二価有機セレンの非結合性相互作用に関する研究

岩岡 道夫*
友田 修司**

Studies on the Nonbonded Interactions of Divalent Organic Selenium

Michio Iwaoka* and Shuji Tomoda**

We report here the characteristics of the weak nonbonded interactions formed by a divalent selenium atom; i.e., $\text{Se}\cdots\text{N}$, $\text{Se}\cdots\text{O}$, $\text{Se}\cdots\text{F}$, $\text{Se}\cdots\text{Cl}$, and $\text{Se}\cdots\text{Br}$ interactions. Seven series of 2-substituted benzeneselenenyl compounds [$2\text{-C}_6\text{H}_4(\text{SeY})\text{CH}_2\text{X}$; $\text{X} = \text{NRR}'$, OH , F , Cl , etc.; $\text{Y} = \text{Cl}$, Br , CN , etc.], some of which were labeled with an NMR active stable isotope, were synthesized. The intramolecular $\text{Se}\cdots\text{X}$ interactions were characterized by ^1H , ^{15}N , ^{17}O , ^{19}F , and ^{77}Se NMR spectroscopy in solution as well as by quantum chemical calculation and natural bond orbital (NBO) analysis. It was found that the strength of the $\text{Se}\cdots\text{X}$ interactions decreases with decreasing the basicity of the X atom, i.e., in the order of $\text{X} = \text{N}$, O , F , Cl , Br . The trend demonstrated the importance of the hypervalent nature of selenium for formation of the $\text{Se}\cdots\text{X}$ interactions. Convenient correlations were proposed for estimation of the strength of $\text{Se}\cdots\text{X}$ interaction from the ^{77}Se NMR chemical shift or the nonbonded $\text{Se}\cdots\text{X}$ atomic distance.

Key words: selenium, nonbonded interaction, hypervalent interaction, isotopic labeling, NMR analysis, NBO analysis

はじめに

弱い原子間相互作用(いわゆる非結合性相互作用)は様々な化学現象を引き起こす重要な力である。例えば、分子認識、溶媒効果、高分子の構造形成、結晶成長などは、非結合性相互作用そのものが重要な鍵を握っている化学現象である。このような相互作用には、静電相互作用(クーロン力)や分散力、軌道相互作用などが含まれ、物理法則に基づいた理論的な解釈が一応可能である¹⁾。しかしながら、有機化学の分野では、物理法則によって原子間相互作用を捉えるのではなく、むしろ相互作用する原子のタイプに基づいて相互作用を考えた方が便利ことが多い。水素結合や π - π スタッキング、イオン相互作用、配位相互作用などは原子のタイプに基づいた相互作用の分類であり、実際に超分子化学やナノテクノロジー分野の分子設計に盛んに応用されている²⁾。このような分野の研究では、「どのタイプの原子に、どの程度の引力(相互作用)が、どの方向から働くのか」といった基本情報をあらかじめ知っておくことが重要である。

近年、原子間の新しいタイプの相互作用として、図1に示すようなヘテロ原子の超原子価性に基づいた相互作用が注目されている³⁾。超原子価とは(ルイスのオクテット則を超えて)最外殻における電子の数が形式的に9個以上、通常は共有電子対と非共有電子対(ローンペア)の数の和が5以上となった原子価であり、このような原子価状態は高周期の典型元素の化合物ではよくみられる。最近の本誌にも、セレンやテルルなどのカルコゲン⁴⁾、ヨウ素⁵⁾、ゲルマニウム⁶⁾の超原子価相互作用を利用した分子設計について報告がある。

Fig. 1 Hypervalency of selenium.

筆者らは、相互作用そのものに対する基礎的な興味から、セレンの超原子価性に由来する非結合性相互作用の研究を進めてきた⁷⁾。セレンは第16族の元素であり、通常は2本の共有結合(と2個のローンペア)をもつ2価の原子価状態で存在する。以前、秋葉ら⁸⁾と古川ら⁹⁾は2価のカルコゲン化合物を酸化することにより超原子価結合を生成させ、その性質について報告した(図2a, b)。一方、セレンは2価の原子価状態のままであっても潜在的に超原子価状態をとりやすい性質をもっている。

* 東海大学理学部化学科 ()

* Department of Chemistry, School of Science, Tokai University ()

** 東京大学大学院総合文化研究科生命環境科学系 ()

** Department of Life Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo ()

Goldstein ら¹⁰⁾と Barton ら¹¹⁾は図 2c, d に示す化合物の分子構造がセレンの超原子価相互作用によって支配されていることを報告した。中西ら¹²⁾は、ナフタレン誘導体(図 2e)を用いて一連の $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用の研究を展開している。Goldstein と Barton らの化合物では、 $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用を強制するような分子構造上の制約がない(非束縛系)のに対し、中西の化合物では相互作用の形成が強制されている(束縛系)。我々は、非結合性相互作用によって分子構造や化学反応の選択性をコントロールすることを視野に入れ、モデルとしては非束縛系を選択した。

Fig. 2 Previous studies.

本稿では、一連の研究から得られた成果のうち、セレンの非結合性相互作用の定量化と性質の解明に焦点を絞って報告する。なお、相互作用を分子設計に応用した例については、文献を参照されたい^{13,14)}。

1. モデル化合物の合成と同位体標識

図 3 に示す一連の化合物 1-7 を合成した。これらの化合物では、ベンジル位炭素上のヘテロ原子 $\text{X}(\text{X}=\text{N}, \text{O}, \text{F}, \text{Cl}, \text{Br})$ がベンゼン環に対して回転の自由度をもち、ヘテロ原子はオルト位のセレン原子に近づいた配座と遠ざかった配座を選択することができる。従って、化合物

a, Y = Cl; b, Y = Br; c, Y = CN; d, Y = SPh; e, Y = SeAr; f, Y = Me

Fig. 3 Model compounds.

