

第一原理計算からの ユーメラニンの構造解析

**Structural Analysis of Eumelanin
from ab Initio Calculations**

2009年2月

奥田 英和

第一原理計算からのユーメラニンの構造解析

Structural Analysis of Eumelanin
from ab Initio Calculations

2009年2月

早稲田大学大学院 理工学研究科
生命理工学専攻 応用分光学研究

奥田 英和

目次

第1章	序論	1
1.1	背景	1
1.2	ユーメラニンに関する過去の研究	3
1.3	本論文の目的と構成	6
第2章	5,6-Dihydroxyindole の反応性からの重合機構	9
2.1	導入	9
2.2	計算方法	11
2.3	結果	12
2.3.1	単量体の反応性	12
2.3.2	二量体の反応性	18
2.4	本章のまとめ	32
第3章	5,6-Dihydroxyindole-2-carboxylic acid の反応性からの二量体化機構 と 5,6-dihydroxyindole との共酸化	35
3.1	導入	35
3.2	計算方法	37
3.3	結果	38
3.3.1	DHICA の二量体化機構	38
3.3.2	DHI-DHICA のヘテロ二量体化機構	43
3.4	本章のまとめ	46
第4章	5,6-Dihydroxyindole-2-carboxylic acid とその二量体とそれ由来ユー メラニンの中赤外吸収スペクトル	49
4.1	導入	49

4.2	実験・計算	50
4.3	結果	52
4.3.1	DHICA 単量体の中赤外吸収スペクトル	52
4.3.2	DHICA 二量体の中赤外吸収スペクトル	59
4.3.3	DHICA 由来ユーメラニンの中赤外吸収スペクトル	73
4.4	本章のまとめ	77
第5章 まとめと展望		79
補足資料		81
	分子の励起エネルギー	81
	ΔN の計算	82
	分子の反応性	87
	反応性指標の κ 依存性	92
	反応確率	124
参考文献		129
謝辞		141
研究業績		143

第 1 章

序論

1.1 背景

メラニンとは動植物に広く存在する色素であり、光の吸収・散乱、カモフラージュ、熱の散乱など多様な機能を持つことが知られており、脊椎動物では体表に存在することが多い。メラニン色素は黒色～黒褐色のユーメラニンと赤褐色～黄色でアルカリ可溶性のフェオメラニンからなる。中でもユーメラニンは、ヒトでは主に皮膚に存在し光保護を担う重要な分子である。ユーメラニンは 5,6-dihydroxyindole (DHI)、5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHICA) 及びそれらの酸化体が前駆分子であり、これら前駆分子がさまざまな比率で重合して構成されることが知られている。しかし、ユーメラニンは多くの溶媒に不溶性を示すことが知られており、そのため実験による解析は一般的には困難である。さらに、前駆分子間が強い C-C 結合で結合していることも解析を困難にしている原因といえる。¹⁻¹⁰

ユーメラニンの大きな特徴は、紫外～可視の領域で光をよく吸収し、波長に対して吸収強度が単調に減少する特性を持っていることである。¹¹⁻¹⁷ これは有機物質よりむしろ無機物質としての特徴に近いと考えられ、^{10,18} 半導体モデルと呼ばれる構造モデルが提案された。¹⁹ 実際、電気伝導性は当時から知られており、²⁰ その後には電気スイッチとして働くことも示され、²³ 最近では、膜状のメラニンに関する研究もあり、^{21,22} 電気伝導性を用いたデバイスへの応用も示唆されている。²² 一方近年、化学的無秩序モデルと呼ばれるモデルが提唱され、¹⁵ そのモデル

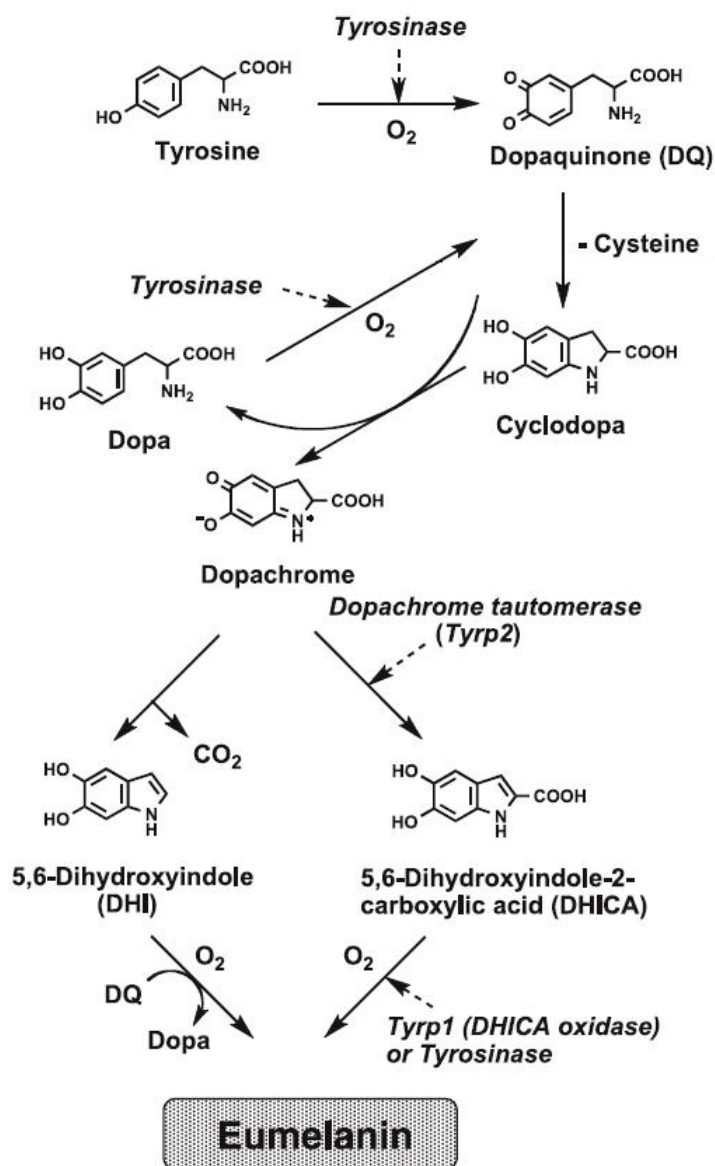


図 1.1: チロシンから始まるユーメラニンの合成経路。図は文献 [4] より抜粋。

でも幅広い吸収バンドが説明できると言われており、現在支持を広げている。ここで化学的無秩序モデルとは、以前から指摘されていた無秩序さが重要である²⁴という考えを拡張し、1種類の分子がユーメラニンの吸収スペクトルを作っているわけではなく、多種多様な分子が、それぞれ異なる波長に吸収 (HOMO-LUMO

ギャップ)を持ち、それらが重なり合うことで、ユーメラニンの幅広い吸収スペクトルを構成しているとみなすことである。^{7,15,25} さらに、三次元構造に関しても平面モデル²⁶、非平面モデル²⁷と呼ばれる2つのモデルが提唱されているがどちらが妥当か決着していない。

1.2 ユーメラニンに関する過去の研究

ユーメラニンの合成経路の研究としては1886年 Bertrand らによってチロシンがユーメラニンの前駆分子であると特定されたことが始まりと言える。その後、チロシナーゼを触媒としてチロシンから DHI、DHICA が単離されるなど研究が進んでいった。DHI・DHICA からユーメラニンまでのユーメラニンの合成経路に関する研究としては、1985年に Naples 大学の d'Ischia らが DHI 二量体を合成単離したことが始まりと言える。²⁸ それに続き2007年までで、DHI・DHICA 共に四量体までが同グループによって単離された。^{26,28-35} 彼らは DHI と DHICA の共酸化によって DHI-DHICA ヘテロ二量体も単離している。³⁶ 彼らによって単離された全ての多量体は、単量体同士が1本の C-C 共有結合で結合したものである。この特徴によって、DHI・DHICA とともに平面分子であるが単量体から多量体に反応が進むときに平面的にのみ広がるのではなくなる(図1.2)。これら単離された多量体を基に作られたモデルは現在では非平面モデルと呼ばれることがある。

ユーメラニンの分野でも第一原理計算を用いた研究が始まってきた。それらの研究の多くは、前駆分子あるいは構築したモデルの電子構造・励起エネルギー・紫外～可視領域の光吸収スペクトルを研究対象としている。DHI・DHICA に関係する分子では、2003年に Il'ichev らによって多くの DHI 体単量体及びその二電子酸化の互変異性体の電子構造・励起エネルギーが計算されたのが精度の高い理論計算の始まりと言える。³⁷

2004年には Powell らによって DHI とその二電子酸化体の分子振動および HOMO-LUMO ギャップが研究された。³⁸ その結果から、彼らは DHI とその二電子酸化体では大きく HOMO-LUMO ギャップが変わることを示し、これがユー

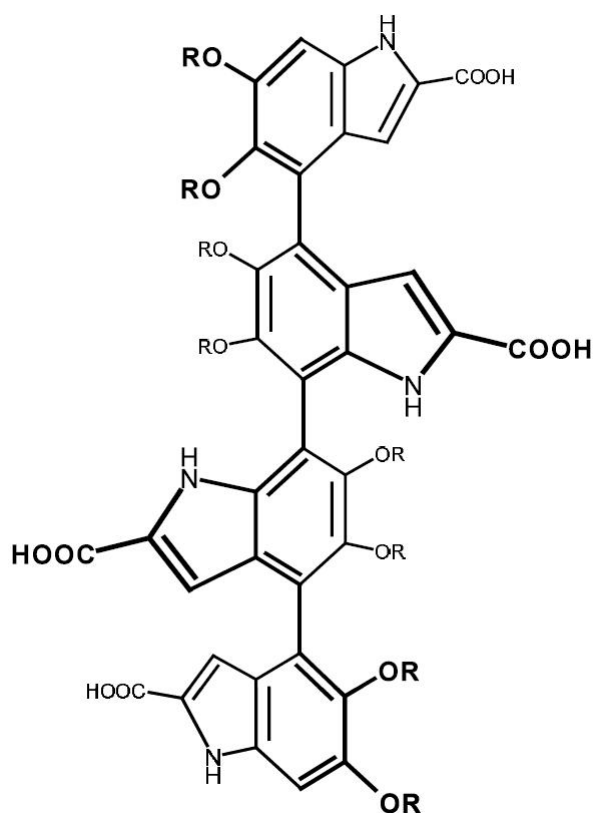


図 1.2: 非平面モデルの元となる単離された DHICA 四量体。図は文献 [26] より抜粋。DHICA 骨格同士が C-C 単結合のため DHICA 骨格間の二面角が 0° に近い値でなくなり、非平面的に広がる。

メラニンの構造を解明する鍵となると考えた。³⁸ 彼らはこの信念を基に電子構造及び励起エネルギーを研究していくこととなる。2005年に、PowellはDHICAの電子構造はDHIのそれと極めて似ていることを示した。³⁹ 続けて2006年には、Tranらが数種類のDHICA二量体の電子構造及びそれらの励起エネルギーを研究した。¹⁵ それによって、DHICA二量体は励起エネルギーがDHICA単量体より低いことが示され、ユーメラニンの幅広い吸収バンドは極めて多くの異なる種類の分子の吸収バンドが集まったものだとする化学的無秩序モデルを提案した。¹⁵ 2007年にはOlsenらによってDHICAの1価のアニオンの吸収・発光スペクトルが研究され、単にエネルギーの観点から安定な分子だけが重要と言うわけではな

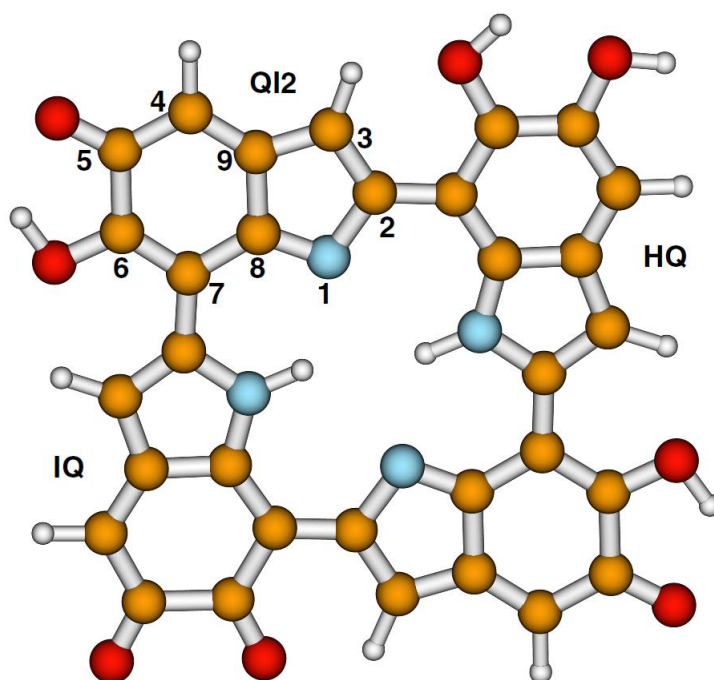


図 1.3: 平面モデルの代表例。図は文献 [27] から抜粋。モデルの中心にポルフィリン環に類似した構造が存在することが図に示したモデルの特徴といえる。

いことを示した。⁴⁰

他のグループにも化学的無秩序モデルを支持するグループはあり、2006年に Kaxiras らにより、DHI 四量体がポルフィリン環に類似した環状構造を持つユメラニンの構造モデルが提案された。²⁷ これは同グループの Meng らによって2008年にさらに研究され、DHICA 四量体についても、ポルフィリン環に類似した環状構造を持つモデルを提案している。^{17,41,42} このモデルは、単量体同士が平面に近い配置になるため平面モデルと呼ばれるモデルの代表である(図 1.3)。平面モデルは積重ね構造 (Stacking Structure) と呼ばれているモデルに近い。⁴³ 2006年に Pezzella らによって DHI に関係する二量体の中で、安定な(ただし単離することは非常に困難だと思われる)分子が平面に近い構造をとることが、第一原理計算から示され、⁴⁴ この分子が平面モデルの鍵となる可能性があると言われている。

半経験的な計算を用いた研究も多数存在する。それらもほぼ電子構造あるいは

紫外～可視領域光吸収スペクトルを扱ったものである。⁴⁵⁻⁴⁸ 現在のところ、多量体を対象とした理論計算を用いた研究で扱われているモデルの構造は全て推論的に与えられたものである。

1.3 本論文の目的と構成

本研究は、ユーメラニンの構造を解明することを目指し、主に第一原理計算に基づいた解析を行う。第一原理計算はユーメラニンのように実験による解析が困難である場合に特に有用なツールである。ユーメラニンは前駆分子が特定されているので、それらがどのように重合しやすいかを調べれば、ユーメラニンの構造モデルをより論理的に提案できるようになり、ユーメラニンの構造を知る手がかりとなると考えた。一方で、ユーメラニンを合成し構造そのものの情報を得ることも、目標を達成するには不可欠であると考えた。そこで、第一原理計算から DHI 及び DHICA の反応性を調べ、単離されている多量体の合成機構を反応性の観点から説明することを試みる(第2章、第3章)。また一方で、分子の三次元構造を反映する中赤外吸収スペクトルを DHICA 単量体と DHICA 二量体と DHICA 由来ユーメラニンに関し測定し、三次元構造に対する知見を得ることを試みる(第4章)。中赤外吸収スペクトルは、第一原理計算からの結果と比較して振動モードを同定することで、三次元構造の予測に利用できることが知られている。

第2章ではユーメラニン前駆分子の1つである DHI 関係の二量体までの分子に関して反応性を報告する。それらから単離されている DHI の四量体までのホモ多量体の合成機構が説明できた。特に三量体合成機構において、三量体は単量体と二量体が反応することで合成されるが、安定な二量体は単量体と反応せず、むしろ、二量体同士の反応に消費され、それによって四量体が合成されるということが分かった。

第3章では、もう1つ知られている前駆分子 DHICA に関して反応性を報告する。DHICA は溶液中でイオン化している分子が多いと考えられ、考慮すべき分子の数が非常に増えるため、DHICA に関しては二量体までの合成機構を考え

た。過去の二量体合成実験の結果とかなり一致する結果を得た。現れた不一致は、DHICA 単量体が、存在する環境によって大きく反応性が変化することに原因があると考えられる。また第2章の結果と併せると、DHI-DHICA のヘテロ二量体の合成機構も説明できた。

第4章ではDHICA 関係の分子の中赤外吸収スペクトルを求めた。共同研究者から提供されたDHICA 単量体、DHICA 二量体、DHICA 由来ユーメラニンそれぞれに関して、中赤外吸収スペクトルを計測した。また単量体に関しては、第一原理計算からも中赤外吸収スペクトルを求め、主たる吸収バンドの起源を特定した。二量体に関しては現在までに単離された全ての二量体に関して、第一原理計算から中赤外吸収スペクトルを求め、それをを用いることで、DHICA 二量体の中赤外吸収スペクトルを測定することで、二量体の種類を特定できる可能性を示した。また、DHICA 由来ユーメラニンの中赤外吸収スペクトルで特徴的な吸収バンドを発見し、その起源としてピロール酸を含むDHICA 分子を考えた。現在のところDHICA 由来ユーメラニンに特徴的なバンドの起源の特定には至っていないが、ケトン基およびピロール酸が存在するDHICA オリゴマーを考慮することでバンドの説明ができ得ると考えている。

第 2 章

5,6-Dihydroxyindole の反応性からの 重合機構

2.1 導入

ユーメラニン¹は第 1 章に示した図 1.1 の反応経路から生成されることは広く認められているが、5,6-dihydroxyindole (DHI、**1**) と 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHICA、**2**) からの重合過程の詳細、及びユーメラニンの構造は不明である。^{1-6, 8, 9}

1 及び **2** の重合過程を調べるために多くの実験がなされてきた。その中でイタリアの Naples 大学のグループは **1**・**2** の多量体の合成に挑み、**1** に関して 2-4 量体の合成・単離に成功した。^{28, 31, 34, 35} 単離された **1** 多量体を図 2.1 に示す。ただし、単離された多量体は全てアセチル化したものであった。^{28, 31, 34, 35}

彼らは **1** 単量体から 3 種類の二量体 (2,4' 二量体 **3** と 2,7' 二量体 **4** と 2,2' 二量体 **5**) と 2 種類の三量体 (2,4':2',4'' 三量体 **6** と 2,4':2',7'' 三量体 **7**) の単離に成功した。^{28, 31} ただし、**5** に関しては遷移金属陽イオン存在下での合成によってのみ単離され、またその条件下では **5** のみが単離されている。²⁸ 二量体、三量体の範囲では **1** は 2 位、4 位、7 位が反応性が高いと考えられてきた。しかし、彼らは **3** を酸化することで四量体の合成・単離に成功したが、その四量体は三量体までは現れなかった 2,3'-結合を持つもの、すなわち 2,4':2',3'':2'',4''' 四量体 **8**、だっ

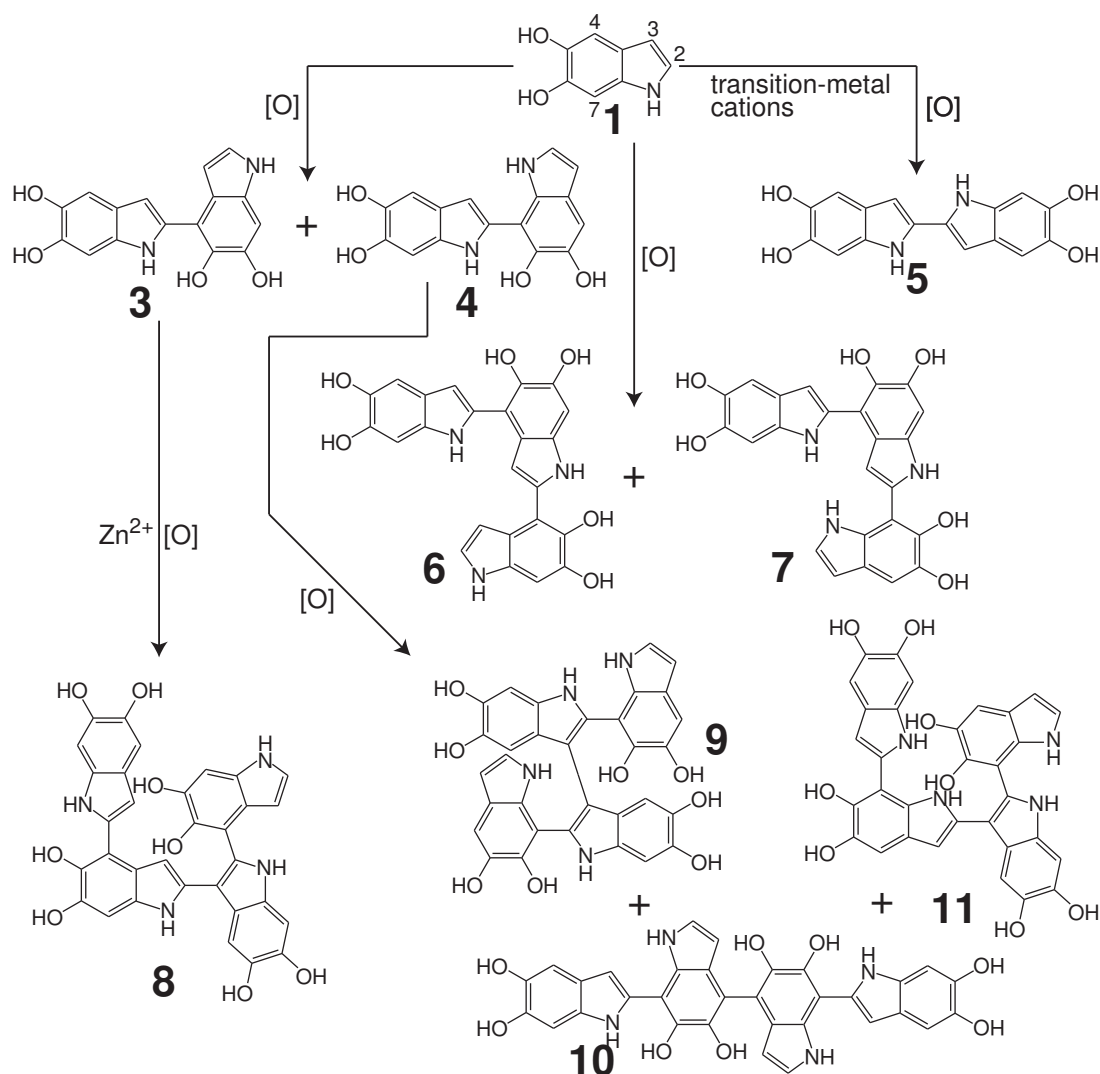


図 2.1: 単離された 1 の多量体。^{28,31,34,35} 1 にはインドールに一般的に用いられる番号も記した。

た。³⁴ さらに 4 からの四量体の単離に彼らは挑戦し、2,3'-結合を持つものを含み、7,2':3',3'':2'',7''' 四量体 9 と 2,7':4',4'':7'',2''' 四量体 10 と 2,7':2',3'':2'',7''' 四量体 11 の 3 種類が単離された。³⁵ これら四量体は 1 の重合機構が、1 単量体の反応性により単純に重合していく可能性を否定していると考えられる。

一方、1 や 2 の多量体を対象とした第一原理計算を用いた研究も始まってきて

いる。^{14,15,49,50} しかし、それらは電子構造や紫外～可視領域の吸収スペクトルに着目しており、さらに、それら研究で扱われた多量体の構造式は推論的に定めたものであり、それは1や2の反応性に関する研究は今まで存在しなかったためと考えられる。Andersonらは近年、汎用反応性指標と呼ばれる反応性指標を提案した。^{51,52} 既存の指標は静電的な反応、電子移動の反応を個別に扱えるだけであったが、汎用反応性指標はそれらを同時に考えることを可能にしている。^{51,52}

本章では、汎用反応性指標を密度汎関数法の範囲内で利用し、1とその二量体の反応性を評価した。そしてそれは、単離された3-11の合成機構を説明できることを示した。その過程で、1の重合過程は電子移動の極限反応であること、ラジカルイオンの有効点電荷は汎用反応性指標の補助として働き得ること、一部の1単量体-1二量体反応は反応分子のHOMOエネルギーが近すぎることにより反応が起こらないこと、それにより1二量体-1二量体反応が可能になることを示した。

2.2 計算方法

本章内のすべての第一原理計算はGAUSSIAN 03⁵³を用いて密度汎関数法⁵⁴⁻⁵⁶に基づいて交換相関エネルギーはB3LYPハイブリッド汎関数⁵⁷を用いて評価した。基底関数系としては6-31++G(d,p)^{58,59}を採用した。溶媒効果は連続誘電体モデル(PCM)で取り入れ、⁶⁰ 有効点電荷はCHelpG法で評価した。⁶¹ 励起エネルギーの計算には時間依存密度汎関数法を用いた。⁶²

本章では分子の反応性を議論するが、それにはAndersonらが提案した汎用反応性指標を用いる。^{51,52} 彼らは分子を求核試薬と求電子試薬に大別し、それぞれに対する反応性指標を作った。

$$\Xi_{\Delta N \leq 0, \alpha}^{\kappa} = (\kappa + 1)q_{\alpha}^{(0)} - \Delta N(\kappa - 1)f_{\alpha}^{-} \quad (\text{求核試薬}) \quad (2.1a)$$

$$\Xi_{\Delta N \geq 0, \alpha}^{\kappa} = -(\kappa + 1)q_{\alpha}^{(0)} + \Delta N(\kappa - 1)f_{\alpha}^{+} \quad (\text{求電子試薬}) \quad (2.1b)$$

ここで α は反応点を、 $q_{\alpha}^{(0)}$ は反応点 α での有効点電荷を表す。また f_{α}^{\pm} は凝集 Fukui

関数と呼ばれ

$$f_{\alpha}^{-} = q_{\alpha}^{(-)} - q_{\alpha}^{(0)} \quad (2.2a)$$

$$f_{\alpha}^{+} = q_{\alpha}^{(0)} - q_{\alpha}^{(+)} \quad (2.2b)$$

で定義される。 $q_{\alpha}^{(-)}$ は通常の系より電子をひとつ取り除いた系での反応点 α での有効点電荷を、 $q_{\alpha}^{(+)}$ は通常の系より電子をひとつ増加させた系での反応点 α での有効点電荷を表す。Anderson らは反応点の q_{α} には隣接する水素原子の有効点電荷も加えるべきと提案している。⁵² また式 (2.1) 中の ΔN と κ はパラメータで、 ΔN は考えている反応において移動する電子数を指定し、このパラメータは反応生成物の電子分布から求めることができる。⁵¹ κ は反応の種類を指定し、 $\kappa > 1$ は静電的な要素が極めて強い反応を、 $\kappa = 1$ は純粋な静電的反応を、 $-1 < \kappa < 1$ は静電的な反応と電子移動反応が共同で起こる反応を、 $\kappa = -1$ は純粋な電子移動反応を、 $\kappa < -1$ は電子移動の要素が極めて強い反応を表す。

この反応性指標は、反応相手を点電荷とみなし、それと考えている分子が相互作用したときのエネルギーをモデル化したものである。⁵¹ よって反応性指標が負、かつ、絶対値が大きい反応点が最も反応性に富むことになる。反応性指標が正の反応点は反応性を持たない。

2.3 結果

2.3.1 単量体の反応性

本節でまず **1** の単量体の反応性から二量体化機構を考える。図 2.2 に本節で取り扱う分子を示す。**12** は **1** の二電子酸化体である。まず **1** と **12** を水溶液中で構造最適化を施した。その構造での励起エネルギーを計算したところ、過去の報告と良い一致がみられたので今回求めた構造はもっともらしいといえる。³⁷ 比較した結果と本章内で考慮した分子の励起エネルギーは補足資料に示されている。また、**1** と **12** の HOMO エネルギー (ϵ_{HOMO}) と LUMO エネルギー (ϵ_{LUMO}) の値を表 2.1 に、比較

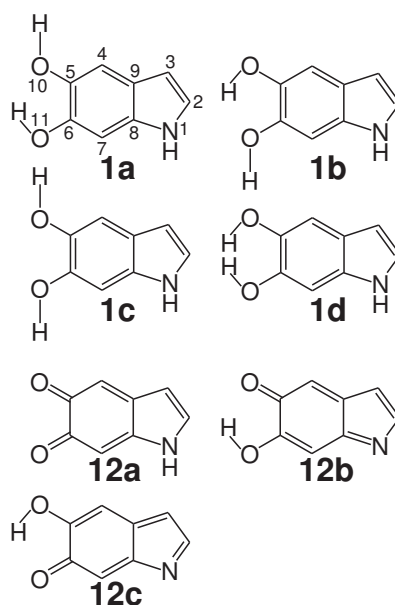


図 2.2: 考慮した **1** の単量体とその二電子酸化体 **12**。12a–12c はそれぞれ順に、Indole Quinone (IQ)、Quinonimine、Quinone Methide と呼ばれる。1a 中の 1–11 は原子を番号付けするための数字であり、1b–1d と 12 も同様の番号を使う。また、1、12 とともに 2 位、3 位、4 位、7 位を反応点とみなした。

しやすくしたものを図 2.3 に示す。表 2.1 にはボルツマン因子を仮定したときの各分子の 300 K での存在確率も示してある。ただしボルツマン因子を計算するときのエネルギーには、結合エネルギーに振動ゼロ点エネルギーを加えた解離エネルギーを採用している。図 2.3、表 2.1 を見ると $\epsilon_{\text{HOMO},12} < \epsilon_{\text{HOMO},1} < \epsilon_{\text{LUMO},12} < \epsilon_{\text{LUMO},1}$ の関係が成り立っていることが分かる。これは **1** が ϵ_{HOMO} が高い求核試薬に、**12** が ϵ_{HOMO} が低い求電子試薬になっていることを意味する。これは以前に推定されたとおりである。⁶ また、1a–1d の ϵ_{HOMO} はそれぞれが大きくは変わらず、かつ、12a–12c の ϵ_{LUMO} はそれぞれが大きくは変わらないので、起こり得る求核–求電子反応は HOMO–LUMO エネルギーの観点からはほぼ同格である。さらに表 2.1 に示されている存在確率を見ると、**1** は多く見積もって 4 種類の分子が反応に関与するのに対し、**12** は 12a だけが反応に関与すると考えられる。そこでこれ以後は 1a–1d と 12a の反応に着目することにする。

表 2.1: **1** と **12** の HOMO エネルギー (eV)、LUMO エネルギー (eV)、および 300 K での存在確率 (%)。

	1a	1b	1c	1d	12a	12b	12c
$\varepsilon_{\text{HOMO}}$	-5.4072	-5.4372	-5.3843	-5.4417	-5.8996	-6.1899	-6.2845
$\varepsilon_{\text{LUMO}}$	-0.4934	-0.4889	-0.4659	-0.5270	-3.7468	-3.9531	-3.8541
存在確率	44.27	37.31	17.79	0.62	100.00	1.24×10^{-8}	1.80×10^{-5}

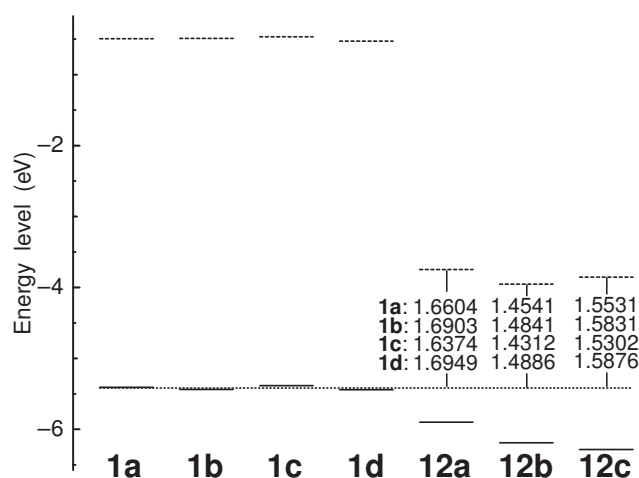


図 2.3: **1** と **12** の HOMO エネルギー (横実線) と LUMO エネルギー (横破線)。図中には **1** の HOMO エネルギーと **12** の LUMO エネルギーの差も示してある。図を見ると (1) **1** は求核試薬として働き、**12** は求電子試薬として働くこと、(2) **1a**–**1d** の HOMO エネルギーの差が小さいこと、**12a**–**12c** の LUMO エネルギーの差が小さいこと、(3) **1**–**12** のいずれの反応においても HOMO–LUMO エネルギーの観点からはほぼ差がないこと、が分かる。

表 2.2 に **1a**–**1d** と **12a** の各反応点での有効点電荷と凝集 Fukui 関数と $|\Delta N| = 1$ 、 $\kappa = -1$ における反応性指標を示す。ただし各値には、隣接する水素原子の数値が加えられている。⁵² **12b**、**12c** に関しては補足資料を参照のこと。まずは表 2.2 の $q_{\alpha}^{(0)}$ の値に注目すると、5 分子すべてで 2 位は正に帯電し、それ以外は負に帯電していることが分かる。これは、(1) **1** の 2 位と **12a** の 3 位または 4 位または 7 位が反応する、(2) **12a** の 2 位と **1** の 3 位または 4 位または 7 位が反応する、という 2 つの可能性のあることを示唆している。

表 2.2: 1 と 12a の各反応点における有効点電荷 (e) と凝集 Fukui 関数 (e) と $|\Delta N| = 1$ 、 $\kappa = -1$ における反応性指標。

		C2	C3	C4	C7
1a	$q_{\alpha}^{(0)}$	0.0819	-0.2080	-0.2844	-0.1671
	$q_{\alpha}^{(-)}$	0.2849	-0.0423	-0.1488	-0.1016
	f_{α}^{-}	0.2030	0.1656	0.1356	0.0655
	$\Xi_{\Delta N=-1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.4060	-0.3313	-0.2713	-0.1310
1b	$q_{\alpha}^{(0)}$	0.0721	-0.1796	-0.2314	-0.2163
	$q_{\alpha}^{(-)}$	0.3074	-0.0728	-0.1416	-0.1520
	f_{α}^{-}	0.2353	0.1068	0.0898	0.0644
	$\Xi_{\Delta N=-1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.4706	-0.2136	-0.1796	-0.1287
1c	$q_{\alpha}^{(0)}$	0.0693	-0.1955	-0.3001	-0.2159
	$q_{\alpha}^{(-)}$	0.2910	-0.0927	-0.2302	-0.1557
	f_{α}^{-}	0.2216	0.1028	0.0699	0.0603
	$\Xi_{\Delta N=-1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.4433	-0.2055	-0.1398	-0.1205
1d	$q_{\alpha}^{(0)}$	0.0714	-0.1720	-0.2111	-0.1127
	$q_{\alpha}^{(-)}$	0.3018	-0.0311	-0.0687	-0.0607
	f_{α}^{-}	0.2304	0.1409	0.1424	0.0520
	$\Xi_{\Delta N=-1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.4608	-0.2818	-0.2849	-0.1041
12a	$q_{\alpha}^{(0)}$	0.1980	-0.1415	-0.2811	-0.2159
	$q_{\alpha}^{(+)}$	0.0531	-0.1564	-0.3854	-0.3090
	f_{α}^{+}	0.1449	0.0149	0.1043	0.0932
	$\Xi_{\Delta N=1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.2899	-0.0299	-0.2086	-0.1863

どちらの反応経路がもっともらしいかを調べるためには、5分子の2位の反応性を比べるべきと考えた。汎用反応性指標から反応性を求めるには2つのパラメータ、 ΔN と κ を決定しなければならない。図2.1に示したように1の二量体は現在のところ3種類単離されている。^{28,31} そのいずれが生成分子であろうが、1と

12aの反応で移動する電子はおよそ1と考えられる。それは $|\Delta N| \sim 1$ を意味する。 ΔN は反応で移動する電子の数を指定するパラメータであるが、反応後に生成される分子に関する第一原理計算から求めることができる。⁵¹ 実際に求めた結果は補足資料に示されている。このことから、1の二量体化反応において $|\Delta N| = 1$ として反応性指標を計算することができることが分かった。

$|\Delta N| = 1$ と固定することは一方で κ も固定する。Andersonらが $|\Delta N| = 1$ は電子移動の極限反応の典型例であると指摘しているので、⁵¹ ここでは $\kappa = -1$ となる。1と12aに関して、 $|\Delta N| = 1$ 、 $\kappa = -1$ での反応性指標 $\Xi_{|\Delta N|=1,\alpha}^{\kappa=-1}$ はすでに表2.2に示されている。この条件下での5分子の2位の反応性は $\Xi_{\Delta N=-1,C2}^{\kappa=-1} = -0.4060$ (1a)、 $\Xi_{\Delta N=-1,C2}^{\kappa=-1} = -0.4706$ (1b)、 $\Xi_{\Delta N=-1,C2}^{\kappa=-1} = -0.4433$ (1c)、 $\Xi_{\Delta N=-1,C2}^{\kappa=-1} = -0.4608$ (1d)、 $\Xi_{\Delta N=1,C2}^{\kappa=-1} = -0.2889$ (12a)である。Andersonらは1分子の中で $\Xi_{\Delta N}^{\kappa}(\mathbf{r})$ が最小の反応点が最も反応性に富む、^{51,52} と記述しているのみであるが、ここで2分子を比較しても $\Xi_{\Delta N,\alpha}^{\kappa}$ が最小の反応点が最も反応性に富むと解釈することにする。(ここで $\Xi_{\Delta N}^{\kappa}(\mathbf{r}) \approx \sum_{\alpha} \Xi_{\Delta N,\alpha}^{\kappa}/|\mathbf{r} - \mathbf{R}_{\alpha}|$ である。) これは1bの2位が反応の起点となることを示唆している。すなわち反応経路(1)がもっともらしいと考えられる。 $\Xi_{|\Delta N|=1,\alpha}^{\kappa=-1} = -2f_{\alpha}^{\pm}$ であるので、 $\Xi_{\Delta N=-1,C2}^{\kappa=-1}$ が最小ということは f_{C2}^{-} が最大である。これは1bの2位が最も電子供給能が高いことを意味する。

1bの2位が反応するとき、12aでの反応点は3位、4位、7位のいずれかとなる。この3反応点では表2.2から、4位が最も反応性に富み($\Xi_{\Delta N=1,C4}^{\kappa=-1} = -0.2086$)、次いで7位($\Xi_{\Delta N=1,C7}^{\kappa=-1} = -0.1863$)、3位は極めて反応性に乏しいことが分かる($\Xi_{\Delta N=1,C3}^{\kappa=-1} = -0.0299$)。この結果は反応生成物として、2,4'二量体(3)が最も生成されやすく、2,7'二量体(4)が次に生成されやすく、2,3'二量体はほぼ生成されないことを示唆している。 f_{C3}^{+} が小さいことは12aの3位は電子受容能が極めて低いことを意味する。ほぼ同じことが1a、1c、1dと12aの反応でいえる。そして $-1 \leq \kappa < 0.77$ パラメータ範囲でほぼ同じ議論が可能になる(補足資料参照)。理論的に予測された1の二量体化機構を図2.4に示す。

反応中間体を考えると、もうひとつの解釈があり得る。本論文ではそれをラジカルイオンピクチャーと呼ぶことにする。すでに述べたように $q_{\alpha}^{(-)}$ ($q_{\alpha}^{(+)}$)は通常

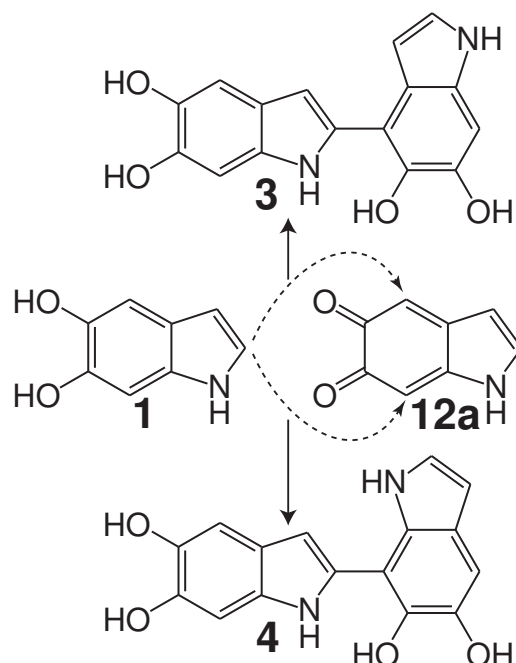


図 2.4: 予測された 2,4' 二量体と 2,7' 二量体 (3 と 4) の合成機構。12a の 4 位、7 位への 1 の 2 位の求核攻撃がそれぞれ 3 と 4 を生成する。

