

JAERI-M

8071

放射性同位体製造資料-1228

カネクロールKC-300, -400, -500
-600に相当する¹⁴C標識ポリ塩化ビフェ
ニールの合成

1979年1月

守屋 孝・茂木照十三・松岡弘充・保泉 澄

この報告書は、日本原子力研究所が JAERI-M レポートとして、不定期に刊行している研究報告書です。入手、複製などのお問い合わせは、日本原子力研究所技術情報部（茨城県那珂郡東海村）あて、お申しこしください。

JAERI-M reports, issued irregularly, describe the results of research works carried out in JAERI. Inquiries about the availability of reports and their reproduction should be addressed to Division of Technical Information, Japan Atomic Energy Research Institute, Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki-ken, Japan.

JAERI-M 8071

カネクロール, KC-300, -400, -500, -600
に相当する ^{14}C 標識ポリ塩化ビフェニールの合成

日本原子力研究所アイソトープ事業部製造部
守屋 孝・茂木照十三・松岡弘充・保泉 澄

(1979年1月9日受理)

多種の塩化ビフェニール異性体によって構成されている市販のPCB・カネクロールは、塩素含有率の差によっていくつかのタイプに分類されている。本報では四タイプのカネクロール、すなわちにKC-300, KC-400, KC-500, KC-600等に対応する四種の ^{14}C 標識体の合成法について述べる。いずれもビフェニールを FeCl_3 の存在下で塩素化して得られる。そこでまず、目標とするタイプのカネクロール標準品の組成をガスクロマトグラフィーと質量分析法により十分調べ、同一組成をもつ生成物が得られる合成条件を求めた。主成分については、構造既知の塩化ビフェニール単一化合物を用いてGC保持時間を比較することにより、化学構造の同定を試みた。これらの実験結果を基に ^{14}C 標識カネクロールを合成した。これらの放射化学的純度はラジオガスクロマトグラフィーにより調べ十分利用し得るものであることを確認した。

Synthesis of ^{14}C -labeled Polychlorinated Biphenyls
corresponding to Kanechlor KC-300,-400,-500 and KC-600.

Takashi MORIYA, Terutomi MOGI, Hiromitsu MATSUOKA
and Kiyoshi HOIZUMI

Division of Radioisotope Production
Radioisotope Center, Tokai, JAERI.

(Received January 9, 1979)

Carbon-14 labeled Kanechlors were synthesized in high radio chemical purity. " Kanechlors " commercially available polychlorinated biphenyls from Kanegafuchi chemical Industry Co. Ltd., are classified into six types. In order to establish a synthetic method for each type of Carbon-14 labeled Kanechlor, the following experiments were carried out.

- 1) Distribution patterns and molecular formula of the components of Kanechlors were analyzed with gas chromatography and mass spectrometry.
- 2) A mixture of chlorobiphenyl isomers was synthesized by direct chlorination of ^{14}C -Biphenyl with chlorine gas in the presence of ferric chloride.
- 3) The structure of major components of the Carbon-14 labeled products was identified by comparing the retention times of products with those of Kanechlors of known structure.
- 4) Optimum reaction condition were studied to prepare Carbon-14 labeled polychlorinated biphenyls with the same composition as Kanechlors KC-300, KC-400, KC-500 and KC-600.

Keywords: Labeled compound, Polychlorinated biphenyls,
Synthesis, Carbon-14, Radiochromatography,

目 次

1. 序 論	1
2. 実験と結果	2
2.1 カネクロール標準品の分析	2
2.2 合成条件の検討	3
2.3 ^{14}C 標識カネクロールの合成	4
3. 考 察	4
3.1 カネクロールの分析	4
3.2 ビフェニールの塩素化反応	6
3.3 ^{14}C 標識カネクロールの合成	6

Contents

1. Introduction.....	1
2. Experiments and results	2
2.1 Analysis of the standard samples of PCB "Kanechlor".....	2
2.2 Examination of reaction conditions for the synthesis	3
2.3 Synthesis of ^{14}C -labeled PCB "Kanechlor"	4
3. Discussion	4
3.1 Analysis of PCB "Kanechlor"	4
3.2 Chlorination of biphenyl	6
3.3 Synthesis of ^{14}C -labeled PCB "Kanechlor"	6

1. 序 論

ポリ塩化ビフェニール (PCB) はその優れた物理的、化学的性質により広範な工業的用途をもち大量に生産され使用されてきた。しかし1966年にJensenら⁽¹⁾が魚や野生動物の体内に蓄積されていた未確認物質をガスクロマトグラフィーと質量分析によりPCBであると確認して以来、この物質が環境汚染物質として注目を集めるようになった。とくに日本では1968年にPCBが混入した食用油による人体中毒事件が発生したことに端を発し、環境汚染の実態調査が実施され、その結果予想以上に深刻な汚染実態が明らかにされた。中毒患者の治療法の確立が緊急の課題となったのは勿論であるが同時にPCBの生物に対する影響、とくに毒性、代謝などの基礎研究にも着手することになった。

PCBとはビフェニールの塩素置換体の混合物であり、理論的には一塩化ビフェニールから十塩化ビフェニールまで209種類の塩化ビフェニールが存在する。実際には工業製品中に全種類が存在するわけではなく、これまでにこなわれた最も精密な分析の結果でも80種類前後が検出されたに過ぎない⁽²⁾。さらに一般的におこなわれているガスクロマトグラフ分析では15-30種類の主成分が検出されるだけである。

日本における代表的なPCB製品はカネクロールである。カネクロールとは商品名で塩素含有率の差によって分類されカネクロール-200 (以下KC-200)、KC-300、KC-400、KC-500、KC-600、KC-1,000などがある。

これらのPCBの毒性、排泄、代謝などを研究するために標識体が強く要望された。池上らはKC-400に相当する³H標識体を合成し利用した⁽³⁾。しかし放射化学的に安定な¹⁴C標識体に対する要望が強まり、我々はまずKC-400、600に相当する¹⁴C標識体の合成法を検討した。PCBはビフェニールの直接塩素化により得られるので先づ¹⁴C標識ビフェニールを効率良く合成しなければならない。合成法を検討した結果、ベンゼン-¹⁴C₆から出発し、直接ヨウ素化反応によりヨードベンゼン-¹⁴C₆に導き、つづいてウルマン反応によりビフェニール-¹⁴C₁₂に誘導する方法を確立した。つづいて塩素化反応条件を検討し両カネクロールに相当する¹⁴C標識体の合成に成功したのでこの結果を報告した⁽⁴⁾。

その後、¹⁴C標識したPCBの需要は予想を上廻り、KC-400、KC-600のほかにはKC-300とKC-500相当品の標識化も強く要望されるようになった。我々はPCBに関する研究の公共的意義を考慮して、ひきつづき供給を継続することにした。

