

有機分子触媒を用いる  
ロタキサン及びフラーレンの分子変換

2023

藤村 光揮



目次

略語表	3
理論の部	
第 1 章 緒言	5
第 2 章 触媒的芳香族臭素化によるロタキサンの簡便合成	10
第 1 節 研究背景および著者の研究方針	10
第 2 節 研究方針の妥当性の考察	15
第 3 節 反応の初期検討および条件最適化	16
第 4 節 インターロック構造の確認	18
第 1 項 <sup>1</sup> H-NMR による構造解析	18
第 2 項 インターロック構造の安定性および結晶構造解析	19
第 5 節 基質適用範囲	21
第 1 項 [2]ロタキサン合成における各成分の基質適用範囲	21
第 2 項 [3]ロタキサンの合成	23
第 6 節 反応生成物の展開	25
第 1 項 クロスカップリングによる誘導化	25
第 2 項 塩基処理による各成分の分解反応	25
第 7 節 メカニカルプラナーキラルロタキサンの触媒的合成への展開	27
第 8 節 結論	27
第 3 章 キラル開口フラレン誘導体のアシル化による触媒的速度論的光学分割	28
第 1 節 研究背景および著者の研究方針	28
第 2 節 キラル HPLC による各エナンチオマーの分取および絶対立体配置の決定	32
第 3 節 開口部水酸基アシル化の検討	32
第 4 節 第一級水酸基を有する新規基質を用いる検討	32
第 5 節 反応条件検討	33
第 6 節 触媒の立体効果に関する検討	33
第 7 節 アシル化剤に関する検討	33
第 8 節 反応機構解析および推定遷移状態	33
第 9 節 結論	33
第 4 章 結論	34

## 実験の部

測定および実験に関する一般事項	37
第2章に関する実験および物性値	38
第3章に関する実験および物性値	75
引用文献	76
謝辞	80

## 略語表

Ac: acetyl

Ac<sub>2</sub>O: acetic anhydride

AcOEt: ethyl acetate

Ad: adamantyl

Boc: *tert*-butoxycarbonyl

Bn: benzyl

CPME: cyclopentyl methyl ether

DABCO: 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane

DBU: 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene

DCM: dichloromethane

DMAP: *N,N*-dimethylamino-4-pyridine

DMSO: dimethylsulfoxide

DMF: *N,N*-dimethylformamide

Et<sub>3</sub>N: triethylamine

Et<sub>2</sub>O: diethyl ether

EtOH: ethanol

MeCN: acetonitrile

MeOH: methanol

NBS: *N*-bromosuccinimide

Ns: 2-nitrosulfonyl

ODCB: *ortho*-dichlorobenzene

PhMe: toluene

<sup>t</sup>PrOH: isopropylalcohol

THF: tetrahydrofuran

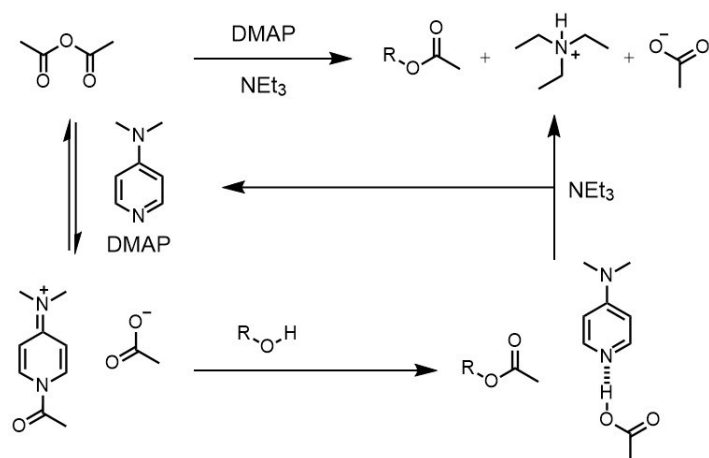
Ts: *p*-toluenesulfonyl

## 理論の部

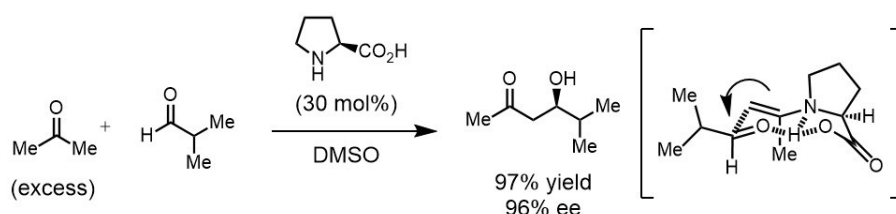
## 第1章 緒言

有機合成化学の発展は、単純かつ入手容易な原料から数多くの高付加価値化合物への変換を実現してきた。位置、立体、および化学選択性の制御を伴う精密合成法の開発により、高度に官能基化された骨格、あるいは不斉点を有する化合物の選択的な合成が実現しており、今日では医薬品や機能性材料の効率的な供給において欠かせない方法論となっている。精密合成法の発展、およびそれに伴う高付加価値化合物の効率的供給を支えてきた要因として、触媒的変換の発展は重要な位置にあると言える。

触媒の中でも有機分子触媒は、以下の性質により金属触媒が有する欠点を克服しうると考えられている。まず、触媒分子自体が水や空気に対して比較的安定であるため実験操作が簡便である。さらに、生体を含め環境にありふれた元素で構成されており、しばしばレアメタルが使われる金属触媒と比較して資源枯渇の懸念が小さいとともに、適切に構造を分解することで廃棄物の環境負荷も限りなく低減可能であると期待できる。古典的な有機分子触媒として4-ジメチルアミノピリジン (DMAP) がアシル化触媒として頻繁に用いられている<sup>1)</sup>(Scheme 1-1)。有機分子触媒のもう1つの特性は、天然に存在する原料やその誘導体を活用することで、反応性や選択性を精密にチューニングできる点である。B. List らによるプロリンを触媒とした不斉アルドール反応<sup>2)</sup>(Scheme 1-2)の報告以降、単純な天然由来分子を基礎骨格とした不斉触媒が急激に日の目を浴びるようになった。



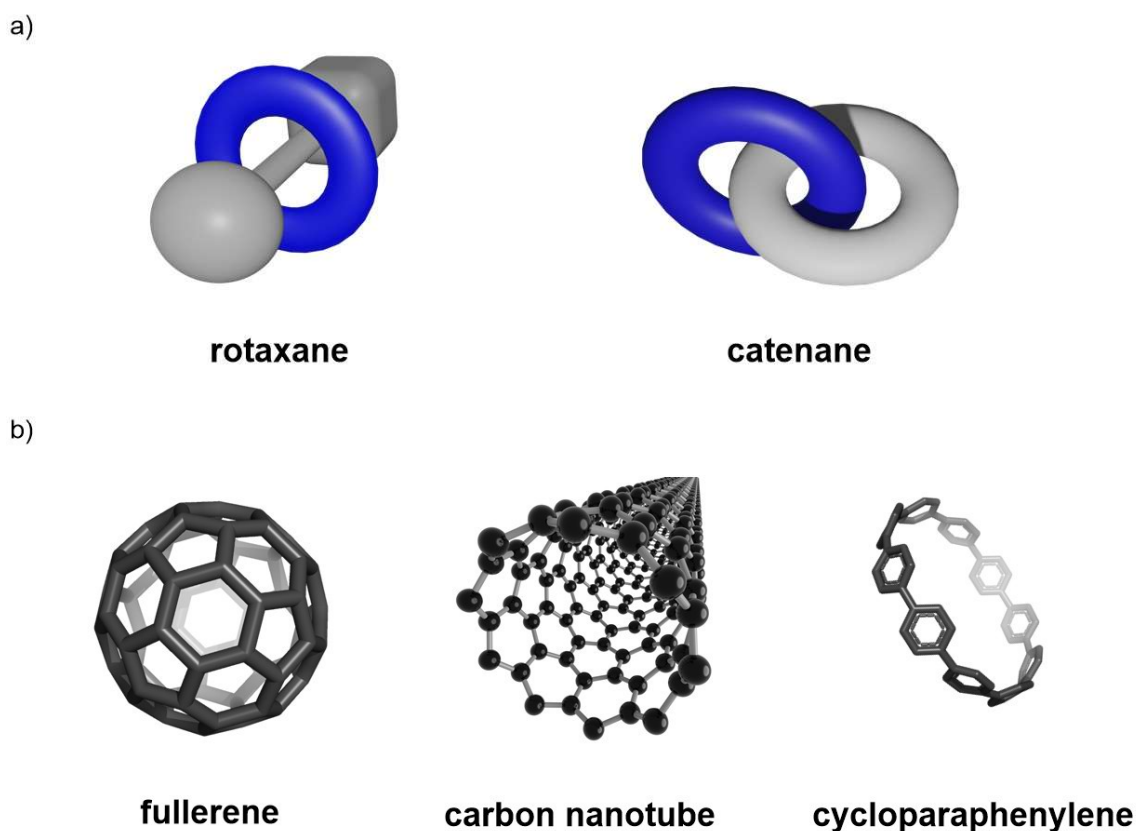
Scheme 1-1 DMAP を触媒としたアルコールのアシル化



Scheme 1-2 プロリンを触媒とした不斉アルドール反応

近年の有機化学において、従来にない複雑な構造を持つ分子の発見によるケミカルスペースの拡大も

また、著しい発展を見せており、基礎研究および応用研究の両面を支えているといえる。例えば超分子化学の発展により、軸成分と輪成分よりなるロタキサンや、輪成分同士よりなるカテナンに代表される、インターロック分子<sup>3)</sup> (**Figure 1-1a**) の、効率的な合成法が進歩してきた。結果として分子マシンの概念が研究対象として興味をもたれるとともに、医薬品を始めとする機能性分子への応用<sup>4)</sup>が期待されている。また、1980年代以前は炭素の同素体はグラファイトとダイヤモンドのみであると考えられていた。しかしながら、同年代以降にフラレン<sup>5)</sup>やカーボンナノチューブ<sup>6)</sup>に代表される局面 $\pi$ 共役系炭素化合物 (**Figure 1-1b**) が発見され、さらにそれらの部分構造であるシクロパラフェニレン<sup>7)</sup>も合成された。これらの化合物は物理化学的性質に興味をもたれるとともに、従来の物質には無い優れた特性の応用を志向して新規な誘導化法が開発されている。



**Figure 1-1** 近年注目を集める特殊構造分子

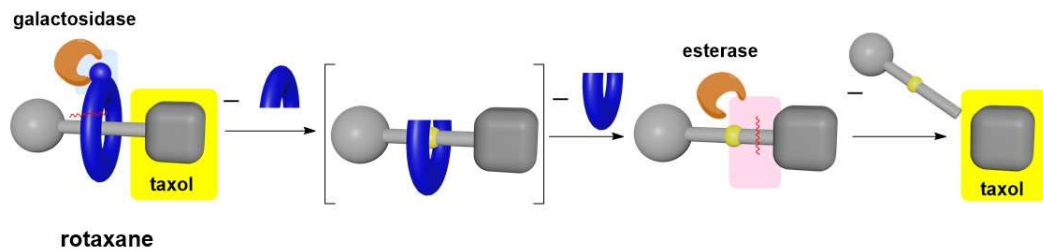
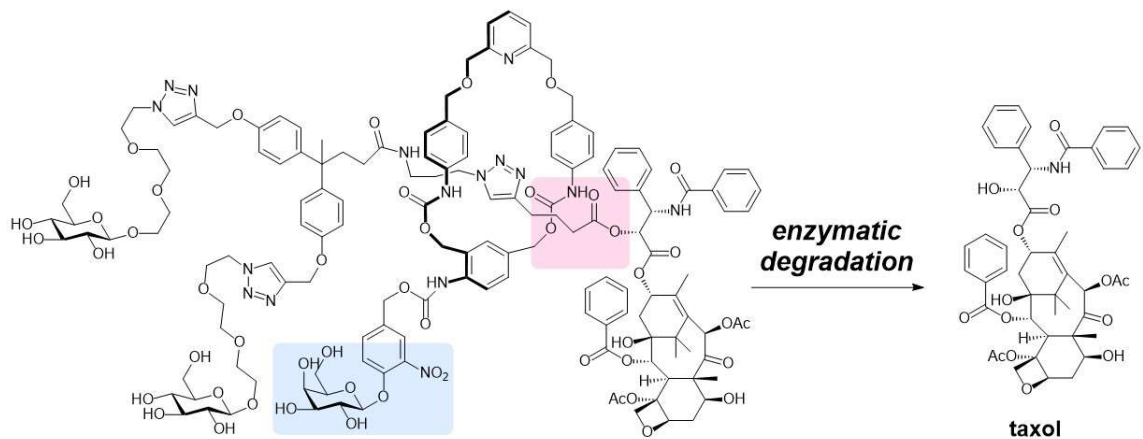
a) インターロック分子 b) 曲面炭素 $\pi$ 共役分子 (carbon nanotube の図はイラスト AC より転載)

Leigh および Papot らは抗がん剤タキソールのロタキサンを利用した新規 DDS 手法を開発している<sup>8)</sup> (**Figure 1-2a**)。タキソールと水溶性グルコースユニットをストッパーとする軸成分、およびガラクトシダーゼの基質構造を分解トリガーとして有する輪成分よりなるロタキサンに対し、ガラクトシダーゼに起因する輪成分の分解、続くエステラーゼによる加水分解により初めてタキソールが放出される。また原田らは、ポリロタキサンを導入した自己修復材料を開発している<sup>9)</sup> (**Figure 1-2b**)。ロタキサンの可動性に由来する物理的修復を化学的修復と組み合わせることで、従来の化学的修復のみに依存した自己修復材料に比べて高い効率で自己修復が進行する。このような応用研究を推進するには、簡便かつ精密にロタ



キサンを合成し、かつ誘導化する方法の発展が不可欠である。

a)



b)

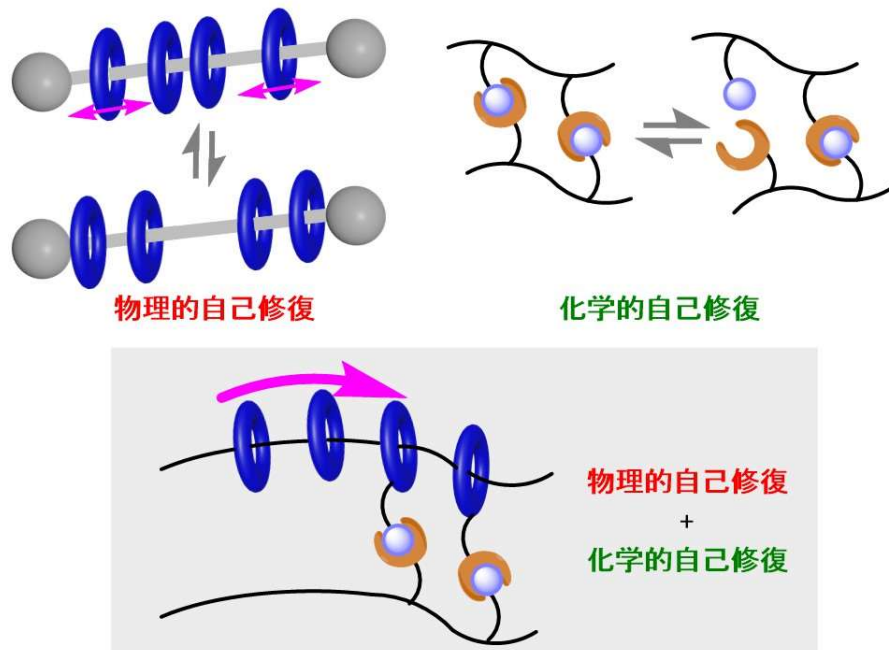
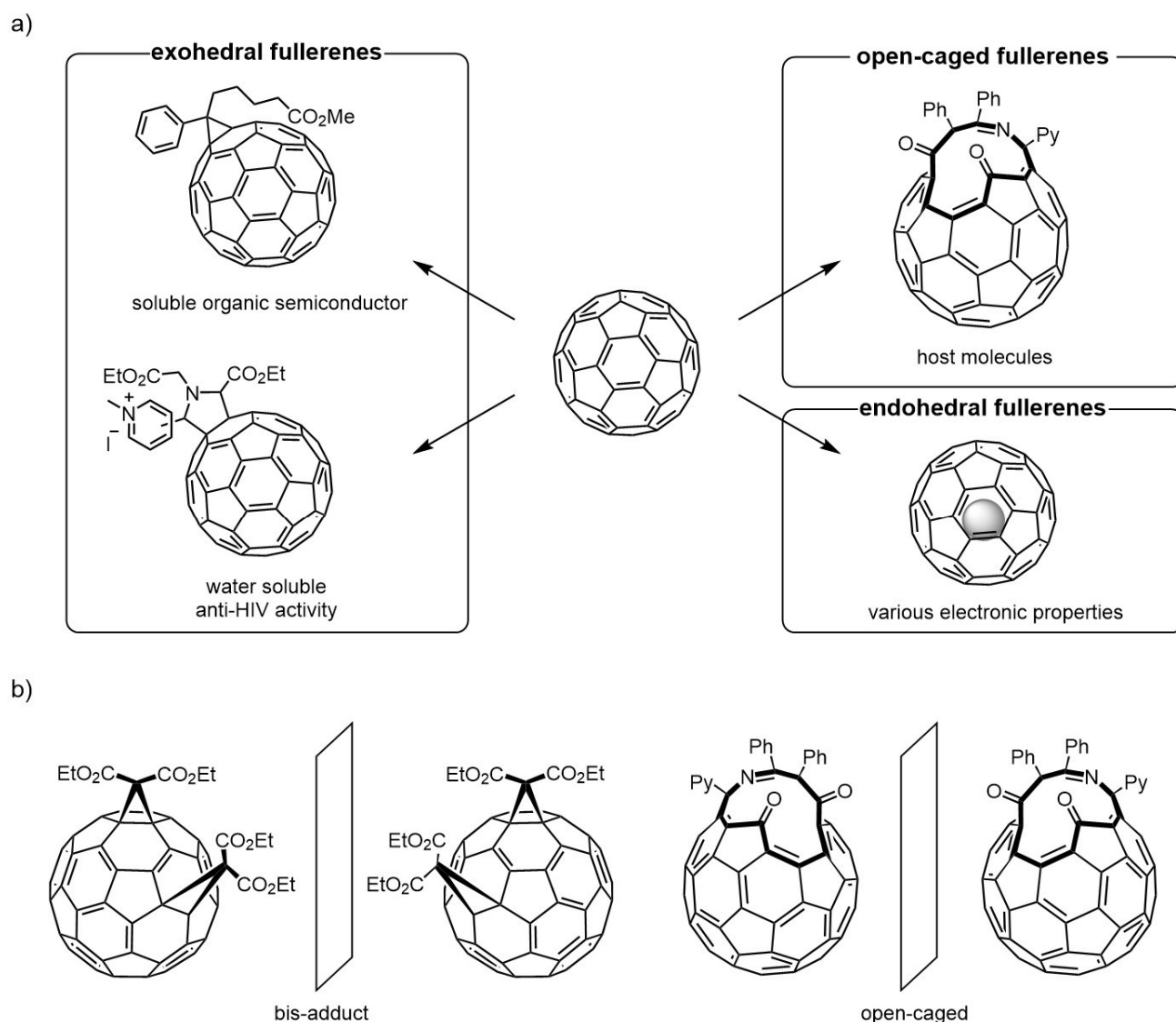


Figure 1-2 ロタキサンを用いた応用研究

a) 薬物放出制御 b) 自己修復材料

また、フラーレンの誘導化法としては、表面修飾や分子の内包が活発に研究されている (Figure 1-3a)。表面修飾フラーレンは溶解性が改善されるため、電子材料としての性質をチューニングしつつ取り扱い

も容易となる<sup>10)</sup>。加えて水溶性誘導体は抗 HIV 活性を有している<sup>11)</sup>ことも報告されているなど、生物活性物質としても応用が期待されている。また修飾の際にフラーレン表面に穴を開けたものは開口フラーレンと呼ばれており、こちらも分子やイオンを包接することが可能であり新規ホスト分子として注目されている<sup>12)</sup>。分子の内包はフラーレンの電子的特性に変化を生じさせる手法となることに加え、内包化学種の挙動にも興味を持たれている<sup>13)</sup>。フラーレンの誘導化の特徴の1つとして、フラーレン骨格に由来する特徴的な分子不斉が生じることが見いだされてきた<sup>14)</sup> (**Figure 1-3b**)。置換基が複数置換した修飾体は置換基の配置によって、また開口フラーレンの場合は開口部の官能基配列によってそれぞれキラリティーが発現する。これらのキラリティーには興味を持たれるものの、その研究は供給法がキラル HPLC による分取が主流であることも相まって未だ発展途上である。

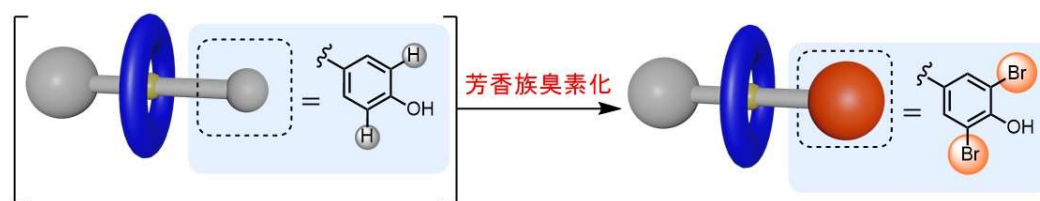


**Figure 1-3** フラーレンの誘導化  
a) 応用研究への展開 b) フラーレン誘導体特有のキラリティー

以上の例のような特殊骨格化合物は広く興味を集めている反面、応用研究の観点からは効率的な供給

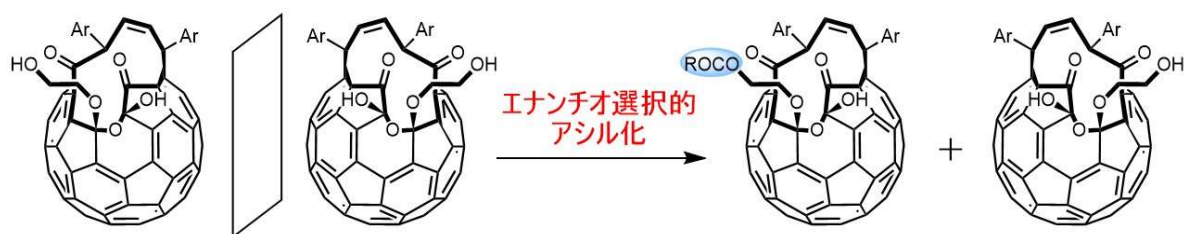
法の確立は喫緊の課題であるといえる。触媒的化学変換は精密合成、さらに量的供給を実現する理想的な方法論であり、とりわけ前段に述べた有機分子触媒が有する利点は本目的においてさらに威力を発揮するものと言える。以上の背景に基づき、本研究では特殊な骨格を有する化合物の応用研究を推進できる手法の開発を目指して、有機分子触媒を用いた精密合成による新規分子変換法の開発に取り組むこととした。

第2章では、インターロック分子であるロタキサンに着目した (Scheme 1-3)。軸成分フェノールの触媒的芳香族臭素化による簡便なロタキサン合成法の開発に着手し、当手法のロタキサンビルディングブロック供給法としての可能性、および刺激応答型素子開発への応用の可能性を見出した<sup>15)</sup>。またメカニカルプラナーキラルロタキサンの触媒的不斉合成法への展開を試みた。



Scheme 1-3 触媒的芳香族臭素化によるロタキサンの簡便合成 (第2章)

第3章では、フラレーン誘導体の一つである開口フラレーンに着目した (Scheme 1-4)。開口フラレーン誘導体が有する、開口部の官能基配列に由来する特徴的なキラリティーに対し、前例の無い触媒的速度論的光学分割を達成し、新規キラル源として興味を持たれるキラル開口フラレーン誘導体の供給法を開発した。併せて、官能基配列による特殊なキラリティーの触媒的変換法という有機合成化学における未解決課題に対する新たな解決策を提示した。



Scheme 1-4 キラル開口フラレーン誘導体のアシル化による触媒的速度論的光学分割 (第3章)

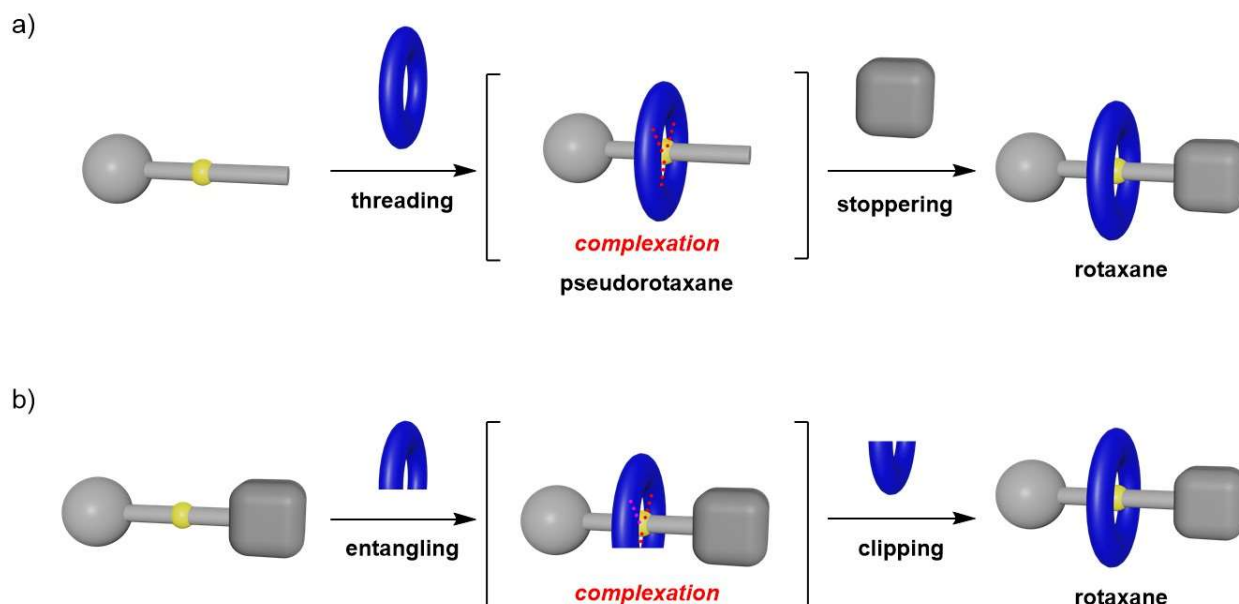
## 第2章 触媒的芳香族臭素化によるロタキサンの簡便合成

### 第1節 研究背景および著者の研究方針

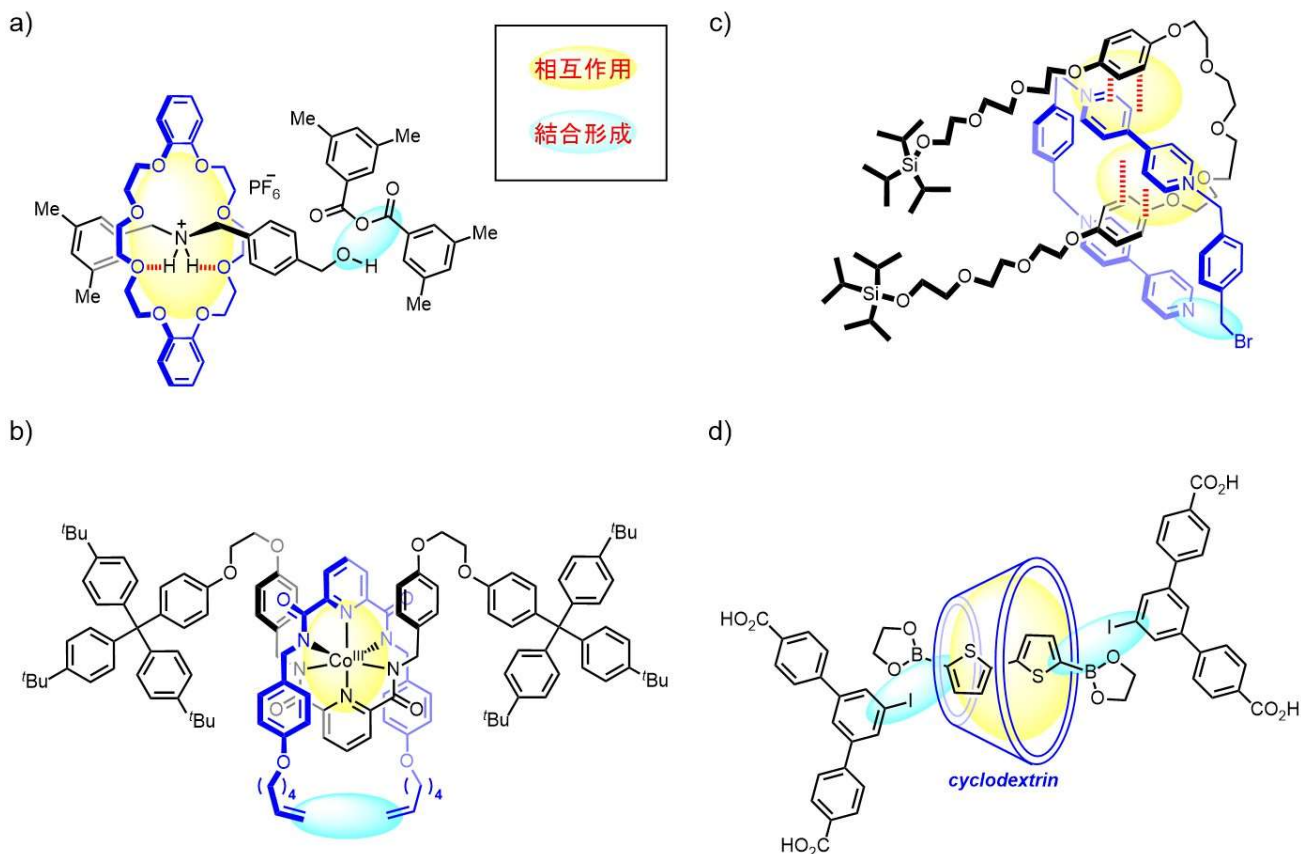
ロタキサンの分子マシンとしての応用可能性から、様々な合成法が開発されてきた。典型的なロタキサン合成法では、軸成分と輪成分の会合による複合体形成を基盤とする。Scheme 2-1 に代表的な合成法を記載した<sup>16)</sup>。

a) エンドキャップ法: 会合により軸成分が輪成分を貫通して形成する複合体 (擬ロタキサン) の末端にかさ高いストッパーを導入することで両成分の解離を抑制する。

b) クリッピング法: 輪成分の鎖状断片が軸成分に巻き付いた複合体に別の鎖状断片を環化反応させ輪成分を構築することでロタキサンを形成する。

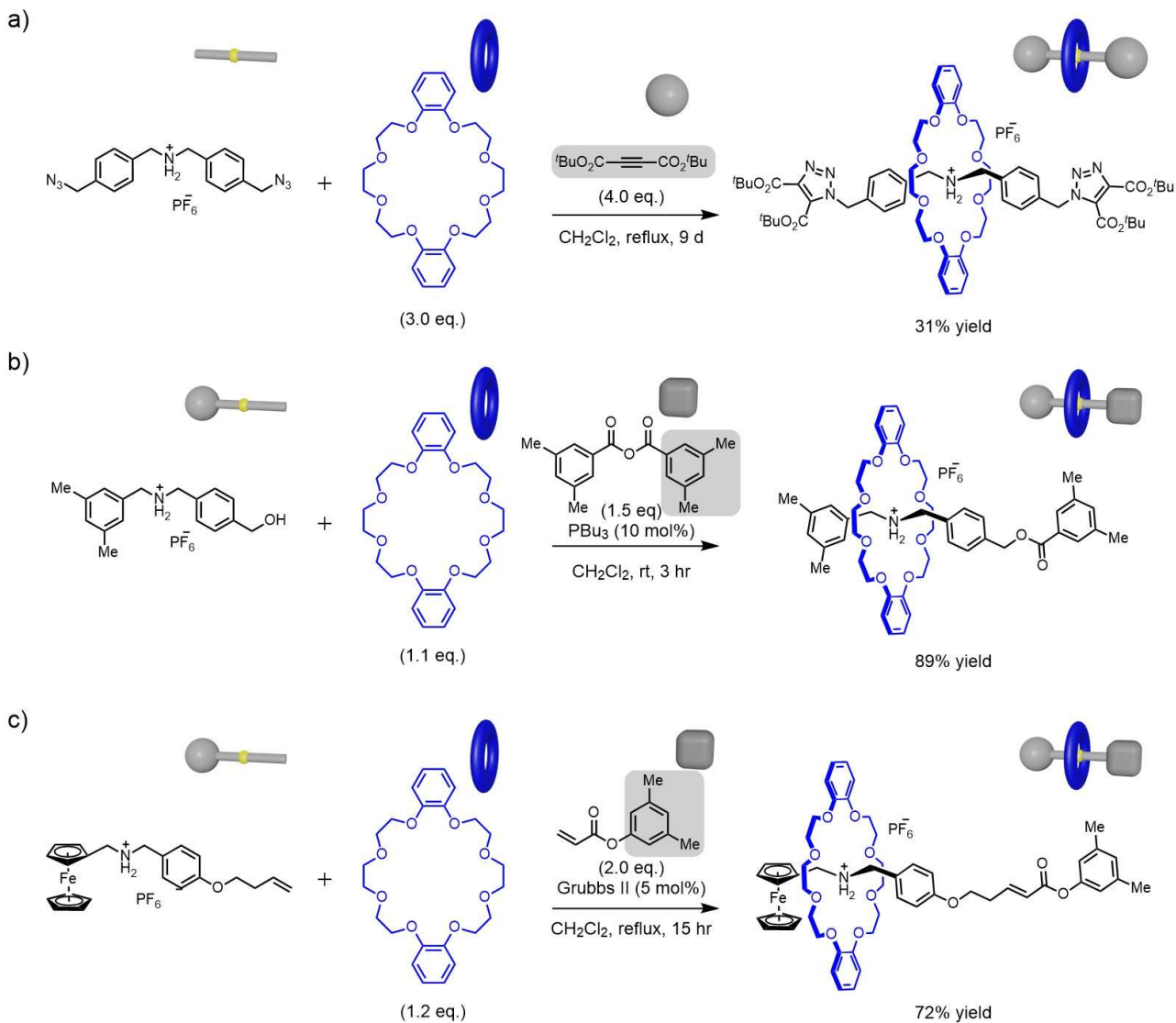


Scheme 2-1 代表的なロタキサン合成法  
a) エンドキャップ法 b) クリッピング法



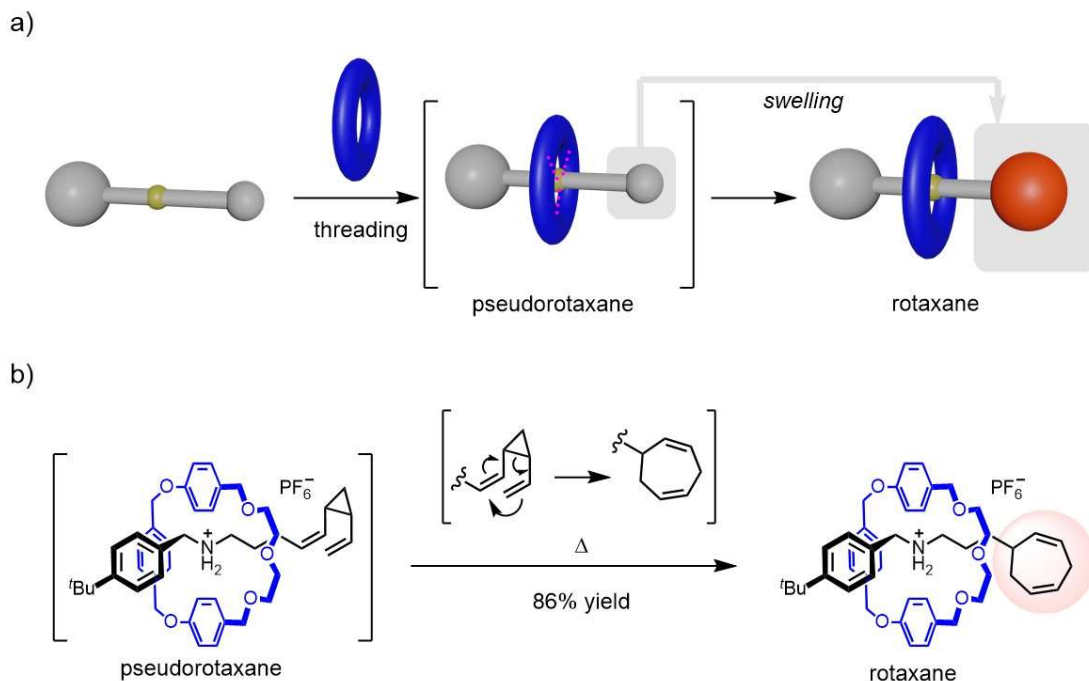
**Figure 2-1** ロタキサン合成に利用される分子間相互作用  
 a) 水素結合 b) 配位結合 c)  $\pi$ - $\pi$  相互作用 d) 疎水性相互作用

