

生理活性キノンの
水素結合やプロトン移動と共役した
電子移動反応に関する研究

学位論文：博士(創薬)^{乙第2号}
(薬科学)

岐阜大学連合大学院
連合創薬医療情報研究科
創薬科学専攻

勝見 次郎

目次

総論	3
第一章 緒言	3
第二章 水素供与体存在下のキノンの電子移動反応メカニズム	5
第一節 水素供与体存在下におけるキノンのサイクリックボルタンメトリー	5
第二節 弱い水素供与体存在下におけるレドックスメカニズムの解析	13
第三節 中程度の水素供与体存在下におけるレドックスメカニズムの解析	21
第四節 強い水素供与体存在下におけるレドックスメカニズムの解析	27
第五節 水素供与体存在下におけるキノンの分子軌道計算	36
第三章 キノン類修飾電極を用いた水素結合が仲介する電子移動	44
第一節 アントラキノン修飾金電極の作製	44
第二節 アントラキノン修飾電極の水素結合応答性	47
第三節 電子移動の分光学的測定	56
第四節 修飾電極上でのキノンの電子移動とトンネル効果	60
第四章 結論	67
実験	68
第二章の実験	68
第三章の実験	70
引用文献	72
謝辞	78

総論

第一章 緒言

医薬品は人々が健康で幸福な生活を送るために必要不可欠なものとして、人類社会に深く浸透しており、新規医薬品の開発は科学の発展によって支えられてきている。近年の医薬品市場では、化学合成化合物に代表される低分子医薬品に代わって、タンパク質を中心とした高分子医薬品であるバイオ医薬品が注目を浴びている。このバイオ医薬品は、抗体、酵素、ホルモンなどを構築するタンパク質を起源としている生体内分子であるため、化学合成医薬品に比べて副作用が少なく、化学合成医薬品では到達できない薬理作用を示すことが可能であることが特長である。そのため、バイオ医薬品に対する需要は増加の一途を辿っており、昨今のバイオ医薬品の創薬開発を可能としてきたバイオテクノロジーの発展にも大きな期待が寄せられている。また、この急成長し続けるバイオテクノロジーを支えてきた基礎科学の役割は大きく、特に生物機能を人工物質で再現するバイオミメティック研究は、生体機能を理解する上で必要不可欠であり、多くの研究がなされてきている。これらバイオミメティック研究は、生体内反応の一部を化学的に模倣して生物機能や生物現象を解明することを目的としており、例えば酵素反応のように温和な条件下で選択的に進行する反応を模倣することや、感覚器のように働くバイオセンサーの開発などが挙げられる。中でも、生物反応における特異的な電子移動やプロトン移動に着目したバイオミメティック研究が多く【1】、光合成【2-5】のような植物における反応系から、生体内における酵素反応【6-9】に関するものまで多岐に渡って研究が行われている。その中でも、プロトン共役電子移動 (Proton Coupled Electron Transfer : PCET) と称されるプロトン移動を伴った電子移動反応【10-13】は、酵素反応などにおいて重要な反応機構であり、PCETを普遍化することにより多くの生体反応を理解することができると考えられる。また、分子軌道計算による解析が有用で物理化学的観点から反応機構を理解しようとする研究が一般的となっている。Batistaらは、オキシマンゲナーゼ複合体のpH依存のPCETについて研究しており、pH依存の酸化還元電位の推移を分子軌道計算を併せて説明している【14】。このようにPCETに関する研究は、バイオミメティックな研究を代表するものとなっている。近年の研究では、生体内酸化還元反応の中心タンパク質であるシトクロムを電極上に固定し、水素結合による複合体形成時における電子移動の熱力学的挙動について言及している【15】。また、Alvarezらは、生体内反応場の中心であるキノン-ヒドロキノン平衡のPCETについて、酸または塩基が共存するときの挙動を水素結合に注目して電気化学的に解析し、水素結合の影響を¹H NMRにより測定した拡散定数の減少から推測しており【16】、生体内の電子移動反応やプロトン移動反応を理解する上で有用な見解を与えている。このように生体内反応における水

素結合の役割は重要であり、タンパク質分子内のキノン誘導体に対し特異的に水素結合を形成することにより、固有の生体反応が可能となっている。そのため、バイオミメティック研究において、キノンの PCET は生体反応を理解するために興味深い研究テーマである。

一般に生理活性キノンは電子及びプロトンの授受によりキノン型、セミキノンラジカル型、ヒドロキノン型の3種の平衡状態を介して、電子キャリアーとして働くことが知られており、このキノンの2段階の電子移動はサイクリックボルタンメトリー (CV) 測定により解析することができる。特にプロトン分子が存在しない非水溶媒中でのキノンの CV 測定では、プロトン供与性分子を共存させることによりキノンの電子移動を制御できるため【17,18】、CV 測定は必要不可欠なツールの一つである。さらにキノン分子の電子状態を分子軌道計算により解析を行い、CV 測定による実験値と併せて解析することにより、より深い理解を得ることができる。著者の研究室でも、非水溶媒であるアセトニトリル中のベンゾキノンに対し電気化学的実験を行い、添加したメタノールとの間で形成される水素結合が n- σ 型電荷移動を含む強い摂動によって電荷分離を制御することを明らかにした【19】。また、キノンと水素結合を形成する分子種の構造的長について、*o*-キノンとジメチル尿素に関して言及して【20】、キノンの π 共役型電子移動に関して PCET の観点から解析を行った【21】。一方、電子キャリアーを電極上に固定化し、電気化学的応答を解析するバイオセンサーとしてのアプローチもあり、例えば酵素反応により活性化されたキノンの応答をリアルタイムで観測する研究があるように【22,23】、キノンに関する研究は多種多様で興味深い。このように、生体反応における特徴的な電子移動反応を可能とするキノンを電気化学的に解析することの意義は大きいことが伺える。

本研究では、生体内電子移動で主役を演じるキノンがその機能を発揮するために必要不可欠な水素結合、プロトン移動の役割を解明するために次のことを明らかにした。はじめに、強度の異なるプロトンドナーを共存させたときのキノンのサイクリックボルタンメトリーの挙動とそのシミュレーションによる解析から、キノンの電子移動反応に及ぼす水素ドナーの性質の違いにより電子移動反応メカニズムを分類し、その特徴を明らかにした。電子移動反応場を一樣に保たれたバルクの系から、キノンを電極上に固定することで空間的一様性が破られた系に広げることで、水素結合が仲介する電荷分離をキノンの電子移動モデル内に実現させた。そして、量子化学計算による分子論的意味を付加し、キノンの電子移動反応に対する水素結合の意義とプロトン移動の効果を明らかにした。

第二章 水素供与体存在下のキノンの電子移動反応メカニズム

第一節 水素供与体存在下におけるキノンのサイクリックボルタンメトリー

キノン類化合物の一電子還元により生成するアニオンラジカルは、カルボニル酸素上の電子密度が高くなり、ルイス塩基として働いてプロトン受容性が高くなる。そのため水素供与性基を持つ化合物つまり水素供与体と容易に水素結合錯体を形成することが知られている【24】。また、二電子還元生成物のダイアニオンとの水素結合錯体の形成は $n-\sigma$ 型電荷移動を含む強い相互作用に属し、ゲスト分子の水素供与性が強い場合にはプロトン移動を起こすことがある。Gupta らは M.E. Peover【25】によるキノンの還元過程に関する研究を基に、電荷及びプロトン移動におけるサイクリックボルタモグラム (CV) の挙動を 3 つのグループに分類し、各グループが共存する水素供与体の酸性度に依存することを示している【17】。酸性度の弱いグループではキノンの 2 波目が可逆性を保ったままポジティブシフトし、酸性度が中程度のグループでは 2 波目のポジティブシフトにより 1 波目が増大し、酸性度の高いグループでは 1 波目よりポジティブ側に新たな還元波が出現した。また、弱塩基性キノンと強酸性水素供与体の CV と強塩基性キノンと弱酸性水素供与体の CV を同一のタイプに分類していることなどから、CV の挙動は水素結合の強さにより分類されることが示唆されている。本研究ではキノンが持つ電気化学的特性に注目し、共存する水素供与体の酸性度によりキノンの CV を 3 タイプに分類し、また実測 CV について理論的にシミュレーションを加え、酸化還元メカニズムの解析を行った。

本研究では、数あるキノン類の中で平面对称性に優れ、また他の分子と相互作用を示す置換基を持たない 9,10-アントラキノン (AQ) を研究対象物質に採用した。また、AQ およびその誘導体は光励起および遷移効果について報告した例があり【26】、酸化還元反応においても興味深い化合物の一つである。AQ のアセトニトリル溶液中での CV は、アニオンラジカル、ダイアニオン生成に対応した可逆な二段階一電子酸化還元波を示し、標準酸化還元電位はそれぞれ -1320 mV, -1860 mV (vs. Fc/Fc⁺) である。AQ と相互作用を示す化合物を共存させたときの AQ の CV の変化を観測することで、キノンが持つ電気化学的特性と電子移動メカニズムの解析を試みた。

AQ アセトニトリル溶液に AQ と水素結合を形成する水素供与体を共存させたところ、共存する化合物の水素供与性つまり酸性度の強さに依存した AQ の CV の変化が観測でき、これを Gupta の分類に準じ、水素供与体の酸性度の強さによりタイプ I, II, III と分類した。タイプ I では、酸ではないが水素供与性水素を持つアルコール類が該当し、Fig.2-1-1 で示すように、アルコール濃度の増加に伴い AQ の二波目がポジティブシフトし、メタノールを高濃度で添加した時には AQ の一波目の酸化還元波も若干ポジティブシフトし、二つの酸化還元波は可逆性を保っていた。タイプ II では、

酸性度の弱いフェノール類が該当し、Fig.2-1-2,3 で示すように、濃度増加に伴い AQ の二波目がブロードになって一波目に向かって移動していき、一波目と二波目がマージしていった。高濃度域では一波目と完全にマージして、電流値が倍増した一つの可逆な酸化還元波を示し、その電流値から一段階二電子反応が起きたことが推測された。タイプⅢでは、置換基に強い電子吸引力を持つ酸性度の強いフェノール類や酢酸や安息香酸などのカルボン酸類が該当した。タイプⅢの CV 挙動の特徴は Fig.2-1-4 に示すように、水素供与体の濃度の増加に伴って AQ の二波目が消失し、同時に一波目よりもポジティブ側に新たな酸化還元波が出現した。さらに濃度が高くなると、AQ の一波目の酸化波が消失し、CV の電流値から推測すると AQ は二電子還元されたのに対し、対応する酸化反応がきわめてブロードで電流値も小さい。つまりタイプⅢでは、AQ は不可逆的な酸化還元反応を示した。この原因は還元された AQ へプロトンが移動し、再酸化過程においてプロトン受容体が定量的に存在しないため、プロトン脱離反応が律速になったと考えられる。

このように AQ の CV の挙動は、共存する水素供与体の酸性度の強さにより 3 タイプに分類することができる。タイプⅠでは Fig.2-1-1 で示すようにメタノールが共存する場合で、2 波目の CV 波がポジティブシフトする。タイプⅡでは Fig.2-1-2 と Fig.2-1-3 に示すように 2 つの CV 波がマージして、可逆な酸化還元波が観測される。タイプⅢでは、Fig.2-1-4~Fig.2-1-8 に示すように 2 波の CV がマージするが、その酸化還元波は不可逆である。これらのタイプは Table 2-1-10 で示す pK_a により区別することができ、共存する化合物の水素供与性能の強さにより、CV が準じた挙動を示した。これらは、AQ およびその還元体の水素結合錯体生成系を含む酸化還元反応メカニズムが 3 タイプ存在することを意味し、水素結合の強度が AQ の酸化還元メカニズムを制御していると考えられる。

また、この分類は明確に区切ることができず、それぞれのタイプの間をとる場合も存在する。例えば、Fig.2-1-4, 5, 6, 7 で示すような場合であるが、これらはタイプⅡとタイプⅢの間中であると考えられる。シアノフェノールを共存させたとき、一波目の前に還元波が小さく現れていることからタイプⅢに分類することもできるが、高濃度存在下での CV における酸化波がブロードでないことからタイプⅡの中間型であると判断した。次にヘキサフルオロプロパノールを共存させたとき、高濃度下では酸化波がブロードになったが、低濃度領域まではタイプⅡの挙動を示していることから、これもタイプⅡとⅢの中間型であると判断した。また、NP を共存させたときはタイプⅢに近い挙動を示した。これらの中間型は、各タイプの酸化還元メカニズムの折半であると考えられることから、それぞれのメカニズムに注目し、解析を行うことが重要であると考えられる。最後に Fig.2-1-9 に *p*-ニトロ安息香酸を共存させたときであるが、どのタイプにも属さない特殊な CV 挙動を示したが、これは酸性度が強すぎて AQ の物性を変性させている可能性が示唆された。このことから、電子キャリア

一としての特性を示すには、水素結合を供与する分子の性質が重要であることが示唆された。

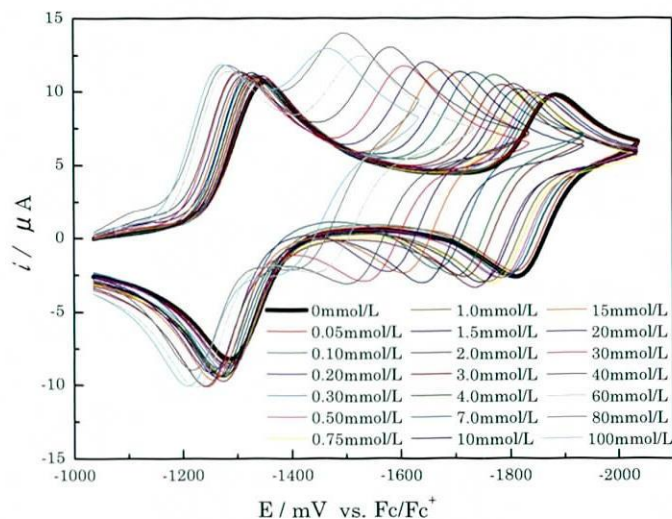


Fig.2-1-1 Cyclic voltammograms of 0.2 mmol/L anthraquinone (AQ) in acetonitrile (MeCN) in the presence of various concentrations of MeOH. Scan rate : 0.2 V/s. Electrode : glassy carbon electrode (GC) ($\varphi=3$ mm). Supporting electrolyte : 0.1 mol/L tetrapropyl ammonium perchlorate (TPAP).

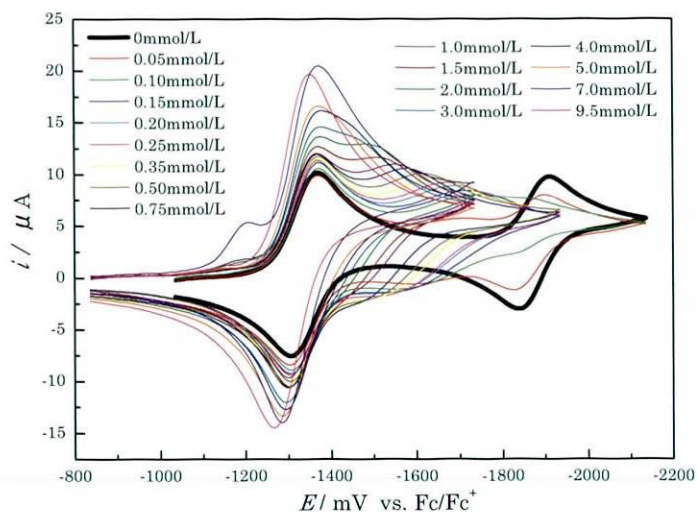


Fig.2-1-2 Cyclic voltammograms of 0.2 mmol/L AQ in MeCN in the presence of various concentrations of *p*-methoxyphenol. Scan rate : 0.2 V/s. Electrode : GC ($\varphi=3$ mm). Supporting electrolyte : 0.1 M TPAP.

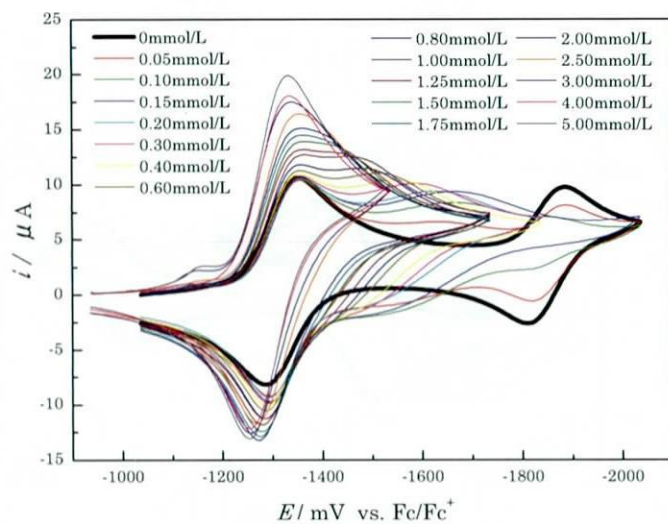


Fig.2-1-3 Cyclic voltammograms of 0.2 mmol/L AQ in MeCN in the presence of various concentrations of phenol.
Scan rate : 0.2 V/s. Electrode : GC ($\varphi=3$ mm). Supporting electrolyte : 0.1 M TPAP.

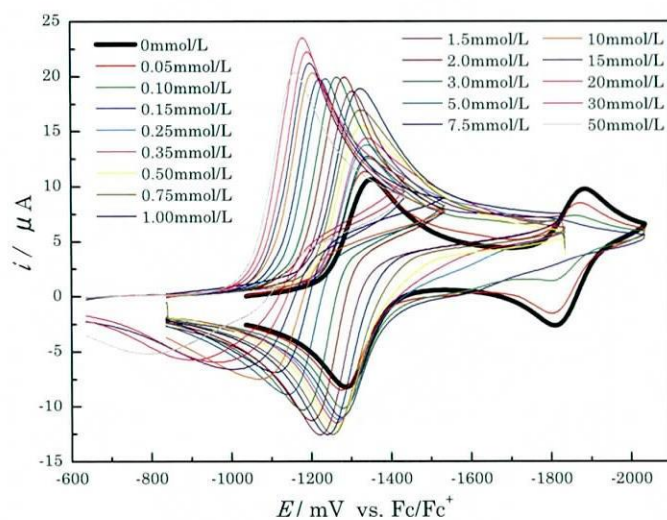


Fig.2-1-4 Cyclic voltammograms of 0.2 mmol/L AQ in MeCN in the presence of various concentrations of 1,1,1,3,3,3-hexafluoro isopropanol.
Scan rate : 0.2 V/s. Electrode : GC ($\varphi=3$ mm). Supporting electrolyte : 0.1M TPAP.

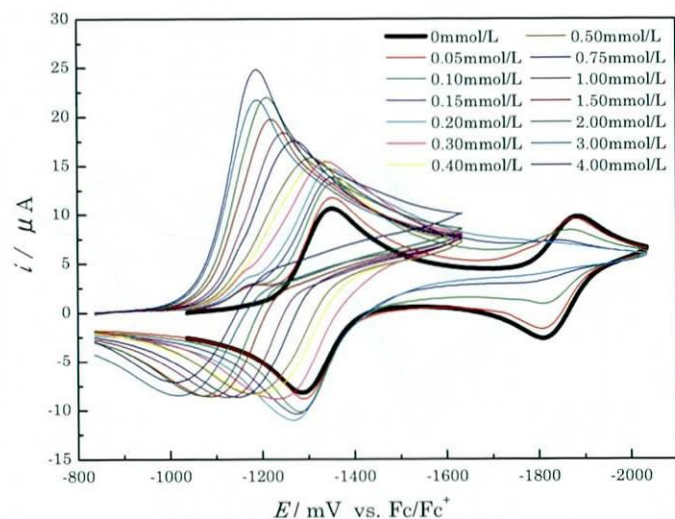


Fig.2-1-5 Cyclic voltammograms of 0.2 mmol/L AQ in MeCN in the presence of various concentrations of *p*-cyanophenol.

Scan rate : 0.2 V/s. Electrode : GC ($\varphi=3$ mm). solvent-supporting electrolyte : 0.1M TPAP.

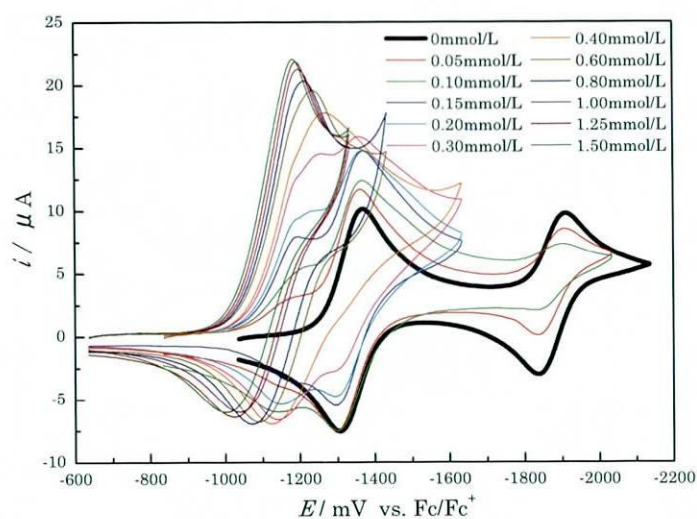


Fig.2-1-6 Cyclic voltammograms of 0.2 mmol/L AQ in MeCN in the presence of various concentrations of *p*-nitrophenol.

Scan rate : 0.2 V/s. Electrode : GC ($\varphi=3$ mm). Supporting electrolyte : 0.1M TPAP.

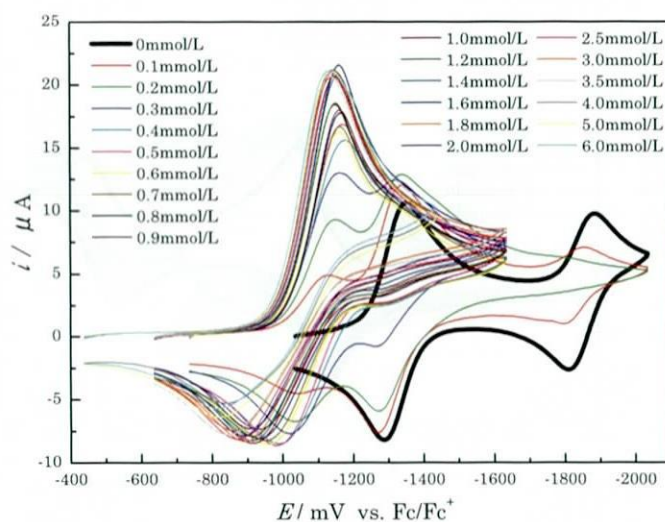


Fig.2-1-7 Cyclic voltammograms of 0.2 mmol/L AQ in MeCN in the presence of various concentrations of 2,4,6-trichlorophenol.
Scan rate : 0.2 V/s. Electrode : GC ($\varphi=3$ mm). Supporting electrolyte : 0.1 M TPAP.

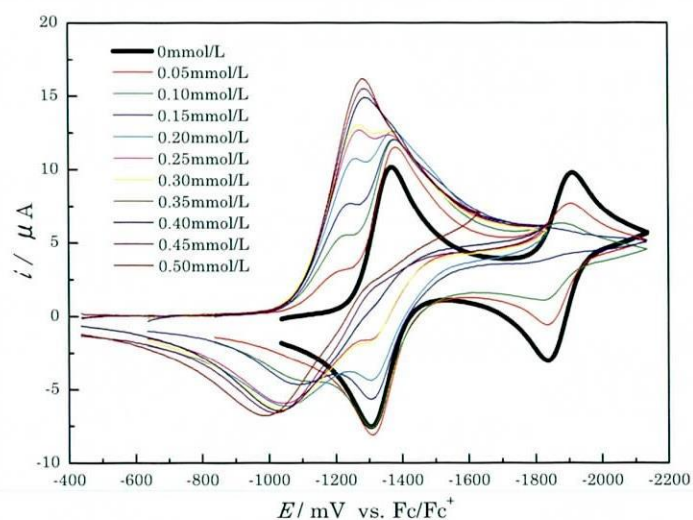


Fig.2-1-8 Cyclic voltammograms of 0.2 mmol/L AQ in MeCN in the presence of various concentrations of benzoic acid.
Scan rate : 0.2 V/s. Electrode : GC ($\varphi=3$ mm). Supporting electrolyte : 0.1 M TPAP.

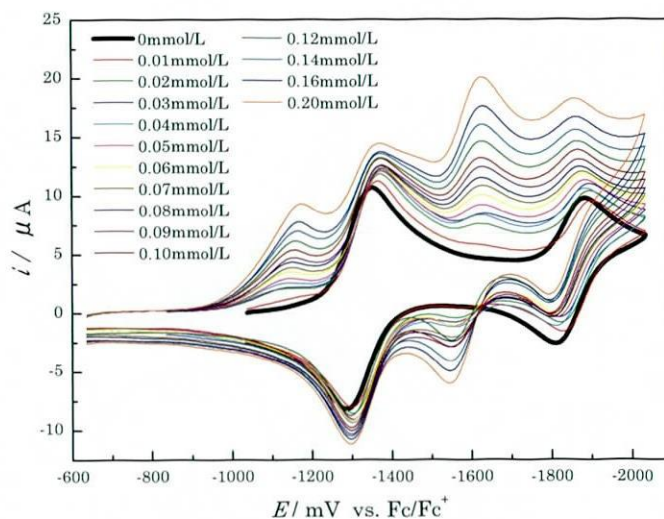


Fig.2-1-9 Cyclic voltammograms of 0.2 mmol/L AQ in MeCN in the presence of various concentrations of *p*-nitro benzoic acid.

Scan rate : 0.2 V/s. Electrode : GC ($\varphi=3$ mm). Supporting electrolyte : 0.1M TPAP.

Table 2-1-10 pK_a Values of hydrogen donors estimated by calculation program, Advanced Chemistry Development (ACD/Labs) Software V11.02 (1994-2010 ACD/Labs).

compound	pK_a^a	
methanol	15.17 \pm 0.10	Fig.2-1-1
<i>p</i> -methoxyphenol	10.40 \pm 0.13	Fig.2-1-2
phenol	9.86 \pm 0.13	Fig.2-1-3
1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-propanol	9.75 \pm 0.20	Fig.2-1-4
<i>p</i> -cyanophenol	7.79 \pm 0.13	Fig.2-1-5
<i>p</i> -nitrophenol	7.23 \pm 0.13	Fig.2-1-6
2,4,6-trichlorophenol	6.59 \pm 0.23	Fig.2-1-7
benzoic acid	4.20 \pm 0.10	Fig.2-1-8
<i>p</i> -nitrobenzoic acid	3.42 \pm 0.10	Fig.2-1-9

a) Refereced from SciFinder.

