RADIOISOTOPES, **63**, 283-291 (2014)

原　著

T-for-H 交換反応における各種ピリジン誘導体の速度論的反応解析と未知のニコチン酸誘導体の反応性推定への応用

青塚　潤，王　瑩，佐藤貴之，片岡憲昭，今泉　洋，狩野直樹

新潟大学工学部化学システム工学科
950-2181　新潟県新潟市西区五十嵐二の町 8050

2013 年 12 月 18 日　受理

トリチウム（^{3}H 又は T）が環境中に及ぼす影響と水素を含む化合物との反応性を定量的に評価するために，6-Chloronicotinic Acid 又は 5, 6-Dichloronicotinic Acid と HTO 蒸気との間の水素同位体交換反応（T-for-H 交換反応）を，50 ～ 70℃ の温度範囲で固–気系で観測した。得られたデータに A''-McKay プロット法を適用することで，この反応における各官能基の速度定数（k）を求めた。これらの k を相互比較した結果，以下のことが明らかになった。(1) ピリジン誘導体において COOH 基の反応性は Cl 基の数や位置の違いに依存しており，次のようになった；(m-位及び p-位の Cl 基)：(p-位の Cl 基)：(Cl 基なし) = 1.9：1.5：1.0。(2) 未知のニコチン酸誘導体の反応性は，本研究で得られた Hammett プロットを使って推定することができる。(3) A''-McKay プロット法を使うことで，官能基を持つ物質において T の挙動をマスク剤なしで非破壊的，定量的に解析することができる。(4) 本研究で用いられた手法は，物質における官能基の反応性を求めるための手法として役立つことが期待される。

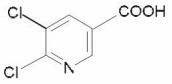
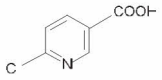
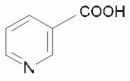
Key Words：T-for-H exchange reaction, A″-McKay plot method, rate constant, gas-solid reaction, Hammett rule, 6-chloronicotinic acid, 5,6-dichloronicotinic acid

1. 緒　言

トリチウム（^{3}H 又は T）は，半減期 12.33 y を持ち，β^{-}線（最大エネルギー 18.6 keV）[1]を放出して壊変し，^{3}He 原子核となるプロチウム（^{1}H）の放射性同位体である。また，T は化合物中の H と同位体交換反応（T-for-H 交換反応[2]）を起こしやすい特徴がある。T は，宇宙線などで発生した自然生成物，原子力発電の利用，核融合炉の研究や使用済み核燃料の再処理に伴って生成し，自然界に存在している。近年では，2011 年 3 月 11 日に発生した東日本大震災による福島第一原子力発電所の 1 号機から 3 号機の原子炉建屋で水素爆発が起こった[3]。これに伴って，多くの放射性物質が環境中に放出され，その中には T も含まれている。また，事故の処理の際に発生した汚染水では，多核種除去設備により浄化されたものの汚染水から T を取り除くことはできず，現在も仮設用タンクに多く保管されている。このような様々な要因によって，環境中の T 濃度の増加が懸念され，環境に影響を及ぼすことも考えられる。しかしながら，T が出す放射線は微弱な β^{-}線であるため，放射性障害防止上あまり関心が持たれていなかった。さらに，T の影響や挙動についてはまだ十分に研究が進んでない部分も多い。そこで T が種々の物質とどのように反応し，その結果環境中にどのような影響を及ぼすのかを明らかにすることは重要であると考えられる。

これまでに，本研究室では不均一系（固–気系[4),5)]及び固–液系[6),7)]）における T-for-H 交換反応を速度論的に解析するための手法として A''-McKay プロット法[4)]や Hammett 則などによって定量的に解析を行ってきた。

Table 1 Solid materials used in this work

Material	Structural formula	Purity	Supplier
5,6-Dichloronicotinic Acid		>98.0%	Tokyo Chemical Industy Co.,Ltd
6-Chloronicotinic Acid		>98.0%	Tokyo Chemical Industy Co.,Ltd
Nicotinic Acid		>99.0%	Tokyo Chemical Industy Co.,Ltd

