

原 著

(9) T-for-H 交換反応における安息香酸誘導体の速度論的反應解析

澤田佳則, 今泉 洋*, 狩野直樹*

新潟大学大学院自然科学研究科

*新潟大学自然科学系 (工学部)

950-2181 新潟県新潟市西区五十嵐二の町 8050

2007年12月10日 受理

トリチウム (^3H 又は T) が生態系に及ぼす影響と水素を含む種々の化合物の反応性を明らかにするため、安息香酸誘導体と T 標識ポリビニルアルコールとの間における水素同位体交換反応 (T-for-H 交換反応) を $50 \sim 90^\circ\text{C}$ の温度範囲で観測した。その結果、反応時間の経過と共に誘導体の放射能の増加が認められた。得られた観測値に対して A^{α} -McKAY プロット法を適用することで、各誘導体の官能基ごとの速度定数 (k) を求め、この定数を相互比較することで、以下のことが明らかとなった。(1) 各官能基の反応性には、温度依存性が見られる、(2) 固液系の各官能基の反応性は固気系の反応性のおよそ 7~12 倍である、(3) 官能基の共鳴効果によって反応性比に 2 倍近い差が生じる、(4) A^{α} -McKAY プロット法を使うことでマスク剤無しでの実態分析ができる可能性が高い、(5) 今回得られた結果を基に、一般環境下での交換反応の推論が可能である、(6) 本研究で用いた安息香酸誘導体の COOH 基の反応性は Hammett 則に従うと推測できる、(7) 本研究で得られた結果は、 T 汚染の防止や T の挙動を明らかにする上で利用できる。

Key Words : tritium, substituted hydroxybenzoic acid, T-for-H exchange reaction, A^{α} -McKay plot method, Hammett rule, liquid-solid reaction

1. 緒 言

トリチウム (^3H 又は T) は、水素の放射性同位体であり半減期 12.33 y で β^- 線 (最大エネルギー 18.6 keV) を放出して壊変し、 ^3He となる物質である。壊変時のエネルギーが低いことに加え、自然界に存在する量も約 10 kg とわずかなため、 T による外部被ばくの可能性は極めて低い。しかし、生態系の中に取り込まれた場合、内部物質との間で水素同位体交換反応¹⁾ (T-for-H 交換反応) を起こし、その結果、内部被ばくを引き起こす危険性が指摘されている。また近年、核分裂を利用した発電にかわる新たな発電方法として核融合反応 (d-t 反応) がクローズアップされており、今後 T の需要の増加と共に環境中における T 濃度の増加が懸念される。したがって T が及ぼす種々の物

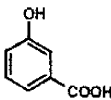
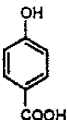
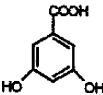
質に対しての挙動を明らかにすることは、将来の T 汚染防止の観点から見ても非常に重要であると考えられる。

また、 T 標識化合物中の T は他の化合物中の H と容易に交換反応を起こす (T-for-H 交換反応²⁾) ことが知られており、主に $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{COOH}$, $-\text{CHO}$, $-\text{SH}$ などの官能基中の H との間で交換反応を起こす場合が多い。ゆえに、これらの官能基を持つ化合物が起こす T-for-H 交換反応を追究し T の挙動を明らかにすることで、 T 汚染防止の基礎データを得ることができると考える。

本研究室ではこれまでに、不均一系 (固気系^{3,4)} 及び固液系^{5,6)} での T-for-H 交換反応を観測し、得られたデータに A^{α} -McKAY プロット法^{3,4)} を適用し、これらの反応の速度定数 (k) を得ることで、 H 原子を含む物質の反応性

(3)

Table 1 Structural formulas for sample materials used in this work

Material	Structural formula	Grade	Supplier
<i>m</i> -Hydroxybenzoic acid		Extra pure	Tokyo Chemical Industry Co.,Ltd
<i>p</i> -Hydroxybenzoic acid		Extra pure	Tokyo Chemical Industry Co.,Ltd
3,5-Dihydroxybenzoic acid		Extra pure	Tokyo Chemical Industry Co.,Ltd

