

溶液中 proton-coupled electron transfer の理論的研究：ユビキノール錯体への応用

4 E01

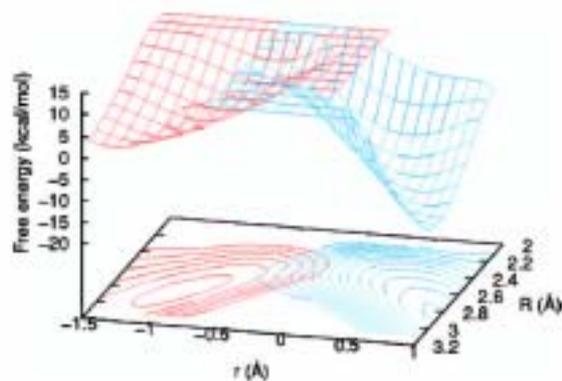
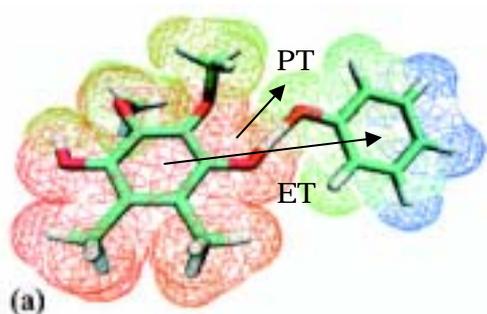
(京大院理) 山本武志、加藤重樹

【背景】 通常の断熱的な水素移動反応では、プロトンと電子がある特定のドナー原子から別のアクセプター原子へひとかたまりとして移動する(例: ラジカルがメタンから水素を引き抜く反応など)。一方、電子のドナー・アクセプターサイトと、プロトンのドナー・アクセプターサイトが必ずしも一致しない場合もある。その典型的な例は、電子が空間的に離れた2つの芳香族分子間を移動し、それに伴う電子状態変化によってプロトンが近接原子間を移動するもので、proton-coupled electron transfer (PCET) あるいは electron-driven proton transfer と呼ばれる[1]。(実際には、PCET の定義はまちまちで、水素移動まで含める幅広いものから、電子・プロトンが concerted に移動する場合だけを指すものもある。電子状態計算による分類は[2]を参照。)このような PCET 反応は単一の電子移動反応やプロトン移動反応に比べて反応障壁が低くなる傾向があり、このため、さまざまな生体反応でなんらかの役割を担っていると考えられている。生体系そのものの複雑さを避けるため、モデル合成系での実験研究も多数行われている。たとえば、Cape らはアセトニトリル溶液中でユビキノールとポリピリジル錯体間の光励起電子移動を調べ、それが stepwise ET/PT や PT/ET でなく concerted PCET で進んでいることを明らかにした[3](ユビキノールは、様々な酵素反応で電子・プロトンを運搬する役目を持つユビキノン分子の水素還元体。)また、移動する水素を重水素置換すると、活性化自由エネルギー(アレニウスプロットの勾配)がより小さくなるを見出した(逆転した同位体効果)。似たような逆転現象は cytochrome 酵素内のユビキノール酸化過程でも見られており、その反応も PCET であることが示唆された。本研究では、このような凝縮相中 PCET 反応を第一原理計算で調べるための方法論を提案し、Cape らが調べた反応をより単純化したもの(アセトニトリル中でのユビキノール・フェノキシラジカル錯体の反応)に適用した[4]。

【方法】 電子移動反応を調べる最もシンプルな方法は、溶媒を誘電体モデルで扱い、Marcus 理論を用いることである。Hammes-Schiffer らはこの流れで PCET の速度論を構築し、さまざまな系に適用した。しかし、誘電体モデル、Marcus 理論ともいくつか大きな近似を含んでおり、"ab initio"に現象を予測するという立場では限界がある(PCET 反応では特に)。実際、Hammes-Schiffer らの計算では、モデルに含まれるいくつかの不定パラメータを、実験結果を再現するようにフィッティングしている。本研究ではこの立場と異なり、実験と相補的な予測が可能になるように、QM/MM 的な枠組みの下でなるべく第一原理的な計算を行うことを考えた。このための最も単純なやり方は、普通に QM/MM MD を走らせて溶質の電子状態計算をくりかえし行い、いわゆるエネルギーギャップの分布関数を求めることである。しかし、その方法は計算労力が大きい(とくに高精度の電子状態理論を用いる場合)。それを避けるために、ここでは溶媒が溶質にかかる(非平衡の)静電場 V を溶媒の集団座標に取り、統計アンサンブルを V を軸にして書き直すことで、溶質の電子状態計算と溶媒の統計サンプリングを形式的に分離する方法を提案した(ここで V は、溶媒が溶質の各原子にかかる静電場のベクトル。)この枠組みに基

づいて、PCETの反応速度式を(電子状態に関する) Golden-rule の仮定の下で厳密に導出した。上の方法は、従来のエネルギーギャップを集団座標に使う方法のひとつの拡張になっている。

【結果】 溶質の核座標 R と、各溶質原子にかかる静電場ベクトル V を独立座標にとったときの自由エネルギー曲面 $F(R,V)$ を ROHF/MP2 法で計算した。溶媒のパラメタは AMBER を用いた。そのようにして求めた 2 枚の透熱的自由エネルギー曲面 (始原系、生成物系に対応) の最低エネルギー交差点を求め、PCET 反応の反応・活性化自由エネルギーを計算した。その結果、アセトニトリル中では上のユビキノール反応は強く発熱反応となり (反応自由エネルギー = -15.6 kcal/mol) 活性化エネルギーは 11.6 kcal/mol となった。後者のうちわけは、 5.1 kcal が平衡溶媒和と溶質の構造変化によるもので、残りの 6.5 kcal は非平衡溶媒和の寄与である。プロトンを量子化して速度論的同位体効果を調べたところ、 $k(H)/k(D)=1.7$ となり、Cape らの実験値 (1.8) に近い値となった。ただし、実験で見られた活性化自由エネルギーの逆転 ($\Delta G^\ddagger(H) > \Delta G^\ddagger(D)$) は見られず、 $\Delta G^\ddagger(H) \approx \Delta G^\ddagger(D)$ という結果になった (acceptor が違うので Cape らと同じ結果になる必然性はないことに注意)。一枚の断熱ポテンシャル面上で起こる水素移動反応とは異なり、必ずしも $\Delta G^\ddagger(H) < \Delta G^\ddagger(D)$ という半古典的な結果にはならないことが分かる。似た系であるフェノール・フェノキシ錯体では $k(H)/k(D)$ が大きな値を取ることが示唆されている [2]。一方、ここで調べたユビキノール・フェノキシ系ではそれは 1.7 と小さい。この理由としては、反応が強く発熱になることで、プロトンのアクセプター振動準位が高い励起状態となり、始原系と生成物系のプロトン波動関数がフェノール系に比べてより大きな overlap を持つことが出来るためだろう、と解釈した。(フェノール・フェノキシ系は thermo-neutral なので、プロトン移動の障壁が高くなる。) すなわち、ドナー・アクセプター間の空間的な拘束 (かさ高い置換基によるアクセプターサイトの保護など) 以外にも、PCET 反応の吸熱・発熱性が同位体効果に強く影響する可能性がある。



[1] Mayer, Annu. Rev. Phys. Chem. 55, 363 (2004).

[2] Mayer et al, JACS 124, 11142 (2002); Hatcher et al, ibid 129, 187 (2007).

[3] Cape et al, JACS 127, 4208 (2005).

[4] Yamamoto and Kato, JCP 126, 224514 (2007).