1-7 は非束縛条件でセレンの非結合性相互作用を調べるためのよいモデルとなる。

合成法は化合物によって若干異なるが、基本的にはジセレニド **e** ($\text{Y}=\text{SeAr}$) を合成してから Y が異なる一連の誘導体へと導いた。安価なアントラニル酸メチルを出発原料として、2 段階でビス[2-(ヒドロキシメチル)フェニル]ジセレニド **3e** を合成し¹⁵⁾、これを塩素化して **6e**¹⁵⁾、臭素化して **7e**¹⁶⁾、酸化して **2e**¹⁷⁾、アルキル化して **4e**¹⁷⁾へと導いた。さらに、**6e** を非対称 2 級アミンと反応させることにより窒素上の置換基が互いに異なる 3 級アミノ基をもつジセレニド **1e**¹⁸⁾、フッ化カリウムとフッ化カルシウムの混合物を用いてフッ素化する¹⁹⁾ことにより **5e**²⁰⁾を合成した(スキーム 1)。

次に、得られたジセレニド **1e-7e** をスキーム 2 に従ってセレネニルクロリド **a** ($\text{Y}=\text{Cl}$)、セレネニルブロミド **b** ($\text{Y}=\text{Br}$)、セレノシアナート **c** ($\text{Y}=\text{CN}$)、セレネニルスルフィド **d** ($\text{Y}=\text{SPh}$)、メチルセレニド **f** ($\text{Y}=\text{Me}$)へとそれぞれ誘導した。モデル化合物の多くは室温で安定であったが、セレネニルクロリド **a** とセレネニルスルフィド **d** の一部に不安定なものがあった。これらの化合物の安定性は分子内 $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用の強さに依存する。

$\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用の性質を調べるためには、核磁気共鳴(NMR)を用いるのが便利である。セレンには核スピン 1/2 の安定同位体 ⁷⁷Se が約 8% 存在し、¹³C NMR ス

Scheme 1 Synthesis of various diselenides.

Scheme 2 Synthesis of selenenyl derivatives from diselenide.

ベクトルを測定するのと同程度の容易さで ^{77}Se NMR スペクトルを測定することができる。モデル化合物において得られた ^{77}Se NMR 化学シフトの値を表 1 にまとめた。セレンの化学シフト値は、 $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用を有する配座の存在比および $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用の強度に依存すると考えられる。

さらに我々は、1 の窒素原子と 2–4 の酸素原子をそれぞれ NMR 活性な ^{15}N と ^{17}O で同位体標識した化合物の合成も行った(スキーム 3, 4)^{18, 17)}。同位体標識した 1–4 および化合物 5 では、 ^{77}Se NMR の他に、X 核 NMR (X = ^{15}N , ^{17}O , ^{19}F) の測定によっても $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用の性質を調べることができる。さらに、 ^{77}Se 核-X 核間にスピнкаップリングが観測されれば、 $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用の存在を溶液中において直接証明することができる。これは、核スピンのカップリングが核間で共有される電子によって媒介されるためである。以下に、 $\text{Se}\cdots\text{N}$ 相互作用、 $\text{Se}\cdots\text{O}$ 相互作用、 $\text{Se}\cdots\text{F}$ 相互作用、 $\text{Se}\cdots\text{X}$ (X = Cl, Br) 相互作用の解析結果について、順に述べる。

Scheme 3 Synthesis of ^{15}N -labeled 1e.

Scheme 4 Synthesis of ^{17}O -labeled 2e, 3e, and 4e.

2. $\text{Se}\cdots\text{N}$ 相互作用¹⁸⁾

化合物 1a–f の ^1H , ^{15}N , ^{77}Se NMR 解析の結果、 $\text{Se}\cdots\text{N}$ 相互作用の性質を明らかにすることができた(表 2)。まず、 ^1H NMR 解析の結果について述べる。

1a, b の ^1H NMR スペクトルにおいては、ベンジル位の 2 つのプロトンは非等価 (AB quartet) に観測された。1c–f では等価 (singlet) であったが、温度を下げると 1c, d のシグナルは AB quartet に分裂し、1e, f のシグナルは等価なままであった。ベンジル位のプロトンが非等価に観測されたのは、隣の 3 級窒素原子が不斉中心になるからであり、窒素の反転(すなわち、ラセミ化)が遅いことを意味している(図 4)。窒素の反転は分子内 $\text{Se}\cdots\text{N}$ 相互作用の形成によって停止する。従って、ベンジル位プロトンの非等価性は $\text{Se}\cdots\text{N}$ 相互作用が存在することの直接的な証拠となる。スペクトルの線形解析により、 $\text{Se}\cdots\text{N}$ 相互作用の強さは、1a, b で 18.8 kcal/mol 以上、1c で 12.4 kcal/mol, 1d で 10.8 kcal/mol, 1e, f では 7.7 kcal/mol 以下と見積もられた。相互作用の強さはセレン上の置換基 Y に依存しており、Y の電子求引性が高い程相互作用が強くなることがわかった。よって、 $\text{Se}\cdots\text{N}$ 相互作用形成においては、セレン原子の求電子

Table 1 ^{77}Se NMR chemical shifts (δ_{Se}) for series of compounds 1–7 having nonbonded $\text{Se}\cdots\text{X}$ interactions^a.

		1	2	3	4	5	6	7
	Y	X = N	X = O(CHO)	X = O(OH)	X = O(Oi-Pr)	X = F	X = Cl	X = Br
a	Cl	1051.3	1114.1	987.1	986.5	978.5	966.5	956.1
b	Br	1011.2	1029.5	839.5	857.8	801.0	798.2	788.6
c	CN	362.2	426.7	314.5	315.1	288.6	284.1	280.0
d	SPh	571.5	621.7	501.8	503.8	499.7	—	—
e	SeAr	431.9	458.5	433.2	412.0	437.4	442.2	437.0
f	Me	181.0	259.5	157.2	166.6	161.1	165.1	165.2

^a ^{77}Se NMR spectra were measured in CDCl_3 at 298 K with Me_2Se as an external standard.