の系に電子を 1 つ減らした (増やした) 系での有効点電荷であるから、それは反応中に 1 から 12 に電子が 1 つ移動した後の有効点電荷とみなすことができる。1 と 12a の反応での中間体を考えると、最も強いクーロン引力は 3 を、次に強いクーロン引力は 4 を導く (表 2.2)。

いずれの場合も、遷移金属陽イオン非存在下での合成実験の結果をよく再現している。³¹ すなわち、3 が最も生成されやすく、4 が次に生成されやすく、他の二量体は生成されない。ただし、最近なされた研究では 3 と 4 の生成比は実験条件によって異なるという報告もなされていることは注意すべきである。⁴⁴

ここで強調されるべきは、もう 1 つの反応経路 (2) が選択されたとしたら実験結果が説明できないことである。³¹ これは上で仮定した $\Xi_{\Delta N, \alpha}^{\kappa}$ の解釈が正しいことを支持している。

本節の最後に、遷移金属陽イオン存在下での二量体化機構も少し考える。この条件下では 2,2' 二量体 (5) が単離に成功している。²⁸ 遷移金属陽イオンは負に帯

電した反応点に近づき、それによってその点での反応を妨げると考えるのが妥当であろう。すなわち、1と12aの3位、4位、7位の反応性が下がるべきである。そのメカニズムの詳細を議論することは本論文の趣旨を超えるので、これ以上の議論は行わない。いずれにしろ、2位の反応性は1と12aの両方で極めて高いことから(表2.2)、2,2'結合がそのような条件下では実現し、5が合成されると考えられる。

2.3.2 二量体の反応性

本節では1の二量体が反応分子となる三量体化機構と四量体化機構に関して述べる。前節で1の重合過程は、静電的な要素により反応点を選ぶ電子移動の極限反応であることが分かった。本節では6-11の合成機構を考える。ただし、前節で1a-1dはHOMO-LUMOエネルギーと反応性の観点からみると大きな差がないことから、本節ではそれらを区別せず典型的な単量体分子として1aを扱うことにする。

2,4':2':4'' 三量体 (6) の合成機構

三量体としては2,4':2':4'' 三量体 (6) と 2,4':2':4'' 三量体 (7) が1から合成・単離されている。³¹ この合成実験は遷移金属陽イオン非存在下で行われた。³¹ まず本小節では6の合成機構を考えることにする。6の合成経路は2種類考えられる。1と3の二電子酸化体の反応と、12と3の反応である。前節で述べたように、1と12の中では、1に最も反応性が高い反応点があるので、その反応点が三量体合成機構においても反応起点になると考えるのが妥当である。よって、1と3の二電子酸化体の反応を考えることにする。

まず、3の二電子酸化体 (13) をエネルギーの観点から4種類選び、それらの構造を水溶液中で最適化した。4種類とは、extended quinone methide with geometry *Z* (13a)、that with geometry *E* (13b)、2-substituted quinone with syn-periplanar (*sp*) symmetry (13c)、2-substituted methide with *sp* symmetry (13d) である (図 2.5)。1

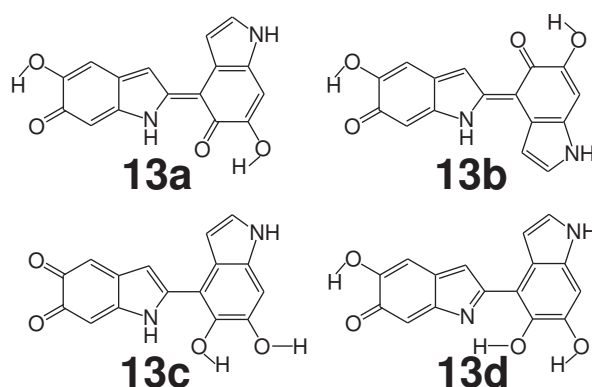


図 2.5: 本節で考慮した 3 の二電子酸化体 (13) の構造式。1 二量体の二電子酸化体は文献 [44] で研究されており、図に示した分子は 13 の中で特に安定と報告されたものである。

表 2.3: 13 の HOMO エネルギー (eV)、LUMO エネルギー (eV)、300 K での存在確率 (%)。

	13a	13b	13c	13d
ϵ_{HOMO}	-5.3951	-5.3718	-5.5519	-5.6692
ϵ_{LUMO}	-3.7477	-3.7121	-3.6338	-3.7815
存在確率	98.57	1.42	1.26×10^{-2}	2.50×10^{-4}

の二量体の二電子酸化体は近年第一原理計算を用いて研究されており、上記 4 分子は 3 の二電子酸化体の中で特にエネルギー的に安定であると報告されたものである。⁴⁴

まず 4 分子の ϵ_{HOMO} と ϵ_{LUMO} を調べ、表 2.3 にまとめた。またその結果は、図 2.6 で 1 と比較されている。図 2.6 を見ると、1 と 13a と 13b の ϵ_{HOMO} は極めて近いので、1 と 13a あるいは 13b の反応はほぼ起こらないと考えられる。また、 $\epsilon_{\text{LUMO},13c}$ と $\epsilon_{\text{LUMO},13d}$ はそれほど変わらないことも分かる。これと 13d の存在確率は 13c よりかなり低いことを考慮すると (表 2.3 参照)、6 は 1 と 13c から構成されると考えられる。13a と 13b が三量体の形成で消費されないことは、一方で、13a と 13b が四量体の形成に参与することを可能にしている。後の小節で述べるが、実際に四量体の形成には 13a と 13b が関与する。

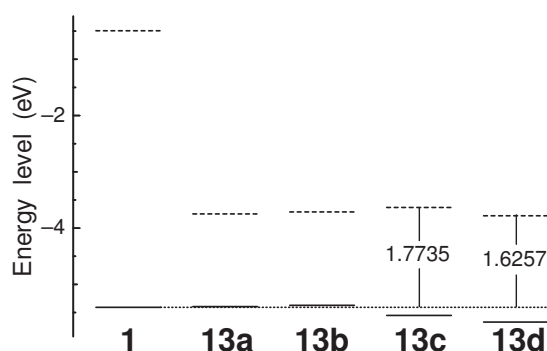


図 2.6: 1 と 13 の HOMO エネルギー (横実線)、LUMO エネルギー (横破線)。 $\epsilon_{\text{HOMO},1}$ と $\epsilon_{\text{LUMO},13a}$ 、 $\epsilon_{\text{HOMO},1}$ と $\epsilon_{\text{LUMO},13b}$ のエネルギー差も示してある。このエネルギースキームから 1 は 13a と 13b とは互いの ϵ_{HOMO} が近すぎるため、ほぼ反応しないと考えられる。その一方、13c と 13d とは求核-求電子の関係となり、かつ、13c と 13d で 1 の反応相手として HOMO-LUMO エネルギーの観点からはほぼ同格である。

13a-13c の有効点電荷、凝集 Fukui 関数、 $\Delta N = 1$ かつ $\kappa = -1$ での反応性指標を表 2.4 に示す。二量体形成時と同様、 $|\Delta N| = 1$ は良い近似と考えられる。これは 6 に関する第一原理計算から確認できる (補足資料参照)。また、6 合成機構も電子移動の極限反応と考えられるので、 $|\Delta N| = 1$ かつ $\kappa = -1$ の条件下で考えることにする。このとき次のことが言える。表 2.2 と表 2.4 を見ると、1 の 2 位が最も反応性が高い。その反応点は正に帯電していることから、13c の負に帯電し、かつ、反応性指標の絶対値が大きい負の値をとる反応点を攻撃する。そのような 13c の反応点は 2 位が置換されたインドールの 4 位である。ラジカルイオンピクチャーの観点にたつと、電子が 1 つ移動した後では最も強いクーロン引力は、1 の 2 位と 13c の 2 位が置換されたインドールの 4 位の間で働く。どちらの解釈でも 13c の 2 位が置換されたインドールの 4 位に対する 1 の 2 位の求核攻撃が 6 を形成することがわかる。

表 2.4: 13a–13cの各反応点における有効点電荷(e)と凝集 Fukui 関数(e)と $\Delta N = 1$ 、 $\kappa = -1$ における反応性指標。

	C3	C4	C7	C2'	C3'	C7'	
13a	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.0967	-0.1233	-0.2463	0.1003	-0.1575	-0.0347
	$q_{\alpha}^{(+)}$	-0.2298	-0.1753	-0.2948	0.0590	-0.1849	-0.1250
	f_{α}^{+}	0.1332	0.0520	0.0485	0.0413	0.0274	0.0903
	$\Xi_{\Delta N=1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.2664	-0.1040	-0.0969	-0.0826	-0.0549	-0.1806
13b	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.0534	-0.1314	-0.2260	0.0944	-0.1312	-0.0512
	$q_{\alpha}^{(+)}$	-0.1422	-0.1694	-0.2722	0.0579	-0.1564	-0.1341
	f_{α}^{+}	0.0888	0.0380	0.0462	0.0365	0.0251	0.0829
	$\Xi_{\Delta N=1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.1776	-0.0760	-0.0925	-0.0730	-0.0502	-0.1658
13c	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2332	-0.2810	-0.2433	0.1347	-0.1798	-0.1331
	$q_{\alpha}^{(+)}$	-0.2559	-0.3492	-0.2878	0.0653	-0.1520	-0.1645
	f_{α}^{+}	0.0226	0.0682	0.0444	0.0694	-0.0277	0.0314
	$\Xi_{\Delta N=1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.0453	-0.1364	-0.0889	-0.1389	0.0555	-0.0628

2,4':2':7'' 三量体 (7) の合成機構

本小節では、現在までに単離されているもう1つの三量体である 2,4':2':7'' 三量体 (7)³¹の合成機構に関して述べる。1と13、12と3の反応でも7ができ得るが、6の形成との対応から1と4の二電子酸化体(14)の反応を考える。

前小節と同じく、14も先行研究の結果にしたがって、安定な5分子のみを考える。⁴⁴すなわち、extended quinone methide with geometry Z (14a)、that with geometry E (14b)、2-substituted quinone with *sp* symmetry (14c)、that with anti-periplanar (*ap*) symmetry (14d)、2-substituted methide with *sp* symmetry (14e)である(図2.7)。14の $\varepsilon_{\text{HOMO}}$ と $\varepsilon_{\text{LUMO}}$ は300 Kでの存在確率とともに表2.5にまとめられている。図2.8では1と比較されている。図2.8を見ると前小節とほぼ同様に、14aと14bは $\varepsilon_{\text{HOMO}}$ が近すぎるため1とはほぼ反応しないことが分かる。また14eの存在確率は14cと14dのそれに比べて非常に小さいので(表2.5)、7の合成機構には

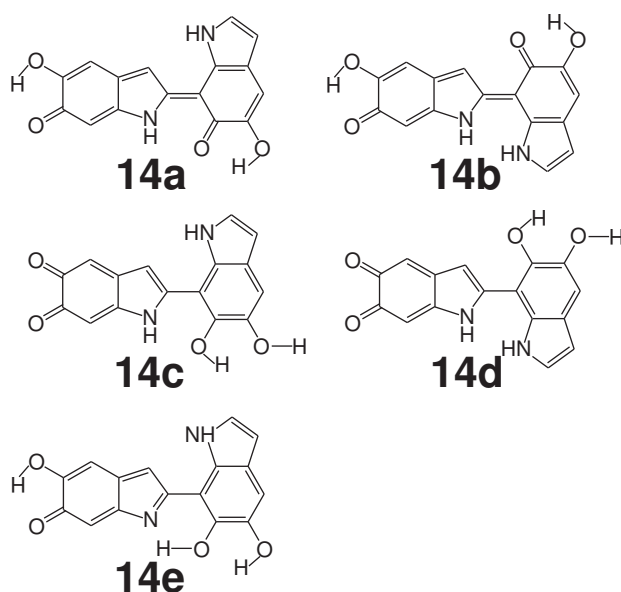


図 2.7: 本節で考慮した 4 の二電子酸化体 (14) の構造式。1 二量体の二電子酸化体は文献 [44] で研究されており、図に示した分子は 14 の中で特に安定と報告されたものである。

表 2.5: 14 の HOMO エネルギー (eV) と LUMO エネルギー (eV) と 300 K での存在確率 (%)。

	14a	14b	14c	14d	14e
ϵ_{HOMO}	-5.4121	-5.3849	-5.6294	-5.6060	-5.7344
ϵ_{LUMO}	-3.7846	-3.7543	-3.6711	-3.6638	-3.8309
存在確率	96.97	2.99	2.65×10^{-2}	1.22×10^{-2}	8.74×10^{-5}

14c と 14d が関与すると考えられる。

14a–14d の有効点電荷と凝集 Fukui 関数と $\Delta N = 1$, $\kappa = -1$ の条件下での汎用反応性指標を表 2.6 に示す。これまでと同様、 $|\Delta N| = 1$, $\kappa = -1$ は有効な近似と考えられる。 $|\Delta N| = 1$ の妥当性は反応生成物 7 を計算することで確認できる。その結果は補足資料に示した。この条件下では 1 の 2 位が最も反応性が高い (表 2.2 と表 2.6)。その反応点に対して 14c あるいは 14d が反応する点は、負に帯電し、反応性指標が絶対値の大きい負の値を持つ反応点である。そのような反応点は 14c

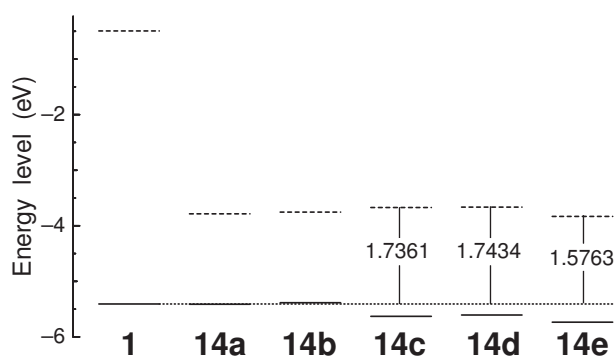


図 2.8: 1 と 14 の HOMO エネルギー (横実線) と LUMO エネルギー (横破線)。 $\varepsilon_{\text{HOMO},1}$ と $\varepsilon_{\text{LUMO},14\text{c}-14\text{e}}$ のエネルギー差も示してある。このエネルギースキームから 1 は 14a と 14b とは互いの $\varepsilon_{\text{HOMO}}$ が近すぎるため、ほぼ反応しないと考えられる。その一方、14c-14e とは求核-求電子の関係となり、かつ、14c-14e で 1 の反応相手として HOMO-LUMO エネルギーの観点からはほぼ同格である。

では 2 位が置換されたインドールの 7 位、14d では 7 位が置換されたインドールの 4 位である。これらの反応点が反応した場合の生成物は、2,7':2',7'' 三量体と 2,4':7',2'' 三量体であるが、そのような三量体は現在まで単離されていない。³¹ この実験結果との相違は、汎用反応性指標の範囲では簡単には説明できない。

一方、ラジカルイオンピクチャーからの予測は実験結果と無矛盾である。1 の 2 位はこの観点においても、最も正の電荷が大きいという意味で、最も反応性が高い(表 2.2 と表 2.6)。この反応点に対して、最も負の電荷が大きいという意味で、最も反応性が高い反応点は、14c、14d とともに 2 位が置換されたインドールの 4 位である。それ故、反応生成物は 7 となる。

前小節と本小節をまとめて、予測された三量体の形成機構を図 2.9 にまとめた。

2,4':2',3'':2'',4''' 四量体 (8) の合成機構

本小節では 3 を酸化することで得られる 1 の四量体について考える。3 を Zn^{2+} イオン存在下で酸化することで 2,4':2',3'':2'',4''' 四量体 (8) が単離された。³⁴ 8 は 3 と 13a の反応から形成されると推測された。すなわち、13a の 2 位が置換され

表 2.6: 14a–14d の各反応点における有効点電荷 (e) と凝集 Fukui 関数 (e) と $\Delta N = 1$ 、 $\kappa = -1$ における反応性指標。

		C3	C4	C7	C2'	C3'	C4'
14a	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.1159	-0.1284	-0.2587	0.0783	-0.0964	-0.0991
	$q_{\alpha}^{(+)}$	-0.2465	-0.1849	-0.2658	0.0373	-0.1243	-0.1727
	f_{α}^{+}	0.1306	0.0565	0.0071	0.0410	0.0278	0.0735
	$\Xi_{\Delta N=1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.2613	-0.1130	-0.0142	-0.0820	-0.0557	-0.1471
14b	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.0687	-0.1587	-0.2368	0.0943	-0.0933	-0.0996
	$q_{\alpha}^{(+)}$	-0.1494	-0.1723	-0.2595	0.0363	-0.1397	-0.1730
	f_{α}^{+}	0.0806	0.0136	0.0227	0.0580	0.0464	0.0734
	$\Xi_{\Delta N=1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.1613	-0.0272	-0.0454	-0.1161	-0.0928	-0.1468
14c	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2332	-0.2883	-0.2234	0.0905	-0.1690	-0.1992
	$q_{\alpha}^{(+)}$	-0.2337	-0.3545	-0.3007	0.0463	-0.1699	-0.2425
	f_{α}^{+}	0.0005	0.0662	0.0773	0.0442	0.0008	0.0432
	$\Xi_{\Delta N=1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.0010	-0.1324	-0.1546	-0.0883	-0.0017	-0.0865
14d	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.1861	-0.2887	-0.1928	0.0741	-0.1621	-0.1650
	$q_{\alpha}^{(+)}$	-0.1987	-0.3467	-0.2735	0.0283	-0.1506	-0.2581
	f_{α}^{+}	0.0126	0.0580	0.0807	0.0458	-0.0116	0.0931
	$\Xi_{\Delta N=1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.0253	-0.1160	-0.1613	-0.0916	0.0231	-0.1862

たインドールの 3 位に対する 3 の 4 位が置換されたインドールの 2 位の求核攻撃が 8 を形成すると推測された。³⁴ これを反応性の観点から評価する。注意すべきは前述のとおり 13a は 1 と $\varepsilon_{\text{HOMO}}$ が近すぎるにより三量体形成に関与せず、消費されていないことである。

図 2.10 に本小節で考慮した 3 (3a–3d) を示す。求核–求電子関係を調べるために、3 の $\varepsilon_{\text{HOMO}}$ と $\varepsilon_{\text{LUMO}}$ を表 2.7 に 300 K での存在確率とともにまとめた。表 2.3 と表 2.7 から $\varepsilon_{\text{HOMO},13a} < \varepsilon_{\text{HOMO},3} < \varepsilon_{\text{LUMO},13a} < \varepsilon_{\text{LUMO},3}$ が成り立っていることが分かる。これは 3 と 13a の反応において、3 が求核試薬、13a が求電子試薬として

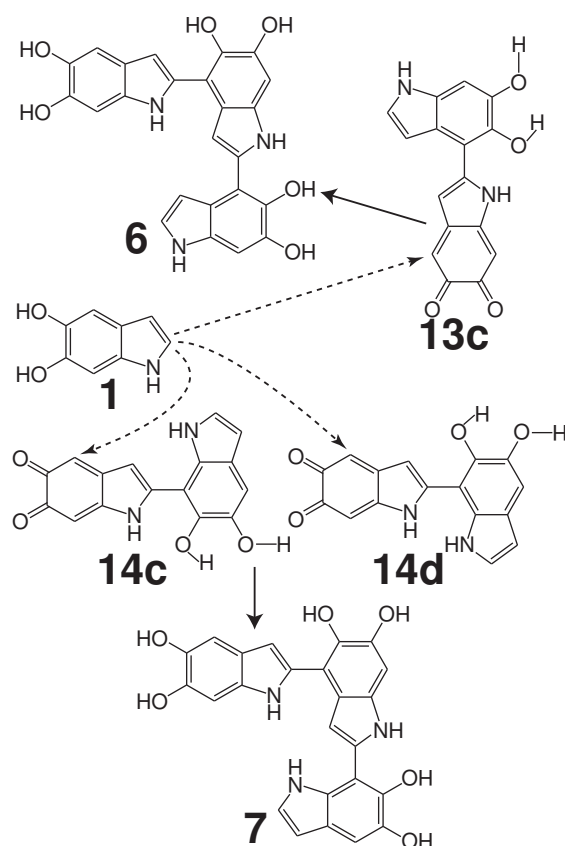


図 2.9: 予測した 6 と 7 の合成機構。13c の 2 位が置換されたインドールの 4 位に対する 1 の 2 位の求核攻撃が 6 を、14c と 14d の 2 位が置換されたインドールの 4 位に対する 1 の 2 位の求核攻撃が 7 を形成する。

表 2.7: 3 の HOMO エネルギー (eV) と LUMO エネルギー (eV) と 300 K における存在確率 (%)。

	3a	3b	3c	3d
ϵ_{HOMO}	-5.0306	-5.0412	-5.1116	-5.1223
ϵ_{LUMO}	-1.0740	-1.0225	-1.0838	-1.0786
存在確率	57.16	20.35	13.22	9.28

働くことを意味し、以前に推測されたとおりである。³⁴ 3 の中の 4 分子で、 ϵ_{HOMO} が極めて近いこと、存在確率がせいぜい 6 倍程度しか変わらないことは注意すべき

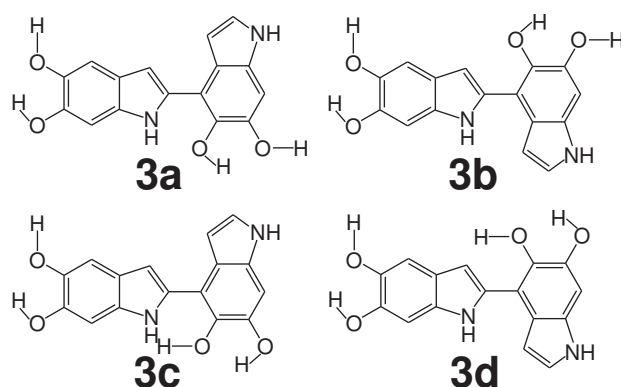


図 2.10: 本節で考慮した 3 の構造式。

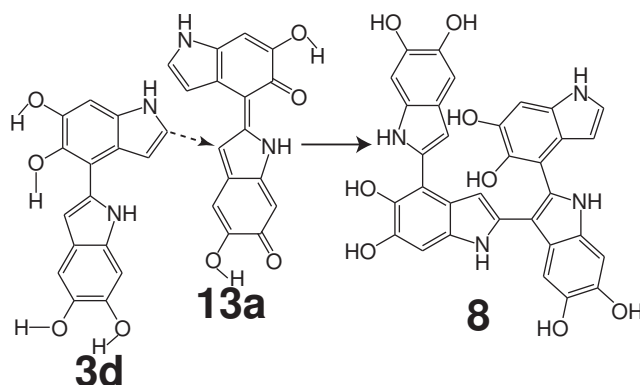


図 2.11: 予測した 8 の Zn^{2+} イオン存在下での合成機構。13a の 2 位が置換されたインドールの 3 位に対する 3d の 4 位が置換されたインドールの 2 位の求核攻撃により 8 は形成される。

である。

3 の有効点電荷と凝集 Fukui 関数と $\Delta N = -1$ 、 $\kappa = -1$ における反応性を表 2.8 に示す。これまでと同様に $|\Delta N| = -1$ 、 $\kappa = -1$ は良い近似と考えられるので、以下この条件下で議論を進める。 $|\Delta N| = 1$ の精度に関しては補足資料を参照のこと。

8 は Zn^{2+} イオン存在下でのみ、合成・単離に成功しているので、³⁴ 8 の合成機構を考えると Zn^{2+} イオンの影響を考慮するべきである。その影響は、すでに述べた 5 の合成機構における影響と同様であるべき、すなわち、負に帯電した反応点の反応性を下げるとみなされるべきである。おそらく Zn^{2+} イオンは、より

表 2.8: 3 の各反応点における有効点電荷 (e) と凝集 Fukui 関数 (e) と $\Delta N = -1$ 、 $\kappa = -1$ における反応性指標。

	C3	C4	C7	C2'	C3'	C7'	
3a	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2718	-0.2219	-0.1450	0.0743	-0.1704	-0.2061
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.1238	-0.1482	-0.1535	0.1382	-0.1141	-0.0822
	f_{α}^{-}	0.1480	0.0737	-0.0085	0.0639	0.0563	0.1240
	$\Xi_{\Delta N=-1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.2961	-0.1474	0.0170	-0.1278	-0.1127	-0.2480
3b	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2419	-0.2160	-0.1376	0.0713	-0.1354	-0.2347
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.0880	-0.1573	-0.1180	0.1451	-0.1120	-0.0958
	f_{α}^{-}	0.1540	0.0587	-0.0195	0.0738	0.0234	0.1390
	$\Xi_{\Delta N=-1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.3079	-0.1174	-0.0391	-0.1476	-0.0468	-0.2779
3c	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2043	-0.2036	-0.1418	0.0661	-0.1619	-0.1756
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.1316	-0.1476	-0.1307	0.1768	-0.1194	-0.0317
	f_{α}^{-}	0.0727	0.0560	-0.0111	0.1107	0.0424	0.1439
	$\Xi_{\Delta N=-1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.1453	-0.1119	-0.0222	-0.2213	-0.0848	-0.2877
3d	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2292	-0.2187	-0.0974	0.0658	-0.1440	-0.1768
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.0677	-0.1344	-0.1386	0.1887	-0.1362	-0.0676
	f_{α}^{-}	0.1615	0.0843	-0.0413	0.1229	0.0078	0.1091
	$\Xi_{\Delta N=-1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.3230	-0.1686	0.0825	-0.2458	-0.0156	-0.2183

絶対値の大きな負の値の点電荷を持つ反応点でよりおおきな影響を与えるであろうし、一方で、正に帯電した反応点においては影響は極めて小さいはずである。3 と 13a の反応点の中の 5 つの正に帯電した反応点の中で、3d の 4 位が置換されたインドールの 2 位が最も反応性が高いので (表 2.4 と表 2.8)、この反応点が起点となると考えられる。3 の反応点の中で、正に帯電あるいは小さな負に帯電して、かつ、高い反応性を持つのは、4 分子すべてで、それぞれの 4 位が置換されたインドールの 2 位のみであることは重要である。13a の中で、最も反応性が高いのは 2 位が置換されたインドールの 3 位であり、幸運なことにこの反応点は、

負に帯電しているもののその絶対値は非常に小さい。それ故、この反応点における Zn^{2+} イオンの影響はかなり小さいと考えられる。よって、反応性の観点からも 8 は 13a の 2 位が置換されたインドールの 3 位に対する 3 の 4 位が置換されたインドールの 2 位の求核攻撃で形成されると結論付けられる。反応性から予測された 8 の合成機構を図 2.11 に示す。これは過去に推測されたスキームと基本的に合致している。³⁴

本小節最後に、未だ四量体は単離されていない実験だが、遷移金属陽イオン非存在下における 3 の酸化、すなわち 3 と 13 の反応、を考える。 $E_{\Delta N, \alpha}^k$ の値と、ラジカルイオンの反応点の有効点電荷を組み合わせることで、反応生成物を予測できることはすでに示した。従ってここでは、表 2.4 と表 2.8 の値を使って、もっともらしい四量体の予測をする。ラジカルイオンの反応点にクーロン引力が働き、かつ、それら反応点が反応性が高い条件を探すのが最も自然である。そのような反応から生成されるリンケージは、3c または 3d の 4 位が置換されたインドールの 2 位と 13a または 13b の 2 位が置換されたインドールの 3 位の間からなるリンケージと、3c または 3d の 4 位が置換されたインドールの 2 位と 13a または 13b の 4 位が置換されたインドールの 7 位の間からなるリンケージである。他の可能性として、反応性が極めて高い反応点同士で、クーロン相互作用が反発であるが小さい場合を考える。そのような反応から生成されるリンケージは、3 の 4 位が置換されたインドールの 7 位と 13a または 13b の 4 位が置換されたインドールの 7 位からなるリンケージと、3a または 3b または 3d の 2 位が置換されたインドールの 3 位と 13a または 13b の 4 位が置換されたインドールの 7 位からなるリンケージと、3b または 3d の 2 位が置換されたインドールの 3 位と 13b の 2 位が置換されたインドールの 3 位からなるリンケージである。まとめると、予測される四量体は $2,4':2',3'':2'',4'''$ 、 $2,4':2',7'':4'',2'''$ 、 $2,4':7',7'':4'',2'''$ 、 $2,4':7',3'':2'',4'''$ 、 $4,2':3',3'':2'',4'''$ 四量体である。

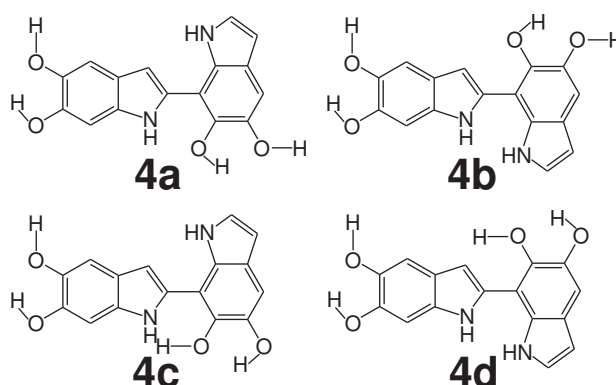


図 2.12: 本節で考慮した 4 の構造式。

表 2.9: 4 の HOMO エネルギー (eV) と LUMO エネルギー (eV) と 300 K における存在確率 (%)。

	4a	4b	4c	4d
ϵ_{HOMO}	-5.1141	-5.1289	-5.2224	-5.2688
ϵ_{LUMO}	-1.0262	-0.9627	-1.0347	-0.9666
存在確率	59.82	24.11	8.95	7.13

2,7' 二量体 (4) の酸化による四量体化機構

本小節では 4 (4a–4d、図 2.12) が 14 と金属陽イオン非存在下で反応することで得られる 1 の四量体について考える。4 つの 2,7' 二量体 4a–4d を水溶液中で構造最適化を施した。表 2.9 にまとめられている HOMO エネルギーと LUMO エネルギーを、14 のそれと比較することで、求核性・求電子性を調べた (14 に関しては表 2.5)。関係式 $\epsilon_{\text{HOMO},14} < \epsilon_{\text{HOMO},4} < \epsilon_{\text{LUMO},14} < \epsilon_{\text{LUMO},4}$ が成り立つので、4 と 14 の反応において、4 が求核試薬として、14 が求電子試薬として働くことが分かる。この反応において、 $|\Delta N| = 1$ 、 $\kappa = -1$ の条件下を考えるのは妥当であると考えられる。表 2.10 に 4 の各反応点の有効点電荷と凝集 Fukui 関数と $|\Delta N| = 1$ 、 $\kappa = -1$ での汎用反応性指標をまとめる (14 に関しては表 2.6)。汎用反応性指標の κ への依存は補足資料を参照のこと。

すでに行った議論と同様に、まずはラジカルイオンの反応点のクーロン相互作用

表 2.10: **4** の各反応点における有効点電荷 (e) と凝集 Fukui 関数 (e) と $\Delta N = -1$ 、 $\kappa = -1$ における反応性指標。

	C3	C4	C7	C2'	C3'	C4'	
4a	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2508	-0.2173	-0.1581	0.0418	-0.1688	-0.2527
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.1377	-0.1594	-0.1214	0.0847	-0.1014	-0.1188
	f_{α}^{-}	0.1131	0.0579	0.0368	0.0429	0.0674	0.1339
	$\Xi_{\Delta N=-1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.2263	-0.1158	-0.0735	-0.0858	-0.1348	-0.2678
4b	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2486	-0.2145	-0.1298	0.0697	-0.1879	-0.2714
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.0880	-0.1659	-0.1003	0.0764	-0.1054	-0.1475
	f_{α}^{-}	0.1606	0.0486	0.0295	0.0067	0.0825	0.1239
	$\Xi_{\Delta N=-1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.3212	-0.0971	-0.0590	-0.0134	-0.1650	-0.2478
4c	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2097	-0.1959	-0.1340	0.0584	-0.1679	-0.2307
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.1163	-0.1687	-0.1134	0.1262	-0.1346	-0.0946
	f_{α}^{-}	0.0934	0.0272	0.0206	0.0679	0.0333	0.1361
	$\Xi_{\Delta N=-1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.1868	-0.0543	-0.0412	-0.1357	-0.0666	-0.2722
4d	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2251	-0.2040	-0.1395	0.0741	-0.1819	-0.2223
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.0766	-0.1441	-0.1284	0.1245	-0.1270	-0.1104
	f_{α}^{-}	0.1485	0.0599	0.0111	0.0504	0.0549	0.1119
	$\Xi_{\Delta N=-1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.2969	-0.1198	-0.0221	-0.1009	-0.1098	-0.2238

用が引力の場合を考える。最ももっともらしいリンケージは、**4c** の 7 位が置換されたインドールの 2 位と **14a** の 2 位が置換されたインドールの 3 位との間からなるリンケージである。十分小さいクーロン反発が働く場合は、**4b** または **4d** の 2 位が置換されたインドールの 3 位と **14a** または **14b** の 2 位が置換された 3 位からなるリンケージ、**4** の 7 位が置換されたインドールの 4 位と **14a** または **14b** の 2 位が置換されたインドールの 3 位からなるリンケージ、**4** の 7 位が置換されたインドールの 4 位と **14a** または **14b** の 7 位が置換されたインドールの 4 位からなるリンケージがもっともらしい。つまり、 $2,7':2',3'':2'',7'''$ 、 $7,2':3',3'':2'',7'''$ 、

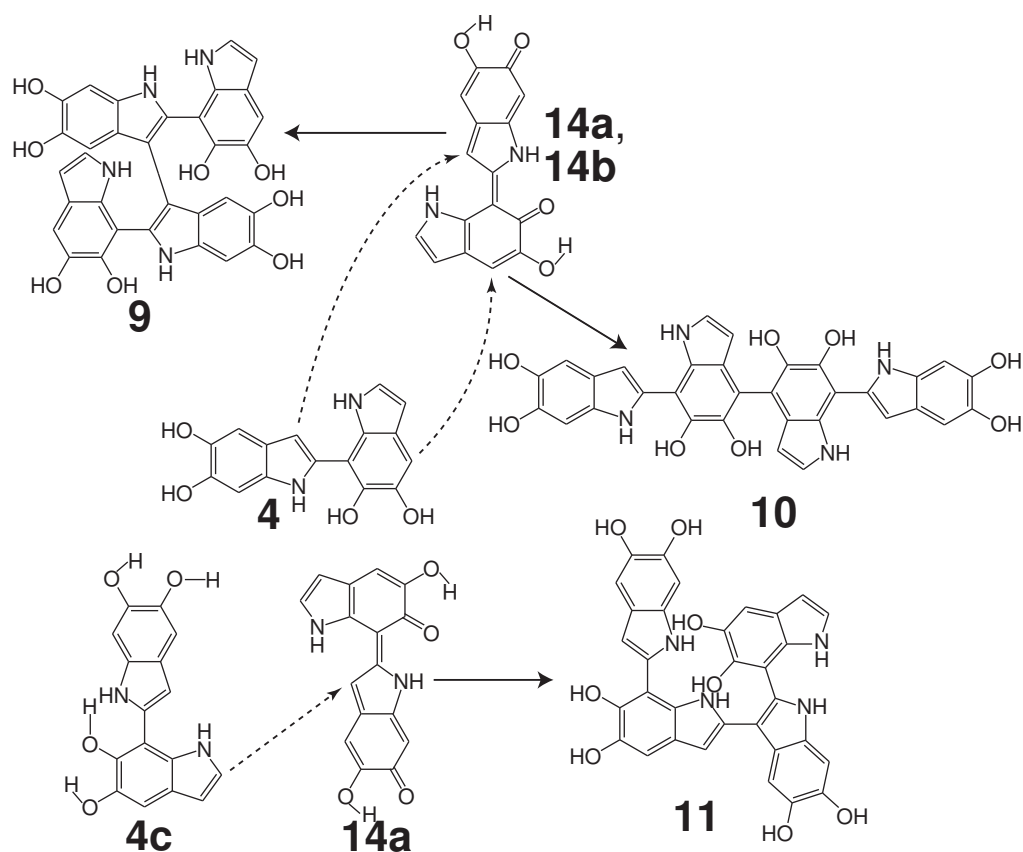


図 2.13: 予測した 4 を酸化することから単離された 1 四量体 (7,2':3',3'':2'',7''', 2,7':4',4'':7'',2''', 2,7':2',3'':2'',7''') 四量体) の合成機構。14a または 14b の 2 位が置換されたインドールの 3 位が 4 の 2 位が置換されたインドールの 3 位の求核攻撃を受けることによって 9 が合成される。14a または 14b の 7 位が置換されたインドールの 4 位が 4 の 7 位が置換されたインドールの 4 位の求核攻撃を受けることによって 10 が合成される。14a の 2 位が置換されたインドールの 3 位が 4c の 7 位が置換されたインドールの 2 位の求核攻撃を受けることによって 11 が合成される。

2,7':4',3'':2'',7''', 2,7':4',4'':7'',2''') 四量体が 4 と 14 の反応により生成されると予測できる。

Pezzella らは上記 4 つの予測された四量体の中で 3 つの四量体、7,2':3',3'':2'',7''', 2,7':4',4'':7'',2''', 2,7':2',3'':2'',7''') 四量体 (9、10、11) を 4 を酸化することで単離

することに成功した。³⁵ これは理論計算からの予測が妥当であることを示唆している。金属陽イオン非存在下で **4** を酸化することによって単離された四量体の合成機構を図 2.13 にまとめる。**11** は Zn^{2+} イオン存在下において主な生成物の一つになることもまた示されている。³⁵ Pezzella らはこれは Zn^{2+} イオンの影響によって **4** の 7 位が置換されたインドールの 2 位の反応性が上がることによって起こると考えた。³⁵ この反応点の反応性の上昇はすでに述べた議論で、以下のように合理的に説明できる。 Zn^{2+} イオンの影響は正に帯電した反応点では重要でなく、より大きい負電荷を持つ反応点でより大きく反応性を下げる。**4** に関して、7 位が置換されたインドールの 2 位は正に帯電し、他の反応点は負に帯電している (表 2.10)。それ故、**4** の 7 位が置換されたインドールの 2 位の反応性は相対的に上昇することが分かる。

2.4 本章のまとめ

本章では **1** の重合機構を、第一原理計算から汎用反応性指標を評価することで、調べた。反応性からの予測は、過去に行われた実験を合理的に説明することができた。また、今まで静電的な反応によると考えられてきた DHI の重合機構だが、少なくとも四量体までの合成機構は電子移動の極限反応であることが分かった。さらに、静電的な相互作用はむしろ、反応中間体から反応点を選ぶ際に重要であることも分かった。

本章で用いた汎用反応性指標は、文字通り汎用であること、ただし万能でないこと、が示された。本章の系では、反応中間体の有効点電荷が汎用反応性指標の補助として働き得ることが示された。

二量体化機構では、以下のことが示された。DHI の 4 種類の配座異性体はいずれも求核試薬として二量体化機構に関与しうることに対し、3 種類の二電子酸化体の中では IQ が支配的に求電子試薬として反応に関与する。二量体化機構は電子移動の極限反応である。DHI の 2 位は、DHI と IQ の反応点の中で最も反応性が高い。単離されている 2,4' 二量体と 2,7' 二量体は IQ の 4 位、7 位に対する DHI

の2位の求核攻撃により形成される。IQの3位は極めて反応性が低い。遷移金属陽イオン存在下で単離されている2,2'二量体は負に帯電している反応点、すなわち、DHIとIQの3位、4位、7位の反応性が下がることで形成される。

