

二酸化炭素の有効利用 —有機化学の立場から—

小杉 善雄

島根大学総合理工学部物質科学科機能性有機物質化学研究室 e-mail : kosugi@riko.shimane-u.ac.jp
電話/FAX 0852-32-6424

The Utilization of Carbon Dioxide —Based on Organic Chemistry—

Yoshio KOSUGI

*Research Laboratory of Advanced Organic Material Chemistry, Department of Material Science,
Faculty of Science and Engineering, Shimane University*

Abstract

The utilization of carbon dioxide was outlined with an emphasis on the field of chemistry, especially, organic chemistry. The studies on the carboxylation of phenols with carbon dioxide have also been described: it has been pointed out that the reaction mechanism which had been accepted in the Kolbe-Schmitt reaction over more than 100 years is erroneous. A number of new carboxylations with carbon dioxide have been developed based on the newly proposed reaction mechanism.

要 約

二酸化炭素の有効利用について化学，特に有機化学の分野に力点をおいて概説した。また，二酸化炭素によるフェノール類のカルボキシル化の研究について記述した。コルベ・シュミット反応で100年以上も受け入れられていた反応機構が間違っていることを指摘した。新しく提案した反応機構に基づき，二酸化炭素による新しい幾つかのカルボキシル化反応を開発した。

1. 緒 言

昨今，二酸化炭素 (CO₂) が嫌われているが，地球にとって必要な化合物である。植物が水と反応させてデンプンを合成していることは，誰でも知っている。地球の平均気温が17℃であるのはCO₂が大気中にあるお陰で，もしCO₂が完全になくなると-20℃近くになって，美しいグリーンハウスは氷河期に戻る。物を燃やしても，動物が呼吸をしても，また微生物による分解（発酵）でもCO₂が発生する。ほんの一昔前まで，大気中のCO₂はアルゴ

ンやネオン(合わせて1%弱)よりもっと少ない0.03%と覚えていたが、今ではより正確に、単位も ppm で表示される方が当たり前になった。18世紀末の産業革命から200年間で280 ppm から360 ppm (0.036%) になり、更に増え続けて、気温の上昇が問題になる。自然界が長年かけて作り出した濃度が、人間の文明によって僅かに増えて地球上の気象に変化が生じ、人間にとっても種々の不都合が起こることが予測されることが、所謂「地球温暖化問題」である。ハワイ、マウナロア天文台の地道な CO₂ 濃度観測が始まって(1958年)から40年近く経ってようやく人類が取り組まなければならない問題だと気付いた。10年ほど前にはフロンがオゾン層を破壊することが分り製造禁止から使用禁止まで、国際協調はずばらしい足並みを揃えて解決した。それによる文化生活のレベルが低下した実感はなかった。CO₂ についても、10年近く前から Conference of the Parties (COP 締約国会議) がスタートした。フロンは人間が作り出した非常に有用な化合物であったが、CO₂ はエネルギー消費、即ち、経済活動と直結しており、削減目標が具体化するに従って、実行を躊躇してしまう。今年夏の COP6 (於ベルリン) では最大の排出国が、景気優先の態度に出て世界中を困惑させた。風が吹く以上、CO₂ は地球全体の問題である。このような状況下において、研究テーマとして CO₂ に目を向けることは、興味だけではなく問題意識に役立つと思われる。

1996年4月に本学に着任して、新しい研究室で新しいことをやりたいと思い、テーマ探しをした。20年前になるだろうか、アメリカ Texas A & M 大学の筒井穂教授が有機金属錯体を使って窒素固定の研究について講演され、タンバクの人工合成の夢を語られた。その頃から、自分も、空気中の CO₂ 固定の研究をやってみたいと思った。しかし、当時有機化学の分野から、ほとんど抜け出して、化学機器分析の研究室に籍をおき、目まぐるしく進歩する NMR (核磁気共鳴法) を追っかけていた。そして、有機化学(機能性有機物質化学)に戻って来た時、心の中で暖めていたテーマをやることにした。CO₂ を使って何をやれば研究になるのか、3ヶ月間の模索の後、実験開始は丁度5年前の夏だった。ここでは、この5年間の研究の中、CO₂ によるカルボン酸の合成を中心に解説を行いたい。

2. 二酸化炭素問題と利用

2.1 二酸化炭素の削減

本稿の目的ではないが、削減方法について簡単に触れる。二酸化炭素を減らすにはエネルギー消費を減らせば良いから、個人レベル(日本人一人当たり年10 ton の CO₂ を排出している。1日に4畳半部屋1杯分)では、冷暖房を我慢し、車を諦め、文化生活のベクトルを少し変換すればよいが、一度味わった(怠惰で済まされる)快適さは、なかなか手放せない。人間に利便性をもたらした科学が、その力で何とかして呉れないのかと大多数の人は勝手である。科学の進歩は本当に人類を幸福にしているのか分らなくなってしまいそうだが、二酸化炭素削減に取り組んでいる科学者は少なくない。

二酸化炭素は常温で加圧すると液体になる。海底数百メートルの高圧下で、水と結合して「ハイドレート」になり、沈めることが可能である。2,3 km のところに沈めたら浮き上がることもないだろう。うまそうな話したが、ここでも生態系に及ぼす影響についての心配や

海底運動に大きな変化が生じたり、温度が上昇して大気中に一気に戻って来たら火山の大噴火程度では済まされないうらう。かつて東北の山地の窪みに、二酸化炭素が充満していて自衛隊員が死亡した。ライトバンでケーキをドライアイスと一緒に運んでいて、運転手が意識を無くしたニュース等も残っている。無色、無臭、無害だけに、うっかりすると酸欠事故になる（NMR測定室のような閉め切った部屋で N_2 や He で同様な事故が起こる恐れがある）。物理的な対策の次は、生物による削減方法も考えられる。一番簡単で、実行できる、植樹・造林である。燃料目的の木の伐採は発展が遅れている国で問題になっており、また南米での焼畑農業が始まると煙が天を覆う burning season はよく知られている。開発イコール山森破壊の図式も変えなければならない。海底に捨てる方法より一歩進めて、 CO_2 を利用した海洋栄養物工場（ocean nourishment plant）を作る案も有望視されている。化学的方法については別項(2.3)にまとめる。

2.2 生活の中の二酸化炭素

フロンガスに代って使われているスプレー缶のガス、冷却用（寒剤）のドライアイス（ $-78^{\circ}C$ 以下）、自動噴出防火装置用の消火ガス、炭酸飲料用の加圧ガス（酸味）などは二酸化炭素そのものを使用しているので、使えばそのまま大気中に戻る。天然に存在する水酸化物や酸化物と反応して炭酸塩として安定化することが多く、鍾乳石、石筍、石灰岩（セメント、ガラス）、大理石、真珠、貝殻、骨などの主成分は全て炭酸カルシウム（ $CaCO_3$ ）。ベーキングパウダー（重ソウ）は炭酸水素ナトリウム（ $NaHCO_3$ ）。加熱すると CO_2 が発生してパンが膨れ上がる。消火器には K_2CO_3 、 $KHCO_3$ 、 $NaHCO_3$ などが使われ、フクラシ粉と同じ原理である。余分な胃酸の分泌は炭酸塩で中和されるので胃酸過多症の薬になる。ミガキ粉、洗剤、入浴剤などにも含まれている。自然現象ではなく、化学の手にかかると、二酸化炭素を反応試薬（剤）の一つとして、色々なものに変換される。