以上から，本研究ではその一環として固–気系において，COOH 基を有する 6-Chloronicotinic Acid（又は 5, 6-Dichloronicotinic Acid）と HTO 水蒸気との間の T-for-H 交換反応を固–気系において観測することにした。その手段として T-for-H 交換反応による固体試料物質の比放射能の経時変化を液体シンチレーションカウンタで測定する。得られたデータに A''-McKay プロット法を適用することで，その物質の持つ官能基の反応性を定量的に明らかにすることを目的とした。さらに，得られた速度定数（k）を用いて Arrhenius プロットと Hammett プロットを作成し，特に Hammett プロットを用いた反応性推定の応用についての評価を目的とした。

2. 実　験

2・1 気体試料物質とその調製

気体試料物質には，日本アイソトープ協会から購入したトリチウム水（HTO 水，比放射能 $=3.7\times10^{8}$ Bq·g^{-1}）を蒸留水で希釈（比放射能 8.0×10^{5} Bq·g^{-1}）したものを用い，この HTO 水を真空ラインで水蒸気とし，気体試料として用いた。HTO 水の放射能は，液体シンチレーションカウンタ（Aloka LSC-6100）で正確に測定した。T の半減期は 12.33 y であるため，この比放射能の補正を計算によって約 3 か月ごとに行った。

2・2 固体試料物質とその調製

実験で使用した固体試料物質 6-Chloronicotinic Acid と 5, 6-Dichloronicotinic Acid 及び以前研究で明らかとなった Nicotinic Acid の構造と純度を Table 1 に示す。この固体試料をめのう乳鉢を使って粉砕し，分析ふるいを用いて粒径を 53 ～ 75 μm に揃え，恒量になるまで 80℃で真空乾燥した後，褐色の保管用バイアルに入れ，デシケータ中で保存し，試料に供した。

2・3 T-for-H 交換反応の観測

実験方法や使用した真空ラインについては以前の報告[4),8)]で示した通りであり，HTO 蒸気と 6-Chloronicotinic Acid 又は 5, 6-Dichloronicotinic Acid との間で起こる T-for-H 交換反応を固相と気相（固–気反応）の形で観測した。反応後，それぞれの固体試料を濃度 1 mol·dm^{-3} のメタノール 3.00 cm^{3} に溶かし，そのうちの 1.00 cm^{3} だけ測り取り，バックグラウンド既

知の液体シンチレータに入れ，この放射能を液体シンチレーションカウンタで測定した。観測温度は，50，60，70℃である。

次に得られた観測データにA''-McKay プロット法を適用して，その試料物質のkを算出した。

2・4　A''-McKay プロット法の適用条件の確認

固−気反応において観測により得られたデータにA''-McKay プロット法を適用するために，「固体試料表面付近に存在する反応に関与する^{1}H 原子と T 原子との総和」よりも，「この周りに存在する HTO 蒸気の^{1}H 原子と T 原子の総和」の方が，圧倒的に多いという大過剰の条件[9),10)]を満たしていることの確認実験を行った（言い換えると，一次反応近似として反応を解析できるための条件を満足していることを，1 回の観測に使用する固体試料の質量を変えて実験した）。

3.　結果と考察

3・1　T-for-H 交換反応に関与する試料物質中の水素原子

試料物質には，炭素原子に直接結合している H 原子と官能基中にある H 原子とがあるが，以前の報告[10),11)]から，T-for-H 交換反応ではアルキル基やベンゼン環に直結した H の反応性は無視してよいほど小さいことがわかっている。したがって，今回使用した試料物質である 6-Chloronicotinic Acid や 5, 6-Dichloronicotinic Acid において，反応に関与している H は，COOH 基中の H のみであるとした。

