

Kolbe-Schmitt 反応機構の実験および理論的研究に関する総説： 決着済みか、未解決か？

野口 大介

長崎大学大学院工学研究科教育研究支援部（〒852-8521 長崎県長崎市文教町 1-14）

* a.chemist.noguchi.d@gmail.com

Experimental and Theoretical Studies on the Kolbe-Schmitt Reaction Mechanisms: Concluded or Unresolved? – A review

Daisuke NOGUCHI

Division of Education and Research Support, Graduate School of Engineering, Nagasaki University

(Bunkyo-machi 1-14, Nagasaki 852-8521, Japan)

(Received August 2, 2021; Accepted September 2, 2021)

Abstract

The Kolbe-Schmitt reaction is well known as a synthetic process for the industrial production of aromatic hydroxy carboxylic acids, and it is widely learned in chemical education. Several mechanistic studies of the reaction have been conducted over a century; however, it is supposed that it has not been determined yet. Therefore, the author overviews the literature focusing on its proposed reaction mechanisms, including experimental and theoretical research. In 1957, five mechanisms were reviewed: (1) metalation of aromatic nucleus, (2) intermediate formation of metal aryl carbonate, (3) direct nuclear carbonation, (4) tautomeric rearrangement, and (5) chelate formation and electrophilic substitution. After that, more intermediates of some complexes were also proposed, and X-ray crystal analyses revealed the structures of metal phenoxides (reactants) and sodium salicylate (product), both pure and/or solvated; however, it appears that the structural data were not used sufficiently to promote the mechanistic studies of the reaction. Recently, experimental studies by Kosugi et al. (*Org. Biomol. Chem.*, 1(5), 817–821 (2003)) claimed that direct carboxylation occurs, and the complex of metal phenoxide combined with carbon dioxide is not the intermediate of the reaction; on the other hand, theoretical calculations did not support those conclusions. Further effort would be required for technological development and chemical education to integrate the accumulated knowledge of the studies of the Kolbe-Schmitt reaction mechanisms in the future.

Key words: Carbon dioxide, DFT calculation, Organic synthesis, X-ray crystallography.

1. はじめに

ナトリウムフェノキシド C_6H_5ONa やその類縁体と二酸化炭素から、高温・高圧下でサリチル酸ナトリウム $o\text{-HOC}_6\text{H}_4\text{COONa}$ などの芳香族ヒドロキシカルボン酸塩が生成する化学反応は「Kolbe-Schmitt 反応」と呼ばれており、化学工業において、医薬品、染料および液晶などの原料を製造する重要な工程である (図

1) [1-3]。この反応が、化学教育分野においても重要であることは、これまでに Kolbe-Schmitt 反応や、生成物であるサリチル酸 $o\text{-HOC}_6\text{H}_4\text{COOH}$ に関する多くの解説記事・教材開発研究・教育実践報告などが知られていることから伺える [例えば、4-26]。化学分野で最も興味深かつ難解なものの一つが、反応機構を扱うものである [27]。Kolbe-Schmitt 反応に関しても、その反応

機構を解明すべく、これまでに様々な研究が行われ、総説されてきた[28-31]。にも関わらず、今日においてもなお、Kolbe-Schmitt 反応機構に関する議論は終結しておらず、いまだに解明されていないとする意見もある[例えば、3,30]。

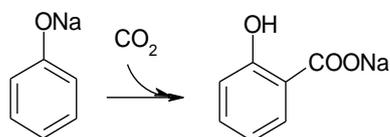


図1 Kolbe-Schmitt 反応。

有機反応機構の研究は、実験と理論を組み合わせで行われることが多く、現代の合成化学の経験的なバックボーンとなっている[32]。だが、実験結果に基づく研究の場合とは異なり、理論計算に基づいて研究された Kolbe-Schmitt 反応機構については、それらの研究を網羅した総説が、和文および英文の別を問わず、管見の限りでは見当たらない。そこで、こうした状況を踏まえ、これまでに提唱されてきた Kolbe-Schmitt 反応機構に関し、実験および理論計算に基づく各研究の文献調査を行った結果をまとめ、ここに報告する。

2. Kolbe-Schmitt 反応機構—1957 年の総説から

Lindsey, Jeskey (1957) は、「Kolbe-Schmitt 反応機構は厳密には確立されていない」としつつ、彼らの総説論文[28]において、①芳香族金属塩化 (metalation of aromatic nucleus)、②炭酸アリール金属塩中間体生成 (intermediate formation of metal aryl carbonate)、③直接カルボネーション (direct nuclear carbonation)、④互変異性転位 (tautomeric rearrangement)、⑤キレート形成と求電子置換 (chelate formation and electrophilic substitution) の5つの反応機構が示された。これらは19世紀後半から20世紀中頃にかけての、いわば古典的な Kolbe-Schmitt 反応機構の仮説であると考えられることができる。以下、それぞれについて、簡単に見ていこう(古い文献が多いため、関係するすべての文献を挙げることはしない)。

2-1. 芳香族金属塩化説

Kolbe(1874)は、2 mol のナトリウムフェノキシド C_6H_5ONa を二酸化炭素中で加熱すると、ほぼ正確に 1 mol がフェノール C_6H_5OH として遊離し、残りの 1 mol はサリチル酸二ナトリウム $NaOC_6H_4COONa$ に変換されることを見出した[33]。このような事実に対応するため、Kolbe は、1 分子のナトリウムフェノキシド C_6H_5ONa が、ナトリウム-水素の交換により、2 分子目のナトリウムフェノキシド C_6H_5ONa とベンゼン環オルト位で金属塩化 (metalation) し、フェノールが生成すると仮定した(図2)[28]。

しかし、フェノキシドイオン $C_6H_5O^-$ のベンゼン環オルト位が金属塩化して進行するとした Kolbe (1874) により提案されたこの反応機構[33]は、120°C以上の温度でナトリウムフェノキシド

C_6H_5ONa をハロゲン化アルキル RX と反応させると、大体は対応するアルキルフェニルエーテル C_6H_5OR が得られるとの理由で、Hales et al. (1954) [34]により批判されている[28]。

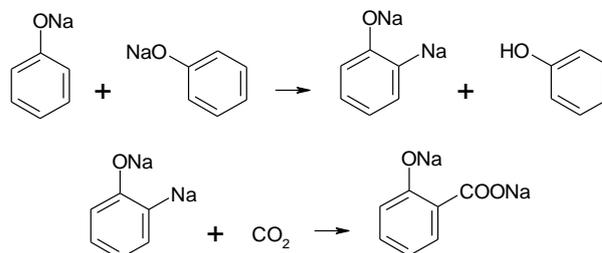
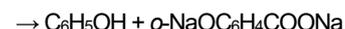
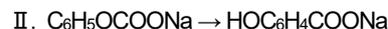


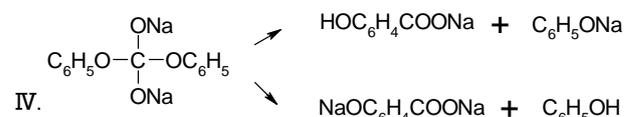
図2 Kolbe (1874)[33]により提案された、芳香族金属塩化による反応機構[28]。

2-2. 炭酸アリール金属塩中間体生成説

Schmitt (1885) は、完全に乾燥したナトリウムフェノキシド C_6H_5ONa を乾燥した二酸化炭素で処理することにより、炭酸フェニルナトリウム $C_6H_5OCOONa$ を調製できると主張し[35]、Kolbe (1874)が提案した反応機構[33]を批判した[28]。その理由は、ナトリウムフェノキシド C_6H_5ONa には、100°C以下の温度で二酸化炭素が吸収されるが、140°C以上の高温にならないとフェノール C_6H_5OH が遊離しないためである[28]。Schmitt が提案した反応機構は、次の連続した化学反応式 I ~ III で表される[35]。



同様な考えは、炭酸フェニルナトリウム $C_6H_5OCOONa$ とナトリウムフェノキシド C_6H_5ONa が化合したエステル中間体 $C_6H_5OC(ONa)_2OC_6H_5$ が生成する、とした Hentschel (1883)によっても提案された(化学反応式IV) [36]。



