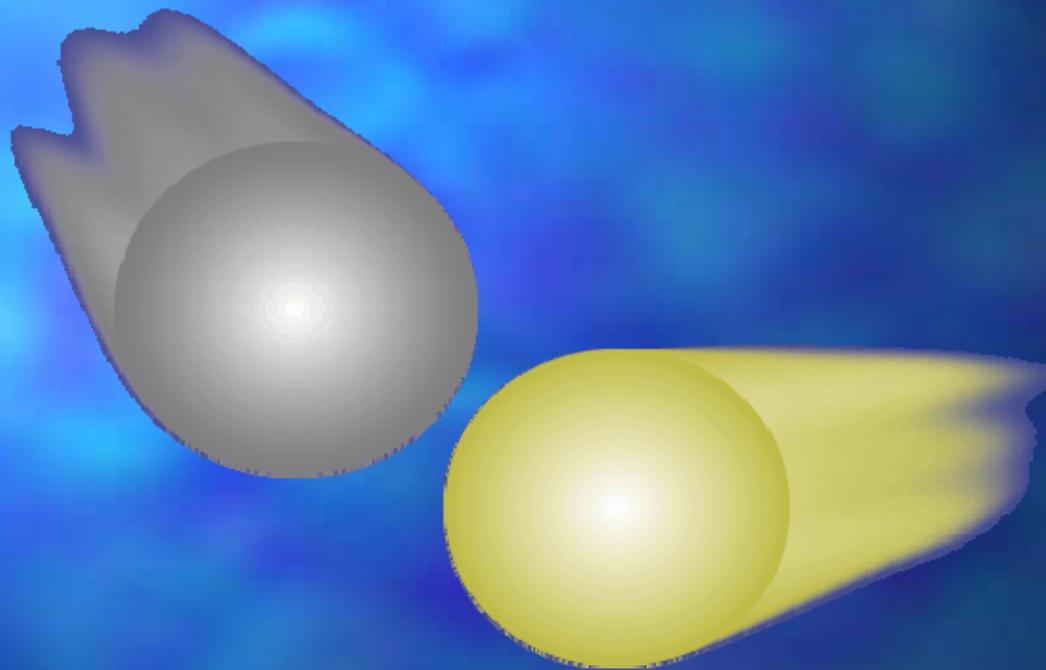


抽出分離と計算機化学



北九州市立大学国際環境工学部

吉塚和治

yoshizuka@env.kitakyu-u.ac.jp

化学工学会における抽出分離研究

1970年頃 溶媒抽出研究会(現 学会)

