ホウ素クラスター：カルボランの 有機化学—合成，構造，立体分子 構築への応用—

太田 公規
遠藤 泰之*

*Chemistry of Boron Clusters, Carboranes Synthesis, Structure and
Application for Molecular Construction*

Kiminori Ohta and Yasuyuki Endo*

The icosahedral boron cluster: dicarba-*closo*-dodecaboranes (carboranes) are chemical building blocks of high boron content, remarkable chemical stability, spherical geometry and hydrophobic molecular surface. These features of carboranes may allow wide variety of application for molecular construction, medicinal chemistry and materials sciences. However, little attention has been paid to the understanding their nature in view of synthetic organic chemistry. We have aimed to understand their electronic property, reactivity and to apply their spherical geometry for design and synthesis of biologically active molecules and three-dimensional structures. In this review, we describe development of synthetic methods on the carborane cage, evaluation of the characteristic electronic effects and steric effects of carborane, molecular construction based on spatial definition by carborane and evaluation and application of the hydrogen-bonding affinity of carboranes.

Key words: carborane, boron cluster, synthetic method, electronic effect, steric effect, kinetics, distorted molecule, molecular construction, molecular recognition, hydrogen bonding

はじめに

ホウ素が有機化学の世界で注目されたのはさほど古くはなく、1960年代以降である。有機化学の基本的反応とされている水素化ホウ素(ボラン)を利用したアルケンへのハイドロボレーション反応を開発した H. C. Brown が、「新しい有機合成法の開発」でノーベル化学賞を受賞したのが1979年であった。ホウ素化学は1970年代に画期的な発展を遂げ、その後ホウ素の特性を利用する有機反応の研究という分野の進展により、アリールボロン酸を用いた Miyaura-Suzuki カップリング等、現在の有機合成化学に不可欠な存在となっている。

一方、水素化ホウ素(ボラン)の構造研究の分野では、原子価結合法では電子状態や分子構造が理解しにくいホウ素クラスターと呼ばれるこれらの化合物の構造が体系化され、W. N. Lipscomb が「ボランの構造に関する研究」でノーベル化学賞を受賞したのは1976年であった。以後、ホウ素クラスターの構造化学や多彩な金属錯体の形成等、無機化学者によって研究されてきた。ホウ素は第2周期の元素の中で特異な性質をもっている。水素化

ホウ素の最小の構造は BH_3 であるが、単一の物質としては存在せず、エーテル、スルフィド、アミンとの複合体として存在する。安定な複合体の存在はホウ素の最外殻電子が6個で、オクテット則を満足していないため強い Lewis 酸性を示すことによる。水素化ホウ素単一で存在する最小の物質はジボラン B_2H_6 1 である。ハイドロボレーション反応の試薬として使用されるこの化合物自身、その構造は超原子価化合物であり、ホウ素から末端の水素への結合は通常の sp^2 であるが、2つのホウ素原子が中央の水素原子との間に3中心2電子(3c, 2e)結合2つを形成している。さらに高次の水素化ホウ素ペンタボラン B_5H_9 2 では3つのホウ素原子間にも3c, 2e結合が形成される。ジボラン、ペンタボランは化学式 B_nH_{n+4} で表わされ分子全体では電気的に中性である。さらに大きいホウ素クラスターになると *closo*(ギリシャ語の「かご」)構造と呼ばれる完全に閉じた三角面多面体の各頂点にB原子があって、化学式 $(\text{B}_n\text{H}_n)^{2-}$ で表わされる一連の構造も安定に存在するようになる。この構造ではB原子は外側の水素との sp 軌道による通常の共有結合に1電子を使い、残りの2電子をクラスター構造に供給している。すなわち、 n 個のホウ素原子から計 $2n$ 個の電子がクラスターに供給される。この *closo* 構造の安定化には $2n+2$ 個の電子が必要であるから、余分の2電子(−2価)が加わると非局在化により安定化した構

* 東北薬科大学薬学部

()

* Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tohoku Pharmaceutical University ()

造となる。この $2n+2$ 個の電子を骨格電子と呼ぶ。代表的な *closo*-クラスター構造をもつ $(B_{12}H_{12})^{2-}$ の場合には、B 原子から各 2 個、計 24 個、2 価のアニオンであるから 2 電子が加わり 26 個の電子が骨格電子として非局在化している。 $(B_nH_n)^{2-}$ の B 原子のうち 2 個を C 原子に置換した場合、C 原子は C-H 結合に 1 電子、クラスター構造に各 3 電子を供給することができるから、電気的中性の状態で $2n+2$ 個の骨格電子を有する安定なクラスターを形成することができる。この $C_2B_{n-2}H_n$ 構造をカルボランと呼んでいる。中でも構造学的に最も安定な三角面 20 面体構造の $C_2B_{10}H_{12}$ (dicarba-*closo*-dodecaboranes) をカルボランと言うことが多く、この場合、10 個の B 原子から各 2 個、2 個の C 原子から各 3

個、合計 26 個の電子が骨格電子として非局在化している。これらの電子非局在化による構造安定化はベンゼン等の芳香環が $4n+2$ 個の π 電子の非局在化により安定化するのと同じように考えれば理解しやすい。異なるところはベンゼンの電子非局在化が平面的であるのに対して、カルボランの電子は球面上に広がって非局在化している点であり、カルボランは三次元的なベンゼンとも言われる。

カルボランは対称性が高い構造をもつが、2 つの炭素の位置により *o*-, *m*-, *p*-カルボラン (1, 2-, 1, 7-, 1, 12-dicarba-*closo*-dodecaborane 4, 5, 6) の 3 種の異性体が存在する。前述の構造化学と、この異性体の存在から、カルボランは他の化合物にはない特性を有する¹⁾。その 1 つは、幾何学的特性であり、カルボランはかさ高い、ほぼ正二十面体の構造をとり、*o*-, *m*-, *p*-に相当する C-H, B-H 結合の中心角は、 63.4° [$\cos^{-1}(1/\sqrt{5})$], 116.5° [$\cos^{-1}(-1/\sqrt{5})$], 180° であり、置換基をこれらの角度に規定することができる。また、もう 1 つは、電子的特性であり、26 個の電子の非局在化により、B 原子の電子欠損性が補われており、3 配位ホウ素原子とは異なり、カルボラン環上のホウ素原子はルイス酸性を示さない。従って、極性は低下し、カルボラン自体は炭化水素と同様の疎水性を有している。

