

受賞記事

放射線化学的手法による硫黄－硫黄結合を有する 芳香族化合物の一電子還元解離

群馬大学大学院理工学府 山路 稔*

Sulfur-sulfur bond plays an important role in tertiary structure of polypeptides and proteins. Disulfide compounds (RSSR , R= alkyl and aryl) behave as a radiation protection agent in biological systems as well as cystine and related compounds. Pulse radiolysis studies of these compounds in aqueous solution have been focused on the formation and decay of the transient disulfide radical anion ($\text{RSSR}^{\bullet-}$) with a characteristic optical absorption in the visible wavelength region. Decay processes of radical ions are named as ‘mesolysis’ where two mechanisms are proposed: Concerted and stepwise. In our research, by means of pulsed electron radiolysis of aromatic disulfides in organic solvents, optical spectroscopic and kinetic approaches were carried out to unveil the mechanism and the chemical features of the mesolysis processes.

Keywords: pulsed electron radiolysis, transient absorption spectroscopy, diaryldisulfide, quantum chemical calculation

1 はじめに

有機化学反応中に生成されるラジカルイオンや中性ラジカルなどの化学種中間体の役割を明らかにすることは、反応機構を理解する上で重要である^{1,2)}。電子受容体を用いた光誘起電子移動と電気化学的酸化還元は芳香族炭化水素のラジカルイオンを形成する

Mesolytic cleavage of S-S bond in radical anions of aromatic compounds studied by γ -ray and pulsed electron radiolysis in organic solution and DFT calculation

Minoru YAMAJI* (Graduate School of Science and Engineering, Gunma University),
〒373-0057 群馬県太田市本町 29-1
TEL: 0276-50-2338, E-mail: yamaji@gunma-u.ac.jp

ための典型的な手段である³⁻⁵⁾。しかし芳香族炭化水素 (aromatic hydrocarbon, AHC) のラジカルアニオンの形成はその高い還元電位のためにそれらの方法では容易には還元は行われない。一方、水および有機溶媒の放射線分解法を用いると、溶質に対して溶媒由来の強力な酸化剤と還元剤を生成し、溶質のラジカルイオンを得ることが可能となる⁶⁻¹²⁾。そのため溶液中の放射線分解はラジカルカチオンとラジカルアニオンを生成するための有用な手段の 1 つである。さらにパルス放射線分解法はピコ秒およびナノ秒の過渡吸収測定が可能であり、化学種中間体の生成と減衰の速度論的および反応機構を考察する上で重要なテクニックの 1 つである^{10,13,14)}。N,N-ジメチルホルムアミド (DMF) は 2-メチルテトラヒドロフラン (MTHF) と並んで溶質分子のラジカルアニオンを生成するための放射線分解に使用される典型的な溶媒である^{15,16)}。MTHF および DMF 中の芳香族炭化水素のパルス放射線分解による芳香族炭化水素ラジカルアニオン (AHC $^{\bullet-}$) の生成過程は式 (1) および式 (2) で示される^{17,18)}。



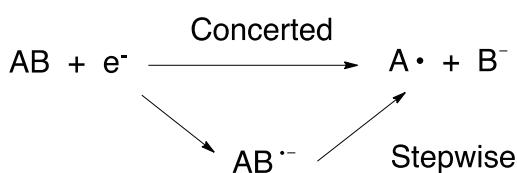
ここで S は溶媒である DMF または MTHF, e_s^- は溶媒和電子を表す。

一方、タンパクやペプチド化合物の三次元立体構造を実現させている硫黄－硫黄 (S-S) 結合は生体内で大変重要な σ -結合の 1 つである¹⁹⁾。ジスルフィド化合物は生体内で放射線防御システムの一部として機能しており^{20,21)}、S-S 結合を有するシスチンやその類縁 (ジスルフィド) 化合物の水溶液中のラジカルイオンについて放射線化学的な研究が行われていた²²⁻²⁸⁾。ジスルフィド化合物のラジカルアニオンは可視光波長領域に特徴的な光吸収帯を示し、S-S 結合の解離にともないラジカルとアニオンに分解することが知られて

た²⁹⁻³²。ラジカルイオンの分解過程は「メゾリシス」と呼ばれている。一般的にメゾリシスの分解機構として協奏的および段階的の2つの解離機構が提案されている。例として2つのクロモファーAとBがσ結合で結合されている化合物ABが一電子還元された時のメゾリシス反応機構をScheme 1に示す。

