有機合成の新しい溶媒

戸 倉 仁 一 郎*

New Solvents for Organic Syntheses.

Niichiro TOKURA*

I. 溶 媒

1 溶液および溶媒 均一な相を形作る混合物の中で液状をしているものが**溶液**である。その組成物質の比は少なくともある範囲内では連続的に変化することができるものであって、この点が化合物と異なっている。溶液を構成する成分のうち、その一つの成分が液体であり、また比較的多量に存在する方を**溶媒**という。このような定義に従うと、溶媒というものの範囲は非常に広汎であり、液体といわれているものは、ほとんど溶媒となり得る。

われわれの自然界では**水溶液**が一般的で、それ以外の溶液は皆無に等しい。**W. Ostwald**の言葉『自然界における化学変化は(動物体、植物体はもちろん生命なき地表においても)ほとんどすべて溶液中の物質間でおこる』といわれた**溶液**とは、まさに水溶液にほかならない。

しかし、有機合成化学においては始めから、水溶液の果す役割は少なかったといえよう。水以外の溶媒つまり**非水溶媒**を用いることは決して**まれ**ではなかったからである。だから**L.F. Audrieth**と**J. Keinberg**の次のような叙述、『重要な化学(特に有機化学)が水への**どれい**的献身によって進歩を阻まれている』は必ずしも当を得ていないであろう。

2. 溶媒の選択 溶媒を選ぶにあたって、どのような規準でおこなうか、次のようなことが目安となるであろう。

- (1) 溶解度
- (2) 融点および沸点(つまり、使用できる温度範囲)

(3) 溶質と反応しないこと(溶媒が攻撃試薬となる加溶媒分解の場合は例外)

(4) 誘電率あるいは双極子能率(極性)、およびイオン化能力

(5) 自己解離性、プロトン供与性、求核性、求電子性

(6) 粘度、モル容積、蒸発熱、溶解パラメーター

(7) 化学構造、立体性

(8) 安全性——難燃性で毒性の少ないことが望まれる。

(9) 価格

i ASTM 溶媒 これは ASTM (American Society of Testing Material, (1961)) で規定された標準溶媒で、酸-塩基の滴定や電導度測定 of 標準として用いるものである。その組成は次の通りである。

トルエン 50%, イソプロピルアルコール 49.5%, 水 0.5% (容積組成)

ii. 混合溶媒の注意 2成分を混合して溶媒に用いることはよくおこなわれるが、光散乱や超遠心を用いて分子量をはかる場合の溶媒では、各成分間の屈折率や比重がほぼ等しいものであることが望ましい¹⁾。混合する2成分が、大きい相互作用をもつ場合についても考慮が必要である。

3. 水および水酸基溶媒 さて、水は地球上大量にあり、溶媒としても、ありふれたものである。また、自然界における化学変化はすべて水溶液の反応であることも、上に述べた通りである、また同じく水酸基をもつ溶媒、アルコール類もまた広く用いられる。

水酸基をもつ溶媒については、次のような注意がいる。

i. 水素結合と構造性 水、アルコール等の水酸基をもつ化合物は水素結合によって、二次元、三次元的な構造をしており、特に水ではこの構造性が顕著である。

* 大阪大学工学部応用化学科( )

* Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, Osaka University ( )

図 1 (左方の構造化化合物の寿命, $\tau=10^{-12}\text{sec}$ である参照)。

図 1 水の構造化

水の中にこれと可溶の環状エーテル類を加えてゆくと、始めは水の構造化をますが、ある程度以上になると、この構造化が破られる^{2a)}。同じことは、水-エタノール混合溶液でも認められ、水 90% エタノール 10% のところで、水の構造化の極大値がある。この組成で *t*-ブチルクロライドのソルボリシスをおこなうと、その活性化エンタルピーは極小値をとるのは、*t*-ブチルクロライドの溶解熱 ΔH_s が極大値をとることとよく符合し^{2b)} 構造化の極大を裏書する。

水中の陽子移行は 10^{-13}sec の迅速さ³⁾をもつといわれ、素反応中でもっとも早い反応の一つである。これもプロトン移行が水素結合鎖を通して、いわゆる Grotthus メカニズムでおこるためである。アルコールの場合について、同様にプロトン移行するかどうかは時と場合によってちがっている⁴⁾。

さて、オキシダーゼが D-グルコースを酸化する場合、 β -D-グルコースのみを酸化しうるのは、 β 構造ではエクソトリアル OH が水の格子構造と対応するからであると古く Kerbin (1952) によって説明されている。生体高分子やその他の高分子化合物のコンフォーメーションには水が大きい影響をおよぼすことも Glasel⁵⁾ によって指摘されている。

有機溶媒と水分子の混合物の性状、コンプレックス生成等については Christian らによって論じられている⁶⁾。

ii. 異常水 (ポリウオーター) (H_2O)。溶媒ではないが、水の話題を一つつけ加える。Deryagin⁶⁾ は石英毛細管を 20°C に保ち、より低い温度の場所から水を凝縮させると、4 量体に相当するポリウオーターが得られることを報告した。比重 1.39, mp. $-40\sim-60^\circ\text{C}$ bp. $500\sim600^\circ\text{C}$ でかなり安定であり、水素結合エネルギーは数 10 kcal/mol^{-1} である。このことは、最近 Lippincott らによって支持されている⁷⁾ が、なお議論を呼ぶであろう。

II. 溶媒の分類

溶媒の分類のしかたにはいろいろある。非水溶媒というのは、水以外のすべての溶液を含むもので、そのこと自体が、溶媒として水の占める大きいウエイトを物語っ

ている。しかし、使用する方の便宜さから分類すると次のようなことになる。

極性溶媒というのは、溶媒分子が大きい双極子能率をもつもので、したがって誘電率も大きい。このうち、容易にプロトンを放つことができるものを、**プロトン溶媒**といい、水、アルコール、カルボン酸などはこれに該当する。一方、プロトン供与と関係のない溶媒を非プロトン溶媒と呼び、このうち極性の大きい極性非プロトン溶媒は重要である。アセトン、DMSO、アセトニトリル、DMF などはこの種類の溶媒である。また、極性が小さくとも、必ずしも不活性溶媒とは限らない。芳香族炭化水素、 CS_2 、 CHCl_3 。その他の溶媒は反応によっては不活性ではないからである。一方脂肪族炭化水素は不活性な溶媒といえることができる。