水素化ホウ素化合物のクラスターおよびカゴ状構造は無機化学の教科書では必ず詳述される分野であるが、有機合成化学の分野では体系化されていない。前述の種々の特徴的な性質を応用することにより、有機反応化学、材料科学、医薬化学等の広範な分野で新たな展開が期待できる。筆者らは、新規疎水性構造単位としての医薬化学への応用²⁾を試みているが、本総合論文では、有機化学の見地から、既存のホウ素クラスター関連合成の反応の概略をまとめた上で、筆者らが展開しているカルボランの反応性解析、立体分子構築および分子認識に関する知見を述べる。

1. ジカルバクロゾドデカボラン(カルボラン)の構築と選択的置換基導入法

カルボランの *o*-, *m*-, *p*-3 種の異性体のうち、*o*-カルボランはアセチレンを原料として、Lewis 塩基の共存下 *nido*-decaborane (14) ($B_{10}H_{14}$) 7 と加熱することにより容易に合成できる。置換アルキンも同様に $B_{10}H_{14}$ 7 により C-置換 *o*-カルボランに 1 段階で合成できるので、この方法はカルボラン環を導入する合成法として、大きな価値がある。一方、無置換の *o*-カルボランは、 400°C から 700°C に加熱することにより分子内で炭素原子の転位を伴い、順次、熱力学的な安定性に従った平衡状態となり、精製することで *m*-および *p*-カルボランに誘導

Fig. 1 3 中心 2 電子結合を含むホウ素化合物 (B_2H_6 のように 3 c, 2 e を表示すると煩雑になるので隣接する原子と直線でつなぐだけにしている) さらにホウ素の B と水素を省略して右のように表示することもある。

Fig. 2

カルボランを含むホウ素クラスターの化学では、下のよう●を炭素原子、そのほかの各頂点を B-H として表記する場合が多い。

できる¹⁾。B₁₀H₁₄ 7, *o*-4, *m*-5, *p*-カルボラン 6 は市販されている。

Scheme 1

カルボランは電子の非局在化による安定性と電的に中性であることにより、水素化ホウ素化合物の中で、例外的な熱安定性を示し、多くのタイプの反応試薬、例えば強酸、酸化剤、還元剤等に対しても安定である²⁾。カルボラン環への置換基導入法として最も広く用いられる方法は、炭素原子への反応である。*o*-, *m*-, *p*-カルボランの2つの炭素原子上のプロトンが弱いながら酸性を有しているので(pK_a 22–24), *n*-BuLi等の強塩基により引き抜くことが可能であり 8, アルキルハライドやアルデヒド等の求電子剤が反応してC-アルキル 9あるいはC-(1-ヒドロキシアルキル)カルボラン 10が容易に合成できる¹⁾。また、銅(I)触媒を用いたフェニル化、アルケニル化も可能である³⁾。カルボラニルアニオンの酸化

Scheme 2

によるC-ヒドロキシ基の導入も可能である⁴⁾。

一方、カルボラン環の電子状態は炭素原子に隣接するホウ素原子、*o*-カルボランの場合 3, 6 位, *m*-カルボランの場合 2, 3 位, *p*-カルボランの場合 2 位が最も電子密度が低く、炭素原子から遠ざかるほど電子密度が上がる。従って、カルボラン環ホウ素原子への置換基導入法の1つとして、求電子置換反応が実用化されている。すなわち、Friedel-Crafts ハロゲン化等の求電子置換反応は最も電子密度が高いホウ素原子、*o*-カルボランの場合 9, 12 位⁵⁾, *m*-カルボランの場合 9, 10 位⁶⁾, *p*-カルボランの場合 2 位⁷⁾に進行し、対応する B-ヨード体を選択的に合成できる。この反応は、Lewis 酸の等量の調節により、モノ B-ヨード体、ジ B-ヨード体を作り分けることもできるので、有用な置換基導入法である。これらの B-ヨード体は Grignard 反応、パラジウム触媒によるカップリング反応により、B-アルキル、B-フェニル、B-アルケニル体に誘導することが可能である⁷⁾。

カルボラン環特有の反応として、電子密度の低いホウ素原子への求核試薬の反応がある。*o*-カルボラン 4 はアルコキシド、脂肪族アミン、フッ素イオンのような強い求核剤により、カルボラン環上の最も電子密度が低いホウ素原子(3 位, 6 位)への求核攻撃を受け 11, その B 原子が脱離して1 価の負電荷をもつ *nido*-カルボラン (*nido*-*o*-C₂B₉H₁₂, 12)を生成する⁸⁾。カルボランを有する化合物の各種反応における安定性という観点から言うと、これが唯一の弱点といってよい。*o*-カルボランを有する化合物は上記の強い求核剤が共存すると, *nido*-カルボランへの分解が起こるので、アルカリ加水分解や、フッ素イオンを用いた脱保護反応は避けた方がよい。この反応性は *o*-カルボランで顕著であり, *m*-カルボランでは反応の進行は遅く, *p*-カルボランでは反応は進行しない⁹⁾。

Scheme 3

一方で, *nido*-カルボランの生成は置換基の導入と言う点では逆に有用な中間体となる。ホウ素原子 1 個を失った *nido*-*o*-C₂B₉H₁₂ 12 を塩基で処理し, ジアニオンとしたところに、例えば, dichlorophenylborane や

dichloroalkylborane を反応させることにより, *o*-カルボランを再生させ, 3-phenyl-*o*-carborane 13¹⁰⁾, 3-alkyl-*o*-carborane 14¹¹⁾ を得ることが出来る。同様に, BI₃ を反応させることにより 3-iodo-*o*-carborane 15 を得ることもできる¹²⁾。筆者らもこれらの求電子置換反応と *nido*-体を経たカルボラン環再生反応を組み合わせることにより, 分子構築の基本となる 3,6,9-triiodo-*o*-carborane 16, 3,6,9,12-tetraiodo-*o*-carborane 17 の合成に成功している¹³⁾。

Scheme 4

Scheme 5

- a) Nucleophilic deboronation followed by reconstruction of carborane employing BI₃
b) Electrophilic substitution employing ICl and AlCl₃

2. カルボラン環による電子効果と特異な反応

2.1 置換基としてのカルボラニル基

カルボラン環の置換基としての電子効果は, カルボラニル安息香酸の解離定数から Hammett の置換基定数が, フルオロフェニルカルボランの ¹⁹F NMR より, σ_I , σ_R^0 が得られている¹⁴⁾。

