Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2025-07-09

基質の吸着状態を利用する高選択的反応

小川，治雄

(Degree)
博士（理学）
(Date of Degree)
1985-09-27
(Date of Publication)
2014-03-19
(Resource Type)
doctoral thesis
(Report Number)
乙0984
(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2000984

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。

神戸大学博士論文

基質の吸着状態を利用する高選択的反応

昭和60年8月

小川　治雄

神戸大学博士論文

基質の吸着状態を利用する高選択的反応

小川治雄

目次

序論　6

第１章　アルミナ上に化学吸着したジカルボン酸の選択的モノメチルエステル化反応　１３

第２章　メチレン鎖の長さを認識する反応　－炭素数の異なる二種のジカルボン酸の一方のみを選択的にモノメチルエステル化する反応－　４２

第３章　アルミナを用いたアルコール、フェノールおよびカルボン酸のジメチル硫酸によるメチル化反応　５３

第４章　シリカゲルを用いたアルコールおよび立体障害の大きなフェノールのジアゾメタンによるメチル化反応　７４

第５章　無機固体を用いたアルコールとフェノールのケテンによるアセチル化反応　９０

結語　１０９

引用文献　１１１

要　旨

反応基質をシリカゲルやアルミナに代表される無機固体に担持した場合、合成反応上どのような利点が生じるかを研究した。　研究の特色は、表面分光学により得られた吸着に関する情報に着目して、通常の溶液反応では達成できないような基質の反応性および反応の選択性を設計、開発する点にある。

１．　カルボン酸がアルミナ上に吸着する場合、カルボキシル基は陰イオンになって表面に吸着する一方、残基はアルミナ上に付き出した状態で吸着することが知られている。　そこで、同時に二つのカルボキシル基で吸着出来ないテレフタル酸を原料とし、一方のカルボキシル基をアルミナ上に吸着させておき、そこへジアゾメタンを通じることによりメチルエステル化をおこなったところ、その結果は、吸着していない方のカルボキシル基のみが反応し、選択的にテレフタル酸モノメチルが得られた。　この方法は他のジカルボン酸に適用可能であり、脂環状や脂肪族直鎖ジカルボン酸が選択的にモノメチルエステル化されることが分かった。　さらに、本方法はジボランによる還元反応にも適用可能であり、テレフタル酸から４－カルボキシベンジルアルコールを選択的に得ることが出来た。

２．　直鎖脂肪族ジカルボン酸を原料として吸着試料を調製した場合、それを用いた反応結果から、吸着したジカルボン酸はアルミナ上に単分子膜状の分子集合体を形成することが推論された。　この吸着状態を選択的反応に利用することを目的として、１，１０－デカンジカルボン酸（メチレン炭素数：　ｎ＝１０）とｎ＝３～６の直鎖脂肪族ジカルボン酸のいずれかの混合物を予めアルミナに吸着し、そこへジアゾメタンを通じたところ、ｎ＝１０の長鎖ジカルボン酸のモノメチル化物のみを選択的に得ることができた。　このまったく新しい選択性は、均一に混ざり合った二種のジカルボン酸が単分子膜状に吸着し、その膜内のメチレン鎖によりｎの小

さい方のカルボキシル基の反応が阻害されることに起因する。　すなわち、メチレン鎖による阻害を幾何学的に受けにくい、長いメチレン鎖を持つジカルボン酸のカルボキシル基のみが、選択的にモノメチル化されたのである。

一つのカルボキシル基がアルミナ上に吸着し、一方のカルボキシル基がアルミナ表面上に付き出した吸着種で形成される単分子膜については、以下のことが分かった、１）スベリン酸（ｎ＝６）では被覆率が１から約０．２５の間で形成され、２）単一成分のみでなく、二種のジカルボン酸を成分とした時においても形成され、３）二種のジカルボン酸の吸着量の比が大きな時ほど、　４）また互いのメチレン鎖の長さの差が小さい時ほど両者は良く混ざり合い、アルミナ上に単分子膜を形成する。

３．　ジメチル硫酸によるアルコールやカルボン酸のメチル化に吸着法を適用すると、従来法で必要なアルカリなしで反応が容易に進行した。　特に、第三アルコールを含むアルコールにおいて定量的なメチル化が可能となった。　アルミナ上に吸着することにより新たに基質の反応性が出現したのである。　吸着力がカルボン酸やフェノールに比べて弱く、吸着および生成物の脱離が容易と期待されるアルコールでは、その反応は触媒反応となった。

さらに、本方法により、ジオールおよびジカルボン酸の一方のみを選択的にモノメチル化出来ることが分かった。　ジカルボン酸を基質とした反応ではジオールの場合と異なり、吸着していない方の官能基の反応性が高いために反応に選択性が生じた。　すなわち、ジカルボン酸の一方のカルボキシル基が吸着することにより、残った一方のカルボキシル基に、酸二量体構造をとれなくなったことからくる結果として、溶媒和されていない単量体の状態が生じ、それにより、吸着していないカルボキシル基に新たな反応性の出現することが分かった。

４．　シリカゲルに単にアルコールを吸着し、そこへジアゾメタンを通すだけで、不安定なアルコールをも含むアルコールおよび立体障害の大きなフェノールのメチル化が、強酸性の触媒を必要とせず室温で完結した。　すなわち、第一アルコール、

第二アルコールのみならず、第三アルコール、立体障害の大きいフェノール類、さらには分子内に二重結合を持つアルコールにも適用でき、相当するメチルエーテルを定量的に得ることができた。　このように本方法は、非常に簡便で穏和なメチル化法であり、酸に敏感な基質に対しての適用も可能であることが分かった。　本反応では吸着することにより基質の反応性が新たに出現したことになる。

吸着状態については、アルコールがシリカゲル１ｇ当たりに４．０ｍｍｏｌで飽和吸着することから、単分子膜に近い状態にあることが推察できた。　また、吸着したアルコールは高温で処理したシリカゲル上でアルコキシドを形成し、１１０℃では分極した状態で吸着しており、また１１０℃で処理したシリカゲル上ではジアゾメタンがジアゾニウムシリケイトで吸着している可能性のあること、およびアルコールやジアゾメタンの吸着には表面水酸基の関与していることが推論された。

５．　アルコール類およびフェノール類を予め無機固体担体上に担持しておき、そこへケテンを通じると、基質の立体障害にもかかわらず定量的に酢酸エステルを生じることが分かった。　この反応が触媒反応であるかどうかも含めた詳細な反応機構については今後の研究を待たねばならないが、担体上に吸着した水がこの反応に深く係わりを持っていることが分かった。　この反応では、担体を用いることにより、担体表面に吸着した水分も反応系に組み込まれた新たな反応が開始されたことが分かった。

以上、無機固体に予め吸着した反応基質に試薬を導入する反応方法の特色は、次の４項目に分類される。

１）吸着した官能基の化学的性質が変化し、反応性が低下する。
２）吸着した官能基の化学的性質が変化し、反応性が出現する。
３）分子がある官能基で吸着し、これらが単分子膜状の分子集合体となることにより、吸着に関与しない官能基の反応性が阻害される。（基質分子の膜状の分子集合体の形成により、膜内にある官能基と試薬との反応がそれを取り巻くメチレン鎖のため阻害される。）

4）分子がある官能基で吸着することにより、吸着に関与しない官能基の潜在していた反応性か出現する。（基質分子の配向により、吸着していない官能基間の相互作用が減少し、潜在していた反応性が出現する。）

これら1）から4）の化学的性質や状態の変化は、無機固体上に反応基質を吸着させることにより新たに付与され、その性質を利用することにより目的とした高選択的反応を達成できた。

序　論

近年の合成化学は、単にある物質をつくるというだけでなく、目的とする物質をいかに収率よくつくり、目的としない物質をいかに少量しかつくらないようにするかにその主目的をおいている。　また、選択性の向上は環境汚染や資源節約の観点からも重要な意味をもつ。

化学反応は、気相、液相、固相、あるいは界面において起こさせることができる。しかし、物質合成といえば、主として液相の反応であり、時として界面が使われるという程度であった。　液相反応では、反応させる物質が接触しやすいということの他に、もう一つの利点として、溶媒を使って種々の濃度にして反応させられるという利点を持っているからである。　そこでは、反応の選択性の向上に、反応環境としての溶媒が一役買ってきた。　これに対して、界面を用いる化学反応は、これまで主として不均一触媒反応であった。　これらの不均一反応では狭義の反応が触媒表面という界面で起こるため、基質および試薬の自由運動が制御され、またそれらが一定の配向をとるようになり、その結果として反応に選択性が生まれる。

これまで物質合成において、反応物の新たな反応性や目的化合物の高い選択性を求めて様々な試みがなされてきた。　例えば、有機金属試剤に代表される高選択的試薬の開発もその一つの例であり、目的の化合物を容易に、かつ効率よく得られるようになってきた（１－３）。　最近になって、従来までの通常の反応では困難とされていた選択性を達成しようとする反応制御法が試みられるようになってきた。

それは、適当な反応場で基質および試剤の自由運動を制御し、一定の配向性をもたらすことにより、従来までの均一系反応場では困難とされてきた選択性を達成しようとする方法である（４－９）。　配向性有機分子の選択的な反応は立体選択的なものと、配向および化学選択性を含めた位置選択的なものに大別され、前者の例としてキラルな電解質、界面活性剤やコレステロールエステルの分子集合体、クラ

ウンエーテル、シクロデキストリンや球状タンパク質の不斉場に配向したプロキラルな有機分子の不斉合成反応等が挙げられる（１０）。　後者の位置選択的反応の例としては、アルミナやシリカゲルの無機固体担体（４，５，７）、界面活性剤によるミセル様の分子集合体（１１，１２）、デオキシコール酸によるクラスレート化合物（１３，１４）、そしてシクロデキストリンの包接化合物等（１５，１６）により配向した有機分子を反応場に持ち込み、高選択的な反応を行なう試みが挙げられる。

一方、電子分光に代表される表面高感度解析機器により金属単結晶表面の原子や分子の種類、組成、配列や、吸着種および下地の金属の電子状態、結合状態など、触媒反応を制御する基本的要因を決定でき、固体表面やこれに吸着した原子分子の挙動を直接観察することが近年になり可能になってきた（１７）。　各種の表面分光法は極めて有力な手段であるが、いずれも高真空下ではじめて機能するものが多く、現実に反応が進行している状況下での表面の状態を分析することは実際上不可能である。　測定が実際に要求されている条件にどれほど近い状態で行なえるか否かが問題となる。　最近になり、吸着種や下地金属を含めた組成や結合状態の動的過程（反応下）での in situ観察と全反応速度との対応（１８）などの研究方向や、高圧反応セルを組み込んだ Ultra-High Vacuum装置（１９）や差動排気系を利用した高圧ＥＳＣＡ（ＸＰＳ）の開発（２０）など動的な反応場を意識した研究が行なわれるようになって来ている。

これまでの表面分光法からの成果は、触媒反応機構の解析に用いられているが、得られた吸着種の挙動に関する知見を積極的に化学反応の設計に利用する事もこれからの重要な課題となる。　また、不均一触媒反応の分野では反応基質の吸着姿勢に関する知見が蓄積されており（２１－２３）、これを基質の反応性や触媒反応で得られた生成物の選択性の説明に終わらせず、特徴ある化学反応の設計に役立てることも望まれよう。　触媒反応にとらわれず、固体表面上の吸着を利用した反応を行なわすことができれば、従来までの溶液内の均一系反応場では困難とされてきた位置および立体選択性を引き出すことが可能であると考えられる。　また、それらの選択性を、用いる固体表面によりコントロールすることが可能となる。

本論文では、最近の表面分光学から得られた基質の吸着状態に関する情報と、有機化学からの知見としての基質と試薬の反応機構を組み合わせることにより開発した、新しい反応方法について論ずる。　すなわち、固体表面を反応場とする基質の吸着状態を活かした選択的有機合成反応の試みについて述べる。　具体例として、カルボニル基と水酸基とを持つカルボン酸およびフェノールやアルコールなどの基質の、シリカゲルやアルミナなどの無機固体との吸着状態を利用した選択的反応について詳述する。

シリカゲルやアルミナに代表される無機固体は、固体酸・塩基触媒として（２４，２５）、また他の触媒の担体として（２６）古くから知られている。　これとは別にこれらの無機化合物が大きな比表面積を持つ吸着剤であることから、有機合成反応における反応性や選択性を発現させる手段として使用されるようになり、実験室レベルでの温和な合成反応に用いられるようになって来た（４－６）。　そこでは、無機固体が試薬や基質の担体として用いられる。　多数の論文が発表されているが、担体の使用形態を大まかに分類すると次のようになろう。

まず、脱水アルミナにイソプロパノールを担持しただけの試薬が Meerwein-Ponndorf型の反応をし、アルデヒドのみを選択的に一級アルコールに還元し（２７，２８）、アルミナ上に酢酸エチルを担持しただけの試薬が、一級アルコールのみを選択的にアセチル化することが報告されている（２９）。　通常溶媒として扱われるイソプロパノールや酢酸エチルのような反応性の低い物質でも活性アルミナ上に吸着させれば活性化されるため、反応が進行したものと考えられる。　しかし、このような方法による試薬の活性化には限度があるため、反応性の高いアルデヒドや一級のアルコールしか反応の対象になり得なかったことがかえってこの場合の選択性をもたらしたと考えられる。

逆に、固体担体に担持することにより試薬の本来持っている反応性を制御し、最も活性化エネルギーの低い反応以外進行しない温和な試薬に変え、不必要な他の反応を抑制し選択性を出した例がある。　塩化クロミルは有機化合物を徹底的に酸化できる強力な酸化剤であるが、シリカアルミナに担持すると酸化力が弱まり、エステルやラクトン、エーテル、ニトリル、ハロゲン等をそのまま残しアルコールだけ

を選択的に酸化してカルボニル化合物を与えることが報告されている（３０）。
また、シリカゲル上に担持したクロム酸も他の官能基とは反応せず、選択的にアルコールをカルボニル化合物に変換することが報告されている（３１）。

一方、還元反応に注目すると、水素化トリブチルスズは通常の溶液中の反応では脱ハロゲン化を行なったり、カルボニウムイオン、イソシアネート、イソチオシアネートおよびカルボニル化合物などの還元反応を行なう能力を持つ。　しかし、これをシリカゲルに担持したものはカルボニル基を還元する能力しか残らない、すなわち、カルボニル基の選択的還元試薬として有効であるという報告がある（３２）。

また水素化ホウ素リチウムの場合は、ゼオライトに担持することによりケトンの還元能力でさえ無くなり、これより容易に進行するアルデヒドの選択的還元剤として使用できることが報告されている（３３）。　この研究でRisbood らは当初アルデヒドは侵入できるがケトンはその立体障害のため侵入できない大きさの細孔を持つゼオライト５Ａを担体として使用することにより、形状選択性の発現を期待して実験を行なった。　しかし、水やアンモニア程度の小さい分子しか侵入できない細孔を持つゼオライト３Ａを用いた場合でも、ケトンが侵入できる大きさの細孔を持つゼオライト１３Ｘを用いた場合でも同様の結果を得た。　この研究では、選択性を出す実験には成功したが、これは予期された形状選択性が発現したのではないことが分かっている。　ナトリウムメトキシドを担持したシリカゲルを穏和な塩基としてＮｅｆの反応（$[RCHNO_2]^-Na^+$ がプロトン酸触媒により加水分解しアルデヒドと亜酸化窒素を与える。）に用いた例も報告されている（３４）。

これらの例では試薬を担持することにより、担体上の水酸基や酸点、塩基点などの極性部分の影響で試薬のもつ活性が抑制され、最も容易に進行する反応のみが可能になり、反応の選択性が発現したと考えられる。　アルデヒド存在下にそれより反応性が低いケトンのみを選択的に還元する試薬が知られているが（３５）、このような選択性は試薬を担体上に担持する方法では期待できない。

次に第三の担体の利用法として溶解度の低い無機化合物を表面積の大きな担体に担持する場合がある。　すなわちフッ素陰イオンは電荷密度が高く、強い水素結合を作ったり、大きな水和熱を持つなどの特徴を持つものであるが、フッ素塩の不溶

性のためこれを有機化学反応に用いることは従来困難であった。　最近フッ化カリウムやフッ化セシウムなどのフッ素塩をアルミナなどの担体に担持することにより反応系へ持ち込み、界面で反応を行なわせる方法が開発された（３６－３９）。

同様の考えにより有機溶媒に不溶の過マンガン酸カリウムをシリカゲルに担持すれば、ベンゼンを懸濁媒とした反応系で酸化反応を行なえることも報告されている（４０）。　またメタ過ヨウ素酸ナトリウムをシリカゲルに担持した試薬でスルフィドを酸化してスルホキシドを得る反応（４１）、硝酸鉄(III) をシリカゲルに担持したものを用いアルコールをケトンへ酸化する反応（４２，４３）、塩化鉄(III) をシリカゲルに担持したものを用いアルコールの脱水を行なう反応（４４）等もこの範中に入る。　またシアン化ナトリウムを担持し、ハロゲン化アルキルと反応させニトリルを得る反応（４５）においては、反応の効率を高めるためにシアン化ナトリウムを担持する時の水以外は、反応のための溶媒を使用しないほうが良いとする報告すらある（４６）。

担体を用いる反応全般について言えることであるが、元来、反応溶媒に溶けない試薬を担体上に担持することにより強引に反応系に持ち込む反応においては、担体を用いることにより次に示す利点が生じる。　すなわち、反応後に試薬から生成する副産物は無機化合物であるから溶媒中には溶け出さず担体上に留る。　一方、例えば、過マンガン酸酸化で常に副成するタール状の有機化合物も吸着剤である担体上に吸着されるので、反応終了後は生成物をろ過により容易に単離できる。

第四の担体利用の形態としてオゾン酸化がを挙げられる。　オゾンは有機溶媒には殆ど溶けないが、シリカゲルにはよく吸着し、－７８℃ではシリカゲルの約４．５％まで吸着される。　このことを利用してオゾンが吸着したシリカゲルを一種の酸化試薬のように扱った例が多数報告されている。　酢酸エステルのアルコールまたはケトンへの酸化（４７，４８）や、炭素－炭素二重結合の水酸基への酸化（４９）、アミノ基のニトロ基への酸化（５０）、飽和炭化水素のヒドロキシル化（５１－５３）、飽和炭化水素のケトンへの酸化（５４）などである。　最後に示した例では、予め基質のドデシルアセタートをシリカゲル上に担持しておきそこへオゾンを導入することにより、吸着結合を作ったエステル部分から離れた部位を選

択的に酸化することが試みられたが、期待された末端酸化の選択性は４２％に留り、残りは基質ドデシルアセテートの５位から１０位までのメチレン基がほぼ均等に酸化されたものが生成した。

以上述べてきたように、無機固体を反応に用いる場合の利点は、およそ次のように分類される。

１）　活性アルミナ上に担持することにより、その試薬を活性化し反応性を与える。
２）　高活性な試薬を担持することにより、活性を下げ、適度な活性の試薬に変える。
３）　無機試薬を担持し、有機溶媒を用いた反応系へ持ち込む。
４）　オゾン酸化時に捕捉剤としてシリカゲルを用い、系内のオゾン濃度を高める。

また、これらの反応全般について、担体を用いることにより生成物の単離や精製が容易になるという利点も生じる。

担体を用いたその他の研究例でこれらの分類に入らなかったものに、β－ジケトンのアルキル化で予め試薬を担持しておくか否かで、アルキル化の起こる位置が炭素原子あるいは酸素原子と明らかに変化するという報告もある（５５）。　また、高分子の樹脂に還元試薬であるボランピリジン錯体を担持した例も報告されている（５６）。　一方、シアン化ナトリウム担持試薬を用いたニトリル合成については赤外線吸収や反応速度を解析することにより、その反応性出現機構の解析も試みられているが（５７）、必ずしも現時点では満足のいく結果は得られていない。

担体を用いた反応については１９７８年までに２００余りの論文が既に出版され（４）、現在でも多数出版され続けているが、反応に関与する分子のうち反応基質をあえて担持した例が非常に少ない。　このような例としては、（ｉ）　選択性は低いが、先に示したようなオゾン酸化（５４）やアルミナを支持体とした高級脂肪酸の末端メチル基の光塩素化（５８）、(ii)　保護試薬として用いた亜硫酸水素ナトリウムやＧｉｒａｒｄ試薬のカルボニル基とのアダクトおよび反応物をシリカゲルに担持することにより、それを有機溶媒中に持ち込むことを可能にし、保護され

にくいカルボニル基のみをジボラン等により選択的に還元する反応（５９－６１）、（iii）ステロイド系のα，β－不飽和ケトンにオレフィンを付加させる光化学反応において、立体障害の大きい側からの付加生成物を得ようとするシリカゲルを使った反応（６２）、に関する数例だけであり、他は全て反応に関与する試薬を担持した例である。

以上のように、担体を用い試薬をそこへ担持し反応場に持ち込むことにより、かなりの成果を収めている。　ところが、逆に基質を担体に担持し反応させた例は非常に少ない。　これは、敢てそうすることの意味付けが明確でないことによると考えられた。

そこで本論文では、反応に関与する反応基質を担持した場合にどのような利点が生じるかを研究した。　そこでは表面分光学から得られている吸着に関する情報を基に、通常の溶液反応では達成できない新たな反応性および選択性の発現を目指す。そのことはまた、反応分子の動的過程（反応環境下）を反映した吸着状態の解明を行なうことにも繋がる。

以上の事柄を踏まえ、表面分光学的に吸着状態が知られている、アルミナ上に吸着したカルボン酸の関与する選択的反応を先ず試みたので以下に述べる。

1　アルミナ上に化学吸着したジカルボン酸の選択的モノメチルエステル化反応

1．1緒言

カルボン酸のアルミナ上への吸着は、比較的安定なため赤外線吸収法（６３－６５）や非弾性電子トンネルスペクトル法（６６）によりよく研究されている。その結果、最も構造の単純なカルボン酸であるギ酸も含め（６７－６９）、カルボン酸は図１ａに示したような、カルボキシル残基をアルミナ表面へ突き出して二個

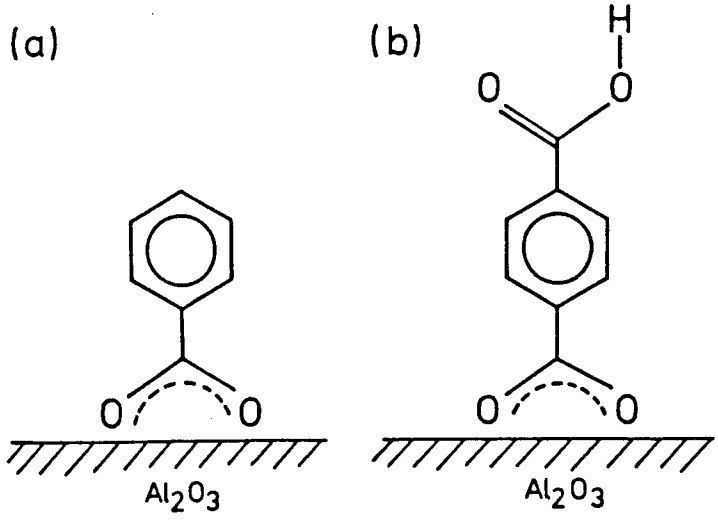
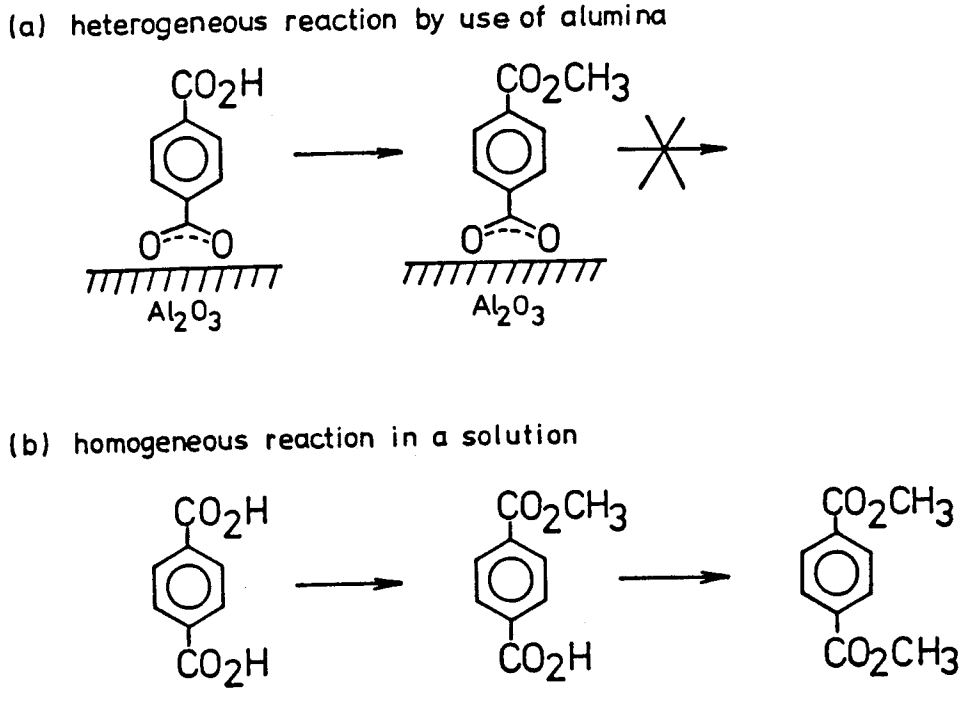


Fig. 1. Adsorbed state of benzoic acid and terephthalic acid on Al_2O_3

の酸素が対称的にアルミナに配位したカルボン酸陰イオンの形で化学吸着することが知られている。

そこで、テレフタル酸のような同時に二箇所でこのような吸着姿勢を取れないジカルボン酸を吸着させた場合には、図１ｂで示したように、これらのカルボキシル基の化学的性質に差が生じることが考えられた。　次に、この吸着状態に影響を与えないで完結する化学反応を行なわせると、一方のカルボキシル基のみが反応する生成物を選択的に得ることができると予想された。

そこで、モデル反応としてテレフタル酸のジアゾメタンによるメチル化反応を取り上げ、アルミナを吸着剤とし上記の方法で反応させたところ、定量的にテレフタル酸モノメチルが得られ、この考えが妥当であることが分かった。（スキーム１ａ）



Scheme 1. Esterification of terephthalic acid by diazomethane

一方この反応を通常の溶液反応で行なうと、テレフタル酸モノメチルは、原料のテレフタル酸と最終生成物のテレフタル酸ジメチルとの混合物としてしか得られないことが分かった。（スキーム１ｂ）　反応基質をテレフタル酸以外のジカルボン酸に変えた場合、およびテレフタル酸を基質とし他の試薬によるメチルエステル化を試みた場合についても検討を行なったので、それらの結果も共に報告する。

１．２　実験

１．２．１　試薬

シスおよびトランス－１，４－シクロヘキサンジカルボン酸は、市販のシス、トランス混合物から水を溶媒とし分別結晶法により単離した（シス：ｍｐ　１６９℃，トランス：ｍｐ　３１３℃）（７０）。　ジアゾメタンはＮ－メチル－Ｎ－ニトロソ－ｐ－トルエンスルホンアミドを使い文献記載の方法により発生させた（７１）が、エーテル等の溶媒を使わず窒素気流を用いて水酸化カリウム乾燥管を通した後反応管へ導いた。　アルミナは、触媒学会参照触媒ＪＲＣ－ＡＬＯ－５（球状、６０－２００メッシュ）を１１０℃、２４ｈ電気オーブン中で乾燥させて使用した。

その他の試薬と溶媒は市販品を用いた。

１．２．２　吸着試料の調製と反応

吸着試料を調製し、これを用いてジアゾメタンによりメチルエステル化を行なう一般的な操作方法を図２に示したが、典型的な方法を次に示す。　テレフタル酸の１％Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（以下ＤＭＦと略す）溶液１０ｍｌと１ｇのアルミナを共栓付きフラスコに入れ、これを３０℃の恒温槽中に浸し、適宜取り出して振盪しながら８時間放置して吸着平衡に到達させた。　次に、このテレフタル酸の吸着したアルミナをろ別し、少量のＤＭＦで手早く洗った後、１０ｍｍＨｇの減圧下で溶媒を乾燥した。　このようにして得た試料は、アルミナ１ｇにつき

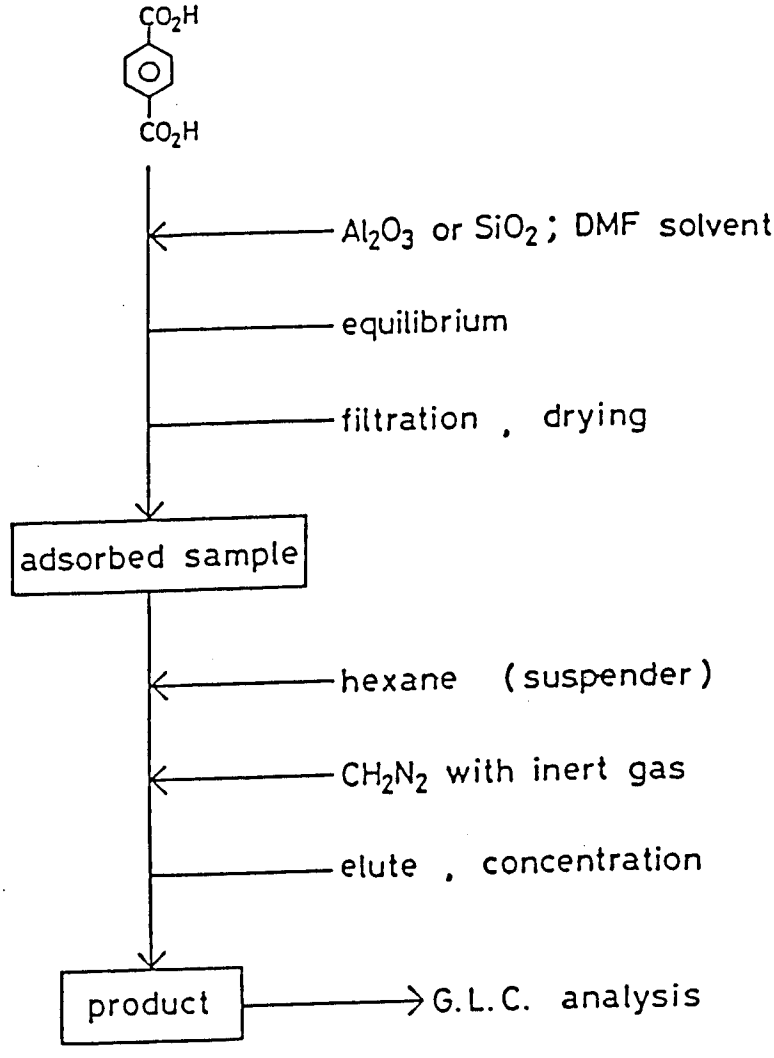


Fig. 2. Reaction procedure

７７．６ｍｇのテレフタル酸を吸着し、約２０ｍｇのＤＭＦを含んでいた。

この試料５００ｍｇを、懸濁媒として用いたシクロヘキサン６．４ｍｌ（５ｇ）と共に図３ａに示した反応容器に入れ、これを激しくマグネティックスターラーで撹拌しながら、計算量のジアゾメタンを窒素気流と共に導入することにより反応を

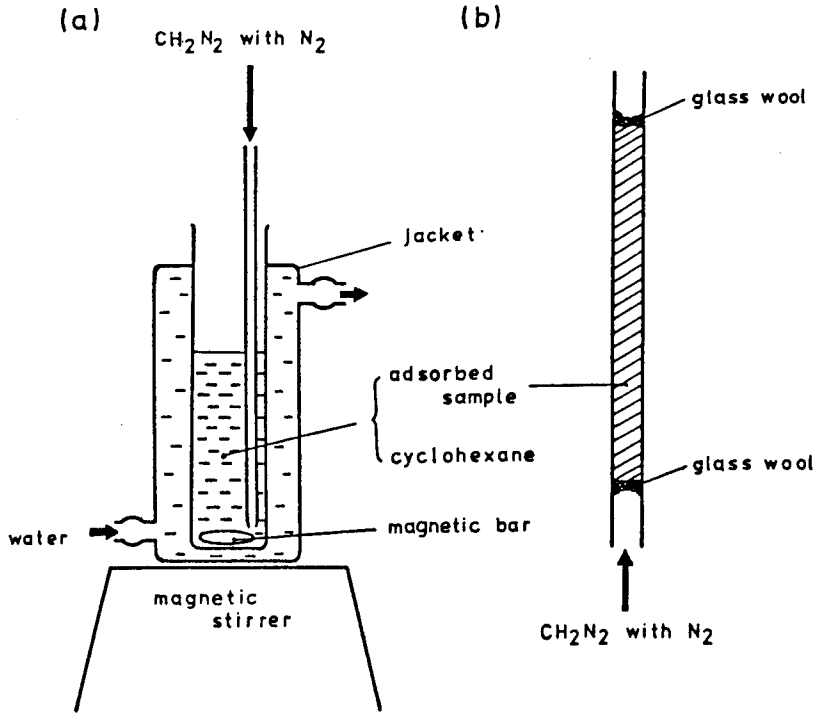


Fig. 3. Reaction apparatus

(a) by use of suspending agent; (b) without suspending agent.

