大環状シクロファン包接体の構造

大阪市立大学・理学部 広 津 建, 樋 口 泰 一

Ken HIROTSU and Taiichi HIGUCHI: Structure of Macrocyclic Cyclophane Inclusion Compounds.

The crystallographic study of macrocyclic cyclophane inclusion compounds is reviewed. Cyclophanes such as [2.2.2], [6.6.6], [3.3.3.3] and [6.1.6.1] paracyclophanes and calixarenes with intramolecular hydrophobic cavities surrounded by benzene walls incorporate neutral guest molecules to give molecular inclusion compounds (*cavitate*) in solutions and in the solid state. Tri-*o*-thymotide forms chiral single crystals of cage type or channel type *clathrate* which have enantiomeric excess of guest molecules. [J. Cryst. Soc. Jpn. 28, 261 (1986)].

1. はじめに

包接化合物の研究は古く、気体の水化物¹⁾, 尿素アダクト²⁾, などに始まっている。これらは *clathrate* と呼ばれ、ゲスト分子は結晶中に複数のホスト分子によって作られるカゴ状あるいはチャンネル状の空間に閉じこめられている。最近の包接現象に対する興味の高まりは単分子ホストであるシクロデキストリンおよびクラウンエーテルの研究に始まっている。Cramer によりシクロデキストリンが水溶液中で疎水性ゲスト分子を包接し、酵素の疎水取り込み部位の様な働きをすること³⁾, さらに Pederson によりクラウンエーテルが金属イオンを選択的に取り込むことが見出された⁴⁾。これらの単分子ホストが溶液中で包接体を形成して酵素あるいはレセプターモデルになることが示され、またクラウンエーテル類は実用上極めて有用であることもあって、以後ホスト・ゲストの化学は急速に発展した⁴⁻⁸⁾。現在一層すぐれた機能を目指して、大環状シクロファン、カリキサレン、スフェランドなど新しい人工ホストが次々と分子設計され、溶液および固体中での研究が活発に行われている^{6,7)}。これらのホスト分子は酵素モデルとして興味があるだけでなく次の様な広い応用範囲がある⁹⁾。分子の大きさと形にもとづく混合物の分離、ラセミ体の分割、放射性あるいは揮発性物質の貯蔵、不安定な物質や異常なコンホメーションを持つ分子の安定化、特異的触媒として、異常に高い溶解度を持つ親水性あるいは疎水性化合物の相関移動剤として、また重合反応の分子鋳型としてである。

2. 大環状シクロファン

シクロファンとはベンゼンなどの芳香環がメチレン基などで架橋されてできる環状化合物

† 尿素と直鎖状炭化水素, アルコール, 脂肪酸あるいはビニル化合物などから構成されている包接化合物の一種であって, 尿素がホストの, 後者がゲストの役割を果たしている。

である．最初に結晶学的研究が行われたのはオルトシクロファンの一つである トリ-*o*-チモチド (1) である¹⁰⁾．(1) はアルカンやその誘導体などの多くの有機分子と包接体を作るが、これらのゲスト分子はホスト分子が結晶中で分子間に形成するカゴ状あるいはチャンネル状の空洞に包接される．これらの結晶構造の詳細が明らかになり、ラセミ体の分割、固相反応が議論されるようになったのは最近である．大環状シクロファンは小員環シクロファンと違って、分子内に大きな歪みはなく比較的安定で分子のコンホメーションに大きな自由度がある．パラシクロファン (2) は、溶液中の NMR スペクトルによるとベンゼン環が *face*-コンホメーション (ベンゼン環が分子面に対し垂直) をとり、シクロデキストリンと同様に、疎水性の内孔を持つ¹¹⁾．さらに水溶性シクロファン (3) は水溶液中で疎水性有機分子と 1:1 の包接体を形成し、エステル化合物の加水分解触媒として高い基質選択性を示す¹²⁾．このように *face*-コンホメーションを取る大環状シクロファンは酵素モデルと考えられ、シクロデキストリン、クラウンエーテルに続く第3の人工ホストとして注目を集めている^{13,14)}．またシクロファンはシクロデキストリンと違って完全な人工ホストであり、目的に応じて幅広い分子設計が可能である．