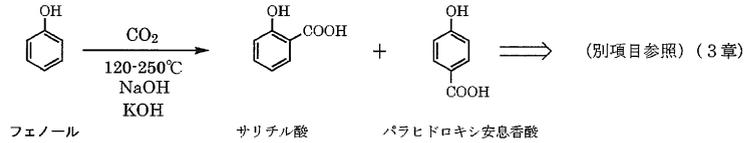
2.3 二酸化炭素の化学的利用方法

実験室や工業的に使われる方法を Chart 1¹⁾にまとめる。

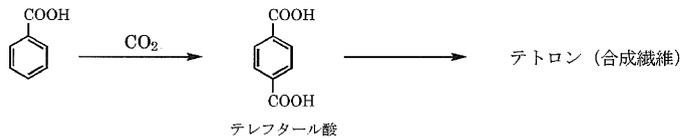
- ① Kolbe-Schmitt 反応：当研究室の研究テーマであり、3章で詳述する。
- ② Henkel process：安息香酸カリウム塩に Cd 又は Zn 化合物の触媒を加え、 $450^{\circ}C$ で高圧（5~6 MPa）の CO_2 を反応させると、テレフタル酸が出来る²⁾（ドイツのヘンケル社の特許）。合成繊維としてナイロンに勝るテトロンが1960年代に登場して開発競争が行われた。ところが、間もなく石油化学が勢いよく台頭して、*p*-キシレンが容易に得られ（とは言っても異性体の *ortho*, *meta* 体との分離技術の確立が必要だった）、これを酸化してテレフタル酸が製造されるに至り、化学反応としての興味を残したまま研究もストップした。
- ③ 種々の有機化合物へ誘導する反応
(イ) Grignard 反応：ハロゲン化アルキル（ RX ）やハロベンゼン（ C_6H_5X ）と金属マグネシウムとの反応のできる $RMgX$ や C_6H_5MgX がグリニャール試薬と呼ばれる。有機金属を使う実験によく伴う危険もなく、これに作用させる反応試薬は CO_2 に限らず、水、アルコール、アンモニア、アルデヒド、ケトン等々適用範囲が広く、しばしば合成実験に使われ

Chart 1 CO₂ の化学反応

① コルベ・シュミット反応

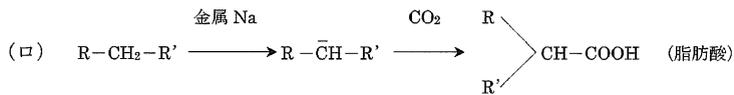
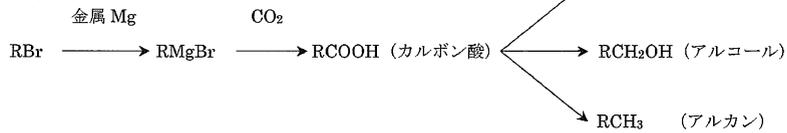


② ヘンケル法 (石油化学に押されて、現在では余り行われていない)



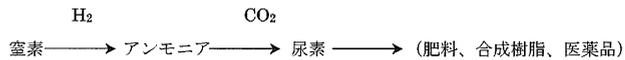
③ 種々の有機化合物へ誘導する反応 (研究室では常套手段として利用される)

(イ) グリニャール反応



④ 無機化学工業

(イ) 尿素の製造



(ロ) 炭酸塩の製造

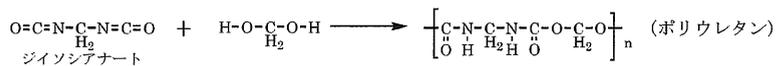


⑤ 高分子工業

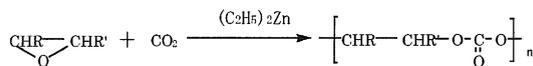
(イ)



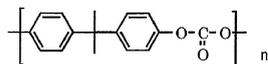
(ロ)



(ハ)



(ニ)

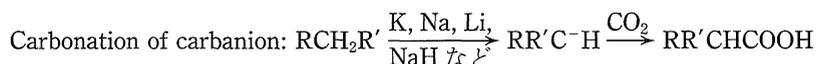


る。一昨年が試薬発見の centennial だった。François A. V. Grignard (仏, Lyon 大学) は 1912年にノーベル賞を与えられている。工業的には金属マグネシウムのコストの問題があるが、反応式に示すように、有機カルボン酸やアルデヒド、アルコールなどの分子中の炭素数を1つ増やした化合物が欲しい場合、一番手取り早い方法である。

(ロ) Reformatsky 反応と炭素陰イオンの反応：反応の本質がグリニャール反応と似ているが、Zn を用いてジカルボン酸を得るレフオマッキー反応も CO_2 を反応試剤にする。



金属-炭素結合を作ることにより、 C^- が生じ、これに CO_2 が反応すると考えられ、実際、次のような反応もある。



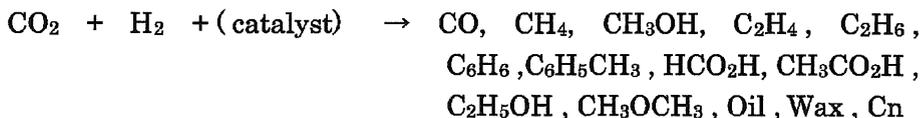
④ 無機化学工業：尿素の合成は19世紀に始まった有機化学 (Berzelius) の定義が否定されることになったことで、化学史に逸話を残すが、(1835年 Wöhler の実験)、今では高温、高圧下に CO_2 とアンモニアの反応による。アンモニアが水素と窒素から合成されることになった (Harber 法) ことと相まって、尿素は肥料として大量に生産され20世紀の世界大戦後の食料増産に貢献した。また、尿素はマロン酸と反応させるとバルビツル酸になり、そのアルキル誘導体は催眠薬 (バルビタール) に、またポリマーの原料にもなる。炭酸 (水素) アルカリ塩 (Na_2CO_3 , NaHCO_3 , K_2CO_3 , KHCO_3) は天然に多量に存在するが、他の化合物と混在しているので、純粋なものは水酸化物 (NaOH , KOH) や酸化物又は、食塩水 (アンモニアソーダ法) に CO_2 を作用させて製造される。 CO_2 を原料にした人造ダイヤモンド合成の研究もある。

⑤ 高分子工業：尿素は原料のアンモニアの製造が鍵を握っていることから、無機化学工業に分類したが、肥料以外に、高分子への変換が可能である。例えばホルムアルデヒドと付加・縮合を繰り返すと尿素ホルマリン樹脂 (木材の接着剤等) また、ジイソシアナートに変換してジオールと重合させるとポリウレタンになる。井上らは40年も前に Et_2Zn 触媒を用いて CO_2 をエポキシドと反応させて、一種のポリカーボネートを得ている。また、ジフェニル炭酸をビスフェノール A と重合するとポリカーボネートが出来る。

⑥ その他の変換、固定法： CO_2 問題が浮上して以来、化学分野でもっともよく研究されているのが、触媒や光、熱を利用して CO_2 の化学変換を行なうというものである。例えば、種々の (金属) 触媒を使って CO_2 と水素を反応させて、 CH_4 , CH_3OH などを得る方法である。この研究の主眼は燃料の再生であるが、水素は一般的には水の電気分解で作られるのでエネルギーの消費が大きく、太陽エネルギーで賄えなければ意味がない。また、俗に「食べたら駄目」と云われるように化学変換しても、消費してすぐ CO_2 に戻ってしまう方法は化石燃料の節約になるかも知れないが、削減対策にはならない。酸性溶液に CO_2 を吹き込みながら電気分解しても CH_4 , HCO_2H (ギ酸), CO などが生成するが、エネルギーの収支から実用化には遠いだろう。光による変換は植物の葉緑素 (マグネシウム錯体のクロロフ

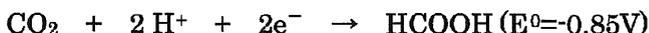
Chart 2 種々の CO₂ 変換・固定法

1. Catalytic Fixation.



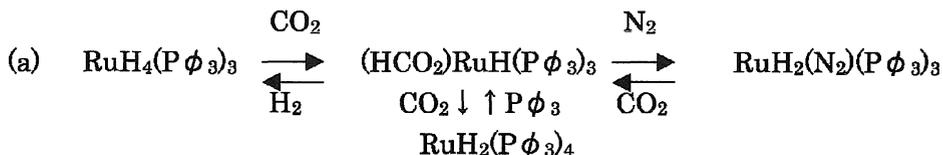
catalysts: Cu-ZnO, Fe-, Cr-, Al-, Zr- composite,

Pd, Rh (on silica, zeolite), WO₃ etc.

