

## 課題情報シート

|        |                           |        |       |
|--------|---------------------------|--------|-------|
| 課題名：   | 無溶媒反応によるカリックス[4]レゾルカレンの合成 |        |       |
| 施設名：   | 職業能力開発総合大学校東京校            |        |       |
| 課程名：   | 専門課程                      | 訓練科名：  | 環境化学科 |
| 課題の区分： | 総合制作実習                    | 課題の形態： | 研究・制作 |

### 課題の制作・開発目的

#### (1) 課題実習の前提となる科目または知識、技能・技術

有機化学・有機化学実験Ⅰ・有機化学実験Ⅱ・機器分析法Ⅱ

#### (2) 課題に取り組む推奨段階

2年生後期

#### (3) 課題によって養成する知識、技能・技術

課題を通して、応用的な有機化合物の合成方法に関する知識と技術を身に付けるとともにグリーンケミストリーの知識も身に付けます。

#### (4) 課題実習の時間と人数

人数：1名

時間：216時間

有機物質の包接や金属認識能力を持たせることができる機能性有機材料の一つであるカリックス[4]レゾルカレン（以下 CRA）の一般的な合成方法は、レゾルシノールをエタノールに溶解し、塩酸を酸触媒として加え、アルデヒドと加熱反応させるものです。この方法では、副生成物を含むアルコール廃液が精製過程で多量に排出されるとともに、加熱エネルギー及び冷却水なども必要となります。そこで、グリーンケミストリーの観点から、主に「廃液をできる限り少なくする」・「電気エネルギーの省エネルギー化」・「水道資源の削減」の3項目を改善するために新しい合成方法を確立することを本実習課題の目的としました。

本年度の実習課題として取り組んだ無溶媒反応は、まず、レゾルシノール（固体）と酸触媒である *p*-トルエンスルホン酸（以下 *p*-TSA, 固体）をメノー乳鉢でそれぞれ微細化し混合します。次に、液体のアルデヒドを両者の粒子間に浸み込ませた後、十分にすりつぶすことによりレゾルシノールとアルデヒドの縮合反応（鎖状化を経て環状四量化）を行います。一般的には CRA の環状四量化には、通常、熱エネルギーが必要となりますが、無溶媒反応ではすりつぶし時における圧力が利用できました。

また、この実習を通して、無溶媒反応というグリーンケミストリーの知識・技術だけでな

く通常の合成方法も比較検討のため経験するので、有機合成の一般的な知識・技術も身につけることができるので、環境に配慮した「ものづくり」を実践できる技術者の育成に寄与できると考えます。

## 課題の成果概要

現在の技術をトレースすることにより、有機化合物の一般的な合成方法について知識・技術を身につけることができました。さらに、グリーンケミストリー概念を学び、それを実践する知識・技術として無溶媒反応についても身につけることができました。

レゾルシノールとアルデヒドの環状縮合反応における最重要反応過程は、両者が縮合した鎖状構造を環状 4 量体に構造変化させる過程です。一般的な合成方法では、この段階で 75°C の熱を加え 16 時間以上を必要とします。本実習で検討した無溶媒反応でもこの点が反応過程の鍵となります。しかしながら、1) 酸触媒として塩酸の代わりに *p*-TSA を用いたこと、2) 固体原料をメノー乳鉢にて微細化した後に、液体のベンズアルデヒドあるいは *p*-ブトキシベンズアルデヒドを加え、さらにはメノー乳鉢にて十分なすりつぶし（圧力）を行うことの 2 点を工夫することにより、この問題を解決できました。

なお、両者の方法を比較したものを表 1 に示します。

表 1 合成方法の比較結果

| 検討項目      |                        | 均一溶媒法     | 無溶媒反応法       |
|-----------|------------------------|-----------|--------------|
| 反応時間      |                        | 16 時間以上   | 1 時間または 6 時間 |
| 反応中の加温・冷却 |                        | 必要        | 不要           |
| 反応溶媒      |                        | あり        | なし           |
| 実験準備      |                        | 1~2 時間程度  | 0.5 時間程度     |
| 精製操作      |                        | 沈澱生成+洗浄操作 | 洗浄操作のみ       |
| 収率        | ベンズアルデヒド               | 83%       | 68%          |
|           | <i>p</i> -ブトキシベンズアルデヒド | 86%       | 44%          |

