結晶状態に働く弱い分子間相互作用 —分子認識から単結晶相反応まで—

鈴木 孝紀*

Weak Intermolecular Interaction in Crystal Affecting the Recognition Properties and the Solid-State Reactivity

Takanori SUZUKI*

The role of weak intermolecular interactions in “crystal engineering” is briefly reviewed. The selective complexation of TNF (1) and mNBA (2) with 2,6-DMN was studied in detail to test the validity of C-H···O hydrogen bonding in determining the molecular arrangement in multi-component organic solids. In order to find the new interacting sites in crystal 1,2,5-chalcogenadiazoles substituted with a dicyanomethylene group were designed. Systematic structural analyses of 4-12 indicated the presence of novel chalcogen-cyano interaction. This interaction is one of the sources of the directionality in crystal packing and caused the formation of “ribbon”-like networks in the anion-radical salts as well as the CT crystals of 7. By the network were formed the inclusion cavities in the latter, which can be used for the isomer recognition or as unique reaction centers for topochemical transformation. The single crystal-to-single crystal reaction occurred in a certain case, and the S···N≡C interaction was suggested to take part in maintaining the crystal matrix during the solid-state reaction.

Key words : Intermolecular interaction ; Non-bonded interaction ; Hydrogen bond ; Crystal engineering ; Molecular recognition ; Solid-state reaction ; Single crystal-to-single crystal reaction ; Topochemical reaction ; Crystal structure ; Molecular assembly .

1. はじめに

近年、固体状態が有機化学反応の場として注目を集めるようになってきた。これは溶液状態よりも高い選択性を伴って生成物を与える場合が多いという固相反応の特徴が再認識されてきたためであると考えられる。ケイ皮酸の光二量化という古典的な例¹⁾にも見られるようなレジオおよび立体選択性は次の3点に由来する。すなわち、1) 反応に関与する分子、さらにはその分子中での反応活性部位が置かれた環境(反応場)が少なくとも反応初期には厳密に規定されていること、2) そしてそのような反応

場が多くの場合すべての分子に対して同一であること、3) さらに固体状態では原子の動きが大幅に制限されていること、の3点である。また、選択性ばかりではなく固相では“絶対不斉合成²⁾”あるいは単結晶相反応³⁾を用いた“反応過程の可視化⁴⁾”といった特異な挙動が期待されるという点でも興味深く、溶液状態での化学反応に比べて様々な制約があるものの、今後ますます有機合成に利用されていくものになると予想される。最近では、固体粉末の界面からの反応においても、高選択的反応が効率良く進行するという成功例⁵⁾が報告されてきているが、分子が整然と配置された結晶格子が、依然として固相反応における有効な反応場であることには違いない。本論文ではこれまでの数多くの総説等と重複しないよう、固相反応の中でも結晶格子を反応場とするものに焦点を絞り、さらにどのようにしてその反応場を構築するかという方法論に重点を置いて論じることとする。

* 北海道大学理学部化学第二学科 ()

* Department of Chemistry, Faculty of Science, Hokkaido University ()

Fig. 1 Classification of the solid-state reactions.

さて、反応に関与する分子数、および結晶を構成する成分数を基準とすると、固相反応は図1に示す4つのカテゴリーに分かたれる。分子内環化や転位などに代表される単分子反応に関しては、結晶中での個々の分子のコンホメーションが反応性や選択性を決定するうえでの最も重要な要素となるため、反応場の効果は比較的小さくなることが多い。しかし、元来多くのジオメトリーを取り得る分子では1つのコンホメーションに固定できるという利点がある。単一成分結晶では注目する分子を取り囲む同種分子が場を設定することになるため、反応の進行に伴い結晶格子が大きく歪んでしまう場合には、初期の選択性は低下する。一方、ホスト-ゲスト錯体を用いれば、そのような歪みは最小限に抑えることができ、また反応場の効果がより顕著にあらわれるという特徴も現れる。つまりホストの持つ特性によって、反応に都合の良いジオメトリーや不斉な環境などをゲスト分子に付与することが可能となるわけである⁵⁾。もちろん、あるホストとゲストの組み合わせにおいて、その結晶中でのゲストの構造がどのようなものであるのかを正確に予測することは困難ではある。しかしながら、単一成分結晶中での構造を予測することと比べると遙かに手掛かりが多く、場の設定という点からしてその利用価値は高い。

一方、2分子以上が直接反応に関与する場合には、結晶中における分子同士の相対的位置は反応に好都合なものであらねばならない。すなわち、ある化学反応に有利なように反応活性点が接近した状態というものは、気相および溶液相では数多くの衝突によって達成されるものであるが、固相反応ではその状態があらかじめ準備されていなければならないという意味である。 α -および β -型の結晶構造を有するケイ皮酸類がそれぞれレジオ特異的に光二量化するのに対し、 γ -ケイ皮酸が光反応不活性であるという事実は、結晶中での分子配列が反応性を決定付けていることを如実に示す例である。すなわち、単一成分結晶中における多分子反応の進行は、その分子が反応に都合の良い分子配列を元来取り得るか否かという点に左右されてしまうという大きな短所がある。この

	分子形状	分子間相互作用
単一成分結晶	"shape mimicry"	分子内に相互作用部位を導入
多成分結晶	同形置換型のドーブ	相互作用部位を有する分子を共存

Fig. 2 Methods in "crystal engineering".