1980年 液膜研究会

抽出、イオン交換、膜分離、反応工学、分析化学

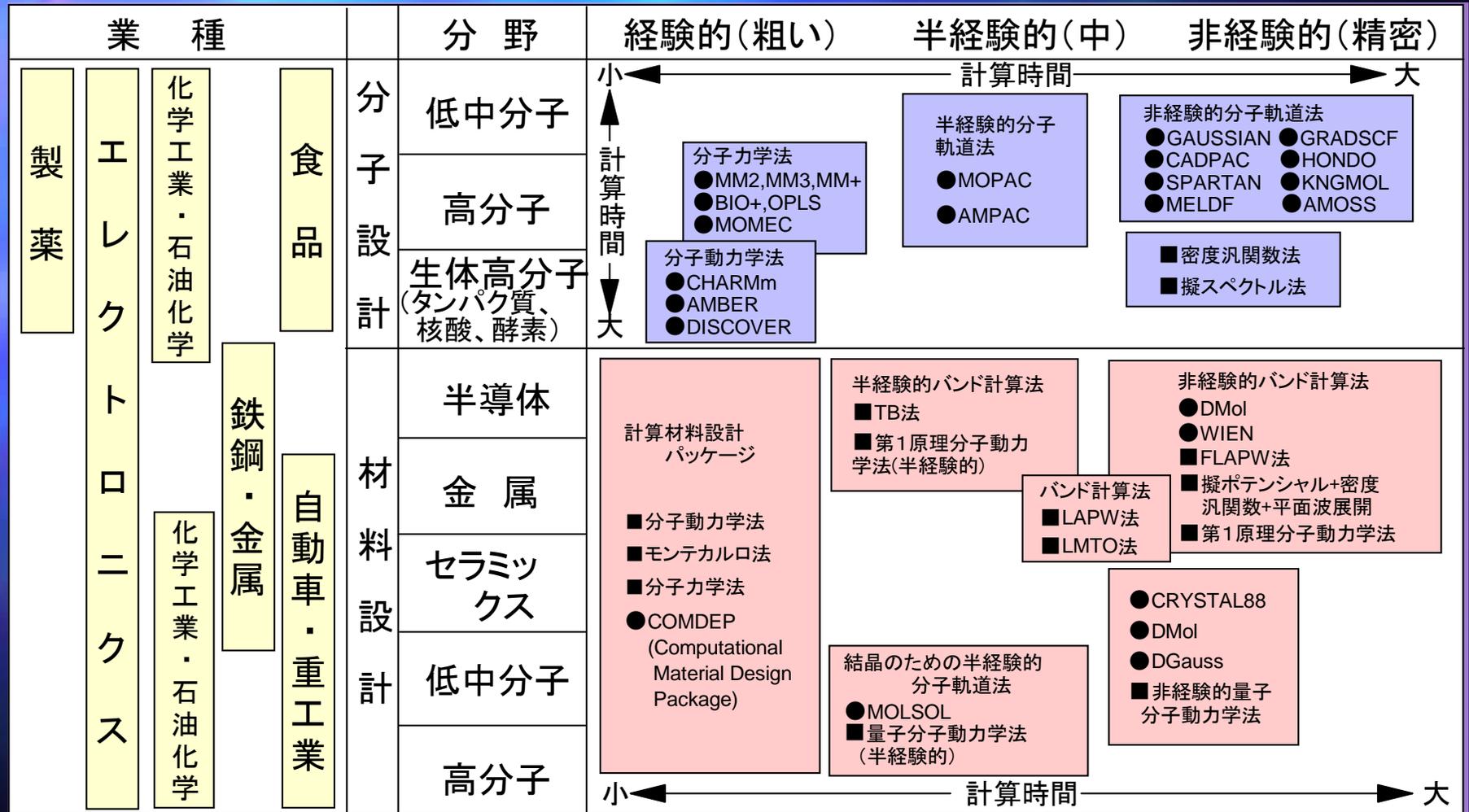
1993年 金属資源リサイクル研究会

抽出、イオン交換、プロセス設計

2003年 化学工学会分離プロセス部会

蒸留、固液分離、吸着・イオン交換、抽出、膜分離

計算化学・計算物理分野のシミュレータマップ



分子設計: 単体分子の設計
 材料設計: 分子または原子集合体の設計

●はパッケージ名を示す
 ■は方法を示す

溶液化学への応用分野

溶媒抽出分離操作・イオン交換分離操作・膜分離操作

例：核燃料廃棄物からのウランやプルトニウムの燃料リサイクル

都市ゴミからの有価資源の回収、有害金属やダイオキシン類の除去

海水からのリチウムやホウ素、ウランの回収

アミノ酸・タンパク質のバイオ生産物の分離精製



水相－有機相(固相)の異相系分離操作

(1)界面・表面の役割

界面吸着、表面吸着、界面を通じた物質移動

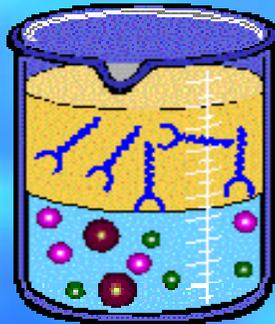
(2)溶媒の役割

溶媒和、脱溶媒和、界面(表面)近傍の構造

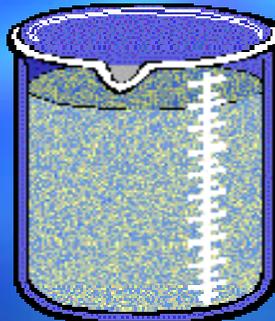
(3)分離剤と分離種との相互作用

錯形成過程、形態変化、HLB、HSAB、etc

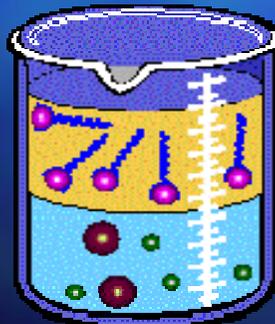
溶媒抽出法とは？



分離したいものを含む
水溶液と配位子を含む
有機溶液を接触させる



水溶液と有機溶液を
よくかき混ぜる

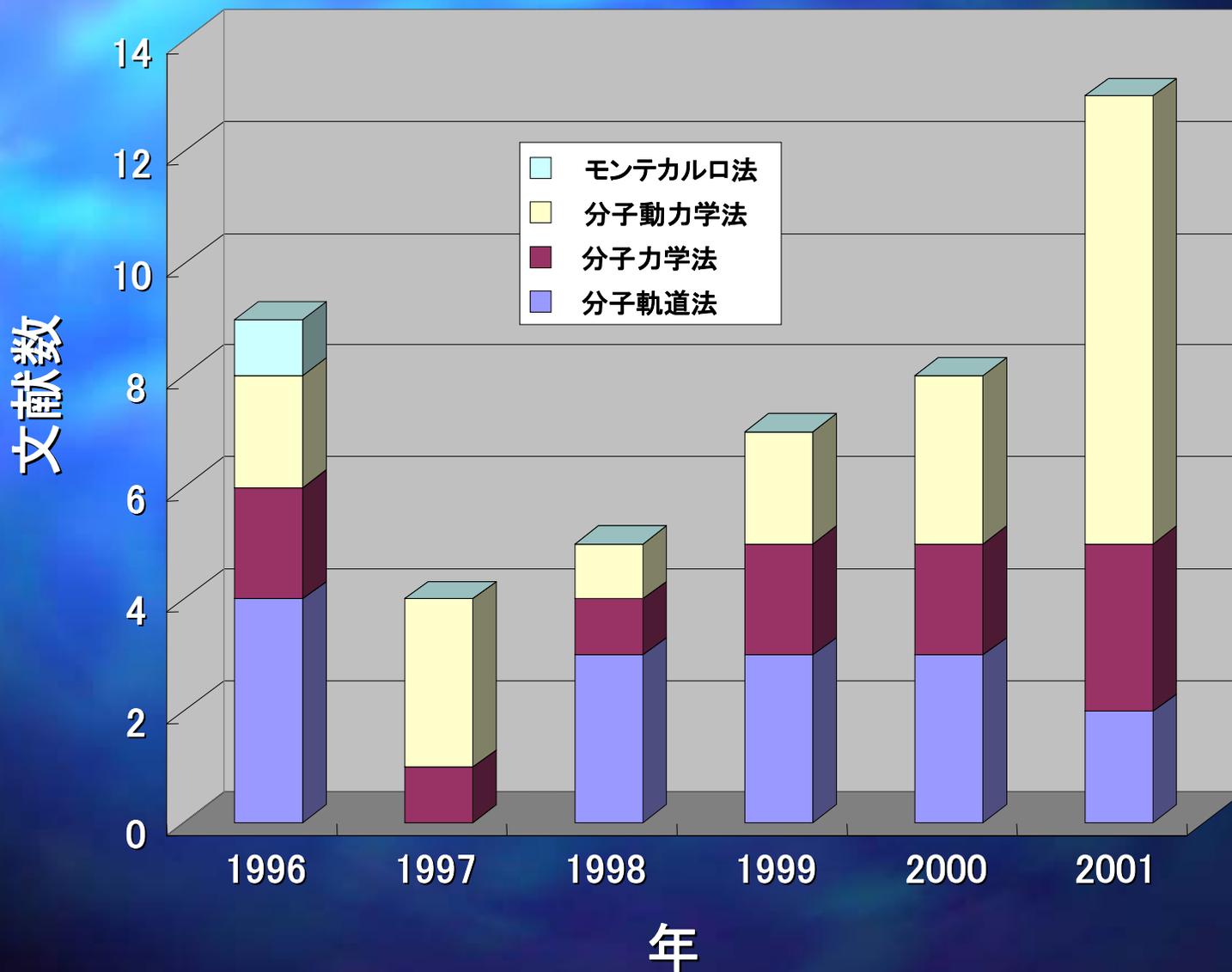


水溶液と有機溶液を分
離すると分離したいも
のが有機相へ移動する

溶媒抽出分野の計算機化学の研究動向

著者(発表年)	計算方法	抽 質 (金属イオンなど)	抽 出 試 薬
Stephanら(1996)	SMO	Cu(II), Ni(II), Zn(II), Cd(II), Hg(II)	8-ヒドロキシキノリン
Krügerら(1996)	SMO	Ag(I), Hg(II)	鎖状と環状の硫黄化合物
Meniaiら(1996)	MC	なし	なし
Asfariら(1996, 1997)	MD	Cs(I), Na(I)	カリックス[4]-ビス-クラウン-6
Yoshizukaら(1996)	SMO, MM	ランタノイド元素	酸性リン酸エステル
Gotoら(1996, 1999)	MM	ランタノイド元素	二官能性酸性リン酸エステル
Bogackiら(1996)	SMO	なし	アルキルピリジル-モノ-カルボキシレート
Guilbaudら(1996)	MD	UO ₂ (II), Sr(II), Cs(I)	カルバモイル-メチル-ホスフィンオキシド
Dasaradhiら(1997)	MD	Th(IV), Fe(III), UO ₂ (II), Cu(II)	カリックス[4]アレーンのヒドロキサム酸誘導体
Sellaら(1997)	MM	ランタニド元素	酸性リン酸エステル
Wataraiら(1997)	MD	Ni(II)	2-(5-ブromo-2-ピリジルアゾ)-5-ジエチルアミノフェノール
Rabbeら(1998, 1999)	SMO, MM	UO ₂ (II)	モノアミド(22種類)
Bouvierら(1998)	SMO	Cu(II)	ヒドロキシオキシム
Kyuchoukovら(1998)	SMO	Cu(II)	β -ジケトン
Combaら(1998)	MM	ランタノイド元素	酸性リン酸エステル
Troxlerら(1998)	MD	K(I)	ピクリン酸
Arakiら(1999)	SMO	Cu(II), Zn(II)	二官能性酸性リン酸エステル
Harperら(1999)	CAMD	フェノール	なし
Yoshizukaら(1999)	SMO	カテコールアミン類	ジ-2-エチルヘキシルリン酸
Arnaud-Neuら(1999)	MD	Sr(II), Ca(II), Na(I)	カリックス[4]アレーンのアミド誘導体
Sakogutiら(2000)	MD	なし	8-スルホンアミドキノリン
Yoshizukaら(2000)	MM	ランタノイド元素	酸性リン酸エステル, カリックス[4]アレーンのカルボン酸誘導体
Zushiら(2000)	SMO	Li(I)	β -ジケトン, 中性リン酸エステル
Marchandら(2000)	SMO	Rb(I), Cs(I)	カリックス[4]アレーンのピリジル誘導体
Baadenら(2000)	MD	Cs(I), UO ₂ (II)	カリックス[4]-ビス-クラウン-6, 中性リン酸エステル
Delmauら(2000)	MM	Cs(I), Na(I)	4-sec-ブチル-2-(α -メチルベンジル)フェノール