2. Electrochemical and Photochemical CO₂ Fixation.

photosensitizer: [Ru(bpy)₃]²⁺; catalyst: [Ru(bpy)₂(CO)₂]²⁺

electron source: N(CH₂CH₂OH)₃, ascorbic acid etc.

3. Organometallic CO₂ Fixation.

(b) metallo-porphyrin (Al, Zn, In etc.)

(c) RhOOC(O)O, (PCy₃)₂Ni(CO)₂, CpMn(CO)₂(CO)₂, O-Ti-CO (insertion), Cp Re(CO)₂(CO)₂ (η¹-O & -C), Ni(CO)₂(N₂), Ni(CO)₂(C₂H₄).

(d)³ epoxide + CO₂ + (Zn- or Al-cat.) → [-CHR-CHR'-OCOO-]_n

(e) [Co(I)salenNa] + CO₂ → [Co(I)salen · CO₂Na] (reversible in THF)

4. Biochemical CO₂ Fixation.

(a)⁴ C₆H₅CO₂K + CO₂ + phenol carboxylase (contained Mn²⁺; anaerobic) → pHBA without SA. (No rx. with C₆H₅CO₂Na)

chlorophyll (chloroplast)

(b) green plants: 6n CO₂ + 5n H₂O → (C₆H₁₀O₅)_n + 6n O₂

(c) biotin + ATP + HCO₃⁻ + Mg²⁺ → biotin-CO₂⁻ + ADP + Pi + H⁺
 biotin-CO₂⁻ (carboxy biotin) + RH (acetylCoA, piruvilic acid, urea etc.)
 → biotin + RCO₂⁻

イル)と同様、有機金属錯体を触媒とする方法が多い。化学反応としての興味から随分以前から研究報告は多いが、植物にはなかなか勝てない。以上の方法を植物による炭酸同化作用(二酸化炭素濃度を高めて、農作物の生育を促進させる試みもある)と生化学(酵素)反応も一緒に Chart 2 にまとめる。

3. CO₂によるカルボキシル化反応⁵⁾

3.1 コルベ・シュミット (Kolbe-Schmitt) 反応¹⁾

近代科学(物理・化学・医学)が隆盛を極めつつあったドイツで、1860年 Adolf W. H. Kolbe はコールタール中の石炭酸(フェノールのことをこう呼んだ)をナトリウム塩にして、加熱しながら CO₂ を作用させるとサリチル酸 (salicylic acid) が生成することを発見した。それ迄高価で入手困難だったサリチル酸が容易に製造できるようになり、リュウマチや頭痛の治療に対する臨床試験が数多く行われた。

Kolbe の弟子 Rudolf Schmitt は、CO₂ の圧力を 8 MPa (80 Kg/cm²) 以上にして反応を行うと、高収率でサリチル酸が得られることを発見した (1884年)。サリチル酸を服用すると激痛を和らげる代わりに胃に障害が起こる副作用があったが、バイエル社(独)の若い研究者が、アセチルサリチル酸に化学変換したことでこの欠点が克服された。こうして、紀元前から探し続けられた鎮痛・解熱剤として画期的な「アスピリン」が誕生した (1899年)。

CO₂ を用いるこの反応は、種々のフェノール化合物に適用できることから応用研究や工業化が盛んになり、Kolbe-Schmitt 反応と呼ばれるようになった。この反応による「パス」(*p*-aminosalicylic acid) の製造は、20世紀前半まで恐れられていた結核に対する特効薬となった。アスピリン (acetyl salicylic acid) は、100年経った今日でも色々な風邪薬の中に含まれており、今後は脳梗塞や心臓病にも使われる見通しで「薬の王様」⁶⁾の地位を保っている。サリチル酸はサロンパス、サロメチールのような湿布薬・鎮静剤にも多量に使われ、また CO₂ とフェノールのカリウム塩から得られるパラヒドロキシ安息香酸 (*p*-hydroxybenzoic acid) はプラスチック・合成繊維・感光剤・医薬・農薬の原料以外に、私たちの身の回りにある数多くの食品、化粧品等に保存料・防カビ剤などとして使われている。医薬・農薬・染料・顔料に加え、エンジニアリングプラスチックの代表格である全芳香族液晶ポリマーは、Kolbe-Schmitt 反応に負うところが大きい。CO₂ を利用する化学反応が、最新式のパソコンなど情報・通信機器のプリント基板に、高密度に実装する技術を可能にしたと云える。このように Kolbe-Schmitt 反応は工業的に利用度が高いにもかかわらず、反応の本質は意外にもはっきりしていない。次のような、問題点があることが分った。

(Q1) フェノールアルカリ塩が CO₂ と反応して、CO₂ complex が出来るとされているが、この complex の正体が不明である。

(Q2) サリチル酸から *p*-ヒドロキシ安息香酸へ、また、 β -ナフトールの場合 1-カルボン酸から 3-,6-カルボン酸への転位が本当に起こっているのか。

(Q3) アルカリ塩の種類 (Na と K) によって、カルボキシル化の配向性に大きな差があるが、その理由は何か。

(Q4) β -ナフトールのカルボキシル化反応で、需要度の高い6-カルボン酸の収率が悪いが、何が問題なのか。

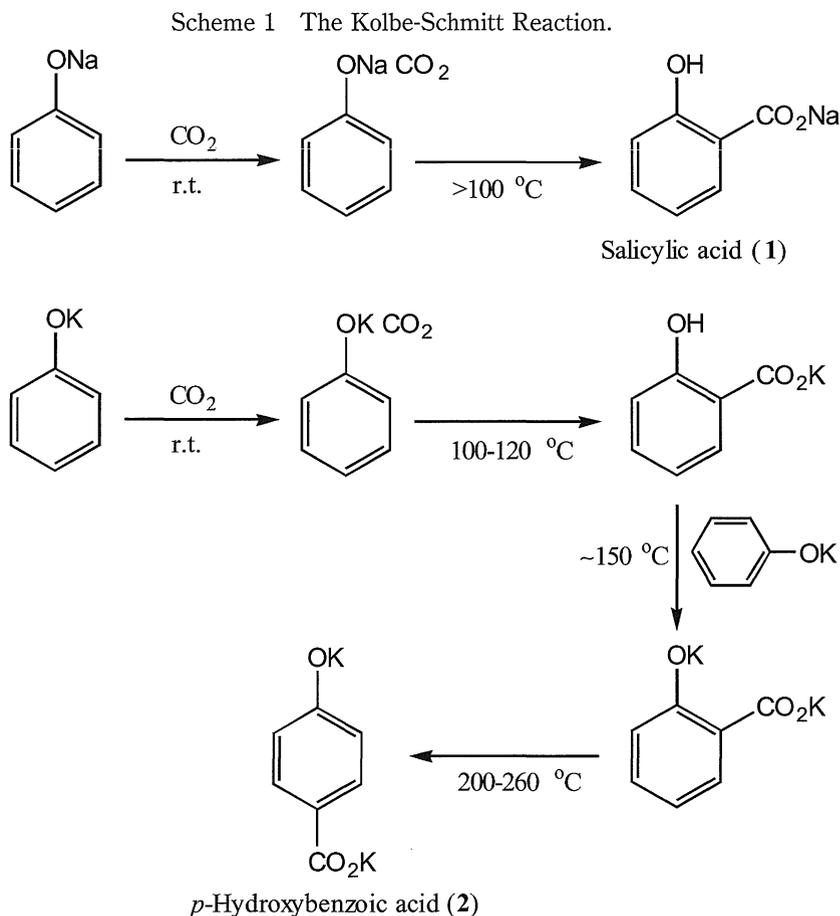
(Q5) 水分が存在するとフェノールアルカリ塩が加水分解を受け、反応が進まないとされているにも拘らず、レゾルシノールは水溶液中でカルボキシル化される。

(Q6) K と Na 塩しか使われないが、他に有効な金属は無いのか。

(Q7) 工業的実用化の可能性のあるものは他に何か無いか。

3.2 常温核カルボキシル化の発見

まず、上記 Q1 の問題を研究テーマとして取上げた。Kolbe-Schmitt 反応⁷⁾をまとめると Scheme 1 になる。フェノールアルカリ塩 (PhONa または PhOK) が、室温で反応して CO₂ complex を作り、120°C 以上に加熱されると **1** が生成する。フェノールカリウム塩



