

ポリメチン色素の電子スペクトル特性： π - π^* 吸収の長波長シフト (vinylene shift)

ポリメチン色素の電子スペクトルの理論的予測は、その工学的応用上の重要性から、半世紀前の自由電子ガスモデルに基づいた考察[84, 85]に始まり、種々の量子化学手法の対象とされてきた。自由電子モデルはそのシンプルさにも関わらず、メチン鎖の伸張に伴う吸収極大の長波長シフト (vinylene shift) を定性的に再現する。しかし、吸収位置の定量的予測は非常に難しく、最近になってようやく信頼性の高い計算が報告され始めている状況である。Fabian らの HMO 計算[86]や PPP 計算[87]等によってこの vinylene shift が定性的に再現された後、より正確な電子状態計算による再現を目指して σ 電子を考慮した半経験的 MO 法 (CNDO/S, INDO/S) が様々な有機化合物に適用された。前述した Baraldi らの CS-INDO-CI 計算は、多配置 CI 計算による σ 電子の再配置効果を考慮することで、ポリエン、シアニン、メロシアニンの3種類の発色系の vinylene shift の再現に成功し、vinylene shift にこの効果が重要であることを明らかにした[83]。しかし、物理的意味の曖昧な多くのパラメーターに依存する半経験的分子軌道法の適用汎用性には依然任意性が残っている[88-90]。Hartree-Fock レベルの非経験的 MO 計算を用いた場合にはこの vinylene shift は再現できず、概ね実測値より短波長側に算出され、Hartree-Fock 近似を超えた高度な電子相関の取り込みが必要である。最近、Buss らは、現在の量子化学計算で最も高精度な手法の一つである CASSCF/CASPT2 を用いて Streptocyanine の vinylene shift の再現に成功した[91, 92]。彼らの計算によると、 S_1 状態はメチン鎖が伸びるにつれて純粋な HOMO-LUMO 配置に他の複雑な励起配置が混じってくるようになり、 S_2 状態は二電子励起状態の重みが大きくなっている (nonamethine の場合 37%)。このことから、シアニン色素と all-trans 型ポリエン電子状態の類似性が示唆され、 S_1 状態はポリエンの 1B_u (許容遷移)、 S_2 状態は 1A_g (禁制遷移) に対応している。 S_1 状態の励起エネルギーは CASSCF レベルでは大幅に過大評価 (1eV 以上) され、エチレンの V-state における電子相関 (left-right correlation) [93-96] やベンゼンの ${}^1B_{1u}$ 状態の電子相関 (in-out correlation) [97] と同様、 π 電子励起に伴う σ 電子の再配置効果が大きく効いてくることが *ab-initio* 計算のレベルで初めて明らかにされた。ポリエンの場合、共役系の伸張

に伴い、 1B_u と 1A_g が逆転することが知られているが、彼らの計算によると (Streptocyanine が all-trans な平面構造である限り) 1B_u と 1A_g は逆転しない。Streptocyanine の場合、CASSCF と CASPT2 の予測差は鎖長が長くなるにつれて縮小することから、 π 共役系が大きくなるにつれて σ 電子の再配置効果が小さくなることが示唆される。

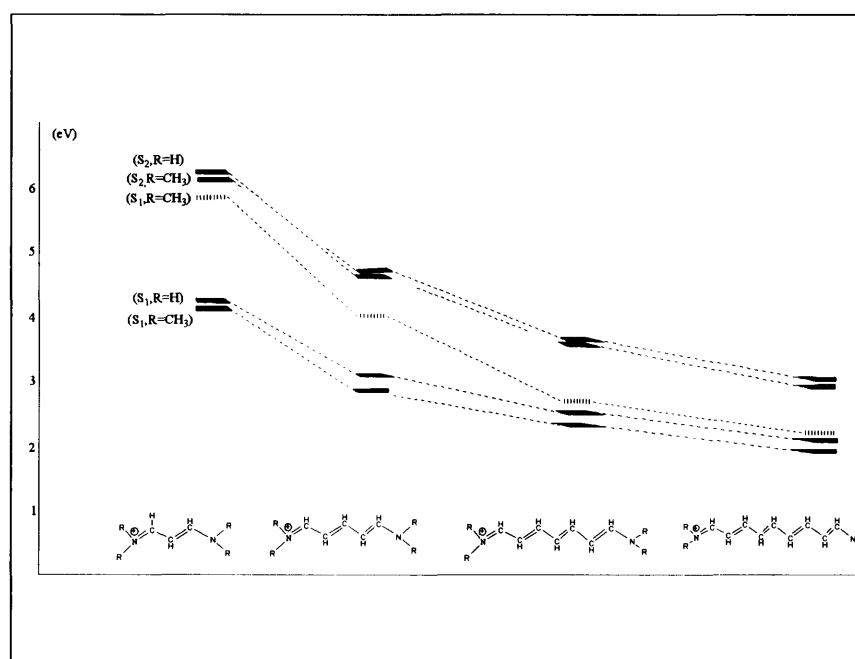


図 1.29 streptocyanine の S_1 , S_2 励起エネルギーとポリメチン鎖長の相関 : CASSCF (破線)/CASPT2 (実線) [91]

さらに彼らは、密度汎関数法に基づく線形応答法 (DFT-LR) を用いた Streptocyanine に対する励起エネルギー計算も行っており、 1B_u 励起エネルギーは 1eV 以上過大評価されると報告している。(ただし、vinylene shift は定性的に再現されている。)この結果は、ポリエンの 1B_u 励起エネルギーが、TD-DFT を用いると 0.4-0.8eV 過小評価されるのと対照的である [98]。ポリエン系とポリメチン系で、TD-DFT が全く反対の計算傾向を示すことから、ポリメチン系の末端ヘテロ原子の終端効果が TD-DFT での電子相関でどう考慮されているかは興味深い。ポリメチン色素の vinylene shift は実験的には周知の法則であるが、その定量的再現には π 電子の分極のみを考慮した π -MCSCF レベルでは不十分で、 σ 電子再配置効果のような高度な電子相関の考慮が必要であることを Buss らの計算は示唆している。

1-4-2 4-メチルチオマレイミド：新規メロシアニン色素合成の構築単位

4-メチルチオマレイミドの反応性およびその誘導体の用途

反応性

一般に炭素-炭素二重結合を有するエチレン誘導体は、通常は π 電子過剰分子つまり求核試薬として働く。ところが、このエチレンユニットにシアノ基、エステル基、ニトロ基のような電子吸引性基を導入すると、 π 電子の欠如により逆に求電子試薬として働く[99]。代表的な例が、フマル酸、マレイン酸、テトラシアノエチレンなどである。

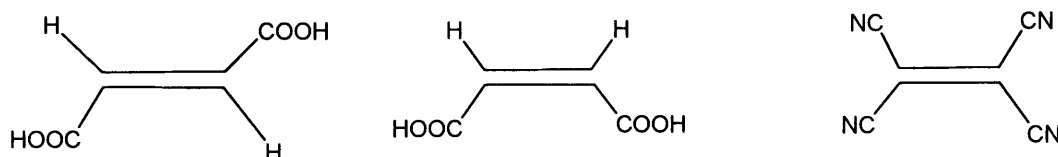


図 1.30 求電子試薬として働く極性エチレン誘導体

これらエチレン誘導体は、種々の求核試薬との Michael 付加受容体として、また 1,3-双極子付加の親双極子剤や、Diels-Alder 反応のジエノフィルとして、合成上非常に重要である。さらに、これらエチレン誘導体の同一二重結合上に、反対の性格を有する置換基（電子供与性）エトキシ基、アミノ基を導入した極性エチレン誘導体は、その特異な性質から、求電子試薬として働きつつ、脱離能の高いエトキシ基、アミノ基の脱離が同時に進行し、結果として求電子置換反応を生起する[100]。富永らは、このタイプの試薬としてケテンジチオアセタールを合成し、各種求電子置換反応を報告している[101-105]。ケテンジチオアセタールは、電子供与基として2個のメチルチオ基と1つまたは2つのシアノ基（電子吸引基）を持つエチレン誘導体で、各種活性メチレン誘導体に塩基存在下二硫化炭素を作用させ、その後適当なアルキル化剤で処理することによって得られる。

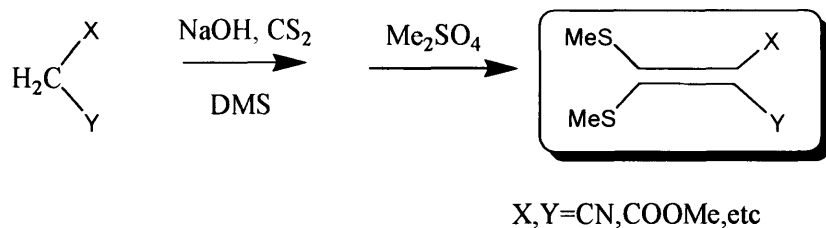


図 1.31 ケテンジチオアセタールの合成

また、このケテンジチオアセタールに炭酸カリウム存在下ニトロメタンを作用させて得られるニトロメチル置換体を、さらに硫酸ジメチルでメチル化した後、塩酸で加水分解することにより、4-メチルチオマレイミド誘導体が合成されている[106, 107]。

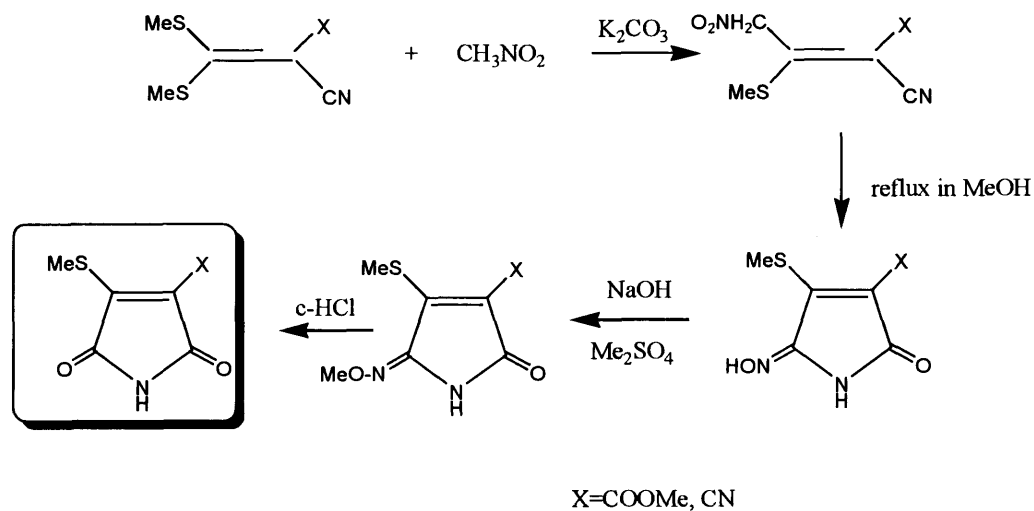


図 1.32 4-メチルチオマレイミド誘導体の合成

この 4-メチルチオマレイミドは、脱離可能なアルキルチオ基を有しており効率よい付加脱離反応が期待されると同時に、5 位に種々の置換基を導入することで様々な反応が期待できる。例えば、シアノ基やエステル基を有する場合は、付加脱離反応後に 5 位との閉環反応が生起する。

