

7

助成番号 0007

## 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)

海水は、様々な有用金属を含んだ金属資源の宝庫である。このため、対象とする金属イオンを選択的に抽出・回収する技術の開発に期待が寄せられている。一方、医学や食品の分野においても、微量の塩を選択的に効率よく分析する技術の開発が望まれている。金属イオンの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、キレート系の試薬が中心であった。しかしながら、近年、金属イオンのサイズの違いを高度に識別できる新しいタイプの包接試薬カリックスアレーンが注目されている。そこで本研究では、様々なカリックスアレーン化合物を合成し、アルカリ金属、アルカリ土類金属をはじめとする様々な金属イオンに対する抽出特性を検討した。

最初、Li, Na, K, Cs の4種類のアルカリ金属の抽出挙動を検討した。カリックスアレーンを使用する前に、単一構造(モノマー)を有するカルボン酸で抽出を行った結果、アルカリ金属イオン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]アレーンを用いた場合、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、イオンサイズが適合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 のアルカリ土類を抽出した。その結果、同様にイオンサイズを認識した抽出挙動が観察され、[4]アレーンは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、モル比変化法によって、錯体の最適組成を検討した結果、カリックスアレーンは、ナトリウムイオンと1:1の包接錯体を形成することが示唆された。

また、コンピュータモデリングによって、抽出挙動を考察した結果、1個のアルカリ金属イオンはカリックスアレーン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明らかにした。錯体の安定化エネルギーと抽出能力には、正の強い相関が見られ、計算化学で、事前に高性能の抽出試薬がある程度予測できるものと考えられる。



7

助成番号 0007

## 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、様々な有用金属を含んだ金属資源の宝庫である。それゆえ、対象とする金属イオンを選択的に抽出・回収する技術の開発に期待が寄せられている。一方、医学や食品の分野においても、微量の塩を選択的に効率よく分析する技術の開発が望まれている。金属イオンの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。

従来からの代表的な抽出試薬はキレート試薬であった。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、近年では金属イオンの微妙なサイズの違いを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カリックスアレーンに注目した。具体的には、環サイズの異なるカルボン酸基を有するカリックスアレーンを合成し、種々の塩および希土類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. 包接化合物カリックスアレーンの特性

カリックスアレーン<sup>1,4)</sup>とは、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。その構造が calix crater として知られるギリシア製杯に似た芳香族(arene)類という意味で、「calixarene」と命名された(Fig. 1)。

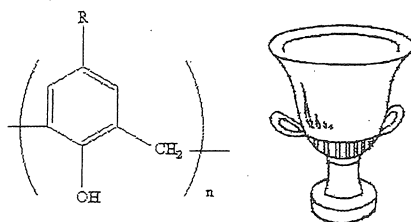


Fig. 1 Structure of typical calixarene ligand and calix crater

また、カリックスアレーン及びその誘導体は、

- 1) 環径が制御された種々の化合物がある
- 2) 置換活性なフェノール性水酸基を持つ
- 3) 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

といった特徴を有している。さらに、円錐台形の周側面に沿ってベンゼン環が配されたような環状構造をとり、その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ことにより、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。

このように、カリックスアレーン及びその誘導体はホスト-ゲスト化学の対象として注目を浴びるようになり、シクロデキストリン類似あるいはクラウンエーテル類似の機能を有しているのみならず、これらの包接化合物にない新規な機能を持った魅力ある化合物である。今日では、シクロデキストリン、クラウンエーテルに次ぐ「第3の包接化合物」と呼ばれている。このような特徴を生かし、高度に分子認識する高性能抽出剤として、カリックスアレーン誘導体の研究が盛んに行われている。

カリックスアレーンは、Fig.2 に示されるようにベンゼン環の数によって、空孔径が調節できる。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。本研究では、金属イオンを抽出する目的で、官能基としてカルボン酸を導入したカリックスアレーンを合成した。

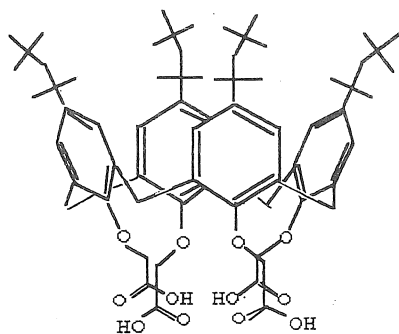


Fig. 2 Structure of typical calixarene compounds

### 3. イオン認識試薬としてのカリックスアレーンの分子設計

カリックスアレーンによる金属イオンの抽出は、1983年、Izattらによって初めて行われ（非修飾カリックスアレーンを抽出剤として使用した、アルカリ金属イオンの液膜輸送）、[4]、[6]、[8]アレーンすべてがCs<sup>+</sup>選択性を示したと報告されている。カリックスアレーンやその誘導体を抽出剤とした溶媒抽出では、金属イオンはプロトンとのカチオン交換によって抽出され、当初、対象物はほとんどがアルカリ金属であった。その後、OH基にエステル基やアミド基などの中性配位子を導入することにより、中性分子を対象とすることが可能となった。そして今日では、アルカリ金属、アルカリ土類金属、遷移金属、希土類金属、アクチノイドといったような金属カチオンだけでなく、アミノ酸や核酸塩基などの有機分子や、クロム酸塩(CrO<sub>4</sub><sup>2-</sup>)、ジクロム酸塩(Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub><sup>2-</sup>)などのアニオンなどを対象とした溶媒抽出も研究されている<sup>5-15</sup>。