炭酸エステルのナトリウム塩 $C_6H_5OCOONa$ が Kolbe-Schmitt 反応中間体として生成するとしたこれらの仮説は、その後、しばらくは他の研究者ら(例えば、Sluiter (1912)[37]など)によって、一時的に支持された。しかし、Hales et al. (1954)が IR スペクトル測定を行った結果に基づいて支持されなくなり[34]、Kolbe-Schmitt 反応のはじめの段階は、のちに、金属イオンと気体分子の弱くキレーションした複合体が生成しているとの考えに、次第に取って代わられるようになった[28]。

2-3. 直接カルボネーション説

ナトリウムフェノキシド C_6H_5ONa と二酸化炭素から Schmitt

(1885)が調製した化合物[35]は、85°C (蒸気圧は約1気圧) で成分に解離することが、1904年にLobry de Bruyn, Tijnstra Bzによって示された[38]。Lobry de Bruyn, Tijnstra Bzは、種々の実験から、KolbeやShmittの仮説にあるような反応中間体が存在することはありえないと考え、化合物はいったん解離した後に、直接反応するという「直接カルボネーション仮説」を提唱した(図3)。これは、のちに、Hales et al. (1954)により、IR スペクトル測定によって、受け入れられないと批判されているものの[34]、反応の第一段階として起こる可能性が否定はできない、ともされた[28]。

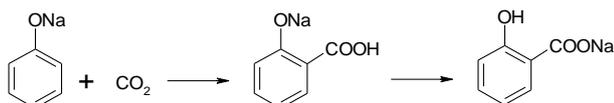


図3 Lobry de Bruyn, Tijnstra Bz (1904)による、直接カルボネーション仮説[38]。

2-4. 互変異性転位説

この仮説は、フェノキシドイオン $C_6H_5O^-$ の共鳴混成体を構成するそれぞれの極限構造 (オルト位とパラ位の炭素原子上に負電荷が局在) が互変異性の状態にあるとして、Hückel (1934)により説明された反応機構である(図4) [39]。Lindsey, Jeskey (1957)によって、このことが正しいと判断するための直接的な実験的証拠はない、とされた[28]。

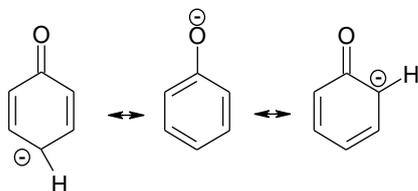


図4 フェノキシドイオン $C_6H_5O^-$ とその互変異性体; *p*-キノリド体 (左) と *o*-キノリド体 (右) (矢印は、文献[28]のままで示した)。

2-5. キレート形成と求電子置換説

Johnson (1933)[40]は、塩化ベンジルマグネシウムが様々な化合物と反応して *o*-トリル誘導体を与えることが異常に多いとの発見から類推し、Kolbe-Schmitt 反応で進行する機構が次のようであると示唆した。すなわち、ナトリウムフェノキシド C_6H_5ONa と二酸化炭素から一次的に形成される付加生成物では、配位結合によって二酸化炭素が獲得され、活性化された分子は、次いで環形成によって遷移段階が安定化しオルト位で置換される(図5) [40]。さらに同様な機構として、Luttringhaus, Sääf (1945)は、アルカリ金属によるエーテルの開裂の際の転位に関する結果に基づいて、Reimer-Tiemann アルデヒド合成およびKolbe-Schmitt サリチル酸合成の際にオルト置換に至る環状段階が関与していることを、暫定的に示唆した(図6) [41]。これらの中間体は、現在

の化学者から見ると「 σ 錯体」であろう。

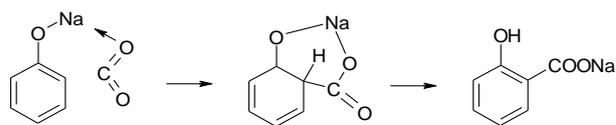


図5 Johnson (1933)が示唆した、環形成を伴う反応機構[40]。

これに対して、ナトリウムフェノキシド C_6H_5ONa が圧力下で二酸化炭素と予備的に会合し生成するのは「 π 錯体」であり、この π 錯体において、求電子攻撃によるフェノキシドイオンのオルト位の水素原子の置換を伴う分子内反応が起こるとの機構が、Hales et al. (1954)によって提案された[34,43]。遷移段階で π 錯体が形成されるとした Dewar (1949)による反応機構を示す(図7) [42]。固体のナトリウムフェノキシドの酸素原子がベンゼン環と共平面状になって、そのローンペアの電子が、分子の π 電子軌道に関与することができれば、 π 電子系に置換されたプロトンは、フェノール性酸素原子に移動することになる [28]。しかし、のちに、小杉 (2001)[31]やKosugi, Takahashi (1998)[45]などによって、遷移段階で π 錯体が形成されるとの実験的証拠はないとされた。

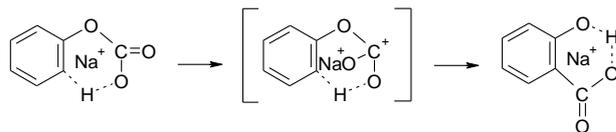


図6 Luttringhaus, Sääf (1945) による、環状段階が関与すると反応機構[41]。

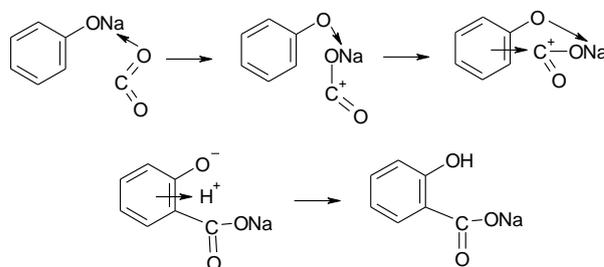


図7 Dewar (1949)[42]およびHales et al. (1954)[34]によって提案された、遷移段階で「 π 錯体」が形成するとした反応機構。

3. $C_6H_5OK:CO_2 = 2:1$ 複合体説

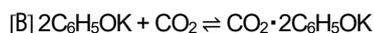
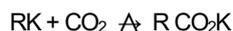
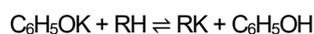
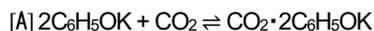
管ら(1972)は、DMF (N,N' -ジメチルホルムアミド) 中にカリウムフェノキシド C_6H_5OK を溶かし、二酸化炭素を通じたところ発熱し、複合体を形成したことが示唆されたとして、その性質を調査し、反応機構について述べた[29]。ただし、これはあくまでも溶液中での反応の調査であって、かつ、アルカリ金属の種類がナトリウムではなくカリウムであり (そもそもカリウムフェノキシド C_6H_5OK と二酸化炭素との反応では、サリチル酸塩よりも *p*-ヒドロキシ安息香酸塩が生成しやすい [例えば, 30,31])、純粋な意味でKolbe-Schmitt 反応機構そのものを表しているとは言

えないかもしれないものの、一定程度は参考にはなるかもしれないため、ここで記しておくことにする。管ら(1972)の実験は、IR および $^1\text{H NMR}$ スペクトル測定などに基づいている。まずは IR スペクトルから見ていこう。

カリウムフェノキシド $\text{C}_6\text{H}_5\text{OK}$ の DMF 溶液に二酸化炭素を加えたものの IR スペクトルが測定された。その結果、1700, 1193, および 1160 cm^{-1} に新たな吸収が現れた。そして、 1700 cm^{-1} 付近の吸収が DMF の吸収と重なり、正確な吸収位置が判断しにくいとのことで、DMSO (ジメチルスルホキシド) 中でも測定された。新たに出現した吸収は、1715, 1190 および 1158 cm^{-1} であった。このことから、複合体中の二酸化炭素は直線分子ではなく、折れ曲がった構造をしていると考えられた。Hales et al. (1954) [34] によって報告されたカリウムフェノキシド・二酸化炭素複合体 (1684 cm^{-1}) [46]、炭酸メチルカリウム (1630 cm^{-1}) および炭酸水素カリウム (1700 cm^{-1}) よりも高い値を示しているのが特徴的であるとされた[29]。

