

3P096

金属イオンを用いるアミノ基転移反応—DFT計算による反応機構の考察

(愛知県立大・情報) ○田浦俊明、深見和生、加藤祐樹

【序論】

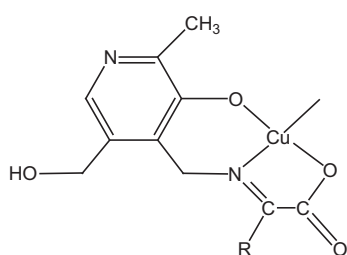
ビタミンB₆群の関与するアミノ基転移反応が金属イオンの添加によって促進されることは古くから知られている。この反応メカニズムは実験によって明らかにされているが、遷移状態を含む計算（量子化学計算など）による研究例は少ない。我々は密度汎関数法（DFT法）を用いて遷移状態における金属錯体の構造最適化、エネルギー計算を行い、予想される反応速度を実験値¹と比較し、反応機構の妥当性を検証した。

【方法】

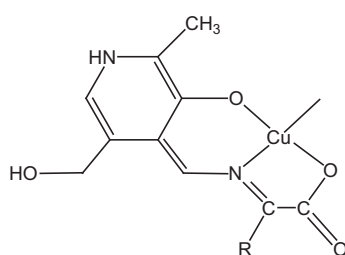
計算：構造最適化計算ならびにエネルギー計算には Gaussian 社の Gaussian03 プログラムパッケージを用い、Windows マシンを使用した。計算に供した化合物は銅(II)イオンを含むビタミンB₆（ピリドキサミン、ピリドキサル）のシッフ塩基錯体で、錯体の構造は水分子1個を含む平面正方形を仮定した。最適化計算にはDFT法を使用し、B3LYP/6-31G(d)で計算を行った。水中でのエネルギー計算には IEFPCM モデルを用いた。

【結果と考察】

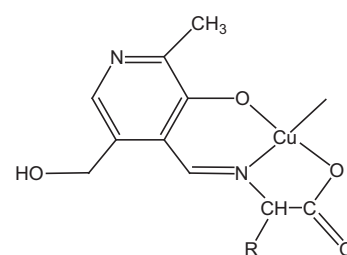
アミノ基転移反応では以下のような中間体（2）を経て、ケト酸とピリドキサミンのシッフ塩基銅(II)錯体(ketimine：1)がアミノ酸とピリドキサルからなるシッフ塩基銅(II)錯体(aldimine：3)に変化する。この反応は分子内のプロトン移動のみで起こることが可能で、極めて迅速に aldimine 錯体が生成する。この反応機構では予測される中間体の生成が反応を促進すると考えられている。我々は ketimine が aldimine に変化するときの反応メカニズムをDFT計算によって得られたエネルギー値と反応速度の実験値を比較することで、検証した。



(1) ketimine 錯体

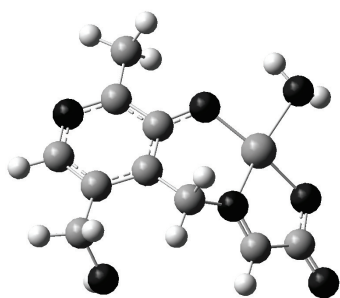


(2) 中間体

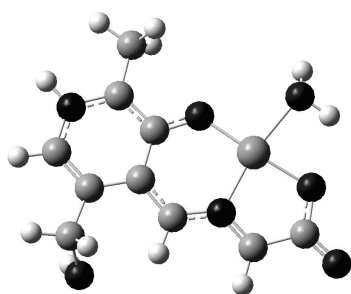


(3) aldimine 錯体

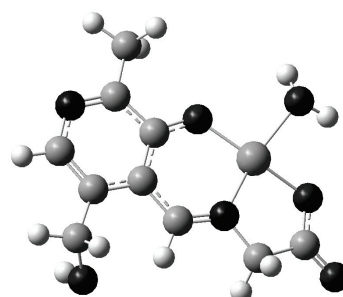
具体的には、ケト酸とピリドキサミンを含むシッフ塩基銅(II)錯体 (ketimine)、中間体 (遷移状態) そしてアミノ酸を含むシッフ塩基錯体 (aldimine) の構造最適化をおこない、それぞれの真空中と水中でのエネルギーを求めた。この反応機構が正しいければ、反応(ketimine→aldimine)の速度は ketimine と中間体のエネルギーの差によって決まる。計算はケト酸としてグリオキシ酸、ピルビン酸、オキソブチル酸、オキソメチルブチル酸、フェニルピルビン酸、アミノ酸として対応するグリシン、アラニン、アミノブチル酸、バリン、フェニルアラニンのシッフ塩基銅(II)錯体について行った。



(1) ketimine



(2) 中間体



(3) aldimine

たとえば、グリシンを生成するグリオキシ酸のシッフ塩基錯体ではそのエネルギー値が ketimine (1) で -2514.2549 hartree、中間体 (2) で -2514.2451 hartree、aldimine (3) で -2514.2754 hartree となる。この結果は aldimine (3) が ketimine (1) より安定であり、優先的に生成することの DFT 計算による証左である。さらに、ketimine と中間体のエネルギーの差はグリオキシ酸 < フェニルピルビン酸 = ピルビン酸 < オキソブチル酸 < オキソメチルブチル酸であり、ほぼ、実験による速度定数の結果 (グリオキシ酸 > フェニルピルビン酸 > ピルビン酸 > オキソブチル酸 > オキソメチルブチル酸) に一致する。この結果より、実験で予測されていた反応機構が計算によって支持されたと考えられる。