

Wako Organic Square

No.4 MARCH, 2000



特集

グリーンケミストリー



目次

特別講座	グリーンケミストリーへの積極的な取り組みを...2~3 工学院大学 工学部 御園生 誠 教授
特集 グリーンケミストリー	マイクロカプセル化触媒 4 希土類トリフラート 5 固体超強酸触媒 6 有機合成用 V70-L 7 Solvent Innovation社 Ionic Liquid 8~9
製品紹介	信越化学株式会社 シリル化剤 10~11 STREM社 12 MIMOTOPES社 新世代固相担体“ランタン” 13 特定フロン代替溶媒 13
製品リスト	有機金属化合物 14
製品紹介	プレセップ-Cシリーズ 15
ご案内	和光純薬の受託合成 16 Online Catalog 16

グリーンケミストリーへの積極的な取り組みを

工学院大学 工学部 御園生 誠 教授

1. はじめに - グリーンケミストリーの最近の動向

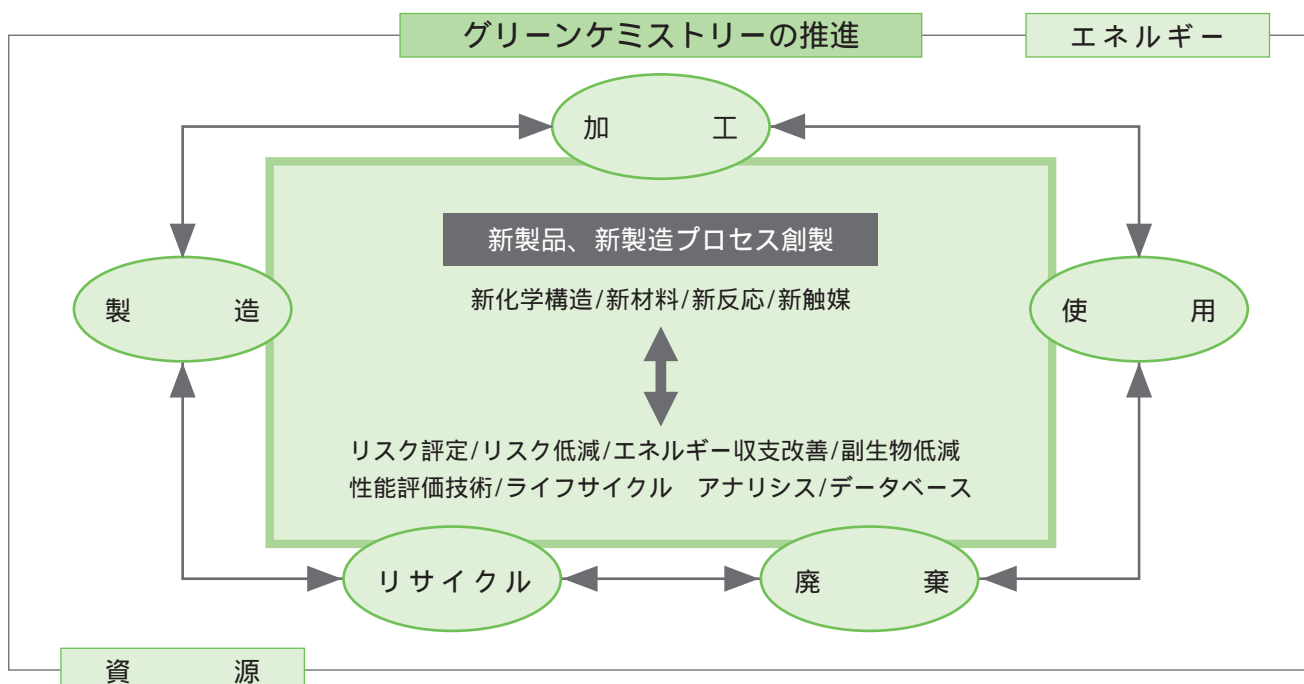
グリーンケミストリー(GC)とは、環境にいまよりもずっと優しいものづくりの化学技術とそれを可能にする化学を推進しようとする運動である、と理解している。アメリカでは、1995年の大統領声明を契機に、グリーンケミストリー活動が活発化し、その波は世界的な運動になりつつある。たとえば、GCに関するゴードンリサーチカンファレンスが1996年から、Industrial ecologyを目指したGC and Engineeringの会議が1997年から始まった。英国化学会からは雑誌「グリーンケミストリー」が1998年に創刊されている。経済協力機構(OECD)でもサステイナブルケミストリー(SC)の活動が始まり、1998年以来頻りに会議が開かれている(日本も参加)。わが国のGCと名付けた活動では、日本化学会が1999年2月発表の「環境憲章'99」の中にGCの推進を唱い、3月グリーンケミストリー研究会を設立した。また、化学技術戦略機構(JCII)は、他の団体と協力して1999年11月にGCワークショップを開催し、その成果をもとに2000年3月にGC推進協議会の設立を予定している。他にも各種の活動が活発になりつつある。

化学製品・化学プロセスのもたらす環境負荷の低減

は、これまでも追求されてきたことで、環境調和型化学技術、クリーン生産、エコケミストリーなどの言葉が知られているし、またこれらに関する実績もある。触媒や固定化酵素を例にとれば、わが国は先進国である。このようにGCはそれ自身非常に新しいコンセプトとは言えない。GCの意義は、(1)設計段階で化学製品の全ライフサイクルを考え環境負荷を最小にしようとする「予防」に力点がある点と、(2)これまでの活動を総合して幅広い運動を展開しようとする点にあり、この意味では、GC運動は大いに推進すべきものと考えている。

2. 取り組むべき課題と「グリーン度」評価の必要性

AnastasとWarnerの著書「グリーンケミストリー」にはGCのための12の原則がある(文献参照)。未整理の点もあるが、第1の原則「廃棄物は“出してから処理”ではなく、出さない」にGCの持つ予防の精神を良く読みとることができる。その他、12原則の中には無駄のない合成、安全な合成、省エネなどがあげられている。この本でEPAと化学産業の共同作業、環境への優しさと経済性の両立が強調されていることも興味深い。



参考) 日本化学会「環境憲章'99」

この12原則で気付くことは、大部分が合成に関することである。ファインケミカルズや電子材料などを含め合成プロセスはもちろん重要であるが、製品自身のグリーン度にも同じようなウェイトを置いてGC運動を進めるべきであろう。もう一つ、これらの原則にはトレードオフの関係がしばしばあることに注意を要する。たとえば、バイオプロセスはいつもグリーンであるかのような錯覚をもたれることがあるが、プロセス全体がグリーンになるかレッドあるいはブラックになるかは、ケースバイケースである。同じことは、有機溶媒の水溶媒・無溶媒化や液体酸から固体酸への転換にもいえる。おそらく、反応の選択性、生成物分離の容易さ、副物の安全性などがオーバーオールグリーン度を定めることになる。

したがって、ある要素技術が、本当にグリーンな結果をもたらすのか否かは、局所的に見たのでは正しい結論は得られない。全ライフサイクル、全プロセスを考えた慎重な判断が要求される。この判定には原理的にはライフサイクルアセスメント(LCA)の手法が有

効なはずであるが、LCAは、標準的な評価項目についても簡単ではない。化学物質の場合、これに加え、人や環境への影響、安全性の評価の問題がある。また、経済性を無視することは出来ない。コストはいずれは社会全体が負担することになるのだし、経済的メリットがなければ普及しにくい。

このように考えると、定量的で満足のいく総合的LCAの手法を確立するには莫大な時間と労力を必要とすることがわかる。しかし、研究や開発を始めるときのGC指針がなければ、プロジェクトや研究テーマに優先順位をつけることができない。GCにとって大事な設計の段階で、化学者、化学技術者にとって使い勝手が良く実用的なグリーン度評価手法の構築が強く望まれる所以である。

