

平成 21 年 5 月 8 日現在

研究種目：基盤研究 (B)
 研究期間：2007 ～2008
 課題番号：19360348
 研究課題名 (和文) キラルイオン液体-超臨界二酸化炭素による光学異性体の連続分離プロセスの開発
 研究課題名 (英文) Development of continuous separation process for optical isomers using chiral ionic liquid and supercritical carbon dioxide
 研究代表者
 Smith, Richard Lee Jr.
 東北大学・大学院環境科学研究科・教授
 研究者番号：60261583

研究成果の概要：

イオン液体相と超臨界 CO₂ 相の 2 相系を用いた抽出、分離システム開発を目的としている。その基礎的知見として、イオン液体—CO₂—芳香族化合物 3 成分系における無限希釈分配係数の測定を行い、溶質種、イオン液体種依存性の検討を行った。Sanchez-Lacombe 状態式による相関では異種分子間においても温度、圧力変化も推算可能であることを示した。光学異性体の分離に関して、超臨界クロマト法により分離係数の評価を行った。光学分割を示すキラルイオン液体の構造の同定には官能基の相互作用に着目した構造探索が必要であることを明らかにした。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	8,800,000	2,640,000	11,440,000
2008 年度	5,600,000	1,680,000	7,280,000
年度			
年度			
年度			
総計	14,400,000	4,320,000	18,720,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：プロセス工学・化工物性、移動操作、単位操作

キーワード：イオン液体、光学異性体、超臨界二酸化炭素、相平衡、状態式、超臨界クロマト、キラルイオン液体、分離プロセス、

1. 研究開始当初の背景

【研究の全体構想】医薬品などで重要となる光学異性体の新規分離技術として、近年注目されているイオンのみからなる液体『イオン液体』および『超臨界 CO₂』を用いた分離技術の開発を行い、光学活性物質の連続的かつ高純度分離を達成する。

【背景】光学異性体の分離の問題点 医薬、農業の分野において光学活性な物質には生理活性を全く異にする例が多く、光学活性物質をいかに迅速かつ高純度に確保するかは大きな課題である。光学異性体の分離技術は、多くの手法が提案されているが、連続的に高純度に回収する上でいずれの手法も欠点を有する。

下記に光学異性体分離、分析手法分離手法の特徴をまとめる。

①優先析出法

- ・析出の違いを利用
- ・析出挙動に差異がないと不可

②ジアステレオマー法

- ・キラルな分割剤を用いて物性を変化
- ・ラセミ体と等量の分割剤が必要

③クロマトグラフィー法

- ・カラム固定相の不斉点により分離
- ・分析が中心であり分別には不向き

④酵素法

- ・異性体一方を消滅させる手法
- ・適用範囲がせまい

⑤scCO₂ + イオン液体

- ・連続操作が可能
- ・分離溶媒のリサイクルが容易

光学異性体の分離回収において重要となることは、分離能が高い、回収後、溶媒などによる汚染がない、連続的な分離が可能となるシステムである、ことが挙げられる。申請者はこれまでイオン液体と超臨界CO₂の分配率の測定を行ってきたが、イオン液体と超臨界CO₂を組み合わせることで連続的に光学異性体の分離回収を行う技術が可能であることを見出した。以下にイオン液体、超臨界CO₂の特徴をまとめ光学異性体の分離回収法の提案を行う。

(1)イオン液体、超臨界CO₂の特徴

イオン液体は、アニオン、カチオンのみで構成される液体であり、特徴として①耐熱性にすぐれる、②蒸気圧が非常に小さい、③目的に応じた分子構造を設計可能であることが挙げられる。

近年、側鎖にキラル構造を有するイオン液体が報告されておりガスクロマトグラフィーの固定相として用いることで光学異性体の分析を行った研究が報告されている。本結果はキラルなイオン液体がS体、R体一方と強い相互作用を持つことを表している。

超臨界CO₂は臨界温度、圧力を超えたCO₂のことを表し、常圧下と異なり多くの有機溶媒を可溶という特性を有する。環境負荷が小さく不活性であることから、有機溶剤の使用を避けたい半導体の洗浄や、天然物からの医薬成分の抽出技術としての利用が期待されている。

(2)イオン液体と超臨界CO₂を組み合わせた分離プロセス

イオン液体と超臨界CO₂の間には特徴的な現象が存在し、①CO₂はイオン液体へ溶解するが、②イオン液体のCO₂への溶解が非常に小さいことが挙げられる。このことは分離に用いた際、イオン液体の劣化はほとんどないこ