複合体形成に利用される分子間相互作用としては、水素結合<sup>17-20)</sup>、配位結合<sup>21)</sup>、 $\pi$ - $\pi$  相互作用<sup>22)</sup>、疎水性相互作用<sup>23)</sup>等を活用する手法が研究されている (**Figure 2-1**)。特に数多くの研究例が存在する、水素結合を利用するエンドキャップ法の代表的な研究例を **Scheme 2-2** に示した。Stoddard らは、第二級アンモニウム塩と 24-クラウン-8-エーテルの水素結合を駆動力として、擬ロタキサンを形成することを初めて報告した<sup>24)</sup>。軸成分末端にアジド基を有する擬ロタキサンが Huisgen 環化によりストッパー形成が起こり、ロタキサンが単離可能であることが報告された<sup>18)</sup> (**Scheme 2-2a**)。その後、高田らは求核触媒による水酸基のアシル化による方法<sup>19a)</sup>を (**Scheme 2-2b**)、小坂田らはメタセシス反応によるストッパー導入法<sup>20b)</sup> (**Scheme 2-2c**) を報告した。これらの手法の開発によりロタキサンを収率よく合成することが容易になった。しかしながら、応用研究に向けて求められる、誘導化の足掛かりとなる官能基の直接的な導入はこれらの方法では容易ではない。



**Scheme 2-2** 水素結合を駆動力として形成される擬ロタキサンのエンドキャップ例  
a) Huisgen 環化 b) 水酸基アシル化 c) オレフィンメタセシス

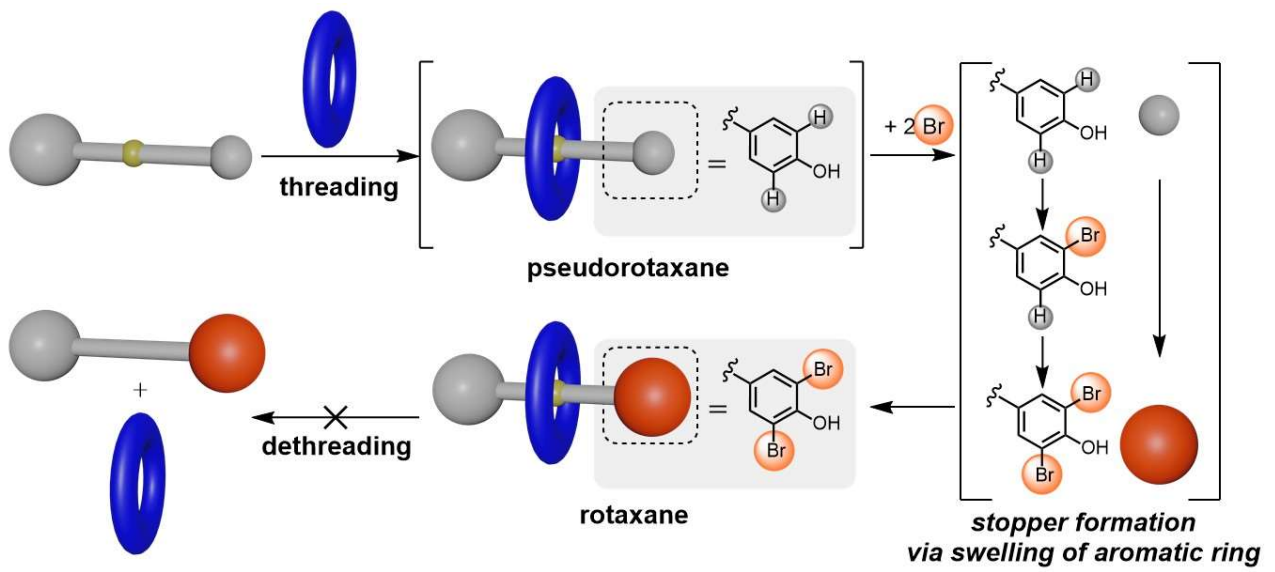
エンドキャップ法においては一般的に、輪成分に対して十分なかさ高さを有する置換基をストッパーとして、擬ロタキサン軸成分末端に導入する。対照的に、擬ロタキサン末端を分子内反応により膨張させストッパー部位を形成することでもロタキサン合成は可能である。2007年に Chiu らは電子環状反応により軸成分末端を膨張させることによるロタキサン合成法<sup>25)</sup>を報告している (Scheme 2-3)。本法は、外部試薬を導入することなく、分子内反応により軸成分が元々持つ置換基を膨張させる点から、スウェリング法と称される。スウェリング法は新規ロタキサン合成法として興味が持たれるものの、分子内反応という制約からかその報告例は Chiu らによる続報3例<sup>26)</sup>に限られており、発展性に乏しいのが現状である。



**Scheme 2-3** スウェリング法によるロタキサン合成

a) 概念図 b) Chiu らによる反応例

以上の背景の下、著者は軸成分が持つ置換基を簡便に膨張させる手法として芳香族求電子置換反応に着目した (Scheme 2-4)。すなわち、4-ヒドロキシフェニル基はストッパーとして機能しない<sup>27)</sup>ため、擬ロタキサンを形成する一方で、芳香族臭素化により形成する 3,5-ジブromo-4-ヒドロキシフェニル基が十分なストッパー能を示せば、簡便にロタキサン合成が可能と考えた。本手法は、置換基の膨張のために試薬を添加する点から厳密にはスウェリング法には分類されないが、臭化アリールはクロスカップリング反応の基質として利用可能であり、ロタキサンのビルディングブロックの新規効率的合成法として有用性が高いと期待した。



Scheme 2-4 研究戦略: 臭素化による芳香環の膨張に基づくエンドキャッピング



## 第2節 研究方針の妥当性の考察

前節に述べたように臭化アリールを有するロタキサンは有用性が期待できるものの、著者が調べた限りでは、ジベンゾ-24-クラウン-8-エーテルあるいはその類縁体を輪成分とするロタキサンにおいて、3,5-ジブロモフェニル基をストッパー部位として利用した報告例は存在しなかった。一方、3,5-ジメチルフェニル基は Scheme 2-2b, 2c の例に代表されるようにストッパー部位として多用されている。そこで、3,5-ジブロモフェニル基と3,5-ジメチルフェニル基の大きさを比較することとした。DFT 計算 (B3LYP/6-31G(d)) により得られた最適化構造において、各置換基の両端の原子間距離にファンデルワールス半径を加味した値を比較したところ、3,5-ジブロモフェニル基は 9.4 Å、3,5-ジメチルフェニル基は 9.0 Å であった (Figure 2-2)。以上の結果から、3,5-ジブロモフェニル基は3,5-ジメチルフェニル基と同等、もしくはそれ以上のストッパー能を有していることを示唆された。

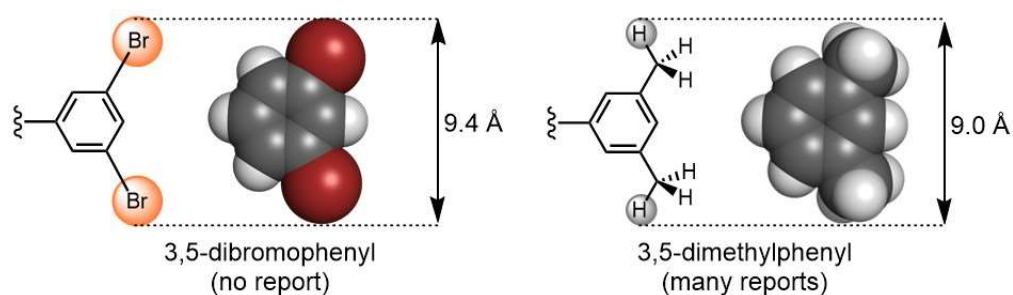
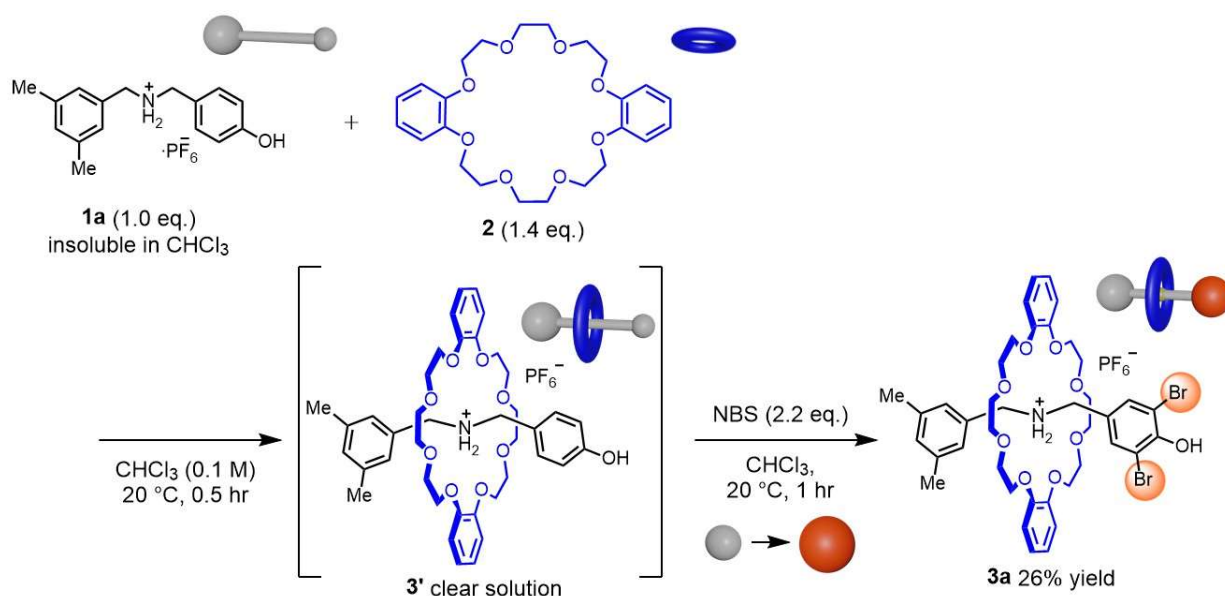


Figure 2-2 3,5-ジブロモフェニル基と既知のストッパー部位の比較

### 第3節 反応の初期検討および条件最適化

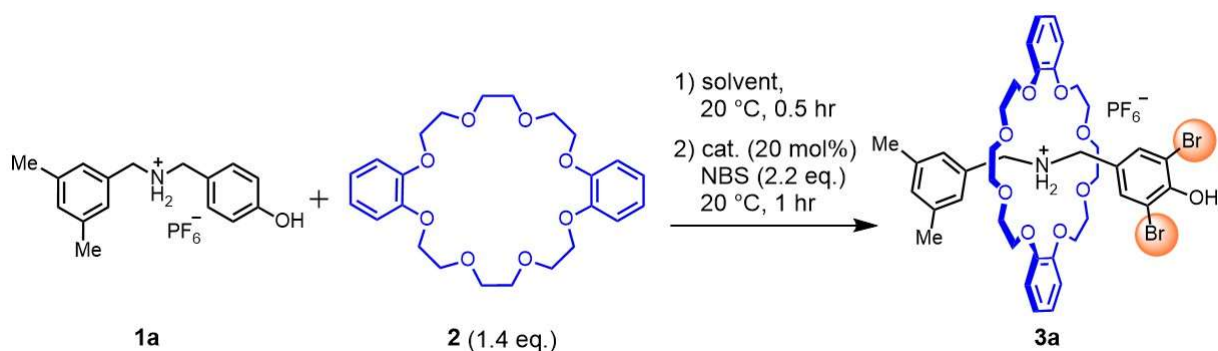
第1節のロタキサン形成に関する作業仮説、および第2節の置換基の大きさに関する知見に基づき、3,5-ジメチルフェニル基をストッパー部位、4-ヒドロキシフェニル基を反応点として有するアンモニウム塩 **1a** を軸成分、ジベンゾ-24-クラウン-8-エーテル (**2**) を輪成分とし、フェノールの芳香族臭素化によるロタキサン **3a** の合成検討を行った (Scheme 2-5)。**1a** は単独ではクロロホルムに溶解しないが、**1** (1.0 当量) および **2** (1.4 当量) をクロロホルム中で 30 分攪拌した結果、混合物は透明な溶液となり、擬ロタキサン **3'** が形成したことが示唆された。混合物に対し 2.2 当量の *N*-ブロモスクシンイミド (NBS) を作用させたところ 26% と低収率ながらロタキサン **3a** が得られた。



Scheme 2-5 芳香族臭素化によるロタキサン合成の初期検討

収率の改善を目指し、塩基触媒作用によるフェノールの活性化 (Scheme 2-6a) を期待してアミンの添加を検討した (Table 2-1 entries 2-6)。ここで、アミンの添加はフェノールの活性化作用が期待される一方で、基質であるアンモニウム塩からのプロトン脱離により擬ロタキサン形成を阻害する作用が懸念される (Scheme 2-6b)。そこで、適切な塩基性度を示すアミンの調査を行った。**1a** と **2** をクロロホルム中 30 分攪拌した混合物に対し、20 mol% のピリジンを添加して NBS を作用させたところ **3a** の収率は 65% まで向上し (entry 2)、DMAP を用いたところ収率は 71% まで向上した (entry 3)。トリエチルアミンあるいは DABCO を触媒とした際も収率は DMAP と同程度であったが (entries 4, 5)、DBU を用いた際は他のアミンと比較して若干収率の低下がみられた (entry 6)。DBU は比較的塩基性度が高く、**1a** のアンモニウムを脱プロトン化することで擬ロタキサン形成が阻害され、収率の低下を招いたと考えられる。DMAP を本反応における最適触媒として、反応溶媒の検討を行った (entries 7-10)。1,4-ジオキサン、ジクロロメタン及びアセトニトリルでは良好な収率で **3a** が得られる一方、DMF では顕著な収率の低下が観測された (entry 10)。**1a** の溶媒和により水素結合形成駆動による擬ロタキサン形成が阻害されることに起因すると考えられる。また、CHCl<sub>3</sub> 中で触媒の当量検討を行ったところ、4 mol% に減じることで **3a** の収率が 79% まで向上した (entry 11)。なお本系では、**2** の臭素化体や軸成分のみの臭素化体は得られなかった。

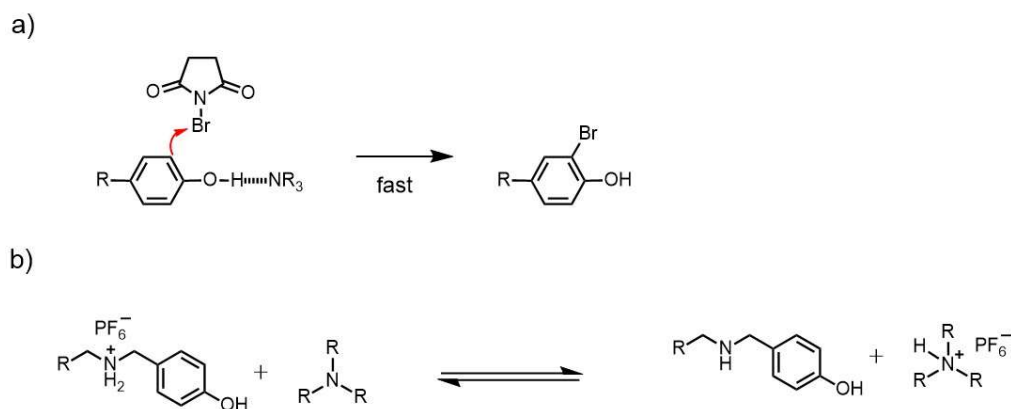
**Table 2-1** 反応条件の最適化



entry	catalyst	solvent	catalyst loading	yield of <b>3a</b> <sup>[a]</sup>
1	none	CHCl <sub>3</sub>	20 mol%	26%
2	pyridine	CHCl <sub>3</sub>	20 mol%	65%
3	DMAP	CHCl <sub>3</sub>	20 mol%	71%
4	Et <sub>3</sub> N	CHCl <sub>3</sub>	20 mol%	66%
5	DABCO	CHCl <sub>3</sub>	20 mol%	69%
6	DBU	CHCl <sub>3</sub>	20 mol%	59%
7	DMAP	dioxane	20 mol%	66%
8	DMAP	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	20 mol%	67%
9	DMAP	MeCN	20 mol%	71%
10	DMAP	DMF	20 mol%	28%
11	DMAP	CHCl <sub>3</sub>	4 mol%	79% (79%) <sup>[b]</sup>
12	DMAP	CHCl <sub>3</sub>	100 mol%	26%

[a] Determined by <sup>1</sup>H-NMR spectroscopy with 1,3-dinitrobenzene as an internal standard

[b] The isolated yield is given in parenthesis.



**Scheme 2-6** アミン触媒作用の作業仮説

a) 一般塩基触媒作用による基質の活性化    b) 擬ロタキサン形成を妨げるアンモニウム交換

## 第4節 インターロック構造の確認

### 第1項 $^1\text{H-NMR}$ による構造解析

単離した **3a** が擬ロタキサンではなくロタキサンであることを、各成分の  $^1\text{H-NMR}$  スペクトルとの比較により確認した。Figure 2-3 に、臭素化された軸成分 **4** (a)、ロタキサン **3a** (b)、輪成分 **2** (c)、および **4** と **2** の混合物 (d) をそれぞれ重クロロホルム-重アセトニトリル混合溶媒中で測定した結果を示した。**3a** とその構成要素である **2** と **4** とのスペクトルを比較すると、軸成分上2つのベンジル位 C-H プロトン( $\text{H}_d$ ,  $\text{H}_e$ )がいずれも顕著に低磁場シフトしている点 (Figure 2-3a vs 2-3b)、および輪成分上エチレングリコール部位の1つ ( $\text{H}_3$ ) が複雑に分裂している点 (Figure 2-3b vs 2-3c) があげられる。前者はアンモニウム塩  $\alpha$  位 C-H がクラウンエーテル酸素原子と水素結合を形成していること、また後者は錯形成により輪成分の対称性が低下して  $\text{H}_3$  に相当する8個の水素原子の環境が非等価となり、ジアステレオトピックな分裂が生じたことに由来すると考えられる。これらは、同様のインターロック分子に特有のシグナル変化として知られている<sup>28)</sup>。また、**3a** のスペクトルと **4** 及び **2** の混合物は明確に異なるスペクトルを与えることが確認された (Figure 2-2b vs 2-2d)。これは、**4** 及び **2** を混ぜただけでは **3a** が生成しないことを示しており、**3a** が擬ロタキサンではないことを示している。すなわち、当初の期待通り 3,5-ジブロモフェニル基が **2** を輪成分としたロタキサン形成において、十分なストッパー能を示すことが明らかとなった。

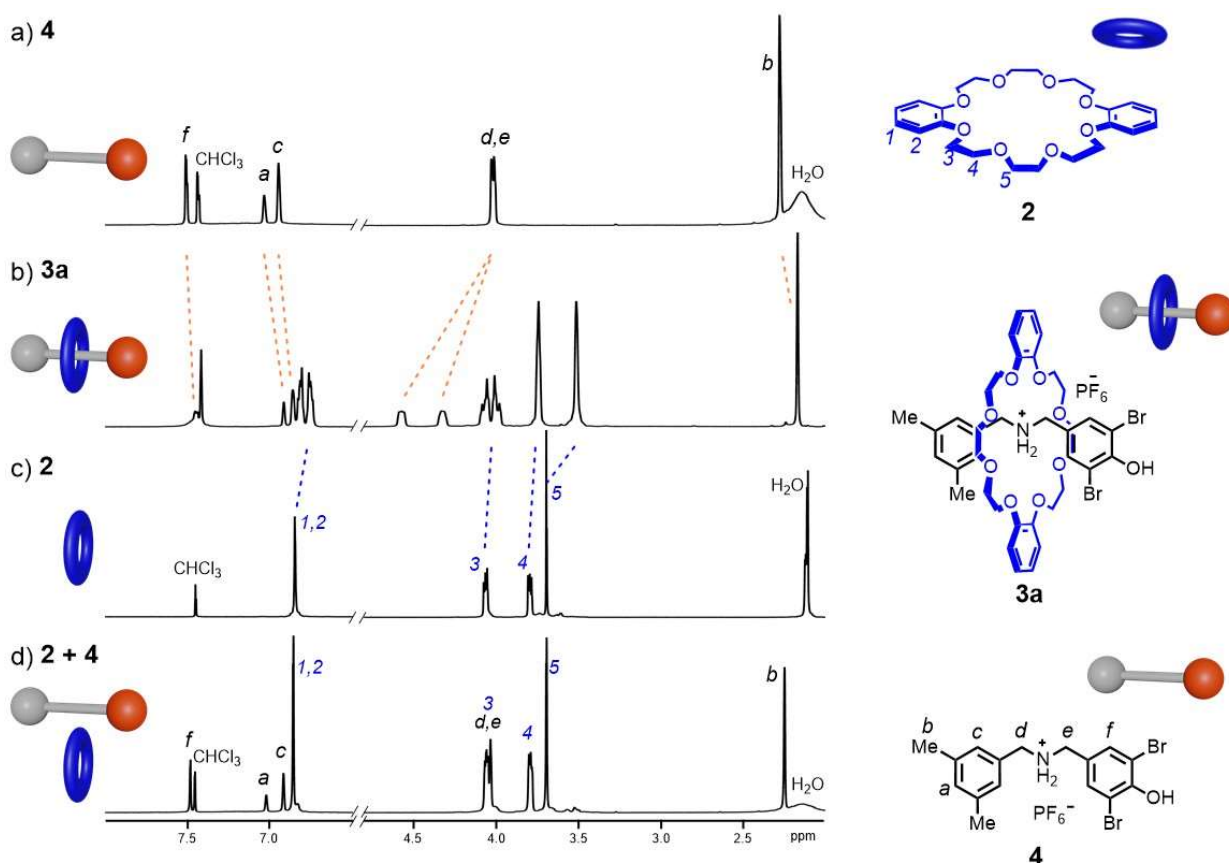
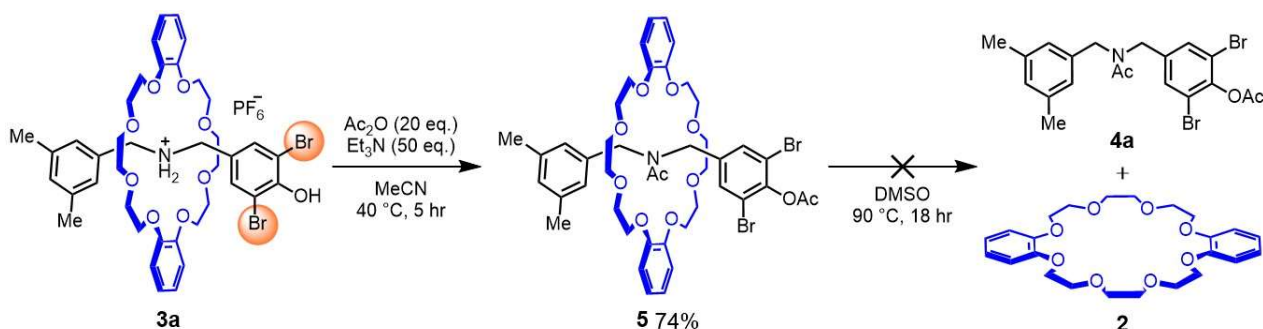


Figure 2-3  $^1\text{H-NMR}$  による各成分の構造解析 (in  $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{CN}$ )

## 第2項 インターロック構造の安定性および結晶構造解析

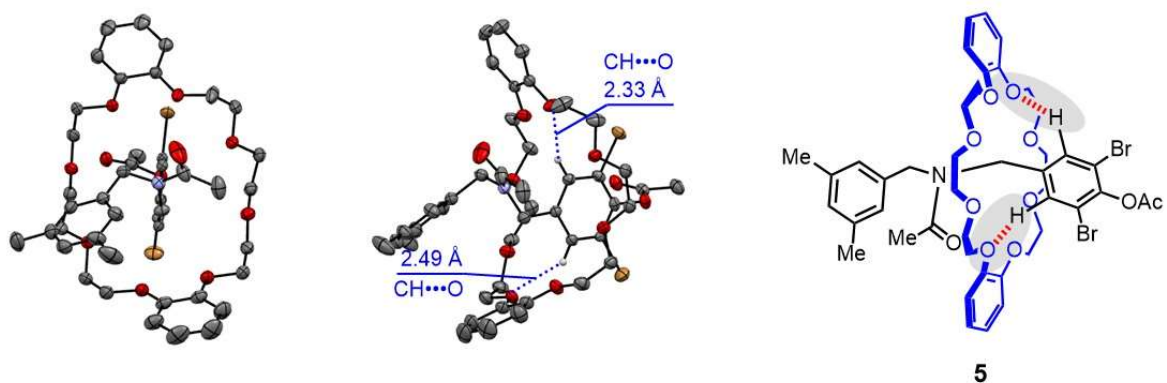
ロタキサン **3a** は過剰の無水酢酸およびトリエチルアミンにより処理<sup>28)</sup>することで、水酸基およびアミノ基がアセチル化された **5** を 74% 収率で与えた (Scheme 2-7)。 **5** は電荷的に中性であり、 **3a** で想定されるアンモニウム-クラウンエーテルの水素結合を形成し得ないため、ストッパー部位の有効性をより厳密に評価することが可能となる<sup>29)</sup>。 **5** を重 DMSO 中 90 °C で 18 時間加熱したところ、軸成分と輪成分の解離は全く観測されなかった。 **5** はより高い温度 (145 °C) で長時間加熱すると軸成分と輪成分への解離以外の経路による分解がわずかながら進行するため、より過酷な条件での検証は行えていないものの、第2節に述べた 3,5-ジブロモフェニル基の輪成分 **2** に対するストッパーとしての機能が実験的にも証明された。



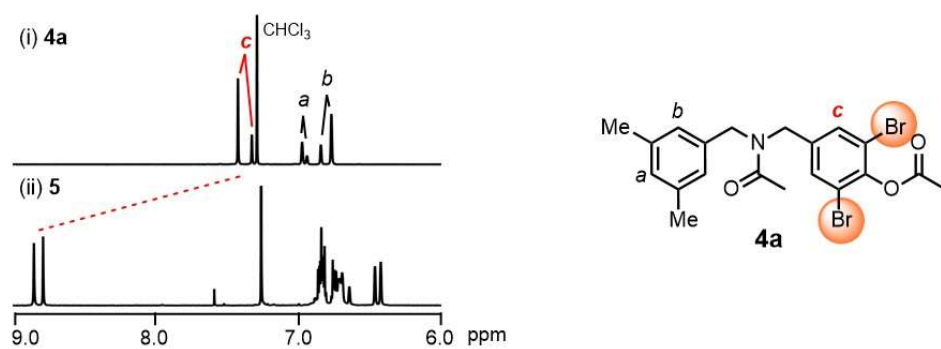
Scheme 2-7 *N,O*-アセチル化と解離の検証

また、*N,O*-アセチル化ロタキサン **5** からは良質な単結晶を得ることができたため、X 線結晶構造解析によって、そのインターロック構造を明らかとすることができた (Figure 2-4a)。結晶構造において、軸成分の臭素化された芳香環の水素原子と、輪成分クラウンエーテルの酸素原子との間に C-H $\cdots$ O 水素結合 (2.33 Å, 2.49 Å) が観測されるが、この水素結合は溶液中でも存在することが <sup>1</sup>H-NMR において示唆された (Figure 2-4b)。すなわち、**5** の軸成分である **4a** と **5** のそれぞれについて臭素化された芳香環の水素原子の化学シフトを比較すると、**5** においては **4a** と比較して 1.5 ppm と顕著に低磁場シフトしていた。このような水素結合が形成される要因は、ロタキサン形成および *N*-アセチル化により、臭素化により酸性度が上昇した水素原子とクラウンエーテル酸素原子が近接させられることによるものと考えられる。

a)



b)