次に、NMR 測定について見ていこう。 d_7 -DMF 中におけるカリウムフェノキシド $\text{C}_6\text{H}_5\text{OK}$ と、カリウムフェノキシド・二酸化炭素複合体の $^1\text{H NMR}$ 測定が行われた。その結果、複合体の形成に伴い、ベンゼン核のプロトンの重心位置は低磁場シフトした ($\delta=6.37\rightarrow 6.85$)。これはベンゼン核から二酸化炭素の方へ、 π 電子が移行していることを意味している。なお、複合体の NMR スペクトルにおいて、カリウムフェノキシド $\text{C}_6\text{H}_5\text{OK}$ の吸収はほとんど見られなかったため、カリウムフェノキシド $\text{C}_6\text{H}_5\text{OK}$ からほぼ定量的に複合体が形成されている、と考察された。

管ら(1972)は、引き続き、二酸化炭素吸収実験についても報告している。およそ 0.1 mol/L のカリウムフェノキシド $\text{C}_6\text{H}_5\text{OK}$ の DMF 溶液に二酸化炭素を吸収させたところ、二酸化炭素圧がほぼ一定値に達したときの物質質量比 ($[\text{CO}_2]/[\text{C}_6\text{H}_5\text{OK}]$) は、 0°C でほぼ 0.5 となった。固相ではカリウムフェノキシド $\text{C}_6\text{H}_5\text{OK}$ と二酸化炭素は 1:1 の複合体を形成することが知られているが、管ら(1972)は自身の結果に基づき、カリウムフェノキシド $\text{C}_6\text{H}_5\text{OK}$ と二酸化炭素は 2:1 の複合体を形成するとして、次のような[A]と[B]の2つの反応機構を提案した。しかし、詳細については現在検討中とされ、そこで終わっており[29]、この提案だけでは、明らかに不完全なものと言わざるを得ない[47]。



(RH は反応体)

なお、管ら(1972)と同年に、文献[29]の著者である管および山本を含む Mori et al. (1972)において、カリウムフェノキシド $\text{C}_6\text{H}_5\text{OK}$ と二酸化炭素が 2:1 の複合体を形成するとして、文献[29]とはほぼ同様の内容の原著論文が発表されている[48]。しかし、

上記の反応式[A]、[B]における反応の速度定数が求められてはならず、こうした化学変化が確かに起こっていると考えられるだけの納得いく説明が示されているとは言えないものであった。

4. 1976 年の総説—溶媒を含む複合体説

平尾 (1976)は、「Kolbe-Schmitt 反応によるサリチル酸の合成は固相における不均一系の反応であるが故に、その反応機構を解明することは極めて困難である」としつつ、いくつかの提案された反応機構の仮説を紹介した[30]。それらのほとんどは Lindsey, Jeskey (1957) [28]と同じであるが、文献[28]に取り上げられていなかったものとして、「Shilov et al. (1958)により提案されたフェノキシドの酸素と二酸化炭素の炭素の間の相互作用を考慮した」複合体 (図 8) [49]が、簡潔に言及されている。

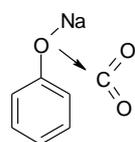


図 8 ナトリウムフェノキシドの酸素原子と二酸化炭素の炭素原子との間の相互作用を考慮した複合体[30,49]。

平尾(1976)は、総説[30]の中で、未発表としつつ、次の「」内に示すような、興味深い記述を残している。

「DMF に石炭酸アルカリ塩を加熱溶解させたのち冷却すると針状の結晶が得られるが、これは石炭酸アルカリ塩と DMF の 1:1 からなる複合体と推定している。この複合体は炭酸ガスを吸収して新たな複合体を形成する。現在まだ検討中であるが、この複合体は石炭酸アルカリ塩、DMF および炭酸ガスの 1:1:1 からなる複合体と推定している。このことは石炭酸アルカリ塩と DMF の系における炭酸ガスの活性化の状態は単に石炭酸アルカリ塩と炭酸ガスの複合体としてではなく、DMF も関与した炭酸ガスの活性化の状態を考慮することが必要なことを示唆するものである。」

これを受け文献調査を行ったところ、平尾がこの後に原著論文として、カリウムフェノキシド $\text{C}_6\text{H}_5\text{OK}:\text{DMF}=1:1$ や、カリウムフェノキシド $\text{C}_6\text{H}_5\text{OK}:\text{DMF}:\text{CO}_2=1:1:1$ 複合体を報告したことは、残念ながら確認できなかった[50]。代わりに、生成物であるサリチル酸 $o\text{-HOC}_6\text{H}_4\text{COOH}$ やサリチル酸ナトリウム $o\text{-HOC}_6\text{H}_4\text{COONa}$ など、そして反応物であるフェノキシド類としては、金属フェノキシド $\text{C}_6\text{H}_5\text{OM}$ の金属イオンがクラウンエーテルに配位したホスト・ゲスト錯体、DMF ではない結晶溶媒分子を含む、あるいは溶媒分子を含まないものの結晶構造が報告されていることが判明した。それらの一部は、化学教育における ICT 教材開発の可能性を示唆した研究として報告済みである (野口 2020) [51]。次節では、金属フェノキシド類やサリチル酸ナトリウムの結晶構造に関する既知の研究を概観していこう。

5. 金属フェノキシドやサリチル酸塩類の結晶構造

まずは、Kolbe-Schmitt 反応における反応物である金属フェノ

キシドの結晶構造を確認していこう。クラウンエーテルと金属フェノキシドのホスト・ゲスト錯体の単結晶 X 線構造解析の研究が、1986 年から 1991 年にかけて、確認できた限り 5 件報告されている (表 1) [52-56]。

さらに、金属フェノキシドの溶媒和結晶については、 $C_6H_5ONa \cdot NMC$ ($NMC = N$ -メチル- ϵ -カプロラクタム) [57], $C_6H_5ONa \cdot H_2O$ および $C_6H_5ONa \cdot 3H_2O$ [58], $C_6H_5ONa \cdot 4CH_3OH$ [59], そして無溶媒の金属フェノキシド (Li, Na, K, Rb, Cs) の粉末 X 線回折およびリートベルト解析 (Dinnebier et al. 1997) [60], さらに同じく無溶媒の C_6H_5ONa の結晶構造が Kunert et al. (1997) により [61], 合わせて、 $C_6H_5ONa \cdot THF$ ($THF =$ テトラヒドロフラン), および $C_6H_5ONa \cdot TMU$ ($TMU = N,N,N',N'$ -テトラメチル尿素) の X 線構造解析も、同じく Kunert et al. (1997) により報告された [61]。引き続き、溶媒和結晶および共晶については、その後も、粉末 X 線構造解析による $C_6H_5OK \cdot xC_6H_5OH$ ($x = 2, 3$) (Dinnebier et al. 1998) [62], $C_6H_5ONa \cdot CH_3CN$ (Czado, Müller 1999) [63], $C_6H_5ORb \cdot 3C_6H_5OH$ および $C_6H_5OCs \cdot 2C_6H_5OH$ (Pink, Sieler 2007) [64] も報告されている [65]。

これらのうち、Kunert et al. (1997) は、結晶構造を報告しつつ、合わせて、Kolbe-Schmitt 反応機構についても考察している。それによると、「ナトリウムフェノキシド C_6H_5ONa を溶媒 (THF またはジオキサン) に溶かし、攪拌しながら二酸化炭素を通じると、白色の非晶質 ($C_6H_5ONa : CO_2 = 1:1$ であることをガス容量分析で決定) が沈殿した。 $C_6H_5ONa : CO_2 = 1:1$ 複合体のヌジョール中 (KBr キュベット) における温度可変 FT-IR スペクトル測定が、25-80°C で行われ (80°C を超えるとすぐに脱炭酸が起こる [69]), CO_2 の非対称伸縮振動 (1685 cm^{-1}) が加熱により低波数シフトするとともに、 1680 および 1651 cm^{-1} に同時的な分裂が観察された。サリチル酸ナトリウム $o\text{-HOC}_6\text{H}_4\text{COONa}$ の生成は、DTA 測定により $130\text{-}140^\circ\text{C}$ においてのみ観察された。よって、複合体の 85°C までの変化は、相転移によるさらなる中間体の生成を示している。同じく DTA 測定によれば、 150°C においては、すでに生成したサリチル酸ナトリウム $o\text{-HOC}_6\text{H}_4\text{COONa}$ と、二酸化炭素と複合体を形成していないナトリウムフェノキシド C_6H_5ONa との競合的な副反応 (図 9) が起こっている可能性が最も高い。」

