

非プロトン性, 極性の非水溶性溶媒

・ - 化学反応溶媒、抽出溶媒 -

MTHP

化学名 : 4-メチルテトラヒドロピラン
別名 : 4-MeTHP
CAS No. : 4717-96-8

株式会社クラレ
イソプレンケミカル事業部 化学品販売部



2503-2

kuraray

MTHPの用途

- 化学反応溶媒
- 抽出溶媒
- 重合反応溶媒
- コーティング

MTHP系化学反応の例

有機金属反応

	Reference #
Grignard	1), 4)
Lithiation of aryl bromide	6)
Anionic ortho-Fries rearrangement of carbamates with Lithium compound	6)
Alkylation of aldehyde with dialkyl zinc	6)
LAH Reduction	1)

遷移金属触媒反応

Suzuki – Miyaura Coupling	7), 9)
Sonogashira-Hagiwara cross coupling	1), 7)
Palladium-Catalyzed three component coupling	8)
Nickel-Catalyzed Direct Arylation of Aliphatic Amides	2)
Platinum-Catalyzed cyclodimerization of alkynes	8)
Ruthenium-Catalyzed Hydrogenation of carbonyl compounds	5)
Olefin Metathesis	3), 7)

ハロゲン系溶媒の代替反応

TEMPO catalyzed Oxidation	1), 4)
Dess-Martin Oxidation	1)
Swern Oxidation	1)
Epoxidation of allylic alcohol	1)
Amidation of Acid	1)
Ring-Closing-Metathesis	1)

その他

Tin or Silicon radical-mediated addition and reduction	1)
Michael addition	1)
Wittig	1)
Dehydration condensation - Esterification and Acetalization	4)
Reduction	
Halogenation, Dehalogenation	
Protection & Deprotection for Peptide synthesis	10), 11)

MTHPの特徴 と 化学反応溶媒としてMTHPを使用するメリット

特徴

- ✓ 非プロトン性&高極性
- ✓ 非水溶性

- ✓ 沸点がTHFより高い
- ✓ 酸などに対して安定
- ✓ 反応によって、他溶媒系より高反応収率の期待

メリット

- 極性/溶解性と高抽出収率のバランスに優れる
- 水との相分離が速い
- 化学反応、水洗/抽出の全工程をMTHPのみで行え、溶媒置換をする必要がない。
- リサイクルが容易
- 排水中のCOD/BODの低減に貢献
- CO₂ 排出量削減に貢献
- 反応速度をTHF系より高められる。
- 反応やクエンチにおいて副生成物の生成リスクが低い
→ 高純度の目的化合物の取得
- 原料薬品費用の低減

