Diphenylethane 系化合物の立体構造

佐藤浩一, 大和正利, 橋垣国子, 小山鷹二
岡山大学薬学部¹⁾

Steric Constitution of Diphenylethane Analogues

KOICHI SATO, MASATOSHI YAMATO, KUNIKO HASHIGAKI and TAKAJI KOYAMA

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Okayama University¹⁾

(Received February 12, 1977)

The structures of β -(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)ethylbenzene (I) and 1,2-bis(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)ethane (II) were determined by single-crystal X-ray diffraction method. The sweet compound I was synthesized as the essential structure for the sweet taste of phyllodulcin, while the tasteless compound II was synthesized as the chemical modification product of I. Between the structures of I and II, there are distinct differences in the dihedral angles made by the two planes of phenyl group and in the conformation of ethylene bridges. The structure of II is similar in conformation to that of dibenzyl while that of I is not.

Keywords—X-ray diffraction method; steric conformation; diphenylethane sweet taste; structure-activity relationship

甘茶の甘味成分である phyllodulcin の甘味と化学構造との相関研究において, 著者らはさきに phyllodulcin の甘味は分子を構成している β -(3-hydroxy-4-methoxyphenyl) ethylbenzene (I) 部分が甘味 receptor と結合する基本構造をなしているためであることを報告した.²⁾ さらにこの I の分子修飾を行うことによってこの diphenylethane 系化合物の甘味と構造との相関について検討して来た。

この過程において I の構造変換化合物として 1,2-bis(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)ethane (II) を合成した.³⁾ すなわち甘い化合物 (I) は Schallenberger⁴⁾ らの甘味の分子説に従うと 3-位の水酸基は酸性部 (AH) に, 4-位のメトキシ基は塩基性部 (B) に相当し, この原子間距離が 2.5—4 Å の範囲にあり, このものが甘味 receptor の酸性部及び塩基性部と静電的に結合するものと考えられる。そこで I の分子の両方の phenyl 部分に 2 組の AH と B 部を導入して, さらに甘味 receptor との結合をする機会を多くする目的で合成されたものがこの II である。しかしながらこの II は予期に反して全く無味であった。

I と II の構造の相違による味の変化の理由について考察するにあたり, I の phenyl 基上に置換基が導入されることによって化合物の物理化学的性質の変化, および立体構造の変化が考えられる。すなわち, 著者らがさきに報告したように I の ethylene 部分の conformation が変化したと考えられる α -methyl- β -(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)ethylbenzene³⁾ や, 2-isopropyl- β -(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)ethylbenzene⁵⁾ が無味であっ

- 1) Location: 1-1, Tsushima naka 1-chome, Okayama.
- 2) 大和正利, 橋垣国子, 桑野泰代, 小山鷹二, 薬誌, 92, 535 (1972).
- 3) 大和正利, 佐藤浩一, 橋垣国子, 石川忠興, 小山鷹二, 薬誌, 93, 1639 (1973).
- 4) R.S. Schallenberger, T.E. Acree, *Nature*, 216, 480 (1967).
- 5) M. Yamato, K. Sato, K. Hashigaki, T. Koyama, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 25, 706 (1977).

た事実を考え合せると II の場合には I と異った二次構造をとって、このために甘味の receptor との結合が困難になるものと考えられたので、今回 I および II の X 線構造解析を実施した。もとよりこの方法は結晶状態について行われたものであり、分子中に自由回転が可能な部分をもつ I および II の溶液状態における二次構造と同じであるとは言えない。しかしながら甘味 receptor との結合にあたり、これら分子の取り得る二次構造を推察すること何らかの役に立つならば、と考えている。明らかに I と II の分子の結晶状態における二次構造には相違が認められた。

実験の部

化合物 (I) および (II) は既に発表された方法で合成した。^{2,3)}

各結晶の空間群および格子定数はワイゼンベルグ写真およびプレセッション写真より求めた。強度データは Ni-フィルターを用いた銅 K α 線を使用し、等角傾斜法、多重フィルム積分ワイゼンベルグ法により行った。強度の測定は目測により行い、強度が弱くて観測できなかった反射については観測できた最小強度の 1/2 の強度とした。得られた独立な反射は常法により LP 補正および斑点の伸びの補正を行って構造因子とした。吸収の補正は行っていない。なお層線間スケールは X 線露出時間より求めた近似値を使用し構造精密化の際のパラメーターとして導入して修正した。