第二節 弱い水素供与体存在下におけるレドックスメカニズムの解析

CV 法による電気化学測定は、電子移動反応の解析に優れたツールであるが、複数の反応種が存在する場合、CV の波形からその反応メカニズムを特定することは難しい。そのため、このシミュレーションを行うことで未知の反応メカニズムを解析することを試みた。既にシミュレーションを用いて各種キノン誘導体の二電子移動における電気化学的特性を研究した報告【27】があり、プロトン移動反応や不均化反応の重要性が指摘され【28】、シミュレーションの有用性が述べられている。

一般に溶液中の酸化還元反応を示す CV の電流－電位曲線は、下記に示す電流値 i ($A\ cm^{-1}$) の式で表すことができる。

$$i = (6.02 \times 10^5) n^{3/2} D_0^{1/2} \nu^{1/2} C_0^* X_{rev}$$

ここで示す n は電極反応における反応電子数、 D_0 は拡散定数 (cm^2/s)、 ν は電位掃引速度 (V/s)、 C_0^* は酸化体の沖合溶液濃度 (mol/cm^3)、 X_{rev} は Nicholson-Shain の電流関数 $[\sqrt{\pi x(\sigma)}]$ で表される時間の関数である。また、酸化体と還元体の電極表面濃度 (C_o, C_r) と電極電位 E (V) は下記のネルンストの式で示される。

$$\frac{C_o}{C_r} = \exp \left\{ \frac{nF}{RT} (E - E^\circ) \right\}$$

ネルンスト式中の n は移動電子数、 F はファラデー定数 ($96485\ C/mol$)、 R は気体定数、 T は温度 (K)、 E° は酸化還元電位 (V) である。従って、任意の電極電位における電流値 i は、反応化学種の濃度および酸化還元電位、拡散定数、電位掃引速度のパラメータをシミュレーションにより決定することで算出することができる。また、酸化還元反応系に水素結合錯体生成系、プロトン移動反応系を含む平衡反応系を考慮して、水素供与体存在下における CV の挙動を再現することで、一連の化学反応メカニズムを推測することができる。

今回、AQ の酸化還元反応系に水素結合錯体生成反応系およびプロトン移動反応系を組み合わせ、AQ の電子移動メカニズムの解析を行った。AQ および AQ 還元体が形成する水素結合錯体の酸化還元メカニズムは前節で述べたように 3 タイプに分類することができ、それぞれの特有な酸化還元メカニズムに起因していると推測されるため、この 3 タイプの CV について DigSim プログラムでシミュレーションを行い、電子移動メカニズムの解析を行った。水素結合錯体を形成したキノンの酸化還元波はポジティブシフトし、その酸化還元電位の推移は、下記の式で表すことができる【19】。

$$\Delta E_{1/2} = -\frac{RT}{F} \ln \frac{1 + K[HD]^n}{1 + K^-[HD]^n}$$

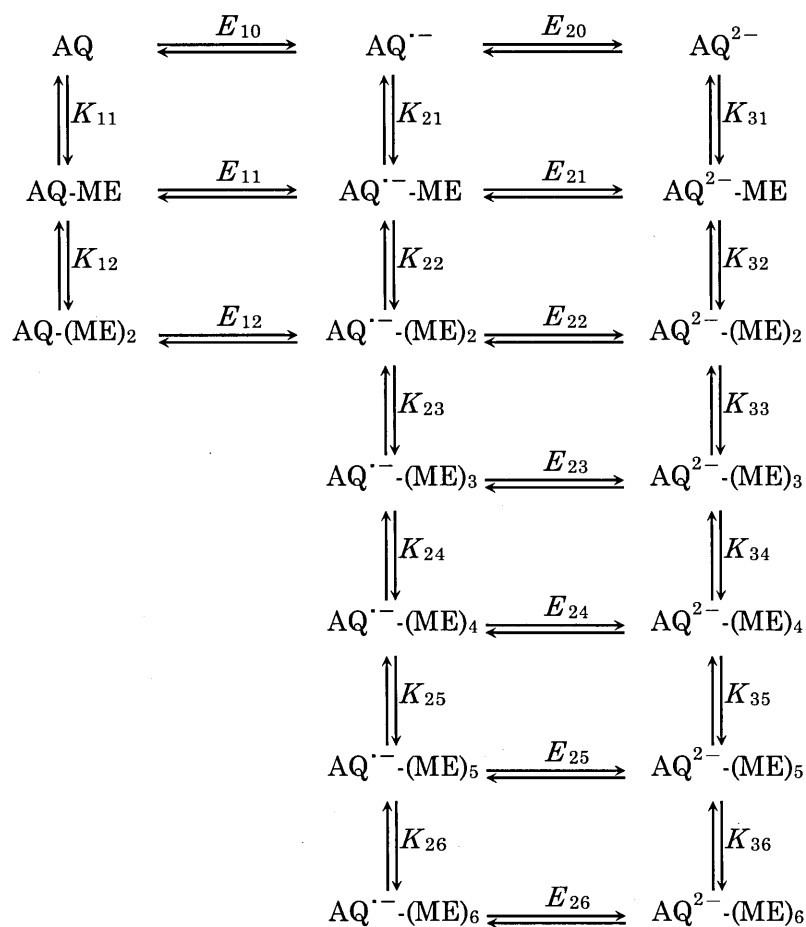
DigSim シミュレーションにより得られる ΔE 及び K は、この関係式をよく表現しており、CV を DigSim シミュレーションすることは複雑な酸化還元メカニズムを解明する上で必要不可欠なツールである。

はじめにアルコール類などの水素供与性の極めて弱い化合物が分類されるタイプ I について解析を行った。タイプ I の CV の特徴は、AQ 溶液にメタノールを添加するに従い、AQ のダイアニオン生成による二波目の可逆な酸化還元波がポジティブシフトし、さらに過剰のメタノールを加えることで、AQ のアニオンラジカル生成に対応した一波目の可逆な酸化還元波も僅かにポジティブシフトすることである。この可逆性が保たれたタイプ I の CV についてシミュレーションを行うにあたり、キノン還元体とメタノールが最大で 1:6 の水素結合錯体（以下 1:X 錯体の書式に略す）を形成する【20】ことが示されていることから、同様に最大で 1:6 錯体を形成する生成系を考慮した。AQ とメタノール間の水素結合は極めて弱く、シミュレーションの結果、AQ は 1:2 錯体、AQ アニオンラジカルは 1:6 錯体、AQ ダイアニオンは 1:6 錯体を形成する Scheme 2-2-1 に示す錯体生成系が得られた。また、そのときの酸化還元電位および錯体生成定数を Table 2-2-2 に示した。これらの値により描かれるシミュレーション CV 曲線は、Fig.2-2-3 に示すように実測値とよい一致を示した。そのため、シミュレーションで得られた酸化還元電位および錯体生成定数が妥当な値であることが示された。

シミュレーションで得られた結果から次のことが考察された。水素結合錯体を形成しているメタノール数 n が増えるに従って、AQ の酸化還元電位はポジティブシフトするが、これは ΔE の式が次のように表され、

$$\Delta E_{1/2,2} = -\frac{RT}{F} \ln \frac{1 + K_1^- [\text{MeOH}] + K_1^- K_2^- [\text{MeOH}]^2 + \dots + K_1^- K_2^- K_3^- K_4^- K_5^- K_6^- [\text{MeOH}]^6}{1 + K_1^{2-} [\text{MeOH}] + K_1^{2-} K_2^{2-} [\text{MeOH}]^2 + \dots + K_1^{2-} K_2^{2-} K_3^{2-} K_4^{2-} K_5^{2-} K_6^{2-} [\text{MeOH}]^6}$$

また、 $K_n < K_n^- < K_n^{2-}$ 及び $K_1^n > K_2^n > K_3^n > K_4^n > K_5^n > K_6^n$ であることから、CV のシフトとよく一致する。メタノールは AQ と水素結合錯体を形成することにより、AQ の酸化還元電位をポジティブシフトさせ、特に AQ アニオンラジカルの酸化還元電位を大きくシフトさせたため AQ ダイアニオン生成を示す二波目の CV を大きくポジティブシフトさせたと考えられる。



Scheme 2-2-1 Equilibria involving two-step one-electron transfer and formation of the hydrogen-bonded complexes with methanol (ME).

Table 2-2-2 Estimated hydrogen-bonded complex formation constant and electrochemical parameters giving the best fit simulated voltammograms illustrated in Fig.2-2-3.

Calculated Parameters of Redox Reaction				Calculated Parameters of Equilibrium Reaction			
	$E^{0\text{ a}}$	α	ks		$Keq^{\text{ a}}$	kf	kb
E_{10}	-1.32	0.5	0.15	K_{11}	0.35	1.0×10^7	2.9×10^7
E_{11}	-1.27	0.5	0.15	K_{12}	0.3	1.0×10^7	3.3×10^7
E_{12}	-1.21	0.5	0.15	K_{21}	3	1.0×10^7	3.3×10^6
E_{20}	-1.87	0.5	0.05	K_{22}	2.5	1.0×10^7	4.0×10^6
E_{21}	-1.78	0.5	0.1	K_{23}	0.8	1.0×10^7	1.3×10^7
E_{22}	-1.69	0.5	0.1	K_{24}	0.1	1.0×10^7	1.0×10^8
E_{23}	-1.60	0.5	0.1	K_{25}	0.05	1.0×10^7	2.0×10^8
E_{24}	-1.47	0.5	0.1	K_{26}	0.08	1.0×10^7	1.3×10^8
E_{25}	-1.35	0.5	0.1	K_{31}	95	1.0×10^7	1.1×10^5
E_{26}	-1.26	0.5	0.1	K_{32}	90	1.0×10^7	1.1×10^5
				K_{33}	25	1.0×10^7	4.0×10^5
				K_{34}	20	1.0×10^7	5.0×10^5
				K_{35}	4	1.0×10^7	2.5×10^6
				K_{36}	3	1.0×10^7	3.3×10^6

a) Redox potentials (E) and association constants (K) are described in V and L/mol units, respectively.

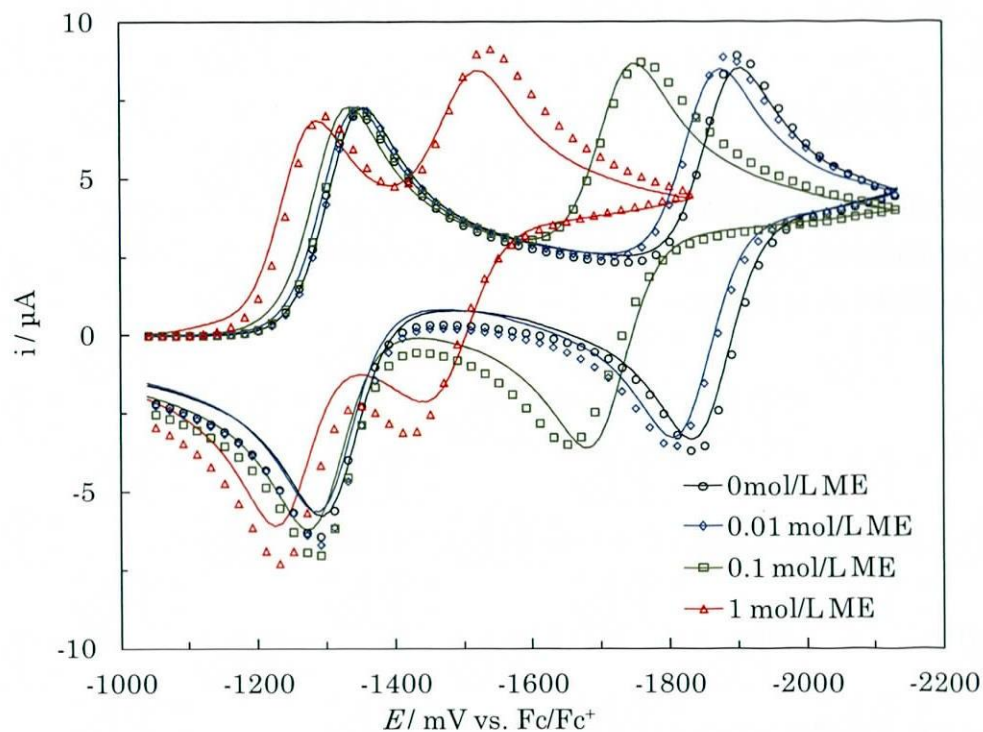
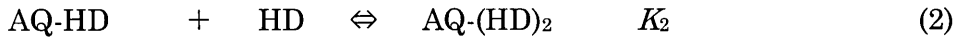
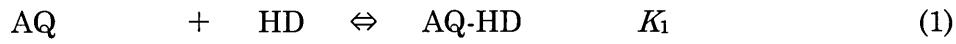


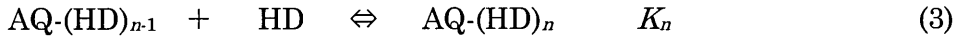
Fig.2-2-3 Observed and simulated cyclic voltammograms of 1.0 mmol/L AQ in the absence and the presence of 0.01, 0.1, 1 mol/L ME at a scan rate of 0.7 V/s. The observed voltammograms denoted by lines were recorded with a GC electrode ($\phi=1$ mm) in ME CN containing 0.1 mol/L TPAP, and were background-corrected. See experimental section in the text for details. The parameters used to obtain the simulated voltammograms denoted by symbols are described in Table 2-2-2.

さらに得られた錯体生成定数 K を基に、メタノールの濃度に対する AQ の各水素結合錯体の濃度プロファイルそれぞれの AQ の各荷電状態において作成することができる【29】。この濃度プロファイルは AQ の濃度に依存せず、メタノールの濃度のみ依存し、AQ の濃度が十分に小さいときに成立する。下記にこの濃度プロファイルの算出方法を示す。

この錯体生成反応系は下記に示すように、1 分子の AQ と n 分子のメタノールつまり水素供与体(HD)により形成される水素結合錯体(AQ-(HD) $_n$)の平衡式で表すことができ、それぞれの錯体生成定数を $K_1 \sim K_n$ として表した。



n 分子の水素供与体と水素結合錯体を形成する場合は(3)式で表される。



また、各平衡式は濃度と平衡定数で表すことができる。

$$[\text{AQ-HD}] = K_1[\text{AQ}][\text{HD}] \quad (4)$$

$$[\text{AQ-(HD)}_2] = K_2[\text{AQ-HD}][\text{HD}] = K_1 K_2 [\text{AQ}][\text{HD}]^2 \quad (5)$$

従って、 n 分子の水素供与体で形成される水素結合錯体の濃度は(6)式で示される。

$$[\text{AQ-(HD)}_n] = K_n[\text{AQ-(HD)}_{n-1}][\text{HD}] = K_1 K_2 \cdots K_n [\text{AQ}][\text{HD}]^n \quad (6)$$

さらに、キノンの総濃度を 1 とすると、

$$\begin{aligned} & [\text{AQ}] + [\text{AQ-HD}] + [\text{AQ-(HD)}_2] + \cdots + [\text{AQ-(HD)}_n] \\ &= [\text{AQ}]\{1 + K_1[\text{HD}] + K_1 K_2 [\text{HD}]^2 + \cdots + K_1 K_2 \cdots K_n [\text{HD}]^n\} = 1 \end{aligned} \quad (7)$$

(7)式に示されるように、平衡定数と水素供与体濃度で表すことができる。ここで(7)式中の $1 + K_1[\text{HD}] + K_1 K_2 [\text{HD}]^2 + \cdots + K_1 K_2 \cdots K_n [\text{HD}]^n = \alpha$ とすると、 n 分子の水素供与体により形成される水素結合錯体の濃度 $[\text{AQ(HD)}_n]_{\text{pro}}$ は(8)～(11)式で表され、水素供与体濃度 $[\text{HD}]$ で示すことができる。

$$[\text{AQ}]_{\text{pro}} = 1 / \alpha \quad (8)$$

$$[\text{AQ-HD}]_{\text{pro}} = K_1 [\text{HD}] / \alpha \quad (9)$$

$$[\text{AQ-(HD)}_2]_{\text{pro}} = K_1 K_2 [\text{HD}]^2 / \alpha \quad (10)$$

$$[\text{AQ-(HD)}_n]_{\text{pro}} = K_1 K_2 \cdots K_n [\text{HD}]^n / \alpha \quad (11)$$

以上の計算式から、AQ 及びその水素結合錯体のモル分率を水素結合錯体生成係数と水素供与体の濃度で表すことができる。Fig.2-2-4 は横軸にメタノールの濃度を自然対数で表し、縦軸に各水素結合錯体のモル分率を表したグラフで、AQ の荷電状態が中性、アニオンラジカル、ダイアニオンのときの3種類について示したものである。

シミュレーションの結果から、AQ 還元体であるアニオンラジカルとダイアニオンにおいてメタノールが容易に水素結合錯体を形成することが示されたが、Fig.2-2-4 のグラフからメタノールの濃度の増加に伴って高次の水素結合錯体を形成することが視覚的に読み取れる。AQ が電荷を帯びるほどメタノールが低濃度であっても多くの水素結合錯体を生成していることが理解でき、また任意の濃度のメタノールを共存させた時の AQ の酸化還元メカニズムを予測することができる。例えば、Fig.2-2-3 でメタノールを 1 mol/L 共存させたときの CV は、2 段階目の酸化還元波を大きく、1 段階目の酸化還元波を小さくポジティブシフトさせたが、Fig.2-2-4 からフリーの AQ および 1:1 錯体からアニオンラジカルの 1:1, 1:2 錯体を形成し、ダイアニオン 1:5, 1:6 錯体を生成することが理解できる。

今回のシミュレーションではメタノールの高濃度領域においても、1:6 錯体より高次の錯体形成に関してはシミュレーションの結果に影響はなく、1:7 以上の錯体は酸化還元メカニズムから無視することができる。また、AQ 還元体の錯体生成定数 K が酸化体の錯体生成定数 K よりも大きいことが、CV がポジティブシフトした原因であると考えられる。また、高い濃度領域では、さらにポジティブシフトすることが予測されるが、電位のシフト ΔE は K とメタノールの濃度に依存すると考えられる。

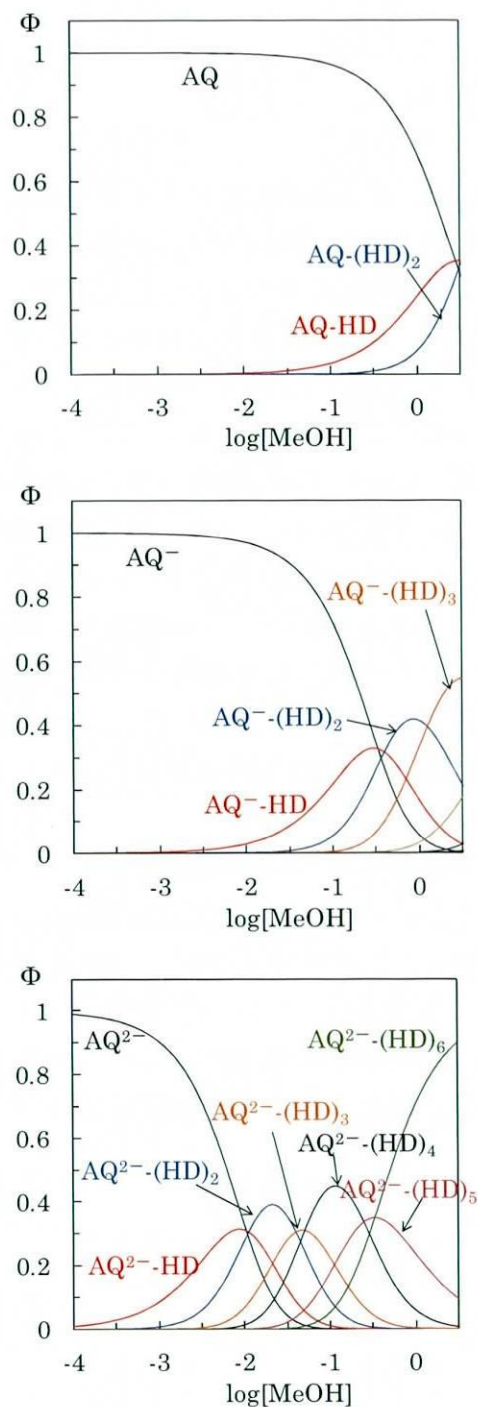
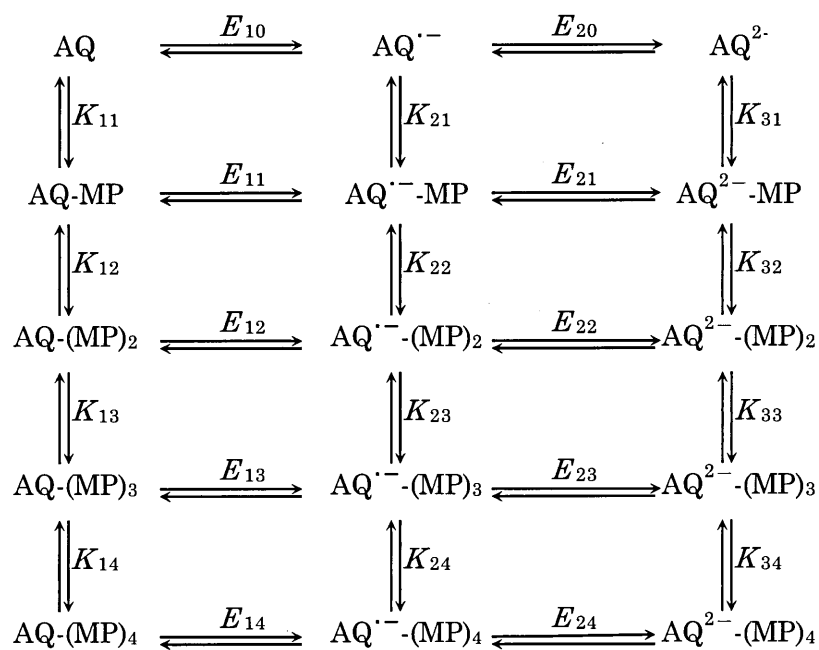


Fig.2-2-4 Molar fraction distribution of the various species formed by the association of AQ (up), AQ^- (middle) and AQ^{2-} (under) with ME in MeCN. The diagram was traced using the equilibrium constant listed in Table 2-2-2.

第三節 中程度の水素供与体存在下におけるレドックスメカニズムの解析

次にメトキシフェノールを共存させたときの CV のシミュレーションを行った。メトキシフェノールはタイプⅡに分類され、水素供与体を高濃度で共存させたときの AQ の CV は 1 段階 2 電子移動を示す酸化還元波を示した。このため、AQ アニオンラジカルの酸化還元電位が水素結合錯体を形成することにより大きくポジティブシフトしていったと推測される。またフェノール類はメタノールよりも分子の立体構造が大きいため、1 つの水素結合サイトに 3 分子以上のフェノールが水素結合を形成するとは考え難く、Scheme 2-3-1 に示すような最大 1:4 錯体を形成する反応メカニズム系を考慮して、シミュレーションを行った。その結果、Table 2-3-2 に示すパラメーターを用いたとき、Fig.2-3-3 に示したように、シミュレーション値と実測値はよい一致を示した。このことから、Scheme 2-3-1 の反応メカニズムと Fig.2-3-1 に示す各酸化還元電位および錯体生成定数が妥当であることが示された。

Table 2-3-2 の水素結合錯体の酸化還元電位に示されたように、水素結合錯体を形成する水素供与体数が増えるに従い、二電子目の酸化還元電位は一電子目のそれに近づく。また、酸化還元電位のシフトの程度がメタノールのときに比べて大きく、また断続的であるため、メタノールのときに観測されたような可逆な酸化還元波の単純なポジティブシフトが観測できなかったと考えられる。また、水素結合錯体生成を含む酸化還元メカニズムが可逆な反応であることも理解できる。



Scheme 2-3-1 Equilibria involving two-step one-electron transfer and formation of the hydrogen-bonded complexes with methoxyphenol (MP).

Table 2-3-2 Estimated hydrogen-bonded complex formation constant and electrochemical parameters giving the best fit simulated voltammograms illustrated in Fig.2-3-3.

Calculated Parameters of Redox Reaction				Calculated Parameters of Equilibrium Reaction			
	$E^{0\text{ a}}$	α	ks		$Keq^{\text{ a}}$	kf	kb
E_{10}	-1.32	0.5	0.15	K_{11}	5	1.0×10^7	2.0×10^6
E_{11}	-1.25	0.5	0.1	K_{12}	3	1.0×10^7	3.3×10^6
E_{12}	-1.18	0.5	0.1	K_{13}	0.01	1.0×10^7	1.0×10^9
E_{13}	-1.05	0.5	0.1	K_{14}	0.005	1.0×10^7	2.0×10^9
E_{14}	-0.97	0.5	0.1	K_{21}	55	1.0×10^7	1.8×10^5
E_{20}	-1.85	0.5	0.05	K_{22}	40	1.0×10^7	2.5×10^5
E_{21}	-1.60	0.5	0.1	K_{23}	2	1.0×10^7	5.0×10^6
E_{22}	-1.36	0.5	0.1	K_{24}	0.1	1.0×10^7	1.0×10^8
E_{23}	-1.22	0.5	0.1	K_{31}	9×10^5	1.0×10^7	11
E_{24}	-1.02	0.5	0.1	K_{32}	5×10^5	1.0×10^7	20
				K_{33}	400	1.0×10^7	2.5×10^4
				K_{34}	300	1.0×10^7	3.3×10^4

a) Redox potentials (E) and association constants (K) are described in V and L/mol units, respectively.

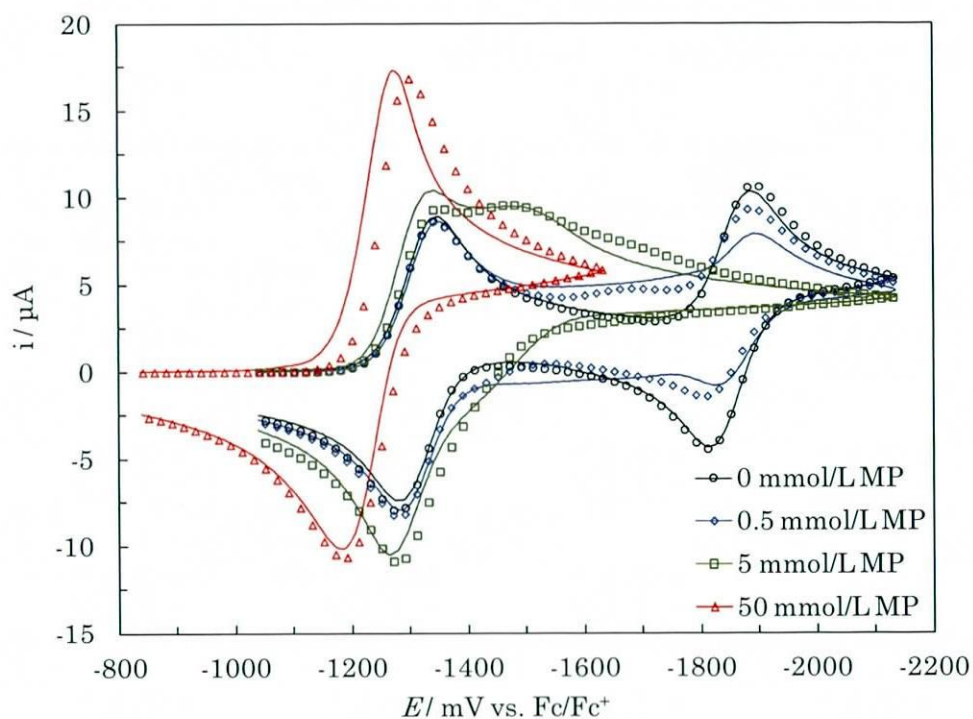


Fig.2-3-3 Observed and simulated cyclic voltammograms of 1.0 mmol/L AQ in the absence and the presence of 0.5, 5, 50 mmol/L MP at a scan rate of 0.7 V/s. The observed voltammograms denoted by lines were recorded with a GC electrode ($\phi=1$ mm) in MECN containing 0.1 mol/L TPAP, and were background-corrected. See experimental section in the text for details. The parameters used to obtain the simulated voltammograms denoted by symbols are described in Table 2-3-2.

前節同様に、シミュレーションで得られた錯体生成定数から各水素結合錯体の濃度プロファイルを作成した。算出式は前節と同様であり、Table 2-3-2 の値を用いて、Fig.2-3-4 に濃度プロファイルを示した。Fig.2-3-4 から水素供与体が低濃度域でも多くの水素結合錯体を生成していることが理解でき、タイプⅡの CV の特徴を説明することができる。例えば Fig.2-3-3 で、メトキシフェノールを 5 mmol/L 添加したときの CV は二波目がブロードになったが、濃度が $\log(0.005) = -2.3$ の濃度プロファイルから考えると、フリーの AQ からアニオンラジカルのフリーまたは 1:1 錯体を生成し、ダイアニオンの 1:2, 1:3, 1:4 錯体を生成することが分かる。そのため、一波目まではほとんど水素結合錯体を形成していないが、その後急速に複数種の水素結合錯体を形成することから、ブロード波を示したと理解できる。また、Fig.2-3-3 でメトキシフェノールを過量の 50 mmol/L 添加ときの CV は一段階二電子移動を示すことが示唆されたが、濃度が $\log(0.05) = -1.3$ の濃度プロファイルから、AQ のフリーまたは 1:1 錯体からアニオンラジカルの 1:1, 1:2 錯体を経て、ダイアニオンの 1:3, 1:4 錯体を生成することが分かる。また、生成されるダイアニオンのほとんどが 1:4 錯体であり、一波目の酸化還元電位とほぼ同じ値を示していることが Table 2-3-2 から分かるように、一段階二電子移動を示す要因になっていると考えられる。

タイプⅠとタイプⅡの違いは、タイプⅡではその強いプロトン供与性から、低濃度でも高次の水素結合錯体を形成し、キノンの酸化還元電位を大きくポジティブシフトさせることである。その結果、タイプⅡの CV では水素結合錯体生成が大きいため、定量的に水素結合錯体が生成される。したがって、連続的な濃度依存性が観測されず、第二波のポジティブシフトが観測されるというより、ブロードな重なり合った波が観測される。結果として、水素結合錯体生成に伴う著しいポジティブシフトが観測され、一段階二電子波に至ると考えられる。このように二電子目の還元電位が一電子目と近い値を示し、一段階二電子反応が起きることがタイプⅠとタイプⅡを分類する重要要素であると考えられ、プロトン供与性の強さの程度によってはタイプⅠとタイプⅡの間の性質を示す場合があることも理解できる。

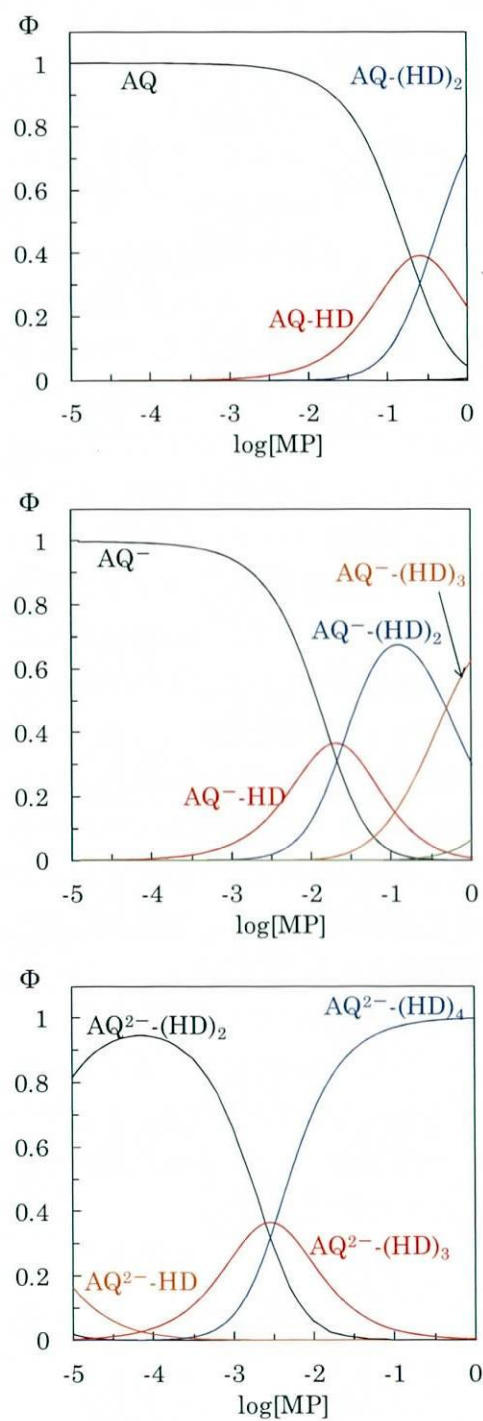


Fig.2-3-4 Molar fraction of the various species formed by the association of AQ (up), AQ⁻ (middle) and AQ²⁻ (under) with methoxyphenol in MeCN. The diagram was traced using the equilibrium constant listed in Table 2-3-2.