Table 2 ^1H , ^{15}N , and ^{77}Se NMR analysis of compounds **1a–f**^a.

Comp	Y	^1H NMR for Benzylic Protons			^{15}N NMR	^{77}Se NMR
		δ_{H} (ppm)	$^2J_{\text{HH}}$ (Hz)	$T_{\text{coalescence}}$ (K)	δ_{N} (ppm)	$J_{\text{Se}\cdots\text{N}}$ (Hz)
1a	Cl	4.16, 3.92	13.9	>320	−300.3	48.6
1b	Br	4.15, 3.83	13.6	>320	−298.2	47.0
1c	CN	3.68		241	−326.1	51.9
		3.75, 3.54	13.8			
1d	SPh	3.73		217	−323.1	53.1
		3.82, 3.62	13.0			
1e	SeAr	3.72		<183	−327.7	32.4
1f	Me	3.67		<183	−332.2	13.0

^a NMR spectra were measured in CDCl_3 or CD_2Cl_2 at 298 K.

性が重要であると結論することができる(図1参照)。このことは次に述べる ^{15}N NMR と ^{77}Se NMR の解析結果からも確かめられた。

表2に示したように、**1a–f**の ^{15}N NMR シグナルは $\text{Se}\cdots\text{N}$ 相互作用が強くなる程(すなわち、表の下から上に向かって)低磁場シフトしている。これは $\text{Se}\cdots\text{N}$ 相互作用の形成によって窒素原子の電子密度が減少し、 ^{15}N 核への遮蔽効果が弱まったためと解釈することができる。すなわち、 $\text{Se}\cdots\text{N}$ 相互作用においては窒素原子からセレン原子に対して電子の非局在化が起きていることが確かめられた。**1c**($\text{Y} = \text{CN}$)と**1d**($\text{Y} = \text{SPh}$)の ^{15}N NMR 化学シフトの順番が逆転しているが、これは**1c**の $\text{Se}\cdots\text{N}$ 相互作用においては、静電相互作用の寄与が他の化合物に比べて大きいと考えられる。

一方、**1a–f**の ^{77}Se NMR スペクトルにおいては、 ^{15}N 核とのスピンカップリングによるシグナルの分裂が観測された。カップリング定数の大きさの順は $\text{Se}\cdots\text{N}$ 相互作用の強さの傾向と一致していないが、これはスピンカップリングの機構が複雑なためであろう。重要なことは、**1a–f**すべての化合物でカップリングが観測されたという事実である。このことは、すべての化合物で $\text{Se}\cdots\text{N}$ 相互作用が存在することを裏付けると同時に、セレン原子と窒素原子の間にわずかながら電子が共有されていることを示している。

Fig. 4 Formation and cleavage of the $\text{Se}\cdots\text{N}$ interaction for **1**.

図5に、 $\text{Se}\cdots\text{N}$ 相互作用の構造的特徴を示すために**1e**のX線構造解析の結果を示す¹⁵⁾。 $\text{N}\cdots\text{Se}-\text{Se}\cdots\text{N}$ 4原子がほぼ直線に並んでいることから、セレンの超原子価性が相互作用形成の原動力となっていることがわかるであろう。以上のように、 $\text{Se}\cdots\text{N}$ 相互作用については、その強さ、性質、方向性を実験からほぼ説明することができた。

Fig. 5 X-ray structure of **1e**¹⁵⁾.

3. $\text{Se}\cdots\text{O}$ 相互作用¹⁷⁾

$\text{Se}\cdots\text{O}$ 相互作用の解析のために、3つのモデル化合物**2–4**を用意した。これらはカルボニル酸素原子、アルコール性酸素原子、エーテル性酸素原子を含む一連の化合物である。表1の ^{77}Se NMR の結果をみると、化合物**2**の値だけが異常に低磁場シフトしていることがわかる。これはよく知られたカルボニル基の異方性効果のためと考えられ、化合物**2**ではカルボニル基の近くにセレン原子が存在している、すなわち $\text{Se}\cdots\text{O}$ 相互作用が形成されていることを示している。カルボニ

Table 3 ^{17}O NMR chemical shifts (δ_{O}) for series of compounds 2–4^a.

		2	3	4
	Y	(X = O(CHO))	(X = O(OH))	(X = O(O <i>i</i> -Pr))
a	Cl	493.0	24.9	54.8
b	Br	515.9	23.2	55.2
c	CN	548.0	22.0	44.6
d	SPh	556.6	16.0	44.0
e	SeAr	559.3	13.3	39.0
f	Me	561.6	10.6	39.0

^a ^{17}O NMR spectra were measured in CDCl_3 at 298 K.

ル酸素は求核性が高いので相互作用が形成しやすいものと考えられる。

では、化合物 3 や 4 でも同様に $\text{Se}\cdots\text{O}$ 相互作用が形成されているのであろうか。このことを確かめるのに ^{17}O で同位体標識した化合物が役に立った。測定された ^{17}O NMR 化学シフトの値を表 3 に示す。 ^{17}O の核スピンは 5/2 であり幅広の NMR シグナルとなるために、天然存在比で ^{17}O NMR のシグナルを観測することは困難であった。しかし、同位体標識した化合物では容易にシグナルを観測することができた。なお、これらの化合物では ^{77}Se 核と ^{17}O 核との間のスピンカップリングは観測されなかった。