ビフェニールの塩素化を進めてゆくと塩素含有率が増えてゆくが、多成分混合物であるPCBの相対組成比の変化過程は複雑であり、とくに低塩素含有率の過程での反応速度は速いため反応の終点を決めるのが困難である。そこで塩素化反応の条件と生成物の相対組成比の変化を詳しく調べた。まずKC-300、KC-400、KC-500、KC-600の市販標準品の組成と物理的性質を調べ、これらに一致する生成物が得られるような合成条件を求めた。本報では、前報に述べた¹⁴C標識KC-400およびKC-600の合成法改良を含め、¹⁴C標識KC-300とKC-500の合成法を詳しく述べる。とくにビフェニールの塩素化の場合の反応系内主要成分の組成変化をガスクロマトグラフィーにより、詳しく

観察し、各タイプのカネクロールに対応する組成が得られるまでの過程を明かにすることができた。

さらに主成分については、入手し得る標準単一化合物を用いてガスクロマトグラフ保持時間を比較する方法⁽⁵⁾により試みた構造確認の結果なども併せて述べ今後の製造資料としたい。なお、ビフェニール- $^{14}\text{C}_{12}$ は前報と全く同じ方法で合成したのでここでは省略する。

2 実験と結果

2.1 カネクロール標準品の分析

カネクロール (KC-300, KC-400, KC-500 および KC-600) はガスクロ工業社より購入したものを標準品として用いた。

2.1.1 ガスクロマトグラフ分析

水素炎イオン化検出器 (FID) を備えたガスクロマトグラフ (YANACO, G-1800) を用い次の分析条件で分析した。

カラム: ステンレス, 4 mm I. D \times 2 m, 5% OV-17 / クロモソルブ A / AW, 60 - 80 メッシュ, 200°C (定温式)

キャリアーガス: ヘリウム, 2.4 Kg/cm³

注入口温度: 235°C

試料: 25.0 - 36.0 mg / 100 ml n-ヘキサン

分析結果のガスクロマトグラムを Fig.1 に, P.P'-ジクロロジフェニールエタン (P.P'-DDE) に対する相対保持時間を Table 1 に示す。各々の成分にナンバーを付したがこれらは以後のガスクロマトグラフ分析においても共通に用いる固有のピークナンバーとする。

2.1.2 ガスクロマトグラフィ-質量分析

ガスクロマトグラフ-質量分析計 (日立製作所製 RMU-6MG) によりカネクロールの主成分を分析した。前項で得られたガスクロマトグラムパターンと対応し得る分離条件を設定し、分離した各成分をイオン化室に導き、電子衝撃 (70 eV) で生成したイオンを全イオンモニタ (TIM) で検出し、各成分の分離状態を確認しつつ、同時にまた質量分析計により分子、イオンおよびフラグメントイオンを測定した。

この結果、17種類の主成分のそれぞれについて、親分子イオンを確認し、それらの元素組成比を Table 1 に示した。

2.1.3 カネクロール主成分の構造確認の試み

構造既知の PCB 単一化合物の P.P'-DDE に対する相対保持時間を、2-1-1 と同一条件で求めた。これらの標準品は市販品 (ガスクロ工業社) または Cadogan 法⁽⁶⁾ による合成品を用いた。この結果をまとめて Table 2 に示す。相対保持時間と質量分析の結果にお

観察し、各タイプのカネクロールに対応する組成が得られるまでの過程を明かにすることができた。

さらに主成分については、入手し得る標準単一化合物を用いてガスクロマトグラフ保持時間を比較する方法⁽⁵⁾により試みた構造確認の結果なども併せて述べ今後の製造資料としたい。なお、ビフェニール-¹⁴C₁₂ は前報と全く同じ方法で合成したのでここでは省略する。

2 実験と結果

2.1 カネクロール標準品の分析

カネクロール (KC-300, KC-400, KC-500 および KC-600) はガスクロ工業社より購入したものを標準品として用いた。

2.1.1 ガスクロマトグラフ分析

水素炎イオン化検出器 (FID) を備えたガスクロマトグラフ (YANACO, G-1800) を用い次の分析条件で分析した。

カラム: ステンレス, 4 mm I. D × 2 m, 5% OV-17 / クロモソルブ A / AW, 60-80 メッシュ, 200°C (定温式)

キャリアーガス: ヘリウム, 2.4 Kg/cm²

注入口温度: 235°C

試料: 25.0-36.0 mg / 100 ml n-ヘキサン

分析結果のガスクロマトグラムを Fig.1 に, P.P'-ジクロロジフェニールエタン (P.P'-DDE) に対する相対保持時間を Table 1 に示す。各々の成分にナンバーを付したがこれらは以後のガスクロマトグラフ分析においても共通に用いる固有のピークナンバーとする。

2.1.2 ガスクロマトグラフィ-質量分析

ガスクロマトグラフ-質量分析計 (日立製作所製 RMU-6MG) によりカネクロールの主成分を分析した。前項で得られたガスクロマトグラムパターンと対応し得る分離条件を設定し、分離した各成分をイオン化室に導き、電子衝撃 (70 eV) で生成したイオンを全イオンモニタ (TIM) で検出し、各成分の分離状態を確認しつつ、同時にまた質量分析計により分子、イオンおよびフラグメントイオンを測定した。

この結果、17種類の主成分のそれぞれについて、親分子イオンを確認し、それらの元素組成比を Table 1 に示した。

2.1.3 カネクロール主成分の構造確認の試み

構造既知の PCB 単一化合物の P.P'-DDE に対する相対保持時間を、2-1-1 と同一条件で求めた。これらの標準品は市販品 (ガスクロ工業社) または Cadogan 法⁽⁶⁾による合成品を用いた。この結果をまとめて Table 2 に示す。相対保持時間と質量分析の結果にお

いて良い一致が見られた化合物の構造を、Table 1の右端欄に示す。ここで用いた2,4', 2,5,2'などはビフェニール上の塩素置換位置を示しそれぞれ2,4'-ジクロロビフェニール、2,5,2'-トリクロロビフェニールを表わすものである。

2.1.4 屈折率と蒸留温度の測定

屈折率はアッペ屈折計を用い20°Cにおける屈折率を測定した。

蒸留温度は常法により常圧および減圧下(3 mmHg)での蒸留温度を測定した。

これらの結果をTable 3に示す。

2.2 合成条件の検討

前項までに目標とするカネクロールの特性が判ったので、これらに一致あるいは酷似する生成物が得られる合成条件を求めた。

まず、一定の反応温度に保ち一定の流量で塩素ガスを導入できる合成装置が必要であり、これはBlanchard⁽⁷⁾らがプロピオン酸の塩素化反応に用いたものを適用した。塩素ガスは実験用小型ボンベから供給し、85%リン酸上に溜め、ここから五酸化リン層を通過させて十分乾そうし溶解したビフェニール中に導入した。流量は減圧弁、導入管のキャピラリー、活栓などで調節した。加熱温度は加熱部の外套部を適当な溶媒の蒸気温度で一定に保った。ここで用いた溶媒はベンゼン(80°C)、トルエン(130°C)およびキシレン(150°C)であった。