3. シクロファン包接体の分類と生成

ホスト・ゲスト化合物のトポロジーおよびホスト・ゲスト相互作用にもとづく最近の分類に従うと、シクロファン包接体は *cavitate* と *clathrate* に分類される¹⁵⁾．

1) *cavitate* : 内孔を有するホスト分子がゲスト分子を取り込んでできる包接体．*cavitate* は溶液、固体のどちらにでも存在し、酵素あるいはレセプターモデルと考えられる．

2) *clathrate* : 結晶中においてのみ可能で、ホスト分子間に形成される空洞にゲスト分子が取り込まれてできる包接体．

また、ゲスト分子のホスト分子による囲まれ方にしたがって *tubulato* (一次元のチャンネル状)、*cryptato* (完全に閉じたカゴ状) を *cavitate*, *clathrate* の前に付ける．チャンネル

型のトリ-*o*-チモチド包接体は *tubulato-clathrate* であり, カゴ型の包接体は *cryptato-clathrate* である. 以後この分類を用いる. 包接化合物は構成成分であるホスト分子とゲスト分子が非共有結合力によって会合しているものである. 非共有結合力としてはイオン-イオン, イオン-双極子, 双極子-双極子, 双極子-誘起双極子, 分散力, 水素結合などがある. もし静電相互作用により包接体ができる時は, それは *complex* と考えられ, クラウンエーテル包接体がこの例である^{9,15)}. 多くの弱い非特異的な相互作用によってできる包接体が *cavitate* あるいは *clathrate* である. シクロファン包接体の生成と安定化はホストとゲストの間の弱い相互作用の総和の結果であって, これがシクロファン包接体を特徴づける.

溶液中からのホスト・ゲスト化合物の生成は上の scheme で表される¹⁶⁾. $(\text{H}\cdot\text{G})_n$ は *cavitate*, H_nG_m は *clathrate* である. また $(\text{H})_n$ はホスト分子だけからなる結晶である. 一般に大環状シクロファンは分子の中央に内孔を持つコンホメーションを取り得るが, 内孔があれば常に *cavitate* を形成できるわけではない. 芳香環の分子面に対する傾きが小さくて, 浅い内孔を持つものは *clathrate* になり易く, 傾きが大きくて深い内孔の時はシクロデキストリンの様に *cavitate* になり易い.

4. 3 回対称を持つシクロファン包接体

ホスト分子の分類は化学的性質, 環のサイズなどによるがここではホスト分子の持つ対称に従って分けることにする. 結晶解析のなされた 3 回対称を持つシクロファン包接体は *clathrate* が多く *cavitate* は少ないが, ここでは *clathrate* を一つ, *cavitate* を二つ取り上げる.

4.1 トリ-*o*-チモチド

オルトシクロファンである (1) は溶液および固体中で三つのカルボキシル基を分子面の同じ側に向けたキララなプロペラ状のコンホメーションを持つ¹⁷⁾. プロペラが右回りの P 型と左回りの M 型の間を相互変換しているので溶液自体にキラリティはない. この異性化反応の活性化エネルギーは約 21 kcal/mol である. (1) は 100 種以上のゲスト分子を取り込み 6 種におよぶ *clathrate* を与えるが, 大部分は自然分晶しキララな空間群 $P3_121(P3_221)$ または $P6_1(P6_5)$ として結晶化する¹⁸⁻²⁵⁾. $P3_121$ の包接体はカゴ型 (*cryptato-clathrate*) でゲスト分子は 8 分子のホスト分子に取り囲まれ, 一方 $P6_1$ の方はチャンネル型 (*tubulato-clathrate*) である. どちらのタイプになるかはゲスト分子に依存する. ゲスト分子が 6 個までの非水素原子からなる時はカゴ型に, より長鎖の分子の時はチャンネル型となる. この二つの包接体は, ラセミ体のゲスト分子の一方を優先的に取り込む. 一般にカゴ型の方が選別能力は高く,

