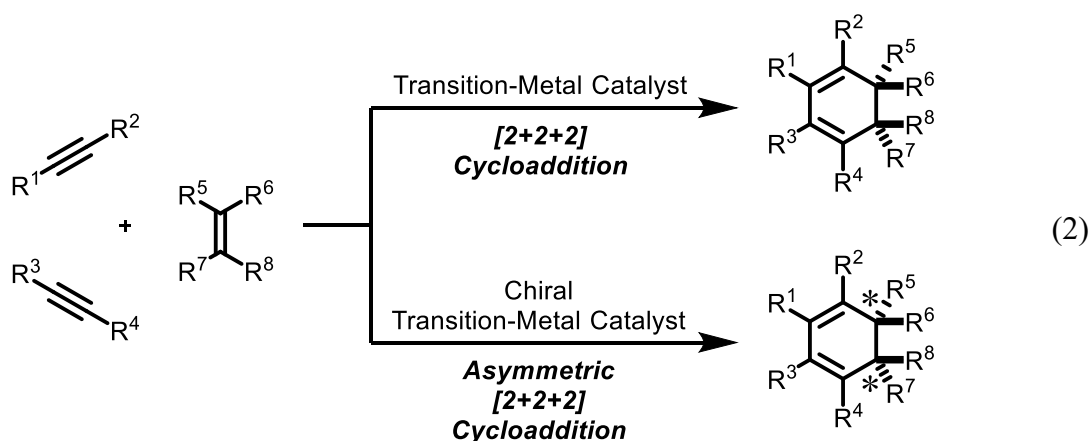
アルキン3分子の触媒的[2+2+2]付加環化反応は、原子効率よく多置換ベンゼンを合成できる手法の一つである。ベンゼンは、官能基を導入することにより多様な機能を有することが知られており、医農薬や有機材料などに用いられる重要なビルディングブロックの一つである。したがって、多様な官能基を有するベンゼンが得られる本手法は、合成化学的に極めて有用であると言える。置換ベンゼンを得る一般的な手法の一つとして、置換反応による直接的な官能基導入が挙げられるが、置換基数が増加するほど立体障害が大きくなるため、しばしば厳しい反応条件や多段階反応を必要とする。一方、アルキン3分子の環化三量化による芳香環構築は、一般的に発熱反応であるため、適切な触媒を用いれば、高原子効率かつ一段階にて多置換ベンゼンを得ることができる。したがって本手法は、より多置換のベンゼンを合成する上で優れていると言える。特に、遷移金属錯体触媒を用いたアルキンの環化三量化反応は、1948年の Reppe らによるニッケル錯体触媒を用いた報告¹を皮切りに、現在までに鉄、ルテニウム、コバルト、ロジウム、イリジウム、パラジウムといった、さまざまな遷移金属錯体触媒や基質を用いた研究が展開されてきた(式1)²。



その後、アルキン1分子に変えてアルケン1分子を用いた[2+2+2]付加環化反応の研究も展開されており、本反応では対応する多置換1,3-シクロヘキサジエンを得ることができる。1,3-シクロヘキサジエンはベンゼンに比べ、熱や光によるペリ環上反応や高分子化が進行しやすい化合物であり、シクロヘキサジエン環構築後に官能基を導入することは一般的に困難である。したがって、遷移金属錯体触媒を用いた[2+2+2]付加環化反応は、多置換1,3-シクロヘキサジエンを得る

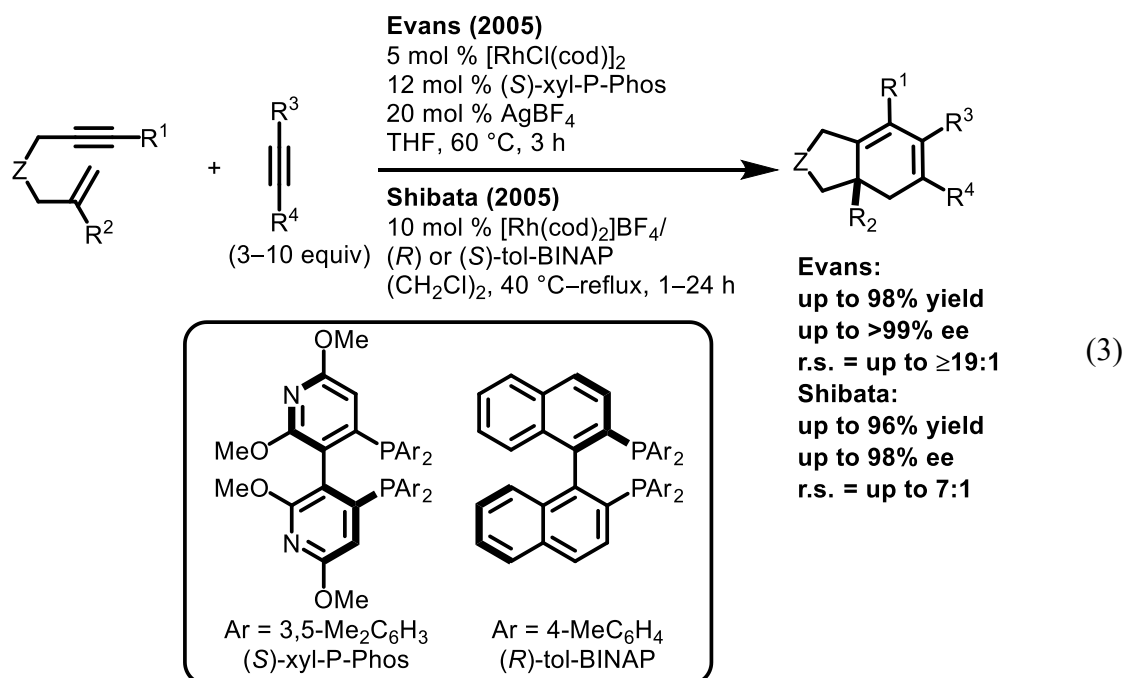
強力な手法の一つであると言える。以上のような理由から、さまざまな触媒や基質を用いた例が報告されてきた(式 2)³。

さらに、本反応は不斉触媒を用いることによって、連続する 2 つの不斉中心を有するキラル多置換 1,3-シクロヘキサジエンを得ることができる(式 2)。しかし、本不斉反応において異なる不飽和種を 2 種類以上用いる場合、鏡像異性体や位置異性体といった多数の異性体が生成するため、選択的に単一の生成物を得ることは一般的に困難である。

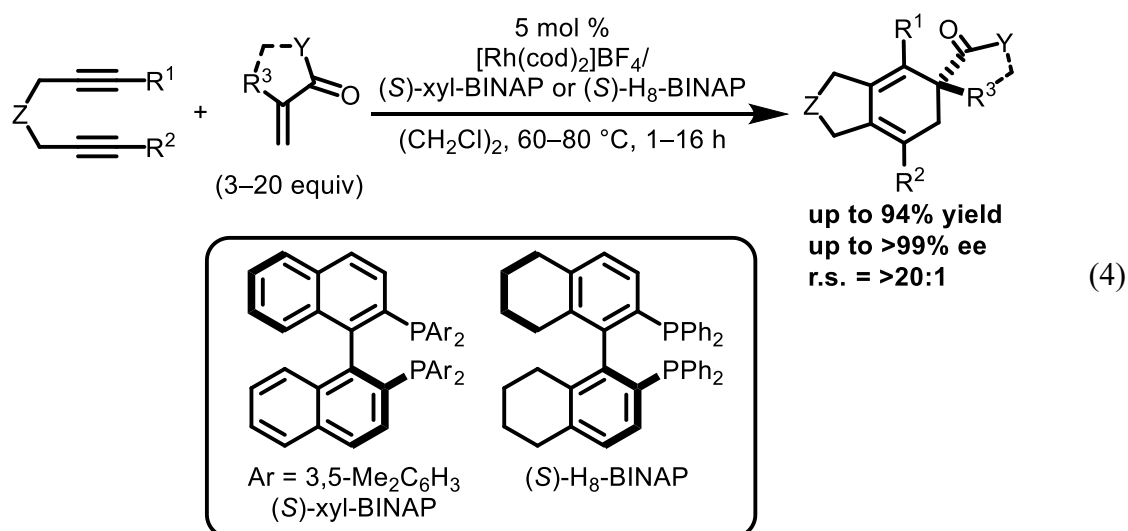


以下に、遷移金属錯体触媒を用いたアルキン 2 分子と非環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応の報告例を概観する。

Evans らは 2005 年、カチオン性ロジウム(I)/(*S*)-xyl-P-Phos 錯体触媒存在下、エンインとアルキンとの不斉[2+2+2]付加環化反応が進行し、対応するキラル 1,3-シクロヘキサジエンが高収率かつ高位置およびエナンチオ選択的に得られることを報告している⁴。また柴田らも同年に、カチオン性ロジウム(I)/(*R*)-tol-BINAP 錯体触媒を用いて、同様な付加環化反応が進行することを報告している

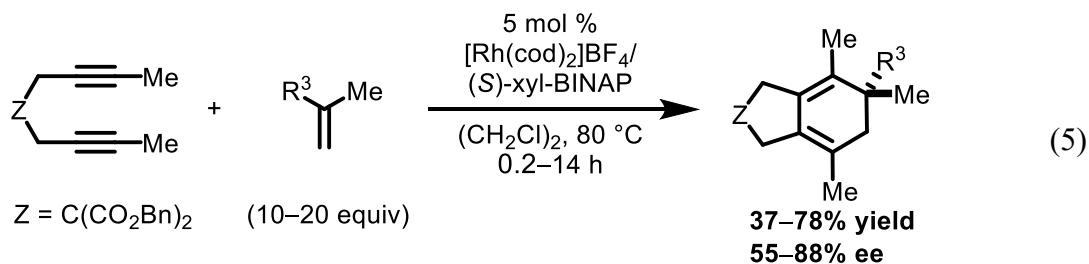
(式 3)⁵.

また柴田らは 2006 年、カチオン性ロジウム(I)/*(S)*-xyl-BINAP または*(S)*-H₈-BINAP 錯体触媒存在下、1,6-ジインとアクリル酸エステルを部分骨格として有する 1,1-二置換アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応が進行し、対応するキラルスピロ化合物およびキラル 1,3-シクロヘキサジエンが高収率かつ高位置およびエナンチオ選択的に得られることを報告している(式 4)⁶。

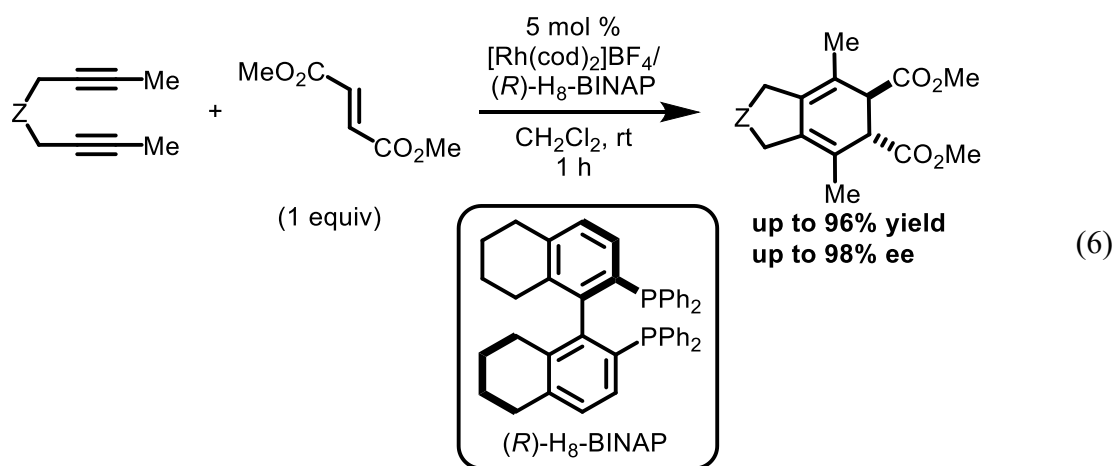


さらに柴田らは 2007 年、同様な触媒を用いて、1,6-ジインとスチレンを部分骨格として有する 1,1-二置換アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応が、高エナ

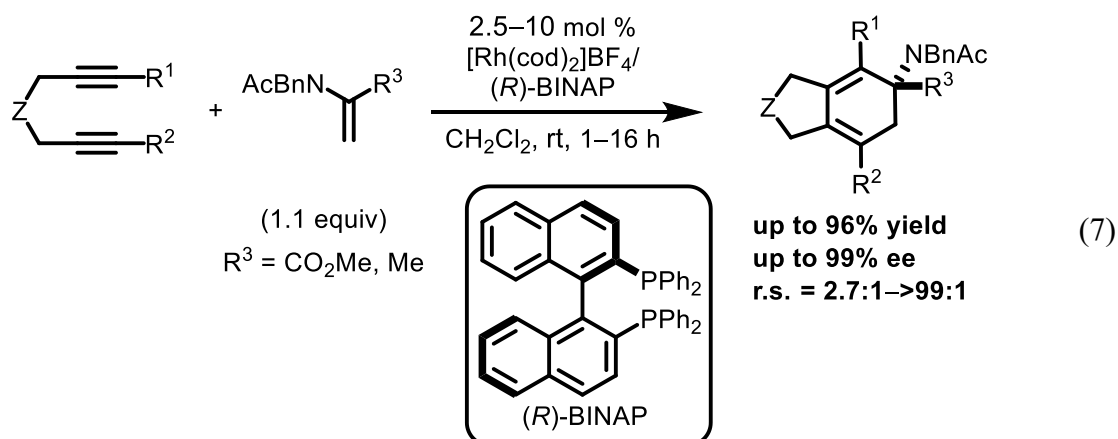
ンチオ選択的に進行することを報告している(式 5)⁷。



同年に、筆者の所属する研究室においても、カチオン性ロジウム(I)／(R)-H₈-BINAP 錯体触媒存在下、ジインとフマル酸ジメチルとの不斉[2+2+2]付加環化反応が進行し、対応するシクロヘキサジエン誘導体が高収率かつ高エナンチオ選択的に得られることを報告している(式 6)⁸。

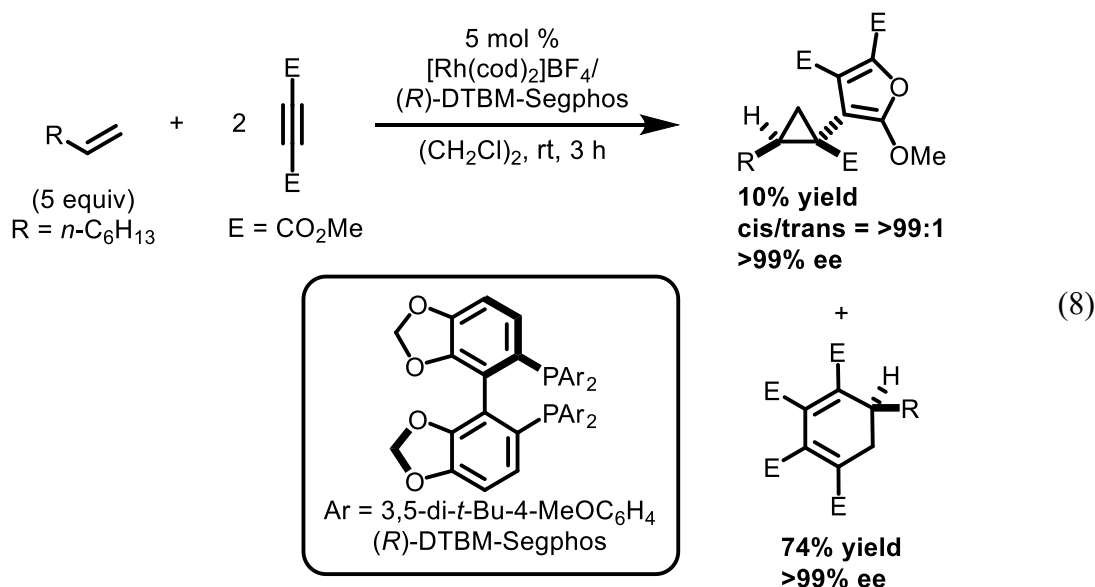


また 2008 年には、カチオン性ロジウム(I)／(R)-BINAP 錯体触媒存在下、ジインとデヒドロ保護アミノ酸またはエナミドとの不斉[2+2+2]付加環化反応が、高収率かつ高位置およびエナンチオ選択的に進行することを報告している(式 7)⁹。

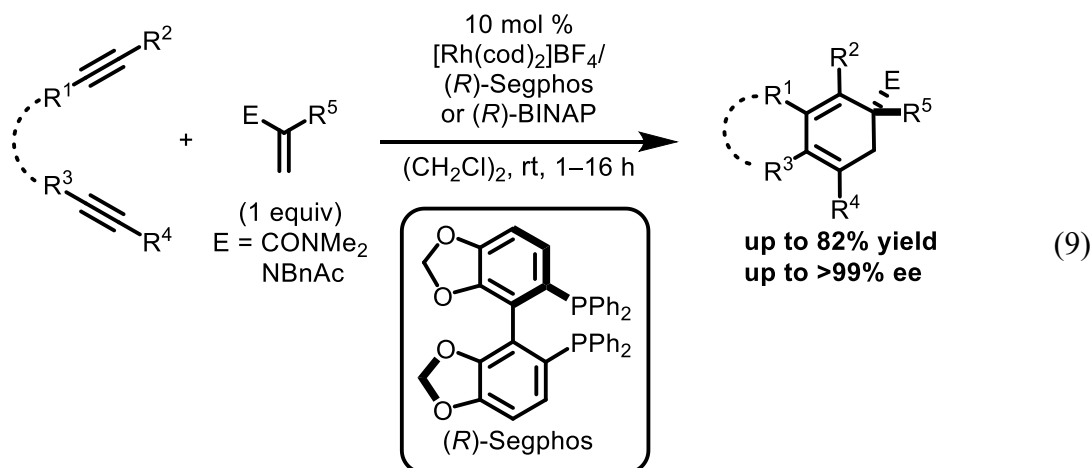


さらに同時期に、カチオン性ロジウム(I)／(R)-DTBM-Segphos 錯体触媒存在下、一置換アルケン 1 分子とアセチレンジカルボン酸アルキル 2 分子との共三量化

反応が進行し、対応するフリルシクロプロパン誘導体とシクロヘキサジエン誘導体が完全なジアステレオおよびエナンチオ選択性で得られることを報告している(式 8)¹⁰。

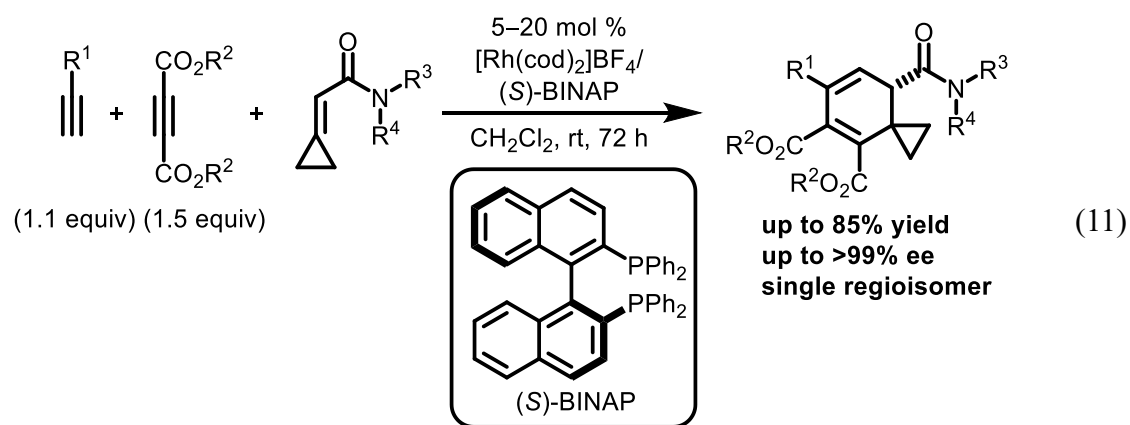
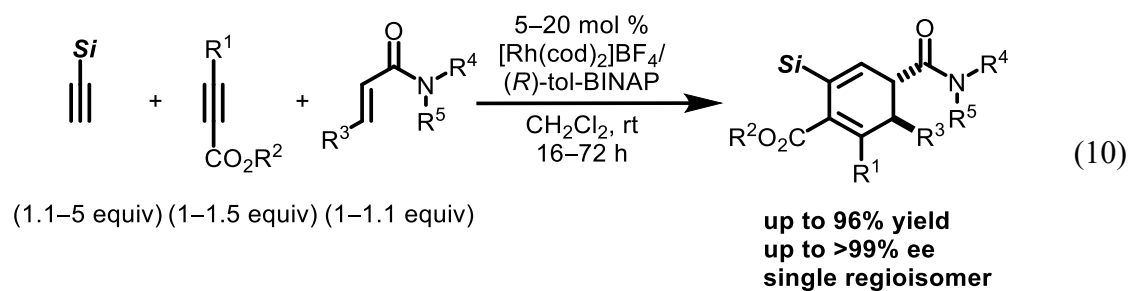


2011年には、カチオン性ロジウム(I)/(*R*)-Segphos または(*R*)-BINAP 錯体触媒存在下、ジインまたは異なる2種類のアルキンと、アクリルアミドまたはエナミドとの不斉[2+2+2]付加環化反応が高収率かつ高エナンチオ選択的に進行することを報告している(式 9)¹¹。



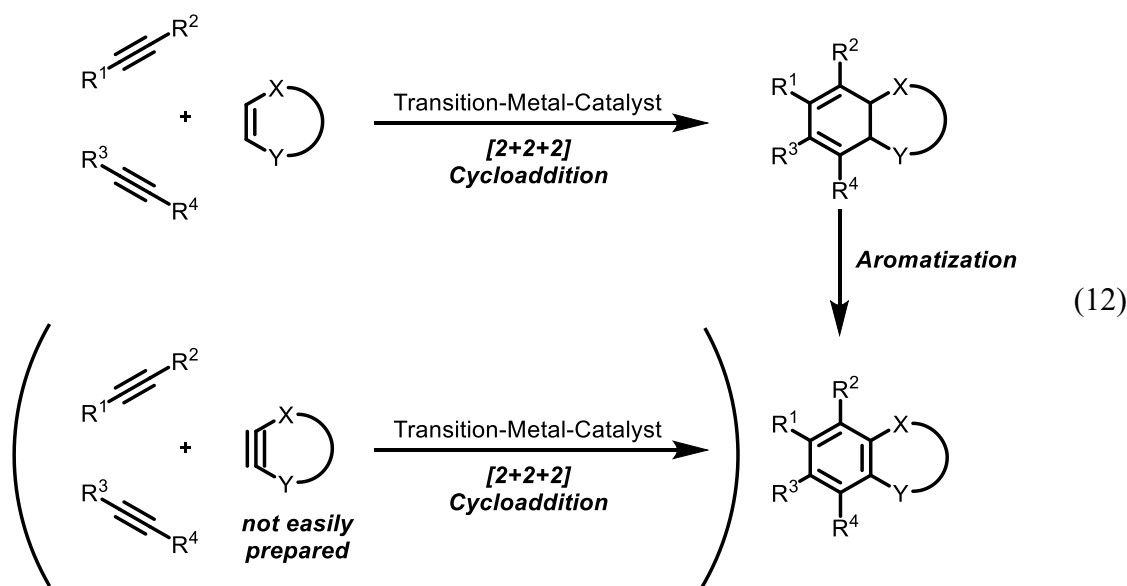
最近では、カチオン性ロジウム(I)/(*R*)-tol-BINAP または(*S*)-BINAP 錯体触媒を用いて、シリルアセチレン/アセチレンジカルボン酸ジエステルまたはアルキルアルキン酸エステル/アクリルアミド(式 10)¹² またはシクロプロピリデンアセトアミド(式 11)¹³ といった、異なるアルキン2分子と1,2-二置換アルケン1分子との不斉[2+2+2]付加環化反応が、高い化学/位置/エナンチオ選択性で進

行することも報告している。

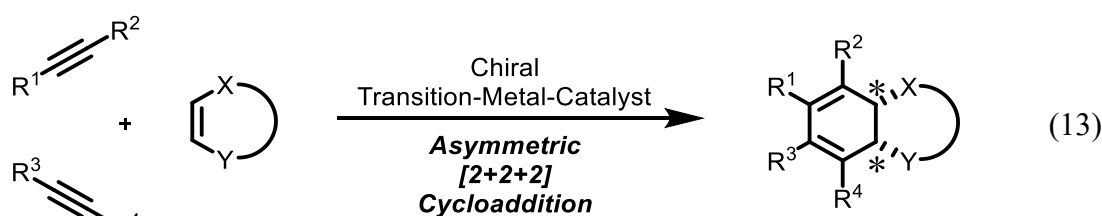


1-2 遷移金属錯体触媒を用いたアルキン 2 分子と環状アルケン 1 分子との不斉[2+2+2]付加環化反応

アルキン 2 分子とアルケン 1 分子との触媒的環化三量化反応において、特に 1,2-二置換環状アルケンを用いた場合、二環式シクロヘキサジエン骨格を一挙に構築することができる(式 12)。得られたシクロヘキサジエン誘導体は、芳香族化によって対応する二環式ベンゼンへと誘導することができる。したがって、一連の変換は、対応する環状アルキンを用いた場合と同様な生成物を与える(式 12)。一般に、環状アルキンは環の大きさが小さいほど、高い歪みを有し不安定であるため、合成法が限定的であることが知られている¹⁴。しかし、1,2-二置換環状アルケンは、脱水/脱ハロゲン化/Wittig 反応/アルケンメタセシス/溝呂木・ヘック反応といった、広範な合成法により入手可能な安定化学種であるため、これを環状アルキンの等価体として用いることができるのは、合成化学的に優れていると言える。



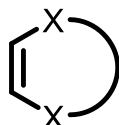
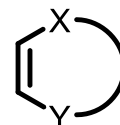
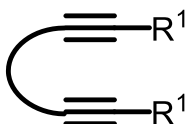
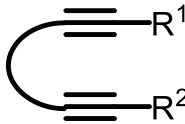
さらに本反応においても、不斉触媒を用いることで不斉反応へと展開することができる(式 13)。



以下に、遷移金属錯体触媒を用いたアルキン 2 分子と 1,2-二置換環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応の報告例を概観する。

本不斉反応は、用いるアルキン 2 分子またはジイン、および 1,2-二置換環状アルケンの対称性によって、以下の表に示すように 3 種類に分類することができる (Table 1)。

Table 1. Transition-metal-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of two alkynes with a 1,2-disubstituted cyclic alkene.

		1,2-Disubstituted Cyclic Alkene	
		 <i>symmetrical</i>	 <i>unsymmetrical</i>
Alkynes	 <i>symmetrical</i>	—	(i) <i>enantioselective</i> →no example
	 <i>unsymmetrical</i>	(ii) <i>enantioselective</i> →1 example	(iii) <i>regio- & enantioselective</i> →1 example

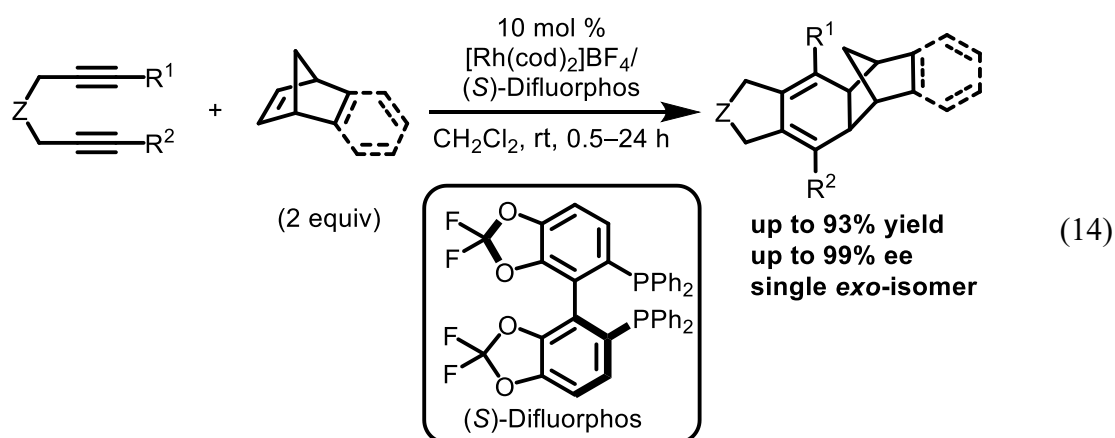
(i) アルキン 2 分子／ジイン 1 分子が対称、環状アルケンが非対称の場合

これらの基質を用いた不斉反応の例は報告されていない。

(ii) アルキン 2 分子／ジイン 1 分子が非対称、環状アルケンが対称の場合

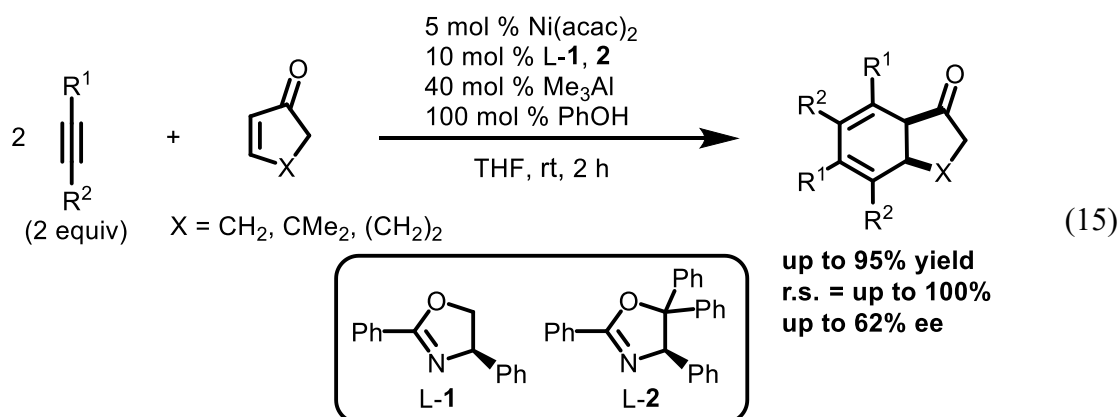
柴田らは 2007 年に、カチオン性ロジウム(I)／(S)-Difluorophos 錯体触媒存在下、1,6-ジインとノルボルネン誘導体との不斉[2+2+2]付加環化反応が、高エナンチオ

選択的かつ *exo* 選択的に進行することを報告している(式 14)⁷。



(iii) アルキン 2 分子/ジエン 1 分子が非対称、環状アルケンが非対称の場合

池田らは 2002 年、ニッケル(II)/キラルオキサゾリン錯体触媒存在下、トリメチルアルミニウムをニッケル(II)の還元剤およびエノンを活性化させるためのLewis酸として用いることで、非対称内部アルキン 2 分子と環状エノン 1 分子との不斉[2+2+2]付加環化反応が進行し、対応するキラル 1,3-シクロヘキサジエンが高い位置選択性および中程度のエナンチオ選択性で得られることを報告している(式 15)¹⁵。



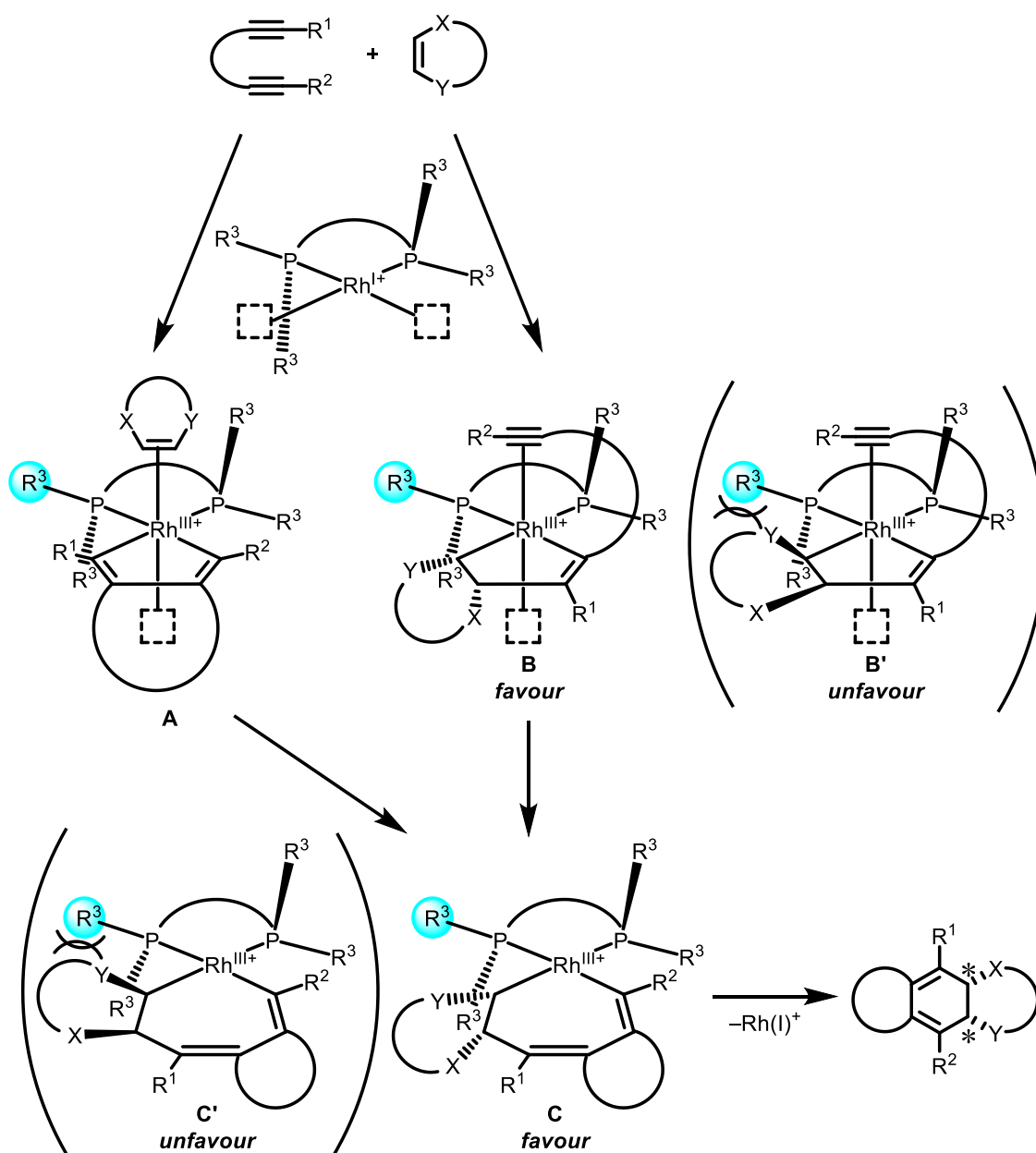
以上のように、アルキン 2 分子またはジエン 1 分子と 1,2-二置換環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応の例は存在するが、報告数が 2 例と少なく未開拓である。前節で述べた通り、アルケンを用いた不斉付加環化反応において異なる不飽和種を 2 種類以上用いる場合、鏡像異性体や位置異性体が生成するため、選択的に単一の生成物を得ることは困難である。このような背景から、報告例が限定的であったと考えられる。

2 カチオン性ロジウム(I)/ビアリアルビスホスフィン錯体触媒を用いたジインと環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応

そこで筆者は、遷移金属錯体触媒を用いたジインと 1,2-二置換環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応の基質適用範囲の拡張を目指した。

より広範な基質適用範囲を得るためには、より高活性かつ高選択的な触媒を選択する必要がある。筆者はそのような触媒として、カチオン性ロジウム(I)/ビアリアルビスホスフィン錯体に注目した¹⁶。本反応の推定反応機構は Scheme 1 に示すように 2 つの反応経路で進行すると予想される。本触媒を不飽和種の不斉[2+2+2]付加環化反応に用いる長所としては、1) Scheme 1 に示す中間体 **A** もしくは **B** において、二座の不斉配位子による強固な不斉環境の構築により、高い不斉誘起が期待できる、2) 3 価のカチオン性ロジウムは配位座を 6 個有しているため、中間体 **A** もしくは **B** において空配位座が 2 個あることから、高い反応性が期待できる、3) リン上の置換基と基質との立体的相互作用を利用することで、エナンチオ選択性に加えて高い位置選択性の発現が期待できる、といった点があげられる。すなわち、ジインがロジウムに対し酸化的環化し、ロダシクロペンタジエン **A** を形成する場合は、環状アルケンがロジウムに配位/挿入する段階でエナンチオ選択性が発現すると考えられるが、このとき、配位子のリン上のエクアトリアル方向に張り出した置換基(青色)との立体反発を避けるようにして配位/挿入が進行すれば、ロダシクロヘプタジエン **C'** よりも立体障害の少ない **C** が形成することによって、エナンチオ選択性が発現すると考えた。

一方で、ジインと環状アルケンとがロジウムに対し酸化的環化する場合も、エクアトリアル方向の置換基(青色)との立体反発を避けるようにして環化が進行すれば、ロダシクロペンテン **B'** よりも立体障害の少ない **B** が形成することによって、エナンチオ選択性の発現が期待できると考えた。また、中間体 **A** および **B** はどちらも空配位座を 2 つ(3 つ目の不飽和種の配位座に加えて、もう 1 つの空配位座)有しているため、嵩高いビアリアルビスホスフィン配位子を用いても基質が配位しやすく、高い反応性を有すると考えた。また、リン上の置換基との立体反発を避けるようにして、基質の位置選択的な配位/挿入が進行すると考えた。



Scheme 1. The plausible mechanism for high selective [2+2+2] cycloaddition of diene with 1,2-disubstituted cyclic alkene by using cationic Rh(I)/biaryl bisphosphine catalyst.

実際に、筆者の所属する研究室では2003年に、カチオン性ロジウム(I)/ビアリーールビスホスフィン錯体触媒が温和な条件下、アルキン3分子の[2+2+2]付加環化反応に対し高活性であることを初めて報告しており、さらにフェニルアセチレン2分子とアセチレンジカルボン酸ジエチルとの[2+2+2]付加環化反応が高収率かつ極めて高い化学および位置選択性で進行することを報告している¹⁷。また、式10,11でも述べたとおり、カチオン性ロジウム(I)/ビアリーールビスホスフィン錯体触媒を用いて、異なる2種類のアルキンと1,2-二置換アルケン1分子

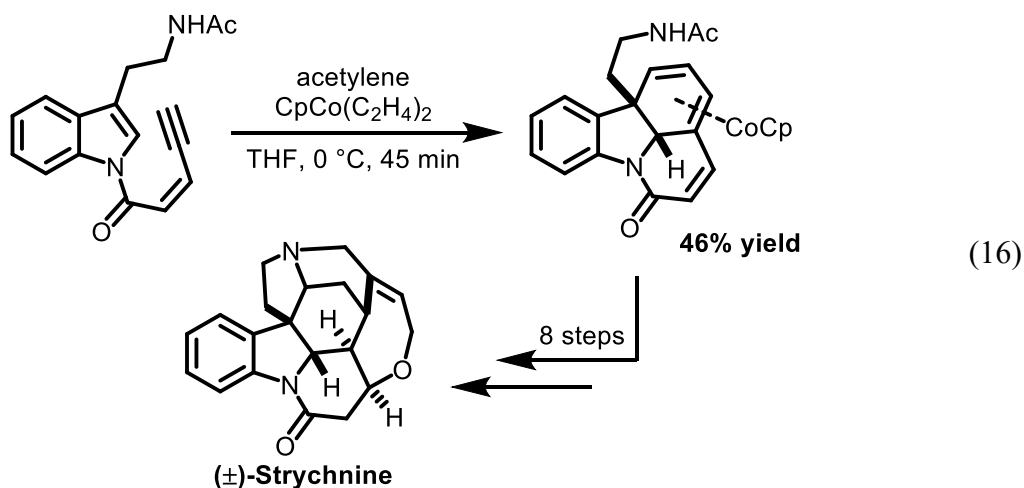
との[2+2+2]付加環化反応が、高い化学/位置/エナンチオ選択性で進行することも報告している。

ロジウム以外の遷移金属錯体触媒を用いたアルキン 2 分子と 1,2-二置換アルケン 1 分子との[2+2+2]付加環化反応も報告されているが、用いられている配位子がシクロペンタジエニルやモノホスフィンなど、官能基のチューニングや強固な不斉環境の構築が困難であり、高いエナンチオ選択性を得るという点において課題があった^{16a}。

したがって筆者は、高い反応性の獲得と選択性の制御の 2 つを両立できる本触媒系を用いて、ジインと 1,2-二置換環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応の開発を目指した。

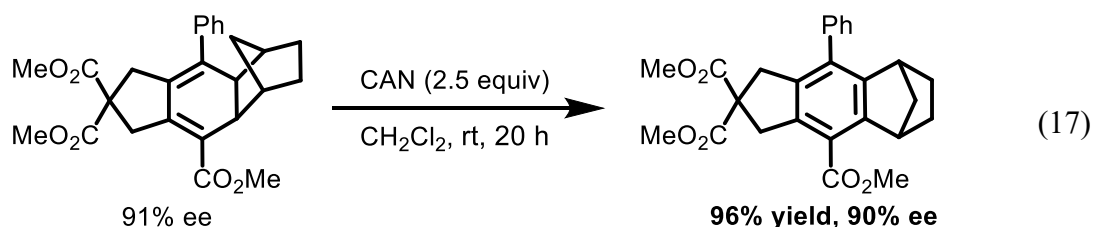
3 遷移金属錯体触媒を用いたアルキン 2 分子とアルケン 1 分子との不斉[2+2+2]付加環化反応の合成化学への応用

1,3-シクロヘキサジエンは天然有機分子などのさまざまな化合物の合成中間体となりうる重要な骨格である¹⁸。例えば、Eichberg と Vollhart らは 2000 年、コバルト錯体を用いたアルキン 2 分子とインドールとの[2+2+2]付加環化反応によって得られた多環式シクロヘキサジエンコバルト錯体を合成中間体とし、ストリキニーネの形式的全合成に成功している(式 16)^{18d}。

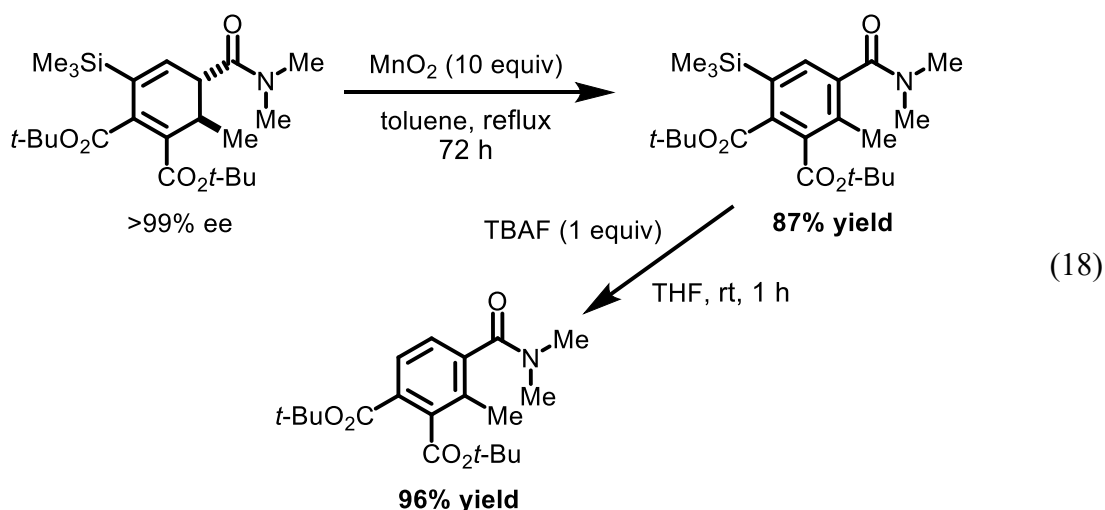


一方で、先に述べたように、遷移金属錯体触媒を用いたアルキン 2 分子とアルケン 1 分子との不斉[2+2+2]付加環化反応は、高原子効率かつ一段階にて、対応するキラル 1,3-シクロヘキサジエンを得ることができる。これまで、本手法によって得られたキラルシクロヘキサジエンを用いてさまざまな合成化学的な応用がなされてきた。以下、それらの報告について概観する。

柴田らは 2007 年に、式 14 で示した不斉[2+2+2]付加環化反応によって得られたキラル 1,3-シクロヘキサジエンに対し、酸化剤として CAN を作用させることで脱水素化が進行し、対応する二環式多置換ベンゼンが良好な収率にて得られることを報告している(式 17)⁷。



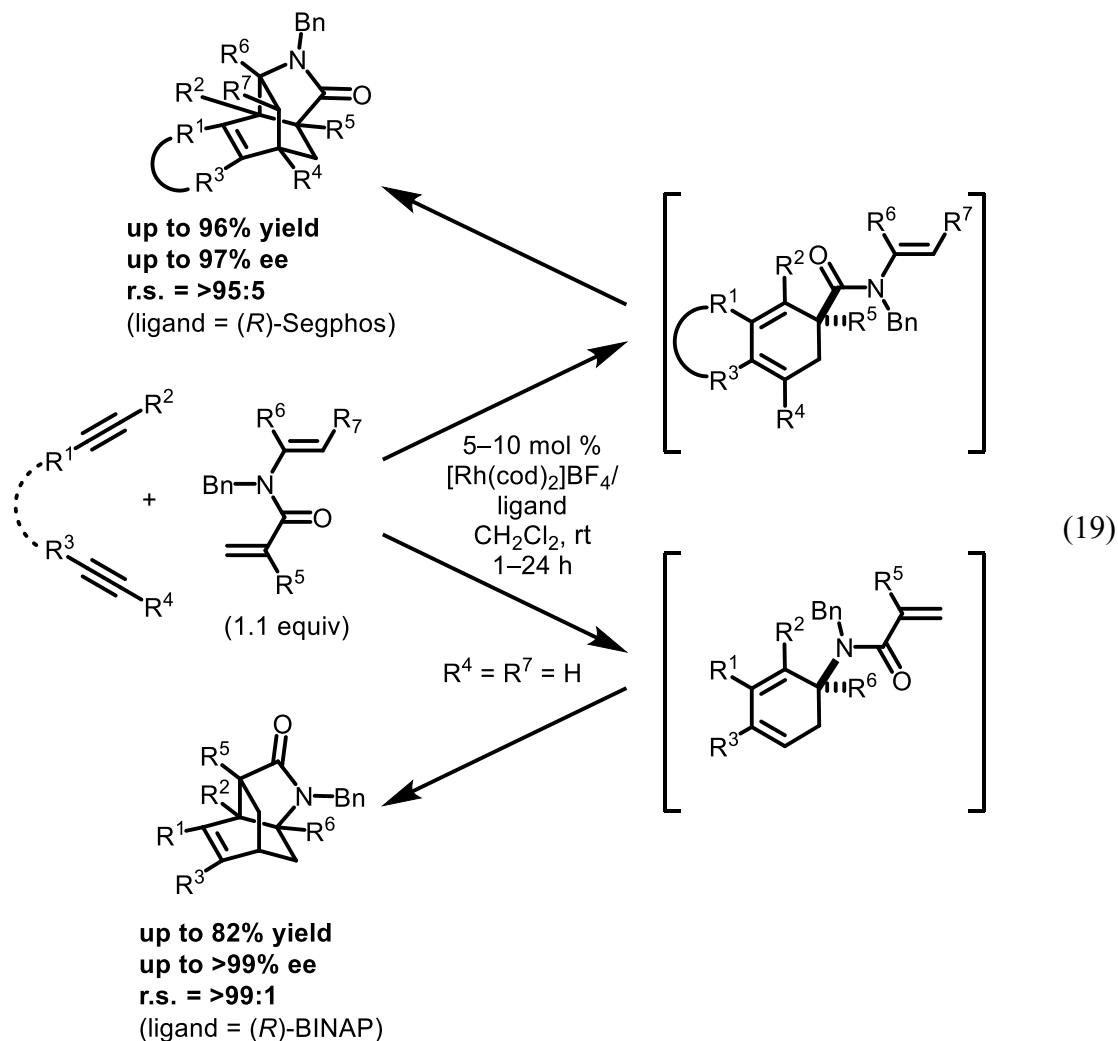
また筆者が所属する研究室でも、式 10 で示した不斉[2+2+2]付加環化反応によって得られたキラル 1,3-シクロヘキサジエンに対し、酸化剤として二酸化マンガンを用いることで、同様な反応が進行し、対応する多置換ベンゼンが得られることを報告している(式 18)¹²。さらに、得られた多置換ベンゼンに対し TBAF を作用させることで、1,2,3,4-四置換ベンゼンの合成に成功している。



しかし、いずれの変換も環構築によって得られた不斉炭素中心は消失しており、これを有効に活用した応用とは言えない。以下に、環構築によって得られた不斉中心を基軸とした合成化学的応用を報告している例について述べる。

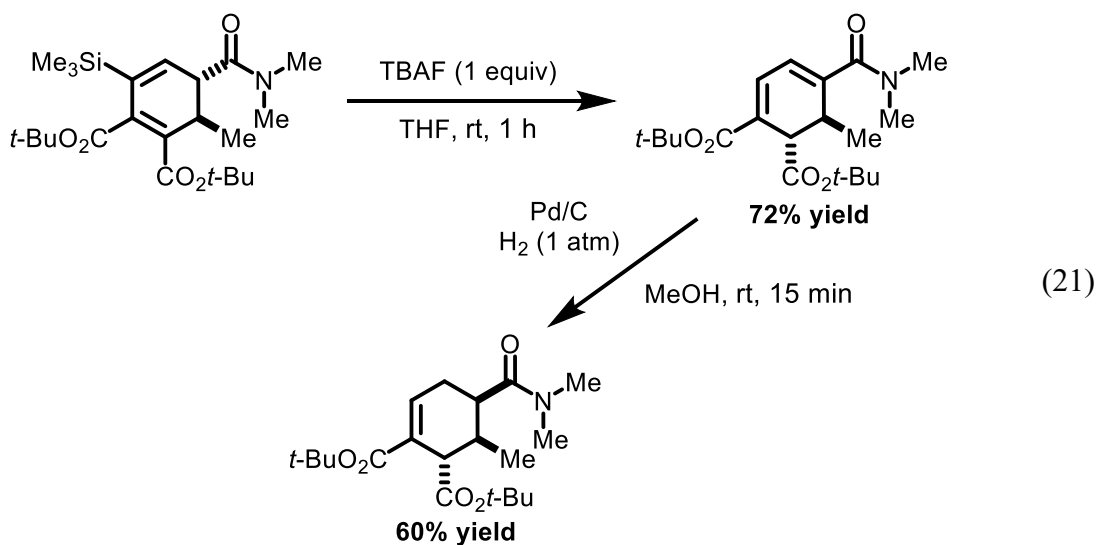
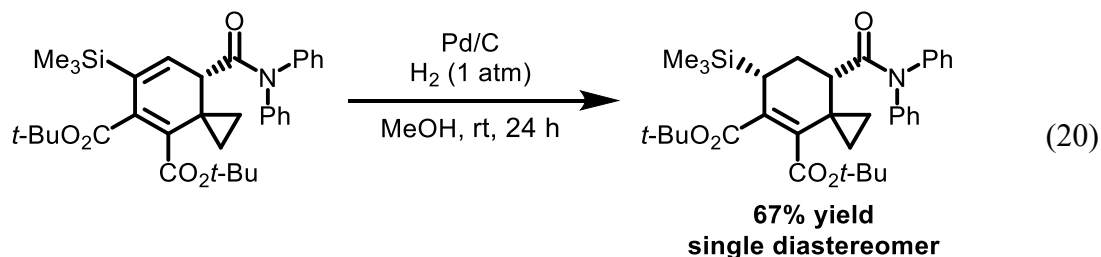
筆者の所属する研究室では 2011 年、カチオン性ロジウム(I)/(R)-Segphos または(R)-BINAP 錯体触媒存在下、ジインとアミド架橋 1,5-ジエンとの分子間不斉[2+2+2]付加環化反応/分子内 Diels-Alder 反応が進行し、高い化学/位置/エナンチオ選択性で多環式化合物が得られることを報告している(式 19)¹¹。本反応では、鍵中間体であるキラル 1,3-シクロヘキサジエンが高位置およびエナンチオ選

択的に得られることを利用して、最大5つの連続不斉中心を構築している。

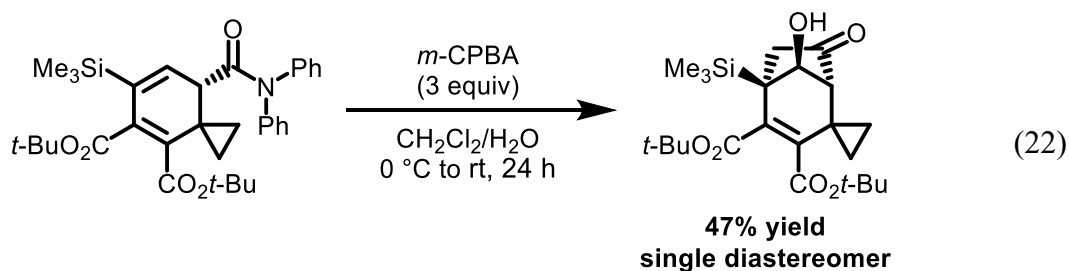


また筆者の所属する研究室では、式 11 で示した不斉[2+2+2]付加環化反応によって得られたキラル 1,3-シクロヘキサジエンに対し、白金担持炭素を用いた水素添加反応によって、対応する複数の中心不斉を有するシクロヘキセンが得られることを報告している(式 20)¹³。さらに、式 10 に示した反応で得られたキラル 1,3-シクロヘキサジエンに対し、TBAF によるトリメチルシリル基の脱保護のち、パラジウム担持炭素を用いた水素添加反応によって、キラルシクロヘキセンへと誘導することに成功している(式 21)¹²。いずれの変換も、立体障害の小さい

面から選択的に還元が進行しており、単一のジアステレオマーが得られている。



さらに、得られたキラル 1,3-シクロヘキサジエンに対し、ジクロロメタン/水の混合溶媒条件において *m*-CPBA を作用させることで、電子豊富アルケンに対するエポキシ化/エポキシ環の開環を伴う水の付加/分子内ラクトン化によって、多環式ラクトンを単一のジアステレオマーとして得ることに成功している(式 22)¹³。



以上のように、遷移金属錯体触媒を用いた不斉[2+2+2]付加環化反応によって得られたキラル 1,3-シクロヘキサジエンの合成化学的な応用はいくつか報告されているが、報告例が少なく限定的である。特に、1,2-二置換環状アルケン由来の二環式キラル 1,3-シクロヘキサジエンは、その不斉炭素中心を有効に活用している合成化学的な応用は報告されていない。

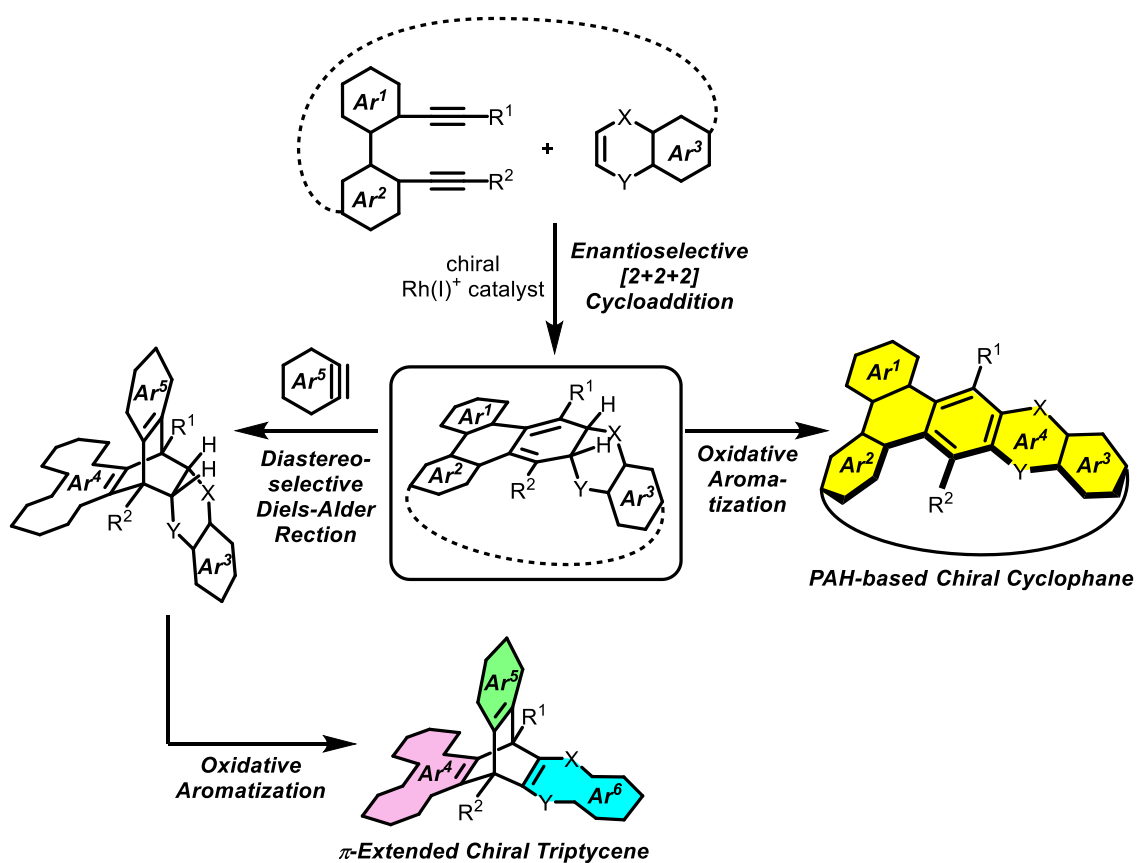
4 ジインと環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応を鍵としたキラル芳香族分子の不斉合成

そこで筆者は、本反応によって得られた二環式キラル 1,3-シクロヘキサジエンはキラルトリプチセンやキラルシクロファンといった、キラル芳香族分子のエナンチオ選択的合成における鍵中間体となると考えた。

すなわち、ビフェニル架橋 1,7-ジインと 1,2-二置換環状アルケンとの不斉 [2+2+2]付加環化反応によって得られた多環式キラル 1,3-シクロヘキサジエンに対し、ジエノフィルとのジアステレオ選択的 Diels-Alder 反応によってジヒドロバレレンを得たのちに、シクロヘキセン部分を芳香族化することによって、対応する π 拡張キラルトリプチセンを不斉合成できるのではないかと考えた (Scheme 2)。さらに本合成戦略において、用いるジイン/1,2-二置換環状アルケン/ジエノフィルの組み合わせによっては、異なる 3 種類の芳香環を有する π 拡張キラルトリプチセンの不斉合成も達成できる可能性がある。また、非対称ジインと非対称 1,2-二置換環状アルケンがテザーを介して結合した分子を用いて、位置およびエナンチオ選択的な [2+2+2]付加環化反応によって、キラルな大環状分子を得たのちに、シクロヘキサジエン部分を芳香族化すれば、多環式芳香族炭化水素 (PAH) を有するキラルシクロファンを不斉合成できるのではないかと考えた (Scheme 2)。

トリプチセンやシクロファンと言った芳香族分子は、 sp^2 混成炭素により構成された炭素骨格に由来する剛直さや、 π 電子の非局在性に由来する光電子特性を有することから、分子モーターなどの超分子分野や、有機エレクトロニクス、材料科学への応用が期待されている。有機分子を機能性材料および光電子材料として用いる利点としては、1) 分子設計の自由度が高いため物性の制御が容易である、2) 柔軟性があるため、成形が容易である、3) 希少または毒性の高い金属元素を用いないため、安価かつ環境調和型である、といった点があげられる。特に、キラルな非平面型芳香族分子は、これまでにない新奇な機能性や光電子特性が注目されている化合物であり、近年、その合成法開発/物性解明/機能創発が盛んに研究されている¹⁹。したがって、片方のエナンチオマーを選択的に得ることができる不斉合成法の開発は、材料科学の観点から重要であると言える。

ところで、トリプチセンのエナンチオ選択的合成は 1 例報告されているものの、その鏡像異性体過剰率は中程度であり²⁰、PAH を有するシクロファンのエナンチオ選択的合成はこれまで報告がなかった。したがって筆者は、これらのキラル芳香族分子を不斉合成する上での新しい手法論を示すために、キラル 1,3-シクロヘキサジエンを鍵中間体としたエナンチオ選択的合成を検討することとした。



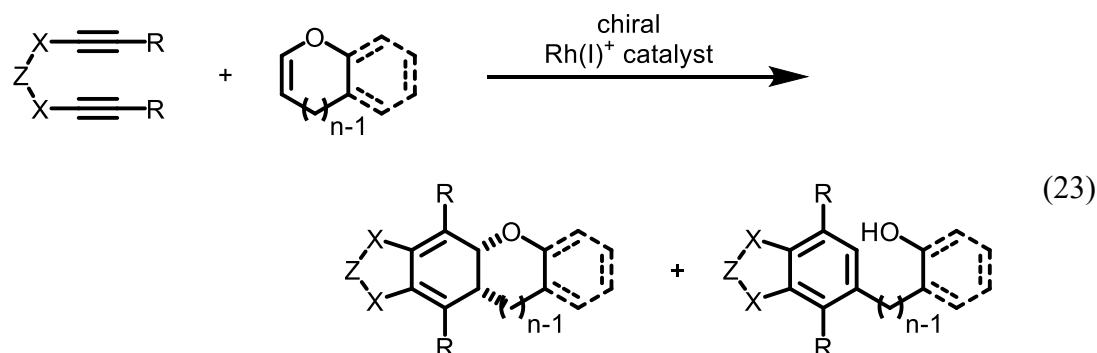
Scheme 2. The concept of the enantioselective synthesis of π -extended chiral triptycenes and PAH-based chiral cyclophanes

5 本論文の概要

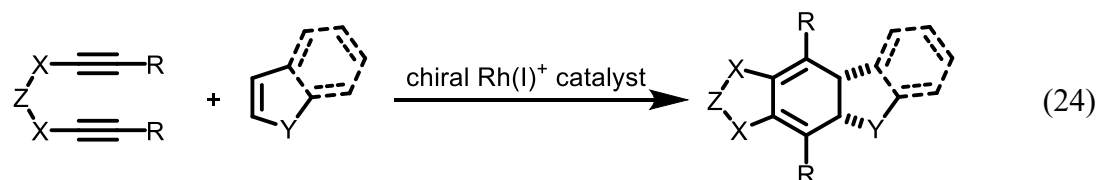
本論文は、「ロジウム錯体触媒を用いたジインと環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応の開発とキラル芳香族分子合成への応用」と題し、序論および本論、結論で構成されている。

本論は二部構成となっており、第 1 部「ロジウム触媒を用いたジインと環状アルケンとの[2+2+2]付加環化反応」では、用いるジインと 1,2-二置換環状アルケンの対称性に注目し、以下のように分類して、不斉反応の開発を検討した。

第 1 章「対称ジインと非対称環状アルケンとの[2+2+2]付加環化反応」では、アルキン末端に対称な置換基を有するジインと、アルケン上に非対称な置換基を有する 1,2-二置換環状アルケンを用いて、[2+2+2]付加環化反応の検討を行った。すなわち、第 1 節「対称ジインと環状エノールエーテルとの[2+2+2]付加環化/芳香族化反応」では、非対称な環状アルケンとして環状エノールエーテルを用いて検討を行った(式 23)。

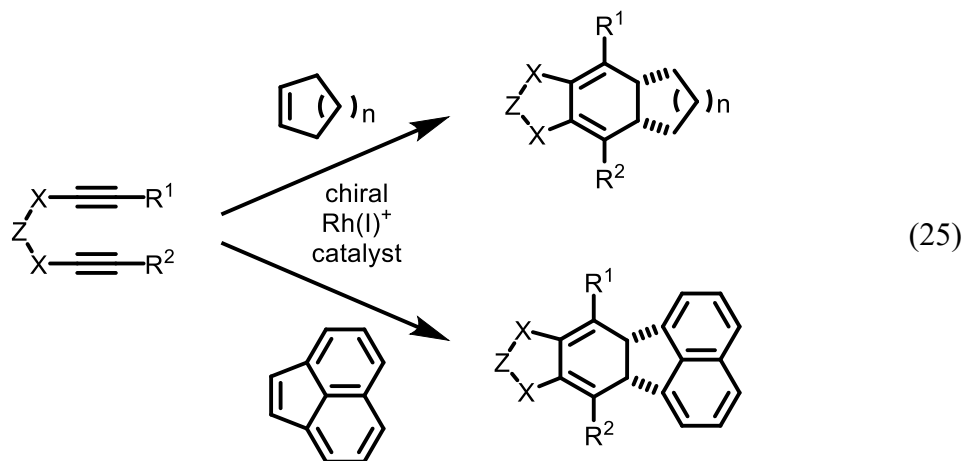


また、第 2 節「対称ジインと 2,3-ジヒドロフラン/インデン/1,2-ジヒドロナフタレン/ベンゾフルベンとの不斉[2+2+2]付加環化反応」では、非対称な環状アルケンとして 2,3-ジヒドロフラン/インデン/1,2-ジヒドロナフタレン/ベンゾフルベンを用いて検討を行った(式 24)。

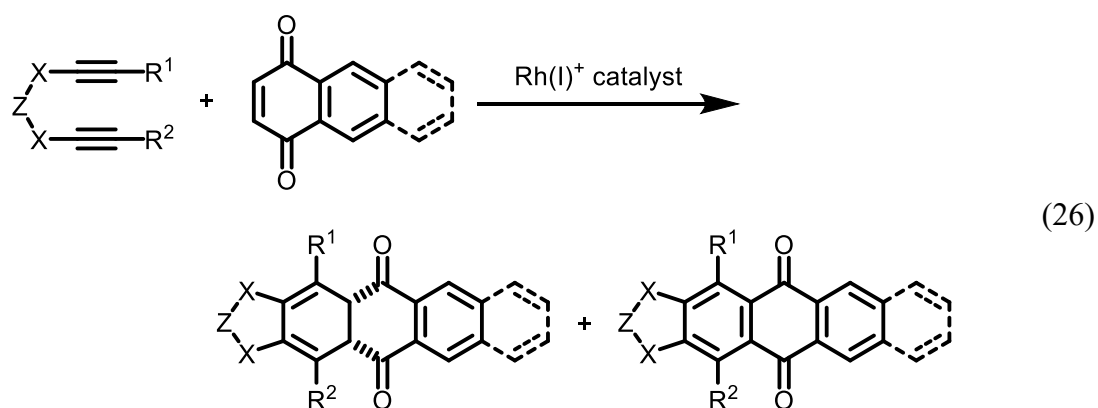


第 2 章「非対称ジインと対称環状アルケンとの[2+2+2]付加環化反応」では、アルキン末端に非対称な置換基を有するジインと、アルケン上に対称な置換基を有する 1,2-二置換環状アルケンを用いて、[2+2+2]付加環化反応の検討を行っ

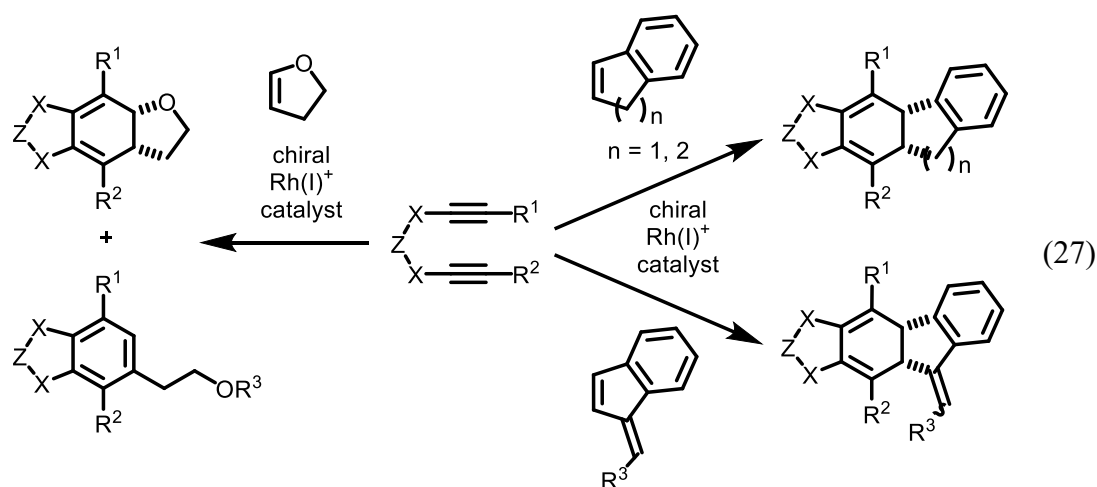
た。すなわち、第1節「非対称ジインとシクロアルケンおよびアセナフチレンとの不斉[2+2+2]付加環化反応」では、対称な環状アルケンとしてシクロアルケンおよびアセナフチレンを用いて検討を行った(式25)。



また、第2節「非対称ジインとナフトキノンの[2+2+2]付加環化/芳香族化反応」では、対称な環状アルケンとしてナフトキノンをを用いて検討を行った(式26)。

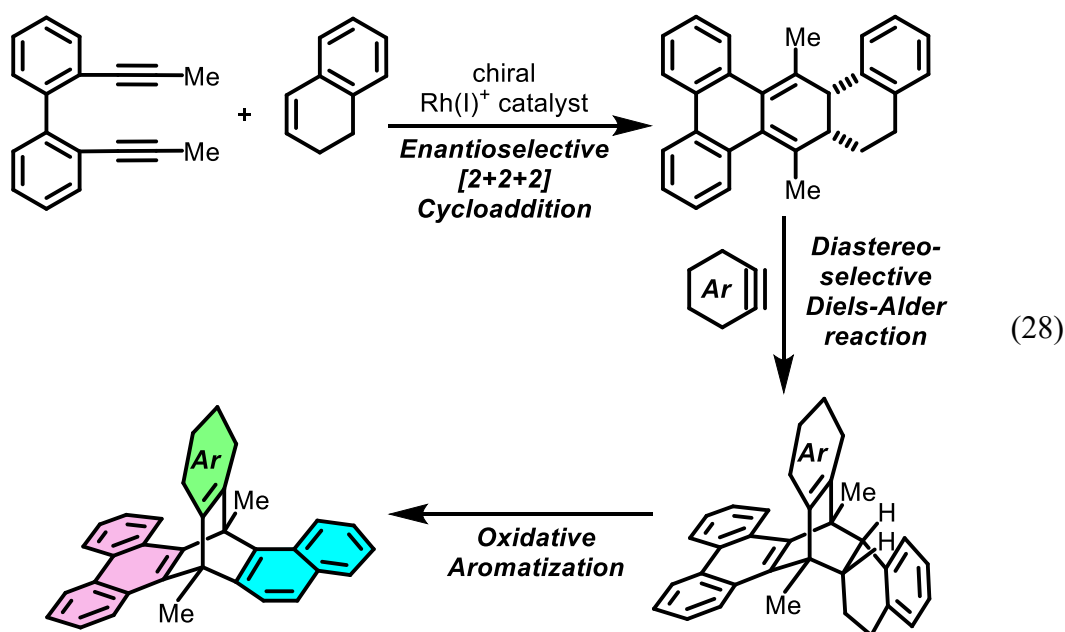


第3章「非対称ジインと非対称環状アルケンとの[2+2+2]付加環化反応」では、アルキン末端に非対称な置換基を有するジインと、非対称な環状アルケンとしてインデン/1,2-ジヒドロナフタレン/ベンゾフルベンを用いて検討を行った(式27)。



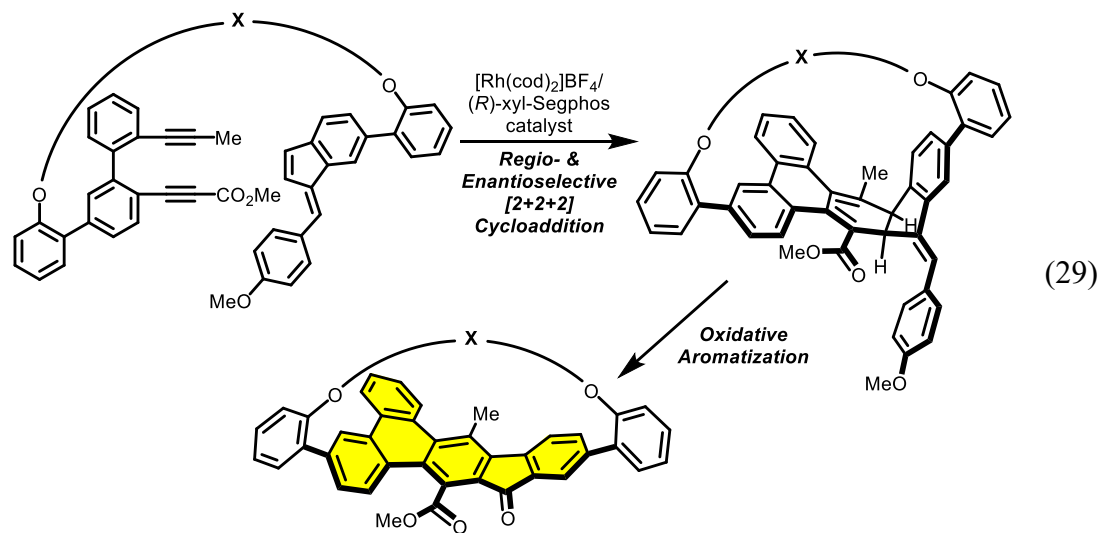
第2部「不斉[2+2+2]付加環化反応を鍵とするキラル芳香族分子合成への応用」では、第1部にて開発した不斉[2+2+2]付加環化反応を鍵として、キラルトリプチセンおよびキラルシクロファンの不斉合成を検討した。

第1章「異なる3種類の拡張 π 共役系を有する歪んだキラルトリプチセンの不斉合成」では、対称ジインと1,2-ジヒドロナフタレンとの不斉[2+2+2]付加環化反応/ジアステレオ選択的 Diels-Alder 反応/酸化的芳香族化反応を鍵として、異なる3種類の π 拡張キラルトリプチセンの不斉合成を検討した(式28)。



第2章「多環式芳香族炭化水素(PAH)を有するキラルシクロファンの不斉合成」では、非対称ジインとベンゾフルベンとの位置およびエナンチオ選択的な

[2+2+2]付加環化反応を鍵として、多環式芳香族炭化水素(PAH)を有するキラルシクロファンの不斉合成を検討した(式 29)。



References

- (1) Reppe, W.; Shcweckendiek, W. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1948**, 560, 104.
- (2) a) Tanaka, K. *TCI Mail* **2018**, 179, 3; b) Hua, R.; Abrenica, M. V. A.; Wang, P. *Curr. Org. Chem.* **2011**, 15, 712; c) Domínguez, G.; Pérez-Castells, J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 3430; d) Kotha, S.; Brahmachary, E.; Lahiri, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 2005, 4741; e) Leboeuf, D.; Gandon, V.; Malacria, M., *Handbook of Cyclization Reactions*. Weinheim, Germany, **2010**; Vol. 1; f) Li, S.; Zhou, L.; Kanno, K.-I.; Takahashi, T. *J. Heterocycl. Chem.* **2011**, 48, 517; g) Okamoto, S.; Sugiyama, Y. *Synlett* **2013**, 24, 1044; h) Pla-Quintana, A.; Roglans, A. *Molecules* **2010**, 15, 9230; i) Ruijter, E.; Broere, D. *Synthesis* **2012**, 44, 2639; j) Shaaban, M. R.; El-Sayed, R.; Elwahy, A. H. M. *Tetrahedron* **2011**, 67, 6095; k) Tanaka, K. *Chem. Asian. J.* **2009**, 4, 508; l) Tanaka, K.; Kimura, Y.; Murayama, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2015**, 88, 375; m) Varela, J. A.; Saá, C. *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 143; n) Weding, N.; Hapke, M. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 4525; o) Tanaka, K., *Transition-Metal-Mediated Aromatic Ring Construction*. Tanaka, K., Ed. Wiley: Hoboken, USA, **2013**; 1-11.
- (3) a) Amatore, M.; Aubert, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2015, 265; b) Chopade, P. R.; Louie, J. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 2307; c) Domínguez, G.; Pérez-Castells, J. *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 6720; d) Saito, N.; Tanaka, D.; Mori, M.; Sato, Y. *Chem Rec* **2011**, 11, 186; e) Satoh, Y.; Obora, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2015, 5041; f) Shibata, T.; Tsuchikama, K. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 1317; g) Domínguez, G.; Pérez-Castells, J., [2+2+2] Cycloaddition. In *Comprehensive Organic Synthesis II*, 2nd ed.; Knochel, P., Ed. Elsevier: Amsterdam, **2014**; Vol. 5, p 1537.
- (4) Evans, P. A.; Lai, K. W.; Sawyer, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 12466.
- (5) Shibata, T.; Arai, Y.; Tahara, Y. *Org. Lett.* **2005**, 7, 4955.
- (6) Tsuchikama, K.; Kuwata, Y.; Shibata, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 13686.
- (7) Shibata, T.; Kawachi, A.; Ogawa, M.; Kuwata, Y.; Tsuchikama, K.; Endo, K. *Tetrahedron* **2007**, 63, 12853.
- (8) Tanaka, K.; Nishida, G.; Sagae, H.; Hirano, M. *Synlett* **2007**, 2007, 1426.
- (9) Tanaka, K.; Takahashi, M.; Imase, H.; Osaka, T.; Noguchi, K.; Hirano, M. *Tetrahedron* **2008**, 64, 6289.
- (10) Shibata, Y.; Tanaka, K. *Org. Lett.* **2008**, 10, 2825.
- (11) Kobayashi, M.; Suda, T.; Noguchi, K.; Tanaka, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 1664.
- (12) Hara, J.; Ishida, M.; Kobayashi, M.; Noguchi, K.; Tanaka, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 2956.

- (13) Yoshida, T.; Tajima, Y.; Kobayashi, M.; Masutomi, K.; Noguchi, K.; Tanaka, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 8241.
- (14) Okuyama, T.; Fujita, M. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 679.
- (15) Ikeda, S.; Kondo, H.; Arai, T.; Odashima, K. *Chem. Commun.* **2002**, 2422.
- (16) a) Tanaka, K., Rhodium-Mediated [2 + 2 + 2] cycloaddition. . In *Transition-Metal-Mediated Aromatic Ring Construction*, Tanaka, K., Ed. Wiley: Hoboken, USA, **2013**; 4; b) Tanaka, K.; Shibata, Y. *Synthesis* **2012**, *44*, 323; c) Tanaka, K. *Synlett* **2007**, *2007*, 1977; d) Fujiwara, M.; Ojima, I., Rhodium(I)-Catalyzed Cycloisomerization and Cyclotrimerization Reactions. In *Modern Rhodium-Catalyzed Organic Reactions*, Evans, P. A., Ed. Wiley-VCH: Weinheim, **2005**; 7, p 129.
- (17) Tanaka, K.; Shirasaka, K. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4697.
- (18) a) Aubert, C.; Betschmann, P.; Eichberg, M. J.; Gandon, V.; Heckrodt, T. J.; Lehmann, J.; Malacria, M.; Masjost, B.; Paredes, E.; Vollhardt, K. P.; Whitener, G. D. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 7443; b) Buisine, O.; Aubert, C.; Malacria, M. *Synthesis* **2000**, *2000*, 985; c) Eichberg, M. J.; Dorta, R. L.; Grotjahn, D. B.; Lamottke, K.; Schmidt, M.; Vollhardt, K. P. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9324; d) Eichberg, M. J.; Dorta, R. L.; Lamottke, K.; Vollhardt, K. P. C. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2479; e) Groth, U.; Richter, N.; Kalogerakis, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *2003*, 4634; f) Groth, U.; Richter, N.; Kalogerakis, A. *Synlett* **2006**, *2006*, 905; g) Grotjahn, D. B.; Vollhardt, K. P. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2091; h) Petit, M.; Aubert, C.; Malacria, M. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3937.
- (19) 日本化学会, *CSJ カレントレビュー12 「未来材料を創出するπ電子系の科学」*. 化学同人: **2013**.
- (20) Shibata, T.; Kamimura, Y. *Tetrahedron: Asymmetry* **2015**, *26*, 41.

本論

本論

第1部「ロジウム触媒を用いたジインと環状アルケンとの[2+2+2]付加環化反応」

本部では、カチオン性ロジウム(I)/ビアリールビスホスフィン錯体触媒を用いてジインと環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応の基質適用範囲の拡張を目指し、 α,ω -ジインと1,2-二置換環状アルケンの対称性に注目して、系統的に検討を行った。

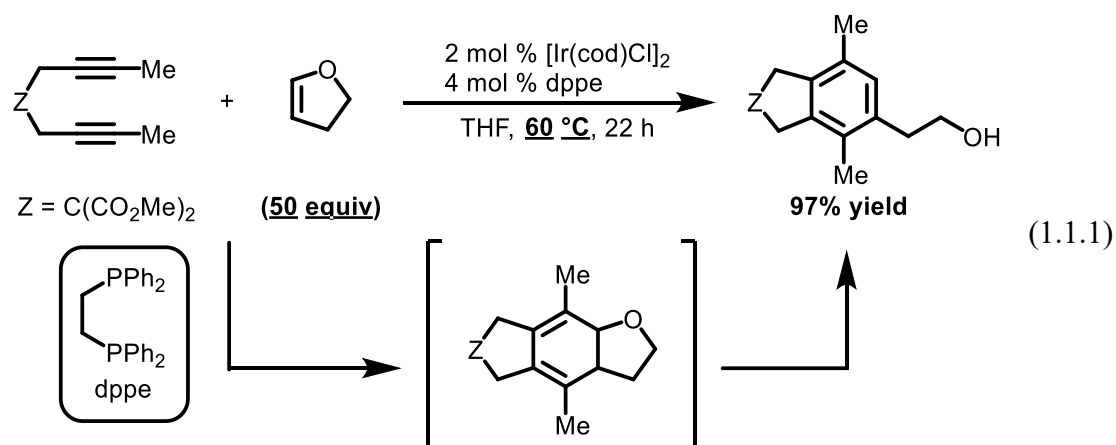
第1章「対称ジインと非対称環状アルケンとの[2+2+2]付加環化反応」

第1節「対称ジインと環状エノールエーテルとの[2+2+2]付加環化/芳香族化反応」

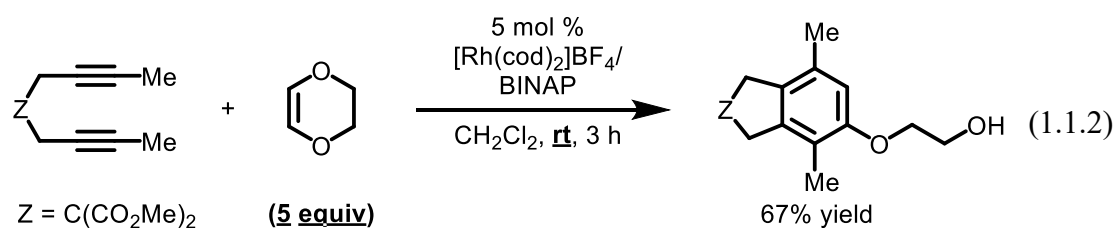
1-1 緒言

本章では、アルキン末端に対称な置換基を有するジインと、アルケン上に非対称な置換基を有する1,2-二置換環状アルケンを用いて、不斉[2+2+2]付加環化反応の検討を行った。

遷移金属錯体触媒を用いた対称ジインと非対称1,2-二置換環状アルケン1分子との[2+2+2]付加環化反応の報告として、環状エノールエーテルを用いた例があげられる¹。武内らは2006年に、中性のイリジウム(I)/dppe錯体触媒存在下、1,6-ジインと2,3-ジヒドロフランとの[2+2+2]付加環化反応に続く芳香族化反応がワンポットにて進行し^{1a,2}、対応するホモベンジルアルコールを良好な収率にて与えることを報告している(式1.1.1)^{1a}。本反応は、1,6-ジインと2,3-ジヒドロフランとの[2+2+2]付加環化反応が進行して1,3-シクロヘキサジエンが生成したのちに、芳香族化反応が進行したと考えられる。しかし、本反応には大過剰量の2,3-ジヒドロフランと60度の加熱条件が必要であった。

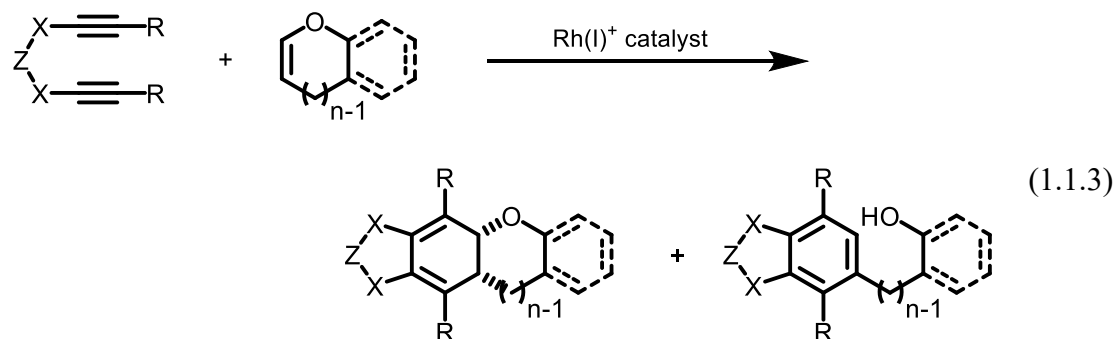


また、筆者の所属する研究室では、2009年にカチオン性ロジウム(I)/BINAP錯体触媒存在下、1,6-ジインと2,3-ジヒドロ-1,4-ジオキシンとの[2+2+2]付加環化反応に続く芳香族化反応が室温にてワンポットで、良好な収率にて進行することを報告している(式 1.1.2)^{1b,3}。



このように環状エノールエーテルは遷移金属錯体触媒を用いたジインとの[2+2+2]付加環化反応に対し高い反応性を示すことが分かる。しかし、過去の2例はいずれも対称ジイン1例のみの検討しか行っておらず、アルキン末端の置換基や架橋部分が及ぼす影響について詳細な検討は行われていない。

そこで本節では、カチオン性ロジウム(I)錯体触媒存在下、さまざまな対称ジインと環状エノールエーテルとの[2+2+2]付加環化反応について検討することとした(式 1.1.3)。



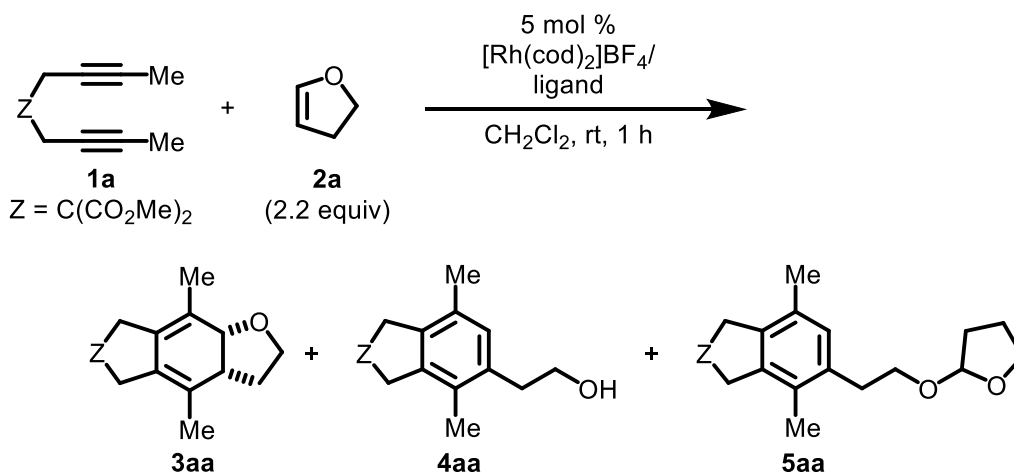
1-2 反応条件の検討

まず、基質として架橋部分にマロン酸ジメチル、アルキン両末端にメチル基を有する対称 1,6-ジイン **1a** と 2,3-ジヒドロフラン(**2a**)を用い、触媒として先行研究である環状エノールエーテルの[2+2+2]付加環化反応(式 1.1.2)^{1b}において高い触媒活性を示したカチオン性ロジウム(I)/BINAP 錯体(5 mol %)を用いて、検討を行った。反応に際して、**1a** の自己二量化および三量化を抑制するために小過剰量の **2a**(2.2 当量)を用いた。その結果、目的の[2+2+2]付加環化反応のみが進行した 1,3-シクロヘキサジエン **3aa** は得られず、これに続く芳香族化反応および生じたアルコールに対する **2a** によるアセタール保護⁴がワンポットかつ室温下にて進行し、対応する痕跡量のホモベンジルアルコール誘導体 **4aa** とその THF 保護体 **5aa** が高収率で得られた(Table 1.1.1, entry 1)。

BINAP が本反応系においても有効であることがわかったので、さまざまなビスホスフィン配位子(Figure 1.1.1)を用いて検討を行った。H₈-BINAP や Segphos、BIPHEP といった他のビアリールビスホスフィン配位子を用いても、同様な反応が高収率にて進行した(Table 1.1.1, entries 2-4)。また、これらの配位子より配位挟角の大きい dppf や dppb を用いても、収率の低下は見られたが良好な収率にて目的の反応が進行した(Table 1.1.1, entries 5 and 6)。反対に配位狭角の小さい dppp やモノホスフィン配位子である PPh₃ を用いたときには、目的物の収率が大きく低下した(Table 1.1.1, entries 7 and 8)。

以上の結果から、1,3-シクロヘキサジエン **3aa** が得られる系を配位子検討では見出すことができなかったが、BINAP が **4aa** と **5aa** の収率およびその選択性において最良の結果を与えたことから、entry 1 を最適条件として次に α,ω -ジインの基質適用範囲の検討を行うこととした。

Table 1.1.1. Optimization of reaction conditions for rhodium-catalyzed [2+2+2] cycloaddition–aromatization of 1,6-diyne **1a** with 2,3-dihydrofuran (**2a**).^a



entry	ligand	conv (%)	yield (%) (3aa / 4aa / 5aa) ^b
1	BINAP	100	96 (0:6:94)
2	H ₈ -BINAP	100	97 (0:32:68)
3	Segphos	100	97 (0:19:81)
4	BIPHEP	100	94 (0:11:89)
5	dppf	100	81 (0:2:98)
6	dppb	100	86 (0:10:90)
7 ^c	dppp	54	42 (0:12:88)
8	2PPh ₃	100	12 (0:1:>99)

^a [Rh(cod)₂]BF₄ (0.010 mmol), ligand (0.010 mmol), **1a** (0.20 mmol), **2a** (0.44 mmol), and CH₂Cl₂ (2.0 mL) were used. ^b The combined isolated yield of **3aa**, **4aa**, and **5aa** is shown, but **4aa** and **5aa** were isolated separately. ^c [Rh(nbd)₂]BF₄ was used.

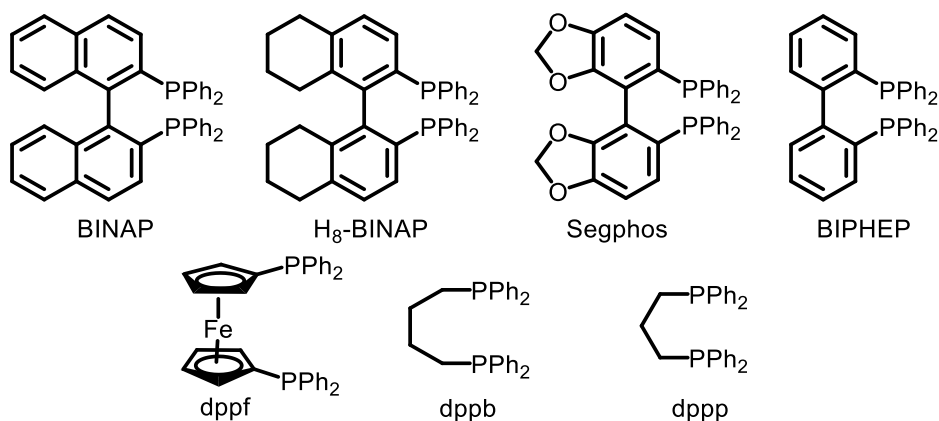


Figure 1.1.1. Structures of bisphosphine ligands.

1-3 基質適用範囲の検討①: ジイン

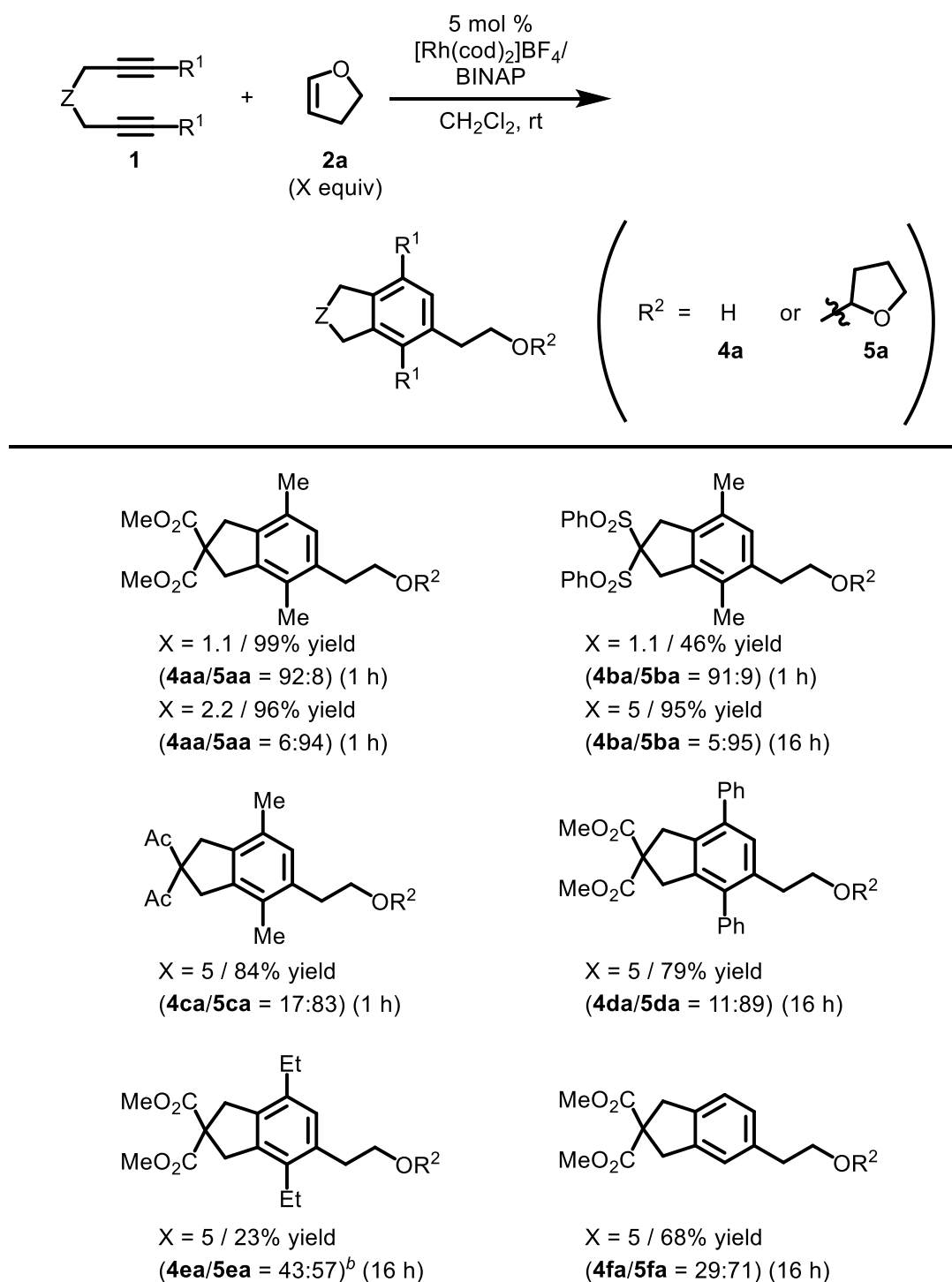
最適化した条件の下、さまざまな1,6-ジインを用いて基質適用範囲の検討をした(Table 1.1.2)。1,6-ジイン **1a** の他に、架橋部分にビス(フェニルスルホニル)メタン、2,4-ペンタンジオンを有する1,6-ジイン(**1b**, **1c**)と5当量の2,3-ジヒドロフラン(**2a**)を用いても同様な反応が室温下、良好な収率にて進行し、対応するホモベンジルアルコール誘導体(**4ba/5ba**, **4ca/5ca**)が高収率にて得られた。アルキン両末端の置換基をメチル基からフェニル基に変えた1,6-ジイン **1d** を用いても、同様な反応が良好な収率にて進行した。しかし、アルキン両末端にエチル基を有する1,6-ジイン **1e** を用いると、同様な反応は低収率にて進行した。アルキン末端に置換基をもたない1,6-ジイン **1f** を用いると、同様な反応が良好な収率にて進行した。

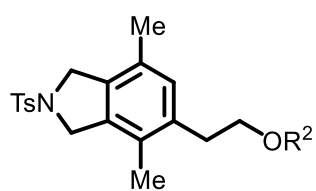
また、Thorpe–Ingold 効果⁵のないトシルアミド架橋やエーテル架橋の1,6-ジイン(**1g**, **1h**)を用いても、同様な反応が進行し、良好な収率にて対応するホモベンジルアルコール誘導体(**4ga/5ga**, **4ha/5ha**)が得られた。しかし、置換基を有さないメチレン架橋の1,6-ジイン **1i** を用いると、同様な反応はまったく進行しなかった。

以上のように2,3-ジヒドロフラン(**2a**)を過剰量(≥ 2.2 当量)用いたときにはTHF保護されたホモベンジルアルコール誘導体 **5** が主生成物として中程度から高い選択性(**4/5** = 43:57-1:>99)で得られた。また、高い反応性を示した架橋部分にマロン酸ジメチル、ビス(フェニルスルホニル)メタンを有する1,6-ジイン(**1a**, **1b**)は、2,3-ジヒドロフラン(**2a**)の当量を1.1当量に低減させると、無保護のホモベンジルアルコール(**4aa**, **4ba**)が主生成物として得られた。

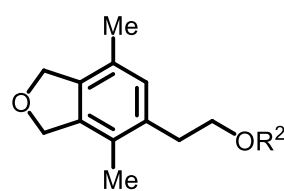
このように、カチオン性ロジウム(I)/BINAP 錯体触媒存在下、アルキン両末端に電子供与性基(Me および Ph, Et)を有する1,6-ジイン(**1a–1e**, **1g**, **1h**)、またはアルキン末端に置換基を有さない1,6-ジイン **1f** では [2+2+2]付加環化/芳香族化/保護がワンポットかつ温和な条件下にて進行することが明らかとなった。

Table 1.1.2. Rhodium-catalyzed [2+2+2] cycloaddition–aromatization of α,ω -diynes **1** with 2,3-dihydrofuran (**2a**).^a

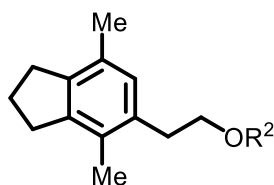




X = 5 / 72% yield
(**4ga/5ga** = 26:74) (1 h)



X = 5 / 53% yield
(**4ha/5ha** = 1:>99) (16 h)

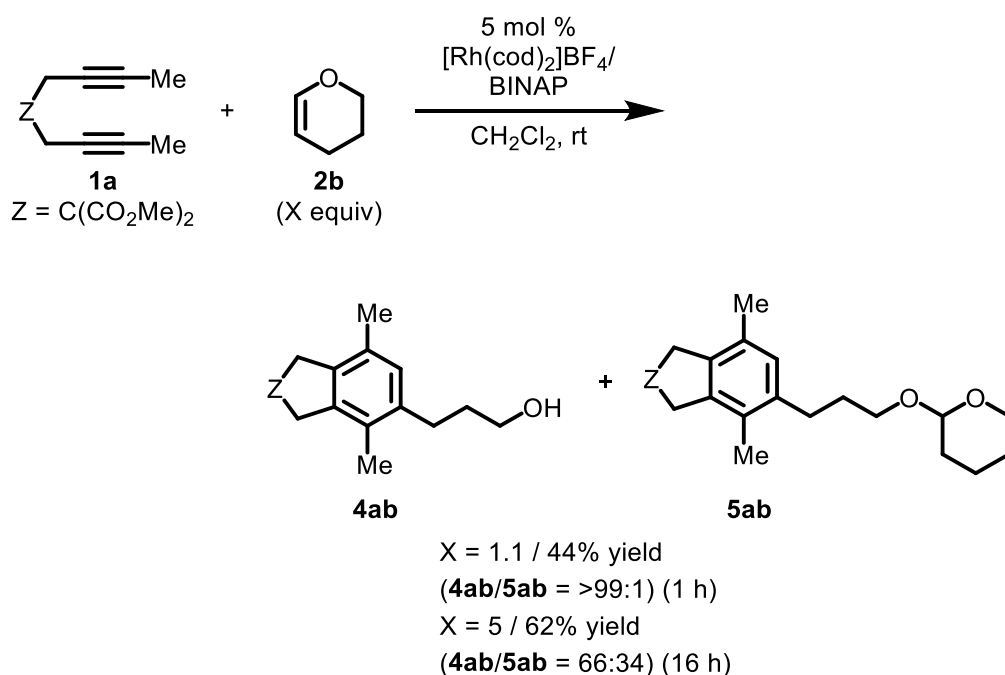


X = 1.1 / 0% yield
(**4ia/5ia**) (1 h)

^a [Rh(cod)₂]BF₄ (0.010 mmol), BINAP (0.010 mmol), **1** (0.20 mmol), **2a** (0.22–1.00 mmol), and CH₂Cl₂ (2.0 mL) were used. The cited yields are of the combined isolated yield of **4** and **5**, but **4** and **5** were isolated separately unless otherwise noted. ^b **4ea** was isolated in a pure form, but **5ea** was isolated as a mixture with a dimer of **1e**, generated through the homo [2+2+2] cycloaddition.

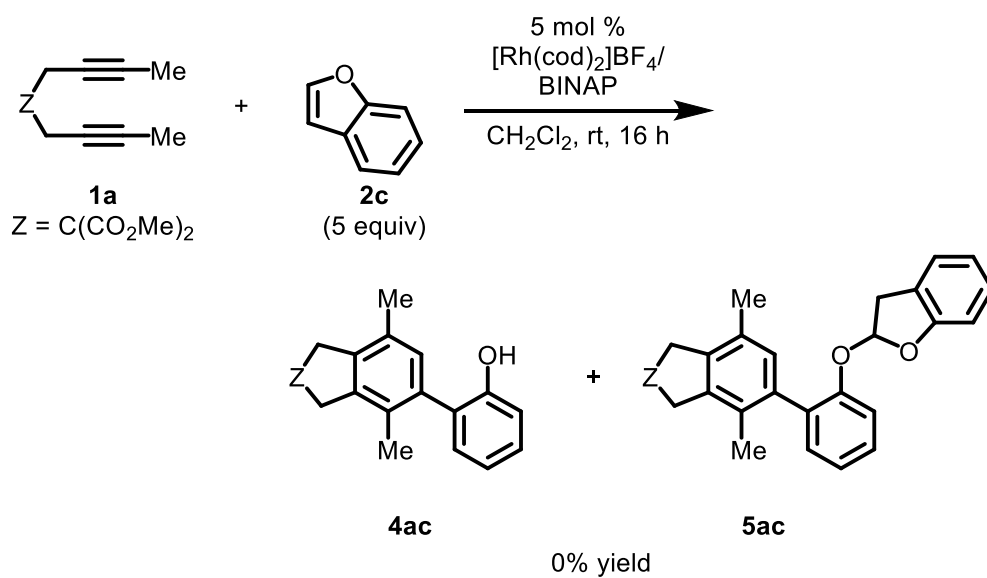
1-4 基質適用範囲の検討②: 環状エノールエーテル

次に、異なる環サイズの環状エノールエーテルとの[2+2+2]付加環化反応の検討を行った。その結果、5員環の2,3-ジヒドロフラン(**2a**)だけでなく6員環の3,4-ジヒドロピラン(**2b**)を用いても、収率は低下したものの、1,6-ジイン **1a** との[2+2+2]付加環化/芳香族化/保護がワンポットかつ温和な条件下、進行することを見出した(Scheme 1.1.6)。すなわち、1.1 当量の3,4-ジヒドロピラン(**2b**)を用いると、完全な選択性にてビスホモベンジルアルコール誘導体 **4ab** のみ中程度の収率にて得られた。しかし、5 当量の **2b** を用いると、ビスホモベンジルアルコール誘導体 **4ab** とその保護体 **5ab** が 66:34 の比で得られた。2,3-ジヒドロフラン(**2a**)を 2.2 当量用いたときには **5aa** が完全な選択性にて得られたが(Table 1.1.2)、3,4-ジヒドロピラン(**2b**)を過剰量用いても、**5ab** が主生成物として得られなかった原因としては、アセタール化における反応性が **2b** のほうが **2a** よりも低いためであると考えられる^{4e}。



Scheme 1.1.6. Rhodium-catalyzed [2+2+2] cycloaddition-aromatization of 1,6-diynes **1a** with 3,4-dihydropyran (**2b**).

さらに、2,3-ジヒドロフラン(**2a**)よりも π 共役系が拡張したベンゾフラン(**2c**)と同様な反応を検討した(Scheme 1.1.7)。しかし目的の反応は進行せず、1,6-ジイン **1a** の自己二量化のみが進行した。この理由としては、ベンゾフランは芳香族性を有しているため、アルケン部分の反応性が低下したためだと考えられる。

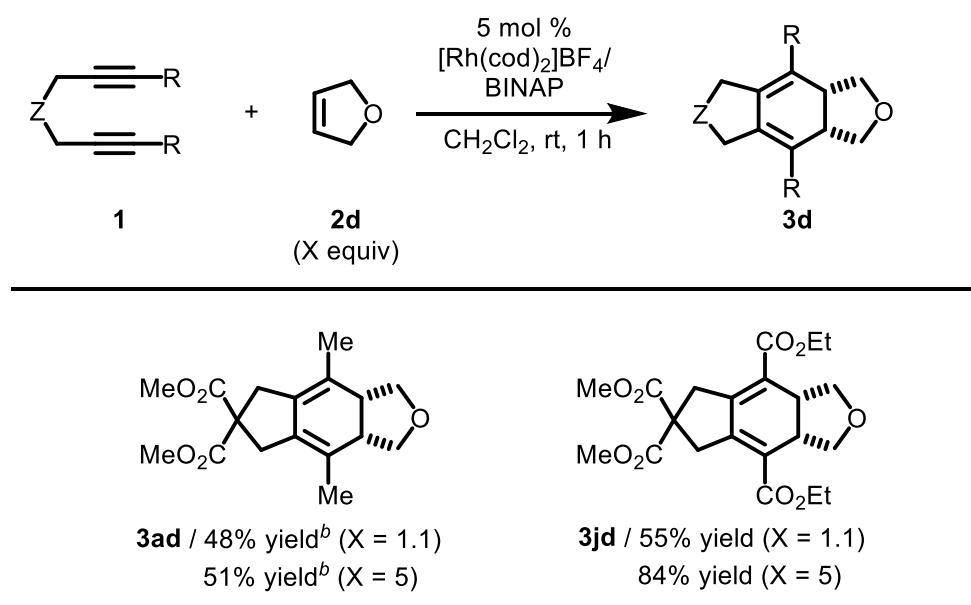


Scheme 1.1.7. Rhodium-catalyzed [2+2+2] cycloaddition-aromatization of 1,6-diyne **1a** with benzofuran (**2c**).

1-5 反応性の比較

反応性の比較のために、2,3-ジヒドロフラン(**2a**)との異性体である 2,5-ジヒドロフラン(**2d**)との[2+2+2]付加環化反応を、同様な条件を用いて検討した(Table 1.1.3)。その結果、**2d** を 1.1 当量用いると、ジイン **1a** との目的の反応は進行したが、対応するシクロヘキサジエン誘導体の収率は 2,3-ジヒドロフラン(**2a**)を用いたときに比べ収率が劇的に低下した(Table 1.1.3, **3ad** / 48% yield vs. Table 1.1.2, **4aa+5aa** / 99% yield)⁶。収率低下の原因としては、2,5-ジヒドロフラン(**2d**)は 2,3-ジヒドロフラン(**2a**)と比較してアルケン上に酸素がなく、電子豊富でないことが考えられる。さらに、アルキン末端にエトキシカルボニル基を有するジイン **1j** も、本反応に適用可能であった。また、2,5-ジヒドロフラン(**2d**)の当量を 5 当量用いると収率の向上が見られた。

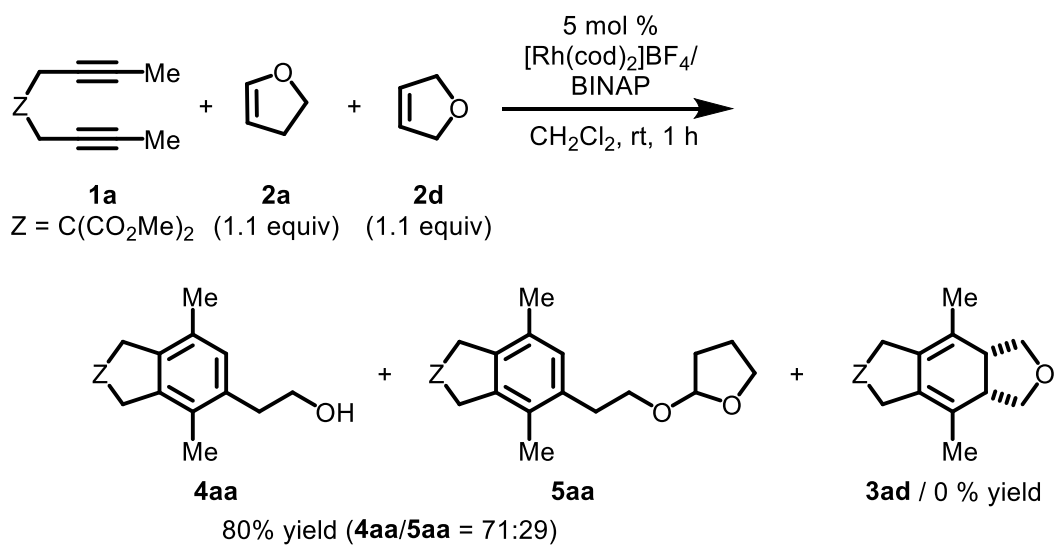
Table 1.1.3. Rhodium-catalyzed [2+2+2] cycloaddition of 1,6-diynes **1** with 2,5-dihydrofuran (**2d**).^a



^a [Rh(cod)₂]BF₄ (0.010 mmol), BINAP (0.010 mmol), **1** (0.20 mmol), **2d** (0.22–1.00 mmol), and CH₂Cl₂ (2.0 mL) were used. The cited yields are of the isolated yield, unless otherwise noted. ^b **3ad** could not be isolated in a pure form due to its instability. The cited yields are NMR yields using dimethyl terephthalate as an internal standard.

さらに、2,3-ジヒドロフラン(**2a**)と 2,5-ジヒドロフラン(**2d**)を用いた競争実験により、**2a** と **2d** との顕著な反応性の差が明らかとなった(Scheme 1.1.8)。すなわち同様な条件下、**2a** と **2d** の 1:1 の混合物と 1,6-ジイン **1a** との反応により、高収

率で **4aa**, **5aa** が得られた。



Scheme 1.1.8. Competition experiment between 2,3-dihydrofuran (**2a**) and 2,5-dihydrofuran (**2d**).

1-6 まとめ

本章では、対称 α,ω -ジインと非対称環状アルケンである環状エノールエーテルとの[2+2+2]付加環化反応の検討を行った。その結果、カチオン性ロジウム(I)/BINAP 錯体触媒存在下、アルキン両末端に電子供与性基(Me, Ph, Et)を有する1,6-ジイン、またはアルキン末端に置換基を有さない1,6-ジインと2,3-ジヒドロフランとの[2+2+2]付加環化/芳香族化/保護がワンポットかつ温和な条件下にて進行し、対応するホモベンジルアルコール誘導体およびその THF 保護体が良好な収率にて得られることを見出した。

また、5員環の2,3-ジヒドロフランだけでなく、6員環の3,4-ジヒドロピランを用いても同様な条件下、[2+2+2]付加環化/芳香族化/保護が進行し、対応するビスホモベンジルアルコール誘導体およびその THF 保護体が良好な収率にて得られることを見出した。

さらに本触媒系は、2,3-ジヒドロフランの異性体である2,5-ジヒドロフランと1,6-ジインとの[2+2+2]付加環化反応に対しても適用可能であり、対応するシクロヘキサジエン誘導体を与えることを見出した。また、この検討に加えて、2,3-ジヒドロフランおよび2,5-ジヒドロフランを用いた競争実験を行うことで、同触媒系における2,3-ジヒドロフランの反応性が2,5-ジヒドロフランより高いことを明らかにした。

Experimental Section

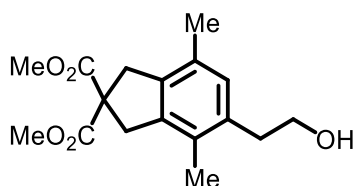
I. General

Anhydrous CH_2Cl_2 (No. 27, 099-7) was obtained from Aldrich and used as received. 1,6-diynes **1a**⁷, **1b**^{3c}, **1c**⁸, **1d**⁹, **1e**¹⁰, **1f**¹¹, **1g**¹², **1h**¹³, **1i**¹⁴, and **1j**¹⁵ were prepared according to procedures reported in the literature. $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ was obtained from Umicore AG. H_8 -BINAP and Segphos were obtained from Takasago International Corporation. All other reagents were obtained from commercial sources and used as received. ^1H and ^{13}C NMR data were collected on a JEOL AL-300 (300 MHz), JEOL Model ECP-400, a Bruker AVANCE III HD 400 (400 MHz) and a JEOL JNM-ECA500 (500 MHz) at ambient temperature. HRMS data were obtained on a Bruker micrOTOF Focus II. All reactions were carried out under an atmosphere of argon in oven-dried glassware with magnetic stirring.

II. Rhodium-Catalyzed [2+2+2] Cycloaddition-Aromatization of α,ω -Diynes **1** with 2,3-Dihydrofuran (**2a**)

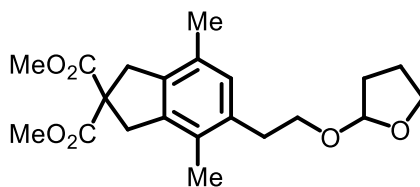
Representative Procedure for rhodium-catalyzed [2+2+2] cycloaddition-aromatization of α,ω -diynes **1 with 2,3-dihydrofuran (**2a**) (Table 1.1.1, entry 1, **4aa** and **5aa**):** BINAP (6.2 mg, 0.010 mmol) and $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (4.1 mg, 0.010 mmol) were dissolved in CH_2Cl_2 (2.0 mL) and the mixture was stirred for 10 min. H_2 was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After stirring at room temperature for 1 h, the resulting solution was concentrated to dryness and dissolved in CH_2Cl_2 (0.5 mL). To this solution was added a CH_2Cl_2 (1.5 mL) solution of **1a** (47.3 mg, 0.200 mmol) and **2a** (30.8 mg, 0.440 mmol) at room temperature. The mixture was stirred at room temperature for 1 h. The resulting mixture was concentrated and purified on a preparative TLC (*n*-hexane/EtOAc/MeOH = 4:1:0.5), which furnished **4aa** (3.6 mg, 0.0118 mmol, 6% yield) and **5aa** (70.1 mg, 0.186 mmol, 90% yield).

Dimethyl 5-(2-hydroxyethyl)-4,7-dimethyl-1,3-dihydro-2*H*-indene-2,2-dicarboxylate (4aa, Table 1.1.1, entry 1)



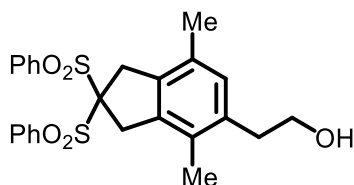
3.6 mg, 6% yield, White solid; Mp 104.0–105.0 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 6.83 (s, 1H), 3.84–3.74 (m, 2H), 3.76 (s, 6H), 3.56 (s, 2H), 3.52 (s, 2H), 2.84 (t, $J = 6.8$ Hz 2H), 2.20 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 1.39 (br, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ 172.5, 139.4, 136.9, 135.2, 130.8, 130.0, 129.4, 63.0, 59.5, 53.1, 40.3, 39.7, 36.3, 18.7, 15.4.; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 329.1359, found 329.1370.

Dimethyl 4,7-dimethyl-5-{2-[(tetrahydrofuran-2-yl)oxy]ethyl} c -1,3-dihydro-2*H*-indene-2,2-dicarboxylate (5aa, Table 1.1.1, entry 1)



70.1 mg, 90% yield, Colorless oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ 6.83 (s, 1H), 5.13 (dd, $J = 4.2, 1.8$ Hz, 1H), 3.90–3.69 (m, 3H), 3.75 (s, 6H), 3.58–3.45 (m, 1H), 3.55 (s, 2H), 3.51 (s, 2H), 2.83 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H), 2.18 (s, 6H), 2.07–1.74 (m, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ 172.5, 139.0, 136.5, 135.8, 130.6, 129.7, 129.4, 103.9, 67.4, 67.0, 59.6, 53.1, 40.3, 39.7, 33.5, 32.5, 23.6, 18.7, 15.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 399.1778, found 399.1778..

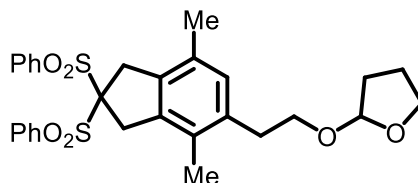
2-[4,7-Dimethyl-2,2-bis(phenylsulfonyl)-2,3-dihydro-1*H*-inden-5-yl]ethan-1-ol (4ba, Table 1.1.2)



4.8 mg, 5% yield, White solid; Mp 165.0–166.0 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.93–7.91 (m, 4H), 7.59–7.55 (m, 2H), 7.44 (t, $J = 8.2$ Hz, 4H), 6.58 (s, 1H), 3.83 (s, 2H), 3.82 (s, 2H), 3.65–3.61 (m, 2H), 2.69 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.02 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 1.22 (br, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 137.6, 137.2, 135.7, 135.1, 134.6, 130.5, 130.4, 130.3, 128.9, 128.7, 92.5, 62.8, 38.2, 37.6, 36.1, 18.5, 15.2; HRMS (ESI) calcd for

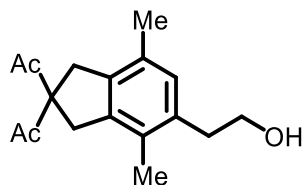
$C_{25}H_{26}O_5S_2Na$ $[M+Na]^+$ 493.1114, found 493.1136.

2-{2-[4,7-Dimethyl-2,2-bis(phenylsulfonyl)-2,3-dihydro-1*H*-inden-5-yl]ethoxy}-tetrahydrofuran (5ba, Table 1.1.2)



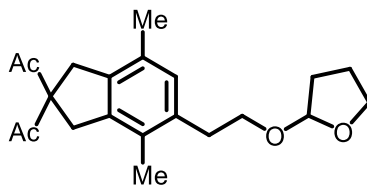
98.8 mg, 90% yield, White solid; Mp 125.0–127.0 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 7.92–7.90 (m, 4H), 7.55 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.43 (t, $J = 7.5$ Hz, 4H), 6.58 (s, 1H), 5.10 (d, $J = 4.3$ Hz, 1H), 3.88–3.85 (m, 2H), 3.82 (s, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.62 (dt, $J = 9.2, 8.2$ Hz, 1H), 3.36 (dt, $J = 9.2, 8.2$ Hz, 1H), 2.67 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 1.99 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 1.95–1.79 (m, 4H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ 137.2, 137.1, 136.3, 134.7, 134.5, 130.4, 130.2, 130.1, 128.8, 128.6, 104.0, 92.5, 67.4, 67.1, 38.2, 37.6, 33.4, 32.5, 23.6, 18.4, 15.2; HRMS (ESI) calcd for $C_{29}H_{32}O_6S_2Na$ $[M+Na]^+$ 563.1533, found 563.1547.

1,1'-[5-(2-Hydroxyethyl)-4,7-dimethyl-2,3-dihydro-1*H*-indene-2,2-diyl]bis(ethan-1-one) (4ca, Table 1.1.2)



7.7 mg, 14% yield, Colorless oil; 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 6.82 (s, 1H), 3.80–3.75 (m, 2H), 3.44 (s, 2H), 3.41 (s, 2H), 2.84 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.21 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 2.19 (s, 6H), 1.49 (br, 1H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ 205.0, 139.3, 136.8, 135.4, 131.1, 130.1, 129.7, 74.2, 63.0, 37.3, 36.7, 36.3, 26.6, 18.7, 15.4; HRMS (ESI) calcd for $C_{17}H_{22}O_3Na$ $[M+Na]^+$ 297.1461, found 297.1467.

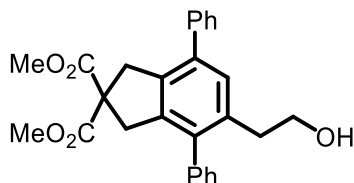
1,1'-(4,7-Dimethyl-5-{2-[(tetrahydrofuran-2-yl)oxy]ethyl}-2,3-dihydro-1*H*-indene-2,2-diyl)bis(ethan-1-one) (5ca, Table 1.1.2)



47.9 mg, 70% yield, Colorless oil; 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 6.83 (s, 1H), 5.12 (dd, $J = 2.5, 1.9$ Hz, 1H), 3.86–3.83 (m, 2H), 3.78 (dt, $J = 9.7, 7.7$ Hz, 1H), 3.52 (dt, $J =$

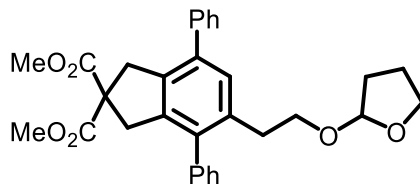
9.7, 7.7 Hz, 1H), 3.44 (s, 2H), 3.40 (s, 2H), 2.82 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 2.01–1.78 (m, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 205.2, 138.9, 136.4, 136.0, 130.8, 129.8, 129.5, 103.9, 74.0, 67.4, 67.0, 37.3, 36.7, 33.5, 32.4, 26.6, 23.6, 18.7, 15.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 367.1880, found 367.1892.

Dimethyl 5-(2-hydroxyethyl)-4,7-diphenyl-1,3-dihydro-2H-indene-2,2-dicarboxylate (4da, Table 1.1.2)



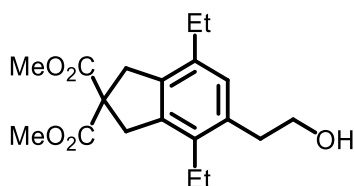
7.5 mg, 9% yield, Pale brown oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.50–7.43 (m, 6H), 7.39–7.34 (m, 2H), 7.27–7.24 (m, 2H), 7.21 (s, 1H), 3.70 (s, 2H), 3.68 (s, 6H), 3.65–3.63 (m, 2H), 3.31 (s, 2H), 2.76 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 1.25 (br, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 172.1, 140.5, 140.3, 139.4, 138.0, 137.5, 135.7, 135.6, 129.5, 129.2, 128.7, 128.6, 128.5, 127.4, 63.5, 60.2, 53.0, 40.7, 36.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 453.1672, found 453.1686.

Dimethyl 4,7-diphenyl-5-{2-[(tetrahydrofuran-2-yl)oxy]ethyl}-1,3-dihydro-2H-indene-2,2-dicarboxylate (5da, Table 1.1.2)



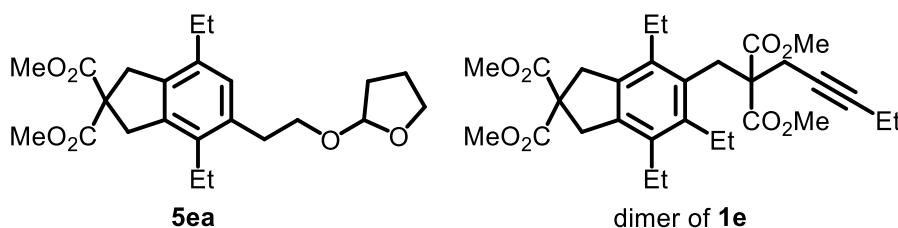
69.7 mg, 70% yield, Pale yellow oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.49–7.41 (m, 6H), 7.37–7.32 (m, 2H), 7.27–7.24 (m, 2H), 7.22 (s, 1H), 4.97 (dd, $J = 2.4, 1.5$ Hz, 1H), 3.76–3.68 (m, 3H), 3.70 (s, 2H), 3.67 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 3.45 (dt, $J = 14.2, 7.2$ Hz, 1H), 3.32 (s, 2H), 2.73 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 1.93–1.70 (m, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 172.1, 140.7, 139.8, 139.5, 137.8, 137.2, 136.2, 135.3, 129.3, 129.2, 128.7, 128.6, 128.5, 127.3, 127.2, 103.7, 67.5, 66.8, 60.2, 53.0, 40.6, 33.3, 32.4, 23.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 523.2091, found 523.2105.

Dimethyl 4,7-diethyl-5-(2-hydroxyethyl)-1,3-dihydro-2*H*-indene-2,2-dicarboxylate (4ea, Table 1.1.2)



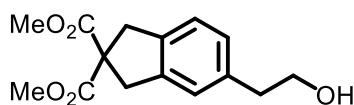
6.7 mg, 10% yield, White solid; Mp 86.0–87.0 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 6.85 (s, 1H), 3.83–3.79 (m, 2H), 3.75 (s, 6H), 3.57 (s, 2H), 3.54 (s, 2H), 2.86 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 2.60 (q, $J = 7.7$ Hz, 2H), 2.53 (q, $J = 7.7$ Hz, 2H), 1.18 (t, $J = 7.7$ Hz, 3H), 1.13 (t, $J = 7.7$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 172.4, 139.1, 137.3, 136.6, 136.0, 134.7, 128.5, 63.9, 60.1, 53.1, 39.6, 39.1, 35.6, 26.2, 23.0, 14.6, 14.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 357.1672, found 357.1675.

Dimethyl 4,7-diethyl-5-{2-[(tetrahydrofuran-2-yl)oxy]ethyl}-1,3-dihydro-2*H*-indene-2,2-dicarboxylate (5ea, Table 1.1.2) and dimethyl 5-[2,2-bis(methoxycarbonyl)-hept-4-yn-1-yl]-4,6,7-triethyl-1,3-dihydro-2*H*-indene-2,2-dicarboxylate (dimer of 1e, Table 1.1.2)



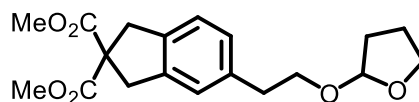
The title compounds were isolated as the mixture of **5ea** and dimer of **1e** (31.8 mg, **5ea**/dimer of **1e** = 40:60). ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) of **5ea**: δ 6.85 (s, 1H), 5.13 (dd, $J = 2.5, 1.9$ Hz, 1H), 3.88–3.79 (m, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.56–3.51 (m, 5H), 2.86 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 2.62–2.51 (m, 4H), 2.02–1.80 (m, 4H), 1.20–1.03 (m, 6H); dimer of **1e**: 3.73 (s, 6H), 3.56–3.51 (m, 14H), 2.80 (t, $J = 2.5$ Hz, 2H), 2.62–2.51 (m, 4H), 2.16 (qt, $J = 7.7, 2.4$ Hz, 2H), 1.20–1.03 (m, 12H); HRMS (ESI) **5ea**: calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 427.2091, found 427.2099; dimer of **1e**: calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{O}_8\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 551.2615, found 551.2627.

Dimethyl 5-(2-hydroxyethyl)-1,3-dihydro-2*H*-indene-2,2-dicarboxylate (4fa, Table 1.1.2)



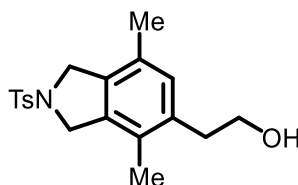
11.0 mg, 20% yield, Colorless oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.13 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.06–7.02 (m, 2H), 3.83 (br, 2H), 3.75 (s, 6H), 3.58 (s, 2H), 3.57 (s, 2H), 2.83 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 172.2, 140.5, 138.2, 137.4, 127.9, 124.9, 124.4, 63.8, 60.5, 53.0, 40.6, 40.4, 39.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 301.1046, found 301.1051.

Dimethyl 5-{2-[(tetrahydrofuran-2-yl)oxy]ethyl}-1,3-dihydro-2H-indene-2,2-dicarboxylate (5fa, Table 1.1.2)



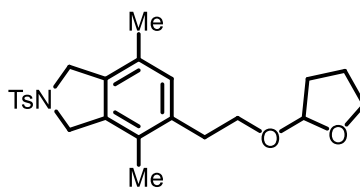
33.2 mg, 48% yield, Colorless oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.10 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.02 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 5.11 (dd, $J = 3.6, 2.1$ Hz, 1H), 3.97–3.46 (m, 2H), 3.85–3.80 (m, 2H), 3.74 (s, 6H), 3.56 (s, 4H), 2.83 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 2.05–1.73 (m, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ 172.3, 140.0, 138.0, 137.7, 127.8, 124.8, 124.1, 103.9, 68.1, 67.0, 60.5, 53.1, 40.6, 40.3, 36.2, 32.4, 23.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 371.1465 found 371.1471.

2-(4,7-Dimethyl-2-tosylisoindolin-5-yl)ethan-1-ol (4ga, Table 1.1.2)



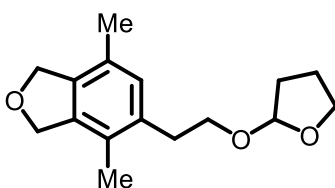
12.8 mg, 19% yield, White solid; Mp 155.0–156.0 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.78 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 6.87 (s, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.54 (s, 2H), 3.76 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.82 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 1.65 (br, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 143.7, 136.5, 135.9, 134.0, 133.3, 130.6, 129.9, 129.8, 128.3, 127.7, 62.9, 54.0, 53.6, 36.0, 21.6, 18.3, 15.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 368.1291, found 368.1276.

4,7-Dimethyl-5-{2-[(tetrahydrofuran-2-yl)oxy]ethyl}-2-tosylisoindoline (5ga, Table 1.1.2)



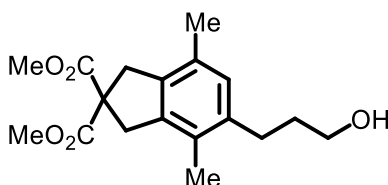
44.2 mg, 53% yield, Pale yellow solid; Mp 95.5–97.0 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.78 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 7.31 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 6.86 (s, 1H), 5.09 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.56 (s, 2H), 4.54 (s, 2H), 3.85–3.81 (m, 2H), 3.76 (dt, $J = 9.2, 7.7$ Hz, 1H), 3.50 (dt, $J = 9.2, 7.7$ Hz, 1H), 2.81 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 2.11 (s, 3H), 2.01–1.75 (m, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 143.6, 137.0, 135.5, 134.0, 132.9, 130.3, 129.9, 129.5, 128.2, 127.6, 103.9, 67.2, 67.0, 53.9, 53.5, 33.2, 32.4, 23.5, 21.5, 18.3, 15.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{NO}_4\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 438.1710, found 438.1711.

4,7-Dimethyl-5-{2-[(tetrahydrofuran-2-yl)oxy]ethyl}-1,3-dihydroisobenzofuran (5ha, Table 1.1.2)



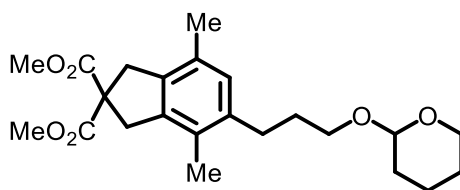
27.9 mg, 53% yield, Pale yellow oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 6.89 (s, 1H), 5.13 (dd, $J = 2.4, 1.9$ Hz, 1H), 5.09 (s, 2H), 5.08 (s, 2H), 3.88–3.84 (m, 2H), 3.76 (dt, $J = 10.2, 7.2$ Hz, 1H), 3.55 (dt, $J = 10.1, 7.3$ Hz, 1H), 2.87 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 2.17 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 2.04–1.77 (m, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 138.5, 136.5, 135.8, 130.0, 128.3, 126.9, 104.0, 74.0, 73.8, 67.4, 67.0, 33.1, 32.5, 23.6, 18.5, 15.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 285.1461, found 285.1462.

Dimethyl 5-(3-hydroxypropyl)-4,7-dimethyl-1,3-dihydro-2H-indene-2,2-dicarboxylate (4ab, Scheme 1.1.6)



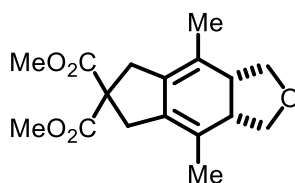
26.2 mg, 41% yield, Colorless oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 6.81 (s, 1H), 3.75 (s, 6H), 3.69 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.52 (s, 2H), 2.69–2.59 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 1.86–1.74 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 172.4, 139.0, 138.8, 136.1, 130.5, 129.1, 128.7, 62.5, 59.4, 53.0, 40.2, 39.5, 33.5, 29.2, 18.6, 15.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{NaO}_5$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 343.1516 found 343.1516.

Dimethyl 4,7-dimethyl-5-{3-[(tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy]propyl}-1,3-dihydro-2H-indene-2,2-dicarboxylate (5ab, Scheme 1.1.6)



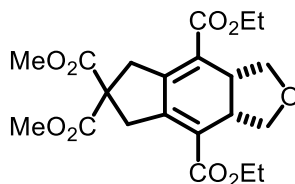
16.9 mg, 41% yield, Colorless oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 6.81 (s, 1H), 4.59 (dd, $J = 4.2, 2.7$ Hz, 1H), 3.95–3.67 (m, 2H), 3.75 (s, 6H), 3.55 (s, 2H), 3.52 (s, 2H), 3.51–3.37 (m, 2H), 2.72–2.55 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 1.93–1.44 (m, 8H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ 172.6, 139.2, 139.1, 136.1, 130.6, 129.2, 128.9, 99.0, 67.2, 62.5, 59.6, 53.1, 40.3, 39.7, 30.9, 30.8, 29.7, 25.6, 19.8, 18.7, 15.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 427.2091 found 427.2095.

Dimethyl 4,8-dimethyl-3a,5,7,8a-tetrahydro-1H-indeno[5,6-c]furan-6,6(3H)-dicarboxylate (3ad, Table 1.1.3)



48% yield, NMR yield using dimethyl terephthalate as an internal standard. Pale yellow oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 4.22–4.26 (m, 2H), 3.72 (s, 6H), 3.41–3.45 (m, 2H), 3.04 (d, 2H, $J = 16.5$ Hz), 2.89 (d, 2H, $J = 16.4$ Hz), 2.84 (br, 2H), 1.67 (s, 6H); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 329.1359, found 329.1350.

4,8-Diethyl 6,6-dimethyl 3a,5,7,8a-tetrahydro-1H-indeno[5,6-c]furan-4,6,6,8(3H)-tetracarboxylate (3jd, Table 1.1.3)



46.2 mg, 55% yield, Pale yellow oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 4.52–4.37 (m, 2H), 4.35–4.14 (m, 4H), 3.75 (s, 6H), 3.56 (d, $J = 19.3$ Hz, 2H), 3.45 (d, $J = 19.4$ Hz, 2H), 3.44 (s, 4H), 1.35–1.31 (m, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 171.7, 166.7, 146.4, 124.6, 76.7, 60.9, 58.5, 53.1, 40.1, 39.9, 14.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_9\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 445.1469, found 445.1461.

References

- (1) a) Kezuka, S.; Tanaka, S.; Ohe, T.; Nakaya, Y.; Takeuchi, R. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 543; b) Hara, H.; Hirano, M.; Tanaka, K. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1337; The cobalt(I)-mediated [2+2+2] trimerization of a 1,6-diyne with 2,3-dihydrofuran has been reported, see: c) Leboeuf, D.; Iannazzo, L.; Geny, A.; Malacria, M.; Vollhardt, K. P.; Aubert, C.; Gandon, V. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 8904; d) Geny, A.; Leboeuf, D.; Rouquie, G.; Vollhardt, K. P.; Malacria, M.; Gandon, V.; Aubert, C. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 5408.
- (2) For the pioneering work on the neutral iridium(I)/bisphosphine-complex-catalyzed [2+2+2] cycloaddition, see: a) Takeuchi, R.; Tanaka, S.; Nakaya, Y. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2991; For other examples of the neutral iridium(I)/bisphosphine-complex-catalyzed [2+2+2] cycloaddition involving alkenes, see: b) Takeuchi, R.; Nakaya, Y. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3659; c) Kezuka, S.; Okado, T.; Niou, E.; Takeuchi, R. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1711; d) Einhorn, J.; Bessières, B.; Alvarez, L. *Synlett* **2008**, *2008*, 1376.
- (3) For examples of the cationic rhodium(I)/bisphosphine-complex-catalyzed [2+2+2] cycloaddition-aromatization involving alkenes, see: a) Hara, H.; Hirano, M.; Tanaka, K. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2537; b) Hara, H.; Hirano, M.; Tanaka, K. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5093; c) Zhang, K.; Louie, J. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 4686.
- (4) For the acetalization of alcohols with 2,3-dihydrofuran (**2a**), see: a) Yamanaka, T.; Kondoh, A.; Terada, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 1048; b) Sakata, J.; Ando, Y.; Ohmori, K.; Suzuki, K. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3746; c) Xie, Y.; Hu, J.; Xie, P.; Qian, B.; Huang, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18327; d) Kinfe, H. H.; Terblanche, S.; Tshivhase, K. D.; Ravhura, L. *Chem. Lett.* **2012**, *41*, 272; e) Andrea, D. S.; David, M.; Crousse, B.; Bonnet-Delpon, D. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 118.
- (5) Beesley, R. M.; Ingold, C. K.; Thorpe, J. F. *J. Chem. Soc. Trans.* **1915**, *107*, 1080.
- (6) In the neutral iridium(I)/dppe-complex-catalyzed [2+2+2] cycloaddition with 1,6-diyne **1a**, 2,5-dihydrofuran (**2d**) showed lower reactivity than 2,3-dihydrofuran (**2a**), see ref 1. 2,5-Dihydrofuran has been used in ruthenium-catalyzed [2+2+2] cycloaddition reactions with 1,6-diyne, see: a) Alvarez, S.; Medina, S.; Dominguez, G.; Perez-Castells, J. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 2436; b) Perekalin, D. S.; Karslyan, E. E.; Trifonova, E. A.; Konovalov, A. I.; Loskutova, N. L.; Nelyubina, Y. V.; Kudinov, A. R. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, *2013*, 481; c) Garcia-Rubin, S.; Varela, J. A.; Castedo, L.; Saa, C. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9772; d) Yamamoto, Y.; Kitahara, H.; Ogawa, R.; Kawaguchi, H.; Tatsumi, K.; Itoh, K. *J.*

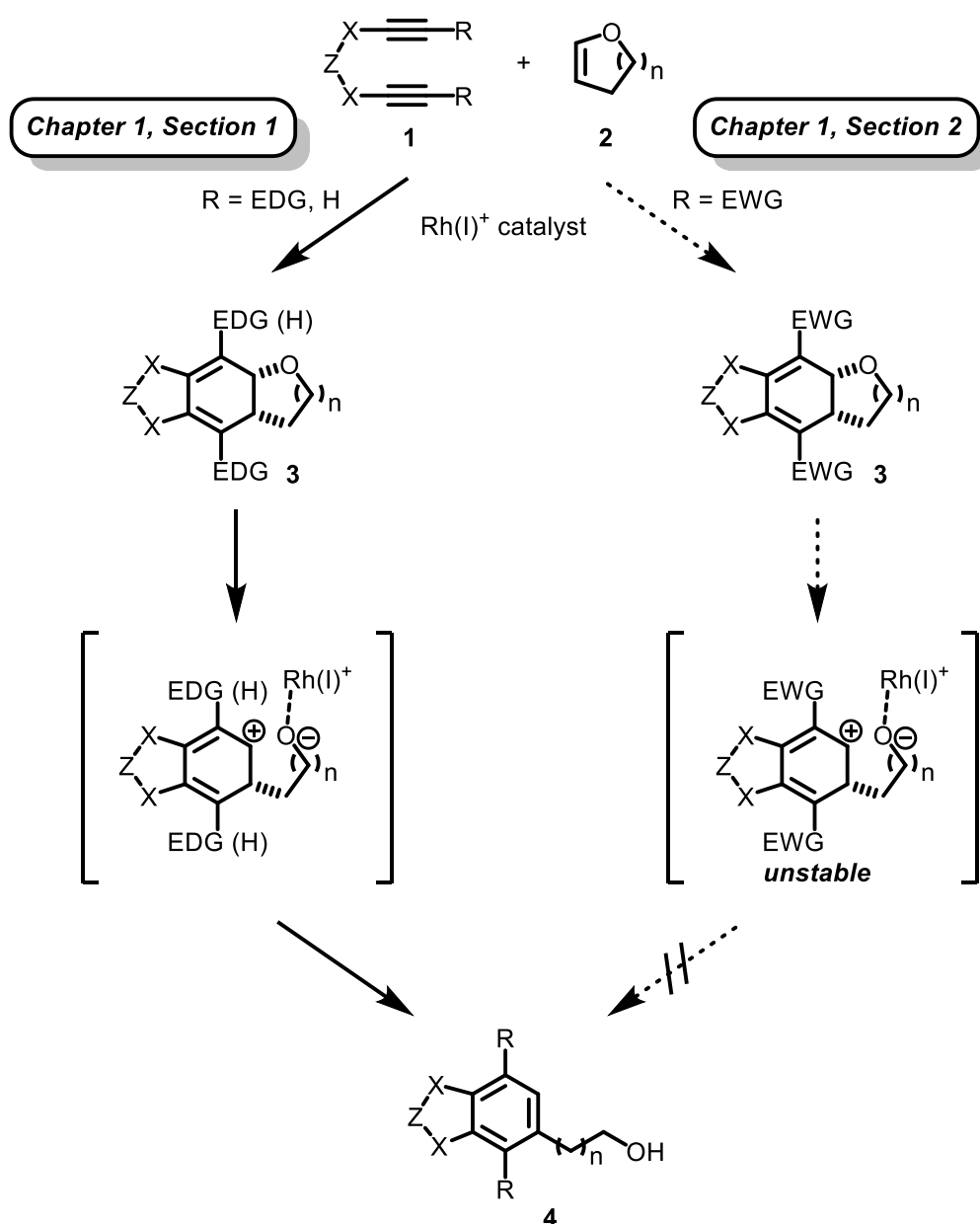
- Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4310.
- (7) Duong, H. A.; Cross, M. J.; Louie, J. J. *Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11438.
- (8) Ishii, M.; Mori, F.; Tanaka, K. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 2169.
- (9) Wilking, M.; Muck-Lichtenfeld, C.; Daniliuc, C. G.; Hennecke, U. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 8133.
- (10) Liu, C.; Widenhofer, R. A. *Organometallics* **2002**, *21*, 5666.
- (11) Yamamoto, Y.; Kinpara, K.; Saigoku, T.; Takagishi, H.; Okuda, S.; Nishiyama, H.; Itoh, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 605.
- (12) Suda, T.; Noguchi, K.; Hirano, M.; Tanaka, K. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6593.
- (13) Tekavec, T. N.; Zuo, G.; Simon, K.; Louie, J. J. *Org. Chem.* **2006**, *71*, 5834.
- (14) Amatore, M.; Leboeuf, D.; Malacria, M.; Gandon, V.; Aubert, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 4576.
- (15) Nishida, G.; Suzuki, N.; Noguchi, K.; Tanaka, K. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3489.