3・2　A''-McKay プロット法の適用

2・4 に基づき，大過剰の条件を確かめる実験を行った。この大過剰の条件が満たされているとき，ある一定の反応時間における固体試料の全放射能は，その試料の質量に比例することになる。そこで，1 回の観測における固体試料物質の質量を変えて，一定量（7.22 mg）の HTO 蒸気と 1.0 h 反応させ，反応後の固体試料の放射能を測定した（1.0 h は，1 次反応の近似としてよい時間範囲の中でほぼ中央に位置する時間である）。70℃で行った 6-Chloronicotinic Acid の結果について Fig. 1 に示す。この図から，観測範囲において固体試料量と反応量との間によい直線関係があることがわかる。すなわち，この図に示されている直線の範囲内の固体試料の質量であれば，単位量あたりの反応量は一定であり，HTO 蒸気量が固体試料に比べて大過剰であることがわかる。なお，5, 6-Dichloronicotinic Acid についても同様な結果が得られた。

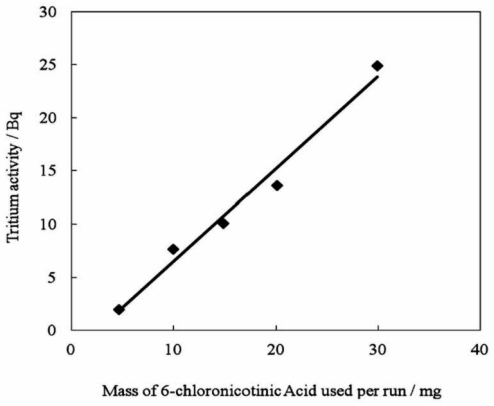


Fig. 1　Activity of 6-Chloronicotinic Acid *vs*. mass of the material for the reaction.
Gas sample material : HTO vapor
Reaction temperature : 70℃
Reaction time : 1.0 h

3・3　6-Chloronicotinic Acid と 5, 6-Dichloronicotinic Acid における COOH 基の反応性

2・3 の方法に基づき，6-Chloronicotinic Acid と HTO 蒸気との間の T-for-H 交換反応を行った結果について，50℃，60℃，70℃のものを Fig. 2 に示す。なお，3・2 の実験結果や有効数字などを考慮し，1 回の反応に使用した固体試料量は各物質とも 15.0 mg とした。

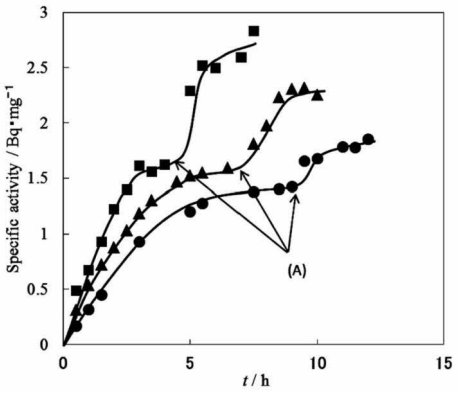


Fig. 2 Specific activity *vs*. time for the reaction between 6-Chloronicotinic Acid and HTO vapor.
●：50℃, ▲：60℃, ■：70℃

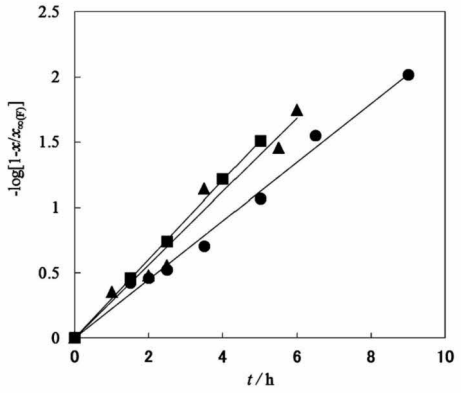


Fig. 4 A''-McKay plots for the COOH group for 5,6-Dichloronicotinic Acid in the reaction.
●：50℃, ▲：60℃, ■：70℃