合成実験は3ミリモル規模(ビフェニール:462mg)でおこない、触媒として塩化鉄(III)を用いた。触媒の存在下でビフェニールを所定の温度で加熱し溶解させてから塩素ガスの導入を開始した。反応溶液はまもなく濃紺色になり反応が進むにつれ褐色に変わり次第に粘濁さを増し黒褐色を呈するようになる。この間の塩素化反応の経過をガスクロマトグラフィーにより分析した。組成成分の分布の変化をFig.2に示す。反応溶液が紺色を帯びている段階ではまだ未反応のビフェニール(Fig.1-1,2,3のNo.1)が存在し、一、二塩化ビフェニールが主成分である。褐色に変る段階からKC-300の構成成分が見えはじめ次第にこれらの成分が成長し(Fig.2-4,5)、KC-300に到達する(Fig.2-6および標準品Fig.1)。ここまでの反応速度は速いのでKC-300を合成しようとする時はKC-300の段階が過ぎてしまわないように細心の注意を払う必要がある。そのためには規定の反応時間の少し手前のところでいったん反応を中断し、ガスクロマトグラフ分析によりその時点でのガスクロマトグラムパターンがFig.2のどの段階にあるかを確認して残りの反応時間を求める。パターンの変化を見るとNo.2, No.3の一塩化物、No.4の二塩化物が次第に減り、代ってNo.7(二塩化物)、No.9とNo.14(三塩化物)が成長してくるのが特徴的で、反応の終点を決定するのは容易である。

KC-300からKC-400に到る経過は構成成分の種類に変化はなく構成比が変化するだけであるので、ビフェニールからKC-300に到達するときほど特徴的ではないが、No.17の成長に着目しNo.9やNo.14との比が標準パターンと一致したところを終点とする。

KC-400からKC-500への移行はやや遅い速度となり、構成成分の種類も大巾に

変る。No. 9, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21などが減少するにつれてNo. 22, No. 24, 28, 29などが成長しNo. 30, 31, 32などの出現と共にKC-500独特のパターンが構成されてくる。

KC-500からKC-600への移行は一層遅い速度で進む。構成成分の種類はほとんどKC-500のものと一致するがNo. 28が著しく減少しNo. 29とNo. 30の成長が大きな特徴である。反応溶液は黒褐色を呈し粘度も相当高くなる。KC-400からKC-500を経てKC-600に到るガスクロマトグラムパターンの変化をFig. 3に、またビフェニルの塩素化反応の実験結果をTable 3に示す。

2.3 ^{14}C 標識カネクロールの合成

これまでに述べてきた予備実験の結果を基に四タイプの ^{14}C 標識カネクロールを合成した。合成規模は需要量に応じて決めた。

[^{14}C 標識カネクロールの一般的合成操作]

反応容器にビフェニル- $^{14}\text{C}_{12}$ をとり、これにビフェニルに対して1-2重量%の無水塩化第二鉄を加えた。この反応容器の外側を溶媒の蒸気温度で一定温度に加熱し、ビフェニル- $^{14}\text{C}_{12}$ が溶解してから塩素ガスを所定の流量で反応溶液中に導入した。塩素化反応は所定時間の5分前にいったん中断し、細長いガラス管の先端に反応溶液の一部(～5 mg)をとりn-ヘキサンに溶かして、この一部をガスクロマトグラフィーに供し構成成分のパターンをチェックした。カネクロール標準品のパターン(Fig. 1)および塩素化過程のパターン(Fig. 2およびFig. 3)と比較してその時点での塩素化の程度を確認した上で、つづいて塩素化を再開し目的とするタイプのカネクロールが得られるまで継続した。放冷後、反応溶液は少量の温n-ヘキサンに溶かし、溶媒を最小量にまで濃縮してこれを中性アルミナ充填のガラス製カラム(12 mm I.D. × 25 cm)上に注ぎn-ヘキサンで溶出させた。カネクロール- $^{14}\text{C}_{12}$ を含む溶出液を集め(200-250 ml)、これを濃縮して100 mlにした。ここから正確に一定量を取り出し、溶媒を留去して重量の秤量および屈折率の測定をおこない、また一方放射能を測定した。他方、ラジオガスクロマトグラフィーにより、化学的、放射化学的純度を求めた。合成条件、収率および生成物の比放射能などをまとめてTable 4に、ラジオガスクロマトグラムをFig. 4に示す。

3 考 察

3.1 カネクロールの分析

四種類のカネクロール、KC-300, KC-400, KC-500およびKC-600の塩素含有率はそれぞれ42%, 48%, 54%, 60%といわれている。それぞれのガス

変る。No 9, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21などが減少するにつれてNo 22, No 24, 28, 29などが成長しNo 30, 31, 32などの出現と共にKC-500独特のパターンが構成されてくる。

KC-500からKC-600への移行は一層遅い速度で進む。構成成分の種類はほとんどKC-500のものと一致するがNo 28が著しく減少しNo 29とNo 30の成長が大きな特徴である。反応溶液は黒褐色を呈し粘度も相当高くなる。KC-400からKC-500を経てKC-600に到るガスクロマトグラムパターンの変化をFig 3に、またビフェニルの塩素化反応の実験結果をTable 3に示す。

2.3 ^{14}C 標識カネクロールの合成

これまでに述べてきた予備実験の結果を基に四タイプの ^{14}C 標識カネクロールを合成した。合成規模は需要量に応じて決めた。

[^{14}C 標識カネクロールの一般的合成操作]

反応容器にビフェニル- $^{14}\text{C}_{12}$ をとり、これにビフェニルに対して1-2重量%の無水塩化第二鉄を加えた。この反応容器の外側を溶媒の蒸気温度で一定温度に加熱し、ビフェニル- $^{14}\text{C}_{12}$ が溶解してから塩素ガスを所定の流量で反応溶液中に導入した。塩素化反応は所定時間の5分前にいったん中断し、細長いガラス管の先端に反応溶液の一部(～5 mg)をとりn-ヘキサンに溶かして、この一部をガスクロマトグラフィーに供し構成成分のパターンをチェックした。カネクロール標準品のパターン(Fig.1)および塩素化過程のパターン(Fig.2およびFig.3)と比較してその時点での塩素化の程度を確認した上で、つづいて塩素化を再開し目的とするタイプのカネクロールが得られるまで継続した。放冷後、反応溶液は少量の温n-ヘキサンに溶かし、溶媒を最小量にまで濃縮してこれを中性アルミナ充填のガラス製カラム(12 mm I.D.×25 cm)上に注ぎn-ヘキサンで溶出させた。カネクロール- $^{14}\text{C}_{12}$ を含む溶出液を集め(200-250 ml)、これを濃縮して100 mlにした。ここから正確に一定量を取り出し、溶媒を留去して重量の秤量および屈折率の測定をおこない、また一方放射能を測定した。他方、ラジオガスクロマトグラフィーにより、化学的、放射化学的純度を求めた。合成条件、収率および生成物の比放射能などをまとめてTable 4に、ラジオガスクロマトグラムをFig.4に示す。

3 考 察

3.1 カネクロールの分析

四種類のカネクロール、KC-300, KC-400, KC-500およびKC-600の塩素含有率はそれぞれ42%, 48%, 54%, 60%といわれている。それぞれのガス