第2節「対称ジインと環状エノールエーテル／インデン／1,2-ジヒドロナフタレン／ベンゾフルベンとの不斉[2+2+2]付加環化反応」

2-1 緒言

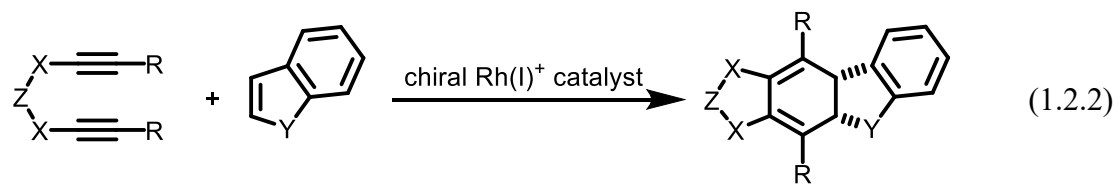
前節では、カチオン性ロジウム(I)錯体触媒存在下、アルキン末端が無置換、または電子供与性基を有する対称ジインと環状エノールエーテルとの[2+2+2]付加環化反応について検討した。その結果、付加環化反応に加えて芳香族化反応が進行し、対応するホモベンジルアルコール誘導体が得られた。本反応は、カチオン性ロジウム(I)／BINAP 錯体触媒によって生成した 1,3-シクロヘキサジエン **3** のフラン環部分の酸素原子に対してロジウム錯体触媒が配位し、カルボカチオン中間体が生成することにより、対応するホモベンジルアルコール **4** が得られると考えられる(Scheme 1.2.1)。

そこで、アルキン両末端に電子求引性基を導入すれば、カルボカチオン中間体が不安定化され、その生成が不利になることにより、芳香族化反応の進行を抑制できるのではないかと考えた(Scheme 1.2.1)。



Scheme 1.2.1. Plausible mechanism for rhodium-catalyzed [2+2+2] cycloaddition of 1,6-diyne **1** with 2,3-dihydrofuran (**2a**).

そこで本節では、前節で述べた対称ジインと環状エノールエーテルとの[2+2+2]付加環化反応に関して、アルキン両末端に電子求引性基を有するジインを中心に精査するとともに、他の非対称 1,2-二置換環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応についても検討することとした(式 1.2.2)。

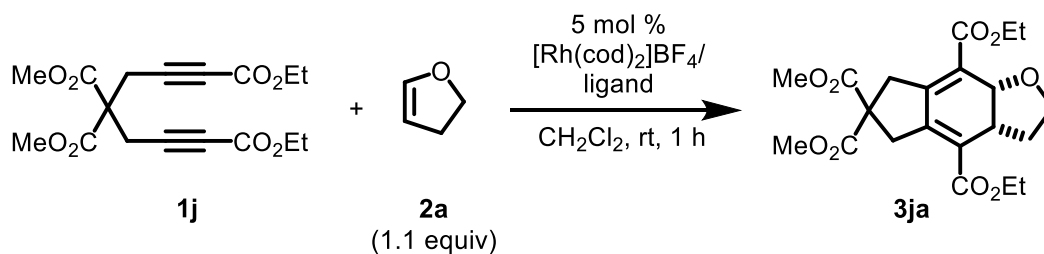


2-2 ロジウム触媒を用いた α,ω -ジインと環状エノールエーテルとの不斉[2+2+2]付加環化反応

2-2-1 反応条件の検討

まず、カチオン性ロジウム(I)/BINAP 錯体触媒存在下、架橋部分にマロン酸ジメチル、アルキン両末端に電子求引性基としてエトキシカルボニル基を有する対称 1,6-ジイン **1j** と、環状エノールエーテル 2,3-ジヒドロフラン(**2a**)(1.1 当量)を用いて検討を行った(Table 1.2.1, entry 1)。その結果、喜ばしいことに目的の[2+2+2]付加環化反応が室温にて進行し¹、対応するシクロヘキサジエン誘導体 **3ja** のみが高収率かつ高エナンチオ選択的に得られた(Table 1.2.1, entry 1)。そこで Figure 1.2.1 に示すような、さまざまなビアリールビスホスフィン配位子を用いて検討を行った(Table 1.2.1)。その結果、(*R*)-BINAP を用いたとき(Table 1.2.1, entry 1)に比べて、(*R*)-H₈-BINAP、(*R*)-Segphos を用いるとシクロヘキサジエン誘導体 **3ja** の収率が低下した(Table 1.2.1, entries 2 and 3)。したがって、(*R*)-BINAP を最適配位子とし、次に α,ω -ジインの基質適用範囲の検討を行うこととした。

Table 1.2.1. Optimization of reaction conditions for rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of 1,6-diyne **1j** with 2,3-dihydrofuran (**2a**).^a



entry	ligand	3ja / % yield ^b	3ja / ee (%)
1	(<i>R</i>)-BINAP	97	>99
2	(<i>R</i>)-H ₈ -BINAP	72	98
3	(<i>R</i>)-Segphos	ca. 30 ^c	ca. 98 ^c

^a [Rh(cod)₂]BF₄ (0.010 mmol), ligand (0.010 mmol), **1j** (0.20 mmol), **2a** (0.22 mmol), and CH₂Cl₂ (2.0 mL) were used. ^b Isolated yield. ^c The product could not be isolated in a pure form.

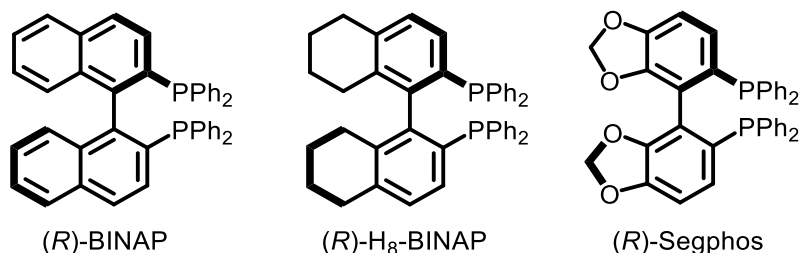


Figure 1.2.1. Structures of bisphosphine ligands.

2-2-2 基質適用範囲の検討

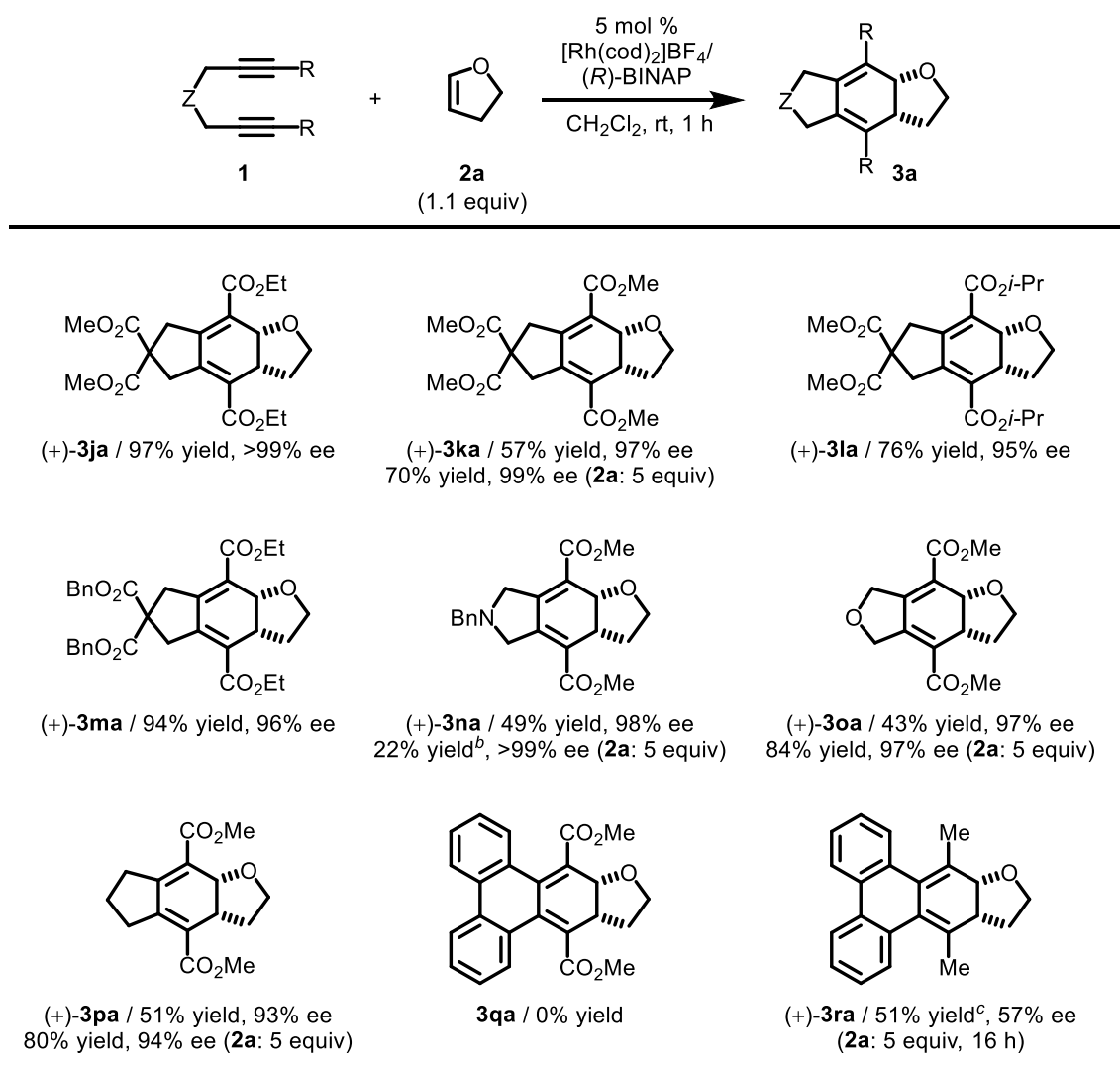
最適化した条件の下、さまざまな α,ω -ジインを用いて基質適用範囲を検討した(Table 1.2.2)。架橋部分にマロン酸ジメチル、アルキン両末端にメトキシカルボニル基を有する 1,6-ジイン **1k** を用いると 1,6-ジイン **1j** に比べてシクロヘキサジエン誘導体 **3ka** の収率が低下した。また、アルキン両末端にイソプロポキシカルボニル基を有する 1,6-ジイン **1l** を用いると、良好な収率で対応するシクロヘキサジエン誘導体 **3la** が得られた。ジイン **1k** を用いたときにシクロヘキサジエン誘導体の収率が低下したのは、**1j** や **1l** に比べてアルキン末端の立体的嵩高さが小さくなることで、副反応である **1k** の自己二量化が促進されたためと考えられる。

次に、さまざまな架橋部分を有する 1,6-ジイン(**1m-1p**)を用いて検討を行った。マロン酸ジベンジル架橋の 1,6-ジイン **1m** を用いると、高収率にてシクロヘキサジエン誘導体 **3ma** を与えた。また、ベンジルアミン架橋やエーテル架橋、さらに架橋部分に置換基を有さないメチレン架橋の 1,6-ジイン(**1n-1p**)を用いても、目的の反応が中程度の収率で進行した。注目すべきことに、これらすべての反応は高いエナンチオ選択性(93–99% ee)にて進行している。また、低い収率を与えた 1,6-ジイン(**1k**, **1n**, **1o**, **1p**)に関しては、2,3-ジヒドロフラン(**2a**)の当量を 5 当量に増加して、同様な条件下にて検討を行ったところ、シクロヘキサジエン誘導体 (**3ka**, **3oa**, **3pa**)に関しては収率の改善が見られた。しかし、シクロヘキサジエン誘導体 **3na** は 2,3-ジヒドロフラン(**2a**)との望まない Diels-Alder 反応が副反応として進行したため、より収率が低下した。

また、架橋部分にビフェニル、アルキン両末端に電子求引性基であるメトキシカルボニル基を有する 1,7-ジイン **1q** を用いると、目的の反応はまったく進行しなかった。しかし、アルキン両末端の置換基を電子供与性基であるメチル基を有する 1,7-ジイン **1r** を用いると、目的の[2+2+2]付加環化反応が進行し、対応する 5 環性化合物 **3ra** が中程度の収率および中程度のエナンチオ選択性にて得られた。この反応の副生成物としては、シクロヘキサジエン環部分の芳香族化と生じ

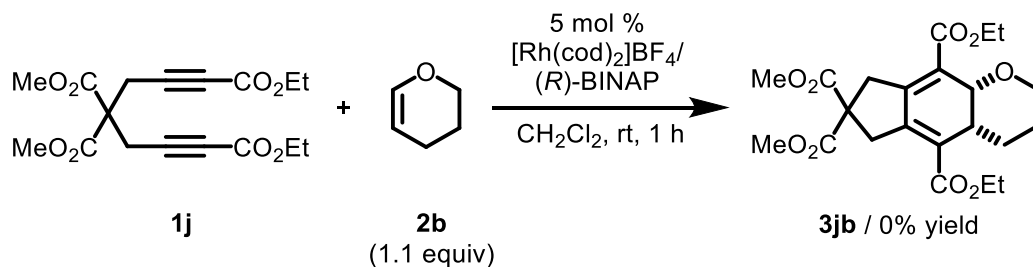
たアルコールに対する THF 保護が進行したホモベンジアルコール誘導体が 28% の収率にて得られている。本反応において、シクロヘキサジエン誘導体 **3ra** の芳香族化が完全に進行しなかった理由としては、生じたカルボカチオンがジエンおよびビフェニル部分と共役することにより安定化し、芳香族化の活性化障壁が高くなったためと考えられる。

Table 1.2.2. Rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of α,ω -diynes **1** with 2,3-dihydrofuran (**2a**).^a



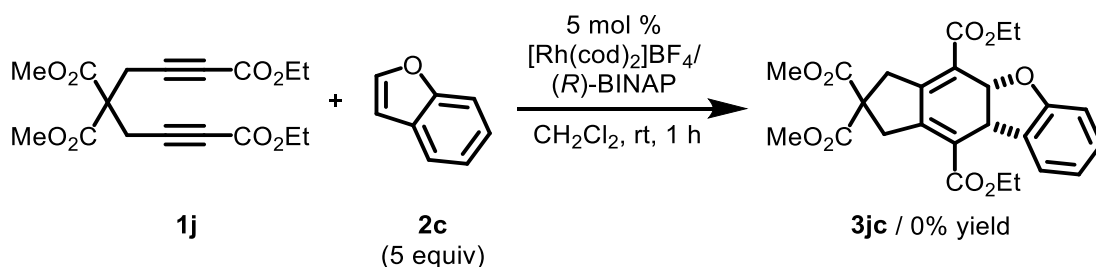
^a [Rh(cod)₂]BF₄ (0.010 mmol), (*R*)-BINAP (0.010 mmol), **1** (0.20 mmol), **2a** (0.22–1.00 mmol), and CH₂Cl₂ (2.0 mL) were used. The cited yields are of the isolated yield. ^b Diels-Alder adduct of (+)-**3na** and **2a** was generated in 49% yield. ^c The corresponding THF-protected aromatized arylalkanol was also generated in 28% yield.

次に、環状エノールエーテルとして5員環の2,3-ジヒドロフラン(**2a**)から6員環の3,4-ジヒドロピラン(**2b**)に変えて、同様な条件下、1,6-ジイン **1j** との[2+2+2]付加環化反応の検討を行った(Scheme 1.2.2)。しかし目的の反応は進行せず、**1j** の二量化的みが進行した。この理由としては、3,4-ジヒドロピラン(**2b**)は2,3-ジヒドロフラン(**2a**)に比べてアルケン上の置換基の張り出しが大きく、配位子のリン上のフェニル基との立体反発が大きくなったためと考えられる。



Scheme 1.2.2. Rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of 1,6-diyne **1j** with 3,4-dihydropyran (**2b**).

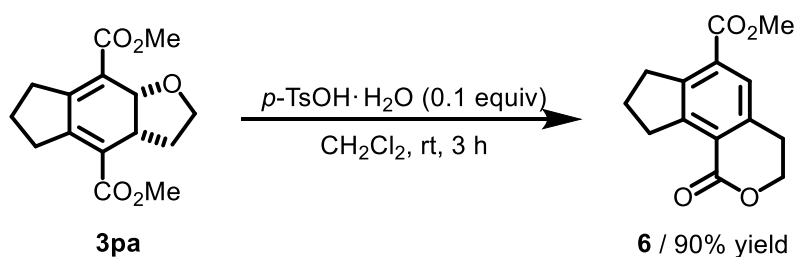
さらにベンゾフラン(**2c**)を用いた検討も行ったが、**1j** の二量化的みが進行し、シクロヘキサジエン誘導体 **3kc** は得られなかった(Scheme 1.2.3)。この理由としては、前節でも述べたように、ベンゾフランの芳香族性により、アルケンとしての反応性が低下したためと考えられる。



Scheme 1.2.3. Rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of 1,6-diyne **1j** with benzofuran (**2c**).

2-2-3 シクロヘキサジエン誘導体の変換

得られたシクロヘキサジエン誘導体 **3pa** を用いて、酸性条件下、シクロヘキサジエン環部分の芳香族化について検討した(Scheme 1.2.4)。すなわち、ジクロロメタン中室温下にて、ブレンステッド酸として *p*-トシル酸一水和物(0.1 当量)を作用させたところ、目的の反応に加えて分子内ラクトン化が進行した **6** が高収率にて得られた。



Scheme 1.2.4. Aromatization of **3pa** by treatment with *p*-TsOH·H₂O.

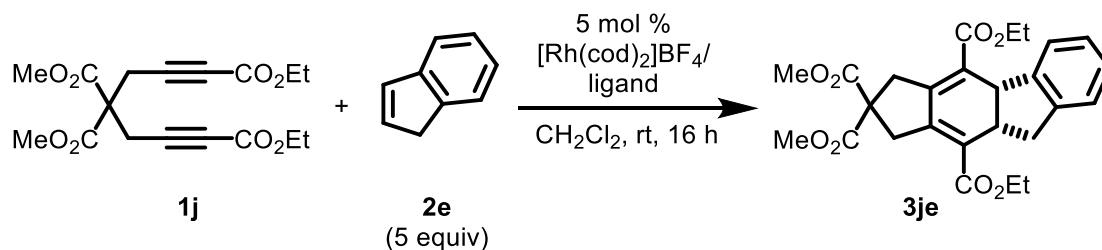
2-3 ロジウム触媒を用いた α,ω -ジインとインデンとの不斉[2+2+2]付加環化反応

2-3-1 反応条件の検討

他の非対称 1,2-二置換環状アルケンとして、インデン(**2e**)を用いて反応を検討した²。まず、基質として対称 1,6-ジイン **1j** と、インデン(**2e**)(5 当量)を用いて、2,3-ジヒドロフラン(**2a**)との検討において最適条件であった、カチオン性ロジウム(I)/(*R*)-BINAP 錯体触媒存在下、検討を行った(Table 1.2.3, entry 1)。その結果、目的の[2+2+2]付加環化反応が室温にて進行し、対応するシクロヘキサジエン誘導体 **3je** を中程度の収率および中程度のエナンチオ選択性にて与えた。

次に Figure 1.2.3 に示すような、さまざまなビアリールビスホスフィン配位子を用いて同様な条件下、検討を行った。*(R)*-BINAP に比べ、リン上のフェニル基の立体的嵩高さの大きい(*R*)-tol-BINAP を用いると、*(R)*-BINAP を用いたときに比べて収率およびエナンチオ選択性が低下した(Table 1.2.3, entry 2)。より立体的に嵩高い(*R*)-xyl-BINAP を用いると、収率はさらに低下した(Table 1.2.3, entry 3)。次に、BINAP と二面角の大きさが異なり、かつ電子密度の高い、(*R*)-H₈-BINAP、(*R*)-Segphos を用いるとエナンチオ選択性の向上が見られた(Table 1.2.3, entries 4 and 5)。*(R)*-Segphos より電子密度の低い(*R*)-Difluorphos を用いると、最も良好な収率およびエナンチオ選択性を与えた(Table 1.2.3, entry 6)。したがって(*R*)-Difluorphos を最適配位子とし、次に α,ω -ジインの基質適用範囲の検討を行うこととした。

Table 1.2.3. Optimization of reaction conditions for rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of 1,6-diyne **1j** with indene (**2e**).^a



entry	ligand	3je / % yield ^b	3je / % ee
1	(<i>R</i>)-BINAP	38	56
2	(<i>R</i>)-tol-BINAP	22	36
3	(<i>R</i>)-xyl-BINAP	11	59
4	(<i>R</i>)-H ₈ -BINAP	40	65
5	(<i>R</i>)-Segphos	34	67
6	(<i>R</i>)-Difluorphos	49	67

^a $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (0.010 mmol), ligand (0.010 mmol), **1j** (0.20 mmol), **2e** (1.00 mmol), and CH_2Cl_2 (2.0 mL) were used. ^b Isolated yield.

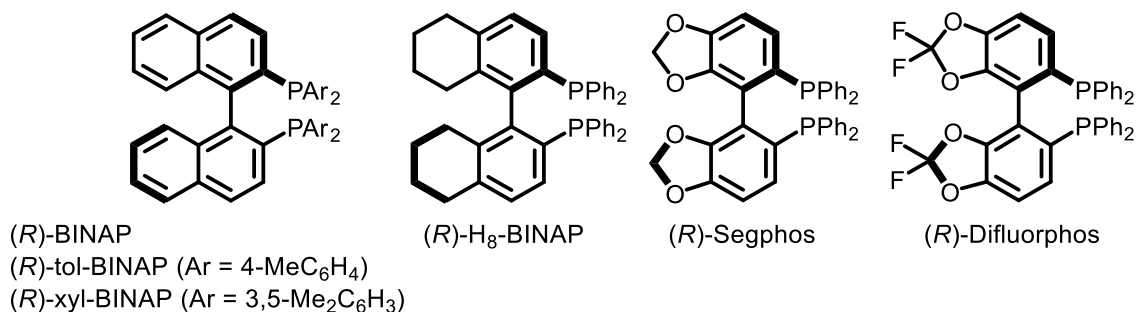


Figure 1.2.2. Structures of bisphosphine ligands.

2-3-2 基質適用範囲の検討

最適化した条件下、さまざまな α,ω -ジインを用いて基質適用範囲を検討した (Table 1.2.4)。架橋部分にマロン酸ジメチル、アルキン両末端にメトキシカルボニル基を有する 1,6-ジイン **1k** を用いると、1,6-ジイン **1j** を用いたときとほぼ同程度の収率およびエナンチオ選択性を与えた。また、アルキン両末端にイソプロポキシカルボニル基を有する 1,6-ジイン **1l** を用いると、収率の向上が見られたが、エナンチオ選択性は低下した。マロン酸ジベンジル架橋の 1,6-ジイン **1m** を用いると、良好な収率および中程度のエナンチオ選択性にてシクロヘキサジエン誘導体 **3me** を与えた。

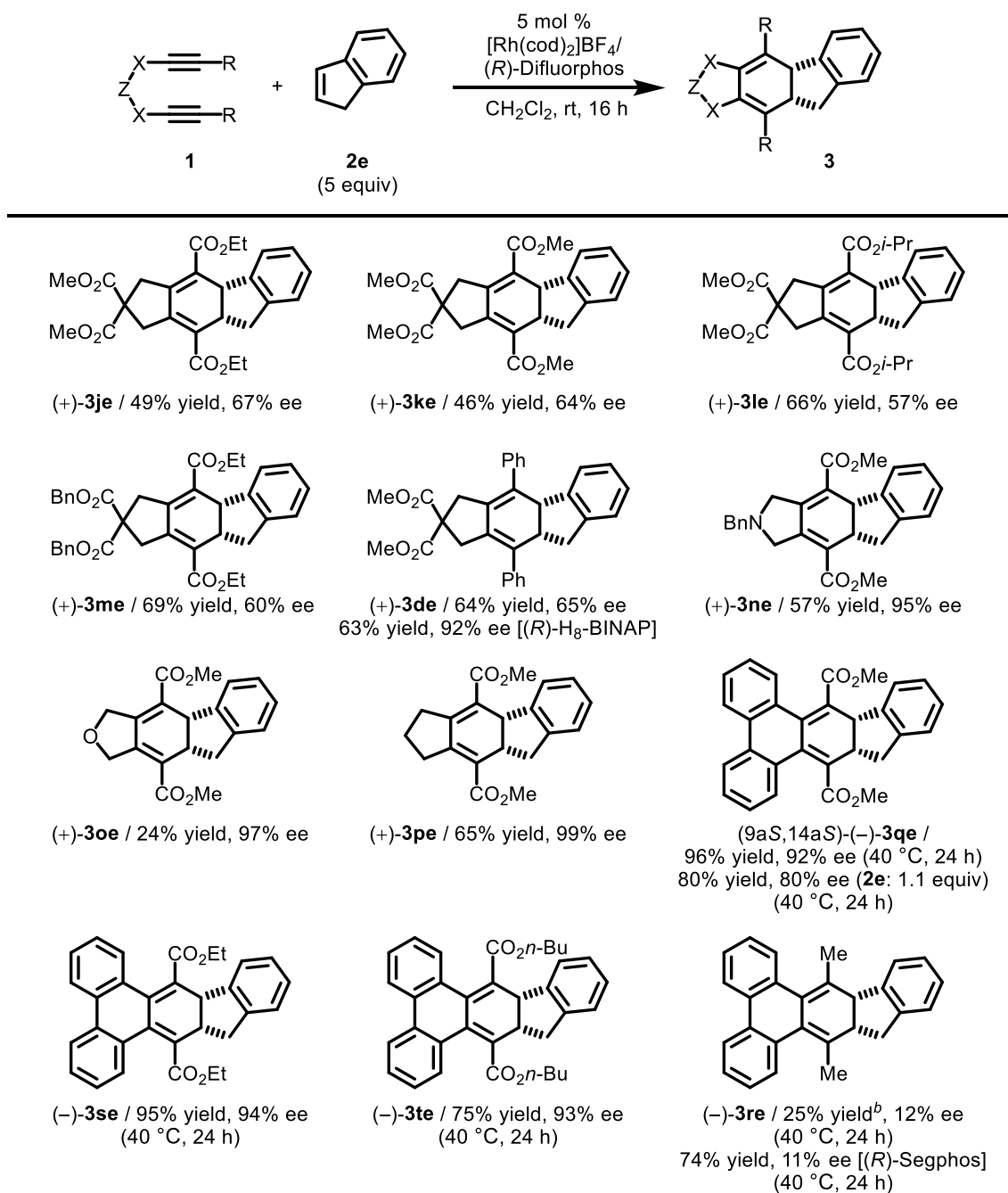
アルキン末端にアルコキシカルボニル基を有するジインのみではなく、アルキン両末端にフェニル基を有する 1,6-ジイン **1d** を用いても、目的の[2+2+2]付加環化反応が進行し、対応するシクロヘキサジエン誘導体 **3de** を良好な収率および良好なエナンチオ選択性にて与えた。さらに、配位子を(*R*)-H₈-BINAP に変えると、エナンチオ選択性の大きな向上が見られた((*R*)-Difluorphos: 65% ee, (*R*)-H₈-BINAP: 92% ee)。

次に、架橋部分に Thorpe-Ingold 効果のない 1,6-ジイン(**1n**, **1o**)を用いて検討を行った。ベンジアルアミン架橋かつアルキン両末端にメトキシカルボニル基を有する 1,6-ジイン **1n** を用いると、[2+2+2]付加環化反応が良好な収率にて進行し、高いエナンチオ選択性にてシクロヘキサジエン誘導体 **3ne** を与えた。また、酸素架橋の 1,6-ジイン **1o** およびメチレン架橋の 1,6-ジイン **1p** を用いても、高いエナンチオ選択性にてシクロヘキサジエン誘導体(**3oe**, **3pe**)を与えた。

さらに、ビフェニル架橋かつアルキン両末端にメトキシカルボニル基を有する 1,7-ジイン **1q** を用いると、反応温度の昇温(40 °C)を必要としたが、対応するシクロヘキサジエン誘導体 **3qe** が高収率かつ高エナンチオ選択的に得られた。また、アルコキシカルボニル基の立体的嵩高さを変化させても(**1s**, **1t**)、良好な収率かつ高いエナンチオ選択性にてシクロヘキサジエン誘導体(**3se**, **3te**)を与えた。しかし、アルキン両末端にメチル基を有する 1,7-ジイン **1r** を用いると、**1r** の転化率は低く、シクロヘキサジエン誘導体 **3re** は低収率かつ低いエナンチオ選択性にて得られた。そこで配位子を(*R*)-Segphos に変えると、**1r** は完全に消費され、良好な収率にて **3re** を与えたが、そのエナンチオ選択性はほとんど発現しなかった。

注目すべきことに、インデン(**2e**)を 1.1 当量に低減させて 1,7-ジイン **1q** との [2+2+2]付加環化反応を検討したところ、収率だけでなくエナンチオ選択性も低下した(5 当量: 92% ee, 1.1 当量: 80% ee)。

Table 1.2.4. Rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of α,ω -diynes **1** with indene (**2e**).^a



^a [Rh(cod)₂]BF₄ (0.010 mmol), ligand (0.010 mmol), **1** (0.20 mmol), **2e** (0.22–1.00 mmol), and CH₂Cl₂ (2.0 mL) were used. The cited yields are of the isolated yield. ^b 35% of 1,7-Diyne **1r** was consumed and (-)-**3re** was isolated as a mixture with **1r**.

また、本検討で得られたシクロヘキサジエン誘導体 **3qe** は、単結晶 X 線構造解析によって、その絶対立体構造を *9aR,14aS* と決定した(Figure 1.2.3, Table 1.2.5)。

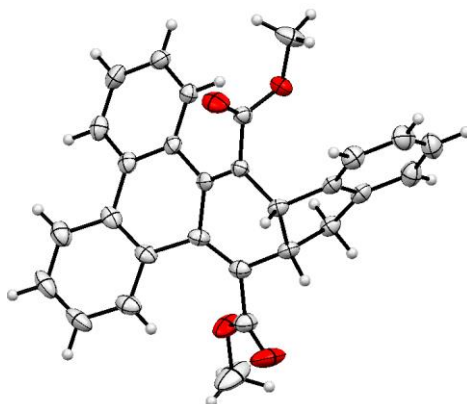


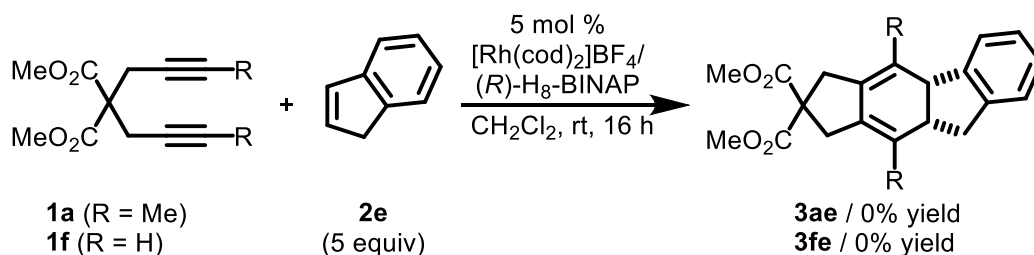
Figure 1.2.3. ORTEP drawing of (*9aR,14aS*)-(-)-**3qe** with ellipsoids at 30% probability. Details of the crystal data and the summaries of the intensity data collection parameters for (*9aR,14aS*)-(-)-**3qe** are listed in Table 1.2.5.

Table 1.2.5. Crystal data and data collection parameters of (-)-**3qe**.

empirical formula	C ₂₉ H ₂₂ O ₄
formula weight	434.46
μ (Cu K α) (Å)	1.54186
crystal system	<i>triclinic</i>
space group	<i>P1</i>
<i>a</i> , Å	5.1050(1)
<i>b</i> , Å	9.9850(2)
<i>c</i> , Å	11.8359(2)
α , deg.	65.909(1)
β , deg.	85.150(1)
γ , deg.	82.591(1)
<i>V</i> , Å ³	545.829(18)
<i>Z</i>	1
<i>D</i> _{calcd} , g/cm ⁻³	1.322
absorption coefficient, mm ⁻¹	0.703
F(000)	228
<i>T</i> , K	173(2) K
crystal size, mm ³	0.230 x 0.175 x 0.162
θ range for data collection (deg.)	4.094 to 68.144

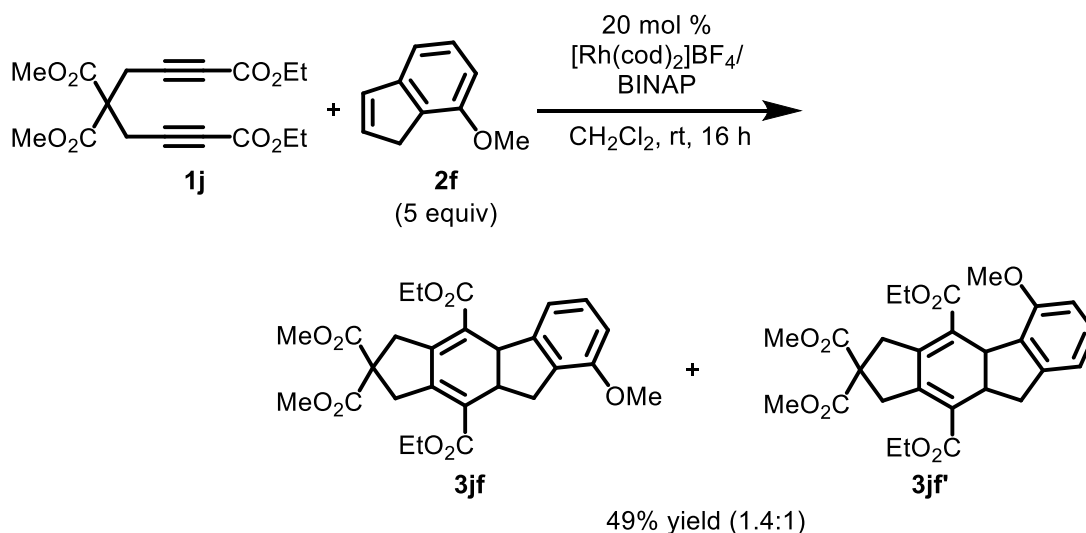
index ranges	$-6 \leq h \leq 6, -11 \leq k \leq 11, -14 \leq l \leq 14$
no. of reflections measured	6252
unique data (Rint)	3339 (0.0423)
data / restraints / parameters	3339 / 3 / 300
R1 [$I > 2.0\sigma(I)$]	0.0406
wR2 [$I > 2.0\sigma(I)$]	0.1047
R1 (all data)	0.0440
wR2 (all data)	0.1210
absolute structure parameter	-0.01(13)
GOF on F^2	1.222
$\Delta\rho, e \text{ \AA}^{-3}$	0.207, -0.254

次に、カチオン性ロジウム(I)/(*R*)-H₈-BINAP 錯体触媒存在下、マロン酸ジメチル架橋かつアルキン両末端にメチル基を有する 1,6-ジイン(**1a**, **1f**)を用いてインデン(**2e**)との[2+2+2]付加環化反応の検討を行った。しかし、対応する付加体(**3ae**, **3fe**)が不安定であり、単離の最中に分解してしまうことがわかった (Scheme 1.2.5)。

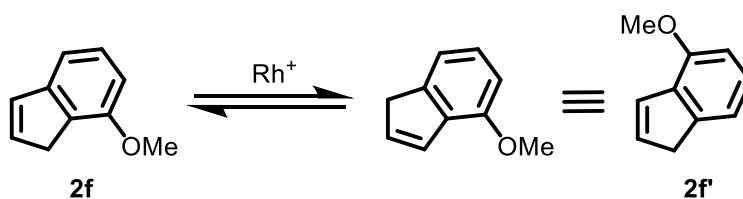


Scheme 1.2.5. Rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of 1,6-diynes (**1a**, **1f**) with indene (**2e**).

また、同様な条件下、7-メトキシインデン(**2f**)と 1,6-ジイン **1j** を用いて検討を行ったところ、目的の[2+2+2]付加環化反応が進行して得られたシクロヘキサジエン誘導体 **3jf** に加えて、位置異性体である **3jf'** が混合物として得られた (Scheme 1.2.6)。この理由としては、カチオン性ロジウム錯体触媒によりアルケン部分が異性化した 4-メトキシインデン(**2f'**)が系中に存在していたためと考えられる (Scheme 1.2.7)。



Scheme 1.2.6. Rhodium-catalyzed [2+2+2] cycloaddition of 1,6-diyne **1j** with 7-methoxyindene (**2f**).



Scheme 1.2.7. Rhodium-catalyzed isomerization of 7-methoxyindene (**2f**).

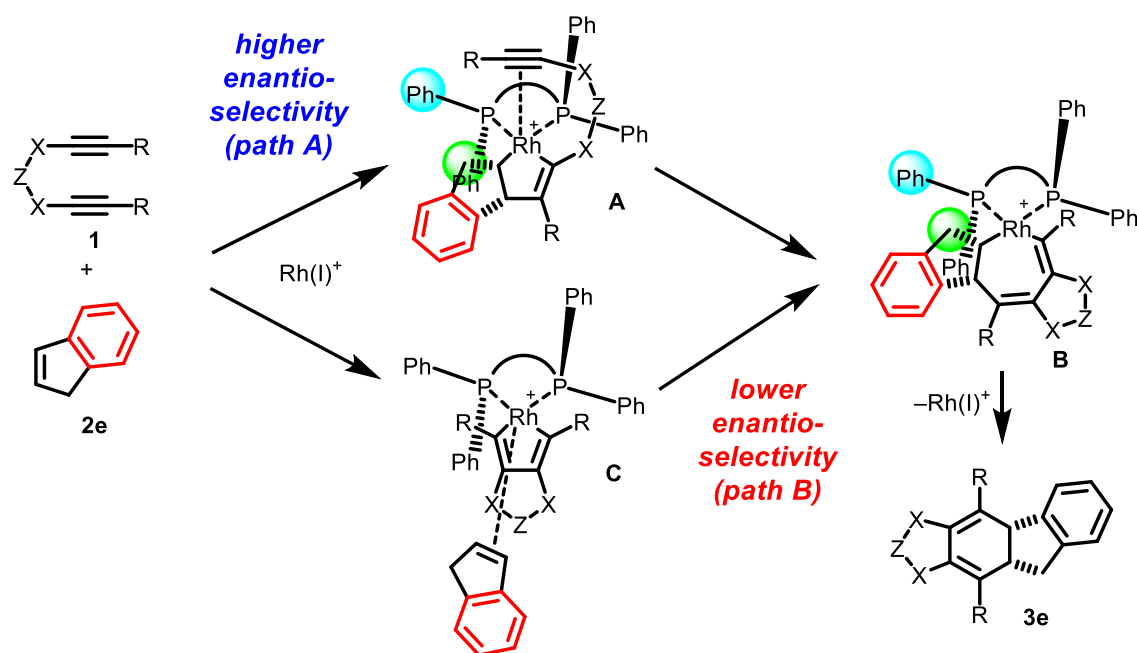
2-3-3 反応機構の考察

本反応の機構について次のように考察した(Scheme 1.2.8)。架橋部分に Thorpe–Ingold 効果がなく、アルキン末端にアルコキシカルボニル基を有するジイン (**1n–1p**, **1q**, **1s**, **1t**)を用いると、カチオン性ロジウム(I)錯体に対しジイン **1** とインデン(**2e**)が酸化的環化し、ロダシクロペンテン **A** を形成する(path A)。このとき、配位子のリン上のエクアトリアル方向のフェニル基(青色)との立体反発を避けるように、インデンのベンゼン部分(赤色)ではなく、メチレン部分(緑色)が金属中心に最も接近する向きで酸化的環化する。またその際、同様な理由でもっとも立体反発の少ない下側から環化は進行すると考えられる。したがって、この段階でエナンチオ選択性が発現すると考えられる。これらのジインはアルキン末端に電子求引性基であるアルコキシカルボニル基を有していることから、電子豊富なインデンと分子間での酸化的環化が有利になったとも考えられる。このロダサイクルに対してもう 1 つのアルキンが配位/挿入することによりロダサイクル **B** を形成したのち、ロジウムが還元的脱離することによりシクロヘキサジ

エン誘導体 **3** が得られたと考えられる。

一方、架橋部分に Thorpe–Ingold 効果を有するジイン(**1d**, **1j–1m**)を用いるとロダシクロペンテン **A** を形成するだけでなく、ロダシクロペンタジエン中間体 **C** を形成する経路も存在すると考えられる(path B)。この中間体 **C** にインデン(**2e**)が配位/挿入することによりロダサイクル **B** を形成するが、この段階においてエナンチオ選択性が発現すると考えられる。ジイン(**1d**, **1j–1m**)より生成したシクロヘキサジエン誘導体は中程度のエナンチオ選択性を与えていたことから、path B は path A よりエナンチオ選択性が発現しにくい経路であることが考えられる。これら2つの反応経路が存在することと、path B が path A より低いエナンチオ選択性を与えることは、ジイン **1q** を用いた検討において、用いるインデン(**2e**)の当量を低減させたときにエナンチオ選択性が低下した(5 当量: 92% ee, 1.1 当量: 80% ee)ことから示唆される。

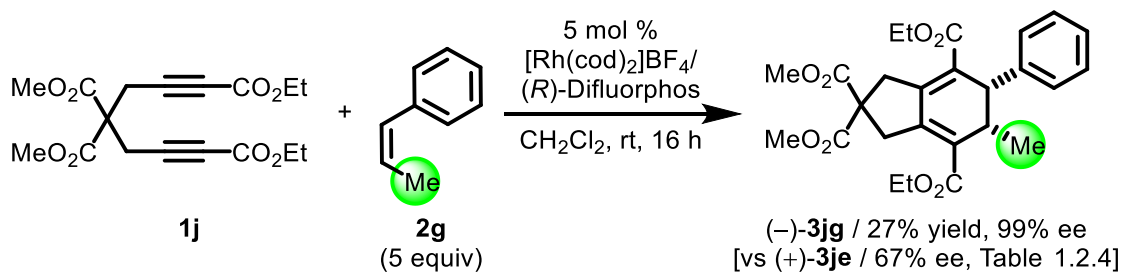
また、アルキンの両末端にフェニル基を有するジイン **1d** を用いたときに、配位子を(*R*)-H₈-BINAP に変えると高いエナンチオ選択性を発現した理由としては、アルコキシカルボニル基よりも立体的に嵩高いと考えられるフェニル基と、(*R*)-Difluorphos より二面角の大きい(*R*)-H₈-BINAP のリン上のフェニル基との立体反発が大きくなり、中間体 **C** の形成が不利になったためと考えられる。また、ビフェニル架橋 1,7-ジイン(**1q–1t**)は Thorpe–Ingold 効果はないものの、第1部 第2章 第1節で後述するように、アルキン末端にメチル基およびアルコキシカルボニル基を有する場合はジインが分子内でロダサイクルを形成する経路が有利である。したがって、本反応においてインデン(**2e**)と分子間でロダサイクル **A** を形成する経路が有利となった理由は、**1q–1t** はいずれもアルキン両末端に電子求引性基であるアルコキシカルボニル基を有するため、分子内でのロダサイクル形成が不利になったためとも考えられる。以上のことから、ビフェニル架橋かつアルキン両末端がメチル基の 1,7-ジイン **1r** を用いたときにエナンチオ選択性がほとんど発現しなかったのは、1) アルキン末端に立体的に小さいメチル基を有するため、中間体 **C** の形成が有利になったこと、2) 2つのアルキンがどちらも電子豊富なので、電子豊富なインデン(**2e**)との酸化的環化が抑制され、中間体 **A** の形成が不利になったことが理由として考えられる。



Scheme 1.2.8. Plausible mechanism for rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of α,ω -diyne **1** with indene (**2e**).

Scheme 1.2.8 に示した反応機構では、インデン(**2e**)のベンゼン環部分(赤色)ではなく、メチレン部分(緑色)と配位子のリン上のフェニル基との立体反発を避けるため、エナンチオ選択性が発現したと述べた。

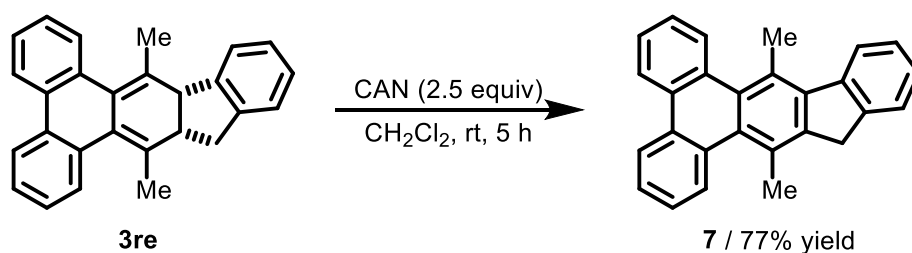
これを確かめるために、*cis*- β -メチルスチレン(**2g**)を用いて、同様な条件下、1,6-ジイン **1j** との[2+2+2]付加環化反応の検討を行った(Scheme 1.2.9)。*cis*- β -メチルスチレン(**2g**)は、アルケン上の置換基の張り出しがインデン(**2e**)に比べて大きくなるので、配位子との相互作用も大きくなると考えられる。実際に、インデン(**2e**)を用いたときに比べて収率は低下したが、エナンチオ選択性は向上することを確認した((-)-**3jg**: 99% ee, (+)-**3je**: 67% ee)。



Scheme 1.2.9. Rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of 1,6-diyne **1j** with *cis*-1-methylstyrene (**2g**).

2-3-4 シクロヘキサジエン誘導体の変換

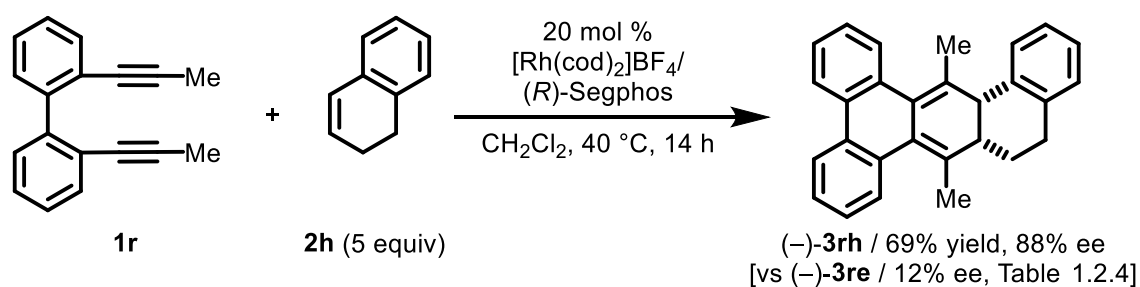
得られたシクロヘキサジエン誘導体の酸化剤による芳香族化を検討した (Scheme 1.2.10)。シクロヘキサジエン誘導体 **3re** に対し、酸化剤として CAN(2.5 当量)を用いたところ³、目的の反応が室温にて進行し、光学材料として重要な骨格であるトリフェニレンとフルオレンを有する芳香族化体 **7** が 77%と良好な収率で得られた。



Scheme 1.2.10. Aromatization of **3re** by treatment with CAN.

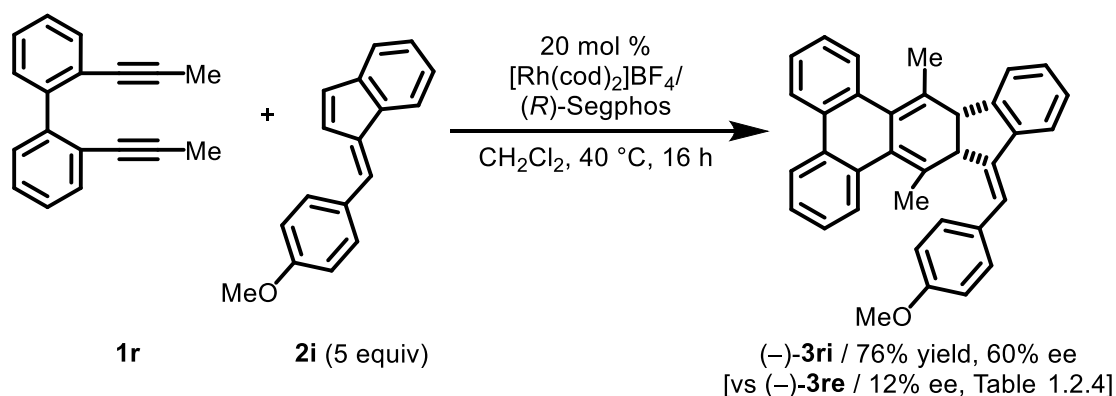
2-4 ロジウム触媒を用いた 1,7-ジインと 1,2-ジヒドロナフタレンおよびベンゾフルベンの不斉[2+2+2]付加環化反応

さらに、他の非対称 1,2-二置換環状アルケンとして 1,2-ジヒドロナフタレン (**2h**)を用いて同様な反応を検討した。基質として、対称 1,6-ジイン **1r** と 1,2-ジヒドロナフタレン (**2e**)(5 当量)を用い、インデン (**2e**)との検討 (Table 1.2.4)において最適条件であった、カチオン性ロジウム(I)/(*R*)-Segphos 錯体触媒を用いて検討を行った (Scheme 1.2.11)。その結果、目的の[2+2+2]付加環化反応が進行し、対応するシクロヘキサジエン誘導体 **3rh** を良好な収率および高いエナンチオ選択性にて与えた。インデン (**2e**)との検討では 12% ee と低いエナンチオ選択性であったのに対し (Table 1.2.4)、1,2-ジヒドロナフタレン (**2h**)を用いたときにエナンチオ選択性が向上した理由としては、*cis*- β -メチルスチレン (**2g**)を用いた検討と同様に (Scheme 1.2.9)、アルケン上の置換基の張り出しがインデン (**2e**)に比べ大きくなったため、配位子のリン上のフェニル基との相互作用が大きくなったからだと考えられる。



Scheme 1.2.11. Rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of 1,7-diyne **1r** with 1,2-dihydronaphthalene (**2h**).

また、アルケン上の置換基の張り出しが大きい他の環状アルケンとして、ベンゾフルベン **2i** を用いて、同様な条件下、検討を行った(Scheme 1.2.12)。その結果、目的の付加環化反応が進行し、インデン(**2e**)を用いたときよりも高いエナンチオ選択性を与えた。この場合も、1,2-ジヒドロナフタレン(**2h**)を用いたとき(Scheme 1.2.11)と同様な理由で、エナンチオ選択性が向上したと考えられる。



Scheme 1.2.12. Rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of 1,7-diyne **1r** with benzofulvene **2i**.

また Figure 1.2.4 に示すように、他の非対称環状アルケンとしてシクロペンテンやインデン類縁体、ベンゾシロール誘導体、インドール誘導体、オキサゾリン誘導体を用いて、同様な条件下、検討を行ったが、目的の[2+2+2]付加環化反応は進行せず、ジインの自己二量化または三量化体のみが得られた。

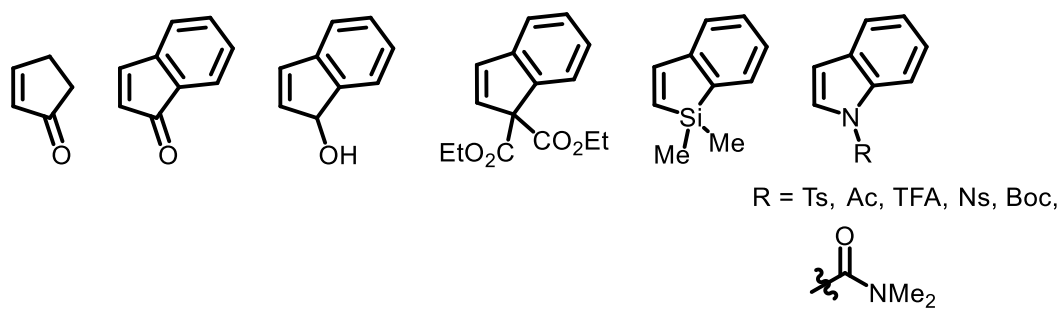


Figure 1.2.4. Unsuccessful examples of other unsymmetrical 1,2-disubstituted cyclic alkenes.

2-5 まとめ

本節では、対称ジインと 2,3-ジヒドロフランとの不斉[2+2+2]付加環化反応において、アルキン末端に電子求引性基を有するジインを用いれば、芳香族化反応の進行を抑制できると考え、検討を行った。その結果、カチオン性ロジウム(I)/(R)-BINAP 錯体触媒存在下、アルキン末端にアルコキシカルボニル基を有する 1,6-ジインや、アルキン両末端にメチル基を有するビフェニル架橋 1,7-ジインを用いると、2,3-ジヒドロフランとの[2+2+2]付加環化反応のみが進行し、対応するシクロヘキサジエン誘導体を高収率かつ高エナンチオ選択的に与えることを見出した。また、得られたシクロヘキサジエン誘導体は、酸性条件下においてシクロヘキサジエン環の芳香族化/ラクトン化が高収率にて進行した。

次に、他の非対称 1,2-二置換環状アルケンとしてインデンを用いて α,ω -ジインとの不斉[2+2+2]付加環化反応を検討した。その結果、カチオン性ロジウム(I)/(R)-Difluorphos 錯体触媒存在下、さまざまなジインとインデンとの[2+2+2]付加環化反応が進行し、対応するシクロヘキサジエン誘導体を良好な収率および良好なエナンチオ選択性にて与えることを見出した。さらに、エナンチオ選択性は用いるジインの構造に依存しており、1) 架橋部分に Thorpe-Ingold 効果を有する、または、2) アルキン末端に嵩の低い置換基を有するジインは中程度または低いエナンチオ選択性を与えるのに対し、1) 架橋部分に Thorpe-Ingold 効果を有さない、または、2) アルキン末端に嵩高い置換基を有するジインは高いエナンチオ選択性を与えることを明らかにした。

また、得られたシクロヘキサジエン誘導体は、CAN を酸化剤として用いることにより、対応する芳香族化体を良好な収率にて与えた。

さらに、非対称 1,2-二置換環状アルケンとして、1,2-ジヒドロナフタレンおよび *exo*-アルケン部分に 4-メトキシフェニル基を有するベンゾフルベンを用いた検討も行ったところ、カチオン性ロジウム(I)/(R)-Segphos 錯体触媒存在下、アルキン両末端にメチル基を有するビフェニル架橋 1,7-ジインとの不斉[2+2+2]付加環化反応が良好な収率、かつインデンと比べて高いエナンチオ選択性にて進行することを見出した。

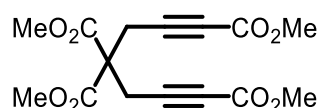
Experimental Section

I. General

Anhydrous CH_2Cl_2 (No. 27,099-7) were obtained from Aldrich and Wako, and used as received. Solvents for the synthesis of substrates were dried over Molecular Sieves 4A (Wako) prior to use. $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ was obtained from Umicore AG. (*R*)- H_8 -BINAP, (*R*)-Segphos, (*R*)-tol-BINAP, and (*R*)-xyl-BINAP were obtained from Takasago International Corporation. Diynes **1a**⁴, **1d**⁵, **1f**⁶, **1j**⁷, **1p**⁸, **1q**⁹, **1r**¹⁰ and benzofulvene **2i**¹¹ were prepared according to procedures reported in the literature. All other reagents were obtained from commercial sources and used as received. ^1H and ^{13}C NMR data were collected on a Bruker AVANCE III HD 400 (400 MHz) at ambient temperature unless otherwise specified. HRMS data were obtained on a Bruker micrOTOF Focus II. A single crystal X-ray diffraction measurement was made on R-AXIS RAPID II Imaging Plate camera using graphite-monochromated Cu-K α radiation. Optical rotation values were measured on a JASCO P-2200. All reactions were carried out under nitrogen or argon with magnetic stirring.

II. Synthesis of Substrates

Tetramethyl hepta-1,6-diyne-1,4,4,7-tetracarboxylate (**1k**)

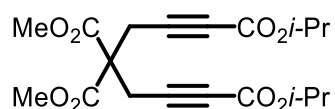


The title compound was prepared by the conditions used in the synthesis of structurally related compounds.¹² Dimethyl 2,2-di(prop-2-yn-1-yl)malonate⁶ (0.416 g, 2.00 mmol) was added to a solution of PdCl_2 (70.9 mg, 0.400 mmol), CuCl_2 (1.34 g, 10.0 mmol) and NaOAc (0.820 g, 10.0 mmol) in MeOH (30 mL), and the mixture was stirred at room temperature under CO for 1 d. The reaction mixture was poured into saturated aqueous NH_4Cl . The aqueous phase was extracted with CH_2Cl_2 twice. The combined extract was washed with saturated aqueous NaHCO_3 and brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (*n*-hexane/ EtOAc = 60:40) to give **1k** (0.393 g, 1.21 mmol, 61 % yield) as a pale yellow oil.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 3.80 (s, 6H), 3.75 (s, 6H), 3.15 (s, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 ,

100 MHz) δ 168.0, 153.4, 82.2, 75.8, 55.8, 53.6, 52.7, 23.2; HRMS (ESI) calcd for $C_{15}H_{16}O_8Na$ $[M+Na]^+$ 347.0737 found 347.0738.

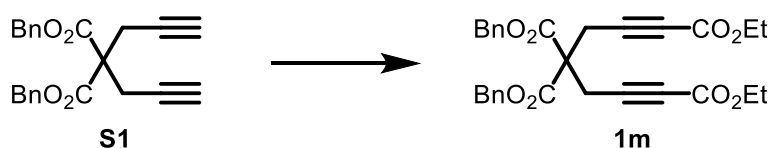
1,7-Diisopropyl 4,4-dimethyl hepta-1,6-diyne-1,4,4,7-tetracarboxylate (**1l**)



The title compound was prepared by the conditions used in the synthesis of structurally related compounds.¹² Dimethyl 2,2-di(prop-2-yn-1-yl)malonate⁶ (0.416 g, 2.00 mmol) was added to a solution of $PdCl_2$ (70.9 mg, 0.400 mmol), $CuCl_2$ (1.34 g, 10.0 mmol) and $NaOAc$ (0.820 g, 10.0 mmol) in *i*-PrOH/THF (1:1, 40 mL), and the mixture was stirred at room temperature under CO for 1 d. The reaction mixture was poured into saturated aqueous NH_4Cl/CH_2Cl_2 . The aqueous phase was extracted with two portions of CH_2Cl_2 . The combined extract was washed with saturated aqueous $NaHCO_3$ and brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (*n*-hexane/EtOAc = 85:15) to give **1l** (0.355 g, 0.932 mmol, 47 % yield) as a colorless oil.

1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 5.06 (sept, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.80 (s, 6H), 3.15 (s, 4H), 1.28 (d, $J = 6.2$ Hz, 12H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ 168.1, 152.5, 81.4, 76.5, 70.0, 55.9, 53.5, 23.2, 21.6; HRMS (ESI) calcd for $C_{19}H_{24}O_8Na$ $[M+Na]^+$ 403.1363 found 403.1368.

4,4-Dibenzyl 1,7-diethyl hepta-1,6-diyne-1,4,4,7-tetracarboxylate (**1m**)



Dibenzyl malonate (1.42 g, 5.00 mmol) was added to a solution of K_2CO_3 (2.42 g, 17.5 mmol) and propargyl bromide (1.90 mL, 25.0 mmol) in acetone (25 mL), and the mixture was stirred at room temperature under nitrogen for 2 d. The reaction mixture was poured into saturated aqueous $NH_4Cl/EtOAc$. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (*n*-hexane/EtOAc = 90:10) to give dibenzyl 2,2-di(prop-2-yn-1-yl)malonate **S1** (1.80 g, 5.00 mmol, >99% yield) as a white solid.

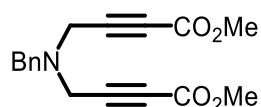
Mp 55–56 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 7.33–7.22 (m, 10H), 5.13 (s, 4H), 3.04

(d, $J = 2.6$ Hz, 4H), 1.99 (t, $J = 2.6$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 168.3, 135.0, 128.5, 128.4, 128.2, 78.2, 71.9, 67.7, 56.6, 22.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 383.1254, found 383.1260.

The title compound was prepared by the conditions used in the synthesis of structurally related compounds.⁷ To a stirred solution of **S1** (0.721 g, 2.00 mmol) in THF (36 mL) was added *n*-BuLi (2.5 mL, 4.0 mmol, 1.60 mol/L in *n*-hexane) at -78 °C under nitrogen and the resulting mixture was stirred at -78 °C for 30 min. To the resulting mixture was added ClCO_2Et (0.46 mL, 4.80 mmol) at -78 °C. After warming to room temperature, the reaction mixture was stirred for 3 h. The reaction mixture was quenched with water and poured into saturated aqueous $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{EtOAc}$. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (*n*-hexane/EtOAc = 80:20) to give **1m** (616 mg, 1.22 mmol, 61% yield) as a colorless oil.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.35–7.22 (m, 10H), 5.16 (s, 4H), 4.20 (q, $J = 7.1$ Hz, 4H), 3.17 (s, 4H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 167.4, 152.9, 134.6, 128.61, 128.57, 128.3, 81.8, 76.3, 68.3, 62.0, 56.0, 23.1, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{O}_8\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 527.1676, found 527.1683.

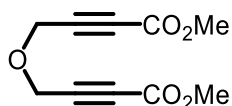
Dimethyl 4,4'-(benzylazanediy)bis(but-2-ynoate) (**1n**)



The title compound was prepared from *N*-benzyl-*N*-(prop-2-yn-1-yl)prop-2-yn-1-amine¹³ and ClCO_2Me in 55% yield by the procedure used for **1m**.

Brown oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.36–7.27 (m, 5H), 3.79 (s, 6H), 3.72 (s, 2H), 3.57 (s, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 153.6, 136.8, 129.1, 128.6, 127.8, 83.0, 77.5, 57.5, 52.7, 42.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 322.1050, found 322.1056.

Dimethyl 4,4'-(benzylazanediy)bis(but-2-ynoate) (**1o**)

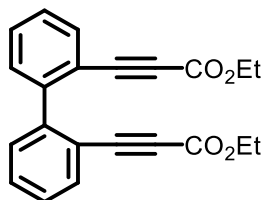


The title compound was prepared from 3-(prop-2-yn-1-yloxy)prop-1-yne and ClCO_2Me in 52% yield by the procedure used for **1m**.

White solid; Mp 72 – 73 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 4.41 (s, 4H), 3.80 (s, 6H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 153.3, 81.8, 78.8, 56.6, 52.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 233.0420, found 233.0425.

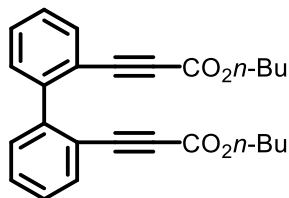
Diethyl 3,3'-([1,1'-biphenyl]-2,2'-diyl)dipropiolate (1s)



The title compound was prepared from 2,2'-diethynyl-1,1'-biphenyl¹⁰ and ClCO_2Et in 56% yield by the procedure used for **1m**.

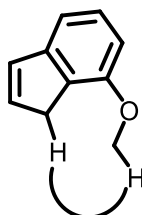
Brown solid; Mp 67–69 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.73–7.68 (m, 2H), 7.54–7.46 (m, 4H), 7.41 (td, $J = 7.4$ Hz, $J = 1.7$ Hz, 2H), 4.17 (q, $J = 7.1$ Hz, 4H), 1.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 153.8, 143.3, 133.9, 130.5, 130.1, 128.0, 119.2, 85.1, 83.6, 61.9, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 369.1097, found 369.1101.

Dibutyl 3,3'-([1,1'-biphenyl]-2,2'-diyl)dipropiolate (1t)



The title compound was prepared from 2,2'-diethynyl-1,1'-biphenyl¹⁰ and $\text{ClCO}_2n\text{-Bu}$ in >99% yield by the procedure used for **1m**.

Yellow oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.70 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.54–7.46 (m, 4H), 7.43–7.37 (m, 2H), 4.11 (t, $J = 6.6$ Hz, 4H), 1.65–1.56 (m, 4H), 1.41–1.30 (m, 4H), 0.92 (t, $J = 7.4$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 153.9, 143.4, 133.9, 130.5, 130.1, 128.0, 119.2, 85.1, 83.6, 65.7, 30.4, 19.0, 13.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 425.1723, found 425.1734.

7-Methoxy-1*H*-indene (2f)

NOESY cross peak

To a stirred solution of 4-methoxy-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-ol¹⁴ (0.109 g, 0.663 mmol) in THF (3 mL) was added *p*-TsOH·H₂O (63.2 mg, 0.332 mmol) at room temperature. After being stirred at reflux for 7 h, the reaction mixture was poured into H₂O/ EtOAc. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with H₂O three times and brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (*n*-hexane/EtOAc = 85:15) to give **2f** (74.6 mg, 0.510 mmol, 77% yield) as a pale yellow oil. The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak. This compound is known and the spectroscopic data match those reported.¹⁴

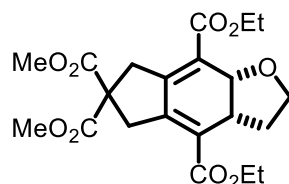
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.29–7.23 (m, 1H), 7.08–7.03 (m, 1H), 7.26 (dt, *J* = 5.4, 1.8 Hz, 1H), 6.75 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.56 (dt *J* = 5.4, 1.8 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.39–3.34 (m, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 155.4, 146.7, 134.4, 131.9, 130.5, 127.9, 114.2, 107.1, 55.3, 36.5; HRMS (APCI) calcd for C₂₀H₂₁O₂ [2M+H]⁺ 293.1536, found 293.1550.

III. Rhodium-Catalyzed Asymmetric [2+2+2] Cycloaddition of α,ω -Diyne **1** with 2,3-Dihydrofuran (**2a**)

Representative procedure for the rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of α,ω -diynes **1 with 2,3-dihydrofuran (**2a**) (Table 1.2.2, **3ja**):** (*R*)-BINAP (6.2 mg, 0.0100 mmol) and [Rh(cod)₂]BF₄ (4.1 mg, 0.0100 mmol) were dissolved in CH₂Cl₂ (2.0 mL) and the mixture was stirred at room temperature for 10 min. H₂ was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After stirring at room temperature for 30 min, the resulting mixture was concentrated to dryness, and dissolved in CH₂Cl₂ (0.5 mL). To the residue was added a CH₂Cl₂ (1.5 mL) solution of **1j** (70.5 mg, 0.200 mmol) and **2a** (15.4 mg, 0.220 mmol) at room temperature. The mixture was stirred at the same temperature for 1 h. The resulting solution was concentrated and purified by a preparative TLC (*n*-hexane/EtOAc/MeOH = 3:1:0.5), which furnished (+)-**3ja** (82.1 mg,

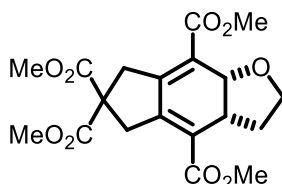
0.194 mmol, 97% yield, >99% ee) as a white solid.

(+)-4,8-Diethyl 6,6-dimethyl 2,3,3a,5,7,8a-hexahydro-6H-indeno[5,6-b]furan-4,6,6,8-tetracarboxylate [(+)-3ja, Table 1.2.2]



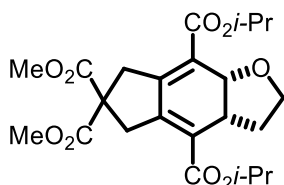
82.1 mg, 97% yield, White solid; Mp 69–70 °C; $[\alpha]^{25}_{\text{D}} +47.8^{\circ}$ (*c* 1.0, CHCl₃, >99% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 4.96 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 4.40–4.20 (m, 4H), 3.76 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.64–3.54 (m, 4H), 3.48–3.35 (m, 3H), 2.63–2.53 (m, 1H), 1.84–1.74 (m, 1H), 1.35 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 171.7, 171.3, 166.6, 166.5, 147.7, 144.5, 127.9, 123.3, 74.3, 63.7, 60.9, 60.8, 58.2, 53.0, 40.0, 39.3, 35.3, 14.34, 14.32; HRMS (ESI) calcd for C₂₁H₂₆O₉Na [M+Na]⁺ 445.1469, found 445.1460; CHIRALPAK IF-3, *n*-hexane/*i*-PrOH = 80:20, 0.5 mL/min, retention times: 28.5 min (major isomer) and 37.6 min (minor isomer).

(+)-Tetramethyl 2,3,3a,5,7,8a-hexahydro-6H-indeno[5,6-b]furan-4,6,6,8-tetracarboxylate [(+)-3ka, Table 1.2.2]



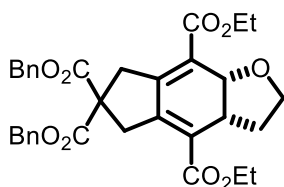
44.7 mg, 57% yield, White solid; Mp 98–99 °C; $[\alpha]^{25}_{\text{D}} +58.6^{\circ}$ (*c* 2.2, CHCl₃, 97% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 4.96 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.65–3.51 (m, 4H), 3.49–3.35 (m, 3H), 2.64–2.53 (m, 1H), 1.83–1.72 (m, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 171.6, 171.2, 166.9, 148.1, 144.7, 127.7, 123.1, 74.3, 63.7, 58.1, 53.0, 52.0, 51.8, 39.99, 39.96, 39.3, 35.3; HRMS (ESI) calcd for C₁₉H₂₂O₉Na [M+Na]⁺ 417.1156, found 417.1159; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 95:5, 1.0 mL/min, retention times: 51.5 min (major isomer) and 62.3 min (minor isomer).

(+)-4,8-Diisopropyl 6,6-dimethyl 2,3,3a,5,7,8a-hexahydro-6*H*-indeno[5,6-*b*]furan-4,6,6,8-tetra-carboxylate [(+)-3la, Table 1.2.2]



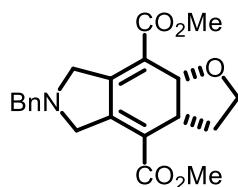
68.1 mg, 76% yield, White solid; Mp 54–55 °C; $[\alpha]_D^{25} +41.1^\circ$ (*c* 3.4, CHCl₃, 95% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 5.17 (sept, *J* = 6.2 Hz, 1H), 5.14 (sept, *J* = 6.2 Hz, 1H), 4.93 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.63–3.54 (m, 4H), 3.47–3.33 (m, 3H), 2.61–2.51 (m, 1H), 1.84–1.73 (m, 1H), 1.39–1.28 (m, 12H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 171.7, 171.4, 166.2, 166.0, 147.2, 144.2, 128.2, 123.5, 74.3, 68.6, 68.4, 63.6, 58.2, 53.0, 40.0, 39.9, 39.2, 35.2, 21.98, 21.95; HRMS (ESI) calcd for C₂₃H₃₀O₉Na [M+Na]⁺ 473.1782, found 473.1799; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 95:5, 1.0 mL/min, retention times: 18.1 min (minor isomer) and 19.9 min (major isomer).

(+)-6,6-Dibenzyl 4,8-diethyl 2,3,3a,5,7,8a-hexahydro-6*H*-indeno[5,6-*b*]furan-4,6,6,8-tetracarboxylate [(+)-3ma, Table 1.2.2]



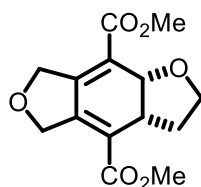
108.6 mg, 94% yield, Colorless oil; $[\alpha]_D^{25} +32.0^\circ$ (*c* 4.9, CHCl₃, 96% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.34–7.15 (m, 10H), 5.15 (s, 2H), 5.09 (s, 2H), 4.94 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 4.38–4.14 (m, 4H), 3.67–3.55 (m, 4H), 3.47–3.34 (m, 3H), 2.59–2.50 (m, 1H), 1.79–1.69 (m, 1H), 1.31 (d, *J* = 7.0 Hz, 6H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 170.9, 170.5, 166.51, 166.45, 147.5, 144.4, 135.22, 135.21, 128.6, 128.5, 128.35, 128.32, 128.02, 127.97, 127.9, 123.4, 74.3, 67.5, 67.4, 63.7, 60.9, 60.8, 58.4, 39.9, 39.2, 35.2, 14.3; HRMS (ESI) calcd for C₃₃H₃₄O₉Na [M+Na]⁺ 597.2095, found 597.2098; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 60.8 min (major isomer) and 68.7 min (minor isomer).

(+)-Dimethyl 6-benzyl-3,3a,5,6,7,8a-hexahydro-2*H*-furo[2,3-*f*]isoindole-4,8-dicarboxylate [(+)-3na, Table 1.2.2]



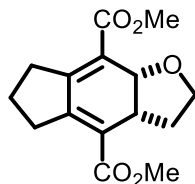
36.3 mg, 49% yield, Pale yellow oil; $[\alpha]_D^{25} +59.7^\circ$ (c 0.86, CHCl_3 , 98% ee); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.37–7.23 (m, 5H), 4.94 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 3.99–3.89 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.775 (s, 3H), 3.768 (s, 2H), 3.72–3.56 (m, 4H), 3.48–3.38 (m, 1H), 2.64–2.54 (m, 1H), 1.86–1.75 (m, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 166.8, 166.7, 148.6, 145.0, 138.1, 128.7, 128.4, 127.3, 125.9, 121.1, 74.2, 63.7, 60.0, 57.9, 52.0, 51.8, 39.2, 35.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{NO}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 370.1649, found 370.1656; CHIRALPAK OD-H, n -hexane/ i -PrOH = 95:5, 1.0 mL/min, retention times: 23.6 min (major isomer) and 27.7 min (minor isomer).

(+)-Dimethyl 2,3,3a,5,7,8a-hexahydrobenzo[1,2-*b*:4,5-*c'*]difuran-4,8-dicarboxylate [(+)-3oa, Table 1.2.2]



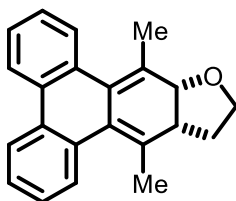
24.3 mg, 43% yield, White solid; Mp 146–147 °C; $[\alpha]_D^{25} +93.3^\circ$ (c 0.63, CHCl_3 , 97% ee); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 4.99–4.80 (m, 4H), 4.96 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.69–3.59 (m, 2H), 3.53–3.42 (m, 1H), 2.73–2.61 (m, 1H), 1.93–1.80 (m, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 166.4, 166.3, 148.8, 145.1, 125.9, 120.6, 74.1, 71.9, 63.6, 52.2, 52.0, 39.5, 35.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 303.0839, found 303.0842; CHIRALPAK AD-H, n -hexane/ i -PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 13.5 min (major isomer) and 15.6 min (minor isomer).

(+)-Dimethyl 3,3a,5,6,7,8a-hexahydro-2*H*-indeno[5,6-*b*]furan-4,8-dicarboxylate [(+)-3pa, Table 1.2.2]



28.4 mg, 51% yield, White solid; Mp 76–77 °C; $[\alpha]^{25}_{\text{D}} +105.2^{\circ}$ (*c* 1.2, CHCl₃, 93% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 4.95 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.66–3.59 (m, 2H), 3.47–3.40 (m, 1H), 3.00–2.74 (m, 4H), 2.63–2.52 (m, 1H), 1.99–1.65 (m, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 167.62, 167.57, 152.7, 148.9, 126.7, 122.0, 74.6, 63.9, 51.7, 51.6, 39.5, 35.1, 32.7, 32.6, 23.9; HRMS (ESI) calcd for C₁₅H₁₈O₅Na [M+Na]⁺ 301.1046, found 301.1054; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 95:5, 0.2 mL/min, retention times: 49.6 min (major isomer) and 52.9 min (minor isomer).

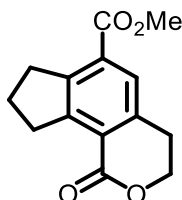
(+)-9,13-Dimethyl-9a,11,12,12a-tetrahydrotriphenyleno[2,3-*b*]furan [(+)-3ra, Table 1.2.2]



30.7 mg, 51% yield, White solid; Mp 180–181 °C; $[\alpha]^{25}_{\text{D}} +232.9^{\circ}$ (*c* 1.1, CHCl₃, ca. 57% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 9.01–8.95 (m, 1H), 8.68–8.62 (m, 2H), 8.08–8.02 (m, 1H), 7.62–7.55 (m, 3H), 7.54–7.48 (m, 1H), 6.33–6.29 (m, 1H), 3.85 (q, *J* = 8.1 Hz, 1H), 3.34 (ddd, *J* = 8.4, 8.4, 3.8 Hz, 1H), 2.50 (dt, *J* = 11.0, 8.1 Hz, 1H), 2.29 (d, *J* = 1.1 Hz, 3H), 2.22 (dtd, *J* = 12.0, 8.2, 3.9 Hz, 1H), 1.85–1.71 (m, 1H), 1.74 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 134.2, 132.4, 131.6, 131.10, 131.08, 129.4, 128.7, 128.2, 128.0, 127.2, 126.1, 125.93, 125.89, 125.3, 123.0, 122.6, 85.6, 65.9, 46.8, 32.3, 23.7, 23.4; HRMS (APCI) calcd for C₂₂H₂₁O₁ [M+H]⁺ 301.1587, found 301.1595; CHIRALPAK ID-3, *n*-hexane/*i*-PrOH = 98:2, 0.2 mL/min, retention times: 20.5 min (major isomer) and 21.7 min (minor isomer).

IV. Aromatization of 3pa

Methyl 1-oxo-1,3,4,7,8,9-hexahydrocyclopenta[*h*]isochromene-6-carboxylate [6, Scheme 1.2.4]



Dimethyl 3,3a,5,6,7,8a-hexahydro-2*H*-indeno[5,6-*b*]furan-4,8-dicarboxylate (**3pa**) (20.0 mg, 0.0719 mmol) was added to a solution of *p*-TsOH·H₂O (1.4 mg, 0.00719 mmol) in CH₂Cl₂ (2 mL), and the mixture was stirred at room temperature under nitrogen for 3 h. The reaction mixture was poured into aq NaHCO₃/CH₂Cl₂. The aqueous phase was extracted with two portions of CH₂Cl₂. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a preparative TLC (*n*-hexane/EtOAc/MeOH = 3:1:0.5), which furnished **6** (16.0 mg, 0.0650 mmol, 90% yield) as a white solid.

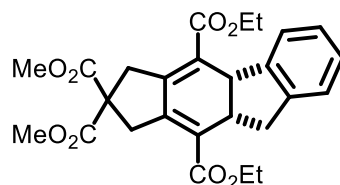
Mp 121–122 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.71 (s, 1H), 4.50 (t, *J* = 5.9 Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.35 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 3.26 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 3.06 (t, *J* = 5.8 Hz, 2H), 2.12 (quin, *J* = 7.7 Hz, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 166.7, 164.1, 150.7, 147.4, 137.7, 130.1, 126.9, 124.5, 67.3, 52.2, 33.7, 33.4, 28.1, 24.9; HRMS (ESI) calcd for C₁₄H₁₄O₄Na₁ [M+Na]⁺ 269.0784, found 269.0790.

V. Rhodium-Catalyzed Asymmetric [2+2+2] Cycloaddition of α,ω -Diyne **1** with Indene (**2e**)

Representative procedure for the rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of α,ω -diynes **1 with indene (**2e**) (Table 1.2.3, entry 1, **3je**):** (*R*)-BINAP (6.2 mg, 0.0100 mmol) and [Rh(cod)₂]BF₄ (4.1 mg, 0.0100 mmol) were dissolved in CH₂Cl₂ (2.0 mL) and the mixture was stirred at room temperature for 10 min. H₂ was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After stirring at room temperature for 30 min, the resulting mixture was concentrated to dryness, and dissolved in CH₂Cl₂ (0.5 mL). To the residue was added a CH₂Cl₂ (1.0 mL) solution of **2e** (0.116 g, 1.00 mmol) and a CH₂Cl₂ (0.5 mL) solution of **1j** (70.5 mg, 0.200 mmol) in this order at room temperature. The mixture was stirred at the same temperature for 16 h. The resulting solution was concentrated and purified by a preparative TLC (*n*-hexane/EtOAc/MeOH =

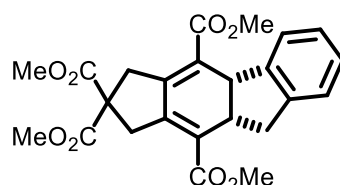
3:1:0.5), which furnished (+)-**3je** (35.2 mg, 0.0751 mmol, 38% yield, 56% ee) as a pale yellow oil.

(+)-10,4-Diethyl 2,2-dimethyl 3,4a,9,9a-tetrahydrocyclopenta[*b*]fluorene-2,2,4,10(1*H*)-tetra-carboxylate [(+)-3je**, Table 1.2.4]**



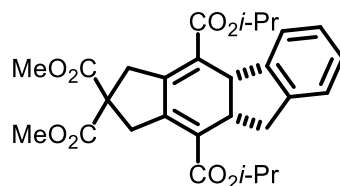
46.1 mg, 49% yield, Pale yellow oil; $[\alpha]_D^{25} +133.3^\circ$ (*c* 2.3, CHCl₃, 67% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.29–7.09 (m, 4H), 4.47 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H), 4.36–4.21 (m, 4H), 3.80–3.72 (m, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.55–3.29 (m, 5H), 2.91 (dd, *J* = 15.8, 6.4 Hz, 1H), 1.35 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.34 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 171.7, 171.5, 167.3, 167.0, 145.6, 144.6, 143.5, 141.8, 127.8, 126.8, 126.6, 125.5, 125.3, 123.9, 60.8, 60.6, 58.2, 53.0, 52.9, 45.1, 41.0, 40.5, 39.9, 39.7, 14.4; HRMS (ESI) calcd for C₂₆H₂₈O₈Na [M+Na]⁺ 491.1676, found 491.1681; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 11.5 min (minor isomer) and 16.3 min (major isomer).

(+)-Tetramethyl 3,4a,9,9a-tetrahydrocyclopenta[*b*]fluorene-2,2,4,10(1*H*)-tetra-carboxylate [(+)-3ke**, Table 1.2.4]**



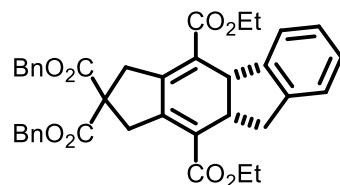
40.2 mg, 46% yield, Colorless oil; $[\alpha]_D^{25} +118.2^\circ$ (*c* 2.0, CHCl₃, 64% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.27–7.22 (m, 1H), 7.21–7.10 (m, 3H), 4.46 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.75–3.72 (m, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.53–3.30 (m, 5H), 2.89 (dd, *J* = 15.8, 6.6 Hz, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 171.5, 171.4, 167.6, 167.3, 145.7, 144.7, 143.3, 141.8, 127.6, 126.8, 126.6, 125.3, 125.1, 123.8, 58.1, 52.94, 52.88, 51.63, 51.56, 45.1, 41.0, 40.4, 39.9, 39.6; HRMS (ESI) calcd for C₂₄H₂₄O₈Na [M+Na]⁺ 463.1363, found 463.1367; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 15.1 min (minor isomer) and 22.6 min (major isomer).

(+)-10,4-Diisopropyl 2,2-dimethyl 3,4a,9,9a-tetrahydrocyclopenta[*b*]fluorene-2,2,4,10(1*H*)-tetracarboxylate [(+)-3le, Table 1.2.4]



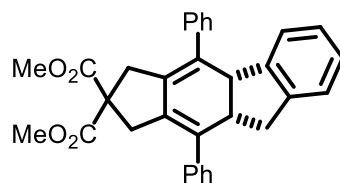
65.9 mg, 66% yield, Colorless oil; $[\alpha]_D^{25} +100.4^\circ$ (c 1.8, CHCl_3 , 57% ee); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.33–7.07 (m, 4H), 5.19 (sept, $J = 6.2$ Hz, 1H), 5.15 (sept, $J = 6.2$ Hz, 1H), 4.47 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H), 3.81–3.71 (m, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.60–3.25 (m, 5H), 2.90 (dd, $J = 15.9, 6.1$ Hz, 1H), 1.40–1.23 (m, 12H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 171.7, 171.5, 166.9, 166.5, 145.3, 144.3, 143.7, 141.8, 128.1, 126.8, 126.5, 125.7, 125.2, 123.9, 68.5, 68.2, 58.3, 52.95, 52.91, 45.0, 41.0, 40.4, 39.9, 39.7, 22.01, 21.98; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{O}_8\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 519.1989, found 519.1991; CHIRALPAK OD-H, n -hexane/ i -PrOH = 95:5, 0.2 mL/min, retention times: 43.1 min (minor isomer) and 48.1 min (major isomer).

(+)-2,2-Dibenzyl 10,4-diethyl 3,4a,9,9a-tetrahydrocyclopenta[*b*]fluorene-2,2,4,10(1*H*)-tetra-carboxylate [(+)-3me, Table 1.2.4]



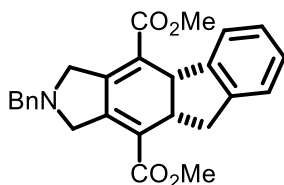
86.2 mg, 69% yield, Pale yellow oil; $[\alpha]_D^{25} +81.2^\circ$ (c 4.3, CHCl_3 , 60% ee); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.36–7.07 (m, 14H), 5.10 (d, $J = 4.5$ Hz, 4H), 4.45 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H), 4.35–4.16 (m, 4H), 3.77–3.68 (m, 1H), 3.55 (d, $J = 19.1$ Hz, 1H), 3.49 (d, $J = 19.2$ Hz, 1H), 3.43–3.27 (m, 3H), 2.85 (dd, $J = 15.8, 6.5$ Hz, 1H), 1.304 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.298 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 170.9, 170.6, 167.3, 166.9, 145.4, 144.4, 143.5, 141.9, 135.31, 135.29, 128.6, 128.5, 128.3, 128.0, 127.90, 127.88, 126.9, 126.6, 125.6, 125.3, 123.9, 67.4, 60.8, 60.6, 58.5, 45.2, 41.0, 40.5, 40.0, 39.7, 14.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{38}\text{H}_{36}\text{O}_8\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 643.2302, found 643.2294; CHIRALPAK AD-H, n -hexane/ i -PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 31.0 min (minor isomer) and 35.2 min (major isomer).

(-)-Dimethyl 4,10-diphenyl-3,4a,9,9a-tetrahydrocyclopenta[*b*]fluorene-2,2(1*H*)-dicarboxylate [(-)-3de, Table 1.2.4]



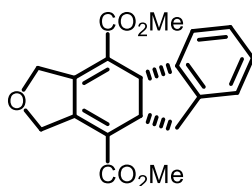
59.8 mg, 63% yield, White solid; Mp 75–77 °C; $[\alpha]_D^{25} -107.2^\circ$ (*c* 3.0, CHCl₃, 92% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.43–7.22 (m, 10H), 7.10–7.00 (m, 2H), 6.90 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.64 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 4.51 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 3.94–3.84 (m, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 3.24–3.00 (m, 5H), 2.93 (dd, *J* = 15.6, 5.3 Hz, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 171.9, 171.5, 145.0, 141.7, 140.7, 140.5, 132.7, 132.6, 132.3, 129.4, 128.34, 128.33, 128.28, 127.8, 126.9, 126.8, 126.3, 126.0, 124.9, 123.6, 58.8, 52.8, 52.7, 49.0, 44.7, 39.9, 39.5, 39.2; HRMS (ESI) calcd for C₃₂H₂₈O₄Na [M+Na]⁺ 499.1880, found 499.1892; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 5.7 min (minor isomer) and 6.8 min (major isomer).

(+)-Dimethyl 2-benzyl-1,2,3,4a,9,9a-hexahydroindeno[1,2-*f*]isoindole-4,10-dicarboxylate [(+)-3ne, Table 1.2.4]



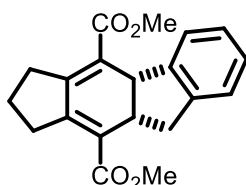
47.4 mg, 57% yield, Pale yellow oil; $[\alpha]_D^{25} +168.6^\circ$ (*c* 2.3, CHCl₃, 95% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.37–7.09 (m, 9H), 4.48 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H), 3.90–3.70 (m, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.72 (s, 2H), 3.64–3.52 (m, 2H), 3.39 (dd, *J* = 15.9, 7.9 Hz, 1H), 2.96 (dd, *J* = 15.9, 5.9 Hz, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 167.6, 167.3, 146.1, 145.7, 143.6, 141.7, 138.1, 128.8, 128.4, 127.2, 126.9, 126.6, 126.0, 125.1, 123.9, 123.3, 60.1, 58.0, 57.9, 51.7, 51.6, 44.8, 40.9, 40.4; HRMS (ESI) calcd for C₂₆H₂₆NO₄ [M+H]⁺ 416.1856, found 416.1859; CHIRALPAK OD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 10.4 min (minor isomer) and 14.1 min (major isomer).

(+)-Dimethyl 3,4a,9,9a-tetrahydro-1*H*-fluoreno[2,3-*c*]furan-4,10-dicarboxylate [(+)-3oe, Table 1.2.4]



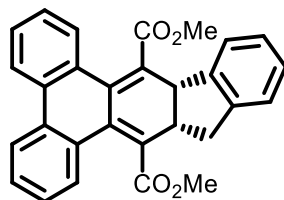
15.7 mg, 24% yield, Colorless oil; $[\alpha]_D^{25} +187.0^\circ$ (c 0.79, CHCl_3 , 97% ee); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.29–7.12 (m, 4H), 4.86–4.72 (m, 4H), 4.55 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 3.89–3.79 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.47 (dd, $J = 16.1, 8.0$ Hz, 1H), 3.04 (dd, $J = 16.1, 5.5$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 167.2, 166.9, 146.2, 146.1, 143.4, 141.5, 127.1, 126.8, 125.9, 125.2, 124.0, 123.0, 72.0, 71.9, 51.9, 45.0, 41.2, 40.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 349.1046, found 349.1040; CHIRALPAK AD-H, n -hexane/ i -PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 10.0 min (minor isomer) and 10.8 min (major isomer).

(+)-Dimethyl 1,2,3,4a,9,9a-hexahydrocyclopenta[*b*]fluorene-4,10-dicarboxylate [(+)-3pe, Table 1.2.4]



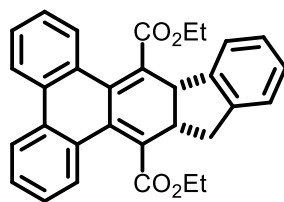
42.1 mg, 65% yield, Colorless oil; $[\alpha]_D^{25} +198.8^\circ$ (c 2.1, CHCl_3 , 99% ee); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.25–7.09 (m, 4H), 4.45 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.79–3.70 (m, 1H), 3.37 (dd, $J = 15.8, 7.8$ Hz, 1H), 2.94–2.65 (m, 4H), 2.90 (dd, $J = 15.8, 6.3$ Hz, 1H), 1.90–1.78 (m, 1H), 1.76–1.63 (m, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 168.4, 168.1, 150.0, 149.1, 144.0, 142.0, 126.8, 126.54, 126.52, 125.0, 124.1, 123.9, 51.42, 51.39, 45.2, 41.3, 40.5, 32.5, 32.4, 24.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 347.1254, found 347.1257; CHIRALPAK AD-H, n -hexane/ i -PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 5.1 min (minor isomer) and 6.0 min (major isomer).

(9a*S*,14a*S*)-(-)-Dimethyl (9a*S*,14a*S*)-9a,14a-dihydro-14*H*-indeno[1,2-*b*]triphenylene-9,15-di-carboxylate [(9a*S*,14a*S*)-(-)-3qe, Table 1.2.4]



83.4 mg, 96% yield, Yellow solid; Mp 161–162 °C; $[\alpha]_D^{25} -58.1^\circ$ (*c* 1.9, CHCl₃, 92% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.82 (dd, *J* = 8.1, 8.1 Hz, 2H), 7.60 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.40–7.09 (m, 9H), 4.33 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 3.80–3.71 (m, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 3.30 (dd, *J* = 15.0, 7.5 Hz, 1H), 3.09 (dd, *J* = 15.0, 7.0 Hz, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 170.7, 170.4, 142.6, 141.9, 138.2, 134.8, 133.3, 133.1, 130.3, 130.1, 129.9, 129.8, 128.9, 128.3, 127.7, 127.6, 127.4, 127.2, 126.5, 126.2, 124.9, 124.14, 124.11, 123.9, 52.2, 52.1, 46.7, 43.1, 35.6; HRMS (ESI) calcd for C₂₉H₂₂O₄Na [M+Na]⁺ 457.1410, found 457.1406; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 9.0 min (minor isomer) and 11.4 min (major isomer). A single crystal of (9a*S*,14a*S*)-(-)-3qe was obtained by recrystallization from Et₂O/*n*-hexane at room temperature and its relative and absolute stereochemistries were determined by a single crystal X-ray crystallographic analysis (Figure 1.2.3, Table 1.2.5).

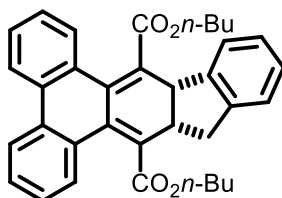
(-)-Diethyl 9a,14a-dihydro-14*H*-indeno[1,2-*b*]triphenylene-9,15-dicarboxylate [(-)-3se, Table 1.2.4]



96.6 mg, 95% yield, Yellow amorphous; $[\alpha]_D^{25} -43.7^\circ$ (*c* 4.8, CHCl₃, 94% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.89–7.75 (m, 2H), 7.65 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.39–7.31 (m, 2H), 7.28 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.25–7.09 (m, 5H), 4.33 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 4.23–4.05 (m, 4H), 3.79–3.71 (m, 1H), 3.30 (dd, *J* = 15.1, 7.6 Hz, 1H), 3.08 (dd, *J* = 15.0, 7.0 Hz, 1H), 1.14 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.13 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 170.2, 170.0, 142.7, 142.0, 137.9, 134.4, 133.3, 133.1, 130.4, 130.2, 129.8, 129.7, 129.3, 128.5, 128.0, 127.5, 127.2, 127.1, 126.52, 126.46, 125.0, 124.1, 124.0, 123.8, 61.3, 61.2, 46.7, 43.2, 35.5, 13.8; HRMS (ESI) calcd for C₃₁H₂₆O₄Na [M+Na]⁺ 485.1723, found 485.1721; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min,

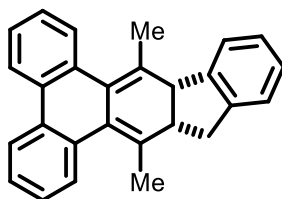
retention times: 7.6 min (minor isomer) and 9.3 min (major isomer).

(-)-Dibutyl 9a,14a-dihydro-14*H*-indeno[1,2-*b*]triphenylene-9,15-dicarboxylate
[(-)-3te, Table 1.2.4]



77.8 mg, 75% yield, Yellow oil; $[\alpha]_D^{25} -16.8^\circ$ (*c* 0.66, CHCl₃, 93% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.88–7.79 (m, 2H), 7.64 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.40–7.32 (m, 2H), 7.28 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.23–7.11 (m, 5H), 4.33 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 4.20–4.00 (m, 4H), 3.79–3.69 (m, 1H), 3.31 (dd, *J* = 15.0, 7.4 Hz, 1H), 3.08 (dd, *J* = 15.0, 7.0 Hz, 1H), 1.49 (tt, *J* = 7.2, 7.2 Hz, 2H), 1.48 (tt, *J* = 7.2, 7.2 Hz, 2H), 1.25–1.10 (m, 4H), 0.83 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.81 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 170.3, 170.2, 142.7, 142.0, 137.8, 134.4, 133.2, 133.0, 130.5, 130.2, 129.7, 129.6, 129.2, 128.4, 128.1, 127.5, 127.3, 127.1, 126.47, 126.45, 124.9, 124.1, 124.0, 123.8, 65.18, 65.17, 46.7, 43.2, 35.5, 30.22, 30.16, 19.1, 19.0, 13.6; HRMS (ESI) calcd for C₃₅H₃₄O₄Na [M+Na]⁺ 541.2349, found 541.2349; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 95:5, 1.0 mL/min, retention times: 9.5 min (minor isomer) and 12.7 min (major isomer).

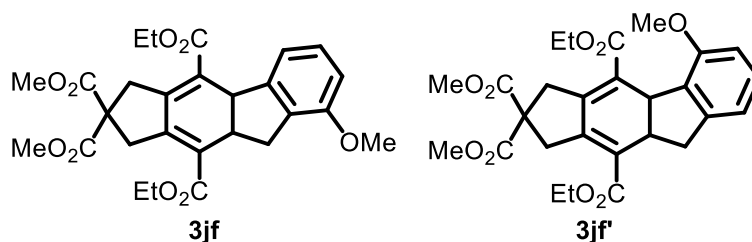
(-)-9,15-Dimethyl-9a,14a-dihydro-14*H*-indeno[1,2-*b*]triphenylene [(-)-3re, Table 1.2.4]



36.4 mg, 74% yield, White solid; Mp 180 °C (dec.); $[\alpha]_D^{25} -105.5^\circ$ (*c* 0.69, CHCl₃, 11% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.86–7.80 (m, 2H), 7.61 (dd, *J* = 7.7, 1.1 Hz, 1H), 7.42–7.34 (m, 2H), 7.32–7.11 (m, 7H), 3.71 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 3.10–2.94 (m, 3H), 3.07 (s, 3H), 3.04 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 145.2, 143.7, 134.0, 133.6, 133.4, 133.2, 130.8, 129.5, 129.4, 129.0, 128.8, 127.3, 127.2, 127.0, 126.9, 126.7, 126.4, 126.21, 126.17, 123.8, 123.7, 50.2, 48.5, 35.4, 21.3, 21.2; HRMS (APCI) calcd for C₂₇H₂₃ [M+H]⁺ 347.1794, found 347.1810; CHIRALPAK IC, *n*-hexane/CH₂Cl₂ = 95:5, 1.0

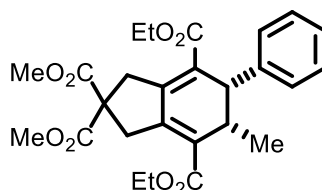
mL/min, retention times: 8.3 min (minor isomer) and 11.6 min (major isomer).

10,4-Diethyl 2,2-dimethyl 8-methoxy-3,4a,9,9a-tetrahydrocyclopenta[*b*]fluorene-2,2,4,10(1*H*)-tetracarboxylate (3jf, Table 1.2.4) and 10,4-Diethyl 2,2-dimethyl 5-methoxy-3,4a,9,9a-tetrahydrocyclopenta[*b*]fluorene-2,2,4,10(1*H*)-tetracarboxylate (3jf', Scheme 1.2.6)



The title compounds were isolated as the mixture of **3jf** and **3jf'** (24.3 mg, **3jf** (or **3jf'**)/**3jf'** (or **3jf**) = 1.4:1). The spectral data of these compounds support a mixture of two regioisomers, but the position of their methoxy group could not be assigned. ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) of major isomer **3jf** (or **3jf'**): 7.15–7.08 (m, 1H), 6.85 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.70–6.61 (m, 1H), 4.51 (d, *J* = 10.3 Hz, 1H), 4.38–4.17 (m, 4H), 3.93–3.59 (m, 10H), 3.59–3.26 (m, 5H), 2.83 (dd, *J* = 16.2, 5.9 Hz, 1H), 1.38–1.30 (m, 6H); minor isomer **3jf'** (or **3jf**): δ 7.15–7.08 (m, 1H), 6.79 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.70–6.61 (m, 1H), 4.59 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 4.38–4.17 (m, 4H), 3.93–3.59 (m, 10H), 3.59–3.26 (m, 4H), 3.15 (dd, *J* = 18.4, 3.5 Hz, 1H), 3.07–2.99 (m, 1H), 1.38–1.30 (m, 6H); HRMS (ESI) calcd for C₂₇H₃₀O₉Na [M+Na]⁺ 521.1782, found 521.1788.

(–)-4,7-Diethyl 2,2-dimethyl 5-methyl-6-phenyl-1,3,5,6-tetrahydro-2*H*-indene-2,2,4,7-tetra-carboxylate [(–)-3jg, Scheme 1.2.9]

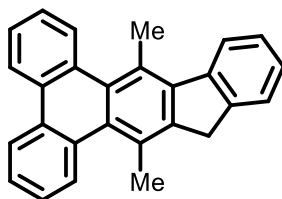


25.5 mg, 27% yield, Pale yellow oil; [α]_D²⁵ –12.8° (*c* 1.3, CHCl₃, 99% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.28–7.11 (m, 5H), 4.32–4.17 (m, 2H), 4.11 (td, *J* = 8.1, 3.0 Hz, 1H), 4.06–3.91 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.52–3.34 (m, 4H), 3.09 (qd, *J* = 7.2, 7.2 Hz, 1H), 1.31 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.95 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.80 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 171.75, 171.71, 167.3, 166.8, 146.0, 145.4, 139.9, 129.6, 128.8, 128.4, 128.1, 126.7, 60.8, 60.5, 58.7, 53.11, 53.10, 47.8, 39.7, 39.3, 35.4, 14.5,

14.3, 13.9; HRMS (ESI) calcd for $C_{26}H_{30}O_8Na$ $[M+Na]^+$ 493.1833, found 493.1842; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 95:5, 1.0 mL/min, retention times: 19.7 min (minor isomer) and 21.6 min (major isomer).

VI. Aromatization of 3re

9,15-Dimethyl-14*H*-indeno[1,2-*b*]triphenylene (7, Scheme 1.2.10)

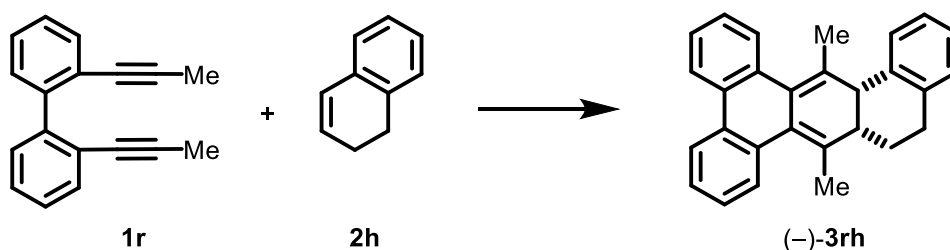


9,15-Dimethyl-9a,14a-dihydro-14*H*-indeno[1,2-*b*]triphenylene **3re** (18.4 mg, 0.0531 mmol) was added to a solution of CAN (72.9 mg, 0.133 mmol) in CH_2Cl_2 (5 mL), and the mixture was stirred at room temperature under nitrogen for 5 h. The reaction mixture was poured into H_2O . The aqueous phase was extracted with two portions of CH_2Cl_2 . The combined extract was washed with brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a preparative TLC (hexane/ CH_2Cl_2 = 2:1), which furnished **7** (14.0 mg, 0.0406 mmol, 77% yield) as a pale yellow solid.

Mp 158–160 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 8.55–8.48 (m, 2H), 8.40–8.35 (m, 1H), 8.31–8.26 (m, 1H), 8.16 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.66 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.60–7.43 (m, 5H), 7.41–7.35 (m, 1H), 4.02 (s, 2H), 3.27 (s, 3H), 2.98 (s, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ 144.3, 143.0, 142.4, 139.4, 133.0, 131.2, 131.1, 131.0, 130.9, 130.7, 129.1, 128.5, 126.84, 126.76, 126.6, 126.4, 126.32, 126.31, 126.0, 125.8, 125.0, 124.0, 123.5, 123.4, 37.0, 22.6, 21.0; HRMS (APCI) calcd for $C_{27}H_{21}$ $[M+H]^+$ 345.1638, found 345.1651.

VII. Rhodium-Catalyzed Asymmetric [2+2+2] Cycloaddition of α,ω -Diyne **1r** with 1,2-Dihydronaphthalene (**2h**)

(-)-9,16-Dimethyl-9a,14,15,15a-tetrahydrodibenzo[*f,k*]tetraphene [(-)-**3rh**, Scheme, 1.2.11]

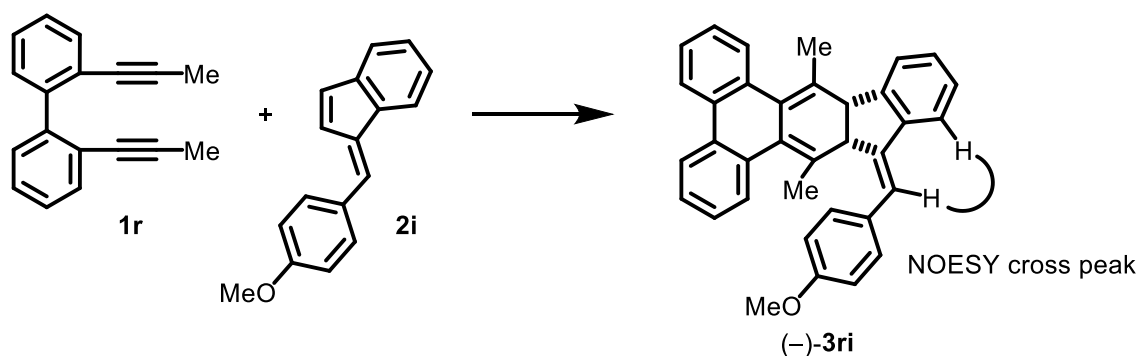


[Rh(cod)₂]BF₄ (16.2 mg, 0.0400 mmol) and (*R*)-Segphos (24.4 mg, 0.0400 mmol) were dissolved in CH₂Cl₂ (3.0 mL), and the mixture was stirred at room temperature for 10 min. H₂ was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After being stirred at room temperature for 30 min, the resulting mixture was concentrated to dryness. To the residue was added **1r** (46.1 mg, 0.200 mmol), a CH₂Cl₂ (1.5 mL) solution of **2h** (0.130 g, 1.00 mmol), and CH₂Cl₂ (0.5 mL) in this order at room temperature. After being stirred at 40 °C for 14 h, the reaction mixture was concentrated and purified by a preparative thin-layer chromatography (eluent: *n*-hexane/toluene/CH₂Cl₂ = 7:1:1) to give (-)-**3rh** (49.7 mg, 0.138 mmol, 69% yield, 88% ee) as a white amorphous.

[α]_D²⁵ -680.8° (c 1.7, CHCl₃, 87% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.87–7.80 (m, 2H), 7.63 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.48 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.33–7.10 (m, 8H), 3.55 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H), 2.99–2.80 (m, 2H), 2.31–2.19 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 2.11–1.97 (m, 1H), 1.90 (s, 3H), 1.75–1.62 (m, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 137.2, 137.0, 134.1, 134.0, 133.81, 133.76, 133.4, 131.5, 129.1, 129.0, 128.9, 128.7, 127.18, 127.16, 126.9, 126.7, 126.5, 124.9, 124.0, 123.8, 44.7, 41.2, 28.9, 20.6, 19.9, 18.3; HRMS (APCI) calcd for C₂₈H₂₄ [M]⁺ 360.1873, found 360.1860; CHIRALPAK IF-3, *n*-hexane/CH₂Cl₂ = 95:5, 0.5 mL/min, retention times: 8.4 min (minor isomer) and 12.0 min (major isomer).

IX. Rhodium-Catalyzed Asymmetric [2+2+2] Cycloaddition of α,ω -Diyne **1r** with Benzofulvene **2i**

(-)-14-((*E*)-4-methoxybenzylidene)-9,15-dimethyl-9a,14a-dihydro-14*H*-indeno[1,2-*b*]triphenylene [(-)-**3ri**, Scheme, 1.2.10]



[Rh(cod)₂]BF₄ (8.1 mg, 0.0200 mmol) and (*R*)-Segphos (12.2 mg, 0.0200 mmol) were dissolved in CH₂Cl₂ (3.0 mL), and the mixture was stirred at room temperature for 10 min. H₂ was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After being stirred at room temperature for 30 min, the resulting mixture was concentrated to dryness. To the residue was added **1r** (23.0 mg, 0.100 mmol), **2i** (0.117 g, 0.500 mmol), and CH₂Cl₂ (1 mL) in this order at room temperature. After being stirred at 40 °C for 16 h, the reaction mixture was filtered through a pad of silica gel (eluent: CH₂Cl₂) and concentrated. The residue was purified by GPC (eluent: CHCl₃) to give (-)-**3ri** (35.3 mg, 0.0760 mmol, 76% yield, 60% ee) as a pale yellow oil.

The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

[α]_D²⁵ -103.8° (c 1.8, CHCl₃, 60% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.87–7.80 (m, H), 7.79–7.72 (m, 2H), 7.56 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 7.55 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.37–6.94 (m, 8H), 7.05 (s, 1H), 6.89 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 4.48 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.83–3.71 (m, 1H), 2.56 (s, 3H), 2.96 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 158.5, 143.8, 143.0, 142.6, 133.9, 133.8, 133.3, 132.9, 130.6, 130.5, 130.3, 130.03, 130.01, 129.4, 129.1, 128.8, 128.1, 127.5, 127.2, 127.0, 126.9, 126.6, 123.9, 123.6, 123.0, 122.5, 119.3, 114.1, 55.3, 50.7, 49.3, 23.2, 20.2; HRMS (APCI) calcd for C₃₅H₂₉O [M+H]⁺ 465.2213, found 465.2206; CHIRALPAK IF-3, *n*-hexane/CH₂Cl₂ = 80:20, 0.5 mL/min, retention times: 18.0 min (minor isomer) and 18.8 min (major isomer).

References

- (1) The same reaction was also catalyzed by the neutral iridium(I)/bisphosphine complex. See: a) Kezuka, S.; Tanaka, S.; Ohe, T.; Nakaya, Y.; Takeuchi, R. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 543; The cobalt(I)-mediated [2+2+2] cycloaddition of a 1,6-diyne with 2,3-dihydrofuran (**2a**) has also been reported. See: b) Geny, A.; Leboeuf, D.; Rouquie, G.; Vollhardt, K. P.; Malacria, M.; Gandon, V.; Aubert, C. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 5408.
- (2) Although a catalytic nonasymmetric [2 + 2 + 2] cycloaddition involving indene (**2e**) has not been reported, the cobalt(I)-mediated reaction was reported. See ref 1b.
- (3) Shibata, T.; Kawachi, A.; Ogawa, M.; Kuwata, Y.; Tsuchikama, K.; Endo, K. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 12853.
- (4) Duong, H. A.; Cross, M. J.; Louie, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11438.
- (5) Wilking, M.; Muck-Lichtenfeld, C.; Daniliuc, C. G.; Hennecke, U. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 8133.
- (6) Yamamoto, Y.; Kinpara, K.; Saigoku, T.; Takagishi, H.; Okuda, S.; Nishiyama, H.; Itoh, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 605.
- (7) Nishida, G.; Suzuki, N.; Noguchi, K.; Tanaka, K. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3489.
- (8) Matano, Y.; Miyajima, T.; Nakabuchi, T.; Matsutani, Y.; Imahori, H. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5792.
- (9) Canovese, L.; Visentin, F.; Chessa, G.; Uguagliati, P.; Santo, C.; Maini, L. *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 2342.
- (10) Staab, H. A.; Mack, H.; Nissen, A. *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 2310.
- (11) Yi, R.; Chen, J.; Wang, X.; Liang, Z.; Xu, X. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *2018*, 1347.
- (12) Tsuji, J.; Takahashi, M.; Takahashi, T. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 849.
- (13) Singh, G.; Mangat, S. S.; Singh, J.; Arora, A.; Sharma, R. K. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 903.
- (14) Pearson, W. H.; Fang, W. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7158.

第2章 「非対称ジインと対称環状アルケンとの[2+2+2]付加環化反応」

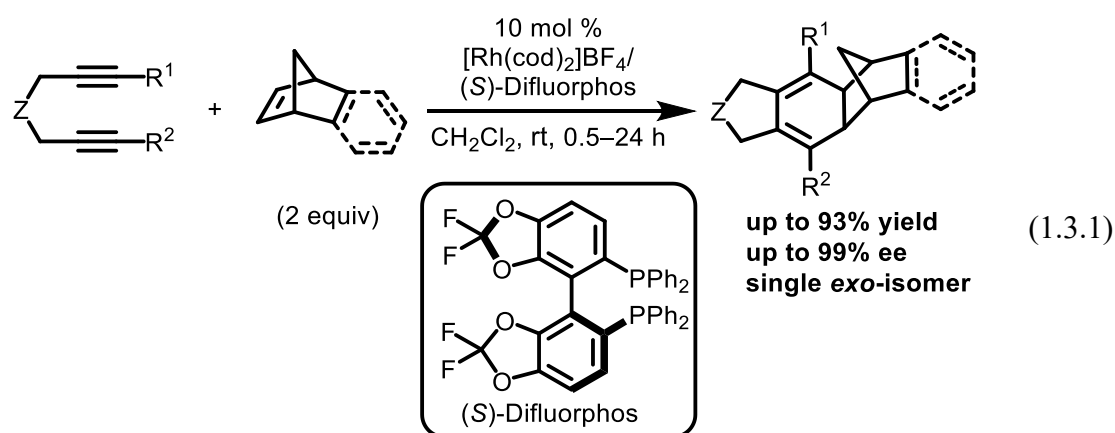
第1節 「非対称ジインとシクロアルケンおよびアセナフチレンとの不斉[2+2+2]付加環化反応」

1-1 緒言

前章では、カチオン性ロジウム(I)錯体触媒存在下、アルキン末端に対称な置換基を有するジインとアルケン上に非対称な置換基を有する環状アルケンとの[2+2+2]付加環化反応について検討した。

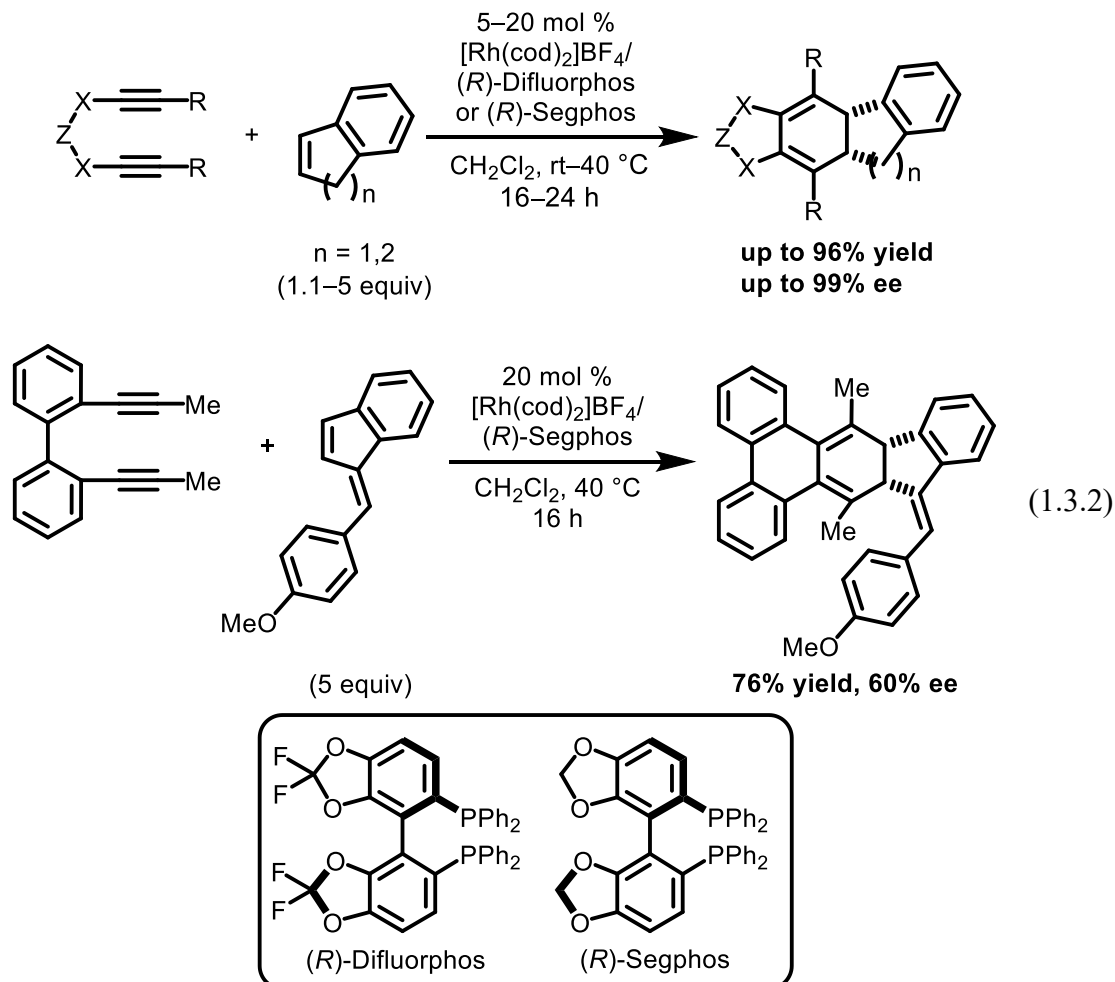
そこで本章では、非対称ジインと対称環状アルケンを用いて、不斉[2+2+2]付加環化反応の検討を行った。

序論でも述べたとおり、遷移金属錯体触媒を用いた非対称ジインと対称1,2-置換環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応は、カチオン性ロジウム(I)/*(R)*-Difluorphos 錯体触媒を用いた、アルキン末端に異なる置換基を有する非対称1,6-ジインとノルボルネンまたはその類縁体との不斉[2+2+2]付加環化反応の例のみに限られていた(式 1.3.1)¹。

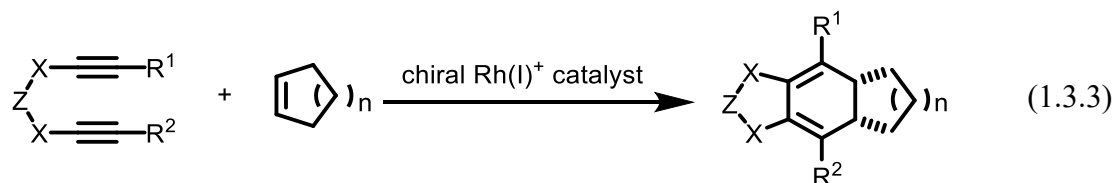


ところで、第1部 第1章 第2節では、カチオン性ロジウム(I)/*(R)*-Difluorphos または*(R)*-Segphos 錯体触媒存在下、対称ジインと環状アルケンとしてインデン/1,2-ジヒドロナフタレン/ベンゾフルベンとの[2+2+2]付加環化反応が温和な条件で進行し、対応するシクロヘキサジエン誘導体が高収率かつ高エナンチオ選択的に得られると述べた(式 1.3.2)。また、インデンとの付加環化反応では、エナンチオ選択性の発現は用いるジインの構造に依存しており、1) 架橋部分(X-Z-X)に Thorpe-Ingold 効果を有する、または、2) アルキン末端に嵩の低い置換基を有するジインは中程度または低いエナンチオ選択性を与えるのに対し、1) 架橋部分(X-Z-X)に Thorpe-Ingold 効果を有さない、または、2) アルキン末端に

嵩高い置換基を有するジインは高いエナンチオ選択性を与えた。



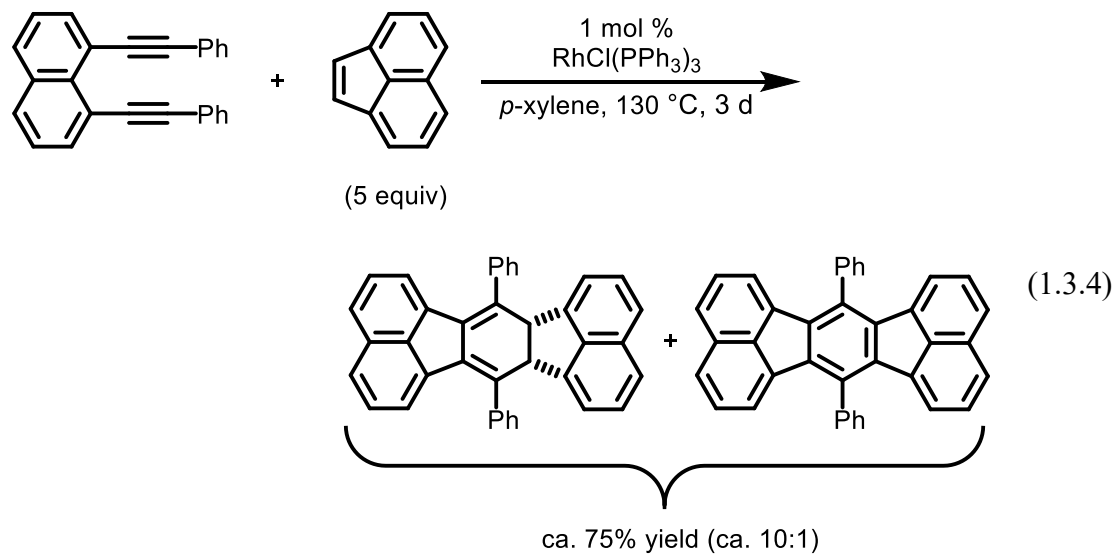
そこで本節では、非対称ジインと対称な環状アルケンとして、シクロアルケンが同様な触媒を用いた不斉[2+2+2]付加環化反応に適用できるのではないかと考え、検討を行うこととした(式 1.3.3)。



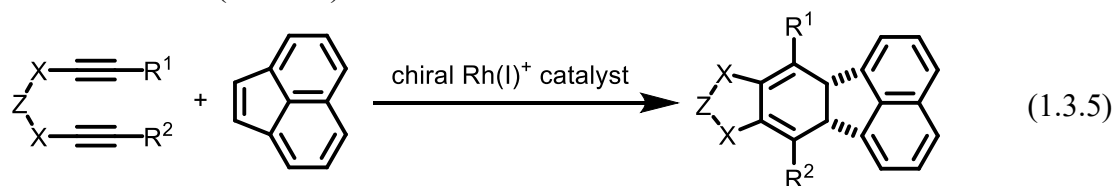
また、インデンよりも π 共役系が拡張したアセナフチレンは、ロジウム錯体に関しては報告がないが、さまざまな配位様式(η^2 、 η^3 、 η^5)で遷移金属に対し強く配位することが知られている²。したがって、アセナフチレンはインデンに比べて立体的に嵩高いが、高い反応性を示す可能性があると考えた。

たとえば Siegel らは、高い反応温度(130 °C)を必要とするが、Wilkinson 錯体([RhCl(PPh₃)₃])触媒を用いた対称1,6-ジインとアセナフチレンとの[2+2+2]付加環

化反応について報告している(式 1.3.4)³。



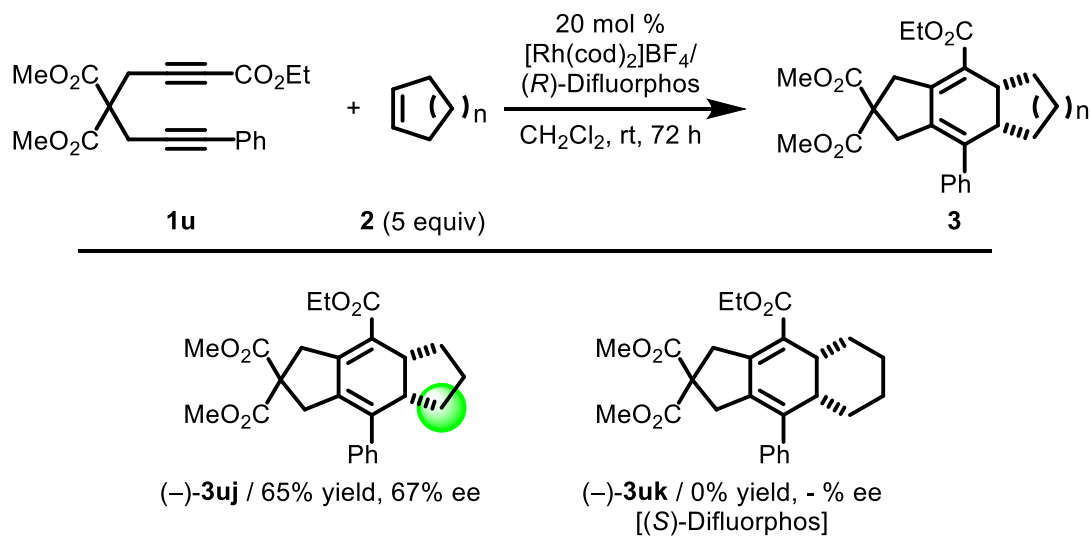
そこで、筆者はカチオン性ロジウム(I)/ビアリールビスホスフィン錯体触媒存在下、非対称ジインとアセナフチレンとの不斉[2+2+2]付加環化反応の検討を行うこととした(式 1.3.5)。



1-2 ロジウム触媒を用いた α,ω -ジインとシクロペンテンとの不斉[2+2+2]付加環化反応

まず、基質としてマロン酸ジメチル架橋かつアルキン末端にエトキシカルボニル基およびフェニル基を有する非対称な 1,6-ジイン **1u** と、シクロペンテン (**2j**) (5 当量) を用いて、第1部 第1章 第2節で述べた α,ω -ジインとインデン (**2e**) との不斉[2+2+2]付加環化反応において最適条件であったカチオン性ロジウム/*(R)*-Difluorpos 錯体触媒存在下、室温条件にて検討を行った (Table 1.3.1)。その結果、良好な収率かつ中程度のエナンチオ選択性にて目的の反応が進行した。また、シクロペンテン (**2j**) に変えて、シクロヘキセン (**2k**) を用いて、同様な条件下、検討を行った。しかし、目的の反応は進行せず、ジインの自己二量化または三量化のみが進行した。この理由としては、シクロヘキセン (**2k**) はシクロペンテン (**2j**) に比べてアルケン上の置換基の張り出しが大きく、配位子のリン上のフェニル基との立体反発が大きくなったためと考えられる。したがって、これ以上環サイズの大きいシクロアルケンの検討は行わなかった。

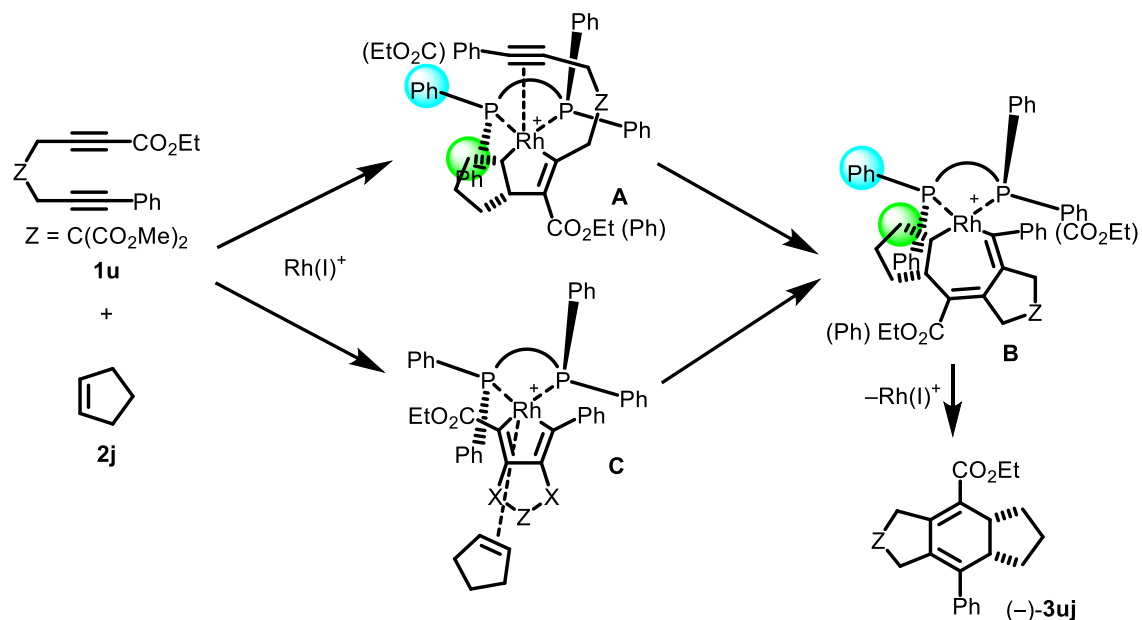
Table 1.3.1. Rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of unsymmetrical 1,6-diyne **1u** with cyclopentene (**2j**) and cyclohexene (**2k**).^a



^a $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (0.020 mmol), ligand (0.020 mmol), **1** (0.20 mmol), **2** (1.00 mmol), and CH_2Cl_2 (2.0 mL) were used. The cited yields are of the isolated yield.

シクロペンテン (**2j**) を用いた場合も、第1部 第3章にて後述するように、インデン (**2e**) を用いた場合と同程度のエナンチオ選択性を与えた (**(-)-3uj**: 67% ee, **(+)-3ue**: 70% ee, Table 1.5.1)。したがって、Scheme 1.3.1 に示すように、シクロペ

ンテン **A** の形成またはロダシクロペンタジエン **C** に対するシクロペンテン(**2j**)の配位挿入の際に、**2j** のメチレン部分(青色)と、配位子のリン上のフェニル基との立体反発を避けるようにして、エナンチオ選択性が発現していると推測できる。



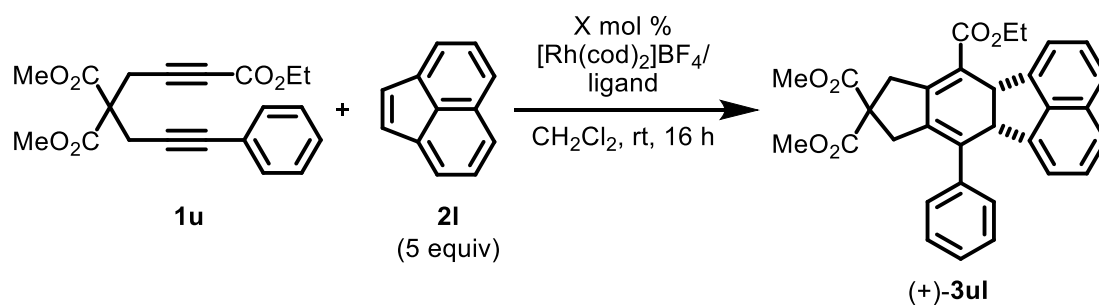
Scheme 1.3.1. Plausible mechanism for rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of unsymmetrical 1,6-diyne **1u** with cyclopentene(**2j**).

1-3 ロジウム触媒を用いた α,ω -ジインとアセナフチレンとの不斉[2+2+2]付加環化反応

1-3-1 反応条件の検討

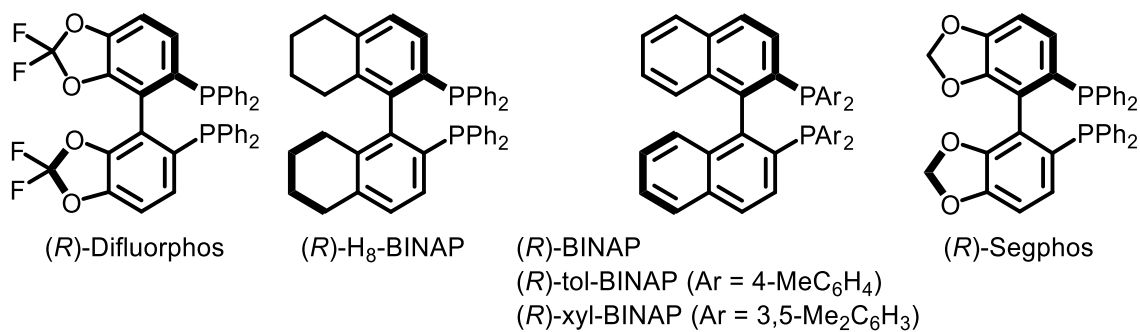
次に、対称 1,2-二置換環状アルケンとして、アセナフチレン(**2I**)を用いて検討を行った(Table 1.3.1)。基質として、架橋部分にマロン酸ジメチル、アルキン末端にエトキシカルボニル基およびフェニル基を有する非対称 1,6-ジイン **1u** とアセナフチレン(**2I**)(5 当量)を用い、カチオン性ロジウム(**I**)/(*R*)-Difluorophos 錯体触媒を用いて検討を行った(Table 1.3.1, entry 1)。その結果、目的の[2+2+2]付加環化反応が室温にて進行し、対応するシクロヘキサジエン誘導体 **3ul** を高収率かつ中程度のエナンチオ選択性にて与えた。

そこで Figure 1.3.1 に示すような、さまざまなビアリールビスホスフィン配位子を用いて同様な条件下、検討を行った。*(R)*-H₈-BINAP を用いると、entry 1 に比べ収率は低下したが、エナンチオ選択性の大きな向上が見られた(Table 1.3.1, entry 2)。*(R)*-BINAP を用いるとエナンチオ選択性のさらなる向上が見られた(Table 1.3.1, entry 3)。*(R)*-Segphos を用いると entry 3 に比べ収率およびエナンチオ選択性の低下が見られた(Table 1.3.1, entry 4)。*(R)*-BINAP に比べリン上のフェニル基が立体的に嵩高い*(R)*-tol-BINAP を用いると、*(R)*-BINAP とほぼ同程度の収率およびエナンチオ選択性を与えたが(Table 1.3.1, entry 5)、*(R)*-xyl-BINAP を用いると収率が大きく低下し、エナンチオ選択性も低下した(Table 1.3.1, entry 6)。また、最も良いエナンチオ選択性を与えた*(R)*-BINAP の触媒量を 5 mol %まで低減させても entry 3 と比べて収率およびエナンチオ選択性に変化がなかったので(Table 1.3.1, entry 7)、entry 7 を最適条件とし、次に α,ω -ジインの基質適用範囲の検討を行った。

Table 1.3.1. Optimization of reaction conditions for rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of 1,6-diyne **1u** with acenaphthylene (**2l**).^a

entry	X	ligand	(+)- 3ul / % yield ^b	(+)- 3ul / % ee
1	20	(<i>R</i>)-Difluorophos	89	47
2	20	(<i>R</i>)-H ₈ -BINAP	74	72
3	20	(<i>R</i>)-BINAP	78	90
4	20	(<i>R</i>)-Segphos	68	73
5	20	(<i>R</i>)-tol-BINAP	73	89
6	20	(<i>R</i>)-xyl-BINAP	15	79
7	5	(<i>R</i>)-BINAP	79	90

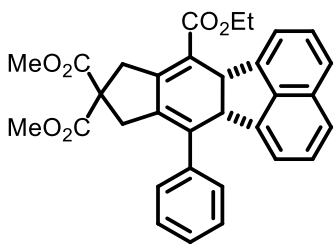
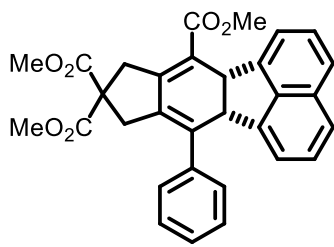
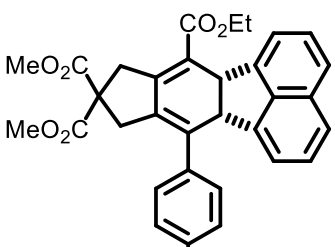
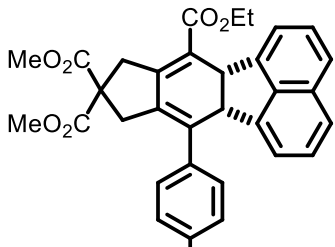
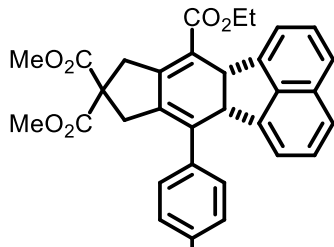
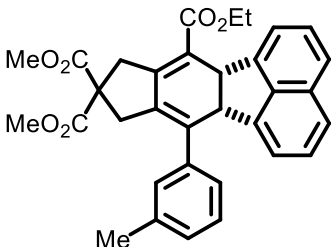
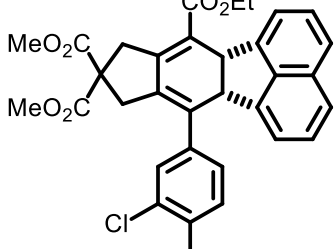
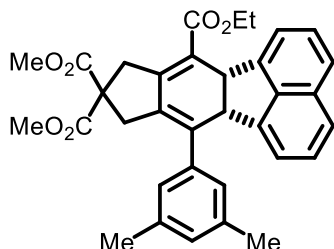
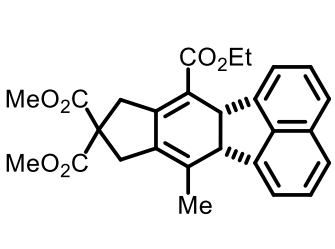
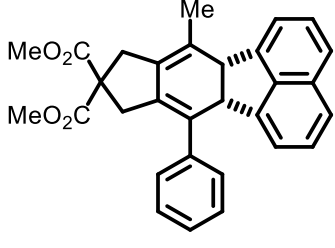
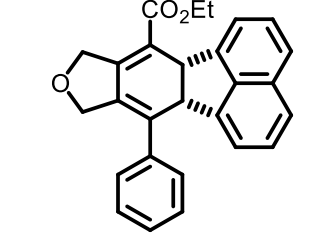
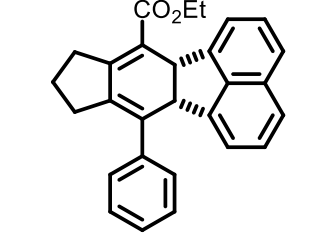
^a [Rh(cod)₂]BF₄ (0.010–0.040 mmol), ligand (0.010–0.040 mmol), **1u** (0.20 mmol), **2l** (1.00 mmol), and CH₂Cl₂ (2.0 mL) were used. ^b Isolated yield.

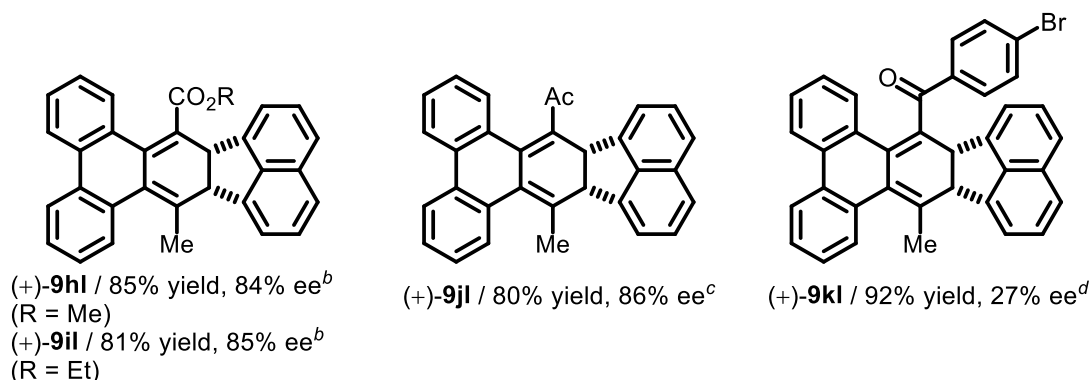
**Figure 1.3.1.** Structures of bisphosphine ligands.

