

平成22年6月28日現在

研究種目：基盤研究 (C)  
 研究期間：2007～2009  
 課題番号：19550052  
 研究課題名 (和文) 大環状化合物の特性を利用したフッ化炭素 (C-F) のドナー性の研究  
 研究課題名 (英文) A study of donor ability of fluorocarbon (C-F) using specific properties of macrocyclic compounds.

研究代表者  
 武村 裕之 (TAKEMURA HIROYUKI)  
 日本女子大学・理学部・准教授  
 研究者番号：60183456

## 研究成果の概要 (和文)：

2-fluorophenyldiphenylmethanolと1-fluoro-4-methyl-8-naphtholを合成し構造を明らかにした結果、C-F単位と水酸基の間に水素結合C-F...HOが確認された。水酸基のOHプロトンはフッ素原子の方向に位置していること、C-F...HO距離はそれぞれのvan der Waals半径の合計より小さいことがわかった。また、含フッ素大環状かご形化合物と各種金属イオンとの錯体の<sup>19</sup>F-NMRでは、中心金属のイオン半径と化学シフトは比例関係にあり、金属の種類によっていくつかのグループに分かれることを明らかにした。

## 研究成果の概要 (英文)：

The C-F...HO hydrogen bond was observed in the compounds, 2-fluorophenyldiphenylmethanol and 1-fluoro-4-methyl-8-naphthol. The structures showed shorter C-F...HO distances than those of the sum of van der Waals radii of F and H atoms. Fluorine containing macrocyclic compounds formed several metal ions and the relationship between <sup>19</sup>F NMR chemical shifts and ionic radii of the metal ions was observed.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2008年度	600,000	180,000	780,000
2009年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

## 研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・有機化学

キーワード：C-F...HO水素結合、C-F...M<sup>+</sup>相互作用、フッ素、シクロファン、クリプタンド、  
 X線結晶構造解析

## 1. 研究開始当初の背景

C-F...M<sup>+</sup>相互作用についてはかご形環状化合物を用いてアルカリ金属イオンについてそ

の相互作用を明らかにしていた。C-F...HO水素結合については特殊な分光学的方法を用

いた研究は報告されていたが、より簡便な方法での観測の例は極端に少ない状況であった。

## 2. 研究の目的

炭素に共有結合したフッ素原子 (C-F) のカチオンアクセプターとしての性質を2つの面から明らかにすることである。すなわち、炭素に共有結合したフッ素原子が(アルカリ金属以外の) カチオンと相互作用すること、HX (X=O, N)との水素結合が一般的に存在しうることを観測することにある。

## 3. 研究の方法

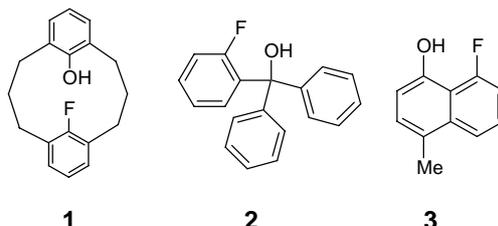
C-F...M<sup>+</sup>相互作用の確認では、金属錯体の結晶構造解析により相互作用の有無(原子間距離、角度)、相互作用の強さ(Bond Valence式による)、幾何学的パラメーターの決定などの解析をおこなう。また、溶液中でのスペクトル観測も短時間で明確な結果が得られることは前回の関連課題での研究で経験している。ただし今回の計画では重金属やランタノイドが対象となるのでNMRが観測できる場合は限られており、結晶構造解析が特に重要になる。また、d電子、f電子の影響がどのように構造やスペクトルに現れるかは未知であり、この点も注意深く検討した。

C-F...HX水素結合の確認には合成の後の結晶解析とスペクトル測定(NMR, IR)で結果が得られる。従って本研究課題を遂行するためには合成した分子が設計通りに金属イオンを配位するか、あるいは水酸基やアミノ基がフッ素原子と実際の分子において良い位置にあるかどうかにかかっている。平成19年度は合成を主体に行い合成が速やかに完了し相互作用を観測することが有望な化合物のいくつかに焦点を絞った。代表的で有望な分子設計を行い合成した。これらの分子設計には申請者の開発した、かご形化合物のほか、古くから用いられてきた配位子の骨格が役立った。水素結合を調べる分子ではC-FとOHを近接して持つ化合物を設計した。特に環状化合物を用いることにより外界の環境(溶媒和、分子間水素結合など)からできるだけ遮蔽できる化合物を選んだ。平成20年度はC-F...M<sup>+</sup>相互作用班は合成の完了したもののから順に金属錯体を調製し<sup>19</sup>F NMRを測定した。また水素結合については合成後、NMRと赤外スペクトルを測定した。合成した化

