

in situ 抽出剤生成法による溶媒抽出

藤 永 薫*

1 はじめに

溶媒抽出は、古くから使われてきた分離法であり、蒸留や沈殿分離法、クロマトグラフィーなどの分離法に比べて抽出過程を定量的に解析できるエレガントで優れた分離法である。溶媒抽出において、分離性能を支配する条件はいくつかあり、それらを上手く調節することによって、分離が達成できる。それらの条件の中で、最も支配的な要因は抽出試薬であり、高機能性の抽出試薬を見つけ出せば、既存の抽出法は格段に改善されることになる。しかし、そのような抽出試薬を見つけ出すことは簡単ではない。本稿では、*in situ* 抽出剤生成法が高機能性の抽出試薬を見つけ出す探索ツールとして使えることを紹介する。

2 *in situ* 抽出剤生成法とは

溶媒抽出を行う上で、有機溶媒と抽出剤は必ずしも必須の要素ではない。例えばイオン対抽出系の塩化鉄(II)のエーテル抽出において、エーテルは抽出化学種を溶解する溶媒であると同時にイオン対試薬としての役割も果たしてい

る。

このような抽出剤を使わない溶媒抽出法は、イオン対抽出系においては特殊な例ではなく、他にも硝酸ウラニル(VI)のTBP抽出系等がこれに相当する。

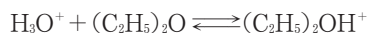
それに対しキレート抽出系では1953年にFreiserらが、アセチルアセトンだけを用いる溶媒抽出系について報告している¹⁾。この系では、アセチルアセトンは金属イオンを抽出するキレート試薬であると同時に、抽出錯体を溶解する溶媒の役割も果たしており、溶媒を使わずに金属イオンが水層から有機層に抽出されている。しかし、この反対の系、即ち溶媒が系中で溶媒であると同時にキレート試薬としても働くような系は知られていなかったが、最近 *in situ* 抽出剤生成法が開発されて空白域が埋められた。

in situ 抽出剤生成法とは、いくつかの反応性に富んだ溶媒を混合した混合溶媒を用いて金属イオンの抽出を行う方法で、系中で化学反応によりキレート試薬が生成するため、抽出試薬無しに金属イオンを有機相に抽出できる。した

【エーテル相】



【水相】



*金沢工業大学バイオ・化学部 教授

がって、*in situ* 抽出剤生成法は、(1)抽出試薬が要らない分、抽出にかかるコストが低減できる；(2)試薬を量り取る必要が無いので抽出操作が簡便である；(3)市販されていないキレート試薬の検討が行える。最初にイソアミルキサントゲン酸生成系について紹介するが、この試薬は市販されていない；(4)第4節で事例を紹介するが、本法では混合試薬の種類を変えることによって、キレート試薬の同族体の抽出能を逐一合成すること無しに比較検討できる。すなわち、新規キレート試薬探査の有力なツールとして使える、といった特徴を有している。

この他 *in situ* 抽出剤生成法には上述の特徴

以外に、抽出条件にキレート試薬生成条件が加わるので、従来法に比べて抽出の選択性が高まることが期待できる事や、もし溶媒を混合しただけでは何も生成しないが、金属イオンが共存すると触媒的に抽出試薬の生成反応が進行するような系が見つければ、単純な分子（有機溶媒）が室温下で混合操作だけでより複雑な分子（キレート試薬）を生成したことになり、生命の発生にも関連した話につながるロマンもある。