三量体を形成する過程では、2,4'二量体と2,7'二量体の二電子酸化体の中で最も安定な分子・次に安定な分子はHOMOエネルギーが近すぎることによりDHIと反応しないことが分かった。これら二電子酸化体は、四量体化の過程で消費されることになる。この事実がDHIの重合過程、例えば二量体-二量体反応、を可能にしている。2,4'二量体の二電子酸化体の中で3番目に安定な分子、2-substituted quinone with *sp* symmetry、とDHIの反応では、2-substituted quinone with *sp* symmetryの2位が置換されたインドールの4位に対するDHIの2位の求核攻撃が2,4':2',4''三量体を形成する。2,7'二量体の二電子酸化体の中で3番目と4番目に安定な分子、2-substituted quinone with *sp* symmetryと2-substituted quinone with *ap* symmetry、とDHIの反応では、二電子酸化体の2位が置換されたインドールの4位に対するDHIの2位の求核攻撃が2,4':2',7''三量体を形成する。ここで、後者の三量体の合成過程の予測には、汎用反応性指標だけでなく、反応中間体であるラジカルイオンの有効点電荷も用いた。

四量体を生成物とする反応は二量体-二量体反応を考えた。なぜならば、2,4'二量体の最も安定な二電子酸化体と二番目に安定なそれは、三量体を合成する機構では消費されないからである。2,4':2',3'':2'',4'''四量体は、 Zn^{2+} イオンが大きく負に帯電した反応点の反応性を下げるという条件下で、extended quinone methide with geometry *Z*の2位が置換されたインドールの3位が2,4'二量体の4位が置換されたインドールの2位の求核攻撃を受けることによって合成されると、合理的に説明された。金属陽イオン非存在下の酸化反応としては、2,4'二量体から2,4':2',3'':2'',4'''、2,4':2',7'':4'',2'''、2,4':7',7'':4'',2'''、2,4':7',3'':2'',4'''、4,2':3',3'':2'',4'''四量体が、2,7'二量体から2,7':2',3'':2'',7'''、7,2':3',3'':2'',7'''、2,7':4',4'':7'',2'''、2,7':4',3'':2'',7'''四量体が合成されることが理論計算から予測された。2,7'二量体の酸化から予測された4つの四量体の中で、前3つの四量体は最近実際に単離された。これは示された理論計算からの予測を正当化している

と考えられる。

第3章

5,6-Dihydroxyindole-2-carboxylic acid の反応性からの二量体化機構と 5,6-dihydroxyindole との共酸化

3.1 導入

ユーメラニン¹は図 1.1 に示す反応経路から生成されることは広く認められているが、5,6-dihydroxyindole (DHI、**1**) と 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHICA、**2**) からの重合過程の詳細、及びユーメラニンの構造は不明である。^{1-6,8,9}

第2章で述べたとおり、**1** および **2** の重合過程を調べるために多くの実験がなされ、その中でもイタリアの Naples 大学のグループは多くの多量体の合成に成功した。彼らは **2** に関する多くの多量体の合成、単離に成功している。^{29,30,32,33} 図 3.1 に単離された **2** 多量体を示す。

彼らは **2** 単量体から 5 種類の二量体 (4,4' 二量体 **15** と 4,7' 二量体 **16** と 7,7' 二量体 **17** と 3,4' 二量体 **18** と 3,7' 二量体 **19**)^{29,30,32} と 4 種類の三量体 (4,4':7',4'' 三量体と 4,4':7',7'' 三量体と 4,7':4',7'' 三量体と 7,4':7',7'' 三量体) の単離に成功した。³³ さらに彼らは 4,4' 二量体を酸化することによって、**2** の四量体、4,4':7',7'':4'',4''' 四量体、の単離に成功した。²⁶ 単離された多量体から **2** は 4 位および 7 位が反応性が高いものと考えられる。加えて、彼らは **1** と **2** の共酸化から DHI-DHICA 二量体 (5,5',6,6'-tetrahydroxy-2'-carboxy-2,4' 二量体 **20**) の単離にも成功している。³⁶

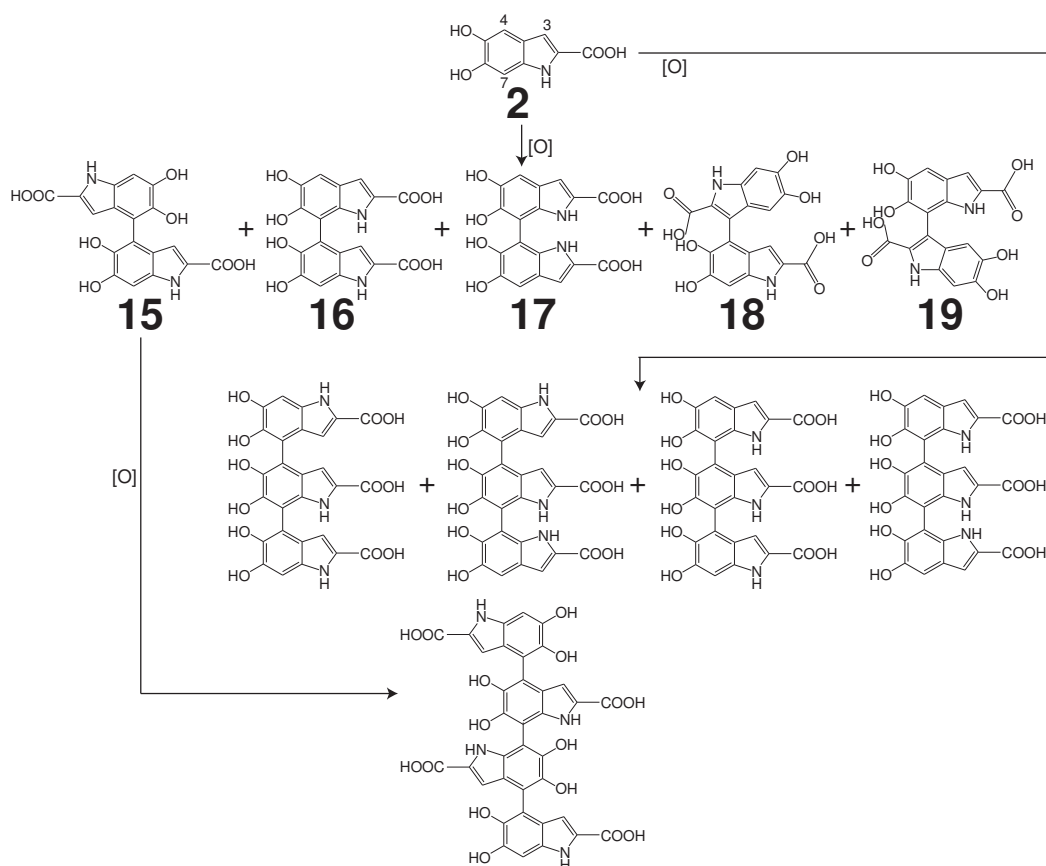


図 3.1: 単離された 2 のホモ多量体。^{29,30,32,33} 2 にはインドールに一般的に用いられる番号も記した。本章ではこの中の二量体 15–19 と後に示す DHI–DHICA ヘテロ二量体の合成機構を考える。

一方、1 や 2 やそれらの多量体を対象とした第一原理計算を用いた研究も始まってきている。^{14, 15, 25, 27, 37–42, 44, 49, 50, 64, 65} 2 に関して、最近興味深い研究がなされた。pH 9.0 で 2 の吸収スペクトルと発光スペクトルが鏡像にならないことが Olsen らによって示された。⁴⁰ 彼らはこれを説明するために、2 の 1 価のアニオンを考えた。2 がイオン化するとき、カルボキシル基がイオン化する場合 (CA) とカテコール内の片方のヒドロキシル基がイオン化する場合 (CT-1 と CT-2) の 3 種が考えられる。これらの 1 価のアニオンの中では基底状態では CT-1 が最も安定ではあるが、吸収スペクトルには CT-1 と CA が関与し、発光スペクトルには CT-2 が関

与することで、測定したスペクトルが説明できることを示した。⁴⁰ これは、少なくとも2関係の分子において、単純なエネルギーの視点から見た安定性のみで、化学反応に関与する分子を限定することの危険性を示している。

本章では、前章と同様に汎用反応性指標^{51,52}を密度汎関数の範囲内で利用し、2に關係する分子の単量体の反応性を評価した。そしてそれは、単離された二量体 15-19 の合成機構をほぼ説明できることを示した。2の二量体化は、中性に近い溶液で行われたため、2の大部分は1価アニオンになっていると考えられるが、求核試薬としては2価アニオンが、求電子試薬としては主に中性分子が反応に関与することが示された。また前章の結果と併せることで、DHI-DHICA ヘテロ二量体の合成機構も説明できることを示した。ヘテロ二量体化の反応では1関係分子が求核試薬として、2関係の分子が求電子試薬として働くことが分かった。

3.2 計算方法

本章内のすべての第一原理計算は GAUSSIAN 03⁵³を用いて密度汎関数法⁵⁴⁻⁵⁶に基づいて、ハイブリッド汎関数 B3LYP⁵⁷、基底関数系 6-31++G(d,p)^{58,59}を用いて、溶媒効果を PCM 法⁶⁰で取り入れて、実行された。有効点電荷は CHelpG 法⁶¹で評価した。本章内での反応性指標 $\Xi_{\Delta N, \alpha}^k$ の計算は第2章と全く同様であり、 $\Xi_{\Delta N, \alpha}^k$ が負で絶対値が大きい反応点が反応性が高いことになる。⁵¹

本章内では、考える反応に関与する分子の特定法として以下に説明する方法を採用した(求電子試薬 A と求核試薬 B の反応の起こりやすさを考える場合)。2の二量体化、DHI-DHICA ヘテロ二量体化は中性に近い溶液中で行われたので、^{29,30,32,36} pH は全て 7.0 とする。2二量体化および DHI-DHICA ヘテロ二量体化は求核-求電子反応であり、それは電子移動の極限反応であると、前章の結果から固定する。それ故、電子の移動の起こりやすさが反応の起こりやすさと等しいと考えられる。 $\epsilon_{\text{LUMO,A}} - \epsilon_{\text{HOMO,B}}$ を計算する。この計算を考慮した全ての求電子試薬-求核試薬の組み合わせに関して行う。求まったエネルギーを、電子が遷移するために必要なエネルギーとみなし、ボルツマン因子から電子が遷移する確

率を計算する。AとBの存在確率を計算し、それらを上記結果に掛け合わせる。Aが中性分子、2価アニオンの場合はそれぞれ $10^{-(7.0-4.25)}$ 、 $10^{-(9.76-7.0)}$ をさらに掛ける(Bに関しても同様)。この値は1価アニオンの分子数に対する中性分子と2価アニオンの分子数の比であるが、報告された2に関する酸性度定数(pK_{an})を根拠としている。⁶³ DHI関係の分子を考慮する場合、中性分子と1価アニオンの比は $1 : 10^{-(9.54-7.0)}$ である。⁶³ その結果の総和を100(%)とし、反応する確率とみなす。

3.3 結果

3.3.1 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (2) の二量体化機構

2は酸性度定数(pK_{an})がすでに求められている($pK_{an} = 4.25, 9.76, 13.2$)。⁶³ この値から、2の二量体合成実験^{29,30,32,33}が行われた中性に近いpHでは、2は多くが1価のアニオンであり、中性分子と2価のアニオンは同程度存在し、3価のアニオンはほぼ存在しないことが分かる。前章の結果から、2の二量体化反応も2とその二電子酸化体との求核-求電子反応であると考えられる。そこで本章では、図3.2に示す求核試薬と、図3.3に示す求電子試薬を考慮した。求核試薬に関しては1価アニオン(21)と2価アニオン(22)を考慮し、求電子試薬に関しては中性分子(23)と1価アニオン(24)を考慮している。その理由は求核試薬、求電子試薬共に1価アニオンが最も存在確率が高く、かつ、中性分子・1価アニオン・2価アニオンの順番にHOMOエネルギーおよびLUMOエネルギーが高くなると考えられるからである。求核試薬で説明すると、求核試薬の中で反応に関与する分子は、最も存在確率が高い1価アニオンか、それより存在確率は低くてもHOMOエネルギーが高くて電子を放出しやすい2価アニオンであり、中性分子は関与しないであろうという考えである。

前章では1の重合化機構を考え、それは電子移動の極限反応であることが分かった。そこでは、多くの場合で反応に関与しうる求核試薬のHOMO、求電子

試薬の LUMO が大きく変化しないことから、分子の存在確率のみで、反応分子を特定することができた。それに対して、2 関係の分子は中性分子・1 価のアニオン・2 価のアニオンを考慮することから、求核試薬の HOMO エネルギーと求電子試薬の LUMO エネルギーが分子によって大きく変化し、存在確率のみで反応に関与する分子を特定することは困難である。

2 の二量体化反応も 1 の重合化反応と同様に電子移動の極限反応と考えられるため、反応が起こる確率は、電子が移動する確率と考えられる。図 3.2 に示した求核試薬の HOMO から図 3.3 に示した求電子試薬の LUMO に 1 つの電子が移動する場合の確率を計算した。その結果、確率が高かった反応は **22b–23a** (87.8%)、**22c–23a** (8.0%)、**22f–23a** (2.9%)、**22b–24a** (0.9%) であり、これらの反応で 99% 以上の確率を占めることが分かった。以下本小節内ではこの 5 種類の反応を考える。その他の組み合わせの場合の確率は補足資料を参照のこと。

表 3.1 に **22b**、**22c**、**22f**、**23a**、**24a** の反応点における有効点電荷、凝集 Fukui 関数、 $|\Delta N| = 1$ かつ $\kappa = -1$ での汎用反応性指標を示す。前章で 1 の重合化機構において、少なくとも四量体までの合成機構は、 $|\Delta N| = 1$ かつ $\kappa = -1$ (反応中に移動する電子の数が 1 で、電子移動の極限反応) で考えることができることが示されたので、2 に関する反応も同様にこの条件下で考える。 ΔN の精度と、**22b**、**22c**、**22f**、**23a**、**24a** 以外の分子の反応点における有効点電荷、凝集 Fukui 関数と、**21–24** の各反応点の反応性指標のパラメータ κ への依存性に関しては補足資料を参照のこと。

表 3.1 から次のことが言える。**22b**、**22c**、**22f**、**23a**、**24a** の各反応点の $q_{\alpha}^{(0)}$ 、 $q_{\alpha}^{(\pm)}$ は負であるので、 $q_{\alpha}^{(0)}$ 間のクーロン相互作用、ラジカルイオンピクチャーから反応を予測するのは困難であるため、汎用反応性指標の値のみから考えるべきである。**22b** の反応点の反応性の高さは $C7 > C4 > C3$ の順番であり、**22c** の反応点の反応性の高さは $C7 > C4 \gtrsim C3$ の順番であり、**22f** の反応点の反応性の高さは $C4 > C7 \gtrsim C3$ の順番であり、**23a** の反応点の反応性の高さは $C4 > C7 > C3$ の順番であり 3 位の反応性は極めて低い、**24a** の反応点の反応性の高さは $C7 > C4 > C3$ の順番であり 3 位の反応性は極めて低い。この結果からそれぞれの反応について

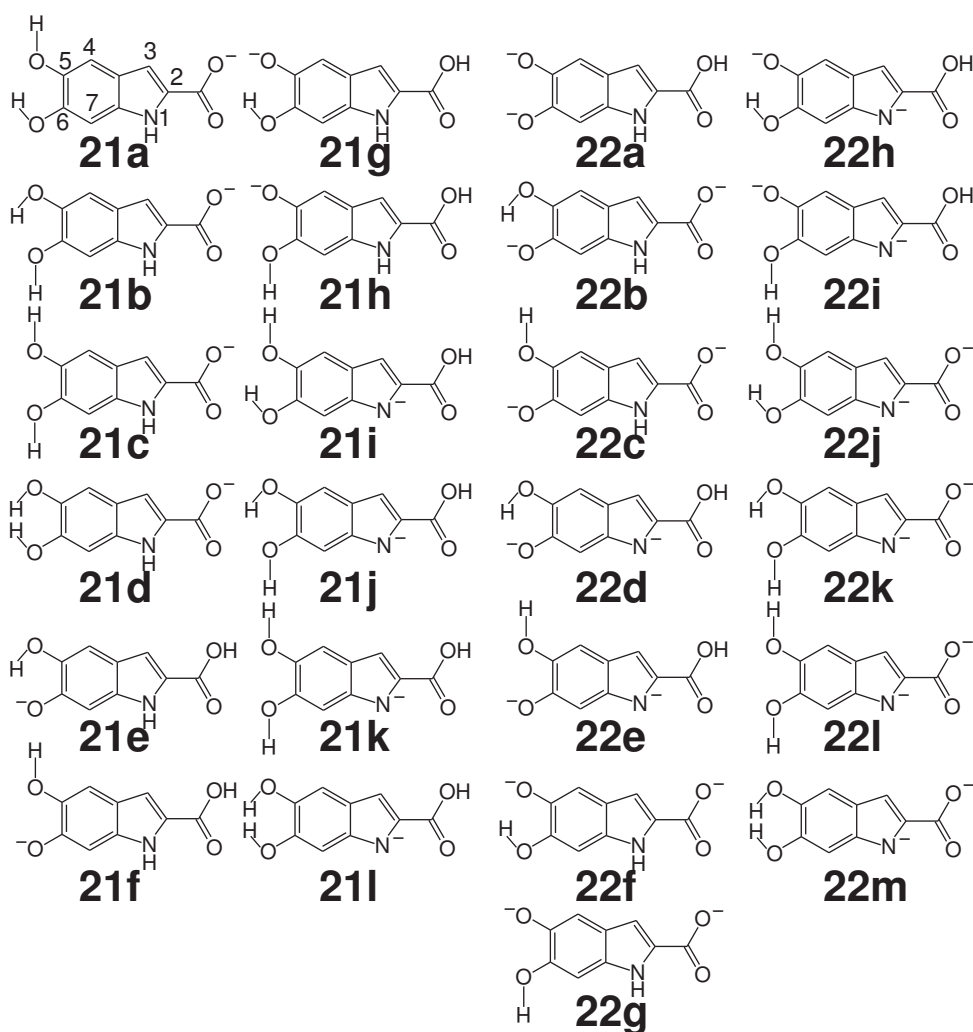


図 3.2: 本章内で考慮した 2 の単量体 (1 価アニオン 21 と 2 価アニオン 22)。21a には原子を区別するための番号も示してある。21b–21l と 22 も番号の付け方は同様である。本章内で扱う 2 関係の分子は 3 位、4 位、7 位のみを反応点とみなしている。

以下のことが言える。22b–23a 間で反応が起こった場合、最も発生しやすい結合は C4–C7 結合であり、C4–C4、C7–C7 結合も発生しやすい。22c–23a 間で反応が起こった場合、最も発生しやすい結合は C4–C7 結合であり、C7–C7 結合も発生しやすい。22f–23a 間で反応が起こった場合、最も発生しやすい結合は C4–C7 結合であり、C4–C4 結合も発生しやすい。22b–24a 間で反応が起こった場合、最

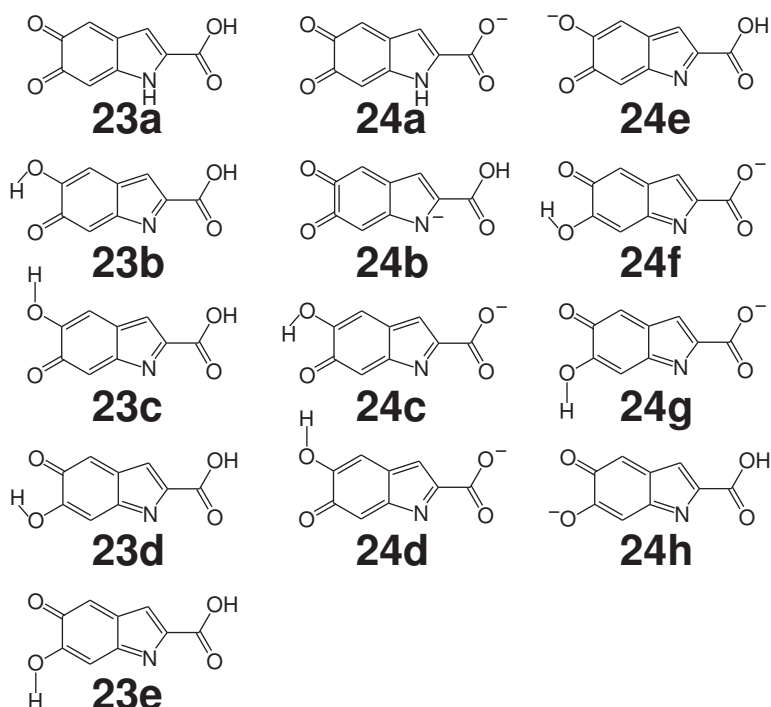


図 3.3: 本章内で考慮した 2 単量体の二電子酸化体 (中性分子 23 と 1 価アニオン 24)。原子のラベルの付け方は図 3.2 に同様である。

も発生しやすい結合は C7-C7 結合であり、C4-C7 結合も発生しやすい。

第一原理計算から予測される結果をまとめると以下ようになる。求核試薬 22b と求電子試薬 23 から、4,7' 二量体が生成される反応が最も起こりやすい。二量体の生成量は 4,7' 二量体が最も多く、次いで 4,4' 二量体と 7,7' 二量体が同等程度、3,4' 二量体と 3,7' 二量体は生成量が少ない。3,3' 二量体は、求電子試薬 23a、24a の 3 位の反応性が極めて低いため生成されにくい。

過去の報告によると、2 を酸化することによって合成される二量体は、4,4'、4,7'、7,7'、3,4'、3,7' 二量体 (15、16、17、18、19) の 5 種類が単離されている。^{29,30,32,33} 多くの酸化条件で 15 が主な生成分子となり、その中のいくつかの条件下で 16 がそれと同等程度生成される。³² 他の二量体がこれら 2 つの二量体を超える収率で単離されることはほぼない。³² 第一原理計算から予測された生成される二量体は、ほぼ過去の報告と一致していると言える。不一致は、15 でなく 16 が主な生成成分

表 3.1: 22b、22c、22f、23a、24a の各反応点における有効点電荷 (e) と凝集 Fukui 関数 (e) と $|\Delta N| = 1$ 、 $\kappa = -1$ における反応性指標。

		C3	C4	C7
22b	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.1756	-0.2557	-0.3227
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.1282	-0.1780	-0.2168
	f_{α}^{-}	0.0474	0.0777	0.1059
	$\Xi_{\Delta N=-1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.0949	-0.1555	-0.2118
22c	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.1805	-0.3015	-0.3795
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.1332	-0.2441	-0.2394
	f_{α}^{-}	0.0473	0.0574	0.1401
	$\Xi_{\Delta N=-1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.0947	-0.1148	-0.2802
22f	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2016	-0.4143	-0.1688
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.1632	-0.2612	-0.1263
	f_{α}^{-}	0.0384	0.1531	0.0425
	$\Xi_{\Delta N=-1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.0768	-0.3061	-0.0849
23a	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.0746	-0.2110	-0.2369
	$q_{\alpha}^{(+)}$	-0.0899	-0.3296	-0.3104
	f_{α}^{+}	0.0152	0.1185	0.0735
	$\Xi_{\Delta N=1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.0305	-0.2371	-0.1470
24a	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.1627	-0.2855	-0.2174
	$q_{\alpha}^{(+)}$	-0.1703	-0.3643	-0.3107
	f_{α}^{+}	0.0077	0.0788	0.0933
	$\Xi_{\Delta N=1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.0154	-0.1576	-0.1865

子と予測された点であるが、2の二量体化反応は酸化条件によって大きく生成収率が変化することがわかっており、³² 考慮した分子は pH、触媒の種類とその濃度などによって反応性が大きく変化することが原因と考えられる。

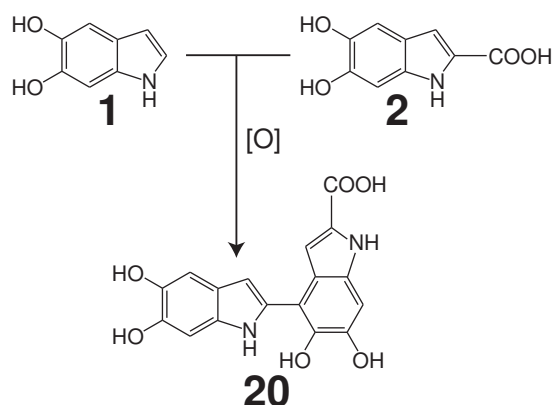


図 3.4: 1 と 2 の共酸化では 5,5',6,6'-tetrahydroxy-2'-carboxy-2,4' 二量体 (20) のみが単離されている。³⁶

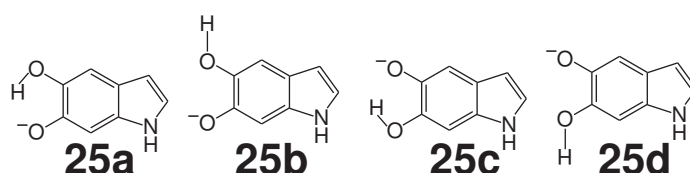


図 3.5: 本小節で考慮した 1 の 1 価アニオン 25。前章においてこれら分子を考慮しても結果は変化しない。

3.3.2 DHI-DHICA のヘテロ二量体化機構

本小節では DHI-DHICA ヘテロ二量体化機構を考える。ヘテロ二量体は 1 と 2 の共酸化から 5,5',6,6'-tetrahydroxy-2'-carboxy-2,4' 二量体 (20) のみが単離されている (図 3.4)。³⁶ 1 と 2 の共酸化からのヘテロ二量体化は、1 と 2 の二電子酸化体の反応、2 と 1 の二電子酸化体の反応、の 2 通りが考えられる。前者に関しては、図 3.3 の分子と、前章の図 2.2 中 1 に加えて、1 価アニオン 25 を考慮した (図 3.5)。後者に関しては、図 3.2 と前章の図 2.2 中 12 の分子を考慮した。1 に関して 1 価アニオン 25 を加えて考慮しても前章の結果は変わらないことを追記しておく。前小節と同様に反応が起こる確率を電子が移動する確率と考えて、反応が起こる確率を計算すると、25a-23a (88.0%)、25b-23a (7.4%)、25c-23a (3.0%)、25a-24a (0.9%)、で 99% 以上の確率を占めることがわかった。その他の確率に関

表 3.2: **25a**、**25b**、**25c** の各反応点における有効点電荷 (e) と凝集 Fukui 関数 (e) と $|\Delta N| = 1$ 、 $\kappa = -1$ における反応性指標。原子のラベルに関しては前章図 2.2 を参照のこと。

		C2	C3	C4	C7
25a	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.0164	-0.1670	-0.2697	-0.3186
	$q_{\alpha}^{(-)}$	0.1760	-0.1342	-0.2223	-0.1862
	f_{α}^{-}	0.1925	0.0328	0.0474	0.1324
	$\Xi_{\Delta N=-1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.3849	-0.0657	-0.0947	-0.2647
25b	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.0168	-0.1816	-0.3258	-0.3754
	$q_{\alpha}^{(-)}$	0.1815	-0.1487	-0.2642	-0.2202
	f_{α}^{-}	0.1983	0.0329	0.0616	0.1552
	$\Xi_{\Delta N=-1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.3965	-0.0658	-0.1232	-0.3104
25c	$q_{\alpha}^{(0)}$	0.0112	-0.1976	-0.4120	-0.1598
	$q_{\alpha}^{(-)}$	0.1122	-0.1451	-0.2435	-0.1614
	f_{α}^{-}	0.1010	0.0526	0.1685	-0.0016
	$\Xi_{\Delta N=-1,\alpha}^{\kappa=-1}$	-0.2020	-0.1051	-0.3370	0.0032

しては補足資料を参照のこと。DHI に関しても pK_{an} が求まっているので、中性分子と 1 価アニオンの比は、 $pK_{an} = 9.54, 13.09$ から計算した。⁶³ この結果は、ヘテロ二量体 **20** は 2 関係分子への 1 関係分子の求核攻撃によって生成されることを示している。これは過去の予測と一致する。³⁶

DHI 関係分子に関しては前章と同様に 2 位、3 位、4 位、7 位を反応点とみなし、表 3.2 に **25a**、**25b**、**25c** の各反応点における有効点電荷と凝集 Fukui 関数と $|\Delta N| = 1$ 、 $\kappa = -1$ での汎用反応性指標を示す。**23a**、**24a** に関しては表 3.1 を、他の分子の有効点電荷と凝集 Fukui 関数、**25** の各反応点での反応性指標のパラメータ κ への依存性に関しては補足資料を参照のこと。これまでの議論と同様にヘテロ二量体化機構も移動する電子の数は 1 であり ($|\Delta N| = 1$)、電子移動の極限反応 ($\kappa = -1$) とすることはよい近似であると考えられるので、この条件下で考える。

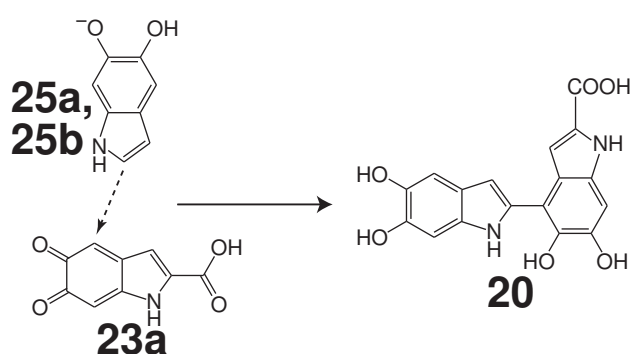


図 3.6: 予測されたヘテロ二量体の合成機構。23a の 4 位への 25a または 25b の 2 位の求核攻撃が 20 を形成する。

ΔN の精度に関しては補足資料を参照のこと。

最も反応確率が高い 25a と 23a の反応を考える。表 3.1、表 3.2 より前者が 2 位の反応性が高く、後者は 4 位の反応性が高いので、tetrahydroxy-2'-carboxy-2,4' 二量体 20 が生成されることになる。またラジカルイオンピクチャーでも同様の結果が得られる。これは過去に報告された単離されたヘテロ二量体と一致する。³⁶ 次いで反応確率が高い 25b と 23a の反応もほぼ同様になる。三番目に反応確率が高い 25c と 23a の反応では、汎用反応性指標の値のみからは、tetrahydroxy-2'-carboxy-4,4' 二量体が生成されることになるが、このヘテロ二量体は現在のところ単離されていない。³⁶ ラジカルイオンピクチャーの観点にたつとこの反応からも 20 が生成されると予想される。反応確率がおよそ 1% と低い結果になった 25a と 24a の反応からは tetrahydroxy-2'-carboxy-2,7' 二量体 (現在までには単離されていない³⁶) が最も生成されやすく、次いで 20 が同等程度生成されると予測される。汎用反応性指標から予測された 20 の生成機構を図 3.6 に示す。

ヘテロ二量体化反応に関して反応性からの予測をまとめると以下ようになる。単離された 20 は 25a と 23a、あるいは、25b と 23a からの反応から生成されたと考えられる。また 1 と 2 の共酸化からは、20 の他に、5,5',6,6'-tetrahydroxy-2'-carboxy-4,4' 二量体および 5,5',6,6'-tetrahydroxy-2'-carboxy-2,7' 二量体が生成される可能性が示唆された。

3.4 本章のまとめ

本章では DHICA の二量体化機構と DHI-DHICA ヘテロ二量体化機構を、第一原理計算から汎用反応性指標を評価することで調べた。反応に関与する分子の特定には、中性分子と1価のアニオンと2価のアニオンの存在比と、各電荷を持つ分子群の中での分子の存在比と、各分子の HOMO・LUMO エネルギーを用いた。分子の特定以外は前章で DHI の重合機構を予測したときと全く同様の方法を用いると、DHICA の二量体化機構に関しては、反応性からの予測は過去に行われた実験とほぼ一致した。注目した分子は反応時の環境によって変化するため、不一致が現れたと考えられる。ヘテロ二量体化機構に関しては、反応性からの予測は過去の実験と一致した。

ホモ二量体化に関して、本章では求核試薬としては DHICA の1価アニオンと2価アニオンを、求電子試薬としては DHICA の二電子酸化体の中性分子と1価アニオンを考慮した。過去の報告では4,4'、4,7'、7,7'、3,4'、3,7' 二量体という5種類の二量体が DHICA の酸化から単離されている。本章で反応性から生成されると予測した二量体はこれに一致した。ただし、なされてきた報告では4,4' 二量体が多く酸化条件下で主な生成分子になることに対し、反応性からの予測では2価アニオンと中性分子から4,7' 二量体が最も生成されやすいという結果であった。しかしながら、DHICA は酸化条件によって生成される二量体の比率が大きく変化することが知られており、環境によって DHICA の反応性は大きく変化するとと思われる。DHICA 二量体化機構において発生した不一致はこれが原因と考えられる。

ヘテロ二量体化に関して、求核試薬として DHI の中性分子と1価アニオンを考慮し、求電子試薬として DHICA の中性分子と1価アニオンを考慮した場合の反応と、求核試薬として DHICA の1価アニオンと2価アニオンを考慮し、求電子試薬として DHI の中性分子を考慮した場合の反応を考慮した。その結果、過去の予想と同じく、DHI と DHICA の共酸化は DHI が求核試薬として働くことが示された。その反応から過去に唯一単離されている tetrahydroxy-2'-carboxy-2,4'

二量体が主な生成物であると予測された。さらに tetrahydroxy-2'-carboxy-2,7' 二量体、tetrahydroxy-2'-carboxy-4,4' 二量体も生成されることが示唆された。

第4章

5,6-Dihydroxyindole-2-carboxylic acid とその二量体とそれ由来ユーメラニン の中赤外吸収スペクトル

4.1 導入

ユーメラニンは黒色～黒褐色の色素であり、可視～紫外波長領域の光をよく吸収しヒトの皮膚を守っていると考えられている。図 1.1 に示す反応経路から生成されることは広く認められているが、5,6-dihydroxyindole (DHI, **1**) と 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHICA, **2**) からの重合過程の詳細はまだ分かっておらず、ユーメラニンの構造も鮮明でない。^{1-6,8,9}

一方近年、ユーメラニンの構造解析・光学的特性のために第一原理計算を用いた研究が始まってきた。^{14,15,25,27,37-42,44,48-50,64-66} **1** と **2** やその酸化体の電子構造はすでに研究されている。生物から抽出されたメラニンを分光学の立場から研究されることは以前からあったが、^{11,67,68} 最近 Tran らは紫外～可視波長領域の吸収スペクトルの測定と前駆分子に関する第一原理計算を組み合わせることで、少なくとも単量体、二量体のレベルでそれらの不均一性が重要であるとし、化学的無秩序モデルを提案した。¹⁵ また d'Ischia らも前駆分子に関する第一原理計算と実験結果を組み合わせることはユーメラニンの光学的特性を研究するためのモデルを構築する際、より信頼できるものを作るために重要なことだと指摘してお

り、⁶⁹ ユーメラニンに関係する分子の振動解析も高精度で行われるようになってきた。^{38,65,77-80} このように第一原理計算はユーメラニンの分野でも分子構造を評価する重要なツールとなってきている。しかしよく知られたように、ユーメラニンの紫外～可視波長領域における吸収スペクトルは、波長に対して強度が単調に減少するだけで特徴的なピークがない。^{7,11,13-15}

それに対して、中赤外波長領域における吸収スペクトルは分子の構造をよく反映すると知られている。従って、前駆分子に対しての中赤外波長領域の吸収スペクトルの測定と第一原理計算を組み合わせることは、別の強力なツールになりうると考えられる。この特徴を用いてユーメラニンの構造解明という目的に向けて、本章では2単量体と2二量体と2由来ユーメラニンの中赤外吸収スペクトルを報告する。単量体と二量体に関しては、第一原理計算を用いて中赤外吸収スペクトルを求めた。単量体に関して、第一原理計算の結果から中赤外波長領域における測定された主たる吸収バンドの起源を特定した。二量体に関しては、合成・単離してその中赤外吸収スペクトルを測定し、現在までに単離されている2二量体の中赤外吸収スペクトルを第一原理計算を用いても求めた。2はカルボキシル基を持つため、C=Oの伸縮振動による吸収ピークが現れるが、二量体であってもそのバンドは1本だと分かった。一方、2由来ユーメラニンの中赤外吸収スペクトルにはC=Oの伸縮振動によると考えられる吸収バンドが2本現れることが分かった。これらバンドの起源を調べるために、ピロール酸を含む分子を考えた。ケトン基およびピロール酸を含む分子なら2本の吸収バンドを説明でき得ると考えている。

4.2 実験・計算

2(図4.1)と2由来ユーメラニンは以前に報告されている方法で合成した。^{70,71} 60 mlの水に6.6 g (20 mmol)の $K_3[Fe(CN)_6]$ と2.5 g (30 mmol)の $NaHCO_3$ を溶かした溶液を、攪拌しながら500 mlの水に0.99 g (5 mmol)のDL-DOPAを溶かしたものに5分間で加える。そこで得られたワインレッドの溶液に70 ml・1 Mの

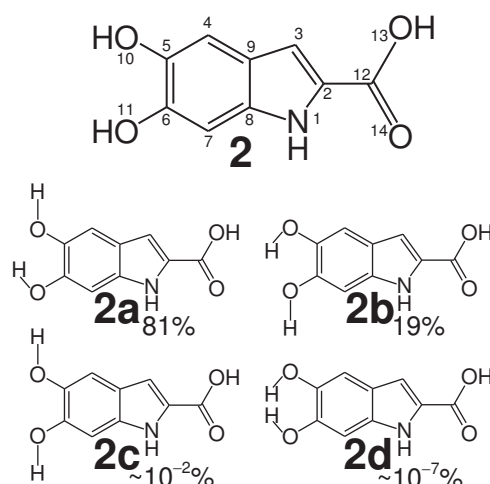


図 4.1: 2 の構造式。図の 2 中の 1-14 は窒素、炭素、酸素を番号付けするためのラベルである。2a-2d もラベルは同様。2a-2d は本章中で考慮した 2 の配座異性体。計算された 2a-2d の 300 K での存在確率も同時に示してある。

NaOH 溶液を加え pH を 13 まであげる。15 分後、6 M の HCl を加えることで pH 2 まで酸性にした。反応混合物を酢酸エチルで抽出する。減圧濃縮後、アセトン-ヘキサンにより再結晶し、2 の薄茶色の結晶 370 mg が得られた (38% 収率)。

pH 8.0 のトリス緩衝液 3 ml に DHICA 5.0 mg (26 μ mol) を加え、溶解させる。硫酸銅 3.25 mg (13 μ mol) を加え、1 分間攪拌する。水素化ホウ素ナトリウム 3.0 mg を加え、反応を停止する。4.5 μ m のフィルターで反応溶液をろ過し、減圧濃縮する。反応溶液を HPLC で分取した (カラム: 資生堂 Capcell pak (10 mm \times 250 mm)、移動相: 0.4 M ギ酸: メタノール (80:20)、流速: 2.0 ml/min、検出器: UV (280 nm)、温度: 45°C)。主生成物である保持時間 14.4 分のピークを分取した。

50 mM のリン酸緩衝液 (pH 6.8) 80 ml に 1 mmol の 2 を加え、溶解させる。この溶液に 8 mg のマッシュルームチロシナーゼ (2000 unit/mg) を加え、空气中、37°C、4 時間、激しく攪拌して反応させる。反応後、反応溶液に 2 M の塩酸を加え、pH 1 にする。この溶液を冷蔵庫で 1 時間放置する。遠心後、沈殿物を 0.1 M 塩酸で洗浄し、真空デシケーター中で乾燥させることで 2 由来ユーメラニンが得られた。

試料はそれぞれ KBr 錠剤に入れられて、その中赤外吸収スペクトルはマイク

ロスコープ (JIR-WINSPEC50: JEOL Ltd., Tokyo, Japan) に取り付けられた赤外分光器にて $750\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$ の範囲で、透過配置で測定された。実験条件としては、積算回数 16 回、分解能 4 cm^{-1} である。

本章内の第一原理計算は密度汎関数法⁵⁴⁻⁵⁶の範囲で B3LYP ハイブリッド汎関数⁵⁷を用いて行われた。B3LYP は有機分子の分子振動をよく再現できることが知られている。⁵⁵ 基底関数系には 6-31++G(d,p)^{58,59}を採用した。分子の存在確率は、分子の結合エネルギーと振動ゼロ点エネルギーを加えた解離エネルギーを、300 K の条件下でボルツマン因子に適応して計算した。