基礎物性

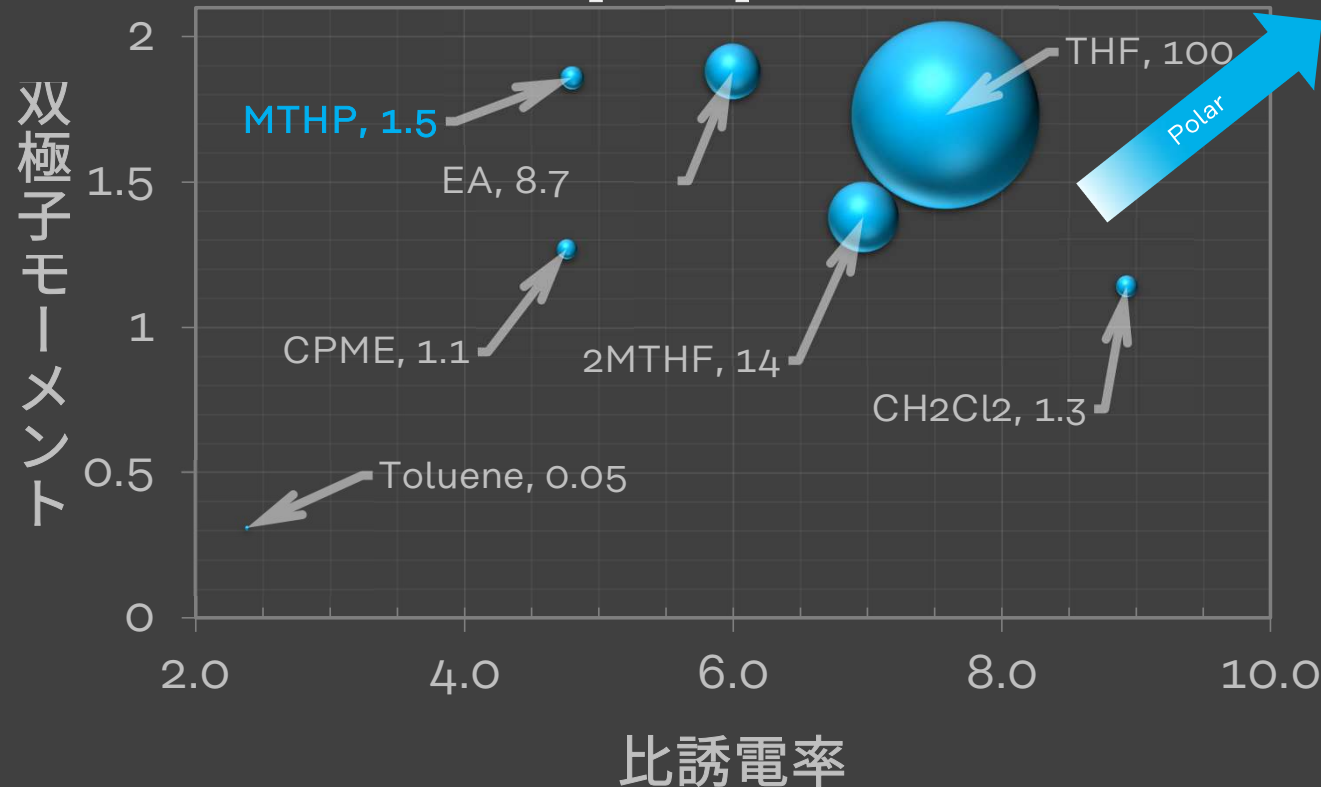
溶媒の水への溶解性が低いほうから高くなる順番に並べた

	沸点 [°C]	融点 [°C]	密度 [20°C]	粘度 [mPa・s]	引火点 [°C]	水への溶解度 [wt%]	水の溶解度 [wt%]	水との共沸 [°C], 水 wt%	Log Pow
トルエン	111	-95	0.87	0.56	4.4	0.05	0.03	85, 20	2.73
CPME	106	-140	0.86	0.55	-1	1.1	0.3	83, 16	1.59
DCM	40	-97	1.32	0.44	---	1.3	0.2	40, 5	1.25
MTHP	105	-92	0.86	0.78	6.5	1.5	1.4	85, 19	1.90
EA	77	-84	0.90	0.43	-4	8.7	3.3	70, 8	0.73
2MTHF	80	-136	0.85	0.6	-11	14	4.4	71, 11	0.77
THF	65	-109	0.89	0.55	-15	∞	∞	64, 6	0.46
水	100	0	1		---	∞	∞	---	---



極性と水との溶解性の関係図

Solubility of solvent into Water
[wt%]



MTHPは、極性が高いにもかかわらず、高い非水溶性も保持する。

このMTHPのユニークな特徴は、6員環エーテル構造に起因すると想定される。

Source : Shoji Kobayashi et al., Chem. Asian J. **2019**, 14, 3921 – 3937

水と溶媒の相分離性 -1



< 試験方法 >

緑色に着色した水(15ml)を試験管に仕込む

各溶媒(15ml)をそれぞれ水(15ml)が入った試験管に追加仕込みする

各試験官を試験管立てにセットし、20秒間試験管立てごと振り混ぜる。
その後、静置(23℃で約3時間)

THF : 水と相分離せず

2MTHFと酢酸エチル: 水の界面が上昇

MTHP : 水の界面は変化せず

水と溶媒の相分離性 -2

振とう後から、乳化層が消え、
界面が安定化するまでの時間

溶媒	時間 [秒]		
	23°C	40°C	40°C
	塩なし	塩なし	NaCl 水に対し 20wt%添加
THF	水と分離せず		
2MTHF	30	20	20
MTHP	5	2	
CPME	2		
トルエン	8		
酢酸エチル	16		
DCM	>60		