ような多分子系固相反応における問題点に関して、次に述べる“結晶工学⁶⁾”は1つの解決策を呈示し得るものと考えられる。

“結晶工学”とは分子結晶の構造を支配する原理を理解し、それにより結晶構造の予測と制御を可能にしようとする学問である。結晶工学における最も単純なアプローチは共晶出を用いる方法である⁷⁾。これは、結晶構造既知の分子の結晶(ホスト結晶)の中へ、その分子サイトを同形置換する形で反応活性分子をドーブさせるものである。このような手法によれば反応活性分子を取り囲む環境はドーブする前のホスト結晶の構造から容易に推測できることになる。最近提唱された“shape mimicry⁸⁾”というアイデアも、ドーブするという方法を用いていないものの分子形状を利用しているという点で上記方法との共通点が多い(図2)。一方、結晶工学におけるもう1つの流れは、ある特定の原子あるいは原子団に特徴的な相互作用を用いる構造制御である。その有名な例はジクロロ則という塩素原子間の引力的相互作用を用いたものである⁹⁾。この相互作用の本質については議論の多いところではあるが¹⁰⁾、芳香族化合物に塩素原子を置換させることで、そのパッキングを β -ケイ皮酸と類似のものにコントロールできるという点は非常に興味深い。ただし、反応基質内に相互作用部位を導入するこのような方法では、基質の組成に対し制限が加えられるという難点がある。そこでこのような不都合を克服するため、相互作用部位を有する分子をホストとする多成分結晶を用いることも必要となる。これにより、基質自身に手を加えることなく、その配列をコントロールできるようになると期待されるわけである。

さて分子形状を利用したアプローチにおいては、目的とする基質それぞれに対してそれに適したホスト結晶を探す、あるいはそれと良く似た分子(“擬態分子”)を設計するという作業を行わねばならない。このような観点からすると、後者の相互作用を用いるアプローチのほうがより適用範囲が広いものと考えられるが、ここにもう1つ大きな問題がある。それは結晶構造に影響を与えるような方向性を持った分子間相互作用というもの十分に理解されていないということである。

2. 結晶中に働く弱い分子間相互作用

さて、タンパク質の高次構造やDNAの2重らせん構造形成の例を引くまでもなく、O-H $\cdots$ OあるいはN-H $\cdots$ Nの接触を通じた強い水素結合が構造制御に関して有効に働き得ることには間違いはない。しかし、時にはこれらと競合してC-H $\cdots$ O接触を通じた弱い水素結合が結晶構造を決定するうえでより重要な役割を果たす場合があることはあまり知られていない¹¹⁾。すなわち、原子間相互作用の強さがそのまま結晶構造を決定するうえでの重要性の大小にならないことを認識することが必要である。そこで、結晶中に働く弱い相互作用についても十分に理解することが不可欠となる。しかし、前述の塩素原子間相互作用やC-H $\cdots$ O水素結合¹²⁾、あるいは有機超伝導体の研究で指摘されたカルコゲン原子間相互作用¹³⁾を含めても、現在認知されている相互作用はそれ程多くない。そのため、これら個々の相互作用についてその理解を深めるとともに、これまで認知されていない相互作用サイトを探究していくことが重要になってくる。

実際の結晶中にはファンデルワールス(vdW)力や π - π 相互作用¹⁴⁾など、他の様々な分子間力も働いており、結晶構造はこれらの複雑な組み合わせによって決定されるため、前述のような弱い原子間相互作用を認識することは容易なことではない。特に塩素原子間相互作用のように原子間接触がvdW半径よりも短くなりやすいものに比べ、C-H $\cdots$ O相互作用のようにvdW距離よりも遠くても有効に働く場合にはなおさらのことである。そのため、このような相互作用の認識は数多くの結晶構造解析の結果を総合的に比較することにより達成されることになる。近年、直接法プログラムの進歩および測定法の自動化によってX線結晶構造解析が有機化合物についても非常に容易に行われるようになった。これにより構造データベース検索という手法を用いて新しい相互作用サイトが見いだされるようになってきた。例えば、ハロゲン原子とシアノ基¹⁵⁾、カルコゲン原子とsp²窒素原子間の相互作用¹⁶⁾などがその例である。

