

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 8 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25670001

研究課題名(和文) Belousov-Zhabotinsky振動反応の触媒制御と振動伝達システム構築

研究課題名(英文) Catalytic control of Belousov-Zhabotinsky oscillation reaction and related systems

研究代表者

山口 雅彦 (Yamaguchi, Masahiko)

東北大学・薬学研究科(研究院)・教授

研究者番号：30158117

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：規則振動は生物現象に広く見られ、分子レベルにおける現象が伝達されて生物機能発現に至っていると考えられる。分子レベルの振動現象として色の変化が周期的に起こるBelousov-Zhabotinsky反応が知られており、本研究ではこの反応の理解と制御に関する基礎的な研究を行った。あわせて、新しい振動反応系を探索するための手がかりを得ることも計画した。フェロイン触媒を用いた臭素酸カリウム系振動反応について触媒を設計してその効果を検討した。非平衡反応系とくに自己触媒反応の関わる現象の理解は振動反応の制御において重要であり、新しい系を用いてその研究を実施した。

研究成果の概要(英文)：Oscillation phenomena play critical roles in biology, and it is considered that molecular level oscillation is the origin of such biological events. The Belousov-Zhabotinsky reaction is an oscillation reaction in solution, which periodically changes color during the oxidation of malonate by KBrO_3 . This study is conducted to provide basic understanding on the reaction, which is accompanied by a study to obtain clues to construct oscillation reaction by organic compounds. Examination of the oscillation reaction in the presence of ferroin catalyst revealed ill reproducibility in terms of cycle period and number of oscillation, which hampered the analysis. By changing the way to add chemicals and stirring conditions, a reproducible method was developed. The effect of ligand structure was then examined in detail. Non-equilibrium thermodynamics are involved in the oscillation reaction, and related study on self-catalysis system was conducted.

研究分野：有機化学

キーワード：振動反応 Belousov-Zhabotinsky 反応 配位子 金属錯体 非平衡系 ヒステレシス 自己触媒

1. 研究開始当初の背景

1950年代にロシアのBelousovによって振動反応が発見され、Zhabotinskyによって1960年代に研究が行われた。振動反応とは均一溶液中で、溶液の色などが周期的に変化する現象である(図1)。無機化合物を用いる酸化反応でみられ、臭素酸カリウム系振動反応がよく知られている。発見当初、化学反応が振動することはあり得ないと考えられていたので、その結果はほとんど受け入れられなかった。これは一定の条件下では自由エネルギーが一定であることをもとに議論された。希薄溶液中の化学反応では分子は速やかに熱力学的平衡に到達するので、平衡状態から自発的に離脱することはないとされていたためである。しかしその後になって、振動反応は準安定状態から平衡状態に近づく過程で正方向と負方向の反応フィードバックがかかるために振動が起こるということが受け入れられるようになった。従って、速度論的な現象であり、自由エネルギーが振動するわけではない。

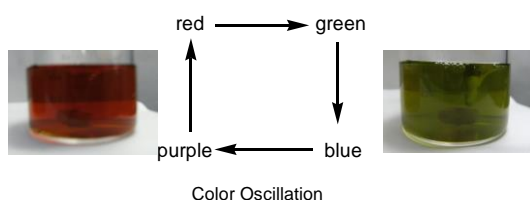


図1. Belousov-Zhabotinsky 反応

物理化学的な側面から反応機構が検討され、BrusselatorあるいはOregonatorなどの定性的なモデルが提唱され、受け入れられている。これはマロン酸のような水溶性有機物質の酸化において、反応過程の非平衡状態において部分的に生成物による反応阻害のフィードバックが起こるために振動するとされた。

しかし、周期、振幅あるいは振動回数を反応論的に制御することはあまり行なわれていない。これは多くの振動反応が化学量論的であり、扱うことのできる反応条件と基質の制約のために十分な検討が行えなかったことが理由のひとつであろう。加えて、再現性の問題があった。振動は起こるが、周期、振幅あるいは振動回数について定量的に同じ反応結果を毎回得ることはあまり容易でなかった。

2. 研究の目的

規則的振動は生物機能に広く見られる現

象であり、分子レベルにおける振動現象が伝達されて、生物機能発現に至っていると考えられる。従って、生体振動現象を理解するためには分子レベルの振動現象を理解する必要がある。色の変化が周期的に起こるBelousov-Zhabotinsky反応がよく知られており、本研究ではこの反応の理解と制御に関する基礎的な研究を行なうことにした。あわせて、新しい振動反応系を探索するための手がかりを得ることも計画した。