行なった。　反応後、吸着アルミナをガラス管に移し、ＤＭＦで生成物を洗い出し、溶媒を留去した後、生成物の分析を行なった。　一方、懸濁媒を用いずに、吸着試料を図３ｂに示したガラス反応管に詰め、そこへ窒素気流と共にジアゾメタンを導入し反応させる方法も行なった。

ジメチル硫酸をメチルエステル化剤として用いた場合は、シクロヘキサンを懸濁媒として室温で反応を行なったが、炭酸カリウムを用いなかった点以外は文献記載の方法にしたがった（７２）。

メチル－ｐ－トリルトリアゼンをメチルエステル化剤として用いた場合もシクロヘキサンを懸濁媒として室温で反応を行なったが、その他の条件は文献記載の方法に従った（７３，７４）。

Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミドジメチルアセタールをメチルエステル化剤として用いた場合も文献記載の方法に従い、６０℃で反応を行なった（７５，７６）。

三フッ化ホウ素－メタノール錯体をメチルエステル化剤として用いた場合も文献記載の方法に従い、１００℃で反応を行なった（７７）。

１．２．３　分析

ポリエチレングリコール２００００を液相とした分配ガスクロマトグラフィー、および、クロモソルブ１０１を固定相とした吸着ガスクロマトグラフィー、Ｃ１８またはＣ８化学結合型シリカゲルを用いた液体クロマトグラフィーにより、反応生成物の分析を行なった。　生成物の同定には市販の試薬を、市販品の無いものについては、Fischer のエステル化法（７８）で得た試料を使用した。　ただし、フタル酸モノメチルについては無水フタル酸よりメタノールを使用し、文献記載の方法により合成した（７９）。　吸着量の決定は、芳香環を持ち紫外吸収のあるジカルボン酸については、吸着平衡前後の母液の紫外線吸収量の差から、紫外線吸収の無いジカルボン酸については母液の中和滴定により行なった。

１．３　結果と考察

１．３．１　吸着平衡に要する時間

フタル酸とイソフタル酸を用いて、これらがアルミナへ吸着する際、吸着平衡に到達するのに必要な時間を調べたので結果を図４に示した。　この図から、これらの酸は５時間で吸着量が一定値に収束し、吸着平衡に到達したことが分かる。　そこで、以下の担持試料の調製では、アルミナをジカルボン酸溶液中に８時間放置することにした。

１．３．２　テレフタル酸の選択的モノメチル化反応

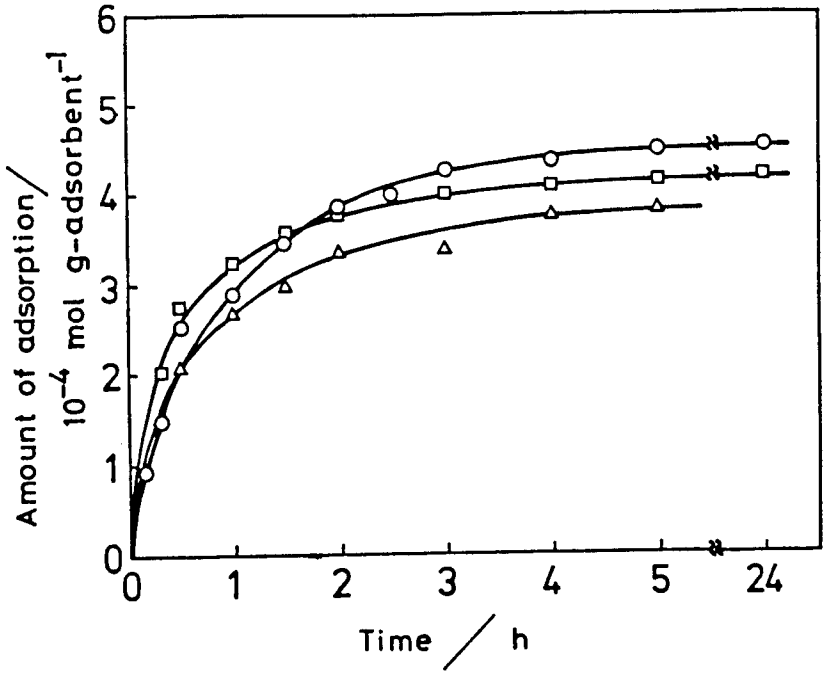


Fig. 4. Adsorption rates of dicarboxylic acids

○ :terephthalic acid, □ ;phthalic acid, △ :isophthalic acid.
To 10 ml of 1% solution of dicarboxylic acid in DMF was added 1.0 g of alumina powder at 30°C.

テレフタル酸の１％ＤＭＦ溶液１０ｍｌに１ｇのアルミナを加えて作った担持試料を、シクロヘキサンに懸濁させながらジアゾメタンを通じ、メチルエステル化を行なった時の結果を、図５に示した。　テレフタル酸から定量的にテレフタル酸モノメチルが先ず生成した後、引き続きジアゾメタンを導入し続けても暫くはそのままのテレフタル酸モノメチルだけが存在した状態が続き、さらに反応を続けると徐々にテレフタル酸ジメチルが生成したことがこの図から分かる。　従って、加えるジアゾメタン量を調節すれば、本方法により選択的にテレフタル酸モノメチルを得ることが出来ることが分かった。

テレフタル酸からテレフタル酸モノメチルへの反応性は、引き続き起こるテレフタル酸ジメチルへの反応性の約３０倍であったことも、この図から分かる。

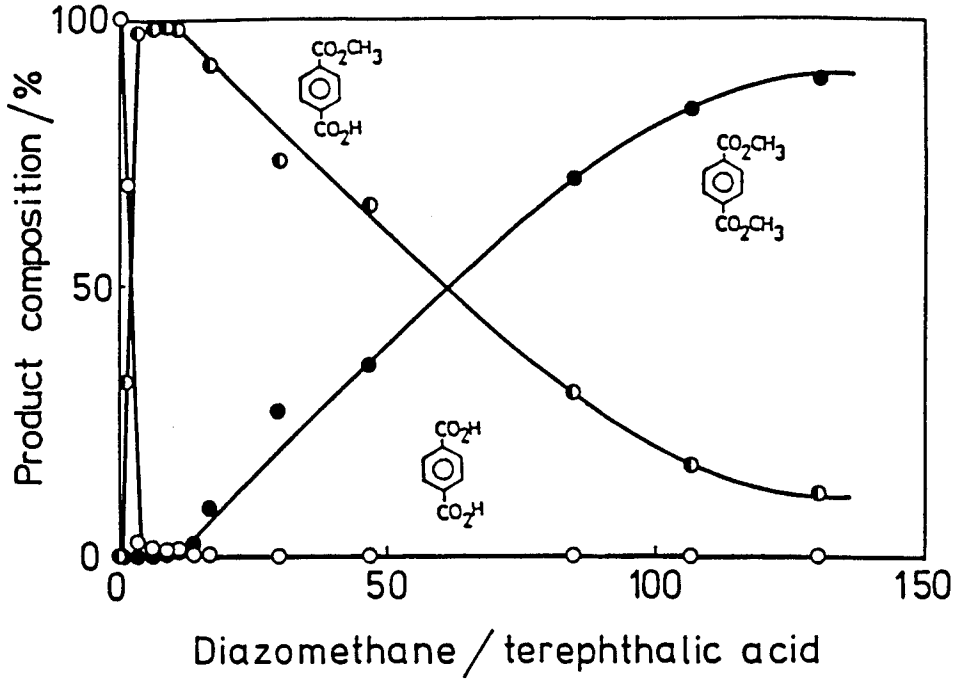


Fig. 5. Reaction profile of heterogeneous esterification of terephthalic acid adsorbed on alumina
Adsorbed sample, which had been prepared from a 1% DMF solution, was used in cyclohexane as a suspending agent.

１．３．３　テレフタル酸のジアゾメタンによる通常の溶液内エステル化反応

前節に示した方法でジアゾメタンの量を調節することにより選択的にテレフタル酸モノメチルが得られたが、この選択性が現われた原因は、吸着剤に予め一方のカルボキシル基だけを吸着させ反応性を変えておいたところにあると考えられる。また、原料テレフタル酸のカルボン酸のカルボキシル基の反応性に比べ、テレフタル酸モノメチルのカルボキシル基の反応性が無視できるほど小さい場合は、モノメチルエステルが反応の進行と共に蓄積し、前節と同じ結果が得られることも考えられた（８０）。　次に、これらのカルボキシル基の反応性が等しいことを確認するための実験をした。　テレフタル酸の１％ＤＭＦ溶液にジアゾメタンを導入することにより、溶液内均一系でエステル化反応を行なった結果を図６に示した。　この

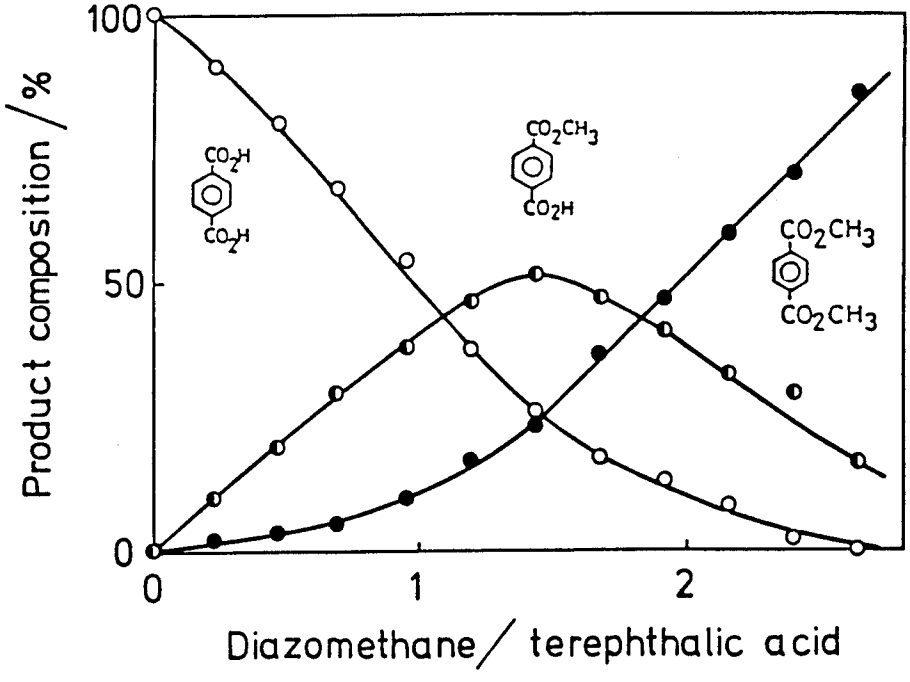


Fig. 6. Reaction profile of homogeneous esterification of terephthalic acid in a solution

A 1% solution of terephthalic acid in DMF was used

図は、本反応が、モノエステルを最大５０％生成する典型的な逐次反応であることを示している。　これより、原料のカルボキシル基一個の反応性はモノエステル中間体のカルボキシル基の反応性に等しいことが分かった。

１．３．４　懸濁媒を用いない吸着テレフタル酸のエステル化反応

１．３．２に示したように、吸着試料をシクロヘキサンに懸濁させて反応を行なうと選択的モノメチルエステル化反応が行なわれた。　しかし、懸濁媒を用いず吸着試料だけをガラス管に詰め、そこへ窒素気流を用いてジアゾメタンを導入することにより選択的反応が出来れば、反応操作が簡略になると考えられたのでこれを試みた。　図７に示した結果から分かるように、本方法では反応管の入り口に近いところから順に徹底メチルエステル化が行なわれ、ジメチルエステルが生成した。

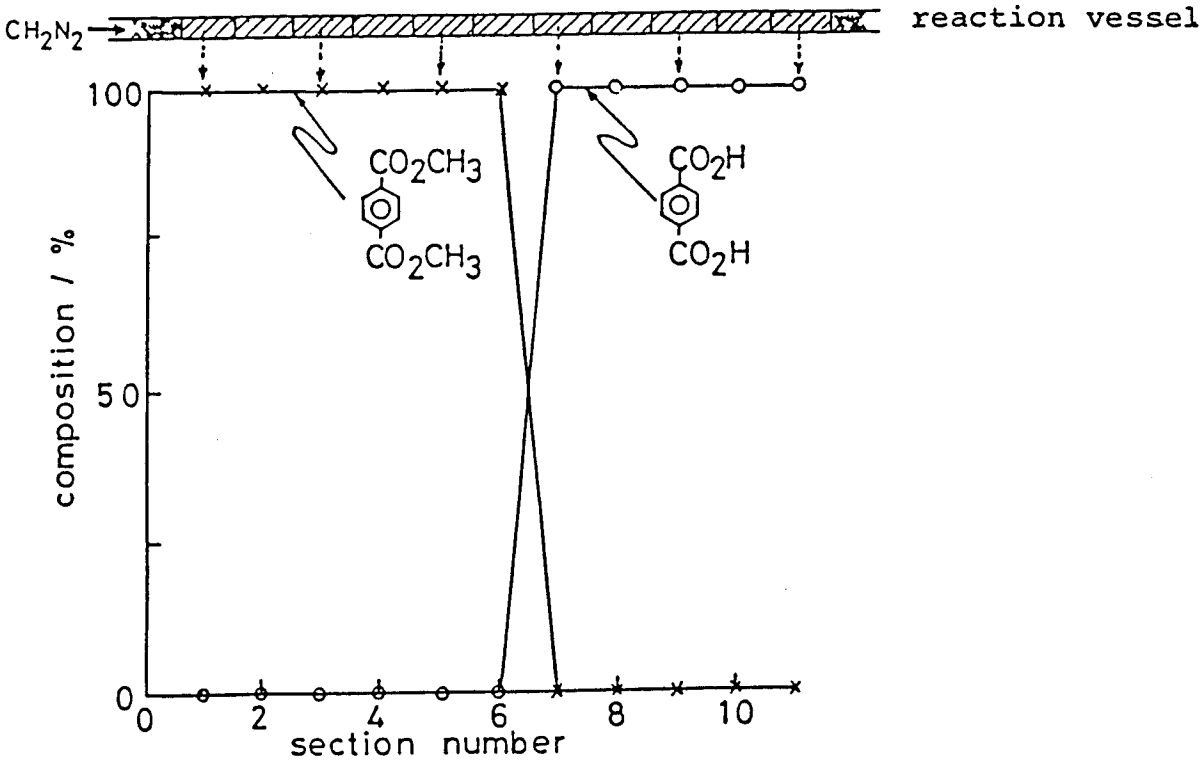


Fig. 7. Reaction profile of heterogeneous esterification of terephthalic acid without suspending agent

To a glass column containing the adsorbed sample. which had been prepared from a 1% DMF solution. was added twice as much diazomethane as terephthalic acid by moles at 0°C.

すなわち、目的物であるテレフタル酸モノメチルは殆ど生成しなかった。 ジアゾメタンの導入時の窒素気流速度を３．６～１５ｍｌ／ｍｉｎで、また反応温度を室温から０℃にして実験を行なったが、結果は改善されなかった。 また、反応を通して基質および生成物のアルミナからの脱離は検出されなかった。 １．３．２で示したように、吸着状態でもテレフタル酸モノメチルの見掛けの反応性は無くならずテレフタル酸の１／３０程度残っているため、ジアゾメタンが局所的に高濃度で

反応管を移動する本方法は選択的反応に適していないことが分かった。　従って、以下の反応は全て１．３．２で示した懸濁媒を用いた方法に依った。

１．３．５　吸着状態で最初に反応したカルボキシル基の決定

１．３．２の方法によりテレフタル酸の選択的モノメチルエステル化反応が可能なことが分かったが、次に、この場合反応した方のカルボキシル基はスキーム１ａで考えたように吸着に関与しない方か否かを検討した。　テレフタル酸から一個のカルボキシル基を取り去った分子に相当する安息香酸は、カルボン酸陰イオンでアルミナ上に吸着することが知られている（６６）。　そこで、これを比較するテレフタル酸と等モルの安息香酸をアルミナ上に吸着した試料を調製し、１．３．２の方法により反応を行なったので、その結果を図８に示した。　この図から安息香酸

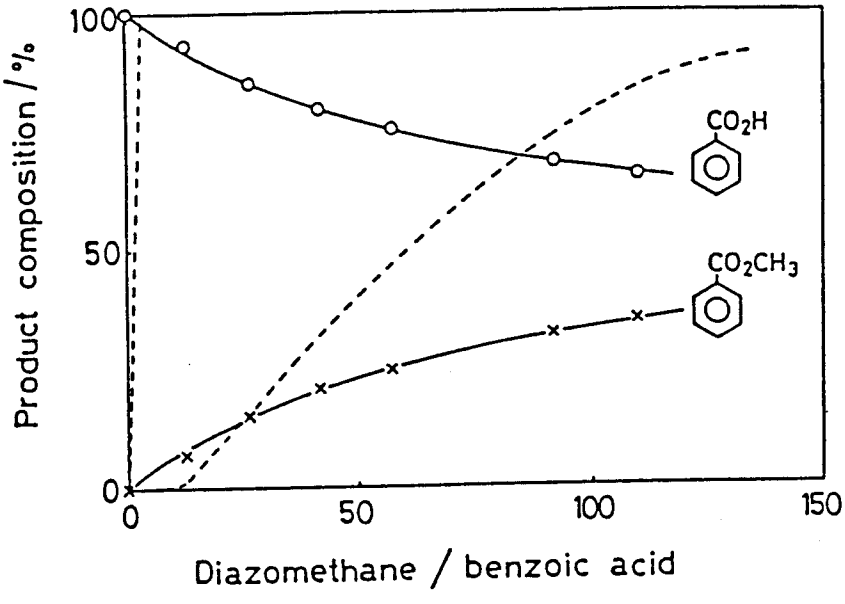


Fig. 8. Reaction profile of heterogeneous esterification of benzoic acid adsorbed on alumina

Dotted line shows formation of monomethyl terephthalate and dimethyl terephthalte (taken from Fig. 5).

メチルの生成速度は、図５におけるテレフタル酸の二段目のメチルエステル化によりテレフタル酸ジメチルが生成する速度に近いことが分かり、従って、テレフタル酸の二段目のメチルエステル化は、吸着した方のカルボキシル基の反応であると推察された。　一方、このことは、ジアゾメタンによるメチルエステル化の反応式（スキーム２）からも、反応が開始されるためのジアゾメタンのプロトン化には、

$$R\text{-}COOH + CH_2N_2 \longrightarrow R\text{-}COOCH_3 + N_2$$

Scheme 2. Reaction of diazomethane with carboxylic acid

カルボキシル基のプロトンが必要であることからも分かる。　従って、吸着していない方のテレフタル酸のカルボキシル基は、ジアゾメタンと直ちに反応できるのに比べ、アルミナ上で陰イオンに解離して吸着している方のカルボキシル基は他からプロトンを取り込まない限り反応性が劣るという考えとも一致する。

もしこの考察が正しければ、担持試料に予め水を添加することにより吸着剤表面のプロトン濃度を高めておいて反応させれば吸着した方のカルボキシル基の反応性が回復し、結果としてモノメチルエステルを与える選択性〔以下この章では選択性と略す；選択性＝モノメチルエステル／（ジカルボン酸＋モノメチルエステル＋ジメチルエステル）ｘ１００〕が低下することが予想されたのでこれを調べた。　その結果を表１と図９に示した。　表１より、吸着したテレフタル酸に対し約０．５倍重量の水を添加すれば選択性は９７．６％から７０．２％に大幅に低下し、約１．３倍の水を添加した場合には溶液反応の場合と同様の非選択的反応になったことが分かる。　一方、図９に示した水添加時の反応の様子は、図５に示した水を加えない選択的反応から図６に示した非選択的溶液反応への、過渡的な状態にあることを示している。

Table 1 Selective formation of monomethyl ester from terephthalic acid[a)]

amount of water added[b)]	selectivity for monomethyl ester / %	
	heterogeneous reaction	homogeneous reaction
0	97.6	50.0
40	70.2	
100	49.2	

a) 77.6mg of terephthalic acid was adsorbed per gram of Al_2O_3,
b) mg of water added per gram of Al_2O_3.

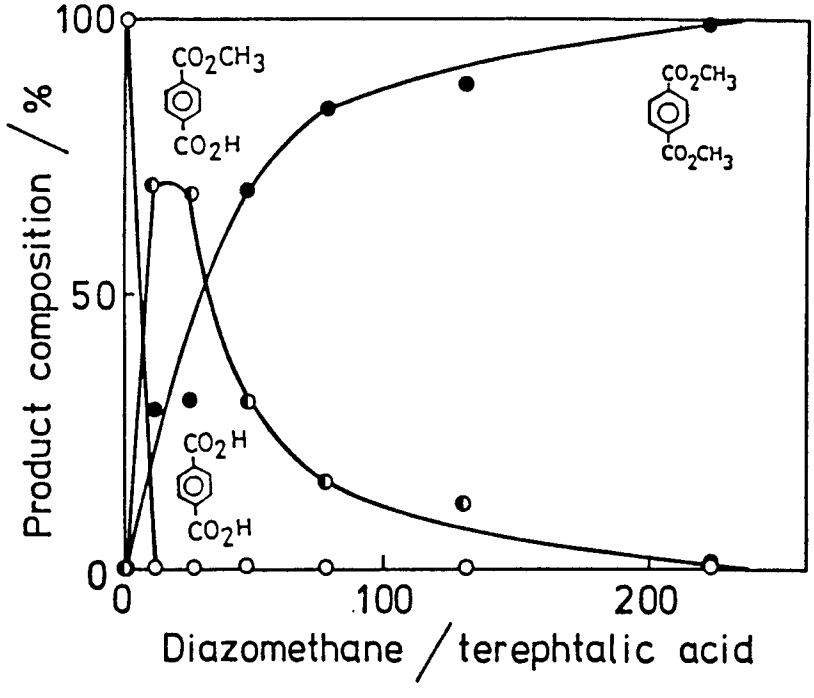


Fig. 9. Effect of water addition to adsorbed sample

To the adsorbed sample of alumina 4 wt% water was added. Other reaction conditions were the same as those of Fig. 5 .

以上のことから、カルボキシル基を予めアルミナに吸着させることによりカルボキシル基のプロトンの解離が起こり、そのためにジアゾメタンとの反応性が低下することが分かった。　そしてこの吸着しているカルボキシル基の反応性の低下がテレフタル酸の選択的モノメチル化を可能にしたことが分かった。

１．３．６　選択性に与える温度の影響

１．３．５において吸着によりカルボキシル基のジアゾメタンとの反応性が低下し、それにより選択的モノメチルエステル化が可能となったことが分かった。　そこで、温度による選択性の影響があると考えられたので、それを調べ結果を図１０に示した。　図では反応温度に対する最大のテレフタル酸モノメチル生成収量、す

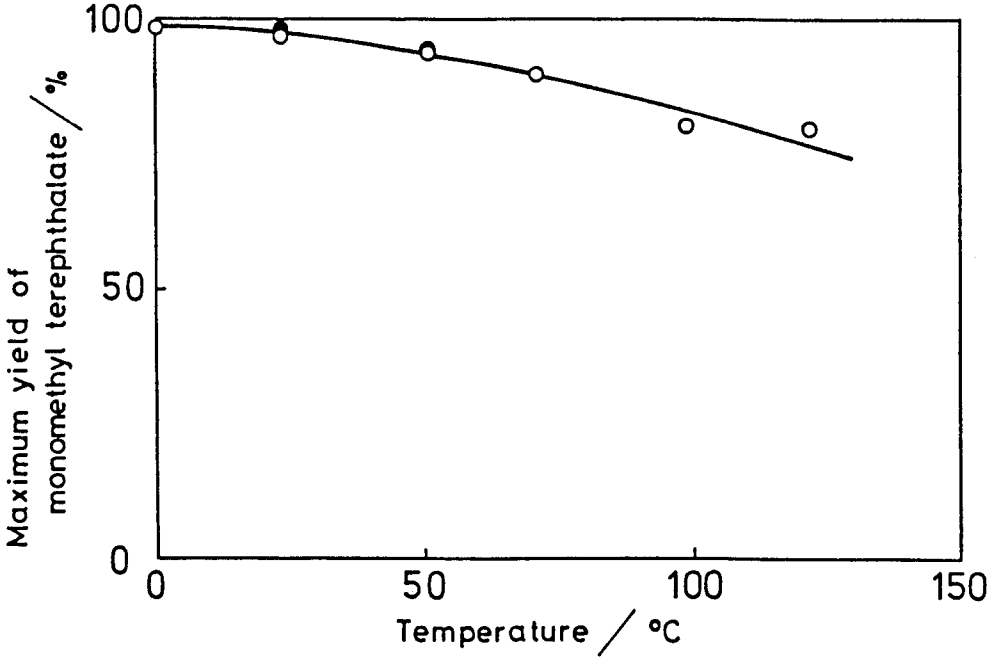


Fig. 10. Temperature effect on formation of monomethyl terephthalate

Cyclohexane (●) or trans-decalin (○) was used as a suspending agent.

なわち選択性が示されている。　反応温度の範囲を広く取る目的から、懸濁媒としてのシクロヘキサンをトランスーデカリンに代えたが、選択性（例えば、２５℃や５０℃での選択性）に対する影響は見られなかった。　反応温度の上昇と共に選択性の低下がみられ、０℃では定量的に得られたモノメチルエステルが１２０℃では８０％の収率となった。　１２０℃での反応において、モノメチルエステル収率を最大に与えた時点での懸濁媒への反応物の溶出は、テレフタル酸とそのモノメチルエステルについては検出されなかった。　このことから反応は主にアルミナ表面上で起こり、懸濁媒中で起こっているのではないことが分かった。

高い温度では、温度の上昇に伴う吸着基質の移動が容易になることより、アルミナ表面上に吸着したカルボン酸陰イオンと同表面上のプロトンとの再結合によるカルボン酸の再生が、促進されると解釈できる。　このことは、先の１．３．５での水の添加実験からの結論と共にカルボン酸がアルミナ表面上にカルボン酸陰イオンとなり吸着することを強く支持している。

１．３．７　吸着等温線

吸着剤の表面は一般的に均質でなく、吸着質と強い相互作用を持つ吸着席から順に使用されていく。　従って、吸着の強さに差のある低吸着率の試料と高吸着率の試料を用いて各々反応を行なった場合、吸着質の反応性やその反応の選択性が異なることが考えられた。　そこで、フタル酸とイソフタル酸、テレフタル酸、スベリン酸、１，１０－デカンジカルボン酸について予め吸着等温線を求めておいた。図１１に示したように全ての酸について母液濃度が０．１ｍｏｌ／ｌ以上の領域で飽和吸着していることが分かった。　また、これらの酸の飽和吸着量は、アルミナ１ｇ当たり０．４ｍｍｏｌから０．６ｍｍｏｌの範囲内に存在していることも分かった。　次に、このアルミナの表面積をＢＥＴ法で調べると、１ｇ当たり１５８m^2の表面積を持つことが分かった。　直鎖脂肪族ジカルボン酸のスベリン酸、１，１０－デカンジカルボン酸では、吸着量は何れも０．４０ｍｍｏｌ／ｇ－Al_2O_3となり、先の比表面積の値を基にジカルボン酸一分子当たりの吸着断面積を計算すると、約０．６６nm^2になった。　一方、界面活性剤として用い

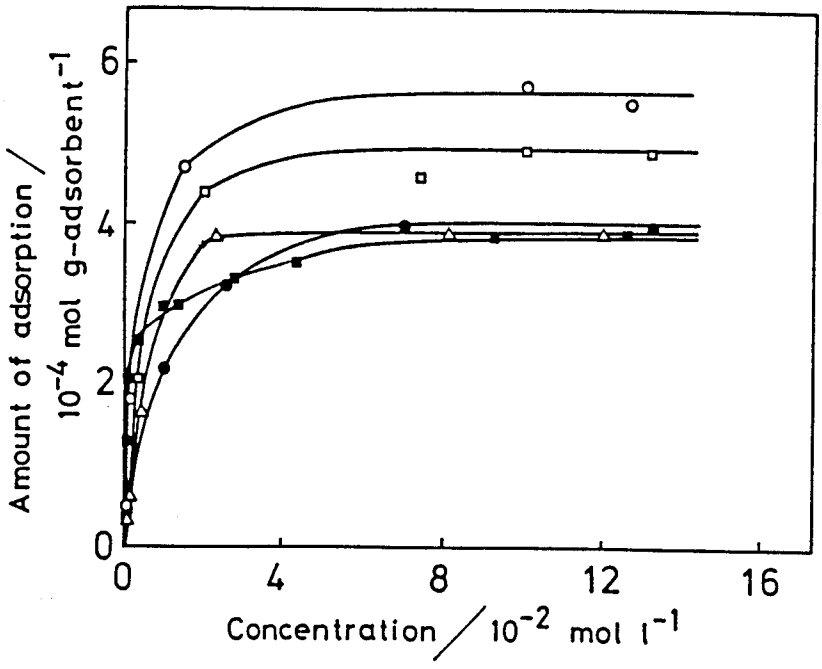


Fig. 11. Adsorption isotherm of dicarboxylic acids on alumina at 30°C

○: Terephthalic acid, □ : phthalic acid, ●: suberic acid, △: isophthalic acid, ■ : dodecanedioic acid.

られる高級脂肪酸が単分子膜を形成した時の分子一個が占める極限断面積は０．２０５nm^{2}である（８１，８２）。 広い平面上の単分子膜から求められたこの値と、細孔構造を持つアルミナ上での値を比べるに、後者の値が前者のそれの約３倍におさまったことから、アルミナ上でも飽和吸着時には吸着した分子集団は単分子膜に近い状態にあることが推察された。

１．３．８ 選択性に与える吸着率の影響

母液濃度を変えて調製した吸着試料を用いて、１．３．２に示した方法で選択的反応を行なった結果を表２に示した。 テレフタル酸の吸着量の少ない試料、すな

Table 2 Selective formation of monomethyl terephthalate

adsorbent	amount of adsorbed terephthalic acid[a)]	selectivity for monomethyl terephthalate / %	amount of diazomethane added[b)]
Al_2O_3	10.0	99.0	121
	29.8	98.3	19.3
	77.6[d)]	97.6	8.43
	91.2	87.8	5.31
SiO_2	0.995[d)]	98.9	357
SiO_2-Al_2O_3 (13%Al_2O_3)	24.1[d)]	96.6	29.3
SiO_2-Al_2O_3 (28%Al_2O_3)	51.1[d)]	97.0	6.10
none[c)]	-	50.2	1.43

a) mg of terephthalic acid per g of adsorbent, b) mol diazomethane which give the maximum selectivity per mol of terephthalic acid adsorbed, c) homogeneous esterification in DMF solvent, d) adsorbed from the same conditions.

