

有機基準物質の製造に関する検討

Investigation Concerning Production of Organic Reference Materials.

関東化学株式会社 草加工場 生産技術部 河野 浩幸

HIROYUKI KONO

小野 晃

AKIRA ONO

Production Technique Dept., Soka Factory, Kanto Chemical Co., Inc.

1. はじめに

環境汚染が社会へ及ぼす影響についての話題が日常化し、環境問題への関心の高まりを背景に、環境汚染対象物質の種類も増加の一途を辿っている。また規制値がより低濃度化しているなどの状況から、それらを正確に測定するための機器分析では、基準物質の重要性がますます高くなってきている^{1), 2)}。

機器分析の質を高めるには、測定機器の分析精度の向上や自動化など、ハード面での充実が重要であることは言うまでもない。しかし、日常使用されている多くの測定機器は、対象物質の絶対量を直接測定しているのではなく、電流値や電圧値として得られる値を測定物質ごとに校正して濃度を求めている。したがって、それらを校正するための基準となる標準物質が必要となり、その充実も極めて重要である。

1990年代後半になると、商業取引のグローバルな拡大に伴い、各国間での標準物質の基準を統一する必要性が高まってきた。わが国においても知的基盤整備計画の一環として、標準物質を急速に整備する方針が当時の通商産業省工業技術院知的基盤課により設定され、物質工学工業技術研究所（現在の独立行政法人・産業技術総合研究所）及び、製品評価センター（現在の独立行政法人・製品評価技術基盤機構）が中心となってその開発が実施されてきた。また社団法人日本化学工業協会などを通じて、それらの基準となる高純度の基準物質の製造が民間企業へ委託された。

当社でもこの6年間（1998～2003年）に表1の有機基準物質について製造委託を受け、全ての物質の製造を完了した。本稿ではこれら37物質の内、モノクロロベンゼン及び1,2-ジクロロベンゼンを例に検討した内容を報告する。

表1 高純度有機基準物質委託製造品リスト

第Ⅰ期品目		第Ⅱ期品目	第Ⅲ期品目
1 エタノール	11 o-キシレン	1 trans-1,2-ジクロロエチレン	1 1,2-ジクロロベンゼン
2 ベンゼン	12 m-キシレン	2 プロモホルム	2 1,3-ジクロロベンゼン
3 トルエン	13 p-キシレン	3 ジプロモクロロメタン	3 1,2,4-トリクロロベンゼン
4 1,2-ジクロロエタン	14 1,1-ジクロロエチレン	4 プロモジクロロメタン	4 1,2,4-トリメチルベンゼン
5 ジクロロメタン	15 cis-1,2-ジクロロエチレン	5 1,2-ジクロロプロパン	5 1,3,5-トリメチルベンゼン
6 四塩化炭素	16 1,1,2-トリクロロエタン	6 アクリロニトリル	6 4-エチルトルエン
7 クロロホルム	17 trans-1,3-ジクロロプロペン	7 モノクロロベンゼン	7 塩化ベンジル
8 テトラクロロエチレン	18 cis-1,3-ジクロロプロペン	8 1,1-ジクロロエタン	8 スチレン
9 トリクロロエチレン	19 エチルベンゼン	9 1,1,2,2-テトラクロロエタン	
10 1,1,1-トリクロロエタン		10 1,4-ジクロロベンゼン	

2. 有機基準物質の開発に関する概要

有機化合物は、同一の化学組成であっても異なる構造の異性体が多数存在することや、無機化合物に比べて容易に酸化や分解などの化学変化を起こすなどの理由から高純度物質の製造は容易ではない。今回、委託された有機基準物質のほとんどは、揮発性有機化合物 (Volatile Organic Compound: VOC) に相当し、揮発性を有することから、本稿で報告する2物質のように、基本的には図1の検討・製造フローに示す方法により有機基準物質の製造を行った。但し、分解し易い物質については安定剤の調査、検討を行い、その添加について個別に対応した。