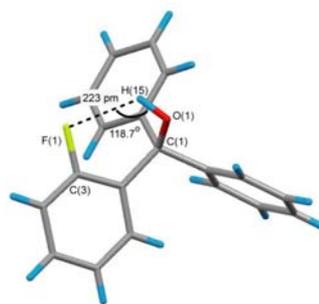
合物の結晶構造解析を行った。平成21年度はこれらの結果の解析と総括、論文の執筆を行った。

## 4. 研究成果

C-F単位とフェノール性水酸基の水素結合 C-F...HOが一般的に存在することを証明するために2-fluorophenyldiphenylmethanol **2** と1-fluoro-4-methyl-8-naphthol **3** を合成しX線結晶構造解析により構造を明らかにした。



2-fluorophenyldiphenylmethanol **2**ではC-OH基は自由回転できるにもかかわらず固体中、OH基のプロトンはフッ素原子に近いところにある。H(15)-F距離は223 pmであり、H, F原子のvan der Waals半径の合計(267 pm)より短い。O(1)-F距離(283 pm)もまたF(147 pm)とO(152 pm)原子のvan der Waals半径の合計より短い。このことはC-F...HO水素結合の存在を示している。F...H-O角は水素結合に



してはいくらか鋭い(118.7°)がこれは分子構造によって規定されるものである。これに対し、比較構造としてのtriphenylmethanol Ph<sub>3</sub>OHでは4つの分子が水酸基の水素結合により水素結合して4面体構造を作る。フッ素原子が分子内にあることでこのような劇的な結晶構造の違いが現れ、それはC-F...HO水素結合の結果と考えている。

溶液中での水素結合の証拠としては<sup>1</sup>H NMRで最も明確な結果を得られた。<sup>13</sup>C-, <sup>19</sup>F-NMRでは証拠は得られなかった。<sup>1</sup>H NMRではOHプロトンはCD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1×10<sup>-2</sup> moldm<sup>-3</sup>)中 3.51

ppmにダブルット( $^2J_{\text{H,F}} = 9.2 \text{ Hz}$ )として現れた。これがロングレンジカップリングでないことは部分構造である比較物質(2-fluorobenzyl alcohol)が 2.8 ppmにシングレットとして現れることで証明される。また、別の比較物質  $\text{Ph}_3\text{OH}$  では  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  ( $2 \times 10^{-2} \text{ moldm}^{-3}$ ) 中 2.88 ppm に鋭いシングレットとして観測される。上記の結合定数はより極性の高いTHF中では 2.2 Hz (5.50 ppm)となりDMSO中では 6.41 ppmにシングレットとして現れた。この比較物質との大きな化学シフト差 ( $\Delta\delta_{\text{OH}} = 0.71 \sim 0.63 \text{ ppm}$ )とカップリング、極性溶媒中でのカップリングの消失からも溶液中での水素結合が示唆される。

以前の報告でフルオロカーボンユニット(C-F)がカチオンと比較的強い親和性もつことを示し、その親和力の主な原因はカチオン-双極子相互作用であることを示した。このことからC-F ユニットは水素結合系でのプロトンアクセプターとなることが期待できる ( $\text{C-F} \cdots \delta^+ \text{H}-\text{X}^\delta^-$ )。実際このような水素結合  $\text{C-F} \cdots \text{HX}$  ( $\text{X} = \text{O}, \text{N}$ )は*ab initio*計算や物理化学的手法で評価されている(マイクロ波、回転スペクトル、気相中のUV や IR, レーザー誘起蛍光法、多光子共鳴イオン化法(REMPI)など)がその数は多いとはいえない。これらの研究によると  $\text{C-F} \cdots \text{HX}$ 水素結合は弱い相互作用であり安定化エネルギーはせいぜい数 kcal/molと見積もられている。しかし、これらはいずれも気相中のデータであり、溶液中や結晶中での環境とは異なると考えられる。また、固相や液相では  $\text{C-F} \cdots \text{HX}$  ( $\text{X} = \text{O}$  and  $\text{N}$ )のいくつかの例は結晶構造解析やNMRにより観測されているが報告例はごくわずかである。