とを示唆する。また、イオン液体中の化合物を超臨界CO₂で抽出した際、CO₂減圧のみで溶媒汚染のない形で化合物を得ることが出来る。本プロセスの応用することで、イオン液体中で反応させた物質を超臨界CO₂で回収する技術が近年報告されている。

(3)大量分離回収技術への応用

上記特性を有するイオン液体と超臨界CO₂のプロセスを応用することで、光学異性体を連続的に回収するプロセスが可能となる。特に超臨界CO₂の大きな特徴のひとつである温度、圧力によりその溶媒特性(物質の溶解性)を変化させることを利用する。本システムは2つの充填塔からなる。キラルなイオン液体は2つの充填塔を循環し、超臨界CO₂は2つ充填塔を異なる温度、圧力で流通する。分離対象となるラセミ体をイオン液体とともに充填塔1に導入すると超臨界CO₂と接触する。その際、S体、R体のうち一方は強い相互作用を形成しているため、イオン液体相に残留し、他方は超臨界CO₂へ溶解する。一方、イオン液体へ残留した化合物は充填塔2により高圧CO₂を流通させることにより遊離させ、回収される。減圧後、キラルな化合物はそれぞれ純度が高く溶媒による汚染のない状態で回収される。本手法の大きな特徴は(1)充填塔を用いることで高い分離の達成が可能、(2)溶媒汚染のないシステムでのキラル成分の連続回収、(3)分離溶媒となるイオン液体を繰り返し使用可能であり溶媒のロスが極めて少ないことである。

2. 研究の目的

本申請の目的は、イオン液体と超臨界CO₂のプロセスを応用することで、光学異性体を連続的に回収するプロセスの実現を目指すものである。提案した充填塔による分離プロセスの構築において必要不可欠となる物性として、光学異性体のイオン液体相—超臨界CO₂相への分配係数および拡散係数、CO₂溶解時におけるイオン液体の密度、粘度、界面張力が挙げられる。本研究においては、超臨界CO₂クロマトグラフィー法により分配係数および拡散係数の測定および、CO₂—イオン液体系の溶解度測定および粘度測定を行う。また実験値を状態方程式により表現してゆくことで広範な温度、圧力に関する推算を可能にする。また、充填塔を設計し実際に光学異性体の分離実験を実施する。申請者はこれまで、イオン液体—CO₂系に関する分配係数の測定を行ってきたおり、高圧測定に関して十分な知識と精度の高い測定技術を有している。また、状態式を利用することで粘度、拡散係数の推算に関する研究も実績がある。①学術的な特色、独創的な点、予想される結果と意義 本研究の独創的な点は、光学異性

体の分離技術として超臨界 CO₂ とイオン液体を組み合わせた新規分離プロセスを提案するところであり、本システムの検討はまだ報告例が存在しない。予想される結果としては、1)高い分離能、2)溶媒汚染のない分離システムの構築、3)分離溶媒のロスが無いことである。また、イオン液体—CO₂ を組み合わせたプロセスは環境不可の小さな反応場、分離場としての応用が注目されており、本研究は光学異性体分離技術への知見のみならず、分子間相互作用に関する情報からイオン液体—CO₂ 系に関する反応場、分離場としての重要な知見も与える。

②国内外の関係する研究、当該研究の位置づけ イオン液体と有機溶媒の相互作用の解明を目的に活量係数をガスクロマトグラフィーを用いて測定している研究例が近年多く報告されてきており、側鎖の構造、カチオン、アニオンの組み合わせにより有機溶媒との相互作用が大きく変化することが分かってきている。キラルなイオン液体に関しては活量係数の測定例は報告されてなく、本申請の測定結果より相互作用の解明につながると考える。また、超臨界 CO₂ とイオン液体による光学異性体分離の研究は報告例がないが、その有用性は大きく高压技術に関する幅広い知識を有する本研究室だからこそ詳細な解析が可能となるテーマである。

3. 研究の方法

以上のプロセス達成に向けて以下の3点の実験を行った。

- (1)キラルイオン液体の合成。キラルイオン液体は、市販されているものが限定されているため、合成を行った。光学異性体を識別するために必要と考えられる異なる相互作用を示す官能基としてヒドロキシル基、フェニル基、疎水基の構造を有するものを合成した。(図1)
- (2)キラルイオン液体相—CO₂ 相への光学異性体の分配係数測定。本プロセスの実現性を評価する上で重要となる、光学異性体の分

