

化学専攻臨時講習会 危険試薬の取り扱いについて

平成29年11月27日

東京大学大学院理学系研究科・化学専攻
環境安全委員会

内容

高反応性試薬使用時の注意点の再確認

粉末状の高反応性試薬

- 水素化リチウムアルミニウム (LiAlH_4)
- 水素化ナトリウム (NaH)

塊状の高反応性試薬

- 金属ナトリウム (Na)

溶液状の高反応性試薬

- アルキルリチウム試薬 (RLi)

水素化リチウムアルミニウム (LiAlH_4 , LAH)

LiAlH_4

灰白色の粉末状固体。非常に強力な還元剤。エステルやアミドの還元によく用いられる。



LAH は**水と激しく反応**し、時には空気中の水蒸気とも反応する。このため有機反応に用いる際にはよく**脱水した溶媒**を用いる必要がある。純粋なものは発火性を持ち、特に**静電気**などの影響で着火して、ジエチルエーテル等の溶媒に引火する事故が多い。また発火した場合は水や二酸化炭素消火器ではなく、**粉末式の消火器**を用いて消火する。

LAHの使用上の注意点(1)

- **水分と激しく反応**するので、使用の直前に秤量する。LAHの懸濁液を作成する際には、良く乾燥した反応容器に使用する**脱水溶媒を予め入れておき**、そこに少量ずつLAHの固体を加えていく。逆の場合、溶媒が湿気っていると発火の可能性が高い。しばしば既報の文献中の実験項で危険な操作をしていることがあり、実験操作自体を良く吟味した方が良い場合がある。
- 秤量の際には薬包紙でなく、**ビーカー等のガラス容器**を用いること。
- こぼした場合、**ティッシュ等の紙で拭き取らない**こと。紙に着火する。小さいほうきとちりとりで慎重に回収する。

LAHの使用上の注意点(2)

- 多量のLAHを不活性化する際(反応のクエンチではない)には、不活性ガス雰囲気下無水エーテルまたはTHFに溶解あるいは懸濁させ、氷冷下酢酸エチルを少しずつ加えて分解後、希塩酸を加えて攪拌する。極少量のLAH(50 mg程度、小スパーテル1杯位の量)の場合には、回収後に多量の水(できれば氷水)に少しずつ投下して不活性化しても良い。これらの操作は**必ずドラフトチャンバー内で行う**。
- 火災が発生した場合、初期消火は**消火砂**または**金属火災用の粉末式消火器**を使用する。二酸化炭素消火器は、着火したLAHの粉末の飛散や二酸化炭素とLAHの反応を誘発する。

最近の事故例

- 事例1:原料を溶かした溶液に10 gのLAHをスパーテルを用いて加える操作をした際に、操作手順では少しずつ1時間以上かけて加えることになっていたが、1~2 gを加えた後に誤ってスパーテル上の多量のLAHを投下してしまい、フラスコ内で一気に反応が進行して突沸のような形で内容物が吹き上げ、気化したエーテルに引火し、瞬間的に燃焼した。
- 事例2:ドラフトで2.0 gのLAHを入れた500 mLのナスフラスコにTHF100 mLを注ごうとしたところ、発火した。その後、あわてて引火した溶液の入った容器を床に落としたため床で燃焼した。

水素化ナトリウム (NaH)

NaH 灰色～白色の粉末状固体。可燃性の高い腐食性の化合物で強塩基性を示すため、有機合成では強塩基として汎用される。一般的な溶媒にはほとんど溶けないため、反応は固体表面のみで起こる。



NaHは水と激しく反応して、水素と水酸化ナトリウムを生成する。多くの試薬会社から、60% のオイルディスパーション(流動パラフィン)の形で販売されている。このようなディスパーションは純粋な固体よりも取り扱いが安全である。ヘキサンやペンタン等の炭化水素でパラフィンを洗い流してから使用することもある。90%以上の純度のオイルフリーのものも市販されているが、極めて反応性が高く危険であるため、使用するならば不活性ガスを満たしたグローブボックス内での使用が推奨される。