A: β -(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)ethylbenzene (I) アルコールから再結晶して $0.4 \times 3.0 \times 0.4$ mm および $2.0 \times 0.3 \times 0.3$ mm の 2 種の単結晶を調整した。結晶学定数は Table I にしめす。

反射の観測は a 軸 0—1 層線, b 軸 0—4 層線まで行い, 2154 個の独立な反射を得た。構造解析は直接法で行った。規格化構造因子 E の統計分布, 原点決定反射および記号反射は Table II にしめしてある。

E 値 1.2 以上の反射 471 個を用い 4 記号を導入して Program MULTAN^{6,7)} を用いて解を求め, 16 種の位相の組を得た。そのうち Woolfson⁶⁾ らの言う figure of merit の最大値 1.2412 を持つ位相の組から得られた E -map に分子の形が現われた。この時 $\sin\theta/\lambda$ の値が 0.5 以下の 1218 個の反射を用いて計算した R 値は 37.0% であり, block diagonal 最小二乗法を 3-cycle 行くと, R 値は 18.7% となる。続いてこの計算の結果消衰効果が大いと思われる 3 個の反射を除いた全反射を用い, full matrix 最小二乗法によって等方性温度因

TABLE I. The Crystallographic Data of β -(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)ethylbenzene (I)

$C_{15}H_{16}O_2$	mw=228.28
mp=94—94.5°	
$a=8.836$ (5) Å	$c=23.360$ (5) Å
$b=6.034$ (5) Å	$\beta=99.0$ (1.0)°
Space group: $P2_1/c$	
$Z=4$	$\rho_c=1.233$ g/cm ³

TABLE II. Origin Fixing Reflections and Symbolic Reflections of I

$\langle E^2 \rangle = 0.952$, $\langle E \rangle = 0.751$, $\langle E^2 - 1 \rangle = 0.955$,					
h	k	l	$ E $	Phase	
1	0	$\overline{22}$	4.29	0°	Origin fixing reflections
4	3	12	3.16	0°	
5	3	$\overline{11}$	3.08	0°	
0	6	0	1.54	180°	From $\sum_1$ relationship
1	0	22	3.45	0°, 180°	Symbolic reflections in starting set
3	2	$\overline{9}$	2.79	0°, 180°	
5	3	8	2.43	0°, 180°	
6	2	$\overline{15}$	3.63	0°, 180°	

6) G. Germain, P. Main, M.M. Woolfson, *Acta Cryst.*, **A27**, 368 (1971).

7) J.P. Declercq, G. Germain, P. Main, M.M. Woolfson, *Acta Cryst.*, **A29**, 231 (1973).

TABLE III. Final Coordinates and Temperature Factors of β -(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)ethylbenzene (I) ($\times 10^4$)

