

THE

KANTO CHEMICAL CO., INC.



CHEMICAL TIMES

2004 No.4 (通巻194号)

ISSN 0285-2446

有機金属触媒を用いる、 α,ω -ジエンの環化異性化反応	寺田 幸芳 有澤 光弘 西田 篤司	2
旧日本軍化学剤関連化合物の分析とその課題	花岡 成行	11
化学分析における基礎技術の重要性 — 試薬の品質管理 —	井上 達也	17
ドイツの切手に現れた科学者、技術者達(8) G.W.ライプニッツ	原田 馨	22
編集後記		24



有機金属触媒を用いる、 α,ω -ジエンの環化異性化反応

Cycloisomerizations of α,ω -Dienes Using Organometallic Catalysts

千葉大学大学院薬学研究院 博士後期課程2年 寺田 幸芳
YUKIYOSHI TERADA (Graduate Student)

助手 有澤 光弘
MITSUHIRO ARISAWA (Assistant Professor)

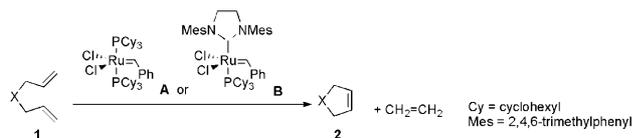
教授 西田 篤司
ATSUSHI NISHIDA (Professor)

Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University

1. はじめに

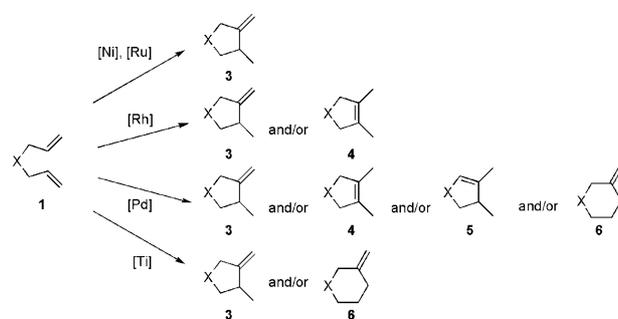
遷移金属錯体を用いる触媒的炭素-炭素結合形成反応は、いまや有機合成化学において基本的かつ重要な合成ツールとなっている。 α,ω -ジエンと遷移金属錯体、例えばルテニウム錯体との反応といえば多くの読者は、Ring-Closing Metathesis (RCM) を思い起こすだろう。RCMは、二つのオレフィン同士が分子内にて反応し、エチレンの放出とともに、環形成が進行する反応であり、Grubbs らによって、高活性かつ官能基許容性が高いルテニウムカルベン触媒AやBが開発されて以来、有機合成化学の様々な分野で利用されてきた (Scheme 1)¹⁾。

Scheme 1. Ring-Closing Metathesis

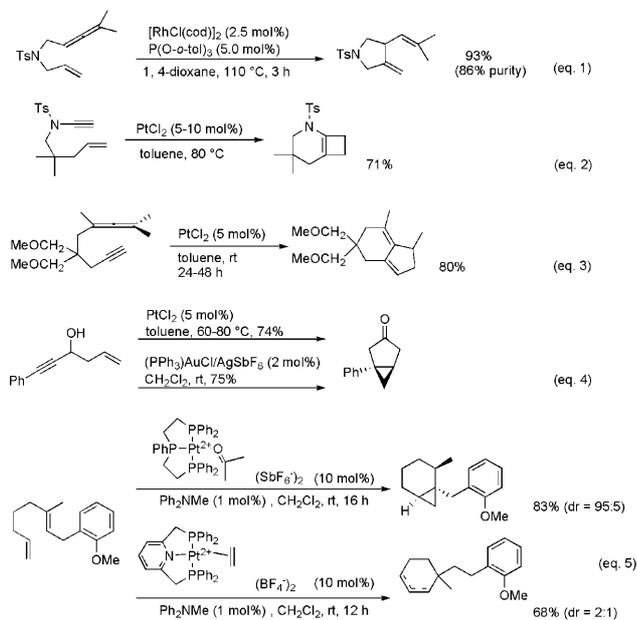


一方、環化異性化反応は、炭素ユニットの喪失を伴わずに炭素環、複素環を構築できることから、アトムエコノミーの観点²⁾から優れている反応である (Scheme 2)³⁾。本反応に関する研究は、1980年代半ばから1990年代後半までほとんど行われていなかったが、ここ数年着実に進歩しており近年大きな注目を集めている (Scheme 3)⁴⁾。例えば、ごく最近の報告例として、伊藤らによって報告されたロジウム錯体を用いるアレンエンの反応^{4a)} (eq.1)、Malacriaらによって報告されたプラチナ錯体を用いるエンニン系の反応^{4b)} (eq.2)、同じくMalacriaらによるプラチナ錯体を用いるアレンインの反応^{4c)} (eq.3)、Fürstnerら

Scheme 2. Cycloisomerization of α,ω -Diene



Scheme 3. Recent Studies on Cycloisomerizations.



により報告されたプラチナ錯体及び金錯体を用いる5-エン-1-イン-3-オール^{4c)}の反応 (eq.4)、Gagnéらによるプラチナ錯体を用いる1,6-ジエン^{4d)}の反応 (eq.5)。

環化異性化反応には以下のような特徴がある。

- ・触媒的に進行し、炭素ユニットの喪失を伴わないため、反応後の廃棄物が少ない。
- ・さまざまな金属錯体が本反応を触媒する (Rh, Ni, Ti, Pd, Ru etc.)。
- ・さまざまな位置に二重結合を有する、炭素環、複素環を構築できる。

以上の点から、触媒的環化異性化反応は今後もさらに発展が期待される重要な研究課題であろう。

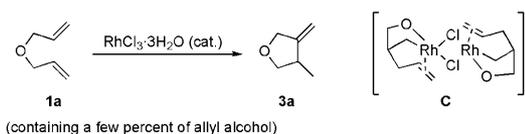
既述したように、本反応では、 α,ω -不飽和多重結合化合物を出発物質とし、多重結合としてアルケン、アルキン、アレンが多様に組み合わせられている。本総説では、 α,ω -ジエンの触媒的環化異性化反応を、触媒の中心金属によって分類し、本反応の開発の経緯、メカニズム、現状における問題点を概説する。

2. Rh catalyst system ^{5a-e)}

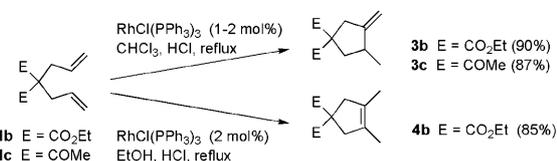
遷移金属錯体を用いる、 α,ω -ジエンの触媒的環化異性化反応は、1971年にMaloneらにより始めて報告された (Scheme 4) ^{5a)}。数パーセントのallyl alcoholを含む、diallyl ether **1a**を触媒量の $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ と加熱すると、*exo*-メチレンテトラヒドロフラン**3a**が得られる。Allyl alcoholと $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ をメタノール中で加熱還流すると、錯体**C**が結晶として得られることから、環化異性化反応についても、錯体**C**の関与が示唆されているが、反応機構等の詳細は明らかにされていない。

Rh錯体を用いる環化異性化反応の、炭素環骨格合成への応用はGriggらにより1980年に報告されている (Scheme 5) ^{5b,c)}。同時期にGriggらはPd錯体を用いる

Scheme 4.



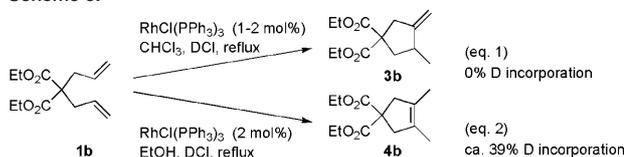
Scheme 5.



環化異性化反応も見出ししているが^{5c)}、Pd錯体については後述する (Scheme 11)。

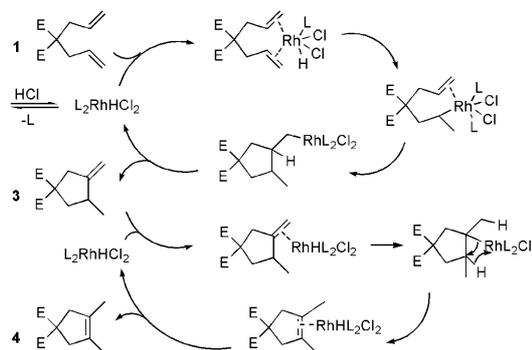
ジエン**1b**あるいは**1c**を、HClを予め飽和させたクロロホルム中、Wilkinson錯体 ($\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$) 存在下、加熱還流すると*exo*-メチレンシクロペンタン**3b**あるいは**3c**が選択的に得られる。一方、**1b**をHClを予め飽和させたエタノール中、 $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ 存在下、加熱還流すると、シクロペンテン**4b**が選択的に得られる。本反応では、HClの存在が重要であり、HCl非存在下では収率が低下する。GriggらはDCIを用いた実験結果 (Scheme 6) から、以下の反応機構AおよびBを提唱している (Scheme 7)。

Scheme 6.

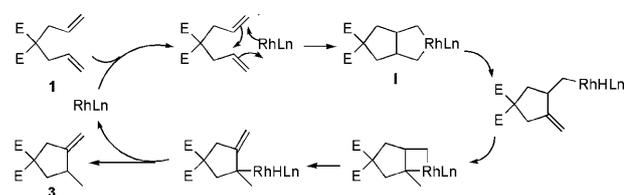


Scheme 7.

<Mechanism A in CHCl_3 , EtOH>



<Mechanism B in CHCl_3 >



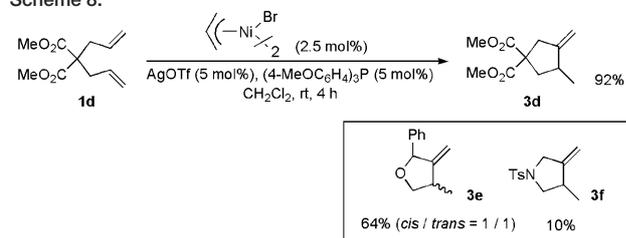
反応機構Aは系中で生成した L_2RhHCl_2 が本反応を触媒するというものである。 $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ がHClと反応することにより、 $\text{RhHCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ を生成することは、既に報告されており、実際、ジエン**1b**はDCIで飽和させたエタノール中で反応すると、重水素化されたシクロペンテン**4b**を与えることから支持される (Scheme 6, eq. 2)。しかし、ジエン**1b**はDCIで飽和させたクロロホルム中で反応すると、全く重水素化されてない*exo*-メチレンシクロペ

ンタン**3b**を与える (Scheme 6, eq. 1)。これらの結果は、クロロホルム中での反応では重水素化されたロジウムヒドライド錯体 $\text{RhDCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ が系中で生成しないか、もしくは他の反応機構にしたがって進行するためであると説明されている。Griggらは、クロロホルム中での反応の反応機構として、反応機構**B**を提唱している。反応機構**B**において、反応を触媒しているのはロジウムヒドライド錯体ではなく、 Rh 錯体が5員環メタラサイクル **I** を経由して反応が進行している。実際、 Rh 錯体が5員環メタラサイクル中間体を形成するということは既に知られている^{5f}。

3. Ni catalyst system⁶⁾

1998年、RajanBabuらは、 Ni 及び Pd 錯体を用いる、 α, ω -ジエンの触媒的環化異性化反応を報告した (Scheme 8)^{6b)}。 AgOTf 、ホスフィン配位子及び、 $[(\text{allyl})\text{NiBr}]_2$ から予め調製したカチオン性ニッケル錯体 (LnNi^+H) を、塩化メチレン中、ジエン**1d**と室温で攪拌すると、*exo*-メチレンシクロペンタン**3d**が高収率で得られた。本法は*exo*-メチレンテトラヒドロフラン**3e**の合成に用いることができるが、*exo*-メチレンピロリジン**3f**の合成には向いていない。RajanBabuらは、 $[(\text{allyl})\text{NiBr}]_2$ と、後ほど紹介する $[(\text{allyl})\text{PdCl}]_2$ (Scheme 12)を α, ω -ジエンの環化異性化反応において相補的に用いることにより、高収率にて、炭素環系、複素環系の両方において環化異性体を得ることに成功しているが、官能基許容性が低いことや、生成物の二重結合の位置選択性において問題は残存している。

Scheme 8.