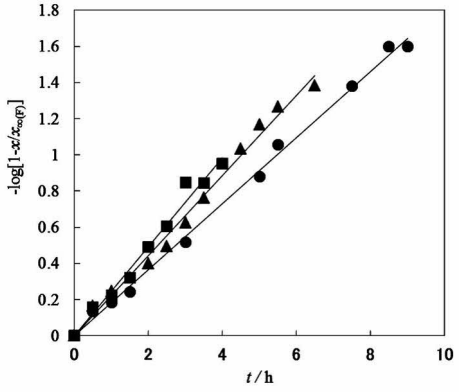


Fig. 3 A''-McKay plots for the COOH group for 6-Chloronicotinic Acid in the reaction.
●：50℃, ▲：60℃, ■：70℃

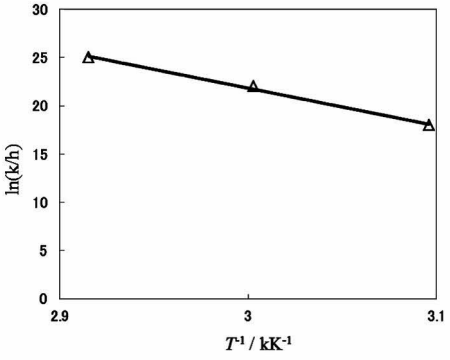


Fig. 5 Arrhenius plot for the COOH group in 6-Chloronicotinic Acid.
△：COOH group

Fig. 2 において 6-Chloronicotinic Acid の COOH 基が反応に関与する部分，すなわち原点から（A）までの部分において A''-McKay プロット法を適用することで，COOH 基の速度定数（k_{COOH}）を求めた。k_{COOH} の A''-McKay プロットを Fig. 3 に示す。この図の傾きから k_{COOH} が得られる。

同様にして，5, 6-Dichloronicotinic Acid においても A''-McKay プロットを作った（Fig 4）。さらに，この試料物質の COOH 基の k も求めた。それらを Table 2 に示す。

また，求めた k を用い 6-Chloronicotinic Acid の Arrhenius プロットを作成したものを Fig. 5 に示す。この図から，各プロットにおいてよい直線性が見られるので，この温度範囲において反応形態に変化がないことがわかる。同様にして，5, 6-Dichloronicotinic Acid の Arrhenius プロットを作成し，反応形態に変化のないことを

Table 2　Rate constants (k_{COOH}) and activation energies (E_a) for COOH groups in sample materials

Material	k/ h^{-1}			E_a/kJ・mol^{-1}
	50 ℃	60 ℃	70 ℃	
5,6-Dichloronicotinic Acid	22	28	32	17
6-Chloronicotinic Acid	18	22	25	15
Nicotinic Acid	14	15	17	8.7

確認した。また，この図の傾きから，この反応の活性化エネルギー（E_a）が得られた（Table 2）。

3・4　6-Chloronicotinic Acid と 5, 6-Dichloronicotinic Acid の各 COOH 基の反応性の比較

本研究で用いた 5, 6-Dichloronicotinic Acid 及び 6-Chloronicotinic Acid との反応性と以前研究された Nicotinic Acid の反応性を比較した。そこで，*m*-位及び *p*-位に官能基が置換していない構造体，*p*-位に Cl 基が置換した構造体，*m*-位及び *p*-位に Cl 基が置換した構造体の反応性の違いについて考察する。そこで，誘起効果[12]（I 効果）及び共鳴効果[12]（R 効果）を考える。5, 6-Dichloronicotinic Acid の *p*-位の Cl 基は電子求引効果（+I 効果）を COOH 基に与える；*p*-位の Cl 基の R 効果は電子供与効果（−R 効果）である；Cl 基はハロゲン原子であり，−R 効果よりも +I 効果が優勢であるため，差し引きの結果，+I 効果の影響により COOH 基の電子密度が下がる。また，5, 6-Dichloronicotinic Acid の *m*-位の Cl 基は電子求引効果（+I 効果）を COOH 基に与える；+I 効果の影響により COOH 基の電子密度が下がる。ゆえに，5, 6-Dichloronicotinic Acid は，*m*-位及び *p*-位の Cl 基が置換していることにより，両方の +I 効果の影響を受ける。6-Chloronicotinic Acid では，上記のようなことから *p*-位の Cl 基が置換していることにより，+I 効果の影響を受ける。

