ホルモース生成反応の新しい展開

後 藤 正 文*・酒 井 朝 也*

New Developments of Formose Formation.

Masafumi GOTO* and Tomoya SAKAI*

A brief review was given for mechanisms of the formose formation, followed by a survey for industrial utilization of formose. Recent progresses in improvement of selectivity of the reaction toward the production of branched-chain sugars and sugar alcohols, glucose, and C_2 to C_3 compounds were described.

1. はじめに

サトウは酢のものの美味に不可欠である。糖の溶液はつねに酸性で扱うものであり、これを塩基性で扱う者は糖質の研究者としては異端者である。ホルモースは塩基性で糖を合成するものであるが故に、糖らしき名称をもちながら天然糖とは異質なものであり天然と合成の差異を如実に表わしたものとといわなければならない。

次節でまずホルモースとその生成反応について概説し、3節ではホルモース自体とその生成反応を如何に利用できるかその可能性を考えてみたい。続いて4節では C_1 化学の一つとしてホルモース生成反応をどう応用できるか、そのときの問題点等に触れたいと思う。

C_1 化学において原料の C_1 は概ね一酸化炭素と考えられ、ほとんどのプロセスは高温高压下の反応となる。この点ホルモース生成反応は大気圧下、 100°C 以下の反応であり有利と考えられる。原料であるホルムアルデヒドが、合成ガスからメタノールを経て合成されるまでにすでに高温高压の履歴を経ているわけである。ホルムアルデヒドを原料とする以上、ホルモース生成反応は当然付加価値の高いものを製造しなければならない。

2. ホルモース生成反応とは

ホルムアルデヒド水溶液に塩基として水酸化カルシウムを加え、 $50\sim 60^\circ\text{C}$ に加温し攪拌を行うと通常 $20\sim 30$

分後に、液は黄色を呈するようになる。ここで酸を加えて反応を停止させ、脱イオン等の処理を行うと、シロップ状の糖・糖アルコール混合物がえられ、これをホルモースと呼ぶ。この反応は食糧としての糖合成、化学進化における糖生成のモデル反応という観点から、これまで多くの研究が行われてきた。本節では簡単にこの反応の特徴を示すにとどめ、詳細はすでに発表されている総説に委ねたい¹⁻⁴⁾。

経時的にホルモースとギ酸の生成の様子を示すと図1のようになる。顕著な誘導期のあと、急激な糖生成期が

Fig. 1 A typical time course of the formation of formose and formic acid. Conditions: 50°C , 20 vol % methanol-water, $[\text{Ca}(\text{OH})_2]=0.10\text{ mol dm}^{-3}$, and $[\text{HCHO}]=2.45\text{ mol dm}^{-3}$.

* 名古屋市立大学薬学部薬品製造工学教室 ()

* Department of Chemical Reaction Engineering, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University ()

Fig. 2 The proposed scheme and the evaluated rate constants of the reactions involved in the scheme¹⁵⁾.

あり、液が黄色に変化する黄化点の後は、糖が減少してゆき、これを糖分解期と称している。黄化点の段階での糖はヘキソース主体でありホルムアルデヒドの重合として扱えば6量化でほぼ停止している。これはヘミアセタール形成による環形成安定化のためであると考えられる。しかしGC-MSを用いて水野らは33種におよぶ糖が存在することを示しており⁹⁾、天然糖にはみられない分枝糖も多い¹⁰⁾。

塩基としては、アルカリ土類金属水酸化物が多く用いられるが、有機塩基としてアミン類も用いられている^{7,8)}。この反応系ではホルムアルデヒドや生成した糖がアルカリ溶液中に存在するため、カニツァロ反応、アルドール付加、エンジオール中間体を経由するアルドース・ケトース間の異性化(Lobry de Bruyn-Alberda van Ekenstein転位-LA転位)等がおこる。カニツァロ反応はホルムアルデヒドからギ酸を生ずるので原料の損失と同時に反応系のpH低下を来し、糖収率を低下させる。この反応を抑えるにはメタノールを加えればよい^{9,10)}。

