

プロトン電子共役移動反応の量子トンネルを介した効率的な過酸化水素の生成に関する研究

岐阜薬科大学 薬学部

中山 辰史

1. はじめに

地球規模のエネルギー問題を解決し、持続可能な脱炭素社会を実現する上で、エネルギーの貯蔵・転換効率は重要な課題です。そのため、光触媒や太陽電池、代替エネルギーに至る広い分野に関連して、効率的な電子移動に関する学術的・実用的な研究が展開されています。人工の電子移動触媒の開発において、光合成中心を担う ubiquinone の反応モデル(図 1)のように、生物を模倣したキノン—ハイドロキノン (Quinone—Hydroquinone : $Q-H_2Q$) の酸化還元は、真に効率的なエネルギー転換を実装するための有望なメカニズムの一つです。生物は、エネルギー源 (バイオマス) を化学エネルギー (NADH 脱水素酵素複合体) に転換した後、電子伝達補酵素である ubiquinone を介して電気エネルギーへ転換します。このように、可逆で高速な電子移動活性を有する $Q-H_2Q$ の酸化還元は理想的なエネルギー転換機構です。更に好気性生物は、酸素分子 (O_2) を組み合わせることで大きなエネルギーを生み出し、飛躍的な進化を遂げてきました。生体内電子伝達系では、ubiquinone と呼吸鎖複合体IIIのヘム鉄タンパク質 (シトクロム) を介し、食物を“燃す (燃焼する)”ことなく O_2 によって効率的に代謝して利用可能なエネルギーへ転換しています (図 1 右)。この生物のエネルギー転換機構を化学・工業分野で活用し、バイオマスだけでなく化石燃料を含む有機資源のエネルギー転換を担うには、シトクロムのような生物補酵素に頼らない触媒反応、つまり『酸素化学種による H_2Q の効率的な直接酸化』が必要です。一般に O_2 は、電子移動 (ET: electron transfer) とプロトン移動 (PT: proton transfer) を経て最終的に水へと代謝される過程で、大きなエネルギー障壁を迎えます。一般に障壁を超えるために投じられたエネルギーの大半は、仕事をすることなく熱として放出 (燃す) されますが、好気性生物はエネルギー障壁に存在する量子トンネル (反応経路の抜け道) を使い、エネルギーを無駄なく仕事量に転換することを得意としています。その中核を成す、キノイド—酸素化学種間の PCET 反応は、理論上、最大のエネルギー効率を実現することのできるエネルギー転換反応です。

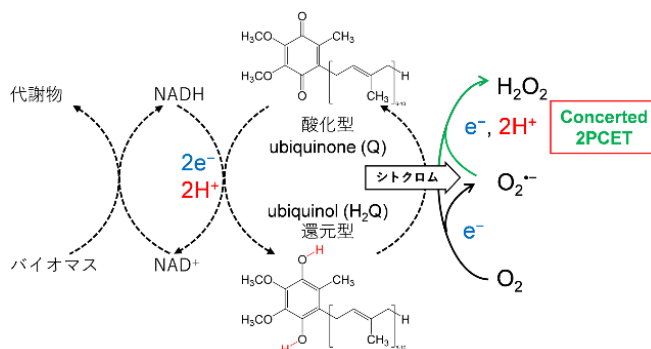


図 1. ubiquinone—酸素分子間のエネルギー転換

本研究では、生物模倣型のエネルギー転換反応である PCET 反応のうち、酸素の一電子還元体である superoxide radical anion ($O_2^{\cdot-}$) と還元型キノン (H_2Q) 間の電子移動が、2 プロトンと 1 電子が協奏的に移動する経路: concerted two-proton-coupled electron transfer (2PCET) を介することで、驚くほど高効率に進行することを報告してきました (図 2)。この 2PCET 反応は、2 つのプロトンが 1 つの電子を運ぶことで、高速の電子移動を具現化しており、PT・ET それぞれ単独の反応では観測されない大きな量子トンネル効果を生むことから、人工のエネルギー