**Figure 2-4** アシル化体の X線結晶解析

a) 結晶構造 b) 軸成分 **4a** とロタキササン **5** の <sup>1</sup>H-NMR 比較

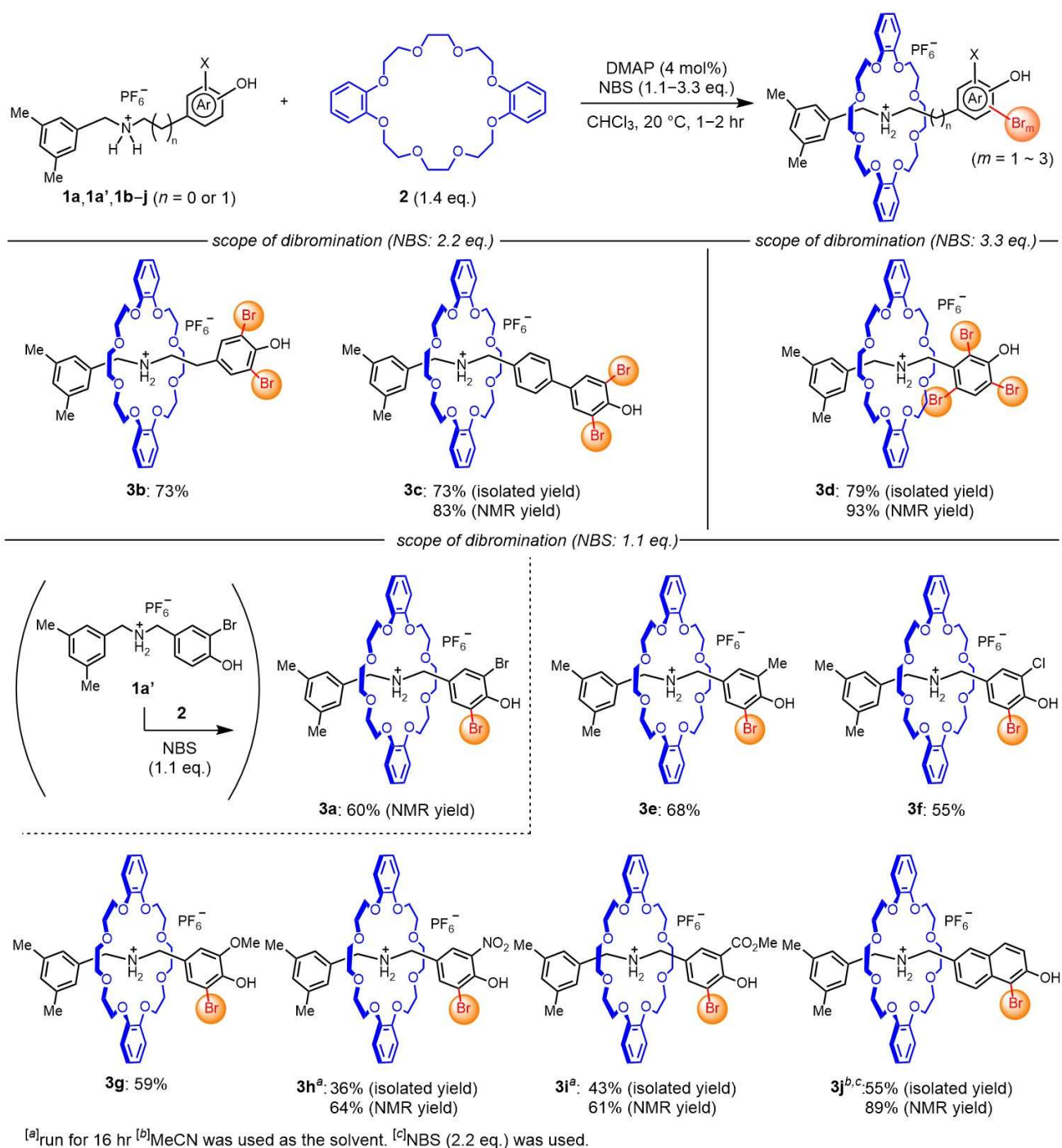
## 第5節 基質適用範囲

### 第1項 [2]ロタキサン合成における各成分の基質適用範囲

第3節において確立した条件に基づき、基質適用範囲の検討を行った。ストッパー前駆体となる軸成分のフェノール部位の適用範囲を **Table 2-2** に示した。アンモニウム窒素とフェノールがエチレン鎖により接続された軸成分に対してもロタキサン **3b** が **3a** と同様に収率よく得られた。また4-フェニルフェノールを反応点とする軸成分に対してもロタキサン **3c** が収率よく得られた。3-ヒドロキシフェニル基を反応点とする軸成分に対しては、3.3 当量の NBS を作用させることで水酸基に対しオルト位およびパラ位がすべて臭素化されトリ臭素化体 **3d** が 93%収率で得られた。

本合成法においてはフェノールの2つのオルト位のうち、1つ目の臭素化ではなく2つ目の臭素化がストッパー形成の鍵と想定された。そこで、フェノールの代わりに2-ブロモフェノールを末端に有する軸成分 **1a'** を原料とし、1.1 当量の NBS を作用させた結果、想定どおりロタキサン **3a** が得られた。この結果から、オルト置換フェノールを末端に有する軸成分を原料とすることで、種々の官能基をストッパー部位に有するロタキサンが合成できると考えられる。実際に、メチル基 (**3e**)、クロロ基 (**3f**)、メトキシ基 (**3g**)、ニトロ基 (**3h**)、及びメトキシカルボニル基 (**3i**) を有するモノ臭素化ロタキサンが中程度から良好な収率で合成可能であった。また、6-ヒドロキシナフタレン-2-イル基を反応点とする軸成分に対しては、2.2 当量の NBS を用いたにも関わらず C5 位でのみ臭素化が進行し、モノ臭素化体 **3j** が得られた。なお、一部のロタキサンにおいて NMR 収率と単離収率に乖離があるが、これは単離精製の際、生成物の担体への不可逆な吸着、および結晶化により回収率が低下することが要因であると考えている。

**Table 2-2** フェノール部位の基質適用範囲

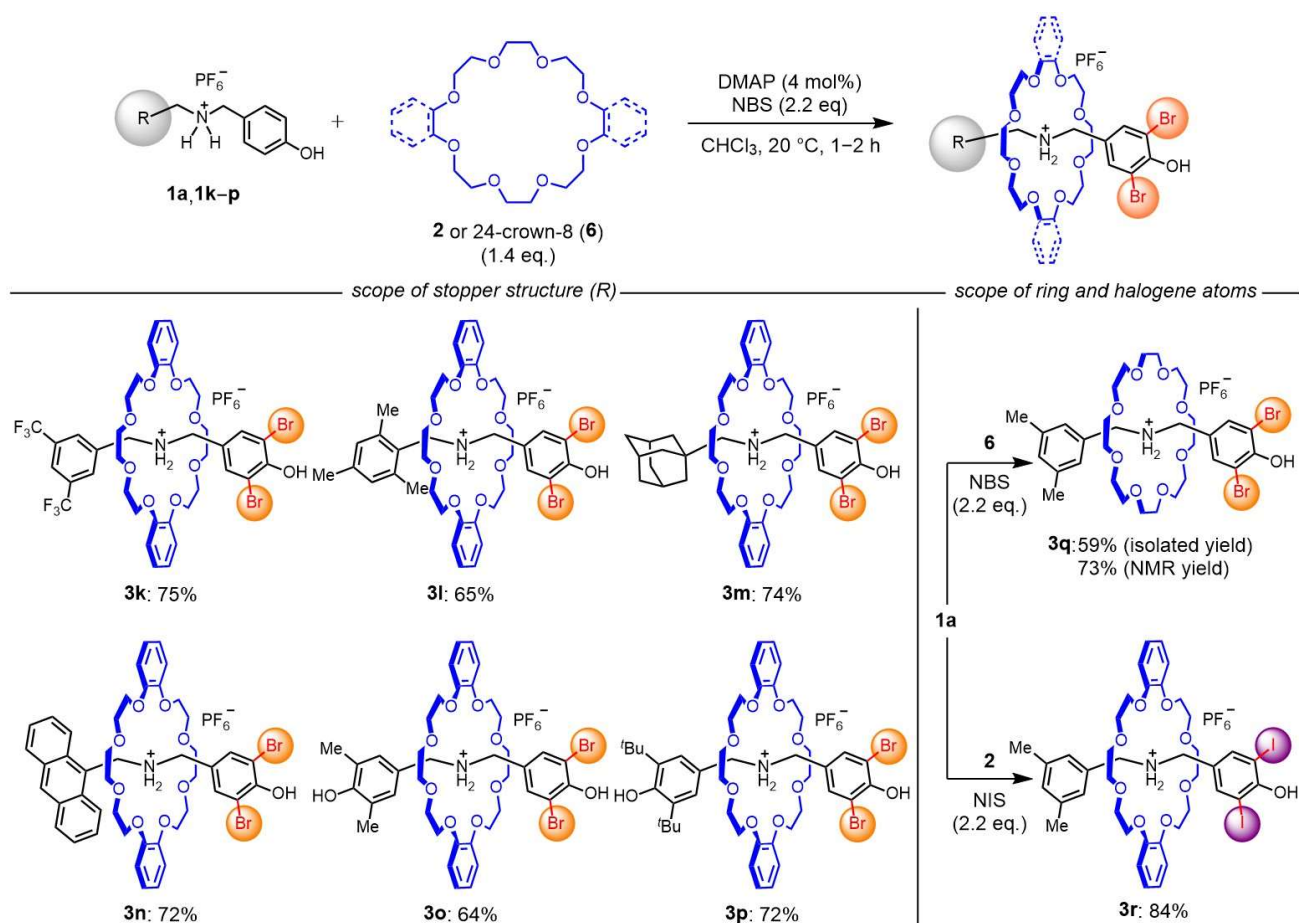


続いて、フェノール部位以外の基質適用範囲の検討を行った (Table 2-3)。3,5-ビストリフルオロメチルフェニル基 (**3k**)、メシチル基 (**3l**)、1-アダマンチル基 (**3m**)、及び 9-アントリル基 (**3n**) をストップパーとするロタキサンが、いずれも良好な収率で得られた。また、フェノールを有する軸成分でも、反応性の高いオルト位およびパラ位がすべて置換されている場合、過剰な臭素化反応が進行することなく所望のロタキサン **3o** および **3p** が得られた。輪成分として芳香環を有さない 24-クラウン-8-エーテル (**6**) を用いた場合も問題なくロタキサン **3q** が得られた。また、NBS に替えて NIS を用いた結果、臭素化ロタキサン



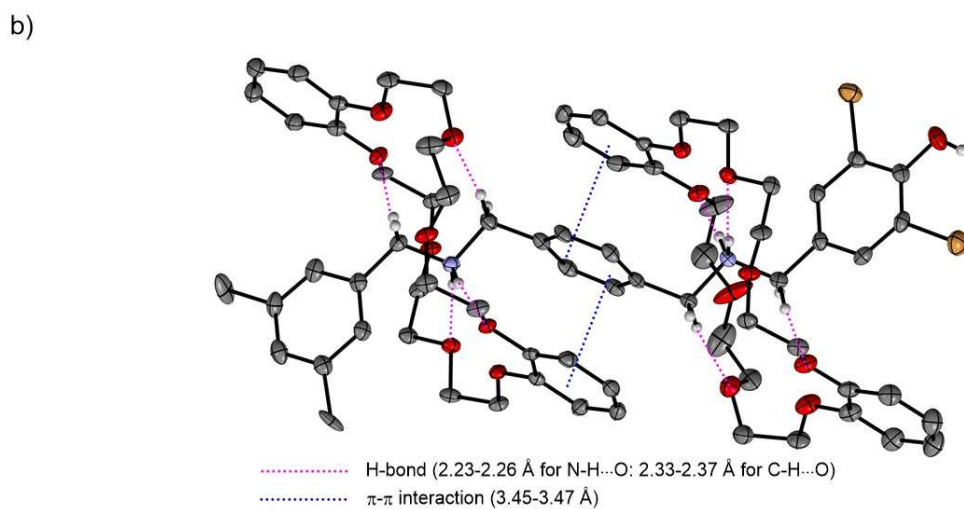
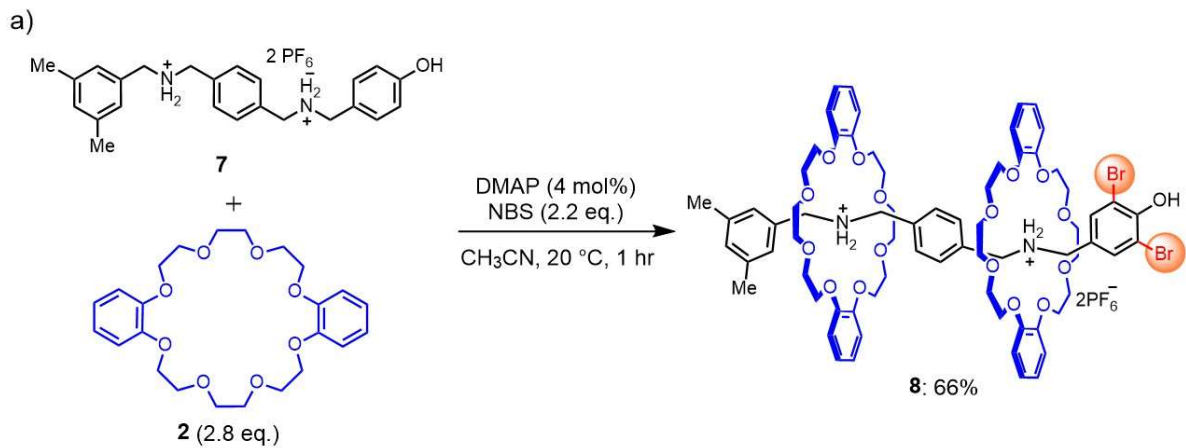
**3a** と同様にヨウ素化ロタキサン **3r** が収率よく得られ、期待通り安定に単離可能であった。

**Table 2-3** ストッパー部位、輪成分、およびハロゲン原子の適用範囲



## 第2項 [3]ロタキサンの合成

本法の多成分ロタキサン合成への応用を志向して、[3]ロタキサンの合成を検討した (**Scheme 2-8**)。軸成分として末端にフェノールを有するジアンモニウム塩 **7** を合成し、2.8 当量の **2** を用いて本反応条件に付したところ、軸成分1つと輪成分2つとから構成される[3]ロタキサン **8** が66%収率で得られた (**Scheme 2-8a**)。 **8** の構造は単結晶 X 線構造解析により確認することができた (**Scheme 2-8b**)。結晶構造中では、想定通り軸成分アンモニウム塩とクラウンエーテルとの  $\text{N-H}\cdots\text{O}$  水素結合、アンモニウム窒素原子  $\alpha$  位とクラウンエーテルとの  $\text{C-H}\cdots\text{O}$  水素結合が多数形成されていることが確認された。また、アンモニウム窒素に挟まれ電子不足となった軸成分中央のベンゼン環を、輪成分の電子豊富なベンゼン環が上下から挟む形で  $\pi$ - $\pi$  スタッキングしていることが観測された。これらの分子間相互作用が複合して **8** の前駆体となる擬ロタキサンの効率的な形成に寄与したと考えられる。

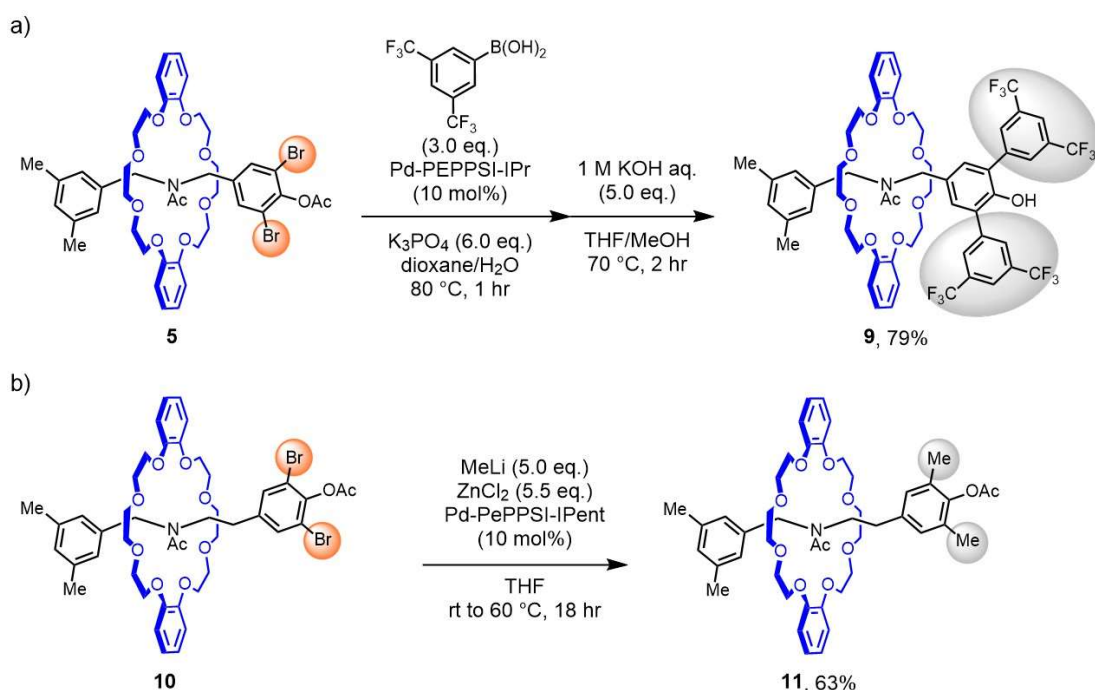


**Scheme 2-8** a) [3]ロタキサンの合成 b) X線結晶構造

## 第6節 反応生成物の展開

### 第1項 クロスカップリングによる誘導化

得られたロタキサンのビルディングブロックとしての有用性を検証すべく、クロスカップリング反応による誘導化の検討を行った (Scheme 2-9)。Pd-PEPPSI-IPr 触媒<sup>30)</sup>存在下、**5** とアリールボロン酸との鈴木-宮浦カップリングにより、メタ-テルフェニル骨格をストッパー部位とするロタキサン **9** が収率よく得られた (Scheme 2-9a)。本反応においては、**5** 及びカップリング生成物の *O*-アセチル基が部分的に加水分解を受けてしまうことから、カップリング反応終了後、水酸化カリウム水溶液で処理することでフェノール体 **9** として単離した。また、Pd-PEPPSI-IPent 触媒<sup>31)</sup>存在下、**10** とメチル亜鉛試薬との根岸カップリングにより、汎用される 3,5-ジメチルフェニル基をストッパー部位とするロタキサン **11** が得られた (Scheme 2-9b)。いずれの反応においても加熱条件にありながらインターロック構造を維持したままクロスカップリング反応が進行しており、本手法により得られるロタキサンがロタキサンビルディングブロックとして新規機能性分子の合成に利用可能であることが示された。



Scheme 2-9 臭素化ロタキサンの誘導化

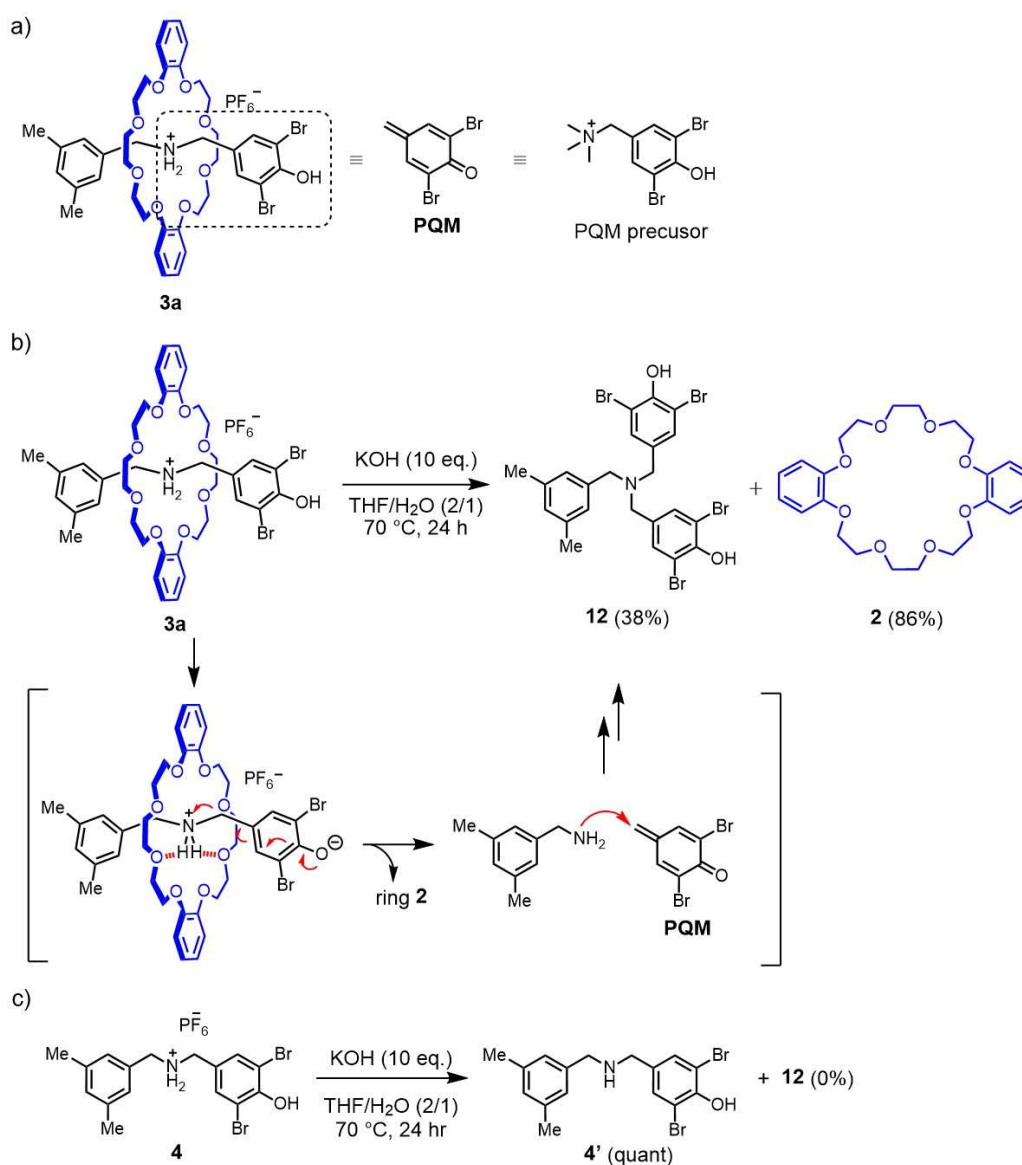
a) 鈴木-宮浦カップリング b) 根岸カップリング

### 第2項 塩基処理による各成分の分解反応

本手法で合成されるロタキサン **3a** は 4-ヒドロキシベンジルアンモニウム構造を有している。4-ヒドロキシベンジルトリアルキルアンモニウムがパラキノンメチド (PQM) の前駆体として汎用される<sup>32)</sup>ことに着目し、PQM 生成駆動の解離反応が進行するのではないかと考えた (Scheme 2-10a)。すなわち、ロタキサン **3a** から PQM の生成により軸成分が開裂した後、放出されたベンジルアミンが PQM と反応することで軸成分を再形成する結果、ロタキサン **3a** を軸成分 **4** と輪成分 **2** へと分解すると期待した。

**3a** の THF 溶液に過剰量の水酸化カリウム水溶液を添加し、70 °C で 24 時間加熱攪拌したところ、ロタキサン **3a** は反応系中から消失し輪成分 **2** が 86% 収率、第 3 級アミン **12** が 38% 収率で得られた (Scheme

**2-10b)**。予想に反して軸成分 **4** は得られなかったが、**12** は軸成分に由来して生成した化合物である。すなわち、著者が想定した通り、軸成分から生成したフェノキッドから PQM が生成し、3,5-ジメチルベンジルアミンが脱離することで輪成分を解離したのちに、3,5-ジメチルベンジルアミンが 2 分子の PQM と反応することで **12** を与えたと考えられる。軸成分 **4a** を単独で同条件に付しても **12** は全く得られず脱塩体 **4'** のみが得られたため (Scheme 2-10c)、本反応による PQM 発生機構はロタキサン構造に特有の現象であることが示された。PQM 発生段階においては、クラウンエーテルとの水素結合により N-H プロトンが捕捉されていることで酸性度が大幅に低下し、強塩基性条件でありながら正電荷が維持された結果、3,5-ジメチルベンジルアミンが脱離基として機能したと考えられる<sup>28a,33)</sup>。近年では第 1 章に述べたように、ロタキサンからの医薬品分子の放出が薬物送達システムの新規手法として研究されている。本反応系は未だに条件が過酷である点は課題であるものの、さらなる温和な分解法が確立されれば新規 DDS 手法や生分解性材料の開発へと展開<sup>8,34)</sup>されることが期待できる。



**Scheme 2-10** ロタキサン構造に起因する分解反応 a) PQM 前駆体としてのアンモニウム  
b) 塩基性条件での PQM 発生を伴う軸成分の切断 c) 軸成分単独での対照実験

## 第7節 メカニカルプラナーキラルロタキサンの触媒的合成への展開

ロタキサンは軸成分と輪成分がともに非対称である場合、各成分がアキラルであってもインターロック構造を形成した際にキラリティーを有することが知られており、メカニカルプラナーキラリティーもしくはトポロジカルキラリティーと呼ばれている<sup>35)</sup> (Figure 2-5)。本研究により開発したロタキサン合成法に基づき、不斉触媒を用いたメカニカルプラナーキラルロタキサンの合成を検討した。

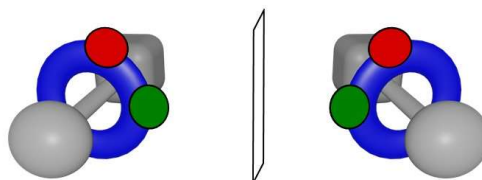


Figure 2-5 ロタキサンのメカニカルプラナーキラリティー

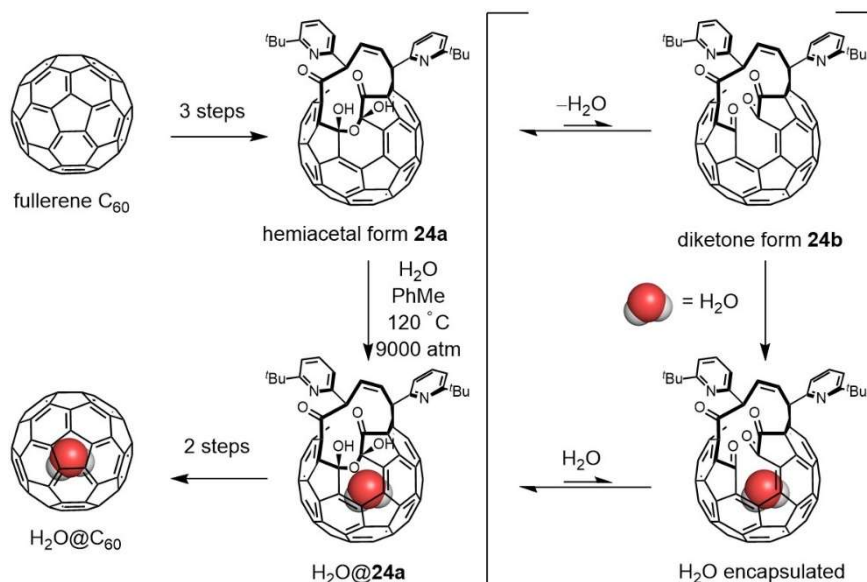
## 第8節 結論

スウェリング法によるロタキサン合成法から着想を得て、フェノールを芳香族求電子置換反応によって膨張させる新規ロタキサン合成法を開発した。構築される 3,5-ジブロモフェニル基が期待通り十分なストッパー能を有することを明らかとし、容易に誘導化可能なロタキサンビルディングブロックの合成法として機能性分子合成への応用が期待できる。また薬物送達システム等の刺激応答型分子への開発に応用が期待できる特徴的な分解反応が進行することを見出した。さらに、ロタキサン関連分子の精密分子変換研究の実現に向けて、予備的な検討段階ではあるが、不斉触媒反応への展開可能性を示すことができた。

### 第3章 キラル開口フラレン誘導体のアシル化による触媒的速度論的光学分割

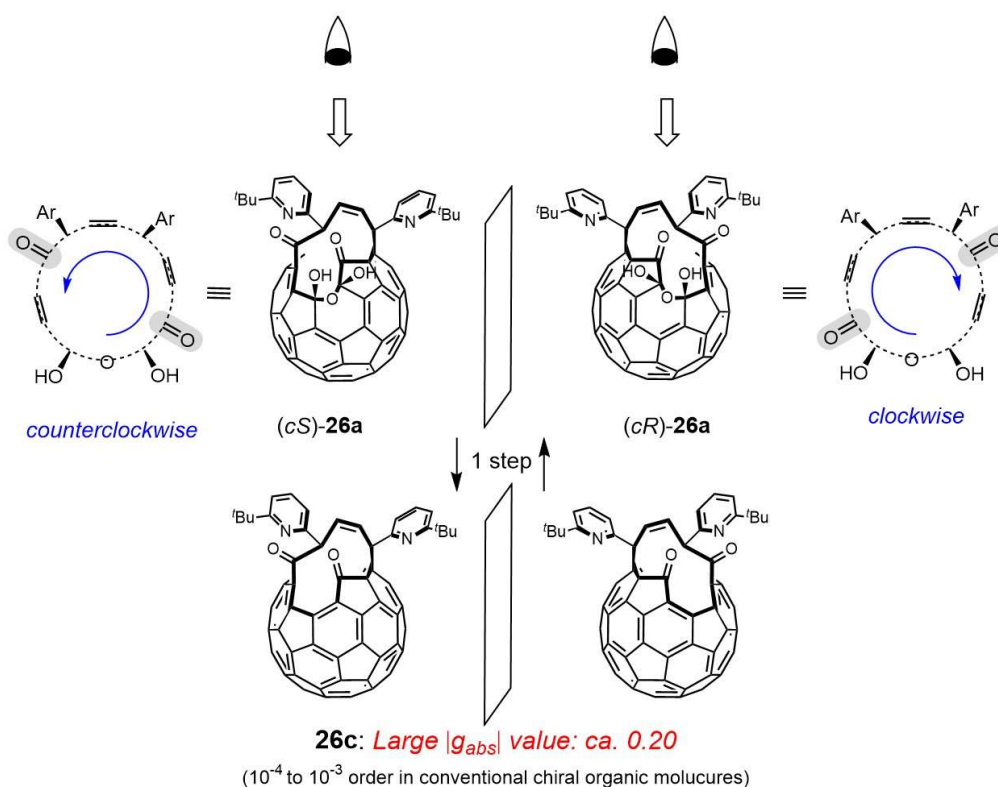
#### 第1節 研究背景および著者の研究方針

フラレンの誘導化法、および内包フラレンの有力な合成法として小松・村田らにより開発された分子手術法<sup>44)</sup>が知られている。分子手術法はフラレン分子の表面に有機化学的手法により穴を開け、穴から分子を内包させたのちに穴を閉じる、という画期的な方法である。分子手術法により、水分子内包フラレンの合成<sup>45)</sup> (Scheme 3-1) を始めとしてこれまで効率的な合成が困難であった内包フラレンが高収率で得られるようになっており、孤立分子の性質評価に関する研究が活発に行われてきた<sup>46)</sup>。水分子内包フラレンの合成においては、フラレン C<sub>60</sub> から3段階、グラムスケールで合成可能なヘミアセタール中間体 **26a** が鍵となる。**26a** を水存在下トルエン中高压下で加熱すると、開口部から水が脱離して生成するジケトン体 **26b** へ、系全体の体積が減少するように水分子が内包され、再度開口部に水が付加することで、水分子を内包した **26a** が生成する。その後、二段階で H<sub>2</sub>O@**26a** の穴を閉じることで、水分子内包フラレンの合成が完了する。



Scheme 3-1 分子手術法による水分子内包フラレンの合成

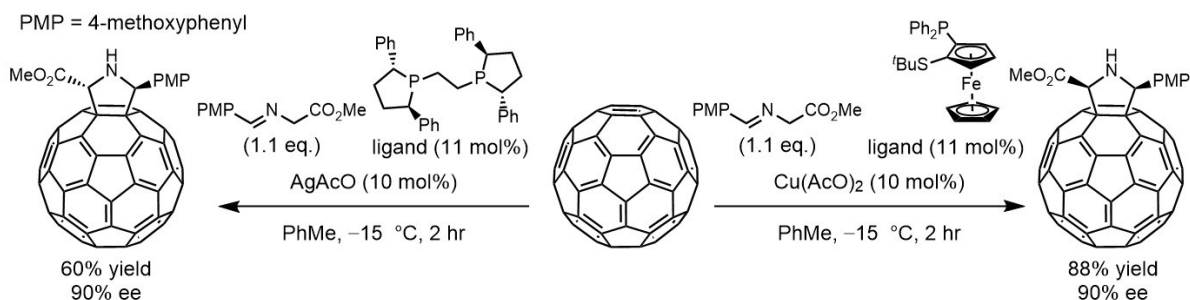
第1章にも記述したように、フラレンは誘導化により、炭素表面上の置換基の配置関係、もしくは開口部の官能基配列に起因するキラル骨格を生成する<sup>47)</sup>。開口フラレン誘導体 **26a** に着目すると、開口部の官能基配列による特徴的なキラリティーを有していることが分かる<sup>48)</sup> (Figure 3-1)。このキラリティーは、開口部を concave 面から見て、CIP 順位則における優先順位がもっとも高い酸素原子から、優先順位がより高い置換基が反時計回りに配置しているものを *cS* 体、時計回りに配置しているものを *cR* 体と定義される。**26a** の合成中間体であり、1段階で相互変換可能な **26c** はこの特徴的なキラリティーに由来して、 $|g_{abs}| = \text{ca. } 0.2$  と有機分子としては異常に大きい異方性因子<sup>49)</sup>を有しており、新規キラル材料としての応用も期待される。しかし、キラル開口フラレン誘導体の供給法は現状キラル HPLC による分取に依存しており、触媒的不斉合成研究は報告例が存在しない。