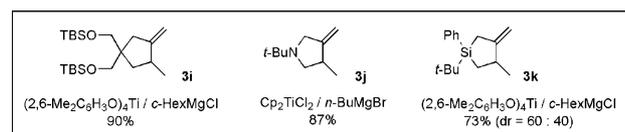
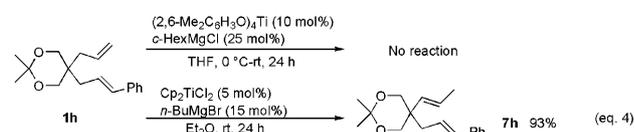
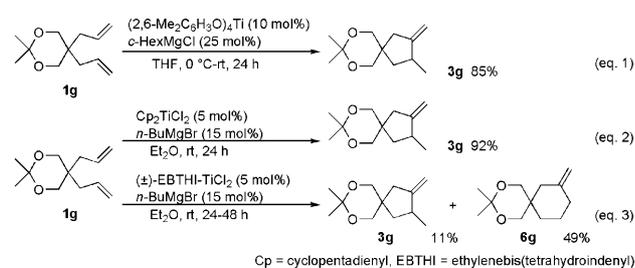


4. Ti catalyst system⁷⁾

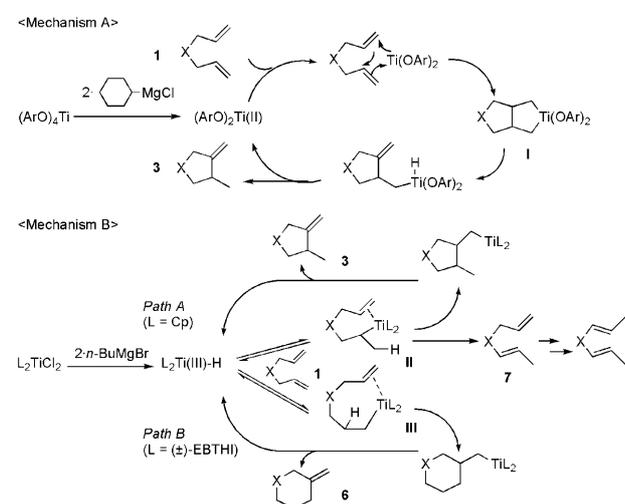
Ti 錯体を用いる、 α, ω -ジエンの触媒的環化異性化反応の成功例として、2000年のLivinghouseらによる報告が挙げられる (Scheme 9)^{7a,b)}。ジエン**1g**は触媒量の cyclohexyl magnesium chloride (*c*-HexMgCl)

存在下、 $(2,6\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{O})_4\text{Ti}$ と反応し、*exo*-メチレンシクロペンタン**3g**を良好な収率で与える (Scheme 9, eq. 1)。 $(2,6\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{O})_4\text{Ti}$ / *c*-HexMgClの代わりに、 Cp_2TiCl_2 / *n*-BuMgBrを用いても、同様の収率で**3g**が得られる (Scheme 9, eq. 2)。一方、 $(\pm)\text{-EBTHI-TiCl}_2$ / *n*-BuMgBrを用いたところ、*exo*-メチレンシクロヘキササン**6g**が中程度の収率で得られた (Scheme 9, eq. 3)。さらに、オレフィンにフェニル基が置換した基質**1h**を、 $(2,6\text{-Me}_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{O})_4\text{Ti}$ / *c*-HexMgClを用いる反応条件に付すと、反応は全く進行しないのに対し、 Cp_2TiCl_2 / *n*-BuMgBrを用いる反応条件に付すと、末端オレフィンが異性した化合物**7h**が高収率で得られた (Scheme 9, eq. 4)。

Scheme 9.



Scheme 10



以上の結果から、Livinghouseらは次の反応機構を提唱している (Scheme 10)。(2, 6-Me₂-C₆H₃O)₄Ti/*c*-HexMgCl の反応系は反応機構Aに従って進行する。活性種は(2, 6-Me₂C₆H₃O)₄Ti(IV)が *c*-HexMgCl により還元されることにより生成する、Ti(II)錯体である。Ti(II)錯体はジエン1とチタナシクロペンタン1を形成し、その後、 β -ヒドリド脱離、還元的脱離を経て、5員環*exo*-メチレン体3を生成する。一方、Cp₂TiCl₂/*n*-BuMgBr及び、(±)-EBTHI-TiCl₂/*n*-BuMgBrの反応系は、反応機構Bに従って進行する。触媒活性種は共に、Ti(IV)と*n*-BuMgBr から生成する、Ti(III)-H 錯体である。リガンド(L)がCpの場合(Path A)、ジエン1のひとつのオレフィンIIのようにTi(III)-H に挿入し、すみやかに環化し、5員環*exo*-メチレン体3を生成する。ジエン1hを用いた際には、IIのオレフィンのTi(III)-H への挿入は遅いため、環化せずにオレフィンの内部への異性化反応が進行する(II→7)。リガンド(L)がより嵩高い(±)-EBTHIの場合(Path B)では、オレフィンIIIのようにTi(III)-H に挿入し、6員環*exo*-メチレン体6を生成する。

Livinghouseらの見出した系は、Grignard試薬を用いるため、基質はカルボニル基の無いジエンに限られている。しかし、シリルエーテルがある環化異性体や、ヘテロ原子を含む環化異性体を合成できる点で特徴がある (Scheme 9, 3i, 3j, 3k)。

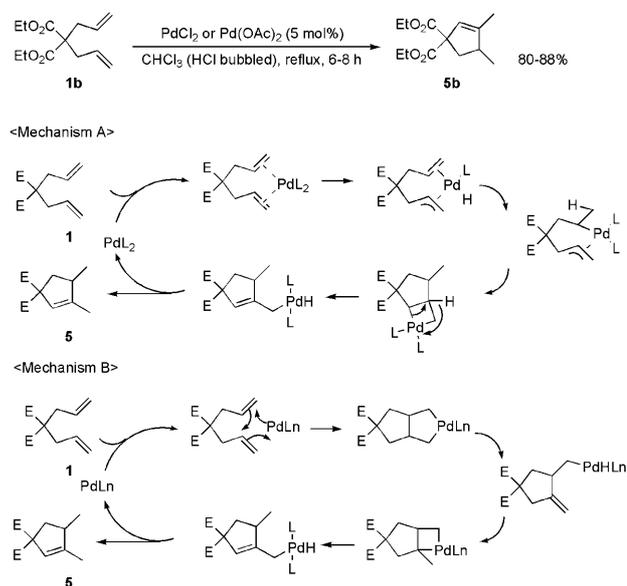
5. Pd catalyst system

Pd錯体は α,ω -ジエンの触媒的環化異性化反応で最もよく研究報告されており、生成物の二重結合の位置選択性は用いる錯体のリガンドにより制御することが可能である。

Griggらは、1979年、1984年にPdCl₂及びPd(OAc)₂を用いるジエン1bの環化異性化反応を報告した^{5c,8)}。本反応系では非対称なシクロペンテン5bが得られる (Scheme 11)。HClの代わりにDCIを用いた場合、生成物は全く重水素化されていないこと、HCl非存在下でも低収率ながら反応が進行することから、ジエンとPdCl₂ (もしくはPd(OAc)₂) から、 π -アリルパラジウム種を経由する反応機構Aと、パラダシクロペンタンを経由する反応機構Bを提唱している。先に紹介した、Rh錯体の例

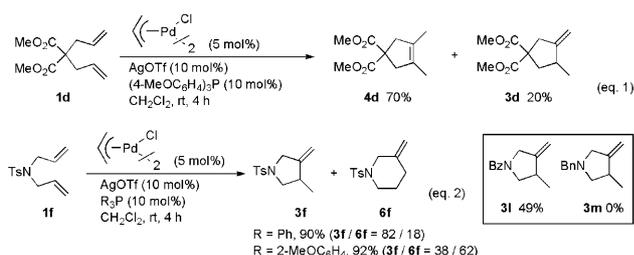
(Scheme 5)と併せると、用いる金属錯体、溶媒の選択により生成物の二重結合の位置を制御することが可能であることが分かる。

Scheme 11.



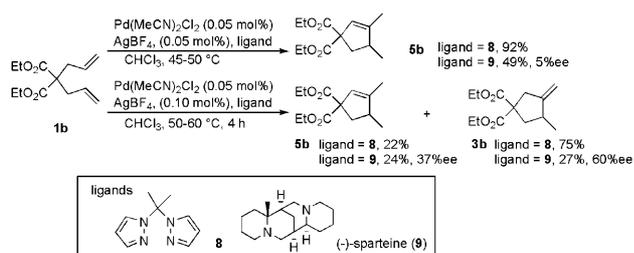
一方、RajanBabuらは、先に紹介したNi錯体を用いる系 (Scheme 8) の他にPd錯体を用いる系も報告している (Scheme 12)^{6b)}。Ni錯体を用いた場合には、*exo*-メチレン体3dが選択的に得られたのに対し、ジエン1dを、AgOTf、[(allyl)PdCl]₂、ホスフィン配位子存在下、塩化メチレン中撹拌すると、対称シクロペンテン4dが選択的に得られた (Scheme 12, eq. 1)。ジアリルトシルアミド1fの環化異性化反応は、加えるリン配位子 (PPh₃もしくはP(2-MeO-C₆H₄)₃) により、生成物の選択性が逆転する点が興味深い (Scheme 12, eq. 2)。即ち、PPh₃を加えた場合は*exo*-メチレンピロリジン3fを優先的に生成するのに対し、P(2-MeO-C₆H₄)₃を加えた場合には*exo*-メチレンピペリジン6fを優先的に生成する。6員環含窒素化合物を生成する環化異性化反応は報告例がほとんどない。本反応系では、基質としてジアリルベンズアミドを用いると、対応する環化異性化体3Iはわずか49%しか得られず、ジアリルベンジルアミンに至っては、環化異性化体3mは全く得られない。触媒活性種はNi錯体の場合と同様、[(allyl)PdBr]₂とAgOTf、ホスフィン配位子が反応することにより生成する、カチオン性パラジウム錯体(LnPd⁺-H)であるとしている。

Scheme 12.



α,ω -ジエンの環化異性化反応を不斉化する試みが、1998年、Heumannらにより行われた (Scheme 13)⁹⁾。ジエン1bは、 AgBF_4 と $\text{Pd}(\text{MeCN})_2\text{Cl}_2$ (1:1) から予め調製した $[\text{PdCl}^+]$ と、リガンド8存在下反応し、非対称なシクロペンテン5bを高収率で与えた。一方、リガンド8の代わりに、(-)-sparteine 9を用いると、収率の大幅な低下が見られるものの、5% eeとわずかに不斉が誘起された。本反応における生成物の二重結合の位置選択性は、 AgBF_4 と $\text{Pd}(\text{MeCN})_2\text{Cl}_2$ の比率により大きく変化する。ジエン1bは、 AgBF_4 と $\text{Pd}(\text{MeCN})_2\text{Cl}_2$ を2:1で混合することにより調製される $[\text{Pd}^{2+}]$ とリガンド8存在下反応し、*exo*-メチレンシクロペンタン3bを優先的に与えた。リガンド8の代わりに、(-)-sparteine 9を用いると、先と同様に、収率の大幅な低下が見られるものの、3bが27%収率、60% eeで得られた。

Scheme 13.

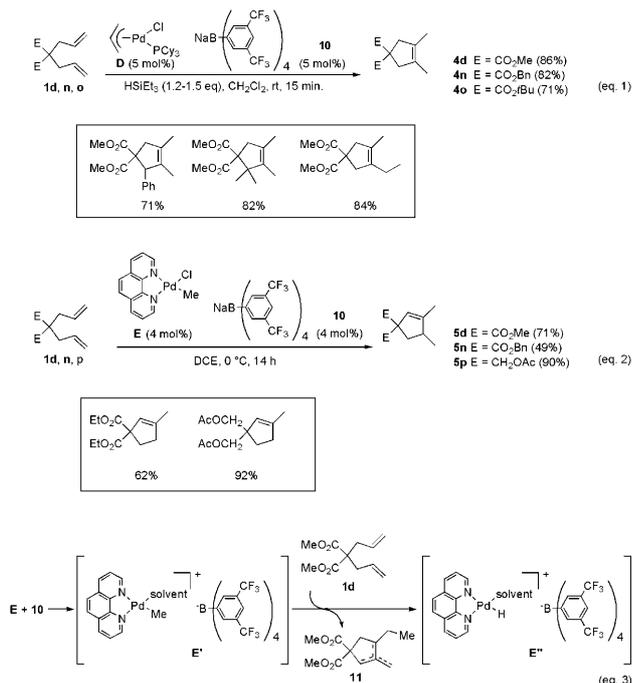


Pd 錯体を用いる環化異性化反応において、反応機構の詳細な検討を重水素化実験、速度論的実験により行ったのは、Widenhoeferらである (Scheme 14)¹⁰⁾。ジエン1d, n, oは、 HSiEt_3 、 Pd 錯体D及び10存在下、塩化メチレン中、室温にて攪拌すると、対称シクロペンテン4d, n, oを与える。一方、ジエン1d, n, pは、 Pd 錯体E及び10存在下、1,2-ジクロロエタン中、0℃にて攪拌すると、非対称シクロペンテン5d, n, pを与える。

触媒活性種は、系中で $\text{Pd}(\text{II})$ 錯体、10及び、適当な

ヒドリド供与体から生成すると考えられるカチオン性パラジウムヒドリド錯体であるとされている。 Pd 錯体Dは、 HSiEt_3 と反応することにより、カチオン性パラジウムヒドリド錯体を生成する。一方、 Pd 錯体Eは10との反応により、カチオン性パラジウム錯体E'を生成し、E'はジエン、例えば1dと反応し、カチオン性パラジウムヒドリド錯体E''と11を生成する (Scheme 14, eq. 3)。

Scheme 14.



