シクロファン——人工レセプター・人工酵素としての分子認識能

村 上 幸 人*・菊 池 純 —**

Cyclophane——Molecular Recognition Behavior as Artificial Receptors and Enzymes.

Yukito MURAKAMI* and Jun-ichi KIKUCHI**

Host-guest complexation behavior of various functionalized cyclophanes has been discussed in view of their efficiency as artificial receptors and enzymes. Hydrophobic cavities of simple and monocyclic cyclophanes are too small and shallow to allow effective inclusion of hydrophobic guests of various bulkiness, even though the primary hydrophobic binding interaction is further enhanced by electrostatic and charge-transfer interactions. In order to improve molecular recognition ability of cyclophanes, modifications of macrocyclic skeletons are required to give three-dimensionally extended hydrophobic cavities. One approach to create such sizable internal cavities is to construct cage-type macrocycles, e.g., cubic cyclophanes, which are capable of incorporating guest molecules through the lock-and-key mechanism. Another is to introduce multiple hydrocarbon chains into macrocyclic skeletons, e.g., octopus cyclophanes, so that the induced-fit binding is exercised. As regards simulation of coenzyme-dependent enzymatic reactions, coenzyme factors must be introduced into cyclophanes covalently or noncovalently. Under cooperation of an effective substrate-activation process that can be performed with vanadium trichloride and molecular oxygen, a real artificial holoenzyme system has been composed with an octopus cyclophane and a hydrophobic vitamin B₁₂. The holoenzyme model system catalyzes various carbon-skeleton rearrangement reactions in a manner as observed for the naturally occurring enzymes.

1. はじめに

シクロファンはベンゼンなどの芳香環をメチレン基などの架橋子でつないだ環状構造をとっているが、その化学的機能は環の大きさによって大きく二つに分類することができよう。一つは、[2.2]パラシクロファンに代表される小環状シクロファン類であり、接近した芳香環同士のトランスアニュラー効果や環骨格の歪みに起因する特異な物性あるいは反応性が認められている¹⁾。これに

対して、大環状シクロファン類は環状構造によってつくりだされる分子内空洞を有するところから、近年ホスト-ゲストケミストリーの研究対象としてそのホスト機能に注目が集まっている²⁻⁷⁾。本稿では、後者の大環状シクロファンに焦点をあてて、特異な分子認識能にもとづく人工レセプターあるいは人工酵素としての利用を目指すシクロファン系ホストの研究の現状について紹介する。

ところで、シクロファンがホスト分子として利用できる可能性が示唆されたのは1955年にStetterとRoosが

1

* 九州大学工学部合成化学科 ()

* Department of Organic Synthesis, Faculty of Engineering, Kyushu University ()

** 現在、佐賀大学理工学部工業化学科 ()

** Present address: Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Engineering, Saga University ()

報告したベンジジンユニットをもつシクロファン(1)⁸⁾が最初であるが、シクロファンの包接機能を利用する酵素モデルが登場するのは1970年代に入ってからである⁹⁾。その後、X線構造解析と高分解能NMRの発達にともなってシクロファン系ホストによるホスト-ゲスト相互作用の研究は急速に活発化してきた。これは、完全人工型ホストであるシクロファンがシクロデキストリンのような半人工ホストに比べて分子設計上の多様性を持ち、多面的触媒機能の発現が期待できることに起因するものと思われる。その結果として、現在では極めて多種多様な環骨格構造をもつシクロファンホストが開発されている。それらのすべてについて言及することは紙面の都合上本稿ではできないが、最近の研究例の中からいくつかの興味ある機能性シクロファンを取り上げてそれらの包接特性や触媒機能について述べることにする。

2. 単環性シクロファンの分子認識能

数多くのシクロファンの中でホスト-ゲスト複合体の構造とその機能が比較的详细に検討されている環骨格として、2,11,20,29-テトラアザ[3.3.3.3]パラシクロファンとジフェニルメタン骨格をもつ[1.n.1.n]パラシクロファンがあげられよう。前者の N, N', N'', N''' -テトラメチル誘導体(2)は吉野らによって初めて合成された