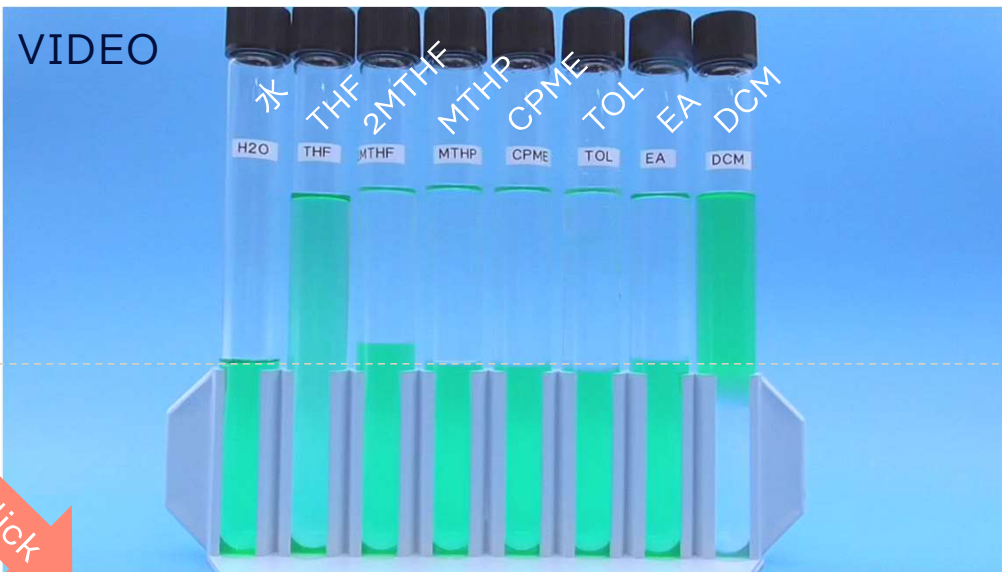
< 試験方法 >

緑色に着色した水(15ml)を試験管に仕込む

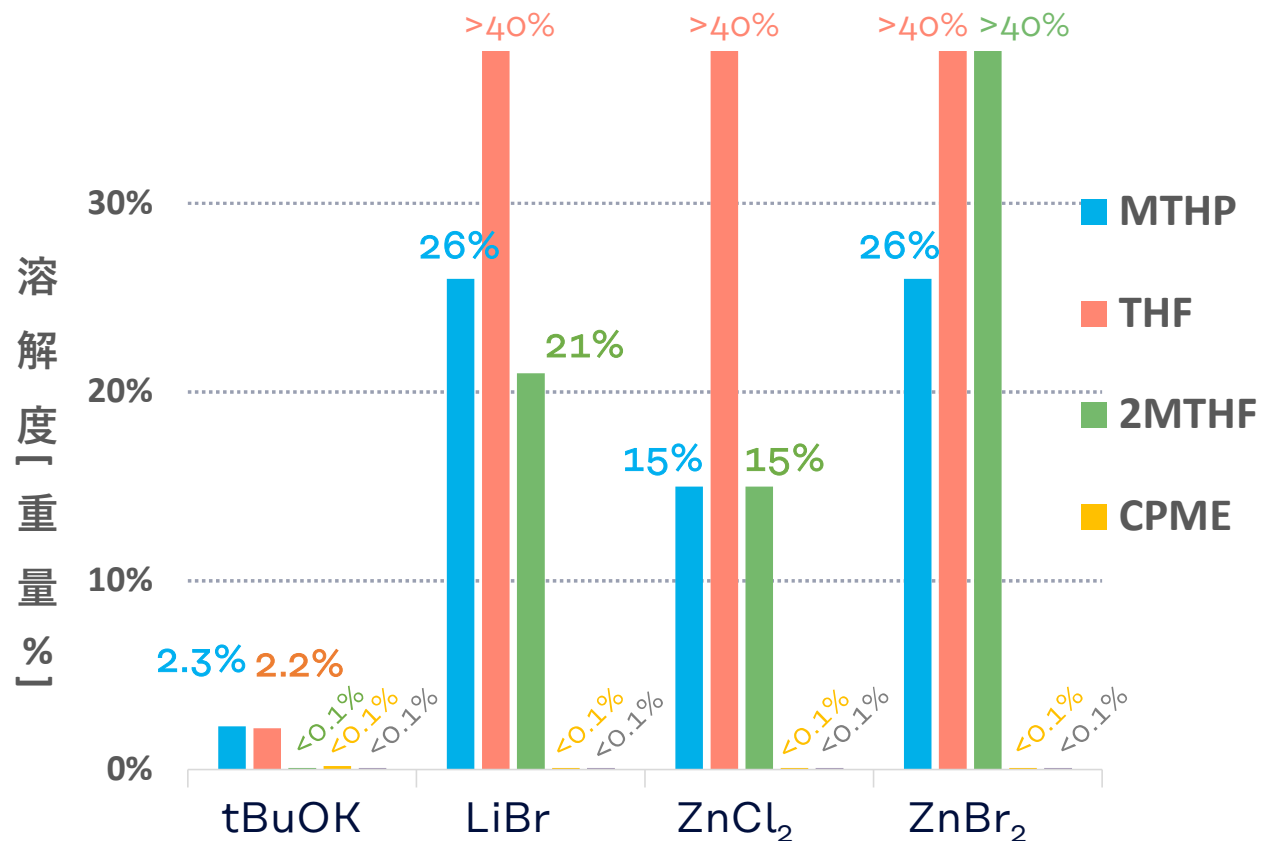
各溶媒(15ml)をそれぞれ水(15ml)が入った試験管に追加仕込みする

各試験官を試験管立てにセットし、20秒間試験管立てごと振り混ぜる。
その後、静置(23°Cまたは40°C)

振とう後から、乳化層が消え、界面が安定化するまでの時間を測定