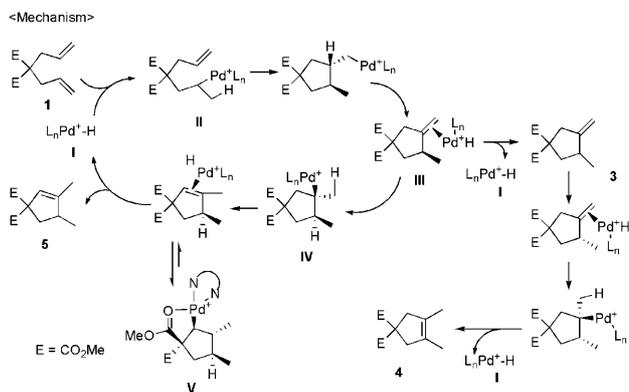
Widenhoeferらが提唱する反応機構を以下に示した (Scheme 15)。系中で生成した、カチオン性パラジウムヒドリド錯体Iはジエン1の一方のオレフィンにヒドロパラデーションし、IIとなり、さらにもう一方のオレフィンが挿入すると同時に環形成が起き、シン- β -ヒドリド脱離を経てIIIになる。 Pd 錯体Dを用いた場合には、Iが再生すると同時に3が生成する。3は $\text{L}_n\text{Pd}^+\text{-H}$ により異性化し4となる。3が反応初期の速度論支配の生成物であることは、本反応の生成物をGC分析により経時的に追跡することにより証明されている。また、3を本反応条件に付すと、4が定量的に得られる。

一方、 Pd 錯体Eを用いた場合には、IIIの $\text{L}_n\text{Pd}^+\text{-H}$ は速やかにオレフィンに再びヒドロパラデーションし、IVとなり、5を生成する。GC分析により、本反応を経時的に追跡したところ、5は速度論支配の生成物であり、3や4が異性化することにより生成したのでは無いこと、また、

$^1\text{H-NMR}$ によって、パラジウムが基質のカルボニル基に配位したVの存在が証明された。

Widenhoeferらの提唱する反応機構は、Lloyd-Jonesらの重水素化実験によって支持されている¹¹⁾。

Scheme 15.



Pd錯体を用いる環化異性化反応は、Widenhoeferらの精力的な研究により、反応機構の詳細が明らかになりつつあるが、基質一般性については不明な点が多い。特に、ヘテロ環の構築については報告例が少ない。

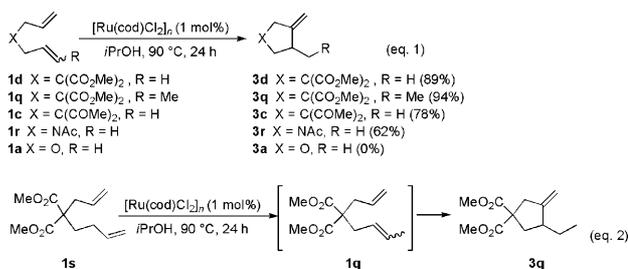
6. Ru catalyst system

Ru錯体を用いる α,ω -ジエンの環化異性化反応は、RCMの副反応として見いだされた例が多い。これまでに、Ru錯体を用いる α,ω -ジエンの環化異性化反応について、基質一般性、反応機構等を最も詳細に検討したのは、伊藤、山本らである (Scheme 16)^{12a,b)}。 α,ω -ジエン1を、*i*PrOH中、90 °Cにて、 $[\text{Ru}(\text{cod})\text{Cl}_2]_n$ と反応させると、5員環エキソメチレン体3が高選択的かつ高収率で得られる (Scheme 16, eq. 1)。反応機構は以下のように説明されている。

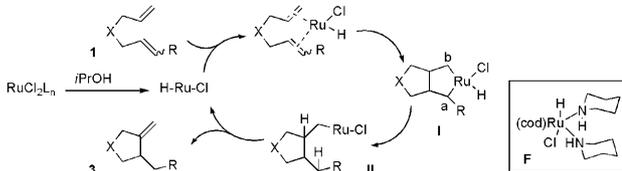
$[\text{Ru}(\text{cod})\text{Cl}_2]_n$ は*i*PrOHと反応し、ルテニウムヒドリド錯体(H-RuCl)へ変換される。H-RuClはジエン1と反応し、ルテナシクロペンタンIを形成する。IのRu-C結合は二種存在するが、置換基RとRu上のリガンドとの立体障害により、Ru-C_a結合がRu-C_b結合よりも弱くなっている。よって、Ru-C_a結合が切断されるように還元的脱離が進行し、IIとなる。IIは β -ヒドリド脱離により、生成物3を与える。伊藤、山本らは、 $[\text{Ru}(\text{cod})\text{Cl}_2]_n$ と*i*PrOHから生成するルテニウムヒドリド錯体の単離構造決定に

は成功していないが、錯体Fがジエン1dの3dへの環化異性化を進行させることと、ジエン1sの環化異性化がオレフィンの異性化に続いて進行すること (Scheme 16, eq. 2) から、本反応は系中で生成するルテニウムヒドリド錯体により触媒されていると説明している。

Scheme 16.



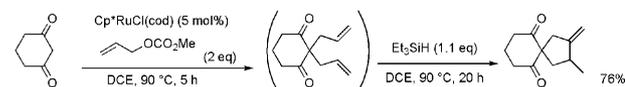
<Mechanism>



$[\text{Ru}(\text{cod})\text{Cl}_2]_n$ は、最近、Parrainらにより、ジアステレオ選択的な環化異性化反応に用いられた^{12c)}。

また、伊藤、山本らは、Ru錯体を用いてジアリル化と環化異性化を連続して行う、ワンポット反応の開発にも成功している (Scheme 17)^{12d)}。最初のアリル化のステップは、系中で生成する、 π -アリルルテニウム錯体により促進されており、環化異性化のステップは、 π -アリルルテニウム錯体がHSiEt₃により還元されることにより生成するルテニウムヒドリド錯体により促進されている。

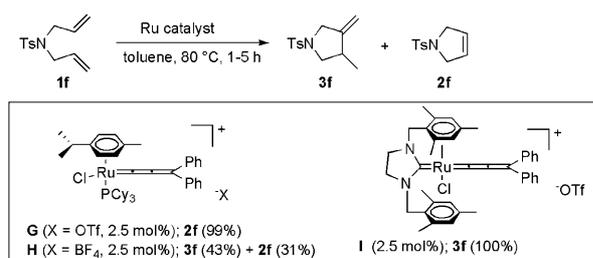
Scheme 17.



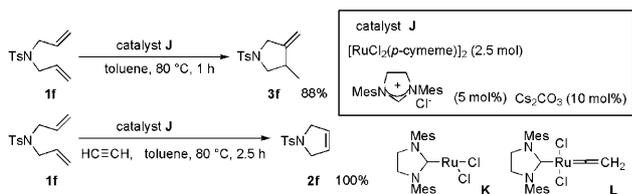
Dixneufらは、ルテニウムアレニリデン錯体G及びHを合成し、その触媒活性を調査した。カウンターアニオン(X⁻)がTfO⁻のGを用いて、ジアリルトシリアミド1fとトルエン中加熱すると、RCM体2fがほぼ定量的に得られるが、X⁻がBF₄⁻のHを用いると、RCM体2fと環化異性化体3fが得られる。イミダゾリニリデン配位子をもったルテニウムアレニリデン錯体Iを用いた反応では環化異性化体

3fのみが得られる (Scheme 18)^{13a-d)}。これらの反応系では、伊藤、山本らの報告と同様に、環化異性化体は *exo*-メチレンピロリジン3fのみが位置選択的に得られる。しかしながら、生成物の化学選択性 (RCMまたは環化異性化) は、基質及び反応溶媒に左右されやすい。更なる錯体検討の結果、2001年、Dixneufらは触媒系Jを報告した (Scheme 19)^{13e)}。ジエン1fを、Cs₂CO₃、イミダゾリニウム塩、[RuCl₂(*p*-cymene)]₂存在下、トルエン中、加熱することにより、3fが88%の収率で得られる。一方、ジエン1fを、アセチレン雰囲気下、本触媒系に付すと、RCM体2fが定量的に得られる。環化異性化反応を触媒する活性種は、Ru(II)錯体Kであり、アセチレン雰囲気では、Kとアセチレンとから生成する、ルテニウムビニリデン錯体LがRCMを促進しているとされている。

Scheme 18.



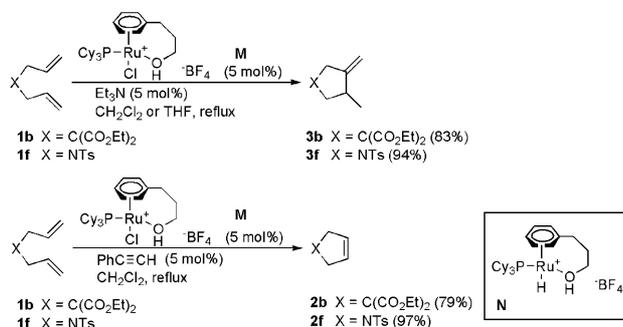
Scheme 19.



同様に、RCMと環化異性化反応を制御した例として、2000年の黒澤らの報告がある (Scheme 20)¹⁴⁾。ジエン1bもしくは1fをEt₃N存在下、錯体Mと反応させると、環化異性化体3bもしくは3fが、それぞれ83%、94%の収率で得られた。一方、ジエン1bもしくは1fをフェニルアセチレン存在下、錯体Mと反応させると、RCM体2bもしくは2fが、それぞれ79%、97%の収率で得られた。別途合成したルテニウムヒドリド錯体Nもジエン1bの環化異性化反応を促進することができることから、錯体MはEt₃N存在下、系中にてルテニウムヒドリド錯体へと変換され、環化異性化反応を促進する一方、フェニルアセチ

レン存在下においては、ルテニウムビニリデン錯体へと変換され、RCMを促進すると考察している。

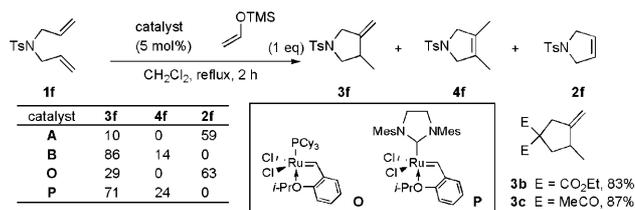
Scheme 20.



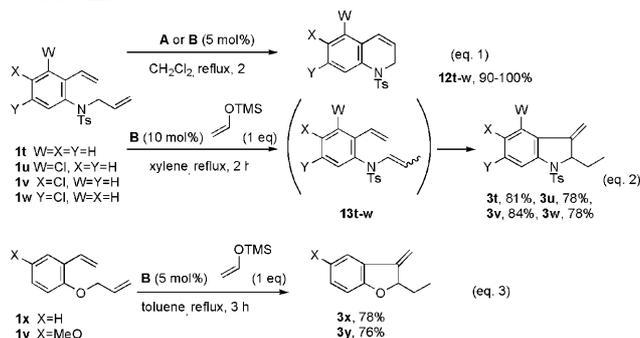
我々も、最近、ルテニウムカルベン錯体を用いる、新規 α,ω -ジエンの環化異性化反応を見出した^{15a)}。ジエン1fはルテニウムカルベン錯体のみと反応すると、RCM体2fをほぼ定量的に与えるが、ビニロキシトリメチルシラン、ルテニウムカルベン錯体A,B,OもしくはP存在下、塩化メチレン中、加熱還流すると、環化異性化体3f及び4fを与える (Scheme 21)。生成物の化学選択性、位置選択性は用いるルテニウムカルベン錯体に大きく依存し、一般に、A、Oのような、イミダゾリリデン配位子をもたない錯体を用いた場合にはRCM体2fを優先的に与え、B、Pのような、イミダゾリリデン配位子をもった錯体を用いた場合には、環化異性化体3f及び4fを優先的に与える。環化異性化反応における錯体のイミダゾリリデン配位子の重用性は、Dixneufらの報告にも示されているが、本実験からも明白である。また、Bとビニロキシトリメチルシランを組み合わせた触媒系は3bや3cのような炭素環の構築にも適用可能である (Scheme 21)。

ルテニウムカルベン錯体Bとビニロキシトリメチルシランを組み合わせた本触媒系は、これまでに例のない、含窒素複素環、3-メチレン-2, 3-ジヒドロインドールや、含酸素複素環、3-メチレン-2, 3-ジヒドロベンゾフランの合成に適用可能である (Scheme 22)。これらの骨格は合成化学的に、医薬化学的に有用な合成シントンとなりうる¹⁶⁾。N-アリルアミノスチレン1t-wは通常のアセチレン付加反応に付すと、RCM体である1, 2-ジヒドロキノリン12t-wを高収率で与えるが^{15b-d)}、N-アリルアミノスチレン1t-wをBとビニロキシトリメチルシラン存在下、キシレン中、加熱還流したところ、末端オレフィンの異性化に続いて環化異性化

Scheme 21.



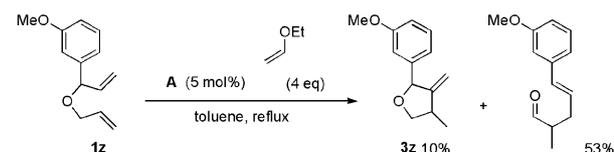
Scheme 22.