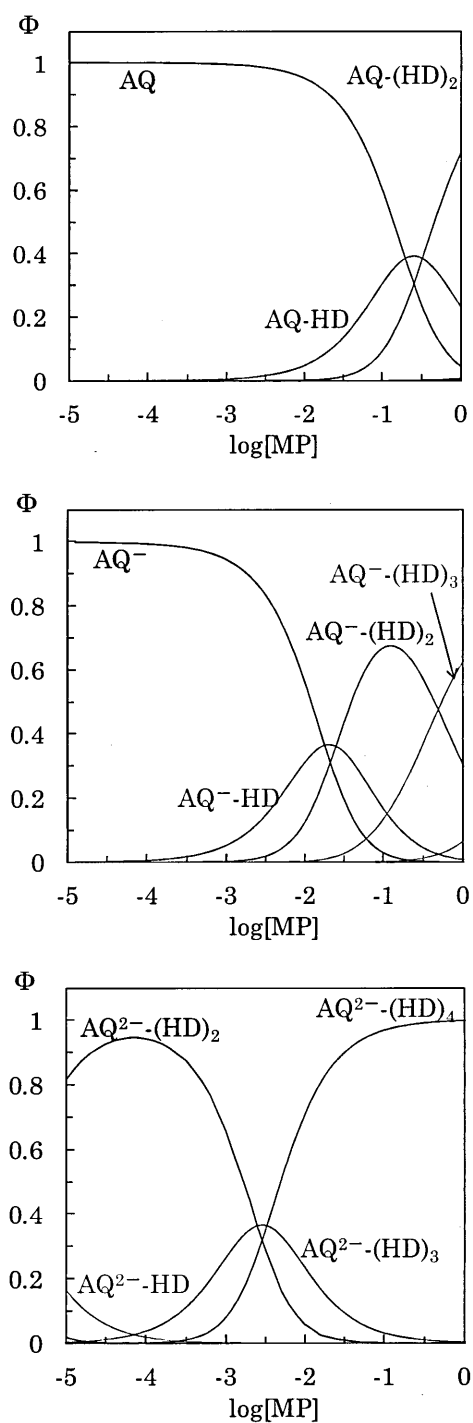


Fig.2-3-4 Molar fraction of the various species formed by the association of AQ (up), AQ^- (middle) and AQ^{2-} (under) with methoxyphenol in MeCN. The diagram was traced using the equilibrium constant listed in Table 2-3-2.

第四節 強い水素供与体存在下におけるレドックスメカニズムの解析

タイプⅢは酸性度の強い安息香酸や酢酸などのカルボン酸類や強い電子吸引基が置換されたフェノール類を共存させたときであり、高濃度の水素供与体を共存させたとき、酸化波がブロードとなった不可逆な CV 波を示すことが特徴的である。そのため、タイプⅡまでのように、AQ が水素結合錯体を形成し、その酸化還元電位のシフトだけでは説明できず、水素供与体から AQ へプロトンが移動する反応メカニズムを考慮する必要がある。電極電位による還元とプロトン移動反応を、ベンゾキノンと安息香酸を例に Fig.2-4-1 に示した。このようにプロトン移動の度に電荷が中和されるメカニズムを考慮し、Scheme 2-4-2 に示すメカニズムでシミュレーションを行った。プロトン移動反応ではプロトン 1 分子が AQ へ移動すると AQ の電荷が 1 電子中和されるため、AQ アニオンラジカルでは 1 分子のプロトン、AQ ダイアニオンでは 2 分子のプロトンが移動することが可能である。プロトンが移動した AQ の水素結合サイトは、カルボニル基が水酸基へと変化するため、水素結合能を失うことが予測される。以上の条件を考慮して Scheme 2-4-2 に示す反応メカニズム系を構築してシミュレーションを行ったところ、Table.2-4-3 に示すパラメーターを用いたとき、Fig.2-4-4 に示すようにシミュレーション値と実測値はよい一致を示した。そのため、このプロトン移動を含む酸化還元反応系のメカニズムとその酸化還元電位および錯体生成定数が妥当であると判断した。

タイプⅢでは、水素供与体のプロトンが AQ のカルボニル基へ移動し、セミキノラジカルからハイドロキノンを生成する反応が起きることが明らかとなり、このことがタイプⅢを分類する重要要因になると考えられた。さらに、タイプⅢの CV が不可逆波となったのは、プロトン脱離反応が律速なったためと考えられた。またタイプⅠ、Ⅱ、Ⅲの得られたパラメーターから、プロトン供与能が高くなるほど水素結合能が強くなり、形成される水素結合錯体の酸化還元電位は大きくプラスにシフトし、プロトン供与性能がキノンの電子移動に大きく影響していることが理解できた。

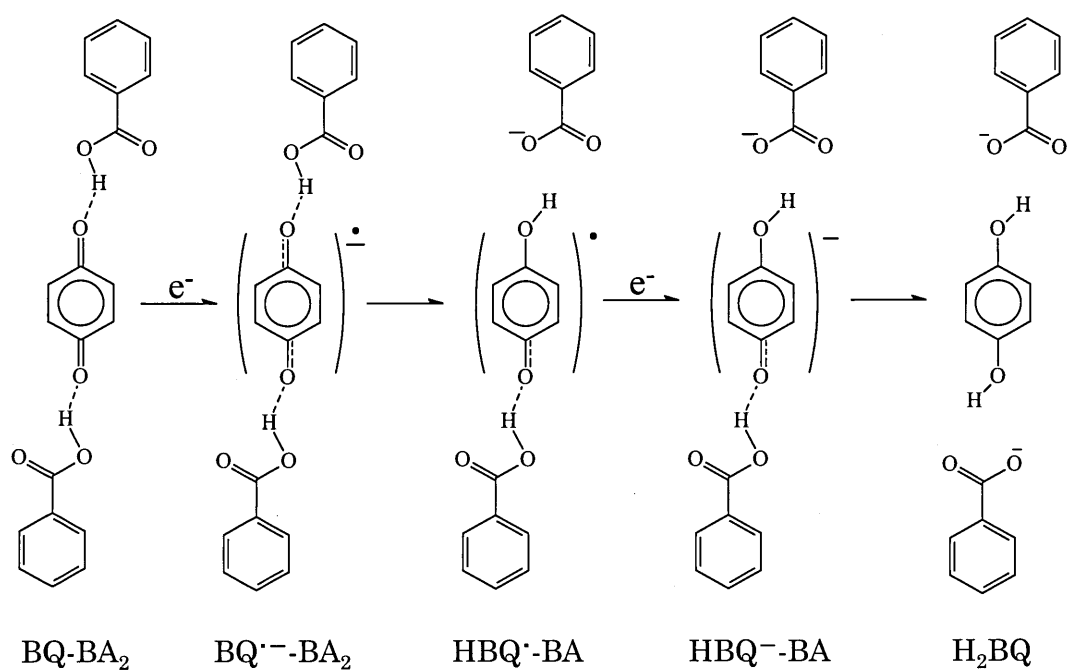
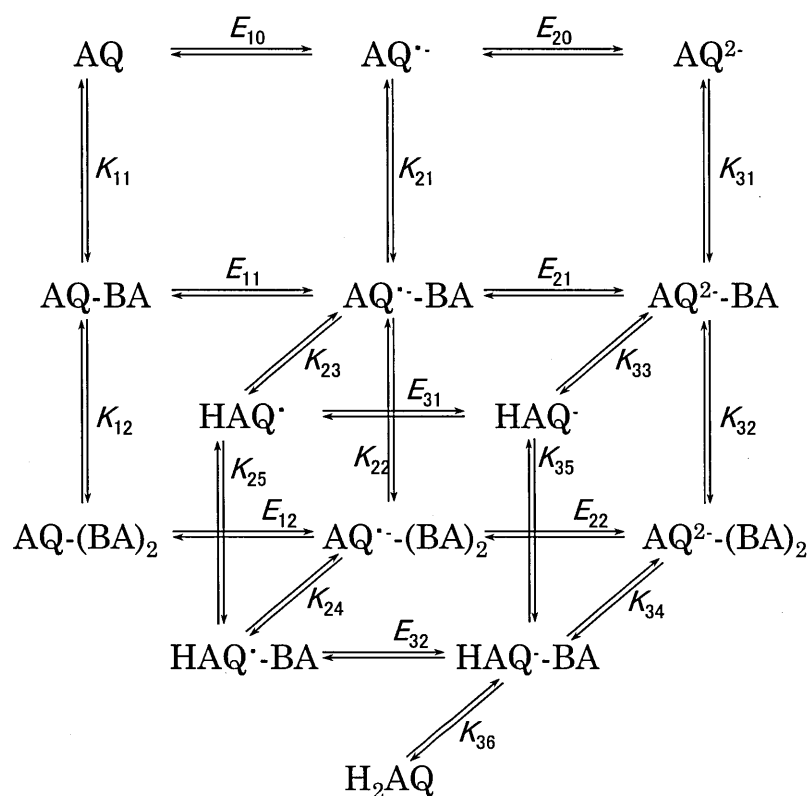


Fig.2-4-1 Reduction mechanism for proton-coupled electron transfer in the hydrogen-bonded complexes of BQ with BA.



Scheme 2-4-2 Equilibria involving two-step one-electron transfer, formation of the hydrogen-bonded complexes with benzoic acid (BA), and proton transfer in the hydrogen-bonded complexes.

Table.2-4-3 Estimated hydrogen-bonded complex formation constant and electrochemical parameters giving the best fit simulated voltammograms illustrated in Fig.2-4-4.

Calculated Parameters of Redox Reaction				Calculated Parameters of Equilibrium Reaction			
	E^0 ^a	α	ks		Keq ^a	kf	kb
E_{10}	-1.31	0.5	0.15	K_{11}	500	1.0×10^7	2.0×10^4
E_{11}	-1.22	0.5	0.15	K_{12}	0.5	1.0×10^7	2.0×10^7
E_{12}	-1.14	0.5	0.15	K_{21}	2.1×10^4	1.0×10^7	4.7×10^2
E_{20}	-1.85	0.5	0.05	K_{22}	12	1.0×10^7	8.5×10^5
E_{21}	-1.37	0.5	0.1	K_{23}	300	1.0×10^7	3.33×10^4
E_{22}	-1.19	0.5	0.15	K_{24}	2.2×10^3	1.0×10^7	4.63×10^3
E_{31}	-1.32	0.5	0.15	K_{25}	20	1.0×10^7	5.1×10^5
E_{32}	-1.22	0.5	0.15	K_{31}	4.4×10^{12}	1.0×10^7	2.28×10^{-6}
				K_{32}	1.4×10^4	1.0×10^7	6.98×10^2
				K_{33}	500	1.0×10^7	2.00×10^4
				K_{34}	150	1.0×10^7	6.54×10^4
				K_{35}	1.0×10^3	1.0×10^7	9.86×10^3
				K_{36}	1.0×10^3	1.0×10^7	1.0×10^4

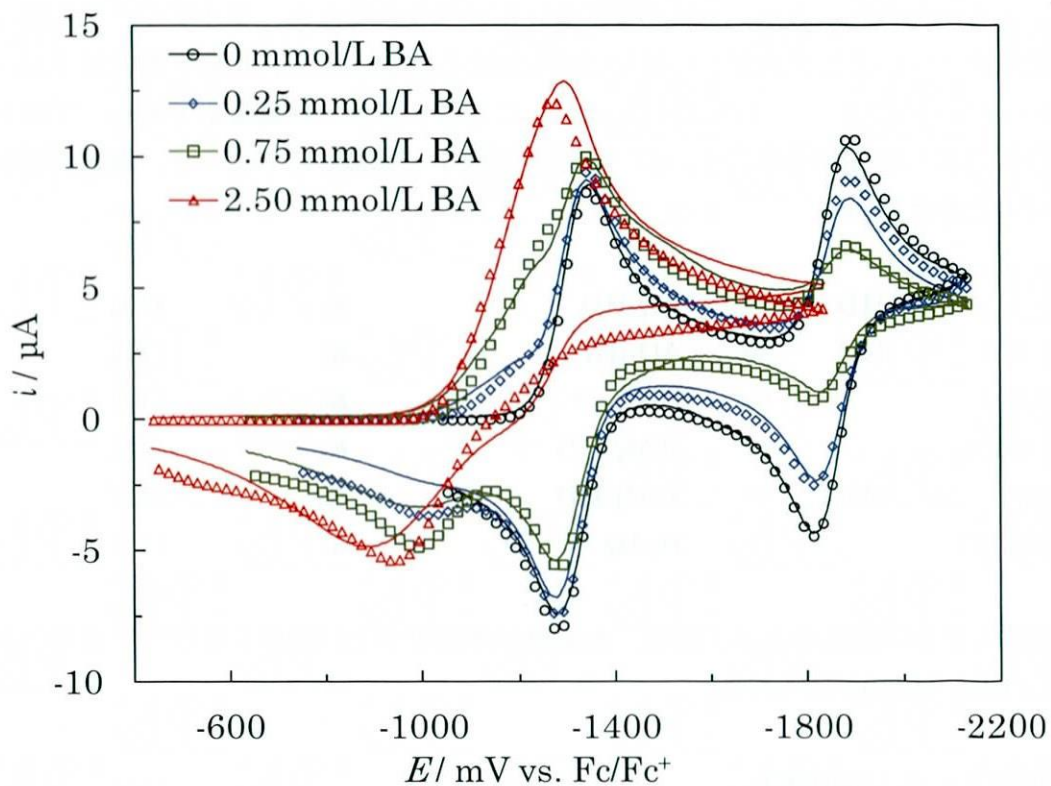
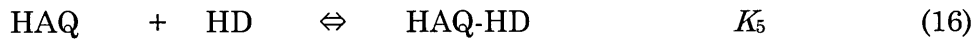
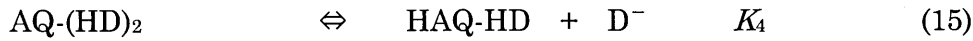
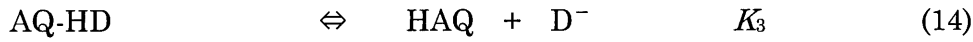


Fig.2-4-4 Observed and simulated cyclic voltammograms of 1.0 mmol/L AQ in the absence and the presence of 0.25, 0.75, 2.50 mmol/L BA at a scan rate of 0.7 V/s. The observed voltammograms denoted by lines were recorded with a GC electrode ($\varphi = 1$ mm) in MECN containing 0.1 mol/L TPAP, and were background-corrected. See experimental section in the text for details. The parameters used to obtain the simulated voltammograms denoted by symbols are described in Table 2-4-3.

プロトン移動を伴った酸化還元反応メカニズムを示すタイプⅢについても、濃度プロファイルの作成を試みた。プロトン移動反応が含まれるため、タイプⅠ、Ⅱと異なり、錯体生成反応系にプロトン移動反応系を加える必要があり、反応平衡式は下記の(12)から(17)で示される。平衡式(14)、(15)、(17)はプロトン移動反応である。プロトン移動後の水素供与体はアニオン(D⁻)として溶液中に拡散していき、後続反応を受けないと考えられる。



各水素結合錯体の濃度をキノン濃度、水素供与体濃度および錯体生成定数で表すと下記の式(18)から(22)が得られる。

$$[\text{AQ-HD}] = K_1 [\text{AQ}][\text{HD}] \quad (18)$$

$$[\text{AQ-(HD)}_2] = K_2 [\text{AQ-HD}][\text{HD}] = K_1 K_2 [\text{AQ}][\text{HD}]^2 \quad (19)$$

$$[\text{HAQ}] = K_3 [\text{AQ-HD}] = K_1 K_3 [\text{AQ}][\text{HD}] \quad (20)$$

$$\begin{aligned} [\text{HAQ-HD}] &= K_4 [\text{AQ-(HD)}_2] + K_5 [\text{HAQ}][\text{HD}] \\ &= K_1 K_2 K_4 [\text{AQ}][\text{HD}]^2 + K_1 K_3 K_5 [\text{AQ}][\text{HD}]^2 \end{aligned} \quad (21)$$

$$\begin{aligned} [\text{H}_2\text{AQ}] &= K_6 [\text{HAQ-HD}] \\ &= K_1 K_2 K_4 K_6 [\text{AQ}][\text{HD}]^2 + K_1 K_3 K_5 K_6 [\text{AQ}][\text{HD}]^2 \end{aligned} \quad (22)$$

キノンの総濃度を 1 とすると下記の式(23)に示すことができる。

$$\begin{aligned} 1 &= [\text{AQ}] + [\text{AQ-HD}] + [\text{AQ-(HD)}_2] + [\text{HAQ}] + [\text{HAQ-HD}] + [\text{H}_2\text{AQ}] \\ &= [\text{AQ}] \{ 1 + K_1[\text{HD}] + K_1 K_2[\text{HD}]^2 + K_1 K_3[\text{HD}] + K_1 K_2 K_4[\text{HD}]^2 + \\ &\quad K_1 K_3 K_5[\text{HD}]^2 + K_1 K_2 K_4 K_6[\text{HD}]^2 + K_1 K_3 K_5 K_6[\text{HD}]^2 \} \end{aligned} \quad (23)$$

ここで式(24)に示すように α を仮定すると、

$$1 + K_1[\text{HD}] + K_1 K_2[\text{HD}]^2 + K_1 K_3[\text{HD}] + K_1 K_2 K_4[\text{HD}]^2 + K_1 K_2 K_4 K_6[\text{HD}]^2 = \alpha \quad (24)$$

各水素結合錯体の濃度は水素供与体濃度および錯体生成定数で示すことができる。

$$[\text{AQ}] = 1/\alpha \quad (25)$$

$$[\text{AQ-HD}] = K_1[\text{HD}] / \alpha \quad (26)$$

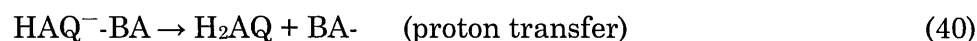
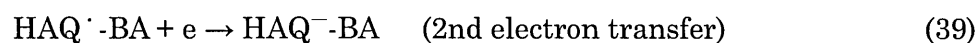
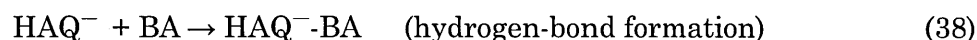
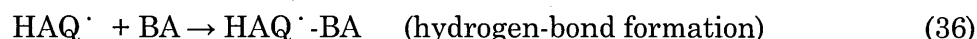
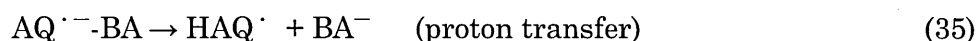
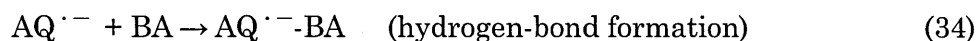
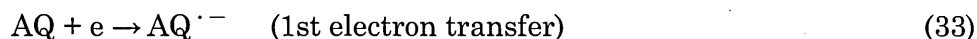
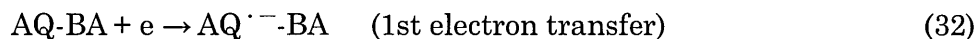
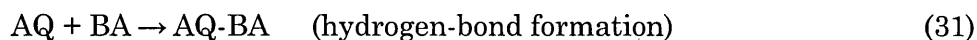
$$[\text{AQ}-(\text{HD})_2] = K_1 K_2 [\text{HD}]^2 / \alpha \quad (27)$$

$$[\text{HAQ}] = K_1 K_3 [\text{HD}] / \alpha \quad (28)$$

$$[\text{HAQ-HD}] = K_1 K_2 K_4 [\text{HD}]^2 / \alpha + K_1 K_3 K_5 [\text{HD}]^2 / \alpha \quad (29)$$

$$[\text{H}_2\text{AQ}] = K_1 K_2 K_4 K_6 [\text{HD}]^2 / \alpha + K_1 K_3 K_5 K_6 [\text{HD}]^2 / \alpha \quad (30)$$

以上の式を用いて各水素結合錯体の濃度プロファイルのグラフを作成し、Fig.2-4-5に示した。図から分かるように、水素供与性が強いため中性のキノンとも錯体を生成した。さらにAQが電極電位により還元されると同時に、水素供与体の濃度に関わらずプロトンが移動していることが理解できる。またこの図から水素供与体が任意の濃度で共存した時の酸化還元反応メカニズムを知ることができる。例えば、Fig.2-4-4で酸化波がブロードとなった水素供与体が0.0025 mol/L共存した場合、Fig.2-4-5より、水素供与体濃度が $\log(0.0025) = -2.6$ の時、AQ及び1:1錯体は電極電位により還元されてAQアニオンラジカルを生成するが、即座にプロトンが1分子移動してセミキノンラジカルが生成される。さらにセミキノンラジカル及びその1:1錯体は電極電位によりセミキノンアニオンに還元されるが、即座にもう1分子のプロトンが移動してハイドロキノンを生成する。また、プロトン移動したハイドロキノンの酸化波がブロードであるのは、拡散によりプロトン受容体を失うため、プロトン脱離反応が律速となっている。しかし、今回のシミュレーションでは還元過程に着目しているため、この過程を詳細に検討しなかった。また、プロトン移動したキノンが独自の酸化過程を経て、酸化生成物の平衡反応系が後続反応として存在すると想定し、メカニズムを考えた。したがって、高濃度のBAの共存下で、次のような単純な反応が進行しているものと考えられる。



BA の強い水素供与性から、AQ またはその BA の水素結合錯体は、電極電位によって還元されると同時に BA からプロトンが移動し、HAQ ラジカルが生成される。さらに HAQ ラジカルまたはその BA 水素結合錯体は、電極電位によって二電子目の還元を受けて H_2AQ アニオンが生成されるが、このときも BA からの即座のプロトン移動が起こり、 H_2AQ が生成される。このように電子移動とプロトン移動が共役して起こる CPET メカニズムは、キノン類の酸化還元メカニズムを特徴付ける一つの要因であると考えられる。キノンラジカルアニオンおよびセミキノンアニオンの水素結合錯体は、電子移動からプロトン移動へ二段階で起きる反応の要であり、それぞれのプロトン移動速度定数(K_{23}, K_{36})が大きいことが、CPET メカニズムにおいて重要である。

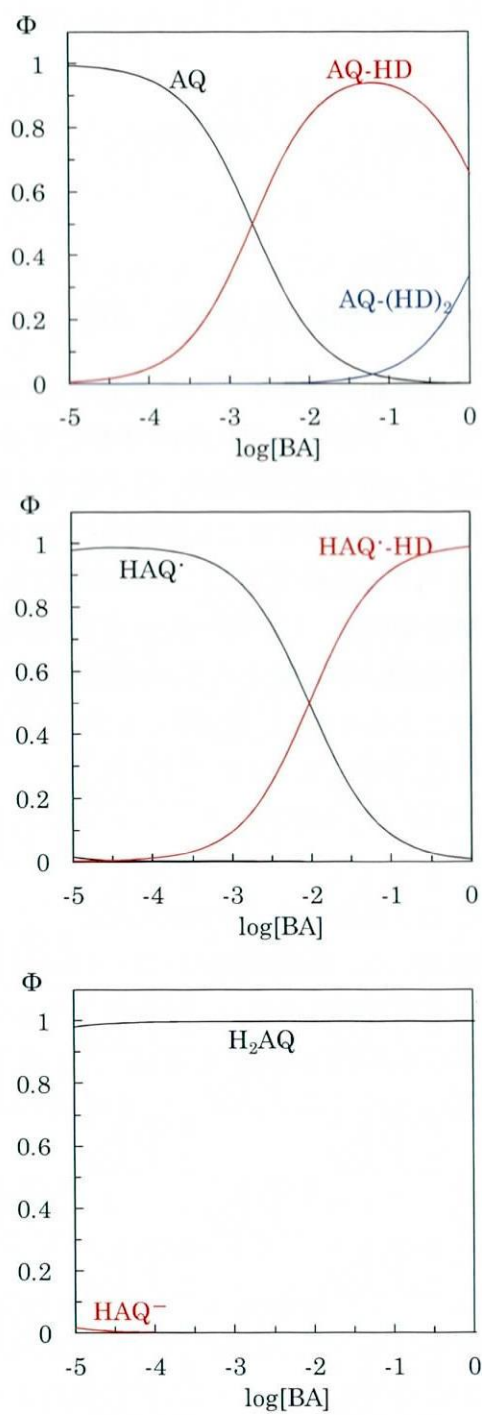


Fig.2-4-5 Molar fraction of the various species formed by the association of AQ(up),AQ·(under left) and AQ^{2·}(under right) with BA in MeCN. The diagram was traced using the equilibrium constant listed in Table 2-4-3.

第五節 水素供与体存在下におけるキノンの分子軌道計算

一般有機化合物の半波還元電位 ($E_{1/2}$) は Koopman の定理に基づき分子の LUMO エネルギー (ε_{lu}) を用いて,

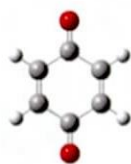
$$F \cdot E_{1/2} = \Delta G^\circ - \varepsilon_{lu} - \Delta E_{solv}^- \quad (1)$$

で記述できる. ここで, ΔG° は参照電極の絶対電位, ΔE_{solv}^- は アニオンラジカルの溶媒和エネルギーと中性分子の溶媒和エネルギーの差を表している. また, F はファラデー定数で 1 eV/V であるため, エネルギー単位を eV 単位とするとき省略可能である. 既に, (1) 式の関係に関する多くの研究成果があり, 量子化学計算から得られる LUMO エネルギーは還元電位の挙動をよく説明することが知られている. しかし, 還元第1波は LUMO への電子挿入に相当する過程であるにもかかわらず, 生成するアニオンラジカルの安定化に著しい影響を受ける. したがって, 本研究が目的とする水素結合の効果を知るためには, 直接(1)を用いて考察することは不適切である. そこで, 還元電位が断熱的電子親和力であることを考慮し, 第1還元電位や第2還元電位に対する水素結合の効果を議論する場合には, それぞれ第1波で生成するアニオンラジカルのラジカル軌道 (SOMO) や第2波で生成するダイアニオンの HOMO に対する効果を考慮して軌道近似する必要があるが生じる.

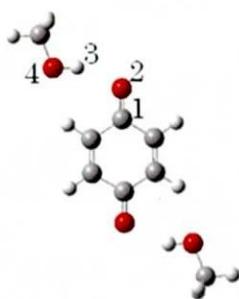
分子軌道計算を行うにあたり, 物性の電子状態を精度よく表し, かつ計算コストの低い電子密度汎関数 B3LYP を用いた. 基底関数は 6-31++G(d,p) を用いて構造を最適化し, キノン還元体及びその水素結合錯体の軌道エネルギーを示し, 水素結合錯体形成による軌道エネルギー変化から水素結合の効果を議論した. 本分子軌道計算では計算の簡略化のため, AQ よりも分子量が小さく, かつ平面对称性の優れたベンゾキノ (BQ) を代用した.

Fig.2-5-1 は BQ が水素供与体であるメタノールと 1:2 および 1:4 錯体, フェノールと 1:1 および 1:2 錯体, 安息香酸と 1:1 および 1:2 錯体を形成した時の各荷電状態における最適化構造を示した. また, そのときの水素結合の長さを Table 2-5-2 に示した. 水素結合の長さは水素供与体の酸性度が高いほど短く, また BQ が電荷を帯びるほど短くなり, 水素結合が強くなることが理解できる. Fig.2-5-3 は主な軌道エネルギーを図示したものである. BQ 由来の同種の軌道を点線で結び, それ以外の軌道は水素供与体またはその他の BQ 由来の軌道で, 各分子の LUMO, SOMO, HOMO の軌道エネルギーも図示した. また, Table 2-5-4 に水素結合錯体形成によって安定化される総エネルギーを ΔSCF として示した. ΔSCF は BQ 水素結合錯体の SCF から BQ および水素供与体が単独で存在するときの SCF を引いた値で, 負の値が大きいほど安定化の効果が大きい.