3. グリーンケミストリーの要素となる化学と化学技術

表1にGCの研究目標の例をあげる。上記のトレードオフやケースバイケースの問題を考慮すると、テーマの選び方が難しくなるが、安易にドグマを信じてテーマを選んでも本当にグリーンになるかどうかはわからないことは指摘しておきたい。いずれにせよ、表1にあげたターゲットは、GC技術の発展に必要な道具(要素技術)となるものである。また、ダウンサイジングや安全など研究段階そのもののグリーン化も大事な視点である。

これらの成果を目的に応じて上手に組み合わせるのが工学であり、その結果生まれるのがグリーン(GC)化学技術といえよう。GC技術のための道具をそろえる応用化学、そのために必要な基礎科学、そして、道具を組み合わせる技術に仕上げる工学の連携がGC技術にとって極めて重要である。また、化学のあらゆる分野にあるものが、それぞれの場でグリーン化の可能性を真摯に考えることがGC運動の発展に求められよう。

表1 グリーンケミストリーに向けた研究ターゲットの例

触 媒
1. 量論反応から触媒反応へ 2. 多段から少数段反応へ 3. 液体触媒から固体(固定化)触媒へ 4. 高選択的反応へ 5. 下記の項目のための触媒
反応経路・条件
1. 固定化試薬へ 2. 反応媒体の改善 固相化、無溶媒化、異相化、水溶媒、超臨界媒体 3. 原子経済・原子利用率の高い経路へ 4. より安全なプロセスへ 5. グリーン原料の活用
製 品
人と環境に優しく、リサイクルあるいは廃棄処理しやすい製品へ
工 学
GCのためのLCA GCのための反応器・反応工学、分離技術

参考文献

Anastas, Warner(渡辺、北島訳):「グリーンケミストリー」,(丸善)1999)

マイクロカプセル化触媒

高分子に触媒を固定化することにより、容易に回収・再使用が可能となりました。

マイクロカプセル化法により、OsO₄およびSc(OTf)₃をポリスチレンに高密度固定化しました。本法による固定化は、高い触媒活性を保持しつつ、取り扱い性・安全性が大きく向上するうえ、場合によっては高分子効果によ

て収率の向上が見られることもあります。また、反応系内に触媒の漏れがなく、生成物と触媒をろ過のみで簡単に分離し、再使用することが可能ですので、工業レベルでの展開も期待されています。

文献

小林修 : 和光純薬時報, Vol. 67 No.2 (1999)

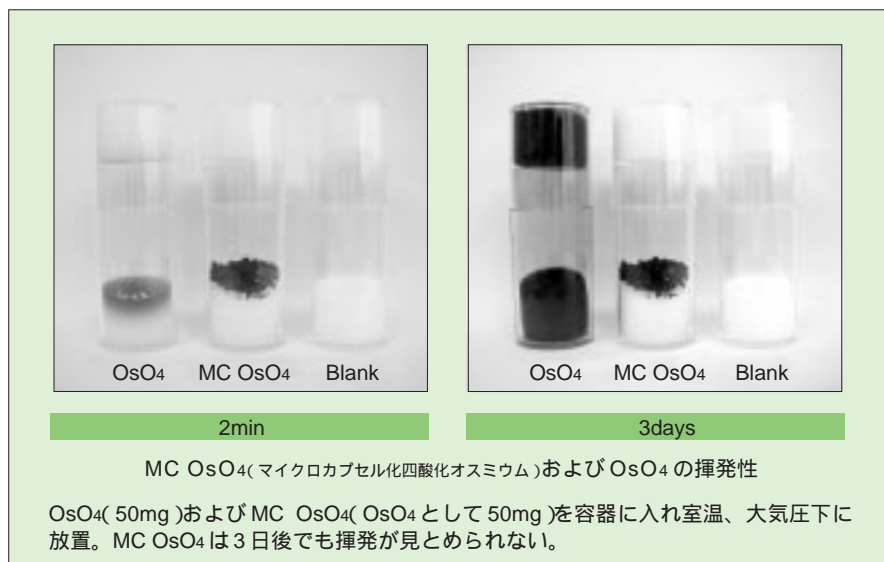
特長

容易に回収・再使用できる。
昇華性がなく、取り扱いやすい。

(右写真参照)

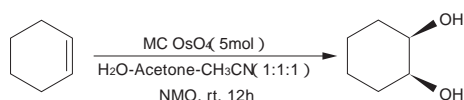
ポリスチレンから触媒の漏れがない。
高分子効果によって、収率が向上する場合がある。

注意：ポリスチレンを溶解するような溶媒または基質を使用すると触媒が漏れることがあります。
詳しくは、Organic Square Vol.3.p8(1999)を参照下さい。



品名	コードNo.	包装	希望納入価格(円)
Osmium () Oxide, Microencapsulated 有機合成用	153-02081	1g	15,000

[Recovery and Reuse of MC OsO₄]

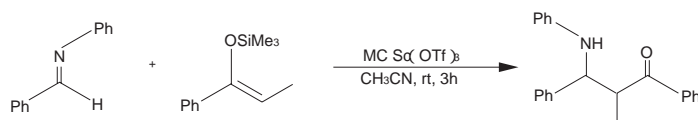


Run	Yield(%)	recovery of catalyst
1	84	quant
2	84	quant
3	83	quant
4	84	quant
5	83	quant

文献 1) S. Nagayama, M. Endo, S. Kobayashi : *J. Org. Chem.*, 63, 6094(1998)

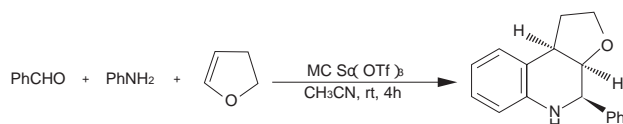
品名	コードNo.	包装	希望納入価格(円)
Scandium Trifluoromethanesulfonate, Microencapsulated 有機合成用	196-12041	1g	18,000

[imino Aldol Reaction (Flow system)]



Run	Yield(%)
1	90
2	90
3	88
4	89
5	89
6	88
7	90

[Quinoline Synthesis (Flow system)]



Run	Yield(%)
1	68
2	69
3	69

文献 1) S. Kobayashi, S. Nagayama : *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 2985(1998)

希土類トリフラート

グリーンケミストリーにおいて、有機反応中の補助物質をなるべく使用しない、または使用するとしても環境に負荷の少ない物を選択することが重要になります。

通常、有機反応で、最も大量に使用される補助物質は溶媒です。

従来、有機溶媒中で行われている反応が、水溶液中で行えたとすれば、環境への負荷は大幅に低減されます。希土類トリフラートは、水溶液中で使用可能なルイス酸触媒として、多くの反応に利用されています。

品名	コードNo.	包装	希望納入価格(円)
Lanthanum () Trifluoromethanesulfonate SRM (57 - 2800)	(CF ₃ SO ₃) ₃ La	2g	2,400
	524-49831 520-49833	10g	8,400
	M.W.586.11 [52093-26-2]		
文献 1) S. Kobayashi: <i>Synlett</i> , 689(1994) 2) J. Inanaga et al: <i>Tetrahedron Lett.</i> , 34, 2791(1993) 3) J. H. Forsberg et al: <i>J. Org. Chem.</i> , 52, 1017(1987)			
Scandium () Trifluoromethanesulfonate	(CF ₃ SO ₃) ₃ Sc	1g	7,000
	195-11391 191-11393	5g	23,000
	M.W.492.16 [144026-79-9]		
文献 1) S. Kobayashi et al: <i>Tetrahedron Lett.</i> , 34, 3755(1993) 2) S. Kobayashi: <i>Synlett</i> , 689(1994)			
Ytterbium () Trifluoromethanesulfonate SRM (70 - 6000)	(CF ₃ SO ₃) ₃ Yb · xH ₂ O	1g	3,000
	521-49841 527-49843 529-49842	5g 25g	4,800 16,500
	M.W.620.25(無水物として) [54761-04-5]		
文献 1) S. Kobayashi et al: <i>Synthesis</i> , 371(1993) 2) S. Kobayashi, I. Hachiya: <i>J. Org. Chem.</i> , 59, 3590(1994) 3) S. Kobayashi: <i>Synlett</i> , 689(1994)			