化合物 2a–f では、 ^{17}O NMR 化学シフトの値がベンズアルデヒド (PhCHO ; $\delta_{\text{O}} = 569$)²¹⁾ より高磁場側にシフトしていた。しかも、高磁場シフトの大きさは、f→a とセレン上の置換基 Y の電子求引性が増すに伴い増大していた。一方、化合物 3a–f と 4a–f では、化学シフトの値はベンジルアルコール (PhCH_2OH ; $\delta_{\text{O}} = 0.7$)²²⁾ より低磁場側にシフトしており、その低磁場シフトの大きさは f→a の順に増大していた。このように、 sp^2 混成のカルボニル酸素原子の場合と sp^3 混成のアルコール性、またはエーテル性酸素原子の場合ではシフトの方向は逆であったが、シフト幅の増大傾向は 2–4 で共通であった。このことは、いずれの化合物においても $\text{Se}\cdots\text{O}$ 相互作用が存在し、その強さは f→a の順に大きくなることを示唆している。

高精度の量子化学計算 (B3LYP/6-31G** 相当レベル) により真空中での安定構造を検索したところ、すべての化合物について分子内 $\text{Se}\cdots\text{O}$ 相互作用をもつ配座が最安定であることがわかった。計算によって求めた 2b の最安定分子構造を図 6 に示す。計算で得られた結合パラメータは X 線構造解析の結果²³⁾ と実験誤差の範囲内でおおよそ一致していたことから、計算結果は妥当な

ものであるといえる。この結果を踏まえて、計算によって求めた $\text{Se}\cdots\text{O}$ 相互作用距離 ($r_{\text{Se}\cdots\text{O}}$) と ^{17}O NMR 化学シフトの値 (δ_{O}) をプロットしてみると、よい相関が得られた (図 7)。このことから、 ^{17}O NMR は $\text{Se}\cdots\text{O}$ 相互作用の強さを実験から推定するためのよい手段となることがわかった。従来は酸素原子が関与する非結合性相互作用の強さを溶液中で直接決定することは困難であった。しかし、 ^{17}O NMR の測定が 1 つの有効な手段であることがわかったことで、今後は同様な手法が分子設計の分野にも応用されることが期待される。

Fig. 6 The most stable structure for 2b obtained by quantum chemical calculation at the B3LYP/6-31G** level using Huzunaga's 43321/4321/311 basis sets for Se and Br. The pertinent bond lengths are given in angstroms. The values in parentheses are those determined by X-ray analysis²³⁾.

図 8 は、 $\text{Se}\cdots\text{O}$ 相互作用距離 ($r_{\text{Se}\cdots\text{O}}$) と NBO 解析 (natural bond orbital analysis)²⁴⁾ によって求めた $\text{Se}\cdots\text{O}$ 相互作用エネルギー ($E_{\text{Se}\cdots\text{O}}$) の相関を表したものである。化合物 4a–f ($\text{ArCH}_2\text{O}i\text{-Pr}$) は量子化学計算では 4'a–f (ArCH_2OMe) と簡略化して取り扱った。NBO 解析は Weinhold らによって開発された分子軌道の 2 次解析法であり、量子化学計算によって求めた分子軌道を、共有結合の結合性軌道 (σ , π) と反結合性軌道 (σ^* , π^*)、原子

Fig. 7 Correlation between the ^{17}O NMR chemical shifts (δ_{O}) and the calculated Se $\cdots$ O atomic distances ($r_{\text{Se}\cdots\text{O}}$)^{17b)}. (a) Correlation plots for 2a–f [$\text{X}=\text{O}(\text{CHO})$]. The dashed line indicates the ^{17}O NMR chemical shift for PhCHO ($\delta_{\text{O}}=569$). (b) Correlation plots for 3a–f [$\text{X}=\text{O}(\text{CH}_2\text{OH})$] and 4a–f [$\text{X}=\text{O}(\text{CH}_2\text{Oi-Pr})$]. The dashed line indicates the ^{17}O NMR chemical shift for PhCH $_2$ OH ($\delta_{\text{O}}=0.7$).

の非結合性軌道(n)などを用いて表現し直す手法である。NBO 解析を行うとこれらの軌道間の相互作用エネルギーを定量的に求めることができる。図 8 の $E_{\text{Se}\cdots\text{O}}$ は、NBO 解析によって求めた酸素原子の非結合性軌道(n_{O})と Se–Y 結合の反結合性軌道(σ^*_{Se})の間の $n \rightarrow \sigma^*$ 軌道相互作用による安定化エネルギーである。 $E_{\text{Se}\cdots\text{O}}$ の値を近似的に Se $\cdots$ O 相互作用エネルギーと考えれば、図 8 の関係は、X 線構造解析によって求められる Se $\cdots$ O 原子間距離から Se $\cdots$ O 相互作用エネルギーを推定するために用いることができる。酸素原子のタイプが 2 と 3, 4 で異なるにもかかわらず、Se $\cdots$ O 相互作用が 1 つの相関で表せたことは興味深い結果である。また、縦軸の $E_{\text{Se}\cdots\text{O}}$ の値から、3a–f と 4a–f の Se $\cdots$ O 相互作用は、実験から求められた 1a–f の Se $\cdots$ N 相互作用よりかなり弱いことがわかる。このことは、飽和系の Se $\cdots$ X 相

Fig. 8 Correlation plots of the NBO second-order perturbation energies ($E_{\text{Se}\cdots\text{O}}$) versus the Se $\cdots$ O atomic distances ($r_{\text{Se}\cdots\text{O}}$)^{17b)}. The solid curve is drawn for convenience.