化合物ABが一電子還元されたと同時にラジカルとアニオンが発生する協奏的(concerted)機構と、還元により生成したABのラジカルアニオン(AB^{•-})を経由してラジカルとアニオンが発生する段階的(stepwise)機構が理解できる。一電子還元後のABのσ結合の電子配置は結合性のσ軌道と反結合性のσ*軌道が3つの電子で占拠された状態、σ(2)σ*(1)で表せる³³。還元後反結合性が増加するため、一電子還元によりσ結合の解離によるメゾリシス過程が進行すると考えられる。

本研究では有機溶媒中のジアリルジスルフィドのラジカルアニオンのメゾリシス機構を低温での剛性溶媒中のγ線照射法と電子パルス放射線分解法を用いて明らかにすることを目的とした。以下の実験結果の前半部では、メゾリシス過程の具体的な解析法について



Scheme 1. Two mesolysis mechanisms on one-electron reductive decomposition of AB. Reproduced from Ref. 38) with permission from the PCCP Owner Societies.

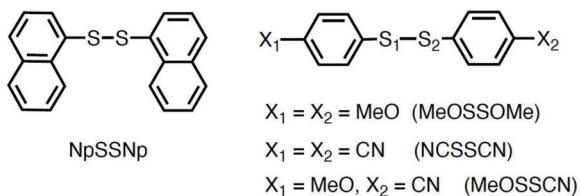


Figure 1. Molecular structures and abbreviations of diaryl disulfides used in this work.

ジナフチルジスルフィドを例に報告する。後半では電子供与性および電子受容性の置換基を考慮したジフェニルジスルフィド類のメゾリシス過程の実験結果を示し、メゾリシスによるS-S結合解離過程の化学的性質について解説する。

2 実験

用いたジアリルジスルフィドの分子構造と略称をFig. 1に示す。試料濃度は3.0 mmol dm⁻³とし、溶液は真空ラインで脱気した。放射線照射施設は大阪大学産業科学研究所の量子ビーム科学研究施設のコバルト60γ線照射装置とL-バンドライナック電子加速装置を用いた。温度変化はクライオスタット装置を用いた。

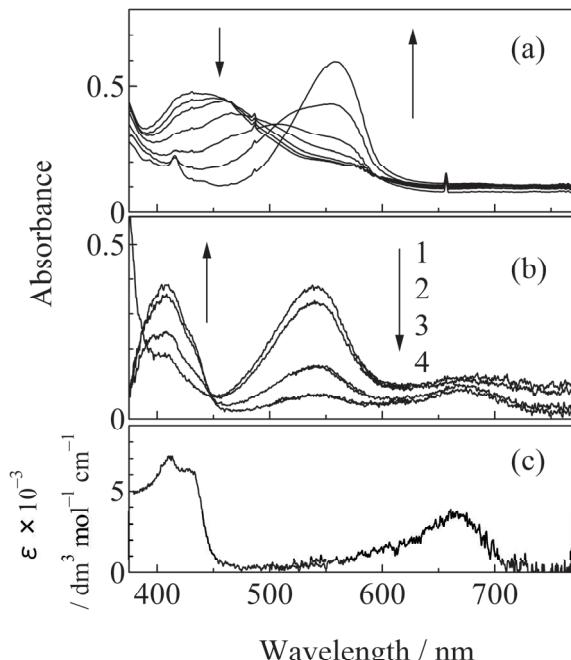


Figure 2. (a) Absorption spectra upon annealing from 77 K to 100 K after γ -radiolysis of a MTHF rigid glass of NpSSNp for 30 min at 77 K. (b) Transient absorption spectra observed at 50 ns (1), 100 ns (2), 500 ns (3) and 1 μ s (4) after an electron pulse during the pulse radiolysis of NpSSNp in DMF at 293 K. (c) A reference absorption spectrum of NpS[•] in acetonitrile. Reprinted with permission from Ref. 34). Copyright 2024 American Chemical Society.