わちテレフタル酸がより強くアルミナに吸着している試料を用いた場合ほど、高選択性が得られたことがこの表から分かる。

次に、加えたジアゾメタンに対するモノメチルエステルの生成と消滅のみを取り出して描いたものが図１２である。 この図から、飽和吸着していると考えられる９．１%担持試料を用いた場合は、図６での溶液反応に似た反応性を示し選択性も低く、高選択率を与えている間に加えるジアゾメタン量は狭い範囲に限定されている。 一方、飽和吸着に至らない３．０%や７．８%担持試料を用いた場合は選択性が高く、高選択率を与えている間に加えるジアゾメタン量の範囲は広くなっていることが分かる。 さらにこの図から、第一段階のテレフタル酸モノメチルが生成

する反応では、吸着率の異なる試料を用いたにもかかわらず、加えたジアゾメタンの効率がほぼ一定であったのに比べ、第二段階のテレフタル酸ジメチルが生成する反応では、吸着率の低い試料を用いた場合程、効率が激減したことが分かる。

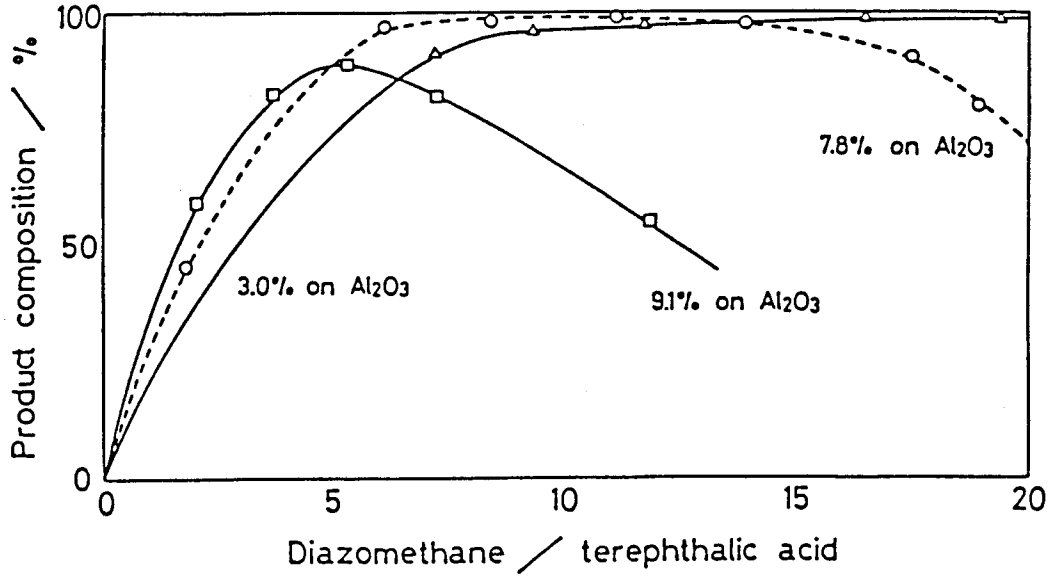


Fig. 12. Formation of monomethyl terephthalate from different amount of terephthalic acid on alumina

これらのことは、一般に大きな微分吸着熱を示す、強い化学吸着をする吸着率の低い領域でのカルボン酸のアルミナ上への吸着ほど、安定なカルボン酸陰イオンが生成していることを示している。

一方、吸着種の核磁気共鳴による研究結果から、吸着率の低い領域では吸着剤－吸着種間に強い親和力が存在するため、吸着種は結晶中の分子のように位置と配向が規定されているのに比べ、飽和吸着に近い領域での微分吸着熱は、気化熱に近づき吸着を形成する主な相互作用は吸着種間の van der Waals力となり、吸着種は並進、回転の自由度を持った二次元液体のような挙動を取ることが報告されている

（８３）。　図１２に示した飽和吸着していると考えられる９．１％担持試料を用いた時のテレフタル酸モノメチルの生成消滅の様子は、同図に示した吸着率の低い７．８％担持試料を用いた時の様子と、図６に示した溶液中での反応の様子との中間であった。　このことは、核磁気共鳴による吸着種の研究結果と良い対応を示している。

１．３．９　シリカゲルとシリカアルミナを担体として用いた場合

一般に、シリカゲル上へのカルボン酸の吸着は弱く、測定が困難なため吸着姿勢についていろいろな結果が報告されている。　カルボン酸は単量体で吸着するとした報告（８４）、酸二量体のまま吸着するとした報告（８５）、液相の酸濃度の増加により単量体の吸着から二量体の吸着に移行するという報告（８６）、さらに、アルミナ上と同様カルボン酸陰イオンで吸着したという報告（８７）などである。

吸着剤を用いて一方のカルボキシル基の反応性を凍結しておき、残った方のみを選択的に反応させる本方法は、観点を変えればシリカゲル上でのカルボン酸の吸着姿勢を推察する手段として使えることも考えられた。　そこで、シリカゲルおよび１３．８％と２８．６％アルミナ含有シリカゲル（以下１３．８％および２８．６％シリカアルミナと記す）を吸着剤として反応を行なった。　その結果を表２の下方に示した。　この表からも分かるようにシリカゲル上のカルボン酸の吸着量は非常に少なく、同一条件で調製しても吸着剤としてアルミナを用いた試料の約１．３％しかテレフタル酸が吸着していなかった。　しかし、この試料を用いて反応を行なうと高い選択性が得られたことから、少なくとも本実験で調製したシリカゲル担持ジカルボン酸については、アルミナ担持テレフタル酸同様カルボン酸陰イオンとなって吸着していることが推察された。

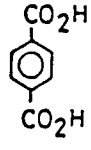
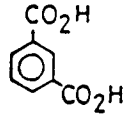
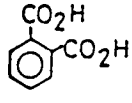
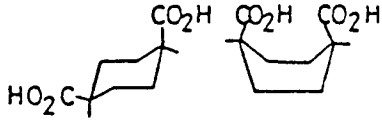
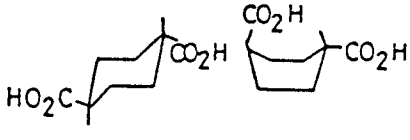
１３．８％および２８．６％シリカアルミナを担体として用いた場合についても同様に高い選択性を与えたことが表２から分かる。　しかし、テレフタル酸の吸着量は吸着剤中のアルミナ含有量に比例したことより、テレフタル酸は主にアルミニウム原子に吸着したと考えられる。

1．3．10　フタル酸異性体およびトランス－1，4－シクロヘキサンジカルボン酸の反応

テレフタル酸では二個のカルボキシル基がベンゼン環を挟んで反対方向に伸びているため、同時に二個のカルボキシル基でアルミナ上に吸着することは不可能であった。　しかし、比較的近い位置にある二個のカルボキシル基や、立体配座の取り方によって双方で吸着できるカルボキシル基を持つ他の基質についてはどうであろうか。

フタル酸とイソフタル酸、シスおよびトランス－1，4－シクロヘキサンジカルボン酸について本方法により選択的反応を試みたので、その結果を表3に示した。

Table 3　Selective formation of monomethyl esters

substrate	selectivity of monomethyl ester/%	
	heterogeneous[a] reaction	homogeneous[b] reaction
	97.6	50.2
	98.0	45.4
	17.0	16.2
	99.8	52.9
	99.9	52.2

a) 1% DMF solution:Al_2O_3 = 10:1 (w/w),　b) in a 1% DMF solution.

イソフタル酸を用いた場合はテレフタル酸の場合と同様に高選択的反応が可能であった。　これより、やはりイソフタル酸においても二個のカルボキシル基のうちの一方のみがアルミナに吸着していると考えられた。　一方、フタル酸はアルミナを吸着剤とした本方法により、最大１７％しかフタル酸モノメチルを生成しなかった。この値はＤＭＦを溶媒として液相反応の選択性１６％に非常に近く、吸着剤による効果はみられなかった。　さらに、この液相での選択性の値は、イソフタル酸やテレフタル酸を基質として液相反応を行なった時の選択性（各々４５％，５０％）とは異なるものであった。　加熱すれば容易に分子内酸無水物を作り得る位置にあるフタル酸のカルボキシル基は、溶液中または吸着状態を問わず独立した二個のカルボキシル基ではなく、吸着の有無にかかわらず、常に強い相互作用を持ち続ける、特異なカルボキシル基の集団であることが推察された。　シス－１，４－シクロヘキサンジカルボン酸は表３に示したように、シクロヘキサン環が椅子形を取った場合は二個のカルボキシル基が離れて位置し、しかも異なった方向へ突き出している。このため吸着剤を使った本方法により選択的にモノメチルエステルの得られることが予想された。　一方、同ジカルボン酸が舟形配座を取った場合には、二個のカルボキシル基が同方向に接近して位置するため、これを基質として反応を行なっても二個のカルボキシル基による吸着種を形成のため、あるいはフタル酸の場合と同様に二個のカルボキシル基が強い相互作用を持つため、反応が選択的に進行しない事が考えられた。　しかし、実験結果は表３に示したように、双方のカルボキシル基が接近できず同時に吸着出来ないトランス－１，４－シクロヘキサンジカルボン酸を基質として用いた場合と同様、シス形を用いた場合も高選択的反応が行なわれた。これより、シス－１，４－シクロヘキサンジカルボン酸は椅子形をとりアルミナに吸着すると考えられた。

一方、溶媒を用いて液相で反応を行なった場合、どちらの基質も選択性が５２－５３％と二個のカルボキシル基が独立した挙動を取ったと考えられる値であった。

以上のことから、二個のカルボキシル基が強い相互作用を持ち合わせていると考えられる結果を示したフタル酸以外の酸を基質とした場合は、本方法により選択的モノメチル化が可能であることが分かった。

1．3．11　直鎖脂肪族ジカルボン酸の反応

次に両端のカルボキシル基を挟んで分子の中央にメチレン鎖を持ち自由な立体配座を取り得る分子を基質とした場合について考える。　これらの酸がアルミナ上に吸着する場合には一般に図１３に示した二つの吸着状態が考えられ、図１３ａに示

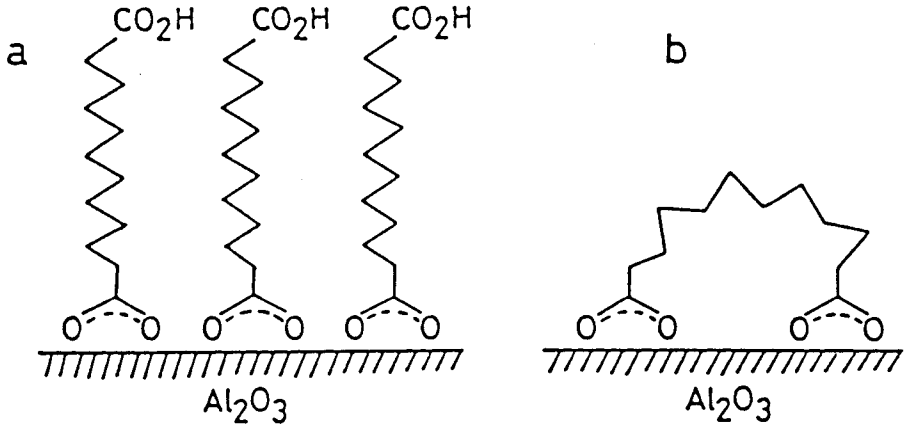


Fig. 13. Two assumed states of adsorption of dodecanedioic acid on alumina

した吸着状態に限り、本方法による選択的反応の可能性がある。　直鎖脂肪族ジカルボン酸で、メチレン基の数が０、１または２個のシュウ酸、マロン酸そしてコハク酸などの酸の吸着状態は分子模型を組むことにより、図１３ｂに示したようなアルミナ上に残基を垂直に突き出した状態で両端のカルボキシル基が同時に吸着することは不可能なことが予想された。　しかし、それより長いメチレン鎖を持つグルタル酸以上の高級脂肪酸分子は、図１３ｂに示したように両カルボキシル基がアルミナに対して安定な配位を取り吸着できる。　メチレン鎖が十分に長くないとアルミナ上に吸着したカルボン酸陰イオン間の反発により、そうした吸着状態を不利にすることも考えられる。　よって、ある程度以上の長いメチレン鎖を持ったジカル

ボン酸で始めて図１３ｂに示したような吸着が可能になると考えられた。　そこで一連の分子を基質として反応を行なったのでその結果を表４に示した。　六個のメ

Table 4　Selective formation of monomethyl esters

$HO_2C-(CH_2)_n-CO_2H$	selectivity/%[a]	selectivity in homogeneous reaction /%[b]
n = 3	99.9	(62.6)
4	100.0	(54.8)
5	100.0	(54.3)
6	98.4	(54.7)
7	99.0	(60.2)
8	100.0	(61.3)
10	100.0	(53.4)

a) 1% DMF solution:Al_2O_3 = 1:10 (w/w),　b) in a 1% DMF solution.

チレン基を持つスベリン酸を基質とした場合について、吸着剤を用いた場合と用いない場合の反応の様子をそれぞれ図１４と図１５に示した。　表４から、メチレン鎖を構成する炭素の数が３個から１０個までの全ての直鎖ジカルボン酸の溶液中での反応において、モノメチルエステルを与える選択性が５０－６０％であったが、アルミナ上に吸着させた状態で反応させれば定量的にモノメチルエステルが得られたことが分かる。

また、図１４と図１５に示したスベリン酸を基質とした時の、吸着剤を用いた場

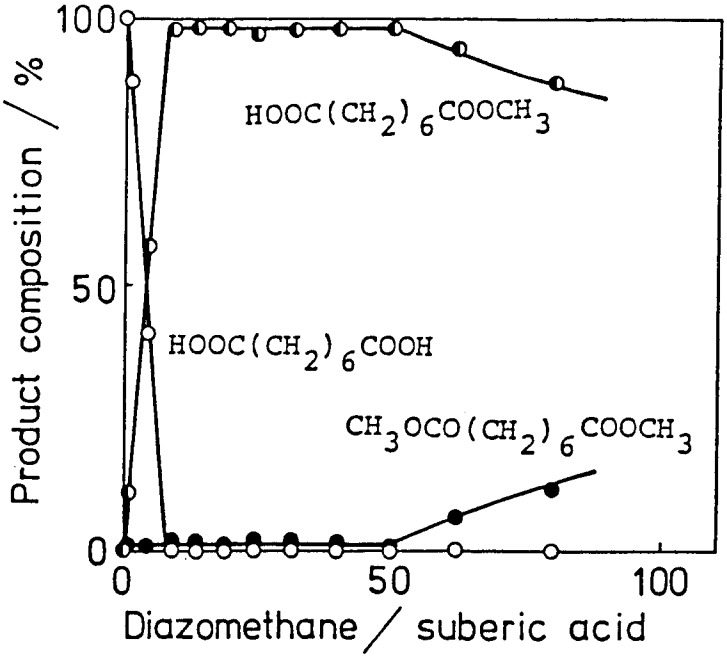


Fig. 14. Reaction profile of heterogeneous esterification of suberic acid adsorbed on alumina

Adsorbed sample, which had been prepared from a 1% DMF solution of suberic acid, was used in cyclohexane as a suspending agent.

合と用いない場合の反応の様子は、それぞれテレフタル酸を基質として得られた結果、図５と図６の様子に良く一致した。　したがって、長鎖ジカルボン酸においてもテレフタル酸同様、図１３ａに示したように一方のカルボキシル基でしか吸着しないことが分かった。

高級脂肪酸は界面活性剤として作用する時ミセルを形成するが、長いメチレン基間に生じた van der Waals力がこのミセルを安定に保つ役割をすることが知られている（８８）。　本研究においても、吸着試料中のカルボン酸は図１３ａの状態で分子集団を形成し、その分子集団には界面活性剤の場合と同種の分子間力が働き、吸着したジカルボン酸層が一種の膜構造を形成し、吸着系が更に安定化したと想像される。　この観点に立てば、図５と図１４の比較において、この種の分子間力が

無いテレフタル酸の場合に比べ、分子間力が存在するスベリン酸のジアゾメタンによるメチルエステル化では、定量的にモノメチルエステルを与え続けた間に加えたジアゾメタン量の範囲が、テレフタル酸の場合に比べ、相対的に広かったことも説明できる。

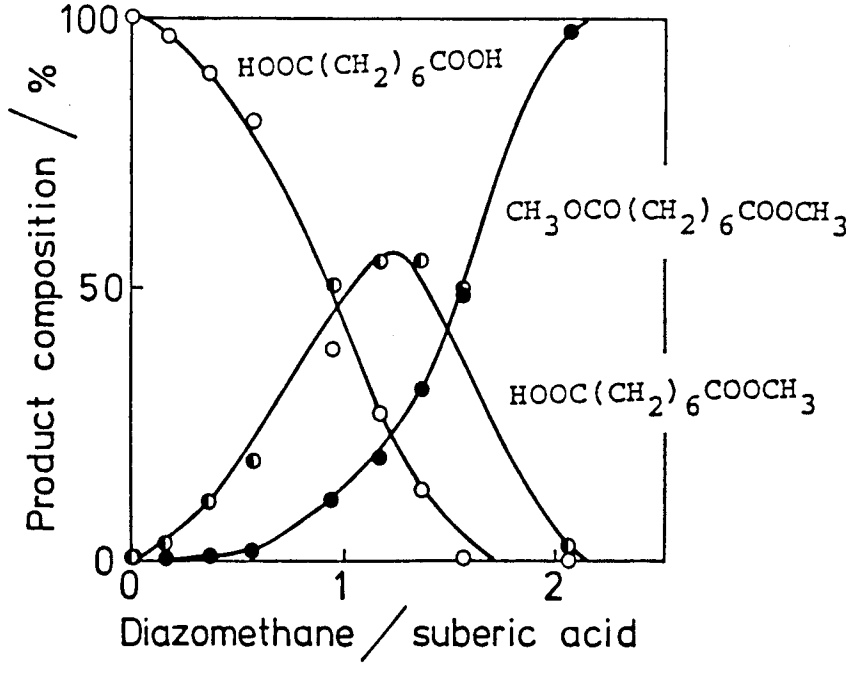


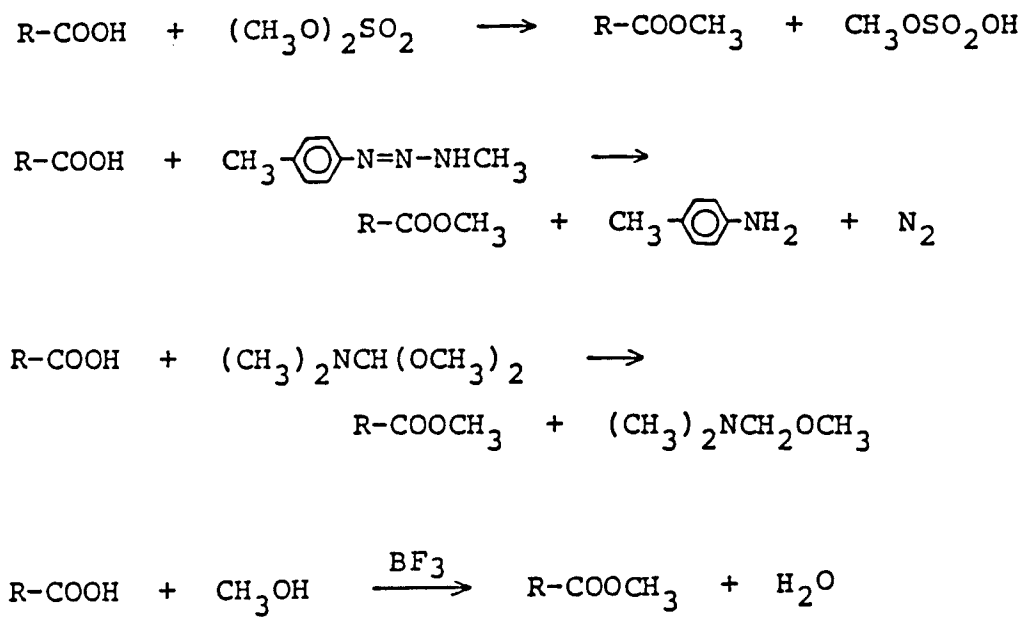
Fig. 15. Reaction profile of homogeneous esterification of suberic acid in a solution

A 1% solution of suberic acid in DMF was used.

このように、直鎖脂肪族ジカルボン酸を基質とした場合に特に本方法が有効性を発揮したことから、発酵法で生成する炭素数１４前後の直鎖脂肪族ジカルボン酸の利用に道を開くものと考えられる。

1．3．12　テレフタル酸の各種メチルエステル化反応

アルミナ上に吸着したテレフタル酸のジアゾメタンによるメチルエステル化反応では、先に述べたように選択的モノメチル化の起こることが分かった。　吸着結合を破壊しない試薬を用いた反応なら同様の選択性を出すことが可能であると考えられたのでこれを検討した。　ここでは種々のメチルエステル化反応を行なった（スキーム３）。　結果を表５に示した。　表より次のことが分かる。　反応性が高い



Scheme 3. Methyl esterification

ため、カルボン酸に対し数倍モル使用すれば十分な試薬であるジメチル硫酸（詳細については３章で述べる）や１－メチル－３－ｐ－トリルトリアゼンを用いた場合、対応する溶液反応に比べ吸着剤を用いた反応では、比較的高い選択性を示した。

Table 5 Selective formation of monomethyl terephthalate[a)]

reagent	molar ratio[b)]	selectivity/%	(selectivity in homogeneous reaction / %)
CH_2N_2	3.5	97.6	(50.2)
$(CH_3O)_2SO_2$	1.5	72.2	(55.4)
CH_3—⬡—N=N-$NHCH_3$	1.0	84.1	(46.4)
$(CH_3)_2NCH(OCH_3)_2$	41.3	72.4	(68.1)
BF_3-CH_3OH	136.6	49.6	(48.3)

a) 1% DMF solution:Al_2O_3 = 10:1 (w/w), in cyclohexane,
b) usual manner described in the literature.

しかし、溶媒の役割も兼ねて試薬を原液のまま多量に基質に加えて反応させるN，N－ジメチルホルムアミドジメチルアセタールを用いる反応では、相当する溶液反応に比べ僅かに選択性が高くなった。 さらに、反応性が低く、試薬原液中で加熱を必要とする三フッ化ホウ素メタノール錯体を用いた反応では、選択性は相当する溶液反応の結果と差がなかった。 最も高い選択性を示したのはジアゾメタンを用いた反応であった。 ジアゾメタンは反応性が高く副産物が容易に系から除かれる窒素だけであるため、カルボン酸のアルミナへの吸着状態を乱さないために、高選択的モノメチルエステル化反応が達成できたものと考えられる。

これらのことから本方法による反応において高選択性を得るためには、反応中においても反応初期の吸着状態がそのまま維持されていることが望ましい。 そのためには反応性が高く、副産物が窒素ガスのような極性の低いもののみを生成する試薬を用いる必要のあることが分かった。

1．3．13 テレフタル酸のジボランによる還元反応

本方法の他の反応への適用の一つの例として、ジボランによるテレフタル酸の還元反応を行なった。　通常の溶液内反応において、ジボランによる還元反応は安息香酸やｎ－カプロン酸などで容易に進行し、各々ベンジルアルコールや１－ヘキサノールを与える。　しかし、それらのナトリウム塩では反応が進行しない（８９）。

このナトリウム塩と同様に、アルミナ上に吸着したカルボン酸のカルボキシル基の反応性もやはり低いことが予想され、本方法によるテレフタル酸の一方のカルボキシル基のみを選択的に還元することが可能であると考えられた。　そこで、ジボランを窒素気流により反応容器内に導入し（９０）、テレフタル酸の還元反応を行なわせたところ、４－カルボキシベンジルアルコールが９７％以上（３％は未反応のテレフタル酸）の選択性で得られた。　このように高い選択性で目的とする４－カルボキシベンジルアルコールが得られたことから、テレフタル酸の一方のカルボキシル基がアルミナ上に吸着してカルボン酸陰イオンとなり、そのためにジボランとの反応性が抑えられ、高い選択性が得られたと考えられた。

１．４　結論

テレフタル酸を一方のカルボキシル基でアルミナ上へ吸着させ、そこへジアゾメタンを通じると、吸着に関与しない他方のカルボキシル基だけがエステル化を受け、選択的にテレフタル酸モノメチルを与えた。　フタル酸のようなカルボキシル基間に強い相互作用が存在するジカルボン酸を除き、殆どのジカルボン酸はこの方法で選択的モノメチルエステル化が可能であった。　これらの結果よりカルボン酸はアルミナ上にカルボン酸陰イオンとして吸着していることが示唆された。　このことはシリカゲル上でも同様であった。　また、直鎖脂肪族ジカルボン酸を基質とした反応結果から、アルミナ上でこれらの酸は安定な単分子膜状の分子集団を作り吸着していることが推論された。

一方、これらの結果を無機固体の化学反応への利用という観点で整理すると、あ

る官能基を吸着させて、その官能基の反応性を抑制するという方法で無機固体を化学反応に利用できることが分かった。

2　メチレン鎖の長さを認識する反応　－炭素数の異なる二種のジカルボン酸の一方のみを選択的にモノメチルエステル化する反応－

2．1　緒　言

前章（1．3．11）より、直鎖脂肪族ジカルボン酸では一つのカルボキシル基がアルミナ表面にカルボン酸陰イオンの形で吸着し、その時生ずる長いメチレン鎖間の分子間力により一方のカルボキシル基は吸着せず、アルミナ表面から垂直に突き出した状態、すなわちアルミナ表面にジカルボン酸が安定な単分子膜状の吸着状態を形成することが分かった。　この無機固体上への膜状の吸着状態を利用して、吸着結合部位から離れた末端部位を選択的に酸化（54）および光塩素化（58）

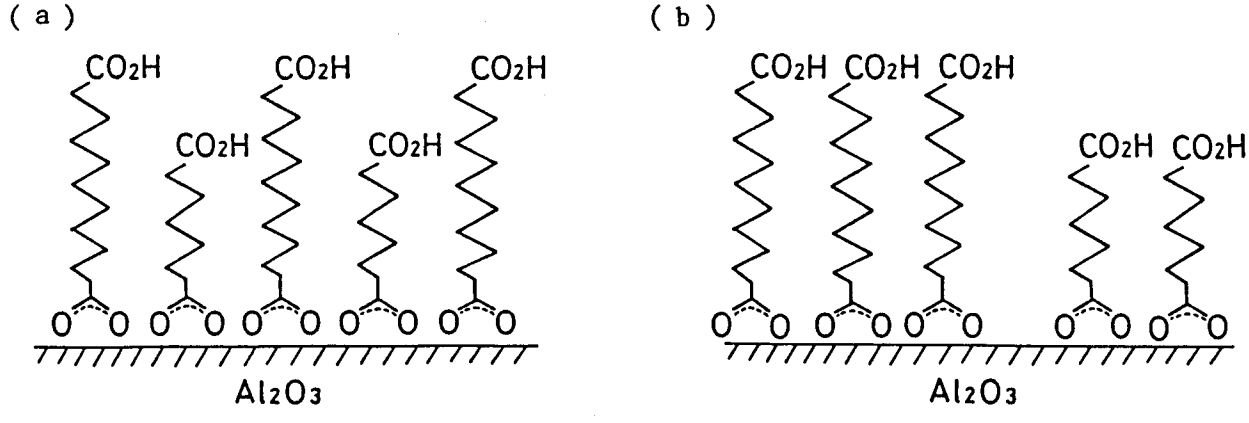


Fig. 16.　Two assumed states of adsorption of 1,10-decanedicarboxylic acid-suberic acid mixture on Al_2O_3

する試みがなされているが、選択性は低い。　本章では、アルミナ上の安定な単分子膜状の吸着状態を利用し、先の位置選択的反応とは異なる新しい選択的反応を試みたので報告する。　二種の基質を同じ反応場に共存させその内の一方のみを選択的に反応させる試みについて述べる。　そのモデル反応としてジカルボン酸のジアゾメタンによるメチル化を選んだ。

吸着量が飽和吸着量に近いときの２種類のジカルボン酸のアルミナ上への吸着による集合体としては、図１６のａやｂのような状態が考えられる。　図１６ａでは二種の酸が均一に混合している状態にあり、図１６ｂでは二種の酸が不均一に混合しており、同種の酸による集合体である〝島〟（９１，９２）を形成している状態にある。　図１６ａのような吸着状態を取る条件を設定するならば、そこへカルボキシル基に対し活性な試薬を通すことにより、２種類の脂肪族直鎖ジカルボン酸のうちの、メチレン鎖の長い方の吸着に関与しないカルボキシル基のみを選択的に反応させることができると期待した。

メチレン鎖の長い基質として１，１０－デカンジカルボン酸（メチレン鎖の数；ｎ＝１０）を、短い基質としてグルタル酸（ｎ＝３）、アジピン酸（ｎ＝４）、ピメリン酸（ｎ＝５）およびスベリン酸（ｎ＝６）の各々を選び、反応試薬としてジアゾメタンを用い、１，１０－デカンジカルボン酸の選択的モノメチルエステル化反応を行なった。　その結果、選択的に１，１０－デカンジカルボン酸モノメチルを得ることができたので報告する。

２．２　実　験

２．２．１　試薬

前章（１．２．１）に準じた。

２．２．２　吸着試料の調製と反応

反応方法は１．２．２に準じて行なったが、吸着試料の調製は二種類のジカルボン酸混合物の溶液から溶媒を徐々に留去することにより行なった。　その具体例は次の様である。　まず計算量の二種類のジカルボン酸をＤＭＦ４０ｍｌに溶かし、得られた溶液中にアルミナ４ｇを投入した。　これを適宜攪拌し、５時間以上放置した。　その後、ＤＭＦ溶媒をエバポレーターにより（約３０ｍｍＨｇ減圧下で）徐々に留去することにより吸着試料を調製した。

２．２．３　分　析

分析方法および生成物の同定は１．２．３に準じた。

２．３　結果及び考察

２．３．１　アルミナへのスベリン酸の吸着量と吸着状態

前章（１．３．６）での吸着等温線よりアルミナへの１，１０－デカンジカルボン酸の飽和吸着量は０．４ｍｍｏｌ／ｇ－Al_2O_3となり、アルミナの比表面積の測定値から１，１０－デカンジカルボン酸が単分子膜を形成していることが分かった。　一般に高級脂肪酸は水面において配向し、単分子膜を形成する。　そして、その極限断面積が０．２０５nm^2となること、およびその値がメチレン鎖の長さに因らないことが分かっている（８２）。

二種のジカルボン酸のうちの一方のみのジカルボン酸を選択的にモノメチルエステル化する反応では、先の図１６ａの吸着状態を取ることが必要条件となる。　すなわち、アルミナ上にジカルボン酸が単分子膜状に吸着した分子集団の形成が必要となる。　単分子膜状の吸着状態が高選択的モノメチルエステル化の要因であったことより（前章１．３．１１）、吸着状態を推し量る一つの方法として次の実験を行なった。　スベリン酸モノメチル収率に対するジカルボン酸の吸着量の影響を調べた。　その結果を図１７に示した。　飽和吸着量に対するスベリン酸の吸着量