クロマトグラムパターンは塩素含有率の差を示す特徴ある成分分布を示すものであった。屈折率や蒸留温度も塩素含有率と関連づけられ、ガスクロマトグラムパターンと共に合成上重要な基準となし得るものである。ガスクロマトグラフィーにより検出された成分は約30種類であり、ビフェニールからKC-300にいたる過程で検出された塩化ビフェニールを加えると36種類にのぼった。RoteとMurphy⁽⁸⁾は6タイプのAroclor (1232, 1242, 1248, 1254, 1260および1262) から合計32種類の成分を、またStallingとHuckins⁽⁹⁾はSCOTカラムを使用してAroclorから40種類以上の成分を検出している。これらの分析結果を主成分について比較するとカネクロールもほとんど同種類の主成分を有することが判った。

GC/MSによる分析の結果カネクロールを構成する主成分の分子式が得られた。

マススペクトルは親分子イオンを明確に示すと同時に塩素原子の同位体比およびフラグメントパターンも明確であり、PCB確認のためにはきわめて有効である。以上の分析結果からビフェニールの塩素化によって生成するPCBの主成分は20種類前後と考えられる。KC-300においてはNo.7, 9, 14の三塩化物, KC-400においてはNo.9, 14の三塩化物とNo.17, 18, 19, 21の四塩化物およびNo.25の五塩化物, KC-500においてはNo.22, 24の五塩化物とNo.28, 29の六塩化物, KC-600においてはNo.22, 24, 29, 30, 31の六塩化物とNo.32, 33の七塩化物などが主成分であることが良く判る。

以上の主成分の化学構造を確認するために、WebbとMcCall⁽⁵⁾が行った構造既知の標準化合物を用いてGC保持時間を比較する方法を試みた。構造既知の化合物は主としてCadogan法によって合成したが、その種類は理論的に存在し得る209種類に対して三、四塩化物を中心にしてTable 2に示す39種類を用いたに過ぎない。このうちTable 1に示す13種類については保持時間と分子式の双方がカネクロール成分のものと一致した。しかし複数個が一致した四種類 (No.9, 14, 17および18) については二種類が共存するのかどちらかの一種類のみが該当するのか明確ではなかった。Webbらは保持時間の比較のほかに赤外吸収スペクトルをとり、例えばNo.9に相当する成分は2,5,2'-と2,4,2'-トリクロロビフェニールの混合物であることを確認している。No.14, 17, 18についても同様に混合物であることを確認している。WebbらのGC分析はSCOT, SE-30カラムを用いた分離能の高いものであり我々の分析条件で得られなかった微量成分の検出にも成功している。しかし主成分については十分対応できるので、さらに五塩化物, 六塩化物などの構造既知化合物が得られればこの方法によりカネクロール構成成分の構造確認が可能になろう。とくにNo.22, 28, 29などの主成分はWebbらの結果との対応からそれぞれ2,3,6,2',5'-, 2,3,6,3',4'-, 2,4,5,3',4'-ペンタクロロビフェニールまたは2,4,5,2',3',6'-ヘキサクロロビフェニールと推定されるのでこれらの確認も興味深い。また佐伯らは5種類のカネクロール主成分を単離しその構造を確認した。⁽¹⁰⁾このうち2,3,4,4'-, 3,4,3',4'-テトラクロロビフェニールおよび2,3,4,3',4'-ペンタクロロビフェニールについては、ガスクロマトグラム上どこに所属するか現在のところ不明であり確認を要するところである。

3.2 ビフェニールの塩素化反応

反応装置は塩素ガスの流量調節と一定温度の維持の点で前報に述べたものと比べ著しく改善された。前法では塩素の流量を差圧法により測定したが、かなり誤差が大きく本法の目盛りつきガス溜めに溜め使用量を目盛りで読む方が正確である。また前法は、塩素ガスをビフェニール上に吹きつける方式であったが、今回はバブルさせる方式にしたため消費量は減少した。それでもなおシリンダー上に溜めた塩素ガスの量が減ると圧力が低下するため、一定の流量が得られず、また無水塩化第二鉄の強い潮解性に起因して精秤が困難であることから、反応速度に影響を及ぼすので、合成に際しては前述のとおり目標の前段階で反応を中断し、その時点での塩素化の程度をチェックすることが必要である。

ビフェニールを触媒の存在下で塩素化すると、まず一塩化物が生成し、ついで二塩化物そして逐次多塩化物へと進行する (Fig 2)。一塩化物の異性体の生成比はその配向性から2-クロロビフェニール、3-クロロビフェニール、4-クロロビフェニール (以下は2-, 3-, 4-などと略す) がおよそ56:3:41であると報告されている⁽³⁾。一塩化ビフェニールから二塩化ビフェニールの異性体を生成する割合についても同報文に記載されており、この値と上記の割合で生成した一塩化ビフェニールを基に算出すると、2,4'-, 2,2'-, 4,4'-, 2,3'-, およびこれ以外の異性体が37.5:21.6:21.3:8.6:11.0となる。カネクロール (KC-300) に2,4'-ジクロロビフェニールが存在することが確認されたこと、また本文中では触れなかったがビフェニールの塩素化初期においては2-と4-クロロビフェニール、2,4'-, 2,2'-および4,4'-ジクロロビフェニールの存在比が多いことから、定性的ではあるが上記報文の内容を裏づけている。このような配向性を二塩化物から三塩化物、さらに四塩化物などの合成にあてはめて考えると、ビフェニールの片一方のフェニール環の置換位置のうち、2,4-, 2,5-, 2,3-, 3,4-位が置換され易く、2,6-および3,5-位では塩素置換がおこりにくいことが判る。事実、2,5,2'-, 2,4,4'-, 2,5,2',5'-, 2,4,2',5'-, 2,3,2',5'-, 2,5,3',4'-などがカネクロール中の主成分として存在する。五塩化物以上についてはここで議論すべきデータがなく今後の課題である。いずれにせよ塩素化反応の進行に伴い、低塩素化物が消費され高塩素化物が成長する。この様子はガスクロマトグラム上に現われるので、ピーク群の消長の相関関係をよく観察することにより、目的とするタイプのカネクロールに到達する過程を知ることが出来る。

3.3 ^{14}C 標識カネクロールの合成

ユーザーは研究目的によって製品の比放射能を指定してくる。供給側は通常高い比放射能を有する原料から出発して、合成過程で必要に応じて純粋なキャリアーを加えることにより放射化学的収率を高めると共に、放射化学的純度の良い最終製品に仕上げる。しかしPCBのような多成分混合物の合成の場合には、同一組成比のキャリアーを得ることが不可能であるため、希釈すれば各成分間の比放射能は異なるものになってしまう。したがって、前もってビフェニール- $^{14}\text{C}_{12}$ の比放射能を必要な値に調節しておき、これを塩素化して目標とする比放射能の製品を得るようにしなければならない。KC-300, KC-400, KC-500,