これらの相互作用の共通点として方向性を有していることが挙げられる¹⁷⁾。すなわち、その効果が最大限に発揮されるためには原子間の距離だけでなく関与する原子団のなす角度が重要である。結晶工学において相互作用を手掛かりに分子配列の予測と制御を行おうとする際には、このような方向性というものが最も重要な性質の1つである。また、 π 電子系化合物ではこれらの相互作用の多くがその分子面方向に発現することも、分子の充填を予想するうえでは有効な手掛かりとなる。このような

方向性を持った相互作用はいずれも、その相互作用部位を有するその分子自身の結晶構造の決定に関して、重要な役割を果たし得るものである。しかして、これらを結晶工学でより有効に用いるためには、それらの相互作用を有する分子によって他の分子の配列を制御できることが必要である。多成分結晶中における分子配列がこのような相互作用で制御されたという例はこれまでほとんどないが、筆者らは最近この点に関して興味深い結果を得ている。それは、C-H $\cdots$ O水素結合を形成し得る分子が芳香族炭化水素の異性体を識別し、選択的に分子錯体を形成するという事実である。

3. 結晶中におけるC-H $\cdots$ O水素結合の役割

ピクリン酸や2,4,7-トリニトロフルオレノン(TNF, 1)のようなニトロ置換芳香族化合物が種々の有機化合物と安定な結晶性分子錯体を形成し得ることは古くから知られており、油状物質の同定や精製法として広く用いられてきた。このような観点からすると、筆者らが芳香族炭化水素の異性体分離という問題に取り組んでいた時、1が2,6-ジメチルナフタレン(2,6-DMN)と高選択的に錯形成を行うことが見いだされたことは驚くにはあたらない(スキーム1)¹⁸⁾。しかし、共晶混合物を作るほど分

Scheme 1

子形状の良く似た2,6-および2,7-DMNが、1によりどのようにして識別されているかを探るうちに興味深い結果が得られた。すなわち、錯体結晶はDMN異性体混合物に1を作用させた直後から析出するものの、初期の状態では選択性はほとんど見られず、懸濁液を長時間攪拌することによって高選択性が達成されるという結果である(図3)。このことは、この錯生成に関する選択性というものが、錯体結晶(2,6-DMN $\cdot$ 1および2,7-DMN $\cdot$ 1)の熱力学的安定性の違いに由来することを示している。

Fig. 3 Reaction time dependence of 2,6-DMN selectivity after the decomplexation of the molecular complex obtained upon admixing TNF (1) with a DMN mixture.

実際、結晶化する前の溶液状態においては、1 との CT 会合体の生成定数が 2,6-および 2,7-DMN ではほぼ同じであり、溶液中では全く選択性が存在しないことを示している。すると問題は、生成した錯体結晶になぜそれほどの安定性の違いが現れるかという点に絞られる。両方の錯体結晶に関して X 線解析を行い構造を比較してみると、C-H $\cdots$ O 水素結合が結晶構造の構築や選択性の発現に大きく関与していることが明らかとなった。

これらの錯体結晶中ではニトロ基酸素やカルボニル酸素が受容部、そして C(sp²)-H を供与部として C-H $\cdots$ O 水素結合が生じ、結果として TNF 分子が細長い帯状に連結されている(図 4, 5)。このような C-H $\cdots$ O 間の接触は錯体を形成していない 1 自身の結晶構造においても報告されているものである^[9]。さて、錯体中での DMN 分子は 1 が形成した帯状構造の間に包接され、さらに 1 と DMN の間にも C-H $\cdots$ O 水素結合が見られる。これにより、図 4, 5 に示した分子の配列は全体としてシート状の構造となり、結晶構造としてはそれが積み重なった層状のものである。このように構造の類似性は高いものの、1 の連結パターンが 2,6-DMN 錯体では head-to-head および tail-to-tail 型、2,7-DMN 錯体では head-to-tail 型という違いが現れている。これはそれぞれの DMN が C_{2n} および C_{2v} の対称性も有していることに誘起されたものと理解される。すなわち、2 種の DMN 異性体は分子形状は良く似ているものの、錯体を形成した場合にはそれぞれ異なる分子の対称性により DMN を取り囲む TNF 分子の配列の対称性が異なるため、その差が別の結晶構造を形成するに至っている。また、分子配列の違いは C-H $\cdots$ O 水素結合パターンの差へとつながっている。O-H 距離と C-H $\cdots$ O 角度の分布を用いた

Fig. 4 Molecular arrangement in 2,6-DMN · TNF (1 : 1) CT crystal. Hydrogen atoms are omitted for clarity. C-H $\cdots$ O contacts are shown by the dotted lines. Two crystallographically independent molecules of 2,6-DMN are located on the inversion centers.

Fig. 5 Molecular arrangement in 2,7-DMN · TNF (1 : 1) CT crystal. Hydrogen atoms are omitted for clarity. C-H $\cdots$ O contacts are shown by the dotted lines.