炭素原子で置換したカルボランは電子吸引性基であり, その強さは *o*-カルボラン $\gg$ *m*-カルボラン $>$ *p*-カルボランの順であり, 誘起効果に基づくものとされている

Table 1

ベンゼン環上の置換基		σ_p	σ_m	σ_I	σ_R^0
C置換	<i>o</i> -carboran-1-yl	+0.46	+0.47	+0.38	0.00
	<i>m</i> -carboran-1-yl	+0.33	+0.25	+0.21	-0.02
	<i>p</i> -carboran-1-yl			+0.14	-0.02
B置換	<i>m</i> -carboran-2-yl	+0.15	+0.14	+0.12	+0.05
	<i>o</i> -carboran-3-yl	+0.19	+0.19	+0.11	+0.07
	<i>p</i> -carboran-2-yl			+0.02	+0.02
	<i>m</i> -carboran-9-yl			-0.12	-0.02
	<i>o</i> -carboran-9-yl			-0.16	-0.03
一般置換基	Cl	+0.24	+0.37	+0.46	-0.18
	Br	+0.26	+0.37	+0.44	-0.16
	CF ₃	+0.53	+0.46	+0.42	+0.08

る。この点, 共鳴効果が大きく反応において *o*-, *p*-配向性を示すハロゲンよりもトリフルオロメチル基に近い性質と予測される。また, ホウ素原子で置換したカルボランは炭素原子から遠ざかるほど電子密度が上昇するという性質により順次, 電子供与性の方向に向かうが, 共鳴効果はほとんどないとされている。カルボラン環は球状表面に非局在化した電子を有しているが, 平面的なベンゼン環との間では幾何学的に強い相互作用はできないのであろうと推測される。しかし, NMR 等から, *p*-カルボラン環の 1 位と 12 位 (antipodal: 反対側) を介した電子効果が認められるという報告もある¹⁵⁾。また, フェニルカルボランへの求電子置換として, 唯一報告がある 1-phenyl-*o*-carborane のニトロ化反応では *o*-, *m*-, *p*-の比率は 4:26:70 と *p*-ニトロ体を優先して生成する¹⁶⁾。筆者らは, カルボランの電子効果を反応化学的手法を用いて検証することを目的として, 各種フェニルカルボラン類のニトロ化反応を行った。1-Phenyl-*o*-, *m*-, *p*-carborane (18, 19, 20) はジクロロメタン中, 混酸の条件で 90% 前後の収率でモノニトロ体を生成した。ニトロ基はベンゼン環の *o*-, *m*-, *p*-位に導入され, その比率はスキーム 6 に示すように, *o*-, *p*-配向性であり, *p*-ニトロ体が 70% 程度で, 優先して生成する。*o*-体の生成が少ないのは, 隣接するカルボラン環のかさ高さによるものと考えられるが, *p*-ニトロ体の優先は明らかに誘起効果だけでは説明できない。Trifluoromethylbenzene のニトロ化では *m*-ニトロ体が主生成物となるからである。この *p*-ニトロ体の優先は 1-phenyl-*o*-, *m*-, *p*-carborane すべてで見られることから, カルボラン環の一般的性質と考えられる。その要因にはフェニル基の反対側 (antipodal) の sp 混成軌道の non-bonding interaction, 球面の tangential (接線方向) の p 軌道との部分的電子非局在化等の説¹⁶⁾があるが, 結論には至っていない。一方, フェニルが置換していない C-H にメチル基を置換した 1-phenyl-2-methyl-*o*-, *m*-, *p*-carborane 21,

22, 23 のニトロ化では興味ある結果が得られた。*m*-, *p*-Carboranyl 体では無置換の場合と同様の生成物分布を示したが, *o*-carboranyl 体では, 比率が逆転し, *m*-ニトロ体が主生成物となった。1-Phenyl-2-bromo-*o*-carborane 24 では, *m*-ニトロ体の生成比は 75% に達した。

Scheme 6

これらの反応性を一般的に検証するため, 1-phenyl-*o*-, *m*-, *p*-carborane 18, 19, 20 の新しい求電子置換反応を検討した。18, 19, 20 の Friedel-Crafts アシル化を 1, 2-ジクロロメタンおよび triflic acid 中, acetyl chloride を求電子試薬と反応を行うと, *o*-carboranyl 体 18 では明らかに反応性が異なり, 反応速度, 収率の低下が認められた。19, 20 では高収率で反応は進行した。しかし, その比率はいずれもスキーム 7 に示すように, *p*-配向性(通常の Friedel-Crafts アシル化と同様 *o*-体は生成しない)であった。しかし, 1-phenyl-2-methyl-*o*-, *m*-, *p*-carborane 21, 22, 23, 1-phenyl-2-bromo-*o*-carborane 24 のアシル化では, *o*-carboranyl 体 21, 24 では *m*/*p* の比率が逆転し, *m*-ニトロ体が主生成物となった¹⁷⁾。*o*-Carboranyl 体では, フェニル基に隣接する炭素上の置換基のメチル基とブロモ基という電子的性質の相違にかかわらず, *m*-配向性への変化が生じることとなる。18, 21, 24 は X 線結晶解析がなされており, メチル基, ブロモ基の導入の立体反発により, *o*-カルボラン環の C-C 結合の長さが伸張することが知られている¹⁸⁾。炭素が隣接することにより *o*-, *m*-, *p*-carborane の中で構造的にも, 電子状態においても最も対称性の低い *o*-carborane は, この構造変化により, さらに電子の非局在性が減じて特異な反応性を示したものと考えられる。