KC-600の塩素含有率はそれぞれ42, 48, 54, 60%であり、平均分子量はそれぞれ $C_{12}H_7Cl_3=257$, $C_{12}H_6Cl_4=292$, $C_{12}H_5Cl_5=326$, $C_{12}H_4Cl_6=361$ とみなせるから、あらかじめビフェニール- $^{14}C_{12}$ の比放射能を適当に調節しておけば目標とする範囲の比放射能を有する製品を得ることは容易である。

収率はTable 4に見られるようにKC-300が最も良く、KC-600が最も低かった。これは反応混合物をアルミナカラムで精製する過程で、低塩素化物と高塩素化物の吸着と溶離の間に差があるためである。また吸着、溶離の差は化学構造によっても認められ、n-ヘキサンで溶離させた後にn-ヘキサン/エーテル90:10混合溶媒を用いて溶離した成分は、ガスクロマトグラフ分析の結果特定種の化合物であった。しかしこの溶離成分は着色していてn-ヘキサン溶離成分に加えるには不適當であった。

製品のラジオガスクロマトグラフィには、FID-GLCとガスフロー式GM管を組合わせた装置を用い、⁽⁴⁾各成分を化学的、放射化学的に分析したところFig 4, 5に見られるように各成分に対応したラジオクロマトグラムが得られた。

4 結 言

PCBによる環境汚染が社会問題化して以来、この分野の研究にたずさわる多くの研究者から標識カネクロールの供給を強く要望され、我々は非常に複雑な多成分混合物の標識化という特殊な課題に取り組んできた。試行錯誤の結果、一応合成法を確立することが出来た。「一応」としたのはカネクロール成分の解明が不完全であり、主要成分だけに着目してこれらの主成分分布がカネクロールと類似した標識体の合成を目標にしたためである。

製品は1973年から1975年をピークに多方面のユーザーに利用された。一昨年頃からはやや下火になりその代りに組成成分の単一化合物の標識化が望まれるようになってきた。とくにカネクロールの主成分のうち四、五、六塩化ビフェニールに対する要望が強い。これまでにカネクロールを用いて体内分布、代謝、毒性などの研究をおこなってきた結果、焦点が特定の化合物にしばられてきたためと考えられる。PCBに関する多くの問題点はなお残存しており、標識PCB混合物と共に標識単一化合物は今後ますます必要となるであろう。

参 考 文 献

- (1) Jensen S, New Sci 32:612 (1966)
- (2) Sissons D. and Welti D., J. Chromatogr. 60:15 (1971)
- (3) Ikegami S., Kawamoto K., Kashida Y. and Akaboshi S.,
Radioisotopes (Tokyo) 20 (2): 17 (1971)
- (4) Hoizumi K. and Moriya T.,
J. Labelled Compounds 10(3):499 (1974)

- (5) Webb R.G. and McCall A.C.,
J. A. O. A. C. 55(4): 746 (1972)
- (6) Cadogan J. I. G., J. Org. Chem. 4257 (1962)
- (7) Blanchard F.A., Muelder W.W. and Smith G.N., Agricultural
and Food Chem. 8(2): 124 (1960)
- (8) Rote J.W. and Murphy P.G., Bull. Environ. Contam. & Toxicol.
6: 377 (1971)
- (9) Stalling. D.L and Huckins J.N., J. A. O. A. C. 54: 804 (1971)
- (10) Saeki S., Tsutsui A., Oguri K., Yoshimura H. and Hamana M.,
Fukuoka Ishi 62(1)20 (1971)
Chem abstr. 74: 146294 y (1971)

Table 1 GLC retention times, chemical formulae and identities of Kanechlor constituents

Peak No	retention ^a time	formula ^b	structure ^c
7	0.187	C ₁₂ H ₈ Cl ₂	2,4'
9	0.256	C ₁₂ H ₇ Cl ₃	2,5,2' 2,4,2'
14	0.340	C ₁₂ H ₇ Cl ₃	2,4,4' 2,5,4'
15	0.376	C ₁₂ H ₇ Cl ₃	3,4,2'
16	0.405		
17	0.443	C ₁₂ H ₆ Cl ₄	2,5,2;5' 2,4,2;5'
18	0.532	C ₁₂ H ₆ Cl ₄	2,3,2;5' 2,3,2;4'
19	0.580	C ₁₂ H ₆ Cl ₄	
20			
21	0.668	C ₁₂ H ₆ Cl ₄	2,5,3;4'
22	0.722	C ₁₂ H ₅ Cl ₅	
23			
24	0.792	C ₁₂ H ₅ Cl ₅	2,4,5,2;5'
25	0.882		
26			
27			
28	1.106	C ₁₂ H ₅ Cl ₅	
29	1.267	C ₁₂ H ₄ Cl ₆	
30	1.438	C ₁₂ H ₄ Cl ₆	2,4,5,2;4;5'
31	1.647	C ₁₂ H ₄ Cl ₆	
32	1.877	C ₁₂ H ₃ Cl ₇	
33	2.433	C ₁₂ H ₃ Cl ₇	
34			
35	3.009	C ₁₂ H ₃ Cl ₇	
36			

a: retention times relative to p,p'-DDE = 1.00 (18.5 min)
on OV-17 column (4mm x 2 m) at 200°C, He; 2.4 kg/cm².

b: obtained by GLC-MS.

c: predicted based on GLC retention times.

Table 2 Retention times of chlorobiphenyls relative to that of p,p'-DDE (= 1.00)

2,2'-dichloro-	0.149	2,6,2',6'-tetrachloro-	0.353
2,4'-biphenyl	0.190	2,4,2',6'-biphenyl	0.402
2,4,6-tri	0.221	2,5,2',5'-	0.442
2,4,5-	0.303	2,4,2',5'-	0.442
2,3,4-	0.386	2,4,2',4'-	0.455
2,2',6'-	0.235	2,3,2',6'-	0.475
2,2',5'-	0.256	2,4,3',5'-	0.520
2,2',4'-	0.252	2,3,2',5'-	0.536
3,2',6'-	0.276	2,3,2',4'-	0.542
2,3',5'-	0.289	2,6,3',4'-	0.568
3,2',5'-	0.298	2,3,3',5'-	0.616
2,2',3'-	0.303	2,5,3',4'-	0.664
3,2',4'-	0.318	2,4,3',4'-	0.686
3,2',5'-	0.320	2,3,3',4'-	0.832
4,2',4'-	0.338	3,4,3',4'-	1.108
4,2',5'-	0.339	2,4,5,2',5'-penta-	0.796
2,3',4'-	0.381	2,4,5,2',4',5'-hexa-	1.442
3,3',5'-	0.385		
3,2',3'-	0.386		
4,3',5'-	0.416		
3,3',4'-	0.502		
4,3',4'-	0.541		