3 結果と考察

3.1 ジナフチルジスルフィド (NpSSNp) のメゾリシス過程³⁴⁾

NpSSNp のラジカルアニオンが生成しているかどうか、また生成後の化学変化を吸収測定により追跡した。Figure 2 は 77 K での γ 線照射後のアニール時の吸収スペクトル変化、および室温での電子線パルス照射後の過渡吸収変化を示す。

Figure 2(a) では 77 K から昇温するにつれて 540 nm 付近に吸収が現れる。この吸収帯は室温で電子線パルス照射 50 ns 後にも観測された (Fig. 2(b))。反応式(1) および(2) に従い、この吸収帯は NpSSNp のラジカルアニオン ($\text{NpSSNp}^{\bullet-}$) と同定される。NpSSNp $^{\bullet-}$ の吸収は 293 K で $2.3 \times 10^6 \text{ s}^{-1}$ の速度で減衰する一方、450 nm 付近の吸収が $2.3 \times 10^6 \text{ s}^{-1}$ の速度で増加した。Figure 2(b) に示す電子線パルス照射 1 μs 後の吸収スペクトルは、Fig. 2(c) に示すナフチルチイルラジカルの吸収に一致した。以上の観測より、NpSSNp の一電子還元反応により生成した NpSSNp $^{\bullet-}$ は S-S 結合の解離を起こし、ナフチルチイルラジカルとナフタレンチ

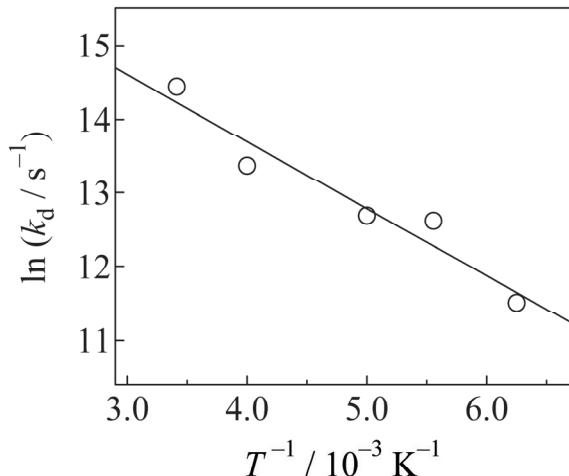


Figure 3. Arrhenius plots of the decay rates, k_d of $\text{NpSSNp}^{\bullet-}$ obtained during the pulse radiolysis of NpSSNp in MTHF in the temperature range of 160 K–293 K. Reprinted with permission from Ref. 34). Copyright 2024 American Chemical Society.

オレートアニオンが生成したと解釈される。つまり、NpSSNp の還元反応による S-S 結合解離は stepwise 機構で進行することがわかった。

$\text{NpSSNp}^{\bullet-}$ の減衰の速度 k_d を 160 K から 293 K の温度領域で決定し、アレニウス解析を行った。Figure 3 に k_d のアレニウスプロットを示す。プロットは直線を示したので k_d は式(3)を用いて表される。

$$\ln k_d = \ln A - \Delta E_a (RT)^{-1} \quad (3)$$

ここで A と ΔE_a は $\text{NpSSNp}^{\bullet-}$ の S-S 結合が解離するときの頻度因子と活性化エネルギーを示す。プロットが示す直線の切片と傾きから ΔE_a と A の値はそれぞれ $1.8 \text{ kcal mol}^{-1}$ および $3.4 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$ と決定された。

ジスルフィドのラジカルアニオンの S-S 結合解離によるメゾリシスに関する理論計算を用いた多くの研究が報告されている^{31,33,35–37)}。NpSSNp $^{\bullet-}$ のエネルギーポテンシャル ΔE^{RA} は $\text{NpSSNp}^{\bullet-}$ の S-S 結合解離エネルギー (bond dissociation energy, BDE^{RA}) を用いて式(4)のモースポテンシャルで表される。

$$\Delta E^{\text{RA}} = BDE^{\text{RA}} (1 - \exp(-\beta(r - r_e)))^2 \quad (4)$$