が、当初から固体状態でベンゼンやジオキサンを包接できることが示唆されていた¹⁰⁾。その後、X線結晶解析によって種々の有機溶媒分子と1:1複合体を形成することが明らかにされている¹¹⁻¹⁴⁾。2およびその水溶性修飾体を用い、水中において蛍光性ゲスト分子に対する包接挙動の検討も行われている^{15,16)}。また、結晶状態と溶液状態でのホスト-ゲスト相互作用の相関を明らかにするために分子力場計算にもとづく包接体のコンホメーション解析も試みられている^{14,17)}。田伏らは2の三級アミノ基をメチル基ですべて四級化することによって水溶性のシクロファン誘導体へ導き、これが加水分解酵素モデルとしての基質選択性を発現することを見出している¹⁸⁾。さらに、この環骨格は後述するように、より高度な分子

認識能を有するマクロ環化合物を分子設計するための基本骨格として利用されている。

古賀らは1,6,20,25-テトラアザ[6.1.6.1]パラシクロファン(3)とデュレンの1:1複合体についてのX線結

晶構造解析から、ゲスト分子はホストが形成する内孔に完全に取り込まれていることを明らかにした¹⁹⁾。また、3は酸性水溶液中で種々の疎水性ゲスト分子を包接することを蛍光スペクトル、¹H-および¹³C-NMRスペクトルの測定によって確めている²⁰⁾。その後、比較的剛直なジフェニルメタン骨格を組み込んだシクロファン誘導体はいくつかの研究グループによって多数合成されている²¹⁻²⁶⁾。

シクロファン系ホストがゲスト分子を認識する場合に、水溶液中では疎水性効果と静電効果が重要な寄与をもたらすことが広く認められている。しかし、高度なゲスト識別能を発現するためにはホストの認識部位の空間形態が立体特異的であるか、あるいはベクトル性をもった相互作用機能を導入する必要がある。その一例として、筆者らは電子受容体としてのピリジニウム基を二つ環骨格に組み込んだアザシクロファン誘導体(4)が、水

溶液中において1-ベンジル-1,4-ジヒドロニコチンアミドあるいはインドール誘導体のような電子供与性のゲスト分子に対して電荷移動(CT)相互作用により取りこみ能を強めることを見出している²⁷⁾。また、Doughertyらは電子供与性の環骨格をもつシクロファン(5)が電子受容性のゲストに対して強い包接能を示すことを報告している²⁸⁾。一方、ホスト-ゲスト間の水素結合効果を利用

して分子識別能を高める工夫もいくつかみられる²⁹⁻³¹⁾。例えば, Hamilton らは2,6-ジアミドピリジン部位を環骨格に導入したシクロファンが重クロロホルム中でパルビツル酸を高選択的に捕捉する人工レセプター(6)とし

での機能を発現することを見出している³¹⁾。しかし, 生体系にみられるように水溶液中で水素結合による分子認識効果を有効に発現するホストは現在のところ開発されていない。このことを可能にするためには水中でゲスト分子取りこみに伴って十分に脱溶媒和される認識部位を提供できるホストを分子設計することが必要となる。

3. 「かご」型シクロファンの分子認識能

単環性シクロファンの内孔はゲスト認識部位としてある程度の深みをもっているものの, 包接したゲスト分子をバルク相から十分に遮蔽できるだけの空間的広がりはない。この点を改良する目的で多環縮合型のシクロファン誘導体がいくつか開発されている。

Cram らが合成したカルセランド(carcerand, 7)はその典型的な例である。CPK モデルから見積られる内孔の体積はベンゼンやクロロホルムの1分子が取まる程度であり, 内孔への入口はさらに小さく水分子がやっと通り抜けられる程度しかない。その結果として, 7を合成するための閉殻反応時に用いた溶媒や試薬がゲストとし

てホストの内孔に閉じ込められ, 環骨格を壊さない限り遊離しないことが高速原子衝撃(FAB)イオン化法による質量分析などによって明らかにされている³²⁾。残念ながら, 複合体はあらゆる溶媒に不溶であるために溶液状態でのホスト-ゲスト相互作用は検討されていない。

筆者らは, 比較的大きな疎水性空間を提供できるホストとして, テトラアザ[3.3.3.3]パラシクロファンとテトラアザシクロテトラデカンの二つのマクロ環骨格を4本の炭化水素鎖でつないだ「かご」型ホスト(8)を合成し