有機塩、無機塩の各溶媒への溶解性 (22℃)



塩の溶解度

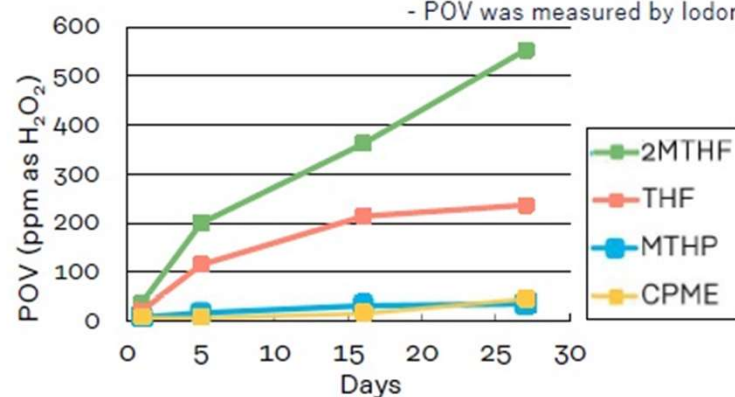
THF >> 2MTHF ≒ MTHP > CPME

溶媒の安定性

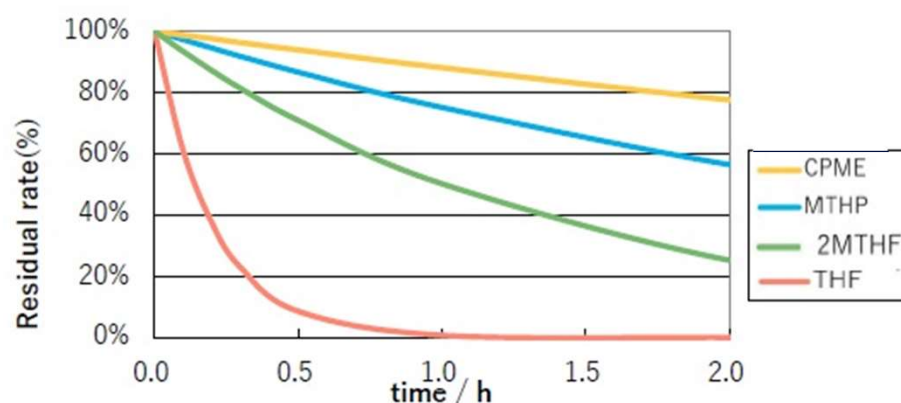
Autoxidation

< Test condition >

- Under air at 25°C, without stabilizer.
- POV was measured by Iodometry method.