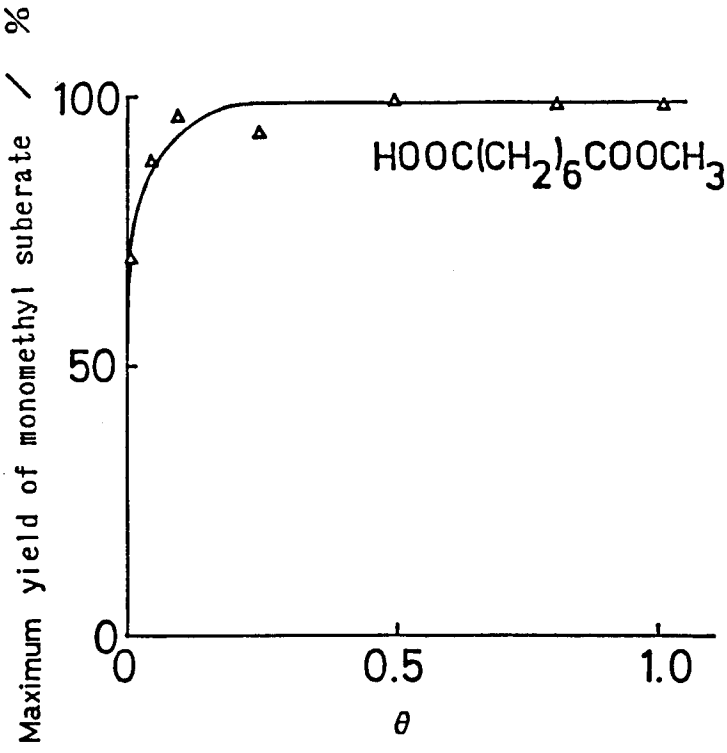


Fig. 17. Effect of surface coverage

$$\theta = \frac{\text{Amount of suberic acid adsorbed}}{\text{Saturation amount } (4.0 \times 10^{-4} \text{ mol g-}Al_2O_3{}^{-1})}$$

（以後、被覆率と略す）を変化させた試料を用いて反応を行なうと、被覆率が０．２５から１．０の間ではスベリン酸モノメチルが定量的に生成した。　また、それ以下の被覆率では急激にモノメチルエステルの最大生成量の低下が見られた。この結果は次のように説明される。　被覆率が約０．２５以上ではスベリン酸はアルミナ表面上に、１章の図１３ａの単分子膜に近い状態を取ることから、定量的にモノメチルエステルが生成し、また被覆率が０．２５以下では、アルミナ表面上に１章の図１３ｂのような二つのカルボキシル基が同時にアルミナ上に吸着している

状態が生じたために最大選択率が低下する。

以上の結果より吸着試料は０．２５以上の被覆率で調製することにより、本章の目的を達成する条件の一つが満たされることが分かった。

２．３．２　１，１０－デカンジカルボン酸の選択的モノメチルエステル化

本章では、二種のジカルボン酸のうちの一方のみのジカルボン酸をモノメチル化する場合に、選択的モノメチルエステル化とする。

前節２．３．１よりジカルボン酸がアルミナ上に、飽和吸着量に対する吸着量比が約０．２５以上では１章の図１３ｂのような二つのカルボキシル基が同時にアルミナ上に吸着している可能性のないことが分かった。

これより次のような吸着試料を調製した。　全ジカルボン酸吸着量を先の飽和吸着量の０．８倍（被覆率０．８）とし、また１，１０－デカンジカルボン酸とスベリン酸の吸着量の比を２：１とした。この吸着試料を用いて反応を行なった結果を図１８に示した。　図より１，１０－デカンジカルボン酸の選択的モノメチルエステル化が達成されたことが分かる。　すなわち、反応初期では先ず１，１０－デカンジカルボン酸モノメチルのみが主に生成し最大収率８８．５％を与えた。　一方のスベリン酸では反応初期において反応が殆ど進行せず、加えたジアゾメタン量が５倍モル以上の時点、すなわち１，１０－デカンジカルボン酸モノメチル収率が最大となった時点で反応が開始された。

通常の溶液反応では二種のジカルボン酸のジアゾメタンとの反応性は同等であったが（前章１．３．１１）、この反応性が酸の種類によらないことは次の実験結果からも明らかとなった（図１９）。　図より、ジアゾメタン量に対する１，１０－デカンジカルボン酸モノメチルとグルタル酸モノメチルの生成する割合が同じであることから、両者の酸の反応性が等しいことが分かる。　ここで用いた試料は、二種の酸の吸着量を等量とした以外は、先の図１８と同じ条件で調製された。
１，１０－デカンジカルボン酸とスベリン酸の反応においても、同様に両者の反応性に差は認められなかった。

以上の結果より、１，１０－デカンジカルボン酸の選択的モノメチル化は、共存

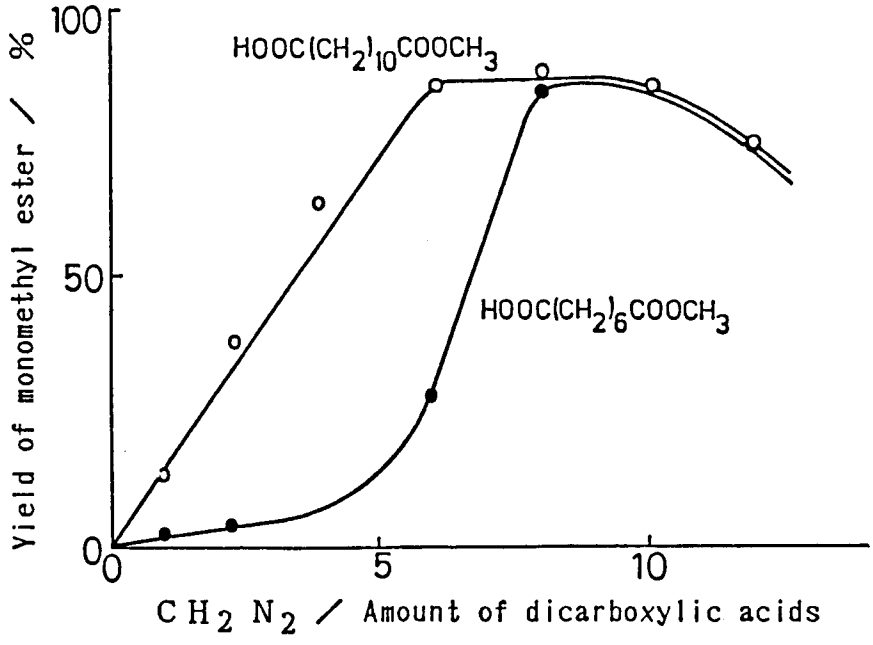


Fig. 18. Reaction profile of competitive methyl esterification of a 1,10-decanedicarboxylic acid−suberic acid mixture

1,10-decanedicarboxylic acid : 2.01×10^{-4} mol g-Al_2O_3 $^{-1}$

Suberic acid : 1.01×10^{-4} mol g-Al_2O_3 $^{-1}$

する二種の酸の本来の反応性の差によるものでは無く、二種の酸が先の吸着状態の図１６ａの状態を取ることにより、メチレン鎖が短い方の酸とジアゾメタンとの反応が抑えられたため達成されたものと考えられる。

２．３．３　選択性に与えるメチレン鎖の長さの影響

１，１０－デカンジカルボン酸の選択的モノメチルエステル化へのメチレン鎖の長さの影響を種々の直鎖脂肪族ジカルボン酸〔$HO_2C(CH_2)nCO_2H$〕を共存させて調べた。　結果を図２０に示した。　反応条件は先の２．３．２の選択的反応が達成された時のものを採用した。　すなわち、被覆率を０．８とし、また、１，１０－デカンジカルボン酸と短いメチレン鎖を持つ酸の吸着量の比を２：１と

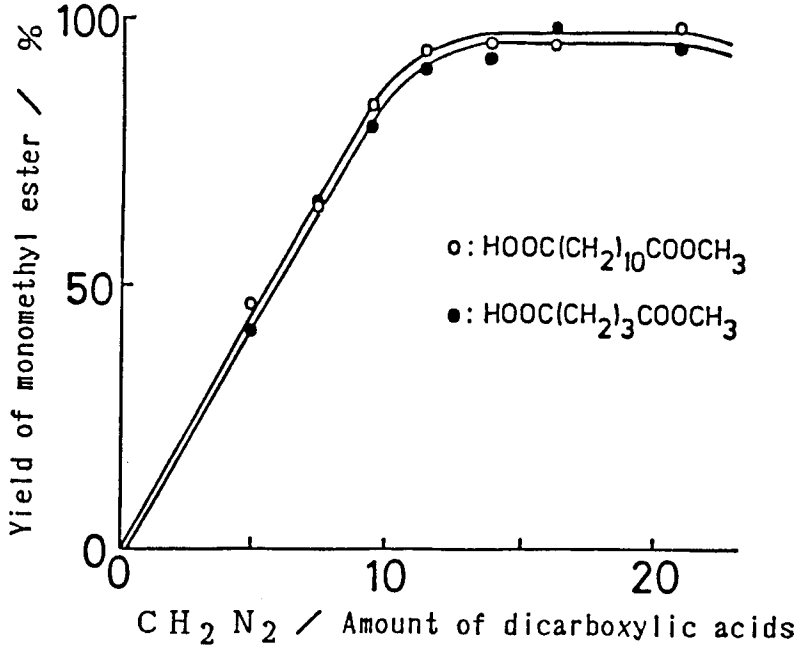


Fig. 19. Reaction profile of competitive methyl esterification of a 1,10-decanedicarboxylic acid−glutaric acid equimolecular mixture

Dicarboxylic acid : 1.51×10^{-4} mol g-$Al_2O_3^{-1}$

した。 短いメチレン鎖を持つ酸としてグルタル酸（メチレン炭素数：n＝3）からスベリン酸（n＝6）を選び、1，10－デカンジカルボン酸と共存させて反応を行なったところ、1，10－デカンジカルボン酸モノメチルの最大収率は一定となったが、共存する短いメチレン鎖を持つ酸ではnが増大するに伴いモノメチルへの反応性が低下し、結果的に1，10－デカンジカルボン酸モノメチルの生成の選択性が高くなった。 このことはnが小さい酸ほど1，10－デカンジカルボン酸のメチレン鎖によりカルボキシル基が包み込まれ、そのために反応性が抑えられるという予測に反した結果となった。

一般にステアリン酸などの高級脂肪酸が水面上で集合体を形成する場合には、一分子が極限断面積よりも大きな占有面積をとる条件で、ステアリン酸分子の島が形

成されることが知られている（９２）。　また、ペンタデカン酸と長鎖アルキルを持つ酢酸エステルの二種の化合物を成分とする単分子膜では、酸とエステルのアルキル基の炭素数の差が大きい程、二種の化合物間の相互作用が減少する（９３）。

本実験ではアルミナ上へのジカルボン酸の被覆率を０．８としており、先の島を形成する条件を満たしている。　よって、１，１０－デカンジカルボン酸を基準とする二種の酸が共存する系では、互いのメチレン炭素数ｎが近い場合の状態は、互いに均一に混ざり合った単分子膜あるいは島を形成（図１６ａ）すると考えられる。また、炭素数ｎの差が大きい例えば、１，１０－デカンジカルボン酸とグルタル酸との集合体では、図１６ｂに示したような同種の酸による島が形成されるものと考えられる。　形成される同種の酸による島の状態では、長いメチレン鎖による短いメチレン鎖を持つ酸のカルボキシル基の反応性の阻害が、起こらないため、二種の

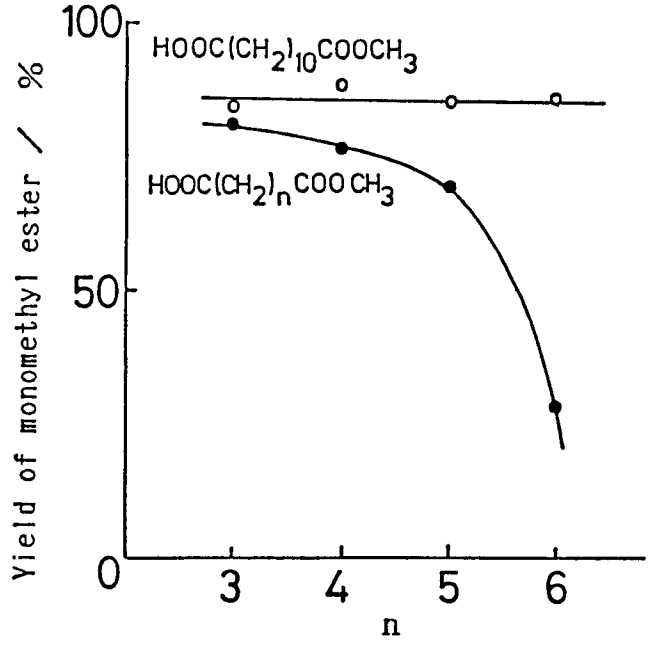


Fig. 20. Effect of chain length on the yield

n shows the number of carbons of methylene groups

酸の反応性は同等となる。　先の図２０での１，１０－デカンジカルボン酸と共存する酸のｎが小さくなると、二種の酸の反応性の似てくることが、同種の酸による島の形成により説明される。

２．３．４　選択性に与える吸着量比の影響

共存する二種の酸の均一に混ざり合った状態は二種の酸の吸着量比を変えることで作り出せると考えられた。　そこで、２．３．３で選択的反応が達成できなかった１，１０－デカンジカルボン酸（ｎ＝１０）とグルタル酸（ｎ＝３）の組合わせで、両者の吸着比を変えて実験を行なった。　そのときの被覆率は０．８としてある。　図２１に結果を示した。　図より１，１０－デカンジカルボン酸の量を増す

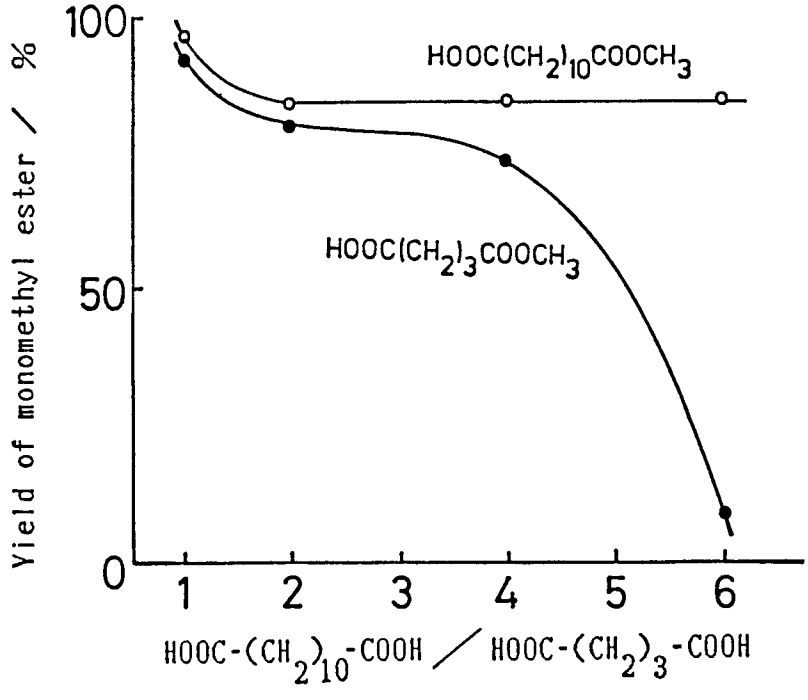


Fig. 21.
Effect of ratio of two dicarboxylic acids on the yield

と共に相対的に少なくなったグルタル酸の反応が予想通り抑えられ、選択的モノメチル化が達成されたことが分かる。　この結果より吸着量比が大きな系、すなわち多量の１，１０－デカンジカルボン酸と少量のグルタル酸の混合系では、両者が均一に混ざり合うことにより、選択的反応が可能になったものと考えられる。

２．４　結　論

アルミナに吸着させることにより、２種類の脂肪族直鎖ジカルボン酸の混合物の中のメチレン鎖の長い方の酸のみを選択的にモノメチルエステル化することができた。　そこでは、メチレン鎖の長い基質として、１，１０－デカンジカルボン酸（ｎ＝１０）が、短い基質として、グルタル酸、アジピン酸、ピメリン酸およびスベリン酸（ｎ＝３～６）が混合した状態でジアゾメタンとの反応に供せられた。そして１，１０－デカンジカルボン酸のみを適当な条件の下で選択的にメチルエステル化することができた。

上述の選択的反応の結果は次のような吸着状態をジカルボン酸が取っていることを示唆した。　まず、アルミナ上にスベリン酸（ｎ＝６）は単分子膜を形成し、被覆率が約０．２５まではそれが維持され、０．２５より小さい吸着量では二つのカルボキシル基が同時に吸着する種が現われる。　また単分子膜の形成は、単一成分のジカルボン酸のみでなく、二種のジカルボン酸が共存する系でも起こる。　さらに、二種のジカルボン酸ではメチレン鎖の長さの差の小さいものほど、および二種のジカルボン酸の吸着量の比が大きな時ほど良く混ざり合い、アルミナ上に吸着することが分かった。　逆に、二種のジカルボン酸でメチレン鎖の長さの差が大きい場合は、同種の酸の集合体である島の形成されることが考えられた。

一方、無機固体の化学反応への利用という観点で整理すると、反応基質が単分子膜状の分子集合体として吸着することにより、吸着に関与しない官能基の反応性が阻害されることが分かった。　すなわち、基質分子の単分子膜状の分子集合体の形

成により、膜内にある官能基の試薬との反応が、官能基を取り巻くメチレン鎖により阻害されることが分かった。

３　アルミナを用いたアルコール、フェノールおよびカルボン酸のジメチル硫酸によるメチル化反応

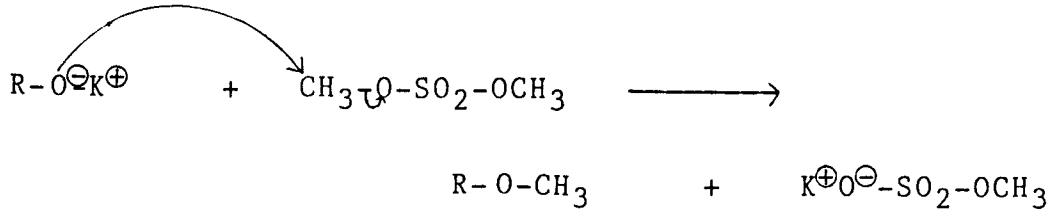
３．１　緒　言

１および２章で、カルボン酸がアルミナ上に吸着結合を形成することにより、その官能基の反応性が低下すること、また吸着により残基のとる姿勢が制限されることを明らかにした。　またそれより、ジカルボン酸の選択的モノメチルエステル化、および脂肪族直鎖ジカルボン酸において共存する二種のうちの一方のジカルボン酸のみを選択的にモノメチルエステル化できることを述べた。　その際に、メチル化剤としてジメチル硫酸も選択的モノメチルエステル化反応に有効であった。　本章ではジメチル硫酸をメチル化試薬として用いた時の反応の詳細を述べる。　そこでは、ジカルボン酸に加え、アルミナに吸着することにより反応性の出現が期待されるアルコール類およびフェノール類のメチル化について報告される。

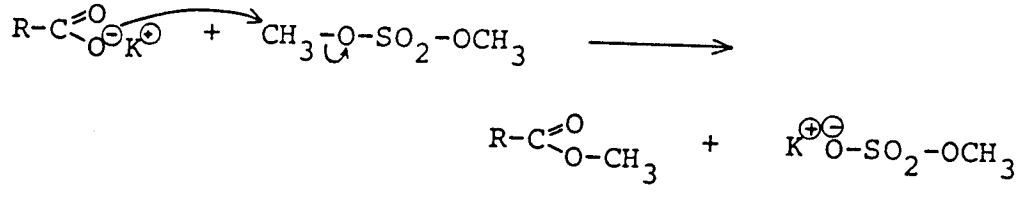
通常、ジメチル硫酸を用いてフェノールをも含めたアルコールやカルボン酸をメチル化するためには、ＫＯＨなどのアルカリが必要となる。　例えば、フェノール類としてのキノアセトフェノンではＮａＯＨが用いられ、７１％の収率でジメチルエーテルが得られる（９４）。　また、ｍ－ヒドロキシベンズアルデヒドでは、エーテル収率が６３～７１％となる（９５）。　ガーリック酸では、カルボン酸のメチル化が起こらず三個の水酸基がトリメトキシ化されたものが８９～９２％の収率で得られる（９６）。　糖類としてのグルコースではＮａＯＨが用いられ、４５～５５％の収率でメチル化物が得られ（９７）、また種々のグルコース誘導体についてもメチル化が試みられている（９８）。　アルコール類としてのシアノメタノールではＮａＯＨが用いられ、７０～７７％（９９）、ベンジルアルコールで７５％

（１００）、アリルアルコールで６７％（１０１）の収率で相当するメチルエーテルが得られている。　またカルボン酸では、２，６－ジメチル安息香酸でＮａＯＨ，ＫＯＨ，Na_2CO_3などのアルカリを用いた反応があり、ＫＯＨを用いた時のメチルエステル収率が最も高く７０％となる（１０２）。　また、ジ－ｎ－プロピルスルホミル安息香酸では、K_2CO_3により５５～６０％のメチル化物が得られている（１０３）。

上述の反応例では、アルカリで活性化されたアルコールやカルボン酸は陰イオンとなっているため、スキーム４やスキーム５に示すように反応すると考えられる。



Scheme 4. Reaction of alcoholate with dimethyl sulfate



Scheme 5. Reaction of carboxylate with dimethyl sulfate

カルボン酸やアルコールはアルミナなどの無機固体上に陰イオンか、またはそれに近い状態で吸着することが予想され、反応性の出現が期待された。　そこで、アルミナを用いることにより反応を行なったところ、アルカリなしでメチル化反応が

容易に進行し、特にアルコールで定量的なメチル化が可能となった。　更にアルミナに吸着させることにより、ジオールやジカルボン酸の一方のみの官能基を選択的にモノメチル化できることが分かった。

３．２　実　験

３．２．１　試薬

反応に用いたアルミナは触媒学会参照触媒（ＪＲＣ－ＡＬＯ－５）を、電気オーブン中１１０℃で乾燥したものを用いた。　溶媒として用いたシクロヘキサンは、水素化カルシウムを加え還流し、分留することにより脱水処理したものを反応に用いた。　その他の試薬と溶媒は市販品をそのまま用いた。

３．２．２　吸着試料の調製と反応

ジオールおよびジカルボン酸での反応では、予め基質をアルミナに吸着した試料を調製し、反応に用いた。　吸着試料は、ジオールのエーテル溶液中にアルミナを加え、エバポレーターを用いて徐々にエーテルを除去することにより調製した。これよりジオールの吸着量が０．４６７ｍｍｏｌ／ｇ－Al_2O_3となる試料を得た。　またジカルボン酸では１．２．２での調製法に準じ試料を調製した。

反応は基質のシクロヘキサン溶液中にアルミナを添加し、その後、所定量のジメチル硫酸を加え還流することにより行なった。　室温での反応はマグネティックスターラーと磁子を用いて溶液とアルミナを激しく攪拌し懸濁させることにより行なった。　吸着試料を用いた反応もシクロヘキサンを懸濁媒として用いた。

反応の際は内部標準としてトランスーデカリン、ｎ－ドデカンあるいはナフタリンを使用した。

３．２．３　分析

アルコールやフェノールでは、シリコンＤＣまたはポリエチレングリコール２００００を液相とした分配ガスクロマトグラフィーとＣ１８化学結合型シリカゲルを用いた液体クロマトグラフィーにより、反応生成物の分析を行なった。　生成物の同定には市販の試薬を、市販品の無いものについては、Williamsonタイプの０－メチル化法（１０４）で得た試料を用いた。

ジカルボン酸の反応の追跡は１．２．３で述べた分析法により行なった。

３．３　結果と考察

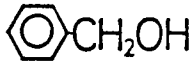
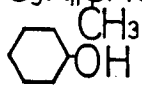
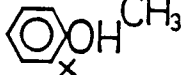
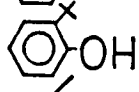
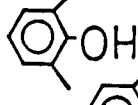
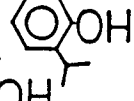
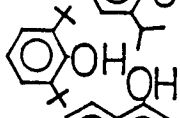
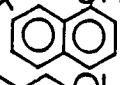
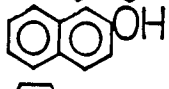
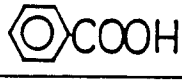
３．３．１　アルコール、フェノールおよびカルボン酸のメチル化

３．３．１．１　担体を用いるメチル化反応

ジメチル硫酸を用いる通常のメチル化反応では、ＫＯＨなどのアルカリで活性化されたアルコールやカルボン酸は各々陰イオンとなって反応すると考えられた（スキーム４やスキーム５）。　このアルカリの役割をアルミナなどの無機固体に持たせることが出来ると考えられた。　すなわち、カルボン酸やアルコールはアルミナなどの無機固体上に陰イオンか、または、それに近い状態で吸着することが予想され、反応性の出現が期待された。　そこで反応性の低いフェノールを基質とし種々の無機固体の添加により反応を行なったところ、予想どおりメチルエーテルを得ることができた。

メチルエーテル生成に対する活性は、アルミナ、シリカ－アルミナ、二酸化チタン、シリカゲルの順に高かった。　よって、アルミナを用いた時の反応の結果を表６に示した。　この表から第一アルコールは勿論、第二および第三アルコールでも単にアルミナを添加するだけで、相当するメチルエーテルを定量的に与えたことが分かる。　フェノールはアルコールよりメチル化されにくく、１２倍モルのジメチル硫酸を加えてもメチルエーテル収率の大きな変化は見られなかった。　また安息香酸ではフェノールよりも更に反応が起こりにくかった。

Table 6. Methylation of alcohols, phenols and carboxylic acid.[a)]

Substrate	DMS[b)] /mol eq.	Yield[c)] /%
$C_7H_{15}OH$	12.0	~100
	12.0	98.6
$C_{10}H_{21}OH$	12.0	92.3
$C_5H_{11}CH(CH_3)OH$	12.0	76.2
	12.0	74.5
$CH_3(CH_2)_3C(CH_3)_2OH$	12.0	96.7
$CH_3CH_2C(CH_3)_2OH$	12.0	97.3
	1.5	36.1
	1.5	7.1
	1.5	10.0
	1.5	0
	1.5	0
	1.5	38.4
	1.5	44.0
	1.5	12.2

a) Substrate.(4.67×10^{-4} mol), Al_2O_3(1.0g), cyclohexane (8ml), reflux, 2h.

b) DMS :dimethyl sulfate.

c) Yield:yield of methylated compounds.

３．３．１．２　担体なしの反応

アルミナを用いない場合についてその他の条件を同じにして反応を行なったところ、メチル化物の生成率はベンジルアルコールで０％、１－ヘプタノールで３．０％、そして安息香酸で０％であった。　これらの結果よりアルミナが通常の溶液反応でのアルカリの役割を果たしていることが分かった。

３．３．１．３　触媒反応

触媒反応の例としての一酸化炭素のメタン化反応（$CO+3H_2 \rightarrow CH_4+H_2O$）では、Ｃｏ、Ｎｉ、Ｒｕなどの金属が活性であるが、これらの金属表面では、ＣＯ分子の解離がその他の金属と比べ適当な度合いで起こるため、触媒として有効に機能する。　あまり解離し易いと、解離した種と金属との結合が強すぎることによる金属表面への炭素の析出のため、活性が落ちる。　表６より極性が強く、アルミナ表面に強く吸着すると思われる基質ほど、反応性の低いことが分かる。カルボン酸やフェノールは、アルミナに強く、かつ安定に吸着するため、ジメチル硫酸と反応しにくいと考えられた。　吸着力がカルボン酸やフェノールに比べ弱いアルコールでは、アルミナ表面上で吸着－脱離が容易に起こり、それによりもたらされる触媒反応を、バッチ法で成立させることが可能であると考えられた。　よって次の実験を行なった。

１－デカノール２７．０ｍｍｏｌとアルミナ５８．３ｍｇのシクロヘキサン溶液にジメチル硫酸をアルコールの３倍モル添加し、それを２時間還流したところ、１７．０％の生成率でデシルメチルエーテルを与えた。　これより、アルミナの単位重量当たり７８．７ｍｍｏｌのアルコールが反応したことが分かる。　一方、このアルミナの単位重量当たりの１－デカノールの最大の吸着量は１．０ｍｍｏｌであり、その値ではアルコールがアルミナ表面上に飽和吸着していることが、後述の４．３．４．１の図３０で示す方法で分かっている。　よって、アルミナ表面上でアルコールがジメチル硫酸によりメチル化され、メチル化物が同表面から脱離する回数は、アルコールの吸着点当たり、少なくとも７８回となる。　これより、アルコールの反応では触媒反応を成立させることができた。

３．３．２　ジオールおよびジカルボン酸の選択的モノメチル化

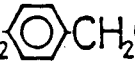
ジオールやジカルボン酸はシクロヘキサンに溶けにくい。　予めこれらをアルミナに吸着しておきシクロヘキサン中で懸濁し反応すれば、シクロヘキサン中に溶出せずアルミナ表面上で反応が起こるため、選択的モノメチル化が期待されたので実験を行なった。　その結果を表７に示した。　ジオール、ジカルボン酸としてのフタル酸異性体および直鎖脂肪族ジカルボン酸で選択的にモノメチル化物を得ることができた。　特に脂肪族ジカルボン酸でその選択性が高かった。　また、１．３．１０においてジアゾメタンではフタル酸は選択的にモノメチルエステル化されなかったが、ここではそれが達成できた。

先の表６で、安息香酸の反応性が低いにもかかわらず、ここでのジカルボン酸の一方のカルボキシル基の反応性が高いことに気づく。　この結果より、二つのカルボキシル基のうちのアルミナ上に吸着しているカルボキシル基の反応性に比べて、もう一方の吸着していないカルボキシル基の反応性の高いことが考えられた。　この考えが正しければ、直鎖脂肪族ジカルボン酸で高い選択性を与えたことが容易に説明できる。　すなわち、１．３．１１で述べたような直鎖脂肪族ジカルボン酸の単分子膜状の吸着状態の形成により、試薬であるジメチル硫酸の、アルミナ上に吸着しているカルボン酸陰イオンへの到達は極めて困難となるが、吸着していないカルボキシル基へのそれは容易であるため、選択的にモノメチルエステルが生成すると説明される。　この二つのカルボキシル基の反応性について詳細に検討したので次に述べる。

３．３．３　ジカルボン酸の二つのカルボキシル基の反応性

ジメチル硫酸によるカルボン酸のメチルエステル化を行なおうとすれば、単にこれらの試薬類を加えるだけでは反応が進行しないので、通常カルボン酸を活性化しておく目的で数倍モルの炭酸カリウムを加えて反応させる（７２）。　しかし、前項で、アルミナが炭酸カリウムなどのアルカリの役割を果たすことが分かり、また、ジカルボン酸の反応から、吸着により出現する一方のカルボキシル基の反応性よりも更に高い反応性が、吸着していないもう一方のカルボキシル基に新たに付与され

Table 7. Selective monomethylation of diols and dicarboxylic acids[a)]

Substrate	DMS/moleq.[b)]	Yield/%[c)]	
		mono	di
$HOCH_2$  CH_2OH [d)]	12.0	72.9	9.2
$HO(CH_2)_{10}OH$	12.0	86.1	13.9
HOOC COOH	1.5	72.2	11.8
COOH	1.5	62.7	18.7
COOH COOH COOH	1.5	80.4	8.0
$HOOC(CH_2)_4COOH$	1.5	93.3	6.7
$HOOC(CH_2)_6COOH$	1.5	100	0
$HOOC(CH_2)_{10}COOH$	1.5	96.8	3.2

a) Diols/ Al_2O_3 = 0.467 mmol/ g-Al_2O_3,

Dicarboxylic Acids/ Al_2O_3 = 0.40-0.467 mmol/g-Al_2O_3.

The adsorbed sample (1 g), Cyclohexane (8 ml), 2 h, room temp.

b) DMS: dimethyl sulfate.

c) Yield: yield of methylated compounds.

d) Under reflux.