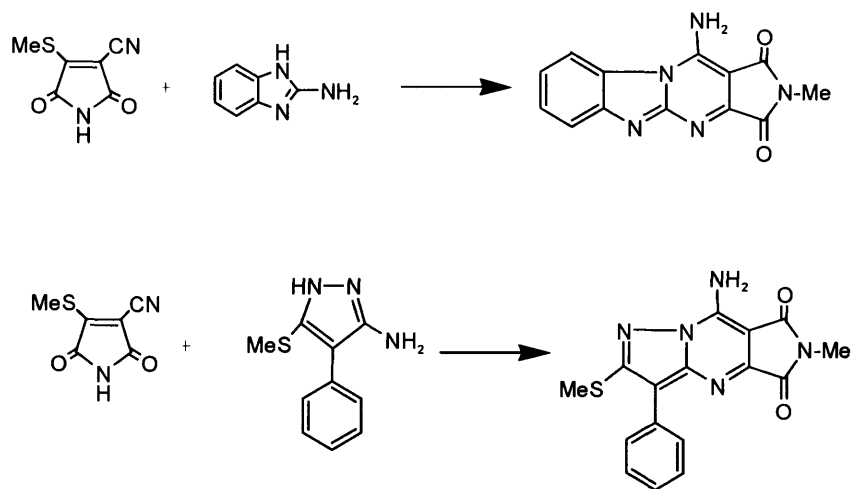


図 1.33 4-メチルチオマレイミド誘導体の閉環反応

マレイミド類は Diels-Alder 反応の親ジエン試薬として作用し、逆反応が起きにくいという優れた特徴を有する[100]。

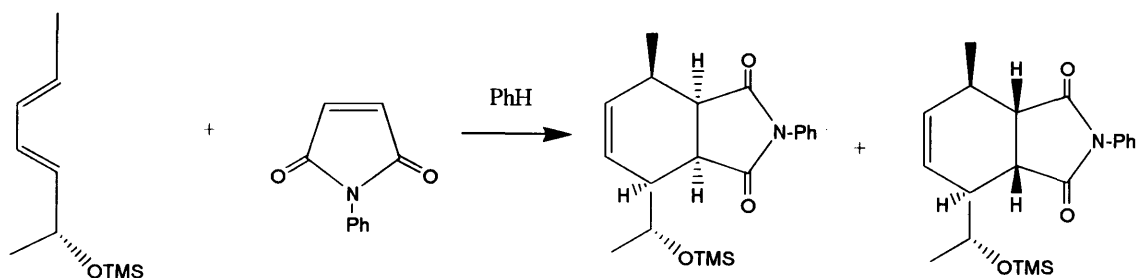


図 1.34 親ジエン試薬としてのマレイミド誘導体の Diels-Alder 反応

マレイミド類は 1,3-双極子付加や Michael 受容体としても活用されている。

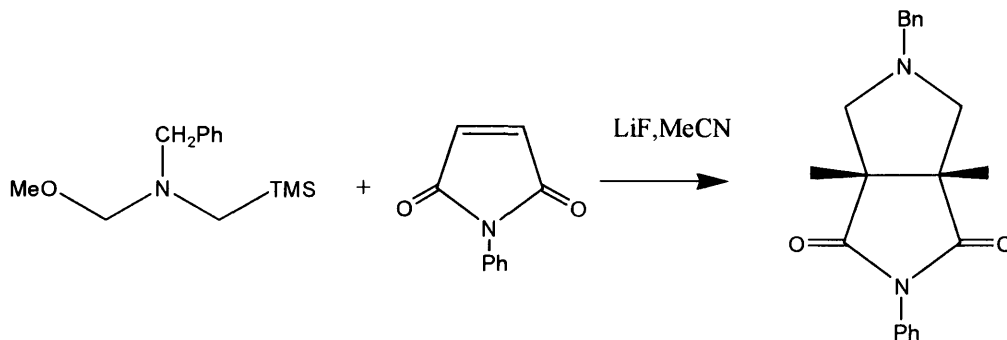


図 1.35 マレイミド誘導体の 1,3 双極子付加反応

工学的、医薬的用途

マレイミド類の重要な性質としてSH基との特異的親和性がある。この性質を利用して、各種発光部位を導入したマレイミド誘導体が蛍光ラベリング化合物として実用化されている。

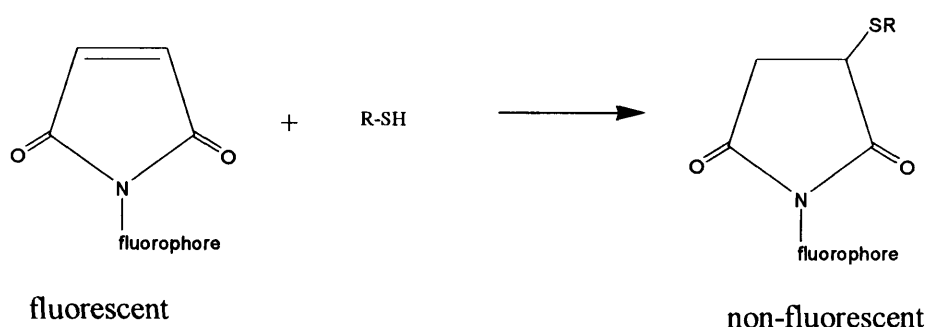


図 1.36 蛍光ラベリング化合物としてのマレイミド誘導体

例として、

(1) *N*-アセチルシステインの定量に使われる *N*-(1-ピレニル)マレイミドや *N*-(7-ジメチルアミノ-4-メチルクマリニル)マレイミド[108, 109]

(2) システインやグルタチオンの定量に用いられる *N*-(9-アクリジル)マレイミドや(d-ペニシラミンと *N*-(*p*-3-ベンゾキシアゾリル)フェニル)マレイミド)[110, 111]

(3) チオールの定量に用いられる *N*-[4-(6-ジメチルアミノ-2-ベンゾフラニル)フェニル]マレイミド [112]

(4) イモ貝由来の毒である μ -コノトキシンの活性解析[113]

などがある。

(5) 膜タンパク質の構造を調べるプローブとして用いられているエオシン-5-マレイミド[114]

などがある。

興味深い応用として、バイオセンシングデバイスのリンカーとしての応用が考案されている。Prestwitch らは、光照射によってポリスチレンプレート上に固定されるベンゾフェノン(BP)の性質に着目し、ベンゾフェノンとマレイミド(MI)をエチレングリコール(EGn)スペーサーを介して結合させたバイオセンサーデバイスを開発している [115]。マレイミド環から-S-結合を介して抗体を

結合させ、ここに蛍光性を有する抗原を特異的に認識させた後、光照射によって全体をポリスチレンプレート上に固定する。光照射によって、プレート上に固定された抗原抗体複合体を蛍光イメージで観測することができる。

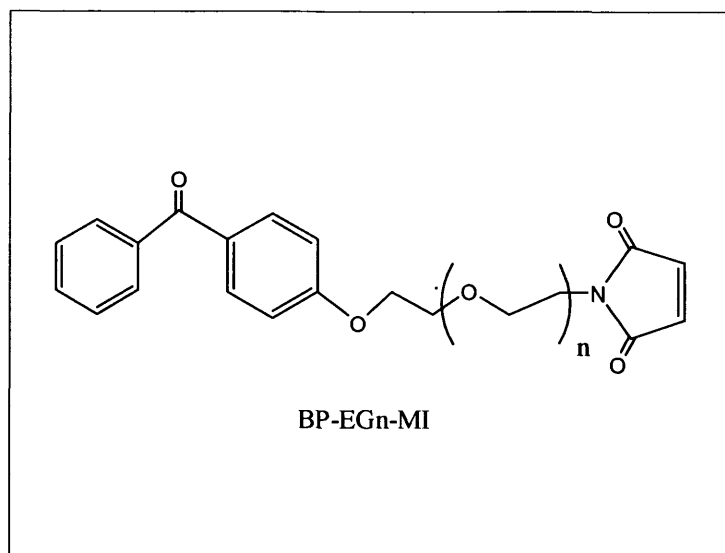


図 1.37 マレイミド部位を有するバイオセンサー分子

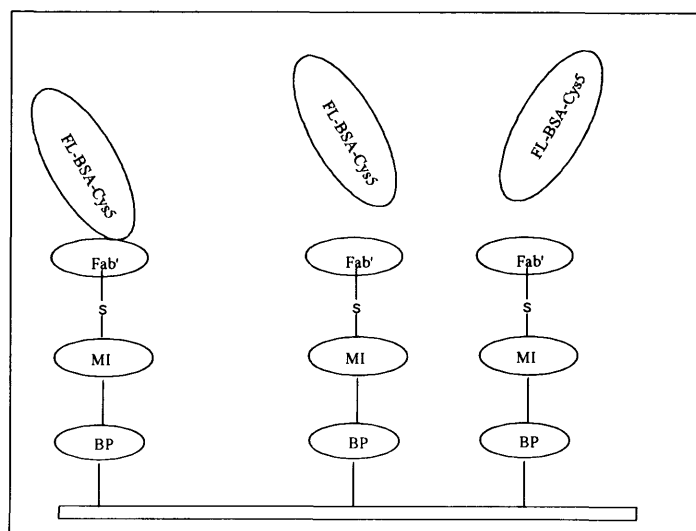


図 1.38 ポリスチレンプレート上へ担持したマレイミド分子センサー

マレイミド類は薬理活性の観点からも非常に興味深い。アリアルマレイミドを合成中間体として、マレイミド環内の二重結合還元によるスクシンイミド類（抗てんかん薬）、さらにメセンブリン類（天然アルカロイド）アナログへの

誘導により新たな薬理活性物質へつながる可能性も期待される[116-121]。

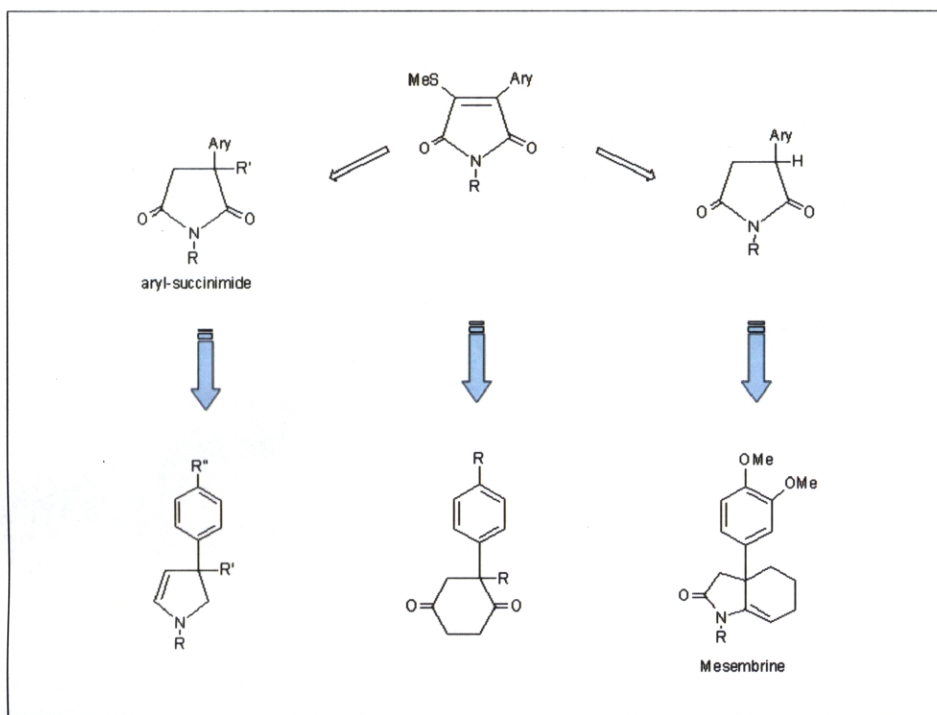


図 1.39 マレイミドから各種薬理活性物質への誘導

生理学上の興味深い応用例として、細胞成長抑制機能を有する抗腫瘍剤 Acivicin の副作用を軽減し、Acivicin と癌細胞を特異的に結合させるために、マレイミドのスルフィド結合に対する特異的親和性が利用されている[122]。Acivicinのアミノ基にカルバメート結合をつけると Acivicinの活性が消失する性質を利用して、ここにチオマレイミド末端を有するリンカーを結合させた前駆体 (prodrug) を用意する。この前駆体のチオマレイミド部位がモノクローナル抗体を始めとしたがん細胞の抗原を特異的に認識する部位とスルフィド結合を介して結合した後、酵素によって分解され、カルバメート結合の開裂時に Acivicin を発生させ、細胞成長抑制能を発現する。つまり、この前駆体を用いることによって、正常な細胞に悪影響を与えることなく、腫瘍のみに特異的に Acivicin を作用させることができる。