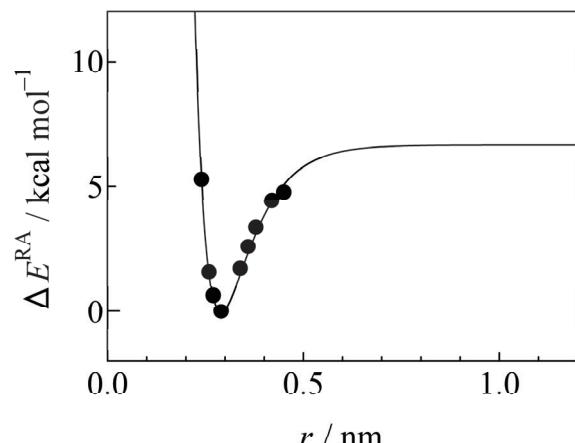
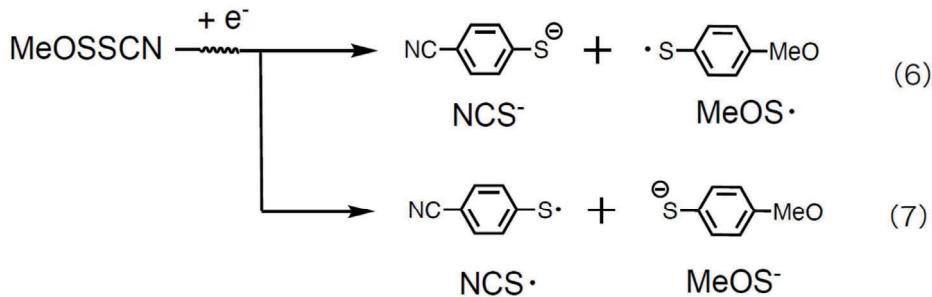


Figure 4. An energy profile for the S-S bond cleavage in $\text{NpSSNp}^{\bullet-}$ as a function of the S-S bond distance, r . The solid curve was drawn by eq. (3) using $BDE^{\text{RA}} = 6.7 \text{ kcal mol}^{-1}$ and $\beta = 12.8 \text{ nm}^{-1}$. The data points (●) refer to the corresponding stationary-point calculations at the B3PLYP/6-31G(d) level. Reprinted with permission from Ref. 34). Copyright 2024 American Chemical Society.



Scheme 2. Plausible mesolytic processes of MeOSSCN radical anion.

ここで β , r および r_e はモース定数, S-S 結合距離, および NpSSNp^{•-} が最適化された構造時に対して真空中で汎函数密度法 (DTF; B3LYP/6-31G(d) レベル) を用いて計算された S-S 結合の距離 (0.290 nm) である。Figure 4 に NpSSNp^{•-} の計算されたエネルギーポテンシャル ΔE^{RA} を示す。

S-S 結合の距離 r に対して計算された真空中の ΔE^{RA} 値は $BDE^{\text{RA}} = 6.7 \text{ kcal mol}^{-1}$ および $\beta = 12.8 \text{ nm}^{-1}$ のとき式(4)を用いて再現できることがわかった。一方、親分子のラジカルアニオン (RA), 生成するラジカル (Rad) およびアニオン (Ani) の生成熱 ΔH_f を用いると BDE^{RA} は式(5)で表せる。

$$\Delta H_f(\text{RA}) = \Delta H_f(\text{Rad}) + \Delta H_f(\text{Ani}) - BDE^{\text{RA}}(\text{S-S}) \quad (5)$$

THF 溶媒を考慮した UCAM-B3LYP/6-31G(g,p) を用いた量子化学計算結果から RA, Rad および Ani の ΔH_f 値を計算し、式(5)を用いると NpSSNp^{•-} の BDE^{RA} 値は $5.1 \text{ kcal mol}^{-1}$ と算出された。この値は式(4)のシミュレーションで得られた真空中の BDE^{RA} 値 ($6.7 \text{ kcal mol}^{-1}$) に近い。

3.2 異なる置換基を有するジフェニルジスルフィドのメゾリシス過程³⁸⁾

本研究で用いたパラ位に異なる置換基を有する MeOSSCN のラジカルアニオンのメゾリシスの反応式は Scheme 2 の式(6)または(7)の 2 通りの場合を考えられる。つまり、電子が MeOSSCN に付着することで S-S 結合解離後に発生するフェニチイルアニオンの置換基はどちらであるか? が問題である。Figure 5 は X_1SSX_2 の DMF 溶液に 295 K で電子線パルス照射後に観測された過渡吸収スペクトルを示す。