3 反応性溶媒を用いる抽出系

現在のところ、反応性溶媒を混合して用いる抽出系としては、(1)二硫化炭素 (CS_2)-三級ア

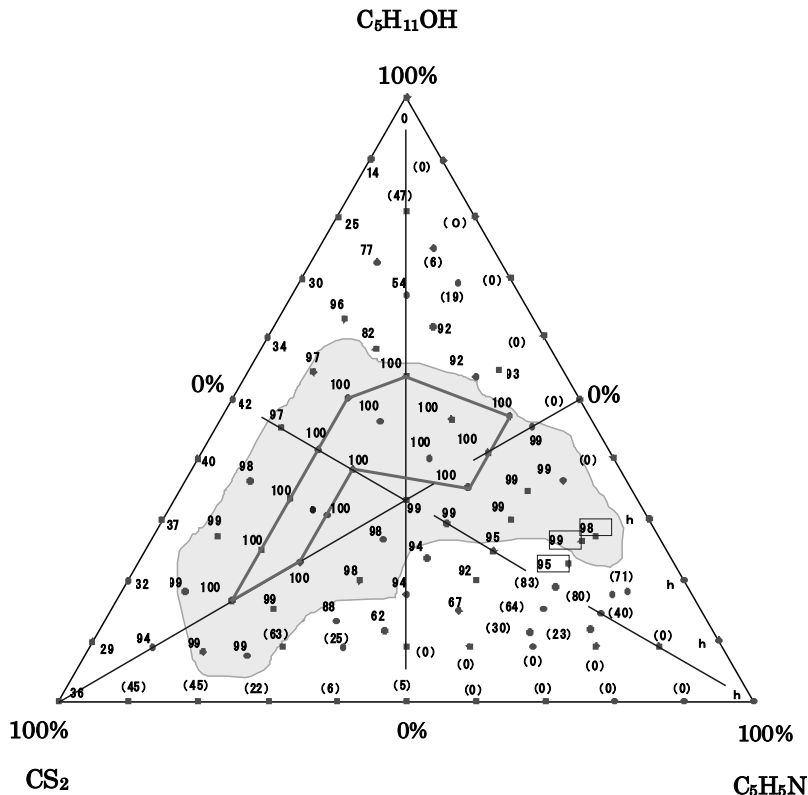


図1 Diagram of mixing ratio of three components for the extraction of Co^{2+} . $[Co^{2+}] = 10^{-4}$ M; values in parentheses, corrected values of extraction ratio for volume change; underlined values, organic phases is upper layer; h, phase did not separate and a homogeneous solution was obtained.

ミン-アルコール混合溶媒を用いるアルキルキサントゲン酸生成系, (2) CS₂-二級アミン-クロロホルム (CHCl₃) 混合溶液を用いるジチオカルバミン酸生成系, 及び(3)サリチルアルデヒド-CHCl₃ 混合溶液と塩酸ヒドロキシルアミン水溶液とからなるサリチルアルドキシム生成系について, その定量的操作条件が確立され, 報告されている. それ以外に, ベンゾトリアゾール生成系, サリチリデンエチレンジアミン生成系, フリルアルドキシム生成系など, 化学反応によってキレート試薬を生成する系は他にもいくつか考えられ, 検討の余地が残されている.

3-1 キサントゲン酸生成系^{2,3)}

イソアミルアルコールと CS₂, ピリジンを混合して有機相として用いると, 有機相中で3者が化学反応し, イソアミルキサントゲン酸を生成する. 図1は3者の混合比が, Co²⁺の抽出に及ぼす影響を表している. 図中実線で囲まれた領域は, 抽出最適混合比の範囲であることを, また点Aはイソアミルアルコール:CS₂:ピリジンの混合比が3:5:2であることを表している. 三角図の各辺上の点は, 2成分混合溶媒の混合比を表しており, これらの混合溶媒では抽出率がいずれも0%かもしくは極めて低いことから, 三つの溶媒は各々が必須成分であることが分かる. 混合溶媒と振り混ぜた水相の紫外

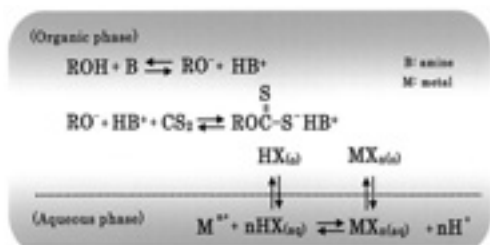


図2 Extraction mechanism of ternary mixed solvent system.

吸収スペクトルを測定し, 別途合成したイソアミルキサントゲン酸カリウム標品のジチオ炭酸エステル基に基づくものと同じの303 nmにおける吸収ピークの存在を確認した. この実験事実から, この混合溶媒抽出系における抽出過程は図2のように進むと考えられる.