NaHの使用上の注意点

- 秤量の際には薬包紙でなく、**ビーカー等のガラス容器**を用いること。
- こぼした場合、**ティッシュ等の紙で拭き取らない**こと。紙に着火する。小さいほうきとちりとりで慎重に回収する。
- 不活性化は、多量の場合トルエンに懸濁し、不活性ガス雰囲気下アルコールを滴下し、最後に水を加えて完全に反応させる。極少量(50 mg程度、小スパーテル1杯位の量)の場合、多量の水(できれば氷水)に少しずつ投下して不活性化しても良い。これらの操作は**必ずドラフトチャンバー内で行う**。
- 火災が発生した場合、初期消火は**消火砂**または**金属火災用の粉末式消火器**を使用する。

最近の事故例

- 反応に用いるため、水素化ナトリウムをステンレス匙で薬包紙の上に量りとっていたところ、2~3杯目(0.3 g程度)に達したところで発火し、薬包紙とともに燃え始めた。そこで、すぐに薬包紙ごと秤から出し、すぐ隣のゴムマット上に置いた。そのまま、薬包紙が燃え尽きるのを待ち(30秒程度)、火が消えたことを確認した後、アセトンや水で塗らした布巾で、燃え残りを除去するとともに試薬を失活させ、現場を清掃した。ゴムマットには、薬包紙が燃えていた部分に1 cm程度の穴が開いた。

金属ナトリウム (Na, sodium)

Na

銀白色の柔らかい固体で強い一電子還元能をもつ。プロトン性溶媒等と反応して水素を発生する。



非常に反応性の高い金属で、酸、塩基に侵され、**水と激しく反応する**。素手で触れると手の表面にある水分と反応し、水酸化ナトリウムとなって皮膚を侵す。さらに空气中で容易に酸化され、表面に酸化皮膜が生成する。アルコール等のプロトン性溶媒と反応するがエーテルやヘキサン等の飽和炭化水素とは反応しないため、流動パラフィン等の高級飽和炭化水素を保存液体として使用する。

ナトリウムの使用上の注意

- 水と激しく反応するため、使用時には**周りに水が無いことを十分に確認**する。反応の際の溶媒には無水溶媒を用いる。
- ナトリウムを量り取る際には、ヘキサン等の炭化水素溶媒を入れたビーカーを予め天秤の上においてゼロ点補正をしておき、そこにナトリウムをナイフで切って入れて重さを量る。ナトリウム表面は直ぐに空気によって酸化されてしまうので注意。
- 計量時にでた細かい少量のナトリウムくずは、**ドラフトチャンバー内**で少しずつイソプロパノール等のアルコールに入れて溶解させ不活性化させる。
- 火災が発生した場合、初期消火は**消火砂**または**金属火災用の粉末式消火器**を使用する。

最近の事故例

脱水溶媒精製装置で使用していたベンゾフェノン-ケチル (PhCOPh/Na) システムをアルコールを用いて不活性化した際、処理しきれなかった金属ナトリウムが残渣溶液中に残存してしまい、それがドラフト内に放置していたことによる残渣溶液の有機溶媒の蒸散に伴って発火し、溶液を入れていたプラスチック製の容器および壁面ドラフトの一部が焼損した。



ベンゾフェノン-ケチルシステムの不活性化(1)

不燃性の金属製容器を用い、周囲に可燃物がないドラフト内で処理を行う。また、処理にはアルコール(エタノールやイソプロピルアルコール、イソプロピルアルコールを推奨)を十分量使用して行う。万が一出火した場合に備え、金属火災用の消火器または炭酸ガス消火器を事前に近くに用意する。また、不燃性の蓋を用意しておく。