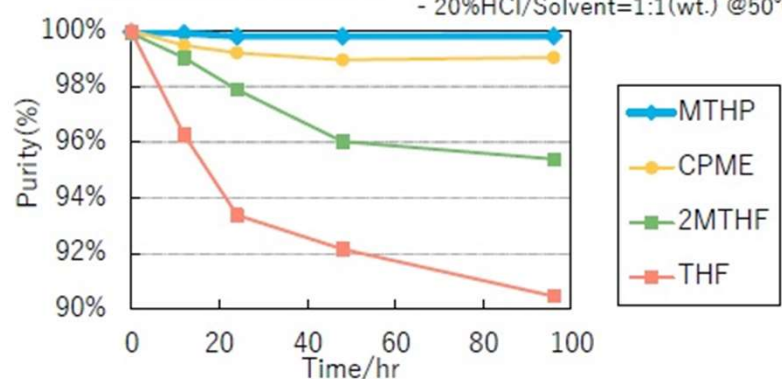
Residual rate of NBL(n-butyl lithium)



Acidic condition

< Test condition >

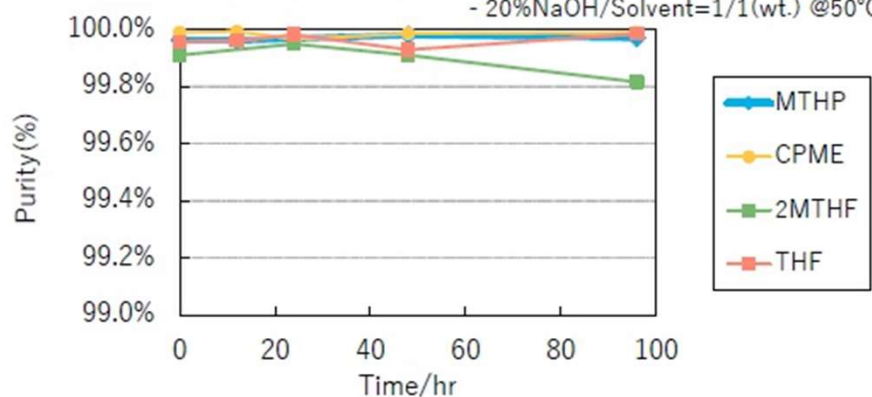
- 20%HCl/Solvent=1:1(wt.) @50°C



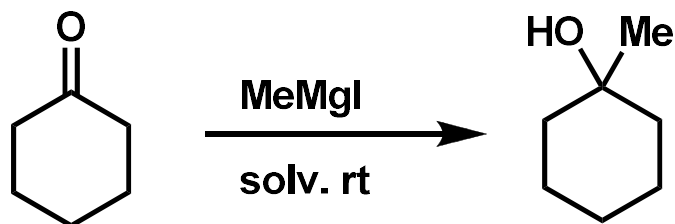
Basic condition

< Test condition >

- 20%NaOH/Solvent=1/1(wt.) @50°C



化学反応例：グリニャール反応

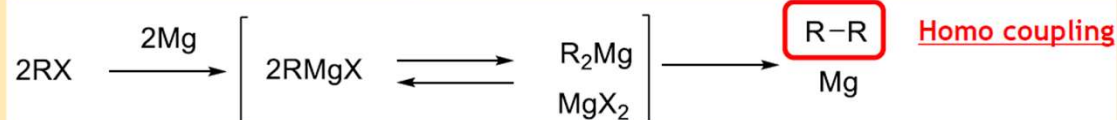


収率 [%]

溶媒	収率 [%]		
	有機層	水層	合計
THF	0.0	0.0	0.0
2MTHF	70.5	2.5	83.0
MTHP	83.9	0.9	84.9

MeCl(沸点-24℃)とMeBr(沸点4℃)は、その低沸点から、ハンドリングが難しいが、MeI(b.p.42℃)は、沸点が常温以上であり、ハンドリングが比較的容易である。