次に、生成物であるサリチル酸 $o\text{-HOC}_6\text{H}_4\text{COOH}$ を確認しておく。1951 年と 1953 年に Cochran により、その単結晶 X 線構造解析が報告された [70,71]。一方、サリチル酸ナトリウム $o\text{-HOC}_6\text{H}_4\text{COONa}$ は、驚くべきことに 2018 年になってようやく、Spielberg et al. [72] により、その結晶構造 (図 10) が報告された [73]。それによると、サリチル酸ナトリウム $o\text{-HOC}_6\text{H}_4\text{COONa}$ の結晶では、ナトリウムイオンにカルボン酸基 ($-COO^-$) とフェノキシド基 ($-O^-$) の各酸素原子が結合したイオンチャンネルで構成される層状構造が形成されており、ナトリウムイオンの配位数は 6 で、ベンゼン環は層面に対して垂直に配向している。なお、ヒドロキシ基の水素原子は水素イオンとなり、イオンチャン

ネル内に存在すると考えられている。残念ながら Spielberg et al. (2018) 自身は、こうした構造解析結果に基づいて Kolbe-Schmitt 反応機構を推定してはいないが [72], この結晶構造を踏まえて推測しうる Kolbe-Schmitt 反応機構に関する私見を、以下に述べたい。

サリチル酸ナトリウムの化学構造は、表記上、 $o\text{-HOC}_6\text{H}_4\text{COONa}$ のようにヒドロキシ基 ($-OH$) とカルボン酸基 ($-COO^-$) を有するが、結晶構造からは、ヒドロキシ基 ($-OH$) の酸素原子から水素イオンが部分的に解離してフェノキシド基 ($-O^-$) となっており、その酸素原子はナトリウムイオンに結合しているのがわかる (図 10)。これまで概観してきた反応機構のうちで、この状態に最も近いものは、サリチル酸二ナトリウム $o\text{-NaOC}_6\text{H}_4\text{COONa}$ を除けば、Johnson (1933) [40] が提案した反応機構に示された中間体 (図 5 中央) であると考えられる。カルボン酸基 ($-COO^-$) が結合している炭素原子上の水素原子が解離していれば、ほぼ同一であろう。ただし、Johnson (1933) ではカルボン酸基 ($-COO^-$) とフェノキシド基 ($-O^-$) が同じナトリウム原子に結合していると想定されているが、結晶構造からは、実際には異なるナトリウムイオンに結合している点については、完全に同一とは言えないことに留意すべきである。以上から、Kolbe-Schmitt 反応機構は、Johnson (1933) の反応機構、あるいはそれに近いもので進行している可能性を示唆しているかもしれない。

以上のように、反応物および生成物の、無溶媒結晶、あるいは溶媒和結晶構造が明らかにされてきたものの、二酸化炭素を含む中間体、あるいは複合体の結晶構造はまだ明らかになっていない。今後、結晶構造解析に基づいた Kolbe-Schmitt 反応機構解明へのさらなるアプローチがなされるのが大いに期待される。

表 1 クラウンエーテルと金属フェノキシドのホスト・ゲスト錯体の単結晶 X 線構造解析

西暦	結晶構造が報告された錯体の化学式	文献
1986	$DCH\text{-}18C6\text{:}C_6H_5ONa(K) = 1:2$	[52]
1987	$DCH\text{-}18C6\text{:}C_6H_5ONa(K)\text{:}C_6H_5OH = 1:1:1$	[53]
1988	$15C5\text{:}C_6H_5OLi = 1:2$	[54]
1990	$18C6\text{:}C_6H_5OLi = 1:2$	[55]
1991	$CH\text{-}15C5\text{:}C_6H_5OLi(Na) = 1:2$ $15C5\text{:}C_6H_5ONa = 1:2$	[56]

DCH= ジンクロヘキサノ ; 18C6=18-クラウン-6 ; 15C5=15-クラウン-5 ; CH= シクロヘキサノ

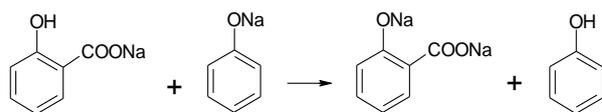


図 9 Kolbe-Schmitt 反応の副反応 [61]。

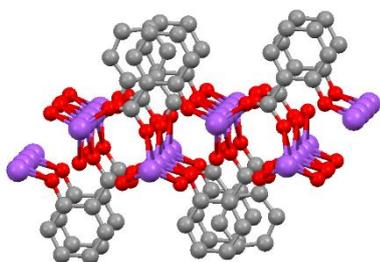


図 10 サリチル酸ナトリウム $o\text{-HOC}_6\text{H}_4\text{COONa}$ の結晶構造。灰色が炭素原子、赤色が酸素原子、紫色がナトリウム原子を表す（水素原子は省略） [72]。

6. Kosugi et al.による「直接カルボキシル化機構」

2001年に小杉は解説で、Kolbe-Schmitt 反応において、「常温でもわずかではあるがカルボキシル化は起こる。室温で生成するアルカリ金属フェノキシド・二酸化炭素複合体 $\text{C}_6\text{H}_5\text{OM}\cdot\text{CO}_2$ ($\text{M}=\text{Na or K}$) は、加熱するといったん熱分解してアルカリ金属フェノキシドと二酸化炭素に戻り、直接カルボキシル化される。」とした[31,74]。Kosugi et al.の Kolbe-Schmitt 反応機構に関連する研究が、1998年から2003年にかけて報告されているのを確認した（それぞれ、Book [45], Short Paper [75], Note [76]および Article [77]）。本節では、これらを確認していく。

はじめに、文献[75] (Kosugi et al. 1999) の内容を見ていこう。文献[75]に示された実験は、次の通りである。「フェノールのメタノール溶液に水酸化アルカリを加え、真空ポンプにより 160°C のオイルバスで溶媒を蒸発させ、乾燥し、得られた固体に、オートクレーブ中で二酸化炭素を1時間導入した ($25\text{-}60^\circ\text{C}$)。だが、下線部の記述からは、この短報[75]のタイトルにある「Solvent-assisted carboxylation (溶媒に助けられたカルボキシル化)」が読み取れない。また、2001年の解説にある「アルカリ金属フェノキシド・二酸化炭素複合体 $\text{C}_6\text{H}_5\text{OM}\cdot\text{CO}_2$ はいったん熱分解してカルボキシル化する」との内容[31]は、ここではまだ主張されておらず、フェノキシド・二酸化炭素複合体がサリチル酸へ変化するスキームが示されるにとどまっている。

次に、「アルカリ金属フェノキシド・二酸化炭素複合体は地上温 (terrestrial temperatures) において Kolbe-Schmitt 反応不活性である」とされた文献[76]を見ていこう。なお、ここでの地表温が具体的に何 $^\circ\text{C}$ かは、文献[76]より、30および 60°C である。内容は、次の通りである。『アルカリ金属フェノキシド粉末に二酸化炭素を 6.5 MPa で急速に導入すると、地上温であっても、わずかにサリチル酸が生成した。一方、二酸化炭素を 0.1 MPa でゆっくりと導入すると、アルカリ金属フェノキシド・二酸化炭素複合体 $\text{C}_6\text{H}_5\text{OM}\cdot\text{CO}_2$ が生成し、そこに高圧 (6.5 MPa) の二酸化炭素を 30°C で長時間 (10-60 分) 作用させたが、サリチル酸塩は生成せず、フェノールが 100%回収された。このことから、「この複合体がカルボキシル化反応の中間体ではないことを明確に示している」と考察した。いったんゆっくりと二酸化炭素が導入されて「アルカリ金属フェノキシド・二酸化炭素複合体 $\text{C}_6\text{H}_5\text{OM}\cdot\text{CO}_2$ 」が生成してしまうと、その先のカルボキシル化が妨げられるので