1-3-2 基質適用範囲の検討

最適化した条件の下、さまざまなジインを用いて基質適用範囲を検討した (Table 1.3.2)。1,6-ジイン **1u** を用いた検討において、アセナフチレンの当量を 1.1 当量に低減させたところ、エナンチオ選択性はほぼ変化がなかったが (5 当量: 90% ee, 1.1 当量: 92% ee)、その収率は低下した (5 当量: 79% yield, 1.1 当量: 64% yield)。そこで以降の検討では、アセナフチレンを 5 当量用いることとした。架橋部分にマロン酸ジメチル、アルキン末端にメトキシカルボニル基およびフェニル基を有する 1,6-ジイン **1v** を用いると、1,6-ジイン **1u** に比べてシクロヘキサジエン誘導体 **3vl** が高収率かつ良好なエナンチオ選択性にて得られた。また、アルキン末端のフェニル基上に一つまたは二つの置換基を有するジイン (**1w-1z**, **8a-8c**) を用いても、高収率かつ良好なエナンチオ選択性にて同様な反応が進行した。しかし、3,5-ジメチルフェニル基を有する嵩高いジイン **8c** を用いた場合は、低いエナンチオ選択性を与えた。アリール基だけではなく、メチル基をアルキン末端に有するジイン **8d** も適用可能であった。アルコキシカルボニル基に変えて、フェニル基を有するジイン **8e** を用いても、アセナフチレン (**2l**) と良い反応性を示し、高収率にて対応するシクロヘキサジエン誘導体 **9el** を与えたが、そのエナンチオ選択性は低下した。マロン酸ジメチルだけではなく、酸素またはメチレンで架橋されたジイン (**8f**, **8g**) も **2l** との同様な反応が進行したが、そのエナンチオ選択性はほとんど発現しなかった (**8fl**: 6% ee, **8gl**: 7% ee)。一方、ビフェニル架橋 1,7-ジイン (**8h-8k**) を用いると、高収率かつ高エナンチオ選択性にて同様な反応が進行した。しかし、アルキン末端に *p*-ブロモベンゾイル基を有するジイン **8k** を用いると、20 mol % の触媒量および 40 度の加熱条件を必要とし、低いエナンチオ選択性を与えた。

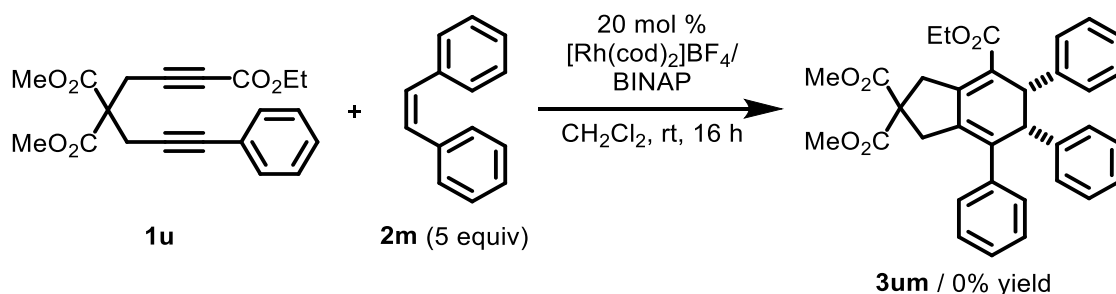
Table 1.3.2. Rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of α,ω -diynes **1, 8** with acenaphthylene (**21**).^a

 <p>(+)-3ul / 79% yield, 90% ee 64% yield, 92% ee (21: 1.1 equiv)</p>	 <p>(+)-3vl / 86% yield, 81% ee</p>	 <p>(+)-3wl / 65% yield, 84% ee</p>
 <p>(+)-3yl / 87% yield, 88% ee</p>	 <p>(+)-3zl / 80% yield, 86% ee</p>	 <p>(+)-9al / 81% yield, 84% ee</p>
 <p>(+)-9bl / 80% yield, 86% ee</p>	 <p>(+)-9cl / 70% yield, 33% ee</p>	 <p>(-)-9dl / 77% yield, 69% ee</p>
 <p>(+)-9el / 84% yield, 29% ee</p>	 <p>(-)-9fl / 50% yield, 6% ee</p>	 <p>(+)-9gl / 29% yield, 7% ee</p>



^a [Rh(cod)₂]BF₄ (0.0100 mmol), (*R*)-BINAP (0.0100 mmol), **1** or **8** (0.200 mmol), **2l** (0.22–1.00 mmol), and CH₂Cl₂ (2.0 mL) were used. The cited yields are of the isolated yield. ^b [Rh(cod)₂]BF₄ (0.0100 mmol), (*R*)-BINAP (0.0100 mmol), **1** (0.100 mmol), **2l** (0.110 mmol), and CH₂Cl₂ (2.0 mL) were used. ^c [Rh(cod)₂]BF₄ (0.0100 mmol), (*R*)-BINAP (0.0100 mmol), **8j** (0.200 mmol), **2l** (0.220 mmol), and CH₂Cl₂ (2.0 mL) were used. ^d [Rh(cod)₂]BF₄ (0.0100 mmol), (*R*)-BINAP (0.0100 mmol), **8k** (0.0500 mmol), **2l** (0.250 mmol), and CH₂Cl₂ (2.0 mL) were used at 40 °C.

また、反応性の比較のために、*cis*-スチルベン(**2m**)を用いた検討も行った(Scheme 1.3.2)。しかし目的の反応は進行せず、対応するシクロヘキサジエン誘導体 **3um** はまったく得られなかった。この理由としては、アセナフチレン(**2l**)に比べ、アルケン上の置換基の張り出しが大きいため、反応性が大きく低下したためと考えられる。

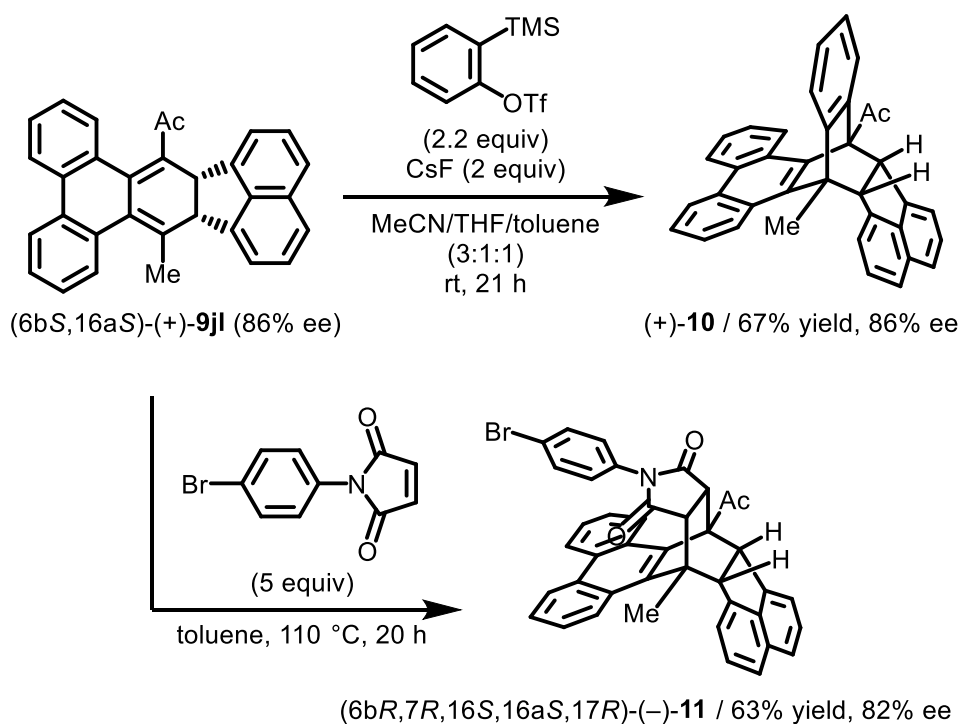


Scheme 1.3.2. Rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of 1,6-diyne **1u** with *cis*-stilbene (**2m**).

1-3-3 シクロヘキサジエン誘導体の変換

得られたシクロヘキサジエン誘導体 **9jl** に対し、種々のジエノフィルを用いて、Diels-Alder 反応の検討を行った(Scheme 1.3.3)。まず、2-(トリメチルシリル)-フェ

ニルトリフルオロメタンスルホン酸とフッ化セシウムより生成したベンザインを作用させたところ、目的の反応が進行し、対応する付加体 **10** を良好な収率かつその光学純度を損なわずに得ることができた⁴。また、ベンザインに変えて、*N*-(4-ブロモフェニル)マレイミドを用いても、**9jl** との同様な反応が進行し、対応する付加体 **11** を良好な収率にて得た。得られた **11** の相対および絶対立体構造は、単結晶 X 線構造解析によって **6bR,7R,16S,16aS,17R** と決定した(Figure 1.3.2, Table 1.3.3)。したがって、シクロヘキサジエン誘導体 **9jl** の絶対立体構造も **6bS,16aS** であることがわかった。



Scheme 1.3.3. Diels-Alder reaction of the cyclohexadiene (+)-**9jl** with dienophiles.

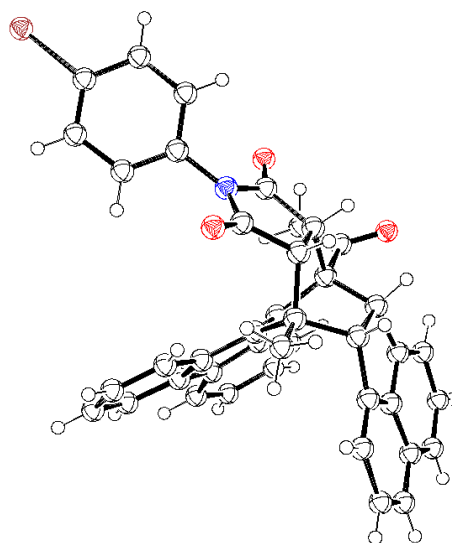


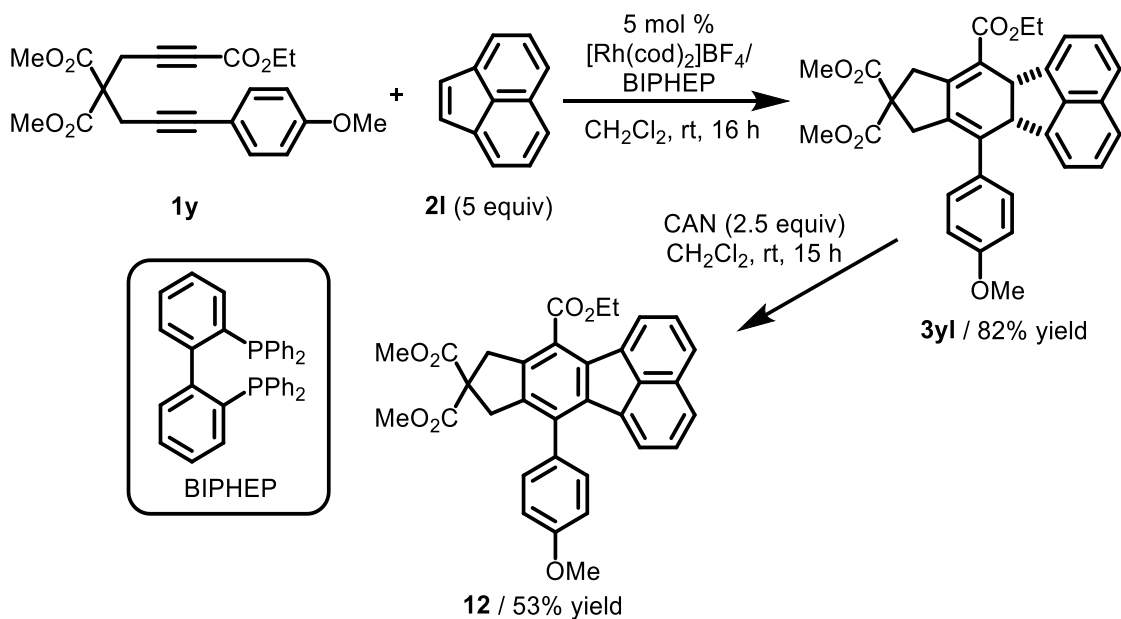
Figure 1.3.2. ORTEP drawing of (6b*R*,7*R*,16*S*,16a*S*,17*R*)-(-)-**11** with ellipsoids at 50% probability. Solvent molecules (*n*-hexane) are omitted for clarity. Details of the crystal data and the summaries of the intensity data collection parameters for (6b*R*,7*R*,16*S*,16a*S*,17*R*)-(-)-**11** are listed in Table 1.3.3.

Table 1.3.3. Crystal data and data collection parameters of (-)-**11**.

	(-)- 11
empirical formula	C ₄₄ H ₃₅ BrNO ₃
formula weight	705.64
μ (Mo K α) (Å)	0.71073
crystal system	<i>triclinic</i>
space group	<i>P1</i>
<i>a</i> , Å	11.3679(13)
<i>b</i> , Å	11.7476(11)
<i>c</i> , Å	13.3386(13)
α , deg.	78.540(8)
β , deg.	75.237(9)
γ , deg.	76.104(9)
<i>V</i> , Å ³	1654.1(3)
<i>Z</i>	2
<i>D</i> _{calcd} , g/cm ⁻³	1.417
absorption coefficient, mm ⁻¹	1.287
F(000)	730.0

T , K	193(2) K
crystal size, mm ³	0.5 x 0.4 x 0.3
θ range for data collection (deg.)	4.386 to 61.338
Index ranges	$-15 \leq h \leq 15$, $-16 \leq k \leq 16$, $-19 \leq l \leq 19$
no. of reflections measured	49261
unique data (Rint)	19003 (0.1055)
data / restraints / parameters	19003 / 3 / 859
$R1$ [$I > 2.0\sigma(I)$]	0.0873
$wR2$ [$I > 2.0\sigma(I)$]	0.1905
$R1$ (all data)	0.1812
$wR2$ (all data)	0.2422
Absolute structure parameter	0.009(7)
GOF on F^2	0.994
$\Delta\rho$, e Å ⁻³	0.93, -1.03

さらに、得られたシクロヘキサジエン **3yl** の酸化剤による芳香族化を検討した (Scheme 1.3.4)。すなわち、酸化剤として CAN を用いたところ、目的の反応が室温にて進行し、光学材料として重要な骨格であるフルオランテン **12** が 53% と良好な収率にて得られた。特筆すべきことに、**3yl** は (*R*)-BINAP の代わりにアキラルな配位子である BIPHEP を用いても、ほぼ同等の収率にて得ることができた (BIPHEP: 82% yield, (*R*)-BINAP: 87% yield, Table 1.3.2.)。



Scheme 1.3.4. Synthesis of fluoranthene derivative **12**.

1-3-4 反応機構の考察

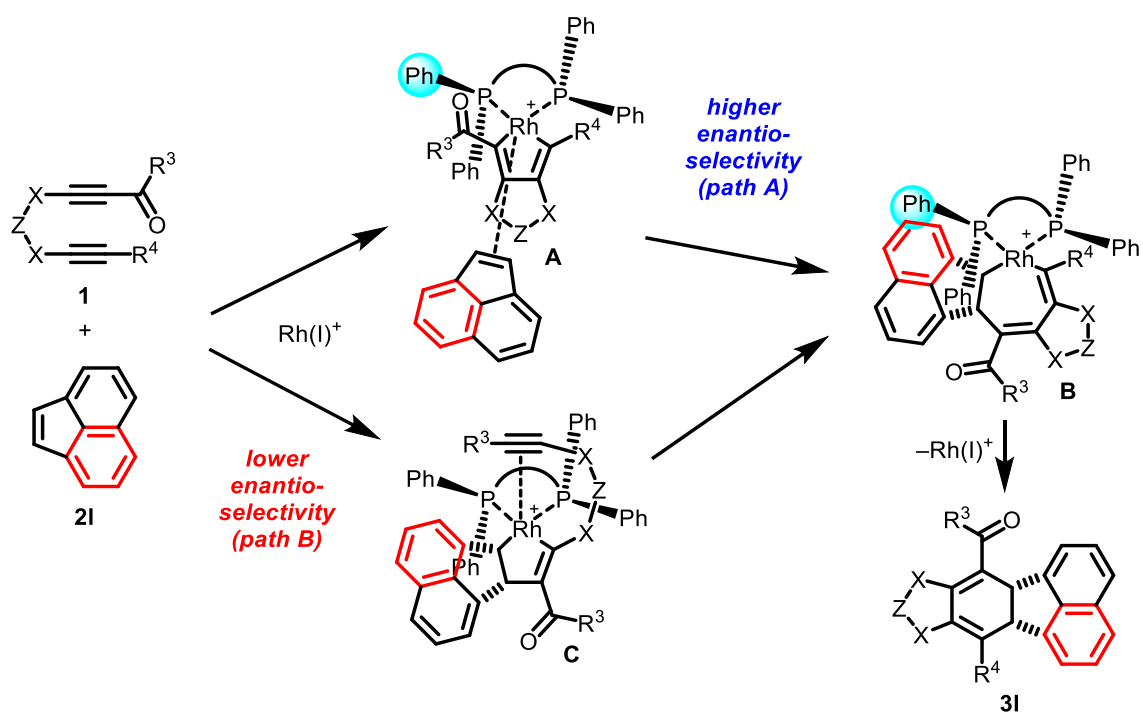
本反応の機構について次のように考察した(Scheme 1.3.5)。架橋部分に Thorpe–Ingold 効果がある、またはアルキン末端に嵩の低い置換基を有するジイン(**1u–1z**, **8a**, **8b**, **8d**)を用いると、カチオン性ロジウム(I)錯体に対する酸化的環化によって、ロダシクロペンタジエン **A** を形成する(path A)。このロダサイクル **A** に対し、アセナフチレン(**2l**)が電子不足な Rh–C 結合に対して位置選択的に挿入することによりロダサイクル **B** を形成する。このとき、アセナフチレンのナフタレン部分(赤色)と、配位子のリン上のエクアトリアル方向のフェニル基(青色)との立体反発を避けるように配位/挿入が進行することで、エナンチオ選択性が発現する。最後に、ロジウムが還元的脱離することによりシクロヘキサジエン誘導体 **3** が得られる。

一方、架橋部分に Thorpe–Ingold 効果がない、またはアルキン末端に嵩高い置換基を有するジイン(**8c**, **8f**, **8g**, **8k**)を用いると、ジインの電子求引性基を有するアルキン部分とアセナフチレン(**2l**)が酸化的環化し、ロダシクロペンテン **C** を形成し、この段階でエナンチオ選択性が発現する(path B)。これらのジインはアルキン末端に電子求引性基を有していることから、電子豊富なアセナフチレン(**2l**)と分子間での酸化的環化が有利になったと考えられる。このロダサイクル **C** に対し、もう1つのアルキンが配位/挿入することによりロダサイクル **B** を形成する。以上述べたように、path A は path B よりも高いエナンチオ選択性が発現する経路であることがわかるが、この特徴は第1部 第1章 第2節で述べたインデン(**2e**)を用いた不斉[2+2+2]付加環化反応とは反対の結果である。

「1-1 緒言」でも述べたとおり、アセナフチレン(**2l**)は遷移金属に対しさまざまな配位様式(η^2 , η^3 , η^5)で配位するため²、これが path A および path B のエナンチオ選択性発現の原因となっている可能性が考えられるが、現段階ではその詳細を明らかにすることはできていない。

また、ビフェニル架橋 1,7-ジイン(**8h–8j**)は Thorpe–Ingold 効果がなく、アルキン末端に嵩の低い置換基を有しているが、アルキン末端の置換基が電子供与性基(メチル基)と電子求引性基(アルコキシカルボニル基またはアセチル基)であり、中間体 **A** の形成が有利になったため、高いエナンチオ選択性を発現したと考えられる。

ジイン **8e** を用いたときに低いエナンチオ選択性となった理由としては、path A において、アセナフチレン(**2l**)の Rh–C 結合に対する挿入の位置選択性が低かったためと考えられる。

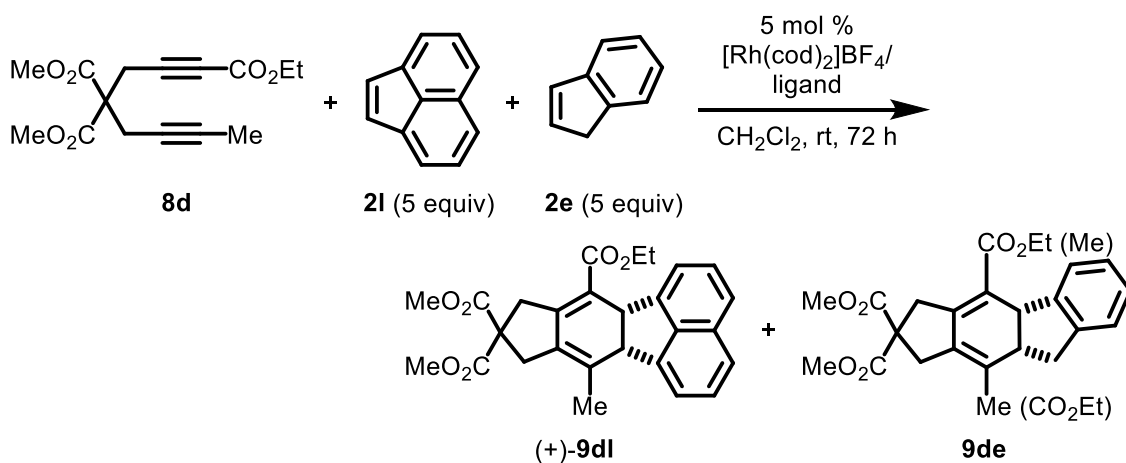


Scheme 1.3.5. Plausible mechanism for rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of α,ω -diyne **1** with acenaphthylene (**21**).

1-3-5 反応性の比較

先に述べたとおり、アセナフチレン(**2l**)はさまざまな配位様式(η^2 、 η^3 、 η^5)で強く遷移金属に対し配位すると述べた²。したがって、アセナフチレン(**2l**)はインデン(**2e**)よりも高い反応性を示すと考え、競争実験を行った(Table 1.3.4)。すなわち、アセナフチレン(**2l**)とインデン(**2e**)の1:1の混合物に対し、前項において見出した最適条件を用いて検討を行ったところ、アセナフチレン(**2l**)の方がインデン(**2e**)よりも高い反応性を示すことが明らかとなった(Table 1.3.4, entry 1)。また、第1部 第1章 第2節にて見出したインデン(**2e**)との不斉[2+2+2]付加環化反応における最適条件を用いても、同様な結果が得られた(Table 1.3.4, entry 2)。

Table 1.3.4. Competition experiments between acenaphthylene (**2l**) and indene (**2e**).^a



entry	ligand	(+)- 9dl / % yield ^b (% ee)	9de / % yield ^c (% ee)
1	(<i>R</i>)-BINAP	67 (65)	10 (-)
2	(<i>R</i>)-Difluorophos	50 (84)	6 (-)

^a $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (0.0100 mmol), ligand (0.0100 mmol), **8d** (0.200 mmol), **2l** (1.00 mmol), **2e** (1.00 mmol), and CH_2Cl_2 (2.0 mL) were used. ^b Isolated yield. ^c Isolated as a mixture of regioisomers.

1-4 まとめ

本節では、非対称ジインと対称 1,2-二置換環状アルケンとしてシクロアルケンおよびアセナフチレンとの不斉[2+2+2]付加環化反応を検討した。その結果、カチオン性ロジウム(I)／(R)-Difluorphos 錯体触媒存在下、架橋部分にマロン酸ジメチル、アルキン末端にエトキシカルボニル基およびフェニル基を有する非対称 1,6-ジインとシクロペンテンとの[2+2+2]付加環化反応が進行し、対応するシクロヘキサジエン誘導体が良好な収率かつ中程度のエナンチオ選択性にて得られた。また、配位子を(R)-BINAP に変えると、アセナフチレンとの同様な付加環化反応が高収率かつ高エナンチオ選択性にて進行した。さらに、ジインの基質一般性を精査することによって、本反応のエナンチオ選択性は用いるジインの構造に依存しており、1) 架橋部分に Thorpe–Ingold 効果を有する、または、2) アルキン末端に嵩の低い置換基を有するジインは高いエナンチオ選択性を与えるのに対し、1) 架橋部分に Thorpe–Ingold 効果を有さない、または、2) アルキン末端に嵩高い置換基を有するジインは低いエナンチオ選択性を与えることを明らかにした。興味深いことに、このエナンチオ選択性発現の傾向はインデンを用いた場合と反対の結果であった。さらに、競争実験によってアセナフチレンがインデンよりも高い反応性を示すことを明らかにした。また、得られたシクロヘキサジエン誘導体は種々のジエノフィルとの Diels–Alder 反応によって、対応する付加体へと良好な収率にて変換することができた。さらに、得られたシクロヘキサジエン誘導体に対し、酸化剤として CAN を作用させると、良好な収率にてフルオランテン誘導体へと変換することもできた。

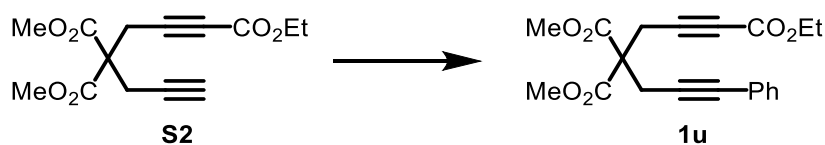
Experimental Section

I. General

Anhydrous MeCN (No. 27100-4) were obtained from Aldrich and used as received. Anhydrous and degassed CH₂Cl₂ (No. 041-32345), THF (No. 209-18705), toluene (No. 202-18675), and anhydrous 1,4-dioxane (No. 040-31651) were obtained from a chemical supplier and used as received. Triethylamine was dried over KOH and bubbling with nitrogen, and the other solvents except for 1,4-dioxane for the synthesis of substrates were dried over molecular sieves 4 Å prior to use. [Rh(cod)₂]BF₄ was obtained from Umicore AG. (*R*)-H₈-BINAP, (*R*)-Segphos, (*R*)-tol-BINAP, and (*R*)-xyl-BINAP were obtained from Takasago International Corporation. 1,6-Diyne **8e**⁵, **8f**⁶, and **8g**⁷ were prepared according to procedures reported in the literature. All other reagents were obtained from commercial sources and used as received. ¹H (400 MHz) and ¹³C (100 MHz) NMR data were collected on a Bruker AVANCE III HD 400 at ambient temperature. HRMS data (ESI-TOF) were obtained on a Bruker micrOTOF Focus II. A single crystal X-ray diffraction measurement was made on XtaLAB mini II diffractometer using graphite monochromated Mo-K α radiation. Optical rotation values were measured on a JASCO P-2200. All reactions were carried out under nitrogen or argon in oven-dried glassware with magnetic stirring, unless otherwise noted.

II. Synthesis of Diynes

1-Ethyl 4,4-dimethyl 7-phenylhepta-1,6-diyne-1,4,4-tricarboxylate (**1u**)



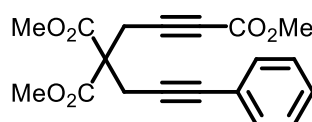
1-Ethyl 4,4-dimethyl hepta-1,6-diyne-1,4,4-tricarboxylate **S2** was prepared from dimethyl 2,2-di(prop-2-yn-1-yl)malonate⁸ and ClCO₂Et in 52% yield by the procedure used for **1m** in section 2 of chapter 1 (part 1).

Pale yellow oil; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 4.20 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.79 (s, 6H), 3.15 (s, 2H), 3.00 (d, *J* = 2.8 Hz, 2H), 2.06 (t, *J* = 2.8 Hz, 1H), 1.30 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 168.6, 153.1, 82.5, 77.9, 75.8, 72.2, 62.0, 56.2, 53.3, 23.0, 22.9, 14.0; HRMS (ESI) calcd for C₁₄H₁₆O₆Na [M+Na]⁺ 303.0839, found 303.0842.

Pd(PPh₃)₂Cl₂ (28.1 mg, 0.0400 mmol) and CuI (15.2 mg, 0.0800 mmol) were added to a solution of iodobenzene (0.330 mL, 3.00 mmol) in Et₃N (11 mL). To the mixture was added a solution of **S2** (0.561 g, 2.00 mmol) in Et₃N (5 mL). After being stirred at room temperature for 19 h, the reaction was quenched with water and poured into saturated aqueous NH₄Cl/EtOAc. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (*n*-hexane/EtOAc = 80:20) to give **1u** (0.584 g, 1.64 mmol, 82% yield) as a pale brown oil.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.39–7.34 (m, 2H), 7.31–7.27 (m, 3H), 4.21 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.80 (s, 6H), 3.209 (s, 2H), 3.206 (s, 2H), 1.30 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 168.7, 153.2, 131.7, 128.2, 122.8, 84.3, 83.2, 82.7, 75.8, 62.0, 56.6, 53.3, 24.0, 23.1, 14.0; HRMS (ESI) calcd for C₂₀H₂₀O₆Na [M+Na]⁺ 379.1152, found 379.1157.

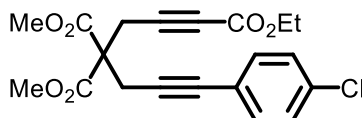
Trimethyl 7-phenylhepta-1,6-diyne-1,4,4-tricarboxylate (**1v**)



To a stirred solution of dimethyl 2,2-di(prop-2-yn-1-yl)malonate⁸ (0.625 g, 3.00 mmol) in THF (54 mL) was added *n*-BuLi (3.60 mL, 5.85 mmol, 1.64 mol/L in *n*-hexane) at –78 °C and the resulting mixture was stirred at –78 °C for 30 min. To the resulting mixture was added ClCO₂Me (0.51 mL, 6.60 mmol) at –78 °C. After being stirred at room temperature for 2 h, the reaction mixture was quenched with water and poured into saturated aqueous NH₄Cl/EtOAc. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was used for the next reaction without further purification. Pd(PPh₃)₂Cl₂ (42.1 mg, 0.0600 mmol) and CuI (22.9 mg, 0.12 mmol) were added to a solution of iodobenzene (0.80 mL, 7.20 mmol) in Et₃N/THF (2:1) (14 mL). To the mixture was added a solution of the residue in Et₃N/THF (7 mL) at room temperature. After being stirred at the same temperature for 24 h, the reaction mixture was quenched with water and poured into saturated aqueous NH₄Cl/EtOAc. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (*n*-hexane/EtOAc = 85:15) to give **1v** (0.201 g, 0.590 mmol, 20% yield from dimethyl 2,2-di(prop-2-yn-1-yl)malonate in 2 steps) as a pale brown oil. This compound is known and the spectroscopic data match those reported.¹

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.39–7.33 (m, 2H), 7.31–7.24 (m, 3H), 3.80 (s, 6H), 3.75 (s, 3H), 3.21 (s, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 168.7, 153.6, 131.7, 128.3, 122.8, 84.3, 83.2, 83.1, 75.5, 56.6, 53.4, 52.7, 24.0, 23.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 365.0996 found 365.0990.

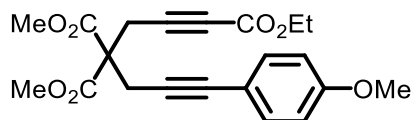
1-Ethyl 4,4-dimethyl 7-(4-chlorophenyl)hepta-1,6-diyne-1,4,4-tricarboxylate (1w)



The title compound **1w** was prepared from 1-ethyl 4,4-dimethyl hepta-1,6-diyne-1,4,4-tricarboxylate **S2** and 1-chloro-4-iodobenzene in 96% yield by the procedure of **1u**.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.31–7.22 (m, 4H), 4.21 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.80 (s, 6H), 3.20 (s, 2H), 3.19 (s, 2H), 1.30 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 168.6, 153.1, 134.3, 132.9, 128.6, 121.2, 84.3, 83.2, 82.5, 75.9, 62.0, 56.5, 53.3, 24.0, 23.1, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 413.0762 found 413.0769.

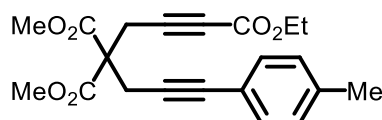
1-Ethyl 4,4-dimethyl 7-(4-methoxyphenyl)hepta-1,6-diyne-1,4,4-tricarboxylate (1y)



The title compound **1y** was prepared from 1-ethyl 4,4-dimethyl hepta-1,6-diyne-1,4,4-tricarboxylate **S2** and 4-iodoanisole in 73% yield by the procedure of **1u**.

Pale brown oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.29 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.80 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 4.21 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.80 (s, 9H), 3.20 (s, 2H), 3.19 (s, 2H), 1.30 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 168.8, 159.6, 153.2, 133.1, 114.9, 113.9, 84.1, 82.9, 81.6, 75.8, 62.0, 56.7, 55.3, 53.3, 24.1, 23.1, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_7\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 409.1258 found 409.1255.

1-Ethyl 4,4-dimethyl 7-(*p*-tolyl)hepta-1,6-diyne-1,4,4-tricarboxylate (1z)

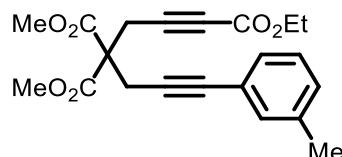


The title compound **1z** was prepared from 1-ethyl 4,4-dimethyl hepta-1,6-diyne-1,4,4-tricarboxylate **S2** and 4-iodotoluene in 65% yield by the procedure of **1u**.

Brown oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.27–7.23 (m, 2H), 7.08 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H),

4.20 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.80 (s, 6H), 3.201 (s, 2H), 3.196 (s, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 168.8, 153.2, 138.3, 131.6, 129.0, 119.7, 84.3, 82.8, 82.4, 75.8, 62.0, 56.7, 53.3, 24.0, 23.1, 21.4, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 393.1309 found 393.1311.

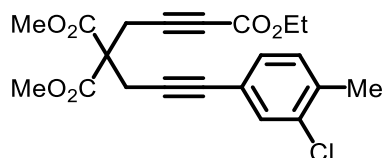
1-Ethyl 4,4-dimethyl 7-(*m*-tolyl)hepta-1,6-diyne-1,4,4-tricarboxylate (8a)



The title compound **8a** was prepared from 1-ethyl 4,4-dimethyl hepta-1,6-diyne-1,4,4-tricarboxylate **S2** and 3-iodotoluene in 65% yield by the procedure of **1u**.

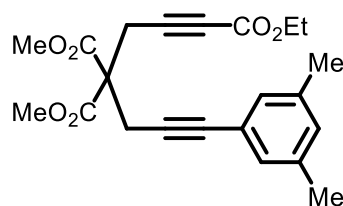
Brown oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.21–7.14 (m, 3H), 7.13–7.08 (m, 1H), 4.21 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.80 (s, 6H), 3.203 (s, 2H), 3.201 (s, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.30 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 168.8, 153.2, 137.9, 132.3, 129.1, 128.8, 128.1, 122.6, 84.4, 82.8, 82.7, 75.8, 62.0, 56.6, 53.3, 24.0, 23.1, 21.1, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 393.1309 found 393.1303.

1-Ethyl 4,4-dimethyl 7-(3-chloro-4-methylphenyl)hepta-1,6-diyne-1,4,4-tricarboxylate (8b)



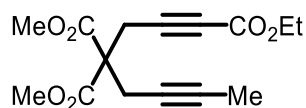
The title compound **8b** was prepared from 1-ethyl 4,4-dimethyl hepta-1,6-diyne-1,4,4-tricarboxylate **S2** and 2-chloro-4-iodotoluene in 65% yield by the procedure of **1u**.

Brown oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.34 (s, 1H), 7.18–7.11 (m, 2H), 4.21 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.80 (s, 6H), 3.20 (s, 2H), 3.19 (s, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.30 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 168.7, 153.2, 136.6, 134.1, 132.0, 130.7, 129.9, 121.7, 83.7, 83.0, 82.6, 75.9, 62.1, 56.5, 53.4, 23.9, 23.1, 20.1, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 427.0919, found 427.0920.

1-Ethyl 4,4-dimethyl 7-(3,5-dimethylphenyl)hepta-1,6-diyne-1,4,4-tricarboxylate (8c)

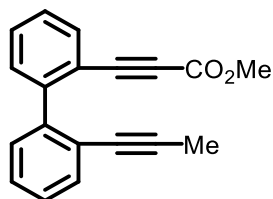
The title compound **8c** was prepared from 1-ethyl 4,4-dimethyl hepta-1,6-diyne-1,4,4-tricarboxylate **S2** and 5-iodo-*m*-xylene in 91% yield by the procedure of **1u**.

Brown amorphous; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 6.99 (s, 2H), 6.93 (s, 1H), 4.21 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.80 (s, 6H), 3.20 (s, 2H), 3.19 (s, 2H), 2.27 (d, $J = 0.3$ Hz, 6H), 1.30 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 168.8, 153.2, 137.8, 130.1, 129.4, 122.4, 84.6, 82.8, 82.3, 75.8, 62.0, 56.6, 53.3, 24.0, 23.1, 21.0, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 407.1465 found 407.1471.

1-Ethyl 4,4-dimethyl octa-1,6-diyne-1,4,4-tricarboxylate (8d)

The title compound **8d** was prepared from dimethyl 2-(but-2-yn-1-yl)-2-(prop-2-yn-1-yl)malonate⁸ and ClCO_2Et in 71% yield by the procedure used for **1v**.

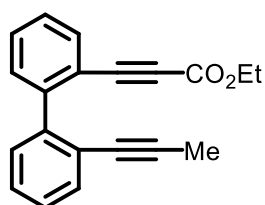
Colorless oil; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 4.20 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.78 (s, 6H), 3.13 (s, 2H), 2.92 (q, $J = 2.6$ Hz, 2H), 1.75 (t, $J = 2.5$ Hz, 3H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 168.9, 153.2, 83.0, 79.8, 75.6, 72.5, 61.9, 56.5, 53.2, 23.4, 22.9, 14.0, 3.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 317.0996, found 317.0998.

Methyl 3-(2'-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-yl)propiolate (8h)

The title compound was prepared according to the conditions of the literature used in the synthesis of structurally related compounds.⁹ To a stirred solution of methyl 3-(2-bromophenyl)propiolate¹⁰ (0.239 g, 1.00 mmol), (2-(prop-1-yn-1-yl)phenyl)boronic acid¹¹ (0.176 g, 1.10 mmol), and Cs_2CO_3 (424 mg, 1.30 mmol) in 1,4-dioxane (2 mL) was added Pd_2dba_3 (13.7 mg, 0.0150 mmol) and $[(t\text{-Bu}_3\text{P})\text{H}]\text{BF}_4$ (10.4 mg, 0.0360 mmol) at

room temperature. After being stirred at 80 °C for 2.5 h, the reaction mixture was filtered through a pad of Celite and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (*n*-hexane/CH₂Cl₂ = 70:30) to give **8h** (0.243 g, 0.885 mmol, 89% yield) as a brown oil. ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.71–7.65 (m, 1H), 7.54–7.42 (m, 3H), 7.39–7.27 (m, 4H), 3.69 (s, 3H), 1.84 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 154.4, 144.9, 141.4, 133.8, 132.5, 130.7, 129.94, 129.86, 127.8, 127.3, 127.2, 123.3, 119.1, 89.4, 86.2, 82.7, 78.7, 52.6, 4.3; HRMS (ESI) calcd for C₁₉H₁₄O₂Na [M+Na]⁺ 297.0886, found 297.0895.

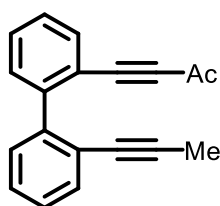
Ethyl 3-(2'-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-yl)propiolate (**8i**)



To a stirred solution of ((2-bromophenyl)ethynyl)trimethylsilane¹² (1.27 g, 5.00 mmol) in MeOH/THF (5:1) (18 mL) was added K₂CO₃ (1.38 g, 10.0 mmol) at room temperature under air. After being stirred at the same temperature for 19 h, the reaction mixture was poured into saturated aqueous NH₄Cl/*n*-hexane. The aqueous phase was extracted with two portions of *n*-hexane. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was used for the next reaction without further purification. To a stirred solution of *i*-Pr₂NH (1.40 mL, 10.0 mmol) in THF (33 mL) was added *n*-BuLi (6.50 mL, 10.0 mmol, 1.55 mol/L in *n*-hexane) at -78 °C and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 10 min. To the mixture was added a solution of the residue in THF (17 mL) at -78 °C and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 30 min. To the mixture was added ClCO₂Et (1.90 mL, 20.0 mmol) at -78 °C. After being stirred at room temperature for 2 h, the reaction mixture was quenched with water and poured into saturated aqueous NH₄Cl/EtOAc. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (*n*-hexane/CH₂Cl₂ = 80:20) to give ethyl 3-(2-bromophenyl)propiolate (1.01 g, 4.00 mmol, 80% yield in 2 steps) as a brown liquid. ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.67–7.56 (m, 2H), 7.35–7.25 (m, 2H), 4.32 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.37 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 153.8, 134.8, 132.8, 131.6, 127.2, 126.5, 122.3, 84.3, 83.8, 62.3, 14.1; HRMS (ESI) calcd for C₁₁H₉O₂BrNa [M+Na]⁺ 274.9678, found 274.9692.

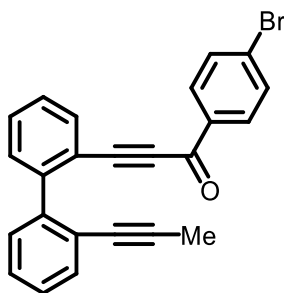
The title compound **8i** was prepared from ethyl 3-(2-bromophenyl)propionate and (2-(prop-1-yn-1-yl)phenyl)boronic acid¹¹ in 48% yield by the procedure used for **8h**. Brown oil; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.70–7.65 (m, 1H), 7.53–7.43 (m, 3H), 7.40–7.27 (m, 4H), 4.15 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 1.84 (s, 3H), 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 3H); ¹³C {¹H} NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 154.0, 144.9, 141.4, 133.7, 132.5, 130.7, 130.0, 129.8, 127.7, 127.3, 127.1, 123.2, 119.2, 89.3, 85.8, 83.1, 78.7, 61.9, 14.0, 4.3; HRMS (ESI) calcd for C₂₀H₁₆O₂Na [M+Na]⁺ 311.1043, found 311.1050.

4-(2'-(Prop-1-yn-1-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-yl)but-3-yn-2-one (8j)



The title compound was prepared from 4-(2-bromophenyl)but-3-yn-2-one¹³ and (2-(prop-1-yn-1-yl)phenyl)boronic acid¹¹ in 69% yield by the procedure used for **8h**. Pale brown amorphous; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.68–7.62 (m, 1H), 7.54–7.44 (m, 3H), 7.40–7.29 (m, 4H), 2.11 (s, 3H), 1.84 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 184.7, 145.4, 141.8, 133.6, 132.4, 130.4, 130.2, 130.0, 127.8, 127.5, 127.1, 123.5, 119.6, 91.0, 90.8, 89.4, 78.6, 32.5, 4.3; HRMS (ESI) calcd for C₁₉H₁₄ONa [M+Na]⁺ 281.0937, found 281.0938.

1-(4-Bromophenyl)-3-(2'-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-yl)prop-2-yn-1-one (8k)



To a stirred solution of 2,2'-diethynyl-1,1'-biphenyl¹⁴ (0.607 g, 3.00 mmol) in THF (60 mL) was added *n*-BuLi (1.90 mL, 3.00 mmol, 1.55 mol/L in *n*-hexane) at -78 °C and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 30 min. To the resulting mixture was added MeI (0.22 mL, 3.60 mmol) at -78 °C. After being stirred at room temperature for 2 h, the reaction mixture was quenched with water and poured into saturated aqueous

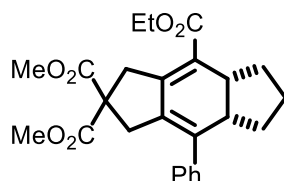
NH₄Cl/CH₂Cl₂. The aqueous phase was extracted with two portions of CH₂Cl₂. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was used for the next reaction without further purification. To a stirred solution of the residue in THF (60 mL) was added *n*-BuLi (1.90 mL, 3.00 mmol, 1.55 mol/L in *n*-hexane) at -78 °C and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 30 min. To the resulting mixture was added 4-bromobenzaldehyde (0.666 g, 3.60 mmol) at -78 °C. After being stirred at room temperature for 1.5 h, the reaction mixture was quenched with water and poured into saturated aqueous NH₄Cl/EtOAc. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (*n*-hexane/EtOAc = 70:30) to give crude 1-(4-bromophenyl)-3-(2'-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-yl)prop-2-yn-1-ol (0.369 g). To a stirred solution of this crude 1-(4-bromophenyl)-3-(2'-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-yl)prop-2-yn-1-ol (369 mg) in CH₂Cl₂ (5 mL) was added MnO₂ (0.639 g, 7.35 mmol) at room temperature. After being stirred at the same temperature for 16 h, the reaction mixture was filtered through a pad of Celite and concentrated. The residue was purified by a gel permeation chromatography (GPC) to give **8k** (0.140 g, 0.352 mmol, 12% yield from 2,2'-diethynyl-1,1'-biphenyl in 3 steps) as a pale yellow amorphous. ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.84–7.77 (m, 1H), 7.61–7.57 (m, 1H), 7.56–7.50 (m, 1H), 7.49–7.36 (m, 9H), 1.81 (s, 3H); ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 176.8, 145.5, 142.3, 135.7, 134.4, 132.5, 131.7, 131.0, 130.6, 130.3, 130.1, 129.1, 127.9, 127.7, 127.5, 124.0, 119.7, 93.3, 90.1, 89.3, 78.3, 4.3; HRMS (ESI) calcd for C₂₄H₁₅OBrNa [M+Na]⁺ 421.0198 found 421.0187.

III. Rhodium-Catalyzed Asymmetric [2+2+2] Cycloaddition of 1,6-Diynes (**1u**) with Cyclopentene (**2j**) and Cyclohexene (**2k**)

Representative procedure for the rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of 1,6-diynes (1u**) with cyclopentene (**2j**) (Scheme 1.4.1):** (*R*)-Difluorophos (27.3 mg, 0.0400 mmol) and [Rh(cod)₂]BF₄ (16.2 mg, 0.0400 mmol) were dissolved in CH₂Cl₂ (2.0 mL) and the mixture was stirred at room temperature for 10 min. H₂ was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After stirring at room temperature for 30 min, the resulting mixture was concentrated to dryness, and dissolved in CH₂Cl₂ (0.5 mL). To the residue was added a CH₂Cl₂ (1.0 mL) solution of **2j** (68.1 mg, 1.00 mmol) and a CH₂Cl₂ (0.5 mL) solution of **1u** (71.3 mg, 0.200 mmol) in this order at room temperature. The mixture was stirred at room temperature for 72 h. The resulting

solution was concentrated and purified by a preparative TLC (*n*-hexane/EtOAc/MeOH = 3:1:0.5), which furnished (–)-**3uj** (54.8 mg, 0.129 mmol, 65% yield, 67% ee) as a pale yellow oil.

(–)-4-Ethyl 2,2-dimethyl 8-phenyl-3,4a,5,6,7,7a-hexahydro-*s*-indacene-2,2,4(1*H*)-tricarboxylate [(–)-**3uj**, Scheme 1.4.1]

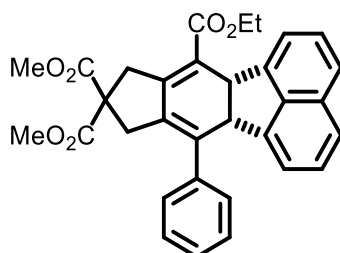


54.8 mg, 65% yield; $[\alpha]_D^{25} -130.4^\circ$ (*c* 2.7, CHCl₃, 67% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.38–7.31 (m, 2H), 7.30–7.19 (m, 3H), 4.33–4.18 (m, 2H), 3.76–3.68 (m, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 3.39–3.28 (m, 2H), 3.14 (dd, *J* = 16.6, 3.6 Hz, 1H), 3.14–3.04 (m, 1H), 2.94–2.85 (m, 1H), 2.26–2.14 (m, 1H), 1.96–1.85 (m, 1H), 1.52–1.30 (m, 4H), 1.33 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 172.0, 171.7, 167.9, 145.8, 139.9, 139.2, 131.6, 128.2, 127.7, 127.3, 122.6, 60.0, 58.5, 52.82, 52.75, 42.5, 40.6, 39.1, 38.7, 35.3, 34.4, 23.1, 14.5; HRMS (ESI) calcd for C₂₅H₂₈O₆Na [M+Na]⁺ 447.1778, found 447.1781; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/2-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 7.3 min (minor isomer) and 8.3 min (major isomer).

IV. Rhodium-Catalyzed Asymmetric [2+2+2] Cycloaddition of α,ω -Diyne (**1**) with acenaphthylene (**2l**)

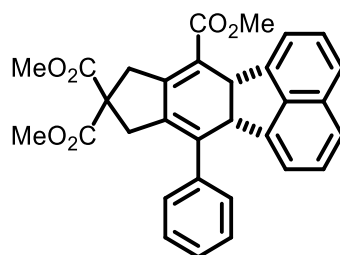
Representative procedure for the rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of α,ω -diynes (1**) with acenaphthylene (**2l**) (Table 1.3.2, **3ul**):** (*R*)-BINAP (6.2 mg, 0.010 mmol) and [Rh(cod)₂]BF₄ (4.1 mg, 0.010 mmol) were dissolved in CH₂Cl₂ (2.0 mL) and the mixture was stirred at room temperature for 10 min. H₂ was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After stirring at room temperature for 30 min, the resulting mixture was concentrated to dryness and dissolved in CH₂Cl₂ (0.5 mL). To the residue was added a CH₂Cl₂ (1.5 mL) solution of **2l** (0.152 g, 5.00 mmol) and a CH₂Cl₂ (0.5 mL) solution of **1u** (71.3 mg, 0.200 mmol) in this order at room temperature. The mixture was stirred at room temperature for 1 h. The resulting solution was concentrated and purified by a preparative TLC (*n*-hexane/EtOAc/MeOH = 3:1:0.5), which furnished (+)-**3ul** (79.8 mg, 0.157 mmol, 79% yield, 90% ee) as a brown amorphous.

(+)-7-Ethyl 9,9-dimethyl -11-phenyl-6b,8,10,11a-tetrahydro-9H-cyclopenta[k]-fluoranthene-7,9,9-tricarboxylate [(+)-3ul, Table 1.3.2]



79.8 mg, 79% yield, Brown amorphous; $[\alpha]_D^{25} +267.1^\circ$ (c 1.1, CHCl_3 , 90% ee); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.57 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.50 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.47–7.33 (m, 4H), 7.28 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 7.22–7.16 (m, 2H), 7.09 (dd, $J = 7.9, 7.4$ Hz, 1H), 6.19 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 5.26 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H), 5.14 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H), 4.45 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.83 (d, $J = 18.7$ Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.64 (s, 3H), 3.26 (d, $J = 18.3$ Hz, 1H), 2.99–2.82 (m, 2H), 1.43 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 171.7, 171.5, 167.9, 147.5, 146.8, 145.6, 139.5, 137.0, 136.8, 131.8, 131.7, 131.5, 128.5, 128.3, 128.2, 128.0, 127.8, 127.4, 123.0, 122.8, 120.4, 120.3, 119.6, 60.6, 58.0, 53.4, 52.9, 48.6, 44.2, 41.1, 38.7, 14.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 531.1778, found 531.1786; CHIRALPAK AD-H, n -hexane/ i -PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 8.6 min (major isomer) and 15.6 min (minor isomer).

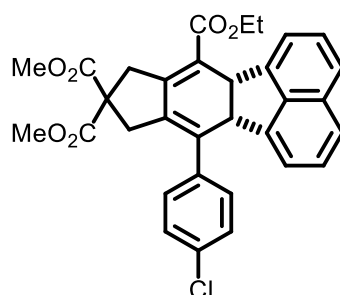
(+)-Trimethyl 11-phenyl-6b,8,10,11a-tetrahydro-9H-cyclopenta[k]fluoranthene-7,9,9-tricarboxylate [(+)-3vl, Table 1.3.2]



85.1 mg, 86% yield, Pale brown oil; $[\alpha]_D^{25} +332.4^\circ$ (c 4.3, CHCl_3 , 81% ee); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.59 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.51 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.46–7.34 (m, 4H), 7.27–7.18 (m, 3H), 7.10 (dd, $J = 8.1, 7.1$ Hz, 1H), 6.19 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 5.26 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 5.20–5.12 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.85–3.76 (m, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.65 (s, 3H), 3.26 (dd, $J = 18.8, 2.2$ Hz, 1H), 2.99–2.83 (m, 2H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 171.6, 171.5, 168.4, 147.4, 147.1, 145.6, 139.5, 137.2, 136.7, 131.7, 131.5, 128.5, 128.3, 128.1, 127.8, 127.4, 123.0, 122.9, 120.4, 120.0, 119.6, 57.9, 52.89, 52.88, 51.7, 48.6, 44.2, 41.1, 38.7; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 517.1622, found

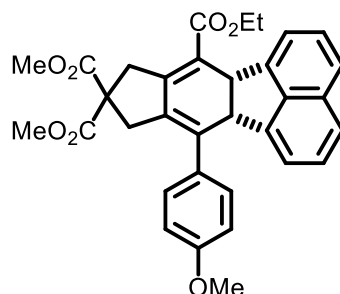
517.1626; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 9.7 min (major isomer) and 18.4 min (minor isomer).

(+)-7-Ethyl 9,9-dimethyl 11-(4-chlorophenyl)-6b,8,10,11a-tetrahydro-9H-cyclopenta[*k*]fluoranthene-7,9,9-tricarboxylate [(+)-3wl, Table 1.3.2]



70.5 mg, 65% yield, Pale yellow oil; $[\alpha]_D^{25} +221.0^\circ$ (*c* 3.5, CHCl₃, 84% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.59 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.48–7.36 (m, 3H), 7.27 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.18–7.10 (m, 3H), 6.26 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 5.25 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 5.09 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 4.45 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.82 (d, *J* = 18.7 Hz, 1H), 3.68, (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 3.26 (dd, *J* = 18.8, 1.7 Hz, 1H), 2.94–2.78 (m, 2H), 1.43 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ¹³C {¹H} NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 171.6, 171.4, 167.8, 147.3, 146.5, 145.3, 138.0, 136.7, 135.7, 133.6, 132.4, 131.6, 129.7, 128.8, 128.2, 127.4, 123.1, 123.0, 120.7, 120.4, 119.7, 60.7, 57.9, 52.94, 52.92, 48.4, 44.2, 41.0, 38.7, 14.6; HRMS (ESI) calcd for C₃₂H₂₇ClO₆Na [M+Na]⁺ 565.1388, found 565.1396; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 8.2 min (major isomer) and 13.1 min (minor isomer).

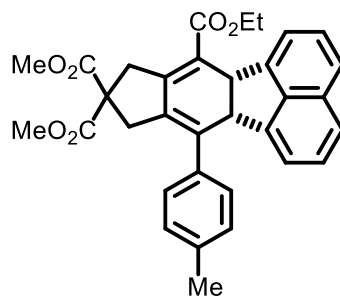
(+)-7-Ethyl 9,9-dimethyl 11-(4-methoxyphenyl)-6b,8,10,11a-tetrahydro-9H-cyclopenta[*k*]fluoranthene-7,9,9-tricarboxylate [(+)-3yl, Table 1.3.2 and Scheme 1.3.5]



93.1 mg, 87% yield in Table 1.3.2 (Ligand: (*R*)-BINAP) and 88.9 mg, 82% yield in Scheme 1.3.5 (Ligand: BIPHEP), Pale yellow amorphous; $[\alpha]_D^{25} +345.3^\circ$ (*c* 4.7, CHCl₃, 88% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.59 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H),

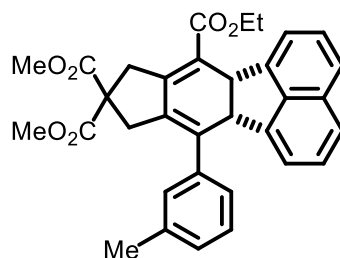
7.46–7.40 (m, 1H), 7.30–7.24 (m, 1H), 7.19–7.10 (m, 3H), 6.99–6.93 (m, 2H), 6.27 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 5.26 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H), 5.13 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H), 4.44 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.85–3.78 (m, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.65 (s, 3H), 3.23 (dd, $J = 18.8, 2.2$ Hz, 1H), 2.99–2.85 (m, 2H), 1.43 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 171.7, 171.6, 168.0, 159.1, 147.6, 146.9, 146.0, 136.78, 136.76, 131.8, 131.5, 131.2, 129.6, 128.0, 127.4, 123.0, 122.8, 120.4, 120.0, 119.6, 113.8, 60.6, 58.0, 55.3, 52.85, 52.84, 48.4, 44.2, 41.1, 38.8, 14.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{30}\text{O}_7\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 561.1884, found 561.1881; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/THF = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 10.3 min (major isomer) and 14.8 min (minor isomer).

(+)-7-Ethyl 9,9-dimethyl 11-(*p*-tolyl)-6b,8,10,11a-tetrahydro-9*H*-cyclopenta[*k*]fluoranthene-7,9,9-tricarboxylate [(+)-3zl, Table 1.3.2]



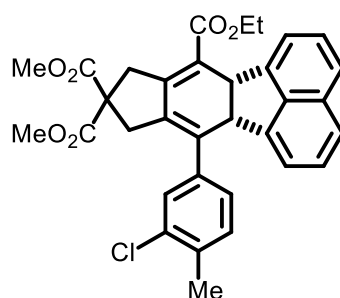
83.6 mg, 80% yield, Pale brown amorphous; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +294.8^\circ$ (c 4.2, CHCl_3 , 86% ee); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.58 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.51 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.45–7.40 (m, 1H), 7.28 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.22 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.14–7.08 (m, 3H), 6.25 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 5.26 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H), 5.15 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.44 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.81 (d, $J = 18.7$ Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.65 (s, 3H), 3.24 (dd, $J = 18.8, 2.1$ Hz, 1H), 3.00–2.85 (m, 2H), 2.42 (s, 3H), 1.43 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 171.7, 171.6, 168.0, 147.6, 146.9, 145.9, 137.6, 137.1, 136.8, 136.5, 131.5, 131.4, 129.1, 128.2, 128.0, 127.4, 123.0, 122.8, 120.4, 120.1, 119.6, 60.6, 58.0, 52.9, 52.8, 48.5, 44.2, 41.1, 38.8, 21.4, 14.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 545.1935, found 545.1942; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 98:2, 1.0 mL/min, retention times: 21.4 min (major isomer) and 40.4 min (minor isomer).

(+)-7-Ethyl 9,9-dimethyl 11-(*m*-tolyl)-6b,8,10,11a-tetrahydro-9*H*-cyclopenta[*k*]fluoranthene-7,9,9-tricarboxylate [(+)-9a], Table 1.3.2]



84.7 mg, 81% yield, Pale yellow amorphous; $[\alpha]_D^{25} +278.4^\circ$ (*c* 4.2, CHCl₃, 84% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.58 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.50 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.46–7.39 (m, 1H), 7.33–7.25 (m, 2H), 7.17 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.14–7.07 (m, 1H), 7.05–6.96 (m, 2H), 6.21 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 5.26 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H), 5.14 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.45 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.82 (d, *J* = 18.8 Hz, 1H), 3.67, (s, 3H), 3.65 (s, 3H), 3.25 (dd, *J* = 18.8, 2.0 Hz, 1H), 2.99–2.84 (m, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.43 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 171.7, 171.6, 168.0, 147.6, 146.9, 145.8, 139.4, 138.0, 137.2, 136.8, 131.54, 131.48, 128.8, 128.6, 128.3, 128.0, 127.4, 125.5, 123.0, 122.8, 120.5, 120.2, 119.6, 60.6, 58.0, 52.9, 48.6, 44.2, 41.1, 38.8, 21.6, 14.6; HRMS (ESI) calcd for C₃₃H₃₀O₆Na [M+Na]⁺ 545.1935, found 545.1940; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 7.3 min (major isomer) and 10.6 min (minor isomer).

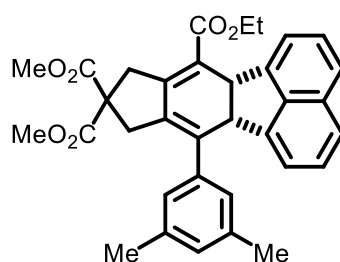
(+)-7-Ethyl 9,9-dimethyl 11-(3-chloro-4-methylphenyl)-6b,8,10,11a-tetrahydro-9*H*-cyclopenta[*k*]fluoranthene-7,9,9-tricarboxylate [(+)-9bl, Table 1.3.2]



89.1 mg, 80% yield, Brown amorphous; $[\alpha]_D^{25} +265.1^\circ$ (*c* 4.46, CHCl₃, 83% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.59 (d, *J* = 4.1 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 4.1 Hz, 1H), 7.47–7.40 (m, 1H), 7.27 (d, *J* = 3.8 Hz, 2H), 7.22 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H), 7.19–7.11 (m, 1H), 6.99 (dd, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 6.30 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 5.25 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 5.09 (d, *J* = 10.9 Hz, 1H), 4.45 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.81 (d, *J* = 18.8 Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 3.25 (dd, *J* = 18.8, 2.0 Hz, 1H), 2.96–2.82 (m, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.43 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H);

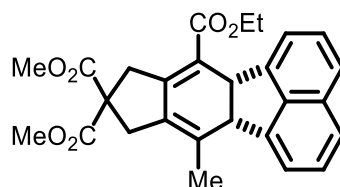
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 171.6, 171.4, 167.8, 147.3, 146.4, 145.4, 138.7, 136.7, 135.6, 135.5, 134.5, 132.3, 131.6, 131.0, 128.6, 128.1, 127.4, 126.7, 123.1, 123.0, 120.7, 120.4, 119.6, 60.7, 58.0, 52.93, 52.91, 48.3, 44.2, 41.0, 38.7, 20.0, 14.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{29}\text{O}_6\text{ClNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 579.1545, found 579.1569; CHIRALPAK AD-H, hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 16.2 min (major isomer) and 21.0 min (minor isomer).

(+)-7-Ethyl 9,9-dimethyl 11-(3,5-dimethylphenyl)-6b,8,10,11a-tetrahydro-9H-cyclopenta[*k*]fluoranthene-7,9,9-tricarboxylate [(+)-9cl, Table 1.3.2]



75.1 mg, 70% yield, Pale yellow amorphous; $[\alpha]_D^{25} +116.2^\circ$ (*c* 3.8, CHCl_3 , 33% ee); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.58 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.52 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.47–7.39 (m, 1H), 7.28 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.16–7.09 (m, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.83 (s, 2H), 6.24 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 5.25 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H), 5.14 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.45 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.81 (d, $J = 18.7$ Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 3.24 (dd, $J = 18.7, 1.4$ Hz, 1H), 3.01–2.85 (m, 2H), 2.34 (s, 6H), 1.44 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 171.72, 171.66, 168.0, 147.6, 146.9, 145.8, 139.4, 137.8, 137.4, 136.8, 131.5, 131.2, 129.5, 128.0, 127.4, 126.0, 123.0, 122.8, 120.5, 120.1, 119.6, 60.6, 58.0, 53.5, 52.9, 48.6, 44.2, 41.1, 38.8, 21.5, 14.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 559.2091, found 559.2097; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 5.8 min (major isomer) and 7.4 min (minor isomer).

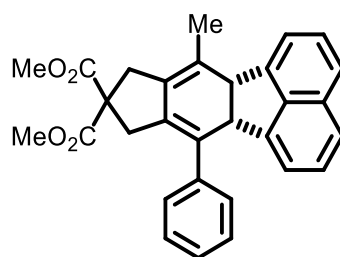
(-)-7-Ethyl 9,9-dimethyl 11-methyl-6b,8,10,11a-tetrahydro-9H-cyclopenta[*k*]fluoranthene-7,9,9-tricarboxylate [(-)-9dl, Table 1.3.2]



68.8 mg, 77% yield, Pale brown oil; $[\alpha]_D^{25} -323.7^\circ$ (*c* 3.4, CHCl_3 , 69% ee); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.67–7.58 (m, 2H), 7.49–7.40 (m, 3H), 7.23 (dd, $J = 7.0, 0.8$ Hz, 1H), 5.00 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.49 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.45–4.36 (m, 2H), 3.75 (s, 3H),

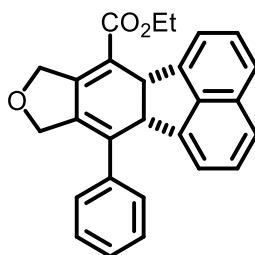
3.71 (d, $J = 19.3$ Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.44 (dd, $J = 19.1, 1.1$ Hz, 1H), 3.15 (d, $J = 16.6$ Hz, 1H), 2.80–2.68 (m, 1H), 1.96–1.92 (s, 3H), 1.40 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 172.1, 171.7, 168.0, 147.9, 147.7, 145.4, 136.9, 133.7, 131.3, 130.8, 128.3, 127.4, 123.3, 122.9, 120.6, 119.7, 118.5, 60.4, 58.0, 53.0, 52.9, 50.3, 44.1, 41.2, 37.5, 18.4, 14.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 469.1622, found 469.1627; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 11.0 min (minor isomer) and 12.3 min (major isomer).

(+)-Dimethyl 7-methyl-11-phenyl-6b,8,10,11a-tetrahydro-9H-cyclopenta[*k*]fluoranthene-9,9-dicarboxylate [(+)-9el, Table 1.3.2]



Pale yellow amorphous, 75.7 mg, 84% yield; $[\alpha]^{25}_{\text{D}} +45.8^\circ$ (*c* 2.1, CHCl_3 , 29% ee); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.62–7.57 (m, 1H), 7.55–7.29 (m, 8H), 7.16 (dd, $J = 8.0, 7.2$ Hz, 1H), 6.34 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 5.05 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 4.58 (d, $J = 10.7$ Hz, 1H), 3.672 (s, 3H), 3.666 (s, 3H), 3.25 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 3.16 (dd, $J = 16.7, 2.4$ Hz, 1H), 3.00 (d, $J = 16.7$ Hz, 1H), 2.79–2.68 (m, 1H), 2.07 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 171.92, 171.87, 147.6, 146.7, 141.0, 137.0, 131.5, 131.4, 130.0, 128.5, 127.78, 127.75, 127.5, 126.9, 125.3, 122.9, 122.6, 119.9, 119.7, 58.2, 52.81, 52.79, 50.2, 47.9, 39.4, 38.1, 18.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 473.1723 found 473.1729; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 95:5, 1.0 mL/min, retention times: 7.0 min (minor isomer) and 8.5 min (major isomer).

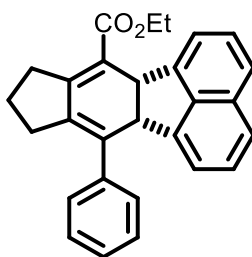
(-)-Ethyl 11-phenyl-6b,8,10,11a-tetrahydrofluorantheno[8,9-*c*]furan-7-carboxylate [(-)-9fl, Table 1.3.2]



39.4 mg, 50% yield, Pale yellow amorphous; $[\alpha]^{25}_{\text{D}} -13.9^\circ$ (*c* 2.0, CHCl_3 , 6% ee); ^1H

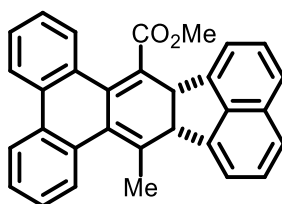
NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.61 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.49–7.34 (m, 5H), 7.26–7.19 (m, 2H), 7.12 (dd, J = 8.1, 7.1 Hz, 1H), 6.32 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H), 5.09–5.01 (m, 1H), 4.79–4.71 (m, 1H), 4.52–4.37 (m, 3H), 4.34–4.27 (m, 1H), 1.43 (t, J = 7.1 Hz, 3H); ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 167.5, 147.6, 147.3, 145.5, 139.0, 136.7, 135.4, 132.0, 131.6, 128.6, 128.3, 128.2, 127.7, 127.5, 123.2, 123.0, 120.3, 119.9, 117.9, 73.0, 70.6, 60.9, 48.5, 44.1, 14.5; HRMS (ESI) calcd for C₂₇H₂₂O₃Na [M+Na]⁺ 417.1461 found 417.1467; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 7.7 min (major isomer) and 10.2 min (minor isomer).

(+)-Ethyl 11-phenyl-6b,9,10,11a-tetrahydro-8*H*-cyclopenta[*k*]fluoranthene-7-carboxylate [(+)-9gl, Table 1.3.2]



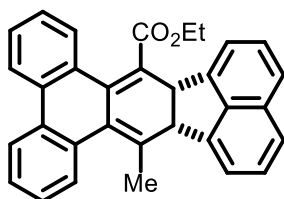
22.8 mg, 29% yield, White solid; Mp 208–210 °C; [α]²⁵_D +30.8° (*c* 1.1, CHCl₃, 7% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.58 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.47–7.19 (m, 7H), 7.10 (dd, J = 8.0, 7.2 Hz, 1H), 6.22 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 5.18 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 4.48–4.38 (m, 2H), 3.13 (ddd, J = 18.3, 7.8, 2.4 Hz, 1H), 2.68 (dddd, J = 18.4, 10.2, 8.3, 2.0 Hz, 1H), 2.39–2.20 (m, 2H), 1.85–1.74 (m, 1H), 1.59–1.35 (m, 1H), 1.43 (t, J = 7.1 Hz, 3H); ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 168.6, 151.3, 148.1, 146.3, 140.5, 136.8, 135.8, 135.2, 131.5, 128.5, 128.2, 128.0, 127.4, 127.3, 122.8, 122.7, 120.3, 119.6, 119.3, 60.3, 48.6, 44.3, 33.9, 31.5, 24.1, 14.6; HRMS (ESI) calcd for C₂₈H₂₄O₂Na [M+Na]⁺ 415.1669, found 415.1673; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 95:5, 1.0 mL/min, retention times: 5.9 min (minor isomer) and 7.1 min (major isomer).

(+)-Methyl 16-methyl-6b,16a-dihydroacenaphtho[1,2-*b*]triphenylene-7-carboxylate [(+)-9hl, Table 1.3.2]



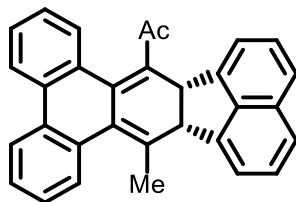
40.6 mg, 85% yield, Yellow amorphous; $[\alpha]_D^{25} +280.3^\circ$ (c 0.71, CHCl_3 , 84% ee); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.81 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.77 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.67 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.61 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.58 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 7.54–7.46 (m, 2H), 7.43–7.35 (m, 2H), 7.28–7.15 (m, 2H), 7.09–7.04 (m, 1H), 7.03–6.95 (m, 2H), 5.16 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 4.50 (d, $J = 9.7$ Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.17 (d, $J = 1.5$ Hz, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 172.8, 144.6, 144.4, 141.0, 137.6, 135.9, 134.0, 133.3, 131.6, 131.1, 130.9, 130.0, 129.9, 129.4, 128.3, 127.9, 127.6, 127.03, 126.97, 123.9, 123.8, 123.4, 123.2, 122.1, 120.6, 118.9, 52.2, 50.8, 46.5, 21.7; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 449.1512, found 449.1512; CHIRALPAK AD-H, n -hexane/ i -PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 11.6 min (minor isomer) and 25.0 min (major isomer).

(+)-Ethyl 16-methyl-6b,16a-dihydroacenaphtho[1,2-*b*]triphenylene-7-carboxylate [(+)-9il, Table 1.3.2]



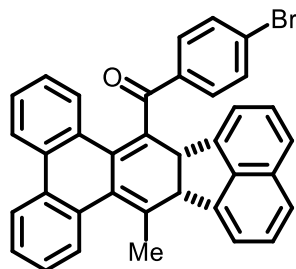
35.5 mg, 81% yield, Yellow amorphous; $[\alpha]_D^{25} +377.6^\circ$ (c 1.8, CHCl_3 , 85% ee); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.83 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.80 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.69 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.64–7.58 (m, 2H), 7.57–7.50 (m, 2H), 7.44–7.37 (m, 2H), 7.27–7.18 (m, 2H), 7.11–7.06 (m, 1H), 7.05–6.99 (m, 2H), 5.17 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 4.52 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 4.47–4.37 (m, 1H), 4.34–4.24 (m, 1H), 2.19 (d, $J = 1.6$ Hz, 3H), 1.26 (t, $J = 14.3$ Hz, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 172.3, 144.7, 144.5, 140.7, 137.6, 135.7, 133.9, 133.3, 131.7, 131.1, 130.9, 130.1, 129.8, 129.7, 128.30, 128.25, 127.8, 127.6, 126.92, 126.88, 123.8, 123.4, 123.1, 122.0, 121.1, 118.9, 61.3, 50.8, 46.5, 21.7, 13.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 463.1669, found 463.1664; CHIRALPAK AD-H, hexane/ i -PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 11.2 min (minor isomer) and 13.8 min (major isomer).

(+)-1-(16-Methyl-6b,16a-dihydroacenaphtho[1,2-*b*]triphenylen-7-yl)ethan-1-one
 [(6*bS*,16*aS*)-(+)-9*jl*, Table 1.3.2]



65.7 mg, 80% yield, Yellow amorphous; $[\alpha]_D^{25} +429.0^\circ$ (*c* 3.3, CHCl₃, 86% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.88 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.85 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.68 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.62–7.56 (m, 2H), 7.56–7.42 (m, 3H), 7.40–7.34 (m, 1H), 7.30–7.22 (m, 2H), 7.12–7.03 (m, 2H), 7.00–6.91 (m, 1H), 5.38 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.49 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 2.46 (d, *J* = 1.3 Hz, 3H), 2.19 (d, *J* = 1.5 Hz, 3H); ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 206.3, 144.8, 144.3, 142.5, 137.5, 137.1, 134.3, 133.1, 131.9, 131.6, 131.5, 131.2, 131.0, 130.7, 130.1, 128.2, 128.1, 127.9, 127.6, 127.4, 127.2, 124.1, 123.8, 123.5, 123.1, 122.0, 118.7, 51.0, 46.6, 31.3, 21.7; HRMS (ESI) calcd for C₃₁H₂₂NaO [M+Na]⁺ 433.1563, found 433.1568; CHIRALPAK AD-H, hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 11.2 min (minor isomer) and 14.7 min (major isomer).

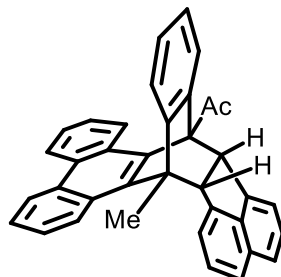
(+)-(4-Bromophenyl)(16-methyl-6b,16a-dihydroacenaphtho[1,2-*b*]triphenylen-7-yl)methanone [(+)-9*kl*, Table 1.3.2]



25.4 mg, 92% yield, Yellow amorphous; $[\alpha]_D^{25} +146.2^\circ$ (*c* 1.3, CHCl₃, 27% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.80 (d, *J* = 7.9 Hz, 3H), 7.75–7.52 (m, 5H), 7.35 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.31–7.19 (m, 4H), 7.18–7.06 (m, 2H), 6.91–6.85 (m, 1H), 6.76 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 5.50 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.62 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 2.27 (d, *J* = 1.3 Hz, 3H); ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 199.6, 144.5, 144.4, 142.1, 137.5, 137.4, 136.9, 133.7, 132.9, 131.8, 131.7, 131.2, 131.1, 130.8, 130.1, 128.1, 127.94, 127.92, 127.74, 127.73, 127.6, 127.1, 127.0, 123.8, 123.6, 123.5, 123.2, 122.1, 119.0, 51.2, 47.8, 21.9; HRMS (ESI) calcd for C₃₆H₂₃OB_rNa [M+Na]⁺ 573.0824, found 573.0834; CHIRALPAK AD-H, hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 7.6 min (major isomer) and 23.5 min (minor isomer).

IV. Diels-Alder reaction of the Cyclohexadiene (+)-9jI with Dienophiles.

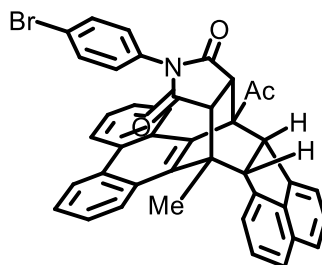
(+)-1-(16-Methyl-16,16a-dihydro-7,16-[1,2]benzenoacenaphtho[1,2-*b*]triphenylene-7(6*bH*)-yl)ethan-1-one [(+)-10, Scheme 1.3.3]



The reaction was carried out according to the conditions of the literature procedure.⁴ To a solution of (+)-1-(16-methyl-6*b*,16*a*-dihydroacenaphtho[1,2-*b*]triphenylene-7-yl)ethan-1-one (+)-9jI (48.0 mg, 0.117 mmol, 86% ee) and 2-(trimethylsilyl)phenyl trifluoromethanesulfonate (76.8 mg, 0.257 mmol) in MeCN/THF/toluene (3:1:1) (2 mL) was added CsF (16.9 mg, 0.111 mmol) at room temperature. After being stirred at the same temperature for 21 h, the reaction mixture was poured into water/CH₂Cl₂. The aqueous phase was extracted with two portions of CH₂Cl₂. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a preparative TLC (*n*-hexane/toluene/CH₂Cl₂ = 1:1:1), which furnished (+)-10 (38.1 mg, 0.0782 mmol, 67% yield, 86% ee) as a colorless oil.

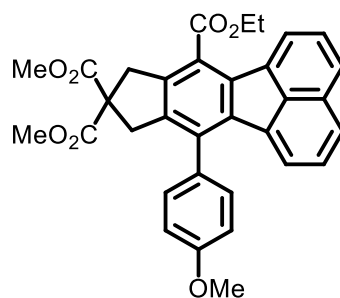
$[\alpha]_D^{25} +124.2^\circ$ (*c* 1.9, CHCl₃, 86% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.71 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.41 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 8.22 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 8.01 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.76 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.54–7.35 (m, 4H), 7.35–7.19 (m, 6H), 7.17–7.08 (m, 2H), 7.03–6.97 (m, 1H), 4.71 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 3.84 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 3.07 (s, 3H), 2.35 (s, 3H); ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 210.2, 146.0, 143.3, 143.0, 142.6, 141.8, 140.4, 132.8, 131.0, 130.3, 129.7, 129.4, 128.3, 127.2, 126.9, 126.8, 125.94, 125.88, 125.7, 125.5, 125.1, 124.9, 124.6, 123.7, 123.4, 123.3, 123.1, 122.9, 122.7, 121.6, 120.0, 67.3, 62.6, 53.4, 50.5, 33.1, 24.2; HRMS (ESI) calcd for C₃₇H₂₆ONa [M+Na]⁺ 509.1876, found 509.1870; CHIRALPAK AD-H, hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 6.0 min (major isomer) and 8.1 min (minor isomer).

(6b*R*,7*R*,16*S*,16a*S*,17*R*)-(-)-7-Acetyl-19-(4-bromophenyl)-16-methyl-6b,7,16,16a-tetrahydro-7,16-[3,4]epipyrroloacenaphtho[1,2-*b*]triphenylene-18,20-dione [(6b*R*,7*R*,16*S*,16a*S*,17*R*)-(-)-11, Scheme 1.3.3]



To a solution of (+)-1-(16-methyl-6b,16a-dihydroacenaphtho[1,2-*b*]triphenylen-7-yl)ethan-1-one (+)-**9jl** (65.7 mg, 0.160 mmol, 86% ee) in toluene (2 mL) was added *N*-(4-bromophenyl)phthalimide (201.6 mg, 0.800 mmol) at room temperature. After being stirred at the 110 °C for 20 h, the reaction mixture was concentrated. The residue was purified by a preparative TLC (*n*-hexane/toluene/EtOAc = 2:2:1), which furnished (-)-**11** (54.2 mg, 0.0992 mmol, 67% yield, 82% ee) as a pale brown solid. A mixture of impure structural isomers was also isolated (15.1 mg).

(-)-**11**: Mp 270–272 °C; $[\alpha]_D^{25} -135.6^\circ$ (*c* 1.7, DMSO, 82% ee); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.35 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.26 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 8.01 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.49–7.01 (m, 13H), 6.02 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 4.65 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 4.11 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 3.97 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.50 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 2.79 (s, 6H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 207.3, 174.6, 174.5, 142.2, 142.1, 140.5, 136.6, 132.6, 132.0, 131.1, 130.5, 130.0, 129.8, 129.7, 128.1, 127.9, 127.6, 127.0, 126.6, 126.0, 126.0, 125.6, 125.0, 124.7, 124.0, 123.7, 123.3, 122.9, 122.72, 122.67, 120.8, 60.7, 58.2, 53.1, 50.4, 50.3, 47.3, 32.1, 25.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{41}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{NBrNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 684.1145, found 684.1142; CHIRALPAK AD-H, hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 28.8 (major isomer) and 36.8 min (minor isomer). A single crystal of (6b*R*,7*R*,16*S*,16a*S*,17*R*)-(-)-**11** was obtained by recrystallization from EtOAc/*n*-hexane at room temperature and its relative and absolute stereochemistries were determined by the single crystal X-ray diffraction analysis (Figure 1.3.2, Table 1.3.3).

V. Aromatization of **3yl****7-Ethyl 9,9-dimethyl 11-(4-methoxyphenyl)-8,10-dihydro-9H-cyclopenta[*k*]fluoranthene-7,9,9-tricarboxylate [12, Scheme 1.3.4]**

The reaction was carried out according to the conditions of the literature procedure.¹ To a solution of **3yl** (26.9 mg, 0.0500 mmol) in CH₂Cl₂ (2 mL) was added CAN (68.5 mg, 0.125 mmol) at room temperature. After being stirred at the same temperature for 15 h, the reaction mixture was poured into water/CH₂Cl₂. The aqueous phase was extracted with two portions of CH₂Cl₂. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a preparative TLC (*n*-hexane/EtOAc/MeOH = 3:1:0.5), which furnished **12** (14.1 mg, 0.0263 mmol, 53% yield) as a pale yellow solid. Mp 172–173 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.25 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.82 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.73 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.60 (dd, *J* = 8.0, 7.3 Hz, 1H), 7.38–7.33 (m, 2H), 7.30 (dd, *J* = 8.1, 7.1 Hz, 1H), 7.12–7.07 (m, 2H), 6.85 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 4.60 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 2H), 3.74 (s, 6H), 3.43 (s, 2H), 1.51 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H); ¹³C {¹H} NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 171.9, 168.2, 159.4, 139.8, 138.2, 138.1, 137.2, 136.9, 135.5, 134.7, 133.0, 130.6, 129.8, 129.7, 127.9, 127.43, 127.37, 126.7, 124.3, 123.6, 122.9, 114.5, 61.4, 59.9, 55.4, 53.0, 41.1, 39.6, 14.4; HRMS (ESI) calcd for C₃₃H₂₈O₇Na [M+Na]⁺ 559.1727, found 559.1733.

References

- (1) Shibata, T.; Kawachi, A.; Ogawa, M.; Kuwata, Y.; Tsuchikama, K.; Endo, K. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 12853.
- (2) a) Churchill, B. R.; Wormald, J. *Inorg. Chem.* **1970**, *9*, 2239; b) Nagashima, H.; Fukahori, T.; Itoh, K. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 786; c) Nagashima, H.; Fukahori, T.; Aoki, K.; Itoh, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10430; d) Nagashima, H.; Suzuki, A.; Nobata, M.; Itoh, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 687; e) Cabeza, J. A.; Río, I. d.; Fernández-Colinas, J. M.; García-Álvarez, P.; Miguel, D. *Organometallics* **2007**, *26*, 1414; f) Cabeza, J. A.; García-Álvarez, P. *Organometallics* **2008**, *27*, 2878.
- (3) a) Wu, Y.-T.; Hayama, T.; Baldrige, K. K.; Linden, A.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6870; The synthesis of corannulene derivatives via the RhCl(PPh₃)₃-catalyzed [2+2+2] cycloaddition of α,ω -diynes with acenaphthylene as a key step was reported. See: b) Wu, T. C.; Chen, M. K.; Lee, Y. W.; Kuo, M. Y.; Wu, Y. T. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2013**, *52*, 1289; c) Chen, M. K.; Hsin, H. J.; Wu, T. C.; Kang, B. Y.; Lee, Y. W.; Kuo, M. Y.; Wu, Y. T. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 598.
- (4) The reaction was carried out according to the conditions of the following literature, see: Rao, U. N.; Sathunuru, R.; Maguire, J. A.; Biehl, E. *J. Heterocyclic Chem.* **2004**, *41*, 13.
- (5) Yamashita, K.; Yamamoto, Y.; Nishiyama, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7660.
- (6) Chinta, B. S.; Baire, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *2017*, 3381.
- (7) Matano, Y.; Miyajima, T.; Nakabuchi, T.; Matsutani, Y.; Imahori, H. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5792.
- (8) Yamamoto, Y.; Kinpara, K.; Saigoku, T.; Takagishi, H.; Okuda, S.; Nishiyama, H.; Itoh, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 605.
- (9) a) Littke, A. F.; Fu, G. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3387; b) Netherton, M. R.; Fu, G. C. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 4295.
- (10) Hojo, D.; Tanaka, K. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1492.
- (11) Körner, C.; Starkov, P.; Sheppard, T. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5968.
- (12) Ishida, T.; Kikuchi, S.; Tsubo, T.; Yamada, T. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 848.
- (13) Schubert, T.; Hummel, W.; Kula, M.-R.; Müller, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, *2001*, 4181.
- (14) Staab, H. A.; Mack, H.; Nissen, A. *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 2310.

第2節 「非対称ジインとナフトキノン[2+2+2]付加環化反応／芳香族化反応」

2-1 緒言

前節では、カチオン性ロジウム(I)錯体触媒存在下、アルキン末端に非対称な置換基を有するジインと、アルケン上に対称な置換基を有する電子豊富な1,2-二置換環状アルケンとの[2+2+2]付加環化反応について検討した。

そこで本節では、電子不足な対称環状アルケンを用いて、同様な錯体触媒存在下、不斉[2+2+2]付加環化反応の検討を行った。

第1部 第1章 第2節において、シクロペンテノンやインデノンといった α,β -不飽和モノカルボニル骨格を有する環状アルケンは、カチオン性ロジウム(I)／ビアリールビスホスフィン錯体触媒存在下、目的の付加環化反応が進行せず、ジインの自己二量化および三量化が進行したと述べた(Figure 1.4.1)。また筆者の所属する研究室では、同様な条件下、2-シクロヘキセン-1-オンともまったく反応が進行しなかったことを報告している(Figure 1.4.1)¹。

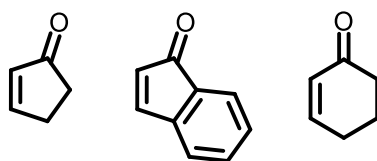
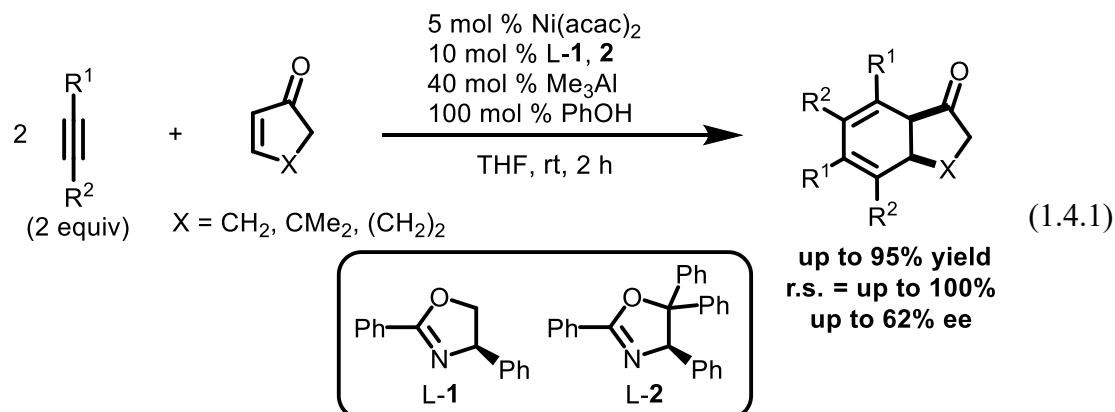


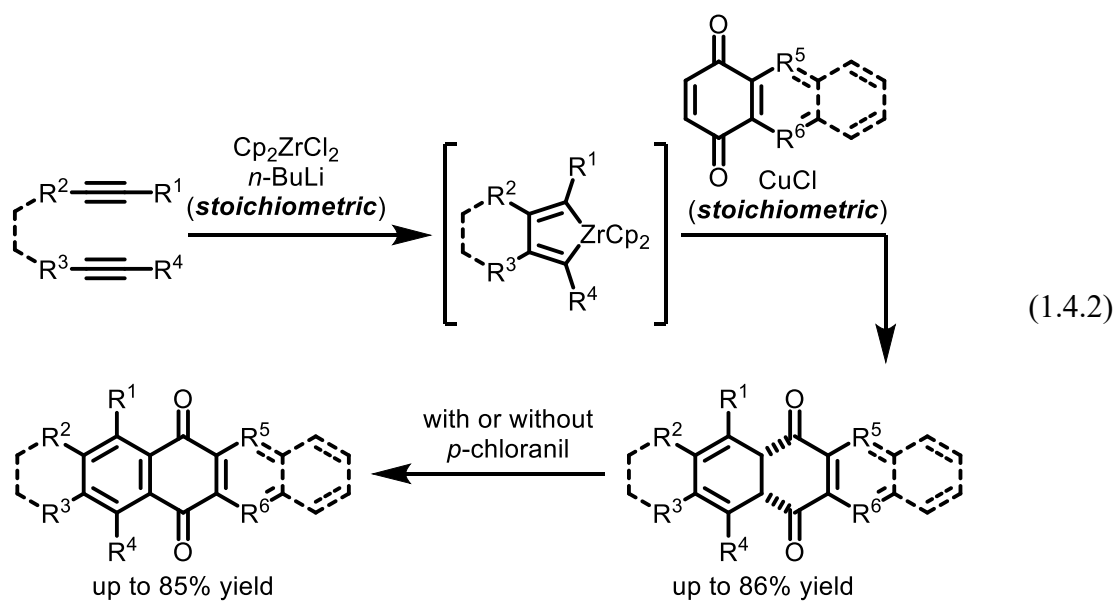
Figure 1.4.1. Unsuccessful examples of 1,2-disubstituted cyclic alkenes possessing α,β -unsaturated monocarbonyl moiety.

しかし、ニッケル(0)/キラルオキサゾリン錯体触媒を用いた場合は、アルキン 2 分子とシクロペンテノンおよびシクロヘキセノンとの[2+2+2]付加環化反応が進行することが報告されている(式 1.4.1)²。



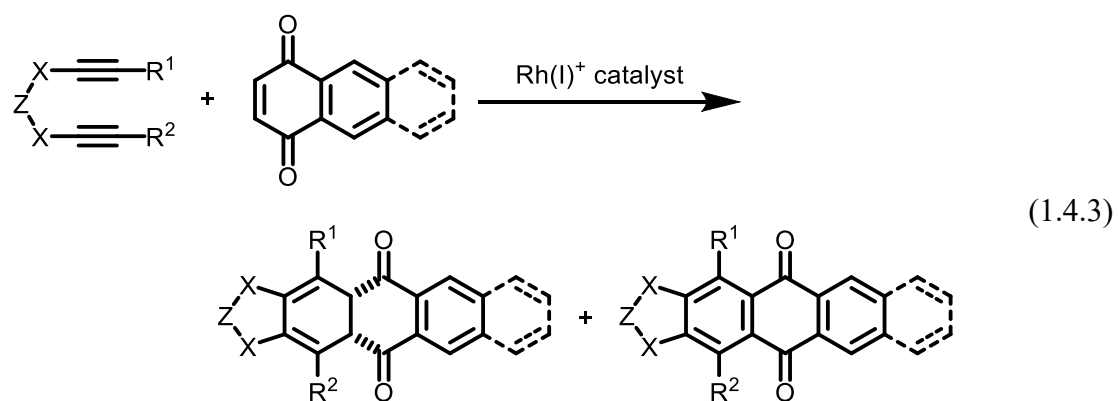
そこで、カチオン性ロジウム(I)/ビアリールビスホスフィン錯体触媒を α,β -不飽和モノカルボニル骨格を有する環状アルケンに適用できない理由について次のように考察した。すなわち、ロジウム中心がカチオン性となることにより環状アルケンに対する逆供与能が低下し、環状アルケンのロジウム中心に対する配位能が低下したためではないかと考えた。したがって、 α,β -不飽和ジカルボニル部分を有するナフトキノン、またはその誘導体を用いれば、アルケン部分がより電子不足となり、金属からの逆供与が増加することによって、配位能も増加すると考えた。

遷移金属錯体を用いたアルキン 2 分子とキノンの[2+2+2]付加環化反応の過去の報告例として、Xiらは2006年に、化学量論量のジルコニウムおよび銅錯体を用いたアルキン 2 分子と 1,4-ナフトキノンとの[2+2+2]付加環化反応について報告している(式 1.4.2)³。さらに得られたシクロヘキサジエン誘導体は、自発的な芳香族化反応⁴または化学量論量の酸化剤として *p*-クロラニルを作用させることにより、対応するアントラキノンおよびジベンゾペンタセンジオンといったアセン-*m,n*-ジオンへと誘導している。アセン-*m,n*-ジオンは、アセンの前駆体として用いられている有用な化合物であり⁵、一連の変換は、序論でも述べたとおり、合成困難かつ不安定化学種であるアラインを用いることなく、対応するアルキン 2 分子と 1,4-ナフトキノンから 1 または 2 段階で得ることができる⁶。



しかし、1,4-ナフトキノンとの触媒的[2+2+2]付加環化反応に関してはこれまで報告がなかった。

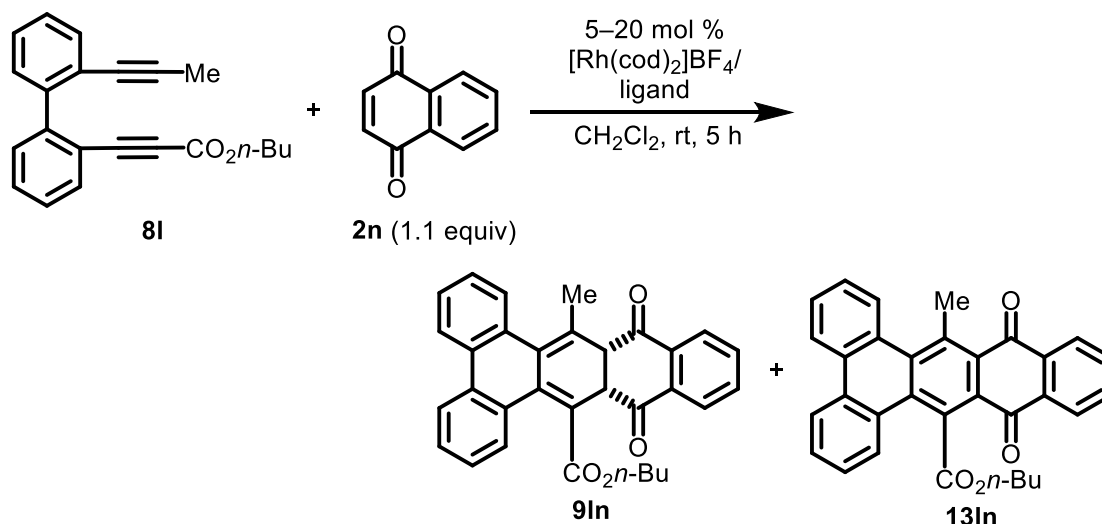
そこで本節では、非対称ジインと対称環状アルケンとして、ナフトキノンとの不斉[2+2+2]付加環化反応について検討した(式 1.4.3)。



2-2 反応条件の検討

まず、基質としてアルキン末端にメチル基および *n*-ブトキシカルボニル基を有するビフェニル架橋 1,7-ジイン **8l** と 1,4-ナフトキノン(**2n**)(1.1 当量)を用い、触媒としてカチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒を用いて検討を行った(Table 1.4.1, entry 1)。その結果、目的の[2+2+2]付加環化反応のみが進行した 1,3-シクロヘキサジエン **9ln** は得られず、これに続く脱水素を伴った芳香族化が室温下にて進行し、対応するジベンゾテトラセンジオン **13ln** を良好な収率にて与えた。収率を向上させるために、Figure 1.4.1 に示すような、さまざまなホスフィン配位子を用いて、検討を行った。他のビアリールビスホスフィン配位子として、BINAP を用いると、entry 1 に比べ収率がやや低下した(Table 1.4.1, entry 2)。また Segphos を用いると、entries 1 and 2 に比べ収率がやや向上した(Table 1.4.1, entry 3)。Difluorophos および BIPHEP を用いると entries 1-3 に比べ収率が大きく低下した(Table 1.4.1, entries 4 and 5)。ビアリールビスホスフィン以外のホスフィン配位子として dppf, PPh₃ を用いても収率は向上しなかった(Table 1.4.1, entries 6 and 7)。Segphos に比べてリン上のフェニル基が立体的に嵩高い tol-Segphos/xyl-Segphos/DTBM-Segphos を用いても、収率の向上は見られなかった(Table 1.4.1, entries 8-10)。また、最も良い収率を与えた Segphos の触媒量を 5 mol %まで低減させても、entry 3 と比べて収率にほぼ変化がなかったため(Table 1.4.1, entry 11)、entry 11 を最適条件とし、次に α,ω -ジインおよびナフトキノンの基質適用範囲の検討を行った。

Table 1.4.1. Optimization of reaction conditions for rhodium-catalyzed [2+2+2] cycloaddition–spontaneous aromatization of 1,7-diyne **8l** with 1,4-naphthoquinone (**2n**).^a



entry	catalyst (mol %)	ligand	conv. (%)	yield (%) (9ln / 13ln) ^b
1	20	H ₈ -BINAP	100	61 (0:>99)
2	20	BINAP	100	55 (0:>99)
3	20	Segphos	100	66 (0:>99)
4	20	BIPHEP	100	32 (0:>99)
5	20	dppf	100	44 (0:>99)
6	20	2PPh ₃	77	46 (0:>99)
7	20	tol-Segphos	100	29 (0:>99)
8	20	xyl-Segphos	100	50 (0:>99)
9	20	DTBM-Segphos	100	38 (0:>99)
10	20	Difluorphos	100	45 (0:>99)
11	5	Segphos	100	63 (0:>99)

^a [Rh(cod)₂]BF₄ (0.0050–0.020 mmol), ligand (0.0050–0.020 mmol), **8l** (0.100 mmol), **2n** (0.110 mmol), and CH₂Cl₂ (2.0 mL) were used. ^b Isolated yield.

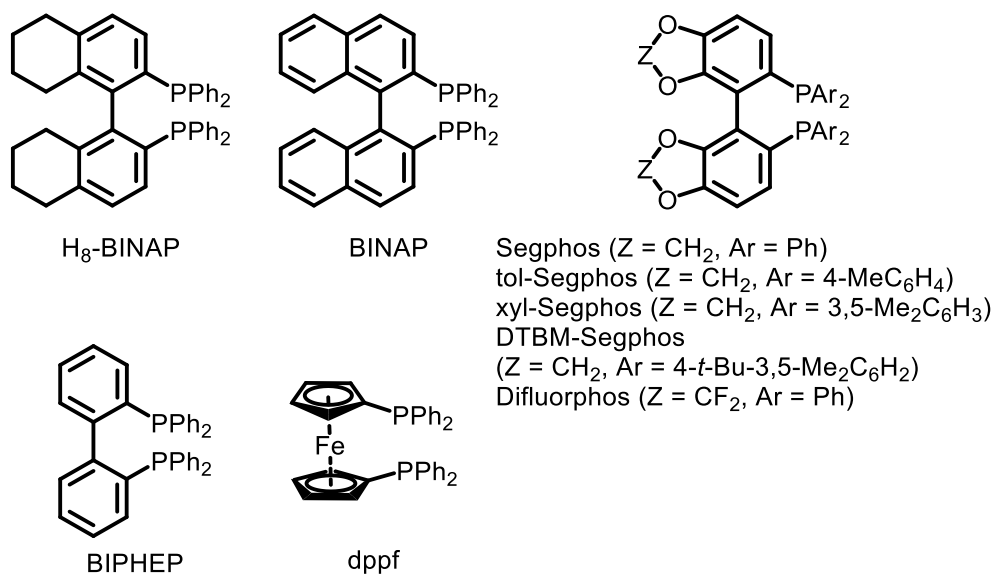


Figure 1.4.1. Structures of bisphosphine ligands.

2-3 基質適用範囲の検討

最適化した条件の下、さまざまなジインおよびナフトキノ誘導体を用いて基質適用範囲を検討した(Table 1.4.2)。架橋部分にビフェニル、アルキン末端にメチル基および *n*-ブトキシカルボニル基を有するジイン **8l** に対し 1,4-ナフトキノ(**2n**)を5当量用いると、1.1当量用いたときに比べわずかに収率が向上した。したがって、以下の検討では5当量の 1,4-ナフトキノ(**2n**)を用いた。

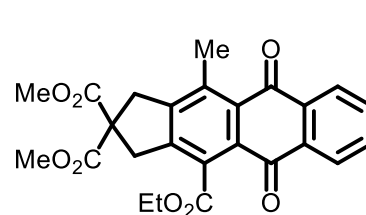
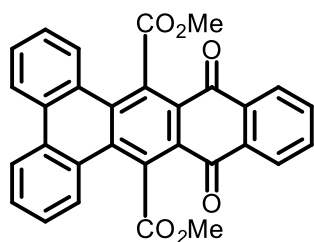
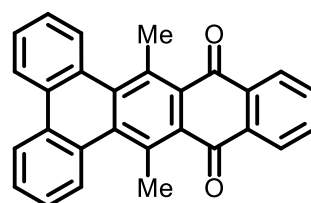
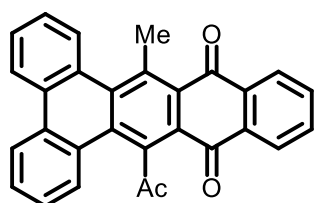
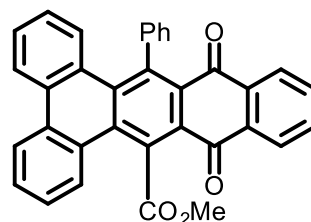
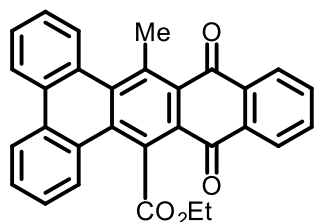
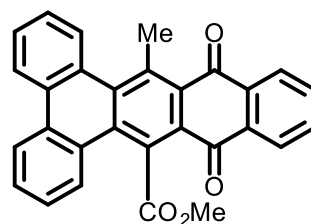
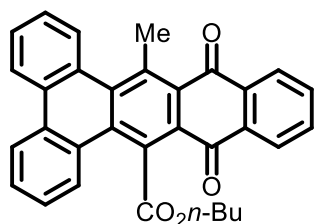
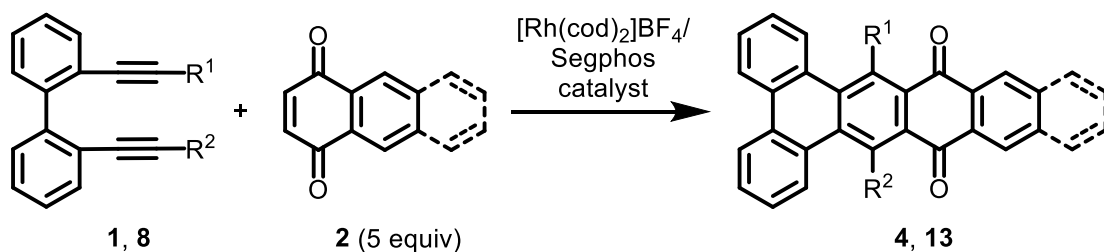
n-ブトキシカルボニル基だけではなくメトキシカルボニル基やエトキシカルボニル基を有するジイン(**8h**, **8i**)を用いても、良好な収率にて対応するジベンゾテトラセン(**13hn**, **13in**)を与えた。また、アルキン末端にメトキシカルボニル基およびフェニル基を有するジイン **8m** を用いると、20 mol%触媒量と 130 度の加熱条件、48 時間の反応時間を必要としたが、低収率ながらも目的生成物 **13mn** を得ることができた。また、アセチル基を有するジイン **8j** を用いても、良好な収率にて目的の反応が進行した。

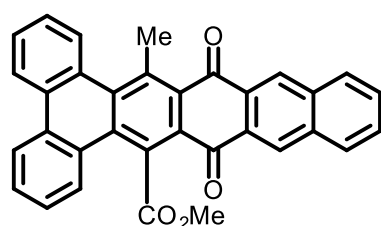
非対称ジインに加えて、対称ジイン(**1r**, **1q**)も本反応に適用可能であったが、2つのメトキシカルボニル基を有する対称ジイン **1q** は低収率にてジベンゾテトラセンジオン **4qn** を与えた。

ビフェニル架橋 1,7-ジインだけではなく、マロン酸ジメチルを架橋部分に有する 1,6-ジイン **8d** を用いても、低収率ながらも同様な反応が進行した。

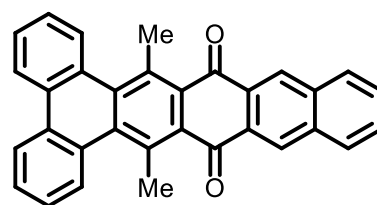
さらに、1,4-ナフトキノ(**2n**)だけではなく、アントラセン-1,4-ジオン(**2o**)も本反応に適用可能であり、**13ho** と **4ro** をそれぞれ 76%と 24%の収率で得た。

Table 1.4.2. Rhodium-catalyzed [2+2+2] cycloaddition-aromatization of α,ω -diynes **1**, **8** with naphthoquinones (**2**).^a





13ho / 76% yield
(20 mol % Rh, CH₂Cl₂, rt, 5 h)

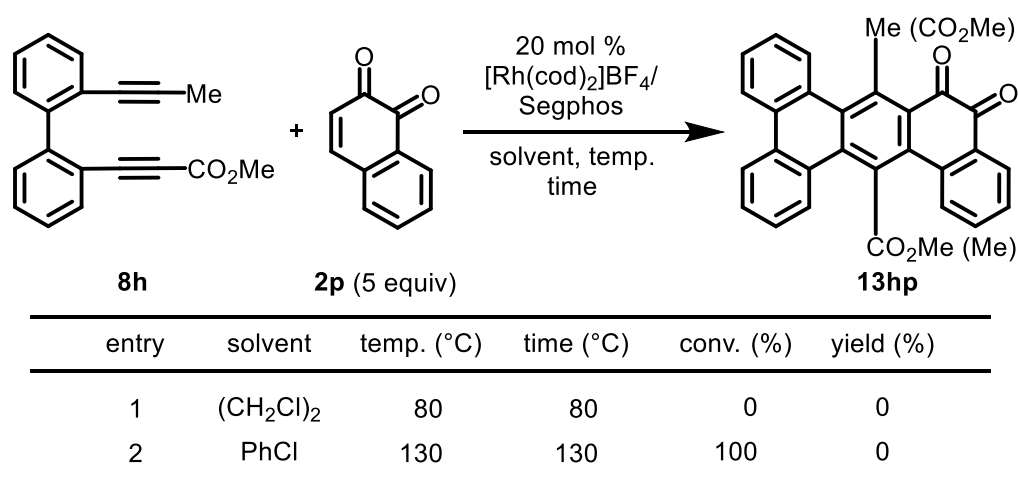


4ro / 24% yield
[20 mol % Rh, (CH₂Cl)₂, 80 °C, 24 h]

^a [Rh(cod)₂]BF₄ (0.0050–0.0200 mmol), Segphos (0.0050–0.0200 mmol), **1** (0.100 mmol), **2** (0.110–0.500 mmol), and solvents (2.0 mL) were used. The cited yields are of the isolated yield. ^b [Rh(cod)₂]BF₄ (0.0250 mmol), Segphos (0.0250 mmol), **8h** (0.500 mmol), **2n** (2.50 mmol), and CH₂Cl₂ (2.0 mL) were used.

また、他のキノン誘導体として1,2-ナフトキノン(**2p**)を用いて、同様な条件下、ジイン **8h** との付加環化反応の検討を行った(Table 1.4.3)。しかし、20 mol %の触媒を用い、ジクロロエタン中、80 度の加熱条件において原料は転化せず、目的の反応は進行しなかった(Table 1.4.3, entry 1)。また、溶媒をクロロベンゼンに変え、反応温度を130 度まで昇温しても、目的の化合物 **13hp** は得られず、複雑な混合物を与えた(Table 1.4.3, entry 2)。

Table 1.4.3. Rhodium-catalyzed [2+2+2] cycloaddition/aomatization of diyne **8h** with 1,2-naphthoquinone (**2p**).^a



^a [Rh(cod)₂]BF₄ (0.0200 mmol), Segphos (0.0200 mmol), **8h** (0.100 mmol), **2p** (0.500 mmol), and solvents (2.0 mL) were used.

筆者の所属している研究室では、同様な錯体触媒存在下、6員環1,2-ジカルボ

ニル化合物であるフェナントレン-9,10-ジオンとジインとの[2+2+2]付加環化反応がまったく進行しなかったことを報告しており、その理由として、フェナントレン-9,10-ジオンとロジウムが安定かつ不活性な錯体 **14** を形成するためであると述べられている(Figure 1.4.2)⁷。したがって、本反応においてもロジウム(I)/錯体 **15** の生成が反応の進行を阻害していると考えられる。

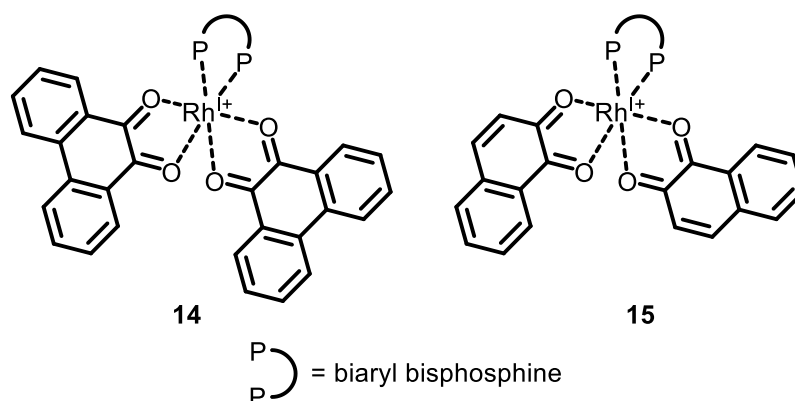
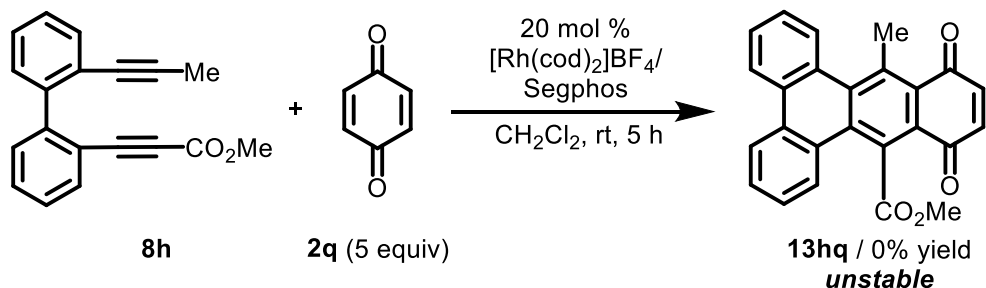


Figure 1.4.2. Structures of cationic rhodium(I) complex **14** and **15**.

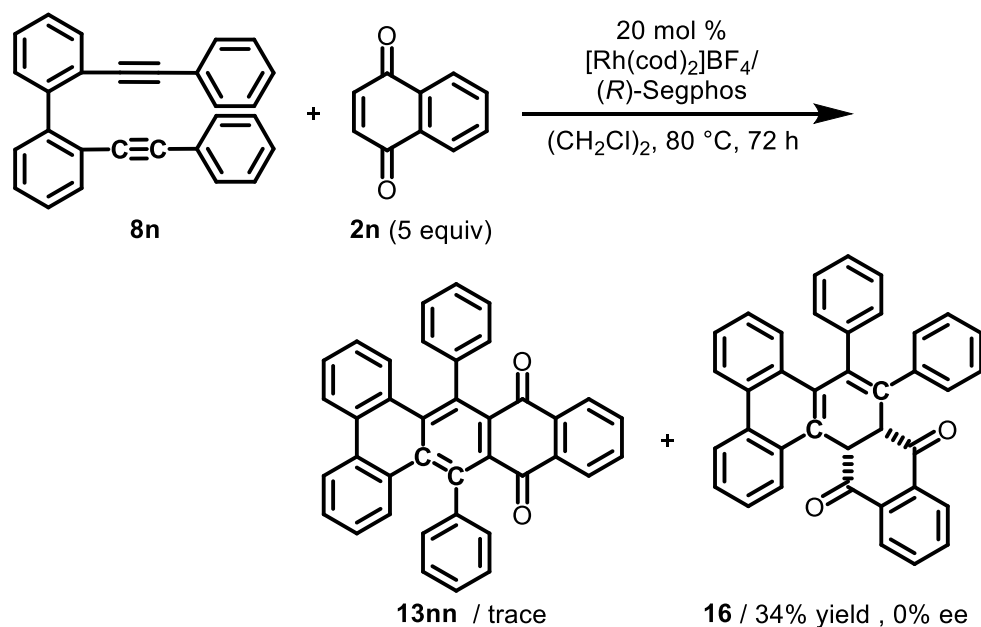
また、*p*-ベンゾキノン(**2q**)を用いた検討も行ったが、対応する付加体 **13hq** が不安定であり、単離の最中に分解してしまうことがわかった(Scheme 1.4.1)。



Scheme 1.4.1. Rhodium-catalyzed [2+2+2] cycloaddition-aomatization of diyne **8h** with *p*-benzoquinone (**2q**).

さらに、アルキン両末端にフェニル基を有するビフェニル架橋 1,7-ジイン **8n** を用いて、同様な条件下、1,4-ナフトキノン(**2n**)との付加環化反応の検討を行った(Scheme 1.4.2)。その結果、興味深いことに、芳香族化体 **13nn** はほぼ得られず、対応する[2+1+2+1]付加環化体 **16** が主生成物として得られた。**16** の相対立体構造は単結晶 X 線構造解析によって決定した(Figure 1.4.3, Table 1.4.4)。本反応は後述するように、1つのアルキン部分が開裂することにより進行すると考えている。このような遷移金属錯体(触媒)を用いたアルキンの開裂を伴う不飽和種 3 分子の形式的[2+1+2+1]付加環化反応は珍しく、1) トリインの付加環化反応⁸、2) 環

状ジインとモノアルキンとの付加環化反応⁹、3) C-H 結合活性化および脱炭酸を伴うアルキン2分子と安息香酸との酸化的環化反応¹⁰、に限られていた。したがって、本反応はアルケンを適用した初めての例となる。



Scheme 1.4.2. Rhodium-catalyzed formal [2+1+2+1] cycloaddition of biphenyl-linked diyne possessing two phenyl groups at alkyne termini **8n** with 1,4-naphthoquinone (**2n**).

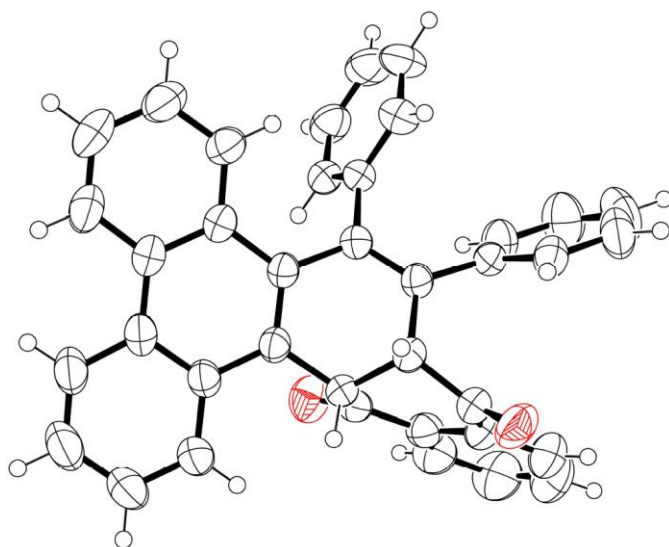


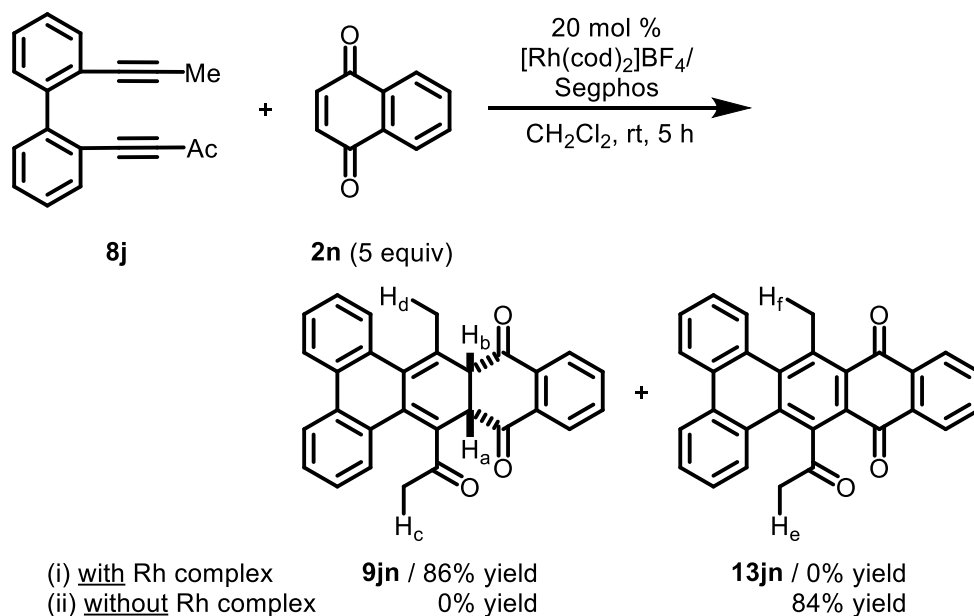
Figure 1.4.3. ORTEP drawing of **16** with ellipsoids at 50% probability. Details of the crystal data and the summaries of the intensity data collection parameters for **16** are listed in Table 1.4.4.

Table 1.4.4. Crystal data and data collection parameters of **16**.

	16
formula	C ₃₈ H ₂₄ O ₂
formula weight	512.57
crystal system	0.71073
space group	<i>triclinic</i>
<i>a</i> (Å)	10.3906(13)
<i>b</i> (Å)	10.6126(14)
<i>c</i> (Å)	13.7662(14)
α (deg)	98.862(10)
β (deg)	103.319(10)
γ (deg)	109.723(12)
<i>V</i> (Å ³)	1345.3(3)
<i>Z</i>	2
<i>D</i> _{calcd} (g/cm ⁻³)	1.265
μ (Mo K α) (mm ⁻¹)	0.077
<i>F</i> ₀₀₀	536
Crystal size (mm ³)	0.4×0.3×0.2
Temperature (K)	293(2)
θ range (deg.)	2.272–30.692
index ranges	-14≤ <i>h</i> ≤14, -15≤ <i>k</i> ≤14, -19≤ <i>l</i> ≤19
number of independent reflections	7725
number of parameters	361
number of restraints	0
<i>R</i> 1, <i>wR</i> 2 [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]	0.0611, 0.1852
<i>R</i> 1, <i>wR</i> 2 (all data)	0.1209, 0.2286
<i>S</i>	1.023
largest difference peak and hole (eÅ ⁻³)	0.475, -0.334

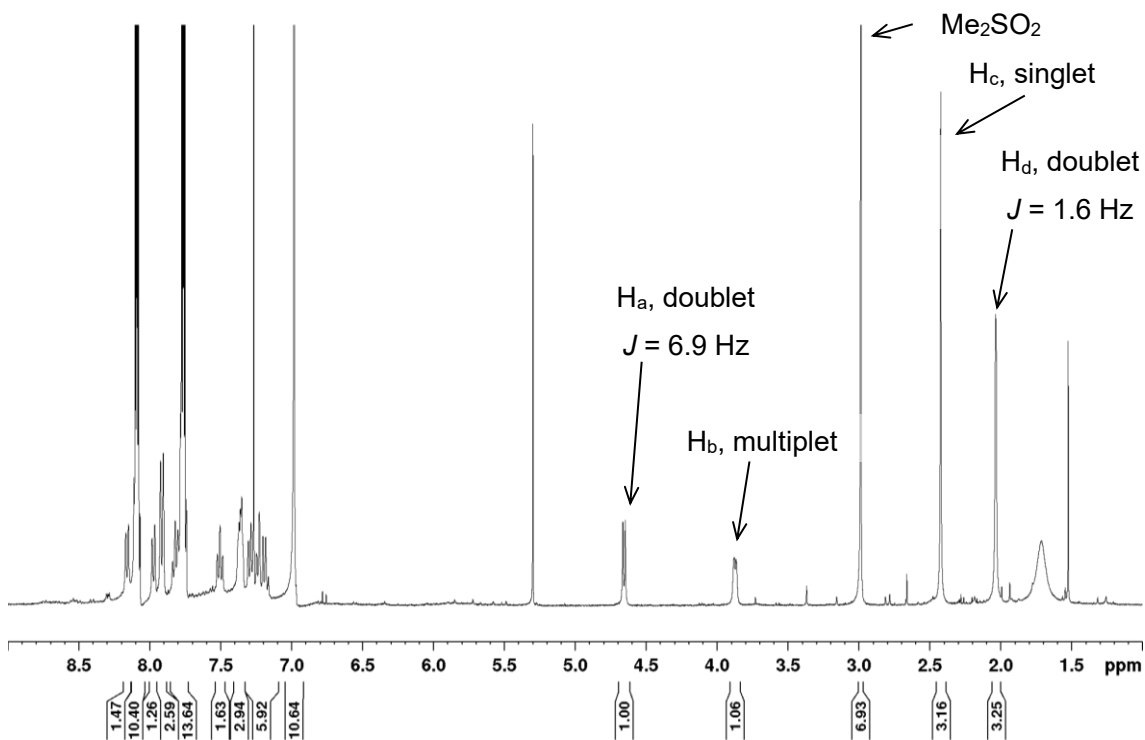
2-4 反応機構の考察

次に、本反応の芳香族化がどのように進行しているのか明らかにするために、カチオン性ロジウム(I)/Segphos 錯体触媒存在下、ジクロロメタン溶媒中で、ジイン **8j** と 1,4-ナフトキノン(**2n**) (5 当量) を室温にて 5 時間攪拌後、ロジウム錯体を取り除く前と後の反応混合物の ^1H NMR 解析を行った (Scheme 1.4.3)。その結果、溶媒を留去し、ロジウム錯体が存在している状態で空気雰囲気下、 ^1H NMR 測定を行ったところ、芳香族化が進行していない付加体 **9jn** のみが生成していることがわかった (Scheme 1.4.3, (i))。しかし、アルゴン雰囲気下、アルミナカラムによってロジウム錯体を除去し、同様な雰囲気下において ^1H NMR の測定を行ったところ、芳香族化体 **13jn** のみが生成していることがわかった (Scheme 1.4.3, (ii))。

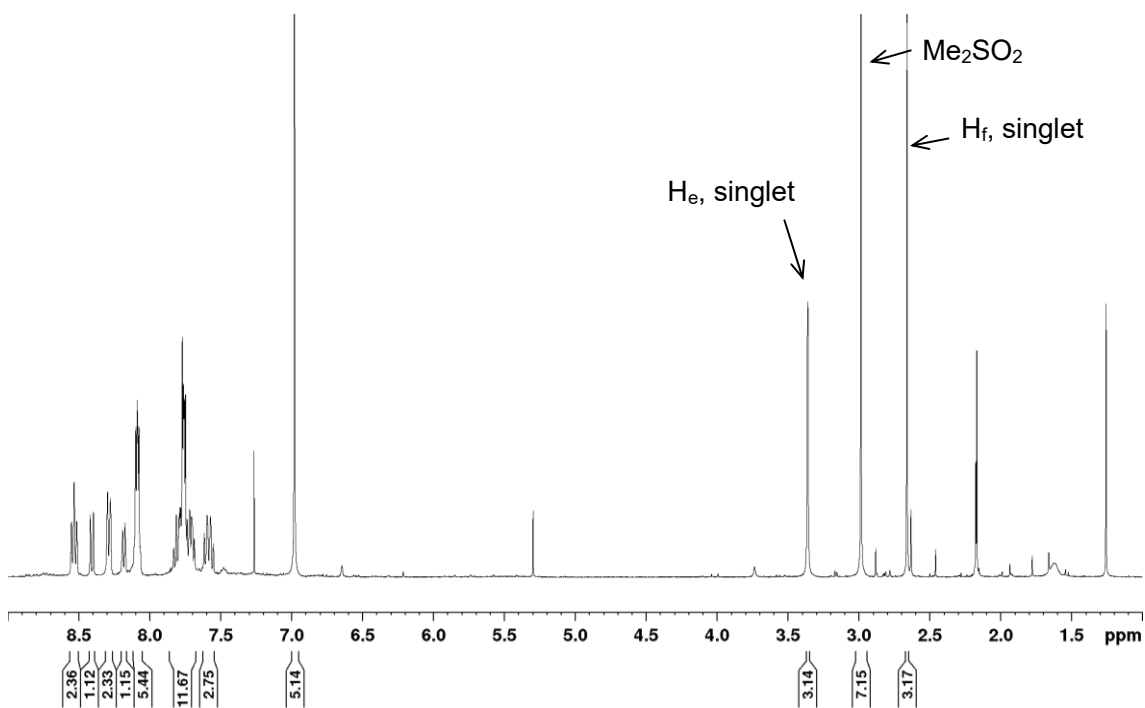


s

(i) ^1H NMR spectrum of the reaction mixture after evaporation of CH_2Cl_2 under air (in CDCl_3)

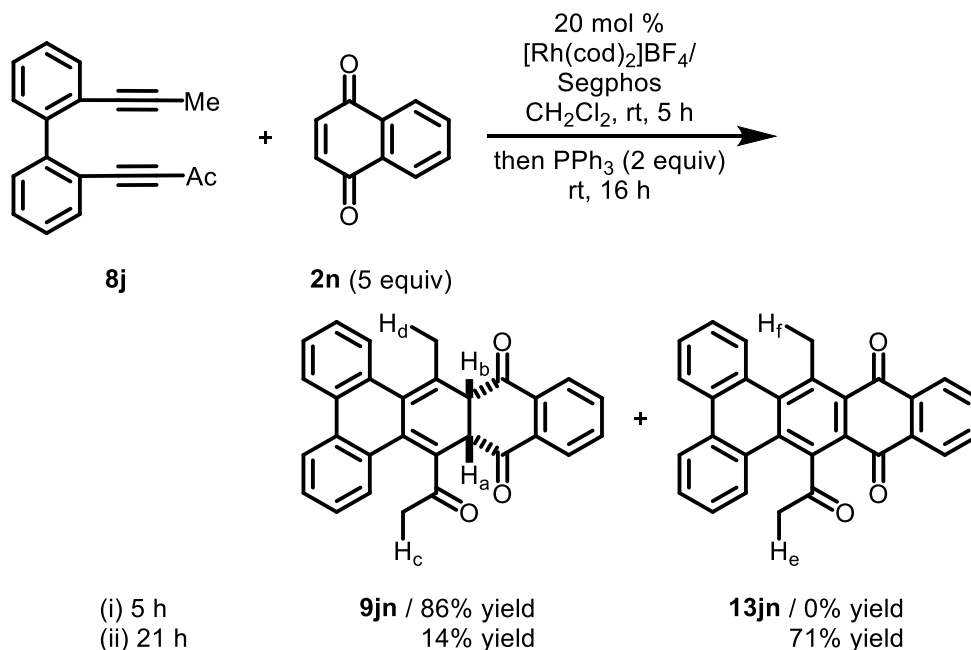


(ii) ^1H NMR spectrum of the reaction mixture after passing through an alumina column under argon (in CDCl_3).

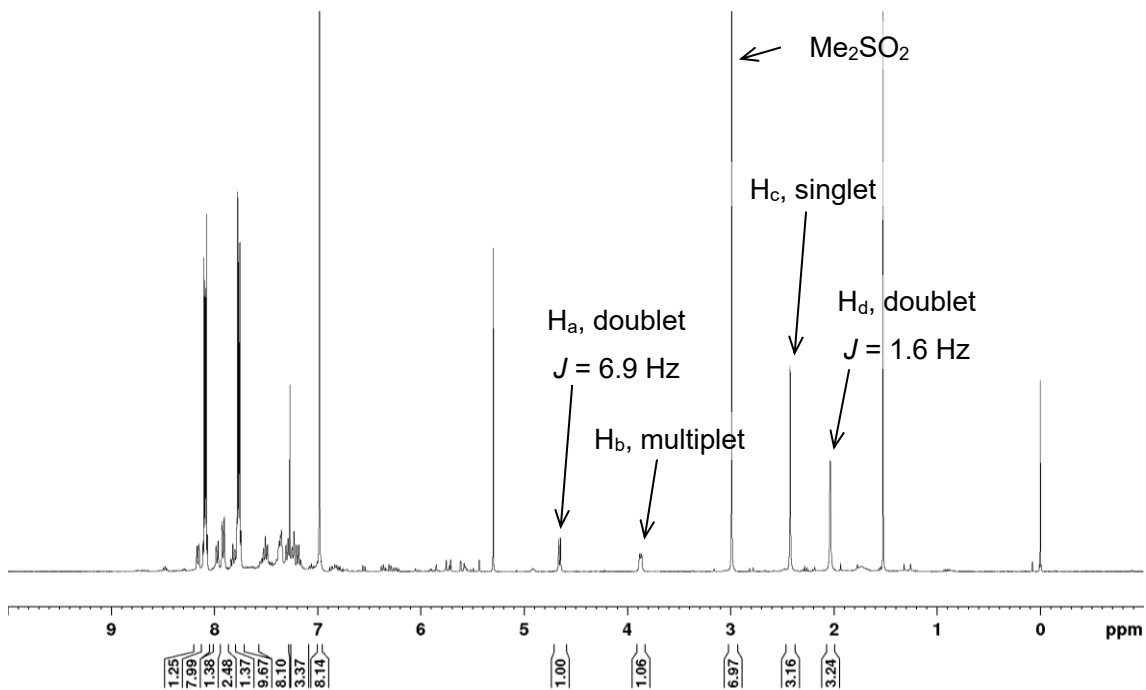


Scheme 1.4.3. ^1H NMR spectroscopy analyses of the reaction of **8j** with **2n**. The reaction was conducted with $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (0.020 mmol), Segphos (0.020 mmol), **8j** (0.100 mmol), **2n** (0.500 mmol), and CH_2Cl_2 (2.0 mL). The cited yields were determined by ^1H NMR spectroscopy by using dimethyl sulfone (0.100 mmol) as an internal standard. i) ^1H NMR spectrum of the reaction mixture after evaporation and exposure to air (in CDCl_3); the doublet at $\delta = 4.66$ ppm, the multiplet at $\delta = 3.92\text{--}3.83$ ppm, the singlet at $\delta = 2.42$ ppm, and the doublet at $\delta = 2.03$ ppm are assigned to protons H_a , H_b , H_c , and H_d of **9jn**. ii) ^1H NMR spectrum of the reaction mixture after passing through an alumina column under argon followed by evaporation (in CDCl_3); the singlets at $\delta = 3.36$ and 2.66 ppm are assigned to protons H_e and H_f of **13jn**.

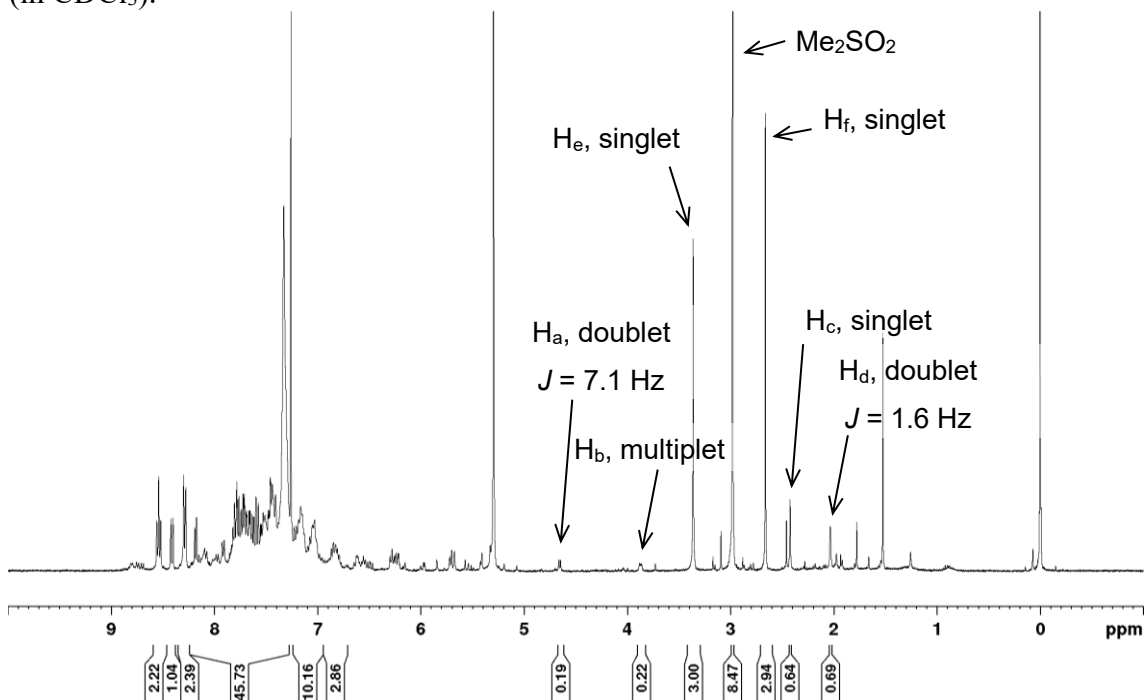
さらに5時間の攪拌後、原料の消失および付加体 **9jn** のみの生成を確認したのちに(Scheme 1.4.4 (i))、アルゴン雰囲気下において PPh_3 (ジイン **8j** に対して2当量、ロジウム錯体に対して10当量)を加えて16時間の攪拌したのちに、同様な雰囲気下、溶媒の留去および ^1H NMRの測定を行ったところ、芳香族化体 **13jn** が主生成物であることを確認した(Scheme 1.4.4 (ii))。したがって、アルミナは芳香族化に関与しておらず、空配位座を有する触媒量のロジウム錯体が、空気雰囲気下でさえも、**9jn** の自発的な芳香族化の進行を抑制しているということがわかった。しかし、ロジウム錯体による **9jn** の安定化の機構に関しては、現段階では明らかになっていない。



(i) ^1H NMR spectrum of the reaction mixture after evaporation of CH_2Cl_2 under air (in CDCl_3).

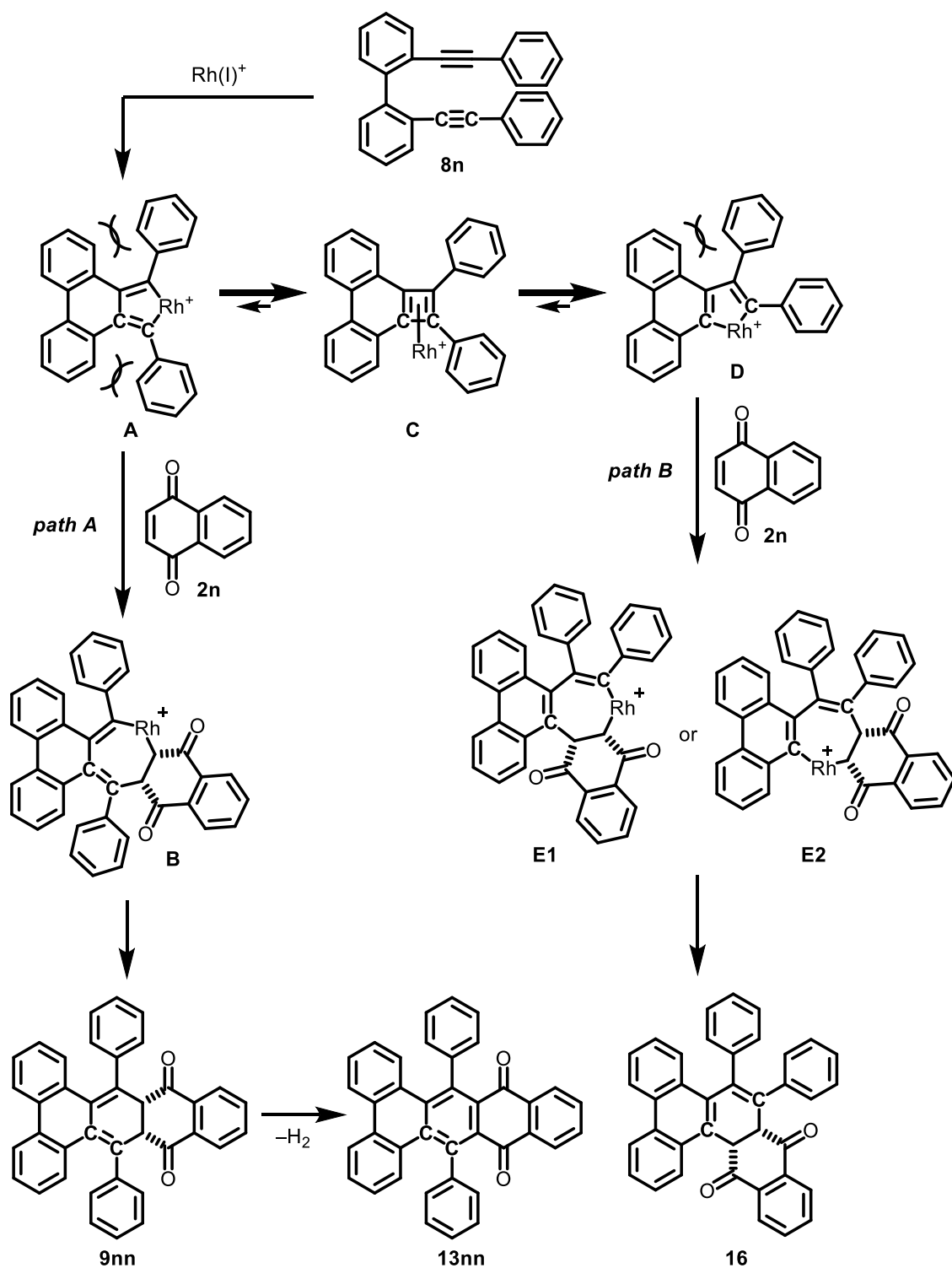


(ii) ^1H NMR spectrum of the reaction mixture after evaporation of CH_2Cl_2 under argon (in CDCl_3).



Scheme 1.4.4. ^1H NMR analyses of the reaction of **8j** with **2n**. $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (0.020 mmol), segphos (0.020 mmol), **8j** (0.100 mmol), **2n** (0.500 mmol), and CH_2Cl_2 (2.0 mL). The cited yields were determined by ^1H NMR using dimethyl sulfone (Me_2SO_2) (0.100 mmol) as an internal standard. (i) After the reaction mixture being stirred at room temperature for 5 h under argon, evaporation of CH_2Cl_2 and ^1H NMR measurement were carried out under air. In this spectrum, the doublet peak at 4.66 ppm, the multiplet peak at 3.92–3.83 ppm, the singlet peak at 2.42 ppm, and the doublet peak at 2.03 ppm are assigned to the protons H_a , H_b , H_c , and H_d of cyclohexadiene product **9jn**. (ii) PPh_3 (0.200 mmol) in CH_2Cl_2 (3 mL) was added to the reaction mixture and was stirred for 19 h under argon. Evaporation and ^1H NMR measurement were carried out under argon. In this spectrum, the doublet peak at 4.66 ppm, the multiplet peak at 3.93–3.81 ppm, the singlet peak at 2.42 ppm, and the doublet peak at 2.03 ppm are assigned to the protons H_a , H_b , H_c , and H_d of cyclohexadiene product **9jn**, and the singlet peaks at 3.36 ppm and 2.66 ppm are assigned to the protons H_e and H_f of aromatized product **13jn**.