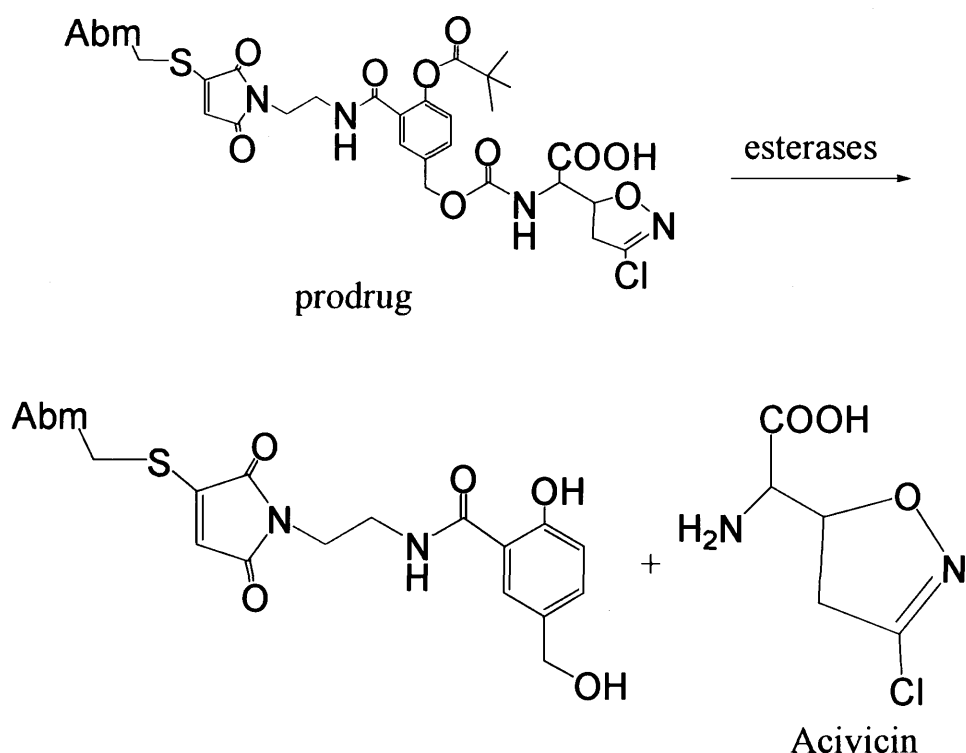


図 1.40 マレイミドのスルフィド結合に対する特異的親和性を利用した Acivicin 放出

その他、マレイミドの変った応用例として、ラジカル重合開始剤としての検討も行われている。光照射によって溶媒（アルコールやエーテル）から直接水素を引き抜いてラジカルを発生させたり、電子/プロトン移動によって間接的にラジカルを発生させる事例が報告されている[123, 124]。

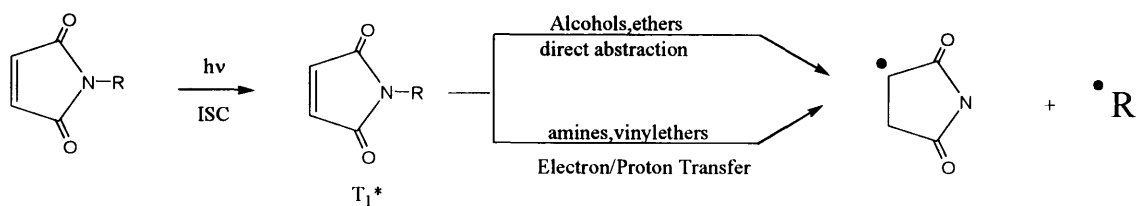


図 1.41 ラジカル重合開始剤としてのマレイミド[124]

以上のように、マレイミド誘導体は、色素としての工学的応用だけでなく生化学・薬理学的応用にわたる興味深い性質を有する。

マレイミドの定性的電子状態：ピロール、ピリジンとの比較

マレイミドは、 π 電子過剰型芳香族であるピロールユニットに電子吸引基として2つのカルボニルを有している。典型的な π 電子過剰ヘテロ環化合物であるピロールおよび π 電子不足ヘテロ芳香環のピリジンと比較する。ピロールの場合、 sp^2 混成を持つ4つの炭素および非共有電子対が共役系に参加した1つの窒素が5員環を形成し、Hueckel 則 ($4n+2$) を満たした安定した芳香環を形成する。6個の π 電子が5つの原子上に非局在化するためにベンゼンに比べて各原子上の電子密度は大きくなり親電子試薬の攻撃を受けやすい。ピリジンの場合は逆に、環内窒素の非共有電子対は共役系に関与せず、6個の電子が6個の原子上に分配され、窒素原子の電子吸引効果のために各原子上の電子密度はベンゼンと比べて小さくなる。非共有電子対が面外を向いているために、ここにプロトンーションがおきても共役系は保たれ芳香族性を失わない。マレイミドの場合、ピロール同様に窒素の非共有電子対は共役に参加するため π 過剰ヘテロ環を構成するが、2つの隣接するカルボニル基からの電子吸引効果があるために、 π 電子が減少する。この相反した効果のため、マレイミド類は π 電子過剰核と π 電子不足核の両方の性質を持つ複雑な化学的性質を有すると考えられる[125]。

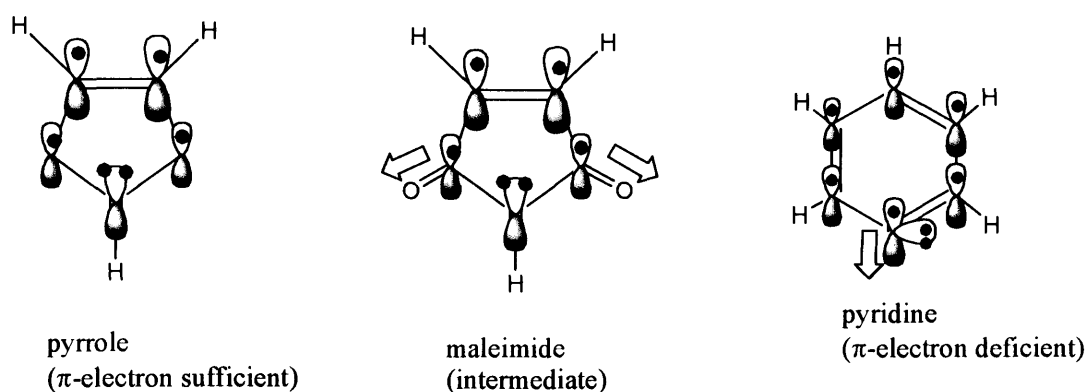


図 1.42 ピロール、マレイミド、ピリジンの電子状態

マレイミドの精密電子状態計算

マレイミドの電子状態に関して半経験的分子軌道法による定性的な報告があ

るが[126-128]、CASPT2による精密電子状態計算が最近 Climent らによって報告され、その基底状態および幾つかの励起状態に関する詳細が定量的に明らかにされた[129]。彼らの計算は、現時点においてマレイミド骨格の電子状態に関する最も信頼性が高くかつ系統的な報告であり、ここでその概略を引用する。マレイミドは C_{2v} 空間対称性を有し、その分子軌道は a_1, a_2, b_1, b_2 の何れかの対称性に属している。HOMO 近傍のMOに π -軌道と n -軌道(酸素の非共有電子対)を主成分とする2つのMO($b_2(|p_1), a_1(|p_2)$)が近接しており、 $\pi-\pi^*$ 励起状態と $n-\pi^*$ 励起状態が近接する複雑な励起状態が予想される。マレイミドは燐光性を有しており、励起状態の一重項、三重項状態の位置関係にも興味を持たれる。吸収に関しては、0-0 遷移エネルギー(E_{0-0})は実験で得られる長波長終端に対応しており、最大吸収波長($\lambda_{\max}(\text{absorption})$)とも、垂直遷移エネルギー($E_{\text{abs}}(\text{vertical})$)とも、一般的には異なっている。発光についても、厳密には E_{0-0} と発光強度の最大波長($\lambda_{\max}(\text{emission})$)は一致しないが、近似的には対応するとみなすことができる。

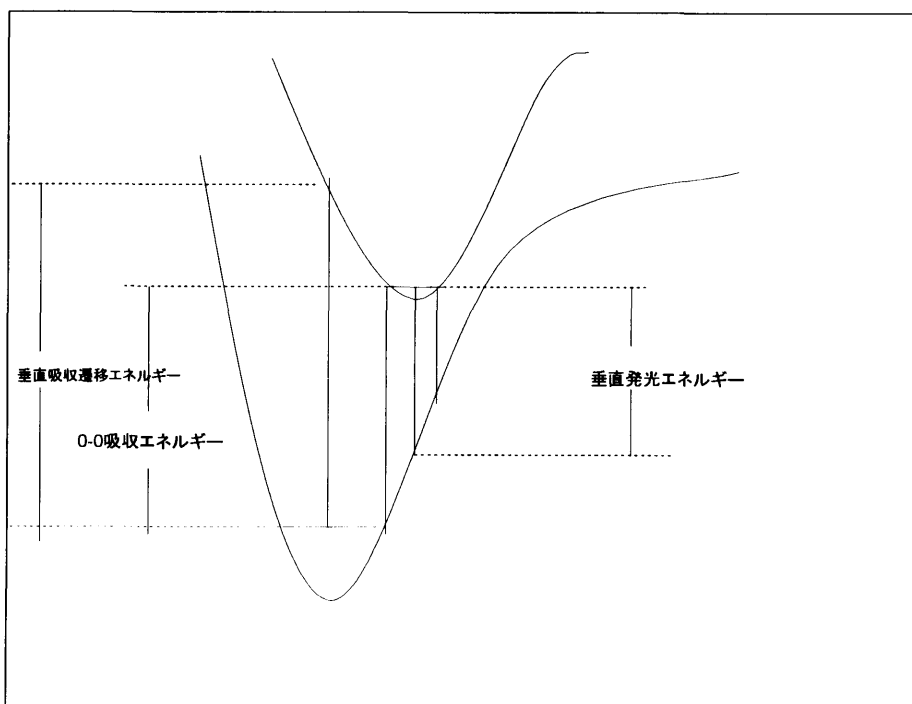


図 1.43 垂直吸収遷移エネルギー、0-0 吸収エネルギー、垂直発光エネルギーの関係

彼らの計算によると、 $\pi-\pi^*$ 励起状態として $B_2(b_1(\text{HOMO}) \rightarrow a_2(\text{LUMO}))$, $B_2(b_1(\text{HOMO}-1) \rightarrow a_2(\text{LUMO}))$ が現れる。この2つの $\pi-\pi^*$

励起状態は同じ対称性を有するので、MS-CASPT2 計算によって両状態の混合を考慮することによって初めて正確な垂直遷移エネルギーが求まる。

一方、 $n-\pi^*$ 励起状態として $B_1(b_2(1p1) \rightarrow a_2(\text{LUMO}))$, $A_2(a_1(1p2) \rightarrow a_2(\text{LUMO}))$ が現れる。

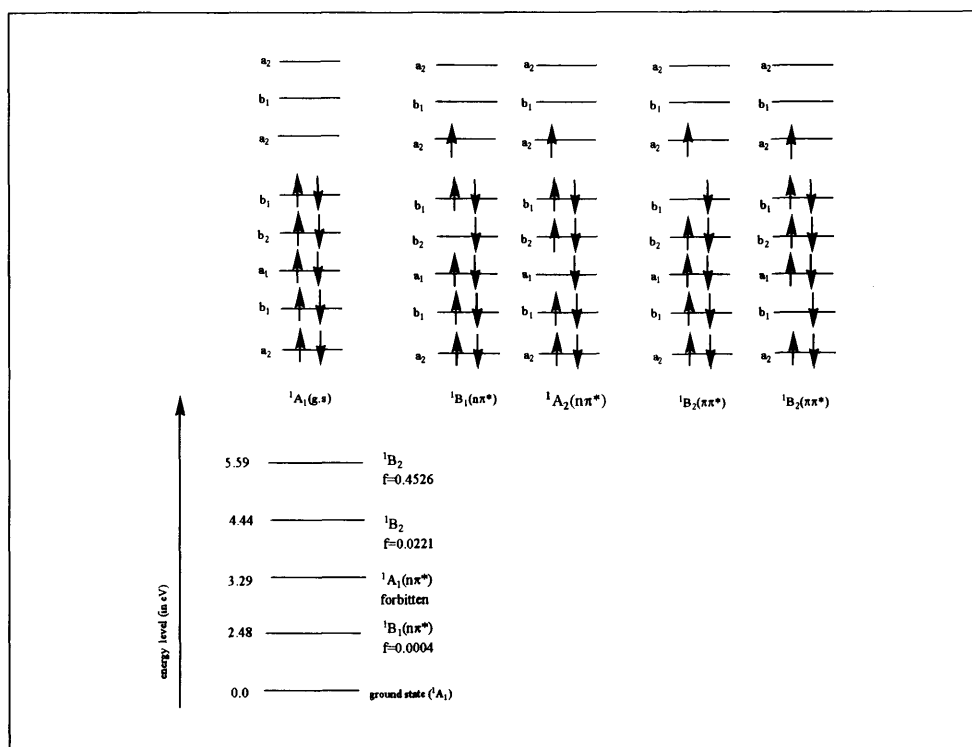


図 1.44 マレイミドの幾つかの低い励起状態の主な電子配置とエネルギー順位

第一および第二励起状態は、 $n-\pi^*$ 状態 (1B_1 , 1A_2) となっており、 $n-\pi^*$ 特有の小さい振動子強度を持つ S_1 状態である $n\pi^*({}^1B_1)$ では、MS-CASPT2 で得られた垂直遷移エネルギー (2.48eV) と 0-0 遷移エネルギー (2.38eV) の差は小さく、遷移前後で構造変化が小さいことが示唆される。一方、 $n\pi^*({}^1A_2)$ では、構造の変化が大きいため、垂直遷移エネルギー (3.29eV) と長波長吸収端 (0-0 遷移: 2.70eV) との間に 0.59eV 程度の大きな差が生じている。この大きな差は実験値の長波長吸収端の同定にも問題があると Climent らは述べている。第二励起状態である $n-\pi^*({}^1A_2)$ は禁制遷移であるが、上位の $\pi-\pi^*$ 励起状態との振電相互作用を通じて弱い吸収を持つ。 $n-\pi^*$ と $\pi-\pi^*$ 間の振電相互作用の存在可能性は、ホルムアルデヒド [130] やパラ-ベンゾキノン [131, 132] でも CASPT2 計算によって示唆されている。 $n-\pi^*({}^1A_2)$ の弱い吸収は、実測のスペクトルでは $\pi-\pi^*$ の強い吸収