以上のことを踏まえて，COOH 基の電子密度は，以下の通りである。

5, 6-Dichloronicotinic Acid＜
6-Chloronicotinic Acid＜Nicotinic Acid

なお，COOH 基の電子密度が低下すると，H を放出しやすくなり，T と交換されやすくなると考えられる。

よって，COOH 基の反応性は，以下のようになると考えられる。

5, 6-Dichloronicotinic Acid＞
6-Chloronicotinic Acid＞Nicotinic Acid

そこで，Table 2 からわかるように，COOH 基の反応性は，次のようになっていることが実験結果から定量的に示すことができた。

5, 6-Dichloronicotinic Acid：6-Chloronicotinic Acid : Nicotinic Acid＝1.9：1.5：1.0

3・5　Hammett 則の適用

本研究で用いた 6-Chloronicotinic Acid と 5, 6-Dichloronicotinic Acid は，Nicotinic Acid の誘導体と見なすことができる。

そこで，これらの反応性を定量的に見積もるため，Hammett 則[13),14)]を用いることにした。Hammett 則とは，Louis Hammett によって提案された経験則であり，次式で表される。

Table 3 Substituent constant (σ)[16] for each substituent in a substituted nicotinic acid

Substituent	Subsituent constant (σ)
m-OH	0.12
p-OH	-0.37
p-COOH	0.45
p-Cl	0.23

$$\log_{10}(k/k_0) = \rho\sigma$$

これは芳香族化合物における官能基の化学反応性に及ぼす置換基の影響に関する法則である。ここで，k は試料物質（本研究では 6-Chloronicotinic Acid，5, 6-Dichloronicotinic Acid，5-Hydroxynicotinic Acid，6-Hydroxynicotinic Acid，及び 3, 5-Pyridinedicarboxylic Acid）の速度定数，k_0 は基準物質（本研究では Nicotinic Acid）の速度定数，ρ は反応の種類によって定まる反応定数，σ は置換基の電子的な性質によって定められる置換基定数である。Table 3 に，置換基の種類とその置換基定数（σ）とを示す[15]。これらの物質は互いに *o*-位の関係にある置換基を持たないため，T-for-H 交換反応における立体障害が起きない。したがって各置換基は官能基に対して加成的なその電子的影響を与えることが予想される。

このような場合における σ について一般に以下の等式が成立する。

$$\log_{10}(k/k_0) = \rho\,\Sigma\sigma$$

そこで，まず本研究で用いた 6-Chloronicotinic Acid と以前の研究で用いた 5-Hydroxynicotinic Acid，6-Hydroxynicotinic Acid，及び 3, 5-Pyridinedicarboxylic Acid において求めた k を用いて，70℃ おける Hammett プロットを作成した。その結果を Fig. 6 に示す。この Hammett プロットによって得られた直線にはよい直線性が見られることから，今回用いた物質は，Hammett 則に従うものと考えられる。

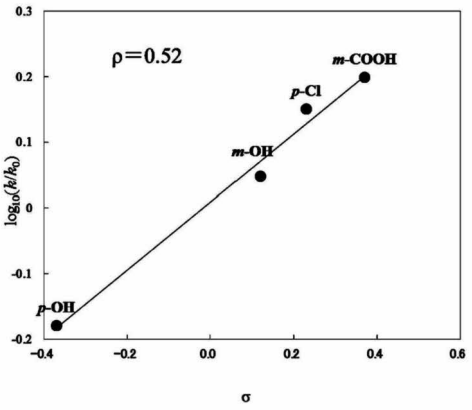


Fig. 6 A plot of the logarithm of the relative rate constants for nicotinic acid derivatives *vs.* substituent constants (σ) at 70℃. Symbol k is a rate constant for each nicotinic acid derivative, and k_0 is the rate constant for nicotinic acid.