反応が進行し、3-メチレン-2, 3-ジヒドロインドール**3t-w**が高収率で得られた。なお、本反応を、より低温条件(塩化メチレン中、加熱還流)で行うと、環化異性化反応は進行せず、末端オレフィンの異性化体**13t-w**がほぼ定量的に得られる^{15d)}。

同様に、アリルオキシシチレン**1x, y**を本反応に付したところ、3-メチレン-2, 3-ジヒドロベンゾフラン**3x, y**が高収率で得られた。ルテニウムカルベン錯体とビニルエーテルとの組み合わせによる環化異性化反応は、ほぼ同時期に、Schmidtによっても報告されているが(Scheme 23)¹⁷⁾、筆者の見出した触媒系は、RCMと環化異性化反応を完全に制御し、どちらの反応も高化学選択的に、高収率で進行させうる点、共に市販品である、**B**とビニロキシトリメチルシランを用いることにより反応を制御できる点で特徴がある。

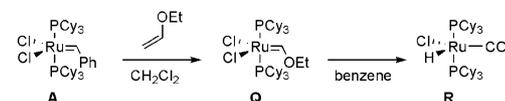
Scheme 23.



これらの環化異性化反応における触媒活性種は、不明な点が残されているが、可能性として、ルテニウムヒドリド錯体の関与が考えられる。Grubbsらによりルテニウ

ムカルベン錯体**A**とエチルビニルエーテルが反応することによって生じる、Fischer型カルベン錯体**Q**が、熱分解し、ルテニウムヒドリド錯体**R**が生成することが報告されている(Scheme 24)¹⁸⁾。

Scheme 24.



7. その他

Ti 錯体以外の前周期遷移金属錯体(Zr, Sc)を用いる、ジエンの触媒的環化異性化反応もいくつか報告されている¹⁹⁾。しかしながら、一般的に、ほとんど化学量論量に近いほどの触媒量を必要とし、錯体がルイス酸性を持っているため、官能基許容性が乏しく、ヘテロ原子を含まない炭化水素への適用に限られており、化学、位置選択性の制御が困難である。

8. まとめ

α,ω -ジエンの環化異性化反応は、1970年代、見出された当時、ほとんど誰にも注目されていなかったにもかかわらず、ここ数年の間に著しい発展を遂げ、反応の制御が徐々に可能となり、詳細が明らかとなってきた。例えば、用いる遷移金属錯体の選択は、生成物の位置選択性及び、官能基許容性を大きく左右する。今後、触媒効率の向上、より取り扱い容易で安価な触媒の開発、化学選択性及び位置選択性の向上、基質一般性の拡張、反応機構の解明、不斉化等のチャレンジングな研究課題を解決することにより、これまでに例がないような、実用性の高い反応となる可能性がある。それは、冒頭でも述べたように、環化異性化反応は理論的に、触媒以外に化学量論量の試薬を必要としないだけでなく、また、反応後の廃棄物がほとんど無い理想的な炭素-炭素結合形成反応である点からも注目に値する。本反応を連続的に行えば、単純な鎖状の出発物質から、一挙に多環性骨格を構築することができるようになるであろうし、反応中間体を他の有機試薬と反応させれば、多官能基化された環化体ができるようになるであろう。 α,ω -ジエンに限らず、環化異性化反応の今後の展開に期待したい。

References

- 1) For recent reviews of olefin metathesis, see: (a) A. Füstner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3012-3043; (b) T. M. Trnka, R. H. Grubbs, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 18-29; (c) S. J. Connon, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1900-1923; (d) A. Deiters, S. F. Martin, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2199-2238; (e) M. D. McReynolds, J. M. Dougherty, P. R. Hanson, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2239-2258; (f) R. H. Grubbs, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 7117-7140.
- 2) (a) B. M. Trost, *Science* **1991**, *254*, 1471-1477; (b) B. M. Trost, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 695-705.
- 3) For recent reviews, see: (a) B. M. Trost, M. J. Krische, *Synlett* **1998**, 1-16; (b) C. Aubert, O. Buisine, M. Malacria, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 813-834; (c) G. C. Lloyd-Jones, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 215-236; (d) I. J. S. Fairlamb, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1048-1052.
- 4) Recent studies on cycloisomerization: (a) T. Makino, K. Itoh, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 395-405; (b) F. Marion, J. Coulomb, C. Courillon, L. Fensterbank, M. Malacria, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1509-1511; (c) N. Cadran, K. Cariou, G. Hervé, C. Aubert, L. Fensterbank, M. Malacria, J. Marco-Contelles, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3408-3409; (d) Y. Harrak, C. Blaszykowski, M. Bernard, K. Cariou, E. Mainetti, V. Mouriès, A.-L. Dhimane, L. Fensterbank, M. Malacria, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8656-8657; (e) V. Mamane, T. Gress, H. Krause, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8654-8655; (f) W. D. Kerber, J. H. Koh, M. R. Gagné, *Org. Lett.* **2004**, *6*, in press.
- 5) (a) A. Bright, J. F. Malone, J. K. Nicholson, J. Powell, B. L. Shaw, *Chem. Commun.* **1971**, 712-713; (b) R. Grigg, T. R. B. Mitchell, A. Ramasubbu, *J. C. S. Chem. Commun.* **1980**, 27-28; (c) R. Grigg, J. F. Malone, T. R. B. Mitchell, A. Ramasubbu, R. M. Scott, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1984**, 1745-1754; (d) E. Schmitz, R. Urban, U. Heuck, G. Zimmermann, E. Gründemann, *J. Prakt. Chem.* **1976**, *318*, 185-192; (e) E. Schmitz, U. Heuck, D. Habisch, *J. Prakt. Chem.* **1976**, *318*, 471-478; (f) R. Grigg, R. Scott, P. Stevenson, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 2691-2692.
- 6) (a) B. Bogdanovic, *Advances in Organometallic Chemistry* **1975**, *17*, 104-140; (b) B. Radetich, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8007-8008.
- 7) (a) S. Okamoto, T. Livinghouse, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1223-1224; (b) S. Okamoto, T. Livinghouse, *Organometallics* **2000**, *19*, 1449-1451; (c) M. Akita, H. Yasuda, K. Nagasuna, A. Nakamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, *56*, 554-558; (d) H. Lehmkuhl, Y.-L. Tsien, *Chem. Ber.* **1983**, *116*, 2437-2446; (e) M. G. Thorn, J. E. Hill, S. A. Waratuke, E. S. Johnson, P. E. Fanwick, I. P. Rothwell, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8630-8641.
- 8) R. Grigg, T. R. B. Mitchell, A. Ramasubbu, *J. C. S. Chem. Commun.* **1979**, 669-670.
- 9) (a) A. Heumann, M. Moukhliiss, *Synlett* **1998**, 1211-1212; (b) A. Heumann, L. Giordano, A. Tenaglia, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1515-1518.
- 10) (a) R. Widenhoefer, N. S. Perch, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1103-1105; (b) P. Kisanga, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10017-10026; (c) P. Kisanga, L. A. Goj, R. A. Widenhoefer, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 635-637; (d) L. A. Goj, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11133-11147; (e) R. A. Widenhoefer, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 905-913.
- 11) (a) K. L. Bray, I. J. S. Fairlamb, G. C. Lloyd-Jones, *Chem. Commun.* **2001**, 187-188; (b) K. L. Bray, J. P. H. Charmant, I. J. S. Fairlamb, G. C. Lloyd-Jones, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4205-4215.
- 12) (a) Y. Yamamoto, N. Ohkoshi, M. Kameda, K. Itoh, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2178-2179; (b) Y. Yamamoto, Y. Nakagai, N. Ohkoshi, K. Itoh, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6372-6380; (c) M. Michaut, M. Santelli, J.-L. Parrain, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2157-2159; (d) Y. Yamamoto, Y. Nakagai, K. Itoh, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 231-236.
- 13) (a) M. Picquet, D. Touchard, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *New J. Chem.* **1999**, *23*, 141-143; (b) A. Füstner, M. Liebl, C. W. Lehmann, M. Picquet, R. Kunz, C. Bruneau, D. Touchard, P. H. Dixneuf, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1847-1857; (c) B. Çetinkaya, S. Demir, I. Özdemir, L. Toupet, D. Sémeril, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *New J. Chem.* **2001**, *25*, 519-521; (d) B. Çetinkaya, S. Demir, I. Özdemir, L. Toupet, D. Sémeril, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2323-2330; (e) D. Sémeril, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 3335-3341.
- 14) Y. Miyaki, T. Onishi, S. Ogoshi, H. Kurosawa, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *616*, 135-139.
- 15) (a) Y. Terada, M. Arisawa, A. Nishida, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4063-4067; (b) M. Arisawa, C. Theeraladanon, A. Nishida, M. Nakagawa, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8029-8033; (c) C. Theeraladanon, M. Arisawa, A. Nishida, M. Nakagawa, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 3017-3035; (d) M. Arisawa, Y. Terada, M. Nakagawa, A. Nishida, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4732-4734.
- 16) *The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Indoles* (Ed.: W. J. Houlihan), Wiley-International, Toronto, **1972**.
- 17) B. Schmidt, *Synlett* **2004**, *9*, 1541-1544.
- 18) J. Louie, R. H. Grubbs, *Organometallics* **2002**, *21*, 2153.
- 19) [Sc] (a) E. Bunel, B. J. Burger, J. E. Bercaw, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 976-978; (b) W. E. Piers, J. E. Bercaw, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9406-9407; (c) W. E. Piers, P. J. Shapiro, E. E. Bunel, J. E. Bercaw, *Synlett* **1990**, 74-84. [Zr] (d) J. Christoffers, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4715-4716.

旧日本軍化学剤関連化合物の分析とその課題

Chromatographic analysis of chemical warfare agents and related compounds produced by the Japanese Imperial Forces

財団法人化学物質評価研究機構 東京事業所 環境技術部 花岡 成行
SHIGEYUKI HANAOKA

Section Chief Tokyo Laboratory, Environmental Technology Department
Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan

1. はじめに

戦後60年経った現在でも、旧日本軍の「負の遺産」が各地で問題となっている。中国に遺棄された68万発といわれる化学兵器の発掘回収や処理事業が進行する一方で、国内でも投棄され老朽化した化学剤による被災、環境汚染及び健康被害が発生している。

平成14年9月に旧日本海軍の化学兵器製造拠点であった相模海軍工廠跡に当る神奈川県寒川町で、マスタードガスなどが入ったビール瓶が発見されて以降、相模川を挟んで隣接する相模海軍工廠化学実験部跡に当る平塚市の中心でも、旧日本軍の青酸弾と見られる球状ガラス瓶などが多数発見された。また、茨城県神栖町では旧日本軍の製造した「くしゃみ剤」の関連化合物であるジフェニルアルシン酸により井戸水が汚染され、住民にも深刻な健康被害を及ぼし、現在でも汚染源特定のための調査が継続されている。

これらの背景を受け、環境省は昭和48年に行われた「旧軍毒ガス弾等の全国調査」のフォローアップ調査を実施し、その結果が平成15年11月28日に発表された⁵⁾。それによれば、陸域の事案として114事案、水域の事案として29事案(海洋24、河川2、湖沼3)があり、陸域事案については優先度の高いものから4つに類型化(A:4事案、B:16事案、C:21事案、D:73事案)されている。特に、Aに分類された茨城県神栖町、神奈川県寒川町、平塚市に千葉県習志野市(旧陸軍習志野学校跡地)を加えた4事案については、環境調査の実施及び土地改変時の安全確保のための措置等の対策がとられている。また、今後B、C事案37件についても、情報収集、環境

調査等必要に応じ、国又は地方自治体による対応が取られている。

2. 旧日本軍の化学剤と化学兵器

化学兵器といえば、平成7年の地下鉄サリン事件で使用された神経剤のサリンに代表される。神経剤は第二次世界大戦中にドイツで合成されたが、各国で開発されたのは戦後であり、旧日本軍が製造した化学剤としては6物質ある。特に兵器性や実処理上の問題から、図1に示す「きい剤」(3号特薬)と呼ばれる「びらん剤」のマスタード

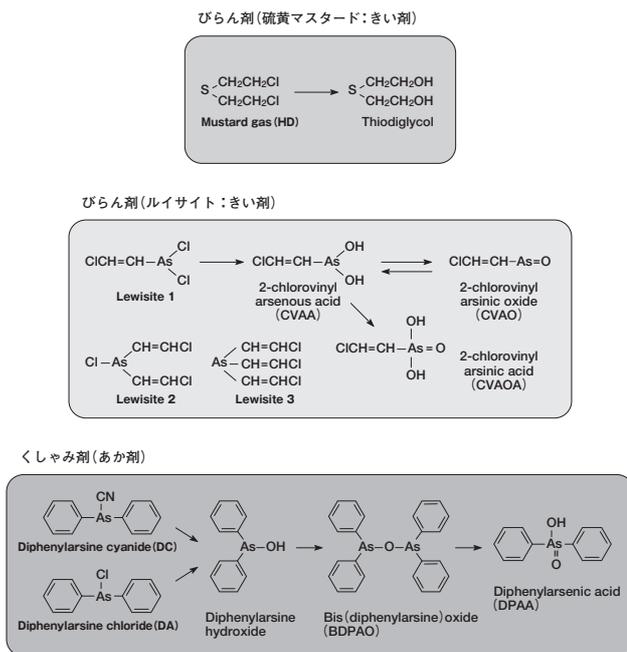


図1 旧日本軍が製造した主要化学剤とその分解反応

ガスとルイサイト、「あか剤」(2号特薬)と呼ばれる「くしゃみ剤」のジフェニルシアンアルシンとジフェニルクロロアルシン、そして「みどり剤」(1号特薬)と呼ばれる「催涙剤」の2-クロロアセトフェノンが挙げられる。色分けされた名称は旧陸軍(括弧内は旧海軍)での名称である。「きい剤」は砲弾または爆弾(きい弾)に充填、「あか剤」は砲弾(あか弾)に充填または有毒発煙筒(あか筒)として、「みどり剤」は催涙筒(みどり筒)として兵器化された。近年でも広島県大久野島で大あか筒9本が、北海道屈斜路湖できい弾26発が発見、回収されており、いずれも平成12年に無毒化処理が行われている。