従来の研究は前記の誘導期、糖生成期、糖分解期について各段階がどのような因子によって制御されるのかという点を、主として水酸化カルシウムを塩基として追究してきている。誘導期はホルムアルデヒドのアシロイン型の二量化によるグリコールアルデヒドの生成期間と考えられてきたが、最近 Weiss らはパラホルムアルデヒドを原料とし、これからホルムアルデヒドを気化し水に吸収させた溶液を用いるとホルムアルデヒドのカニツァロ反応しか起らないこと、わずか3 ppmのグリコールアルデヒドをこの純粋にしたホルムアルデヒド水溶液に加えると通常ホルモース反応が起こることから、一般に使われる原料のホルムアルデヒド中に微量含まれるグリコールアルデヒド等の糖質によって反応が始まると述べている¹¹⁾。反応開始時にグリコールアルデヒド、ジヒドロ

キシアセトン、フルクトース等を添加すると誘導期は短縮または消失する事実はよく知られている¹²⁻¹⁴⁾。

糖生成期は自触媒的に反応が進む。この期間の反応は低級糖へのホルムアルデヒドのアルドール付加、糖類のLA転位、糖相互間のアルドール付加等が起っているという点で多くの研究結果は一致している。しかし、そのほかに、自触媒の様相を示すためには活性種のpopulationが増加しなくてはならず、逆アルドール反応による高級糖から低級糖への分解も起っていかなくてはならない。Weiss らは図2に示す簡単なスキームで糖へのホルムアルデヒドのアルドール付加、糖相互間のアルドール付加、ホルムアルデヒドのカニツァロ反応に、OH⁻による糖酸の生成を考え、これらの反応速度が糖鎖長にはよらないとしたモデルで実験結果をよく理解できると報告している。すなわち、水溶液、40℃で、各々1.5, 0.187, 5.05×10⁻⁸ mol dm⁻³の濃度のホルムアルデヒド、水酸化カルシウム、グリコールアルデヒドを加えた実験に対し、図2中に示す速度定数の値でよく結果を解釈できると報告している^{15)*1}。このスキームでは、逆アルドール反応のうちホルムアルデヒドを生成するものは起らないとの仮定に立っているが、われわれの実験結果では、これも起ることを確めている¹⁶⁾。

糖分解期については詳しい研究はほとんど行われていないが、分子内カニツァロ反応や脱水反応による不飽和化が起ると考えられる。

ホルモース生成反応の塩基としては、水酸化カルシウムがすぐれているとの報告が一般的である。この点に関

*1 図2中の(3)式は独立に実測したもので、(4)式についてはC₁としてグルコースを用いて実測した結果によるものである。(4)式は分子内酸化還元反応、H-(CHOH)_i-CHO + OH⁻ → H-(CHOH)_{i-1}-C(CH₃)OH-COO⁻ + H₂O、による糖酸の生成と考えられている。

して、カルシウムにホルムアルデヒドあるいは糖が配位して錯体を形成し、これが反応の活性種となるとする機構がいくつか提案されている¹⁷⁾。しかし、pH 11~13の間のホルモース生成反応においては、錯形成は存在するとしてもこれが活性種として働いている証拠はみられず、OH⁻、ホルムアルデヒド、低級糖濃度にそれぞれ一次とする速度式で反応を解釈できる¹⁸⁾。われわれは、ホルモース生成反応系にCa(OH)₂の他、CaCl₂を多量添加して、pH 8付近で反応させるとpH 11~12の反応と同程度の速度でホルムアルデヒドが消費され、しかも生成した糖は直鎖のC-C鎖に富むことを発見した¹⁹⁾。ホルモース生成の活性種としてCa(OH)⁺があげられており^{20,21)}、OH⁻濃度の低い領域ではこのイオン種が優勢になる。われわれは塩化カルシウムを添加した反応系での活性種として、このカルシウムイオンと糖の錯体が働いていると考えている。またこの錯体は、グリセルアルデヒドとジヒドロキシアセトン促進剤としたときの反応速度の比較と生成物分布の解析から、エンジオール型ではなく、1-オキシ-2-オキソ型でカルシウムイオンに配位した錯体であろうと考えている。

ホルモース生成反応の歴史は永いけれども生成物の複雑さがその反応機構解析を阻んできた。近年新しい研究手段の導入と、C₁化学の一環として再評価される気運が起ったために、この複雑な反応を単純化し、選択率の高い生成物を得る方向で新しい方法・アイデアが続々と提案されている。