また、アルキン両末端にフェニル基を有するビフェニル架橋 1,7-ジイン **8n** と 1,4-ナフトキノン(**2n**)との形式的[2+1+2+1]付加環化反応(Scheme 1.4.2)の機構について、次のように考察した(Scheme 1.4.5)。本反応は、過去の報告⁸⁻¹⁰でも述べられているように、ロジウム/シクロブタジエン錯体を中間体として経過していると考えられる。すなわち、まず、ジイン **8n** がカチオン性ロジウム(I)錯体に対し酸化的環化することによって、ロダシクロペンタジエン **A** を形成する。このロダサイクル **A** に対し、1) 1,4-ナフトキノン(**2n**)の配位/挿入によるロダシクロヘプテン **B** の形成、2) ロジウムの還元的脱離によるシクロヘキサジエン **9nn** の生成、3) **9nn** の脱水素を伴う自発的な芳香族化反応が進行すれば、ジベンゾテトラセン **13nn** が得られる(path A)。しかし、ロダシクロペンタジエン **A** の還元的脱離によってシクロブタジエン錯体 **C** が生成すると、ロジウムが炭素-炭素結合(太字)間に再度挿入することで、ロダシクロペンタジエン **D** が生成する(path B)。これに対し、1,4-ナフトキノン(**2n**)の配位/挿入によってロダシクロヘプテン **E1** または **E2** を形成し、最後にロジウムが還元的脱離することにより、対応する[2+1+2+1]付加環化体 **16** が得られると考えられる。ジイン **8n** を用いたときに、形式的[2+1+2+1]付加環化反応が主に進行した理由としては、剛直なビフェニル架橋部分とアルキン両末端の嵩高いフェニル基との大きな立体反発により、これを解消するように **A** の還元的脱離が促進され、立体反発の小さい **D** の生成が有利になったためだと考えられる。

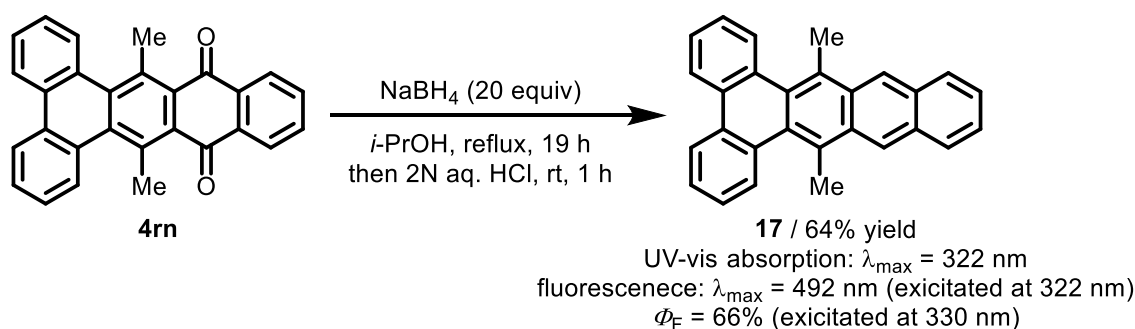


Scheme 1.4.5. Plausible mechanism for rhodium-catalyzed [2+1+2+1] cycloaddition of diyne **8n** with 1,4-naphthoquinone (**2n**).

2-5 ジベンゾテトラセンの合成と光学特性

冒頭でも述べたように、アセン-*m,n*-ジオンはアセンの前駆体として用いられている。そこで、得られた **4rn** に対し NaBH₄ を作用させると^{5e}、アントラキノン部分の還元的芳香族化が進行し、対応するジメチルジベンゾ[*a,c*]テトラセン **17** が良好な収率にて得られた(Scheme1.4.6)。

ところで、ジベンゾ[*a,c*]テトラセンの過去の合成例はあるものの¹¹、蛍光量子収率などの光学特性に関して報告はなかった。そこで、得られた **17** の光学特性を調査した。その結果、紫外可視領域における吸収および発光特性について測定を行ったところ、最大吸収波長が 322 nm、その波長における最大発光波長は 492 nm であった(Scheme1.4.6, Figure1.4.4.)。また、得られたジベンゾ[*a,c*]テトラセン **17** は青色の蛍光を示し、その蛍光量子収率 Φ_F は 66%と、これまでに報告されているテトラセン(**18**)($\Phi_F = 16\%$)¹² やテトラベンゾテトラセン(**19**)($\Phi_F = 28\%$)¹³、ヘキサベンゾテトラセン(**20**)($\Phi_F = 31\%$)¹⁴ よりも非常に大きい値を示すことが明らかとなった(Scheme1.4.6, Figure1.4.5)。



Scheme 1.4.6. Synthesis of dibenzotetracene derivative **17**.

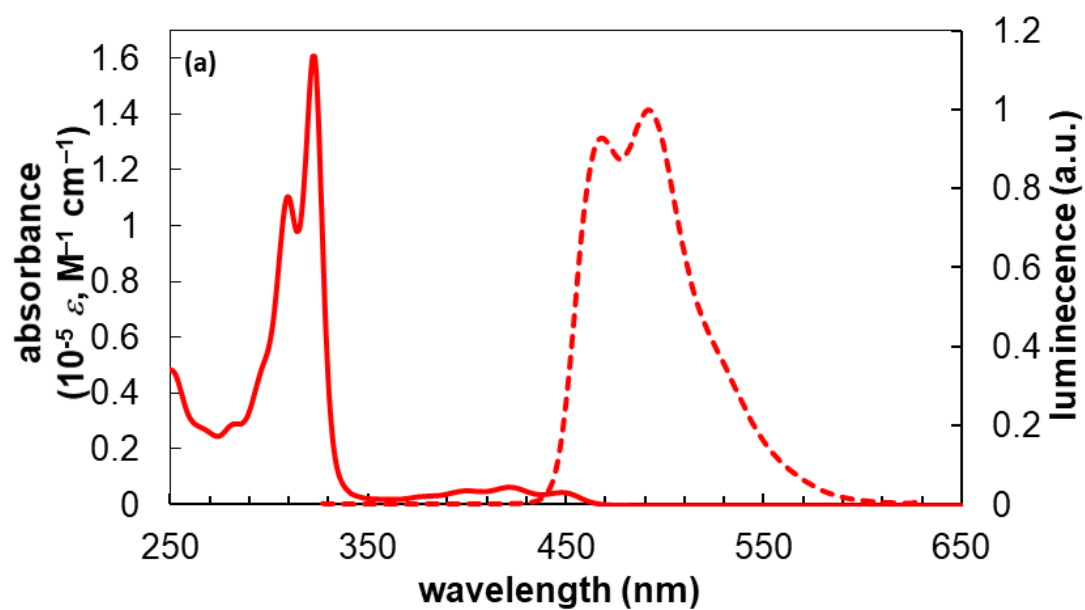


Figure 1.4.4. Absorption (solid line) and fluorescence (dashed line) spectra of 17.

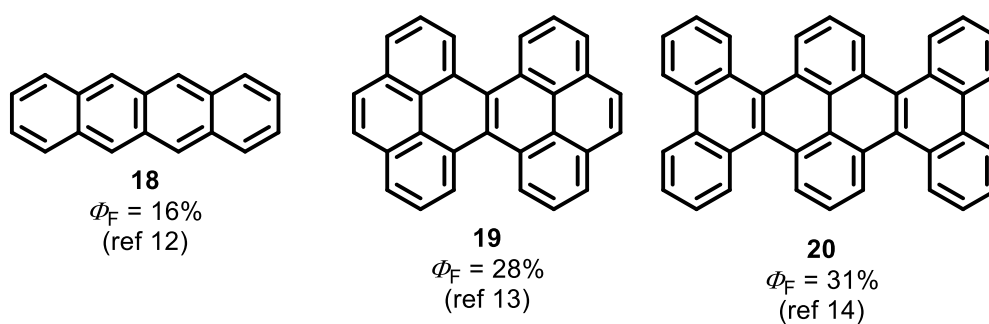


Figure 1.4.5. Structures and fluorescence quantum yields of 18, 19, and 20.

2-6 まとめ

本節では、非対称ジインと対称 1,2-二置換環状アルケンとしてナフトキノンの[2+2+2]付加環化反応を検討した。その結果、カチオン性ロジウム(I)/Segphos 錯体触媒存在下、非対称ジインと 1,4-ナフトキノンの[2+2+2]付加環化反応に続く、脱水素を伴うシクロヘキサジエン環の自発的な芳香族化がワンポットにて進行し、対応するアントラキノン誘導体が良好な収率にて得られることを見出した。また本反応は、触媒量のロジウム錯体存在下ではシクロヘキサジエン部分の芳香族化が進行せず、空配位座を有するロジウム錯体がシクロヘキサジエンを安定化していることを $^1\text{H NMR}$ 解析によって明らかにした。さらに、アルキン両末端にフェニル基を有するビフェニル架橋 1,7-ジインを用いると、[2+1+2+1]付加環化反応が進行することを見出した。また、得られたジベンゾテトラセンジオンは還元的芳香族化によって、ジメチルジベンゾ[a,c]テトラセンへと良好な収率にて変換することができた。得られたジベンゾテトラセンの光学特性を測定した結果、これまで報告されているテトラセンおよびベンゾテトラセン類縁体よりも極めて高い蛍光量子収率を示すことが明らかとなった。

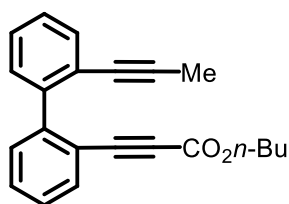
Experimental Section

I. General

Anhydrous 1,4-dioxane (no. 042-31655), PhCl (no. 28,451-3), (CH₂Cl)₂ (no. 28,450-5), and *i*-PrOH (No. 27,847-5) were obtained from Aldrich and Wako, and used as received. Anhydrous and degassed CH₂Cl₂ (no. 041-32345) and THF (no. 209-18705) were obtained from Aldrich and Wako, and used as received. *i*-Pr₂NH was dried over KOH. Et₃N was dried over KOH and bubbled with nitrogen, and the other solvents, except for MeOH and 1,4-dioxane for the synthesis of substrates, were dried over 4 Å molecular sieves (Wako) prior to use. [Rh(cod)₂]BF₄ was obtained from Umicore AG. H₈-BINAP, Segphos, tol-Segphos, xyl-Segphos, and DTBM-Segphos were obtained from Takasago International Corporation. Diyne **1q**¹⁵, **1r**¹⁶, and anthracene-1,4-dione (**2o**)^{5c} were prepared according to procedures reported in the literature. Diyne **8d**, **8h**, **8i**, and **8j** were prepared according to procedures in section 1 of chapter 2 (part 1). All other reagents were obtained from commercial sources and used as received. ¹H (400 MHz) and ¹³C NMR (100 MHz) spectroscopy data were collected on a Bruker AVANCE III HD 400 spectrometer at ambient temperature. HRMS data were obtained on a Bruker micrOTOF Focus II spectrometer. All reactions were carried out under nitrogen or argon in oven-dried glassware with magnetic stirring, unless otherwise noted. The UV/Vis absorption of **16** in CHCl₃ (0.5×10⁻⁵ M) was recorded on a JASCO V-630 spectrometer with a resolution of 1.0 nm. The emission spectrum of **16** in CHCl₃ (0.5×10⁻⁵ M) was recorded on a JASCO FP-6200 spectrometer with a resolution of 1.0 nm upon excitation at λ = 322 nm. The fluorescence quantum yield was measured on a Hamamatsu Photonics, Absolute PL Quantum Yield Measurement System, C11347-01 instrument.

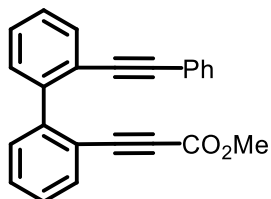
II. Synthesis of Dienes

Butyl 3-(2'-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-yl)propiolate (**8l**)



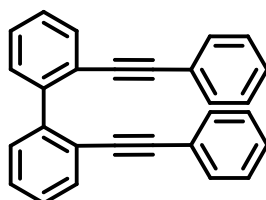
The title compound was prepared by the procedure used for **8h** in section 1 of chapter 2 (part 1). To a stirred solution of ((2-bromophenyl)ethynyl)trimethylsilane¹⁷ (1.75 g, 6.91 mmol) in MeOH/THF (5:1) (24 mL) was added K₂CO₃ (1.91 g, 13.8 mmol) at room temperature under air. After being stirred at the same temperature for 30 min, the reaction mixture was poured into saturated aqueous H₂O/*n*-hexane. The aqueous phase was extracted with two portions of *n*-hexane. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was used for the next reaction without further purification. To a stirred solution of *i*-Pr₂NH (1.90 mL, 13.8 mmol) in THF (14 mL) was added *n*-BuLi (8.80 mL, 13.8 mmol, 1.57 mol/L in *n*-hexane) at -78 °C and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 10 min. To the mixture was added a solution of the residue in THF (10 mL) at -78 °C and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 30 min. To the mixture was added ClCO₂*n*-Bu (3.60 mL, 27.6 mmol) at -78 °C. After being stirred at room temperature for 1 h, the reaction mixture was quenched with water and poured into saturated aqueous NH₄Cl/EtOAc. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (*n*-hexane/CH₂Cl₂ = 85:15) to give crude butyl 3-(2-bromophenyl)propiolate (1.60 g). To a stirred solution of this butyl 3-(2-bromophenyl)propiolate (1.60 g), (2-(prop-1-yn-1-yl)phenyl)boronic acid¹⁸ (1.00 g, 6.27 mmol), and Cs₂CO₃ (2.41 g, 7.41 mmol) in 1,4-dioxane (11 mL) was added Pd₂dba₃ (78.3 mg, 0.0855 mmol) and [(*t*-Bu₃P)H]BF₄ (59.5 mg, 0.205 mmol) at room temperature. After being stirred at 80 °C for 13 h, the reaction mixture was filtered through a pad of Celite and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (*n*-hexane/CH₂Cl₂ = 85:15) to give crude **8i**. This crude **8i** was purified by a gel permeation chromatography (GPC) to give **8i** (612 mg, 1.94 mmol, 34% yield in 3 steps) as a pale yellow oil.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.70–7.66 (m, 1H), 7.52–7.44 (m, 3H), 7.40–7.27 (m, 4H), 4.10 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 1.85 (s, 3H), 1.64–1.55 (m, 2H), 1.41–1.30 (m, 2H), 0.92 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 154.1, 144.9, 141.4, 133.6, 132.5, 130.6, 130.0, 129.7, 127.7, 127.3, 127.1, 123.3, 119.3, 89.3, 85.8, 83.2, 78.7, 65.7, 30.4, 19.0, 13.6, 4.3; HRMS (ESI) calcd for C₂₂H₂₀O₂Na [M+Na]⁺ 339.1356 found 339.1345.

Methyl 3-(2'-(phenylethynyl)-[1,1'-biphenyl]-2-yl)propionate (8m)

To a stirred solution of 2,2'-diethynyl-1,1'-biphenyl¹⁶ (809 mg, 4.00 mmol) in THF (80 mL) was added *n*-BuLi (2.40 mL, 4.00 mmol, 1.64 mol/L in *n*-hexane) at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ and the resulting mixture was stirred at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 30 min. To the resulting mixture was added ClCO_2Me (0.37 mL, 4.80 mmol) at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. After being stirred at room temperature for 1 h, the reaction mixture was quenched with water and poured into saturated aqueous $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{EtOAc}$. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was used for the next reaction without further purification. To a solution of the residue in $\text{Et}_3\text{N}/\text{THF}$ (3.2:1) (21 mL) was added iodobenzene (0.89 mL, 8.00 mmol), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (169 mg, 0.240 mmol), and CuI (91.4 mg, 0.480 mmol) at room temperature. After being stirred at the same temperature for 17 h, the reaction mixture was poured into saturated aqueous $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$. The aqueous phase was extracted with two portions of CH_2Cl_2 . The combined extract was washed with brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (*n*-hexane/ CH_2Cl_2 = 50:50) to give **8m** (420 mg, 1.32 mmol, 31% yield in 2 steps) as a sticky brown oil.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.75–7.68 (m, 1H), 7.68–7.61 (m, 1H), 7.59–7.48 (m, 2H), 7.47–7.33 (m, 5H), 7.28–7.17 (m, 4H), 3.69 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 154.4, 144.7, 141.8, 133.8, 132.3, 131.4, 130.8, 130.0, 129.9, 128.2, 128.1, 127.98, 127.96, 127.6, 123.3, 122.6, 119.3, 92.8, 88.7, 86.0, 82.9, 52.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 359.1043, found 359.1044.

2,2'-Bis(phenylethynyl)-1,1'-biphenyl (8n)

To a solution of 2,2'-diethynyl-1,1'-biphenyl¹⁶ (0.150 g, 0.742 mmol) in Et_3N (4 mL) was added iodobenzene (0.25 mL, 2.22 mmol), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (20.8 mg, 0.0297 mmol),

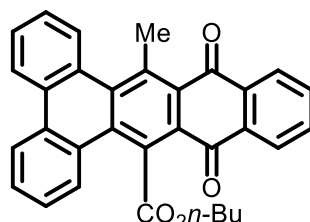
and CuI (11.3 mg, 0.0594 mmol) at room temperature. After being stirred at 60 °C for 17 h, the reaction mixture was poured into saturated aqueous NH₄Cl/CH₂Cl₂. The aqueous phase was extracted with two portions of CH₂Cl₂. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (*n*-hexane/CH₂Cl₂ = 80:20) to give **8n** (0.236 g, 0.665 mmol, 90% yield) as a pale orange solid. This compound is known and the spectroscopic data match those reported¹⁹.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.68–7.64 (m, 2H), 7.56–7.52 (m, 2H), 7.41 (dt, *J* = 7.1, 1.8 Hz, 2H), 7.38 (dt, *J* = 7.2, 1.7 Hz, 2H), 7.26–7.18 (m, 10H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 143.2, 132.0, 131.4, 130.34, 128.2, 128.0, 127.6, 127.4, 123.5, 122.9, 92.5, 89.1.

III. Rhodium-Catalyzed [2+2+2] Cycloaddition/Spontaneous Aromatizaion

Representative procedure for the rhodium-Catalyzed [2+2+2] Cycloaddition-Aromatizaion of α,ω-diynes **1 with 1,4-Naphthoquinone (**2n**) (Table 1.4.2, **13ln**):** Segphos (3.1 mg, 0.0050 mmol) and [Rh(cod)₂]BF₄ (2.0 mg, 0.0050 mmol) were dissolved in CH₂Cl₂ (2.0 mL) and the mixture was stirred at room temperature for 10 min. H₂ was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After being stirred at room temperature for 30 min, the resulting mixture was concentrated to dryness, and dissolved in CH₂Cl₂ (0.5 mL). To the residue was added a CH₂Cl₂ (1.0 mL) solution of **2n** (79.1 mg, 0.500 mmol) and a CH₂Cl₂ (0.5 mL) solution of **8l** (31.6 mg, 0.100 mmol) in this order at room temperature. The mixture was stirred at room temperature for 5 h. The resulting solution was concentrated and purified by a preparative TLC (*n*-hexane/CH₂Cl₂ = 1:2) twice to give **13ln** (30.6 mg, 0.0648 mmol, 65% yield) as a yellow solid.

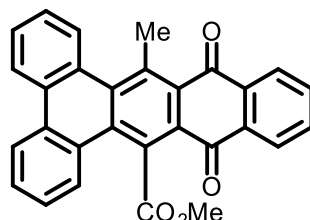
Butyl 16-methyl-10,15-dioxo-10,15-dihydrodibenzo[*a,c*]tetracene-9-carboxylate (13ln**, Table 1.4.2)**



30.6 mg, 65% yield, Yellow solid; Mp 182–184 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.54–8.42 (m, 3H), 8.31–8.26 (m, 1H), 8.26–8.20 (m, 2H), 7.84–7.73 (m, 2H), 7.72–7.62 (m, 2H), 7.58–7.50 (m, 2H), 4.54 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.35 (s, 3H), 1.81–1.72 (m, 2H),

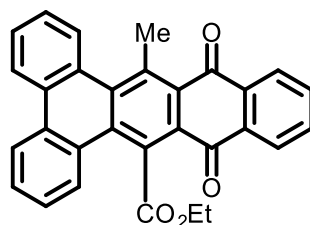
1.38 (sext, $J = 7.4$ Hz, 2H), 0.93 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 495.1567, found 495.1556.

Methyl 16-methyl-10,15-dioxo-10,15-dihydrodibenzo[*a,c*]tetracene-9-carboxylate (13hn, Table 1.4.2)



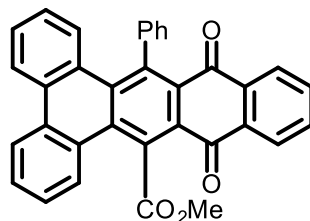
33.5 mg, 78% yield, Yellow solid; Mp 246–248 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.54–8.44 (m, 2H), 8.44–8.37 (m, 1H), 8.31–8.26 (m, 1H), 8.26–8.20 (m, 2H), 7.83–7.73 (m, 2H), 7.72–7.62 (m, 2H), 7.60–7.50 (m, 2H), 4.09 (s, 3H), 3.35 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 184.8, 183.9, 171.5, 140.0, 139.9, 135.2, 134.2, 133.7, 133.3, 132.9, 132.1, 131.9, 130.1, 130.0, 129.6, 129.3, 129.1, 128.5, 127.7, 127.2, 126.9, 126.8, 126.6, 123.81, 123.80, 53.3, 25.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 453.1097, found 453.1084.

Ethyl 16-methyl-10,15-dioxo-10,15-dihydrodibenzo[*a,c*]tetracene-9-carboxylate (13in, Table 1.4.2)



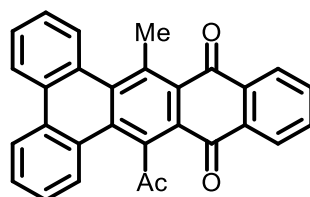
29.0 mg, 65% yield, Yellow solid; Mp 233–235 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.56–8.45 (m, 3H), 8.34–8.28 (m, 1H), 8.28–8.21 (m, 2H), 7.85–7.74 (m, 2H), 7.73–7.64 (m, 2H), 7.61–7.52 (m, 2H), 4.60 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.37 (s, 3H), 1.41 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 184.9, 184.0, 171.0, 139.88, 139.86, 135.2, 134.2, 133.6, 133.4, 132.9, 132.1, 131.9, 130.13, 130.07, 130.0, 129.3, 129.2, 129.1, 129.0, 128.5, 127.5, 127.19, 127.17, 126.7, 126.6, 123.8, 123.7, 62.4, 25.1, 13.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 467.1254, found 467.1237.

Methyl 10,15-dioxo-16-phenyl-10,15-dihydrodibenzo[*a,c*]tetracene-9-carboxylate (13mn, Table 1.4.2)



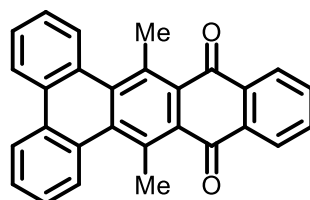
5.3 mg, 11% yield, Yellow amorphous; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.50 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 8.48–8.44 (m, 1H), 8.41 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 8.30–8.25 (m, 1H), 8.11–8.06 (m, 1H), 7.83–7.67 (m, 3H), 7.63–7.56 (m, 1H), 7.52–7.39 (m, 5H), 7.35–7.27 (m, 2H), 7.05–6.96 (m, 1H), 4.10 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 184.4, 183.3, 171.0, 141.6, 141.5, 137.1, 135.3, 134.9, 134.5, 133.8, 133.3, 132.5, 132.1, 131.4, 130.9, 130.6, 130.5, 130.1, 129.6, 129.5, 129.2, 128.6, 128.5, 128.0, 127.6, 127.22, 127.18, 127.1, 126.0, 123.8, 123.6, 53.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 515.1254, found 515.1231.

9-Acetyl-16-methyldibenzo[*a,c*]tetracene-10,15-dione (13jn, Table 1.4.2)



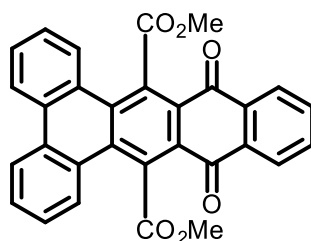
32.6 mg, 79% yield, Yellow solid; Mp 250 °C (dec.); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.52 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 8.43–8.37 (m, 1H), 8.31–8.24 (m, 2H), 8.21–8.15 (m, 1H), 7.84–7.65 (m, 4H), 7.62–7.52 (m, 2H), 3.34 (s, 3H), 2.65 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 208.3, 185.2, 184.9, 139.9, 139.7, 139.2, 135.2, 134.3, 133.7, 133.3, 132.0, 131.9, 131.4, 130.6, 130.0, 129.53, 129.46, 129.3, 129.1, 128.3, 128.2, 127.9, 127.2, 126.74, 126.72, 123.9, 123.8, 32.7, 25.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 437.1148, found 437.1167.

9,16-Dimethyldibenzo[*a,c*]tetracene-10,15-dione (4rn, Table 1.4.2)



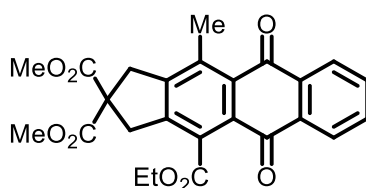
21.5 mg, 56% yield, Yellow solid; Mp 258 °C (dec.); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.48 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 8.28–8.21 (m, 4H), 7.79–7.73 (m, 2H), 7.69–7.63 (m, 2H), 7.60–7.53 (m, 2H), 3.30 (s, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 186.6, 138.9, 136.4, 135.1, 133.3, 132.0, 130.5, 129.84, 129.82, 128.4, 126.50, 126.46, 123.7, 24.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 409.1199, found 409.1199.

Dimethyl 10,15-dioxo-10,15-dihydrodibenzo[*a,c*]tetracene-9,16-dicarboxylate (4-qn, Table 1.4.2)



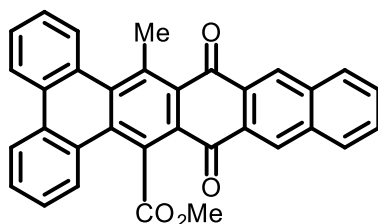
5.9 mg, 12% yield, Yellow solid; Mp >300 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.56 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 8.47 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 8.30 (dd, $J=5.6, 3.3$ Hz, 2H), 7.84 (dd, $J=5.7, 3.4$ Hz, 2H), 7.77–7.70 (m, 2H), 7.62–7.56 (m, 2H), 4.11 (s, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 182.6, 170.5, 134.8, 134.6, 133.6, 132.1, 132.0, 130.0, 129.8, 128.4, 127.8, 127.5, 127.1, 123.9, 53.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 497.0996, found 497.0991.

4-Ethyl 2,2-dimethyl 11-methyl-5,10-dioxo-1,3,5,10-tetrahydro-2*H*-cyclopenta[*b*]anthracene-2,2,4-tricarboxylate (13dn, Table 1.4.2)



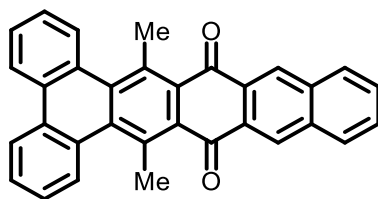
12.8 mg, 28% yield, White solid; Mp 204–206 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.24–8.15 (m, 2H), 7.81–7.70 (m, 2H), 4.54 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.78 (s, 6H), 3.75 (s, 2H), 3.73 (s, 2H), 2.78 (s, 3H), 1.44 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 184.9, 182.9, 171.2, 168.9, 147.8, 142.9, 139.0, 134.5, 134.3, 133.6, 132.5, 131.9, 131.1, 129.6, 127.2, 126.8, 61.8, 58.9, 53.3, 40.6, 39.4, 19.1, 14.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{O}_8\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 473.1207, found 473.1215.

Methyl 18-methyl-10,17-dioxo-10,17-dihydrodibenzo[*a,c*]pentacene-9-carboxylate (13ho, Table 1.4.2)



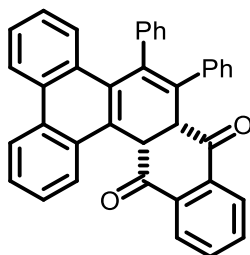
36.7 mg, 76% yield, Orange solid; Mp 292–292 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.79 (d, $J = 11.5$ Hz, 2H), 8.54–8.46 (m, 2H), 8.42 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 8.26 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 8.12–8.03 (m, 2H), 7.73–7.63 (m, 4H), 7.61–7.52 (m, 2H), 4.12 (s, 3H), 3.40 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 184.8, 183.9, 171.7, 140.1, 140.0, 135.5, 135.0, 133.1, 132.1, 132.0, 131.4, 131.1, 130.1, 130.0, 129.8, 129.7, 129.4, 129.34, 129.30, 129.28, 129.1, 129.0, 128.5, 127.7, 127.0, 126.6, 123.82, 123.80, 53.3, 25.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 503.1254, found 503.1260.

9,18-Dimethyldibenzo[*a,c*]pentacene-10,17-dione (4ro, Table 1.4.2)



10.3 mg, 24% yield, Red solid; Mp 276 °C (dec.); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.73 (s, 2H), 8.46 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 8.25 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 8.06 (dd, $J = 6.2, 3.4$ Hz, 2H), 7.68–7.59 (m, 4H), 7.55 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.32 (s, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 186.6, 138.9, 136.3, 135.1, 132.0, 131.7, 131.4, 129.9, 129.8, 128.9, 128.4, 128.2, 126.5, 123.7, 24.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{O}_2$ 304.1184, found 304.1184.

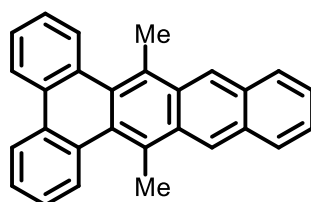
1,4-Diphenyl-4'*H*-spiro[dibenzo[*f,h*]isochromene-3,1'-naphthalen]-4'-one (16, Scheme 1.4.2)



17.6 mg, 34% yield, Yellow solid; Mp 245–247 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ

8.76 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 8.69 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 8.04–7.96 (m, 2H), 7.73–7.61 (m, 2H), 7.56 (td, $J = 7.4, 1.4$ Hz, 1H), 7.52–7.40 (m, 3H), 7.36 (dd, $J = 8.7, 0.8$ Hz, 1H), 7.34–7.22 (m, 2H), 7.11 (ddd, $J = 8.2, 6.9, 1.2$ Hz, 1H), 7.05–6.67 (m, 6H), 6.43 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 6.74 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 5.13 (d, $J = 5.2$ Hz, 1H), 4.63 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 198.4, 196.6, 140.3, 139.0, 138.2, 136.3, 135.3, 135.0, 134.2, 133.4, 131.6, 131.3, 131.2, 130.9, 130.3, 130.1, 129.6, 129.0, 128.0, 127.7, 127.3, 127.1, 127.0, 126.6, 126.32, 126.29, 126.1, 125.9, 125.4, 124.1, 123.2, 122.9, 56.4, 51.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{38}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 535.1669, found 535.1662; CHIRALPAK IE-3, *n*-hexane/*i*PrOH = 90:10, 0.5 mL/min, retention times: 24.3 min and 56.6 min. The relative stereochemistry was determined by a single crystal X-ray crystallographic analysis (Figure 1.4.3, Table 1.4.4).

9,16-Dimethyldibenzo[*a,c*]tetracene (17, Scheme 1.4.6)



The title compound was prepared according to the conditions of the literature used in the synthesis of structurally related compounds.^{5e} To a solution of 9,16-dimethyldibenzo[*a,c*]tetracene-10,15-dione **4rn** (52.8 mg, 0.137 mmol) in *i*-PrOH (4 mL) was added NaBH_4 (103.4 mg, 2.73 mmol) at 0 °C and the resulting mixture was stirred at reflux for 9 h. The mixture was cooled to room temperature and stirred at the same temperature for 13 h. The mixture was heated to the reflux point and stirred at the same temperature for 10 h. To the mixture was added 2M aqueous HCl (4 mL) at room temperature. After being stirred at the same temperature for 1 h, the reaction mixture was poured into 2M aqueous HCl/ CH_2Cl_2 . The aqueous phase was extracted with two portions of CH_2Cl_2 . The combined extract was washed with saturated aqueous NaHCO_3 and brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a preparative TLC (*n*-hexane/toluene = 3:1) to give crude **17**. This crude **5** was purified by a gel permeation chromatography (GPC) to give **17** (31.4 mg, 0.0881 mmol, 64% yield) as a yellow solid.

Mp 195 °C (dec.); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.72 (s, 2H), 8.25 (dd, $J = 7.9, 1.1$ Hz, 2H), 8.08 (dd, $J = 6.4, 3.2$ Hz, 2H), 8.08 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.53–7.37 (m, 6H), 3.28 (s, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 132.2, 132.1, 131.5, 131.1, 130.9, 129.7, 128.4, 127.3, 126.9, 126.5, 125.5, 123.7, 123.6, 19.8; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{20}$ $[\text{M}]^+$ 356.1560, found 356.1552.

References

- (1) 通山紫乃, 学士論文, 東京農工大学, **2014**.
- (2) Ikeda, S.; Kondo, H.; Arii, T.; Odashima, K. *Chem. Commun.* **2002**, 2422.
- (3) Chen, C.; Xi, C.; Ai, Z.; Hong, X. *Org. Lett.* **2006**, 8, 4055.
- (4) For other examples of transition-metal mediated one-pot [2+2+2] cycloaddition–aromatization of two alkyne with 1,2-disubstituted cyclic alkenes, see: maleimide: a) Chalk, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 5928; b) Tsuda, T.; Mizuno, H.; Takeda, A.; Tobisawa, A. *Organometallics* **1997**, 16, 932; c) Tsuda, T. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, 147, 11; pyrone: d) Ikeda, S.-i.; Watanabe, H.; Sato, Y. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 7026; enone: e) Sambaiyah, T.; Li, L.-P.; Huang, D.-J.; Lin, C.-H.; Rayabarapu, D. K.; Cheng, C.-H. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3663; acenaphthylene: f) Wu, Y.-T.; Hayama, T.; Baldrige, K. K.; Linden, A.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 6870; quinone: g) Varela, J. A.; Rubín, S. G.; González-Rodríguez, C.; Castedo, L.; Saá, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 9262; tropone: h) Kumar, P.; Thakur, A.; Hong, X.; Houk, K. N.; Louie, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 17844.
- (5) For examples of the synthesis of acenes via acene-*m,n*-diones as intermediates, see: a) Carey, T. J.; Miller, E. G.; Gilligan, A. T.; Sammakia, T.; Damrauer, N. H. *Org. Lett.* **2018**, 20, 457; b) Liu, H.; Wang, R.; Shen, L.; Xu, Y.; Xiao, M.; Zhang, C.; Li, X. *Org. Lett.* **2017**, 19, 580; c) Ishibashi, J. S. A.; Dargelos, A.; Darrigan, C.; Chrostowska, A.; Liu, S.-Y. *Organometallics* **2017**, 36, 2494; d) Kellett, K.; Broome, J. H.; Zloh, M.; Kirton, S. B.; Fergus, S.; Gerhard, U.; Stair, J. L.; Wallace, K. J. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 7474; e) Kim, Y.; Zhu, Z.; Swager, T. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 452; for selected recent reviews, see: f) Shi, X.; Chi, C. *Chem Rec* **2016**, 16, 1690; g) Ye, Q.; Chi, C. *Chem. Mater.* **2014**, 26, 4046; h) Feng, X.; Pisula, W.; Müllen, K. *Pure Appl. Chem.* **2009**, 81, 2203; i) Dorel, R.; Echavarren, A. M. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 2017, 14; j) Bettinger, H. F.; Tonshoff, C. *Chem Rec* **2015**, 15, 364; k) Zhang, Q.; Li, J. *Synlett* **2013**, 24, 686; l) Tönshoff, C.; Bettinger, H. F., Polyacenes I. In *Top. Curr. Chem.*, Siegel, J. S.; Wu, Y.-T., Eds. Springer: Berlin, **2013**; Vol. 349; m) Pérez, D.; Peña, D.; Guitián, E. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 2013, 5981; n) Zade, S. S.; Bendikov, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 4012.
- (6) For selected recent reviews on the synthesis of anthracene derivatives by using benzynes and naphthynes, see refs 5i–n.
- (7) For an example of the synthesis of rhodium(I)–semiquinonato complexes, see: a) Mitsumi, M.; Umabayashi, S.; Ozawa, Y.; Tadokoro, M.; Kawamura, H.; Toriumi,

- K. *Chem. Lett.* **2004**, 33, 970; For an example of the unsuccessful use of a six-membered 1,2-dicarbonyl compound (phenanthrene-9,10-dione) in the cationic rhodium(I) complex catalyzed [2+2+2] cycloaddition of 1,6- and 1,7-diynes with carbonyl compounds, see: b) Otake, Y.; Tanaka, R.; Tanaka, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2009, 2737.
- (8) a) Tanaka, K.; Kamisawa, A.; Suda, T.; Noguchi, K.; Hirano, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 12078; b) Tran-Van, A. F.; Gotz, S.; Neuburger, M.; Wegner, H. *A. Org. Lett.* **2014**, 16, 2410; c) Yamano, R.; Kinoshita, S.; Shibata, Y.; Tanaka, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 2018, 5916; d) Yamano, R.; Shibata, Y.; Tanaka, K. *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 6364.
- (9) Gleiter, R.; Kratz, D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 276.
- (10) Honjo, Y.; Shibata, Y.; Tanaka, K. *Chem. Eur. J.* **2019**, 25, 9427.
- (11) a) Clevenger, R. G.; Kumar, B.; Menuey, E. M.; Lee, G. H.; Patterson, D.; Kilway, K. V. *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 243; b) Suzuki, N.; Fujita, T.; Amsharov, K. Y.; Ichikawa, J. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 12948; c) Pérez, D.; Peña, D.; Rodríguez-Lojo, D.; Guitián, E. *Synlett* **2015**, 26, 1633; d) Rodríguez-Lojo, D.; Perez, D.; Pena, D.; Guitian, E. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 6274; see also ref 5k.
- (12) Burgdorff, C.; Kircher, T.; Löhmannsröben, H.-G. *spectrochim Acta Part A* **1988**, 44, 1137.
- (13) Mukherjee, A.; Pati, K.; Liu, R. S. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 6311.
- (14) Itami, K.; Yano, Y.; Ito, H.; Segawa, Y. *Synlett* **2016**, 27, 2081.
- (15) Canovese, L.; Visentin, F.; Chessa, G.; Uguagliati, P.; Santo, C.; Maini, L. *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 2342.
- (16) Staab, H. A.; Mack, H.; Nissen, A. *Chem. Ber.* **1972**, 105, 2310.
- (17) Ishida, T.; Kikuchi, S.; Tsubo, T.; Yamada, T. *Org. Lett.* **2013**, 15, 848.
- (18) Körner, C.; Starkov, P.; Sheppard, T. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 5968.
- (19) Yamamoto, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 478.

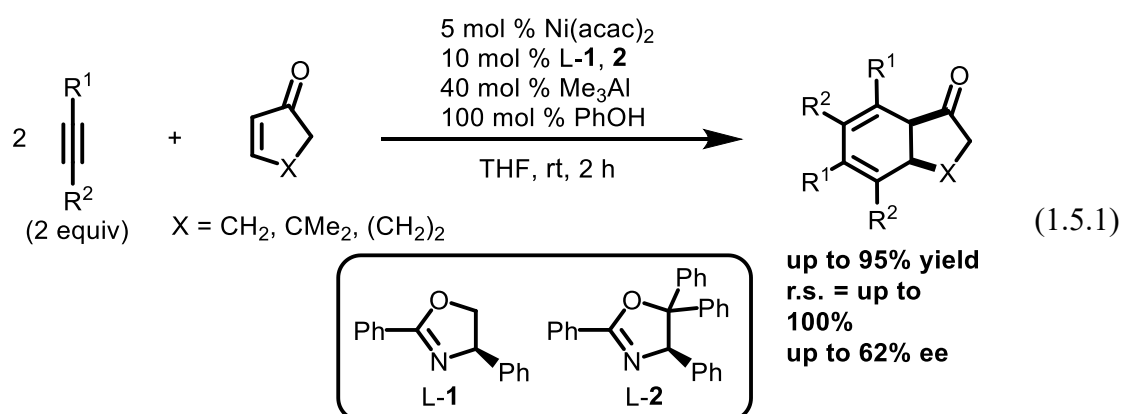
第3章 「非対称ジインと非対称環状アルケンとの[2+2+2]付加環化反応」

3-1 緒言

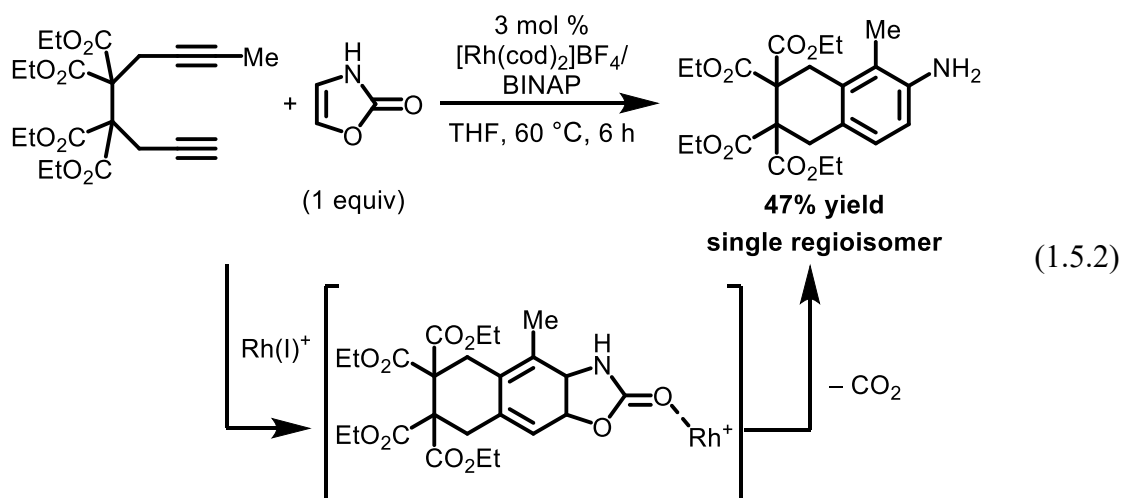
前章では、カチオン性ロジウム(I)錯体触媒存在下、アルキン末端に非対称な置換基を有するジインと、アルケン上に対称な置換基を有する環状アルケンとの[2+2+2]付加環化反応について検討した。

そこで本章では、非対称ジインと非対称環状アルケンとの位置およびエナンチオ選択的な[2+2+2]付加環化反応について検討を行った。

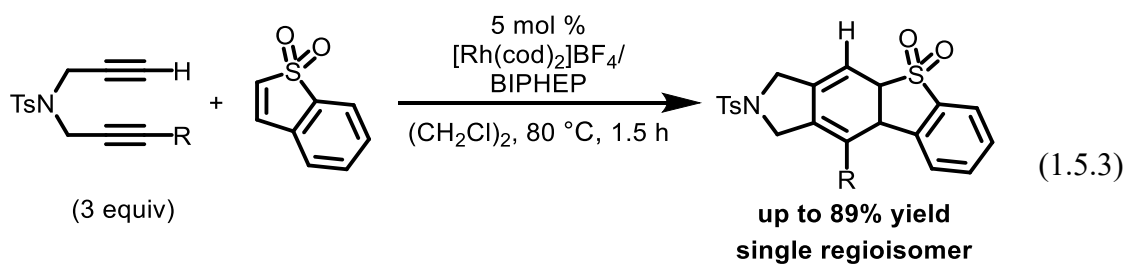
「序論」でも述べたとおり、遷移金属錯体触媒を用いた非対称アルキン 2 分子と非対称 1,2-二置換環状アルケン 1 分子との位置およびエナンチオ選択的な[2+2+2]付加環化反応は、ニッケル(0)/キラルオキサゾリン錯体触媒存在下、非対称アルキン 2 分子と環状エノン 1 分子を用いた例のみに限られており、そのエナンチオ選択性は中程度であった(式 1.5.1)¹。このように、不斉[2+2+2]付加環化反応において異なる不飽和種を 2 種類以上用いる場合、鏡像異性体に加えて位置異性体が生成するため、選択的に単一の生成物を得ることは一般に困難である。



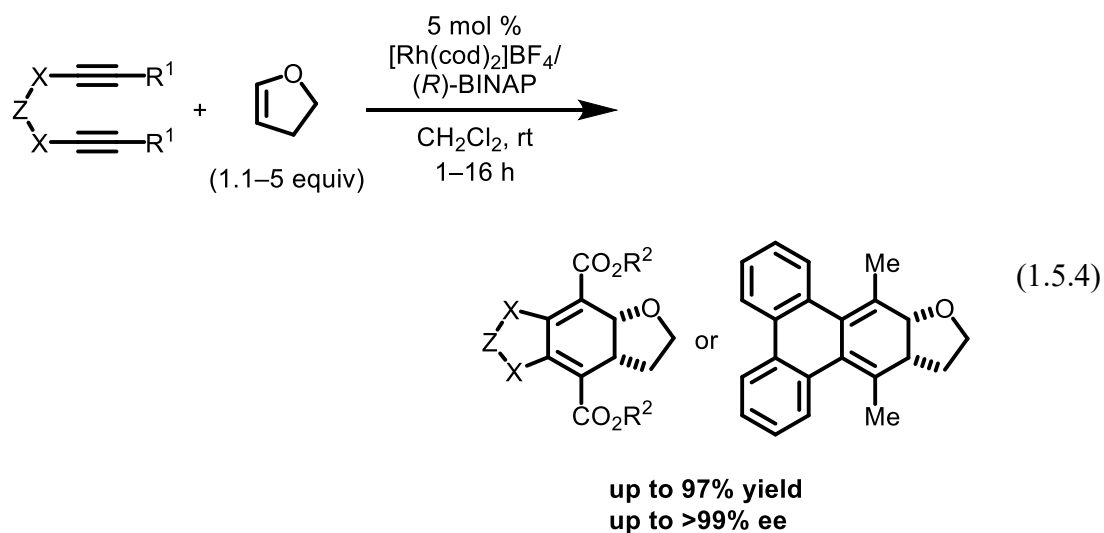
不斉反応ではないが、非対称ジインと非対称環状アルケンとの位置選択的[2+2+2]付加環化反応の初めての例として、Louie らは 2011 年、カチオン性ロジウム(I)/BINAP 錯体触媒存在下、非対称 1,7-ジインと 2-オキサゾロンとの位置選択的[2+2+2]付加環化反応が進行したのち、脱炭酸を伴いながらアニリン誘導体が得られることを報告している(式 1.5.2)²。



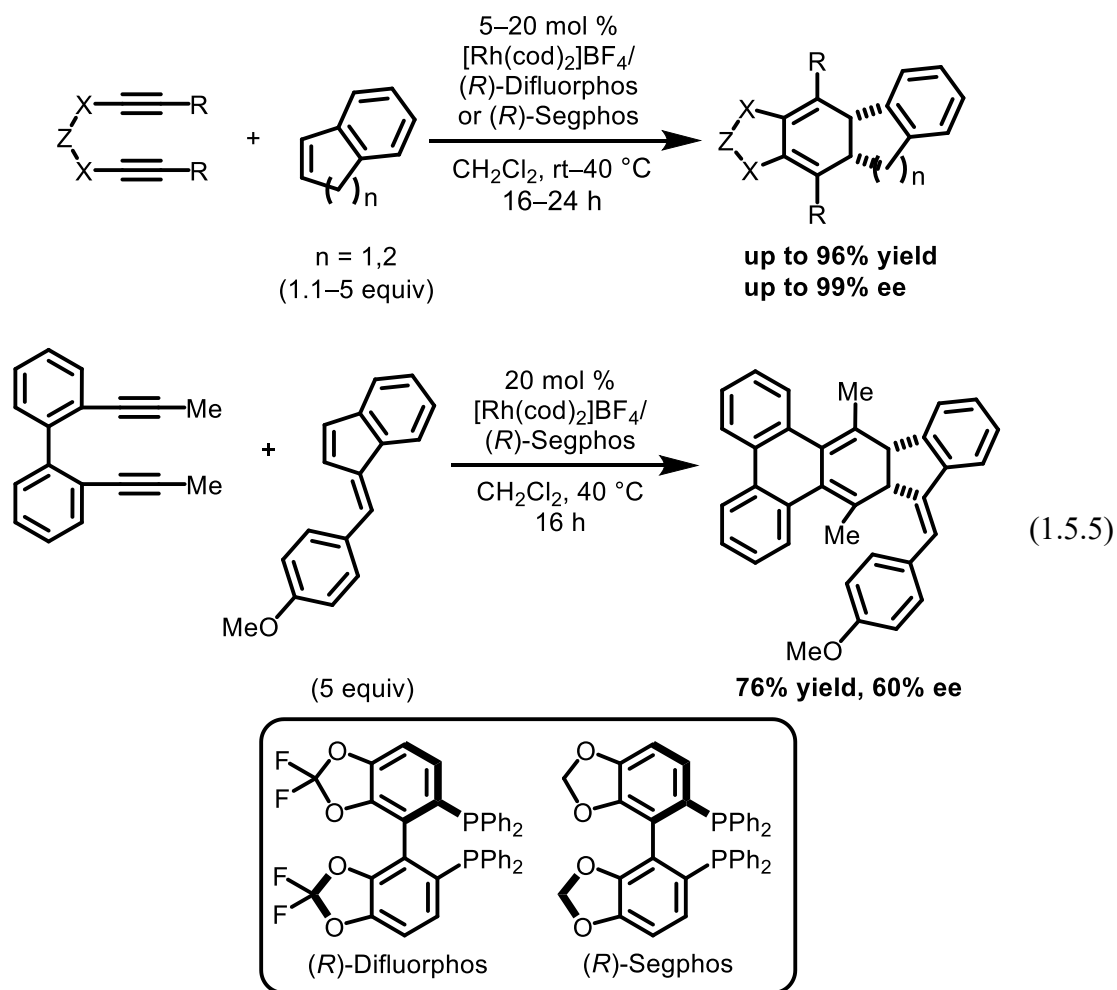
また、柴田らは2014年に、カチオン性ロジウム(I)/BIPHEP 錯体触媒存在下、非対称 1,6-ジインとベンゾチオフェンジオキシドとの[2+2+2]付加環化反応が完全な位置選択性で進行することを報告している(式 1.5.3)³。



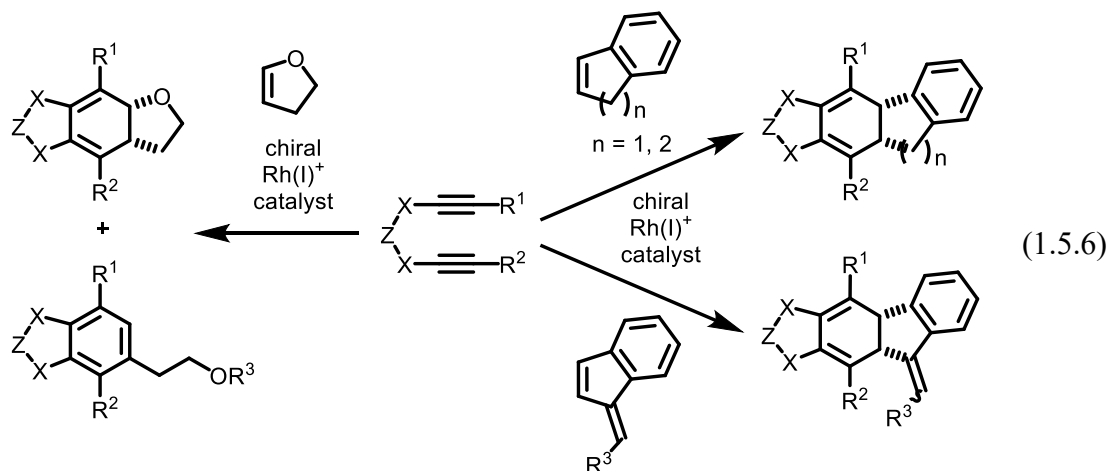
ところで前章において、カチオン性ロジウム(I)／(R)-BINAP 錯体触媒存在下、対称ジインと非対称環状アルケンである 2,3-ジヒドロフランとの[2+2+2]付加環化反応が進行し、対応するシクロヘキサジエン誘導体が高収率かつ高エナンチオ選択性にて得られると述べた(式 1.5.4)。



また、配位子を(R)-Difluorphos または(R)-Segphos に変えると、インデン／1,2-ジヒドロナフタレン／ベンゾフルベンを用いても、同様な反応が高収率かつ高エナンチオ選択的に進行することを述べた(式 1.5.5)。



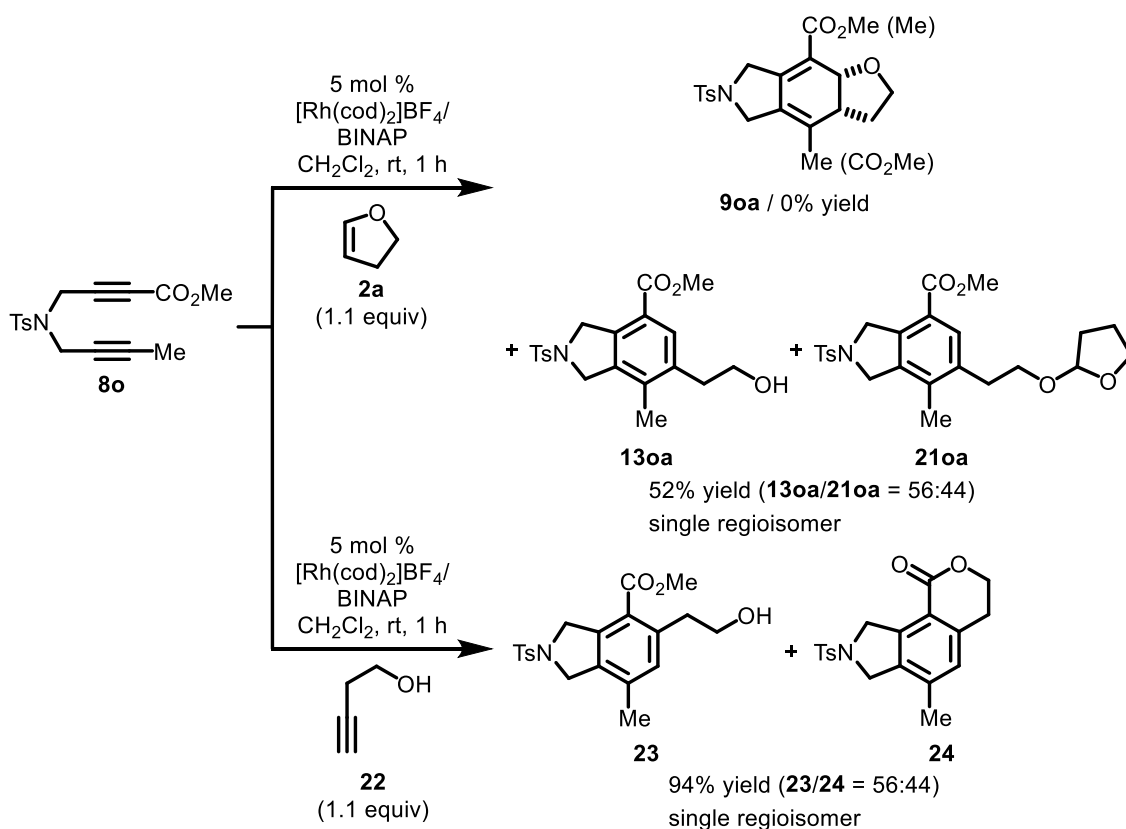
そこで本章では、本触媒系が非対称ジインと1,2-ジヒドロフラン／インデン／1,2-ジヒドロナフタレン／ベンゾフルベンとの不斉[2+2+2]付加環化反応にも適用できるのではないかと考えて、検討を行った(式 1.5.6)。



3-2 ロジウム触媒を用いた1,6-ジインと2,3-ジヒドロフランとの位置選択的な[2+2+2]付加環化/芳香族化反応

まず、カチオン性ロジウム(I)/BINAP 錯体触媒存在下、基質としてトシルアミド架橋かつアルキン末端にメトキシカルボニル基およびメチル基を有する非対称な1,6-ジイン **8o** と2,3-ジヒドロフラン(**2a**)を用いて検討を行った(Scheme 1.5.1)。その結果、目的のシクロヘキサジエン誘導体 **9oa** は得られず、[2+2+2]付加環化/芳香族化/THF 保護が中程度の収率にて進行し、完全な位置選択性にて対応するホモベンジルアルコール誘導体(**13oa**, **21oa**)が得られた。

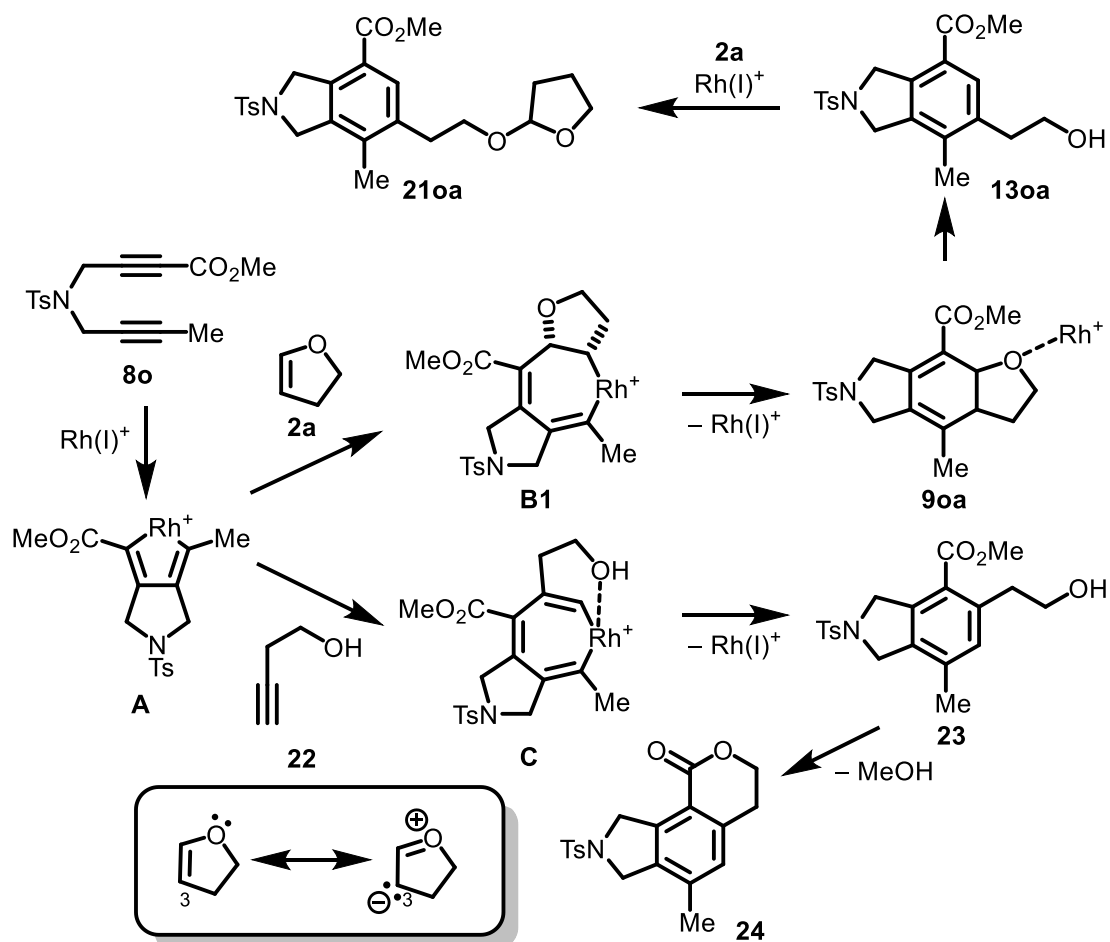
2,3-ジヒドロフラン(**2a**)は、この[2+2+2]付加環化/芳香族化反応においてホモプロパルギルアルコール(**22**)と等価であるため、これを用いた場合の位置選択性について検討した。その結果、興味深いことに2,3-ジヒドロフラン(**2a**)を用いたときとは反対の完全な位置選択性にて同様な反応が高収率にて進行し、対応するホモベンジルアルコール誘導体 **23** およびラクトン化が進行した **24** が得られた(Scheme 1.5.1)。



Scheme 1.5.1. Rhodium-catalyzed regioselective [2+2+2] cycloaddition-aromatization of unsymmetrical 1,6-diyne **8o** with 2,3-dihydrofuran (**2a**) or homopropargyl alcohol (**22**).

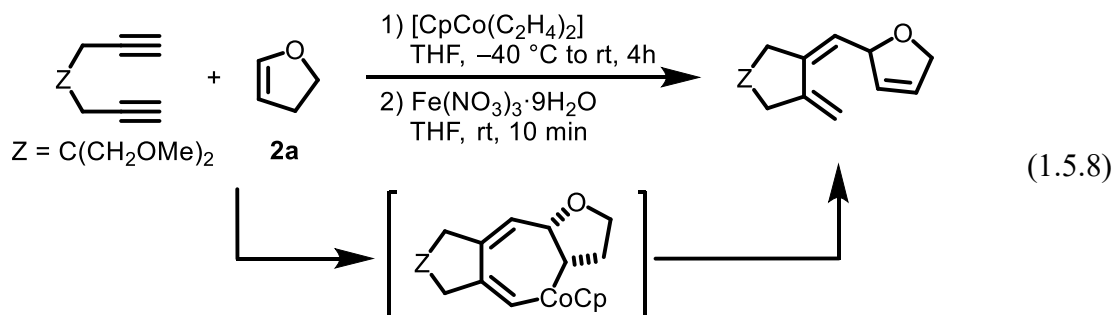
このように、反対の位置選択性を与えた推定反応機構について Scheme 1.5.2 に示した。まず 1,6-ジイン **8o** がカチオン性ロジウム(I)錯体に対し、酸化環化することによりロダシクロペンタジエン中間体 **A** を形成する。これに対し、2,3-ジヒドロフラン(**2a**)の電子豊富な3位の炭素がロジウムに配位しながら、電子不足なロジウム-炭素結合に対し位置選択的に配位/挿入し、ロダシクロヘプテン中間体 **B1** を形成する。最後にロジウムが還元的脱離することにより、シクロヘキサジエン **9oa** となり、ロジウムがルイス酸として作用することで、シクロヘキサジエン部分の芳香族化と保護が進行し、対応するホモベンジルアルコール誘導体(**13oa**, **21oa**)が生成する。

一方で、ホモプロパルギルアルコール **22** を用いた場合は、2,3-ジヒドロフラン(**2a**)と同様に、電子不足なロジウム-炭素結合に対し位置選択的に配位/挿入が進行すると考えられるが、この際、ロジウムの配位子との立体反発を避けるようにして、立体的に嵩の小さいアルキン末端側がロジウムに対し最も接近すると考えられる。以上のような理由で反対の位置選択性を発現したと考えた。



Scheme 1.5.2. Plausible mechanism for rhodium-catalyzed regioselective [2+2+2] cycloaddition-aromatization of unsymmetrical 1,6-diyne **8o** with **2a** and **22**.

2,3-ジヒドロフラン(**2a**)がロジウムに対し配位/挿入が進行する際に、電子豊富な3位の炭素が配位することに関しては、過去にコバルト錯体触媒を用いた同様な反応が報告されているため、これと同様な配位/挿入が進行していると考えた(式 1.5.8)⁴。



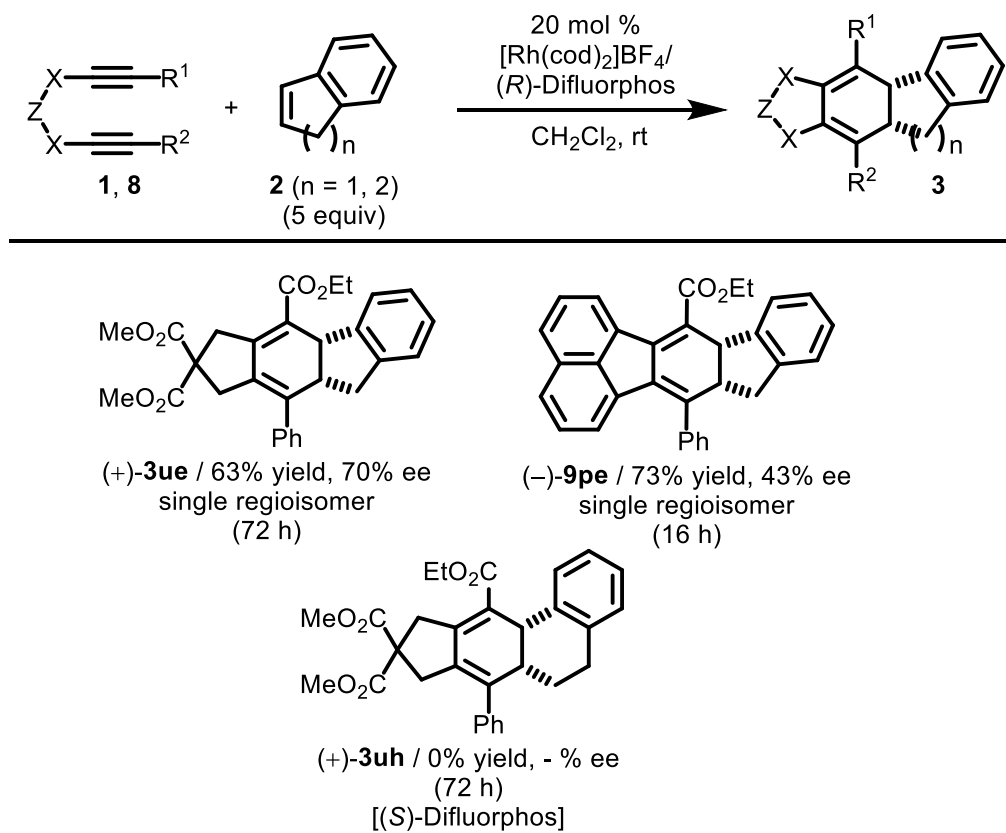
3-3 ロジウム触媒を用いた 1,6-ジインとインデン/1,2-ジヒドロナフタレンとの位置およびエナンチオ選択的な[2+2+2]付加環化反応

3-3-1 基質適用範囲の検討

次に、非対称環状アルケンとして、インデンおよび1,2-ジヒドロナフタレンとの反応を検討した。まず、基質としてマロン酸ジメチル架橋かつアルキン末端にエトキシカルボニル基およびフェニル基を有する非対称な1,6-ジイン **1u** と、インデン(**2e**)(5当量)を用いて、第1部第1章第2節で述べた α,ω -ジインとインデン(**2e**)との不斉[2+2+2]付加環化反応において最適条件であったカチオン性ロジウム(I)/(*R*)-Difluorophos 錯体触媒存在下、検討を行った(Table 1.5.1)。その結果、目的の反応が室温条件下、良好な収率および完全な位置選択性かつ中程度のエナンチオ選択性にて進行した。非対称1,6-ジインとして架橋部分にナフタレンを有する **8p** を用いても、エナンチオ選択性の低下は見られたが、完全な位置選択性にてシクロヘキサジエン誘導体 **9pe** を与えた。

また、インデン(**2e**)の代わりに1,2-ジヒドロナフタレン(**2h**)を用いて、同様な条件下、検討を行った。しかし、目的の反応は進行せず、ジインの自己二量化または三量化のみが進行した。この理由としては、1,2-ジヒドロナフタレン(**2h**)はインデン(**2e**)に比べてアルケン上の置換基の張り出しが大きく、配位子のリン上のフェニル基との立体反発が大きくなったためと考えられる。

Table 1.5.1. Rhodium-catalyzed [2+2+2] cycloaddition of unsymmetrical 1,6-diyne **1u** with indene (**2e**) and 1,2-dihydronaphthalene (**2h**).^a



^a $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (0.010 mmol), ligand (0.010 mmol), **1** or **8** (0.20 mmol), **2** (1.00 mmol), and CH_2Cl_2 (2.0 mL) were used. The cited yields are of the isolated yield.

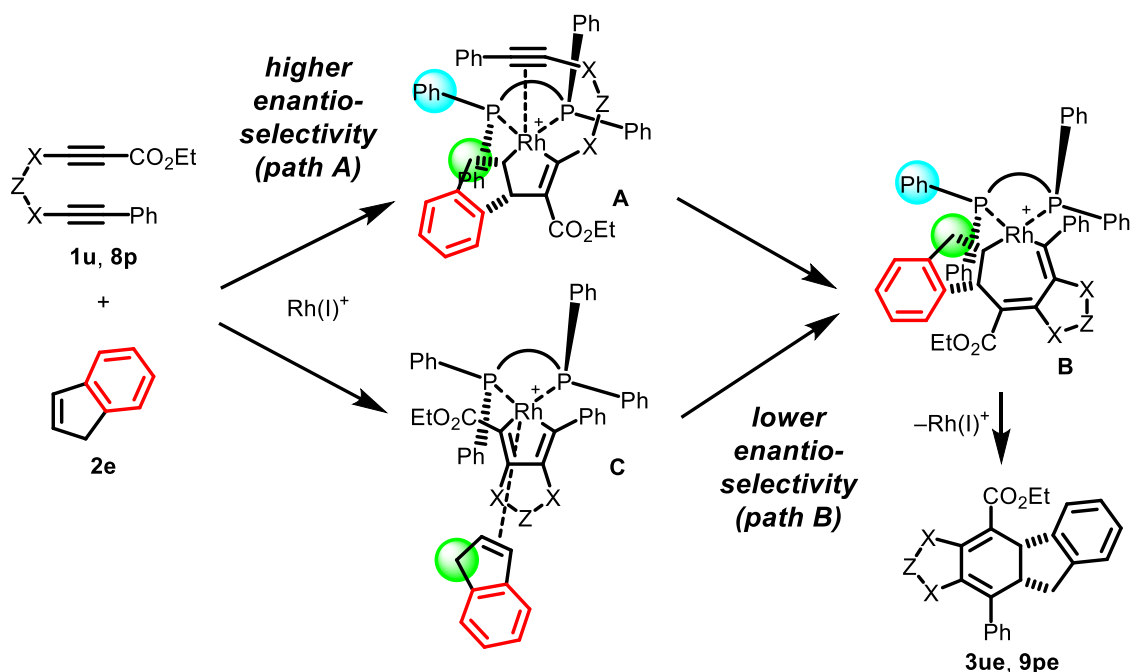
3-3-2 反応機構の考察

本反応の反応機構は、第1部 第1章 第2節でも述べたとおり、2つの反応経路で進行していると考えられる(Scheme 1.5.4)。すなわち、アルキン末端に非対称な置換基を有する1,6-ジイン(**1u**, **8p**)を用いた場合も、中程度のエナンチオ選択性(70% ee)を与えることから、インデン(**2e**)と分子間でロダサイクル**A**を形成する高いエナンチオ選択性が発現するpath Aと、**1u**, **8p**が先に分子内でロジウムに対し酸化的環化するロダサイクル**C**を形成する低いエナンチオ選択性が発現するpath Bが存在すると思われる。

path Aの場合、より電子不足なエトキシカルボニル基を有するアルキンとインデン(**2e**)とが選択的に酸化的環化すると考えられる。このとき、配位子のリン上のエクアトリアル方向のフェニル基(青色)との立体反発を避けるように、インデンのベンゼン部分(赤色)ではなく、メチレン部分(緑色)が金属中心に最も接近す

る向きで酸化的環化する。またその際、同様な理由でもっとも立体反発の少ない下側から環化は進行すると考えられる。したがって、この段階でエナンチオ選択性に加えて位置選択性が発現すると考えられる。

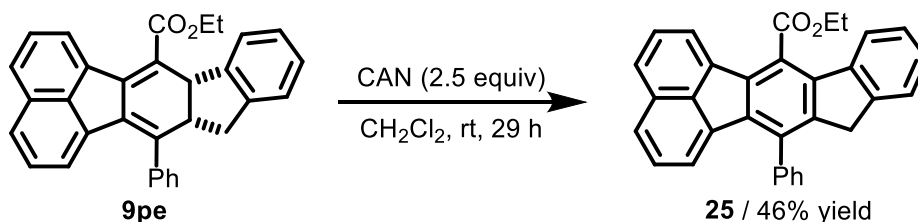
一方、ジインがロジウムに対し酸化的環化し、ロダシクロペンタジエン **C** を形成する場合は、電子求引性基であるエトキシカルボニル基のあるロジウム-炭素結合からメチレン部分(緑色)が金属中心に最も接近する向きで挿入が進行することで、**B** を位置選択的に形成すると考えられる (path B)。



Scheme 1.5.4. Plausible mechanism for rhodium-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of unsymmetrical 1,6-diyne **1u**, **8p** with **2e**.

3-3-3 シクロヘキサジエン誘導体の変換

得られたシクロヘキサジエン誘導体 **9pe** の酸化剤による芳香族化を検討した (Scheme 1.5.5)。酸化剤として CAN を作用させたところ、目的の反応が室温にて進行し、対応する π 拡張フルオレン **25** を 46% と中程度の収率にて得た。



Scheme 1.5.5. Aromatization of **9pe** by treatment with CAN.

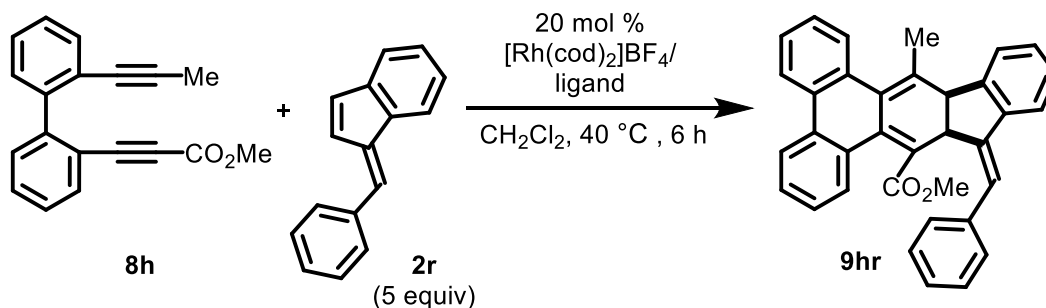
3-4 ロジウム触媒を用いた 1,7-ジインとベンゾフルベンの位置およびエナンチオ選択的な[2+2+2]付加環化反応

3-4-1 反応条件の検討

次に、非対称環状アルケンとして、ベンゾルベンとの反応を検討した。まず、基質として非対称 1,7-ジイン **8h** と、*exo*-アルケン上にフェニル基を 1 つ有するベンゾフルベン **2r**(5 当量)を用いて、カチオン性ロジウム/*(R)*-Difluorphos 錯体触媒存在下、40 度の加熱条件にて検討を行った(Table 1.5.2, entry 1)。その結果、目的の[2+2+2]付加環化反応が進行し、対応するシクロヘキサジエン誘導体(**9hr**)が中程度の収率および完全なエナンチオ選択性にて得られた。また主な副生成物として、ジインの自己二量化および三量化体に加えて、**9hr** の位置異性体、またはアルケン部分の幾何異性体と思われる化合物の生成も確認したが、完全な単離および構造決定には至っていない。

次に、Figure 1.5.1 に示すようなビアリールビスホスフィン配位子を用いて検討を行った。*(R)*-BINAP および*(R)*-H₈-BINAP を用いると、entry 1 に比べ、**9hr** の収率が低下した(Table 1.5.2, entries 2 and 3)。また、*(R)*-Segphos を用いると entry 1 とほぼ同等の結果が得られた(Table 1.5.2, entry 4)。したがって、Segphos を部分骨格として有する配位子が有効であると考え、*(R)*-Synphos/*(R)*-MeO-BIPHEP/*(R)*-Solphos を用いたが、収率の向上は見られなかった(Table 1.5.2, entries 5-7)。さらに、*(R)*-Segphos のリン上の置換基の嵩高さの異なる配位子として、*(R)*-tol-Segphos/*(R)*-xyl-Segphos/*(R)*-DTBM-Segphos を用いて検討を行ったところ、*(R)*-xyl-Segphos を用いたときに収率の大きな向上が見られ、完全なエナンチオ選択性にて **9hr** を得た(Table 1.5.2, entries 8-10)。したがって、最も良好な結果を与えた entry 9 の条件を用いて、次に 1,7-ジインおよびベンゾフルベンの基質適用範囲の検討を行った。

Table 1.5.2. Optimization of reaction conditions for rhodium-catalyzed [2+2+2] cycloaddition of 1,7-diyne **8h** with benzofulvene derivative **2r**.^a



entry	ligand	9hr / % yield ^b	9hr / % ee
1	(<i>R</i>)-Difluorphos	48	>99
2	(<i>R</i>)-BINAP	28	97
3	(<i>R</i>)-H ₈ -BINAP	38	95
4	(<i>R</i>)-Segphos	49	>99
5	(<i>R</i>)-Synphos	45	99
6	(<i>R</i>)-MeO-BIPHEP	46	>99
7	(<i>R</i>)-Solphos	34	98
8	(<i>R</i>)-tol-Segphos	40	98
9	(<i>R</i>)-xyl-Segphos	67	>99
10	(<i>R</i>)-DTBM-Segphos	18	52

^a $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (0.040 mmol), ligand (0.040 mmol), **8h** (0.20 mmol), **2r** (1.00 mmol), and CH_2Cl_2 (2.0 mL) were used. ^b Isolated yield.

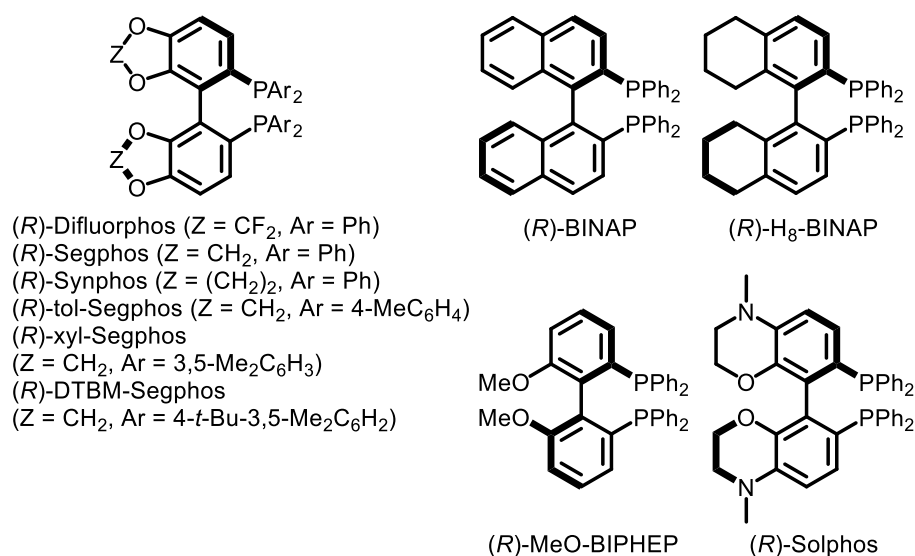


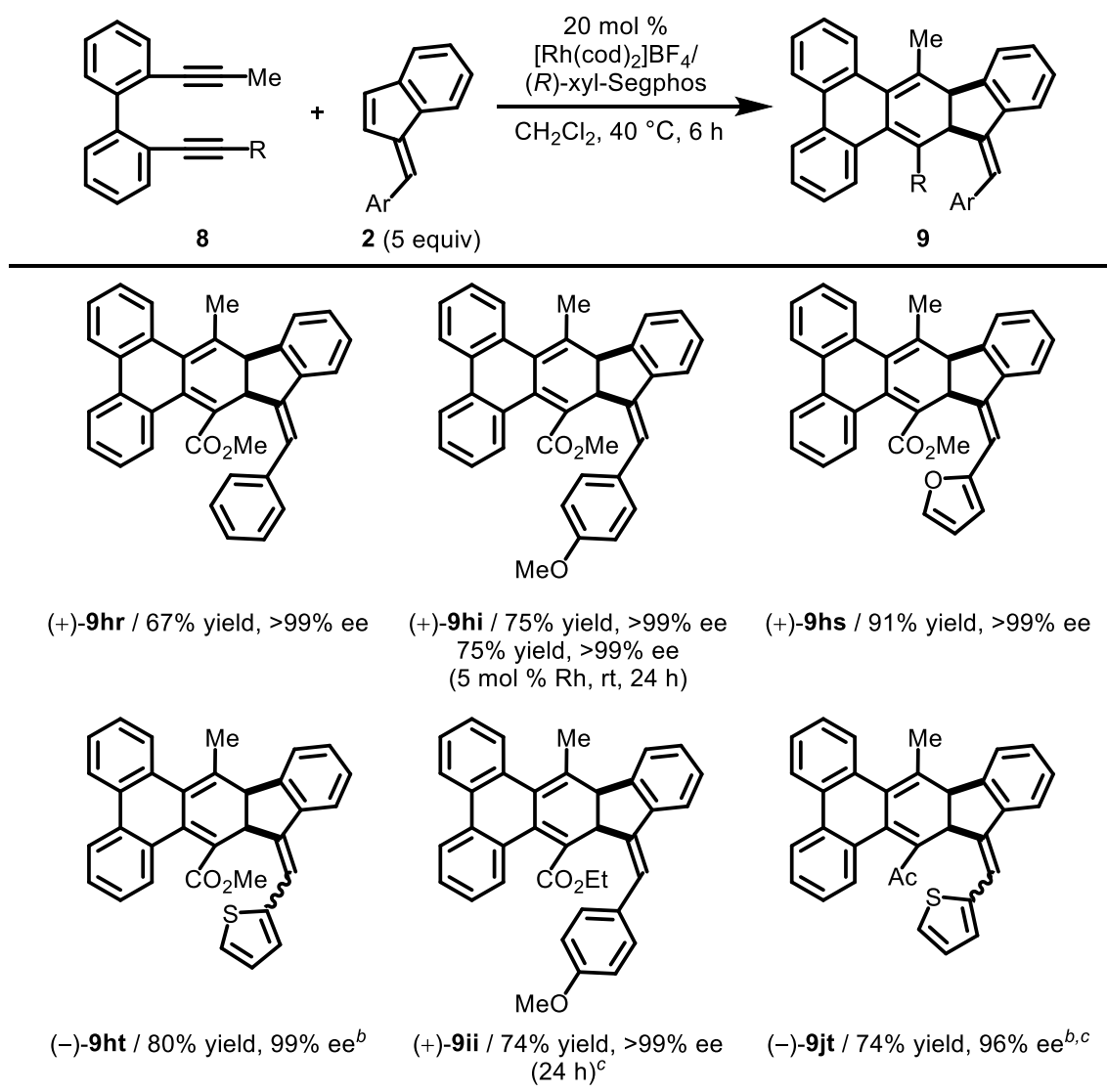
Figure 1.5.1. Structures of bisphosphine ligands.

3-4-2 基質適用範囲の検討

最適化した条件の下、さまざまなベンゾフルベンおよびビフェニル架橋 1,7-ジインを用いて基質適用範囲を検討した(Table 1.5.3)。ベンゾフルベン類縁体 **2r** の *exo*-アルケン上のフェニル基を4-メトキシフェニル基に変えた **2i** を用いると、収率が向上し完全なエナンチオ選択性にてシクロヘキサジエン **9hi** が得られた。また、用いる触媒量を 5 mol %まで低減させ、室温にて検討を行ったところ、反応時間の延長(24 h)を必要としたが、同等な結果が得られた。また、*exo*-アルケン上に2-フラニル基を有するベンゾフルベン類縁体 **2s** を用いると、収率が 91%まで向上し、かつ完全なエナンチオ選択性に **9hs** が得られた。2-フラニル基から2-チエニル基に変えたベンゾフルベン類縁体 **2t** を用いても、高収率かつ高エナンチオ選択的に **9ht** が得られた。

さらに、メトキシカルボニル基をエトキシカルボニル基に変えたジイン **8i** も本反応に適用可能であった。アルコキシカルボニル基だけではなく、アセチル基を有するジイン **8j** を用いても、良好な収率かつ完全なエナンチオ選択性にて同様な反応が進行した。

Table 1.5.3. Rhodium-catalyzed regio- and enantioselective [2+2+2] cycloaddition of biphenyl-linked 1,7-diyne **8** with benzofulvenes **2**.^a

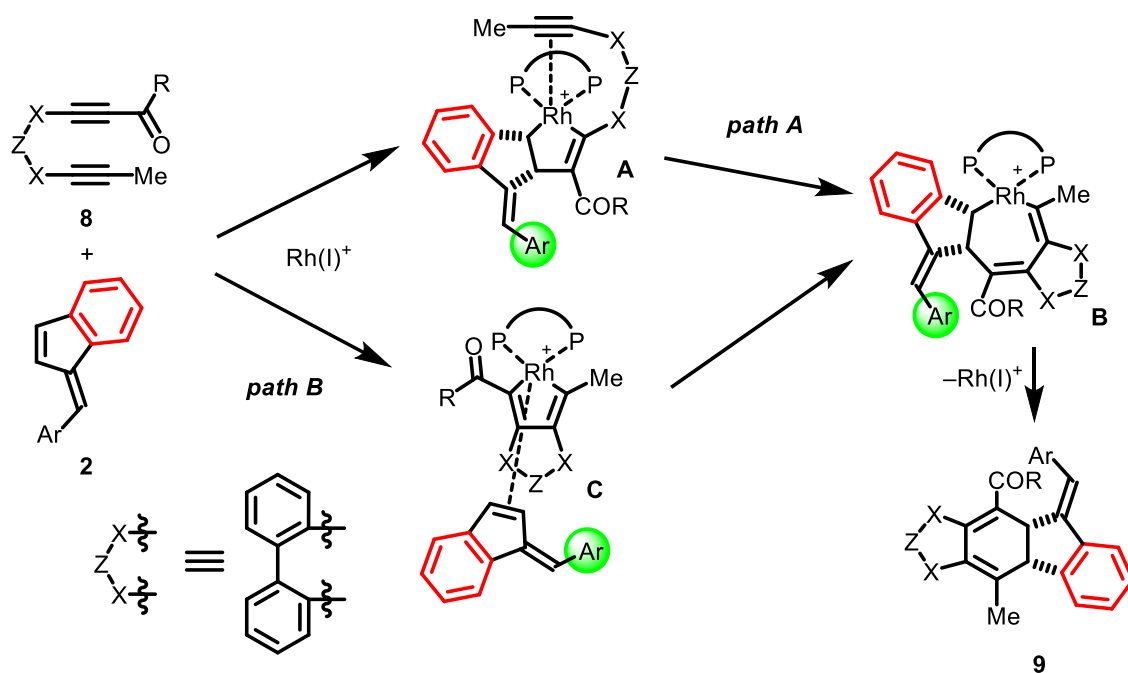


^a $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (0.010–0.040 mmol), $(R)\text{-xyl-Segphos}$ (0.010–0.040 mmol), **8** (0.20 mmol), **2** (1.00 mmol), and CH_2Cl_2 (2.0 mL) were used. The cited yields are of the isolated yield. The major byproducts would be the regioisomer or (*Z*) isomer of **9**, but their structure could not be determined. ^b Although the stereochemistry of its *exo*-alkene moiety could not be determined, only one isomer was isolated. ^c $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (0.020 mmol), $(R)\text{-xyl-Segphos}$ (0.020 mmol), **8j** (0.100 mmol), **2t** (0.500 mmol), and CH_2Cl_2 (2.0 mL) were used.

3-4-3 反応機構の考察

本反応も、前節で述べたような理由で位置選択性が発現していると考えた (Scheme 1.5.5)。すなわち、まず、アルコキシカルボニル基またはアセチル基を有するより電子不足なアルキンとベンゾフルベン **2** とが選択的に酸化的環化し、ロダシクロペンテン **A** を形成する (path A)。このとき、配位子のリン上の置換基との立体反発を避けるように、嵩高いベンゾフルベンの *exo*-アルケン部分 (緑色) ではなくベンゼン部分 (赤色) が金属中心に最も接近する向きで酸化的環化することで、位置選択性が発現すると考えた。

一方、ジインがロジウムに対し酸化的環化し、ロダシクロペンタジエン **C'** を形成する場合は、電子求引的なロジウム-炭素結合に対しベンゾフルベン **2** のベンゼン部分 (赤色) が金属中心に最も接近する向きで配位/挿入が進行することで **B'** を位置選択的に形成すると考えた (path B)。

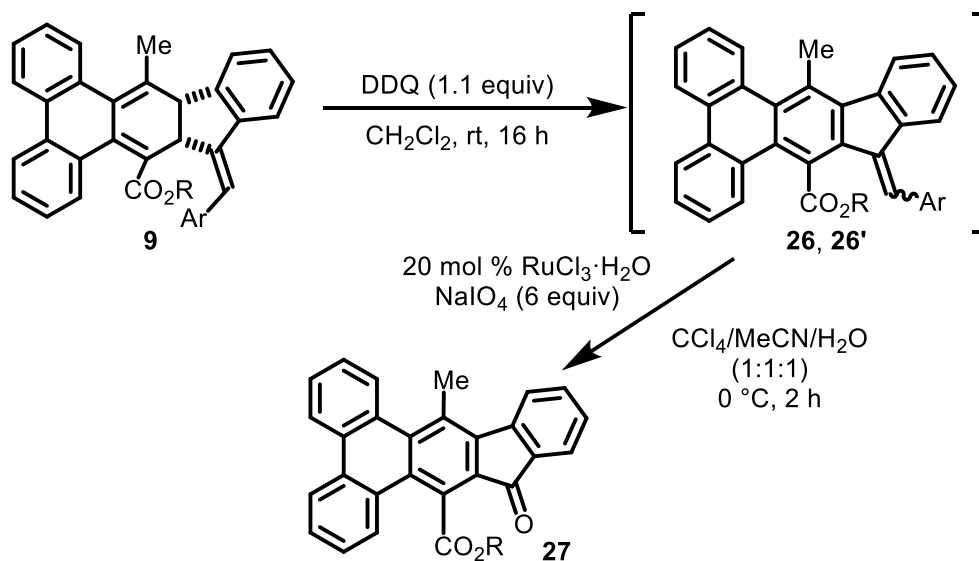



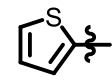

Scheme 1.5.5. Plausible mechanism for rhodium-catalyzed regioselective [2+2+2] cycloaddition of biphenyl-linked 1,7-diyne **8** with **2**.

3-4-4 シクロヘキサジエン誘導体の変換

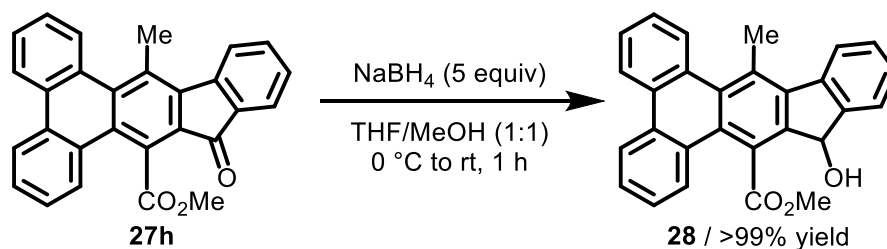
得られたシクロヘキサジエン誘導体の、シクロヘキサジエン環の芳香族化を検討した(Table 1.5.4)。まず、シクロヘキサジエン環上にメチル基およびメトキシカルボニル基、*exo*-アルケン部分に 4-メトキシフェニル基を有する **9hi** に対し、ジクロロメタン中室温にて酸化剤として DDQ(1.1 当量)を作用させたところ、目的の芳香族化反応が進行し、芳香族化体 **26hi** とアルケン部分の幾何異性体と思われる **26hi'**の混合物が得られた(Table 1.5.4, entry 1)。この混合物は、シリカゲル程度の弱い酸性条件下でも容易にアルケン部分の異性化が進行してしまうため、単離および構造決定には至らなかった。そこで、塩化ルテニウム(III)一水和物(20 mol %)および過ヨウ素酸ナトリウム(6 当量)を作用させると、アルケン部分の酸化的開裂反応が進行し、対応する π 拡張フルオレノン **27h** が高収率にて得られた。**9hi** の他に **9ht** や **9ii** を用いても良好な収率にて目的の反応が進行した(Table 1.5.4, entries 2 and 3)。

Table 1.5.4. Aromatization of **9** by treatment with DDQ and Ru catalyst.



entry	9 [R, Ar]	27 / yield (%) (in 2 steps)
1	9hi [Me, MeO- ]	76
2	9ht [Me, ]	78
3	9ii [Et, MeO- ]	63

さらに、得られた π 拡張フルオレノン **27h** は水素化ホウ素ナトリウムを作用させることで、フルオレノン部分のカルボニル基のみ 1,2-還元が進行し、光学材料として重要な骨格であるトリフェニレンとフルオレンを有する **28** が定量的に得られた。



Scheme 1.5.6. 1,2-Reduction of the fluorenone moiety of **27h** by NaBH₄.

3-5 まとめ

本章では、非対称ジインと非対称 1,2-二置換環状アルケンとして 2,3-ジヒドロフラン/インデン/1,2-ジヒドロナフタレン/ベンゾフルベンの位置およびエナンチオ選択的な[2+2+2]付加環化反応を検討した。その結果、カチオン性ロジウム(I)/BINAP 錯体触媒存在下、トシルアミド架橋かつアルキン末端にメトキシカルボニル基およびメチル基を有する非対称 1,6-ジインと 2,3-ジヒドロフランとの[2+2+2]付加環化反応に加えて、芳香族化反応と生じた一部のアルコールに対する THF 保護が進行し、対応するホモベンジルアルコール誘導体が中程度の収率かつ完全な位置選択性にて得られることを見出した。また興味深いことに、2,3-ジヒドロフランに変えて、ホモプロパルギルアルコールを用いると、2,3-ジヒドロフランを用いたときとは反対の完全な位置選択性にて同様な反応が高収率にて進行し、対応するホモベンジルアルコール誘導体とラクトン体が得られた。

また、用いる配位子を(*R*)-Difluorophos に変えると、アルキン末端にエトキシカルボニル基およびフェニル基を有する非対称 1,6-ジインとインデンとの[2+2+2]付加環化反応が進行し、対応するシクロヘキサジエン誘導体を良好な収率かつ中程度のエナンチオ選択性および完全なエナンチオ選択性にて与えることを見出した。得られたシクロヘキサジエン誘導体は、酸化剤として CAN を作用させると、良好な収率にて対応する π 拡張フルオレンへと変換することができた。

また、配位子を(*R*)-xyl-Segphos に変えると、ベンゾフルベンを用いても同様な付加環化反応が高収率かつ完全なエナンチオ選択性にて進行することを見出した。また、得られたシクロヘキサジエン誘導体は、DDQ によるシクロヘキサジエン部分の芳香族化と、塩化ルテニウム(III)/過ヨウ素酸ナトリウムを用いた *exo*-アルケン部分の酸化的開裂反応によって、対応する π 拡張フルオレンへと変換することができた。また、得られた π 拡張フルオレンは水素化ホウ素ナトリウムを作用させることで、フルオレンのカルボニル基のみ 1,2-還元が進行し、対応する π 拡張フルオレンが定量的に得られた。

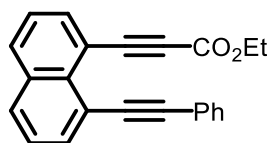
Experimental Section

I. General

Anhydrous CH_2Cl_2 was obtained from Aldrich (No. 27,099-7) or Wako (No. 041-32345), and used as received. Solvents for the synthesis of substrates were dried over Molecular Sieves 4A (Wako) prior to use. $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ was obtained from Umicore AG. (*R*)- H_8 -BINAP, (*R*)-Segphos, (*R*)-tol-Segphos, (*R*)-xyl-Segphos, and (*R*)-DTBM-Segphos were obtained from Takasago International Corporation. (*R*)-MeO-BIPHEP and (*R*)-Solphos were obtained from Solvias AG. Diyne **8o**⁵, benzofulvene **2i**⁶, **2r**⁶, **2s**⁶, and **2t**⁶ were prepared according to procedures reported in the literature. Diyne **1u**, **8h**, **8i**, and **8j** were prepared according to the experimental section in section 1 of chapter 2 (part 1). All other reagents were obtained from commercial sources and used as received. ¹H and ¹³C NMR data were collected on a Bruker AVANCE III HD 400 (400 MHz) at ambient temperature. HRMS data were obtained on a Bruker micrOTOF Focus II. Optical rotation values were measured on a JASCO P-2200. All reactions were carried out under nitrogen or argon with magnetic stirring unless otherwise noted.

II. Synthesis of Substrates

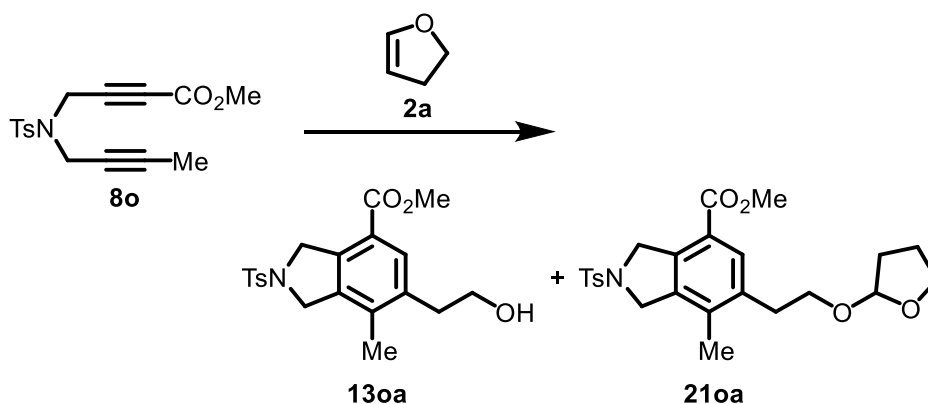
Ethyl 3-(8-(phenylethynyl)naphthalen-1-yl)propiolate (**8p**)



The title compound was prepared from 1-ethynyl-8-(phenylethynyl)naphthalene⁷ and ClCO_2Et in 88% yield by the procedure used for **1m** in section 2 of chapter 1 (part 1).

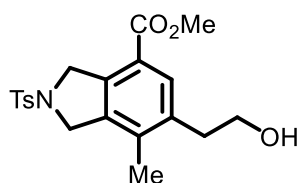
Brown oil; ¹H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.92 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.89–7.81 (m, 2H), 7.65–7.58 (m, 2H), 7.49 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.45 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.39–7.29 (m, 3H), 3.94 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.05 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 154.3, 136.9, 135.0, 133.9, 131.8, 131.7, 131.6, 129.6, 128.3, 128.2, 126.1, 125.5, 123.8, 120.7, 117.4, 97.3, 88.9, 87.3, 86.2, 64.7, 13.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 347.1043, found 347.1040.

III. Rhodium-Catalyzed Regioselective [2+2+2] Cycloaddition–Aromatization of 1,6-Diynes **8o** with 2,3-Dihydrofuran (**2a**)



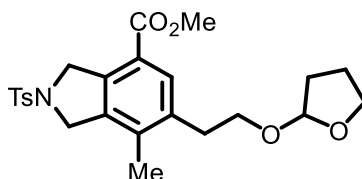
BINAP (6.2 mg, 0.0100 mmol) and $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (4.0 mg, 0.0100 mmol) were dissolved in CH_2Cl_2 (2.0 mL) and the mixture was stirred at room temperature for 10 min. H_2 was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After stirring at room temperature for 30 min, the resulting mixture was concentrated to dryness, and dissolved in CH_2Cl_2 (0.5 mL). To the residue was added a CH_2Cl_2 (1.5 mL) solution of **8o** (63.9 mg, 0.200 mmol) and **2a** (15.4 mg, 0.220 mmol) at room temperature. The mixture was stirred at the same temperature for 1 h. The resulting solution was concentrated and purified by a preparative TLC (*n*-hexane/EtOAc/Et₃N = 2:1:0.5), which furnished **13oa** (23.2 mg, 0.0596 mmol, 29% yield) and **21oa** (21.5 mg, 0.0468 mmol, 23% yield).

Methyl 6-(2-hydroxyethyl)-7-methyl-2-tosylisoindoline-4-carboxylate (**13oa**, Scheme 1.5.1)



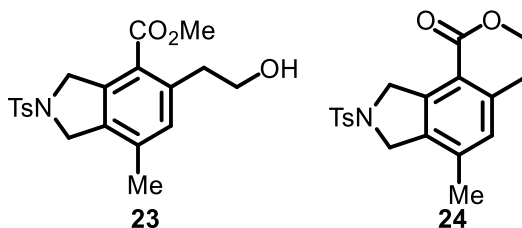
23.2 mg, 29% yield, White solid; Mp 175 °C (dec.); ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.80 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.32 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 4.90 (s, 2H), 4.58 (s, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.82 (br, 2H), 2.90 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 1.45 (br, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ 166.3, 143.8, 137.5, 137.1, 136.8, 136.4, 133.8, 131.2, 130.0, 127.7, 122.7, 62.6, 55.4, 53.1, 52.2, 35.8, 21.6, 16.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NaO}_5\text{S}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 412.1189 found 412.1198.

Methyl 7-methyl-6-{2-[(tetrahydrofuran-2-yl)oxy]ethyl}-2-tosylisoindoline-4-carboxylate (210a, Scheme 1.5.1)



21.5 mg, 23% yield, White solid; Mp 139.5–140.5 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.80 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.31 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 5.08 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.91 (s, 2H), 4.57 (s, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.85–3.76 (m, 3H), 3.54 (dt, $J = 9.6, 7.3$ Hz, 1H), 2.87 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 1.98–1.76 (m, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 166.4, 143.7, 137.6, 137.2, 136.7, 136.2, 134.1, 131.0, 129.9, 127.7, 122.6, 104.0, 67.1, 66.7, 55.4, 53.1, 52.1, 33.0, 32.5, 23.5, 21.6, 16.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_6\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 482.1608, found 482.1611.

Methyl 5-(2-hydroxyethyl)-7-methyl-2-tosylisoindoline-4-carboxylate (23, Scheme 1.5.1) and 6-methyl-8-tosyl-4,7,8,9-tetrahydropyrano[3,4-*e*]isoindol-1(3*H*)-one (24, Scheme 1.5.1)



The title compounds were obtained from **8o** (63.9 mg, 0.200 mmol) and 3-butyn-1-ol (**6**) (15.4 mg, 0.220 mmol) by the procedure used for **13oa** and **21oa**, and isolated as the mixture of **23** and **24** (60.3 mg, **23/24** = 67:33) and pure **24** (11.0 mg).

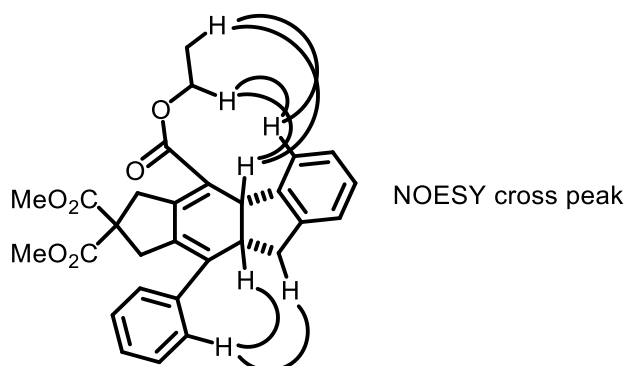
23: 41% yield; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.78 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.01 (s, 1H), 4.79 (s, 2H), 4.52 (s, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.88–3.71 (m, 2H), 3.07 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.21 (s, 3H); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}_5\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 412.1189, found 412.1171.

24: 53% yield; Pale yellow solid; Mp 250 °C (dec.); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.81 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 6.96 (s, 1H), 4.94 (s, 2H), 4.56 (s, 2H), 4.47 (t, $J = 5.8$ Hz, 2H), 2.98 (t, $J = 5.8$ Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.26 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ 164.1, 143.8, 140.0, 139.9, 138.8, 136.1, 133.8, 130.0, 128.0, 127.8, 118.1, 67.4, 55.2, 52.5, 27.7, 21.6, 19.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 380.0927, found 380.0923.

III. Rhodium-Catalyzed Regio- and Enantioselective [2+2+2] Cycloaddition of 1,6-Diynes **1** with Indene (**2e**)

Representative procedure for the rhodium-catalyzed regio- and enantioselective [2+2+2] cycloaddition of 1,6-diynes **1 with indene (**2e**) (Table 1.5.1, **3ue**):** (*R*)-Difluorophos (27.3 mg, 0.0400 mmol) and [Rh(cod)₂]BF₄ (16.2 mg, 0.0400 mmol) were dissolved in CH₂Cl₂ (2.0 mL) and the mixture was stirred at room temperature for 10 min. H₂ was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After stirring at room temperature for 30 min, the resulting mixture was concentrated to dryness, and dissolved in CH₂Cl₂ (0.5 mL). To the residue was added a CH₂Cl₂ (1.0 mL) solution of **2e** (0.116 g, 1.00 mmol) and a CH₂Cl₂ (0.5 mL) solution of **1u** (71.3 mg, 0.200 mmol) in this order at room temperature. The mixture was stirred at room temperature for 72 h. The resulting solution was concentrated and purified by a preparative TLC (*n*-hexane/EtOAc/MeOH = 3:1:0.5), which furnished (+)-**3ue** (59.2 mg, 0.125 mmol, 63% yield, 70% ee, single regioisomer) as a colorless oil.

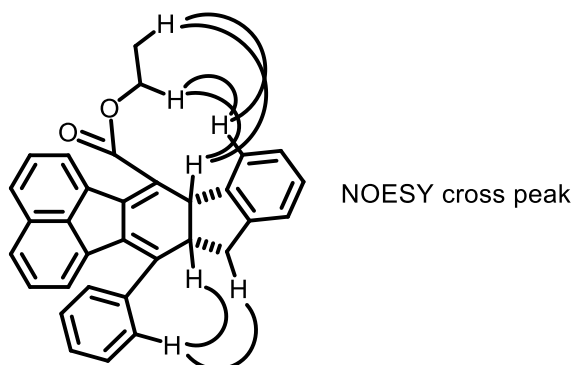
(+)-4-Ethyl 2,2-dimethyl 10-phenyl-3,4a,9,9a-tetrahydrocyclopenta[*b*]fluorene-2,2,4(1*H*)-tricarboxylate [(+)-3ue**, Table 1.5.1]**



The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

59.2 mg, 63% yield, single regioisomer; [α]_D²⁵ +86.4° (*c* 1.6, CHCl₃, 70% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.40–7.24 (m, 4H), 7.17–7.01 (m, 5H), 4.50 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 4.43–4.29 (m, 2H), 3.92–3.79 (m, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 3.33 (d, *J* = 19.1 Hz, 1H), 3.19 (dd, *J* = 15.7, 7.6 Hz, 1H), 3.01–2.76 (m, 3H), 1.38 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 171.7, 171.6, 167.9, 148.5, 144.7, 141.4, 139.5, 139.4, 133.9, 128.4, 127.6, 127.5, 126.6, 126.5, 123.8, 123.6, 119.3, 60.5, 58.4, 52.82, 52.81, 44.2, 44.1, 40.7, 39.0, 38.8, 14.5; HRMS (ESI) calcd for C₂₉H₂₈O₆Na [M+Na]⁺ 495.1778, found 495.1786; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/2-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 8.5 min (major isomer) and 10.2 min (minor isomer).

(+)-4-Ethyl 2,2-dimethyl 10-phenyl-3,4a,9,9a-tetrahydrocyclopenta[*b*]fluorene-2,2,4(1*H*)-tricarboxylate [(+)-9pe, Table 1.5.1]

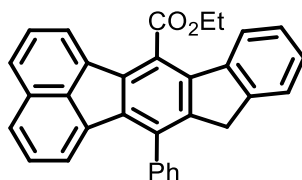


The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

63.8 mg, 73% yield, single regioisomer, Red amorphous; $[\alpha]_D^{25} +20.1^\circ$ (*c* 3.4, CHCl₃, 43% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.50–8.44 (m, 1H), 7.70 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.61–7.40 (m, 5H), 7.32 (br, 1H), 7.28–7.07 (m, 7H), 6.38 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 4.70 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 4.57–4.40 (m, 2H), 3.80–3.71 (m, 1H), 3.21–3.02 (m, 2H), 1.43 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 168.6, 144.1, 141.8, 140.6, 140.3, 139.4, 135.2, 134.2, 132.6, 130.9, 129.2, 127.95, 127.89, 127.36, 126.9, 126.7, 126.5, 124.5, 124.2, 123.8, 123.2, 122.2, 119.0, 60.8, 47.2, 46.5, 38.2, 14.4; HRMS (ESI) calcd for C₃₂H₂₄O₂Na [M+Na]⁺ 463.1669, found 463.1674; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/2-PrOH = 95:5, 1.0 mL/min, retention times: 6.0 min (major isomer) and 7.1 min (minor isomer).

IV. Aromatization of 9pe

Ethyl 13-phenyl-12*H*-indeno[1,2-*k*]fluoranthene-7-carboxylate (25, Scheme 1.5.-2)



The title compound was prepared from 4-ethyl 2,2-dimethyl 10-phenyl-3,4a,9,9a-tetrahydrocyclopenta[*b*]fluorene-2,2,4(1*H*)-tricarboxylate (**3ve**) in 46 % yield by the procedure used for **7** in section 2 of chapter 1 (part 1).

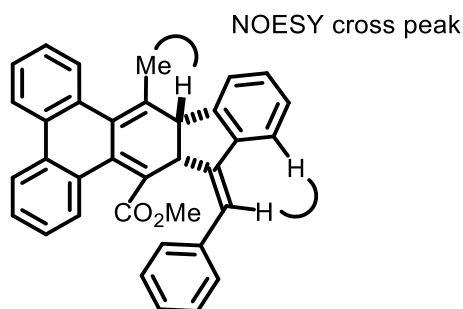
Yellow solid; Mp 213–214 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.94 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.84 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.77–7.70 (m, 2H), 7.69–7.45 (m, 7H), 7.39 (t, *J* = 7.5 Hz,

1H), 7.35–7.28 (m, 2H), 6.79 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 4.77 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 3.74 (s, 2H), 1.54 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 169.8, 144.4, 143.1, 140.0, 138.8, 136.7, 136.5, 136.4, 135.8, 135.4, 134.7, 133.2, 129.8, 129.2, 128.7, 128.1, 127.9, 127.8, 127.2, 127.1, 126.9, 126.7, 125.0, 123.0, 122.0, 124.9, 121.6, 62.0, 36.4, 14.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 461.1512, found 461.1517.

V. Rhodium-Catalyzed Regio- and Enantioselective [2+2+2] Cycloaddition of 1,7-Diynes **1** with Benzofulvenes **2**

Representative procedure for the rhodium-catalyzed regio- and enantioselective [2+2+2] cycloaddition of 1,7-diynes **1 with benzofulvenes **2** (Table 1.5.3, entry 9):** (*R*)-Xyl-Segphos (28.9 mg, 0.0400 mmol) and $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (16.2 mg, 0.0400 mmol) were dissolved in CH_2Cl_2 (2.0 mL) and the mixture was stirred at room temperature for 1 h. H_2 was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After stirring at room temperature for 1 h, the resulting mixture was concentrated to dryness, and dissolved in CH_2Cl_2 (0.5 mL). To the residue was added **2r** (0.204 g, 1.00 mmol) and a CH_2Cl_2 (2 mL) solution of **8h** (54.9 mg, 0.200 mmol) in this order at room temperature. The mixture was stirred at 40 °C for 6 h. The resulting solution was concentrated and purified by a preparative TLC (*n*-hexane/toluene/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1:1:1$), which furnished (+)-**9hr** (64.1 mg, 0.134 mmol, 67% yield, >99% ee, single regioisomer) as a pale yellow oil.

(+)-Methyl 14-((*E*)-benzylidene)-9-methyl-9a,14a-dihydro-14*H*-indeno[1,2-*b*]triphenylene-15-carboxylate [(+)-9hr**, Table 1.5.2, entry 9]**

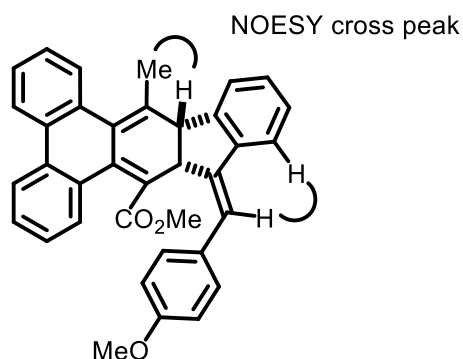


The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

64.1 mg, 67% yield, single regioisomer, Pale yellow oil; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +58.1^\circ$ (c 1.9, CHCl_3 , >99% ee); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.85 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.80 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.66 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.37–7.11 (m, 12H), 7.04, (s, 1H), 7.07–7.00 (m, 1H),

4.56 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 3.82 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 3.35 (s, 3H), 2.48 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 170.3, 143.3, 143.1, 142.2, 137.2, 133.6, 133.3, 133.1, 131.6, 131.4, 129.4, 129.3, 129.0, 128.8, 128.7, 128.4, 128.3, 128.0, 127.6, 127.3, 127.2, 127.0, 126.7, 124.0, 123.8, 123.7, 123.6, 123.5, 120.4, 51.9, 50.8, 46.7, 22.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 501.1825, found 501.1830; CHIRALPAK AD-H, n -hexane/2-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 16.2 min (major isomer) and 23.7 min (minor isomer).

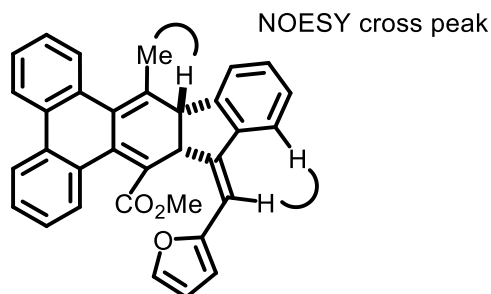
(+)-Methyl 14-((*E*)-4-methoxybenzylidene)-9-methyl-9a,14a-dihydro-14*H*-inden-*o*[1,2-*b*]triphenylene-15-carboxylate [(+)-9hi, Table 1.5.3]



The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

76.6 mg, 75% yield, single regioisomer, Pale yellow oil; $[\alpha]_D^{25} +52.5^\circ$ (c 4.1, CHCl_3 , >99% ee); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.85 (dd, $J = 7.8, 1.3$ Hz, 1H), 7.79 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.67 (dd, $J = 7.6, 1.1$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.36–7.20 (m, 8H), 7.17 (td, $J = 7.4, 0.9$ Hz, 1H), 7.03 (ddd, $J = 8.2, 7.0, 1.2$ Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.80 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 4.53 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 3.81 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 2.49 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 170.3, 158.5, 143.6, 141.9, 141.1, 133.6, 133.3, 133.0, 131.6, 131.4, 130.0, 129.7, 129.3, 129.2, 129.0, 128.0, 127.94, 127.88, 127.5, 127.29, 127.26, 124.0, 123.84, 123.81, 123.4, 123.0, 120.2, 113.9, 55.3, 51.9, 50.8, 46.6, 23.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 531.1931, found 531.1926; CHIRALPAK AD-H, n -hexane/2-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 20.2 min, minor isomer could not be detected.

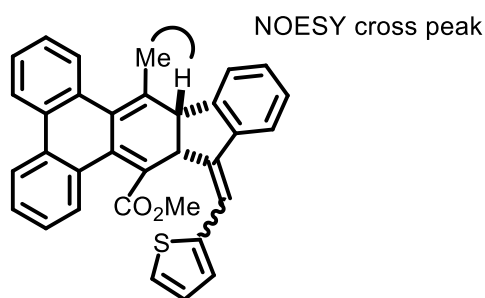
(+)-Methyl (*E*)-14-(furan-2-ylmethylene)-9-methyl-9a,14a-dihydro-14*H*-indeno[1,2-*b*]triphenylene-15-carboxylate [(+)-9hs, Table 1.5.3]



The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

85.3 mg, 91% yield, single regioisomer, Pale yellow oil; $[\alpha]_D^{25} +72.1^\circ$ (*c* 4.3, CHCl₃, >99% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.84 (dd, *J* = 8.0, 1.8 Hz, 1H), 7.79 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.75 (dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz, 1H), 7.61 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.38–7.20 (m, 6H), 7.16 (td, *J* = 7.4, 0.9 Hz, 1H), 7.01 (ddd, *J* = 8.4, 7.2, 1.2 Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.38 (dd, *J* = 3.4, 1.8 Hz, 1H), 6.34 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 4.53 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 3.86 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 3.32 (s, 3H), 2.58 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 170.1, 153.3, 143.3, 142.1, 141.7, 141.0, 136.0, 133.4, 133.3, 132.1, 131.7, 131.6, 129.1, 129.0, 128.3, 127.9, 127.7, 127.6, 127.4, 127.2, 124.9, 124.0, 123.7, 123.0, 120.3, 111.5, 111.0, 109.6, 51.7, 50.6, 47.2, 23.4; HRMS (ESI) calcd for C₃₃H₂₄O₃Na [M+Na]⁺ 491.1618, found 491.1611; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/2-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 16.3 min (major isomer) and 25.1 min (minor isomer).

(-)-Methyl (*E*)-9-methyl-14-(thiophen-2-ylmethylene)-9a,14a-dihydro-14*H*-indeno[1,2-*b*]triphenylene-15-carboxylate [(-)-9ht, Table 1.5.3]

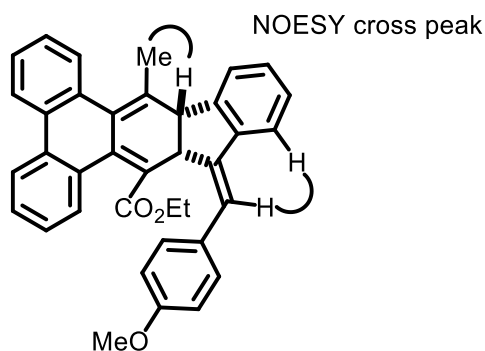


The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak. Although the stereochemistry of its *exo*-alkene moiety could not be determined, only one isomer was isolated.

86.0 mg, 80% yield, single regioisomer, Pale yellow oil; $[\alpha]_D^{25} -2.5^\circ$ (*c* 4.3, CHCl₃, 99% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.86 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.80 (d, *J* = 7.6

Hz, 1H), 7.75 (dd, $J = 7.9, 1.6$ Hz, 1H), 7.64 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.38–7.13 (m, 8H), 7.07 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H), 7.02 (ddd, $J = 8.2, 7.0, 1.2$ Hz, 1H), 6.98 (dd, $J = 5.0, 3.6$ Hz, 1H), 4.62 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 3.86 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 3.35 (s, 3H), 2.57 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 170.1, 142.63, 142.57, 141.5, 141.1, 137.4, 133.5, 133.3, 132.5, 131.6, 131.5, 129.23, 129.20, 129.0, 128.3, 128.0, 127.8, 127.7, 127.5, 127.4, 127.3, 127.2, 124.8, 124.1, 123.8, 123.6, 123.0, 120.3, 116.5, 51.9, 50.9, 47.3, 23.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 507.1389, found 507.1379; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/2-PrOH = 70:30, 1.0 mL/min, retention times: 13.3 min (major isomer) and 41.0 min (minor isomer).

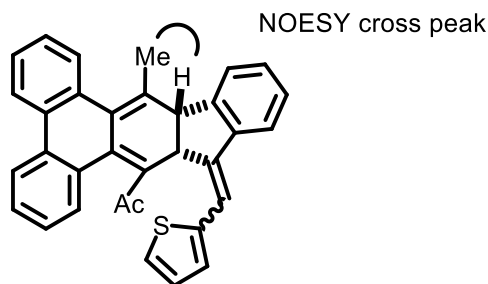
(+)-Ethyl 14-((*E*)-4-methoxybenzylidene)-9-methyl-9a,14a-dihydro-14*H*-indeno[1,2-*b*]triphenylene-15-carboxylate [(+)-9ii, Table 1.5.3]



The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

38.7 mg, 74% yield, single regioisomer, Pale yellow oil; $[\alpha]_D^{25} +45.2^\circ$ (c 1.9, CHCl_3 , >99% ee); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.86 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.79 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.69 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.37–7.20 (m, 8H), 7.17 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.02 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.97 (s, 1H), 6.81 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 4.52 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 3.96–3.78 (m, 2H), 3.81 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.51 (s, 3H), 0.99 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 170.0, 158.5, 143.7, 141.9, 141.2, 133.5, 133.4, 132.8, 131.7, 131.4, 130.0, 129.8, 129.3, 129.1, 129.0, 128.0, 127.94, 127.91, 127.5, 127.22, 127.18, 124.2, 124.0, 123.7, 123.3, 123.1, 120.2, 113.9, 61.1, 55.3, 50.9, 46.7, 23.0, 13.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{37}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 545.2087, found 545.2097; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/2-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 19.9 min (major isomer) and 33.7 min (minor isomer).

(-)-1-((*E*)-9-methyl-14-(thiophen-2-ylmethylene)-9a,14a-dihydro-14*H*-indeno[1,2-*b*]triphenylen-15-yl)ethan-1-one [(-)-9jt, Table 1.5.3]

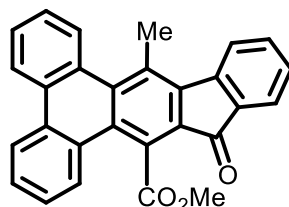


The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak. Although the stereochemistry of its *exo*-alkene moiety could not be determined, only one isomer was isolated.

31.4 mg, 67% yield, single regioisomer, Pale yellow oil; $[\alpha]_D^{25} -108.4^\circ$ (*c* 1.6, CHCl₃, 97% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.90 (dd, *J* = 7.4, 1.6 Hz, 1H), 7.81 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.79–7.74 (m, 1H), 7.65 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.43–7.22 (m, 4H), 7.22–7.11 (m, 4H), 7.08 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.04–6.92 (m, 3H), 4.57 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 3.79 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 2.53 (s, 3H), 2.04 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 205.1, 142.9, 142.7, 141.6, 141.1, 133.5, 133.2, 132.9, 132.6, 131.9, 131.5, 129.62, 129.60, 129.3, 129.0, 128.1, 127.99, 127.96, 127.6, 127.5, 127.4, 127.2, 124.6, 124.0, 123.9, 123.1, 120.5, 116.6, 51.2, 47.3, 32.2, 23.0; HRMS (ESI) calcd for C₃₃H₂₄OSNa [M+Na]⁺ 491.1440, found 491.1441; CHIRALPAK IB, *n*-hexane/EtOAc = 95:5, 1.0 mL/min, retention times: 25.5 min (minor isomer) and 29.1 min (major isomer).

VI. Aromatization of 9hi, 9ht, 9ii

Methyl 9-methyl-14-oxo-14*H*-indeno[1,2-*b*]triphenylene-15-carboxylate (27h, Table 1.5.4, entry 1)

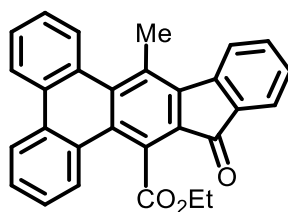


(+)-**9hi** (37.1 mg, 0.0730 mmol) and DDQ (18.2 mg, 0.0803 mmol) were dissolved in CH₂Cl₂ (0.73 mL) and the mixture was stirred at room temperature for 16 h. the reaction mixture was poured into saturated aqueous NaHCO₃/EtOAc. The aqueous phase was

extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a preparative TLC (eluent: toluene/CH₂Cl₂ = 1:1) to give crude aromatized products (38.2 mg). To a stirred solution of this crude aromatized products (38.2 mg) in CCl₄ (1 mL) was added NaIO₄ (79.8 mg, 0.373 mmol) in H₂O (1 mL) and RuCl₃·H₂O (2.8 mg, 0.0124 mmol) in MeCN (1 mL) in this order at 0 °C under air. After being stirred at the same temperature for 2 h, the reaction mixture was poured into H₂O/CH₂Cl₂. The aqueous phase was extracted with two portions of CH₂Cl₂. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a preparative TLC (eluent: toluene/CH₂Cl₂ = 1:1) to give **27h** (22.1 mg, 0.0550 mmol, 78% yield in 2 steps from (+)-**9hi**) as a yellow solid.

Yellow solid; Mp 239–241 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.48 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 8.46 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 8.32 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 8.21 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.80 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.70 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.70 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.53 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.47 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.30 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.16 (s, 3H), 3.05 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 192.0, 170.2, 144.3, 140.4, 139.9, 135.6, 135.0, 132.1, 131.5, 130.9, 129.4, 129.35, 129.33, 129.2, 129.0, 128.9, 128.5, 128.0, 127.6, 126.2, 125.9, 125.6, 124.4, 124.3, 123.7, 123.5, 53.3, 23.1; HRMS (ESI) calcd for C₂₈H₁₈O₃Na [M+Na]⁺ 425.1148, found 425.1152.

Ethyl 9-methyl-14-oxo-14*H*-indeno[1,2-*b*]triphenylene-15-carboxylate (27i**, Table 1.5.4, entry 3)**

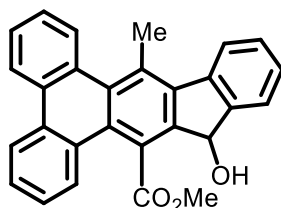


The title compound was obtained from (+)-**9ii** (36.4 mg, 0.0697 mmol) in 63% yield by the procedure used for **27h**.

18.4 mg, 63% yield, Yellow solid; Mp 182–184 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.52 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.50 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 8.43 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 8.26 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.85 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.74 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.69–7.47 (m, 5H), 7.34 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.67 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.11 (s, 3H), 1.49 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 191.9, 169.7, 144.4, 140.4, 139.9, 135.6, 134.9, 132.1, 131.4, 130.9, 129.5, 129.4, 129.28, 129.25, 129.0, 128.9, 128.4, 128.0, 127.4, 126.7, 125.9, 125.8, 124.4, 124.3, 123.7, 123.4, 62.4, 23.1, 13.9; HRMS (ESI) calcd for C₂₉H₂₀O₃Na

$[M+Na]^+$ 439.1305, found 439.1320.

Methyl 14-hydroxy-9-methyl-14*H*-indeno[1,2-*b*]triphenylene-15-carboxylate (28**, Scheme 1.5.6)**



To a stirred solution of **27h** (22.1 mg, 0.0550 mmol) in THF/MeOH (1:1, 4 mL) was added NaBH_4 (10.4 mg, 0.275 mmol) at 0 °C. After being stirred at room temperature for 1 h, the reaction mixture was quenched with H_2O (4 mL) and poured into saturated aqueous $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{EtOAc}$. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a preparative TLC (eluent: toluene/EtOAc = 5:1) to give **28** (22.2 mg, 0.0550 mmol, >99% yield) as a white solid.

Mp 212–213 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.51 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 8.49 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 8.29 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.99 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.90 (dd, $J = 8.2, 0.9$ Hz, 1H), 7.76 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.67–7.38 (m, 6H), 5.84 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 4.80 (d, $J = 3.4$ Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.19 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 172.6, 145.7, 145.2, 140.4, 139.3, 134.6, 132.3, 131.3, 130.6, 130.5, 129.9, 129.8, 129.2, 128.9, 128.13, 128.05, 127.5, 127.4, 126.7, 126.0, 125.7, 124.0, 123.7, 123.4, 123.1, 73.9, 52.9, 23.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Na}$ $[M+Na]^+$ 427.1305, found 427.1302.

References

- (1) Ikeda, S.; Kondo, H.; Arii, T.; Odashima, K. *Chem. Commun.* **2002**, 2422.
- (2) Zhang, K.; Louie, J. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 4686.
- (3) Tahara, Y. K.; Gake, M.; Matsubara, R.; Shibata, T. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5980.
- (4) Leboeuf, D.; Iannazzo, L.; Geny, A.; Malacria, M.; Vollhardt, K. P.; Aubert, C.; Gandon, V. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 8904.
- (5) Tanaka, K.; Osaka, T.; Noguchi, K.; Hirano, M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1307.
- (6) Yi, R.; Chen, J.; Wang, X.; Liang, Z.; Xu, X. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *2018*, 1347.
- (7) Huang, X.; Zeng, L.; Zeng, Z.; Wu, J. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 14907.

第2部「不斉[2+2+2]付加環化反応を鍵とするキラル芳香族分子合成への応用」

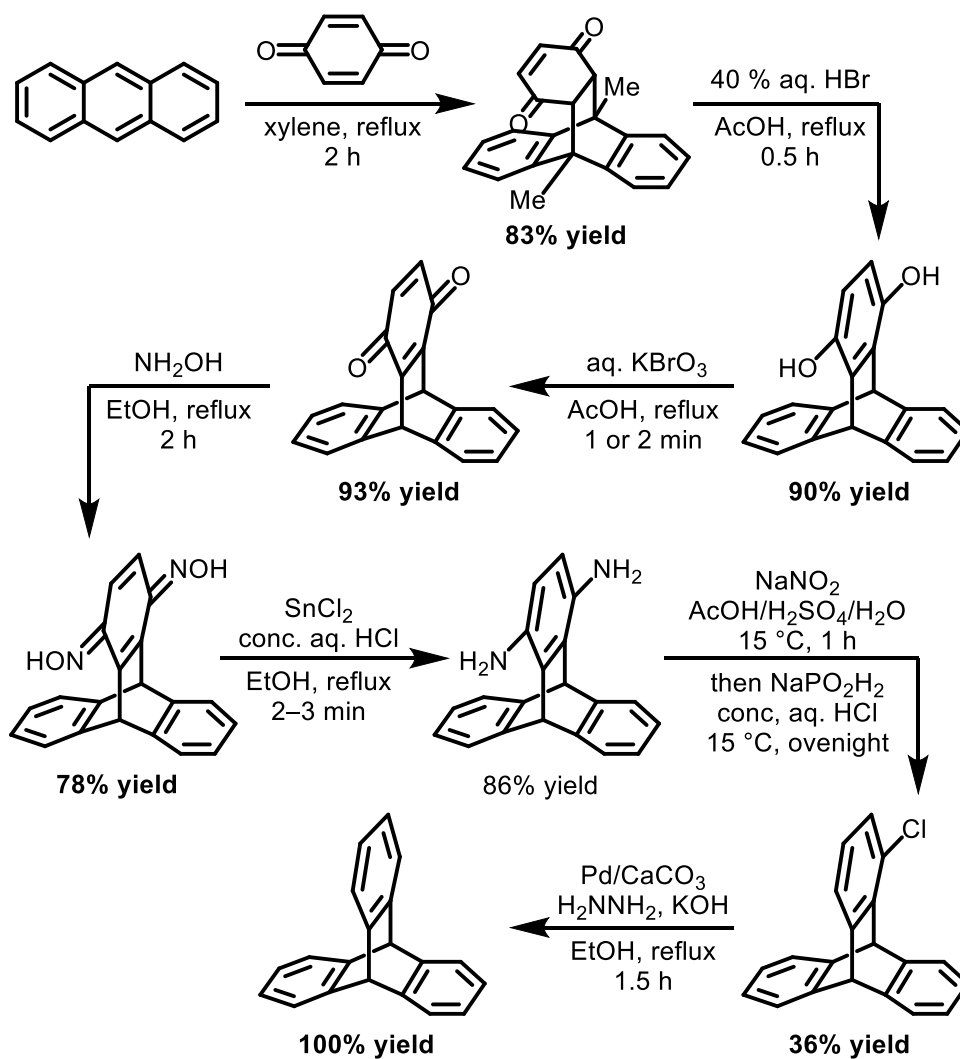
本部では、第1部にて開発したジインと1,2-二置換環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応を鍵反応として、キラルトリプチセンやキラルシクロファンといったキラル芳香族分子の不斉合成を検討した。

第1章「異なる3種類の拡張 π 共役系を有する歪んだキラルトリプチセンの不斉合成」

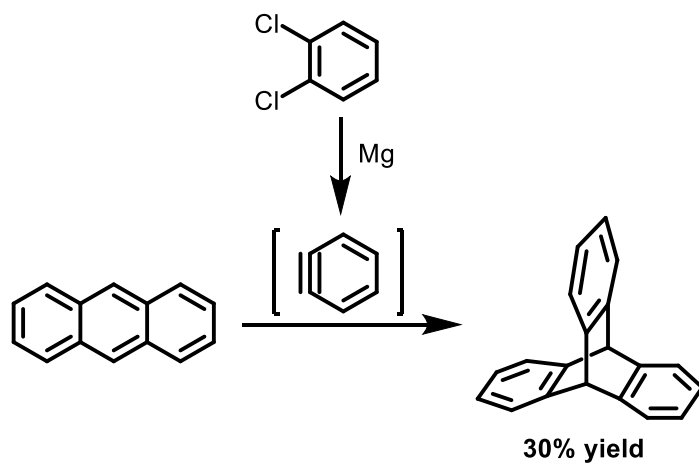
1-1 緒言

トリプチセンは、バレレンに対し3つのベンゼンが縮環した分子であり、3次元的な機能性分子の剛直なプロペラ型セグメントとして用いられており¹、1) 分子マシン²、2) 配位子³、3) 機能性高分子⁴、4) 欠陥のない有機薄膜⁵などに応用されている。

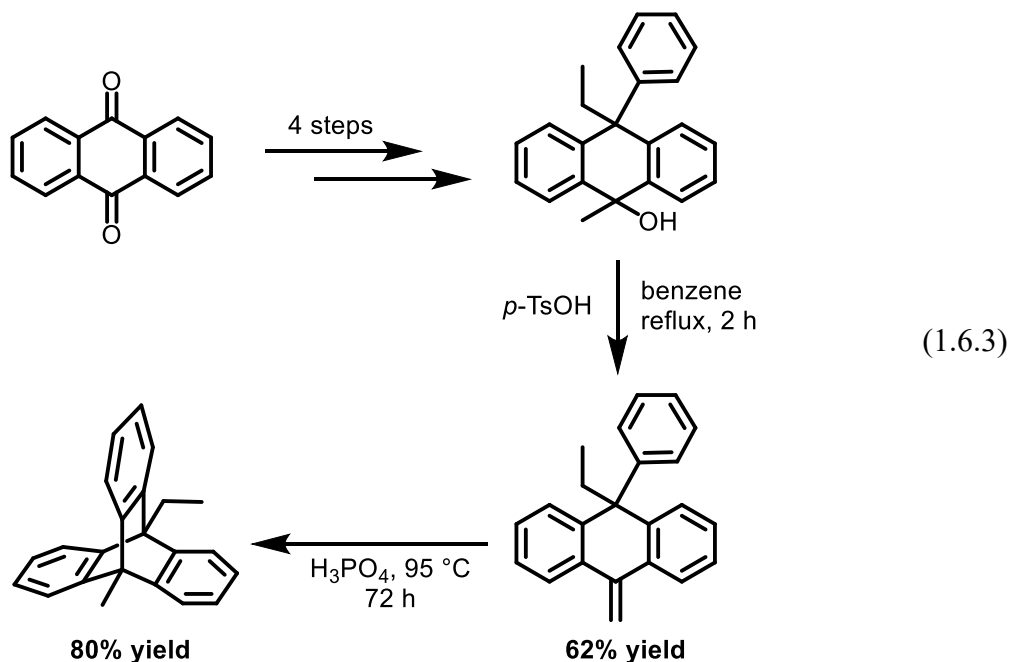
1942年に Bartlett らはトリプチセンの初の合成を達成しているが(式 1.6.1)⁶、長い反応段階を必要としているため、実用的な合成ではなかった。



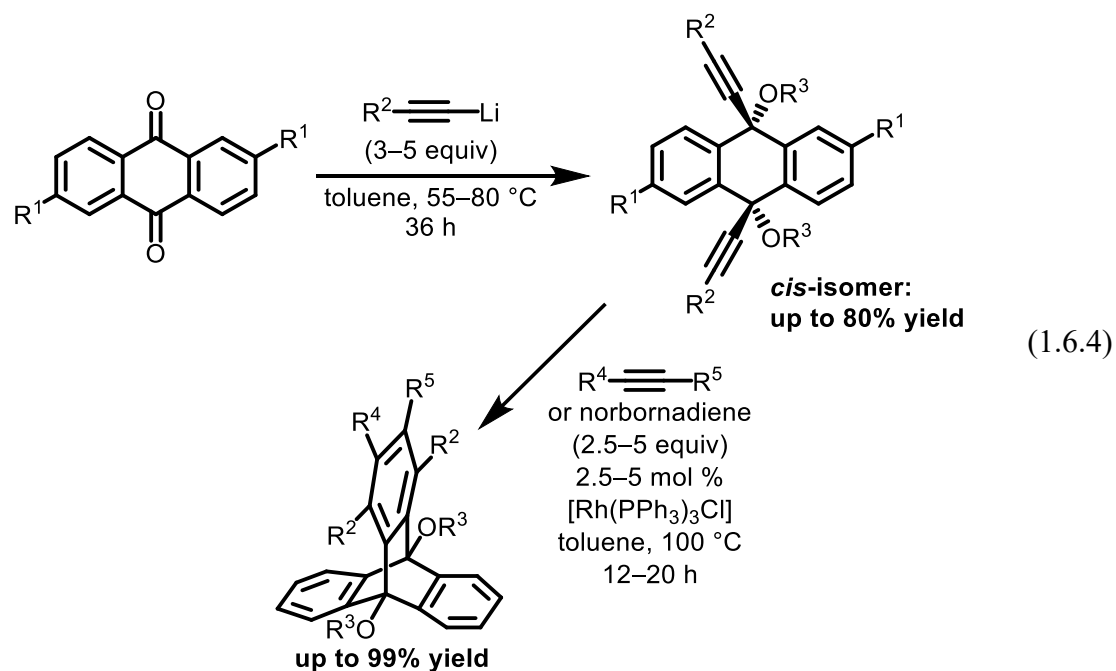
また Wittig と Ludwig は 1956 年、アントラセンとベンザインとの Diels-Alder 反応によって 1 段階でトリプチセンを得る実用的な合成について報告している (式 1.6.2)⁷。



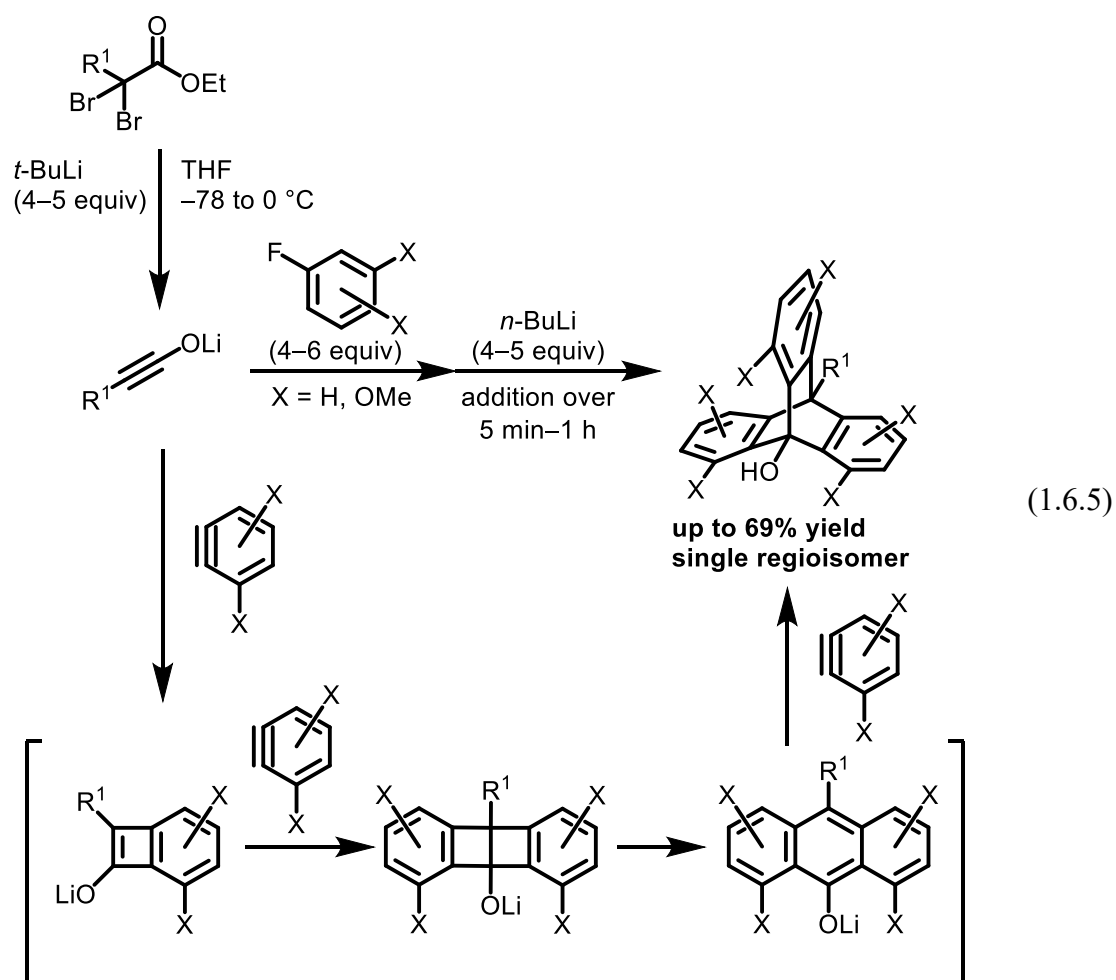
また Walborsky と Bohnert は、Friedel-Crafts 反応を鍵としたトリプチセンの合成について報告している(式 1.6.3)⁸。すなわち、アントラキノンを出発原料として 4 段階で 10-エチル-9-メチル-10-フェニル-9,10-ジヒドロアントラセン-9-オールを得たのちに、酸性条件下、段階的な脱水反応および Friedel-Crafts 反応によって修飾トリプチセンを良好な収率にて得ている。



Swager らは、ジエンとアルキン 1 分子との[2+2+2]付加環化反応を鍵とする多置換トリプチセンの合成について報告している(式 1.6.4)⁹。すなわち、トルエン溶媒中アントラキノンとアルキニルリチウムとの 1,2-付加反応によって得た *cis*-ジオール体と、アルキンまたはノルボルナジエンとの Wilkinson 触媒を用いた [2+2+2]付加環化反応により、対応する多置換トリプチセンを得ることに成功している。

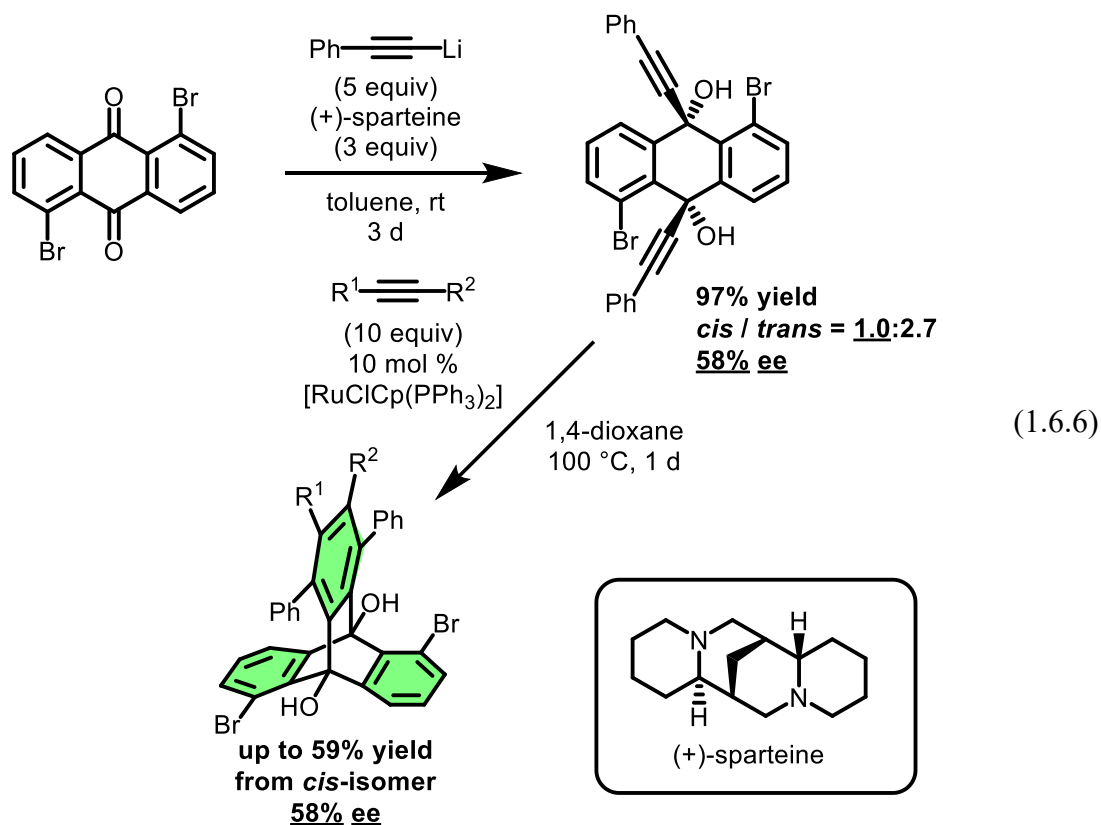


新藤らは、イノラートとアラインとの連続的[2+2]付加環化反応に続く[4+2]付加環化反応による修飾トリプチセンの合成について報告している(式 1.6.5)¹⁰。すなわち、イノラートとベンザインとが[2+2]付加環化反応を繰り返すことにより、高歪み化合物である Dewar アントラセンが生成し、これが開環することにより生じたアントラセンとベンザインとの[4+2]付加環化反応によって、橋頭位に置換基を有するトリプチセンの合成に成功している。また、メトキシベンザインを用いると、位置選択的な反応が進行することも見出している。



以上のように、数多くの効率的なトリプチセン合成法が報告されており、多様な構造を有するトリプチセン誘導体の合成が達成されている。

さらに、トリプチセンは2つの sp^3 炭素を有しているため、芳香環上に置換基を導入すると不斉が発現することがある。キラルトリプチセンは不斉配位子¹¹ や円偏光発光材料^{4b, 12} への応用がなされているが、その合成はこれまで、キラル化合物¹³ やキラル HPLC カラム^{4a, 4b, 11a, 12, 14} を用いたラセミ体の光学分割が数例報告されているものの、そのエナンチオ選択的な合成は1例のみに限られていた¹⁵。すなわち2015年に柴田らは、化学量論量以上のスパルテインを用いた1,5-ジブロモアントラセン-9,10-ジオンに対するエナンチオ選択的なアルキニル化によってキラル *cis*-ジオールを得たのちに、ルテニウム(II)触媒を用いたアルキンとの[2+2+2]付加環化反応による芳香環構築によって、3つの修飾ベンゼンからなるキラルトリプチセンのエナンチオ選択的な合成を達成している(式 1.6.6)¹⁵。しかし、鍵反応である不斉アルキニル化反応によって得られる *cis*-ジオールは副生成物であり、その鏡像異性体過剰率も58% eeと中程度であった。

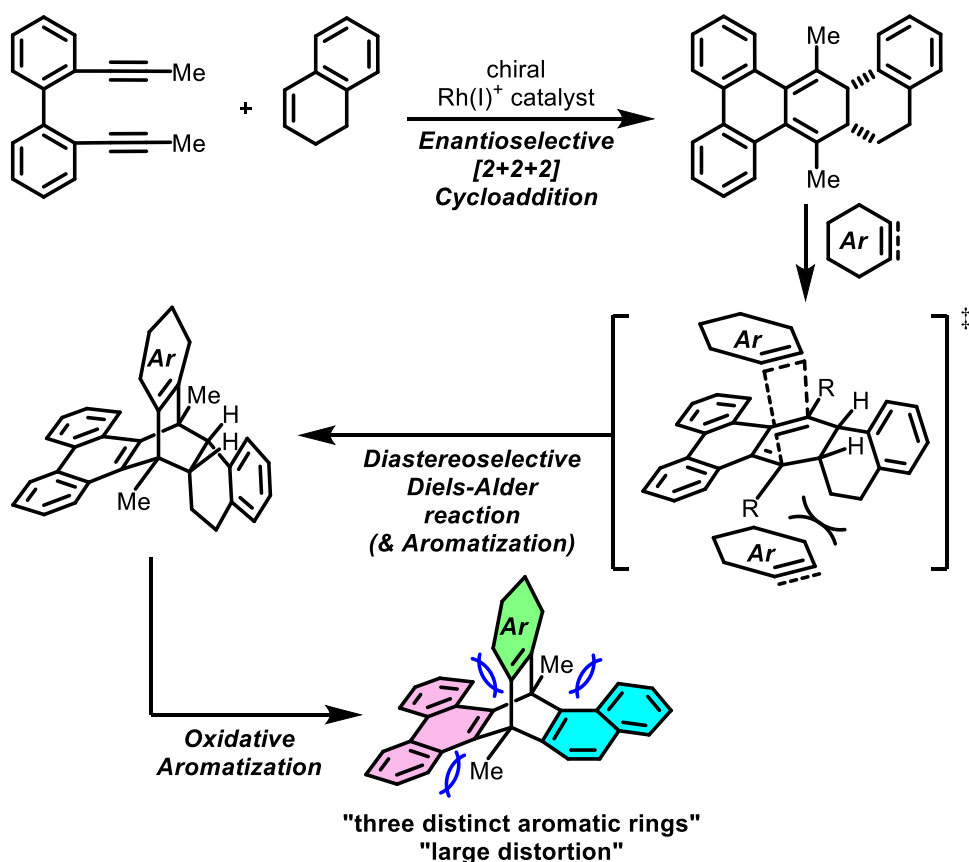


そこで筆者は、次のような合成戦略によって、キラルトリプチセンの高エナンチオ選択的な合成を検討した。

1-2 異なる3種類の拡張π共役系を有する歪んだキラルトリプチセンの不斉合成戦略

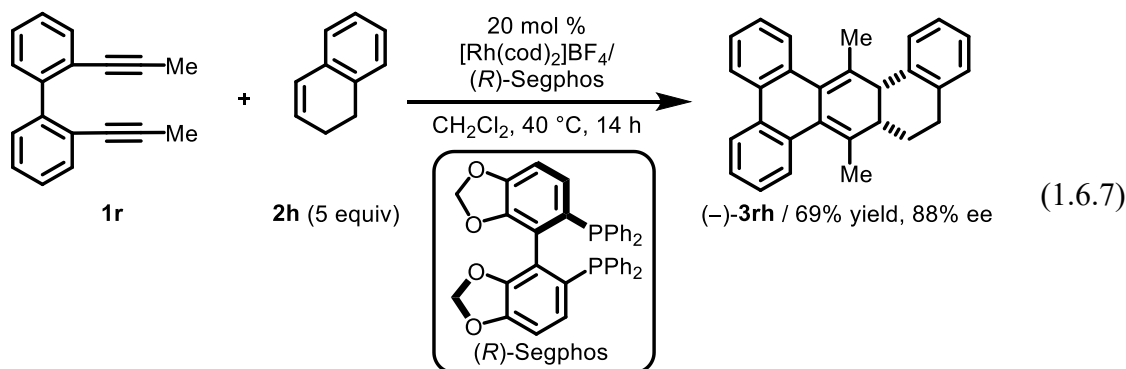
先に述べたとおり、従来のトリプチセン合成では、出発原料にアントラセンやアントラキノンといった平面分子を用い、1) キノン/アラインとの Diels-Alder 反応、または、2) アルキニル化に続く [2+2+2] 付加環化反応、によってトリプチセンを得ている。

そこで筆者は、ジエンと環状アルケンとの不斉 [2+2+2] 付加環化反応によって得られる二環式キラルシクロヘキサジエンに注目した。すなわち、二環式キラルシクロヘキサジエンは非平面分子であり、*cis* のコンホメーションとなっている。したがって、convex 面と concave 面を有するため、これを出発原料として用いれば、ジエノフィルとの Diels-Alder 反応が立体障害の少ない convex 面からのみ進行し、対応するジヒドロバレレンが単一のジアステレオマーとして得られるのではないかと期待した (Scheme 1.6.1)。最後に、ジヒドロバレレンのシクロヘキセン部分を酸化的に芳香族化することによって、異なる3種類の芳香環を有するπ拡張キラルトリプチセンがエナンチオ選択的に得られると考えた。



Scheme 1.6.1. The strategy of enantioselective synthesis of π-extended chiral triptycene.