3. 研究の方法

申請者は鉄ビピリジン錯体であるフェロイン触媒を用いた臭素酸カリウム系振動反応の研究を開始した。まず問題となったのは振動数と周期などの再現性がよくないことであった。演示実験では問題にならないが、化学実験としては評価することができない。反応溶液の攪拌あるいは試薬の混合法などを工夫して解決し、化学実験研究として検討できるレベルとする。これをもとに触媒反応を設計して触媒の効果を検討する。

ところで、自己触媒現象が顕著に見られる反応系を見出した。非平衡反応系とくに自己触媒反応の関わる現象の理解は振動反応の制御に不可欠であるが、これまで全く進んでいなかった。そこで、この新しい系を用いて自己触媒反応系の基礎研究をあわせて実施した。

結果として、本研究では振動反応に関する知見を集めることができたことに加えて、振動反応に不可欠とされている自己触媒反応に関する新しい知見が得られた。

4. 研究成果

(1) 振動反応系の構築

フェロインのビピリジル配位子の効果を検討して、振動数、振幅および周期に関して整理した。実験的には電位測定を系時的に測定して比較した(図2)。

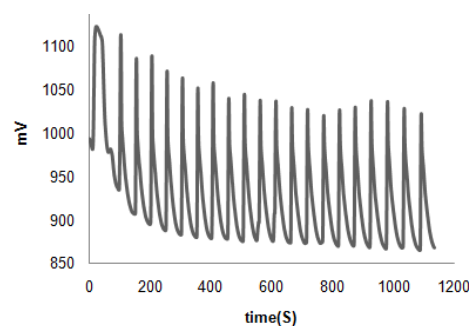


図2. 振動反応実験

ピピリジルとフェナントレン錯体で再現性よく多数回の振動を与えた。溶液の混合法を注意して検討して実験の再現性を確認した。従来は再現性に課題があったので、これを克服できたことは意義があると考えている。

酸化される有機化合物基質について、マロン酸以外にピロガロールなどがよい結果を与えることを見出した。有機溶媒中での反応を検討した。臭素酸カリウムの代わりに臭素酸テトラブチルアンモニウムを酸化剤に用いて、70%DMF/水溶液中でも十分な振動が認められた。ここで配位子の効果を調べた結果、周期と振幅などを制御できることがわかった。鉄錯体については、4,5-フェナントロリン錯体で周期 200 秒程度の振動が起こり、4,4'-ジメチルピピリジン錯体では 10 秒ほどまで短縮できた。周期を 20 倍変化させられることになる。

振動反応に関する基礎的な知見を蓄積することができ、Belousov-Zhabotinsky 振動反応の制御に向けて前進した。

(2) 自己触媒反応系の構築と性質

当初予想していなかったが、スルホンアミドヘリセン 4 量体の性質に関する研究において、熱的ヒステレシス発現を見出した。二分子会合形成において熱的ヒステレシスを発現した。すなわち加熱時と冷却時で異なる反応経路をとる現象である。ここで自己触媒を含む反応機構モデルを提唱した。振動反応と熱的ヒステレシスはいずれも自己触媒を含む非平衡熱力学的な現象であるので、熱的ヒステレシスにおける自己触媒を検討することによって、振動反応の基礎的な知見が得られると考えた。なお、一般に振動反応の反応機構が極めて複雑であり理論的な解析は行われているが、実験的な解析が行えなかった。今回の熱的ヒステレシスは現象的にはより単純で実験的に自己触媒を精密に理解して制御できる利点があると考えた。また、この熱自己触媒反応は可逆であるので、同じ反応溶液を用いて何度でも繰り返し実験が行える利点もある。

自己触媒反応とは生成物が反応物から生成物自身を生じる反応の触媒となる現象である。通常の化学反応と異なるいくつかの特徴があるが、もっとも顕著であるのは自己増殖現象である(図3)。すなわち、時間とともに急激な反応速度の上昇が起こる。通常の化学反応は反応初期の速度が大きく、反応の終了に近づくに従って反応速度は小さくな

り、最終的に平衡状態に至って反応が停止する。

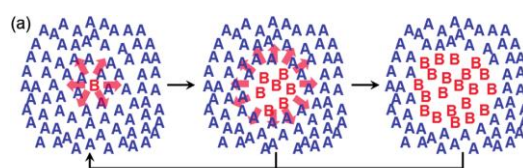


図3. 可逆的自己触媒反応

ランダムコイルから二重ラセン構造を形成する過程で自己触媒反応を引き起こすので、この反応の性質を検討した。まず、熱的ヒステレシスを利用してランダムコイルと二重ラセン溶液を同じ溶液を二つに分けて別々に準備した(図4)。前者は70°Cから50°Cに冷却して調製した。後者は70°Cから45°Cに冷却した後に50°Cに昇温して調製した。これらはいずれも少なくとも数時間は安定である。