3. ホルモースの用途開発

上でみてきたように、ホルモース生成反応は主としてアルドール付加、LA転位、逆アルドール反応、カニツァロ反応が錯綜した反応系であり、その結果生成するホルモースはC₂~C₈の炭素数分布をもつグリコールアルデヒド、エチレングリコール、糖、糖アルコールの混合物である。C₃以上の化合物には立体異性があり、C₄以上の化合物にはC-C鎖の直鎖や分枝のものが混ざっている。結論から言えば、多種類の物質が混じり合っているホルモースは、これをどのように利用するとしても、まず反応面での選択性向上を計らねば良い結果にはつながらないと考えられる。

第一の用途開発の可能性はホルモースをそのまま生物の飼料とする方法である。しかし、ホルモースをマウスの飼料に混入すると下痢を起して体重が減り²²⁾、微生物による資化もホルモースの30~40%である³⁾。むしろメタノールを資化する方法が簡単で利用効率も高いのである。

第二は工業製品を製造するための原料としてホルモースの利用をはかるもので、現在工業化の可能性のあるものとして、ホルモースを空気酸化し糖酸塩として洗剤のビルダーやセメント混和剤などに使用する方法^{23,24)}やポリオール混合物として特殊なポリウレタンの原料にする方法²⁵⁾などがある。また、ホルモースの多糖化による新しい高分子合成なども考えられるかもしれない。澱粉、セルロース、または蟹の甲羅のごとき特異な物性をもつ新しい高分子を夢見るわけである。しかし、生成する高分子の物性を改良するためにも、原料となる単糖は、たとえそれが直鎖糖にしる分枝糖にしる、ポリメリゼーション級の純度であることが不可欠であろう。

その他、生体の糖代謝において非天然糖は代謝拮抗物質となるので、ダイエット食品、制がん剤などの生理活性物質としての用途も考えられる。この可能性に対しても特定単糖の分離精製が不可欠であろう。またたとえ、その様な生理作用が見つかったとしても、一たんその構造が決れば需要量の少ないことから天然糖からの合成にとって替えられるであろう。

以上みてきたように、ホルモースは現在の混合物のままではその用途開発の可能性は乏しく、選択性の高い反応に変えるかまたは分離精製法を改良し、新しいプロセスとして開発してゆく必要がある。なかでも反応生成物をエチレングリコール、グリセリンのようなC₃以下の化合物にしぼることができれば分離精製も比較的簡単となり、C₁化学として満足なプロセスになりえよう。また、分枝糖を含むという特徴を生かす方向もあろう。分枝糖は天然にはその存在が稀な化合物であり、大量生産できれば自づとその用途が拓けるものと考えられる。最近、次節で紹介するいくつかの方法によってこれらが達成される可能性が生じてきた。

4. C₁化学としてのホルモース生成反応

3節で述べたようにC₁化学としては生成物組成の単純な系を構築しなければならない。最近のホルモース生成反応の研究はほとんどこの方法に沿っている。本節では分枝糖やグルコース生成の選択率向上をはかった例、ついでC₂~C₃化合物生成の選択率向上をはかった例について述べる。

4.1. 分枝糖の選択的合成 ホルモースの非天然糖としての特質は分枝糖が多量に存在することである。重政らと井上らは異なる方法によってホルムアルデヒドから二、三種の分枝糖およびそれに由来する糖アルコールを選択的に得ることに成功している。

重政らは、水酸化カルシウム存在下でのホルモース生

成反応を誘導期で打ち切り、ついで他の金属水酸化物、酸化物を加えて pH を 12 とする二段にわけた方法で目的を達成した²⁶⁻²⁹⁾。まずバッチで反応を行う際、系が誘導期、糖生成期、糖分解期のいずれにあるかを知る必要があるが、反応系中に挿入した電極で酸化還元電位を測定することにより、これらを見分ける方法を開発した^{30,31)}。この方法によって、糖生成期のごく初期にカルシウムイオンをリン酸塩などの難溶性塩とするか、EDTA などのキレート剤を加え、遊離カルシウム濃度を $10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ 以下とし、アルカリ金属水酸化物、水酸化第二鉄、アルミナ、水酸化酸化鉛に代表される金属水酸化物や酸化物を加え、pH 12 として反応を継続させた。前三群の物質を加えた場合には 1, 2, 3 が生成し、中でも水酸化第二