基準振動数は解析的に計算され、吸収強度は Double Harmonic Approximation⁷²を用いて計算した。第一原理計算から求められた基準振動数は過大評価されることが知られているので、すべての波数領域に対してスケールリング因子 0.982 を乗じた。それぞれの分子の中赤外吸収スペクトルは、第一原理計算から求めた吸収強度を面積として持つ半値全幅 15 cm^{-1} のガウス分布の重ねあわせで表した。すべての第一原理計算は GAUSSIAN 03⁵³で行われた。

4.3 結果

実験手法を確認するために、2 由来ユーメラニンの中赤外吸収スペクトルを測定した (図 4.2a)。その結果は抽出されたメラニンの中赤外吸収スペクトルと良い一致を示した。¹¹ これは 2 由来ユーメラニンが天然メラニンと構造が似ていることを示し、今回用いる実験手法を正当化する。

4.3.1 DHICA 単量体の中赤外吸収スペクトル

図 4.2 は $1000\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$ 波数領域において得られた 2 由来ユーメラニン (a) と 2 の中赤外吸収スペクトル、実験結果 (b) と第一原理計算結果 (c)、である。まず図 4.2b を経験的に解釈することからはじめる。 $\sim 2350\text{ cm}^{-1}$ のバンドは大気中の CO_2 の伸縮振動による吸収である。図 4.1 に示した 2 の構造式からインドール環

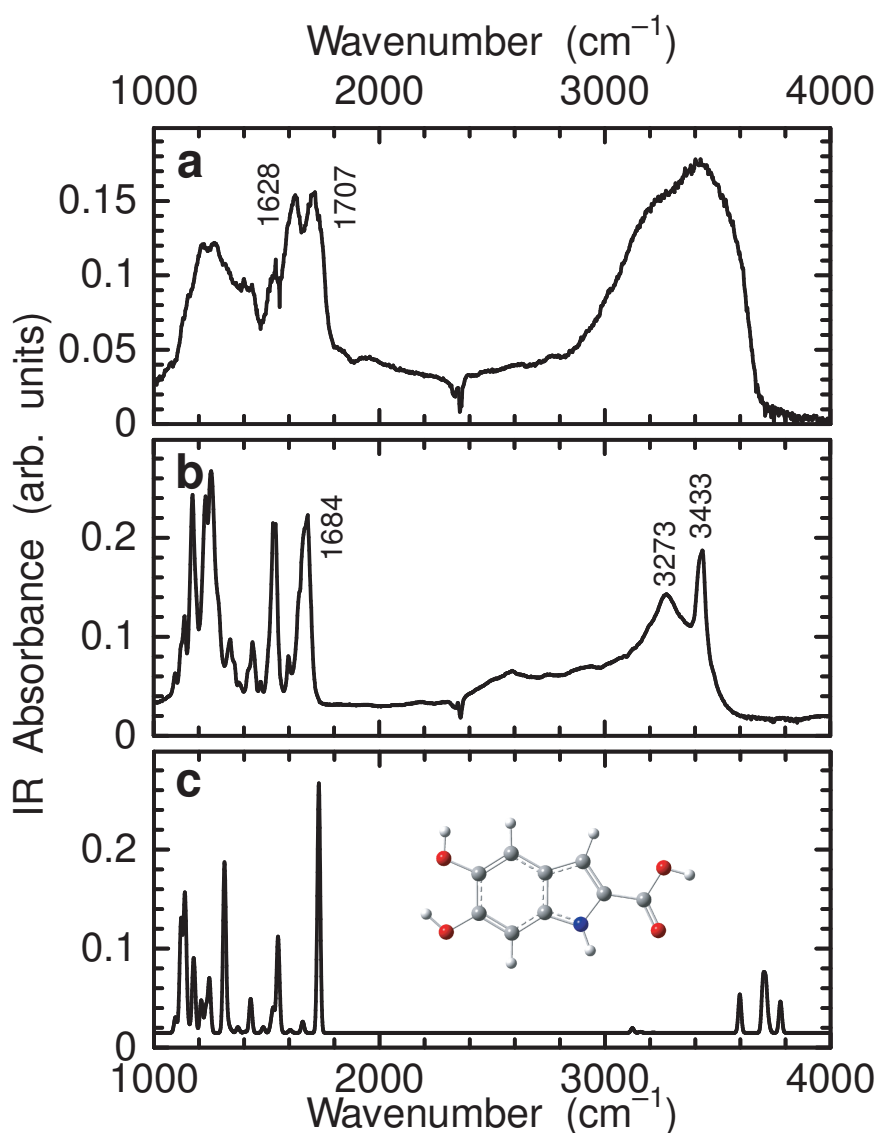


図 4.2: 2 由来ユーメラニン (a) と実験 (b) と第一原理計算 (c) からの 2 の 1000–4000 cm^{-1} 波数領域の中赤外吸収スペクトル。縦の数値は中赤外吸収バンドのピークにおける波数の値である。a と b に関して $\sim 2350 \text{ cm}^{-1}$ のバンドは大気中の CO_2 によるものである。c には第一原理計算から求めた 2a の三次元構造も載せてある。この図において、青色、灰色、赤色、白色はそれぞれ、窒素、炭素、酸素、水素を表す。この構造から 2 はほぼ平面分子であることが分かった。構造に関する詳細は表 4.1 を参照のこと。

に含まれる N-H 基、O-H 基とカルボキシル基に含まれる C=O 基、O-H 基の振動による吸収バンドが観測できると考えられる。これらを念頭に置き図 4.2b の高波数域から見ると、 3433 cm^{-1} にピークを持つバンドは N-H 基の伸縮振動、 ν_{NH} 、による吸収バンドであろう。 ν_{NH} は鋭いバンドになる特徴を持っておりそれを満たしている。一方、 3273 cm^{-1} にピークを持つバンドは O-H 基の伸縮振動、 ν_{OH} 、による吸収バンドと考えられる。一般に ν_{OH} による吸収バンドは水素結合を構成することにより幅広い形になることが多い。図 4.2b でもバンドは幅広い波数域に亘っており、2 でも水素結合が構成されていることが示唆されている。 1684 cm^{-1} にピークを持つ吸収強度の高いバンドは C=O 基の伸縮振動、 ν_{CO} 、によるものと考えられる。C-H 基の伸縮振動、 ν_{CH} 、によるバンドは一般に 3000 cm^{-1} 前後に現れるが、極めて吸収強度が低いようである。指紋領域 ($1000\text{--}1600\text{ cm}^{-1}$) に対しては経験的なアサインメントは困難である。

図 4.2c は第一原理計算から求めた 2 の中赤外吸収スペクトルである。挿入されている図は真空中での 2a-2d で最も存在確率の高い 2a の分子構造を表している。2a-2d は試料中で混合して存在していると考えられる。2a-2d の 300 K での存在確率を求め、各分子の中赤外吸収スペクトルにそれぞれの存在確率を重みとして掛けて、加え合わせたものが図 4.2c である。図 4.2b との比較を行う前に、計算の妥当性を調べることにする。計算された 2a の結合長と結合角度を、過去の報告³⁹と共に表 4.1 に示す。ただし、2a-2d はほぼ平面分子であるため二面角は省略している。過去の報告は、Naval Research Laboratory Molecular Orbital Library^{39,73} を用いて Perdew-Burke-Ernzhof 交換相関汎関数^{39,74} を用いて計算されたものである。表 4.1 は、今回の計算結果は Powell の結果とよく一致していることを示している。それは、計算された振動モードとそれが現れる波数の妥当性も同時に示してくれる。ただし、現在のところ中赤外吸収強度に関しては良い計算結果が得難いことには注意が必要である。表 4.2 に 2a の 1000 cm^{-1} における振動モードと、その波数と強度を示す。

中赤外吸収スペクトルの測定実験が固体試料に用いられたのに対し、第一原理計算は真空中の 1 分子に対して行われているので、両者の間に差異は現れると考

表 4.1: 2a の結合長 (Å) と結合角度 (deg)。Powell の計算結果³⁹も同時に示してある。原子のラベルについては図 4.1 を参照のこと。

	Bond Length (Å)		Bond Angle (deg)		
	present	Powell ³⁹	present	Powell ³⁹	
N1-C2	1.386	1.387	N1-C2-C3	109.2	109.1
C2-C3	1.384	1.388	C2-C3-C9	106.9	107.0
C3-C9	1.426	1.421	C3-C9-C4	133.9	133.5
C9-C4	1.414	1.414	C3-C9-C8	107.1	107.2
C4-C5	1.379	1.380	C9-C4-C5	118.5	118.3
C5-C6	1.426	1.428	C4-C5-C6	121.7	121.7
C5-O10	1.382	1.384	C4-C5-O10	124.6	124.8
C6-O11	1.364	1.365	O10-C5-C6	113.7	113.6
C6-C7	1.385	1.387	C5-C6-O11	119.4	118.9
C7-C8	1.403	1.403	C5-C6-C7	121.0	121.2
C8-C9	1.427	1.432	O11-C6-C7	119.6	119.8
C8-N1	1.371	1.372	C6-C7-C8	117.4	117.2
C2-C12	1.455	1.453	C7-C8-C9	122.4	122.3
C12-O13	1.357	1.368	C8-C9-C4	119.0	119.3
C12-O14	1.223	1.225	N1-C8-C9	107.5	107.3
			C7-C8-N1	130.1	130.5
			C8-N1-C2	109.3	109.4
			N1-C2-C12	118.7	118.9
			C3-C2-C12	132.1	132.0
			C2-C12-O13	113.4	112.9
			C2-C12-O14	124.1	124.2
			O13-C12-O14	122.6	112.8

えられる。一般的にアミノ基における ν_{NH} の振動数はアミノ基が置かれる環境によって異なることが知られている。すなわち、気相において最も高く、個相に

表 4.2: 第一原理計算から求められた 2a の振動モードとその波数と強度。ただし、 1000 cm^{-1} 以上の波数を持つ振動モードのみ示してある。原子のラベルに関しては図 4.1 を参照のこと。表内には次の略号が使われている。 ν , 伸縮振動; δ , 変角振動; Skel., インドール骨格; def., デフォメーション

wavenumber (cm^{-1})	intensity (km mol^{-1})	vibrational modes
3777.8	84.9	νO10H
3712.8	157.6	νO11H
3700.0	140.6	νO13H
3597.0	106.8	νN1H
3213.1	0.2	νC3H
3157.3	2.4	νC7H
3120.5	13.8	νC4H
1731.2	688.8	νC12O14
1659.5	32.3	Benzene def.
1605.0	8.7	Skel. def.
1549.6	287.0	Pyrrole breathing, Benzene def.
1529.6	76.4	Skel. def., νC6O11
1484.0	13.3	Skel. def., νC5O10
1428.8	101.4	νN1C2
1406.2	0.5	Skel. def., νC12O13 , δO11H
1371.9	17.2	Pyrrole def., Benzene breathing, νC5O10 , νC6O11
1342.5	8.4	δO10H , δO11H
1312.5	471.0	δO13H , νC6O11 , νC12O13 , Skel. breathing
1246.1	170.2	δN1H , δC3H , νC6O11
1230.7	82.2	δC4H
1210.0	79.7	δO11H , δO13H , νC6O11 , Skel. def.
1175.2	204.1	δC7H , δO10H , δO11H , δO13H
1160.7	9.7	δN1H , δC7H
1137.4	446.8	δO13H , δC3H , νC12O13
1119.8	260.8	δO10H , δN1H , νC5O10
1095.6	50.8	δC3H , δN1H , νC12O13

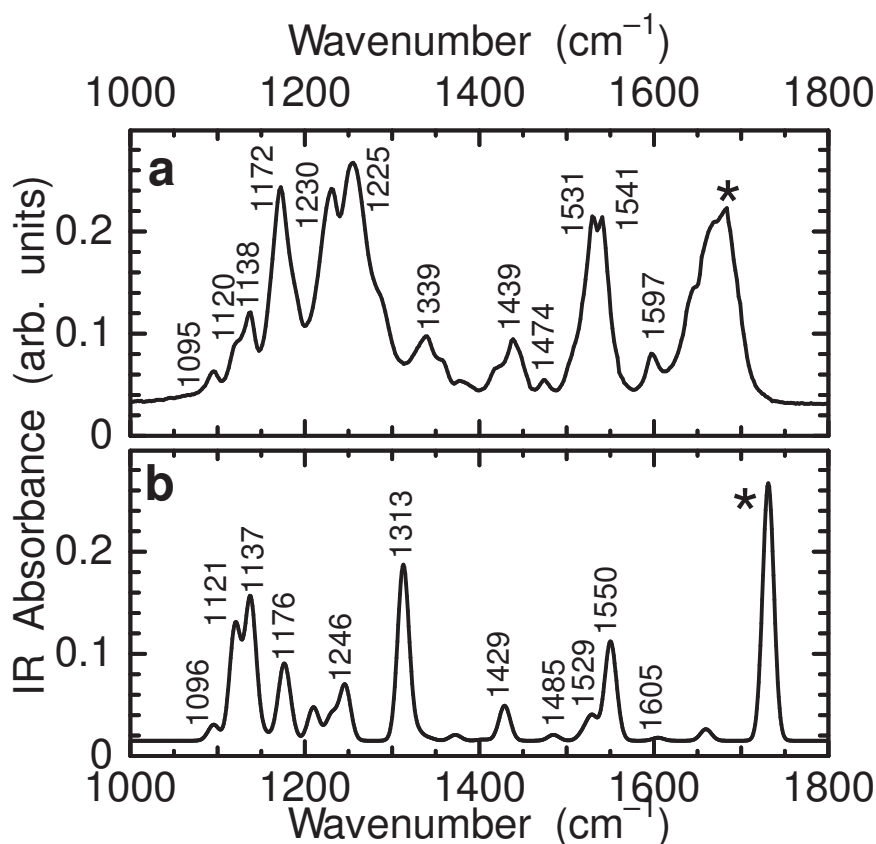


図 4.3: 2 に関して測定された中赤外吸収スペクトル (a) と計算された中赤外吸収スペクトル (b)。縦の数値は吸収バンドのピークの波数を示している。アスタリスクでマークされている吸収バンドは ν_{C12O14} によるものである。

において最も低い。⁷⁵ 測定結果における ν_{NH} の現れる波数の低下はまさにこの例である。 ν_{OH} における波数の低下は ν_{NH} のそれより大きいことは重要である。これは O-H 基における分子内、あるいは分子間水素結合のためである。表 4.2 を見ると ν_{O11H} の現れる波数は ν_{O10H} のそれより低いことが分かる。これは、水素結合 O11-H \cdots O10 が構成されていることを示唆している。それはカテコールでも示唆されている。⁷⁶ 半値全幅 15 cm^{-1} のガウス分布を用いることにより、2a では 3700.0 cm^{-1} と 3712.8 cm^{-1} に現れる 2 つの振動 (表 4.2) が 3704 cm^{-1} にピークを持つ 1 つのバンドになっていることに注意 (図 4.2c)。

次からの 3 段落で測定された中赤外吸収スペクトルの指紋領域にある主な吸収

バンドの起源を第一原理計算を用いてアサインメントする。図 4.3a と b はそれぞれ、波数領域 $1000\text{--}1800\text{ cm}^{-1}$ における測定された中赤外吸収スペクトル、第一原理計算から求めた中赤外吸収スペクトルである。アスタリスクでマークされた吸収バンドは前記のように νCO ($\text{C}12=\text{O}14$) に起因する。測定されたバンドピークは 1684 cm^{-1} と計算されたピーク 1731 cm^{-1} より低波数である。これは分子間水素結合によるシフトであろう。これは測定されたバンドが比較的幅が広いことにも支持される。そして、この吸収強度の高いバンドがベンゼンデフォメーションによる弱い吸収バンドを隠している。

$1330\text{--}1660\text{ cm}^{-1}$ の波数領域は測定した中赤外吸収スペクトルと計算した中赤外吸収スペクトルの互いが、少しの差異を除いて、非常に近い領域である。表 4.2 から観測された主要な中赤外吸収バンドは以下のようにアサインメントされる。 1597 cm^{-1} における弱い吸収バンドはスケルトンデフォメーション(主に $\text{C}5\text{--}\text{C}9$ と $\text{C}8\text{--}\text{C}9$ の伸縮振動)である。 1541 cm^{-1} と 1531 cm^{-1} の 2 つはそれぞれ、五員環のブリージング(主に $\text{C}2\text{--}\text{C}3$ の伸縮振動)とスケルトンデフォメーション($\text{C}3\text{--}\text{C}9\text{--}\text{C}4$ の反対称伸縮振動)である。 1474 cm^{-1} に弱いバンドはスケルトンデフォメーション(主に $\text{C}4\text{--}\text{C}5$ の伸縮振動)である。 1439 cm^{-1} の中程度のバンドは $\text{N}1\text{--}\text{C}2$ の伸縮振動である。 1339 cm^{-1} の中程度のバンドは、五員環のデフォメーションとベンゼン環のブリージングが合わさったものである(主に $\text{C}8\text{--}\text{C}9$ の伸縮振動)。

$1200\text{--}1330\text{ cm}^{-1}$ の波数領域は測定された中赤外吸収スペクトルと計算された中赤外吸収スペクトルが大きく異なる領域である。この差異は以下のように説明できる。 1320 cm^{-1} に現れると計算されたバンドは $\text{O}13\text{--}\text{H}$ の面内変角振動 ($\delta\text{O}13\text{H}$) を含む複数の振動によるものである。また 1243 cm^{-1} に現れると計算されたバンドは $\text{N}1\text{--}\text{H}$ の面内変角振動 ($\delta\text{N}1\text{H}$) を含む振動によるものである。分子間水素結合と結晶化の影響を考えると、 1255 cm^{-1} に観測された吸収バンドは前者によるもので、 1230 cm^{-1} は後者によるものであろう。 1255 cm^{-1} (測定) と 1320 cm^{-1} (計算) の間の大きな波数シフトは、対応する振動モードは、簡単に分子間水素結合の影響を受けやすい $\delta\text{O}13\text{H}$ が支配的であることを意味している。

$1000\text{--}1200\text{ cm}^{-1}$ の波数領域は、測定された中赤外吸収スペクトルと計算され

た中赤外吸収スペクトルが、ほぼ同じ波数にピークを持つがそのバンドの強度は異なる領域である。波数を根拠にして観測されたバンドをアサインメントすると以下ようになる。1172 cm^{-1} にピークを持つバンドは C7-H の変角振動 (δC7H) と δO10H と δO11H と δO13H の合わさった振動によるものである。1138 cm^{-1} のバンドは νC12O13 と δO13H と δC3H の合わさったものである。1120 cm^{-1} の弱いバンドは δO10H と δN1H と νC12O13 の合わさったものである。1095 cm^{-1} の弱いバンドは δC3H と δN1H と νC12O13 の合わさったものである。高波数側の2つの振動モードには δO13H が含まれているにもかかわらず測定結果と計算結果がほぼ同じ波数を示した。これはこの振動モードにおいて、 δO13H が大きな寄与を与えていないことを意味している。

本章内で νC12O14 と δO13H が、水素結合の影響を非常に受けると解釈した。これを確認するために、(カルボキシル基間で2つの)水素結合を持つ2二量体の振動解析を行うことにした。この二量体は2のカルボキシル基における水素結合の影響を調べるのに適切な分子と考えられる。結果、この二量体では νC12O14 は 1674 cm^{-1} に、 δO13H は 1282 cm^{-1} に現れることが分かった。これら2つのバンドは、観測された2つのバンドの波数にかなり近づいており、水素結合の影響により大きくシフトするという上の解釈に妥当性を与える。

4.3.2 DHICA 二量体の中赤外吸収スペクトル

本小節では2の二量体(図4.4)の中赤外吸収スペクトルに関して述べる。現在までに単離された2二量体15–19に関して、第一原理計算から中赤外吸収スペクトルを求める。以下の第一原理計算は、前小節と同様に真空中に1分子が存在するという条件下で実行されている。表4.3、4.4、4.5、4.6、4.7にはそれぞれ15、16、17、18、19の800–4000 cm^{-1} における振動モードが現れる波数、吸収強度、その振動モードがまとめられている。表内で振動モードは、以下の略号/記号が用いられて表現されている。 ν は伸縮振動モード、 δ は変角振動モード、 ν_s は対称伸縮振動モード、 ν_{as} は反対称伸縮振動モード、defはデフォメーション、breathing

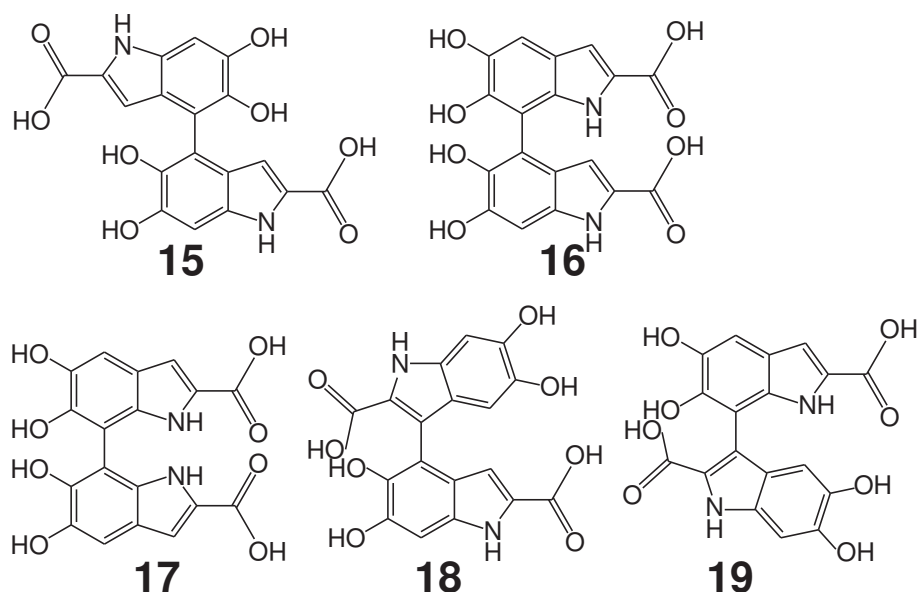


図 4.4: 本章内で考慮した 2 の二量体 (15–19) の構造式。15–19 で過去に合成・単離されている 2 の二量体を網羅している。^{29,30,32,33}

はブリージング、Pa はピロール環 a、Pb はピロール環 b、Ps は 2 つのピロール環、Ba はベンゼン環 a、Bb はベンゼン環 b、Bs は 2 つのベンゼン環、Sa は骨格 a、Sb は骨格 b、Ss は 2 つの骨格。図 4.5 と 4.6、図 4.7 と 4.8、図 4.9 と 4.10、図 4.11 と 4.12、図 4.13 と 4.14 にはそれぞれ 15、16、17、18、19 の $800\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$ 波数領域における中赤外吸収スペクトルと、二量体の構造式が示されている。図 4.6、4.8、4.10、4.12、4.14 に示した構造式は、それぞれの二量体の中で、計算された解離エネルギーが最も低い構造である。

表 4.3: 800–4000 cm^{-1} 領域に現れる 15 の振動モード。略号/記号、原子のラベルに関しては本文、図 4.6 を参照。

wavenumber (cm^{-1})		intensity (km mol^{-1})		vibrational modes	
3707.3	217.6	ν O10H, ν O10'H, ν O11H, ν O11'H	1375.6	11.7	Ss breathing, ν C4C4'
3705.7	34.0	ν O11H, ν O11'H, ν O10H, ν O10'H	1367.1	10.3	Ps breathing, Bs def, ν C5O10, ν C5'O10', δ O11H, δ O11'H
3702.9	145.4	ν O13H, ν O13'H, ν O11H, ν O11'H			
3701.9	73.5	ν O13H, ν O13'H	1357.4	5.6	Ss def, ν C4C4', ν C5O10, ν C5'O10'
3701.5	372.3	ν O13H, ν O13'H	1336.6	100.3	Ss def, δ O5H, δ O5'H, δ O6H, δ O6'H
3700.2	45.3	ν O10H, ν O10'H, ν O11H, ν O11'H	1332.5	91.2	δ O13H, δ O13'H, Ss def, ν C4C4'
3593.4	12.9	ν N1H, ν N1'H	1310.8	577.9	δ O13H, δ O13'H, Ss def, ν C6O11, ν C6'O11'
3593.1	262.8	ν N1H, ν N1'H	1277.5	186.1	δ O13H, δ O13'H, Bs def, ν C6O11, ν C6'O11', ν C4C4'
3218.7	0.2	ν C3H, ν C3'H	1249.4	331.6	δ N1H, δ N1'H, δ C3H, δ C3'H, ν C6O11, ν C6'O11'
3218.7	0.7	ν C3'H, ν C3H	1246.6	55.5	δ N1H, δ N1'H, δ C3H, δ C3'H, ν C6O11, ν C6'O11'
3160.0	0.9	ν C7'H, ν C7H	1216.1	12.8	Ss def, ν C4C4'
3160.0	2.4	ν C7H, ν C7'H	1193.7	51.0	δ O10H, δ O11H, δ O10'H, δ O11'H
1735.0	157.0	ν C12O14, ν C12'O14'	1193.4	26.1	δ O10H, δ O11H, δ O10'H, δ O11'H
1732.4	1379.5	ν C12O14, ν C12'O14'	1174.9	200.7	ν C6O11, ν C6'O11', δ C7H, δ C7'H
1645.1	27.1	Bs def	1172.5	482.4	ν C6O11, ν C6'O11', δ C7H, δ C7'H
1637.6	100.6	Bs def	1154.5	185.3	ν C12O13, ν C12'O13', δ C3H, δ C3'H
1606.5	1.7	Ss def, ν C4C4'	1149.9	79.7	δ N1H, δ N1'H, Ss def, ν C5O10, ν C5'O10'
1604.5	18.4	Ss def	1148.4	643.4	δ O13H, δ O13'H, ν C12O13, ν C12'O13'
1545.5	95.6	Ps breathing, Bs def, ν C4C4'	1134.2	78.2	Bs def, ν C5O10, ν C5'O10'
1544.5	231.9	Ps breathing, Bs def	1111.7	25.5	Ps breathing, ν C12O13, ν C12'O13', ν C4C4'
1530.8	45.4	Ss def, ν C4C4'	1106.1	103.0	Ps breathing, ν C12O13, ν C12'O13'
1514.8	160.2	Ss def, ν C6O11, ν C6'O11'	1018.2	14.4	Ss def, ν C4C4', ν C5O10, ν C5'O10'
1471.6	52.7	Bs def, ν O5O10, ν O6O11, ν O5'O10', ν O6'O11', ν C4C4'	967.8	4.9	Ps breathing, ν 3C2C12O13, ν 3C2C12O13
1445.6	115.0	Bs def, ν O5O10, ν O6O11, ν O5'O10', ν O6'O11'	966.6	0.1	Ps breathing, ν 3C2C12O13, ν 3C2C12O13
1428.8	41.5	ν N1C2, ν N1'C2'	945.0	0.0	Ss def, ν C6O11, ν C6'O11'
1428.0	150.6	ν N1C2, ν N1'C2'	924.3	10.6	Ss def, ν C5O10, ν C5'O10'
1406.9	1.1	Ss def, ν C12O13, ν C12'O13', δ O11H, δ O11'H, ν C4C4'	836.8	44.4	δ C3H, δ C3'H, δ C7H, δ C7'H
1401.8	12.3	Ss def, ν C12O13, ν C12'O13', δ O11H, δ O11'H	835.5	12.4	δ C3H, δ C3'H, δ C7H, δ C7'H
			829.4	4.1	δ C3H, δ C3'H, δ C7H, δ C7'H
			828.3	1.4	δ C3H, δ C3'H, δ C7H, δ C7'H

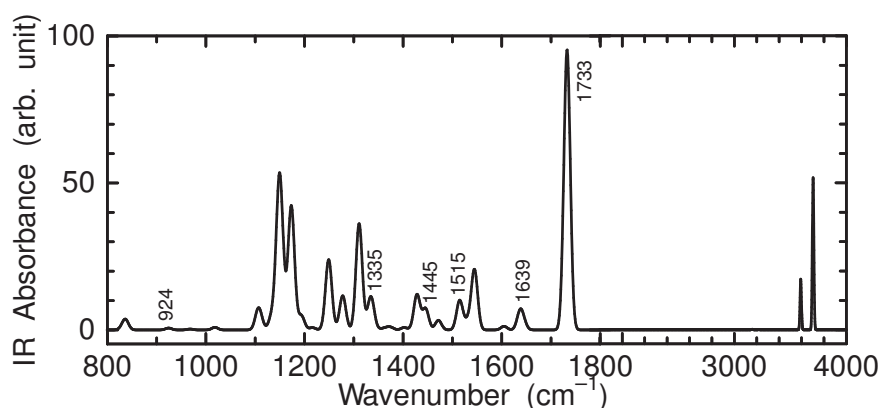


図 4.5: 第一原理計算から求められた 800–4000 cm^{-1} における **15** の中赤外吸収スペクトル。

表 4.3 と図 4.5 より、**15** の中赤外吸収スペクトルに関して以下のことが分かった。CH 基の伸縮振動 (ν_{CH}) による吸収強度は、単量体と同じく極めて低い ($3160.0\text{--}3218.7\text{ cm}^{-1}$)。カルボキシル基内の C=O の伸縮振動 (ν_{CO}) による吸収バンドは、吸収強度が高く、2 つの C=O 基の振動が極めて近い波数 (1732.4 、 1735.0 cm^{-1}) に現れるため、 1733 cm^{-1} にピークを持つ 1 つの吸収バンドとなる。**15** に特有と考えられる C4–C4'、ベンゼン環 a、ベンゼン環 b に関する振動による吸収の中で、他の振動の吸収ピークに重ならない吸収バンドは、 924 、 1335 、 1445 、 1515 、 1639 cm^{-1} にピークを持つ。

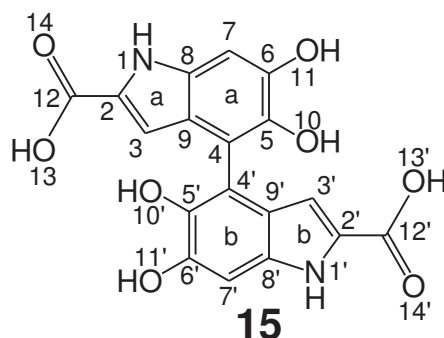


図 4.6: **15** の構造式。図中には本小節中で用いた窒素、炭素、酸素、ピロール環、ベンゼン環のラベルも示してある。

表 4.4: 800–4000 cm^{-1} 領域に現れる 16 の振動モード。略号/記号、原子のラベルに関しては本文、図 4.8 を参照。

vibrational modes		vibrational modes		
wavenumber (cm^{-1})	intensity (km mol^{-1})	wavenumber (cm^{-1})	intensity (km mol^{-1})	
3780.8	104.5	$\nu\text{O}10'\text{H}$	1367.3	Sa def, $\nu\text{C}4\text{C}7'$
3702.9	136.7	$\nu\text{O}13\text{H}$	1360.6	Ss def, $\delta\text{O}10\text{H}$, $\delta\text{O}11\text{H}$
3700.2	120.1	$\nu\text{O}13'\text{H}$	1336.7	$\delta\text{O}13\text{H}$, $\delta\text{O}10\text{H}$, Ba def, Sb def, $\nu\text{C}4\text{C}7'$
3690.5	199.9	$\nu\text{O}11'\text{H}$	1319.2	$\delta\text{O}11'\text{H}$, $\delta\text{O}13\text{H}$
3663.8	133.0	$\nu\text{O}11\text{H}$	1307.8	$\delta\text{O}13'\text{H}$, Sb breathing, $\nu\text{C}6'\text{O}11'$
3596.4	120.9	$\nu\text{N}1\text{H}$	1285.4	Sa def, $\delta\text{O}10\text{H}$, $\delta\text{O}11'\text{H}$
3584.6	117.0	$\nu\text{N}1'\text{H}$	1258.5	$\delta\text{N}1\text{H}$, $\delta\text{C}3\text{H}$, $\nu\text{C}6\text{O}11$
3554.3	271.2	$\nu\text{O}10\text{H}$	1242.8	$\delta\text{N}1'\text{H}$, $\delta\text{C}3'\text{H}$, $\nu\text{C}6'\text{O}11'$
3223.0	0.2	$\nu\text{C}3\text{H}$	1233.0	$\delta\text{O}11\text{H}$, Ba def, $\nu\text{C}5\text{O}10$
3214.8	0.1	$\nu\text{C}3'\text{H}$	1218.3	Sb def, $\nu\text{C}5'\text{O}10'$, $\nu\text{C}6'\text{O}11'$, $\delta\text{O}11\text{H}$
3158.6	2.1	$\nu\text{C}7\text{H}$	1204.5	$\delta\text{O}11'\text{H}$, Bs def, $\nu\text{C}6'\text{O}11'$
3127.3	11.3	$\nu\text{C}4'\text{H}$	1173.7	Sa def, $\nu\text{C}5\text{O}10$, $\nu\text{C}6\text{O}10$
1740.5	625.4	$\nu\text{C}12'\text{O}14'$	1167.6	Sb def, $\nu\text{C}5'\text{O}10'$, $\nu\text{C}6'\text{O}11'$, $\delta\text{O}13'\text{H}$
1731.4	620.1	$\nu\text{C}12\text{O}14$	1150.3	Sa def, $\nu\text{C}5\text{O}10$, $\nu\text{C}6\text{O}11$, $\nu\text{C}12\text{O}13$
1642.6	37.9	Bs def	1149.2	Ss def, $\nu\text{C}5\text{O}10$, $\nu\text{C}6\text{O}11$
1632.3	53.5	Bs def	1136.2	Sb def, $\nu\text{C}5'\text{O}10'$, $\nu\text{C}6'\text{O}11'$, $\nu\text{C}12'\text{O}13'$
1612.1	4.5	Sb def, $\nu\text{C}4\text{C}7'$	1126.5	Bb def, $\nu\text{C}5'\text{O}10'$, $\nu\text{C}6'\text{O}11'$
1603.6	11.8	Sa def, $\nu\text{C}4\text{C}7'$	1108.4	Pa breathing, $\nu\text{C}12\text{O}13$
1549.4	101.5	Ps breathing, Bs def, $\nu\text{C}4\text{C}7'$	1095.5	Pb breathing, $\nu\text{C}12'\text{O}13'$
1545.1	238.0	Ps breathing, Bs def	1018.8	Ss def, $\nu\text{C}4\text{C}7'$, $\nu\text{C}5'\text{O}10'$
1522.6	40.4	Ss def, $\nu\text{C}4\text{C}7'$	972.4	Ss def, $\nu\text{C}5\text{O}10$, $\nu\text{C}5'\text{O}10'$, $\nu\text{C}6'\text{O}11'$
1514.0	75.6	Ss def, $\nu\text{C}4\text{C}7'$	967.6	Pa breathing, $\nu\text{C}2\text{C}12\text{O}13$
1466.8	18.2	Bb def, $\nu\text{C}5'\text{O}10'$	965.9	Pb breathing, $\nu\text{C}2'\text{C}12'\text{O}13'$, $\nu\text{C}6'\text{O}11'$
1456.8	94.4	Ba def, $\nu\text{C}5\text{O}10$	913.6	Ss def, $\nu\text{C}5\text{O}10$, $\nu\text{C}6\text{O}11$, $\nu\text{C}5'\text{O}10'$, $\nu\text{C}6'\text{O}11'$
1431.2	37.9	$\nu\text{N}1\text{C}2$	841.2	$\delta\text{C}3'\text{H}$, $\delta\text{C}4'\text{H}$
1427.8	191.9	$\nu\text{N}1'\text{C}2'$	835.4	$\delta\text{C}3\text{H}$, $\delta\text{C}7\text{H}$
1404.4	1.5	Ps breathing, Bs def	825.7	$\delta\text{C}3\text{H}$, $\delta\text{C}7\text{H}$
1401.0	17.1	Ps breathing, Bs def	809.5	$\delta\text{C}3'\text{H}$, $\delta\text{C}4'\text{H}$
1374.0	75.8	Sb def, $\nu\text{C}4\text{C}7'$		

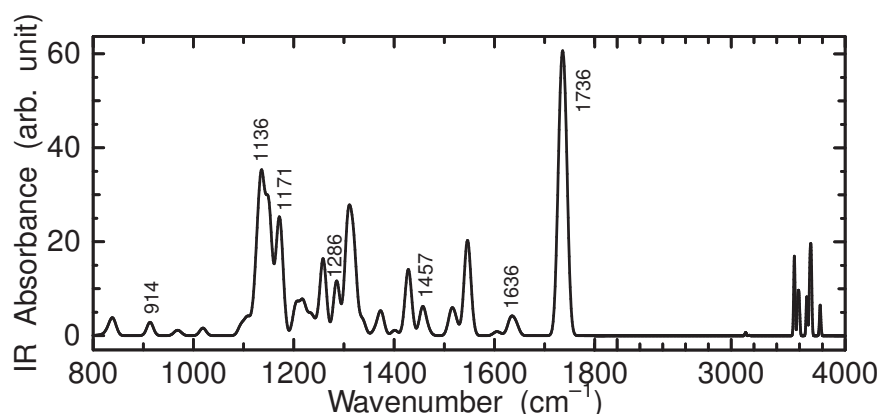


図 4.7: 第一原理計算から求められた 800–4000 cm^{-1} における **16** の中赤外吸収スペクトル。

表 4.4 と図 4.7 より、**16** の中赤外吸収スペクトルに関して以下のことが分かった。CH 基の伸縮振動 (ν_{CH}) による吸収強度は、単量体と同じく極めて低い ($3127.3\text{--}3223.0\text{ cm}^{-1}$)。カルボキシル基内の C=O の伸縮振動 (ν_{CO}) による吸収バンドは、吸収強度が高く、2 つの C=O 基の振動が極めて近い波数 (1731.4 、 1740.5 cm^{-1}) に現れるため、 1736 cm^{-1} にピークを持つ 1 つの吸収バンドとなる。**16** に特有と考えられる C4–C7'、ベンゼン環 a、ベンゼン環 b に関する振動による吸収の中で、他の振動の吸収ピークに重ならない吸収バンドは、 914 、 1136 、 1171 、 1286 、 1457 、 1636 cm^{-1} にピークを持つ。