3・6 Hammett 則による反応性推定の応用

上記で作成した Hammett プロットを用いて，本研究で用いた 5, 6-Dichloronicotinic Acid の反応性の推定を行った。用いた置換基定数を Table 4 に示す。それを踏まえて 5, 6-Dichloronicotinic Acid の 50℃，60℃ 及び 70℃ における k_{COOH} の値の推定値と実験値を Table 5 に示す。ここからわかるように，推定値と実験値がよい

Table 4　Substituent constant (σ)[16] for each substituent group included in the substituted nicotinic acid

Substituent group	Subsituent constant (σ)
m-Cl, *p*-Cl	0.53

Table 5　Estimation of rate constants for 5,6-Dichloronicotinic Acid (solid)

Material	$k/10^{-2}$ h^{-1}		
	50 ℃	60 ℃	70 ℃
Experimental Value	22	28	32
Estimated Value	22	28	32

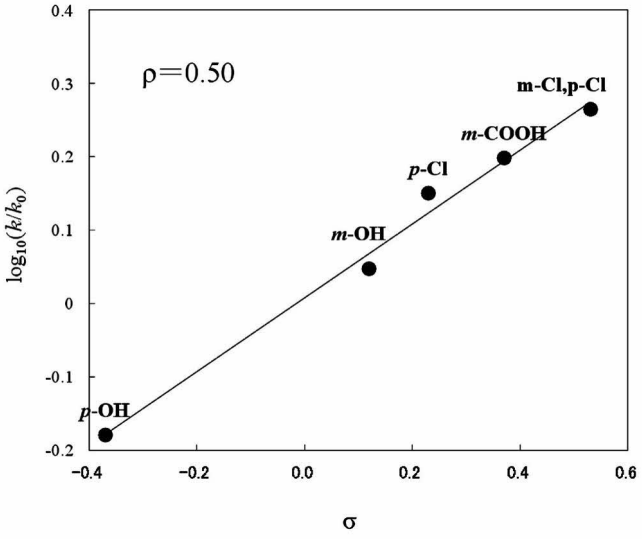


Fig. 7　A plot of the logarithm of the relative rate constants for nicotinic acid derivatives *vs*. substituent constants (σ) at 70 ℃. Symbol k is a rate constant for each nicotinic acid derivative, and k_0 is the rate constant for nicotinic acid.

一致を示した。今回の結果から，このような推定は，同様に他のニコチン酸誘導体の物質でも有効であると考えられる。また，実験が困難な物質においても，反応性を見積もることができる。また，今回実験を行った 5, 6-Dichloronicotinic Acid を加えた 70℃ における Hammett プロットを作成したものを Fig. 7 に示す。Fig. 7 のプロットの相関係数は 0. 989 であり，Fig. 6 のもの（0. 987）よりも相関性がよくなったことがわかる。さらに，Nicotinic Acid において

も，未知の σ の置換基を類推するときの値の信頼性も向上したことがわかった。

4. 結　論

6-Chloronicotinic Acid（又は 5, 6-Dichloronicotinic Acid）と HTO 蒸気との表面付近における T-for-H 交換反応を固-気系で観測し，以前調査した物質と比較してそれぞれの物質の反応性を定量的に評価した結果，以下のことが明らかとなった。

① ピリジン誘導体において COOH 基の反応性は Cl 基の数や位置の違いに依存しており，次のようである；(*m*-位及び *p*-位の Cl 基)：(*p*-位の Cl 基)：(Cl 基なし) = 1.9：1.5：1.0。

② ニコチン酸誘導体の Hammett プロットから得た未知の物質の反応性の推定値は，実験値とよく合っている。

③ A''-McKay プロット法を使うことで，複数の官能基を持つ物質において T の挙動をマスク剤なしで非破壊的，定量的に各官能基別に同時解析することができる。