第1図 8分子の(1)によって作られるカゴ型の空孔．見やすさのためカゴの上下2分子の(1)を除いてある．

第2図 (1)・スチルベン結晶構造．ゲスト分子は a 軸および b 軸に平行な二つのチャンネルに包接されている．

カゴ型の包接体の鏡像体過剰率 (e. e) は 2~46 % の範囲にある²⁴⁾．第1図のようにカゴ型の空孔は8分子の(1)から成り，このうち6分子が c 軸に平行な壁を作り，残りの2分子が上下からふたをしている．このカゴの形状は2回対称を持つひずんだ楕円体である．ゲスト分子はカゴの中でランダム配向はせず，いくつかの配向の disorder 構造であり，カゴの形と相補性がある．カゴ型包接体の示す e. e. はこの相補性によるもので，ゲスト分子の対称とカゴの対称が一致する時大きな値を取る．ここに見られるラセミ体の分割ではホスト・ゲスト間に水素結合などの特異的相互作用はない．通常，分割には官能基が必要であるが，この系はゲスト分子が官能基を持たなくてもよいという点で重要である．ホスト・ゲスト間の弱い非特異的相互作用の総和として分割ができると考えられる．

(1)はトランス-およびシス-スチルベンと空間群 P1 のチャンネル型の包接体結晶 (*tubulato-clathrate*) を作る²⁵⁾．第2図に示す様に独立な2分子のスチルベン是对称心への

り, a 軸及び b 軸に平行なチャンネル中に並んでいる. スチルベン体の溶液に光照射すると, シス体が大過剰の平衡状態を生じるが, (1) とシス体の *clathrate* は, 光照射により光に安定なトランス体の *clathrate* へ変化し, この逆変化は起こらない. すなわち包接体の形成がゲスト分子の反応性を溶液中と大きく変えている.

反応は包接体のチャンネル内で起こるが, ゲスト分子と空孔の対称 (i) が一致するトランス体は安定化し, 空孔の形と相補性の悪いシス体は不安化する. この様に空孔とゲスト分子の形の相補性が反応をコントロールする. 形の相補性の重要さはカゴ型の包接体の場合と同様である.

4.2 [2.2.2] パラシクロファン

(4) は CPK モデル[†]によると分子面 (大環状構造を形成している原子を通る仮想的な平均面ないしは最適平面) に垂直なベンゼン環からなる直径約 $2 \text{ \AA}$ の内孔を持つ. この分子は全体としてプリズム型で π -prismand と名付けられている²⁶⁾. (4) が Ag^+ を包接することが NMR により見出され, X線解析により確かめられた. これは大環状シクロファンが金属イオンを取り込んだ最初の例である²⁷⁾. ベンゼン環がソフトな配位子であり, ソフトな Ag^+ と包接体を作るとは十分理解できるが, 興味深い発見である. (4)・ Ag^+ は分子の中心を通る 3 回軸を持ち, 三つのベンゼン環はこの軸に平行であり, Ag^+ は 3 回軸上で内孔の上方にある.

4.3 [6.6.6] パラシクロファン

(5) とクロロホルムの包接体は *cryptato-cavitate* に属し, 空間群は $R\bar{3}$ である²⁸⁾. クロロホルム分子はその C-H 結合をホスト分子の 3 回軸に一致させて内孔に包接されている (第 3 図). (5) はクロロホルムに対し高い選択性を示し, 類似のプロモホルム, 塩化メチレン, 四塩化炭素は包接しない. (5) の内孔とクロロホルムの相補性は非常に高い.

第 3 図 (5)・クロロホルム包接体の構造.

5. 4 回対称を持つシクロファン包接体

これまでに見出されている 4 回対称を持つシクロファンは 3 回対称を持つものにくらべて環のサイズが大きいものが多く, それらは柔軟性に富み, ベンゼン環などをその内孔に包接する. calix [4] arene (6), [3.3.3.3] パラシクロファン (3) がこの対称を持つ.