を速度論的に追究してきた。その結果から、Tがそれぞれの物質に与える影響の度合いを定量的に明らかにした。更に、同一分子中に複数の異なる種類の官能基を持つ物質についても、各官能基の反応性を非破壊的な実態分析によって定量比較できることを報告した⁷⁻⁹⁾。

以上の研究の一環として、本研究では同一分子内に2官能基、3官能基(-OH, -COOH基)を持つ安息香酸誘導体とT標識した重合度2000のポリビニルアルコール(PVA₂₀₀₀(T))との間で起こるT-for-H交換反応を固液系で観測し、その反応性を速度論的かつ実態的に解析することにした。即ち、得られたデータにA²-McKayプロット法^{3,4)}を適用し、各官能基ごとにこれらの反応の速度定数(k)を得ることで、Tが誘導体各種に対して及ぼす影響について明らかにすることにした。

2. 実験

2.1 PVA₂₀₀₀(T)の合成

以前行った合成方法³⁾に基づき、OH基の一部をOT基に置き換えたPVA₂₀₀₀(T)を合成した。実験に用いたHTO水は、日本アイソトープ協会で販売されているもの(比放射能 $1.9 \times 10^8 \text{ Bq} \cdot \text{g}^{-1}$)を、蒸留水で希釈(同 $6.0 \times 10^5 \text{ Bq} \cdot \text{g}^{-1}$)

して使用した。これらのHTO水の比放射能は、実験に用いる前に液体シンチレーションカウンタ(Aloka社LSC-5100)で測定した。

2.2 各種試料物質とその調製

本研究で用いた試料物質及びその構造をTable 1に示す。以前の報告¹⁰⁾に基づき、Table 1の各試料物質を1,4-ジオキサン溶液に溶かし、それぞれ0.05, 0.1, 0.2 mol·dm⁻³に調製した。そして、各試料において一次反応近似として取り扱ってよいかどうかの実験(大過剰実験¹¹⁾)を行った。

2.3 T-for-H交換反応の観測

実験方法及び使用機器は以前の報告¹⁰⁾通りであり、以下にその概略を示す。

(1) PVA₂₀₀₀(T)17.6 mgが入ったバイアルに、各試料の1,4-ジオキサン溶液5.00 cm³を入れ密栓し、反応温度に設定した振とう器付恒温層に入れた。(2) 所定時間経過後、バイアルを冷水にて直ちに冷却しT-for-H交換反応を停止させた。(3) 反応停止後、速やかにろ過することによりバイアル内の液体試料とPVA₂₀₀₀(T)を相互分離させた。(4) 分離した液体試料2.00 cm³をバックグラウンド既知の液体シンチレー

(4)

タ 10 cm³ に入れ, 液体シンチレーションカウンタで放射能を測定した。なお, 本実験における反応温度は 50, 70, 90 °C である。

(5) 得られた液体シンチレーションカウンタからのデータに A[∞]-McKay プロット法を適用して, 各試料物質の *k* を算出した。

2.4 A[∞]-McKay プロット法の適用条件の確認

観測によって得られたデータに A[∞]-McKay プロット法を適用するためには, 固液反応の場合「表面付近に存在する PVA₂₀₀₀(T) の OH 基の H 原子の数と OT 基の T 原子の数の総和」よりも, 「この周りに存在する液体試料中の¹H 原子の数」の方が, 圧倒的に多いという大過剰の条件^{5), 11)}を満たしていることが確認されなければならない。そこで, この反応が大過剰の条件を満たしていることを確認すべく, 液体試料の濃度を変えて実験を行った。

3. 結果と考察

3.1 T-for-H 交換反応に関与する安息香酸誘導体中の水素原子

各誘導体には環中の炭素と直結する H と官能基中の H とがあるが, 以前の報告^{3), 12)}では, アルキル基や炭素直鎖に直結した H の反応性は無視してよいほど小さいことが確かめられている。したがって, 本実験の反応に関与する H は, PVA₂₀₀₀(T) 中の OH (又は OT) 基及び誘導体中の OH 基の H と COOH 基の H のみであるということができる。