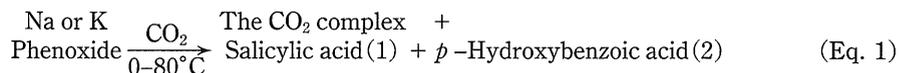
(PhOK) の場合はサリチル酸モノカリウム塩が、原料の PhOK から K を受け取り (一種の不均化 disproportionation), ジカリウム塩になる。イオン半径の大きい K^+ は反発し合い、カルボキシル基は高温 (200°C 以上) で μ -位へ転位するので **2** が生成すると考えられている。

反応の第 1 段階で生成する CO_2 complex については、100 年以上にわたり色々検討されているが、非常に吸湿性がある上、フェノールアルカリ塩の合成に用いる金属水酸化物や CO_2 と反応して生ずる金属炭酸塩の混在が避けられず、純粋なものとして単離が不可能なことから、構造は決定されていない。幾つか提案されているが、 π -complex (Fig. 1) が最も有力である。この説は Dewar (デュワベンゼンで有名) の著わした本⁸⁾に出てくる。ベンゼン環の π -電子に $\delta^-O-C\delta^+=O$ が軽く補足される構図はもっともらしいが実験的証拠がない。これを証明するには、それ迄勉強して来た NMR が一番良い方法だと思い、オートクレーブ (autoclave) 中で CO_2 complex を作り、非プロトン性極性溶媒である DMF に溶かして NMR を測定した。 π -complex であるならば、ortho, meta, para 位のプロトンはシフトする筈である。測定結果は、シフトはしているが complex が一部分解して生ずるフェノールの DMF 中での解離度がからむので、即断は出来ない。また、この反応は気体と固体の反応だから、反応が不十分だと PhOK が残存することで、これもスペクトルの解析に邪魔になる。夜遅くまで実験していた今岡君が、極めて小さいピーク群を見つけ、原料に不純物が入っているとある朝、報告に来た。 **1** や **2** のスペクトルは、標品について測定したものが手元にあったので、実験で得られたスペクトルの δ 6.5~8 ppm の小さなシングナルがこれらと似ていることが直ぐ分った。原料のスペクトルには無かった **1** や **2** が、極く少量だけど CO_2 と反応させて調製した complex に混ざっている。120°C 以上に加熱しなければ **1** や **2** は生成しないという定説に疑いがもたれた。室温での反応を条件 (CO_2 圧, 時間) を変えて繰り返し、溶媒も重水素化溶媒を用いて測定してみると、明らかに **1** と **2** が約 20% 生成することが判明した。勿論、室温でカルボキシル化反応が起こるということはこれ迄報告されていない。 **1** だけではなく、 **2** までも室温で生成する事実は驚きであった。これは正に「常温核カルボキシル化反応」である。最初は complex を溶解させる目的で DMF (高価な d_7 を避けた) を使っているのだから、大きな base line のうねりの中にノイズとも見えそうなシングナルだったが、実験に対する集中力がこれを見逃さなかった。これが発見に繋がった。また、この段階では CO_2 complex の正体を掴むまでには至っていないが、NMR を用いたことが幸いした。

3.3 CO_2 コンプレックスは反応中間体ではなかった!

室温でカルボキシル化反応が起こることを発見したが、反応時間を長くしても収率は 20% を越えない。平衡反応とは考えにくいから、原料の PhOK と CO_2 があれば、反応は進行し続けなければならない筈で、80% の原料を残して収率の頭打ちは説明つかない。そこで、 CO_2 圧をポンベの最高圧 (6 MPa) から常圧 (0.1 MPa) まで変化させて、収率を調べたところ、思わぬ結果を得た。3 MPa 以上であれば、収率は 20% に達するが、0.1-0.5 MPa では収率は 0% だった。autoclave の容量から計算して、 CO_2 量は過剰であるにも拘らず、カルボキシル化反応が起こらない。次に、途中から 5 MPa に加圧したが、収率は 0% のま

までであった。この結果は、complex が一旦生成すると、そこから先へは反応が進まないことを意味する。収率20%頭打ちは、残り80%がcomplex になってしまったと解釈すればよい。つまり、この反応は complex 生成とカルボキシル化反応が競合しており、低圧では前者が有利になる。これが反応中間体だと1860年から今日まで信じられていたが、誤りであることが判明した。

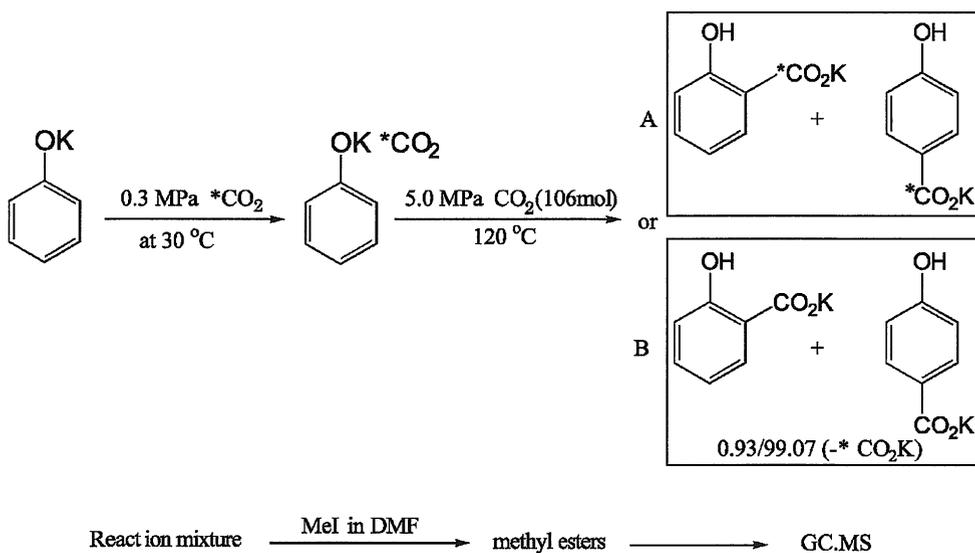


ここで確認すべきことが一点ある。それは Kolbe-Schmitt 反応の反応温度 (120°C以上) では、complex の CO₂ は分子内的に移動してサリチル酸を与えていないかという点である。この疑問に答えるには炭素の同位体 C-13 を使った実験が必要である。¹³CO₂ は高価 (2.5 L 入りボンベ 1 本 15 万円) であるが、小林猛教授 (名古屋大学工学部) のご厚意で、実験を行うことができた。結果はやはり ¹³CO₂ complex は一旦熱分解して、autoclave に充填している普通の CO₂ と混合して、カルボキシル化反応が進んでいることを証明できた (Scheme 2)。

3.4 Kolbe-Schmitt 反応の本質と芳香族ヒドロキシカルボン酸の新しい製造方法

何故、室温でカルボキシル化反応が起こることに、長い間誰も気付かなかっただろうか。我々の幸運は NMR を使ったこと、そしてノイズのような小さなシグナルを見逃さなかったことによるが、次のことが推し量られる。高さ 15 cm 程の autoclave (スチール製耐圧容器) の底に湿気の無いように注意深く合成した粉末の PhOK を入れ、そこに高圧の CO₂ を導入する訳だが、いい加減な実験者でなければ、粉末が autoclave 内で飛び散らないように、多分、低圧の CO₂ を徐々に加えるだろう。そうすると Eq. 1 で complex が生成するだけで 1 や 2 はほとんど見られなくなる。反応時間の影響を調べてみると、Eq. 1 の反応は極めて速く、1 min. で完結する。仮え少量の 1 や 2 が生成していても、ここで autoclave の蓋を開けて中を調べるほど、好奇心を持つ実験者は少ない。complex が反応中間体であるという先入観があれば、なおのこと加熱操作に移るだろう。中身は次のように変化する。autoclave を加熱すると約 100°C で complex が分解して CO₂ を放ち、PhOK に戻る。元に戻った PhOK は、再び Eq. 1 の競合反応を行うが、今度は 5 MPa の CO₂ があるので 1 と 2 がかなりの量生成する。この complex の熱分解-再反応が繰返される図式が Kolbe-Schmitt 反応の本質である。その証拠は次のような実験でも確認できる。まず、常温 (30-50°C) で 5 MPa の CO₂ によってカルボン酸が 20% 生成する。次に autoclave 中の CO₂ を全部 N₂ と置換した後、150°C に加熱する (80% の complex が分解する)。30 min. 位経ったら、室温にまで冷やして、N₂ を抜き、再び 5 MPa CO₂ を導入する。その結果、収率は約 2 倍 (37%) になる。同様な操作を 3 回繰返すと 47.6% (理論値 48%) の収率になる。分解-カルボキシル化を繰返すことによって収率を上げることが出来、室温での芳香族ヒドロキシカルボン酸の新しい製造法になった。実用的な収率にするには、生成したカルボン酸の一部がジカリウム塩になる為、PhOH が PhOK になれず CO₂ と反応できないので過剰の K イオンの存

