総説と解説

ポルフィリンおよびフタロシアニンの関与した
円偏光二色性とその解釈

小 林 長 夫

東北大学薬学部 仙台市青葉区荒巻字青葉 (〒980)

(1994 年 1 月 13 日受理)

Circular Dichroism associated with Porphyrins and Phthalocyanines
and Its Interpretation

Nagao KOBAYASHI

Pharmaceutical Institute, Tohoku University Aobayama, Sendai 980

(Received January 13, 1994)

1. はじめに

この雑誌の読者である多くの物理系の人々にはポルフィリン、フタロシアニンといわれてもピンと来ないかも知れないが、以下に述べるようにこれらの化合物は私達の生活に非常に大きく関わっている。すなわち、クロロフィルは植物中において光合成を行い、ヘモグロビンは赤血球中で酸素を可逆的に結合運搬し、ミオグロビンは筋肉中において酸素分子の貯蔵にあづかっている。またカタラーゼは多くの植物や動物の肝臓および血液細胞などに存在し過酸化水素の分解を行い、ペルオキシダーゼは高等植物や動物の唾液、副腎髄質、ミルクなどにおいて過酸化水素を用いて他の有機物を酸化し、チトクロームおよびチトクロームオキシダーゼは細胞内のミトコンドリアなどにおいて炭水化物のエネルギーを利用してアデノシン三リン酸を合成する過程における一連の酸化還元反応を触媒する。これらは全てポルフィンおよびその類似の骨格をもっていて、それが活性中心になっている。すでに 18 世紀から注目されており、今世紀の初頭その構造が確認されてから最もよく調べられた化合物である¹⁾。今世紀前半で構造、合成の基礎知識の集積がな

されたものの^{1,2)}、後半に入ると分光器の発展に伴い爆発的な進展をみせ³⁾、より多様化、高度化し、あまりにも多くの情報に対し 1978 年から 80 年にかけて、世界の代表的ポルフィリン研究者の協力のもとに全 7 巻の包括的な総説⁴⁾が出版されている程である。その後も研究の勢いは衰えず代表的な化学会誌である米国化学会誌 1 つをとってみても年間約 200 の報告があり、現在では遠く離れた星でのポルフィリンの存在すら推察されている。

ポルフィリンが天然物中で古くから注目されていたのに対し、フタロシアニンは自然界には存在せず、今世紀初頭に合成され⁵⁾ 1930 年代になってから構造が確認された人工の化合物である^{6,7)}。テトラアザテトラベンズポルフィリンと命名可能でポルフィリンの仲間ではあるが、フタロシアニンという慣用名が定着している。少量でも安定な青～緑色を呈し、古くから染料、顔料として使われ、現在でも青色染料の 90% 以上はフタロシアニンが使われており、ここ数年は世界で年間 5 万トン以上生産されている。石油精製の触媒、複写機の光伝導体として実用化されているのに加え、高容量光ディスクとして商品化されようとしている⁸⁾。また、一次元高導電

体, ホトケミカルホールバーニング, 太陽電池, 燃料電池, センサー, 電気触媒, 液晶, 癌の光化学治療等の幅広い分野で研究されており「21世紀の化合物」と言われている. 安価な材料から短い工程で収率良く生産され, 以上のように可能性が大きい化合物であるから, その研究結果のほとんどは特許として発表されている. 過去においていくつかの有名な総説が発表されているが^{9,10)} 1989年以降多くの研究者の協力による総説が順次発表され現在その第3巻まで出版されている¹¹⁾.

本総説では, ポルフィリン, フタロシアニンの円偏光二色性 (Circular Dichroism, 以下 CD と略) についての解釈を容易にするために, 始めにそれらの構造, 続いて性質 (特に吸収スペクトル) について順次述べることにする.

2. ポルフィリン, フタロシアニンの構造

ポルフィリンは4つのピロール環をメチン基 ($-\text{CH}=\text{}$) で結合した環状化合物であるポルフィン (図 1A) を基本骨格とし, 周囲にある水素原子の置換によって得られる化合物の総称である. 命名法は IUPAC によるもの (図 1B) と, 今世紀前半, 合成, 構造に関して精力的に仕事をこなし Fischer により提唱されたもの (図 1A) があり, ここでは特に断らない限り後者の慣用法を用いる. 天然に得られるポルフィリン類はピロール環の 3,4 位に相当する位置に置換基を有しており, そのうちのいくつかについては慣用名がついている. 多くの哺乳類の赤血球中に見られるプロトポルフィリンIXの構造を図 1C に示した. また, 光合成を行うクロロフィルの基本骨格は図 1D の構造で示され, 4 つあるピロール環のうちの 1 つの環の 3,4 位が飽和されている. 合成ポルフィリンでは図 1E のオクタエチルポルフィリンが天然物のなかのポルフィリンに構造が近いめしばしば用いられる. しかしながら, 合成はそれほど容易ではなく, 必要がなければ芳香族アルデヒドとピロールより 1 段階の反応で得られるテトラアシルポルフィリン (代表的なのがテトラフェニルポルフィリン, 図 1F) が多用される. ピロール環の 3,4 位にベンゼンが縮合し, ピロール環の間のメチン基の位置 (メソ位という) を窒素でおきかえたものがいわゆるフタロシアニンである (図 1G). フタロシアニンの類縁体¹²⁾であり, 本総説に後に出てくるテトラピラジノポルフィリンの骨格構造を図 1H に示した. 以上の構造図からわかる様に多くのポルフィリンは共役二重結合を含んだ芳香族化合物である. 骨格の中心は無金属体の場合, 向かい合ったピロール窒素にプロトンが 2 つ結合している.

図 1 代表的な無金属ポルフィリンの構造. A: ポルフィンと慣用的位置番号と記号, B: ポルフィンと IUPAC による位置番号, C: プロトポルフィリンIX, D: クロリン, E: オクタエチルポルフィン, F: テトラフェニルポルフィン, G: フタロシアニン, H: テトラピラジノポルフィラジン.