のシヨルダ-として現れる[133]。

第3および第4励起状態は、ともに π - π^* 励起状態(1B_2)であり、第3励起状態は($b_1(\text{HOMO}) \rightarrow a_2(\text{LUMO})$)に由来する弱い吸収($f=0.0004$)、第4励起状態は($b_1(\text{HOMO}-1) \rightarrow a_2(\text{LUMO})$)に由来する許容遷移($f=0.4526$)となっている。それぞれの垂直遷移エネルギーは4.44, 5.59(eV)とMS-CASPT2計算で予測されている。それぞれの最大吸収波長の実測値(気相中、N-メチル体)は、4.34, 5.53eVであり、計算との一致はよい。0-0遷移については、MS-CASPT2計算で得られた 1B_2 の長波長吸収端(0-0遷移:3.65eV)と実測の長波長吸収端3.5eVはよく一致しているが、 2B_2 では4.99(MS-CASPT2), 5.53(実測値)と0.5eV程度の乖離が見られる。その上の第5励起状態はRydberg状態 ${}^1B_2(1p1 \rightarrow 3s)$ と算出され、さらに上位の π - π^* 励起状態では、 $1p1$ と π の両方からLUMO+1への励起配置(2A_2)や($\text{HOMO})^2 \rightarrow (\text{LUMO})^2$ の二電子励起が主配置となる励起配置(4A_1)などが存在する。

三重項励起状態に関しては、エネルギー順序は一重項状態と同じで、低い方から順に ${}^3B_1(1p1 \rightarrow \text{LUMO}:2.31\text{eV})$, ${}^3A_2(1p2 \rightarrow \text{LUMO}:3.14\text{eV})$, ${}^1B_2(\text{HOMO} \rightarrow \text{LUMO}:3.49\text{eV})$, ${}^2B_2((\text{HOMO}-1) \rightarrow \text{LUMO}:3.84\text{eV})$ となる(MS-CASPT2:垂直遷移エネルギー)。 π - π^* のS-Tエネルギー差は、 n - π^* のS-Tエネルギー差と比べて大きくなっている。これは、 n 軌道と π^* 軌道間の重なりが π 軌道と π^* 軌道間の重なりと比較して小さいために、 n - π^* 間の二電子積分の寄与が π - π^* 間の二電子積分と比較して小さいことに起因する一般的傾向である。マレイミドの燐光性については、振電相互作用によって弱い遷移が可能となる n - π^* 励起状態 ${}^1A_2(2.70\text{eV}:\text{MS-CASPT2 } 0-0 \text{ 遷移})$ から π - π^* 励起状態 ${}^1B_2(2.77\text{eV}:\text{MS-CASPT2 } 0-0 \text{ 遷移};2.72\text{eV})$ への項間交差、もしくは 1A_2 から n - π^* 励起状態 ${}^1A_2(2.48\text{eV}:\text{MS-CASPT2 } 0-0 \text{ 遷移})$ への項間交差によって起こっていると推測される。この見積もりは、実験で得られている燐光の長波長終端2.80eV(0-0遷移に対応)および燐光最大波長2.20eVとも矛盾しない。ただし、実験からは燐光に寄与する三重項励起状態は π - π^* 的性格を持っていると推測され、 1B_2 からの発光である可能性が高い。

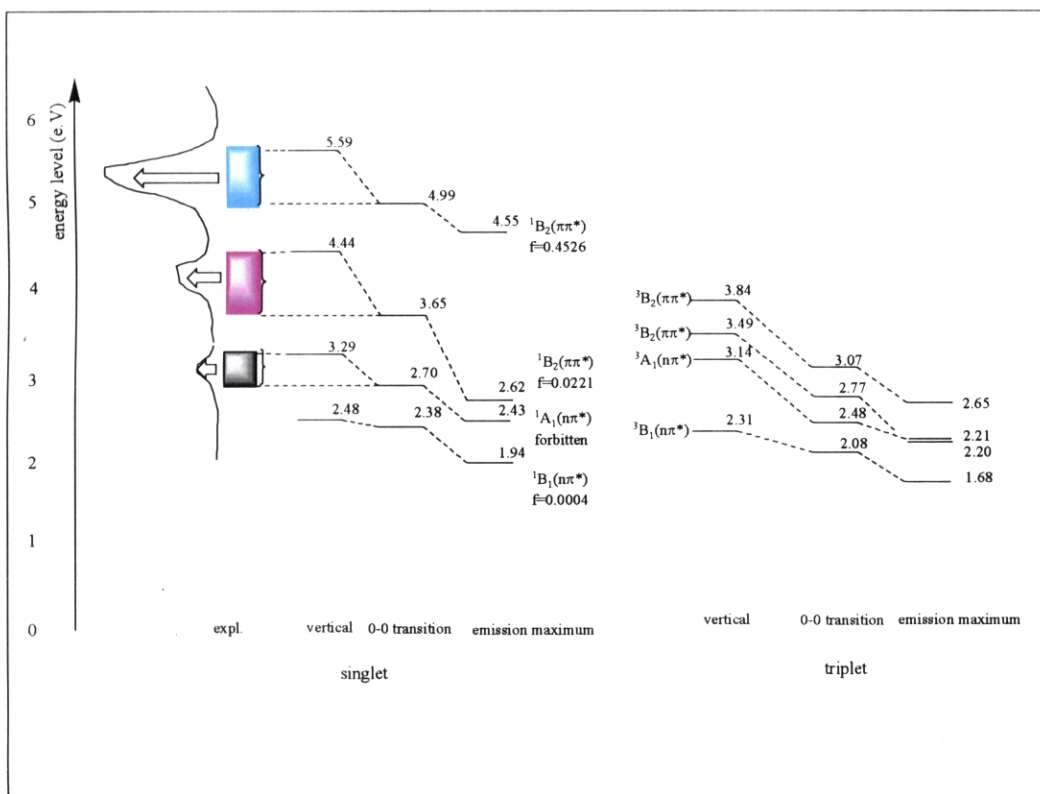


図 1.45 MS-CASPT2 法によるマレイミドの垂直吸収エネルギー、0-0 遷移エネルギー、発
光極大波長の予測計算

自然軌道共鳴理論 (NRT) によるマレイミドの電子状態解析

4-メチルチオマレイミドのプロトタイプとなるマレイミドおよび関連するヘテロ環について、NRT (Natural Resonance Theory) 解析を行った。用いたソフトウェアは NB05.0 である [134]。この解析によって各 Lewis 共鳴構造の寄与の大きさを定性的に判断することが可能になる。最初に、ピロール (π 電子過剰ヘテロ環)、ピリジン (π 電子欠乏ヘテロ環)、マレイミドの基底状態の各共鳴構造の寄与を以下に示す (RHF/6-31G*で計算)。

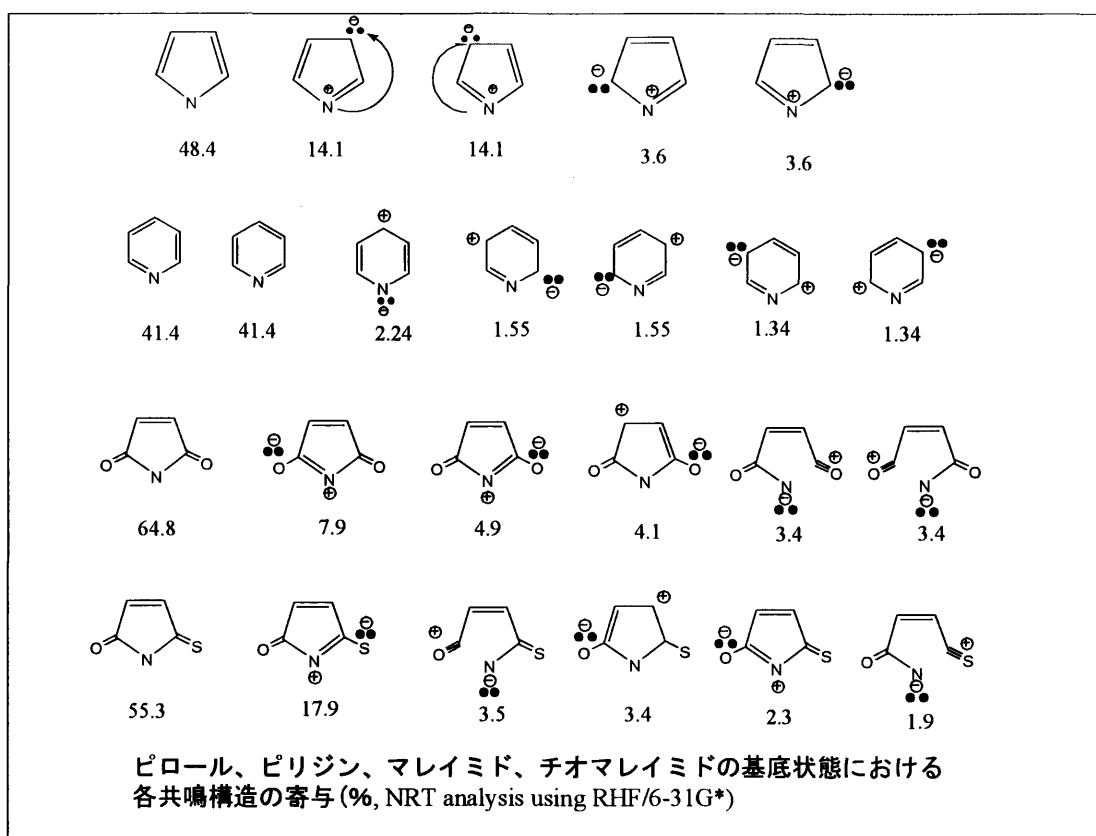


図 1.46 ピロール、ピリジン、マレイミド、チオマレイミドの基底状態における各共鳴構造の寄与 (%、NRT 解析 : RHF/6-31G*)

マレイミドに特徴的なのは、2つのカルボニル基が共鳴に寄与する構造が大きいウエイトを占めており、かつ主配置のウエイトが 64.8%とピロールと比較してかなり大きい点である。このことは、カルボニル基の inductive 効果によって、マレイミド環の π 電子密度がピロールと比較して低下することと定性的に一致する。後述するチオカルボニル基を有するマレイミドでは、この傾向が更に著しく、硫黄原子の大きな分極率が NRT 解析にも反映されており、硫黄原子に lone pair が局在した共鳴構造式の weight が 17.9%を占めている。同じ共鳴構造は、マレイミドでは 4.9%に過ぎない。

次に CASSCF/4-31G*による基底状態および S_1 状態の NRT 解析を通じて、NRT の計算手法依存性および励起状態の共鳴構造について調べる。まず、ピロールの基底状態の NRT 解析の結果は、RHF/6-31G*も CAS(4, 4)/4-31G*もほとんど変化が無い。 S_1 状態では、主表現の重みが若干減少する他、環構造をまたがった (ベ