その他の金属トリフラート

品名	コードNo.	包装	希望納入価格(円)
Lithium Trifluoromethanesulfonate 和光一級 (97 + %)	CF ₃ SO ₃ Li	25g	6,300
	128-03792		
	M.W.156.01 [33454-82-9]		
Potassium Trifluoromethanesulfonate 和光一級 (97 + %)	CF ₃ SO ₃ K	25g	7,300
	167-15312		
	M.W.188.17 [2926-27-4]		
Sodium Trifluoromethanesulfonate 和光一級 (95 + %)	CF ₃ SO ₃ Na	25g	7,300
	193-10052		
	M.W.172.06 [2926-30-9]		
Silver Trifluoromethanesulfonate 和光一級 (97 + %) P-B (99 + % , S03548)	CF ₃ SO ₃ Ag	10g	8,000
	195-10931 191-10933 587-52012	50g 25g	32,000 21,500
	M.W.256.94 [2923-28-6]		
文献 1) S. Koto, T. Sato, N. Morishima and S. Zen: <i>Bull. Chem. Soc. Jpn.</i> , 53, 1761(1980) 2) V. Pozsgay, T. Ohgi, S. M. Hecht: <i>J. Org. Chem.</i> , 46, 3761(1981)			
Tin () Trifluoromethanesulfonate 和光一級 (95 + %)	(CF ₃ SO ₃) ₂ Sn	10g	5,200
	208-11411		
	M.W.416.85 [62086-04-8]		
文献 1) D. A. Evans, A. E. Weber: <i>J. Am. Chem. Soc.</i> , 108, 6757(1986) 2) A. Dan, Y. Ito and T. Ogawa: <i>J. Org. Chem.</i> , 60, 4680(1995)			

固体超強酸触媒

有機合成・化学工業において硫酸およびハロゲン化物（主にAlCl₃などのルイス酸）が触媒として多用されています。

しかし、これらを触媒に使用した場合は、触媒の分離・回収、廃液処理、装置の腐蝕、副生成物や着色物質の生成など、多くの問題があります。

ここに紹介する固体超強酸触媒（超強酸は100%硫酸より強い酸と定義されています）は、反応系内を酸性にすることがなく、容易に分離・回収、再使用することができます。

また、ステンレス材を腐蝕しないので、グラスライニングなどの特殊な設備を必要としません。

特 長

- 揮発性がなく、低毒性。
- 回収、再使用が容易。
- 反応系内を酸性にしない。
- 腐蝕性がない（ステンレス材を腐蝕しない）。

酸	Hammett酸度定数 (Ho)
H ₂ SO ₄ (100%)	-12
CF ₃ SO ₃ H	-14.1
Nafion [®] NR-50	-12 (理論値)
SO ₄ /ZrO ₂ (650)	-16.1 (推定)

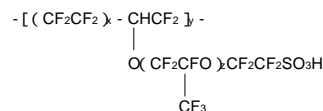
品 名	コードNo.	包 装	希望納入価格(円)
Nafion [®] NR-50	[118473-68-0]		
	144-05991	5g	5,200
	142-05992	25g	20,000

ビーズ状の強酸性ポリマー（パーフロイオン交換ポリマー：PFIEP）で、酸触媒を必要とする広範囲の有機反応に使用できる。

【使用方法】

カリウム塩誘導体として販売しております。硝酸でイオン交換してからご使用下さい。この処理は、ナフィオンを再生する際にも用いられます。

- 1) 蒸留水150mlで2時間煮沸し、ろ過する。
- 2) ろ取した樹脂を20～25%硝酸200mlに加え、室温で4～5時間攪拌（振とう）し、ろ過する。
- 3) 硝酸処理を数回繰り返す。
- 4) 酸処理した樹脂を蒸留水で、その洗浄水が中性になるまで洗浄する。
- 5) 洗浄した樹脂を100～105℃で24時間乾燥する。

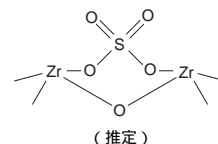


- 文献 1) T. Yamato : 有機合成協会誌, 53, 487(1995)
 2) M. Hino, K. Arata: *Appl. Catal.*, 18, 401(1985)
 3) S. Kanemoto, H. Saimoto, K. Oshima, H. Nozaki: *Tetrahedron Lett.*, 25, 3317(1984)
 4) 大和武彦 : 和光純薬時報62, 2(1994)
 5) 大和武彦 : 和光純薬時報, 59, 1(1991)

Nafion[®]はデュポン社の登録商標です

Zirconia , Sulfated【Sulfated Zirconia】 和光一級	269-01471	5g	7,000
	267-01472	25g	15,000

金属酸化物の表面に硫酸イオンを吸着させ、空気中、500～600℃前後で焼成して得られる金属酸化物超強酸。飽和炭化水素の骨格異性化、フリーデルクラフツ型アシル化反応等に対して良好な不均一触媒として働く。



【規 格】

水 分 : 5%以下
 ジルコニウム (Zr) : 60～70%

- 文献 1) K. Arata : *Advances in Catalysis.*, 37, 165(1990)
 2) 荒田一志 : 和光純薬時報, 64, 3(1996)
 3) 日野誠, 荒田一志 : 表面, 28, 481(1990)
 4) 荒田一志 : 触媒, 31, 512(1989)
 5) 畠山耕治, 鈴鹿輝男, 山根守 : 石油学会誌, 34, 267(1991)

新製品紹介

有機合成用 V70-L

(2RS, 2'RS)-Azobis(4-methoxy-2,4-dimethylvaleronitrile)

現在用いられているラジカル開始剤には、AIBN(2, 2'-アゾビスイソブチロニトリル)、過酸化物、トリエチルボランなどがあります。これらは、ラジカルを発生させるのに加熱が必要であるため、熱に不安定な化合物や高い立体制御を必要とする反応への適用が困難とされてきました。

従来より知られているポリマー重合開始剤のV-70には、ラセミ型V-70L(低融点)とメソ型V-70H(高融点)が存在

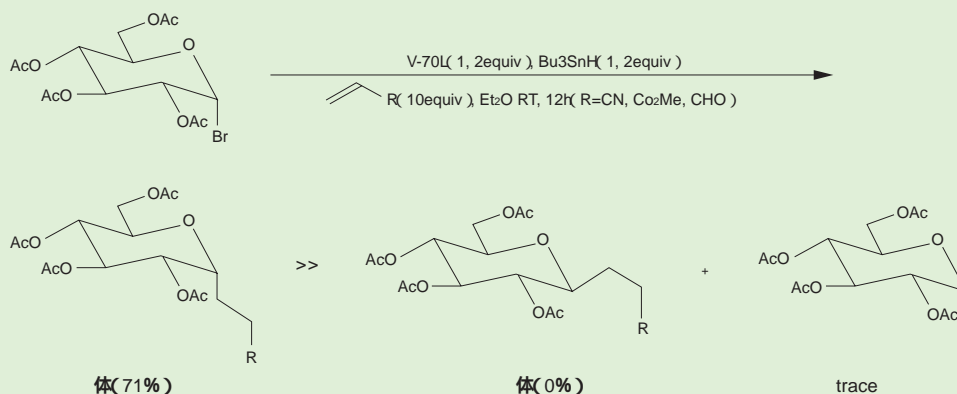
します。この度、この成分の一つであるV70-Lが、中性条件下かつ低温で働くラジカル開始剤であることが見出されました。室温付近で反応を行うことのできる本品は、省エネルギーの面からも有用です。