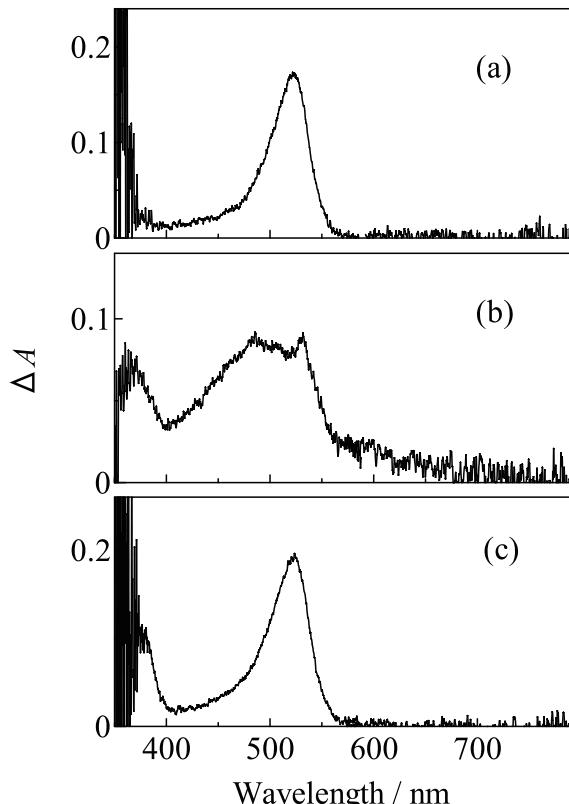


Figure 5. Transient absorption spectra at 500 ns upon pulsed-electron radiolysis of MeOSSOMe (a), NCSSCN (b) and MeOSSCN (c) in MTHF at 295 K. Reproduced from Ref. 38) with permission from the PCCP Owner Societies.

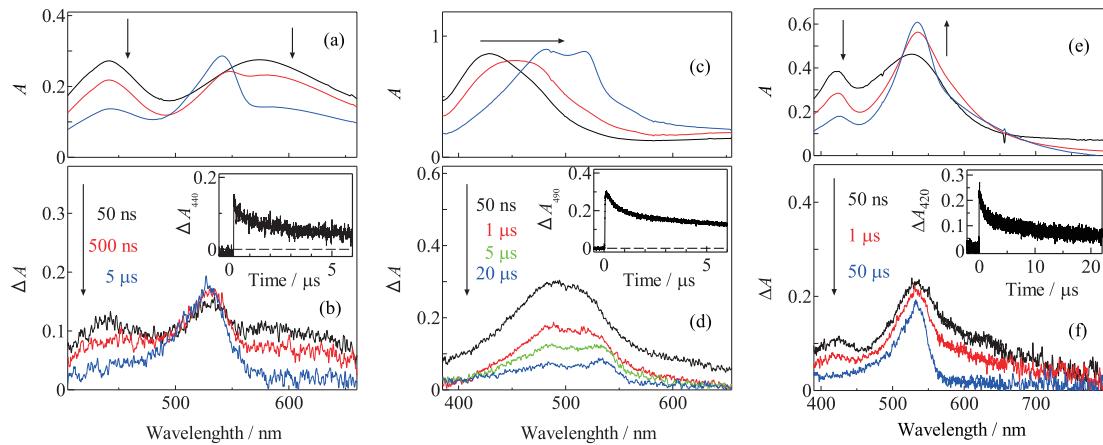


Figure 6. Absorption spectral changes upon annealing from 77 K (black line) to 100 K (blue line) via the intermediate temperature (red line) after γ -ray irradiation of MTHF solution of MeOSSOMe (a), CNCSSCN (c) and MeOSSCN (e) at 77 K. Transient absorption spectra upon pulsed-electron radiolysis of MTHF solution of MeOSSOMe at 200 K (b), NCSSCN at 180 K (d) and MeOSSCN at 180 K (f) at 180 K. The insets are temporal absorbance change for the corresponding radical anion of MeOSSOMe at 440 nm (b), CNCSSCN at 490 nm (d) and MeOSSCN at 420 nm (f). Reproduced from Ref. 38) with permission from the PCCP Owner Societies.

Table 1. Arrhenius parameters for the mesolysis processes, bond dissociation energies (BDE), the S-S bond length, and charge distribution on S atoms in XSSX^{•-}. Reproduced from Ref. 38) with permission from the PCCP Owner Societies.

