

助成番号 9945

計算化学を利用した海水中の有価金属を選択的に抽出する
新しい包接試薬の開発と挙動予測

助成研究者：後藤 雅宏(九州大学大学院工学研究院)

共同研究者：上江州 一也(九州大学大学院工学研究院)

種々な塩イオンを選択的に識別し、効率よく分離する技術としては、イオン交換法や溶媒抽出法が挙げられる。このような分離技術においては、様々な操作因子が影響を及ぼすが、なかでもイオンを識別する抽出試薬は分離性能を決定づける最も重要な因子である。

従来からの抽出試薬は金属イオンとキレートを形成するキレート試薬が中心であった。しかしながら、1970年代に入って、金属イオンのサイズの違いを認識できるクラウンエーテル化合物が登場した。さらに、最近では金属イオンの微妙なサイズの差をさらに高度に認識できる新しいタイプの包接試薬カリックスアレーン化合物が注目されている。そこで本研究では、様々なカリックスアレーン誘導体を分子設計に基づき合成し、アルカリ金属、アルカリ土類金属をはじめとした種々な塩イオンに対する抽出特性を検討した。

まず、Li, Na, K, Cs の4種類のアルカリ金属塩の抽出挙動を検討した。その結果、同じ抽出試薬でも、環構造を有しない場合、アルカリ金属塩は全く抽出されなかった。一方、環構造を有するカリックス[4]および[6]アレーン誘導体を用いるとアルカリ金属イオンが抽出され、その抽出能力はイオンサイズが適合する[4]アレーンが大きいことがわかった。特に、イオンサイズがフィットするナトリウムに対しては、極めて大きな選択性が発現した。次に、Mg, Ca, Ba, Sr のアルカリ土類塩を抽出した結果、同様に、環構造を有しない抽出試薬は、全くアルカリ土類塩を抽出しなかった。しかし、環構造を形成させると、アルカリ金属イオンの場合と同様に、イオンサイズを認識した抽出結果が得られ、[4]アレーンは、ナトリウムと同程度のイオンサイズを有するカルシウムイオンを、[6]アレーンは、環構造に適合するバリウムイオンを選択的に抽出することが明らかとなった。

さらに、コンピュータモデリングによる構造解析によって、これらの抽出挙動を考察した。その結果、1個のアルカリ金属イオンは1分子のカリックスアレーン誘導体の空孔内に捕捉され安定化すること、ならびにその選択性が、環構造によって形成される空孔径によって発現されることを予測できた。

助成番号 9945

計算化学を利用した海水中の有価金属を選択的に抽出する 新しい包接試薬の開発と挙動予測

助成研究者：後藤 雅宏 (九州大学大学院工学研究院)

共同研究者：上江州 一也 (九州大学大学院工学研究院)

1. 研究目的

海水は、有用な金属を豊富に含んだ金属資源の宝庫である。また、海洋底に存在するマンガンノジュールや熱水性鉱床は、コバルトやニッケルをはじめ金や銀などの貴金属元素をも含んだ新資源として非常に注目されている。特に資源の枯渇時代を迎えた今日、また金属資源のほとんどを海外からの輸入に頼る我が国においては、このような海洋中に豊富に存在する金属資源を有効に活用することが、今後の緊急の検討課題であると考えられている。

金属イオンを効率よく分離精製する技術としては、イオン交換法や溶媒抽出法が挙げられるが、海洋資源のような大量の資源を分離対象とする場合には、大量処理が容易な溶媒抽出法が有力な分離技術の一つとなる。溶媒抽出法の分離効率に影響を及ぼす因子としては様々な因子が挙げられるが、なかでも抽出試薬は分離性能を決定づける最も重要な因子である。

従来からの代表的な抽出試薬はキレート抽出剤であった。しかしながら、1970年代に入って、イオンのサイズの違いを認識できるクラウンエーテル化合物が登場した。さらに、最近では金属イオンの微妙なサイズの差を3次元で認識できる新しいタイプの包接試薬カリックスアレーン化合物が注目されている。