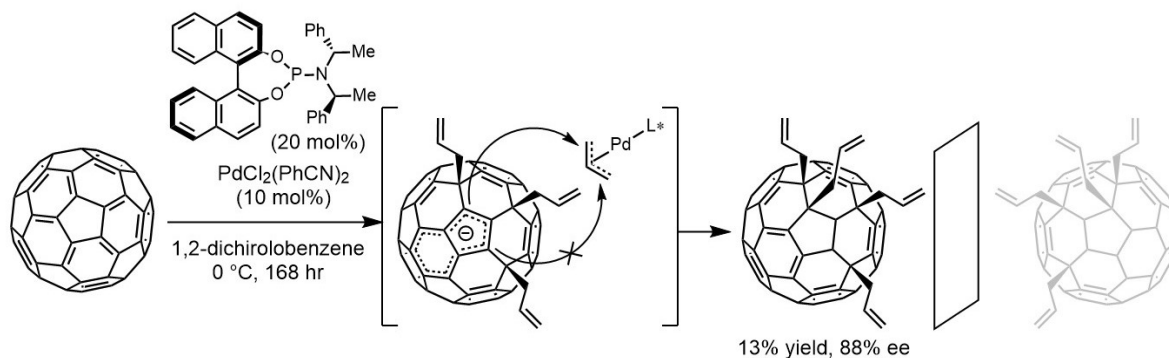
**Figure 3-1** 開口フラレン **26a** および **26c** の官能基配列に由来する特徴的なキラリティー

このようなフラレンに特有のキラリティーについては興味を持たれるものの、キラルフラレン誘導体の触媒的不斉合成研究のほとんどは、フラレン骨格の外部に中心性不斉を有する化合物の合成に関する研究である<sup>50)</sup>。アゾメチンイリドの付加により得られる60-フレロピロリジンの合成に関しては、高いエナンチオ選択性に加えて、ジアステレオ選択性も制御する手法が開発されている (**Scheme 3-2a**)。一方、フラレン骨格上の官能基配列に由来するキラリティーを識別する化学変換は、ほぼ全てが化学量論以上の不斉源<sup>51)</sup>を用いており、触媒的手法の報告例は一例しか存在しない。先駆的な例として伊丹らはパラジウム触媒とキラルホスホロアミダイト配位子を用いた不斉アリル化によりキラルなテトラアリル置換フラレンの触媒的不斉合成<sup>52)</sup>を報告している (**Scheme 3-2b**)。本反応系では、得られるキラルフラレンの収率は13%にとどまっているが、特有のキラリティーを有するフラレンの初めての触媒的不斉合成として画期的なものである。

a) external chirality: well developed



b) Itami's pioneering work: asymmetric tetra-allyl substitution

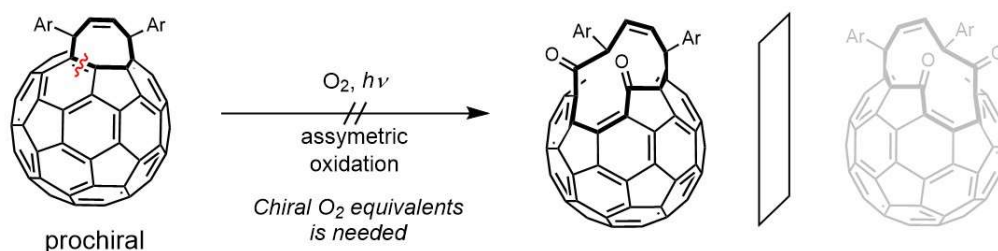


**Scheme 3-2** キラルフラレン誘導体の触媒的不斉合成

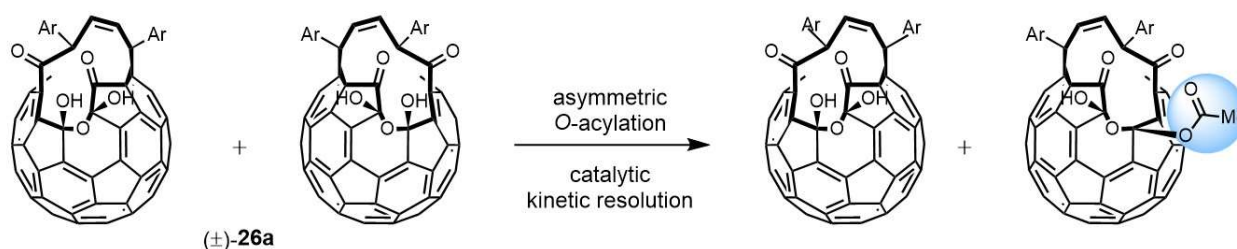
以上の背景のもと著者は、キラル開口フラレン誘導体の新規触媒的分子変換法の開発に取り組むこととした (**Scheme 3-3**)。開口フラレン誘導体の不斉合成として最も直截的な手法は、キラリティーが発現する、開口部拡大段階の不斉化である (**Scheme 3-3a**)。しかし、この段階は光照射下酸素分子との反応であり、キラルな酸素原子等価体が必要となり現実的とは言えない。一方、**26a** は官能基変換の足掛かりとしてヘミアセタール性水酸基やカルボニル基を複数有している。そこで、水酸基の触媒的不斉アシル化に基づく、触媒的速度論的光学分割が可能であると考えた<sup>53)</sup> (**Scheme 3-3b**)。しかしながら、**26a** が有する官能基配列に由来するキラリティーを一般的な不斉触媒で識別することは容易ではない。一般的な不斉触媒は立体障害により特定の方向からの反応を阻害することでエナンチオ選択性を発現している。しかしながら **26a** が有するキラリティーは開口部の官能基配列に由来しており、開口部周辺における両エナンチオマー間の立体環境のごく小さな差異は、触媒と基質の接近パターンの高い自由度も相まって立体障害では識別されにくいと予想される。



a) 直接的な不斉構築: 非現実的

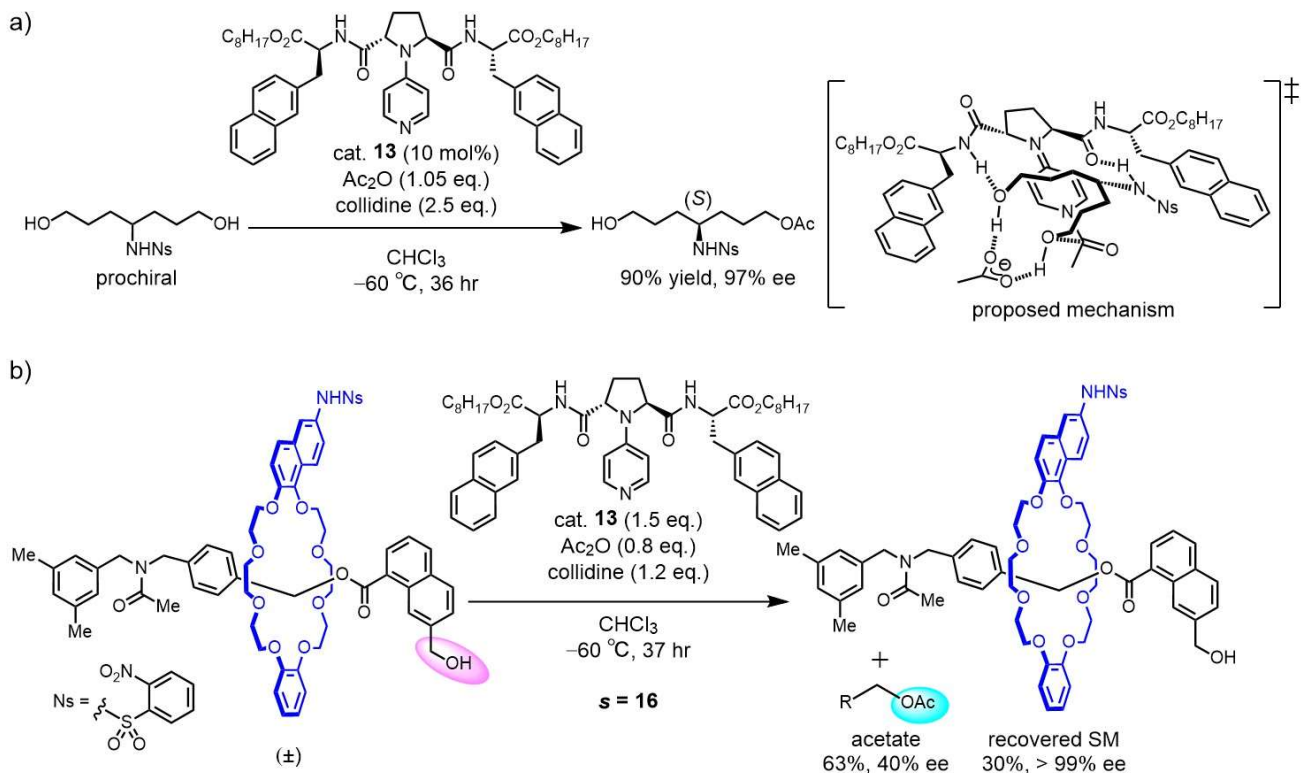


b) 本研究における戦略: 基質の官能基を利用したアシル化による速度論的光学分割



**Scheme 3-3** 触媒的化学変換による開口フラーレンの不斉合成戦略

立体障害によって区別しにくいキラリティーの識別法として、分子認識型触媒を活用する手法が有効と考えられる。川端らは、分子認識型触媒 **13** による  $\sigma$ -対称-1,7-ジオールのアシル化による不斉非対称化を開発している<sup>54)</sup> (**Scheme 3-4a**)。触媒-基質間の水素結合により基質が有する官能基の方向および距離が精密に認識されることで、従来では困難であった構造的柔軟性を有する分子に対するエナンチオ選択的反応を実現している。さらに、メカニカルプラナーキラルロタキサン (第2章第7節) の触媒的速度論的光学分割にも本触媒系は有効であった (**Scheme 3-4b**)。可動性を有する軸成分と輪成分の方向性の違いが形成する不斉環境をも精密に認識して、分子末端に存在する第一級水酸基に対し高度にエナンチオ選択的アシル化を進行させる。以上の知見をもとに、分子認識型触媒を活用することで、世界初の開口フラーレン誘導体の速度論的光学分割に取り組むこととした。開口フラーレンは 1,7-ジオールやロタキサンと比べて、剛直な構造を有し、官能基変換も容易ではないため、これまでの研究とは異なる分子認識戦略が必要と考えられたが、触媒の設計により課題解決が可能と考えた。



**Scheme 3-4** 分子認識型触媒を用いた立体障害によらない遠隔位不斉識別

a)  $\sigma$  対称 1,7-ジオールの不斉非対称化 b) メカニカルプラナーキラルロタキサンの速度論的光学分割

## 第2節 キラル HPLC による各エナンチオマーの分取および絶対立体配置の決定

セミ分取キラル HPLC を用いて **26a** の両エナンチオマーを分取し、キラリティーが安定であることを確かめた。またキラル HPLC における各ピークがそれぞれどちらのエナンチオマーに相当するかを確認した。

## 第3節 開口部水酸基アシル化の検討

**26a** の開口部水酸基のアシル化に関する検討を行ったが、所望のアシル化体は回収されなかった。分光学的手法によりアシル化体が回収されなかった要因を考察した。

## 第4節 第一級水酸基を有する新規基質を用いる検討

**26a** から誘導され、第一級水酸基を有する新規基質を設計し、初期検討を行い所望のアシル化が進行することを確認した。

## **第 5 節 反応条件検討**

第 4 節で設計した基質を用い、触媒の立体配置を固定した上で、種々の側鎖構造を有する触媒を用いた速度論的光学分割を検討した。良好に速度論的光学分割が進行する触媒を見出し、さらに溶媒効果に関しても検討を行った。

## **第 6 節 触媒の立体効果に関する検討**

第 5 節で良好な結果を与えた触媒、およびそのジアステレオマーに関して、立体配座に関して考察を行い触媒の立体効果によるさらなるエナンチオ選択性の向上を試みた。第 5 節の触媒のジアステレオマーがより優れた効率で速度論的光学分割を進行させることを見出した。

## **第 7 節 アシル化剤に関する検討**

第 6 章で良好な結果を与えた触媒に関して、アシル基の構造による速度論的光学分割の効率への影響を検討し、さらに優れた速度論的光学分割が進行するアシル基を見出した。

## **第 8 節 反応機構解析および推定遷移状態**

基質が有する官能基が反応に及ぼす影響について精査し、第 6 節での考察を合わせて推定遷移状態を提唱した。

## **第 9 節 結論**

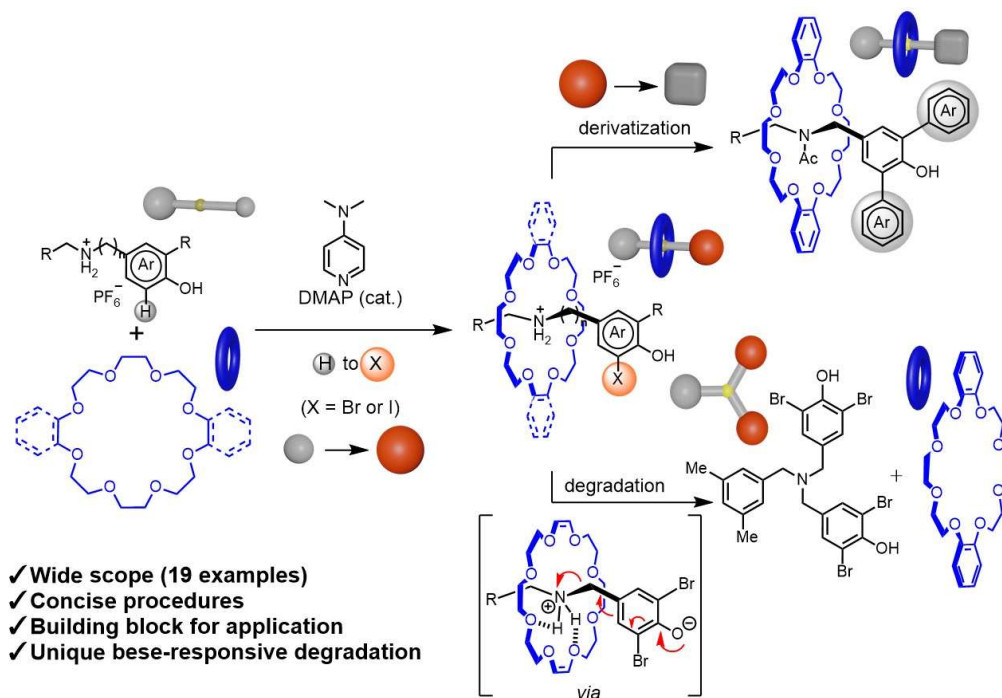
本研究ではラセミ体開口フラレン誘導体の世界初となる触媒的速度論的光学分割を  $s$  値 30 という優れた効率で達成した。剛直な構造を有する基質であっても、触媒側鎖をうまく空間配置させることで、官能基配列を識別する分子認識型戦略が有効であることを示すことができた。

## 第4章 結論

有機合成化学の発展に伴い、インターロック分子や曲面  $\pi$  共役炭素化合物に代表される、多様かつ複雑な分子骨格が実現するとともに、特徴的な分子挙動や物理的特性が興味を集めている。ロタキサンは可動性に由来して刺激応答型分子素子として、フラーレン誘導体は電子的特性に由来して機能性材料、あるいは特徴的なキラリティーに由来して新規キラル材料として興味を持たれているが、さらなる性質解明や高度な応用に供するために効率的な精密合成法の発展が求められてきた。著者はロタキサンおよびキラルフラーレン誘導体を題材として、有機分子触媒による化学変換に着目し、複雑骨格を有しかつ高度に官能基化された分子の新規精密分子変換法の開発に取り組んだ。以下に本研究の成果を要約する

### 1. 触媒的芳香族臭素化によるロタキサンの簡便合成

ロタキサンのストッパーとしてこれまで報告例の無かった 3,5-ジブロモフェニル基に着目し、芳香族臭素化による新規エンドキャップ法を開発した。本法は多様な官能基を有するロタキサンを簡便かつ精密に合成できる手法である。得られたロタキサンはクロスカップリング反応による誘導化が可能であり、またロタキサン構造に由来した特有の分解反応が進行することも見出された。また不斉反応の検討も行い、改善の余地が大きいものの擬ロタキサンの動的速度論的光学分割としては報告されている限り最高のエナンチオ選択性を達成した。本研究は新規機能性分子の創製に向けたロタキサンビルディングブロックの供給法とともに、新規刺激応答性分子の開発に向けた知見を提示するものであり、ロタキサンを用いた応用研究の、物質化学から生物化学に至る幅広い分野での推進に資すると期待している。



## 2. キラル開口フラーレン誘導体のアシル化による触媒的速度論的光学分割

開口フラーレン誘導体が有する、開口部の官能基配列に由来する特徴的なキラリティーに着目し、分子認識型触媒を用いたエナンチオ選択的アシル化による速度論的光学分割を達成した。

## 実験の部

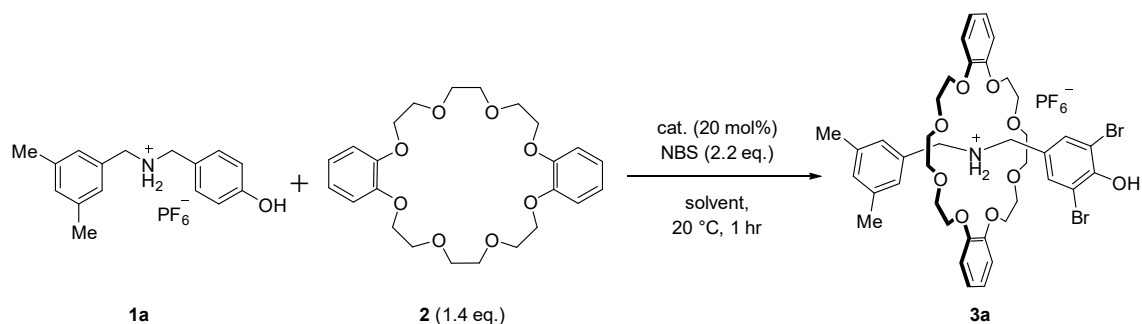
## 測定および実験に関する一般事項

Reagents and anhydrous solvents were purchased from commercial suppliers and used without further treatment unless otherwise noted. NBS was recrystallized from water. Reactions were magnetically stirred and monitored by thin layer chromatography (TLC) using Silica gel 60 F<sub>254</sub> precoated plates (0.25 mm, Merck). Visualization was accomplished with UV light, iodine stain and p-anisaldehyde stain. Purification of reaction products was carried out by silica gel column chromatography using Silica gel 60 N (spherical, neutral, 63 ~ 210 μm, Kanto Chemical Co., Inc.), SiliaFlash® F60 (SiliCycle Inc.) or Yamazen Hi-Flash column equipped with Yamazen Smart Flash AI-580, or preparative TLC (PTLC) on precoated plates (0.5 mm, silica gel Merck Kieselgel 60 F<sub>254</sub>). IR spectra were recorded with a JASCO FT/IR-300 or VIR-100 spectrometer. <sup>1</sup>H-NMR spectra were recorded on JEOL ECX-400 (400 MHz) spectrometer, Bruker AVANCE NEO 400N (400 MHz) spectrometer, JEOL ECA-600 (600 MHz) spectrometer, or Bruker AVANCE III 600US Plus (600 MHz) spectrometer and are reported in ppm using solvent as an internal standard (CDCl<sub>3</sub> at 7.26 ppm, CD<sub>3</sub>OD at 3.31 ppm, acetonitrile-*d*<sub>3</sub> at 1.94 ppm, acetone-*d*<sub>6</sub> at 2.05 ppm, and DMSO-*d*<sub>6</sub> at 2.50 ppm). <sup>13</sup>C-NMR spectra were recorded on JEOL ECX-400 (101 MHz) spectrometer, Bruker AVANCE NEO 400N (101 MHz) spectrometer, JEOL ECA-600 (151 MHz) spectrometer, or Bruker AVANCE III 600US Plus (151 MHz) spectrometer and reported in ppm using solvent resonance as the internal standard (CDCl<sub>3</sub> at 77.16 ppm, CD<sub>3</sub>OD at 49.00 ppm, acetonitrile-*d*<sub>3</sub> at 118.26 ppm, acetone-*d*<sub>6</sub> at 29.84 ppm, and DMSO-*d*<sub>6</sub> at 39.52 ppm). Data are reported as follows: chemical shift; multiplicity; coupling constants (Hz); number of hydrogens. Multiplicity is abbreviated as follows: s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, m = multiplet, br = broad. High Resolution Mass Spectra (HRMS) were obtained using Bruker Impact HD mass spectrometer for ESI and APCI, JEOL JMS-700 for EI, JEOL JMS-T2000GC for FD, or Waters Xevo G3 QToF spectrometer for ESI. Melting points were measured by using Stanford Research Systems Optimelt, BUCHI Melting Point M-565 or Yanagimoto micro melting point apparatus.

## 第2章に関する実験

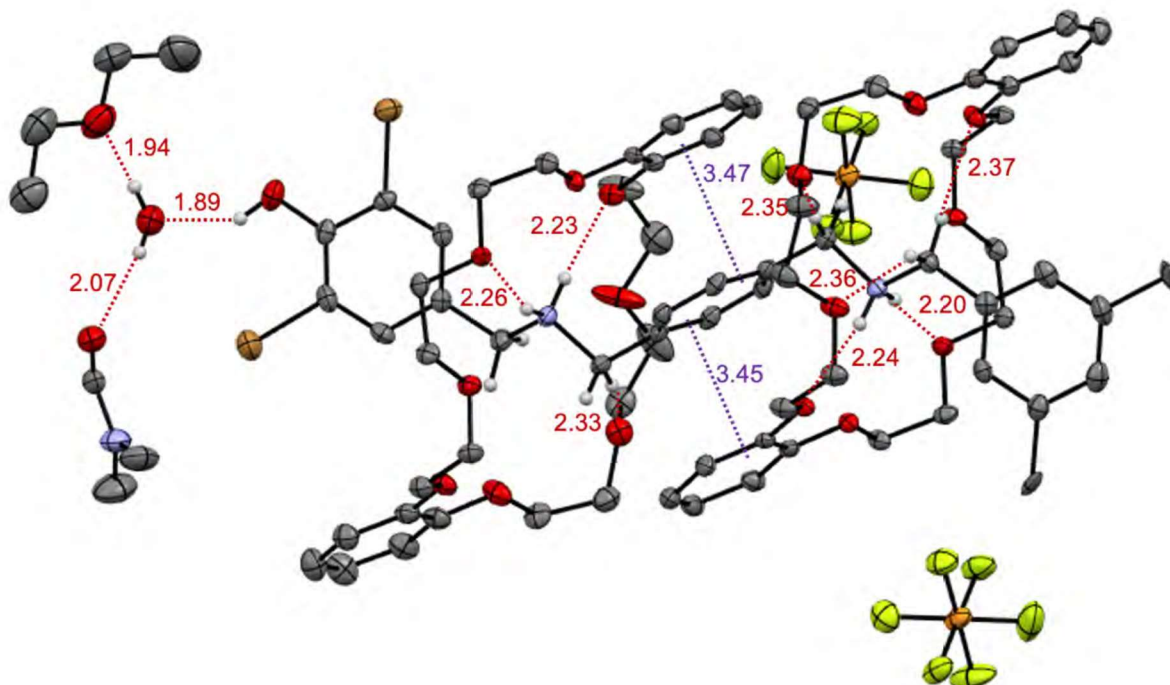
他に第7節に関する実験稿および化合物データを含む。

### 1. Condition Screening for Rotaxane Synthesis (Table 2-1)



Ammonium salt **1a** (19.4 mg, 50  $\mu\text{mol}$ ) and dibenzo-24-crown-8 (**2**) (31.4 mg, 70  $\mu\text{mol}$ , 1.40 equiv.) were stirred in solvent (0.50 mL, 0.1 M) at 20 °C. After 30 min, catalyst (10  $\mu\text{mol}$ , 20 mol%) and brominating agent (0.110 mmol, 2.20 equiv.) were added to the mixture. After stirred for 1 h, the reaction mixture was diluted with AcOEt. The solution was washed with  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  aq., 1N HCl aq., and water. The organic phase was dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated. The yield of rotaxane **3a** was determined by  $^1\text{H-NMR}$  analysis of crude material with 1,3-dinitrobenzene as an internal standard.

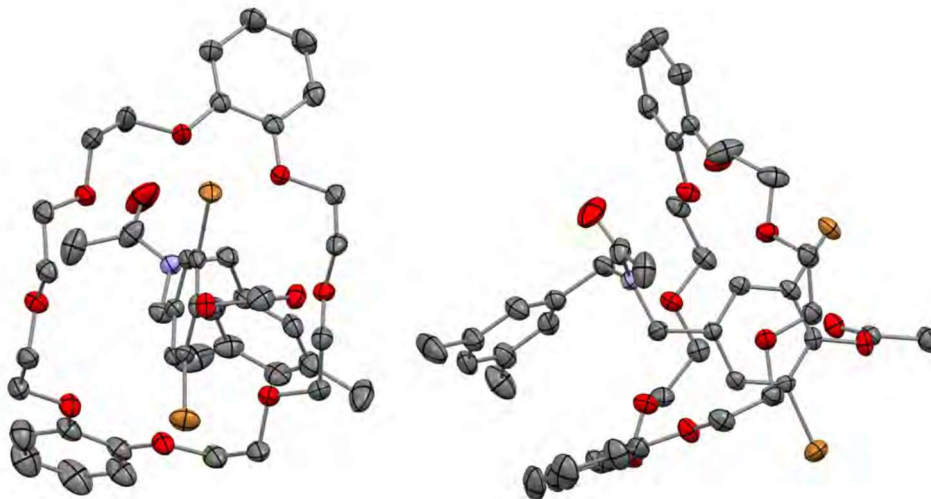
### 2. Analysis of H-Bond- and $\pi/\pi$ -Interactions in Solid State Structure of Rotaxane 8.





### 3. Details for X-ray Crystallographic Analysis

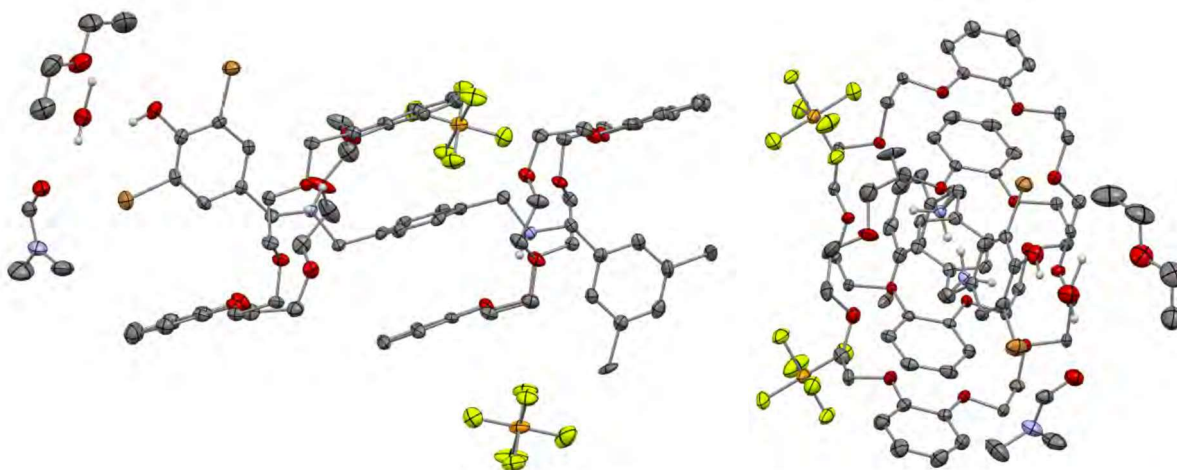
Single crystal of **5** was obtained by vapor diffusion of hexane into a solution of **5** in AcOEt at room temperature. Intensity data were collected on a R-AXIS RAPID II with cylindrical IP detector using MoK $\alpha$  radiation. Crystal data are summarized in Table S5. The structure was solved by a direct method (SHELXT-2014) and refined by a fullmatrix least square method on F<sup>2</sup> for all reflections (SHELXL-2014). All hydrogen atoms were placed using AFIX instructions, while all other atoms were refined anisotropically.



**Table S5.** Crystal data and structure refinement for 2238333.

Identification code	2238333
Empirical formula	C <sub>44</sub> H <sub>53</sub> Br <sub>2</sub> N O <sub>11</sub>
Formula weight	931.69
Temperature	113(2) K
Wavelength	0.71075 Å
Crystal system	Triclinic
Space group	P-1
Unit cell dimensions	a = 10.0846(13) Å   a $\angle$ = 84.028(6)°. b = 10.4210(14) Å   b $\angle$ = 86.033(6)°. c = 22.670(3) Å   g = 66.983(5)°.
Volume	2179.8(5) Å <sup>3</sup>
Z	2
Density (calculated)	1.420 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	1.919 mm <sup>-1</sup>
F(000)	964
Crystal size	0.300 x 0.100 x 0.100 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	1.807 to 27.482°.
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 13, -13 ≤ k ≤ 13, -29 ≤ l ≤ 29
Reflections collected	34523
Independent reflections	9938 [R(int) = 0.0488]
Completeness to theta = 25.242°	99.9 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	9938 / 0 / 527
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.135
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0503, wR2 = 0.1264
R indices (all data)	R1 = 0.0693, wR2 = 0.1371
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.611 and -0.637 e. Å <sup>-3</sup>

Single crystal of  $[\mathbf{8} \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{DMF} \cdot \text{Et}_2\text{O}]$  was obtained by vapor diffusion of  $\text{Et}_2\text{O}$  into a solution of  $\mathbf{8}$  in DMF at room temperature. Intensity data were collected on a Rigaku XtaLaB P200 diffractometer Cu-K  $\alpha$  radiation. Crystal data are summarized in Table S6. Data collection, cell refinement, data reduction and analysis were carried out with the CrysAlisPro (Rigaku Oxford Diffraction). These structures were solved by intrinsic phasing methods with the SHELXT program and refined using SHELXL with anisotropic displacement parameters for non-H atoms. Supplementary crystallographic data were deposited at the Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) under the numbers CCDC-2238333 and CCDC-2238334. They can be obtained free of charge from via [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request.cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request.cif).



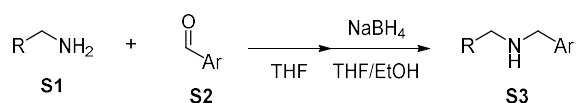
**Table S6.** Crystal data and structure refinement for 2238334.

Identification code	2238334
Empirical formula	C <sub>79</sub> H <sub>111</sub> Br <sub>2</sub> F <sub>12</sub> N <sub>3</sub> O <sub>20</sub> P <sub>2</sub>
Formula weight	1872.46
Temperature	93.0 K
Wavelength	1.54184 Å
Crystal system	Monoclinic
Space group	P 1 n 1
Unit cell dimensions	a = 11.75170(10) Å a = 90°. b = 10.61770(10) Å b = 98.6890(10)°. c = 35.0721(3) Å g = 90°.
Volume	4325.93(7) Å <sup>3</sup>
Z	2
Density (calculated)	1.438 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	2.363 mm <sup>-1</sup>
F(000)	1948
Crystal size	0.1 x 0.1 x 0.1 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	2.549 to 72.188° .
Index ranges	-13<=h<=14, -12<=k<=12, -43<=l<=43
Reflections collected	64155
Independent reflections	14412 [R(int) = 0.0414]
Completeness to theta = 67.684°	100.0 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	1.00000 and 0.80757
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	14412 / 2 / 1073
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.025
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0496, wR2 = 0.1365
R indices (all data)	R1 = 0.0500, wR2 = 0.1369
Absolute structure parameter	0.368(5)
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	1.587 and -1.207 e. Å <sup>-3</sup>

#### 4. Preparation of Substrate and Characterization Data

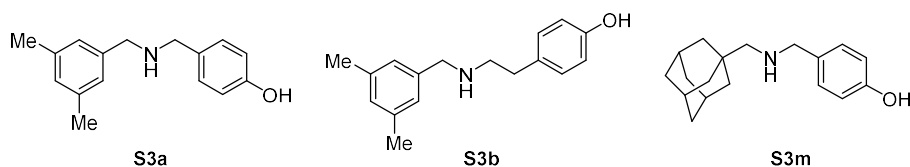
##### Synthesis of aminophenols **S3**

General procedure A: reductive amination

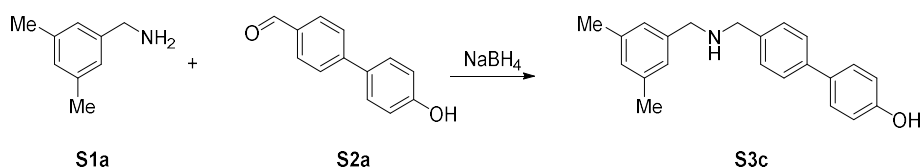


Amine **S1** (1.10 or 1.50 equiv.), and aldehyde **S2** (1.00 equiv.) were stirred in dry THF (0.4 M). After stirred for 8–16 h, the reaction mixture was diluted with EtOH, and NaBH<sub>4</sub> (10.0 equiv.) was added to the mixture at 0 °C. After stirred at room temperature for 2 h, the reaction mixture was quenched with NH<sub>4</sub>Cl aq. and extracted with CHCl<sub>3</sub> for 3 times. The collected organic phase was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, and concentrated. The crude material was purified with silica gel column chromatography (eluent: CHCl<sub>3</sub>/MeOH: 49/1 to 19/1) to give amine **S3**.