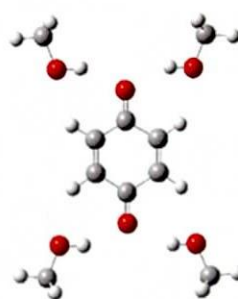
a) Charge : 0



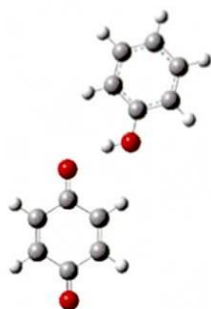
BQ



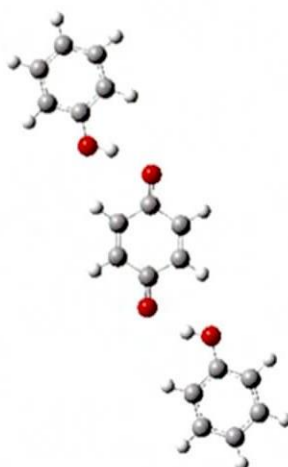
BQ-ME₂



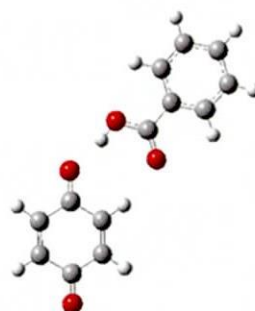
BQ-ME₄



BQ-PH

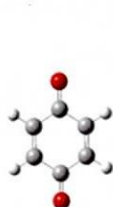


BQ-PH₂

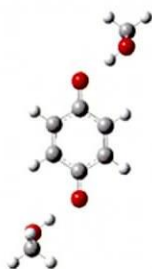


BQ-BA

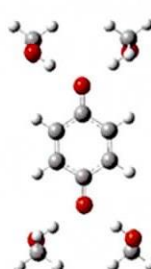
b) Charge : -1



BQ^{•-}



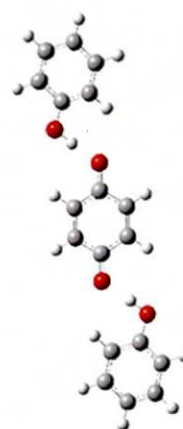
BQ^{•-}-ME₂



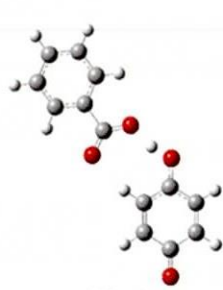
BQ^{•-}-ME₄



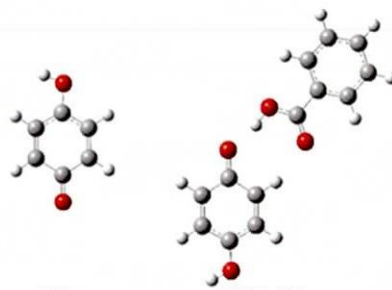
BQ^{•-}-PH



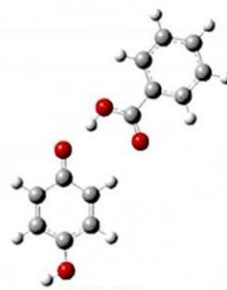
BQ^{•-}-PH₂



BQ^{•-}-BA



HBQ^{•-}



HBQ^{•-}-BA

c) Charge : -2

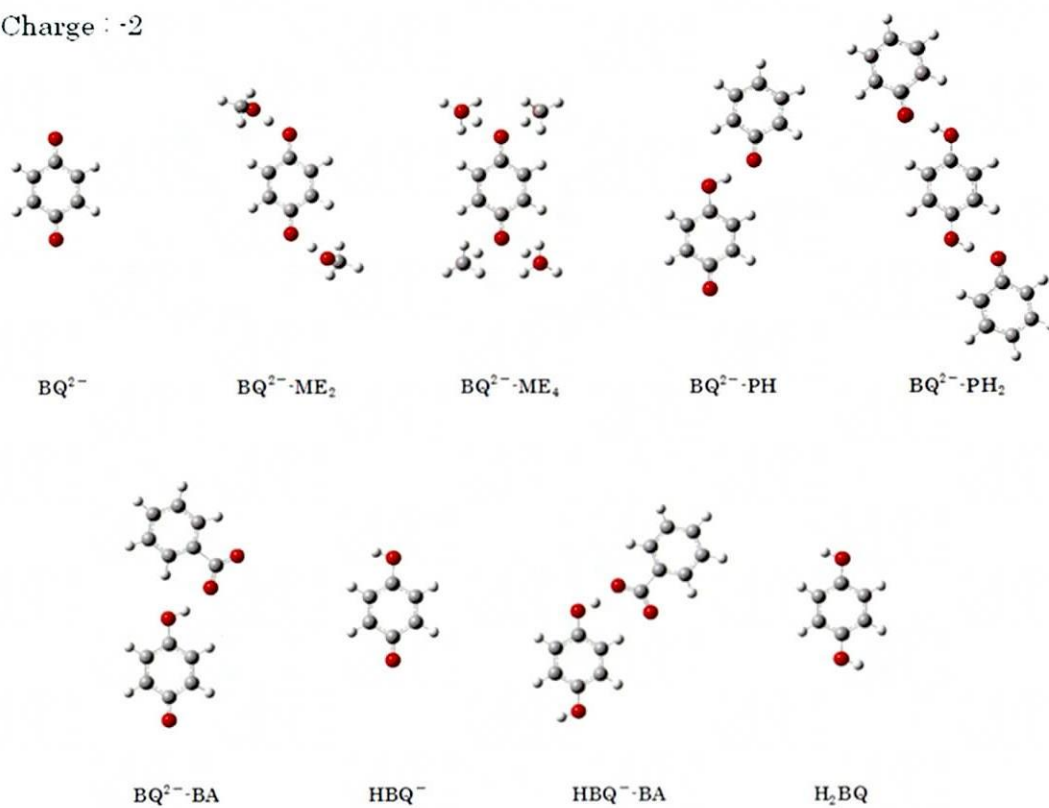


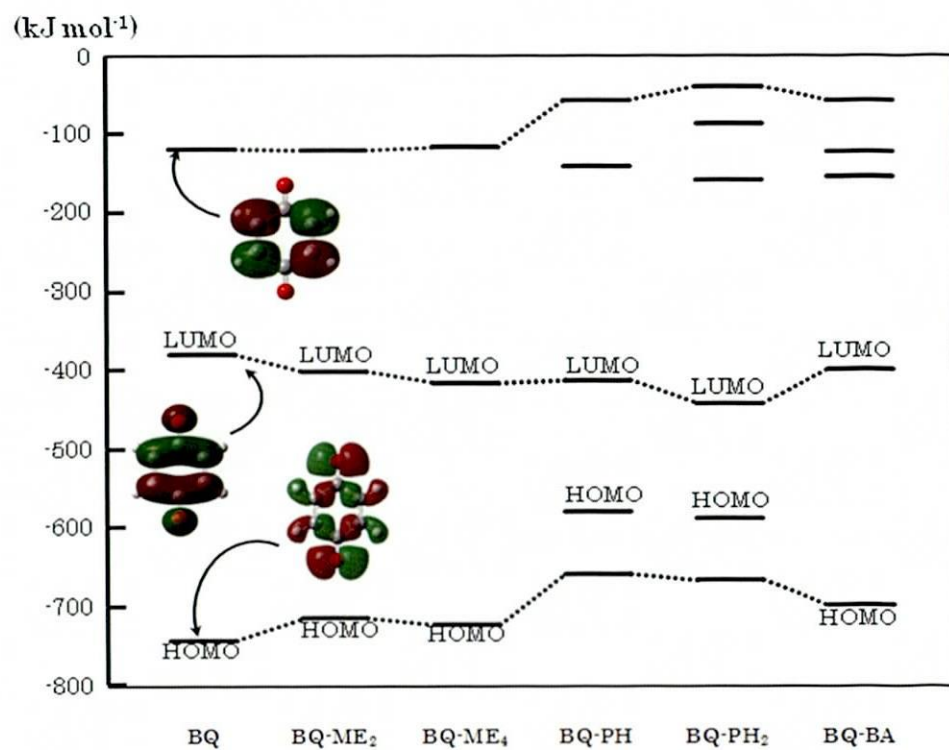
Fig.2-5-1 Optimized structures of BQ and the hydrogen-bonded complexes with ME, PH and BA for neutral BQ (a), the BQ radical anion (b), and the BQ dianion (c), calculated with the B3LYP/6-31++(d,p) method. The bond distances lists in Table 2-5-2.

Table2-5-2 The bond distance in the optimized structures of the hydrogen-bonded complexes of BQ.

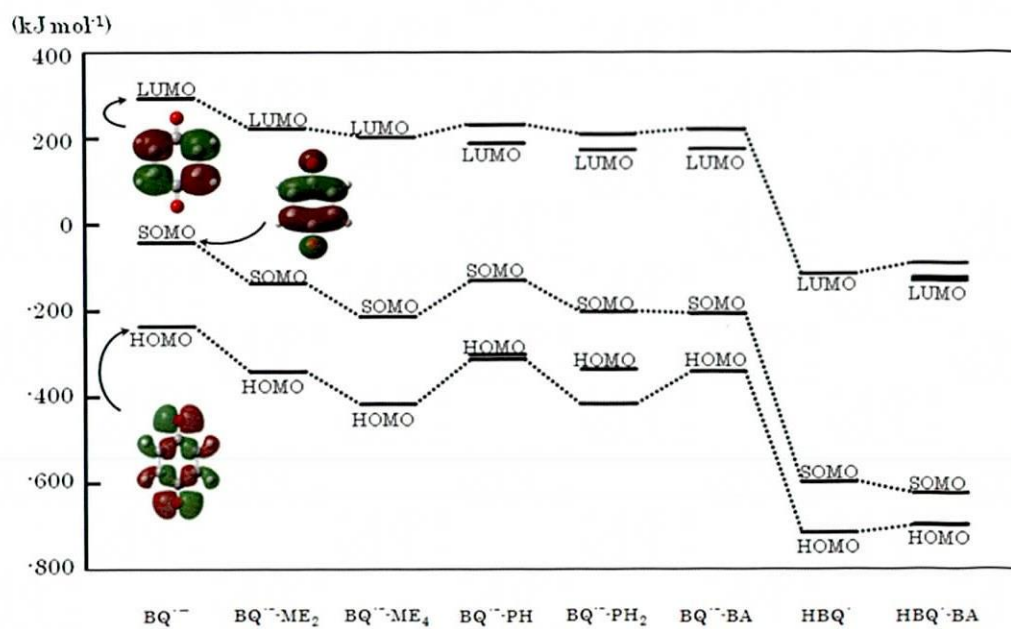
charge : 0	BQ	BQ-ME ₂	BQ-ME ₄	BQ-PH	BQ-PH ₂	BQ-BA			
C ¹ -O ²	1.227	1.235	1.238	1.234	1.233	1.235			
O ² -H ³		1.975	2.008	1.885	1.898	1.812			
H ³ -O ⁴		0.973	0.971	0.977	0.977	0.987			
charge : -1	BQ ⁻	BQ ⁻ -ME ₂	BQ ⁻ -ME ₄	BQ ⁻ -PH	BQ ⁻ -PH ₂	BQ ⁻ -BA	HBQ ⁻	HBQ ⁻ -BA	
C ¹ -O ²	1.272	1.279	1.285	1.288	1.282	1.318	1.357	1.266	
O ² -H ³		1.720	1.772	1.538	1.591	1.076	0.968	1.713	
H ³ -O ⁴		0.993	0.986	1.026	1.013	1.401		0.997	
charge : -2	BQ ²⁻	BQ ²⁻ -ME ₂	BQ ²⁻ -ME ₄	BQ ²⁻ -PH	BQ ²⁻ -PH ₂	BQ ²⁻ -BA	HBQ ²⁻	HBQ ²⁻ -BA	H ₂ BQ
C ¹ -O ²	1.316	1.332	1.342	1.385	1.361	1.390	1.412	1.347	1.377
O ² -H ³		1.410	1.560	0.992	1.015	0.982	0.965	1.020	0.966
H ³ -O ⁴		1.079	1.026	1.794	1.604	1.883		1.569	

All values were described in Å unit.

(a)



(b)



(C)

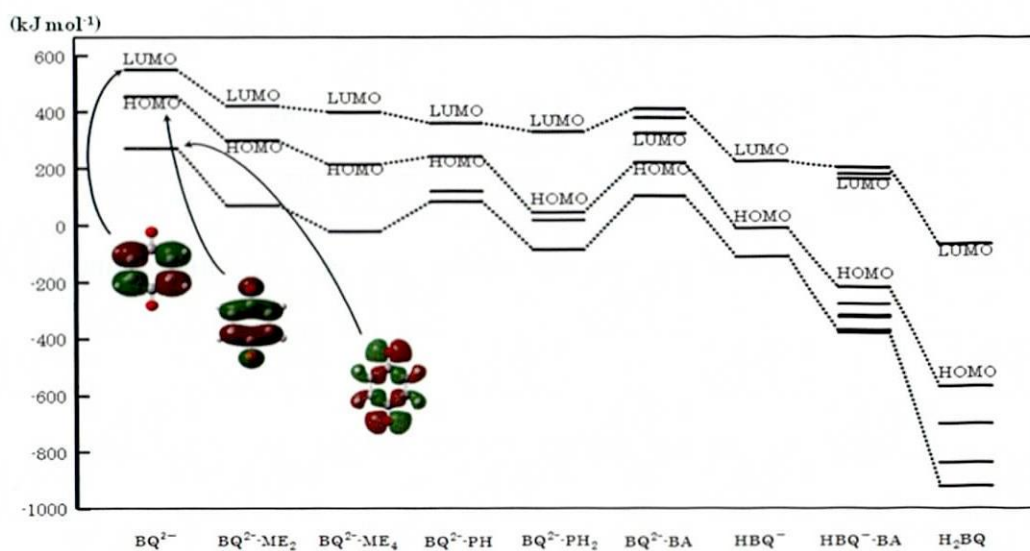


Fig.2-5-3 Energy levels and illustrations of molecular orbitals for BQ and the hydrogen-bonded complexes in neutral BQ (a), the BQ radical (b), and the BQ dianion (c), calculated with the B3LYP/6-31++G(d,p) method.

Table 2-5-4 Stabilization energy (Δ SCF) for the hydrogen-bonded complexes formation, and the energy levels of LUMO, SOMO and HOMO of BQ the hydrogen-bonded complexes.

charge : 0	BQ	BQ-ME ₂	BQ-ME ₄	BQ-PH	BQ-PH ₂	BQ-BA			
Δ SCF		-49	-91	-28	-54	-37			
LUMO	-381	-404	-418	-414	-443	-400			
HOMO	-745	-716	-725	-581	-589	-701			
charge : -1	BQ ^{•-}	BQ ^{•-} -ME ₂	BQ ^{•-} -ME ₄	BQ ^{•-} -PH	BQ ^{•-} -PH ₂	BQ ^{•-} -BA	HBQ ^{•-}	HBQ ^{•-} -BA	
Δ SCF		-112	-204	-88	-165	-87	70	25	
LUMO	285	217	198	181	166	169	-111	-128	
SOMO	-41	-133	-206	-127	-195	-201	-578	-605	
HOMO	-230	-332	-404	-294	-325	-332	-694	-677	
charge : -2	BQ ²⁻	BQ ²⁻ -ME ₂	BQ ²⁻ -ME ₄	BQ ²⁻ -PH	BQ ²⁻ -PH ₂	BQ ²⁻ -BA	HBQ ⁻	HBQ ⁻ -BA	H ₂ BQ
Δ SCF		-231	-407	-252	-437	-284	-420	-568	-462
LUMO	560	430	408	370	340	334	234	172	-60
HOMO	463	309	222	251	51	227	-5	-212	-562

All values were described in kJ mol⁻¹ unit.

Fig.2-5-3から電極電位により還元を受け、電子が挿入されたBQの軌道エネルギーは高くなり、水素結合錯体を形成することによりBQの各軌道エネルギーが低くなっていることが分かる。またTable 2-5-4に示される Δ SCFの値は、同水素結合錯体ではBQが電荷を帯びるほど、BQが同電荷では水素供与体の水素供与性能が大きくなるほど、安定化されるエネルギーが大きくなり、この計算結果は先のシミュレーション結果から導き出された考察と一致した。同電荷状態における各軌道エネルギーの推移から、複数の水素供与体と水素結合錯体を形成することにより酸化還元電位がポジティブシフトしていることが理解できる。特に安息香酸の場合、プロトンが移動したセミキノンやハイドロキノンの軌道エネルギーが大きく減少している。しかし、セミキノン及びハイドロキノンの Δ SCFが予測したような値を示していない。これは、プロトン移動した不安定なベンゾエートイオンを計算に含んでいるためと考えられる。本実験では、ベンゾエートイオンは支持電解質と安定な塩を形成していることが予測されるため、実際のセミキノン及びハイドロキノンの Δ SCFは大きな値を示すと考えられる。また、著しく低下したセミキノン及びハイドロキノンのHOMOの軌道エネルギーは、酸化電位が大きくポジティブシフトしたことを意味する。

分子軌道計算によって得られた結果は、CVの実測値やシミュレーションの結果とよく一致し、シミュレーションにより考察された酸化還元メカニズムが妥当であることが示された。以上のことから、タイプⅠに該当する水素供与体は電極電位で還元されたキノンアニオンと水素結合錯体を形成し、タイプⅡに該当する水素供与体は中性キノンと水素結合錯体を形成し、タイプⅢに該当する水素供与体は電極電位により還元されたキノンにプロトンを移動させる特性を持っていることが結論付けられた。

第三章 キノン類修飾電極を用いた水素結合が仲介する電子移動

第一節 アントラキノン修飾金電極の作製

一般的に生理活性キノンはタンパク質環境下で、機能性タンパク質と立体的に分子構造を識別し電荷状態を制御されることで、固有の機能が付与されている。機能性タンパク質の分子認識は主に水素結合などの弱い結合によるものであり、バイオセンサーや酵素触媒型修飾電極に見られる分子認識能力も水素結合により付加されたものであり、この研究分野の飛躍的な進展に水素結合の重要性が示唆される。特に、水素結合サイトを巧みに配した化合物を創成し、その水素結合相互作用による分子認識を応用したバイオミメティックな電子移動系が確立されている。しかし、これらは何れも電子移動界面の修飾によって基質分子との親和性を制御し、その電子移動をコントロールするという原理に基づいている。このように、電気化学的に活性な化合物を電極上に構築した修飾電極を用いて電子移動反応の解明を試みた例は多く【30】、極めて安定な酸化還元性を示すことから電気化学の分野では基準物質として用いられるフェロセンを修飾した例や【31】、ポルフィリン修飾電極を用いて光電子移動とpHの関係を研究した例【32】まで様々である。本章では、キノンを電極上に固定化した修飾電極を作製し、バイオミメティックな電子移動モデル系の構築を試み、電子移動界面の修飾という範疇を越え、より積極的な意味で水素結合の電子移動反応系における役割を明らかにした。

一般に修飾電極は、電極自体にない性質や機能をもった化学種を導入した電極を意味し、本研究では電気化学的に活性な官能基であるキノンを電極表面へ導入した修飾電極の作製を試みた。活性を示すキノンと電極の間を、電気化学的、物理化学的に活性を示さない分子側鎖で架橋することで、電極表面にキノンの酸化還元応答性を持った修飾電極の作製を作製した。今回作製した修飾電極は、金とチオールが吸着する性質を利用したもので、チオールを導入したキノン誘導体を金電極表面に自己組織化単分子膜(SAM)として形成させた。このようにチオールの特性を利用してキノン誘導体を金電極に修飾させた例は多く、電子移動に関しての知見を深めている【33-36】。

この手法はチオール基を持つ分子が金と特異的に結合する性質を応用し、特殊な装置を必要とせず、吸着物質を含む溶液中に電極基盤を浸漬するだけで、容易に高密度、高配向性の単分子膜を形成することができることが特長である。このとき吸着物質はアルキル鎖を用いることが多く、SAMの二次元的な規則構造は主としてアルキル鎖間のvan der Waals力によって決められている。一般に、側鎖部と頭部のvan der Waals半径および質量と格子パラメーターの間が不適合になるほど、単分子膜の構造が崩壊していく傾向がある。そのため、一般的にはアルキル鎖の炭素数がある程度以上多い場合に、安定、高密度、高配向性のSAMが形成される。また、この手法は高分子膜も

電極上に固定することができ、トンネル効果についての研究など幅広い応用面を持っている【37】。

ここでは、9,10-アントラキノン金を電極表面に固定化させて用いた。Fig.3-1-1にAQ修飾電極の作製に用いたN-(2-メルカプトエチル)-アントラキノン-2-メタンイミンの合成方法の概略を示した。市販されている2-ヒドロキシメチルアントラキノンを、ピリジウムクロクロメートを用いて酸化させ、アントラキノン-2-アルデヒドを合成し、分離精製を行った。次に合成したアントラキノン-2-アルデヒドのアセトニトリル溶液にシステアミンを添加して攪拌すると、アルデヒドとアミンが縮合してイミンを形成し、合成試薬であるN-(2-メルカプトエチル)-アントラキノン-2-メタンイミンを得ることができた。合成したN-(2-メルカプトエチル)-アントラキノン-2-メタンイミンの濃度が1 mmol/Lとなるようにアセトニトリルに溶解し、アルミナで表面を研磨した金電極を1時間浸漬させ、AQ自己組織化単分子膜を電極表面に形成させ、AQ修飾金電極を作製した。この電極では、電極表面とAQをアルキル鎖とイミンで架橋しており、アルキル鎖は電気化学的に安定な性質であり、一方のイミンはルイス塩基として知られているが、本研究の範囲では安定である。しかし、金とチオール基の化学吸着は、高電位では不安定であり、SAMが崩壊するため、SAMが安定に保たれる-1700 mVまでの範囲で測定を行った。また、SAM電極を用いた実験では、修飾された分子によりその特性は異なり【38】、電流値と電極に固定化された分子数に良い相関を持つため、定量的解釈も可能である。

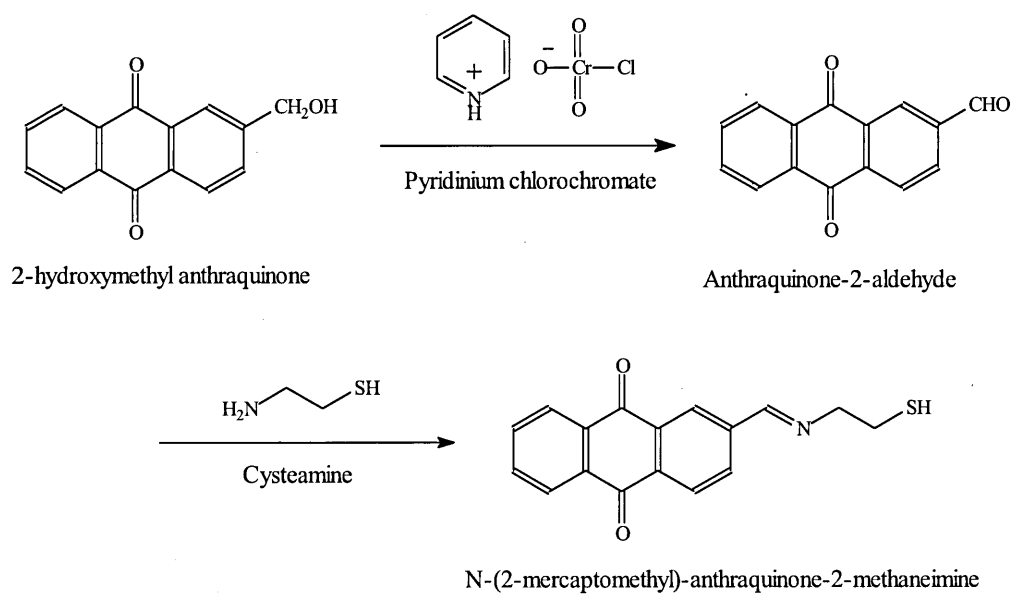


Fig.3-1-1 Synthesis pathway of the N-(2-mercaptoethyl)-anthraquinone-2-methanimine from 2-hydroxymethyl anthraquinone.

第二節 アントラキノン修飾電極の水素結合応答性

作製したAQ修飾電極を用いてアセトニトリル溶液中でCV測定を行ったところ、可逆な一電子酸化還元波が得られ、電極表面に固定されたAQの還元由来するアニオンラジカルを検出することができた。この固定化されたAQの還元波と酸化波のピーク電位はそれぞれ-1410mV、-1242mVを示し、ピーク幅は168 mVであった。また第二章で行ったバルクでの実験では、還元波と酸化波のピーク電位はそれぞれ-1357 mVと-1303 mV、ピーク幅は54 mVであり、修飾電極のピーク幅はバルクのときの約3倍になった。このことから、修飾電極における電子移動速度はバルクに比べ遅く、バルクのときに比べ応答性が悪いことが示唆された。これはAQが電極上に高密度に固定化されたため、分子の拡散能力がなくなり、電子移動が制限されるためと考えられた。

次に作製したAQ修飾電極を用いて、AQに対し水素結合を形成する化学種を共存させたときの、電極上のAQの電子移動応答性についてCV解析を行った。水素供与体をゲスト分子として溶液中に添加したときのAQ修飾電極上のAQが示すCVの挙動をFig.3-2-1～Fig.3-2-12に示した。Fig.3-2-1は*N,N'*-ジメチル尿素、Fig.3-2-2はフェノール、Fig.3-2-3はメチル*p*-ヒドロキシベンゾエート、Fig.3-2-4は*p*-ヒドロキシアセトフェノン、Fig.3-2-5は*p*-シアノフェノール、Fig.3-2-6は*p*-ニトロフェノール、Fig.3-2-7は*p*-ジメチルアミノ安息香酸、Fig.3-2-8は酢酸、Fig.3-2-9は*p*-アニス酸、Fig.3-2-10は*p*-トルイル酸、Fig.3-2-11は安息香酸、Fig.3-2-12は*p*-アミノ安息香酸を溶液中に添加したときの修飾電極上のAQのCVである。これらの共存化合物の*pK_a*をTable 3-2-13に示した。ジメチル尿素を除いた水素供与体に共通して、濃度の増加に伴って、AQの酸化還元波がポジティブシフトするCVの変化が認められた。このCVのシフトの大きさはゲスト分子の水素供与性の強さに相関が認められ、電極上のAQがゲスト分子と水素結合錯体を形成することでAQ上の電子密度が低くなったことにより、還元電位がポジティブシフトしたと考えられる。しかしながら、第二章でバルクでのCVの挙動がゲスト分子である水素供与体の強さにより3タイプに分類できたことに比べ、水素供与体が修飾電極上のAQの電子移動に与える影響は小さく、第一波の可逆性を保ったポジティブシフトに留まった。これは水素結合が主にAQ分子の拡散に大きく影響を受けており、電極にAQが固定されることによりAQの拡散能力は著しく低下し、水素結合を形成しにくくなったためと考えられる。また、ゲスト分子の水素結合サイトである-OHを-OCH₃に置換したアニソール類を共存させたときには、水素結合能を失ったためCVの挙動に変化がなかったことを確認した。このことから、電極上のAQの酸化還元反応にも水素供与体が水素結合を介して影響を及ぼしていることを実証できた。

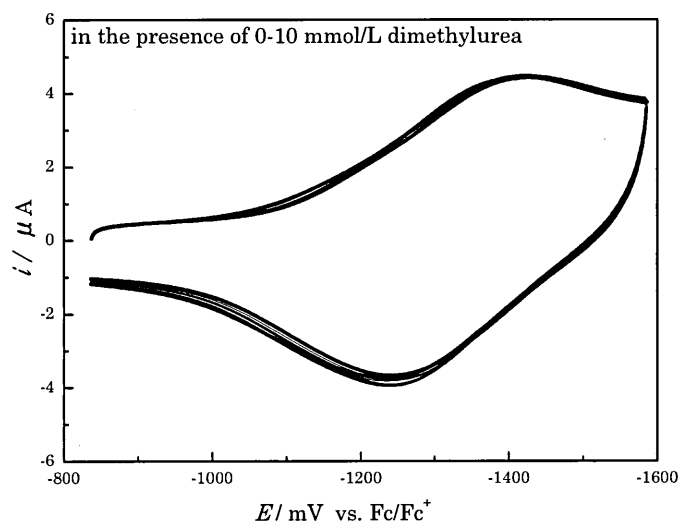


Fig.3-2-1 Cyclic voltammograms of the AQ-SAM electrode($\varphi=1.6$ mm) in the presence of various concentrations of N,N' -dimethylurea at a scan rate of 0.1 V/s.