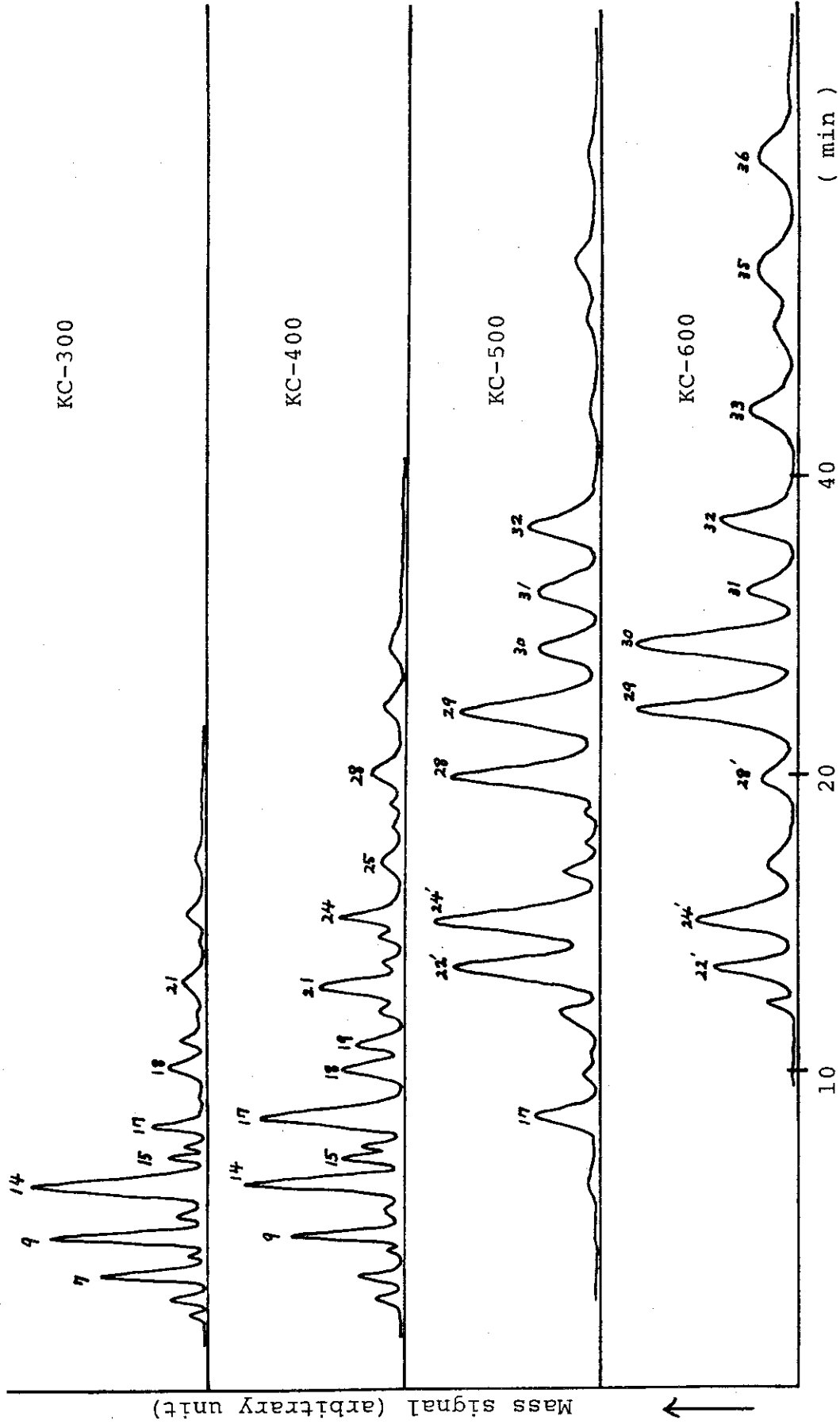
Table 3 Results of chlorination reaction under various conditions

	Biphenyl mg	Catalysis FeCl ₃ , mg	Reaction temp. °C	Flow rate ml/min	Reaction time to: (min)			
					KC-300	KC-400	KC-500	KC-600
1	462	5-7	80	10	65	85	105	125
2	462	7-10	110	10	27	40	55	72
3	462	5-7	140	10	30	35	47	--
4	462	10-12	80	20	--	27	40	65
5	462	10-12	80	40	--	--	16	20

Refractive indices n_D^{20}	Distillation range °C	
KC-300 1.627-1.629	325-362 / 760 mm,	150-168 / 3 mm
KC-400 1.629-1.631	340-375	155-175
KC-500 1.639-1.641	365-390	----
KC-600 1.648-1.652	----	----

Table. 4 Syntheses of ¹⁴C-labeled Kanechlores

Starting material		Reaction conditions				Products					
(C-14 Biphenyl)		(C-14 Kanechlores)									
Weight (g)	Total act. (mCi)	Specific act. (μCi/mg)	Temp. (°C)	Flow rate (ml/min)	React. time (min)	Type of product	Refract. index	Weight (g)	Total act. (mCi)	Yield (%)	Specific act. (μCi/mg)
1 2.733	11.4	4.2	80	10	60	KC-300	1.628	3.921	8.0	(70.2)	2.0
2 0.610	20.4	33.4	110	10	43	KC-400	1.630	0.972	13.8	(67.6)	14.2
3 2.733	11.4	4.2	110	10	45	KC-500	1.634	4.110	6.5	(57.5)	1.6
4 0.463	9.2	19.8	110	20	55	KC-600	1.652	0.618	5.0	(55.0)	8.1



Retention time
 Fig. 1 Gas chromatograms of "Kanechlors" on OV-17 column at 200°C
 (carrier gas He 2.4 kg/cm²).