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)と同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推察される<sup>16,17</sup>。

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。さらに、有機溶媒への溶解性向上の目的で、ナノ集合体逆ミセル相に可溶化する新しい手法も検討した。

#### 4. 抽出剤カリックスアレーンの合成<sup>18,19)</sup>

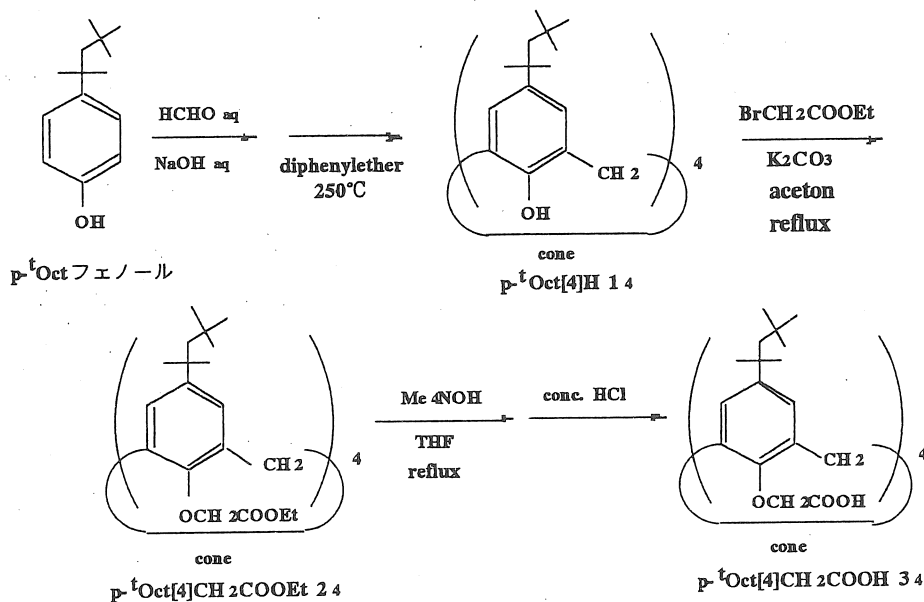


Fig. 3 Synthesis scheme of  $^t\text{Oct}$ -calix[4]arene carboxylate

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<sup>t</sup>Oct-カリックス[4]アレーンカルボン酸誘導体(cone体)は、Fig 3 に示すように、原料であるp<sup>t</sup>Oct-フェノールから3段階の合成で得られる。この合成は、すでに前回報告しているため、ここではその分子構造解析の結果のみを示す。

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。その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<sup>1</sup>H-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体が得られていることを確認できた。

#### p-<sup>1</sup>Oct[4]CH<sub>2</sub>COOH(34)の分子構造解析

白色結晶、収量7.26g(24.10g)、収率80.0%

TLC(シカゲル) R<sub>f</sub>=0~0.36(シリカゲル : 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

抽出実験は、水-有機二相系の液-液平衡実験に基づいて行った。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、C o m p a q Digital Personal Workstation 300i+ 上で分子力学的手法 (Hyper ChemのMM<sup>+</sup>力場) を用いて行った<sup>20)</sup>。

## 6. 塩イオンの抽出挙動に対する実験結果および考察

抽出実験は、まずカリックスアレーン誘導体を用いて銅、亜鉛などの遷移金属イオンに対して行った。その結果、遷移金属イオンに対する抽出能力は ${}^t\text{Oct}[1]\text{CH}_2\text{COOH} < {}^t\text{Oct}[4]\text{CH}_2\text{COOH} < {}^t\text{Oct}[6]\text{CH}_2\text{COOH}$ の順に増加した。抽出性能の向上は、環構造の形成に伴うキレート効果により、カルボン酸との相互作用が増したためであると推察される。遷移金属イオンの分離に関しては、カルボン酸との安定度定数が大きい銅イオンが選択的に抽出された。イオン半径が類似した遷移金属イオンの分離に対しては、イオンの大きさは関係なく官能基と金属イオンとの安定度定数の差が大きく寄与することが判明した。