XSSX ^{•-}	A/s^{-1}	$\Delta E/\text{kcal mol}^{-1}$	$BDE^{\text{RA}}/\text{kcal mol}^{-1}$	S-S Bond Length/nm	Charge Distribution S_1	S_2
MeOSSOMe	1.1×10^8	2.6	6.8	0.3053	-0.400	-0.399
NCSSCN	3.4×10^7	1.1	18.8	0.2949	-0.314	-0.311
MeOCSSCN	5.5×10^{12}	4.8	$2.5^b(25.5)^c$	0.3024	-0.319	-0.397

a) The index of S atom for MeOSSOMe and NCSSCN is alterative, and that for MeOSSCN is as shown in Fig. 1

b) BDE for forming MeOS[•]/NCS⁻ pair.

c) BDE for forming MeOS[•]/NCS^{•-} pair.

Figure 5(a) および (b) の吸収スペクトルはそれぞれメトキシフェニルチイルラジカルおよびシアノフェニルチイルラジカルのものである。Figure 5(c) の吸収スペクトルは Fig. 5(a) の吸収スペクトルに類似しているので、MeOSSCN ラジカルアニオン (MeOSSCN^{•-}) のメゾリシスで発生したのはメトキシフェニルチイルラジカルであると解釈できる。つまり MeOSSCN^{•-} のメゾリシスは Scheme 2 で示した式 (6) に従うことがわかった。

X₁SSX₂ の MTHF 溶液に 77 K で γ 線照射後アーリング時、および低温で X₁SSX₂ の MTHF 溶液に電子線パルス照射した際に観測される吸収スペクトル変化

を Fig. 6 に示す。77 K で観測された吸収スペクトルは昇温につれて X₁SSX₂ のメゾリシスで発生するフェニルチイルラジカル誘導体の特徴的な吸収スペクトル (Fig. 5 を参照) に移行する。これは 77 K で観測された吸収スペクトルはフェニルチイルラジカル誘導体の反応前駆体、すなわち X₁SSX₂ のラジカルアニオンによるものであることを意味する。同様に低温溶液でも、ラジカルアニオンからフェニルチイルラジカル誘導体の吸収スペクトルへ変化する様子が観測される。これらの観測から X₁SSX₂ ラジカルアニオン (X₁SSX₂^{•-}) のメゾリシス機構は段階的であることがわかった。

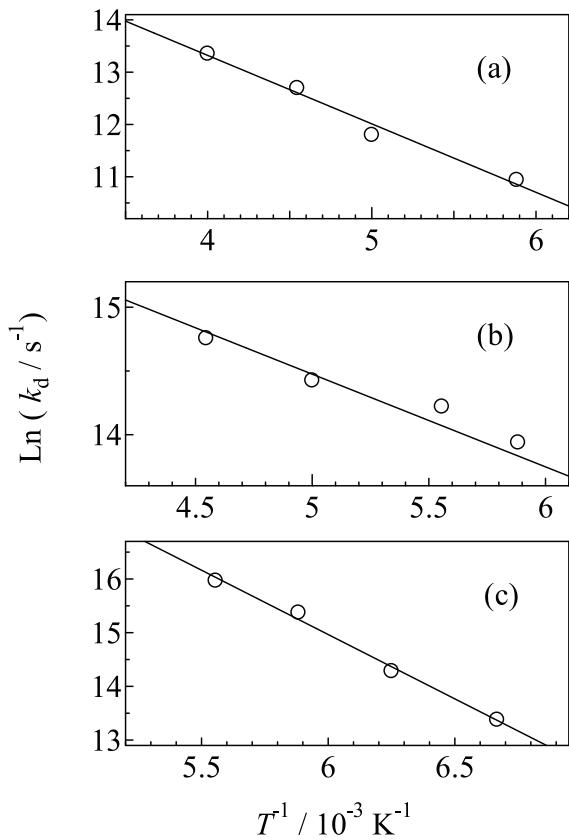


Figure 7. Arrhenius plots of the decay rates, k_d , for the radical anion of MeOSSOMe (a), CNCSSCN (b), and MeOSSCN (c). Reproduced from Ref. 38) with permission from the PCCP Owner Societies.