旧日本軍では、このほかにホスゲン(あお剤)、シアン化水素(ちゃ剤)、三塩化ヒ素(しろ剤)を化学剤として製造しており、平成15年4月に平塚市の旧相模海軍工廠化学実験部跡地で多数の球状ガラス瓶が発見されたが、その中には割れると高濃度の青酸ガスが発生する青酸弾(陸軍通称ちゃ瓶)が、兵器として生きた状態のものも含まれていた。表1に主要な旧日本軍化学剤の特性をまとめた。

3. 旧日本軍化学剤の分析

(1) 分析対象物質

主要な化学剤は比較的短時間に分解するため、使用された痕跡が残りにくい。サリンの場合でも、環境試料や生体試料ではその分解物であるメチルホスホン酸や中間分解物であるイソプロピルメチルホスホナートの分析が求められた⁶⁾。

1998年に発効した化学兵器禁止条約(CWC)における査察においても、化学兵器の存在が疑わしい場合には、化学剤そのものだけではなく、分解物や原料物質、製造時の副生成物を含めた関連化合物全般についての分析が要求され、化学剤そのものが検出されなくても検出された関連化合物から化学剤の痕跡を突き止めるためにCWC検証分析が行われる。旧日本軍の化学剤についても、一旦環境に漏洩されると水系では比較的容易に分解するため、実際の環境試料は試料形態に応じて化学剤に関連する分解物や反応生成物、残留性の高い副生成物などを同時に分析する必要がある。

旧日本軍の化学剤の漏洩や汚染が懸念されるエリアでは、汚染の実態調査における分析対象の化学剤として、マスタードガス、ルイサイト、ジフェニルシアンアルシン、ジフェニルクロロアルシン及び2-クロロアセトフェノンの5物質が挙げられる。しかし、実際に化学剤による汚染実態を解明するためには、これら5物質だけでなく、関連化合物を含むより広範な物質を分析対象とする必要がある。例えば、化学剤そのもののスポット的な土壤汚染があった場合、その部分を運良くサンプリングしない限り化学剤そのものを検出することは難しい。時間的なズレがある場合には、分解や反応が起こり、検証分析同様に化学剤と共に関連化合物の包括的な分析が求められる。旧日本軍の化学剤の汚染実態を調査するための22の関連物質を表2に示す。これらの物質の中から調査の目的、サンプル形態に応じて対象物質を抽出し、調査における分析対象とすることになる。

表1 旧日本軍化学剤の特性

分類	ひらん剤		くしゃみ剤(嘔吐剤)		催涙剤
	マスタードガス イペリット・HD	ルイサイト L1	ジフェニルクロロアルシン DA・Clark I	ジフェニルシアンアルシン DC・Clark II	2-クロロアセトフェノン CN
旧陸軍名称 (旧海軍)	きい剤 (3号特薬)		あか剤 (2号特薬)		みどり剤 (1号特薬)
構造	(C ₂ H ₄ Cl) ₂ S	CLCH=CHAsCl ₂	(C ₆ H ₅) ₂ AsCl	(C ₆ H ₅) ₂ AsCN	(C ₆ H ₅)C(=O)CH ₂ Cl
分子量	159.05	207.35	264.5	255	154.6
沸点	217°C	252-255	333°C (分解)	350°C(分解)	248°C
融点	14°C	-20	41-44.5°C	31.5-35°C	54°C
蒸気圧 (mmHg)	0.072(20°C)	0.39 (20°C)	0.0036 (45°C)	0.0002 (20°C)	0.0041 (20°C)
揮発性 (mg/m ³)	610 (20°C)	4,480 (20°C)	0.68 (20°C)	2.8 (20°C)	34.3 (20°C)
水への溶解性	水溶解度は低いが溶解すれば数分で加水分解する	水溶解度は低いが速やかに加水分解する	塊では遅いが溶解すると速い	ジフェニルクロロアルシンに比べ遅い	水中では比較的安定
毒性(LCt50) (mg・min/m ³)	1,500(吸入)	1,400(吸入)	15,000 (推定)	10,000(推定)	7,000-14,000
化学兵器禁止法分類	特定物質	特定物質	対象外	対象外	対象外

表2 化学剤関連化合物(22物質)と分析法

化学剤	分析対象物質	分析法				標準物質の供給 ¹⁾
		①溶媒抽出 GC/MS	②シリル化 GC/MS	③チオール化 GC/MS	④ LC/MS/MS	
マスタードガス	マスタードガス(HD)	◎				×
	セスキマスタード(Q)	◎				×
	O-マスタード(T)	◎				×
	マスタードジスルフィド	◎				×
	1,4-ジチアン	◎				○
ルイサイト	チオジグリコール		○			○
	ルイサイト1	△		○		×
	ルイサイト2	△		○		×
	ルイサイト3	◎				×
	クロロビニル亜アルソン酸(CVAA)			○	△	-
	ルイサイトオキシド(CVAO)			○	△	×
	クロロビニルアルソン酸(CVAAO)			○	△	×
	ビス(クロロビニル)アルシン酸(BCVAA)			○	△	-
	ジフェニルクロロアルシン(DA)	○		○		△
	ジフェニルシアノアルシン(DC)	○		○		△
ジフェニルクロロアルシン ジフェニルシアノアルシン	ビス(ジフェニルアルシン)オキシド(BDPAO)	△			△	△
	ジフェニルアルシン酸(DPAA)	○		○		○
	トリフェニルアルシン(TPA)	◎				○
	フェニルアルソン酸(PAA)			○	△	○
	フェニルアルシンオキシド(PAO)			○	△	○
	2-クロロアセトフェノン	◎				○
アセトフェノン	アセトフェノン	◎				○

1) ×:標準物質入手困難、△:標準物質国内合成可能、○:市販標準物質購入可能

(2)分析法

旧日本軍化学剤及びその関連化合物を分析するには、2つの誘導体化法を含めた4つの方法が挙げられる。図2に化学剤の特定のための分析ダイアグラムを示すが、以下にその概要について述べる。目的に応じて4つの方法のうち単独又は複数を適用するが、試料形態や化学剤の特性を考慮した上で適用する必要がある。

1) 溶媒抽出-GC分析

化学剤の分析では、物理化学的性状が異なる多様な化合物を対象とするため、未知試料に含まれる化学剤を分析する場合には、有機溶媒により化学剤そのものを含む非極性有機化合物全般を抽出する。

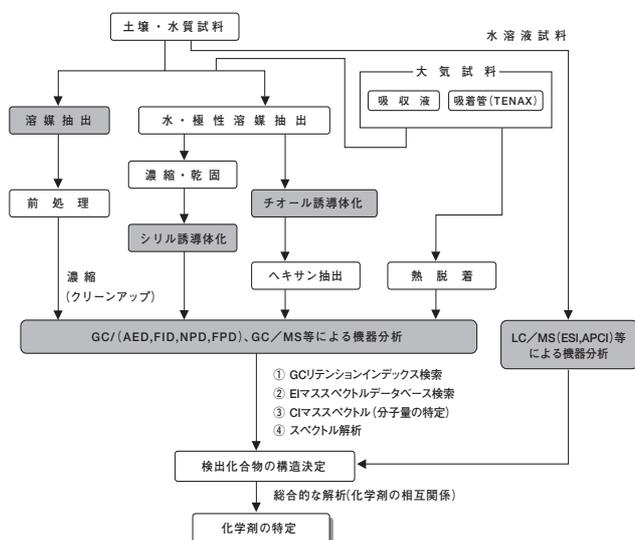


図2 環境試料中の化学剤関連化合物の分析ダイアグラム

有機溶媒としてはジクロロメタンが一般的であるが、対象とする物質によってはヘキサン、トルエンなどが用いられる。また土壌からの抽出にはこれらの非極性溶媒のほか水溶液や極性溶媒も用いられる。有機ヒ素系化学剤はアルコールと反応してアルキルエステル体を生成するため、これらの溶媒の使用は避ける。

特定の化学剤やジフェニルアルシン酸などの分解物を微量レベルで分析する場合には、固相抽出法により濃縮倍率を上げることもできるが、固相での分解、吸着等による影響を懸念すると、未知試料のスクリーニング分析には適用できない。

水質試料中で化学剤が残存している可能性は低いが、土壌試料では汚染後時間が経過しても化学剤そのものが残存している可能性があるため、化学剤や比較的分解が遅い関連化合物を抽出し、定性、定量することができる。

2) シリル誘導体化-GC分析

マスタードガスが加水分解すると、工業用途にも用いられるチオジグリコールが生成する。このような加水分解物は、高濃度では直接GC分析できる場合もあるが、一般にはBSTFA (N,O-bis-(trimethyl-silyl) trifluoroacetamide) やMTBSTFA (methyl-N-tert (butyltrimethylsilyl) trifluoroacetamide) を用いてシリル化を行い、GC分析が行われる。シリル化は、サリンなど神経剤の加水分解物を含む化学剤全般の分解生成物の分析に適用される。

3) チオール誘導体化-GC分析

ルイサイトやジフェニルシアノアルシンなどの有機ヒ素化学剤は加水分解や酸化分解を受けやすいため、そのものを定量的に分析することが難しい。加えて低濃度ではGC分析での感度が極端に悪いことから、高感度でGC分析するためにはチオール試薬による誘導体化法が用いられる^{9),10),11)}。これは、有機ヒ素化学剤を安定なヒ素と硫黄結合を有する誘導体化物にすることで、GC分析を可能にする方法である。有機ヒ素化学剤であるジフェニルクロロアルシン、ジフェニルシアノアルシン及びルイサイトのチオール誘導体化試薬による誘導体化反応を図3に示す。3,4-ジメルカプトトルエン(DMT)は、化学兵器禁止機関(OPCW)の標準操作手順において用いられているチオール化試薬である。

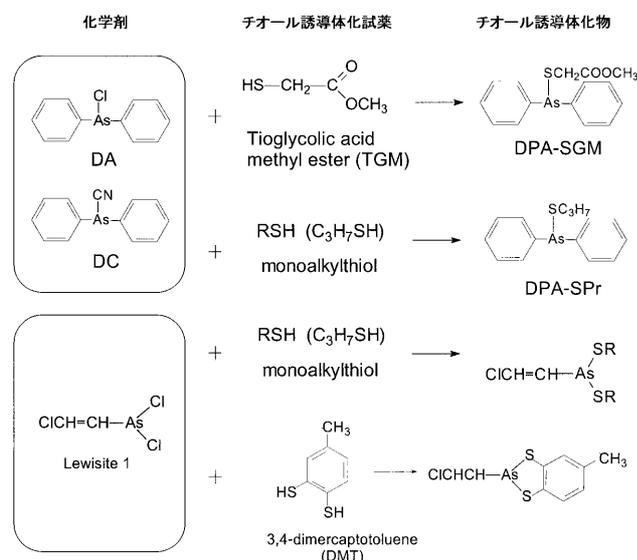


図3 チオール試薬による有機ヒ素化学剤の誘導体化反応

誘導体化操作は煩雑であり、特にチオール試薬の匂いを考えると敬遠したくなるが、有機ヒ素化学剤を対象とする調査では有効な方法である。

一方、誘導体化法を適用した場合、検出されたものが化学剤そのものであるのか、分解物として存在しているのか、或いはジフェニルクロロアルシンであるのか、ジフェニルシアノアルシンであるのか判断できず、個別化合物ごとの定量ができない。しかし、言い換えれば誘導体化物が検出されなければ、化学剤も分解物も存在しない。つまり有機ヒ素系化学剤の汚染がないと判断できる。

GCの検出器としては、定性分析においてGC/MSは不可欠であるが、化学剤全般のスクリーニング分析には、

高感度な選択的検出器としてヒ素にも選択性の高いGC/AEDが、マスタードガスのような硫黄化合物ではFPDが有効である。標準的な分析カラムとしては5%フェニルメチルポリシロキサン系のDB-5や7%フェニル 7%シアノプロピルメチルポリシロキサン系のDB-1701が用いられる。

また、有機ヒ素系化合物及びチオール誘導体化物は、GC分析において注入口、カラムに残留しやすく、その後の分析に影響を与えるため、十分なブランク管理が必要である。

4) LC分析

ヒ素の形態分析は、自然界に存在するヒ素(III)、ヒ素(V)及びメチル化ヒ素化合物に限られていたが、茨城県神栖町の事例以降、この1年間でジフェニルアルシン酸、フェニルアルソン酸などのあか剤分解物のLC/MS/MS、LC-ICP/MSによる高感度分析法が複数の機関で検討、確立されている^{16),17)}。LC-ICP/MSは有機ヒ素化合物に対する選択性が高く、高感度にこれらの化合物を分析することができる。しかし、検出された化合物の定性は保持時間に依存するため、他の有機ヒ素化合物による妨害がある場合にはその確認ができない。このような場合には、LC/MS/MSが定性分析に優れているが、これらの化合物のイオン化効率が悪く、同時分析が困難であった。最近では、辻野らによりジフェニルアルシン酸及びフェニルアルソン酸の高感度同時分析手法が開発されている¹⁸⁾。