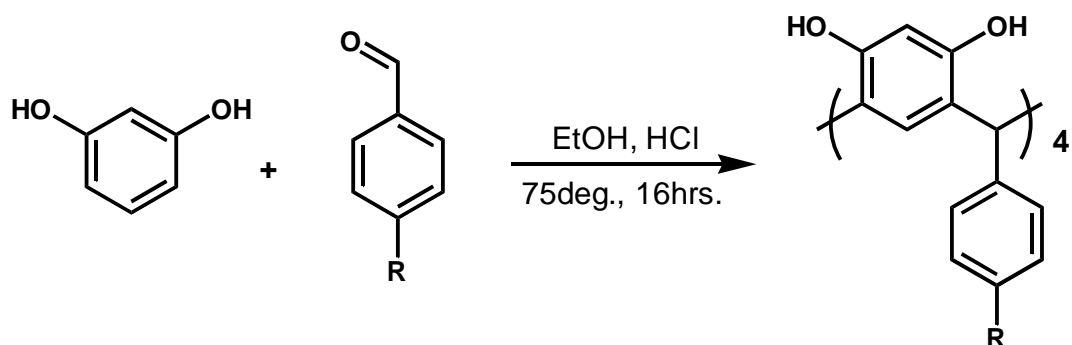
今後の課題としては、無溶媒反応による収率が通常の合成方法に比べ低い結果となったことから収率を向上させるためのより詳細な反応条件を検討することです。また、特定のアルデヒドについてのみ検討を行ったため、無溶媒反応の応用範囲を広げていくことです。さらに、生産性の向上の点からは、すりつぶし反応を人力から機械化する必要があります。

## 課題制作・開発の訓練ポイントおよび所見

### <一般的なCRA合成>

レゾルシノールとアルデヒドの環状縮合反応のポイントは、両者の反応が急激に起こらないようにすることです。そこで、スキーム1のようにレゾルシノールをエタノールに溶解し希薄溶液（均一系）とした後、アルデヒドをごく少量ずつ時間をかけて加えていくことが必要になります。このように、有機合成反応では、副反応を可能な限り防ぐための様々な手法があり、その一つとして希薄溶液での混合反応技術を習得できたことは、将来のものづくり

において大いに役立つものと考えられます。

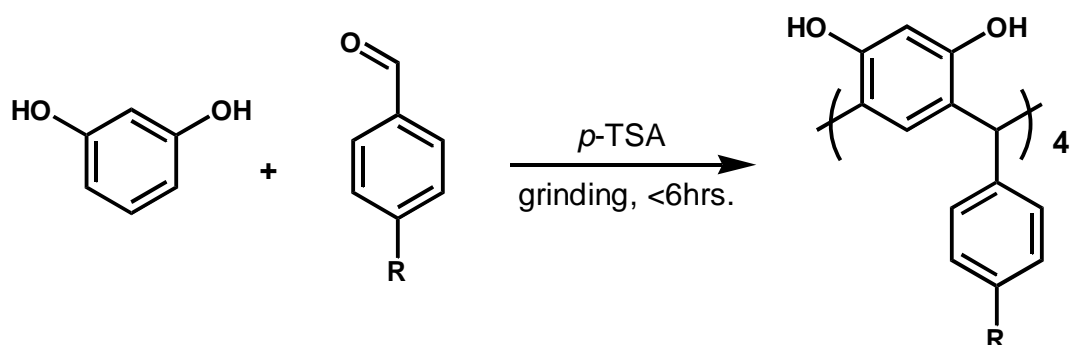


スキーム1 一般的なCRA合成法

### <無溶媒反応によるCRA合成>

無溶媒反応は不均一系であり、一般的な合成法のように均一系ではありません。一般的な合成法で用いられる酸触媒である塩酸はアルデヒドと混合しにくいいため、アルデヒドのプロトン化が起こりにくいことが考えられます。そのため、適切な酸触媒の選定がポイントとなります。また、無溶媒反応では、均一系反応と異なり局所的な反応が起こりやすいので、それを防止することもポイントです。