5.1 calix [4] arene

メタシクロファンである (6) の各ベンゼン環は分子面と約 64° の角をなし, 中央の内孔は cone 型で近似的 4 回軸を持つ (第 4 図). これは四つの分子内水素結合のためで, シクロデキストリンの 2 級側水酸基による環構造の安定化と基本的に同じである. 置換基として

[†] アメリカ合衆国, 国立健康研究所 (N. I. H.) によって開発された分子構造研究用のモデルであって, Corey, Pauling, Koltun らの頭文字をとって CPK モデルといわれる.

第4図 (6)の分子構造。左図はオルト位の置換基が t -ブチル基の(6a), 右図はオクチル基の(6b)。(6b)の相対する二つのオクチル基が内孔上方をおおっている。点線は分子内 $\text{OH}\cdots\text{O}$ 水素結合を示す。

第5図 (6)・アニソール (2:1) 包接体の構造。ゲスト分子は4回軸のまわりに disorder している。

R= t -ブチル基(6a), オクチル基(6b)およびH(6c)が報告されている。(6a)はトルエンと1:1の包接体(*cryptato-cavitate*)を作る。ゲスト分子との相互作用は主に t -ブチル基との間にある²⁹⁾。(6a)とアニソールの2:1包接体(*cryptato-cavitate*)においてゲスト分子は2分子の宿主にはさまれている(第5図)³⁰⁾。ここでも t -ブチル基のメチル基がゲスト分子と相互作用している。(6b)はトルエンと1:1の包接体(*tubulato-clathrate*)を作る。宿主分子の骨格のコンホメーションは(6a)と同じであるが、ゲスト分子をその内孔に包接していない³¹⁾。これは四つの末端オクチル基のうち相対する2組が内孔に倒れ込んで、内孔の入り口をふさいだためである(第4図)。(6)がゲスト分子を包接するにはcone型のコンホメーションだけでなく置換基も重要である。(6b)自身の結晶解析によると、ここでも2個のオクチル基が内孔に倒れ込んでいる³¹⁾。R=Hの(6c)はアセトンと1:1(斜方晶系)お

よび 2 : 1 (六方晶系) の包接体を作る³²⁾。どちらも *clathrate* であって *cavitate* ではない。置換基 $R=H$ である (6c) の内孔は浅くて狭いからである。以上のことから calix[4]arene においてゲスト分子の包接にとって重要なのは四つの分子内水素結合とパラ位の置換基である。置換基は大きすぎても小さすぎても分子内包接にはマイナスである。置換基が小さいと内孔は十分な大きさを持たず、大きすぎると入り口をふさぐ。ゲスト分子の芳香環とホスト分子のアルキル基 R との間で $CH_3 \cdots \pi$ の相互作用が可能な *tert*-ブチル基の時に分子内包接が起こる。

5.2 [3.3.3.3] パラシクロファン

N, N', N'', N''' -テトラメチル-2-11-20-29-テトラアザ [3.3.3.3] パラシクロファン (3) は 4 個のベンゼン環に囲まれた疎水性内孔を持ち、内孔に適合する種々の有機分子を 1 : 1 で取り込んで結晶化する^{16, 33)}。包接体中の (3) はすべての $-CH_2-N(CH_3)-CH_2-$ 部分が *gauche-trans* コンホメーション (*gtgtgtgt*) となり、環構造は正方形の箱型で、四つの N 原子がなす最適平面と各ベンゼン環のなす角は約 60° である (第 6 図)。疎水孔のサイズは幅 $4.6 \sim 6.4 \text{ \AA}$ 、深さ $6 \text{ \AA}$ である。一方 (3) 自身の結晶中での環構造は全く異なり分子内 N-C 結合の回りのコンホメーションは (*-*)*gttg*(*-*)*gttg* となる。(3) はゲスト依存性の多形を示す。クロロホルム包接体はキラルであり、塩化メチレン、アセトニトリル包接体にはキラリティーはない。これらの包接体の結晶構造の間には密接な関係がある。空間群は C_2 または C_2/c であり、 a 軸、 b 軸の長さおよび β は共通で、 c 軸の長さも整数倍の関係にある。