**S3a**<sup>1</sup>, **S3b**<sup>2</sup>) and **S3m**<sup>3</sup>) were reported compounds.



According to general procedure A, **S3c** (224 mg, 93% yield) was obtained from **S1a**<sup>28b</sup>) (297 mg, 2.20 mmol) and **S2a**<sup>60</sup>) (396 mg, 2.00 mmol) as a white solid.



**m.p.** 134–136 °C

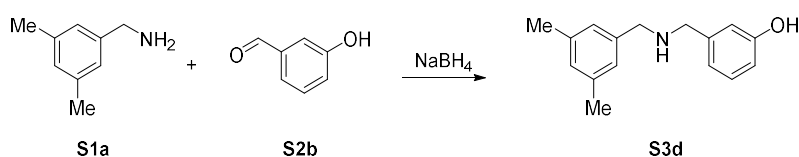
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.51 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H), 7.44 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 7.35 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H), 6.94 (s, 2H), 6.90 (s, 1H), 6.85 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 2H), 3.74 (s, 2H), 3.67 (s, 2H), 2.29 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR**  $\delta$ : 158.2, 141.4, 140.2, 139.1, 138.5, 133.5, 130.0, 129.7, 128.9, 127.4, 116.6, 53.5, 53.2, 21.4.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3548, 3295, 3021, 2914, 2844, 1607, 1590, 1500, 1453, 1434, 1378, 1267, 1238, 804;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>NO [M+H]<sup>+</sup>, 318.1852; Found, 318.1867

According to general procedure A, **S3d** (224 mg, 93% yield) was obtained from **S1a** (149 mg, 1.10 mmol) and **S2b** (122 mg, 1.00 mmol) as a white solid.



**m.p.** 122–125 °C

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.14 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 6.93 (s, 2H), 6.90 (s, 1H), 6.79 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 6.77 (d,

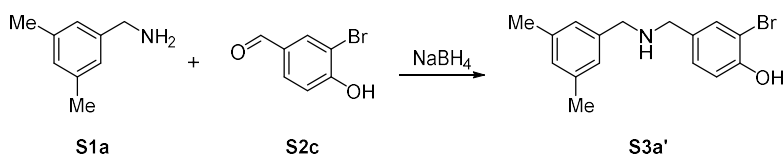
$J = 2.0$  Hz, 1H), 6.69 (dd,  $J = 8.0, 2.0$  Hz, 1H), 3.65 (s, 2H), 3.64 (s, 2H), 2.29 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 158.7, 141.9, 140.2, 139.1, 130.5, 129.7, 127.4, 120.7, 116.4, 115.1, 53.5, 21.3.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3298, 3049, 3005, 2916, 2852, 1639, 1607, 1582, 1481, 1453, 1389, 1338, 1281, 1246, 1154, 1074, 856, 830, 774, 692;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{NO}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 242.1539; Found, 242.1541.

According to general procedure A, **S3a'** (495 mg, 77% yield) was obtained from **S1a**<sup>4)</sup> (406 mg, 3.00 mmol) and **S2c** (402 mg, 2.00 mmol) as a white solid.



**m.p.** 123–128 °C

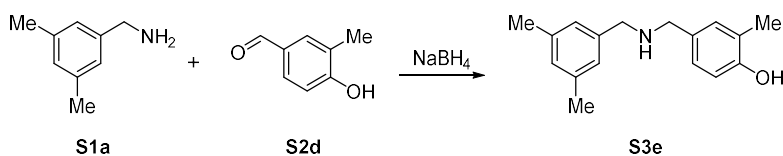
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.43 (s, 1H), 7.11 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 6.92 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.84 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 3.65 (s, 2H), 3.63 (s, 2H), 2.29 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 155.3, 139.7, 139.1, 134.3, 132.1, 129.7, 127.5, 117.4, 53.2, 52.4, 21.3.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3250, 3016, 2917, 2847, 2359, 1630, 1604, 1590, 1470, 1434, 1408, 1284, 1234, 1199, 1038, 1003, 842, 810;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NOBr}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 320.0645; Found, 325.0655.

According to general procedure A, **S3e** (421 mg, 82% yield) was obtained from **S1a** (406 mg, 3.00 mmol) and **S2d** (272 mg, 2.00 mmol) as a white solid.



**m.p.** 127–128 °C

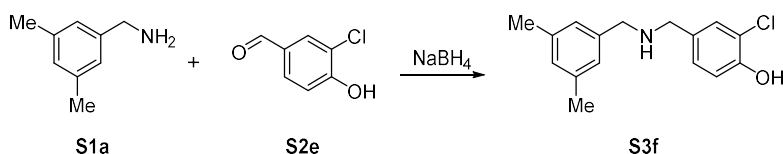
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.01 (s, 1H), 6.94 (dd,  $J = 8.0, 1.8$  Hz, 1H), 6.91 (s, 2H), 6.89 (s, 1H), 6.70 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 3.62 (s, 2H), 3.58 (s, 2H), 2.28 (s, 6H), 2.17 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 155.8, 140.3, 139.0, 132.3, 131.0, 129.6, 128.1, 127.4, 125.5, 115.5, 53.4, 53.2, 21.4, 16.2.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3257, 3012, 2949, 2911, 2833, 2374, 2348, 2311, 1746, 1605, 1505, 1447, 1356, 1342, 1262, 1222, 1208, 1122, 1091, 856, 839, 820, 810;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{NO}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 256.1696; Found, 256.1685.

According to general procedure A, **S3f** (460 mg, 83% yield) was obtained from **S1a** (406 mg, 3.00 mmol) and **S2e** (313 mg, 2.00 mmol) as a white solid.



**m.p.** 133–137 °C

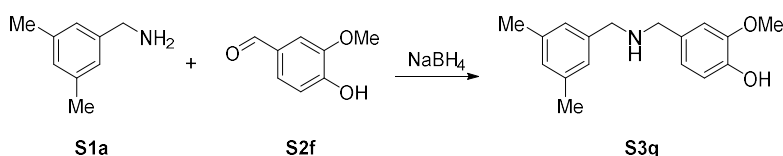
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.26 (s, 1H), 7.06 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.92 (s, 2H), 6.90 (s, 1H), 6.85 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.65 (s, 2H), 3.63 (s, 2H), 2.28 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD): δ 154.3, 139.7, 139.1, 131.7, 131.3, 129.8, 129.4, 127.5, 121.7, 117.8, 53.3, 52.5, 21.3.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3017, 2976, 2941, 2921, 2872, 1626, 1588, 1476, 1435, 1406, 1293, 1244, 1198, 1044, 1006, 876, 845, 815;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>NOCl [M+H]<sup>+</sup>, 276.1150; Found, 276.1155.

According to general procedure A, **S3g** (430 mg, 79% yield) was obtained from **S1a** (297 mg, 2.20 mmol) and **S2f** (304 mg, 2.0 mmol) as a brownish solid.



**m.p.** 114–117 °C

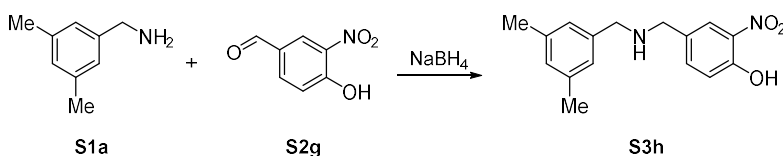
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 6.92 (s, 2H), 6.90 (s, 1H), 6.87 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.75 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.63 (s, 2H), 3.60 (s, 2H), 2.28 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 148.3, 147.6, 140.2, 139.0, 133.3, 129.6, 127.4, 120.9, 116.7, 112.7, 56.4, 53.3, 53.1, 21.4.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3301, 2990, 2934, 2867, 2841, 2365, 2310, 1606, 1577, 1504, 1469, 1444, 1361, 1334, 1281, 1248, 1224, 1157, 1131, 1068, 1030, 1006, 873, 822, 710;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup>, 272.1645; Found, 272.1636.

According to general procedure A, **S3h** (464 mg, 81% yield) was obtained from **S1a** (297 mg, 2.20 mmol) and **S2g** (334 mg, 2.00 mmol) as an orange powder.



**m.p.** 143–144 °C

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 7.83 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.45 (dd, *J* = 8.6, 2.1 Hz, 1H), 7.02 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.93 (s, 2H), 6.86 (s, 1H), 3.65 (s, 2H), 3.62 (s, 2H), 2.24 (s, 6H).

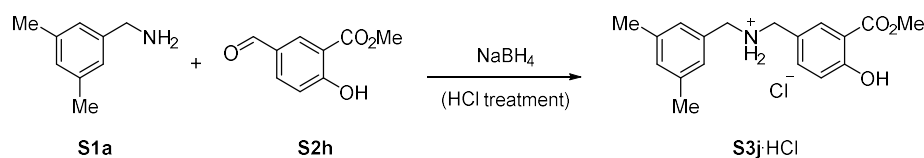
**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 152.7, 139.6, 136.9, 136.2, 135.1, 129.9, 128.2, 125.9, 124.4, 119.7, 51.8, 50.7,

20.9.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3060, 2955, 2916, 2776, 2628, 2593, 2468, 1603, 1534, 1507, 1434, 1417, 1352, 1255, 1188, 1146, 1071, 993, 846, 821;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_3$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 287.1390; Found, 287.1396.

According to general procedure A, crude **S3i** was obtained from **S1a** (297 mg, 2.20 mmol) and **S2h** (360 mg, 2.00 mmol). Treatment of 4N HCl in dioxane (5 mL) afforded **S3f**·HCl (569 mg, 85% yield) as a pale yellow crystal.



**m.p.** 105–108 °C

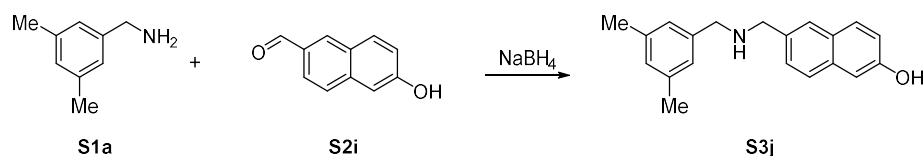
**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 8.02 (s, 1H), 7.66 (brs, 1H), 7.14–7.00 (m, 4H), 4.19 (s, 2H), 4.16 (s, 2H), 4.00 (s, 3H), 2.33 (s, 6H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 172.5, 164.7, 141.5, 140.0, 134.8, 133.5, 133.4, 130.1, 124.6, 120.7, 115.3, 54.6, 53.3, 52.5, 22.7.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3364, 3243, 3005, 2954, 2921, 2782, 2728, 2647, 2440, 1676, 1614, 1496, 1462, 1444, 1427, 1343, 1325, 1293, 1261, 1214, 1093, 971, 853, 842, 793, 740, 704;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3$   $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ , 300.1594; Found, 300.1581.

According to general procedure A, **S3j** (270 mg, 93% yield) was obtained from **S1a** (149 mg, 1.10 mmol) and **S2i** (172 mg, 1.00 mol) as a reddish solid.



**m.p.** 126–129 °C

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.89–7.58 (m, 3H), 7.37 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.11–7.03 (m, 2H), 6.96–6.87 (m, 3H), 3.82 (s, 2H), 3.68 (s, 2H), 2.28 (s, 6H)

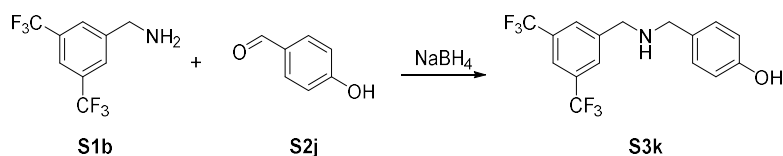
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 156.5, 140.2, 139.0, 135.7, 134.7, 130.3, 129.74, 129.66, 128.2, 128.1, 127.5, 127.4, 119.5, 109.8, 53.7, 53.5, 21.3.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3258, 3053, 3030, 3022, 3011, 2992, 2980, 2966, 2941, 2922, 2907, 2862 2360, 1631, 1606, 1573, 1508, 1501, 1488, 1457, 1373, 1358, 1335, 1319, 1270, 1250, 1233, 1212, 1167, 1151, 1124, 1092, 1069, 928, 897, 865, 847, 835, 806, 709, 695;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{NO}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 292.1696; Found, 292.1694.

According to general procedure A, **S3k** (260 mg, 74% yield) was obtained from **S1b** (265 mg, 1.10 mmol) and **S2j** (122 mg, 1.00 mmol) as a white solid.





**m.p.** 102–105 °C

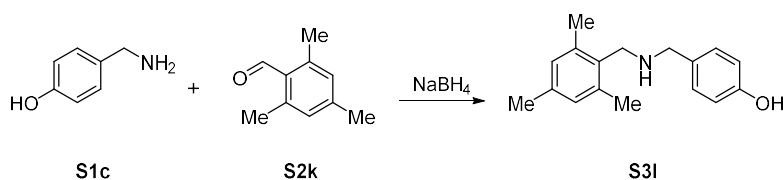
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.94 (s, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.14 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 6.74 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 3.88 (s, 2H), 3.66 (s, 2H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 157.8, 144.6, 132.6 (q, *J* = 33.3 Hz), 131.1, 130.9, 130.0 (m), 124.9 (q, *J* = 273 Hz), 121.7 (m), 116.2, 53.4, 52.4.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3260, 3068, 2936, 2864, 2797, 2679, 2286, 1614, 1595, 1515, 1461, 1386, 1356, 1279, 1244, 1161, 1125, 1114, 1062, 905, 877, 704, 682;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>F<sub>6</sub>NO [M+H]<sup>+</sup>, 350.0974; Found, 350.0982.

According to general procedure A, **S3I** (497 mg, 97% yield) was obtained from **S1c** (369 mg, 3.00 mmol) and **S2k** (298 mg, 2.00 mmol) as a brownish oil.



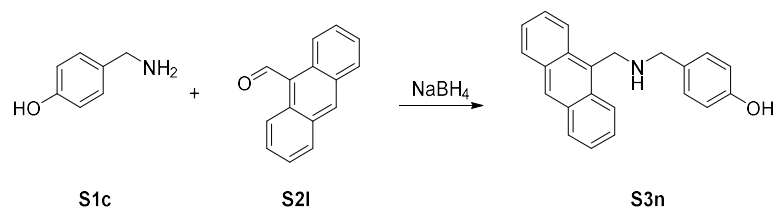
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.20 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 6.79 (s, 2H), 6.76 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 3.74 (s, 2H), 3.63 (s, 2H), 2.22 (s, 6H), 2.20 (s, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 157.9, 138.1, 137.7, 133.9, 131.2, 131.1, 129.9, 116.2, 54.1, 46.6, 21.0, 19.6.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3297, 3005, 2918, 2857, 1612, 1594, 1514, 1476, 1446, 1375, 1359, 1247, 1170, 849, 826,

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>NO [M+H]<sup>+</sup>, 256.1696; Found, 256.1704.

According to general procedure A, **S3n** (225 mg, 36% yield) was obtained from **S1c** (369 mg, 3.00 mmol) and **S2I** (412 mg, 2.00 mmol) as a yellow solid.



**m.p.** 164–166 °C

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 8.45 (s, 1H), 8.13 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 8.02 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.50–7.44 (m, 4H), 7.29 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.84 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 4.62 (s, 2H), 3.90 (s, 2H).

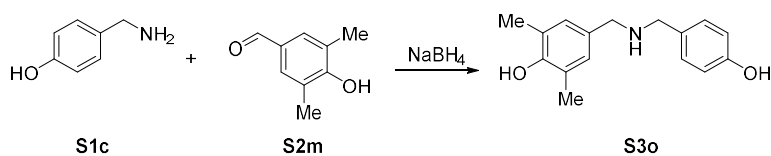
**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 158.0, 133.0, 132.0, 131.6, 131.4, 131.3, 130.2, 128.5, 127.2, 126.0, 125.1, 116.3, 54.2, 44.4.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3288, 3035, 3007, 2936, 2920, 2883, 2373, 2349, 2310, 1747, 1610, 1592, 1515, 1442, 1338, 1261,

1243, 1202, 1071, 885, 829, 732;

**HRMS** (ESI): calcd for  $C_{22}H_{20}NO$   $[M+H]^+$ , 314.1539; Found, 314.1534.

According to general procedure A, **S3o** (388 mg, 75% yield) was obtained from **S1c** (270 mg, 2.20 mmol) and **S2m** (300 mg, 2.00 mmol) as a reddish solid.



**m.p.** 120–125 °C

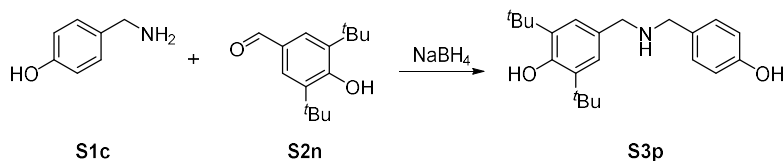
**$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 7.14 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 6.88 (s, 2H), 6.75 (d,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 3.65 (s, 2H), 3.60 (s, 2H), 2.20 (s, 6H)

**$^{13}C$ -NMR** (101 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 158.0, 153.6, 131.0, 130.1, 130.0, 129.9, 125.6, 116.4, 52.8, 52.7, 16.9.

**IR** (ATR,  $cm^{-1}$ ) 3166, 2913, 2323, 1610, 1595, 1518, 1493, 1450, 1219, 1153;

**HRMS** (ESI): calcd for  $C_{16}H_{20}NO_2$   $[M+H]^+$ , 258.1489; Found, 258.1477.

According to general procedure A, **S3p** (455 mg, 67% yield) was obtained from **S1c** (270 mg, 2.20 mmol) and **S2n** (469 mg, 2.00 mmol) as a brownish solid.



**m.p.** 204–209 °C

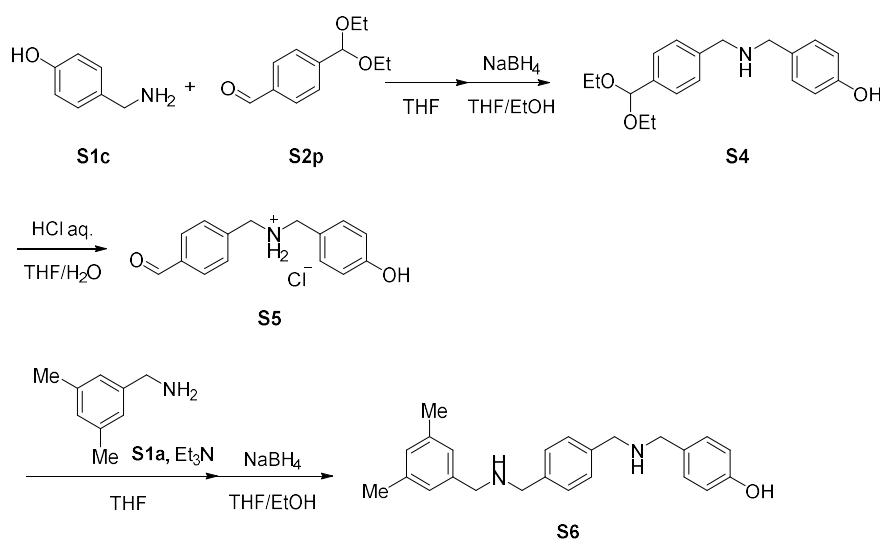
**$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 7.12 (s, 2H), 7.10 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 6.62 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 5.14 (brs, 1H), 3.74 (s, 4H), 3.20 (brs, 2H), 1.41 (s, 18H).

**$^{13}C$ -NMR** (101 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 157.2, 154.0, 138.9, 132.1, 131.7, 131.0, 126.2, 115.8, 58.8, 58.0, 35.5, 31.0.

**IR** (ATR,  $cm^{-1}$ ) 3642, 3615, 3308, 2959, 2913, 2861, 2364, 2310, 1613, 1592, 1519, 1467, 1428, 1389, 1340, 1319, 1234, 1211, 1156, 1094, 973, 869, 823, 772;

**HRMS** (ESI): calcd for  $C_{22}H_{32}NO_2$   $[M+H]^+$ , 342.2428; Found, 342.2421.

## Synthesis of aminophenol **S6**: the axle of [3]-rotaxane **8**



According to general procedure A, amine **S4** (849 mg, 90% yield) was obtained from amine **S1c** (406 mg, 3.00 mmol, 1.10 equiv.) and aldehyde **S2p** (619 mg, 3.30 mmol, 1.10 equiv.) as a brownish oil.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.44 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.32 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.09 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 6.65 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 5.49 (s, 1H), 3.99 (brs, 2H), 3.82 (s, 2H), 3.70 (s, 2H), 3.66–3.42 (m, 4H), 1.23 (t,  $J = 7.0$  Hz, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 155.9, 139.3, 138.3, 130.4, 129.9, 128.4, 127.0, 115.9, 101.6, 61.3, 52.7, 52.4, 15.3.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3295, 2929, 2974, 2880, 1613, 1515, 1444, 1337, 1250, 1172, 1093, 1051, 996, 825;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{NO}_3$  [ $\text{M}+\text{H}$ ]<sup>+</sup>, 316.1907; Found, 316.1919.

To a stirred solution of amine **S4** (820 mg, 2.6 mmol) in THF (13 mL) and water (13 mL) was added 12 N HCl aq. (2.2 mL, 10 equiv.) After 18 h, reaction mixture was concentrated and residue was washed with  $\text{Et}_2\text{O}$  to give aldehyde **S5** (663 mg, 92% yield) as a white powder.

**m.p.** 240–245 °C

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 10.03 (s, 1H), 9.79–9.76 (m, 1H), 9.71 (brs, 2H), 7.96–7.94 (m, 2H), 7.80–7.74 (m, 2H), 7.36–7.33 (m, 2H), 6.80 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 4.20 (s, 2H), 4.04 (s, 2H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 192.9, 158.1, 138.6, 136.3, 131.8, 130.8, 129.6, 121.7, 115.4, 49.8, 49.1.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3370, 2993, 2926, 2787, 2713, 2595, 2361, 1681, 1611, 1579, 1560, 1520, 1462, 1417, 1309, 1268, 1215, 1180, 975, 822, 798;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NO}_2$  [ $\text{M}-\text{Cl}$ ]<sup>+</sup>, 242.1176; Found, 242.1187.

Amine **S1a** (202 mg, 1.50 mmol, 1.50 equiv.),  $\text{Et}_3\text{N}$  (209  $\mu\text{L}$ , 1.50 mmol, 1.50 equiv.) and aldehyde **S5** (278 mg, 1.00 mmol, 1.00 equiv.) were stirred in dry THF (0.4 M). After stirred for 10 h, the reaction mixture was diluted with EtOH, and  $\text{NaBH}_4$  (10 eq.) was added to the mixture at 0 °C. After stirred at room temperature for 2 h, the reaction mixture was quenched with  $\text{NH}_4\text{Cl}$  aq. and extracted with  $\text{CHCl}_3$  for 3 times. The collected organic phase was dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , and concentrated. The crude material was purified with silica gel column chromatography (eluent:  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{Et}_3\text{N}$ : 49/1/0.05) to give diamine **S6** (349 mg, 97% yield) as a brownish oil.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.29 (s, 4H), 7.08 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 6.95 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.65 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.21 (brs, 4H), 3.80 (s, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.75 (s, 2H), 3.69 (s, 2H), 2.31 (s, 6H).

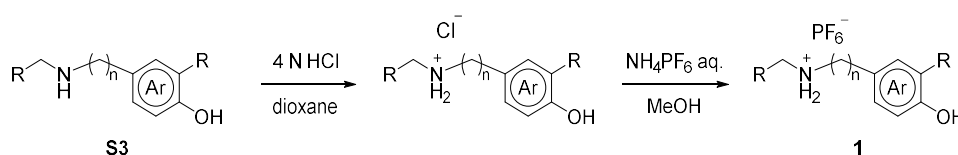
**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 156.3, 139.3, 138.5, 138.1, 129.84, 129.76, 128.9, 128.7, 128.6, 126.2, 115.9, 53.0, 52.8, 52.4, 52.3, 21.3

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3292, 3011, 2915, 2850 2818, 2675, 2594, 1608, 1514, 1446, 1378, 1360, 1248, 1169, 1094, 824, 761;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>2</sub>O [M+H]<sup>+</sup>, 361.2274; Found, 361.2281.

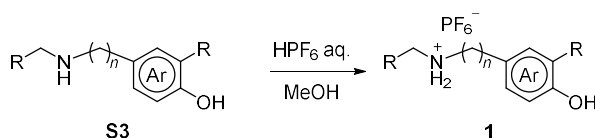
### Preparation of amine·HPF<sub>6</sub> salts **1**

#### General procedure B-1

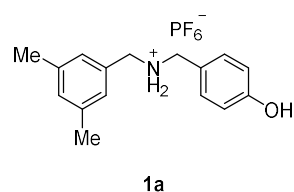


Aminophenol **S3** was dissolved in MeOH (0.2 M), and 4N HCl (25 equiv.) in dioxane was added to the solution at room temperature. After stirred for 30 min, the reaction mixture was concentrated in vacuo., then residue was dissolved in MeOH, and 20% NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> aq. was added to the solution. The precipitate was collected by filtration and washed with distilled water to give HPF<sub>6</sub> salt **1**. When the salt was not precipitated, the mixture phase was extracted with AcOEt. The collected organic phase was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, and concentrated. The obtained salt **1** was used for the next reaction without further purification.

#### General procedure B-2



Aminophenol **S3** was dissolved in MeOH (0.2 M), and 60% HPF<sub>6</sub> aq. (1.5 equiv.) and distilled water (double volume of MeOH) was added to the solution at room temperature. Precipitate was collected by filtration and washed with distilled water to give PF<sub>6</sub> salt **1**. When the salt was not precipitated, the mixture phase was extracted with AcOEt. The collected organic phase was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, and concentrated. The obtained salt **1** was used for the next reaction without further purification.



According to general procedure B-1, **1a** (1.39 g, 89% yield) was obtained from the corresponding amine **S3a** (965 mg, 4.00 mmol) as a pale red crystal.

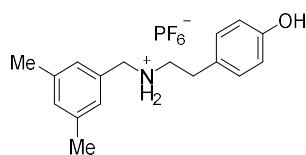
**m.p.** 190–195 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.29 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.06 (s, 3H), 6.84 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 4.10 (s, 4H), 2.33 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 159.9, 140.2, 132.7, 132.3, 132.0, 128.6, 122.9, 116.9, 51.7, 21.2.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3325, 3248, 3227, 3015, 2920, 2861, 1613, 1587, 1520, 1466, 1408, 1378, 1260, 1113, 882, 811, 761, 703, 555;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>NO [M-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 242.1539; Found, 242.1543.



**1b**

According to general procedure B-1, **1b** (253 mg, 79% yield) was obtained from the corresponding amine **S3b** (204 mg, 0.800 mmol) as a white crystal.

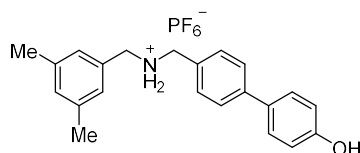
**m.p.** 202–205 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.11–7.05 (m, 5H), 6.76 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 4.11 (s, 2H), 3.19 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.89 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 2.33 (s, 6H)

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 157.7, 140.2, 132.3, 132.1, 130.8, 128.5, 128.3, 116.7, 52.4, 49.9, 32.4, 21.2

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3613, 3258, 3235, 3014, 2922, 2374, 2310, 1612, 1601, 1518, 1470, 1416, 1375, 1283, 1251, 1173, 882, 846, 803, 753, 556;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>NO [M-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 256.1696; Found, 256.1707.



**1c**

According to general procedure B-1, **1c** (319 mg, 86% yield) was obtained from the corresponding amine **S3c** (254 mg, 0.800 mmol) as a white powder.

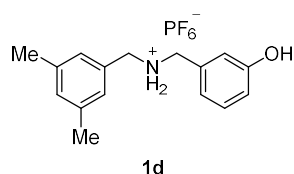
**m.p.** 196–201 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.61 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.48 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H), 7.07 (s, 2H), 7.06 (s, 1H), 6.87 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 4.20 (s, 2H), 4.12 (s, 2H), 2.31 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 158.5, 143.4, 140.1, 132.5, 132.04, 131.99, 131.5, 130.1, 129.0, 128.6, 127.9, 116.7, 51.9, 51.7, 21.2.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3336, 3249, 3228, 3012, 2921, 1611, 1597, 1529, 1503, 1465, 1408, 1250, 1201, 1176, 957, 934, 884, 807, 761, 706, 556;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>NO [M-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 318.1852; Found, 318.1851.



According to general procedure B-1, **1d** (176 mg, 76% yield) was obtained from the corresponding amine **S3d** (145 mg, 0.600 mmol) as a white crystal.

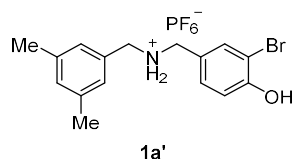
**m.p.** 183–186 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.27 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.08 (s, 3H), 6.92 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.86 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 4.11 (s, 4H), 2.33 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 159.2, 140.2, 133.7, 132.2, 132.1, 131.4, 128.6, 121.8, 117.7, 117.5, 52.0, 51.9, 21.2.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3623, 3501, 3304, 3247, 3226, 3012, 2921, 1610, 1592, 1466, 1406, 1273, 1257, 1164, 930, 833, 811, 761, 694, 555;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>NO [M-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 242.1539; Found, 242.1543.



According to general procedure B-1, **1a'** (713 mg, quant.) was obtained from the corresponding amine **S3a'** (480 mg, 1.50 mmol) as a white powder.

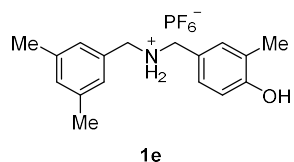
**m.p.** 213–218 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.60 (s, 1H), 7.28 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.06 (s, 2H), 6.94 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 4.10 (s, 4H), 2.33 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 156.7, 140.2, 136.1, 132.2, 132.1, 131.7, 128.6, 124.6, 117.5, 111.2, 51.9, 51.0, 21.2.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3474, 3254, 3227, 2921, 1610, 1580, 1498, 1467, 1407, 1294, 1261, 1186, 957, 878, 856, 829, 80, 703, 755, 556;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>NOBr [M-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 320.0645; Found, 320.0646.



According to general procedure B-1, **1e** (619 mg, quant.) was obtained from the corresponding amine **S3e** (383 mg, 1.50 mmol) as a white powder.

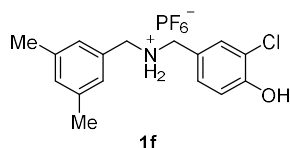
**m.p.** 171–176 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.17 (s, 1H), 7.10 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.05 (s, 2H), 6.80 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H), 4.07 (s, 2H), 4.06 (s, 2H), 2.33 (s, 6H), 2.20 (s, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 157.9, 140.2, 133.7, 132.3, 132.0, 129.8, 128.6, 126.6, 122.7, 116.0, 51.8, 51.6, 21.2, 16.1.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3589, 3462, 3252, 3229, 3010, 2920, 2867, 1612, 1582, 1506, 1465, 1404, 1359, 1273, 1215, 1188, 1123, 959, 866, 833, 813, 762, 704, 555;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>NO [M-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 256.1696; Found, 256.1688.



According to general procedure B-1, **1f** (651 mg, quant.) was obtained from the corresponding amine **S3f** (414 mg, 1.50 mmol) as a white powder.

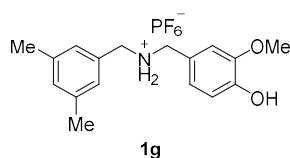
**m.p.** 213–218 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.44 (s, 1H), 7.24 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H), 7.07 (s, 3H), 6.96 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H), 4.11 (s, 4H), 2.32 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 155.6, 140.2, 132.9, 132.2, 132.1, 131.1, 128.6, 124.3, 122.1, 118.0, 51.9, 51.1, 21.2.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3501, 3471, 3254, 3228, 2922, 2360, 1612, 1579, 1503, 1466, 1427, 1408, 1294, 1262, 1192, 1055, 957, 878, 830, 810, 755, 704, 556;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>NOCl [M-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 276.1150; Found, 276.1151.