これまでは難しかった、高立体選択的なラジカル分子内環化反応やC-グリコシル化反応にも使用することができます。

今後の応用が期待される低温ラジカル開始剤です。

反応例

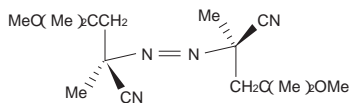
高立体選択的 C-グリコシル化反応例



文献

- 北 泰行 他：和光純薬時報, 68, 1(2000)

品名	コードNo.	包装	希望納入価格(円)
(2RS, 2'RS)-Azobis(4-methoxy-2,4-dimethylvaleronitrile) (略称: V70-L) 有機合成用	011-18221	5g	照会
	019-18222	25g	照会

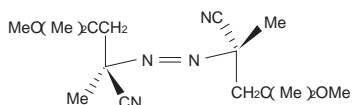


M.W.308.42
[15545-97-8 (V70として)]

(racemic form, mp 58)

関連製品

品名	コードNo.	包装	希望納入価格(円)
(2, 2')-Azobis(4-methoxy-2,4-dimethylvaleronitrile) (略称: V70) 和光1級 95+(Ti) 劇[危5]凍 メソ体(下記 V70-H)とラセミ体(V70-L)のほぼ当量混合物。	018-11092	25g	2,200



(meso form, mp 107)

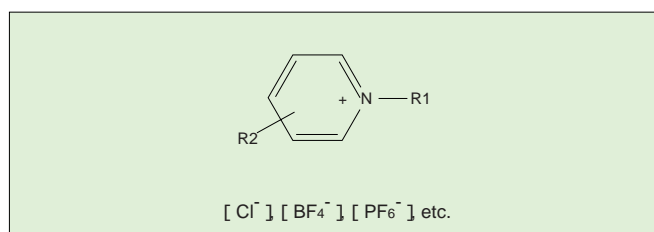
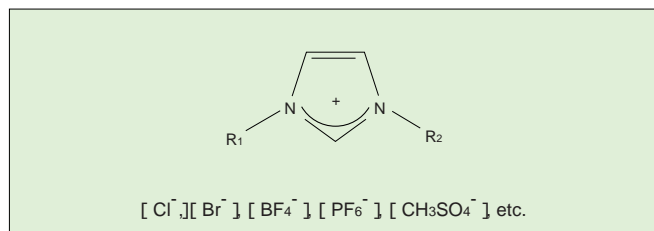
Ionic Liquid(イオン性液体)は、比較的低い融点をもつ四級アンモニウム塩です¹⁾²⁾。従来、空気や水分に対し不安定な物が多く、不活性ガス下での反応が必要とされていましたが、最近では温和な条件下で使用できることも報告されており、また中には触媒能を有する物もあることが示唆されております³⁾⁴⁾。

Ionic Liquidは、揮発性がなく、有機溶媒と混和しない

ため、分液操作などで容易に回収して再使用することが可能です。Friedel-Crafts反応⁵⁾⁶⁾、水素化⁷⁾、ヒドロホルミル化⁸⁾、Heck反応⁹⁾などに使用した例が報告されています。

弊社ではSolvent Innovation社のIonic Liquid全製品をお求めやすい価格で取り扱い開始いたしました。

構造



参考文献

- 1) K. R. Seddon: *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, 68, 351(1997)
- 2) K. R. Seddon: *Kinet. Catal.* 37, 693 (1996)
- 3) 北爪智哉：機能材料, Vol. 20, No.1, p54 (2000)
- 4) 中野浩史, 北爪智哉：第77回日本化学会講演予稿集 p172(1999)
- 5) V. R. Koch, L. L. Miller, R. A. Osteryoung: *J. Am. Chem. Soc.*, 98, 5277(1976)
- 6) C. J. Adams, M. J. Earle, G. Roberts, K. R. Seddon: *Chem. Commun.*, 2097(1998)
- 7) P. A. Z. Suarez, J. E. L. Dullius, S. Einloft, R. F. de Souza, J. Dupont: *Polyhedron*, 15, 1217(1996)
- 8) H. Waffenschmidt, P. Wasserscheid, D. Vogt, W. Keim: *J. Catal.*, 186, 481(1999)
- 9) D. E. Kaufmann, M. Nouroozian, H. Henze: *Synlett*, 1091 (1996)

品名	M.W.	コードNo.	包装	希望納入価格(円)
1-Ethyl-3-methyl-imidazolium chloride	146.62	528-49851	100g	47,500
Solvent Innovation (99,001-1) 98 + %		520-49855	500g	162,600
		524-49853	1kg	271,300
1-Ethyl-3-methyl-imidazolium bromide	191.07	525-49861	100g	23,700
Solvent Innovation (99,001-2) 98 + %		527-49865	500g	69,300
		521-49863	1kg	96,400
1-Butyl-3-methyl-imidazolium chloride	174.68	522-49871	100g	23,700
Solvent Innovation (99,002-1) 98 + %		524-49875	500g	69,000
		528-49873	1kg	96,000
1-Hexyl-3-methyl-imidazolium chloride	202.79	529-49881	100ml	33,500
Solvent Innovation (99,003-1) 98 + %		521-49885	500ml	108,200
		525-49883	1l	154,900
1-Octyl-3-methyl-imidazolium chloride	230.78	526-49891	100ml	24,200
Solvent Innovation (99,004-1) 98 + %		528-49895	500ml	71,000
		522-49893	1l	98,900
1-Decyl-3-methyl-imidazolium chloride	258.84	529-49901	100ml	42,400
Solvent Innovation (99,005-1) 98 + %		521-49905	500ml	144,200
		525-49903	1l	209,100
1-Decyl-3-methyl-imidazolium bromide	303.30	526-49911	100ml	25,200
Solvent Innovation (99,005-2) 98 + %		528-49915	500ml	75,200
		522-49913	1l	105,300
1-Dodecyl-3-methyl-imidazolium chloride	286.89	523-49921	100g	22,800
Solvent Innovation (99,006-1) 98 + %		525-49925	500g	65,600
		529-49923	1kg	90,800
1-Tetradecyl-3-methyl-imidazolium chloride	314.94	520-49931	100g	25,000
Solvent Innovation (99,007-1) 98 + %		522-49935	500g	94,900
		526-49933	1kg	168,500