④ 本研究で用いられた手法は，物質における官能基の反応性を迅速に求めるための手法として役立つことが期待される。

本研究の一部は，「第 49 回及び第 50 回アイソトープ・放射線研究発表会」において発表された。

文　献

1) 日本アイソトープ協会，アイソトープ手帳第 10 版，p. 21，丸善 (2001)
2) 今泉　洋，高分子加工，**42**，382-386 (1993)
3) 永川栄泰ら，*RADIOISOTOPES*，**60**，467-472 (2011)
4) 岡田　實，今泉　洋，小林一治，佐藤浩之，*RADIOISOTOPES*，**35**，9-14 (1986)
5) 今泉　洋，内田和仁，岡田　實，日化，**1988**，853-857 (1988)
6) Imaizumi, H., Sasaki, T. and Okada, M., *Radiochim. Acta*, **49**, 53-55 (1988)
7) Imaizumi, H., Sakai, H. and Kano, N., *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, **241**, 451-455 (1999)
8) Okada, M. and Imaizumi, H., *Radiochim. Acta*, **37**, 161-164 (1984)
9) 今泉　洋，村松　暁，岡田　實，日化，**1988**，1753-1755 (1988)
10) 今泉　洋，内田和仁，岡田　實，日化，**1988**，853-857 (1988)
11) Imaizumi, H., Kobayasi, K., and Okada, M., *Radiochim. Acta*, **42**, 151-154 (1987)
12) 湯川泰秀ら訳，パイン有機化学 [I] 第五版，pp. 180-186，廣川書店 (1989)
13) Hammett, L. P., *J. Am. Chem. Soc.*, **59**, 96-103 (1937)
14) McDaniel, D. H. and Brown, H. C., *J. Org. Chem.*, **23**, 420-427 (1958)
15) 今泉　洋，長澤智史，篠原雪彦，狩野直樹，*RADIOAISOTOPES*，**54**，139-143 (2005)
16) McDaniel, D. H. and Brown, H. C., *J. Org. Chem.*, **23**, 420-427 (1958)

Abstract

Kinetic Reaction Analysis of the Pyridine Derivatives in the T-for-H Exchage Reaction and the Application to the Estimation of the Reactivity of Unknown Nicotinic Acid Derivatives

Jun AOTSUKA, Wang YING, Takayuki SATO, Noriaki KATAOKA, Hiroshi IMAIZUMI and Naoki KANO

Department of Chemistry and Chemical Engineering, Faculty of Engineering, Niigata University
8050 Ikarashi 2-nocho, Nishi-ku, Niigata-shi, Niigata Pref. 950-2181, Japan

In order to quantitatively evaluate the influence of tritium (^{3}H *or* T) *in ecosystem and the reactivity of materials having* H *atoms, the hydrogen isotope exchange reaction* (T-*for*-H *exchange reaction*) *between 6-Chloronicotinic Acid* (*or 5,6-Dichloronicotinic Acid*) *and HTO vapor was observed at 50 − 70℃ in the gas-solid system. Applying the A″-McKay plot method to the data obtained in the reaction, the rate constants of the functional groups in each material were obtained. Comparing these constants, following four matters have been found in the* T-*for*-H *exchange reaction.* (*1*) *With regard to pyridine derivative, the reactivity of carboxyl groups depends on the number and position of chloro groups ;* (*meta-position and para-position of chloro groups*) *:* (*para-position of chloro groups and meta-position of hydrogen*) *:* (*meta-position and para-position of hydrogen*)*=1.9 : 1.5 : 1.0.* (*2*) *The reactivity of the unknown nicotinate derivatives can be obtained by applying the Hammett plot obtained in this work.* (*3*) *Using the A″-McKay plot method, the reactivity of each functional group can be obtained nondestructively, quantitatively, and be analyzed without using any masking reagent.* (*4*) *The method used in this work may be useful to determine the reactivity of the functional groups in similar materials.*

(Received December 18, 2013)