III. 溶液反応の問題点と溶媒

溶液反応が溶媒の変化によってひきおこされる反応速度や反応様式の変化、すなわち溶媒効果は、溶媒-溶媒間および溶媒-溶質間の相互作用の変化にもとづくものである。であるからひろく溶媒和という現象の変化に由来している。例として、2~3 の問題をひろうことにする。

1. 遷移状態溶媒和説と貧溶媒和説 溶液反応が有利におこなえるのは、遷移状態への溶媒和のために遷移状態のエネルギー状態が低くなり、したがって、活性化エンタルピーが低下するためであると説明される。一方、貧溶媒和説では、たとえば $\text{S}_\text{N}2$ 型反応で、攻撃試薬（この場合求核試薬）の溶媒和の大きい溶媒中では反応速度が低下する⁹⁾。また、カチオン反応では、カチオンに対してこれと溶媒和し易いような溶媒中では反応が進まない¹⁰⁾。つまり反応が容易におこるためには、その主役となるイオン（あるいは中間体）が溶媒和されにくいことが条件となる。

D.D. Roberts¹¹⁾ は溶媒和されないイオンの重要性をみとめつつも、遷移状態の溶媒和の方が重要な意義をもつとしている。ただし、これらは反応機構のいかに係わっている。

2. 誘電率と溶解パラメーター 溶液反応の速度をきめるものは、溶媒物性のうち、誘電率が大きく影響する。これについては、Kirkwood の関係がある。ところが、有機化学反応ではそれがイオン反応であっても一般に溶媒の溶解パラメーターに依存することが多い（次式）。

$$\ln k = \frac{1}{RT}(\delta_s A + C)$$

k : 反応速度定数, δ_s : 用いた溶媒の溶解パラメーター
AおよびCはそれぞれ定数

この事実の説明として次のようなことがあげられる。溶媒効果に寄与する因子は、ファンデルワールス力（非静電項）による相互作用と、誘電的性質による因子（静電項、クーロン項）とであるが、後者が内部償却によって小さくなる場合、前者つまり非静電項（溶解パラメーター因子）がきいてくるはずである。ただし、溶媒の δ_s は誘電率と平行して変化する傾向があり、両者の分離は困難であり、相互の関係も明らかになっていない。

3. 溶質や溶媒の構造変化、会合、立体性 この問題は複雑であり、一般的な論議の対象となっているのは、会合の問題がとりあげられているくらいで、検討すべきことはきわめて多い。

IV. アルコール

水、アルコール、フェノール、カルボン酸など水酸基をもつものは、いずれもプロトン供与性、自己解離、水素結合による会合（構造的）というような共通の性質をもっている。

1. オキシアルコール オレフィンからオキシ合成によって簡単に合成されるアルコールの一群で、*n*-プロパノール（エチレンより）、*n*-ブタノール、*i*-ブタノール、*n*-ペンタノール、*i*-ペンタノール、*n*-ヘキサノール、2エチルヘキサノール、イソデカノール等であって、これらの溶媒としての性質や応用は Falbe と Corneils の総説¹²⁾にくわしい。

2. 水-アルコール混合溶媒 よく知られているように、この系については混合割合によって反応速度の極大値、あるいは極小値がある。反応をソルボリシスにとる。水-エタノール混合系ではその割合のある点で、アルキルハライドのソルボリシスは、活性化エネルギー $4E^*$ 、極小値を、ジメチル-*t*-ブチルスルホニウムイオンの場合は $4E^*$ の極大値を与える¹³⁾。また、水-エタノール系で、*t*-BuCl をソルボリシスするとき、水 0.9 モル、エタノール 0.1 モルの点でソルボリシスの活性化エンタルピーは最小になる。これは水分子の水素結合による会合と関係がある^{2,14)}。

3. エチレングリコールとそのエーテル このエーテル類を商品名でセロソルブ、カルビトールなどと呼ぶ、メチルセロソルブ (Methylcellosolve) $2CH_3O-CH_2-CH_2OH$ 、ジメチルセロソルブ、 $CH_3OCH_2CH_2OCH_3$ 、ジエチルセロソルブ、ジブチルセロソルブ、ブチルカルビトール、*n*-Bu-O-CH₂CH₂OH、ジブチルカルビトール、

n-Bu-O-CH₂CH₂-O-*n*-Bu 等である。いずれも溶媒としてすぐれている。

V. 溶媒としての酸

酸は求核性の少ない溶媒でもある。プロトン酸 (Brønsted 酸) の場合にはプロトン供与性、自己解離性があり、カルボン酸では自己会合もおこる。

1. HCl, HBr, HI. T.C. Waddington らの研究がある¹⁵⁾。

2. HNO₃. ポリアクリロニトリル、ポリスルホン、その他ポリマーの溶媒

3. H₂SO₄, H₂S₂O₇, ClSO₃H, FSO₃H, CF₃SO₃H いずれも炭素陽イオンの生成に好都合な溶媒である。FSO₃H (フッ化硫酸) は SbF₅ と併用して (この混合物を Super Acid という)、さらに liq. SO₂ に溶解して用いる。Gillespie の総説¹⁶⁾がある。