品名	コードNo.	包装	希望納入価格(円)
4-Methyl-butyl-pyridinium chloride	M.W.185.67		
	527-49941	100g	20,400
Solvent Innovation (99,300-1) 98 + %	529-49945	500g	54,400
	523-49943	1kg	75,700
3-Methyl-butyl-pyridinium chloride	M.W.185.67		
	524-49951	100g	20,400
Solvent Innovation (99,301-1) 98 + %	526-49955	500g	54,400
	520-49953	1kg	75,700
4-Methyl-Hexyl-pyridinium chloride	M.W.213.72		
	521-49961	100g	43,500
Solvent Innovation (99,302-1) 98 + %	523-49965	500g	149,100
	527-49963	1kg	223,300
3-Methyl-Hexyl-pyridinium chloride	M.W.213.72		
	528-49971	100g	43,500
Solvent Innovation (99,303-1) 98 + %	520-49975	500g	149,100
	524-49973	1kg	223,300
4-Methyl-Octyl-pyridinium chloride	M.W.241.78		
	525-49981	100g	26,000
Solvent Innovation (99,304-1) 98 + %	527-49985	500g	77,600
	521-49983	1kg	111,800
3-Methyl-Octyl-pyridinium chloride	M.W.241.78		
	522-49991	100g	26,000
Solvent Innovation (99,305-1) 98 + %	524-49995	500g	77,600
	528-49993	1kg	111,800
3, 4-Dimethyl-butyl-pyridinium chloride	M.W.200.71		
	522-50001	100g	79,200
Solvent Innovation (99,306-1) 98 + %	524-50005	500g	295,400
	528-50003	1kg	451,200
3, 5-Dimethyl-butyl-pyridinium chloride	M.W.200.71		
	529-50011	100g	94,900
Solvent Innovation (99,307-1) 98 + %	521-50015	500g	359,700
	525-50013	1kg	551,400
1-Ethyl-3-methyl-imidazolium tetrafluoroborate	M.W.197.97		
	526-50021	100ml	67,700
Solvent Innovation (99,010-1) 98 + %	528-50025	500ml	219,500
	522-50023	1l	366,300
1-Butyl-3-methyl-imidazolium tetrafluoroborate	M.W.226.03		
	523-50031	100ml	55,800
Solvent Innovation (99,020-1) 98 + %	525-50035	500ml	172,000
	529-50033	1l	283,100
1-Hexyl-3-methyl-imidazolium tetrafluoroborate	M.W.254.98		
	520-50041	100ml	85,300
Solvent Innovation (99,030-1) 98 + %	522-50045	500ml	272,000
	526-50043	1l	455,100
4-Methyl-butyl-pyridinium tetrafluoroborate	M.W.237.05		
	527-50051	100ml	50,900
Solvent Innovation (99,308-1) 98 + %	529-50055	500ml	151,700
	523-50053	1l	248,500
1-Ethyl-3-methyl-imidazolium hexafluorophosphate	M.W.256.13		
	524-50061	100g	90,400
Solvent Innovation (99,011-1) 98 + %	526-50065	500g	280,900
	520-50063	1kg	455,600
1-Butyl-3-methyl-imidazolium hexafluorophosphate	M.W.284.18		
	521-50071	100ml	82,800
Solvent Innovation (99,021-1) 98 + %	523-50075	500ml	254,000
	527-50073	1l	410,800
4-Methyl-butyl-pyridinium hexafluorophosphate	M.W.295.21		
	528-50081	100ml	97,300
Solvent Innovation (99,309-1) 98 + %	520-50085	500ml	317,200
	524-50083	1l	533,500
1-Methyl-3-butyl-imidazolium methylsulfate	M.W.250.32		
	525-50091	100ml	38,500
Solvent Innovation (99,400-1) 98 + %	527-50095	500ml	101,400
	521-50093	1l	159,800
1, 3-Dibutyl-imidazolium methylsulfate	M.W.293.41		
	528-50101	100ml	125,800
Solvent Innovation (99,401-1) 98 + %	520-50105	500ml	412,900
	524-50103	1l	685,100



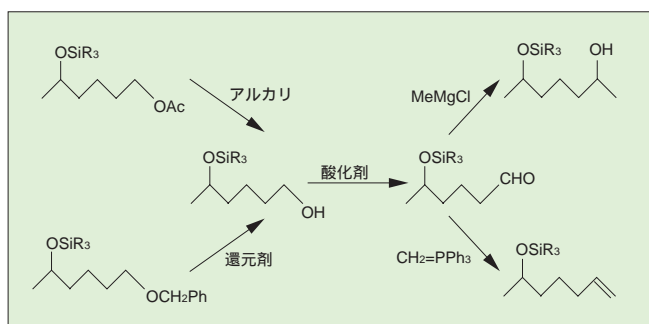
シリル化剤を使用して合成される医薬品

1. 有機合成におけるシリル化剤

有機化合物中の水酸基、アミノ基、カルボキシル基、アミド基、メルカプト基などの活性水素は、シリル化剤で処理することによりケイ素に置換される。この置換は以下のような目的で行われる。

1. 官能基の保護
2. 反応選択性の改善
3. 溶媒溶解性の改善
4. 蒸留安定性の改善
5. ガスクロマトグラフ及び質量分析の応用範囲拡大

現状、官能基の保護の目的で使用されることが圧倒的に多いが、最近、文献などではシリル化を巧みに利用して、反応の選択性改善を行う報告も増加しており、今後実用化されるケースも増えてくると思われる。官能基の保護にシリル化剤を使用した場合、次工程で使用されるアルカリ、酸化剤、還元剤、Grignard試薬、Wittig試薬などから目的とする官能基を保護することが可能となる。



はじめに

シリル化剤とは、有機化合物中の活性水素をSi原子で置き換えることを目的として開発された有機ケイ素化合物である。近年、諸分野の技術向上に伴い、特に医薬品分野やエレクトロニクス分野でシリル化剤の需要が高まっている。医薬品分野では、薬品原体あるいは中間体合成時における活性水素含有官能基の保護、そして、エレクトロニクス分野では基板としてのシリコンウエハーやガラス板の表面改質の目的で主に利用されている。

本稿では、医薬品などの有機合成において使用されるシリル化剤の種類、選択方法、利用例について詳しく述べてみたい。

[表1]

No.	品名	構造	分子量	比重	屈折率	沸点(融点):	引火点:	特長
1	KA-31 LS-260	Me ₃ SiCl	108.6	0.85	1.387	57	-15	汎用シリル化剤。最も安価。
2	HMDS LS-7150	Me ₃ SiNHSiMe ₃	161.4	0.77	1.408	126	17	NH ₃ が副生するだけで、塩の析出なし。
3	BTSU LS-7180	O=C<NHSiMe ₃ NHSiMe ₃	204.4	—	—	(212)	—	副生物(尿素)は不溶性で除去が容易。
4	BSTFA LS-7240	CF ₃ C<OSiMe ₃ NSiMe ₃	257.4	0.97	1.381	46/17*	34	活性が高く、中性。副生物が揮発性で蒸留除去可能。
5	TMSBR LS-250	Me ₃ SiBr	153.1	1.18	1.418	80	-5	非常に活性が高い。リン酸エステルの切断にも利用可能。
6	TMST LS-415	Me ₃ SiOSO ₂ CF ₃	222.3	1.23	1.363	140	40	最も強力なシリル化剤。ルイス酸としても利用可能。
7	TESC LS-1210	Et ₃ SiCl	150.7	0.89	1.429	145	39	KA-31より保護基としての安定性が高い。
8	TBMS LS-1190	t-BuMe ₂ SiCl	150.7	—	—	(84)	28	TESCより安定性が高く、かなり厳しい反応条件にも耐える。
9	CIPS LS-7612	Cl(i-Pr) ₂ SiOSi(i-Pr) ₂ Cl	315.4	1.01	1.453	108/4*	134	2官能性シリル化剤。多糖類、ヌクレオシド類の水酸基保護に最適。