二硫化炭素-イソアミルアルコール-ピリジン混合溶媒を用いて, キレート試薬無しに Zn²⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺ が定量的に抽出された (図3). ジチオ炭酸エステル基に基づく303 nmにおける吸光度を利用して, キサントゲン酸の生成量が求められている. その結果, 最大でも約0.09 mmol 量しか水相中に認められず, 抽出に使用した金属イオン量の0.1 mmol よりも少ない事が判明している. この抽出系では, 抽出平衡に到達するのに, Co²⁺の場合約40分間振り混ぜる必要があるが, キサントゲン酸生成量の少ないことが原因と考えられる.

3-2 ジエチルジチオカルバミン酸生成系^{4,5)}

ジチオカルバミン酸生成系としては, 既にこれまでにジエチルジチオカルバミン酸 (以後 DDC と略記) とピロリジンジチオカルバミン

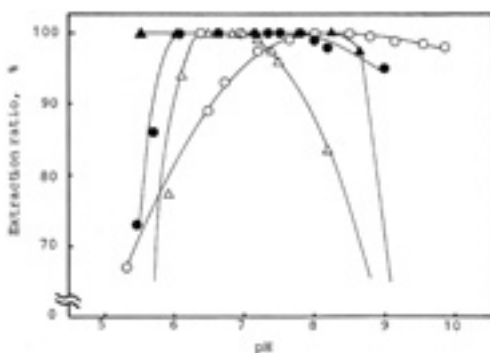


図3 Effect of the pH on the extraction \blacktriangle : Cu²⁺, \triangle : Ni²⁺, \bullet : Co²⁺, \circ : Zn²⁺. [M²⁺] = 1 × 10⁻⁴ M. Organic phase: CS₂: Pyridine: C₅H₁₁OH = 2: 2: 6.

酸（以後 PDC と略記）を生成する二つの系を開発したが、何れも CS₂ と二級アミンとの反応を利用するもので、用いる二級アミンの違いによって DDC が発生するか PDC が発生することになる。したがって理屈の上では、この系で用いる有機相には CS₂ と二級アミンだけを混合して用いれば良いことになるが、前節のキサントゲン酸生成系と異なり、いずれの系においても CS₂ と二級アミンは発熱を伴い激しく反応するため、希釈剤として第三溶媒を介在させる必要がある。

まず DDC 生成系について紹介する。この系では、CHCl₃ を希釈溶媒としたジエチルアミン-CS₂-CHCl₃ 混合溶媒を有機層に用いており、抽出操作中に系中で反応により有名な抽出試薬ジエチルジチオカルバミン酸を生成する。0.5-0.5-99^{V/V%} の組成のジエチルアミン-CS₂-CHCl₃ 混合溶媒を用いた場合、キレート試薬無添加で Ni²⁺、Co²⁺、Cu²⁺、Cd²⁺、Zn²⁺ の各金属イオンを広い pH 領域から定量的に抽出することができる（図 4）。

同一条件下で、Fe³⁺ と Mn²⁺ は抽出最適 pH

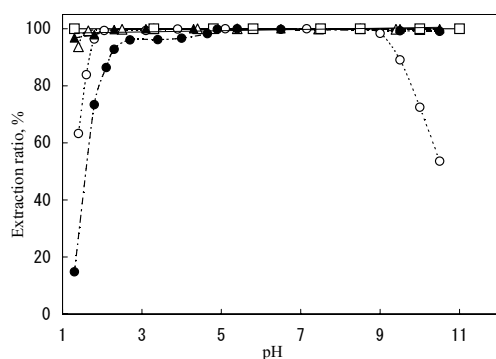


図 4 Effect of pH on the extraction of metal ions.

[Metal] = 1 mM; shaking time, 1 h; CS₂: (C₂H₅)₂NH: CHCl₃ composition is 0.5: 0.5: 99 (v/v%). ●, Zn; ○, Co; ▲, Cd; △, Ni; □, Cu.