鍵反応であるジインと環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応は、すでに示したように、カチオン性ロジウム(I)/*(R)*-Segphos 錯体触媒存在下、アルキン末端にメチル基を有するビフェニル架橋 1,7-ジイン **1r** と 1,2-ジヒドロナフタレン(**2h**)との[2+2+2]付加環化反応が進行し、対応する多環式シクロヘキサジエン **3rh** が良好な収率かつ高いエナンチオ選択性にて得られることを見出しているため、これを適用できると考えた(式 1.6.7, 第1部 第1章 第2節)。



しかし、得られるキラルトリプチセンは、橋頭位の置換基と隣接する芳香環との立体反発によって大きな歪みを有すると予想される(Scheme 1.6.1)。したがって、その歪みによる化合物の不安定化が懸念点として考えられる。

1-3 異なる3種類の拡張 π 共役系を有する歪んだキラルトリプチセンの不斉合成

1-3-1 キラルトリプチセンの合成の初期的検討

まず、キラルシクロヘキサジエン **3rh** を用いて、ジアステレオ選択的な Diels-Alder 反応の検討を行った(Table 1.6.1)。ジエノフィルとして、トリフルオロメタンスルホン酸 2-(トリメチルシリル)フェニル(2.2 当量)/フッ化カリウム(4 当量)/18-クラウン-6-エーテル(4 当量)によって生じるベンザインとの反応を検討した(Table 1.6.1, entry 1)。しかし、原料は転化されず目的の反応は進行しなかった。次にルイス酸として $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 存在下、*p*-ベンゾキノン(**2q**)との反応を試みたが、目的の反応は進行せず **3rh** の芳香族化が進行したと考えられる化合物のみが得られた(Table 1.6.1, entry 2)。しかし、**2q** のみを用いて加熱条件下において検討を行ったところ、痕跡量ではあるが目的化合物 **30rhq** が得られた(Table 1.6.1, entry 3)。そこで、ジエノフィルを 1,4-ナフトキノン(**2n**)に変えたところ、対応する付加体 **30rhn** が 50%と中程度の収率かつ完全なジアステレオ選択性にて、その光学純度をほぼ損なうことなく得られた(Table 1.6.1, entry 4)。

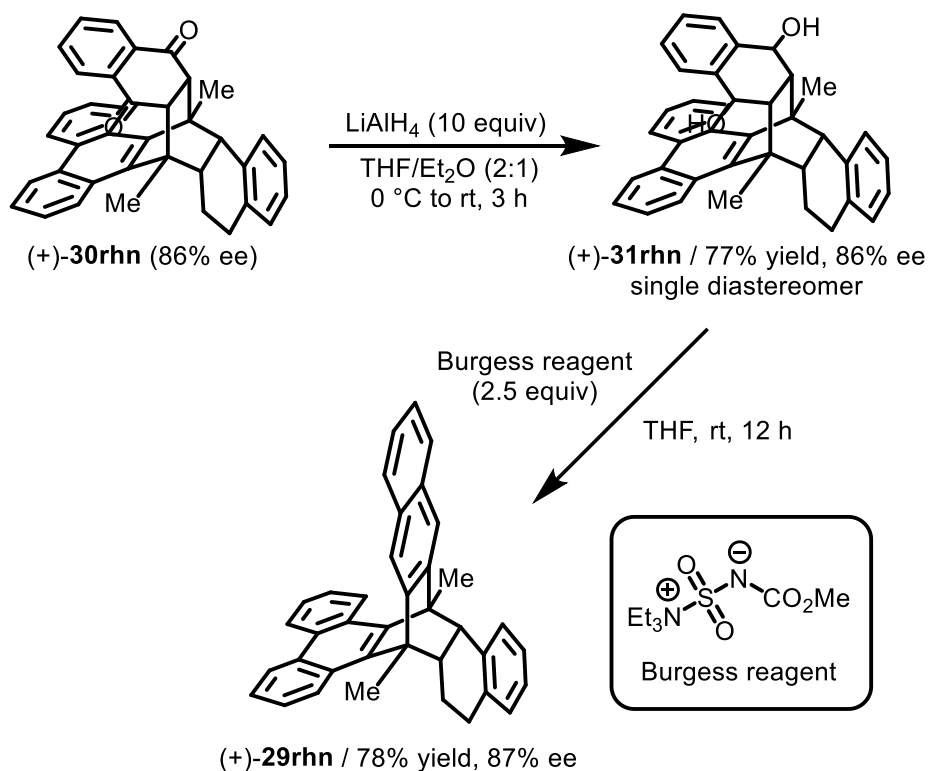
Table 1.6.1. Diels-Alder reaction of chiral cyclohexadiene (-)-**3rh** with various dienophiles.

(-)-**3rh** (88% ee) $\xrightarrow{\text{dienophile conditions}}$ **29rhq** or **30rh**

entry	dienophile	conditions	conv. (%)	results
1	 (2.2 equiv)	KF (4 equiv) 18-crown-6 (4 equiv) THF, 60 °C, 1 h	<5	29rhq / 0% yield
2	 (5 equiv)	BF ₃ ·OEt ₂ (4.5 equiv) toluene, 110 °C, 1 h	>99	30rhq / 0% yield
3	 (10 equiv)	PhCl, 130 °C, 24 h	>99	30rhq / trace
4	 (5 equiv)	PhCl, 130 °C, 24 h	>99	(+)- 30rh / 50% yield 86% ee single diastereomer

付加体 **30rh** は LiAlH₄ を作用させることで、カルボニル基の 1,2-還元が進行し、対応するジオール **31rh** が良好な収率かつ単一のジアステレオマーとして得られた(Scheme 1.6.2)。**31rh** は、Burgess 試薬((メトキシカルボニルスルファ

モイル)トリエチルアンモニウムヒドロキシド分子内塩)による脱水によって¹⁶、対応するキラルトリプチセン前駆体 **29rh** へと、その光学純度(87% ee)を損なうことなく良好な収率にて変換することができた。



Scheme 1.6.2. Synthesis of the precursor (+)-**29rh** of chiral triptycene.

得られたキラルトリプチセン前駆体 **29rh** は、単結晶 X 線構造解析によって目的の立体構造であることを確認した(Figure 1.6.1, Table 1.6.2)。

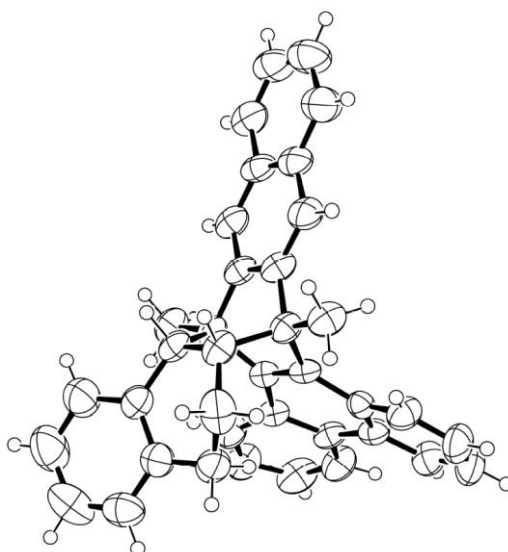


Figure 1.6.1. ORTEP drawing of (+)-**29rhn** with ellipsoids at 50% probability. Details of the crystal data and the summaries of the intensity data collection parameters for (+)-**29rhn** are listed in Table 1.6.2.

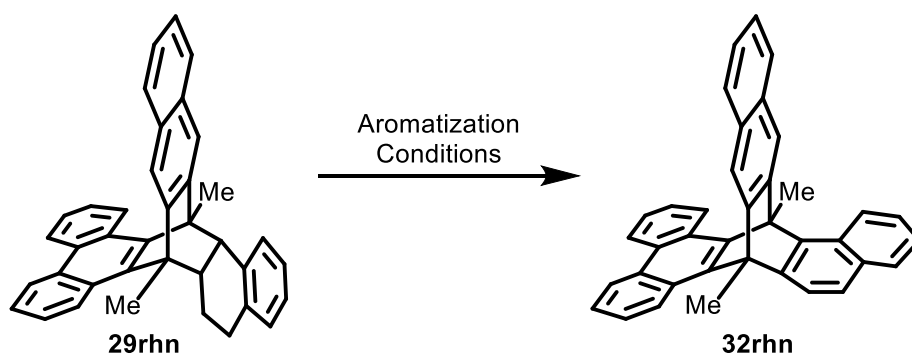
Table 1.6.2. Crystal data and data collection parameters of (+)-**29rhn**.

	(+)- 29rhn
formula	C ₃₈ H ₃₀
formula weight	486.62
crystal system	<i>orthorhombic</i>
space group	<i>P212121</i>
<i>a</i> (Å)	7.9217(14)
<i>b</i> (Å)	11.909(2)
<i>c</i> (Å)	27.337(6)
<i>α</i> (deg)	90
<i>β</i> (deg)	90
<i>γ</i> (deg)	90
<i>V</i> (Å ³)	2579.0(8)
<i>Z</i>	4
<i>D</i> _{calcd} (g/cm ⁻³)	1.253
<i>μ</i> (Mo Kα) (mm ⁻¹)	0.071
<i>F</i> ₀₀₀	1032.0
Crystal size (mm ³)	0.4 x 0.04 x 0.03
Temperature (K)	293(2)

θ range (deg.)	2.268–30.677
index ranges	$-11 \leq h \leq 10$, $-16 \leq k \leq 14$, $-36 \leq l \leq 38$
number of independent reflections	7620
number of parameters	345
number of restraints	0
$R1$, $wR2$ [$I > 2\sigma(I)$]	0.1228, (0.2005)
$R1$, $wR2$ (all data)	0.2485, (0.2504)
S	1.109
largest difference peak and hole ($e\text{\AA}^{-3}$)	0.367, (-0.429)

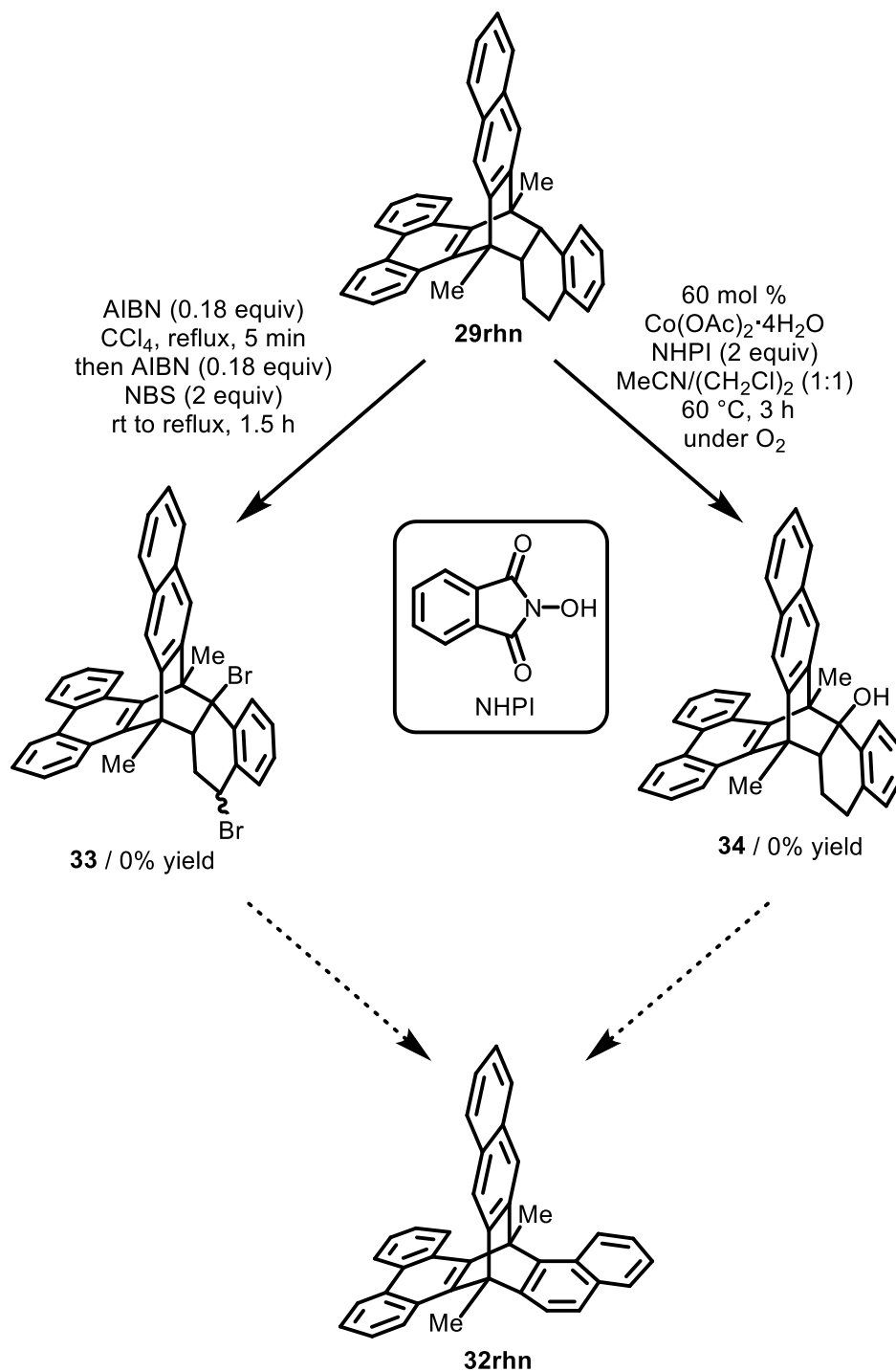
次に、得られたキラルトリプチセン前駆体 **29rh** のシクロヘキセン部分の酸化的芳香族化を検討した(Table 1.6.3)。まず、酸化剤として DDQ を用いたところ、反応系中は複雑化し、キラルトリプチセン **29rh** は得られなかった(Table 1.6.3, entry 1)。次に、酸化剤としてパラジウム／白金／ロジウム担持炭素を用いたが、原料のレトロ Diels-Alder 反応と思われる反応のみが進行し、**32rh** は得られなかった(Table 1.6.3, entries 2–4)。さらに、CAN や NOBF_4 を用いた検討も行ったが、目的の反応は進行しなかった(Table 1.6.3, entries 5, 6)。

Table 1.6.3. Attempted oxidative aromatization of **29rh**.



entry	Aromatization Conditions	conv. (%)	yield (%)
1	DDQ (5 equiv), PhCl, 130 °C, 12 h	>99	0
2	Pd/C, mesitylene, 130 °C, 65 h	>95	0
3	Pt/C, mesitylene, 130 °C, 65 h	>95	0
4	Rh/C, mesitylene, 130 °C, 65 h	>95	0
5	CAN (5 equiv), $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$, 80 °C, 14 h	<5	0
6	NOBF_4 (5 equiv), $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$, rt, 2 h	>99	0

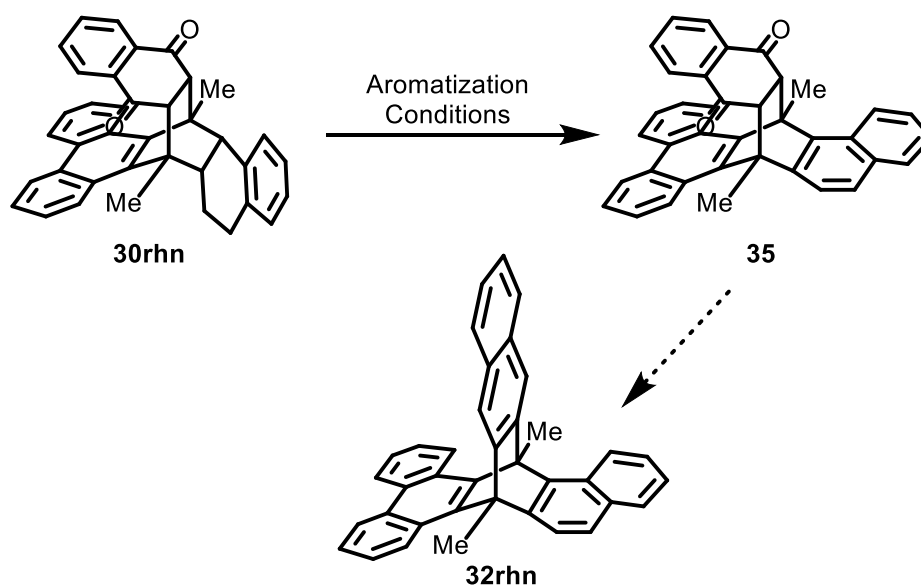
また、**29rhn** のシクロヘキセン部分の臭素化またはヒドロキシ化を行ったのちに、脱ハロゲン化または脱水によってキラルトリプチセンを得ようと考えた (Scheme 1.6.3)。しかし、NBS による臭素化および NHPI とコバルト(II)錯体による酸化¹⁷を検討したものの、目的の反応は進行しなかった。



Scheme 1.6.3. Stepwise aromatization of **29rhn**.

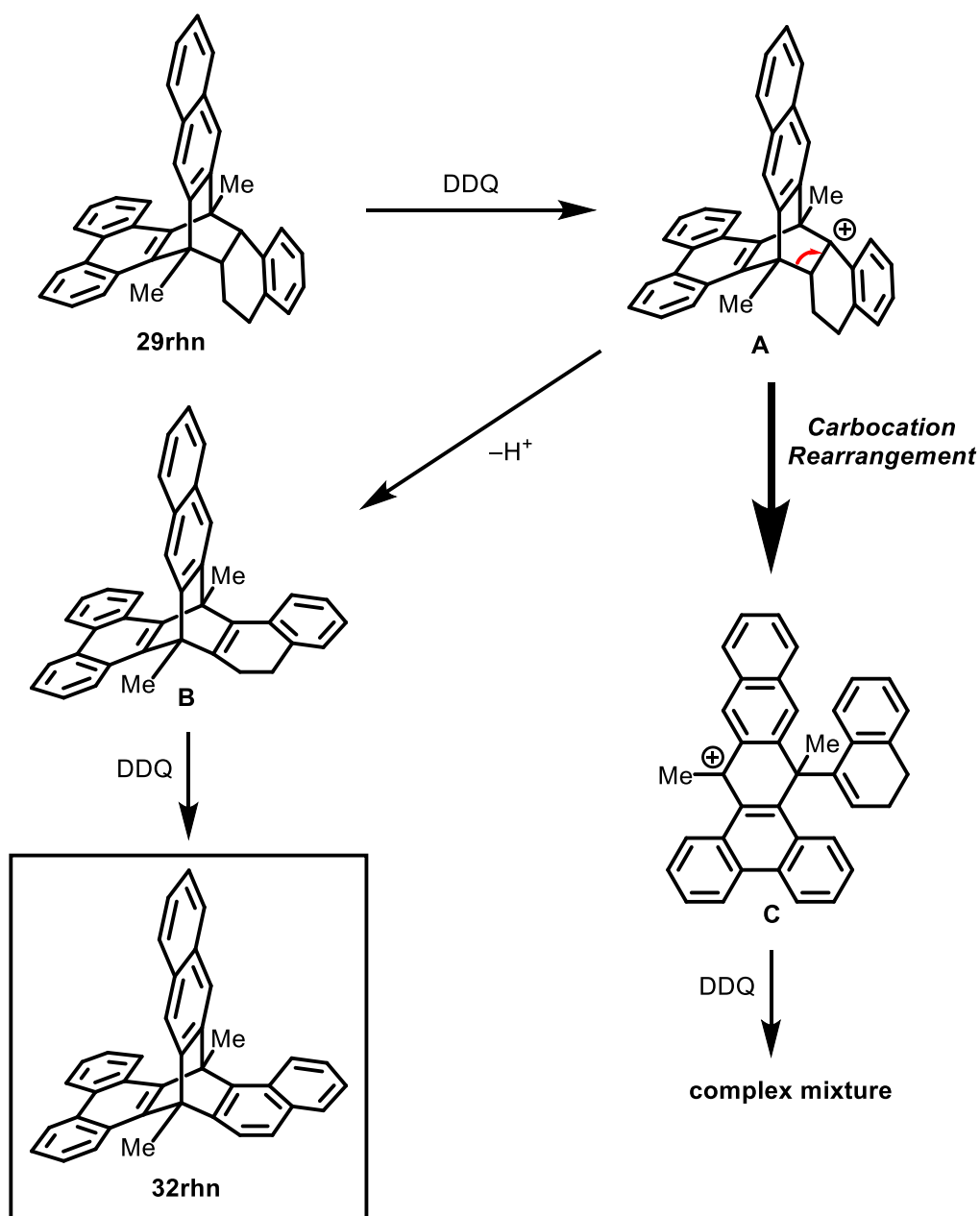
Table 1.6.3 の entries 2–4 では、原料のレトロ Diels-Alder 反応が進行したと述べた。そこでこれを避けるため、付加体 **30rh** のシクロヘキセン部分を先に芳香族化する検討を行った(Table 1.6.4)。しかし、酸化剤として白金およびロジウム担持炭素を用いたが、付加体 **30rh** はまったく転化せず目的の反応は進行しなかった(Table 1.6.4, entries 1 and 2)。また、酸化剤として DDQ を用いると、反応系中は複雑化しキラルトリプチセン **32rh** は得られなかった(Table 1.6.4, entry 3)。

Table 1.6.4. Attempted oxidative aromatization of **30rh**.



entry	Aromatization Conditions	conv. (%)	35 / % yield
1	Pt/C, mesitylene, 130 °C, 41 h	0	0
2	Rh/C, mesitylene, 130 °C, 41 h	0	0
3	DDQ (5 equiv), PhCl, 130 °C, 12 h	>99	0

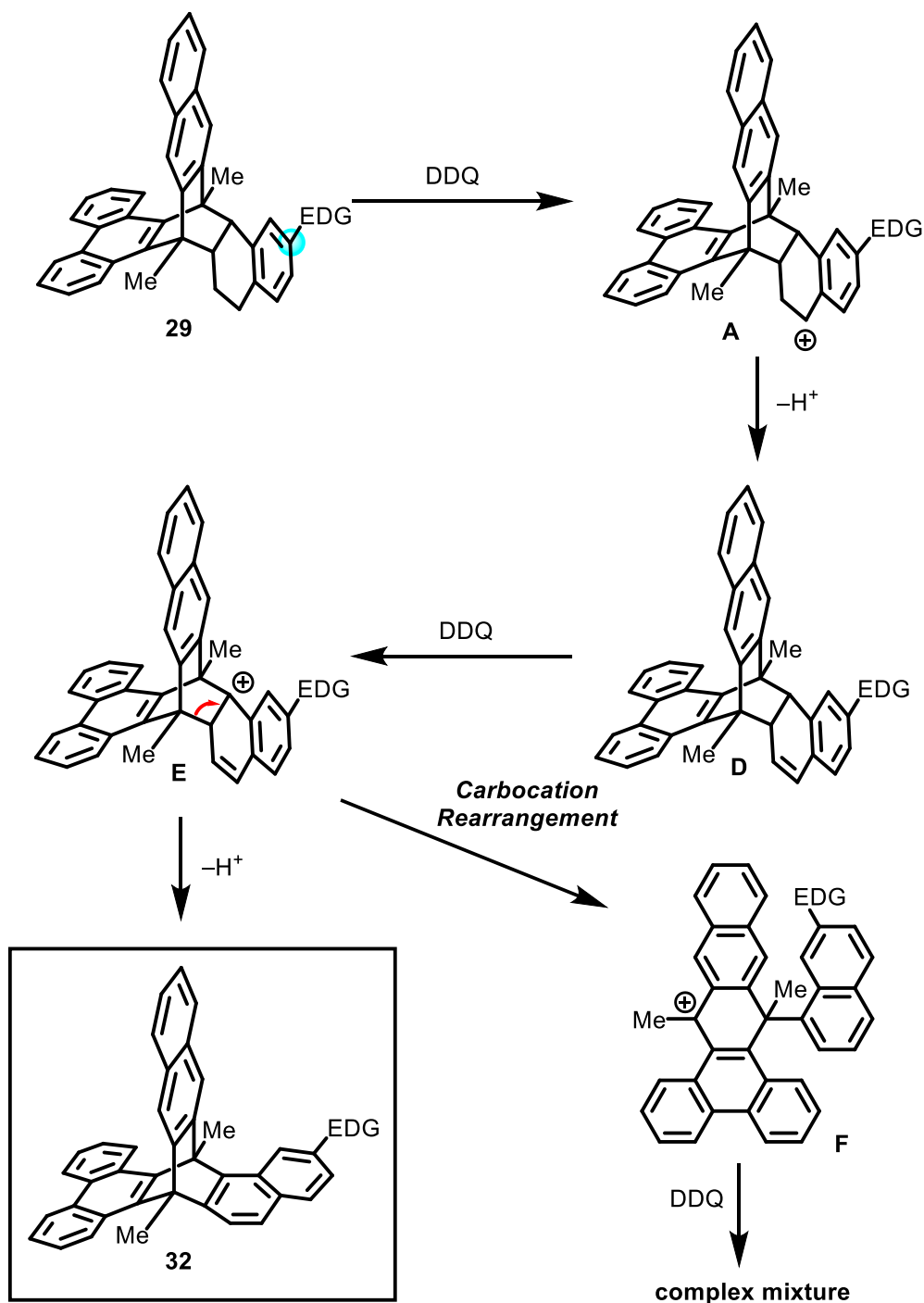
そこで、原料の転化が確認された Table 1.6.3 の entry 1 において、どのような副反応が進行しているのか、次のように考察した(Scheme 1.6.4)。まず、DDQ によって **32rh** のシクロヘキセン部分の酸化が進行すると、熱力学的に最も安定と考えられるカルボカチオン **A** が生成する。このとき、バレレン部分のオレフィン化によってジヒドロナフタレン **B** が生成すれば、もう 1 分子の DDQ による脱水素によって目的のキラルトリプチセンが生成する。しかし、この **B** の生成よりも早く、橋頭位に熱力学的に安定な第 3 級カルボカチオンが転位することによって、歪みが解消された **C** が生成し、これに対し DDQ がさらに反応することによって、複雑な混合物を与えているのではないかと考えた。また、強化熱条件(130 °C)であることも、予想外の基質の分解の原因となっていると考えた。



Scheme 1.6.4. Possible reaction pathways for treatment of **29rhn** with DDQ.

そこで Scheme 1.6.5 に示すように、**29** のシクロヘキセン部分に対し縮環するベンゼンの青色で示した炭素上に電子供与性基を導入すれば、カルボカチオンの生成および橋頭位への転位よりも早く、ジヒドロナフタレン **D** が生成するのではないかと考えた。**D** がさらなる酸化によってカルボカチオン **E** が生成すると、橋頭位への転位によってカルボカチオン **F** が生成する可能性があるが、芳香族化のドライビングフォースを利用することによって、目的のキラルトリプチセン **32** が得られるのではないかと考えた。また電子供与性基の導入によって、

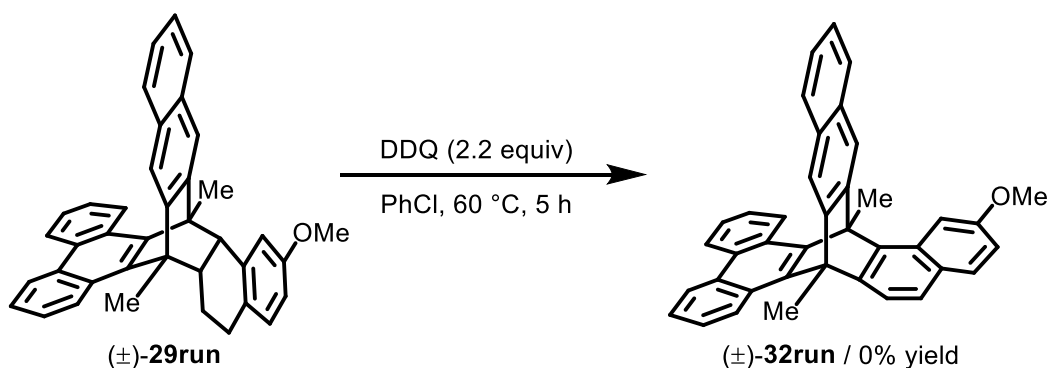
強加熱条件を用いなくても酸化的芳香族化反応が進行すると考えた。



Scheme 1.6.5. Possible major reaction pathways for treatment of **29** with DDQ.

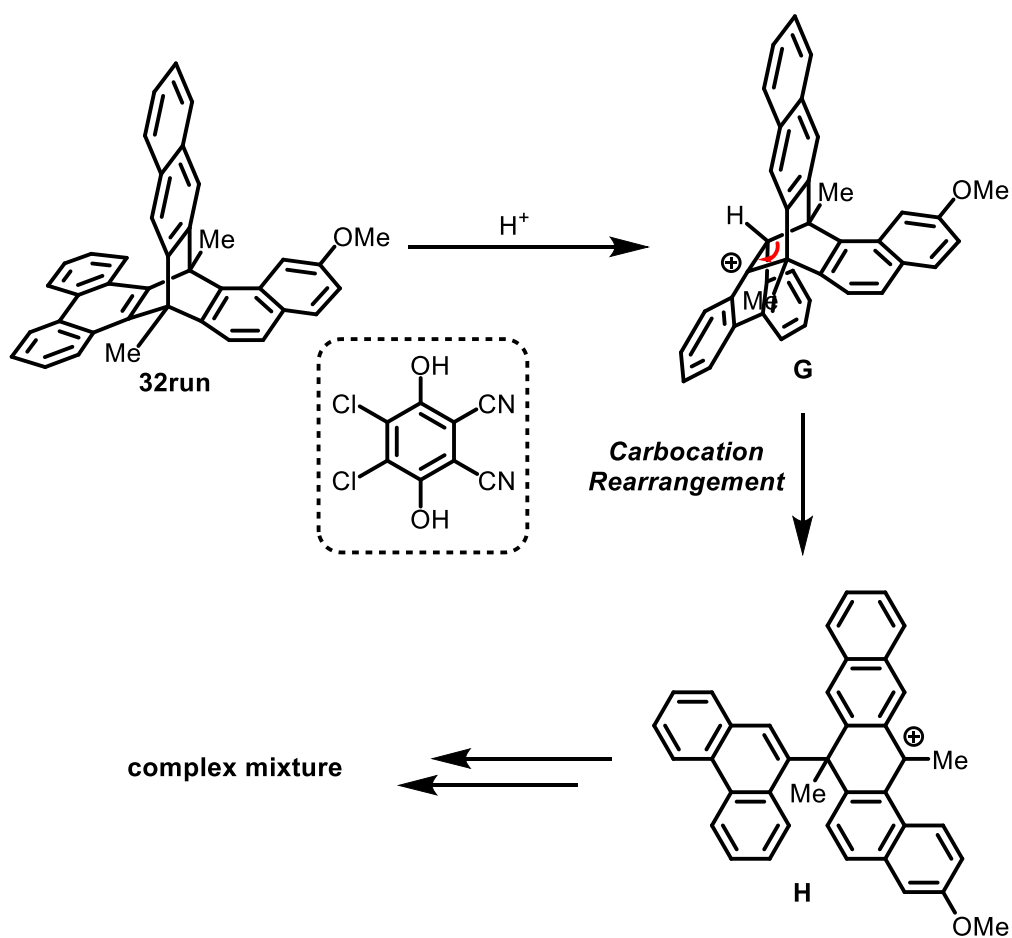
そこで、電子供与性基としてメトキシ基を導入した(±)-**29run**を用いて、Table 1.6.3のentry 1と同様な条件下、検討を行った。しかし、60度と温和な条件にて原料は転化したものの、目的のキラルトリプチセン(±)-**32run**は得られず、第4

級炭素を一つのみ有する化合物の生成を HSQC NMR によって確認した(Scheme 1.6.6)。



Scheme 1.6.6. Attempted oxidative aromatization of (±)-29run by treatment with DDQ.

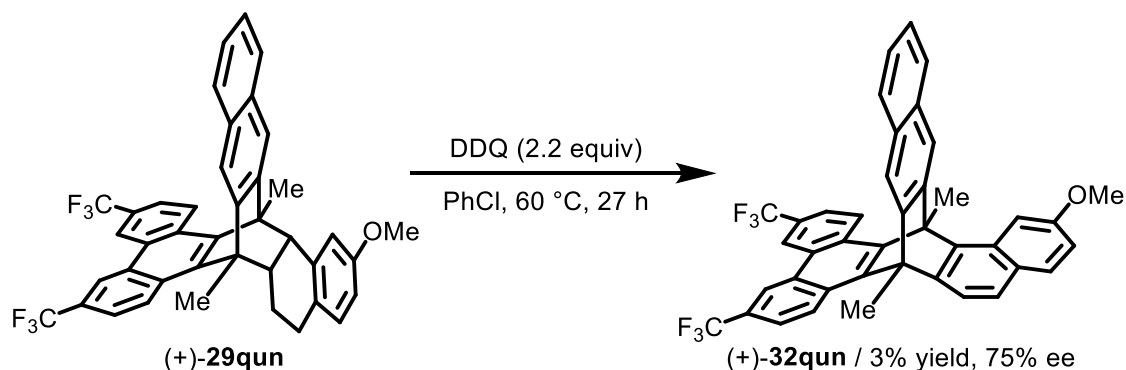
したがって Scheme 1.6.5 に示すように、電子供与性基を導入しても、カルボカチオン **E** から **F** への転位が目的の反応よりも早く進行したと考えられる。さらに先にも述べたとおり、目的化合物であるキラルトリプチセン **32** は、フェナントレン部分に大きな歪みを有すると予想される。したがって、系中に発生した DDQ 由来の 4,5-ジクロロ-3,6-ジヒドロキシフタロニトリル(点線内)によって、Scheme 1.6.7 に示すようなプロトン化が進行し、歪みの解消されたカルボカチオン **G** が生成したのちに、橋頭位への転位によって、カルボカチオン **H** が生成している可能性も考えられる。



Scheme 1.6.7. Possible decomposition pathway for treatment of **32run** with DDQ.

そこで Scheme 1.6.8 に示すように、**29** のフェナントレン部分の赤丸で示した炭素上に電子求引性基を導入すれば、カルボカチオン **F** および **G** が不安定されることによって、望まない転位反応を抑制できると考えた。

実際に、電子求引性基としてトリフルオロメチル基を導入した **29qun** を用いたところ、3%と低収率ではあるが目的の異なる3種類の拡張 π 共役系を有するキラルトリプチセン **32qun** を 75% ee と良好な鏡像異性体過剰率で得ることに成功した(Scheme 1.6.9)。



Scheme 1.6.9. Oxidative Aromatization of (+)-**29qun** by treatment with DDQ.

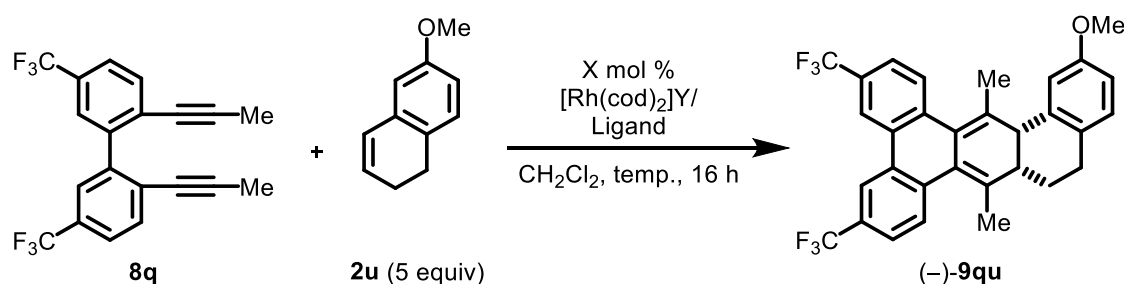
以上述べたような初期検討によって、本合成戦略が有効であることを確認した。そこで次項以降では、鏡像異性体過剰率向上の検討／前駆体合成／シクロヘキセン部分の酸化的芳香族化の反応条件の精査について述べる。

1-3-2 反応条件の検討①: 不斉[2+2+2]付加環化反応

最初に、キラルトリプチセンの鏡像異性体過剰率の向上を目指し、2つのトリフルオロメチル基を有するジイン **8q** と 6-メトキシ-1,2-ジヒドロナフタレン(**2u**)との不斉[2+2+2]付加環化反応の反応条件の最適化を行った(Table 1.6.5)。まず、カチオン性ロジウム(I)／(*R*)-Segphos 錯体触媒存在下、40 °Cの加熱条件にて、ジクロロメタン中のジインの濃度を 0.1 M にして、検討を行った(Table 1.6.5, entry 1)。その結果、良好な収率にて目的の付加環化反応が進行したが、**1r** と **2h** を用いた場合よりも、そのエナンチオ選択性は低下した((*-*)-**9qu**: 78% ee, (*-*)-**3rh**: 88% ee)。そこで、Figure 1.6.2 に示すようなビアリールビスホスフィン配位子を用いて検討を行った。*(R)*-BINAP および *(R)*-H₈-BINAP を用いると、エナンチオ選択性が低下した(Table 1.6.5, entry 2, 3)。したがって、Segphos を部分骨格として有する配位子が有効であると考え、*(R)*-Segphos のリン上の置換基の嵩高さの異なる配位子として、*(R)*-tol-Segphos／*(R)*-xyl-Segphos／*(R)*-DTBM-Segphos や、*(R)*-Segphos に比べて電子不足な配位子である(*S*)-Difluorophos を用いて検討を行ったが、エナンチオ選択性の向上は見られなかった(Table 1.6.4, entries 4-7)。最も良好な結果を与えた entry 1 の条件において、その触媒量を 5 mol %まで低減させ(Table 1.6.5, entry 8)、反応温度を室温に変えてもほぼ同等の結果を与えた

(Table 1.6.5, entry 9)。Entry 9 の条件において、用いるロジウム錯体のカウンターアニオンをテトラキス[ビス(3,5-トリフルオロメチル)フェニル]ボレート(BARF)に変えると、収率およびエナンチオ選択性が向上し、定量的かつ高いエナンチオ選択性(88% ee)にて目的の付加環化反応が進行することを見出した(Table 1.6.5, entry 10)。また、本条件は用いる **8q** の量を 1.00 mmol に変えても、ほぼ同等の結果を与えた(Table 1.6.5, entry 11)。そこで、entry 11 の条件を最適条件とし、次にキラルトリプチセン前駆体の合成を検討した。

Table 1.6.5. Optimization of reaction conditions for rhodium(I)-catalyzed enantioselective [2+2+2] cycloaddition of **8q** with **2u**.^a



entry	X	Y	temp.	ligand	conc. of 8q (M)	(-)- 9qu / % yield ^b (% ee)
1	20	BF ₄	40 °C	(<i>R</i>)-Segphos	0.1	72 (78)
2	20	BF ₄	40 °C	(<i>R</i>)-BINAP	0.1	68 (66)
3	20	BF ₄	40 °C	(<i>R</i>)-H ₈ -BINAP	0.1	76 (64)
4	20	BF ₄	40 °C	(<i>R</i>)-tol-Segphos	0.1	73 (70)
5	20	BF ₄	40 °C	(<i>R</i>)-xyl-Segphos	0.1	70 (76)
6	20	BF ₄	40 °C	(<i>R</i>)-DTBM-Segphos	0.1	67 (50)
7	20	BF ₄	40 °C	(<i>S</i>)-Difluorphos	0.1	81 (-66)
8 ^c	5	BF ₄	40 °C	(<i>R</i>)-Segphos	0.2	79 (76)
9 ^c	5	BF ₄	rt	(<i>R</i>)-Segphos	0.2	78 (79)
10 ^c	5	BARF	rt	(<i>R</i>)-Segphos	0.2	>99 (88)
11 ^d	5	BARF	rt	(<i>R</i>)-Segphos	0.2	95 (88)

^a [Rh(cod)₂]BF₄ (0.020 mmol), ligand (0.020 mmol), **8q** (0.100 mmol), **2u** (0.500 mmol), and CH₂Cl₂ (1.0 mL) were used. ^b Isolated yield. ^c [Rh(cod)₂]Y (0.010 mmol), ligand (0.010 mmol), **8q** (0.200 mmol), **2u** (1.00 mmol), and CH₂Cl₂ (1.0 mL) were used. ^d [Rh(cod)₂]BF₄ (0.200 mmol), ligand (0.200 mmol), **8q** (1.00 mmol), **2u** (5.00 mmol), and CH₂Cl₂ (10 mL) were used.

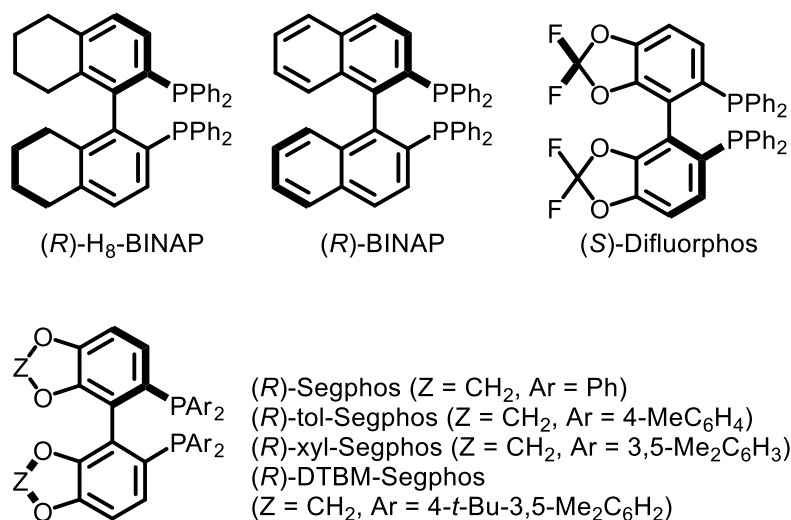
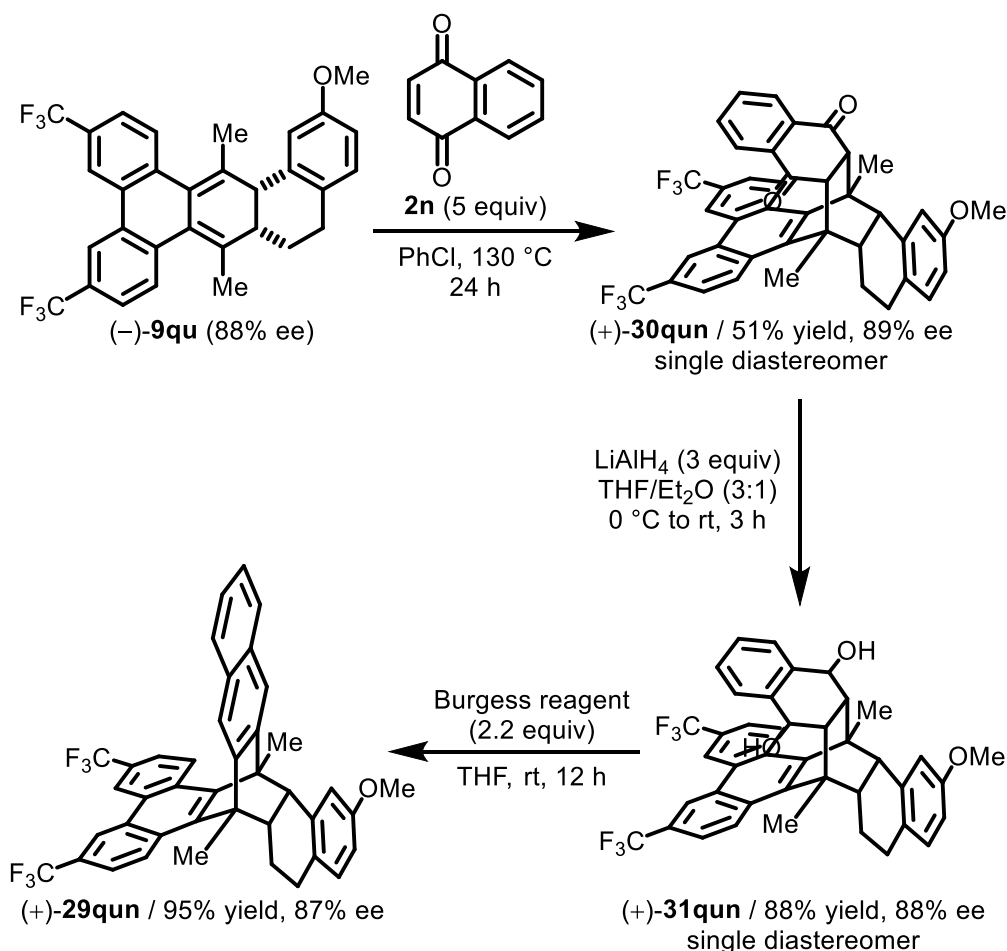


Figure 1.6.2. Structures of bisphosphine ligands.

1-3-3 キラルトリプチセン前駆体の合成

得られたキラルシクロヘキサジエン **9qu** を用いて、キラルトリプチセン前駆体の合成を検討した(Scheme 1.6.10)。まず、**9qu** に対し、130 度の加熱条件にて、1,4-ナフトキノン(**2n**)(5 当量)を作用させると、Diels-Alder 反応がジアステレオ選択的に進行し、対応する付加体 **30qun** が良好な収率かつ単一のジアステレオマーにて得られた。なお本反応の副生成物としては、Table 1.6.1 に示した検討と同様に、**9qu** の芳香族化反応が進行したと思われる化合物が得られており、他のジアステレオマーの生成は確認できていない。得られた **30qun** に対し、LiAlH₄ を作用させるとカルボニル基の 1,2-還元が進行し、対応するジオール **31qun** が良好な収率かつ単一のジアステレオマーとして得られた。最後に、Burgess 試薬による脱水反応¹⁶によって、目的のキラルトリプチセン前駆体 **29qun** を良好な収率、かつ光学純度(87% ee)を損なうことなく得られた。



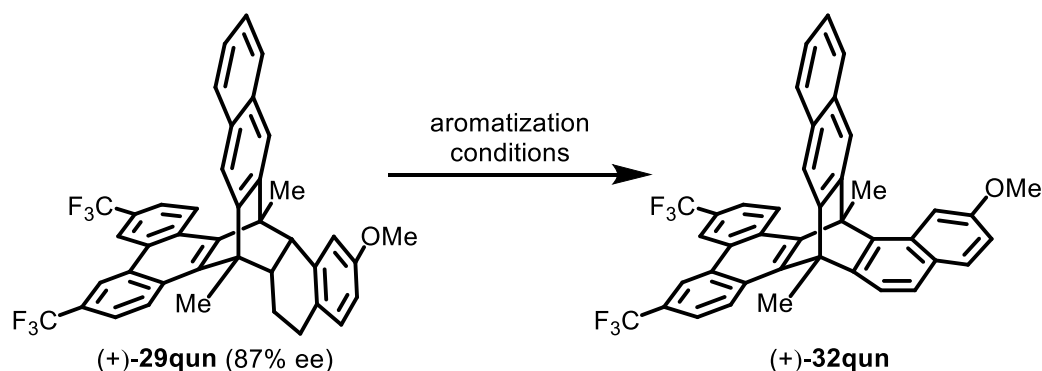
Scheme 1.6.10. Synthesis of the precursor (+)-**29qun** of chiral triptycene.

1-3-4 反応条件の検討②: 酸化的芳香族化反応

得られた前駆体 **29qun** を用いて、シクロヘキセン部分の酸化的芳香族化を検討した(Table 1.6.6)。まず、Scheme 1.6.9 で述べた条件(entry 1)よりも温和な条件として、DDQ(3.2 当量)に対し酸としてシリカゲルを添加し、室温下、検討を行った(Table 1.6.6, entry 2)。しかし原料の転化率は entry 1 に比べ低下し、目的化合物 **32qun** は得られなかった。そこで、より酸性度の高い CSA に変えて検討を行ったところ、原料の転化率は向上したものの、目的化合物 **32qun** は得られなかった(Table 1.6.6, entry 3)。そこで、反応温度の精査を行った(Table 1.6.6, entries 4-8)。その結果、反応温度が 40 度または 45 度のときに収率が 20%まで向上し、対応するキラルトリプチセン **32qun** が、その光学純度(87% ee)を損なうことなく得られた(Table 1.6.6, entries 6 and 7)。次に、DDQ による酸化で生じるブレンステッド酸である 4,5-ジクロロ-3,6-ジヒドロキシフタロニトリルが目的の反応を阻害していると考え、塩基として DIEA を添加して検討を行ったが、原料はまった

く転化されず目的の反応は進行しなかった(Table 1.6.6, entry 9)。塩基を炭酸水素ナトリウムに変えると目的の反応が進行したが、**32qun** は未反応の **29qun** との混合物として単離された(Table 1.6.6, entry 10)。

Table 1.6.6. Optimization of reaction conditions for oxidative aromatization of **29qun** with DDQ.



entry	aromatization conditions	conv. (%)	(+)- 32qun / % yield ^a (% ee)
1 ^b	DDQ (2.2 equiv), PhCl, 60 °C, 27 h	>95	3 (75)
2	DDQ (3.2 equiv), silica, ^c CH ₂ Cl ₂ , rt, 2 h	>50	0 (-)
3	DDQ (3.2 equiv), CSA (1 equiv), CH ₂ Cl ₂ , rt, 25 h	>90	0 (-)
4	DDQ (3.2 equiv), PhCl, 55 °C, 37 h	>99	14 (-)
5	DDQ (3.2 equiv), PhCl, 50 °C, 48 h	>99	17 (-)
6	DDQ (3.2 equiv), PhCl, 45 °C, 72 h	>99	20 (-)
7 ^d	DDQ (3.2 equiv), PhCl, 40 °C, 72 h	>99	20 (87)
8	DDQ (3.2 equiv), CH ₂ Cl ₂ , 35 °C, 72 h	>99	14 (-)
9	DDQ (3.2 equiv), DIEA (6.4 equiv), PhCl, 40 °C, 72 h	0	0 (-)
10	DDQ (3.2 equiv), NaHCO ₃ (6.4 equiv), PhCl, 40 °C, 72 h	>95	21 ^e (-)

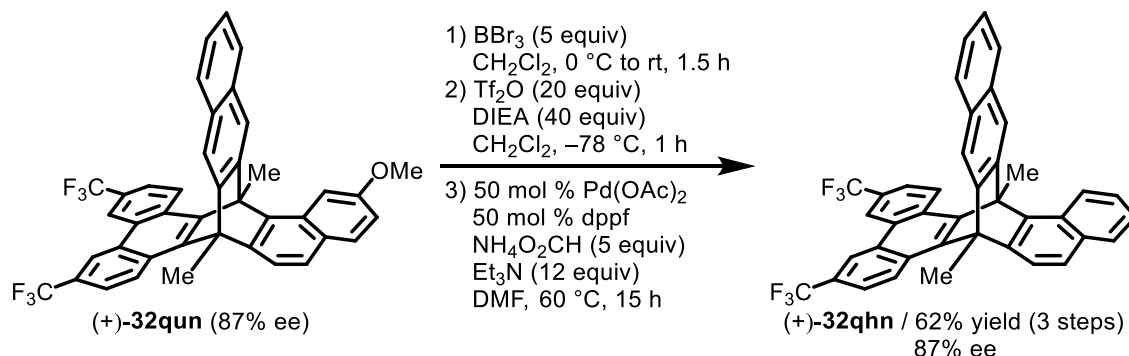
^a Isolated yield. ^b (+)-**29qun** (75% ee) was used. ^c 10 mg of silica per 1 mg of **29qun** was used. ^d (+)-**29qun** (87% ee) was used. ^e Isolated as a mixture of **29qun**.

以上のように、異なる3種類の拡張π共役系を有する歪んだキラルトリプチセンを87% eeと高いエナンチオ選択性にて合成に成功した例は、本研究が初めてとなる。

1-4 キラルトリプチセンの変換

得られたキラルトリプチセン **32qun** を用いて、メトキシ基の除去を検討した (Scheme 1.6.11)。すなわち、BBR₃による脱メチル化/生じた水酸基のトリフラー

ト化／パラジウム(0)触媒による炭素－酸素開裂反応によって¹⁸、対応するキラルトリプチセン **32qhn** へと光学純度を損なうことなく、良好な収率にて変換することができた。



Scheme 1.6.11. Demethoxylation of chiral triptycene **32qun**.

1-5 異なる3種類の拡張 π 共役系を有する歪んだキラルトリプチセンの安定性／絶対立体構造決定／光学特性

得られたキラルトリプチセン(**32qun**, **32qhn**)はいずれもその単結晶が得られず、X線回折による構造解析は行えなかったものの、 ^1H 、および ^{13}C 、各種二次元NMR、質量分析によって、望みの構造であることを確認した(See Experimental Section)。また、**32qhn**の歪みの存在を確認するために、基底関数/汎関数をwB97XD/6-311G(d)としたDFT計算によって、(9*S*,16*R*)-**32qhn**の構造を最適化した。その結果、Figure 1.6.4に示すように、橋頭位の置換基とフェナントレン部分との間で大きく歪んでいる構造を確認した。

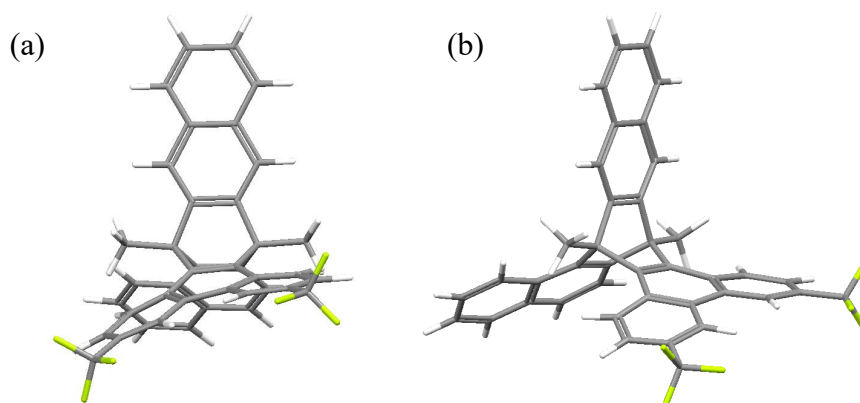


Figure 1.6.4. Optimized structures of (9*S*,16*R*)-**32qhn** calculated at the wB97XD/6-311G(d) level of theory, (a) side view, (b) diagonal view.

したがって、**32qhn** のフェナントレン部分はプロトン化を受けやすく、Scheme 1.6.8 で示したようなカルボカチオン **H** が生成する副反応は進行していると考えられる。実際に、Figure 1.6.3 に示したキラルトリプチセン前駆体を用いて、Table 1.6.5 の entry 7 の条件下、酸化的芳香族化の検討を行った。しかし、いずれの基質を用いても反応系中は複雑化し、キラルトリプチセンは得られなかった。したがって、反応系中に生成した 4,5-ジクロロ-3,6-ジヒドロキシフタロニトリルがブレinstedd酸としてキラルトリプチセンに作用し、Scheme 1.6.8 に示したカルボカチオンの転位と思われる副反応が進行していると考えられる。以上の検討によって、電子求引性基と電子供与性基およびその導入位置は、酸化的芳香族化反応の反応性向上に加えて、望まない転位反応の抑制に必要不可欠であることが明らかとなった。

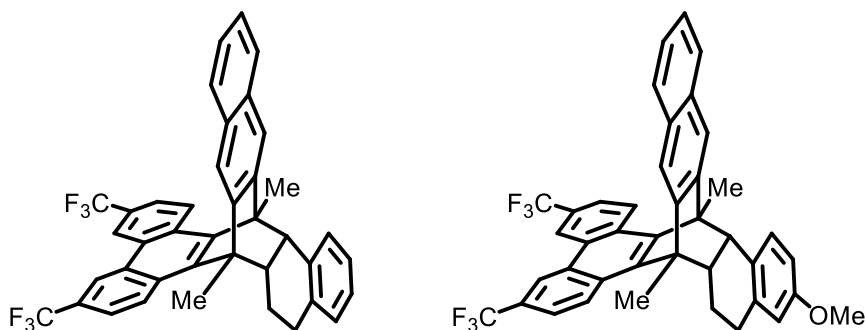


Figure 1.6.3. Unsuccessful examples of oxidative aromatization.

また、他の電子求引性基として、トリフルオロメチル基に変えてクロロ基を有するトリプチセン前駆体を用いて同様な条件下、検討を行った(Figure 1.6.4)。しかし、目的のキラルトリプチセンと思われる化合物は痕跡量のみ得られ、シリカゲルや重クロロホルムといった弱酸性条件下において分解した。したがって、歪んだフェナントレン部分の分解を抑制するためには、トリフルオロメチル基のような強力な電子求引性基が必要であることが明らかとなった。

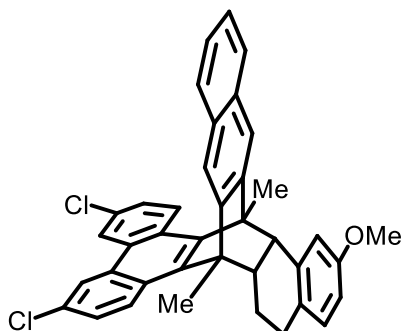


Figure 1.6.4. Unsuccessful example of oxidative aromatization.

さらに、キラルトリプチセン(-)-**32qhn** を別途合成し(See Experimental Section)、(+)-**32qhn** および(-)-**32qhn** の ECD スペクトルを測定した結果、Figure 1.6.5 に示すような赤と青の実線で示すようなミラーイメージとなった。さらに、基底関数/汎関数を wB97XD/6-311G(d)とした TD-DFT 計算によって(9*S*,16*R*)-**32qhn** の ECD スペクトルを求めたところ、黒の破線で示すようなシグナルが得られた。したがって、(+)-**32qhn** の絶対立体構造は 9*S*,16*R* と決定することができた。

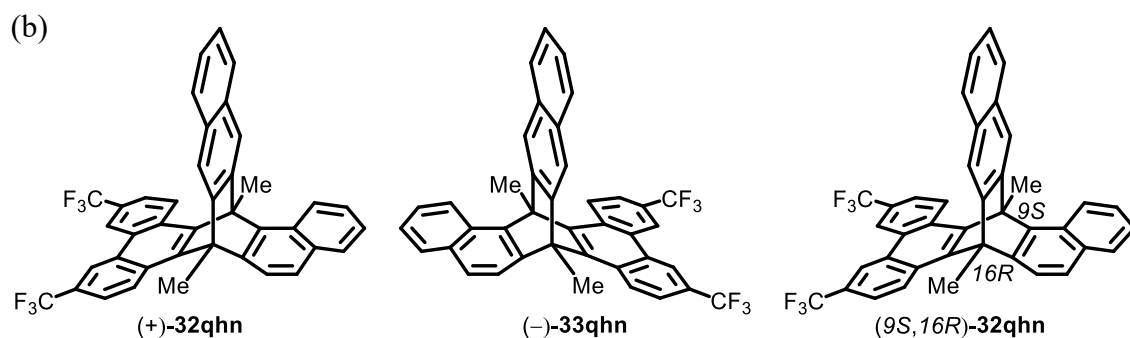
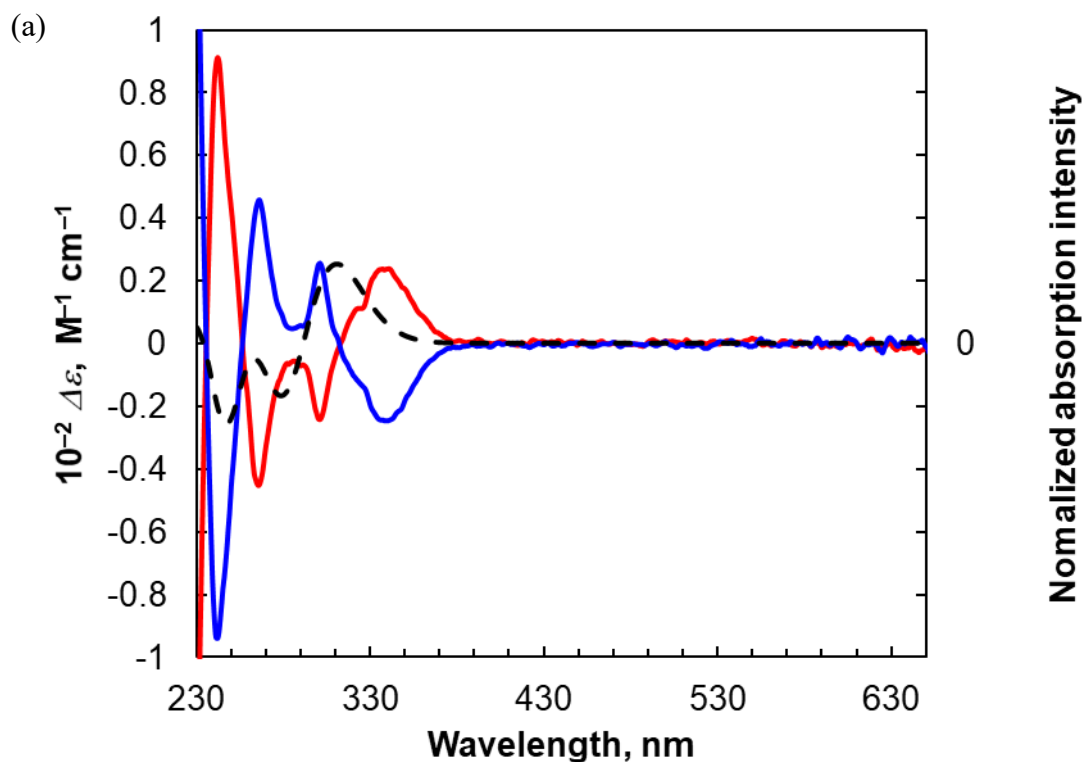
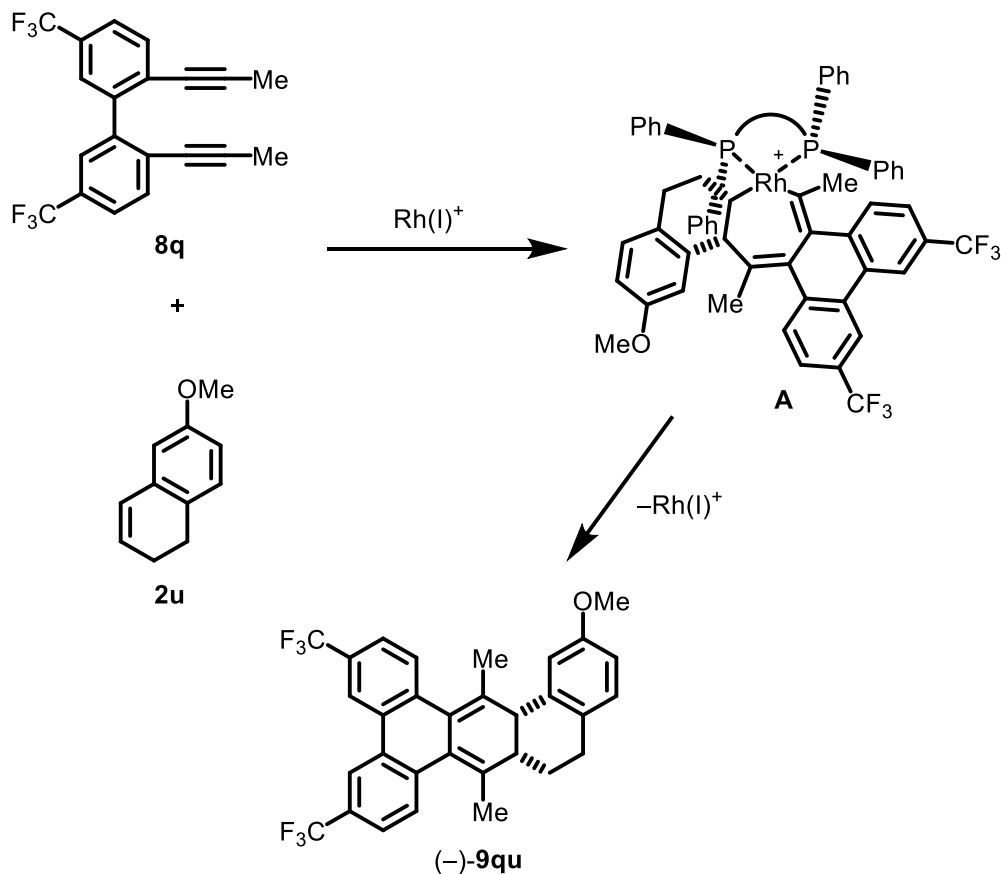


Figure 1.6.5. (a) Experimental ECD spectra of (+)-**32qhn** (red plain line) and (-)-**32qhn** (blue plain line) in EtOH (1.0×10^{-5} M), and theoretical ECD spectrum of (9*S*,16*R*)-**32qhn** (black broken line) calculated by the TD-DFT method at the wB97XD/6-311G(d) level with IEFPCM (ethanol). (b) Structure of (+)-**32qhn**, (-)-**32qhn**, and (9*S*,16*R*)-**32qhn**.

また、ECD スペクトルによって構造決定した絶対立体構造は、カチオン性ロジウム/*(R)*-Segphos 錯体触媒を用いたジイン **8q** と 6-メトキシ-1,2-ジヒドロナフタレン(**2u**)との不斉[2+2+2]付加環化反応の推定反応機構におけるキラルシクロヘキサジエンの絶対立体構造とも一致している(Scheme 1.6.12)。



Scheme 1.6.12. Plausible enantioselection mechanism of the cationic rhodium(I)/*(R)*-segphos complex-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of **8q** with **2u**.

さらに、(+)-**32qun** および(+)-**32qhn** の紫外・可視領域における吸収スペクトルを測定し(Figure 1.6.6, (+)-**32qun**: 緑実線, (+)-**32qhn**: 赤実線)、基底関数/汎関数を wB97XD/6-311G(d)とした TD-DFT 計算によって(9*S*,16*R*)-**32qhn** の紫外・可視領域における吸収スペクトルを求めたところ(Figure 1.6.6, 黒破線)、実測値と良い一致を示すことがわかった。また、(+)-**32qun** および(+)-**32qhn** はどちらも蛍光を示さなかった。

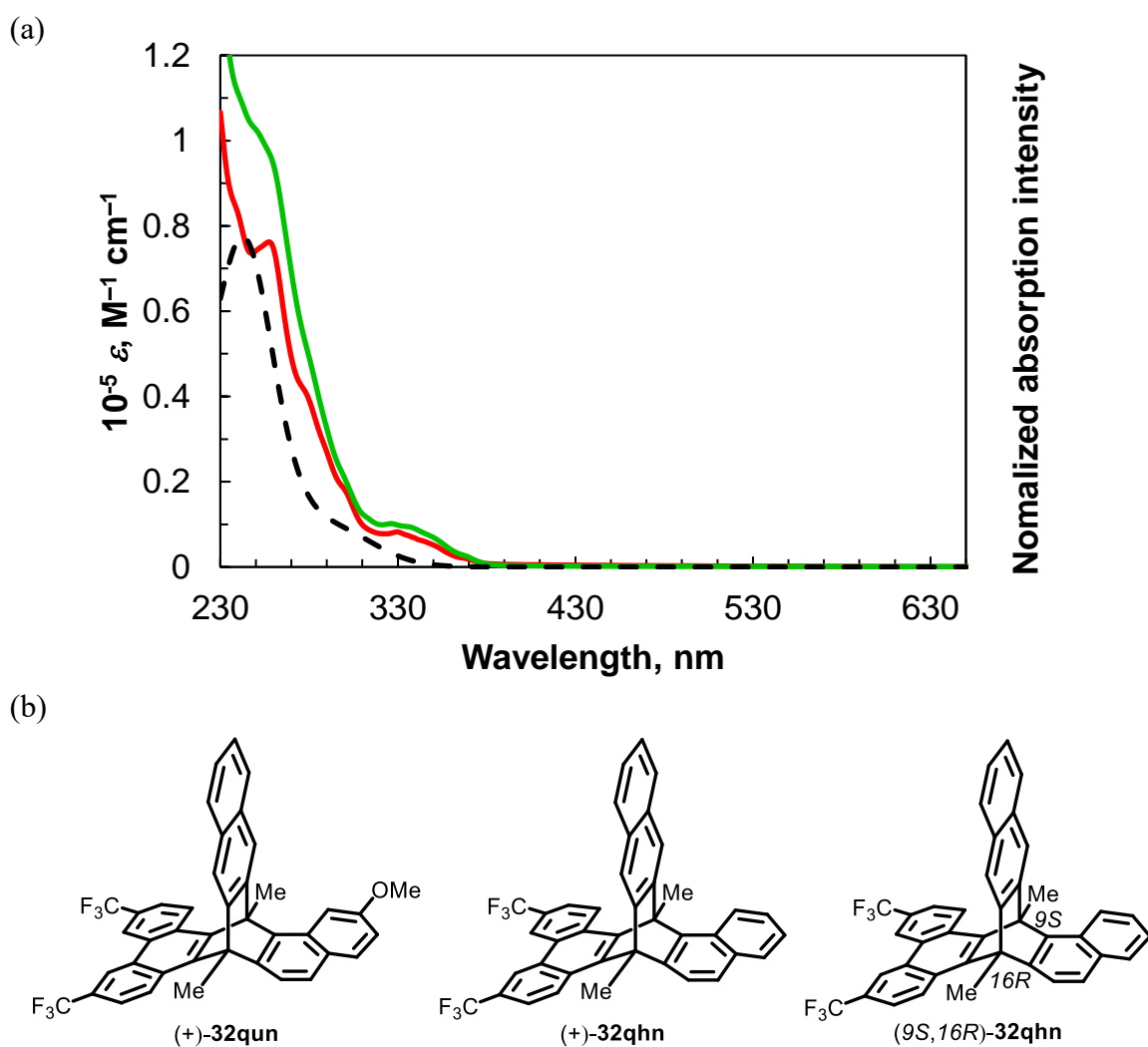


Figure 1.6.6. (a) Experimental UV–Vis absorption spectrum of (+)-**32qun** (green plain line) and (+)-**32qhn** (red plain line) in EtOH (1.0×10^{-5} M) and theoretical UV–Vis absorption spectrum of (9*S*,16*R*)-**32qhn** (black broken line) calculated by the TD-DFT method at the wB97XD/6-311G(d) level with IEFPCM (ethanol). (b) Structure of (+)-**32qun**, (+)-**32qhn**, and (9*S*,16*R*)-**32qhn**.

1-6 まとめ

本章では、第1部 第1章 第2節にて述べた、対称ジインと1,2-ジヒドロナフタレンとの不斉[2+2+2]付加環化反応によって得られるキラルシクロヘキサジエンを鍵中間体として、異なる3種類の拡張 π 共役系を有する歪んだキラルトリプチセンの高エナンチオ選択的な合成を検討した。その結果、カチオン性ロジウム(I)/*(R)*-Segphos 錯体触媒を用いた2,2'-ジ(1-プロピン-1-イル)-5,5'-ビス(トリフルオロメチル)-1,1'-ビフェニルと6-メトキシ-1,2-ジヒドロナフタレンとの不斉[2+2+2]付加環化反応/ジアステレオ選択的なDiels-Alder反応/還元のおよび酸化芳香族化反応によって、対応する異なる3種類の拡張 π 共役系を有する歪んだキラルトリプチセンを87% eeと高いエナンチオ選択性にて得ることに成功した。また、得られたキラルトリプチセンは、脱メチル化/生じた水酸基のトリフラート化/パラジウム(0)触媒を用いた炭素-酸素結合開裂反応によって脱メトキシキラルトリプチセンへと変換することにも成功した。本合成では、電子不足なジインと電子豊富な環状アルケンを用いることによって、酸化的芳香族化段階における望まないカルボカチオンの転位を抑制できることを見出した。さらに、トリフルオロメチル基のような強い電子求引性基によって、歪んだトリプチセン骨格が安定化されていることを明らかにした。本合成法は今後、キラルトリプチセンの高エナンチオ選択的合成において有用な手法となると期待される。

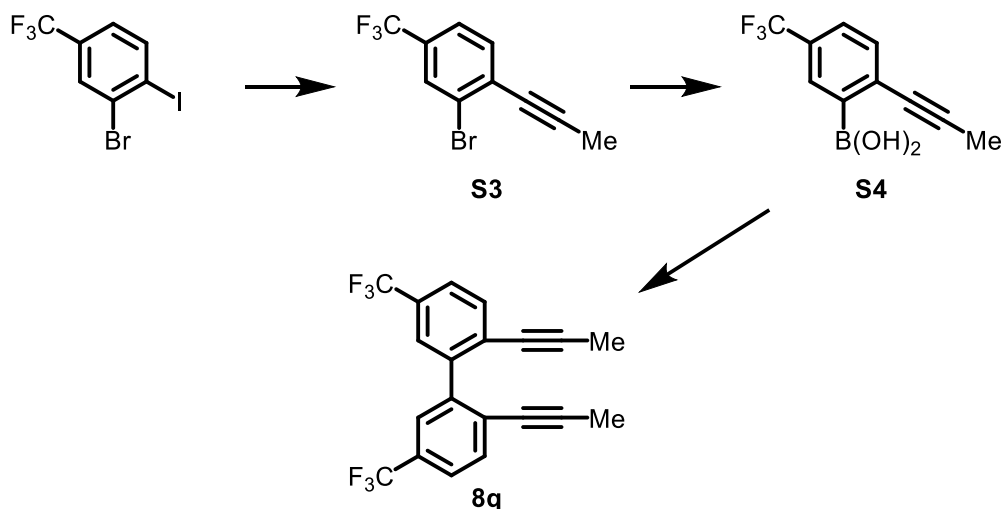
Experimental Section

I. General

Anhydrous PhCl (No. 28,451-3) and (CH₂Cl)₂ (No. 28,450-5) were obtained from Aldrich and used as received. Anhydrous and degassed CH₂Cl₂ (No. 041-32345), DMF (No. 044-32075), and THF (No. 209-18705) were obtained from Wako and used as received. *i*-Pr₂NH and Et₃N were dried over KOH. The other solvents except for toluene, EtOH, and H₂O were dried over Molecular Sieves 4Å (Wako). Et₃N, toluene, EtOH, and H₂O were used after bubbling with nitrogen. [Rh(cod)₂]BF₄ and [Rh(cod)₂]BARF were obtained from Umicore AG. H₈-BINAP, Segphos, tol-Segphos, xyl-Segphos, and DTBM-Segphos were obtained from Takasago International Corporation. Trifluoromethanesulfonic anhydride and 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol were obtained from Central Glass Co., Ltd. Diyne **1r**¹⁹ and 6-methoxy-1,2-dihydronaphthalene (**2u**)²⁰ were prepared according to the literature. All other reagents were obtained from commercial sources and used as received. All reactions were carried out under nitrogen or argon in oven-dried glassware with magnetic stirring, unless otherwise noted. ¹H (400 MHz), ¹³C (100 MHz), and ¹⁹F (376 MHz) NMR data were collected on a Bruker AVANCE III HD 400 at ambient temperature. HRMS data were obtained on a Bruker micrOTOF Focus II. A single crystal X-ray diffraction measurement was made on XtaLAB mini II diffractometer using graphite monochromated Mo-Kα radiation. A UV–Vis absorption spectrum was recorded on a JASCO V-630 spectrophotometers. Optical rotation values were measured on a JASCO P-2200. Electronic circular dichloism (ECD) spectra were recorded on a JASCO J-820 spectrometer.

II. Synthesis of Diyne 8q

2,2'-Di(prop-1-yn-1-yl)-5,5'-bis(trifluoromethyl)-1,1'-biphenyl (8q)



The title compound was prepared by the conditions used in the synthesis of structurally related compounds.²¹ To a stirred solution of 2-bromo-1-iodo-4-(trifluoromethyl)benzene²² (8.23 g, 23.5 mmol) and Pd(dppf)Cl₂ (0.172 g, 0.235 mmol) in THF (12 mL) was added 1-propynylmagnesium bromide (56.3 mL, 28.2 mmol, 0.500 mol/L in THF) at room temperature. After being stirred at reflux for 8 h, the reaction mixture was poured into saturated aqueous NH₄Cl/Et₂O. The aqueous phase was extracted with two portions of Et₂O. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (eluent: *n*-hexane) to give **S3** (5.79 g, 22.0 mmol, 94% yield) as a brown liquid.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.82 (s, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.47 (dd, *J* = 8.2, 1.2 Hz, 1H), 2.14 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 133.5, 130.5 (q, *J* = 33.0 Hz), 129.9 (q, *J* = 1.4 Hz), 129.2 (q, *J* = 3.9 Hz), 125.5, 123.8 (q, *J* = 3.7 Hz), 123.1 (q, *J* = 270.9 Hz), 94.1, 77.7, 4.65; ¹⁹F NMR (CDCl₃, 376 MHz) δ -62.9; HRMS (APCI) calcd for C₁₀H₆BrF₃ [M]⁺ 261.9599 found 261.9656.

To a stirred solution of **S3** (3.51 g, 13.4 mmol) in THF (67 mL) was added *n*-BuLi (8.60 mL, 13.4 mmol, 1.55 mol/L in *n*-hexane) at -78 °C, and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 30 min. To this mixture was added B(O*i*-Pr)₃ (4.60 mL, 20.0 mmol) at -78 °C, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 12 h. To this mixture was added 2M aqueous HCl (27 mL) at 0 °C. After being stirred at room temperature for 30 min, the reaction mixture was poured into 2M aqueous HCl/Et₂O. The aqueous phase was extracted with two portions of Et₂O. The

combined extract was washed with 2M aqueous HCl, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (eluent: *n*-hexane/EtOAc = 85:15) to give crude **S4** (2.51 g).

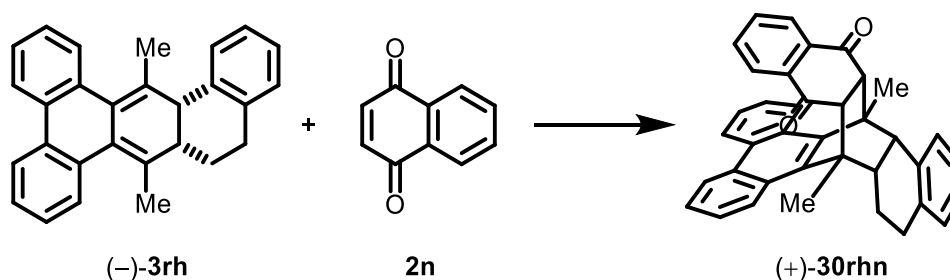
To a stirred solution of this crude **S4** (2.51 g) and **S3** (2.07 g, 7.87 mmol) in toluene/EtOH/H₂O (4:4:1, 18 mL) was added PdCl₂(PPh₃)₂ (55.2 mg, 0.0787 mmol) and K₂CO₃ (2.18 g, 15.7 mmol) at room temperature. After being stirred at 80 °C for 16 h, the reaction mixture was poured into H₂O/CH₂Cl₂. The aqueous phase was extracted with two portions of CH₂Cl₂. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (eluent: *n*-hexane/CH₂Cl₂ = 100:0 to 80:20) to give crude **8q**. This crude **8q** was recrystallized from MeOH/CH₂Cl₂ three times, and its mother liquor was concentrated and purified by GPC (eluent: CHCl₃) to give **8q** (2.07 g, 5.65 mmol, 72% yield) as a pale yellow powder.

Mp 139.5–140.0 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.81 (s, 2H), 7.61 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.55 (dd, *J* = 8.2, 1.3 Hz, 2H), 1.88 (s, 6H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 141.5, 132.9, 128.7 (q, *J* = 32.4 Hz), 127.4 (q, *J* = 3.8 Hz), 127.0 (q, *J* = 1.3 Hz), 124.3 (q, *J* = 3.8 Hz), 124.0 (q, *J* = 270.5 Hz), 92.8, 77.6, 4.18; ¹⁹F NMR (CDCl₃, 376 MHz) δ -62.7; HRMS (APCI) calcd for C₂₀H₁₂F₆ [M]⁺ 366.0838 found 366.0855.

III. Synthesis of Chiral Triptycenes

(i) Attempted Synthesis of **32rh**

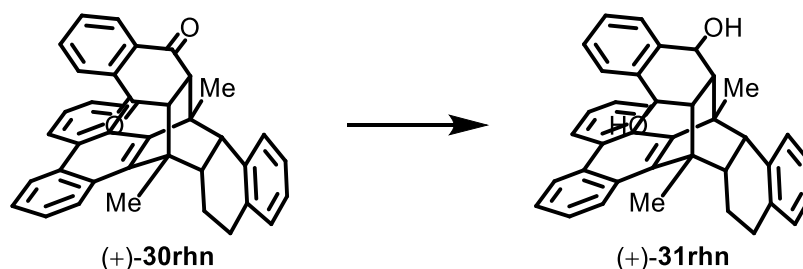
(-)-9,16-Dimethyl-9,9a,15a,16-tetrahydro-9,16-[1,2]naphthalenodibenzo[*a,c*]tetraacene-10,15-dione [(-)-**30rh**, Table, 1.6.1, entry 4]



(-)-**3rh** (34.5 mg, 0.0957 mmol, 87% ee) and 1,4-naphthoquinone (**2n**) (75.7 mg, 0.479 mmol) were dissolved in PhCl (0.24 mL) and the mixture was stirred at 130 °C for 24 h. The reaction mixture was concentrated and purified by a preparative TLC (eluent: toluene/CH₂Cl₂ = 2:1) to give (+)-**30rh** (24.9 mg, 0.0480 mmol, 50% yield, 86% ee).

Purple oil; $[\alpha]_D^{25} +149.5^\circ$ (c 0.35, CHCl₃, 86% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.43 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.35 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 8.17 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.78 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.43 (ddd, *J* = 8.1, 6.9, 1.0 Hz, 1H), 7.38–7.27 (m, 3H), 7.27–7.18 (m, 3H), 7.09 (td, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 7.00 (td, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 6.87 (td, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 6.72 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.52 (dd, *J* = 7.8, 0.6 Hz, 1H), 3.58 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 3.45 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 3.25 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 2.65–2.55 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 1.87–1.77 (m, 1H), 1.77–1.67 (m, 1H), 1.67–1.46 (m, 1H), 1.32–1.15 (m, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 199.9, 196.8, 140.4, 138.3, 137.7, 136.5, 136.06, 136.05, 133.0, 132.6, 132.2, 130.7, 130.4, 130.3, 129.6, 128.1, 126.6, 126.2, 125.7, 125.44, 125.36, 125.3, 125.2, 125.1, 124.4, 124.0, 122.51, 122.48, 61.6, 58.0, 50.1, 48.8, 48.3, 46.6, 28.5, 28.4, 27.5, 25.8; HRMS (ESI) calcd for C₃₈H₃₀O₂Na [M+Na]⁺ 541.2138, found 541.2115; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 80:20, 1.0 mL/min, retention times: 14.0 min (minor isomer) and 29.6 min (major isomer).

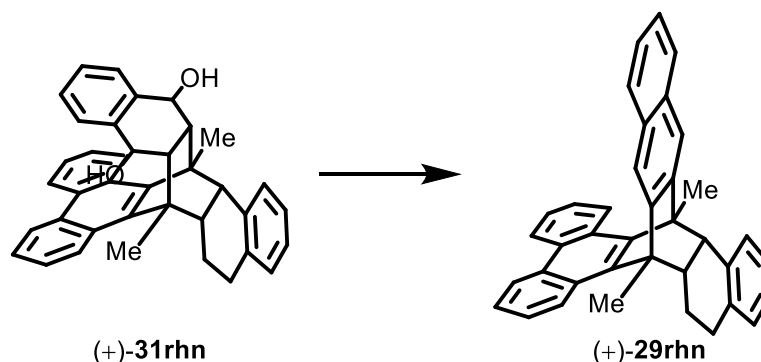
(+)-9,16-Dimethyl-9,9a,10,15,15a,16-hexahydro-9,16-[1,2]naphthalenodibenzo[*a*,*c*]tetracene-10,15-diol [(+)-31rhn, Scheme 1.6.2]



To a stirred solution of LiAlH₄ (18.2 mg, 0.480 mmol) in Et₂O (2 mL) was added (+)-**30rhn** (23.6 mg, 0.0455 mmol, 86% ee) in THF (4 mL) at 0 °C. After being stirred at room temperature for 3 h, the reaction mixture was quenched with saturated aqueous potassium sodium tartrate (6 mL) at 0 °C. After being stirred at room temperature for 30 min, the reaction mixture was poured into saturated aqueous potassium sodium tartrate/EtOAc. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with saturated aqueous potassium sodium tartrate and brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a preparative TLC (eluent: toluene/EtOAc = 4:1) to give (+)-**31rhn** (18.3 mg, 0.0350 mmol, 77% yield, 86% ee).

White amorphous; $[\alpha]^{25}_{\text{D}} +205.8^{\circ}$ (c 0.92, CHCl₃, 86% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 9.01–8.89 (m, 1H), 8.72–8.58 (m, 1H), 8.63 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.89 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.57–7.50 (m, 2H), 7.41 (ddd, *J* = 8.0, 6.7, 0.9 Hz, 1H), 7.31–7.09 (m, 7H), 6.99 (td, *J* = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 6.57 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 5.10 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 4.96 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H), 3.25 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 2.92 (br, 1H), 2.60–2.41 (m, 2H), 2.49 (s, 3H), 2.22 (d, *J* = 11.8, 3.2 Hz, 1H), 2.13 (s, 3H), 2.01–1.91 (m, 1H), 1.61 (br, 1H), 1.71–1.45 (m, 1H), 1.43–1.29 (m, 1H), 0.65 (td, *J* = 14.5, 4.4 Hz, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 141.0, 140.7, 139.6, 137.1, 136.9, 132.6, 131.3, 130.63, 130.60, 130.4, 128.8, 128.3, 128.05, 127.98, 127.9, 127.6, 126.0, 125.9, 125.5, 125.4, 125.12, 125.10, 124.6, 122.9, 122.8, 70.48, 70.45, 57.4, 52.6, 49.9, 48.9, 46.4, 46.2, 28.1, 27.5, 27.1, 25.7; HRMS (ESI) calcd for C₃₈H₃₄O₂Na [M+Na]⁺ 545.2451, found 545.2443; CHIRALPAK AD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 80:20, 1.0 mL/min, retention times: 4.9 min (major isomer) and 6.1 min (minor isomer).

(+)-9,16-Dimethyl-9,16-dihydro-9,16-[1,2]naphthalenodibenzo[*a,c*]tetracene [(+)-29rhn, Scheme 1.6.2]

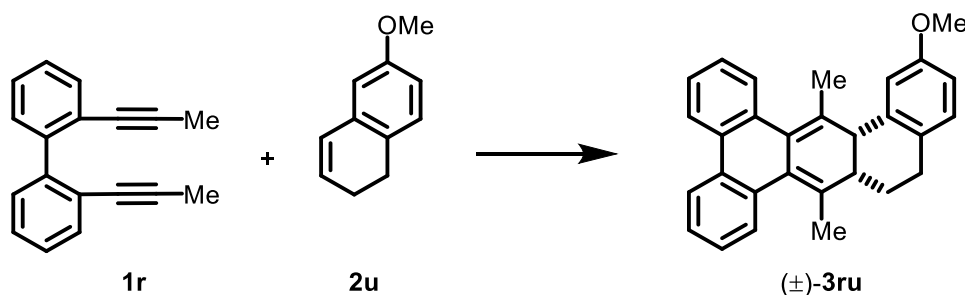


(+)-**31rhn** (18.3 mg, 0.0350 mmol, 86% ee) and Burgess reagent ((methoxycarbonylsulfamoyl)triethylammonium hydroxide inner salt) (20.9 mg, 0.0875 mmol) were dissolved in THF (3 mL) and the mixture was stirred at room temperature for 12 h. The reaction mixture was poured into H₂O/CH₂Cl₂. The aqueous phase was extracted with two portions of CH₂Cl₂. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a preparative TLC (eluent: *n*-hexane/toluene/CH₂Cl₂ = 5:1:1) to give (+)-**29rhn** (13.3 mg, 0.0273 mmol, 78% yield, 87% ee).

White amorphous; $[\alpha]_D^{25} +298.3^\circ$ (c 0.67, CHCl₃, 87% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.87–8.80 (m, 1H), 8.66–8.61 (m, 1H), 8.58 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 8.01 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.88–7.82 (m, 1H), 7.82–7.76 (m, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.57–7.48 (m, 2H), 7.45–7.36 (m, 3H), 7.30 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.26–7.16 (m, 2H), 7.04 (td, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 6.64 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 3.26 (d, *J* = 9.9 Hz, 1H), 2.87 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.61–2.49 (m, 1H), 2.30–2.21 (m, 1H), 1.73 (ddd, *J* = 15.3, 4.3, 2.4 Hz, 1H), 1.64–1.47 (m, 1H), 1.01 (td, *J* = 14.5, 4.2 Hz, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 148.6, 144.9, 142.2, 141.0, 139.3, 137.0, 132.7, 131.9, 131.7, 130.6, 130.4, 130.2, 130.1, 128.0, 127.9, 127.5, 126.1, 125.62, 125.61, 125.5, 125.3, 125.2, 125.0, 124.7, 123.2, 122.8, 119.9, 119.3, 52.9, 49.8, 49.2, 46.9, 28.1, 26.9, 25.5, 24.8; HRMS (APCI) calcd for C₃₈H₃₁ [M+H]⁺ 487.2420, found 487.2415; CHIRALPAK IF-3, *n*-hexane/CH₂Cl₂ = 80:20, 0.5 mL/min, retention times: 17.0 min (major isomer) and 35.4 min (minor isomer). A single crystal of (+)-**29rhn** was obtained by recrystallization from CH₂Cl₂/MeOH at room temperature and its relative configurations were determined by a single crystal X-ray crystallographic analysis (Figure 1.6.1, Table 1.6.2).

(ii) Attempted Synthesis of 32run

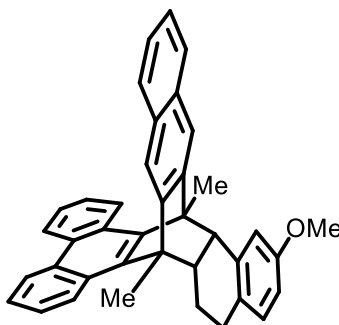
(±)- 11-Methoxy-9,16-dimethyl-9a,14,15,15a-tetrahydrodibenzo[*f,k*]tetraphene [(±)-3ru, Scheme 1.6.6]



[Rh(cod)₂]BF₄ (93.4 mg, 0.0230 mmol) and rac-BINAP (0.143 g, 0.0230 mmol) were dissolved in CH₂Cl₂ (5.0 mL), and the mixture was stirred at room temperature for 10 min. H₂ was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After being stirred at room temperature for 30 min, the resulting mixture was concentrated to dryness. To the residue was added **1r** (0.265 g, 1.15 mmol), a CH₂Cl₂ (1.0 mL) solution of **2u** (0.203 g, 1.27 mmol), and CH₂Cl₂ (1.3 mL) in this order at room temperature. After being stirred at 40 °C for 16 h, the reaction mixture was concentrated and purified by a silica gel column chromatography (eluent: *n*-hexane/CH₂Cl₂ = 100:0 to 85:15) to give (±)-**3ru** (0.281 g, 0.720 mmol, 63% yield).

White amorphous; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.85 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.82 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.63 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 7.49 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.33–7.15 (m, 4H), 7.06 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.82–6.75 (m, 1H), 6.74–6.69 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.51 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H), 2.94–2.69 (m, 2H), 2.31–2.16 (m, 1H), 2.22 (s, 3H), 2.10–1.85 (m, 1H), 1.93 (s, 3H), 1.76–1.57 (m, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 157.0, 138.5, 134.2, 134.1, 133.84, 133.79, 133.4, 131.3, 129.8, 129.13, 129.10, 128.9, 128.7, 127.2, 127.0, 126.8, 124.0, 123.8, 116.9, 112.4, 55.3, 45.1, 41.3, 28.1, 20.6, 20.0, 18.6; HRMS (APCI) calcd for C₂₉H₂₇O [M+H]⁺ 391.2056, found 391.2064.

(±)-23-Methoxy-9,16-dimethyl-9,16-dihydro-9,16-[1,2]naphthalenodibenzo[*a,c*]tetracene [(±)-29run, Scheme 1.6.6]

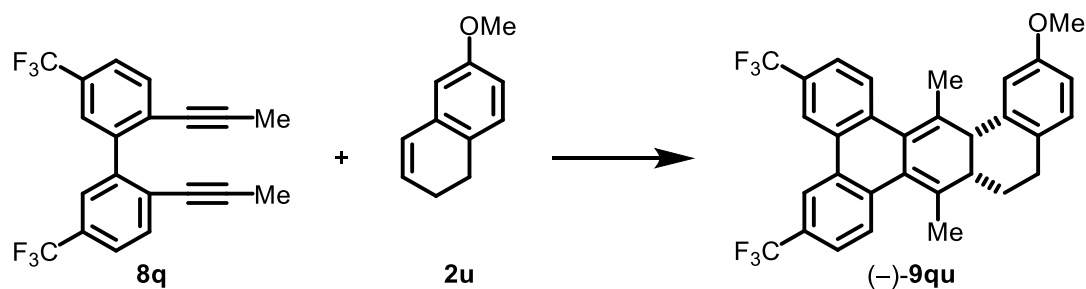


The title compound was prepared from (±)-**3ru** (0.281 g, 0.720 mmol) with 22% yield in 3 steps by the procedure used for (+)-**30rhn**, (+)-**31rhn** and (+)-**29rhn**.

81.6 mg, 0.158 mmol, White amorphous; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.88–8.78 (m, 1H), 8.68–8.54 (m, 1H), 8.59 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 8.06 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.89–7.82 (m, 1H), 7.82–7.75 (m, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.58–7.48 (m, 2H), 7.47–7.36 (m, 3H), 7.29–7.21 (m, 1H), 6.87 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H), 6.63 (dd, $J = 8.2, 2.6$ Hz, 1H), 6.57 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.22 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 2.87 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 2.58–2.47 (m, 1H), 2.24 (ddd, $J = 14.0, 3.0, 3.0$ Hz, 1H), 1.74–1.65 (m, 1H), 1.61–1.48 (m, 1H), 0.92 (td, $J = 14.4, 4.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 156.8, 148.6, 144.9, 142.3, 139.2, 138.1, 133.3, 131.9, 131.7, 130.6, 130.4, 130.2, 130.1, 128.7, 127.8, 127.5, 125.61, 125.60, 125.5, 125.3, 125.2, 125.0, 123.2, 122.8, 119.9, 119.2, 118.3, 111.5, 55.3, 53.2, 49.7, 49.2, 46.7, 27.2, 27.1, 25.5, 24.9; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{39}\text{H}_{33}\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 517.2526, found 517.2543.

(iii) Synthesis of (+)-32qhn

(-)-11-Methoxy-9,16-dimethyl-3,6-bis(trifluoromethyl)-9a,14,15,15a-tetrahydro-dibenzo[*f,k*]tetraphene [(-)-9qu, Table 1.6.5, entries 10 and 11]



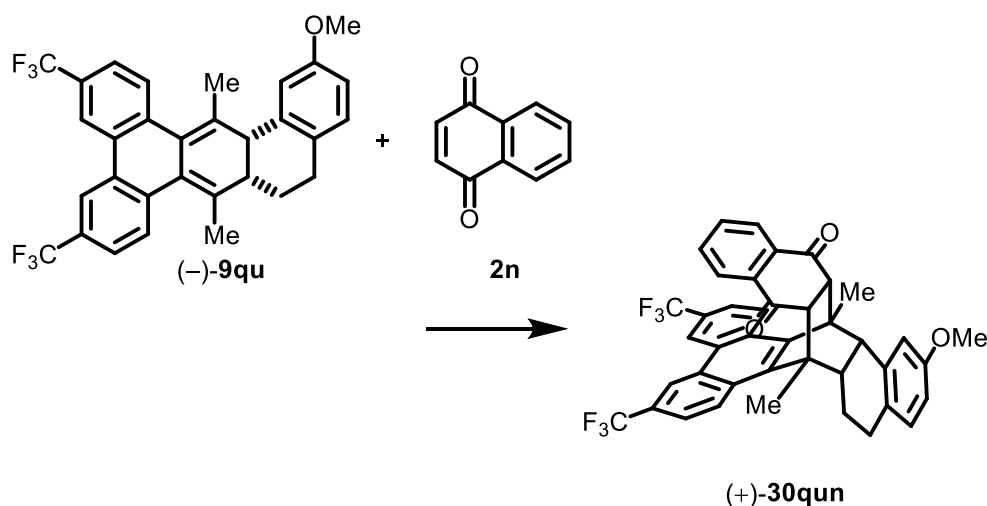
Small-scale reaction (Table 1.6.5, entry 10): [Rh(cod)₂]BARF (11.8 mg, 0.0100 mmol) and (*R*)-Segphos (6.1 mg, 0.010 mmol) were dissolved in CH₂Cl₂ (3.0 mL) and the mixture was stirred at room temperature for 10 min. H₂ was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After being stirred at room temperature for 30 min, the resulting mixture was concentrated to dryness. To the residue was added **8q** (73.3 mg, 0.200 mmol), a CH₂Cl₂ (0.8 mL) solution of **2u** (0.160 g, 1.00 mmol), and CH₂Cl₂ (0.2 mL) in this order at room temperature. After being stirred at the same temperature for 16 h, the reaction mixture was concentrated and purified by a preparative TLC (*n*-hexane/CH₂Cl₂ = 7:1) to give (-)-**9qu** (0.105 g, 0.199 mmol, >99% yield, 88% ee).

Preparative-scale reaction (Table 1.6.5, entry 11): [Rh(cod)₂]BARF (59.1 mg, 0.0500 mmol) and (*R*)-Segphos (30.5 mg, 0.0500 mmol) were dissolved in CH₂Cl₂ (5.0 mL) and the mixture was stirred at room temperature for 10 min. H₂ was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After being stirred at room temperature for 30 min, the resulting mixture was concentrated to dryness. To the residue was added **8q** (0.366 g, 1.00 mmol), a CH₂Cl₂ (4.0 mL) solution of **2u** (0.801 g, 5.00 mmol), and CH₂Cl₂ (1.0 mL) in this order at room temperature. After being stirred at the same temperature for 16 h, the reaction mixture was concentrated and purified by a silica gel column chromatography (eluent: *n*-hexane/CH₂Cl₂ = 100:0 to 90:10) to give (-)-**9qu** (0.501 g, 0.952 mmol, 95% yield, 88% ee).

Pale yellow amorphous; $[\alpha]_D^{25} -571.8^\circ$ (c 5.3, CHCl₃, 88% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.07 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.73 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.61 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.54 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.49 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.08 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.80 (dd, *J* = 8.4, 2.6 Hz, 1H), 6.71 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.52 (d, *J* = 4.3 Hz, 1H), 2.93–2.75 (m, 2H), 2.37–2.20 (m, 1H), 2.25 (s, 3H), 2.07–1.86 (m, 1H), 1.95 (s, 3H), 1.76–

1.62 (m, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 157.1, 137.6, 137.3, 137.3, 136.9, 135.0, 133.5, 133.1, 129.9, 129.31 (q, $J = 32.3$ Hz) (overlapped), 129.28, 129.1, 128.8, 127.6, 127.4, 124.21 (q, $J = 270.2$ Hz), 124.19 (q, $J = 270.3$ Hz), 124.16 (q, $J = 3.7$ Hz), 124.0 (q, $J = 3.6$ Hz), 121.0 (q, $J = 3.8$ Hz), 120.8 (q, $J = 3.8$ Hz), 116.9, 112.6, 55.3, 45.0, 41.2, 27.9, 20.6, 19.9, 18.4; ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ -62.57, -62.62; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{25}\text{F}_6\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 527.1804, found 527.1800; CHIRALPAK IF-3, *n*-hexane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 98:2$, 0.5 mL/min, retention times: 37.4 min (major isomer) and 50.0 min (minor isomer).

(+)-23-Methoxy-9,16-dimethyl-3,6-bis(trifluoromethyl)-9,9a,15a,16-tetrahydro-9,16-[1,2]naphthalenodibenzo[*a,c*]tetracene-10,15-dione [(+)-30qun, Scheme 1.6.9]

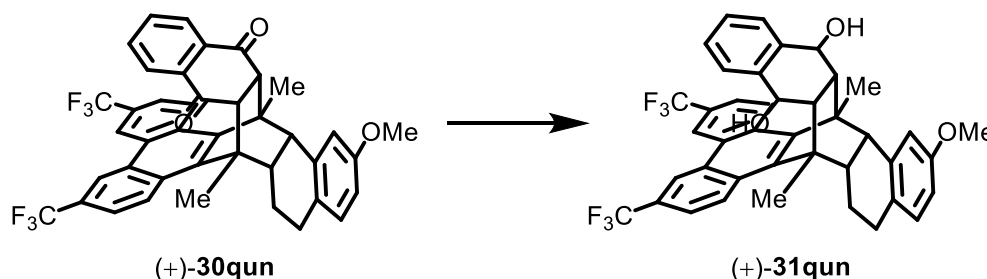


(-)-9qu (0.448 g, 0.850 mmol, 88% ee) and 1,4-naphthoquinone (0.672 g, 4.25 mmol) were dissolved in PhCl (2.1 mL) and the mixture was stirred at 130 °C for 24 h. The reaction mixture was concentrated and purified by a silica gel column chromatography (eluent: toluene/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 50:50$) to give a mixture of (+)-30qun (0.296 g, 0.433 mmol, 51 % yield, 89% ee), 1,4-naphthoquinone,²³ and 2,3-dihydronaphthalene-1,4-dione.²⁴ Analytically pure (+)-30qun was obtained by purification using GPC (eluent: CHCl_3).

Pale purple amorphous; $[\alpha]_D^{25} -210.7^\circ$ (c 3.4, CHCl_3 , 89% ee); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.68 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.33 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 7.94 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.56–7.47 (m, 2H), 7.38 (dd, $J = 7.7, 0.6$ Hz, 1H), 7.06 (td, $J = 7.5, 1.1$ Hz, 1H), 6.94 (td, $J = 7.6, 1.2$ Hz, 1H), 6.88 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 6.73–6.65 (m, 2H), 6.56 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.63 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 3.47 (d, $J = 9.4$ Hz, 1H), 3.29 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 2.65 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 2.25 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 1.81–1.69 (m, 2H), 1.65–1.49 (m, 1H), 1.09–0.96 (m, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 199.0, 196.1, 157.4, 141.0,

138.5, 137.5, 137.0, 135.9, 133.3, 132.8, 132.7, 131.9, 131.7, 129.6, 129.5, 129.0, 128.1 (q, $J = 32.4$ Hz), 127.5 (q, $J = 32.5$ Hz), 127.3, 126.2, 124.7, 124.20 (q, $J = 270.6$ Hz), 124.16 (q, $J = 270.5$ Hz), 124.1, 122.3 (q, $J = 3.3$ Hz), 122.1 (q, $J = 3.1$ Hz), 120.2–119.8 (m), 119.9 (q, $J = 4.2$ Hz), 118.3, 112.3, 61.3, 57.7, 55.3, 50.1, 49.1, 48.3, 46.8, 28.3, 27.5, 27.2, 26.0; ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ -62.22, -62.33; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{41}\text{H}_{30}\text{F}_6\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 707.1991, found 707.2011; CHIRALPAK OD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 80:20, 1.0 mL/min, retention times: 17.8 min (major isomer) and 55.1 min (minor isomer).

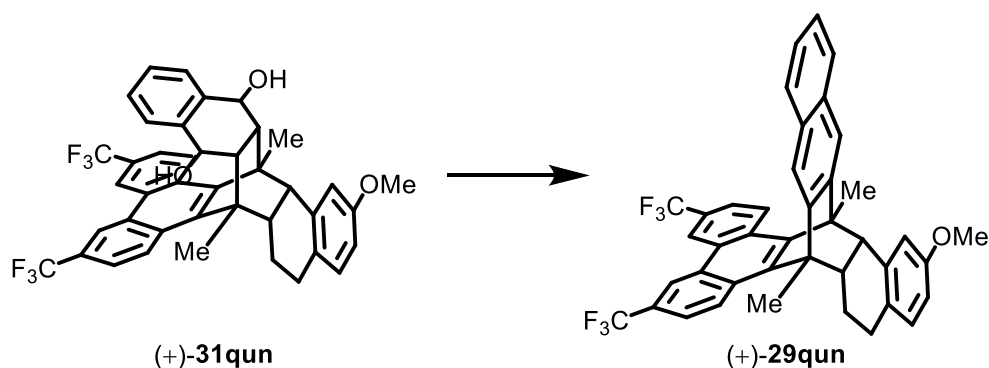
(+)-23-Methoxy-9,16-dimethyl-3,6-bis(trifluoromethyl)-9,9a,10,15,15a,16-hexahydro-9,16-[1,2]naphthalenodibenzo[*a,c*]tetracene-10,15-diol [(+)-31qun, Scheme 1-6.9]



The title compound was prepared from (+)-**30qun** (0.310 g, 0.452 mmol, 89% ee) in 88% yield with 88% ee by the procedure used for (+)-**31rh**.

0.273 g, 0.396 mmol, Colorless amorphous; $[\alpha]_D^{25} +219.1^\circ$ (c 2.9, CHCl_3 , 88% ee); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 9.07 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.04 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 7.76 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.45 (dd, $J = 9.4, 1.6$ Hz, 1H), 7.28–7.02 (m, 4H), 6.76 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 6.59 (dd, $J = 10.4, 2.6$ Hz, 1H), 6.50 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 5.15–5.03 (m, 1H), 4.93–4.81 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.25 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 2.71–2.38 (m, 3H), 2.48 (s, 3H), 2.30–2.21 (m, 1H), 2.17 (s, 3H), 1.93 (d, $J = 14.0$ Hz, 1H), 1.86–1.71 (m, 1H), 1.63–1.47 (m, 1H), 1.43–1.28 (m, 1H), 0.46 (t, $J = 14.3$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 156.8, 140.7, 140.4, 140.0, 139.7, 137.6, 133.5, 133.1, 132.7, 129.7, 129.5, 128.78, 128.76, 128.7, 128.5, 127.7, 127.6, 127.1 (q, $J = 32.2$ Hz), 127.0, 126.9 (q, $J = 32.2$ Hz), 124.6 (q, $J = 270.3$ Hz), 124.5 (q, $J = 270.3$ Hz), 121.7 (q, $J = 3.1$ Hz), 121.4 (q, $J = 3.2$ Hz), 120.0, 119.99, 119.95, 119.91, 119.87, 118.51, 118.48, 111.32, 111.30, 70.2, 70.0, 56.7, 55.3, 52.7, 49.9, 48.6, 46.4, 46.3, 27.2, 27.1, 26.7, 25.8; ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ -62.09 (overlapped); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{41}\text{H}_{34}\text{F}_6\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 711.2304, found 711.2313; CHIRALPAK OD-H, *n*-hexane/*i*-PrOH = 80:20, 1.0 mL/min, retention times: 5.9 min (major isomer) and 24.1 min (minor isomer).

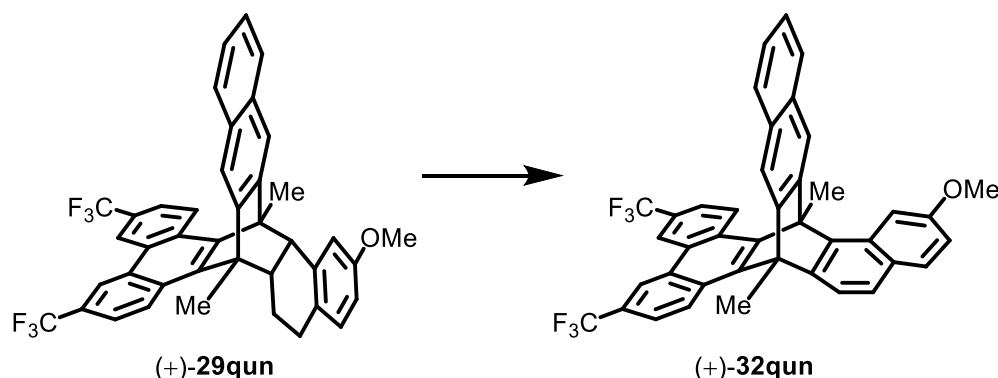
(+)-23-Methoxy-9,16-dimethyl-3,6-bis(trifluoromethyl)-9,16-dihydro-9,16-[1,2]naphthalenodibenzo[*a,c*]tetracene [(+)-29qun, Scheme 1.6.9]



The title compound was prepared from (+)-**31qun** (0.273 g, 0.396 mmol, 88% ee) in 95% yield with 87% ee by the procedure used for (+)-**29rh**.

0.245 g, 0.375 mmol, Pale yellow amorphous; $[\alpha]^{25}_D +268.5^\circ$ (c 1.9, CHCl_3 , 87% ee); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.96 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.14 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.88–7.82 (m, 1H), 7.82–7.74 (m, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.49 (dd, $J = 9.1, 1.4$ Hz, 1H), 7.46–7.38 (m, 2H), 6.87 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H), 6.63 (dd, $J = 8.2, 2.6$ Hz, 1H), 6.55 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.23 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H), 2.83 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 2.56–2.48 (m, 1H), 2.23–2.14 (m, 1H), 1.70 (ddd, $J = 15.1, 4.3, 2.5$ Hz, 1H), 1.59–1.45 (m, 1H), 0.75 (td, $J = 14.5, 3.6$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 157.0, 147.4, 144.5, 143.8, 141.6, 137.5, 132.67, 132.65, 131.95, 131.92, 131.7, 129.6, 129.3, 129.0, 127.9, 127.6, 127.5 (q, $J = 32.4$ Hz), 127.2 (q, $J = 32.4$ Hz), 126.62, 126.57, 125.91, 125.88, 124.342 (q, $J = 270.4$ Hz), 124.335 (q, $J = 270.4$ Hz), 122.3 (q, $J = 3.1$ Hz), 121.8 (q, $J = 3.2$ Hz), 120.5 (q, $J = 4.1$ Hz), 120.17, 120.16 (q, $J = 4.1$ Hz), 119.8, 118.5, 111.6, 55.3, 53.0, 50.0, 49.3, 46.9, 27.1, 26.9, 25.2, 24.6; $^{19}\text{F NMR}$ (CDCl_3 , 376 MHz) δ –62.07, –62.09; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{41}\text{H}_{29}\text{F}_6\text{O}$ $[\text{M}-\text{H}]^+$ 651.2117, found 651.2110; CHIRALPAK IF-3, *n*-hexane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 80:20$, 0.5 mL/min, retention times: 16.8 min (minor isomer) and 40.2 min (major isomer).

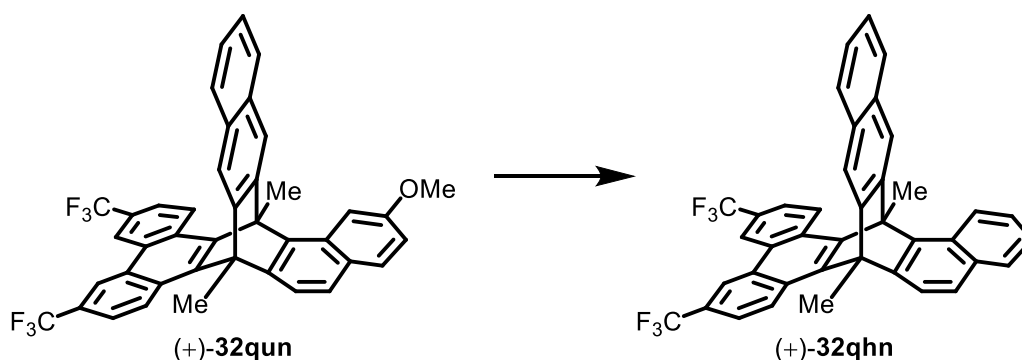
(+)-23-Methoxy-9,16-dimethyl-3,6-bis(trifluoromethyl)-9,16-dihydro-9,16-[1,2]*n*-aphthalenodibenzo[*a,c*]tetracene [(+)-**32qun**, Table 1.6.6, entry 7]



(+)-**29qun** (0.245 g, 0.375 mmol, 87% ee) and DDQ (0.272 g, 1.20 mmol) were dissolved in PhCl (3.8 mL) and the mixture. After being stirred at 40 °C for 72 h, the reaction mixture was quenched with Et₃N (0.42 mL) at room temperature and concentrated. The residue was purified by a preparative TLC (eluent: *n*-hexane/toluene/CH₂Cl₂ = 3:1:1) to give (+)-**32qun** (48.6 mg, 0.0750 mmol, 20% yield, 87% ee).

Pale yellow amorphous; $[\alpha]_D^{25} +232.3^\circ$ (c 2.4, CHCl₃, 87% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 9.14 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 9.04 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.39 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.81 (dd, *J* = 9.1, 1.6 Hz, 1H), 7.79–7.66 (m, 3H), 7.72 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.67 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.58 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.43–7.34 (m, 2H), 7.11 (dd, *J* = 9.0, 2.2 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.28 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 157.8, 149.4, 148.2, 146.7, 146.3, 145.1, 140.8, 131.6, 131.31, 131.29, 131.26, 131.2, 131.1, 129.7, 129.6, 128.9, 127.8, 127.7 (q, *J* = 32.5 Hz), 127.5 (q, *J* = 32.6 Hz), 127.4, 127.0, 126.5, 126.3, 126.2, 126.1, 124.3 (q, *J* = 270.5 Hz) (overlapped), 122.5 (q, *J* = 3.0 Hz), 121.9 (q, *J* = 3.2 Hz), 121.0, 120.7 (q, *J* = 4.3 Hz), 120.5 (q, *J* = 4.4 Hz), 119.4, 118.3, 116.6, 104.4, 55.5, 55.0, 52.0, 26.2, 22.4; ¹⁹F NMR (CDCl₃, 376 MHz) δ –62.07, –62.09; HRMS (APCI) calcd for C₄₁H₂₇F₆O [M+H]⁺ 649.1961, found 649.1962; CHIRALPAK IF-3, *n*-hexane/CH₂Cl₂ = 80:20, 0.5 mL/min, retention times: 37.0 min (minor isomer) and 91.8 min (major isomer).

(+)-9,16-Dimethyl-3,6-bis(trifluoromethyl)-9,16-dihydro-9,16-[1,2]naphthalenodibenzo[*a,c*]tetracene [(+)-32qun, Scheme 1.6.10]



To a stirred solution of (+)-**32qun** (37.9 mg, 0.0584 mmol, 87% ee) in CH₂Cl₂ (4 mL) was added BBr₃ (0.29 mL, 0.292 mmol, 1.00 mol/L in CH₂Cl₂) at 0 °C. After being stirred at room temperature for 1.5 h, the reaction mixture was quenched with H₂O (4.0 mL) at 0 °C. After being stirred at room temperature for 1 h, the reaction mixture was poured into H₂O/EtOAc. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was used for the next reaction without further purification.

To a solution of the residue and DIEA (0.41 mL, 2.34 mmol) in CH₂Cl₂ (4 mL) was added trifluoromethanesulfonic anhydride (0.19 mL, 1.17 mmol) at -78 °C. After being stirred at the same temperature for 1 h, the reaction mixture was poured into H₂O/CH₂Cl₂. The aqueous phase was extracted with two portions of CH₂Cl₂. The combined extract was washed with 2M aqueous HCl, saturated aqueous NaHCO₃, and brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was used for the next reaction without further purification.

To a solution of the residue, Pd(OAc)₂ (6.6 mg, 0.0292 mmol), dppf (16.2 mg, 0.0292 mmol), and NH₄O₂CH (18.4 mg, 0.292 mmol) in DMF (2 mL) was added Et₃N (0.10 mL, 0.717 mmol) at room temperature. After being stirred at 60 °C for 15 h, the reaction mixture was poured into 2M aqueous HCl/CH₂Cl₂. The aqueous phase was extracted with two portions of CH₂Cl₂. The combined extract was washed with 2M aqueous HCl, H₂O, and brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a preparative TLC (eluent: *n*-hexane/toluene/CH₂Cl₂ = 3:1:1) to give (+)-**32qhn** (22.4 mg, 0.0362 mmol, 62% yield in 3 steps from (+)-**32qun**, 87% ee).

Colorless amorphous; [α]_D²⁵ +239.2° (c 1.1, CHCl₃, 87% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 9.14 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 9.08 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 9.05 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.82 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.86–7.79 (m, 3H), 7.78–7.70 (m, 3H), 7.67 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.56 (ddd, *J* = 8.4, 6.7, 1.4 Hz, 1H), 7.43–7.34 (m, 3H),

3.77 (s, 3H), 3.30 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 149.0, 148.3, 146.6, 146.3, 145.1, 142.4, 133.2, 131.6, 131.3, 131.29, 131.25, 130.4, 129.8, 129.7, 129.6, 127.8, 127.7 (q, $J = 32.5$ Hz), 127.5 (q, $J = 32.4$ Hz), 127.3, 127.2, 126.5, 126.3, 126.2, 126.13, 126.09, 124.6, 124.3, 124.2 (q, $J = 270.4$ Hz), 122.5 (q, $J = 3.1$ Hz), 121.9 (q, $J = 3.1$ Hz), 121.2, 120.6 (q, $J = 4.4$ Hz), 120.5 (q, $J = 4.3$ Hz), 120.3, 119.4, 55.2, 52.0, 26.5, 22.4; ^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ -62.18, -62.20; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{40}\text{H}_{25}\text{F}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 619.1855, found 619.1848; CHIRALPAK IF-3, *n*-hexane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 80:20$, 0.5 mL/min, retention times: 17.6 min (major isomer) and 21.7 min (minor isomer).

(iv) Synthesis of (-)-32qhn

(+)-11-Methoxy-9,16-dimethyl-3,6-bis(trifluoromethyl)-9a,14,15,15a-tetrahydro-dibenzo[*f,k*]tetraphene [(+)-9qu]: The title compound was prepared from **1b** (0.366 g, 1.00 mmol) in 99% yield with 87% ee by the procedure used for (-)-9qu employing (*S*)-segphos as a ligand.

(+)-9qu: 0.521 g, 0.989 mmol, $[\alpha]^{25}_{\text{D}} +655.0^{\circ}$ (c 2.0, CHCl₃, 87% ee).

(-)-23-Methoxy-9,16-dimethyl-3,6-bis(trifluoromethyl)-9,9a,15a,16-tetrahydro-9,16-[1,2]naphthalenodibenzo[*a,c*]tetracene-10,15-dione [(-)-30qun]: The title compound was prepared from (+)-9qu (0.439 g, 0.835 mmol, 87% ee) in 53% yield with 87% ee as a mixture of 1,4-naphthoquinone²³, and 2,3-dihydronaphthalene-1,4-dione²⁴ by the procedure used for (+)-30qun.

(-)-30qun: 0.303 g, 0.443 mmol, $[\alpha]^{25}_{\text{D}} -254.7^{\circ}$ (c 0.75, CHCl₃, 87% ee).

(-)-23-Methoxy-9,16-dimethyl-3,6-bis(trifluoromethyl)-9,9a,10,15,15a,16-hexahydro-9,16-[1,2]naphthalenodibenzo[*a,c*]tetracene-10,15-diol [(-)-31qun]: The title compound was prepared from (-)-30qun (0.277 g, 0.405 mmol, 87% ee) in 86% yield with 87% ee by the procedure used for (+)-31qun.

(-)-31qun: 0.240 g, 0.349 mmol, $[\alpha]^{25}_{\text{D}} -259.3^{\circ}$ (c 1.1, CHCl₃, 86% ee).

(-)-23-Methoxy-9,16-dimethyl-3,6-bis(trifluoromethyl)-9,16-dihydro-9,16-[1,2]naphthalenodibenzo[*a,c*]tetracene [(-)-29qun]: The title compound was prepared from (-)-31qun (0.180 g, 0.261 mmol, 87% ee) in 90% yield with 87% ee by the procedure used for (+)-29qun.

(-)-29qun: 0.153 g, 0.235 mmol, $[\alpha]^{25}_{\text{D}} -311.0^{\circ}$ (c 1.7, CHCl₃, 87% ee).

(-)-23-Methoxy-9,16-dimethyl-3,6-bis(trifluoromethyl)-9,16-dihydro-9,16-[1,2]naphthalenodibenzo[*a,c*]tetracene [(-)-32qun]: The title compound was prepared from (-)-29qun (0.119 g, 0.182 mmol, 87% ee) in 19% yield with 87% ee by the procedure used for (+)-32qun.

(-)-32qun: 22.7 mg, 0.0350 mmol, $[\alpha]^{25}_{\text{D}} -247.7^{\circ}$ (c 1.1, CHCl₃, 87% ee).

(-)-9,16-Dimethyl-3,6-bis(trifluoromethyl)-9,16-dihydro-9,16-[1,2]naphthalenodibenzo[*a,c*]tetracene [(-)-32qhn]: The title compound was prepared from (-)-32qun (17.2 mg, 0.0265 mmol, 87% ee) in 58% yield with 87% ee by the procedure used for (+)-32qhn.

(-)-32qhn: 9.5 mg, 0.0154 mmol, $[\alpha]^{25}_{\text{D}} -215.7^{\circ}$ (c 0.48, CHCl₃, 87% ee).

IV. Photophysical and Chiroptical Properties of (+)-32qhn and (-)-32qhn

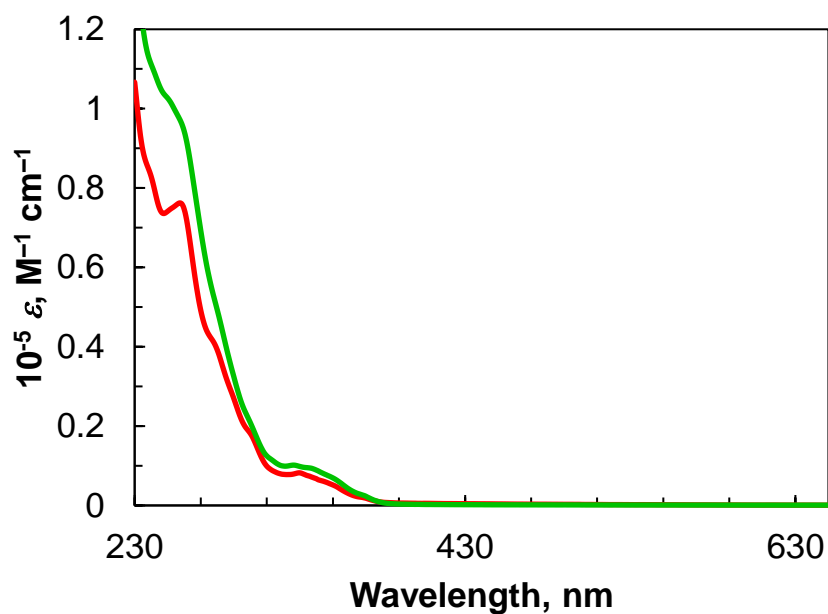


Figure S1. UV-Vis absorption spectrum of (+)-32qun (green plain line) and (+)-32qhn (red plain line) in EtOH at 1.0×10^{-5} M)

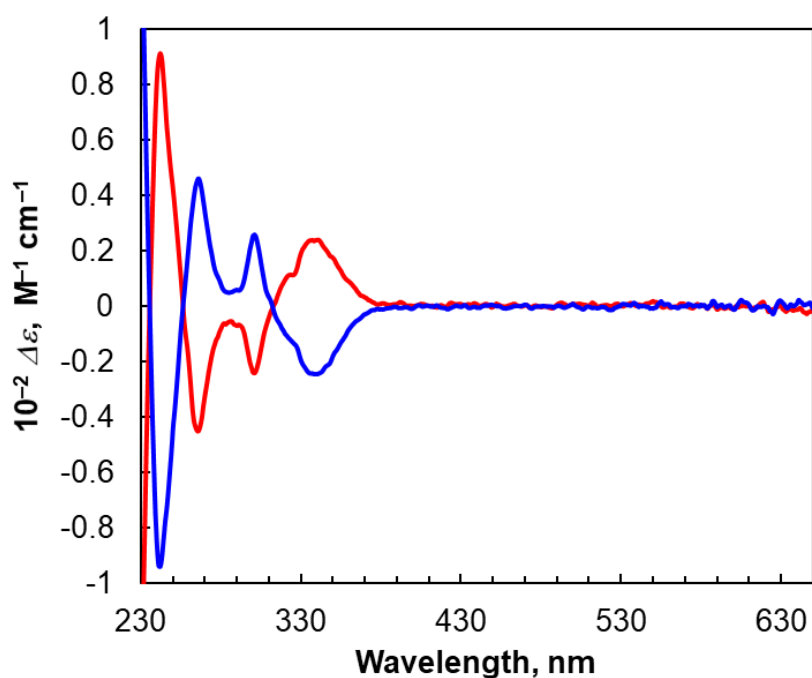


Figure S2. ECD spectra of (+)-32qhn (red plain line) and (-)-32qhn (blue plain line) in EtOH at 1.0×10^{-5} M.

V. Theoretical Calculations of (9*S*,16*R*)-32qhn

All calculations were carried out using the Gaussian 16 program.²⁵ Full optimizations were performed with wB97XD²⁶ and the 6-311G(d) basis set. The optimized structures of (9*S*,16*R*)-32qhn are shown in Figures S3 and S4. The cartesian coordinate of optimized (9*S*,16*R*)-32qhn is listed in Table S1.

Time-dependent (TD) DFT calculations were performed at the wB97XD/6-311G(d) level with IEFPCM (ethanol)²⁷ based on the thus optimized structures calculated at the same conditions. The TD-DFT vertical one-electron excitation calculated for (9*S*,16*R*)-32qhn is summarized in Table S2. The cartesian coordinate of optimized (9*S*,16*R*)-32qhn is listed in Table S3.

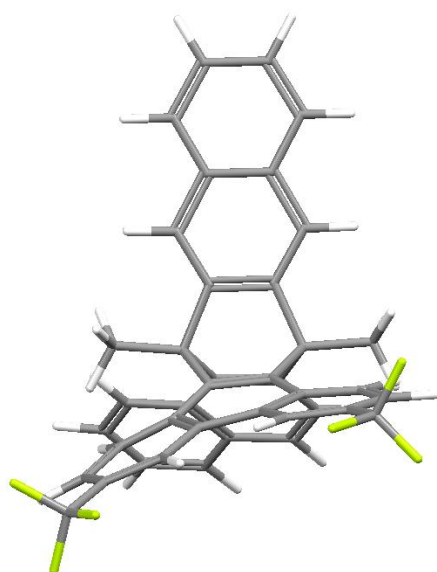


Figure S3. Optimized structure of (9*S*,16*R*)-32qhn (side view).

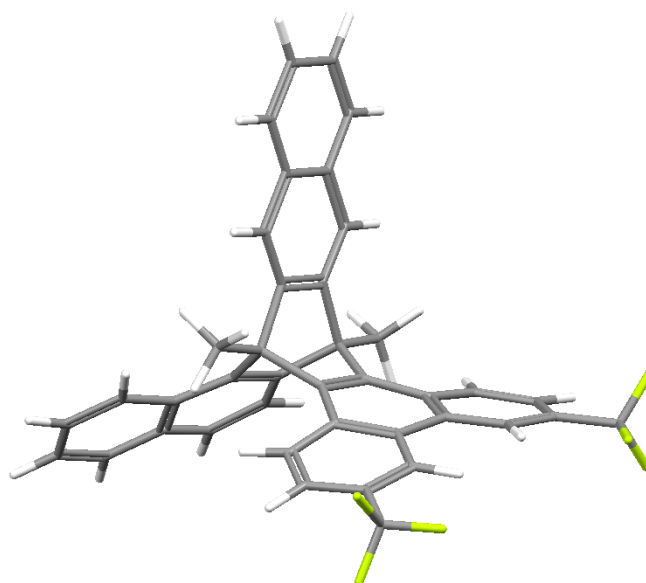


Figure S4. Optimized structure of (9*S*,16*R*)-32qhn (diagonal view).

Table S1. Cartesian coordinates of optimized (9S,16R)-32qhn calculated at the wB97XD/6-311G(d) level.