しかし、MeI-Mg系はTHF中で副反応/逐次反応を起こすことから、高収率でグリニャール試薬を得ることが難しい。

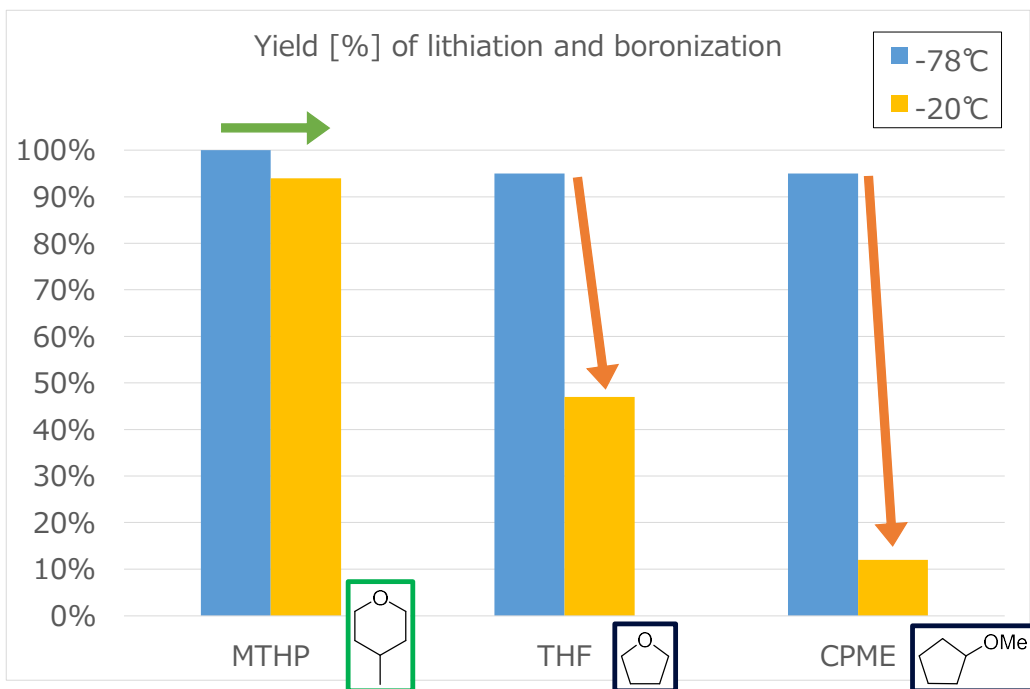
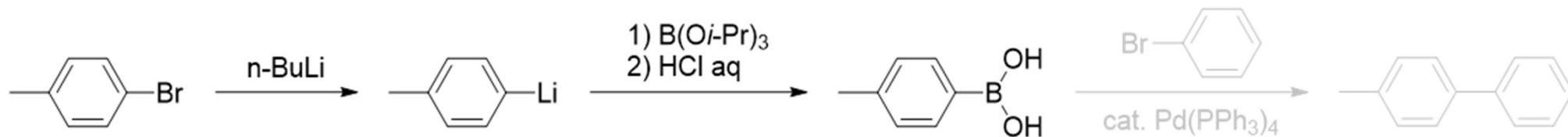