3. ポルフィリン, フタロシアニンの電子スペクトルの定性的特徴¹³⁾

ポルフィリンには 22 個の π 電子が含まれ多くの共鳴構造がかかるが, 実験および計算結果¹⁴⁾からは 16 員環 18π 電子系 (4 つの N とメチン炭素を含む最小員環) の寄与が一番大きいとされ, $4n+2$ で $n=4$ のヒュッケルの芳香族性を備えている (プロトンのついている N 電子は 2π 電子, ピリジン型の N は 1π 電子が関与している

とする). 吸収スペクトルでは 400 nm 付近に共役環に基づくピークが現われ, 分子吸光係数 (ϵ) の値は通常 30–60 万にも及び, 発見者にちなんでソーレ (Soret) 帯と呼ばれる. 約 450–700 nm の可視部には ϵ の値が数万程度の禁制遷移の性格を帯びた Q 帯とよばれる吸収がある. 無金属体の場合 Q 帯は 4 つのピークとして現れるが, クロリンの様に 1 つのピロール環が飽和されると大きく異なり 650 nm 付近に強い吸収 (ϵ 約 5–10 万) を示す. 中央のプロトン を 2 つ除き金属を挿入するとソーレ帯の形状はそれ程大きく変わらないが, Q 帯では 4 本のピークが 2 本になり, 長波長側が 0–0 帯, 短波長側が 0–1 振動帯に帰属される. 金属の種類によっては骨格–金属間, 軸配位子–金属間の電荷移動吸収帯がソーレ帯と Q 帯領域に重なって, 或いは近赤外領域に現われる^{13,15)}. フタロシアニンではソーレ帯はポルフィリンの場合より短波長側で約 330 nm 付近に現われ ϵ は小さく, また別の吸収が高エネルギー側に重なっているため幅広となる^{13,16)}. Q 帯は 650–700 nm に移り強度も著しく増大し許容遷移となる. これに伴いポルフィリンは通常赤紫～紫色であるが, フタロシアニンでは青～青緑色を呈する.

4. 円偏光二色性

分子に左および右の円偏光を照射したとき, その吸収の度合いが異なる現象を円偏光二色性 (CD) と言う. CD を示す化合物は光学活性であり, 分子中の非対称な構造と関係している. 一般的には回映軸 (操作では鏡映操作 + 反転操作に対応) をもたない分子は光学活性であり, そのうち回転に対して対称である分子を dissymmetric, 回転, 回映の両方に対して対称性をもたない分子は asymmetric であるという. 有機化合物の CD はその起源により次の 3 つに分類できる¹⁷⁾.

i) 発色団自体が対称なもの: ケトンや芳香族化合物が含まれ, 分子の残りの部分に集約された非対称性が不斉振動として働き, 発色団の電子遷移の領域に CD を生じる. 発色団の近傍に不斉場があることによって誘起されたため, この場合に観察される CD は特に誘起円偏光二色性 (induced CD, ICD) と呼ばれる. 飽和ケトンおよびオレフィンのオクタント則, 芳香族化合物の対称性に従ったセクター則等いくつかの経験則が知られているが CD 強度は弱い.

ii) 発色団自身が非対称なもの: 発色団自身が不斉の構造をもっている化合物で, 非対称発色団と呼ばれ, ヘリセン類, 非平面共役ジエン, α, β および β, γ -不飽和ケトン, ビフェニル, ビナフチル類が含まれる.

CD 強度は i) の場合より一桁位大きい.

iii) 2 つ以上の発色団の励起子相互作用によるもの: 典型的には強い吸収を有する 2 つの発色団がキラルな配置で結合し, 励起子相互作用する場合で天然系ではそれ程多くはない. 化合物の絶対構造を決定するために多くの人工化合物がつくられ, 励起子キラリティー法として知られている. 過去に X 線データとの不一致の可能性も指摘されたことがあったが, 筆者の知る限り現在では X 線データと一致したデータが蓄積されている. 長波長側から短波長に向かって正負の Cotton 効果が現われる場合が正のキラリティー, 逆に負正の場合が負のキラリティーで, それぞれ右巻, 左巻に対応する. Cotton 効果は一般的には大きく (距離の 2 乗に逆比例), i) の場合より 2 桁位大きいときもある. 発色団としては長軸, 短軸比の大きい化合物やパラ位に電子吸引性基と供与性基の結合している大きな遷移双極子を生じやすい化合物を選ぶことが重要である. 最近までポルフィリン類の関与した CD といえばヘム蛋白質とクロロフィルの CD のことを意味していた. 天然のポルフィリンは種々の置換基が結合し, 対称性はかなり低いものの光学的に活性ではなく, 光学活性なアミノ酸の不斉場に取り込まれることにより CD が発現する場合がほとんどである. よってこれは上記 i) に分類される. クロロフィルでは 2 つのポルフィリン発色団が上記 iii) の機構で分散型の CD を示す場合もある. 光学活性ポルフィリンの合成の歴史はまだ 10 年であり, 特に CD スペクトルについてはわずかな例外を除いて過去 5 年間に報告されているに過ぎない. 以下に天然ポルフィリン系の CD データの代表例について説明し, 最近の光学活性合成ポルフィリンの研究を紹介する. CD の理論, 経験則等については過去の解説^{17–25)} を参照していただきたい.

5. 天然物由来のポルフィリン化合物の円偏光二色性

5.1 ヘム蛋白質

ヘム蛋白質の CD は 1960 年代の後半から報告され始め, Myer と Pande が 1978 年²⁶⁾ に解説としてまとめるまでに既に 100 報以上の論文が存在していた. 毎年発表論文数は減ってきているものの現在でも 300 報は超えているものと思われる.

図 2 に例として人間のヘモグロビンのスペクトルを示した²⁷⁾. ヘムを 4 つ含む分子であるがヘム–ヘム相互作用のないヘム蛋白質として代表的なスペクトルである. 200–250 nm の領域には大きな負のピークが約 222 と

図2 人間のヘモグロビンの吸収および CD スペクトル. 実線: 鉄Ⅱ価高スピン種, 破線: 酸素化鉄Ⅱ価低スピン種, 点線: 水配位鉄Ⅲ価高スピン種. [文献 27]

208 nm に観測されるが, これは α -ヘリックス構造を有するポリペプチド鎖中のそれぞれ $n \rightarrow \pi^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$ 遷移に基づくとされており, その強度からポリペプチド鎖中のヘリックス含量を推定するのに使われている. 強度の理論計算は種々²⁸⁻³¹⁾ あるものの, X 線解析で構造の明かとなったミオグロビン, リゾチム, リボスクレアーゼ, キモトリプシンについて実測の CD 曲線から見積った値は実測のヘリックス含量とよい一致を示している³²⁾. 更に Fasman と Greenfield は, 蛋白中の α -ヘリックス, β -シート構造, ランダム構造が種々の割合で変化したときの理論曲線を提出しており³²⁾, 構造未知の化合物中のこれらの含量をスペクトルの比較において推定することが可能である³³⁻³⁵⁾. しかし, この領域の CD に対するポルフィリン発色団の寄与は小さく, 一般的には無視されている³⁶⁾. 約 250-320 nm の領域は主に芳香族アミノ酸残基に由来するものであるが³⁷⁾, 260 nm 付近の正の CD だけはヘモグロビン²⁷⁾, ミオグロビン³⁸⁾, チトクローム *c*³⁹⁾ に共通して観測され, その強度が中心鉄の酸化状態, スピン状態と相関関係があること, 更に芳香族アミノ酸, S-S 結合, SH 基を全く含まないヘムオクタペプチド⁴⁰⁾ という化合物でも存在することから, ヘムに関連した CD とされている.