尚、高純度化工程において各基準物質は、不純物として総有機物含量0.1%程度を目標として検討を進めた。

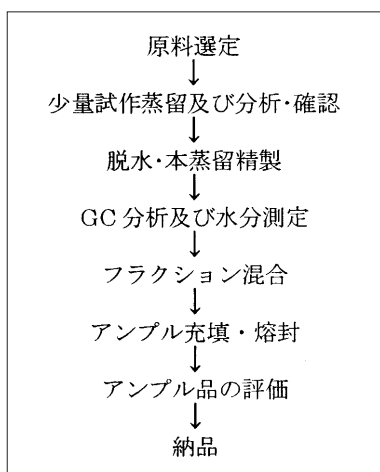


図1 有機基準物質の検討・製造フロー

3. 製造方法及び分析結果

モノクロロベンゼン及び1,2-ジクロロベンゼンの2物質について、その製造方法及び分析結果を以下に述べる。

3.1 モノクロロベンゼン

[原料選定]

関東化学(株)製 鹿特級 500mL(Lot No.308F1575)の純度及び水分を分析した結果、純度99.986%、水分34ppmであることから、これを原料として選定した。

尚、純度はGC(FID、カラム:HP-1)で測定し、水分は平沼産業(株)製AQ-7(カールフィッシャー電量滴定方式)で測定を行った。

[少量試作蒸留]

2L精密蒸留装置(柴田科学(株)製HO-1000-T型:オルダーショウ式(棚段数30)真空外套蒸留塔)を用い、水分の増加を防ぐために全てアルゴンガス気流下で原料モノクロロベンゼンの蒸留(10個のフラクションに分取)を行った。各フラクションのGC純度は99.835~99.999%、水分は9~30ppmであり、脱水後に本蒸留を実施すれば、純度99.9%以上で、水分10ppm程度の高純度品が得られると判断した。

[本蒸留]

アルゴンガス気流下でモレキュラーシーブ4A(カラム法落下式)を用いて脱水した原料モノクロロベンゼン(水分4ppm)17Lを、図2の写真に示した精密蒸留装置(柴田科学(株)製OD-20特型:オルダーショウ式(棚段数50)真空外套蒸留塔)に仕込み、蒸留を行った。1.5L×9個の蒸留フラクションを2L共栓付ナスフラスコに分取し、最終的に使用するフラクションを混合するまでの間テフロンテープで厳重にシールして保管した。



図2 20L精密蒸留装置

上記9個の蒸留フラクション及び蒸留残について、GC純度、水分(蒸留残は除く)を測定した。原料及びフラクションNo.7(F-7)のクロマトグラムを図3、4に示す。図に示したように、原料では主成分ピークの後に3本の不純

物ピークが認められたが、精製後のF-7では主成分ピークのみ認められ、良好な精製効果が確認された。

F-6～F-8の3フラクションでは、GC純度が100.000%、水分が5.6～6.9ppmであり、この3フラクション(計4.5L)を基準物質として使用することについて、関係機関へ確認を取り了解を得た。尚、F-1～F-9の水分は5.1～8.5ppmと安定していた。

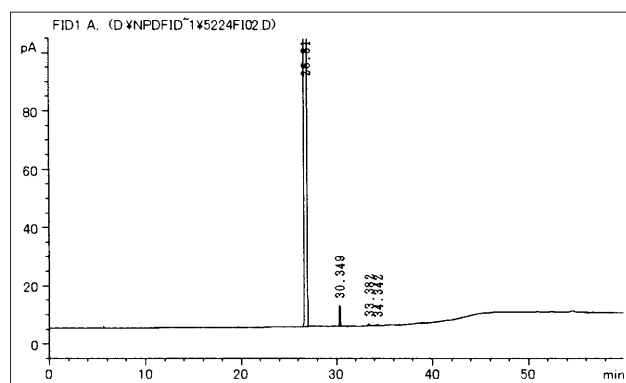


図3 モノクロロベンゼン原料のクロマトグラム

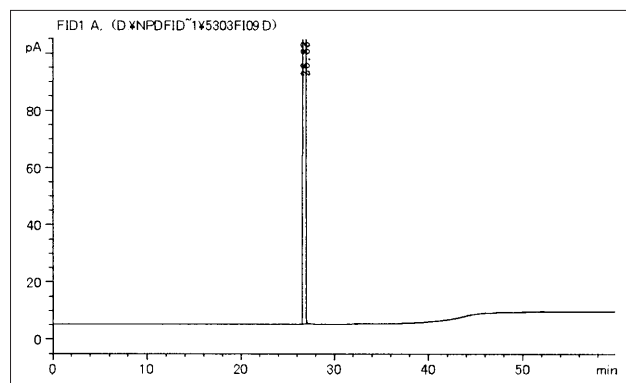


図4 モノクロロベンゼン精製品 (No.7) のクロマトグラム

[アンブル充填・熔封]