一方、MTHP系では、MeI-Mg系においても、副反応/逐次反応が抑制され、高収率でグリニャール試薬を得ることができる。

Source: JP2015017073A
<https://patents.google.com/patent/JP2015017073A/en>

化学反応例：リチオ化、ホウ素化

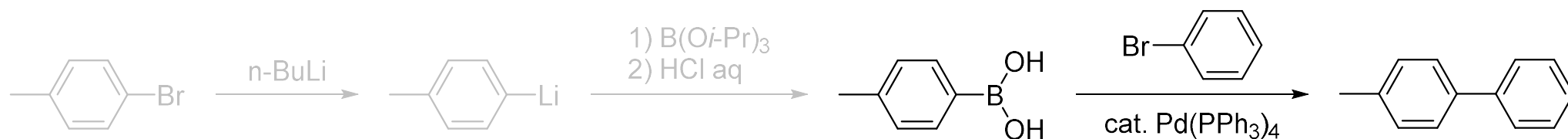
— 鈴木-宮浦反応の原料 —



-78℃においては、いずれの溶媒においても高収率でホウ酸化合物を得ることができるが、工業的には実施が難しい温度である。

唯一MTHP系では、工業的に実施可能な-20℃においても高収率でホウ酸化合物を得ることができた。

化学反応例：鈴木-宮浦カップリング反応

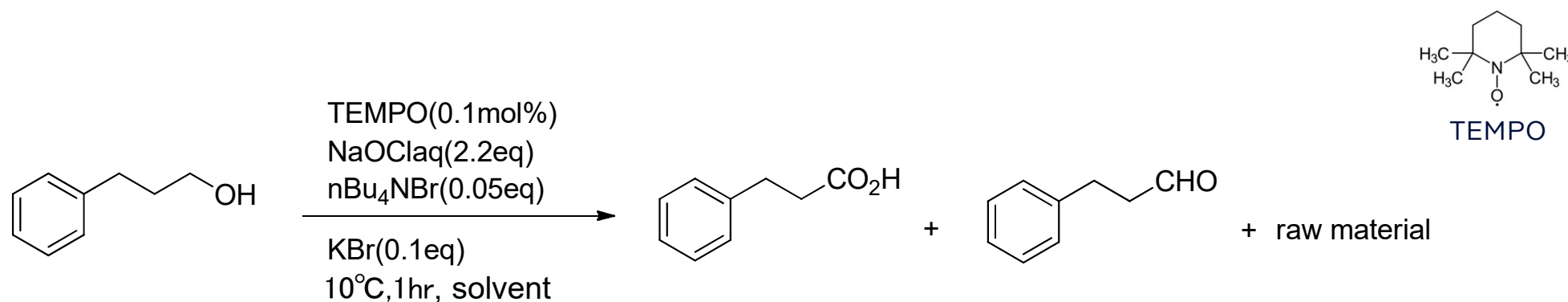


溶媒	反応温度 * [°C]	反応時間 [hrs]	カップリング 体の収率 [%]
THF	62	8	70
2MTHF	70	4	82
MTHP	82	2	93
CPME	82	2	89
トルエン	84	2	88

* 水との共沸点

MTHP系では、反応速度と収率のいずれも良好であり、この反応で頻度高く使用されるトルエン系と同等以上であった。

化学反応例：TEMPO触媒 酸化反応



溶媒	収率 [%]			備考
	カルボン酸	アルデヒド	アルコール 原料	
DCM	75	0.9	0.6	低選択性
CPME	64	15	13	低転化率
MTHP	89	8.5	0.9	

一般情報

- 製品名 : MTHP
- CAS No. : 4717-96-8
- 荷姿 : ドラム (Net 160kg) Net重量は、2025年中に170kgに変更予定です。
石油缶(Net 14kg)

品質規格

- 外観 :無色透明
 - 純度 (%GC) : $\geq$ 99.0
 - 水分 (ppm) : $\leq$ 200
- BHT 20ppm含有

インベントリー

Government Inventory list	Status	Remarks
化審法（日本）	既存	
EU-REACH (Europe)	Registered	Registrant : Kuraray Europe GmbH (Importer) Tonnage Band 10-100 MT
TSCA (USA)	Registered	SNUR
IECSC (China)	Provisionally Registered	Tonnage Band : 1-10 MT
K-REACH (Korea)		OR registration Tonnage Band : 10-100 MT

ハザード情報

	MTHP	THF	2MTHF
絵表示又はシンボル			
引火性液体	Category 2	Category 2	Category 2
皮膚腐食性/刺激性	Category 1		Category 2
眼に対する重篤な損傷性 / 目刺激性	Category 1	Category 2	Category 1
皮膚感作性	Category 1		
急性毒性 (経口)		Category 4	Category 4
発がん性		Category 2	
特定標的臓器毒性		Category 3	
参照	SDS, Kuraray Feb. 1, 2025	SDS, Thermo Fisher Scientific Dec. 6, 2024	SDS, Thermo Fisher Scientific Sep. 22, 2023