C -2.602713 1.020696 0.805015	C -2.065053 -1.652856 0.038550	H -3.697645 3.018975 -0.870196
C -2.359979 0.056587 1.762774	C -3.047227 -2.322474 -2.492077	H -5.214634 3.337517 3.813928
C -2.898771 0.162052 3.058404	C -2.927830 -3.315110 -1.489778	H -5.909114 5.029581 2.156053
C -3.678242 1.230533 3.391056	C -3.538706 -2.690312 -3.767673	H -0.234965 3.218659 -0.764264
C -3.965901 3.078336 0.169060	C -3.305758 -4.645567 -1.790653	H 1.675089 4.453272 -1.582399
C -3.496942.102097 1.097840	C -2.420971 -2.943633 -0.215607	H 4.209548 1.138254 -0.753187
C -4.006433 2.208387 2.429982	C -2.673270 -0.984661 -2.189423	H 0.766841 -2.450934 2.672914
C -4.862766 3.282231 2.788037	C -4.805697 4.091772 0.541176	H 2.957489 -3.414516 2.801108
C -5.251146 4.215250 1.872706	C 3.803800 -2.112590 1.300654	H 4.387614 -0.661192 -0.113428
C -0.122777 -0.488335 0.873522	C 3.054566 2.813570 -1.301187	H -3.628880 -1.928126 -4.536255
C -0.312766 0.560400 0.015421	C -3.896893 -3.985287 -4.033103	H -3.212951 -5.405614 -1.020307
C 0.815949 1.362067 -0.408601	C -3.779587 -4.974010 -3.032984	H -2.325227 -3.716961 0.538389
C 2.112970 0.814653 -0.304285	C -1.463653 -2.20938 2.407000	H -2.771624 -0.250516 -2.980087
C 2.301840 -0.428034 0.415778	C -1.945584 1.713073 -1.656587	H -5.141579 4.803390 -0.206019
C 1.216602 -0.986337 1.137428	C 5.151859 -2.768605 1.363415	H -4.272413 -4.255890 -5.014292
C 0.708427 2.706336 -0.838517	F 6.055137 -2.168832 0.575380	H -4.065867 -5.997026 -3.253206
C 1.791284 3.419695 -1.276765	F 5.088313 -4.057368 0.986430	H -1.016688 -1.876726 3.344170
C 3.210971 1.548408 -0.799368	F 5.644897 -2.759007 2.614202	H -2.497062 -2.494839 2.616203
C 1.520155 -2.049224 2.023450	C 4.223564 3.593182 -1.828012	H -0.947840 -3.107565 2.073287
C 2.771688 -2.599831 2.110290	F 5.381134 2.926159 -1.719367	H -1.838351 2.757559 -1.395295
C 3.569843 -1.038095 0.484047	F 4.372866 4.759434 -1.176079	H -1.210898 1.484728 -2.431085
C -1.780825 0.753874 -0.480173	F 4.061405 3.898722 -3.127323	H -2.937135 1.596465 -2.093204
C -1.463933 -1.121291 1.339274	H -2.687510 -0.587095 3.809843	
C -2.204789 -0.653028 -0.951744	H -4.071465 1.329392 4.398100	

Table S2. TD-DFT vertical one-electron excitation calculated for the optimized structure of (9*S*,16*R*)-32qhn.

excited state	energy [eV]	wavelength [nm]	oscillator strength	description
1	4.0540	305.83	0.2562	HOMO-4 → LUMO (0.10942)
				HOMO-3 → LUMO+1 (0.10286)
				HOMO-2 → LUMO (-0.29307)
				HOMO-2 → LUMO+2 (0.11069)
				HOMO → LUMO (0.56874)
				HOMO → LUMO+2 (0.13001)
2	4.1349	299.85	0.0384	HOMO-4 → LUMO+1 (-0.13031)
				HOMO-3 → LUMO (0.40537)
				HOMO-2 → LUMO+1 (0.33703)
				HOMO → LUMO (0.10038)
				HOMO → LUMO+1 (-0.37939)
3	4.4115	281.05	0.3182	HOMO-2 → LUMO (0.28743)
				HOMO-2 → LUMO+2 (0.16111)
				HOMO → LUMO+2 (0.55063)
				HOMO → LUMO+3 (0.10691)
4	4.5112	274.84	0.0477	HOMO-5 → LUMO+3 (0.20755)
				HOMO-4 → LUMO+2 (0.22823)
				HOMO-2 → LUMO+2 (0.13275)
				HOMO-2 → LUMO+6 (-0.14173)
				HOMO-1 → LUMO+2 (0.14936)
				HOMO-1 → LUMO+5 (-0.23432)
				HOMO-1 → LUMO+6 (0.11411)
				HOMO → LUMO+3 (0.33564)
				HOMO → LUMO+4 (-0.18262)
				HOMO → LUMO+6 (-0.16102)
5	4.5927	269.96	0.0186	HOMO-5 → LUMO+1 (0.10775)
				HOMO-5 → LUMO+2 (-0.24455)
				HOMO-4 → LUMO+2 (-0.19526)
				HOMO-4 → LUMO+3 (-0.19312)
				HOMO-3 → LUMO (0.10087)
				HOMO-2 → LUMO+3 (-0.18569)
				HOMO-2 → LUMO+4 (0.10584)
				HOMO-2 → LUMO+6 (0.11259)
				HOMO-1 → LUMO (-0.13256)
				HOMO-1 → LUMO+5 (-0.22444)
				HOMO-1 → LUMO+6 (0.14791)
HOMO → LUMO+4 (0.17403)				
HOMO → LUMO+5 (0.16429)				
HOMO → LUMO+6 (0.24679)				

6	4.6847	264.66	0.1112	HOMO-1 → LUMO+1 (0.30697) HOMO-1 → LUMO+2 (-0.19530) HOMO-1 → LUMO+3 (0.52990) HOMO-1 → LUMO+4 (-0.10159) HOMO-1 → LUMO+6 (0.12844)
7	4.8448	255.91	1.0664	HOMO-3 → LUMO (0.47525) HOMO-3 → LUMO+1 (0.15147) HOMO-2 → LUMO+1 (-0.19166) HOMO-1 → LUMO (0.16778) HOMO-1 → LUMO+5 (0.13631) HOMO → LUMO+1 (0.34936)
8	4.9150	252.26	0.3001	HOMO-4 → LUMO (0.10885) HOMO-3 → LUMO+1 (0.49041) HOMO-3 → LUMO+3 (-0.1310) HOMO-2 → LUMO (-0.22377) HOMO → LUMO (-0.28424) HOMO → LUMO+2 (0.18029)
9	5.0252	246.72	0.6238	HOMO-4 → LUMO (-0.11904) HOMO-3 → LUMO+1 (0.37946) HOMO-2 → LUMO (0.41349) HOMO → LUMO (0.20287) HOMO → LUMO+2 (-0.13047) HOMO → LUMO+3 (-0.14050)
10	5.0613	244.96	0.9514	HOMO-8 → LUMO (-0.10724) HOMO-3 → LUMO (-0.17496) HOMO-2 → LUMO+3 (-0.14307) HOMO-1 → LUMO (0.46069) HOMO-1 → LUMO+5 (0.10550) HOMO → LUMO+2 (-0.10531) HOMO → LUMO+3 (0.29231)
11	5.2240	237.34	0.5971	HOMO-8 → LUMO (-0.10336) HOMO-2 → LUMO+4 (0.15204) HOMO-1 → LUMO (0.39126) HOMO-1 → LUMO+2 (0.20763) HOMO-1 → LUMO+3 (0.14921) HOMO-1 → LUMO+5 (-0.24405) HOMO-1 → LUMO+6 (0.11945) HOMO → LUMO+3 (-0.26920) HOMO → LUMO+4 (-0.10345)
12	5.2694	235.29	0.3997	HOMO-9 → LUMO (-0.18848) HOMO-6 → LUMO+1 (0.23980) HOMO-4 → LUMO+2 (0.11065) HOMO-3 → LUMO+3 (0.18609) HOMO-3 → LUMO+4 (0.35789) HOMO-3 → LUMO+5 (-0.12365) HOMO-2 → LUMO+2 (0.16518) HOMO → LUMO+4 (0.24896)

13	5.2788	234.87	0.8514	HOMO-9 → LUMO (0.13264)
				HOMO-6 → LUMO+1 (-0.17664)
				HOMO-5 → LUMO+2 (0.13558)
				HOMO-4 → LUMO (0.11552)
				HOMO-4 → LUMO+2 (0.14582)
				HOMO-4 → LUMO+3 (0.14823)
				HOMO-3 → LUMO+3 (-0.10321)
				HOMO-3 → LUMO+4 (-0.23884)
				HOMO-2 → LUMO+2 (0.22174)
				HOMO-2 → LUMO+3 (-0.10148)
				HOMO-2 → LUMO+4 (-0.13835)
				HOMO-2 → LUMO+6 (0.10311)
				HOMO → LUMO+4 (0.3443)
14	5.5021	225.34	0.265	HOMO-7 → LUMO+2 (0.10192)
				HOMO-5 → LUMO+2 (-0.11372)
				HOMO-4 → LUMO+6 (0.10477)
				HOMO-2 → LUMO+2 (0.36259)
				HOMO-2 → LUMO+3 (0.19862)
				HOMO-2 → LUMO+4 (0.12146)
				HOMO-1 → LUMO+3 (-0.11331)
				HOMO → LUMO+2 (-0.17256)
				HOMO → LUMO+4 (-0.12076)
				HOMO → LUMO+5 (0.31971)
				HOMO → LUMO+8 (-0.13618)
				HOMO-6 → LUMO (0.11321)
				HOMO-5 → LUMO (0.32691)
HOMO-4 → LUMO (-0.28289)				
HOMO-2 → LUMO (-0.13333)				
HOMO-2 → LUMO+1 (0.25420)				
HOMO-2 → LUMO+2 (-0.14362)				
HOMO-1 → LUMO+2 (0.10002)				
HOMO → LUMO+1 (0.21034)				
HOMO → LUMO+2 (0.10522)				
HOMO → LUMO+6 (-0.14096)				
16	5.6415	219.77	0.3461	HOMO-5 → LUMO (-0.25230)
				HOMO-5 → LUMO+3 (-0.11126)
				HOMO-4 → LUMO (0.21694)
				HOMO-2 → LUMO+1 (0.37308)
				HOMO-2 → LUMO+3 (0.13069)
HOMO → LUMO+1 (0.31992)				

17	5.7000	217.51	0.4855	HOMO-6 → LUMO (-0.12128)				
				HOMO-5 → LUMO (0.13254)				
				HOMO-5 → LUMO+3 (0.16421)				
				HOMO-4 → LUMO (0.17512)				
				HOMO-4 → LUMO+1 (-0.11993)				
				HOMO-4 → LUMO+2 (0.27563)				
				HOMO-2 → LUMO+1 (0.13590)				
				HOMO-2 → LUMO+2 (-0.19313)				
				HOMO-2 → LUMO+4 (0.22196)				
				HOMO-1 → LUMO+2 (-0.17811)				
				HOMO-1 → LUMO+3 (-0.11653)				
				HOMO → LUMO+5 (0.15308)				
				HOMO → LUMO+6 (0.19162)				
				18	5.8419	212.23	0.2828	HOMO-6 → LUMO (0.22920)
HOMO-5 → LUMO (0.24699)								
HOMO-5 → LUMO+2 (0.13114)								
HOMO-4 → LUMO+2 (-0.10371)								
HOMO-4 → LUMO+5 (0.12159)								
HOMO-2 → LUMO+2 (0.13483)								
HOMO-2 → LUMO+4 (0.12717)								
HOMO-1 → LUMO+1 (0.27862)								
HOMO → LUMO+5 (-0.23644)								
HOMO → LUMO+6 (0.23450)								
HOMO-6 → LUMO (-0.23249)								
HOMO-5 → LUMO (-0.11555)								
HOMO-4 → LUMO (-0.15473)								
HOMO-2 → LUMO+4 (-0.10448)								
19	5.8710	211.18	0.0884	HOMO-1 → LUMO+1 (0.44234)				
				HOMO-1 → LUMO+3 (-0.20760)				
				HOMO-1 → LUMO+5 (-0.12148)				
				HOMO → LUMO+3 (-0.15834)				
				HOMO-5 → LUMO+1 (-0.12883)				
				HOMO-5 → LUMO+3 (-0.18567)				
				HOMO-4 → LUMO (0.16778)				
				HOMO-4 → LUMO+1 (0.12041)				
				HOMO-4 → LUMO+3 (0.11295)				
				20	5.8916	210.44	0.0843	HOMO-2 → LUMO+1 (-0.12954)
								HOMO-2 → LUMO+2 (-0.18871)
								HOMO-1 → LUMO+1 (0.25046)
								HOMO-1 → LUMO+2 (0.25674)
								HOMO → LUMO+3 (0.24008)
HOMO → LUMO+5 (0.22584)								

21	5.9090	209.82	0.098	HOMO-6 → LUMO (0.49786) HOMO-5 → LUMO+2 (-0.12027) HOMO-4 → LUMO (0.15710) HOMO-2 → LUMO+4 (-0.10767) HOMO-1 → LUMO+1 (0.11952) HOMO-1 → LUMO+2 (-0.10380) HOMO-1 → LUMO+3 (-0.13048) HOMO → LUMO+4 (0.11787) HOMO → LUMO+6 (-0.14288)
22	5.9750	207.5	0.2158	HOMO-6 → LUMO (-0.16019) HOMO-5 → LUMO (0.34043) HOMO-5 → LUMO+2 (-0.18970) HOMO-4 → LUMO (0.35162) HOMO-4 → LUMO+2 (-0.24816) HOMO-2 → LUMO (0.11329) HOMO → LUMO+6 (-0.10965)
23	6.0423	205.19	0.2666	HOMO-8 → LUMO+2 (-0.10843) HOMO-5 → LUMO+1 (0.11675) HOMO-4 → LUMO+1 (-0.11650) HOMO-4 → LUMO+6 (0.10069) HOMO-2 → LUMO+3 (-0.29493) HOMO-1 → LUMO+2 (0.35964) HOMO-1 → LUMO+5 (0.25253) HOMO-1 → LUMO+6 (-0.11396) HOMO → LUMO+3 (-0.17040) HOMO → LUMO+6 (-0.11802)
24	6.0820	203.85	0.1411	HOMO-6 → LUMO+1 (0.11097) HOMO-5 → LUMO+1 (0.10121) HOMO-5 → LUMO+3 (0.20168) HOMO-5 → LUMO+4 (-0.10515) HOMO-4 → LUMO+3 (-0.10654) HOMO-4 → LUMO+6 (-0.12801) HOMO-2 → LUMO+2 (-0.12556) HOMO-2 → LUMO+3 (0.27647) HOMO-2 → LUMO+4 (-0.16530) HOMO-2 → LUMO+6 (-0.12142) HOMO-2 → LUMO+8 (-0.10537) HOMO-1 → LUMO+2 (0.20957) HOMO-1 → LUMO+3 (0.11253) HOMO-1 → LUMO+5 (0.20191) HOMO-1 → LUMO+6 (-0.11551) HOMO → LUMO+4 (0.10825) HOMO → LUMO+6 (0.10790) HOMO → LUMO+7 (0.12587)

25	6.1374	202.01	0.0797	HOMO-6 → LUMO+1 (-0.16259) HOMO-4 → LUMO+2 (0.11345) HOMO-4 → LUMO+3 (-0.23470) HOMO-4 → LUMO+4 (0.14442) HOMO-4 → LUMO+6 (0.12289) HOMO-3 → LUMO+4 (0.10113) HOMO-2 → LUMO+3 (0.28438) HOMO-2 → LUMO+6 (0.12763) HOMO-2 → LUMO+9 (0.13688) HOMO → LUMO+4 (0.14428) HOMO → LUMO+7 (-0.22572) HOMO → LUMO+8 (0.18057)
26	6.1723	200.87	0.1944	HOMO-6 → LUMO+1 (0.17215) HOMO-5 → LUMO+3 (-0.14523) HOMO-5 → LUMO+4 (0.10920) HOMO-5 → LUMO+6 (0.15845) HOMO-4 → LUMO+3 (-0.12905) HOMO-4 → LUMO+4 (0.22966) HOMO-4 → LUMO+6 (0.21395) HOMO-3 → LUMO+4 (-0.15534) HOMO-2 → LUMO+2 (-0.10755) HOMO-2 → LUMO+5 (0.24179) HOMO-2 → LUMO+8 (-0.11216) HOMO → LUMO+6 (-0.10082) HOMO → LUMO+7 (0.19167) HOMO → LUMO+8 (-0.13855)
27	6.1968	200.08	0.0289	HOMO-6 → LUMO+1 (0.34490) HOMO-5 → LUMO+3 (-0.1043) HOMO-3 → LUMO+3 (-0.13613) HOMO-3 → LUMO+4 (-0.23725) HOMO-2 → LUMO+5 (-0.13793) HOMO-2 → LUMO+7 (-0.19168) HOMO → LUMO+8 (0.23878) HOMO → LUMO+9 (0.18666)
28	6.2801	197.42	0.0889	HOMO-7 → LUMO (-0.13731) HOMO-7 → LUMO+2 (-0.29057) HOMO-6 → LUMO+1 (0.12933) HOMO-5 → LUMO+2 (0.30517) HOMO-4 → LUMO+2 (-0.20212) HOMO-4 → LUMO+3 (-0.13228) HOMO-4 → LUMO+4 (0.10076) HOMO-4 → LUMO+5 (0.13165) HOMO-2 → LUMO+5 (-0.13133) HOMO → LUMO+5 (0.22496) HOMO → LUMO+6 (-0.11372)

29	6.3528	195.17	0.0048	HOMO-8 → LUMO+3 (-0.12282) HOMO-1 → LUMO+3 (0.11126) HOMO-1 → LUMO+5 (-0.12293) HOMO-1 → LUMO+6 (-0.26056) HOMO-1 → LUMO+8 (-0.29157) HOMO-1 → LUMO+9 (0.47660)
30	6.3968	193.82	0.0227	HOMO-8 → LUMO+5 (-0.19860) HOMO-8 → LUMO+6 (0.11745) HOMO-5 → LUMO+1 (-0.12298) HOMO-5 → LUMO+5 (0.12721) HOMO-5 → LUMO+9 (-0.19163) HOMO-4 → LUMO+1 (0.30334) HOMO-4 → LUMO+8 (-0.13212) HOMO-4 → LUMO+9 (0.11230) HOMO-2 → LUMO+1 (0.13475) HOMO-1 → LUMO+8 (-0.10730) HOMO-1 → LUMO+9 (0.17002) HOMO → LUMO+8 (0.16094) HOMO → LUMO+9 (-0.12630)

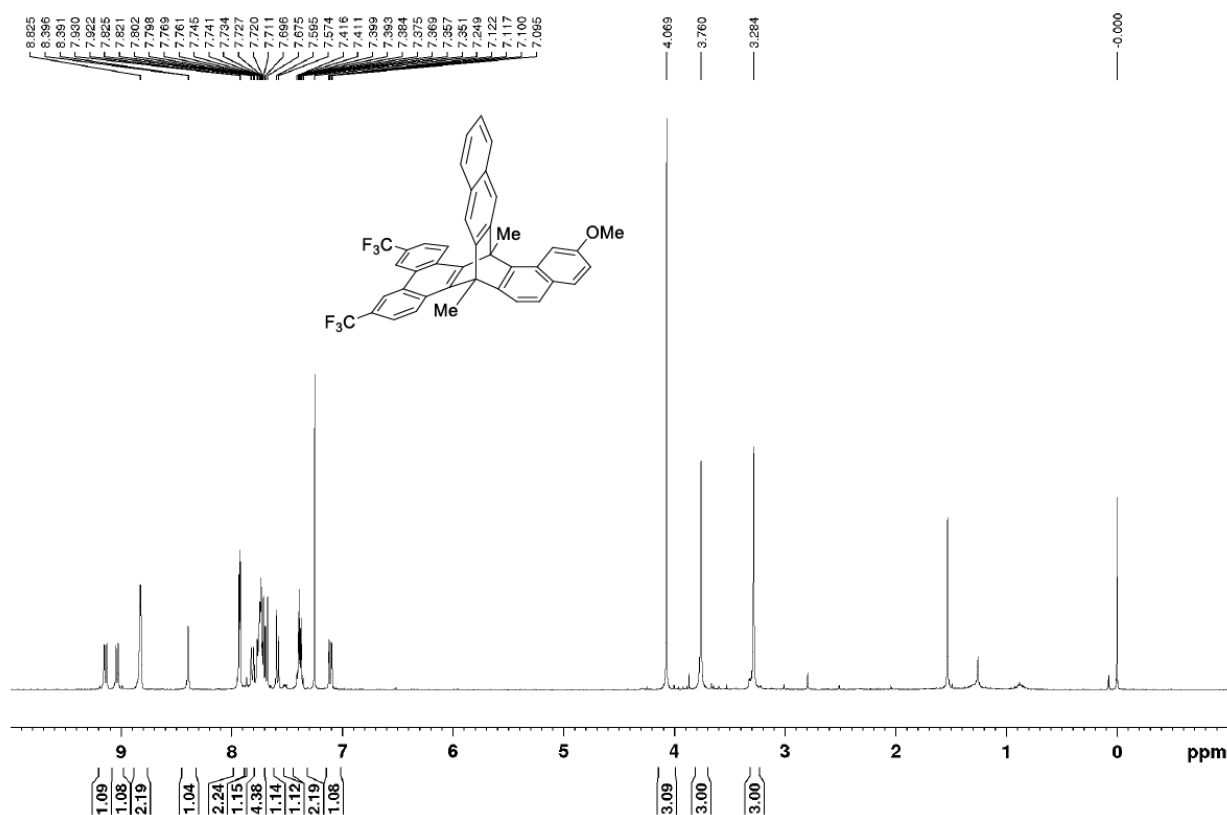
Table S3. Cartesian coordinates of optimized (9*S*,16*R*)-**32qhn** calculated at the wB97XD/6-311G(d) level with IEFPCM (ethanol).

C -2.617511 0.996946 0.821403	C -2.043849 -1.654436 0.005437	H -3.708593 3.038936 -0.812505
C -2.372773 0.014461 1.760672	C -3.010384 -2.283440 -2.542596	H -5.307598 3.195599 3.855349
C -2.928334 0.079501 3.052972	C -2.879971 -3.295808 -1.559975	H -6.004722 4.922428 2.232369
C -3.730123 1.126991 3.401172	C -3.495194 -2.630666 -3.827959	H -0.235810 3.232542 -0.770139
C -3.998242 3.057593 0.222246	C -3.240126 -4.626042 -1.888788	H 1.666088 4.457579 -1.596116
C -3.530522 2.060377 1.130446	C -2.381692 -2.945472 -0.275382	H 4.205460 1.140136 -0.761818
C -4.060537 2.123705 2.458634	C -2.654378 -0.946203 -2.212364	H 0.771886 -2.417086 2.708118
C -4.940054 3.174269 2.833870	C -4.859722 4.048072 0.609947	H 2.960689 -3.371427 2.851394
C -5.329661 4.126519 1.937495	C 3.807655 -2.084236 1.333066	H 4.391616 -0.642468 -0.093481
C -0.123287 -0.483795 0.877535	C 3.050172 2.818018 -1.308205	H -3.594344 -1.853709 -4.580104
C -0.316156 0.572904 0.028861	C -3.835971 -3.925702 -4.120529	H -3.139517 -5.400033 -1.133743
C 0.813226 1.375100 -0.397873	C -3.707579 -4.934365 -3.139924	H -2.278256 -3.732641 0.462601
C 2.110752 0.825516 -0.298034	C -1.452554 -2.255380 2.365412	H -2.761572 -0.196637 -2.986979
C 2.303029 -0.414007 0.428215	C -1.961647 1.747474 -1.621740	H -5.191229 4.777314 -0.121710
C 1.218368 -0.972479 1.150760	C 5.156536 -2.734126 1.403102	H -4.206594 -4.180952 -5.107573
C 0.705805 2.717205 -0.835517	F 6.064855 -2.138807 0.616762	H -3.980569 -5.955936 -3.382120
C 1.787991 3.427251 -1.282423	F 5.102928 -4.027654 1.031789	H -1.033038 -1.935778 3.318828
C 3.208391 1.554080 -0.802149	F 5.650081 -2.720530 2.655815	H -2.482246 -2.569265 2.549643
C 1.523044 -2.022282 2.052149	C 4.218251 3.593385 -1.838591	H -0.910788 -3.134539 2.022663
C 2.776937 -2.567151 2.148296	F 5.373371 2.916926 -1.762229	H -1.860176 2.786794 -1.339167
C 3.573863 -1.018016 0.504373	F 4.393987 4.749190 -1.169992	H -1.230553 1.540083 -2.405160
C -1.785706 0.766126 -0.466014	F 4.043248 3.927768 -3.131505	H -2.953227 1.634055 -2.058250
C -1.458677 -1.143330 1.322518	H -2.714932 -0.684646 3.788103	
C -2.192660 -0.636295 -0.965607	H -4.138476 1.194042 4.404563	

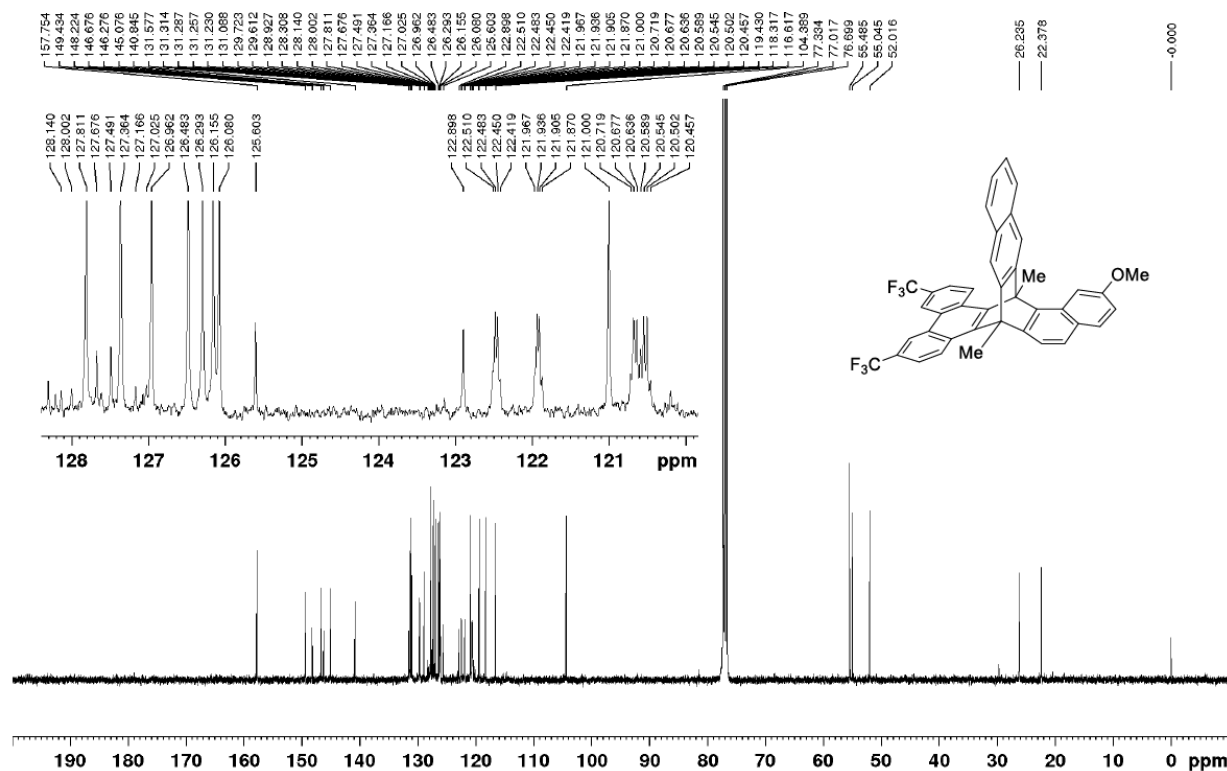
VI. ^1H , ^{13}C , and 2D NMR Spectra of 32run and 32qhn

(+)-23-Methoxy-9,16-dimethyl-3,6-bis(trifluoromethyl)-9,16-dihydro-9,16-[1,2]naphthalenodibenzo[*a*,*c*]tetracene [(+)-32run, Table 1.6.6, entry 7]

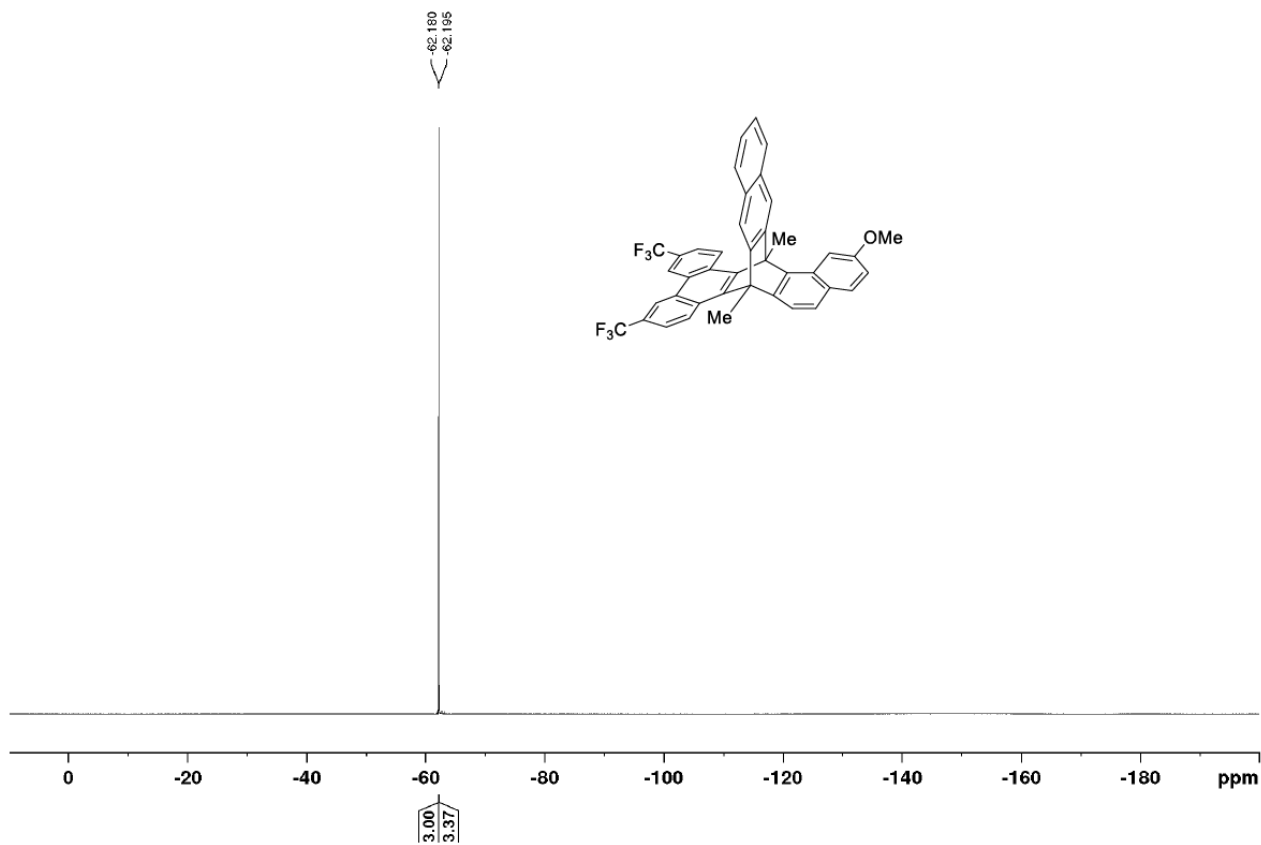
^1H NMR



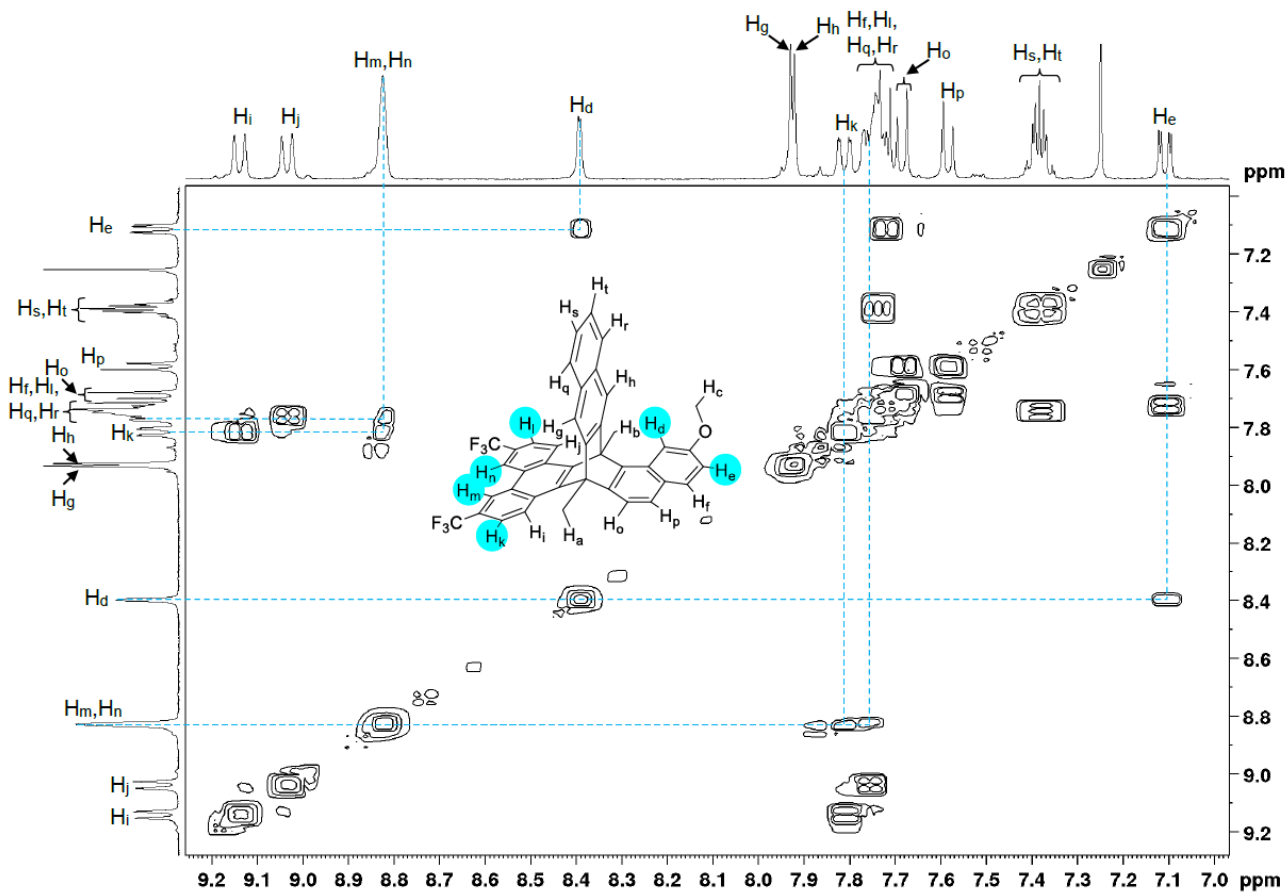
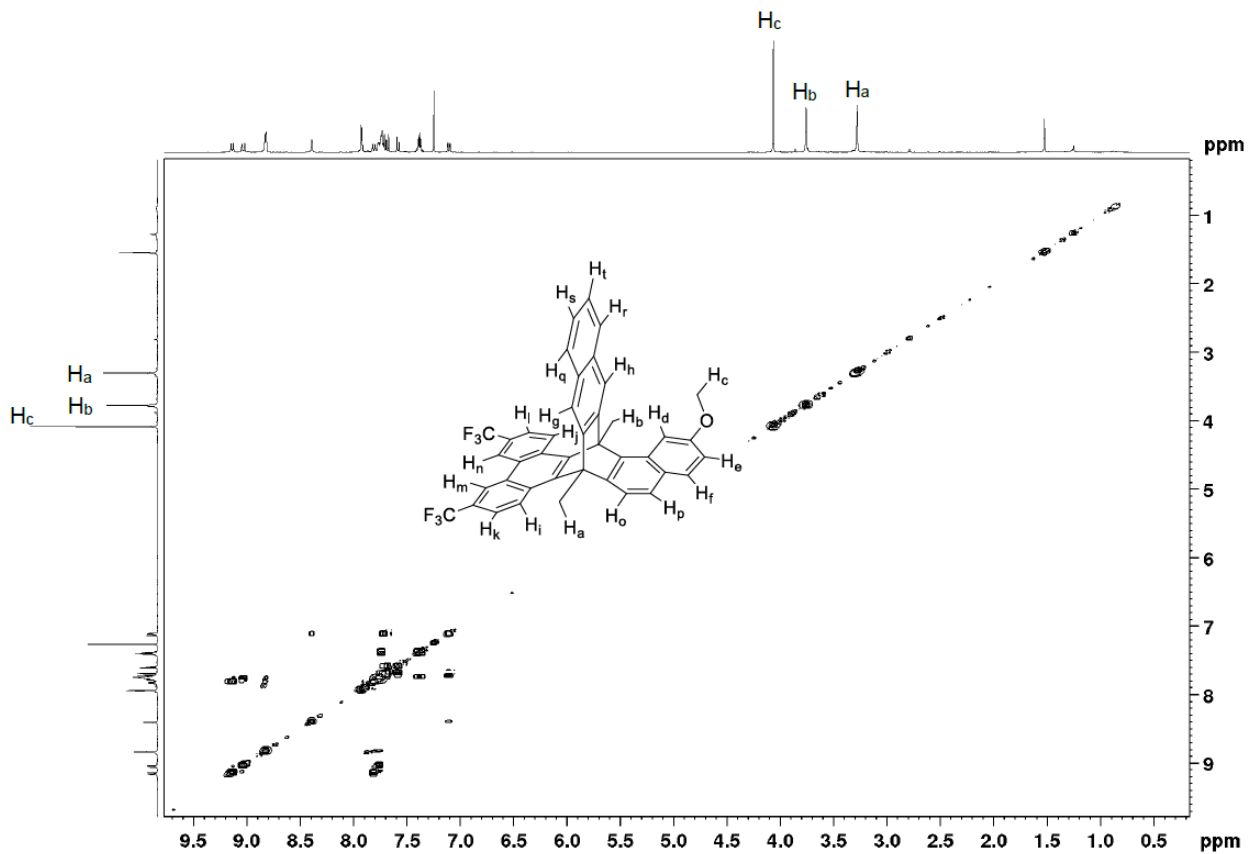
^{13}C NMR



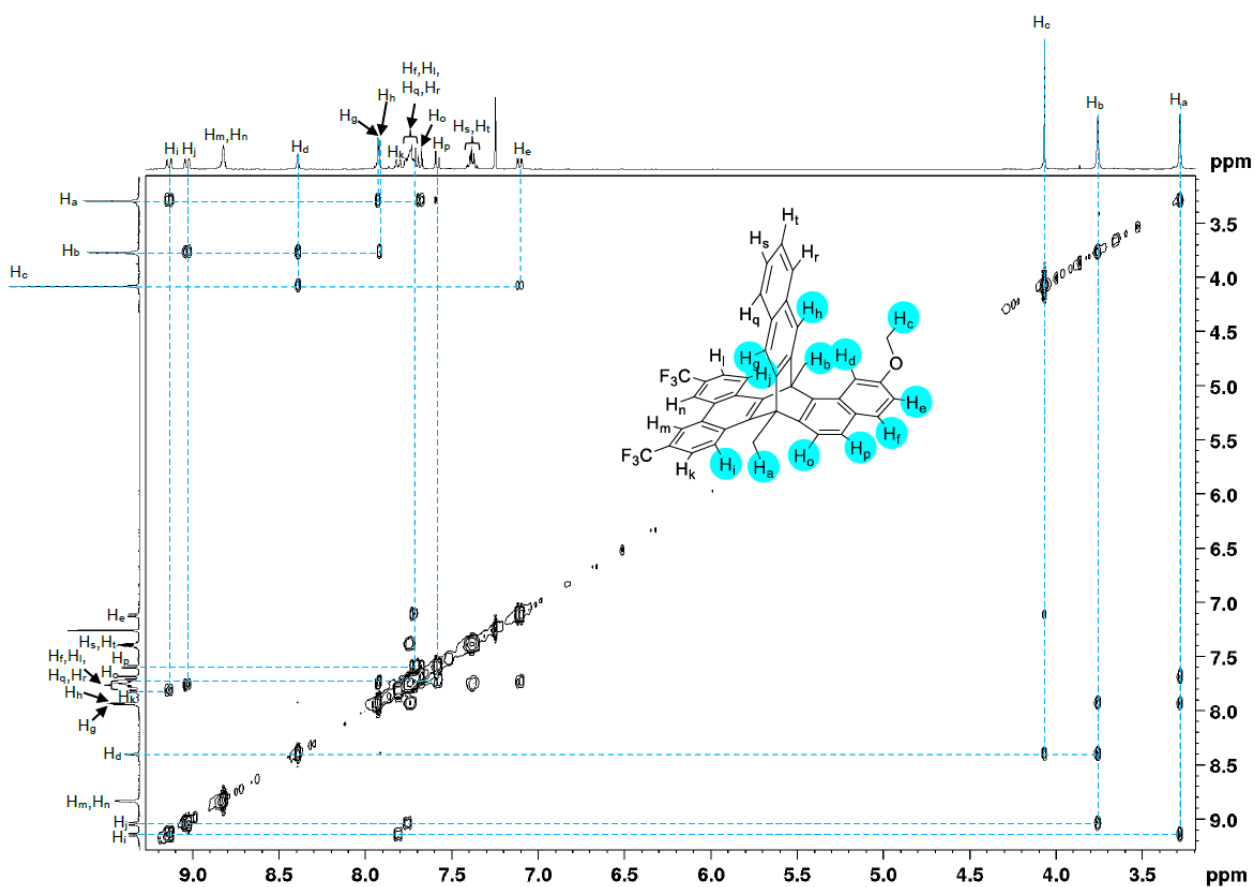
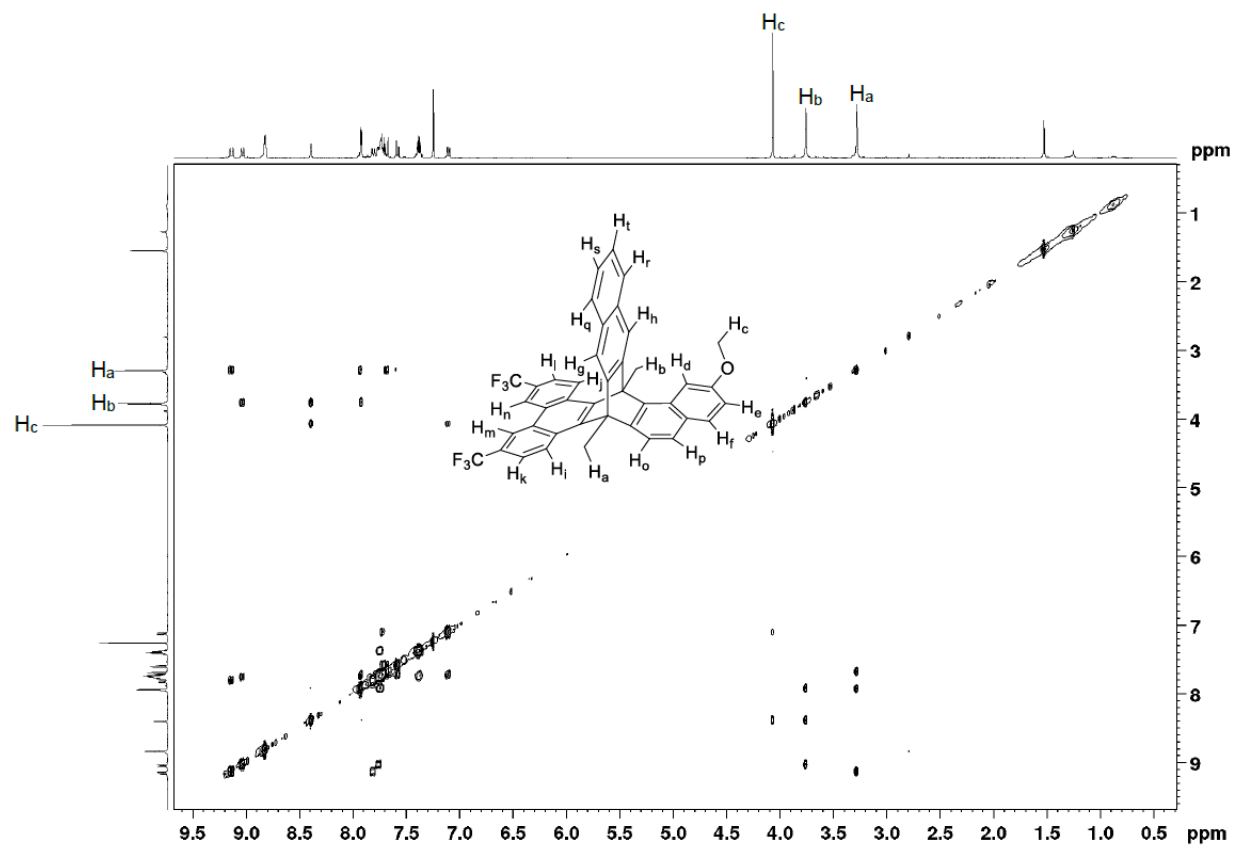
^{19}F NMR



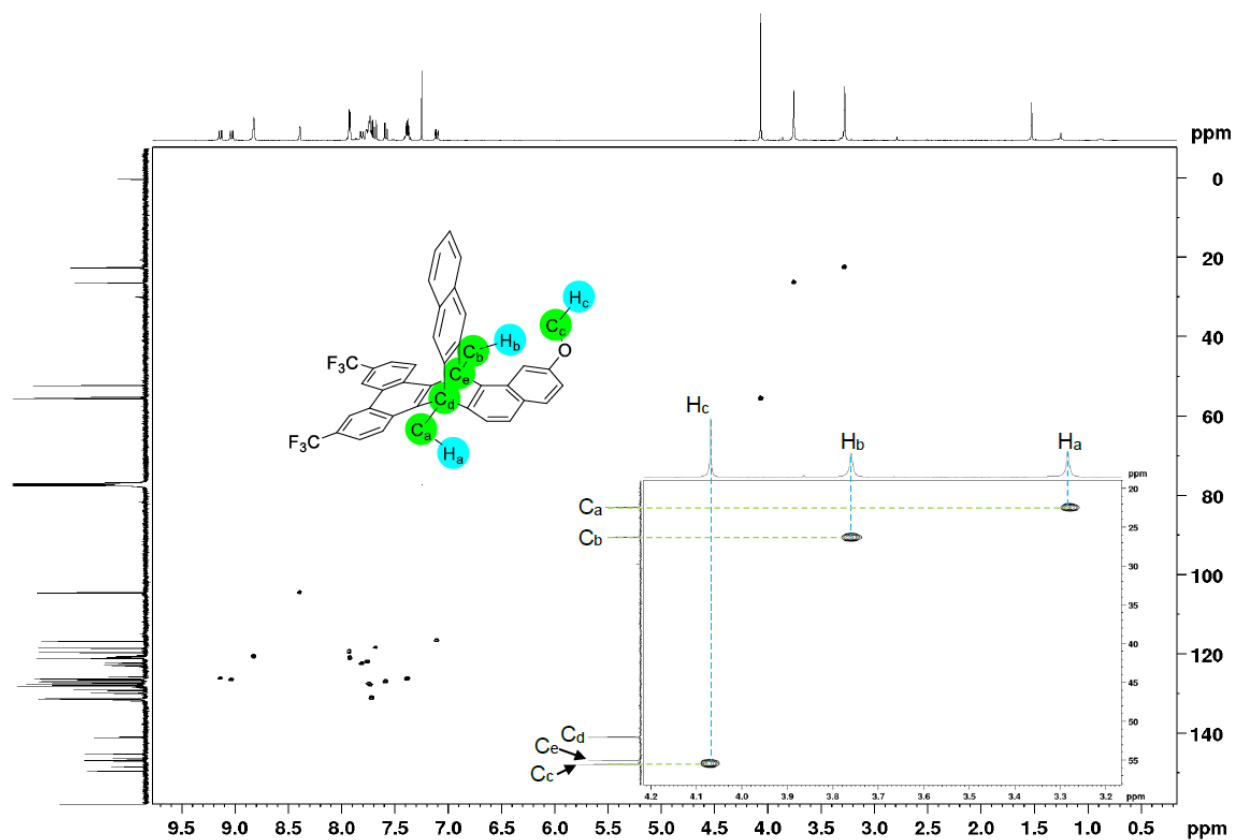
COSY



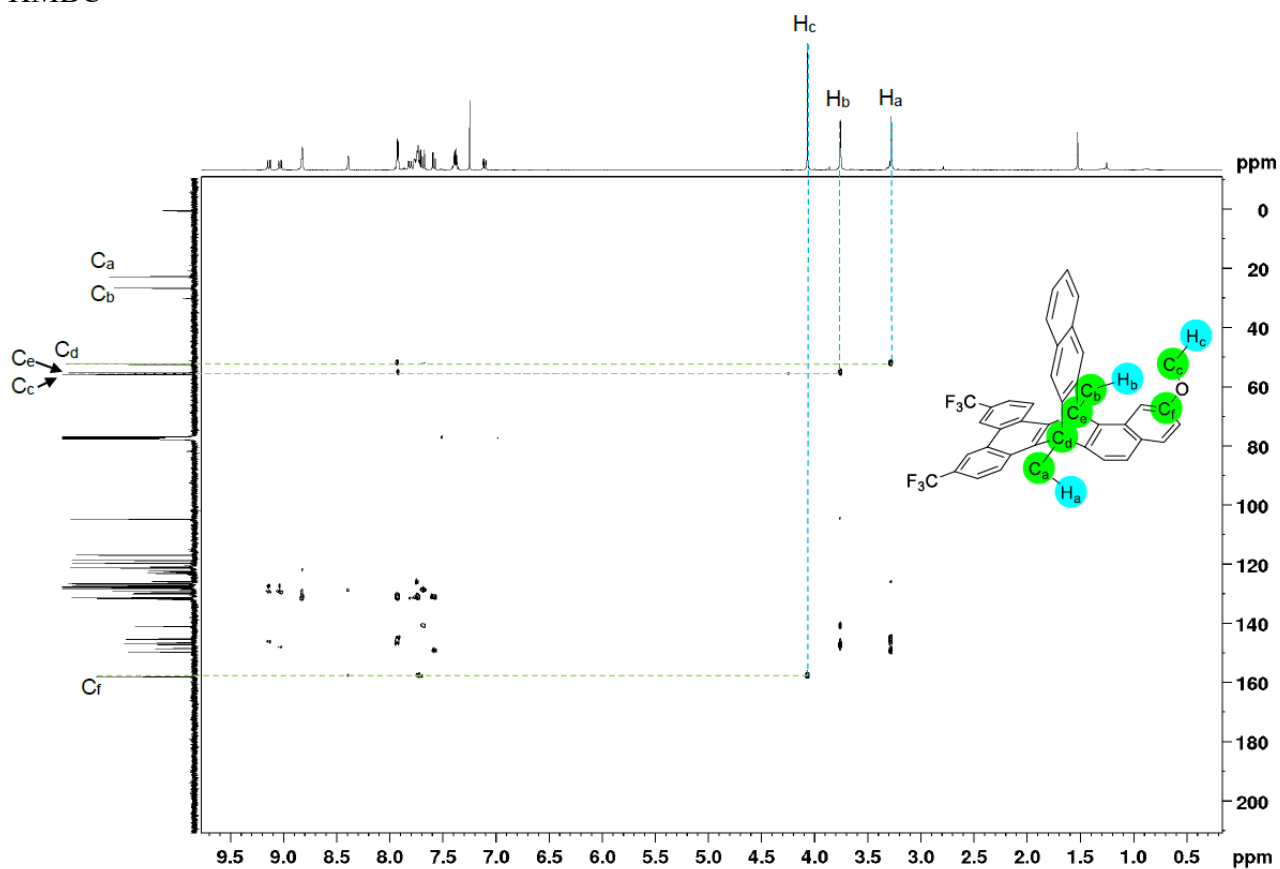
NOESY



HSQC

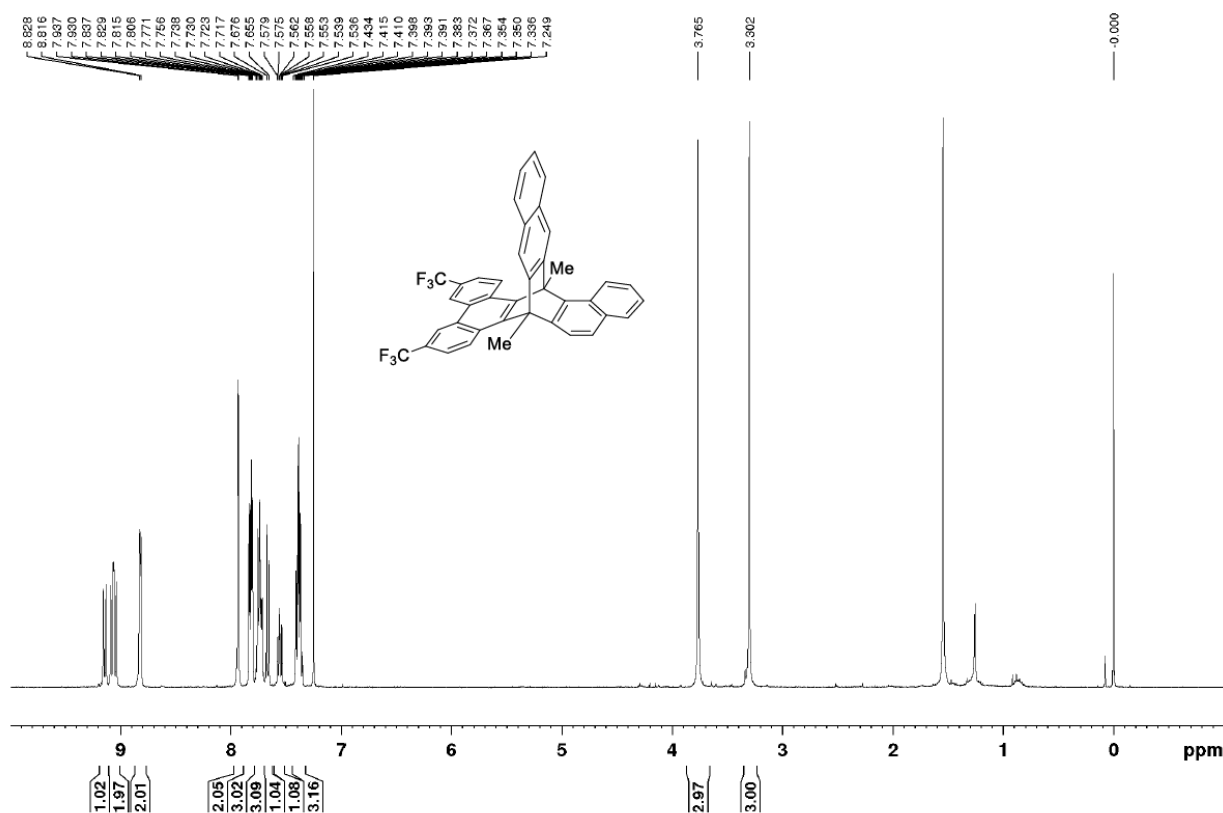


HMBC

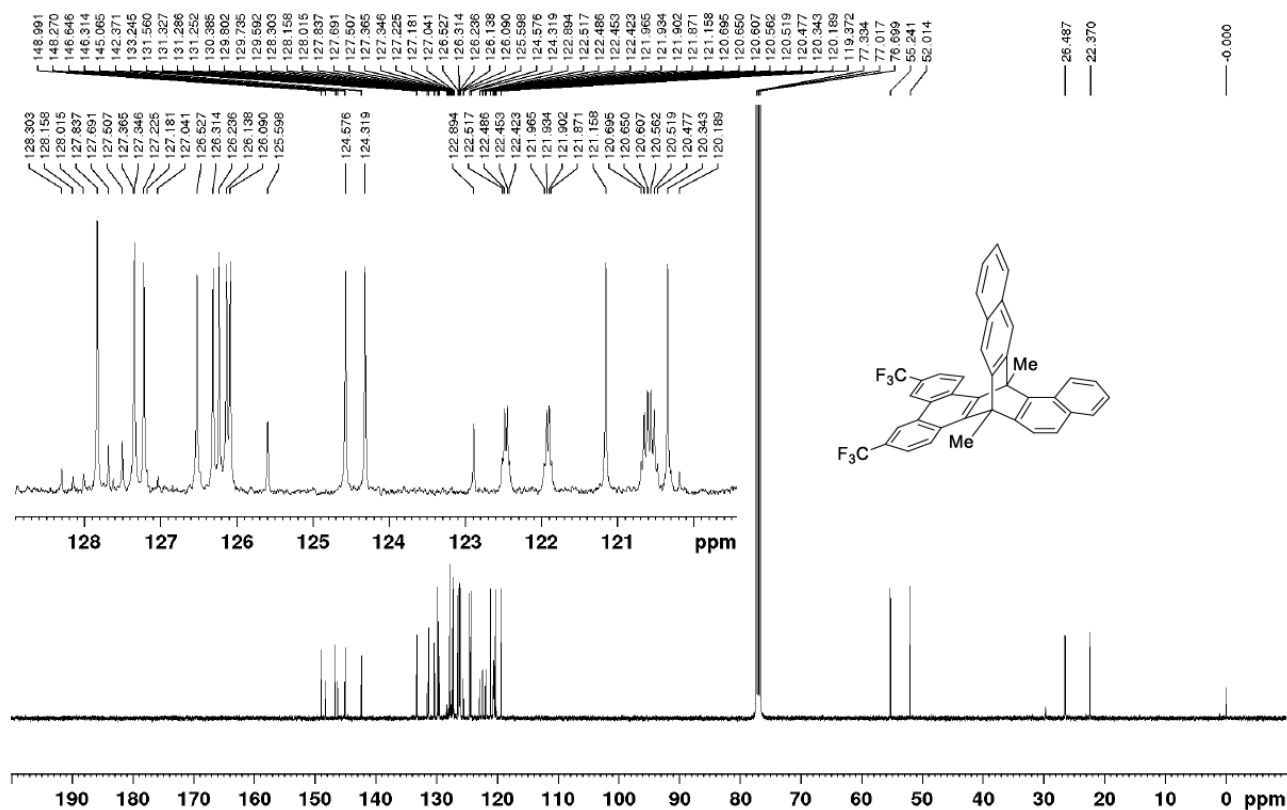


(+)-9,16-Dimethyl-3,6-bis(trifluoromethyl)-9,16-dihydro-9,16-[1,2]naphthalenodibenzo[*a,c*]tetracene
 [(+)-32qhn, Scheme 1.6.11]

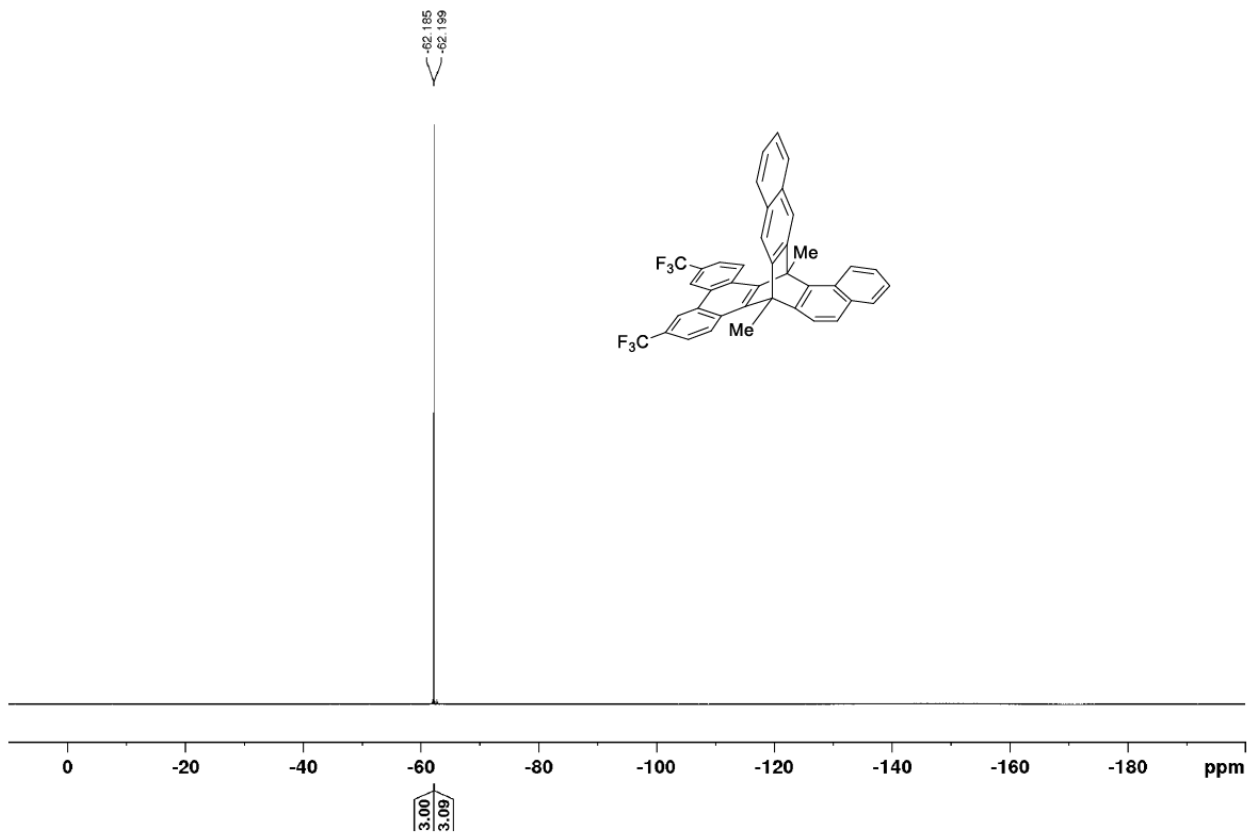
^1H NMR



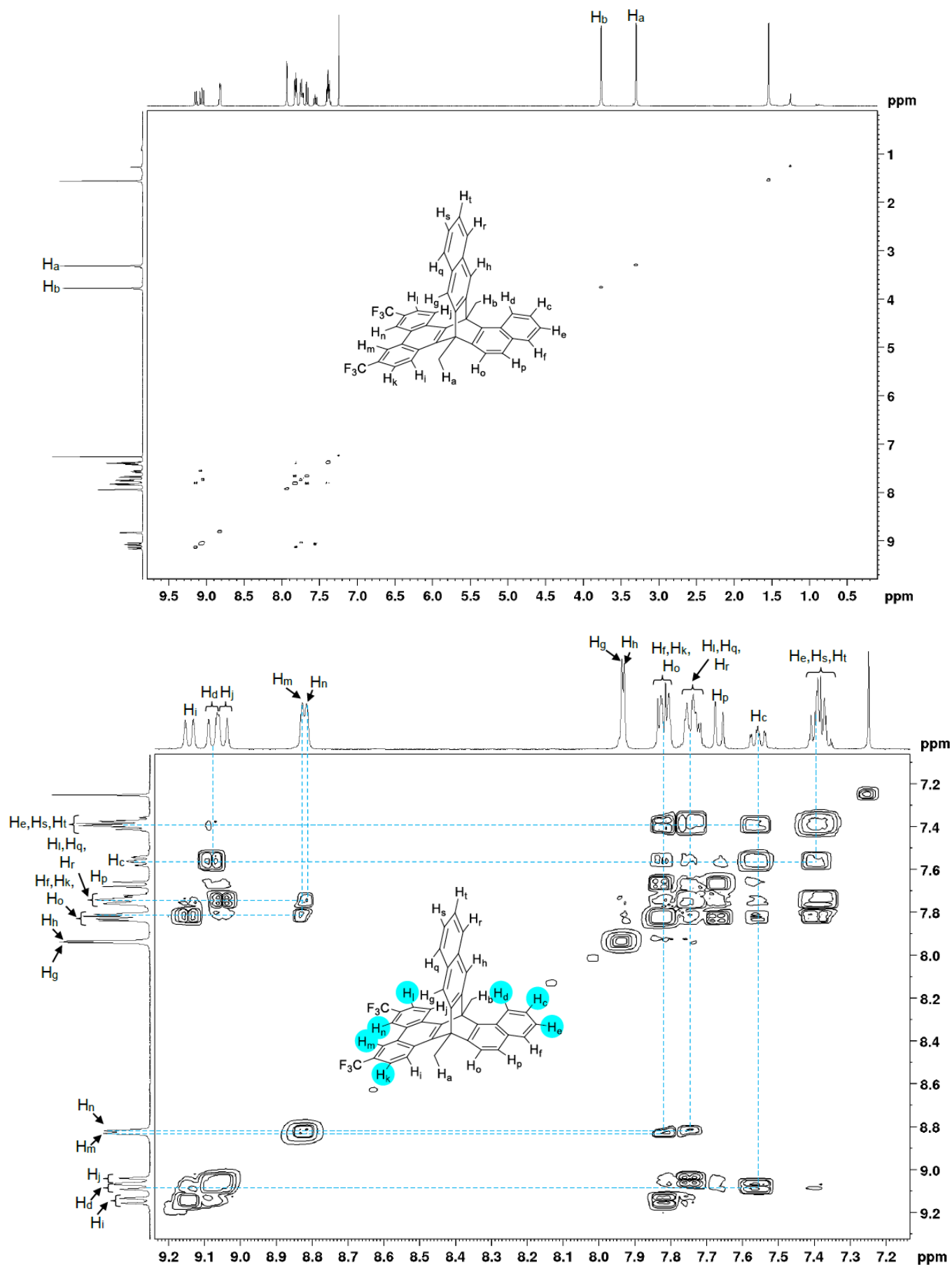
^{13}C NMR



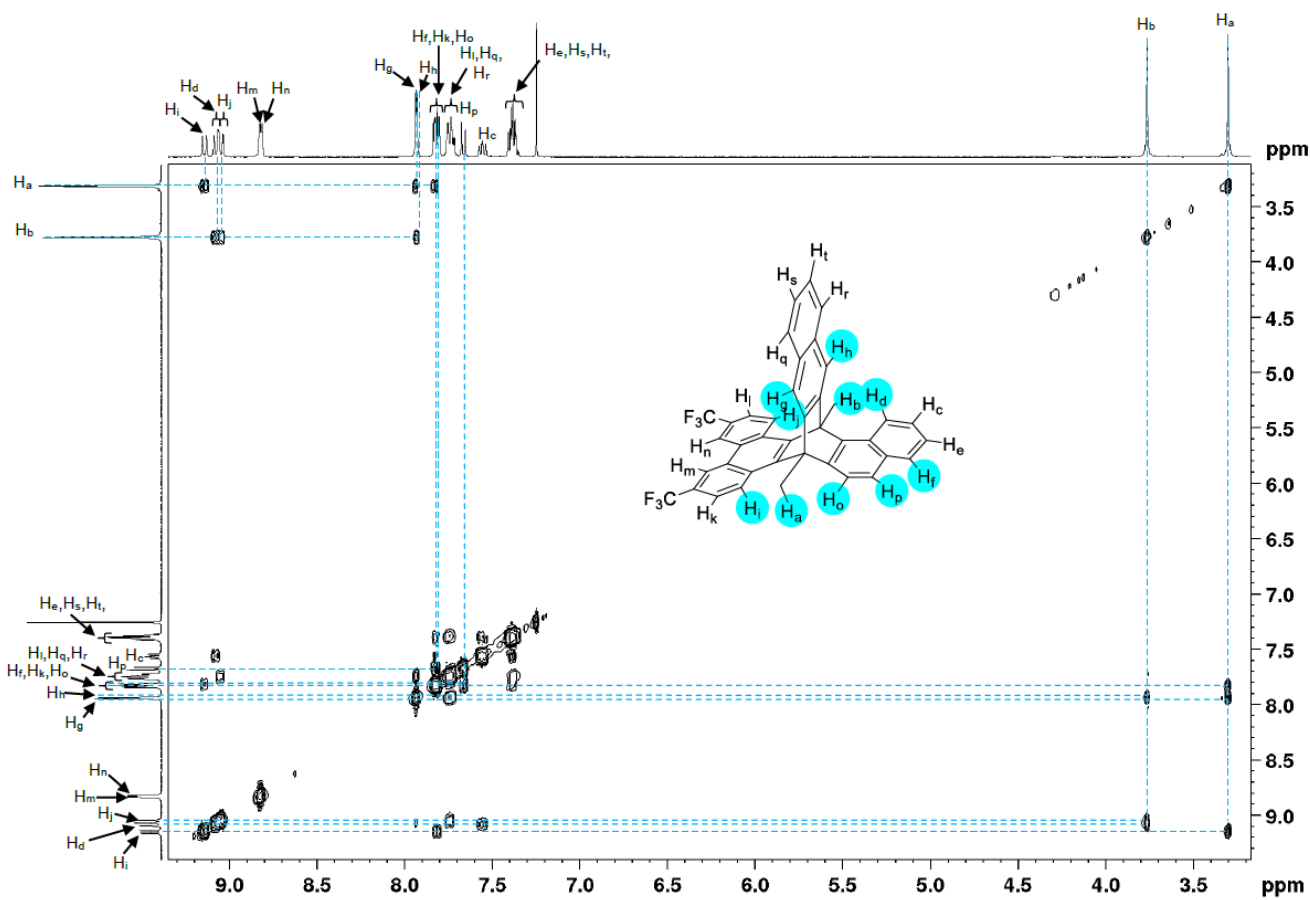
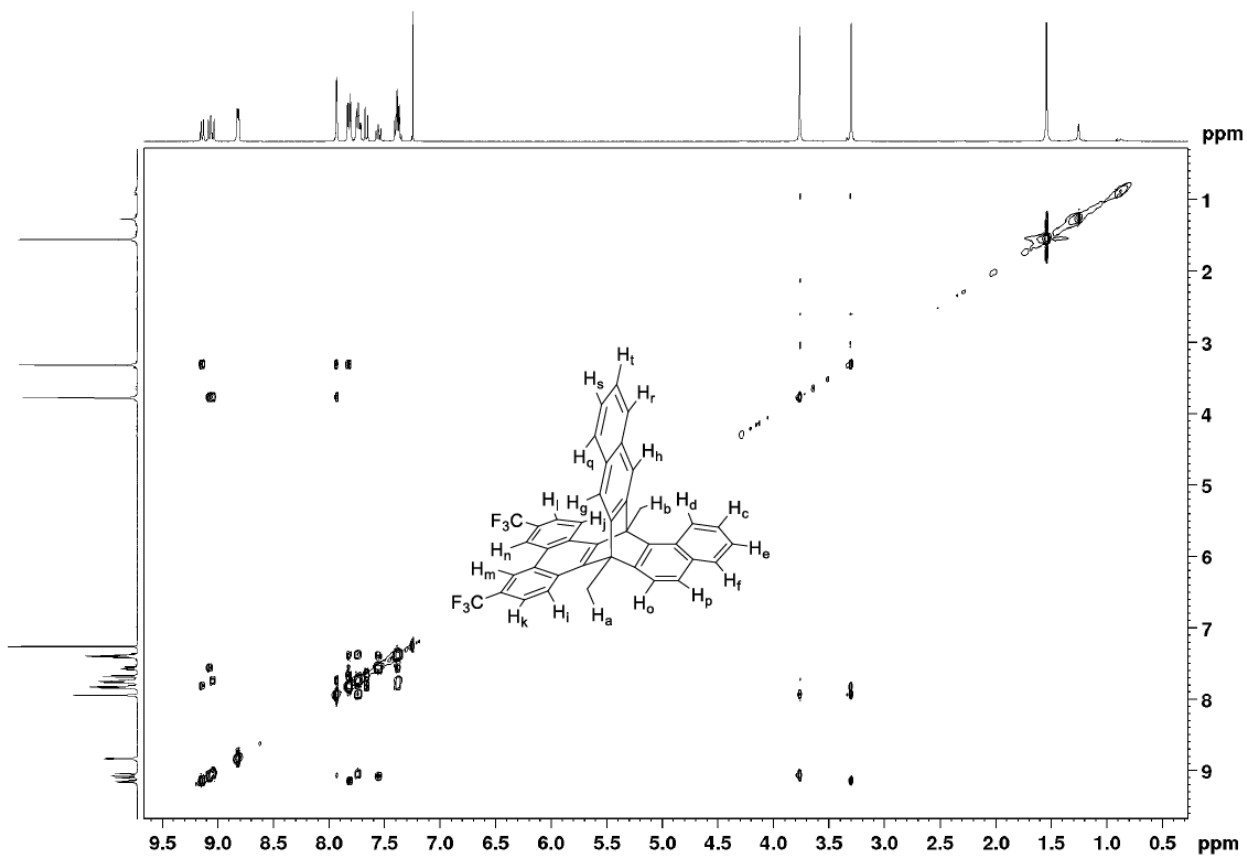
^{19}F NMR



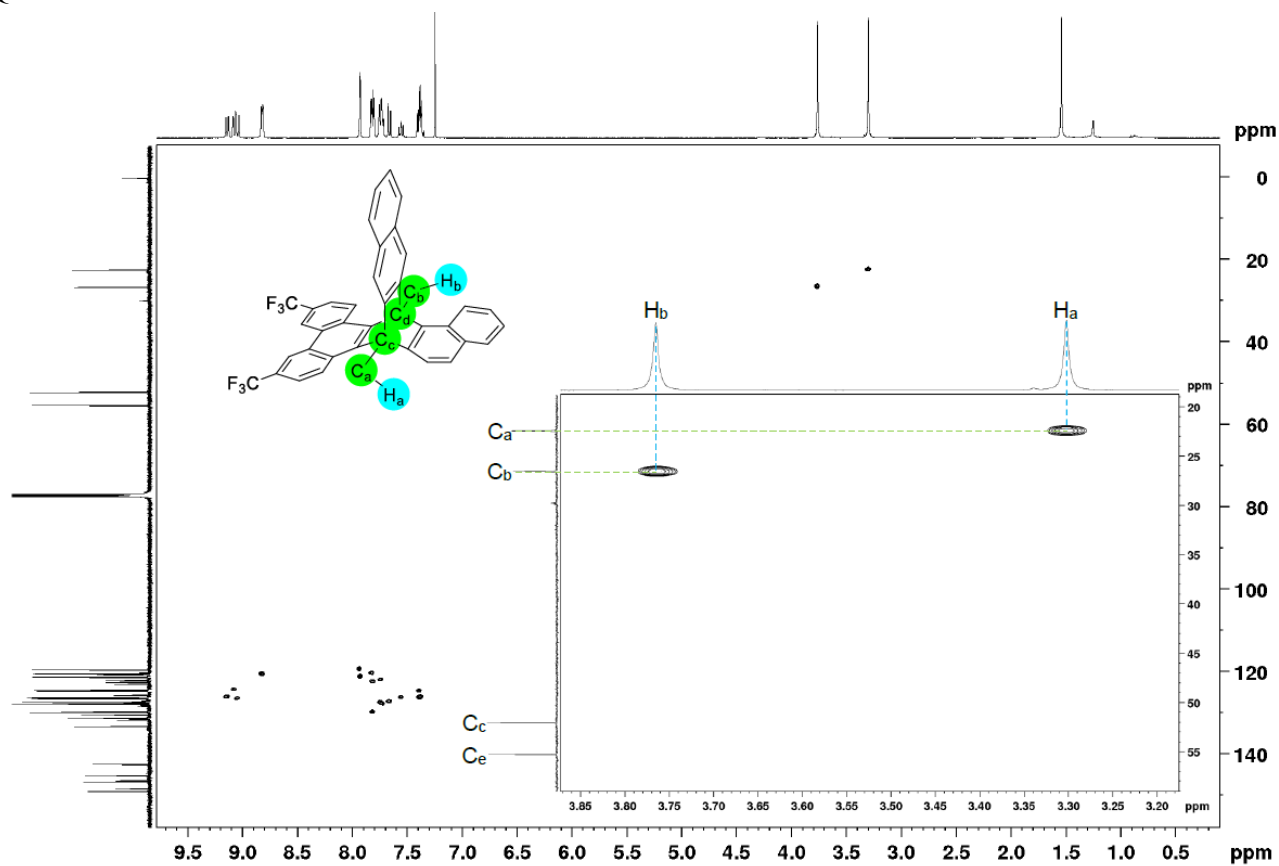
COSY



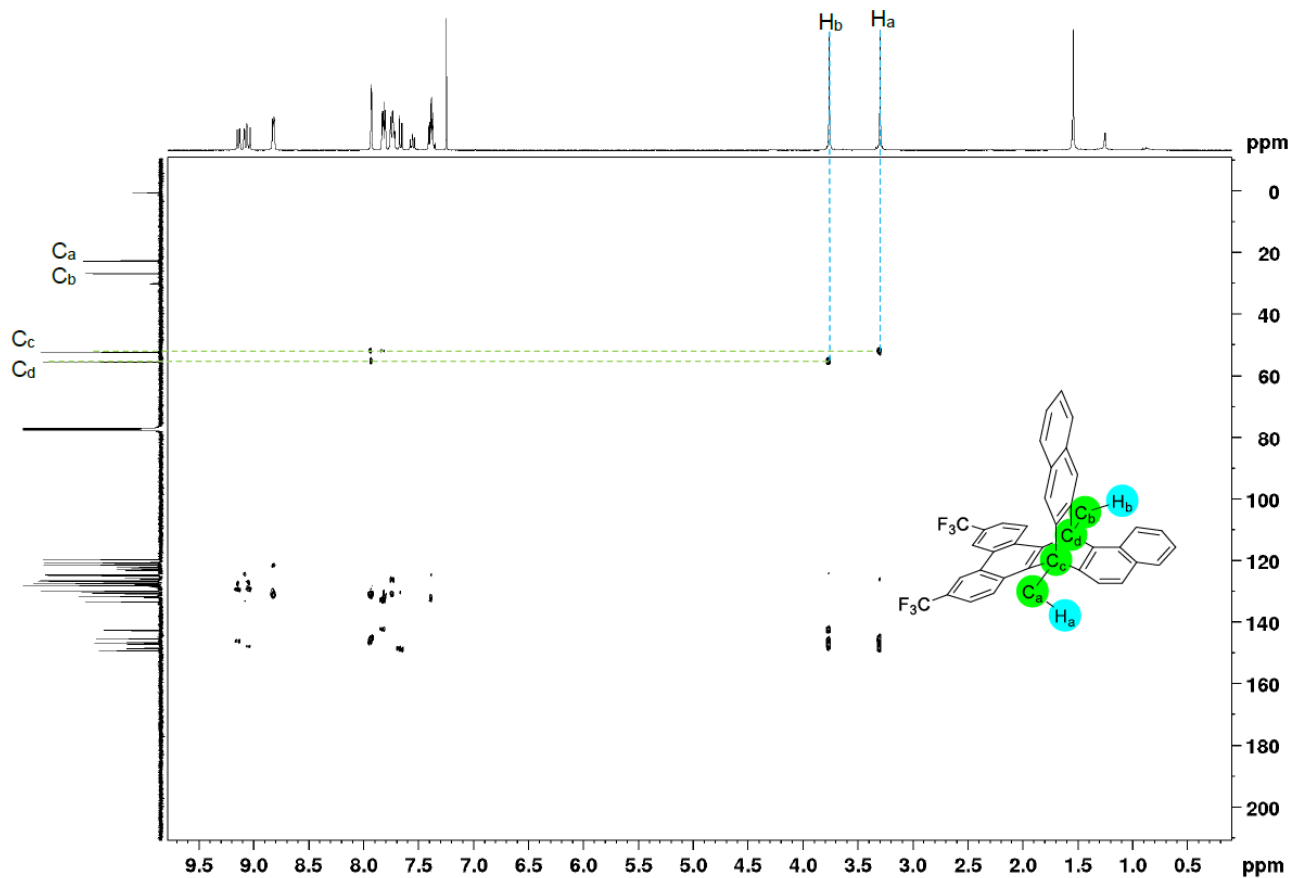
NOESY



HSQC



HMBC



References

- (1) For recent reviews, see: a) Chen, C.-F.; Ma, Y.-X.; Meng, Z. *Synlett* **2015**, 26, 6; b) *Iptycenes Chemistry*. Chen, C.-F.; Ma, Y.-X., Eds. Springer-Verlag: Berlin Heidelberg, **2013**; c) Jiang, Y.; Chen, C.-F. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 2011, 6377; d) Zhao, L.; Li, Z.; Wirth, T. *Chem. Lett.* **2010**, 39, 658.
- (2) For a review, see: Chong, J. H.; MacLachlan, M. J. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 3301.
- (3) For selected examples, see: a) Kisets, I.; Gelman, D. *Organometallics* **2018**, 37, 526; b) De-Botton, S.; Cohen, S.; Gelman, D. *Organometallics* **2018**, 37, 1324; c) De-Botton, S.; Romm, R.; Bensoussan, G.; Hitrik, M.; Musa, S.; Gelman, D. *Dalton Trans* **2016**, 45, 16040; d) Abkai, G.; Schmidt, S.; Rosendahl, T.; Rominger, F.; Hofmann, P. *Organometallics* **2014**, 33, 3212; e) Smith, S. E.; Rosendahl, T.; Hofmann, P. *Organometallics* **2011**, 30, 3643; f) Li, Y.; Cao, R.; Lippard, S. *J. Org. Lett.* **2011**, 13, 5052; g) Azerraf, C.; Gelman, D. *Organometallics* **2009**, 28, 6578; h) Azerraf, C.; Gelman, D. *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 10364; i) Bini, L.; Müller, C.; Wilting, J.; Chrzanowski, L. v.; Spek, A. L.; Vogt, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 12622; j) Azerraf, C.; Grossman, O.; Gelman, D. *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 761; k) Grossman, O.; Azerraf, C.; Gelman, D. *Organometallics* **2006**, 25, 375.
- (4) For recent examples, see: a) Ikai, T.; Yoshida, T.; Shinohara, K. I.; Taniguchi, T.; Wada, Y.; Swager, T. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 4696; b) Ikai, T.; Yoshida, T.; Awata, S.; Wada, Y.; Maeda, K.; Mizuno, M.; Swager, T. M. *ACS Macro Letters* **2018**, 7, 364; For a review, see: c) Swager, T. M. *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 1181.
- (5) Seiki, N.; Shoji, Y.; Kajitani, T.; Ishiwari, F.; Kosaka, A.; Hikima, T.; Takata, M.; Someya, T.; Fukushima, T. *Science* **2015**, 348, 1122.
- (6) Bartlett, P. D.; Ryan, M. J.; Cohen, S. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, 64, 2649.
- (7) Wittig, G.; Ludwig, R. *Angew. Chem.* **1956**, 68, 40.
- (8) Walborsky, H. M.; Bohnert, T. *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 3934.
- (9) a) Taylor, M. S.; Swager, T. M. *Org. Lett.* **2007**, 9, 3695; b) VanVeller, B.; Robinson, D.; Swager, T. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 1182.
- (10) a) Umezu, S.; Dos Passos Gomes, G.; Yoshinaga, T.; Sakae, M.; Matsumoto, K.; Iwata, T.; Alabugin, I.; Shindo, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 1298; b) Yoshinaga, T.; Fujiwara, T.; Iwata, T.; Shindo, M. *Chem. Eur. J.* **2019**, 25, 1.
- (11) a) Leung, F. K.; Ishiwari, F.; Shoji, Y.; Nishikawa, T.; Takeda, R.; Nagata, Y.; Suginome, M.; Uozumi, Y.; Yamada, Y. M. A.; Fukushima, T. *ACS Omega* **2017**,

- 2, 1930; b) Cohen, O.; Grossman, O.; Vaccaro, L.; Gelman, D. *J. Organomet. Chem.* **2014**, *750*, 13.
- (12) a) Wada, Y.; Shinohara, K. I.; Ikai, T. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 11386; b) Ikai, T.; Wada, Y.; Awata, S.; Yun, C.; Maeda, K.; Mizuno, M.; Swager, T. M. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 8440.
- (13) a) Harada, N.; Tamai, Y.; Takuma, Y.; Uda, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 501; b) Kuritani, M.; Sakata, Y.; Oguri, F.; Nakagawa, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, *46*, 605; c) Sonoda, A.; Ogura, F.; Nakagawa, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1962**, *35*, 853. See also refs 1b and 11b.
- (14) Ikai, T.; Nagata, N.; Awata, S.; Wada, Y.; Maeda, K.; Mizuno, M.; Swager, T. M. *RSC Advances* **2018**, *8*, 20483. See also refs 4b, 11a, 12a, and 12b.
- (15) Shibata, T.; Kamimura, Y. *Tetrahedron: Asymmetry* **2015**, *26*, 41.
- (16) Hermann, M.; Wassy, D.; Kratzert, D.; Esser, B. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 7374.
- (17) Minisci, F.; Recupero, F.; Cecchetto, A.; Gambarotti, C.; Punta, C.; Paganelli, R. *Org. Process Res. Dev.* **2004**, *8*, 163.
- (18) Fischer, D. F.; Sarpong, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5926.
- (19) Staab, H. A.; Mack, H.; Nissen, A. *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 2310.
- (20) Trenner, J.; Depken, C.; Weber, T.; Breder, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8952.
- (21) Honjo, Y.; Shibata, Y.; Tanaka, K. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 9427.
- (22) Dahl, T.; Tornøe, C. W.; Bang-Andersen, B.; Nielsen, P.; Jørgensen, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1726.
- (23) Shen, D.; Miao, C.; Wang, S.; Xia, C.; Sun, W. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1108.
- (24) Liu, J.; Hu, K. F.; Qu, J. P.; Kang, Y. B. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5593.
- (25) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Li, X.; Caricato, M.; Marenich, A. V.; Bloino, J.; Janesko, B. G.; Gomperts, R.; Mennucci, B.; Hratchian, H. P.; Ortiz, J. V.; Izmaylov, A. F.; Sonnenberg, J. L.; Williams-Young, D.; Ding, F.; Lipparini, F.; Egidi, F.; Goings, J.; Peng, B.; Petrone, A.; Henderson, T.; Ranasinghe, D.; Zakrzewski, V. G.; Gao, J.; Rega, N.; Zheng, G.; Liang, W.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Throssell, K.; J. A. Montgomery, J.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M. J.; Heyd, J. J.; Brothers, E. N.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Keith, T. A.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A. P.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Millam, J. M.; Klene, M.; Adamo, C.;

- Cammi, R.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Fox, D. J., *Gaussian 16, Revision C.01*. Gaussian, Inc.: Wallingford CT, , **2016**.
- (26) Chai, J. D.; Head-Gordon, M. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 6615.
- (27) Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2999.

第2章「多環式芳香族炭化水素(PAH)を有するキラルシクロファンの不斉合成」

2-1 緒言

前章では、カチオン性ロジウム(I)錯体触媒を用いた不斉[2+2+2]付加環化反応／ジアステレオ選択的 Diels-Alder 反応／還元のおよび酸化的芳香族化反応によって、対応する異なる3種類の拡張 π 共役系を有する歪んだキラルトリプチセンを 87% ee と高いエナンチオ選択性にて得ることに成功した。

そこで本章では、ジインと 1,2-二置換環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応によって得られる二環式キラルシクロヘキサジエンの別の合成化学的な応用として、多環式芳香族炭化水素(PAH)を有するキラルシクロファンの不斉合成を検討した。

シクロファンとは、以下の2つの構造的特徴を有する化合物である¹。すなわち、1) マンキュード環系²またはその集合体と、2) テザーを有する環状化合物の総称である。マンキュード環系 (mancude: MAXimum number of Non-CUMmulative Double bonds の略)とは、集積していない二重結合の数が最大となっている環系のことである。たとえば、ベンゼン環は炭素6つから、チオフェンは炭素4つと硫黄1つから、シクロペンタジエンは炭素5つからなるマンキュード環系である。一方、テザーとは、(不)飽和炭化水素およびヘテロ原子によって構成されている鎖状骨格の総称である。したがって、シクロファンの一部は歪んだ環系または面不斉を有する。さらに、そのような構造的特徴に由来する特異な機能や特性を示すことから、さまざまな研究が展開されている。たとえば、1) 歪んだ環系の性質の解明³、2) 不斉有機金属錯体触媒への応用⁴、3) 分子内の芳香環の積層に由来する渡環 π 電子相互作用を利用した π 電子供与体としての利用⁵、4) ホスト-ゲスト化学におけるホスト分子としての利用⁶などが挙げられる。

シクロファンの初めての合成は、1899年に Pellegrin が報告している⁷。すなわち Pellegrin らは、2つのフェニレンと2つのエチレン部分からなるメタシクロファンの合成について報告している。その後、Parekh と Guha が2つのフェニレンと2つのスルフィドまたはジスルフィドからなるパラシクロファンを⁸、1949年には Brown と Farthing は2つのフェニレンと2つのエチル基からなるアルキルテザーのパラシクロファンを合成することに成功しており⁹、それ以降、極めて数多くの合成が報告されている(Figure 1.7.1)^{6,10}。

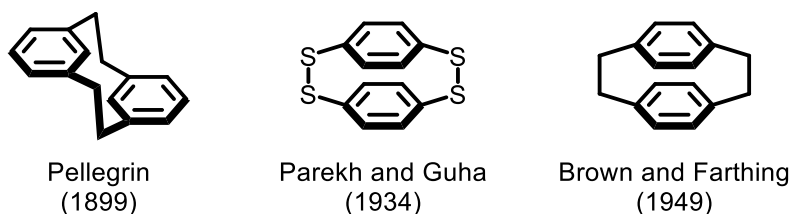


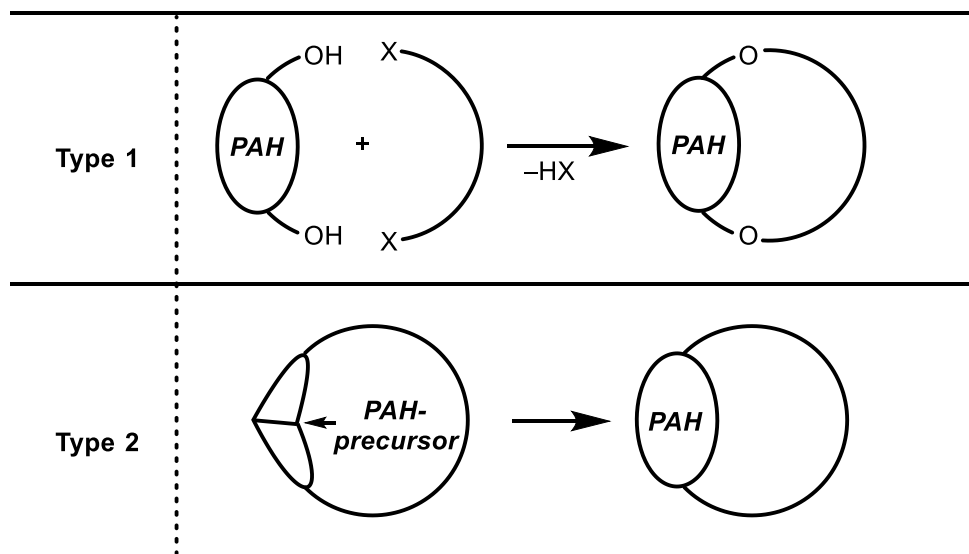
Figure 1.7.1. Pioneering works of the synthesis of cyclophanes.

一方で、マンキュード環系の縮環数が2つ以上からなる多環式芳香族炭化水素(PAH)を有するシクロファン合成も数多く報告されているが¹¹、縮環数が4つ以上のPAHを有するシクロファンの例は比較的少なく、ピレン¹²やコランニユレン¹³、(π 拡張)アセン¹⁴、ヘリセン^{14e, 15}、ペロピレン¹⁶、テロピレン¹⁷、ヘキサベンゾコロネン¹⁸などを有するシクロファン合成が報告されている。また、PAHを有するシクロファンも一部、面不斉を有するものが存在し、最近では、PAHとしてアントラセンを有するキラルシクロファンが優れたキロプティカル特性を示すことが報告されており¹⁹、有機エレクトロニクスの観点からも非常に注目されている化合物である。

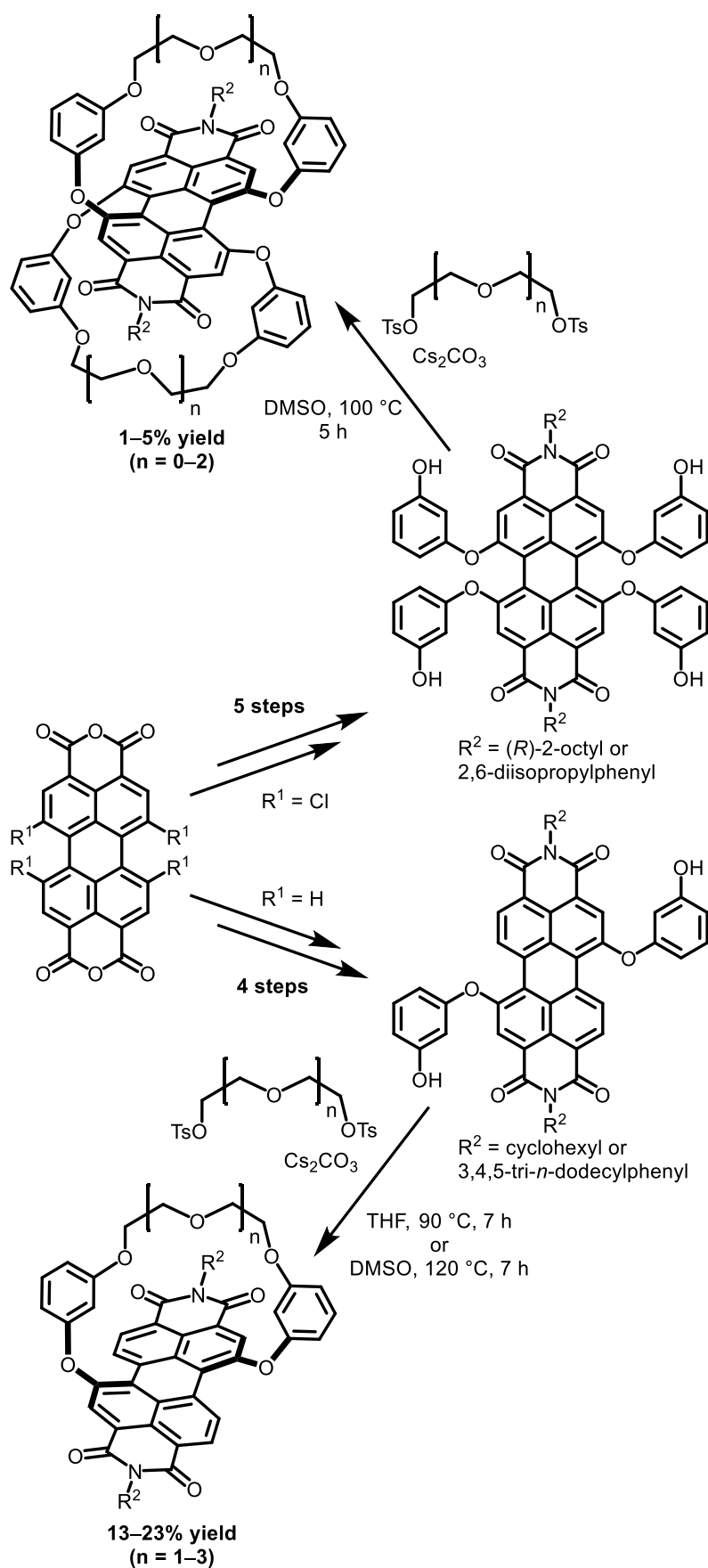
以下に、PAHを有するキラルシクロファン合成例について概観する。

PAHを有するキラルシクロファン合成は、以下の2つの戦略を用いて達成されている(Table 1.7.1)。すなわち、1) PAH部分を構築したのちに、テザー部分とのWilliamsonエーテル合成によって環化する方法(Type 1)、2) 芳香族化前駆体を部分骨格として有する歪みのない(または少ない)大環状分子を得たのちに、芳香族化反応によって(歪みを有する)PAH部分を構築する方法(Type 2)、である。

Table 1.7.1. Synthetic strategy of PAH-based chiral cyclophane.

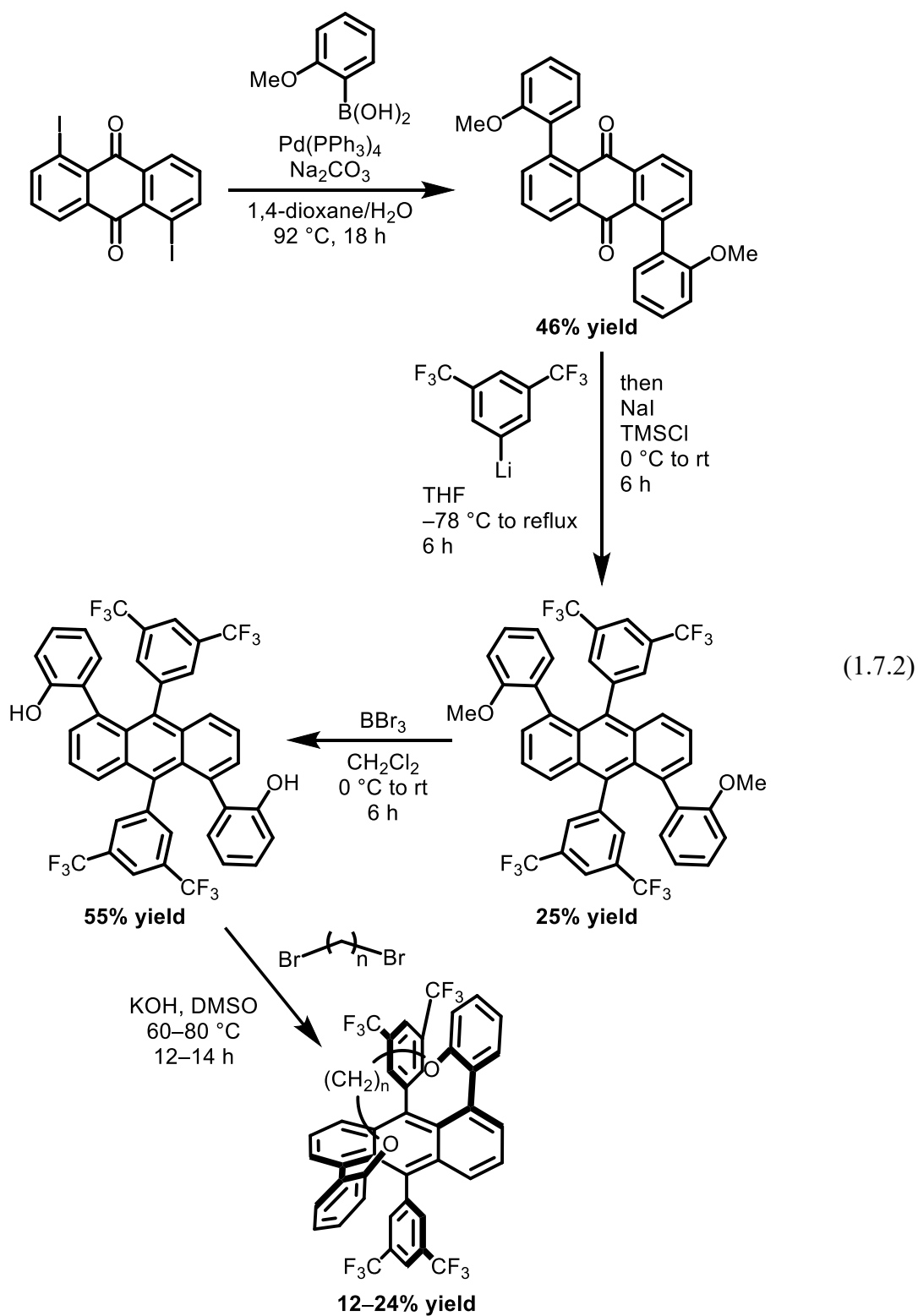


Type 1 の合成戦略によってキラルシクロファン合成を報告している例として、Würthner らは 2004 年、ペリレンビスイミド(PBI)と、2 つの PEG 基を有するキラルシクロファンのラセミ合成に成功している(式 1.7.1)²⁰。また、2007 年には得られたキラルシクロファンをキラル HPLC によって光学分割し、その光学特性およびキロプティカル特性について報告している²¹。特に、その蛍光量子収率は歪みが大きくなるほど低下し、シクロファン化していないもの($\Phi_F = 89-94\%$)と比べ、 $<2-73\%$ と低下することを述べている。さらに、2010 年および 2011 年には同様な合成戦略によってテザーを 1 つ有するキラルシクロファンを合成/光学分割し、これを用いてテザーの長さによる PBI 骨格の歪みと自己組織化の挙動との相関関係を明らかにしている(式 1.7.1)²²。また、テザーが 1 つのキラルシクロファンの蛍光量子収率は 14–43%であった。

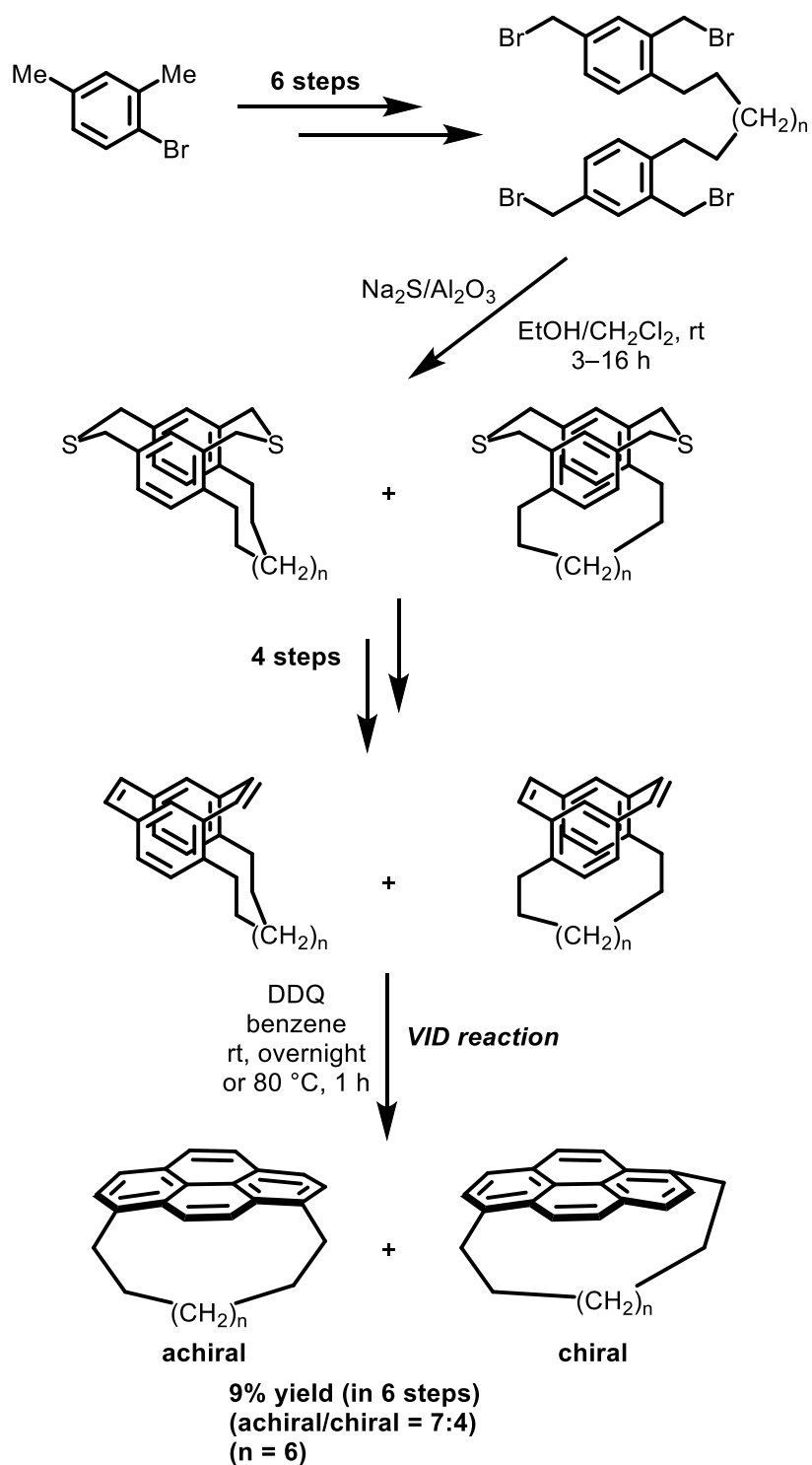


(1.7.1)

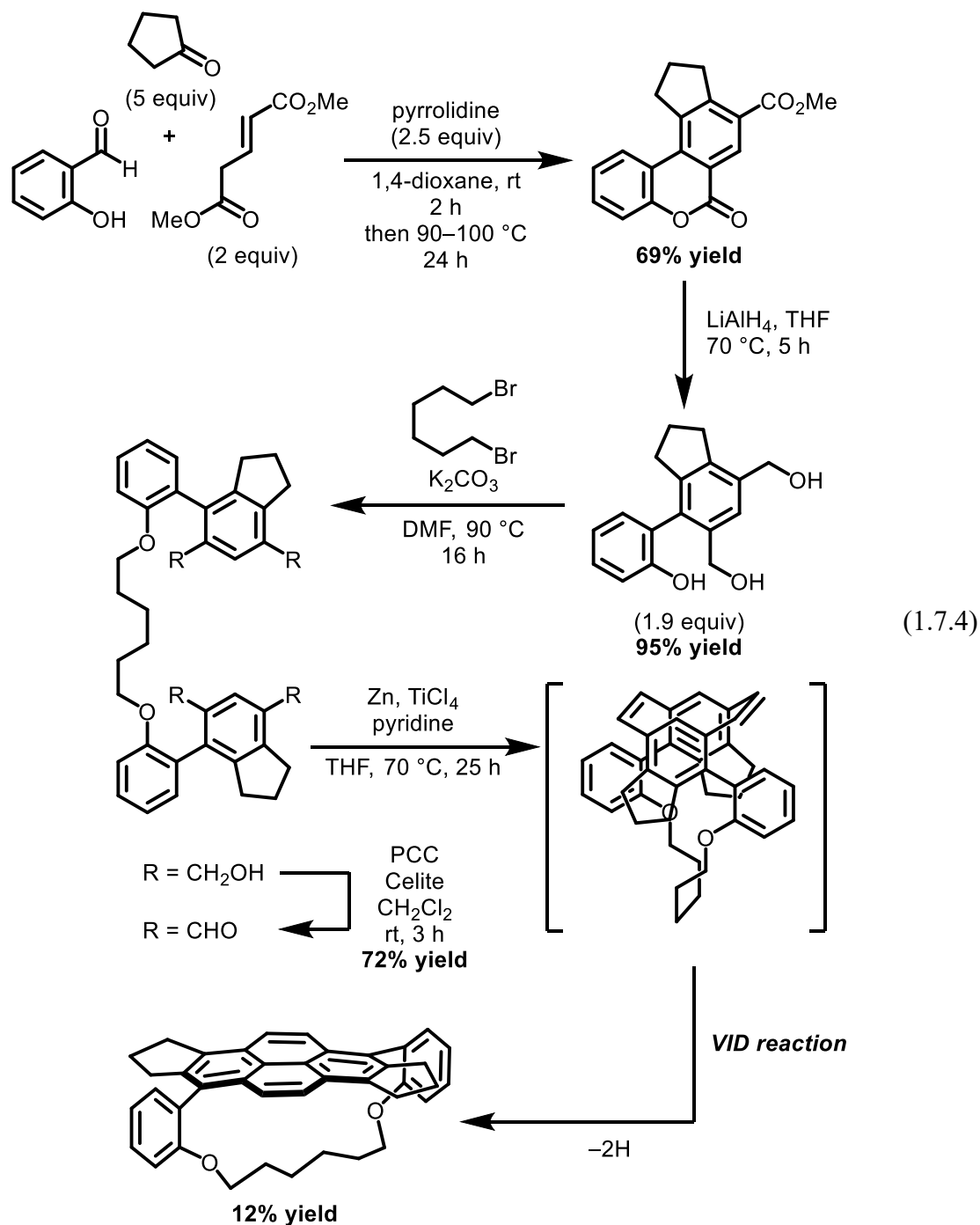
さらに、Gidron らは2018年、安定なキラリティーを有するキラルアントラセノファン（式 1.7.2）^{19,23}。すなわち、嵩高い置換基を有するツイストアントラセンはシクロファン化することによって、そのキラリティーが安定化することを見出しているだけでなく、アルキル鎖の長さを変化させることで、アントラセンの歪みと光学特性の変化を明らかにしている。また、得られたキラルアントラセノファンの右円偏光と左円偏光の吸収の異方性因子である g_{abs} 値は、歪みが大きくなるほど大きくなる傾向にあり、いずれも 10^{-2} オーダーと、有機単分子としては比較的高い値を示すことを明らかにしている。さらに、その蛍光量子収率は7-29%と、歪みが大きくなるほど値が小さくなることも報告している。



また、Type 2 の合成戦略によってキラルシクロファン¹の合成を報告している例として、Bodwell らは 2005 年、ピレンとアルキル鎖からなるキラル[10](1,6)ピレノファン²の合成と光学分割について報告している(式 1.7.3)²⁴。すなわち、1,2,4-三置換ベンゼンを出発原料とし、ジチアシクロファンを得たのちに、脱硫を伴うオレフィン化と、これに続く VID(Valence Isomerization Dehydrogenation) 反応によるピレン骨格の構築によって、キラルピレノファン³の合成に成功している。得られたキラルピレノファンは、キラル HPLC によって光学分割したのちに、その紫外・可視領域における吸収スペクトルと円二色性(ECD)スペクトルの測定が行われている。しかし発光特性に関しては報告がなかった。

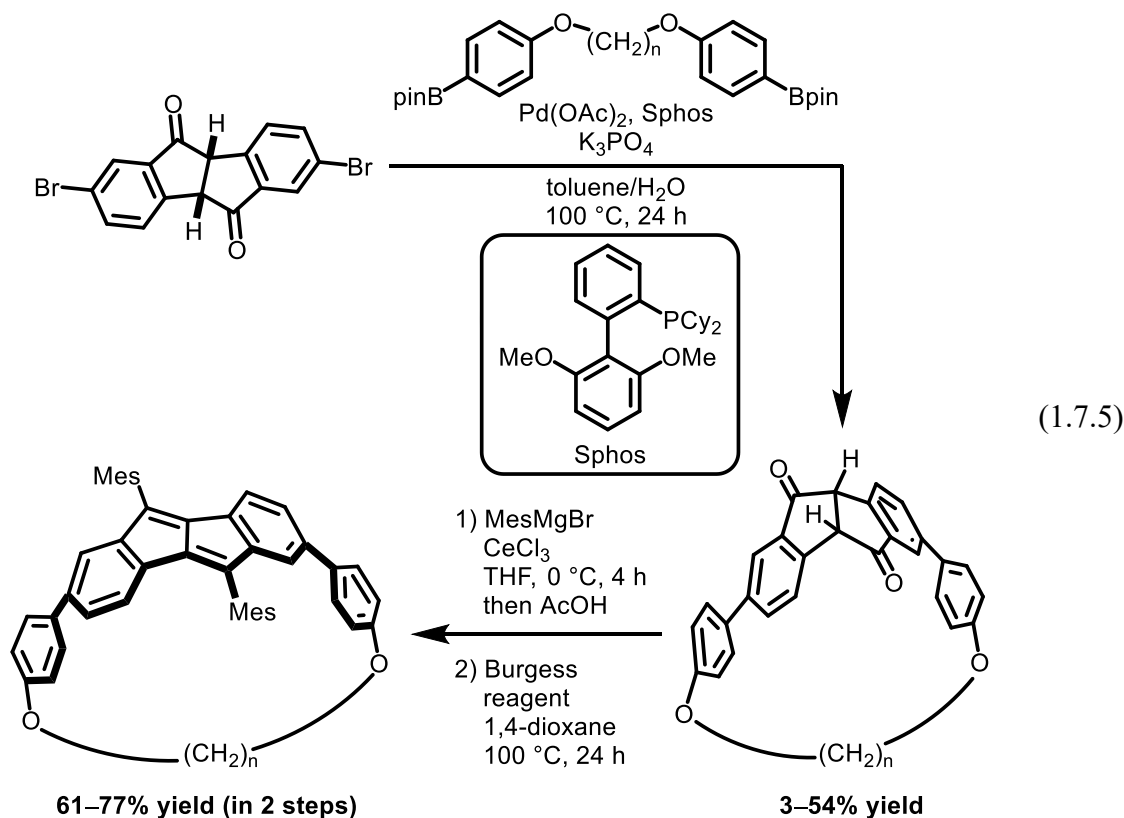


さらに Bodwell らは同年、多成分連結反応²⁵と VID 反応を鍵反応として、キラル(1,6)ピレノファンの効率的な合成も報告している(式 1.7.4)²⁶。先ほどと同様に、得られたキラルピレノファンは、キラル HPLC による光学分割/紫外・可視領域における吸収スペクトル/円二色性(ECD)スペクトルの測定が行われている。さらに、その発光特性についても報告しており、蛍光量子収率は 40%と、無置換のピレン($\Phi_F = 64\%$)に比べて低下することを明らかにしている。



また、Esserらは2018年に、ジフェニルスクシンインダノンジオンのカルボニル基に対するメシチルマグネシウムブロミドの1,2-付加と、Burgess試薬を用いた脱水反応を鍵として、歪んだジベンゾ[a,e]ペントレノファン合成に成功している(式1.7.5)²⁷。すなわち、まず、パラジウム(0)/Sphos錯体触媒存在下、ジブロモジフェニルスクシンインダノンジオンとボロン酸エステル部分を有するテザーとの鈴木・宮浦カップリングによって、対応する歪みの少ない大環状分子を低収率または中程度の収率にて得ている。これに対し、メシチルマグネシウムブロミド/塩化セリウム(III)によるカルボニル基への1,2-付加と、生じたジオールに対するBurgess試薬を用いた脱水によって、対応する高歪みなジベンゾ[a,e]ペントレノファンを良好な収率にて得ることに成功している。

さらに、Esserらは同様な合成戦略によって、アルキル鎖の長さの異なるジベンゾ[a,e]ペントレノファンを合成し、アルキル鎖の長さに応じた結晶構造/PAHの歪みの程度/紫外・可視領域における吸収スペクトル/電気化学特性の変化について明らかにしている。しかし、その発光特性については報告がなかった。また、得られたシクロファンはいずれもキラル化合物であるが、その光学分割およびキロプティカル特性については報告されていなかった。



また、ジベンゾ[a,e]ペントレンのような非交互炭化水素、すなわち奇数員環を有する不飽和炭化水素を有するシクロファンの合成は、コランニユレノファン

¹³(Figure 1.7.2)に続いて2例目であると Esser らは述べている。

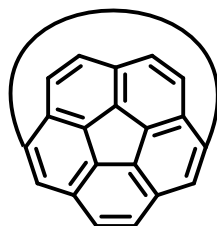
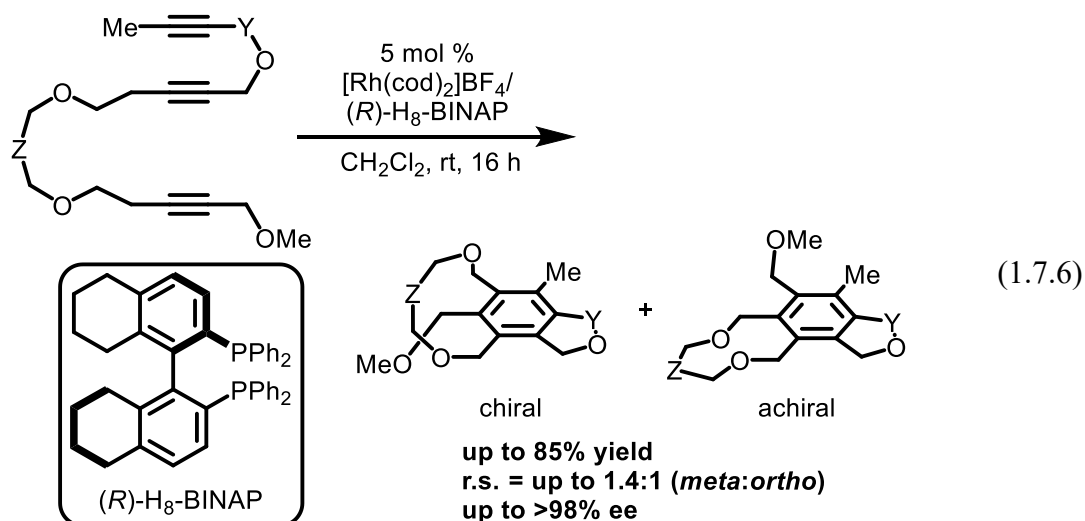


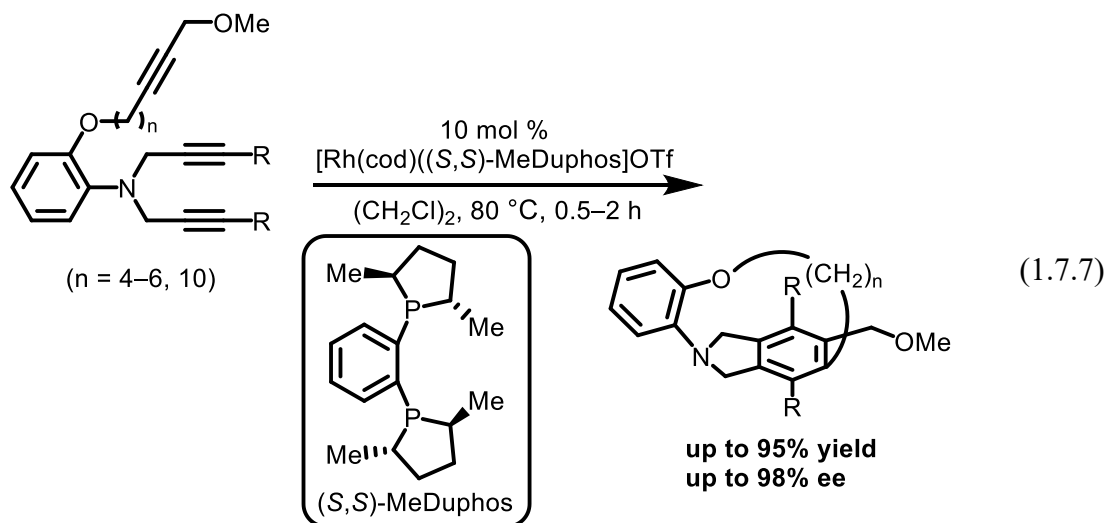
Figure 1.7.2. Structure of corranulenophane

以上のように、PAHを有するキラルシクロファン合成はいくつか報告されているものの、そのエナンチオ選択的な合成は未だに達成されていない。

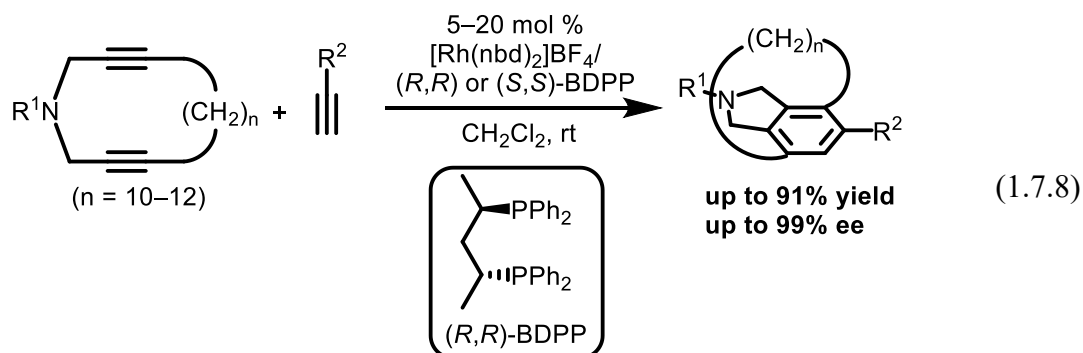
PAHをもたないキラルシクロファン合成のエナンチオ選択的は、数例ではあるものの、有用な手法が報告されている²⁸。たとえば、筆者が所属する研究室では2007年、トリインの触媒的[2+2+2]付加環化反応を用いてシクロファン初のエナンチオ選択的合成を報告している。すなわち、カチオン性ロジウム錯体触媒を用いた分子内環化三量化による芳香環構築反応を鍵として、メタシクロファンを最高>98% eeで合成することに成功している(式1.7.6)²⁹。しかし、副生成物としてオルトシクロファンが生成しており、その位置選択性はほとんど発現しなかった。



また柴田らは同様なコンセプトを用いて、精密な基質デザインによるキラルシクロファンの高エナンチオ選択的な合成について報告している(式1.7.7)³⁰。



さらに筆者の所属する研究室では2012年、同様な触媒を用いて、対称ジインとモノインとの[2+2+2]付加環化反応によるパラシクロファンの高エナンチオ選択的な合成を報告している(式1.7.8)³¹。



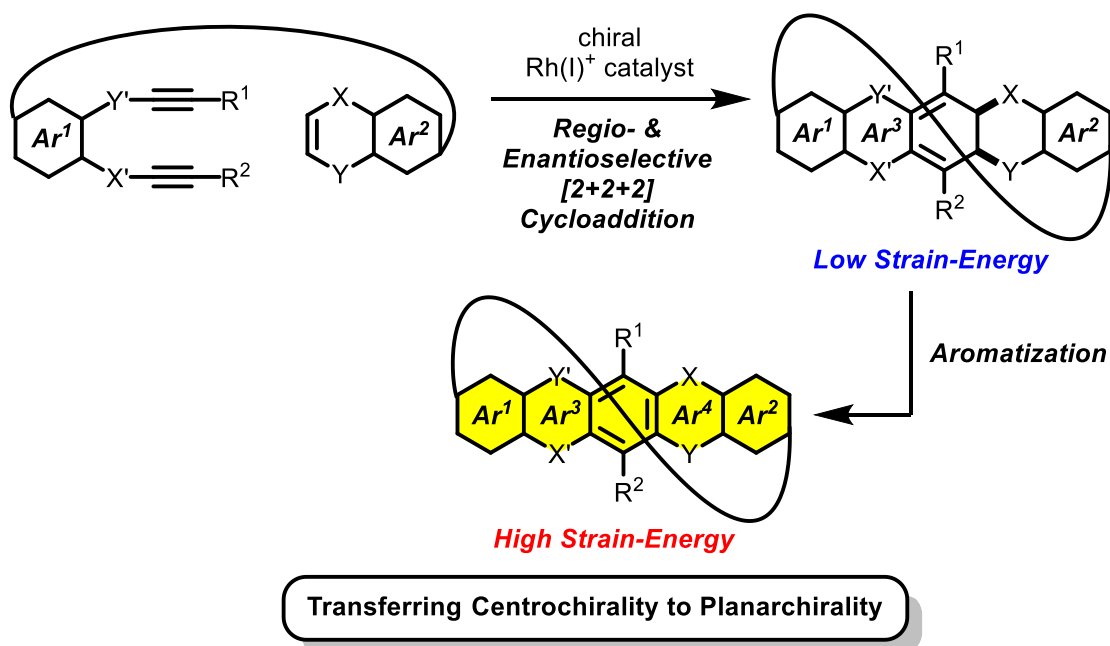
芳香環構築反応を鍵とする合成の他にも、シクロファンのエナンチオ選択的な合成は報告されているが³²、高い鏡像異性過剰率(>90% ee)にてその合成に成功している例はこれらの報告に限られていた。また、本合成戦略によって得られるシクロファンの環系の歪みは中程度のものに限られていた。

そこで筆者は、次のような合成戦略によって、PAHを有するキラルシクロファンのエナンチオ選択的合成を検討した。

2-2 PAH を有するキラルシクロファンの不斉合成戦略

先に述べたとおり、従来の PAH を有するキラルシクロファンの合成では、1) PAH 部分を構築したのちに、テザー部分との Williamson エーテル合成によって環化する方法、2) 芳香族化前駆体を部分骨格として有する歪みのない(または少ない)大環状分子を得たのちに、芳香族化反応によって歪みを有する PAH 部分を構築する方法、の主に 2 つの合成戦略が用いられている。前者は、対応する 2 つのヒドロキシ基を有する PAH を合成できれば、同様な合成戦略によって、さまざまな PAH とテザーを有するシクロファンを合成できる。しかし、環のサイズが小さくなるほど、歪みをもたない PAH との環化が困難となるため、より高歪みなシクロファンの合成には不適と考えられる。一方、後者の戦略は芳香族化前駆体を部分骨格として有する歪みの小さい大環状分子を合成することができれば、芳香族化による安定化エネルギーが環全体の歪みエネルギーを相殺することによって、より環サイズの小さい、すなわち高歪みなシクロファンの合成に有利であると言える。実際に、Bodwell らは VID 反応による芳香族化のドライビングフォースを利用して大きな歪みを有するピレノファン(式 1.7.3, 1.7.4)¹² やテロピレノファン¹⁷ の合成に成功しており、Esser らも、同様な合成戦略によってジベンゾ[a,e]ペントレノファンの合成に成功している(式 1.7.5)²⁷。また同じコンセプトを用いて、シクロパラフェニレン(CPP)などの高歪み分子の合成も達成されていることから³³、本合成戦略は、高歪みシクロファンを得る強力な手法の一つであると言える。また、芳香族化前駆体部分が中心不斉を有していれば、芳香族化によって面不斉へと転写できると考えられる。

そこで筆者は、非対称ジインと非対称 1,2-二置換環状アルケンがテザーを介して結合した分子を用いて、位置およびエナンチオ選択的な[2+2+2]付加環化反応によって、中心不斉を有する歪みの少ないキラル大環状分子を得たのちに、シクロヘキサジエン部分を芳香族化すれば、安定な面不斉および多環式芳香族炭化水素(PAH)を有する高歪みキラルシクロファンをエナンチオ選択的に合成できるのではないかと考えた(Scheme 1.7.1)。



Scheme 1.7.1. Concept of the synthetic strategy of PAH-based chiral cyclophane.

本合成戦略において、鍵反応である[2+2+2]付加環化反応はエナンチオ選択的であることに加え、位置選択的であることも重要である。もし、[2+2+2]付加環化反応が位置選択的でない場合、Figure 1.7.3 に示すように望まないジアステレオマーが副生する。

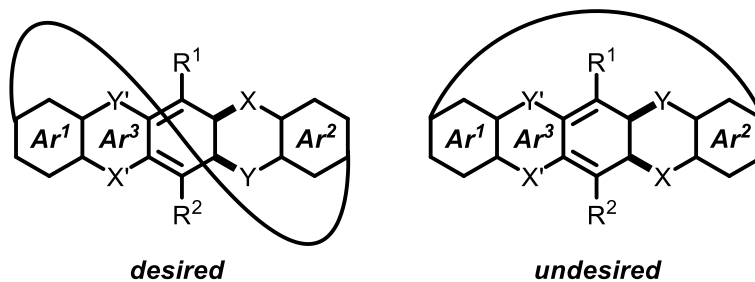
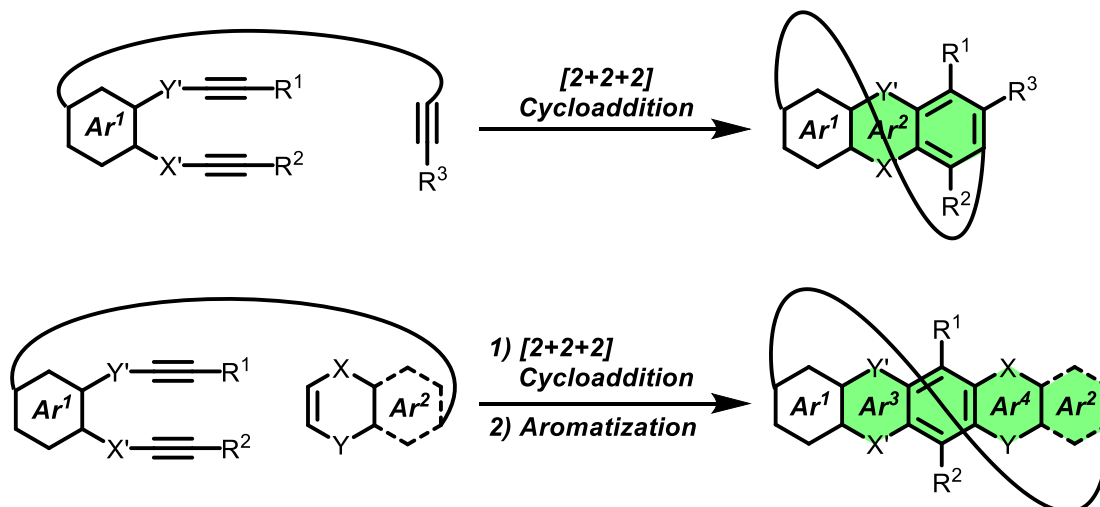


Figure 1.7.3. Possible desired and undesired diastereomers.

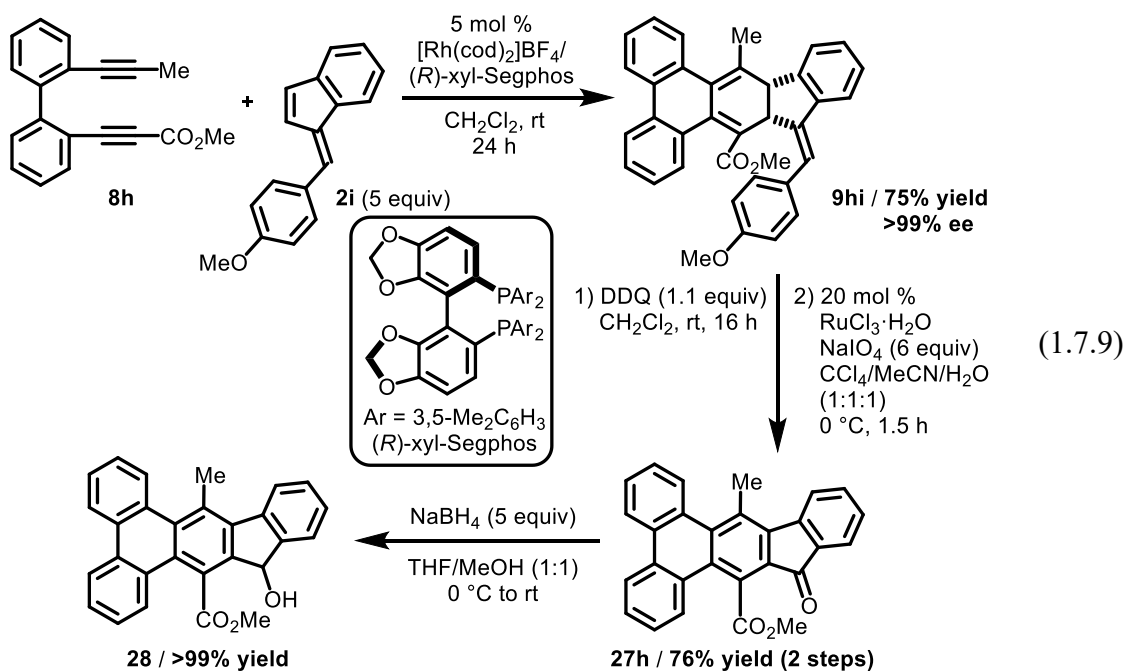
また、PAHを有するキラルシクロファンは、次のような基質の組み合わせを用いた場合でも合成できる可能性がある(Scheme 1.7.2)。すなわち、ジインとモノイン部分がテザーを介して結合した分子を用いれば、位置およびエナンチオ選択的な[2+2+2]付加環化反応により対応するキラルシクロファンが得られる。このとき、付加環化反応で新たに拡張される縮環数は2つである。一方、モノインに変えて安定な環状アルキン等価体である環状アルケンを用いると、芳香族化と合わせて2段階で縮環数を3つ以上拡張できる。したがって本合成法は、

より大きな PAH を有するキラルシクロファン的高效的合成法と言える。

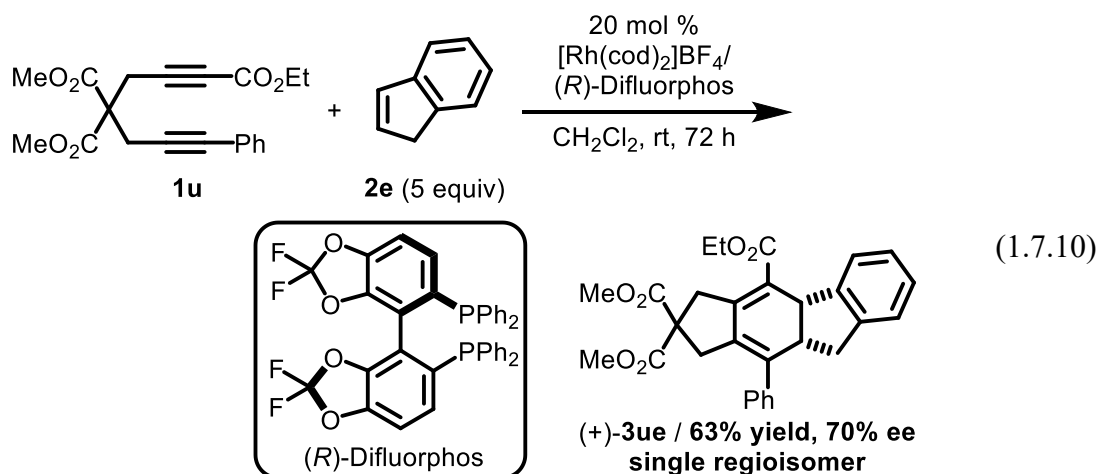


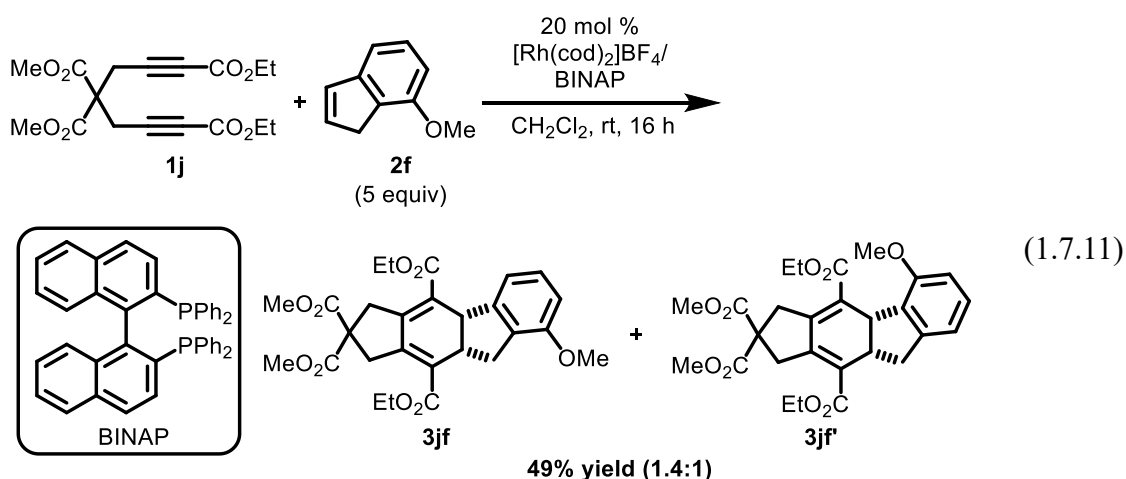
Scheme 1.7.2. Comparison between monoyne and cyclic alkene as the moiety of the substrate using in the synthesis of PAH-based cyclophane.

ところで筆者は、カチオン性ロジウム(I)/(*R*)-xyl-Segphos 錯体触媒存在下、非対称ジインとベンゾフルベンの[2+2+2]付加環化反応が進行し、対応する二環式キラルシクロヘキサジエンが良好な位置および完全なエナンチオ選択性で得られると述べた(第1部 第3章)。特に、アルキン末端にメチル基およびメトキシカルボニル基を有するビフェニル架橋 1,7-ジイン **8h** と、*exo*-アルケン部分に 4-メトキシフェニル基を有するベンゾフルベン **2i** を用いたときに、高収率(75% yield)かつ完全なエナンチオ選択性(>99% ee)で対応するキラルシクロヘキサジエン **9hi** が得られた(式 1.7.9)。また **9hi** は、DDQ および塩化ルテニウム(III)/過ヨウ素酸ナトリウムを用いた段階的な酸化反応によって、14*H*-インデノ[1,2-*b*]トリフェニレン **27h** へと良好な収率にて変換できることを見出している。さらに **27h** は、水素化ホウ素ナトリウムによって、対応するヒドロキシ-14*H*-インデノ[1,2-*b*]トリフェニレン **28** へと定量的に変換できることも明らかにしている。

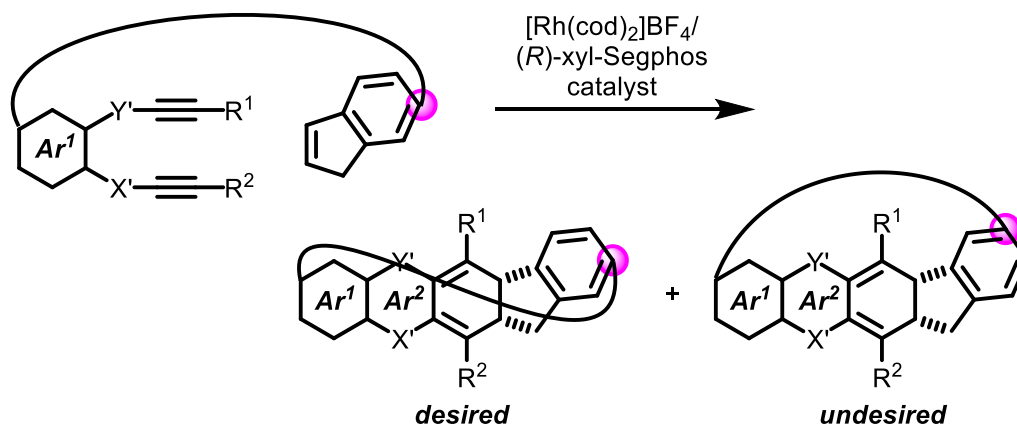


またインデン(**2e**)を用いた場合も、良好なエナンチオ選択性(70% ee)と完全な位置選択性にてジエン**1u**との付加環化反応が進行することを述べたが(式 1.7.10, 第1部 第3章)、7-メトキシインデン(**2f**)を用いたときに、アルケン部分が異性化した4-メトキシインデン(**2f'**)との反応も確認された(式 1.7.11, 第1部 第1章 第2節)。





したがって、テザー部分を有するインデンを用いた場合は望まない位置異性体が生成する可能性があるため、本条件下においてアルケン部分が異性化しない環状アルケンを用いる必要がある(Scheme 1.7.3)。



Scheme 1.7.3. Possible desired and undesired regioisomers.

先にも述べた通り、アルケン部分が異性化しない環状アルケンとして、ベンゾフルベン以外に Figure 1.7.4 に示すような環状アルケンも検討したが、目的の反応は進行しなかった(第1部 第1章 第2節)。

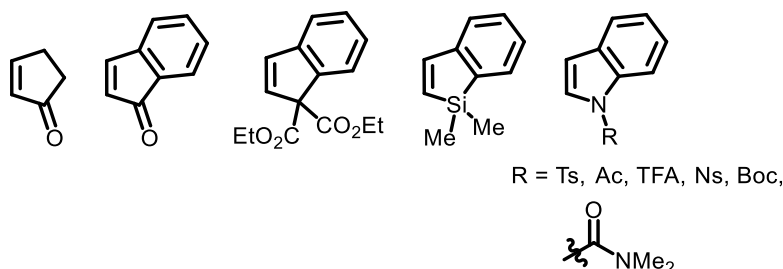
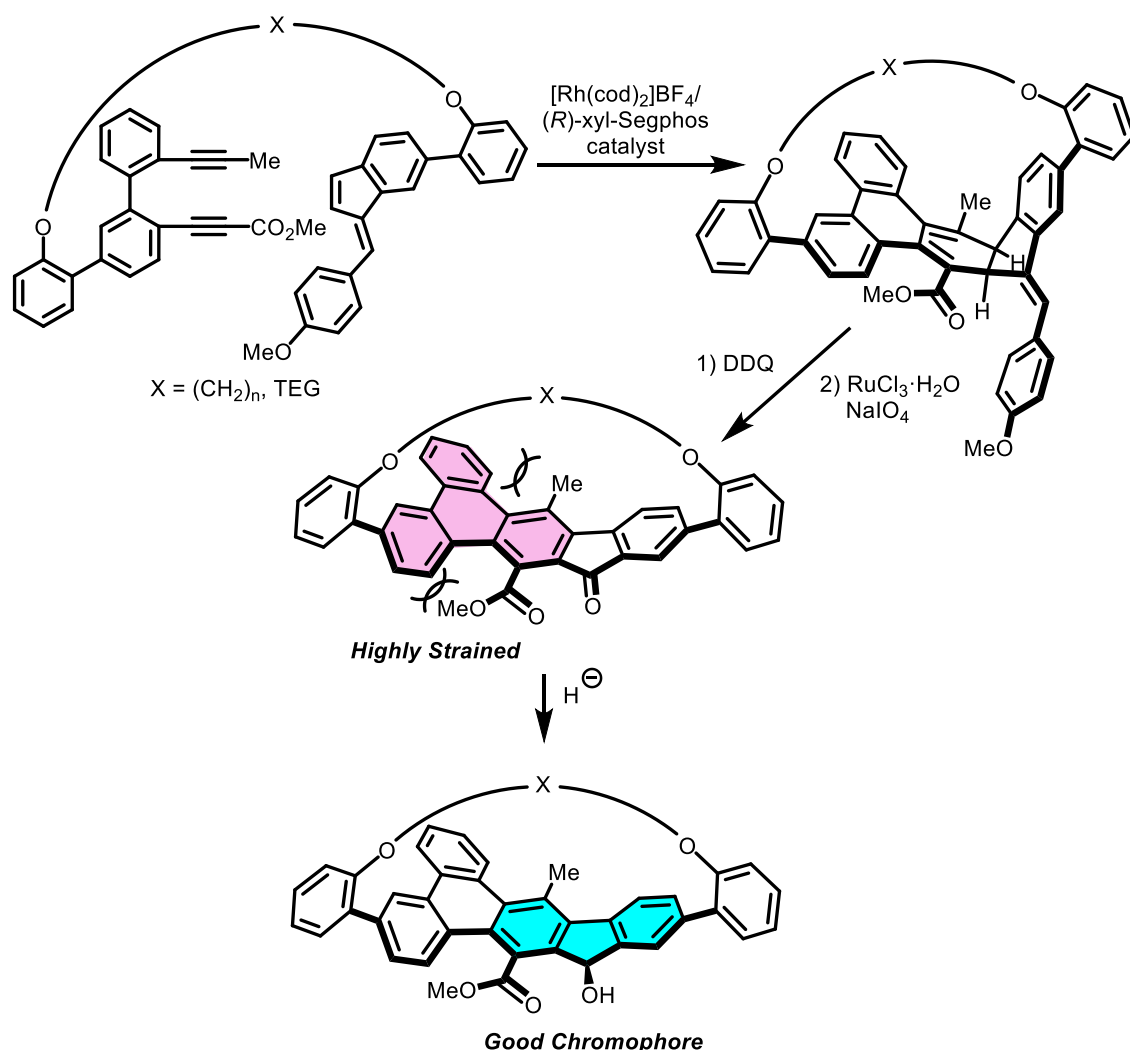


Figure 1.7.4. Unsuccessful examples of the 1,2-disubstituted cyclic alkenes.