(a) シクロヘキセニールおよびシクロペンテニール陽イオンとその転位¹⁷⁾

R = シクロヘキセニールあるいはシクロペンテニール

(b) FSO₃H 中のアルキルトシレート の ソルボリシス¹⁸⁾ 溶媒の求核性が少ないので、隣接基関与が大きくなる。

(c) ジオキソレニウムイオンの生成¹⁹⁾

4. HF F. -89.4°C, B. 19.5°C, D. 84, (0°C)*

異性化、脱アシル化等の反応を助ける。ガラス容器は用いられない。村橋、榊原の総説²⁰⁾がある。

最近、次のような反応が Novell によって報告²¹⁾されている。

5. HCN F. -13.3°C, B. 25.7°C, D. 118.3(18°C) 誘電率が非常に大きい、

(a) 有機ハライドのニトリル置換 R.B. Woodward ら (1954) は Lysergic Acid の合成の途中の段階で HCN を溶媒としてニトリル化をおこなった。

6. カルボン酸 溶媒としてよく用いられるのは、酢酸、ギ酸、トリフルオロ酢酸である。求核性の低さの順では $CF_3COOH > HCOOH > CH_3COOH$

* F: 融点, B: 沸点, D: 誘電率

であって、 CF_3COOH が特に求核性が少ない。したがって、この溶液中で、環化反応がおこなわれやすい。また、ソルボリシスでの隣接基参加が容易である。

(a) ソルボリシスで隣接フェニル基の参加、2-フェニルエチルトシレートとのフェニル基参加による加速²²⁾。

(b) Thompson, Cram は²³⁾光学活性な3-フェニル-2-ブチルトシレートやその *p*-ニトロ化合物のソルボリシスを酢酸、ギ酸、トリフルオロ酢酸中でおこなったが、トリフルオロ酢酸中では主としてフェノニウムイオン中間体ができる。これは溶媒の求核性がきわめて少ないことに原因している。

(c) Peterson らは²⁴⁾ ω -クロロ-2-アルキルトシレート (炭素数 4~7) を、同じく AcOH , HCOOH , CF_3COOH 中でおこない、Cl 関与の炭素陽イオン生成とその速度の溶媒効果をしらべた。

6-ヘプチン-2-イルトシレートの環化反応についても、研究がおこなわれた²⁵⁾。

(d) Streitwieser らは CF_3COOH 中で、イソプロピル- α -d およびイソプロピル- β -d₆ *p*-トシレートのソルボリシスで $(k_{\text{H}}/k_{\text{D}})_{\alpha}$ (α -同位体効果) = 1.22, $(k_{\text{H}}/k_{\text{D}})_{\beta}$ (β 同位体効果) = 2.12 を得ている。

このことは、 CH_3COOH によるソルボリシスにくらべ、より一層、炭素陽イオンの遷移状態を CF_3COOH 中で、とるものと認められる。

(e) Winstein らは²⁷⁾、第一級アルキルトシレートのソルボリシスを CF_3COOH 中でおこない、この中では、隣接基援助によるイオン化がおこることを認めている。

(f) CF_3COOH によるソルボリシスで、イソプロピルエステルの接触イオン対の挙動²⁸⁾についても論じられている。

7. SO_2 F. -72.7°C , B. -10.2°C , D. $12.35(22^\circ\text{C})$ liq. SO_2 中では炭素陽イオンの発現が容易である^{29,30)}。 $\rho < 0$ の反応は大へん早くすすむ。これは溶媒和されない陽イオンの生成によるものである。また、 SO_2 はアルコール等の水素結合による会合を破る作用をもっている³¹⁾。特に Olah らは FSO_3H と SbF_5 と併用して、 -70°C の低温で炭素陽イオンを生成させ、これを n.m.r.

スペクトルで確認した³⁴⁾。

(a) エステル化反応における liq. SO_2 による会合アルコールの解離³¹⁾

(b) エポキシド転位における SO_2 溶媒効果³²⁾

(c) $\text{SbF}_5\text{-SO}_2$ 中におけるトリシクロ [4.4.0.0] デカノールよりアダマンタノールの生成³³⁾

(d) メタンより、 $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5\text{-SO}_2$ 系で CH_3^+ , C_2H_6 の生成³⁴⁾、フルオロトルエンより、メチルフルオロヘキサジエニルカチオンの生成³⁵⁾

(e) テトラメチル-またはテトラフェニル-シクロブチル 2 価カチオンの生成³⁶⁾

(f) 3-フェニル-2,3-ジメチル-2-ブチルクロライドから $\text{SbF}_5\text{-SO}_2$ 中でテトラメチルエチレンフェノニウムイオンの生成³⁷⁾

(g) ハロニウムカチオンの生成³⁸⁾

8. CO_2 F. -56.6°C (5.2 atm), B. (subl). -78.5°C , D. 1.60 (0°C) 鍵谷, 福井らによって liq. CO_2 中のカチオン重合, ラジカル重合, 放射線重合などおこなわれている^{39,40)}。

9. SOCl_2 , POCl_3 いずれもカチオン反応 (塩素化, 重合) の溶媒として用いられる。

VI. 溶媒としての塩基

陽イオンには強く溶媒和するが、陰イオンには溶媒和がない、つまり求電子性が少ないことが特徴である。

1. NH_3 F. -77.7°C , B. -33°C , D. $22.4(-33^\circ\text{C})$ 最近の総説として Smith のものがある⁴¹⁾。液体アンモニアにアルカリ金属を溶解させると、容積が非常に増加する。Na 1 g 原子あたり最高 40 ml (-45°C) にもおよぶ。溶媒和エレクトロンの生成による。

(a) Birch 還元 液体アンモニア中 Na およびアルコールを用いて、芳香族化合物たとえばベンゼンからシクロヘキセンを生成させる。最近の総説としては, Birch⁴²⁾ および荒井, 白井⁴³⁾のものがある。

この還元の際に、エレクトロン担体としてトリメジルボランを加えておこなうと、収量が向上するだけでな

く、たとえば 4¹⁹-オクタロン-2 の還元では、トランス-2-デカロンが生成物全体の 88% の割合で生成する⁴⁴⁾。

(b) アニオンの生成, Hauser 転位その他 液体アンモニア中, NaNH_2 で炭素陰イオンを生成させ, Sommelet の転位をおこなわせることができる⁴⁵⁾。これが, Hauser 転位である。