そこで本研究では、金属イオンのサイズを識別して、特定のイオンを選択的に抽出することが可能な包接化合物に注目した。具体的には、フェノールユニット数の異なるカリックスアレーンを合成し、種々の塩イオンおよびパラジウムイオンに対する抽出分離特性を検討した。さらに、コンピュータモデリングを利用して抽出挙動の考察ならびに予測の可能性を検討した。

2. 抽出剤としてのカリックスアレーンの諸特性

カリックスアレーンは、複数個のフェノールをホルムアルデヒドとの縮合反応により連結した環状オリゴマーである。その合成法は、1940年代にZinkeら¹⁾によって初めて報告された。その後、1970年代になって、Kammererら²⁾によって多段階合成法が確立され、少し遅れてGutsche³⁾らにより1段階合成法が報告されるに至った。なかでも、Gutsche⁴⁾らの功績により、カリックスアレーンは比較的安価で大量に合成

でき、最近ではいくつかのカリックスアレーンは市販されている。

カリックスアレーンは、Fig.1に示されるようにベンゼン環の数によって、空孔径が調節される。クラウンエーテルが、2次元空孔を有するのに対して、カリックスアレーンは、3次元の空孔を形成する点が大きな違いである。カリックスアレーンは、その3次元空孔によって、分子内にゲストとして金属イオンを取り込むことができる。3-8まで環数が制御された種々の化合物があり、置換活性なフェノール性水酸基を持つ点、さらにそのパラ位にも種々の置換基を導入することが可能である。さらに、環状構造をとることによる分離性能の向上ならびにキレート効果に基づく抽出能力の向上が期待できる。

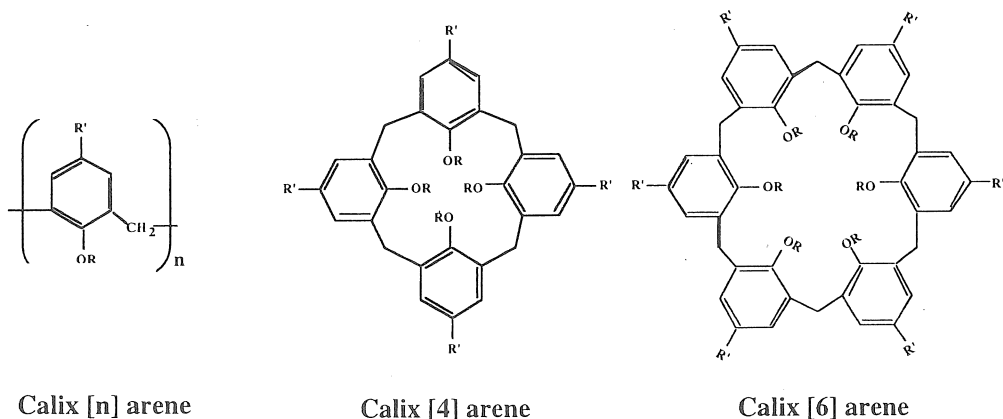


Fig. 1 Structure of typical calixarene compounds

3. 抽出剤としてのカリックスアレーンの分子設計

金属抽出試薬としてカリックスアレーンを合成する場合、まず、その環の大きさ(環径)の決定およびその制御が重要となる。つまり、その環径によってそれぞれ金属選択性が大きく異なることが予想される。例えば、アルカリ金属に対しては4量体がNa選択性を、6,8量体がCs選択性を示し、ウラニルイオンに対しては6量体が非常に大きな選択性を示すなどの報告がある。さらに、希土類金属をターゲット分子として選択した場合、希土類金属のイオン半径(73~106.1pm)が、アルカリ金属のLi(74pm)やNa(102pm)程度の大きさであることから、その抽出には4量体が適当であると予想される。

カリックスアレーンは、それが有する構造のため、様々な官能基・置換基の導入が可能であり、p-位に導入する置換基の種類によって、親油性あるいは水溶性分子となり、またフェノール部位への官能基の導入により、イオノフォアレセプターとしての特性を有することが期待できる。