鉄では 3 が多い。水酸化酸化鉛では特異的に 4 が生成物のガスクロマトグラフ面積の 30 % を占める。これとは別に塩化バリウム-水酸化カリウムを塩基としてメタノール中で反応を行うと 5 が生ずるが、メタノールに水を加えてゆくと、5 は減少し、2 が生成してくる^{32,33)}。

この反応の特徴は、前段階でカルシウムイオンを用いホルモース生成反応の促進剤となる $C_2 \sim C_3$ 糖を生成し、ついでこれを核とし特殊塩基による LA 転位を抑えた状態でのホルムアルデヒドのアルドール付加によって分枝糖を選択的に生成するところにある。メタノールを加えない水系ではカニツァロ反応が進行し糖アルコールができる。

井上らは、生成糖の立体選択性の向上と将来高分子触媒に換えることを念頭におき、有機塩基を用いている。D-フルクトースを促進剤としたホルモース生成において、アミン類を塩基として用いると強塩基の方が反応速度が

大きく、ジエチルアミノエタノールを用いると 2 が選択率高く生成すると報告している³⁾。

4.2 グルコースの選択的生成^{34,35)} ホルモース生成分の反応温度を上げてゆくと、反応初期でも生成物に C_6 が多く、とくにグルコースが多いと Weiss らが報告している。 1.14 mol dm^{-3} の CaCl_2 と 2.25 mol dm^{-3} のホルムアルデヒドに、 1.2 mol dm^{-3} の NaOH を加えて、 98°C で反応させると誘導期は 15 秒となり、その後ホルムアルデヒド転化率が 18 % のとき、生成物中の C_6 は 84.3 % の選択率を示し、そのうち 90 % がグルコースであった。反応時間を延ばし 3 分とすると転化率は 78 % となるが、 C_6 選択率は 66 % となり、グルコース選択率はさらに低下し 15 % 程度となる。これはこの塩基性条件でグルコースがすみやかに、異種糖との cross-カニツァロ反応による糖酸を含む他の生成物に転化するためであるとされている。グルコース選択率の高い段階で停止させホルムアルデヒドを再循環することによってグルコースの選択的合成への道が拓けたといえるかもしれない。この例も、 $[\text{Ca}]/[\text{HCHO}]$ 比が高いこととあわせて考えると、2 節で述べたように $\text{Ca}(\text{OH})^+$ により LA 転位が加速され、ホルムアルデヒドの糖へのアルドール付加が直鎖糖を生成する方向に起っているためと想定される。工業的なプロセスの提案も行われているが、ホルムアルデヒドの分離とグルコースの純度に問題が残る。

4.3 C_2, C_3 化合物の選択的合成 生成する糖の炭素鎖を短かく抑えることは生成物の数を少なくすることとあいまって、将来の有機工業資源供給のために望ましい。これまで述べてきたことから、この方向は新しい触媒の開発によって達成されるものと考えられる。ここでは、ゼオライト触媒を用いている Weiss らの結果と、ベンゾチアゾール誘導体を触媒すると井上らの結果を紹介し、最後に、2-ヒドロキシアセトフェノン (HAP) 等の促進剤を用いた我々の試みを述べる。

4.3.1 ゼオライト系触媒を用いた散水ろ床式反応による C_2 化合物の合成 気相流通式反応の試みが 1974 年 Becker らによって行われた。 ZnO , ZnCl_2 , MgO 上にホルムアルデヒド蒸気を通すと、メタノール、ギ酸、ギ酸メチル、アクロレイン、アセトアルデヒド、エチレングリコール等が得られた³⁶⁾。また NaX ゼオライトを用いても同様の生成物がえられることが報告された³⁷⁾。Weiss らは 3 種のゼオライト系触媒を散水ろ床として用い、グリコールアルデヒドとそのカニツァロ反応生成物であるエチレングリコールの選択的合成を試みた結果を報告している³⁸⁻⁴⁰⁾。触媒の経時的な劣化を防ぐため、30 % のホルマリン水溶液と、NaOH 水溶液を、 $[\text{NaOH}]/$