Scheme 7

2.2 カルボラン環の特性に基づく立体保持加溶媒分解反応

カルボラン環の電子非局在化の環外への電子効果を検証するもう 1 つの反応系として, カルボラニル基と隣接する空の p 軌道との相互作用, すなわち隣接するカルボカチオンへの効果の反応速度論的解析を行った。基質として, S_N1 過程で生じるカルボカチオンが安定化され, 室温周辺での加溶媒分解速度が観測しやすい carboranylbenzyl tosylate を選択した。酢酸, 水, メタノール中の加溶媒分解反応が定量的に進行することを確認した後, 反応の追跡は重溶媒中で ^1H NMR により原料の減少を観測することによって行った。まず, *o*-, *m*-, *p*-Carboranylbenzyl tosylate 25, 26, 27 および対照物質である (1-adamantyl)benzyl tosylate 28 を重酢酸中で温度 3 点を取り, 加溶媒分解した場合の相対的反応速度と活性化パラメーターを求めた。カルボラン誘導体の反応速度はアダマンタン誘導体より約 5000 倍遅く, これは電子供与性基であるアダマンタンと電子吸引性基であるカルボランのカルボカチオン中間体への電子効果の差として説明できる。また, カルボラン誘導体の中では, その電子吸引性誘起効果の程度に従って, 反応速度は *p*-カルボラン > *m*-カルボラン >> *o*-カルボランの順に低下している。従って, 加酢酸分解反応においては, 予測どおり S_N1 過程で反応が進行していることに矛盾はない(表 2)。次に, 同様な反応を 30% 重水-ジオキサン中で温度 3 点を取り, 加水分解した場合の相対的反応速度と活性化パラメーターを求めた。アダマンタン誘導体と *m*-, *p*-carboranylbenzyl tosylate 26, 27 の相対速度比に関しては, 加酢酸分解反応と同様に誘起効果の程度にしたがった順序を示した。しかし, カルボラン誘導体の中で, *o*-carboranylbenzyl tosylate 25 の反応速度が最も大

きく、*m*-体の70倍という結果となった。さらに、*o*-体の加水分解の活性化パラメータは26, 27, 28の加水分解とは大きく異なり、小さな $\Delta H^\ddagger$ と大きな負の $\Delta S^\ddagger$ の値という特徴的な値を示した¹⁹⁾(表3)。

Fig. 3

Table 2 Activation parameters for acetolysis of 25-28 in CD_3COOD .

	<i>o</i> -carboranyl 25	<i>m</i> -carboranyl 26	<i>p</i> -carboranyl 27	1-adamantyl 28
relative rate at 104.3°C (Calcd)	0.55	1.0	1.39	4886
$\Delta H^\ddagger$ (kcal/mol)	25.8	24.3	26.7	23.8
$\Delta S^\ddagger$ (eu)	-10.6	-12.9	-6.3	+2.4

Table 3 Activation parameters for hydrolysis of 25-28 in 70% dioxane- d_8 - D_2O .

	<i>o</i> -carboranyl 25	<i>m</i> -carboranyl 26	<i>p</i> -carboranyl 27	1-adamantyl 28
relative rate at 76.1°C (Calcd)	71	1.0	1.32	4015
$\Delta H^\ddagger$ (kcal/mol)	17.9	27.7	26.7	25.8
$\Delta S^\ddagger$ (eu)	-22.5	-3.1	-5.5	+7.9

さらに、ベンジル位カチオンに直接効果を与えるベンゼン環上に置換基を導入した1-aryl-*o*-, *m*-, carboranyl-benzyl tosylate 29, 30の加水分解を行った。置換基 *p*-CF₃, *m*-CF₃, *m*-F, *m*-OCH₃, H, *p*-F, *m*-CH₃, *p*-CH₃の σ^+ を横軸に、 $\log k_X/k_H$ を縦軸にプロットすると(図4)、 $\text{S}_{\text{N}}1$ 機構である*m*-体30の反応では大きな負の ρ 値を示したのに対し、*o*-体29の反応ではベンジル位の置換反応でありながら、ベンゼン環の置換基の電子的影

響をほとんど受けない特異な反応であることが明らかとなった²⁰⁾。この結果は、*o*-体25の加水分解の反応機構が26, 27, 28の $\text{S}_{\text{N}}1$ 的加水分解機構とは異なる機構を経たものであることを示している。

Fig. 4

o-体25の加水分解の反応機構の特殊性は立体化学を考察することによって、さらに鮮明となった。光学活性な*o*-, *m*-体[(+)-25, (+)-26]を原料であるアルコール体を光学分割を経て合成し(絶対配置は*p*-bromobenzoateのX線結晶解析により決定)、加酢酸分解を行うと、生成物であるアセテートは完全にラセミ化しており、 $\text{S}_{\text{N}}1$ 的加水分解機構が裏付けられた。また、*m*-体[(+)-26]の加水分解でも生成物のアルコールは完全にラセミ化していた。しかし、*o*-体[(+)-25]の加水分解による生成物は、70% eeで、驚いたことに、立体は保持されていた¹⁹⁾。メタノール中の加溶媒分解反応でも、*m*-体[(+)-26]の生成物は完全にラセミ化しているのに対し、*o*-体[(+)-25]の生成物は73% eeで、立体保持であった。

立体保持にはまず、トシレートのス原子への求核剤の攻撃によるS-O結合の開裂が考えられるが、 H_2^{18}O を用いた加水分解反応において生成物に¹⁸Oが導入されることから、この機構は否定された。従って、*o*-体[(+)-25]の反応において*o*-カルボランには、*m*-, *p*-カルボランとは異なる隣接基効果があり、溶媒の求核性の強さとの関連で特有の反応機構が存在するという結論に至っ

Scheme 8

Fig. 5

た。求核剤との関係で、*o*-カルボランが *m*-, *p*-カルボランとは異なる性質とは何かを考察すると、前述の電子密度の低いホウ素原子への強い求核剤の反応との関連が思い浮かぶ。実際に、*o*-体[(+)-25]に脂肪族アミンであるピペリジンを反応させると置換生成物は得られず、ホウ素1原子が脱離した *nido*-体が得られる。*o*-体[(+)-25]の加溶媒分解反応では、酢酸のように弱い求核剤では S_N1 反応、水、アルコールのような中程度の求核剤では特有の立体保持加溶媒分解反応が、アミンのような強い求核剤では脱ホウ素化反応が進行することになる。水、アルコールのような中程度の求核剤も、*o*-カルボランで最も電子密度の低い3-, 6-位ホウ素との相互作用があるはずであり、この効果を評価するために、カルボラン2位炭素に置換フェニル基を導入した2-aryl-*o*-, *m*-, *p*-carboranylbenzyl tosylate 35, 36, 37の加水分解反応を行った。置換基 CF_3 , H, CH_3 , OCH_3 , $N(CH_3)_3$ の σ_p を横軸に、 $\log k_X/k_H$ を縦軸にプロットすると(図5), S_N1 機構である *m*-, *p*-体36, 37ではベン

ジル位カチオンへのカルボラン環を介した弱い電子効果により、電子供与性が強いほど反応速度が高い負の ρ 値を示した。一方、*o*-体35では逆に、電子吸引性が強いほど反応速度が高い正の ρ 値を示し、その絶対値も大きかった。後者は隣接する3-, 6-位ホウ素原子の電子密度に直接影響を与えているものと考えられる²¹⁾。

