

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 2 日現在

機関番号：12611

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25410037

研究課題名(和文) カチオン- 相互作用に基づく分子天秤の創成

研究課題名(英文) Synthesis of a molecular balance for evaluation of a cation- $\pi$  interaction

研究代表者

山田 眞二 (YAMADA, SHINJI)

お茶の水女子大学・基幹研究院・教授

研究者番号：30183122

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：カチオン- $\pi$  相互作用を評価するための分子天秤を新たに分子設計し、合成を行った。本分子天秤はAおよびBの二つの立体配座を有し、配座Aはカチオン- $\pi$  相互作用により、配座Bは $\pi$ - $\pi$  相互作用によりそれぞれ安定化されている。これら二つの配座の存在率を $^1\text{H}$  NMRのカップリング定数により決定することで、両者のエネルギー差  $\Delta G$  を求めた。また、溶媒および対アニオンが  $\Delta G$  に及ぼす影響を明らかにした。さらに温度変化を調べることで、エンタルピーおよびエントロピーを求めた。

研究成果の概要(英文)：A molecular seesaw balance 1-Mel has been developed to measure pyridinium- $\pi$  interactions. This balance adopts two distinct conformers, A and B, which are stabilized by a cation- $\pi$  interaction and a  $\pi$ - $\pi$  interaction, respectively. The conformer ratio was determined on the basis of the averaged 3J coupling constants for H1-C-C-H2 and the corresponding boundary J values for conformers A and B. The effects of the solvent and the counteranion on the  $\Delta G$  values were investigated using this molecular balance. Thermodynamic parameters obtained from a van't Hoff plot helped us to better understand the solvent and counteranion effects.

研究分野：有機化学

キーワード：分子天秤 カチオン- $\pi$  相互作用 -  $\pi$ - $\pi$  相互作用 溶媒効果 対アニオン

## 1. 研究開始当初の背景

分子天秤とは、分子間相互作用のエネルギーを実験的に見積るための有機分子であり、Wilcox らにより初めて合成されて以来 (JACS, 1994)、種々のタイプの化合物が合成されている。これらの分子天秤を用いて - 相互作用、CH- 相互作用に関する研究が行われ、コンフォーマー間のエネルギー差を求めることで、相互作用エネルギーが見積られている。従来、分子間相互作用エネルギーに関する研究は主に計算により行われているが、これらの値は一般に真空中の値であり、溶媒の効果を精度良く見積もることは現在でも困難な状況である。また、計算の精度を上げるには、モデル化した小さな分子の計算を行わざるを得ない。そのため、実在する系における相互作用エネルギーを実験的に求めることは重要な意味を持つ。

我々は、先に報告した 1-アザアントラセン塩酸塩の [4+4] 光二量化反応により得られる二量体の骨格がベンゼン環とピリジン環を有していることに着目し、本骨格を利用することにより、図 1 に示す化合物 1 が、カチオン- 相互作用に基づく分子天秤として利用できると思った。

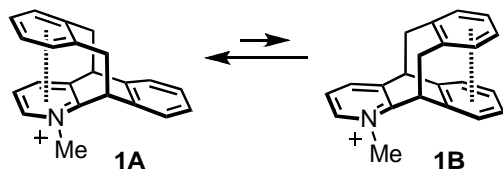


図 1

## 2. 研究の目的

従来、カチオン- 相互作用エネルギーを実験的に求める例がいくつか知られているが、従来の方法は誤差をもたらす立体的因子などを含むため、精度の高い評価には限界があった。一方、本分子天秤は、コンホメーションの交換前後で分子構造の対称性はほとんど変化せず、立体的影響はほとんど無視できるため、両者の差を求めることでカチオン- 相互作用の寄与のみを評価できる。さらに、分子軌道計算では求めることができない溶媒効果、対アニオンの相互作用に及ぼす影響などを実験的に求めることが可能となる。