3.2 A[∞]-McKay プロット法の適用

大過剰の条件を満たしていることを確かめるため, 各試料について 2.2 に示す濃度のものを用いて, 2.3 に示した実験を 50 °C で行った。その結果, 各試料とも各濃度で得られた *k* がほぼ同じであったため, 0.2 mol·dm⁻³ 以上の濃度で A[∞]-McKay プロット法の適用条件を満たすことが確認できた。したがって, 本研究で用いるのは各試料を 0.2 mol·dm⁻³ に調製した

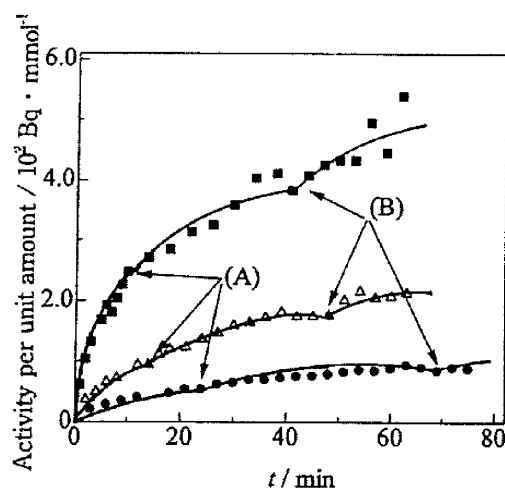


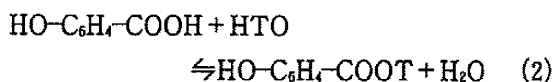
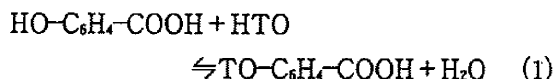
Fig. 1 Activity per unit amount of *m*-hydroxybenzoic acid in 1,4-dioxane vs. time for the reaction between *m*-hydroxybenzoic acid and PVA₂₀₀₀(T).

■ : 90°C, △ : 70°C, ● : 50°C

1,4-ジオキサン溶液とした。

3.3 *m*-ヒドロキシ安息香酸の反応性

2.3 の方法に従い, 0.2 mol·dm⁻³ に調製した *m*-ヒドロキシ安息香酸の 1,4-ジオキサン溶液と PVA₂₀₀₀(T) との間の T-for-H 交換反応を, 各温度で観測したものを Fig. 1 に示す。この図から, (1) 時間の経過とともに液体試料の放射能が大きくなる, (2) 温度の上昇に伴い放射能 (反応量) が増加する, (3) 各曲線に二つの変曲点 (A), (B) が見られる, ことがわかる。ここで, Table 1 に示されるように *m*-ヒドロキシ安息香酸には 2 種の官能基 (OH, COOH 基) が存在する。したがって, これらの官能基と PVA₂₀₀₀(T) との間で起こる交換反応は以下に示すように二つの反応から成り立つ。



以前の報告³⁾⁻⁵⁾より, OH, COOH 基の反応性については OH 基の方が COOH 基よりも大きいことが明らかになっている。したがって, Fig. 1

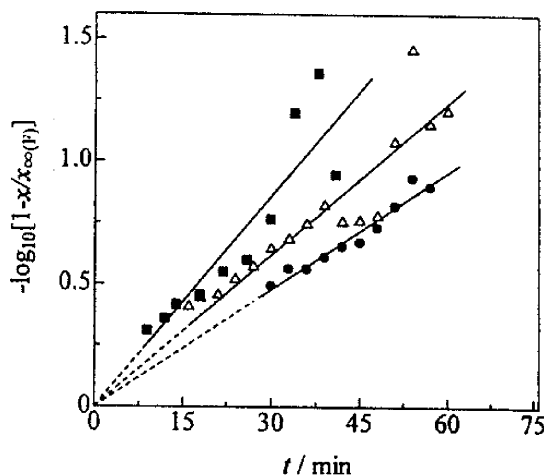


Fig. 2 A^- -McKay plots for the COOH group in *m*-hydroxybenzoic acid in the reaction.