Scheme 2 Is the Intramolecular Migration True? Experiments Using $^{13}\text{CO}_2$



The mass spectral data of the esters.

	m/z 152	m/z 153
methyl salicylate	89.85 (%)	10.14 (%)
methyl p-hydroxybenzoate	91.11	8.88
Observed (average)	90.49	9.51
If A (Intramolecular migration)	0	100
If B (Complex broken into PhOK and CO_2)	90.35	9.65 [#]

$$\begin{aligned} \text{\#Total } ^{13}\text{C} &= (\text{\#}^*\text{C used}) + \text{natural abundance} \\ &= 0.93 + (0.011 \times 8) \times 99.07 = 9.65\% \end{aligned}$$

在が必要である。

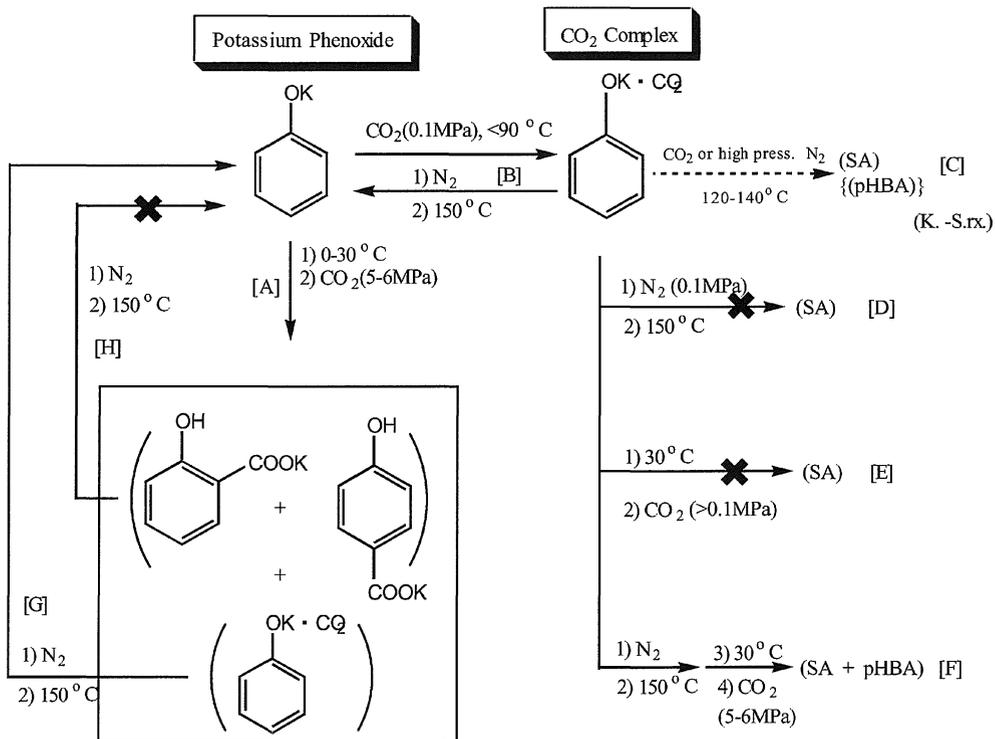
3.5 新しい反応機構

最初に問題点 (Q1-Q7) をビンアップしたが、全く予想もしていなかった問題が次々に出て来た。これらを解決した結果、新しい反応機構が Scheme 3 のようにまとめられた。Q2 のカルボキシル基の転位問題は、サリチル酸モノアルカリ塩およびジカリウム塩を作って 100-260°C で試したが、いずれも転位など起らず熱的に安定であったので、Scheme 3 に疑問点は残っていない。

3.6 水溶液中でのカルボキシル化反応

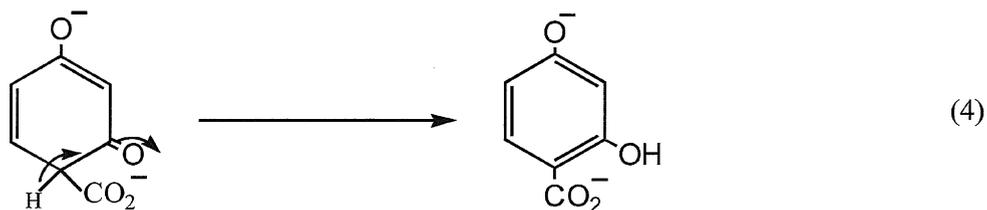
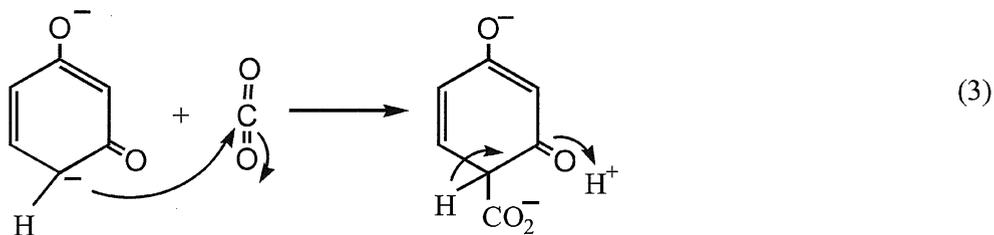
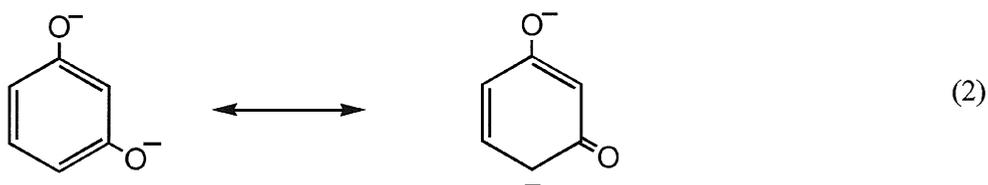
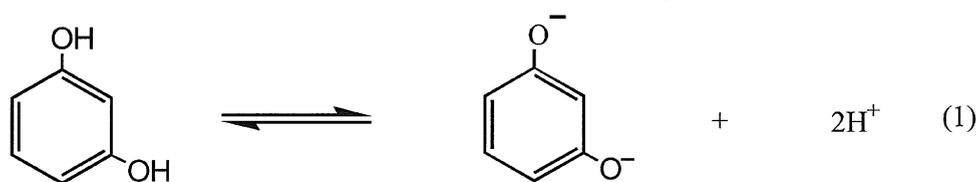
Q5 「水分が存在すると PhOM が加水分解を受け、反応が進まない」とされているにも拘らず、レゾルシノールは水溶液中でカルボキシル化される。当初、これを Kolbe-Schmitt 反応の範疇に入れるのは間違っており、全く別の反応機構であるに違いないと思っていた。しかし、complex が反応中間体でないとすれば、不安定な complex が水溶液中で存在しなくてもよく、Scheme 3 に示す機構に類似のカルボキシル化が起っていると予想できる。水溶

Scheme 3 The mechanism of the carboxylation with carbon dioxide.