第 6 図 (3) のコンホメーションと包接カラム。(3) は包接体結晶中では C_4 対称を持ち(左)、(3) だけの結晶中では C_{2v} の対称を持つ(中)。包接体結晶中で (3) は積み重なって一次元カラムを形成し、内部にゲスト分子を包接する(右)。

各包接体はホスト・ゲスト間の van der Waals 力により安定化している。環構造はゲスト分子の形状に合わせて少し変わる。例えば環のサイズとベンゼン環の傾きは (3)・ $CHCl_3$ では $8.8 \times 8.1 \text{ \AA}$ 、 $60^\circ \sim 62^\circ$ であるのに対し (3)・ CH_2Cl_2 では $8.6 \times 8.0 \text{ \AA}$ 、 $54^\circ \sim 65^\circ$ であって、(3) はいわゆる induced fit[†] をする比較的やわらかいホスト分子である。(3)・ $CHCl_3$ 結晶はキラルであるが、この単結晶をクロロホルムに溶かして、旋光度を測定すると 0 である。溶液中では $R \rightleftharpoons S$ の高速変換がありキラリティーはない。 CS_2 中の (3) の $-95^\circ C$ での 1H NMR は line broadning のみを示しこの温度でも変換は早い。(3) は固体中ではコン

[†] 誘導適合ともいわれ、ホスト分子とゲスト分子が互いに最も効果良く分子包接するために、単独あるいは集団における両分子の形状、配向や集合様式を変化させて相互の立体構造と電子的配置を最適の状態にする。

ホーメーションが凍結され、RまたはSのキラリティを待つ。

(3)は包接体結晶中において b 軸方向に積み重なって一次元の分子カラムを作り、このカラム中にゲスト分子を取り込む(第6図)。すなわちこれらの包接体結晶は *tubulato cavitate* に属する。このカラムは中心を通る近似的な4軸を持ち、その周期は約 $5.5\text{\AA}$ である。カラム中の空孔のサイズは $4.0\text{\AA}$ (一番狭い所)~ $6.5\text{\AA}$ (一番広い所)であって、このサイズが包接されるゲスト分子の大きさを制限し、分子選別の原因となる。ゲスト分子はカラム中で上下のホスト分子の間にはさまれているが下のホスト分子との相互作用がずっと大きい。カラム中の隣り合うホスト分子のうち下側のものをH(A)、上側をH(B)、中間のゲスト分子をG(A)、さらにその上のゲスト分子をG(B)とし、これらの間の相互作用を分子力場法により計算した。(3)・ CH_2Cl_2 では $G(A):H(A)=9.0$, $G(A):H(B)=4.3$, $G(A):G(B)=0.9$, $H(A):H(B)=18.7\text{ kcal/mol}$ で、(3)・ CHCl_3 ではそれぞれ12.4, 5.2, 0.4, 18.9 kcal/molである⁸⁴⁾。これらの系では、カラムの van der Waals 相互作用の総和は33~37 kcal/mol, $G(A):H(A)$ が $G(A):H(B)$ の約2倍、ゲスト間にもわずかの相互作用がある。1本のカラムは同じキラリティを持つホスト分子からなるので、このカラムもまたキラリテ

第7図 (3)の包接体の結晶構造。(3)はゲスト分子依存性の多形を示す。R(S)のキラリティを持つ(3)が c -並進してできる層をR(S)で表す。同じキラリティを持つ層が接触する時、接触面にあるメチル基とベンゼン環は黒く塗ってある。