アンブルは、呼び容量20mLの硼珪酸ガラス製アンブル(日本硝子産業(株)製)を予め純水で洗浄後、105℃で1時間乾燥したものを使用した。

2L共栓付ナスフラスコに分取したNo.6～8の3フラクションを、予めアルゴンガスで置換した5L栓付フラスコに吸湿しないようアルゴンガスにより圧送、混合して充填品を調製し、15mLずつを充填した。充填前後にアルゴンガスでアンブル内を十分に置換した後、素早くバーナーにて熔封した。アンブル充填順に通し番号を付け、記録した。尚、充填はガラス製の分注器を使用し、配管等の部品は全てテフロンを使用した。

[アンブル間差の確認]

(GC純度)

アンブル熔封順の約50本毎にGC純度を測定した。その結果、濃度が10ppmを越す不純物は認められず、主成分の純度は99.999%～100.000%であることから、アンブル間差はほとんどないと判断した。

(水分)

グローブボックス内にAQ-7水分計を入れ、十分にアルゴンガスで置換した後、アンブル熔封順の50本毎に水分を測定した。試料の採取は5mLのシリンジを用いて5mLを正確に計量し、モノクロロベンゼンの密度から質量換算し水分濃度を算出した。結果を表2に示す。

水分濃度は、14.2～15.6ppmと低く、安定した値であった。

表2 モノクロロベンゼンのアンブル間差(水分:ppm)

アンブル 1	アンブル 60	アンブル 113	アンブル 167	アンブル 228	アンブル 258
14.2	14.3	14.9	15.6	14.8	14.7

[試薬試験項目及び金属不純物の分析]

試薬試験項目はアンブル熔封残液を用い、代表的な6項目を分析した。分析結果を表3に示す。密度、屈折率は文献値とはほぼ同じ値であり、酸、アルカリとも1ppm以下であることから、蒸留、アンブル熔封等の工程において分解や汚染は起こらなかったものと判断できる。

表3 モノクロロベンゼンの分析結果(試薬試験項目)

分析項目	分析結果
エタノール溶状	澄明
密度	1.106g/mL
屈折率 n_D^{20}	1.5243
酸(HClとして)	1ppm以下
アルカリ(NaOHとして)	1ppm以下
遊離塩素	試験適合

また、金属不純物の分析は、アンブル熔封品3本を用いICP-MSにより行った。Ag, Al, Ba, Be, Bi, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Ga, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, Pb, Sr, Znの21元素について分析した結果、何れも1ppb以下であり、金属不純物による汚染は認められなかった。

3.2 1,2-ジクロロベンゼン

[原料選定]

関東化学(株)製 鹿特級 500mL(Lot No.409F1353)の純度及び水分を分析した結果、純度99.749%、水分27ppmであることから、これを原料として選定した。

尚、純度はGC(FID、カラム:DB-WAX)で測定した。

[少量試作蒸留]

原料1,2-ジクロロベンゼンをモレキュラーシーブ4Aで脱水した後、モノクロロベンゼンと同様に2L精密蒸留装置を用いて蒸留(10個のフラクションに分取)を行った。各フラクションを分析した結果、純度は98.676~99.985%、水分は6~11ppmであり、純度99.9%以上、水分10ppm程度の高純度品が得られると判断した。

尚、脱水~蒸留の操作は水分の増加を防ぐために全てアルゴンガス気流下で実施した。

[本蒸留-1、2及びアンプル充填・熔封]

1,2-ジクロロベンゼンは沸点が179~180℃と高く、構造及び材質の面で精製には2L精密蒸留装置の方が適していることから、蒸留フラスコを5Lに変更した図5に示した装置を使用して本蒸留を2バッチ行った。



図5 2L精密蒸留装置

少量試作蒸留と同様にアルゴンガス気流下でモレキュラーシーブ4Aを用いて脱水した原料1,2-ジクロロベンゼン(水分3.9ppm)4.6Lを5L精密蒸留装置に仕込み、蒸留を行った。450mL×9個の蒸留フラクションを500mL共栓付ナスフラスコに分取し、フラクション混合までの間