これらをイオン認識分子として利用する場合、"lower rim"に配列している水酸基の

化学修飾が特に有効である。したがって、その水酸基に何らかの化学修飾を施し、抽出能力を向上させることが可能である。そのような観点から今日まで合成されているものは、カチオン交換体では、カルボン酸誘導体、ヒドロキサム酸誘導体、リン酸誘導体などがあり、中性体ではアミド基やケトン基の導入などのターゲット分子と相互作用の高い官能基の導入が試みられている。

また、これまでに多く合成されているカリックスアレーン誘導体のp-位は、tert-ブチル基が一般的であるが、有機溶媒に対する溶解性が低いため、溶媒抽出に用いる場合、クロロホルムやジクロロメタン(塩化メチレン)などのかなり極性の高い溶媒を使用することになり、工業化学的な観点から適当であるとはいえない。そこでその溶解性を向上させるため、本研究では、tert-オクチル基を基体にしたカリックスアレーンを合成することにした。これによりトルエンに対して大きな溶解性を示すことが期待できる。

4. カリックスアレーンカルボン酸誘導体の合成

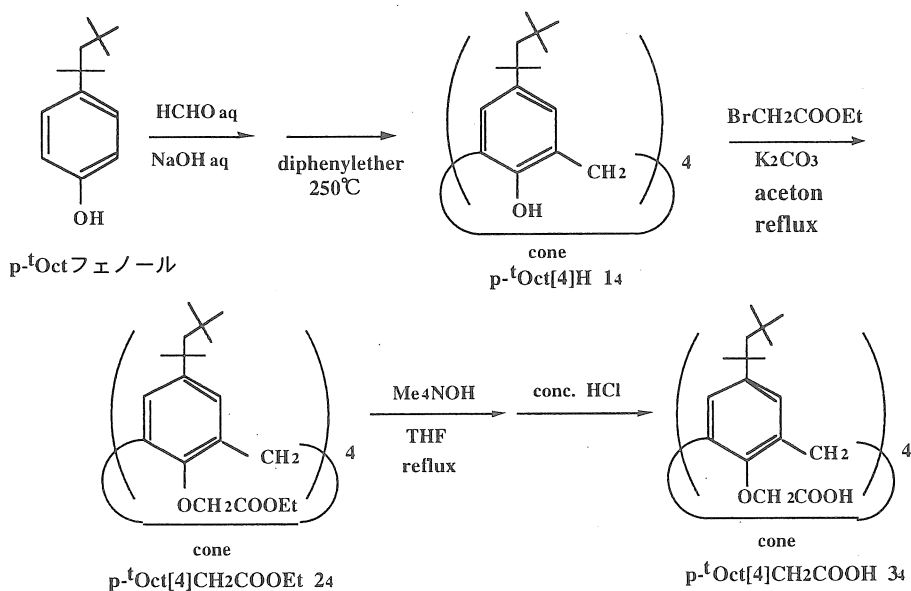


Fig. 2 Synthesis scheme of p-^tOct-calix[4]arene carboxylate

今回の報告書では、紙面の都合上、最も代表的なカリックスアレーンの合成スキームを記す。p-^tOct-カリックス[4]アレーンカルボン酸誘導体(cone体)は、Fig. 2 に示すように、原料であるp-^tOct-フェノールから3段階の合成で得られる。この合成は、

すでに論文で発表されているため⁵⁻¹⁵⁾、ここではその分子構造解析結果のみを示す。

この合成段階では、プロモ酢酸エチルによるエステル化に伴い、コンホメーション異性体が生成する可能性がある。tert-ブチルカリックス[4]アレーンのエステル化の場合、炭酸ナトリウム-アセトン系でcone体が100%得られるが、収率が59%と低いため必然的に収量が少なくなる。炭酸カリウム-アセトン系では収率が99%、その中でcone体が96%得られ、再結晶によりcone体のみが得られるとの報告がある。このことから、収量を加味し、塩基として炭酸カリウム、溶媒としてアセトンを選定した。