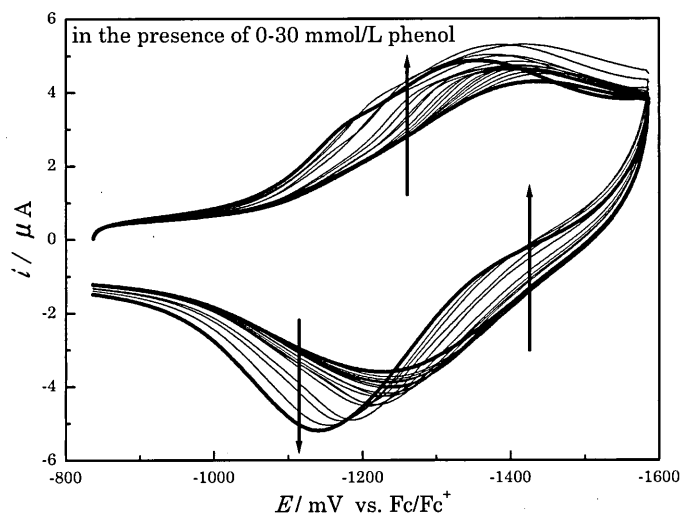


Fig.3-2-2 Cyclic voltammograms of the AQ-SAM electrode($\varphi=1.6$ mm) in the presence of various concentrations of phenol at a scan rate of 0.1 V/s.

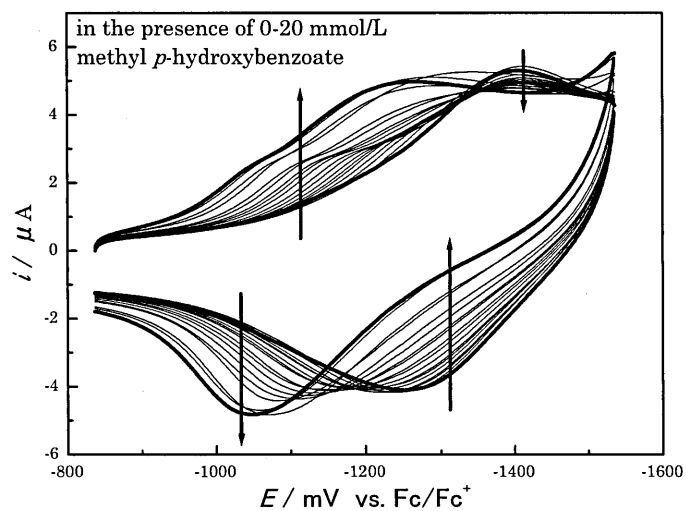


Fig.3-2-3 Cyclic voltammograms of the AQ-SAM electrode($\varphi=1.6$ mm) in the presence of various concentrations of methyl *p*-hydroxybenzoate at a scan rate of 0.1 V/s.

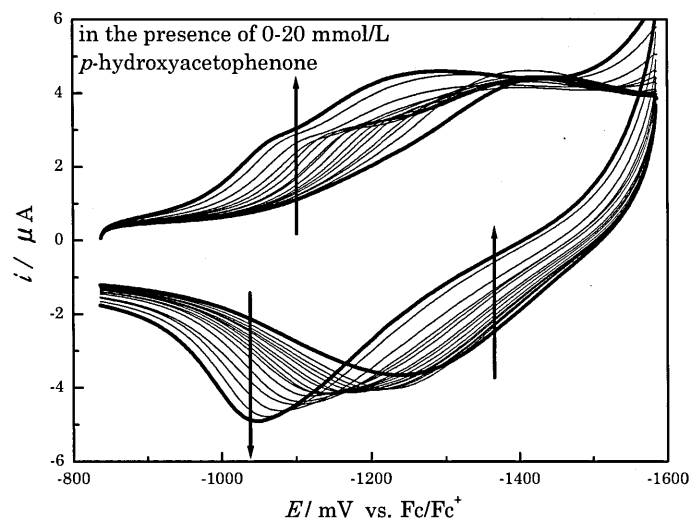


Fig.3-2-4 Cyclic voltammograms of the AQ-SAM electrode($\varphi=1.6$ mm) in the presence of various concentrations of *p*-hydroxyacetophenon at a scan rate of 0.1 V/s.

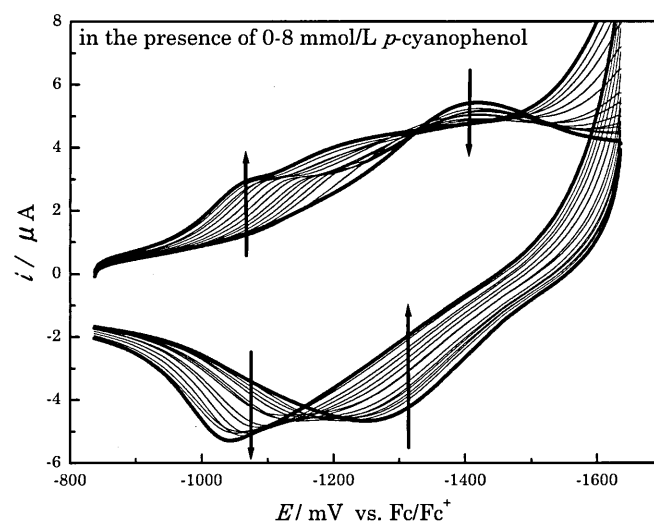


Fig.3-2-5 Cyclic voltammograms of the AQ-SAM electrode($\varphi=1.6$ mm) in the presence of various concentrations of *p*-cyanophenol at a scan rate of 0.1 V/s.

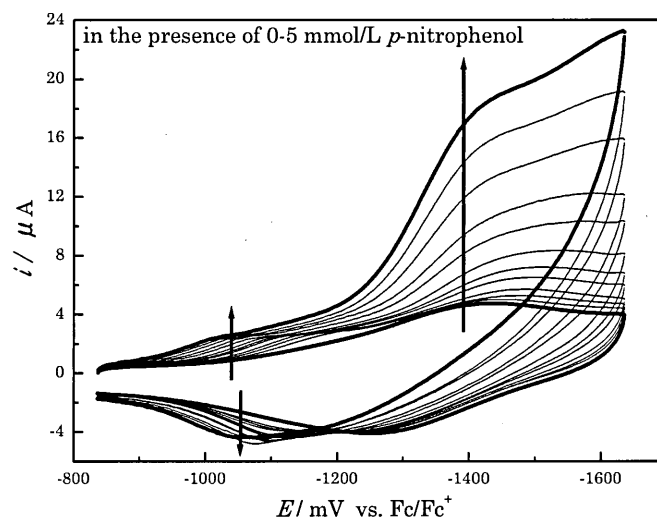


Fig.3-2-6 Cyclic voltammograms of the AQ-SAM electrode($\varphi=1.6$ mm) in the presence of various concentrations of *p*-nitrophenol at a scan rate of 0.1 V/s.

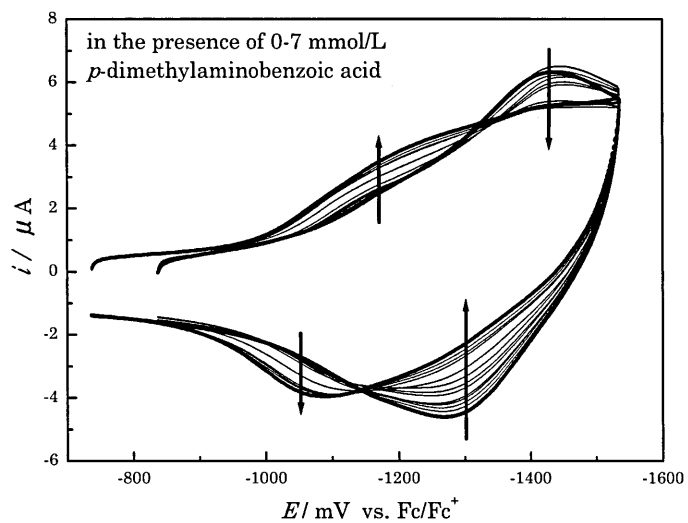


Fig.3-2-7 Cyclic voltammograms of the AQ-SAM electrode($\varphi=1.6$ mm) in the presence of various concentrations of *p*-dimethylaminobenzoic acid at a scan rate of 0.1 V/s.

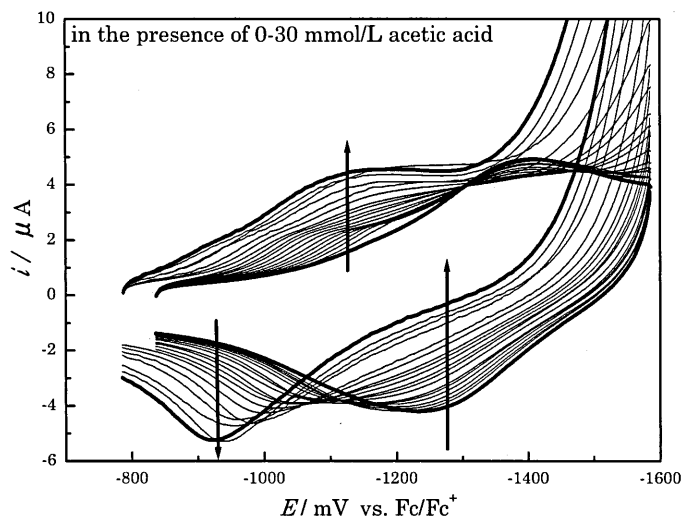


Fig.3-2-8 Cyclic voltammograms of the AQ-SAM electrode($\varphi=1.6$ mm) in the presence of various concentrations of acetic acid at a scan rate of 0.1 V/s.

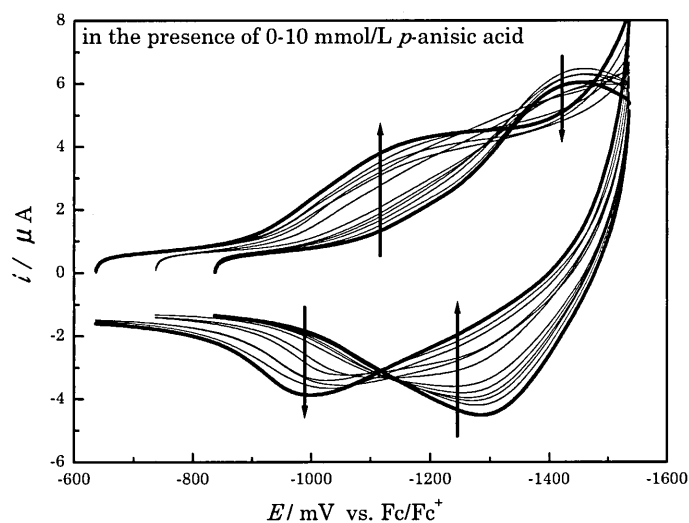


Fig.3-2-9 Cyclic voltammograms of the AQ-SAM electrode($\varphi=1.6$ mm) in the presence of various concentrations of *p*-anisic acid at a scan rate of 0.1 V/s.

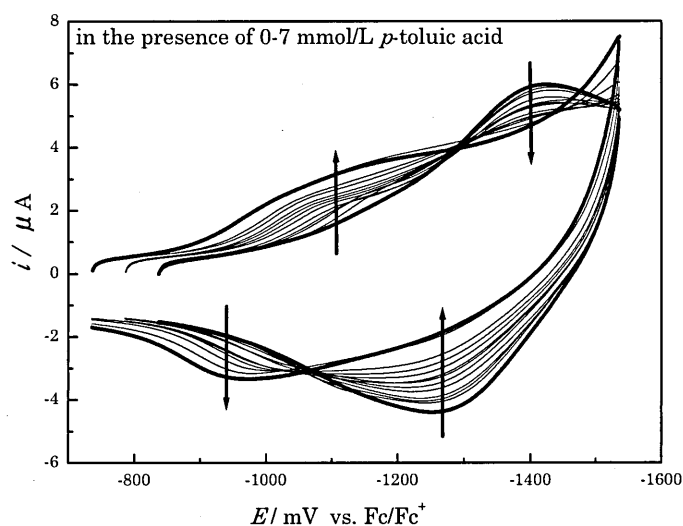


Fig.3-2-10 Cyclic voltammograms of the AQ-SAM electrode($\varphi=1.6$ mm) in the presence of various concentrations of *p*-toluic acid at a scan rate of 0.1 V/s.

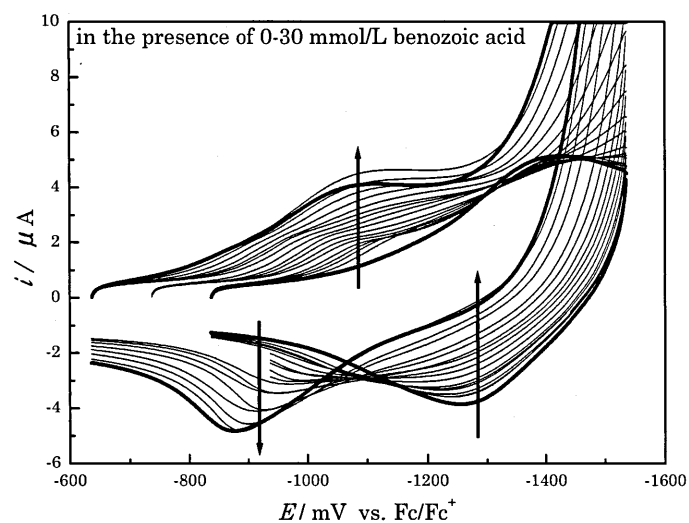


Fig.3-2-11 Cyclic voltammograms of the AQ-SAM electrode($\varphi=1.6$ mm) in the presence of various concentrations of benzoic acid at a scan rate of 0.1 V/s.

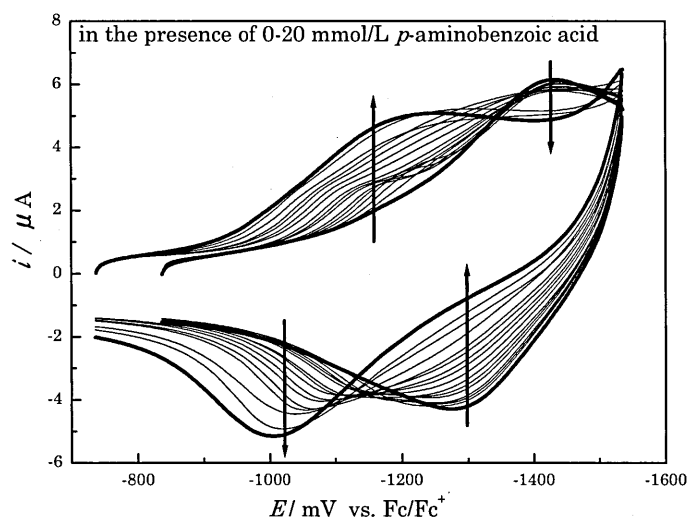


Fig.3-2-12 Cyclic voltammograms of the AQ-SAM electrode($\varphi=1.6$ mm) in the presence of various concentrations of *p*-aminobenzoic acid at a scan rate of 0.1 V/s.

Table 3-2-13 pK_a Values of hydrogen donors estimated by calculation program, Advanced Chemistry Development (ACD/Labs) Software V11.02 (1994-2010 ACD/Labs).

compound	pK_a^a		
<i>N,N'</i> -dimethylurea	14.57	± 0.46	Fig.3-2-1
phenol	9.86	± 0.13	Fig.3-2-2
methyl <i>p</i> -hydroxybenzoate	8.31	± 0.13	Fig.3-2-3
<i>p</i> -hydroxyacetophenon	8.12	± 0.13	Fig.3-2-4
<i>p</i> -cyanophenol	7.79	± 0.13	Fig.3-2-5
<i>p</i> -nitrophenol	7.23	± 0.13	Fig.3-2-6
<i>p</i> -dimethylaminobenzoic acid	4.91	± 0.10	Fig.3-2-7
<i>p</i> -aminobenzoic acid	4.86	± 0.10	Fig.3-2-12
acetic acid	4.79	± 0.10	Fig.3-2-8
<i>p</i> -anisic acid	4.47	± 0.10	Fig.3-2-9
<i>p</i> -toluic acid	4.37	± 0.10	Fig.3-2-10
benzoic acid	4.20	± 0.10	Fig.3-2-11

a) Refereced from SciFinder.

一方、ゲスト分子として p -ニトロフェノール (NP) を共存させたとき、AQの一電子目の酸化還元波のポジティブシフトに加え、さらに二電子目の還元反応に起因すると考えられる還元波が観測された。しかも、この還元波の還元電流はNPの濃度の増加に伴って増大し、多電子移動を示すメディエーション電流が発生したと推測された。このメディエーション電流は、AQ修飾電極を使用したときのみ観測することができたため、電極上のAQがメディエーション電流に大きく寄与していることが分かる。このことから電極上のAQがキャリアーとして働き、NPが還元することによってメディエーション電流が発生していると予測した。しかし、CVの結果からでは、NPが還元されていることを証明することができないため、NPが還元されることにより生成されるNPアニオンラジカルを検出するUVスペクトルの測定を試みた。

第三節 電子移動の分光学的測定

一般に有機化合物のアニオンラジカルのスペクトルは、母体化合物に比べて長波長側に特徴的な吸収を示す。これは母体化合物の最低空軌道(LUMO)への一電子挿入によって生成する一電子占有軌道(SOMO)が、HOMOよりもエネルギー準位が高いためである。したがって、生成されるアニオンラジカルが安定に存在する場合には、分光電気化学的手法によって、その生成を確認することができる。

前節でAQ修飾電極を用いるとNPが還元されたことが推測された、NPへの電子移動を確認するためにUVスペクトル測定を行った。実験は100 meshの金網電極を用い、前節同様にAQ自己組織化単分子膜として修飾することでAQ修飾金網電極を作製した。作製した金網電極はFig.3-3-1に示すように2枚の石英セルで挟み、セルの下部をNP添加電解溶液に浸すことにより、毛細管現象を利用して電極部に電解溶液を満たした。電解溶液には同様に対極電極および参照電極を挿入し、メディエーション電流が観測された-1140~-1520 mVで定電位電解を行い、金網部位のスペクトル分析を行い、得られたスペクトルをFig.3-3-2に示した。その結果、電位を印加するに従い、約400 nmのスペクトルが増加し、約310 nmのスペクトルが減少した。通常NPの還元電位は約-1950 mVで、NPは約310 nmに、NPアニオンラジカルは約400 nmに吸収極大を示し、本実験においても電荷を印加していないNP電解溶液ではNPの約310 nmが観測され、NPアニオンラジカルの約400 nmにスペクトルは観測されなかった。しかし、NPの還元電位(約-1950 mV)よりも小さい還元電位(-1140~-1520 mV)で、NPアニオンラジカルの約400 nmのスペクトルが検出された。また、スペクトル強度は、電位を印加するに従い、NPの約-310 nmが減少し、NPアニオンラジカルの約-400 nmが増大した。このことからAQ修飾電極を用いることによって、通常ではNPが還元されることがない還元電位で、NPが還元されたことが確認された。

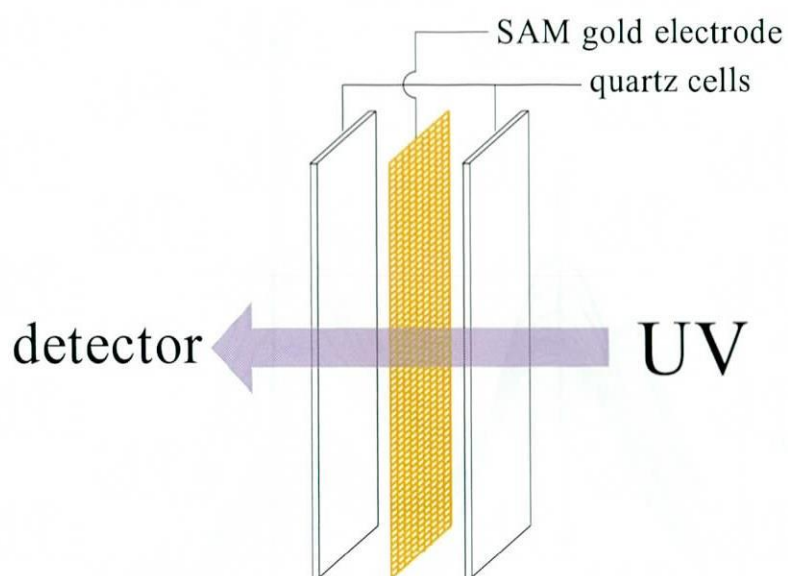


Fig.3-3-1 An optically transparent thin layer electrochemical (OTTLE) cell with a transparent gold minigrid electrode sandwiched two quartz plates.

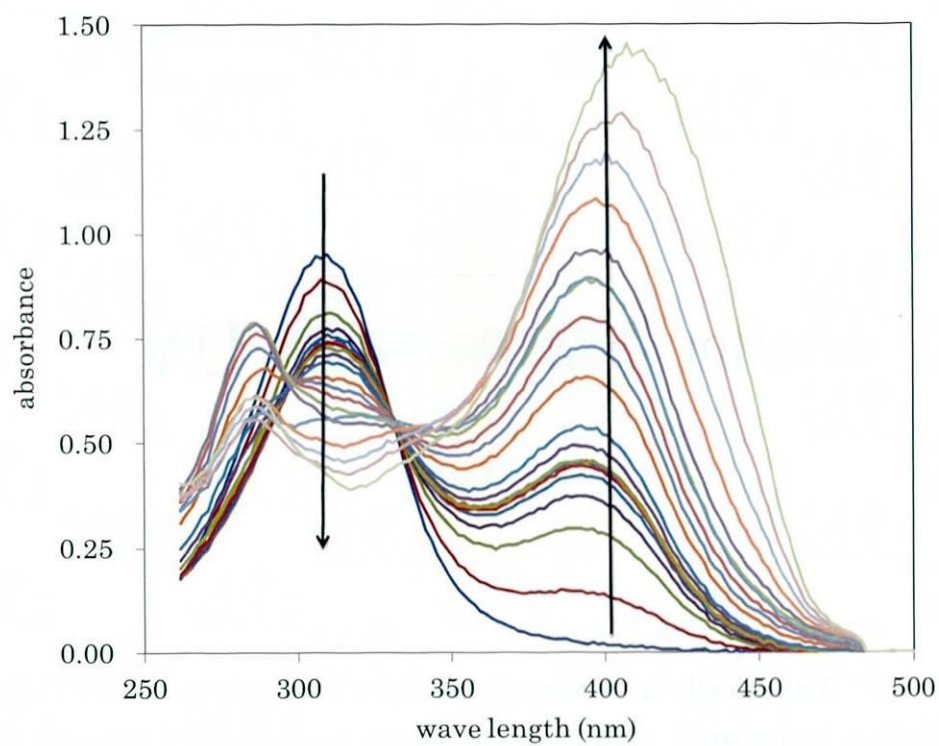


Fig.3-3-2 Spectral change with electrolysis of AQ-SAM gold electrode in the presence of 0.001 mol/L *p*-nitrophenol. The UV spectra were observed at applied potentials of every 20 mV from -1140 to 1520 mV.

以上の結果から、電極からNPへの電子の供給において電極上のAQが電子キャリアーとして働いていることが推測された。つまり、電極上の還元されたAQからNPへの電子移動が起き、引き続き電極からAQに電子が供給されたと推測される。電極上のAQの還元電位は、NPと水素結合錯体を形成することによりポジティブシフトされているため、AQは容易に還元される状態であり、通常では還元反応を受けない電位で二電子還元反応が進行しており、水素結合を介してNPに電荷分離し、NPアニオンラジカルが生成され则认为られる。生成したNPアニオンラジカルは、溶液中の中性電荷NPと置換され、NPアニオンラジカルが遊離する過程を繰り返すことにより、多電子移動を示すと认为られる。NP共存のCVで、メディエーション電流を示した還元波に対し酸化波が存在しないのは、生成されたNPアニオンラジカルが拡散によって消失するためと推測した。以上のことから、電極上のAQからNPへ見かけ上アップヒル方向の一電子移動が起きたと认为られ、電極上のAQが電子メディエーターとして働き、溶液中のNPへ電子移動を起こさせていることが明らかとなった。

また、ゲスト分子にNPよりも水素供与能が強い化合物または弱い化合物を共存させたいずれのときにおいても、このNPのときのような完全なメディエーション電流は観測されなかった。安息香酸や酢酸ではメディエーション電流の傾向が観測されたが、修飾電極が安定に作動する範囲を超えていたため、その詳細を明らかにすることはできなかった。このことから、AQのNPに対する基質特異性が示唆され、水素結合により付加される電子メディエーターとしての機能は限定された環境下でのみ発揮されるものと推測された。

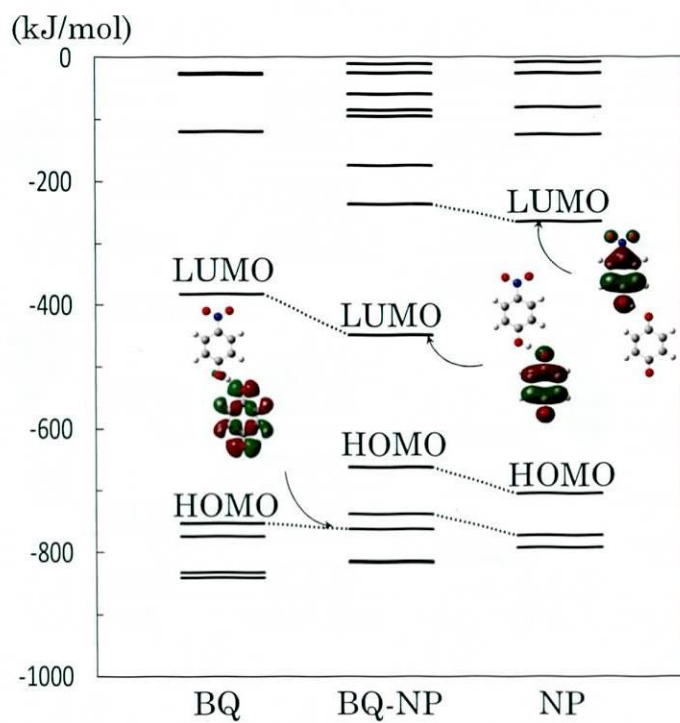
第四節 修飾電極上でのキノンの電子移動とトンネル効果

キノン還元体の水素結合錯体は、 $n-\sigma$ 型電荷移動を含む強い摂動によって電子状態が著しく影響を受けていると考えられる。したがって、量子化学計算によってその電子状態を明らかにすることは、電子移動反応における水素結合の効果を議論するために重要である。近年、置換フェノール類と水との水素結合錯体について量子化学計算を行い、水素結合の効果を研究した報告【39】があり、量子化学計算の重要性が示唆されている。本章では、電子のエネルギー等の物性を電子密度から計算する密度汎関数(Density Functional Theory: DFT)法を用いて、キノン及びその還元生成物が形成する水素結合錯体の電子状態について研究した。基底関数にはダブルジータ型6-31G基底系に分極関数とdiffusion関数を加えた6-31++G(d,p)基底関数を用い、汎関数はB3LYP法を用いた。

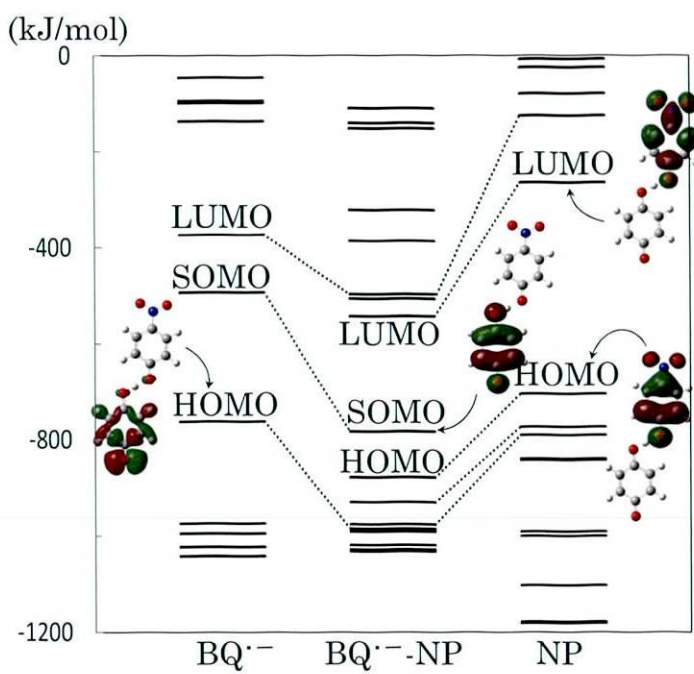
有機化合物間の電子移動には量子トンネル効果が関与していることが知られている【40】。量子トンネル効果とは、エネルギーが不十分で古典力学的には到達できない領域であるにも関わらず、ポテンシャル障壁を乗り越えてある存在確率を持つ存在する現象である。そして、有機化合物間のトンネル効果は、有機分子の電子移動に関与する分子軌道のエネルギーギャップによって近似されるため、キノンと水素供与体により形成される水素結合錯体の分子軌道計算を行うことにより、CVの結果を考察した。

基底関数B3LYP/6-31++G(d,p)を用いた分子軌道計算は、計算を簡略化するためにAQの代わりにベンゾキノン(BQ)を用いた。分子軌道計算で得られた各荷電状態における軌道エネルギーをFig.3-4-1に図示した。主要な軌道を点線で結び、その軌道を示した。Table 3-4-2に水素結合錯体形成による安定化された総エネルギーを Δ SCFとして示し、HOMO, LUMOおよびSOMOのエネルギーギャップを示した。

(a)



(b)



(c)

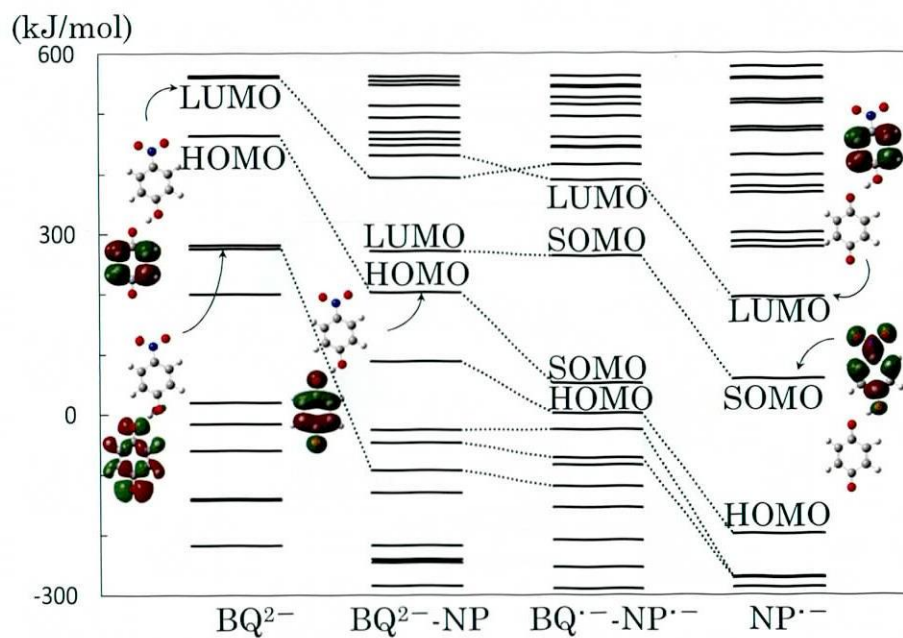


Fig. 3-4-1 Energy levels and illustrations of molecular orbitals of BQ, NP and their hydrogen-bonded complexes for the neutral (a), mono anion (b), and dianion systems (c), calculated by the B3LYP/6-31++G(d,p) method.