範囲が狭かったが、ジエチルアミンと CS₂ の組成をそれぞれ 1.0^{V/V%} 以上にすることにより、抽出率は著しく改善された（図 5-a および -b）。溶媒抽出においては、キレート試薬濃度を高くすればするほど抽出率は良くなるが、抽出にかかる費用も高くなる。しかし、本法では溶媒の混合比を変えるだけで、キレート試薬濃度を増加したのと同等の効果が得られるので、抽出にかかる費用が抑えられる。

次に、二級アミンの Mn 抽出に及ぼす影響を紹介する（表 1）。良好な結果を与えたのは、ジエチルアミン以外にモルホリン、ピペリジン、ピロリジンで、ジフェニルアミンのように芳香環と隣接している二級アミンおよび複素環を形成しているアミンは、いずれもまったく抽出能を示さなかった。これらのアミンから誘導されたジチオカルバミン酸は、光あるいは空気に対して不安定で分解し易いという報告があることから、これらのアミンでは窒素原子上の非共有電子対が共役系に組み込まれ、CS₂ と反応しないのではないかと考えられる。

3-3 ピロリジンジチオカルバミン酸生成系⁶⁾

この系では、*p*-キシレンを希釈溶媒としたピロリジン-CS₂-*p*-キシレン混合溶媒を有機層に用いており、抽出操作中に系中でピロリジンと CS₂ が反応し、APDC の名前で有名な抽出試薬ピロリジンジチオカルバミン酸を生成する。ここで *p*-キシレン（融点 13°C）を希釈剤に用いているのは、振り混ぜ後に -5°C で冷却遠心分離を行い、有機相を固化せしめるためである。溶媒抽出において、有機相を固化させることの意義については、別に報告しており、本稿の範囲から逸脱するので省略する⁷⁾。

DDC は酸に対して不安定で、その代替試薬として酸に対して比較的安定なピロリジンジチ

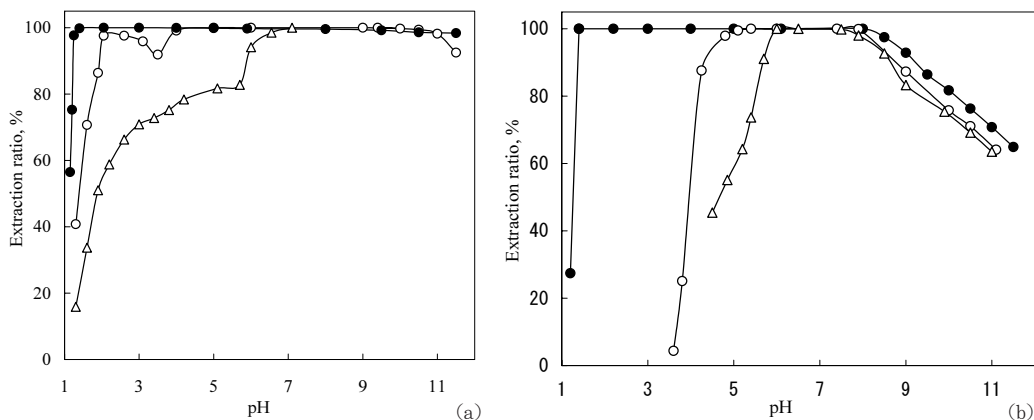


图5 Effect of the DDTC concentration on the extraction of (a) Fe^{3+} and (b) Mn^{2+} . (a) $[\text{Fe}^{3+}] = 1 \text{ mM}$, CS_2 : $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$: CHCl_3 compositions (v/v%) are 0.5: 0.5: 99 for \triangle , 1.0: 1.0: 98 for \circ , and 5.0: 5.0: 90 for \bullet , respectively. (b) $[\text{Mn}^{2+}] = 1 \text{ mM}$, CS_2 : $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$: CHCl_3 compositions (v/v%) are 0.5: 0.5: 99 for \triangle , 1.0: 1.0: 98 for \circ , and 5.0: 5.0: 90 for \bullet , respectively. shaking time, 1 h.