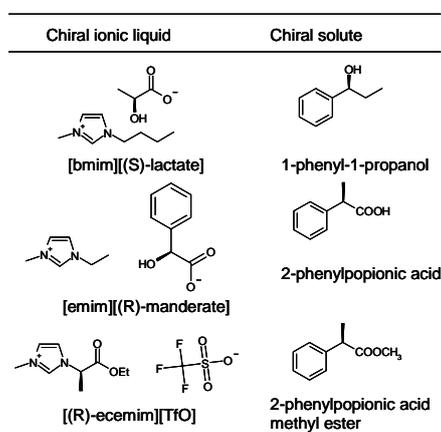


図1 キラルイオン液体および光学異性体

配係数の測定を超臨界クロマト法により確認した。本手法は、簡便に多くの溶質の種類を測定可能であるという特徴がある。本研究では上図に示すキラルイオン液体3種類に対し、光学異性体3種の実験を行った(図2)。(3)分配係数の温度、圧力変化を表現できる相関式の開発。分配係数は温度圧力で大きく変化し、本傾向を表現可能な式を構築できれば光学異性体の分離の温度圧力傾向も推算していくことが可能となる。

4. 研究成果

3成分系相関式の構築

相関式に開発に関しては、格子流体理論に基づく Sanchez-Lacombe 状態式(S-L式)に着目し、イオン液体-CO₂-溶質系の相平衡への適用を行った。S-L 式は格子占有数により密度変化を表現し、そのパラメータ(P^* , T^* , ρ^*)は純物質の PVT データ等より決定することができる。そこでイオン液体の PVT 測定を行うことで純成分のパラメータを決定し、イオン液体-CO₂ 系の気液平衡の相関を行った。続いて多種の溶質の分配係数が簡便に測定できる気液分配クロマト法によって無限希積分配係数の測定を行ない、実験結果を S-L 式により相関した。

Sanchez-Lacombe 式

$$\tilde{\rho}^2 + \tilde{P} + \tilde{T}[\ln(1 - \tilde{\rho}) + (1 - 1/r)\tilde{\rho}] = 0$$

$$\tilde{T} \equiv T/T^*, \quad \tilde{P} \equiv P/P^*, \quad \tilde{\rho} \equiv \rho/\rho^*$$

$$\varepsilon^* = RT^*, \quad v^* = RT^*/P^*, \quad r = MP^*/RT^*\rho^*$$

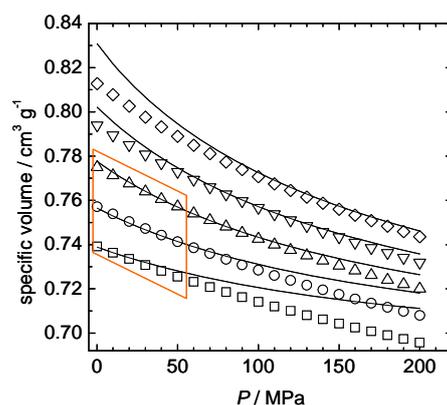


図2 Typical correlation of [bmim][PF₆] with the Sanchez-Lacombe EOS
□: 313.0 K, ○: 352.6 K, △: 392.8 K, ▽: 432.6 K, ◇: 472.3 K
Red box; fitting region

図2より Sanchez-Lacombe 状態式のイオン液体純成分に対する相関精度は高温低圧および低温高圧で偏差が大きくなる傾向を示した。パラメータ決定に際して超臨界の分離技術で使用する条件内の 50 Mpa のデータを用いて相関した。決定されたパラメータにより分配係数のデータの相関が可能であることが示された (図3)。また、本相関法を用いることによって異種分子間における分離係数の温度、圧力変化も算出可能となる。

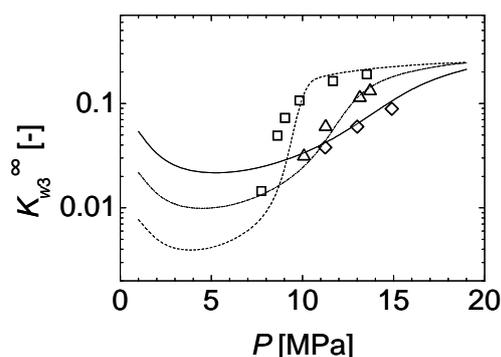


図3 Infinite dilution partition coefficients (K_{w3}^{∞}) in the [bmim][PF₆] (1) - CO₂(2) - naphthalene (3) system with S-L EOS correlation results.