cone体の¹H-NMRについては、架橋メチレンプロトンのピークに注目する必要がある。cone体の架橋メチレンプロトンは、geminal couplingするため ダブルットのピークを示し、また、ベンゼン環に対する位置が異なるため、2種類のプロトンが存在する。ベンゼン環に対して、より垂直方向に存在するプロトンの方が外側に位置するため、それを"exo"のプロトンと呼ぶ。また、より水平方向に存在するプロトンはより内側に位置するため、それを"endo"のプロトンと呼ぶ。そのため、化学シフト値が異なる2つのダブルットのピークが出現する。cone体以外の異性体ではこのようなピークの出現にはならない。例えば、partial cone体や1,2-alternate体ではベンゼン環の反転により架橋メチレンプロトンは2種類以上になり、1,3-alternate体ではベンゼン環の反転は交互であり、まったく対称的になるため"exo"、"endo"の区別なく1種類のピークしか出現しない。ここでは、ダブルットのピークが2種類出現しているのでcone体が得られているものと推察される。

また、ベンゼン環のプロトンについては、シングレットの鋭いピークが1つ出現しているため、ベンゼン環がすべて同方向に存在していることがわかり、このことからcone体が得られているものと考えられる。以上の結果より、目的物が生成していると判断した。

p-¹Oct[4]CH₂COOH(34)の分子構造解析

白色結晶、収量7.26g(24.10g)、収率80.0%

TLC(シリカゲル) R_f=0~0.36(クロマトル：メタノール=5:1V/V)

最終段階はエチルエステルのアルカリ加水分解である、この反応においてはコンホメーションの異性化は起こらず、cone体が得られる。架橋メチレンプロトンは2つのダブルットピークを示し、ベンゼン環のプロトンも1つのシングレットピークを示したので、目的物が生成していると判断した。

5. 抽出実験ならびに計算方法

種々のカリックスアレーンカルボン酸誘導体¹⁵⁻²⁰⁾を合成し用いた。pH調整は各種金属を所定量含んだ硝酸およびトリス水溶液を用いて行った。本水溶液および各種抽出剤を所定量含んだトルエン溶液の等量を接触振盪させることにより抽出平衡実験を行った。平衡後水相を採取し、金属濃度をICP発光分析法により定量した。カリックスアレーンに関するコンピュータモデリングは、Compaq Digital Personal Workstation 300i+ 上で、分子力学的手法 (Hyper ChemのMM+力場)を用いて行った²⁰⁾。

6. 塩イオンの抽出挙動に対する実験結果および考察

代表的な例としてとして、Fig. 3 に4アレーンを用いて、アルカリ金属イオンを抽出した結果を示した。まず、環構造をとらない^tOct[1]CH₂COOHを用いた場合、本実験条件下において、4種類いずれのアルカリ金属イオンも全く抽出されなかった。

一方、環構造を有するカリックスアレーン誘導体を用いるとアルカリ金属イオンがすべて抽出され、その抽出能力の順は ^tOct[6]CH₂COOH < ^tOct[4]CH₂COOH であることがわかった。アルカリ金属イオンの分離に関しては、^tOct[4]CH₂COOHはナトリウムイオン、^tOct[6]CH₂COOHはセシウムイオンに対して選択的 (data省略) であることがわかった。カルボン酸とアルカリ金属イオンとの安定度定数は遷移金属イオンの場合と比較して非常に小さく、これらの金属イオンの抽出に対しては環径が大きく寄与する結果となった。