また, 1,3 ジカルボニル化合物から同様に liq. NH_3 中で炭素陰イオンを生成させ, これをアルキル化, アシル化等をおこなうこともできる⁴⁶⁾。

2. アルキルアミン, ジアミン, ピリジン等 液体アンモニアとほぼ同様の反応が期待できるだけでなく, 多くの合成反応に用いられる。

VII. 非極性溶媒

非極性溶媒必ずしも不活性ではない。反応の種類と条件によって異なってくる。

1. アルゴン F. -189.2°C , B. -185.9°C

アルゴン中で水素の赤外スペクトル⁴⁷⁾

2. 窒素 F. -210°C , B. -195.8°C

メタン, アルゴン, CO などを溶解する。クラッキングガスの洗浄に用いる。

3. 脂肪族炭化水素 ペンタン, ヘキサン, シクロヘキサン等の溶媒は, 溶媒和が少なく, イオン化能力も少ない。イオン対解離しないまま存在する。したがって, 立体特異合成や立体特異重合の溶媒に適している。

(a) ベンゼンとトルエンの競争的エチル化 BF_3 を触媒として EtF でフリーデルクラフツ反応を 25°C でおこなうと, シクロヘキサン中では, k_T/k_B (トルエンとベンゼンの反応速度定数の比) は, $0.5 \sim 0.6$ となり, ベンゼンの方が反応し易い⁴⁸⁾。

(b) シクロヘキサジエンの放射線による二量化は, ベンゼンやヘキサン中で早く, 溶媒和の大きいエーテルや, エタノール中ではおそい⁴⁹⁾。

4. ベンゼン系溶媒 ベンゼン核によるコンプレックス形成は, ラジカル反応における選択性を増す結果となっている。

(a) 2,3 ジメチルブタンの光塩素化における選択性^{50a)}

(b) 1,1 ジクロロエチレンへの塩素付加^{50b)}

(c) プロピオン酸のラジカル塩素化における選択性^{50c)}

(d) クロロベンゼン類は安定な溶媒である。クロロベンゼン中アニソールの CH_3OCOCl によるメチル化と分子間移行の研究がおこなわれた^{51a)}。o-ジクロロベンゼン中のカチオン-アルコールの会合も^{51b)}研究されている。クロロベンゼン中のプロトン移行^{51c)}

VIII. ハロゲン化合物

不燃性で溶解力大きい。塩素化合物では, メチレンジクロライド, F. -97°C , B. 40°C , D. 9.1 (20°C) や 1,2-ジクロロエタン F. -35.9°C , B. 83.5°C , D. 10.4 (25°C), いずれも合成によく用いられ, カチオン反応によい。ジクロロエタンはトランス型をとるが, 電場の存在やイオンが近づく, ゴウシュ型になりやすく, 実効誘電率をますことになる⁵²⁾。

特に F を含む化合物は, Cl や Br を含むものよりもはるかに安定で, イオン化能力も大きく, 腐食性が少ない。冷媒としてまた溶媒としてもすぐれている。また, 水素を全部ハロゲンで置換した炭化水素は, n.m.r 用の溶媒として用いられる。

1. F を含む化合物 フレオン (商品名) と呼ばれているもののうち, 次のようなものがよく用いられる。

フレオン 11, CCl_3F , フレオン 12, CCl_2F_2 , フレオン 13, CClF_3 , フレオン 22, CHClF_2 , フレオン 113, $\text{CCl}_2\text{-FCClF}_2$, フレオン 114, $\text{CClF}_2\text{CClF}_2$ 。

また, 同様に genetron という商品名で一連の F 化合物が市販されている。

(a) CHF_3

イオン化能力の大きい溶媒⁵³⁾, トリメチルアンモニウム塩のイオン化

(b) n.m.r. 溶媒として CBrClF_2 (80) + CBr_2F_2 (20) 混合液を用いる⁵⁴⁾。

(c) CCl_2F_2 中の光反応

ジエチルヒドロキシルアミンより -60°C の光反応で, $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{NO}^\cdot$ ラジカルの生成⁵⁵⁾

(d) perfluorobenzene (C_6F_6)

xylene 混合物から m-xylene の抽出分離⁵⁶⁾ができる

(e) 2,2,2, トリフルオロエタノール

Doyle らは⁵⁷⁾ 5-ヘキセニール p-ニトロベンゼンスルホネートのソルボリシスで, ソルボリシスと環化の競争反応から溶媒の求核性の大小を論じた。この場合, 2,2,2-トリフルオロエタノールが, 求核性が非常に少なく, 生成物はほとんど環化した。(生成物中に鎖状化合物の

存在は、溶媒の求核性をいみする)

トリフルオロエタノール-水系の電導度は、Shiner⁵⁸⁾によって測定されている。

(f) トリフルオロエタノール (光学活性) については後に述べる。トリフルオロ酢酸については、溶媒としての酸 (第V章) にのべた。

IX. 極性非プロトン溶媒

DMF (ジメチルホルムアミド), DMSO (ジメチルスルホキシド), アセトン, HMPA (ヘキサメチルホスホラミド), アセトニトリル等は、かなりの双極子能率をもち、しかもプロトン供与性がない。このような溶媒を極性非プロトン溶媒と呼ぶ。これらの溶媒はそれ自体が塩基であるので、求核性がよく、その反対に求電子性は少ない。したがって、アニオンを溶媒和することが少ないので、 $\text{S}_\text{N}2$, $\text{S}_\text{N}\text{Ar}$ 等の反応には有利である。これらについてはすでに第III章で説明した。また反応例としては、小田教授の総説、著書⁵⁹⁾を参照されたい。

一方、これと反対に、酸として作用する溶媒は求核性が少なく、カチオンの反応に適することはすでに SO_2 の例などにみられる。溶媒の求核性の尺度としては、Doyle の提案⁶⁰⁾があり、5-ヘキセニルエステルのソルボリシスで、環状化合物の生成が大きいほど、溶媒の求核性は少ないとした。ほぼ 40 種の溶媒が比較されている。