表1 Effect of amine on the extraction of Mn^{2+} ^a

Amine	Chemical Structure	Extraction ratio ^b	$\text{p}K_a^c$	Solubility in 100 g $\text{H}_2\text{O}^{e,d}$
Diethylamine	<chem>CCN(CC)</chem>	100% (pH 6.0 - 7.8)	10.93	∞
Dimethylamine hydrochloride ^e	<chem>CN(C)Cl</chem>	0%	10.77	∞
Diphenylamine	<chem>c1ccc(cc1)Nc2ccccc2</chem>	0%	0.9	<i>i</i>
Morpholine	<chem>C1CCNCC1</chem>	>96% (pH 6.5 - 8.0)	8.70	∞
Piperidine	<chem>C1CCNCC1</chem>	100% (pH 5.5 - 8.0)	11.12	∞
Pyrrolidine	<chem>C1CCNC1</chem>	100% (pH 4.0 - 5.0)	—	∞
Pyrrole	<chem>C1=CN=C1</chem>	0%	-0.27	8 (25°C)
Carbazole	<chem>C1=CC=C2C(=C1)C(=C3C=CC=C3N2)</chem>	0%	—	<i>i</i>
Imidazole	<chem>C1=CN=CN1</chem>	0%	7.03	<i>s</i>
2,5-Dimethylpyrrole	<chem>Cc1cc(C)nc1</chem>	0%	—	<i>s</i>
5,6-Dimethylbenzimidazole	<chem>Cc1c(C)nc2ccccc12</chem>	0%	—	<i>s</i>

a. CS_2 -amine- CHCl_3 composition (v/v%) is 0.5 - 0.5 - 99. b. Values in parentheses are the width of pH range for highest extraction ratio. c. Reference 7. d. *i* refers to insoluble and *s* to sparingly soluble. e. Added the aqueous phase.

オカルバミン酸アンモニウム (APDC) が好んで用いられる。しかし、APDC も酸に対し完全に安定ではなく、0.8 M HCl 溶液中での半減値は18分であると言われている。DDC の酸分解を回避するもう一つの方法は、ジエチルジチ

オカルバミン酸ジエチルアンモニウム (DDDC) を有機溶媒に溶解して用いる方法であるが、APDC には DDDC に相当する試薬、ピロリジンジチオカルバミン酸ピロリジニウム、は市販されていない。本法では、混合溶媒中で

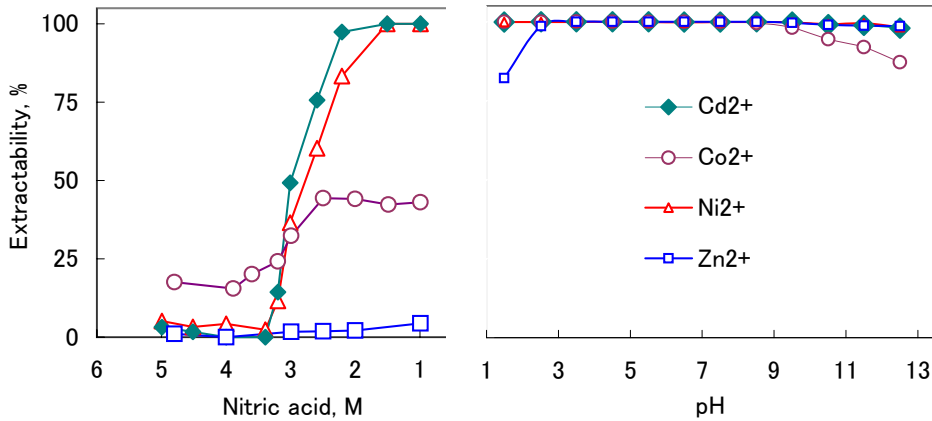


図6 The effect of pH on the extraction of metal ions. [Metal] = 0.2 mM; shaking time was 1 h; CS₂: C₄H₉NH: p-xylene composition was 1.0: 1.0: 98 (V/V%).