本分子天秤を用いて溶媒効果、対アニオンの影響および熱力学パラメーターについて研究を行うことで、カチオン- 相互作用の特性の詳細を明らかにすることを目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1) 分子天秤の合成

申請者らは、アザアントラセン 2 の合成方法を既に確立しており (*Org Lett.*, 2012, 14, 1572)、本化合物とキノジメタン前駆体 3 を用いた付加反応により 1 を合成する。アントラセンとキノジメタンとの付加反応は既知であり、本文献を参考にして合成検討を行う。得られた付加体をヨウ化メチルでメチル化し、ピリジニウム塩 1-MeI を合成した。構造は X 線結晶構造解析により確認した。

### (2) 分子天秤のコンフォーマー比と相互作用エネルギーの決定

合成した分子天秤 1-MeI の  $^1\text{H}$  NMR スペクトルを測定し、コンフォーマー 1A, 1B の比率  $N_A$  および  $N_B$  を求めることで、式 1 より  $\Delta G$  を決定した。 $N_A$  および  $N_B$  は、メチンプロトンのカップリング定数  $J_{\text{obs}}$  から式 2 より  $N_A$  および  $N_B$  を求めた。この時、極限構造における  $J_A$  および  $J_B$  は、DFT 計算から得られた二面角を用い Carplus の式から求めることができるため、 $N_A$ ,  $N_B$  を求めることができる。

$$\Delta G = -RT \ln K = -RT \ln N_A/N_B \quad \dots (1)$$

$$J_{\text{obs}} = N_A J_A + N_B J_B \quad \dots (2)$$

## 4. 研究成果

### (1) 分子天秤の合成

分子天秤 1 および 1-MeI は、図 2 に示すようにアザアントラセン 2 と 3 から得られるキノジメタンとの高温下における付加反応により合成した。得られた付加体をヨウ化メチルでメチル化し、ピリジニウム塩 1-MeI を合成した。分子構造は X 線構造解析により確認した (図 3)。

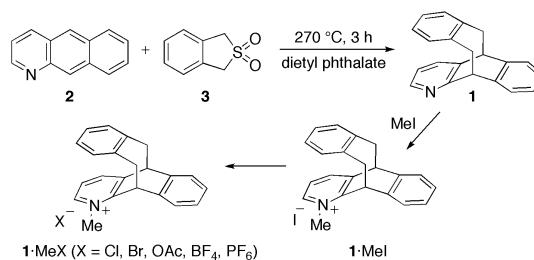


図 2

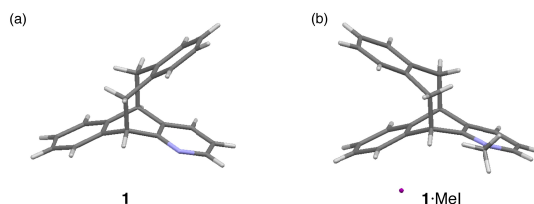


図 3

## (2) 分子天秤のコンフォーマー比と相互作用エネルギーの決定

合成した分子天秤 1-MeI の温度可変 NMR 測定により、コンフォーマー 1A, 1B の比率  $N_A$  および  $N_B$  の決定を試みたが、測定温度範囲内で異性体が分離しなかったため、メチンプロトン H1 と H2 および H3 とのカップリング定数  $J_{obs}$  から  $\Delta G$  を決定した(図 4)。H1 の  $J_{obs}$  は、 $N_A$  および  $N_B$  と、下式の関係にある。この時、極限構造における  $J_A$  および  $J_B$  は、DFT 計算から得られた最安定構造の二面角を用い Carplus の式から決定した。