以上の理由から、ベンゾフルベンを環状アルケン部分として用いることとし

た。すなわち、メチル基およびメトキシカルボニル基を有するビフェニル架橋ジインと、*exo*-アルケン部分に4-メトキシフェニル基を有するベンゾフルベンを部分骨格として有する分子を出発原料とした(Scheme 1.7.4)。テザー部分は、Würthnerら(式 1.7.1)²⁰や Bodwellら(式 1.7.2)²⁶、Gidronら(式 1.7.3)^{19a}の報告を参考に、環化が進行しやすいコンフォメーションとなりやすく、かつ Williamson エーテル合成によって長さの調節が容易に行えると考えられる、ジ 2-フェニル-*n*-アルキルまたはジ 2-フェニル-TEG エーテルとした。本合成戦略において、これらの基質を用いる他の長所として、生成物の PAH 部分である 14*H*-インデノ[1,2-*b*]トリフェニレンは、トリフェニレン部分が隣接する置換基との立体反発による大きな歪みを有すると予想されるため、芳香族化の際、 π 共役系の非平面性を獲得しやすいことが挙げられる。したがって、より高歪みなキラルシクロファン¹³の合成も達成できる可能性がある。さらに、フルオレン部分はカルボニル基の還元によって優れた発光団であるフルオレンへと変換することによって、良い発光特性を示す可能性もある。また、本合成戦略によって得られる 14*H*-インデノ[1,2-*b*]トリフェニレノファンは、コランニユレノファン(Figure 1.7.2)¹³、ジベンゾ[*a,e*]ペンタレノファン(式 1.7.5)²⁷に続く 3 例目の非交互多環式炭化水素を有するシクロファン¹³の合成となり得る。



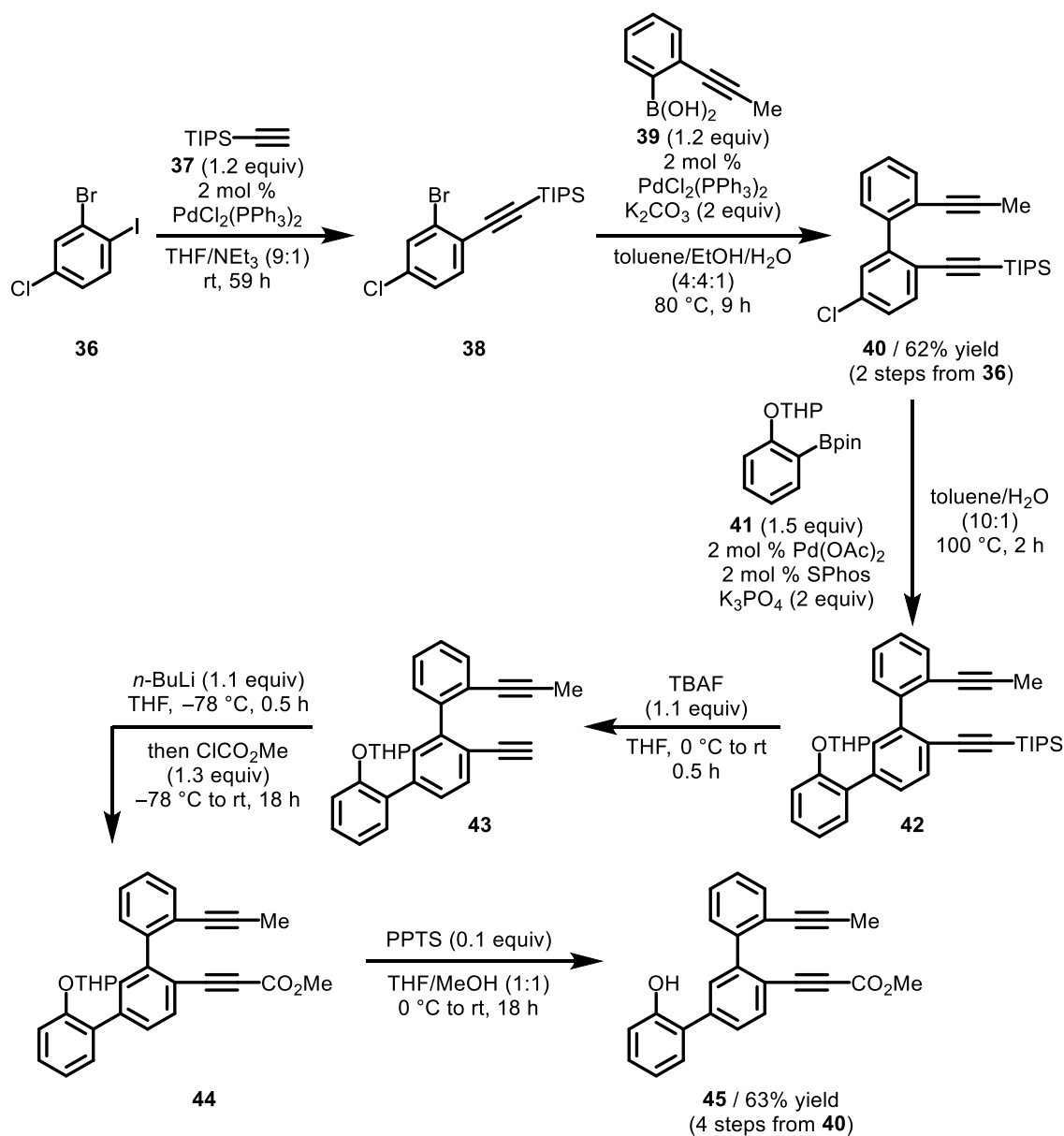
Scheme 1.7.4. Synthetic strategy of PAH-based chiral cyclophane.

2-3 PAH を有するキラルシクロファンの不斉合成

2-3-1 基質の合成

まず、ジインとベンゾフルベンがテザーを介して結合した分子 **58** の合成を検討した。はじめに、ジイン部分 **45** の合成検討を行った。まず、パラジウム錯体触媒を用いた 2-ブロモ-4-クロロ-1-ヨードベンゼン(**36**)とトリイソプロピルシリルアセチレン(**37**)との菌頭・萩原カップリングと、これに続く(2-(1-プロピン-1-イル)フェニル)ボロン酸(**38**)との鈴木・宮浦カップリングによって、対応するビフェニル架橋部分にクロロ基を有する 1,7-ジイン **39** を良好な収率にて得た。得られた **39** を用い、パラジウム(0)/Sphos 錯体触媒による **40** と THP 保護された 2-ピナコラートボリルフェノール **41** との鈴木・宮浦カップリング/TIPS 基の脱保

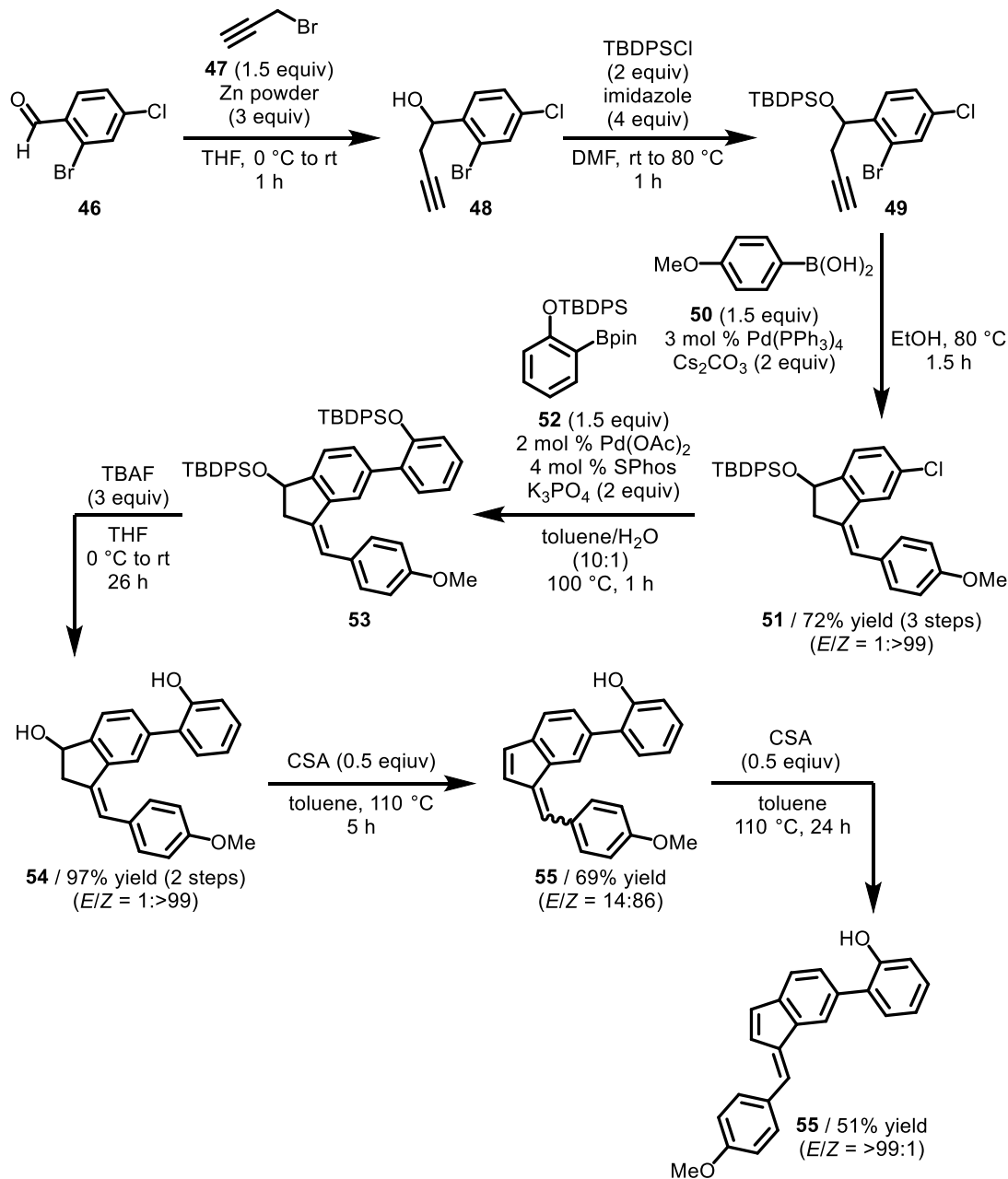
護／アルキン末端のメトキシカルボニル化／THP 基の脱保護によって、ビフェニル架橋部分に 2-フェノキシ基を有するジイン **45** を良好な収率にて得た (Scheme 1.7.5)。



Scheme 1.7.5. Synthesis of unsymmetrical biphenyl-linked 1,7-diynes **45**.

次に、ベンゾフルベン部分 **55** の合成を検討した (Scheme 1.7.6)。まず、2-ブロモ-4-クロロベンズアルデヒド (**46**) を用い、亜鉛粉末と 1-ブロモプロピン (**47**) による Barbier 反応³⁴ / 生じた水酸基の TBDPS 基による保護 / テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム(0)触媒によるカルボパラデーションと 4-メトキシフ

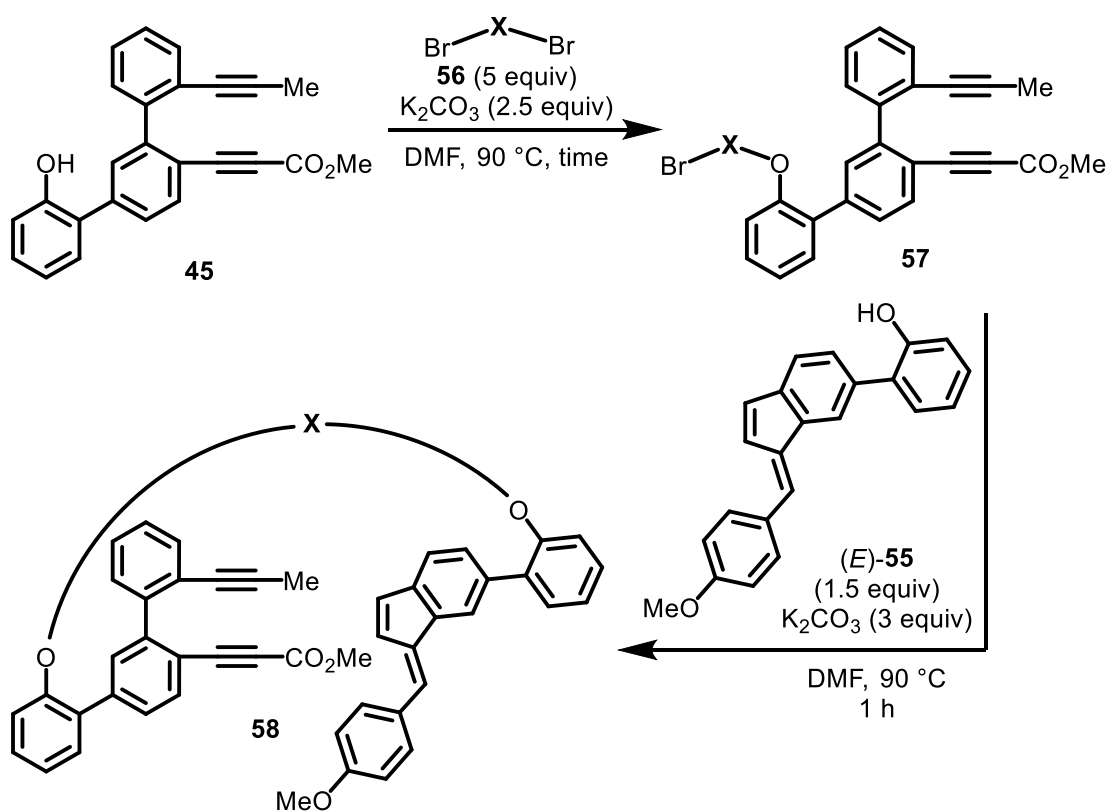
エニルボロン酸(**50**)との鈴木・宮浦カップリングによって、対応する 4-メトキシフェニル基を *exo*-アルケン部分に有するシロキシインダン **51** を高収率にて得た。得られた **51** を用い、パラジウム(0)/Sphos 錯体触媒存在下、シロキシフェニルボロン酸エステル **52** との鈴木・宮浦カップリングと、TBAF による TBDPS 基の脱保護によって、2-フェノキシ基を有するヒドロキシインダン **54** をほぼ定量的に得た。最後に、CSA による脱水と *exo*-アルケン部分の異性化によって、目的のベンゾフルベン(*E*)-**55** を得た。



Scheme 1.7.6. Synthesis of benzofulvene **55**.

得られたジイン **45** とベンゾフルベン(*E*)-**55** を用いて、テザ一部分とのカップリングを検討した(Table 1.7.2)。すなわち、DMF 溶媒中、90 度の加熱条件において、塩基として炭酸カリウムを用い、**45** と種々のジブロモアルカン(**56a–56g**)または 1,2-ビス(2-ブロモエトキシ)エタン(**56h**)、および(*E*)-**55** との段階的な Williamson エーテル合成によって、目的のジインとベンゾフルベンとがさまざまな長さ($n = 9-3$)のアルキル鎖または TEG 鎖を介して結合した分子(**58a–58h**)が良好な収率にて得られた(Table 1.7.2)。

Table 1.7.2. Synthesis of diyne-benzofulvene couples **58**.

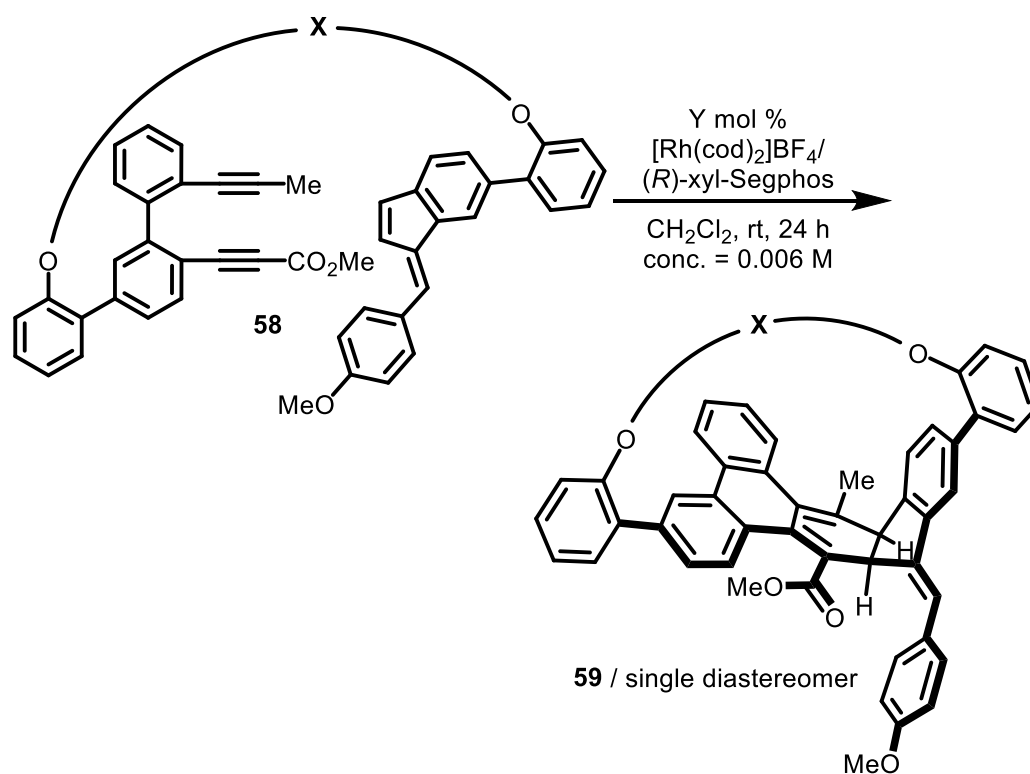


entry	56 (X)	time (h)	57 / % yield	58 / % yield
1	56a $[(CH_2)_9]$	1.5	61	81
2	56b $[(CH_2)_8]$	1.5	70	76
3	56c $[(CH_2)_7]$	1	74	74
4	56d $[(CH_2)_6]$	1.5	77	85
5	56e $[(CH_2)_5]$	1.5	>99	63
6	56f $[(CH_2)_4]$	1	82	77
7	56g $[(CH_2)_3]$	1	>99	69
8	56h $(CH_2CH_2OCH_2CH_2OCH_2CH_2)$	3	-	41 (2 steps)

2-3-2 位置およびエナンチオ選択的な[2+2+2]付加環化反応によるキラル大環状分子の不斉合成

得られた **58** を用いて、位置およびエナンチオ選択的[2+2+2]付加環化反応によるキラル大環状分子の合成を検討した(Table 1.7.3)。まず、アルキル鎖の炭素数が9の **58a** を用い、カチオン性ロジウム/*(R)*-xyl-Segphos 錯体触媒を 20 mol % 用いて、ジクロロメタン中、**58a** の濃度を 0.006 M として、室温下、検討を行った(Table 1.7.3, entry 1)。その結果、目的の[2+2+2]付加環化反応が進行し、対応するキラル大環状分子 **59a** が高収率かつ完全なエナンチオ選択性で、単一のジアステレオマーとして得られた。同様な条件下、さまざまな炭素数($n = 8-3$)のアルキル鎖または TEG 鎖を有する **58b-58h** を用いて検討を行ったところ、対応するキラル大環状分子(**59b-59h**)が、中程度から高い収率(45-86% yield)にて、いずれも極めて高いエナンチオ選択性(97->99% ee)、かつ単一の位置異性体として得られた(Table 1.7.3, entries 2-7)。

Table 1.7.3. Enantioselective synthesis of chiral macrocycles via rhodium-catalyzed regio- and enantioselective intramolecular [2+2+2] cycloaddition of diyne-benzofulvene couples **58**.



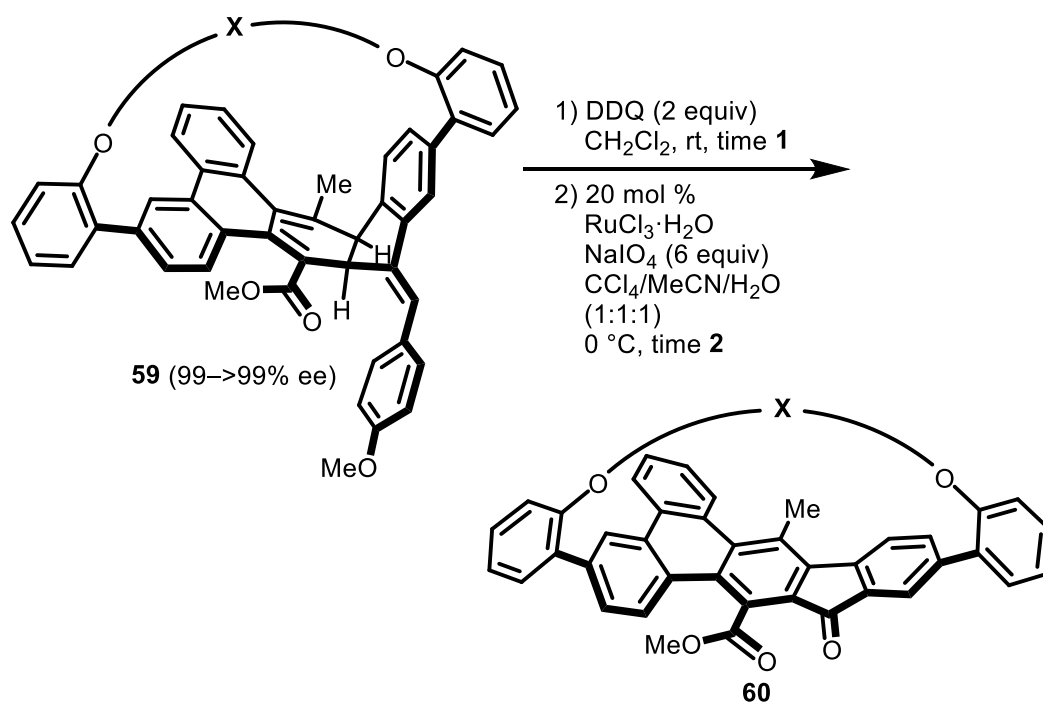
entry	58 (X)	Y	59 / % yield	59 / % ee
1	58a [(CH ₂) ₉]	20	74	>99 (-)
2	58b [(CH ₂) ₈]	20	61	>99 (-)
3	58c [(CH ₂) ₇]	100	45	99 (-)
4 ^a	58c [(CH ₂) ₇]	20	52	>99 (+)
5	58d [(CH ₂) ₆]	20	78	>99 (-)
6	58e [(CH ₂) ₅]	20	86	>99 (-)
7	58f [(CH ₂) ₄]	24	54	97 (-)
8 ^a	58g [(CH ₂) ₃]	20	61	97 (+)
9	58h (CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂)	20	85	98 (-)

^a (S)-xyl-Segphos was used as a ligand.

2-3-3 酸化芳香族化反応による PAH を有するキラルシクロファンの合成

得られたキラル大環状分子 **59** を用いて、シクロヘキサジエン部分の酸化芳香族化を検討した(Table 1.7.4)。まず、アルキル鎖の炭素数が 9 のキラル大環状分子 **59a** を用いて、DDQ および塩化ルテニウム(III)一水和物/過ヨウ素酸ナトリウムによる酸化を検討した(Table 1.7.4, entry 1)。その結果、シクロヘキサジエン部分の芳香族化反応と *exo*-アルケン部分の酸化開裂反応が進行し、対応する PAH を有するキラルシクロファン **60a** を良好な収率にて、その光学純度(>99% ee)を損なうことなく得ることに成功した。同様な条件下、さまざまな炭素数($n = 8-6$)のアルキル鎖を有する **59b-59d** でも検討を行ったところ、いずれも対応するキラルシクロファン **60b-60d** が、中程度から高い収率(59-79% yield)、かつその光学純度(>99% ee)を損なうことなく得られた(Table 1.7.4, entries 2-5)。しかし、アルキル鎖の炭素数が 5 の **59e** を用いた場合は、反応系中が複雑化し目的の化合物は得られなかった(Table 1.7.4, entry 6)。この理由としては、アルキル鎖が短くなったことによって、目的生成物 **60e** の歪みが極めて大きくなり、不安定化したためと考えられる。したがって、アルキル鎖の炭素数が 4 および 3 の **59f, 59g** を用いた検討は行わなかった。また、TEG 鎖を有する **59h** を用いると、対応するキラルシクロファン **60h** が、高収率かつ光学純度を損なうことなく得られた(Table 1.7.4, entry 7)。

Table 1.7.4. Oxidative aromatization of chiral macrocycles **59** by oxidative aromatization.



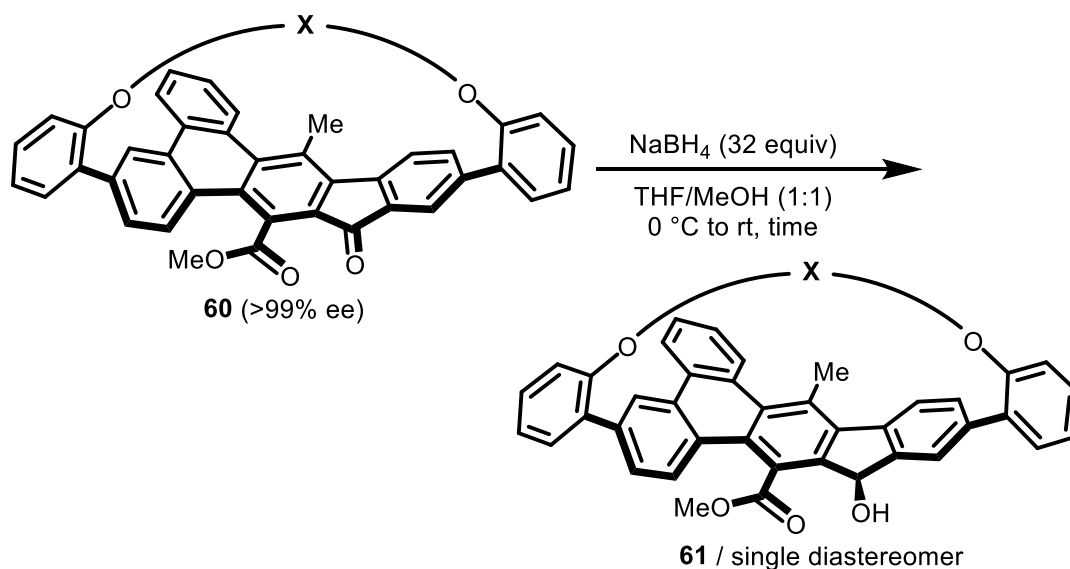
entry	59 (X)	time 1 (h)	time 2 (h)	60 / % yield (in 2 steps)	60 / % ee
1	(-)- 59a [(CH ₂) ₉]	12	0.5	67	>99 (+)
2	(-)- 59b [(CH ₂) ₈]	12	0.5	65	>99 (+)
3 ^a	(-)- 59c [(CH ₂) ₇]	12	0.5	64	>99 (+)
4	(+)- 59c [(CH ₂) ₇]	12	1	59	>99 (-)
5	(-)- 59d [(CH ₂) ₆]	19	1	79	>99 (+)
6	(±)- 59e [(CH ₂) ₅]	21	-	0	-
7	(-)- 59h (CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂)	12	1	71	>99 (+)

^a 68 mol % RuCl₃·H₂O was used.

2-3-4 キラルシクロファンの変換

次に、得られたキラルシクロファン(**60a–60d**, **60h**)を用いて、フルオレノン部分のカルボニル基の還元を検討した(Table 1.7.5)。まず、アルキル基の炭素数が9のキラルシクロファン **60a** を用い、メタノールと THF の混合溶媒中、0 度にて水素化ホウ素ナトリウムを還元剤として加え、その後、室温まで昇温する条件にて検討を行った(Table 1.7.5, entry 1)。その結果、目的の反応が進行し、対応するヒドロキシ 14*H*-インデノ[1,2-*b*]トリフェニレンファン **61a** を、高収率かつ単一のジアステレオマーとして得ることに成功したが、その光学純度は 93% ee と低下した。この理由を、水素化ホウ素ナトリウムと基質または溶媒との反応によって生じた熱によって、反応系中の温度が上昇し、出発原料である **60a** の一部がラセミ化したためと考えた。そこで、反応温度を-20 度にして、同様な条件下、検討を行った(Table 1.7.5, entry 2)。その結果、**61a** が定量的かつ単一のジアステレオマーとして、その光学純度(>99% ee)を損なうことなく得られた。さらに、さまざまな炭素数($n = 8-6$)のアルキル鎖を有する **60b–60d**, **60h** を用いて検討を行ったところ、室温下にて目的の反応が進行し、対応するキラルシクロファン(**61b–61d**, **61h**)が、いずれもその光学純度(>99% ee)を損なうことなく、単一のジアステレオマーとして得られた(Table 1.7.5, entries 3–6)。

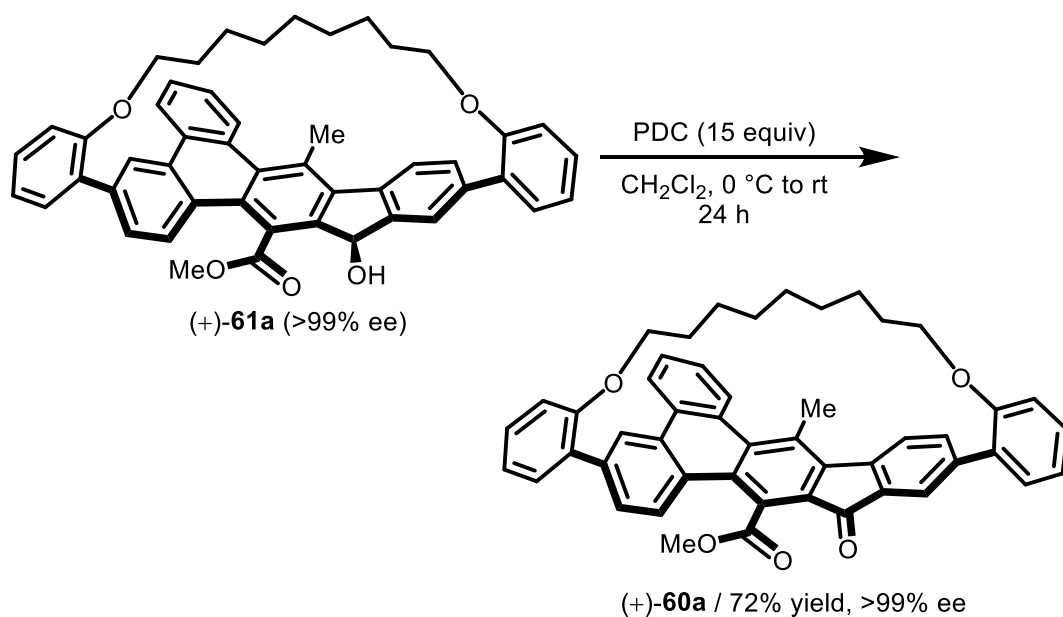
Table 1.7.5. 1,2-Reduction of fluorenone moiety of PAH-based chiral cyclophanes **60** by NaBH₄.



entry	60 (X)	time (h)	61 / % yield	61 / % ee
1	(+)- 60a [(CH ₂) ₉]	0.5	83	93 (+)
2 ^a	(+)- 60a [(CH ₂) ₉]	1	>99	>99 (+)
3	(+)- 60b [(CH ₂) ₈]	0.5	>99	>99 (+)
4	(+)- 60c [(CH ₂) ₇]	2	84	>99 (+)
5	(-)- 60c [(CH ₂) ₇]	1	80	>99 (-)
6	(+)- 60d [(CH ₂) ₆]	0.5	86	>99 (+)
7	(+)- 60h (CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂)	1	86	>99 (+)

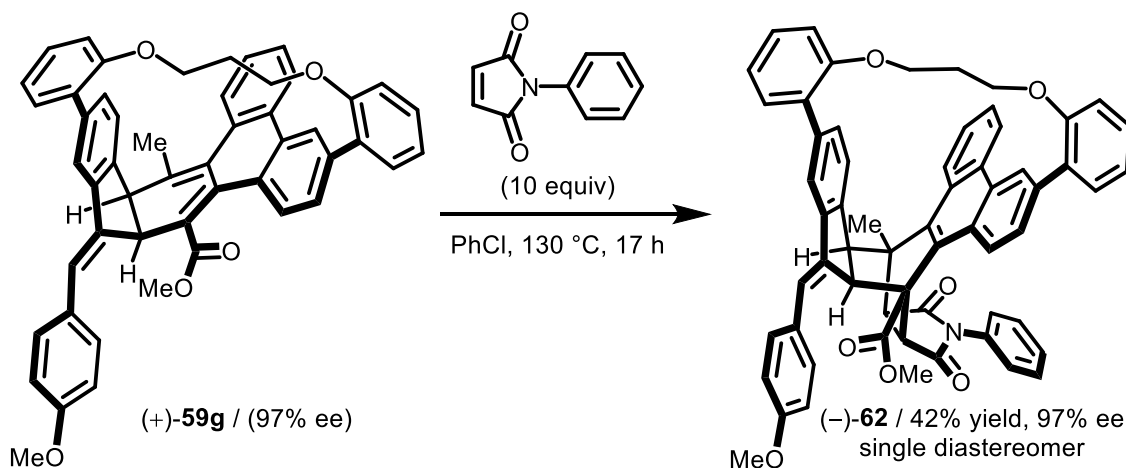
^a Conducted at -20 °C.

また、得られた **61a** が中心不斉に加えて安定な面不斉を有しているかどうかを確認するために、以下のような検討を行った(Scheme 1.7.7)。すなわち、ジクロロメタン中、室温条件下、酸化剤として PDC(15 当量)を **61a** に対し作用させ、**60a** への変換を試みた。その結果、目的の酸化反応が良好な収率にて進行し、**60a** がその光学純度(>99% ee)を損なうことなく得られた。したがって、**61a** は室温にて安定な面不斉を有していることが明らかとなった。また、**61a** は重 *o*-ジクロロベンゼン中において 170 度まで加熱しても、エピメリ化は確認されなかった。この理由としては、炭素-酸素単結合の方が炭素-酸素二重結合に比べて結合長が長いため、テザーが回転しやすくなったと考えている。



Scheme 1.7.7. Confirming the stability of planar chirality of (+)-**61a** at room temperature.

さらに、アルキル鎖の炭素数が3のキラル大環状分子 **59g** は、クロロベンゼン中、130度の加熱条件下において *N*-フェニルマレイミドとの Diels-Alder 反応が進行し、対応するフェナントレン部分を有するキラルシクロファン **62** へと中程度の収率かつ光学純度を損なうことなく完全なジアステレオ選択性にて変換することができた(Scheme 1.7.8)。



Scheme 1.7.8. Aromatization of chiral macrocycle **59g** by Diels-Alder reaction with *N*-phenylmaleimide.

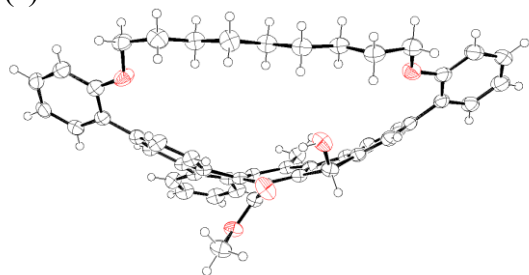
以上のように、PAH を有するキラルシクロファンをエナンチオ選択的に合成した例は、本研究が初めてとなる。

2-4 PAH を有するキラルシクロファンの単結晶 X 線結晶構造解析

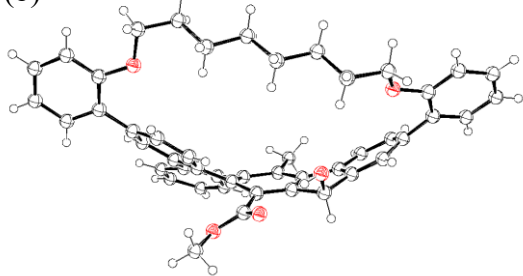
得られたキラルシクロファンの分子構造を明らかにするため、室温・空気下、ヒドロキシ 14*H*-インデノ[1,2-*b*]トリフェニレノファン((+)-**61a**, (±)-**61b**, (+)-**61c**, (±)-**61d**)をクロロホルム/*n*-ヘキサン溶液またはテトラヒドロフラン/*n*-ヘキサン溶液から再結晶し、単結晶 X 線構造解析を行った。その結果、(+)-**61a**, (±)-**61b**, (+)-**61c**, (±)-**61d** はいずれも PAH 部分が歪みを有していることがわかった((+)-**61a**: Figure 1.7.5, (1a, 2a), (±)-**61b**: Figure 1.7.5, (1b, 2b), (+)-**61c**: Figure 1.7.5, (1c, 2c), (±)-**61d**: Figure 1.7.5, (1d, 2d). Details of the crystal data and the summaries of the intensity data collection parameters, see: Table 1.7.6)。さらに(+)-**61c** に関しては、その絶対立体構造を決定することができており、7位の中心不斉は*R*、テザー部分の面不斉は*S*であることがわかった。

(1)

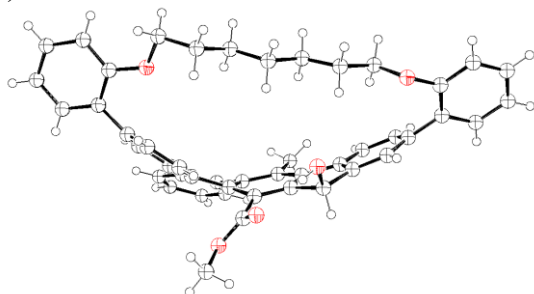
(a)



(b)

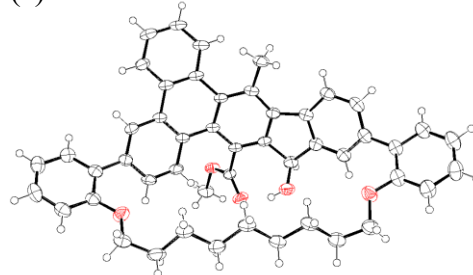


(c)

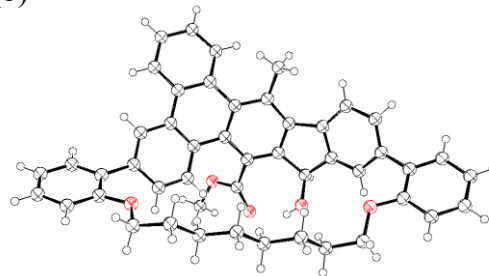


(2)

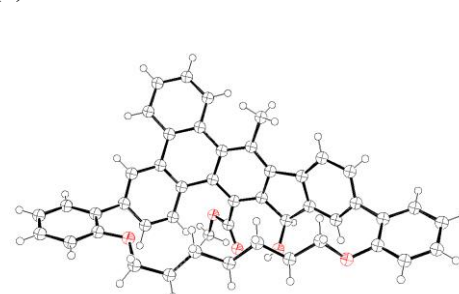
(a)



(b)



(c)



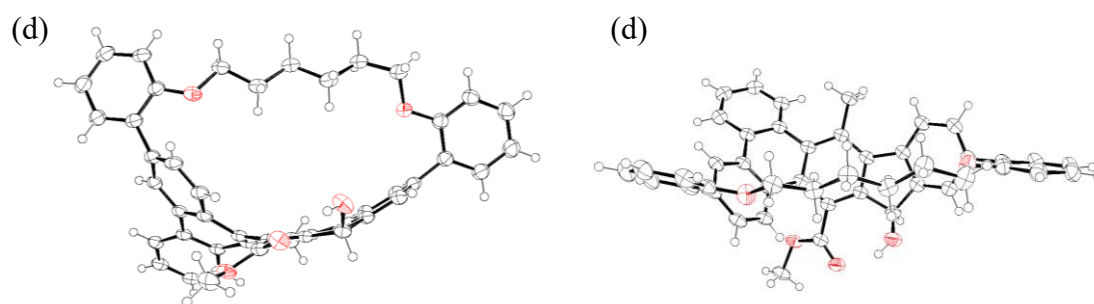


Figure 1.7.5. ORTEP drawing of **61** with ellipsoids at 50% probability: (1) side view (2) top view, (a) (+)-**61a** (b) (±)-**61b** (c) (*S_p*,*R*)-(+)-**61c** (d) (±)-**61d**. Details of the crystal data and the summaries of the intensity data collection parameters for **61** are listed in Table 1.7.6.

Table 1.7.6. Crystal data and data collection parameters of (+)-**61a**, (±)-**61b**, (+)-**61c**, and (±)-**61d**.

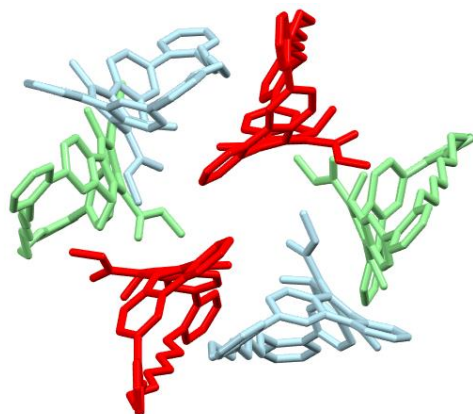
	(+)- 61a	(±)- 61b	(+)- 61c	(±)- 61d
formula	C ₄₉ H ₄₄ O ₅	(C ₄₀ H ₄₂ O ₆)/ 1.17(C ₄ H ₈ O)	C ₄₇ H ₄₀ O ₅ , 1.04(CHCl ₃),	C ₄₆ H ₃₈ O ₅
formula weight	712.84	782.93	819.87	670.76
crystal system	<i>orthorhombic</i>	yellow block	<i>orthorhombic</i>	<i>Monoclinic</i>
space group	<i>P212121</i>	triclinic	<i>P21212</i>	<i>P2₁/n</i>
<i>a</i> (Å)	10.2337(3)	P -1	29.32260(10)	18.0348(3)
<i>b</i> (Å)	16.2598(5)	16.5966(3)	22.55060(10)	9.9362(2)
<i>c</i> (Å)	22.6841(6)	19.6355(4)	19.53810(10)	22.3095(4)
<i>α</i> (deg)	90	21.0039(4)	90	90
<i>β</i> (deg)	90	68.2170(10)	90	99.7980(10)
<i>γ</i> (deg)	90	87.4730(10)	90	90
<i>V</i> (Å ³)	3774.59(19)	77.1580(10)	12919.42(10)	3939.49(13)
<i>Z</i>	4	6191.5(2)	12	4
<i>D</i> _{calcd} (g/cm ⁻³)	1.254	6	1.265	1.131
<i>μ</i> (Mo Kα)	0.08	1.260 ^a	2.361 ^a	0.577 ^a
<i>F</i> ₀₀₀	1512	2500	5144	1416
Crystal size (mm ³)	0.35×0.25 ×0.1	0.227×0.201 ×0.070	0.12×0.12 ×0.05	0.265×0.172 ×0.089

Temperature (K)	200	93(2)	93(2)	93(2)
θ range (deg.)	2.183–30.682	3.261–68.227	3.351–74.989	3.454–68.246
	-13 \leq h \leq 14	-19 \leq h \leq 19	-26 \leq h \leq 36	-21 \leq h \leq 21
index ranges	-22 \leq k \leq 23	-23 \leq k \leq 23	-28 \leq k \leq 23	-11 \leq k \leq 11
	-30 \leq l \leq 32	-24 \leq l \leq 25	-24 \leq l \leq 24	-25 \leq l \leq 26
number of independent reflections	11161	22245	25563	7202
number of parameters	490	1900	1600	463
number of restraints	0	556	76	0
Flack parameter	-0.9(7)	-	0.063(3)	-
$R1, wR2$ [$I > 2\sigma(I)$]	0.0633, 0.142	0.0792, 0.2392	0.0744, 0.2162	0.0391, 0.1004
$R1, wR2$ (all data)	0.01123, 0.1721	0.1076, 0.2751	0.0768, 0.219	0.0434, 0.1032
S	0.93	1.131	1.075	1.049
largest difference peak and hole (e \AA^{-3})	0.225, -0.282	0.888, -0.497	1.179, -1.399	0.248, -0.164

^a $\mu(\text{Cu K}\alpha)$ (mm⁻¹).

また、ヒドロキシ14*H*-インデノ[1,2-*b*]トリフェニレノファン(*S_p*,*R*)-(+)- **61c** は、結晶中において、独立3分子の存在が確認された(Figure 1.7.6 (a))。興味深いことに、いずれの分子もコンフォメーションが酷似していたことから、柔軟性が制限された剛直な分子であると考えられる(Figure 1.7.6 (b))。

(a)



(b)

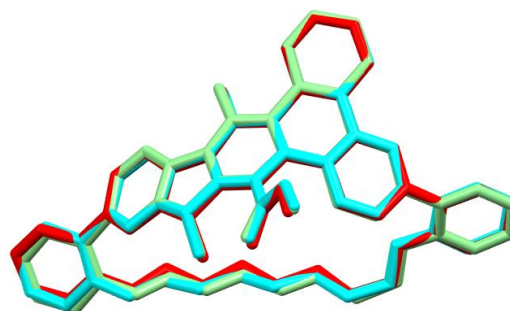


Figure 1.7.6. (a) Three (*S_p*,*R*)-(+)- **61c** in single crystal obtained from CHCl₃/*n*-hexane. (b) Overlapping three (*S_p*,*R*)-(+)- **61c** for comparison of their conformations.

さらに、この独立3分子は溶媒分子を取り込みながらパッキングしており、2つの包接空間(橙色、桃色)が確認された(Figure 1.7.7 (a, b))。橙色で示した部分に関しては溶媒分子を同定できており、クロロホルムおよび *n*-ヘキサンを取り込んでいることが確認できた(Figure 1.7.7 (c))。一方で、桃色の部分に関しては、同定までには至らなかったが、溶媒分子の存在を確認した(Figure 1.7.7 (c))。このように2つの包接挙動が見られた理由としては、橙色の包接空間ではメトキシカルボニル基と溶媒分子が弱く相互作用し、入り組んだ孤立空間となっているため、溶媒分子が比較的乱れていなかったと考えられる(Figure 1.7.7 (a))。一方で、桃色の包接空間に関しては、分子の疎水性部分であるテザーに囲まれており、溶媒分子との相互作用が少なく、さらに円柱状のトンネル構造となっているため、含まれた溶媒分子が激しく乱れていたと考えられる(Figure 1.7.7 (b))。

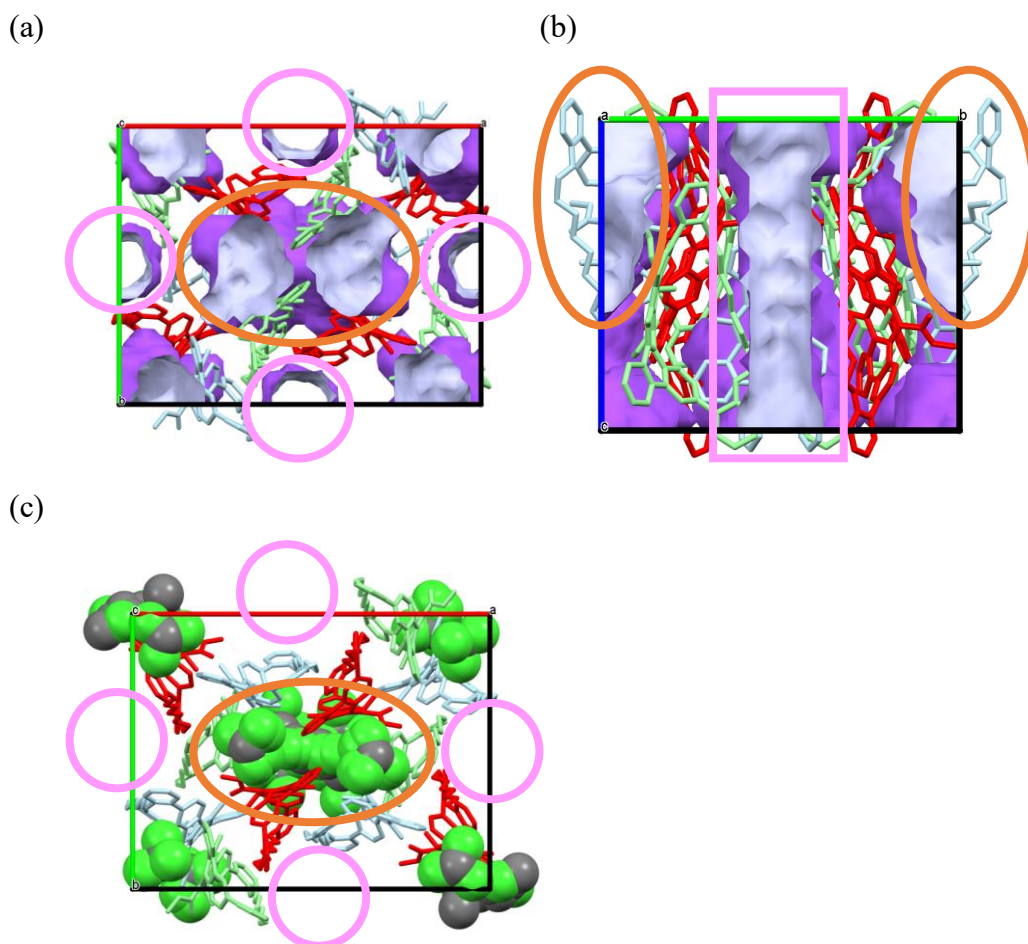
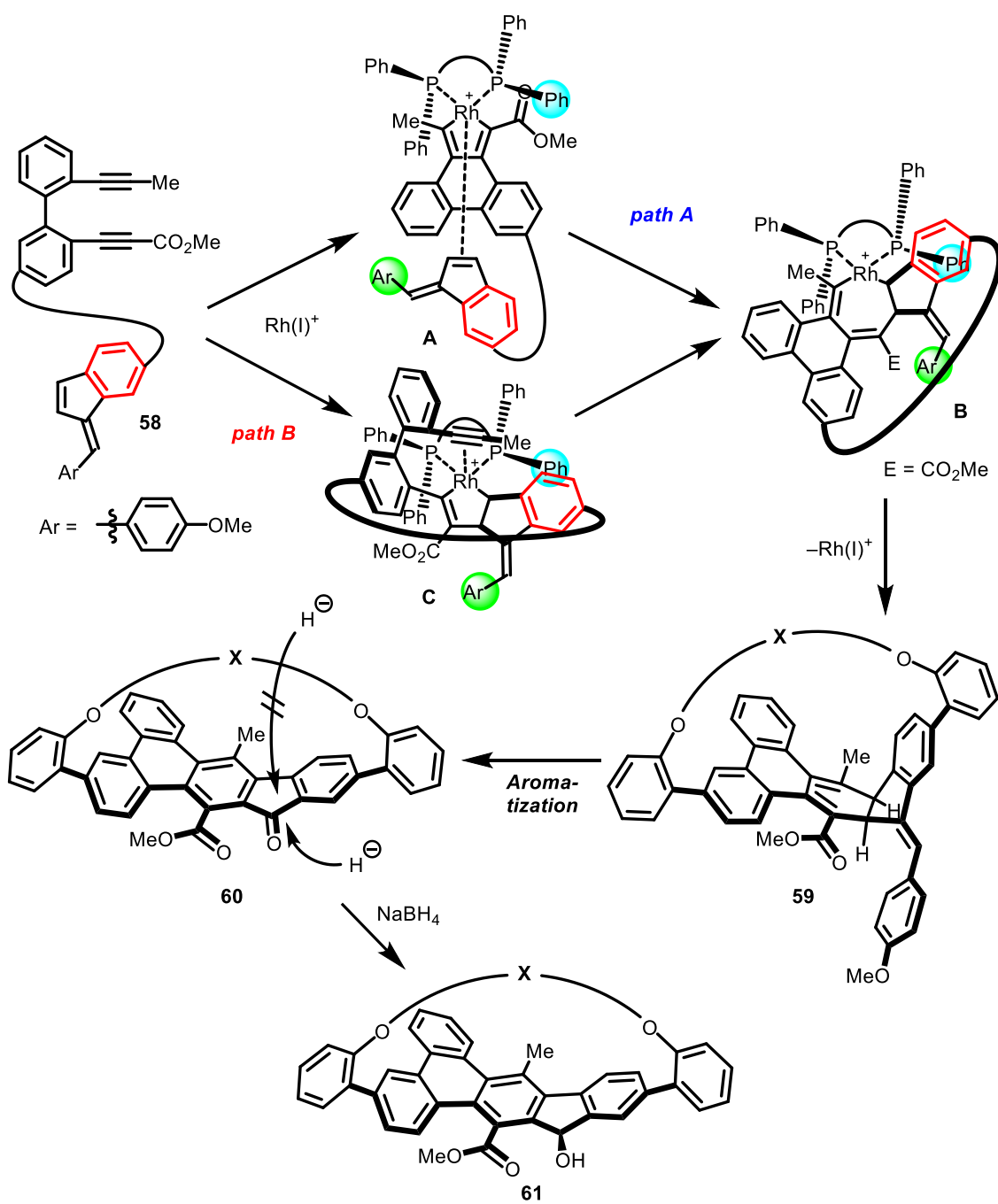


Figure 1.7.7. Packing structure of three (*S_p*,*R*)-(+)- **61c** in single crystal obtained from CHCl₃/*n*-hexane. (a) top view (b) side view (c) assignment the solvent molecules

2-5 反応機構の考察

[2+2+2]付加環化反応によるキラル大環状分子 **59** の合成における位置およびエナンチオ選択性発現の機構について、次のように考察した(Scheme 1.7.9)。まず、**58** のジイン部分がカチオン性ロジウム(I)錯体に対し酸化的環化して、ロダシクロペンタジエン **A** を形成する(path A)。このロダサイクル **A** に対し、ベンゾフルベン部分が電子不足な Rh-C 結合に対して位置選択的に挿入し、ロダサイクル **B** を形成する。このとき、配位子のリン上のエクアトリアル方向のフェニル基(青色)との立体反発を避けるように、ベンゾフルベンの4-メトキシフェニル基(緑色)ではなく、立体的に嵩の低いベンゼン部分(赤色)が金属中心に最も接近する向きで配位/挿入が進行することで、位置およびエナンチオ選択性が発現する。最後に、ロジウムの還元的脱離によってキラル大環状分子 **59** が得られる。

一方、ジインの電子求引性基を有するアルキン部分とベンゾフルベン部分が酸化的環化し、ロダシクロペンテン **C** を形成する可能性も考えられる(path B)。この場合も、先に述べた理由と同様にベンゾフルベンのベンゼン部分(赤色)が金属中心に最も接近する向きで上側から酸化的環化が進行すると考えられる。したがって、この段階で位置およびエナンチオ選択性が発現すると考えられる。ジイン部分はアルキン末端に電子求引性基であるアルコキシカルボニル基を有していることから、電子豊富なベンゾフルベン部分との酸化的環化が有利になったとも考えられる。このロダサイクルに対してもう1つのアルキンが配位/挿入することによりロダサイクル **B** を形成する。以上のように、[2+2+2]付加環化反応が位置およびエナンチオ選択的に進行したため、中心不斉を有するキラル大環状分子 **59** が単一の位置および鏡像異性体として得られたと考えられる。また、得られた **59** を酸化的芳香族化反応によって変換したキラルシクロファン **60** に対して、1,2-還元がジアステレオ選択的に進行した理由としては、立体障害の少ない convex 面から水素化ホウ素ナトリウムが接近することで対応する還元反応が進行し、キラルシクロファン **61** が単一のジアステレオマーとして得られたと考えられる。



Scheme 1.7.9. Plausible mechanism for rhodium-catalyzed regio- and enantioselective intramolecular [2+2+2] cycloaddition of **58** and diastereoselective 1,2-reduction of **60**.

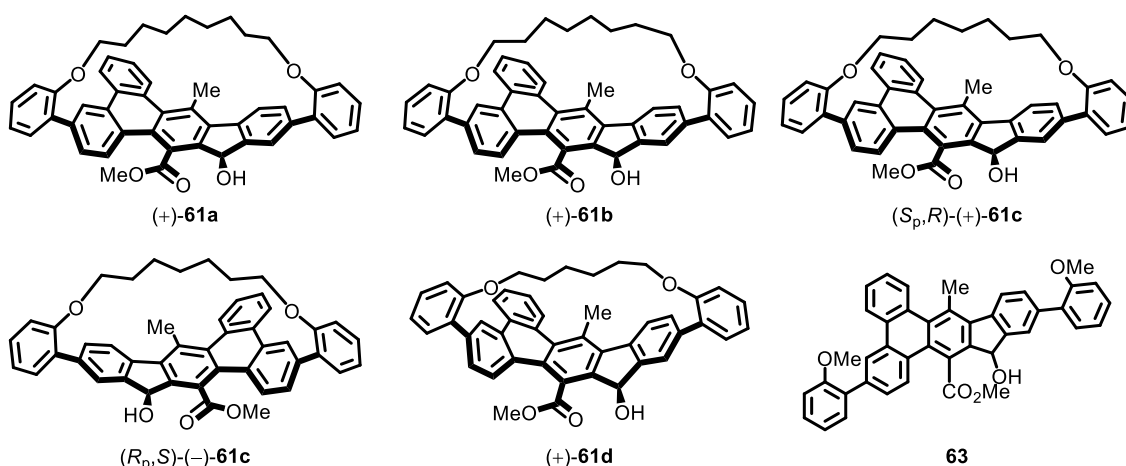
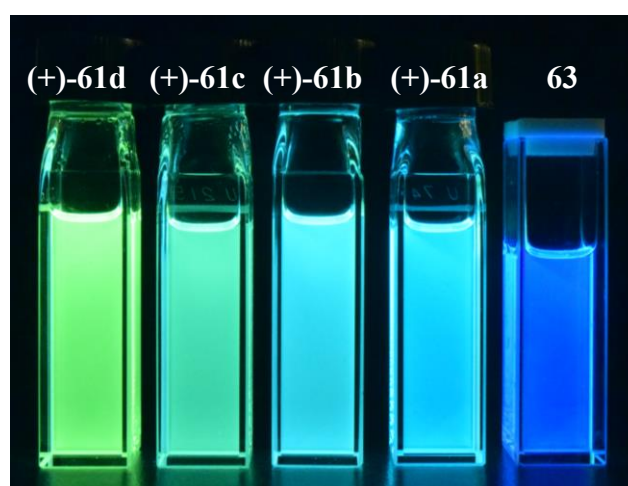
2-6 PAH を有するキラルシクロファンの光学特性

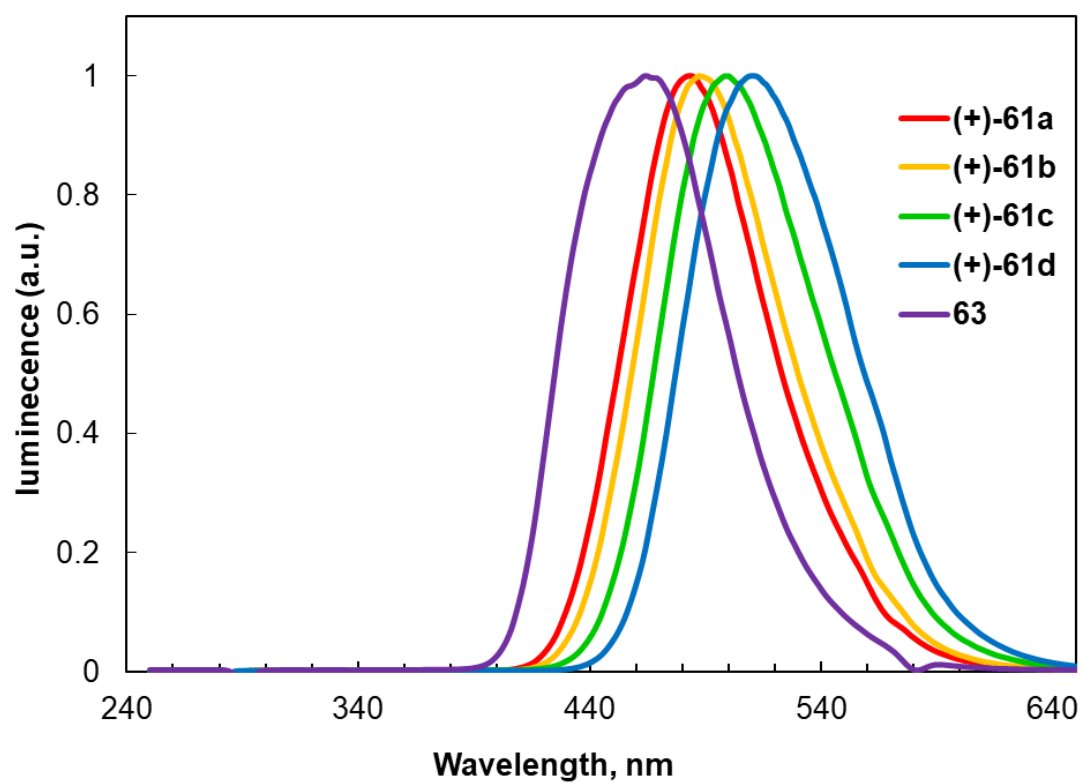
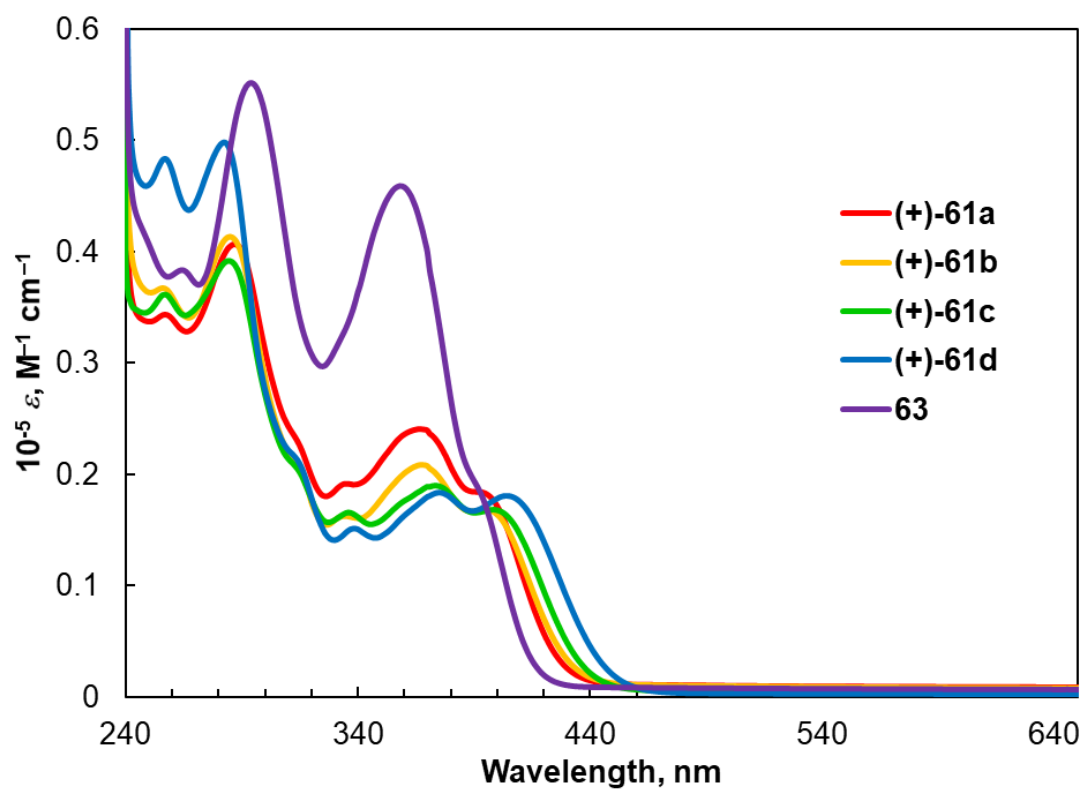
得られたキラルヒドロキシ 14*H*-インデノ[1,2-*b*]トリフェニレノファン **61** と、テザー部分をもたないモデル体としてヒドロキシ 14*H*-インデノ[1,2-*b*]トリフェニレン **63**(See Experimental Section)の紫外可視吸収スペクトル、蛍光スペクトル、蛍光量子収率をクロロホルム溶液中で測定した(Table 1.7.7, Figure 1.7.8, 1.7.10 (a, b))。極大吸収波長は 282–294nm と 358–375nm であり、アルキル鎖の長さが短くなるにつれて、短波長端では短波長シフト、長波長端では長波長シフトしていることがわかった。一方で、極大蛍光波長は 464–510nm であり、アルキル鎖の長さが短くなるにつれて、長波長シフトしていることが明らかとなった。また、得られたキラルシクロファン **61** および **63** はクロロホルム溶液中、波長 365 nm の光照射下、それぞれ黄緑色から水色および青色の蛍光を示し(Figure 1.7.9)、その蛍光量子収率は 78–82%と、これまでに報告されているキラルペリレンビスイミドファン(**64**)($\Phi_F = <2-43\%$)^{22b} やキラルピレノファン(**65**)($\Phi_F = 40\%$)²⁶、キラルアントラセノファン(**66**)($\Phi_F = 7-29\%$)^{19a}、よりも高い値を示すことが明らかとなった。特筆すべきことに、モデル化合物 **63** の蛍光量子収率は 48%であり、シクロファンとすることによってその値は向上した。この結果はこれまで報告されている PAH を有するキラルシクロファンとは反対の傾向を示すことが明らかとなった(Figure 1.7.11)。このように、キラルシクロファン **61** の蛍光量子収率がモデル化合物 **63** よりも増加した理由としては、シクロファンとすることによって、1) 分子同士のスタッキングが阻害され、濃度消光しなくなったこと、2) 分子が剛直になり、フェニルエーテル部分の回転の自由度が低下し、無放射失活する割合が減少したこと、の二つが考えられる。また、キラルシクロファン(+)-**61a** および(+)-**61c** の粉末状態における蛍光量子収率を測定したところ、その値はそれぞれ 25%と 15%であり、モデル化合物 **63**($\Phi_F = 13\%$)と比較して、わずかな増加が確認された。さらにキラルシクロファン **61c** の ECD スペクトルを測定したところ、良好なミラーイメージのスペクトルが得られた(Figure 1.7.10 (c))。

Table 1.7.7. Photophysical properties of hydroxy PAH-based chiral cyclophanes **61** and model compound **62**.^a

compd (61 , 62)	UV-absorption λ_{\max} (nm)	fluorescence λ_{\max} (nm)	excitation wavelength (nm)	Φ_F	excitation wavelength (nm)
(+)- 61a	287, 367	483	287	0.78 (0.25) ^b	290
(+)- 61b	285, 367	487	285	0.81	290
(+)- 61c	285, 373	500	285	0.81 (0.15) ^{b,c}	290
(+)- 61d	282, 375	510	282	0.82	280
63	294, 358	464	294	0.48 (0.13) ^b	290

^a Measured in CHCl₃ at 25 °C. At 1.0 x 10⁻⁵ M. ^b Measured in powder state at 25 °C. ^c (-)-**61c** was used.

**Figure 1.7.8.** Structures of hydroxy PAH-based chiral cyclophanes **61** and model compound **63**.**Figure 1.7.9.** Photographs showing the fluorescence in the CHCl₃ solution **61** and **63** with irradiation at 365 nm.



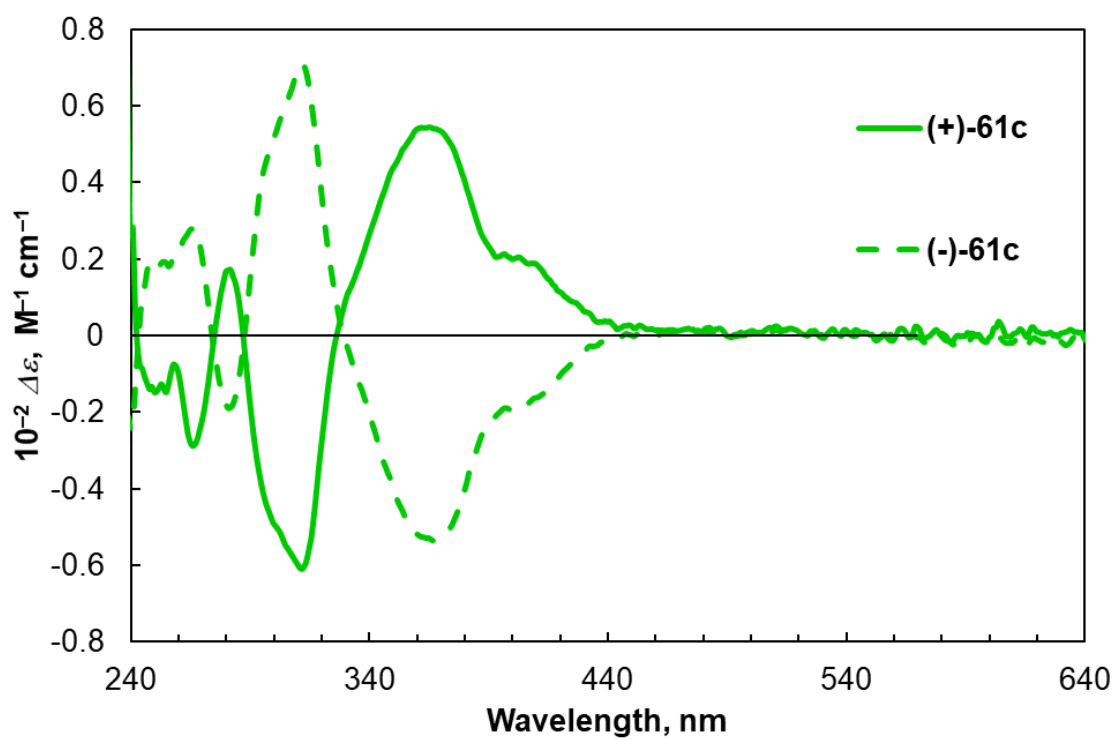


Figure 1.7.10. Photophysical properties of **61** and **63**: (a) absorption spectra (b) fluorescence (c) ECD spectra.

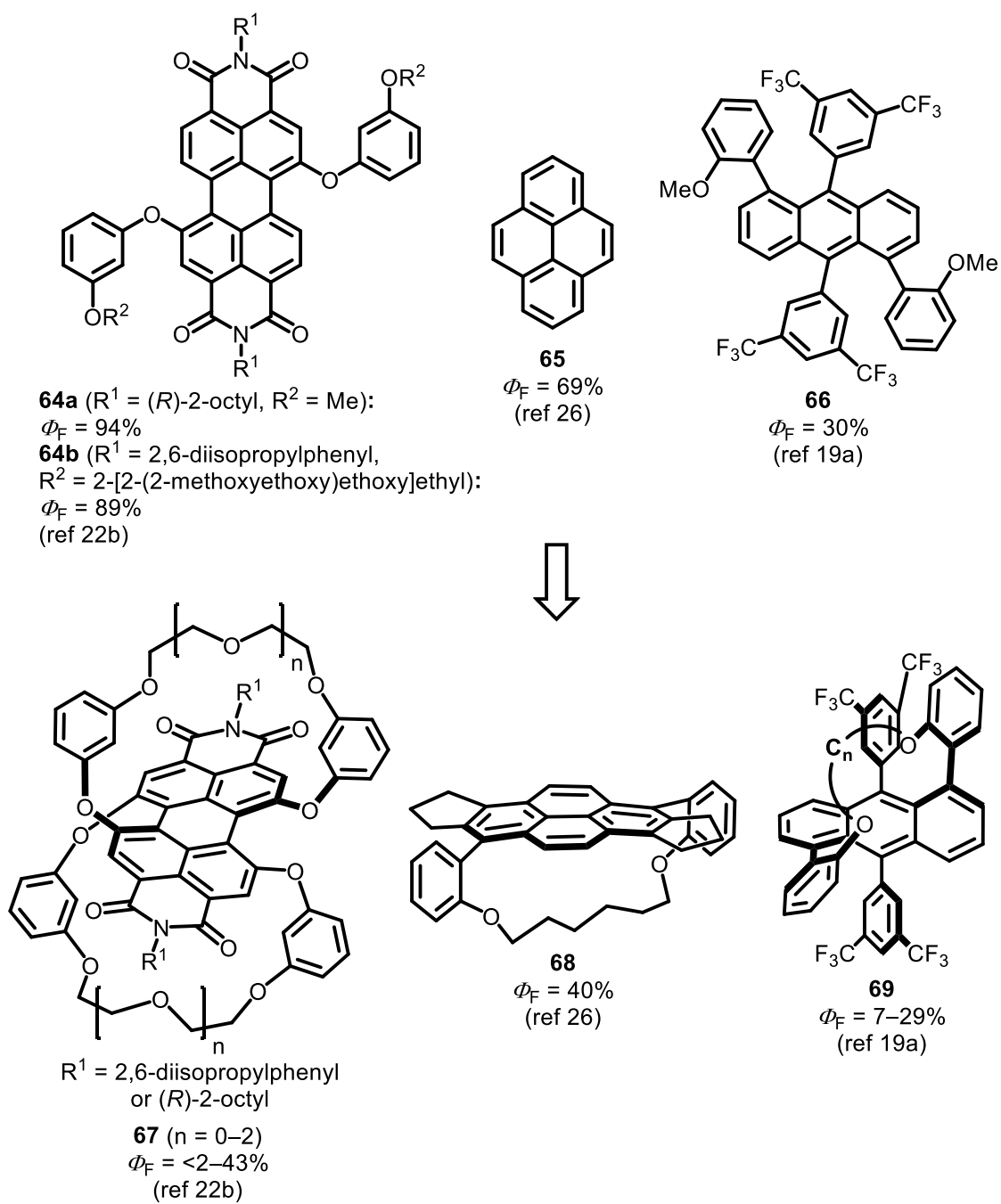


Figure 1.7.11. Structures and fluorescence quantum yields of **64-69**.

2-7 まとめ

本章では第1部 第3章にて述べた、非対称ジインとベンゾフルベンの位置およびエナンチオ選択的な[2+2+2]付加環化反応と酸化的芳香族化反応によって、PAHを有するキラルシクロファンのエナンチオ選択的な合成を検討した。その結果、カチオン性ロジウム(I)/*(R)*-xyl-Segphos 錯体触媒存在下、ジインとベンゾフルベンがテザーを介して結合した分子の[2+2+2]付加環化反応が進行し、対応するキラル大環状分子を極めて高いエナンチオ選択性(97→99% ee)にて、単一の位置異性体として得ることができた。さらに、得られたキラル大環状分子を用い、DDQ および塩化ルテニウム(III)一水和物/過ヨウ素酸ナトリウムによるシクロヘキサジエン部分の酸化的芳香族化または *N*-フェニルマレイミドとのジアステレオ選択的な Diels-Alder 反応によって、その光学純度(>99% ee)を損なうことなく、良好な収率にて目的の PAH を有するキラルシクロファンの合成を達成した。また、得られたキラルシクロファンは、水素化ホウ素ナトリウムによるフルオレノン部分のカルボニル基のジアステレオ選択的な 1,2-還元によって、対応する π 拡張フルオレンを有するキラルシクロファンへと良好な収率にて変換することができた。さらに、得られたキラルシクロファンの単結晶 X 線構造解析を行うことで、その相対および絶対立体構造を明らかにするとともに、不斉発現の反応機構に関して考察した。また、 π 拡張フルオレンを有するキラルシクロファンは結晶中において、その構造に由来する特異なパッキングをすることがわかった。さらにその光学特性を測定した結果、蛍光量子収率は 78–82%と、高歪みな構造を有するにも関わらず、これまで報告されている PAH を有するキラルシクロファンに比べて高い値であることを明らかにした。興味深いことに、 π 拡張フルオレンを有するキラルシクロファンはいずれも、シクロファン化していないヒドロキシ 14*H*-インデノ[1,2-*b*]トリフェニレン($\Phi_F = 48\%$)に比べて蛍光量子収率の値が極めて高く、この傾向は、これまで報告されている PAH を有するキラルシクロファンとは反対の結果であった。本合成法は今後、PAH を有するキラルシクロファンのエナンチオ選択的合成の有用な手法となると期待されるとともに、これを用いた新規有機分子材料創製の基盤研究となると期待される。

Experimental Section

I. General

Anhydrous EtOH (No. 050-08425), DMF (No. 045-32365), 1,4-dioxane (No. 040-31651), and toluene (No. 204-17915) were obtained from Wako and used as received. Anhydrous and degassed CH₂Cl₂ (No. 041-32345) and THF (No. 209-18705) were obtained from Wako and used as received. Et₃N was dried over KOH. The other solvents except for toluene, THF, MeOH, EtOH, H₂O, CCl₄, and MeCN used in the synthesis of **45** and oxidative aromatization of **59**, were dried over Molecular Sieves 4Å (Wako) except for MeOH and Molecular Sieves 3Å (Wako) for MeOH. THF employed in the synthesis of **45** and Et₃N, toluene, EtOH, and H₂O employed in the synthesis of **45** and **55** were used after bubbling with nitrogen for 30 min. [Rh(cod)₂]₂BF₄ was obtained from Umicore AG. Xyl-Segphos was obtained from Takasago International Corporation. All other reagents were obtained from commercial sources and used as received.

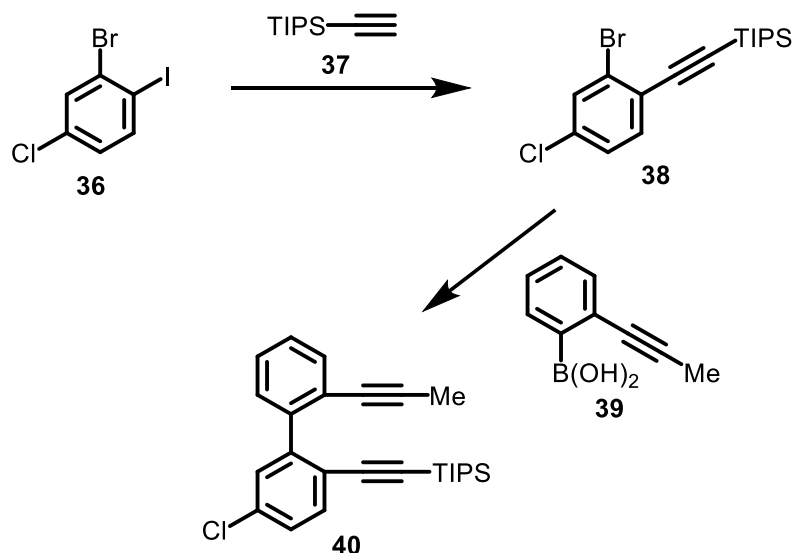
All reactions were carried out under nitrogen or argon in oven-dried glassware with magnetic stirring, unless otherwise noted.

¹H (400 MHz) and ¹³C (100 MHz) NMR data were collected on a Bruker AVANCE III HD 400 at ambient temperature. HRMS data were obtained on a Bruker micrOTOF Focus II. A single crystal X-ray diffraction measurement was made on XtaLAB mini II diffractometer using graphite monochromated Mo-Kα radiation and R-Axis RAPID II Imaging Plate camera using graphite-monochromated Cu-Kα radiation. UV-Vis absorption and fluorescence spectra were recorded on JASCO V-630 and JASCO FP-6200 spectrophotometers, respectively. Fluorescence quantum yields were obtained on a Hamamatsu Photonics, Absolute PL Quantum Yield Measurement System, C11347-01. Optical rotation values were measured on a JASCO P-2200. Electronic circular dichroism (ECD) spectra were recorded on a JASCO J-820 spectrometer.

II. Synthesis of Substrates

(i) Synthesis of Diyne 45

((5-Chloro-2'-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-yl)ethynyl)triisopropylsilane (**40**, Scheme 1.7.5)

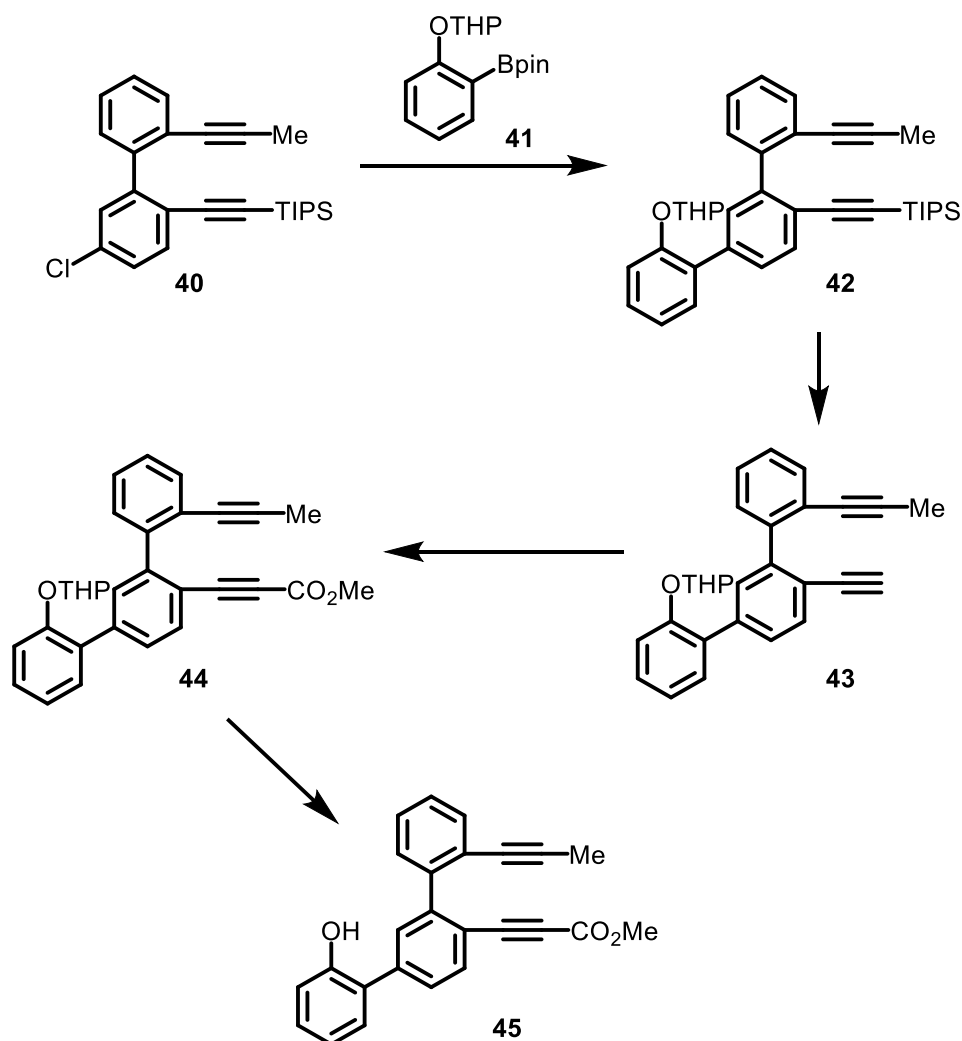


$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (0.191 g, 0.272 mmol) and CuI (0.104 g, 0.544 mmol) were added to a solution of 2-bromo-4-chloro-1-iodobenzene (**36**) (4.32 g, 13.6 mmol) in THF/ Et_3N (9:1, 91.1 mL). To the mixture was added triisopropylsilylacetylene (**37**) (2.1 mL, 16.3 mmol). After being stirred at room temperature for 22 h, the reaction was poured into saturated aqueous $\text{NH}_4\text{Cl}/n$ -hexane. The aqueous phase was extracted with two portions of n -hexane. The combined extract was washed with brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was filtered through a pad of silica gel (eluent: n -hexane) to give crude **38** and **36** (4.99 g). $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (57.0 mg, 0.0812 mmol) and CuI (30.9 mg, 0.162 mmol) were added to a solution of this crude material (4.99 g) in THF/ Et_3N (1:1, 24 mL). To the mixture was added triisopropylsilylacetylene (**37**) (0.61 mL, 4.88 mmol). After being stirred at room temperature for 37 h, the reaction was poured into saturated aqueous $\text{NH}_4\text{Cl}/n$ -hexane. The aqueous phase was extracted with two portions of n -hexane. The combined extract was washed with brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (eluent: n -hexane) to give crude **38** (4.86 g). This crude **38** was used for the next reaction without further purification. To a stirred solution of this crude **38** (4.86 g) and (2-(prop-1-yn-1-yl)phenyl)boronic acid (**39**)³⁵ (3.96 g, 10.6 mmol) in toluene/ $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ (4:4:1, 47.3 mL) was added $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0.149 g, 0.213 mmol) and

K_2CO_3 (2.94 g, 21.3 mmol) at room temperature. After being stirred at 80 °C for 9 h, the reaction mixture was poured into H_2O/CH_2Cl_2 . The aqueous phase was extracted with two portions of CH_2Cl_2 . The combined extract was washed with brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (eluent: *n*-hexane) to give **40** (3.43 g, 8.44 mmol, 62% yield from **36** in 3 steps) as a dark red oil.

1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 7.49 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.47–7.42 (m, 1H), 7.39 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.37–7.31 (m, 1H), 7.30–7.21 (m, 3H), 1.87 (s, 3H), 0.94 (s, 21H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ 145.2, 141.5, 133.8, 133.4, 132.3, 130.1, 129.8, 127.5, 127.2, 127.1, 123.4, 121.7, 104.9, 94.7, 89.4, 78.7, 18.5, 11.2, 4.3; HRMS (APCI) calcd for $C_{26}H_{32}ClSi$ $[M+H]^+$ 407.1956 found 407.1947.

Methyl 3-(2-hydroxy-2''-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1':3',1''-terphenyl]-4'-yl)propionate (45, Scheme 1.7.5)



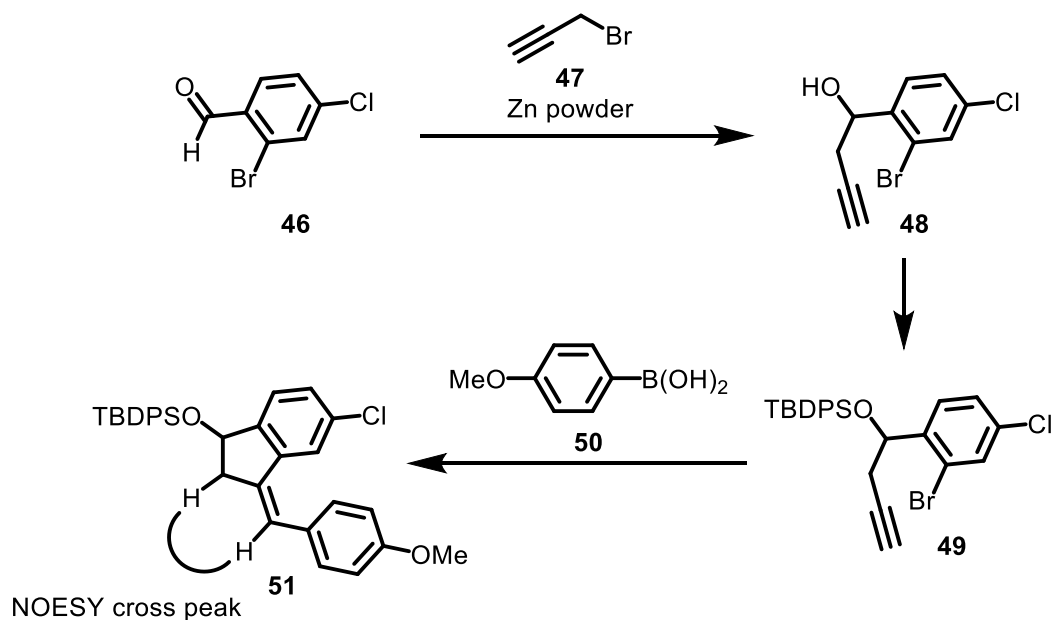
To a stirred solution of 2-phenoxytetrahydro-2*H*-pyran (14.3 g, 80.1 mmol) in THF (200 mL) was added *n*-BuLi (62 mL, 96.1 mmol, 1.55 mol/L in *n*-hexane) at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ and the resulting mixture was stirred at room temperature for 1.5 h. To the resulting mixture was added 2-isopropoxy-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (21 mL, 0.104 mol) at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. After being stirred at room temperature for 16 h, the reaction mixture was poured into potassium phosphate buffer (pH = 6.7)/EtOAc. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with H₂O and brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (eluent: *n*-hexane/EtOAc = 70:30) to give crude **41** (22.7 g). This crude **41** was used for the next reaction without further purification. To a stirred solution of this crude **41** (3.59 g) and **40** (3.43 g, 8.44 mmol) in toluene/H₂O (10:1, 16.5 mL) was added Pd(OAc)₂ (37.9 mg, 0.169 mmol), SPhos (69.4 mg, 0.169 mmol), and K₃PO₄ (3.58 g, 16.9 mmol) at room temperature. After being stirred at 100 °C for 2 h, the reaction mixture was poured into H₂O/CH₂Cl₂. The aqueous phase was extracted with two portions of CH₂Cl₂. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (eluent: *n*-hexane/CH₂Cl₂ = 70:30) to give crude **42** (4.17 g). This crude **42** was used for the next reaction without further purification. To a stirred solution of this crude **42** (4.17 g) in THF (84 mL) was added TBAF (9.3 mL, 9.28 mmol, 1.0 mol/L in THF) at 0 °C. After being stirred at room temperature for 30 min, the reaction mixture was quenched with H₂O (9 mL) and poured into H₂O/CH₂Cl₂. The aqueous phase was extracted with two portions of CH₂Cl₂. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (eluent: *n*-hexane/CH₂Cl₂ = 50:50) to give crude **43** (3.72 g). This crude **43** was used for the next reaction without further purification. To a stirred solution of this **43** (3.72 g) in THF (71 mL) was added *n*-BuLi (5.1 mL, 7.84 mmol, 1.55 mol/L in *n*-hexane) at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ and the resulting mixture was stirred at room temperature for 30 min. To the resulting mixture was added methyl chloroformate (0.72 mL, 9.27 mmol) at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. After being stirred at room temperature for 15 h, the reaction mixture was poured into H₂O/EtOAc. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (eluent: *n*-hexane/CH₂Cl₂ = 50:50 to *n*-hexane/EtOAc = 80:20) to give crude **44** (2.37 g) and **43** (1.54 g) respectively. To a stirred solution of this **43** (1.54 g) in THF (34 mL) was added *n*-BuLi (3.0 mL, 4.65 mmol, 1.55 mol/L in *n*-hexane) at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ and the resulting mixture was stirred at room temperature for 30 min. To the

resulting mixture was added methyl chloroformate (0.40 mL, 5.13 mmol) at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. After being stirred at room temperature for 18 h, the reaction mixture was poured into $\text{H}_2\text{O}/\text{EtOAc}$. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (eluent: *n*-hexane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 50:50$ to *n*-hexane/EtOAc = 80:20) to give crude **44** (0.809 g). This crude **44** (1.93 g) was used for the next reaction without further purification. To a stirred solution of crude **44** (1.93 g) in MeOH/THF (1:1, 16 mL) was added PPTS (0.108 g, 0.428 mmol) at $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. After being stirred at room temperature for 18 h, the reaction mixture was poured into $\text{H}_2\text{O}/\text{EtOAc}$. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with H_2O and brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (eluent: *n*-hexane/EtOAc = 90:10) to give **45** (1.94 g, 5.29 mmol, 63% yield from **40** in 4 steps) as a brown amorphous.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.81 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.67 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 7.57–7.53 (m, 1H), 7.50 (dd, $J = 8.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.48–7.43 (m, 1H), 7.39–7.25 (m, 4H), 7.04–6.96 (m, 2H), 5.44–5.36 (m, 1H), 3.73 (s, 3H), 1.92 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 154.4, 152.6, 145.3, 140.5, 139.0, 134.9, 133.0, 131.1, 130.1, 130.0, 129.8, 128.3, 128.1, 127.3, 126.8, 123.1, 121.1, 118.2, 116.3, 89.5, 85.7, 83.4, 79.1, 52.7, 4.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 389.1148 found 389.1153.

(ii) Synthesis of Benzofulvene **46**

(*Z*)-*tert*-Butyl((5-chloro-3-(4-methoxybenzylidene)-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-yl)oxy)diphenylsilane (**51**, Scheme 1.7.6)



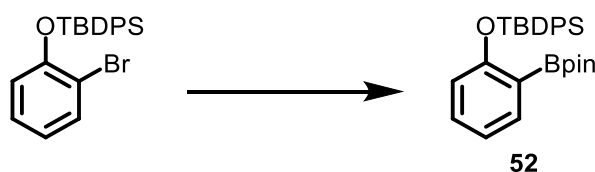
The title compound was prepared by the conditions used in the synthesis of structurally related compounds.^{34, 36} To a stirred solution of 2-bromo-4-chlorobenzaldehyde (**46**) (2.00 g, 9.11 mmol) and propargyl bromide (**47**) (1.0 mL, 13.7 mmol) in THF (18 mL) was added zinc powder (6–9 μm) (1.79 g, 27.3 mmol) at 0 °C. After being stirred at room temperature for 1 h, the reaction mixture was filtered through a pad of Celite (eluent: EtOAc) and washed with saturated aqueous NH_4Cl , H_2O , and brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was used for the next reaction without further purification. To a stirred solution of the residue in DMF (9.1 mL) was added imidazole (2.48 g, 36.4 mmol) and *tert*-butyldiphenylchlorosilane (4.7 mL, 18.2 mmol) in this order at room temperature. After being stirred at 80 °C for 1 h, the reaction mixture was poured into $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$. The aqueous phase was extracted with two portions of CH_2Cl_2 . The combined extract was washed with H_2O three times and brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was filtered through a pad of silica gel (eluent: *n*-hexane/ CH_2Cl_2 = 90:10) and concentrated. The residue was used for the next reaction without further purification. To a stirred solution of the residue in EtOH (46 mL) and 4-methoxyphenylboronic acid (**50**) (2.08 g, 13.7 mmol) was added $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0.316 g, 0.273 mmol) and Cs_2CO_3 (5.94 g, 18.2 mmol) at room temperature. After being stirred at 80 °C for 1.5 h, the reaction mixture was quenched with H_2O (6 mL) at 0 °C and poured into $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$. The

aqueous phase was extracted with two portions of CH_2Cl_2 . The combined extract was washed with brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (eluent: *n*-hexane/ CH_2Cl_2 = 100:0 to 90:10) to give **51** (3.46 g, 6.59 mmol, 72% yield from **46** in 3 steps) as a pale brown amorphous.

The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.79–7.69 (m, 4H), 7.50–7.36 (m, 6H), 7.22 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.19 (s, 1H), 7.16 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 8.3, 1.6 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.44 (s, 1H), 5.28 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.92–2.74 (m, 2H), 1.12 (s, 9H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 158.8, 147.9, 140.2, 137.0, 136.0, 135.9, 134.1, 133.9, 133.3, 129.90, 129.87, 129.6, 129.4, 128.3, 127.83, 127.75, 125.9, 123.7, 123.5, 114.0, 73.5, 55.3, 46.1, 27.1, 19.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{33}\text{ClO}_2\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 547.1831 found 547.1835.

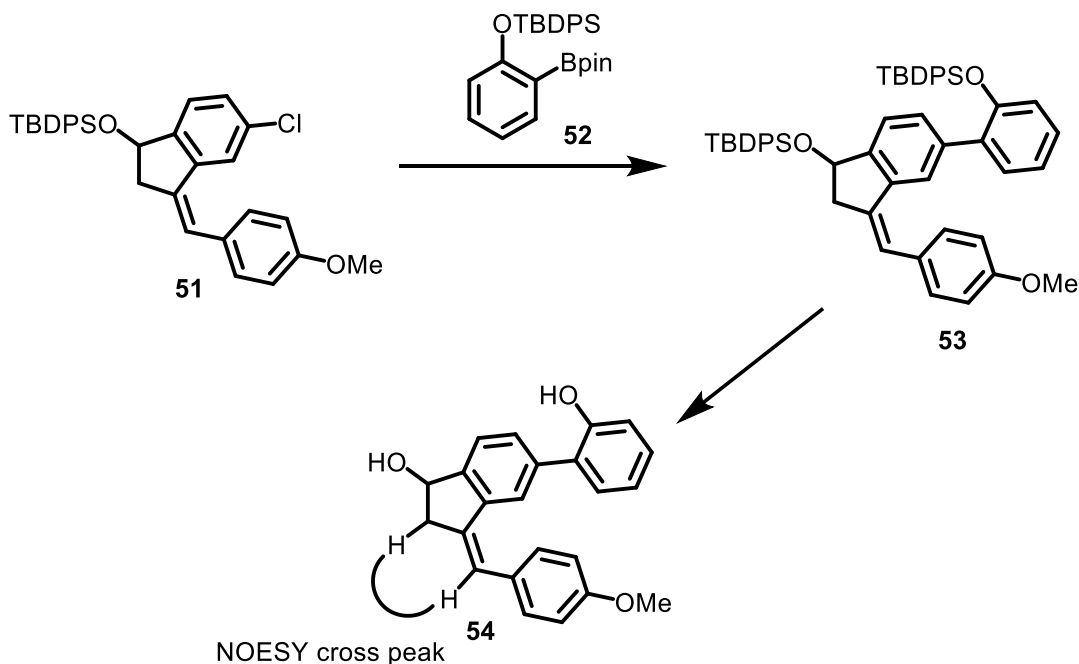
***tert*-Butyldiphenyl(2-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenoxy)silane (52, Scheme 1.7.6)**



The title compound was prepared by the conditions used in the synthesis of structurally related compounds.³⁷ To a stirred solution of (2-bromophenoxy)(*tert*-butyl)diphenylsilane³⁸ (8.16 g, 19.8 mmol) and $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (0.435 g, 0.595 mmol) in 1,4-dioxane (10 mL) was added 4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (5.7 mL, 39.7 mmol) and Et_3N (5.5 mL, 39.7 mmol) in this order at room temperature. After being stirred at 110 °C for 38 h, the reaction mixture was quenched with MeOH (5 mL) at 0 °C and poured into $\text{H}_2\text{O}/\text{EtOAc}$. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (eluent: *n*-hexane/ CH_2Cl_2 = 80:20) to give **52** (7.98 g, 17.4 mmol, 88% yield) as a colorless oil.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.82–7.76 (m, 4H), 7.72 (dd, J = 7.4, 1.9 Hz, 1H), 7.46–7.30 (m, 6H), 7.01–6.92 (m, 1H), 6.83 (td, J = 7.3, 0.8 Hz, 1H), 6.39 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 1.37 (s, 12 H), 1.11 (s, 9H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 160.6, 137.1, 135.6, 133.5, 132.0, 129.7, 127.6, 120.3, 119.1, 83.3, 26.5, 25.0, 19.7; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{BO}_3\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 481.2341 found 481.2348.

(Z)-5-(2-hydroxyphenyl)-3-(4-methoxybenzylidene)-2,3-dihydro-1H-inden-1-ol
(54, Scheme 1.7.6)



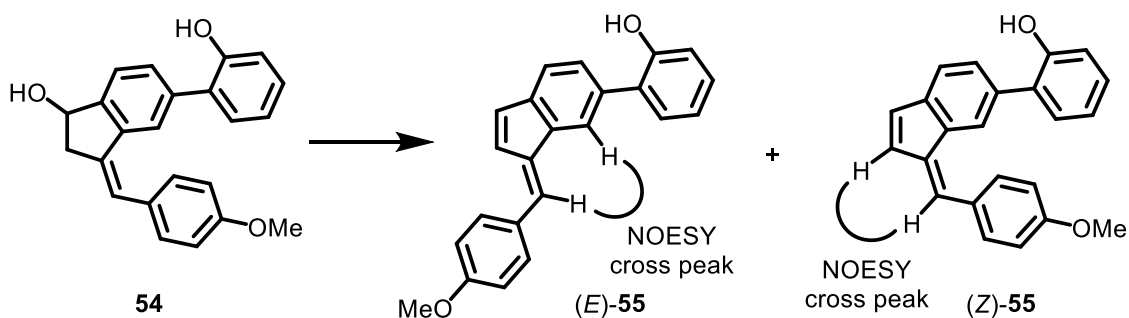
To a stirred solution of **51** (3.46 g, 6.59 mmol) and **52** (4.53 g, 9.89 mmol) in toluene/H₂O (10:1, 22 mL) was added Pd(OAc)₂ (29.6 mg, 0.132 mmol), SPhos (0.108 g, 0.264 mmol), and K₃PO₄ (2.80 g, 13.2 mmol) at room temperature. After being stirred at 100 °C for 1 h, the reaction mixture was poured into H₂O/CH₂Cl₂. The aqueous phase was extracted with two portions of CH₂Cl₂. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was filtered through a pad of silica gel (eluent: *n*-hexane/ CH₂Cl₂ = 70:30) and concentrated. The residue was used for the next reaction without further purification. To a stirred solution of this residue in THF (20 mL) was added TBAF (19.8 mL, 19.8 mmol, 1.0 mol/L in THF) at 0 °C. After being stirred at room temperature for 26 h, the reaction mixture was poured into saturated aqueous NH₄Cl/EtOAc. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (first eluent: toluene/CH₂Cl₂ = 80:20, second eluent: toluene/acetone = 95:5 to 80:20) to give **54** (2.19 g, 6.37 mmol, 97% yield from **51** in 2 steps).

The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.57 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.35 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.31 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.19 (td, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.08 (dd, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 6.95–6.83 (m, 2H), 6.86 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.64 (s, 1H), 5.37–5.28 (m, 1H), 5.14 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.31 (ddd, *J* = 15.8, 7.1, 1.7 Hz, 1H), 2.81 (ddd, *J* = 15.8,

4.6, 2.2 Hz, 1H), 2.05–1.92 (m, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 158.8, 152.4, 148.3, 140.0, 137.6, 137.0, 130.2, 129.9, 129.5, 129.4, 129.1, 127.9, 125.6, 124.6, 123.9, 120.8, 115.9, 114.0, 72.8, 55.3, 45.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{O}_3$ $[\text{M}]^-$ 343.1340 found 343.1354.

(E)-2-(1-(4-Methoxybenzylidene)-1H-inden-6-yl)phenol (55, Scheme 1.7.6)



54 (0.904 g, 2.63 mmol) and CSA (0.304 g, 1.31 mmol) were dissolved in toluene (53 mL) and the mixture was stirred at 110 °C for 5 h. The reaction mixture was poured into saturated aqueous $\text{NaHCO}_3/\text{EtOAc}$. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc . The combined extract was washed with saturated aqueous NaHCO_3 and brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (eluent: *n*-hexane/ EtOAc = 80:20) to give **55** (0.589 g, 1.81 mmol, *E/Z* = 14:86, 69% yield) as an orange oil.

(Z)-55 was isolated as a mixture of **(E)-55** (*E/Z* = 14:86) and its stereochemistry was determined by the NOESY cross peak.

(Z)-55: ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.84 (t, J = 0.7 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.21 (td, J = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 8.1, 1.7 Hz, 1H), 6.97–6.90 (m, 2H), 6.93 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 5.21 (s, 1H), 3.83 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 160.1, 152.6, 144.8, 139.9, 135.5, 135.1, 133.7, 133.2, 131.2, 130.2, 129.6, 128.8, 128.7, 128.6, 128.5, 123.8, 121.6, 120.7, 115.7, 114.1, 55.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 349.1199 found 349.1209.

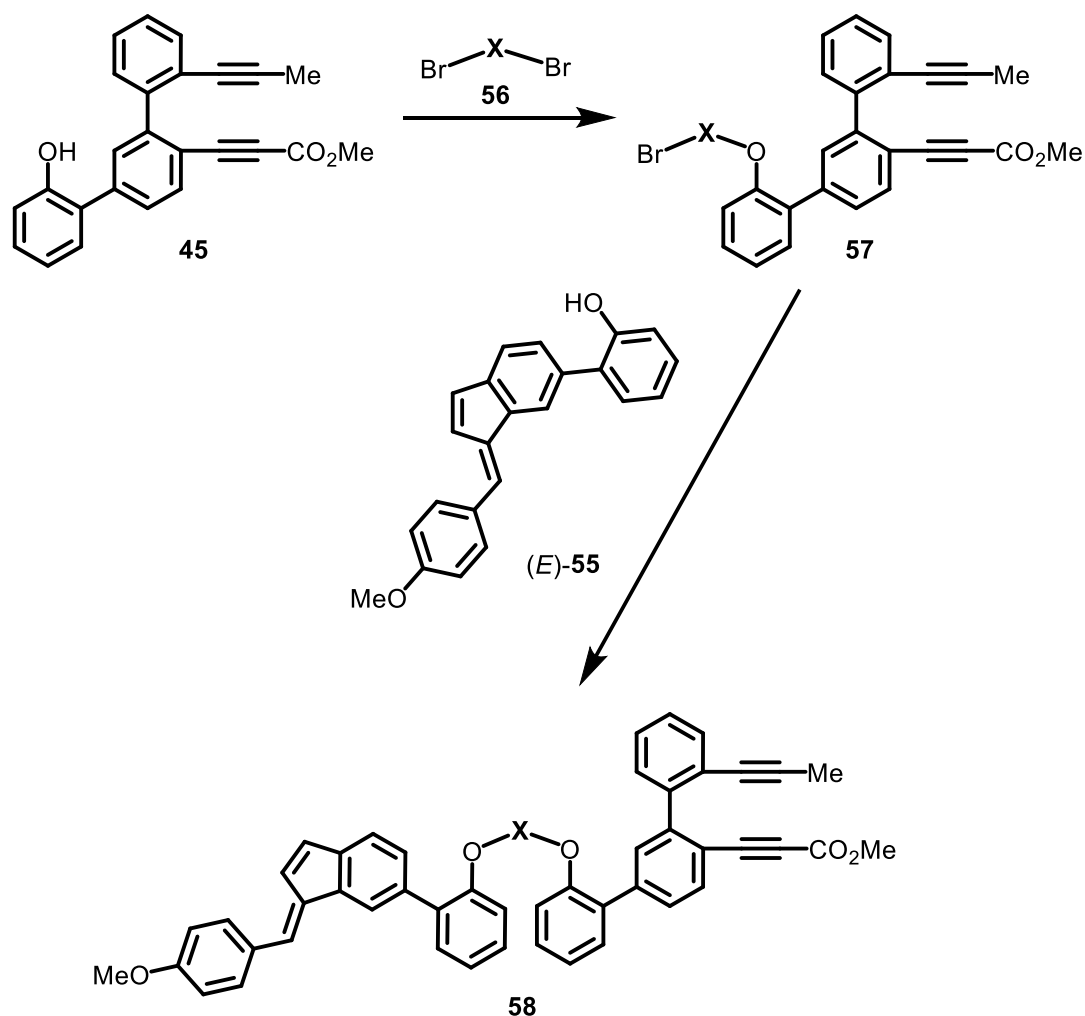
55 (0.589 g, 1.81 mmol, *E/Z* = 14:86) and CSA (0.210 g, 0.905 mmol) were dissolved in toluene (36 mL) and the mixture was stirred at 110 °C for 23 h. The reaction mixture was poured into saturated aqueous $\text{NaHCO}_3/\text{EtOAc}$. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc . The combined extract was washed with saturated aqueous NaHCO_3 and brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was filtered through a pad of silica gel (eluent: EtOAc) and concentrated. The residue was recrystallized from $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ to give **(E)-55** (0.302 g, 0.926 mmol, 51% yield) as a

yellow powder.

The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

(*E*)-**55**: Yellow powder; Mp 144–145 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.77 (t, J = 0.7 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.44 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.37–7.24 (m, 3H), 7.15 (dd, J = 5.6, 0.6 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 5.6, 1.1 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.04–6.95 (m, 1H), 6.98 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 5.31 (s, 1H), 3.87 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 160.3, 152.6, 141.4, 138.8, 137.6, 133.5, 133.3, 132.0, 130.2, 129.7, 129.4, 129.0, 128.8, 127.8, 126.8, 121.6, 120.8, 119.8, 115.7, 114.4, 55.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 349.1199 found 349.1212.

(iii) Synthesis of Diyne-Benzofulvene Couples **58**

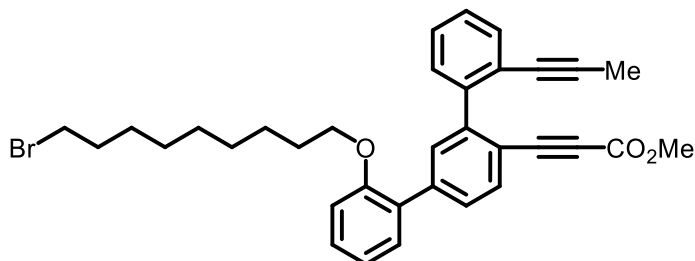


Representative procedure for the synthesis of diene-benzofulvene couples **58 (Table 1.7.2, entry 1):** **45** (0.147 g, 0.400 mmol), 1,9-dibromononane (**56a**) and K_2CO_3 (0.138 g, 1.00 mmol) were dissolved in DMF (1 mL) and the mixture was stirred at

90 °C for 1.5 h. To the reaction mixture was added *n*-hexane (1 mL x 3) at room temperature and the *n*-hexane layer was separated and discarded. The DMF layer was poured into H₂O/EtOAc. The aqueous phase was extracted with one portion of EtOAc. The combined extract was washed with 2M aqueous HCl, saturated aqueous NaHCO₃, and brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by preparative TLC (eluent: *n*-hexane/EtOAc = 5:1) to give **57a** (0.138 g, 0.242 mmol, 61% yield) as a pale brown oil.

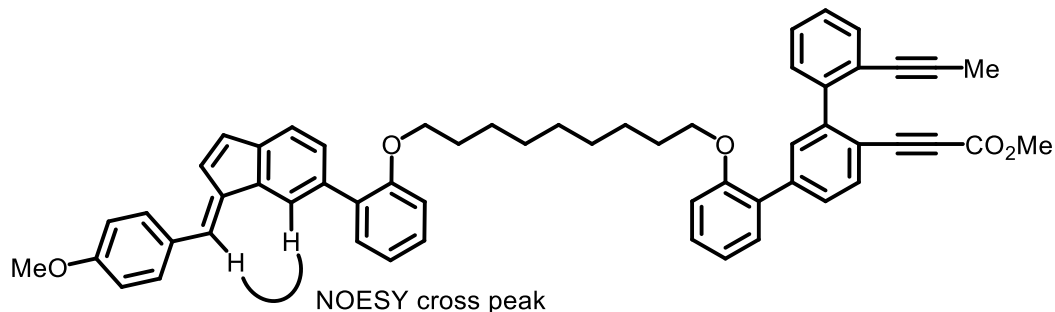
57a (0.138 g, 0.242 mmol), (*E*)-**55** (0.119 g, 0.363 mmol), and K₂CO₃ (0.100 g, 0.726 mmol) were dissolved in DMF (2 mL) and the mixture was stirred at 90 °C for 1 h. The reaction mixture was poured into H₂O/EtOAc. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with 2M aqueous HCl, saturated aqueous NaHCO₃, and brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was filtered through a pad of silica gel (eluent: EtOAc), concentrated, and purified by GPC (eluent: CHCl₃) to give **58a** (0.161 g, 0.197 mmol, 81% yield) as a pale yellow amorphous.

Methyl 3-(2-((9-bromononyloxy)-2''-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1':3',1''-terphenyl]-4'-yl)propiolate (57a, Table 1.7.2, entry 1)



0.138 g, 61% yield, Pale brown oil; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.69 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.66 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.61 (dd, *J* = 8.0, 1.8 Hz, 1H), 7.55–7.48 (m, 1H), 7.44–7.27 (m, 5H), 7.01 (td, *J* = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 6.97 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 3.96 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.40 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 1.86 (s, 3H), 1.84 (quin, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.71 (quin, *J* = 6.9 Hz, 2H), 1.50–1.13 (m, 10H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 156.1, 154.6, 144.5, 141.7, 140.5, 133.2, 132.5, 131.7, 130.6, 129.9, 129.5, 129.3, 128.7, 127.7, 127.2, 123.4, 120.9, 117.2, 112.6, 89.3, 86.7, 82.9, 78.9, 68.4, 52.6, 34.0, 32.8, 29.3, 29.2, 28.7, 28.2, 26.1, 4.4; HRMS (ESI) calcd for C₃₄H₃₅BrO₃Na [M+Na]⁺ 593.1662 found 593.1659.

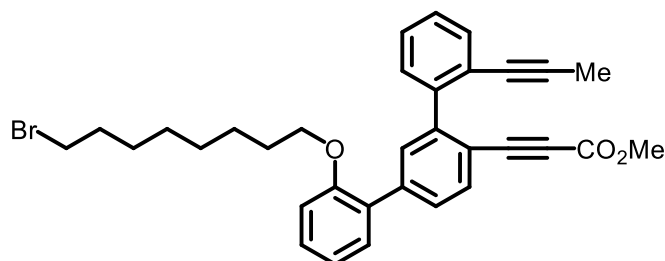
Methyl (*E*)-3-(2-((9-(2-(1-(4-methoxybenzylidene)-1*H*-inden-6-yl)phenoxy)nonyloxy)-2''-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1':3',1''-terphenyl]-4'-yl)propiolate (58a, Table 1.7.2, entry 1)



The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

0.161 g, 81% yield, Pale yellow amorphous; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.89 (t, $J = 0.6$ Hz, 1H), 7.67 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.65 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.59 (dd, $J = 8.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.55 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.53–7.47 (m, 1H), 7.46–7.35 (m, 4H), 7.43 (s, 1H), 7.35–7.22 (m, 5H), 7.08–6.88 (m, 6H), 6.93 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 3.97 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H), 3.89 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 1.84 (s, 3H), 1.71 (ddd, $J = 7.0, 7.0, 7.0$ Hz, 1H), 1.69 (ddd, $J = 6.4, 6.4, 6.4$ Hz, 1H), 1.63 (ddd, $J = 6.8, 6.8, 6.8$ Hz, 1H), 1.61 (ddd, $J = 6.4, 6.4, 6.4$ Hz, 1H), 1.39 (quin, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.30–1.06 (m, 8H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 159.9, 156.2, 156.1, 154.5, 144.5, 141.7, 140.5, 140.4, 138.5, 137.4, 135.6, 133.8, 133.2, 132.5, 131.8, 131.7, 131.6, 130.8, 130.6, 129.9, 129.8, 129.5, 129.3, 128.63, 128.57, 128.3, 128.2, 127.7, 127.1, 126.1, 123.4, 120.80, 120.78, 120.6, 120.3, 117.2, 114.3, 112.7, 112.5, 89.3, 86.7, 82.8, 78.9, 68.6, 68.4, 55.3, 52.6, 29.4, 29.3, 29.2, 29.1, 26.3, 26.1, 4.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{57}\text{H}_{52}\text{O}_5\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ 839.3707 found 839.3667.

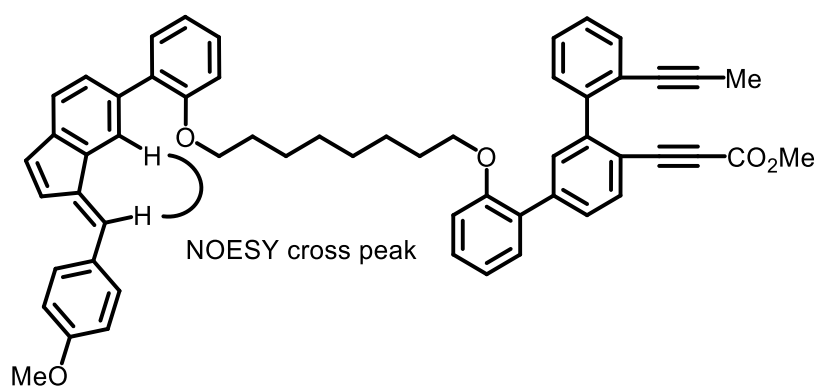
Methyl 3-(2-((8-bromooctyl)oxy)-2''-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1':3',1''-terphenyl]-4'-yl)propiolate (57b, Table 1.7.2, entry 2)



0.157 g, 70% yield, Pale brown oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.69 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.67 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 7.60 (dd, $J = 8.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.55–7.48 (m, 1H), 7.45–7.27 (m, 5H), 7.01 (td, $J = 7.5, 0.9$ Hz, 1H), 6.97 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 3.96 (t, $J =$

6.3 Hz, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.39 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 1.86 (s, 3H), 1.83 (quin, $J = 7.3$ Hz, 2H), 1.71 (quin, $J = 6.9$ Hz, 2H), 1.44–1.16 (m, 8H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 156.1, 154.5, 144.5, 141.7, 140.5, 133.2, 132.5, 131.7, 130.7, 129.9, 129.5, 129.3, 128.6, 127.7, 127.2, 123.4, 120.9, 117.2, 112.6, 89.3, 86.7, 82.9, 78.9, 68.4, 52.6, 34.0, 32.8, 29.2, 29.1, 28.7, 28.1, 26.1, 4.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{33}\text{BrO}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 579.1505 found 579.1514.

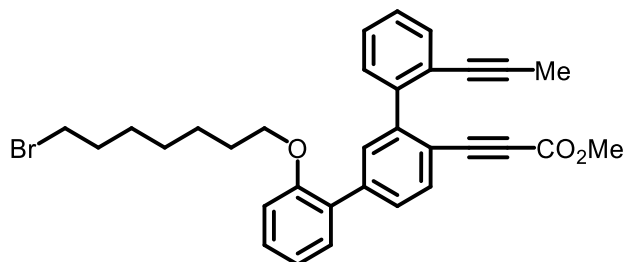
Methyl (*E*)-3-(2-((10-(2-(1-(4-methoxybenzylidene)-1*H*-inden-6-yl)phenoxy)decyloxy)-2''-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1':3',1''-terphenyl]-4'-yl)propiolate (58b, Table 1.7.2, entry 2)



The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

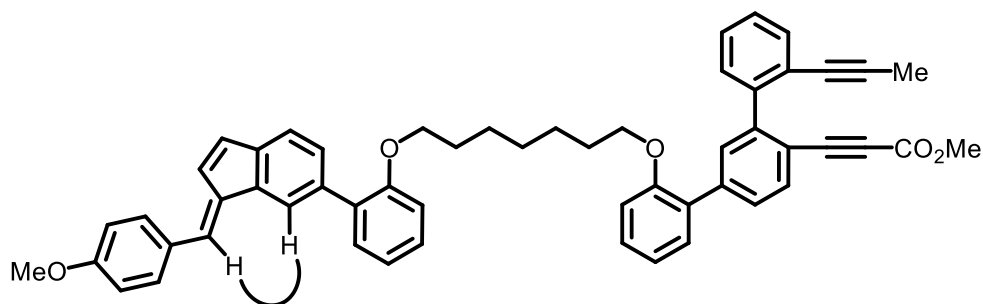
0.171 g, 76% yield, Pale yellow oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.89 (s, 1H), 7.70–7.63 (m, 2H), 7.60–7.51 (m, 1H), 7.54 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.51–7.47 (m, 1H), 7.45–7.34 (m, 4H), 7.43 (s, 1H), 7.34–7.33 (m, 5H), 7.07–6.95 (m, 5H), 6.95–6.88 (m, 1H), 6.91 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 3.96 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H), 3.85 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 1.83 (s, 3H), 1.70 (ddd, $J = 6.9, 6.9, 6.9$ Hz, 1H), 1.68 (ddd, $J = 6.2, 6.2, 6.2$ Hz, 1H), 1.58 (ddd, $J = 6.9, 6.9, 6.9$ Hz, 1H), 1.56 (ddd, $J = 7.6, 7.6, 7.6$ Hz, 1H), 1.44–1.29 (m, 2H), 1.29–1.10 (m, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 160.0, 156.2, 156.1, 154.6, 144.5, 141.7, 140.5, 140.4, 138.5, 137.4, 135.6, 133.8, 133.2, 132.5, 131.8, 131.7, 131.6, 130.8, 130.6, 129.9, 129.8, 129.4, 129.3, 128.64, 128.60, 128.32, 128.27, 127.7, 127.2, 126.1, 123.4, 120.9, 120.8, 120.6, 120.3, 117.2, 114.3, 112.8, 112.5, 89.3, 86.7, 82.9, 79.0, 68.6, 68.4, 55.3, 52.6, 29.32, 29.28, 29.25, 29.1, 26.3, 26.1, 4.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{56}\text{H}_{50}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 825.3550 found 825.3523.

Methyl 3-(2-((7-bromoheptyl)oxy)-2''-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1':3',1''-terphenyl]-4'-yl)propiolate (57c, Table 1.7.2, entry 3)



80.6 mg, 74% yield, Pale brown oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.69 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.72–7.65 (m, 1H), 7.60 (dd, $J = 8.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.55–7.48 (m, 1H), 7.45–7.27 (m, 5H), 7.01 (td, $J = 7.5, 1.0$ Hz, 1H), 6.96 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 3.96 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.37 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 1.85 (s, 3H), 1.79 (quin, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.71 (quin, $J = 6.8$ Hz, 2H), 1.43–1.22 (m, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 156.1, 154.5, 144.5, 141.7, 140.5, 133.2, 132.5, 131.8, 130.7, 129.9, 129.5, 129.4, 128.6, 127.7, 127.2, 123.4, 120.9, 117.3, 112.6, 89.3, 86.7, 82.9, 78.9, 68.3, 52.6, 33.9, 32.7, 29.1, 28.4, 28.0, 26.0, 4.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{31}\text{BrO}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 565.1349 found 565.1342.

Methyl (*E*)-3-(2-((7-(2-(1-(4-methoxybenzylidene)-1*H*-inden-6-yl)phenoxy)heptyloxy)-2''-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1':3',1''-terphenyl]-4'-yl)propiolate (58c, Table 1.7.2, entry 3)



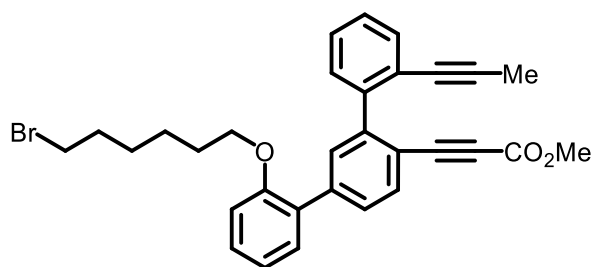
NOESY cross peak

The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

50.0 mg, 74% yield, Pale yellow oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.88 (s, 1H), 7.69–7.60 (m, 2H), 7.60–7.44 (m, 2H), 7.53 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.44–7.33 (m, 4H), 7.41 (s, 1H), 7.33–7.18 (m, 5H), 7.06–6.94 (m, 5H), 6.89 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 3.95 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H), 3.7811 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H), 3.7808 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 1.82 (s, 3H), 1.73–1.46 (m, 5H), 1.43–1.11 (m, 5H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 160.0, 156.2, 156.1, 154.6, 144.5, 141.7, 140.5, 140.4, 138.5, 137.4, 135.6,

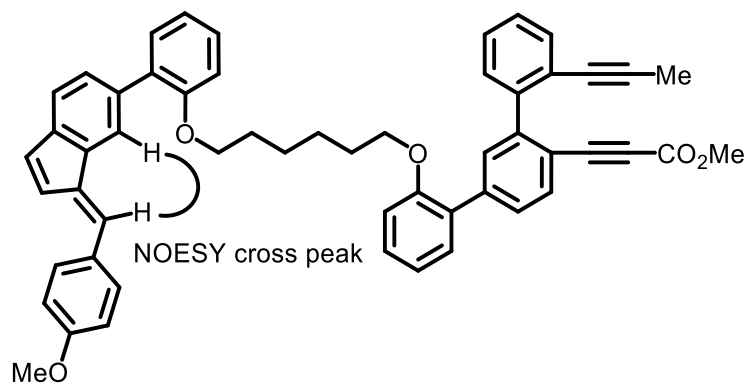
133.8, 133.2, 132.5, 131.79, 131.75, 131.7, 130.9, 130.6, 129.9, 129.8, 129.4, 129.3, 128.64, 128.59, 128.4, 128.3, 127.7, 127.2, 126.1, 123.4, 120.9, 120.8, 120.7, 120.4, 117.2, 114.3, 112.8, 112.5, 89.3, 86.7, 82.9, 79.0, 68.5, 68.3, 55.3, 52.6, 29.3, 29.05, 29.02, 26.2, 26.1, 4.4; HRMS (ESI) calcd for $C_{55}H_{48}O_5Na$ $[M+Na]^+$ 811.3394 found 811.3418.

Methyl 3-(2-((6-bromohexyl)oxy)-2''-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1':3',1''-terphenyl]-4'-yl)propiolate (57d, Table 1.7.2, entry 4)



0.164 g, 77% yield, Pale brown oil; 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 7.70 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.73–7.65 (m, 1H), 7.61–7.56 (m, 1H), 7.55–7.48 (m, 1H), 7.44–7.27 (m, 5H), 7.02 (td, $J = 7.4, 0.8$ Hz, 1H), 6.97 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 3.97 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.34 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 1.86 (s, 3H), 1.81–1.67 (m, 4H), 1.45–1.32 (m, 4H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ 156.0, 154.5, 144.4, 141.7, 140.4, 133.2, 132.5, 131.8, 130.7, 129.9, 129.5, 129.4, 128.6, 127.7, 127.2, 123.4, 120.9, 117.3, 112.5, 89.3, 86.6, 82.9, 78.9, 68.2, 52.6, 33.8, 32.6, 29.0, 27.8, 25.4, 4.4; HRMS (ESI) calcd for $C_{31}H_{29}BrO_3Na$ $[M+Na]^+$ 551.1192 found 551.1197.

Methyl (*E*)-3-(2-((6-(2-(1-(4-methoxybenzylidene)-1*H*-inden-6-yl)phenoxy)hexyloxy)-2''-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1':3',1''-terphenyl]-4'-yl)propiolate (58d, Table 1.7.2, entry 4)

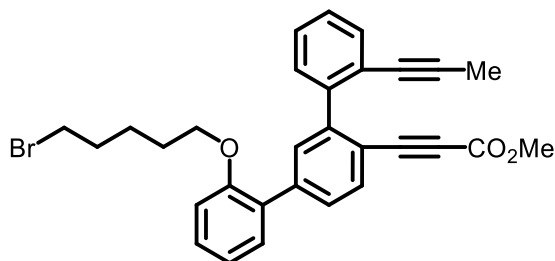


The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

0.185 g, 85% yield, Pale yellow amorphous; 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 7.88 (s,

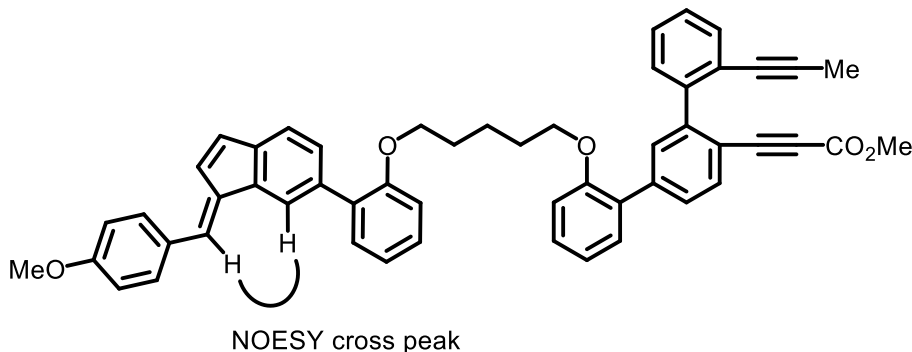
1H), 7.68–7.60 (m, 2H), 7.60–7.45 (m, 2H), 7.53 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.45–7.20 (m, 9H), 7.42 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H), 7.10–6.95 (m, 5H), 6.89 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.85 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 3.93 (t, $J = 5.7$ Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.78 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.70 (d, $J = 1.1$ Hz, 3H), 1.82 (d, $J = 1.4$ Hz, 3H), 1.68–1.54 (m, 4H), 1.44–1.23 (m, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 159.9, 156.15, 156.06, 154.5, 144.4, 141.7, 140.43, 140.41, 138.4, 137.4, 135.6, 133.8, 133.2, 132.4, 131.8, 131.7, 131.6, 130.8, 130.6, 129.9, 129.7, 129.4, 129.3, 128.6, 128.5, 128.3, 128.2, 127.7, 127.2, 126.1, 123.3, 120.9, 120.8, 120.6, 120.3, 117.2, 114.3, 112.8, 112.5, 89.3, 86.7, 82.9, 78.9, 68.5, 68.2, 55.3, 52.6, 29.2, 29.1, 26.0, 25.9, 4.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{54}\text{H}_{46}\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 797.3237 found 797.3208.

Methyl 3-(2-((5-bromopentyl)oxy)-2''-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1':3',1''-terphenyl]-4'-yl)propiolate (57e, Table 1.7.2, entry 5)



0.206 g, >99% yield, Pale brown oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.70 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.67 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H), 7.56–7.48 (m, 1H), 7.45–7.29 (m, 5H), 7.03 (td, $J = 7.5, 1.0$ Hz, 1H), 6.97 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 3.98 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.28 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 1.86 (s, 3H), 1.90–1.67 (m, 4H), 1.57–1.45 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 156.0, 154.5, 144.5, 141.7, 140.4, 133.3, 132.5, 131.8, 130.7, 129.9, 129.5, 129.3, 128.6, 127.7, 127.2, 123.4, 121.0, 117.3, 112.5, 89.3, 86.6, 82.9, 78.9, 68.0, 52.6, 33.5, 32.4, 28.4, 25.0, 4.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{BrO}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 537.1036 found 537.1036.

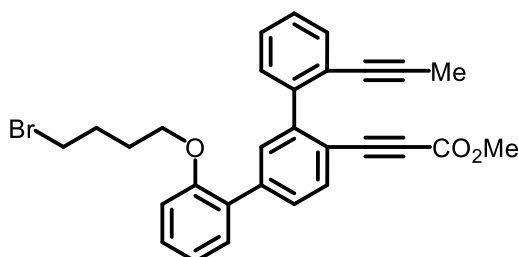
Methyl (*E*)-3-(2-((5-(2-(1-(4-methoxybenzylidene)-1*H*-inden-6-yl)phenoxy)pentyl)oxy)-2''-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1':3',1''-terphenyl]-4'-yl)propiolate (58e, Table 1.7.2, entry 5)



The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

0.144 g, 63% yield, Pale yellow amorphous; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.83 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 6.74 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H), 7.56–7.44 (m, 4H), 7.40 (s, 1H), 7.45–7.17 (m, 9H), 7.09–6.94 (m, 5H), 6.90 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.79 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 3.90 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.82 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H), 3.70 (s, 3H), 1.82 (s, 3H), 1.73–1.58 (m, 4H), 1.52–1.41 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 159.9, 156.1, 156.0, 154.5, 144.4, 141.7, 140.42, 140.40, 138.4, 137.3, 135.6, 133.8, 133.2, 132.5, 131.8, 131.7, 130.8, 130.6, 129.9, 129.7, 129.4, 129.3, 128.5, 128.3, 128.2, 127.7, 127.2, 126.1, 123.3, 121.0, 120.8, 120.6, 120.3, 117.2, 114.3, 112.9, 112.4, 89.3, 86.7, 82.8, 78.9, 68.4, 68.1, 55.3, 52.6, 28.90, 28.85, 23.0, 4.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{53}\text{H}_{44}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 783.3081 found 783.3075.

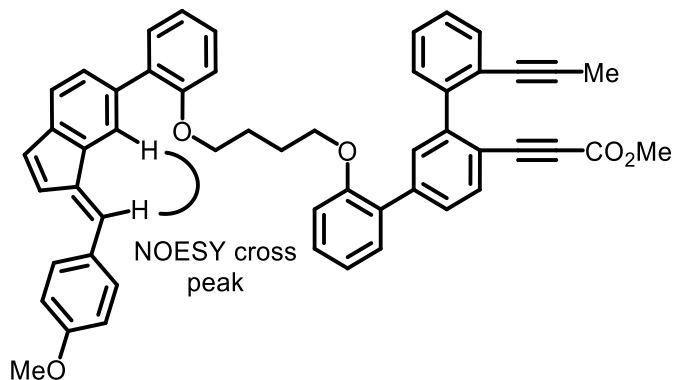
Methyl 3-(2-(4-bromobutoxy)-2''-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1':3',1''-terphenyl]-4'-yl)propiolate (57f, Table 1.7.2, entry 6)



82.2 mg, 82% yield, Pale brown oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.70 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.64 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 7.57 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1H), 7.54–7.48 (m, 1H), 7.44–7.28 (m, 5H), 7.03 (td, $J = 7.5, 1.0$ Hz, 1H), 6.97 (dd, $J = 8.2, 0.6$ Hz, 1H), 4.00 (t, $J = 5.6$ Hz, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.32 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H), 1.96–1.81 (m, 4H), 1.86 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 155.8, 154.5, 144.5, 141.7, 140.3, 133.3, 132.5, 131.8,

130.7, 129.9, 129.6, 129.4, 128.5, 127.8, 127.2, 123.3, 121.2, 117.4, 112.6, 89.3, 86.6, 82.9, 78.9, 67.4, 52.6, 33.4, 29.4, 27.8, 4.4; HRMS (ESI) calcd for $C_{29}H_{25}O_3Na$ $[M+Na]^+$ 523.0879 found 523.0884.

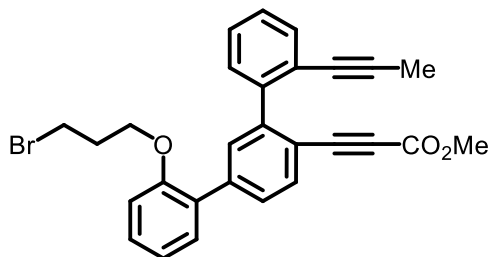
Methyl (*E*)-3-(2-(4-(2-(1-(4-methoxybenzylidene)-1*H*-inden-6-yl)phenoxy)butoxy)-2''-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1':3',1''-terphenyl]-4'-yl)propiolate (58f, Table 1.7.2, entry 6)



The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

43.4 mg, 77% yield, Pale yellow oil; 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 7.84 (s, 1H), 7.67–7.57 (m, 2H), 7.67–7.45 (m, 4H), 7.41 (s, 1H), 7.45–7.13 (m, 9H), 7.13–6.86 (m, 5H), 6.90 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.74 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 3.90 (t, $J = 5.2$ Hz, 2H), 3.87 (t, $J = 5.8$ Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 1.89–1.72 (m, 4H), 1.81 (s, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ 160.0, 156.0, 155.9, 154.6, 144.5, 141.7, 140.5, 140.42, 140.41, 138.4, 137.4, 135.5, 133.8, 133.2, 132.5, 131.81, 131.76, 131.6, 130.9, 130.6, 129.9, 129.7, 129.4, 128.61, 128.55, 128.4, 128.3, 127.7, 127.2, 126.1, 123.3, 121.1, 120.9, 120.5, 120.4, 117.2, 114.3, 112.8, 112.5, 89.3, 86.7, 82.9, 79.0, 68.03, 67.99, 55.4, 52.6, 26.3, 26.2, 4.4; HRMS (ESI) calcd for $C_{52}H_{42}O_5Na$ $[M+Na]^+$ 769.2924 found 769.2962.

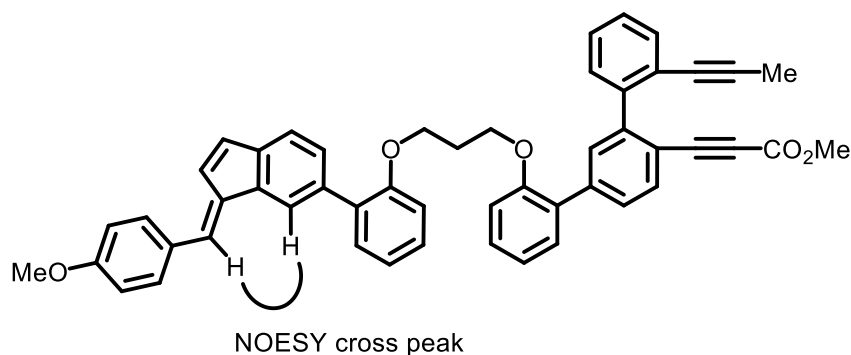
Methyl 3-(2-(3-bromopropoxy)-2''-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1':3',1''-terphenyl]-4'-yl)propiolate (57g, Table 1.7.2, entry 7)



0.195 g, >99% yield, Pale brown oil; 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 7.70 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.62 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 7.56 (dd, $J = 8.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.54–7.49 (m, 1H),

7.42–7.28 (m, 5H), 7.05 (td, $J = 7.5, 1.0$ Hz, 1H), 7.01 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 4.11 (t, $J = 5.7$ Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.44 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 2.22 (quin, $J = 6.0$ Hz, 2H), 1.86 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 155.6, 154.5, 144.7, 141.6, 140.4, 133.2, 132.5, 131.7, 130.7, 129.9, 129.8, 129.5, 128.6, 127.8, 127.3, 123.4, 121.4, 117.5, 112.8, 89.4, 86.5, 83.0, 78.9, 65.8, 52.6, 32.2, 30.1, 4.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{BrO}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 509.0723 found 509.0723.

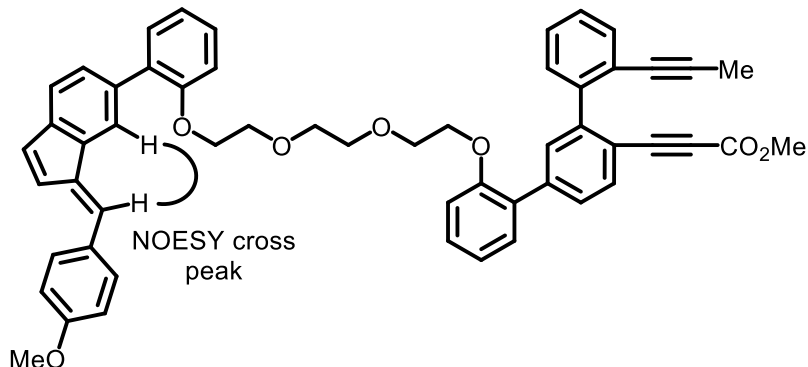
Methyl (*E*)-3-(2-(3-(2-(1-(4-methoxybenzylidene)-1*H*-inden-6-yl)phenoxy)propoxy)-2''-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1':3',1''-terphenyl]-4'-yl)propiolate (58g, Table 1.7.2, entry 7)



The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

0.204 g, 69% yield, Yellow amorphous; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.77 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.58 (d, $J = 5.8$ Hz, 1H), 7.51 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.55–7.46 (m, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.40–7.22 (m, 10H), 7.19–7.13 (m, 1H), 7.08–6.99 (m, 3H), 6.99–6.91 (m, 1H), 6.94 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.86–6.78 (m, 2H), 4.03 (t, $J = 5.8$ Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 2.07 (quin, $J = 5.8$ Hz, 2H), 1.81 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 160.1, 155.9, 155.8, 154.6, 144.6, 141.7, 140.5, 138.4, 137.5, 135.6, 133.8, 133.2, 132.6, 131.9, 131.8, 131.7, 130.9, 130.6, 129.9, 129.7, 129.5, 128.7, 128.64, 128.56, 128.5, 127.8, 127.3, 126.2, 123.4, 121.2, 121.0, 120.5, 120.4, 117.3, 114.3, 112.9, 112.6, 89.4, 86.7, 83.0, 79.0, 64.94, 64.85, 55.4, 52.7, 29.2, 4.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{51}\text{H}_{40}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 755.2768 found 755.2755.

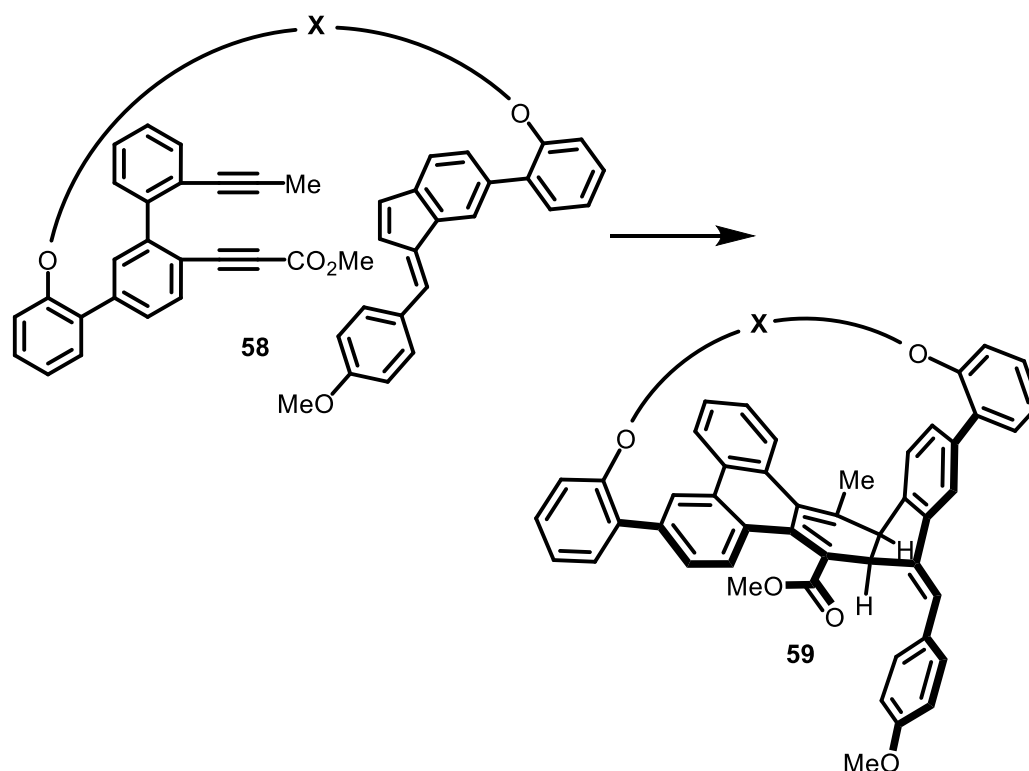
Methyl (*E*)-3-(2-(2-(2-(2-(2-(1-(4-methoxybenzylidene)-1*H*-inden-6-yl)phenoxy)ethoxy)ethoxy)ethoxy)-2''-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1':3',1''-terphenyl]-4'-yl)propiolate (58h, Table 1.7.2, entry 8)



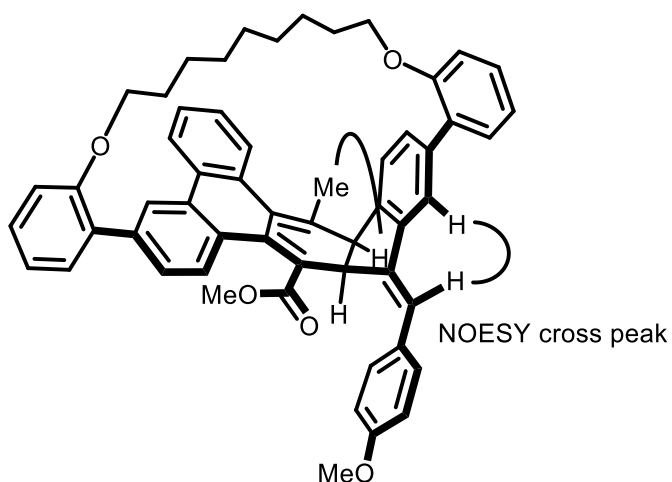
The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

0.132 g, 41% yield from **45** in 2 steps, Yellow amorphous; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.87 (s, 1H), 7.69–7.58 (m, 3H), 7.55 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.51–7.33 (m, 5H), 7.45 (s, 1H), 7.33–7.22 (m, 5H), 7.07–6.96 (m, 5H), 6.93 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.96–6.86 (m, 1H), 4.09 (t, $J = 4.9$ Hz, 2H), 4.00 (t, $J = 4.8$ Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.74–3.67 (m, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.61 (t, $J = 4.8$ Hz, 2H), 3.47–3.38 (m, 4H), 1.83 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 160.0, 156.0, 155.9, 154.5, 144.5, 141.7, 140.5, 140.4, 138.4, 137.5, 135.5, 133.8, 133.3, 132.6, 131.84, 131.83, 131.7, 130.9, 130.7, 130.0, 129.7, 129.5, 129.4, 128.8, 128.7, 128.5, 128.4, 127.7, 127.2, 126.1, 123.4, 121.3, 121.2, 120.6, 120.3, 117.3, 114.3, 113.2, 112.9, 89.4, 86.7, 83.0, 79.0, 70.8, 69.7, 69.5, 68.5, 68.1, 55.4, 52.6, 4.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{54}\text{H}_{46}\text{O}_7\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 829.3136 found 829.3102.