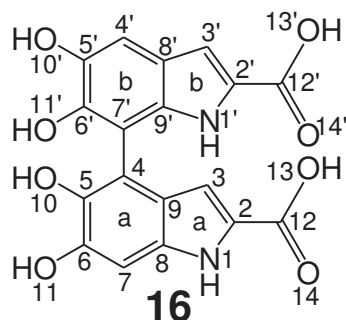


図 4.8: **16** の構造式。図中には本小節中で用いた窒素、炭素、酸素、ピロール環、ベンゼン環のラベルも示してある。

表 4.5: 800–4000 cm⁻¹ 領域に現れる 17 の振動モード。略号/記号、原子のラベルに関しては本文、図 4.10 を参照。

wavenumber (cm ⁻¹)	intensity (km mol ⁻¹)	vibrational modes	wavenumber (cm ⁻¹)	intensity (km mol ⁻¹)	vibrational modes
3779.2	106.8	ν O10H	1365.9	23.8	Ba def, ν C5O10, ν C6'O11'
3702.1	138.3	ν O13'H	1345.7	153.4	Sb def, ν C5'O10', δ O11'H
3700.6	119.5	ν O13H	1337.9	46.1	Ss def, ν C7C7'
3689.7	212.1	ν O11H	1317.3	276.4	δ O13'H, Ss def, ν C6O11
3685.9	90.5	ν O10'H	1308.5	305.3	δ O13H, Sa def, ν C6O11
3592.4	87.1	ν N1'H	1287.8	101.5	Sb def, δ O11H, δ O11'H, δ O13'H
3584.2	90.6	ν N1H	1256.0	101.1	δ O10'H, δ O11'H, δ O11H, Ss def
3540.5	293.4	ν O11'H	1243.2	28.8	δ N1H, δ N1'H, Ss def, ν C5O10, ν C5'O10'
3216.4	0.1	ν C3H	1227.3	100.8	δ N1'H, Bb def, ν C6'O11'
3215.2	0.1	ν C3'H	1221.0	81.1	Ss def, δ O10'H
3157.6	3.9	ν C4'H	1206.1	175.1	δ N1H, Sa def, ν C6O11
3128.7	10.3	ν C4H	1184.0	377.8	Sb def, ν C5'O10', δ O13'H
1742.3	430.3	ν C12O14	1171.0	114.4	δ O13H, Ss def, ν C5O10, ν C6'O11'
1732.1	565.8	ν C12'O14'	1158.0	134.5	Sb def, ν C6'O11', δ O10H, δ O11H
1641.7	15.0	Bs def	1139.0	452.5	δ O13H, δ O13'H, Ss def
1632.3	4.0	Bs def	1136.3	288.2	δ O13H, δ O13'H, Ss def
1611.6	4.5	Sa def, ν C7C7'	1125.5	294.1	δ N1H, Ba def, ν C5O10
1600.2	4.8	Sb def, ν C7C7'	1098.0	28.2	Sa def, ν C12O13, ν C5O10
1551.7	168.1	Ss def, ν C7C7'	1095.6	18.2	Sb def, ν C12'O13'
1545.3	140.5	Ss def	1018.6	32.5	Bb def, ν C7C7', ν C5O10, ν C5'O10'
1520.7	108.4	Sa def, ν C6O11	976.0	22.1	Ss def, ν C6O11, ν C6'O11'
1517.1	46.1	Sb def, ν C5'O10'	969.7	0.8	Ps def, ν C12O13, ν C12'O13'
1466.9	28.0	Ba def, ν C5O10, ν C6O11	964.5	6.0	Ss def, ν C6O11, ν C6'O11'
1450.8	145.3	Bb def, ν C5'O10', ν C6'O11'	915.0	52.1	Ss def, ν C5O10, ν C5'O10'
1427.9	179.2	ν N1C2, ν N1'C2'	860.8	32.5	δ C3'H, δ C4'H
1427.2	61.2	ν N1C2, ν N1'C2'	843.1	39.6	δ C3H, δ C4H
1404.2	12.5	Sb def, ν C6'O11'	823.1	2.4	δ C3'H, δ C4H
1401.7	17.7	Sa def, ν C6O11	811.5	2.6	δ C3H, δ C4H
1378.7	51.0	Bb def, ν C6'O11', δ O10'H			

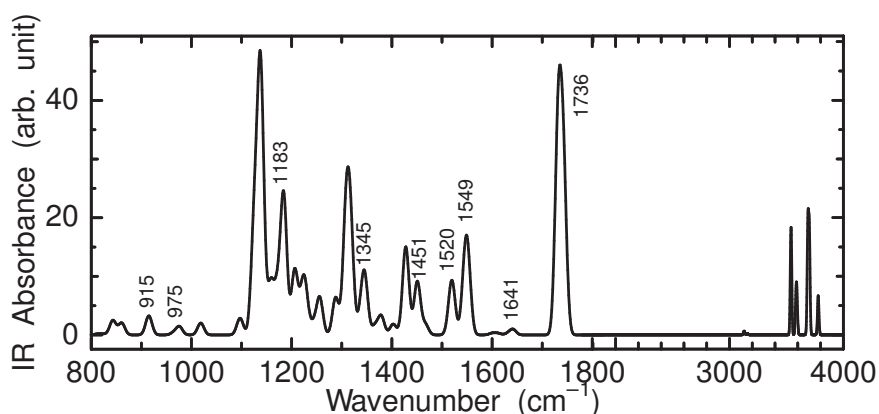


図 4.9: 第一原理計算から求められた $800\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$ における 17 の中赤外吸収スペクトル。

表 4.5 と図 4.9 より、17 の中赤外吸収スペクトルに関して以下のことが分かった。CH 基の伸縮振動 (ν_{CH}) による吸収強度は、単量体と同じく極めて低い ($3128.7\text{--}3216.4\text{ cm}^{-1}$)。カルボキシル基内の $\text{C}=\text{O}$ の伸縮振動 (ν_{CO}) による吸収バンドは、吸収強度が高く、2 つの $\text{C}=\text{O}$ 基の振動が極めて近い波数 (1732.1 、 1742.3 cm^{-1}) に現れるため、 1736 cm^{-1} にピークを持つ 1 つの吸収バンドとなる。17 に特有と考えられる $\text{C7}\text{--}\text{C7}'$ 、ベンゼン環 a、ベンゼン環 b に関する振動による吸収の中で、他の振動の吸収ピークに重ならない吸収バンドは、 915 、 975 、 1183 、 1345 、 1451 、 1520 、 1549 、 1641 cm^{-1} にピークを持つ。

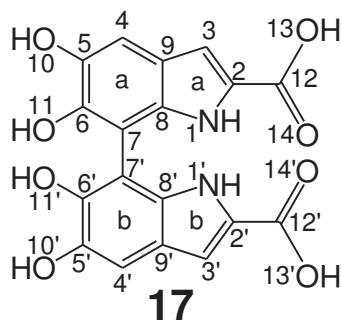


図 4.10: 17 の構造式。図中には本小節中で用いた窒素、炭素、酸素、ピロール環、ベンゼン環のラベルも示してある。

表 4.6: 800–4000 cm⁻¹ 領域に現れる 18 の振動モード。略号/記号、原子のラベルに関しては本文、図 4.12 を参照。

vibrational modes			vibrational modes		
wavenumber (cm ⁻¹)	intensity (km mol ⁻¹)	vibrational modes	wavenumber (cm ⁻¹)	intensity (km mol ⁻¹)	vibrational modes
3774.7	72.5	ν O10H	1364.4	23.2	Ss def, ν C6O11, ν C5'O10'
3709.3	160.9	ν O11H	1341.1	34.8	Sb def, δ O10'H, δ O11'H, ν C3C4'
3702.9	130.7	ν O13'H	1336.2	37.2	Sa def, δ O10H, δ O11H
3692.7	145.8	ν O13H	1319.8	347.5	δ O13'H, Sb def, ν C6'O11'
3659.2	108.8	ν O11'H, ν O10H	1304.2	209.0	δ O13H, Sa def, ν C6O11
3632.6	269.1	ν O10'H, ν O11'H	1268.0	365.9	δ O10'H, δ O11'H, Ss def
3597.3	120.9	ν N1'H	1249.6	197.5	δ N1'H, δ C3'H, ν C6'O11'
3593.6	139.6	ν N1H	1233.0	141.6	Sa def, δ C4H, ν C6O11
3224.8	0.2	ν C3'H	1221.3	162.6	δ N1H, δ O11H, δ O13H, δ O10'H, δ O11'H
3159.0	2.7	ν C7H	1213.3	71.8	Sb def, δ O10'H, δ O11'H
3158.7	2.2	ν C7H	1208.9	97.2	Ss def, ν C6O11, δ O13H, δ O10'H, δ O11'H
3138.5	6.0	ν C4H	1177.0	42.7	Ba def, ν C5O10
1734.1	417.4	ν C12O14, ν C12'O14'	1170.7	289.2	Sb def, ν C6'O11'
1729.1	1225.5	ν C12'O14', ν C12O14	1167.2	43.5	δ N1H, δ C7H, δ O11H, ν C6O11
1657.4	35.1	Ba def	1150.8	396.0	δ C3'H, ν_{as} C2'C12'O13'
1636.9	91.2	Bb def	1143.0	124.6	Sb def, ν C5'O10', ν C12'O13', δ O10H
1603.9	2.2	Sb def, ν C3C4'	1132.7	27.1	Bb def, Pa breathing, ν C5'O10', ν C6'O11', ν C12O13, ν C5O10
1600.8	55.8	Sa def	1117.4	443.9	Ba def, ν C5O10, ν_{as} C2C12O13
1547.6	57.6	Ss def, ν C3C4'	1106.6	142.5	Pb breathing, ν C12O13
1545.1	339.6	Ss def, ν C3C4'	1062.5	44.7	Pa def, ν C12O13, Bb def, ν C5'O10', ν C6'O11'
1527.3	9.9	Ba def, ν C6O11	967.1	4.5	Pb breathing, ν_s C2'C12'O13'
1510.7	90.1	Bs def, ν C5O10, ν C6O11, ν C5'O10', ν C6'O11', ν C3C4'	950.5	14.4	Sb def, ν C5'O10'
1484.8	84.8	Ss def, ν C5O10, ν C6O11, ν C6'O11', ν C3C4'	911.7	10.5	Sa def, ν_s C2C12O13
1467.6	135.6	Bb def, ν C5'O10', ν C6'O11', Pa breathing, ν C3C4'	858.5	11.3	Pa breathing, Bb def
1430.4	74.6	Sb def, ν C5'O10', ν C6'O11', Pa def	842.0	11.0	δ C4H, δ C3'H
1428.2	69.3	ν N1'C2'	836.7	55.4	δ C3'H
1407.7	7.1	Ba def, δ O11H	824.8	12.4	δ C7'H
1399.5	14.7	Sb def, δ O11'H	819.9	3.5	δ C7H, δ C4H
1372.5	40.8	Sa def, ν C5O10, ν C6O11			

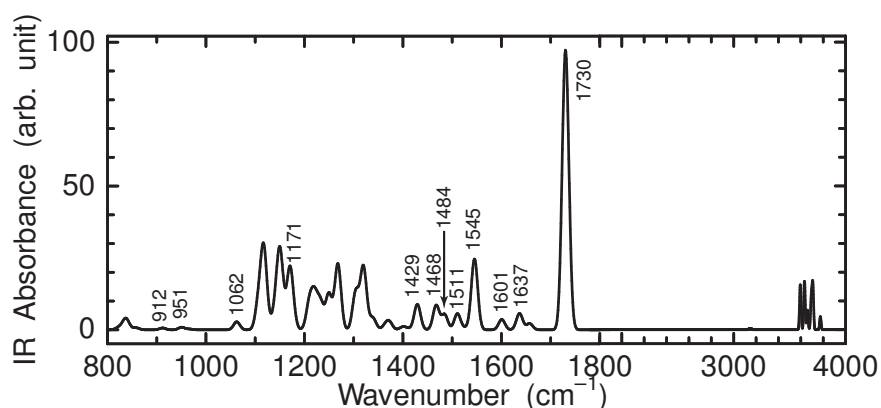


図 4.11: 第一原理計算から求められた 800–4000 cm^{-1} における **18** の中赤外吸収スペクトル。

表 4.6 と図 4.11 より、**18** の中赤外吸収スペクトルに関して以下のことが分かった。CH 基の伸縮振動 (ν_{CH}) による吸収強度は、単量体と同じく極めて低い ($3185.5\text{--}3224.8\text{ cm}^{-1}$)。カルボキシル基内の C=O の伸縮振動 (ν_{CO}) による吸収バンドは、吸収強度が高く、2 つの C=O 基の振動が極めて近い波数 (1729.1 、 1734.1 cm^{-1}) に現れるため、 1730 cm^{-1} にピークを持つ 1 つの吸収バンドとなる。**18** に特有と考えられる C3–C4'、ピロール環 a、ベンゼン環 b に関する振動による吸収の中で、他の振動の吸収ピークに重ならない吸収バンドは、912、951、1062、1171、1429、1468、1484、1511、1545、1601、1637 cm^{-1} にピークを持つ。

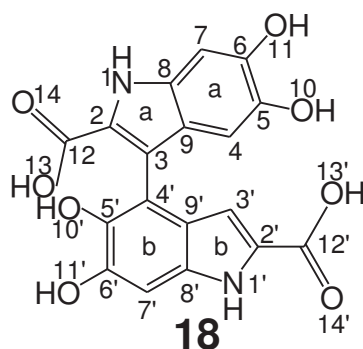


図 4.12: **18** の構造式。図中には本小節中で用いた窒素、炭素、酸素、ピロール環、ベンゼン環のラベルも示してある。

表 4.7: 800–4000 cm⁻¹ 領域に現れる 19 の振動モード。略号/記号、原子のラベルに関しては本文、図 4.14 を参照。

wavenumber (cm ⁻¹)	intensity (km mol ⁻¹)	vibrational modes	wavenumber (cm ⁻¹)	intensity (km mol ⁻¹)	vibrational modes
3774.2	75.6	νO10H	1368.6	53.5	Sa def, νC5O10, νC6O11, νC12O13
3708.4	163.4	νO11H	1336.2	28.1	Sa def, νC5O10
3702.2	128.0	νO13'H	1328.8	43.2	Sb def, δO10H, δO11H
3692.4	149.4	νO13H	1319.1	282.6	δO13'H, Sb def, νC5'O10'
3681.5	89.1	νO10'H	1302.9	249.3	δO13H, Sa def, νC6O11, δO13'H
3639.2	268.7	νO11'H	1272.3	284.6	Ss def, δO10'H, δO11'H
3593.4	75.0	νN1'H	1246.4	126.0	δN1'H, C3'H, νC6'O11'
3592.4	135.1	νN1H	1233.8	111.2	δC4H, Sa def, νC6O11
3214.5	0.1	νC3'H	1219.5	211.0	δN1H, δO13H, Sa def, νC6O11
3160.2	2.3	νC7H	1215.9	162.2	Ss def, νC5'O10', δO13H
3157.1	4.1	νC4'H	1207.7	65.9	δO10'H, δO11'H, δO13H
3136.5	5.8	νC4H	1184.2	282.3	νC5'O10', Ss def, δC4'H
1735.8	852.0	νC12O14, νC12'O14'	1178.4	178.8	δO13'H, Ss def, νC5O10, νC5'O10'
1731.4	504.9	νC12'O14', ν12O14	1167.5	14.6	δN1H, δC7H, νC6O11
1657.5	37.1	Ba def	1153.4	16.4	Ss def, νC6'O11', νC12'O13'
1637.0	10.3	Bb def	1137.6	414.0	δO13'H, νC12'O13', δO13H, νC12O13, δO10H
1601.3	25.6	Sa def	1132.8	196.8	νC12O13, νC12'O13', νC5'O10', νC6'O11', νC5O10
1600.4	21.1	Sb def, νC3C7'	1118.8	479.7	δO13H, Sa def, νC12O13, νC5O10
1554.5	193.6	Sb def, Pa breathing, νC3C7'	1094.6	14.5	νC12'O13', Pb breathing
1529.1	186.1	Sa def, Pb breathing	1064.1	56.8	νC12O13, Pa def, Bb def
1526.8	3.2	Sa def, νC6O11	969.5	5.2	Pb breathing, νC12'O13'
1517.8	154.2	Sb def, νC6'O11'	953.1	24.7	Sb def
1488.6	63.8	Sa def, νC5O10, νC6O11, νC3C7'	912.9	7.4	Sa def
1465.8	185.4	Bb def, νC5'O10', νC6'O11', Pa def	859.4	40.6	δC4'H
1427.8	52.4	Sb def, νC6'O11', Pa def	858.6	4.7	Ss def, νC5O10
1426.3	98.7	νN1'C2'	844.8	31.3	δC4H, δC7H
1408.0	6.8	Sa def, δO11H	824.0	7.7	δC7H, δC4H
1396.2	23.7	Sb def, νC5'O10'	821.4	1.8	δC3'H, δC4'H
1377.8	37.9	Bb def, νC6'O11'			

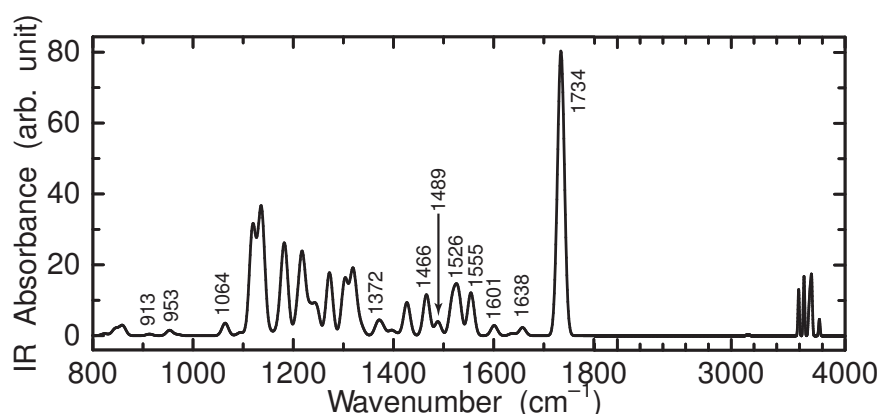


図 4.13: 第一原理計算から求められた $800\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$ における **19** の中赤外吸収スペクトル。

表 4.7 と図 4.13 より、**19** の中赤外吸収スペクトルに関して以下のことが分かった。CH 基の伸縮振動 (νCH) による吸収強度は、単量体と同じく極めて低い ($3136.5\text{--}3214.5\text{ cm}^{-1}$)。カルボキシル基内の $\text{C}=\text{O}$ の伸縮振動 (νCO) による吸収バンドは、吸収強度が高く、2つの $\text{C}=\text{O}$ 基の振動が極めて近い波数 (1731.4 、 1735.8 cm^{-1}) に現れるため、 1734 cm^{-1} にピークを持つ1つの吸収バンドとなる。**19** に特有と考えられる $\text{C}3\text{--C}7'$ 、ピロール環 a、ベンゼン環 b に関する振動による吸収の中で、他の振動の吸収ピークに重ならない吸収バンドは、 913 、 953 、 1064 、 1372 、 1466 、 1489 、 1526 、 1555 、 1601 、 1638 cm^{-1} にピークを持つ。

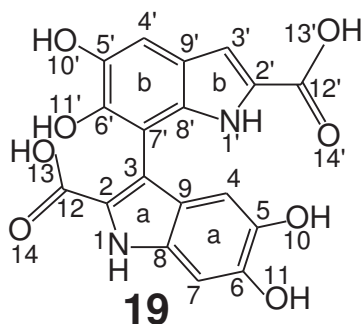


図 4.14: **19** の構造式。図中には本小節中で用いた窒素、炭素、酸素、ピロール環、ベンゼン環のラベルも示してある。

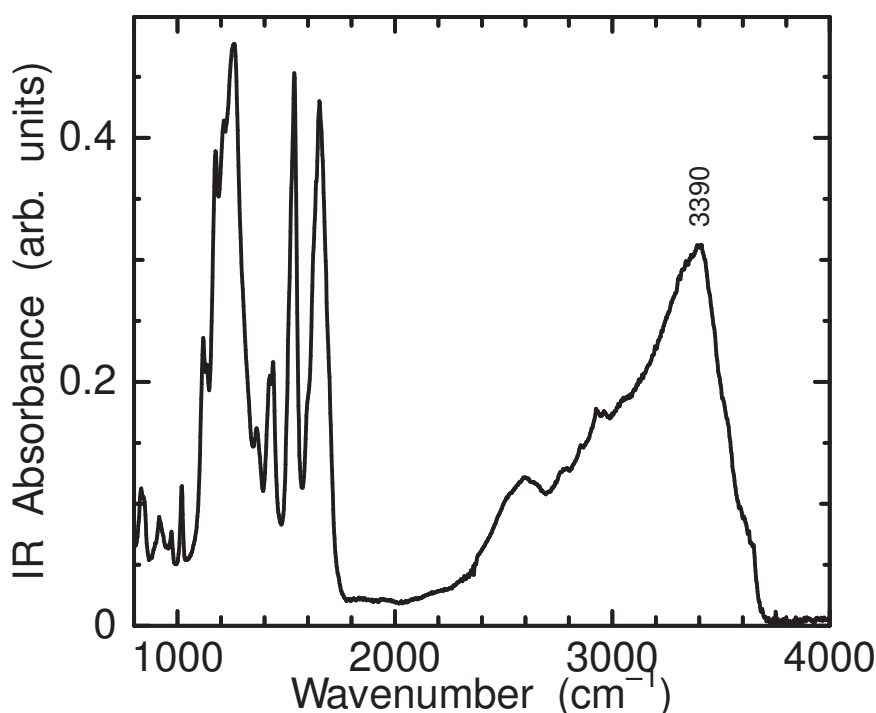


図 4.15: 800–4000 cm^{-1} 波数領域における単離された 2 二量体の中赤外吸収スペクトル。図 4.2b と比較すると 2 単量体の中赤外吸収スペクトルと概形が極めて似ていることが分かる。

図 4.15 に測定された 2 二量体の 800–4000 cm^{-1} 領域の中赤外吸収スペクトルを示す。図 4.2b と比べると、二量体の中赤外吸収スペクトルと単量体のそれは、大きく異なる波数領域が非常に狭いことが分かる。これは、2 二量体は 2 が三次元構造をあまり変えずに重合したものであることを示唆している。実際、本章で計算された二量体 15–19 中の DHICA 単位の構造は単量体のそれからあまり変化していない。単量体の中赤外吸収スペクトルと二量体のそれとの違いとしては、高波数領域に現れる νNH と νOH による吸収バンドが、単量体では 2 つのバンドに分かれていたことに対し、二量体の中赤外吸収スペクトルでは 3390 cm^{-1} にピークを持つ 1 つのバンドになっていることが挙げられる。また合成された二量体であるが、NMR を用いれば構造式の特定はできると考えられるが、それは未実行である。しかしながら、前章で述べたとおり 2 の二量体は 15 の合成が支配的で

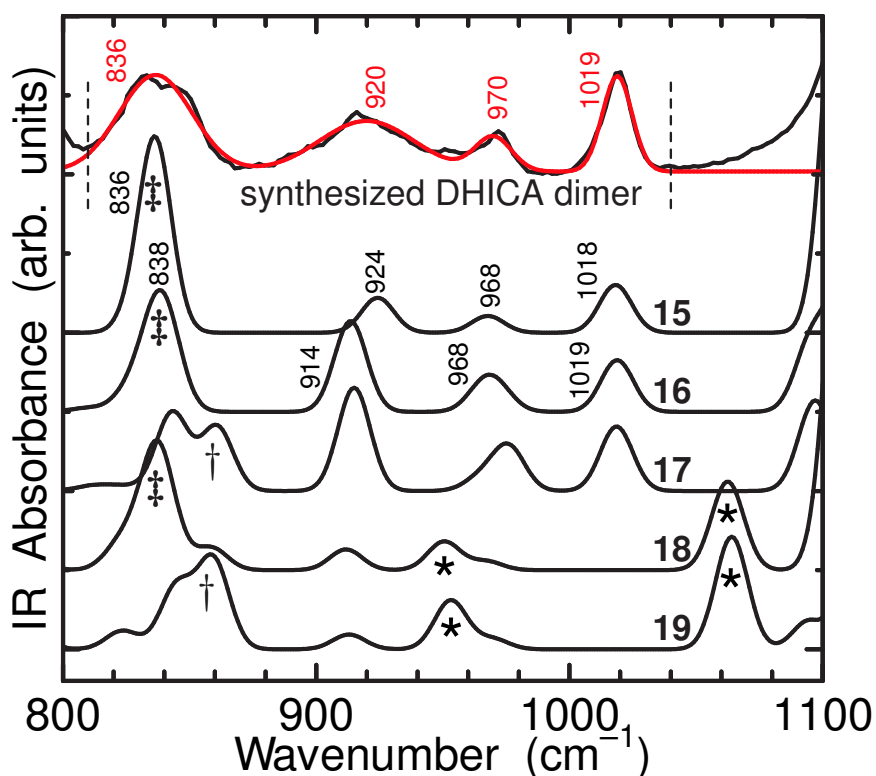


図 4.16: 800–1100 cm^{-1} 領域において、合成された 2 二量体に関して測定された中赤外吸収スペクトル、それを 4 つの正規分布を用いて 810–1040 cm^{-1} 領域 (縦破線で挟まれた領域) でフィッティングした結果 (赤線)、15–19 に関して第一原理計算から求められた中赤外吸収スペクトル。縦の数値はバンドピークの波数を表している。フィッティング結果から合成された 2 二量体は 15 と考えられる。*、‡ でマークされたバンドはそれぞれ、3-結合、4-結合を持つ 2 二量体に特徴的なバンドと分かった。

あることが知られており、^{32,33} また報告されている HPLC での分離時の流出順序から、³² 今回用いた試料も 15 と考えられる。

合成された 2 二量体が 15 であるかどうかを中赤外吸収スペクトルの観点から確認するために、15–19 に関する第一原理計算結果を 2 二量体に関する測定結果と指紋領域において比較する。図 4.16 に合成された 2 二量体と、15–19 に関する第一原理計算からの 800–1100 cm^{-1} 領域における中赤外吸収スペクトルを示す。この領域には CH 基や骨格の振動による吸収が現れているため (表 4.3–4.7)、真

空中1分子を考慮した計算結果が、測定結果とほぼ一致することが期待できる。図4.16を見ると、17–19には測定結果には明らかに測定結果には現れていない† (17の 860 cm^{-1} 、19の 858 cm^{-1}) および * でマークされたバンド (18の 951 cm^{-1} と 1062 cm^{-1} 、19の 953 cm^{-1} と 1064 cm^{-1}) が現れるので、合成された2二量体は17–19ではないことが分かる。ここで、* でマークされたバンドは18と19 (3,4'二量体と3,7'二量体) のみに現れていることから、3-結合を持つ2二量体に特徴的なバンドといえる。この波数領域において測定結果 (図4.16 最上黒線) に現れた顕著なバンドは5本に見えるが、残りの可能性である他2種の二量体、15と16、は第一原理計算結果ではこの波数領域において4本しかバンドを持たない。測定結果に関して 840 cm^{-1} 近傍に現れたバンドが2つのピークを持つのは、基準透過スペクトルを測定するとき不純物が存在していたためと考えている。そこで、4つの正規分布で Levenberg–Marquardt–Fletcher 法を用いて $810\text{--}1040\text{ cm}^{-1}$ の範囲 (図4.16の縦破線で挟まれた範囲) でフィッティングした (図4.16の赤線)。その結果、4つのバンドピークは 836 、 920 、 970 、 1019 cm^{-1} となった。この結果を用いると、 920 cm^{-1} のバンドピークが16からの計算値より15からの計算値に近いことから、中赤外吸収スペクトルの観点からも合成された2二量体は15と考えられる。他の3本のバンドピークもほぼ15に関する計算結果と一致する。最後に ‡ でマークされたバンドは15 (4,4'二量体)、16 (4,7'二量体)、18 (3,4'二量体、 837 cm^{-1}) だけに現れているバンドであるから、4-結合を持つ2二量体に特徴的なバンドといえる。7-結合を持つ2二量体に特徴的なバンドは発見できなかった。

4.3.3 DHICA 由来ユーメラニンの中赤外吸収スペクトル

ユーメラニンそのものの構造の情報を得るために、2から2由来ユーメラニンを合成し、その中赤外吸収スペクトルを測定した。図4.17に2由来ユーメラニンの $800\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$ 領域における中赤外吸収スペクトルを示す。 $800\text{--}1600\text{ cm}^{-1}$ 領域では、2由来ユーメラニンの中赤外吸収スペクトルの概形が、2と2二量体の中

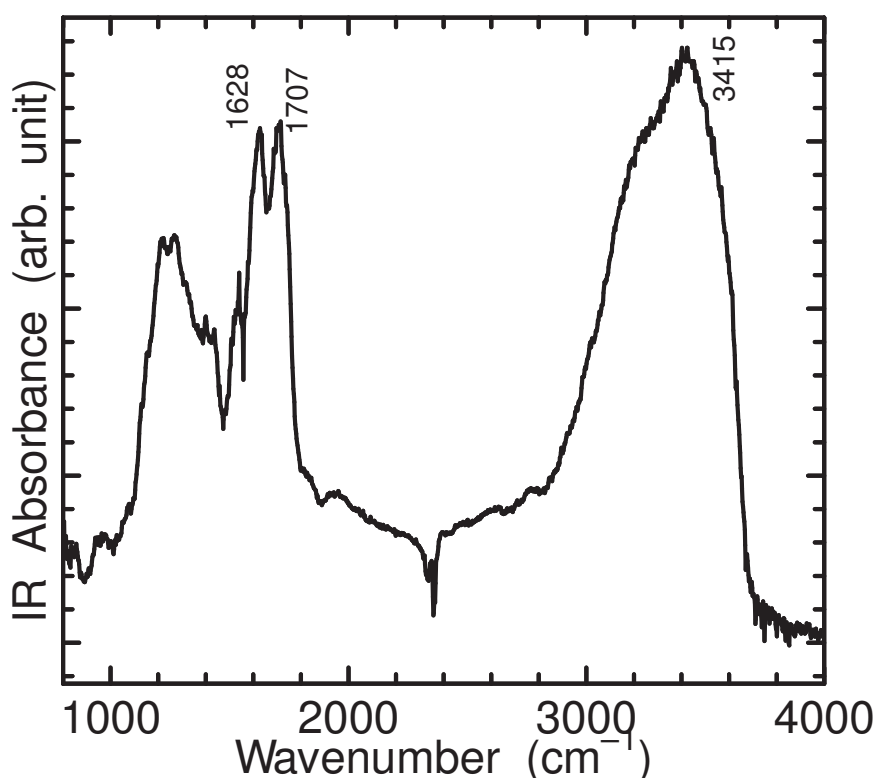


図 4.17: 2 由来ユーメラニンの 800–4000 cm^{-1} 波数領域での中赤外吸収スペクトル。1600–1800 cm^{-1} 波数領域において、2 単量体と二量体には現れなかった 2 つのバンド (1628、1707 cm^{-1}) が現れることが分かった。これは 2 由来ユーメラニンの構造の鍵となると考えている。

赤外吸収スペクトルと良く似ていることが分かった。その一方、1600–1800 cm^{-1} 領域には 2 つの強い吸収バンドが現れ (1628、1707 cm^{-1})、2 と 2 二量体の中赤外吸収スペクトルとは似ていないことが分かった。この 2 つの吸収バンドはユーメラニンの三次元構造を特定する鍵であると考えている。これらは $\nu\text{C}=\text{O}$ によるものと考えられるが、 $\text{C}=\text{O}$ 基が 2 つ存在する 2 二量体に関しても、測定結果も計算結果も、この領域には 1 つのバンドしか現れなかったので (図 4.5、図 4.7、図 4.9、図 4.11、図 4.13、図 4.15)、2 由来ユーメラニンの中で DHICA 単位の数が増えることによって、ピークが現れる波数が 2 つに分かれたわけではないと考えられる。

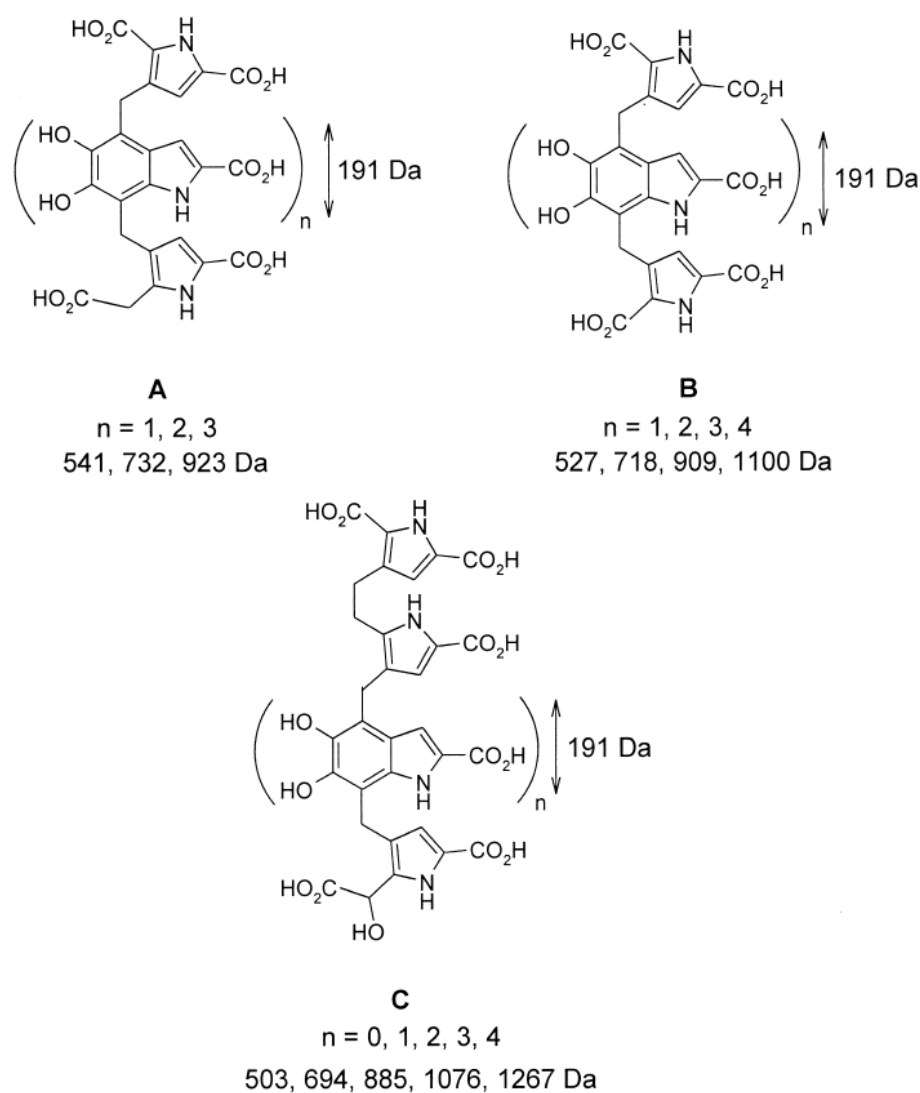


図 4.18: 先行研究で示唆されたピロール酸を含む 2 のオリゴマー (図は文献 [84] より抜粋)。

このバンドの起源を特定するために、先行研究⁸¹⁻⁸⁵に従ってピロール酸を含む分子を想定した(図 4.18)。実際は、単離されている 2 の三量体³³を元とし、酸化重合の過程でベンゼン環が開裂したときに現れ得る分子に限定した(図 4.19)。酸化重合過程で DHICA 単位のベンゼン環が開裂しピロール酸ができたとき、ピロール酸と DHICA 単位をつなぐ部分(ブリッジ)はメチレン(CH₂)基とケトン(C=O)

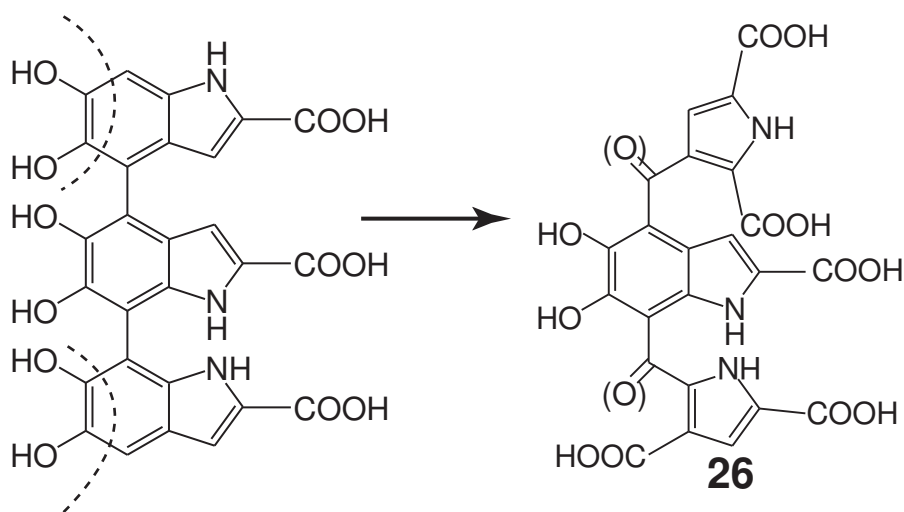


図 4.19: 単離されている 2 の三量体の一つと、そのベンゼン環が開裂した場合に現れるピロール酸を含む分子 **26**。図左の 2 三量体が示した破線でベンゼン環が開裂した場合 **26** が現れる。DHICA 単位とピロール酸をつなぐ部分が C=O と CH₂ の両説が存在するため、⁸ **26** では (=O) と表現している。

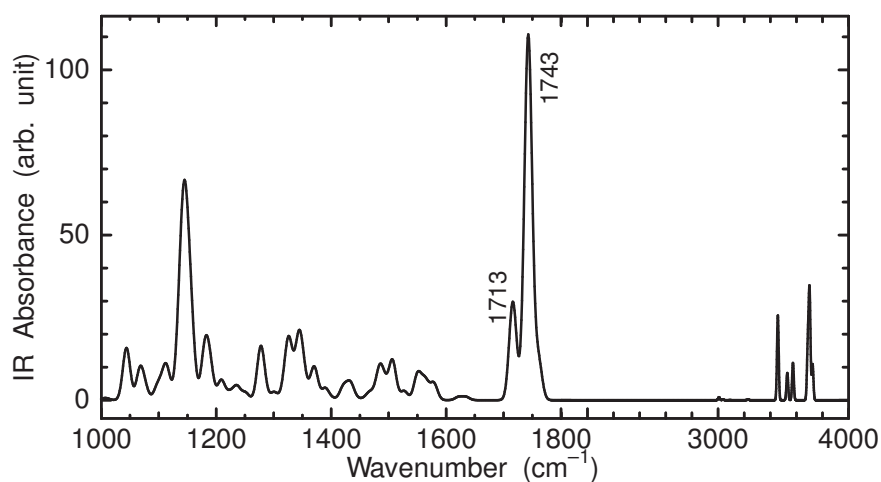


図 4.20: 800–4000 cm⁻¹ 領域での計算された **26a** の中赤外吸収スペクトル。1600–1800 cm⁻¹ に νC=O による 2 つのバンドが現れることが分かる。

基の両説が存在する。⁸ 前者の根拠は質量スペクトルを説明しやすいということ、後者の根拠は開裂前後で軌道 sp^2 が変化しないということである。まず CH₂ 基をブリッジに持つ分子を考えた。その中で、真空中での最適化構造が最低エネ

ルギーをとる分子 **26a** のみをここでは取り上げる。**26a** の最適化構造から中赤外吸収スペクトルを計算した (図 4.20)。条件としては、真空中の 1 分子を扱っている。その結果、 $1600\text{--}1800\text{ cm}^{-1}$ 波数領域での、 $\nu\text{C=O}$ による吸収バンドは確かに 2 つに分かれたが、そのピークの波数は極めて近く (1713 cm^{-1} と 1743 cm^{-1} 、図 4.20)、 CH_2 基を持つ **26** では 2 由来ユーメラニンの中赤外吸収スペクトルに現れた 2 本の吸収バンドの起源を説明するのは難しいことが分かった。その一方、ケトン基の $\nu\text{C=O}$ はカルボキシル基の $\nu\text{C=O}$ より低波数に現れることが多いと知られており、2 由来ユーメラニンの中赤外吸収スペクトルに現れた 2 本の吸収バンドの起源を説明できる能力を持っていると考えられる。 C=O 基を持つ **26** に関する第一原理計算は現在実行中である。

4.4 本章のまとめ

本章では、中赤外領域において DHICA と DHICA 二量体と DHICA 由来ユーメラニンの中赤外吸収スペクトルを測定した。DHICA に関して、主要な吸収バンドの振動モードを第一原理計算を用いて、水素結合を考慮に入れて、同定した。アサインメントの結果は DHICA 由来ユーメラニンを含め、DHICA 多量体の中赤外吸収スペクトルを解釈するときには有用になるであろう。DHICA 二量体に関して、中赤外吸収スペクトルは DHICA 単量体のそれと極めて似ていることが分かった。また $800\text{--}1100\text{ cm}^{-1}$ 波数領域の吸収スペクトルに関する計算結果を比較対象に用いることで、二量体の種類を特定でき得ることを示した。加えて、4-および 3-結合を持つ DHICA 二量体に特徴的な吸収バンドを第一原理計算から発見した。そして、DHICA 由来ユーメラニンの特徴的なバンドを中赤外領域において発見した。ケトン基およびピロール酸を含む DHICA オリゴマーならこれらバンドの起源を説明でき得ると考えている。

第 5 章

まとめと展望

本論文では、ユーメラニンの構造を解明すべく、主に第一原理計算を用いて解析を行った。ユーメラニンの前駆分子である 5,6-dihydroxyindole (DHI) と 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHICA) に関して、第一原理計算から反応性を評価し、それらの重合機構を明らかにした。また中赤外吸収スペクトルを用いて、ユーメラニンの三次元構造に関する知見も得ることができた。これら結果は、これからも続いていくであろうユーメラニンの構造解析において、前駆分子の反応性から考えられる、あるいはユーメラニンの中赤外吸収スペクトルを説明でき得る構造モデルを構築する際に有用になると考えられる。