Table 8. Esterification of carboxylic acids with dimethyl sulfate

	substrate	product / %	
		monomethyl ester	dimethyl ester
a)	HO_2C-⟨⟩-CO_2H →	0.0	0.0
	⟨⟩-CO_2H →	0.0	—
	HO_2C-$(CH_2)_6$-CO_2H →	0.0	0.0
b)	$K^+O_2^-C$-⟨⟩-$CO_2^-K^+$ →	55.4	24.4
c)	HO_2C-⟨⟩-⟨O O⟩ →	72.2	11.8
	⟨⟩-⟨O O⟩ Al_2O_3 →	12.2	—
	HO_2C-$(CH_2)_6$-⟨O O⟩ →	100	0.0

a) in DMF, dimethyl sulfate = 1.0 or 31.7 mol eq.
b) Carboxylic acid : potassium carbonate = 1 : 67 (mol/mol)
c) Dimethyl sulfate = 1.5 mol eq.

ることが示唆された。 これらの点に関連した実験を追加し、先の結果と共に整理したのが表8であるが、この表から以下のことが分かる。 テレフタル酸や安息香酸、スベリン酸は全て炭酸カリウムを添加せずに反応を行なったところ反応は進行しなかった。 しかし、テレフタル酸を用いた系に炭酸カリウムを添加したところ、予想通りモノメチルエステルとジメチルエステルが生成した。 これらの酸をアルミナに吸着しておいてジメチル硫酸を添加したところ、テレフタル酸を原料とした

場合にはモノメチルエステルが７２％、ジメチルエステルが１２％得られた。　スベリン酸を原料とした場合には定量的にモノメチルエステルが得られた。　さらに、カルボキシル基を一個しかもたない安息香酸でも１２％反応が進行した。

アルミナに吸着したテレフタル酸と安息香酸のジメチル硫酸によるメチル化の様子を図２２に示した。　図より、ジメチル硫酸の量を増していくとテレフタル酸モ

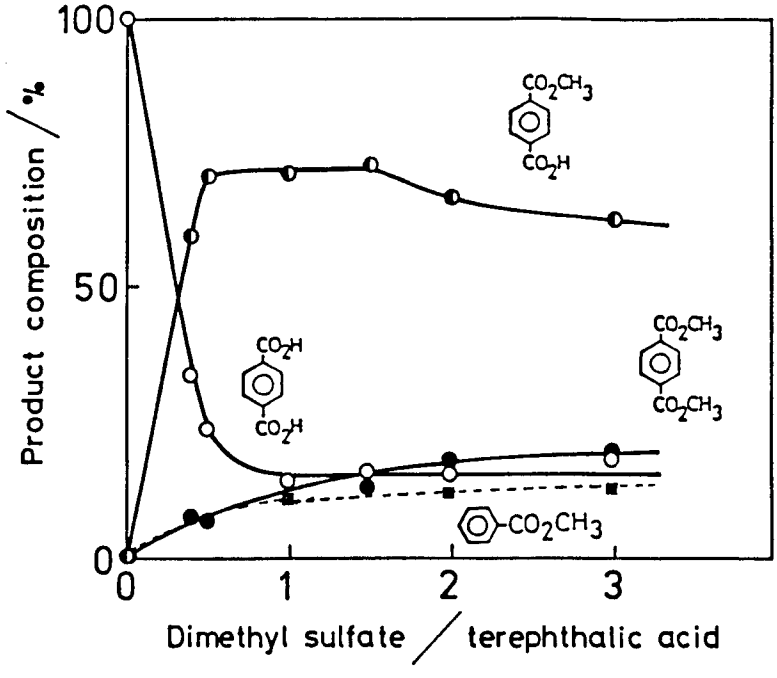


Fig. 22. Reaction profile of heterogeneous esterification of terephthalic acid adsorbed on alumina with dimethyl sulfate

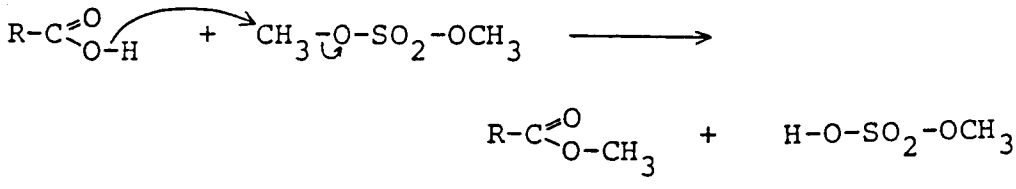
Adsorbed sample, which had been prepared from a 1% DMF solution of terephthalic acid, was used in cyclohexane as a suspending agent.

ノメチルを最大７２％与えたことが分かる。　更に同条件で安息香酸を反応させた時の反応の様子も破線により示されており、テレフタル酸ジメチルの生成と安息香酸メチルの生成の様子が極めて似ていることが分かった。

これらのことから次のことが考えられた。　通常カルボン酸は溶液、結晶状態を問わず酸二量体として存在している。　しかし炭酸カリウムで活性化されたカルボン酸は陰イオンになっているためスキーム５で示すように反応する。

一方、アルミナ上に吸着したカルボン酸は陰イオンとなることにより反応性が出現する。　しかし、その反応性は高くなく、例えば、カルボキシル基を一個持った安息香酸ではアルミナ表面に分布する強い酸点上に吸着したカルボキシル基のみが反応したために、約１２％のメチルエステルが生成したものと考えられる。

これとは別に、テレフタル酸やスベリン酸についてはアルミナ上へ吸着することにより分子の配向性が規定されたため、吸着に関与しない方のカルボキシル基の酸二量体の形成が不可能になることにより活性な酸となり、反応が進行したと考えられる（スキーム６）。　アルミナを用いた反応でテレフタル酸から７２％のモノメ



Scheme 6. Reaction of monomeric carboxylic acid with dimethyl sulfate

チルエステルが生成したのは主にこの効果により、ジメチルエステルが１２％生成したのは、安息香酸にみられたアルミナの固体酸としての働きが更に加わったことによると考えられる。

スベリン酸を原料とした反応では一段目のメチルエステル化で反応が停止したが、これは先に１．３．１１で示したように、メチレン鎖の作る疎水性の膜状のものがアルミナ表面への極性試薬の到達を妨げたものと考えられる。　これと同様の効果を期待してＤｅｎｏ等はｎ－カプリン酸などの高級脂肪酸をアルミナ上へ吸着させ

疎水膜を形成しておいて塩素化を行なったところ、末端または末端に近いメチルまたはメチレン基で選択的に反応が進行した（５８）。

次に、カルボキシル基が酸二量体構造を取れずに単量体で存在するために、ジメチル硫酸との反応性が現われたとする考えの妥当性を確認する実験を行なった。テレフタル酸担持アルミナ試料を用いた反応系に安息香酸を添加すると、単量体で存在するはずの吸着に関与しない方のカルボキシル基は、酸二量体になり反応性の低下することが予想された。　そこで、反応系へ安息香酸を添加する実験を行なった。　その結果を図２３に示した。　この図からジメチル硫酸が過剰に存在するに

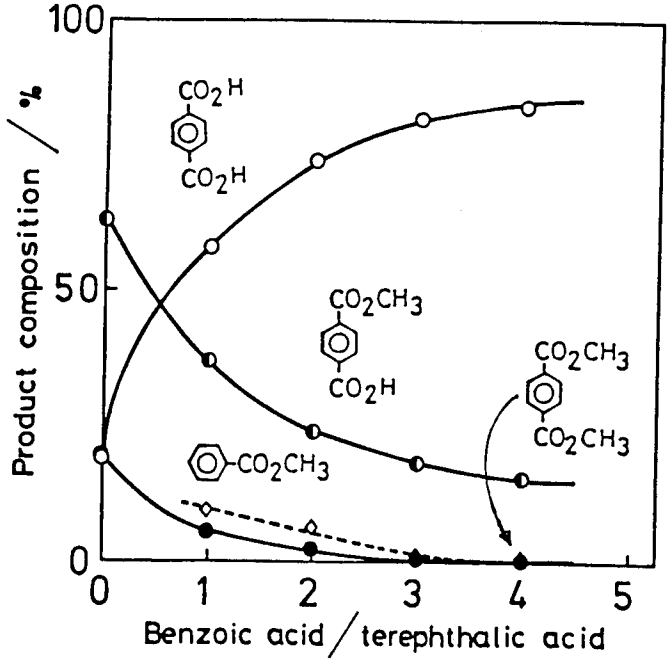


Fig. 23. Effect of addition of benzoic acid in heterogeneous esterification of terephthalic acid with dimethyl sulfate

Three times as much dimethyl sulfate as terephthalic acid by moles contained in the adsorbed sample was used. Dotted line shows the formation of methyl bezoate.

もかかわらず、安息香酸の添加によりテレフタル酸の反応性が著しく減少したことから、少なくとも安息香酸のカルボキシル基と水素結合をしたカルボキシル基は反

応しないことが考えられた。　ここで用いた吸着試料中のテレフタル酸吸着率は、飽和吸着時の吸着量に対し０．８５であり、反応前後で溶液中に溶け出さなかったので、添加された安息香酸の一部はアルミナ上へ吸着したものの、大部分は溶液中に存在し、テレフタル酸と酸二量体を形成するのに使用されたと考えられる。

以上のことから、ジカルボン酸の一方のカルボキシル基だけを吸着させ、分子の配向を揃えることにより、もう一方のカルボキシル基を必然的に酸二量体構造がとれなくなるようにすると、その結果としてできたカルボキシル基の単量体が、隠れていたカルボキシル基の反応性を顕在化させる場合のあることが分かった。

３．３．４　ジカルボン酸のアルミナ上での吸着状態

アルミナが通常の溶液反応でのアルカリの役割を果たしていることより、カルボン酸がアルミナ上にカルボン酸陰イオンとなり吸着していることが推測された。このことはまた、１章のジアゾメタンによるジカルボン酸の選択的モノメチル化においても強く支持された。　カルボン酸がアルミナ上にカルボン酸陰イオンとなり吸着することが非弾性電子トンネルスペクトル法により研究されているが（６６）、最近になり、酢酸が重水中のアルミナに同じくカルボン酸陰イオンで吸着することが報告された（１０５）。　本実験で用いられたジカルボン酸のアルミナへの吸着試料でも、やはりジカルボン酸の一方のカルボキシル基がアルミナ上にカルボン酸陰イオンとして吸着し、もう一方のカルボキシル基がアルミナと吸着せずに、表面から突き立っている様子が、赤外線吸収法によりつきとめられた。　測定は錠剤法により行なった。　まず、ジカルボン酸の代表としてテレフタル酸の吸収線を図２４に示した。　アルミナでは１６３０ｃｍ$^{-1}$付近にアルミナ表面の水酸基の偏角振動に帰属される吸収が見られた〔以後、δ（ＯＨ）＝１６３０ｃｍ$^{-1}$と書き表わす〕。　このアルミナ上にテレフタル酸を１．２．２で述べた試料調製法に従い吸着させた試料の吸収線から、一方のカルボキシル基がアルミナ上にカルボン酸陰イオンとして吸着し、もう一方のカルボキシル基がアルミナと吸着せずに表面から突き立っている様子が赤外線吸収法から分かった。　すなわち、カルボン酸に特徴的な吸収線である、ν（Ｃ＝Ｏ）＝１６８０ｃｍ$^{-1}$や、ν（Ｃ－Ｏ）と

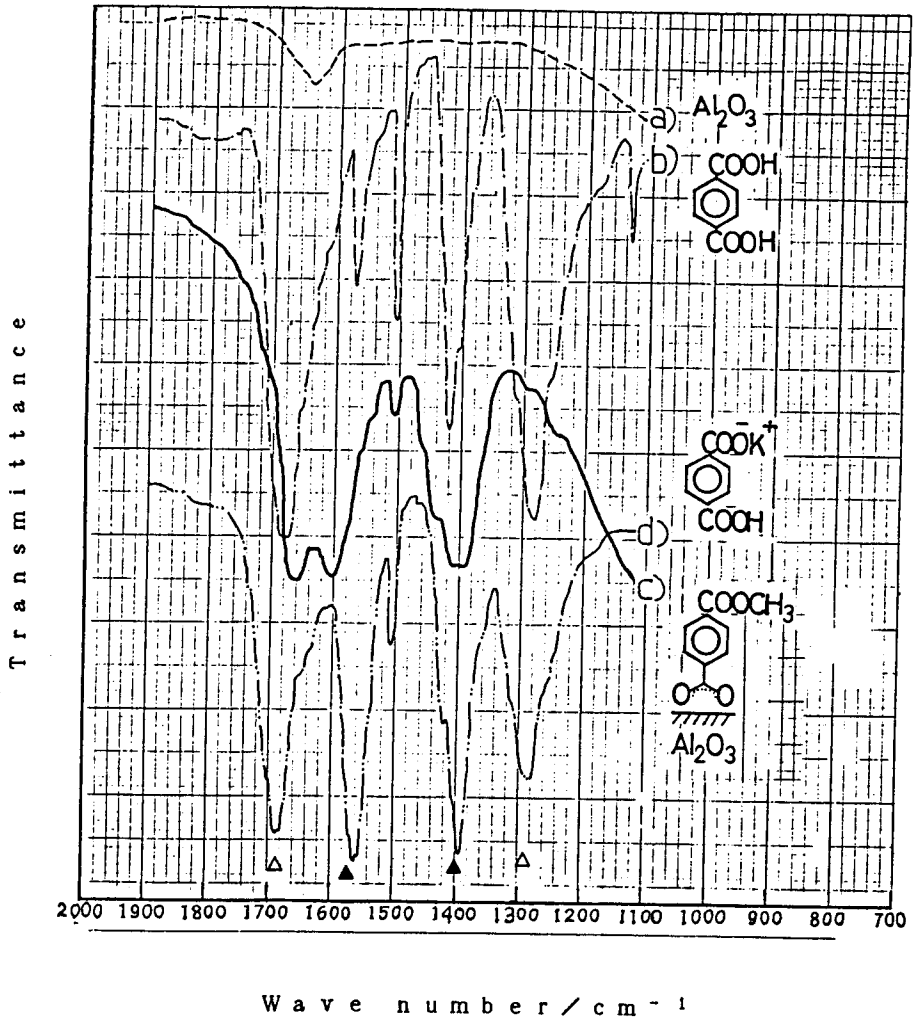


Fig. 24. I r spectra of carboxylate anion

δ（OH）のカップリング＝１２８０cm^{-1}に帰属される吸収が見られた。 これらの吸収はテレフタル酸で確認された。 また同試料で、カルボン酸陰イオンに特徴的な吸収線である、νas（COO^-）＝１５６０～１６１０cm^{-1}とνs（COO^-）＝１３９０cm^{-1}の吸収が見られた。 これらの吸収はテレフタル酸水素化カリウムで確認された。

以上のことから本方法に用いたアルミナに吸着したテレフタル酸試料では、やはり一方のみのカルボキシル基がアルミナ上にカルボン酸陰イオンとして吸着していることが分かった。

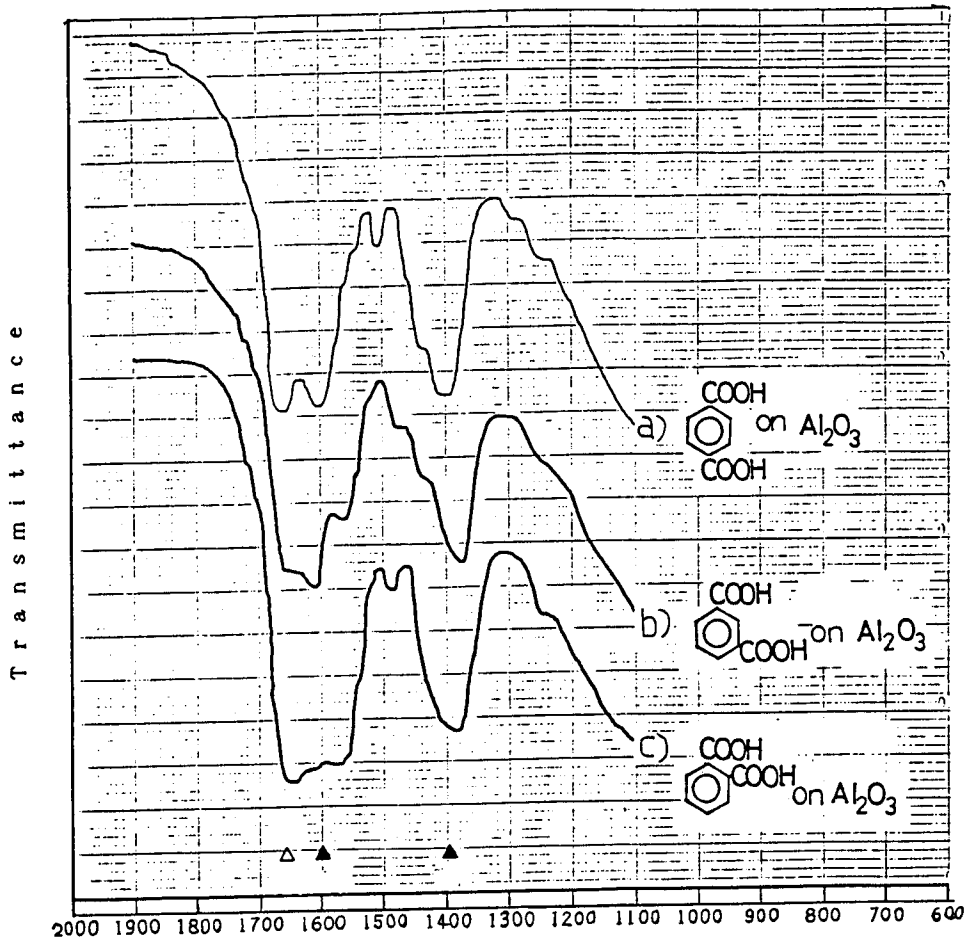


Fig. 25. Ir spectra of adsorbed phthalic acids

フタル酸の異性体についての吸着状態もテレフタル酸同様に、アルミナ上にカルボン酸陰イオンとして吸着しているものと、カルボン酸陰イオンになっていないもう一方のカルボキシル基の存在が確認された（図２５）。

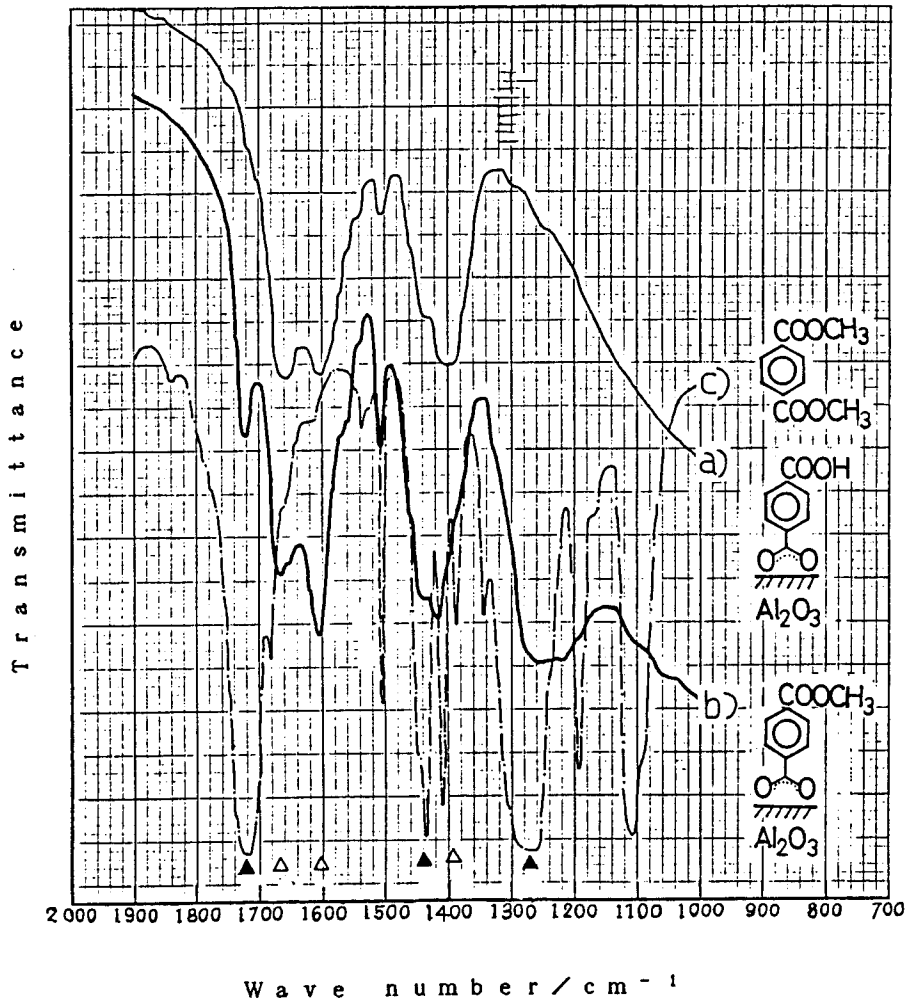


Fig. 26. Ir spectra of produced monomethyl terephthalate adsorbed on alumina

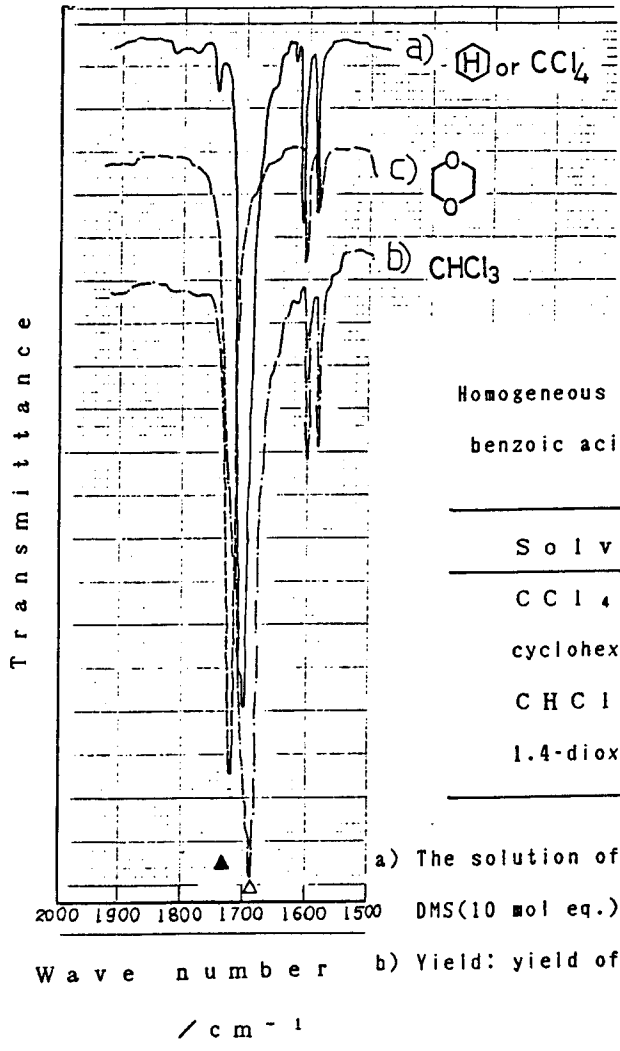
ジメチル硫酸によりメチル化の反応を行なったときのアルミナ試料の吸収線を図２６に示した。 図より、カルボン酸陰イオン〔νas（ＣＯＯ⁻）＝１５６０～１６１０ｃｍ⁻¹〕の吸収量に比べて、カルボン酸〔ν（Ｃ＝Ｏ）＝１６８０

cm^{-1}〕の吸収量が相対的に減少していることが分かる。　また、それに伴い、メチルエステルに特有な吸収線〔ν（C＝O）＝１７２０cm^{-1}、δas（CH_3）＝１４３０～１４５０cm^{-1}そしてνas（COC）＝１２６０～１２８０cm^{-1}〕が新たに現われたことが分かる。　これより、カルボン酸陰イオンに比べ、反応性の高い、吸着していないカルボキシル基が優先的にメチルエステル化されたことが分かった。

１章でジカルボン酸のジアゾメタンによる選択的モノメチルエステル化の報告をした。　そこではフタル酸の選択的モノメチルエステル化が達成できなかった。しかし、メチル化剤をジメチル硫酸に替えることでそれが達成できた。　この理由は明かでなく検討を必要とするが、現在のところ次のように考えている。　ジアゾメタンの反応性はジメチル硫酸のそれより高く、カルボキシル基のプロトンによるプロトン化により反応が開始される。　反応性の高いジアゾメタンでは、吸着しているカルボン酸陰イオンと吸着していないカルボキシル基とが隣接していることより、吸着していないカルボキシル基からの容易なプロトンの引き抜きと同じまでに、カルボン酸陰イオンの対のプロトンをアルミナ表面から拾い易くなり、両者の反応性が似てくるものとされる。　一方、ジメチル硫酸は、ジアゾメタンとは反応機構を異にし、プロトン化を必要とせず、前述の３．３．３および後述の３．３．５のように、吸着しておらず、かつ溶媒和していないカルボキシル基とのみ直接に反応する。　この吸着していないカルボキシル基に比べ、隣接はしているものの吸着しているカルボキシル基の反応性は低く、３．３．２や３．３．３で述べたようにその反応性にはかなりの差があるとすることで説明される。

３．３．５　吸着に関与しないカルボキシル基の反応性

通常カルボン酸は溶液、結晶状態を問わず酸二量体として存在している。　しかし、アルミナ上に吸着することによってミセル様の分子集合体の形成により、アルミナに吸着していないカルボキシル基間の結合が弱められ、活性なカルボキシル基となると考えられた。　もしそうであるならば、アルミナを用いなくともカルボキシル基間の相互作用を弱めるような状態を作り出せばメチル化反応の起こることが



Homogeneous methyl esterification of benzoic acid with dimethyl sulfate(DMS)[a]

Solvent	Yield[b]/%
CCl_4	0.06
cyclohexane	0.04
$CHCl_3$	0.0
1.4-dioxane	0.0

a) The solution of benzoic acid (9.84×10^{-2} mol/l). DMS(10 mol eq.), room temp., 15h.

b) Yield: yield of methyl benzoate.

Fig. 27. Ir spectra of benzoic acid in solvents

考えられた。 その一つとして種々の溶媒で希釈したカルボン酸のジメチル硫酸との反応性を検討したので次に述べる。

図２７に種々の溶媒を用いてジメチル硫酸により安息香酸をメチル化したときの

安息香酸メチルの収率と、その濃度条件下での安息香酸溶液の赤外線吸収を示した。

図中の表より非極性溶媒の四塩化炭素やシクロヘキサンで安息香酸メチルが生成し、極性溶媒のクロロホルムや１，４－ジオキサンでは反応が起こらなかったことが分かる。　また、それらの赤外線吸収がν（Ｃ＝Ｏ）＝１７２０～１７４０ｃｍ$^{-1}$とν（Ｃ＝Ｏ）＝１６９５ｃｍ$^{-1}$付近の２本となった。　通常、希釈した溶液中のカルボン酸は、１，４－ジオキサンなどの極性溶媒中ではエーテルの酸素とカルボキシル基の水酸基とが溶媒和され、四塩化炭素などの非極性溶媒中では単量体と二量体が共存し、前者はその吸収線が高波数側に現われる（１０６）。これより、先の高波数側は単量体の、低波数側は二量体の吸収線である可能性が強い。　またジオキサン溶液で、その吸収がν（Ｃ＝Ｏ）＝１７２０ｃｍ$^{-1}$と中間的な位置となった。　このことは、一般にジオキサンの酸素とカルボキシル基の水酸基とが溶媒和され、そのために単量体と二量体の中間に吸収を持つ事実と一致する。　また、図では赤外線吸収の測定のために比較的高濃度の条件で反応を行なったが、低濃度の反応では、安息香酸の四塩化炭素溶液（４．３３×１０$^{-5}$ｍｏｌ／ｌ）中にジメチル硫酸を３０倍モル量を加え反応させたところ４．３％の安息香酸メチルが生成し反応性が高くなった。　またシクロヘキサンでは０．１５％生成し、１，４－ジオキサンやＤＭＦではジメチル硫酸を３００倍モル加えても反応しなかった。

以上の結果より、四塩化炭素のような非極性溶媒中でのカルボキシル基の状態は溶媒和を受けず、二量体と少量の単量体で存在する。　そして、この溶媒和を受けていない単量体がジメチル硫酸と反応すると解釈される。

テレフタル酸がアルミナに吸着した試料では、シクロヘキサン懸濁媒中でテレフタル酸モノメチルが７２．２％、テレフタル酸ジメチルが１１．８％生成した（表８）。　これと同条件で懸濁媒を極性溶媒に替えるならば、ジメチルエステルの生成が抑えられる筈であるが、１，４－ジオキサンを懸濁媒としたところ、６．５％のモノメチルエステルが生成し、ジメチルエステルの生成が０％と抑えられた。これより、アルミナ上に吸着したジカルボン酸の吸着していない方のカルボキシル基は、シクロヘキサン懸濁中で溶媒和されていない単量体の状態をとっているもの

と考えられ、その状態になることにより潜在していた反応性が現われ、ジメチル硫酸と反応することにより、選択的モノメチルエステル化が達成されたものと結論される。

3．4　結　論

アルミナを用いることにより、水酸基およびカルボキシル基にジメチル硫酸との新たな反応性が付与され、それにより第三アルコールをも含むアルコールのメチル化、またジオールおよびジカルボン酸の選択的モノメチル化が可能となった。　さらに、吸着力がカルボン酸やフェノールに比べて弱いアルコールで、その反応は触媒反応となった。　また、カルボン酸の吸着状態と共に、選択的モノメチル化の要因を推定することができた。　すなわち、アルコールではアルミナ上に吸着することにより新たに反応性が出現した。　カルボン酸では、先ずアルミナが通常の溶液反応でのアルカリの役割を果たし、アルミナの添加により反応が進行した。　そして、ジカルボン酸では二つのカルボキシル基のうちのアルミナ上に吸着しているカルボキシル基の反応性よりも、もう一方の吸着していないカルボキシル基の反応性の高いことが分かった。

カルボン酸の吸着状態はアルミナ上にカルボン酸陰イオンとなり吸着していることが分かった。　その際、直鎖脂肪族ジカルボン酸は単分子膜状の分子集団を形成した。　また、アルミナ上に吸着したジカルボン酸のうち、一方のカルボキシル基は吸着しておらず、シクロヘキサン懸濁媒中で溶媒和を受けていない単量体の状態をとっていることが分かった。

一方、無機固体の化学反応への利用という観点でこの結果を整理すると、まず基質が吸着することにより、吸着に関与した官能基の化学的性質が変化し、反応性が出現すること、またジカルボン酸の選択的モノメチル化反応より、基質の無機固体への吸着により、吸着に関与しない官能基の潜在していた反応性の出現することが分

かった。　すなわち、基質分子の配向により、吸着していない官能基間の相互作用が減少し、潜在していた官能基の反応性の出現することが分かった。

4　シリカゲルを用いたアルコールおよび立体障害の大きなフェノールのジアゾメタンによるメチル化反応

4．1緒言

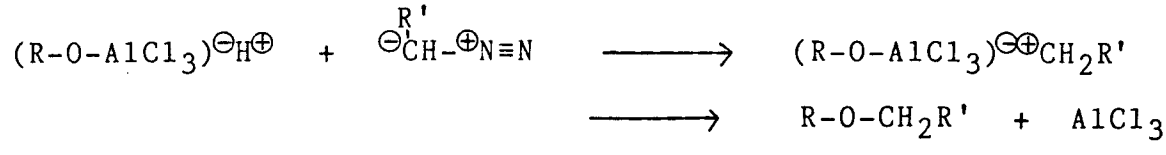
アルコールのアルキル化は、それ自体が目的であったり、またアルコールの分析（１０７）や保護（１０８）を目的としてしばしば行なわれる。　そして、種々の方法が知られている（１０９）。　その例として、ナトリウムや水酸化ナトリウムなどのアルカリを用いてハロゲン化アルキルと反応させる Williamson タイプの合成法が（１０４）、また最近報告され固体表面を利用した例として、反応性がやや低いが、ナトリウムやセシウムをイオン交換したＹ型ゼオライトによるアルコールやフェノールとベンジルクロライドの反応の試みが挙げられる（１１０）。　メチル化に限定するならば、フッ化セシウムを使いフェノールとヨウ化メチルを反応させた例や（１１１）、固体状水酸化カリウムによるアルコールとヨウ化メチルなどのハロゲン化アルキルを反応させた例（１１２）などが最近報告されている。