$X_1SSX_2^{\bullet-}$ の吸収の減衰速度 k_d のアレニウスプロットを Fig. 7 に示す。プロットは直線を示したので、 k_d は式(3)を用いて表される。プロットが示す直線の切片と傾きから A と ΔE_a の値を決定し、Table 1 に示した。MeOSSOMe $^{\bullet-}$ と NCSSCN $^{\bullet-}$ の ΔE_a と A の値はそれぞれ近い値であるが、MeOSSCN $^{\bullet-}$ の ΔE_a 値はその他の XSSX の 2 倍-3 倍大きい。また、MeOSSCN $^{\bullet-}$ の A の値のオーダーは他の XSSX $^{\bullet-}$ の 4-5 ほど大きい。 A の値は S-S 結合の伸縮振動に由来すると考えられる。電子供与性と授与性の両方の置換基を有する MeOSSCN $^{\bullet-}$ では電荷移動 (CT) 性を有しており、CT 性が S-S 結合の速い伸縮振動を誘起していると考えられる。

量子化学計算を用いて $X_1SSX_2^{\bullet-}$ のメゾリシスの特徴を考察した。UB3LYP/6-31G(d) のレベルで $X_1SSX_2^{\bullet-}$ 、生成するフェニルチルラジカル類およびアニオン類の生成熱 ΔH_f を計算し、式(5)を用いて $X_1SSX_2^{\bullet-}$ の S-S 結合エネルギー BDE^{RA} を決定した。得られた値を Table 1 に示した。試しに式(7)でメゾリシスが起きた場合の BDE^{RA} 値は、実際に起きる場合(式(6))の 10 倍大きく、 BDE^{RA} の観点からも、解離反応が起きにくくことがわかった。また、MeOSSCN $^{\bullet-}$ の CT 性は S-S 結合長と S 原子上の電子分布にも影響していることがわかった。DFT 計算で得られた S-S 結合長と S 原子上の電子分布を Table 1 に示す。CT 性を有する MeOSSCN $^{\bullet-}$ の S-S 結合長は、電子供与性の置換基を有する MeOSSOMe $^{\bullet-}$ の結合長より短く、電子吸引性の置換基を有する NCSSCN $^{\bullet-}$ の結合長より長いことがわかった。また等価な置換基を有する XSSX $^{\bullet-}$ では S-S 結合上の電荷分布は等しいが、MeOSSCN $^{\bullet-}$ では電子吸引基側の S 原子上に電荷が偏って分布している。このために MeOSSCN $^{\bullet-}$ が CT 性を有することが理解できる。

4 結論

γ 線照射による低温剛性溶媒法と電子線パルスラジオリシス法を用いて、ジアリジスルフィド化合物の一電子還元反応は親分子のラジカルアニオンの形成を経由して S-S 結合が段階的に解離するメゾリシス機構であることが判明した。解離反応の速度は温度に依存するアレニウス式で表され、活性化エネルギーとアレニウスの頻度因子を決定した。S-S 結合エネルギーを量子化学計算で見積もり、メゾリシス過程はラジカルアニオンの S-S 結合距離をパラメータとするモースポテンシャルで表すことができる。

〈謝 辞〉

この研究は大阪大学産業科学研究所 真嶋 哲郎教授、藤塚 守教授、藤乘 幸子助教との共同研究である。メゾリシス反応測定は大阪大学産業科学研究所の放射線施設(コバルト 60 および L-バンドライナック加速器)を利用して行われた。量子ビーム科学研究施設の管理・運営のスタッフの協力に感謝します。