□: 313.2 K, △: 333.2 K, ◇: 353.2 K
 ---: 313.2 K (S-L EOS), - - -: 333.2 K (S-L EOS)
 —: 353.2 K (S-L EOS)

キラルイオン液体の合成、キラルイオン液体相-CO₂相への光学異性体の分配係数

キラルイオン液体の合成はアニオン交換法によってなされた。合成されたキラルイオン液体を用いて、各種光学異性体の無限希釈分配係数の測定を行なった。

得られたクロマトの一例を図4に示す。保持時間の比が光学異性体の分離の評価指標である分離係数となる。水素結合性の強いカルボキシル基を有する物質ほど保持時間が長く、イオン液体相へ分配する傾向が確認された。また、光学異性体の分配の違いに関しては確認ができなかった。原因として [bmim][(S)-lactate] のアニオンの光学異性体識別性能が低いと考えられる。そこで、かさ高い官能基であるフェニル基を有する [emim][(R)-manderate]、カチオン側にキラリティーを有する [(R)-ecemim][TfO] についても実験を行った。本測定した溶質種、温度圧力領域内では光学異性体識別を満足に示す結果は得られなかった。原因として水素結合性を有する官能基がイオン液体内に多くあり、識別を阻害していた可能性がある。

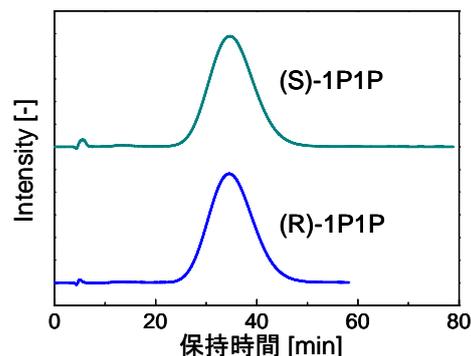


図4 Retention time for 1-phenyl-1-propanol in [bmim][(S)-lactate]

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

① Hiroshi Machida, Ryosuke Taguchi, Yoshiyuki Sato and Richard L. Smith, Jr. Analysis of ionic liquid PVT behavior with a Modified Cell Model

Fluid Phase Equilibria(2009)印刷中 (査読有)

② Hiroshi Machida, Ryosuke Taguchi, Yoshiyuki Sato, Louw J. Florusse, Cor J. Peters, Richard L. Smith, Jr. Measurement and correlation of supercritical CO₂ and ionic liquid systems for design of advanced unit operations
 Frontiers of Chemical Engineering in China, (2009) 1-8 (査読有)

③ Taguchi, R., Machida, H., Sato, Y., Smith Jr., R.L. High-pressure densities of 1-alkyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphates and 1-alkyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborates at temperatures from (313 to 473) K and at pressures up to 200 MPa
 Journal of Chemical and Engineering Data, 54(2009)22-27 (査読有)

④Machida, H., Sato, Y., Smith Jr., R.L.
Pressure-volume-temperature (PVT)
measurements of ionic liquids
([bmim+][PF6⁻], [bmim+][BF4⁻],
[bmim+][O₂SO₄⁻]) and analysis with the
Sanchez-Lacombe equation of state
Fluid Phase Equilibria, 264(2008)
147-155 (査読有)

⑤Machida, H., Sato, Y., Smith Jr., R.L.
Measurement and correlation of infinite
dilution partition coefficients of aromatic
compounds in the ionic liquid
1-butyl-3-methyl-imidazolium
hexafluorophosphate ([bmim][PF6])
-CO₂ system at temperatures from 313 to 353
K and at pressures up to 16 MPa
Journal of Supercritical Fluids,
43(2008)430-437 (査読有)

[学会発表] (計 9 件)

①町田 洋、渡邊 賢、佐藤 善之、田口 亮
介、Richard Smith
イオン液体-CO₂-芳香族化合物系の相平衡
測定と相関
SCEJ 74th Annual Meeting
(2009. 3. 18-20) 横浜国立大学

②田口 亮介、町田 洋、佐藤 善之、
Richard Smith
機能性イオン液体中への高圧 CO₂ 溶解度
の測定と推算式の構築
SCEJ 74th Annual Meeting
(2009.3.18-20) 横浜国立大学

③町田 洋、遠藤 航、佐藤 善之、渡邊 賢、
Richard L. Smith Jr.
イオン液体-CO₂ を用いた光学異性体分離
第8回GSCシンポジウム
(2008.3.6) 東京学術総合センター

④田口 亮介、町田 洋、佐藤 善之、Richard
Smith
イオン液体の PVT に対するカチオン側鎖
の影響
化学工学会 第39回秋季大会
(2007.9.13-15) 北海道大学

⑤町田洋、佐藤善之、Smith Richard
キラルイオン液体相-CO₂ 相における光学
異性体の分配係数測定
化学工学会 第39回秋季大会
(2007.9.13-15) 北海道大学

6. 研究組織

(1) 研究代表者

Smith, Richard Lee Jr.
東北大学・大学院環境科学研究科・教授
研究者番号：60261583

(2) 研究分担者

佐藤 善之 (SATO YOSHIYUKI)
東北大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号：50243598

(3) 連携研究者

該当なし