ている³³⁾。8は水溶液中でN-フェニル-1-ナフチルアミン(9)のような疎水性ゲストを強力に包接するが, この

ことはホスト分子内の取り込み部位がゲスト分子に対し著しく低い微視的極性を示すことと運動抑制効果を発現することに起因するものと判断されている。このホスト分子は二つの剛直な大環状骨格をつなぐ4本の柔軟な炭化水素鎖の存在によって「induced-fit」型の包接特性を有

しているものと考えられる。

すべての分子面がテトラアザ[3.3.3.3]パラシクロファン環で構成されている立方体型のホスト(10)は、剛

10

直な分子骨格によって立体的に規制された疎水性空間を提供することができる³⁴⁾。10は相当する単環性シクロファン2と同様に固体状態でクロロホルムやベンゼンのような有機分子を1:1で包接することが元素分析、¹H-NMR, IR スペクトルなどの測定から示唆されている。2とクロロホルムの包接体は50°C, 0.4 mmHgの条件下で6時間加熱しても変化を起こさないが, 80°C, 0.5 mmHgの条件下で4時間加熱することでクロロホルムが完全に除去される¹²⁾。これに対して, 10とクロロホルムの複合体は著しく安定であり, 100°C, 0.1 mmHgの条件下で4時間加熱しても組成に変化は認められず, 同一温度で0.05 mmHg以上の真空度にすることで18時間してやっとゲストを完全に除去することができる³⁵⁾。また, 10は酸性水溶液中でカチオン性ホストとして振舞い, 疎水性効果と静電効果に起因するゲスト識別能を発現するが, そのゲスト包接能は単環性シクロファン2に比べて著しく増大している。ホスト分子10のCPK分子模型による検討から, アミノ基素原子の孤立電子対の軌道はすべてホストの疎水性空間内部に向いており, これら8個のアミノ基のプロトン化の程度に応じて分子内空洞のマイクロ環境が大きく変化することが明らかになってきている。実際に, pHが2.5から4.0の範囲で疎水性ゲストに対する包接挙動を調べると, pHの増加にと

もなって包接能の増大とマイクロ極性の低下が顕著に認められた(図1)。例えば, 10とアニオン性ゲストである8-アニリノナフタレン-1-スルホン酸(11)との1:1複合

11

体の生成定数はpH 2.6では $3.8 \times 10^3 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$ であるが, pH 4.0では $1.6 \times 10^5 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$ に増大する。それにともなってゲスト結合部位のマイクロ極性は $E_T(30)$ 値で58から40程度まで変化するが, これはほとんど水中に近いマイクロ環境からクロロホルム中への極性変化に相当する。「かご」型ホストである10はさらにゲスト分子の大きさによる識別が可能であり, いくつかの中性ゲストの中で疎水性内孔によく適合する*N*-フェニル-1-ナフチルアミンに強い親和性を示すが, それよりもかさ高いゲストに対してはたとえ疎水性が高くても弱い包接能しか示さない(表1)。また, ホストの疎水性内孔に取り込まれた蛍光性ゲストの蛍光寿命は著しく増大しており, 10が提供する molecular cage は好気性条件下においても溶存酸素による消光を完全にブロックすることが可能である³⁶⁾。

その他にもいくつかの「かご」型シクロファンが合成されてそれらの包接挙動が検討されているが, すでに紹介済みであるのでここでは省略させていただく³⁷⁾。

Table 1 Binding constants for host-guest complexes of 10 with hydrophobic guests in aqueous media at pH 4.0 and 30.0°C^a.

Guest	$K/\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1}$
Naphthalene	3,000
<i>N</i> -Phenyl-1-naphthylamine (9)	88,000
Pyrene	5,600
Perylene	710

^a Evaluated by fluorescence spectroscopy.

Fig. 1 Schematic illustration of guest-binding behavior of 10 in aqueous media.