〈参考文献〉

- 1) A. Pross, S. S. Shaik, *Acc. Chem. Res.*, 16 (1983) 363.
- 2) M. Fujitsuka, T. Majima, *J. Phys. Chem. Lett.*, 2 (2011) 2965.
- 3) M. A. Fox, *Chem. Rev.*, 79 (1979) 253.
- 4) M. Julliard, M. Chanon, *Chem. Rev.*, 83 (1983) 425.
- 5) G. J. Kavarnos, N. J. Turro, *Chem. Rev.*, 86 (1986) 401.
- 6) S. Tojo, K. Morishima, A. Ishida, T. Majima, S. Takamuku, *J. Org. Chem.*, 60 (1995) 4684.
- 7) T. Majima, S. Tojo, A. Ishida, S. Takamuku, *J. Org. Chem.*, 61 (1996) 7793.
- 8) S. Tojo, S. Yasui, M. Fujitsuka, T. Majima, *J. Org. Chem.*, 71 (2006) 8227.
- 9) S. Tojo, M. Fujitsuka, T. Majima, *J. Org. Chem.*, 75 (2010) 3618.
- 10) M. Fujitsuka, S. Samori, S. Tojo, M. M. Haley, T. Majima, *ChemPlusChem*, 77 (2012) 682.
- 11) S. Tojo, M. Fujitsuka, T. Majima, *J. Org. Chem.*, 77 (2012) 4932.
- 12) S. Tojo, M. Fujitsuka, T. Majima, *J. Org. Chem.*, 78 (2013) 1887.
- 13) A. Saeki, T. Kozawa, Y. Ohnishi, S. Tagawa, *J. Phys. Chem. A*, 111 (2007) 1229.
- 14) S. Higashino, A. Saeki, K. Okamoto, S. Tagawa, T. Kozawa, *J. Phys. Chem. A*, 114 (2010) 8069.
- 15) R. V. Bensasson, E. J. Land, T. G. Truscott, *Flash Photolysis and Pulse Radiolysis in Biology and Medicine: Contributions to the Chemistry of Biology and Medicine*, Pergamon Press Inc., New York, 1983.
- 16) T. J. Chaw, *Organic Structure Design*, CRC Press Boca Raton, FL, 2014.
- 17) T. Ichikawa, H. Yoshida, K. Hayashi, *J. Nucl. Sci. Technol.*, 9 (1972) 538.
- 18) E. Hayon, N. Hayashi, T. Ibata, N.N. Lichtin, A. Matsumoto, *J. Phys. Chem.*, 75 (1971) 2267.
- 19) E. E. Conn, P. K. Stumpf, G. Bruening, R. H. Doi, *Outlines of Biochemistry*, Wiley, 1987.
- 20) M. Faraggi, M. H. Klapper, L. M. Dorfman, *J. Phys. Chem.*, 82 (1978) 508.
- 21) L. G. Froni, R. L. Willson, *Biochem. J.*, 240 (1986) 897.
- 22) R. Braams, *Radiat. Res.*, 21 (1966) 319.
- 23) G. E. Adams, G. S. McNaughton, B. D. Michael, *Trans. Faraday Soc.*, 64 (1968).
- 24) G. E. Adams, R.C. Armstrong, A. Charlesby, B. D. Michael, R. L. Willson, *Trans. Faraday Soc.*, 65 (1969) 732.
- 25) J. P. Barton, J. E. Packer, *Int. J. Radiat. Phys. Chem.*, 2 (1970).
- 26) J. W. Purde, H. A. Gillis, N. V. Klassen, *Chem. Commun.*, (1971) 1163.
- 27) M. Z. Hoffman, E. Hayon, *J. Am. Chem. Soc.*, 94 (1972) 7950.
- 28) M. Z. Hoffman, E. Hayon, *J. Phys. Chem.*, 77 (1974).
- 29) V. Favaudon, H. Tourbez, C. Houée-Levin, J.-M. Lhoste, *Biochem.*, 29 (1990) 10978.
- 30) S. P. Mezyk, *J. Phys. Chem.*, 99 (1995) 13970.
- 31) F. Maran, D. D. M. Wayner, M. S. Workentin, *Adv. Phys. Org. Chem.*, 36 (2001) 85.
- 32) C. Lu, G. Bucher, W. Sander, *ChemPhysChem*, 5 (2004) 399.
- 33) M. Göbl, M. Bonifacic, K.-D. Asmus, *J. Am. Chem. Soc.*, 106 (1984) 5984.
- 34) M. Yamaji, S. Tojo, K. Takehira, S. Tobita, M. Fujitsuka, T. Majima, *J. Phys. Chem. A*, 110 (2006) 13487.
- 35) S. Antonello, K. Daasbjerg, H. Jensen, F. Taddei, F. Maran, *J. Am. Chem. Soc.*, 125 (2003) 14905.
- 36) E. D. German, A. M. Kuznetsov, *J. Phys. Chem. A*, 102 (1998) 3668.
- 37) R. Benassi, G. L. Fiandri, F. Taddaei, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 418 (1997) 127.
- 38) M. Yamaji, S. Tojo, T. Majima, M. Fujitsuka, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 25 (2023) 9152.

〈著者略歴〉

山路 稔：1990 年早稲田大学大学院物理学及応用物理専攻修了（理学博士）1989 年–1991 年早稲田大学理工学研究所助手，1991 年–2001 年群馬大学工学部助手，2001 年–現在，群馬大学大学院理工学府准教授。