[HCHO]=0.85 のモル比で同時に供給し、90 °C, LHSV 1.21~2.36 で反応させ、ナトリウムホルムアルデヒドでは、ホルムアルデヒドが100%転化する条件でカニツツロ反応を25%伴うが、グリコールアルデヒドとエチレングリコールが生成し、5 A では $[\text{NaOH}]/[\text{HCHO}]=0.21$ で46~62%のホルムアルデヒド転化率で、カニツツロ反応は5~10%に抑えられ、上記二種の C_2 化合物のみがえられた。これを水素化しエチレングリコールをえるプロセスについても提案が行われている。

4.3.2. チアゾリウムイオンによる C_3 化合物の選択的合成 ベンゾイン縮合は CN^- を触媒として芳香族アルデヒドについて行われるが、チアゾリウムは脂肪族アルデヒドの縮合触媒としても働く⁴¹⁾。

Castells らは図3中の6とチアミンを触媒とし、トリエチルアミンを触媒に等量加え、DMF 中でパラホルムアルデヒドと反応させた。中和、脱イオン後生成物をGLC で分析すると、反応時間15分までの主生成物はグリセルアルデヒドダイマーであり、それ以上反応させると C_6 , C_6 糖が生成するが、分枝糖は含まれないと報告している。反応は図3のように進行し、分枝糖の生成し

Fig.3 The proposed mechanism of the formation of glycolaldehyde catalyzed by a thiazolium ion derivative⁴²⁾.

ない理由としてLapworth 中間体が、ベンゾイン縮合では分枝鎖をもつ生成物を生じないので、ケトンのカルボニルを攻撃しないことと、アルドヘキソースにはヘミアセタール環生成のため反応は起らないか、起ったとしても遅いためとしている⁴²⁾。

井上らは、種々のチアゾリウム、ベンゾチアゾリウム触媒と、溶媒としてメタノール(10 cm³)を用い、触媒とトリエチルアミン各3 mmol づつ、これにパラホルムアルデヒド60 mmol (1.8 g)を加えて還流温度で反応させた。とくに1-エチルベンゾチアゾリウム臭化物を触媒とした時、反応系から1 cm³採取した試料をTMS化すると129 mgの生成物がえられジヒドロキシアセトンが主生成物であった。生成物をNaBH₄で還元するとGLC面積比60%でグリセリンがえられたと報告している⁴³⁾。

この触媒の特徴は、ホルムアルデヒドのLapworth 中間体形成による活性化と、その中間体のケトースに対する反応性の低いことにあり、従来のホルモース生成反応に用いられた塩基とは大きく異なっている。

4.3.3. 触媒として機能する促進剤の開発 2節で述べたように、ホルモース生成反応を行う際、フルクトース等の促進剤を加えると誘導期は減少もしくは消失する。ホルモース生成反応の誘導期が不純物糖質によるなら、むしろ積極的に促進剤を加える方が、系は単純化されと考えられる。筆者らは、ここ数年促進剤を触媒として機能させ、低級糖をえる試みを行ってきた。

まずホルモース生成反応を促進させる効果をもつためには、炭素鎖末端にオキシ・オキシ構造を持たねばならぬことを確めた⁴⁴⁾。その中でこれまで最も高い促進能をもつとされている⁴⁵⁾HAPを用いて、反応初期生成物をフェニル基を指標として分析したところ、図4に示す反応が短時間後には多量のホルモースが生成してくることがわかった⁴⁵⁾。はじめに促進剤にホルムアルデヒドがアルドール付加する反応が高速で起り、続いてこれらの化合物の逆アルドール反応が比較的容易に起る。逆アルドール反応で C_2 , C_3 のオキシ・オキシ化合物が生成する点に注目したい。

一方、グリセルアルデヒドとジヒドロキシアセトンを促進剤として用いる際、 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ に多量の CaCl_2 を加えると、溶液のpHは低下するにもかかわらず、ホルムアルデヒドの消費速度はほとんど変化せず、しかも生成糖中の直鎖糖の割合が増加した¹⁹⁾。この事実は、この領域で $\text{Ca}(\text{OH})^+$ が活性な種として働いていることを示唆している。