According to general procedure B-1, **1g** (270 mg, 81% yield) was obtained from the corresponding amine **S3g** (217 mg, 0.800 mmol) as a pale red powder.

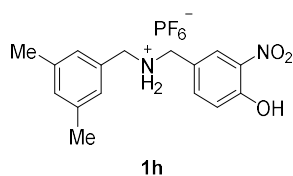
**m.p.** 175–179 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.06 (s, 3H), 6.98 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H), 6.92 (s, 2H), 4.08 (s, 2H), 4.07 (s, 2H), 3.86 (s, 3H), 2.32 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 150.1, 148.0, 140.2, 132.2, 132.0, 128.6, 124.8, 122.9, 117.8, 112.9, 56.4, 51.7, 21.2.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3500, 3246, 3225, 3014, 2923, 2845, 1613, 1597, 1583, 1514, 1466, 1409, 1277, 1245, 1135, 1023, 957, 878, 859, 826, 809, 761, 706, 555;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>2</sub> [M-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 272.1645; Found, 272.1652.



According to general procedure B-1, **1h** (296 mg, 86% yield) was obtained from the corresponding amine **S3h** (229 mg, 0.800 mmol) as a pale-yellow powder.

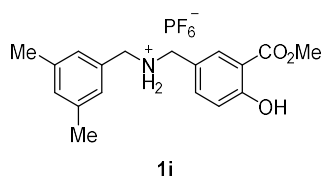
**m.p.** 220–223 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 8.23 (s, 1H), 7.70 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.22 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.09 (s, 3H), 4.24 (s, 2H), 4.17 (s, 2H), 2.33 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 156.0, 140.3, 139.2, 136.0, 132.1, 128.6, 128.3, 124.2, 121.8, 52.2, 50.7, 21.2.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3312, 3249, 3229, 3154, 3085, 3012, 2921, 1633, 1612, 1582, 1540, 1494, 1466, 1432, 1411, 1339, 1321, 1297, 1256, 1170, 1136, 1080, 961, 929, 876, 846, 831, 797, 758, 704, 596, 553;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> [M–PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 287.1390; Found, 287.1388.



According to general procedure B-1, **1i** (325 mg, 91% yield) was obtained from the corresponding amine HCl salt **S3i**·HCl (285 mg, 0.800 mmol) as a white powder.

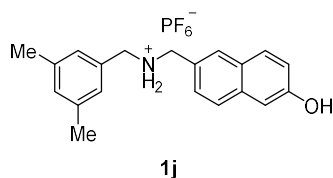
**m.p.** 192–196 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 8.01 (s, 1H), 7.59 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.08 (s, 3H), 7.04 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 4.17 (s, 2H), 4.14 (s, 2H), 3.97 (s, 3H), 2.33 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 171.1, 163.4, 140.2, 138.4, 133.4, 132.12, 132.09, 128.6, 123.3, 119.4, 114.1, 53.1, 52.0, 51.2, 21.2.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3253, 3230, 3148, 3125, 3011, 2957, 2926, 1680, 1612, 1588, 1496, 1447, 1406, 1353, 1334, 1300, 1265, 1218, 1098, 884, 823, 763, 742, 705, 596, 556;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub> [M–Cl]<sup>+</sup>, 300.1594; Found, 300.1586.



According to general procedure B-1, **1j** (223 mg, 89% yield) was obtained from the corresponding amine **S3j** (175 mg, 0.600 mmol) as a brownish powder.

**m.p.** 211–216 °C (decomp.)

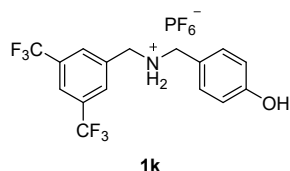
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.85 (s, 1H), 7.76 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.72 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.43 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.13 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.07 (s, 3H), 4.29 (s, 2H), 4.14 (s, 2H), 2.31 (s, 6H)



$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 157.6, 140.2, 136.6, 132.2, 132.0, 130.9, 130.8, 129.4, 128.6, 128.4, 128.0, 126.4, 120.3, 109.8, 52.2, 51.9, 21.2

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3467, 3371, 3250, 3229, 3014, 2920, 1643, 1613, 1584, 1513, 1487, 1411, 1368, 1286, 1238, 1181, 1148, 878, 856, 810, 760, 556;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{NO}$   $[\text{M-PF}_6]^+$ , 292.1696; Found, 292.1688



According to general procedure B-1, **1k** (278 mg, 94% yield) was obtained from the corresponding amine **S3k** (210 mg, 0.600 mmol) as a white powder.

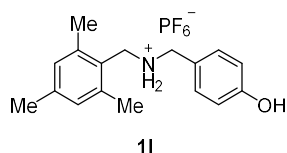
**m.p.** 191–196 °C (decomp.)

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 8.13 (s, 2H), 8.07 (s, 1H), 7.33 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 6.85 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 4.42 (s, 2H), 4.22 (s, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 160.1, 135.9, 133.4 (q,  $J = 33.8$  Hz), 132.7, 131.9 (m), 124.5 (q,  $J = 273$  Hz), 124.3 (m), 122.6, 117.0, 52.6, 50.6

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3256, 3232, 2360, 1617, 1582, 1522, 1465, 1415, 1398, 1373, 1279, 1173, 1131, 1111, 963, 891, 823, 758, 705, 683, 556;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}$   $[\text{M-PF}_6]^+$ , 350.0974; Found, 350.0985.



According to general procedure B-1, **1l** (416 mg, 69% yield) was obtained from the corresponding amine **S3l** (383 mg, 1.50 mmol) as a white powder.

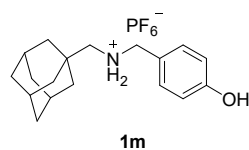
**m.p.** 200–205 °C (decomp.)

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.38 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 6.90 (s, 2H), 6.89 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 4.23 (s, 2H), 4.13 (s, 2H), 2.23 (s, 3H), 2.19 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 160.1, 140.8, 139.4, 133.2, 130.6, 126.6, 122.4, 117.0, 52.1, 44.5, 21.1, 19.5.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3493, 3206, 3136, 2927, 1613, 1597, 1519, 1454, 1417, 1349, 1257, 1248, 1213, 1179, 832, 556;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{NO}$   $[\text{M-PF}_6]^+$ , 256.1696; Found, 256.1703.



According to general procedure B-1, **1m** (212 mg, 85% yield) was obtained from the corresponding amine **S3m** (163 mg, 0.600 mmol) as a white powder.

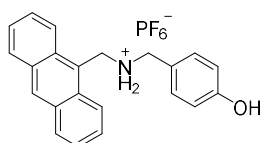
**m.p.** 199–204 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.32 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 6.85 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.11 (s, 2H), 2.62 (s, 2H), 1.99 (brs, 3H), 1.84–1.75 (m, 3H), 1.75–1.66 (m, 3H), 1.55 (s, 6H)

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 160.0, 133.0, 122.3, 116.9, 59.1, 52.8, 40.4, 37.4, 33.1, 29.3.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3604, 3389, 3272, 3241, 3141, 3033, 2907, 2850, 2323, 1606, 1578, 1520, 1457, 1418, 1396, 1251, 1225, 1180, 810, 732, 554;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>NO [M–PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 272.2009; Found, 272.2005.



**1m**

According to general procedure B-1, **1n** (293 mg, 98% yield) was obtained from the corresponding amine **S3n** (204 mg, 0.650 mmol) as a yellow powder.

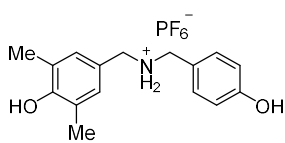
**m.p.** 180–182 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 9.78 (s, 1H), 9.13 (brs, 2H), 8.77 (s, 1H), 8.19 (t, *J* = 8.2 Hz, 4H), 7.65–7.58 (m, 4H), 7.45 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.88 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 5.09 (s, 2H), 4.38 (s, 2H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 160.2, 133.3, 132.4, 131.6, 131.3, 130.4, 128.5, 126.4, 123.6, 122.5, 117.1, 52.0, 42.0.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3644, 3546, 3271, 2935, 2756, 2325, 1610, 1594, 1519, 1442, 1389, 1268, 1205, 1177, 829, 781, 728, 555;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>NO [M–PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 314.1539; Found, 314.1536.



**1o**

According to general procedure B-2, **1o** (109 mg, 34% yield) was obtained from the corresponding amine **S3o** (206 mg, 0.800 mmol) as a reddish powder.

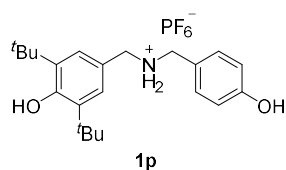
**m.p.** 179–183 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.27 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.02 (s, 2H), 6.84 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 4.06 (s, 2H), 4.01 (s, 2H), 2.22 (s, 6H)

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 159.8, 155.7, 132.6, 131.2, 126.3, 123.0, 122.9, 116.9, 51.5, 51.4, 16.6

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3604, 3426, 3253, 3230, 2921, 2362, 2163, 1614, 1581, 1521, 1494, 1466, 1407, 1301, 1216, 1181, 1159, 945, 885, 833, 810, 755, 555;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>NO<sub>2</sub> [M–PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 258.1489; Found, 258.1501.



According to general procedure B-1, **1p** (318 mg, 82% yield) was obtained from the corresponding amine **S3p** (273 mg, 0.800 mmol) as a pale orange powder.

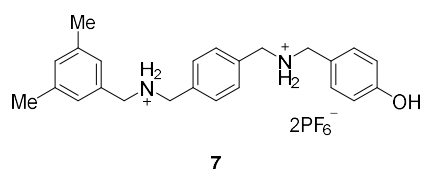
**m.p.** 125–130 °C

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.30 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 7.26 (s, 2H), 6.85 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.10 (s, 2H), 4.08 (s, 2H), 1.43 (s, 18H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 159.8, 156.4, 139.8, 132.7, 127.9, 123.2, 123.0, 116.9, 52.2, 51.5, 35.6, 30.6.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3628, 3524, 3236, 2957, 2916, 2880, 2805, 1614, 1601, 1521, 1434, 1398, 1362, 1241, 1216, 1134, 824, 771, 555;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>NO<sub>2</sub> [M–PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 342.2428; Found, 342.2425.



According to general procedure B-2, **7** (211 mg, 81%) was obtained from the corresponding amine **S6** (144 mg) as a white powder.

**m.p.** 246–250 °C (decomp.)

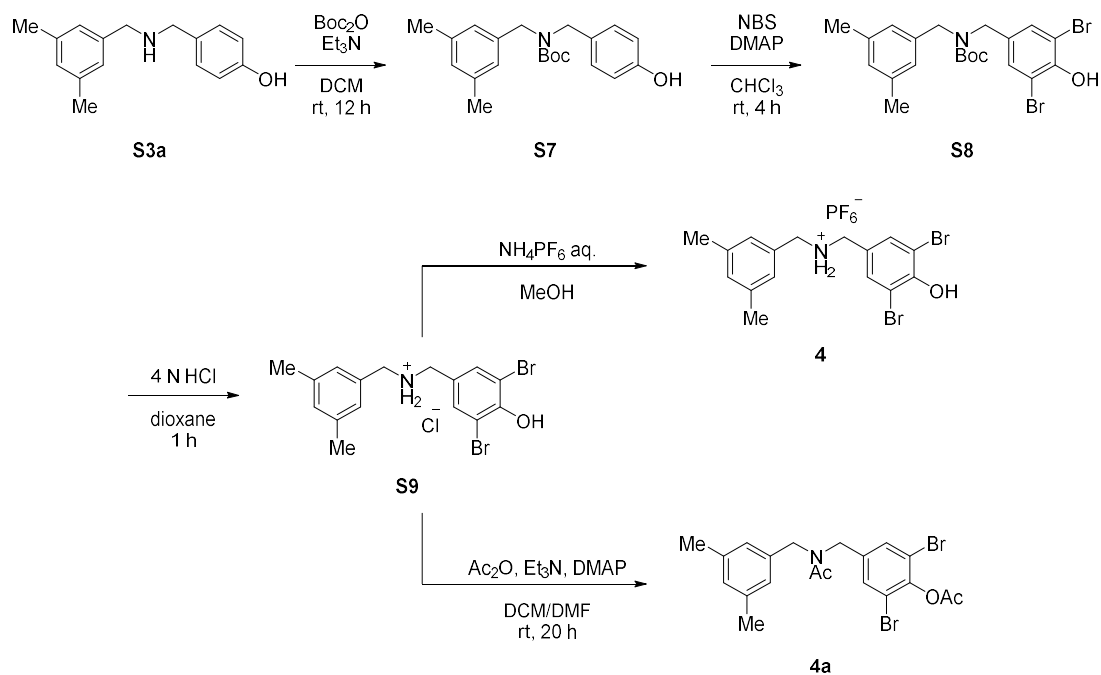
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, acetonitrile-*d*<sub>3</sub>) δ: 7.52 (s, 4H), 7.32 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.12 (s, 1H), 7.07 (s, 2H), 6.88 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 4.24 (s, 2H), 4.23 (s, 2H), 4.17 (s, 4H), 2.32 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, acetonitrile-*d*<sub>3</sub>) δ 159.1, 139.8, 132.94, 132.89, 132.1, 131.7, 131.6, 131.0, 128.7, 122.2, 116.6, 52.5, 52.2, 51.6, 51.4, 21.2.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3612, 3249, 3227, 3148, 2922, 1615, 1582, 1523, 1467, 1410, 1262, 959, 878, 831, 807, 756, 706, 555;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>NO [M–2PF<sub>6</sub>–H]<sup>+</sup>, 361.2274; Found, 361.2285.

Synthesis of brominated axle **4** and **4a**



To a solution of  $\text{Boc}_2\text{O}$  (0.550 mmol, 120 mg, 1.10 equiv.) in DCM (10 mL) were added amine **S3a** (0.500 mmol, 121 mg) and  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.700 mmol, 98  $\mu\text{L}$ , 1.40 equiv.) at room temperature. After 12 h, the reaction was quenched with 1N HCl aq., and the resulting mixture was extracted with  $\text{CHCl}_3$  for 3 times. The combined organic phase was washed with brine, dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , and concentrated under reduced pressure. The crude material was purified with silica gel column chromatography (eluent: hexane/ $\text{AcOEt}$ : 7/1) to give Boc-protected product **S7** (159 mg, 93% yield) as a white solid.

**m.p.** 73–77 °C

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.07 (brs, 2H), 6.90 (s, 1H), 6.79 (brs, 4H), 5.83 (brs, 1H), 4.33 (brs, 2H), 4.26 (brs, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.51 (s, 9H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 156.4, 155.3, 138.2, 130.0, 129.6, 129.0, 125.9, 125.4, 115.5, 80.4, 49.2, 48.8, 28.6, 21.4.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3387, 3009, 2978, 2918, 2867, 2854, 2363, 2348, 2310, 1672, 1612, 1514, 1450, 1420, 1366, 1301, 1241, 1218, 1155, 1119, 1094, 871, 833;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NNaO}_3$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 364.1883; Found, 364.1877.

To a solution of phenol **S7** (0.400 mmol, 137 mg) in  $\text{CHCl}_3$  (8 mL) were added DMAP (0.0400 mmol, 4.89 mg, 10 mol%) and NBS (0.880 mmol, 157 mg, 2.20 equiv.) at room temperature. After stirred for 4 h, the reaction mixture was diluted with  $\text{AcOEt}$ . The organic phase was washed with  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ , 1N HCl aq., and water, dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , and concentrated. The crude material was purified with silica gel column chromatography (eluent: hexane/ $\text{AcOEt}$ : 7/1) to give brominated product **S8** (182 mg, 91% yield) as a white solid.

**m.p.** 97–100 °C

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.07 (brs, 2H), 6.90 (s, 1H), 6.80 (brs, 4H), 5.83 (brs, 1H), 4.61–4.29 (m, 2H), 4.29–3.95 (m, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.51 (s, 9H).

<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 148.6, 138.3, 137.5, 133.1, 131.7, 129.2, 126.1, 125.4, 109.8, 80.7, 49.8, 48.2, 28.6, 21.4.

IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3266, 2970, 2920, 2361, 2308, 1647, 1551, 1475, 1424, 1402, 1361, 1301, 1283, 1158, 1114;

HRMS (ESI): calcd for C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>Br<sub>2</sub>NNaO<sub>3</sub> [M+Na]<sup>+</sup>, 522.0074.1883; Found, 522.0062.

Boc-amine **S8** (0.340 mmol, 170 mg) was stirred in 4N HCl in dioxane (5 mL, 58.8 equiv.) at room temperature. After stirred for 1 h, the reaction mixture was concentrated in vacuo. The residue was washed with Et<sub>2</sub>O to give ammonium salt **S9** (138 mg, 93% yield) as a white solid.

m.p. 183–187 °C

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.60 (s, 2H), 7.08 (s, 1H), 7.06 (s, 2H), 4.10 (s, 2H), 4.08 (s, 2H), 2.33 (s, 6H).

<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 154.0, 140.2, 135.2, 132.2, 132.1, 128.6, 126.0, 112.6, 52.1, 50.4, 21.2

IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3252, 2949, 2914, 2812, 2779, 2752, 2694, 2681, 2614, 2440, 2360, 1606, 1580, 1554, 1480, 1447, 1434, 1415, 1359, 1313, 1287, 1236, 1155, 856;

HRMS (ESI): calcd for C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>NNaO<sub>3</sub> [M-Cl]<sup>+</sup>, 397.9750; Found, 397.9762.

According to general procedure B-1, **4** (99.4 mg, 73% yield) was obtained from the corresponding amine HCl salt **S8** (109 mg, 0.250 mmol) as a white powder.

m.p. 219–222 °C (decomp.)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.62 (s, 2H), 7.08 (s, 1H), 7.07 (s, 2H), 4.13 (s, 2H), 4.11 (s, 2H), 2.33 (s, 6H).

<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 153.7, 140.2, 135.2, 132.1, 132.0, 128.6, 126.1, 112.4, 52.1, 50.4, 21.2.

IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3505, 3488, 3244, 3223, 2920, 2325, 1613, 1587, 1568, 1482, 1467, 1407, 1333, 1286, 1248, 1172, 1153, 958, 883, 856, 810, 768, 707, 555;

HRMS (ESI): calcd for C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>NO [M-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 397.9750; Found, 397.9742.

To a stirred solution of ammonium salt **S9** (21.8 mg, 0.0500 mmol) in DCM (0.25 mL) and DMF (0.25 mL) were added Ac<sub>2</sub>O (23.4 μL, 0.250 mmol, 5.00 equiv.), Et<sub>3</sub>N (69.7 μL, 0.500 mmol, 10.0 equiv.), and DMAP (1.22 mg, 0.0100 mmol, 0.200 equiv.) was added. After 20 h, the reaction mixture was diluted with Et<sub>2</sub>O, washed with 1N HCl and brine, dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, and concentrated. The crude material was purified with preparative TLC (eluent: hexane/AcOEt: 4/1) to give acetylated product **4a** (26.7 mg, quant.) as a colorless oil.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 7.52 (s, 1.33H), 7.44 (s, 0.67H), 6.89 (s, 0.67H), 6.85 (s, 0.33H), 6.79 (s, 0.67H), 6.77 (s, 1.33H), 4.55 (s, 0.67H), 4.52 (s, 1.33H), 4.46 (s, 1.33H), 4.43 (s, 0.67H), 2.38 (s, 1H), 2.37 (s, 2H), 2.23 (s, 4H), 2.21 (s, 2H), 2.11 (s, 2H),

2.07 (s, 1H).

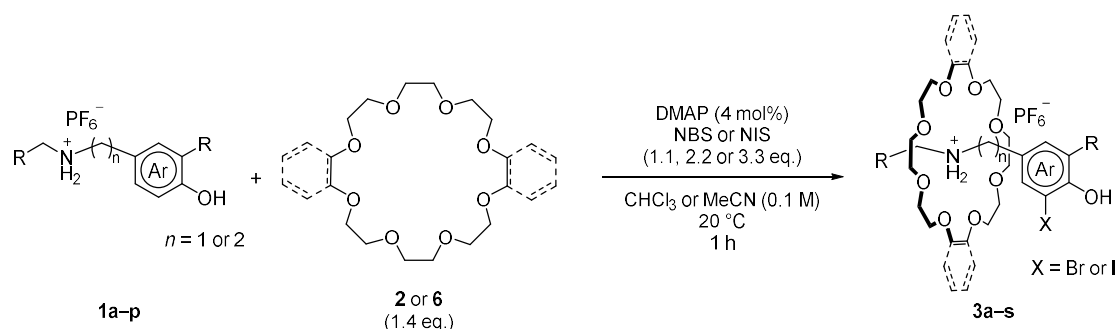
<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 170.9, 170.5, 167.4, 144.4, 144.2, 139.8, 139.2, 137.8, 137.5, 137.4, 137.1, 131.6, 130.5, 128.8, 128.6, 125.7, 124.5, 117.3, 116.8, 51.9, 49.8, 48.4, 47.7, 21.6, 21.6, 21.0, 20.2.

IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) 2922, 2852, 1775, 1645, 1604, 1557, 1456, 1397, 1367, 1239, 1202, 1171, 987, 883, 740;

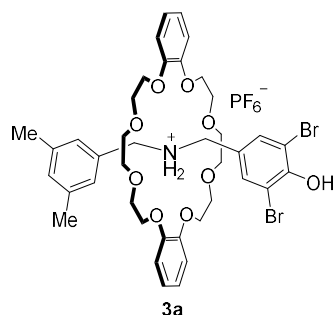
HRMS (ESI): calcd for C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>Br<sub>2</sub>NO<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup>, 481.9961; Found, 481.9941.

## 5. Experimental Procedure for Rotaxane Formation and Characterization Data

### General procedure C: rotaxane formation



Ammonium salt **1a-q** (50  $\mu\text{mol}$ ) and **2** or 24-crown-8 (**6**) (70  $\mu\text{mol}$ , 1.40 equiv.) were stirred in  $\text{CHCl}_3$  or MeCN (0.50 mL, 0.1 M) at  $20^\circ\text{C}$ . After 0.5–2 h, 0.1 M solution of DMAP in  $\text{CHCl}_3$  (20  $\mu\text{L}$ , 2.0  $\mu\text{mol}$ , 4 mol%) and NBS or NIS (55–165  $\mu\text{mol}$ , 1.10–3.30 equiv.) were added to the mixture. After stirred for 1 h, the reaction mixture was diluted with AcOEt, washed with  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  aq., 1 N HCl aq., and water, then dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated. The yield of rotaxane **3a-r** was determined by  $^1\text{H-NMR}$  analysis of crude material with 1,3-dinitrobenzene as an internal standard. The crude product was purified with preparative TLC (eluent:  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ : 19/1) to give rotaxane **3a-s**.



According to general procedure C, **3a** (39.2 mg, 79% yield) was obtained from **1a** (19.4 mg, 50  $\mu\text{mol}$ ), NBS (19.6 mg, 110  $\mu\text{mol}$ ) and **2** (31.4 mg, 70  $\mu\text{mol}$ ) as a pale orange solid.

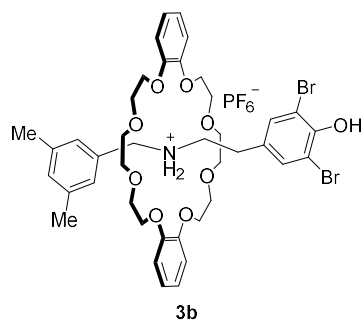
**m.p.** 228–230  $^\circ\text{C}$  (decomp.)

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, acetonitrile- $d_3$ )  $\delta$ : 7.54 (s, 1H), 7.45 (s, 2H), 6.98 (s, 3H), 6.83–6.77 (m, 8H), 4.68–4.62 (m, 2H), 4.47–4.40 (m, 2H), 4.12–3.97 (m, 8H), 3.83–3.75 (m, 8H), 3.67–3.57 (m, 8H), 2.22 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, acetonitrile- $d_3$ )  $\delta$ : 151.4, 148.0, 139.7, 134.5, 132.6, 131.5, 127.7, 127.4, 122.2, 113.1, 110.5, 71.6, 71.1, 68.8, 53.3, 51.5, 21.2.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3141, 3069, 2922, 2753, 2364, 2310, 1747, 1592, 1505, 1455, 1293, 1251, 1211, 1122, 1054, 951, 836, 774, 744, 555;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{40}\text{H}_{50}\text{Br}_2\text{NO}_9$   $[\text{M-PF}_6]^+$ , 846.1847; Found, 846.1851.



According to general procedure C, **3b** (36.8 mg, 73% yield) was obtained from **1b** (20.1 mg, 50  $\mu$ mol), NBS (19.6 mg, 110  $\mu$ mol) and **2** (31.4 mg, 70  $\mu$ mol) as a pale green solid.

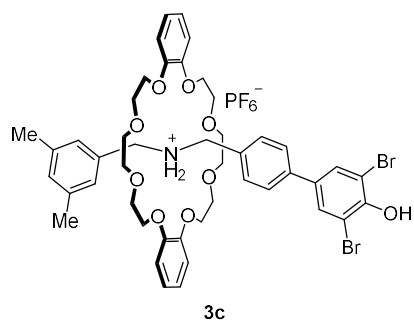
**m.p.** 96 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, acetonitrile-*d*<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.28 (brs, 2H), 6.99 (s, 2H), 6.97 (s, 2H), 6.91 (s, 8H), 6.87 (s, 1H), 4.51–4.44 (m, 2H), 4.19–4.14 (m, 4H), 4.08–4.04 (m, 4H), 3.84–3.77 (m, 8H), 3.68–3.63 (m, 4H), 3.56–3.50 (m, 6H), 2.71–2.64 (m, 2H), 2.16 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, acetonitrile-*d*<sub>3</sub>)  $\delta$ : 148.4, 139.3, 133.1, 132.9, 131.4, 131.2, 128.3, 122.5, 113.7, 111.3, 71.6, 71.1, 69.0, 53.3, 50.3, 31.9, 21.2.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3144, 3063, 2922, 2371, 2360, 2310, 1593, 1503, 1469, 1453, 1352, 1319, 1250, 1207, 1102, 1054, 952, 833, 735, 709, 556;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>41</sub>H<sub>52</sub>Br<sub>2</sub>NO<sub>9</sub> [M–PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 860.2003; Found, 860.2043.



According to general procedure C, **3c** (39.2mg, 73% yield) was obtained from **1c** (23.2 mg, 50  $\mu$ mol), NBS (19.6 mg, 110  $\mu$ mol) and **2** (31.4 mg, 70  $\mu$ mol) as a pale brown solid.

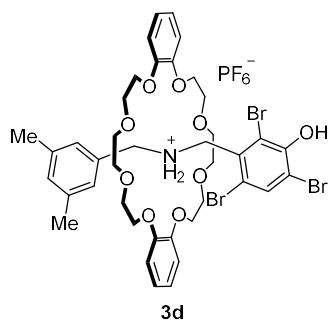
**m.p.** 166 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.60 (s, 2H), 7.56 (s, 2H), 7.38 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.28 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 6.86–6.68 (m, 11H), 4.74–4.63 (m, 2H), 4.55–4.45 (m, 2H), 4.16–3.97 (m, 8H), 3.88–3.70 (m, 8H), 3.63–3.34 (m, 8H), 2.16 (s, 6H)

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 149.1, 147.5, 138.7, 138.5, 134.9, 131.5, 131.3, 130.8, 130.6, 130.1, 126.68, 126.65, 121.7, 112.6, 110.3, 70.8, 70.3, 68.1, 52.7, 52.2, 21.3

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3474, 3144, 3066, 2921, 2873, 2163, 1593, 1504, 1452, 120, 1207, 1123, 1100, 1054, 951, 833, 741, 556;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>46</sub>H<sub>54</sub>Br<sub>2</sub>NO<sub>9</sub> [M–PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 922.2160; Found, 922.2173.



According to general procedure C, **3d** (39.1 mg, 73% yield) was obtained from **1d** (19.4 mg, 50  $\mu\text{mol}$ ), NBS (29.4 mg, 165  $\mu\text{mol}$ ) and **2** (31.4 mg, 70  $\mu\text{mol}$ ) as an off-white solid.

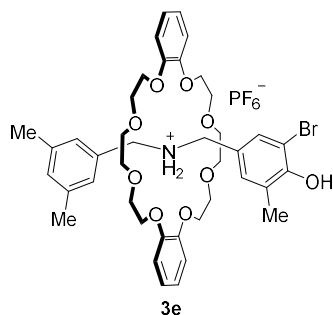
**m.p.** 186–191  $^{\circ}\text{C}$  (decomp.)

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.49 (brs, 2H), 7.30 (s, 2H), 7.13 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.94–6.86 (m, 4H), 6.82–6.76 (m, 4H), 5.17–5.10 (m, 2H), 4.45–4.38 (m, 2H), 4.33–4.26 (m, 4H), 4.04–3.98 (m, 4H), 3.84–3.77 (m, 4H), 3.74–3.68 (m, 4H), 3.55–3.48 (m, 4H), 3.13–3.06 (m, 4H), 2.31 (s, 6H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 151.2, 147.2, 137.8, 134.6, 133.3, 130.2, 129.8, 126.7, 121.9, 114.8, 114.2, 113.6, 112.6, 70.9, 70.2, 68.7, 53.7, 53.4, 21.4.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3460, 3135, 3069, 2923, 1744, 1593, 1504, 1452, 1250, 1209, 1123, 1104, 1054, 953, 833, 741, 556;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{40}\text{H}_{49}\text{Br}_3\text{NO}_9$   $[\text{M-PF}_6]^+$ , 924.0952; Found, 924.0960.



According to general procedure C, **3e** (31.6 mg, 68% yield) was obtained from **1e** (20.1 mg, 50  $\mu\text{mol}$ ), NBS (9.79 mg, 55  $\mu\text{mol}$ ) and **2** (31.4 mg, 70  $\mu\text{mol}$ ) as an off-white solid.

**m.p.** 197–202  $^{\circ}\text{C}$  (decomp.)

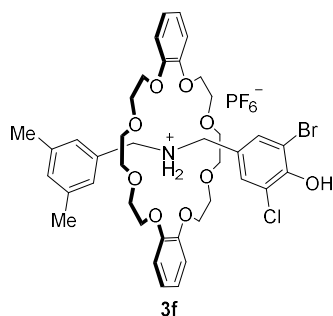
**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$ : 7.58 (brs, 2H), 7.49 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 7.11 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1H), 7.02 (s, 2H), 6.99–6.93 (m, 4H), 6.93–6.86 (m, 5H), 4.71–4.65 (m, 2H), 4.64–4.59 (m, 2H), 4.39–4.17 (m, 8H), 3.96–3.81 (m, 8H), 3.65 (s, 8H), 2.18 (s, 6H), 2.10 (s, 3H)

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 151.1, 147.5, 138.7, 131.8, 131.5, 131.0, 130.7, 126.7, 126.3, 124.9, 121.9, 112.8, 109.9, 70.9, 70.4, 68.4, 52.6, 51.7, 21.4, 16.8.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3500, 2921, 2325, 1740, 1613, 1592, 1505, 1455, 1434, 1250, 1210, 1120, 1107, 1091, 1054, 951, 835, 744, 555;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{41}\text{H}_{53}\text{BrNO}_9$   $[\text{M-PF}_6]^+$ , 782.2898; Found, 782.2922.





According to general procedure C, **3f** (26.1 mg, 55% yield) was obtained from **1f** (21.1 mg, 50  $\mu\text{mol}$ ), NBS (9.79 mg, 55  $\mu\text{mol}$ ) and **2** (31.4 mg, 70  $\mu\text{mol}$ ) as a pale orange solid.

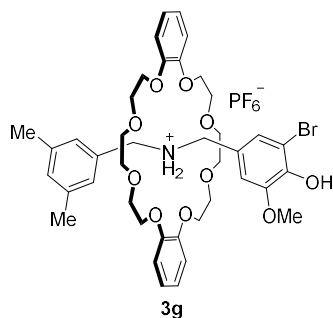
**m.p.** 194–198  $^{\circ}\text{C}$  (decomp.)

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.54 (brs, 2H), 7.46 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 7.32 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.89–6.86 (m, 6H), 6.80–6.76 (m, 4H), 4.66–4.60 (m, 2H), 4.37–4.30 (m, 2H), 4.17–4.04 (m, 8H), 3.84–3.78 (m, 8H), 3.55 (s, 8H), 2.24 (s, 6H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 149.1, 147.3, 138.9, 132.9, 131.2, 130.6, 126.5, 126.2, 122.0, 120.5, 112.7, 110.0, 70.3, 68.5, 52.8, 51.1, 21.4

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3151, 3069, 2921, 2873, 2854, 1593, 1505, 1455, 1434, 1252, 1212, 1123, 1091, 1055, 951, 838;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{40}\text{H}_{50}\text{BrClNO}_9$   $[\text{M-PF}_6]^+$ , 804.2336; Found, 804.2297.