約 320-650 nm の領域はポルフィリン発色団に帰属されている領域である. この図からも明白な様に CD スペクトルの形は吸収スペクトルのそれに似ており, 符号はソーレ帯の短波長側で一部負になる領域があるもののほとんどの領域で正である. 実はほとんどのヘム蛋白質はこのパターンを示すが, 家バエの幼虫のチトクローム *b*-

553, *b*-555⁴¹⁾, 酵母のチトクローム *b*₂^{42,43)}, インドールアミン-2,3-ジオキシゲナーゼ^{44,45)} は吸収スペクトルのピークに対応してほとんど負の CD スペクトルを与える. また, ソーレ帯領域において正と負の CD 分散型のパターンを示す化合物もある種のチトクローム⁴⁶⁾とやつめうなぎのヘモグロビン⁴⁷⁾で知られている. このようなソーレ帯の Cotton 効果の違いはヘム蛋白質の機能の相違を反映しているのではないかと推察されたときもあったが⁴¹⁾一般化するには説得力に欠けていた. その他, ソーレ帯または可視部の CD について 1970 年代半ばまでに以下のいくつかの事実が蓄積されていた. 例えばヘム鉄の酸化状態を変えるとポルフィリン発色団, 芳香族アミノ酸発色団の両方の領域の CD がともに変化することが知られており, この現象に対しては第 6 配位子の種類の変化, 鉄のポルフィリン面からの変位に起因するとする推測があった³⁹⁾. 軸配位子の変化に伴う可視部 CD の強度⁴⁸⁾, 形の変化にはほとんど満足な説明はなされなかった. また, 四量体であるヘモグロビンのソーレ帯の CD は, 4 つのサブユニットの CD の和としては表されない, すなわち加成性がなかった⁴⁹⁾. この様な状況下でヘムの CD の理論的解釈を初めに試みたのは Hsu と Woody である⁵⁰⁾. 彼らは X 線で高次構造が解明されたミオグロビンについて, そのソーレ帯, Q 帯の CD の符号, 強度はヘム中の遷移とグロビン骨格や側鎖の励起状態との相互作用によって生じると考え, 芳香族アミノ酸の $\pi \rightarrow \pi^*$ 遷移, ポリペプチドの $\pi \rightarrow \pi^*$ と $n \rightarrow \pi^*$ 遷移, およびヘム近傍のアルキル鎖の $\sigma \rightarrow \sigma^*$ 遷移などとソーレ, Q 帯遷移との相互作用を計算し, 実測のデータを

は説明できる結果を得た。それによるとソーレ帯、Q帯の CD 強度、符号は芳香族アミノ酸中の許容な $\pi \rightarrow \pi^*$ 遷移とヘムのソーレおよびQ遷移の相互作用で決まることを示した。近位（第5位）のヒスチジンのイミダゾールの効果が小さいのはそのイミダゾール環がヘム面に対し対称的な位置にあるためとした。鉄の $d \rightarrow d^*$ 遷移との相互作用による寄与は無視できるとした。その後、同様な結果はユスリカのヘモグロビンの CD に対する計算によっても得られた⁵¹⁾。図2のソーレ帯の短波長側にみられる小さな負の Cotton 効果は、ソーレ帯の遷移モーメントの方向を考慮することにより再現された。また、ミオグロビンのヘム（プロトポルフィリンIX）の2,4位の2つのビニル基を45°回転したと予想したときのCDの計算結果は⁵²⁾、ソーレ帯において負のCDの寄与を示している。特に両方のビニル基の回転方向が同じときの寄与は大きく、上記芳香族アミノ酸とヘムのソーレ帯間の相互作用を相殺する程である。

図 3A はウマの心臓のチトクローム *c* から精製したヘムウンデカペプチドの一酸化炭素配位時のソーレ帯の CD スペクトルである⁵³⁾。このヘム蛋白はヘムに 11 個のペプチドがついただけの簡単な構造

Val-Gln-Lys-Cys-Ala-Gln-Cys-His-Thr-Val-Glu

をしておりモデル化合物として注目されてきた化合物である。濃度を上げると head-to-tail 型に会合し、ヘム中

図 3 ウマ心臓チトクローム *c* から精製したヘムウンデカペプチドの CD スペクトル。(A) 実線: 6.2×10^{-5} M, 破線: 1.5×10^{-5} M。(B) 0.1 M イミダゾール存在下 pH 9 で 7.3×10^{-5} M, 実線: 鉄Ⅲ価種, 破線: 鉄Ⅱ価種。[文献 53]

中心-ヘム中心距離は、鉄Ⅲ価のとき $10\text{\AA}$ 、鉄Ⅱ価のとき $13\text{\AA}$ と見積られている。(ヘムウンデカペプチドの側鎖から Val-Gln-Lys を除いたヘムオクタペプチドでは、ヘム面が向かい合った card-pack fashion 型会合をし⁵⁴⁾ その面間の距離は $7\text{\AA}$ 以下とされている⁵⁵⁾。図では実線のスペクトルが会合型のものであり、励起子相互作用により説明されている。正と負の大きさのほぼ等しい反対符号を有する CD が吸収スペクトルのピークに対応して現われるのが特徴である。この図の場合は長波長側から負正の Cotton 効果を示し、左巻のヘリシティを有している^{18,20,21)}。図 3 B には軸配位子としてイミダゾールを配位させ、他の一般的なヘム蛋白質と比較的類似した構造をとったときの単量体状の分子のソーレ帯の CD スペクトルを示した。形は図 2 のミオグロビンのものと似ているが強度がかなり大きかったため、種々の要素を取り入れた理論計算がなされた⁵³⁾。X線解析のデータ⁵⁰⁾ からヘム面の歪みがかなり大きいため、イミダゾールの $\pi \rightarrow \pi^*$ 、ペプチドの $n \rightarrow \pi^*$ と $\pi \rightarrow \pi^*$ 、結合の分極に加え、ヘム面の歪みも考慮してソーレ帯の CD 強度を求めた。その結果、ペプチドの $n \rightarrow \pi^*$ 遷移の効果はほとんど無視でき、イミダゾールの $\pi \rightarrow \pi^*$ 遷移の寄与も小さいことが判明した。すなわち軸配位子にイミダゾールを配位させたとき、それが 1 つでも、また 2 つでもソーレ帯の Cotton 効果の寄与にほとんど違いは生じなかった。ペプチドの $\pi \rightarrow \pi^*$ 遷移は大きく負の強度を、チオエーテルのイオウの分極の効果は大きく正の強度を与えることも判明したが、ペプチドグループの分極の効果はモデルによって異なり、対称軸がおおよそ $C=O$ 結合の方向にあるときのみ実測のスペクトルを再現できた。また、配位子場強度の不斉性も大きな寄与はないと結論づけている。