互作用においてはヘテロ原子 X の塩基性の強さ (basicity) が相互作用エネルギーの大きさを決める主要因となることを示唆している。

4. Se $\cdots$ F 相互作用²⁰⁾

化合物 5a–f を用いた Se $\cdots$ F 相互作用の解析では、 ^{77}Se 核と ^{19}F 核との間にスピнкаップリングが観測された (表 4)。参照化合物とした 8 (チャート 1) では、セレン原子は負電荷を帯びているので、Se $\cdots$ F 相互作用は形成しないと考えられる。この化合物でスピнкаップリングが観測されなかった ($J_{\text{Se}\cdots\text{F}}=0$ Hz) ことから、スピнкаップリングが観測された 5a–f では Se $\cdots$ F 相互作用が存在することがわかる。また、参照化合物 9 において ^{77}Se NMR シグナルが、3 つの ^{19}F 核とのカップリングによって四重線として観測されたことから、5a–f のフルオロメチル基 (CH_2F) は溶液中において素早く回転していることがわかる (図 9)。このことは、Se $\cdots$ F 相互作用が非常に弱い非結合性相互作用であることを意味している。

表 4 に示した ^{19}F NMR 化学シフト (δ_{F}) と ^{77}Se – ^{19}F スピнкаップリング定数 ($J_{\text{Se}\cdots\text{F}}$) の関係を注意してみると、 $J_{\text{Se}\cdots\text{F}}$ の値が大きい程、 ^{19}F NMR が低磁場シフトしていることがわかる。セレンと相互作用を形成する相手の原子の NMR シグナルが低磁場シフトするという傾向は、1a–f の Se $\cdots$ N 相互作用 (表 2) や 3a–f と 4a–f の Se $\cdots$ O 相互作用 (表 3) で見られたものと同じであり、相互作用の強さは異なるものの、これらの相互作用は類似した性質をもつことを示唆している。

Se $\cdots$ F 相互作用のエネルギーについては、 $J_{\text{Se}\cdots\text{F}}$ 値の温度変化から見積もることができた。図 10 は、ジセレ

Table 4 ^{19}F NMR chemical shifts (δ_{F}) and $J_{\text{Se}\cdots\text{F}}$ coupling constants for **5a–f**, **8** and **9**^a.

	Y	δ_{F} ^b	$J_{\text{Se}\cdots\text{F}}$ (Hz) ^c
5a	Cl	−205.2	80.1 (doublet)
5b	Br	−208.0	43.1 (doublet)
5c	CN	−204.3	84.2 (doublet)
5d	SPh	−206.3	38.7 (doublet)
5e	SeAr	−208.1	23.6 (doublet)
5f	Me	−208.1	22.7 (doublet)
8	B(OMe) ₃ Na	−217.6 ^d	0 (singlet) ^d
9	SeAr	−60.1	53.0 (quartet)

^a Measured in CDCl_3 at 298 K except for **8**. ^b Chemical shifts from CFCl_3 . ^c Measured from expanded ^{77}Se NMR spectra. Multiplicity of the ^{77}Se NMR signal is shown in parentheses. ^d Measured in CD_3OD .

Chart 1 Structures of **8** and **9**.

Fig. 9 Rapid equilibrium between two stable Conformers (A and B) of **5**.

ニド **5e** と参照化合物 **9** の $J_{\text{Se}\cdots\text{F}}$ 値を温度に対してプロットしたものである。**5e** では温度を下げるるとともに $J_{\text{Se}\cdots\text{F}}$ 値の増大が観測されたが、参照化合物 **9** では $J_{\text{Se}\cdots\text{F}}$ 値の温度変化は観測されなかった。この結果は、**5e** では温度の低下によって図 9 の平衡が Conformer A 側に移動するが、 $\text{Se}\cdots\text{F}$ 相互作用の強さそのものは温度によって変化していないことを示している。これより、各温度 T で観測された $J_{\text{Se}\cdots\text{F}}$ 値を、

$$J_{\text{Se}\cdots\text{F}} = J_{\text{Se}\cdots\text{F}}(\text{A}) \chi_{\text{A}} \quad (1)$$

と表すことができる。ここで、 $J_{\text{Se}\cdots\text{F}}(\text{A})$ は Conformer A のカップリング定数、 χ_{A} は温度 T における Conformer A の存在比である。Conformer B のカップリング定数は、参照化合物 **8** でカップリングが観測されなかったことからゼロとなることに注意してほしい。図 9 の平衡の自由エネルギー変化は、

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S = -RT \ln\{(1 - \chi_{\text{A}})/\chi_{\text{A}}\} \quad (2)$$

であるから、式 1 と式 2 を用いて図 10 に示したジセレンニド **5e** の実験データをフィッティングした。その結

果、 ΔH , ΔS , $J_{\text{Se}\cdots\text{F}}(\text{A})$ の値はそれぞれ、ジクロロメタン中で 0.85 ± 0.20 kcal/mol, 4.2 ± 0.2 eu, 73 ± 21 Hz, アセトニトリル中で 0.83 ± 0.22 kcal/mol, 3.9 ± 0.6 eu, 81 ± 33 Hz と求まった。 ΔH の値は近似的に $\text{Se}\cdots\text{F}$ 相互作用エネルギーと考えられる。従って、 $\text{Se}\cdots\text{F}$ 相互作用はただか 1 kcal/mol 程度の非結合性相互作用ということになる。セレンシアナート **5c** についても同様の解析を行うことができ、 ΔH , ΔS , $J_{\text{Se}\cdots\text{F}}(\text{A})$ の値はそれぞれ、ジクロロメタン中で 1.23 ± 0.18 kcal/mol, 2.9 ± 0.4 eu, 120 ± 5 Hz と求まった。

Fig. 10 Plots of $J_{\text{Se}\cdots\text{F}}$ observed for **5e** and **9** as a function of temperature^{20b)}.