溶媒抽出分野の計算機化学の研究動向



最近の溶媒抽出分野における分子動力学研究

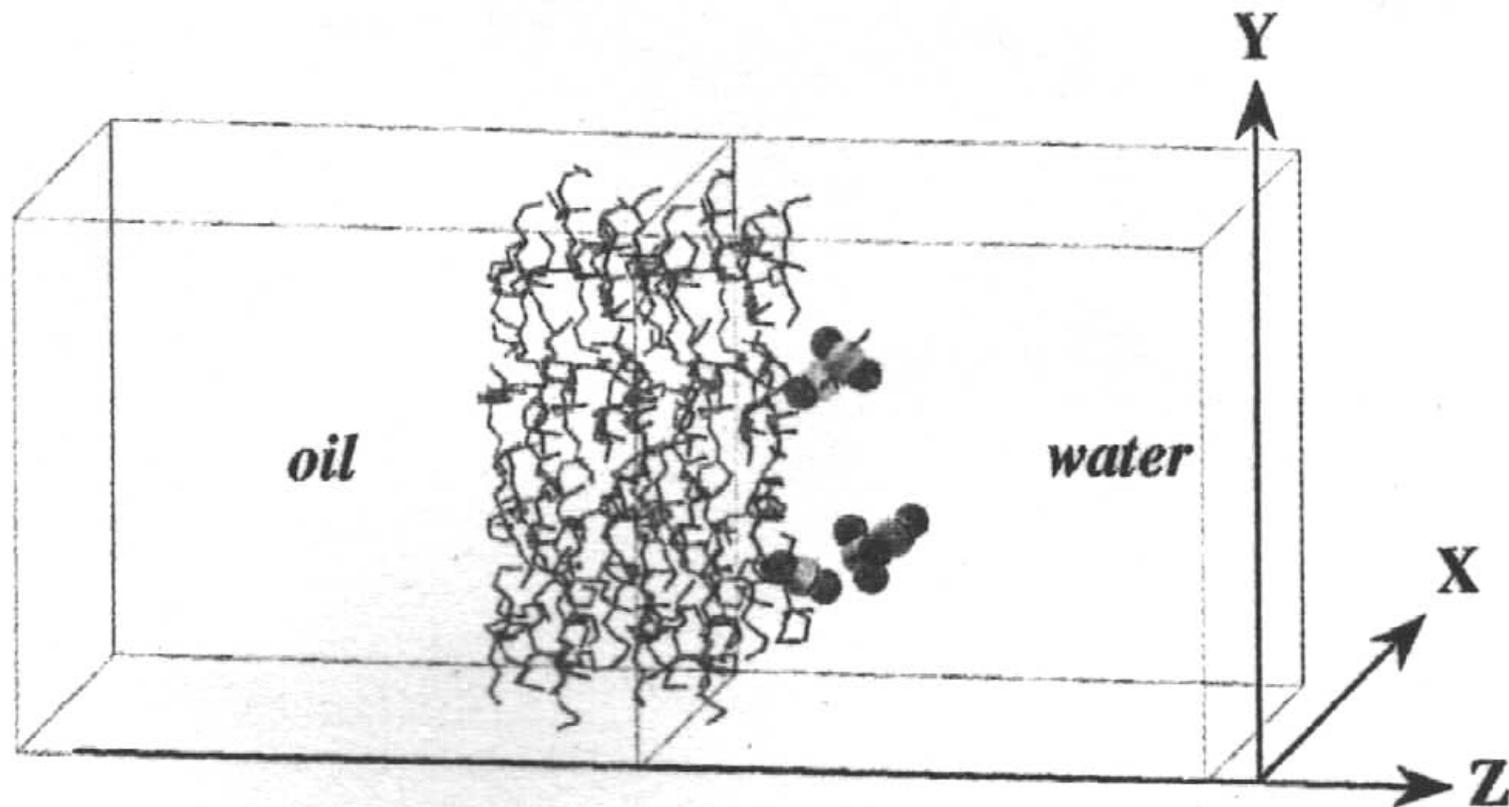


Figure 1. Schematic representation simulation box with the initial configuration of the 4×15 TBPs and 5 $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ salts, where “oil” is either chloroform or SC-CO_2 .

最近の溶媒抽出分野における分子動力学研究

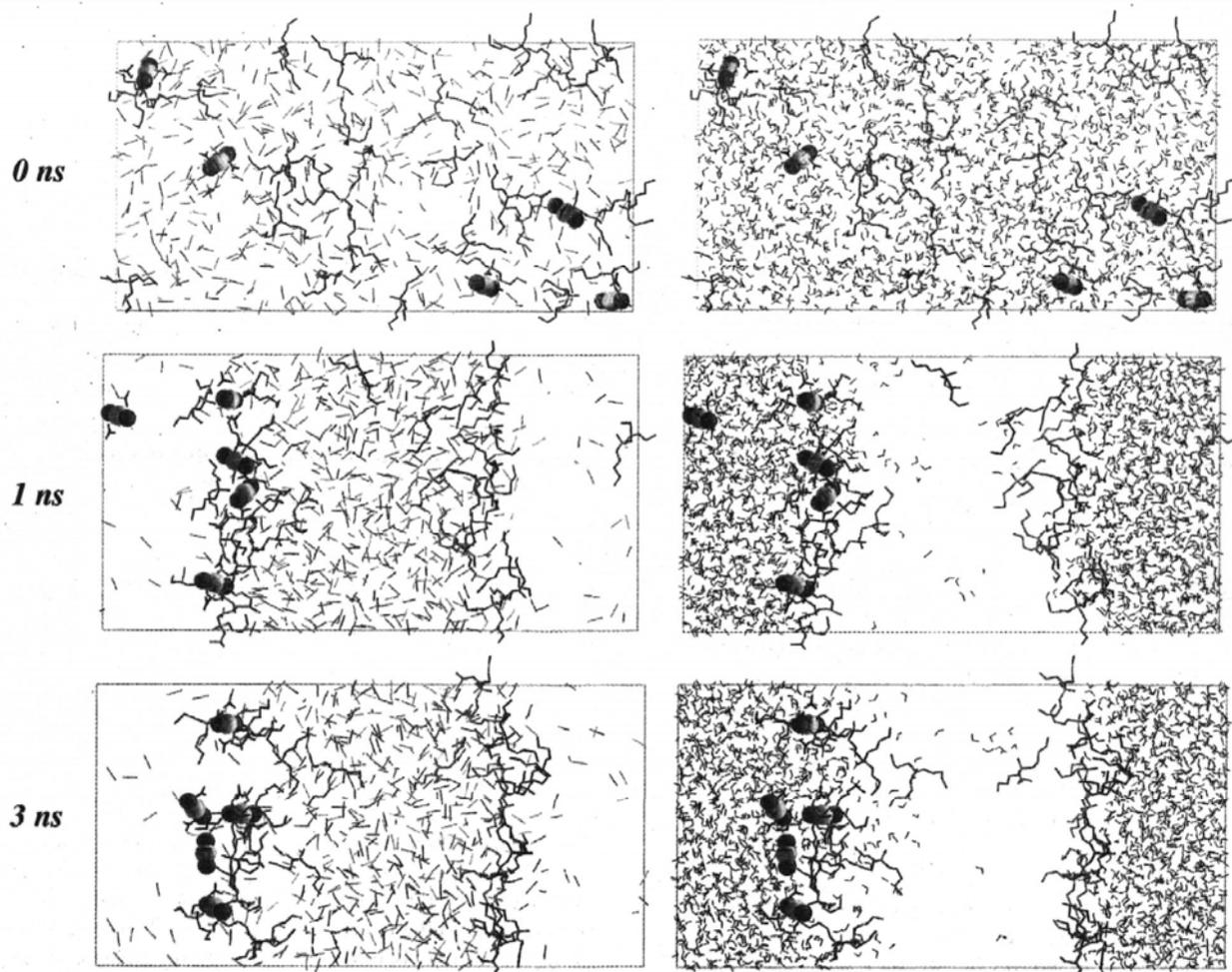
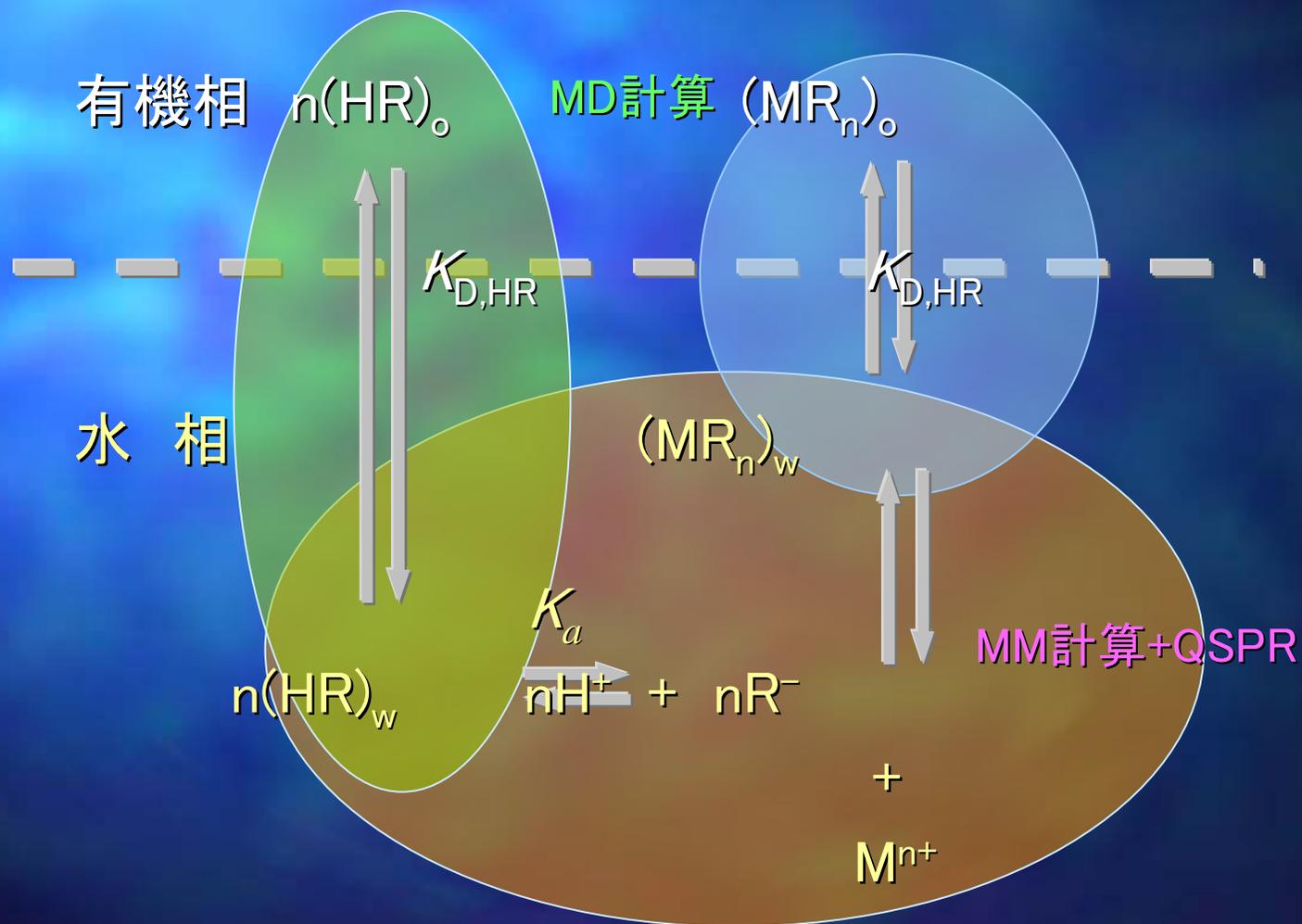


Figure 2. Phase separation of the “perfectly mixed” water/CO₂/TBP mixture A containing 30 TBP and 5 UO₂(NO₃)₂ salt molecules: snapshots at 0, 1, and 3 ns. For clarity, CO₂ (left) and water (right) are shown separately instead of superimposed.