	X	Y	Z	β_{11}	β_{22}	β_{33}	β_{12}	β_{13}	β_{23}
C ₁	3112(6)	6391(10)	-326(2)	114(7)	179(19)	15(1)	-23(10)	8(2)	-12(3)
C ₂	2331(7)	4367(11)	-355(3)	142(9)	224(21)	18(1)	-34(12)	12(3)	-9(4)
C ₃	2177(7)	3080(11)	-868(3)	145(9)	228(22)	21(1)	-30(12)	10(3)	-15(4)
C ₄	2833(7)	3743(11)	-1336(2)	124(8)	284(24)	17(1)	25(12)	3(2)	-13(4)
C ₅	3614(8)	5763(13)	-1304(3)	177(11)	332(27)	19(1)	-13(15)	19(3)	-4(5)
C ₆	3750(8)	7083(12)	-803(3)	177(10)	272(24)	20(1)	-36(13)	25(3)	-5(4)
C ₇	3338(7)	7900(12)	206(3)	173(10)	282(24)	18(1)	-74(13)	23(3)	-30(4)
C ₈	2107(8)	7637(13)	578(3)	180(11)	410(30)	19(1)	-117(15)	28(3)	-51(5)
C ₉	2175(6)	9475(11)	1039(2)	108(7)	303(23)	12(1)	-57(11)	12(2)	-12(7)
C ₁₀	3412(6)	9493(10)	1515(2)	126(7)	209(19)	11(1)	-30(10)	9(2)	-4(3)
C ₁₁	3424(6)	11140(9)	1930(2)	97(6)	201(19)	9(1)	-14(9)	2(2)	4(3)
C ₁₂	2273(6)	12730(9)	1897(2)	105(7)	180(18)	12(1)	-6(9)	8(2)	3(3)
C ₁₃	1053(6)	12729(11)	1432(2)	113(8)	252(22)	14(1)	-36(11)	6(2)	14(4)
C ₁₄	1040(6)	11067(11)	1004(2)	122(8)	297(24)	14(1)	-43(12)	5(2)	3(4)
C ₁₅	1261(10)	15915(23)	2344(1)	152(10)	235(24)	29(2)	55(13)	18(3)	-11(5)
O ₁	4591(13)	11316(3)	2398(4)	136(6)	285(15)	10(1)	32(8)	-8(1)	-10(2)
O ₂	2447(7)	14274(18)	2341(1)	138(6)	222(14)	17(1)	31(8)	4(2)	-16(3)

The anisotropic coefficients have the form
 $\exp(-\beta_{11}h^2 - \beta_{22}k^2 - \beta_{33}l^2 - 2\beta_{12}hk - 2\beta_{13}hl - 2\beta_{23}kl)$.

子を導入して 2-cycle, さらに非等方性温度因子を導入して 3-cycle 計算を行うと R 値は 13.9% となり計算値の座標標準偏差よりも座標変化値の方が小さくなったので解析を終了した. 最終座標値および温度因子は Table III に, 観測構造振幅 ($|F_o|$) および計算構造振幅 ($|F_c|$) は Table IV にしめす.

B: 1,2-Bis(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)ethane (II) アセトンより再結晶して $2.0 \times 0.4 \times 0.4$ mm の単結晶を調整した. 結晶学定数は Table V にしめす.

反射の観測は a 軸 0—8 層線まで行い 1277 個の独立な反射を得た.

構造解析は直接法で行った. 規格化構造因子 E の統計分布, 原点決定反射, および記号反射は Table VI にしめす.

E 値 1.2 以上の反射 282 個を用いて 4 つの記号を導入し program MULTAN^{6,7)} を用いて解を求めたところ 128 種の位相の組を得た. そのうち figure of merit⁶⁾ の最大値 1.2797 を持つ位相の組 (その時の記号反射の位相は Table VI のアンダーラインでしめた位相である) から得られた E -map に分子の形が現われた. この時 1277 個の全反射を用いて計算した R 値は 24.1% であり, full matrix 最小二乗法を用いて各原子を等方性温度因子として 4-cycle 計算を行うと R 値は 13.4% となる. さらに非等方性温度因子を導入して 3-cycle 計算を行うと R 値は 11.1% となり計算値の座標標準偏差よりも座標変化値が小さくなったので解析を終了した. 最終座標値および温度因子は Table VII に, 観測構造振幅 ($|F_o|$) および計算構造振幅 ($|F_c|$) は Table VIII にしめす.

