

活性酸素種のスキャベンジングに対する新規 Mg マテリアルの水素分子生成機構

○小林茂樹¹、品川真理子¹、高瀬洋一¹、知久馬敏幸¹、
土屋太佑²、平井重光³

¹昭和薬大(〒194-8543 東京都町田市東玉川学園 3-3165)、²トッパンフオー
ムズ(〒105-8311 東京都港区東新橋)、³ニッコー化成(〒146-0082 東京都
大田区池上)

【緒言】

体内で過剰に発生したスーパーオキシドやヒドロキシラジカルなどの活性酸素種(ROS)は心筋梗塞や糖尿病あるいはアルツハイマー病や各種炎症さらにはエイジングやがんなど多くの疾患の引き金となることが分っている。¹⁾ このようなラジカルを消去する方法として、ラジカルなどの副産物を生じなく組織浸透性が期待される水素分子は既存の抗酸化剤よりも優れた治療効果が期待されている。水素分子を発生させる簡便な方法として、私たちは $Mg + 2H_2O \rightarrow Mg(OH)_2 + H_2$ (式1)に着目した Mg-有機酸-コーティングマテリアルを開発した。上記反応式は水溶液中ではほとんど水素分子を産生しないが、有機酸マテリアルとすると水素分子を激しく生成する。その生成機構はよく分っておらず、一般的には電荷移動反応で説明されるが、遷移状態解析や IRC 解析などの結果から、遷移状態 $[Mg(OH_2)_2]$ や $[Mg(OH_2)_2 \cdot H_3O^+]$ などを経る水素分子生成モデルを提案する。水素分子生成機構を明らかにすることはより有効な水素分子生成マテリアルを開発し、体に有害なラジカルや活性酸素種を消去することにつながる。

【方法】

式1の反応経路において、 $Mg + 2H_2O$ を反応系、 $Mg(OH)_2 + H_2$ を生成系とし、Mg と 2 分子の H_2O との距離を 0.6 Å から 2.6 Å まで反応経路を解析し、遷移状態(TS) ($[Mg(OH_2)_2]^*$) を求めた。TS の構造は対称構造 TS1 と非対称構造 TS2 が得られたが、密度汎関数 B3LYP 法や MP2 法を用い、基底関数 6-311G(d)を用いた最適化計算により唯一の虚の振動数を持つ TS2 が得られた。また、TS2 を用い、IRC 解析により反応系と生成系が結びつくかどうか検討した。また、式1で H_2O の代わりに酢酸 AcOH を用いた場合の遷移状態も検討した。実験により、式1は酸性溶液中で、生成する水素分子濃度を増加させるが、この理由を明らかにするために遷移状態(TS2) $[Mg(OH_2)_2]^*$ が弱酸 H_2O や酸 H_3O^+ との相互作用で遷移状態(TS3)の最適化構造や活性化エネルギーの差 (ΔE) を求めることにより評価した。活性化エネルギーや反応熱などはすべて 0 点補正を行った。

【結果】

式1の反応経路解析において Mg は2電子が2分子の H_2O に移動する2電子過程であり、遷移状態 TS においては1電子移動していることが分った。遷移状態の構造は対称構造 TS1 と非対称構造 TS2 が予測されたが、唯一の虚の振動数を持つのは TS2 のときであった。B3LYP/6-311G(d)計算で得られた活性化エネルギーと弱酸中で得られた活性化エネルギーの差は 15.2kcal/mol だけ弱酸中のほうが活性化エネルギーが劇的に低下することが明らかになり、式1でなぜ酸性中であると水素分子が激しく生成するかという現象を説明することができる。

参考文献

1)-Droge W., *Physiol.Rev.*, **82**, 47-95 (2002).