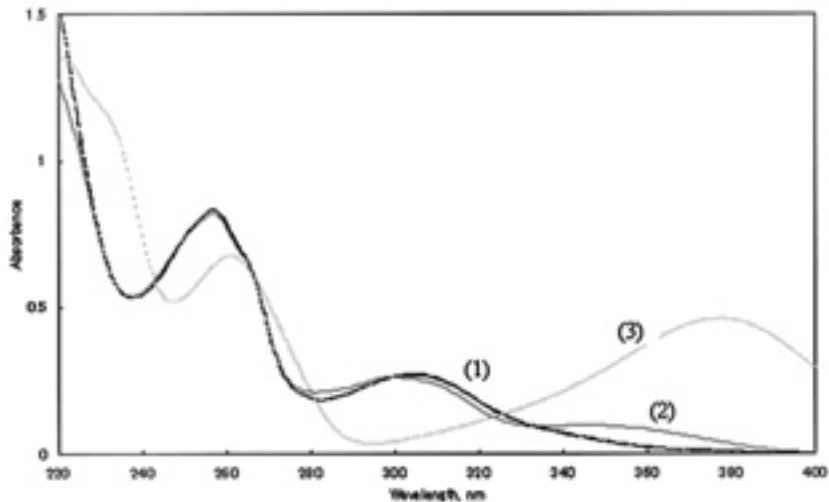


図7 Absorption spectrum of the aqueous phase. (1): aqueous phase containing 0.5% NH₂OH · HCl equilibrated with 0.5% salicylaldehyde CHCl₃ solution, λ_{max1} = 256.5 nm and λ_{max2} = 303.5 nm; (2): 10 ppm of salicylaldehyde aqueous solution, λ_{max1} = 256.5 nm and λ_{max2} = 299.0 nm; (3): 12 ppm of salicylaldehyde aqueous solution, λ_{max1} = 260.5 nm and λ_{max2} = 378.0 nm. All solutions were adjusted at pH 8.5.

ピロリジンとCS₂が反応してピロリジンジチオカルバミン酸ピロリジニウムが生成し、この形で有機層中に存在しているために、酸によるキレート試薬の分解が回避できている、と考えられる。これが本法が、図6に示すように通常のAPDC抽出法よりもより強い酸性条件下から金属イオンを抽出できる理由である。

3-4 サリチルアルデヒド-CHCl₃混合溶媒系⁸⁾

ここで紹介するサリチルアルドキシム生成系は、混合溶媒にCS₂を使わないこと、反応試薬が水層と有機層の両相にまたがって存在していることが特徴であり、上述の3法と異なる点でもある。

0.5%塩酸ヒドロキシルアミン水溶液と0.5%サリチルアルデヒド-CHCl₃溶液を振り混ぜたところ、水層中にサリチルアルドキシムが生成することが、UV吸収スペクトルによって確認された(図7)。サリチルアルドキシム生成系では、Cu²⁺とNi²⁺のみをZn²⁺、Co²⁺、Fe³⁺およびMn²⁺、Pb²⁺、Cd²⁺等から選択的に抽出することができた。サリチルアルドキシム生成法によって抽出された有機層の吸収スペクトルがサリチルアルドキシム試薬を用いて抽出されたものと一致したことから、金属イオンの抽出は

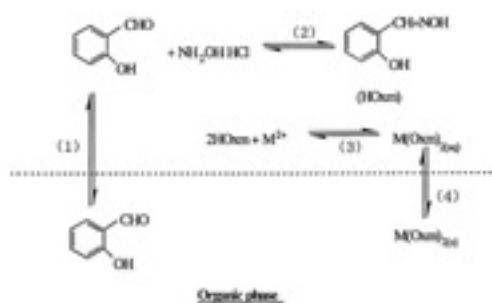


図8 Extraction mechanism.
HOxm: Salicylaldoxime, M: metal, (aq): aqueous phase, and (o): organic phase.