DHI に関係する二量体までの分子の反応性を、汎用反応性指標を用いて評価することにより、単離されている全ての四量体までの多量体の合成機構が明らかになった。その過程で、DHI の重合化反応は電子移動の極限反応であることが分かった。反応分子の有効点電荷で、反応点を限定できることが分かった。二量体の中でエネルギー的に安定な分子は単量体とほとんど反応することができず、三量体が生成される機構に関与することがほぼないことが分かった。それによって、二量体同士の反応が起こることが一方で可能になることが分かった。また、反応中間体の反応点における有効点電荷は、DHI に関係する分子に関してよい反応性指標になることが分かった。DHICA に関して、第一原理計算から汎用反応性指標を評価することで、反応性を計算した。酸性度定数と二量体が合成された反応が中性に近い pH で行われたことから 1 価のアニオンである DHICA が多

数を占めるにもかかわらず、DHICA の二量体化反応の多くは2価アニオンと中性分子の反応であることが分かった。

DHICA 単量体の中赤外吸収スペクトルの測定と、それを第一原理計算から求めることで、DHICA 単量体の中赤外波数領域における主な吸収バンドの起源を特定した。また DHICA の中赤外吸収スペクトルを解釈するためには、水素結合の考慮が必要であることも示された。DHICA 二量体に関して、現在までに単離されている5種類の二量体に関して第一原理計算から中赤外吸収スペクトルと求め、提供を受けた試料の中赤外吸収スペクトルを測定した。それらスペクトルから、DHICA 二量体中に2つある C=O の伸縮振動はほぼ同じ波数に表れ、吸収バンドとしては1本しか現れないことが分かった。それに対して、測定された DHICA 由来ユーメラニンの中赤外吸収スペクトルには、二量体までのスペクトルには見られなかった C=O の伸縮振動に起因すると考えられる吸収バンドが2本現れた。先行研究に従いケトン基およびピロール酸の存在を考慮することで、この2つのバンドの起源を説明でき得ると考えている。

取り組むべき課題を挙げる。DHI および DHICA 関係分子の重合過程を完全に解明するためには、遷移状態、活性化自由エネルギー、自由エネルギーの変化など明らかにすべきものが残っている。DHICA 関係分子で二量体より大きな分子は溶媒効果を取り入れての計算が未実行であるが実行すべきである。これが実行されれば、DHICA 三量体以上の合成機構を明確にすることができると考えられる。今回中赤外吸収スペクトルを測定した DHICA 二量体は、その種類が決定できていないので、これを決定すべきである。これが決定されれば実行された計算の結果から DHICA 二量体に関して測定した中赤外吸収スペクトルのバンドの帰属を調べることが容易になると考えられる。DHICA 由来ユーメラニンの中赤外吸収スペクトルを説明するために、ピロール酸を含む DHICA を考慮したが、この分子の中赤外吸収スペクトルに関しての解析を進めるべきである。

補足資料

分子の励起エネルギー

1、12、13、14、3、4の励起エネルギーは時間依存密度汎関数法 (TD-DFT)⁶² の範囲内で B3LYP 汎関数⁵⁷を用いて 6-31++G(d,p) 基底関数系^{58,59} を使用し連続誘電体モデル (PCM)⁶⁰を用いて評価された。また分子構造は B3LYP 汎関数・6-31++G(d,p) 基底関数系・PCM モデルを使用し最適化されたものである。これを B3LYP/6-31++G(d,p)/PCM // B3LYP/6-31++G(d,p)/PCM レベルと表記することにする。表 A-1 に **1a** と **12** の励起エネルギーを過去³⁷の報告と共にまとめる。過去の報告での計算レベルは PBE0/6-311++G(d,p)/CPCM // B3LYP/6-31G(d)/CPCM と B3LYP/6-311++G(d,p)/CPCM // B3LYP/6-31G(d)/CPCM。

表 A-1: **1a** と **12** の励起エネルギー (eV)。

	1a	12a	12b	12c
Present	4.4117	1.5093	1.4155	1.6721
Previous (B3LYP) ³⁷	4.45	1.57	1.42	1.69
Previous (PBE0) ³⁷	4.56	1.64	1.49	1.76

他の分子の結果は以下のとおり (eV 単位): **1b** が 4.4251、**1c** が 4.4029、**1d** が 4.4011、**13a** が 1.2039、**13b** が 1.2430、**13c** が 1.4194、**13d** が 1.4089、**14a** が 1.3137、**14b** が 1.3507、**14c** が 1.4568、**14d** が 1.4875、**14e** が 1.4089、**3a** が 3.5293、**3b** が 3.5771、**3c** が 3.5774、**3d** が 3.5928、**4a** が 3.6618、**4b** が 3.7206、**4c** が 3.7271、**4d** が 3.8228。

13a、**13b**、**14a**、**14b**の吸収限界は近赤外領域であることが分かる。化学的無秩序モデル¹⁵においてユーメラニンの紫外～近赤外領域でのスペクトルを説明する能力があるという意味で、これらの分子はユーメラニンの構成要素候補である。

ΔN の計算

ここでは、本文中に用いられた近似 $|\Delta N| = 1$ の妥当性について述べる。 ΔN は考えている反応において求核試薬から求電子試薬に移動する電子の数であり、反応生成物に関する計算を実行することで決定することができる。⁵¹ 通常、求核試薬では $\Delta N \leq 0$ 、求電子試薬では $\Delta N \geq 0$ となる。⁵¹

DHI の二量体化機構について考える。もっともらしい二量体の中の moiety の原子核は DHI (電子数 78 個) より水素原子 1 つ分少ない。よって、moiety の有効点電荷の合計が Δn (すなわち moiety が保持している電子の数が $77 - \Delta n$) であるとき、この二量体が生成される反応での $|\Delta N|$ は $1 + \Delta n$ (考えた moiety が求核試薬、DHI、由来だった場合) または $1 - \Delta n$ (考えた moiety が求電子試薬、IQ、由来だった場合) である。例えば $\Delta n = 0.0$ の場合、DHI、IQ、二量体の中の moiety が保持する電子の数は、それぞれ、78、76、77.0 となり、 $|\Delta N| = 1.0$ が算出される。

表 A-2 に単離されている二量体である 2,4'、2,7'、2,2' 二量体 (3-5)^{28,31} の各原子の有効点電荷と moiety 内でのその和を示す。各原子の有効点電荷は隣接している水素原子の有効点電荷を加えたものになっている。3、4、5 が生成されるとき $|\Delta N|$ はそれぞれ、2 位が置換されたインドールを含む moiety が DHI 由来の場合 1.0967-1.1195、1.0923-1.1170、1.0003 となり、2 位が置換されたインドールを含む moiety が IQ 由来の場合 0.8805-0.9033、0.8830-0.9077、0.9997 となる。この結果から、本文中で用いた近似 $|\Delta N| = 1$ は妥当であると考えられる。ここで、5 に関しては、最も安定な分子のみ表 A-2 に示してある。

さらに 3-5 の各原子の有効点電荷を真空中でも計算し (ここには示していない)、単量体-単量体反応における $|\Delta N| = 1$ を評価した。その結果は、溶媒効果を取り入れた場合と取り入れない場合で $|\Delta N|$ の計算において大きな差はないことを示した。 $|1 - (1 + \Delta n_{\text{Vac}}^{2\text{-substituted}})/(1 + \Delta n_{\text{AS}}^{2\text{-substituted}})| \times 100$ を 3-5 に関して評価したところ、せいぜい 5% であった。

三量体、四量体が生成される反応においても、それらの中の原子の有効点電荷を計算することによって、 $|\Delta N|$ を評価できる。三量体と四量体は溶媒効果を取り

入れて計算することが非常に困難であるので、真空中での計算結果を用いる(表 A-3)。各 moiety の原子の有効点電荷の和は 0 に近いものであった。従って、三量体、四量体の生成過程においても $|\Delta N| = 1$ は合理的な近似と言える。

続けて DHICA の二量体化に関して考える。DHICA においても単離された 5 種類の二量体^{32,33}の全原子の有効点電荷を計算することは二量体化反応における $|\Delta N|$ の情報を与える。表 A-4 に 5 種類の二量体 15-19 における全原子の有効点電荷と moiety 内でのその和を示す。なお隣接する水素原子の有効点電荷は炭素・窒素・酸素原子のそれに含めた。ここで、表に示した結果は真空中の 15-19 に対する結果である。表 A-4 を見ると 15-19 の各 moiety 内での有効点電荷の和は 0 に近いことが分かる。これは $|\Delta N| = 1$ と近似してよいことを示している。

表 A-2: 水溶液中での 3-5 の全ての原子核の有効点電荷 (e)。

	3a	3b	3c	3d	4a	4b	4c	4d	5
N1	-0.1298	-0.0260	-0.0647	0.0359	-0.0877	-0.0426	-0.0425	-0.0147	-0.0731
C2	0.4008	0.2924	0.2896	0.2472	0.3242	0.2907	0.2616	0.2702	0.1423
C3	-0.2718	-0.2419	-0.2043	-0.2292	-0.2508	-0.2486	-0.2097	-0.2251	-0.1944
C4	-0.2219	-0.2160	-0.2036	-0.2187	-0.2173	-0.2145	-0.1959	-0.2040	-0.2251
C5	0.2502	0.2546	0.2356	0.2573	0.2456	0.2479	0.2306	0.2449	0.2564
C6	0.3070	0.3080	0.3302	0.2988	0.3245	0.3145	0.3255	0.3295	0.3238
C7	-0.1450	-0.1376	-0.1418	-0.0974	-0.1581	-0.1298	-0.1340	-0.1395	-0.1608
C8	0.1386	0.0850	0.1061	0.0044	0.1359	0.0830	0.0951	0.0803	0.1603
C9	0.1703	0.1624	0.1364	0.1889	0.1667	0.1747	0.1439	0.1546	0.1526
O10	-0.1870	-0.1904	-0.1827	-0.1860	-0.1863	-0.1878	-0.1805	-0.1858	-0.1866
O11	-0.1920	-0.1938	-0.1972	-0.1916	-0.1935	-0.1953	-0.1928	-0.1933	-0.1950
sum	0.1195	0.0967	0.1036	0.1097	0.1030	0.0923	0.1013	0.1170	0.0003
N1'	0.0255	0.0060	0.0419	0.0238	0.0727	0.0589	0.0588	0.0514	-0.0729
C2'	0.0743	0.0713	0.0661	0.0658	0.0418	0.0697	0.0584	0.0741	0.1415
C3'	-0.1704	-0.1354	-0.1619	-0.1440	-0.1688	-0.1879	-0.1679	-0.1819	-0.1942
C4'	-0.2718	-0.2106	-0.2078	-0.2324	-0.2527	-0.2714	-0.2307	-0.2223	-0.2236
C5'	0.2358	0.2606	0.1016	0.1802	0.2935	0.2986	0.3520	0.3199	0.2541
C6'	0.2890	0.2831	0.3581	0.3030	0.2304	0.2419	0.1283	0.1685	0.3245
C7'	-0.2061	-0.2347	-0.1756	-0.1768	-0.1756	-0.1472	-0.1506	-0.1637	-0.1608
C8'	0.1490	0.2203	0.1119	0.1600	-0.0143	-0.0397	0.0073	-0.0076	0.1599
C9'	0.1016	0.0006	0.1057	0.0624	0.2190	0.2425	0.1948	0.2072	0.1524
O10'	-0.1660	-0.1820	-0.1346	-0.1547	-0.1891	-0.1862	-0.2146	-0.2029	-0.1860
O11'	-0.1803	-0.1759	-0.2091	-0.1972	-0.1600	-0.1715	-0.1370	-0.1598	-0.1951
sum	-0.1195	-0.0967	-0.1036	-0.1097	-0.1030	-0.0923	-0.1013	-0.1170	-0.0003

表 A-3: 6-8 の全ての原子の有効点電荷 (e)。

	6	7	8		6	7	8
N1	-0.0608	-0.0442	-0.0837	N1''	-0.0001	0.0224	-0.1842
C2	0.2378	0.2528	0.3074	C2''	0.0359	0.0619	0.2010
C3	-0.1724	-0.1958	-0.2258	C3''	-0.1096	-0.1674	-0.0814
C4	-0.1881	-0.2132	-0.2175	C4''	-0.1844	-0.2569	-0.1341
C5	0.2189	0.2453	0.2428	C5''	0.1188	0.2639	0.1927
C6	0.3339	0.3151	0.3096	C6''	0.3328	0.2129	0.3624
C7	-0.1332	-0.1071	-0.1239	C7''	-0.1488	-0.1189	-0.1932
C8	0.1069	0.0584	0.1065	C8''	0.1160	-0.0353	0.2878
C9	0.1266	0.1634	0.1671	C9''	0.0967	0.2662	-0.1012
O10	-0.1961	-0.2046	-0.2036	O10''	-0.1862	-0.1951	-0.1896
O11	-0.1634	-0.1676	-0.1587	O11''	-0.1712	-0.1330	-0.1574
sum	0.1100	0.1026	0.1201	sum	-0.1002	-0.0792	0.0028
N1'	-0.0480	-0.1278	-0.0367	N1'''			-0.0217
C2'	0.2386	0.3075	0.2822	C2'''			0.0418
C3'	-0.1473	-0.2199	-0.2376	C3'''			-0.1228
C4'	-0.1302	-0.1469	-0.1570	C4'''			-0.0664
C5'	0.1330	0.1150	0.1263	C5'''			0.0728
C6'	0.3243	0.3255	0.3163	C6'''			0.3583
C7'	-0.1325	-0.1589	-0.1382	C7'''			-0.1797
C8'	0.1260	0.2127	0.0969	C8'''			0.1598
C9'	-0.0075	0.0282	0.0473	C9'''			0.0291
O10'	-0.1950	-0.1876	-0.1969	O10'''			-0.1654
O11'	-0.1711	-0.1713	-0.1702	O11'''			-0.1611
sum	-0.0098	-0.0234	-0.0675	sum			-0.0554

表 A-4: 15-19 の全ての原子の有効点電荷 (e)。

	15	16	17	18	19
N1	-0.0176	-0.0339	0.0388	0.0214	-0.0333
C2	-0.0555	-0.0190	-0.0067	-0.2848	-0.1859
C3	0.0007	-0.0289	-0.0904	0.2598	0.1497
C4	0.0292	-0.0019	-0.2697	-0.1101	-0.1420
C5	0.0807	0.0880	0.3361	0.1593	0.2084
C6	0.3796	0.3948	0.1459	0.4014	0.3636
C7	-0.2048	-0.1958	0.0319	-0.1769	-0.1823
C8	0.2381	0.2079	-0.0479	0.1697	0.2265
C9	-0.0922	-0.0343	0.2253	-0.0188	0.0021
O10	-0.1771	-0.1622	-0.2001	-0.1748	-0.1786
O11	-0.1455	-0.1613	-0.1237	-0.1486	-0.1351
C12	0.7460	0.7387	0.7367	0.8718	0.8274
O13	-0.1884	-0.1941	-0.1930	-0.2623	-0.2454
O14	-0.5932	-0.5984	-0.5812	-0.6130	-0.6015
sum	0.0000	-0.0001	0.0019	0.0940	0.0737
N1'	-0.0176	0.0318	0.0236	-0.0221	-0.0075
C2'	-0.0555	-0.0297	-0.0211	-0.0532	-0.0185
C3'	0.0007	-0.0912	-0.0778	-0.0312	-0.0735
C4'	0.0292	-0.2595	-0.1998	-0.1376	-0.1914
C5'	0.0807	0.3153	0.3692	0.1420	0.3861
C6'	0.3796	0.1383	0.1157	0.4117	0.1281
C7'	-0.2048	0.0358	0.0201	-0.2136	-0.0600
C8'	0.2381	0.0083	-0.0241	0.1980	0.0351
C9'	-0.0922	0.2038	0.1736	0.0183	0.1384
O10'	-0.1771	-0.1932	-0.1704	-0.1928	-0.1735
O11'	-0.1455	-0.1240	-0.1599	-0.1635	-0.1816
C12'	0.7460	0.7520	0.7380	0.7409	0.7325
O13'	-0.1884	-0.1997	-0.1951	-0.1920	-0.1970
O14'	-0.5932	-0.5879	-0.5938	-0.5989	-0.5909
sum	0.0000	0.0001	-0.0019	-0.0940	-0.0737

分子の反応性

表 A-5、表 A-6、表 A-7、表 A-8、表 A-9、表 A-10 にそれぞれ本文で反応性は示さなかった DHI 単量体の二電子酸化体、DHICA 単量体の 1 価アニオン、DHICA 単量体の 2 価アニオン、DHICA 単量体の二電子酸化体の中性分子、DHICA 単量体の二電子酸化体の 1 価アニオンの各反応点における反応性を示す。

表 A-5: 12b と 12c の各反応点での有効点電荷 (e)、凝集 Fukui 関数 (e)。

		C2	C3	C4	C7
12b	$q_{\alpha}^{(0)}$	0.3583	-0.2457	-0.2252	-0.1459
	$q_{\alpha}^{(+)}$	0.2773	-0.3234	-0.2932	-0.2361
	f_{α}^{+}	0.0810	0.0777	0.0679	0.0902
12c	$q_{\alpha}^{(0)}$	0.4638	-0.0713	-0.0770	-0.2229
	$q_{\alpha}^{(+)}$	0.3353	-0.2438	-0.1465	-0.3537
	f_{α}^{+}	0.1286	0.1725	0.0695	0.1308

表 A-6: DHICA 関係求核試薬の 1 価アニオンの各反応点における有効点電荷 (e) と凝集 Fukui 関数 (e)。

		C3	C4	C7
21a	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.1702	-0.2454	-0.1868
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.0597	-0.1407	-0.1006
	f_{α}^{-}	0.1105	0.1047	0.0862
21b	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.1794	-0.2252	-0.1748
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.0539	-0.1107	-0.1262
	f_{α}^{-}	0.1255	0.1146	0.0486
21c	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2014	-0.3028	-0.2155
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.0906	-0.1910	-0.1831
	f_{α}^{-}	0.1108	0.1118	0.0324

次ページに続く

表 A-6: DHICA 関係求核試薬の 1 価アニオンの各反応点における有効点電荷 (e) と凝集 Fukui 関数 (e)。 (前ページからの続き)

		C3	C4	C7
21d	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.1523	-0.1994	-0.1340
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.0436	-0.0703	-0.0596
	f_{α}^{-}	0.1088	0.1292	0.0744
21e	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.0575	-0.2029	-0.3493
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.0887	-0.1576	-0.1843
	f_{α}^{-}	-0.0312	0.0453	0.1650
21f	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.0889	-0.2831	-0.4161
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.0792	-0.2327	-0.2137
	f_{α}^{-}	0.0097	0.0504	0.2024
21g	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.0978	-0.3779	-0.1926
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.0353	-0.1992	-0.1310
	f_{α}^{-}	0.0625	0.1787	0.0616
21h	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.1204	-0.4619	-0.2698
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.0387	-0.2200	-0.2075
	f_{α}^{-}	0.0818	0.2419	0.0624
21i	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2944	-0.2491	-0.2793
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.0127	-0.0666	-0.1598
	f_{α}^{-}	0.2817	0.1825	0.1195
21j	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2818	-0.2357	-0.3126
	$q_{\alpha}^{(-)}$	0.0134	-0.0452	-0.1840
	f_{α}^{-}	0.2952	0.1905	0.1286
21k	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2692	-0.2770	-0.3501
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.0154	-0.0992	-0.2224
	f_{α}^{-}	0.2538	0.1778	0.1277
21l	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.3042	-0.2153	-0.2490
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.0108	-0.0173	-0.1119
	f_{α}^{-}	0.2934	0.1979	0.1371

表 A-7: DHICA 関係求核試薬の 2 価アニオンの各反応点における有効点電荷 (e) と凝集 Fukui 関数 (e)。

		C3	C4	C7
22a	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.1117	-0.4696	-0.4267
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.0898	-0.3290	-0.3111
	f_{α}^{-}	0.0220	0.1406	0.1156
22d	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2586	-0.2386	-0.4762
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.1746	-0.1400	-0.1863
	f_{α}^{-}	0.0840	0.0985	0.1863
22e	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2668	-0.2865	-0.5319
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.1783	-0.1885	-0.3326
	f_{α}^{-}	0.0885	0.0980	0.1993
22g	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2103	-0.4669	-0.2440
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.1254	-0.2747	-0.1895
	f_{α}^{-}	0.0849	0.1922	0.0545
22h	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2786	-0.4048	-0.3017
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.1852	-0.2139	-0.2240
	f_{α}^{-}	0.0934	0.1909	0.0778
22i	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2999	-0.4865	-0.3726
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.1757	-0.2744	-0.2997
	f_{α}^{-}	0.1242	0.2120	0.0729
22j	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.3748	-0.2699	-0.2845
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.0583	-0.0981	-0.1999
	f_{α}^{-}	0.3165	0.1719	0.0846
22k	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.3662	-0.2674	-0.3244
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.0466	-0.0851	-0.2306
	f_{α}^{-}	0.3196	0.1823	0.0938

次ページに続く

表 A-7: DHICA 関係求核試薬の 2 価アニオンの各反応点における有効点電荷 (e) と凝集 Fukui 関数 (e)。 (前ページからの続き)

		C3	C4	C7
22l	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.3753	-0.3056	-0.3452
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.0524	-0.1301	-0.2658
	f_{α}^{-}	0.3229	0.1756	0.0793
22m	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.3606	-0.2306	-0.2644
	$q_{\alpha}^{(-)}$	-0.0425	-0.0429	-0.1701
	f_{α}^{-}	0.3181	0.1877	0.0943

表 A-8: DHICA 関係求電子試薬の中性分子の各反応点における有効点電荷 (e) と凝集 Fukui 関数 (e)。

		C3	C4	C7
23b	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.1193	-0.1453	-0.1323
	$q_{\alpha}^{(+)}$	-0.1885	-0.2493	-0.2398
	f_{α}^{+}	0.0693	0.1040	0.1075
23c	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.1044	-0.1459	-0.2361
	$q_{\alpha}^{(+)}$	-0.1947	-0.2626	-0.2813
	f_{α}^{+}	0.0904	0.1167	0.0453
23d	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.0678	-0.0651	-0.1445
	$q_{\alpha}^{(+)}$	-0.1653	-0.1709	-0.2832
	f_{α}^{+}	0.0975	0.1057	0.1387
23e	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.0815	-0.1370	-0.1759
	$q_{\alpha}^{(+)}$	-0.1751	-0.2011	-0.3247
	f_{α}^{+}	0.0936	0.0641	0.1488

表 A-9: DHICA 関係求電子試薬の 1 価アニオンの各反応点における有効点電荷 (e) と凝集 Fukui 関数 (e)。

		C3	C4	C7
24b	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2542	-0.2719	-0.3857
	$q_{\alpha}^{(+)}$	-0.2672	-0.3885	-0.4505
	f_{α}^{+}	0.0130	0.1165	0.0648
24c	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2225	-0.2203	-0.1493
	$q_{\alpha}^{(+)}$	-0.2905	-0.3103	-0.2005
	f_{α}^{+}	0.0679	0.0900	0.0512
24d	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2144	-0.2331	-0.2144
	$q_{\alpha}^{(+)}$	-0.2798	-0.3253	-0.2837
	f_{α}^{+}	0.0654	0.0922	0.0693
24e	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2621	-0.2829	-0.3883
	$q_{\alpha}^{(+)}$	-0.2742	-0.3645	-0.4570
	f_{α}^{+}	0.0121	0.0817	0.0688
24f	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.0732	-0.0794	-0.2437
	$q_{\alpha}^{(+)}$	-0.2172	-0.1608	-0.3251
	f_{α}^{+}	0.1440	0.0814	0.0814
24g	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.0824	-0.1387	-0.2719
	$q_{\alpha}^{(+)}$	-0.2345	-0.2205	-0.3596
	f_{α}^{+}	0.1522	0.0817	0.0877
24h	$q_{\alpha}^{(0)}$	-0.2627	-0.2837	-0.3881
	$q_{\alpha}^{(+)}$	-0.2811	-0.3681	-0.4565
	f_{α}^{+}	0.0184	0.0844	0.0684

表 A-10: 25d の各反応点での有効点電荷 (e)、凝集 Fukui 関数 (e)。

		C2	C3	C4	C7
25d	$q_{\alpha}^{(0)}$	0.0182	-0.2054	-0.4573	-0.2405
	$q_{\alpha}^{(-)}$	0.0892	-0.1401	-0.2778	-0.2106
	f_{α}^{-}	0.0710	0.0653	0.1795	0.0299

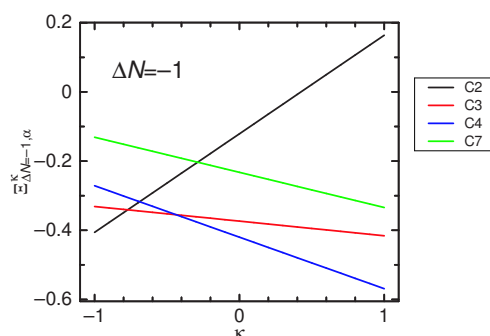
反応性指標の κ 依存性

図 A-1: 条件 $\Delta N = -1$ における **1a** の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青、緑の実線はそれぞれ2位、3位、4位、7位を表している。反応点の番号については図 2.2 を参照のこと。最も反応性に富む反応点は κ に依存する。最も反応性に富む反応点は $-1 \leq \kappa < -0.77$ の範囲で2位、 $-0.77 < \kappa < -0.44$ の範囲で3位、 $-0.44 < \kappa \leq 1$ の範囲で4位である。極限 $\kappa = 1$ (静電的反応の極限) では2位の反応性はなくなり、他の反応点での反応性の順位は4位 $>$ 3位 $>$ 7位である。

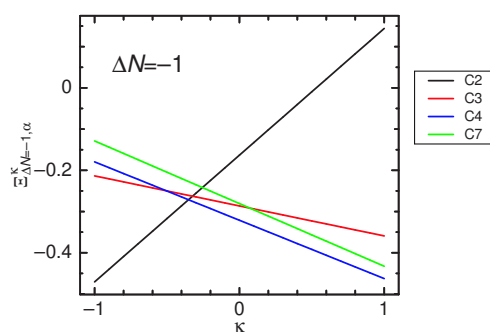


図 A-2: 条件 $\Delta N = -1$ における **1b** の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青、緑の実線はそれぞれ2位、3位、4位、7位を表している。最も反応性に富む反応点は κ に依存する。2位の反応性は電子移動の極限反応では、他の反応点より極めて高い。4位は $-0.35 \leq \kappa \leq 1$ の範囲で最も反応性が高くなる。極限 $\kappa = 1$ では2位の反応性はなくなり、他の反応点での反応性の順位は4位 $>$ 7位 $>$ 3位である。

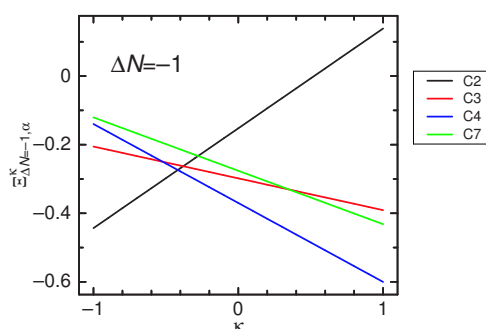


図 A-3: 条件 $\Delta N = -1$ における **1c** の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青、緑の実線はそれぞれ2位、3位、4位、7位を表している。最も反応性に富む反応点は κ に依存する。2位の反応性は電子移動の極限反応では、他の反応点より極めて高い。4位は $-0.42 \leq \kappa \leq 1$ の範囲で最も反応性が高くなる。極限 $\kappa = 1$ では2位の反応性はなくなり、他の反応点での反応性の順位は4位 > 7位 > 3位である。

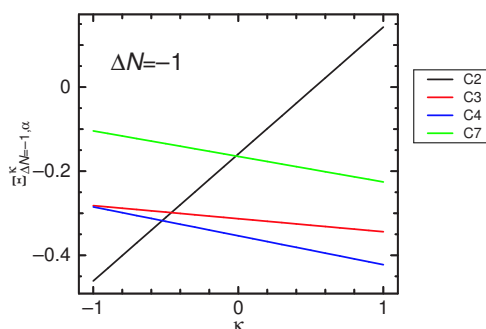


図 A-4: 条件 $\Delta N = -1$ における **1d** の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青、緑の実線はそれぞれ2位、3位、4位、7位を表している。最も反応性に富む反応点は κ に依存する。2位の反応性は電子移動の極限反応では、他の反応点より極めて高い。4位は $-0.53 \leq \kappa \leq 1$ の範囲で最も反応性が高くなる。極限 $\kappa = 1$ では2位の反応性はなくなり、他の反応点での反応性の順位は4位 > 3位 > 7位である。

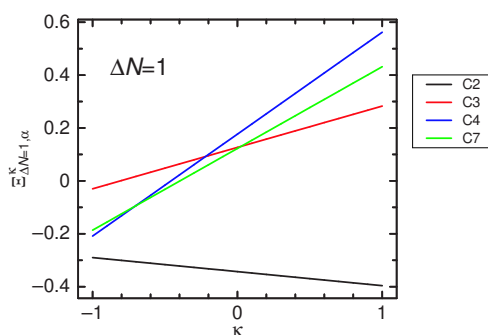


図 A-5: 条件 $\Delta N = 1$ における **12a** の各反応点の $\Xi_{\Delta N=1,\alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青、緑の実線はそれぞれ2位、3位、4位、7位を表している。最も反応性に富む反応点は κ に依らず2位である。 κ が大きくなるにつれて、3位、4位、7位の反応性は速やかに下がり、なくなる。このことが二量体が生成される反応をとて狭い κ の領域、電子移動が大きく寄与する領域、に制限している。極限 $\kappa = 1$ では2位のみ反応性を有する。

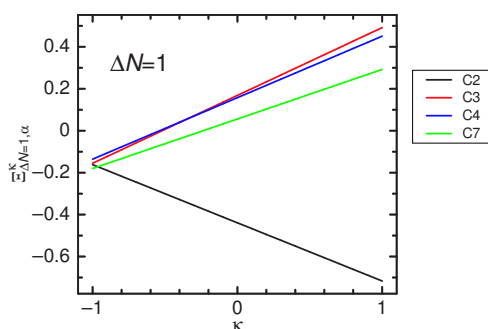


図 A-6: 条件 $\Delta N = 1$ における **12b** の各反応点の $\Xi_{\Delta N=1,\alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青、緑の実線はそれぞれ2位、3位、4位、7位を表している。2位の反応性は $\kappa \geq -1$ の範囲で他の反応点の反応性より極めて高い。最も反応性に富む反応点は κ に依らず2位である。

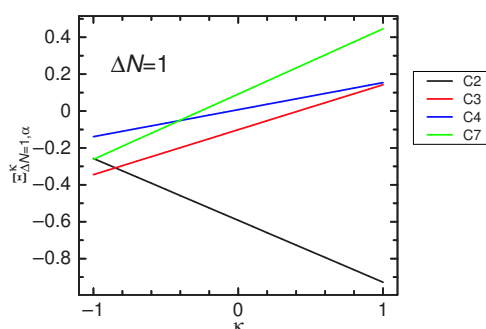


図 A-7: 条件 $\Delta N = 1$ における 12c の各反応点の $\Xi_{\Delta N=1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青、緑の実線はそれぞれ 2 位、3 位、4 位、7 位を表している。3 位の反応性は $-1 \leq \kappa < -0.85$ の範囲で最も高く、 $-0.85 < \kappa \leq 1$ の範囲では 2 位の反応性が他の反応点の反応性より極めて高い。

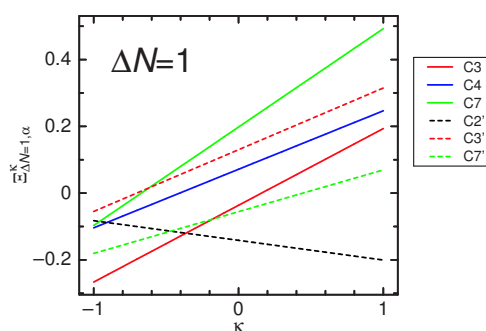


図 A-8: 条件 $\Delta N = 1$ における 13a の各反応点の $\Xi_{\Delta N=1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。実線は 2 位が置換されたインドール上の反応点を、破線は 4 位が置換されたインドール上の反応点を表し、黒、赤、青、緑色はそれぞれ 2 位、3 位、4 位、7 位を表している。最も反応性が高い反応点は κ に依存し、 $-1 \leq \kappa < -0.36$ の範囲では 2 位が置換されたインドールの 3 位で、 $-0.36 < \kappa \leq 1$ の範囲では 4 位が置換されたインドールの 2 位である。

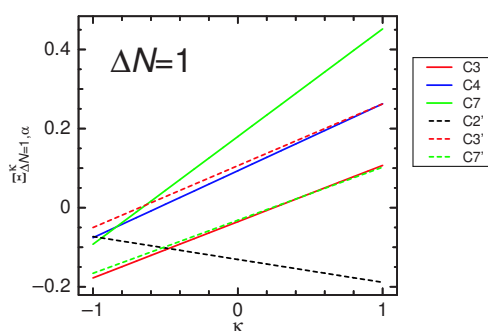


図 A-9: 条件 $\Delta N = 1$ における 13b の各反応点の $\Xi_{\Delta N=1, \alpha}^k$ のパラメータ k への依存性。実線は 2 位が置換されたインドール上の反応点を、破線は 4 位が置換されたインドール上の反応点を表し、黒、赤、青、緑色はそれぞれ 2 位、3 位、4 位、7 位を表している。 $-1 \leq k < -0.48$ の範囲では 2 位が置換されたインドールの 3 位が最も反応性が高く、4 位が置換されたインドールの 7 位もほぼ同じ反応性の高さを持つ。 $-0.48 < k \leq 1$ の範囲では 4 位が置換されたインドールの 2 位である。

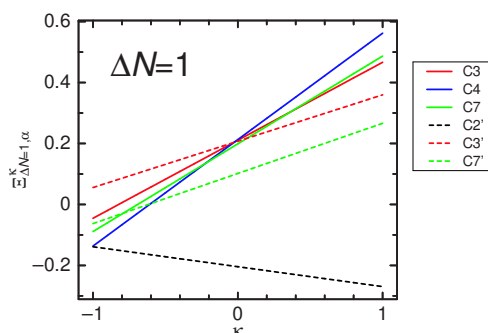


図 A-10: 条件 $\Delta N = 1$ における 13c の各反応点の $\Xi_{\Delta N=1, \alpha}^k$ のパラメータ k への依存性。実線は 2 位が置換されたインドール上の反応点を、破線は 4 位が置換されたインドール上の反応点を表し、黒、赤、青、緑色はそれぞれ 2 位、3 位、4 位、7 位を表している。少なくとも $k \geq -1$ の範囲では k に依らず 4 位が置換されたインドールの 2 位が最も高い反応性を持つ反応点である。

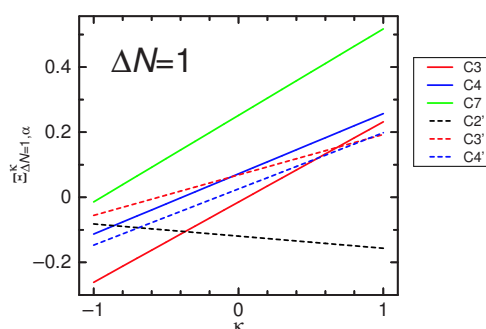


図 A-11: 条件 $\Delta N = 1$ における 14a の各反応点の $\Xi_{\Delta N=1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。実線は2位が置換されたインドール上の反応点を、破線は7位が置換されたインドール上の反応点を表し、黒、赤、青、緑色はそれぞれ2位、3位、4位、7位を表している。最も反応性が高い反応点は $-1 \leq \kappa < -0.37$ の範囲では2位が置換されたインドールの3位で、 $-0.37 < \kappa \leq 1$ の範囲では7位が置換されたインドールの2位である。

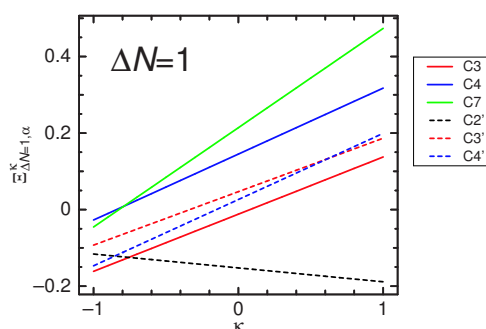


図 A-12: 条件 $\Delta N = 1$ における 14b の各反応点の $\Xi_{\Delta N=1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。実線は2位が置換されたインドール上の反応点を、破線は7位が置換されたインドール上の反応点を表し、黒、赤、青、緑色はそれぞれ2位、3位、4位、7位を表している。最も反応性が高い反応点は $-1 \leq \kappa < -0.76$ の範囲では2位が置換されたインドールの3位で、 $-0.76 < \kappa \leq 1$ の範囲では7位が置換されたインドールの2位である。

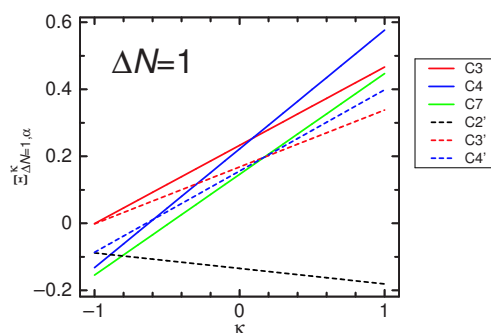


図 A-13: 条件 $\Delta N = 1$ における **14c** の各反応点の $\Xi_{\Delta N=1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。実線は2位が置換されたインドール上の反応点を、破線は7位が置換されたインドール上の反応点を表し、黒、赤、青、緑色はそれぞれ2位、3位、4位、7位を表している。最も反応性が高い反応点は $-1 \leq \kappa < -0.81$ の範囲では2位が置換されたインドールの7位で、 $-0.81 < \kappa \leq 1$ の範囲では7位が置換されたインドールの2位である。

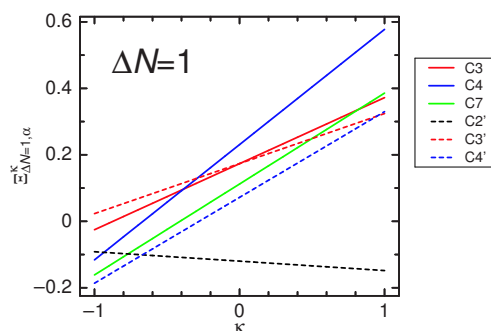


図 A-14: 条件 $\Delta N = 1$ における **14d** の各反応点の $\Xi_{\Delta N=1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。実線は2位が置換されたインドール上の反応点を、破線は7位が置換されたインドール上の反応点を表し、黒、赤、青、緑色はそれぞれ2位、3位、4位、7位を表している。最も反応性が高い反応点は $-1 \leq \kappa < -0.67$ の範囲では7位が置換されたインドールの4位で、 $-0.67 < \kappa \leq 1$ の範囲では7位が置換されたインドールの2位である。

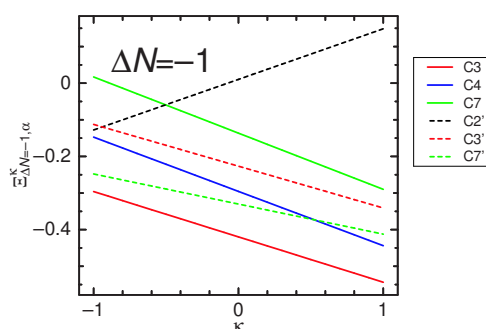


図 A-15: 条件 $\Delta N = -1$ における 3a の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^k$ のパラメータ k への依存性。実線は2位が置換されたインドール上の反応点を、破線は4位が置換されたインドール上の反応点を表し、黒、赤、青、緑色はそれぞれ2位、3位、4位、7位を表している。最も反応性が高い反応点は k に依らず2位が置換されたインドールの3位である。2番目に反応性が高い反応点は $-1 \leq k < -0.52$ の範囲では4位が置換されたインドールの7位で、 $-0.52 < k \leq 1$ の範囲では2位が置換されたインドールの4位である。