4. 「タコ」型シクロファンの分子認識能

単環性シクロファンの分子認識能を高めるためのもう一つのアプローチとして、筆者らはテトラアザ[3.3.3.3]パラシクロファン骨格に4本あるいは8本の疎水性鎖を導入することにより三次元的な広がりをもつ分子認識部位を構成することを検討してきた³⁸⁻⁴¹⁾。これらの「タコ」型ホストは、「かご」型シクロファンに期待される「鍵と鍵穴」機構による高い基質選択性の発現には適していない。しかし、ゲスト分子の構造や数にあわせて疎水性空間の形や広がりを調整できる柔軟性を有するところから、「induced-fit」機構による分子認識特性が顕著に発現される。

一例として、共通の環骨格をもち疎水性鎖の長さや数が異なる種々の「タコ」型シクロファンの中性ゲスト9に対する水中の包接能を表2に示す。1:1複合体の生成

Table 2 Binding constants and microenvironmental polarity parameters for host-guest complexes of azacyclophanes with 9 in aqueous media at 30.0°C^a.

Host	$K/\text{dm}^3 \text{mol}^{-1}$	$E_T(30)/\text{kcal mol}^{-1}$
12 ^b	— ^c	
13 ^b	1,600	61
14 ^d	4,600	62
15 ^d	1,300,000	38
16 ^e	260,000	34

^a Evaluated by fluorescence spectroscopy. ^b pH 10.0.

^c Complex formation was not detected. ^d pH 6.0. ^e pH 8.0.

定数は疎水性鎖の長さや数が増加するにつれて著しく増大しており、それに対応して疎水性場のミクロ極性が大きく低下している。従って、長鎖アルキル基を8本導入した「タコ」型ホスト(15および16)は剛直なシクロファン骨格と8本の柔軟な疎水性鎖によりゲスト分子を十分に脱溶媒和する認識部位を構成することができる。さらに、ホストに包接されたゲストの分子運動性は著しく抑制されていることが蛍光偏光度の測定から明らかになっている。また、8本鎖を有する「タコ」型ホストでは1:2(ホスト:ゲスト)複合体の形成も容易に起こる。例えば、16は中性ゲストであるピレンと1:1および1:2複合体を生成し、その結合定数はそれぞれ 1.2×10^6 と $2.4 \times 10^6 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$ であり、ホストはゲスト分子との相対濃度に依存して分子認識部位の大きさを自在に変化させて強力にゲストを包接できることがわかる。もちろん、2種類の異なるゲスト分子を同時に包接することも可能で

あり、基質と光増感剤を取り込むことにより光反応を促進したり、基質と補酵素誘導体を包接して人工ホロ酵素としての機能を発現させることが可能である⁴¹⁻⁴³⁾。

このような「タコ」型ホストが「induced-fit」機構により分子認識することに関して、L-アスパラギン酸残基を組み込んだシクロファン(17)を用いたときに興味ある包接

挙動が認められている³⁶⁾。一般に、「タコ」型シクロファンと疎水性ゲスト分子との複合体生成は水中で両者を混合すると速やかに平衡状態に到達する。17についても、ホストを貯蔵水溶液として用いた場合には同様な挙動が認められた。ところが、17をエタノールなどの有機溶媒に溶かしてゲストの水溶液に注入した場合には、二段階からなる包接挙動が蛍光スペクトルで観測された。図2にはゲストとして11を用いた場合の蛍光強度と発光極大波長の時間依存性を示しているが、同様な二段階の変化が蛍光偏光度、蛍光寿命およびそれらから求められる回転相関時間などのスペクトルパラメータについても認められた。¹H-NMR、FT-IR、円二色性スペクトルなどの検討に基づいて17が示す特異な包接挙動は以下の

Fig. 2 Time courses for changes of fluorescence intensity (I) and its maximum wavelength ($\lambda_{\max}$) of 11 ($2.5 \times 10^{-7} \text{ mol dm}^{-3}$) upon addition of an ethanol solution of 17 ($2.5 \times 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$) in aqueous media at pH 8.0 and 30.0°C .

ように解釈される(図3)。即ち、有機溶媒中ではホストの「タコ足」はエントロピー的に有利な広がったコンホメーションをとっているが、ゲスト分子が存在する水中に注入されると8本の炭化水素鎖の疎水性効果によってゲストを包接するために速やかなコンホメーション変化を起こす。しかし、17のL-アスパラギン酸部位は分子内水素結合によって剛直なコンホメーションに保持されているために、熱力学的にもっとも安定なホスト-ゲスト複合体は速やかには形成できない。その結果として、ゲストは一旦ある程度非極性で分子運動が抑制された部位に取り込まれるが、引き続きホストの疎水性場はゲスト分子の運動性をさらに低下させながらより非極性のマイクロ環境をあたえるようにゆっくりと変化を起こしてゆく。このような「induced-fit」機構による二段階の取り込み挙動は種々のゲスト分子について認められた。