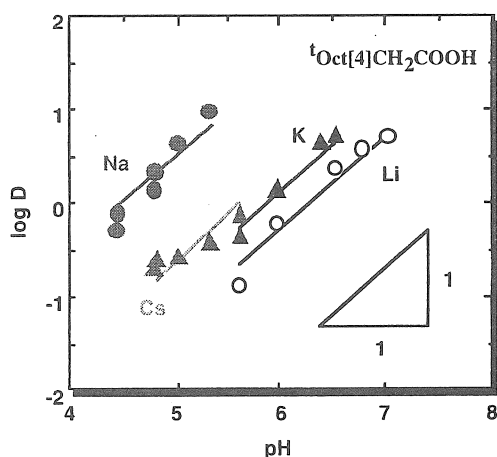


Fig. 3 Extraction performance of calixarenes for alkaline metal ions

同様にFig. 4 に6アレーンでアルカリ土類金属イオンを抽出した結果を示した。環構造を有しないモノマー体を用いた場合、本pH範囲内でアルカリ土類金属イオンは

ほとんど抽出されなかった。カリックスアレーン誘導体を用いると、アルカリ金属イオンの抽出の場合と同様に、イオンサイズを認識した抽出結果が得られ、 ${}^t\text{Oct}[4]\text{CH}_2\text{COOH}$ はナトリウムイオンと同程度のイオン半径を有するカルシウムイオン (data省略)、 ${}^t\text{Oct}[6]\text{CH}_2\text{COOH}$ はセシウムイオンと同程度のイオン半径を有するバリウムイオンを選択的に抽出することもわかった。

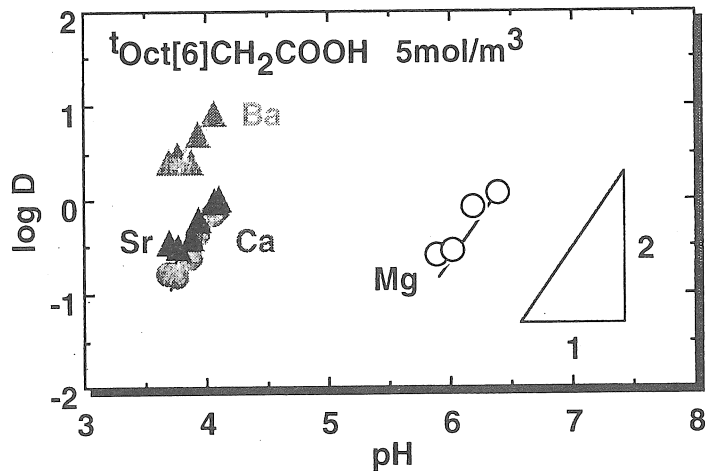


Fig. 4 Extraction performance of calixarenes for alkaline earth metal ions

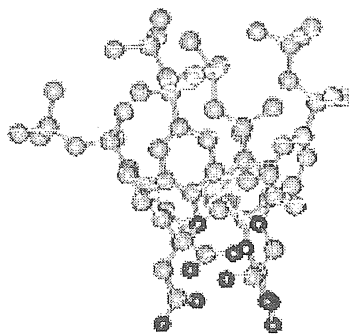


Fig. 5 Optimized structure of calix[4]arene-sodium complex by MM calculation

先の結果でも明らかなように、アルカリ金属イオンに対する選択性は、4アレーンがナトリウム、6アレーンはバリウムに対して選択的であることがわかった。これらの抽出挙動は、カリックスの空孔径とイオンサイズがよく一致していることを示しており、包接化合物特有の結果である。Fig. 5には、コンピュータで計算したナトリウムを取り込んだカリックス4アレーンの最安定化構造を示している。

この結果より、金属イオンを取り込む包摂部位は、2オングストローム程度の空

孔径を有しており、イオン半径が0.99Åのナトリウムイオンによく適合することがわかる。一方、リチウム、カリウムのイオン半径は、それぞれ0.59, 1.67 Åであり、空孔径に対して小さすぎるあるいは大きすぎて入り込めないものと推察される。

分子モデリングによる計算結果は、抽出試薬の選択性と錯体の生成エネルギーに良好な相関関係があることを示した。

7. 貴金属を高度に認識するカリックスアレーンの開発

海洋底資源の中には、金やパラジウム等の貴金属を含んだ鉱石があることも知られている。本研究では、フェノール部位にN,N-ジメチルチオカルバモイル基：((CH₃)₂NC(S))を導入した種々のカリックス[4]アレーン誘導体を合成し、Pd(II)イオンに対する抽出試薬としての機能性を評価することを評価した。