■ : 90°C, △ : 70°C, ● : 50°C

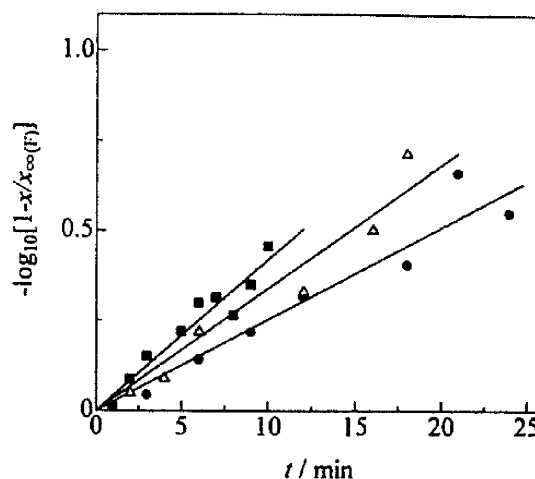


Fig. 3 A^- -McKay plots for the OH group in *m*-hydroxybenzoic acid in the reaction.

■ : 90°C, △ : 70°C, ● : 50°C

では(1)→(2)の順に反応が進行したと考えられる。

(1) 反応開始から(A)まで

反応開始直後では、物質表面におけるOH基、COOH基双方の反応が進行し((1)と(2)式の同時反応)、(A)でOH基の反応((1)式)が平衡に達する。

(2) (A)から(B)まで

(B)でCOOH基の反応が平衡に達し、(2)式で示す平衡となる。

(3) (B)以降

試料の固体表面から内部へ向かって反応が進行する(内部拡散)。

3.4 各官能基の反応性

Fig. 1において両方の官能基が交換反応に関与する部分(反応開始～(A))及びCOOH基のみの関与部分((A)～(B))に対してそれぞれ A^- -McKayプロット法を適用することで、この反応における m -ヒドロキシ安息香酸の各官能基の速度定数 k を求めた。ここで、COOH基における A^- -McKayプロットをFig. 2に示す。この図において、 x は(A)～(B)間のある時点での試料の放射能、 $x_{\infty(t)}$ は(B)において試料が持つ放射能³⁾である。また、この図にお

る直線の相関係数は全て1%有意の条件を満たしている¹⁰⁾。ここで、図中の破線は原点への外挿を示している。以上を基に、この図の直線の傾きから k_{COOH} を求めることができる。

次に反応開始から(A)までの部分において、先に求めた k_{COOH} を基に計算によって反応量を求め、これを「反応開始から(A)」間の反応量から差し引いた。その反応量を基に、OH基が反応に関与する部分「反応開始から(A)」に A^- -McKayプロット法を適用し、OH基の k_{OH} を求めた。OH基における A^- -McKayプロットをFig. 3に示す。この図において、 x は「反応開始から(A)」間の放射能値からCOOH基の放射能値を差し引いた値であり、 $x_{\infty(t)}$ は(A)において試料が持つ放射能値からCOOH基の放射能値を差し引いた値である。先と同様に、この図の直線の傾きから k_{OH} を求めた。

このようにして得られた各官能基の k と先と同様の方法で得られたその他の試料物質の k 及びArrheniusプロット(Fig. 4)より求められた活性化エネルギー(E_a)をまとめて、Table 2に示す。この表からは、各試料の k には温度依存性が見られ、温度上昇に伴って反応性も上昇していることがわかる。またFig. 4では、各プロットに良い直線性が認められた。このこ