転換機構として産業活用が期待されます。近年、このような PT と ET の協奏的な移動である PCET 反応が、多くの生物補酵素の電子移動原理であることが解明されていますが、機構的解釈に未解明な点も多く残っています。また、この 2PCET 反応の生成物である過酸化水素 (H_2O_2) は、次世代エネルギー貯蔵キャリアとして期待されており、これまでの水素ガスと酸素ガスを多段階で反応させるエネルギー多消費型の製造プロセスに比べて、僅かな電氣的刺激を与える ($\text{O}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{O}_2^{\cdot-}$) だけの当触媒反応は、省エネルギー型の H_2O_2 生成方法となり得ると考えられています。

そこで本研究では、『バイオマス等のエネルギー資源を電気エネルギー・化学エネルギーに転換するためのエネルギー転換機構を改善する』という全体構想の

元、 H_2Q 類- $\text{O}_2^{\cdot-}$ 間の 2PCET 反応に着目して、その効率化要素を解明することを目的としています。また 2PCET 反応の量子トンネル効果を最大化し、制御することを具体的な目的とします。これらを通じ、2PCET 反応を活用したエネルギー転換技術の開発のための知見を得るとともに、当反応を活用した H_2O_2 生成方法の実用化を目指しています。

2. 研究方法

非水電気化学測定と量子化学計算 (density functional theory : DFT) をハイブリッドした解析手法で、 H_2Q 類 (還元型キノン) - $\text{O}_2^{\cdot-}$ 間の 2PCET 反応を詳細に解析し、その効率化要素を明らかにしました。当研究で採用した非水溶媒中の電気化学測定 (図 3) は、

O_2 の一電子還元 (1) により $\text{O}_2^{\cdot-}$ プールを生成し、in situ 型の電解分光測定法；電子スピン共鳴 (electron spin resonance : ESR) 法、紫外可視吸光スペクトル測定 (ultraviolet-visible spectrometry : UV-vis) 法で電解溶液をオンタイム観測することで、溶液に加えた物質との間の PT (2) や ET (4) を、定量的かつ精密に観測可能です。さらに、電気化学シミュレーション解析を用いて、PT、ET、PCET、錯体形成、物質の拡散、のそれぞれに関する速度定数を算出します。また、DFT 法では、Gaussian 16 プログラムパッケージに実装された幾つかのハイブリッド関数 (Becke three-parameter Lee-Yang-Parr : B3LYP、Minnesota 06 : M06-2X 等) を使用しました。この DFT 計算は、polarized continuum model (PCM) 法を利用した溶媒効果を組み込み、6-311+G(3df,2p) の DFT レベルで実行されました。

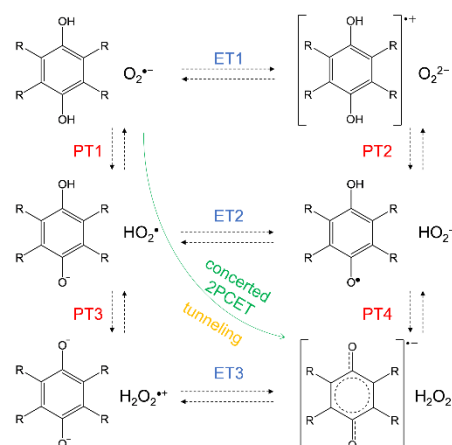


図 2. Six diabatic electronic states of PCET between substituted H_2Q and $\text{O}_2^{\cdot-}$ involving one ET and two PTs.

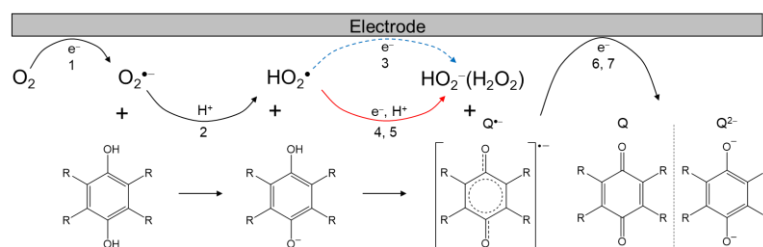


図 3. Electrochemical mechanism of $\text{O}_2/\text{O}_2^{\cdot-}$ in the presence of hydroquinone (H_2Q).

