

溶液内水素移動反応のトンネリング効果： ユビキノール-ビタミン E の抗酸化反応

(京大院理) 稲垣 泰一、山本 武志

Tunneling effects in solution-phase hydrogen transfer reaction: Antioxidant reaction of ubiquinol and vitamin E

(Kyoto University) Taichi Inagaki and Takeshi Yamamoto

【序論】水素移動反応は生体内反応でよく見られ、その重要性は広く認識されている。実験室での反応と比べれば、生体内反応は比較的低い温度 (~ 310 K) で進行しなければならない。従って、生体内反応にはトンネリング効果が重要になってくることが予想される。溶液内実験[1]において、エタノール中でのユビキノール-10 (UbiqH) とビタミン E 誘導体 (5,7-diisopropyl tocopheroxyl radical; Toc) (図 1) の間の水素移動反応が生体膜中の抗酸化反応のモデルとして調べられ、そこでは非常に大きな速度論的同位体効果 (KIE, $KIE > 20$) が確認された。この大きな値は実験においては水素のトンネリング効果が原因であると主張されているが、KIE より他の結果はなく、詳細な反応メカニズムも明らかにされていない。よって理論研究がこの実験結果を支持することで、生体内反応のメカニズムにおいてトンネリング効果が重要であることを示すことができる。

そこで、本研究では UbiqH-Toc のエタノール中での水素移動反応のメカニズム、反応速度を理論的に調べ、トンネリング効果の重要性を調べることにした。

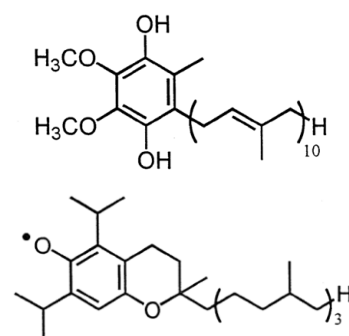


図 1. UbiqH (上)、Toc (下)

【計算方法】 UbiqH と Toc の反応メカニズムを調べるため電子状態計算には DFT 法 (MPW1K、M06-2X) を、溶媒効果の記述には 3D-RISM 法を用いた。速度定数は平衡溶媒和と断熱的電子移動反応を仮定し、遷移状態理論を基にした variational transition state theory with multi-dimensional tunneling (VTST/MT) 法によって算出した。ここではトンネリング効果は透過係数の形で速度定数に寄与し、透過確率は半古典的に評価した。

【結果・考察】 まず、反応の静的性質を調べるため、溶媒自由度を統計平均して得られる自由エネルギー面上での溶質構造の主な停留点 (水素結合錯体、遷移状態など) を決定した。これによりこの反応はわずかな吸熱反応であることがわかった。またこの自由エネルギー面上

での Minimum Free Energy Path (MFEP) 計算では遷移状態周辺ではほぼ水素原子のみが動く“トンネリング領域”が存在し、そこではかなり“薄い”自由エネルギー障壁になっていることが確認できた。

次に速度定数を遷移状態理論によって計算した。透過係数（トンネリング効果）を考慮していない結果では実験値に比べ、10,000 倍近くも小さい速度定数となった。変分型遷移状態理論によっても速度定数を算出したが、速度定数はほぼ変わらなかった。透過係数なしの速度定数から得られた KIE の値は ~6 程度で、これはほぼ振動ゼロ点エネルギーの差から生じているものであることを考えると妥当な値である。

透過係数の算出には small-curvature tunneling (SCT) 法を使用した。この方法は MFEP を参照した effective なトンネリング経路を使用している。軽水素における透過係数は 1,000 を越える値が得られ、この反応のトンネリング効果はかなり大きいことが示された。そして透過係数を含めた速度定数は実験値と非常によく合うことが確認された。透過係数を含めた速度定数から得られた KIE の値は 8~12 の値となり、透過係数を考慮することで KIE の値は大きくなった。しかし実験値と比べると計算値はいまだに過小評価している。この不一致は SCT 法では考慮されていない large-curvature (corner-cutting) tunneling effect によるものだと考えられる。というのは、UbiqH-Toc の系の水素移動反応はいわゆる“heavy-light-heavy”型の反応であるからである。従って corner-cutting の効果を取り入れることにより KIE の値は実験値にさらに近づくと考えられる。

当日は、上の結果の詳細に加え、corner-cutting の効果について議論する予定である。

表 1. TST 速度定数 k^{TST} 、透過係数 κ 、VTST/MT 速度定数 $\kappa \times k^{\text{TST}}$ の計算結果。

速度定数の単位： $\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ 、実験値： $4.1 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (298.15 K)

| $T(\text{K})$ | MPW1K | | | M06-2X | | |
|---------------|----------------------|-------------------|--------------------------------|------------------|-------------------|--------------------------------|
| | k^{TST} | κ | $\kappa \times k^{\text{TST}}$ | k^{TST} | κ | $\kappa \times k^{\text{TST}}$ |
| 288.15 | 3.3×10^{-4} | 4.5×10^3 | 1.43 | 5.5 | 2.1×10^3 | 1.13×10^4 |
| 298.15 | 7.1×10^{-4} | 3.0×10^3 | 2.06 | 8.6 | 1.4×10^3 | 1.23×10^4 |
| 308.15 | 1.5×10^{-4} | 2.0×10^3 | 2.91 | 13.1 | 1.0×10^3 | 1.34×10^4 |

表 2. それぞれの要素ごとの KIE の計算結果。実験値：21.6 (298.15 K)

| $T(\text{K})$ | MPW1K | | | M06-2X | | |
|---------------|-------------------------|-----------------|------------|-------------------------|-----------------|------------|
| | KIE(k^{TST}) | KIE(κ) | KIE(total) | KIE(k^{TST}) | KIE(κ) | KIE(total) |
| 288.15 | 6.67 | 1.85 | 12.34 | 5.99 | 1.53 | 9.16 |
| 298.15 | 6.28 | 1.89 | 11.87 | 5.71 | 1.56 | 8.91 |
| 308.15 | 5.99 | 1.92 | 11.50 | 5.42 | 1.59 | 8.62 |

【参考文献】 [1] S. Nagaoka, Y. Nishioku, K. Mukai, *Chem. Phys. Lett.*, **287**, 70-74 (1998).