一般には水、水酸基溶媒の一部以外では、溶解したイオン対の解離は 100% ではなく、イオン対が、これらの溶媒中に残存している。イオン対の問題についても配慮する必要がある。

X. エーテル系溶媒

安定であり、求電子性が少ない。還元反応、有機金属化合物の反応、グリニャー反応等にひろく用いられる。グリニャー試薬 $\text{R}'\text{MgX}$ は、溶媒 (ROR) と次のよう

なコンプレックスを形成していると Kirmann (1960) は説く。

ただし、THF 中では、 $\text{R}'\text{MgX}$ のままのようである (Ashby (1963))。

1. ジメトキシエタン F. -58°C , B. 85°C , D. 3.5 (20°C)

(a) ベンゾシクロブテンのカリウムによる還元⁶¹⁾

(b) $t\text{-BuOK}$ によるジアリル-プロモエチンからトランの合成⁶²⁾

2. エーテル類その他の求核性の比較 赤外スペクトルの ν_{CO} のシフトから求めた求核性の順序⁶³⁾

は上のようである。

3. アニオン重合の溶媒

(a) スチレン, α -メチルスチレンのアニオン重合について、THP (テトラヒドロピラン), THF, ジオキサンが比較された, Ivin らの研究である⁶⁴⁾。

(b) 環状エーテル中の接触イオン対, 溶媒介入イオン対, Szwarc 一派の研究⁶⁵⁾ ジオキサン中では接触イオン対のみであり、ピリジンや DMSO 中では溶媒介入イオン対のみがみられた。

4. 混合溶媒

(a) EPA (ジエチルエーテル 5+イソペンタン 5+エタノール 2)。EPA 混合溶媒は極低温度でも透明なガラス状態を保持し、スペクトル用によく用いられる。

(b) 光酸化反応用溶媒 (ジエチルエーテル 1.5, メタノール 1, CS_2 14), Forbes らは光酸化用として推奨している⁶⁶⁾。

5. ジオキサン

(a) ジオキサン中のソルボリシスでは、中間体にジオキサン溶媒和がおこったのち反応することがあり、いわゆる二重反転をし立体性保持生成物を増す。2-オクチルプロシレートジオキサン-水混合溶媒による反応がその 1 例である⁶⁷⁾。

(b) ジオキサン-水系でのエチルアセートの加水分解 (圧力効果), ジオキサンの割合がますますつれ、A1 から A2 ヘメカニズムが移る⁶⁸⁾。

6. THF (テトラヒドロフラン) F. -108°C , B. 65°C , D. 7.4 (25°C)

(a) テトラシヤノエチレンのダイマーアニオンの生成⁶⁹⁾

(b) トリフェニルメタンよりトリチルアニオンの生成⁷⁰⁾

(c) ベンゼン置換メチルのアルキル化⁷¹⁾

XI. 酸アミド系溶媒

求核性は大きい, 求電子性は少ないので, アニオン反応に用いる。アルカリで分解し易いので注意がいる⁷²⁾。

1. **HCONH₂** F. 2°C, B. 193°C, D. 109.5(25°C)

CH₃CONH₂ F. 81°C, B. 221°C, D. 74 (25°C)

いずれも誘電率の大きい溶媒である。

2. **テトラメチル尿素** (CH₃)₂N-CO-N(CH₃)₂ B. 166°C.

安定であって, 溶解性が大きい, 異性化反応に用いた例⁷³⁾がある。

3. **DMF (ジメチルホルムアミド)** F. -61°C, B. 153°C, D. 36.7 (25°C)

門脇, 奥村の総説⁷⁴⁾がある。

(a) *gem.* ジハロビシクロヘプタンの電解還元により生成する 7-クロロ [4, 10] ビシクロヘプタンの E_{ndo}/E_{xo} 比⁷⁵⁾は溶媒によって異なり, DMF では小さい値をとる。

(b) SO₃ に DMF を加えることによってコンプレックスを形成し安定化する。これによってスルホネーションは簡単化される。

ポリペプチドの合成に, DMF-SO₃ を用いることができる⁷⁶⁾。

4. **ジメチルアセトアミド** F. -20°C, B. 165°C, D. 37.8 (25°C)

溶解力のすぐれた溶媒。

5. **ヘキサメチルホスホラミド** (HMPA または HMPT), F. 7.2°C, B. 235°C, D. 30 (20°C), (Me₂N)₃P→O イオン化能力, 求核性がよく, 溶解力も大きい, また酸素酸化にも安定である。酸と加熱すると分解する。アニオンの生成に有利で, アニオン反応や求核置換反応は早くおこなわれる。吸湿性。Normant および, 田中, 大饗の総説がある⁷⁷⁾。

(a) HMPA 中アニオンラジカルの生成⁷⁸⁾

6. **ヘキサフェニルホスホラミド (HPPA)** HM-PA と同様に用いられる⁷⁹⁾。

7. **2-ピロリドン** F. 25°C, B. 245°C

(a) Li⁺ カチオンのピロリドンによる溶媒和数⁸⁰⁾が測定されている。

XII. ニトリル類

1. **アセトニトリル** F. -45°C, B. 82°C, D. 36.2 (25°C)

酸, 塩基, 空気はかなり安定, 求核性の溶媒で特に電極反応に有利に用いられる。Kolthoff らや Coetzee らのたくさんの報告がある。総説として Coetzee^{81a)}, 藤永^{81b)}のものがある。

(a) アセトニトリル中の光付加反応

アセトンの環状付加⁸²⁾。

2. **ベンゾニトリル** F. -13°C, B. 191°C, D. 25.6 (25°C)

アセトニトリルと性質が似る, 猛毒。

XIII. スルホキサイド

還元すればサルファイド, 酸化すればスルホンになる, 一般に安定度で劣り, 酸化作用がある。

1. **DMSO, ジメチルスルホキサイド** F. 18.5°C, B. 189°C, D. 48.9 (20°C) 求核性, 溶解性が大きい。また, ジムシル化など特異な反応性があり, 合成上重要な溶媒である。酸化作用をする点も利用される。Epstein^{83a)}, 小田^{83b)}, 宇田^{83c)}, 加勢^{83d)}らの最近の総説⁸³⁾がある。