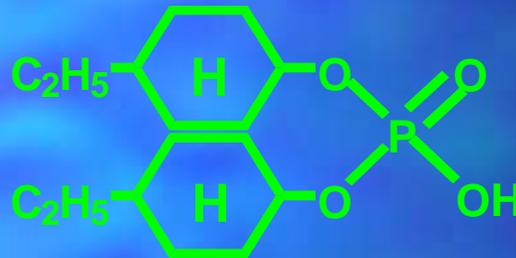
Figure 3. Enlargement of UO₂(NO₃)₂·TBP·H₂O and UO₂(NO₃)₂·TBP₂ complexes that formed at the interface between water and SC-CO₂ upon demixing of system A.

溶媒抽出機構のモデル化

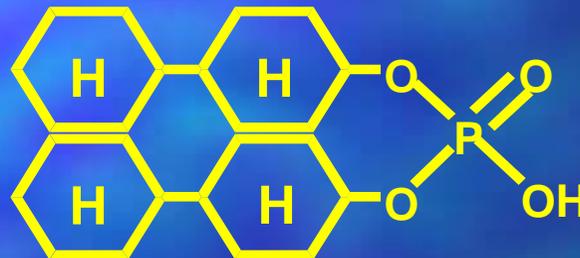


希土類金属の溶媒抽出

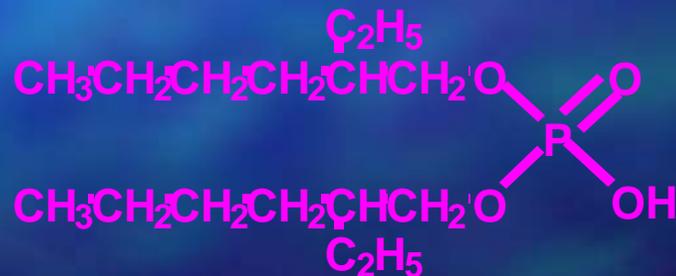
新しいリン酸エステル型抽出試薬



ジ(4-エチルシクロヘキシル)リン酸(D4EHPA)

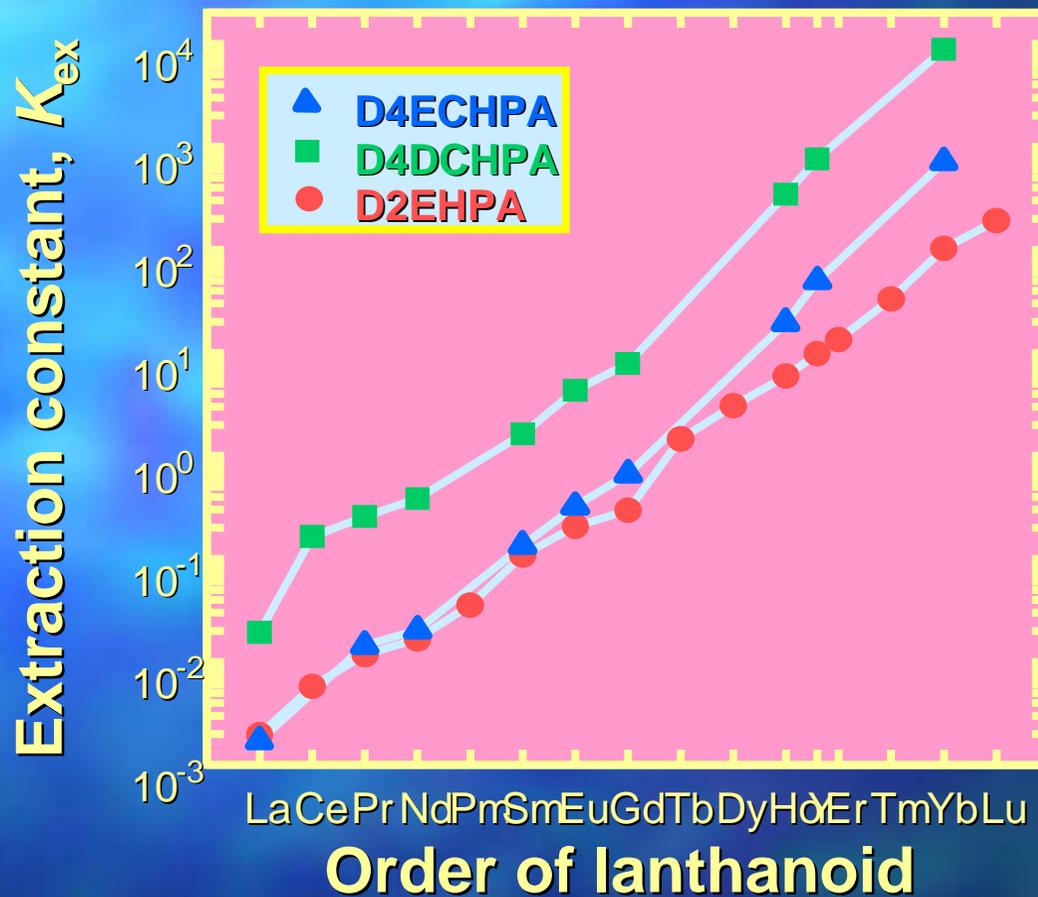


ジ(4-シクロヘキシルシクロヘキシル)リン酸(D4DCHPA)

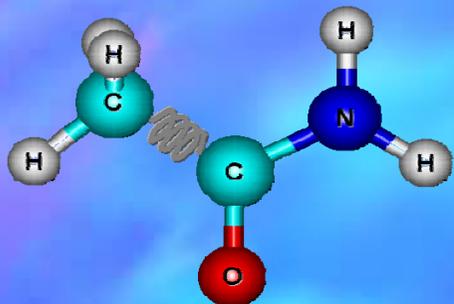


ジ(2-エチルヘキシル)リン酸(D2EHPA)