図8のように進むと考えられる。図中、HOxmはサリチルアルドキシムを、Mは金属を表す。

この系で、アルデヒドの種類による抽出への影響を調べた結果、2-ピリジンアルデヒドから生成する2-ピリジンアルドキシムがCd²⁺とPb²⁺を選択的に抽出することが見出され、その抽出機構が詳細に解析されたことは特記に値する⁹⁾。

3-5 その他の混合溶媒系

紙面の都合で割愛するが、上記以外の混合溶媒系として、(1)ベンゾトリアゾール生成系、(2)サリチリデンエチレンジアミン生成系、(3)フリルアルドキシム生成系の三つの系についても予試験が行われ、溶媒抽出に適応可能なことが判明している。

4 *in situ* 抽出剤生成法を用いる機能性キレート試薬の開発

溶媒抽出法で使用するための機能性キレート抽出試薬の創製は、理化学的にも工業的にも大変重要な意義がある。しかし通常、機能性キレート抽出試薬の創製は、図9に見られるように、

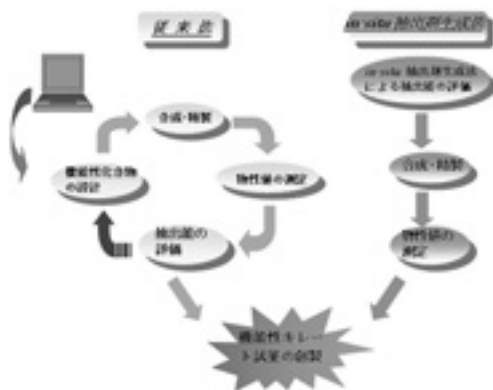


図9 Strategy for developing a new chelate extractant.

机上でのドラッグデザイン → 有機合成 → 精製 → pKa 値や分配定数等物理化学性質の測定 → 金属イオンの抽出への適用 → 機能性の評価, という段階を経, かつ新規に合成した抽出試薬の機能性が期待された物でなかった場合この手順を繰り返して, 理想的な物質を追求して行く事になるので, 最終的に目的物を得るまで膨大な手間を要する. それに対し, *in situ* 抽出剤生成法を用いると, 各種混合試薬の金属イオンの溶媒抽出への適用 → 機能性の評価 → 予想される生成物の標品の合成 → 精製 → pKa 値等物理化学性質の測定, という手順になり, 最初に機能性の検討を行い検討した内で最良の結果を与えた化合物だけを合成するので, 得られた化合物は常に検討した範囲内で最上の抽出特性や機能を有することがあらかじめ保証されている.

前節で紹介した, *in situ* 抽出剤生成法によって 2-ピリジナルドキシムが Cd^{2+} を選択的に抽出することが見出された事がよい例であるが, ここではさらに, *in situ* 抽出剤生成法によって, 蛍光性キレート試薬を探索・開発した実例を紹介する. 図10に6種のベンジルアルコール誘導体-CS₂-ピリジン混合溶媒の TLC 写真を示すが, この写真によって, 9-アントラセンメタノールを含む混合溶媒から生成したアントラセンメチルキサントゲン酸 (以後 AMX と略記) が蛍光性を有していることが見いだされた. ここでは紙面の都合上, Cd-AMX 錯体が蛍光を有していたことを述べるに止める¹⁰⁾.