(a) カチオンへの溶媒和⁸⁴⁾

(b) I₂ と DMSO によるメチル基のアルデヒドへの酸化⁸⁵⁾

2. **ジフェニルスルホキサイド** 安定で酸化反応の溶媒として用いる。

XIV. スルホン

1. **スルホラン** F. 28°C, B. 285°C, D. 44 (30°C)

酸化にも安定で, 誘電率も大きく, 工業的にも溶剤として広汎な用途がある。

3-メチルスルホラン F. 0°C, B. 276°C 上と同様に用いられる。総説あり⁹³⁾。

2. **ジメチルスルホン** F. 111°C, B. 233°C, D. 37°C

融点が高いため使用範囲が限られる。

XV. エステル類

溶解性がよく、醋酸エチル始め、たくさんエステルが溶剤として用いられる。

1. テトラヘキシルアンモニウムベンゾエート (TH-AB) 安定でイオン反応の溶媒⁸⁶⁾

2. プロピレンカーボネート F. -49°C , B. 242°C , D. 69 (20°C)

溶媒として溶解性もよく、かなり安定である⁹⁰⁾。

XVI. 光学性溶媒の利用

最近光学活性溶媒を用いて、対掌体の定量、立体特異的置換、不斉合成や光学分割等がおこなわれるようになった。

1. 対掌体の絶対配座の決定と定量 光学活性 α -(1-ナフチル)エチルアミン中でアルキルアリルカルビノールの対称体が、n.m.r. スペクトルで区別される。Pirkle らはさらに、光学活性 α, α -トリフルオロエタ

ノールを溶媒として、 α -フェネチルアミン、スルホキサイド類、スルフィンアミド、スルホネート、サルファイト、アミノ酸エステルなどの対称体の絶対配座の決定と定量が、n.m.r. スペクトルによって可能であることを明らかにした⁸⁷⁾。

2. 立体特異的置換 ラセミ体-シス-コバルト錯体が活性 L-2,3-ブタンジオールを溶媒として、*d* 体になる^{88a)}。

これは不斉合成というよりも、不斉置換というべきものである。活性-L-1,2-プロパンジオール^{88b)}も同様に用いられる。

3. 光学活性溶媒中の不斉合成 (2*R*, 3*R*) (+)-2,3-ジメトキシブタン ((+)-DMB) 光学純度 82% を溶媒として、 $\text{Ph}(\text{Et})\text{CHMgCl}$ と $\text{PhCO}_2\text{-Pr}$ を反応させると、フェニルイソプロピルカルビノールの *S* 体が 8.4% 過剰にえられる^{89a)}。同じく Meerwein-Ponndorf-Verley 還元もおこなわれた^{89b)}。

4. ガスクロによる光学分割 N-TFA-L-イソロイシン-ラウリルエステル (TFA はトリフルオロアセチ

ルの略)をガスクロの液相に用いて、N-TFA-アラニンエチルエステルの *D*, *L* 分割ができる。*D*, *L*-N-TFA-アラニン-2-ブチルエステルのように2個の不斉炭素をもつものでは、*L*(-), *L*(+), *D*(-), *D*(+) の4つのピークがでる⁹⁰⁾。N-ペンタフルオロプロピオン酸無水物-L-フェニルアラニン-L-ロイシン-シクロヘキシルエステルの分離も伝えられている^{90b)}。

5. 抽出による分割 有機ラセミ化合物を水+活性 *d*-酒石酸エステルの抽出により分割する試みもある⁹¹⁾。

XVII. 抽出、分配平衡

1. 石油精製, BTX (芳香族炭化水素) の抽出

(a) liq. SO_2 Edeleanu 法として古くからいられている。有機無機のイオウ化合物をよく溶解する⁹²⁾。

(b) ジエチレングリコール Udex 法 (U.O.P.), ジプロピレングリコール (DPG), トリエチレングリコール (TEG), テトラエチレングリコール等も用いられる。

(c) スルホラン (shell) 有力な溶剤⁹³⁾

(d) N-メチルピロリジン (Arosolvan 法),

(e) メチルカルバメート (Carmex 法),

(f) 1,3-ジシヤノブタン (U.S.I 法)

(g) ホルミルホルホルン (Formex 法),

(h) DMSO (IFP 法), 有力な方法であるが、熱安定性に欠ける。

(i) アセトニトリル, DMF はジオレフィンの抽出に用いられる。

2. 金属イオンの抽出

(a) 金属陽イオンの抽出 関根の総説がある⁹⁴⁾。クロシン, ヘプタン, ヘキサン, シクロヘキサン, ベンゼン, CCl_4 などを溶媒として, キレート剤として, β -ジケトンたとえばテノイルトリフルオロアセテート (TTA) やジ-2-エチルヘキシル燐酸 (D2EHPA) を使い, これにトリフェニルホスフィンオキシド (TPPO) やトリブチルホスフェート (TBP) を併用すると協同効果によって抽出の能率を高める。

稀土類元素イオン水溶液の抽出に用いる。

鈴木らによると⁹⁵⁾, たとえばこの場合, アセチルアセトンの水と有機溶媒の間の分配は, 溶媒の溶解パラメーター δ に比例する。

(b) プロピレンカーボネート 池田らによると⁹⁶⁾, モリブデートイオンは, 水溶液から pH 2.5 (25°C) で 90% 近くまで抽出される。この両相は 70°C に加熱することによって完全な均一層となり, 冷却すると二層に分れて, 抽出が達成され金属イオンはプロピレンカーボネートにうつる。

XVIII. クロマト用の溶媒

(a) クロマト用溶媒の理論的考察⁹⁷⁾

(b) ガスクロ用の溶媒

Rohrschneider の総説⁹⁸⁾がある。

(昭和45年9月18日受理)