あり、二酸化炭素と複合体を形成していないアルカリ金属フェノキシドが、二酸化炭素と複合体を形成せずに、直接カルボキシル化する。』図 11 に、上記内容を踏まえて文献[76]に示された反応スキームを、一部省略して示す。

では、3つ目の文献[77]を見ていこう。この中で、Kosugi et al. (2003)は、Kunert et al. (1997)が「反応機構から直接カルボキシル化は除外できる」と結論づけた文献[61]を参照しつつも[77]、その主張自体は無視している。そして Kosugi et al. (2003)は、MOPAC/PM3 法を用いた分子軌道計算により、「アルカリ金属フェノキシド・二酸化炭素複合体 $\text{C}_6\text{H}_5\text{OM}\cdot\text{CO}_2$ 」の新たな最適構造を提案した (図 12)。引き続き、Kosugi et al. (2003)は ^{13}C 標識二酸化炭素を用いた複合体を調製し、CP-MAS NMR スペクトル測定が行われ、154 ppm にピークが観測された。一方、DMF 中の二酸化炭素の ^{13}C の化学シフトは 124 ppm, サリチル酸カリウム $o\text{-HOC}_6\text{H}_4\text{COOK}$ やいくつかの種類の炭酸塩は 169-160 ppm であったことから、カリウムフェノキシド・二酸化炭素複合体 $\text{C}_6\text{H}_5\text{OK}\cdot\text{CO}_2$ は炭酸塩ではなく、二酸化炭素よりも極端な分子であることを示している、とした。さらに、イブソ位の ^{13}C の化学シフト値が大幅に高磁場シフト (-6.5 ppm) している一方、オルト、メタそしてパラ位のシフト値差は小さく、図 7 に示されるような「 π 錯体」の形成は期待されず、また解離性フェノキシドというよりはむしろ非解離性フェノールに近い、と考察された[78]。しかしながら、これらのデータのみからは、図 12 の複合体中のカリウムイオンの配位数が「3 配位」であることを明確に示せた、とまでは判断できないのではないだろうか。Kosugi et al. (2003)は全く参照していないが、先述の通り、リートベルト解析によるアルカリ金属フェノキシドの粉末 X 線構造は 1997 年に Dinnebier et al.が報告されていた[60]。では、それを見てみよう。

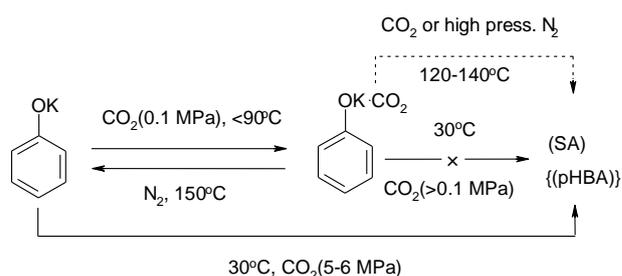


図 11 Kosugi et al. (2000)で示された反応スキーム[76]。

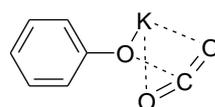


図 12 Kosugi et al. (2003)で提案された「カリウムフェノキシド・二酸化炭素複合体 $\text{C}_6\text{H}_5\text{OK}\cdot\text{CO}_2$ 」 [77]。

ここで、カリウムフェノキシド $\text{C}_6\text{H}_5\text{OK}$ の結晶構造を示す (図 13)。これによると、結晶中の非対称単位において、カリウムイオン K^+ には配位構造の異なる 2 種類が存在する。一つは、図 13

のK1で示されるもので、6つの酸素原子によって囲まれ、6配位の歪んだ八面体型構造(点線で表示)を有している。他方のカリウムイオン(K1A)は、わずか3配位である(K1Aと3つの酸素原子との結合は、黒色の太線で示した)。カリウムイオンK⁺はイオン半径の大きなアルカリ金属イオンであり、このような低配位数を有する例は非常に珍しく[60]、Kosugi et al. (2003)が提案した「カリウムフェノキシド・二酸化炭素複合体 C₆H₅OK·CO₂」(図12)におけるカリウムイオンK⁺が、同じく奇しくも非常に珍しいとされる「3配位」であることが、注目される。このような3配位構造が比較的安定だと分子軌道計算で示されたことを説明するうえで、カリウムフェノキシド C₆H₅OK において、カリウムイオンK⁺が実際に3配位構造を構成単位としていること[60]は、複合体中でも3配位がありうるのでは、との考えを導く。加えて、複合体においては、さらに6配位構造なども含む、より複雑な構造を有する可能性も十分に想像されるだろう。Kosugi et al. (2003)の発表当時では、Dinnebier et al. (1997)[60]を参照できたにも関わらず、それがなされなかったことは、残念に思われる。

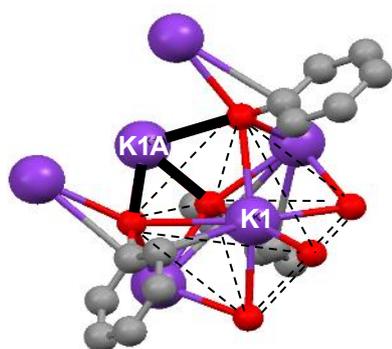


図13 カリウムフェノキシド C₆H₅OK の結晶構造。灰色が炭素原子、赤色が酸素原子、紫色がカリウム原子(K1は6配位、K1Aは3配位)を表す(水素原子は省略)[60]。

7. 理論計算された Kolbe-Schmitt 反応機構

冒頭にも述べたが、Kolbe-Schmitt 反応機構の理論計算の研究に関する総説は見受けられない。関係する原著論文[79-85]を、表2に示す。図14には、Kolbe-Schmitt 反応機構の最初の理論的研究で計算された反応の概要を示す。DFT 計算には、Jaguar 4.2 プログラム・パッケージが用いられた。これは、ナトリウムフェノキシド・二酸化炭素複合体が反応中間体として生成し、両者が解離せずにカルボキシル化が進行する、という反応機構であって、Kosugi et al. (2003)の主張とは相容れないものといえるだろう[86]。

続いて発表された Stanescu, Achenie (2006) [80]は、Kosugi et al. (2003)に対し、「彼らの仮説に基づく正確な機構は提示されていない(an exact mechanism based on their hypothesis has not been presented)」と批判しつつ、文献[79]では気相における反応であるとの近似が仮定されることで、考慮されていなかった、反応における溶媒と効果の計算を行った。しかし、反応スキームには、大きな違いはなかった。そして、その後の Marković et al. (2007)[81]でも、反応スキーム自体に大きな差異はなく、「直接カルボキシ

ル化では可能な反応経路が見いだせなかった」とされた[81]。

これらに対し、Yamabe, Yamazaki (2011)は、図14の(D→E)の活性化エネルギー値は非常に大きく、かつ[1,3]水素原子転位は、ウッドワード・ホフマン則により対称禁制であるため、不可能であると主張した[82]。代わりに提唱された二量体モデル説で行われた計算によると、(C₆H₅ONa + CO₂)₂·Na⁺ (図15)では、水素原子の分子間転位に必要な活性化エネルギーが、分子内転位モデルに比べて大幅に低下し、この反応を常圧で行うとフェノールが副生する実験結果も、これであればうまく説明できるとした[82]。さらにこの後に行われた、2-ナフトキシドのカルボキシル化に関する Marković et al. (2015)の理論的研究[85]でも、Yamabe, Yamazaki (2011)の二量体モデル説が支持されるに至っている。

表2 Kolbe-Schmitt 反応機構の理論計算に関する原著論文

反応物	
C ₆ H ₅ ONa	C ₆ H ₅ ONa 以外
Marković et al. 2002 [79]	Marković et al. 2006 [83]
Stanescu et al. 2006 [80]	Marković et al. 2007a [81]
Marković et al. 2007a [81]	Marković et al. 2007b [84]
Yamabe et al. 2011 [82]	Marković et al. 2015 [85]

