

合成実験のスタートライン、研究室必携の一冊！

# 有機合成実験法 ハンドブック 第2版

有機合成化学協会 編 編集代表：中井 武

B5・1194頁 予定価（本体29,000円＋税） ISBN978-4-621-08948-4

“実験の基本操作と有機合成実験法をつなぎ、有機合成を勉強してこなかった人でも本書を読めばひととおり実験ができるようになり、有機合成のスキルアップがはかれる”と好評を博したハンドブックが約20年ぶりに改訂。「実験法」では古い方法でも確実に再現性のある実験法、新しいものづくりにつなげていけるもの、わかりきった知識でも目的が異なって脚光をあびているものなど、基本をしっかり抑え、最近の合成化学に必要なものを厳選してとりあげる。

## 本書の特色

- 時代が変わっても伝承されるべきもの、基礎的な信頼性のあるものを取りあげ、いつまでも座右の書として安心して手許において使える。
- 実験の基本操作と有機合成実験法をつなぎ、有機合成のスキルアップがはかれる。
- 研究室で一人で実験できるよう、独り立ちできるようになるための情報が満載。
- 合成が専門でなく、有機合成を手段として研究されている研究者にも参考になる。

## 主要目次

**基本操作(基礎編)：**1 器具と装置の取り扱い方／2 秤量／3 純度と純度検定／4 乾燥／5 溶解・添加・攪拌／6 加熱と冷却／7 減圧と加圧／8 抽出／9 結晶と濾過／10 蒸留と昇華／11 クロマトグラフィーによる分析と分取／12 機器分析による分析

**実験法(実験編)：**13 代表的溶媒の精製法／14 金属および酸・塩基の取り扱い方／15 官能基の保護と脱保護／16 カルボニル化合物の反応／17 不安定試薬の調製法と取り扱い方／18 不安定中間体の合成と反応／19 有機金属化合物を用いる合成反応実験法／20 ペリ環状反応法および関連反応／21 ラジカル反応法／22 多相系合成法／23 生物化学的合成法／24 光学活性物質の入手、分析利用法／25 還元法／26 酸化法／27 光化学合成実験法／28 電気化学合成実験法／29 ヘテロ環合成法／30 フッ素化合物の合成法

## 有機金属化合物を用いる合成反応実験

### 19.1 典型元素の有機金属化合物

#### 19.1.1 有機リチウム化合物

有機リチウム化合物は有機マグネシウム化合物と並んで最も基本的な有機金属反応剤であり、その高い反応性を精密に制御することにより有機合成上の利用範囲は広がりつつある<sup>1)</sup>。生理活性天然物の全合成においてもさまざまな官能基を有する有機リチウム反応剤が用いられており<sup>2)</sup>。また医薬品開発や機能性材料開発に欠かせない芳香族有機金属化合物の種類導入においても重要な役割を果たしている<sup>3)</sup>。また有機リチウム化合物は他の有機金属化合物を調製するための原料としてもよく用いられている。有機リチウム化合物は空気中の酸素、水と反応するため乾燥アルゴンなど不活性ガス雰囲気下で注意深く取り扱い必要がある<sup>4)</sup>。乾燥溶媒も使えませんが、金属リチウムを用いる場合には溶媒と反応するので必ずアルゴン雰囲気下で操作する。よく用いられる市販の有機リチウム化合物としてはアルキルリチウム (MeLi, n-BuLi, t-BuLi, s-BuLi, t-BuLi, TMSCHLi), アリルリチウム, ビニルリチウム, フェニルリチウム, チニルリチウムなどがあり、炭化水素系溶媒あるいはエーテル系溶媒に溶かした溶液として供給されている。これらの有機リチウム反応剤は保存状態により濃度異なることが多いので使用する直前に測定を行うことが必要である。その測定にはさまざまな方法が知られているが、操作が簡単なものとして、指示薬を用いる直接滴定法が報告されている<sup>5)</sup>。図 19.1 に指示薬は比較的幅広い有機リチウム反応剤

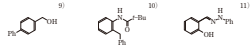
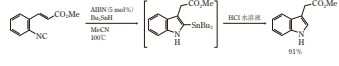
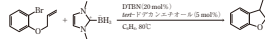


図 19.1 有機リチウム反応剤の測定指示薬



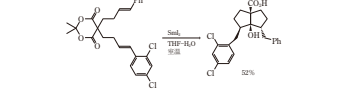
2-メチルアセチルアミド (150 mg, 0.85 mmol), トリアリスズヒドリン (251  $\mu$ L, 0.93 mmol), AHN (7 mg, 0.04 mmol) の酢酸セトニドリン溶液 (5 mL) をアルゴン雰囲気下のねじ口付き試験管に入れ密閉し、100°Cにて1時間攪拌する。室温まで冷却後、ジエチルエーテルで希釈し、3 mol/L塩酸、飽和フッ化カルシウム水溶液で洗浄する。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、固体を濾過、溶媒をエバポレーターにて除去したのち、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにて単離精製を行うと1H-インドール-3-チオールが得られる (収量 146 mg, 収率 91%)。

【実験例】 N-ヘチロキカルベン・ポロンによるラジカル酸化反応<sup>6)</sup>



1,3-ジメチルイミダゾール-2-イリデンポロン (12 mg, 0.11 mmol) および1-アリロキシ-2-プロペンゼン (21 mg, 0.11 mmol) を0.45 mLのベンゼンに溶解させる。次に DTBN (3.5 mg, 0.02 mmol) を加える。0.1 mol/Lトドザンチオールベンゼン溶液 (50  $\mu$ L, 0.005 mmol) を加え室温で攪拌する。溶液を80°Cで2時間攪拌する。室温まで冷却およびエバポレーターにて溶媒を除去後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにて単離精製を行うと3-メチル-2-ジドロンベンゾフランが得られる (収量 11 mg, 収率 83%)。