3. ハイドロキノン類の化学構造がプロトン電子共役移動反応に与える効果

H₂Q 類（還元型キノン類）の化学構造が 2PCET 反応に与える効果を調査しました。最初に、置換基の効果を調べました。置換基の電子誘起（Electronic inductive: *I*, push-pull）効果は、電子供与性のメチル基では H₂Q 骨格の電荷密度を高めて ET を促進し、同時に PT を抑制します（+*I*, push）。逆に電子吸引性のクロル基は、ET の抑制と PT の促進の正反対の効果を与えます（-*I*, pull）。つまり置換基の *I* 効果は、PT と ET に反対に作用し、協奏的 PCET 反応への作用は *I* 効果では説明できず、従来の置換基効果の熱力学的な概念（Hammett 則）では

PCET に対する効果を明らかにすることはできません（図 4）。そこで、置換 H₂Q 類（メチル、クロル基：最大 4 置換）と電解生成させた O₂^{•-}との 2PCET 反応を解析し、その反応率を電流値として測定しました。

図 5（a-h）は、置換 H₂Q 類共存下の O₂ の電気化学還元を示すサイクリックボルタモグラム（cyclic voltammogram: CV）です。研究方法で示した通り、O₂ の一電子還元により生成した O₂^{•-}は置換 H₂Q 類との間で 2PCET 機構により反応します。その際、O₂^{•-}の再還元波の電流値の減少は、2PCET 反応による O₂^{•-}の消失割合を反映しており、置換基効果による 2PCET の反応性の違いを示唆しています。これらの CV では、メチル基・クロル基のどちらの場合も、置換基の数が增えるに伴って 2PCET 反応を促進する結果（メチル基：d > c > b > a、クロル基：h > g > f > e）となり、置換基の *I* 効果とは相関しないことが示唆されました。

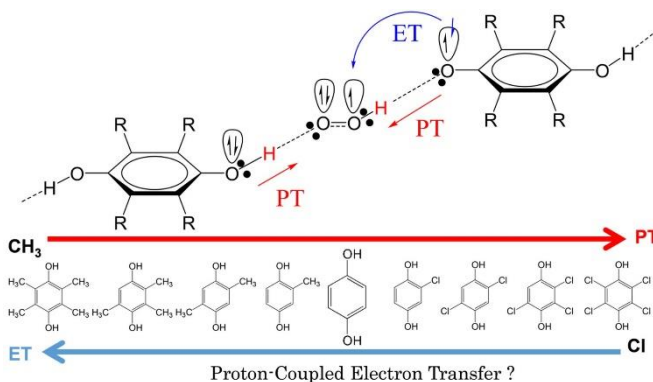


図 4. Electrochemical mechanism of O₂/O₂^{•-} in the presence of hydroquinone (H₂Q).

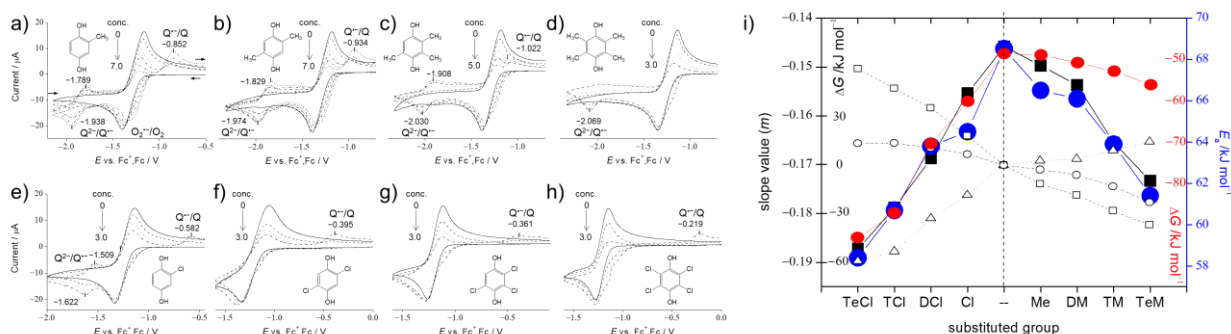


図 5. Cyclic voltammograms of $4.8 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ O₂ in the presence of H₂Q derivatives, (a) methyl-H₂Q, (b) dimethyl-H₂Q, (c) trimethyl-H₂Q, (d) tetramethyl-H₂Q, (e) chloro-H₂Q, (f) dichloro-H₂Q, (g) trichloro-H₂Q, and (h) tetrachloro-H₂Q in *N,N*-dimethylformamide containing 0.1 mol dm^{-3} TPAP, recorded with a glassy carbon electrode at a scan rate of 0.1 V s^{-1} . Concentrations ($\times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) of hydroquinone derivatives are (d, e, f, g, h) 0, 1.0, 2.0, 3.0, (c) 5.0, and (a, b) 7.0. (i) Relationships between the slope values (full black square) obtained from the CV results and calculated energies, ΔG° and E_a values for 2PCET (full red and blue circles), $\Delta \Delta G^\circ$ values for the initial PT (PT1) between O₂^{•-} and H₂Q derivatives, and those for ET2 and concerted PCET between HO₂[•] and HQ⁻ formed after PT1 (open triangles, squares, circle, respectively).