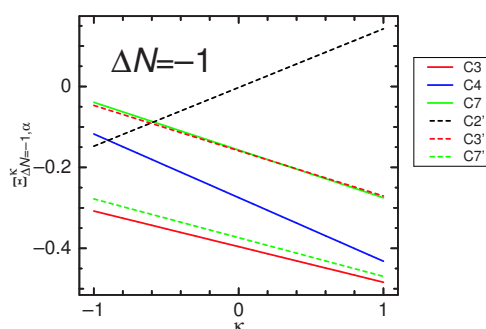


図 A-16: 条件 $\Delta N = -1$ における 3b の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^k$ のパラメータ k への依存性。実線は2位が置換されたインドール上の反応点を、破線は4位が置換されたインドール上の反応点を表し、黒、赤、青、緑色はそれぞれ2位、3位、4位、7位を表している。 k に依らず、最も反応性が高い反応点は2位が置換されたインドールの3位で、2番目に反応性が高い反応点は4位が置換されたインドールの7位である。

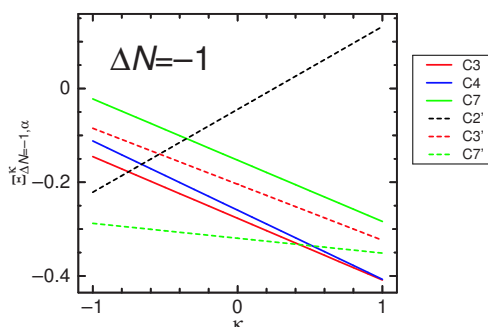


図 A-17: 条件 $\Delta N = -1$ における **3c** の各反応点の $E_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。実線は 2 位が置換されたインドール上の反応点を、破線は 4 位が置換されたインドール上の反応点を表し、黒、赤、青、緑色はそれぞれ 2 位、3 位、4 位、7 位を表している。最も反応性が高い反応点は $-1 \leq \kappa < 0.43$ の範囲では 4 位が置換されたインドールの 7 位で、 $0.43 < \kappa \leq 1$ の範囲では 2 位が置換されたインドールの 3 位である。

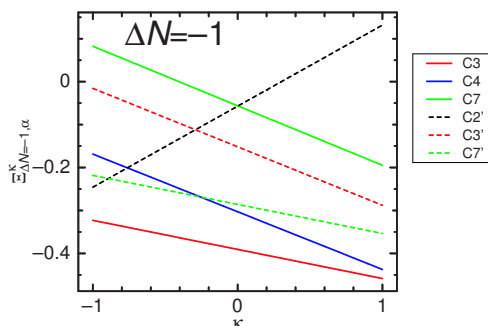


図 A-18: 条件 $\Delta N = -1$ における **3d** の各反応点の $E_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。実線は 2 位が置換されたインドール上の反応点を、破線は 4 位が置換されたインドール上の反応点を表し、黒、赤、青、緑色はそれぞれ 2 位、3 位、4 位、7 位を表している。最も反応性が高い反応点は κ に依らず 2 位が置換されたインドールの 3 位である。2 番目に反応性が高い反応点は $-1 \leq \kappa < -0.89$ の範囲では 4 位が置換されたインドールの 2 位で、 $-0.89 < \kappa < -0.26$ の範囲では 4 位が置換されたインドールの 7 位で、 $-0.26 < \kappa \leq 1$ の範囲では 2 位が置換されたインドールの 4 位である。

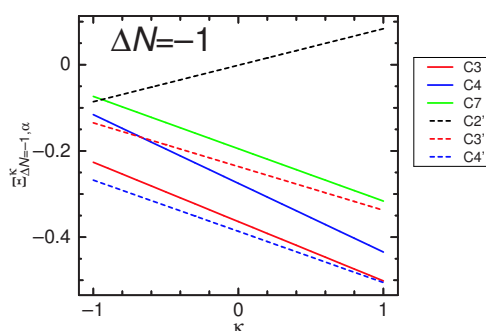


図 A-19: 条件 $\Delta N = -1$ における 4a の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。実線は2位が置換されたインドール上の反応点を、破線は7位が置換されたインドール上の反応点を表し、黒、赤、青、緑色はそれぞれ2位、3位、4位、7位を表している。最も反応性が高い反応点は少なくとも $-1 \leq \kappa \leq 1$ の範囲では4位が置換されたインドールの7位である。

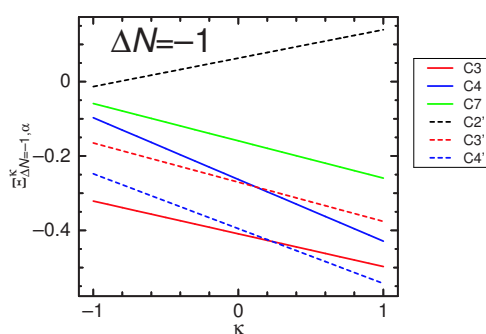


図 A-20: 条件 $\Delta N = -1$ における 4b の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。実線は2位が置換されたインドール上の反応点を、破線は7位が置換されたインドール上の反応点を表し、黒、赤、青、緑色はそれぞれ2位、3位、4位、7位を表している。最も反応性が高い反応点は $-1 \leq \kappa < 0.24$ の範囲では2位が置換されたインドールの3位で、 $0.24 < \kappa \leq 1$ の範囲では7位が置換されたインドールの4位である。

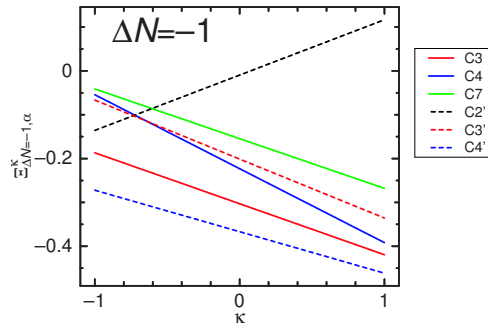


図 A-21: 条件 $\Delta N = -1$ における **4c** の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。実線は2位が置換されたインドール上の反応点を、破線は7位が置換されたインドール上の反応点を表し、黒、赤、青、緑色はそれぞれ2位、3位、4位、7位を表している。 κ に依らず、最も反応性が高い反応点は7位が置換されたインドールの4位で、2番目に反応性が高い反応点は2位が置換されたインドールの3位である。

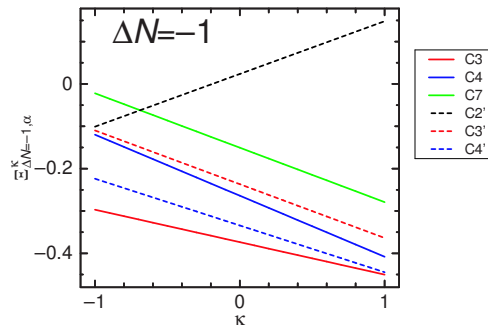


図 A-22: 条件 $\Delta N = -1$ における **4d** の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。実線は2位が置換されたインドール上の反応点を、破線は7位が置換されたインドール上の反応点を表し、黒、赤、青、緑色はそれぞれ2位、3位、4位、7位を表している。最も反応性が高い反応点は少なくとも $-1 \leq \kappa \leq 1$ の範囲で2位が置換されたインドールの3位である。

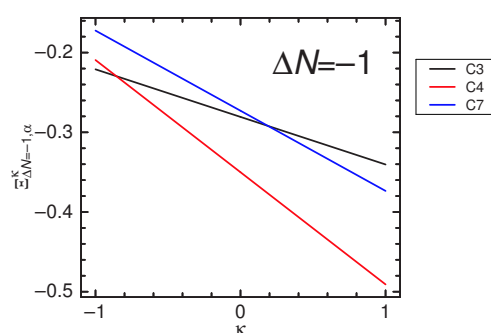


図 A-23: 条件 $\Delta N = -1$ における **21a** の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^k$ のパラメータ k への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 $k \gtrsim -1$ の範囲で 4 位の反応性が最も高い。

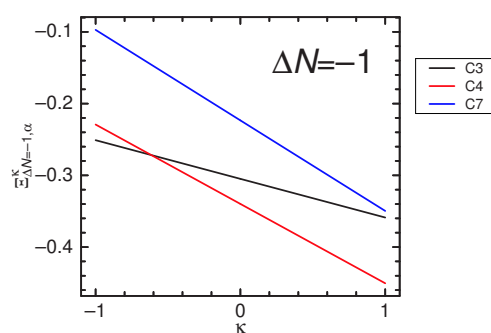


図 A-24: 条件 $\Delta N = -1$ における **21b** の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^k$ のパラメータ k への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 $-1 < k < -0.61$ の範囲で 3 位の反応性が最も高く、 $-0.61 < k < 1$ の範囲で 4 位の反応性が最も高い。

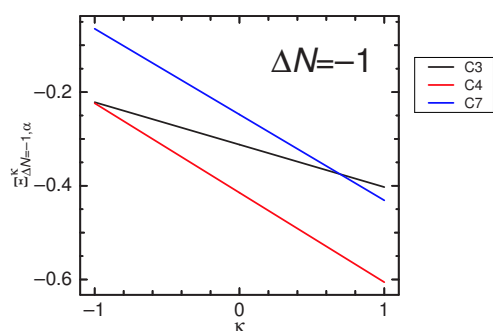


図 A-25: 条件 $\Delta N = -1$ における 21c の各反応点の $E_{\Delta N=-1,\alpha}^k$ のパラメータ k への依存性。実線は 2 位が置換されたインドール上の反応点を、破線は 7 位が置換されたインドール上の反応点を表し、黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。少なくとも $-1 < k$ の範囲で 4 位の反応性が最も高い。

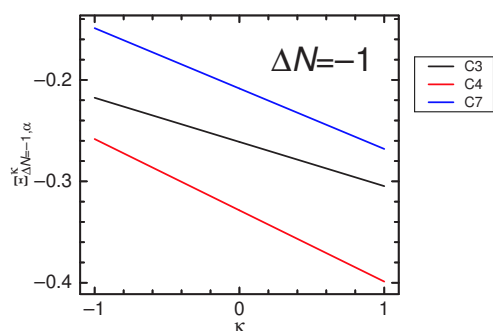


図 A-26: 条件 $\Delta N = -1$ における 21d の各反応点の $E_{\Delta N=-1,\alpha}^k$ のパラメータ k への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 $-1 < k < 1$ の範囲では k に関係なく 4 位の反応性が最も高い。

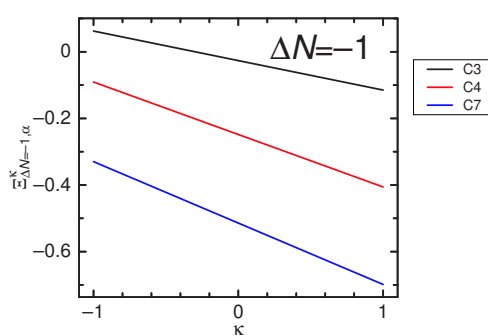


図 A-27: 条件 $\Delta N = -1$ における 21e の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 $-1 < \kappa < 1$ の範囲では κ に関係なく 7 位の反応性が最も高い。

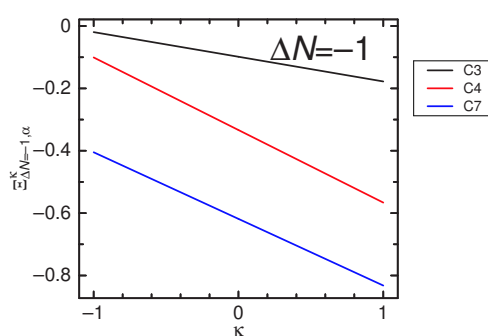


図 A-28: 条件 $\Delta N = -1$ における 21f の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 $-1 < \kappa < 1$ の範囲では κ に関係なく 7 位の反応性が最も高い。

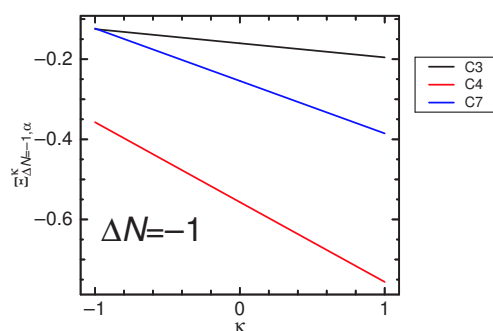


図 A-29: 条件 $\Delta N = -1$ における **21g** の各反応点の $E_{\Delta N=-1, \alpha}^k$ のパラメータ k への依存性。黒、赤、青はそれぞれ3位、4位、7位を表している。 $-1 < k < 1$ の範囲では k に関係なく4位の反応性が最も高い。

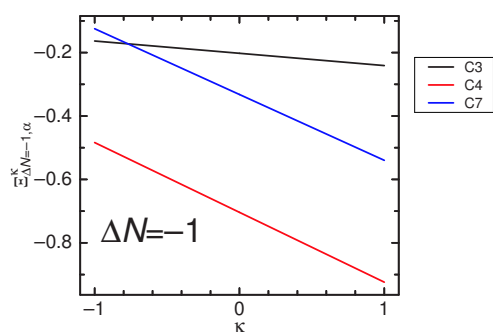


図 A-30: 条件 $\Delta N = -1$ における **21h** の各反応点の $E_{\Delta N=-1, \alpha}^k$ のパラメータ k への依存性。黒、赤、青はそれぞれ3位、4位、7位を表している。 $-1 < k < 1$ の範囲では k に関係なく4位の反応性が最も高い。

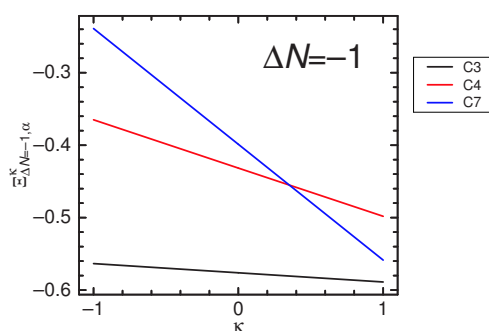


図 A-31: 条件 $\Delta N = -1$ における $21i$ の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ3位、4位、7位を表している。少なくとも $-1 < \kappa < 1$ の範囲では κ に関係なく3位の反応性が最も高い。

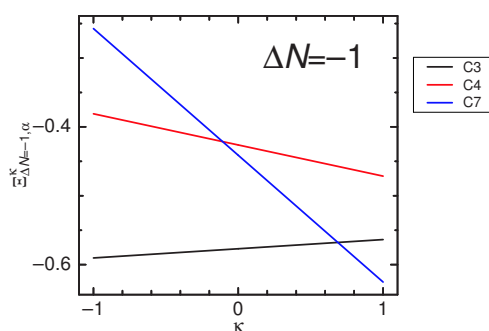


図 A-32: 条件 $\Delta N = -1$ における $21j$ の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ3位、4位、7位を表している。 $-1 < \kappa < 0.69$ の範囲では3位の反応性が最も高く、 $0.69 < \kappa < 1$ の範囲では7位の反応性が最も高い。

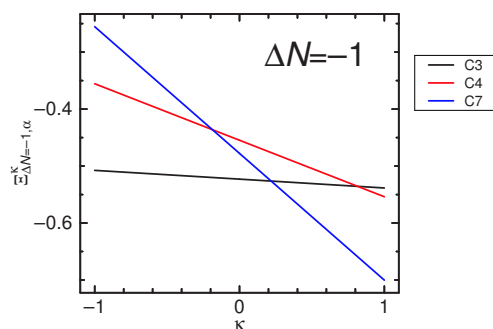


図 A-33: 条件 $\Delta N = -1$ における **21k** の各反応点の $E_{\Delta N=-1,\alpha}^k$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ3位、4位、7位を表している。 $-1 < \kappa < 0.22$ の範囲では3位の反応性が最も高く、 $0.22 < \kappa < 1$ の範囲では7位の反応性が最も高い。

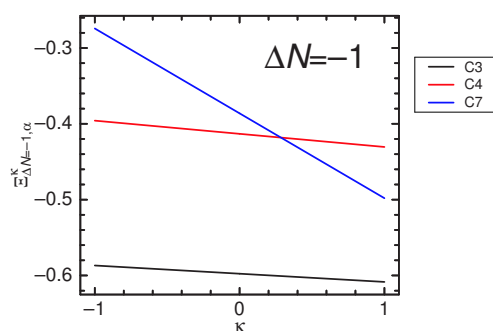


図 A-34: 条件 $\Delta N = -1$ における **21l** の各反応点の $E_{\Delta N=-1,\alpha}^k$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ3位、4位、7位を表している。 κ に関係なく3位の反応性が最も高い。

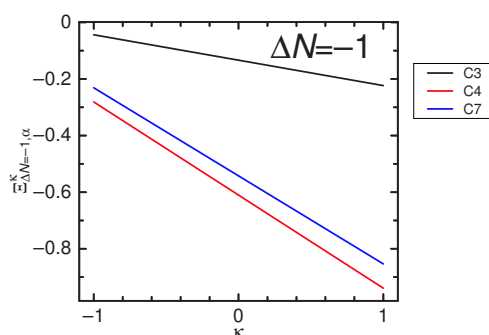


図 A-35: 条件 $\Delta N = -1$ における 22a の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 κ に関係なく 4 位の反応性が最も高い。

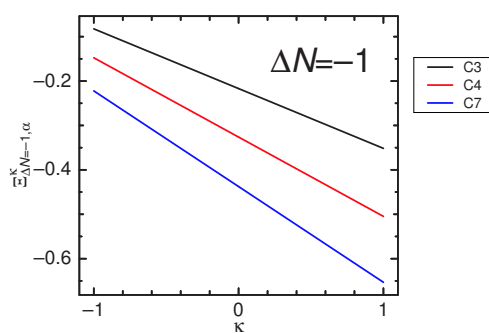


図 A-36: 条件 $\Delta N = -1$ における 22b の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 κ に関係なく 7 位の反応性が最も高い。

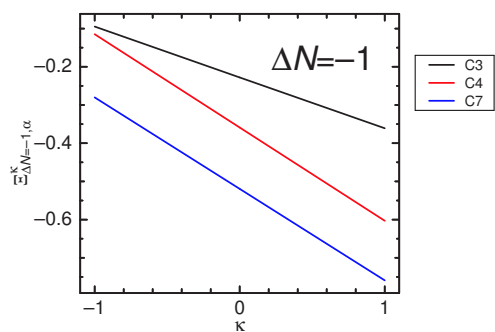


図 A-37: 条件 $\Delta N = -1$ における 22c の各反応点の $E_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。実線は 2 位が置換されたインドール上の反応点を、破線は 7 位が置換されたインドール上の反応点を表し、黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 κ に関係なく 7 位の反応性が最も高い。

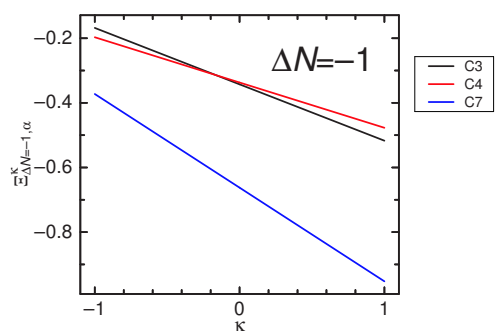


図 A-38: 条件 $\Delta N = -1$ における 22d の各反応点の $E_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 κ に関係なく 7 位の反応性が最も高い。

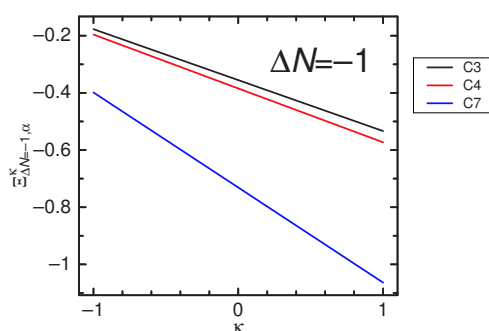


図 A-39: 条件 $\Delta N = -1$ における 22e の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。実線は 2 位が置換されたインドール上の反応点を、破線は 7 位が置換されたインドール上の反応点を表し、黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 κ に関係なく 7 位の反応性が最も高い。

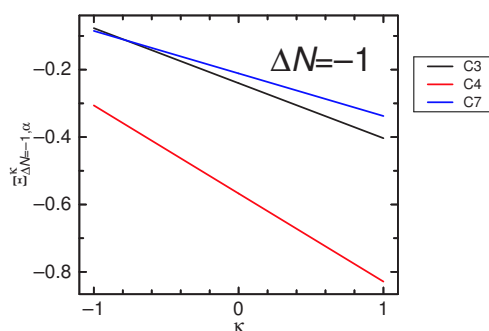


図 A-40: 条件 $\Delta N = -1$ における 22f の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 κ に関係なく 4 位の反応性が最も高い。

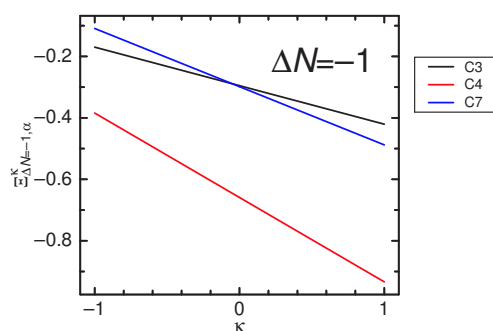


図 A-41: 条件 $\Delta N = -1$ における 22g の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 κ に関係なく 4 位の反応性が最も高い。

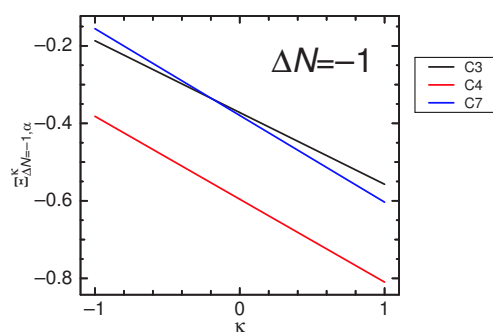


図 A-42: 条件 $\Delta N = -1$ における 22h の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 κ に関係なく 4 位の反応性が最も高い。

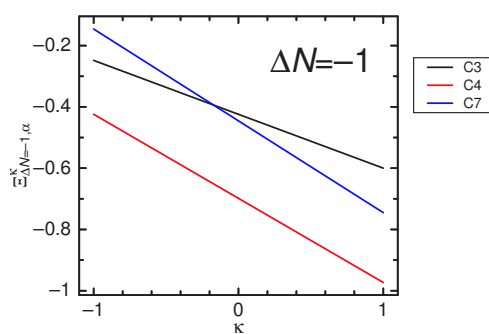


図 A-43: 条件 $\Delta N = -1$ における $22i$ の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 κ に関係なく 4 位の反応性が最も高い。

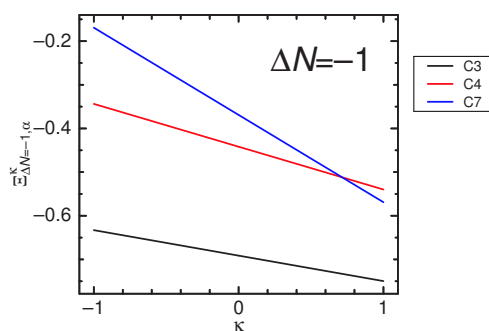


図 A-44: 条件 $\Delta N = -1$ における $22j$ の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 κ に関係なく 3 位の反応性が最も高い。

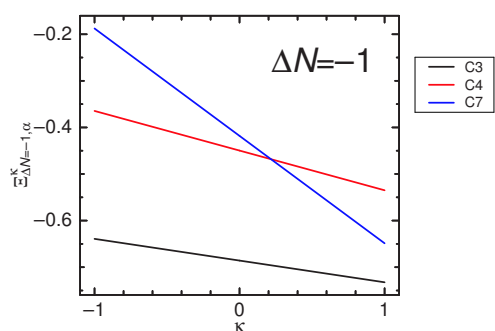


図 A-45: 条件 $\Delta N = -1$ における 22k の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^k$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 κ に関係なく 3 位の反応性が最も高い。

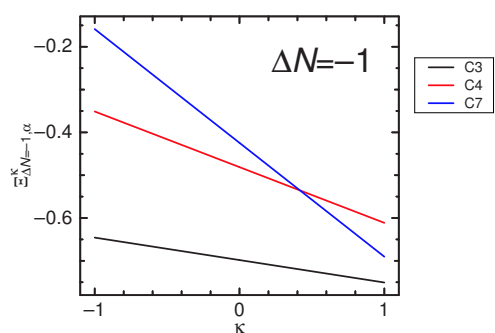


図 A-46: 条件 $\Delta N = -1$ における 22l の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^k$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 κ に関係なく 3 位の反応性が最も高い。

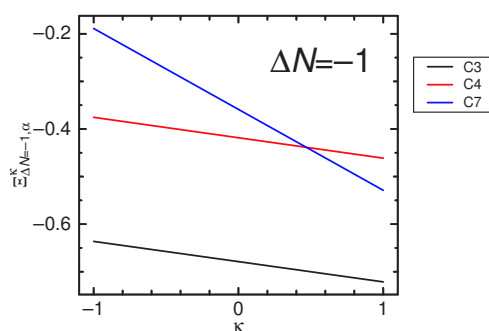


図 A-47: 条件 $\Delta N = -1$ における 22m の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 κ に関係なく 3 位の反応性が最も高い。

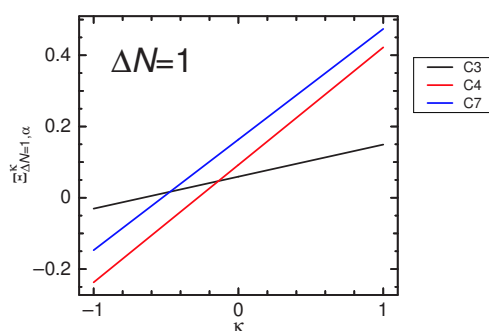


図 A-48: 条件 $\Delta N = 1$ における 23a の各反応点の $\Xi_{\Delta N=1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 $-1 < \kappa < -0.14$ の範囲で 4 位の反応性が最も高く、 $-0.14 < \kappa < 1$ の範囲では 3 反応点は反応性を持たないと考えられる。

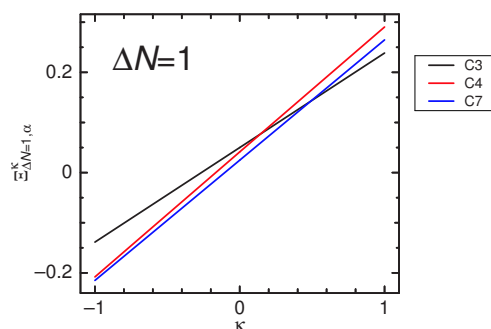


図 A-49: 条件 $\Delta N = 1$ における 23b の各反応点の $\Xi_{\Delta N=1, \alpha}^k$ のパラメータ k への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 $-1 < k < 0.49$ の範囲で 7 位の反応性が最も高く、 $0.49 < k < 1$ の範囲で 3 位の反応性が最も高いが、 $0 < k < 1$ 範囲内では 3 反応点は反応性を持たないと考えられる。

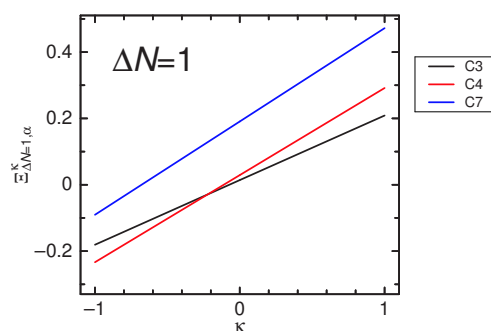


図 A-50: 条件 $\Delta N = 1$ における 23c の各反応点の $\Xi_{\Delta N=1, \alpha}^k$ のパラメータ k への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 $-1 < k < -0.22$ の範囲で 4 位の反応性が最も高く、 $-0.22 < k < 1$ の範囲で 3 位の反応性が最も高い。 $0 < k < 1$ 範囲内では 3 反応点は反応性を持たないと考えられる。

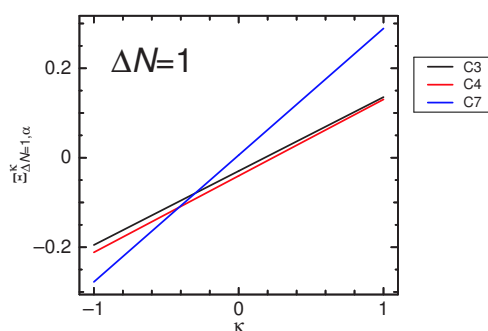


図 A-51: 条件 $\Delta N = 1$ における 23d の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ3位、4位、7位を表している。 $-1 < \kappa < -0.41$ の範囲で7位の反応性が最も高い。 $-0.41 < \kappa < 1$ の範囲で4位の反応性が最も高く、3位もほぼ同等の反応性を持つ。

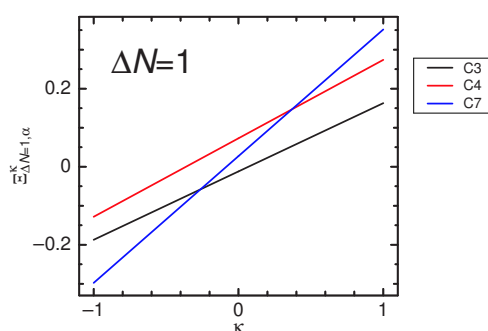


図 A-52: 条件 $\Delta N = 1$ における 23e の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ3位、4位、7位を表している。 $-1 < \kappa < -0.26$ の範囲で7位の反応性が最も高く、 $-0.26 < \kappa < 1$ の範囲で3位の反応性が最も高い。

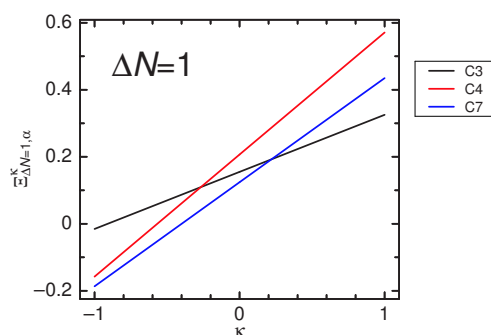


図 A-53: 条件 $\Delta N = 1$ における 24a の各反応点の $E_{\Delta N=1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ3位、4位、7位を表している。 $-1 < \kappa < 0.22$ の範囲で7位の反応性が最も高いが、 $-0.2 < \kappa < 1$ の範囲で3反応点は反応性を持たないと考えられる。

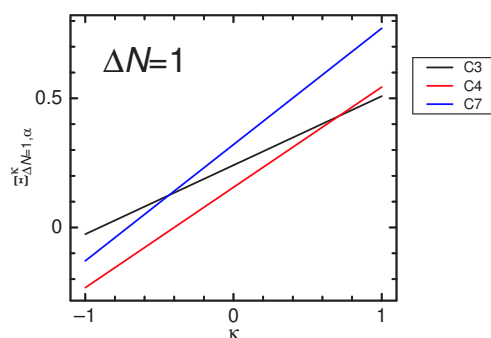


図 A-54: 条件 $\Delta N = 1$ における 24b の各反応点の $E_{\Delta N=1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青はそれぞれ3位、4位、7位を表している。 $-1 < \kappa < 0.71$ の範囲で4位の反応性が最も高いが、 $-0.3 < \kappa < 1$ の範囲で3反応点は反応性を持たないと考えられる。

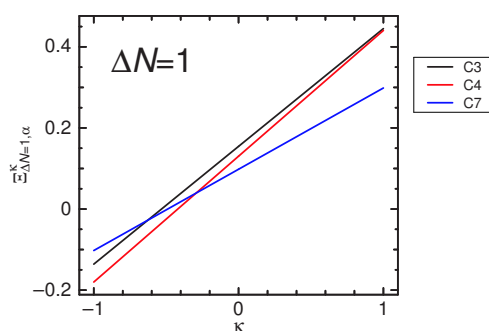


図 A-55: 条件 $\Delta N = 1$ における 24c の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1,\alpha}^k$ のパラメータ k への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 $-1 < k < -0.29$ の範囲で 4 位の反応性が最も高く、 $-0.4 < k < 1$ の範囲で 3 反応点は反応性を持たないと考えられる。

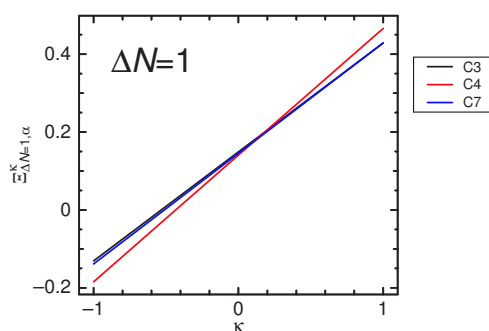


図 A-56: 条件 $\Delta N = 1$ における 24d の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1,\alpha}^k$ のパラメータ k への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 $-1 < k < 0.10$ の範囲で 4 位の反応性が最も高く、 $-0.4 < k < 1$ の範囲で 3 反応点は反応性を持たないと考えられる。

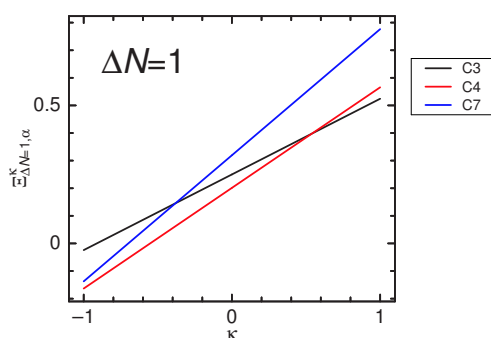


図 A-57: 条件 $\Delta N = 1$ における 24e の各反応点の $\Xi_{\Delta N=1, \alpha}^k$ のパラメータ k への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 $-1 < k < 0.54$ の範囲で 4 位の反応性が最も高く、 $-0.4 < k < 1$ の範囲で 3 反応点は反応性を持たないと考えられる。

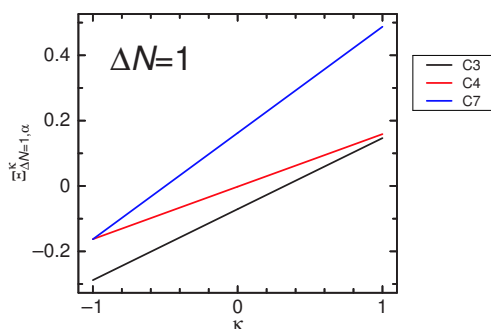


図 A-58: 条件 $\Delta N = 1$ における 24f の各反応点の $\Xi_{\Delta N=1, \alpha}^k$ のパラメータ k への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。少なくとも $-1 < k < 1$ の範囲で 3 位の反応性が最も高い。

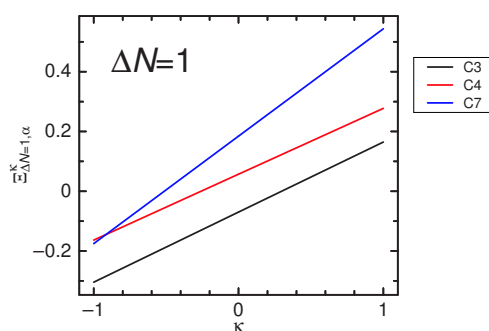


図 A-59: 条件 $\Delta N = 1$ における 24h の各反応点の $\Xi_{\Delta N=1, \alpha}^k$ のパラメータ k への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 $-1 < k < 1$ の範囲で 3 位の反応性が最も高い。

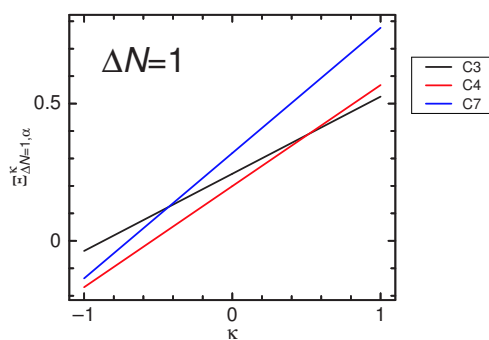


図 A-60: 条件 $\Delta N = 1$ における 24h の各反応点の $\Xi_{\Delta N=1, \alpha}^k$ のパラメータ k への依存性。黒、赤、青はそれぞれ 3 位、4 位、7 位を表している。 $-1 < k < 0.52$ の範囲で 4 位の反応性が最も高く、 $-0.4 < k < 1$ の範囲で 3 反応点は反応性を持たないと考えられる。

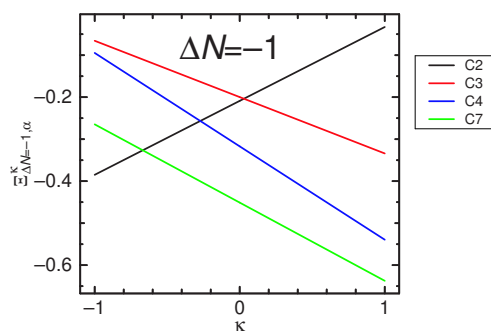


図 A-61: 条件 $\Delta N = -1$ における 25a の各反応点の $E_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青、緑はそれぞれ2位、3位、4位、7位を表している。 $-1 < \kappa < -0.67$ の範囲で2位の反応性が最も高く、 $-0.67 < \kappa < 1$ の範囲で7位が最も反応性が高い。

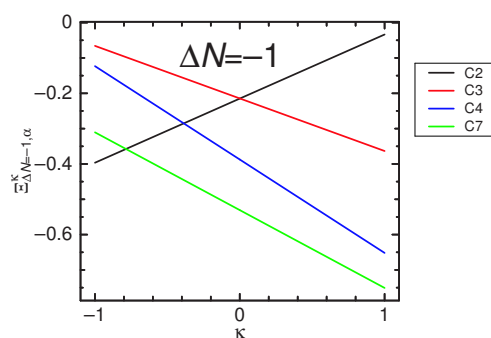


図 A-62: 条件 $\Delta N = -1$ における 25b の各反応点の $E_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青、緑はそれぞれ2位、3位、4位、7位を表している。 $-1 < \kappa < -0.79$ の範囲で2位の反応性が最も高く、 $-0.79 < \kappa < 1$ の範囲で7位が最も反応性が高い。

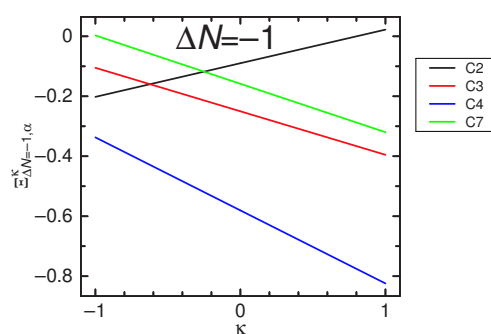


図 A-63: 条件 $\Delta N = -1$ における 25c の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青、緑はそれぞれ 2 位、3 位、4 位、7 位を表している。 κ に関係なく 4 位が最も反応性が高い。

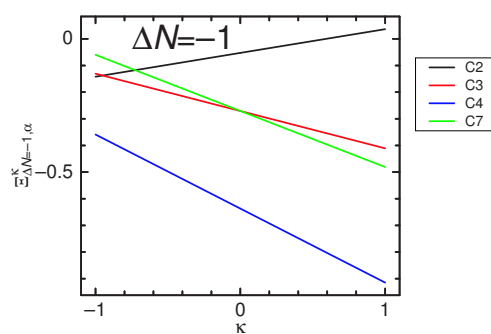


図 A-64: 条件 $\Delta N = -1$ における 25d の各反応点の $\Xi_{\Delta N=-1, \alpha}^{\kappa}$ のパラメータ κ への依存性。黒、赤、青、緑はそれぞれ 2 位、3 位、4 位、7 位を表している。 κ に関係なく 4 位が最も反応性が高い。