詳細な検討から、2,6-DMN 錯体での水素結合が熱力学的安定性への寄与がより大きく、これが錯形成時における選択性の原因であると結論された。以上の結果において選択性発現機構とともに重要な点は、C-H $\cdots$ O 水素結合によって帯状構造を作り得る1が、DMN 異性体を包接していずれの場合もシート状の結晶構造を形成していることであり、このことは多成分結晶中での分子配列制御に関してC-H $\cdots$ O 水素結合が有効であることを示す結果である。

次に芳香族ニトロ化合物による分子認識に関して、C-H $\cdots$ O 水素結合の重要性をさらに確認する目的で、続いて *m*-ニトロ安息香酸(mNBA, 2)についての検討を行った²⁰⁾。2は異性体混合物からの2,6-DMNの分離に対し有効であることが既に示されている化合物であり²¹⁾、両者の混合ではDMNとmNBAの比が1:2の分子錯体が形成される。この場合も分離という観点からの問題は2,7-DMNの混入であるが、1の場合と異なり純粋な2,7-DMNに2を作用させても錯体は生成しない。そこで2,6-DMN $\cdot$ mNBA 錯体のX線解析のみから、この結晶構造形成におけるC-H $\cdots$ O 水素結合の役割と異性体識別機構の検討を行うことにした。さて、他の多くのカルボン酸と同様に、mNBA分子はカルボキシル基を利用したO-H $\cdots$ Oの強い水素結合で結び付き、スキーム2の左側に示すような2量体を形成している。一

Scheme 2

方、この結晶中での特徴はその2量体がC-H $\cdots$ Oの弱い水素結合でさらに連結され、2次元方向に無限に広がる蜂の巣状のネットワークが形成されている点である(スキーム2右側、図6)。mNBA 6分子が環状に連結してできる六角形のキャビティは錯形成していないmNBAでは存在していないことから²²⁾、DMNとの錯形

Fig. 6 “Honeycomb” network of mNBA in 2,6-DMN $\cdot$ mNBA (1:2) CT crystal. Strong O-H $\cdots$ O hydrogen bonds are shown by broken lines, and dotted lines indicate the weak C-H $\cdots$ O hydrogen bonds. 2,6-DMN molecules are not shown but located on the center of the cavities.

成によって形成可能となったものである。さらに、キャビティに取り込まれた2,6-DMNと2の間のC-H $\cdots$ O 水素結合によってもこの構造が安定化されていると考えられる。さてmNBA自身の分子の対称性は低いものの、2量化することで C_{2h} 対称に近い構造になり得る。実際の錯体中のキャビティも対称中心を有している。そのため、このネットワークに点対称を有する2,6-DMNが取り込まれた場合には、C-H $\cdots$ O 水素結合による安定化は大きくなると予想される。つまり、スキーム2に示す点対称型のキャビティに対称中心を持たない2,7-DMNが取り込まれても十分な安定化が得られにくいと考えられるわけである。この考えは、2,7-DMNを非常に多く含む混合物からの錯形成においても、錯体中に取り込まれる2,7-DMNの割合は高々25%程度であり、それ以上2,6-DMNのサイトへの置換が起こらないことから支持される。一方、純粋な2,7-DMNではもはや錯体が形成されないことは、2,7-DMNと同じ C_{2v} 型の2量体では安定な蜂の巣が形成されないことを示唆している。このように、2を用いた場合の選択的錯形成もまた、C-H $\cdots$ O 水素結合によるものであると結論される。

さて、以上述べてきたように、C-H $\cdots$ O 水素結合は単成分結晶のみならず多成分結晶における分子配列の決定に関しても重要な役割を果たしていることが示された。しかし、現在までにこの相互作用を積極的に利用して多成分系結晶の固相反応を制御したという例はない。一方、単成分結晶では、ベンジリデンシクロペンテン誘導体の光2量化の例で示されたように²³⁾、この相互作用

が単結晶状態の保存(トポタキシーの保存)に有効であることが明らかにされている。このような興味深い現象を引き起こし得るようなC-H $\cdots$ O水素結合は、今後固相反応場の設定という観点から大いに利用されていくようになるものと考えられる。

4. 新しい分子間相互作用サイトをもとめて： カルコゲン原子とシアノ基との相互作用

第2節で述べたように、これまで見いだされてきた相互作用を深く追求するとともに、もう一点大切なことは新しい相互作用サイトを探究することである。筆者らは、1,2,5-チアジアゾールに代表されるヘテロ環化合物において、カルコゲン原子とsp²窒素原子の間に相互作用の存在が示唆されていることに注目し¹⁶⁾、これをより強力な相互作用とし、積極的に結晶工学に用いられる形にすることを考案した。上記ヘテロ環同士の相互作用はスキーム3に示すような分極型構造の寄与による静電的

Scheme 3

引力と考えられたため、この分極を大きくすることが最も直接的な方法である。そこで、カルコゲナジアゾールの3位に電子求引性の大きなジシアノメチレン基を導入した3の化合物を部分構造とする様々な化合物について