液中での CO_2 の濃度（溶解度）が小さいので、代わりに KHCO_3 を用いると、反応はスムーズに進行する。速度論的に検討して Scheme 4 に示す反応機構であることが分った。 KHCO_3 から発生する CO_2 が求電子試薬となってベンゼン環を攻撃する。ベンゼン環が置換基によって、十分活性化されていないと反応は進まないが、クレゾールでも高温にすればカルボキシル化された。アミノフェノールならば、レゾルシノールと同じくらい活性化されるから反応する筈である。

Scheme 4 The carboxylation of resorcinol in aqueous solutions.



3.7 4-ヒドロキシアントラニル酸の新規合成法

4-ヒドロキシアントラニル酸 (4HAA) およびその類縁体は植物中に存在する抗菌性物質の前駆体で、農薬などへの応用が考えられている。4HAA は一般には、安息香酸のニトロ化物を部分還元、加水分解、水添 (白金触媒) の数段階を経て合成される。一方、*m*-アミノフェノール (mAP) を CO₂ を用いてカルボキシル化すると、抗結核菌剤の *p*-アミノサリチル酸 (PAS) が得られることはよく知られているが、*p*-位に CO₂ が導入された 4HAA は得られないとされている。上記の 3.6 の考えに基づいて、水溶液中での KHCO₃ によるカルボキシル化を検討した結果、40-70°C で PAS だけでなく 4HAA (NMRdata: δ_5 6.05 (dd, 1H), δ_3 6.11 (d, 1H), δ_6 7.67 (d, 1H)) が生成することが初めて見出された。4HAA が kinetically controlled product で、これが thermodynamically controlled product の PAS になると考えて、4HAA だけの反応を試みたが、4HAA は単に脱炭酸反応を起こし易い ($\Delta E_a = 7.9 \times 10^4$ J/mol at pH 10.1) ことが分った。そこで、4HAA の収率を上げるために 50-60°C で 1~5 時間反応を行い、冷却して未反応原料と KHCO₃ を回収した後、再び反応を行った。その結果、30.2% の収率 (転化率 77.6%) で 4HAA を得ることができた。この時の PAS の生成量は 6% 以下に抑えられた。

3.8 二酸化炭素によるナフトールのカルボキシル化反応

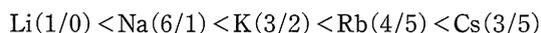
これ迄述べて来たように phenol のカルボキシル化反応が常温で起こることを見出し、「常温核カルボキシル化反応」と命名したが、次に反応機構的にも興味があり、工業的にも重要である β -naphthol のカルボキシル化について検討した。室温でも生成する 1-COOH (2-hydroxy-1-naphthoic acid) は、高温で脱炭酸して β -naphthol に戻り、これが再び直接カルボキシル化されて 3-COOH や 6-COOH を与えることを示唆する結果が得られた。即ち、高温で 3-COOH や 6-COOH に転移すると推定されている従来の説は誤りである。反応機構の解明により、実用面での問題の解決に進展した。詳しくは次の (3.9) で述べる。

工業的な実用化例をもう一つ挙げると、感光剤の原料になる 5-アミノ-1-ヒドロキシ-2-ナフトエ酸 (5AHNA) の合成法である。従来の、5-アミノ-1-ナフトールの反応はアルカリ金属水酸化物でアルカリ塩にした後、生成する水を脱水し、生じた残渣を高温・高圧下で二酸化炭素と反応させるが、反応率が低く生産性が悪い。工業化を目標に、低温 (100°C 以下) ・低圧 (1 MPa 以下) で最適化条件の検討を行った結果、アルカリ金属触媒を用いることにより収率 95% 以上で目的の 5AHNA が得られた。

3.9 カルボキシル化反応における金属イオンの効果

フェノールそのままでは、求電子試薬としては弱い CO₂ と反応できないので金属塩にする必要があるが、Na 塩と K 塩以外については、ほとんど研究されていない。そこで Q6 の問題を検討した。種々の PhOM (M = Li, Rb, Cs, Mg, Ca, Ba) を調製して、CO₂ と反応させた。Na や K に比べ次のような特徴が見られた。配向性 (*o/p*)、即ち、サリチル酸 (1) と *p*-ヒドロキシ安息香酸 (2) の生成比が、極端になった。alkali metal ではイオン半径の小さい順に 2 の生成が有利だった。なお、Na と K の差 (Q.3) については、さらに中間体のエ

エネルギー計算も行って議論できるが、紙面の都合で省略する。



一方, alkaline earth metal では, *o/p* 10-40で圧倒的に **1** が生成した。しかも高温 (260°C) でカルボキシル化率は100%を越え, Na や K の場合より反応率が良いことが分った。同様に β -ナフトールについても検討したところ, Rb と Cs 塩から工業需要の大きい6-カルボン酸が40%の収率で得られ, 従来の K 塩を用いる方法の20%を凌いだ。やはりイオン半径が原因で, Cs の隣の3位に入りにくいと考えれば Q4 の疑問が解ける。更に6-カルボン酸の収率を上げるべく検討したところ, K_2CO_3 又は Na_2CO_3 を共存させることで60%に達した (当然, 特許になった)。又, Mg 塩は調製できず, Ca 塩や Ba 塩を合成しようとする, 多量の 1,1'-bi-2-naphthol が生成した。この化合物は立体特異性を誘導するのに良く用いられ “binol” の略称がある。今回得られたものは, 光学活性ではないが, Cu 塩を用いると84%の収率になった。

3.10 フェノールアルカリ塩・二酸化炭素コンプレックスの構造

反応の説明を少し繰返すが, フェノールアルカリ塩を二酸化炭素でカルボキシル化する反応では, 二酸化炭素との complex $[\text{PhOM} \cdot \text{CO}_2]$ が生成する。この complex については長い間議論されてきたが, 今日まで不明であった。3.3 で complex がカルボキシル化の中間体になっていないことを明らかにしたが, 更に検討を重ねてその正体に迫った。complex の構造については最初, “carbonate” 構造 (eg. PhOCO_2M) が提案されたが, 今日では ir. data をもとに “ π -complex” 構造 ($\text{O}_2\text{C} \leftarrow \text{PhOM}$) がもっともらしいと考えられている。フェノールおよび β -ナフトールに NaOH 又は KOH を加えてアルカリ塩を調製し, 十分に乾燥してこれに比較的低圧 (0.1-0.5 MPa) の CO_2 を室温で供給することによって $[\text{PhOM} \cdot \text{CO}_2]$ および $[\beta\text{-NaphOM} \cdot \text{CO}_2]$ を合成した。PhOK と $[\beta\text{-NaphOM} \cdot \text{CO}_2]$ を混合した試料に室温で CO_2 を作用させるとカルボキシル化される筈の PhOK はほとんど反応せず, 反応しない筈の后者がカルボキシル化されるという奇妙な現象が見られた (Table 1)。また, $^{13}\text{CO}_2$ を用いて同様に $[\text{PhOK} \cdot ^{13}\text{CO}_2]$ を作り, ガラス封管して CP·MAS (Varian XL-400) を測定した。MAS 6 KHz, CP contact time 3 ms, delay time 5 s, 90° pulse (6.5 μs) の条件で384回積算した。得られた C-13 NMR data では complex 中の $^{13}\text{CO}_2$ は $\delta 154$ ppm で, 純粋な carbonate (160-168 ppm) (Table 2) に比べると, CO_2 構造を若干保持していると推定される。また MOPAC6 と Hamiltonian PM3 を用いて単一分子モデルについて計算を行った。PhO \cdots CO $_2$ 間の距離 (R) のみを固定した最適化計算を各距離について行い, エネルギー変化を求めた。これらを総合すると carbonate like の構造 (II) は安定であるが π -complex はかなり不安定であることがわかった (Fig. 1)。混合試料のカルボキシル化で見られた奇妙な現象も (III) のように complex 中の CO_2 の移動が容易に起こりやすい構造と考えると理解できる。

Table 1 The reactivity of the CO₂ complex in the presence or absence of phenoxides.