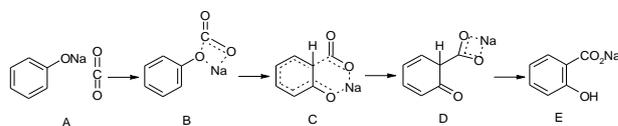


図14 Marković et al. (2002)による Kolbe-Schmitt 反応機構。AとEはそれぞれ反応物と生成物を、B、CおよびDは中間体を表す。

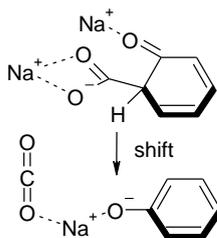


図15 二酸化炭素が結合したナトリウムフェノキシド(+ナトリウムイオン)(C₆H₅ONa + CO₂)₂·Na⁺から、別のナトリウムフェノキシド C₆H₅ONa の酸素原子への水素原子の転位を説明する二量体モデル[82]。

8. おわりに

Kolbe-Schmitt 反応機構については、これまで見てきた通り、特に、「直接カルボキシル化説」と「金属フェノキシド・二酸化炭素複合体中間体説」との間で、意見が真っ向から対立しており、決定的な結論が出たとするには、現時点では時期尚早である。Kolbe-Schmitt 反応は二酸化炭素を反応物とする、古典的な化学合成法である。二酸化炭素の化学変換は、環境問題への対応などから注目されるトピックである[例えば、87]。Kolbe-Schmitt 反応機構への理解が深まることは、将来にわたる二酸化炭素の有効

活用法の技術開発および化学教育にとっても重要であるだろう。

最近になって、サリチル酸ナトリウム $\alpha\text{-HOC}_6\text{H}_4\text{COONa}$ の結晶構造解析がようやく行われたが、それを踏まえた Kolbe-Schmitt 反応機構の再検討は、まだ行われていないようである。従って、反応物に加えて、生成物である芳香族ヒドロキシカルボン酸塩の結晶構造の実験データも適切に踏まえた理論計算が行われることなどによって、Kolbe-Schmitt 反応機構の探究が、今後、さらに深められつつ、応用されていくことが、大いに期待される。また、有機化学の教授において、有機電子論で反応機構に触れるのであれば、指導者はこうした背景を、頭に入れておくべきである。

引用文献・注

- 1) 古賀憲司, 小松満男, 野依良治, 戸部義人, 村橋俊一, 大島幸一郎, 小田嶋和徳 (監訳), Vollhardt, K. P. C., Schore, N. E. (原著), ボルハルト・ショアー 現代有機化学 下 第6版, 化学同人, 東京, p.1249 (2011)
- 2) 嶋田 朗, 現代のサリチル酸メチルの製造法, 化学と教育, Vol.59, No.8, pp.422-425 (2011)
- 3) 大塚良一, 上野製薬の研究開発〜コルベ・シュミット反応の研究〜, 生産と技術, Vol.64, No.2, pp.83-85 (2012)
- 4) 田坂興亜, お答えします, 化学と教育, Vol.38, No.6, p.685 (1990)
- 5) 伊藤真人, アスピリンは“非”ピリン系?, 化学と教育, Vol.40, No.7, p.444 (1992)
- 6) 高田十志和, お答えします, 化学と教育, Vol.41, No.6, p.411 (1993)
- 7) 佐藤隆男, サリチル酸の仲間たち, 化学と教育, Vol.41, No.7, pp.463-467 (1993)
- 8) 佐藤 毅, 新医薬品の研究開発 (創薬) の考え方・新展開, 化学と教育, Vol.43, No.10, pp.618-621 (1995)
- 9) 井上正之, 安全なエステル化反応: 強酸を用いないエステルの合成, 化学と教育, Vol.43, No.12, pp.799-802 (1995)
- 10) 武内 章, より安全な実験をめざして, 化学と教育, Vol.44, No.3, pp.166-169 (1996)
- 11) 白井豊和, ジアゾニウム塩の加水分解によるサリチル酸の合成, 化学と教育, Vol.45, No.9, pp.534-535 (1997)
- 12) 石川 勉, アスピリンはどうして効くの, またそのルーツは?, 化学と教育, Vol.46, No.6, pp.366-369 (1998)
- 13) 野本信也, 澤田俊和, 吉本千秋, 「鎮痛解熱薬から湿布薬への変換」実験を安全で確実に行為の二三の工夫: 簡易還流冷却器の製作およびサリチル酸とその誘導体の同時TLC分析, 化学と教育, Vol.48, No.2, pp.108-110 (2000)
- 14) 野村正幸, 阿久津志郎, 守屋芳夫, 中田真一, 佐藤寛次, ゼオライト触媒を用いたアセチルサリチル酸の加水分解反応, 化学と教育, Vol.50, No.6, pp.461-463 (2002)
- 15) 松村竹子, 赤木紀公, マイクロ波熱触媒で有機化学が変わる, 化学と教育, Vol.52, No.11, pp.790-791 (2004)
- 16) 梶本哲也, プロスタグランジンとアスピリン, 化学と教育, Vol.54, No.8, pp.458-459 (2006)
- 17) 中野幸司, 野崎京子, 二酸化炭素から樹脂をつくる, 化学と教育, Vol.57, No.6, pp.280-281 (2009)
- 18) 田中謙介, 早藤幸隆, 今倉康宏, 簡易蛍光光度計を用いた錠剤中のアセチルサリチル酸の定量とその教材化, 科学教育研究, Vol.34, No.3, pp.293-301 (2010)
- 19) 水間武彦, サリチル酸メチルの合成, 化学と教育, Vol.59, No.3, pp.140-141 (2011)
- 20) 大保弘之, 長崎県立長崎西高等学校化学部(化学クラブただ今実験中!), 化学と教育, Vol.59, No.3, p.142 (2011)
- 21) 樋間 聡, サリチル酸とサリチル酸誘導体の合成と性質, 化学と教育, Vol.59, No.8, pp.418-421 (2011)
- 22) 齋藤弘明, 官能基による医薬品の確認法: 医薬品の構造と性質について化学的に考える(分離・分析の化学), 化学と教育, Vol.63, No.4, pp.198-201 (2015)
- 23) 佐藤和則, 井上正之, フェノールからサリチル酸の合成実験-コルベ法の実験教材化-, 化学と教育, Vol.66, No.7, pp.356-359 (2018)
- 24) 海江田直子, 頭痛薬から湿布薬をつくる, 化学と教育, Vol.66, No.9, pp.426-427 (2018)
- 25) 北崎龍太郎, 網本貴一, サリチル酸系医薬品エテンザミドの化学実験教材への活用, 日本科学教育学会研究会研究報告, Vol.32, No.8, pp.25-26 (2018)
- 26) 山口忠承, 石原美希, 角田莉奈, 高見静香, サリチル酸誘導体の化学構造の解析の過程の教材化, 日本科学教育学会年会論文集, Vol.43, pp.644-645 (2019)
- 27) Caserio, M. C., Reaction mechanism in organic chemistry. I. The experimental approach, *J. Chem. Educ.*, Vol.42, No.10, pp.570-576 (1965)
- 28) Lindsey, A. S., Jeskey, H., The Kolbe-Schmitt reaction, *Chem. Rev.*, Vol.57, No.4, pp.583-620 (1957)
- 29) 管 孝男, 山本晴彦, 森 久和, 鮫島 浩, 炭酸ガスによる有機化合物の炭酸化反応, 化学工業, Vol.23, No.12, pp.1618-1624 (74-80) (1972)
- 30) 平尾一郎, 炭酸ガスの有機化学工業における利用—Kolbe-Schmitt 反応における炭酸ガスの挙動—, 有機合成化学協会誌, Vol.34, No.5, pp.326-332 (1976)
- 31) 小杉善雄, 二酸化炭素の有効利用—有機化学の立場から—, 島根大学総合理工学部紀要 シリーズ A, Vol.35, pp.1-20 (2001)
- 32) Schreiner, P. R., Organic reaction mechanisms, *Eur. J. Org. Chem.*, Vol.2019, No.2-3, p.232 (2019)
- 33) Kolbe, H., Ueber eine neue Darstellungsmethode und einige bemerkenswerte Eigenschaften der Salicylsäure, *J. Prakt. Chem.*, Vol.10, No.1, pp.89-112 (1874)
- 34) Hales, J. L., Jones, J. I., Lindsey, A. S., Mechanism of the Kolbe-Schmitt reaction. Part I. Infra-red studies, *J. Chem. Soc.*, No.3, pp.3145-3151 (1954)
- 35) Schmitt, R., Beitrag zur Kenntniss der Kolbe'schen Salicylsäure Synthese, *J. Prakt. Chem.*, Vol.31, No.1, pp.397-411 (1885)
- 36) Hentschel, W., Ueber phenylirte Kohlensäureäther und deren Ueberführung in Salicylsäure, *J. Prakt. Chem.*, Vol.27, No.1, pp.39-45 (1883)
- 37) Sluiter, C. H., Das Phenyl-natrium-carbonat als Zwischenprodukt der