の系統的な研究を行うことにした。3では3'に示す構造の寄与が大きくなると期待されるばかりではなく、負

電荷中心に近いシアノ基のsp窒素のローンペアが相互作用に関与することにより、結晶工学において重要な方向性が強く現れると予想した。しかし、テトラシアノキノジメタン(TCNQ)骨格にチアジアゾールが縮環した4のX線解析によれば、この結晶中では期待したような硫黄原子とシアノ基との相互作用を示すような分子間接触は存在せず、代りにC-H $\cdots$ N水素結合を介した共平面二量体の形成がみられた²⁴⁾。またこの結晶中ではスキーム3に示すようなヘテロ環同士の接触も存在していないこと、および上記水素結合にはシアノ基のsp窒素が関与していることから、酸性度の比較的大きいC(sp²)-Hを持たない化合物についての検討が有効であることが示唆された。実際、6に示す化合物においては硫黄原子とシアノ基との間にvdW半径和よりもずっと短い原子間接触が見られ、ヘテロ環同士の接触と共同して図7に示すような共平面シート状の特異な構造が形成されている²⁵⁾。さらに、2つのチアジアゾールが縮合したTCNQ型分子である4,8-ビス(ジシアノメチレン)-4H, 8H-ベンゾ[1,2-c:4,5-c']ビス[1,2,5]チアジアゾール(BTDA, 7)でも6と良く似たシート構造がS $\cdots$ N $\equiv$ C接触のみで形成され²⁶⁾、また7の硫黄原子を順次セレン原子で置換した8や9も7と同形の結晶構造であった(図8)²⁷⁾。硫黄よりも原子半径の大きなセレン原子を含む8や9でむしろE $\cdots$ N $\equiv$ C距離は短く、S $\cdots$ N $\equiv$ Cに比べSe $\cdots$ N $\equiv$ C接触のほうが強い相互作用の存在を期待させる。実際、4と同じ分子骨格を含むセレン体5では、C-H $\cdots$ N $\equiv$ Cの水素結合以外にSe $\cdots$ N $\equiv$ C接触も見られ、これにより波打ったシート構造が形成されている²⁸⁾。このような相互作用の強さの差は、セレン原子における不對電子雲の広がりが大きく、また硫黄原子よりも“柔らかい”ために、正電荷中心に対してシアノ基が侵

Fig. 7 Coplanar “sheet”-like network in 6. Short S $\cdots$ N contacts are shown by broken lines.

Fig. 8 Coplanar "sheet"-like network in 9. Short $S \cdots N \equiv C$ contacts (2.94 Å) are shown by broken lines. The distance for $S \cdots N \equiv C$ contacts in 7 is 3.04 Å.

入しやすいことに由来していることが、*ab initio* 計算による電子密度分布からも支持されている²⁵⁾。さらに7の一方のチアジアゾール環をピラジン環に置換した10も $S \cdots N \equiv C$ 相互作用と $C-H \cdots N \equiv C$ 水素結合の共同によって7と類似の構造となり²⁹⁾、5~10のような平面分子ではシート状の分子配列が非常に形成されやすいことが明らかとなった。一方、ペリ位水素とジシアノメチレン基との立体反発によってパタフライ型に変形した分子構造を有する11や12についても $E \cdots N \equiv C$ 相互作用によるネットワーク形成が見られている³⁰⁾。以上のような原子間接触の一般性やシート型2次元配列の形成されやすさは、 $E \cdots N \equiv C$ 接触を通じた静電的相互作用が、結晶構造を決定付ける方向性をもった力であることを意味している。そこで次にこの相互作用を利用して、多成分結晶における分子配列制御を検討することにした。

5. 多成分結晶中における $E \cdots N \equiv C$ 相互作用の役割

TCNQ 骨格を有する BTDA 7 (E_1^{red} , -0.02 V) は TCNQ (E_1^{red} , $+0.18$ V) と同様に強力な電子受容体であり、1電子還元によって安定なアニオンラジカル種を生成する。このものは様々なカチオンとの塩として単離することができた。また対イオンがアンモニウムのように電子的効果を持たず、結晶中である大きさのスペースを占める対イオンとしてのみ働く場合、7はTCNQとは異なる特異な挙動を示した。すなわち、ヨウ化アンモニウ

ム類とTCNQを反応させるとヨウ化物イオンによる還元が完全に進行し、アンモニウムと $TCNQ^{\cdot-}$ の比が1:1の組成の塩が生成し、その塩を一度単離して再溶解させTCNQを加えることで、形式的に中性のTCNQが入り込み1:2組成の塩が得られると報告されている³¹⁾。これに対し、BTDA 7の場合には例え過剰のヨウ化物イオンが存在していたとしても、生成する塩の組成はカチオンの種類によって決定され必ずしも1:1とはならない。また単離された1:1塩にさらに7を作用させても他の組成には変換されない。40種類のアルキルアンモニウムを用いた検討からは、この組成比を支配しているものが対イオンの大きさであることが明らかとなった。すなわち、無置換アンモニウムやトリメチルエチル体などでは1:1、トリエチルやジエチルジメチル体では2:3、テトラエチルやテトラ*n*-ブチル体では1:2、さらに大きな物では2:5と、かなり系統的に変化することが見いだされた³²⁾。