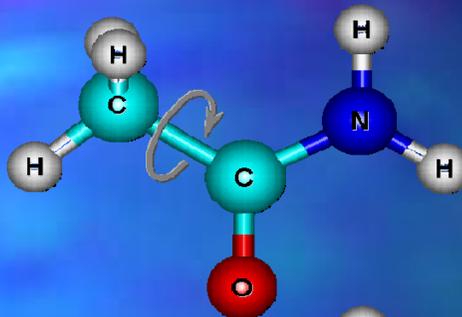
新しいリン酸系抽出試薬による希土類金属の抽出定数



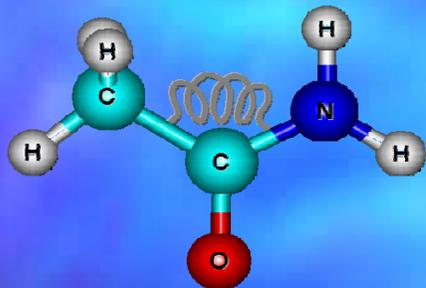
分子力学法のポテンシャル



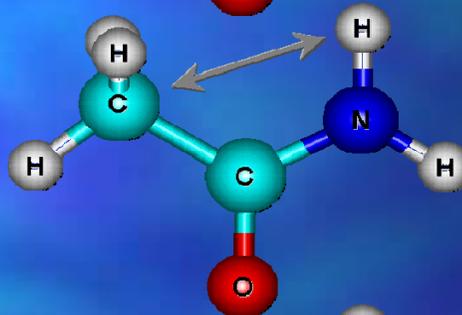
結合伸縮エネルギー



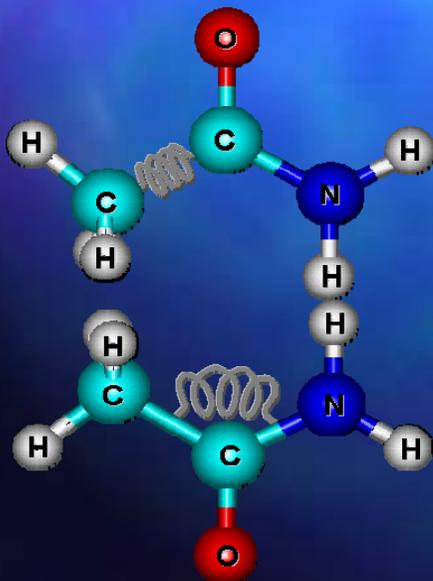
2面変角エネルギー



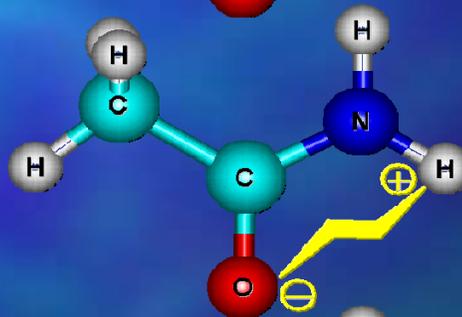
変角エネルギー



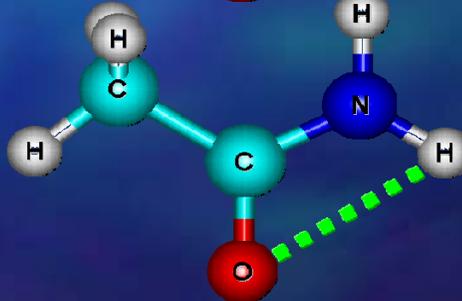
Van der Waals エネルギー



伸縮—変角相互
作用エネルギー



静電相互作用エネルギー



水素結合エネルギー

完全な経験的計算法である

分子力学計算の注意点

- 1.ポテンシャル関数系が異なる力場間のパラメータの移植はできない。
e.g. MM力場 \neq MOMEC力場 \neq AMBER力場
- 2.同じ元素でも結合している元素や結合の種類でパラメータ値が異なる。
e.g. Hと結合したC \neq Cと結合したC
- 3.パラメータ自体は物理化学的意味は持たない？
e.g. 結合定数は赤外スペクトルでは求められないと云われている



一連の化合物のポテンシャルエネルギーを相対的に比較することはできる。

分子力学法の計算手順

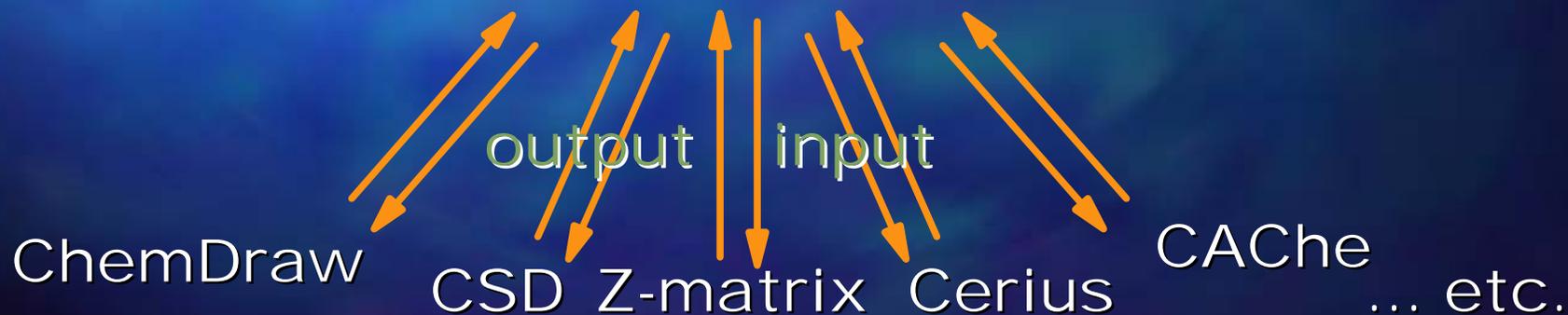
分子構造入力および表示
(HyperChemなど)

output ↑↓ input

分子力学計算モジュール
(MOMECなど)

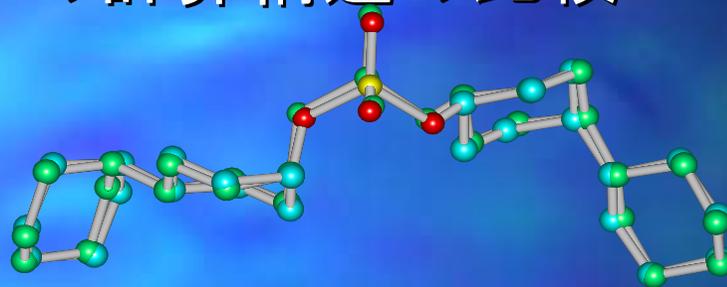
output ↑↓ input

ファイル変換モジュール
(BABEL)



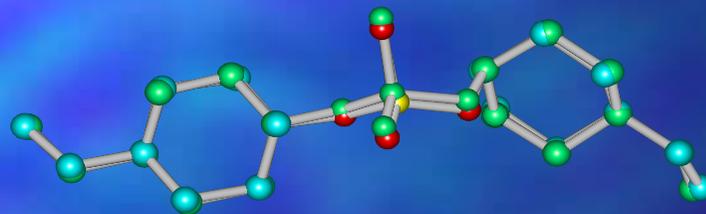
MOMECCとMOPAC(PM3)による抽出試薬 の計算構造の比較

D4DCHPA



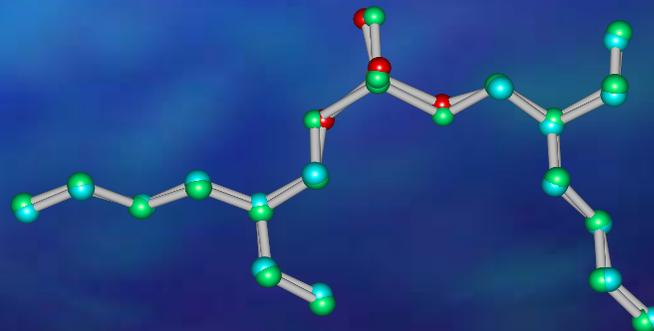
RMS = 0.27 Å

D4ECHPA



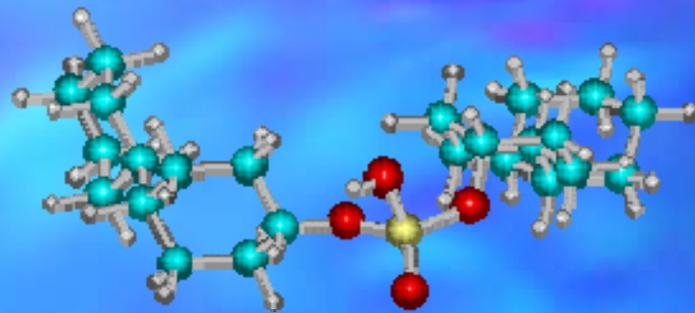
RMS = 0.22 Å

D2EHPA



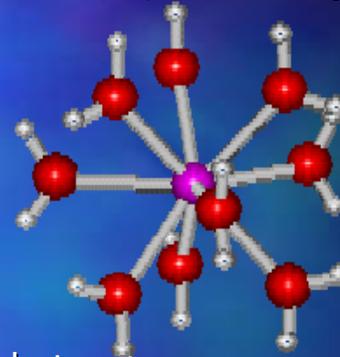
RMS = 0.21 Å

錯体構造の作成法と立体エネルギーの計算手順



optimal structure

x 6 molecules

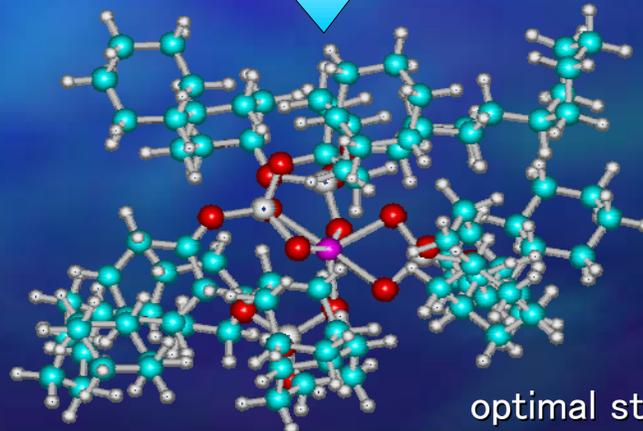


optimal structure

Complex Building

- 6 H₂O

**Molecular
mechanics
calculation**



optimal structure

抽出定数と錯形成に伴う立体エネルギー変化とのQSPR

(1) 錯形成に伴う立体エネルギー変化:



錯形成による立体エネルギーの増加:

$$\Delta U_{\text{Ln}} = U_{\text{LnX}} + 3U_{\text{H}_3\text{O}} - U_{\text{Ln}} - 6U_{\text{HR}}$$

各抽出試薬による希土類金属の抽出定数を相対的に比較するために:

$$\Delta U_{\text{Ln}} - \Delta U_{\text{La}} = (U_{\text{LnX}} - U_{\text{LaX}}) - (U_{\text{Ln}} - U_{\text{La}})$$