我々はこのような弱い相互作用を有機化学者が行う通常の方法で簡単に検出できる系を見出すことを考えた。そのためには水素結合に有利な構造をもつ分子設計、つまり、C-FとHXを水素結合に適した空間的位置(距離や角度)に配置した分子を考えればよい。当該研究では 9-fluoro-18-hydroxy-[3.3]-metacyclophane **1** を合成し、NMRと結晶構造解析によりこの水素結合を確認することに成功した。シクロファン **1** では F 原子と O 原子は空間的に近接しているがたくさんの  $\sigma$ 結合により隔離されているためこの水素結合を調べるにはうってつけであった。このシクロファンの結晶中での構造から  $\text{C-F} \cdots \text{HO}$  水素結合のおおよその強さをいくつかの方

法で見積もることができた。我々はさらにもっと単純な構造でこの水素結合を観測することを目標にした。そこでトリフェニルメタノールにフッ素を導入した 2-fluorophenyldiphenylmethanol **2**、プロトンスポンジの骨格を用いた 1-fluoro-8-naphthol **3** について検討した。

1-fluoro-8-naphthol については*ab initio*計算(B3LYP/6-31G\*\*)がRozasらによって行われており、その最適化された構造では (Fig. 2). **3**<sub>cis</sub> が水素結合をしており、 $\angle \text{O-H} \cdots \text{F} = 141.2^\circ$ ,  $d(\text{OH} \cdots \text{F}) = 185.6 \text{ pm}$ , and  $d(\text{O-H}) = 96.8 \text{ pm}$ と見積もられている。一方**3**<sub>trans</sub> では水素結合はできず**3**<sub>cis</sub> よりも  $3.93 \text{ kcalmol}^{-1}$ 不安定であった。赤外スペクトルでのO-H伸縮バンドも推測しており、**3**<sub>cis</sub> が  $3799 \text{ cm}^{-1}$ 、**3**<sub>trans</sub> が  $\nu_{\text{OH}} = 3819 \text{ cm}^{-1}$  と見積もられた。われわれはこの理論計算の構造と実際の構造を比べることに興味を持ち合成を開始した。合成法はSchlosserらの報告に 1-fluoro-8-naphthol と 1-fluoro-4-naphtholを同時に得たと報告があるが、化合物の同定については1,8-体についての記載はなく、実際に合成してみると1,4-体は得られたが1,8-体は確認できなかった。そこでこの基本構造にメチル基を導入することにより1,8-体をできやすくすることを計画し合成を

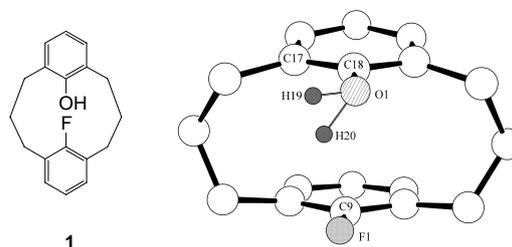


Figure 1 Structures of cyclophanes 1.

行うと1,8-体8-fluoro-4-methyl-1-naphthol **4** を 18.6%、1,5-体を24.1%で得ることができた。結晶構造解析の結果ではRozasらのモデルや我々の予想に反して分子内水素結合ではなく、分子間水素結合をしており4分子が  $\text{OH} \cdots \text{OH}$ ,  $\text{C-F} \cdots \text{HO}$  二又状水素結合により井桁構造を形成していることがわかった。Figure 3ではその中の2分子の構造について示した。溶液中においても  $\text{C-F} \cdots \text{HO}$  水素結合は $^1\text{H}$  NMRにより確認された。1,5-体のOH シグナルが5.07 ppmにシングレットに現れたのに対し1,8-体は6.90 ppmにダブルットとして現れた( $^2J(\text{F}, \text{OH}) = 28.4 \text{ Hz}$ )。極性溶媒中でのカップリング定数は変化した [ $^2J(\text{F}, \text{OH}) = 28.4 \text{ Hz}$  in

CDCl<sub>3</sub>, 4.4 Hz in THF-*d*<sub>8</sub>, 2.6 Hz ( $\delta = 9.81$  ppm) in DMSO-*d*<sub>6</sub> ]。その他<sup>19</sup>F-NMRでは1,5-体よりもFシグナルは約 8 ppm 高磁場に現れ、<sup>13</sup>C NMRでは<sup>1</sup>J(C,F)は1,8-体の 242 Hz)に比べ1,5-体では253 Hz と11 Hz も減少しており、これらの特徴は以前に報告したC-F...M<sup>+</sup> 相互作用における特徴と一致し C-F<sup>δ-</sup>...H<sup>δ+</sup>-Oの相互作用の結果と考えられる。NMRでは溶液中の水素結合を確認できたにもかかわらずIRスペクトルでは比較物質との間でOH伸縮振動に変化は見られなかった。2-fluorophenyldiphenylmethanol **2** の水素結合のパターンについてはFigure 4に示すとおりであった。

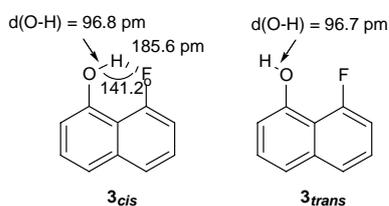


Figure 2. Optimized structures of 8-fluoro-1-naphthol **3** (cis and trans) calculated by Rozas et al.

