

【序】液体中における水酸基(OH 基)を有するキラル分子は、OH 基の化学的活性の高さから天然有機キラル分子の合成上重要なだけでなく、生体系における水素結合に基づく高次構造形成や分子認識等で重要な役割を果たしており、その立体配座情報は効率的な合成経路の開拓や構造や機構の解明の観点から重要である。化学修飾を用いず、分光学的に OH 基を有するキラル分子の立体配座情報を得る手法として、振動円二色性分光法(以下 VCD)と理論計算予測の併用法が注目されている。しかしこれまで、自由回転する置換基を有する分子に VCD を適用すると、実測スペクトルと理論計算スペクトルとの差異が顕著となり、その立体配座の精細な予測が困難であった。

今回、OH 基を有するキラル分子の例として(-)-メントール(図1)を用い、実測スペクトルと理論予測スペクトルにおける相対強度および波数の差異について原因究明と改善を試みた。相対強度の差異に関しては溶液中における水酸基の立体配座を系統的に調査することで、波数の差異に関しては OH 基と溶媒・溶質分子との直接的な相互作用に着目し、それぞれ検討を行った。

【実験】BaF₂を窓材とした液体セルに、0.4M の(-)-メントール CCl₄ 溶液、DMSO-*d*₆ 溶液、(-)-メントールの酸化物である(-)-メントン(図1)を封入し、それぞれ 298 K において VCD スペクトルを測定した。サンプル温度を変えた VCD 測定は、高温制御も可能なクライオスタット(ユニソク社製 USP-203-A)を VCD 測定用光学系内に設置することによって行った。VCD スペクトルパターン理論予測には Gaussian03 を用い、B3PW91/6-311G++(d,p)レベルの計算を行った。

【結果と考察】まず、298 K における(-)-メントールの実測 VCD スペクトルと、エネルギー的に最も安定なコンフォーマーの理論予測 VCD スペクトルとを比較した。両者の比較から、自由回転する置換基を有する分子特有の相対強度および波数の差異が観察された(図2(a) i~iii)。一方、自由回転可能な OH 基を持たない(-)-メントンの 298 K における実測 VCD スペクトルでは、理論予測スペクトルと相対強度・波数ともに細部まで一致した(図2(b))。以上の比較から、溶液中において自由回転する OH 基が、実測と理論予測スペクトルの差異の主要な原因であることを突き止めた。

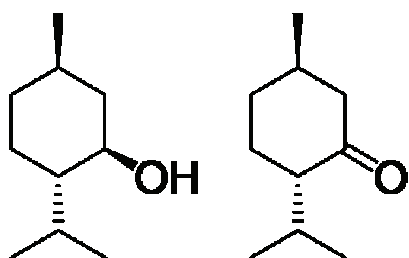


図1 (-)-メントール(左)と(-)-メントン(右)の構造式

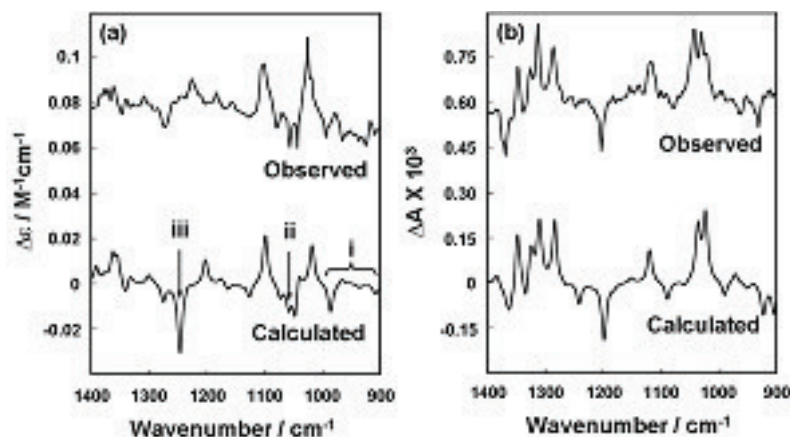


図2 (a) (-)-メントールおよび (b) (-)-メントンの実測 VCD スペクトルと理論計算スペクトルの比較

そこで、(-)-メントール溶液中に存在する OH 基の回転角の異なる複数のコンフォーマーをボルツマン分布により加味し、それぞれの線形結合により、スペクトルを理論予測をした。その結果、単一コンフォーマーにおける理論予測と比較して、特に相対強度に関して実測結果の再現性が向上した(図3)。しかし、実測と理論予測との間の波数差異に関しては改善されなかった。実測と理論予測で波数の差異が観測されたピークの帰属に着目したところ、差異が観測されたピークはすべて OH 基の変角振動を反映していた。今回の結果では、実測 VCD スペクトルにおける OH 変角振動由来のピーク波数は、理論予測結果に比べ高波数であった。(-)-メントールの骨格に含まれる置換基のうち、OH 基は最も大きな電気双極子を有する一方、溶媒である CCl_4 は無極性である。そのため、(-)-メントールは CCl_4 中では OH 基の双極子を打ち消し静電的エネルギーを安定化するために、会合状態にあると予想される。このことを確かめるために、2つの実験を行った。