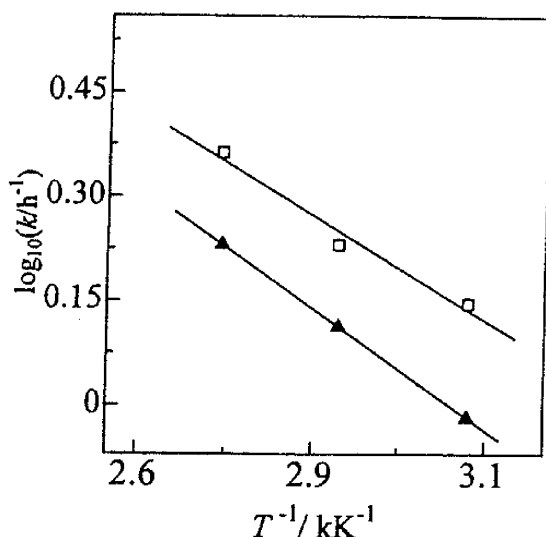


Fig. 4 Arrhenius plots for the OH and COOH groups in *m*-hydroxybenzoic acid.

□ : OH group, ▲ : COOH group

とは、本実験の温度範囲においては T-for-H 交換反応の形態は変化しないことを示している。

3.5 *m*, *p*-ヒドロキシ安息香酸の反応性と 3,5-ジヒドロキシ安息香酸の反応性

Table 2 に基づき、*m*-ヒドロキシ安息香酸と *p*-ヒドロキシ安息香酸及び 3,5-ジヒドロキシ安息香酸中の各官能基の反応性について相互比

較したものを以下に示す。ここでは、COOH 基の k を 1.0 として比をとった。

m-ヒドロキシ安息香酸の場合

$$50\text{ }^{\circ}\text{C} \quad k_{\text{OH}} : k_{\text{COOH}} \approx 1.6 : 1.0 \quad (3)$$

$$70\text{ }^{\circ}\text{C} \quad k_{\text{OH}} : k_{\text{COOH}} \approx 1.3 : 1.0 \quad (4)$$

$$90\text{ }^{\circ}\text{C} \quad k_{\text{OH}} : k_{\text{COOH}} \approx 1.4 : 1.0 \quad (5)$$

となり、*p*-ヒドロキシ安息香酸の場合

$$50\text{ }^{\circ}\text{C} \quad k_{\text{OH}} : k_{\text{COOH}} \approx 2.5 : 1.0 \quad (6)$$

$$70\text{ }^{\circ}\text{C} \quad k_{\text{OH}} : k_{\text{COOH}} \approx 2.4 : 1.0 \quad (7)$$

$$90\text{ }^{\circ}\text{C} \quad k_{\text{OH}} : k_{\text{COOH}} \approx 2.2 : 1.0 \quad (8)$$

3,5-ジヒドロキシ安息香酸の場合

$$50\text{ }^{\circ}\text{C} \quad k_{\text{OH}} : k_{\text{COOH}} \approx 2.9 : 1.0 \quad (9)$$

$$70\text{ }^{\circ}\text{C} \quad k_{\text{OH}} : k_{\text{COOH}} \approx 2.3 : 1.0 \quad (10)$$

$$90\text{ }^{\circ}\text{C} \quad k_{\text{OH}} : k_{\text{COOH}} \approx 2.2 : 1.0 \quad (11)$$

以上の結果から、1) *m*-置換体と *p*-置換体における比率の違いが大きい、2) 3,5-二置換体の比率が *p* 体の比率に近い、の二つの特徴が見られる。ここで 1) 及び 2) について以下の考察を行う。まず 1) について、官能基の持つ誘起効果 (I 効果) 及び共鳴効果 (M 効果) について考える：芳香族という構造上の制約か

Table 2 Rate constants (k) and activation energies (E_a) for the OH and COOH groups in substituted hydroxybenzoic acids

Material	k / h^{-1}			E_a $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$
	50 °C	70 °C	90 °C	
<i>m</i> -hydroxybenzoic acid				
OH	1.4	1.7	2.3	12
COOH	0.9	1.3	1.7	15
<i>p</i> -hydroxybenzoic acid				
OH	2.0	2.2	3.1	10
COOH	0.8	0.9	1.4	15
3,5-dihydroxybenzoic acid				
OH	2.9	3.2	4.4	12
COOH	1.0	1.4	2.0	16