また、DFT 法を用いて、PT、ET、PCET、2PCET などの可能性のある様々な反応機構の各プロセスのギブス自由エネルギー変化 (ΔG° , kJ/mol) を計算しました。さらに、Bell-Evans-Polanyi

則（同種類の異なる基質の反応について、活性化エネルギー差が反応エンタルピー差に比例する）の関係を使い、置換 $\text{H}_2\text{Q}-\text{O}_2^{\cdot-}$ 間の 2PCET 反応が示すエンタルピーから、活性化エネルギー (E_a , kJ/mol) を算出しました。電気化学測定の結果とこれら計算結果を図 5(i) にプロットし、置換基の効果による反応性の違いが、どの反応ステップの物理的パラメーターと相関し、影響を受けているかを調べました。その結果、2PCET 反応の E_a と ΔG° (●) が、電気化学測定 (■) の結果ともっともよく相関しました。この結果は、置換基の数や種類に関係なく、反応はいずれも反応中間体を介さずに 1 ステップで進行する 2PCET で進行するためであり、メチル基・クロル基のどちらも同メカニズムを促進することを示唆しています。これは、 σ 軌道上の PT と ET への I 効果は相殺されますが、 π 軌道上で進行する ET は共鳴 (resonance: R) 効果で促進されるためであり、メチル基 (+ I , + R) とクロル基 (− I , + R) の + R 効果が主要な駆動力となっていることが示唆されました。¹⁾ この置換基の効果は、PT と ET が別軌道で協奏移動する 2PCET の量子トンネル効果であると推察されました。

4. 電気化学シミュレーションを用いた 2PCET 反応の機構的洞察と速度論的解析

サイクリックボルタンメトリーと CV デジタルシミュレーション技術を使用して、DMF 中の H_2Q の存在下での O_2 の電気化学的還元を詳細に調査しました。²⁾ H_2Q の共存による O_2 の準可逆 CV の変化から、 H_2O_2 を生成する反応が優れた反応速度論を伴う 2PCET メカニズムによって進行することが明らかとなり、また電流電圧曲線のシミュレーション解析 (Butler–Volmer equation) による最適なフィッティングが得られました (図 6 左)。これを通じ、2PCET の熱力学および速度論的パラメーターは、シミュレーション分析から得られました。2PCET の反応を詳細に解析すると、(i) 反応物 ($\text{O}_2^{\cdot-}$ と H_2Q) からの前反応複合体である水素結合錯体の形成、(ii) 錯体内の 2PCET による遷移状態を介した生成物複合体の形成、(iii) 生成物複合体の解離による生成物 (H_2O_2 と $\text{Q}^{\cdot-}$) の生成、の 3 つのステップが含まれています (右)。