Table 3-4-2 Stabilization energy with the hydrogen-bonding formation and HOMO-LUMO or HOMO-SOMO energy gap in kJ/mol unit.

charge 0	Δ SCF ^{a)}	HOMO-LUMO gap
BQ + NP	0.0	363.5
BQ ... NP	-33.8	212.9
charge -1	Δ SCF	HOMO-SOMO gap
BQ ^{•-} + NP	0.0	189.4
BQ ^{•-} ... NP	-130.8	62.2
charge -2	Δ SCF	HOMO-LUMO gap
BQ ²⁻ + NP	0.0	96.7
BQ ²⁻ ... NP	-369.4	67.3
BQ ^{•-} + NP ^{•-}	-414.2	189.4
charge -2	Δ SCF	HOMO-SOMO gap
BQ ^{•-} ... NP ^{•-}	-317.8	210.6

a) Difference of SCF energies between the hydrogen-bonded complex and the isolated molecules (BQ and NP).

Fig.3-4-1から分かるように、BQの軌道エネルギーはNPと水素結合錯体を形成することにより低くなる。またTable 3-4-2から、水素結合錯体形成により中性荷電のHOMO-LUMOギャップ及び一電子還元状態のHOMO-SOMOギャップが小さくなっていることから、水素結合錯体の電子受容能が高くなっていることが読み取れる。さらに還元状態であるほどエネルギーギャップは小さくなることは、還元電位がポジティブシフトしていることを意味している。水素結合錯体形成によるエネルギーの安定化効果は、 ΔSCF で示されるように、電荷を帯びるほど強くなり、BQとNPの水素結合錯体の二電子還元体では、電荷が $\text{BQ}^{\cdot-}$ と $\text{NP}^{\cdot-}$ に分離し、各分子が隔離された状態が最も安定である。しかし、その中間経路にあたる $\text{BQ}^{\cdot-}$ と $\text{NP}^{\cdot-}$ により形成される水素結合錯体のエネルギー準位が、 BQ^{2-} とNPの水素結合錯体のエネルギー準位よりも高く、電荷が $\text{BQ}^{\cdot-}$ と $\text{NP}^{\cdot-}$ のように分離するには、エネルギー障壁を越えなければならないアップヒル反応である。このアップヒル反応が生じた原因は、 BQ^{2-} とNPの水素結合錯体のHOMO-LUMOギャップが小さいことから、トンネル効果による電荷分離が起きたためと考えられる。アップヒル反応を乗り越えたことにより、NPはアニオンラジカルとして遊離し、残った $\text{BQ}^{\cdot-}$ は新しく中性電荷のNPと水素結合錯体を形成し、このサイクルを繰り返すと考えられる。以上の結果から、NP存在下における修飾電極上のAQの酸化還元メカニズムをFig.3-4-3に示した。

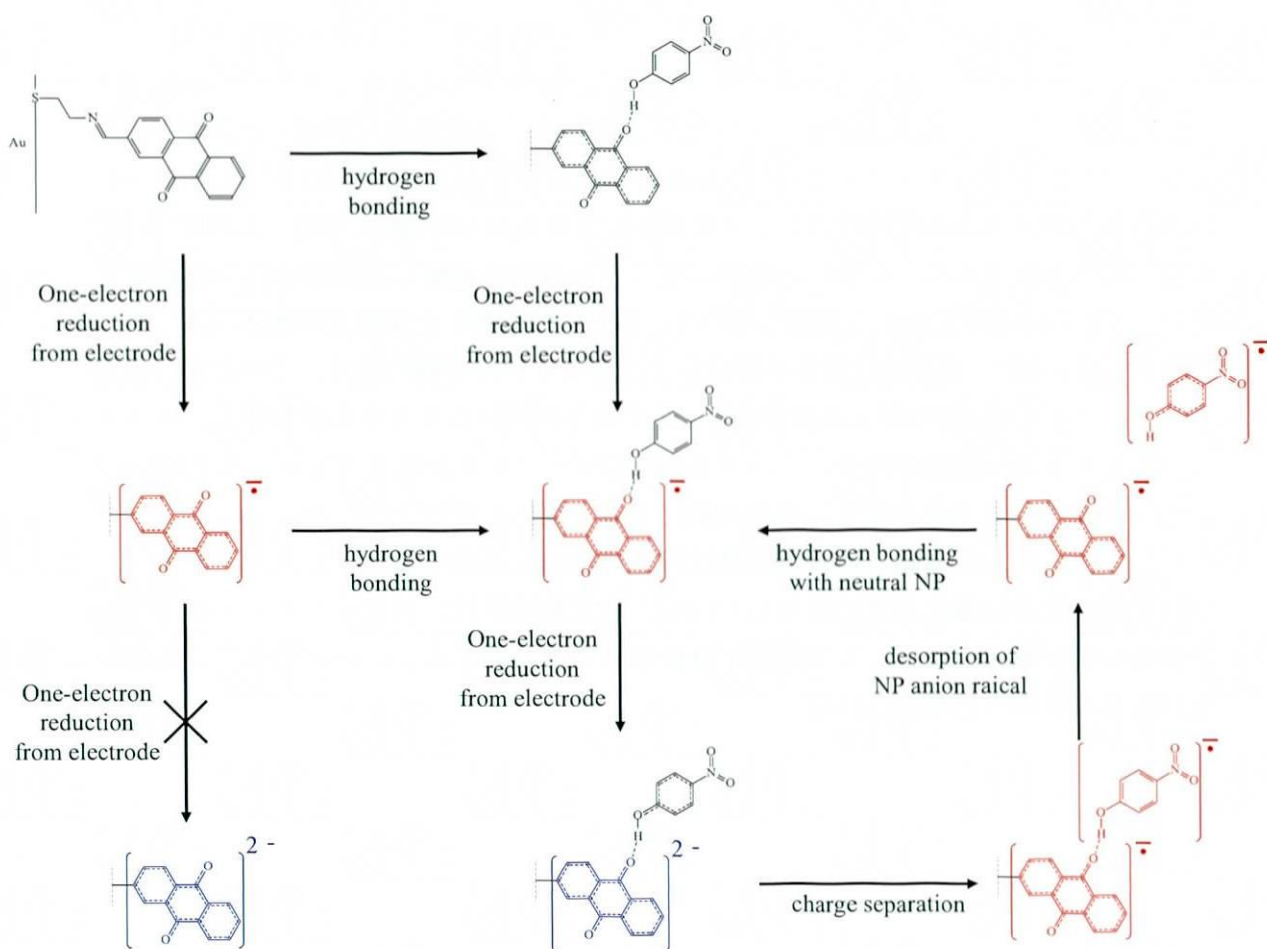


Fig.3-4-3 Plausible mechanism of electron transfer from the AQ-SAN electrode to NP.

電極電位がAQの還元電位に達したとき、電極上のAQは一電子還元されてAQ \cdot^- に還元される。生成したAQ \cdot^- はNPと強い水素結合錯体を生成する。または、AQとNPの水素結合錯体形成が還元の前に行われる。NPと水素結合錯体を形成したAQ \cdot^- の還元電位を大きくポジティブシフトし、小さい電極電位でAQ $^{2-}$ が生成される。生成されたAQ $^{2-}$ とNPの水素結合錯体はトンネル効果により電荷が分離し、AQ \cdot^- とNP \cdot^- の水素結合錯体を形成する。しかし、各アニオンラジカルは遊離した状態のほうが安定であり、NP \cdot^- は電極表面から遊離していく。NP \cdot^- が遊離した電極上のAQ \cdot^- は、新しく中性電荷のNPと水素結合錯体を形成し、このサイクルを繰り返す。このため、ポジティブシフトしたAQの還元電位でNP \cdot^- が生成され続けるサイクルが発生し、メディエーション電流が観測される。このサイクルはアップヒル反応を含むが、水素結合によるエネルギー収支によるトンネル効果により、反応が進行すると考えられる。

以上のように、水素結合の役割は基質分子の構造を認識するだけでなく、分子間及び分子内の電荷分離に大きく寄与している。本実験結果は、バイオミメティックな電子移動モデル系の1つとして生体電子移動系の考察、分子素子の開発に対して基礎的知見を与えるものと考えられる。

第四章 結論

本研究では、はじめに溶液中のキノンと種々の水素供与体共存下における電子移動メカニズムを明らかにした。キノンのアニオンラジカル、ダイアニオン生成に対応する二段階一電子移動過程は、水素供与体の供与能の違いにより異なる電子移動過程を経ることが明らかとなり、それらは水素供与体の強さによって大きく3つに分類されることが分かった。タイプⅠは水素供与能が弱いアルコールなどが該当し、還元電位は正側に移動するものの明瞭に区別される二段階一電子移動過程を得る場合である。タイプⅡはフェノールなどの比較的水素供与能が強い水素供与体が該当し、キノン還元体と水素供与体が強い相互作用を示し、第1および第2還元電位が近接し、一段階二電子移動過程を得る場合である。また、タイプⅢは、電子移動過程にプロトン移動が関与する場合で、安息香酸のような強い水素供与体が共存する場合に観測される一段階二電子移動反応である。キノンが電子キャリアーとして機能している反応では、キノンは一電子還元体や二電子還元体である電荷分離状態を経て進行している。本研究結果は、共存分子との水素結合はこれらの電荷分離状態に著しく影響し、それぞれ異なる電子移動メカニズムを与えることを示している。そして、この結果は生理活性キノンの機能を分子環境下の水素結合が制御し、生物現象が示す様々の機能を付与していることに対応していると考えられる。

一方、電極上にキノンを修飾したAQ自己組織化単分子膜修飾電極を用いた水素結合の研究では、水素結合エネルギーによる分子認識に基づき効率的に電子移動を可能とする電子移動系を確立することができた。その結果、見かけ上アップヒル方向への電子移動反応が効率的に進行し、水素結合が電子移動界面の基質親和性の向上という目的のみならず、より積極的に電子移動を仲介し基質特異性を生み出していることが分かった。以上得られた結果は、キノンの電気化学のみならず生体関連電子移動系の解析に基礎的知見を与え、また解析のためのモデル系として重要であると考えられる。

実験

1. 二章の実験

a. 試薬

1. anthraquinone (M.W.=208.2)

ナカライテスク (株) から市販されている試薬を数回昇華したものを使用した。

2. methanol (M.W.=32.04)

ナカライテスク(株)から市販されているスペクトル用試薬をそのまま使用した。

3. *p*-methoxyphenol (M.W.=124.14)

東京化成工業 (株) から市販されている試薬をそのまま使用した。

4. Phenol (M.W.=94.11)

東京化成工業 (株) から市販されている試薬を数回再結晶して使用した。

5. benzoic acid (M.W.=119.12)

ナカライテスク (株) から市販されている試薬を水で数回再結晶したものを使用した。

6. 2,4,6-trichlorophenol (M.W.=197.45)

ナカライテスク (株) から市販されている試薬をそのまま使用した。

7. *p*-cyanophenol (M.W.=119.12)

ナカライテスク (株) から市販されている試薬をメタノール：水＝１：４で数回再結晶したものを使用した。

8. 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol (M.W.=168.04)

キシダ化学 (株) から市販されている試薬をそのまま使用した。

9. *p*-nitrophenol (M.W.=139.11)

ナカライテスク (株) から市販されている試薬をメタノール：水＝１：４で数回再結晶したものを使用した。

10. *p*-nitrobenzoic acid (M.W.=167.12)

ナカライテスク (株) から市販されている試薬を数回再結晶したものを使用した。

b. サイクリックボルタモグム(CV)測定

1. 電極

作用電極は BAS(株)から市販されているグラッシーカーボン電極($\phi 1\text{mm}$)をアルミナで十分に研磨して使用した。参照電極は Fc/Fc^+ 電極を用いた。対極電極は白金線を使用した。

2. アセトニトリルの精製

ナカライテスク (株) から市販されているスペクトル用特性試薬にモレキュラーシーブ(3A)を入れ、呼び脱水を行い、この溶液を蒸留により精製する。

3. Tetra propyl ammonium perchlorate(TPAP) (M.W.=285.7) (支持電解質)の合成

Tetra propyl ammonium bromide(東京化成(株))13.2g(50mmol)を水 30mL に溶かし, 70%過塩素酸(キシダ化学(株))4.1mL(50mmol)を加える. その後, 濾過と冷水のリンスを繰り返し, さらにメタノールで再結晶を数回行う. その後, 真空ポンプにより一日乾燥し, 使用直前にもう一度真空ポンプで2時間以上乾燥させる.

4. CV 測定

測定は作用, 参照, 対極電極の三電極を用い, 精製したアセトニトリル溶液に TPAP を 1mM 加え, 窒素バブリングによる除酸素を行う. 測定中は窒素を送り込むチューブを溶液中から除き, 静止下において測定を行った.

測定機器には BAS(株)の BAS100w および BAS50w を用いて測定した.

c. CV シミュレーション

デジタルシミュレーションプログラムである DigSim Ver.3.03(BAS(株))を用いてシミュレーションした. シミュレーションの際には CV のバックグラウンドを差し引いた値を使用した.

d. 非経験的分子軌道計算

B3LYP/6-31++G(d,p)basis sets を用いて, 計算を行った計算プログラムは Gaussian 社の Gaussian03 を使用した.

2. 三章の実験

a. 試薬

1. *p*-nitrophenol (M.W.=139.11)

ナカライテスク（株）から市販されている試薬をメタノール：水＝１：４で数回再結晶したものを使用した。

2. *p*-cyanophenol (M.W.=119.12)

ナカライテスク（株）から市販されている試薬をメタノール：水＝１：４で数回再結晶したものを使用した。

3. benzoic acid (M.W.=119.12)

ナカライテスク（株）から市販されている試薬を水で数回再結晶したものを使用した。

4. *p*-anisic acid (M.W.=152.15)

キシダ化学（株）から市販されている試薬をメタノール：水＝１：１で数回再結晶したものを使用した。

5. *p*-toluic acid (M.W.=136.15)

ナカライテスク（株）から市販されている試薬をメタノール：水＝３：１で数回再結晶したものを使用した。

6. *p*-dimethylaminobenzoic acid (M.W.=165.18)

東京化成工業（株）から市販されている試薬をメタノール：水＝４：１で数回再結晶したものを使用した。

7. acetic acid (M.W.=60.12)

ナカライテスク（株）から市販されている試薬をそのまま使用した。

8. phenol (M.W.=94.11)

東京化成工業（株）から市販されている試薬を数回再結晶したものを使用した。

9. *p*-Aminobenzoic acid (M.W.=179.18)

ナカライテスク（株）から市販されている試薬をメタノール：水＝１：５で数回再結晶したものを使用した。

10. *N,N'*-dimethylurea (M.W.=88.11)

ナカライテスク（株）から市販されている試薬を酢酸エチル：ヘキサン＝１：１で数回再結晶したものを使用した。

11. *p*-hydroxyacetophenone (M.W.=136.15)

ナカライテスク（株）から市販されている試薬をメタノール：水＝１：４で数回再結晶したものを使用した。

12. methyl *p*-hydroxybenzoate (M.W.=152.15)

ナカライテスク（株）から市販されている試薬をメタノール：水＝１：４で数回再結晶したものを使用した。

b. アントラキノン修飾電極の作製

金とチオールの親和性を利用して自己組織化単分子膜を金電極表面に固定化した, AQ 修飾電極を以下の方法で作製した.

金電極表面をアルミナにより十分研磨し, その後 piranha solution(過塩素酸:硫酸=4:1)を金電極表面に滴下し, 10 分間放置した後, 水で洗い流し乾燥させた. この予備調整された金電極を 1mM の N-(2-mercaptoethyl)-anthraquinone-2-methaneimine のアセトニトリル溶液に 2 時間浸漬した.

N-(2-mercaptoethyl)-anthraquinone-2-methaneimine の合成

Methylene chloride (dichloromethane) 6mL に, Pyridium chlorochromate (東京化成(株)) 323mg(1.5mmol)を加え攪拌した. そこへ 2-Hydroxymethyl- anthraquinone (東京化成(株)) 238mg(1.0mmol)を溶かした dichloromethane 4mL を加え, 1~2 時間攪拌した. その溶液を濾過して薄層クロマトグラフィー (Benzene : Methanol =9:1) で分離すると, anthraquinone-2-aldehyde が得られた. 得られた生成物を精製し, acetonitrile に溶かし生成物に対し過剰量 cysteamine を加え, 3 時間攪拌すると目的生成物である N-(2-mercapto-ethyl)-anthraquinone-2-methaneimine が得られた.

c. CV 測定

二章を参照.

d. UV 測定

薄層セルを用いて電気分解(北斗電工のポテンシオスタット HA-301)し, UV 測定 (BAS 社 Occian Optics Industries)した. 薄層セルは 100mesh の金網電極を石英板で挟み, 毛細管現象を利用してセル内に電解溶液を満たした.

e. 非経験的分子軌道計算

B3LYP/6-31++G(d,p)basis sets を用いて, 計算を行った計算プログラムは Gaussian 社の Gaussian03 を使用した.

引用文献

- 【1】 Marcus, R.A., Sutin, N.
Electron transfers in chemistry and biology
Biochimica et Biophysica Acta - Reviews on Bioenergetics, 1985, 811 (3), 265
- 【2】 Hammarström, L., Styring, S.
Coupled electron transfers in artificial photosynthesis
Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 2008, 363 (1494), 1283
- 【3】 Sproviero, E.M., Gascón, J.A., McEvoy, J.P., Brudvig, G.W., Batista, V.S.
Quantum mechanics/molecular mechanics study of the catalytic cycle of water splitting in photosystem II
Journal of American Chemical Society, 2008, 130 (11), 3428
- 【4】 Carra, C., Iordanova, N., Hammes-Schiffer, S.
Proton-coupled electron transfer in a model for tyrosine oxidation in photosystem II
Journal of the American Chemical Society, 2003, 125 (34), 10429
- 【5】 M. Szczepaniak, J. Sander, M. Nowaczyk, M. G. Müller, M. Rögner, A. R. Holzwarth
Charge Separation, Stabilization, and Protein Relaxation in Photosystem II Core Particles with Closed Reaction Center
Biophysical Journal, 2009, 96, 621
- 【6】 Hammes-Schiffer, S.
Hydrogen tunneling and protein motion in enzyme reactions
Accounts of Chemical Research, 2006, 39 (2), 93
- 【7】 Hatcher, E., Soudackov, A.V., Hammes-Schiffer, S.
Proton-coupled electron transfer in soybean lipoxygenase: Dynamical behavior and temperature dependence of kinetic isotope effects
Journal of the American Chemical Society, 2007, 129 (1), 187
- 【8】 Kohen, A., Cannio, R., Bartolucci, S., Klinman, J.P.
Enzyme dynamics and hydrogen tunnelling in a thermophilic alcohol dehydrogenase
Nature, 1999, 399 (6735), 496

- [9] Oppermann, U.
 Carbonyl reductases: The complex relationships of mammalian carbonyl- and quinone-reducing enzymes and their role in physiology
Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 2007, 47, 293
- [10] Reece, S.Y. , Nocera, D.G.
 Proton-coupled electron transfer in biology: Results from synergistic studies in natural and model systems
Annual Review of Biochemistry, 2009, 78, 673
- [11] Costentin, C.
 Electrochemical approach to the mechanistic study of proton-coupled electron transfer
Chemical Reviews, 2008, 108 (7), 2145
- [12] Hammes-Schiffer, S. , Hatcher, E. , Ishikita, H. , Skone, J.H. , Soudackov, A.V.
 Theoretical studies of proton-coupled electron transfer: Models and concepts relevant to bioenergetics
Coordination Chemistry Reviews, 2008, 252 (3-4), 384
- [13] Huynh, M.H.V. , Meyer, T.J.
 Proton-coupled electron transfer
Chemical Reviews, 2007, 107 (11), 5004
- [14] Wang, T. , Brudvig, G. , Batista, V.S.
 Characterization of proton coupled electron transfer in a biomimetic oxomanganese complex: Evaluation of the DFT B3LYP level of theory
Journal of Chemical Theory and Computation, 2010, 6 (3), 755
- [15] Alvarez-Paggi, D. , Martín, D.F. , Debiase, P.M. , Hildebrandt, P., Martí, M.A. , Murgida, D.H.
 Erratum: Molecular basis of coupled protein and electron transfer dynamics of cytochrome c in biomimetic complexes
Journal of the American Chemical Society, 2010, 132 (22), 7820
- [16] Timothy M. Alligrant, John C. Hackett and Julio C. Alvarez
 Acid/base and hydrogen bonding effects on the proton-coupled electron transfer of quinones and hydroquinones in acetonitrile: Mechanistic investigation by voltammetry, ¹H NMR and computation
Electrochimica Acta, 2010, 55 (22), 6507

- [17] Gupta, N., Linschitz, H.
Hydrogen-bonding and protonation effects in electrochemistry of quinones in aprotic solvents
Journal of the American Chemical Society, 1997, 119 (27), 6384
- [18] Lehmann, M.W., Evans, D.H.
Anomalous behavior in the two-step reduction of quinones in acetonitrile
Journal of Electroanalytical Chemistry, 2001, 500 (1-2), 12
- [19] Uno, B. , Okumura, N. , Goto, M. , Kano, K.
n- σ Charge-transfer interaction and molecular and electronic structural properties in the hydrogen-bonding systems consisting of *p*-quinone dianions and methyl alcohol
Journal of Organic Chemistry, 2000, 65 (5), 1448
- [20] Okumura, N. , Uno, B.
Molecular and electronic structural properties of the hydrogen-bonded complexes of *o*-quinone dianions with dimethylurea
Electrochemical Society, 2004, 10, 189
- [21] Nakayama, T. , Uno, B.
Quinone-hydroquinone π -conjugated redox reaction involving proton-coupled electron transfer plays an important role in scavenging superoxide by polyphenolic antioxidants
Chemistry Letters, 2010, 39 (3), 162
- [22] Woon-Seok Yeo, Milan Mrksich
Self-Assembled Monolayers That Transduce Enzymatic Activities to Electrical Signals
Angewandte Chemie International Edition, 2003, 42 (27), 3121
- [23] Satish Nayak, Woon-Seok Yeo, Milan Mrksich
Determination of Kinetic Parameters for Interfacial Enzymatic Reactions on Self-Assembled Monolayers
Langmuir, 2007, 23 (10), 5578
- [24] D.K.Smith
Electrochemically Controlled Hydrogen Bonding. *o*-Quinones as Simple Redox-Dependent Receptors for Arylureas
Journal of Organic Chemistry, 2000, 65 (26), 8831

- [25] M.E.Peover
Polarographic reduction of aromatic hydrocarbons and carbonyl compounds in dimethylformamide in the presence of proton-donors
Journal of the Chemical Society, 1960, 385
- [26] Helmut G
Photoreduction of 9,10-Anthraquinone Derivatives: Transient Spectroscopy and Effects of Alcohols and Amines on Reactivity in Solution
Photochemistry and Photobiology, 2003, 77 (2), 171
- [27] Doo-Sik Ahn ,
Effects of Substituting Group on the Hydrogen Bonding in Phenol-H₂O Complexes: Ab Initio Study
Journal of Physical Chemistry A, 2003, 107, 131
- [28] W.-W.Zhang ,
Preparation and electrochemistry of azobenzene self-assembled monolayers on gold—long range tunneling and end-group hydrogen bonding effect
Journal of Colloid and Interface Science, 2003, 261, 82
- [29] Martin Gomez, Felipe J. Gonzalez, Ignacio Gonzalez
A model for characterization of successive hydrogen bonding interaction with electrochemically generated charged species. The quinone electroreduction in the presence of donor protons
Electroanalysis, 2003, 15, 635
- [30] Eckermann, A.L., Feld, D.J., Shaw, J.A., Meade, T.J.
Electrochemistry of redox-active self-assembled monolayers
Coordination Chemistry Reviews, 2010, 254 (15-16), 1769
- [31] Ho, M.Y.a , Li, P. , Estrela, P. , Goodchild, S. , Migliorato, P.
Detection of molecular interactions with modified ferrocene self-assembled monolayers
Journal of Physical Chemistry B, 2010, 114 (32), 10661
- [32] Kondo, T., Yanagida, M., Nomura, S., Ito, T., Uosaki, K.
pH-dependent photoinduced electron transfer at the gold electrode modified with a self-assembled monolayer of a porphyrinmercaptoquinone coupling molecule
Journal of Electroanalytical Chemistry, 1997, 438 (1-2), 121

- 【33】 Shamsipur, M. , Kazemi, S.H. , Alizadeh, A. , Mousavi, M.F.b, Workentin, M.S.
Self-assembled monolayers of a hydroquinone-terminated alkanethiol onto gold surface. Interfacial electrochemistry and Michael-addition reaction with glutathione
Journal of Electroanalytical Chemistry, 2007, 610 (2), 218
- 【34】 Bulovas, A., Dirvianskyte, N., Talaikyte, Z., Niaura, G. , Valentukonyte, S., Butkus, E., Razumas, V.
Electrochemical and structural properties of self-assembled monolayers of 2-methyl-3-(ω -mercaptoalkyl)-1,4-naphthoquinones on gold
Journal of Electroanalytical Chemistry, 2006, 591 (2), 175
- 【35】 Hong, H.-G., Park, W.
A study of adsorption kinetics and thermodynamics of ω -mercaptoalkyl hydroquinone self-assembled monolayer on a gold electrode
Electrochimica Acta, 2005, 51 (4), 579
- 【36】 Kažemekaite, M., Bulovas, A., Talaikyte, Z., Butkus, E., Railaite, V., Niaura, G., Palaima, A., Razumas, V.
Synthesis and self-assembling properties on gold of 2-methyl-1,4-naphthoquinone derivatives containing ω -mercaptoalkylalkanoate groups
Tetrahedron Letters, 2004, 45 (18), 3551
- 【37】 Mark W. Lehmann, Dennis H. Evans
Mechanism of the Electrochemical Reduction of 3,5-di-tert-butyl-1,2-benzoquinone. Evidence for a Concerted Electron and Proton Transfer Reaction Involving a Hydrogen-Bonded Complex as Reactant
Journal of Physical Chemistry B, 2001, 105, 8877
- 【38】 Marc D. Porter, Thomas B. Bright, David L. Allara, Christopher E. D. Chidsey
Spontaneously organized molecular assemblies. 4. Structural characterization of n-alkyl thiol monolayers on gold by optical ellipsometry, infrared spectroscopy, and electrochemistry
Journal of American Chemical Society, 1987, 109, 3559
- 【39】 Dennis H.Evans
Anomalous behavior in the two-step reduction of quinones in acetonitrile
Journal of Electroanalytical Chemistry, 2001, 500, 12

[40] Alexei A.Stuchebrukov

Tunneling currents in long-distance electron transfer reactions. V. Effective one electron approximation

Journal of Chemical Physics, 2003, 118 (17), 7898

謝辞

本論文は筆者が岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科創薬科学専攻博士後期課程に在籍中の研究成果をまとめたものである。

同専攻教授ならび岐阜薬科大学大学院薬品分析化学研究室教授宇野文二先生には、指導教官として本研究の実施の機会を与えて戴き、その遂行にあたって終始ご指導頂いた。ここに深謝の意を表する。

同専攻科教授田中稔幸先生ならび医療情報学専攻教授丹羽雅之先生には、副査としてご助言を戴くとともに本論文の細部にわたりご指導を戴いた。ここに深謝の意を表する。

沢井製薬株式会社生物研究部部長大坪義和氏には、本研究の実施の機会を与えて戴き、終始ご助言戴いた。ここに感謝の意を表する。

金城学院大学大学院准教授奥村典子先生ならび岐阜薬科大学大学院准教授江坂幸宏先生には、本研究の細部にわたり有益なご助言を戴いた。ここに感謝の意を表する。

岐阜薬科大学大学院助教中山辰史先生ならび助教村上博哉先生、また同研究室の大学院生には本研究の遂行にあたって協力を戴いた。ここに謝意を表する。

2012年3月 勝見次郎

投稿論文

Mechanistic Study on the Electrochemical Reduction of 9,10-Anthraquinone in the Presence of Hydrogen-bond and Proton Donating Additives

Jiro KATSUMI,* Tatsushi NAKAYAMA,** Yukihiro ESAKA,** and Bunji UNO*,**†

*Graduate School of Drug Discovery and Medical Information Sciences, Gifu University, Yanagido, Gifu 501-1193, Japan

**Gifu Pharmaceutical University, Daigaku-nishi, Gifu 501-1196, Japan

The electrochemical reduction of 9,10-anthraquinone (AQ) was investigated in CH₃CN in both the absence and presence of the hydrogen-bond and proton donating additives, CH₃OH, CH(CF₃)₂OH, phenol, 4-methoxyphenol, 4-cyanophenol, 2,4,6-trichlorophenol, and benzoic acid (BA). Three clearly different types of electrochemical behavior were observed with increasing concentrations of the additives, and were simulated to analyze the reaction mechanisms. Type I was observed for weakly interacting additives, such as CH₃OH, characterized by positive shifts of the two well-separated reduction waves, corresponding to the formation of AQ^{•-} and AQ²⁻, with no loss of reversibility. The second wave shifted more strongly, and finally merged with the first. These behaviors are explained by the association of AQ²⁻ with the additives *via* strong hydrogen-bonding. Type II is attributed to a reduction mechanism involving quantitative formation of strong hydrogen-bonded complexes of AQ²⁻ with additives, such as CH(CF₃)₂OH, phenol and 4-methoxyphenol, showing a reversible or quasireversible two-electron reduction wave with increasing concentrations of the additives. The behavior of Type III, observed in the presence of strongly interacting additives, such as 2,4,6-trichlorophenol and BA, is characterized by a voltammogram composed of the 2-electron cathodic and the broad anodic waves without keeping reversibility, facilitated by proton transfer in the hydrogen-bonded complexes, AQ^{•-}-BA and AQ²⁻-BA. The effects of hydrogen-bonding and protonation on the electrochemistry of AQ have been systematically demonstrated in terms of the potentials and reaction pathways of the various species, which appear in quinone-hydroquinone systems.