このうち電導性や組成比の異なる3種の塩についてX線解析を行ったところ、いずれの場合も $S \cdots N \equiv C$ 相互作用を通じてBTDA分子が連結され、図9に示するような細長い帯状構造が形成されていることが共通点として見いだされた。この分子面と垂直方向には分子同士がface-to-faceに重なっているため(面間距離, 3.1-3.4 Å)、これらの塩の中でのBTDA分子は帯状構造に対応する幅を持ったブロック状に集合している。対イオンは平行に配列されたブロック構造の間に挟まれる形で位置している。このような結晶構造の類似性から、前述のような塩組成の対イオン依存性を説明することが可能である。つまり、対イオンが大きくなると、それと同数の $7^{\cdot-}$ ではカチオンを十分に包含するためのブロックを形成し得ず、形式的に中性の7が入り込んで2:3や1:2の比率

Fig. 9 "Ribbon"-like network in trimethylethylammonium salt of $7^{\cdot-}$.

の塩が生成するのだらうという考えである。このように帯状構造形成の要因となる $S \cdots N \equiv C$ 相互作用は、たとえ対イオンが大きくなってその形成が不利になっても、中性分子を取り込むという形で難点を克服し構造形成を維持しているわけである。

さて、ここで見られた帯状構造は7のアニオンラジカル塩ばかりでなく、芳香族炭化水素のような弱い電子供与体とのCT結晶においてもかなりの確率で形成されている。TNF 1の場合と同様に、2本の帯状構造の間に包接空間が形成され、これにより2置換ベンゼン類と7との錯形成では高い *p*-置換体選択性が現れる。これにより、三種異性体の混合物に7を作用させ、生成したCT結晶を汙別後熱分解すると、高純度で *p*-体が得られるという異性体分離が可能であった(スキーム4)。メチル

Scheme 4

アニソールを用いた結晶構造の比較からは、*p*-体の選択性がCT相互作用の違いよりも図10に示される $S \cdots N \equiv C$ 相互作用の効果の差によることが示されている²⁵⁾。すなわち、 $S \cdots N \equiv C$ 相互作用は方向性を有し、図10aのようにシアノ基のローンペアが硫黄のローンペアを避ける方向から近づく場合にその効果が大きくなること、そしてそのような配列は擬対称中心を有する *p*-体の場合に生じやすいことが選択性の原因になっている。

一方、上の例では分子認識のために用いられた7の帯状構造や包接格子は、ここに反応活性な分子を取り寄せた場合には興味深い反応場になり得ると考えた。すなわち、 $S \cdots N \equiv C$ のような弱い分子間相互作用を用いて反応場を設定しようとするアイデアである。種々のベンゼン誘導体と7とが形成するCT結晶が、図10に示すような配列を取りやすいことは、この系において少なくとも2次元方向までの構造制御が可能であることを意味している。実際の研究では、反応活性なビニル基を有するアリールオレフィン類を電子供与体として選び、生成したCT結晶を用いて固相状態におけるCT光励起反応を検討した³³⁾。特に、ジビニルベンゼン異性体を用いた詳細な実験からは興味深い結果が得られている。すなわち、溶液状態ではいずれの場合もスキーム5に示すような異種分子間の[2+2]型の環化付加が、ラジカルイオン対を経由して進行するがその効率は低い。それと対照的に

Fig. 10 “Ribbon”-like network in *p*-methylanisole · BTDA (1 : 1) CT crystal (a) and in *o*-methylanisole · BTDA (1 : 1) CT crystal (b).

Scheme 5

CT結晶に対する光照射では同形式の反応がスムーズに起こり、また、置換位置によってそれぞれ異なる挙動を示した。*o*-体では単結晶状態を保ったまま高効率で付加が完了し、光照射前後の結晶構造を直接比較することが可能であった(図11)。また、結晶場の不斉のみをキラ源として、アキラルな2成分から高い光学収率で(96% ee)光学活性な生成物13oが得られている。一方、*m*-体では付加の進行に伴い結晶性が失われアモルファスへと移行するため、長時間の照射によっても反応は完

Fig. 11 Molecular arrangement in *o*-divinylbenzene · BTDA (1:1) CT crystal (a) and in the “as-prepared” adduct 13o obtained upon photolysis of the single crystalline CT crystal. Both crystals belong to the asymmetric space group of $P2_1$.