ンゼンの場合の Dewar Benzene (に対応する) 構造が現れる。これらは励起状態における環構造の収縮を示唆すると思われる。

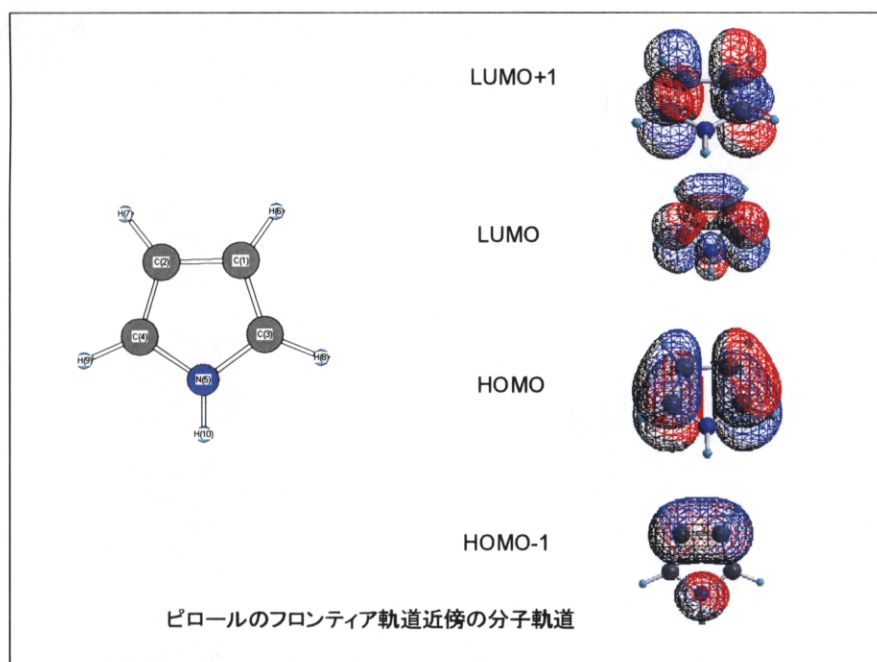


図 1.47 ピロールのフロンティア軌道近傍の分子軌道

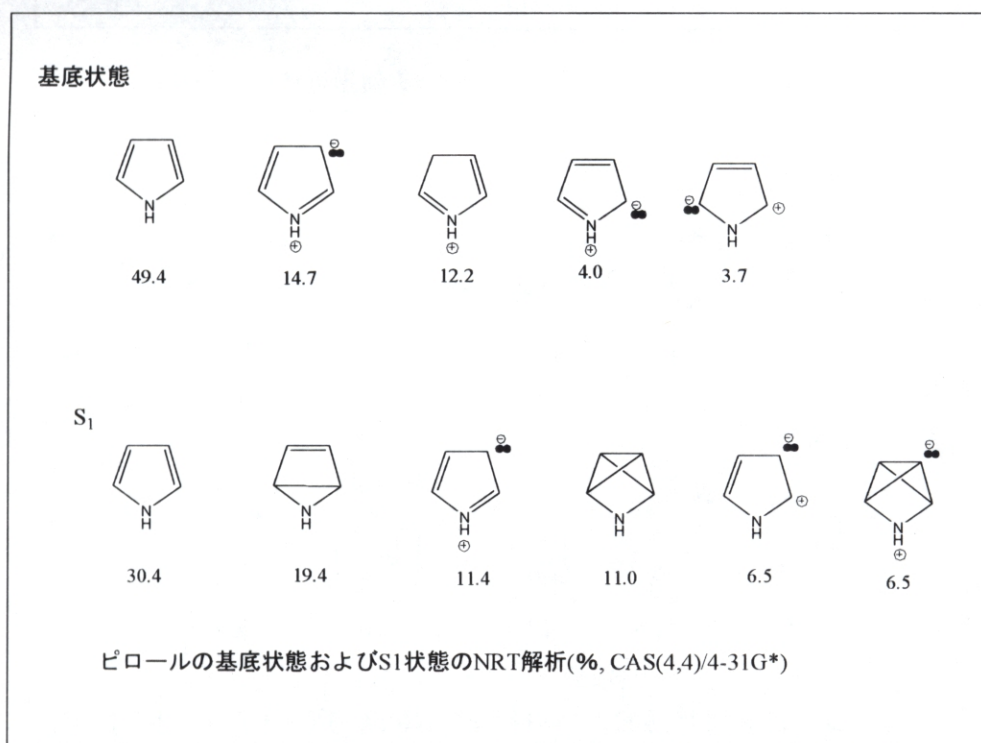


図 1.48 ピロールの基底状態および S_1 状態のNRT解析(%、CAS(4,4)/4-31G*)

次にピリジンの NRT 解析結果を考察する。ピロール同様、基底状態の各表現の重みは RHF/6-31G*と CAS(4, 4)/4-31G*で大きな差はないが、励起状態では参照表現の重みが大きく低下して、分極表現が大きく混入する。

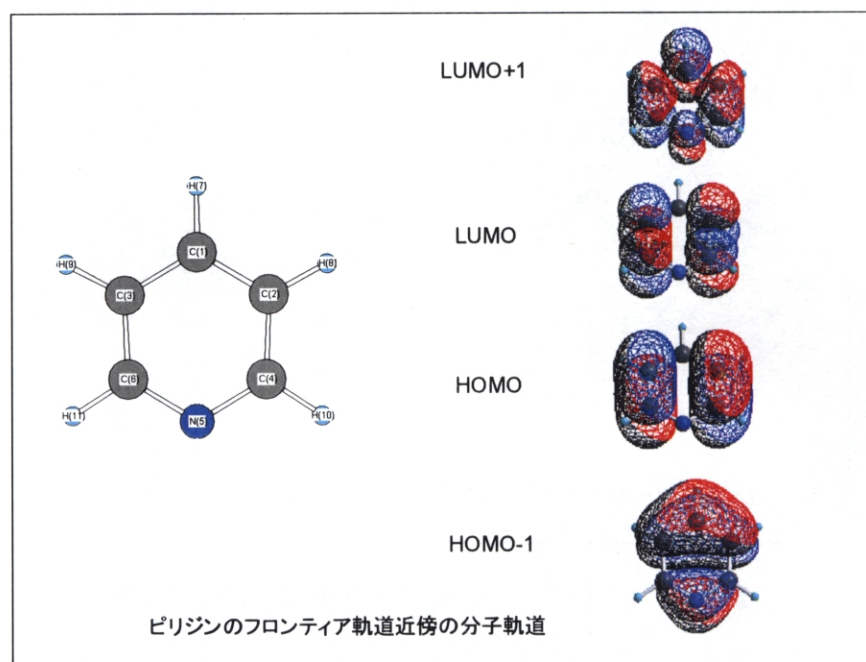


図 1.49 ピリジンのフロンティア軌道近傍の分子軌道

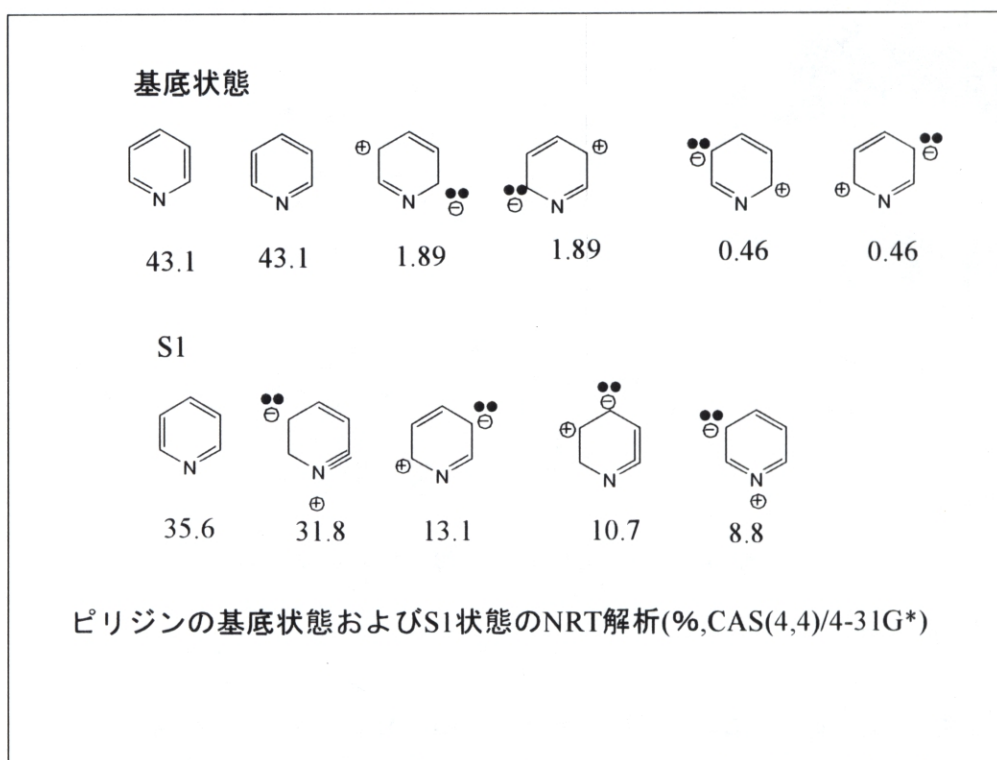


図 1.50 ピリジンの基底状態および S_1 状態の NRT 解析 (%、CAS (4, 4)/4-31G*)

マレイミドの CASSCF による基底状態と S_1 状態を比較すると、励起状態では参照状態の重みが大きく低下し (60.5 \rightarrow 24.5%)、他の分極表現が混入してくる。このことから、C1-C2, C3-O4, C5-O6 などの二重結合が伸びることが推測される。

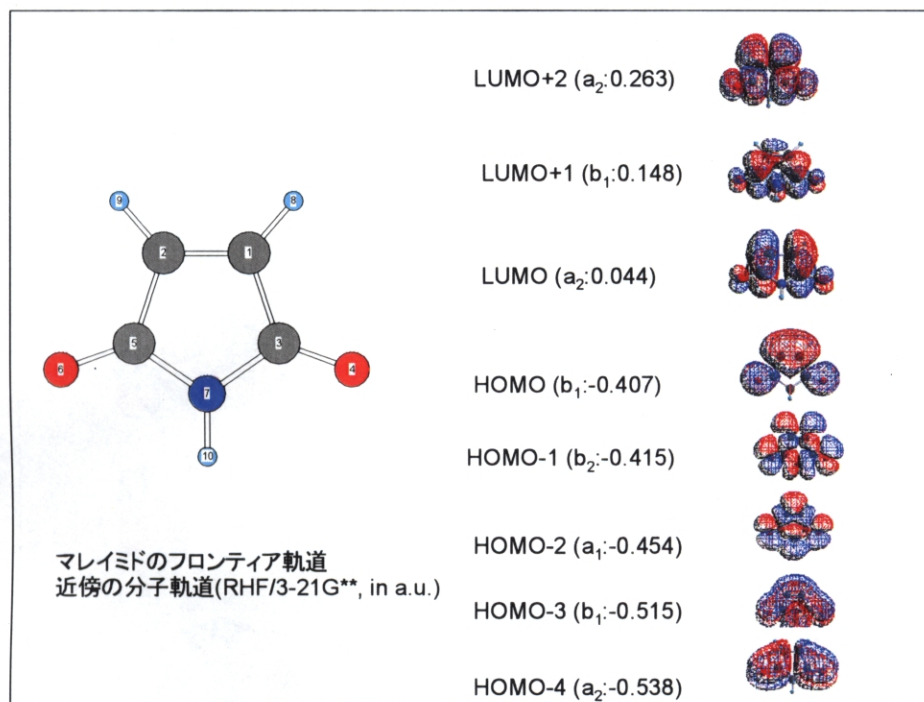


図 1.51 マレイミドのフロンティア軌道近傍の分子軌道

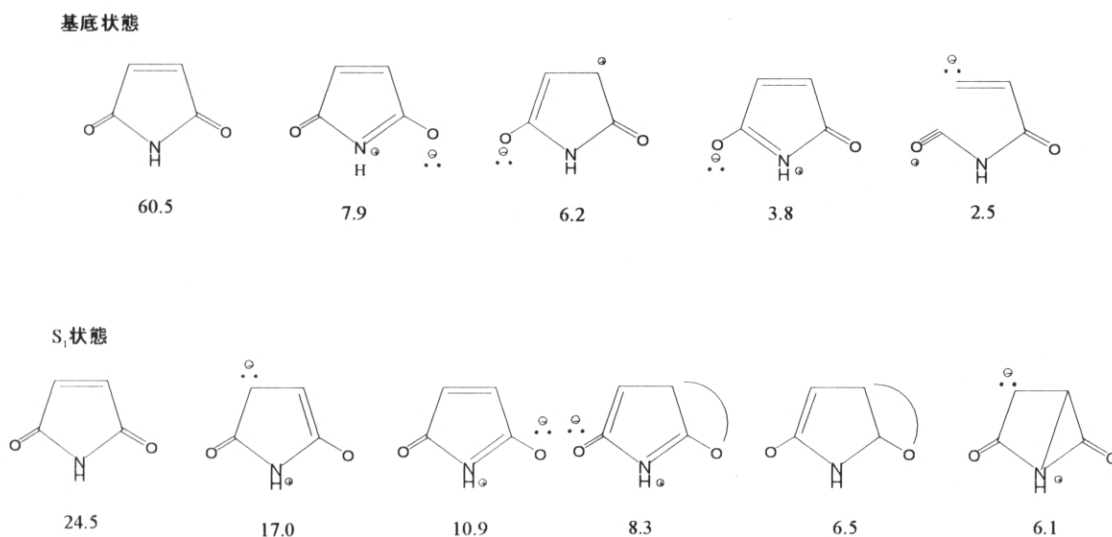


図 1.52 マレイミドの基底状態および S_1 状態の NRT 解析 (%、CAS (4, 4)/4-31G*)