１章では、カルボン酸がアルミナ上にカルボン酸陰イオンで吸着することにより、ジアゾメタンとの反応性が低下することを述べた。　カルボン酸と同様に吸着の際に陽子の解離を伴う可能性のあるアルコールを基質とすれば、その反応性を引き出したり、抑えたりすることが可能となると考えられた。　そのモデル反応として本章では、アルコールのジアゾメタンによるメチル化反応を取りあげた。

ジアゾメタンによるアルコールのメチル化は、通常三フッ化ホウ素（１１３）やフルオロホウ酸（１１４）などの強酸の存在下で反応が行なわれる。　また、塩化亜鉛（１１５）、塩化アルミニウム（１１６）なども用いられる。　最近、酸に対し不安定なアルコール類にも適用できるシリカゲルを用いる反応方法が報告された（１１７）。　そこではシリカゲルが溶媒中で懸濁され反応に使われる。　しかし、

上記の何れの方法でも第三アルコールや極性の低いアルコール、立体障害の大きなフェノールなどのメチル化反応を定量的に行なうのは難しい。

しかし、アルコールの定量的なメチル化反応は次のような理由により可能であると考えられた。 赤外線吸収や非弾性電子トンネルスペクトル法によりシリカやアルミナ上のアルコールの吸着が調べられている。 そこではアルコキシドや強く分極したO－H結合の存在が認められた（１１８，１１９）。 こういった無機固体上へのアルコールの吸着が起こると、水酸基からのプロトンの解離、もしくはそれに近い状態が生じる。 塩化アルミニウムなどのルイス酸存在下でのジアゾアルカンとアルコールの反応は、ジアゾアルカンのプロトン化により開始される（スキーム７）（１１６）。 これよりアルコールを予め無機固体上に吸着しておくことで、



Scheme 7. Reaction of alcohol with diazoalkane

ジアゾメタンは容易に固体表面からプロトンを拾いプロトン化され、反応が開始されるようになると期待できた。

この反応を行なうに当たっては、無機固体上のアルコールの吸着状態を乱さず瞬時に反応が完結することを目指し、できる限り溶媒を使わないことにした。 それによりアルコールの無機固体への強い吸着が可能となり、反応性の向上が期待でき、定量的なメチル化が円滑に進むと考えられた。

そこで、予めアルコールを無機固体に吸着し、そこへジアゾメタンを通す方法で反応させたところ定量的にメチル化物が得られ、この考えが妥当であることが分かった。 またこの方法が不安定なアルコールや第三アルコールをも含む全てのアル

コール類および立体障害の大きなフェノール類のメチル化に適用でき、定量的にメチル化物を得ることが出来たので、それらの結果と共に報告する。

４．２　実　験

４．２．１　試薬

反応に用いたシリカゲル（和光ゲル；　Ｃ－２００，カラムクロマトグラフィー用）は、予め電気オーブン中、１１０℃で乾燥した。　無機固体は市販の粉末、あるいは触媒学会参照触媒を用いた。　その他の試薬と溶媒は市販品をそのまま使用した。

４．２．２　吸着試料の調製と反応

４．２．２．１　典型的な例

反応の典型的な例として、１－デカノールの吸着試料の調製と反応について述べる。　先ず１ｇのシリカゲルを密閉容器または内径１５ｍｍのガラス反応器（図２８）に入れ、これに５１ｍｇ（０．３２ｍｍｏｌ）の１－デカノールを加え、時々振盪しながら一昼夜以上放置する。　これより、１－デカノールの吸着量が０．３２ｍｍｏｌの均質な試料を得た。　反応は調製試料を上述のガラス反応器に詰め、これに室温で窒素気流と共にジアゾメタンを通じて行なった。ジアゾメタンの発生法は文献記載の方法により行なった（７１）。　内部標準としてトランス－デカリンやｎ－ドデカンそしてナフタリンを使用した。

４．２．２．２　固体アルコールの場合

例えば、１，１０－デカンジオールのような固体アルコールの吸着試料の調製はアルコールのエーテル溶液にシリカゲルを入れ、時々振盪しながら６時間以上放置し、そこから徐々に溶媒を留去することにより行なった。

４．２．２．３　シリカゲル表面のシラノール基の影響を調べる実験の一つとしてシラノール基のシリル化を行なった。　その際、６ｗｔ％のヘキサメチルジシラ

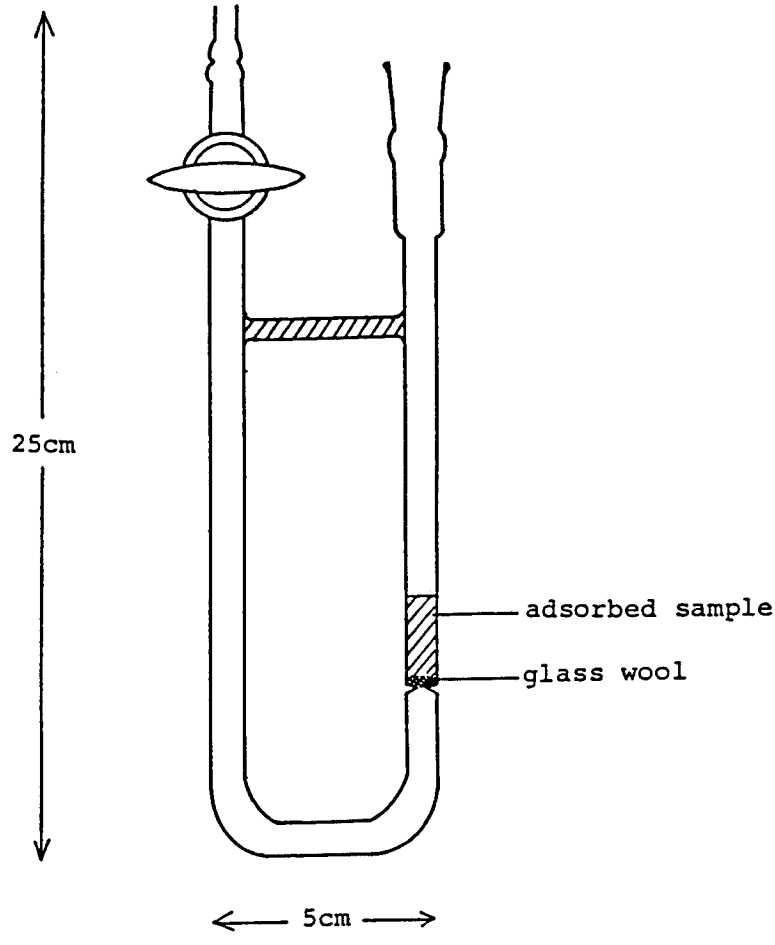


Fig. 28. Reaction apparatus to investigate the effect of adsorbed water

ザン（HMDS）をシリル化剤として用い、トリメチルシリル化したシリカゲルを調製した（105）。

4．2．3　分析

反応終了後生成物を酢酸エチルを展開剤とし溶出し、カラムクロマトグラフィーで単離生成するか、ガスクロマトグラフィーあるいは液体クロマトグラフィーにより生成物の分析を行なった。　ガスクロマトグラフィーにおいてはアピエゾングリースLやシリコンＤＣを、液体クロマトグラフィーではＣ１８化学結合型シリカゲルを充塡剤として用いた。　生成物の同定には市販の試薬を、市販品の無いものについては、Williamsonタイプの０－メチル化法（１０４）で得た試料を用いた。

4．3　結果および考察

4．3．1メチル化剤の検討

メチル化反応を行なうに当たっては、無機固体上のアルコールの吸着状態を乱さず瞬時に反応が完結することを目指した。　そのためにはできる限り溶媒を使わないことが望まれた。

メチル化剤としてヨウ化メチル、ジメチル硫酸およびジアゾメタンを使用したときの１－デカノールとの反応性をみた結果を表９に示した。　反応は１－デカノー

Table 9.　Yield of methyl ether[a)]

Reagent	Amount (mol eq.)	Yield (%)
CH_3I	48.8	12.1
$(CH_3O)_2SO_2$	24.4	7.8
CH_2N_2	49.8	80.8

a) support :Al_2O_3 (Merck Art 1077) 0.2g
substrate : n-Decyl alcohol 0.01g(12.1μl)
calcination temp: 110°C

Table 10. Effect of adsorbents

Adsorbent [a]	Yield [b] (%)	(Relative activity)[c]
Al_2O_3(Merck Art 1077 neutral)	6.7	(1.0)
(JRC-ALO-5)	11.5	(1.7)
SiO_2 (Merck Art 7734 Kieselgel 60)	14.2	(2.3)
(Wakogel C-200)	41.4(23.8)	(6.2)
(JRC-SIO-1)	41.4(4.3)	(6.2)
(JRC-SIO-4)	40.2	(6.0)
TiO_2 (JRC-TIO-1)	6.5	(1.0)
(Kantokagaku)	7.1	(1.1)
Zeolite (JRC-Z-Y4.8)	2.1	(0.3)
SiO_2-Al_2O_3(JRC-SAH-1)	2.0	(0.3)
Celite 545(Johns-Manville)	1.3	(0.2)
ZnO (Kokusan Kagaku)	0.4	(0.1)
MgO (Kamishima Kagaku)	0	(0)

a) Heat treatment: 110 °C (1 h) in a stream of N_2.

b) Yield of decyl methyl ether with 6.8 mol eq. of CH_2N_2,

( ): with 1.3 mol eq. of CH_2N_2.

c) Relative activity =

$$\frac{\text{Yield of the ether using arbitrary adsorbent}}{\text{Yield of the ether using } Al_2O_3 \text{ (Merck) as adsorbent}}$$

ルの吸着した試料に、気相で試薬を導入し室温で行なった。表よりジアゾメタンの反応性が他の試薬と比べてかなり高く、８０．８％のデシルメチルエーテルを与えた。　よって以後のアルコールのメチル化をジアゾメタンを用いて行なった。

４．３．２　無機固体の影響

定量的にメチル化物を得るために、無機固体のメチル化の活性を調べた。　結果を表１０に示した。　表よりシリカゲル、アルミナそして二酸化チタンの活性が他を抜いて高いことが分かる。　これらは何れも塩基性をも持ちあわす代表的な固体酸である。　一方、代表的な固体酸である酸化マグネシウムでは反応が起こらなかった。　酸化マグネシウムは５００℃の排気焼成によって固体塩基として機能することが分かっているが（１２１）、反応に用いた酸化マグネシウムは１１０℃で乾燥したものであるため、必ずしも固体塩基の特性を反映しているとは限らない。
メチル化の活性の高いシリカゲルでは、メルク社製のキーゼルゲルはやや劣るが、その他のシリカゲルでは活性に差がみられなかった。　触媒学会参照触媒のＳＩＯ－４は高純度シリカゲルであり、そのＳＩＯ－４とＳＩＯ－１のメチル化の活性が変わらなかった事実より、シリカゲルにおける活性は、含有する不純物による影響ではなく、シリカゲル独自の特性が反映されたものと考えられる。　表面積と反応活性の関係をみるため、主な無機固体につき比表面積をＢＥＴ法により測定した（表１１）。　シリカゲルでは活性が低かったキーゼルゲルの表面積は他と比べて大きいことが分かる。　しかし、この値が細孔をも含む値のため、活性が表面積に無関係とは言い切れない。

メチル化反応に高活性な和光ゲルを使用した時の、１－デカノールの反応の様子を図２９に示した。　ジアゾメタン量と共にメチルエーテルが直線的に生成し、約２０倍モルのジアゾメタン量で反応が完結した。　これより第一アルコールでは２０倍モル以上のジアゾメタン量が、反応を完結させるに十分な量であることが分かった。

シリカゲルを用いない１－デカノールとジアゾメタンのみの反応では、６８倍量のジアゾメタンを用いてもメチル化反応は起こらず、またエーテル溶液中において

Table 11. Specific surface area (S) of adsorbents

Adsorbent [a]	S (m^2/g)	(Reference)
Al_2O_3(Merck Art 1077 neutral)	108	(100～130)
(JRC-ALO-5)	158	(233)
SiO_2(Merck Art 7734 Kieselgel 60)	357	(500)
(Wakogel C-200)	371 (355[b])	(350)
(JRC-SIO-1)	108	(166)
(JRC-SIO-4)	288	(347)
ZnO (Kokusan kagaku)	11	—
MgO (Kamishima kagaku)	37	—

a) Calcination temp. : 110 °C
b) Calcination temp. : 600 °C

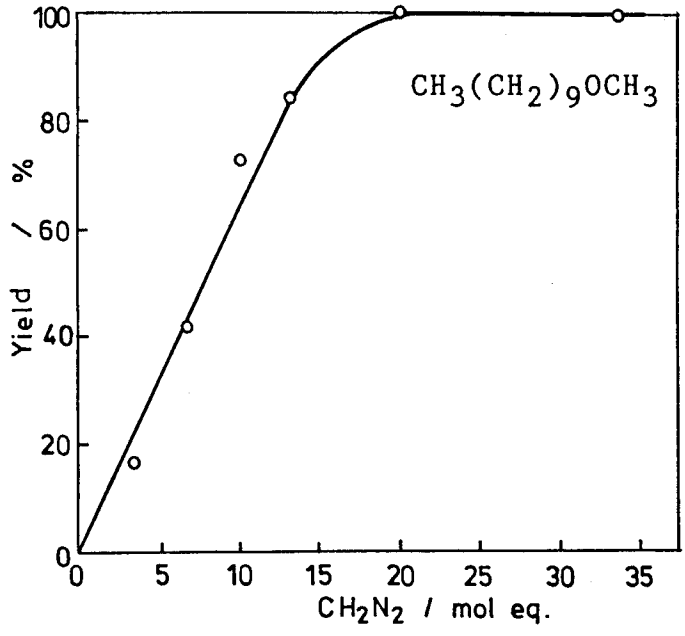


Fig. 29. Reaction profile

Calcination temp. : 110 °C

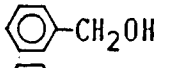
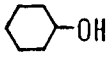
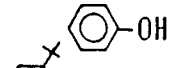
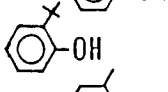
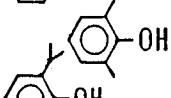
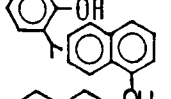
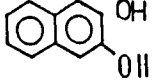
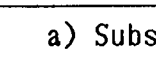
Loading : 3.2×10^{-4} mol g-SiO_2^{-1}

も、１３６倍量のジアゾメタンを加えてもメチル化反応は起こらなかった。

４．３．３　種々のアルコールおよびフェノールのメチル化反応

４．３．２で得られた高活性な和光ゲルにより、種々のアルコールおよびフェノールのジアゾメタンによるメチル化反応の結果を表１２に示した。　反応生成物は

Table 12. Methylation of alcohols and phenols with CH_2N_2 [a)]

Substrate	CH_2N_2 (mol eq.)	Yield (%)
$CH_3(CH_2)_9OH$	34	～ 100
$CH_3(CH_2)_6OH$	34	98.4
	34	～ 100
	68	99.0
$CH_3(CH_2)_4CH(CH_3)OH$	68	99.1
$CH_3(CH_2)_3C(CH_3)_2OH$	68	99.4
$CH_3CH_2C(CH_3)_2OH$	68	～ 100
$(CH_3)_2C{:}CH(CH_2)_2C(CH_3){:}CHCH_2OH$	34	96.2
	34	99.0
	34	93.2
	34	～ 100
	34	78.7
	34	97.8
	34	93.2

a) Substrate / SiO_2 : 3.2×10^{-4} mol / g-SiO_2

何れも相当するメチルエーテルであった。　表より、第一アルコール、第二アルコールに加え、三フッ化ホウ素などを用いる従来の方法では、反応性の低い第三アルコールや立体障害の大きなフェノールでさえも高収率でメチル化され、相当するメチルエーテルを定量的に与えたことが分かる。　また分子内に二重結合を持つゲラニオールでも二重結合をそのまま維持し、定量的に相当するメチル化物を与えた。使用するジアゾメタン量を少なくする目的で、－７８℃でジアゾメタンを反応管中に補足し、徐々に室温に戻したところ、３倍モルのジアゾメタンにより、９８％の収率でデシルメチルエーテルを得ることができた。

またシリカゲルに十分な水を加え３日間放置しておいた後、１１０℃の電気オーブン中に２日間入れて乾燥したシリカゲルを用いても、やはり約１００％のデシルメチルエーテルを与えた。　このようにシリカゲルの乾燥状態に左右されない本方法は、合成的にも簡便なメチル化法であると思われる。

一方、２，６－ｔ－ブチルフェノールを反応基質とした場合には、３００倍モルのジアゾメタンを加えても反応が起こらなかった。　分子モデルから２，６－ｔ－ブチルフェノールの酸素がシリカゲル固体表面上に吸着するのが困難であることが分かる。　反応が進行しない原因は、固体表面上に２，６－ｔ－ブチルフェノールはアルコキシドもしくはそれに近い強く分極した状態で吸着できなかったことに因るか、あるいはｔ－ブチル基の立体障害のために反応が極めて遅いことに因ると考えられる。

４．３．４　吸着状態と反応機構

４．３．４．１　反応性への１－デカノールの吸着量の影響

本メチル化法では定量的にアルコールのメチル化が進行したが、メチル化に有効なアルコールの吸着量を決定するために、シリカゲルに吸着するアルコール量を変化させた時の生成エーテル量をみた。　ここでは１－デカノールからの生成物であるデシルメチルエーテルの量により検討した。　実験結果を図３０に示した。　シリカゲル単位当たりに生成されるエーテル量が４．１ｍｍｏｌ／ｇ－SiO_2に達するまでは、約１００％の生成率を維持したが、その時の吸着試料中の最大のアル

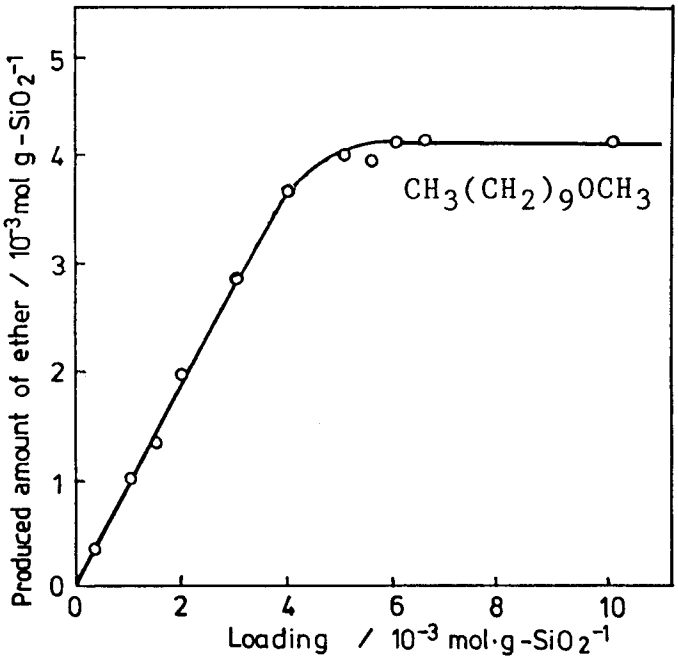


Fig. 30. Effect of loading

Calcination temp. : 110 °C
CH_2N_2 : 34 mol eq.

コール吸着量はシリカゲルの単位重量当たり４．０ｍｍｏｌ／ｇ－ＳｉＯ$_2$であった。　そして、この値を越える量のアルコールを吸着させても、シリカゲル単位重量当たりの生成するエーテル量は増加せず一定であった。　これより、本方法によるアルコールのメチル化では、アルコールの吸着量が４．０ｍｍｏｌ／ｇ－ＳｉＯ$_2$までは、合成的に有効であることが分かった。　すなわち、シリカゲルの単位重量当たりの生成エーテル量が一定となることは、４．０ｍｍｏｌ／ｇ－ＳｉＯ$_2$までのアルコールは有効にジアゾメタンと反応することを、そして、その量より多く吸着した分については反応していないことを意味している。　言い換えれば、シリカゲル表面にアルコールが吸着することにより反応が起こることより、先の４．０ｍｍｏｌ／ｇ－ＳｉＯ$_2$の値は、１－デカノールのシリカゲル表面での

飽和吸着量を意味する。

シリカゲルの表面積は表１１に示したようにＢＥＴ法により求められ、１ｇ当たり３７１m^2であった。　１－デカノールが最大に吸着する量は４．０ｍｍｏｌ／ｇ－SiO_2であったことから、この比表面積の値を基に１－デカノール一分子当たりの吸着断面積を計算すると約０．１５nm^2となった。

一方、水面上に第一アルコールが単分子膜を形成したときの分子一個の占める極限断面積は０．２１６nm^2となる（１２２）。　これらの値を比較すると、細孔構造を持つシリカゲル上での本実験結果の値が、平らな水面上の単分子膜から求められた値とほぼ近いことから、シリカゲル上でもやはり飽和吸着時には、吸着した分子集団は単分子膜に近い状態にあることが推察できた。

４．３．４．２　シリカゲルの含水量と活性

シリカゲルに残存する水分のメチルエーテル生成活性への影響を調べる目的で、シリカゲルを高温で焼成して水分を減らしたものを担体として用い、それに吸着した１－デカノールとてジアゾメタンとを反応させた。　その結果を図３１に示した。

ＴＧ－ＤＴＡ測定より本実験で用いた１１０℃で乾燥したシリカゲルには３．９ｗｔ％の残存する水が存在した。　この図では、残存する水量の基準として、８００℃焼成における含水量を０ｍｇとし、そこから水を添加していった時のデシルメチルエーテルの生成量を記してある。　図から６００℃で焼成したシリカゲルと含水量が約１１０ｍｇ（９．９ｗｔ％）のシリカゲルを用い、３４倍モルのジアゾメタンと反応させたときのメチルエーテル生成が変わらないことが分かる。　しかし、含水量が１１０ｍｇを越えると、急激にその生成が低下した。　この傾向は少量のジアゾメタンを使用した時の方が顕著であり、６００℃の時点からメチルエーテル生成量が激減した。

シリカゲル中の水の挙動に関しては、シリカゲル上の吸着水の透電性質が測定され、吸水の程度よって３種の状態が観察された（１２３）。　すなわち、その３種の状態として、１ｇ当たりのシリカゲルに吸着する水が１５ｍｇ以下では非常に強固な結合を持つもの、１５ｍｇ～９４ｍｇ量の吸着水は有機溶媒中に溶けた水に類似した状態を示すもの、９４ｍｇ以上のそれでは液体の水よりも遥かに強く発達し

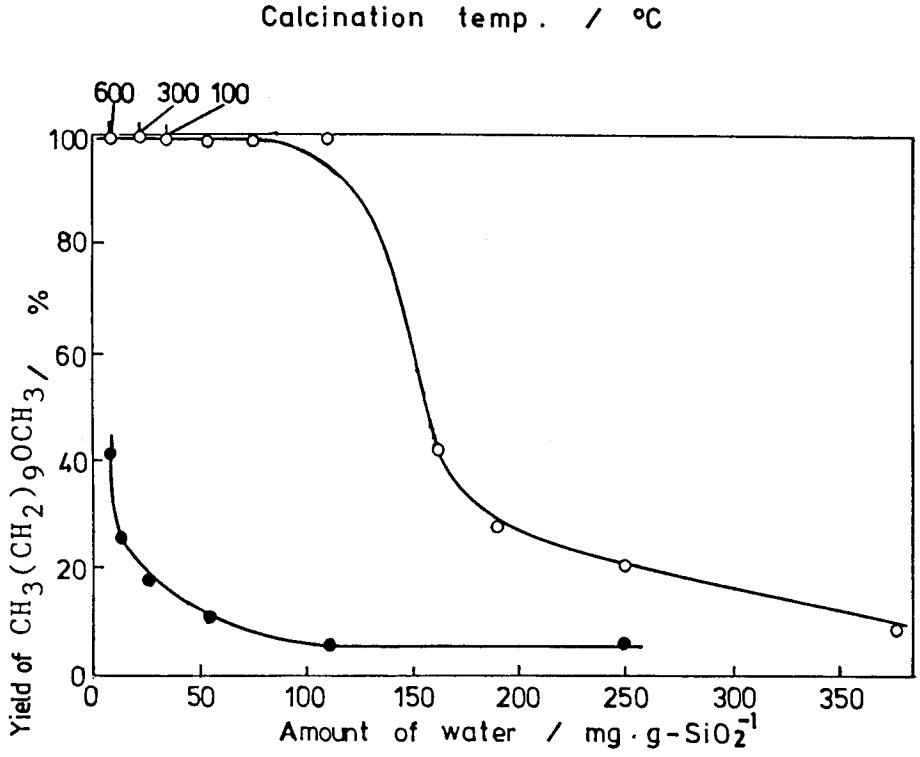


Fig. 31. Effect of water content on methyl ether yield

CH_2N_2: ● ; 3.4mol eq. ○ ; 34mol eq.
Loading : 3.2×10^{-4} mol · g-SiO_2^{-1}

た水素結合をもつものが報告されている。 シリカゲルに残存する水は (i) シリカゲルの表面水酸基に基づくもの、 (ii)分子状で化学吸着しているもの、(iii) 物理吸着しているものとに大別できる。 110mgの水の添加により反応性が低下した理由は、物理吸着した水による反応の阻害と考えられる。 また少量のジアゾメタンでは、表面水酸基などによりジアゾメタンが捕捉され安定化（例えばメチルジアゾニウムシリケイトの形成）するため、生成量が低下するものと考えられる。

110mgの水を添加しても十分な量のジアゾメタンと接触してやれば定量的にメチルエーテルが生成した。 これより、表面水酸基とアルコールの水酸基が何らかの相互作用を持つことによりアルコールの反応性が出現したこと、あるいはメチ

ルジアゾニウムシリケイト量が増大したことにより吸着アルコールと反応し易くなることが考えられる。

シリカゲルに本反応法に準じ３６倍モルのジアゾメタンを導入し、それを赤外線吸収法（錠剤法）により分析した結果を図３２に示した。　また、シリカゲルのみ

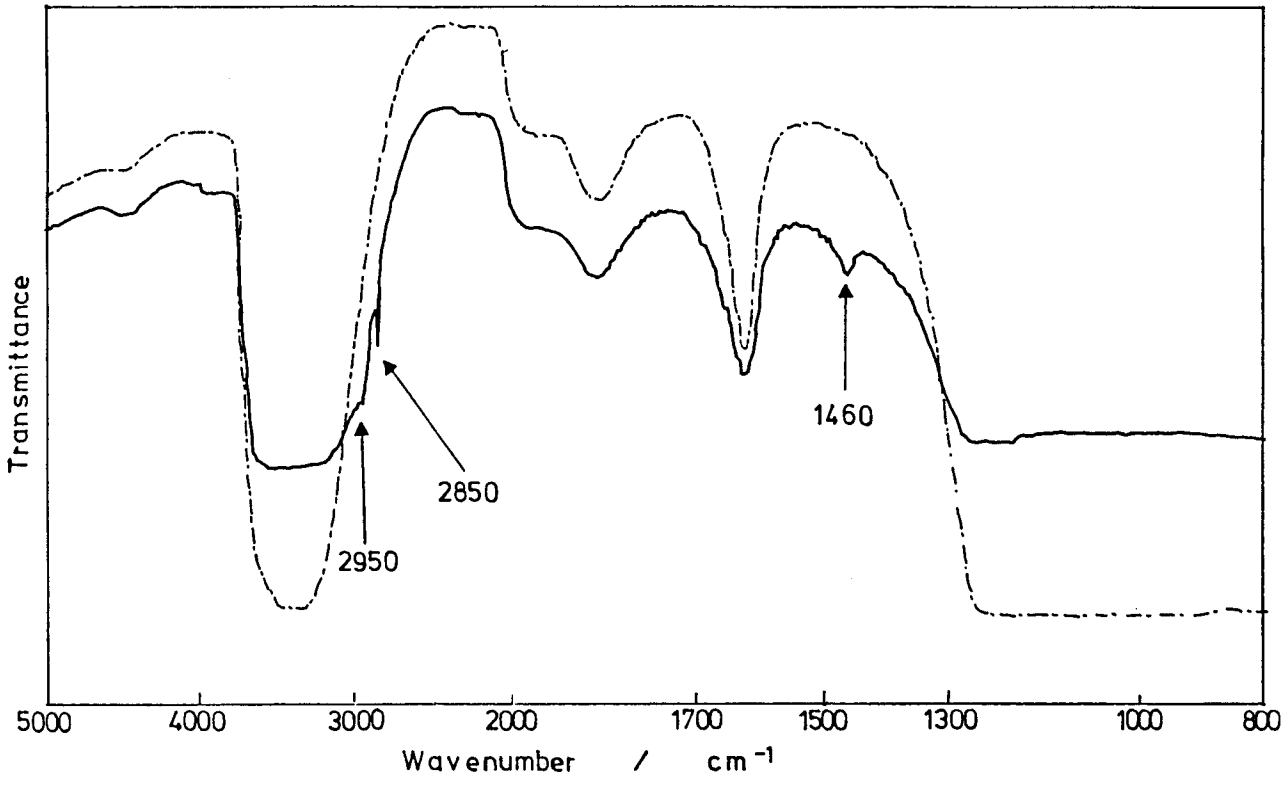


Fig. 32. IR spectra of CH_2N_2 adsorption on SiO_2

—·—·— : SiO_2

のスペクトルも図中に示した。　２９５０ｃｍ$^{-2}$にメチル基の逆対称伸縮振動に帰属される吸収線〔ν ａｓ（ＣＨ$_3$）＝２９５０ｃｍ$^{-2}$と略す〕、ν ｓ（ＣＨ$_3$）＝２８５０ｃｍ$^{-2}$およびδ ａｓ（ＣＨ$_3$）＝１４６０ｃｍ$^{-2}$とメチル基に帰属

される吸収線が現われた。　これより、ジアゾメタンが、その吸着状態については明かでないが、シリカゲルに吸着することが分かった。　事実、このシリカゲルに１－デカノールを吸着させ、３時間放置することによりデシルメチルエーテルを５％得た。

また、４．３．３で定量的にメチルエーテルが得られた１１０℃で乾燥したシリカゲルを６ｗｔ％のヘキサメチルジシラザン（ＨＭＤＳ）でトリメチルシリルエーテル化しものを反応に用い、十分量（３４倍モル）のジアゾメタンと反応させたところ、メチルエーテル生成率が５．４％と激減した。　このことより、本メチル化反応にはシリカゲル上の表面水酸基が反応に関与していることが分かった。

４．４　結論

シリカゲル上にアルコールを吸着し、そこへジアゾメタンを通すだけの本方法により、不安定なアルコールをも含むアルコールおよび立体障害の大きなフェノールのメチル化が、強酸性の触媒を必要とせず室温で完結した。すなわち、第一アルコール、第二アルコールのみならず、第三アルコール、立体障害の大きいフェノール類、更には分子内に二重結合を持つアルコールにも適用でき、相当するメチルエーテルを定量的に得ることができた。　このように本方法は、非常に簡便でかつ穏和な条件でのメチル化法であり、酸に対し敏感な基質に対しての適用も可能であることが分かった。