7.1 実験

新規抽出試薬の合成：代表例として(2b)の合成例を示す。

diglyme 10ml 中にカリックス4アレーン 4.5gと NaH 2.8gを混合し130℃に加熱した。1時間の加熱の後 Me₂NC(S)C 18.8 gを脱水diglyme 20mlに溶かして徐々に滴下した。滴下後は 90℃に加熱した。析出した沈殿をカラムクロマトグラフィーにより精製し化合物(2b)1.42gを得た。収率25%。四置換体については1,2-alternateが優先して生成し、他のコンホメーション異性体は見られなかった。

Fig. 6 に今回合成した抽出試薬の分子構造を示した。化合物2については、Fig. 7 に示す2つのコンホメーション異性体を合成条件によって、作りわけることができる。

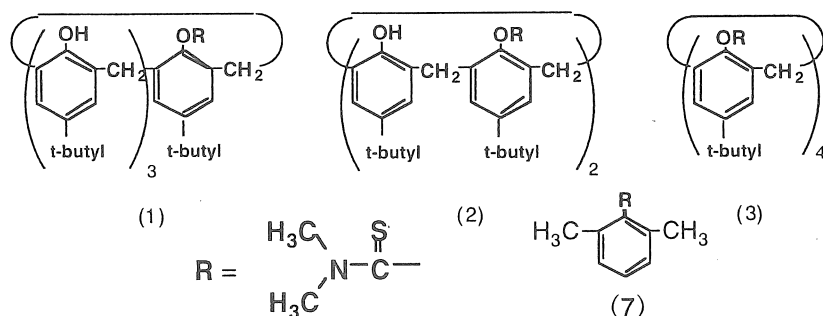


Fig. 6 Novel calix[4]arene developed for separation of palladium

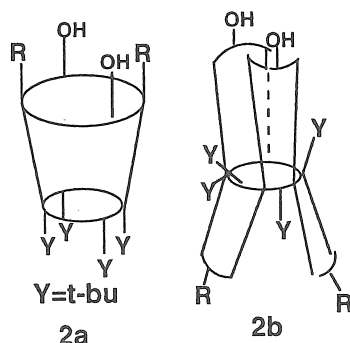


Fig. 7 Conformational isomer for calix[4]arene (2)

7.2. パラジウムの抽出実験

H₂O/CHCl₃二相系における各種カリックスアレーン誘導体のPd(II)イオンに対する抽出能力は、水相PdCl₂溶液(1 mmol/l, pH=3.1)、有機相カリックスアレーン誘導体のクロロホルム溶液(それぞれ5 mmol/l、ただし(7)は20 mmol/l)を用いて行った。二相を25℃の恒温槽中で10時間緩やかに振とうした。Pd(II)イオン濃度は、ICPを用いて測定した。

7.3 分子力場計算

Macintosh上で分子設計支援ソフトCAlcheを用いて行った。各コンホメーションごとに初期構造を入力し、構造の最適化を行った。ここで言うコンホメーションは4つの芳香環の位置で決まるもののみならず、C-Sの位置(内向きか外向きか)をも含む。全ての結合は共有結合であるがNa-Oの結合のみはイオン結合であるとした。計算のパラメーターはMM2で、収束点は歪みエネルギーの変化量が0.001kcal/mol以下になった点とした。計算後コンホメーションの変化が計算の前後でないことを確認した。

8. パラジウムの抽出挙動に対する実験結果および考察

パラジウムはソフトな金属であることは広く知られており、同じくソフトな(CH₃)₂NC(S)基の硫黄原子部分と高い親和性を持つことが推察される。実際に、S原子をO原子で置き換えた類似化合物を合成し、同様なパラジウムの抽出実験を試みたが、抽出能力が非常に小さく、パラジウム抽出に対するS原子導入の重要性が明らかとなった。