以上の実験から *o*-カルボラン環の隣接基関与による次のような立体保持加溶媒分解機構を提案している。すなわち、*o*-体[(+)-25]の反応においては S_N1 機構の開裂よりも早く、*o*-カルボランの電子密度の低い3-, 6-位ホウ素原子に適度な求核性をもつ水やアルコールの攻撃が起こり 38, 中間体 39 が生じる。39 は分子内で S_N2 的に酸素原子の攻撃とトシル基の脱離を起こし 40, 生成した 41 に再度求核剤が S_N2 的に攻撃するとともに、ホウ素原子と求核剤分子間が開裂して、結果的に2回の S_N2 的な反応により立体保持生成物 42 を与えると説明できる。

Scheme 9

3. カルボラン環の立体効果による特異な分子

3.1 カルボラン環の立体効果による歪んだベンゼン環の構造

置換基の立体効果により、ベンゼン環の平面性に歪みが生じることは良く知られている。多置換化合物では hexakis(trimethyl-germyl)benzene²²⁾あるいは hexakis(trimethylsilyl)benzene²³⁾が合成、構造解析され、ベンゼン環の C-C-C-C のねじれ角の平均は 6.8 度、8.5 度とされている。また、1,2-diadamantylbenzene は二置換ベンゼンで最も歪んだ構造をもち、そのねじれ角は 7.1 度である²⁴⁾。カルボランはアダマンタンよりも立体的に大きい球状構造を有しており、さらにベンゼン環の歪みが大きい化合物が得られることが期待される。そこで、置換アセチレン 43 から、*nido*-decaborane(14) 7 を用いてベンゼン環 1,2 位に 2 つのカルボラン環を有する化合物の合成を行い、低収率ではあるが、1,2-bis(*o*-carboran-1-yl)benzene 44 を得た。化合物 44 は *n*-ヘキサンから再結晶することにより単結晶が得られ、X 線結晶解析の結果、図 6 に示すように、ベンゼン環の各炭素原子はかなり平面からずれたねじれ構造であることがわ

Scheme 10

Fig. 6

かった。ベンゼン環の C-C-C-C のねじれ角は 12.6 度であり、これは現在までに知られる 1,2-置換ベンゼンでは最も大きな歪みをもつ化合物である²⁵⁾。

4. カルボラン環による立体制御を利用した分子構築

4.1 カルボラン環を含む構成単位の合成と構造

カルボランは対称性が高く、環上からの置換基の方向を確実に規定できる構造を有し、分子表面が疎水性である特徴ある化合物である。カルボランのこれらの性質は機能性分子や生理活性分子を含む分子構築の化学に幅広い応用が可能である。これまでに直線状 45²⁶⁾および、環状のカルボラン含有分子 46,²⁷⁾ 47²⁸⁾の合成が報告されている。筆者らはカルボランと芳香環の組合せによる基本的な構成単位の合成法の開発とその構造解析を行った。

Fig. 7

o-カルボランを構成要素とする構造の構築の最も効果的な方法は置換アセチレンをルイス塩基存在下、B₁₀H₁₄ (14) 7 と加熱することにより一気に構築する方法である。一般に 2 置換アセチレンの反応にはルイス塩基として、アセトニトリルを用いるよりも diethylsulfide を用いる方法が優れているため²⁹⁾、この方法により、中心部のベンゼン環が *p*-2 置換 48, *m*-2 置換 49, *m*-3 置換 50 のフェニルアセチレン誘導体の環化反応を行い、収率 60–80% で環化生成物 51–53 を得た。これらの化合物の X 線結晶解析結果を図 8 に示す。結晶状態の構造は、*p*-2 置換化合物 51 では 2 つの末端フェニル基が反対方向を向く *anti* の立体配座をとっていたが、*m*-2 置換化合物 52 では 2 つの末端フェニル基は同一方向を向く *syn* の立体配座をとっている。*m*-3 置換化合物 53 では 3 つの末端フェニル基はいずれもベンゼン環中心間距離が 5.36 Å の *syn* 立体配座をとっている。53 は ¹H NMR の -80 °C での観測により、溶液中でも *syn* 体が主要な立体配座であることを確認している³⁰⁾。*m*-置換化合物のこの特徴的な挙動は、*o*-カルボラン環により方向性が規定された末端フェニル基同士の edge to face 相互作用によるものと考えられる。

Scheme 11

o-カルボラン環とナフタレンの組み合わせによる構造単位の構築に関しても検討した³¹⁾。 β -ナフチルアセチレン 54 は $B_{10}H_{14}$ (14) 7 による反応により比較的収率よく環化体 55 を与えたが、 α -ナフチルアセチレン 56 の環化体 57 への反応では著しく収率が低下した。これはナフタレン環 8 位水素による立体障害と考えられる。*o*-カルボラン環導入のもう 1 つの方法は前述のカルボラン C-H の塩基による引抜きと 1 価の銅を用いたハロゲン化アリールとのカップリング反応である。この方法でも α -ヨードナフタレン 58 と無置換 *o*-カルボランの反応による 59 の生成までは効率よく進行するが、この反応は立体障害に敏感であり、69 に同様のカップリング反応でベンゼン環を導入して 67 を合成することはできない。筆者らは、芳香族求核置換反応を利用した *o*-カルボランへの新しい置換基導入反応を開発しており³²⁾、この方法を用いて α -ナフチル基を有する分子構築単位 60 を効率よく合成することができた。

4.2 芳香環層状構造および環状構造を有する化合物の合成

1,3-Diphenylurea のウレア構造は *trans, trans* 配座をとり、直線状の構造であるが、*N*-メチル化された 1,3-dimethyl-1,3-diphenylurea では、ウレア構造が *cis*,

Fig. 8

cis 配座をとって折れ曲がり、芳香環が相対する配座を結晶中、溶液中ともにとることが知られている³³⁾。筆者らは *o*-カルボランと芳香環に加えて、もう 1 つの構造規定要素である 1,3-diphenylurea のウレア構造を加えた基本的な構造単位の合成とその X 線結晶解析を行った。X 線結晶解析の結果から、ベンゼン環 *m*-置換の化合物 61, 62 で単一のベンゼン環層状構造が認められた³⁴⁾。また、¹H NMR におけるベンゼン環プロトンの化学シフトから、溶液中でも、この構造が主要な立体配座であることを確認している。