近年ヘム蛋白質を扱う生化学者の間で注目を集めているのが再構成ヘム蛋白質の CD である⁵⁷⁻⁶²⁾。ヘムポケットにボルフィリンを挿入するとき、始めから一番安定な配置ではいるわけではなく、ある程度の時間を必要とする系がいくつか知られている。ボルフィリンに歪みがあって裏と表があるならば安定な配置に収まるまでの CD 変化を追うことができるが、全く同じ過程を NMR によっても追うことができるので、両分光法の併用により CD 強度と表裏の割合を関係づけることができる。天然物から採ったボルフィリンを使用した再構成では、時間の経過とともにソーレ帯の CD 強度が天然物のそれに近づくが、人工の対称性の高いボルフィリンを用いると挿入時間が瞬間的である場合が多い^{61, 62)}。これは高対称のボルフィリンでは裏表の区別がつかず、ヘムポケットに

帯域では $Q_x(0-0)$ に対して CD は明瞭にはプラスの符号を示していないものの、 Q_y 方向の吸収帯に対しては負の CD ピークを与えている。ソーレ帯とそれより高エネルギー側では正の Cotton 効果を与えている。Housier と Sauer は可視部の CD 解釈を Kirkwood の分極率理論⁶⁸⁾を用いた計算で試みている。このモデルでは各々の不斉中心が各々の遷移モーメントに対して独立に作用することを仮定している。すなわち発色団に対して不斉な位置に置かれた不斉な置換基を異なる分極率として表し、それが許容な遷移電気双極子モーメントとカップルして、遷移電気モーメントに平行な磁気モーメントを生じる振動子として扱っている。結果は一応実測の CD の符号を再現したが強度は1桁小さく、またソーレ帯とそれより高エネルギー側の CD については何も触れられていない。

クロロフィルは種々の条件下で2量化する事が知られている。Bucks と Boxser はクロロフィルを基本骨格とした種々の立体配置を有するダイマーを合成し、その吸収、CD スペクトルを示しているが、Q 帯領域は構成モノマー中の Q_y 遷移双極子モーメントの励起子相互作用により説明できるとしている⁶⁹⁾。すなわち、対面型のダイマーでは吸収はモノマーのそれと較べて短波長側に移動し、CD は分散型となり、強度はモノマーのそれと較べて大きくなる。長いアルキル鎖で結合したダイマーでは混合溶媒の組成を調節して「折り畳まれた」状態にしたときも Q_{0-0} 帯はモノマーのそれと較べて長波長側に移動し、CD もソーレ帯も含めて広い領域で負の符号を示し、励起子理論⁷⁰⁾でのいわゆる head-to-tail 型の構造をとるとしている。

最近、渡辺、小林らにより Chl *a* に Chl *a'* を混合したときの会合の様子を調べた吸収と CD データが報告された⁷¹⁾。Chl *a* と Chl *a'* は図4に示したように C-13² 位に結合しているカルボキシメチル基がポルフィリン面に対して下についているか上についているかだけの違いがある異性体である。Chl *a* が 100% のとき (メタノールに溶解時)、吸収ピークは約 670 nm に現われ、対応して小さい負の CD が観測されるが、溶媒に水を混ぜ会合させると Q 帯、ソーレ帯とも長波長側に移動し、CD は強度が 2 桁大きくなり広い領域で負となる (図6)。吸収の長波長移動はいわゆる head-to-tail 型の会合で説明がつくが、CD 強度の 2 桁にも及ぶ増大は単純なモデルでは説明しにくい。Chl *a'* の割合が増すと Q 帯の CD は分散型を示す様になり、Chl *a'* が 100% のとき 718, 695 nm に負正の Cotton 効果が現われる。Chl *a* の吸収が 670 nm にあること、上記 Cotton 効果を示す溶液

図6 クロロフィル *a* と *a'* のメタノール中の CD スペクトル (単量体) と水混合メタノール中 Chl *a/a'* 会合種の CD スペクトル。【文献 71】

中では Chl *a'* がダイマーとして存在しており、強度のほぼ等しい吸収ピークが CD ピークの位置とほぼ同じにあること⁷²⁾、CD 強度がモノマーのそれより約百倍大きいことを考慮すると、Chl *a'* は溶液中で head-to-tail 型⁷³⁾で2つの Q_y 遷移が C_2 型の配置をとっているものと思われる。

図4のクロロフィルの図でIIのピロール環の7の位置に水素を、8の位置に $=CH-CH_3$ 基を結合させ、更にフィチル基をファルネシル基に変えると、バクテリオクロロフィル *g/g'* (BChl *g/g'*) となる。 Q_y , Q_x , ソーレ帯はそれぞれ約 770, 565, 365 nm に現われるが、これらの位置に対応して BChl *g* はほぼ負の、BChl *g'* はほぼ正の Cotton 効果を示す⁷⁴⁾。

6. 合成ポルフィリン、フタロシアニン類による円偏光二色性

6.1 シクロデキストリン化ポルフィリン

シクロデキストリンは D-(+)-グルコピラノースが α -1,4-結合で結ばれたバケツ状の化合物であり、構成グル

コース単位が 6, 7, 8 個のものをそれぞれ α , β , γ -シクロデキストリンと呼んでいる。構成単位が光学活性であるのに加え、それらが斜に結合しているため分子全体としても不斉の構造を有している。外側には水酸基が多く、内側の空孔内は疎水性のため、水溶液中では有機物を取りこんで包接化合物を形成する性質を有している。芳香族化合物を包接したとき、シクロデキストリンの軸方向の遷移は正の CD を、垂直方向のそれは負の CD シグナルを与えることが知られており、包接形態の推測、芳香族化合物の吸収帯の分極方向を探るのに使われている^{75, 76)}。 β -シクロデキストリンとテトラフェニルボルフィリンを 1 本の共有結合鎖で結んだ化合物が作られ、ゲスト分子存在下と非存在下での CD が議論されている。(図 7)⁷⁷⁾。ゲスト非存在時、水中でソーレ帯の幅はモノマー状態の時より約 3 倍広く、 ϵ は約 1/8 となり、CD は長波長側から正負の分散形を示し、2 つのボルフィリンが対面型で右巻の会合状態にあることを示しているが、この系にシクロヘキサノールを加えると、その濃度