5 結 語

これまでに開発した, イソアミルキサントゲン酸生成系, DDC 生成系, PDC 生成系, サリ

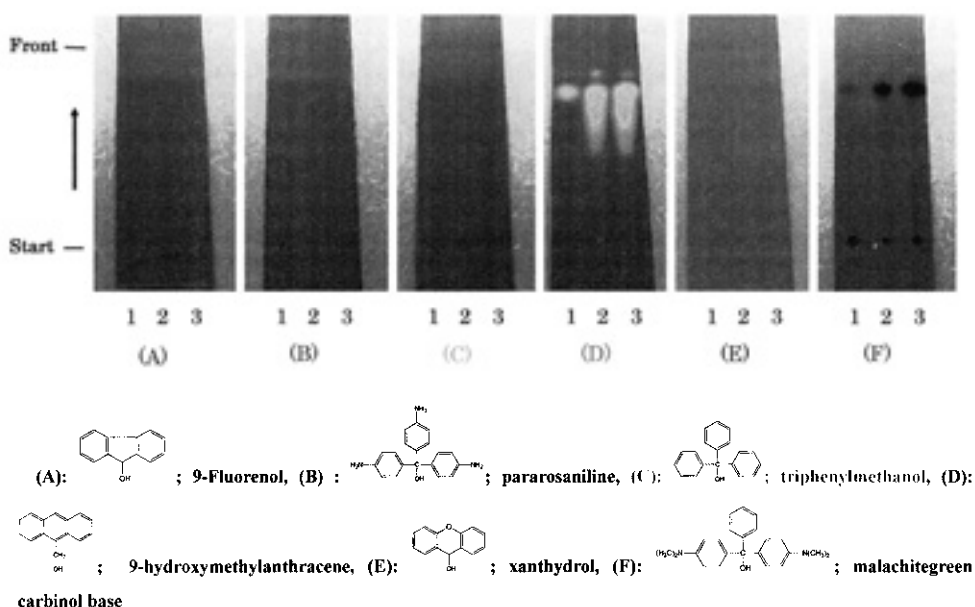


図10 Thin layer chromatogram of mixed solvent
Spot 1 was alcohol, spot 2 was the organic layer (mixed solvent) equilibrated with 0.1 M KNO₃ aqueous solution, and spot 3 was the organic layer equilibrated with metal ion solution. Developing solvent was diethylether.

チルアルドキシム生成系およびアントラセンメチルキサントゲン酸生成系について、*in situ*抽出剤生成法が通常の溶媒抽出法とは異なる特徴を有することを紹介した。特に、 Cd^{2+} と Pb^{2+} に対する選択的抽出試薬である2-ピリジンアルドキシムと蛍光性キレート試薬であるアントラセンメチルキサントゲン酸が見いだされたことにより、本*in situ*抽出剤生成法が機能性キレート試薬を探索・開発するのに有力な探索ツールとして使えることが明らかになった。今後、未開発の抽出系の検討が進むにつれて、新たな機能性キレート試薬が発見されることが期待される。

参考文献

- 1) J.E. Steinbach and H. Freiser, Acetylacetone as Analytical Extraction Agent, *Anal. Chem.*, **26**, 375-379 (1954).
- 2) K. Fujinaga, The Solvent Extraction of Some Divalent Transition Metals with Mixed Solvent, *Anal. Sci.*, **7**, 29-30 (1991).
- 3) K. Fujinaga, Liquid-Liquid Extraction of Some Transition Metals with a Mixed Solvent System, *Anal. Chim Acta*, **264**, 71-77 (1992).
- 4) K. Fujinaga, Y. Seike, and M. Okumura, A new role of solvent-Solvent Extraction of Some Transition Metals with a Mixed Solvent, 1996, *Proc. ISEC'96*, edited by D.C. Shallcross, *et al.*, The University of Melbourne, pp. 93-98.
- 5) K. Fujinaga, Y. Seike, and M. Okumura, Solvent Extraction of Transition Metal Ions by an *in situ* Extractant Formation Method: Diethyldithiocarbamate-forming System, *Anal. Sci.*, **13**, 225-230 (1997).
- 6) K. Fujinaga, M. Fukai, Y. Seike, and M. Okumura, Solvent Extraction of Transition Metals by an *in situ* Extractant Formation Method. Utilization of an Easily-solidifying Solvent, *Anal. Sci.*, **15**, 333-337 (1999).
- 7) 藤永薫, ふんせき, 118-122 (2008).
- 8) K. Fujinaga, Y. Sakaguchi, T. Tsuruhara, Y. Seike, and M. Okumura, Solvent Extraction of Transition Metal Ions by an *in situ* Extractant Formation Method: Salicylaldoxime-forming System, *Solvent Extr. Res. Dev., Jpn.*, **8**, 144-158 (2001).
- 9) K. Fujinaga, H. Nagura, R. Yamasaki, H. Kokusen, Y. Komatsu, Y. Seike, and M. Okumura, The selective Liquid-liquid Extraction of Cadmium(II) and Lead(II) with 2-Pyridinealdoxime, *Solvent Extr. Res. Dev., Jpn.*, **13**, 175-184 (2006).
- 10) K. Fujinaga, K. Sugita, M. Hojjatie, Y. Seike, and M. Okumura, The *in situ* Extractant Formation Method as a Useful Tool for developing a New Functional Chelate Reagent: Potassium Anthracenemethylxanthate, *Solvent Extr. Res. Dev., Jpn.*, **11**, 63-73 (2004).