一方、*m*-カルボラン、芳香環、*cis*-配座ウレアを構造要素とすると大環状構造を有する化合物を合成することができる。環状二量体 63 および環状三量体 64 の X 線結晶解析の構造を図 10 に示す。合成に関しては文献を参照されたい³⁵⁾。

5. カルボラン環と水素結合および分子認識

5.1 カルボラン C-H 水素の特徴と多様な相互作用

カルボランの炭素原子に結合した水素は比較的高い酸性を有し、その pK_a はそれぞれ *o*-: 22.0; *m*-: 25.6;

Scheme 12

Fig. 9

p -: 26.8 を示す³⁶⁾。カルボラン C-H 水素に関連した相互作用については近年盛んに研究されており³⁷⁾、現在までに酸素原子³⁸⁾、窒素原子³⁹⁾、ハロゲン⁴⁰⁾、硫黄原子⁴¹⁾、リン原子⁴²⁾、 π 電子⁴³⁾などとの分子内および分子間相互

Fig. 10

作用が報告されている。例えば、3-iodo-*o*-carborane 15 は分子間 C-H $\cdots$ I 相互作用により綺麗なジグザグポリマー構造を形成する⁴⁰⁾。しかしながら、いずれの報告も結晶構造での議論が中心で溶液中での相互作用を検討している報告はほとんど見当たらない⁴⁴⁾。近年では、カルボランを分子構造の一単位として多方面へ応用されつつあり、溶液中におけるカルボラン C-H 水素の相互作用能の評価は、これらの研究領域でカルボランの特徴を存分に発揮するために必要不可欠である。

Fig. 11

5.2 溶液中における C-H 水素の相互作用能の評価

筆者らは、1-aryl-*o*-carborane を合成し、カルボラン C-H 水素の ^1H NMR 化学シフト値を指標に溶液中での C-H 水素の相互作用能を評価した⁴⁵⁾。本検討における基準化合物である 1-フェニルカルボラン **18** は 3.97 ppm を示した。ベンゼン環の *m*-位もしくは *p*-位に置換基を導入すると、置換基の電気的要因により C-H 水素の小さな低磁場シフトもしくは高磁場シフトが観測された。*o*-置換体では、置換基の電気的効果とは無関係に一樣に C-H 水素の大きな低磁場シフトが観測された。電子供与性であるメトキシ基は遮蔽効果を誘引し C-H 水素の高磁場シフトを導くと考えられるが、メトキシ体 **65** では顕著な低磁場シフトが観察された。立体的な要因は NMR ピークの低磁場シフトを招く一因であるが、高度な立体障害によりベンゼン環が歪む **44** でさえその値は 4.95 ppm であり、立体的要因からは **65** に見られた低磁場シフトは説明できない。ここで筆者らは、メトキシ基の酸素原子とカルボラン C-H 水素との分子内水素結合の存在を仮定した。メトキシ基の *p*-位に電子吸引基もしくは電子供与基を導入したところ、C-H 水素の化学シフト値は置換基の電子の効果とは相反する挙動を示した。これは酸素原子上の電子密度変化により説明でき、分子内水素結合を支持する結果である。

18 および **65** の C-H 水素に対する溶媒効果からも分子内水素結合が確認された。**18** の C-H 水素は測定溶媒の極性の上昇とともに低磁場シフトし、その変化量は約 3 ppm 程度であった。これは **18** の C-H 水素が溶媒分子と分子間水素結合もしくは C-H... π 相互作用を形成していることを意味する。一方 **65** では、化学シフト値変化は全体でわずか 0.76 ppm 程度であり、分子内水素結合により顕著な溶媒効果が認められなかったと考えられる。

また、**65** の X 線結晶解析により分子内水素結合が確認され、溶液中および結晶構造中で同様の水素結合を形成していることが明らかとなった⁴⁶⁾。

5.3 カルボラン C-H 水素の水素結合を利用した液性応答型分子スイッチへの応用

前述の方法により、1-(2-hydroxyphenyl)-*p*-carborane **66** の溶液中での分子内水素結合を確認した。*p*-カルボラン C-H 水素の pK_a はカルボランの中で最も大き

Table 4 The ^1H NMR chemical shift values of *o*-carborane C-H hydrogen in various 1-aryl-*o*-carborane derivatives.

<div style="display: inline-block; vertical-align: middle;"> R = H: 18 R = <i>o</i>-OCH₃: 65 </div>			
R	chemical shift CDCl ₃ , (ppm)	R	chemical shift CDCl ₃ , (ppm)
H	3.97	<i>o</i> -carboranyl	4.95
3-NO ₂	4.03	2-F	4.67
4-NO ₂	4.02	2-Cl	5.50
3-NH ₂	3.93	2-Br	5.74
4-NH ₂	3.83	2-MeO	5.36
4-OCH ₃	3.85	2-MeO-5-NO ₂	5.18
		2-MeO-5-NH ₂	5.38

Table 5 The change of chemical shift value of C-H hydrogen of the *o*-carborane of **18** and **65**.

Solvent	Chemical shift (ppm) of 18	Chemical shift (ppm) of 65
Benzene- <i>d</i> ₆	2.92	5.22
CDCl ₃	3.97	5.36
CD ₃ CN	4.67	5.71
CD ₃ OD	5.09	5.67
DMSO- <i>d</i> ₆	5.79	5.98
<hr/>		
Δ ppm (max. - min.)	2.87	0.76

65
Fig. 12

く、形成される水素結合はカルボラン中で最も弱い。筆者らは *p*-カルボランの弱い水素結合に着目し、水素結合の形成と切断による分子スイッチへの応用を試みた。**66** の重ベンゼン溶液中に重ピリジンを添加すると、フェノール性水酸基と塩基であるピリジンとの二次的な相互作用により、C-H 水素と酸素原子の分子内水素結

合が強まり、C-H 水素の化学シフト値は 3.94 ppm から 4.27 ppm へ移動した。一方、超強酸であるトリフルオロメタンスルホン酸(TFSA)を添加すると、分子内水素結合の切断と溶媒であるベンゼンの遮蔽効果により、C-H 水素の化学シフト値は 3.94 ppm から 2.19 ppm へと著しく高磁場シフトした。このことから 66 は溶液環境に応答する分子スイッチとして機能することが判明した。また、DFT 計算からプロトン化したフェノール性水酸基の場合、C-H とではなく、その水素とカルボラン環 3 位の B-H 水素の間で B-H...H-O の dihydrogen bonding の存在が示され⁴⁷⁾、66 の液性応答スイッチ機構は水素結合と dihydrogen bonding の 2 つの安定なコンフォメーションにより、高度に支配されていることが明らかとなった⁴⁸⁾。