次にチオカルボニルマレイミドの基底状態と励起状態の CASSCF-NRT 解析につ

いて述べる。マレイミド同様、参照配置の重みは S_1 状態では低下するものの、マレイミドと比較するとその割合は小さい(59.9→40.2%)。酸素および硫黄原子上に負電荷が局在した表現(8.5%)が現れるのが特徴である。また HOMO および LUMO+1 が σ 軌道になっており、HOMO は硫黄原子の lone-pair (n-軌道) が主成分になっている (CASSCF は LUMO を上位の π -軌道と入れ替えて計算を行っている)。

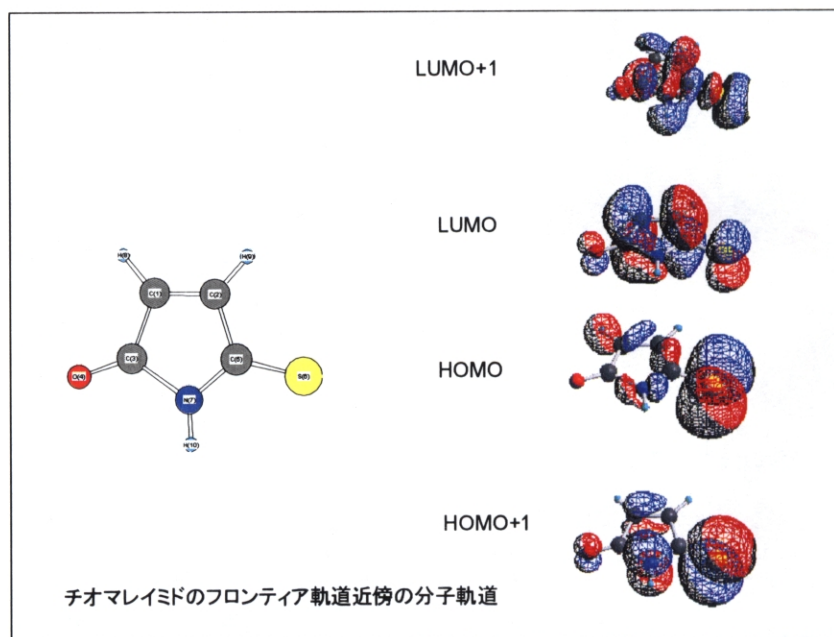


図 1.53 チオマレイミドのフロンティア軌道近傍の分子軌道

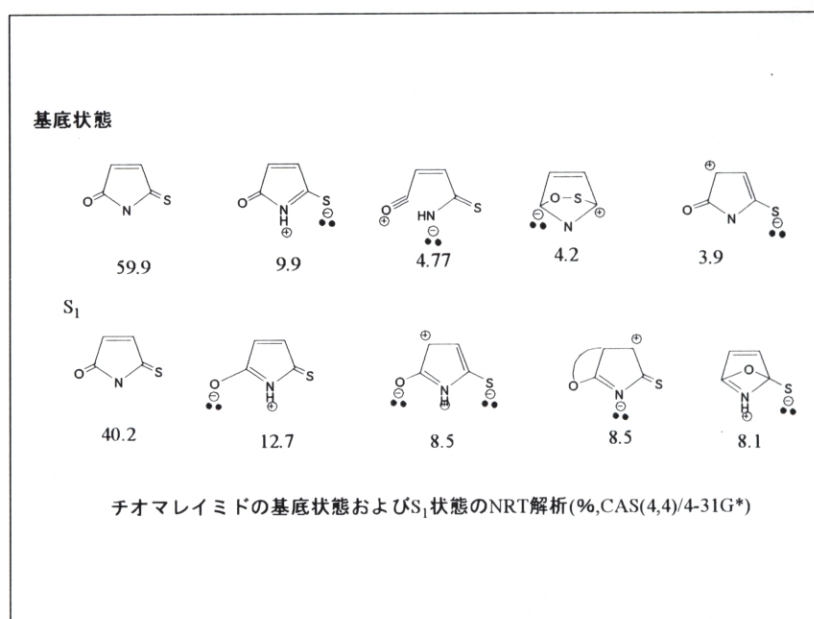


図 1.54 チオマレイミドの基底状態および S_1 状態の NRT 解析 (%、CAS(4,4)/4-31G*)

1-5 本論文の目的および構成

近年のコンピューター資源の急速な拡大は、従来では手の届かなかった大規模かつ複雑な計算化学を身近なものとし、計算化学の積極的な利用が様々な分野でその進展に大きく寄与すると期待されている。しかしながら、現実には必ずしも各分野と計算化学との融合が十分には進んでいないのが現状であり、モデル系を対象として計算化学の先端的な研究や、合成化学など既存分野での事後説明的な計算化学の利用に止まっている例が多い。これは、筆者のように計算化学の立場に立つ研究者が、ともすれば計算化学の視点のみに限定したアプローチに終始しがちであることも一因ではないかと考えている。本論文は、このような問題意識を踏まえ、計算化学が重要な役割を果たすことの可能な色素を対象として、色素化学と計算化学との融合を目指したものである。具体的には、新規な機能性色素開発という実際の色素化学で重要なプロセスにおいて、電子相関効果のために定量的予測が難しい π - π^* 吸収波長の予測について、最近著しく発展を遂げているTD-DFT法をはじめとした各種量子化学的手法を用いて検討し、色素開発というプロセスでの計算化学の有用性を検証する。計算コストと予測精度のバランスを意識した計算化学の実用性という視点は、色素化学と計算化学が実効のある融合を果たすためには不可欠なものであると考えている。

以下に、本論文で検討した具体的内容を示す。

新規な機能性色素開発という合成化学的に見た検討内容

第2章において、新規機能性色素合成の構築単位としての4-メチルチオマレイミドの各種親電子置換反応について述べる。4-メチルチオマレイミドはアミン類との反応が一部報告されているものの、他の求核剤との反応は未報告である。本研究では、4-メチルチオマレイミドの親電子性を活用して各種新規メロシアンニン型機能性色素の有力な合成ルートを見出した。

具体的には、親電子試薬4-メチルチオマレイミドに対する各種求核剤

(A) *N,N*-ジアルキルアニリン類

(B) [2.2.3]シクラジン誘導体

(C) 各種メチレン系四級塩複素環化合物

との反応から各種新規色素を合成した。図中に示すとおり、これらはメロシアニン発色系を分子内に共通して有している。これら新規色素の電子スペクトル測定を行い、可視部 $\pi-\pi^*$ 吸収位置の制御、有機光デバイスとしての応用の観点から、特にその長波長化を企図した分子設計を試みた。

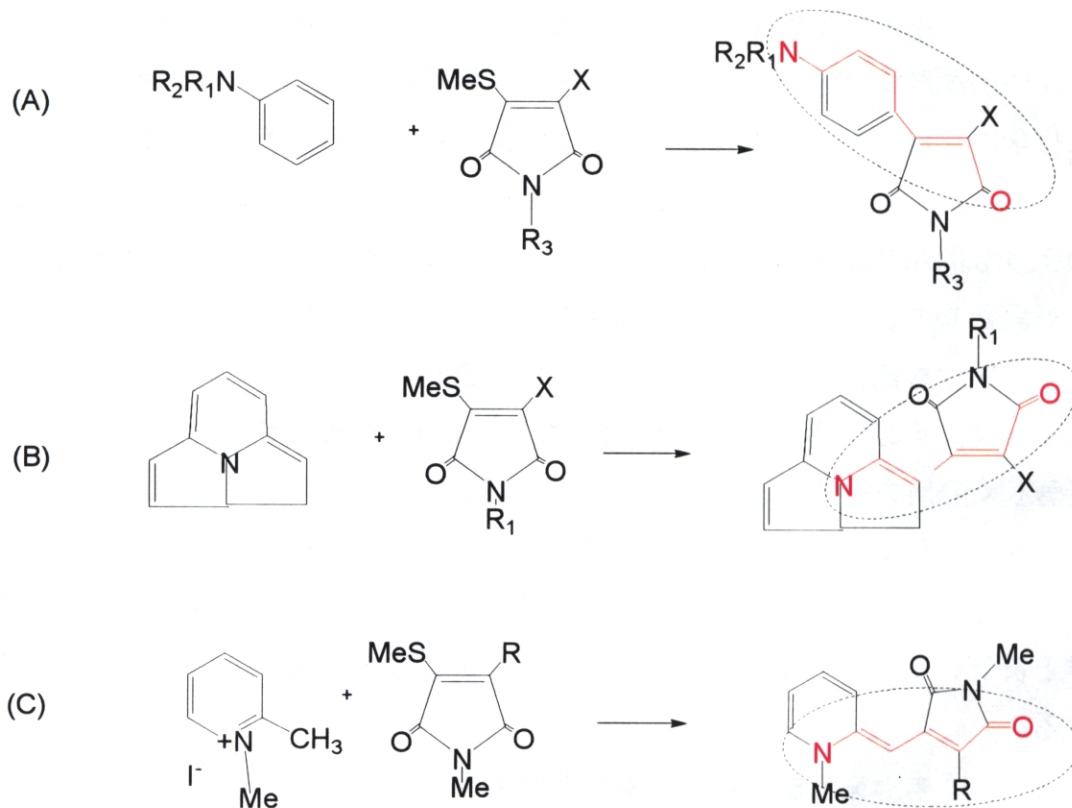


図 1.55 4-メチルチオマレイミドと各種求核試薬との反応による新規メロシアニン色素

第 3 章では、4-メチルチオマレイミドを用いて 3 位にアリール基を有するマレイミド誘導体の新規合成を行い、さらに 3 位アリール基と 4 位チオメチル基のシス/トランス立体制御が Zn 触媒を用いて効率よく行えることを新たに見出した。この知見は、各種薬理活性物質を合成する際の立体制御の汎用的手法として展開される可能性がある。また、新規アリールマレイミド類は溶液状態のみならず固体状態でも強い発光を有しており、有機エレクトロルミネッセンス色素などの情報表示デバイスとしての応用も期待される。

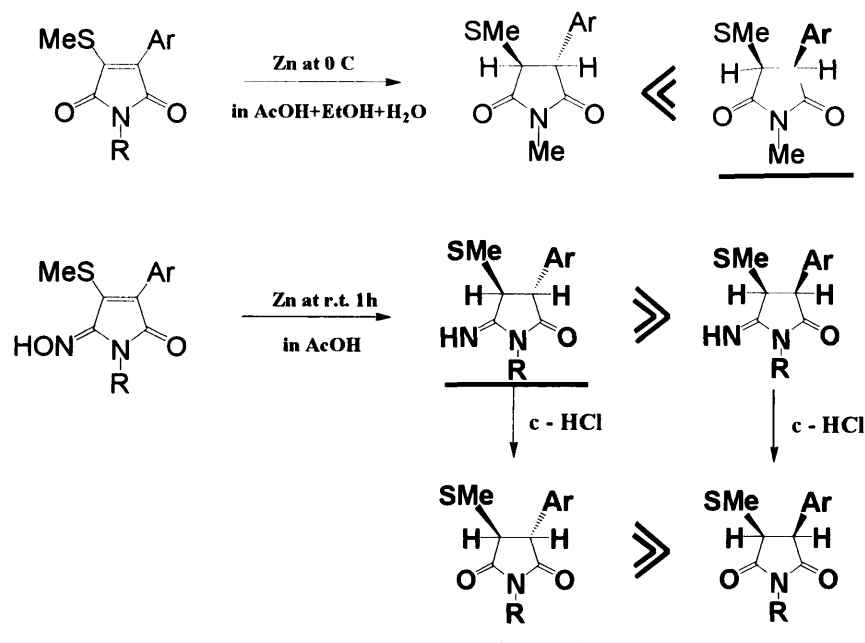


図 1.56 アリールマレイミド類のシス/トランス立体選択的還元

計算化学の実用性という視点からの検討内容

光発光・吸収スペクトル予測は、 π 電子系の電子状態計算手法の典型的適用例として長い歴史があり、分子の大きさから計算コストの小さい半経験的分子軌道計算が専ら用いられている。しかし、パラメーターの任意性や予測精度の限界もあり、実用性に依然問題が残されている。最近のコンピューターの演算処理能力の飛躍的向上の恩恵を受け、小サイズの多原子分子については、高精度量子化学計算である MRMP 法や CASPT2 法に基づく精密励起エネルギー計算が報告され始めている。しかし、両端に複素環を有する実用サイズのポリメチン色素に代表される各種機能性色素に対する精密計算は限られている。計算コストのため、機能性色素のような実用サイズの π 電子共役系が近い将来直ちに精密量子化学計算の対象になりうるかは明らかでない。