文 献

- 1) H.G. Elias, F.W. Ibrahim, *Makromol. Chem.* **65** 127 (1963)
- 2a) C.J. Clemett, *J. Chem. Soc. A* **1969** 455
- b) E.M. Arnett et al., *J. Am. Chem. Soc.* **87** 1541 (1965), **88** 2548 (1966)
- 3) E. Grunwald, "Progress in Phys. Org. Chem". vol. 3, p. 317 Interscience (1965)
- 4) E.K. Ralph, E. Grunwald, *J. Am. Chem. Soc.* **91** 2426, 2427 (1969)
- 5) J.A. Glasel, *ibid.* **92** 375 (1970), *Nature* **218** 953 (1968)
- 6) B.V. Deryagin, *Disc. Faraday Soc.* **42** 109 (1966)
- 7) L.J. Bellamy, A.R. Osborn, E.R. Lippincott, A.R. Brody, *Chem. Ind.* **1969** 686, E.R. Lippincott ち, *Science*. **164** 1482 (1969)
- 8) S.D. Christian, A.A. Taha, B.W. Gash, *Quart. Rev.* **24** 20 (1970)
- 9) A.J. Parker, *Quart. Rev.* **16** 163 (1962); *Chem. Rev.* **69** 1 (1969)
- 10) 戸倉, 化学 **17** 575 (1962), 非水研報告 **19** 47 (1969)
- 11) D.D. Roberts, *J. Org. Chem.* **30** 3516 (1965), **31** 4037 (1966)
- 12) J. Falbe, B. Cornils, *Fortsch. Chem. Forsch.* **11** Heft 1 (1968) Springer, p. 101~
- 13) J.B. Hyne, *J. Am. Chem. Soc.* **82** 5129 (1960), **85** 304 (1962)
- 14) E.M. Arnett ち, *ibid.* **85** 1350 (1963), **88** 2548 (1966)
- 15) T.C. Waddington, *J. Chem. Soc. A* **1968** 180
- 16) R.J. Gillespie, *Account of Chem. Research* **1** 202 (1968)
- 17) T.S. Sorensen, *J. Am. Chem. Soc.* **91** 6398 (1969)
- 18) P.C. Myhre, E. Evans, *ibid.* **91** 5641 (1969)
- 19) J.W. Larsen, S. Ewing, M. Wynn, *Tetrahedron Letters* **1970** 539
- 20) 村橋, 榊原, 「溶媒」篠田編, 丸善 (1969), p. 243~
- 21) J.R. Novell, *J. Org. Chem.* **35** 1611, 1619 (1970)
- 22) J.E. Nordlander, W.G. Deadman, *Tetrahedron Letters* **1967** 4469
- 23) J.A. Thompson, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **91** 1778 (1969)
- 24) R.E. Peterson et al., *ibid.* **89** 5902 (1967)
- 25) R.E. Peterson, R.J. Kamat, *ibid.* **91** 4521 (1969)
- 26) A. Streitwieser, Jr., G.A. Dafforn, *Tetrahedron Letters* **1969** 1263
- 27) I.L. Reich, A. Diaz, S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **91** 5635 (1969)
- 28a) V. Shiner, Jr., W. Dowd, *ibid.* **91** 6528 (1969)
- b) V.J. Shiner, Jr., R.D. Fisher, W. Dowd, *ibid.* **91** 7748 (1969)
- 29) 松田実, 有合成 **25** 1151 (1967)
- 30) 戸倉, 化学と工業 **22** 128 (1969), 非水研報告 **19** 47 (1969)
- 31) 永井, 阿部, 戸倉, *Bull. Chem. Soc. Japan* **42** 1705 (1969)
- 32) 野島, 樋上, 戸倉 *ibid.* **43** 827 (1970)
- 33) H.W. Whitlock, Jr., M.W. Siefken, *J. Am. Chem. Soc.* **90** 4929 (1968)
- 34) G.A. Olah, R.H. Schlosberg, *ibid.* **90** 2727 (1968)
- 35) G.A. Olah, T.E. Kivsky, *ibid.* **90** 2583 (1968)
- 36) G.A. Olah et al., *ibid.* **91** 3667 (1968), **92** 1430 (1970)
- 37) G.A. Olah, M.B. Comisarow, *ibid.* **91** 1458 (1969)
- 38) G.A. Olah, J.R. De Member, *ibid.* **92** 718 (1970)
- 39) H. Yokota, M. Kondo, T. Kagiya, K. Fukui, *J. Polymer Sci. A* **16** 425, 435 (1968)
- 40) T. Kagiya et al., *ibid.* **A16** 603, 609, 729 (1968), *Bull. Chem. Soc. Japan* **41** 1668, 1672 (1968)
- 41) H.S. Smith, Organic Reactions in liq. Ammonia, Interscience, N.Y. (1963)
- 42) A.J. Birch, *Chem. Ind.* **1965** 594, A.J. Birch, H. Smith, *Quart. Rev.* **12** 17 (1958)
- 43) 荒井, 白井, 有合成 **26** 81 (1968)
- 44) S.D. Darling, O.N. Devgan, R.E. Cosgrove, *J. Am. Chem. Soc.* **92** 718 (1970)
- 45) 下光太郎, 液安有機化学, 理化書院 (1956)
- 46a) C.R. Hauser *J. Org. Chem.* **30** 61 (1965), *J. Am. Chem. Soc.* **87** 3186 (1965)
- b) 鹿島, 杉山, 有合成 **27** 1080 (1969)
- 47) G.E. Ewing, H. Chen, *J. Chem. Phys.* **50** 1044 (1969)
- 48) R. Nakane, O. Kurihara, A. Natsubori, *J. Am. Chem. Soc.* **91** 4528 (1969)
- 49) R. Schutte, G.R. Freeman, *ibid.* **91** 3715 (1969)
- 50a) G.A. Russell, *J. Am. Chem. Soc.* **80** 4987 (1958)
- b) M.L. Poutsma, R.L. Hinman, *ibid.* **86** 3807 (1964)
- c) 永井, 堀川, 戸倉, 投稿中
- 51a) D.A. Simpaon et al., *J. Am. Chem. Soc.* **92** 1071 (1970)
- b) H.B. Flora, W.R. Gilkerson, *ibid.* **92** 3273 (1970)
- c) G.M. Kramer, *J. Org. Chem.* **35** 1737 (1970)
- 52) Y.H. Inami, H.K. Bodensch, J.B. Ramsey, *ibid.* **83** 4745 (1961)
- 53) J. Jander, H. Nagel, *Ann.* **669** 1 (1963)