ら見て *m*-置換体には共鳴効果の影響は無く、COOH 基の誘起効果と共鳴効果の両方を受ける *p*-置換体の OH 基の方が反応性が良くなるためと考えられる。2) については、3,5-二置換体の場合、OH 基一つに対して官能基二つ分の誘起効果が働くため、結果的に誘起、共鳴両効果を受けたのと同等の反応性が現れたものと考えられることができる。

3.6 安息香酸誘導体へのHammett則の適用

Table 1 において明らかなように、*m*、*p*-ヒドロキシ安息香酸はそれぞれ *m*-位と *p*-位に OH 基が一つ付いた安息香酸の誘導体であり、3,5-ジヒドロキシ安息香酸は二つの *m*-位に OH 基がそれぞれ付いた誘導体と見なすことができる。

これらの物質には *o*-位に置換基が存在しないため、Hammett 則^{13)~15)}の適用を考慮することができる。そこで、Hammett 則における加成性に着目した。加成性が見積られる場合には、式 (12) が成り立つことが知られている¹⁶⁾。

$$\log_{10}(k/k_0) = \rho \Sigma \sigma \quad (12)$$

ここで k_0 は基準となる物質の速度定数、 ρ は反応定数 (Hammett プロットの傾き)、 σ は置換基定数 (置換基の種類と置換部位によって決まる定数) である。

本実験で使用した *m*、*p*-ヒドロキシ安息香酸を安息香酸誘導体と見た場合、その置換基定数 σ_1 、 σ_2 は以下の通りである¹⁴⁾。

$$\sigma_1 = \sigma_m(\text{OH}) = 0.12 \quad (13)$$

$$\sigma_2 = \sigma_p(\text{OH}) = -0.37 \quad (14)$$

次に、3,5-ジヒドロキシ安息香酸を安息香酸誘導体と見た場合、その置換基定数 σ_3 は以下の通りである。

$$\sigma_3 = 2 \times \sigma_m(\text{OH}) = 0.24 \quad (15)$$

このように、加成性を適用することで同一の置換基が複数存在する状況であっても、それらを

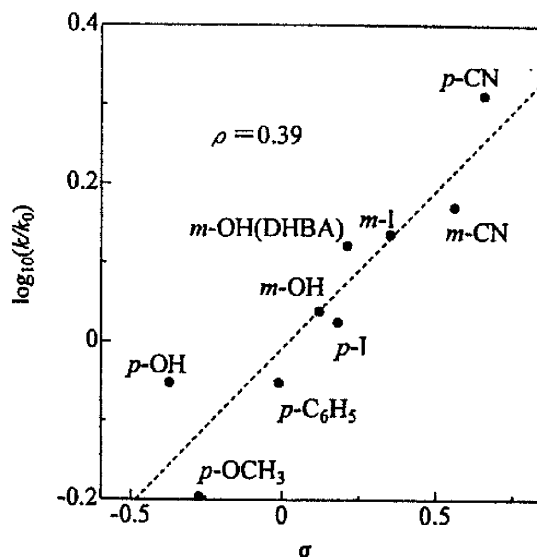


Fig. 5 A plot of the logarithm of the relative rate constant for substituted benzoic acids vs. substituent constant (σ) at 50 °C. Symbol k is a rate constant for each substituted benzoic acid, and k_0 is the rate constant for benzoic acid.

一つの置換基定数として纏めることができる。

3.7 安息香酸誘導体の Hammett プロット

本実験で用いた安息香酸誘導体 3 種について、各置換基の置換基定数 σ 、以前本研究室で得られた値、式(13)~(15)で得られた OH 基の置換基定数 $\sigma_1 \sim \sigma_3$ 、及び Table 2 の値の四つを用いて、50 °C における Hammett プロットを作成した (Fig. 5)。ここで、 k は各誘導体の k であり、 k_0 は安息香酸の k (ここでの基準値) である。

プロットを検討した結果、3,5-ジヒドロキシ安息香酸においては置換基定数が *m*-ヒドロキシ安息香酸の倍であることが確認された。このことは、交換反応においては置換基定数に加成性が成り立つことを示しており、他の 3 置換芳香族化合物に Hammett プロットを適用し、その物質の官能基の反応性を推測できる可能性が高いことがわかった。