以上に述べてきたテトラアザ[3.3.3.3]パラシクロファンを基本骨格とする「タコ」型シクロファンの他に、

異なるマクロ環骨格を用いる「タコ」型ホストもいくつか開発されている^{44,45)}。

5. 人工酵素としての触媒機能

優れた分子認識能をもつシクロファン類は多面的機能をもつ人工レセプターとして注目されるところであり、今後一層の研究展開が期待されるが、さらに触媒官能基を導入することによって人工酵素としての機能を発現できる。シクロファン系ホストによる加水分解酵素の機能モデルに関する研究は数多く、それらは総説としてまとめられているのでここでは省略する^{3,4,7,46,47)}。近年、基質識別能を有するシクロファン類に補酵素機能部位を導入したホストがいくつか開発されている。Breslowらは、ジフェニルメタン骨格をもつシクロファンにピリドキサミン部位を導入したビタミンB₆依存性酵素モデル(18)

を開発し、アミノ基転移反応による α -ケト酸から α -アミノ酸への変換反応について基質選択性が発現されることを見出している^{21,48)}。彼らはマクロ環骨格としてシクロデキストリンを用いるアプローチを同時に展開しているが、シクロファン誘導体を用いることによる際立った優位性は現在のところ認められていない。一方、Diederichらはスピロ型のジフェニルメタン骨格を基本

Fig. 3 Schematic illustration of biphasic inclusion behavior of 17.

とするシクロファンにチアゾリウム基を導入したビタミン B₁ 依存性酵素モデルを合成し、ベンゾイン縮合反応について触媒効果の発現を認めている⁴⁹⁾。

筆者らは、上述の「タコ」型シクロファンが基質と補酵素モデルを同時に取り込む能力を有していることに鑑み、このホストをアポ酵素モデルとする人工酵素系の構築について検討してきている^{42, 43, 50-53)}。その結果として、天然のビタミン B₁₂ の疎水性修飾体 (19) を包接した 16

は人工ホロ酵素として優れた触媒機能を発現し、三塩化バナジウムと酸素による基質活性化法を用いることで、炭素骨格の組替えを伴う異性化反応を温和な条件下で触媒的に進行させることが初めて可能になっている(図4)^{36, 53)}。このビタミン B₁₂ 依存性人工酵素としての触媒機能の発現は、「タコ」型シクロファンが「induced-fit」機

構に基づきゲストである補酵素因子およびその反応中間体に対して顕著な分子運動抑制効果を発現すること起因することが明らかになった。

6. おわりに

生体系において優れた分子認識能を発現するホストは巧妙に分子設計された三次元空間を認識部位としている。従って、今後シクロファン系ホストを利用してより高度な分子認識を目指す上では、本稿で述べたような擬二次元的なシクロファン内孔の三次元化をさらに多面的に展開してゆくが必要になる。そのための分子設計には、従来からよく用いられてきた分子モデルによる検討に加えて、既に多くの単環性シクロファン系で適用されている分子力場計算によりホスト-ゲスト相互作用を見積ることが極めて有用であると考えられる。また、キラルなシクロファン類の開発と不斉認識能の検討⁵⁴⁻⁵⁷⁾については紙面の都合上割愛したが、人工レセプターや人工酵素の開発を行う上で極めて重要な課題であり、今後の展開が注目される。

(平成元年1月19日受理)

文 献

- 1) D.J. Cram, M.J. Cram, *Acc. Chem. Res.*, **4**, 204 (1971); V. Boekelheide, *ibid.*, **13**, 65 (1980)
- 2) 村上幸人, 砂本順三, 酵素・生体膜モデルの化学, p.40 (1981) 南江堂
- 3) I. Tabushi, K. Yamamura, "Cyclophanes I", Top.

Fig. 4 Catalytic carbon-skeleton rearrangement in octopus cyclophane.