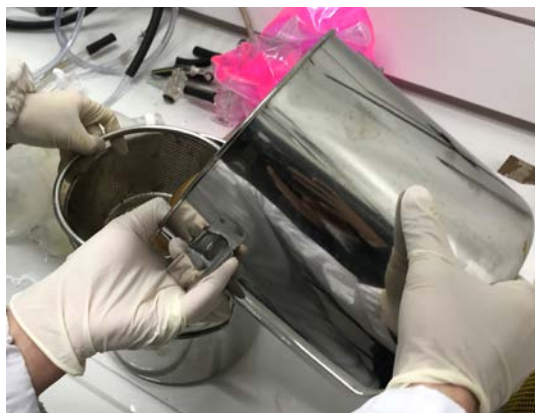
(1) フラスコ中のベンゾフェノン-ケチルの溶液をイソプロピルアルコールを十分量入れた金属製の容器にゆっくり注ぐ。フラスコ内の残渣はスパテルでなるべく掻き出す。その際へキサンを用いても良い。処理中の溶液は十分に攪拌して不活性化反応を促進する。



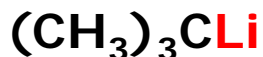
ベンゾフェノン-ケチルシステムの不活性化(2)

(2)固形残渣が見える場合、その表面をアルコール溶液中で削り、ナトリウムが残っていた場合には念入りに反応させる。その後、濾過により不溶性固体を回収し、さらにその固体を砕いてアルコール中で処理する。残存固体が多い場合再度濾過を行い、回収した不溶物は表面を削って金属ナトリウムでないことを確認後、水で処理する。濾過した後の濾液は、最後に十分注意して水を加え、ナトリウムが完全に不活性化していることを確認する。これらの作業を1日で行い、未完了のまま終夜で放置しない。

抜本的な対策として、乾燥溶媒作成のために、溶媒精製装置の導入やモレキュラーシーブスでの乾燥で代用することを推奨する。



アルキルリチウム試薬 (*n*-/*s*-/*t*-BuLi)



上から、*n*-、*s*-、*t*-
ブチルリチウム

主に有機溶媒溶液として市販されており、有機化学反応において強塩基試薬とし多用される試薬。*n*-、*s*-、*t*-の順に反応性が高くなるが、それに比例して発火のしやすさや危険性が高まる。



主に非プロトン性溶媒中で保存され、体積ではかりとって用いられる。水や空気に非常に不安定な化学種で、主に脱プロトン化やハロゲン-リチウム交換などにより、反応に使用したい活性種をフラスコ内で発生させる場合などに利用する。用いるときには空気に触れないように不活性ガス雰囲気下で用いる。

アルキルリチウムの使用上の注意(1)

- アルキルリチウムの溶液を取る際には、試薬の容器にアルゴン等の不活性ガスの入った風船のついた注射筒および針を刺し、そこから、針の着いた別の注射器で吸い出す。その際、**試薬瓶はかならずクランプ等で固定**すること。t-ブチルリチウムを用いる際には、**ガラス製のガスタイト型注射器(テフロンシールされたもの)**、または**ピストンが抜けなくなっているプラスチック製使い捨て注射器(ピストンにゴムはついていないもの)**で、注射針を**ルアーロック式等**で固定できるものを使用すべき。



アルキルリチウムの使用上の注意(2)

- 実験に使用する試薬量と比較して**十分に余裕のあるサイズの注射器を選ぶ**。実験操作を誤って注射器のピストンが抜けてしまい試薬が大量に漏れるというトラブルを回避できる。
- 使用後の注射筒と針は、ドラフトチャンバー内で**トルエンまたはヘキサンを吸って出す操作**を数回繰り返して行って洗浄する。洗液と器具は最後にアルコール、水の順で速やかに処理・不活性化する。注射器と針は最後に希塩酸で洗うとリチウム塩が除去できる。
- 大量のアルキルリチウム溶液(>50 mL)を使用する際には、カニューラーを用いて移すと良い(滴下ロートとの併用可)。
- 火災が発生した場合、初期消火は**消火砂**または**金属火災用の粉末式消火器**を使用する。