カタログをご請求下さい。

*単位mmHg

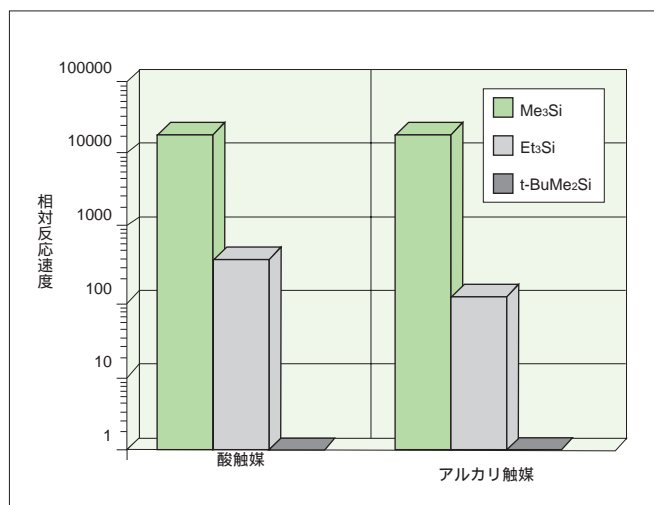
2. シリル化剤の種類と選択方法

従来から工業用に市販されているシリル化剤としては、KA31、HMDS、BTSU、などがある。当社では、新たに各社から要望の多かったシリル化剤の工業的規模での製造法を検討し、多数上市した。それらの化合物の物性並びに特長を[表1]に示す。

シリル化剤1~6は、いずれもトリメチルシリル基導入用であるが、反応性、副生物、価格などに特長があり、目的とする反応に適した化合物を選択できる。なお、TMSBR及びTMSTは単なるシリル化剤としてばかりでなく、それぞれリン酸エステル切断用、ルイス酸としても利用されている。

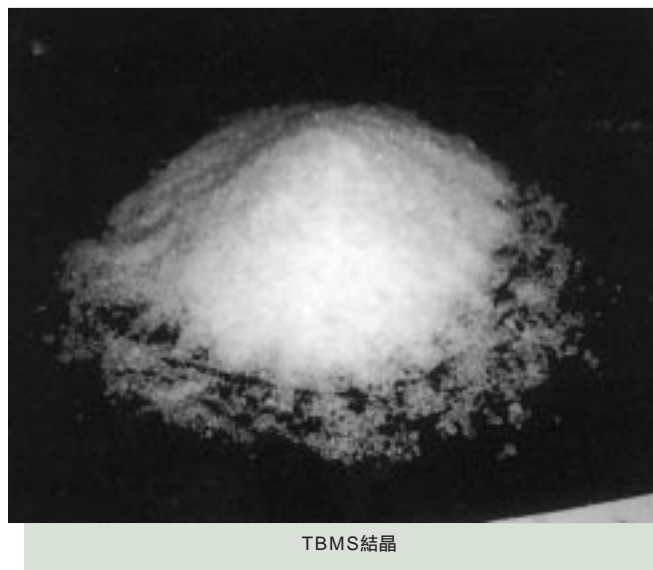
TESC及びTBMSはKA31に比較して^{かさ}高い置換基を有しており、保護基としての安定性はTESCで約100倍、TBMSで約1万倍である[図1]。シリル化剤の保護基としての安定性は、置換基の高さに大きく依存するが、ケイ素に結合したアルキル基のTaftの立体パラメーター[表2]（負の値が大きいほど高い）が系統的に調べられているので、シリル化剤の最適化を試みる場合に参考にしていただきたい。なお、当社ではTBMSが常温固体であり、工業的に使用しづらいことを考慮して、50%トルエン溶液及び50%酢酸エチル溶液も販売している。

[図1] R₃SiOPhの加溶媒分解相対速度



[表2] Taftの立体パラメーター

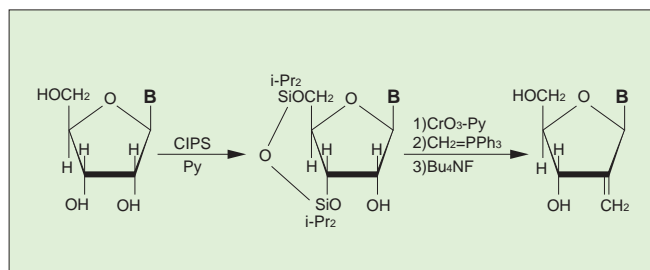
置換基	E_s^{Si}
Me	0
Et	-0.261
n-Pr	-0.315
n-Bu	-0.348
i-Bu	-0.400
Me ₃ CCH ₂	-0.589
i-Pr	-0.677
s-Bu	-0.704
c-C ₆ H ₁₁	-0.757
Et ₂ CH	-0.816
t-Bu	-1.670



CIPSは二官能性のシリル化剤であり、ヌクレオシドの3'、5' 水酸基を選択的にシリル化できるため、2位における選択的反応を可能にし、核酸系の抗癌剤、抗エイズ薬の開発などに使用されている。

3. 応用例

応用例は非常に多く報告されているが、総説も数多く出されているので、それらを参照していただきたい。ここでは、CIPSの応用例のみを示す。



4. 終わりに

最近の医薬品などの有機合成においては、タ-ゲット化合物が複雑化する傾向が強まっており、今後もシリル化剤の利用はますます増加すると考えられる。その際、[表1]に示したシリル化剤でほぼ対応できると考えているが、問題が生じるような場合には表以外の化合物についても積極的に開発していく方針なので、ご不明の点は、是非当社にご相談いただきたい。

参考文献

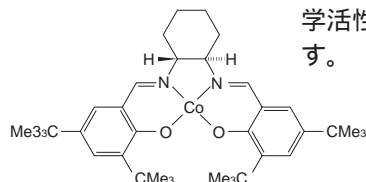
- 1) Colvin, *Silicone Reagents in Organic synthesis* (1988)
- 2) N. Shimizu, *Chem. Lett.*, 1263 (1992)
- 3) M. Lalonde, *Synthesis*, 817 (1985)

STREM社は、高純度の金属、無機、有機金属化合物の研究用試薬に特長のある米国のメーカーでこれらの製品は、最近、コンビナトリアル化学でも用いられています。今回、新製品のボラン化合物、金属触媒などの在庫を

行いましたのでご紹介します。

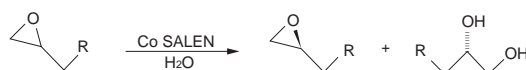
これらの製品以外にも多くの新製品が加わりましたので、STREM社カードパンフレット又はSTREM社のカタログなどをあわせてご覧ください。

1.ヘキサンジアミノコバルト錯体



エポキシ部位から選択的に光学活性ジオール体を合成できます。

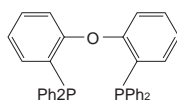
化学反応図



参考文献

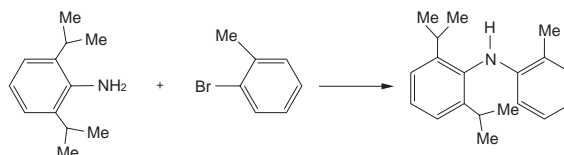
- 1) *Science*, 936, 277(1997)
- 2) *J. Organic Chem.*, 63, 4876(1998)

2.フォスフィノフェニルエーテル



Pdと結合して、ジアリルアミン合成時の触媒として利用されています。

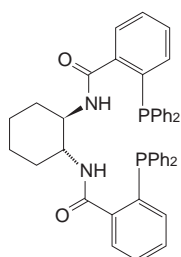
化学反応図



参考文献

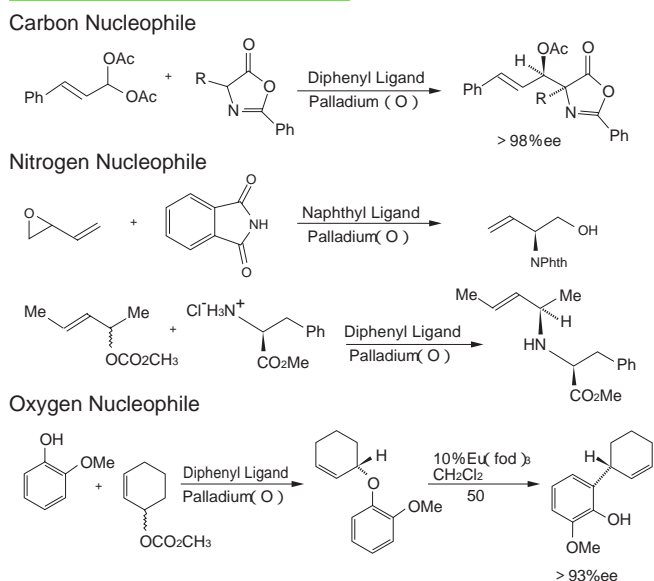
- 1) *Tetrahedron Lett.*, 39, 5327(1998)
- 2) *Organometalics*, 14, 3081(1995)