- Kolbeschen Salicylsäure-Synthese, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, Vol.45, No.1, pp.59-62 (1912)
- 38) Lobry de Bruyn, C. A., Tijmastra Bz, S., Sur le mécanisme de la synthèse de l'acide salicylique: (9 Contribution à l'étude des transpositions intramoléculaires), *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, Vol.23, No.11, pp.385-393 (1904)
- 39) Hüchel, W., Theoretische Grundlagen der organischen Chemie, *Akademische Verlagsgesellschaft*, Leipzig, p.210 (1934)
- 40) Johnson, J. R., Abnormal reactions of benzylmagnesium chloride. II. The mechanism of the *o*-tolyl rearrangement, *J. Am. Chem. Soc.*, Vol.55, No.7, pp.3029-3032 (1933)
- 41) Lüttringhaus, A., Sääf, G. W.-v, Zur Reaktionsweise metallorganischer Verbindungen. V. Mitteilung. Die Arylphenol-Umlagerung gemischter Diaryläther, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, Vol.557, No.1, pp.25-45 (1945)
- 42) Dewar, M. S. J., The electronic theory of organic chemistry, Oxford University Press, London, pp.168, 227-228 (1949)
- 43) Hales et al. (1954) [34]のタイトルは「Mechanism of the Kolbe-Schmitt reaction. Part I. Infra-red studies」となっており、これに引き続き論文は、1958年に Hunt et al. により報告されている[44]。
- 44) Hunt, S. E., Jones, J. I., Lindsey, A. S., Killoh, D. C., Turner, H. S., Mechanism of the Kolbe-Schmitt reaction. Part II. Influence of the alkali metal, *J. Chem. Soc.*, pp.3152-3160 (1958)
- 45) Y. Kosugi, K. Takahashi, Carboxylation reaction with carbon dioxide. Mechanistic studies on the Kolbe-Schmitt reaction, *Stud. Surf. Sci. Catal.*, Vol.114, pp.487-490 (1998)
- 46) なお、Hales et al. (1954) [34]を読むと、 1684 cm^{-1} の吸収を示したのは、「カリウムフェノキシド・二酸化炭素複合体」ではなく「Sodium Phenoxide-Carbon Dioxide Complex」とある。
- 47) 「A」を表記された記号の意味は、文献[29]には述べられていない。
- 48) Mori, H., Yamamoto, H., Kwan, T., The carboxylation of organic compounds by carbon dioxide, *Chem. Pharm. Bull.*, Vol.20, No.11, pp.2440-2444 (1972)
- 49) 平尾 (1976) [30]が引用した文献 (E. A. Shilov et al., *CA*, Vol.50, p.10692 (1956)) の元になったと思われる文献 (E. A. Shilov, I. V. Smirov-Zamkov, and K. I. Matkovskii, *Ukrain. Khim. Zhur.*, Vol.21, p.484 (1955)) は、次の文献中に示されている ; Hirao, I., Kito, T., Carboxylation of phenol derivatives. XXI. The formation reaction of the complex from alkali phenoxide and carbon dioxide, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, Vol.46, No.11, pp.3470-3474 (1973)
- 50) DMF 溶液中におけるカリウムフェノキシドと二酸化炭素の *in situ* 錯形成を示唆する以下の文献がのちに報告されているが、これを読む限り、 $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOK} : \text{CO}_2 = 1 : 1$ (あるいは $2 : 1$) で化学量論的に複合体が生成していると判断することは極めて困難である ; Mori, H., Satake, Y., Carboxylation of cyclohexane with carbon dioxide and potassium phenoxide. Dependence of the reaction upon the amount of carbon dioxide complexed with potassium phenoxide, *Chem. Pharm. Bull.*, Vol.33, No.8, pp.3469-3472 (1985)
- 51) 野口 大介, 分子構造ICT教材開発を志向したナトリウムフェノキシド類結晶構造の文献調査, 日本科学教育学会研究会研究報告, Vol.34, No.10, pp.23-28 (2020)
- 52) Fraser, M. E., Fortier, S., Rodrigue, A., Bovenkamp, J., The crystal structures of the 1:2 host:guest complexes of dicyclohexano-18-crown-6 (isomers A and B) with sodium and potassium phenoxide, *Can. J. Chem.*, Vol.64, No.4, pp.816-823 (1986)
- 53) Fraser, M. E., Fortier, S., Markiewicz, M. K., Rodrigue, A., Bovenkamp, J., The crystal structures of the 1:1:1 complexes of dicyclohexano-18-crown-6 (isomer B) with potassium phenoxide and phenol and dicyclohexano-18-crown-6 (isomer A) with sodium phenoxide and phenol, *Can. J. Chem.*, Vol.65, No.11, pp.2558-2563 (1987)
- 54) Murchie, M. P., Bovenkamp, J. W., Rodrigue, A., Watson, K. A., Fortier, S., Complexes of 15-crown-5 and cyclohexano-15-crown-5 with lithium, sodium, and potassium phenoxide having macrocycle:salt ratios of 1:1 and 1:2. The crystal structures of two polymorphs of 15-crown-5·2LiOPh, *Can. J. Chem.*, Vol.66, No.10, pp.2515-2523 (1988)
- 55) Watson, K. A., Fortier, S., Murchie, M. P., Bovenkamp, J. W., Rodrigue, A., Buchanan, G. W., Ratcliffe, C. I., Synthesis, NMR spectroscopy, and crystal structure of the 1:2 host: guest complex of 18-crown-6 with lithium phenoxide, *Can. J. Chem.*, Vol.68, No.7, pp.1201-1206 (1990)
- 56) Watson, K. A., Fortier, S., Murchie, M. P., Bovenkamp, J. W., Crown ether complexes exhibiting unusual 1:2 macrocycle salt ratios: X-ray crystal structures of cyclohexano-15-crown-5·2LiOPh, clohexano-15-crown-5·2NaOPh, and 15-crown-5·2NaOPh, *Can. J. Chem.*, Vol.69, No.4, pp.687-695 (1991)
- 57) Walther, D., Ritter, U., Geßler, S., Sieler, J., Kunert, M., CO_2 transfer by metal phenoxides: *N*-methyl- ϵ -caprolactam/sodium phenoxide as a selective reagent for carboxylation reactions, *Z. anorg. allg. Chem.*, Vol.620, No.1, pp.101-106 (1994)
- 58) Sieler, J., Pink, M., Zahn, G., The structures of two hydrates of sodium phenoxide: $\text{C}_6\text{H}_5\text{ONa}\cdot\text{H}_2\text{O}$ and $\text{C}_6\text{H}_5\text{ONa}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$, *Z. anorg. allg. Chem.*, Vol.620, No.4, pp.743-748 (1994)
- 59) Kunert, M., Zahn, G., Sieler, J., Methanol as a ligand in sodium phenoxide: The synthesis and crystal structure of $[\text{Na}(\text{CH}_3\text{OH})_4][\text{OC}_6\text{H}_5]$, *Z. anorg. allg. Chem.*, Vol.621, No.9, pp.1597-1599 (1995)
- 60) Dinnebier, R. E., Pink, M., Sieler, J., Stephens, P. W., Novel alkali-metal coordination in phenoxides: Powder diffraction results on $\text{C}_6\text{H}_5\text{OM}$ ($\text{M} = \text{Li}, \text{Na}, \text{K}, \text{Rb}, \text{Cs}$), *Inorg. Chem.*, Vol.36, No.16, pp.3398-3401 (1997)
- 61) Kunert, M., Dinjus, E., Nauck, M., Sieler, J., Structure and reactivity of sodium phenoxide - following the course of the Kolbe-Schmitt reaction, *Chem. Ber. Recl.*, Vol.130, No.10, pp.1461-1465 (1997)
- 62) Dinnebier, R. E., Pink, M., Sieler, J., Norby, P., Stephens, P. W., Powder structure solutions of the compounds potassium phenoxide-phenol: $\text{C}_6\text{H}_5\text{OK}\cdot x\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$ ($x=2, 3$), *Inorg. Chem.*, Vol.37, No.19, pp.4996-5000 (1998)
- 63) Czado, W., Müller, U., Crystal structure of sodium phenolate-acetonitrile (1/1), $\text{NaOC}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}_3\text{CN}$, *Z. Kristallogr. NCS*, Vol.214, No.1, pp.63-64 (1999)
- 64) Pink, M., Sieler, J., Diverse coordination modes in solvated alkali