- Curr. Chem. (F. Vögtle ed.), No.113, p.145 (1983) Springer-Verlag
- 4) Y. Murakami, "Cyclophanes II", Top. Curr. Chem. (F. Vögtle ed.), No.115, p.107 (1983) Springer-Verlag
- 5) K. Odashima, K. Koga, "Cyclophanes" (P.M. Keehn, S.M. Rosenfeld eds.), Vol.2, Chap. 11 (1983) Academic Press
- 6) 古賀憲司, 小田嶋和徳, ホスト-ゲストケミストリー (平岡道夫, 柳田博明, 小原正明, 古賀憲司編), p.168 (1984) 講談社
- 7) F. Diederich, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 27, 362 (1988)
- 8) H. Stetter, E.-E. Roos, *Chem. Ber.*, 88, 1390 (1955)
- 9) Y. Murakami, J. Sunamoto, K. Kano, *Chem. Lett.*, 1973, 223
- 10) Y. Urushigawa, T. Inazu, T. Yoshino, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 44, 2546 (1971)
- 11) S.J. Abbott, A.G.M. Barrett, C.R.A. Godfrey, S.B. Kalindjian, G.W. Simpson, D.J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1982, 796
- 12) I. Tabushi, K. Yamamura, H. Nonoguchi, K. Hirotsu, T. Higuchi, *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 2621 (1984)
- 13) K. Hirotsu, S. Kamitori, T. Higuchi, I. Tabushi, K. Yamamura, H. Nonoguchi, *J. Incl. Phenom.*, 2, 215 (1984)
- 14) 広津 建, 樋口泰一, 日本結晶学会誌, 28, 261 (1986)
- 15) I. Tabushi, Y. Kuroda, Y. Kimura, *Tetrahedron Lett.*, 1976, 3327
- 16) G. Lepropre, J. Fastrez, *J. Incl. Phenom.*, 5, 157 (1987)
- 17) N. Aoyama, M. Sakurai, M. Kitagawa, Y. Inoue, R. Chujo, *Chem. Lett.*, 1988, 949
- 18) I. Tabushi, Y. Kimura, K. Yamamura, *J. Am. Chem. Soc.*, 103, 6486 (1981)
- 19) K. Odashima, A. Itai, Y. Iitaka, K. Koga, *ibid.*, 102, 2504 (1980)
- 20) K. Odashima, A. Itai, Y. Iitaka, Y. Arata, K. Koga, *Tetrahedron Lett.*, 21, 4347 (1980)
- 21) J. Winkler, E. Coutouli-Argyropoulou, R. Lepkes, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 7189 (1983)
- 22) F. Diederich, K. Dick, *ibid.*, 106, 8024 (1984)
- 23) F. Vögtle, T. Merz, H. Wirtz, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 24, 221 (1985)
- 24) K. Saigo, R.-J. Lin, M. Kubo, A. Youda, M. Hasegawa, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 1996 (1986)
- 25) H.-J. Schneider, T. Blatter, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 27, 1163 (1988)
- 26) M.D. Cowart, I. Sucholeiki, R.R. Bukownik, C.S. Wilcox, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 6204 (1988)
- 27) Y. Murakami, J. Kikuchi, H. Tenma, *Chem. Lett.*, 1985, 103
- 28) T.J. Shepodd, M.A. Petti, D.A. Dougherty, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 1983 (1988)
- 29) A.D. Hamilton, D.V. Engen, *ibid.*, 109, 5035 (1987)
- 30) J.D. Kilburn, A.R. MacKenzie, W.C. Still, *ibid.*, 110, 1307 (1988)
- 31) S.-K. Chang, A.D. Hamilton, *ibid.*, 110, 1318 (1988)
- 32) D.J. Cram, S. Karbach, Y.H. Kim, L. Baczynskyj, K. Marti, R.M. Sampson, G.W. Kallemeyn, *ibid.*, 110, 2554 (1988)
- 33) Y. Murakami, J. Kikuchi, H. Tenma, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1985, 753
- 34) Y. Murakami, J. Kikuchi, T. Hirayama, *Chem. Lett.*, 1987, 161
- 35) Y. Murakami, J. Kikuchi, *Pure Appl. Chem.*, 60, 549 (1988)
- 36) Y. Murakami, *Proceedings of 5th International Symposium on Inclusion Phenomena and Molecular Recognition*, Plenum Press (1989) 印刷中
- 37) 村上幸人, 菊池純一, 表面, 26, 306 (1988)
- 38) Y. Murakami, A. Nakano, R. Miyata, Y. Matsuda, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1979, 1669
- 39) Y. Murakami, A. Nakano, K. Akiyoshi, K. Fukuya, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1981, 2800
- 40) Y. Murakami, J. Kikuchi, M. Suzuki, T. Takaki, *Chem. Lett.*, 1984, 2139
- 41) Y. Murakami, J. Kikuchi, M. Suzuki, T. Matsura, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1988, 1289
- 42) Y. Murakami, Y. Hisaeda, J. Kikuchi, T. Ohno, M. Suzuki, Y. Matsuda, T. Matsuura, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1988, 1237
- 43) Y. Murakami, J. Kikuchi, O. Hayashida, *J. Incl. Phenom.*, 7, 91 (1989)
- 44) F.M. Menger, M. Takeshita, J.F. Chow, *J. Am. Chem. Soc.*, 103, 5938 (1981)
- 45) S. Shinkai, S. Mori, H. Koreishi, T. Tsubaki, O. Manabe, *ibid.*, 108, 2409 (1986)
- 46) 砂本順三, 村上幸人, 表面, 13, 88 (1975)
- 47) 村上幸人, 有合化, 38, 361 (1980)
- 48) R. Breslow, A.W. Czarnik, M. Lauer, R. Repkes, J. Winkler, S. Zimmerman, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 1969 (1986)
- 49) H.-D. Lutter, F. Diederich, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 25, 1125 (1986)
- 50) Y. Murakami, Y. Hisaeda, J. Kikuchi, T. Ohno, M. Suzuki, Y. Matsuda, *Chem. Lett.*, 1986, 727
- 51) Y. Murakami, Y. Hisaeda, J. Kikuchi, T. Ohno, M. Suzuki, Y. Matsuda, *Stud. Org. Chem.*, 31,