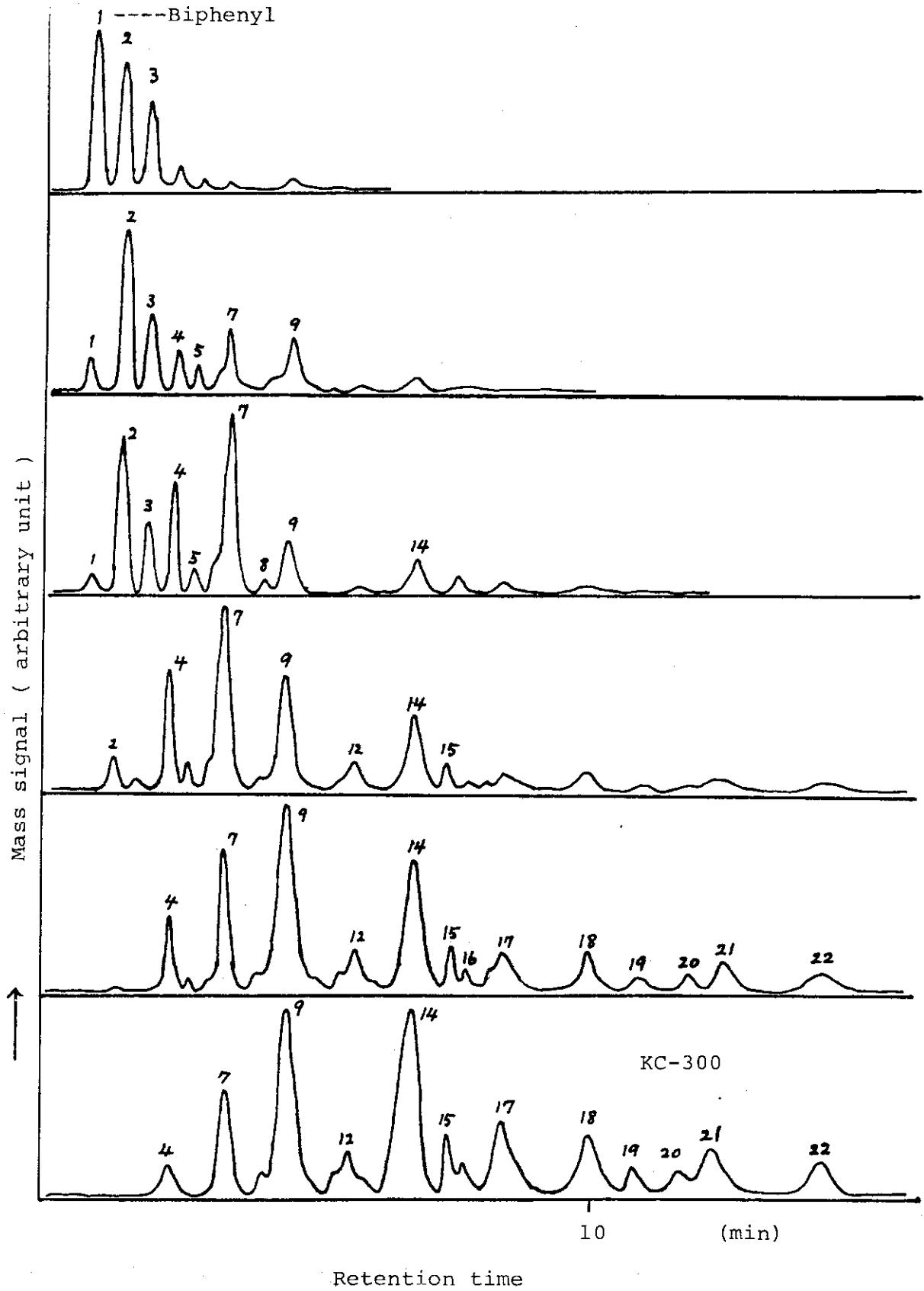


Fig. 2 Change in gaschromatographic pattern of chlorination products of biphenyl from initial chlorination stage to KC-300.

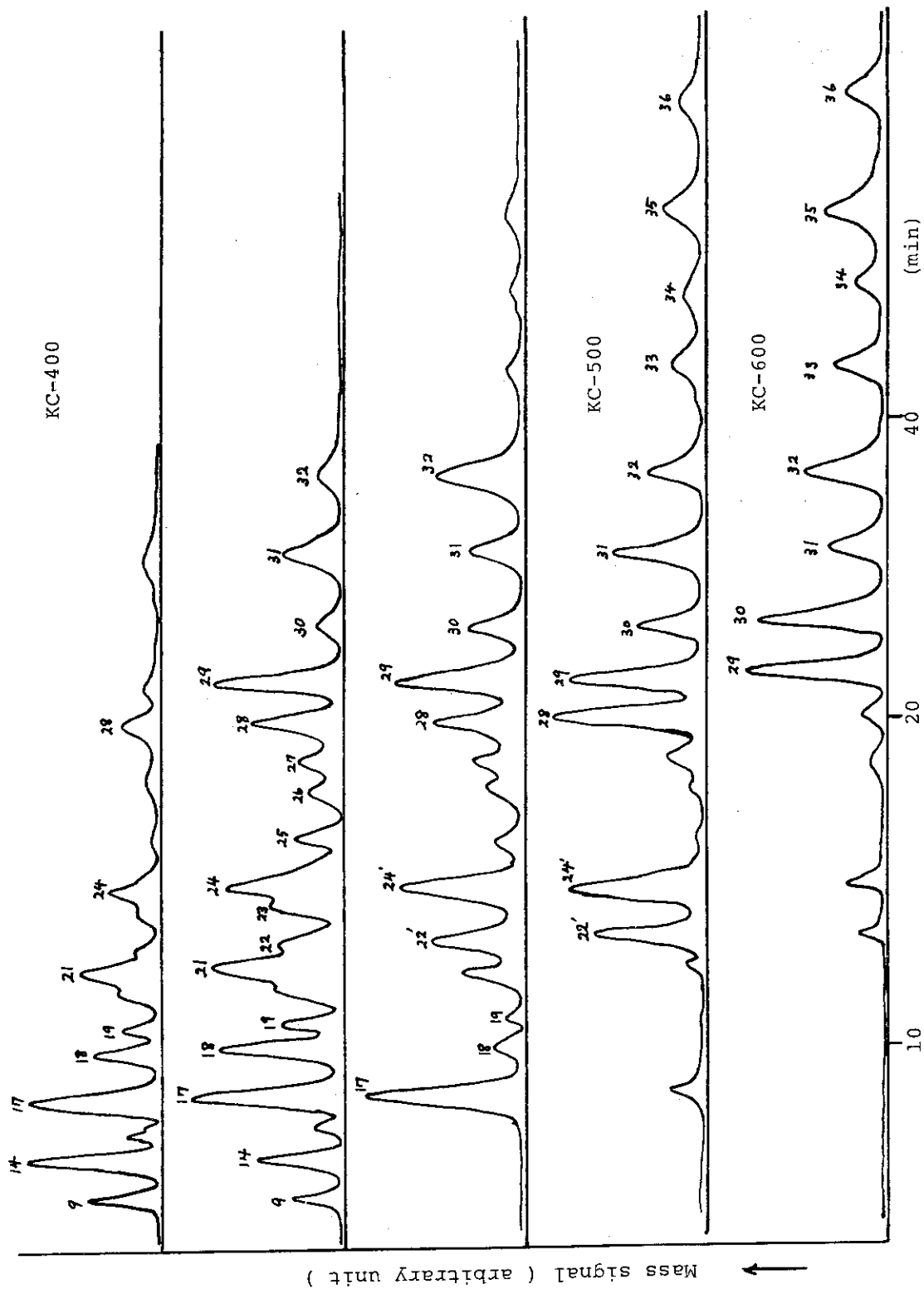


Fig. 3 Change in gaschromatographic pattern of chlorination products from KC-400 to KC-600.