まず、水に不溶なアルデヒドをプロトン化してカルボニウムイオンを生成させる必要がありますので、アルデヒドへの溶解性に優れ、かつ酸触媒として十分に機能する *p*-TSAを用いることにより、酸触媒の問題は解決できました。次に、不均一系反応を均一系反応に近付けるために原料となるレゾルシノールと酸触媒の *p*-トルエンスルホン酸を微細化することにより、より短時間での効率的な反応を実現できました。また、環状四量体に必要な熱エネルギーはすりつぶし時の圧力で代替できることも分かりました。



スキーム2 無溶媒反応によるCRA合成法

### <グリーンケミストリー>

一般的な合成法とグリーンケミストリー的な合成法（無溶媒反応）によりCRAを合成したことにより、有機合成というものづくりの手法を身につけただけでなく、工夫次第で環境に配慮するものづくりも可能であることを理解するとともにその手法も身につけると非常に良い経験をさせることができました。

| 養成する能力<br>(知識、技能・技術)   | 課題制作・開発のポイント   | 訓練（指導）ポイント   |
|--|--|--|
| <p>○CRA の一般的な合成法を理解させ、有機合成の基本的な知識・技術を身につけさせます。</p> <p>○無溶媒反応が不均一系反応であることを理解させ、均一系反応と同様な効果を生み出すための考察力・技術を身につけさせます。</p> <p>○無溶媒反応の技術を適宜改良しながら応用することが、ものづくりにおけるグリーンケミストリーの一つの道につながることを理解させます。</p> | <p>◇一般的な合成法</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・一般的に知られている合成方法を体験させ、その利点や問題点を整理させ、学生のひらめきを引き出す素地を作ります。</li> <li>・副反応を抑える合成方法とその一つである試薬の添加方法を明確に提示しました。</li> </ul> <p>◇無溶媒反応</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・化学反応が分子レベルで起きることを認識させ、均一系反応と不均一系反応の違いを比較検討しました。</li> </ul> <p>◇化学製品製造における現状と環境に配慮したものづくりのバランスについて比較検討しました。</p> | <p>●一般的な合成法</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・レゾルシノールとアルデヒドの反応を通して、カルボニウムイオンの生成機構と求電子置換反応を理解します。</li> <li>・レゾルシノールのアルコール溶液に対して、アルデヒドを一度に添加する実験と少量ずつ時間をかけて滴下する実験を比較検討させ、希薄溶液中での反応性を理解させます。</li> </ul> <p>●無溶媒反応</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・試薬の粉碎について細かな指示を与えず、さまざまな粒子径で反応を行わせ、学生が自ら反応時間・収率などを比較検討し、その結果から微細化の重要性を理解するようにします。</li> <li>・レゾルシノールとアルデヒドが互いの粒子表面で反応が起こり、次第に粒子内部に移行していくことを経験させます。</li> </ul> <p>●安価で効率的なものづくりと環境に配慮したグリーンケミストリーの理念について学ぶため、実習課題として取り組む CRA の合成において対比する一覧表を作成させます。</p> |

## <所見>

一般的に副反応がおこり易いと考えられている無溶媒反応（不均一反応）であっても改良を加えることにより新しい合成法につながることを理解させ、固定観念に縛られることなく自由な発想で物事に取り組む姿勢を養うことができるようなテーマを選ばれることを望みます。そのためには、指導員自らが日々の研鑽を惜しまないことが必要と考えます。

### 課題に関する問い合わせ先

**施設名** : 職業能力開発総合大学校東京校  
**住 所** : 〒187-0035  
東京都小平市小川西町2-32-1  
**電話番号** : 042-341-3331  
**施設 Web アドレス** : <http://www.tokyo-pc.ac.jp>