そこで、この CaCl_2 を添加した低pH条件で、HAPを促進剤としてホルモース生成反応を行った。ホルムアルデヒド転化率が70%に達した段階でも、HAPの約半量がジヒドロキシプロピオフェノン(DHPP)として残っており、この種が触媒として機能している可能性がある¹⁶⁾。残る問題は逆アルドール反応で生成した C_2 , C_3 化合物を系外に取り出すことである。これには最初か

Fig. 4 A reaction scheme of the aldol addition of formaldehyde to HAP and retro-aldol reactions of the products along with L-A transformation.

らホルムアルデヒドの仕込量を制限し、図4のI, III, Vを選択的に生成し、この逆アルドール反応を別のステップで行うと良い。未解決の問題がまだあるにしてもホルモース生成反応の選択性向上のための一つの方法を示すものといえよう。

4. 4. 今後の研究課題 ホルモース生成反応に対する種々の modification を紹介してきたが、水酸化カルシウムを主体とする反応系においても、アルドール付加、逆アルドール反応、cross-カニツツロ反応等において、 OH^- によって促進される場合と $\text{Ca}(\text{OH})^+$ によって促進される場合があることが明かになってきており、これらの詳細な速度解析によって選択性の高い系を構築できる可能性がある。とくに $\text{Ca}(\text{OH})^+$ には分枝を作らずに C-C 鎖成長を促す特徴がある。

しかし、C₁化学として考えると未だ工業化に向けて一人立ちできるプロセスは生まれていないといえよう。その理由は一に副生成物の制御が完全でないためである。

しかし、直鎖に C-C 鎖を伸ばすか、分枝糖を作るのかは反応条件の選択によって可能になってきたように思われる。C₂~C₃ 化合物の選択性向上のためには、ホルモース糖は C₂~C₃ 化合物を経由して生成するのであるから、この段階で水素化または cross-カンツァロ反応によってエチレングリコール、グリセリンに変えることを試みな

なければならない。また 4.3.3 で述べたような、これまでのアルカリ水溶液中の糖の化学から脱脚した、新しい触媒を用いた反応を見出していかねばならない。この進展の芽はゼオライト触媒やチアゾール誘導体触媒として現われており今後の展開が期待される。

(昭和 58 年 2 月 22 日受理)

文 献

- 1) T. Mizuno, A. H. Weiss, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **29**, 173 (1974)
- 2) 水野 卓, 化学の領域, **26**, 762 (1972)
- 3) 水野 卓, 石油誌, **18** (11), 55 (1975)
- 4) 重政好弘, 有合化, **36**, 667 (1978)
- 5) 水野 卓, 静岡大学農学部研究報告, **24**, 49 (1974)
- 6) R. D. Partridge, A. H. Weiss, D. Todd, *Carbohydr. Res.*, **74**, 29 (1972)
- 7) K. Runge, R. Meyer, *Ann.*, **707**, 161 (1967)
- 8) T. Matsumoto, M. Komiyama, S. Inoue, *Chem. Lett.*, **1980**, 839
- 9) Y. Shigemasa, Y. Matsuda, C. Sakazawa, R. Nakashima, T. Matsuura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **52**, 1091 (1979)
- 10) Y. Shigemasa, T. Taji, C. Sakazawa, R. Nakashima, T. Matsuura, *J. Catal.*, **58**, 296 (1979)
- 11) R. F. Socha, A. H. Weiss, M. M. Sakharov, *React. Kinet. Catal. Lett.*, **14**, 119 (1980)