Table III, および Table VII にしめた最終座標より計算した原子間距離および原子価角は Table IX と

Fig. 1. The Molecular Model of a Molecule in I-Crystal

Fig. 2. The Molecular Model of a Molecule in II-Crystal

TABLE IV. The Observed and Calculated Structure Factors of I

[illegible]

Row	Col	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78																								

TABLE V. The Crystallographic Data of 1,2-Bis-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)ethane (II)

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_4$ mw = 274.30
 mp = 173–174°
 $a = 9.807(5) \text{ \AA}$ $c = 23.27(5) \text{ \AA}$
 $b = 6.216(5) \text{ \AA}$
 Space group: $Pca2_1$
 $Z = 4$ $\rho_c = 1.280 \text{ g/cm}^3$

TABLE VI. Origin Fixing Reflections and Symbolic Reflections of (II)

$\langle E^2 \rangle = 0.942, \quad \langle E \rangle = 0.788, \quad \langle E^2 - 1 \rangle = 0.816$					
h	k	l	$ E $	Phase	
1	1	0	1.55	0	
2	1	4	1.90	0	Origin fixing reflections
6	3	5	2.65	45	
6	3	4	2.59	45, 135, <u>225</u> , 315	
6	3	7	3.25	45, <u>135</u> , 225, 315	Symbolic reflections
6	2	17	2.61	45, 135, <u>225</u> , 315	in starting set
2	0	20	3.18	<u>45</u> , —, 225, —	

The enantiomorph is fixed by the $(6, 3, 5)$ reflection.

TABLE VII. Final Coordinates and Temperature Factors of 1,2-Bis(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)ethane (II) ($\times 10^4$)

	X	Y	Z	β_{11}	β_{22}	β_{33}	β_{12}	β_{13}	β_{23}
C_1	5599(13)	6541(19)	3050(0)	85(18)	194(31)	8(2)	3(18)	-1(5)	14(7)
C_2	5388(13)	5308(19)	2543(7)	48(17)	188(33)	11(2)	31(17)	-6(5)	1(7)
C_3	4461(13)	5976(17)	2136(7)	81(18)	117(28)	8(2)	1(16)	-0(4)	-0(6)
C_4	3687(11)	7830(18)	2225(6)	39(16)	161(30)	7(2)	12(15)	6(4)	3(6)
C_5	3875(12)	9069(20)	2716(7)	59(17)	202(35)	8(2)	2(17)	-2(4)	-0(7)

C ₆	4864(12)	8398(20)	3119(7)	59(18)	211(35)	11(2)	11(18)	-2(5)	3(7)
C ₇	6626(13)	5764(22)	3496(7)	53(17)	289(39)	12(2)	51(22)	-5(5)	23(8)
C ₈	5811(15)	4467(22)	3960(7)	91(20)	266(40)	15(3)	-17(24)	-15(5)	22(9)
C ₉	6873(11)	3653(18)	4418(5)	31(15)	196(31)	12(2)	5(16)	-4(4)	8(7)
C ₁₀	7041(13)	4790(19)	4940(7)	75(18)	184(31)	8(2)	10(18)	2(5)	7(6)
C ₁₁	8017(11)	3997(17)	5327(7)	38(16)	130(28)	12(2)	1(15)	4(4)	-1(6)
C ₁₂	8776(11)	2115(18)	5219(6)	31(16)	161(30)	9(2)	17(15)	-1(4)	2(6)
C ₁₃	8584(13)	997(19)	4707(7)	87(19)	152(32)	9(2)	23(18)	1(5)	-4(7)
C ₁₄	7659(14)	1773(19)	4306(7)	65(18)	209(34)	11(2)	13(20)	-1(4)	-3(7)
C ₁₅	1958(17)	10253(22)	1840(9)	117(25)	206(37)	20(4)	92(22)	-9(7)	-4(9)
C ₁₆	10443(15)	-332(21)	5582(8)	60(19)	252(38)	14(3)	67(20)	-4(5)	11(8)
O ₁	4280(10)	4794(13)	1614(7)	78(13)	188(25)	13(2)	21(12)	-1(4)	-19(5)
O ₂	8132(11)	5053(13)	5837(7)	113(14)	165(23)	9(2)	21(13)	-4(4)	-9(5)
O ₃	2758(8)	8293(12)	1788(6)	59(11)	175(21)	7(1)	31(12)	-5(3)	2(6)
O ₄	9674(8)	1596(13)	5647(6)	55(10)	212(23)	10(1)	47(13)	-5(3)	-5(5)

The anisotropic coefficients have the form

$$\exp(-\beta_{11}h^2 - \beta_{22}k^2 - \beta_{33}l^2 - 2\beta_{12}hk - 2\beta_{13}hl - 2\beta_{23}kl).$$