【実験例】 ヨウ化ヨウ素を用いた電子遷移剤としてのアシルカラムの発生とラジカル酸化<sup>7)</sup>



室温で5-(E)-4-(2,4-ジクロロフェニル)-3-ブチニル-2,2-ジメチル-5-(E)-4-フェニル-3-ブチニル-1,3-ジネキサン-4,6-ジエン (99 mg, 0.21 mmol) を4.6 mLのTHFおよび4.6 mLのH<sub>2</sub>Oに溶解させる。シランジソルフを用いて0.1 mol/L NaIのTHF溶液 (17.0 mL, 1.70 mmol) を混合溶液に2時間かけて滴下する。反応溶液の色が消失したのち、H<sub>2</sub>O

留する必要はなく、冷却剤の冷却力の許すかぎり短時間ですみやかに蒸留する。したがってリピーヒ冷却剤は大型のものを用いる。冷却剤によって凝縮されて留出してくる凝縮液あるいは乳濁液を含まなくなったら蒸留を終わる。蒸留を停止する (あるいは水蒸気発生用フラスコを凝縮するため一時蒸留を中断する) ときは、まずフラスコに取りつけた三方コックを開いて空気を入れ、蒸留フラスコ内の凝縮液が逆流しないようにする。留出液の有機物が水と混ざり合って白濁し、分離しにくいときは、食塩を加えると分離できることが多い。またエーテルも抽出する。

水蒸気蒸留する物質は液体に限らない。固体物質を水蒸気蒸留するとき、フラスコに試料を入れ、水蒸気との混ざりをよくするため、あらかじめ少量の水を入れておく。蒸留中に冷却剤の中で結晶が析出することがあるので固体物質の水蒸気蒸留には、あまり長い冷却剤は使わないほうがよい。冷却剤の中に固化してしまった場合は、冷却剤に通している水を一時止めるか、あるいは流し方を変えて結晶を凝縮し出し、再び水量を適量に調節して流す。水に溶ける物質を水蒸気蒸留するとき、あるいは水の量に対して有機物を多量に得たい場合には、フラスコ内の凝縮液を直接留出しておくこともよい。例えば塩化水素によく溶け、不揮発性であり、しかも蒸留材料とまったく作用しあわないものでなくてはならず、一般には塩化ナトリウムや塩化ナトリウムなどが用いられる。

水蒸気蒸留では多量の水蒸気を有効に凝縮させるため、大型のリピーヒ冷却剤を使う必要がある。装置を組み立てる際は、なるべく良い場所でも水蒸気蒸留を行うために工夫されたのが図 10.21(b) のような冷却剤で、この装置の先に小型のリピーヒ冷却剤を付けばよい。装置の下部は押し合式になっていて、この下に蒸留物質を入れたフラスコ

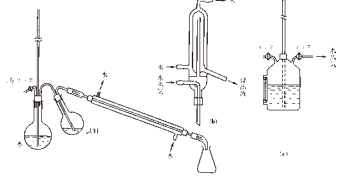


図 10.21 水蒸気蒸留装置

## 丸善出版の「有機合成」関連書

### 有機合成のためのフリーラジカル反応 —基礎から精密有機合成への応用まで

東郷秀雄 著 A5・328頁 定価(本体4,500円+税)

### 有機ラジカル反応の基礎 —その理解と考え方

柳日馨 著 A5・156頁 定価(本体3,200円+税)

### 有機合成の落とし穴 —失敗例から学ぶ成功への近道

F.Z.Dorwald 著 齊藤隆夫・斎藤慎一 訳 A5・426頁 定価(本体4,500円+税)

### 研究室ですぐに使える 有機合成の定番レシピ

J.J.Liほか 著 上村明男 訳 A5・264頁 定価(本体3,800円+税)

### 有機合成のナビゲーター

上村明男 著 A5・198頁 定価(本体4,200円+税)

## 第5版 実験化学講座 (全31巻)

- 13巻 有機化合物の合成 I 炭化水素・ハロゲン化物 …… 定価(本体8,800円+税)
- 14巻 有機化合物の合成 II アルコール・アミン …… 定価(本体9,200円+税)
- 15巻 有機化合物の合成 III アルデヒド・ケトン・キノン …… 定価(本体8,800円+税)
- 16巻 有機化合物の合成 IV カルボン酸・アミノ酸・ペプチド …… 定価(本体9,200円+税)
- 17巻 有機化合物の合成 V 酸化反応 …… 定価(本体8,800円+税)
- 18巻 有機化合物の合成 VI 金属を用いる有機合成 …… 定価(本体8,900円+税)
- 19巻 有機化合物の合成 VII 不斉合成・ラジカル反応 …… 定価(本体9,200円+税)

## 丸善出版株式会社

〒101-0051 東京都千代田区神田神保町 2-17 神田神保町ビル6階 営業部 TEL(03)3512-3256 FAX(03)3512-3270  
<http://pub.maruzen.co.jp/>

## 丸善出版発行 FAX 03-3512-3270

## 取扱店

## 注 有機合成実験法ハンドブック第2版

予定価(本体29,000円+税) ISBN978-4-621-08948-4

冊

冊

冊

お名前

ご住所 〒

TEL

※ご注文をいただいた個人情報、書店、取次(流通)・弊社間での商品手配の目的に利用させていただきます。