III. Synthesis of PAH-based Chiral Cyclophanes

(i) Regio- and Enantioselective Intramolecular [2+2+2] Cycloaddition of Diyne-Benzofulvene Couples **58**

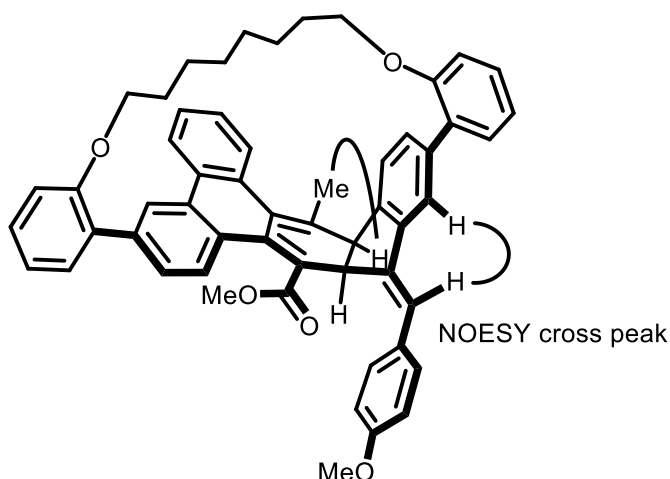
Representative procedure for the rhodium-catalyzed regio- and enantioselective intramolecular [2+2+2] cycloaddition of diyne-benzofulvene couples **58 (Table 1.7.3, entry 1):** (*R*)-Xyl-Segphos (14.5 mg, 0.0200 mmol) and [Rh(cod)₂]₂BF₄ (8.1 mg, 0.0200 mmol) were dissolved in CH₂Cl₂ (3.0 mL) and the mixture was stirred at room temperature for 1 h. H₂ was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After stirring at room temperature for 1 h, the resulting mixture was concentrated to dryness, and dissolved in CH₂Cl₂ (10 mL). To the residue was added a CH₂Cl₂ (6.7 mL) solution of **58a** (81.7 mg, 0.100 mmol) at room temperature. After being stirred at the same temperature for 24 h, the resulting solution was concentrated and purified by a preparative TLC (*n*-hexane/toluene/CH₂Cl₂ = 1:2:2), which furnished (–)-**59a** (60.5 mg, 0.0741 mmol, 74% yield, >99% ee, single regioisomer) as a pale yellow amorphous.

(-)-Chiral macrocycle-C9 [(-)-59a, Table 1.7.3, entry 1]

The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

60.5 mg, 74% yield, single regioisomer, Pale yellow amorphous; $[\alpha]_D^{25} -70.0^\circ$ (*c* 1.7, CHCl_3 , >99% ee); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.97–7.89 (m, 1H), 7.92 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H), 7.83 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H), 7.81–7.75 (m, 1H), 7.55–7.19 (m, 11H), 7.06–6.91 (m, 4H), 6.97 (s, 1H), 6.84 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 4.55 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 4.03–3.85 (m, 5H), 3.79 (s, 3H), 3.44 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 1.87–1.56 (m, 4H), 1.56–1.03 (m, 10H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 170.1, 158.5, 156.3, 156.2, 143.3, 141.2, 140.0, 139.4, 138.3, 136.8, 133.42, 133.40, 132.6, 131.8, 131.5, 130.7, 130.3, 130.1, 129.8, 129.6, 129.4, 129.3, 129.2, 129.0, 128.4, 127.9, 127.2, 126.6, 124.4, 124.2, 124.0, 123.0, 122.3, 121.9, 120.64, 120.63, 114.0, 112.6, 111.8, 68.8, 67.5, 55.3, 51.9, 51.0, 46.8, 29.2, 28.95, 28.87, 28.7, 26.1, 25.6, 23.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{57}\text{H}_{52}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 839.3707 found 839.3673; CHIRALPAK IC, *n*-hexane/*i*-PrOH = 95:5, 1.0 mL/min, retention times: 9.5 min (minor isomer) and 16.3 min (major isomer).

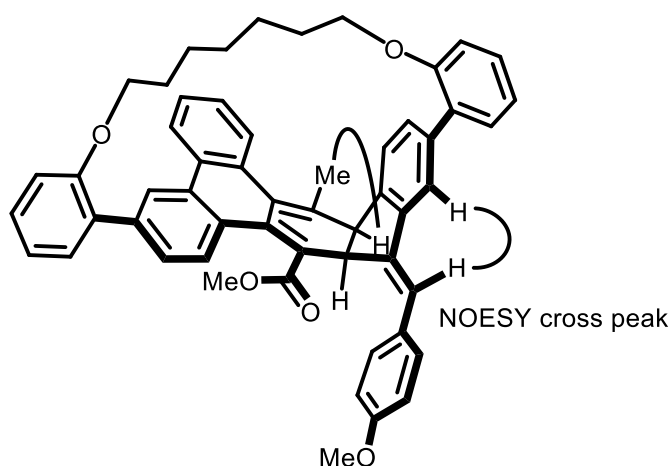
(-)-Chiral macrocycle-C8 [(-)-59b, Table 1.7.3, entry 2]



The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

48.8 mg, 61% yield, single regioisomer, Pale yellow amorphous; $[\alpha]_D^{25} -90.8^\circ$ (c 1.3, CHCl_3 , >99% ee); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.98–7.92 (m, 1H), 7.89 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.80–7.74 (m, 1H), 7.45 (dd, $J = 8.4, 1.7$ Hz, 1H), 7.42 (dd, $J = 7.6, 1.7$ Hz, 1H), 7.39–7.22 (m, 10H), 7.07–6.91 (m, 3H), 6.97 (s, 1H), 6.94 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 6.84 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 4.59 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 3.98–3.84 (m, 5H), 3.79 (s, 3H), 3.43 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 1.87–1.73 (m, 1H), 1.69–1.55 (m, 3H), 1.48–1.35 (m, 1H), 1.35–1.05 (m, 7H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 170.4, 158.5, 156.6, 156.3, 143.3, 141.2, 140.0, 139.6, 138.3, 136.4, 133.6, 133.4, 132.6, 132.2, 131.8, 130.9, 130.7, 130.2, 130.1, 129.7, 129.3, 129.23, 129.18, 129.0, 128.9, 128.4, 127.9, 127.2, 126.5, 124.5, 124.4, 124.0, 123.0, 122.5, 121.8, 121.0, 120.8, 114.0, 113.8, 112.4, 68.7, 68.1, 55.3, 51.9, 50.9, 46.8, 29.19, 29.16, 28.7, 26.4, 25.1, 23.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{56}\text{H}_{50}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 825.3550 found 825.3513; CHIRALPAK IC, n -hexane/ i -PrOH = 95:5, 1.0 mL/min, retention times: 11.1 min (minor isomer) and 26.9 min (major isomer).

(–)-Chiral macrocycle-C7 [(–)-59c, Table 1.7.3, entry 3]



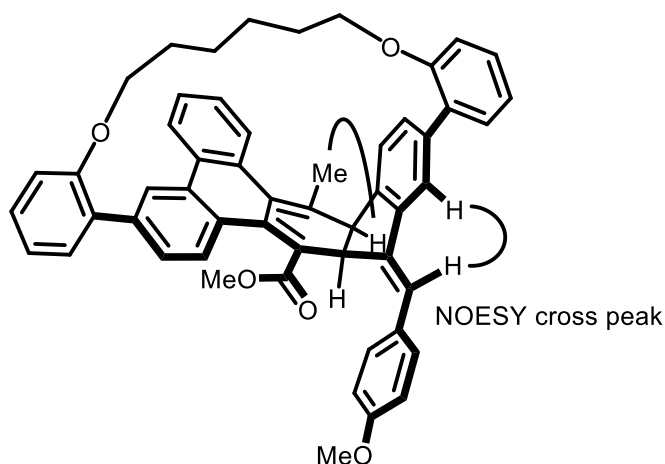
The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

10.3 mg, 45% yield, single regioisomer, Pale yellow amorphous; $[\alpha]_D^{25} -139.3^\circ$ (c 0.52, CHCl_3 , 99% ee); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.98–7.90 (m, 1H), 7.82 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.80–7.72 (m, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.48 (dd, $J = 7.8, 1.3$ Hz, 1H), 7.43 (dd, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 1H), 7.55–7.19 (m, 8H), 7.36 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.11–6.94 (m, 3H), 7.01 (s, 1H), 6.91 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.86 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 4.57 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 3.99–3.75 (m, 4H), 3.88 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.40 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 1.84–1.00 (m, 10H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 170.3, 158.5, 156.4, 156.3, 143.7, 141.4, 140.2, 139.7, 138.2, 137.1, 133.49, 133.46, 132.6, 131.74, 131.67, 131.0, 130.7, 130.4, 130.3, 130.2, 129.6, 129.4, 129.3, 128.91, 128.86, 128.4, 127.9, 127.1, 126.4, 124.3, 124.2, 124.0, 122.8, 122.0, 121.3, 121.1, 120.6, 114.0, 113.9, 112.0, 68.8, 68.5, 55.3, 51.9, 51.0, 47.0, 29.65, 29.58, 26.9, 25.9, 23.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{48}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 811.3394 found 811.3294; CHIRALPAK IC, n -hexane/ i -PrOH = 80:20, 1.0 mL/min, retention times: 6.9 min (minor isomer) and 11.2 min (major isomer).

(+)-**59c** was prepared from **58c** (50.0 mg, 0.0327 mmol) in 59% yield with >99% ee as a single regioisomer by the procedure used for (–)-**59c**.

(+)-**59c** (Table 1.7.3, entry 4): 13.1 mg, 0.0192 mmol, $[\alpha]_D^{25} +814.7^\circ$ (c 0.47, CHCl_3 , >99% ee).

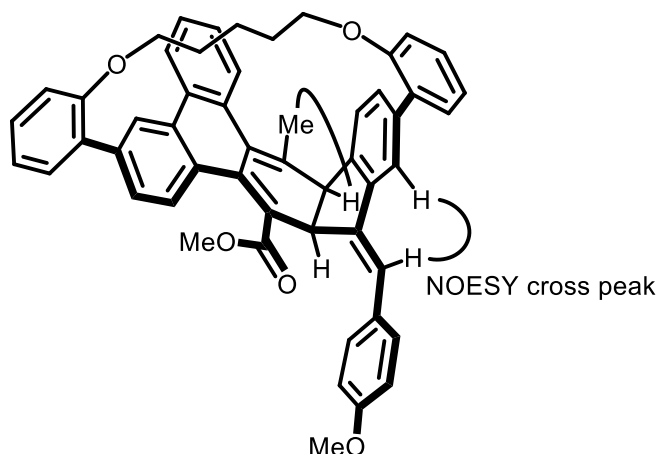
(–)-Chiral macrocycle-C6 [(–)-**59d**, Table 1.7.3, entry 5]



The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

60.4 mg, 78% yield, single regioisomer, Pale yellow amorphous; $[\alpha]_D^{25} -159.0^\circ$ (c 1.8, CHCl_3 , >99% ee); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.96–7.89 (m, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.77–7.71 (m, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.49–7.42 (m, 2H), 7.41–7.17 (m, 7H), 7.36 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.20 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.11–6.90 (m, 2H), 7.00 (s, 1H), 6.96 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.86 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 4.59 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 3.98–3.72 (m, 4H), 3.87 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.39 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 1.68–1.43 (m, 4H), 1.43–1.14 (m, 4H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 170.3, 158.4, 156.7, 156.3, 143.5, 141.4, 140.2, 139.4, 138.5, 137.0, 133.8, 133.7, 132.7, 132.6, 131.7, 130.7, 130.52, 130.49, 130.31, 130.27, 129.74, 129.73, 129.6, 129.2, 128.9, 128.4, 127.9, 127.1, 126.3, 124.7, 124.1, 124.0, 122.9, 121.8, 121.1, 121.0, 120.7, 114.0, 113.5, 112.7, 69.8, 68.7, 55.3, 52.0, 50.8, 47.1, 29.61, 29.59, 26.9, 26.6, 23.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{54}\text{H}_{46}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 797.3237 found 797.3244; CHIRALPAK IC, n -hexane/ i -PrOH = 80:20, 1.0 mL/min, retention times: 7.0 min (minor isomer) and 10.6 min (major isomer).

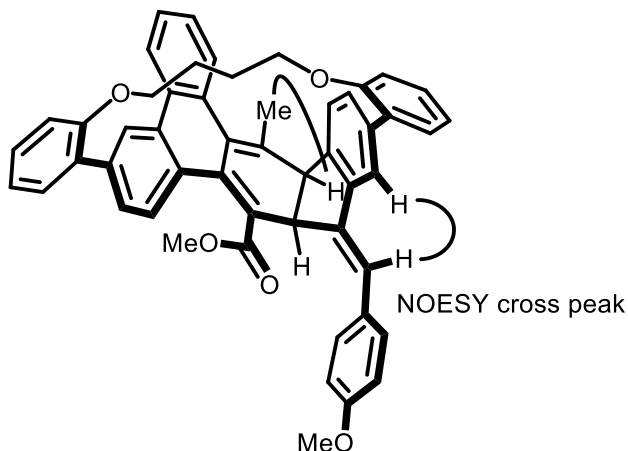
(–)-Chiral macrocycle-C5 [(–)-59e, Table 1.7.3, entry 6]



The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

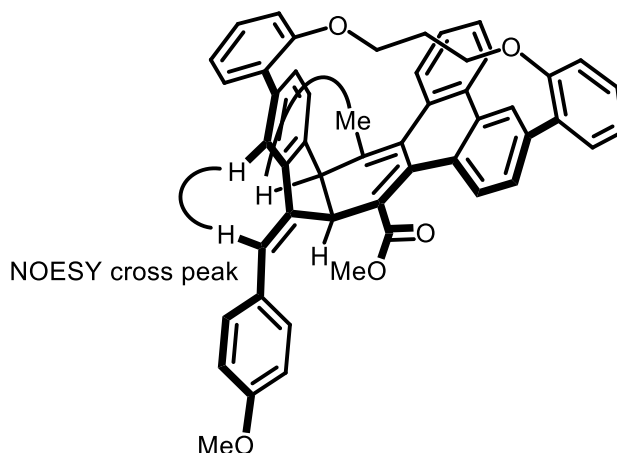
65.6 mg, 86% yield, single regioisomer, Pale yellow amorphous; $[\alpha]_D^{25} -178.5^\circ$ (*c* 2.5, CHCl_3 , >99% ee); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.92–7.86 (m, 1H), 7.76–7.68 (m, 1H), 7.702 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 7.698 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H), 7.58 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 7.50 (dd, $J = 7.6, 1.7$ Hz, 1H), 7.40–7.23 (m, 5H), 7.36 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.22–7.11 (m, 4H), 7.08–6.99 (m, 2H), 7.01 (s, 1H), 6.93–6.84 (m, 1H), 6.87 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 4.60 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 3.92–3.84 (m, 2H), 3.84–3.74 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.64–3.45 (m, 2H), 3.36 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 1.68–1.45 (m, 4H), 1.34–1.20 (m, 1H), 1.20–1.07 (m, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 170.1, 158.5, 156.6, 156.4, 144.3, 141.6, 141.0, 139.8, 138.6, 137.8, 133.9, 133.7, 132.8, 131.5, 131.2, 130.9, 130.6, 130.4, 130.2, 129.9, 129.6, 129.4, 129.3, 128.9, 128.8, 128.5, 127.9, 127.2, 126.6, 124.4, 124.1, 123.8, 123.2, 123.0, 122.0, 121.1, 120.8, 119.9, 114.0, 112.6, 71.9, 68.3, 55.3, 51.9, 51.0, 47.6, 30.8, 30.1, 23.0, 22.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{53}\text{H}_{44}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 783.3081 found 783.3095; CHIRALPAK IC, *n*-hexane/*i*-PrOH = 95:5, 1.0 mL/min, retention times: 14.8 min (minor isomer) and 22.4 min (major isomer).

(-)-Chiral macrocycle-C4 [(-)-59f, Table 1.7.3, entry 7]



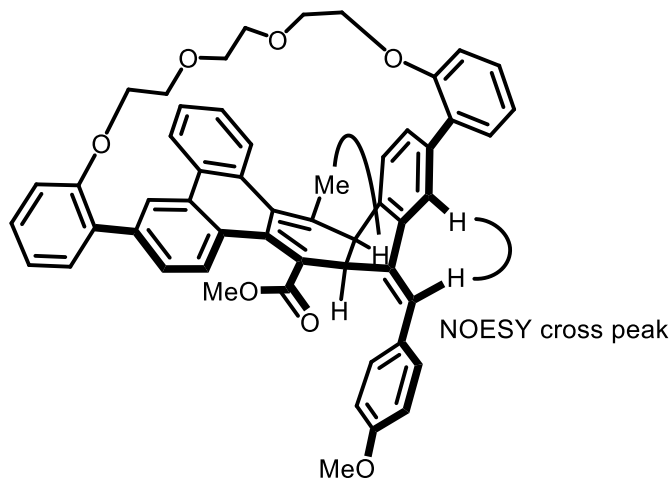
The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

17.0 mg, 54% yield, single regioisomer, Pale yellow amorphous; $[\alpha]_D^{25} -227.7^\circ$ (c 0.85, CHCl_3 , 97% ee); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.88 (dd, $J = 7.6, 1.4$ Hz, 1H), 7.72–7.66 (m, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.48 (dd, $J = 7.6, 1.7$ Hz, 1H), 7.43 (dd, $J = 8.4, 1.6$ Hz, 1H), 7.40–7.26 (m, 5H), 7.36 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.20 (dd, $J = 7.7, 1.2$ Hz, 1H), 7.13 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.11–6.94 (m, 5H), 7.01 (s, 1H), 6.88 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 4.61 (d, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.09 (ddd, $J = 9.2, 4.6, 4.6$ Hz, 1H), 3.91 (ddd, $J = 8.5, 8.5, 5.5$ Hz, 1H), 3.85 (d, $J = 6.1$ Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.78–3.61 (m, 2H), 3.36 (s, 3H), 2.53 (s, 3H), 1.83–1.48 (m, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 169.8, 158.4, 156.4, 156.1, 144.1, 142.0, 141.3, 140.4, 139.3, 138.3, 134.1, 134.0, 133.3, 132.5, 131.33, 131.31, 130.8, 130.7, 130.5, 130.3, 130.1, 129.7, 129.61, 129.59, 128.9, 128.7, 128.3, 127.9, 127.4, 127.1, 125.0, 124.1, 123.4, 122.9, 121.8, 121.2, 121.0, 120.7, 114.5, 113.9, 112.9, 69.6, 69.0, 55.3, 51.9, 51.2, 48.5, 26.9, 26.7, 22.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{52}\text{H}_{42}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 769.2924 found 769.2897; CHIRALPAK IC, n -hexane/ i -PrOH = 95:5, 1.0 mL/min, retention times: 17.8 min (minor isomer) and 20.6 min (major isomer).

(+)-Chiral macrocycle-C3 [(+)-59g, Table 1.7.3, entry 8]

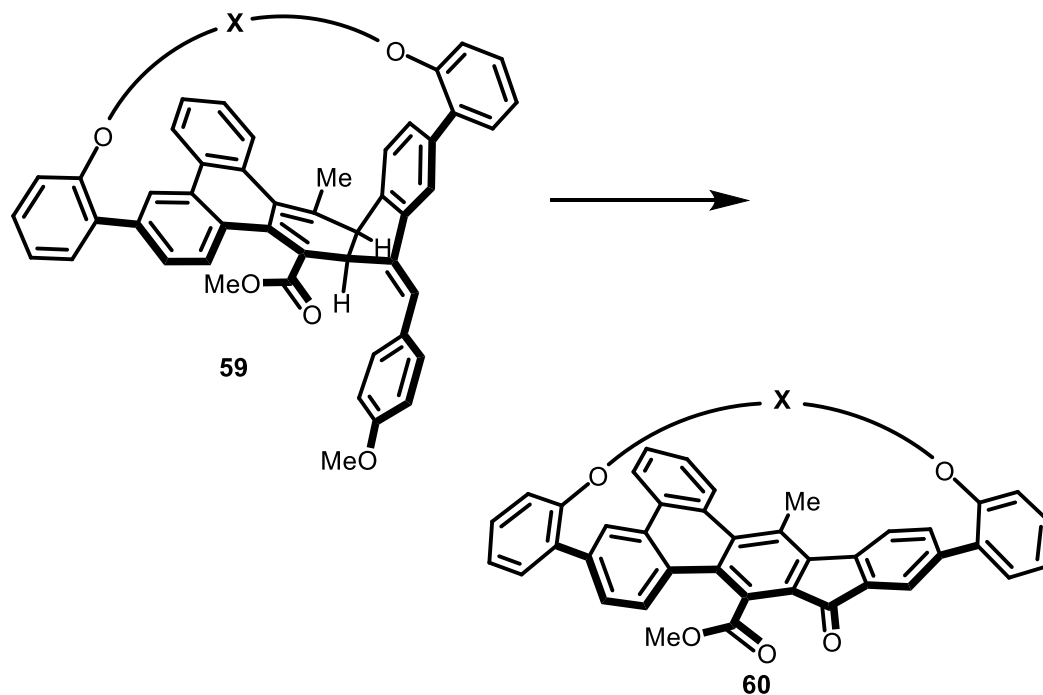
The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

22.3 mg, 61% yield, single regioisomer, Pale yellow amorphous; $[\alpha]_D^{25} +447.8^\circ$ (c 1.1, CHCl_3 , 97% ee); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.85–7.78 (m, 1H), 7.71–7.64 (m, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.52 (dd, $J = 7.6, 1.6$ Hz, 1H), 7.43 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.39 (dd, $J = 7.4, 1.6$ Hz, 1H), 7.37–7.21 (m, 4H), 7.00 (s, 1H), 7.14–6.95 (m, 6H), 6.95–6.86 (m, 1H), 7.13 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 4.73 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 3.98–3.87 (m, 3H), 3.87–3.76 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 4.09 (ddd, $J = 9.2, 3.1, 3.1$ Hz, 1H), 3.27 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 2.10–1.97 (m, 1H), 1.97–1.82 (m, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 169.2, 158.4, 156.7, 156.6, 144.4, 143.0, 142.3, 142.0, 139.8, 137.3, 134.31, 134.25, 134.2, 132.9, 132.2, 131.2, 131.1, 130.6, 130.34, 130.26, 129.8, 128.8, 128.54, 128.47, 127.8, 127.1, 124.5, 124.2, 123.4, 122.9, 122.0, 121.7, 121.5, 120.9, 116.3, 114.8, 113.9, 68.2, 66.4, 55.3, 51.5, 51.1, 48.6, 31.1, 22.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{51}\text{H}_{40}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 755.2768 found 755.2775; CHIRALPAK IC, n -hexane/ i -PrOH = 95:5, 1.0 mL/min, retention times: 20.9 min (minor isomer) and 27.2 min (major isomer).

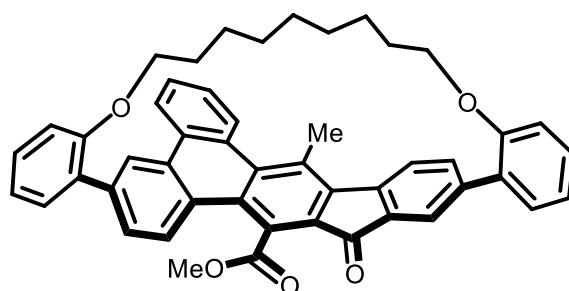
(-)-Chiral macrocycle-TEG [(-)-59h, Table 1.7.3, entry 9]

The stereochemistry of this compound was determined by the NOESY cross peak.

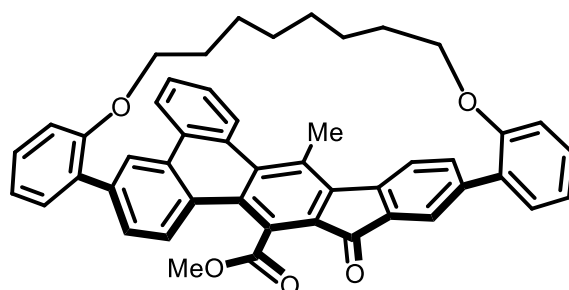
68.8 mg, 85% yield, single regioisomer, Pale yellow amorphous; $[\alpha]_D^{25} -61.2^\circ$ (c 3.4, CHCl_3 , 98% ee); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.97–7.89 (m, 1H), 7.85 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.78–7.71 (m, 1H), 7.53 (dd, $J = 8.4, 1.6$ Hz, 1H), 7.43 (dd, $J = 7.5, 1.6$ Hz, 1H), 7.40–7.20 (m, 10H), 7.10–7.01 (m, 2H), 7.01–6.95 (m, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.90 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.85 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 4.59 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 4.15–3.98 (m, 4H), 3.87 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.90–3.73 (m, 3H), 3.60–3.48 (m, 1H), 3.48–3.20 (m, 4H), 3.44 (s, 3H), 2.61 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 170.4, 158.5, 156.0, 155.9, 143.4, 141.1, 140.3, 139.5, 138.2, 136.5, 133.51, 133.50, 132.6, 132.0, 131.7, 130.8, 130.55, 130.49, 130.1, 130.0, 129.9, 129.6, 129.2, 129.1, 129.0, 128.9, 128.5, 127.9, 127.1, 126.2, 124.5, 124.1, 124.0, 123.1, 122.2, 121.8, 121.2, 121.1, 114.0, 113.1, 112.3, 71.4, 71.3, 69.9, 69.70, 69.68, 68.6, 55.3, 52.0, 50.8, 46.9, 23.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{54}\text{H}_{46}\text{O}_7\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 829.3136 found 829.3121; CHIRALPAK IC, n -hexane/ i -PrOH = 60:40, 1.0 mL/min, 40 °C, retention times: 46.6 min (minor isomer) and 54.7 min (major isomer).

(ii) Oxidative Aromatization of Chiral Macrocycles **59**

Representative procedure for the oxidative aromatization of chiral macrocycles **59 (Table 1.7.4, entry 1):** **59a** (60.5 mg, 0.0741 mmol) and DDQ (33.6 mg, 0.148 mmol) were dissolved in CH_2Cl_2 (5 mL) and the mixture was stirred at room temperature for 12 h. The reaction mixture was poured into saturated aqueous $\text{NaHCO}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2$. The aqueous phase was extracted with two portions of CH_2Cl_2 . The combined extract was washed with brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was used for the next reaction without further purification. To a stirred solution of the residue in CCl_4 (3 mL) was added a solution of NaIO_4 (97.3 mg, 0.445 mmol) in H_2O (3 mL) and a solution of $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (3.3 mg, 0.0148 mmol) in MeCN (3 mL) in this order under air at $0\text{ }^\circ\text{C}$ and the mixture was stirred at the same temperature for 30 min. To the reaction mixture was added CH_2Cl_2 (10 mL) and H_2O (10 mL) under air at $0\text{ }^\circ\text{C}$ and separated to the organic phase and aqueous phase. The aqueous phase was extracted with two portions of CH_2Cl_2 . The combined extract was washed with brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a preparative TLC (eluent: toluene/ CH_2Cl_2 = 3:2) to give (+)-**60a** (35.2 mg, 0.0496 mmol, 67% yield from **59a** in 2 steps, >99% ee) as an orange amorphous.

(+)-PAH-based chiral cyclophane-C9 [(+)-60a, Table 1.7.4, entry 1]

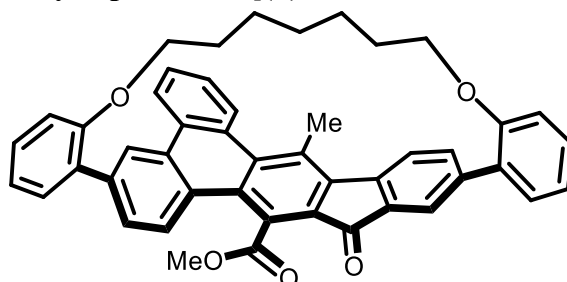
35.2 mg, 67% yield from (–)-**59a** in 2 steps, Orange amorphous; $[\alpha]^{25}_D +1012.1^\circ$ (c 0.67, CHCl_3 , >99% ee); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.40 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 8.32 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 8.28 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 8.20 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.97 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.85 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.79 (dd, $J = 8.8, 1.8$ Hz, 1H), 7.70 (dd, $J = 7.5, 1.7$ Hz, 1H), 7.66 (ddd, $J = 8.0, 7.2, 1.2$ Hz, 1H), 7.58–7.51 (m, 1H), 7.48 (dd, $J = 7.8, 1.7$ Hz, 1H), 7.45 (dd, $J = 7.5, 1.6$ Hz, 1H), 7.36 (dd, $J = 7.9, 1.7$ Hz, 1H), 7.32 (dd, $J = 8.0, 1.7$ Hz, 1H), 7.18 (td, $J = 7.5, 1.0$ Hz, 1H), 7.09 (td, $J = 7.5, 1.0$ Hz, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 4.21 (s, 3H), 3.91 (ddd, $J = 9.4, 5.5, 3.7$ Hz, 1H), 3.75 (ddd, $J = 10.6, 5.3, 5.3$ Hz, 1H), 3.56 (td, $J = 8.7, 3.8$ Hz, 1H), 3.27 (td, $J = 8.5, 4.7$ Hz, 1H), 3.06 (s, 3H), 1.72–1.48 (m, 2H), 1.48–1.28 (m, 2H), 1.16–0.65 (m, 8H), 0.65–0.46 (m, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 192.2, 170.2, 156.7, 156.6, 142.3, 139.9, 139.1, 138.9, 137.8, 135.14, 135.10, 132.8, 132.5, 131.6, 131.4, 131.1, 130.7, 130.4, 129.39, 129.37, 129.3, 129.2, 128.9, 128.8, 128.4, 128.3, 127.1, 125.6, 125.5, 124.2, 124.0, 123.8, 123.3, 122.2, 121.7, 116.4, 115.4, 70.6, 70.3, 53.2, 32.43, 32.38, 31.4, 31.2, 30.5, 27.3, 26.9, 21.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{49}\text{H}_{42}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 733.2924 found 733.2935; CHIRALPAK IB, n -hexane/ i -PrOH = 70:30, 1.0 mL/min, retention times: 8.3 min (major isomer) and 14.1 min (minor isomer).

(+)-PAH-based chiral cyclophane-C8 [(+)-60b, Table 1.7.4, entry 2]

27.3 mg, 65% yield from (–)-**59b** in 2 steps, Orange amorphous; $[\alpha]^{25}_D +904.4^\circ$ (c 0.13, CHCl_3 , >99% ee); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.32 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 8.29 (d,

$J = 8.8$ Hz, 1H), 8.19 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 8.16 (dd, $J = 8.1, 2.6$ Hz, 1H), 7.84 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.82 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.68–7.57 (m, 3H), 7.57–7.49 (m, 1H), 7.46–7.40 (m, 2H), 7.37–7.28 (m, 2H), 7.17 (td, $J = 7.5, 0.9$ Hz, 1H), 7.10 (td, $J = 7.5, 0.9$ Hz, 1H), 6.96 (ddd, $J = 8.2, 2.8, 0.8$ Hz, 1H), 4.17 (s, 3H), 3.51 (ddd, $J = 8.5, 6.8, 6.8$ Hz, 1H), 3.44 (ddd, $J = 8.7, 6.8, 5.6$ Hz, 1H), 3.33 (ddd, $J = 8.6, 6.2, 6.2$ Hz, 1H), 3.02 (d, $J = 2.2$ Hz, 3H), 1.43–1.11 (m, 3H), 1.08–0.90 (m, 1H), 0.82–0.46 (m, 8H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 192.5, 170.1, 157.2, 157.1, 142.5, 139.9, 139.2, 138.5, 138.0, 135.6, 135.0, 133.4, 132.8, 132.3, 131.8, 131.2, 131.1, 130.4, 129.33, 129.31, 129.2, 128.9, 128.7, 128.4, 128.3, 127.3, 125.7, 125.4, 124.3, 124.1, 123.6, 123.3, 122.2, 122.0, 116.8, 116.3, 71.6, 71.3, 53.2, 30.7, 30.64, 30.60, 30.5, 27.2, 26.8, 21.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{48}\text{H}_{40}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 719.2768 found 719.2775; CHIRALPAK IB, *n*-hexane/*i*-PrOH = 70:30, 1.0 mL/min, retention times: 8.3 min (major isomer) and 14.1 min (minor isomer).

(+)-PAH-based chiral cyclophane-C7 [(+)-60c, Table 1.7.4, entry 3]



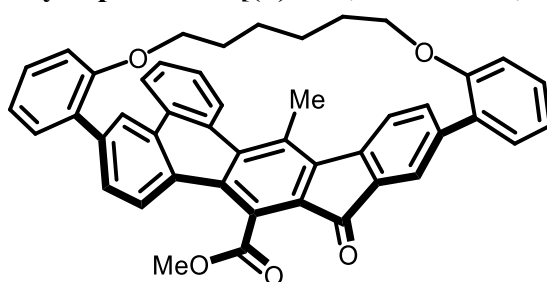
5.7 mg, 64% yield from (–)-59c in 2 steps, Orange amorphous; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +1086.9^\circ$ (c 0.29, CHCl_3 , >99% ee); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.30 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 8.26 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 8.20–8.13 (m, 2H), 8.02 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.84 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.81 (dd, $J = 8.9, 1.8$ Hz, 1H), 7.75 (dd, $J = 7.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.67 (ddd, $J = 8.2, 7.1, 1.2$ Hz, 1H), 7.56 (ddd, $J = 8.2, 7.0, 1.2$ Hz, 1H), 7.47 (dd, $J = 7.5, 1.6$ Hz, 1H), 7.43 (dd, $J = 7.5, 1.7$ Hz, 1H), 7.36–7.22 (m, 3H), 7.13 (td, $J = 7.5, 1.1$ Hz, 1H), 7.03 (dd, $J = 7.9, 1.2$ Hz, 1H), 6.98 (dd, $J = 8.0, 1.0$ Hz, 1H), 4.23 (s, 3H), 3.61–3.54 (m, 1H), 3.23–3.12 (m, 1H), 3.00 (s, 3H), 2.92 (ddd, $J = 7.7, 7.7, 7.7$ Hz, 1H), 2.40–2.30 (m, 1H), 1.48–1.30 (m, 4H), 1.13–0.97 (m, 1H), 0.97–0.79 (m, 1H), 0.65–0.24 (m, 3H), 0.14–0.01 (m, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 192.4, 170.1, 156.9, 156.7, 142.5, 139.7, 138.7, 138.2, 137.2, 135.7, 135.1, 133.9, 132.7, 132.1, 132.0, 131.5, 131.2, 129.5, 129.44, 129.37, 129.3, 129.2, 128.82, 128.78, 128.6, 128.5, 128.4, 126.7, 126.0, 125.4, 124.2, 124.0, 123.9, 123.7, 122.85, 122.83, 121.1, 118.3, 72.7, 71.3, 53.3, 31.4, 31.3, 31.2, 26.6, 25.9, 21.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{47}\text{H}_{38}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 705.2611 found 705.2604; CHIRALPAK IB, *n*-hexane/*i*-PrOH = 70:30, 1.0 mL/min, retention times:

8.4 min (major isomer) and 14.9 min (minor isomer).

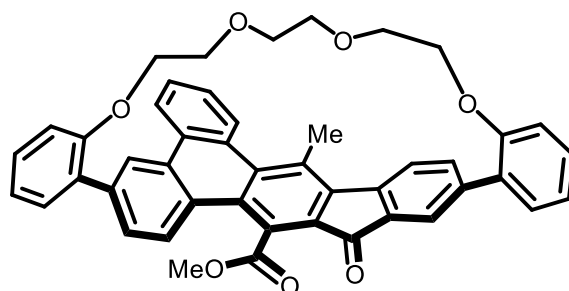
(-)-**60c** was prepared from (+)-**59c** (25.8 mg, 0.0327 mmol) in 59% yield from (+)-**59c** in 2 steps with >99% ee by the procedure used for (+)-**60c**.

(-)-**60c** (Table 1.7.4, entry 4): 13.1 mg, 0.0192 mmol, $[\alpha]_D^{25} -814.7^\circ$ (c 0.47, CHCl₃, >99% ee).

(+)-PAH-based chiral cyclophane-C6 [(+)-**60d**, Table 1.7.4, entry 5]

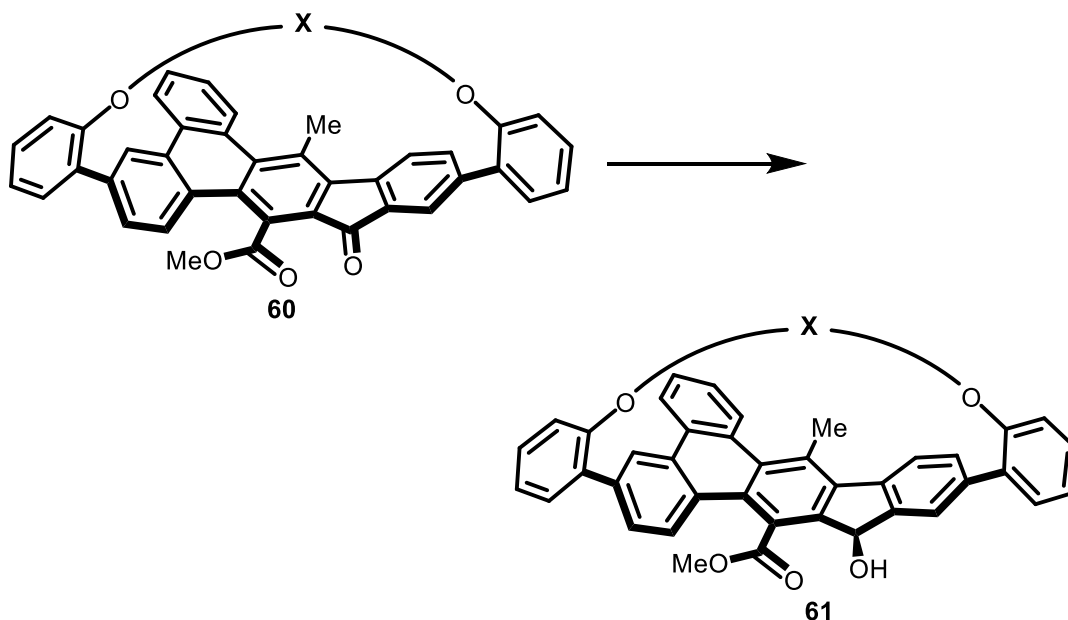


41.0 mg, 79% yield from (-)-**59d** in 2 steps, Orange amorphous; $[\alpha]_D^{25} +1186.8^\circ$ (c 1.1, CHCl₃, >99% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.22 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 8.20 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 8.14 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 8.04 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 7.77 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.71–7.52 (m, 5H), 7.43 (dd, $J = 7.5, 1.7$ Hz, 1H), 7.37 (dd, $J = 7.9, 1.7$ Hz, 1H), 7.31 (dd, $J = 7.5, 1.8$ Hz, 1H), 7.27 (dd, $J = 7.5, 1.8$ Hz, 1H), 7.20 (td, $J = 7.5, 1.1$ Hz, 1H), 7.12 (td, $J = 7.5, 1.0$ Hz, 1H), 6.96 (d, $J = 0.7$ Hz, 1H), 6.94 (d, $J = 0.7$ Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.28–3.16 (m, 2H), 3.12 (ddd, $J = 9.4, 8.5, 5.6$ Hz, 1H), 2.97 (s, 3H), 2.74 (ddd, $J = 9.4, 8.5, 5.5$ Hz, 1H), 1.15–0.78 (m, 4H), 0.63–0.42 (m, 3H), 0.42–0.24 (m, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 192.8, 169.6, 157.1, 157.0, 143.0, 139.8, 138.9, 137.8, 137.4, 136.3, 135.4, 133.9, 133.4, 132.9, 132.5, 132.2, 131.2, 129.8, 129.7, 129.4, 129.3, 129.21, 129.19, 128.9, 128.5, 128.3, 128.2, 126.6, 125.5, 125.3, 124.6, 124.3, 123.1, 123.0, 122.9, 122.8, 119.0, 118.6, 72.4, 72.2, 53.2, 30.6, 30.2, 26.04, 25.99, 20.1; HRMS (ESI) calcd for C₄₆H₃₆O₅Na [M+Na]⁺ 691.2455 found 691.2439; CHIRALPAK IB, *n*-hexane/*i*-PrOH = 70:30, 1.0 mL/min, retention times: 8.5 min (major isomer) and 13.8 min (minor isomer).

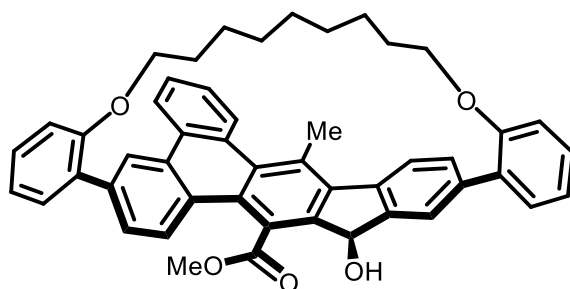
(+)-PAH-based chiral cyclophane-TEG [(+)-60h, Table 1.7.4, entry 5]

34.0 mg, 71% yield from (-)-**59h** in 2 steps, Orange amorphous; $[\alpha]_D^{25} +936.7^\circ$ (c 1.2, CHCl_3 , >99% ee); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.28 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 8.26 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 8.16–8.10 (m, 2H), 7.82 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.80 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.70–7.60 (m, 2H), 7.67 (dd, $J = 7.5, 1.7$ Hz, 1H), 7.58–7.50 (m, 1H), 7.44 (dd, $J = 7.5, 1.7$ Hz, 1H), 7.40 (dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, 1H), 7.36–7.27 (m, 2H), 7.21 (td, $J = 7.5, 1.0$ Hz, 1H), 7.11 (td, $J = 7.5, 0.9$ Hz, 1H), 6.97 (dd, $J = 8.0, 0.8$ Hz, 1H), 6.94 (dd, $J = 8.1, 0.6$ Hz, 1H), 4.18 (s, 3H), 3.76 (ddd, $J = 9.9, 5.2, 5.2$ Hz, 1H), 3.62–3.50 (m, 2H), 3.35–3.20 (m, 3H), 3.17–3.08 (m, 1H), 3.04–2.89 (m, 3H), 2.97 (s, 3H), 2.83 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 192.6, 169.9, 156.8, 156.6, 142.6, 139.9, 138.7, 138.5, 137.4, 135.8, 135.3, 133.6, 132.8, 132.2, 132.0, 131.6, 131.2, 130.1, 129.4, 129.34, 129.28, 129.21, 129.18, 128.94, 128.89, 128.5, 128.4, 127.1, 125.5, 124.4, 124.2, 123.6, 123.14, 123.08, 122.7, 122.5, 118.2, 116.5, 70.3, 70.1, 69.8, 69.73, 69.70, 69.5, 53.3, 20.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{36}\text{O}_7\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 723.2353 found 723.2358; CHIRALPAK IB, n -hexane/ i -PrOH = 60:40, 1.0 mL/min, retention times: 10.4 min (major isomer) and 24.9 min (minor isomer).

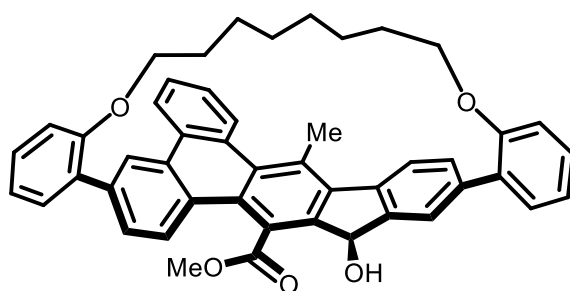
(iii) 1,2-Reduction of the Fluorenone Moiety of PAH-based Chiral Cyclophanes **60** by NaBH₄



Representative procedure for the 1,2-Reduction of the Fluorenone Moiety of PAH-based chiral cyclophanes **60 by NaBH₄ (Table 1.7.5, entry 3):** To a stirred solution of (+)-**60c** (5.7 mg, 9.11 mmol) in THF/MeOH (1:1, 4 mL) was added NaBH₄ (10.0 mg, 0.264 mmol) at 0 °C. After being stirred at room temperature for 2 h, the reaction mixture was quenched with H₂O (4 mL) at 0 °C and poured into saturated aqueous NH₄Cl/EtOAc. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a preparative TLC (eluent: toluene/EtOAc = 9:1) to give (+)-**61c** (4.8 mg, 0.00701 mmol, 84% yield, >99% ee, single diastereomer) as a yellow solid.

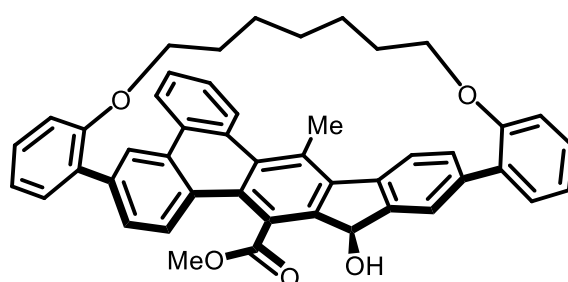
(+)-Hydroxy PAH-based chiral cyclophane-C9 [(+)-61a, Table 1.7.5, entry 1]

5.9 mg, >99% yield, single diastereomer, Yellow solid; Mp 230 °C (dec.); $[\alpha]_D^{25} +864.6^\circ$ (c 0.20, CHCl_3 , >99% ee); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.47 (dd, $J = 8.1$, 1.1 Hz, 1H), 8.27–8.22 (m, 2H), 8.02 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.8100 (s, 1H), 7.8076 (s, 1H), 7.69 (dd, $J = 7.5$, 1.7 Hz, 1H), 7.63 (td, $J = 7.5$, 1.2 Hz, 1H), 7.57 (td, $J = 7.5$, 1.2 Hz, 1H), 7.41 (dd, $J = 8.0$, 1.5 Hz, 1H), 7.34 (td, $J = 7.8$, 1.7 Hz, 1H), 7.31 (td, $J = 7.8$, 1.8 Hz, 1H), 7.16 (td, $J = 7.5$, 1.0 Hz, 1H), 7.10 (td, $J = 7.4$, 1.0 Hz, 1H), 7.01 (dd, $J = 8.1$, 0.8 Hz, 1H), 6.97 (dd, $J = 8.1$, 0.7 Hz, 1H), 6.10 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 5.94 (s, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.91–3.77 (m, 2H), 3.51 (ddd, $J = 4.0$, 4.0, 4.0 Hz, 1H), 3.46 (ddd, $J = 4.0$, 4.0, 4.0 Hz, 1H), 3.18 (s, 3H), 1.74–1.59 (m, 1H), 1.59–1.45 (m, 1H), 1.38–1.18 (m, 2H), 1.11–0.36 (m, 10H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 172.4, 156.9, 156.6, 149.2, 146.4, 138.5, 138.3, 138.1, 136.9, 133.7, 133.0, 132.4, 132.1, 131.7, 130.8, 130.5, 129.9, 129.6, 129.5, 129.4, 129.24, 129.15, 128.8, 127.6, 127.2, 127.1, 125.8, 124.7, 124.1, 123.1, 121.71, 121.69, 120.3, 116.1, 115.2, 74.5, 71.0, 69.9, 53.1, 32.33, 32.31, 31.19, 31.18, 30.2, 27.1, 26.7, 21.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{49}\text{H}_{44}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 735.3081 found 735.3070; CHIRALPAK IB, n -hexane/ i -PrOH = 60:40, 1.0 mL/min, retention times: 5.4 min (major isomer) and 6.6 min (minor isomer). A single crystal of (+)-61a was obtained by recrystallization from CHCl_3/n -hexane at room temperature and its relative stereochemistry was determined by the single crystal X-ray diffraction analysis (Figure 1.7.4, (1a, 2a), Table 1.7.6).

(+)-Hydroxy PAH-based chiral cyclophane-C8 [(+)-61b, Table 1.7.5, entry 2]

16.9 mg, >99% yield, single diastereomer, Yellow amorphous; $[\alpha]_D^{25} +690.7^\circ$ (c 0.20, CHCl_3 , >99% ee); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.43 (dd, $J = 8.0, 1.1$ Hz, 1H), 8.22 (dd, $J = 7.9, 0.9$ Hz, 1H), 8.23 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 7.99 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.76 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.67–7.54 (m, 4H), 7.50 (dd, $J = 7.4, 1.7$ Hz, 1H), 7.35 (dd, $J = 8.0, 1.4$ Hz, 1H), 7.33 (td, $J = 7.7, 1.6$ Hz, 1H), 7.30 (td, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1H), 7.14 (dd, $J = 7.4, 0.9$ Hz, 1H), 7.11 (dd, $J = 7.3, 1.0$ Hz, 1H), 6.98 (dd, $J = 8.1, 0.9$ Hz, 1H), 6.93 (dd, $J = 8.2, 0.7$ Hz, 1H), 6.39 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 6.02 (s, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.66 (ddd, $J = 4.1, 4.1, 4.1$ Hz, 1H), 3.62 (ddd, $J = 8.7, 6.3, 6.3$ Hz, 1H), 3.48 (ddd, $J = 8.0, 5.6, 4.7$ Hz, 1H), 3.33 (ddd, $J = 8.0, 6.7, 6.7$ Hz, 1H), 3.16 (s, 3H), 1.59–1.45 (m, 1H), 1.34–1.19 (m, 1H), 1.18–1.02 (m, 2H), 0.76–0.43 (m, 8H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 172.1, 157.5, 156.8, 150.3, 146.9, 138.43, 138.36, 138.1, 137.0, 134.0, 133.5, 132.55, 132.52, 132.3, 132.2, 131.0, 130.8, 130.5, 129.5, 129.3, 129.2, 129.0, 128.81, 128.78, 128.6, 127.7, 127.6, 127.1, 125.8, 124.7, 124.2, 122.9, 122.1, 121.4, 119.5, 117.4, 114.6, 74.8, 72.4, 69.9, 53.1, 30.8, 30.6, 30.3, 30.1, 27.1, 26.8, 20.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{48}\text{H}_{42}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 721.2924 found 721.2927; CHIRALPAK IB, n -hexane/ i -PrOH = 60:40, 1.0 mL/min, retention times: 5.3 min (major isomer) and 7.7 min (minor isomer). A single crystal of (\pm)-**61b** was obtained by recrystallization from THF/ n -hexane at room temperature and its relative and absolute stereochemistries were determined by the single crystal X-ray diffraction analysis (Figure 1.7.4, (1b, 2b), Table 1.7.6).

(+)-Hydroxy PAH-based chiral cyclophane-C7 [(S_p, R)-(+)-61c**, Table 1.7.5, entry 3]**



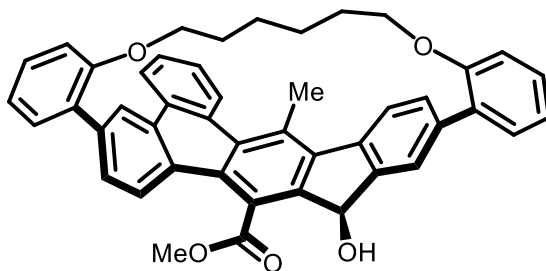
4.8 mg, 84% yield, single diastereomer, Yellow solid; Mp 186–188 °C; $[\alpha]_D^{25} +879.3^\circ$ (c 0.24, CHCl_3 , >99% ee); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.39 (dd, $J = 7.9, 1.1$ Hz, 1H), 8.23 (dd, $J = 7.9, 1.0$ Hz, 1H), 8.12 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.01 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.88 (dd, $J = 8.7, 1.7$ Hz, 1H), 7.78 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.72 (dd, $J = 7.5, 1.7$ Hz, 1H), 7.65 (td, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 7.59 (td, $J = 7.6, 1.4$ Hz, 1H), 7.53 (dd, $J = 7.5, 1.7$ Hz, 1H), 7.36 (dd, $J = 8.1, 1.4$ Hz, 1H), 7.33–7.24 (m, 2H), 7.19 (td, $J = 7.5, 1.1$ Hz, 1H), 7.16 (td, $J = 7.4, 1.2$ Hz, 1H), 7.02 (dd, $J = 8.0, 1.0$ Hz, 1H), 6.95 (dd, $J = 8.0,$

1.0 Hz, 1H), 6.41 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 6.08 (s, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.46 (ddd, $J = 9.4, 8.2, 5.6$ Hz, 1H), 3.15 (s, 3H), 2.79 (ddd, $J = 7.7, 7.7, 7.7$ Hz, 1H), 2.68 (ddd, $J = 9.8, 8.3, 5.4$ Hz, 1H), 1.77 (dddd, $J = 18.0, 14.0, 9.6, 4.7$ Hz, 1H), 1.47–1.21 (m, 3H), 1.01–0.72 (m, 3H), 0.53–0.34 (m, 2H), 0.31–0.10 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 171.8, 157.1, 156.7, 151.1, 147.4, 138.4, 138.1, 137.8, 136.3, 134.0, 133.3, 132.8, 132.7, 132.3, 131.0, 130.6, 130.1, 129.5, 129.4, 129.20, 129.16, 129.0, 128.9, 128.6, 127.4, 127.2, 126.8, 125.8, 125.4, 124.2, 123.2, 123.1, 122.8, 120.4, 119.2, 118.4, 75.0, 72.2, 71.2, 53.1, 31.6, 31.5, 30.6, 26.2, 26.0, 20.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{47}\text{H}_{40}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 707.2768 found 707.2737; CHIRALPAK IB, *n*-hexane/*i*-PrOH = 60:40, 1.0 mL/min, retention times: 5.3 min (major isomer) and 6.6 min (minor isomer). A single crystal of (*S*_p,*R*)-(+)-**61c** was obtained by recrystallization from CHCl_3 /*n*-hexane at room temperature and its relative and absolute stereochemistries were determined by the single crystal X-ray diffraction analysis (Figure 1.7.4, (1c, 2c), Table 1.7.6).

(-)-**61c** was prepared from (-)-**60c** (3.7 mg, 0.00548 mmol) in 80% yield with >99% ee by the procedure used for (+)-**61c**.

(-)-**61c** (Table 1.7.5, entry 4): 3.0 mg, 0.00430 mmol, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -944.8^\circ$ (*c* 0.15, CHCl_3 , >99% ee).

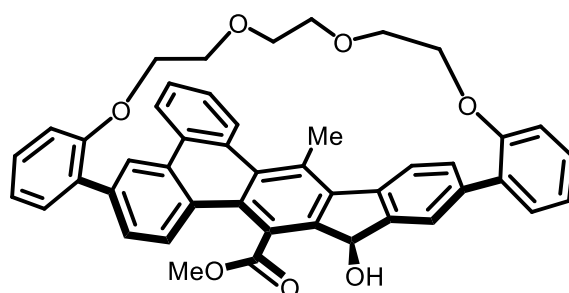
(+)-Hydroxy PAH-based chiral cyclophane-C6 [(+)-61d, Table 1.7.5, entry 5]



19.6 mg, 86% yield, single diastereomer, Yellow amorphous; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +834.7^\circ$ (*c* 0.61, CHCl_3 , >99% ee); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.39–8.32 (m, 1H), 8.28–8.21 (m, 1H), 8.00 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H), 7.92 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.73–7.56 (m, 5H), 7.49 (dd, $J = 7.4, 1.7$ Hz, 1H), 7.33–7.23 (m, 3H), 7.17 (td, $J = 7.4, 1.1$ Hz, 1H), 7.13 (td, $J = 7.5, 1.1$ Hz, 1H), 6.95 (dd, $J = 8.0, 0.9$ Hz, 1H), 6.93 (dd, $J = 8.1, 0.9$ Hz, 1H), 6.63 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 6.17 (s, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.34 (ddd, $J = 7.5, 7.5, 7.5$ Hz, 1H), 3.27–3.10 (m, 2H), 3.13 (s, 3H), 2.79 (ddd, $J = 7.4, 7.4, 7.4$ Hz, 1H), 1.16–0.98 (m, 3H), 0.77–0.36 (m, 4H), 0.36–0.16 (m, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 171.3, 157.5, 156.8, 152.6, 147.8, 138.7, 138.2, 138.0, 136.1, 135.2, 133.3, 133.1, 132.94, 132.88, 132.5, 131.4, 130.9, 130.5, 129.7, 129.3, 129.1, 129.0, 128.8, 128.6, 128.23, 128.19, 127.2, 127.1,

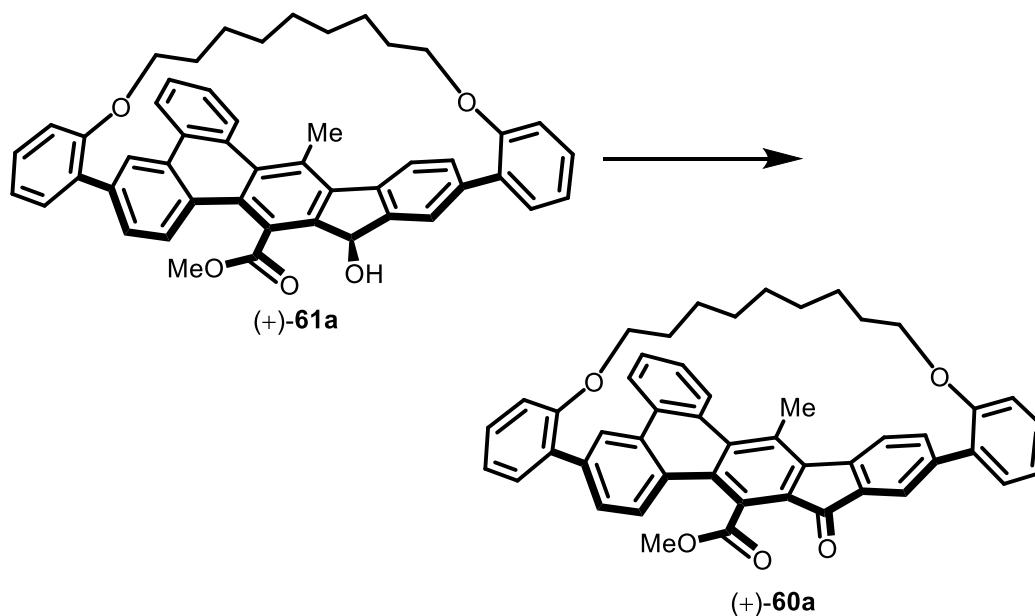
125.9, 125.5, 124.2, 122.63, 122.58, 122.4, 119.1, 118.4, 117.9, 75.3, 73.2, 71.3, 53.1, 30.6, 30.0, 26.2, 25.9, 19.7; HRMS (ESI) calcd for $C_{46}H_{38}O_5Na$ $[M+Na]^+$ 693.2611 found 693.2598; CHIRALPAK IB, *n*-hexane/*i*-PrOH = 60:40, 1.0 mL/min, retention times: 5.3 min (major isomer) and 7.4 min (minor isomer). A single crystal of (\pm)-**61d** was obtained by recrystallization from $CHCl_3/n$ -hexane at room temperature and its relative and absolute stereochemistries were determined by the single crystal X-ray diffraction analysis (Figure 1.7.4, (1d, 2d), Table 1.7.6).

(+)-Hydroxy PAH-based chiral cyclophane-TEG [(+)-61h, Table 1.7.5, entry 5]

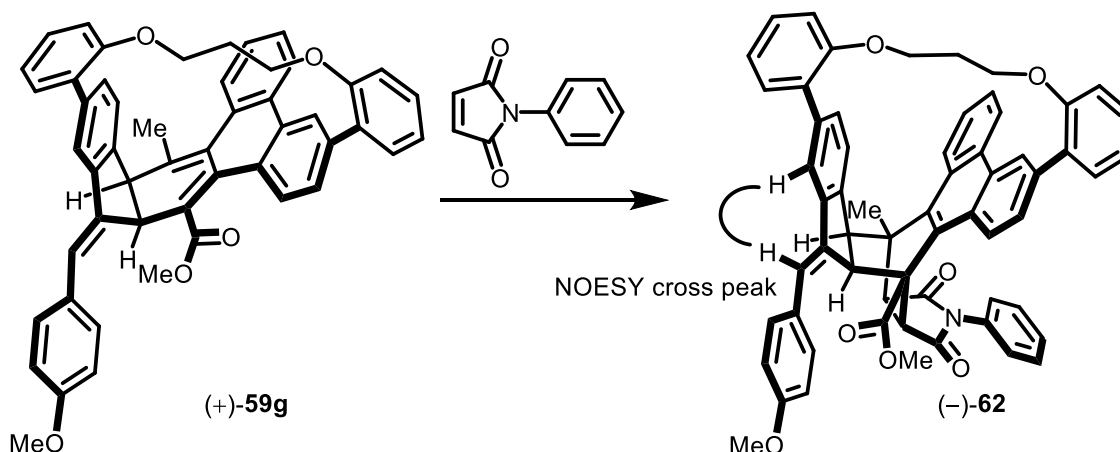


20.9 mg, 86% yield, single diastereomer, Pale yellow amorphous; $[\alpha]_D^{25} +834.7^\circ$ (*c* 0.61, $CHCl_3$, >99% ee); 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 8.38 (dd, $J = 7.9, 1.1$ Hz, 1H), 8.19 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 8.09 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 7.97 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.75 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.70–7.54 (m, 4H), 7.51 (dd, $J = 7.4, 1.7$ Hz, 1H), 7.37–7.26 (m, 3H), 7.17 (td, $J = 6.9, 1.0$ Hz, 1H), 7.13 (td, $J = 7.0, 1.0$ Hz, 1H), 6.96 (dd, $J = 8.0, 0.9$ Hz, 1H), 6.92 (dd, $J = 8.1, 0.8$ Hz, 1H), 6.55 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 6.08 (s, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.72 (ddd, $J = 10.1, 6.4, 3.8$ Hz, 1H), 3.65 (ddd, $J = 8.8, 5.6, 5.6$ Hz, 1H), 3.52 (ddd, $J = 12.4, 6.3, 6.3$ Hz, 1H), 3.48–3.36 (m, 2H), 3.32–3.22 (m, 2H), 3.11 (s, 3H), 3.03 (ddd, $J = 10.4, 6.4, 3.8$ Hz, 1H), 2.97–2.86 (m, 1H), 2.79–2.66 (m, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ 171.8, 156.9, 156.6, 151.0, 147.1, 138.5, 138.2, 137.7, 136.4, 133.7, 133.4, 132.92, 132.86, 132.5, 132.3, 131.0, 130.75, 130.72, 129.6, 129.3, 129.2, 129.1, 128.9, 128.8, 128.5, 127.8, 127.4, 127.2, 125.9, 125.2, 124.2, 123.0, 122.6, 122.3, 119.2, 117.6, 116.3, 75.0, 70.3, 70.2, 70.1, 69.7, 69.4, 69.3, 53.1, 20.4; HRMS (ESI) calcd for $C_{46}H_{38}O_7Na$ $[M+Na]^+$ 725.2510 found 725.2518; CHIRALPAK IB, *n*-hexane/*i*-PrOH = 60:40, 1.0 mL/min, retention times: 7.1 min (major isomer) and 10.5 min (minor isomer).

IV. Confirming the Stability of Planar Chirality of (+)-**61a** at Room Temperature (Scheme 1.7.7).



To a stirred solution of (+)-**61a** (5.6 mg, 0.00786 mmol, >99% ee) and Celite (0.170 g) in CH_2Cl_2 (4 mL) was added PDC (29.6 mg, 0.0786 mmol) at 0 °C. The mixture was stirred at room temperature for 17 h. To the reaction mixture was added additional PDC (14.8 mg, 0.0393 mmol) at room temperature. After being stirred at room temperature for 7 h, the reaction mixture was filtered through a pad of Celite (eluent: CH_2Cl_2) and concentrated. The residue was purified by a preparative TLC (eluent: toluene/EtOAc = 20:1) to give (+)-**60a** (4.0 mg, 0.00563 mmol, 72% yield, >99% ee) as an orange amorphous.

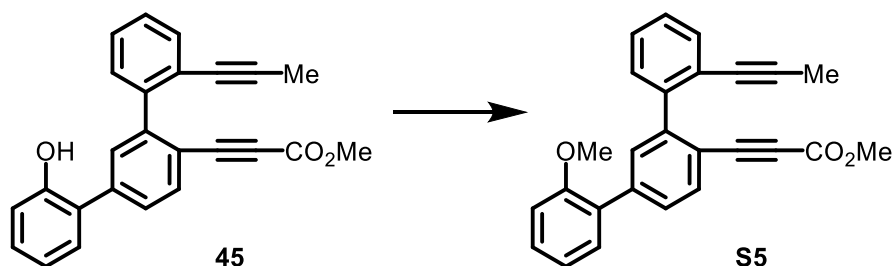
V. Diels-Alder reaction of Chiral macrocycle **59g** with *N*-PhenylmaleimidePhenanthrene-based Chiral Cyclophane [(–)-**62**, Scheme 1.7.8]

(+)-**59g** (22.3 mg, 0.0305 mmol) and *N*-phenylmaleimide (52.8 mg, 0.305 mmol) were dissolved in PhCl (0.5 mL) and the mixture was stirred at 130 °C for 17 h. The reaction mixture was concentrated and the residue was purified by a preparative TLC (eluent: toluene/EtOAc = 5:1) to give (–)-**62** (11.3 mg, 0.0127 mmol, 42% yield, 97% ee, single diastereomer) as a pale yellow amorphous.

$[\alpha]_D^{25} -333.3^\circ$ (*c* 0.57, CHCl₃, 97% ee); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.50 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H), 8.54–8.35 (m, 2H), 7.93 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.56–7.39 (m, 3H), 7.51 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.42 (dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.35 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.30 (td, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.20–7.02 (m, 8H), 6.97 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.93 (td, *J* = 7.5, 0.8 Hz, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.83 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.70 (dd, *J* = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 6.40–6.34 (m, 2H), 4.74 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H), 4.19 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 4.00–3.91 (m, 1H), 3.91–3.74 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.59 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 3.45–3.29 (m, 2H), 3.23 (s, 3H), 2.91 (s, 3H), 1.85–1.62 (m, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 175.8, 173.5, 170.5, 158.7, 156.5, 156.0, 143.8, 141.1, 140.4, 137.8, 135.3, 135.1, 133.7, 132.5, 132.1, 131.3, 131.01, 130.95, 130.6, 130.22, 130.15, 130.0, 129.5, 128.8, 128.7, 128.5, 128.4, 128.2, 127.9, 127.5, 126.4, 126.0, 125.8, 125.3, 124.9, 124.5, 124.4, 123.3, 122.9, 122.8, 122.3, 120.2, 118.0, 117.9, 113.9, 68.7, 67.6, 60.0, 55.4, 54.4, 51.7, 51.6, 49.1, 48.3; HRMS (ESI) calcd for C₆₁H₄₈NO₇Na [M+Na]⁺ 929.3323 found 929.3282; CHIRALPAK IB, *n*-hexane/*i*-PrOH = 70:30, 1.0 mL/min, retention times: 37.9 min (minor isomer) and 48.0 min (major isomer).

VI. Synthesis of Methyl 14-hydroxy-3,12-bis(2-methoxyphenyl)-9-methyl-14H-indeno[1,2-*b*]triphenylene-15-carboxylate (**63**)

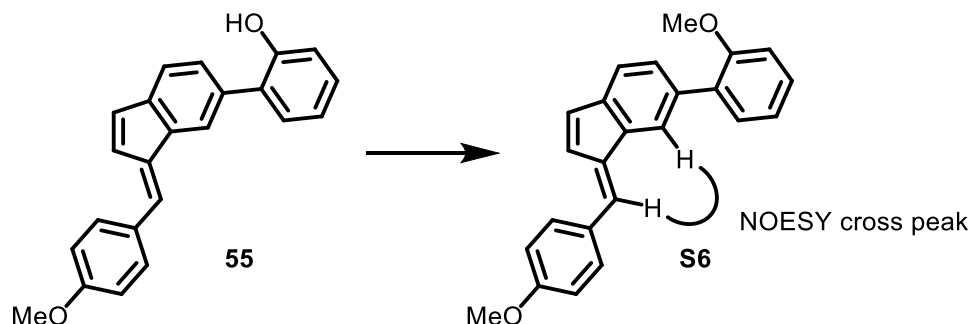
Methyl 3-(2-methoxy-2''-(prop-1-yn-1-yl)-[1,1':3',1''-terphenyl]-4'-yl)propiolate (**S5**)



To a stirred solution of **45** (36.6 mg, 0.100 mmol) and K_2CO_3 (34.6 mg, 0.250 mmol) in acetone (0.5 mL) was added iodomethane (0.25 mL) at room temperature. After being stirred at 50 °C for 17 h, the reaction mixture was poured into $\text{H}_2\text{O}/\text{EtOAc}$. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a preparative TLC (eluent: *n*-hexane/EtOAc = 3:1) to give **S5** (38.0 mg, 0.100 mmol, >99% yield) as a pale brown oil.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.70 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.63–7.56 (m, 1H), 7.52 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.43 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.47–7.26 (m, 4H), 7.43 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.98 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 1.86 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 156.6, 154.5, 144.6, 141.6, 140.4, 133.4, 132.6, 131.8, 130.8, 130.1, 129.40, 129.38, 128.6, 127.7, 127.2, 123.3, 121.0, 117.3, 111.5, 89.4, 86.6, 82.9, 79.0, 55.6, 52.6, 4.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 403.1305 found 403.1294.

(*E*)-1-(4-Methoxybenzylidene)-6-(2-methoxyphenyl)-1H-indene (**S6**)

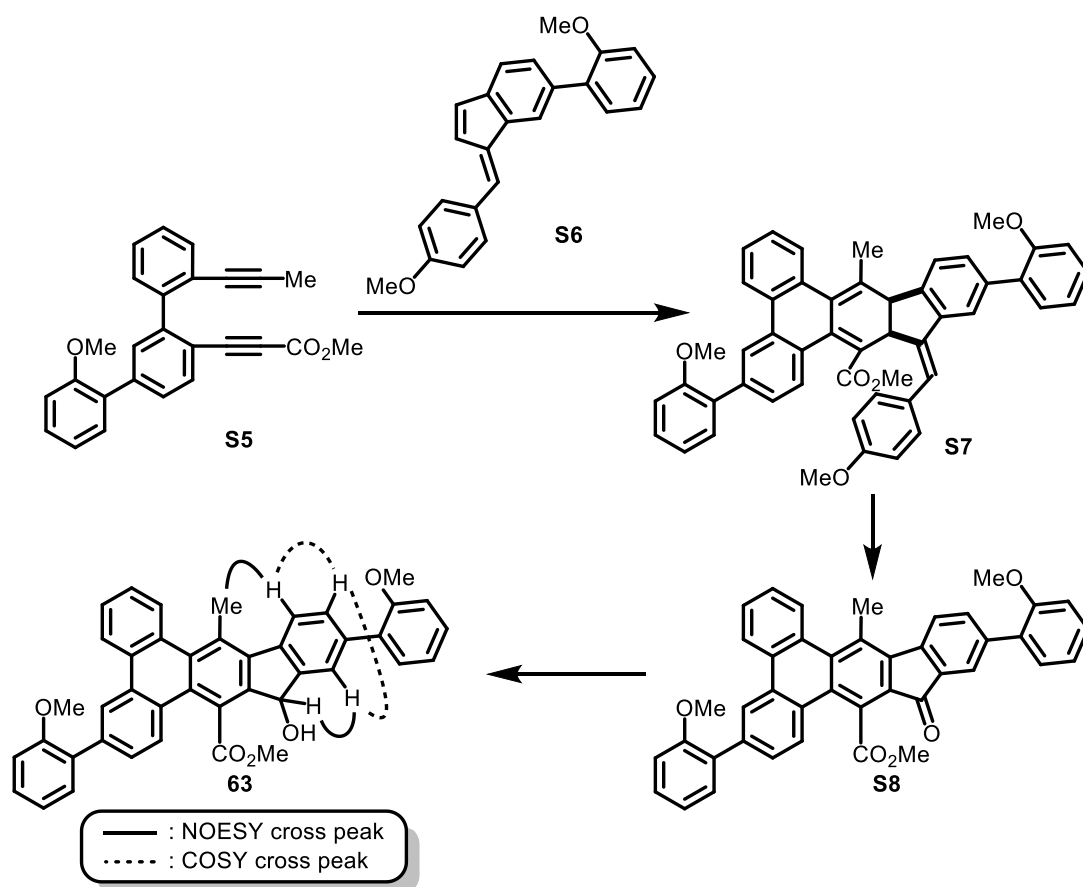


The title compound was prepared from **55** (57.5 mg, 0.176 mmol) in >99% yield by

the procedure used for **S5**.

59.9 mg, >99% yield, Pale yellow oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.83 (s, 1H), 7.57 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.43–7.27 (m, 4H), 7.11–6.98 (m, 4H), 6.95 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.82 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 160.0, 156.7, 140.6, 138.4, 137.6, 135.5, 133.7, 131.8, 131.5, 130.9, 129.8, 128.6, 128.5, 128.4, 126.2, 120.9, 120.43, 120.40, 114.3, 111.4, 77.4, 77.1, 76.7, 55.7, 55.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 363.1356 found 363.1359.

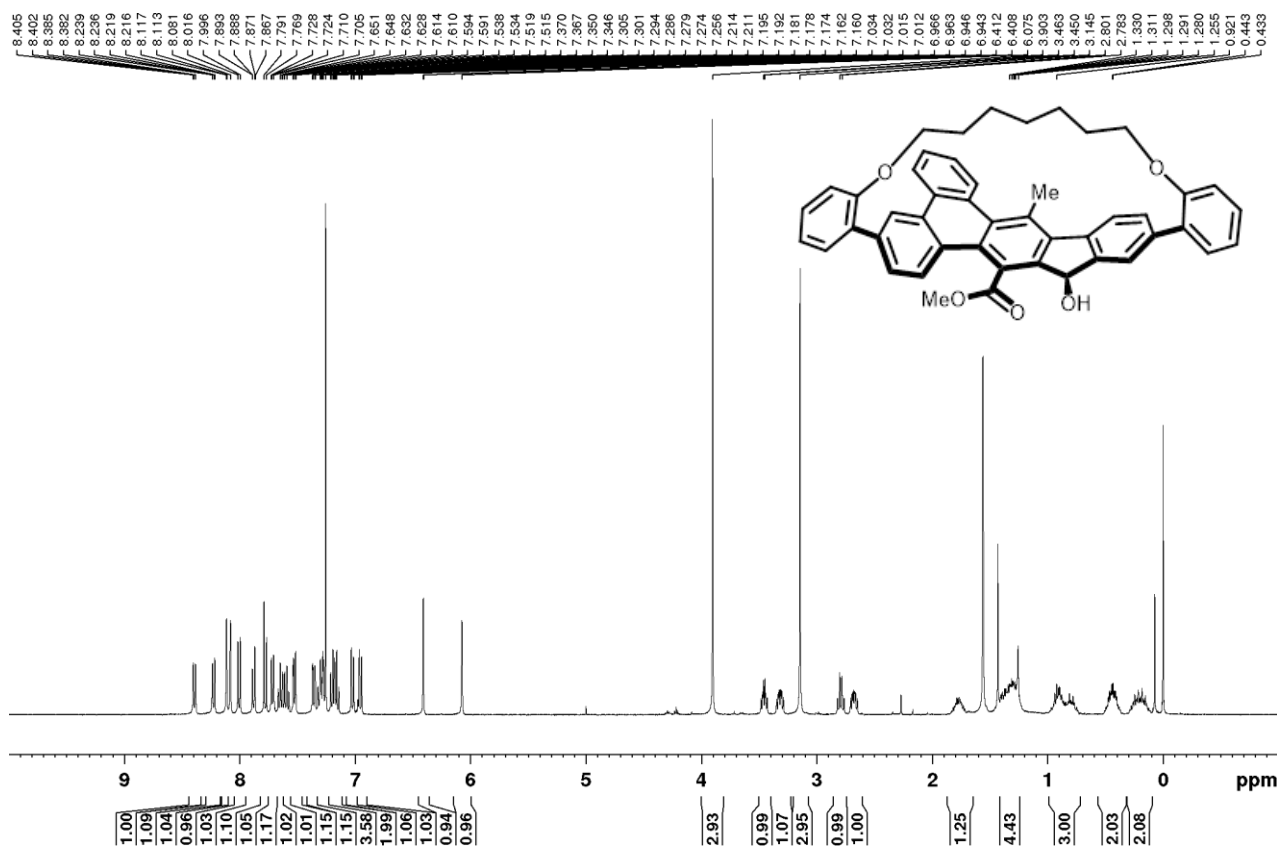
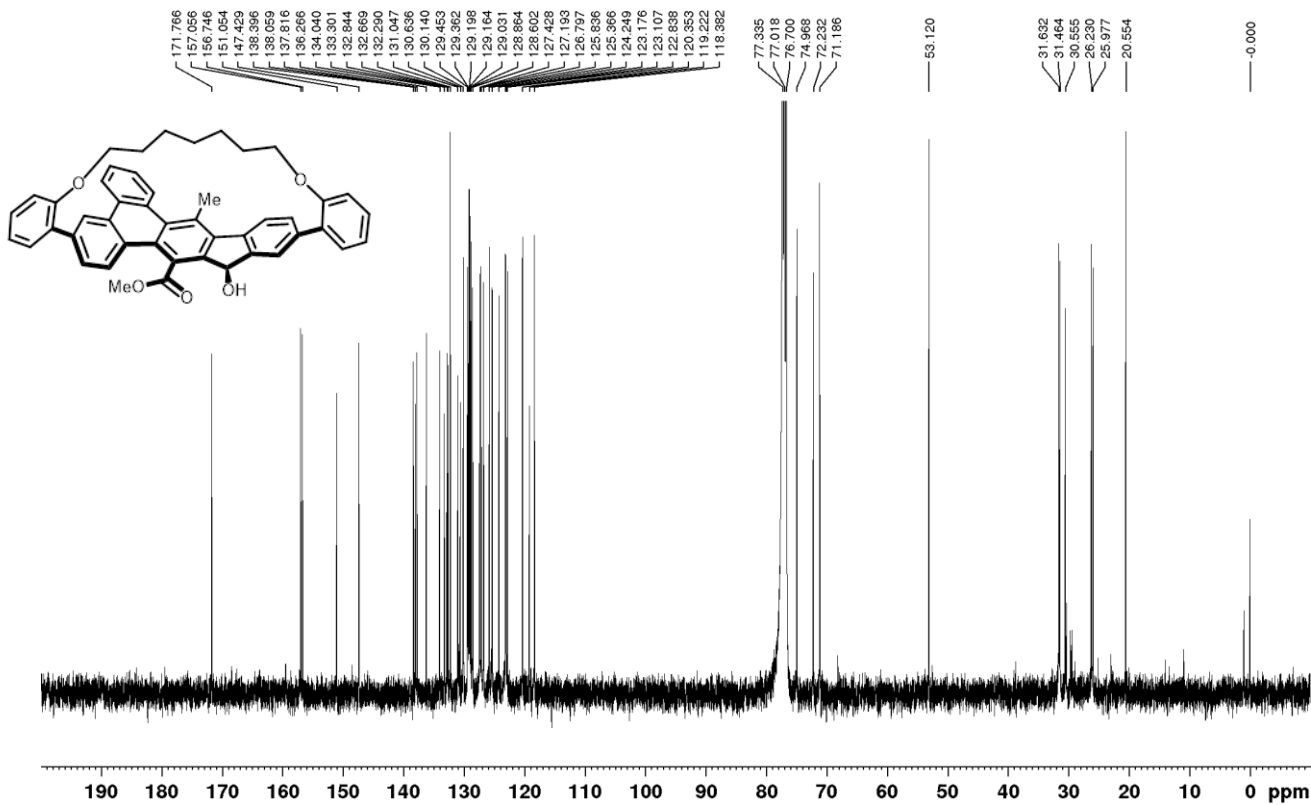
Methyl 14-hydroxy-3,12-bis(2-methoxyphenyl)-9-methyl-14*H*-indeno[1,2-*b*]triphenylene-15-carboxylate (62, Figure 1.7.7)



Xyl-Segphos (14.5 mg, 0.0200 mmol) and $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (8.1 mg, 0.0200 mmol) were dissolved in CH_2Cl_2 (3.0 mL) and the mixture was stirred at rt for 1 h. H_2 was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After stirring at rt for 1 h, the resulting mixture was concentrated to dryness, and dissolved in CH_2Cl_2 (1 mL). To the residue was added a CH_2Cl_2 (0.5 mL) solution of **S6** (59.9 mg, 0.176 mmol) and a CH_2Cl_2 (0.5 mL) solution of **S5** (38.0 mg, 0.100 mmol) in this order at room temperature. After being stirred at 40 °C for 2 h, the resulting solution was concentrated and purified by a preparative TLC (*n*-hexane/EtOAc = 3:1) to give crude **S7** (63.7 mg). This crude **S7** was used for the next reaction without further purification. Crude **S7** (63.7 mg) and DDQ (40.1 mg, 0.177 mmol) were dissolved in toluene (2 mL) and the mixture was stirred at 110 °C for 1 h. The reaction mixture was poured into saturated aqueous $\text{NaHCO}_3/\text{EtOAc}$. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was used for the next reaction without further purification. To a stirred solution of the residue in CCl_4 (1.5 mL) was added a solution of NaIO_4 (0.113 g, 0.530 mmol) in

H₂O (1.5 mL) and a solution of RuCl₃·H₂O (4.0 mg, 0.0177 mmol) in MeCN (1.5 mL) in this order under air at 0 °C and the mixture was stirred at the same temperature for 30 min. To the reaction mixture was added CH₂Cl₂ (5 mL) and H₂O (5 mL) under air at 0 °C, and separated to aqueous and organic phase. The aqueous phase was extracted with two portions of CH₂Cl₂. The combined extract was washed with H₂O and brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was used for the next reaction without further purification. To a stirred solution of the residue in THF/MeOH (1:1, 6 mL) was added NaBH₄ (33.4 mg, 0.884 mmol) at 0 °C. After being stirred at room temperature for 4 h, the reaction mixture was quenched with H₂O (6 mL) at 0 °C and poured into saturated aqueous NH₄Cl/EtOAc. The aqueous phase was extracted with two portions of EtOAc. The combined extract was washed with brine, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a preparative TLC (eluent: toluene/EtOAc = 8:1) to give **63** (30.9 mg, 0.0501 mmol, 50% yield from **S5** in 4 steps) as an off white solid.

Mp 228 °C (dec.); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.67 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H), 8.57 (dd, *J* = 8.2, 0.9 Hz, 1H), 8.33 (dd, *J* = 8.1, 0.8 Hz, 1H), 8.05 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.98–7.92 (m, 1H), 7.95 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 7.73 (dd, *J* = 8.5, 1.1 Hz, 1H), 7.69 (dd, *J* = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.62 (ddd, *J* = 8.1, 7.1, 1.1 Hz, 1H), 7.55 (ddd, *J* = 8.2, 7.0, 1.2 Hz, 1H), 7.51 (dd, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 7.45 (dd, *J* = 7.5, 1.7 Hz, 1H), 7.42–7.31 (m, 2H), 7.16–6.99 (m, 2H), 7.11 (td, *J* = 7.5, 0.8 Hz, 1H), 7.02 (dd, *J* = 8.3, 0.6 Hz, 1H), 5.93 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H), 4.71 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.862 (s, 3H), 3.857 (s, 3H), 3.25 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 172.6, 156.8, 156.6, 145.6, 145.5, 139.14, 139.10, 138.5, 137.6, 134.6, 132.1, 131.6, 131.0, 130.9, 130.6, 130.4, 130.31, 130.26, 130.2, 130.0, 129.1, 128.9, 128.8, 128.7, 128.3, 127.5, 127.3, 126.7, 125.9, 124.3, 123.8, 123.5, 123.0, 121.1, 121.0, 111.5, 111.3, 73.9, 55.7, 55.6, 52.9, 23.1; HRMS (ESI) calcd for C₄₂H₃₂O₅Na [M+Na]⁺ 639.2142 found 639.2147.

VII. ^1H , ^{13}C , and 2D NMR Spectra of (+)-61cHydroxy PAH-based chiral cyclophane-C7 [(S_p,R)-(+)-61c, Table 1.7.3, entry 3] ^1H NMR ^{13}C NMR

References

- (1) Moss, G. P.; Smith, P. A. S.; Tavernier, D. *Pure Appl. Chem.* **1995**, *67*, 1307.
- (2) <https://goldbook.iupac.org/html/M/M03695.html>.
- (3) a) Pischel, I.; Nieger, M.; Archut, A.; Vögtle, F. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 10043; b) Allinger, N. L.; Walter, T. J.; Newton, M. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 4588.
- (4) Pye, P. J.; Rossen, K.; Reamer, R. A.; Tsou, N. N.; Volante, R. P.; Reider, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6207.
- (5) Cram, D. J.; Bauer, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 5971.
- (6) *Modern Cyclophane Chemistry*. Gleiter, R.; Hopf, H., Eds. Wiley-VCH: Weinheim, **2004**.
- (7) Pellegrin, M. M. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1899**, *18*, 457.
- (8) Parekhand, V. C.; Guha, P. C. *J. Indian Chem. Soc.* **1934**, *11*, 95.
- (9) Brown, C. J.; Farthing, A. C. *Nature* **1949**, *164*, 915.
- (10) For recent reviews of the synthesis of cyclophanes, see: Special Issue: Cyclophanes, *Isr. J. Chem.* **2012**, *52*, 1. See also ref 6.
- (11) Ghasemabadi, P. G.; Yao, T.; Bodwell, G. J. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 6494.
- (12) a) Bodwell, G. J.; Bridson, J. N.; Houghton, T. J.; Kennedy, J. W. J.; Mannion, M. R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1320; b) Bodwell, G. J.; Bridson, J. N.; Houghton, T. J.; Kennedy, J. W. J.; Mannion, M. R. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1823; c) Bodwell, G. J.; Fleming, J. J.; Mannion, M. R.; Miller, D. O. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5360; d) Bodwell, G. J.; Bridson, J. N.; Cyrański, M. K.; Kennedy, J. W. J.; Krygowski, T. M.; Mannion, M. R.; Miller, D. O. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2089.
- (13) a) Seiders, T. J.; Baldrige, K. K.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2754; b) Seiders, T. J.; Baldrige, K. K.; Siegel, J. S. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3737.
- (14) a) Bula, R.; Fingerle, M.; Ruff, A.; Speiser, B.; Maichle-Mossmer, C.; Bettinger, H. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11647; b) Staab, H. A.; Diederich, F. *Chem. Ber.* **1983**, *116*, 3487; c) Chen, H.-B.; Yin, J.; Wang, Y.; Pei, J. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3113; d) Matsubara, H.; Yano, K.; Yamamoto, K. *Polycyclic Aromat. Compd.* **2001**, *19*, 165; e) Staab, H. A.; Diederich, F.; Caplar, V. *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 2262.
- (15) a) Tribout, J.; Martin, R. H.; Doyle, M.; Wynberg, H. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 2839; b) Thulin, B.; Wennerstrom, O. *Acta Chem. Scand.* **1976**, *30*, 688; c) Yamamoto, K.; Ikeda, T.; Kitsuki, T.; Okamoto, Y.; Chikamatsu, H.; Nakazaki, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1990**, 271; d) K. Yamamoto, H. S., H.

- Matsubara, M. Sato, S. Okamoto and K. Kitaura *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 69; e) Fox, J. M.; Lin, D. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2031; f) Meier, H.; Schwertel, M.; Schollmeyer, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2110; g) Meier, H.; Schwertel, M.; Schollmeyer, D. *Acta Crystallogr. Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* **2000**, *56*, 684; h) Bodwell, G. J.; Satou, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4003; i) Nakanishi, W.; Matsuno, T.; Ichikawa, J.; Isobe, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6048; j) Meier, H.; Schwertel, M.; Kolshorn, H. *Helv. Chim. Acta* **2013**, *96*, 2009.
- (16) Umemoto, T.; Kawashima, T.; Sakata, Y.; Misuml, S. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 463.
- (17) a) Merner, B. L.; Dawe, L. N.; Bodwell, G. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5487; b) Merner, B. L.; Unikela, K. S.; Dawe, L. N.; Thompson, D. W.; Bodwell, G. J. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5930.
- (18) a) Watson, M. D.; Jäckel, F.; Severin, N.; Rabe, J. P.; Müllen, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1402; b) Lu, D.; Zhuang, G.; Wu, H.; Wang, S.; Yang, S.; Du, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 158 ; c) Quernheim, M.; Golling, F. E.; Zhang, W.; Wagner, M.; Rader, H. J.; Nishiuchi, T.; Mullen, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 10341; d) Lu, D.; Wu, H.; Dai, Y.; Shi, H.; Shao, X.; Yang, S.; Yang, J.; Du, P. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 7164.
- (19) a) Bedi, A.; Shimon, L. J. W.; Gidron, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 8086; b) Bedi, A.; Gidron, O. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 3279.
- (20) Osswald, P.; Leusser, D.; Stalke, D.; Würthner, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *44*, 250.
- (21) Osswald, P.; Reichert, M.; Bringmann, G.; Würthner, F. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 3403.
- (22) a) Safont-Sempere, M. M.; Osswald, P.; Radacki, K.; Würthner, F. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7380; b) Safont-Sempere, M. M.; Osswald, P.; Stolte, M.; Grune, M.; Renz, M.; Kaupp, M.; Radacki, K.; Braunschweig, H.; Würthner, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9580.
- (23) Bedi, A.; Carmieli, R.; Gidron, O. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 6022.
- (24) Yang, Y.; Mannion, M. R.; Dawe, L. N.; Kraml, C. M.; Pascal, R. A., Jr.; Bodwell, G. J. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 57.
- (25) Nandaluru, P. R.; Bodwell, G. J. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 310.
- (26) Nandaluru, P. R.; Dongare, P.; Kraml, C. M.; Pascal, R. A., Jr.; Dawe, L. N.; Thompson, D. W.; Bodwell, G. J. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 7747.
- (27) Hermann, M.; Wassy, D.; Kratzert, D.; Esser, B. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 7374.

- (28) For a recent review of the enantioselective synthesis of cyclophanes, see: Tanaka, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2018**, *91*, 187.
- (29) a) Tanaka, K.; Sagae, H.; Toyoda, K.; Noguchi, K.; Hirano, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1522; b) Tanaka, K.; Sagae, H.; Toyoda, K.; Hirano, M. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 831.
- (30) For the enantioselective syntheses of planar chiral tripodal cage compounds by the rhodium(I)-catalyzed intramolecular [2+2+2] cycloaddition of triynes, see: a) Shibata, T.; Uchiyama, T.; Endo, K. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3906; b) Shibata, T.; Miyoshi, M.; Uchiyama, T.; Endo, K.; Miura, N.; Monde, K. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 2679; c) Tahara, Y.-k.; Obinata, S.; Kanyiva, K. S.; Shibata, T.; Mándi, A.; Taniguchi, T.; Monde, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 1405; d) Shibata, T.; Obinata, S.; Stephen Kanyiva, K. *Heterocycles* **2017**, *95*, 1121; For the enantioselective syntheses of planar chiral macrocycles by the iridium(I)-catalyzed intramolecular [2+2+2] cycloaddition of hexaynes, see: e) Shibata, T.; Chiba, T.; Hirashima, H.; Ueno, Y.; Endo, K. *Heteroat. Chem* **2011**, *22*, 363; For an account including this topic, see: f) Shibata, T.; Uchiyama, T.; Hirashima, H.; Endo, K. *Pure Appl. Chem.* **2011**, *83*, 597.
- (31) Araki, T.; Noguchi, K.; Tanaka, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5617.
- (32) a) Tanaka, K.; Hori, T.; Osaka, T.; Noguchi, K.; Hirano, M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4881; b) Hori, T.; Shibata, Y.; Tanaka, K. *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 1303; c) Tanaka, K.; Araki, T.; Hojo, D.; Noguchi, K. *Synlett* **2011**, *2011*, 539.
- (33) a) Hirst, E. S.; Jasti, R. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10473; b) Itami, K. *Pure Appl. Chem.* **2012**, *84*, 907; c) Tran-Van, A. F.; Huxol, E.; Basler, J. M.; Neuburger, M.; Adjizian, J. J.; Ewels, C. P.; Wegner, H. A. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1594; d) Mitra, N. K.; Meudom, R.; Gorden, J. D.; Merner, B. L. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2700.
- (34) Khan, F. A.; Budanur, B. M. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 7600.
- (35) Körner, C.; Starkov, P.; Sheppard, T. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5968.
- (36) Oh, C. H.; Lim, Y. M. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 267.
- (37) Xia, Y.; Qu, P.; Liu, Z.; Ge, R.; Xiao, Q.; Zhang, Y.; Wang, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2543.
- (38) Mir, R.; Dudding, T. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 709.

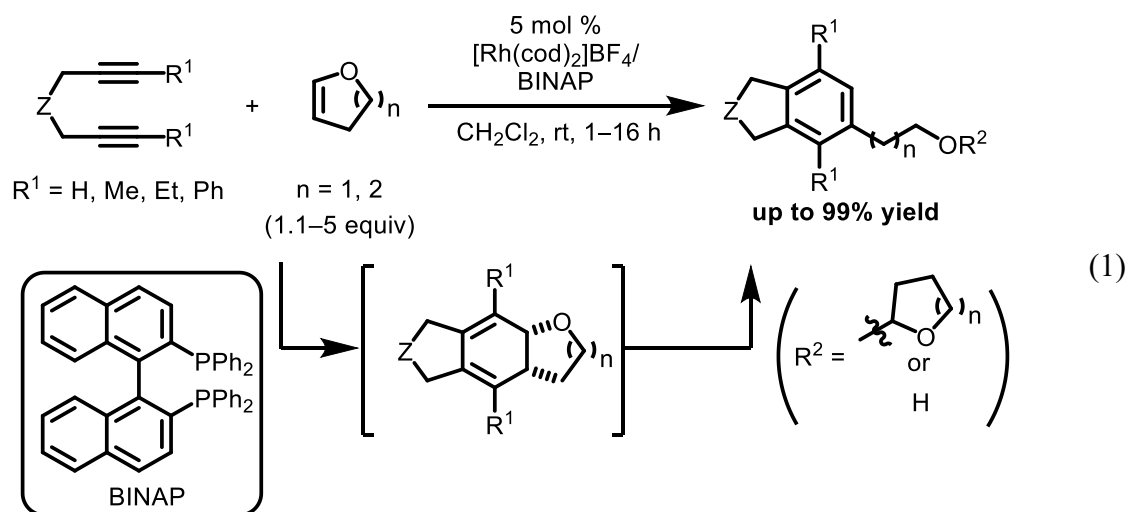
結論

「序論」では、遷移金属錯体触媒を用いたアルキン 2 分子と 1,2-二置換環状アルケン 1 分子の不斉[2+2+2]付加環化反応は、対応するキラル 1,3-シクロヘキサジエンを原子効率よく合成できる有用な反応であるが、その報告例は極めて少ないことを述べた。さらに、得られるキラル 1,3-シクロヘキサジエンの合成化学的応用は未開拓であった。そこで筆者は、カチオン性ロジウム(I)/ビスホスフィン錯体触媒に注目し、これを用いたジインと 1,2-二置換環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応を系統的に研究し、開発した反応で得られたキラル 1,3-シクロヘキサジエンを鍵中間体とすれば、キラル芳香族分子の不斉合成が可能になるのではないかと考え、本研究の意義と目的を明らかにした。

「本論」は二部構成となっており、第 1 部「ロジウム触媒を用いたジインと環状アルケンとの[2+2+2]付加環化反応」では、用いるジインと 1,2-二置換環状アルケンの対称性に注目し、不斉反応の開発を検討した。

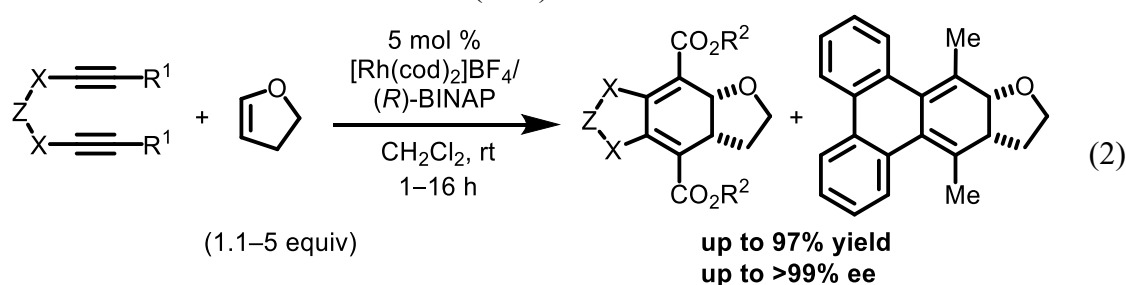
第 1 章「対称ジインと非対称環状アルケンとの[2+2+2]付加環化反応」では、アルキン末端に対称な置換基を有するジインと、アルケン上に非対称な置換基を有する 1,2-二置換環状アルケンを用いて、[2+2+2]付加環化反応の検討を行った。

すなわち、第 1 節「対称ジインと環状エノールエーテルとの[2+2+2]付加環化/芳香族化反応」では、非対称な環状アルケンとして環状エノールエーテルを用いて検討を行った。その結果、カチオン性ロジウム(I)/BINAP 錯体触媒存在下、アルキン末端が無置換、または電子供与性基を有する 1,6-ジインを用いると、目的の付加環化反応に加えて、シクロヘキサジエンの芳香族化と生じた一部のアルコールに対する保護がワンポットかつ温和な条件下、良好な収率にて進行し、対応するホモベンジルアルコール誘導体が得られることを見出した(式 1)。

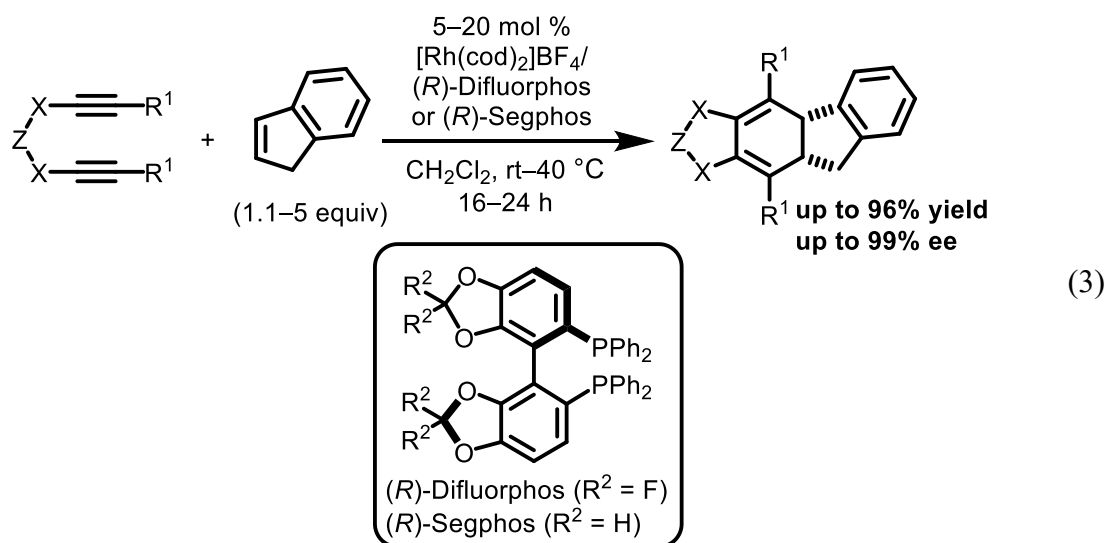


また、第2節「対称ジインと環状エノールエーテルおよびインデン、1,2-ジヒドロナフタレンとの不斉[2+2+2]付加環化反応」では、アルキン末端に電子求引性基を有するジインと、非対称な環状アルケンとして環状エノールエーテルを用いて検討を行った。さらに他の環状アルケンとして、インデン/1,2-ジヒドロナフタレン/ベンゾフルベンなどを用いて検討を行った。

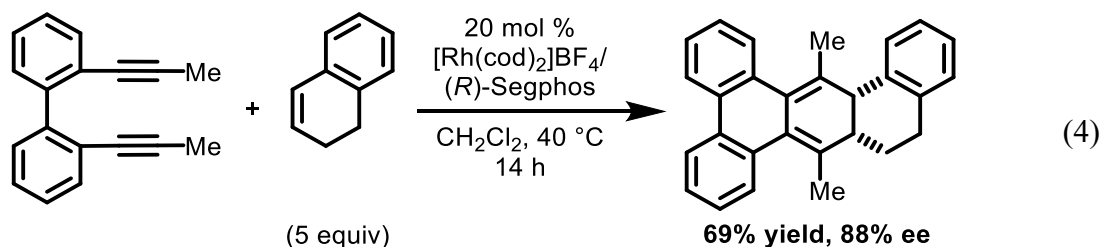
その結果、カチオン性ロジウム(I)/*(R)*-BINAP 錯体触媒存在下、アルキン末端に電子求引性基としてアルコキシカルボニル基を有するジイン、またはビフェニル架橋部位を有する 1,7-ジインを用いると、目的の不斉[2+2+2]付加環化反応が進行し、対応するキラル 1,3-シクロヘキサジエンが高収率かつ高エナンチオ選択性にて得られることを見出した(式2)。



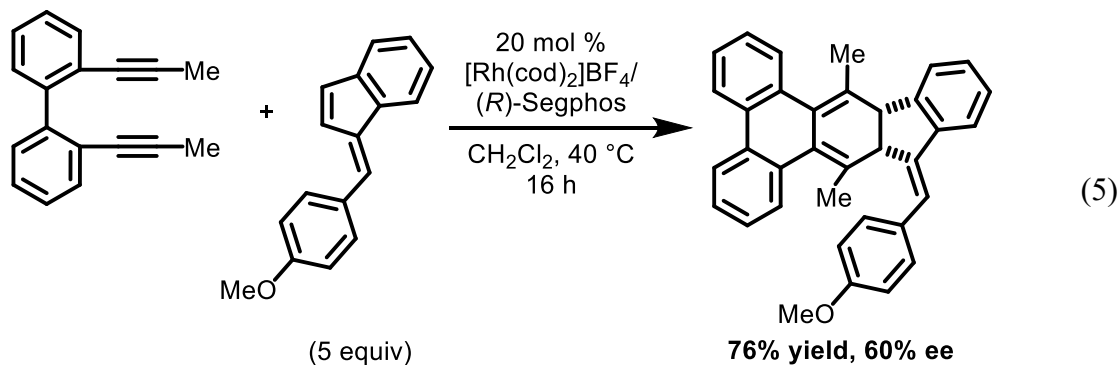
次に、インデンを用いた反応を検討したところ、配位子を*(R)*-Difluorposに変えると、目的の[2+2+2]付加環化反応が良好な収率および良好なエナンチオ選択性にて進行した(式3)。さらに、ジインの基質一般性を検討することで、エナンチオ選択性および位置選択性の発現機構を明らかにした。すなわち、ジインがThorpe-Ingold 効果を有する場合、または電子豊富な場合は中程度のエナンチオ選択性となるが、Thorpe-Ingold 効果がない場合、電子不足な場合、またはアルキン末端の置換基が嵩高い場合は、高いエナンチオ選択性を与えることがわかった。



次に、1,2-ジヒドロナフタレンを用いた反応を検討したところ、配位子を(*R*)-Segphos に変えると、目的の[2+2+2]付加環化反応が良好な収率および良好なエナンチオ選択性にて進行した(式4)。

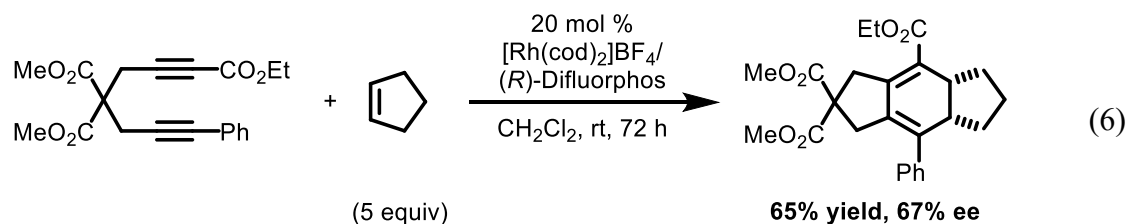


さらに、ベンゾフルベンを用いても、同様な条件下、目的の反応が高収率かつ中程度のエナンチオ選択性にて進行することを見出した(式5)。



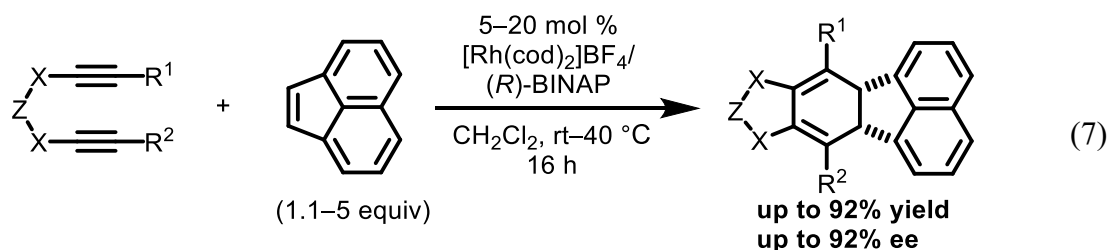
第2章「非対称ジインと対称環状アルケンとの[2+2+2]付加環化反応」では、アルキン末端に非対称な置換基を有する α,ω -ジインと、アルケン上に対称な置換基を有する 1,2-二置換環状アルケンを用いて、[2+2+2]付加環化反応の検討を行った。

すなわち、第1節「非対称ジインとシクロアルケンおよびアセナフチレンとの不斉[2+2+2]付加環化反応」では、対称な環状アルケンとしてシクロアルケンおよびアセナフチレンを用いて検討を行った。その結果、カチオン性ロジウム(I) / (*R*)-Difluorphos 錯体触媒存在下、非対称 1,6-ジインとシクロペンテンとの[2+2+2]付加環化反応が進行し、対応するシクロヘキサジエン誘導体が中程度の収率とエナンチオ選択性にて得られた(式6)。

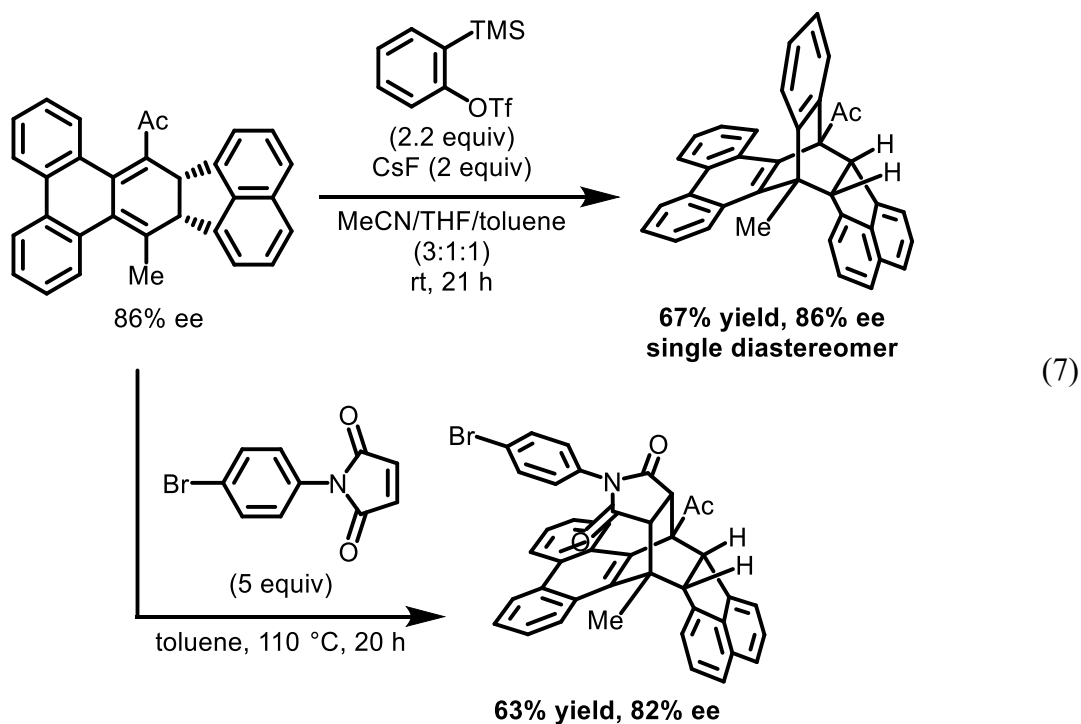


また、用いる配位子を(*R*)-BINAP に変えると、アセナフチレンとの付加環化反応が良好な収率かつ高いエナンチオ選択性で進行した。興味深いことに、エナン

チオ選択性が発現するメカニズムはインデンを用いた場合と反対になることがわかった。すなわち、用いるジインが Thorpe-Ingold 効果を有する場合、または電子不足である場合は高いエナンチオ選択性を与えるが、Thorpe-Ingold 効果がない場合、または電子豊富である場合には、ほとんどエナンチオ選択性を発現しないことが明らかとなった (式 7)。

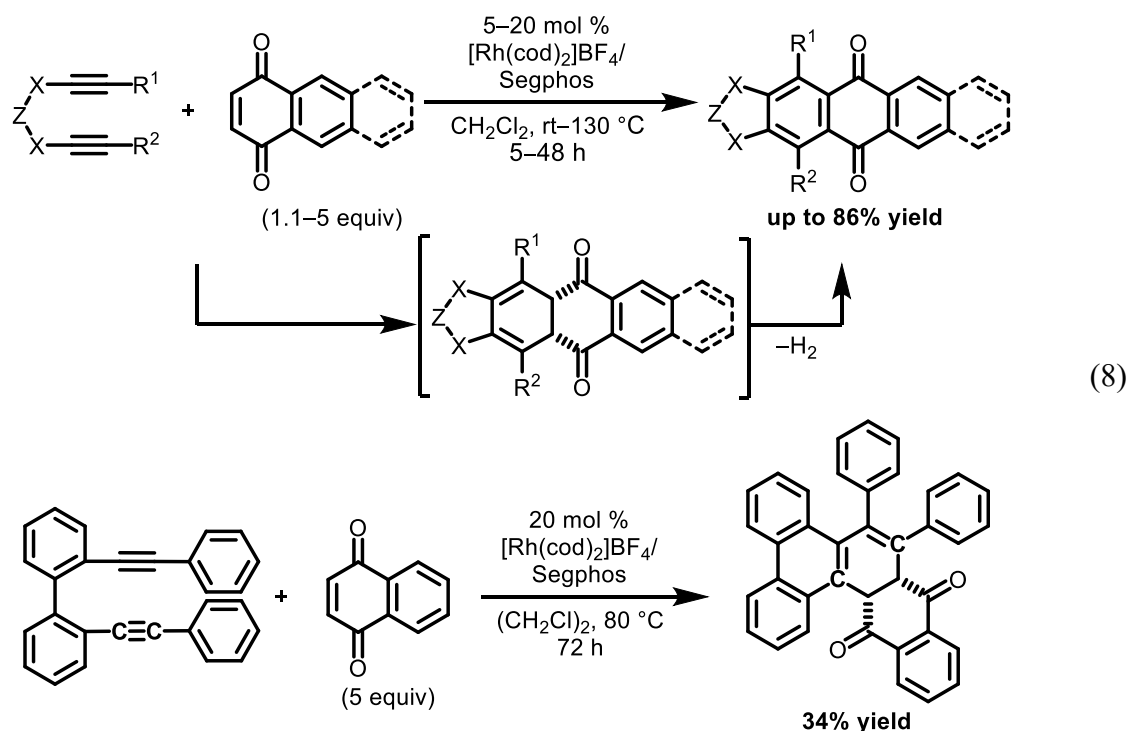


さらに、得られたシクロヘキサジエンは、ベンザインまたは *N*-(4-ブロモフェニル)マレイミドとの Diels-Alder 反応によって、光学純度を損なうことなく、対応するジヒドロバレレンを良好な収率かつ単一のジアステレオマーとして得ることができた(式 7)。

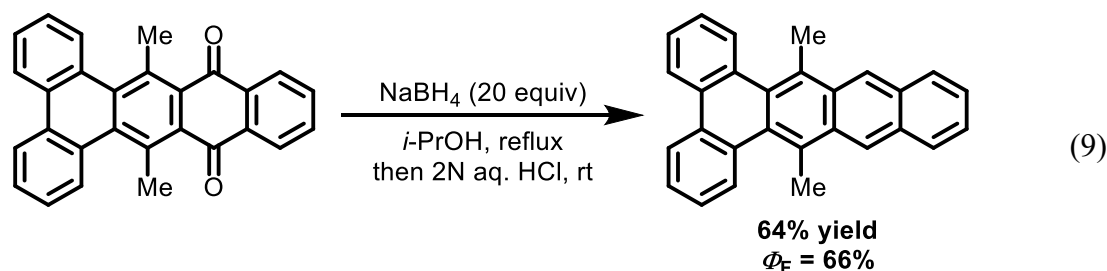


また、第 2 節「非対称ジインとナフトキノンとの [2+2+2] 付加環化/芳香族化反応」では、対称な環状アルケンとして 1,4-ナフトキノン誘導体を用いて、[2+2+2] 付加環化反応の検討を行った。その結果、カチオン性ロジウム(I)/Segphos 錯体触媒存在下、目的の付加環化反応に加えて、脱水素を伴うシクロヘキサジエン環の芳香族化がワンポットにて進行し、対応するアントラキノン誘

導体が良好な収率にて得られた。さらに、アルキン両末端にフェニル基を有するビフェニル架橋 1,7-ジインを用いると[2+1+2+1]付加環化反応が進行することを見出した(式 8)。

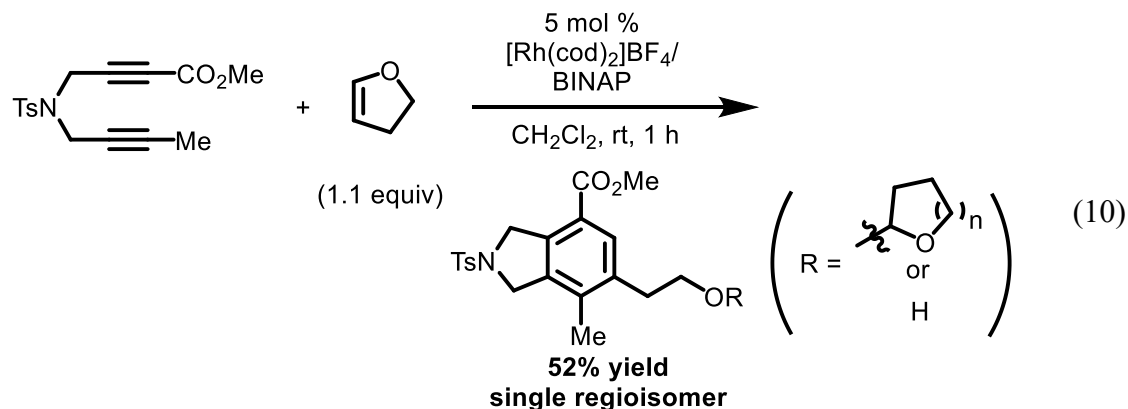


得られたアントラキノン誘導体は、イソプロパノール中 NaBH_4 と酸で処理することにより、対応するジベンゾテトラセンを良好な収率にて得ることができた。得られたテトラセンの蛍光量子収率は、これまでに報告されているテトラセンおよびベンゾテトラセンよりも大きい値を示すことがわかった(式 9)。

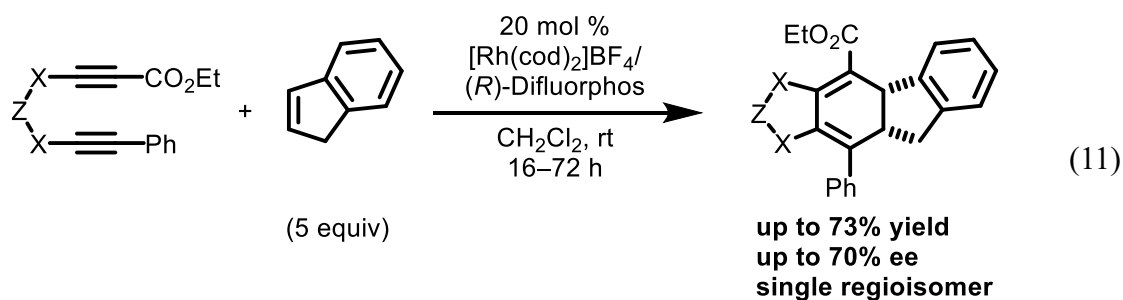


第 3 章「非対称ジインと非対称環状アルケンとの[2+2+2]付加環化反応」では、アルキン末端に非対称な置換基を有するジインと、2,3-ジヒドロフラン/インデン/1,2-ジヒドロナフタレン/ベンゾフルベンなどを用いて検討を行った。その結果、カチオン性ロジウム(I)/BINAP 錯体触媒存在下、トシルアミド架橋かつアルキン末端にメトキシカルボニル基およびメチル基を有する 1,6-ジインと 2,3-ジヒドロフラン用いると、付加環化/芳香族化/THF 保護がワンポットかつ温和な条件下、良好な収率にして進行し、対応するホモベンジルアルコール誘導体

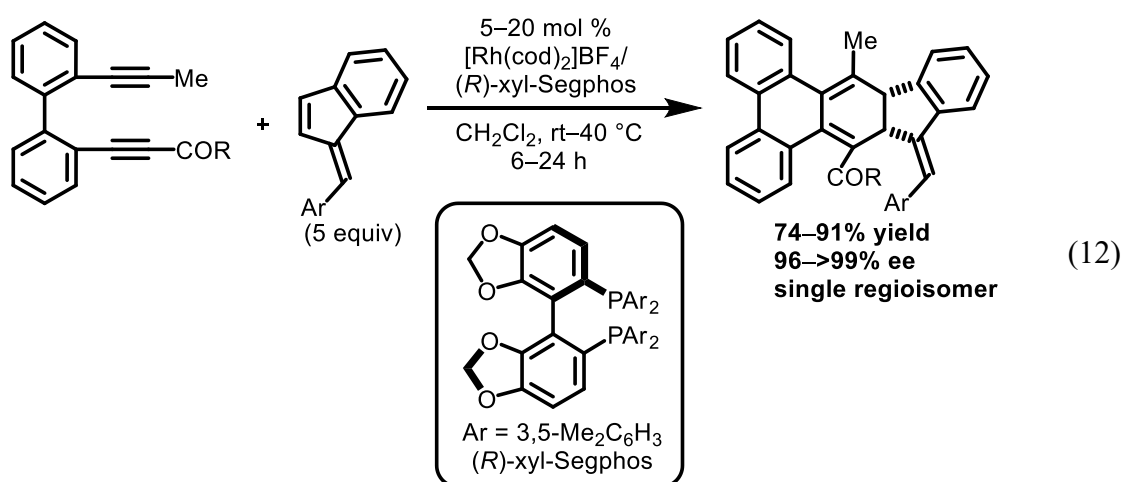
およびその保護体が単一の位置異性体にて得られることを見出した(式 10)。



また、配位子を(*R*)-Difluorpos に変えると、インデンとの不斉[2+2+2]付加環化反応が、高収率かつ良好なエナンチオ選択性および完全な位置選択性にて進行することを見出した(式 11)。



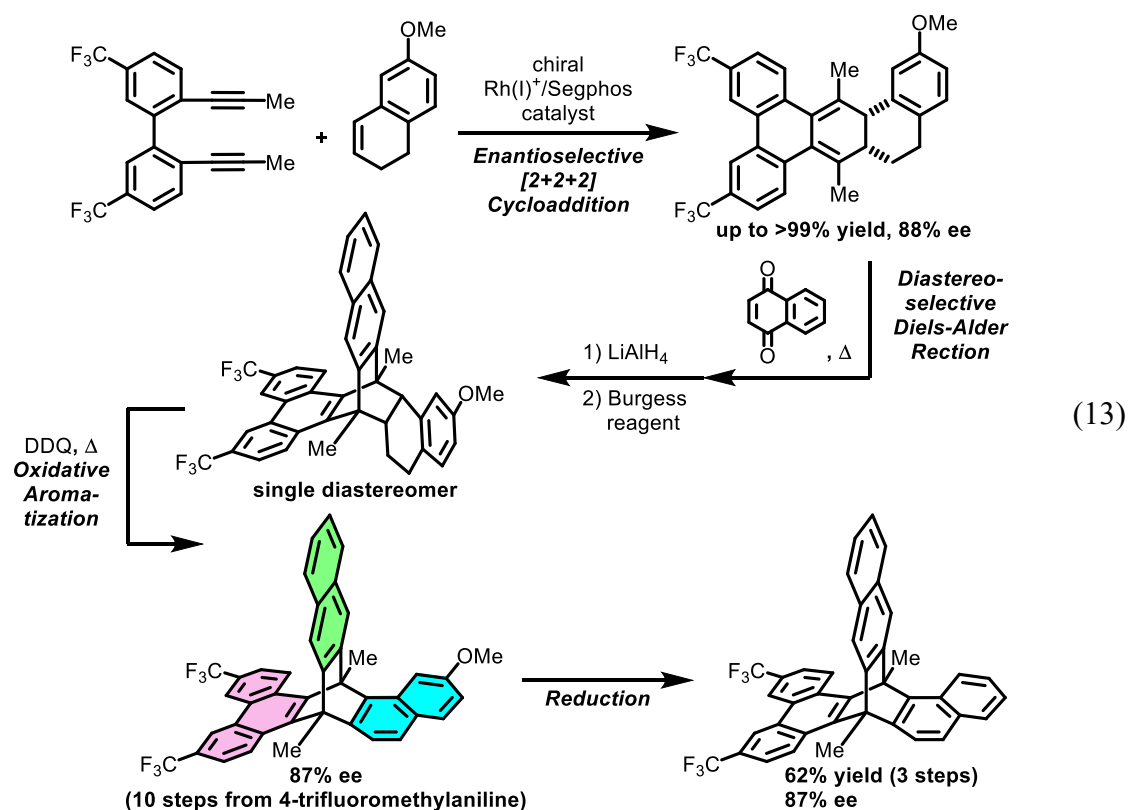
さらに、配位子を(*R*)-xyl-Segphos に変えると、ベンゾフルベンとの[2+2+2]付加環化反応が、高収率かつ完全な位置およびエナンチオ選択性にて進行することを見出した(式 12)。



第2部「不斉[2+2+2]付加環化反応を鍵とするキラルπ共役分子合成への応用」では、第1部にて見出したジインと環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応

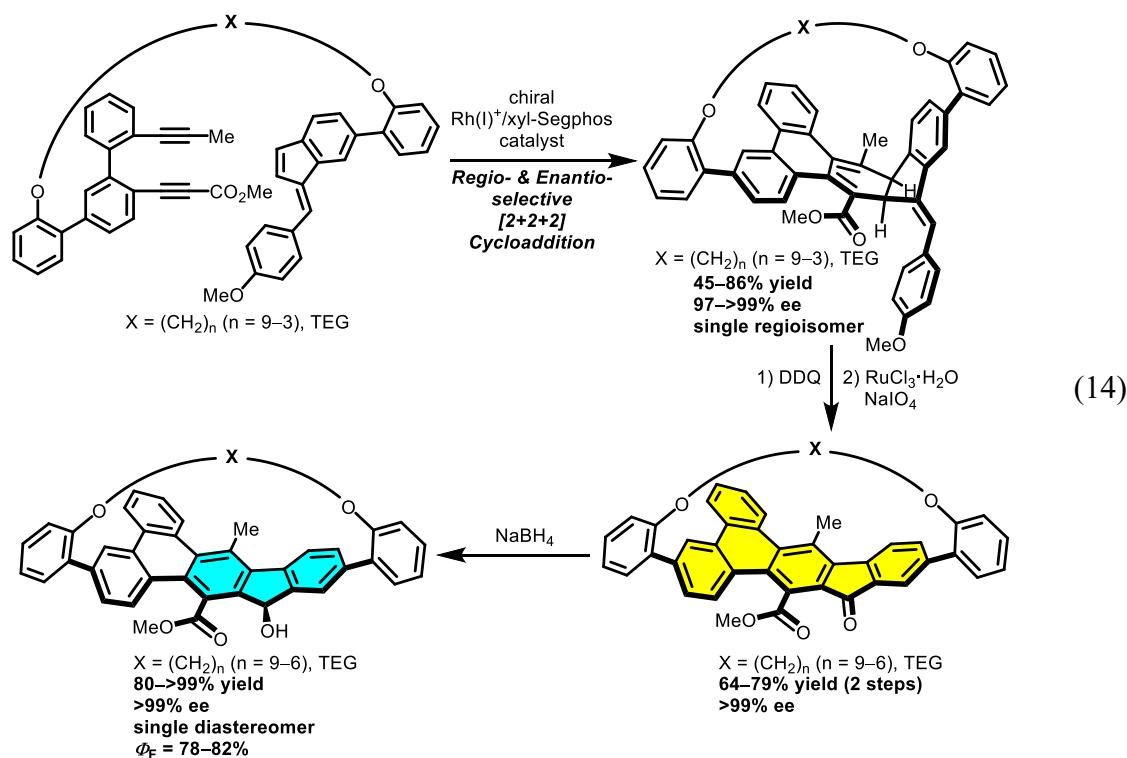
を鍵として、キラルトリプチセンやキラルシクロファンといったキラル π 共役分子の不斉合成を検討した。

第1章「異なる3種類の拡張 π 共役系を有する歪んだキラルトリプチセンの不斉合成」では、第1部第1章第2節において見出した、ビフェニル架橋ジインと1,2-ジヒドロナフタレンとの不斉[2+2+2]付加環化反応と、ジアステレオ選択的 Diels-Alder 反応、酸化的芳香族化反応を鍵として、キラルトリプチセンの不斉合成を検討した。その結果、カチオン性ロジウム/*(R)*-Segphos 錯体触媒存在下、トリフルオロメチル基を有するビフェニル架橋1,7-ジインと6-メトキシ-1,2-ジヒドロナフタレンとの[2+2+2]付加環化反応が進行し、対応するキラルシクロヘキサジエンが定量的かつ高エナンチオ選択的に得られた。これに対し、1,4-ナフトキノンのジアステレオ選択的 Diels-Alder 反応と、還元および酸化的芳香族化により、異なる3種類の拡張 π 共役系を有するキラルトリプチセンを高い鏡像異性体過剰率(87% ee)で得ることに成功した(式13)。



第2章「多環式報告族炭化水素(PAH)を有するキラルシクロファンの不斉合成」では、第1部第3章において見出した、ジインとベンゾフルベンの位置およびエナンチオ選択的な[2+2+2]付加環化反応鍵としたキラルシクロファンの不斉合成を検討した。その結果、カチオン性ロジウム/*(R)*-xyl-Segphos 錯体触媒存在下、アルキル鎖または TEG 鎖をテザーとして介したジインとベンゾフルベンの

[2+2+2]付加環化反応が進行し、対応するキラル大環状分子が高ジアステレオおよびエナンチオ選択的(97→99% ee)に得られた。これに対し、DDQ とルテニウム触媒を用いた酸化芳香族化反応により、シクロヘキサジエン部分の芳香族化が良好な収率にて進行し、対応する PAH を有するキラルシクロファンを完全なエナンチオ選択性にて得ることに成功した(式 14)。さらに、光学特性を測定した結果、蛍光量子収率は 78–82%と、高歪みな構造を有するにも関わらず、これまで報告されている PAH を有するキラルシクロファンに比べて高い値であることを明らかにした。興味深いことに、得られたキラルヒドロキシ 14*H*-インデノ[1,2-*b*]トリフェニレノファンはいずれも、シクロファン化していないヒドロキシ 14*H*-インデノ[1,2-*b*]トリフェニレン($\Phi_F = 48\%$)に比べて蛍光量子収率の値が極めて高く、この傾向は、これまで報告されている PAH を有するキラルシクロファンとは反対の結果であった。



以上のように筆者は、カチオン性ロジウム錯体触媒を用いた、ジインと環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応が進行する配位子と基質の組み合わせを見出した。さらに、本反応によって得られるキラル 1,3-シクロヘキサジエンを鍵中間体とすることで、 π 拡張キラルトリプチセンおよびキラルシクロファンの高エナンチオ選択的な合成を達成した。本成果は、キラル芳香族分子を不斉合成する上での新しい手法論となると期待されるとともに、新規有機分子材料創製の基盤研究となると期待される。

謝辞

本研究を行うにあたり、終始御指導御鞭撻頂きました、東京工業大学 物質理工学院 応用化学系 教授、田中 健 先生に深く感謝いたします。

研究の進め方や実験など御指導頂きました、東京工業大学 物質理工学院 応用化学系 前助教 柴田 祐 先生に深く感謝いたします。

また、ご多忙の折、私の博士論文審査を引き受けてくださいました、東京工業大学 物質理工学院 応用化学系 教授、田中 克典 先生、同大学 同学院 同系 准教授、田中 浩士 先生、同大学 同学院 同系 准教授、庄子 良晃 先生、同大学 同学院 同系 准教授、稲木 信介 先生に深く感謝申し上げます。貴重なご助言をいただき、最良の形で本論文を完成させることができました。

本論文において、第1部 第1章 第2節および第2部 第2章にて単結晶 X 線構造解析を行って下さいました、東京工業大学 理学院 化学系 准教授、植草 秀裕 先生、慶應義塾大学 文学部 科学教室 助教、杉山 晴紀 先生に深く感謝いたします。

日常における研究生活を円滑に行えるように取り計らって下さいました、前秘書、堤 友香さんに深く感謝いたします。

本研究の一部は、日本学術振興会科学研究費により実施されたものです。ここに感謝の意を表します。

本研究で使用したロジウムおよびパラジウム錯体を提供して頂いた、Umicore 社様、ビアリアルビスホスフィン系配位子を提供して頂いた、高砂香料株式会社様と Solvias 社様、1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-プロパノールおよびトリフルオロメタンスルホン酸無水物を提供して頂いた、セントラル硝子株式会社様に心より御礼申し上げます。

最後に、本学での勉学および研究の機会を与えて下さった両親に、深く感謝いたします。

2020年 2月 23日
會田 侑正

業績リスト

報文目録

- (1) **Aida, Y.**; Tooriyama, S.; Kimura, Y.; Hara, H.; Shibata, Y.; Tanaka, K.
Rhodium-Catalyzed [2+2+2] Cycloaddition-Aromatization of 1,6-Diynes with Cyclic Enol Ethers at Room Temperature
Eur. J. Org. Chem. **2016**, 2016, 132.
(第1部 第1章 第1節)
- (2) **Aida, Y.**; Sugiyama, H.; Uekusa, H.; Shibata, Y.; Tanaka, K.
Rhodium-Catalyzed Asymmetric [2+2+2] Cycloaddition of α,ω -Diynes with Unsymmetrical 1,2-Disubstituted Alkenes
Org. Lett. **2016**, 18, 2672.
(Highlighted in Synfacts)
(第1部 第1章 第2節、第2章 第1節、第3章)
- (3) **Aida, Y.**; Shibata, Y.; Tanaka, K.
Rhodium-Catalyzed Asymmetric [2+2+2] Cycloaddition of Unsymmetrical α,ω -Diynes with Acenaphthylene
J. Org. Chem. **2018**, 83, 2617.
(第1部 第2章 第1節)
- (4) **Aida, Y.**; Shibata, Y.; Tanaka, K.
Facile Synthesis of Dibenzotetracenedione Derivatives by Rhodium-Catalyzed [2+2+2] Cycloaddition/Spontaneous Aromatization
Chem. Asian. J. **2019**, 14, 1823.
(Special Issue: π -Conjugated Compounds for Molecular Materials)
(第1部 第2章 第2節)
- (5) **Aida, Y.**; Shibata, Y.; Tanaka, K.
Enantioselective Synthesis of Distorted π -Extended Chiral Triptycenes Consisting of Three Distinct Aromatic Rings by Rhodium-Catalyzed [2+2+2] Cycloaddition
Chem. Eur. J. **2020**, 26, in press.
(Selected as a Frontispiece)
(第2部 第1章)

投稿準備中の論文

(1) **Aida, Y.**; Sugiyama, H.; Uekusa, H.; Tanaka, K.

Enantioselective Synthesis of π -Extended Chiral Cyclophanes by Rhodium-Catalyzed [2+2+2] Cycloaddition

Manuscript in preparation.

(第1部 第3章、第2部 第2章)

参考論文

(1) Hayase, N.; Miyauchi, Y.; **Aida, Y.**; Sugiyama, H.; Uekusa, H.; Shibata, Y.; Tanaka, K.

Synthesis of [8]Cycloparaphenylene Octacarboxylates via Rhodium-Catalyzed Stepwise Cross-Alkyne Cyclotrimerization

Org. Lett. **2017**, *19*, 2993.

国内学会発表

(1) 2015/7/13–15 第48回 有機金属若手の会 夏の学校 (白浜荘、滋賀)

ロジウム触媒を用いた 1,6-ジインと環状エノールエーテルの[2+2+2]付加環化反応 (ポスター発表)

○**會田 侑正**

(2) 2015/9/7-9 第62回有機金属化学討論会 (関西大学、大阪)

Rhodium-Catalyzed [2+2+2] Cycloaddition of 1,6-Diynes with Cyclic Enol Ethers (ポスター発表)

○**Yukimasa Aida**, Shino Tooriyama, Yuta Miyauchi, Yuki Kimura, Yu Shibata, Ken Tanaka

(3) 2015/10/13–15 第5回 CSJ 化学フェスタ 2015 (タワーホール船堀、東京)

ロジウム触媒を用いた 1,6-ジインと環状エノールエーテルの[2+2+2]付加環化反応 (ポスター発表)

○**會田 侑正**・通山 紫乃・宮内 祐太・木村 雄貴・柴田 祐・田中 健

(4) 2015/11/20–21 第2回 π 造形若手研究会 (不死王閣、大阪)

ロジウム触媒を用いた 1,6-ジインと環状エノールエーテルの[2+2+2]付加環化反応 (ポスター発表)

○**會田 侑正**・通山 紫乃・宮内 祐太・木村 雄貴・柴田 祐・田中 健

(5) 2016/03/24–27 日本化学会 第 96 春季年会 (同志社大学、京都)
ロジウム触媒を用いた 1,6-ジインと環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応
(口頭発表)

○會田 侑正・柴田 祐・田中 健

(6) 2016/06/08–09 第 109 回有機合成シンポジウム (東京工業大学大岡山キャンパス、東京)

ロジウム触媒を用いた電子不足 1,6-ジインと電子豊富環状アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応 (ポスター発表)

○會田 侑正・柴田 祐・田中 健

(7) 2016/07/11–13 第 49 回有機金属若手の会 夏の学校 (東海大学孺恋高原研修センター、群馬)

ロジウム触媒を用いた α,ω -ジインと非対称 1,2-二置換アルケンとの不斉[2+2+2]付加環化反応 (ポスター発表)

○會田 侑正

(8) 2017/03/16–19 日本化学会 第 97 春季年会 (慶應義塾大学、神奈川)

ロジウム触媒を用いた 1,6-ジインとアセナフチレンとの不斉[2+2+2]付加環化反応 (口頭発表)

○會田 侑正・柴田 祐・田中 健

(9) 2017/08/07-09 第 50 回有機金属若手の会夏の学校 (定山溪万世閣ホテルミリオオーネ、北海道)

ロジウム触媒を用いた α,ω -ジインとアセナフチレンとの不斉[2+2+2]付加環化反応 (ポスター発表)

○會田 侑正

(10) 2017/09/07-09 第 28 回基礎有機化学討論会 (九州大学伊都キャンパス、福岡)

ロジウム触媒を用いた非対称 α,ω -ジインとアセナフチレンとの不斉[2+2+2]付加環化反応 (ポスター発表)

○會田 侑正・柴田 祐・田中 健

(11) 2017/12/15-16 第 4 回 π 造形科学若手研究会 (横浜研修センター、神奈川)

ロジウム触媒を用いた非対称 α,ω -ジインとアセナフチレンとの不斉[2+2+2]付加環化反応 (ポスター発表)

○會田 侑正

(12) 2018/07/19-20 第4回野依フォーラム若手育成塾 (名古屋大学 野依記念物質科学研究館ケミストリーギャラリー、愛知)

Research of Enantioselective Synthesis of a Carbon-Nanobelt via Rhodium-Catalyzed Highly Selective Cycloaddition (Oral Presentation)

○Yukimasa Aida

(13) 2018/10/04-06 第5回 π 造形若手研究会 (西浦温泉 龍城、愛知)

ロジウム触媒を用いたジインと1,4-ナフトキノンのワンポット[2+2+2]付加環化反応—芳香族化反応 (ポスター発表)

○會田 侑正, 柴田 祐, 田中 健

(14) 2019/03/16-19 日本化学会 第99春季年会 (甲南大学 岡本キャンパス、兵庫)

ロジウム触媒を用いた[2+2+2]付加環化/芳香族化反応によるジベンゾテトラセンジオンの合成 (口頭発表)

○會田 侑正, 柴田 祐, 田中 健

(15) 2019/06/24-26 第52回有機金属若手の会夏の学校 (倉敷せとうち児島ホテル、岡山)

Enantioselective Synthesis of Chiral Triptycene with Three Different Aromatics (ポスター発表)

○會田 侑正

(16) 2019/09/25-27 第30回基礎有機化学討論会 (大阪国際交流センター、大阪)
不斉[2+2+2]付加環化反応による π 拡張キラルトリプチセンの不斉合成 (口頭発表)

○會田 侑正, 柴田 祐, 田中 健

発表予定の国内学会

(1) 2019/03/16-19 日本化学会 第100春季年会 (甲南大学 岡本キャンパス、兵庫)
不斉[2+2+2]付加環化反応による π 拡張キラルトリプチセンおよび多環式芳香族炭化水素を有するキラルシクロファンの不斉合成 (口頭発表)

○會田 侑正, 杉山 晴紀, 植草 秀祐, 柴田 祐, 田中 健

国際学会発表

(1) 2017/07/23-28 17th International Symposium on Novel Aromatic Compounds (ISNA17) (Stonybrook Univ., New York, USA)

Rhodium-Catalyzed Asymmetric [2+2+2] Cycloaddition of α,ω -Diyne with Acenaphthylene (Poster Presentation)

○Yukimasa Aida, Yu Shibata, Ken Tanaka

(2) 2018/03/03 International CLS Forum on Photo and Catalytic Science for Sustainable Society (Tokyo Institute of Technology, Tokyo)

Rhodium-Catalyzed Asymmetric [2+2+2] Cycloaddition of α,ω -Diyne with Acenaphthylene at Room Temperature (Poster Presentation)

○Yukimasa Aida, Yu Shibata, and Ken Tanaka

(3) 2018/03/03 17th International Symposium on Novel Aromatic Compounds (ISNA17) (Sapporo Convention Center, Hokkaido)

Rhodium-Catalyzed Regio- and Enantioselective [2+2+2] Cycloaddition of Biphenyl-linked Diynes with Benzofulvene Derivatives (Poster Presentation)

○Yukimasa Aida, Yu Shibata, and Ken Tanaka

【受賞、その他】

2015年10月 第5回CSJ化学フェスタ2015 優秀ポスター発表賞

2017年4月～2020年3月 日本学術振興会特別研究員 (DC1)

2018年5月 野依フォーラム若手育成塾生 (第4期)