テフロンテープで厳重にシールして保管した。同様の操作を更に1バッチ行った。

上記2バッチのそれぞれ9個の蒸留フラクション及び蒸留残について、GC純度、水分(蒸留残は除く)の測定を行った。原料及び本蒸留-2のフラクションNo.8(F-18)のクロマトグラムを図6、7に示す。図に示したように、原料では主成分ピークの前後に多数の不純物ピークが認められた。しかし、精製後のF-18では不純物ピークは著しく減少し、主成分ピークのGC純度は99.993%と良好な精製効果が確認された。

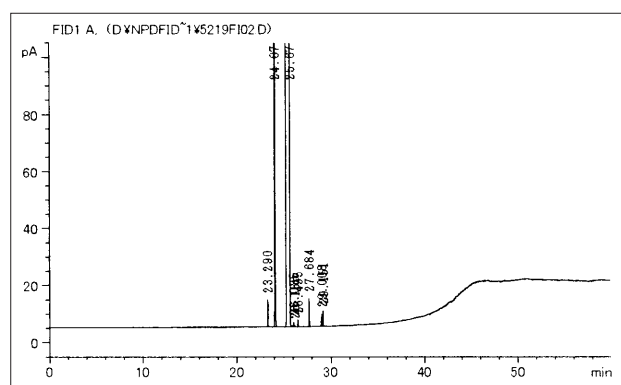


図6 1,2-ジクロロベンゼン原料のクロマトグラム

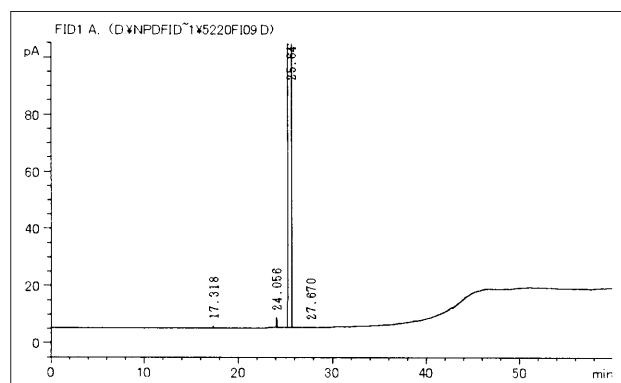


図7 1,2ジクロロベンゼン精製品 (No.18) のクロマトグラム

尚、2バッチとも同様の傾向を示し、主成分のGC純度はフラクションNo.1からNo.9まで徐々に高くなる傾向が認められた。保持時間が主成分より前の不純物のピークはNo.1からNo.9まで徐々に小さくなったが、主成分ピークの後の成分は、蒸留残として残っていた。また、水分は各フラクションとも5~7ppmのほぼ同様の値であった。

各フラクションの分析結果より、主成分のGC純度が高く、不純物のピークが小さいフラクションとして、本蒸留-1では、GC純度99.979~99.997%、水分4.7~4.9ppm

のフラクションNo.7～9を選択した。

また、同様に本蒸留-2ではGC純度99.980～99.998%、水分5.0～5.2ppmのフラクションNo.17～19を選択し、これら6フラクション計2.7Lを基準物質として使用することについて関係機関へ確認を取り了解を得た。

3.1と同様の操作で2バッチの計6フラクションを混合した後、15mLずつアンプル充填・熔封を行い、アンプル充填順に通し番号を付け、記録した。

[アンプル間差の確認]

3.1と同様の方法でアンプル熔封順の約50本毎にGC純度と水分の測定を行った。水分の分析結果を表4に示す。

表4 1,2-ジクロロベンゼンのアンプル間差(水分:ppm)

アンプル 3	アンプル 29	アンプル 51	アンプル 75	アンプル 95	アンプル 117	アンプル 137
7.4	7.1	6.8	6.3	6.5	6.9	7.2

GCの分析結果では、濃度が10ppmを越す不純物は変動係数(CV値)0.3%以下であり、アンプル間差はほとんどないと判断した。また、3.1と同様にアンプル熔封順の約50本毎に水分を測定した結果、6.3～7.4ppmと低く、安定した値であった。

[試薬試験項目及び金属不純物の分析]

試薬試験項目はアンプル熔封残液を用い、代表的な4項目を分析した。分析結果を表5に示す。密度は文献値とほぼ同じ値であり、酸1ppm以下、不揮発物0.001%以下であることから、工程において分解などはほとんど起こらなかったものと判断できる。

また、金属不純物の分析は、アンプル熔封品3本を用い、ICP-MSにより3.1と同様に21元素について分析した結果、何れも1ppb以下であり、金属不純物による汚染は認められなかった。