(Received December 28, 2011; Accepted January 26, 2012; Published March 10, 2012)

Introduction

Quinones are very important redox species that have played an important role in electrochemistry and other fields, including biochemistry where quinones take part in important processes, such as respiration and photosynthesis.¹⁻⁵ Hydrogen-bonding and proton transfer are of key importance for controlling the reduction potential and reaction path.⁵⁻¹⁵ In well-buffered aqueous media, quinone-hydroquinone couples provide familiar, reversible two-electron redox systems in which half-wave reduction potentials vary with the pH in a straightforward Nernstian manner.¹⁶ On the other hand, in dry, neutral aprotic media, quinones typically show two cathodic waves corresponding to reversible formation of the radical anion and the dianion. It is well documented that thermodynamic stabilization of these ions by hydrogen donors significantly affects the electrochemical behavior of quinones.⁶⁻¹⁵ Clearly different types of behavior are observed for the electrochemistry of quinones in the presence of various kinds of additives. Electrochemical and spectroelectrochemical investigations on redox systems composed of the quinone-additive pair in aprotic media, involving electron transfer coupled with hydrogen-

bonding and proton transfer, give much information concerning the effect of the molecular structure and environment on these basic processes.^{6-15,17}

Much attention has been paid to the characteristics of the redox behavior of quinones by hydrogen-bonding with weakly interacting proton donors, such as CH₃OH and C₂H₅OH,⁶⁻¹⁵ which is implicated in controlling both intra- and intermolecular structures in biological systems and biological function as an active site of quinoenzymes.³⁻⁵ Such studies demonstrate that the first and second reduction waves of quinones move towards less-negative potential values as the concentration of the proton donor is increased, with no loss of reversibility. We first considered the models used to describe this type of interaction involving the hydrogen-bonding of unreduced and reduced quinones with CH₃OH, and evaluated the hydrogen-bond formation constants using electrochemical techniques.^{6,7} It is concluded that the characteristic voltammograms are associated with strong hydrogen-bonded complexes of the electrogenerated dianion with CH₃OH involving the n-σ type charge transfer interaction.⁷ Similar models were used to get a deeper insight into the characterization of the electron-transfer coupled with hydrogen-bond formation in quinone redox systems.¹⁰⁻¹⁵ It is well-recognized that the presence of a strongly interacting donor, such as benzoic acid (BA), is characterized by disappearance of the second wave and the appearance of new waves prior to the first wave, together with a new anodic

† To whom correspondence should be addressed.
E-mail: uno@gifu-pu.ac.jp

wave.^{18,19} The presence of a stronger acid than BA gives similar cyclic voltammograms.⁸ These are generally attributed to well-known processes involving proton-coupled electron transfer, in which electrons and protons are both transferred.^{8,12-14} Recently, it has been demonstrated that some proton-coupled electron-transfer reactions observed for the hydrogen-bonded quinones can occur by concerted proton and electron transfer (CPET) rather than by sequential two-step transfers (*e.g.*, electron transfer followed by proton transfer, or proton transfer followed by electron transfer).¹⁷ CPET pathways are important for avoiding high-energy intermediates, playing an integral role in photosynthesis and respiration, for example.²⁰ On the other hand, in the presence of moderately interacting proton donors, a typical voltammogram is an apparently reversible reduction wave involving two-electron transfer.^{8,14} One of the few typical examples is the cyclic voltammogram of 2,5-dichlorobenzoquinone in the presence of 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol in benzonitrile.⁸ To our knowledge, a satisfactory explanation of the reversible two-electron reduction mechanism is still lacking.

Generally, the electrochemistry of quinones in the presence of hydrogen donors is characterized by a positive shift in potential, and changes in the wave height and reversibility in the cyclic voltammograms.⁶⁻¹⁹ These would result from stabilization by hydrogen-bonding or protonation of the anionic products, either of the first or second stage of reduction, attributed to the basicity of the anionic products and the acidity of the additives. Although there is a long history of investigations of the effect of proton donors on the reduction of quinones, little systematic research has been done. In this paper, typical voltammograms observed for coupled electron and proton transfer reactions involved in hydrogen-bonding of 9,10-anthraquinone (AQ), as a basic structure of anthracycline antitumor drugs associated with biological electron transfer,^{21,22} are classified, based on analyses by digital simulation of cyclic voltammograms; they are associated with the reaction mechanism by means of analyses of the mole-fraction distribution diagrams constructed by the simulated parameters.

Experimental

Chemicals

AQ was commercially available from Nacalai Tesque, Inc., and was purified by repeated sublimation under reduced pressure, and once again just before use. The hydrogen donors employed here were CH₃OH, phenol, 4-methoxyphenol (MP), 2,4,6-trichlorophenol, 4-cyanophenol, CH(CF₃)₂OH, and benzoic acid (BA). CH₃OH of spectrograde purity from Nacalai was stored over molecular sieves (3A, Nacalai) for more than 2 days, and then carefully rectified prior to use. Phenol and BA purchased from Tokyo Chemical Industry Co. and Nacalai, respectively, were repeatedly recrystallized from water. Recrystallization from a mixture of CH₃OH and water (1:4) was adopted for the purification of 4-cyanophenol (Nacalai). MP (Nacalai), 2,4,6-trichlorophenol (Nacalai), and CH(CF₃)₂OH (Kishida Chemical Co.) were used as received without further purification.

The solvent used for electrochemical measurements was CH₃CN of spectrograde purity, which was purified as reported in a previous paper.²³ Tetrapropylammonium perchlorate (TPAP) was prepared as described previously,²³ and used as a supporting electrolyte for CH₃CN. TPAP was dried well under a high vacuum just before use.

Table 1 pK_a values of proton donors

Proton donor	pK _a ^a
Benzoic acid	4.21
2,4,6-Trichlorophenol	6.23 ^b
4-Cyanophenol	7.95
CH(CF ₃) ₂ OH	9.3 ^c
Phenol	9.98
4-Methoxyphenol	10.21
CH ₃ OH	15.5 ^c

a. The values cited from Ref. 25 except for 2,4,6-trichlorophenol, CH(CF₃)₂OH, and CH₃OH.

b. The value cited from Ref. 26.

c. The values cited from Ref. 27.

Electrochemical measurements and simulations

Cyclic voltammetry was performed with a three-electrode system consisting of a glassy carbon (GC) working electrode ($\phi = 1$ mm), a coiled platinum wire counter electrode and an Ag/AgNO₃ referenced electrode (containing CH₃CN solution of 0.1 mol/L tetrabutylammonium perchlorate and 0.01 mol/L AgNO₃) with a BAS 100B electrochemical workstation and BAS electrochemical software to record and analyze the data. The temperature was controlled during the measurements by circulating constant-temperature ethanol throughout the cell compartment by the use of a Tokyo Rikakikai thermoleader modeled UA-100. The sample solutions were prepared in a dry box completely filled with N₂ gas to prevent contamination by moisture. The solutions were purged with N₂ gas to remove oxygen, and N₂ gas was passed over the solution during the measurements; the experimental procedures are described in previous papers.

Digital simulation of the voltammograms of AQ was performed in the presence of CH₃OH, MP, and BA as a typical example of the electrochemical behaviors. Voltammograms with TPAP (without AQ) were recorded and subtracted from the voltammograms of AQ to obtain background-corrected curves used for simulation. Digital simulations were conducted using DigiSim, Ver. 3.03, a BAS software package for the digital simulation of common electrochemical experiments. The electrode area was determined to be 0.007854 cm². The electron-transfer coefficients were assumed to be 0.5 for all electron transfers. The diffusion coefficients used for the simulations were 1.7×10^{-5} and 1.6×10^{-5} cm²/s for AQ and AQ^{•-}, respectively, adjusted to match the cathodic peak heights. It was assumed that the diffusion coefficient of AQ²⁻ is the same as that of AQ^{•-} (1.6×10^{-5} cm²/s). The diffusion coefficients of CH₃OH, MP, and BA were set at 3.0×10^{-5} , 2.2×10^{-5} , and 2.0×10^{-5} cm²/s, respectively. Semi-infinite diffusion was assumed for the simulation.

Results and Discussion

Cyclic voltammograms of AQ in the presence of hydrogen donors

AQ shows typically two cathodic voltammetric waves, which correspond to the sequential formation of the radical anion (AQ^{•-}) and dianion (AQ²⁻). The energetics of the electron-transfer steps has been discussed on the basis of molecular orbital theory in previous papers.^{23,24} It is well recognized that hydroxylic and carboxylic additives involving hydrogen-bonding or protonating ability cause significant effects in the electrochemistry of AQ in neutral aprotic solvents. Three clearly different types of

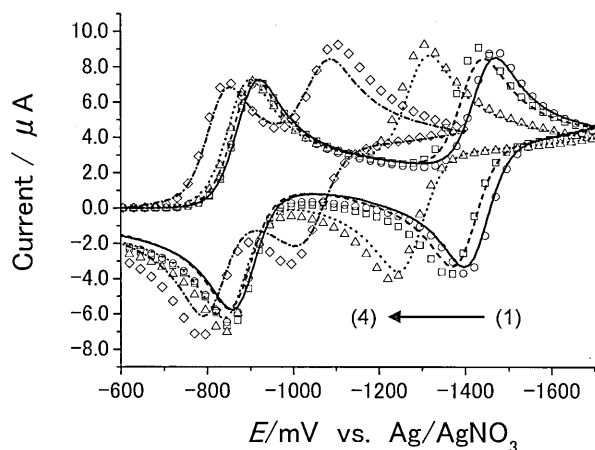


Fig. 1 Observed and simulated cyclic voltammograms of 1.0×10^{-3} mol/L AQ in both the absence (1) and presence of 1.0×10^{-2} (2), 1.0×10^{-1} (3), and 1.0 mol/L CH_3OH (4) at a scan rate of 0.7 V s^{-1} . The observed voltammograms denoted by the lines were recorded with a GC electrode in CH_3CN containing 0.1 mol/L TPAP, and were background-corrected. See the experimental section in the text for details. The parameters used to obtain the simulated voltammograms denoted by the symbols are described in Scheme 1.

electrochemical behavior were observed, in association with the acidity of the proton donors, for the voltammograms of AQ with increasing concentrations of hydrogen donors. Table 1 lists the $\text{p}K_{\text{a}}$ values of the hydroxylic and carboxylic additives used here.²⁵⁻²⁷ Typical voltammograms are shown in Figs. 1–3. As shown in Fig. 1, the presence of a weak hydrogen donor, such as CH_3OH , causes two well-separated reduction waves, corresponding to the formation of $\text{AQ}^{\cdot-}$ and AQ^{2-} ; they shift positively with no loss of reversibility (Type I). Type II behavior is that the positive shift is accompanied by increasing height of the first peak and broadening, as well as irreversibility of the second wave; finally, the second wave is merged to the first wave into one reversible or quasi-reversible redox wave with increasing concentrations of the additives. Typical voltammograms are illustrated in Fig. 2. The presence of moderately interacting phenolic additives, such as phenol, MP and $\text{CH}(\text{CF}_3)_2\text{OH}$ (Table 1), shows Type II behavior. On the other hand, the positive shift is accompanied by increasing the cathodic peak-height and irreversibility of the first wave, decreasing height of the second wave, and appearance of a new broad anodic peak at a more positive potential in the presence of 2,4,6-trichlorophenol and BA, whose acidities are larger than that of other additives. This type of behavior is classified into Type III. It is suggested that the acidity of the additives is an important factor for controlling the potentials and mechanisms in the AQ reduction.

Electrochemistry of AQ in the presence of weak hydrogen-bonding additives (Type I)

The electrochemistry of quinones in the presence of CH_3OH is well documented in our previous papers.^{6,7} The addition of CH_3OH to CH_3CN solutions of AQ results in positive shifts of both reduction steps, which increase smoothly with the CH_3OH concentration ($[\text{CH}_3\text{OH}]$) and with no further loss of reversibility. This propensity is apparently observed for the second wave corresponding to AQ^{2-} generation. We have ascribed the significant potential shift of the second wave to a specific $\text{AQ}^{2-}\text{-CH}_3\text{OH}$ interaction, i.e., hydrogen-bonding involving a

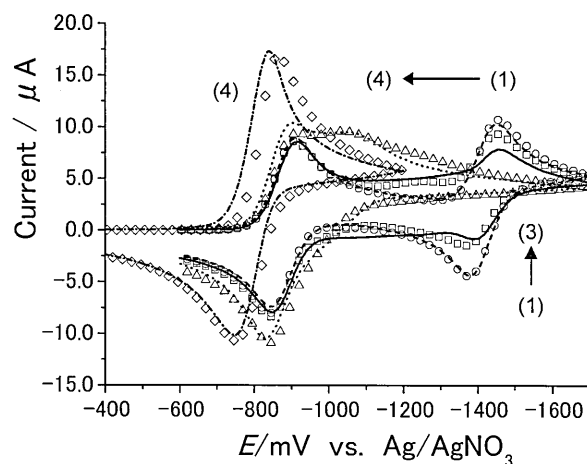


Fig. 2 Observed and simulated cyclic voltammograms of 1.0×10^{-3} mol/L AQ in both the absence (1) and the presence of 5.0×10^{-4} (2), 5.0×10^{-3} (3), and 5.0×10^{-2} mol/L 4-methoxyphenol (4) at a scan rate of 0.7 V s^{-1} . The observed voltammograms denoted by the lines were recorded with a GC electrode in CH_3CN containing 0.1 mol/L TPAP, and background-corrected. See the experimental section in the text for details. The parameters used to obtain the simulated voltammograms denoted by the symbols are described in Scheme 2.

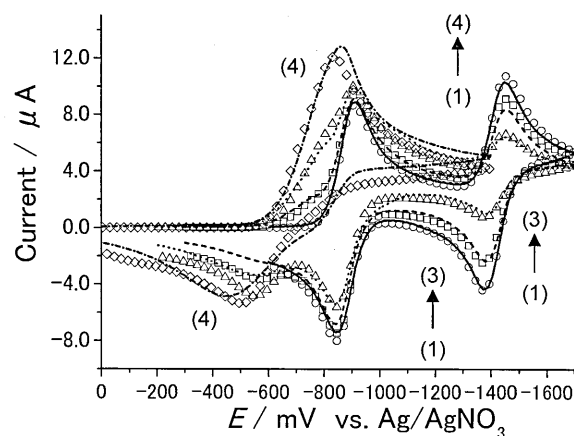
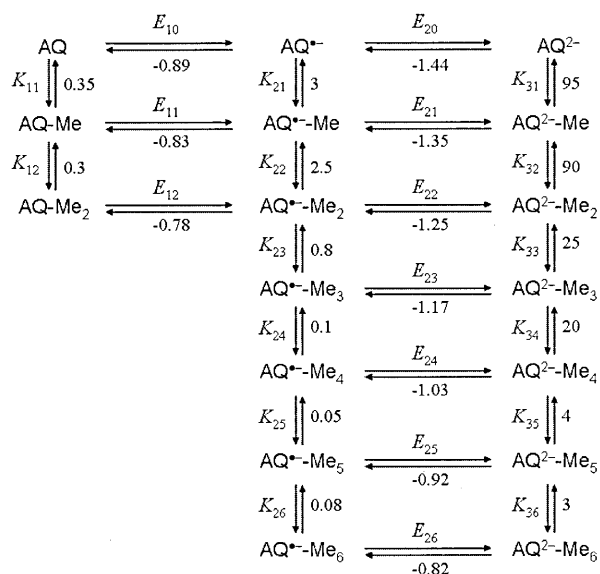


Fig. 3 Observed and simulated cyclic voltammograms of 1.0×10^{-3} mol/L AQ in the absence (1) and the presence of 2.5×10^{-4} (2) 7.5×10^{-4} (3), and 2.5×10^{-3} mol/L BA (4) at a scan rate of 0.7 V s^{-1} . The observed voltammograms denoted by the lines were recorded with a GC electrode in CH_3CN containing 0.1 mol/L TPAP, and background-corrected. See the experimental section in the text for details. The parameters used to obtain the simulated voltammograms denoted by the symbols are described in Scheme 3.

strong $n\text{-}\sigma$ charge-transfer interaction. Scheme 1 shows the sequential two-step one-electron redox equilibria involving hydrogen-bonded complex formations of AQ and the reduced species with CH_3OH . It is well documented that $\text{AQ}^{\cdot-}$ and AQ^{2-} interact with aliphatic alcohols *via* hydrogen-bonding through consecutive association steps which depend on the concentration of the alcohols.^{7,8,11} The stoichiometry of the hydrogen-bonding complexes with CH_3OH (1: n) is considered to be $n = 2, 6$, and 6 for AQ, $\text{AQ}^{\cdot-}$, and AQ^{2-} , respectively.¹¹ The association processes are assumed to be carried out in consecutive stages according to the reactions shown in Scheme 1. The analysis was based on a digital simulation of curves with equal diffusion



Scheme 1 Equilibria involving two-step one-electron transfer and formation of the hydrogen-bonded complexes with CH₃OH (Me), with parameters giving the best-fit simulated voltammograms illustrated in Fig. 1. Redox potentials (*E*) and association constants (*K*) are described in V and L/mol units, respectively.

coefficients for the AQ(CH₃OH)_{*n*}, AQ^{•-}(CH₃OH)_{*n*} and AQ²⁻(CH₃OH)_{*n*} hydrogen-bonded complexes, regardless of the charge of AQ. The diffusion coefficients used were 1.5×10^{-5} for *n* = 1, 1.4×10^{-5} for *n* = 2, 1.3×10^{-5} for *n* = 3, 1.2×10^{-5} for *n* = 4, 1.1×10^{-5} for *n* = 5, and 1.0×10^{-5} cm²/s for *n* = 6. The complexation reactions were treated as fast and reversible processes in fitting the voltammograms in the presence of CH₃OH. The parameters used to obtain the best-fit voltammograms (illustrated by open circles in Fig. 1) are shown in Scheme 1. Key simulation parameters to explain the characteristic features on the voltammograms, significant positive-shift of the second wave with no loss of reversibility, are the hydrogen-bond formation constants, *K*₃₁ (95 L/mol), *K*₃₂ (90 L/mol), *K*₃₃ (25 L/mol), and *K*₃₄ (20 L/mol). Under the condition of an excess of [CH₃OH] compared with the total concentration of AQ, the dependence of the apparent second half-wave reduction potential (*E*₂) upon the concentrations of CH₃OH is written as follows by adaptation of the Nernstian relation for the equilibria shown in Scheme 1:

$$E_2 = E_2^\circ + \frac{RT}{F} \ln \frac{1 + K_{31}[\text{CH}_3\text{OH}] + K_{31}K_{32}[\text{CH}_3\text{OH}]^2 + \dots + K_{31}K_{32} \dots K_{36}[\text{CH}_3\text{OH}]^6}{1 + K_{21}[\text{CH}_3\text{OH}] + K_{21}K_{22}[\text{CH}_3\text{OH}]^2 + \dots + K_{21}K_{22} \dots K_{26}[\text{CH}_3\text{OH}]^6}, \quad (1)$$

where *E*₂[°] is the half-wave reduction potential of AQ^{•-} itself in the absence of CH₃OH. This equation implies that a positive shift of the second waves is ascribed to the large values of *K*₃₁, *K*₃₂, *K*₃₃, and *K*₃₄. In our previous paper, the same order of the experimental values has been evaluated as *K*₃₁·*K*₃₂ = 7.3×10^4 L²/mol² and *K*₃₃·*K*₃₄ = 3.1×10^2 L²/mol² at 20°C, and has been attributed to strong hydrogen-bonding involving the n-σ charge-transfer interaction of AQ²⁻ with CH₃OH, which causes a significant positive shift of the second wave.⁷

Figure 4 shows a mole-fraction distribution diagram for the chemical species formed by the association of AQ, AQ^{•-} and

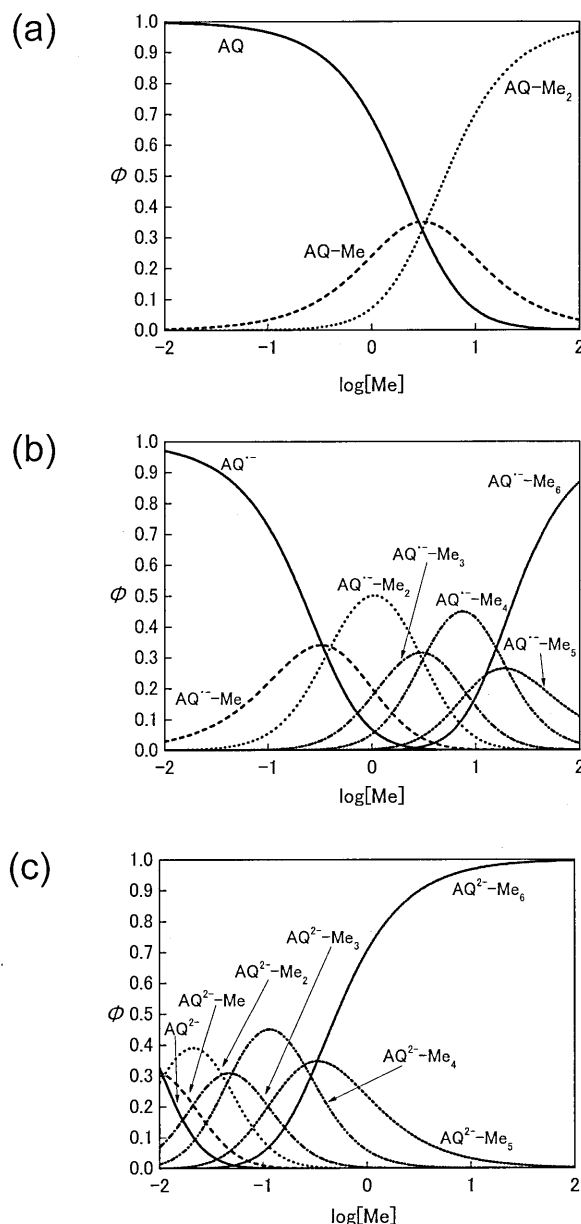


Fig. 4 Mole-fraction (*φ*) distribution diagram for the different species (indicated in the figure) formed during the association of AQ (a), AQ^{•-} (b), and AQ²⁻ (c) with CH₃OH. The diagrams were traced using the equilibrium constants listed in Scheme 1. As an example, the molar fraction (*φ*) of the AQ²⁻(CH₃OH)_{*i*} hydrogen-bonded complex (*i* = 0, 1, 2, ..., 6) is represented by the following equation:

$$\phi_i = \frac{K_{31}K_{32} \dots K_{3i}[\text{CH}_3\text{OH}]^i}{1 + K_{31}[\text{CH}_3\text{OH}] + K_{31}K_{32}[\text{CH}_3\text{OH}]^2 + \dots + K_{31}K_{32} \dots K_{36}[\text{CH}_3\text{OH}]^6}.$$

AQ²⁻ with CH₃OH, calculated by the simulated association constants shown in Scheme 1 under the condition of an excess of [CH₃OH] compared with the total concentration of AQ. For neutral AQ, the predominant species is free AQ at concentrations of less than 0.1 mol/L. In a concentration range from 0.1 to 2 mol/L the fractions AQ(CH₃OH) and AQ(CH₃OH)₂ begin to increase without overtaking the free AQ fraction as the predominant species. In the case of AQ^{•-}, the free AQ^{•-} fraction is predominant at concentrations of less than 0.1 mol/L. At concentrations greater than 0.1 mol/L, the fraction of free AQ^{•-} begins to decrease with an increase of the fractions

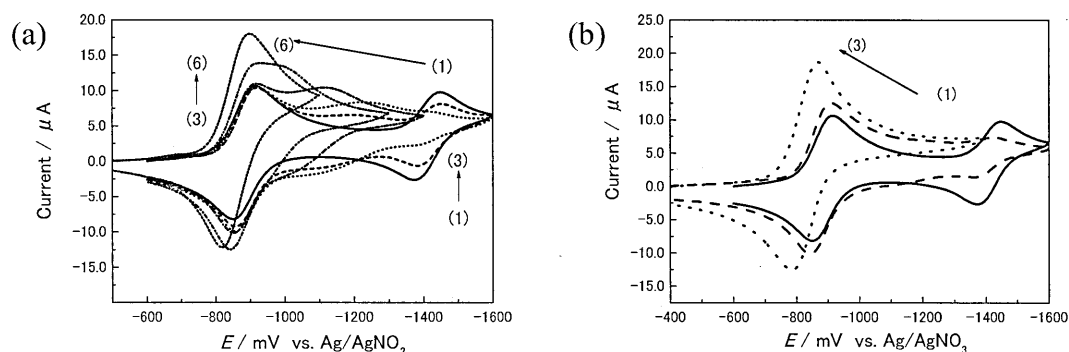
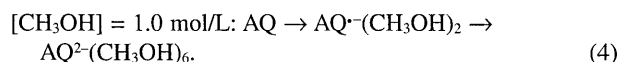
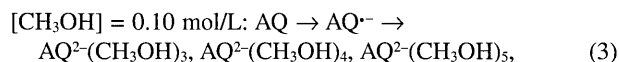
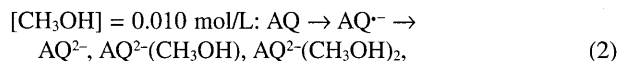


Fig. 5 Cyclic voltammograms of $2.0 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ AQ in the presence of phenol (a) and $\text{CH(CF}_3)_2\text{OH}$ (b) at a scan rate of 0.2 V s^{-1} , recorded with a GC electrode in CH_3CN containing 0.1 mol/L TPAP. (a) The concentrations of phenol were 0 (1), 5.0×10^{-5} (2), 1.0×10^{-4} (3), 4×10^{-4} (4), 1.5×10^{-3} (5), and $4.0 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ (6). (b) The concentrations of $\text{CH(CF}_3)_2\text{OH}$ were 0 (1), 1.0×10^{-4} (2), and $1.5 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ (3).