図 7 シクロデキストリン化ボルフィリンの構造(二重結合は略してある)とそのジメチルスルホキシド中(実線)と水中(点線)の吸収および CD スペクトル。[文献 77]

がある値に達したとき、それが引き金となって約 20 時間の間に 5 段階の構造をとることが CD スペクトルの変化により示されている。またこの化合物はジメチルスルホキシド中ではモノマー状態であり、ソーレ帯において

図 8 N-アルキル化テトラメチルテトラエチルボルフィリンの構造。アルキル基(X)が紙面の上にある種と下にある種が対掌体となる。[文献 81]

図 9 ツインコロンネットボルフィンの構造とその塩化メチレン中での CD スペクトル。構造図において中空長方形はナフタレン骨格、Binap は 1, 1'-ビナフチル基を示す。

負の CD を示す。シクロデキストリン-ポルフィリン系の論文はこの他に約 10 報あるが CD の解析はなされていない。

6.2 人工の光学活性ポルフィリン

人工の光学活性ポルフィリン類の報告は筆者の大学で購入している約 70 の化学、物理、生物系雑誌を 1978 年までさかのぼって調べたところ 50 報前後と思われる。そのうち CD のデータの載っているものはまだ 20 報に満たない。ここでは光学不活性ポルフィリンの光学活性物質共存下での ICD も含めて紹介する。

1988 年井上らはポルフィリンのピロールの β 位の 1 方の側にエチル基、他方の側にメチル基を導入し、更にピロール窒素の 1 つをメチル化することにより面不斉を有するポルフィリンを合成し、互いに反対符号の CD シグナルを与える対掌体を分離した⁷⁸⁾。以後類似の化合物の CD を報告し^{79,80)} 1993 年、X 線結晶解析と CD の対応により、中心金属のない N-アルキル化ポルフィリンの場合 (図 8), アルキル基の中が S-絶対配置を採っているとソーレ帯で負の、R-絶対配置では正の CD を与

えると結論した⁸¹⁾。成田らは、光学活性ビナフチルまたはその類縁体を含むポルフィリンとそれらの CD スペクトル (図 9) を報告している^{82,83)}。(–)-(S)-ビナフトールを出発物質とした場合、ソーレ、Q 帯の広い領域で正、(+)-(R)-ビナフトールを用いた場合は逆に負の CD を与えるとしている。小林らは同様に光学活性ビナフトールを出発物質として図 10A 中の挿入図に示した化合物⁸²⁾とその類縁体⁸⁴⁾を合成し CD を報告した。研究の思想は Hsu と Woody の論文⁵⁰⁾の結果に基づいてヘムポケットのキラリティーを決めることにあった。すなわち 5.1 に示した様に、生体中のヘムの CD の符号が周りにある芳香族化合物の許容な遷移とポルフィリンのソーレ、Q 遷移の相互作用のみで決まるならば、キラリティー既知のしかも強い不斉場を有する芳香族化合物と結合したポルフィリンを合成し、ソーレ帯、Q 帯に現われる CD の符号とキラリティーの関係を初めに得ておけば、それを基準にしてヘムポケットのキラリティーを、CD スペクトルの符号の比較から決めることができる、というものであった。ポルフィリン中の 2 方向の遷移 (X, Y) と不斉

図 10 (A) ビナフチルキャップトポルフィリンの構造 (二重結合は略してある) とそのクロロホルム (0.5% のトリフルオロ酢酸含有) 中の吸収および CD スペクトル (ピロール窒素は全てプロトン化されている). (B) オクタエチルポルフィリン鉄 III 価クロリドで再構成したマッコウ鯨の pH 5.6 の水中における吸収と CD スペクトル. [文献 62]

中心との相互作用に大きな相違が生じない様に、図 10A 中の挿入図の化合物の場合は特に不斉中心を分子の真上にくる様デザインした (Chl *a* のように不斉中心が分子の端にあると、不斉中心と例えば Q_x , Q_y との相互作用に相違が生じ、より複雑なスペクトルを与えることが予想できる)。結果は(-)-(S)-体を出発物質としたとき CD の符号は負、(+)-(R) 体を用いたときが正であり (図 10A), 成田らの結果とは全く逆になった。(-)-(S)-1, 1-ビナフトールは右巻のコンフォーマーであり⁸⁵⁾, 図 10A 中の化合物とはほぼ同じ構造を有する高溶解度の化合物のテトラヒドロフラン中 200-250 nm 領域における CD, すなわちビナフチル部分の励起子スペクトルの符号が長波長側から短波長側に対して正負となり、確かに右巻であったことから、**右巻の不斉場では負、左巻の不斉場では正の CD が誘起される**ことが判明した。ポルフィリンとして生体中のヘムより歪みが小さいか、あっても比較的小さいか、と思われるオクタエチルポルフィリンの鉄錯体を用いてマッコウ鯨のミオグロビンを再構成して CD を測定するとほとんどの領域で正の符号の CD を与え (図 10B), このミオグロビンのヘムポケットの不斉場は左巻であることが判明した⁸²⁾。ちなみに成田の系と小林の系の結果の違いは、ポルフィリン面の歪みの違いも無視できないものの、ビナフチル間の角度の違いに帰することが推測できる。成田の系ではビナフトールの OH 基は OMe に変えられ、NMR データによると⁸²⁾ 一方の OMe はポルフィリンの面の上に、他方のそれは遠く離れたところにあることが予想され、ちょうど図 9 に示されたように 2 つのビナフチル間の角度が大きく広がっていることが予想できる。理論的にはビナフチル間の角度が約 110° 以上になると CD の符号が変わることが知られている⁸⁶⁾。よって成田らの化合物の S 体の化合物の 200-250 nm における CD の符号が長波長側から短波長側に対してもし負正となれば小林らの系の結果と同じになる。