イを持つ。(3)・CHCl₃はR又はSのみのカラムからなり、一方(3)・CH₂Cl₂はRとSのカラムからなる。

各包接体結晶中の分子カラムのパッキングを第7図に示す。RカラムがC面心格子による(1/2, 1/2, 0)の並進をすることによって(001)面に平行な一つの層ができる。この層はRカラムのみからなるのでやはりRのキラリティを持つ(R層)。同様にSカラムはS層を生ずる。ゲスト分子に依存する多形現象はR層とS層のパッキング様式から説明できる。これらの層はさらにc軸に沿ってR層/R層(RR)又はSSそしてR層/S層(RS)又はSR形式で積み重なり結晶構造を完成する。RR(SS)は二つの層間の2回軸、RS(SR)は対称心により特徴づけられる。(3)・CHCl₃の結晶構造は-RRRR-=[R]_n, (3)・CH₃CN, (3)・CH₂Cl₂の結晶構造はそれぞれ[RS]_n, [RRSS]_nで表される。一体この様な層の組み合わせは何に支配されているのだろうか。(3)のベンゼン環の傾きと層の組み合わせには関係がある。(3)・CHCl₃ではベンゼン環の傾きは62°, (3)・CH₃CNでは58°である。この値が60°を越えるとRR又はSSの組み合わせとなり60°以下ではRSになると予想される。(3)・CH₂Cl₂((3)・CH₂BrCl)では一つのR層が一方の側でRR他の側でRSの組み合わせとなる。RR側のベンゼン環の傾きは65°(67°), RS側で54°(53°)であるので、ベンゼン環の傾きが層の組み合わせに重要であることが確かめられる。これらのベンゼン環は隣りの層のメチル基と相互作用していて、詳細は省略するが、このCH₃…π相互作用がベンゼン環の傾きと共に変わり、傾きが大きくなるとRRが有利となり小さくなるとRSが有利になる。(3)・CH₂Cl₂における各ベンゼン環の傾きの違いはゲスト分子の形とサイズに合わせてホスト分子がinduced fit[†]するためである。すなわちホスト：ゲスト相互作用の違いがホストの環構造を変え、結晶中でのCH₃…π相互作用に差が生じる。差はわずかであるが集積して全体のカラムのパッキングを決め、ゲスト分子依存性の多形が生じると考えられる。

(3)の各包接体は他のゲストの気体と接触させるとゲスト交換が起こる³⁵⁾。この現象は粉末結晶でも単結晶でも起こり、ゲスト交換を通じて結晶状態が維持される。このことからホスト：ゲスト相互作用を直接評価できる可能性がある。(3)・CHCl₃のCH₂BrClによるゲスト交換過程は最初の結晶構造を維持したままで35%の交換に到る過程と急激なゲスト交換後80%の平衡状態に到る過程から成る。この過程は[R]_nの結晶構造を持つ(3)・CHCl₃のゲストがCH₂BrClで置換されるにつれて歪みが蓄積し、約30%の置換が起こった所で(3)・CH₂BrClの結晶構造[RRSS]_nに轉移し80%の交換に到るものである。このことは交換過程の時間変化を粉末X線回折で追うことにより明らかにされた。ゲスト交換反応に際し、カラム中のゲスト分子移動時のエネルギー障壁が問題となるが、力場計算(最適化)によるとCH₂Cl₂で約6 kcal/mol, CHCl₃で約7.5 kcal/molである。

(3)はカリキサレンと違って分子内水素結合などではなく環構造にかなりの自由度がある。力場法(MM2)にもとづくコンホメーション解析によると、最も安定な環構造はC_{2v}およびC₄の対称をもつものである³⁶⁾。次に安定な構造はCi(メチル基を除く)対称を持ちこれより3.7 kcal/molエネルギーが高い。一番安定なC_{2v}とC₄の対称を持つ環構造が(3)自身の結晶中および包接体中のホスト分子の構造に対応する。ホスト分子の内孔におけるゲスト分子の三次元回転と最適化を組み合わせた力場計算によると1:1包接体では最適化された構造は結晶中の構造と必ずしも一致しない。しかしカラムの中の2分子のホストを取り出し、その間にゲスト分子を置いて同様の計算をすると得られた構造は実際の構造と一致する。こ