LC分析は煩雑な前処理操作なしに、例えば地下水中のジフェニルアルシン酸の高感度分析が行えるため、分解物の分析には非常に有効な手法である。

また、同じ有機ヒ素系のルイサイトについても、その分解物であるクロロビニル亜アルソン酸やクロロビニルアルソン酸のLC-ICP/MSによる分析例が報告されている¹⁹⁾。

5) 分析法の適用範囲

LCによるジフェニルアルシン酸などの高感度分析法の開発はめまぐるしく、神栖町のようなケースでは有効であるものの、化学剤による汚染実態を明らかにするための調査では、分解物だけではなく、化学剤そのものの分析が要求される。ジフェニルアルシン酸のみの分析では、くしゃみ剤による汚染なのか、原料物質としての汚染なのかを判断することができない。また、安全措置の観点からも、化

学剤そのものが残留しているかどうかが問題となる。

実際には、汚染のないことを検証するための環境分析、何らかの汚染が疑われる地域での原因物質の特定、汚染源の解明、汚染が明らかになった場合の汚染レベルの定性・定量分析、そして無毒化処理されたものの確認分析など、分析の目的及び範囲に応じた分析対象物質と分析法を選択することになる。また、得られたデータについては、試料形態、適用した手法(溶媒や前処理操作等)及び化学剤の特性を踏まえて解析する必要がある。一部の化学剤では、分析法により検出された物質が必ずしも試料中に存在するとは限らないことがしばしば起こる。

6) 分析室における安全確保

一般の試験・研究機関では、化学剤そのものを取り扱うことはないものの、低濃度に化学剤が混入した土壤試料、分解物を含む水質試料や生体試料が突然持ち込まれる可能性は考えられる。化学剤の混入が疑われる試料の取扱いについては、以下の点に留意しなければならない。

- ・ 試料の開封以降の操作は、すべてヒュームフード又はグローブボックス内で行い、吸入暴露の危険を避ける。また排気に際しては、活性炭チャンバーやアルカリスクラバーによる浄化を行い、外気への直接排気を避ける
- ・ 必ずグローブ(ブチル、ビトン又はニトリルゴム製)等の保護具を着用し、皮膚を露出しない。ラテックスゴム製の薄い手袋を使用する場合は二重にし、暴露の可能性がある場合には直ぐに1枚目のグローブを取り除く。
- ・ 除染液(さらし粉、次亜塩素酸ナトリウムの5%水溶液、水酸化ナトリウムの5~10%水溶液など)と除染液を入れた汚染物投入容器(PP、PE製など)を準備する
- ・ 使用器具や装備は可能な限り使い捨てにし、使用後除染液に投入して数日間以上浸漬させる。
- ・ できるだけスモールスケールで分析を行う。

4. 化学剤分析における課題

化学剤の実態調査や環境調査が現在も各地で実施されているが、磁気やレーダーによる物理探査や現場検知に加え、化学剤分析が実施されている。物理探査は投棄された化学剤の所在確認やスクリーニングには有効であるが、化学剤であることを特定することはできない。ま

た、現場検知技術も進歩はしているものの、感度や選択性の問題から誤報を出しやすい傾向がある。大気試料のように捕集が難しく、リアルタイムでの測定が要求される場合には、可搬式のGC/MSやMINICAMSといった海外製の化学剤検知器も有効であるが、化学剤の実態調査においては、化学剤を特定し汚染レベルを把握するために、試験室における化学剤分析が必要である。

大気、土壤ガス、排ガスなどの気体試料を捕集して分析する方法としては、吸引管に捕集後濃縮、誘導体化を行いGC又はLC分析を行う方法と、吸着管に捕集後、加熱脱着-GC分析を行う方法があるが、前者は試料捕集量や定量下限に、後者は加熱脱着における定量性に問題があり、実際の調査に適応するためには実剤を用いた十分な分析法の検討が必要である。

しかし、実際には主要な化学剤、特にびらん剤の標準物質は表2のとおり、国内法(化学兵器法)の規制があり、入手することが困難である。

ジフェニルアルシン化合物については、条約上の規制物質(国内法の特定物質)には該当せず、国内で合成することも可能であり、最近ジフェニルアルシン酸の標準物質も供給されるようになった。しかし、マスタード、ルイサイトの分析を行おうとした場合、特定の機関を除き標準物質のない分析を余儀なくされる。

最近のNISTマススペクトルライブラリーには、主要な化学剤はもちろん、その関連化合物も登録されており、適切なサンプリング、前処理及び分析が行えれば、ある程度の定性分析を行うことができる。一方、定量分析では標準物質が不可欠であるが、入手可能な類似物質を代替物質として使い、化学剤との相対感度を求めることで半定量を行う方法も実施されている¹²⁾。

より精度の高い定量分析を行うためにはもちろんであるが、分析手法そのものの信頼性を確保するためには、標準物質を用いて抽出効率、直線性、再現性、回収率、機器の感度変動などを保証する必要がある。とりわけ土壤などの環境試料や処理後の廃液の無毒化を確認する分析では、「存在しないことの証明」をいかに行うかが問題であり、安全のレベルを測る基準値がないことから、より高感度の分析が求められている。定量下限値の低下と共に、分析のフォルスポジティブやフォルスネガティブを起こさないためには、分析機関におけるデータの信頼性をどのように確保するかが課題となる。

5. 化学剤問題の今後の課題

環境省が公表したフォローアップ調査の結果によれば、旧日本軍化学剤による何らかの影響が潜在する地域はある程度限定されているものの、全国に亘っており、その程度も様々である。戦後60年余りが経ち、土地改変による建築などで、土壌表面の被覆、埋め土、土壌の移動があり、投棄された状態が維持されているケースは少なく、投棄地点も明確でないケースが多く見られる。既に化学剤が漏洩し、自然に分解されている可能性もあれば、未だに化学剤成分が生きたままで地中に潜んでいる可能性もある。

神栖町のケースは、特異的な事例であることに変わりがなく、何らかの理由で自然界に漏洩した化学剤が、地中から地下水を汚染し、化学剤そのものではなくその分解物であっても、飲用すれば深刻な健康被害が起ることを警告するものであった。有機ヒ素化学剤は、国内外を問わず毒性データや環境挙動に関する情報が不足しており、特に長期暴露による健康影響についてはまったくの未知数である。また、平成15年8月に中国のチチハル市で起きた事故は、最悪のシナリオであるものの、国内においても土地改変時に何らかの形で化学剤が発見される可能性も否定できない。

終戦後国内に保管されていた化学剤や化学兵器のほとんどは、米軍等の指揮のもと日本沿岸域に海洋投棄された。水深の深い海域に投棄された化学剤は、外装の破損と共に内容物が漏洩し、海水中で確実に分解して拡散希釈されるため、人の健康に影響を与える可能性は極めて低いと考えられる。しかし、過去にも銚子沖や周防灘、浜名湖などで漁船による引き上げや潜水による接触により被災した事例がある。また、劣化したマスタードガスは、ヒールと呼ばれる粘性ポリマー体を形成するが、この場合、マスタードガス成分が海水に容易に溶解せず、長い年月をかけて徐々に溶解し、分解することになる。オーストラリア東海岸沖やバルト海でも、同様の事故が報告されており、海洋調査の実施、網による漁業の操業や海底作業の自粛区域の設定などの対策が行われている。このような突発的な事故に対しても、適切な対応が取れる体制が必要である。加えて、被害の発生を事前に食い止めるための体制と関連機関の周知が必要である。

筆者が所属する財団法人化学物質評価研究機構では、化学兵器禁止条約における検証分析、中国遺棄化学兵器処理問題、国内の老朽化した化学兵器問題等に対し、化学剤分析に対応可能な限られた分析機関として、国、自治体、民間企業の要望に応じてきた。今後もこれらの問題に対し、関連省庁、関連機関との協力の下、安全な社会環境確保のために貢献してゆきたいと考える。

参考文献

- 1) 日本学術会議遺棄化学兵器廃棄研究会第4回講演会要旨集
- 2) 花岡成行 エコケミストリー研究会「化学物質と環境」No.52 pp10-12 (平成14年3月)
- 3) 相模海軍工廠 相模海軍工廠刊行会
- 4) Kurata, H., Stockholm International Peace Research Institute, London: Taylor and Francis, 1980: 77-93.
- 5) 昭和48年の「旧軍毒ガス弾等の全国調査」フォローアップ調査報告書 平成15年11月28日 環境省
- 6) 角田紀子、瀬戸康雄、「ぶんせき」 4,201-206 (2004)
- 7) 生物化学テロ災害対処研究会編 必携-生物化学テロハンドブック 診断と治療社pp12-24
- 8) 薬毒物分析実践ハンドブック じほう社 (鈴木修、屋敷幹雄編) pp60-77
- 9) K. Schoene, J. Steinhanses, H. J. Bruckert, A. Konig, Journal of Chromatography, 1992; 605 257-262
- 10) Rainer Haas, Torsten C.Schmidt, Klaus Steinbach, Eberhard von Low. Fresenius J Anal Chem,1998; 361 313-318
- 11) Rainer Haas and Alfred Krippendorf. ESPR-Environ.Sci. & Pollut. Res.1997;4(3) 123-124
- 12) 花岡成行、「中毒研究」vol.17,No.2, 117-124, 2004
- 13) The International CW Demil Conference (CWD) 2001,Gifu, Conference abstracts and CD
- 14) 花岡成行、長澤英子、野村晃次、山澤賢、第11回ヒ素シンポジウム講演要旨集pp41-42(2003)
- 15) 石崎陸雄、柳岡知子ほか、第11回ヒ素シンポジウム講演要旨集 pp43-44(2003)
- 16) 柴田康行、都竹克昭、森田昌敏 第11回ヒ素シンポジウム講演要旨集 pp47-48 (2003)
- 17) 木下健司、石崎陸雄、野口政明、松田智憲、垣見英登、伊藤裕康、貝瀬利一、第13回環境化学討論会講演要旨集 pp144-145 (2004)
- 18) 辻野一茂、倉谷和代、八木孝夫、柴田康行、森田昌敏 第13回環境化学討論会講演要旨集 p150-151(2004)
- 19) Bass, Dean A.; Yaeger, Judith S.; Kiely, James T.; Crain, Jeffrey S.; Shem, Linda M.; O'neill, Hugh J.; Gowdy, Mark J.; Besmer, Mark; Mohrman, Greg B., Proc. ERDEC Sci. Conf. Chem. Biol. Def. Res. (1996), Meeting Date 1995, 233-239.

化学分析における基礎技術の重要性

Importance of Basic Technique on Chemical Analysis -Quality Control of Reagents-

— 試薬の品質管理 —

関東化学株式会社 検査部 井上 達也
TATSUYA INOUE

Kanto Chemical Co., Inc. Inspection Dept.

1. はじめに

近年、GLPやISO/IEC 17025の認定において、化学分析の精度管理が重要な課題となりつつある。この潮流を受け、当社においても精度管理をととして、試薬をはじめとする製品全般の品質管理の向上を目指している。化学分析の精度管理は特殊な仕組みではなく、基礎技術を確認し、レベルを定めて維持管理していくことにほかならない。

しかし現実の状況として分析の自動化が進むにつれ、一方では分析者は装置の性能だけに依存し基礎技術の本質が忘れられてしまう傾向にもある。そこで、ガラス製体積計、プッシュボタン式液体計、微量体積計、温度測定、pH測定、乾燥、ろ過など、一般分析室で日常的に行われる化学分析の基礎技術についてその一端を述べる。

2. ガラス製体積計

化学分析においては、通常試料を溶媒に溶解し、一定容量に希釈してその一部を取り出し、測定用試料とする。その過程ではしばしばガラス製体積計が用いられる。容量分析は、各種ガラス製体積計を使用する代表的な手法であるが、常にガラス製体積計の正確さが問題となる。JIS K 0050化学分析方法通則に全量ピペット、全量フラスコ及びビュレットの校正に関する方法論が述べられているが、ここではビュレットを例に補正値の求め方を紹介する。

①十分に洗浄したビュレットと水を用意し、室温とほぼ同じ状態にする。

- ② ビュレットに水を入れ、液面を0mLの目盛りで正しく合わせる。
- ③ 共通すり合わせ三角フラスコの質量をmgの桁まで正しくはかる。
- ④ 水を5mLの目盛りまでフラスコ中に流出させる。
- ⑤ 栓をして質量をmgの桁まで正しくはかる。
- ⑥ この操作を0→10mL、0→15mL、…… 0→50mLのように繰り返す。
- ⑦ 別に水温(°C)、室温(°C)、気圧(kPa)を測定し、次の式によって校正値を求める。

$$D = \frac{W}{1000000 - (w + w')} - C$$

1000

D : C(mL)に対する補正値(mL)