- 12) A. Kusin, *Ber.*, **68**, 619, 1494, 2165 (1935)
- 13) W. Langenbeck, *Naturwissenschaften*, **30**, 30 (1942)
- 14) W. Langenbeck, *Angew. Chem.*, **61**, 186 (1949)
- 15) R. F. Socha, A. H. Weiss, M. M. Sakharov, *J. Catal.*, **67**, 207 (1981)
- 16) 水野恒政, 「ホルモース生成の反応機構とその C₁ 化学への応用」, 名古屋市立大学大学院研究科修士論文 (1983)
- 17) 藤野清治, 小林純一, 樋口 泉, 日化誌, **1972**, 2292
- 18) 酒井朝也, 石崎雅彦, 加藤 仁, 後藤正文, *ibid.*, **1982**, 268
- 19) 酒井朝也, 森 鉦次, 後藤正文, 触媒, **23**, 63 (1981)
- 20) A. H. Weiss, T. John, *J. Catal.*, **32**, 216 (1974)
- 21) Y. Shigemasa, M. Shimao, C. Sakazawa, T. Matsuura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **50**, 2138 (1977)
- 22) 水野 卓ら, 農化, **44**, 324 (1970); **45**, 344 (1971); **46**, 73 (1972)
- 23) 清浦忠光 (三井東圧化学), 日公開 昭 53-59622 (1978)
- 24) 宇田川秀行, 小林 巖, 安藤哲也 (電気化学工業 (様)), 日公開 昭 55-37410 (1980)
- 25) H. P. Mueller, C. Sommerfeld (Bayer A.-G.), *Ger. Offen.*, **3,012,001** (1981); E. Moehring, H. P. Mueller, K. Wagner (Bayer A.-G.), *Eur. Pat. Appl.*, **7,100** (1980); I. Stemmler, K. Wagner, G. Schneider, H. Ziemann (Bayer A.-G.), *Eur. Pat. Appl.*, **7,101** (1980)
- 26) Y. Shigemasa, O. Nagae, C. Sakazawa, R. Nakashima, T. Matsuura, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 1310 (1978)
- 27) Y. Shigemasa, M. Kawahara, C. Sakazawa, R. Nakashima, T. Matsuura, *J. Catal.*, **62**, 107 (1980)
- 28) Y. Shigemasa, T. Tajiri, E. Waki, R. Nakashima, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **54**, 1403 (1981)
- 29) Y. Shigemasa, T. Hamada, M. Hirabayashi, E. Waki, R. Nakashima, K. Harada, N. Takeda, M. Suzuki, *Chem. Lett.*, **1981**, 899
- 30) Y. Shigemasa, M. Shimao, C. Sakazawa, T. Matsuura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **48**, 2099 (1975)
- 31) Y. Shigemasa, T. Fujitani, C. Sakazawa, T. Matsuura, *ibid.*, **50**, 1527 (1977)
- 32) Y. Shigemasa, S. Akagi, R. Nakashima, S. Saito, *Carbohydr. Res.*, **80**, C 1 (1980)
- 33) Y. Shigemasa, S. Akagi, E. Waki, R. Nakashima, *J. Catal.*, **69**, 58 (1981)
- 34) V. A. Likholobov, A. H. Weiss, M. M. Sakharov, *React. Kinet. Catal. Lett.*, **8**, 155 (1978)
- 35) A. H. Weiss, R. F. Socha, V. A. Likholobov, M. M. Sakharov, *Applied Catal.*, **1**, 237 (1981)
- 36) R. S. Becker, T. Bercovici, T. Hong, *J. Mol. Evol.*, **4**, 173 (1974)
- 37) P. B. Venuto, R. S. Landis, *Adv. Catal.*, **18**, 340 (1968)
- 38) Sh. Trigerman, E. Biron, A. H. Weiss, *React. Kinet. Catal. Lett.*, **6**, 269 (1977)
- 39) A. H. Weiss, Sh. Trigerman, G. Dunnels, V. A. Likholobov, E. Biron, *Ind. Eng. Chem., Process Res. Dev.*, **18**, 522 (1979)
- 40) A. H. Weiss, R. F. Socha, V. A. Likholobov, M. M. Sakharov, *Chemtech*, **10**, 643 (1980)
- 41) H. Stetter, R. Y. Rämisch, H. Kuhlman, *Synthesis*, **1976**, 733
- 42) J. Castells, F. Geijo, F. López-Calahorra, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 4517 (1980)
- 43) 山本浩喜, 松本利彦, 井上祥平, 日化第46秋季年会予稿集, p. 1020, 新潟 (1982)
- 44) T. Sakai, M. Ishizaki, K. Kobayashi, M. Goto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **54**, 2083 (1981)
- 45) T. Sakai, M. Ishizaki, M. Goto, *ibid.*, **55**, 2409 (1982)