TABLE VIII. The Observed and Calculated Structure Factors of II

[illegible]

C ₄ -C ₅	1.39	C ₁₄ -C ₉	1.42	O ₂ -O _{3a}	3.16
C ₅ -C ₆	1.41	C ₃ -O ₁	1.43	O ₂ -O _{1b}	3.12
C ₆ -C ₁	1.37	C ₄ -O ₃	1.40	O ₄ -O _{1b}	3.17
C ₁ -C ₇	1.52	O ₃ -C ₁₅	1.45	O ₁ -O _{2c}	2.98
C ₇ -C ₈	1.57	C ₁₁ -O ₂	1.36	O ₁ -O _{2d}	3.12
C ₈ -C ₉	1.57	C ₁₂ -O ₄	1.37	O ₁ -O _{4d}	3.17
C ₉ -C ₁₀	1.40	O ₄ -C ₁₆	1.42	O ₃ -O _{2c}	3.16
C ₁₀ -C ₁₁	1.40	C ₁ -C ₉	3.86		

Valency angles (°) e.s.d.'s = 1.1°

C ₁ -C ₂ -C ₃	120	C ₈ -C ₉ -C ₁₀	121	O ₃ -C ₄ -C ₃	115
C ₂ -C ₃ -C ₄	120	C ₈ -C ₉ -C ₁₄	120	O ₃ -C ₄ -C ₅	125
C ₃ -C ₄ -C ₅	121	C ₉ -C ₁₀ -C ₁₁	118	C ₄ -O ₃ -C ₁₅	118
C ₄ -C ₅ -C ₆	118	C ₁₀ -C ₁₁ -C ₁₂	122	O ₂ -C ₁₁ -C ₁₀	117
C ₅ -C ₆ -C ₁	122	C ₁₁ -C ₁₂ -C ₁₃	120	O ₂ -C ₁₁ -C ₁₂	121
C ₆ -C ₁ -C ₂	118	C ₁₂ -C ₁₃ -C ₁₄	119	O ₄ -C ₁₂ -C ₁₁	114
C ₇ -C ₁ -C ₂	119	C ₁₃ -C ₁₄ -C ₉	121	O ₄ -C ₁₂ -C ₁₃	126
C ₇ -C ₁ -C ₆	122	C ₁₄ -C ₉ -C ₁₀	120	C ₁₂ -O ₄ -C ₁₆	118
C ₁ -C ₇ -C ₈	107	O ₁ -C ₃ -C ₂	121		
C ₇ -C ₈ -C ₉	107	O ₁ -C ₃ -C ₄	119		

TABLE XI

The Dihedral Angles in the Molecule of I

C ₁ C ₂ C ₃ C ₄ C ₅ C ₆ —C ₁ C ₇ C ₈	154.15°
C ₁ C ₂ C ₃ C ₄ C ₅ C ₆ —C ₉ C ₁₀ C ₁₁ C ₁₂ C ₁₃ C ₁₄	88.68°
C ₁ C ₇ C ₈ —C ₇ C ₈ C ₉	11.40°
C ₇ C ₈ C ₉ —C ₉ C ₁₀ C ₁₁ C ₁₂ C ₁₃ C ₁₄	69.68°
C ₉ C ₁₀ C ₁₁ C ₁₂ C ₁₃ C ₁₄ —C ₁₂ O ₂ C ₁₅	2.95°

The Dihedral Angles in the Molecule of II

C ₁ C ₂ C ₃ C ₄ C ₅ C ₆ —C ₁ C ₇ C ₈	83.43°
C ₁ C ₂ C ₃ C ₄ C ₅ C ₆ —C ₉ C ₁₀ C ₁₁ C ₁₂ C ₁₃ C ₁₄	2.92°
C ₁ C ₂ C ₃ C ₄ C ₅ C ₆ —C ₄ O ₃ C ₁₅	1.84°
C ₁ C ₇ C ₈ —C ₇ C ₈ C ₉	0.36°
C ₇ C ₈ C ₉ —C ₉ C ₁₀ C ₁₁ C ₁₂ C ₁₃ C ₁₄	81.51°
C ₉ C ₁₀ C ₁₁ C ₁₂ C ₁₃ C ₁₄ —C ₁₂ O ₄ C ₁₆	3.60°