[†] 267 ページ脚注参照。

のことから(3)の包接体は溶液中では結晶中とは異なった構造を取り得ること、および力場計算がホスト：ゲスト配置を非常によく再現することがわかる。

6. 対称心を持つシクロファン包接体

1, 6, 20, 25, 一テトラアザ[6.1.6.1]パラシクロファン(7)は水溶性シクロファンであって、(3)と同様に酸性水溶液中で疎水性のゲスト分子を包接する。(7)とデュレンの包接体の水溶液から結晶化され、X線により解析された³⁷⁾。これは水溶液からのシクロファン包接体の構造が明らかにされた最初の例である。この包接体は *cryptato-cavitate* に属する。四つのベンゼン環は分子面に対して垂直で、長方形($\sim 3.5 \times 7.9 \text{ \AA}$)をなし、深さ $6.5 \text{ \AA}$ の内孔を持ち、ゲスト分子を包接している(第8図)。包接体はその中心に対称心を持つので、デュレンもまた内孔の真中に位置している。このようなゲスト分子の包接が水溶液中で起こっていることが蛍光および $^1\text{H-NMR}$ で確かめられた。この系については $^1\text{H-NMR}$ のケミカルシフトおよびエネルギー計算にもとづく構造の推定、架橋部分を変えることによる基質の選択的取り込みについての詳細な研究がある³⁸⁻⁴⁰⁾。

第8図 (7)・デュレン包接体の構造。ゲスト分子は包接体の中心にある対称心に乗っている。

7. おわりに

以上基本的な大環状シクロファン包接体の構造について紹介した。これらの包接体が静電引力や水素結合によるものでなく、弱い相互作用の総和として安定化している所に特徴がある。このためわずかな分子構造の修飾がホスト分子の性質を変えるため微妙ではあるが、あるゲスト分子を包接するホスト分子を設計するには、ゲスト分子と相補性のある内孔をもつ環構造が最も安定なコンホメーションの一つとして存在する必要があることが結晶解析を通して明らかになった。X線解析の結果が溶液状態の構造と必ずしも一致しないという問題があるが、力場計算が固体中の構造を極めて良く再現するので溶液中の構造についても有力な手段となり得る。X線の結果にもとづいて溶液の構造を議論するにはNMRや力場計算の結果を含めて検討されねばならない。現在大環状シクロファンの化学は基礎的な段階を終えて、複雑なより高度の機能を持つホスト分子の開発へと進みつつある^{13,14)}。これらのホスト分子は一般に結晶化が困難であり、X線解析がこの分野で一定の役割をはたすためには結晶化の問題を克服しなければならない。現在酵素との類似性で単分子包接体に興味が集中しているが、大環状シクロファンには多分子包接をするものも多く、光学対掌体の分割や固相反応など *crystal chemistry* や *crystal engineering* の分野での発展が期待される。

5.2で紹介した[3.3.3.3]パラシクロファンの研究は京都大学工学部合成化学教室、田伏岩夫教授、山村和夫博士、野々口泰氏との共同研究の一部である。

文 献

- 1) F. Cramer : *Einschlussverbindungen*, Springer-Verlag (1954).