$\text{Se}\cdots\text{F}$ 相互作用で興味深いのは、フッ素の電気陰性度が大きいにもかかわらず、溶媒効果がほとんど存在しないことである(図 10 参照)。もしジセレンニド **5e** の $\text{Se}\cdots\text{F}$ 相互作用において静電相互作用が重要な働きをしているのなら、アセトニトリル中の相互作用エネルギーはジ

クロロメタン中に比べると小さくなるはずである。しかし、実際の $\text{Se}\cdots\text{F}$ 相互作用ではエネルギー値 (ΔH) はほぼ一定であった。従って、 $\text{Se}\cdots\text{F}$ 相互作用の本質は、セレン原子とフッ素原子間の静電相互作用ではなく、 $\text{Se}\cdots\text{N}$ 相互作用や $\text{Se}\cdots\text{O}$ 相互作用の場合と同じく、セレン原子の超原子価性に基づく $n_{\text{F}}\rightarrow\sigma^*_{\text{Se}}$ 軌道相互作用であると結論できる。しかし、強い電子求引性置換基をもつセレンシアナート **5c** の場合には、溶媒による $J_{\text{Se}\cdots\text{F}}$ 値の変化がみられたので、この場合には静電相互作用の寄与も重要なのであろう。

5. $\text{Se}\cdots\text{Cl}$, $\text{Se}\cdots\text{Br}$ 相互作用¹⁶⁾

$\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用において X 原子が高周期になると相互作用の強さや性質はどのように変化するのであろうか。このことを確かめるために一連の化合物 **6a-f** と **7a-f** を合成した。ただし、セレネニルスルフィド **6d** と **7d** は不安定で合成することができず、セレネニルクロリド **6a** と **7a** は溶液中で分解反応が徐々に進行することが確認された。これらの化合物の安定性から、 $\text{Se}\cdots\text{Cl}$ および $\text{Se}\cdots\text{Br}$ 相互作用は $\text{Se}\cdots\text{F}$ 相互作用よりもさらに弱いものと推察できる。

表 1 の ^{77}Se NMR の結果をあらためて眺めてみると、大きな異方性シフトを引き起こすホルミル基をもつ化合物 **2** を除くと、セレネニルクロリド **a**、セレネニルブロミド **b**、セレンシアナート **c** の場合には $1\rightarrow 3, 4\rightarrow 5\rightarrow 6\rightarrow 7$ の順に ^{77}Se NMR が高磁場シフトしていることがわかる。すでに述べたように $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用は $1\rightarrow 3, 4\rightarrow 5$ の順に弱くなっていくので、この類推から $\text{Se}\cdots\text{Cl}$ 相互作用は $\text{Se}\cdots\text{F}$ 相互作用よりも弱く、 $\text{Se}\cdots\text{Br}$ 相互作用は $\text{Se}\cdots\text{Cl}$ 相互作用よりもさらに弱いと考えられる。一方、ジセレニド **e** とメチルセレニド **f** の場合には $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用の強さと ^{77}Se NMR の化学シフトの間にははっきりとした相関はみられなかった。これは、 $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用が弱すぎるために、相互作用をもたない配座が溶液中で混在しているためであろう。

量子化学計算による配座解析を行ったところ、**6a-f** と **7a-f** には **5a-f** でみられた 2 つの配座 (図 9) 以外に、もう 1 つの安定な配座 (Conformer C) が存在することがわかった (図 11)。Conformer C は **5a-f** の配座解析でも見つかったが、**5f** 以外では相対エネルギーが高く、その寄与は無視できた。しかし、**6a-f** と **7a-f** の場合には Conformer C がかなり安定になり、特にジセレニド **e** とメチルセレニド **f** では、Conformer A とほぼ等しい安定性をもつことがわかった。

ベンゼン環の代わりに、ナフタレン骨格をもつ **7e** の類似体を合成して X 線構造解析を行ったところ、Conformer A と Conformer C に相当する構造が分子内に共

Fig. 11 Rapid equilibrium between three possible Conformers (A, B, and C) of **6** and **7**.

存していることがわかった (図 12)。この結果は量子化学計算の結果と矛盾しない。Conformer A に対応する部分 (図 12 の上側) の $\text{Se}\cdots\text{Br}$ 相互作用距離は $3.7356(4)$ Å であり、ファンデルワールス半径の和である 3.75 Å よりわずかに短かった。このことから、溶液中においても $\text{Se}\cdots\text{Cl}$ および $\text{Se}\cdots\text{Br}$ 相互作用は弱いながらも存在するものと考えられる。

Fig. 12 Molecular structure of the naphthalene analog of **7e** determined by X-ray analysis^{16a)}.

ハロゲン原子が高周期になるほど $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用 ($\text{X}=\text{F}, \text{Cl}, \text{Br}$) が弱くなるのはなぜだろうか。この理由として、高周期ほど電気陰性度が小さいので、静電相互作用の寄与が小さくなるからとするのは間違いであろう。なぜなら、 $\text{Se}\cdots\text{F}$ 相互作用において静電相互作用の寄与は、すでに無視できるほど小さいものであったし、化合物 **5-7** の量子化学計算の結果によれば、真空中よりもクロロホルム中の方が Conformer A の相対的安定性が増していた。もし静電相互作用が重要であるならば溶媒中では Conformer A の安定性は逆に減少するはずである。

そこで、 $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用の重原子効果の理由としては、ハロゲン原子の塩基性度 (basicity) の影響が考えられる。ハロゲン原子の塩基性度は高周期になるほど減少するという報告があり²⁵⁾、 $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用の強さの順番と一致する。このことは、セレンの超原子価性が相互

作用形成の鍵となっていることとも一致する。ハロゲンのローンペアの軌道エネルギーは高周期になるほど上昇するので、それに伴って $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用は強くなると思われるかもしれない。しかし、高周期ハロゲンでは相互作用に関与しないローンペアの電子雲の広がりも同時に大きくなるために、結果として $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用の形成が少し邪魔されているのであろう。 $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用では、この他に電子相関の寄与も重要であることが量子化学計算の結果から明らかになったが、電子相関の効果は $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用の強さの順番とは関係していないように思われる。

6. 相互作用エネルギーの予測^{7b)}

分子設計の観点からすると、セレンの非結合性相互作用の強さを実験から容易に予測できると便利である。そこで、一連の研究のまとめとして、相互作用エネルギーを見積もるための経験式を導いてみた。