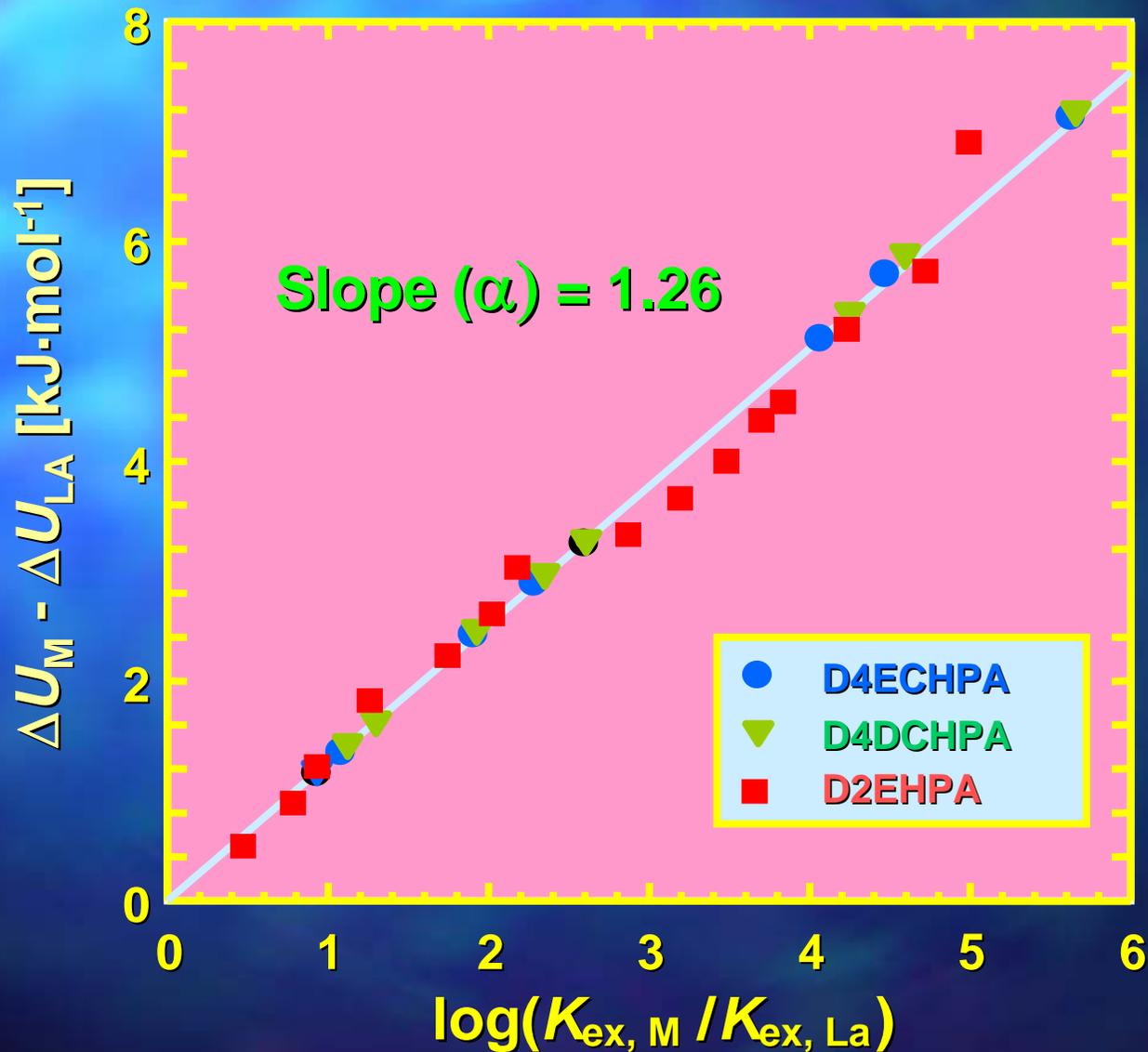
(2) 抽出定数の自由エネルギー関係:

$$\Delta G_{\text{Ln}} = -RT \ln K_{\text{ex,Ln}}$$

$$\Delta U_{\text{Ln}} - \Delta U_{\text{La}} = \alpha \cdot \log (K_{\text{ex,Ln}} / K_{\text{ex,La}})$$

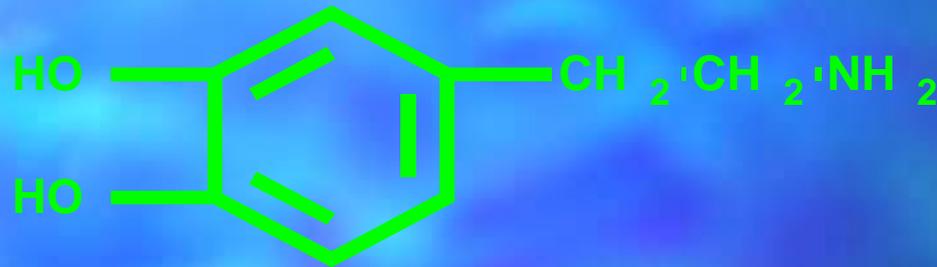
α : 見かけのQSPR定数

立体エネルギーと抽出定数の定量的構造物性相関(QSPR)



カテコールアミン類の溶媒抽出

神経伝達物質のカテコールアミン類



ドーパミン(DA)



アドレナリン(Ad)



ノルアドレナリン(NA)

代表的な半経験的分子軌道法で計算できる原子

拡張ヒュッケル

H																				He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne			
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar			
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr			
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe			

AM1

H																				He
Li	Be																			
Na	Mg																			
K	Ca											Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr		
Rb	Sr											Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe		

CNDO

H																				He
Li	Be																			
Na	Mg																			
K	Ca											Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr		
Rb	Sr											Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe		

MINDO3

H																				He
Li	Be																			
Na	Mg																			
K	Ca											Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr		
Rb	Sr											Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe		

MNDO

H																				He
Li	Be																			
Na	Mg																			
K	Ca											Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr		
Rb	Sr											Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe		

PM3

H																				He
Li	Be																			
Na	Mg																			
K	Ca											Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr		
Rb	Sr											Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe		

ZINDO/1

H																				He
Li	Be																			
Na	Mg																			
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr			
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe			

ZINDO/S

H																				He
Li	Be																			
Na	Mg																			
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr			
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe			

分子軌道法の計算手順

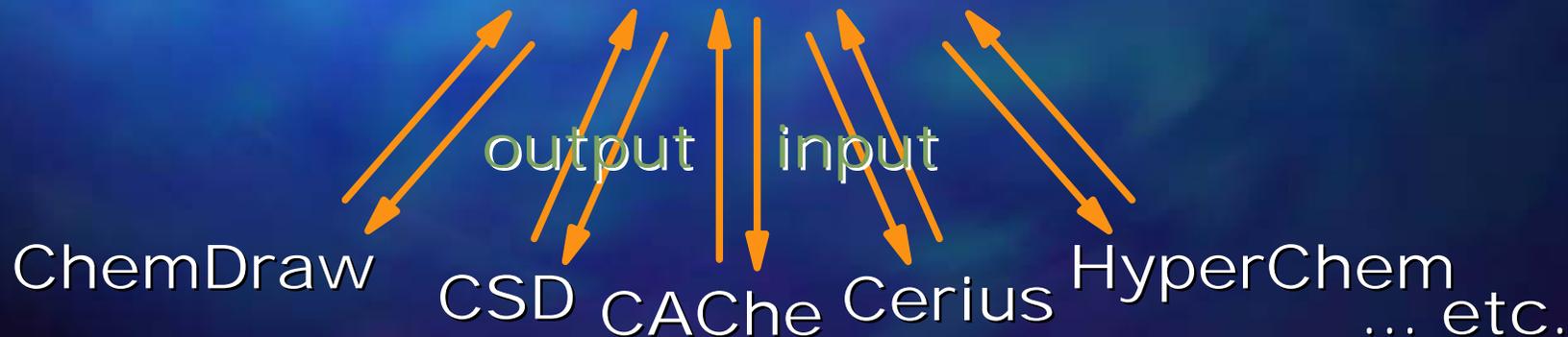
分子構造入力および表示
(WinMOPACなど)