4. 結 論

各種安息香酸誘導体と PVA₂₀₀₀(T) との間の表面付近における T-for-H 交換反応を固液系で観測し, その反応性を速度論的に解析した結果, 以下のことが明らかとなった。(1)各官能基の反応性には温度依存性が見られる, (2)固液系での各官能基の反応性は固気系での反応性のおよそ7~12倍である, (3)官能基の置換部位によっては共鳴効果による反応性比に2倍近い差が生じる, (4)A²-McKay プロット法を使うことでマスク剤無しでの実態分析ができる可能性が高い, (5)今回得られた結果を基に, 一般環境下での交換反応の推論が可能である, (6)本研究で用いた安息香酸誘導体の COOH 基の反応性は Hammett 則に従うと推測することができる (Hammett プロットでの反応定数がわかっているならば反応計測の困難な物質でも *k* 値の推定が可能), (7)本研究で得られた結果は, T 汚染の防止や T の挙動を明らかにする上で利用できる。

本研究を行うにあたり, 株式会社フジクラ及び東北放射線科学センターより工学研究のための助成を受けた。また, 内容の一部は, 「第43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) Hisamatsu, S. and Takizawa, Y., *J. Radioanal. Nucl. Chem., Art.*, 197, 271-280 (1995)
- 2) 今泉 洋, 高分子加工, 42, 382-386 (1993)
- 3) Okada, M., Imaizumi, H., Satoh, H. and Kobayashi, K., *Radiochim. Acta.*, 38, 49-52 (1985)
- 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) Imaizumi, H., Koyanagi, T. and Zhao, D., *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, 252, 467-472 (2002)
- 9) 今泉 洋, 長澤智史, 狩野直樹, *RADIOISOTOPES*, 55, 709-718 (2006)
- 10) 今泉 洋, 狩野直樹, 平松 城, *RADIOISOTOPES*, 47, 897-903 (1998)
- 11) 今泉 洋, 村松 暁, 岡田 實, 日化, 1988, 1753-1755 (1988)
- 12) Imaizumi, H., Kobayashi, K. and Okada, M., *Radiochim. Acta.*, 42, 151-154 (1987)
- 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) Imaizumi, H. and Yamauchi, K., *J. Radioanal. Nucl. Chem., Art.*, 209, 65-73 (1996)
- 16) 稲本直樹, ハメット則, pp.22-26, 丸善, 東京 (1983)

Abstract**Kinetic Analysis of Reactivity of Substituted Benzoic Acids
in the T-for-H Exchange Reaction**

Yoshinori SAWADA, Hiroshi IMAIZUMI* and Naoki KANO*

Graduate School of Science and Technology, Niigata University

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

In order to clarify the effect of tritium (^3H or T) on both the ecosystem and the reactivity of compounds including H atoms, the hydrogen-isotope exchange reaction (T-for-H exchange reaction) between each substituted hydroxybenzoic acid and tritium-labeled poly(vinyl alcohol) was observed in the range of 50 to 90°C. As a result, the radioactivity of the compounds was increased with the reaction time. Applying the A'' -McKay plot method to the observed data obtained, the rate constants (k) of the functional groups in each compound were obtained. Comparing k with each other, the following seven matters have been clarified. (1) The reactivity of substituted hydroxybenzoic acid (and carboxylic acid) depends on temperature. (2) The reactivity of each functional group in the liquid-solid system is about 7 to 12 times the reactivity in the gas-solid system. (3) The reactivity of a certain substituted benzoic acid may be twice as large as that of another substituted one by resonance effect. (4) Applying the A'' -McKay plot method, the reactivity of substituted hydroxybenzoic acids can be clarified under the condition of non-masking reagent. (5) The exchange reaction under a general environment can be inferred based on this work. (6) The reactivity of the carboxyl groups of the substituted hydroxybenzoic acid can be deduced by applying the Hammett rule. (7) The method used in this work is useful for evaluating the influence of T to environment.

(Received December 10, 2007)