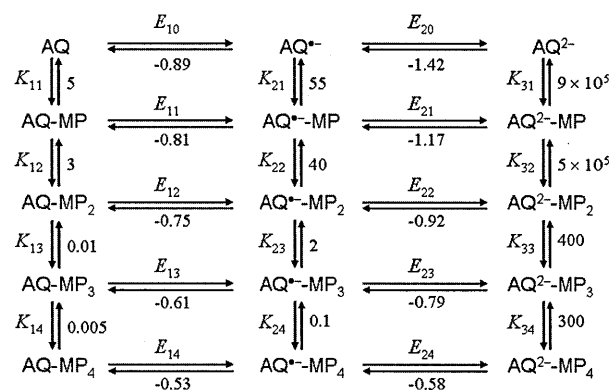
$\text{AQ}^-(\text{CH}_3\text{OH})$, $\text{AQ}^{2-}(\text{CH}_3\text{OH})_2$, and $\text{AQ}^{2-}(\text{CH}_3\text{OH})_3$, as shown in Fig. 4b. On the other hand, the mole-fraction distributions for chemical species formed during the association of AQ^{2-} with CH_3OH significantly depend on CH_3OH concentrations less than 1 mol/L . The predominant species are $\text{AQ}^{2-}(\text{CH}_3\text{OH})_2$, $\text{AQ}^{2-}(\text{CH}_3\text{OH})_4$, and $\text{AQ}^{2-}(\text{CH}_3\text{OH})_6$, which is generally accepted for hydrogen-bonding systems of the quinone dianions in view of the strength and directionality of the hydrogen-bonds of the dianion.^{11,28} This diagram can easily give the main simple pathway from the complex redox mechanisms, as follows:



These reaction mechanisms correspond to the cyclic voltammograms 2, 3 and 4 in Fig. 1, respectively. Type I is characterized by a positive shift on the cyclic voltammograms with no loss of reversibility, ascribed to the hydrogen-bonding interaction of AQ^{2-} with CH_3OH through the consecutive association steps.

Electrochemistry of AQ in the presence of moderately interacting hydrogen donors (Type II)

The addition of moderately interacting hydrogen-donors, such as MP and phenols, to the AQ solution apparently shows several features in the voltammograms, quite unlike the case of CH_3OH . Figure 2 illustrates the typical voltammogram observed for the presence of MP. The second reduction peak, which decreases in height until it is almost absent at 5.0 mmol/L , moves in the positive direction with increasing concentrations of MP. Meanwhile, the first wave also shifts in the positive direction and, at high sufficient concentrations of MP, begins to increase in height, and merges the second wave, with no loss of reversibility. The same voltammogram was observed for the presence of phenol and $\text{CH(CF}_3)_2\text{OH}$, as shown in Fig. 5. Scheme 2 shows the sequential two-step one-electron redox equilibria involving hydrogen-bonding associations of AQ and the reduced species with MP. The stoichiometry of the



Scheme 2 Equilibria involving two-step one-electron transfer and formation of the hydrogen-bonded complexes with 4-methoxyphenol (MP), with parameters giving the best-fit simulated voltammograms illustrated in Fig. 2. Redox potentials (E) and association constants (K) are described in V and L/mol units, respectively.

hydrogen-bonded complexes with MP (1:n) is considered to be $n = 1 - 4$ for AQ, AQ^- , and AQ^{2-} .²⁸ The association processes are assumed to be carried out in consecutive stages according to the reactions shown in Scheme 2. A digital simulation was performed with equal diffusion coefficients for the AQ(MP)_n , $\text{AQ}^-(\text{MP})_n$ and $\text{AQ}^{2-}(\text{MP})_n$ hydrogen-bonded complexes, regardless of the charge of AQ. The diffusion coefficients used were 1.4×10^{-5} for $n = 1$, 1.2×10^{-5} for $n = 2$, 1.0×10^{-5} for $n = 3$, and $8.0 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$ for $n = 4$. The complexation reactions were treated as fast and reversible processes in fitting the voltammograms in the presence of MP. The best-fit parameters simulated the observed voltammograms are shown in Scheme 2, and the simulated voltammograms are illustrated in Fig. 2. The key simulation parameters are the hydrogen-bond formation constants, K_{21} (55 L/mol), K_{22} (40 L/mol), K_{31} ($9 \times 10^5 \text{ L/mol}$), K_{32} ($5 \times 10^5 \text{ L/mol}$), K_{33} (400 L/mol), and K_{34} (300 L/mol), and the apparent half-wave reduction potentials, E_{20} (-1.42 V), E_{21} (-1.17 V), E_{22} (-0.92 V), E_{23} (-0.79 V) and E_{24} (-0.58 V). The extremely large values of the hydrogen-bond formation constants of AQ^{2-} (K_{31} , K_{32} , K_{33} , and K_{34}) allow quantitatively hydrogen-bonded $\text{AQ}^{2-}(\text{MP})_n$ complex formation ($n = 1 - 4$) to occur independently of the concentrations of MP,

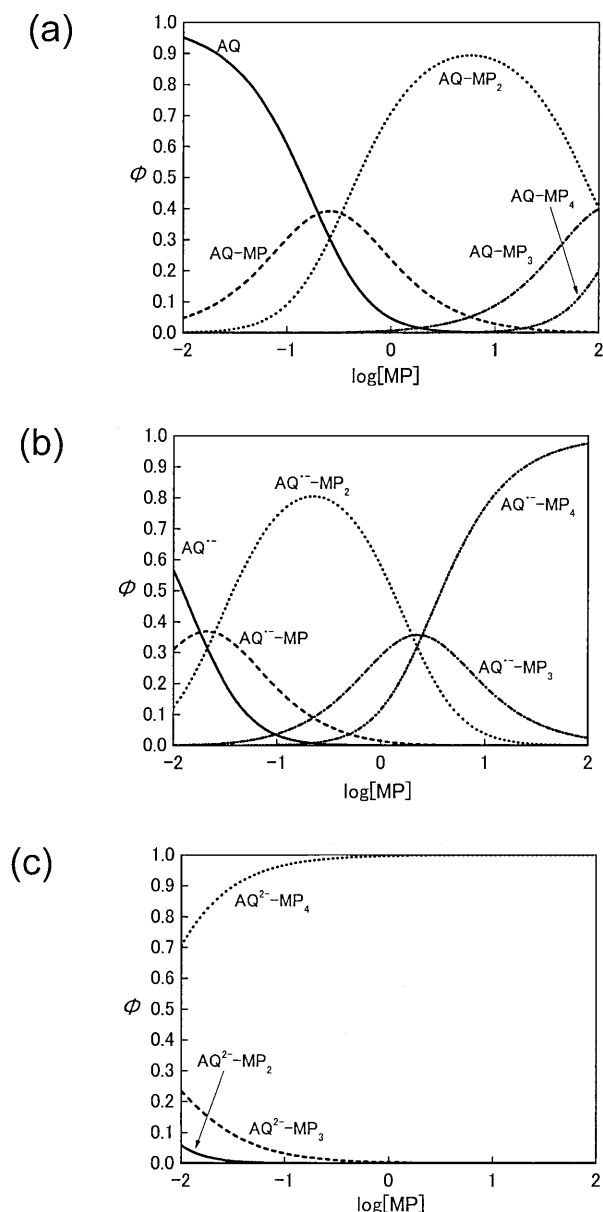


Fig. 6 Mole-fraction (ϕ) distribution diagram for the different species (indicated in the figure) formed during the association of AQ (a), $\text{AQ}^{\bullet-}$ (b), and $\text{AQ}^{2\bullet-}$ (c) with MP. The diagrams were traced using the equilibrium constants listed in Scheme 2.

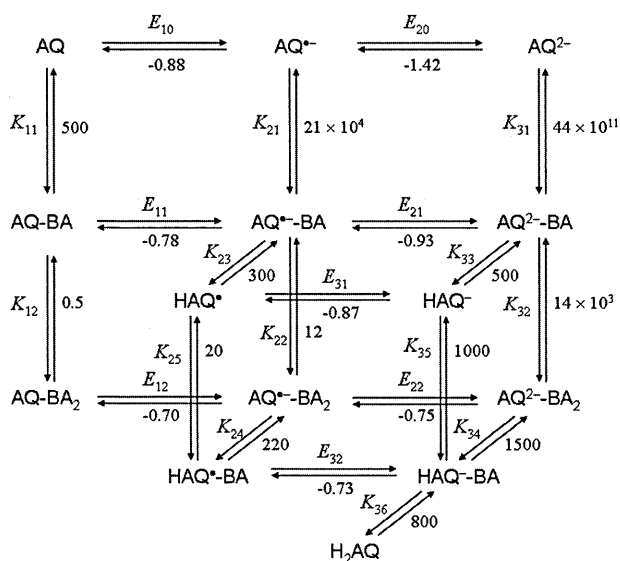
as shown in Fig. 6c. Therefore, the systematical positive shift of the second wave according to Eq. (1) can not be observed under the condition of less concentrations of MP than AQ. This situation gives growth in the height of a cathodic peak located just inferior to the first original peak at the expense of the second original peak (voltammogram 2 in Fig. 2), suggesting the presence of two redox pairs in the second redox reaction, i.e. $\text{AQ}^{\bullet-}/\text{AQ}^{2\bullet-}$ and $\text{AQ}^{\bullet-}/\text{AQ}^{2\bullet-}(\text{MP})_2$. In this case, the first wave corresponds to $\text{AQ}^{\bullet-}$ generation from AQ. At $[\text{MP}] = 5.0 \text{ mmol/L}$ (higher concentration of AQ), the electrochemical reaction mechanism, corresponds to voltammogram 3 in Fig. 2; it is described as $\text{AQ} \rightarrow \text{AQ}^{\bullet-} \rightarrow \text{AQ}^{2\bullet-}(\text{MP})_n$ ($n = 2, 3, 4$), as can be seen from Fig. 6. At higher $[\text{MP}]$ (voltammogram 4 in Fig. 2), the first reduction step corresponds to the $\text{AQ}^{\bullet-}(\text{MP})$ and $\text{AQ}^{\bullet-}(\text{MP})_2$ generation from AQ. The first reduction peak becomes nearly 2-times higher than the original peak, with an

increase in the corresponding anodic peak. This implies that $\text{AQ}^{\bullet-}(\text{MP})$ and $\text{AQ}^{\bullet-}(\text{MP})_2$ are more easily reduced than AQ, facilitated by consecutive hydrogen-bond formation of the two-electron products, resulting in the generation of $\text{AQ}^{2\bullet-}(\text{MP})_4$, as can be seen from Fig. 6. Note here that the increase in current of the first reduction peak may be attributed to the re-reduction of the AQ generated by disproportionation of $\text{AQ}^{\bullet-}(\text{MP})_n$ to give AQ and $\text{AQ}^{2\bullet-}(\text{MP})_4$. Our attempts to simulate these experimental observations did not give a clear display on the involvement of the disproportionation reaction, because of the large number of unknown parameters. However, the gross features of the voltammogram can be reproduced by our simulation, and it is concluded that the Type II mechanism is characterized by the reversible or quasi-reversible one-step two-electron reduction reaction, $\text{AQ} + 2e^- + n\text{MP} \rightarrow \text{AQ}^{2\bullet-}(\text{MP})_n$ ($n = 2, 3, 4$), facilitated by strong hydrogen-bonding of $\text{AQ}^{2\bullet-}$ with MP.

Electrochemistry of AQ in the presence of strongly interacting hydrogen donors (Type III)

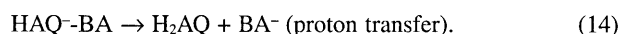
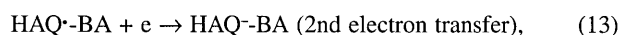
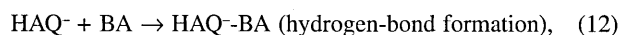
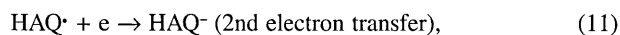
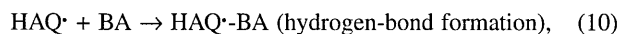
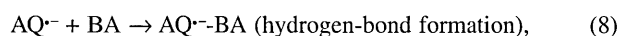
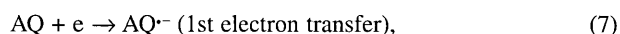
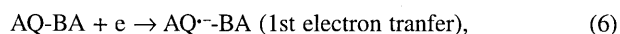
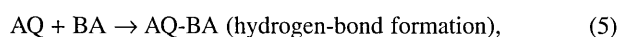
BA is a more strongly acidic and hydrogen-bonding reagent than phenol (Table 1). Cyclic voltammograms of AQ in CH_3CN at different concentrations of BA are shown in Fig. 3. The second wave becomes broad and small in height, and finally disappears at higher concentrations of BA. An additional reduction peak (shoulder) prior to the first reduction of AQ now appears, and grows in height with increasing concentrations of BA, accompanied by a decrease in the corresponding anodic peak. By the way, the appearance of the reduction pre-peak of quinones in the presence of acids has been recognized since the 1960s, and the pre-peak current has been utilized for the determination of the acids in various fields.²⁹⁻³¹ The new reduction peak prior to the original first reduction observed for the presence of BA suggests the formation of another easily reducible species in the medium before the first reduction step. This species seems to be either protonated or hydrogen-bonded $\text{AQ}^{\bullet-}$. In view of the pK_a values for the benzoquinone radical anion ($\text{pK}_a = 4.0$)³² and BA (Table 1), the protonation of $\text{AQ}^{\bullet-}$ from BA seems to be fairly likely. In addition, a new broad anodic peak at about 0.5 V also appears with increasing the concentrations. Since BA is sufficiently acidic to protonate the more basic $\text{AQ}^{2\bullet-}$ on the basis of the pK_a value of the benzoquinone dianion ($\text{pK}_a = 11 - 12$),^{33,34} the new peak would be assigned to oxidation of the protonated products of $\text{AQ}^{2\bullet-}$.

In view of the above-mentioned situations, the coupled proton and electron-transfer reaction composed of electron transfer, hydrogen-bonding with BA, and protonation from BA are considered for the electroreduction of AQ in the presence of BA, as shown in Scheme 3. A digital simulation was performed with equal diffusion coefficients for $\text{HAQ}^{\bullet-}$, HAQ^- and H_2AQ ($1.6 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$), and for the hydrogen-bonded complexes of all AQ species with BA (1.3×10^{-5} for $n = 1$ and $1.0 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ for $n = 2$). The diffusion coefficient of the benzoate anion is assumed to be $2.0 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$. Figure 7 shows a mole-fraction distribution diagram for chemical species, calculated by the hydrogen-bonded complex formation and proton association constants (Scheme 3), which were estimated from simulations of the curves. At the first electron transfer step, the extremely large value of the hydrogen-bond formation constant ($K_{21} = 2.1 \times 10^4 \text{ L/mol}$) of $\text{AQ}^{\bullet-}$ allows quantitative formation of the $\text{AQ}^{\bullet-}$ -BA hydrogen-bonded complex; the large value of the proton association constant ($K_{23} = 300 \text{ L/mol}$) of $\text{AQ}^{\bullet-}$ yields $\text{HAQ}^{\bullet-}$, partially followed by the hydrogen-bonded complex formation of $\text{HAQ}^{\bullet-}$ -BA (K_{25}). In the second electron transfer, these are simultaneously reduced into HAQ^- and the HAQ^- -BA



Scheme 3 Equilibria involving two-step one-electron transfer, formation of the hydrogen-bonded complexes with benzoic acid (BA), and proton transfer in the hydrogen-bonded complexes, with parameters giving the best fit simulated voltammograms illustrated in Fig. 3. Redox potentials (E) and association constants (K) are described in V and L/mol units, respectively.

hydrogen-bonded complex at the first reduction potential, facilitated by the less-negative values of E_{31} and E_{32} than E_{10} , followed by the quantitative generation of H_2AQ (K_{35} and K_{36} for $HAQ•$, and K_{36} for $HAQ•-BA$). Therefore, as is suggested from Fig. 7, the coupled proton and electron-transfer reaction of AQ in the presence of BA is simply described in the wide range of the concentrations of BA as



These reactions apparently proceed as a simultaneous coupled electron and proton transfer process under the condition of the initial concentration of AQ less than that of BA, giving the irreversible 2-electron reduction wave coupled with the broad anodic wave, as can be seen from the cyclic voltammogram 4 illustrated in Fig. 3. This is a typical voltammogram of AQ in the presence of acids, such as BA. Note here that the anodic irreversibility characterized by a broad and low current wave is

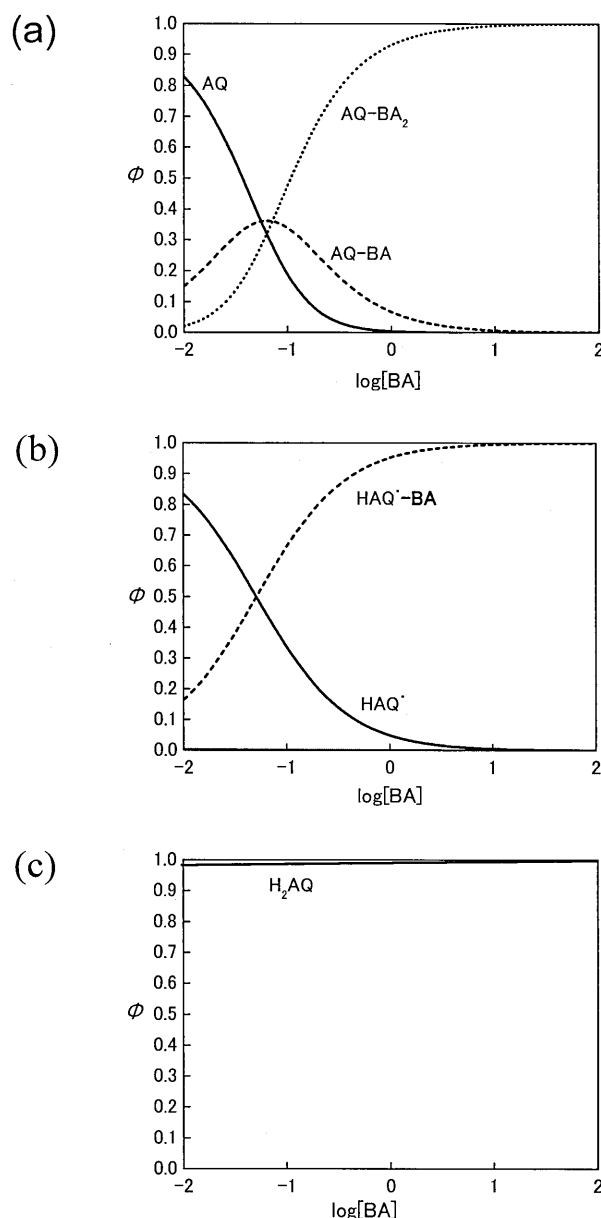


Fig. 7 Mole-fraction (ϕ) distribution diagram for the different species (indicated in the figure) formed during the association and protonation of AQ (a), $AQ•-$ (b), and $AQ^{2•-}$ (c) with BA. The diagrams were traced using the equilibrium constants listed in Scheme 3.

attributed to difficult deprotonation of H_2AQ because of the electrochemistry in aprotic media unbuffered for proton transfer. On the other hand, the voltammograms under the condition of higher concentrations of AQ than those of BA (voltammograms 2 and 3 in Fig. 3) are characterized by the growth in height of a cathodic peak prior to the first original peak at the expense of the second original peak, suggesting the presence of multi redox pairs in the second electron-transfer reaction, *i.e.* $AQ•-/AQ^{2•-}$, $HAQ•/HAQ•-$, ..., *etc.*, facilitated by the quantitative formation (K_{21}) of the $AQ•-BA$ hydrogen-bonded complex followed by the $HAQ•$ generation (K_{23}).

2,4,6-Trichlorophenol and 4-cyanophenol are acidic and hydrogen-bonding reagents weaker than BA, and stronger than phenol (Table 1). Figure 8 shows the cyclic voltammograms of AQ in CH_3CN at different concentrations of the donors. The electrochemical characteristics in the presence of

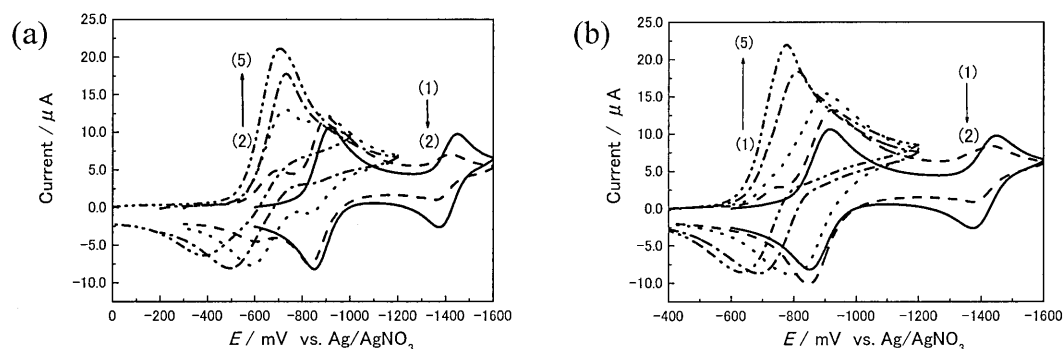


Fig. 8 Cyclic voltammograms of 2.0×10^{-3} mol/L AQ in the presence of 2,4,6-trichlorophenol (a) and 4-cyanophenol (b) at a scan rate of 0.2 V s^{-1} , recorded with a GC electrode in CH_3CN containing 0.1 mol/L TPAP. (a) The concentrations of 2,4,6-trichlorophenol were 0 (1), 1.0×10^{-4} (2), 3.0×10^{-4} (3), 8.0×10^{-4} (4), and 5.0×10^{-3} mol/L (5). (b) The concentrations of 4-cyanophenol were 0 (1), 1.0×10^{-4} (2), 3.0×10^{-4} (3), 1.0×10^{-3} (4), and 2.0×10^{-3} mol/L (5).

2,4,6-trichlorophenol are very similar to those in the presence of BA. However, the protonation step is expected to follow the second reduction step, since the protonation of $\text{AQ}^{\cdot-}$ ($\text{p}K_{\text{a}} = 4.0$ for the benzoquinone radical anion) from 2,4,6-trichlorophenol ($\text{p}K_{\text{a}} = 6.23$) is thermodynamically unlikely, and that of AQ^{2-} ($\text{p}K_{\text{a}} = 11 - 12$ for the benzoquinone dianion) is quite favorable. Therefore, the mechanism in the presence of higher concentrations of 2,4,6-trichlorophenol than AQ is expected as one-step reduction involving Eqs. (5) – (8), (13), and (14). On the other hand, the electrochemistry in the presence of less-acidic 4-cyanophenol is rather similar to that in the presence of phenol, and sharply different from that in the presence of BA. An additional reduction peak prior to the original first wave at low concentrations of 4-cyanophenol and irreversibility of the two-electron reduction wave at the high concentrations slightly appears in the voltammograms compared to the voltammetric feature of Type II. These are attributed to proton transfer in the hydrogen-bonded complexes, $\text{AQ}^{2-}(\text{4-cyanophenol})_n$, at high concentrations of 4-cyanophenol.

Recently, special attention has been paid to a CPET mechanism for reduction of the hydrogen-bonded complex of the radical anion of some quinones with hydrogen donors instead of the sequential two-step mechanism comprised of electron transfer (reduction of the hydrogen-bonded complex), followed by proton transfer, as expressed by Eqs. (6) and (9) for the first step, and Eqs. (13) and (14) for the second step.¹⁷ The large values of K_{23} and K_{36} may suggest that reduction of the AQ-BA and HAQ-BA hydrogen-bonded complexes proceeds via CPET mechanisms.

Conclusions

The effects of hydrogen-bond and proton-donating additives on the electroreduction of AQ are systematically demonstrated over the typical interaction range. It has been reconfirmed that hydrogen-bonding and protonation are important factors for controlling the potentials and mechanisms in the reduction of quinones. The electrochemical behaviors of AQ with hydrogen-bond and proton-donating additives are closely related to the acidity of the additives, and are explained by the typical voltammetric features of Types I, II and III. Type I behavior is assigned to stabilization by consecutive hydrogen-bonding of the dianion reduction products, which is observed for the presence of weakly interacting additives, such as CH_3OH .

Type II is attributed to a reversible or quasireversible 2-electron reduction mechanism involving strong hydrogen-bonding of the dianion with moderately interacting additives, such as substituted phenols. Type III behavior is attributed to coupled proton and electron transfer observed for reduction of the hydrogen-bonded complexes of the mono- and dianion reduction products with strongly interacting additives, such as benzoic acid. Special attention was paid to a CPET mechanism for reduction of the hydrogen-bonded complex of the radical anions and dianions. Among several mechanisms considered in the simulations, the simple reaction scheme composed of electron transfer, hydrogen-bonded complex formation, and proton transfer has been adopted to obtain distinguishing features of the experimental curves because the large number of unknown parameters on the complex scheme of possible chemical and redox processes are required to obtain the full and detailed mechanism. Our attempts to simulate the experimental observations sufficiently reproduce the gross feature of the voltammograms to assign the characteristic waves. The results obtained in this paper have provided complicated, but reasonable, explanations of all the features of the voltammetric behavior of AQ in both the absence and presence of hydrogen-bond and proton donating additives.

References

1. J. Q. Chambers, "The Chemistry of the Quinoid Compounds," ed. S. Patai and Z. Rappoport, **1988**, Vol. II, Chap. 12, Wiley, New York, 719 – 757; **1974**, Vol. I, Chap. 14, Wiley, New York, 737 – 791.
2. M. E. Peover, "Electroanalytical Chemistry," ed. A. J. Bard, **1967**, Dekker, New York, 1 – 51.
3. A. J. Swallow, "Function of Quinones in Energy Conserving Systems," ed. B. L. Trumpower, **1982**, Chap. 3, Academic Press, New York.
4. M. Y. Okamura and G. Feher, *Annu. Rev. Biochem.*, **1992**, *61*, 861.
5. A. Niemz and V. M. Rotello, *Acc. Chem. Res.*, **1999**, *32*, 44.
6. B. Uno, A. Kawabata, and K. Kano, *Chem. Lett.*, **1992**, 1017.
7. B. Uno, N. Okumura, M. Goto, and K. Kano, *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 1448.
8. N. Gupta and H. Linschitz, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 6384.

9. N. Okumura and B. Uno, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1999**, 72, 1213.
10. Y. Ge. L. Miller, T. Ouimet, and D. K. Smith, *J. Org. Chem.*, **2000**, 65, 8831.
11. M. Gómez, F. J. Conzález, and I. González, *Electroanalysis*, **2003**, 15, 635.
12. J. Garza, R. Vargas, M. Gómez, I. González, and F. J. Conzález, *J. Phys. Chem. A*, **2003**, 107, 11161.
13. M. Gómez, F. J. Conzález, and I. González, *J. Electrochem. Soc.*, **2003**, 150, E527.
14. N. A. Macías-Ruvalcaba, I. González, and M. Aguilar-Martínez, *J. Electrochem. Soc.*, **2004**, 151, E110.
15. M. Gómez, F. J. Conzález, and I. González, *J. Electroanal. Chem.*, **2005**, 578, 193.
16. I. M. Kolthoff and J. J. Lingane, "Polarography," 2nd ed., **1952**, Vol. 1, Chaps. 14 and 15, Interscience, New York.
17. N. A. Macías-Ruvalcaba, N. Okumura, and D. H. Evans, *J. Phys. Chem. B*, **2006**, 110, 22043.
18. P. H. Givé and M. E. Peover, *J. Chem. Soc.*, **1960**, 358.
19. I. M. Kolthoff and T. B. Reddy, *J. Electrochem. Soc.*, **1961**, 108, 980.
20. M. Huynh and T. Meyer, *Chem. Rev.*, **2007**, 5004.
21. J. W. Lown, *Chem. Soc. Rev.*, **1993**, 165.
22. J. W. Lown, "Anthracycline and Anthracenedione-based Anticancer Drugs," **1988**, Elsevier, Amsterdam.
23. T. Kubota, K. Kano, B. Uno, and T. Konse, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1987**, 60, 3865.
24. B. Uno, K. Kano, T. Konse, T. Kubota, S. Matsuzaki, and A. Kuboyama, *Chem. Pharm. Bull.*, **1985**, 33, 5155.
25. M. D. Liptak, K. C. Gross, P. G. Seybold, S. Feldgus, and G. C. Shieds, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 6421.
26. E. P. Serjeant and B. Dempsey, "IUPAC Chem Data Ser. No. 23. NY," **1979**, Pergamon, NY, 989.
27. M. H. Abraham, P. P. Duce, D. G. Barratt, J. J. Morris, and P. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1989**, 1355.
28. P. J. O'Malley, *J. Phys. Chem. A*, **1997**, 101, 6334.
29. K. Takamura and Y. Hayakawa, *Anal. Chim. Acta*, **1968**, 43, 273.
30. K. Takamura and Y. Hayakawa, *J. Electroanal. Chem.*, **1971**, 31, 225.
31. T. Fuse, F. Kusu, and K. Takamura, *J. Chromatogr. A*, **1997**, 764, 177.
32. K. B. Pate and R. L. Willson, *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1*, **1973**, 69, 814.
33. S. I. Bailey and I. M. Ritchie, *Electrochim. Acta*, **1985**, 30, 3.
34. S. I. Bailey and I. M. Ritchie, *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2*, **1983**, 645.