結しない。逆に、*p*-体では光照射の初期には反応不活性であるが、誘導期間において付加が進行し、格子欠陥の増大による反応の加速が示されている。特にこの *p*-体では、溶液状態や *o*-および *m*-体の固相反応においても生成しない 1:2 型の付加体 14 が通常の 1:1 付加体 13p とともに生成してくることも見いだされている。3つのCT結晶のX線解析からはこれらがいずれも図11aに代表されるような良く似た分子配列を有していることが示されている。つまり、類似の包接格子に形の異なる異性体を取り込まれることで、固相反応に直接影響する分子間の重なりが変化し、溶液状態にはない反応性のバリエーションが付与されたことになる。特に、*o*-体における単結晶反応の実現は、結晶中での弱い相互作用がトボタキシーの保存に効果的であるという考え²³⁾を支持する結果である。すなわち、今後単結晶ホトクロミズム系などの構築を目指す際にも、弱い分子間相互作用を有効に利用していくことが1つの方法であると考えられる。

6. おわりに

以上本論文で述べてきたように、結晶中に働く弱い相互作用は、分子配列を決定づけるうえで重要な役割を果たしている。これをうまく利用することで多成分系結晶でも分子配列をある程度予想することが可能であり、さらには相互作用を鍵とする分子認識や反応場の設定も行えるようになる。しかし、これらの弱い相互作用に関する研究にはまだまだ開拓される余地がある。つまり、現段階では新しい相互作用部位の認識と、それによって形成される分子配列のパターン化がその主要な部分であり、それによる構造制御までには至っていない場合が多い。今後このような研究が進展し、有機合成への十分な応用が可能になることを期待している。

最後に、本研究の大半は前任地である東北大学の向井利夫教授・宮仕勉教授の研究室で行われたものである。両教授ならびに山下敬郎助教授(分子研)、甲千寿子博士(東北大学機器分析センター)、そして津幡義昭博士、藤井宏修士、福島孝典修士をはじめとする数多くの共同研究者の方々に心から感謝いたす次第である。また本研究の趣旨をご理解いただき、また論文執筆に際し便宜をはかっていただいた辻孝教授に深い敬意を表す。

(平成7年2月3日受理)

文 献

- (a) M.D. Cohen, G.M.J. Schmidt, *J. Chem. Soc.*, 1964, 1996; (b) M.D. Cohen, G.M.J. Schmidt, F.I. Sonntag, *ibid.*, 1964, 2000; (c) G.M.J. Schmidt, *ibid.*, 1964, 2014
- (a) R. Perrin, R. Lamartine, “Structure and Properties of Molecular Crystals: Organic Reactions in the Solid State,” ed. by M. Pierrot, Elsevier, Amsterdam, 1990, p.107-159; (b) L. Addadi, J. van Mil, M. Lahav, *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 3422 (1982); (c) S.V. Evans, M. Garcia-Garibay, N. Omkar-am, J.R. Scheffer, J. Trotter, F. Wireko, *ibid.*, 108, 5648 (1986); (d) M. Hasegawa, C.-M. Chung, N. Muro, Y. Maekawa, *ibid.*, 112, 5676 (1990); (e) M. Sakamoto, N. Hokari, M. Takahashi, T. Fujita, S. Watanabe, I. Iida, T. Nishio, *ibid.*, 115, 818 (1993); (f) G. Kaupp, M. Haak, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 32, 694 (1993); (g) A.L. Roughton, M. Muneer, M. Demuth, I. Klopp, C. Kriiger, *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 2085 (1993)
- H. Nakanishi, M. Hasegawa, Y. Sasada, *J. Polym. Sci., Polym. Phys. Ed.*, 15, 173 (1977); (b) V. Enkelmann, R.J. Leyrer, G. Schleier, G. Wegner, *J. Mater. Sci.*, 15, 168 (1980); (c) E.J. Miller,