output ↑↓ input

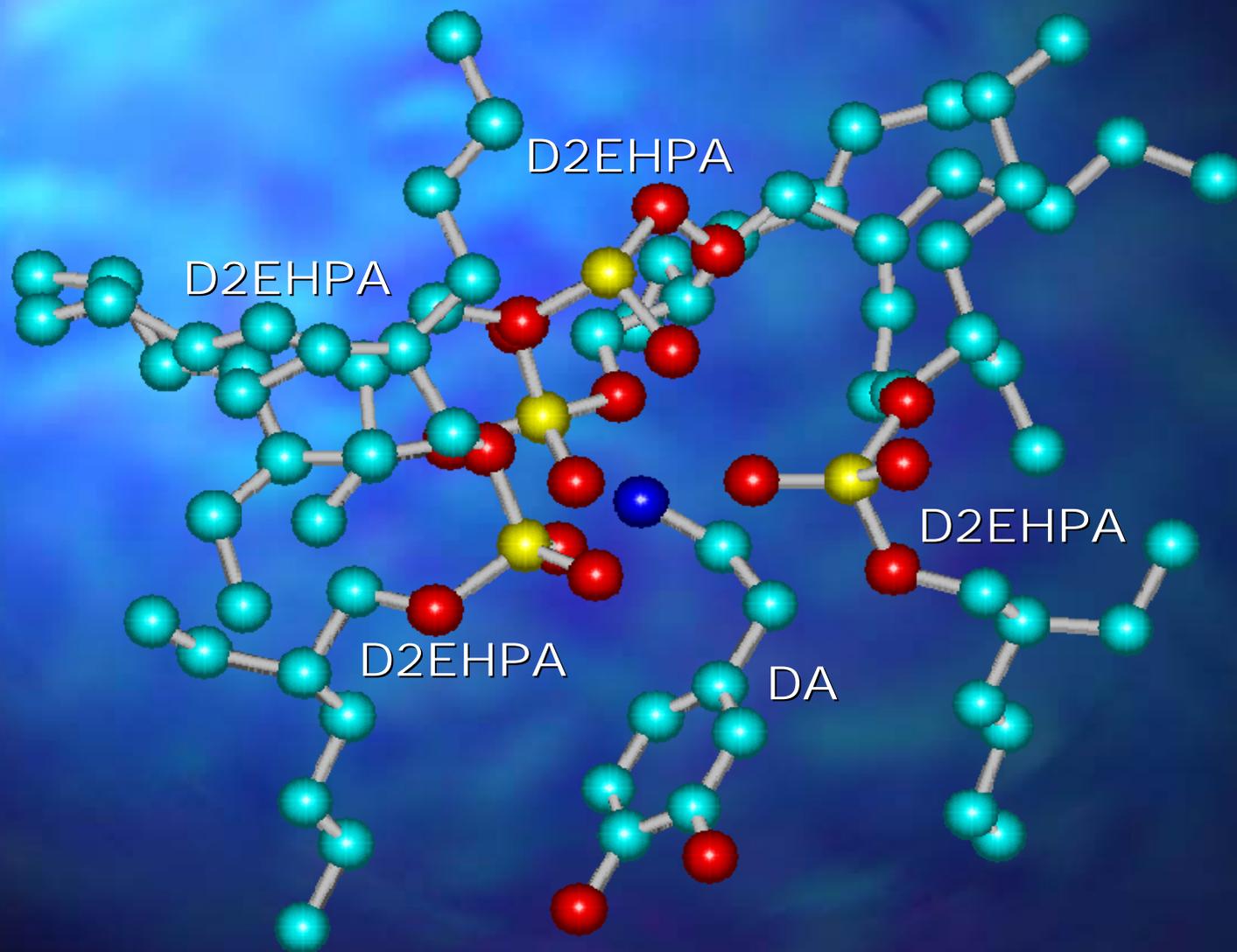
分子軌道計算モジュール
(MOPAC2000など)

output ↑↓ input

ファイル変換モジュール
(BABEL)



D2EHPAとドーパミンの錯体構造 (水素原子は省略)



抽出定数と錯形成に伴う生成エネルギー変化とのQSPR

(1) 錯形成に伴う生成エネルギー変化:



錯形成による生成エネルギーの増加:

$$\Delta H_{\text{CA}} = H_{\text{CAcom}} + H_{\text{H}_3\text{O}} - H_{\text{CA}} - 2H_{(\text{HR}')_2}$$

各カテコールアミン類の抽出定数を相対的に比較するために:

$$\Delta H_{\text{CA}} - \Delta H_{\text{DA}} = (H_{\text{CAcom}} - H_{\text{DAcom}}) - (H_{\text{CA}} - H_{\text{DA}})$$

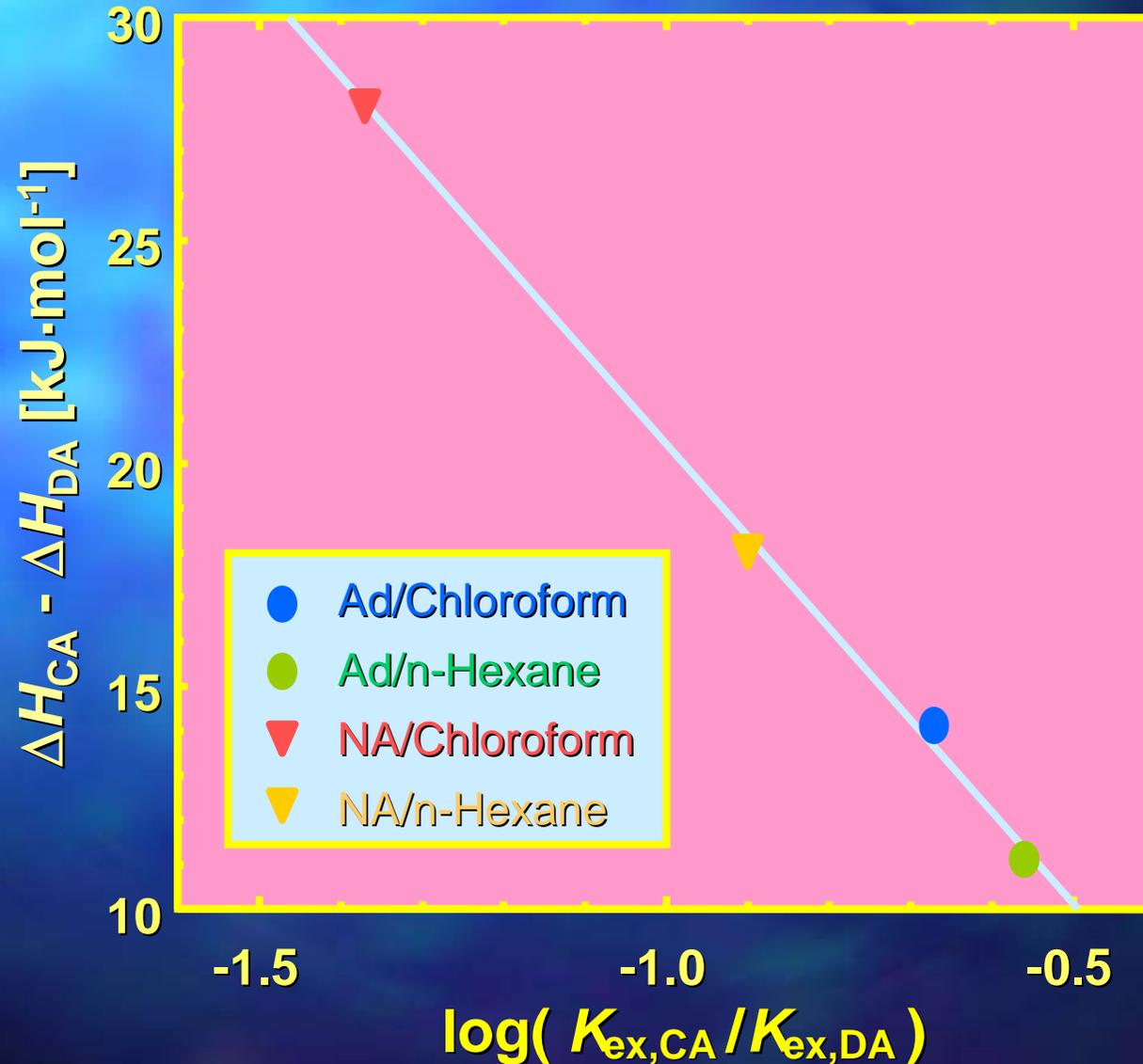
(2) 抽出定数の自由エネルギー関係:

$$\Delta G_{\text{Ln}} = -RT \ln K_{\text{ex,CA}}$$

$$\Delta H_{\text{CA}} - \Delta H_{\text{DA}} = \alpha \cdot \log (K_{\text{ex,CA}} / K_{\text{ex,DA}}) + T\Delta S_{\text{CA}}$$

α : 見かけのQSPR定数

生成エネルギーと抽出定数の定量的 構造物性相関(QSPR)



分子動力学法とは？

計算手法	主な計算対象	実現される状態
分子力学法 (MM)	1分子	最安定構造
モンテカルロ法 (MC)	多数の原子・分子	熱力学的平衡状態
分子動力学法(MD)	多数の原子・分子	熱力学的平衡状態 ダイナミクス

物質を構成する原子・分子を「古典力学に従う質点あるいは剛体」と見なし、その運動を時々刻々と追跡していくため、対象となる系の時間に依存した性質や振る舞いを調べる。

- 時間に依存した現象(ダイナミクス)
- 計算対象は多数の原子や分子のマクロな情報
- 有機物から無機物・金属まで幅広い材料に適応
- 固相、液相など様々な状態のシミュレーション