Fig. 13

5.4 カルボラン C-H 水素の水素結合型分子レセプターの構築と包接能の評価⁴⁹⁾

カルボラン骨格は、炭化水素に匹敵する高い疎水性と多様な相互作用をうる C-H 水素の 2 つの特徴的な部分構造から形成されている。これらの特徴を利用し、外側に疎水性部位を内側に C-H 水素が集まる分子レセプター、bis-*o*-carboranyl-*o*-carborane (BOCOC: 67) をデザイン・合成した。対応する B-ヨード体で Sonogashira 反応でアセチレンを導入し、デカボランとの環化反応により良好な収率で 67 を得た。

筆者らは 67 の C-H 水素の多様な相互作用を考慮しアニオンレセプターとしての可能性を評価した。¹H NMR での C-H 水素の化学シフト値を指標に、67 と様々なアニオンのテトラブチルアンモニウム (TBA) 塩の Job's plot から錯体形成量論比を求めた。67 はすべてのアニオンに対し 1:1 の複合体を形成することが示された。

NMR 滴定の結果に対し非線形最小二乗法により CDCl₃ 中の結合定数を求めたところ約 30–70 M⁻¹ 程度の結合定数が算出された。67 に最も強い親和性を示した Cl⁻ に対し溶媒を benzene-*d*₆ に変更し NMR 滴定を行ったところ、結合定数は約 2200 M⁻¹ と比較的大きい値が得られ、疎水性環境下ではより安定な複合体が形成されることが明らかとなった。

67 を TBACl の存在下、*n*-hexane から再結晶することで得られた結晶は、67:Cl⁻ = 1:1 の共結晶であるこ

3,6-Bis(1-*o*-carboranyl)-*o*-carborane (BOCOC); 67

Fig. 14

Scheme 13

Job Plot for complexation of BOCOC (H_a proton) with Bu₄NX in CDCl₃

Fig. 15

とが X 線結晶解析から判明した。67 は 1 分子中の 2 つの C-H 水素を利用し Cl⁻ 1 分子を 2 分子の 67 でカプセル化し取り込むため、Cl⁻ を媒介としたジグザグポリマー構造が形成されていた。また、IR スペクトルからもカルボラン C-H 水素と Cl⁻ の水素結合形成が観測され 67 と Cl⁻ の強固な複合体形成が確認されている。カルボラン環だけで構築された 67 が新しいタイプのアニオンレセプターとして機能するということは、カルボランの科学において極めて興味深い結果である。

おわりに

カルボランは有機化学分野では馴染みの薄い化合物であるが、球状の幾何学的形状、分子表面の疎水性と

Fig. 16

Fig. 17

Table 6

complex	solvent	K_{Ha} (M^{-1})	K_{Hb} (M^{-1})
BOCOC·Cl ⁻	CDCl ₃	68.2	67.4
	benzene-d ₆	2232	2207
BOCOC·Br ⁻	CDCl ₃	55.2	55.8
BOCOC·I ⁻	CDCl ₃	31.7	30.3
BOCOC·NO ₃ ⁻	CDCl ₃	38.7	42.4

C-H の水素結合性等、特徴ある性質を有している。また、化学的に安定で通常の有機化合物と同様に扱うことができる上に、置換基導入も球状炭化水素化合物の場合に比べて容易である。医薬化学、機能性分子構築、材料科学等、多くの応用分野においても、極めて有用な構造素材となる可能性を有している。今後もカルボランの有機反応化学、有機合成化学の側面からの解明に努力し、多方面の応用に展開していきたい。

(2006 年 10 月 20 日受理)

文 献

- 1) For reviews: V. I. Bregadze, *Chem. Rev.*, **92**, 209 (1992); J. Plešek, *Chem. Rev.*, **92**, 269 (1992)
- 2) 遠藤泰之, *ファルマシア*, **42**, 421 (2006); Y. Endo, T. Iijima, K. Ohta, H. Kagechika, E. Kawachi, K. Shudo, *Chem. Pharm. Bull.*, **47**, 585 (1999); Y. Endo, T. Iijima, Y. Yamakoshi, M. Yamaguchi, H. Fukusawa, K. Shudo, *J. Med. Chem.*, **42**, 1501 (1999); Y. Endo, T. Iijima, Y. Yamakoshi, H. Fukusawa, C. Miyaura, M. Inada, A. Kubo, A. Itai, *Chem. Biol.*, **8**, 341

Fig. 18

- (2001); S. Fujii, T. Goto, K. Ohta, Y. Hashimoto, T. Suzuki, S. Ohta, Y. Endo, *J. Med. Chem.*, **48**, 4654 (2005); Y. Endo, T. Yoshimi, K. Ohta, T. Suzuki, S. Ohta, *ibid.*, **48**, 3941 (2005)
- 3) R. Coult, M. A. Fox, E. R. Gill, P. L. Herbertson, J. A. H. MacBride, K. Wade, *J. Organomet. Chem.*, **462**, 19 (1993)
- 4) L. I. Zakharkin, G. G. Zhigareva, *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.*, 1970, 2153; I. Zharov, A. Saxena, J. Michl, R. D. Miller, *Inorg. Chem.*, **36**, 6033 (1997)
- 5) L. I. Zakharkin, A. I. Koveredou, V. A. Ol'Shevskaya, S. Shaugumbekova, *J. Organomet. Chem.*, **226**, 217 (1982)
- 6) W. Jiang, C. B. Knobler, C. E. Curtis, M. D. Mortimer, M. F. Hawthorne, *Inorg. Chem.*, **34**, 3491 (1995)
- 7) Z. Zheng, W. Jiang, A. A. Zinn, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *Inorg. Chem.*, **34**, 2095 (1995)
- 8) R. A. Wiesboeck, M. F. Hawthorne, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 1642 (1964); M. F. Hawthorne, P. A. Wegner, R. C. Stafford, *Inorg. Chem.*, **4**, 1675 (1965)
- 9) D. C. Busby, M. F. Hawthorne, *Inorg. Chem.*, **21**, 4101 (1982)
- 10) M. F. Hawthorne, P. K. Wagner, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 896 (1968)
- 11) W. Chen, J. J. Rockwell, C. B. Knobler, D. E. Harwell, M. F. Hawthorne, *Polyhedron*, **18**, 1725 (1999)
- 12) J. I. J. C. F. Logan, M. Jones, *Inorg. Chem.*, **25**, 4867 (1991)
- 13) H. Yamazaki, K. Ohta, Y. Endo, *Tetrahedron Lett.*, **46**, 3119 (2005)
- 14) L. I. Zakharkin, V. N. Kalinin, E. G. Rys, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, 2632 (1974)
- 15) M. A. Fox, J. A. H. MacBride, R. J. Peace, K. Wade, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1998, 401
- 16) M. F. Hawthorne, T. E. Berry, P. A. Wegner, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 4746 (1965)
- 17) Y. Endo, Y. Taoda, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 9073 (1999)
- 18) T. D. McGrath, A. J. Welch, *Acta Cryst. C*, **51**, 649 (1995), 651 (1995)
- 19) Y. Endo, T. Sawabe, Y. Taoda, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 180 (2000)
- 20) Y. Taoda, Y. Endo, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 8177 (2003)
- 21) Y. Endo, T. Y. Taoda, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 8177 (2001)
- 22) W. Weissensteiner, I. I. Schuster, J. F. Blount, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 6664 (1986)
- 23) H. Sakurai, K. Ebata, C. Kabuto, A. Sekiguchi, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 1799 (1990)
- 24) J. Nakayama, R. Hasemi, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 5654 (1990)
- 25) Y. Endo, C. Songkram, K. Ohta, P. Kaszynski, K. Yamaguchi, *Tetrahedron Lett.*, **46**, 699 (2005)
- 26) P. F. H. Schwab, M. D. Levin, J. Michl, *Chem. Rev.*, **99**, 1863 (1999)