本研究ではこのような現状を踏まえて、実用サイズの π 電子系の光吸収・発光特性の予測に焦点を当てる。計算コストと予測精度のバランスが良く、汎用性が期待できる手法として時間依存密度汎関数法 (TD-DFT)、分極伝播演算子法 (RPA, SOPPA, CCLR)、CS-INDO-CIPSI 法を用いた。

第2章において、一連の新規色素に対してTD-DFTを適用して、色彩を決定している π - π^* 可視部吸収極大を予測した。また環状 10π 電子系として興味深い[2.2.3]シクラジン骨格について、CASSCF/CASPT2による高精度計算を行い、可視部吸収帯の理論的解釈をおこなった。

第3章では、新規アリアルマレイミド類の蛍光特性について、半経験的MO法に1,2電子励起を考慮した配置間相互作用計算(AM1-SDCI)による励起状態のポテンシャルエネルギー曲線を算出し、その発光機構について定性的な考察を加えた。

第4章では、着色型がメロシアニン構造を有するフォトクロミック色素であるスピロオキサジンに関してTD-DFT, RPA, SOPPA, CCLR, CS-INDO-CIPSI計算を行い、 S_1 - S_0 励起エネルギーの予測を試みた。分極伝播演算子法とCS-INDO-CIPSI法は、励起エネルギーを計算する上で様々な長所を有しているにもかかわらず、適用事例の報告が乏しく、その有用性が十分評価されていない。本研究においてフォトメロシアニン系に対してこれらを初めて適用し、そのパフォーマンスを評価した。

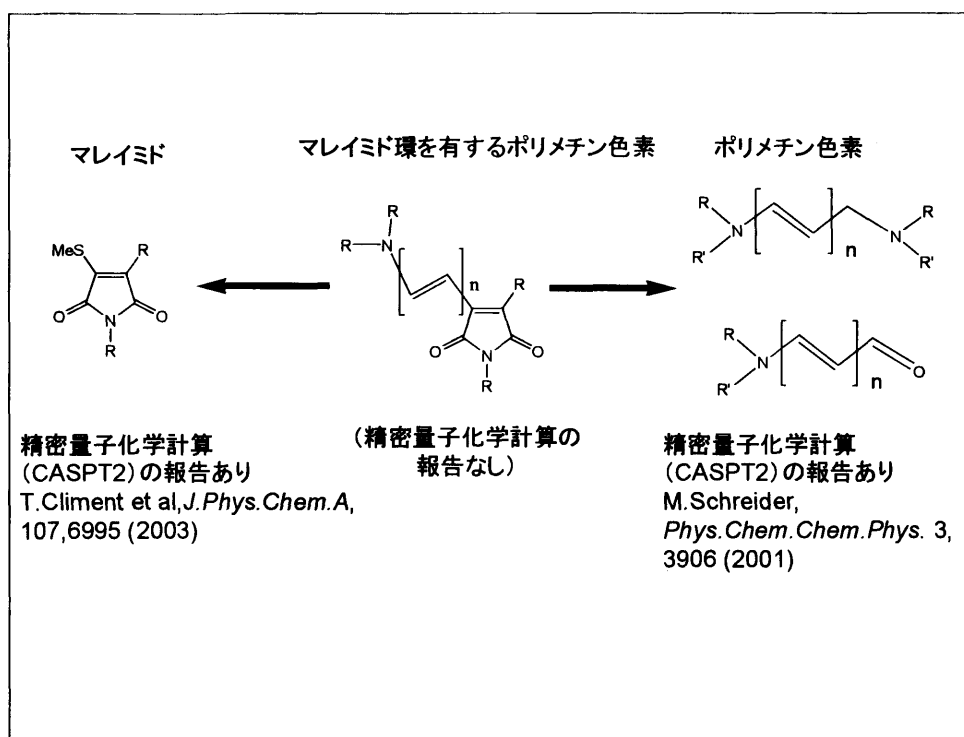


図 1.57 マレイミド-ポリメチン系の計算化学

本論文の構成

本論文は、前述の検討内容をまとめて以下のような構成となっている。

第 1 章において、機能性色素について概観しその工学的応用例について述べ、ポリメチン発色系および 2 章で取り上げるマレイミドの電子状態について過去の業績を引用しつつ概観した。色素の分子構造とその電子スペクトルとの関連およびその分子設計における計算化学の役割についても概観した。

第 2 章では、親電子試薬 4-メチルチオマレイミドを用いて種々の新規メロシアンイン発色系を有する新規色素を合成し、機能性色素としての応用の観点からその電子スペクトルを測定した。さらに、光吸収特性の理論的解析と更なる新規色素探索を目的として各種分子軌道計算 (ZINDO [55, 56, 135], CS-INDO-CIPSI 法, 時間依存密度汎関数法 (TD-DFT 法) [136-141]、分極伝播演算子法 [142-144], CASSCF 法 [145, 146]/CASPT2 法 [147-150]) を行った。一連の理論的解析は、いまだ報告されていない新規色素の計算を含んでおり、本研究で初めてなされたものである。

第3章では、2章と同様に4-メチルチオマレイミドを用いて新規アリールマレイミド類を合成し、マレイミド環の3位と4位に対する亜鉛による立体選択的還元を見出した。さらに、その興味深い蛍光特性と分子構造との関連について、分子軌道計算に基づく解析(CIS法 [151]、TD-DFT法)を行った。

第4章では、フォトクロミック化合物であるスピロオキサジン類について、その発色型がフォトメロシアニンであることに着目し、 $S_1 \leftarrow S_0$ 励起エネルギーを一連の量子化学計算を用いて解析した。第2章や第3章でも用いたTD-DFT法、CASSCF/CASPT2法、二次分極伝播演算子法(SOPPA)、半経験的SCF法と繰り返し摂動取り込み法を組み合わせたCS-INDO-CIPSI法を適用し、計算コストと予測精度のバランスを考慮しつつ性能評価を行った。電子スペクトル予測には電子相関を取り込んだ大規模計算が必要とされるため、計算可能な分子サイズは制約される。このため、計算コストと予測精度のバランスが取れた手法を活用することは、実用上大きな意義があると考えられる。

参考文献

1. 中澄博行. 色材 74, 404 (2001).
2. 西久夫. 色素の化学. (共立出版, 1985).
3. 西久夫. & 北原清志. 続色素の化学. (共立出版, 1992).
4. 詫摩啓輔. & 藤井志郎. わかりやすい機能性色素材料. (工業調査会, 1999).
5. 松岡賢. 色素の化学と応用. (大日本図書, 1994).
6. Griffiths, J. 色材 59, 485 (1986).
7. 長尾幸徳. 色材 73, 62 (2000).
8. 池森忠三郎. & 住谷光圀. 特殊機能色素. (シーエムシー出版, 1998).
9. 中澄博行. 機能性色素の最新技術. (シーエムシー出版, 2003).
10. Griffiths, J. *Color and Constitution of Organic Molecules*. (Academic Press, 1976).
11. Fabian, J. & Hartmann, H. *Light Absorption of Organic Colorants*. (Springer-Verlag, 1986).
12. Fabian, J. & Zahradnik, R. *Angewandte Chemie International Ed in English* 28, 677 (1989).
13. Griffiths, J. *Chimica* 45, 304 (1991).
14. 先導研究シンポジウム：コンピューターケミストリーへの期待. (NEDO, 新化学発展協会報告書, , 1997).
15. Clark, T. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* 530, 10 (2000).
16. Loewdin, P.-O. *Int. J. Quant. Chem.* 72, 379 (1999).
17. <http://www.iupac.org/reports/1998/7004boggs/index.html>
18. Tang, C. & Vanslyke, S. *Appl. Phys. Lett.* 51, 913 (1987).
19. Tang, C. & Vanslyke, S. *Appl. Phys. Lett* 51, 913 (1987).
20. Balmo, M., Lamansky, S., Burrowa, P., Thompson, M. & Forrest, S. *Appl. Phys. Lett* 75, 4 (1999).
21. Burrows, P., Forrest, S., Zhou, T. & Michalski, L. *Appl. Phys. Lett* 76, 2493 (2000).

22. 城戸淳二. *有機ELのすべて*. (日本実業出版社, 2003).
23. Ando, E., Hibino, J., Hashida, T. & Morimoto, K. *Thin Solid Films* 160, 279 (1988).
24. Hibino, J., Moriyama, K., Suzuki, M. & Kishimoto, Y. *Thin Solid Films* 210/211, 562 (1992).
25. Irie, M. & Mohri, M. *J. Org. Chem.* 53, 803 (1988).
26. Nakayama, Y., Hayashi, K. & Irie, M. *Bull. Chem. Soc. of Jpn.* 64, 789 (1991).
27. Hanazawa, M., Sumiya, R., Horikawa, Y. & Irie, M. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 206 (1992).
28. Irie, M., Miyatake, O., Sumiya, R., Hanazawa, M., Horikawa, Y. & Uchida, K. *Mol. Cryst. and Liq. Cryst.* 246, 155 (1994).
29. Nakayama, S. & Irie, M. *J. Org. Chem* 53, 6136 (1988).
30. Nakamura, S. & Irie, M. *J. Org. Chem* 53, 6136 (1988).
31. Uchida, K., Nakamura, S. & Irie, M. *Bull. Chem. Soc. of Jpn.* 65, 430 (1992).
32. 本間義夫. & 川端潤. *パソコンで見る動く分子辞典*. pp 179 (講談社, 1999).
33. Klessinger, M. & Michl, J. *Excited States and Photochemistry of Organic Molecules*. pp 32 (VCH, New York, 1995).
34. Graebe, G. & Liebermann, C. *Berliner deutschen chemisches Gesellschaft* 1, 106 (1868).
35. Hewitt, J. & Mitchell, H. *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* 89, 17 (1906).
36. Kauffmann, H. & Franck, W. *Ber.* 39, 2722 (1906).
37. Kauffmann, H. & Kugel, W. *Ber.* 44, 2386 (1911).
38. Daehe, S. & Moldenhausser, F. *Progress in Physical Organic Chemistry* 15, 1 (1985).
39. Dewar, M. *The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry*. (McGraw-Hill, 1969).
40. Parr, R.-G. *J. Chem. Phys.* 20, 1499 (1952).