According to general procedure C, **3g** (27.9 mg, 59% yield) was obtained from **1g** (20.9 mg, 50  $\mu\text{mol}$ ), NBS (9.79 mg, 55  $\mu\text{mol}$ ) and **2** (31.4 mg, 70  $\mu\text{mol}$ ) as an off-white solid.

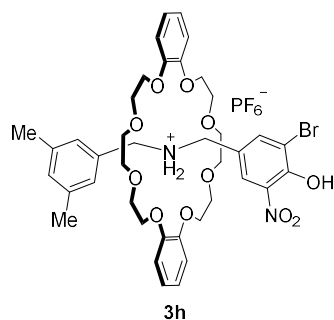
**m.p.** 191–194  $^{\circ}\text{C}$  (decomp.)

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$ : 7.67 (s, 2H), 7.21 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H), 7.02 (s, 2H), 6.94 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H), 6.92–6.84 (m, 8H), 6.77 (s, 1H), 4.88–4.82 (m, 4H), 4.24–4.12 (m, 8H), 3.97–3.87 (m, 8H), 3.84 (s, 3H), 3.65 (s, 8H), 2.10 (s, 6H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$ : 149.0, 148.5, 145.3, 138.7, 133.0, 131.0, 127.9, 125.3, 122.0, 120.2, 113.0, 110.7, 110.6, 71.7, 71.3, 68.6, 56.6, 53.6, 53.0, 21.3.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3144, 3063, 2920, 2374, 2324 1594, 1505, 1455, 1352, 1289, 1250, 1210, 1123, 1102, 1055, 1036, 952, 835, 774, 742, 556;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{41}\text{H}_{53}\text{BrNO}_{10}$   $[\text{M-PF}_6]^+$ , 798.2847; Found, 798.2881.



According to general procedure C, **3h** (17.3 mg, 36% yield) was obtained from **1h** (21.6 mg, 50  $\mu$ mol), NBS (9.79 mg, 55  $\mu$ mol) and **2** (31.4 mg, 70  $\mu$ mol) as a yellow solid.

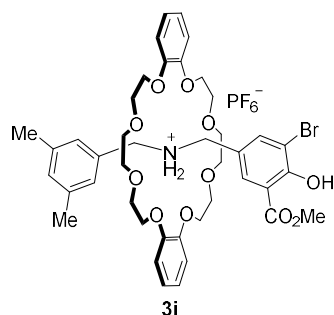
**m.p.** 187–190 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, acetonitrile-*d*<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.89 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.61 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 7.37 (brs, 2H), 6.96–6.83 (m, 11H), 4.49–4.42 (m, 2H), 4.40–4.35 (m, 2H), 4.15–4.02 (m, 8H), 3.84–3.74 (m, 8H), 3.61–3.53 (m, 8H), 2.13 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, acetonitrile-*d*<sub>3</sub>)  $\delta$ : 148.4, 139.2, 138.7, 137.0, 136.6, 132.9, 131.1, 129.3, 127.7, 127.7, 124.6, 122.2, 113.4, 71.6, 71.0, 69.1, 52.8, 52.7, 21.2.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3147, 3069, 2921, 2877, 1738, 1607, 1541, 1503, 1453, 1437, 1249, 1209, 1120, 1101, 1052, 950, 840, 743;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>40</sub>H<sub>50</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>11</sub> [M–PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 813.2592; Found, 813.2572.



According to general procedure C, **3i** (20.9 mg, 43% yield) was obtained from **1i** (22.3 mg, 50  $\mu$ mol), NBS (9.79 mg, 55  $\mu$ mol) and **2** (31.4 mg, 70  $\mu$ mol) as an off-white solid.

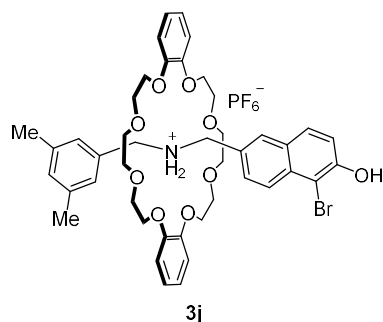
**m.p.** 88–90 °C

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 10.64 (s, 1H), 7.69 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 7.48 (brs, 2H), 7.37 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.14–6.47 (m, 11H), 4.80–4.53 (m, 2H), 4.53 – 4.32 (m, 2H), 4.27–3.08 (m, 27H), 2.21 (s, 6H)

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 169.7, 169.6, 162.0, 161.9, 148.1, 147.9, 147.3, 147.1, 146.8, 146.6, 138.8, 138.7, 136.7, 136.6, 131.5, 131.5, 131.4, 130.9, 126.4, 126.3, 124.1, 122.5, 122.5, 121.6, 117.8, 117.7, 115.7, 115.5, 113.6, 113.5, 113.3, 112.5, 112.3, 112.0, 70.9, 70.9, 70.8, 70.2, 70.2, 70.1, 69.6, 68.2, 68.0, 67.9, 53.0, 52.5, 51.8, 21.3

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3359, 3157, 3085, 2923, 2874, 1721, 1677, 1591, 1499, 1448, 1404, 1353, 1322, 1297, 1249, 1211, 1128, 1093, 1055, 952, 833, 795, 729, 556;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>42</sub>H<sub>52</sub>BrNO<sub>11</sub> [M–PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 826.2797; Found, 826.2817.



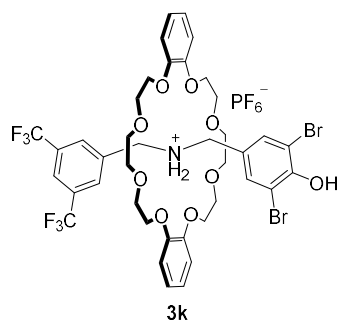
According to general procedure C, **3j** (26.5 mg, 55% yield) was obtained from **1j** (21.9 mg, 50  $\mu$ mol), NBS (19.6 mg, 110  $\mu$ mol) and **2** (31.4 mg, 70  $\mu$ mol) as a pale red solid. MeCN was used as the reaction solvent instead of  $\text{CHCl}_3$   
**m.p.** 199–204  $^\circ\text{C}$  (decomp.)

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.81 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.66 (brs, 2H), 7.56 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H), 7.49 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H), 7.24 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 6.88 (s, 3H), 6.85–6.79 (m, 4H), 6.76–6.70 (m, 4H), 4.81–4.75 (m, 2H), 4.56–4.50 (m, 2H), 4.15–4.05 (m, 8H), 3.82–3.74 (m, 8H), 3.48 (s, 8H), 2.18 (s, 6H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 151.6, 147.5, 138.6, 132.3, 131.7, 130.9, 129.7, 129.6, 129.2, 128.2, 127.5, 126.8, 126.0, 121.9, 118.3, 112.7, 106.1, 70.9, 70.4, 68.3, 52.8, 52.5, 21.4.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3503, 3177, 3069, 2923, 2877, 2365, 2325, 1740, 1606, 1592, 1505, 1455, 1431, 1385, 1352, 1250, 1213, 1122, 1052, 951, 835, 744, 556;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{44}\text{H}_{53}\text{BrNO}_9$   $[\text{M-PF}_6]^+$ , 818.2898; Found, 818.2910.



According to general procedure C, **3k** (41.5 mg, 75% yield) was obtained from **1k** (24.8 mg, 50  $\mu$ mol), NBS (19.6 mg, 110  $\mu$ mol) and **2** (31.4 mg, 70  $\mu$ mol) as an off-white solid.

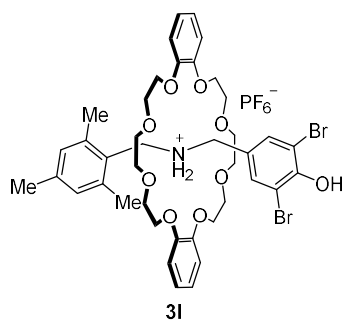
**m.p.** 187–191  $^\circ\text{C}$  (decomp.)

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.96 (s, 2H), 7.78 (s, 2H), 7.61 (s, 2H), 7.43 (s, 1H), 6.84–6.73 (m, 4H), 6.67–6.59 (m, 4H), 5.04–4.93 (m, 2H), 4.59–4.51 (m, 2H), 4.22–3.55 (m, 24H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz, acetonitrile- $d_3$ )  $\delta$ : 152.3, 147.5, 135.9, 134.5, 131.7 (q,  $J = 33.5$  Hz), 130.9, 126.4, 124.0 (q,  $J = 273$  Hz), 123.1 (m), 122.2, 113.0, 111.2, 71.7, 71.1, 68.6, 52.0, 51.7.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3465, 3137, 3077, 2921, 2880, 2364, 2310, 1744, 1597, 1505, 1486, 1455, 1437, 1394, 1374, 1280, 1251, 1214, 1173, 1119, 1097, 1085, 1062, 951, 827, 791, 739, 702, 683, 556;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{40}\text{H}_{44}\text{Br}_2\text{F}_6\text{NO}_9$   $[\text{M-PF}_6]^+$ , 954.1282; Found, 954.1308.



According to general procedure C, **31** (32.8 mg, 65 % yield) was obtained from **11** (20.1 mg, 50  $\mu$ mol), NBS (19.6 mg, 110  $\mu$ mol) and **2** (31.4 mg, 70  $\mu$ mol) as an off-white solid.

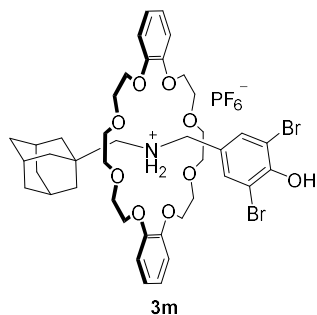
**m.p.** 198–203 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.73 (s, 2H), 7.18 (s, 2H), 6.89–6.84 (m, 4H), 6.76–6.72 (m, 4H), 6.59 (s, 2H), 4.90–4.83 (m, 2H), 4.29–4.22 (m, 2H), 4.09–4.02 (m, 8H), 3.82–3.73 (m, 8H), 3.62–3.58 (m, 4H), 3.41–3.37 (m, 4H), 2.20 (s, 6H), 2.14 (s, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 149.7, 147.2, 140.1, 137.9, 133.0, 129.7, 127.8, 124.6, 121.8, 112.5, 109.5, 71.0, 70.4, 68.2, 51.4, 47.5, 21.2, 19.5.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3063, 3007, 2972, 2924, 2853, 2378, 2361, 2348, 232, 2308, 2162, 2024, 2016, 1992, 1968, 1591, 1508, 1502, 1482, 1473, 1456, 1452, 1433, 1417, 1397, 1375, 1364, 1353, 1339, 1319, 1292, 1253, 1210, 1164, 1120, 1102, 1072, 1061, 1049, 955, 918, 834, 775, 746, 556;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>41</sub>H<sub>52</sub>Br<sub>2</sub>NO<sub>9</sub> [M–PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 860.2003; Found, 860.2028.



According to general procedure C, **3m** (38.0 mg, 74% yield) was obtained from **1m** (20.9 mg, 50  $\mu$ mol), NBS (19.6 mg, 110  $\mu$ mol) and **2** (31.4 mg, 70  $\mu$ mol) as a white solid.

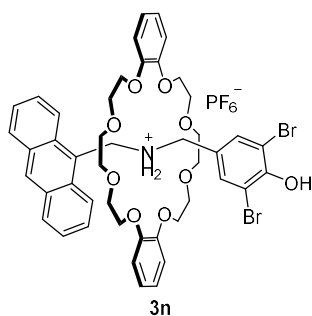
**m.p.** 192–196 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.82 (s, 2H), 6.99–6.85 (m, 8H), 6.75 (brs, 2H), 4.61–4.53 (m, 2H), 4.30–4.26 (m, 4H), 4.15–4.11 (m, 4H), 3.95–3.80 (m, 8H), 3.71–3.63 (m, 4H), 3.40–3.35 (m, 4H), 2.78–2.68 (m, 2H), 1.85 (s, 3H), 1.62 (d,  $J$  = 12.3 Hz, 3H), 1.41 (d,  $J$  = 12.3 Hz, 3H), 1.24 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 150.4, 147.6, 134.9, 126.7, 122.0, 113.1, 109.6, 71.2, 70.5, 68.5, 62.0, 52.2, 39.5, 36.3, 32.0, 27.7.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3462, 3168, 3092, 2903, 2850, 2360, 2163, 1593, 1505, 1455, 1427, 1250, 1208, 1123, 1101, 1055, 951, 835.99, 739, 556;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>42</sub>H<sub>56</sub>Br<sub>2</sub>NO<sub>9</sub> [M–PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 876.2316; Found, 876.2332.



According to general procedure C, **3n** (38.1 mg, 72% yield) was obtained from **1n** (23.0 mg, 50  $\mu\text{mol}$ ), NBS (19.6 mg, 110  $\mu\text{mol}$ ) and **2** (31.4 mg, 70  $\mu\text{mol}$ ) as a pale orange solid.

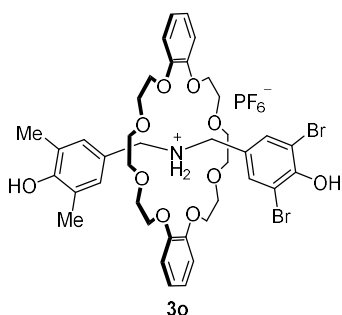
**m.p.** 188 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, acetonitrile-*d*<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.44 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 8.35 (s, 1H), 7.96 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.70 (s, 2H), 7.63–7.60 (m, 4H), 7.52–7.49 (m, 2H), 6.71–6.65 (m, 4H), 6.48–6.40 (m, 4H), 5.58–5.48 (m, 2H), 5.14–5.04 (m, 2H), 3.93–3.82 (m, 4H), 3.81–3.72 (m, 8H), 3.70–3.64 (m, 4H), 3.53–3.42 (m, 8H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, acetonitrile-*d*<sub>3</sub>)  $\delta$ : 151.2, 147.6, 132.6, 131.9, 131.8, 131.6, 130.4, 128.4, 128.2, 126.2, 124.5, 122.2, 122.1, 112.8, 110.9, 71.7, 71.2, 68.8, 51.9, 46.2.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3462, 3135, 3064, 2920, 2873, 2378, 2323, 1593, 1504, 1452, 1248, 1205, 1123, 1100, 1054, 952, 832, 736, 555;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{46}\text{H}_{50}\text{Br}_2\text{NO}_9$   $[\text{M}-\text{PF}_6]^+$ , 918.1847; Found, 846.1821.



According to general procedure C, **3o** (32.3 mg, 64% yield) was obtained from **1o** (20.2 mg, 50  $\mu\text{mol}$ ), NBS (19.6 mg, 110  $\mu\text{mol}$ ) and **2** (31.4 mg, 70  $\mu\text{mol}$ ) as a white solid.

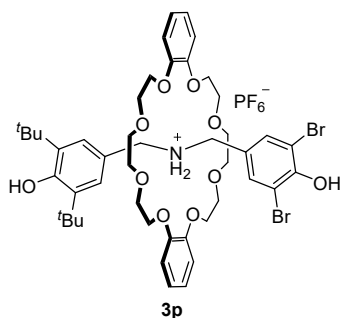
**m.p.** 172–177 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, acetonitrile-*d*<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.47 (s, 2H), 7.40 (brs, 2H), 6.93 (s, 2H), 6.85–6.69 (m, 8H), 4.66–4.57 (m, 2H), 4.37–4.29 (m, 2H), 4.15–3.92 (m, 8H), 3.85–3.71 (m, 8H), 3.63 (s, 8H), 2.10 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, acetonitrile-*d*<sub>3</sub>)  $\delta$ : 154.7, 151.3, 148.1, 134.5, 130.5, 127.6, 125.2, 123.5, 122.2, 113.1, 110.5, 71.6, 71.1, 68.8, 53.2, 51.3, 16.6.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3154, 3070, 2917, 2871, 2373, 2350, 2310, 1592, 1505, 1455, 1430, 1349, 1319, 1251, 1205, 1160, 1121, 1097, 1053, 949, 837, 738, 774, 556;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{40}\text{H}_{50}\text{Br}_2\text{NO}_{10}$   $[\text{M}-\text{PF}_6]^+$ , 862.1796; Found, 862.1821.



According to general procedure C, **3p** (39.5 mg, 72 % yield) was obtained from **1p** (24.4 mg, 50  $\mu$ mol), NBS (19.6 mg, 110  $\mu$ mol) and **2** (31.4 mg, 70  $\mu$ mol) as a pale orange solid.

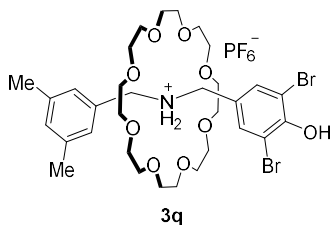
**m.p.** 222–225 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.51 (brs, 2H), 7.29 (s, 4H), 6.88–6.79 (m, 4H), 6.79–6.64 (m, 4H), 5.39 (brs, 1H), 4.69–4.55 (m, 2H), 4.55–4.39 (m, 2H), 4.26–4.08 (m, 4H), 4.08–3.95 (m, 4H), 3.86–3.74 (m, 8H), 3.74–3.65 (m, 4H), 3.65–3.52 (m, 4H), 1.36 (s, 18H)

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 154.9, 149.9, 147.0, 136.9, 133.2, 126.6, 126.3, 122.4, 121.8, 112.3, 109.6, 70.8, 70.3, 67.9, 53.1, 50.6, 34.5, 30.3.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3654, 3611, 3552, 3469, 3170, 3073, 2923, 2873, 2854, 1740, 1594, 1504, 1457, 1432, 1247, 1208, 1120, 1104, 1053, 953, 843, 829, 737;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>46</sub>H<sub>62</sub>Br<sub>2</sub>NO<sub>19</sub> [M–PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 946.2735; Found, 946.2752.



According to general procedure C, **3q** (26.4 mg, 59% yield) was obtained from **1a** (19.4 mg, 50  $\mu$ mol), NBS (19.6 mg, 110  $\mu$ mol) and **2** (24.7 mg, 70  $\mu$ mol) as a pale orange solid.

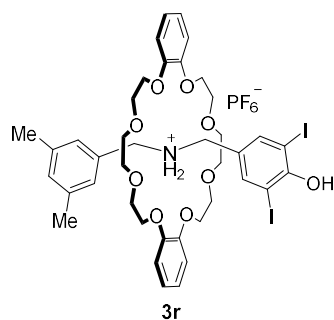
**m.p.** 176–178 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.73 (s, 2H), 7.43 (s, 2H), 7.03 (s, 3H), 4.57–4.49 (m, 2H), 4.26–4.32 (m, 2H), 3.32–3.63 (m, 32H), 2.34 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 150.3, 138.8, 134.7, 131.3, 131.2, 127.5, 127.2, 109.6, 70.6, 52.7, 50.7, 21.4.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3458, 3285, 3077, 2888, 2163, 1606, 1560, 1483, 1456, 1415, 1350, 1289, 1250, 1118, 1087, 953, 828, 735, 708, 555;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>32</sub>H<sub>50</sub>Br<sub>2</sub>NO<sub>9</sub> [M–PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 750.1847; Found, 750.1827.



According to general procedure C, **3r** (45.8 mg, 84% yield) was obtained from **1a** (19.4 mg, 50  $\mu\text{mol}$ ), NIS (24.7 mg, 110  $\mu\text{mol}$ ) and **2** (31.4 mg, 70  $\mu\text{mol}$ ) as a pale orange solid.

**m.p.** 184–189 °C (decomp.)

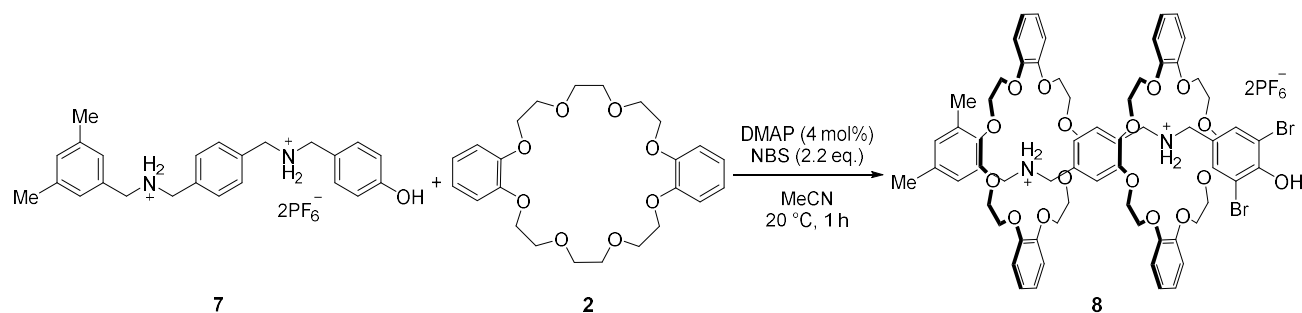
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.69 (s, 2H), 7.53 (brs, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.88–6.82 (m, 6H), 6.79–6.76 (m, 4H), 4.63–4.56 (m, 2H), 4.34–4.28 (m, 2H), 4.17–4.04 (m, 8H), 3.84–3.78 (m, 8H), 3.56 (s, 7H), 2.24 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 153.9, 147.2, 140.7, 138.9, 131.2, 131.2, 128.2, 126.6, 121.9, 112.7, 81.7, 70.9, 70.3, 68.2, 52.7, 50.3, 21.4.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3145, 3067, 2921, 2871, 2372, 2350, 2310, 1746, 1593, 1505, 1455, 1435, 1408, 1252, 1215, 1121, 1088, 1054, 951, 836, 743, 556;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{40}\text{H}_{50}\text{I}_2\text{NO}_9$   $[\text{M}-\text{PF}_6]^+$ , 942.1570; Found, 942.1592.

### Synthesis of [3]-rotaxane



Ammonium salt **7** (65.2 mg, 0.100 mmol) and crown ether **2** (126 mg, 0.280 mmol, 2.80 equiv.) were stirred in MeCN (1.0 mL, 0.1 M) at 20 °C. After 30 min, a solution of DMAP in MeCN (0.1 M, 40  $\mu\text{L}$ , 4  $\mu\text{mol}$ , 4 mol%) and NBS (39.2 mg, 0.220 mmol, 2.20 equiv.) were added to the mixture. After stirred for 1 h, the reaction mixture was concentrated in vacuo. The resulting solid was washed with  $\text{CHCl}_3$ , and dissolved in minimal amount of MeCN. By addition of  $\text{Et}_2\text{O}$  to the solution, the resulting precipitate was collected by filtration and washed with  $\text{Et}_2\text{O}$  to give rotaxane **8** (113 mg, 66% yield) as a white powder.

**m.p.** 229–234 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, acetonitrile- $d_3$ )  $\delta$ : 7.40 (s, 6H), 7.20 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.06 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 6.94–6.72 (m, 21H), 4.72–4.64 (m, 2H), 4.60–4.54 (m, 2H), 4.54–4.46 (m, 2H), 4.40–4.33 (m, 2H), 4.09–3.51 (m, 48H), 2.14 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, acetonitrile- $d_3$ )  $\delta$ : 151.4, 148.4, 148.0, 139.4, 134.4, 134.2, 133.3, 132.6, 131.3, 130.9, 130.3, 127.7, 127.2, 122.2, 122.2, 115.4, 113.3, 113.1, 110.5, 71.6, 71.6, 71.1, 71.1, 68.8, 68.7, 21.2.

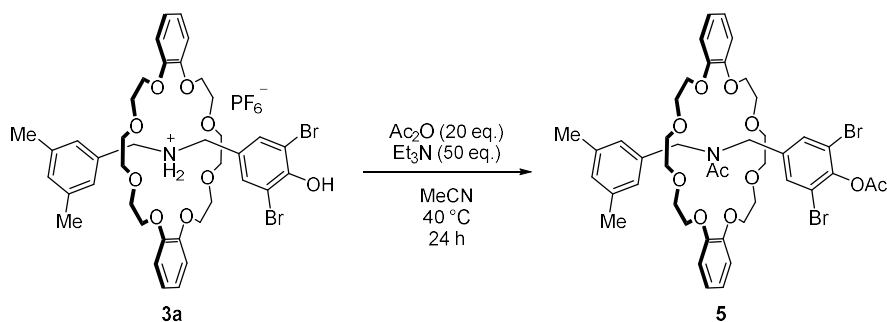
**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3147, 3136, 3122, 3097, 3080, 3065, 3057, 3033, 3022, 3011, 2971, 2939, 2902, 2871, 2841, 2372,

2362, 2349, 2326, 2309, 1747, 1715, 1593, 1507, 1457, 1442, 1351, 1254, 1221, 1122, 1104, 1088, 1057, 948, 838, 745, 556;

**HRMS** (ESI): calcd for  $C_{72}H_{92}Br_2N_2O_{17}$   $[M-2PF_6]^{2+}$ , 707.2376; Found, 707.2400.

## 6. Derivatization of rotaxanes

### Acylation of rotaxanes



To a solution of rotaxane **3a** (32.7 mg, 0.0329 mmol) in dry MeCN (0.30 mL) were added  $Ac_2O$  (62  $\mu$ L, 0.658 mmol, 20.0 eq.) and  $Et_3N$  (229  $\mu$ L, 1.65 mmol, 50.0 eq.). After stirred at 40 °C for 24 h, the reaction mixture was diluted with  $CHCl_3$ . The organic layer was washed with 1N HCl aq., and  $NaHCO_3$  aq., dried over  $Na_2SO_4$  and concentrated. The crude product was purified with preparative TLC (eluent: hexane/ $AcOEt$ : 1/2) to give rotaxane **5** (22.7 mg, 74% yield) as a white solid.

**m.p.** 213–218 °C

**$^1H$ -NMR** (600 MHz,  $DMSO-d_6$ , 418 K)  $\delta$ : 8.82 (s, 2H), 6.89–6.84 (m, 8H), 6.65 (s, 1H), 6.41 (s, 2H), 4.96 (s, 2H), 4.59 (s, 2H), 4.10–4.04 (m, 8H), 3.70–3.67 (m, 4H), 3.53–3.51 (m, 4H), 3.32 (s, 4H), 2.97–2.88 (m, 4H), 2.32 (s, 3H), 2.07 (s, 6H), 1.95 (brs, 3H).

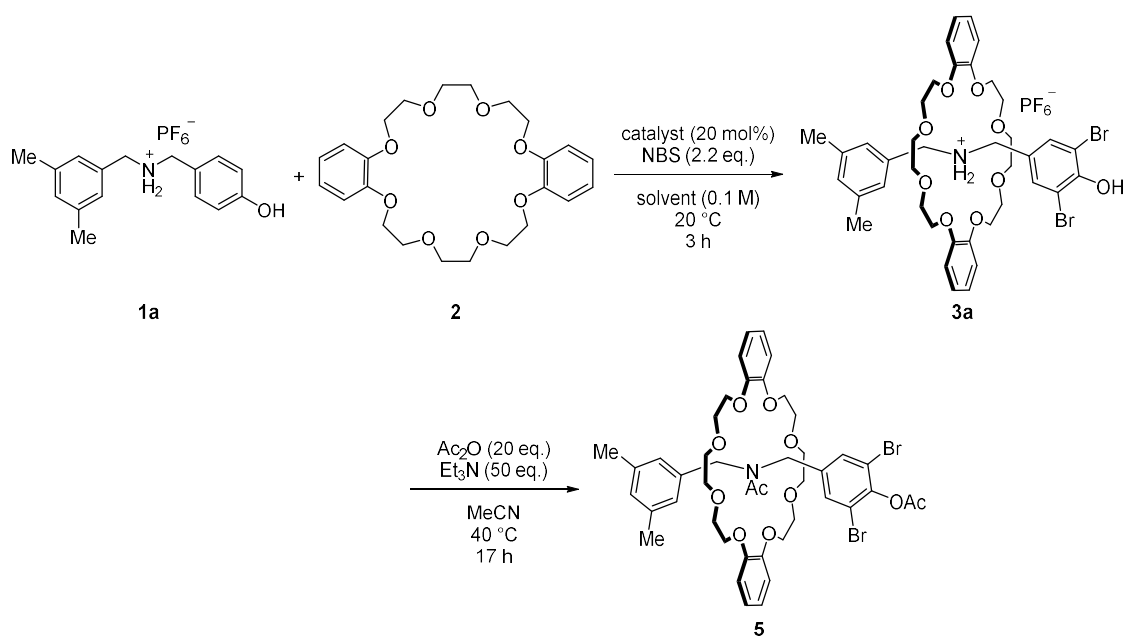
**$^{13}C$ -NMR** (151 MHz,  $DMSO-d_6$ , 418 K)  $\delta$ : 170.3, 166.1, 147.5, 142.5, 140.3, 139.0, 135.9, 133.8, 126.3, 123.1, 119.7, 113.7, 111.3, 69.8, 68.9, 67.5, 48.0 (br), 20.5, 20.0, 19.3.

**IR** (ATR,  $cm^{-1}$ ) 3095, 2871, 2374, 236, 2345, 2309, 1771, 1649, 1590, 1503, 1450, 1408, 1250, 1203, 1179, 1122, 1104, 1048, 952, 911, 771, 748;

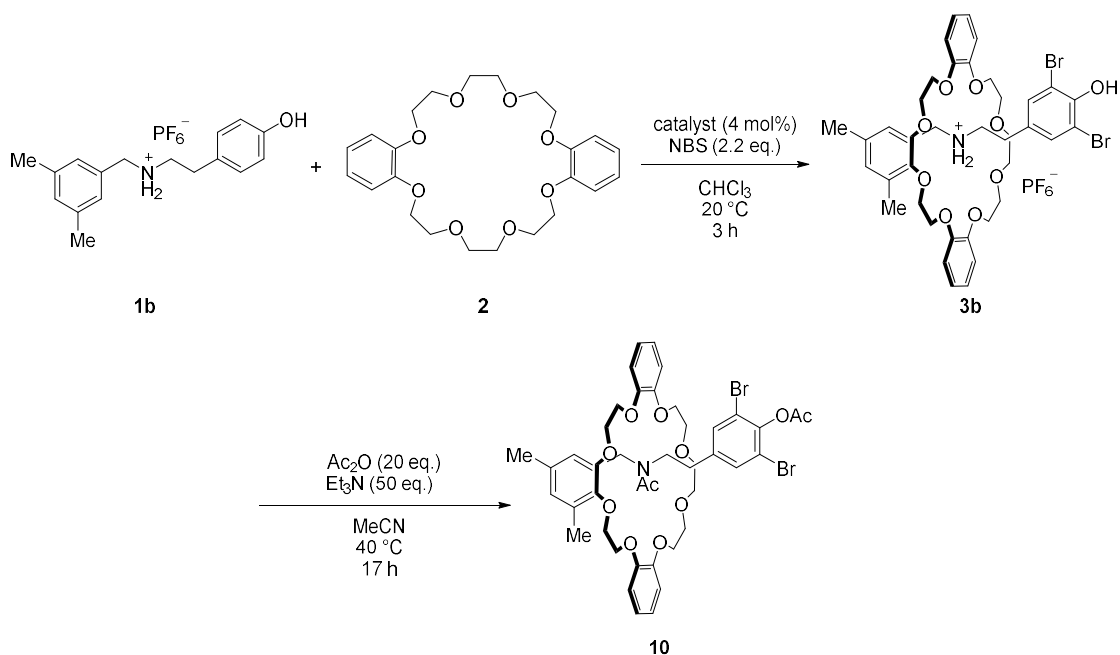
**HRMS** (ESI): calcd for  $C_{44}H_{54}Br_2NO_{11}$   $[M+H]^+$ , 930.2058; Found, 930.2045.



## Large scale experiment



Ammonium salt **1a** (581 mg, 1.50 mmol) and crown ether **2** (702 mg, 1.57 mmol, 1.05 equiv.) were stirred in CHCl<sub>3</sub> (15 mL, 0.1 M) at 20 °C. After 30 min, DMAP (7.33 mg, 4 mol%) and NBS (587 mg, 3.30 mmol, 2.20 equiv.) were added to the mixture. After stirred for 3 h, the reaction mixture was diluted with AcOEt. The organic layer was washed with Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> aq., 1N HCl aq., and water, then dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and concentrated to give crude rotaxane **3a**. To a solution of the crude product in dry MeCN (15 mL) were added Ac<sub>2</sub>O (2.84 mL, 30.0 mmol, 20.0 equiv.) and Et<sub>3</sub>N (10.5 mL, 75.0 mmol, 50.0 equiv.). After stirred at 40 °C for 17 h, the reaction mixture was diluted with CHCl<sub>3</sub>. The organic layer was washed with 1N HCl aq., and NaHCO<sub>3</sub> aq., dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and concentrated. The crude product was roughly purified with silica gel column chromatography (eluent: hexane/AcOEt: 2/3 to 1/3). The obtained product was further purified by recrystallization from EtOH and hexane to give rotaxane **5** (993 mg, 71% yield).