Fig.8に、種々の抽出剤を用いた場合の抽出実験の結果を示した。有機相へのPd(II)イオンの抽出率は置換基の数によって異なった。一置換体(1)では抽出がほとんど起こらず、四置換体(3)と二置換体(2a)が最も効果的であった。硫黄を含まない誘導体(5)および(6)については非常に低い抽出率を示した(データは省略)。同じ、二置換体でも

コンホメーションの違いによって、パラジウムの抽出特性が大きく変化した。Job法の結果より、抽出種の組成も(2a)はPd (II): calix(2a) = 1:1で、(2b)はPd (II): calix(2b) = 1:2で錯体を形成していると考えられた。

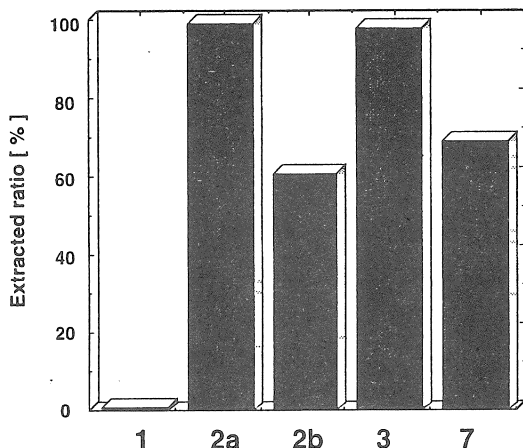


Fig. 8 Extraction behavior of palladium by novel calixarene

さらに、4倍濃度のモノマー体を用いた(7)の結果より、カリックスアレーンの抽出能力が優れており、キレート効果を確認することができた。

四置換体(3)については、Job法からはPd(II):calix(3) = 2:1の比で錯体を形成していることが明らかになった。NMR測定の結果より、Ar-HとCH₂に由来する化学シフトは大きく低磁場に移行しているが、*tert*-butyl由来の化学シフトがほとんど変化していないことより、Pd(II)イオンは空孔内部には存在していないと推察された。

同じ分子式を有するカリックスアレーン誘導体においても、とり得るコンホメーションの違いによって、金属イオンの分子認識能力に大きな違いがでることが明らかとなった。この知見は、今後新しい抽出試薬を分子設計する上で、新たな手段となり得るだろう。

9. 今後の課題

近年、計算化学を利用した化学現象の予測に関する研究が注目されている。しかしながら、金属イオンの抽出挙動に対して計算化学を利用した研究例は少ない。

この背景には、上記の研究を遂行するために、計算化学と抽出工学の両分野の十分な知識が必要とされる点あげられる。そこで今後は、これまで蓄積した抽出工学の基礎的知見に計算化学の手法を利用して、海水中の有価金属イオンに対して高い選択能を発現する新しいタイプの包接試薬の設計法を確立したい。

カリックスアレーンは、フェノール単位を基体としていることから置換活性なフ

エノール部位あるいはそのパラ位に金属イオンと相互作用する種々の官能基を導入することもできる。海水中には、様々な有価金属が存在することが知られているが、目的とする金属イオンのみを高選択的に認識して抽出することができれば、海洋底に存在する豊富な新資源を有効に活用することができるだろう。このために、次世代型の新しい抽出試薬としてのカリックスアレーン化合物の役割も大きく、今後高度に分子設計された高性能抽出剤の開発が大いに期待される。