- 54) J.T. Gerig, R.A. Rimerman, *J. Am. Chem. Soc.* **92** 1219 (1970)
- 55) K. Admic, D.F. Bowman, K.U. Ingold, *ibid.* **92** 1093 (1970)
- 56) J. Lundsden, *B.P.* 1, 151, 606, *Chem. Abst.* **71** 70276 j (1969)
- 57) W.S. Trahanovsky, M.P. Doyle, *Tetrahedron Letters* **1968** 2155
- 58) W.J. Schiner et al., *J. Am. Chem. Soc.* **91** 4839 (1969)
- 59) 小田, 化学 **23** 967 (1968), **24** 1040 (1969), **25** 290 (1970), 「原子団別有機化学反応」化学同人 (1970) p. 276~
- 60) W.S. Trahanovsky, M.P. Doyle *J. Am. Chem. Soc.* **89** 4867 (1967)
- 61) R.D. Ricke et al., *ibid.* **92** 1418 (1970)
- 62) D.F. Bender, J. Thippeswarung, *J. Org. Chem.* **35** 939 (1970)
- 63) C. Agami, *Bull. Chim. Fr.* **1968** 2033
- 64) F.S. Dainton, K.J. Ivin et al., *European Polymer J.* **5** 379 (1969)
- 65a) J. Smid et al., *J. Am. Chem. Soc.* **89** 2764 (1967)
- b) T. Shimomura, J. Smid, M. Szwarc, *ibid.* **89** 5743 (1967)
- 66) E.J. Forbes, J. Griffith, *Chem. Commun.* **1967** 427
- 67) H. Weiner R.A. Sneed, *J. Am. Chem. Soc.* **87** 287 (1965)
- 68) 斎宮, 松田, 寺沢, 日化 **90** 1016 (1969)
- 69) M. Itoh, *J. Am. Chem. Soc.* **92** 886 (1970)
- 70) R. West, R. Waack, J.I. Parmert, *ibid.* **92** 840 (1970)
- 71) P.L. Creger, *ibid.* **92** 1396 (1970)
- 72) E. Buncel, E.A. Symons, *J. Chem. Soc.* **1970** 164
- 73) L.A. Spinlack, T.E. Parks, *J. Am. Chem. Soc.* **92** 1280 (1970)
- 74) 門脇, 奥村, 化学工業 **19** 412 (1968)
- 75) R.E. Erickson et al., *J. Am. Chem. Soc.* **91** 1767 (1969)
- 76) USP 2,766,225 (du Pont) (1968)
- 77a) H. Normant, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **6** 1046 (1967)
- b) 田中, 大饗, 化学 **24** 1128 (1969)
- 78) M. Szwarc et al., *J. Am. Chem. Soc.* **91** 1892, 3721 (1969)
- 79) M. Szwarc et al., *ibid.* **89** 129 (1967)
- 80) J.L. Wuepper, A.I. Popov, *ibid.* **91** 4352 (1969)
- 81a) J.F. Coetzee, *Progress Phys. Org. Chem.* **4** 45 (1967)
- b) 藤永, 化学 **23** 956, 1052 (1968)
- 82) J.C. Dalton, P.A. Wriede, N.J. Turro *J. Am. Chem. Soc.* **92** 1318 (1970)
- 83a) W. Epstein, F.W. Sweet, *Chem. Rev.* **67** 247 (1967)
- b) 小田, 化学 **24** 778 (1969), **25** 192 (1970)
- c) 宇田, 有合化 **27** 909 (1969)
- d) 加勢, 化学と工業 **22** 487 (1969)
- 84) A.I. Popov et al., *J. Am. Chem. Soc.* **91** 20 (1969), **92** 1493 (1970)
- 85) A. Markovac et al., *J. Org. Chem.* **35** 841 (1970)
- 86) C.G. Swain et al., *J. Am. Chem. Soc.* **89** 2648 (1967)
- 87) W.H. Pirkle, *ibid.* **88** 1837 (1966) そのほか最近の報告 *ibid.* **91** 4575, 5150 (1969)
- 88a) B. Bosnisch, *J. Am. Chem. Soc.* **89** 6143 (1967)
- b) A.A. Smith, R.A. Haines, *ibid.* **91** 6280 (1969)
- 89a) J.D. Morrison, R.W. Ridgway, *Tetrahedron Letters* **1969** 569
- b) *ibid.* **1969** 573
- 90a) E. Gil-Av, B. Feibush, R. Charles-Sigler, *Tetrahedron Letters* **1966** 1009
- b) *Chem. Eng. News* Dec. 15 p. 51 (1969)
- 91) N.S. Bowman, G.T. Mc Cloud, G.K. Schweitzer, *J. Am. Chem. Soc.* **90** 3848 (1968)
- 92) C.N. Satterfield et al., *Ind. Eng. Chem.* **47** 1458 (1955)
- 93) 山本, 有合化 **28** 853 (1970)
- 94) 関根, 日化 **90** 951 (1969)
- 95) N. Suzuki et al., *J. Inorg. Nucl. Chem.* **30** 2521 (1968), *Bull. Chem. Soc. Japan* **41** 1854 (1968), **42** 2537 (1969)
- 96) K. Murata, S. Ikeda, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **32** 267 (1970), 分析化学 **18** 1137 (1969)
- 97) J.A. Thoma, *Anal. Chem.* **37** 500 (1965)
- 98) L. Rohrschneider, *Fortsch. Chem. Forschung.* **11** Heft 1 (1968) Springer, p. 146~