- 27) W. Jiang, I. T. Chizhevsky, M. D. Mortimer, W. Chen, C. B. Knobler, S. E. Johnson, F. A. Gomez, M.F. Hawthorne, *Inorg. Chem.*, **35**, 5417 (1996)
- 28) W. Clegg, W. R. Gill, J. A. H. MacBride, K. Wade, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **32**, 1328 (1993)
- 29) W. Jiang, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *Inorg. Chem.*, **35**, 2095 (1996)
- 30) C. Songkram, K. Takaishi, K. Yamaguchi, H. Kagechika, Y. Endo, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 6365 (2001)
- 31) H. Yamazaki, K. Ohta, Y. Endo, *Tetrahedron Lett.*, **46**, 3119 (2005)
- 32) K. Ohta, T. Goto, Y. Endo, *Tetrahedron Lett.*, **46**, 483 (2005)
- 33) K. Yamaguchi, G. Matsumura, H. Kagechika, I. Azumaya, Y. Ito, A. Itai, K. Shudo, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 5474 (1991)
- 34) C. Songkram, K. R. Yamazaki, A. Tanatani, K. Takaishi, Yamaguchi, H. Kagechika, Y. Endo, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 7065 (2000)
- 35) Y. Endo, C. Songkram, R. Yamazaki, A. Tanatani, H. Kagechika, K. Takaishi, K. Yamaguchi, *J. Organomet. Chem.*, **657**, 48 (2002)
- 36) L. A. Leites, *Chem. Rev.*, **92**, 279 (1992)
- 37) For reviews: M. A. Fox, A. K. Hughes, *Coord. Chem. Rev.*, **248**, 457 (2004)
- 38) M. G. Davidson, T. G. Hibbert, J. A. K. Howard, A. Mackinnon, K. Wade, *Chem. Commun.*, **1996**, 2285; T. Peymann, A. Herzog, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **38**, 1062 (1999)
- 39) E. S. Alekseyeva, A. S. Batsanov, L. A. boyd, M. A. Fox, T. G. Hibbert, J. A. K. Howard, J. A. H. MacBride, A. Mackinnon, K. Wade, *Dalton Trans.*, **2003**, 475
- 40) G. Barbera, C. Vinas, F. Teixidor, G. M. Rosair, A. J. Welch, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2002**, 3647
- 41) R. Macias, N. P. Rath, L. Barton, *J. Organomet. Chem.*, **581**, 38 (1999)
- 42) D. H. Kim, H. S. Lee, J. Ko, K. Park, S. I. Cho, J. I. Shon, S. O. Kang, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **20**, 600 (1999)
- 43) R. J. Blanch, M. Williams, G. D. Fallon, M. G. Gardiner, R. Kaddour, C. L. Raston, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **36**, 504 (1997); B. M. Ramachandran, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *J. Mol. Struct.*, **785**, 167 (2006)
- 44) A. Cappelli, G. Giorgi, M. Anzini, S. Vomero, S. Ristori, C. Rossi, A. Donati, *Chem. Eur. J.*, **10**, 3177 (2004)
- 45) K. Ohta, H. Yamazaki, Y. Endo, *Tetrahedron Lett.*, **47**, 1937 (2006)
- 46) K. Ohta, H. Yamazaki, F. Pichierri, M. Kawahata, K. Yamaguchi, Y. Endo, *submitted*
- 47) R. Custelcean, J. E. Jackson, *Chem. Rev.*, **101**, 1963 (2001); J. G. Planas, C. Vinas, F. Teixidor, A. Comas-Vives, G. Ujaque, A. Lledos, M. E. Light, M. B. Hursthouse, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 15976 (2005)
- 48) K. Ohta, H. Yamazaki, M. Kawahata, K. Yamaguchi, F. Pichierri, Y. Endo, *submitted*
- 49) H. Yamazaki, K. Ohta, M. Kawahata, K. Yamaguchi, Y. Endo, unpublished results

PROFILE

遠藤泰之 東北薬科大学薬学部・教授 薬学博士

〔経歴〕 1976 年東京大学薬学部製薬化学科卒業, 1979 年東京大学大学院薬学系研究科博士課程中退, 同年東京大学薬学部助手, 1991 年同助教授, 2002 年より現職。この間 1988-89 年米国オハイオ州立大学博士研究員, 1995 年日本薬学会奨励賞受賞。〔専門〕 創薬化学, 有機反応化学。〔連絡先〕 e-mail: [redacted]

太田公規 東北薬科大学薬学部・助手 博士(薬学)

〔経歴〕 1995 年東京薬科大学薬学部卒業, 2000 年東京大学大学院薬学系研究科博士後期課程修了, 2000-02 年協和発酵医薬総合研究所研究員, 2002 年より現職。2006 年日本薬学会東北支部奨励賞受賞。〔専門〕 創薬化学, 分子認識, 機能性分子。〔連絡先〕 e-mail: [redacted]