W : 0→C mLの水の質量(mg)

w : 室温が20°C、気圧が101.325kPaにおける補正値(mg)

w' : 室温が20°C、気圧が101.325kPaから外れていることによる補正値(mg)。

これらの操作はそれほど複雑ではないが、適用に当たり注意を要する点が多い。ビュレットの洗浄は濡れ残りがなくことが重要であり、使用する水は室温との差が大きいと操作中に膨張収縮が起こりばらつきの原因となる。長時間放置した水に気泡が発生する場合、超音波

を照射しておくことでビュレット内で気泡が発生することを防止できる。

ビュレットの校正で最も重要な点は流出時間のコントロールである。ビュレットの校正値は流出時間によって変化するので、本来ビュレットは公差を満たす流出時間で使用するべきであるが、現実にはそれがほとんど守られていない。JIS K 0050化学分析方法通則の9.3.3ビュレットの校正方法にも「水の流出は、実際に使用するときと大体同じ流速にしなければならない。」との記載がある。つまり、補正曲線作成時と同じ流速で実際の滴定を行わなければならないことになる。

次に実際のビュレットを用い、流出量25mLにおける流出時間と補正値の関係を求めた結果を図1に示す。実験は50mL活栓つきビュレット(クラスA)を使用し、ビュレットから水を25mL流出する時間を変化させ、それぞれの補正値を求めた。ほぼ直線的な相関性が得られたが、ビュレットのメーカーや型式の違いでこの関係は異なる。

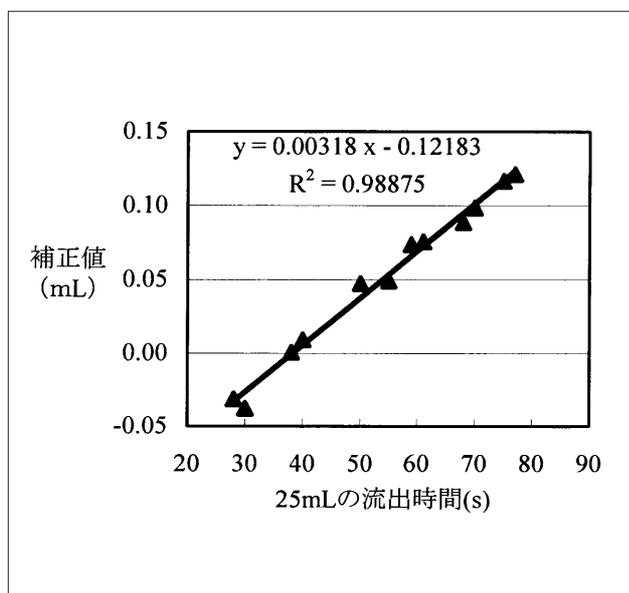


図1 ビュレットからの流出時間と補正値の関係

正しいビュレットの使用方法は、終点直前まで公差を満たす速度で滴定を行い、その後ゆっくりとした速度で終点を求めることが望ましい。さらに付け加えるならば、水と性質の異なる溶剤を使用した滴定では、水で求めた補正値が使用できないケースもある。

シリンダー式の自動滴定装置を用いれば、以上の問

題は解決すると思えるが、精度の高い分析を実施するならば、この装置にもビュレット補正、滴定時の体積またはファクターの温度補正等が必要である。

ビュレットと同様にJIS R 3505ガラス製体積計では、メスピペット、全量ピペットに対し排水時間を定めている。しかし、排水時間はかなりの幅を持っているため、使用に当たっては最適条件を確認しておく必要がある。

3. プッシュボタン式液体用微量体積計(マイクロピペット)

水を用いて体積計の校正を実施する際には水の蒸発が問題となる。JIS K 0970 プッシュボタン式液体用微量体積計の8.3正確さの求め方に蒸発量補正が登場する。 μ Lレベルの校正では、水の蒸発は無視できなくなる。次にその例を示す。

マイクロピペットから50mL共通すり合わせ三角フラスコに水を注入する際の時間を1回につき3秒と仮定し、50mL共通すり合わせ三角フラスコの開放による水の蒸発量を測定した。表1にその結果を示すが、乾いたガラス器具に水を入れた場合、蒸発が促進されるため、平均値は最初の1回を除く10回から求めた。容器中に先に水を入れ、蒸発速度が平衡に達してから蒸発量の測定をすることが一般的である。また、蒸発量は室温、水温、湿度、気圧の影響を強く受ける。このデータは、50mL共通すり合わせ三角フラスコを使用して求めたが、通常

表1 三角フラスコ開放による水の蒸発量

開放回数	測定値 mg	蒸発量 mg
0	69395.54	0.00
1	69395.05	-0.49
2	69394.71	-0.34
3	69394.38	-0.33
4	69394.09	-0.29
5	69393.79	-0.30
6	69393.47	-0.32
7	69393.13	-0.34
8	69392.77	-0.36
9	69392.51	-0.26
10	69392.12	-0.39
11	69391.77	-0.35
平均		-0.34

はJIS K 0970 プッシュボタン式液体用微量体積計で規定されるように、測定する体積計の設定容量の約15倍の容積(設定容量が少ないときは1mL程度)のはかり瓶が用いられる。

次にアセトン及びエタノール(95)を用いて、有機溶媒に対するBRAND社製マイクロピペットTransferpette1000 μL の性能試験を実施した例を示す。有機溶媒は水より揮発性が高く、JIS K 0970プッシュボタン式液体用微量体積計の6.性能による評価が困難であることから、以下の方法で試験を実施した。

50mL共通すり合わせ三角フラスコに水約30mLを入れ、精密に質量を測定する。次いでBRAND社製マイクロピペットにガラス製チップを装着し、溶剤1000 μL をはかりとってフラスコに注入し、再び質量を測定して注入量を求める。各溶剤10回の測定を行い、繰り返し精度を求めた。また注入量(質量)の平均値を密度で除して容量を求め、注入量の正確さを求めた。注入時の水の蒸発量を補正するため、別に50mL共通すり合わせ三角フラスコに水約30mLを入れ、30秒間開放して蒸発量を測定し、その1/10(3秒分)を補正值とした。表2に評価結果を示す。

表2 有機溶剤に対するマイクロピペットの性能試験結果

表示容量 μL	1000	1000
溶剤	アセトン	エタノール(95)
繰り返し精度%	0.76	0.60
正確さ%	0.24	-0.11
25 $^{\circ}\text{C}$ の密度	0.7853	0.7999

4. 温度

これまで述べた校正の多くで水を使用しているが、必ず温度の測定がついて回る。多くの試験所で、JIS B 7411 一般用ガラス製棒状温度計に規定する全浸没温度計を使用しているものと思われるが、不適切な使用を目にすることが多い。もちろんそれほどの精度を必要としない場合は別であるが、全浸没温度計はJIS Z 8705 ガラス製温度計による温度測定方法に規定するように、感温液全部を測定温度に保つ必要がある。つまり、水の温度を正確に測るには、水銀柱の先端が液面よりもわ

ずかに下にあることが重要であり、同時に温度計が正しい値を示すまでの時間(時定数)を確認しておくことが重要である。

また、校正を実施する際には環境条件にも注意する必要がある。JIS R 3505ガラス製体積計の10誤差の試験方法に、「試験中の温度変化が2 $^{\circ}\text{C}/\text{h}$ を超えない室内で行うこと。」との記述がある。JIS K 0970プッシュボタン式液体用微量体積計の7.2試験温度に「原則として温度23 \pm 2 $^{\circ}\text{C}$ で行う。」と記述されている。それらの条件を満たすかどうかは別としても、一連の校正操作がいかなる環境条件下で実施されたかを把握しておくことが重要である。可能であれば試験室は環境が常に一定に保たれていることが望ましいが、多くの企業はISO 14001に基づき、エネルギー消費を低減させる目的で夜間休日に試験室の空調を停止させることも多い。この状況下では、試験室の環境は一定にならない時間帯が生じやすい。

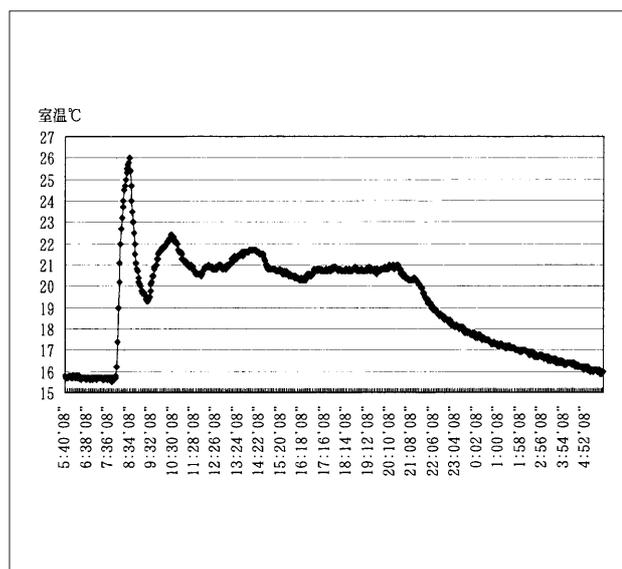


図2 当社試験室の温度変動

図2に当社試験室の温度変動データを示す。このデータは、今年2月の試験室の温度変動を2分間隔で測定したものであるが、空調運転を開始した直後には温度変動が大きく、精密な試験を行う状態にないことが理解されよう。それ以外の時間帯では、ほぼ $\pm 1^{\circ}\text{C}$ の温度環境が維持されていることが確認できる。

試験室の環境は、JIS Z 8703試験場所の標準状態を参考に決めることを推奨する。ここでは表3に示

すように試験室の温度と湿度の変動を級別に許容している。

試験によっては設定温度が重要であるが、一般の分析ではむしろ変動を抑えることが重要であり、それが試験結果のばらつきを抑えることになる。

表3 JIS Z 8703試験場所の標準状態による級別と許容

級別	許容	級別	許容
温度0.5級	±0.5℃	湿度2級	±2%
温度1級	±1℃	湿度5級	±5%
温度2級	±2℃	湿度10級	±10%
温度5級	±5℃	湿度20級	±20%

5. pH

校正操作には通常水が使われ、水があたかも絶対に安定している溶媒と思われがちであるが、大気中で水はさまざまな変化をしている。多くの試験所で試験に超純水を使用するケースが多いが、水は純水装置から採取した直後から、大気中の二酸化炭素を吸収し変化していることに留意する必要がある。図3は二酸化炭素の影響を十分熟知した分析者が超純水を採水し、そのpH変化を追ったものである。この影響を認識せずに採水すると、水のpH値は採水直後から6.5付近になりやすい。

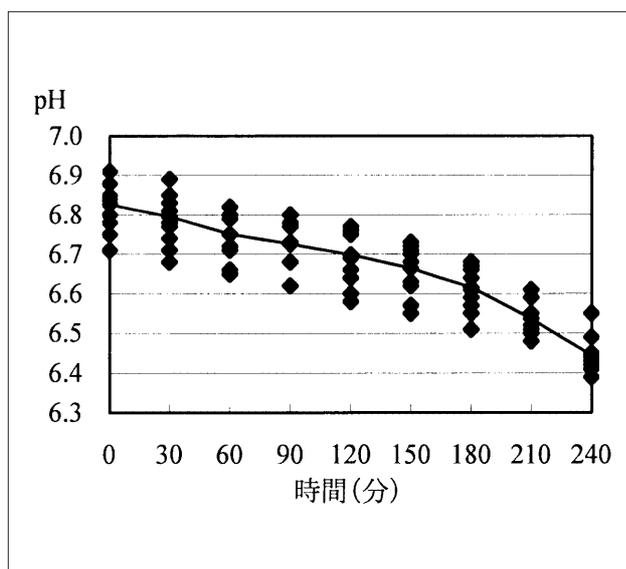


図3 超純水採水後のpH変化

試薬の規格にもpHが取り入れられているものがある。pH干渉性が強い試薬は問題とならないが、塩化ナトリウムのように中性で干渉性が弱い試薬のpHを測定する場合、溶媒として使用する水のpHが影響を及ぼす。この場合、次の方法によりかなり正確なpH測定が可能となる。

- ①乾いた100mL共通すり合わせ三角フラスコを用意する。
濡れた器具は二酸化炭素を吸収するため誤差を生じやすい。また、ビーカーは口が広く二酸化炭素が入り込みやすい。
- ②フラスコに窒素ガスを吹き込み二酸化炭素を追い出し、栓をする。
この場合、ノズルをなるべく深く差し込んで窒素を吹き込む。
- ③超純水装置の初流をカットし、フラスコにノズルをなるべく深く差し込み、直ちに採水して栓をする。
共通すり合わせ三角フラスコであっても、超純水のノズルが口に近いと大気を巻き込んでしまう。
- ④pH電極を水で洗浄し、水を確実にふき取る。
たとえ超純水で洗浄しても、その水は簡単に二酸化炭素を吸収し誤差を生じる。
- ⑤複合電極をフラスコに速やかに入れ、ノズルを液面近くに差し込み窒素ガスを吹き付ける。
窒素ガスを液内に吹き込むことは好ましくない。窒素ガスにごく微量であるがアルカリ成分が含まれることがあり、水のpHが7.6付近まで上昇する可能性がある。
- ⑥水のpHが 7.0 ± 0.1 程度であれば、試料をフラスコに投入し栓をして溶かす。
- ⑦④及び⑤の操作を実施し、pHを測定する。