最近の事故例

- 注射器を用いてt-BuLiをとる作業をしていた時に注射器の針が折れ、漏れたt-BuLiが空気ならびに水と反応し発火。注射器の針の金属疲労によりロックと針の接合部分が折れた。注射器の針がきちんと注射器に接続されているかは確認したものの、針自体の疲労について考慮、確認を怠っていたのが原因と考えられる。

実際に、用いた注射針が注射器から抜けてしまい、そこから溶液が漏れだして発火につながる例が非常に多いので要注意。

Sangji case (UCLA, 2009):

<https://cen.acs.org/articles/87/i31/Learning-UCLA.html>



実験時の注意事項 その1

1. 実験室内は常に**整理整頓**に努める。
2. 実験台の上に多数の薬品や燃えやすい紙類を放置しない。床に薬品入り容器を放置してはならない。
3. **保護眼鏡**や**白衣**、**手袋**などの**保護具**を適切に使用する。
4. **危険・有害性の高い作業は、原則として、休日及び深夜に行ってはならない**。また、一人ではなく複数で行う。危険の予想される実験を行う場合は、あらかじめ周囲の者に知らせ、対策を立てておく。

安全マニュアル:

[http://jimubu.adm.s.u-tokyo.ac.jp/inside/images/b/b2/平成29年度安全マニュアル\(日本語版\).pdf](http://jimubu.adm.s.u-tokyo.ac.jp/inside/images/b/b2/平成29年度安全マニュアル(日本語版).pdf)

実験時の注意事項 その2

6. 万一の事故が起きた時に備えて、あらかじめ**非常口**の場所、**消火器**の置き場所、種類、使い方等事故対策の方法を知っておく。
7. 不在時に**終夜反応**や**機器を無人運転する**がある場合は、必要な安全措置をとり、緊急時の連絡先を部屋の入り口等の見やすい場所に掲示する。
8. **揮発性の溶剤**を使用している実験室で直火の暖房器具を使用してはならない。

電気機器および設備 その1

電気機器や設備（配線、テーブルタップ等）の取り扱いを誤ると、感電事故や過熱による火災、電気火花による可燃性ガスの着火等の事故原因となる。

次の項目を定期的に点検することによって事故の大半を防止できる。

- **装置、配管などに触れた際「ビリッ」と感じたことがないか**
漏電しており非常に危険な状態なので、直ちに使用停止し専門家に連絡することこと。
- **コード類の被覆が破損していないか**
折り曲げて傷口が開くようならば、交換。コードの引出し口や古いコード類はとくに注意する。
- **接続ネジなどに緩みがないか**
絶縁ドライバーなどで、増し締め点検をすること。発熱やショートの原因になる。

電気機器および設備 その2

- コードが変色していないか、もしくは熱くなっている部分がないか
手で触れて温かければ、過電流が疑われる。変色したコードは、絶縁不良が疑われる。いずれの場合もただちに使用を停止する。
- 異臭、異音を発していないか
漏電、放電、発熱で絶縁不良の可能性がある。コンセントの差込口がトラッキング現象で焼損、絶縁不良の可能性がある。
- アース線が外れていないか
装置を移動した際の取り付け忘れに注意すること。
- 電源コードがたこ足配線になっていないか
多くの接続部を介することで、ほこり等による漏電火災につながる。
- コンセントに接続している機器の総電力が定格容量を超えていないか
定格容量を超えた状態で配線して長く使用すると、過電流による火災の原因となるので、使用機器の消費電力を確認の上、コンセントの定格容量を超えないように配線する。

電気機器および設備 その3

- アース線の抵抗値を年1回以上測定し、確認すること。不足の場合は修正工事、補強を行うこと。
- **漏電、短絡の防止**
漏電遮断装置やサーキットブレーカーを使用すること。特に大型モーターには、適正なサーマルリレーやモーター保護リレーを使用すること。
- **機器が冠水したり、電源コードが重い機器の下敷になっていないか確認すること。**
- **流す電流に対して、十分太い電線を使うこと。**
ショートしてもコードの抵抗のためにヒューズ、ブレーカが切れず火災になる。
- 絶縁用保護具等は6ヶ月以内ごとに1回の自主点検を行う。