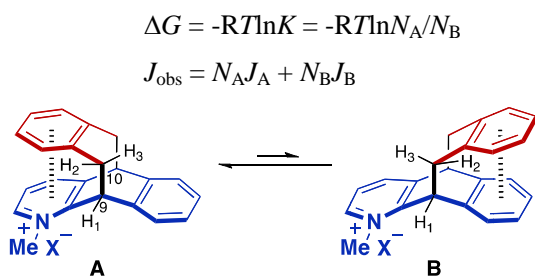


図 4

## (3) 溶媒効果の検討

種々の溶媒を用いて  $\Delta G$  を測定した結果を表 1 に示した。表 1 から明らかなように、 $\Delta G$  は溶媒により大きく異なる値を取り、誘電率  $\epsilon$  との間に相関が見られた。誘電率  $\epsilon$  が小さいほど  $\Delta G$  は大きな値となり、逆に、 $\epsilon$  が大きいほど  $\Delta G$  は小さな値となった。 $\epsilon$  の逆数と  $\Delta G$  をプロットすると、良好な直線関係が得られることが明らかになった(図 5)。これは、カチオン- 相互作用の主な力が、静電相互作用と分極相互作用であることと関係している。すなわち、非極性溶媒より極性溶媒の方が、カチオン- 相互作用を阻害する方向に作用すると考えられる。

表 1 各種溶媒中における  $\Delta G$  値

compd	solv	$J_{obs}$ (Hz) <sup>b</sup>	$N_A$ (%)	$N_B$ (%)	$\Delta G$ (kcal/mol) <sup>c</sup>	$\epsilon$
1	CDCl <sub>3</sub>	7.66	66.4	33.6	-0.40	4.8
1-MeI	CDCl <sub>3</sub>	9.83	91.7	0.83	-1.42	4.8
1-MeI	CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	9.40	86.2	13.8	-1.09	8.9
1-MeI	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	8.66	76.9	23.1	-0.71	20.6
1-MeI	CD <sub>3</sub> OD	9.22	84.0	16.0	-0.98	32.7
1-MeI	CD <sub>3</sub> CN	8.00	68.5	31.5	-0.46	35.9
1-MeI	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO	8.24	71.5	28.5	-0.55	46.4
1-MeI	D <sub>2</sub> O	8.04	69.0	31.0	-0.47	78.4

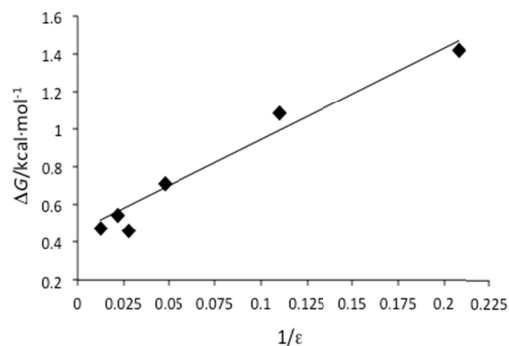


図 5

## (4) 対アニオンの影響

対アニオンの影響を明らかにするため、種々の対アニオンを有する誘導体の  $\Delta G$  を求め比較を行った。溶媒として、重クロロホルムおよび重アセトンを用いた。イオン半径に対する  $\Delta G$  値をプロットした結果を図 6 に示した。

図 6 から明らかなように、重クロロホルムの場合には、イオン半径と  $\Delta G$  との間には良い相関が見られた。イオン半径が大きくなるに従い、 $\Delta G$  が小さくなるのが明らかである。一方、重アセトン中ではイオン半径は全く  $\Delta G$  に影響を与えなかった。これは、図 7 に模式的に示したように、非極性溶媒中では、対アニオンはカチオンの近傍に存在するため、アニオンの大きさが大きいほど、相互作用を阻害する。一方、極性溶媒は対アニオンを溶媒和することで対アニオンが分子天秤から遠ざけられ、その結果、相互作用には影響が見られなかったと考えられる。