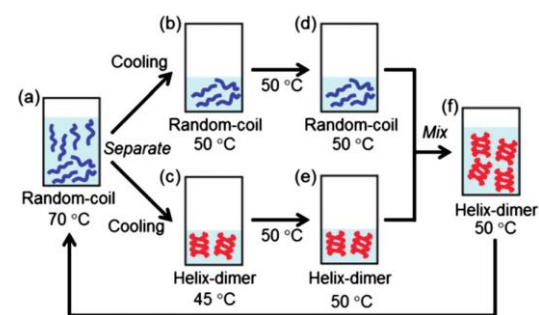


図4. 混合実験における可逆的自己触媒現象

ところが二つの溶液を混合するとすみやかに二重ラセン状態に変化した。これは自己触媒の明確な証拠である。すなわち、二重ラセン状態は熱力学的に安定な平衡状態であり、ランダムコイルは準安定状態である。従って混合すると自己触媒反応によって安定な平衡状態に接近する。

この現象は通常の化学実験としてはやや奇妙である。われわれが有機化合物を溶解した50°Cの溶液を調製する場合は熱履歴を考慮しない。すなわち、40°Cから加熱しても60°Cから冷却しても同じ50°Cの溶液を与えている。これは50°Cの平衡状態を得たとしているからである。平衡状態は熱力学的にもっとも安定であるので、どのような履歴を経ても同じ状態に到達するわけである。ところが、上の実験では熱履歴によって異なる二つの溶液を調製することができた。これが非平衡熱力学系の性質である。

この反応の速度論解析も行い、自己触媒反応であることを確認した。30 °C から 45 °C のランダムコイル溶液を調製して一定温度で放置すると二重ラセン構造に変化する。ここで、シグモイド曲線が得られた (図5)。これは反応初期の速度が小さく、途中で加速され、反応終期に遅くなることを示しており、自己触媒反応に特有である。

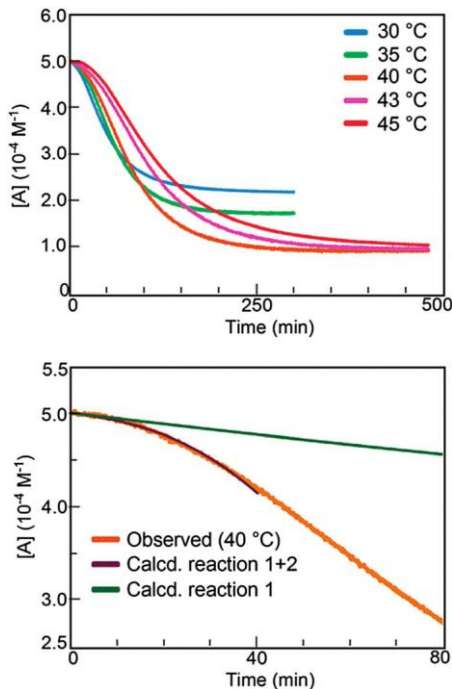


図5. 自己触媒反応系における一定温度実験

反応速度論の解析を行った。自己触媒反応と通常の二分子反応が競争して起こる反応系の計算値と今回の実験値がよく一致した。このことも自己触媒反応が関与していることを示している。

以上の合成化合物の系を用いて、自己触媒反応の性質について調べた。この研究は多様な要因が複雑に関与することなく、自己触媒反応そのものを明確に調べた実験である。

(3) 平衡交差系の構築と性質

新たな化合物を用いて、自己触媒反応系では平衡状態を越えて二重ラセン形成を起こすことを示した (図6)。この現象を平衡交差と命名した。通常、化学反応が平衡状態を越えることはないとされている。身の回りで平衡状態を越える現象としてはバネの伸縮が思い出される。これは平衡状態からもっとも遠い伸縮状態における変化速度が最小であり、平衡状態における変化速度が最大であるために起こる。ところが、化学反応は平衡

状態に近いところでは反応速度が小さくなり、平衡状態に達するとともに反応が停止するので、平衡は越えないと考えられている。今回、これに反する現象を見出したことになる。