図13は、 ^{77}Se NMRの化学シフト(δ_{Se})と量子化学計算から見積もった $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用エネルギー($E_{\text{Se}\cdots\text{X}}$)の相関を示している。ホルミル基をもつ化合物2を除くと、良好な直線関係が得られた。ここで、 $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用エネルギーとしてNBO解析から求めた $n_{\text{X}} \rightarrow \sigma_{\text{Se}}^*$ 軌道相互作用による安定化エネルギーの値($E_{\text{Se}\cdots\text{X}}$)を用いているが、この値は相互作用エネルギーそのものを表すものではない。しかし、 $n_{\text{X}} \rightarrow \sigma_{\text{Se}}^*$ 軌道相互作用が $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用の主要因子である点、 $E_{\text{Se}\cdots\text{X}}$ の値が実際に実験から求めた $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用のエネルギーとおおむね一致している点を考えると、 $E_{\text{Se}\cdots\text{X}}$ 値を $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用エネルギーと近似してもよいであろう。

セレネニクロリド **a**: $E_{\text{Se}\cdots\text{X}} = 0.3282 \delta_{\text{Se}} - 313.0$

セレネニブロミド **b**: $E_{\text{Se}\cdots\text{X}} = 0.1299 \delta_{\text{Se}} - 99.8$

セレノシアナート **c**: $E_{\text{Se}\cdots\text{X}} = 0.0780 \delta_{\text{Se}} - 19.4$

セレネニスルフィド **d**: $E_{\text{Se}\cdots\text{X}} = 0.0705 \delta_{\text{Se}} - 31.5$

これらの関係式は、 ^{77}Se NMR化学シフトの測定から、相互作用エネルギーを見積もるための経験式として利用することができる。これに対し、ジセレニド **e**、メチルセレニド **f** の場合にはこのような相関は得られなかった。これは、すでに述べたように溶液中における配座が1つではないためであろう。

図14は、ファンデルワールス半径(vdw)の和に対する $\text{Se}\cdots\text{X}$ 原子間距離の相対値 $[r_{\text{Se}\cdots\text{X}}/(vdw_{\text{Se}} + vdw_{\text{X}})]$ と、 $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用エネルギー($E_{\text{Se}\cdots\text{X}}$)の関係を示したものである。すべての相互作用が1つの相関で表現されていることがわかる。このことは、セレンの非結合性相互作用では、相互作用のエネルギーに大小はあっても、相互作用のメカニズムは共通であることを示唆している。

Fig. 13 Correlation plots between the ^{77}Se NMR chemical shifts (δ_{Se}) and the $n_{\text{X}} \rightarrow \sigma_{\text{Se}}^*$ orbital interaction energies ($E_{\text{Se}\cdots\text{X}}$) for 1–7^{7b)}.

Fig. 14 Correlation plots between the relative $\text{Se}\cdots\text{X}$ atomic distances $[r_{\text{Se}\cdots\text{X}}/(vdw_{\text{Se}} + vdw_{\text{X}})]$ and the $n_{\text{X}} \rightarrow \sigma_{\text{Se}}^*$ orbital interaction energies ($E_{\text{Se}\cdots\text{X}}$) for 1–7^{7b)}.

$$\log E_{\text{Se}\cdots\text{X}} = 5.855 [1 - r_{\text{Se}\cdots\text{X}}/(vdw_{\text{Se}} + vdw_{\text{X}})] - 0.302$$

この関係式は、X線構造解析により求められる $\text{Se}\cdots\text{X}$ 原子間距離から、相互作用エネルギーを見積もるために利用することができるであろう。化合物6と7ではプロットが直線から少しずれているが、これは相互作用のメカニズムとして電子相関の寄与が大きいいためか、あるいはファンデルワールス半径の任意性によるものであろう。

おわりに

セレンの非結合性相互作用($\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用)では、X原子が第2周期のときには原子番号が大きい程、X原子がハロゲンの場合には高周期である程、相互作用エネルギー

ギーが小さくなることがわかった。このことは、 $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用の主成分が、X原子のローンペアから $\text{Se}-\text{Y}$ 結合の反結合性軌道への $n\rightarrow\sigma^*$ 型の軌道相互作用であることを示している。また、 $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用にはセレンの超原子価性に由来する明瞭な方向性があることもわかった。これらの知見をもとに、今後は様々な分野において $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用の応用が期待できる。一例として、筆者らは最近、タンパク質立体構造の新規安定化因子としての $\text{S}\cdots\text{O}$ 相互作用について報告した²⁶⁾。タンパク質中のイオウ原子にも、本論文で述べた $\text{Se}\cdots\text{X}$ 相互作用と同様の相互作用が存在することを見出したのである。従来、タンパク質中のイオウ原子は単なる疎水性の官能基であると考えられてきたが、 $\text{S}\cdots\text{O}$ 相互作用の発見によって、イオウ原子には未知の構造生物学的な役割が秘められている可能性が出てきた。この新たな役割を解明することによって、人工タンパク質の分子設計などへと展開できるものと考えている。

最後に、実験と理論の両面の研究に熱意をもって取り組んでもらった小松弘人博士と勝田貴之修士に心より感謝いたします。また、X線構造解析でお世話になった東京大学大学院総合文化研究科の小川桂一郎助教授、原田潤助手にも感謝いたします。本研究は、文部科学省科学研究費補助金、特定領域研究「異常原子価」と「インターエレメント」の助成のもとに進められました。

(2005年2月4日受理)