まず、溶液の温度を変えることで(-)-メントールの会合度を変え、 1272 cm^{-1} に現れる OH 変角振動由来のピーク波数の変化を調べた(図4)。温度を -20°C から 30°C 、 70°C と上げるにつれ、 1272 cm^{-1} の低波数側のショルダーピーク(1262 、 1254 cm^{-1})の強度が増し、 70°C では 1214 cm^{-1} に正のピークが出現した。温度が上昇すると会合度が低下すること、また(-)-メントール単量体の理論予測 VCD スペクトルでは 1252 cm^{-1} に負のピーク、 1210 cm^{-1} に正のピークが出現することから、この結果は温度の上昇に伴い会合度が低下していることを示している。もう1つの実験として、溶媒を極性溶媒に変えることで(-)-メントールの会合度を下げることが試みた。その結果、OH 変角振動を含むピークの波数のみが低波数へシフトし、会合度の低下が確認できた(図5)。このとき、特定のコンフォメーション由来のピークのみが高波数へシフトする様子も観測され(図5ピークA)、特定のコンフォーマーと溶媒分子との直接相互作用を波数シフトから議論できる可能性が示唆された。

以上の結果から、水酸基のような自由回転可能な極性基を持つキラル分子では、極性基の立体配座の違いと、溶媒の極性による溶質同士の会合状態の違いが、VCD スペクトルの相対強度および OH 変角振動由来のピーク波数を変化させることがわかった。これらの結果は、VCD を用いて OH 基といった極性基をもつキラル分子の溶液中における立体配座を詳細に議論する際、基盤となる知見を得たといえる。極性基の中でも特に OH 基を持つキラル分子は、序で触れたように幅広い分野で重要であり、今後、有機合成化学や生命科学に関する知見の広がりにも貢献できるものと期待できる。

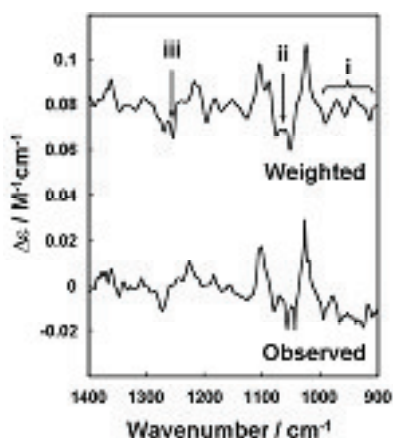


図3 複数のコンフォーマーの存在を加味した理論予測と実測の比較

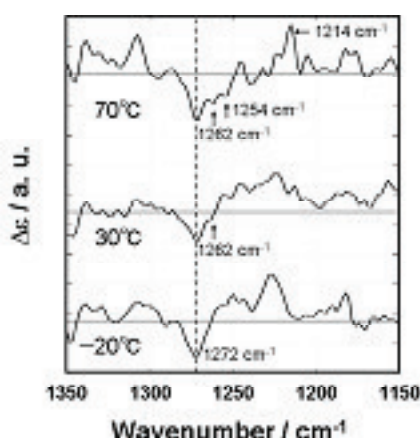


図4 温度変化に伴う VCD スペクトルパターンの変化

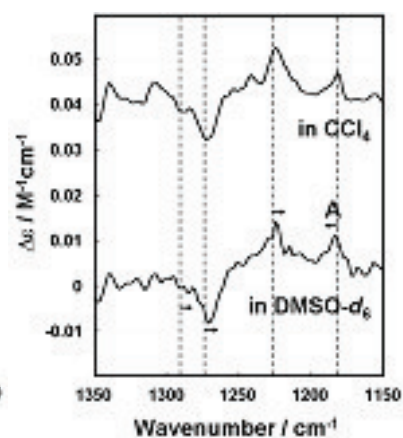


図5 極性溶媒中での OH 変角振動由来のピークのシフト