吸着状態については、先ずアルコールがシリカゲル１ｇ当たりに４．０ｍｍｏｌで飽和する分子集団を形成し、単分子膜に近い状態にあることが推察できた。　また、吸着したアルコールは高温で処理したシリカゲル上でアルコキシドを、１１０℃では分極した吸着状態を取っていることが示唆された。　また、１１０℃で処理したシリカゲル上ではジアゾメタンがジアゾニウムシリケイトとして吸着している可能性のあること、およびアルコールやジアゾメタンの吸着には表面水酸基が関与

することが推察された。

一方、無機固体の化学反応への利用という観点で整理すると、基質を吸着することにより官能基の反応性を出現させることが出来ることが分かった。

5　無機固体を用いたアルコールとフェノールのケテンによるアセチル化反応

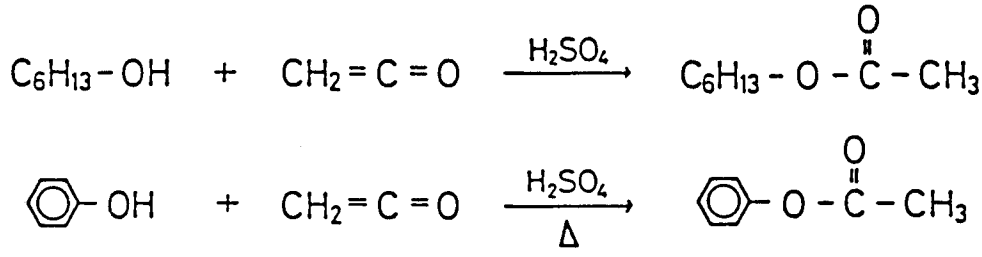
5．1　緒　言

前章ではアルコールおよび立体障害の大きなフェノールのメチル化が容易に進行し、定量的にメチル化物の得られることが分かった。　そこでは溶媒を使わないドライな方法が採用され、基質であるアルコールをより強く無機固体に吸着させることができ、そのために通常の溶液内では進行しにくい反応の起こることが分かった。

本章では、メチル化以外の反応例としてケテン（ｂｐ　－４１℃、室温で速やかに二量体ジケテンになる）によるアルコールのアセチル化を試みた。

低級アルコールのメタノールやエタノール、１－プロパノールをケテンでアセチル化する場合は無触媒で反応が進行するが、それ以上の高級アルコールを基質とした場合はアセチル化生成物が反応を阻害することが従来から知られている。　すなわち、液体状態の１－ブタノールにケテンを吹き込むと、反応初期ではアセチル化が進行し酢酸ブチルを生成するが、反応の進行に伴い反応速度が遅くなり最終的に反応は完結せず停止する。また、生成物である酢酸ブチルを溶媒にした１－ブタノール溶液を新たに調製し、これにケテンを吹き込んでも反応は起こらないことが知られている（１２４）。　これ以上の高級アルコールやフェノールのケテンによるアセチル化には通常硫酸やｐ－トルエンスルホン酸のような触媒が必要であり、後者のアセチル化には更に加熱も必要である（スキーム８）（１２５，１２６）。
この反応の触媒としては、その他にアセチルアセトンの配位した金属や（１２７）、アミド化合物（１２８）、ε－カプロラクタム（１２９）、カリウム－ｔ－ブトキシド（１３０）等が知られている。

しかし、アルコールやフェノールを予めシリカゲルやアルミナ等の担体に担持し



Scheme 8. Acetylation of alcohol and phenol by ketene

ておき、そこへ気体のケテンを窒素気流を使い導入するだけで、これらの触媒を用いなくても反応が定量的に完結することが、今回の選択的アセチル化反応を調べる過程で分かったので、この反応について基質や担体の種類を種々に変えて研究を行なった。

5．2 実 験

5．2．1 試薬

トランス－1，4－シクロヘキサンジオールは市販のシス－トランス混合物からアセトンを溶媒とした分別結晶により得た（mp 143℃）（131）。 ケテンはジケテンの熱分解で得た（132）。

シリカゲルおよびアルミナはカラムクロマト用200メッシュのものを24h、110℃で乾燥して使用した。

5．2．2 担持試料の調製と反応

一般的な担持試料の調製とこれを用いたケテンによるアセチル化の方法を図33に示したが、以下に典型的な例を示す。

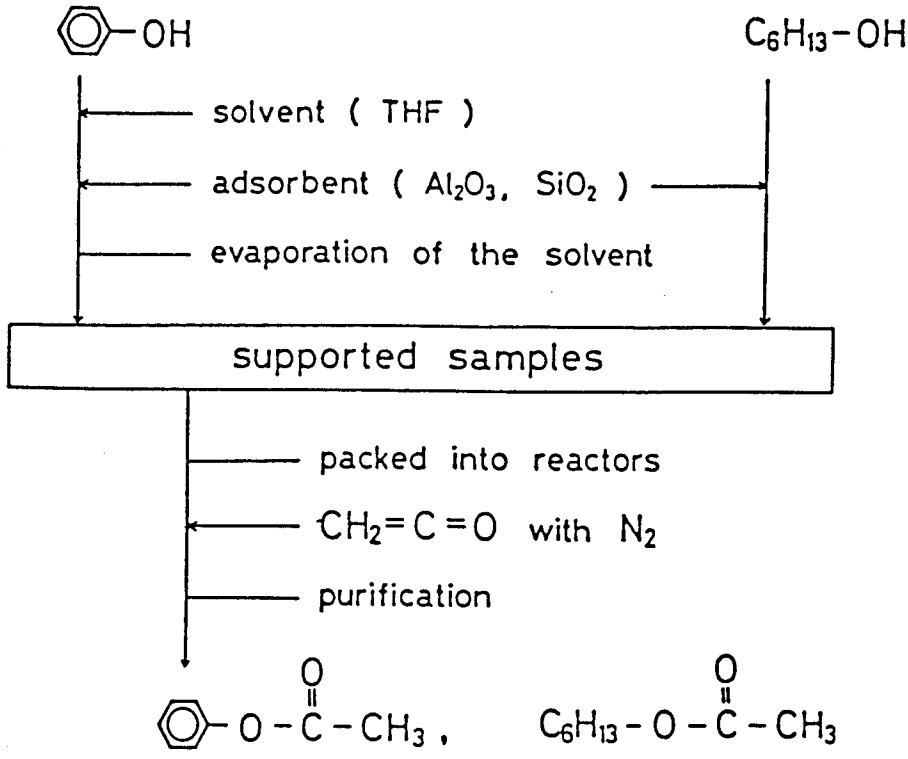


Fig. 33. Reaction procedures

5．2．2．1　合成を目的とする実験

合成を目的とする場合は固体原料のフェノール１ｇを３０ｍｌのテトラヒドロフラン（ＴＨＦ）に溶解し、これにシリカゲル１５ｇを加え１０分間放置した後ロータリーエバポレーターで溶媒を留去し担持試料を得た。　その際、減圧下にある液相が見掛け上消滅した後、担体表面からの溶媒の気化による激しい担体粉末の吹上げが起こる。　これが止んだ時点で操作を中止した。　この操作により調製した担持試料は溶媒を多量に含んでいたが、反応に影響を与えず、むしろ気化による原料の損失が少なくて済むため、結果的に高い収量でアセチル化物が得られた。　一方、１－ヘキサノールのような液体を原料とする場合には、蒸気圧が高いことを利用し

て溶媒を用いなかった。　すなわち、共栓付きフラスコに１－ヘキサノール１ｇとアルミナ１０ｇを入れた後、塊が消滅し内容物が均一な紛体になるまで通常１ｈ以上放置することにより担持試料を得た。

このようにして得た試料を図３４ａに示したような直径３～６．５ｃｍのガラス

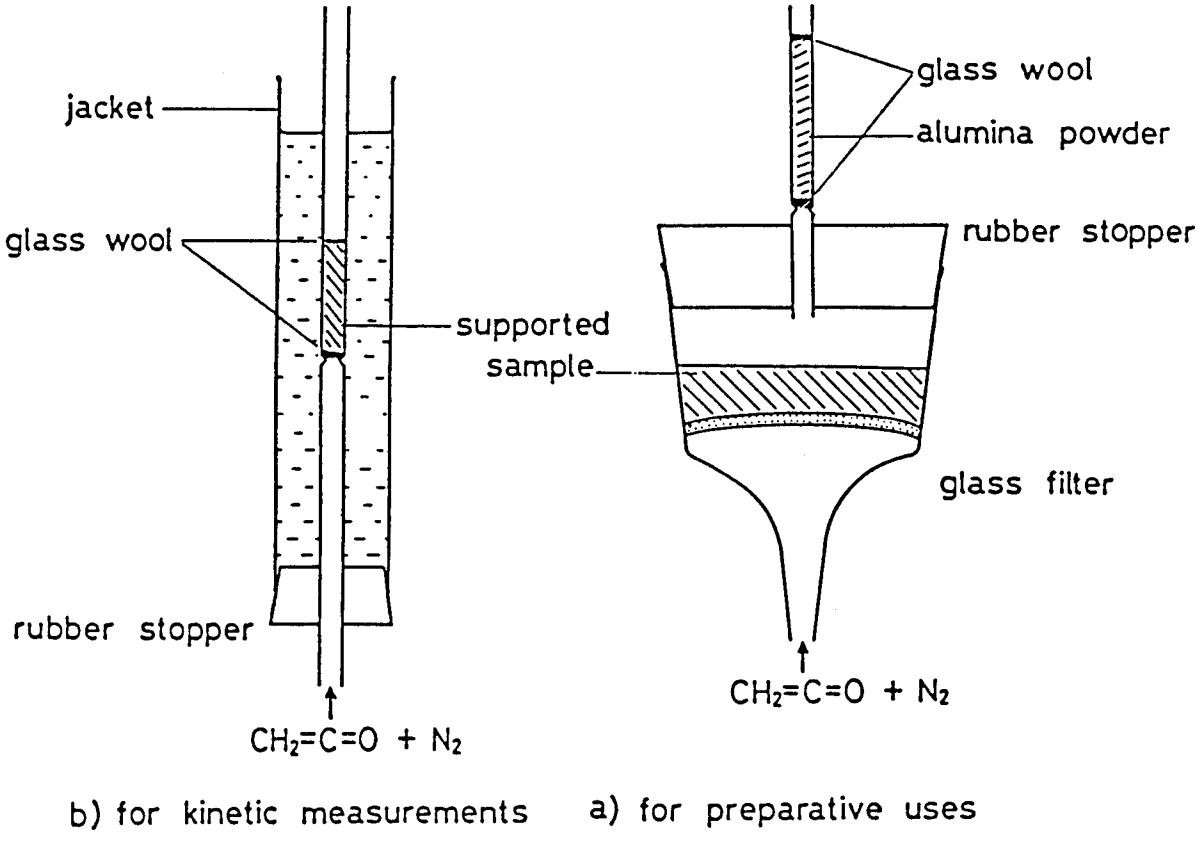


Fig. 34. Reaction apparatus

フィルター上に置き、上からアルミナ粉末を詰めた小さなガラスカラムをとりつけたゴム栓をした。　次に窒素気流を使いドライアイス温度で保存したケテン４～５

ｍｌをガラスフィルターの底から１０分～２０分で導入し、アセチル化反応を行なった。　反応終了時を次のように決定した。　担持試料を少量取り出し分析により決定するか、出口に取りつけたカラム中のアルミナがケテンの重合物で黄色く着色することから決定した。　反応終了後担持シリカゲルまたはアルミナをＴＨＦなどの溶媒で洗い、洗液を濃縮しカラムクロマトグラフィーでケテンの重合物を除き精製して酢酸フェニル１．２４ｇ（収率８６％）または酢酸ヘキシル１．０９ｇ（７７％）を得た。

５．２．２．２　アルコール類およびフェノール類の反応性を調べる実験

次に、アルコール類およびフェノール類のケテンとの相対的な反応性を調べた実験では次のように担持試料を調製した。　担体１．０ｇ当たり０．３ｍｍｏｌのアルコール類を容器に入れ、これを密閉し１ｈ以上放置してアルコール担持試料を得た。　フェノール類については２ｍｌのＴＨＦ溶液に０．３ｍｍｏｌのフェノールを溶かし、そこへ担体１．０ｇを加え、１０分間放置した後、１０ｍｍＨｇの真空ラインで１０分間排気して担持試料を調製した。

こうして得た担持試料を図３４ｂに示した内径３ｍｍの反応管に５０ｍｇ取り、氷またはドライアイスで保冷しながら、管の底から毎分９ｍｌの窒素気流を使いドライアイス温度で飽和したケテンを、基質の反応性に応じ１５秒から８分の時間で導入し、反応を行なった。　反応終了後、ケテンを含まない窒素気流に切り替えて１分間エージングして気相のケテンを追い出した後、ガラス管の上方からＴＨＦなどの溶媒で生成物を洗い出し分析した。

典型的な反応結果を図３５に示した。　反応率７０％程度までケテンを通じた時間に反応率は比例したが、通常は反応率１５％までの初期反応速度を求めた。　ケテンが飽和した窒素気流の速さを毎分２ｍｌから１８ｍｌまで変化させて反応を調べたが、窒素の流速には無関係に、実質的には通過した窒素量すなわちケテン量で反応率が決定されることも分かったので、窒素の流速については実験の都度測定し反応率を校正した。　また、反応器として内径が５０ｍｍのガラス管を用いた場合も、通過したケテン量が等しければ反応率は変わらないことが分かった。　次に１－ヘキサノールについて担持率を０．１ｍｍｏｌ／ｇから１０ｍｍｏｌ／ｇまで変

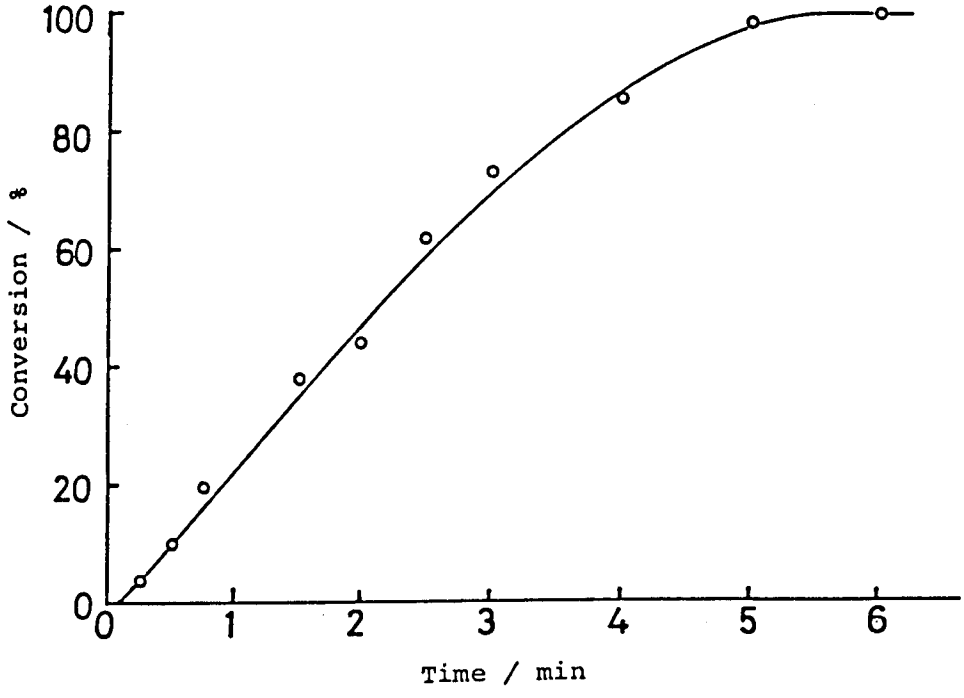


Fig. 35 Acetylation by ketene of 1-hexanol adsorbed on alumina

えて反応を行なったところ、生成物のモル数は担持率にほぼ比例したため、反応率は担持率の影響を殆ど受けないことが分かった。 従って、担持試料調製時の基質の気化による損失については、反応率に基づいた議論をする場合、ほとんど無視して良いことが分かった。

5．2．2．3 シリカゲル担体に含まれる水の影響を調べる実験

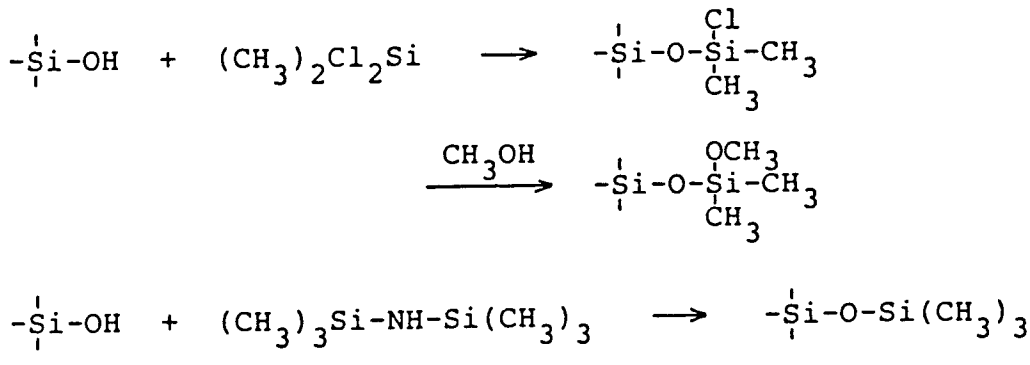
シリカゲル担体に含まれる水の影響を調べる実験では4章の図28に示した反応容器を用いた。 これは、本質的に図34bに示した反応容器と同じ物であるが、試料を入れる部分の加熱や冷却が容易にできるようにU字管にしたことと、窒素気流を通じ試料を調製したりアセチル化反応を行なっている時以外は系を閉じ気密にできる点が異なっている。

これを用いた担持試料の調製と反応の手順は次の通りである。　５００ｍｇのシリカゲルを量り、石英ガラスウールを使いこの反応器に入れた。　次にドライアイス温度のモレキュラーシーブ乾燥管を通した窒素を二方コックの両側から毎分１０ｍｌの速さで流しつつ、１ｈ、所定の温度でシリカゲルを焼成した後、さらに２０分間窒素を流し続けながら室温に戻した。　水を添加する実験ではこの室温に戻した時点で所定量の水をマイクロシリンジを使い反応器へ加え、系を閉じて１ｈ放置し焼成により失われた水を補給した。

次に、マイクロシリンジを使い１－ヘキサノール１８．８μｌを加え、系を閉じて１ｈ放置し、吸着試料を調製した。　このようにして得られた試料を入れた反応器を氷浴に入れ、ケテンを窒素気流と共に導入することにより、アセチル化反応を行なった。　反応終了後、生成物を溶媒で溶出し分析した。

５．２．２．４　シラノール基の影響を調べる実験

シリカゲル担体表面のシラノール基の影響をしらべる実験ではシラノール基のシリル化を行なった。　文献記載の方法に従いジクロロジメチルシランでクロロメチルシリル化を行なった後メタノールで処理しシラノール基をメトキシジメチルシリルエーテル化した担体と（１３３）、ヘキサメチルジシラザンでトリメチルシリルエーテル化した担体を（１２０）調製した（スキーム９）。　反応方法は



Scheme 9. Silylation by dichlorodimethylsilane and hexamethyldisilazane

５．２．２．２に示した通りである。

５．２．２．５　シリカゲルやアルミナ以外の担体を用いた実験

担体をシリカゲルやアルミナ以外の無機固体に変えた実験は、フェノールの担持操作以外、先に示したアルコールおよびフェノール類の相対反応性を調べる実験と同じであった。　フェノールを基質とした場合には、担持操作に用いる溶媒の影響を無くすために、溶媒を使用せず担持操作を行なった。　すなわち、フェノールの融点が４３℃であることを考慮し、担体とフェノールを小さな共栓付きフラスコに入れ栓をした後、６０℃の電気オーブン中に１ｈ放置することにより担持試料を調製した。

５．２．２．６　選択的モノアセチル化反応の実験

トランス－１，４－シクロヘキサンジオールを基質とした、懸濁媒を用いない選択的モノアセチル化反応は、５．２．２．２．に示した方法で行なった。　懸濁媒を用いた場合は、トランス－１，４－シクロヘキサンジオール３％担持シリカゲル、またはアルミナ１００ｍｇを２ｍｌのｎ－ヘキサンに懸濁させ、激しく攪拌しながらケテンを導入する方法で反応を行なった。

５．２．３　分析

ポリエチレングリコール２００００やポリエチレングリコールＨＴを液相とした分配ガスクロマトグラフィー、クロモソルブ１０１を固定相とした吸着ガスクロマトグラフィーおよびＣ１８化学結合型シリカゲルを用いた分配液体クロマトグラフィーで生成物の分析を行なった。

生成物の同定には市販品がある場合には市販品を、無い場合には無水酢酸とピリジンを用いたアセチル化法（１３４）または無水酢酸と４－ジメチルアミノピリジンを用いたアセチル化法（１３５，１３６）により得た試料を用いた。

２，６－ジ－ｔ－ブチルフェノールのアセチル化はこれらの方法では不可能だったので、水酸化ナトリウムを使い一旦フェノラートにした後塩化アセチルでアセチル化して同定のための試料を得た。

5．3　結果と考察

5．3．1　アルコールおよびフェノールのケテンによるアセチル化反応

アルコール類とフェノール各１ｇを原料とし、これを約１０ｇの担体に担持した後、気体のケテンを通じてアセチル化した結果を表１３に示した。　調べた全ての

Table 13. Acetylation of alcohols and phenol by ketene

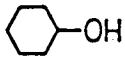
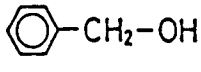
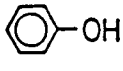
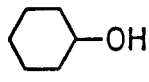
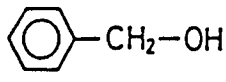
substrate (1g)	adsorbent (10g)	amount of ketene / ml	yield / g	(%)
$CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-\overset{OH}{\overset{\vert}{C}}H_2$	SiO_2	4.5	1.18	(84)
	celite 545	2.2	1.14	(81)
	MgO	4.5	1.22	(86)
	ZnO	1.1	1.12	(79)
	Al_2O_3	3.9	1.09	(77)
$CH_3-CH_2-CH_2-\overset{OH}{\overset{\vert}{C}}H-CH_2-CH_3$	Al_2O_3	5.5	1.24	(88)
$CH_3-CH_2-\overset{OH}{\overset{\vert}{\underset{\underset{CH}{\vert}}{C}}}-CH_2-CH_3$	Al_2O_3	6.2	0.99	(70)
	Al_2O_3	4.9	1.08	(77)
	Al_2O_3	4.9	1.27	(91)
	SiO_2 (15g)		1.24	(86)

Table 14. Relative reactivities of alcohols (0°C)

substrate	adsorbent	
	Al_2O_3	SiO_2
$CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH(OH)-CH_2$	1.00	0.83
$CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-CH(OH)-CH-CH_3$	0.25	0.16
$CH_3-CH_2-CH_2-CH(OH)-CH-CH_2-CH_3$	0.13	0.13
$CH_3-CH_2-C(OH)(CH_3)-CH_2-CH_3$	0.11	0.11
	0.47	0.29
	1.04	0.59

基質が、アルミナまたはシリカゲルに担持することにより、単離収率７０－９０％でアセチル化されたことがこの表から分かる。　また、１－ヘキサノールを基質とした実験から、シリカゲルやアルミナ以外にセライトや酸化マグネシウム、酸化亜鉛も有効な担体であることが分かった。

この実験でアセチル化に必要なケテン量は反応器の形状に依存した。　すなわち、本方法では、原料アルコールの気化による損失を少なくするために、窒素ガスの使

用を抑え、大気圧に近いケテンをゆっくりと反応器に導いたため、反応は担持試料を入れた容器の底から進行し、同時に発熱と吸着熱の影響で一部のケテンが反応器の底の方から重合し堆積した。　そこで、できる限り表面積の大きなガラスフィルターを反応器として用いた方が有利であることが考えられた。　しかし、市販のガラスフィルターをそのまま用いると、ある程度以上フィルター面積の大きなガラスフィルターではフィルター面が上に凸に製作されている。　これに粉末の担持試料を入れた場合、中心部と周辺部とでは試料の厚みに差が生じ、周辺の試料が厚く堆積した所ほど反応が遅れがちになった。　反応器の形状の改良、更には反応方法の改良によりケテン効率はこの表に示した値より数段向上するものと考えられた。

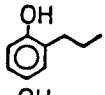
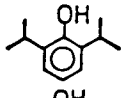
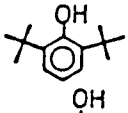
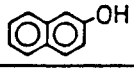
５．３．２　アルコール類の反応性

アルミナとシリカゲルを担体に使用し担体１ｇ当たり３ｍｍｏｌのアルコール類を担持した試料を調製し、これらをアセチル化した時の反応性を調べアルミナ担持１－ヘキサノールの反応性を１とした時の相対値で表１４に示した。　この表より、どちらの担体を用いた場合でも第一アルコールの１－ヘキサノールとベンジルアルコールが高い反応性を示し、第二アルコールがこれに次ぎ、第三アルコールは立体障害のため最も反応性が低く、第一アルコールの一割程度の反応性しか示さなかったことが分かる。　また、第二アルコールでは水酸基が分子の外方へ突き出ているシクロヘキサノールが最も反応性に富み、２－ヘキサノールがこれに次ぎ、分子の内部に水酸基がある３－ヘキサノールは最も低い反応性を示した。　これらのことから、水酸基を取り巻く立体障害の増加により、反応性は低下していくことが分かった。

一方、担体としてシリカゲルを用いた場合はアルミナを用いた場合に比べ反応性はやや低く、ベンジルアルコールで相対反応性が１．０４（アルミナ）から０．５９と約４０％の反応性の低下となった場合もあったが、それ以外目立った挙動の違いは無かった。

５．３．３　フェノール類の反応性

Table 15. Relative reactivities of phenol (0°C)

substrate	adsorbent	
	Al_2O_3	SiO_2
	1.00	0.41
	0.87	0.077
	0.83	0.056
	0.76	0.052
	0.76	0.035
	0.74	0.0103
	0.79	0.057
	0.79	0.019
	0.47	0.000
	1.03	0.56
	1.02	0.69

アルコール類の場合と同様にフェノール類についてもアルミナとシリカゲルを用いて各々反応性を調べ、その結果をアルミナ担持フェノールの反応性を１とした相対値で表１５に示した。　アルミナを担体とした場合は基質の立体障害の増加にもかかわらず反応性の低下は小さく、最も立体障害の大きな２，６－ジ－ｔ－ブチル

フェノールにおいても、フェノールに比べ約半分の反応性を保持していた。　しかし、シリカゲルを担体とした場合は立体障害による影響が顕著に現われ、２－ｔ－ブチルフェノールはフェノールに比べ約３％の反応性しか無く、最も立体障害の大きな２，６－ジ－ｔ－ブチルフェノールを基質とした場合には、反応が全く進行しなかったことがこの表から分かる。

また、フェノールと２－イソプロピルフェノールについて、アルミナおよびシリカゲル担持試料を－７８℃に冷却してケテンを通じたところ、０℃の場合の８０～１００％の反応性で反応の進行が認められた。　このように低温においても、アルミナ担体を用いることにより、立体障害の大きなフェノールをアセチル化できることが分かった。

５．３．４　担体の影響

種々の担体を用い、１－ヘキサノールとフェノールを基質としてアセチル化反応を行なった。　その時の担体による基質の相対反応性を表１６に示した。　この表から、調べた全ての担体が本方法によるアセチル化の有効な担体であることが分かった。　この表で、どちらの基質を用いた場合についても最も高い反応性を与えたのが酸化亜鉛であり、二酸化チタンも同程度の高い反応性を示し、アルミナとシリカゲルがこれらに次いだ。　これらの四種の担体は塩基性をも合わせ持つ、何れも代表的な固体酸として知られているものである（１３７）。　一方、代表的な固体塩基として知られている酸化マグネシウムを用いた場合には低い反応性しか示さず、固体酸でも固体塩基でも無いと考えられる活性炭を用いた場合にも反応性は低かったことが、この表から分かる。　しかし、典型的な固体酸であるシリカアルミナを担体とした場合には、最も低い反応性しか示さなかった。

このように、担体の酸性と反応性の相関は必ずしも明確では無かったが、少なくとも高活性ををもたらす担体は固体酸であることが分かった。

５．３．５　シリカゲル担体の加熱処理および水の添加

ここまでの実験では、市販のシリカゲルを１１０℃で２４ｈ乾燥したものを用い

Table 16. Relative reactivites of 1-hexanol and phenol (0°C)

adsorbent	substrate	
	$CH_3(CH_2)_5-OH$	
Al_2O_3	1.00	1.00
SiO_2	0.34	0.51
$SiO_2-13\%Al_2O_3$	0.19	0.20
$SiO_2-28\%Al_2O_3$	0.18	0.19
MgO	0.28	0.36
TiO_2	5.6	5.1
ZnO	6.4	7.8
charcoal	0.38	0.30

た。　しかし、この程度の条件下で乾燥したシリカゲルには無視できない程度の水分が存在している。　そこで、シリカゲルを高温で焼成して水分を減らしたものを担体として用いアセチル化を行ない、残存する水分の影響を調べたので結果を図３６に示した。　この図から、高温で処理したシリカゲル担体を用いる程アセチル化の反応性が高いことが分かる。　また、この程度の加熱処理ではシリカゲル自身の構造が変化することは考え難く（１３８）、加熱処理することにより水分が除去されたことが高活性をもたらした原因と考えられた。　このことを確認するため、４００℃で処理したシリカゲルに水を添加したものを担体として使用しアセチル化反応を行なったので、その結果を図３７に示した。　この図から水を添加したシリカゲルを担体とすれば反応性は低下し、４００℃の加熱処理により失ったシリカゲル中の６％重量の水分を添加すれば、ほぼ元の活性に戻ることが確認された。

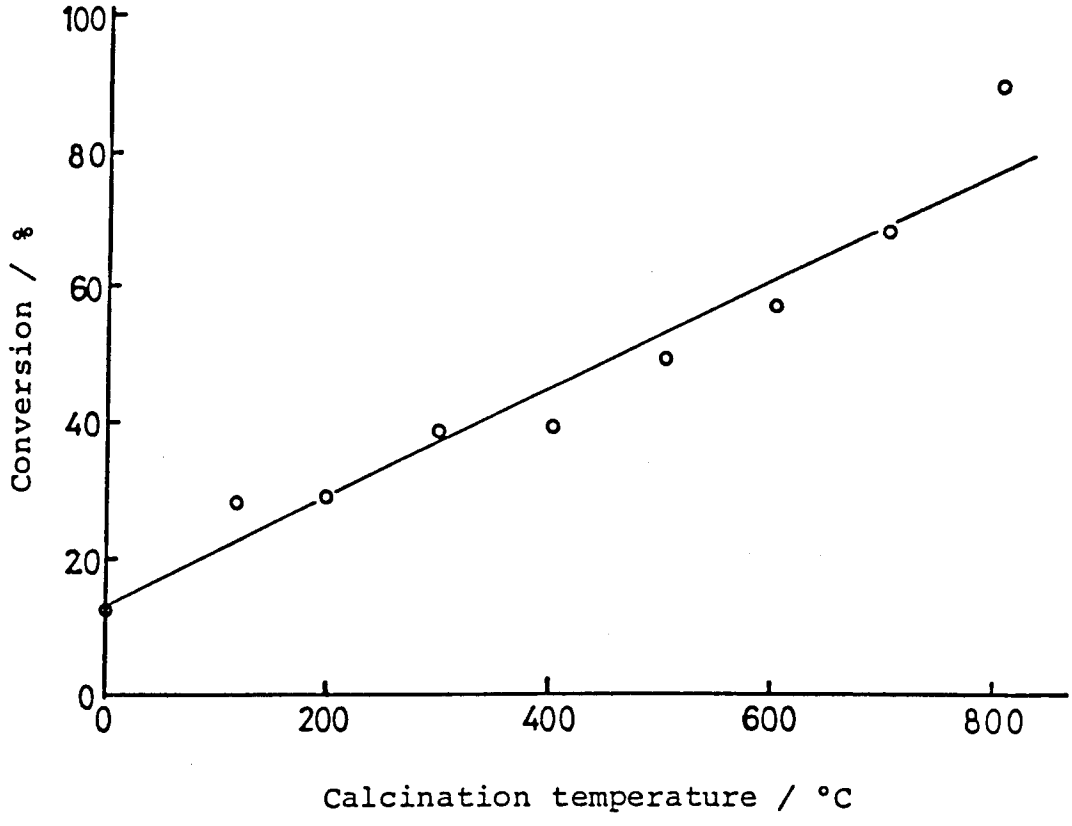


Fig. 36. Effect of calcination of silica gel on the acetylation of 1-hexanol by ketene

次にアルミナ担体を用いて同様の実験を行なった。　加熱処理をしない担持試料に５分間ケテンを通じた場合、１－ヘキサノールは１７％反応したが、担体を２００℃で１ｈ加熱処理すれば反応率は４５％になり、４００℃で処理すれば５６％まで上昇した。　このように、アルミナ担体を加熱処理した場合もシリカゲル担体の場合と同様アセチル化の反応性が上昇したことが分かった。

以上のことから、担体を用いる本アセチル化法では担体上に吸着した水は反応が進行するための重要な役割を演じていることが分かった。

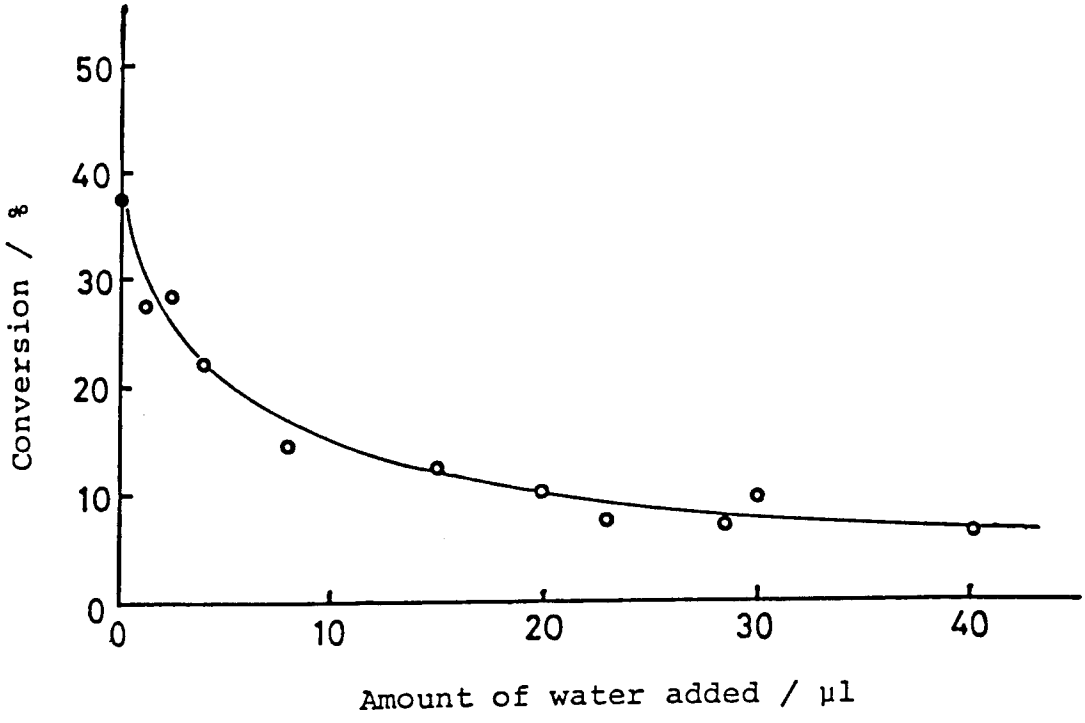


Fig. 37. Effect of the addition of water to calcined silica gel at 400°C on the acetylation of 1-hexanol by ketene

Alumina:500mg, 1-hexanol:15mg.