樹脂への影響

樹脂	MTHP	THF	2MTHF	CPME
ABS	D	D	D	D
アクリル樹脂	D	D	D	D
ポリスチレン	D	D	D	D
塩化ビニル	D	D	D	P
ポリカーボネート	P	D	D	P
フルオロゴム	P	P	D	P
SBR	P	P	D	P
ポリウレタン	P	P	D	P
ブチルゴム	P	ND	P	ND
ナイロン-6	ND	ND	ND	ND
フェノール樹脂	ND	ND	ND	ND
PP	ND	ND	ND	ND
HDPE	ND	ND	ND	ND
LDPE	ND	ND	ND	ND
テフロン	ND	ND	ND	ND

< 試験方法 >

試験片を各溶剤（50℃）に7日間浸漬した。

試験片の重量を測定し、浸漬前と比較。

D：完全溶解

P：30% 以上から100%未満溶解

ND：0%以上から30%未満溶解

参考文献

- 1) Shoji Kobayashi, Araki Masuyama et al., *Chemistry An Asian Journal*, **2019**, Volume 14, Issue 21, 3921-3937
- 2) Miki Iyanaga, Yoshinori Aihara, and Naoto Chatani, *The Journal of Organic Chemistry*, **2014**, 79, 11933-11939
- 3) Anna Kajetanowicz, Karol Grela et al., *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **2020**, 8, 49, 18215-18223
- 4) Yuusuke Saitou, *Speciality Chemicals Magazine*, **2023**, May/June, 30-32
- 5) Yoichi Hoshimoto et al., *Tetrahedron Chem*, **2024**, 9, 100059
- 6) Marco Blangetti et al., *Eur. J. Org. Chem.* **2024**, 27, e202400313
- 7) Bhaskar N. Thorat et al., *Organic Process Research & Development*, **2022**, 26, 3, 480-492
- 8) Mamoru Tobisu et al., *Organometallics*, **2020**, 39, 1678-1682
- 9) Haruki Mizoguchi, Akira Sakakura et al., *Chem. Sci.*, **2022**, 13, 9580-9585
- 10) Daniel Sejer Pedersen et al., *RSC Adv.*, **2020**, 10, 42457-42492
- 11) Hisata, Y., Washio, T., Takizawa, S. et al., *Nat Commun.*, **2024**, 15, 3708

Contact Information

Kuraray America, Inc.

Advances Chemicals
3700 Bay Area Blvd. Suite
#680, Houston, TX 77058

U.S.A.

P +1 281 283 1790

chemical.sales@kuraray.com

Kuraray Europe GmbH

BU Chemicals
Philipp-Reis-Straße 4
65795 Hattersheim am Main

Germany

P +49 69 305 35844

chemicals@kuraray.com

Kuraray Co., Ltd.

100-0004 東京都千代田区
大手町 2-6-4 常盤橋タワー
イソプレンケミカル事業部

Japan

<https://www.isoprene-chemicals.com/index.html>

Kuraray India Private Ltd.

Prius Platinum 2nd Floor B Wing,
D3 District
Center Saket New Delhi 110017,

India

P +91 11 4090 4400

<https://kurarayindia.co.in/>

Kuraray Trading (Shanghai) Co., Ltd.

Unit 2106, 2 Grand Gateway, 3 Hongqiao
Road, Xuhui District, Shanghai 200030,

China

P +86 21 6407 9182

<https://www.kuraray-trading.co.jp/eng/>

© Kuraray Co., Ltd. 2023

ブランド/製品名は、株式会社クラレまたはその関連会社の商標または登録商標です。商標はすべての国で適用または登録されているわけではありません。本資料中の情報・推奨事項・詳細については十分な配慮のもと当社の知りうる範囲で提供するものですが、製品仕様以上の特性について保証するものではありません。当社製品に関し、意図した用途への適合性および関連法規への準拠につきましてはお客様にてご確認いただく必要があります。当社およびその関連会社は、本資料中の誤り、誤記、記載漏れ等について一切の保証または責任を負うものではありません。

kuraray