何の配慮もなしに塩化ナトリウムのpHを測定すると、pHは5.5から5.9となりやすい。この値であってもJIS試薬特級には合格するが、試薬レベルの高品位品の文献上のpH値は、6.3から6.4とされている。上記の方法で測定すれば、pH値は文献値に近い6.0から6.3となる。

上記の操作は複合電極を装備したpH計でのみ適用できる。また最近の複合電極は温度測定機能も備えたものが多いが、pH計が示す温度は電極の充填液の温度で、試料液の温度ではない。試料液と電極間が平衡に

達するまでの時間に、この温度が影響することを忘れてはならない。

6. 乾燥

化学分析の基礎技術を十分理解していないと、次のような問題に直面することもある。試薬の試験方法にシリカゲルを用いた乾燥減量の項目があるが、これには150℃で乾燥したシリカゲルを用いる。一方、乾燥器を用いる乾燥減量の試験では、通常乾燥器の温度を105℃に設定して試料を乾燥させる。ここで錯覚をして、105℃で乾燥させたシリカゲルを前者の乾燥減量の試験に使用してしまうと、誤った結果が出てしまう。

デシケーターの中に105℃と150℃で乾燥したシリカゲルを各1L及び2L入れ、デシケーター内の湿度を測定すると、図4のようになる。105℃と150℃で乾燥したシリカゲルの外観は共に青色で、目視ではその区別がつかないが、図4のとおり乾燥剤としての性能が全く異なっていることがわかる。

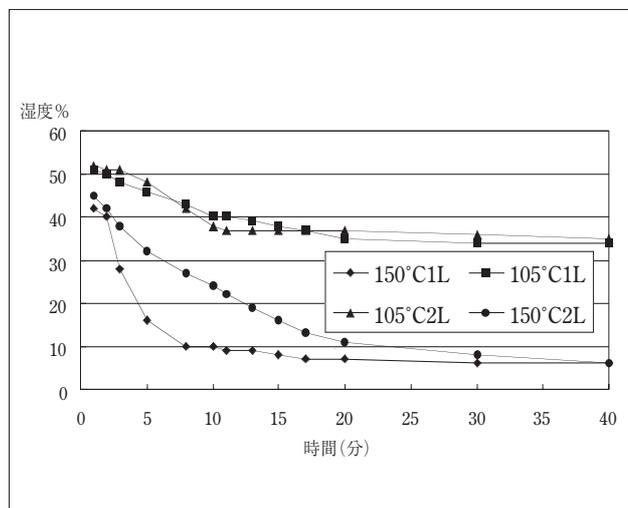


図4 乾燥温度によるシリカゲルの性能の違い

7. ろ過

ろ過においても、基礎技術は作業の効率化に影響を与える。硫酸バリウム等の沈殿をろ過し、重量分析を実施する場合、熟練した分析者は沈殿の成長に心がける。そうすることにより、ろ過が容易になり、作業時間の短縮がはかれる。

8. まとめ

最近の化学分析は、機器分析が中心となりその性能や操作に関心が高まっている。その一方で基礎的な分析技術への関心が失われる傾向にあると感じることが多い。こうした環境下で精度管理や不確かさ等の課題に直面すると、苦戦を強いられる結果となる。このことは、社内教育等で古典的な基礎技術を伝える機会が減少していることに起因している。時として古典的な基礎技術は、試験結果の解析に強い味方となるケースが多い。試験を実施する前に、少なくとも関連するJISの通則は十分に目を通すべきである。

文献

- 1) JIS K 0050化学分析方法通則
- 2) JIS R 3505ガラス製体積計
- 3) JIS K 0970 プッシュボタン式液体用微量体積計
- 4) JIS B 7411 一般用ガラス製棒状温度計
- 5) JIS Z 8705ガラス製温度計
- 6) JIS Z 8703試験場所の標準状態

ドイツの切手に現れた科学者、技術者達(8) G. W. ライプニッツ

Scientists and Engineers in German Stamps (8). Gottfried Wilhelm Leibniz

筑波大学名誉教授 原田 馨
KAORU HARADA

Professor Emeritus, University of Tsukuba.



西ドイツが1960年に発行した偉人切手G. W. ライプニッツ(Gottfried Wilhelm Leibniz, 1646-1716)の記念切手。彼は哲学者、数学者であると共に万能学者であった。

G. W. ライプニッツ

G. W. ライプニッツ(Gottfried Wilhelm Leibniz, 1646-1716)はドイツの哲学者、数学者、政治家でライプツィヒ大学の哲学教授の息子として生まれ、幼少の頃から秀才の誉れが高く神童と云われた。ライプツィヒ大学で法学と哲学を学び、次いでイェナ大学で数学を学び、若くして法学博士となった。彼は政治活動を行いながら、フランス、イギリス、オランダの多くの哲学者、科学者と交流し、高名な西ヨーロッパの科学者、哲学者(スピノザ、ホイヘンス、ベルヌイ、ボイルら)と知人になった。1676年ドイツに帰り、ハノーファー公に政治家、学者として仕えながら多方面の知的貢献を成し遂げた。

ライプニッツは一種の天才であり、あらゆる知的分野に積極的に乗り出しこれらの問題を解決した。数学に於てはニュートンとは独立に微積分法を発見し、その優先権をニュートンと争った。この論争はニュートン学派の人々によりライプニッツに不利な判定がなされた。物理学では活力説を唱え、力学的エネルギーの恒存説を主張した。またカトリックとプロテスタントの統一のような大問題にも関与したが、これは失敗に終わった。ライプニッツはアカデミーの設立を計画し、1700年に「ベルリン科学アカデミー」の設立に関与し、その初代会長となって、知識人のための新しい知的活動の場を創り出した。経済学、政治学、外交問題にも関心を寄せ、特に哲学においては单子論(モナドロジー)を展開した。

イギリスのアン女王が死亡し、イギリス王室には後継者が居ないことから、ハノーファー公(George)がイギリスの王位を継ぎジョージ一世となった。公はイギリス王であると共にハノーファー公であり、イギリスに移ったが英語が話せなかった。有名な天文学者W.ハーシェル(William Herschel, 1738-1822)はハノーファー生まれの音楽家であったが、ハノーファーの市民はイギリス市民でもあることになり、彼はイギリスに渡り、独学

で偉大な天文学者になった人である。ライプニッツは公と共にロンドンに移ることを希望したが、公はこれを許さず、ライプニッツはハノーファーに留まらねばならず、その地で没した。

第二次世界大戦末期にハノーファー市が破壊されるまで市内にライプニッツがそこに居住していた「ライプニッツハウス」と云う美しい建物があった。その建物は戦時中破壊されたが、「新ライプニッツハウス」が場所は異なるが市内に再建された。写真で見ると新しい建物は古い建物と外観が同じである。この新しいライプニッツハウスは現在小博物館として利用されている。週に2日開館するので見学することができる。ライプニッツハウスの展示品で特に目につくものには彼が製作した加減乗除のできるメカニカルな計算機がある。この計算機はパスカル(Blaise Pascal, 1623-1662)が作った計算機より性能が高いと云うことである。展示品にはその他印刷物が多く、肖像もあった。市の中央から少し離れた公園に大理石製のライプニッツの記念建造物(Leibniz Temple)がある。中央に大理石の胸像がある。ライプニッツの美しい大理石の立像がライプツィヒ大学の大講堂のそばにある。

ライプニッツはハノーファーで没したが、彼の墓は市内のプロテスタントの教会(聖ヨハネ教会、St. Johanniskirche)にある。プロテスタントの教会は、祭事の時以外は閉まっているので、ライプニッツの墓所を訪ねるには訪問の予定を教会に告げておく必要がある。墓は教会内にあり、厚い石板の墓石に、OSSA LEIBNITH とのみ刻まれている。

哲学においてライプニッツはモナド(Monad, 単子)を基本とする哲学モナドロジーを構想した。モナドとは単位実体で、非延長的、非物質的で精神的なものである。我々はライプニッツのこのような発想の中にドイツ観念論哲学の誕生を見ることができる。

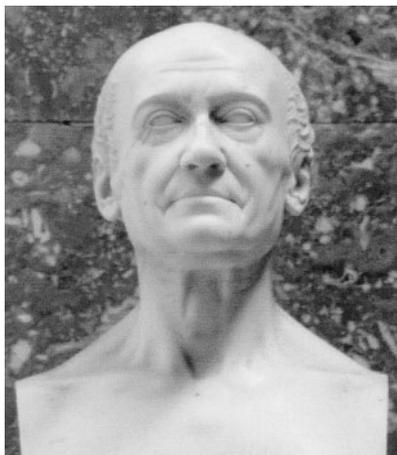
本稿に利用した写真は著者が撮影したものである。



ライプツィヒ大学の大講堂前に立つG. W. ライプニッツの立像



G. W. ライプニッツの墓のあるプロテスタントの聖ヨハネ教会(St. Johanniskirche)。



レーゲンスブルクに近いゲルマン人の殿堂ヴァルハラ(Walhall)に展示された G. W. ライプニッツ像。

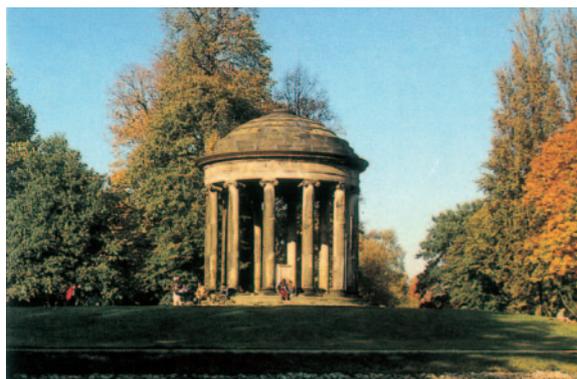


教会内部にあるG. W. ライプニッツの墓。墓石にはOSSA LEIBNITHと刻まれている。

ドイツの切手に現れた科学者、技術者達(8) G. W. ライプニッツ



G. W. ライプニッツ生誕(1646)350年を記念する統合ドイツ発行の記念切手。



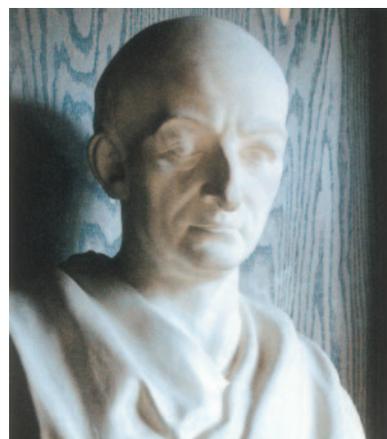
ハノーファー市の公園にあるライプニッツテンプレ(写真はハノーファーの案内パンフレットから)。



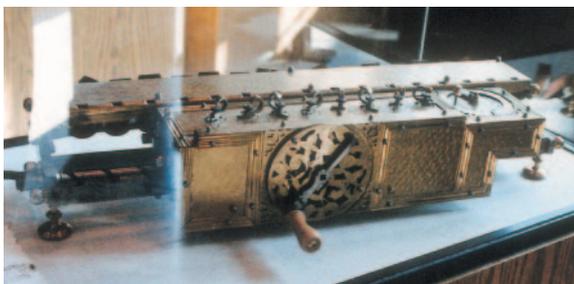
ハノーファー市に再建された新ライプニッツハウス、建物の外観はオリジナルの破壊されたものと細かい部分まで同じである。この新しいライプニッツハウスは現在小博物館として利用されている。



新ライプニッツハウスの開館時間を示した展示板。



新ライプニッツハウスに展示されたライプニッツ像。



新ライプニッツハウスに展示された計算機、その性能はパスカルの作った計算器より高性能であったと云う。

表紙写真

紅葉のハクサンタイゲキ(白山大戦) トウダイグサ科

この周辺を圧倒する鮮やかな赤は、9月に北アルプス唐松岳登山の折に八方尾根で見かけたものです。他の草花に比べ、ハクサンタイゲキは最も早く色付きはじめるようですが、別名ミヤマウルシとも呼ばれ、その名のようにウルシの赤も連想する色付きです。背丈はおよそ50センチ前後、亜高山帯までのあまり高くない山に分布します。

(写真・文 北原)

編集後記

ケミカルタイムズは、本誌で通巻194号となり、昭和25年(1950年)3月、創業精神がこめられた創刊号の発行以来54才となった。時代の研究、工業の開発に望まれる幅広い範囲の化学薬品を、「試薬」として追求し、「用途と純度のそれぞれの観点」から時の要請を追求してきた弊社の足跡が、ケミカルタイムズには残されている。改めて創刊号からページをめくると、温故知新の思いが募り感慨深い思いがする。

多くの研究者のご好意と熱意で寄稿された論

文の全てが、一つ一つの足跡となり、折々の試薬の姿が反映されているように思う。今年54才になる本誌には、編集に際しある種の尊厳をも感じる次第です。

第200号の発行は1年半後となるが、187号からA4版に改変したこともあり、数冊ではあるがバックナンバーを製本し、ささやかながら記念として残すことに決定した。次世代の社員はじめ、編集委員への参考資料になれば幸いに思うと共に、今後ますます充実したケミカルタイムズを目指していきたい。



関東化学株式会社

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町3丁目2番8号
 電話 (03) 3279-1751 FAX (03) 3279-5560
 インターネットホームページ <http://www.kanto.co.jp>
 編集責任者 古藤 薫 平成16年10月1日 発行