3.光学活性フォスフィン



TROSTリガンド(Prof. Barry, M.Trostにより開発された試薬)で、エナンチオ選択的にアリール化を実現する。

化学反応図



参考文献

- 1) *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 35, 99(1996)
- 2) *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 36, 2635(1997)
- 3) *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 9327(1992)
- 4) *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 815(1998)

4.その他

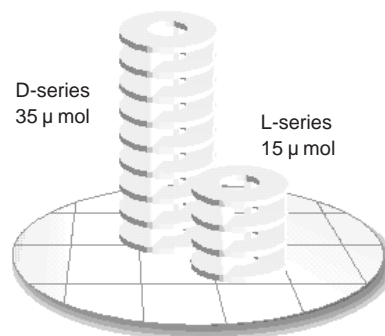
その他、鈴木反応に有効なプチルフォスフィノピフェニルや芳香族ボロン酸なども在庫しました。

コードNo.	メーカーコード	品名	包装	希望納入価格(円)
527-48841	05-0880	4-Methoxyphenylboronic acid	5g	14,400
524-48851	15-0380	Bis(2-diphenylphosphinophenyl) ether, 98% DPEphos	5g	28,500
521-48861	15-1045	2-(Di-t-butylphosphino) biphenyl	500mg	9,900
528-48871	15-1140	2-(Dicyclohexylphosphino) biphenyl	500mg	9,900
525-48881	15-0960	(1R, 2R) (+)-1, 2-Diaminocyclohexane-N, N'-bis (2'-diphenylphosphinobenzoyl), 98% TROST LIGAND	100mg	6,900
522-48891	27-0525	(1R, 2R) (-)-1, 2-Cyclohexanediamino-N, N'-bis (3,5-di-t-butylsalicylidene) cobalt ()	1g	6,200

新世代固相有機合成用担体 **ランタン** の発売

コンビナトリアル化学の固相合成において、従来のビーズ法はBF分離が煩雑で多数合成において問題となっております。そこで、新しい固相有機合成用の担体として、BF分離が容易なSynPhase Crown(ピン型クラウン)を供給しております。

この度、従来のピン型クラウンと同じ化学反応性を維持しながら、合成量を大きく、ピンのサイズを小さくした新型固相担体の販売を開始します



新製品ランタンの特長

新型ピンの外観は、表面積を広くした新しいデザインですが、ピンの基本支持体は従来通りポリスチレンを使用し、その外側はポリプロピレンで覆われています。このデザインの採用により、少ない溶媒量で表面反応が速やかに進行し、反応溶液が少ない場合でも溶媒は効率よく樹脂表面に広がります。本品の使用により、反応の試薬濃度を上げることができ、従来型のピンより収量や収率を向上させることが

できます。使用する反応溶液と合成量は、0.1 > mmol / mlで競合するレジソ法と同じ水準に達します。ピンによる合成は、コルベンワークの常識に反して、基本的に攪拌を必要としません。合成量に応じて、D-seriesとL-seriesを準備しています。新たに500 - 1000種類以上を合成する場合には、本法による手段が最も効率的です。BF分離の容易さが研究者を単純労働から開放します。

コードNo.	メーカーコード	英 名	容 量(本数)	希望納入価格(円)
522-51601	SPPSDAMM	SynPhase Polystyrene D-Series, Aminomethylated	3000	照会
529-51611	SPPSLAMM	SynPhase Polystyrene L-Series, Aminomethylated	3000	照会
526-51621	SPPSDRAM	SynPhase Polystyrene D-Series, Rink Amide	3000	照会
523-51631	SPPSLRAM	SynPhase Polystyrene L-Series, Rink Amide	3000	照会

上記以外に、幾つかの種類のリンカーとグラフトポリマーを組み合わせた製品と、それぞれの検討用の小容量の販売を設定していますので、価格などお問い合わせ下さい。

カイロンテクノロジー (Chiron Technologies Pty) 社は、全ての事業をミモトプス (Mimotopes Pty) に引き継がれMitokor社の傘下に入りました。なお旧カイロンテクノロジー社の製品もほとんど全品目が、新会社に引き継がれております。弊社では、ミモトプス社の製品の販売を、従来と変わりなく行います。

新 製 品 紹 介

特定フロン代替溶媒

Ethyl Nonafluorobutyl Ether Methyl Nonafluorobutyl Ether

本品は、特定フロンの代替として開発されたオゾン層破壊の原因といわれる塩素ラジカルを発生しない溶媒です。オゾン破壊係数は共にゼロです。従来の特定フロンの用途である洗浄溶媒、またその他一般の有機溶媒と同様にご使用いただけます。

特 長

はっ水性あり
各種有機溶媒との混合が容易

品 名	溶 媒					
	メタノール	1-ブタノール	ヘキサン	ドデカン	ジエチルエーテル	アセトン
Ethyl Nonafluorobutyl Ether						
Methyl Nonafluorobutyl Ether		16.8		5.9		

印は、どのような割合でも混合が可能。数字は25 における溶解量(重量%)

コードNo.	品 名	包 装	含 量	希望納入価格(円)
051-06652	Ethyl Nonafluorobutyl Ether (mixture of isomers)*	25ml	99.0 + % (cGC)	3,000
055-06655		500ml		18,000
139-13412	Methyl Nonafluorobutyl Ether (mixture of isomers)*	25ml		3,000
133-13415		500ml		18,000

*本品はいずれも、n-ブチル体とイソブチル体の異性体混合物です。

有機金属化合物 (溶液タイプ)

この度、反応性の高い有機金属化合物を各種溶媒で溶解し、取扱いやすい商品としました。

キャップにはシリンジが刺せるテフロン栓を使用しております。()は除く)