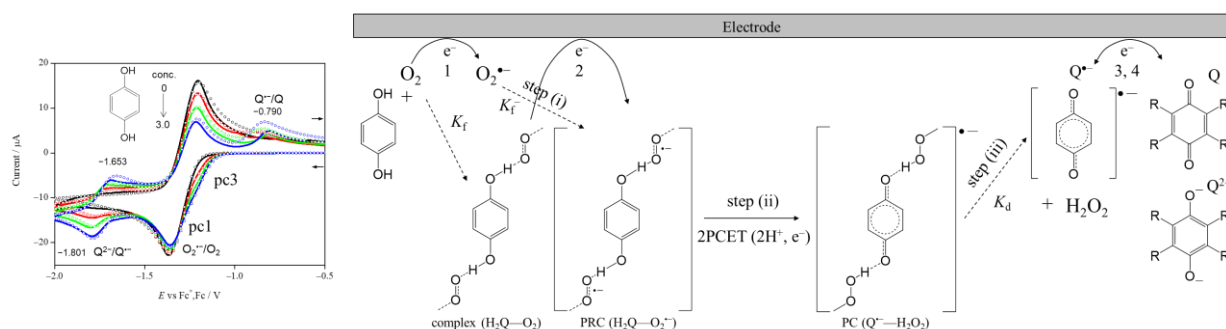


図 6. (左) Observed (lines) and simulated (circles) cyclic voltammograms of O_2 in the presence of H_2Q . (右) Scheme of electrochemical reduction of $\text{O}_2/\text{O}_2^{\cdot-}$ in the presence of H_2Q . ¹One-electron reductions of $\text{O}_2/\text{O}_2^{\cdot-}$, ²hydrogen bond complex ($\text{H}_2\text{Q}-\text{O}_2$)/ pre-reactive complex (PRC: $\text{H}_2\text{Q}-\text{O}_2^{\cdot-}$), and ³one electron $\text{Q}/\text{Q}^{\cdot-}$, $\text{Q}^{\cdot-}/\text{Q}^{2-}$ redox processes. Three elementary steps of two-proton-coupled electron transfer (2PCET) between H_2Q and $\text{O}_2^{\cdot-}$: (i) formation of PRC, (ii) intracomplex 2PCET involving two protons and one-electron transfer, and (iii) dissociation of product complex. Formation and dissociation constants, K_f , K_f^- , and K_d .

ここで得られた電気化学反応パラメーターは、他の H₂Q 誘導体を使用した H₂O₂ 生成反応の基礎的な情報であり、その後の解析研究（化学構造の影響調査、溶媒和や温度の影響調査）に使用されました。^{3,4)}

5. まとめ

本研究では、H₂Q 類と O₂^{•-}間の 2PCET 反応における効率化要因を解明することを目的とし、電気化学的解析および量子化学計算を用いた研究に取り組みました。

各種実験を通じて得られた主な知見は以下の 4 点です。

1. 本研究で検討した H₂Q 誘導体はすべて、1 つの電子移動 (ET) と 2 つのプロトン移動 (PT) が協奏する 2PCET 機構を介して O₂^{•-}と効率的に反応する。
2. メチル置換基およびクロロ置換基の両方が、O₂^{•-}と H₂Q 誘導体間の 2PCET を熱力学および速度論的に促進する。
3. 置換基の電子誘起効果 (*I* 効果) は、ET および PT に対してほぼ等しいが逆方向の影響 (ネットレベリング) を与えるため、H₂Q 置換基による協奏的 PT-ET (2PCET) の促進には大きく寄与しない。
4. H₂Q 誘導体のメチル置換基およびクロロ置換基の共鳴効果 (+*R* 効果) は、*I* 効果によるネットレベリングの後に発現し、2PCET の促進の主な原動力となる。

本研究を通じて、2PCET 反応の重要な機構的洞察が得られるとともに、この反応を活用したエネルギー変換技術の開発に関する知見が得られました。特に、H₂O₂ 生成法の実用化に向けた科学的進展に貢献しました。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、公益財団法人天野工業技術研究所から多大なご支援を頂きました。ここに記して謝意を示します。

参考文献

- 1) Tatsushi Nakayama and Bunji Uno, “Electronic Inductive and Resonance Effects of Substituents on concerted two-proton-coupled electron transfer between electrogenerated superoxide and hydroquinone derivatives in *N,N*-dimethylformamide,” *Chemical Engineering Journal*, vol. 491, 152201, 2024.
- 2) Tatsushi Nakayama, “Electrochemical and Digital Simulation Analyses of Two-Proton-Coupled Electron Transfer Between Superoxide and Hydroquinone: Mechanistic Insights and Kinetic Parameters,” *Chemistry Select*, vol. 9, 36, 2024.
- 3) Tatsushi Nakayama and Bunji Uno, “Concerted two-proton-coupled electron transfer from piceatannol to electrogenerated superoxide in *N,N*-dimethylformamide,” *ACS Omega*, vol. 9, 23, 24889–24898, 2024
- 4) Tatsushi Nakayama, “Reactivity of acetaminophen toward the superoxide radical anion electrogenerated in *N,N*-dimethylformamide,” *Journal of Electroanalytical Chemistry*, vol. 978, 118892, 2024.