- T.B. Brill, A.L. Rheingold, W.C. Fultz, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 7580 (1983); (d) H.C. Chang, R. Popovitz-Biro, M. Lahav, L. Leiserowitz, *ibid.*, **109**, 3883 (1987); (e) W.-N. Wang, W. Jones, *Tetrahedron*, **43**, 1273 (1987)
- 4) Y. Ohashi, *Acc. Chem. Res.*, **21**, 268 (1988)
 - 5) (a) 戸田美三夫, 有合化, **48**, 494 (1990); (b) F. Toda, *J. Syn. Org. Chem. Jpn.*, **52**, 923 (1994)
 - 6) (a) G.M.J. Schmidt, *Pure Appl. Chem.*, **27**, 647 (1971); (b) G.R. Desiraju, "Crystal Engineering: The Design of Organic Solid", Elsevier, Amsterdam, 1989
 - 7) C.R. Theocharis, G.R. Desiraju, W. Jones, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 3606 (1984)
 - 8) J.K. Whitesell, R.E. Davis, M.-S. Wong, N.-L. Chang, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 523 (1994)
 - 9) (a) J.A.R.P. Sarma, G.R. Desiraju, *Acc. Chem. Res.*, **19**, 222 (1986); (b) D.E. Williams, L.-Y. Hsu, *Acta Crystallogr.*, **A41**, 296 (1985)
 - 10) (a) N. Ramasubbu, R. Parthasarathy, P. Murray-Rust, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 4308 (1986); (b) S.L. Price, A.J. Stone, J. Lucas, R.S. Rowland, A.E. Thornley, *ibid.*, **116**, 4910 (1994)
 - 11) G.R. Desiraju, C.V.K.M. Sharma, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1991**, 1239
 - 12) (a) G.R. Desiraju, *Acc. Chem. Res.*, **24**, 290 (1991); (b) J.A.R.P. Sarma, G.R. Desiraju, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, **1987**, 1195; (c) G.R. Desiraju, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1989**, 179; (d) Z. Berkovitch-Yellin, J. Leiserowitz, *Acta Crystallogr.*, **B40**, 159 (1984)
 - 13) (a) J.M. Williams, M.A. Beno, H.H. Wang, P.C.W. Leung, T.J. Emge, U. Geiser, K.D. Carlson, *Acc. Chem. Res.*, **18**, 261 (1985); (b) V. Nalini, G.R. Desiraju, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1986**, 1030
 - 14) C.A. Hunter, J.K.M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 5525 (1990)
 - 15) (a) G.R. Desiraju, R.L. Harlow, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 6757 (1989); (b) D.S. Reddy, K. Panneerselvam, T. Pilati, G.R. Desiraju, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1993**, 661
 - 16) A. Gicren, V. Lamm, R.C. Haddon, M.L. Kaplan, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 7277 (1979); *idem*, *ibid.*, **102**, 5070 (1980)
 - 17) (a) R. Taylor, O. Kennard, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 5063 (1982); (b) G.R. Desiraju, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1990**, 454; (c) P. Murray-Rust, W.D. Sam Motherwell, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 4374 (1979); T.N. Guru Row, R. Parthasarathy, *ibid.*, **103**, 477 (1981)
 - 18) T. Suzuki, H. Fujii, T. Miyashi, Y. Yamashita, *J. Org. Chem.*, **57**, 6744 (1992)
 - 19) D.L. Doeset, A. Hybl, H.L. Ammon, *Acta Crystallogr.*, **B28**, 3122 (1972)
 - 20) 阪田泰之, 甲田 勉, 上山宏輝, 鈴木孝紀, 宮仕 勉, 日化第 67 春季年会, 1994 年 3 月; (b) 鈴木孝紀, 宮仕 勉, 阪田泰之, 甲田 勉, 上山宏輝, 日化東北地方大会, P 232, 1994 年 10 月
 - 21) 島田恵造, 長浜静男, 黒住精二, 特開昭, 47-29895
 - 22) N.N. Dhaneshwar, S.S. Tavale, L.M. Pant, *Acta Crystallogr.*, **B30**, 583 (1974); (b) N.N. Dhaneshwar, A.G. Kulkarni, S.S. Tavale, L.M. Pant, *ibid.*, **B31**, 1978 (1975)
 - 23) H. Nakanishi, W. Jones, J.M. Thomas, M.B. Hursthouse, M. Motevalli, *J. Phys. Chem.*, **85**, 3636 (1981)
 - 24) T. Suzuki, Y. Yamashita, C. Kabuto, T. Miyashi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1989**, 1102
 - 25) T. Suzuki, H. Fujii, Y. Yamashita, C. Kabuto, S. Tanaka, M. Harasawa, T. Mukai, T. Miyashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 3034 (1992)
 - 26) C. Kabuto, T. Suzuki, Y. Yamashita, T. Mukai, *Chem. Lett.*, **1986**, 1433
 - 27) T. Suzuki, C. Kabuto, Y. Yamashita, G. Saito, T. Mukai, T. Miyashi, *Chem. Lett.*, **1987**, 2285
 - 28) (a) 鈴木孝紀, 甲千寿子, 宮仕 勉, 山下敬郎, 東北大学非水化学研究所研究発表会, 1989 年, 11 月; (b) 山下敬郎, 有合化, **47**, 1108 (1989)
 - 29) Y. Tsubata, T. Suzuki, Y. Yamashita, T. Mukai, T. Miyashi, *Heterocycles*, **33**, 337 (1992)
 - 30) T. Suzuki, C. Kabuto, Y. Yamashita, T. Mukai, *Chem. Lett.*, **1987**, 1129
 - 31) L.R. Melby, R.J. Harder, W.R. Hertler, W. Mahler, R.E. Benson, W.E. Mochel, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 3374 (1962)
 - 32) T. Suzuki, C. Kabuto, Y. Yamashita, T. Mukai, T. Miyashi, G. Saito, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **61**, 483 (1988)
 - 33) T. Suzuki, T. Fukushima, Y. Yamashita, T. Miyashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 2793 (1994)