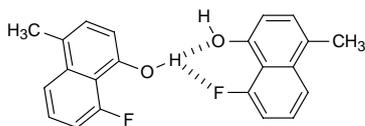


Figure 3 Intermolecular bifurcated HB in the crystal of **4**.

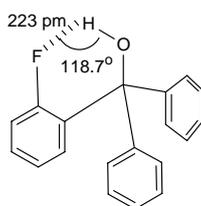


Figure 4 Hydrogen bond pattern of 2-fluorophenyldiphenylmethanol **2**.

また、C-Fが、遷移金属イオンやランタノイドイオンと相互作用することを大環状化合物を用いて明らかにした。ピリジン環4枚、フルオロベンゼン環2枚をもつ大環状かご形化合物 **5** と各種金属イオン(アルカリ金属イオン以外)との錯体を調製し<sup>19</sup>F-NMRを用いてフッ素シグナルの化学シフトを測定した。

その結果、中心金属のイオン半径と化学シフトは比例関係にあり、金属の種類によっていくつかのグループに分かれることを明らかにした。化合物 **6** の金属錯体では金属イオンが分子外と容易に接触できるためフッ素との

相互作用よりもより強い配位子との相互作用のみが観測された。このことからかご形化合物 **5** を用いたことが本研究課題を遂行する上で重要であることがわかった。以上により本研究の目的を達成することができ、近年

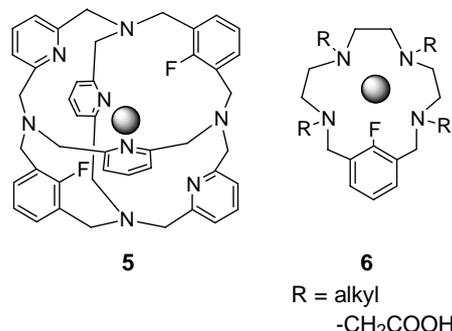


Figure 5 Structures of fluorine containing macrocyclic compounds.

長足の進歩を遂げてきたフッ素の化学に新たな基礎的な情報を付け加えることができた。これらの研究結果の応用として、○含フッ素基質に対する有機金属試薬の反応メカニズムの解釈、○フッ素ドナーを持つ新規ホストゲスト化学への応用、超分子構造構築の基礎概念への応用、○対アニオンとしてフッ素原子を含む新たな活性能を持つ触媒の設計、○含フッ素薬理活性物質の開発に重要なデータの提供、等が考えられる。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計2件)

- ① Intramolecular CF...HO hydrogen bond of 2-fluorophenyldiphenylmethanol  
Hiroyuki Takemura, Megumi Kaneko, Katsuya Sako, and Tetsuo Iwanaga  
*New J. Chem.* **2009**, 33, 2004–2006.  
査読有
- ② C-F...HO hydrogen bond in 8-Fluoro-4-Methyl-1-Naphthol  
Hiroyuki Takemura, Risako Ueda, Tetsuo Iwanaga  
*J. Fluorine Chem.* **2009**, 130, 684–688.  
査読有

[学会発表] (計2件)

- ① 2, 3の化合物におけるC-F…HO水素結合の評価  
(日本女子大理、岡山理科大、名工大)  
武村裕之  
第20回基礎有機化学討論会 (群馬大学工学部、桐生キャンパス)  
平成21年9月28日(月)–30日(水)
- ② 新規なジアザフルオレン骨格を有する金属配位型アクセプター分子の合成  
(名工大・日本女子大理・九大院理・九大先導研) 迫克也  
第20回基礎有機化学討論会 (群馬大学工学部、桐生キャンパス)  
平成21年9月28日(月)–30日(水)

[その他]

ホームページ等

<http://mcm-www.jwu.ac.jp/~takemurah/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

武村裕之 (TAKEMURA HIROYUKI)  
日本女子大学・理学部・准教授  
研究者番号：60183456

### (2) 研究分担者

なし ( )

研究者番号：

### (3) 連携研究者

なし ( )

研究者番号：