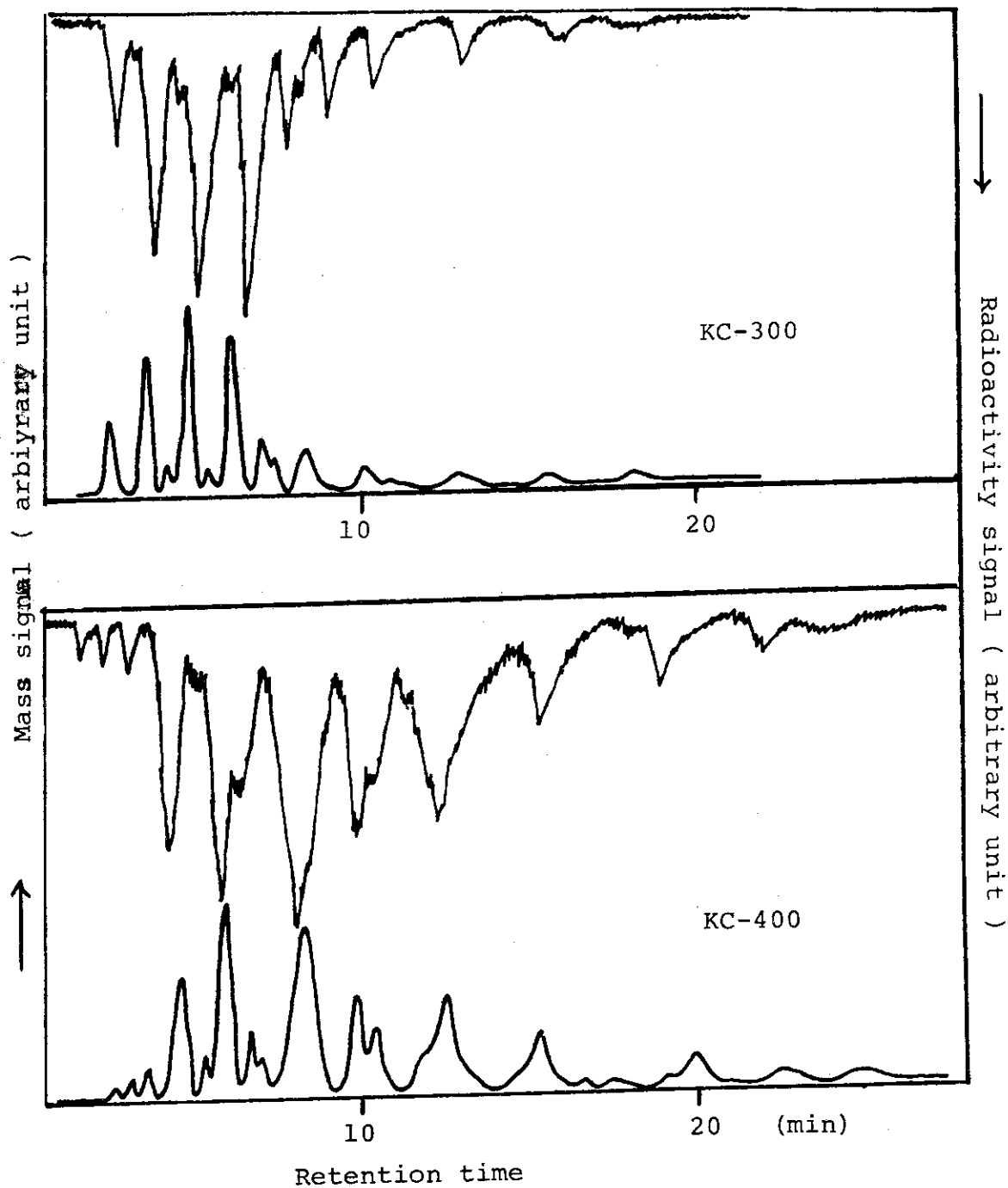


Fig. 4 Radio-gaschromatograms of synthesized "Kanechlors".

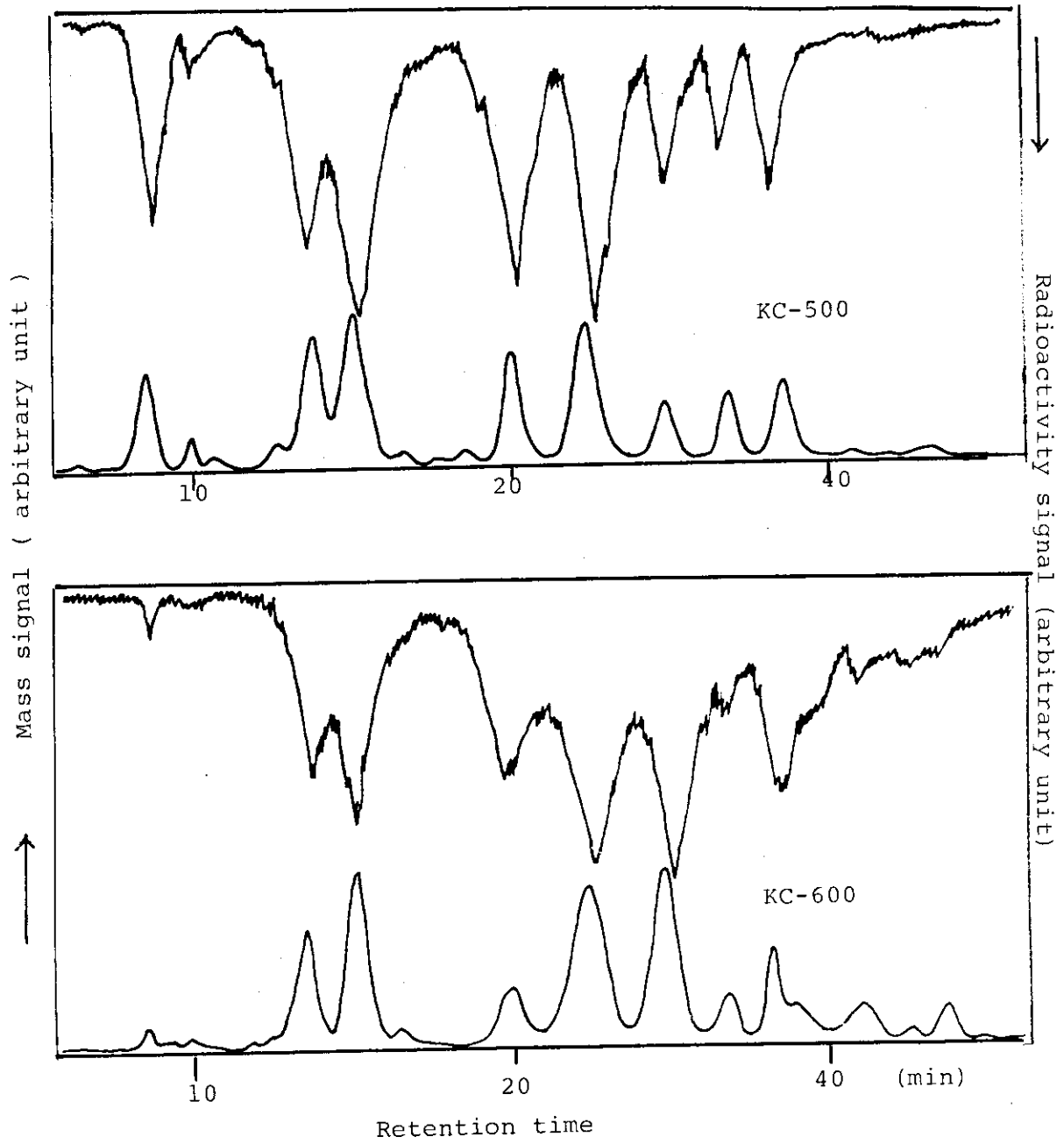


Fig. 5 Radio-gaschromatograms of synthesized "Kanechlors".