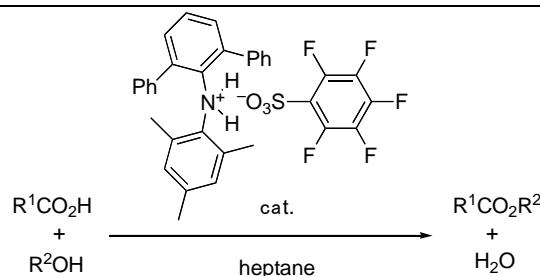


ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

大項目	2. 保護基
中項目	2-1. 水酸基の保護
小項目	2-1-1. カルボニル基のエステル化

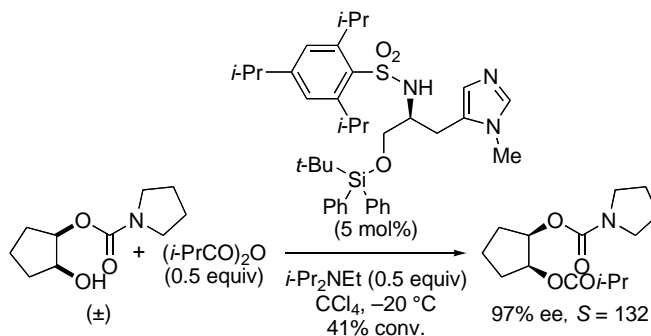
概要（200字以内）	
<p>エステルは合成中間体の水酸基やヒドロキシカルボニル基の保護基としてだけでなく、エステル自身、重要な有機化合物であるものが多い。エステル合成法に関する研究最前線では、主に、(1)カルボン酸とアルコールの触媒的脱水縮合反応、(2)エステルとアルコールの触媒的エステル交換反応、(3)アルコールのカルボン酸無水物との触媒的アシル化反応について精力的な研究が行われており、この分野では日本が世界をリードしている。いずれの反応も用いるカルボン酸誘導体とアルコールは等モル比でよく、どちらかを過剰に使用して反応平衡を偏らせる必要はもはやない。今後も、更なる環境低負荷条件での高効率なエステル合成法の実現を目指して、精力的な研究開発が期待される。</p>	<p>今後の課題 無溶媒、室温条件下、過剰の基質を用いなくても、触媒による活性化だけで定量的に進行する環境低負荷型触媒的エステル縮合反応の開発</p> <p>脱水縮合反応 $R^1CO_2H + R^2OH \xrightarrow{cat.} R^1CO_2R^2 + H_2O$ </p> <p>エステル交換反応 $R^1CO_2R^2 + R^3OH \xrightarrow{cat.} R^1CO_2R^3 + R^2OH$ </p> <p>アシル化反応 $(R^1CO)_2O + R^2OH \xrightarrow{cat.} R^1CO_2R^2 + R^1CO_2H$ </p>
現状と最前線	
<p>エステルは合成中間体の水酸基やヒドロキシカルボニル基の保護基としてだけでなく、エステル自身、重要な有機化合物であるものが多い。また、PET に代表されるポリエステルのように有機材料としても極めて重要であり、日々、大量に生産されている。従って、環境問題が深刻化するなか、今なお、環境に優しい高効率なエステル合成法の開発が盛んに研究されている。一昔前まではカルボン酸の活性化体を化学両論量の縮合剤を用いて合成する方法が盛んに研究されていたが、現在はグリーンケミストリーの観点から触媒量の活性化剤を用いて、ヒドロキシカルボニル基あるいはアルコキシカルボニル基の活性化を行う方法の開発が研究の主題となっている。</p> <p>エステル合成法に関する研究最前線では、主に、(1)カルボン酸とアルコールの触媒的脱水縮合反応、(2)エステルとアルコールの触媒的エステル交換反応、(3)アルコールのカルボン酸無水物との触媒的アシル化反応について精力的な研究が行われている。いずれの反応も用いるカルボン酸誘導体とアルコールは等モル比でよく、どちらかを過剰に使用して反応平衡を偏らせる必要はもはやない。触媒量についても 0.1~5.0 mol%程度で十分な活性を示す例が幾つか報告されている¹。</p> <p>(1)触媒的脱水縮合反応の研究では、名大の石原らによってジアーリールアンモニウムペンタフルオロベンゼンスルホナート触媒が開発され、大きな注目を集めている²。従来法では反応</p>	

平衡の問題から、生成する水を反応系から除く必要があったが、ヘプタン等の非極性溶媒中で、この触媒を用いることにより、触媒は逆ミセル状の超分子錯体を形成するため、水は触媒活性中心から容易に排除される。この疎水効果を利用することによって、生成水を反応系から除くことなく反



応を進行させることに成功している。更に、同触媒を用いて無溶媒、室温での第1級アルコールのエステル縮合にも成功している。一方、東大の小林らは水中で界面活性剤を酸触媒として用いることにより、比較的長鎖のカルボン酸とアルコールの脱水縮合反応が効率よく進行することを報告している。この反応系では触媒と基質がミセルを形成することにより、生成する水をミセルの外に排出している。(2) エステルとアルコールのエステル交換反応の研究では、岡山理大の大寺らが高活性な有機スズ触媒を開発している。大寺らは有機スズ触媒の設計にフルオラスケミストリーを応用し、反応後の触媒回収・再利用にも成功している。カルボン酸の中にはテレフタル酸のように有機溶媒に難溶性の基質もあり、脱水縮合反応よりもエステル交換反応のほうがエステル合成法として適している場合もある。(3) カルボン酸無水物とアルコールのアシル化反応の研究では、不斉触媒の開発研究が進んで

いる。例えば、名大の石原らはヒスチジン由来のスルホンアミドを不斉触媒に用いてラセミアルコールの速度論的光学分割に成功している。この分野は酵素が得意とするが、漸く小分子人工酵素でも実用化可能な水準に達したと言える。



- Otera, J. *Esterification*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2003.
- 疎水機能をもつエステル脱水縮合触媒の設計, 石原一彰 *化学工業* **2006**, 57, 426-430 .

将来予測と方向性

・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

フェニルエステルの触媒的脱水縮合法あるいはエステル交換法の開発

不斉触媒によるラセミカルボン酸の速度論的光学分割

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

触媒による官能基選択的エステル合成法の開発

室温条件での触媒的脱水縮合法及びエステル交換法の開発

キーワード

エステル、脱水縮合、エステル交換、速度論的光学分割、触媒

(執筆: 石原 一彰)