- 433 (1987)
- 52) 村上幸人, 菊池純一, 久枝良雄, 包接化合物の基礎と応用(戸田美三夫編), エヌ・ティー・エス, 印刷中
- 53) Y. Murakami, J. Kikuchi, Y. Hisaeda, "Inclusion Compounds" (J.L. Atwood, J.E.D. Davies, D.D. MacNicol eds.), Vol.4, Oxford Univ. Press, 印刷中
- 54) I. Takahashi, K. Odashima, K. Koga, *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 3571 (1985)
- 55) J. Canceill, L. Lacombe, A. Collet, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 6993 (1985)
- 56) H.L. Larkins, A.D. Hamilton, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 2721 (1986)
- 57) R. Dharanipragada, S.B. Ferguson, F. Diederich, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 1679 (1988)

次 号 予 定

巻 頭 言

Festina Lente—悠々と急げ.....川 崎 見 義

総説および総合論文

1 β -メチルカルバペネム鍵合成中間体の合成.....伊 藤 芳 雄

フルオロ芳香族化合物の合成.....寺 島 孜 郎

一電子移動をトリガーとするイソオキサゾロン誘導体の環開裂反応とその応用.....米 田 德 彦

一電子移動をトリガーとするイソオキサゾロン誘導体の環開裂反応とその応用.....福 原 彊

パラジウム触媒を用いるオレフィンと酸素求核剤の反応.....中 村 剛 希

パラジウム触媒を用いるオレフィンと酸素求核剤の反応.....古 屋 圭 三

パラジウム触媒を用いるオレフィンと酸素求核剤の反応.....佐 藤 幸 蔵

パラジウム触媒を用いるオレフィンと酸素求核剤の反応.....細 川 隆 弘

Pd²⁺ 塩を触媒とするオレフィンのケトンへの酸化とその有機合成への展開.....村 橋 俊 一

Pd²⁺ 塩を触媒とするオレフィンのケトンへの酸化とその有機合成への展開.....辻 二 郎

白金ブルー錯体の合成とその性質.....野 上 潤 造

白金ブルー錯体の合成とその性質.....萬 代 忠 勝

白金ブルー錯体の合成とその性質.....松 本 和 子

ケミカルズ覚え書き

金属ナトリウム.....白 荻 順 一

十 字 路

convex 面.....寺 島 孜 郎

Pschorr 反応.....米 田 德 彦

SOMO とラジカル反応.....佐 藤 幸 蔵

多核錯体.....松 本 和 子

新しい合成, REVINDEX, ほか