5．3．6　シリカゲル担体のシリル化

5．3．4で担体として用いた物質の大部分は金属酸化物であるが、この表面には通常多くの水酸基が存在することが知られている（139）。　この水酸基がアルコールとケテンの付加反応に関与することも考えられた。　表面水酸基を化学修飾したシリカゲルは、液体クロマトグラフィーやガスクロマトグラフィーで固定相や担体として多用されている。　そこで、シリカゲル表面のシラノール基をシリル化したものを担体として用いて反応を行ない、反応性への影響を調べた。

ジクロロジメチルシラン処理した担体に１－ヘキサノールを担持し、そこへケテンを通じてアセチル化を行なった時の反応性を、シリル化剤の量に対し示したのが図３８である。　この図において右端の測定点は、文献記載のシリル化に必要な十

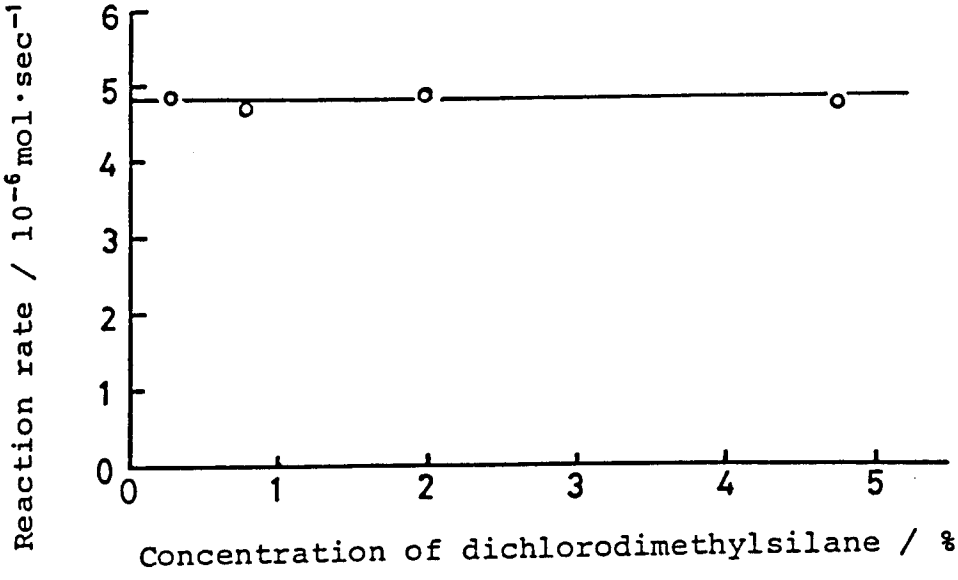


Fig. 38. Effect of silylation of silica gel by dichlorodimethylsilane on the acetylation of 1-hexanol by ketene

分量のジクロロジメチルシランを使用した時の、反応性を示したものである。　この量を１／１６に減らしていっても反応性は変わらなかったことから、シリカゲル担体のジクロロジメチルシラン処理は、反応性に影響を与えなかったことが分かった。　シリル化剤としてジクロロジメチルシランを使った場合、生成物中に化学的に不安定なメチルシリルエーテル結合が生成し、これが反応条件下で変化した可能性が考えられた。　さらに、アセチル化反応がシリル化反応で副生する塩化水素の

影響を全く受けないとは断定できなかった。　そこで副産物としてアンモニアを生成し、またアルキルシリルエーテル結合を含まない生成物を与えるヘキサメチルジシラザンを用いたシリル化担体を調製し、これを用いてアセチル化反応を行なったので、その結果を図３９に示した。　この図においても、右端の測定点は文献記載

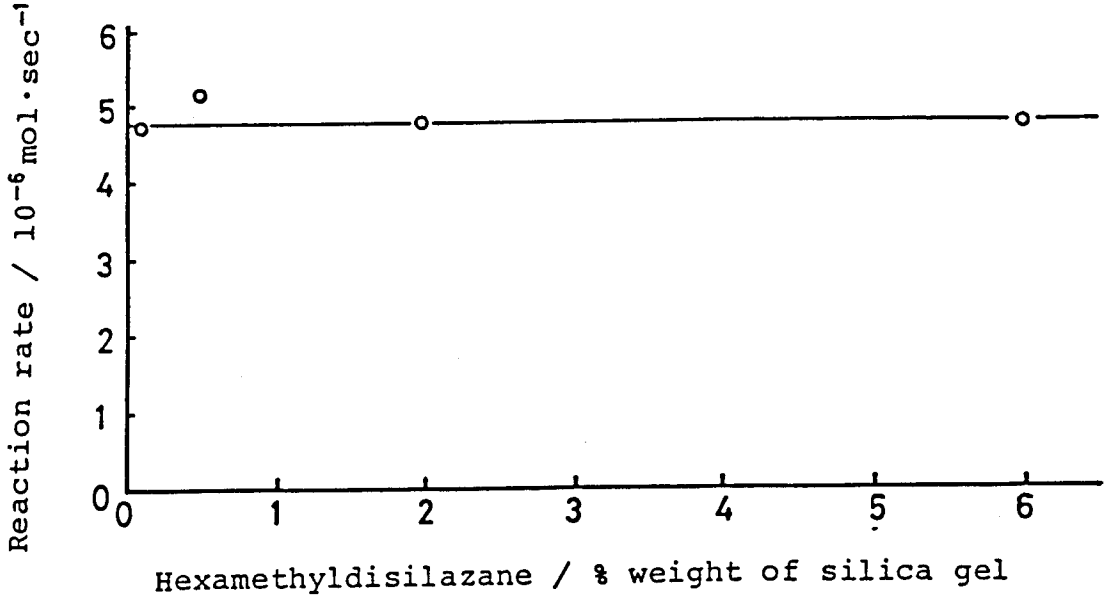


Fig. 39. Effect of silylation of silica gel by hexamethyldisilazane on the acetylation of 1-hexanol by ketene

のシリル化に必要な十分量のヘキサメチルジシラザンを使用した時の反応性を示したものである。　この量を１／６０に減らしていっても反応性が変わらなかったことからも、アセチル化反応は担体のシリル化とは無関係に進行することが分かった。

以上のことから、担体表面の水酸基はアセチル化に関与していないことが分かった。

５．３．７　トランス－１，４－シクロヘキサンジオールの選択的モノアセチル化反応

トランス－１，４－シクロヘキサンジオールをシリカゲルまたはアルミナに担持しておき、懸濁媒を用いずケテンを通じアセチル化反応を行ない、一つの水酸基のみをアセチル化した生成物であるトランス－４－ヒドロキシシクロヘキシルアセタートを選択的に得ることを試みた。

アルミナを担体とした０℃および－７８℃の反応では、それぞれ最大収率４４％および３８％でトランス－４－ヒドロキシシクロヘキシルアセタートを与えたのに比べ、シリカゲルを担体とした反応では、それぞれ５８％および６２％でトランス－４－ヒドロキシシクロヘキシルアセタートを与えた。

次に、担持試料をｎ－ヘキサンに懸濁させ０℃で反応を行なったところ、アルミナおよびシリカゲルを担体とした場合、それぞれ最大４５％および６４％でトランス－４－ヒドロキシシクロヘキシルアセタートを与えた。

これらのことから、アルミナよりシリカゲルを担体として用いた方が、より選択的にモノアセチル化物を与えることが分かった。　しかし、選択性そのものは６０％程度と低く、本方法で選択的反応を行なうのは困難であることが分かった。

５．４　結　論

アルコール類およびフェノール類を予め無機固体担体上に担持し、そこへケテンを通じれば、基質の立体障害にも拘らず定量的に酢酸エステルを生じることが分かった。　この反応が触媒反応であるか否かも含めた細かい反応機構については今後の研究を待たねばならないが、担体上に吸着した水がこの反応に深く係わりを持っていることが分かった。

一方、無機固体の化学反応への利用という観点で結果を整理すると、担持することにより基質の反応性の出現することが分かった。

結　語

本研究の結果から、反応に関与する基質をシリカゲルやアルミナに代表される無機固体に吸着した場合の利点は、次の4項目に分類される。

1）吸着した官能基の化学的性質が変化し、反応性が低下する。
2）吸着した官能基の化学的性質が変化し、反応性が出現する。
3）分子がある官能基で吸着し、これらが単分子膜状の分子集合体となることにより、吸着に関与しない官能基の反応性が阻害される。（基質分子の膜状の分子集合体の形成により、膜内にある官能基と試薬との反応がそれを取り巻くメチレン鎖のため阻害される。）
4）分子がある官能基で吸着することにより、吸着に関与しない官能基の潜在していた反応性が出現する。（基質分子の配向により、吸着していない官能基間の相互作用が減少し、潜在していた反応性が出現する。）

これら1）から4）の化学的性質や状態の変化は、無機固体上に反応基質を吸着させることにより新たに付与され、その性質を利用することにより目的とした高選択的反応を達成できた。

第一の場合としてカルボキシル基はアルミナ上に吸着すればジアゾメタンとの反応性が低下し、これを利用すれば、等価な二つのカルボキシル基を持ち、同時にはアルミナ上に一つのカルボキシル基しか吸着できないテレフタル酸を、選択的にモノメチル化できることが分かった。　またこの方法の他のジカルボン酸への応用も可能であり、脂環状および脂肪族直鎖ジカルボン酸に適用できた。　さらに、ジボランによる還元反応への適用により4－カルボキシベンジルアルコールを選択的に得ることが出来た。

第二の場合として、担体上に担持しておいたアルコール類や立体障害の大きなフェノール類は、気体状態のジアゾメタンを、あるいは気体状態のケテンを通じるだけでO－メチル化またはアセチル化されることが分かった。　また、ジメチル硫酸によるアルコール類やフェノール類、ジカルボン酸のメチル化反応では、従来の方法では必要である塩基触媒を用いずに相当するメチル化物が得られた。　特に基質をアルコールとした時には、相当するメチルエーテルを高収率で与えた。　さらに、同試薬によりジオールやジカルボン酸の選択的モノメチル化ができた。　また、吸着力がジカルボン酸やフェノールに比べ弱く、吸着－脱離が容易と思われるアルコールの反応は触媒反応となった。

第三の場合として、直鎖脂肪族ジカルボン酸の無機固体上の単分子膜状の分子集合体の利用があげられ、二種の直鎖脂肪族ジカルボン酸を予めアルミナに吸着し、そこへジアゾメタンを通し選択的にジカルボン酸のモノメチル化物のみを得ることができた。　すなわち、単分子膜内のメチレン鎖による反応の阻害により、メチレン鎖の阻害を幾何学的に受けにくい長いメチレン鎖を持つジカルボン酸のカルボキシル基のみをモノメチル化するという、新しい選択的反応が可能となった。

第四の場合として、ジカルボン酸を基質とし、ジメチル硫酸を試薬とする反応では、ジカルボン酸の一方のカルボキシル基が吸着することにより、残った一方のカルボキシル基は酸二量体構造をとれず、かつ溶媒和も起こらない状態となった。
この吸着していないカルボキシル基に新たな反応性が出現した。　これより、ジカルボン酸の選択的モノメチルエステル化が可能となった。

引用文献

1) D. Seyferth, "New Applications of Organometallic Reagents in Organic Synthesis," Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam (1976).

2) S. S. Pizey, "Synthetic Reagents," Vol. 1-4, John Wiley and Sons, New York (1974, 1977, 1981).

3) J. P. Collman and L. S. Hegedus, "Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry," University Science Books, Mill Valley, California (1980).

4) A. McKillop and D. W. Young, Synthesis, 1979, 401; id., ibid., 1979, 481.

5) G. H. Posner, Angew. Chem. Int. Ed. Eng., 17, 487 (1978).

6) M. Hojo and R. Masuda, Yuki Gousei Kagaku Kyoukai shi, 37, 557 (1979).

7) M. Hojo, Yuki Gousei Kagaku Kyoukai shi, 42, 635 (1984).

8) T. Sugimoto and S. Tanimoto, Yuki Gousei Kagaku Kyoukai-shi, 38, 747 (1980).

9) I. Tabushi, Yuki Gousei Kagaku Kyoukai shi, 33, 37 (1975).

10) T. Sugimoto and S. Tanimoto, Yuki Gousei Kagaku kyoukai-shi, 38, 823 (1980).

11) N. J. Turro and W. R. Cherry, J. Am. Chem. Soc., 100, 7431 (1978).

12) K-H. Lee and P. de Mayo, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1979, 493.

13) N. Friedman, M. Lahav, L. Leiserowitz, R. Popovitz-Biro, C. P. Tang, and Z.(V. I.) Zeretskii, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1975, 864.

14) M. Lahav, L. Leiserowitz, R. Popovitz-Biro, and C. P. Tang, J. Am.

Chem. Soc., 100, 2542 (1978).

15) R. Breslow, J. B. Doherty, G. Guillot, and C. Lipsey, J. Am. Chem. Soc., 100, 3227 (1978).

16) K. Nakasuji, Kagaku, 35, 697 (1980).

17) Y. Iwasawa, Yuki Gousei Kagaku Kyoukai shi, 42, 643 (1984).

18) K. Tamaru, Proc. 7th Intern. Congr. Catal. (Tokyo), Elsevier/Kodansha, (1981), p.47.

19) N. D. Spencer, R. C. Schoonmaker, and G. A. Somorjai, J. Catal., 74, 129 (1982).

20) R. W. Joyner and M. W. Roberts, Chem. Phys. Lett., 60, 459 (1979).

21) R. L. Augustine, Catal. Rev-Sci. Eng., 13, 285 (1976).

22) S. Teratani, K. Tanaka, H. Ogawa, and K. Taya, J. Catalysis, 70, 347 (1981).

23) T. Chihara and K. Tanaka, Bull. Chem. Soc. Jpn., 52, 507 (1979).

24) K. Tanabe, "Solid Acids and Bases," Kodansha, Tokyo (1970).

25) K. Tanbe and T. Takeshita, "San Enki Syokubai," Sangyou Tosyo, Tokyo (1966).

26) I. Huruoya, Hyoumen, 15, 218 (1977).

27) G. H. Posner and A.W. Runquist, Tetrahedron Lett., 1975, 3601.

28) G. H. Posner, A. W. Runquist, and M. J. Chapdelaine, J. Org. Chem. 42, 1202, (1977).

29) G. H. Posner and M. Oda, Tetrahadron Lett., 1981, 5003.

30) J. S. Filippo, Jr. and C.-I. Chern, J. Org. Chem., 42, 2182 (1977).

31) E. Santaniello, F. Ponti, and A. Manzocchi, Synthesis, 1978, 534.

32) N. Y. M. Fung, P. de Mayo, J. H. Schauble, and A. C. Weedon, J. Org. Chem., 43, 3977 (1978).

33) P. A. Risbood and D. M. Ruthven, J. Org. Chem., 44, 3969 (1979).

34) E. Keinan and Y. Mazur, J. Am. Chem. Soc., 99, 3861 (1977).

35) J.-L. Luche and A. L. Gemal, J. Am. Chem. Soc., 101, 5848 (1979).

36) T. Ando and J. Yamawaki, Chem. Lett., 1979, 45.

37) J. Yamawaki and T. Ando, Chem. Lett., 1979, 755.

38) J. Yamawaki and T. Ando, Chem. Lett., 1980, 533.

39) T. Ando and J. Yamawaki, Yuki Gousei Kagaku Kyoukai shi, 39, 14 (1981).

40) S. L. Regen and C. Koteel, J. Am. Chem. Soc., 94, 4024 (1972).

41) K.-T. Liu and Y.-C. Tong, J. Org. Chem., 43, 2717 (1978).

42) A. Corneris, P.-Y. Herze, and P. Laszlo, Tetrahedron Lett., 1982, 5035.

43) A. Corneris and P. Laszlo, Synthesis, 1980, 849.

44) E. Keinan and Y. Mazur, J. Org. Chem., 43, 1020 (1978).

45) S. L. Legen, S. Quici, and S.-J. Liaw, J. Org. Chem., 44, 2029 (1979).

46) G. Bram, T. Fillebeen-Khan and N. Geraghty, Synth. Commun., 10, 279 (1980).

47) A. L. J. Beckwith, C. L. Bodkin, and T. Duong, Aust. J. Chem., 30, 2177 (1977).

48) A. L. J. Beckwith, C. L. Bodkin, and T. Duong, Chem. Lett., 1977, 425.

49) Z. Cohen, E. Keinan, Y. Mazur, and A. Ulman, J. Org. Chem., 41, 2651 (1976).

50) E. Keinan and Y. Mazur, J. Org. Chem., 42, 844 (1977).

51) Z. Cohen, E. Keinan, Y. Mazur, and T. H. Varkony, J. Org. Chem., 40, 2141 (1975).

52) E. Keinan and Y. Mazur, Synthesis, 1976, 523.

53) A. L. J. Beckwith and T. Duong, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1979, 690.

54) A. L. J. Beckwith and T. Duong, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1978, 413.

55) G. Bram, N. Geraghty, G. Nee, and J. Seyden-Penne, J, Chem. Soc., Chem. Commun., 1980, 325.

56) F. N. Menger, H. Shinozaki, and H.-C. Lee, J. Org. Chem., 45, 2724 (1980).

57) S. L. Regen, S. Quici, and M. D. Ryan, J. Am. Chem. Soc., 101, 7629 (1979).

58) N. C. Deno, R. Fishbein, and C. Pierson, J. Am. Chem. Soc., 92, 1451 (1970).

59) T. Chihara, T. Wakabayashi, and K. Taya, Chem. Lett., 1981, 1687.

60) T. Chihara, E. Waniguchi, T. Wakabayashi, and K. Taya, Chem. Lett., 1983, 1647.

61) T. Chihara, E. Waniguchi, T. Wakabayashi, and K. Taya, Bull. Chem. Soc Jpn., 57, 2479 (1984).

62) R. Farwaha, P. de Mayo, and Y. C. Toong, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1983, 739.

63) S. Hayashi, T. Takenaka, and R. Gotoh, Nippon Kagaku Zasshi, 78, 133 (1967).

64) M. Hasegwa and M. J. D. Low, J. Colloid Interface Sci., 30, 378 (1969).

65) L. H. Little, "Infrared Spectra of Adsorbed Species", Academic Press, London (1966).

66) J. T. Hall and P. K. Hansma, Surf. Sci., 76, 61 (1978).

67) Y. Noto, K. Fukuda, T. Onishi, and K. Tamaru, Trans. Faraday Soc., 63, 2300 (1967).

68) K. Tamaru, Adv. in Catal., 15, (1965).

69) K. Hirota K. Fueki, Y. Nakai, and K. Shindo, Bull. Chem. Soc. Jpn.,

31, 780 (1958).

70) I. Heilbron and H. M. Bundbury, "Dictionary of Organic Compounds," Vol. 2, Oxford University, New York (1953), p. 666.

71) Th. J. de Bore and H. J. Backer, " Organic Synthesis," Coll. Vol. IV, p. 250 (1963).

72) K. Sabih, C. D. Klassen, and K. Sabih, J. Pharm. Sci., 60, 745 (1971).

73) E. H. White, A. A. Baum, and D. E. Eitel, "Organic Synthesis," Coll. Vol. V, p. 797 (1973).

74) E. H. White and H. Scherrer, Tetrahedron Lett., 1961, 758.

75) J. P. Thenot, E. C. Horning, M. Stafford, and M. G. Horning, Anal. Lett., 5, 217 (1972).

76) J. P. Thenot and E. C. Horning, Anal. Lett., 5, 519 (1972).

77) R. Kleiman, F. R. Earle, and I. A. Wolff, Lipids, 4, 317 (1969).

78) E. Fischer, Z. Physiol. Chem., 33, 151 (1901).

79) E. L. Eliel and A. W. Burgstahler, J. Am. Chem. Soc., 71, 2251 (1949).

80) Theoritical proof is shown in terms of the kinetics of the reaction similar functional groups in the substrate molecule.
For example: R. S. Macomber and T. T. Bopp, Synth Commun. 10, 767 (1980).

81) W. J. Moore, "Physical Chemistry," 3rd ed., Prentice-Hall, New Jersey (1955), Chap. 16, p. 510.

82) N. K. Adam, Proc. Roy. Soc. A, 101, 452 (1922).

83) D. Michel, Surf, Sci., 42, 453 (1974).

84) M. Hasegawa and M. J. D. Low, J. Colloid Interface Sci., 30, 378 (1969).

85) J. J. Kipling and E. H. M. Wright, J. Chem. Soc., 1964, 3535.

86) K. Marshall and C. H. Rochester, J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1, 71, 1754 (1975).

87) R. P. Yound, Can. J. Chem., 47, 2237 (1969).

88) N. Watanabe, A. Watanabe, and Y. Tamai, "Hyoumen oyobi Kaimen," Kyouritu Syuppan, Tokyo (1973), p. 51.

89) H. C. Brown and B. S. Subba Rao, J. Am. Chem. Soc., 82, 681 (1960).

90) K. M. Biswas, L. E. Houghton, and A. H. Jackson, Tetrahedron, 22, Suppl. I, 261 (1966).

91) J. T. Davies and E. K. Rideal, "Interfacial Phenomena," Academic Press, New York (1961), Chapter 5, p. 234.

92) N. Watanabe, A. Watanabe and Y. Tamai, "Hyoumen Oyobi Kaimen," Kyouritu-shuppan (1973), p. 47.

93) H. Matuo, K. Motomura, and R. Matuura, Bull. Chem. Soc. Jpn., 54, 2205 (1981).

94) G. N. Vyas and N. M. Shah, Org. Synth., Coll. Vol. 4, 837 (1963).

95) R. N. Icke, C. E. Redemann, B. B. Wisegarver, and G. A. Alles , Org. Synth., 3, 564 (1955).

96) F. Mauthner, Org. Synth., 1, 537 (1941).

97) E. S. West and R. F. Holden, Org. Synth., Coll. Vol. 3, 800 (1955).

98) K. Wallenfels, G. Bechtler, R. Kuhn, H. Trichmann, and H. Egge, Angew. Chem. Int. Ed., 2, 515 (1963).

99) J. A. Scarrow and C. F. H. Allen, Org. Synth., 2, 387 (1943).

100) R. Pshorr and F. Dickhauser, Ber., 44, 2639 (1911).

101) B. Gredy, Bull. Soc, Chim, Fr., 3, 1093 (1936).

102) J. Grundy, B. G. James, and G. Pattenden, Tetrahedron Lett., 1972, 757.

103) K. Sabih, C. D. Klassen, and K. Sabih, J. Pharm. Sci., 60, 745 (1971).

104) W. T. Olson, H. F. Hipsher, C. M. Buess, I. A. Goodman, I. Hart, J. H. Lamneck, Jr. and L. C. Gibbons, J. Am. Chem. Soc., 69, 245 (1947).

105) W. Neagle and C. H. Rochester, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1982, 398.

106) K. Nakanisi, P. H. Solomon, and N. Hurutati, "Sekigai Kyusyu Supekutoru ," Kaitei 17-han, Nankoudou (1978), p. 128.

107) D. R. Knapp, "Handbook of Analytical Derivatization Reactions" John Wiley & Sons, New York (1979), p. 26.

108) J. F. W. McOmie, "Protective Groups in Organic Chemistry" Plenum Press, London (1973), p. 95.

109) R. B. Wagner and H. D. Zook, "Synthetic Organic Chemistry," 5th Printing, John Wiley & Sons, INC., New York (1965), p. 226.

110) M. Onaka, M. Kawai, and Y. Izumi, Chem. Lett., 1983, 1101.

111) T. Ando, J. Yamawaki, T. Kawate, S. Sumi, and T. Hanahusa, Bull. Chem. Soc. Jpn., 55, 2504 (1982).

112) R. A. W. Johnstone and M. E. Rose, Tetrahedron, 35, 2169 (1979).

113) M. Neeman and Y. Hashimoto, J. Am. Chem. Soc., 84, 2972 (1962).

114) M. Neeman, M. C. Caserio, J. D. Roberts, and W. S. Johnson, Tetrahedron, 6, 36 (1959).

115) H. MeerWein and G. Hintz, Liebigs Ann. Chem., 484, 1 (1930).

116) E. Müller, R. Heischkeil, and M. Bauer, Liebigs Ann. Chem., 677, 55 (1964).

117) K. Ohno, H. Nishiyama, and H. Nagase, Tetrahedron Lett., 1979, 4405.

118) S. D. Williams and K. W. Hipps, J. Catalysis, 78, 96 (1982).

119) H. Jeziorowski, H. Knözinger, W. Meye, and H. D. Müller, J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1, 69, 1744 (1973).

120) D. M. Ottenstein, J. Gas Chromatogr., 6, 129 (1968).

121) H. Hattori, Syokubai, 26, 250 (1984).

122) N. K. Adam, "Physics and Chemistry of Surface," 3rd ed. Oxford Univ. Press., London (1941), p. 50.

123) S. Kurosaki, J. Phys. Chem., 58, 320 (1954).

124) G. H. Morey, Ind. Eng. Chem., 31, 1129 (1939).

125) R. N. Lacey, Adv. in Org. Chem., 2, 213 (1960).

126) G. Quadbeck, Newer Methods of Preparative Org. Chem., 2, 133 (1963).

127) R. Samtleben and H. Pracejus, Z. Chem., 12, 153 (1972).

128) H. Pracejus and R. Samtleben, Tetrahedron Lett., 1970, 2189.

129) H. Pracejus and R. Samtleben, Gar, (East) Patent 67977 (1969); Chem. Abstr., 72, 54791p (1970).

130) J. N. Gardner and H. L. Herzog, U. S. Patent 3374230 (1968); Chem. Abstr., 69, 77616n (1968).

131) I. Heilbron and H. M. Bundbury, "Dictionary of Organic Compounds," Vol. 4, Oxford University, New York (1953), p. 302.

132) S. Andreades and H. D. Carlson, "Organic Synthesis," Coll. Vol. V, p. 679 (1973).

133) W. R. Supina, R. S. Henly, and R. F. Kruppa, J. Am. Oil Chem. Soc., 43, 202A (1966).

134) R. B. Watts and R. G. O. Keywick, J. Chromatogr., 88, 15 (1974).

135) K. A. Connors and K. S. Albert, J. Pharm. Sci., 62, 845 (1973).

136) V. Fell and C. R. Lee, J. Chromatogr., 121, 41 (1976).

137) K. Tanabe, "Catalysis, Science and Technology," Vol. 2, ed. by J. R. Anderson and M. Boudart, Springer-Verlang, Berlin (1981), p. 231.

138) H. E. Ries, Jr, Adv. Catal., 4, 87 (1952).

139) T. Morimoto and H. Naono, Bull. Chem. Soc. Jpn., 46, 2000 (1973).

謝　辞

本論文が完成するまでに多数の方々の多大な御援助があったことを、ここに記しておきます。

本研究を進めるに当たり、他の研究室の者である私に貴重な時間を裂き、専門の立場から鋭い意見をもって討議頂き、研究への意欲を常に盛り立てて下さった、共同研究者の理化学研究所有機化学研究室研究員・千原貞次理学博士に対し深く感謝致します。

いつも身近におられ、本研究を問わず、常日ごろから暖かい目で見守って頂き、その思慮深く賢明な意見や忠告により、挫折に追いやられようとする私を元気づけ、研究への情熱をかきたてて下さった、草稿の査読をもお願いした東京学芸大学教授寺谷敞介理学博士に心から感謝致します。

さらに、第五章の共同研究者であり、御専門の立場から貴重な御意見を頂いた元理化学研究所触媒研究室副主任研究員、現在、日本大学文理学部教授・高木　弦理学博士に謝意を表わしたいと思います。

そして、本研究を開始した当初から暖かい目で意見や忠告を寄せて下さり、さらに本論文をまとめるに当たっては、一流の学際的感覚で一語ずつについてと思われたほど詳細に目を通して頂いた、東京学芸大学教授・田矢一夫理学博士に、心より感謝を申し上げます。

最後に、著者の、家庭を顧みない冷酷さにも、不平を言わずに我慢してくれた妻と息子たちにも感謝したいと思います。