一方、Fig.4には、アルカリ金属イオンを抽出した場合の結果を示した。環構造を有しない ${}^t\text{Oct}[1]\text{CH}_2\text{COOH}$ を用いた場合、アルカリ金属イオン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、その抽出能力の順は ${}^t\text{Oct}[6]\text{CH}_2\text{COOH} < {}^t\text{Oct}[4]\text{CH}_2\text{COOH}$ であることがわかった。また、アルカリ金属イオンの分離に関しては、 ${}^t\text{Oct}[4]\text{CH}_2\text{COOH}$ はナトリウムイオン、 ${}^t\text{Oct}[6]\text{CH}_2\text{COOH}$ はセシウムイオンに対して選択的であることがわかった。

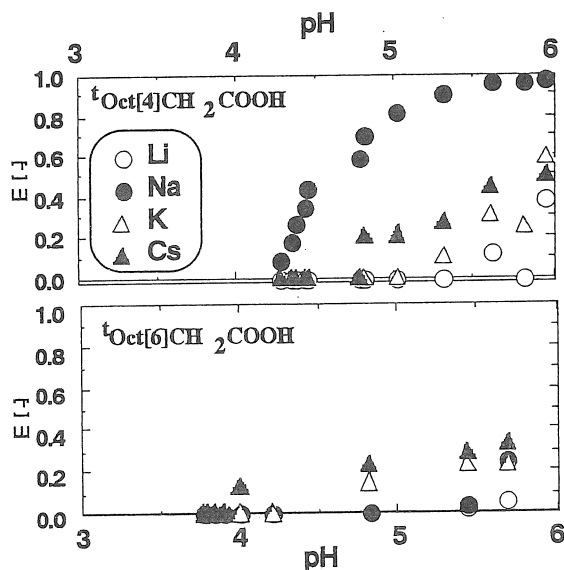


Fig. 4 Extraction performance of calixarenes for alkaline metal ions

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。環構造を有しないモノマーは、全く抽出能力がないことより、アルカリ金属の抽出能力を決定づける因子が、包接化合物の環構造であることが明らか



カリ金属の抽出能力を決定づける因子が、包接化合物の環構造であることが明らかとなった。

同様にFig. 5に4および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。この場合も、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、イオンサイズを識別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。

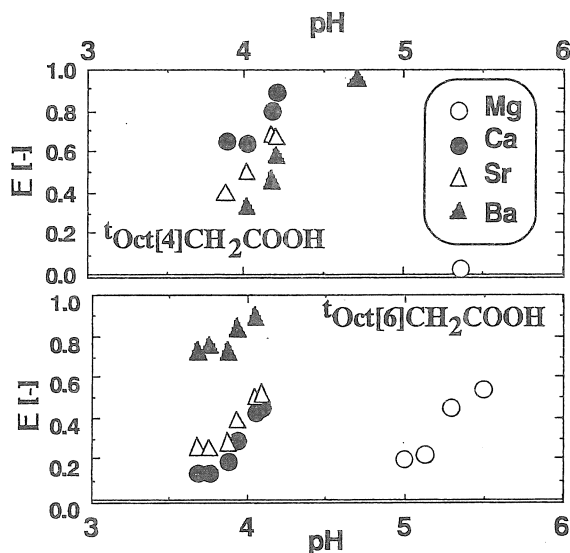


Fig. 5 Extraction performance of calixarenes for alkaline earth metal ions

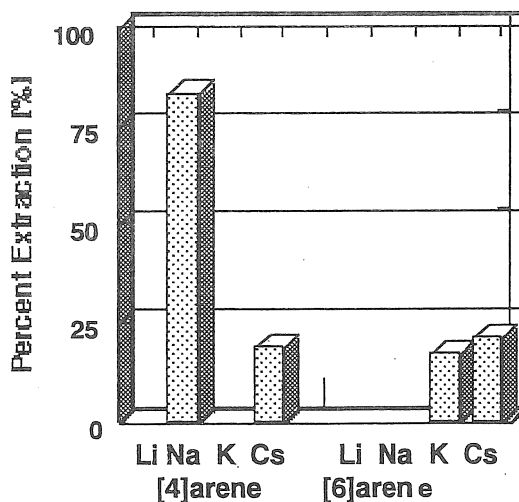


Fig. 6 Ion selectivity of calix[4]arene and [6]arene

Fig. 6 に環員数の異なる2種類のカリックスアレーン化合物を用いて、アルカリ金属イオンを抽出した結果をまとめた。同じ骨格構造を有するが、カリックス4および6アレーン誘導体の抽出特性(選択性)は、環員数で大きく異なることがわかった。