反応確率

第3章で扱った、DHICA 関係求核–DHICA 関係求電子、DHI 関係求核–DHICA 関係求電子、DHICA 関係求核–DHI 関係求電子反応の 300 K・pH 7.0 での反応確率の計算結果を、それぞれ、表 A-11、A-12、A-13 に示す。3つの表は全て、行が異なると求核試薬が、列が異なると求電子試薬が変わるように示してある。表 A-11 は単独で合計 100% に、表 A-12 と表 A-13 は 2 つ合わせて合計 100% になっていることに注意。表 A-11–A-13 中の*は HOMO 同士が極めて近く反応が起こらないと考えられる反応を意味する。 $T = 300 \text{ K}$ での熱エネルギー 0.0259 eV より HOMO 同士の差が小さいとき、反応が起こらないとした。

表 A-11: DHICA 二量体化反応における考慮した分子の中での全ての組み合わせの反応確率(%)。下線は本文中で取り扱った組み合わせを表している。*はHOMO同士が極めて近く反応が起こらないと考えられる反応。

	23a	23b	23c	23d	23e	24a	24b	24c	24d	24e	24f	24g	24h
21a	~ 10 ⁻¹³	~ 10 ⁻¹⁸	~ 10 ⁻²⁰	~ 10 ⁻¹⁸	~ 10 ⁻²⁰	~ 10 ⁻¹⁵	~ 10 ⁻²⁷	~ 10 ⁻²⁴	~ 10 ⁻²⁴	~ 10 ⁻²⁶	~ 10 ⁻²⁸	~ 10 ⁻²³	~ 10 ⁻²⁵
21b	~ 10 ⁻¹⁴	~ 10 ⁻¹⁹	~ 10 ⁻²¹	~ 10 ⁻¹⁹	~ 10 ⁻²⁰	~ 10 ⁻¹⁶	~ 10 ⁻²⁸	~ 10 ⁻²⁴	~ 10 ⁻²⁴	~ 10 ⁻²⁶	~ 10 ⁻²⁸	~ 10 ⁻²⁴	~ 10 ⁻²⁸
21c	~ 10 ⁻¹⁴	~ 10 ⁻¹⁹	~ 10 ⁻²⁰	~ 10 ⁻¹⁹	~ 10 ⁻²⁰	~ 10 ⁻¹⁶	~ 10 ⁻²⁸	~ 10 ⁻²⁴	~ 10 ⁻²⁴	~ 10 ⁻²⁶	~ 10 ⁻²⁸	~ 10 ⁻²⁴	~ 10 ⁻²⁶
21d	~ 10 ⁻¹⁸	~ 10 ⁻²³	~ 10 ⁻²⁵	~ 10 ⁻²³	~ 10 ⁻²⁵	~ 10 ⁻²⁰	~ 10 ⁻³²	~ 10 ⁻²⁹	~ 10 ⁻³¹	~ 10 ⁻³³	~ 10 ⁻²⁸	~ 10 ⁻³⁰	~ 10 ⁻³³
21e	~ 10 ⁻⁵	~ 10 ⁻¹⁰	~ 10 ⁻¹²	~ 10 ⁻¹⁰	~ 10 ⁻¹²	~ 10 ⁻⁷	~ 10 ⁻¹⁹	~ 10 ⁻¹⁵	~ 10 ⁻¹⁷	~ 10 ⁻²⁰	~ 10 ⁻¹⁵	~ 10 ⁻¹⁷	~ 10 ⁻²⁰
21f	~ 10 ⁻⁶	~ 10 ⁻¹¹	~ 10 ⁻¹³	~ 10 ⁻¹¹	~ 10 ⁻¹³	~ 10 ⁻⁸	~ 10 ⁻²⁰	~ 10 ⁻¹⁶	~ 10 ⁻¹⁸	~ 10 ⁻²¹	~ 10 ⁻¹⁶	~ 10 ⁻¹⁸	~ 10 ⁻²⁰
21g	~ 10 ⁻⁶	~ 10 ⁻¹¹	~ 10 ⁻¹²	~ 10 ⁻¹¹	~ 10 ⁻¹²	~ 10 ⁻⁸	~ 10 ⁻²⁰	~ 10 ⁻¹⁶	~ 10 ⁻¹⁸	~ 10 ⁻²⁰	~ 10 ⁻¹⁶	~ 10 ⁻¹⁸	~ 10 ⁻²⁰
21h	~ 10 ⁻⁷	~ 10 ⁻¹²	~ 10 ⁻¹³	~ 10 ⁻¹¹	~ 10 ⁻¹³	~ 10 ⁻⁹	~ 10 ⁻²¹	~ 10 ⁻¹⁷	~ 10 ⁻¹⁹	~ 10 ⁻²¹	~ 10 ⁻¹⁷	~ 10 ⁻¹⁹	~ 10 ⁻²¹
21i	~ 10 ⁻¹⁶	~ 10 ⁻²¹	~ 10 ⁻²³	~ 10 ⁻²¹	~ 10 ⁻²³	~ 10 ⁻¹⁸	~ 10 ⁻³⁰	~ 10 ⁻²⁷	~ 10 ⁻²⁹	~ 10 ⁻³¹	~ 10 ⁻²⁶	~ 10 ⁻²⁸	~ 10 ⁻³¹
21j	~ 10 ⁻¹⁶	~ 10 ⁻²¹	~ 10 ⁻²³	~ 10 ⁻²¹	~ 10 ⁻²³	~ 10 ⁻¹⁸	~ 10 ⁻³⁰	~ 10 ⁻²⁷	~ 10 ⁻²⁹	~ 10 ⁻³¹	~ 10 ⁻²⁶	~ 10 ⁻²⁸	~ 10 ⁻³¹
21k	~ 10 ⁻¹⁶	~ 10 ⁻²¹	~ 10 ⁻²³	~ 10 ⁻²¹	~ 10 ⁻²³	~ 10 ⁻¹⁸	~ 10 ⁻³⁰	~ 10 ⁻²⁷	~ 10 ⁻²⁹	~ 10 ⁻³¹	~ 10 ⁻²⁷	~ 10 ⁻²⁹	~ 10 ⁻³¹
21l	~ 10 ⁻¹⁸	~ 10 ⁻²³	~ 10 ⁻²⁴	~ 10 ⁻²³	~ 10 ⁻²⁴	~ 10 ⁻²⁰	~ 10 ⁻³²	~ 10 ⁻²⁸	~ 10 ⁻³⁰	~ 10 ⁻³²	~ 10 ⁻²⁸	~ 10 ⁻³⁰	~ 10 ⁻³²
22a	~ 10 ⁻²	~ 10 ⁻⁷	~ 10 ⁻⁹	~ 10 ⁻⁷	~ 10 ⁻⁹	~ 10 ⁻⁴	~ 10 ⁻¹⁶	~ 10 ⁻¹³	*	~ 10 ⁻¹⁷	~ 10 ⁻¹²	~ 10 ⁻¹⁴	~ 10 ⁻¹⁷
22b	<u>87.8</u>	~ 10 ⁻⁴	~ 10 ⁻⁵	~ 10 ⁻³	~ 10 ⁻⁵	<u>0.9</u>	~ 10 ⁻¹³	~ 10 ⁻⁹	~ 10 ⁻¹¹	~ 10 ⁻¹³	~ 10 ⁻⁹	~ 10 ⁻¹¹	~ 10 ⁻¹³
22c	<u>8.0</u>	*	~ 10 ⁻⁶	~ 10 ⁻⁴	~ 10 ⁻⁶	~ 10 ⁻²	~ 10 ⁻¹⁴	~ 10 ⁻¹⁰	~ 10 ⁻¹²	~ 10 ⁻¹⁴	~ 10 ⁻¹⁰	~ 10 ⁻¹²	~ 10 ⁻¹⁴
22d	~ 10 ⁻⁷	~ 10 ⁻¹²	~ 10 ⁻¹⁴	~ 10 ⁻¹²	*	~ 10 ⁻⁹	~ 10 ⁻²¹	~ 10 ⁻¹⁷	~ 10 ⁻²⁰	~ 10 ⁻²²	~ 10 ⁻¹⁷	~ 10 ⁻¹⁹	~ 10 ⁻²²
22e	~ 10 ⁻⁸	~ 10 ⁻¹³	~ 10 ⁻¹⁵	~ 10 ⁻¹³	~ 10 ⁻¹⁵	~ 10 ⁻¹⁰	~ 10 ⁻²²	~ 10 ⁻¹⁹	~ 10 ⁻²¹	~ 10 ⁻²³	~ 10 ⁻¹⁸	~ 10 ⁻²⁰	~ 10 ⁻²³
22f	<u>2.9</u>	~ 10 ⁻⁵	~ 10 ⁻⁷	~ 10 ⁻⁵	~ 10 ⁻⁶	~ 10 ⁻²	~ 10 ⁻¹⁴	~ 10 ⁻¹⁰	~ 10 ⁻¹²	~ 10 ⁻¹⁴	~ 10 ⁻¹⁰	~ 10 ⁻¹²	~ 10 ⁻¹⁴
22g	<u>0.3</u>	~ 10 ⁻⁶	~ 10 ⁻⁸	~ 10 ⁻⁶	~ 10 ⁻⁷	~ 10 ⁻³	~ 10 ⁻¹⁵	~ 10 ⁻¹¹	~ 10 ⁻¹³	~ 10 ⁻¹⁵	~ 10 ⁻¹¹	~ 10 ⁻¹³	~ 10 ⁻¹⁵
22h	~ 10 ⁻⁸	~ 10 ⁻¹³	~ 10 ⁻¹⁴	~ 10 ⁻¹²	*	~ 10 ⁻¹⁰	~ 10 ⁻²²	~ 10 ⁻¹⁸	~ 10 ⁻²⁰	~ 10 ⁻²²	~ 10 ⁻¹⁸	~ 10 ⁻²⁰	~ 10 ⁻²²
22i	~ 10 ⁻⁹	~ 10 ⁻¹⁴	~ 10 ⁻¹⁵	~ 10 ⁻¹³	~ 10 ⁻¹⁵	~ 10 ⁻¹¹	~ 10 ⁻²³	~ 10 ⁻¹⁹	~ 10 ⁻²¹	~ 10 ⁻²³	~ 10 ⁻¹⁹	~ 10 ⁻²¹	~ 10 ⁻²³
22j	~ 10 ⁻¹²	~ 10 ⁻¹⁷	~ 10 ⁻¹⁹	~ 10 ⁻¹⁷	~ 10 ⁻¹⁸	~ 10 ⁻¹⁴	~ 10 ⁻²⁶	~ 10 ⁻²²	~ 10 ⁻²⁴	~ 10 ⁻²⁶	~ 10 ⁻²²	~ 10 ⁻²⁴	~ 10 ⁻²⁶
22k	~ 10 ⁻¹²	~ 10 ⁻¹⁷	~ 10 ⁻¹⁹	~ 10 ⁻¹⁷	~ 10 ⁻¹⁹	~ 10 ⁻¹⁴	~ 10 ⁻²⁶	~ 10 ⁻²³	~ 10 ⁻²⁵	~ 10 ⁻²⁷	~ 10 ⁻²³	~ 10 ⁻²⁵	~ 10 ⁻²⁷
22l	~ 10 ⁻¹²	~ 10 ⁻¹⁷	~ 10 ⁻¹⁹	~ 10 ⁻¹⁷	~ 10 ⁻¹⁹	~ 10 ⁻¹⁴	~ 10 ⁻²⁶	~ 10 ⁻²³	~ 10 ⁻²⁵	~ 10 ⁻²⁷	~ 10 ⁻²³	~ 10 ⁻²⁵	~ 10 ⁻²⁷
22m	~ 10 ⁻¹⁴	~ 10 ⁻¹⁹	~ 10 ⁻²¹	~ 10 ⁻¹⁹	~ 10 ⁻²¹	~ 10 ⁻¹⁶	~ 10 ⁻²⁸	~ 10 ⁻²⁵	~ 10 ⁻²⁷	~ 10 ⁻²⁹	~ 10 ⁻²⁴	~ 10 ⁻²⁶	~ 10 ⁻²⁹

表 A-12: DHI-DHICA ヘテロ二量体化反応において、DHI 関係の分子が求核試薬となるとき反応確率(%)。表 A-13 と合わせて 100% となっている。下線は本文中で取り扱った組み合わせを表している。*は HOMO 同士が極めて近く反応が起こらないと考えられる反応。

	23a	23b	23c	23d	23e	24a	24b	24c	24d	24e	24f	24g	24h
1a	$\sim 10^{-14}$	$\sim 10^{-19}$	$\sim 10^{-21}$	$\sim 10^{-19}$	$\sim 10^{-21}$	$\sim 10^{-16}$	$\sim 10^{-28}$	$\sim 10^{-25}$	$\sim 10^{-27}$	$\sim 10^{-29}$	$\sim 10^{-25}$	$\sim 10^{-27}$	$\sim 10^{-29}$
1b	$\sim 10^{-15}$	$\sim 10^{-20}$	$\sim 10^{-22}$	$\sim 10^{-20}$	$\sim 10^{-21}$	$\sim 10^{-17}$	$\sim 10^{-29}$	$\sim 10^{-25}$	$\sim 10^{-27}$	$\sim 10^{-29}$	$\sim 10^{-25}$	$\sim 10^{-27}$	$\sim 10^{-29}$
1c	$\sim 10^{-14}$	$\sim 10^{-19}$	$\sim 10^{-21}$	$\sim 10^{-19}$	$\sim 10^{-21}$	$\sim 10^{-16}$	$\sim 10^{-28}$	$\sim 10^{-25}$	$\sim 10^{-27}$	$\sim 10^{-29}$	$\sim 10^{-25}$	$\sim 10^{-27}$	$\sim 10^{-29}$
1d	$\sim 10^{-17}$	$\sim 10^{-22}$	$\sim 10^{-23}$	$\sim 10^{-22}$	$\sim 10^{-23}$	$\sim 10^{-19}$	$\sim 10^{-31}$	$\sim 10^{-27}$	$\sim 10^{-29}$	$\sim 10^{-31}$	$\sim 10^{-27}$	$\sim 10^{-29}$	$\sim 10^{-31}$
25a	<u>88.0</u>	$\sim 10^{-4}$	$\sim 10^{-5}$	$\sim 10^{-3}$	$\sim 10^{-5}$	<u>0.9</u>	$\sim 10^{-13}$	$\sim 10^{-9}$	$\sim 10^{-11}$	$\sim 10^{-13}$	$\sim 10^{-9}$	$\sim 10^{-11}$	$\sim 10^{-13}$
25b	<u>7.4</u>	*	$\sim 10^{-6}$	$\sim 10^{-4}$	$\sim 10^{-6}$	$\sim 10^{-2}$	$\sim 10^{-14}$	$\sim 10^{-10}$	$\sim 10^{-12}$	$\sim 10^{-14}$	$\sim 10^{-10}$	$\sim 10^{-12}$	$\sim 10^{-14}$
25c	<u>3.0</u>	$\sim 10^{-5}$	$\sim 10^{-7}$	$\sim 10^{-5}$	$\sim 10^{-6}$	$\sim 10^{-2}$	$\sim 10^{-14}$	$\sim 10^{-10}$	$\sim 10^{-12}$	$\sim 10^{-14}$	$\sim 10^{-10}$	$\sim 10^{-12}$	$\sim 10^{-14}$
25d	0.3	*	$\sim 10^{-8}$	$\sim 10^{-6}$	$\sim 10^{-7}$	$\sim 10^{-3}$	$\sim 10^{-15}$	$\sim 10^{-11}$	$\sim 10^{-13}$	$\sim 10^{-15}$	$\sim 10^{-11}$	$\sim 10^{-13}$	$\sim 10^{-15}$

表 A-13: DHI-DHICA ヘテロ二量体化反応において、DHICA 関係の分子が求核試薬となるときの反応確率(%)。表 A-12 と合わせて 100% となっている。*は HOMO 同士が極めて近く反応が起こらないと考えられる反応。

	12a	12b	12c
21a	$\sim 10^{-16}$	$\sim 10^{-22}$	$\sim 10^{-21}$
21b	$\sim 10^{-16}$	$\sim 10^{-23}$	$\sim 10^{-21}$
21c	$\sim 10^{-16}$	$\sim 10^{-23}$	$\sim 10^{-21}$
21d	$\sim 10^{-21}$	$\sim 10^{-27}$	$\sim 10^{-26}$
21e	$\sim 10^{-8}$	$\sim 10^{-14}$	$\sim 10^{-12}$
21f	$\sim 10^{-9}$	$\sim 10^{-15}$	$\sim 10^{-13}$
21g	$\sim 10^{-8}$	$\sim 10^{-15}$	$\sim 10^{-13}$
21h	$\sim 10^{-9}$	$\sim 10^{-16}$	$\sim 10^{-14}$
21i	$\sim 10^{-19}$	$\sim 10^{-25}$	$\sim 10^{-24}$
21j	$\sim 10^{-19}$	$\sim 10^{-25}$	$\sim 10^{-24}$
21k	$\sim 10^{-19}$	$\sim 10^{-25}$	$\sim 10^{-24}$
21l	$\sim 10^{-20}$	$\sim 10^{-27}$	$\sim 10^{-25}$
22a	$\sim 10^{-5}$	$\sim 10^{-11}$	*
22b	0.3	$\sim 10^{-7}$	$\sim 10^{-6}$
22c	$\sim 10^{-2}$	$\sim 10^{-8}$	$\sim 10^{-7}$
22d	$\sim 10^{-10}$	$\sim 10^{-16}$	$\sim 10^{-15}$
22e	$\sim 10^{-11}$	*	$\sim 10^{-16}$
22f	$\sim 10^{-2}$	$\sim 10^{-9}$	$\sim 10^{-7}$
22g	$\sim 10^{-3}$	$\sim 10^{-10}$	$\sim 10^{-8}$
22h	$\sim 10^{-10}$	$\sim 10^{-16}$	$\sim 10^{-15}$
22i	$\sim 10^{-11}$	*	$\sim 10^{-16}$
22j	$\sim 10^{-14}$	$\sim 10^{-21}$	$\sim 10^{-19}$
22k	$\sim 10^{-15}$	$\sim 10^{-21}$	$\sim 10^{-20}$
22l	$\sim 10^{-15}$	$\sim 10^{-21}$	$\sim 10^{-20}$
22m	$\sim 10^{-17}$	$\sim 10^{-23}$	$\sim 10^{-22}$

参考文献

- [1] S. Ito. Reexamination of the structure of eumelanin. *Biochim. Biophys. Acta* **883**, 1986, 155–161.
- [2] G. Prota. Melanins, Melanogenesis and Melanocytes: Looking at Their Functional Significance from the Chemist's Viewpoint. *Pigment Cell Res.* **13**, 2000, 283–293.
- [3] S. Ito, K. Wakamatsu, H. Ozeki. Chemical Analysis of Melanins and its Application of the Study of the Regulation of Melanogenesis. *Pigment Cell Res.* **13**, 2000, 103–109.
- [4] K. Wakamatsu, S. Ito. Advanced Chemical Methods in Melanin Determination. *Pigment Cell Res.* **15**, 2002, 174–183.
- [5] S. Ito. A Chemist's View to Melanogenesis. *Pigment Cell Res.* **16**, 2003, 230–236.
- [6] M. d'Ischia, A. Napolitano, A. Pezzella, E. J. Land, C. A. Ramsden, P. A. Riley. 5,6-Dihydroxyindoles and Indole-5,6-diones. *Adv. Heterocycl. Chem.* **89**, 2005, 1–63.
- [7] P. Meredith, B. J. Powell, J. Riesz, S. P. Nighswander-Rempel, M. R. Pederson, E. G. Moore. Towards structure–property–function relationships for eumelanin. *Soft Matter* **2**, 2006, 37–44.
- [8] S. Ito, K. Wakamatsu. Chemistry of Mixed Melanogenesis—Pivotal Roles of Dopaquinone. *Photochem. Photobiol.* **84**, 2008, 582–592.

- [9] J. D. Simon, L. Hong, D. N. Peles. Insights into Melanosomes and Melanin from Some Interesting Spatial and Temporal Properties. *J. Phys. Chem. B* **112**, 2008, 13201–13217.
- [10] P. Meredith, T. Sarna. The physical and chemical properties of eumelanin. *Pigment Cell Res.* **19**, 2006, 572–594.
- [11] S. Ito, J. A. C. Nicol. Isolation of Oligomers of 5,6-Dihydroxyindole-2-carboxylic Acid from the Eye of the Catfish. *Biochem. J.* **143**, 1974, 207–217.
- [12] J. B. Nofsinger, S. E. Forest, J. D. Simon. Explanation for the Disparity among Absorption and Action Spectra of Eumelanin. *J. Phys. Chem. B* **103**, 1999, 11428–11432.
- [13] G. N. Stamatias, B. Z. Zmudaka, N. Kollias, J. Z. Beer. Non-Invasive Measurements of Skin Pigmentation In Situ. *Pigment Cell Res.* **17**, 2004, 618–626.
- [14] K. B. Stark, J. M. Gallas, G. W. Zajac, J. T. Golab, S. Gidanian, T. McIntire, P. J. Farmer. Effect of Stacking and Redox State on Optical Absorption Spectra of Melanins—Comparison of Theoretical and Experimental Results. *J. Phys. Chem. B* **109**, 2005, 1970–1977.
- [15] M. L. Tran, B. J. Powell, P. Meredith. Chemical and Structural Disorder in Eumelanins: A Possible Explanation for Broadband Absorbance. *Biophys. J.* **90**, 2006, 743–752.
- [16] G. Zonios, A. Dimou. Melanin optical properties provide evidence for chemical and structural disorder *in vivo*. *Opt. Express* **16**, 2008, 8263–8268.
- [17] G. Zonios, A. Dimou, L. Bassukas, D. Galaris, A. Tsolakidis, E. Kaxiras. Melanin absorption spectroscopy: new method for noninvasive skin investigation and melanoma detection. *J. Biomed. Opt.* **13**, 2008, 014017.

- [18] M. L. Wolbarsht, A. W. Walsh, G. George. Melanin, a unique biological absorber. *Appl. Opt.* **20**, 1981, 2184–2186.
- [19] J. McGinness. MOBILITY GAPS - MECHANISM FOR BAND GAPS IN MELANINS. *Science* **177**, 1972, 896–897.
- [20] B. A. Bolto, R. McNeill, D. E. Weiss. ELECTRONIC CONDUCTION IN POLYMERS. *Aust. J. Chem.* **16**, 1963, 1090–1103.
- [21] N. I. N. D. Silva, S. N. Dezidério, J. C. Gonzalez, C. F. O. Graeff, M. A. Cotta. Synthetic melanin thin films: Structural and electrical properties. *J. Appl. Phys.* **96**, 2004, 5803–5807.
- [22] J. P. Bothma, J. D. Boor, U. Divakar, P. E. Schwenn, P. Meredith. Device-Quality Electrically Conducting Melanin Thin Films. *Adv. Mater.* **20**, 2008, 3539–3542.
- [23] J. McGinness, P. Corry, P. Proctor. AMORPHOUS-SEMICONDUCTOR SWITCHING IN MELANINS. *Science* **183**, 1974, 853–855.
- [24] K. Bochenek, E. Gudowska-Nowak. ELECTRONIC PROPERTIES OF RANDOM POLYMERS: MODELLING POTICAL SPECTRA OF MELANINS. *Acta Phys. Pol. B* **34**, 2003, 2775–2790.
- [25] J. J. Riesz, J. B. Gilmore, R. H. McKenzie, B. J. Powell, M. R. Pederson, P. Meredith. Transition dipole strength of eumelanin. *Phys. Rev. E* **76**, 2007, 021915.
- [26] A. Pezzella, D. Vogna, G. Prota. Synthesis of optically active tetrameric melanin intermediates by oxidation of the melanogenic precursor 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid under biomimetic conditions. *Tetrahedron: Asymmetry* **14**, 2003, 1133–1140.

- [27] E. Kaxiras, A. Tsolakidis, G. Zonios, S. Meng. Structural Model of Eumelanin. *Phys. Rev. Lett.* **97**, 2006, 218102.
- [28] A. Napolitano, M. G. Corradini, G. Prota. A REINVESTIGATION OF THE STRUCTURE OF MELANOCHROME. *Tetrahedron Lett.* **26**, 1985, 2805–2808.
- [29] P. Palumbo, M. d’Ischia, O. Crescenzi, G. Prota. ISOLATION OF A NEW INTERMEDIATE IN THE OXIDATIVE CONVERSION OF 5,6-DIHYDROXYINDOLE-2-CARBOXYLIC ACID TO MELANIN. *Tetrahedron Lett.* **28**, 1987, 467–470.
- [30] P. Palumbo, M. d’Ischia, G. Prota. Tyrosinase-promoted oxidation of 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid to melanin. Isolation and characterization of oligomer intermediates. *Tetrahedron* **43**, 1987, 4203–4206.
- [31] M. d’Ischia, A. Napolitano, K. Tsiakas, G. Prota. NEW INTERMEDIATES IN THE OXIDATIVE POLYMERISATION OF 5,6-DIHYDROXYINDOLE TO MELANIN PROMOTED BY THE PEROXIDASE/H₂O₂ SYSTEM. *Tetrahedron* **46**, 1990, 5789–5796.
- [32] A. Pezzella, A. Napolitano, M. d’Ischia, G. Prota. Oxidative Polymerisation of 5,6-Dihydroxyindole-2-carboxylic Acid to Melanin: A New Insight. *Tetrahedron* **52**, 1996, 7913–7920.
- [33] A. Pezzella, D. Vogna, G. Prota. Atropoisomeric melanin intermediates by oxidation of the melanogenic precursor 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid under biomimetic conditions. *Tetrahedron* **58**, 2002, 3681–3687.
- [34] L. Panzella, A. Pezzella, A. Napolitano, M. d’Ischia. The First 5,6-Dihydroxyindole Tetramer by Oxidation of 5,5',6,6'-Tetrahydroxy-2,4'-biindolyl

- and an Unexpected Issue of Positional Reactivity en Route to Eumelanin-Related Polymers. *Org. Lett.* **9**, 2007, 1411–1414.
- [35] A. Pezzella, L. Panzella, A. Natangelo, M. Arzillo, A. Napolitano, M. d'Ischia. 5,6-Dihydroxyindole Tetramers with “Anomalous” Interunit Bonding Patterns by Oxidative Coupling of 5,5',6,6'-Tetrahydroxy-2,7'-biindolyl: Emerging Complexities on the Way toward an Improved Model of Eumelanin Buildup. *J. Org. Chem.* **72**, 2007, 9225–9230.
- [36] A. Napolitano, O. Crescenzi, G. Prota. Copolymerisation of 5,6-Dihydroxyindole and 5,6-Dihydroxyindole-2-carboxylic Acid in Melanogenesis: Isolation of a Cross-Coupling Product. *Tetrahedron Lett.* **34**, 1993, 885–888.
- [37] Y. V. Il'ichev, J. D. Simon. Building Blocks of Eumelanin: Relative Stability and Excitation Energies of Tautomers of 5,6-Dihydroxyindole and 5,6-Indolequinone. *J. Phys. Chem. B* **107**, 2003, 7162–7171.
- [38] B. J. Powell, T. Baruah, N. Bernstein, K. Brake, R. H. McKenzie, P. Meredith, M. R. Pederson. A first-principles density-functional calculation of the electronic and vibrational structure of the key melanin monomers. *J. Chem. Phys.* **120**, 2004, 8608–8615.
- [39] B. J. Powell. 5,6-Dihydroxyindole-2-carboxylic acid: a first principles density functional study. *Chem. Phys. Lett.* **402**, 2005, 111–115.
- [40] S. Olsen, J. Riesz, I. Mahadevan, A. Coutts, J. P. Bothma, B. J. Powell, R. H. McKenzie, S. C. Smith, P. Meredith. Convergent Proton-Transfer Photocycles Violate Mirror-Image Symmetry in a Key Melanin Monomer. *J. Am. Chem. Soc.* **129**, 2007, 6672–6673.

- [41] S. Meng, E. Kaxiras. Theoretical Models of Eumelanin Protomolecules and their Optical Properties. *Biophys. J.* **94**, 2008, 2095–2105.
- [42] S. Meng, E. Kaxiras. Mechanisms for Ultrafast Nonradiative Relaxation in Electronically Excited Eumelanin Constituents. *Biophys. J.* **95**, 2008, 4396–4402.
- [43] J. Cheng, S. C. Moss, M. Eisner. X-Ray Characterization of Melanins—II. *Pigment Cell Res.* **7**, 1994, 263–273.
- [44] A. Pezzella, L. Panzella, O. Crescenzi, A. Napolitano, S. Navaratman, R. Edge, E. J. Land, V. Barone, M. d’Ischia. Short-Lived Quinonoid Species from 5,6-Dihydroxyindole Dimers en Route to Eumelanin Polymers: Integrated Chemical, Pulse Radiolytic, and Quantum Mechanical Investigation. *J. Am. Chem. Soc.* **128**, 2006, 15490–15498.
- [45] D. S. Galvão, M. J. Caldas. Polymerization of 5,6-indolequinone: A view into the band structure of melanins. *J. Chem. Phys.* **88**, 1988, 4088–4091.
- [46] D. S. Galvão, M. J. Caldas. Theoretical investigation of model polymers for eumelanins. I. Finite and infinite polymers. *J. Chem. Phys.* **92**, 1990, 2630–2636.
- [47] D. S. Galvão, M. J. Caldas. Theoretical investigation of model polymers for eumelanins. II. Isolated defects. *J. Chem. Phys.* **93**, 1990, 2848–2853.
- [48] L. E. Bolívar-Marinez, D. S. Galvão, M. J. Caldas. Geometric and Spectroscopic Study of Some Molecules Related to Eumelanin. 1. Monomers. *J. Phys. Chem. B* **103**, 1999, 2993–3000.
- 及び引用されている論文
- [49] K. B. Stark, J. M. Gallas, G. W. Zajac, M. Eisner, J. T. Golab. Spectroscopic Study and Simulation from Recent Structural Models for Eumelanin: I. Monomer, Dimers. *J. Phys. Chem. B* **107**, 2003, 3061–3067.

- [50] K. B. Stark, J. M. Gallas, G. W. Zajac, M. Eisner, J. T. Golab. Spectroscopic Study and Simulation from Recent Structural Models for Eumelanin: II. Oligomers. *J. Phys. Chem. B* **107**, 2003, 11558–11562.
- [51] J. S. M. Anderson, J. Melin, P. W. Ayers. Conceptual Density-Functional Theory for General Chemical Reactions, Including Those That Are Neither Charge- nor Frontier-Orbital Controlled. 1. Theory and Derivation of a General-Purpose Reactivity Indicator. *J. Chem. Theory Comput.* **3**, 2007, 358–374.
- [52] J. S. M. Anderson, J. Melin, P. W. Ayers. Conceptual Density-Functional Theory for General Chemical Reactions, Including Those That Are Neither Charge- nor Frontier-Orbital Controlled. 2. Application to Molecules Where Frontier Molecular Orbital Theory Fails. *J. Chem. Theory Comput.* **3**, 2007, 375–389.
- [53] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, and J. A. Pople, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004. GAUSSIAN 03, Revision D.02.

- [54] R. G. Parr, W. Yang, 1989. *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford University Press, New York.
- [55] W. Koch, M. C. Holthausen, 2001. *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*, second edn., Wiley-VCH, Weinheim.
- [56] P. Geerlings, F. de Proft. Conceptual DFT: the chemical relevance of higher response functions. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **10**, 2008, 3028–3042.
- [57] A. D. Becke. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *J. Chem. Phys.* **98**, 1993, 5648–5652.
- [58] G. A. Petersson, A. Bennett, T. G. Tensfeldt, M. A. Al-Laham, W. A. Shirley, J. Mantzaris. A complete basis set model chemistry. I. The total energies of closed-shell atoms and hydrides of the first-row elements. *J. Chem. Phys.* **89**, 1988, 2193–2218.
- [59] T. Clark, J. Chandrasekhar, G. W. Spitznagel, P. V. R. Schleyer. Efficient Diffuse Function-Augmented Basis Sets for Anion Calculations. III. The 3-21+G Basis Set for First-Row Elements, Li–F. *J. Comput. Chem.* **4**, 1983, 294–301.
- [60] R. Cammi, B. Mennucci, J. Tomasi. Fast Evaluation of Geometries and Properties of Excited Molecules in Solution: A Tamm-Dancoff Model with Application to 4-Dimethylaminobenzonitrile. *J. Phys. Chem. A* **104**, 2000, 5631–5637.
- [61] C. M. Breneman, K. B. Wiberg. Determining Atom-Centered Monopoles from Molecular Electrostatic Potentials. The Need for High Sampling Density in Formamide Conformational Analysis. *J. Comput. Chem.* **11**, 1990, 361–373.
- [62] E. Runge, E. K. U. Gross. Density-Functional Theory for Time-Dependent Systems. *Phys. Rev. Lett.* **52**, 1984, 997–1000.

- [63] L. K. Charkoudian, K. J. Franz. Fe(III)-Coordination Properties of Neuromelanin Components: 5,6-Dihydroxyindole and 5,6-Dihydroxyindole-2-carboxylic Acid. *Inorg. Chem.* **45**, 2006, 3657–3664.
- [64] A. L. Sobolewski, W. Domcke. Photophysics of Eumelanin: Ab Initio Studies on the Electronic Spectroscopy and Photochemistry of 5,6-Dihydroxyindole. *ChemPhysChem* **8**, 2007, 756–762.
- [65] J. Tomkinson, J. Riesz, P. Meredith, S. F. Parker. The vibrational spectrum of indole: An inelastic neutron scattering study. *Chem. Phys.* **345**, 2008, 230–238.
- [66] K. Bochenek, E. Gudowska-Nowak. Fundamental Building Blocks of eumelanins: electronic properties of indolequinone-dimers. *Chem. Phys. Lett.* **373**, 2003, 532–538.
- [67] B. Bilińska. Progress of infrared investigations of melanin structures. *Spectrochim. Acta A* **52**, 1996, 1157–1162.
- [68] B. Bilińska. On the structure of human hair melanins from an infrared spectroscopy analysis of their interactions with Cu^{2+} ions. *Spectrochim. Acta A* **57**, 2001, 2525–2533.
- [69] M. d'Ischia, O. Crescenzi, A. Pezzella, M. Arzillo, L. Panzella, A. Napolitano, V. Barone. Structural Effects on the Electronic Absorption Properties of 5,6-Dihydroxyindole Oligomers: The Potential of an Integrated Experimental and DFT Approach to Model Eumelanin Optical Properties. *Photochem. Photobiol.* **84**, 2008, 600–607.
- [70] K. Wakamatsu, S. Ito. Preparation of Eumelanin-Related Metabolites 5,6-Dihydroxyindole, 5,6-Dihydroxyindole-2-carboxylic Acid, and Their *O*-Methyl Derivatives. *Anal. Biochem.* **170**, 1988, 335–340.

- [71] H. Ozeki, K. Wakamatsu, S. Ito, I. Ishiguro. Chemical Characterization of Eumelanins with Special Emphasis on 5,6-Dihydroxyindole-2-carboxylic Acid Content and Molecular Size. *Anal. Biochem.* **248**, 1997, 149–157.
- [72] D. M. Bishop. Molecular vibrational and rotational motion in static and dynamic electric fields. *Rev. Mod. Phys.* **62**, 1990, 343–374.
- [73] M. R. Pederson, D.V. Porezag, J. Kortus, D. C. Patton. Strategies for Massively Parallel Local-Orbital-Based Electronic Structure Methods. *Phys. Stat. Sol. (b)* **217**, 2000, 197–218.
- [74] J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof. Generalized Gradient Approximation Made Simple. *Phys. Rev. Lett.* **77**, 1996, 3865–386.
- [75] A. Novak. Hydrogen Bonding in Solids. Correlation of Spectroscopic and Crystallographic Data. *Struct. Bond.* **18**, 1974, 177–216.
- [76] M. Gerhards, C. Unterberg, K. Kleinermanns. Structures of catechol(H₂O)_{1,3} clusters in the S₀ and D₀ states. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2**, 2000, 5538–5544.
- [77] M. Majoube, G. Vergoten. Vibrational Spectra of Indole and Assignments on the Basis of *Ab Initio* Force Fields. *J. Raman Spectrosc.* **23**, 1992, 431–444.
- [78] A. Suwaiyan, M. A. Morsy. Ab initio calculations and vibrational spectra of 5-methoxy indole. *Spectrochim. Acta A* **53**, 1997, 575–588.
- [79] S. A. Centeno, J. Shamir. Surface enhanced Raman Scattering (SERS) and FTIR characterization of the sepia melanin pigment used in works of art. *J. Mol. Struct.* **873**, 2008, 149–159.
- [80] S. P. Nighswander-Rempel, S. Olsen, I. B. Mahadevan, G. Natchev, B. C. Wilson, S. C. Smith, H. Rubinsztein-Dunlop, P. Meredith. Effect of Dimerization on

- Vibrational Spectra of Eumelanin Precursors. *Photochem. Photobiol.* **84**, 2008, 613–619.
- [81] A. Napolitano, A. Pezzella, M. R. Vincensi, G. Prota. Oxidative Degradation of Melanins to Pyrrole Acids: a Model Study. *Tetrahedron* **51**, 1995, 5913–5920.
- [82] A. Napolitano, A. Pezzella, G. Prota, R. Seraglia, P. Traldi. A Reassessment of the Structure of 5,6-Dihydroxyindole-2-carboxylic Acid Melanins by Matrix-assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **10**, 1996, 204–208.
- [83] A. Napolitano, A. Pezzella, G. Prota, R. Seraglia, P. Traldi. Structural Analysis of Synthetic Melanins from 5,6-Dihydroxyindole by Matrix-assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **10**, 1996, 468–472.
- [84] L. Novellino, A. Napolitano, G. Prota. Isolation and characterization of mammalian eumelanins from hair and irides. *Biochim. Biophys. Acta* **1475**, 2000, 295–306.
- [85] E. J. Land, C. A. Ramsden, P. A. Riley. Quinone Chemistry and Melanogenesis. *Methods Enzymol.* **378**, 2004, 88–109.

謝辞

本論文を纏めるにあたり、早稲田大学 宗田孝之教授にはテーマに関する相談から結果に対する解釈まで直接の指導を賜ったことを深く感謝します。同大学 伊藤紘一教授、梅津光生教授、武田京三郎教授、堀越佳治教授から本論文に関してご助言いただきましたことを感謝します。藤田保健衛生大学 伊藤祥輔教授、若松一雅教授からは多くの試料の提供のみならず、多大なご助言をいただきましたこと、様々な議論をさせていただいたことを感謝します。さらには早稲田大学 中村厚博士からはデータの測定だけでなくその解釈に至るまで、多くのご助言いただきましたことを感謝します。以上の先生方に深く感謝いたします。

著者が研究室に7年間在籍した間にお世話になりました全ての関係者に感謝を示したいと思います。著者があまりに非力なため他にもお世話になった方があまりにも多く、これ以上この場に名前は挙げられませんが、お世話いただいたことを感謝します。

研究業績

論文	<p>Hidekazu Okuda, Atsushi Nakamura, Kazumasa Wakamatsu, Shosuke Ito, Takayuki Sota. Mid-infrared absorption spectrum of 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid. <i>Chemical Physics Letters</i>, 433, 2007, 355–359.</p> <p>Hidekazu Okuda, Kazumasa Wakamatsu, Shosuke Ito, Takayuki Sota. Possible Oxidative Polymerization Mechanism of 5,6-Dihydroxyindole from ab Initio Calculations. <i>Journal of Physical Chemistry A</i>, 112, 2008, 11213–11222.</p>
国際会議	<p>Hidekazu Okuda, Kazumasa Wakamatsu, Shosuke Ito, Takayuki Sota. Reactivity of 5,6-dihydroxyindole, its homodimers, and their two-electron-oxidants from ab initio. XXth International Pigment Cell Conference & Vth International Melanoma Research Congress. 7–12 May, 2008. Hokkaido.</p>
国内発表	<p>奥田英和、若松一雅、伊藤祥輔、宗田孝之。第一原理計算からのDHIの二量体化機構。第21回日本色素細胞学会2007年12月8–9日愛知</p> <p>山田綾香、中村厚、奥田英和、若松一雅、伊藤祥輔、宗田孝之。DHICA由来ユーメラニンの赤外吸収スペクトル。第69回応用物理学会秋季大会2008年9月2–5日愛知</p>