表5 1,2-ジクロロベンゼンの分析結果(試薬試験項目)

分析項目	分析結果
密度	1.310g/mL
エタノール溶状	澄明
酸(HClとして)	1ppm以下
不揮発物	0.001%以下

4. まとめ

本稿では、基準物質の製造検討に関する報告の第1報として基本的には前述の「図1 有機基準物質の検討・製造フロー」に沿って製造を行った2物質を例に検討内容の概略を説明した。しかし、物質毎に物性も夫々異なり、各工程において多くの検討を必要とした。

例えば、GCの分析条件については、最終的に国家標準として供給される物質であることから、関係機関と密に連絡を取るなどして設定を行なった。また、原料についてはできる限り純度が高く、GC分析上主成分ピークと近接する不純物が少ないものを選定したが、少量試作蒸留の結果が思わしくない場合には、改めて他の原料の調査も実施した。

アンプル熔封では、基本的な操作条件に加えて、個々の物性に合わせて更に条件を絞り込む必要があるため、毎回所定の本数を試作品として熔封し、状態を確認後、熔封作業を行なった。

以上のように、「有機基準物質の製造」という技術は、各工程に関する多くの検討の積み重ねにより築き上げられたものであり、現在当社の重要な固有技術力の一つになっている。先にも述べたように、本報では安定剤を加えたりせず、ほぼ基本プロセスに沿って製造した物質を例に説明したが、今後また機会があれば本誌上に安定剤の添加等に関して検討した例についても紹介したいと考えている。

5. 謝辞

本件の検討を進めるに際しては、原料選定、GC測定条件選定、最終使用フラクションの選定等において、有機基準物質の製造依頼をいただいた独立行政法人・産業技術総合研究所及び、独立行政法人・製品評価技術基盤機構の関係者の皆様にご指導並びにご協力いただきました。この場を借りて厚く御礼申し上げます。

引用文献

- 1) 井原俊英, *THE CHEMICAL TIMES*, No.181,3 (2001)
- 2) 上野博子, *THE CHEMICAL TIMES*, No.187,1 (2003)

ドイツの切手に現れた科学者、技術者達(7) パラケルスス

Scientists and Engineers in German Stamps (7). Paracelsus

筑波大学名誉教授 原田 馨
KAORU HARADA

Professor Emeritus, University of Tsukuba.



パラケルススの切手。西ドイツ発行。1947年。

パラケルスス

パラケルスス(Paracelsus Philippus Aureolus, 本名 Theophrastus Bombastus von Hohenheim, 1493-1541)は、スイスのアインジーデルンで生まれたルネッサンス期の特異な医者、思想家であり、また化学者(錬金術者)であった。彼の家系はシュワーベン地方の貴族の家柄であり、彼の本名のあとに von Hohenheim と称するのは彼の一族がホーエンハイムに領地を持っていたことを意味する。現在ドイツのシュトゥットガルトに接するホーエンハイムの町にはパラケルススの名を冠したパラケルスス通り(Paracelsus Strasse)があり、パラケルスス・ギムナジウム(Paracelsus Gymnasium)と称する高等学校があった。パラケルススとホーエンハイムの町が歴史的にどのように関わっているかよく分からないが、ルネッサンス末期の特異な学者パラケルススの存在はホーエンハイムの人々にとって町の誇りであるに違いない。

パラケルススは幼少の頃から優れた教育を受け、16歳の時にバーゼル大学で医学と物理学を学んだ。彼はここで古い医学の伝統的理論及び実践の方法、すなわちアリストテレス、ガレノス流の医学における欠点を認めると共に、新しい錬金術(化学)を創始した。古代から中世に伝承された錬金術は基本的にはアリストテレスの原質説に基づくものであり、万物は土、水、空気、火の4原質の結合により生成していると考えられた。しかしパラケルススはこれに反し、生物を含む万物は水銀、イオウ及び塩から成ることを主張し、新しい錬金術的物質観を唱えた。それまでの錬金術の目的は、第一に高価な金属である金を得ること、第二に不老不死の薬を得ることであったが、パラケルススは錬金術の目的は患者の病気を癒す薬を創成することであると主張した。

16世紀には無機の強酸が発見されたので、種々の塩類を入手することが可能になった時代であり、パラケルススはこれらの塩類を作ると共に、