それぞれのアルカリ金属イオンに対する選択性は、 ${}^t\text{Oct}[4]\text{CH}_2\text{COOH}$ がナトリウムイオン、 ${}^t\text{Oct}[6]\text{CH}_2\text{COOH}$ はセシウムイオン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。特に4員環を有するカリックスアレーンは、リチウムとカリウムを全く抽出しないために、大過剰に存在する塩の中から、ナトリウムのみを選択的に検出することができる。

さらに、包接化合物と、ナトリウムイオンの錯体組成を明らかにするために、モル比法を適用した。その結果を、Fig.7に示す。モル比法は、イオンと配位子の仕込み比を変えていくことによって、最適組成比を求める手法である。ナトリウムの最大抽出率は、イオンと配位子が、1:1の場合に達成されているため、カリックスアレーンが、1個のナトリウムイオンを取り込んで抽出されることが予想できる。

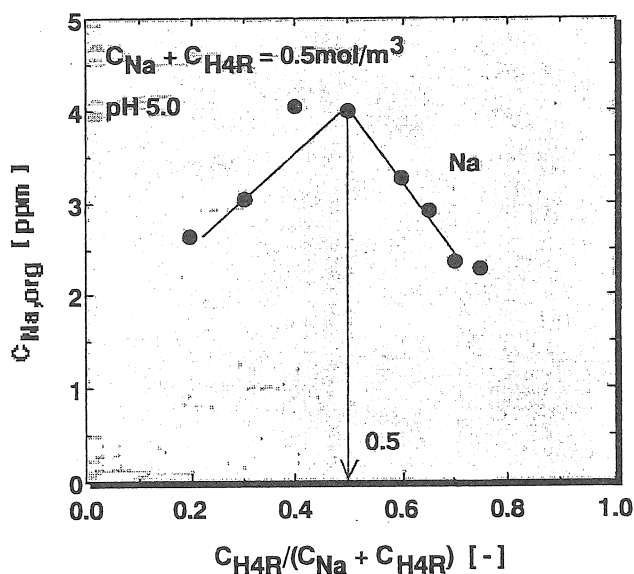


Fig. 7 Determination of complex formation by Job's method

これらの実験結果に基づき、Fig. 8 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接部位は、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0.99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、空孔径に対してそれぞれ、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。

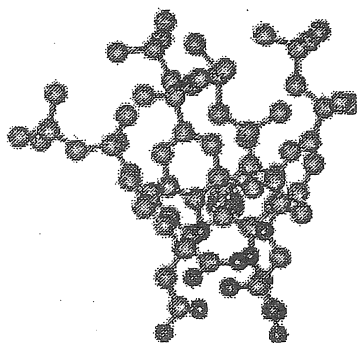


Fig. 8 Optimized structure of calix[4]arene-sodium complex by MM calculation

さらに、分子モデリングによる計算結果より、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が示された<sup>20)</sup>。つまり、計算上安定な錯体を作る場合が、抽出能力が大きいと予想できる。このことは、実際に新規の抽出試薬を合成する前に、計算化学によって、対象とする金属イオンに対して高選択性の試薬を予測できることを示している。

## 7. 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適用した研究例は未だ少ない。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があげられる。

本研究の成果によって、安定な錯体構造は、高選択的な抽出を意味することを計算化学の手法を用いて明らかにすることができた。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応用し、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抽出試薬を開発したい。

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、さらに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。

## 8. 参考文献

- 1) Calixarenes for Separations, Edited by G. J. Lumetta, R. D. Rogers, and A. S. Gopalan, ACS Symposium Series 757, published by ACS (2000)
- 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51巻、第5号、314 (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 Ligands for Selective Separation of Metal Ions 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

Seawater contains various valuable metals such as uranium and lithium. Therefore, attempts are being made to develop highly selective molecules that can recognize the target metal ion in the seawater. In the field of salt analysis, it is very important to develop an efficient ligand for a target salt ion, because the extractant has a crucial effect on separation and concentration of metal ions. In this study, we have focused on the novel cyclic ligand calixarene. The novel host ligand calixarene, which is a cyclic compound connecting phenol rings, is capable of forming different ring sizes and introducing various kinds of functional groups towards targeting of metal ions. Thus, calixarene derivatives are capable of extracting valuable metals such as uranium, alkaline metals, heavy metals, rare earth metals and noble metals selectively by varying structural ring size and functional groups.

In the present study, the extraction behavior of alkaline, alkaline earth, and transition metals in liquid-liquid extraction was systematically investigated with a cyclic host compound calixarene carboxylic acid derivative. Using the novel host ligand, an extraction equilibrium experiment was conducted, and the complexation mechanism between the metal ions and the cyclic ligand was investigated. The extraction behavior is also discussed with computational modeling. 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; 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 recognizing 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. The novel molecular mechanics (MM) calculation program "MOMEC" enables us to analyze stable conformation of a series of metal complexes. These results show that cyclic ligands are useful and exhibit high selectivity when the cavity size fits the ionic size of a target ion.