生越らは図 11 に示した化合物を合成し、その CD スペクトルを報告している⁸⁷⁾。一方の対掌体はソーレ帯で大きな正、ソーレ帯より高エネルギー側で小さな負の CD を与え、他方の対掌体はこれと全く逆の CD を与える。彼らは対掌体構造と CD の対応については関係を見いだせないでいたが、図 10A の結果によると図 11A がソーレ帯で正、図 11B が負の CD を与えている (図中の 2 つの矢印の相対向きで判断する。手前の矢印から向こうの矢印を見ると一方は左巻、他方は右巻である)。丸山らは、L-チロシンを 2 つ含む 2,5-ピペラジンジオンで 2 つのポルフィリンを結合し CD を測定したところ、

図 11 生越らにより報告された光学活性ポルフィリン対掌体。中央の楕円と 4 つの NH は無金属テトラ (オルトアミノフェニル) ポルフィリンを表す。[文献 87]

ソーレ帯で長波長側から負正のパターンを観測した⁸⁸⁾。モノマーと比べてソーレ帯の幅が広いこと、また NMR のデータとも合わせて分子内励起子相互作用によるものと結論している。2 つのポルフィリンは左巻きのキラリティーをとっている。

ICD の例もいくつか知られている。生越らは亜鉛ポルフィリンで向かい合ったメソ位にナフチル基が結合している光学不活性ポルフィリンを合成した⁸⁹⁾。ナフチル基のポルフィリンに一番近い位置には水酸基が存在し、光学活性アミノ酸を中央の亜鉛への配位と水酸基への水素結合の 2 点で固定すると大きな ICD が観測できることを示した。双極子-双極子近似で計算して実測の ICD スペクトルをほぼ再現することに成功している。アミノ酸を一点でしか固定しないと大きな ICD は記録されず、誘起 CD を生じるためには揺らぎのない構造が必要であることを示唆している。原田らは⁹⁰⁾、テトラ (4-カルボキシフェニル) ポルフィリンに特異的なモノクローナル抗体を作成し、それらの相互作用を CD により解析して、溶液中ではそれらが 1:1 および 1:2 の量論で結合していることを示したが相対配置等は解明されていない。ポリペプチド存在下のポルフィリンの ICD もいくつか報告されている^{91,92)}。ピリジニウム基を 4 つ含むポルフィリンのポリ-(L-グルタミン酸) 存在下の ICD は、後者が α -ヘリックス構造を有し、さらにポルフィリン濃度に比べてポリマー濃度が大きいとき、ソーレ帯において長波長側から短波長側に向かって大きな負、小さな正の符号を示し⁹¹⁾、ポリペプチドが全体として右巻の不斉場を提供していることがわかる。しかしポリマーがランダムコイル構造のときは ICD は検出されなかった。一方、スルホン酸基を 4 つ含むポルフィリンのポリ (L-リ

ジン) 存在下の ICD は⁹²⁾, ポリ (L-リジン) がランダム構造をとりポルフィリンが2量体として存在するとき, ソーレ帯において正負の大きさのほぼ等しい分散形の Cotton 効果として現われた. これは励起子相互作用によるものと思われる. ポリ (L-リジン) が α -ヘリックス構造状態で, ポルフィリンが単量体で存在するときも類似の分散形の CD スペクトルが観測されたが, この場合は, ソーレ帯の X と Y 成分の不斉場との相互作用が (クロロフィルの Q_x, Q_y 成分の時と同じように) 異なっていることにより生じたものと推察できる. しかしながら「ポルフィリンが単量体で」という部分は, ソーレ帯の吸収スペクトルが幅広で ϵ が小さいこと, [ポリ (L-リジン)]/[ポルフィリン] 比を上げると吸収がシャープになり ϵ が増大すると共に CD 強度が極端に小さくなるので疑問である.

6.3 光学活性フタロシアニン

側鎖に光学活性長鎖を導入したフタロシアニンが知られており, 一次元カラム状の液晶の性質を示すことが知られている⁹³⁾. しかしながら報告された化合物の CD スペクトルは吸収スペクトルとほぼ同じ形であり, 予想される分散型のものではなく, 本当にカラム状なのかどうか疑問を抱かざるを得ない. 他方筆者等は最近, 側鎖にビナフチル基を4つ有する銅フタロシアニンを合成しソーレ帯, Q帯における CD の符号を調べた⁹⁴⁾. (–)-(S)-, または (+)-(R)-1, 1'-ビナフトールを出発物質とした時 CD の符号はそれぞれ負, 正の符号であり, 上記図 10A の場合同様, 右巻の不斉場で負, 左巻の不斉場では正の CD が観測されることが確認できた. また, ビナフチル基を2つ含む別のタイプのフタロシアニンは溶媒組成を調節することによりモノマーから対面型ダイマーへの変化を起こし, この時, 右巻のコンフォーマーである (–)-(S)-1, 1'-ビナフトールから合成されたものは右巻, 左巻のコンフォーマーである (+)-(R)-1, 1'-ビナフトールから合成されたものは左巻状にスタックすることが示され, 会合のキラリティーコントロールが初めて実現した.

図 12 に ICD の例としてテトラピラジノポルフィラジンに光学活性な化合物を添加したときの吸収と ICD スペクトルを示した⁹⁵⁾. 非極性溶媒中, ピリジンやピラジンの窒素にはアルコールは水素結合することが知られており, いくつかの光学活性アルコールを添加したうちの代表的なスペクトルである. ソーレ帯と Q帯の CD の符号については同じものもあれば異なるものもあり, 添加する光学活性化合物の絶対配置 (R または S) や旋光度の符号による相関性は今のところ見つかっていない. 共通しているのは, 吸収スペクトルではソーレ帯, Q帯

図 12 テトラピラジノコバルト錯体の (R)-(-)-マンデル酸または (R)-(+)-1-フェニルエタノール存在下での吸収と CD スペクトル (溶媒, 塩化メチレン). 実線: ポルフィラジンのみ, 破線: (R)-(-)-マンデル酸存在下, 点線: (R)-(+)-1-フェニルエタノール存在下. [錯体] = 2.71×10^{-5} M, [マンデル酸] = 飽和濃度, [(R)-(+)-1-フェニルエタノール] = 0.01 M. [文献 95]

の強度差は見かけ上小さいのに, CD スペクトルではソーレ帯の強度が Q帯よりはるかに強いことである. 解析はこれからである.