Run nos.	CO ₂ complex ^{a)}	Phenoxides	Carboxylation ^{b)}			Reaction mixture (%) ^{c)}				
			CO ₂ (MPa)	temp (°C)	time (min)	phenol	SA	<i>p</i> HBA	β -naphthol	2H1NA
1	—	PhOK	5.0	50	60	73	17	9.7	—	—
2	PhOK·CO ₂	—	5.0	50	60	100	0	0	—	—
3	—	β -NaphOK	5.0	50	60	—	—	—	53	47
4	β -NaphOK·CO ₂	—	5.0	50	60	—	—	—	97	3
5	PhOK·CO ₂	β -NaphOK	5.0	50	60	87	8	4.5	41	58.5
6	β -NaphOK·CO ₂	PhOK	5.0	50	60	100	0	0	39	68

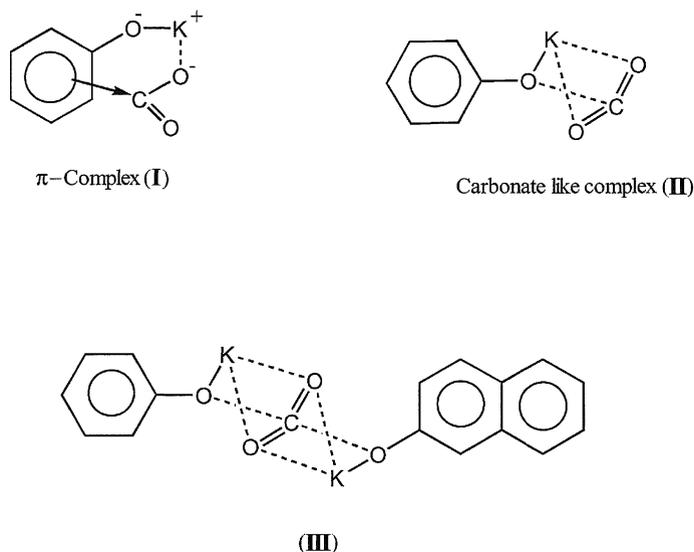
- a) The CO₂ complexes were prepared by an introduction of low pressure CO₂ onto potassium phenoxide (PhOK) or potassium β -naphthoxide (β -NaphOK) at room temperature.
 b) In Run nos. 5 and 6, the blend mixture of the complex and the phenoxide in a molar ratio of 1 : 1 was carboxylated in an autoclave.
 c) Products (SA: salicylic acid, *p*HBA: *p*-hydroxybenzoic acid and 2H1NA: 2-hydroxy-1-naphthoic acid) were determined by HPLC.

Table 2 C-13 NMR data.

Compounds	δ^c (ppm)
CO ₂ in [C ₆ H ₅ OK · CO ₂]	154
COOK of potassium salicylate	169
K ₂ CO ₃ in D ₂ O-acetone-d ₆	168
KHCO ₃ in D ₂ O-acetone-d ₆	162
(NH ₄) ₂ CO ₃ in D ₂ O-acetone-d ₆	160
CO ₂ in DMF	124

3.11 超臨界二酸化炭素によるカルボキシル化反応とピロール類のカルボキシル化反応

Kolbe-Schmitt 反応はフェノールアルカリ金属塩と二酸化炭素との間の気・固相反応と考えられているが、実際には CO₂ の相状態が曖昧なまま反応を行っている。そこで気相・液相・超臨界相、それぞれ単独の状態にコントロールした CO₂ を用いる反応を試みた。超臨界抽出装置 (JASCO SCF-201) を改良して He パージラインを取り付け、反応容器 (抽出容器) の前に 50 ml の貯蔵容器をつないだ。これに CO₂ を留め、相状態をコントロールできるように工夫した。フェノールの場合について結果 (Table 3) を要約すると、超臨界状態において圧力が高くなると密度や Hildebrand parameter が大きくなり CO₂ の濃度および基質の溶解度が増大して収率は増加した。また、温度の上昇は密度を下げるが、それを上まわる反応速度の増加により収率が增大する。超臨界状態での反応も気相や液相での反応と同様

Fig. 1 Structures of [potassium phenoxide · CO₂] complex and schematic mechanism of CO₂ transfer.Table 3 Carboxylation of potassium phenoxide with phase controlled CO₂.

Run No.	Potassium phenoxide (g)	Reaction condition			Recoverd phenol (%)	Yield (%) ^{a)}			<i>p</i> HBA/SA
		CO ₂ Press (MPa)	Temperature (°C)	Time (min)		SA	<i>p</i> HBA	total	
SC. 1	0.25	20	100	1	49.4	30.7	19.9	50.6	0.6
SC. 2	0.25	20	80	1	59.6	25.8	14.6	40.4	0.6
SC. 3	0.25	20	50	1	68.0	20.5	11.5	32.0	0.6
SL. 1	0.25	20	30	1	76.7	14.6	8.7	23.3	0.6
SC. 4	0.25	20	80	10	42.9	35.1	22.0	57.1	0.6
SC. 5	0.25	15	80	10	61.9	38.5	23.4	61.9	0.6
SC. 6	0.25	10	80	10	60.5	26.0	13.5	39.5	0.6
SG. 1	0.25	5	80	10	62.3	25.1	12.6	37.7	0.6

a) SA and *p*HBA denote salicylic acid and *p*-hydroxybenzoic acid, respectively.

に温度の影響が大きい (活性化エネルギー 15.2 kJ mol^{-1}). 置換フェノール (*p*-C₂H₅, *p*-CH₃O, *p*-CH (CH₃)₂, *p*-F, *m*-CF₃) についても同じような結果を得たが, *p*-フルオロフェノールは超臨界相又は亜臨界相では圧力に関係なく高収率であった. フッ素化合物が超臨界流体に溶けやすい性質を反映したと考えられる.

もう一つの, 目新しい研究として, フェノール以外の化合物のカルボキシル化に挑戦した. 水酸基プロトンと同じ性質をもつピロールについては, 金属化 (Li, Na, K) した後,

Table 4 Carboxylations of pyrrole with carbon dioxide.

Rx. No.	Reagent	Solv.	Temp. (°C)	Time (hr)	CO ₂ (MPa)	Yield (%)		
						1-COOH	2-COOH	3-COOH
1	KHCO ₃	H ₂ O	200	10	5	4.8	33.9	4.8
2	<i>t</i> -BuOK	Benzene	100	5	5	76.2	0	0
3	<i>t</i> -BuOK	<i>p</i> -Xylene	150	10	5	89.6	1.1	trace
4	<i>t</i> -BuOK	<i>p</i> -Xylene	150	10	1	91.8	0.5	trace
5	Mg/EtBr	Ether	r.t.	3	5	25.3	20.8	0.9
6	Mg/EtBr	<i>p</i> -Xylene	150	5	5	3.7	45.1	1.8
7	C ₅ H ₁₁ OCOONa	<i>p</i> -Xylene	150	5	5	0	59.6	0
8	C ₅ H ₁₁ OCOONa	Kerosene	200	10	5	16.2	32.2	1.0

CO₂と反応させる方法が報告されている。しかし、この方法は-20°C以下で反応を行わなければならない、収率も低い。従ってピロールカルボン酸は、一般には、ピロールから多段階を経て合成される。そこで、Table 4に示すような試薬共存下にCO₂による直接カルボキシル化する方法を検討した。ピロールカルボン酸(1-COOH, 2-COOH, 3-COOH)に関する文献はいくつかあるが、スペクトルデータや融点について、報告がまちまちである上、室温で脱炭酸反応が起こることも、実験が難しい原因になっていることがわかった。3種類のカルボン酸のNMRスペクトルを解析した。ピロール環上のプロトンは互いにどれとでもcouplingするが、³J, ⁴Jとも1~3 Hzで、これらの組み合わせで生ずるmultipletは270 MHzのspectrometerでは完全解析はできない。しかし、NMRで十分に識別できるので、HPLCにより反応混合物の分析を行った。結果はこれ迄にない高収率を得たが、用いる試薬によって生成するカルボン酸が著しく異なった。MOPAC/PM3による中間体のエネルギー計算では、圧倒的に1-COOHが安定であり、3-COOHは僅かながら2-COOHより生成し易い筈であるが、イミダゾールの場合を含めて、単純でない結果が得られた(一部をTable 4に示す)。生成カルボン酸の工業的用途は色々あり、詳しく検討する価値がある。