10. 参考文献

- 1) A. Zinke, E. Ziegler, *Chem. Ber.*, **77**, 264 (1944)
- 2) H. Kammerer, G. Happel, F. Caesar, *Die Makromol. Chem.*, **162**, 179 (1972)
- 3) C. D. Gutsche, *Acc. Chem. Res.*, **16**, 161 (1983)
- 4) C. D. Gutsche, B. Dhawan, K. H. No, R. Muthukrishnan, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 3782 (1981)
- 5) 梶、後藤、日本海水学会誌 第5・1巻、第5号、314-319 (1997)
- 6) S. Shinkai, T. Otsuka, K. Araki, T. Matsuda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **62**, 4055 (1989)
- 7) T. Nagasaki, S. Shinkai, T. Matsuda, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1**, 2617 (1990)
- 8) T. Nagasaki, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **2**, 1063 (1991)
- 9) K. Araki, N. Hashimoto, H. Otsuka, T. Nagasaki, S. Shinkai, *Chem. Lett.*, 829 (1993)
- 10) F. Arnaud-Neu, V. Böhmer, J.-F. Dozol, C. Grüttner, R. A. Jakobi, D. Kraft, O. Mauprivez, H. Rouquette, M.-J. Schwing-Weill, N. Simon, W. Vogt, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **2**, 1175 (1996)
- 11) M. Ogata, K. Fujimoto, S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 4505 (1994)
- 12) A. Casnati, A. Pochini, R. Ungaro, F. Ugozzoli, F. Arnaud, S. Fanni, M.-J. Schwing, R. J. M. Egberink, F. de Jong, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 2767 (1995)
- 13) H. Yamamoto, K. Ueda, K. R. A. S. Sandanayake, S. Shinkai, *Chem. Lett.*, 497 (1995)
- 14) T. Nagasaki, S. Shinkai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **65**, 471 (1992)
- 15) H. Deligöz, M. Yilmaz, *Solv. Extr. Ion Exch.*, **13**, 19 (1995)
- 16) K. Ohto, K. Shiratsuchi, K. Inoue, M. Goto, F. Nakashio, S. Shinkai, T. Nagasaki, *Solv. Extr. Ion Exch.*, **14**, 459 (1996)
- 17) R. Ludwig, K. Inoue, T. Yamato, *Solv. Extr. Ion Exch.*, **11**, 311 (1993)
- 18) K. Ohto, M. Yano, K. Inoue, T. Yamamoto, M. Goto, F. Nakashio, S. Shinkai, T. Nagasaki, *Anal. Sci.*, **11**, 893 (1995)
- 19) K. Ohto, M. Yano, K. Inoue, M. Goto, S. Shinkai, *Polyhedron*, **16**, 1655 (1997)
- 20) M. Goto, K. Uezu, K. Yoshizuka et al., *Sep. Sci. Technol.*, **34**(11), 2125 (1999)

Development and Computational Modeling of Novel Calixarenes for Separation of Valuable Metals in Seawater

Masahiro Goto and Kazuya Uezu
Department of Chemical Systems & Engineering,
Graduate School of Engineering
Kyushu University, Hakozaki, Fukuoka 812-8581, Japan

S u m m a r y

In the field of clinical and food industries, there is a high demand for selective recognition of a target salt ion. Therefore, attempts are being made to develop highly selective molecules that can recognize the target salt ion in an aqueous solution containing various salt ions. In a salt analysis, as the extractant has a crucial effect on separation and concentration efficiency, it is important to develop an efficient ligand for a target salt ion, and the selection of the ligand often decides the success of the analysis system. Apart from the large amount of works on extraction of base metals, relatively few papers have reported on salt extraction. Furthermore, in most works commercially available extractants have been employing as the host molecules for salt ions and little attention has been paid to the development of novel host compounds.

In the present study, we have synthesized novel host compound calixarenes, which is a new cyclic ligand connecting with some phenol rings. Using the newly synthesized ligands, separation and concentration of various salt ions were conducted. The extraction behavior is also discussed with computational modeling. The extraction behavior of alkaline and alkaline earth ions was systematically investigated with the cyclic host compound calixarene. The calixarene derivatives showed high extractability for all the salt ions compared to that of a noncyclic monomer analog. The extraction behavior of alkaline and alkaline earth metals is closely related to the cavity size of the cyclic ligands; thus, the tetramer selectively extracted sodium and calcium ions, while the hexamer did so for cesium and barium ions. These results indicate that the cyclic structure is effective for the recognition of alkaline and alkaline earth ions. All of the salt ions were confirmed to be extracted with the cyclic ligands by forming a 1 : 1 complex, which was also supported by the results of computational modeling. It is concluded that cyclic ligands are useful and show high selectivity when the cavity size fits the ionic size of a target ion.