Ammonium salt **1b** (1.20 g, 3.00 mmol) and crown ether **2** (1.61 g, 3.60 mmol, 1.20 equiv.) were stirred in  $\text{CHCl}_3$  (30 mL, 0.1 M) at 20 °C. After 30 min, DMAP (14.6 mg, 4 mol%) and NBS (1.17 g, 6.60 mmol, 2.20 equiv.) were added to the mixture. After stirred for 3 h, the reaction mixture was diluted with AcOEt. The organic layer was washed with  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  aq., 1N HCl aq., and water, then dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated to give crude rotaxane **3b**. To a solution of the crude product in dry MeCN (60 mL) were added  $\text{Ac}_2\text{O}$  (2.84 mL, 30.0 mmol, 10 equiv.) and  $\text{Et}_3\text{N}$  (8.36 mL, 60.0 mmol, 25.0 equiv.). After stirred at 40 °C for 17 h, the reaction mixture was diluted with  $\text{CHCl}_3$ . The organic layer was washed with 1N HCl aq., and  $\text{NaHCO}_3$  aq., dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and concentrated. The crude product was roughly purified with silica gel column chromatography (eluent: hexane/AcOEt: 2/1 to 1/2). The obtained product was further purified by recrystallization from EtOH and hexane to give rotaxane **10** (1.21 g, 43% yield) as a white powder.

**M.p.** 213–217 °C

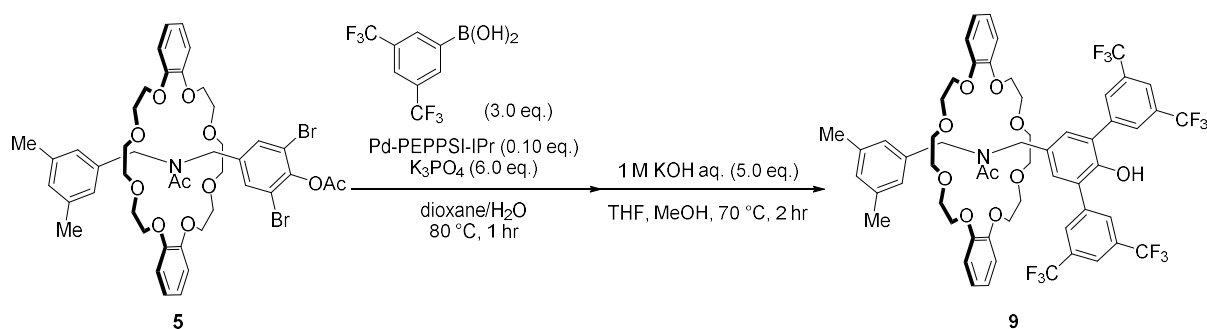
**$^1\text{H-NMR}$**  (600 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 343 K)  $\delta$ : 8.35 (s, 2H), 6.99–6.77 (m, 8H), 6.72 (s, 1H), 6.46 (s, 1H), 4.22–3.93 (m, 10H), 3.92–3.71 (m, 2H), 3.66–3.57 (m, 4H), 3.56–3.45 (m, 4H), 3.45–3.31 (m, 2H), 3.31–3.22 (m, 4H), 3.04–2.91 (m, 4H), 2.31 (s, 3H), 2.14 (s, 6H), 1.81 (s, 3H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (150 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 343 K)  $\delta$ : 169.3, 166.8, 147.5, 142.4, 141.9, 138.6, 136.1, 134.6, 127.0, 124.1, 120.2, 114.1, 111.6, 70.3, 69.2, 67.8, 47.1, 31.7, 20.6, 20.2, 19.8.

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3850, 3073, 3024, 2878, 1771, 1626, 1529, 1505, 1453, 1424, 1363, 1252, 1218, 1202, 1181, 1127, 1107, 1057, 950, 751, 739;

**HRMS** (ESI): calcd for  $\text{C}_{45}\text{H}_{56}\text{Br}_2\text{NO}_{11}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 944.2215; Found, 944.2176.

### Suzuki-Miyaura coupling



A mixture of rotaxane **5** (93.2 mg, 0.100 mmol), K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (127 mg, 0.600 mmol, 6.00 equiv.) and Pd-PEPPSI-Ipr<sup>6)</sup> catalyst (6.79 mg, 0.0100 mmol, 10.0 mol%) in dioxane (1.60 mL) and water (0.40 mL) was stirred with Ar bubbling for 15 min. 3,5-Bistrifluoromethylphenylboronic acid (77.4 mg, 0.300 mmol, 3.00 equiv.) was added to the mixture. After stirred at 80 °C for 1 h under Ar atmosphere, the reaction mixture was filtered through celite pad with eluting by AcOEt, and concentrated under vacuo. The residue was dissolved in THF (1.0 mL) and MeOH (1.0 mL), followed by addition of 1 N KOH aq. (0.50 mL, 5.0 equiv.). After stirred at 70 °C for 3 h, the reaction mixture was acidified with 1N HCl aq., and extracted with AcOEt for 3 times. The combined organic phase was washed with brine, dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and concentrated. The crude material was purified by silica gel column chromatography (eluent: hexane/AcOEt: 1/2) and GPC (eluent: CHCl<sub>3</sub>) to give rotaxane **9** (91.7 mg, 79% yield) as a white solid.

**M.p.** 231–235 °C

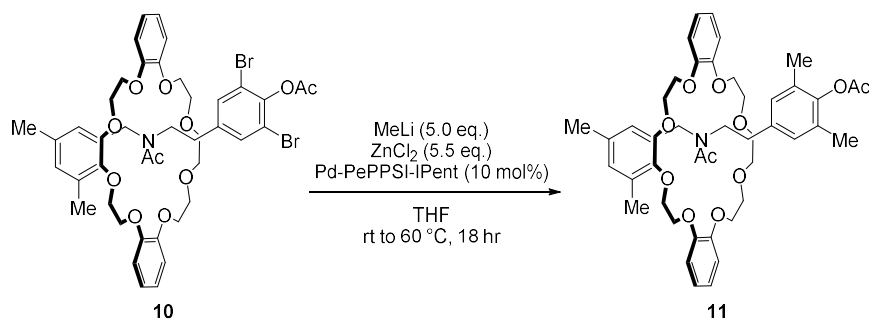
**<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 373 K) δ: 8.56 (s, 2H), 8.32 (s, 4H), 8.04–7.96 (m, 1H), 7.78 (s, 2H), 6.79 (s, 8H), 6.63 (s, 1H), 6.35 (s, 2H), 5.15–4.96 (m, 2H), 4.66 (s, 2H), 4.10–3.89 (m, 4H), 3.87–3.04 (m, 20H), 2.25–1.27 (m, 9H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (151 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 373 K) δ: 170.6, 147.4, 141.6, 139.3, 136.4, 135.7, 133.8, 132.4, 132.0, 130.0, 129.3 (q, *J* = 31.5 Hz), 128.1, 126.7, 126.3, 125.6 (m), 123.1 (q, *J* = 273 Hz), 122.6, 119.8, 119.7, 118.8, 111.3, 69.7, 69.5, 68.6, 68.5, 67.5, 67.3, 50.8, 50.2, 47.3, 21.4, 20.4.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 2927, 2913, 2898, 2886, 1621, 1615, 1595, 1505, 1455, 1373, 1280, 1248, 1212, 1178, 1129, 1059, 947, 902, 846, 739, 706, 683;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>58</sub>H<sub>57</sub>F<sub>12</sub>NO<sub>10</sub> [M+H]<sup>+</sup>, 1156.3864; Found, 1156.3848.

### Negishi coupling



To a suspension of ZnCl<sub>2</sub> (750 mg, 5.50 mmol) in THF (6.5 mL) was added a solution of MeLi in CPME (1.43 M, 3.50 mL, 5.00 mmol) at 0 °C under Ar atmosphere. A part of the resulting solution (0.2 mL) was added to a solution

of rotaxane **10** (18.9 mg, 20  $\mu$ mol) and Pd-PEPPSI-IPent<sup>7)</sup> (1.58 mg, 2.0  $\mu$ mol, 10 mol%) in THF (0.8 mL), which was stirred with Ar bubbling for 15 min in advance. After stirred at rt for 4 h and 60 °C for 14 h, the reaction mixture was filtered through celite pad with eluting AcOEt, and washed with NH<sub>4</sub>Cl aq. The organic layer was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, and concentrated. The crude material was purified with preparative TLC (eluent: hexane/AcOEt: 1/2) to give rotaxane **11** (10.3 mg, 63% yield) as a white solid.

**m.p.** 156–161 °C

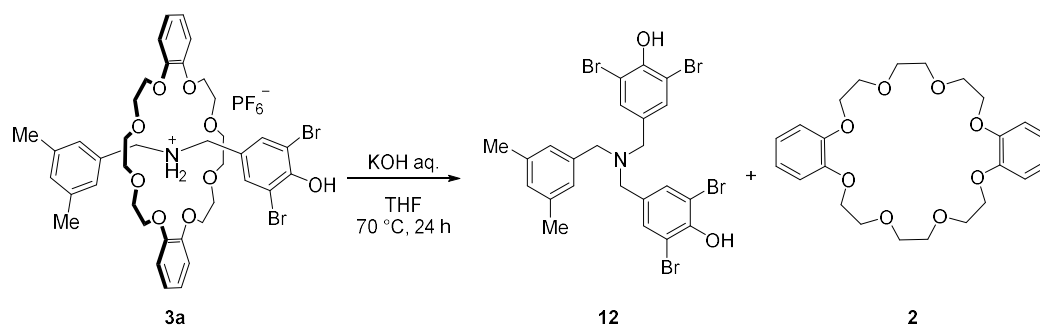
**<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, acetonitrile-*d*<sub>3</sub>, at 343 K)  $\delta$ : 7.67 (s, 2H), 6.89 (s, 8H), 6.73 (s, 1H), 6.58 (s, 2H), 4.34 (s, 2H), 4.16–4.03 (m, 10H), 3.65–3.53 (m, 8H), 3.44 (m, 2H), 3.31 (m, 4H), 3.07–3.04 (m, 4H), 2.23 (s, 3H), 2.17 (s, 6H), 2.00 (s, 3H), 1.94 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (150 MHz, acetonitrile-*d*<sub>3</sub>, at 343 K)  $\delta$ : 172.0, 170.1, 149.8, 147.1, 141.2, 140.2, 138.4, 132.7, 128.6, 128.5, 125.8, 121.9, 113.3, 72.0, 71.0, 69.8, 50.1, 49.3, 33.7, 22.0, 21.7, 20.9, 16.4.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 2916, 2875, 1753, 1628, 1590, 1504, 1451, 1245, 1214, 1189, 1108, 1055, 951, 740;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>47</sub>H<sub>61</sub>NO<sub>11</sub> [M+H]<sup>+</sup>, 816.4317; Found, 816.4307.

#### Dethreading reaction



To a stirred solution of rotaxane **3a** (19.9 mg, 0.02 mmol) THF (0.40 mL) or secondary ammonium salt **4** was added 1N KOH aq. (0.20 mL, 10.0 equiv.) at room temperature. After stirred at 70 °C for 24 h, the reaction mixture was neutralized by sat. NH<sub>4</sub>Cl aq. and extracted by AcOEt for 3 times. The combined organic phase was washed with brine, dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, and concentrated in vacuo. The yield of dibenzo-24-crown-8 (**2**) was determined by <sup>1</sup>H-NMR analysis of crude material with 1,1,2,2-tetrachloethane as an internal standard, and the crude material was purified by silica gel column chromatography (eluent: CHCl<sub>3</sub>/MeOH: 199/1) to give tertiary amine **12** (5.10 mg, 38% yield) as a colorless oil.

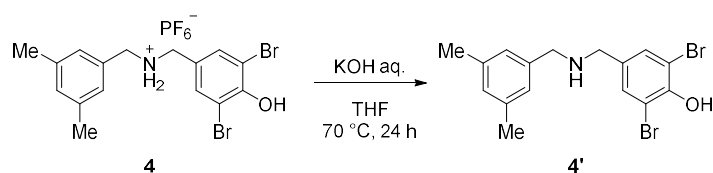
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.39 (s, 4H), 6.90 (s, 3H), 5.82 (brs, 2H), 3.46 (s, 2H), 3.42 (s, 4H), 2.33 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 148.4, 138.4, 138.1, 134.0, 132.4, 129.1, 126.9, 109.8, 58.2, 56.7, 21.5.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3487, 2959, 2920, 2850, 1714, 1606, 1561, 1472, 1407, 1360, 1318, 1259, 1223, 1155, 1119, 1034, 866, 851, 795, 734;

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>Br<sub>4</sub>NO<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup>, 659.8379; Found, 659.8374.

### Control experiment for rotaxane-dethreading



To a stirred solution of secondary ammonium salt **4** (5.45 mg, 0.01 mmol) in THF (0.20 mL) was added 1N KOH aq. (0.10 mL, 10.0 equiv.) at room temperature. After stirred at 70 °C for 24 h, the reaction mixture was neutralized by sat. NH<sub>4</sub>Cl aq. and extracted by AcOEt for 3 times. The combined organic phase was washed with brine, dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, and concentrated in vacuo. The crude material was purified by silica gel column chromatography to give free secondary amine **4'** (4.11 mg, quant.) as an orange solid.

**m.p.** 158–160 °C (decomp.)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 7.53 (s, 2H), 7.42 (brs, 1H), 6.99 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 3.73 (s, 4H), 2.25 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) δ: 151.2, 137.2, 132.5, 128.8, 126.5, 111.9, 51.0, 49.7, 20.9.

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>) 3295, 2929, 2974, 2880, 1613, 1515, 1444, 1337, 1250, 1172, 1093, 1051, 996, 825,

**HRMS** (ESI): calcd for C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>Br<sub>2</sub>NO [M+H]<sup>+</sup>, 397.9750; Found, 397.9747.

## 第3章に関する実験

第3章に関する実験稿および化合物データを示す。

## 引用文献

- 1) (a) B. Neises and W. Steglich, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1978**, *17*, 7 522–524.  
(b) S. Xu, I. Held, B. Kempf, H. Mayr, W. Steglich, and H. Zipse, *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, 4751–4757.
- 2) B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 10, 2395–2396.
- 3) (a) J. P. Sauvage, C. Dietrich-Buchecker, *Molecular Catenanes, Rotaxanes and Knots: A Journey Through the World of Molecular Topology*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**.  
(b) C. J. Brun, J. F. Stoddart, *The Nature of the Mechanical Bond: from Molecules to Machines*, Wiley-VCH, Weinheim, **2016**.
- 4) (a) S. Erbas-Cakmak, D. A. Leigh, C. T. McTernan, A. L. Nussbaumer, *Chem. Rev.*, **2015**, *115*, 10081–10206.  
(b) S. Mena-Hernando, E. M. Perez, *Chem. Soc. Rev.*, **2019**, *48*, 5016–5032.  
(c) J. E. M. Lewis, M. Galli, S. M. Goldup, *Chem. Commun.*, **2017**, *53*, 298–312.  
(d) D. Dattler, G. Fuks, J. Heiser, E. Moulin, A. Perrot, X. Yao, N. Giuseppone, *Chem. Rev.*, **2020**, *120*, 310–433.  
(e) A. Saura-Sanmartin, A. Pastor, A. Martinez-Cuezva, G. Cutillas-Font, M. Alajarin, J. Berna, *Chem. Soc. Rev.*, **2022**, *51*, 4949–4976.
- 5) H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl, and R. E. Smalley, *Nature*, **1985**, *318*, 162–163.
- 6) S. Iijima, *Nature*, **1991**, *354*, 56–58
- 7) R. Jasti, J. Bhattacharjee, J. B. Neaton, and C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 52, 17646–17647
- 8) R. Barat, T. Legigan, I. Tranoy-Opalinski, B. Renoux, E. Péraudeau, J. Clarhaut, P. Poinot, A. E. Fernandes, V. Aucagne, D. A. Leigh and S. Papot, *Chem. Sci.*, **2015**, *6*, 2608–2613
- 9) M. Nakahata, S. Mori, Y. Takashima, H. Yamaguchi, and A. Harada, *Chem*, **2016**, *1*, 5, 766–775
- 10) (a) A. Mateo-Alonso, D. Bonifazi, and M. Prato, *Carbon Nanotechnology, Chapter 7 – Functionalization and applications of [60]fullerene*, Elsevier, **2006**.  
(b) L. Jia, M. Chen and S. Yang, *Mater. Chem. Front.*, **2020**, *4*, 2256–2282.
- 11) E. Castro, A. H. Garcia, G. Zavala, and L. Echegoyen. *J. Mater. Chem. B.*, **2017**, *5*, 6523–6535
- 12) (a) L. Gan, *Acc. Chem. Res.*, **2019**, *52*, 7, 1793–1801.  
(b) X. Chang, Y. Xu and M. v. Delius, *Chem. Soc. Rev.*, **2024**, *53*, 47–83
- 13) A. A. Popov, S. Yang, and L. Dunsch, *Chem. Rev.*, **2013**, *113*, 8, 5989–6113
- 14) C. Thilgen and F. Diederich, *Chem. Rev.*, **2006**, *106*, 12, 5049–5135.
- 15) K. Fujimura, Y. Ueda, Y. Yamaoka, K. Takasu, T. Kawabata., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2023**, *62*, e202303078
- 16) M. Xue, Y. Yang, X. Chi, X. Yan, F. Huang, *Chem. Rev.*, **2015**, *115*, 7398–7501.
- 17) (a) C. A. Schalley, T. Weilandt, J. Breggemann, F. Vögtle, *Top. Curr. Chem.*, **2005**, *248*, 141–200.  
(b) E. R. Kay, D. A. Leigh, *Top. Curr. Chem.*, **2005**, *262*, 133–177.  
(c) D. Thibeault, J.-F. Morin, *Molecules*, **2010**, *15*, 3709–3730.
- 18) P. R. Aston, P. T. Glink, J. F. Stoddart, P. A. Tasker, A. J. P. White, D. J. Williams, *Chem. Eur. J.*, **1996**, *2*, 709–728.
- 19) (a) H. Kawasaki, N. Kihara, T. Takata, *Chem. Lett.*, **1999**, *28*, 1015–1016.  
(b) S. J. Rowan, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 164–165.

- (c) Y. Tokunaga, S. Kakuchi, K. Akasaka, N. Nishikawa, Y. Shimomura, K. Isa, T. A. Seo, *Chem. Lett.*, **2002**, *31*, 810–811.
- (d) C. Zhang, S. Li, J. Zhang, K. Zhu, N. Li, F. Huang, *Org. Lett.*, **2007**, *9*, 5553–5556.
- (e) W. Jiang, H. D. F. Winkler, C. A. Schalley, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 13852–13853.
- 20) (a) H. Sasabe, N. Kihara, K. Mizuno, K. Ogawa, T. Takata, *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 3851–3853.
- (b) Y. Suzaki, K. Osakada, *Chem. Lett.*, **2006**, *35*, 374–375.
- (c) Y. Tokunaga, N. Kawai, Y. Shimomura, *Tetrahedron Lett.*, **2007**, *48*, 4995–4998.
- (d) J.-B. Giguere, D. Thibeault, F. Cronier, J.-S. Marois, M. Auger, J.-F. Morin, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5497–5500.
- 21) (a) J. E. Beves, B. A. Blight, C. J. Campbell, D. A. Leigh, R. T. McBurney, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 9260–9327.
- (b) S.-L. Huang, T. S. A. Hor, G.-X. Jin, *Coord. Chem. Rev.*, **2017**, *333*, 1–26.
- 22) (a) K. E. Griffiths, J. F. Stoddart, *Pure Appl. Chem.*, **2008**, *80*, 485–506.
- (b) G. Barin, A. Coskun, M. M. G. Fouda, J. F. Stoddart, *ChemPlusChem*, **2012**, *77*, 159–185.
- 23) (a) Y. Kawaguchi, A. Harada, *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 1353–1356.
- (b) H. Murakami, A. Kawabuchi, R. Matsumoto, T. Ido, N. Nakashima, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 15891–15899.
- (c) E. J. F. Klotz, T. D. W. Claridge, H. L. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 15374–15375.
- (d) L. Zalewski, M. Wykes, S. Brovelli, M. Bonini, T. Breiner, M. Kastler, F. Dotz, D. Beljonne, H. L. Anderson, F. Cacialli, P. Samori, *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, 3933–3941.
- (e) K.-H. Ohmori, T. Ooya, T. Takeuchi, *Chem. Eur. J.*, **2017**, *23*, 4708–4712.
- 24) (a) M. Asakawa, P. R. Ashton, G. R. Brown, W. Hayes, S. Menzer, J. F. Stoddart, A. J. P. White, D. J. Williams, *Adv. Mater.*, **1996**, *8*, 37–41.
- (b) P. R. Ashton, E. J. T. Chrystal, P. T. Glink, S. Menzer, C. Schiavo, N. Spencer, J. F. Stoddart, P. A. Tasker, A. J. P. White, D. J. Williams, *Chem. Eur. J.*, **1996**, *2*, 729–736.
- 25) C. Chiu, C. Lai, and S. Chiu, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, *12*, 3500–3501.
- 26) (a) S. Ueng, S. Hsueh, C. Lai, Y. Liu, S. Penga and S. Chiu, *Chem. Commun.*, **2008**, 817–819.
- (b) J. Ko, S. Ueng, C. Chiu, C. Lai, Y. Liu, S. Peng, and S. Chiu, *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, *23*, 6950–6960.
- (c) N. Chen, C. Chuang, L. Wang, C. Lai, and S. Chiu, *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, *7*, 1896–1900.
- 27) G. Yu, Y. Suzaki, Y. Maekawa, T. Abe, K. Osakada, and T. Yokoi, *Chem. Lett.*, **2014**, *43*, *6*, 953–955.
- 28) (a) N. Kihara, Y. Tachibana, H. Kawasaki, T. Takata, *Chem. Lett.*, **2000**, *29*, 506.
- (b) Y. Tachibana, H. Kawasaki, N. Kihara, T. Takata, *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, 5093–5104.
- 29) Y. Tachibana, N. Kihara, Y. Furusho, and T. Takata, *Org. Lett.*, **2004**, *6*, *24*, 4507–4509.
- 30) (a) C. Valente, S. Calimsiz, K. H. Hoi, D. Mallik, M. Sayah, M. G. Organ, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 3314–3332.
- (b) C. J. O'Brien, E. A. B. Kantchev, C. Valente, N. Hadei, G. A. Chass, A. Lough, A. C. Hopkinson, M. G. Organ, *Chem. Eur. J.*, **2006**, *12*, 4743–4748.
- 31) S. Calimsiz, M. G. Organ, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5181–5183.

- 32) (a) M. G. Peter, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1989**, *28*, 555–570.  
(b) S. E. Rokita, *Reactive Intermediates in Chemistry and Biology: Quinone Methides*, Wiley, Hoboken, **2009**.  
(c) A. A. Jaworski, K. A. Scheidt, *J. Org. Chem.*, **2016**, *81*, 10145–10153.
- 33) (a) K. Nakazono, T. Takata, *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, 13783–13794.  
(b) M. J. Power, D. T. J. Morris, I. J. Vitorica-Yrezabal, and D. A. Leigh, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 15, 8593–8599
- 34) (a) S. Angelos, Y.-W. Yang, K. Patel, J. F. Stoddart, J. I. Zink, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, 2222–2226.  
(b) A. Fernandes, A. Viterisi, V. Aucagne, D. A. Leigh, S. Papot, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2083–2085.  
(c) C. C. Slack, J. A. Finbloom, K. Jeong, C. J. Bruns, D. E. Wemmer, A. Pines, M. B. Francis, *Chem. Commun.*, **2017**, *53*, 1076–1079.  
(d) A. Tamura, N. Yui, *Polym. J.*, **2017**, *49*, 527–534.  
(e) T. Kench, P. A. Summers, M. K. Kuimova, J. E. M. Lewis, R. Vilar, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, *60*, 10928–10934.  
(f) J. Lopez-Sanchez, M. Alajarin, A. Pastor, J. Berna, *J. Org. Chem.*, **2021**, *86*, 15045–15054.
- 35-43) 第2章第7節、一部第3章第2節以降に関する引用文献
- 44) M. Murata, Y. Murata, and K. Komatsu, *Chem. Commun.*, **2008**, 6083–6094.  
45) K. Kurotobi and Y. Murata, *Science*, **2011**, *333*, 613–616.  
46) (a) K. Komatsu, M. Murata, and Y. Murata, *Science*, **2005**, *307*, 238–240.  
(b) T. Futagoishi, T. Aharen, T. Kato, A. Kato, T. Ihara, T. Tada, M. Murata, A. Wakamiya, H. Kageyama, Y. Kanemitsu, and Y. Murata, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, *56*, 4261–4265.  
(c) Y. Hashikawa and Y. Murata, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 12928–12938.  
(d) Y. Hashikawa, S. Hasegawa, and Y. Murata, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2020**, *60*, 2866–2870.
- 47) C. Thilgen, A. Herrmann, and F. Diedrich, *Helv. Chim. Acta*, **1997**, *80*, 183–199.  
48) A. D. Cort, L. Mandolini, C. Pasquini, and L. Schiaffino, *New J. Chem.*, **2004**, *28*, 1198–1199.  
49) Y. Hashikawa, S. Okamoto, S. Sadai, and Y. Murata, *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, *144*, 18829–18833.  
50) (a) S. Filippone, E. E. Maroto, Á. Martín-Domenech, M. Suarez, and N. Martín, *Nat. Chem.*, **2009**, *1*, 578–582.  
(b) E. E. Maroto, M. Izquierdo, S. Reboredo, J. Marco-Martínez, S. Filippone, and N. Martín, *Acc. Chem. Res.*, **2014**, *47*, 2660–2670.
- 51) J. M. Hawkins, A. Meyer, and M. Nambu, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 9844–9845.  
52) M. Nambo, A. Wakamiya, and K. Itami, *Chem. Sci.*, **2012**, *3*, 3474–3481.
- 53) (a) J. M. Keith, J. F. Larrow, and E. N. Jacobsen, *Adv. Synth. Catal.*, **2001**, *343*, 5–26.  
(b) C. E. Muller and P. R. Schreiner, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 6012–6042.
- 54) T. Shigeta, Doctoral thesis, Kyoto University, **2014**.
- 55-58) 第3章第2節以降に関する引用文献
- 59) M. Kimura, T. Mizuno, M. Ueda, S. Miyagawa, T. Kawasaki, Y. Tokunaga, *Chem. Asian J.*, **2017**, *12*, 1381–1390.  
60) Y. Domoto, A. Fukushima, Y. Kasuga, S. Sase, K. Goto., T. Kawashima, *Org. Lett.*, **2010**, *12*, 2586–2589.  
61) M. Nomura, S. Shintani, Y. Fujihara, M. Sugiura, S. Takagi, R. Yamamoto, Nippon Nogei Kagaku Kaishi, **1996**,



70, 453–463.

62) X. Wang, Z. Gao, J. Zhu, Z. Gao, F. Wang, *Polym. Chem.*, **2016**, 7, 5217-5220.

63,64) 第2章第7節に関する引用文献

## 謝辞

本研究にあたって、終始懇切たるご指導、ご鞭撻を賜りました恩師 京都大学化学研究所名誉教授 川端 猛夫先生に深謝いたします。川端先生が樹立された、革新的な分子認識の化学に導かれ、自分も未開拓領域に先鞭をつける化学を実現する意思を持って研究に取り組んできました。決して満足できる進展を見せられたわけではありませんでした。先生の下研究に打ち込んだ五年間はかけがえのない財産となりました。加えて、先生のご退官に時を同じくして修士課程修了となる著者に対し、博士課程での研究継続に開始当初からご配慮いただけたことも併せ心より御礼申し上げます。

本研究に際して、博士後期課程において従前の研究の継続を認めていただき、論文主査を務めていただきました京都大学大学院薬学研究科教授 高須 清誠先生に心から感謝いたします。川端先生の研究にも深いご理解をお持ちで、さらにユニークな発想も交えて著者の研究をご指導いただいたおかげで、自身の研究に意義を感じて取り組むことができました。深く御礼申し上げます。

本研究を遂行するにあたって、直接ご指導賜りました産業技術総合研究所触媒化学融合研究センター 上田 善弘 主任研究員に深く感謝いたします。お手間をお掛けする日々が続きましたが、親身に寄り添っていただいた助言と真剣な議論を通して、本研究を実りあるものにしていただいたのみならず、研究者として求められる技術と精神を教わりました。厚く御礼申し上げます。

北海道大学大学院薬学研究院 森崎 一宏 助教におかれましては、修士課程の二年間ではありましたが、有意義な助言を多くいただくことができ、学生の指導と自らの実験を両立する姿勢には強く刺激を受けました。深く御礼申し上げます。

京都大学大学院薬学研究科 瀧川 紘 講師、黒田 悠介 特定助教、高山 亜紀 助教、並びに兵庫医科大学 山岡 庸介 講師におかれましては、著者の研究に様々な視点からご助言を頂きましたこと、御礼申し上げます。山岡先生におかれましては、本論文第2章におきまして、X線結晶構造解析にご協力くださいましたことも併せて御礼申し上げます。

本論文を御精読賜りました京都大学大学院薬学研究科 大野 浩章 教授、並びに京都大学化学研究所 大宮 寛久 教授に御礼申し上げます。

京都大学化学研究所 大宮教授、並びに産業技術総合研究所触媒化学融合研究センター 深谷 訓久 研究チーム長におかれましては、博士課程在籍中に、研究グループに直接関係しない研究テーマの遂行にあたり、研究室での研究環境、およびセミナーへの参加機会を御提供いただきましたことに感謝致します。また、東京医科歯科大学生体材料工学研究所 隅田 有人 准教授、京都大学化学研究所 長尾 一哲 助教、および村上 翔 助教、並びに産業技術総合研究所触媒化学融合研究センターの職員の皆様におかれましては、研究や発表について忌憚ないご意見を頂き成長する機会を頂きました。深謝致します。

本論文第3章における研究を共同研究として、原料化合物を快くご提供いただき、フラーレン誘導体に関する化学に関してご指導くださいました京都大学化学研究所 村田 靖次郎 教授、並びに橋川 祥史 助教に御礼申し上げます。

本論文第2章における研究に際しまして、不斉触媒をご提供いただきました北海道大学触媒科学研究所 浅野 圭佑 准教授に御礼申し上げます。

本研究において、融点測定に際しましては京都薬科大学 小林 祐輔 准教授、浜田 翔平 助教、

京都大学化学研究所 水畑 吉行 准教授、並びに産業技術総合研究所触媒化学融合研究センター 南安規 主任研究員にご協力いただきました。赤外吸収スペクトル測定に際しましては京都大学化学研究所 磯崎 勝弘 准教授、産業技術総合研究所触媒化学融合研究センター 五十嵐 正安 上級主任研究員、並びに Putro Wahyu 主任研究員にご協力いただきました。質量分析に際しましては産業技術総合研究所触媒化学融合研究センター 小泉 博基 研究員、並びに長江 春樹 研究員にご協力いただきました。核磁気共鳴スペクトル測定に際しては京都大学化学研究所 大嶺 恭子氏にご協力いただきました。各氏に御礼申し上げます。

本論文第3章における研究に際しまして、共同研究者として多大なるご助言を賜りました精密有機合成化学領域卒業生 権藤 匠洋博士に御礼申し上げます。

充実した学生生活をともに送ることができた京都大学化学研究所精密有機合成化学領域川端研究室の卒業生の皆様、博士後期課程から研究発表に受け入れてくださった京都大学大学院薬学研究科薬品合成化学分野高須研究室の卒業生並びに在学生の皆様、また短い期間ではありましたが研究環境を共にすることを受け入れてくださった京都大学化学研究所精密有機合成化学領域大宮研究室の卒業生並びに在学生の皆様に感謝いたします。また研究室生活を事務方から支えてくださった京都大学化学研究所 橋本香織氏、京都大学大学院薬学研究科 高田 真理氏、京都大学化学研究所 小崎 幸子氏、産業技術総合研究所触媒化学融合研究センター 堀池 悦子氏に感謝いたします。

学部生時代に化学研究の基礎をご指導いただきました京都大学大学院薬学研究科 竹本 佳司 教授、南條 毅 助教、京都大学大学院農学研究科 塚野 千尋 准教授、並びに大阪公立大学大学院理学研究科 道上 健一 助教に御礼申し上げます。

学生生活を金銭的にご支援いただきました藤多仁生奨学金の設立者である故・藤多 哲郎 名誉教授並びにご遺族の皆様感謝いたします。また本研究の一部は京都大学大学院教育支援機構奨励研究員の研究活動の一環として行われました。ご支援いただきました同機構に感謝いたします。

最後に、九年間にわたる学生生活を容認し、終始精神的、金銭的支えとなり夢を応援してくださった両親、弟並びに親族の皆様心から感謝いたします。