- 2) W. Schlenk : Ann. **565**, 204 (1949).
- 3) C. J. Pederson : J. Am. Chem. Soc. **89**, 2495 (1967).
- 4) M. L. Bender and M. Komiyama : *Cyclodextrin Chemistry*, Springer-Verlag (1978). 邦訳 平井英史, 小宮山真訳 : シクロデキストリンの化学, 学会出版センター (1979).
- 5) I. Tabushi : Acc. Chem. Res. **15**, 66 (1982).
- 6) 長 哲朗編 : ホスト-ゲストの化学, 共立出版 (1979).
- 7) 平岡道夫, 柳田博明, 小原正明, 古賀憲司 : ホスト・ゲストケミストリー, 講談社 (1984).
- 8) F. Vögtle, ed. : *Host-Guest Complex Chemistry (I, II, III)* (Topics in Current Chemistry, **98, 101, 121**), Springer-Verlag, Berlin (1981, 1982, 1983).
- 9) F. Vögtle, H.-G. Lehr, J. Franke and D. Wörsh : Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **24**, 727 (1985).
- 10) D. Lawton and H. M. Powell : J. Chem. Soc. **1958**, 2339.
- 11) 田伏岩夫 : 生物物理, **17**(3), 166 (1977).
- 12) I. Tabushi, Y. Kuroda, Y. Kimura : Tetrahedron Lett. **1976**, 3327.
- 13) P. M. Keehn and S. T. Rosefeld, ed. : *Cyclophanes (I, II)*, Academic Press (1983).
- 14) F. Vögtle, ed. : *Cyclophanes (I, II)* (Topics in Current Chemistry, **113, 115**), Springer-Verlag, Berlin (1983).
- 15) E. Weber and H.-P. Josel : J. Incl. Phenom. **1**, 79 (1983).
- 16) I. Tabushi, K. Yamamura, H. Nonoguchi, K. Hirotsu and T. Higuchi : J. Am. Chem. Soc. **106**, 2621 (1984).
- 17) A. P. Downing, W. D. Ollis and I. O. Sutherland : J. Chem. Soc. B **1970**, 24.
- 18) D. J. Williams and D. Lawton : Tetrahedron Lett. **2**, 111 (1975).
- 19) R. Arad-Yellin, B. S. Green, M. Knossow and G. Tsoucaris : ibid. **21**, 387 (1980).
- 20) S. Brunie, A. Navaza, G. Tsoucaris, J. D. Declercq and G. Germain : Acta Cryst. B **33**, 2645 (1977).
- 21) R. Gerdil and J. Allemand : Tetrahedron Lett. **37**, 3499 (1979).
- 22) S. Brunie and G. Tsoucaris : Cryst. Struct. Comm. **3**, 481 (1974).
- 23) J. Allemand and R. Gerdil : ibid. **10**, 33 (1981).
- 24) R. Arad-Yellin, B. S. Green, M. Knossow and G. Tsoucaris : J. Am. Chem. Soc. **105**, 4561 (1983).
- 25) R. Arad-Yellin, S. Brunie, B. S. Green and M. Knossow and G. Tsoucaris : ibid. **101**, 7529 (1979).
- 26) J. L. Pierre, P. Baret, P. Chautemps and M. Armand : ibid. **103**, 2986 (1981).
- 27) P. C. Cohen-Addad, P. Baret, P. Chautemps and J. L. Pierre : Acta Cryst. C **39**, 1346 (1983).
- 28) F. Vögtle, H. Puff, E. Friedrichs and W. M. Müller : J. Chem. Soc. Chem. Commun. **1982**, 1398.
- 29) G. D. Andreotti, R. Ungaro and A. Pochini : ibid. **1979**, 1005.
- 30) R. Ungaro, A. Pochini, G. D. Andreotti and P. Domiano : J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, **1985**, 197.
- 31) G. D. Andreotti, A. Pochini and R. Ungaro : ibid. **1983**, 1773.
- 32) R. Ungaro, A. Pochini, G. D. Andreotti and V. S. Sangermano : ibid. **1984**, 1979.
- 33) K. Hirotsu, S. Kamitori, T. Higuchi, I. Tabushi, K. Yamamura and H. Nonoguchi : J. Incl. Phenom. **2**, 215 (1984).

- 34) 広津 建：日本化学会第51秋季年会講演予稿集 I, p. 288 (1985).
- 35) 田伏岩夫, 野々口泰, 山村和夫, 樋口泰一, 広津建：第18回構造有機化学討論会講演予稿集, p. 251 (1985).
- 36) N. L. Allinger : J. Am. Chem. Soc. **99**, 8127 (1977).
- 37) K. Odashima, A. Itai, Y. Iitaka and K. Koga : J. Am. Chem. Soc. **102**, 2504 (1980).
- 38) K. Odashima, A. Itai, Y. Iitaka, Y. Arata and K. Koga : Tetrahedron Lett. **21**, 4347 (1980).
- 39) T. Soga, K. Odashima and K. Koga : *ibid.* **21**, 4351 (1980).
- 40) K. Mori, K. Odashima, A. Itai, Y. Iitaka, and K. Koga : Heterocycles, **21**, 338 (1984).