7. おわりに

学会等で有機合成又は生化学者に合う度に「ポルフィリン類の円偏光二色性についてわかり易い解説を…」と言われ続けており, 本解説では CD 理論の導出等は省いた. 現在光学活性ポルフィリン類はしばらく注目を集める分野と思われるが, 合成した化合物の CD スペクトルを計算で再現しようと思うならば, 芳香族化合物を導入して双極子-双極子近似を行った方が, 発色団のない光学活性基を導入する場合より良い結果が得られ易いと思われる. 光学活性発色団のない色素の場合, 分極率理論が用いられるが, 利点としては計算が発色団における実測の分極率を用いて行えるものの, 今までのデータは CD の符号が再現できればいい位の程度であるからである. 他方, CD はポルフィリンによる DNA の切断の分野でも応用され始めている. 最近, 水溶性ポルフィリンの DNA 存在下での ICD スペクトルが学会で紹介された⁹⁶⁾.

文 献

- 1) H. Fisher and H. Orth: *Die Chemie des Pyrroles*. (Academische Verlagsgesellschaft, Leipzig 1937).
- 2) R. Wilstatter and Stoll: *Investigations on Chlorophyll*. (Science Press, Lancaster, Ohio, 1928).
- 3) J. E. Falk: *Porphyrins and Metalloporphyrins*. ed. K. M. Smith (Elsevier, Amsterdam, 1975).
- 4) *The Porphyrins*, ed. D. Dolphin (Academic Press, New York, 1978).
- 5) A. Braun and J. Tcherniac: *Ber. Deut. Chem. Ges.* **40**, 2709 (1907).
- 6) J. M. Robertson: *J. Chem. Soc.* 615 (1935); 1195 (1936).
- 7) J. M. Robertson and I. Woodward: *J. Chem. Soc.* 219 (1937).
- 8) A. B. P. Lever: *CHEMTECH* 506 (1987).
- 9) A. B. P. Lever: *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.*, **7**, 27 (1965).
- 10) F. H. Moser and A. H. Thomrs: *The Phthalocyanines*. Vols. I and II, (CRC Press, Boca Raton, FL 1983).
- 11) a) *Phthalocyanines-Properties and Applications*. Vol. I, eds. C. C. Leznoff and A. B. P. Lever (VCH, Weinheim, 1989).
b) *Phthalocyanines-Properties and Applications*. Vol. II, eds. C. C. Leznoff and A. B. P. Lever (VCH, Weinheim, 1993).
c) *Phthalocyanines-Properties and Applications*. Vol. III, eds. C. C. Leznoff and A. B. P. Lever (VCH, Weinheim, 1993).
- 12) N. Kobayashi: in 11b) p. 97.
- 13) M. Gouterman: *The Porphyrins*, Vol. III, ed. D. Dolphin (Academic Press, New York, 1978) p. 1.
- 14) 小林 宏: 生体量子化学 (分子科学講座 13), (共立出版林, 1978) p. 95.
- 15) D. W. Smith and R. J. P. Williams: *Struct. and Bondg.* **7**, 1 (1970).
- 16) M. J. Stillman and T. Nyokong: in ref. 11a) p. 133.
- 17) 小林文夫: 新実験化学講座, 有機構造Ⅱ (日本化学会編, 丸善, 東京, 1978) vol. 13, 第8章.
- 18) 中崎昌雄: 旋光性理論入門 (培風館, 東京, 1973).
- 19) 藤田純之佑: 新実験化学講座, 基礎技術 3, 光Ⅱ (日本化学会編, 丸善, 東京, 1978) p. 437.
- 20) 今堀和友: 旋光性—その理論と応用, 第3版 (東京化学同人, 東京, 1971).
- 21) 原田宣之, 中西香爾: 円二色性スペクトル—有機立体化学への応用 (東京化学同人, 東京, 1982).
- 22) 小林 宏: 分子構造の決定 (上), 現代化学 13 (岩波, 東京, 1980).
- 23) 神藤洋爾: 分光研究, **34**, 153, 215 (1985).
- 24) F. Ciardelli and P. Salvadori: *Fundamental Aspects and Recent Developments in Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism*, (Heyden & Son, New York, 1973).
- 25) E. Charney: *The Molecular Basis of Optical Activity-Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism* (John Wiley & Sons, New York, 1980).
- 26) Y. P. Myer and A. Pande: *The Porphyrins*, Vol. 3, ed. D. Dolphin (Academic Press, New York, 1978). chapter 6.
- 27) Y. Sugita, M. Nagai, and Y. Yoneyama: *J. Biol. Chem.* **246**, 383 (1971).
- 28) G. Holzwarth and P. Doty: *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 218 (1965).
- 29) R. W. Woody and I. Tinoco: *J. Chem. Phys.* **47**, 4927 (1967).
- 30) J. N. Vournakis, J. F. Yang, and H. A. Scheraga: *Biopolymers* **6**, 1531 (1968).
- 31) D. W. Urry: *Proc. Nat. Acad. Sci.* **60**, 1114 (1968).
- 32) N. Greenfield and G. D. Fasman: *Biochemistry*, **8**, 4108 (1969).
- 33) β シート構造, ランダム構造の割合が多い蛋白では誤差が大きくなることが知られている (文献 34, 35).
- 34) P. Manavalan and W. C. Johnson Jr: *Nature* **305**, 831 (1983).
- 35) I. H. M. Stokkum, H. J. W. Spoelder, M. Bloemendal, R. Grondelle, and F. C. A. Groen: *Anal. Biochem.* **191**, 110 (1990).
- 36) 四量体構造を有するヘモグロビンでは第6配位子の変化により, 8%の強度変化のある場合がある. G. Hanisch, J. Engel, M. Brunori, and H. Fasold: *Eur. J. Biochem.* **9**, 335 (1969).
- 37) 浜口浩三, 武貞恵子: 蛋白質の旋光性 (東京大学出版会, 東京, 1971).
- 38) D. W. Urry: *J. Biol. Chem.* **242**, 4441 (1967).
- 39) Y. P. Myer: *J. Biol. Chem.* **243**, 2115 (1968).
- 40) R. Zand and S. Vinogradov: *Biochim. Biophys. Res. Commun.* **26**, 121 (1976).
- 41) Y. Okada and K. Okunuki: *J. Biochem. (Tokyo)* **67**, 487 (1970).
- 42) T. Y. Tsong and J. M. Sturtevant: *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 2382 (1969).
- 43) M. Iwatsubo and J. L. Risler: *J. Biochem.* **9**, 280 (1969).
- 44) K. Uchida, T. Shimizu, R. Makino, K. Sakaguchi, T. Iizuka, Y. Ishimura, T. Nozawa, and M. Hatano: *J. Biol. Chem.* **25**, 2519, 2526 (1983).
- 45) M. Sono and J. H. Dawson: *Biochim. Biophys. Acta.* **789**, 170 (1984).
- 46) R. Sond and S. Vinogradov: *Arch. Biochem. Biophys.* **125**, 94 (1968).
- 47) Y. Sugita, Y. Dohi, and Y. Yoneyama: *Biochim. Biophys. Res. Commun.* **31**, 447 (1968).