文 献

- (a) J. Israelachvili, "Intermolecular and Surface Forces" Academic Press, London, 1991; (b) "Molecular Interactions" ed. by S. Scheiner, John Wiley and Sons, Chichester, 1997
- (a) 超分子の未来 美しさを越えた分子システムの構築をめざして, 平尾俊一, 原田明編, 化学フロンティア, 化学同人, 2000; (b) 分子ナノテクノロジー 分子の能力をデバイス開発に活かす, 松重和美, 田中一義編, 化学フロンティア, 化学同人, 2002
- 有機超原子価化合物, 日本化学会編, 季刊化学総説 No. 34, 学会出版センター, 1998
- 小林健二, 有合化, 60, 859 (2002)
- (a) 当麻博文, 北泰行, 有合化, 62, 116 (2004); (b) 桐原正之, 角田広子, 有合化, 62, 919 (2004)
- 竹内敬人, 西川実希, 杉山佑介, 有合化, 62, 727 (2004)
- (a) 岩岡道夫, 化学と工業, 53, 140 (2000); (b) *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, 180, 755 (2005)
- K-y. Akiba, K. Takee, Y. Shimizu, K. Ohkata, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 6320 (1986)
- H. Fujihara, H. Mima, T. Erata, N. Furukawa, *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 3117 (1992)
- (a) B. M. Goldstein, S. D. Kennedy, W. J. Hennen, *J. Am. Chem. Soc.*, 112, 8265 (1990); (b) F. T. Burling, B. M. Goldstein, *ibid.*, 114, 2313 (1992)
- D. H. R. Barton, M. B. Hall, Z. Y. Lin, S. I. Parekh, J. Reibenspies, *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 5056 (1993)
- (a) W. Nakanishi, S. Hayashi, A. Sakaue, G. Ono, Y. Kawada, *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 3635 (1998); (b) W. Nakanishi, S. Hayashi, S. Toyota, *J. Org. Chem.*, 63, 8790 (1998)
- 酵素モデルの分子設計への応用: (a) M. Iwaoka, S. Tomoda, *J. Am. Chem. Soc.*, 116, 2557 (1994); (b) G. Mugesh, A. Panda, H. B. Singh, N. S. Puneekar, R. J. Butcher, *ibid.*, 123, 839 (2001); (c) T. G. Back, Z. Moussa, *ibid.*, 124, 12104 (2002); (d) G. Roy, M. Nethaji, G. Mugesh, *ibid.*, 126, 2712 (2004); (e) S. S. Zade, H. B. Singh, R. J. Butcher, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 43, 4513 (2004)
- 不斉反応試剤への応用: (a) K. Fujita, M. Iwaoka, S. Tomoda, *Chem. Lett.*, 1994, 923; (b) K. Fujita, K. Murata, M. Iwaoka, S. Tomoda, *Tetrahedron*, 53, 2029 (1997); (c) G. Fragale, T. Wirth, *Eur. J. Org. Chem.*, 1998, 1361; (d) G. Fragale, M. Neuburger, T. Wirth, *Chem. Commun.*, 1998, 1867
- M. Iwaoka, S. Tomoda, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, 67, 125 (1992)
- (a) M. Iwaoka, T. Katsuda, S. Tomoda, J. Harada, K. Ogawa, *Chem. Lett.*, 2002, 518; (b) M. Iwaoka, T. Katsuda, H. Komatsu, S. Tomoda, *J. Org. Chem.*, 70, 321 (2005)
- (a) H. Komatsu, M. Iwaoka, S. Tomoda, *Chem. Commun.*, 1999, 205; (b) M. Iwaoka, H. Komatsu, T. Katsuda, S. Tomoda, *J. Am. Chem. Soc.*, 126, 5309 (2004)
- M. Iwaoka, S. Tomoda, *J. Am. Chem. Soc.*, 118, 8077 (1996)
- J. Ichihara, T. Matsuo, T. Hanafusa, T. Ando, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1986, 793
- (a) M. Iwaoka, H. Komatsu, S. Tomoda, *Chem. Lett.*, 1998, 969; (b) M. Iwaoka, H. Komatsu, T. Katsuda, S. Tomoda, *J. Am. Chem. Soc.*, 124, 1902 (2002)
- D. W. Boykin, A. L. Baumstark, "17O NMR Spectroscopy in Organic Chemistry" ed. by D. W. Boykin, CRC Press, Boca Raton, 1991, pp 205-231
- P. Balakrishnan, A. L. Baumstark, D. W. Boykin, *Tetrahedron Lett.*, 25, 169 (1984)
- M. Baiwir, G. Llabres, O. Dideberg, L. Dupont, J. L. Piette, *Acta Cryst.*, B31, 2188 (1975)
- A. E. Reed, L. A. Curtiss, F. Weinhold, *Chem. Rev.*, 88, 899 (1988)
- C. Ouvreard, M. Berthelot, C. Laurence, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1999, 1357
- (a) M. Iwaoka, S. Takemoto, M. Okada, S. Tomoda, *Chem. Lett.*, 2001, 132; (b) *idem*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 75, 1611 (2002); (c) M. Iwaoka, S. Takemoto, S. Tomoda, *J. Am. Chem. Soc.*, 124, 10613 (2002)

PROFILE

岩岡道夫 東海大学理学部化学科・助教授 博士(理学)

〔経歴〕1986年東京大学理学部化学科卒業, 1989年同大学大学院理学系研究科博士課程中退, 東京大学教養学部助手, 1996年東京大学大学院総合文化研究科助手を経て, 2003年より現職。1995-97年コーネル大学客員研究員。〔専門〕有機化学, タンパク質化学。〔連絡先〕e-mail: [redacted]

友田修司 東京大学大学院総合文化研究科生命環境科学系(化学)・教授 Ph.D.

〔経歴〕1968年東京大学理学部化学科卒業, 1970年同修士課程修了, 1975年コーネル大学大学院修了(Ph.D.), 1979-81年プリンストン大学博士研究員, 1972年 Schleudenburg Fellow, 1991年より現職。〔専門〕量子有機化学, 有機物理化学, 生命有機化学。〔連絡先〕e-mail: [redacted]