Table X にしめした。原子間距離の標準偏差の平均は (I) では 0.010 Å, (II) では 0.019 Å であり, 原子価角の標準偏差の平均は (I) では 0.5°, (II) では 1.1° である。

Fig. 1 および Fig. 2 は解析の結果得られた分子の二次構造を分子モデルに組んだものである。

Table XI は結晶中の各分子において分子を構成する原子のうち任意の 3 個以上の原子が形成する平面と, 同一分子中における他の 3 個以上の原子が形成する平面との交叉角のうち, 主なものをあげた表である。

考 察

解析された 2 種の結晶において, 分子間の水素結合が存在する事は, それぞれ Table IX, と X に示した隣接分子との相互の酸素原子間の距離からも予想される。結晶中における一分子の conformation は結晶を作るための packing の影響を受けるものであるが, それがどの程度のものであるか, を推測するのは容易ではない。そこでこの影響を今回は一応無視して二種の結晶中におけるそれぞれの一分子の形を比較した。

I および II の分子において, 分子中に存在する 2 個の phenyl 基は共に C₁ と C₉ との間で最短距離を示し, I では C₁—C₉ が 3.89 Å, II では 3.86 Å である。これはすでに大和ら⁸⁾ により合成された, 2 個の phenyl 基間の methylene が 1 個である (3-hydroxy-4-methoxyphenyl)methylbenzene が全く甘味を持たず, methylene が 3 個である *p*-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl) propylbenzene が極めて僅かな甘味しか持たないのにたいして

8) 大和正利, 北村武夫, 橋垣國子, 桑野泰代, 村上彰子, 小山鷹二, 薬誌, 92, 850 (1972)。

methylene が 2 個の I が甘味を有することから, 2 個の phenyl 基間の距離に何らかの意味があると考えてその最短距離を算出したものである.

また同一 phenyl 基上に隣接して存在する hydroxyl 基と methoxyl 基との酸素原子間の距離は I では O_1-O_2 が 2.59 Å, (II) では 2 組存在するが, O_1-O_2 , O_2-O_4 ともに 2.67 Å であった. これは Schalenberger⁹⁾ の言う AH 部と B 部との距離は 2.5—4 Å である, という甘味発現の条件の一つに一致する. しかしながらこの様に I と II との分子における 2 個の phenyl 基間の距離, および AH 部と B 部の距離の問題については大きな相違は認められなかった.

I と II の分子の間で最も大きな差を見出すことのできるのは分子内の 2 個の phenyl 基, すなわち $[C_1C_2C_3C_4C_5C_6]$ と $[C_9C_{10}C_{11}C_{12}C_{13}C_{14}]$ とがそれぞれ形成する平面の交叉角度および ethylene 部分すなわち C_7, C_8 部分の conformation である. 平面 $[C_1C_2C_3C_4C_5C_6]$ と平面 $[C_9C_{10}C_{11}C_{12}C_{13}C_{14}]$ の交叉する角度は I では 89° でほぼ直交するが, II では約 3° で, phenyl 基は互いに平行の状態が存在する. また ethylene 部分の conformation は I では 2 個の phenyl 基が真の staggered *trans* 型から 11.4° のずれをなしているが, II ではほぼ完全な, staggered *trans* 型をとっている. II の分子の conformation はすべての点で Cruickshank⁹⁾ が報告している dibenzyl の立体構造と全く同一のものであった.

これらの I および II の分子の X 線構造解析による二次構造の相違が, 甘味 receptor との結合についての難易の問題と関係があるかどうかという点については, こんご解決されるべき問題であろう.

謝辞 X 線解析にあたり終始御指導, 御助力下さいました 天野慶美博士に厚く感謝いたします.

9) D.W.J. Cruickshank, *Acta Cryst.*, 2, 65 (1949).