- 48) J. Bolard and A. Garnier: *Biochim. Biophys. Acta.* **263**, 535 (1972).
- 49) G. Geraci and T.-K. Li: *Biochemistry* **8**, 1848 (1969).
- 50) M. C. Hsu and R. W. Woody: *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3515 (1971).
- 51) J. Fleischhauer and A. Wollmer: *Z. Naturforsch.* **27b**, 530 (1972).
- 52) R. Woody: *Biochemical and Clinical Aspects of Hemoglobin Abnormalities*, ed. W. S. Cauhey, (Academic Press, New York, 1978), pp 279–298.
- 53) G. Blauer, N. Sreerama, and R. W. Woody: *Biochemistry* **32**, 6674 (1993).
- 54) D. W. Urry: *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 4190 (1967).
- 55) D. W. Urry and J. W. Pettegrew: *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 5276 (1967).
- 56) T. Takano and R. E. Dickerson: *Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A.* **77**, 6371 (1980).
- 57) Y. K. Konishi and H. Suzuki: *J. Biochem.* **98**, 1181 (1985).
- 58) H. S. Aojula, M. T. Wilson, and A. Drake: *Biochem. J.* **237**, 613 (1986).
- 59) W. R. Light, R. L. Rohlfis, G. Palmer, and J. S. Olson: *J. Biol. Chem.* **262**, 46 (1987).
- 60) H. S. Aojula, M. T. Wilson, G. T. Moore, and D. J. Williamson: *Biochem. J.* **250**, 853 (1988).
- 61) R. Santucci, F. Ascoli, G. N. La Mar, D. W. Parish, and K. M. Smith: *Biophys. Chem.* **37**, 251 (1990).
- 62) N. Kobayashi, T. Osa, M. Kitashima, A. Matsuoka, and K. Shikama: *Proceedings of the 5th International Conference on Circular Dichroism*, Colorado, Aug. 18–22, 1993, p. 201.
- 63) W. A. Eaton and E. Charney: *J. Chem. Phys.* **51**, 4502 (1969).
- 64) N. Kobayashi and T. Osa: *Chem. Pharm. Bull.* **37**, 3105 (1989).
- 65) T. Nozawa, T. Yamamoto, and M. Hatano: *Biochim. Biophys. Acta* **427**, 28 (1976).
- 66) C. Houssier and K. Sauer: *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 779 (1970).
- 67) C. Weiss, Jr.: *J. Mol. Spectrosc.* **44**, 37 (1972).
- 68) J. G. Kirkwood: *J. Chem. Phys.* **5**, 479 (1937).
- 69) R. R. Bucks and S. G. Boxer: *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 340 (1982).
- 70) M. Kasha, H. R. Rawls, and M. A. El-Bayoumi: *Pure Appl. Chem.* **11**, 371 (1965).
- 71) T. Watanabe, M. Kobayashi, A. Hongu, and T. Oba: *Chem. Lett.* 1847 (1992).
- 72) T. Watanabe, T. Oba, S. Yoshida, and M. Kobayashi: *Proceedings of the 5th Int. Natl. Symp. on Redox Mechanisms and Interfacial Properties of Molecules of Biological Importance* (F. Schultz & I. Taniguchi eds.) The Electrochemical Society, in press.
- 73) R. Selensky, D. Holten, M. W. Windsor, J. B. Paine III, D. Dolphin, M. Gouterman, and J. C. Thomas: *Chem. Phys.* **60**, 33 (1981).
- 74) M. Kobayashi, E. J. Meent, C. Erkeles, J. Amesz, I. Ikegami, and T. Watanabe: *Biochim. Biophys. Acta* **1057**, 89 (1991).
- 75) N. Kobayashi and T. Osa: *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **64**, 1878 (1991).
- 76) N. Kobayashi: *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 918 (1988); 1126 (1989).
- 77) N. Kobayashi, U. Akiba, K. Takatori, A. Ueno, and T. Osa: *Heterocycles* **19**, 2011 (1982).
- 78) H. Kubo, T. Aida, S. Inoue, and Y. Okamoto: *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1015 (1988).
- 79) K. Konishi, T. Sugino, T. Aida, and S. Inoue: *J. Am. Chem. Soc.* **113**, 6487 (1991).
- 80) L. Chiang, K. Konishi, T. Aida, and S. Inoue: *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 254 (1992).
- 81) K. Konishi, Y. Takahata, T. Aida, and S. Inoue: *J. Am. Chem. Soc.* **115**, 1169 (1993).
- 82) Y. Naruta, F. Tani, N. Ishihara, and K. Maruyama: *J. Am. Chem. Soc.* **113**, 6865 (1991).
- 83) Y. Naruta, N. Ishihara, F. Tani, and K. Maruyama: *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **66**, 158 (1993).
- 84) M. Kitashima: *Bachelor Thesis*, Tohoku Univ. 1991.
- 85) H. Akimoto and Y. Iitaka: *Acta Crystallogr., Sect B* **25**, 1491 (1969).
- 86) I. Hanazaki and H. Akimoto: *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 4102 (1972).
- 87) Y. Kuroda, Y. Kato, and H. Ogoshi: *Abstracts, 61th Annual Meeting of the Chemical Society of Jpn.*, Yokohama, March 1991, No. 1G440 (p. 2059).
- 88) H. Tamiaki, S. Suzuki, and K. Maruyama: *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **66**, 2633 (1993).
- 89) T. Mizutani, T. Ema, T. Yoshida, Y. Kuroda, and H. Ogoshi: *Inorg. Chem.* **32**, 2072 (1993).
- 90) A. Harada, K. Okamoto, and M. Kamachi: *Chem. Lett.* 953 (1991).
- 91) T. Nezu and S. Ikeda: *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, 18 (1993).
- 92) T. Nezu and S. Ikeda: *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, 25 (1993).
- 93) C. F. Nostrum, A. W. Bosman, G. H. Gelinck, S. J. Picken, P. G. Schouten, J. M. Warman, A. J. Schouten, and R. J. M. Nolte: *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1120 (1993).

- 94) N. Kobayashi, Y. Kobayashi, and T. Osa: J. Am. Chem. Soc. **115**, 10994 (1993). 96) 田中 元, 古林 仁, 黒田玲子: 第7回生体機能
関連化学シンポジウム講演要旨集 (1992) p. 215.
- 95) N. Kobayashi: in preparation.