品名	コードNo.	包装	希望納入価格(円)
【Aluminium】			
Diisobutylaluminium Hydride Hexane Solution (abt.1.0 mol/l) 危3	049-25991	100ml	6,000
Diisobutylaluminium Hydride Toluene Solution (abt.1.5 mol/l) 危3	045-25971	100ml	7,000
Ethylaluminium Dichloride Hexane Solution (abt.1.0 mol/l) 危4-1-	057-06291	100ml	6,000
Ethylaluminium Sesquichloride Toluene Solution (abt.1.0 mol/l) 危3	050-06281	100ml	5,000
Triisobutylaluminium Toluene Solution (abt.1.0 ml/l) 危3	201-13841	100ml	5,500
【Boron/Borane】			
9-Borabicyclo [3, 3, 1] nonane Tetrahydrofuran Solution (abt.0.5 mol/l) 危3	025-14021	100ml	8,000
Boron Tribromide Dichloromethane Solution (abt.1.0 mol/l)	022-13931	100ml	14,000
Boron Trichloride Dichloromethane Solution (abt.1.0 mol/l) 毒	029-13941	100ml	12,000
Dibutylboryl Trifluoromethanesulfonate Dichloromethane Solution (abt.1.0 mol/l) 冷	041-27391	100ml	21,000
Diethylmethoxyborane Tetrahydrofuran Solution (abt.4.1 mol/l) 危4-1- 冷	045-27431	100ml	18,000
Dimethyl Sulfide-Borane (abt.95%) 危4-1- 冷	042-27441	100ml	20,000
Dimethyl Sulfide-Borane Tetrahydrofuran Solution (abt.2.0 mol/l) 危3 冷	041-27411	100ml	12,500
Dimethyl Sulfide-Borane Toluene Solution (abt.2.0 mol/l) 危3 冷	048-27421	100ml	11,500
Pyridine-Borane (abt.1.0 mol/l) 危4-1-	160-19682	25ml	11,500
Tetrahydrofuran-Borane Tetrahydrofuran Solution (abt.1.0 mol/l) 危4-1- 冷	209-14861 201-14865	100ml 500ml	7,500 20,000
【Lithium】			
<i>n</i> -Butyllithium Hexane Solution (abt.1.6 mol/l) 危3	025-05851	250ml	7,700
Lithium Acetylide Ethylenediamine Complex (abt.90%) 冷	128-04652	25g	12,000
Lithium Bis(trimethylsilyl)amide Tetrahydrofuran Solution (abt.1.1 mol/l) 危4-1- 冷	121-04681	100ml	8,500
Lithium Tri- <i>s</i> -butylhydroborate Tetrahydrofuran Solution (abt.1.0 mol/l) 危4-1- 冷	124-04671	100ml	14,000
Methylolithium Diethyl Ether Solution, containing Lithium Bromide (abt.2.2 mol/l) 危3 冷	132-13441	100ml	10,000
Phenyllithium Cyclohexane/Diethyl Ether Solution (abt.1.9 mol/l) 危3 冷	165-19671	100ml	13,000
【Other】			
<i>t</i> -Butylmagnesium Chloride Tetrahydrofuran Solution (abt.1.7 mol/l) 危3	027-14081	100ml	11,000
Diethylzinc Hexane Solution (abt.1.0 mol/l) 危3	042-25981	100ml	12,000
Vinylmagnesium Chloride Tetrahydrofuran Solution (abt.1.9 mol/l) 危4-1- 冷	222-01381	100ml	10,000

()内のモル濃度・純度は規格ではありません。
予定価格の商品がございますのでお問合わせ下さい。

製品紹介

試料前処理用 固相抽出カラム
(カートリッジタイプ)

プレセップ-Cシリーズ

簡便で溶媒使用量が少ないなどの利点をもつ固相抽出法は、従来の液-液溶媒抽出法に代わってHPLC、GC分析などの試料の前処理に使用され、環境分析、食品分析に関する公定法でも多く採用されております。また有機合成後の精製を簡便に行う手法としてもカラムクロマトグラフィーのかわりに使用されます。

プレセップ-Cシリーズは両端密閉型カートリッジタイプの固相抽出カラムです。この度充てん剤がスチレンジビニルベンゼン-メタクリレート系ポリマーの、プレセップ-C Agriが加わりました。試料の前処理に、合成後の精製にご使用下さい。



特長

1. 迅速で簡便

試料をプレセップ-Cに通し少量の溶媒で抽出するだけです。大幅な処理時間の短縮が可能です。液-液抽出法のわずらわしさもありません。多検体の並行処理も容易に行え、処理時間の短縮がはかれます。

2. 溶媒使用量を削減

一連の操作に必要な溶媒量はわずかです。使用溶媒量を大幅に削減でき、環境が負う負担も軽減されます。同時にコストの削減も可能です。

3. 容器からの溶出物が極小

本体にはポリプロピレン、フィルターは高密度ポリエチレンを採用。容器からの妨害物の溶出はわずかです。

4. 高再現性、高回収率

回収率試験をはじめとする厳重な品質管理を行っておりますので、再現性よく安心してご利用いただけます。新製品プレセップ-C Agriには農薬の回収率検査結果を記載した成績書を添付しております。

5. 抽出時、加圧・減圧いずれの方法でも使用可能

必要に応じ加圧あるいは減圧いずれの方法でも使用していただけます。

6. 試料量、目的にあわせて数個連結可能

主な用途

シリカゲル、C18、フロリジール：広範な試料の濃縮、精製
Agri：水系試料中の微量疎水性成分(アシュラム、オキシシン銅などの、高極性、金属配位性化合物をはじめとする種々の残留農薬など)の濃縮

表に農薬9成分の回収率試験の一例を示します。

Na₂SO₄：サンプルの脱水

農薬9成分の回収率 (N = 2)

農薬名	回収率 (%)	
アシュラム	96.3	95.4
オキシシン銅	94.2	97.2
MCPP	98.9	99.8
チウラム	93.9	96.6
シデュロン1	101.1	102.7
シデュロン2	102.1	103.3
イプロジオン	104.3	105.4
クロロタロニル	101.2	100.7
ペンシクロン	99.3	102.0
ベンスリド	99.0	103.4

プレセップ-Cの充てん剤と充てん剤量

充てん剤の種類	ODS (C18)	Silica Gel	Florisil	Na ₂ SO ₄	Agri
充てん剤の粒子径	63 ~ 212 μm	75 ~ 150 μm	75 ~ 150 μm	-	44.3 ~ 96.7 μm
充てん剤量 (mg / カートリッジ)	900	800	800	2300	200

コードNo.	品名	規格	包装	希望納入価格(円)
294-31851	Presep-C Silica Gel	試料前処理用	10個 × 5	25,000
290-31951	Presep-C Florisil	試料前処理用	10個 × 5	25,000
292-32251	Presep-C C18 (ODS)	試料前処理用	10個 × 5	25,000
296-32151	Presep-C Na ₂ SO ₄	試料前処理用	10個 × 5	25,000
296-32651	Presep-C Agri (Short)	試料前処理用	10個 × 5	38,000

受託合成のご用はございませんか？

和光純薬の受託合成

弊社の技術・ノウハウを生かし、お客様のご要望に応じた化合物の受託合成を承る体制が整っております。合成を委託される際には、是非ご相談ください。

機密保持

有機合成だけでなく、精製、調液など、お気軽にご相談ください。

弊社の生産事業所は、ISO9000シリーズの認証登録を行い、品質管理、環境保全、安全管理に万全を期しております。

見積り依頼書は、弊社代理店、弊社営業担当者もしくは、下記までご請求ください。

試薬学部Organic Square係 e-mail : org@wako-chem.co.jp FAX : 03-3242-6501



物質検索の強力な助っ人

“ Online Catalog ”

弊社ホームページでは、Online Catalog を開設しております。物質検索やご注文に是非ご利用下さい。

まずは、和光純薬のホームページへ!!

URL ; <http://www.wako-chem.co.jp>

- 適切な方法(製品名,CAS No.,キーワードなど)で検索して下さい。



製品名(日・英)、コードNo., CAS No., EC No., CI No., キーワードなど、多彩な検索が可能です。検索結果から、品目の絞り込みが可能です。検索結果から、必要な品目リストを簡単に作成できます。印刷して注文などにご利用下さい。

- 検索結果から必要な製品を「追加」するだけで、品目リストができあがります。



本文に収載しております試薬は、試験・研究の目的にのみ使用されるもので、「医療品」、「食品」、「家庭用品」などとして使用できません。希望納入価格には消費税などが含まれておりません。

和光純薬工業株式会社

本社 〒540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号 TEL.(06)6203-3741(代表)
支店 〒103-0023 東京都中央区日本橋本町四丁目5番13号 TEL.(03)3270-8571(代表)

E-mail : labchem-tect@wako-chem.co.jp

URL : <http://www.wako-chem.co.jp>

フリーダイヤル : 0120-052-099 フリーファックス : 0120-052-806