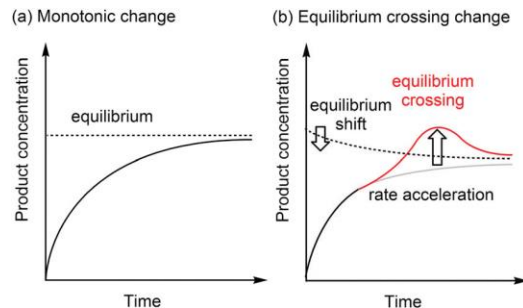


図6. 平衡交差

振動反応も非平衡状態から平衡状態に変化する過程で起こり、平衡状態を交差することはないとされていたので、今回の現象は従来の概念を変える必要がある可能性を示したものである。

エチニルヘリセンオリゴマー9量体の溶液をランダムコイル状態の95 °C から5 °C に冷却すると、準安定なランダムコイル状態を与える。この溶液を徐々に加熱すると、45 °C および65 °C 付近でランダムコイルが増加して73 °C を過ぎると減少する (図7)。別の実験によって二重ラセンとランダムコイルとの間の平衡状態を求めて、この実験結果と重ねた。すると、52 °C 付近で平衡曲線と実験曲線が交差した。これは化学反応が平衡状態を越えて進行したことを示している。

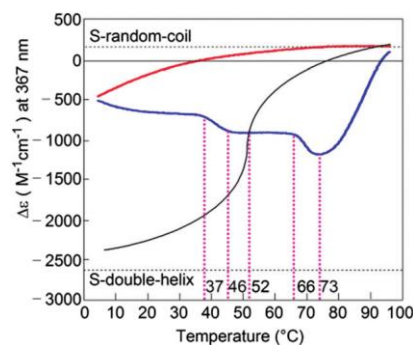


図7. 平衡交差実験

この反応も自己触媒反応を含むことを確認した。20 °C から30 °C の一定温度でランダムコイル溶液を静置しておくと、構造変化に関してシグモイド曲線を与えた (図8)。

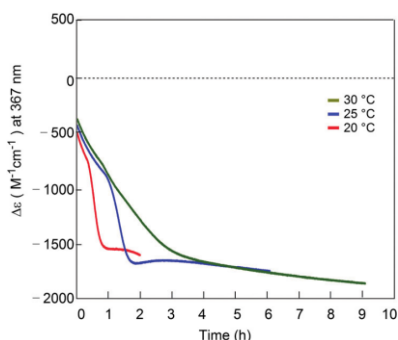


図 8. 平衡交差系における一定温度実験

化学反応に関して平衡を交差して進行することを見出した。ここでは自己触媒反応のために平衡状態に近い領域で反応が飛躍的に増幅されるので、平衡を越えたものと考えている。上で述べたバネの振動現象と同じ考え方である。なお、平衡交差によれば、ルシャトリエの原理を超えて生成物の収率を上げることもしできる。ルシャトリエの原理は平衡状態について述べているが、平衡交差は非平衡熱力学的な状態で起こる。従って、ルシャトリエの原理と平衡交差は矛盾する概念ではないことになる。

以上の研究によって、非平衡熱力学に関して新しい展開の可能性が開けた。具体的には、振動反応、自己触媒反応、平衡交差などの現象に関して直接的な実験を行うことができ、従来の平衡系における物質の振る舞いとしては考えられなかったような新しい現象を見出した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

- 1) Self-catalysis in thermal hysteresis during random-coil to helix-dimer transition of sulfonamidohelicene tetramer, M. Shigeno, Y. Kushida, and M. Yamaguchi, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 4040-4043. (査読有り)
Doi: doi: 10.1039/c4cc10418h
- 2) Equilibrium crossing exhibited by an ethynylhelicene (*M*)-nonamer during random-coil-to-double-helix thermal transition in solution, M. Miyagawa, A. Yagi, M. Shigeno, and M. Yamaguchi *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 14447-14450. (査読有り)
Doi: doi: 10.1039/c4cc06955b

[学会発表] (計 2 件)

- 1) ヘリセンオリゴマーの合成と非平衡熱力学的反応, 山口雅彦, 有機合成化学協会関西支部 有機合成 2 月セミナー, 2015 年 2 月, 大阪.
- 2) Non-equilibrium thermodynamic properties of synthetic helicene oligomers, 山口雅彦, モレキュラーキラリティー 2014, 2014 年 6 月, 仙台.

[その他]

ホームページ等

<http://www.pharm.tohoku.ac.jp/~sekkei/sekkei-j.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山口 雅彦 (YAMAGUCHI, Masahiko)
東北大学・大学院薬学研究科・教授
研究者番号：30158117