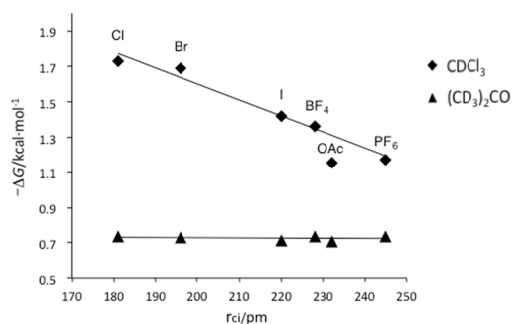


図 6

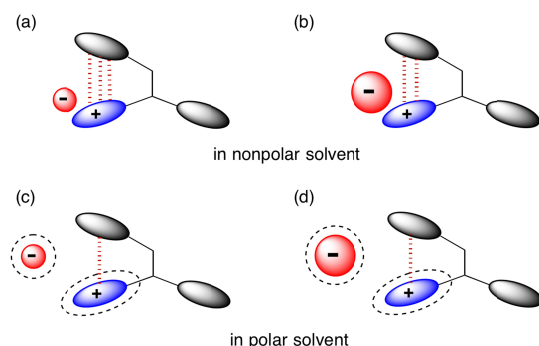


図 7

#### (5)熱力学パラメーター測定

温度可変測定を行い、 $\Delta G$  と温度の逆数との van't Hoff プロットから、 $\Delta H$  および  $\Delta S$  を求めた (表 2)。その結果、極性溶媒中では  $\Delta H$  が  $\Delta G$  に比べて非常に小さいのに対し、非極性溶媒中では大きな値となった。このことから、上述した  $\Delta G$  の溶媒効果は  $\Delta H$  に大きく依存していることを明らかにした。また、対アニオンの違いは非極性溶媒中では  $\Delta H$  および  $\Delta S$  に影響を与えたが、極性溶媒中では影響が小さいことがわかった。

表 2 熱力学パラメーター

compd	solv	$\Delta H^\circ$ (kcal/mol)	$\Delta S^\circ$ (cal/mol·K)	$T\Delta S^\circ$ (kcal/mol)
I-MeI	$CDCl_3$	$-2.75 \pm 0.04$	$-4.4 \pm 0.1$	$-1.31 \pm 0.03$
I-MeCl	$CDCl_3$	$-3.72 \pm 0.07$	$-6.6 \pm 0.2$	$-1.97 \pm 0.06$
I-MeI	$(CD_3)_2CO$	$-0.20 \pm 0.02$	$1.82 \pm 0.08$	$0.54 \pm 0.02$

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

S. Yamada, N. Yamamoto, E. Takamori, "A Molecular Seesaw Balance: Evaluation of Solvent and Counteranion Effects on Pyridinium- $\pi$  Interactions", *Org. Lett.* 査読有, **2015**, *17*, 4862-4865.

DOI: 10.1021/acs.orglett.5b02420

〔学会発表〕(計 5 件)

山本夏生・山田眞二「シーソー型分子天秤によるカチオン- 相互作用の評価：対アニオンと置換基の影響」日本化学会第 9 6 春期年会 2016.3.25 (京都)

N. Yamamoto・S. Yamada "Synthesis of Molecular Seesaw Balance and Its Application to a Molecular Switch" CEMS International Symposium on Supramolecular Chemistry and Functional Materials 2016.1.13 (東京)

山本夏生・山田眞二「シーソー型分子天秤の合成と分子スイッチとしての利

用」日本化学会第 9 5 春期年会 2015.3.28 (船橋)

山本夏生・山田眞二「シーソー型分子天秤の合成とカチオン- 相互作用の評価」第 2 5 回基礎有機化学討論会 2014.9.8 (仙台)

山本夏生・高森絵梨・山田眞二「新規分子天秤の合成とカチオン- 相互作用の評価」日本化学会第 9 4 春期年会、2014.3.27 (草津)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕  
出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

<http://www.sci.ocha.ac.jp/chemHP/labs/yamadaHP/frame.htm>

#### 6. 研究組織

(1)研究代表者

山田 眞二 (YAMADA SHINJI)  
お茶の水女子大学・基幹研究院・教授  
研究者番号：30183122

(2)研究分担者

( )

研究者番号：

(3)連携研究者

( )

研究者番号：