(3.8)の例などは、企業の立場に居なければ、実用化(Q.7)の大事さに気が付き難いが、この(3.11)項の2つの例は、研究室で毎日、苦慮している中から生れたテーマで、企業の方から関心を持たれている。

4. 超臨界二酸化炭素(sc. CO₂)抽出

CO₂の有効利用のもう一つの分野は超臨界状にしたCO₂によって種々の食品素材から、エキスや栄養価の高い化学物質、健康食品・医薬品になる有効成分等を取り出す方法である。CO₂は固体(ドライアイス)、気体、液体の三態以外に、32°C, 7.2 MPa (72 atm)の超臨界点以上の温度、圧力下では気体でも液体でもない流体、即ち超臨界流体になる。水などに比べるとはるかに容易に超臨界又はそれに近い亜臨界状態(超臨界圧・温度の40%値)に

なり、しかも圧と温度を制御することにより流体の密度や物質に対する溶解度を大きく変えられる。Green Chemistry の観点からも、最近、超臨界流体の利用が注目され、有機反応の媒体⁹⁾や選択的抽出の溶剤として用いる試みが数多く報告されるようになった。抽出といえば、一般に溶媒—特に有機溶媒が用いられるが、溶媒そのものが有害、有毒であったり、臭気や引火性に気を使い、抽出物(食品として利用される場合はなおさらのこと)からの除去、使用後の処理などが必要である。一方、超臨界 CO₂ は不燃、無臭、酸欠に注意すれば窒素などと同様に無害、また何と言っても抽出に使った CO₂ は、リサイクルの目的以外は何の処理も必要としない点、時間的にも経済的にも好都合である。sc. CO₂ に少量の水や有機溶媒(エントレーナー)を添加して、大きく極性を変えることもできる。最初の成功例は、カフェインが発癌物質と疑われた時代にコーヒー豆からカフェインを除去する方法である。ドイツの Max·Planck 研究所(Mülheim)の Kurt Zosel の実験である(Ger. Pat. 2,005,243 (1974))。この研究所はチグラ—触媒(低圧ポリエチレン合成)で有名であるが、ビール用のポップエキスの抽出にも関わっている。ポップエキスの抽出にエーテルのような有機溶媒が用いられていたが、1980年代に入り徐々に超臨界 CO₂ に取って代わられた。その理由は、抽出用有機溶媒のコストの問題ではなく、超臨界 CO₂ の特徴が余すところなく発揮されるからである。有毒な有機溶媒を製品から完全に除去する大変な手間が省けるだけでなく、ホップから真に必要な成分(ルプリン)だけが短時間に抽出され、余分な成分が混入しないこと、殊にホップ栽培に使われた農薬類は抽出力の弱い超臨界 CO₂ には抽出されない。また、ビール製造工程や貯蔵が CO₂ 雰囲気におかれることのメリットも追加される。その後多くの応用例が報告されているが、当研究室の成果を含めて稿を改めたい。

抽出の目的物が有効成分の代りに、有害・有毒成分であれば、環境問題にも適用できる。例えば、母乳中に含まれるダイオキシンはごく微量だから、検出には有機溶媒で長時間抽出する必要があるが、これを sc. CO₂ で抽出する方法の可能性を、最近、別紙に述べた¹⁰⁾。抽出とは少し趣を異にするが食品の鮮度を保つ方法にも sc. CO₂ は利用できるのではないかと考えている(冷凍食品もその一つ)。技術を開発しても、10年経つと次の新しい技術に取って代わられる時代である。sc. CO₂ 抽出の研究は群雄割拠の競争状態であるが、あと数年足らずで決着がつきそうな気がする。単なる抽出は誰にでも直ぐできるが、選択性をもたせ、効率を上げるには、何かアイデアがあるかもしれない。盲点になっていることはないか、冷静になれば簡単に思い付く事なのか、或いはとんでもない発想から生れて来るものなのかワクワクするテーマである。

あと書き

反応の解説に当っては、短く概説を書いたので、多くのデータを省略して正確さを欠いたり、意を尽くせない部分があったことを、お断りしなければならない。

広く一般に関心をもたれている二酸化炭素問題についてはエネルギー問題と密接な関係があり、重大かつ緊急を要することから、パリに本部を置く International Energy Agency でプロジェクトを立案し、各国が協同で研究を進める体制をとっている。

化学の分野ではイタリアの Aresta 教授(Permanent Secretary of ICCDU)らが中心にな

って二酸化炭素有効利用の推進を図っている。

今年の「二酸化炭素有効利用国際会議 (ICCDU)」は一昨年ドイツ (Karlruhe) に引き続き、アメリカで9月10日から開催された。再三の誘いに迷ったが、スケジュールが立て込み参加を諦めた。そして、この原稿作成中に、マンハッタン/ワシントンのテロ事件が起こった (9月11日)。

謝辞 二酸化炭素によるカルボキシル化反応の研究は、緒言でも触れたように、何も無い研究室にやって来て、5年前からスタートしたもので色々な御支援なしにはできなかった。民間四社と他大学の四研究室から研究費やスペクトルデータ集・実験器具・試薬などを頂いた。学内の方々にも大変お世話になったが、特に奥村稔教授に分析装置を長期にわたり貸して頂いたこと、松井佳久教授に Rahim 君の研究に御配慮頂いたことに深謝申し上げます。実験に携った学生諸君の名前は文献(5)にまとめた。中でもパングラディッシュからの国費留学生 Md. A. Rahim 君が研究を進める上で、中心的な役割を果たした。この原稿は10日間で書き上げたが、当研究室の岩下哲大、野津直人両君の協力があったことを付記します。

参考文献と註釈

- (1) 島根大学総合理工学部3号館玄関ホールにある「当館内で行なわれている研究の説明」パネル。1997年12月20日、落成したばかりの3号館研究室で実験を開始。ほとんど同じ日に京都国際会館でCO₂削減のためのCOP3が開催された (106ヶ国参加、議長国、日本)。COP3に先立ち (2ヶ月前)、同じ場所得上記のICCDUにおいて有効利用に関する研究発表が行なわれた。1997年は「二酸化炭素」がThe Chemical Compound of the Yearになった年でもあった。
- (2) 小方芳郎「有機イオン反応機構」p. 323, p. 348. 誠文堂新光社 (1961)。
- (3) (a)井上祥平「炭酸ガスの化学」、共立出版 (1976); (b)井上祥平、本学科化学講演会 (1997年7月10日)。
- (4) M. Aresta (Univ. degli Studi Bari, Italy), 'Advances in Chemical Conversions for Mitigating Carbon Dioxide.' Elsevier, Oxford, pp. 65-76 (1998)。
- (5) 3章の研究に携わった学生諸君は、次の通り (項目番号の3. の数字は省略)。今岡愛雄 (2, 3, 4), Md. A. Rahim (3, 4, 8, 9, 10), 森永直樹 (3, 7, 11), 大西一聡 (6), 内ヶ島美枝子 (7, 11), 橋目俊樹 (8), 岩下哲大 (11), 青木健 (8), 松山剛知 (10), 山崎勝 (8)。また、次の3氏にも研究推進に、直接御協力頂いた。(株)上野製薬三田研究所 南憲次氏 (文献。特許調査), 住友化学筑波研究所 後藤文郷氏 (10, 特許調査), (株)ダトーケミックス 松井吉行氏 (8)。
- (6) C. C. Mann and M. L. Plummer, 'The Aspirin Wars'; 平澤正夫訳「アスピリン企業戦争」ダイヤモンド社 (1994)。
- (7) A. S. Lindsey, and H. Jeskey, *Chem. Rev.*, **57**, 583 (1957)。
- (8) M. S. J. Dewar, 'The Electronic Theory of Organic Chemistry', Oxford Univ. Press, London, (1949), pp. 168-171。
- (9) P. G. Jessop and W. Leitner, ed. 'Chemical Synthesis Using Supercritical Fluids', Wiley (1999)。
- (10) 小杉善雄, 化学工業, **52**, pp. 804-809 (2001)。