41. Pariser, R. & Parr, R.-G. *J. Chem. Phys.* 21, 466 (1953).
42. Pople, J.-A. *Trans. Far. Soc.* 49, 1375 (1953).
43. The special PPP issue. *Int. J. Quant. Chem.* 37, (1990).
44. Clar, E. *Polycyclic Hydrocarbons. Volume 1.* (Academic press, 1964).
45. Grimaldi, F. *Advances in Quantum Chemistry Vol. 14.* 14, pp 341 (Academic Press, 1969).
46. Nishimoto, K. *Bull. Chem. Soc. of Jpn.* 66, 1876 (1993).
47. Hiruta, K., Tokita, S., Tachikawa, T. & Nishimoto, K. *JCPE Journal* 13, 75 (2001).
48. 時田, 大黒, 蛭田, 向後 & 西本. 第 19 回情報化学討論会要旨集 170 (1996).
49. Nishimoto, K. *Internet Journal of Molecular Design* 1, 572 (2002).
50. Bene, J.-D. & Jaffe, H. *J. Chem. Phys.* 48, 1807 (1968).
51. Bene, J.-D. & Jaffe, H. *J. Chem. Phys.* 49, 1221 (1968).
52. Ridley, J. & Zener, M. *Theoret. Chim. Acta* 32, 111 (1973).
53. Bacon, A. & Zener, M. *Theoret. Chim. Acta* 53, 21 (1979).
54. Zener, M.-C., Loew, G.-H. & Mullerwesterhoff, U.-T. *J. Am. Chem. Soc.* 102, 589 (1980).
55. Kotzian, M., Roesch, N. & Zener, M.-C. *Int. J. Quant. Chem. Quant. Bio. Symp.* 25, 545 (1991).
56. Kotzian, M., Roesch, N. & Zener, M.-C. *Theoret. Chim. Acta* 81, 201 (1992).
57. Wilson, S. *Methods in Computational Chemistry vol. 1: Electron Correlation in Atoms and Molecules.* (Plenum, 1987).
58. Serrano-Andres, L., Merchán, M., Nebot-Gil, I., Roos, B.-O. & Fuelscher, M. *J. Am. Chem. Soc.* 115, 6184 (1993).
59. Head-Gordon, M., Rico, R.-J., Oumi, M. & Lee, T.-J. *Chem. Phys. Lett.* 219, 21 (1994).
60. Head-Gordon, M., Maurice, D. & Oumi, M. *Chem. Phys. Lett* 246, 114 (1995).

61. Hirao, K. *Chem. Phys. Lett.* 190, 374 (1992).
62. Hirao, K. *Chem. Phys. Lett.* 201, 59 (1993).
63. Hirao, K. *Int. J. Quant. Chem. Quant. Bio. Symp.* 26, 517 (1992).
64. Hirao, K. *Int J Quant Chem Quant. Chem. Symp* 26, 517 (1992).
65. Germain, A. & Millie, P. *Chem. Phys.* 219, 265 (1997).
66. Hamprecht, F.-A., Cohen, A., Tozer, F.-J. & Handy, N.-C. *J. Chem. Phys.* 109, 6264 (1998).
67. 速水正明. *感光色素*. (産業図書, 1997).
68. Morel, D.-L. *Appl. Phys. Lett* 32, 495 (1978).
69. Chamberlain, G.-A., Cooney, P.-J. & Dennison, S. *Nature* 289, 45 (1981).
70. Iriyama, K., Yoshiuta, M., Ozaki, Y., Ishii, T. & Yasui, S. *Thin Solid Films* 132, 228 (1985).
71. Grinwald, A., Frostig, R.-D., Licke, E. & Hildesheim, R. *Phys. Rev. A* 8, 263 (1985).
72. Loew, L.-M., Scully, S., Simpson, L. & Waggoner, A.-S. *Nature* 281, 497 (1979).
73. Peters, A.-T. & Freeman, H.-S. *Colour Chemistry: The Design and Synthesis of Organic Dyes and Pigments*. (Elsevier Applied Science, New York, 1991).
74. Waring, D.-R. & Hallas, G. *The Chemistry and Application of Dyes*. (Plenum Press, New York, 1991).
75. Fabian, J., Nakazumi, H. & Matsuoka, M. *Chem. Rev.* 92, 1197 (1992).
76. Strekowski, L., Lipowska, M., Gorecki, T., Mason, J.-C. & Patnary, G. *J. Heterocyclic Chem.* 33, 1685 (1996).
77. Lewis, G.-N. & Calvin, M. *Chem. Rev.* 25, 273 (1939).
78. Hofer, L., Grabenstetterand, R.-J. & Wiig, E.-O. *J. Am. Chem. Soc.* 72, 203 (1950).
79. Dekhtyar, M., Reittig, W. & Sczegan, M. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2, 1129 (2000).

80. 時田澄男., 松岡賢., 古後義也. & 木原寛. *機能性色素の分子設計-PPP 分子軌道法とその活用-*. pp 129 (丸善, 1989).
81. Brooker, L. *J. Am. Chem. Soc.* 67, 1875 (1945).
82. Brooker, L. *J. Am. Chem. Soc.* 73, 5332 (1951).
83. Baraldi, I., Momicchioli, F., Ponterini, G., Tatikolov, A.-S. & Vanossi, D. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 5, 979 (2003).
84. Simpson, W. *J. Chem. Phys.* 16, 1124 (1948).
85. Kuhn, H. *Helv. Chim. Acta* 31, 1441 (1948).
86. Fabian, J. & Hartmann, H. *J. Mol. Struct.* 27, 67 (1975).
87. Tolmachev, A.-I. & Romanov, N.-N. *Dyes and Pigments* 9, 443 (1988).
88. Fabian, J. & Hartmann, H. *Light Absorption of Organic Colorants*. (Springer-Verlag, Berlin, 1980).
89. Zollinger, H. *Color Chemistry 2nd edition*. (VCH, Weinheim, 1991).
90. Zener, M.-C. *Rev. Comput. Chem.* 2, 313 (1991).
91. Buss, V., Schneider, M. & Fuelscher, M. *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* 40, 3189 (2003).
92. Schneider, M., Buss, V. & Fuelscher, M. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 3, 3906 (2001).
93. 田中皓. *分子科学講座5 分子の電子状態*. (共立出版, 1985).
94. McMurchie, L.-E. & Davidson, E.-R. *J. Chem. Phys.* 66, 2959 (1977).
95. Buenker, R.-J., Peyrimhoff, S.-D. & Shih, S.-K. *J. Chem. Phys.* 69, 3882 (1978).
96. Buenker, R.-J., Shih, S.-K. & Peyerimhoff, S.-D. *Chem. Phys.* 36, 97 (1979).
97. Kitao, O. & Nakatsuji, H. *J. Chem. Phys.* 187, 1169 (1987).
98. Hsu, C.-P., Hirata, S. & Gordon, M.-H. *J. Phys. Chem. A* 105, 451 (2001).
99. March, J. *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure*. (John Wiley & Sons, New York, 1992).
100. Paquette, L.-A. *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*. 3, pp 2021 (John Wiley & Sons, New York, 1995).

101. 富永義則. *有機合成協会誌* 47, 413 (1989).
102. Tominaga, Y., Kohra, S., Honkawa, H. & Hosomi, A. *Heterocycles* 29, 1409 (1989).
103. Kolb, M. *Synthesis* 171 (1990).
104. Junjappa, H., Illa, H. & Asokan, C.-V. *Tetrahedron* 46, 5423 (1990).
105. Tominaga, Y. *Trends in Heterocyclic Chemistry* 2, 43 (1991).
106. Tominaga, Y., Yoshioka, N. & Kataoka, S. *Heterocycles* 43, 1597 (1996).
107. Tominaga, Y., Yoshioka, N., Minematsu, H. & Kataoka, S. *Heterocycles* 44, 85 (1997).
108. Kagedal, B. & Kaellberg, M. *J. Chromatogr.* 229, 409 (1982).
109. Anzai, N., Kimura, T., Chida, S., Tanaka, T., Takahashi, H. & Meguro, H. *薬学雑誌* 101, 1002 (1981).
110. Takahashi, H., Nara, Y., Meguro, H. & Tuzimura, K. *Agricultural and Biological Chemistry* 43, 1439 (1979).
111. Takahashi, H., Yoshida, T. & Meguro, H. *分析化学* 30, 341 (1980).
112. Miners, J.-J., Fearnley, I., Smith, K.-J., Birkett, D.-J., Brooks, P.-M. & Whitehouse, M.-W. *J. Chromatogr.* 275, 89 (1983).
113. 中村光裕. *化学と工業* 57, 123 (2004).
114. Schopfer, L.-M. & Salhany, J.-M. *Anal. Biochem.* 257, 139 (1998).
115. Liu, X., Wang, H. & Prestwich, G.-D. *Boiconjugate Chemistry* 11, 755 (2000).
116. Wijnberg, J., Speckamp, W.-N. & Schoemaker, H.-E. *Tetrahedron Lett.* 4073 (1974).
117. Wijnberg, J. & Speckamp, W.-N. *Tetrahedron Lett.* 3963 (1975).
118. Kim, M.-Y., Starrett, J.-E. & Weinreb, S.-M. *J. Org. Chem.* 46, 5383 (1981).
119. Bodendorf, K. & Kriegerm, W. *Arch Pharm (Weinheim)* 290, 441 (1957).
120. Overman, L.-E. & Burk, R.-M. *Tetrahedron Lett.* 25, 5739 (1984).
121. Edafiogho, L.-E. & Scott, K.-R. *Burger's Medicinal Chemistry and Drug*

- Discovery*. 3, pp 175 (John Wiley & Sons, New York, 1996).
122. Antczak, C., Bauvois, B., Monneret, C. & Florent, J.-C. *Bioorg. Med. Chem.* 9, 2843 (2001).
 123. Hoyle, C.-E., Viswanathan, K. & Clark, S.-C. *Macromolecules* 32, 2793 (1999).
 124. Miller, C.-W. & Hoyle, C.-W. *J. Phys. Chem. B* 105, 2707 (2001).
 125. 山中宏., 日野亨., 中川昌子. & 坂本尚夫. *ヘテロ環化合物の化学*. (講談社サイエンティフィック, 1988).
 126. Seliskar, C.-J. & McGlynn, S.-P. *J. Chem. Phys.* 56, 1417 (1972).
 127. Harsanyi, L., Vajda, E. & Hargittai, I. *J. Mol. Struct.* 129, 315 (1985).
 128. Csaszar, P., Csaszar, A. & Harsanyi, L. *J. Mol. Struct.* 136, 323 (1986).
 129. Climent, T., Gonzalez-Luque, R. & Merchán, M. *J. Phys. Chem. A* 107, 6995 (2003).
 130. Merchán, M. & Roos, B.-O. *Theoret. Chim. Acta* 92, 227 (1995).
 131. Pou-Amerigo, R., Merchán, M. & Orti, E. *J. Chem. Phys.* 110, 9536 (1999).
 132. Pou-Amerigo, R., Serrano-Andres, L., Merchán, M., Orti, E. & Forsberg, N. *J. Am. Chem. Soc.* 122, 6067 (2000).
 133. Johnston, E.-A. *UV-VIS Atlas of Organic Compound*. pp 175 (VCH-publisher, 1992).
 134. Glendening, E.-D. et al. *NBO 5.0*. (Theoretical Chemistry Institute, University of Wisconsin, Madison, 2001).
 135. Anderson, E. & Zerner, M.-C. *Inorganic chemistry* 25, 2728 (1986).
 136. Casida, M. & Salahub, D. *J. Chem. Phys.* 108, 4439 (1998).
 137. Gross, E. & Kohn, W. *Advances in Quantum Chemistry* 21, pp 255 (Academic Press, 1990).
 138. Werner, B. & Trickey, S.-B. *Advances in Quantum Chemistry* 35, (Academic Press, 1999).
 139. Bausernshmitt, R. & Ahlrichs, R. *Chem. Phys. Lett.* 256, 454 (1996).

140. Casida, M., Jamorski, C., Casida, K. & Salahub, D. *J. Chem. Phys.* 108, 4439 (1998).
141. Startmann, R., Scuseria, G. & Frisch, M. *J. Chem. Phys.* 109, 8218 (1998).
142. Linderberg, J. & Oehrn, Y. *Propagators in Quantum Chemistry*. (Academic Press, 1973).
143. Oehrn, Y. & Born, G. *Advances in Quantum Chemistry* 13, 1 (1981).
144. Mukherjee, D. *Lecture Notes in Chemistry*. (Springer, 1989).
145. Roos, B.-O. *Advances in Chemical Physics: Ab initio methods in quantum chemistry 2*. (Wiley, 1987).
146. Rubio, M., Merchán, M., Orti, E. & Roos, B.-O. *Chem. Phys.* 179, 395 (1994).
147. Roos, B.-O., Andersson, K. & Fuelscher, M.-P. *Chem. Phys. Lett.* 5, 192 (1992).
148. Aerrano-Andres, L., Merchán, M., Nebot-Gil, I., Lindh, R. & Roos, B.-O. *J. Am. Chem. Soc.* 117, 3189 (1995).
149. Malrieu, J.-P., Heully, J.-L. & Zaitsevskii, A. *Chim. Acta* 167 (1995).
150. Andersson, K., Malqvist, P.-A., Roos, B.-O., Sadlej, A.-J. & Wolinski, K. *J. Phys. Chem.* 94, 5483 (1990).
151. Foresman, J.-B., Pople, J.-A. & Frisch, M.-J. *J. Phys. Chem.* 96, 135 (1992).