- metal phenolates: The crystal structures of rubidium phenolate:3 phenol and cesium phenolate:2 phenol, *Inorg. Chim. Acta*, Vol.360, No.3, pp.1221-1225 (2007)
- 65) フェノキシドを配位子やカウンターイオンに有する遷移金属錯体の結晶構造としては、他に、鉄錯体[66]、パラジウム錯体[67]およびルテニウム錯体[68]などがある。
- 66) Moulines, F., Djakovitch, L., Delville-Desbois, M.-H., Robert, F., Gouzerh, P., Astruc, D., Heterolytic C–O cleavage in arylothers activated by $[\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)]^+$, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, No.4, pp.463-464 (1995)
- 67) Cauty, A. J., Jin, H., Roberts, A. S., Skelton, B. W., White, A. H., Oxidation of diorganopalladium(II) complexes by water and halogens: Reactions involving methyl group transfer and structural studies of hydrogen-bonded adducts formed by aryl alcohols with the pallada(IV)cyclopentane complex $\text{Pd}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)(\text{OH})\{(\text{pz})_3\text{B-H}\}$ ($[(\text{pz})_3\text{BH}]^-$ = Tris(pyrazol-1-yl)borate), *Organometallics*, Vol.15, No.26, pp.5713-5722 (1996)
- 68) Abdur-Rashid, K., Fedorkiw, T., Lough, A. J., Morris, R. H., Coordinatively unsaturated hydridoruthenium(II) complexes of N-heterocyclic carbenes, *Organometallics*, Vol.23, No.1, pp.86-94 (2004)
- 69) Tijmsra Bz, S., Ueber die Carboxylierung der Phenole mittels Kohlensäure. I. Mittheilung: Salicylsäure, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, Vol.38, No.2, pp.1375-1385 (1905)
- 70) Cochran, W., The crystal structure of salicylic acid, *Acta Crystallogr.*, Vol.4, No.4, pp.376-377 (1951)
- 71) Cochran, W., The crystal and molecular structure of salicylic acid, *Acta Crystallogr.*, Vol.6, No.3, pp.260-268 (1953)
- 72) Spielberg, E. T., Campbell, P. S., Szeto, K. C., Mallick, B., Schaumann, J., Mudring, A.-V., Sodium salicylate: An in-depth thermal and photophysical study, *Chem. Eur. J.*, Vol.24, No.58, pp.15638-15648 (2018)
- 73) なお、サリチル酸ナトリウム $\text{o-HOC}_6\text{H}_4\text{COONa}$ の構造は、粉末 X 線回折を用いて、次の文献によっても報告されている; Muthuselvi, C., Abirami, A., Poomalatha, P., Seethalakshmi, A., Growth and Characterization of Sodium Salicylate Single Crystal, *Pharm. Chem. J.*, Vol.5, No.5, pp.46-55 (2018)
- 74) 小杉は平尾と共同で、次の論文を発表している関係にある; 平尾一郎, 小杉善雄, 松浦聡朗, 弘中泰雄, 石炭酸誘導体のカルボキシ化反応(第5報)—ジメチルホルムアミド中における *m*-アミノフェノールアルカリ塩より *p*-アミノサリチル酸の合成, *有機合成化学協会誌*, Vol.25, No.5, pp.417-420(37-40) (1967)
- 75) Kosugi, Y., Takahashi, K., Imaoka, Y., Solvent-assisted carboxylation of alkali metal phenoxide with carbon dioxide, *J. Chem. Research (S)*, Vol.23, No.2, pp.114-115 (1999)
- 76) Kosugi, Y., Rahim, M. A., Takahashi, K., Imaoka, Y., Kitayama, M., Carboxylation of alkali metal phenoxide with carbon dioxide at terrestrial temperature, *Appl. Organometal. Chem.*, Vol.14, No.12, pp.841-843 (2000)
- 77) Kosugi, Y., Imaoka, Y., Gotoh, F., Rahim, M. A., Matsui, Y., Sakanishi, K., Carboxylations of alkali metal phenoxides with carbon dioxide, *Org. Biomol. Chem.*, Vol.1, No.5, pp.817-821 (2003)
- 78) 一方, Kosugi, Takahashi (1998)[45]では, 文献[77]とは異なり, 「NMR 測定によって, カリウムフェノキシド・二酸化炭素複合体における *p*-位の化学シフトは 0.72 ppm も増大した」としており, 両者は互いに矛盾している。
- 79) Marković, Z., Engelbrecht, J. P., Marković, S., Theoretical study of the Kolbe-Schmitt reaction mechanism, *Z. Naturforsch. A*, Vol.57, No.9-10, pp.812-818 (2002)
- 80) Stanescu, I., Achenie, L. E. K., A theoretical study of solvent effects on Kolbe-Schmitt reaction kinetics, *Chem. Eng. Sci.*, Vol.61, No.18, pp.6199-6212 (2006)
- 81) Marković, S., Marković, Z., Begović, N., Manojlović, N., Mechanism of the Kolbe-Schmitt reaction with lithium and sodium phenoxides, *Russ. J. Phys. Chem. A*, Vol.81, No.9, pp.1392-1397 (2007)
- 82) Yamabe, S., Yamazaki, S., An unsymmetrical behavior of reactant units in the Kolbe-Schmitt reaction, *Theor. Chem. Acc.*, Vol.130, No.4-6, pp.891-900 (2011)
- 83) Marković, Z., Marković, S., Begović, N., Influence of alkali metal cations upon the Kolbe-Schmitt reaction mechanism, *J. Chem. Inf. Model.*, Vol.46, No.5, pp.1957-1964 (2006)
- 84) Marković, Z., Marković, S., Manojlović, N., Predojević-Simović, J., Mechanism of the Kolbe-Schmitt reaction. structure of the intermediate potassium phenoxide-CO₂ complex, *J. Chem. Inf. Model.*, Vol.47, No.4, pp.1520-1525 (2007)
- 85) Marković, S., Đurović, I., Marković, Z., Revisiting the Kolbe-Schmitt reaction of sodium 2-naphthoxide, *Theor. Chem. Acc.*, Vol.134, No.45, pp.1-9 (2015)
- 86) 文献[79] (2002年公刊) は, Kosugi et al. [77] (2003年公刊) 中で参照されておらず, Kosugi et al. は, 直接カルボキシ化が Kolbe-Schmitt 反応機構であるとしたがために, 直接カルボキシ化を支持しない文献[79]を無視したのかもしれない。
- 87) Hong, J., Li, M., Zhang, J., Sun, B., Mo, F., C-H bond carboxylation with carbon dioxide, *Chem. Sus. Chem.*, Vol.12, No.1, pp.6-39 (2019)