分子動力学法とは？

「分子動力学法は、対象とする全ての原子・分子について運動方程式を解いて、その各時刻における位置と運動量を決定する。」

「入力情報」＝「初期状態」＋「ポテンシャル関数」

「初期状態」＝「空間的な初期配置」＋「各原子の初速度」

「空間的な初期配置」

特に、アモルファスや液晶、液体などランダムな構造が系に含まれる 場合には、成否の鍵！

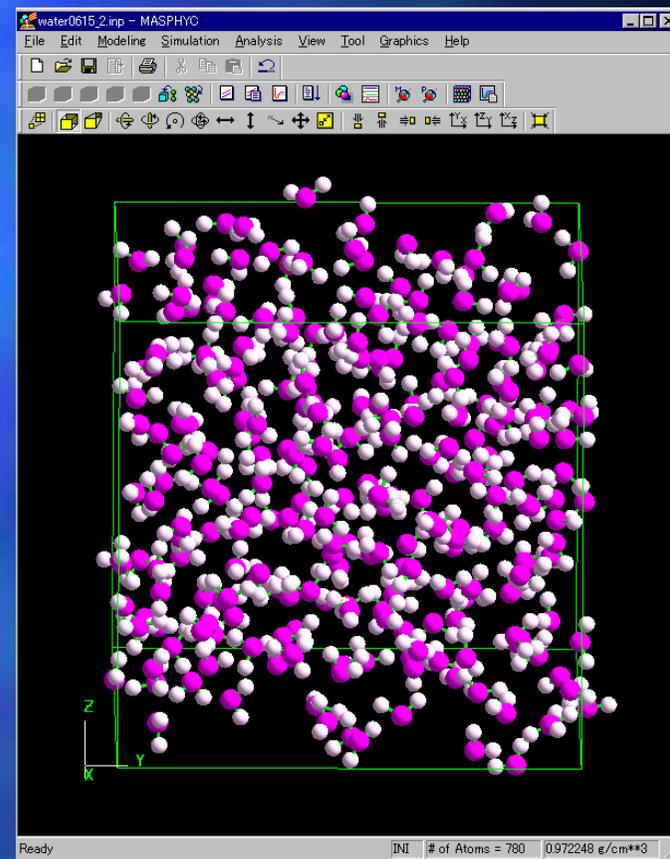
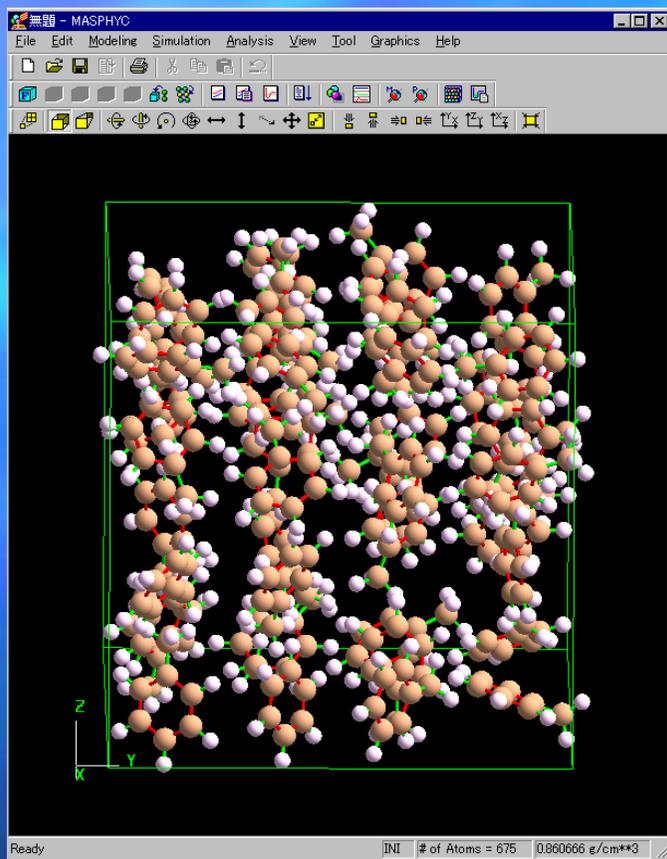
「各原子の初速度」

各原子のもつ運動エネルギーの総和は、熱力学的に平衡状態にある系の温度と関係！

「ポテンシャル関数」＝「関数形」＋「パラメータ値」 ポテンシャル関数の妥当性が、結果を左右する最も重要な要因！

水-トルエン周期境界条件の初期配座の設定

NVT(100ps)+NTP(100ps)アンサンブルでMD計算



$$\text{密度} = \frac{\text{分子数} \times \text{分子量}}{\text{セルの体積}(20 \times 20 \times 20 \text{\AA}) \times \text{アボガドロ数}}$$

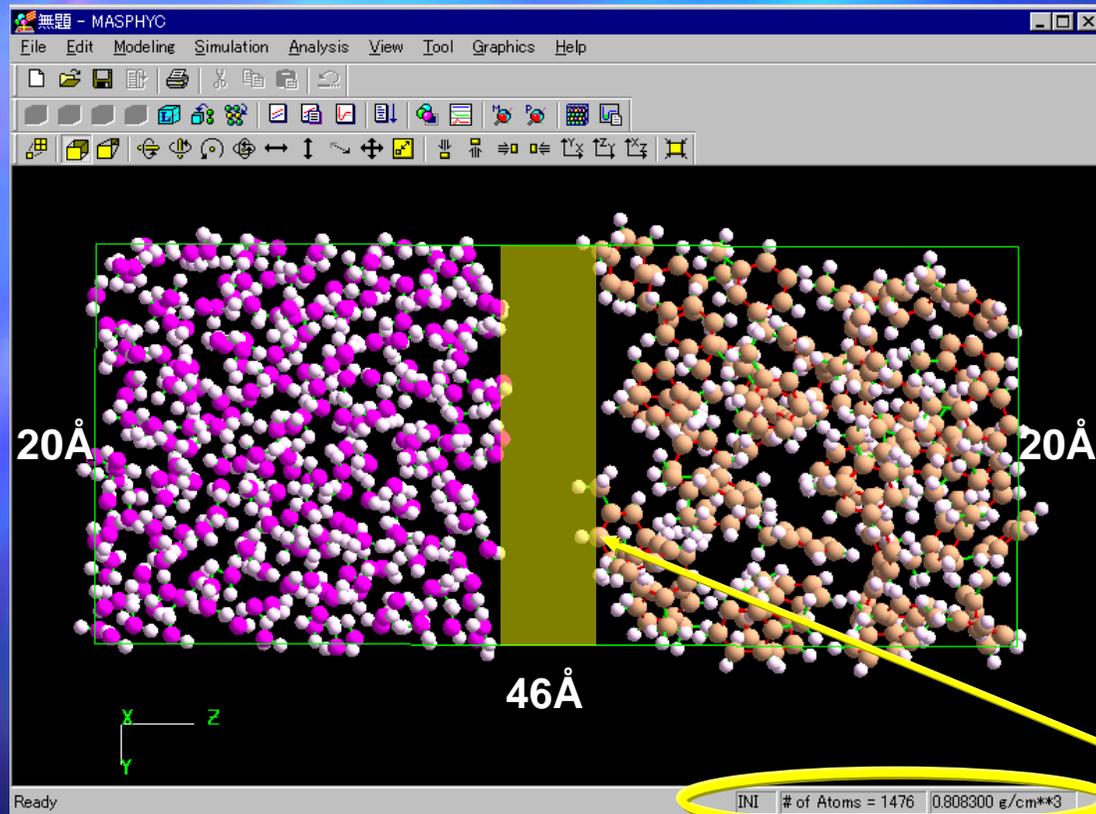
分子量: 水=18.02; トルエン=92.14
水分子=267, トルエン分子=45

NVT & NTPのMD条件

- T = 50 K
- Time step = 0.1fs
- Potential = MOMECC

水-トルエン周期境界条件の初期配座の設定

NVT(100ps)+NTP(100ps)アンサンブルでMD計算



Create Layer Cell

Upper Cell

Unit Cell: toluene Preview...

Lattice Constants

a [A]: 20.000000 Alpha [deg]: 90.000000
 b [A]: 20.000000 Beta [deg]: 90.000000
 c [A]: 20.000000 Gamma [deg]: 90.000000

Number of Unit Cells

X: 1 Y: 1 Z: 1

Lower Cell

Unit Cell: water Preview...

Lattice Constants

a [A]: 20.000000 Alpha [deg]: 90.000000
 b [A]: 20.000000 Beta [deg]: 90.000000
 c [A]: 20.000000 Gamma [deg]: 90.000000

Number of Unit Cells

X: 1 Y: 1 Z: 1

Distance

between Upper and Lower: 6 [A]

OK Cancel

のりしろ

$$\text{密度} = \frac{\text{分子数} \times \text{分子量}}{\text{セルの体積}(20 \times 20 \times 20 \text{Å}) \times \text{アボガドロ数}}$$

分子量: 水=18.02; トルエン=92.14

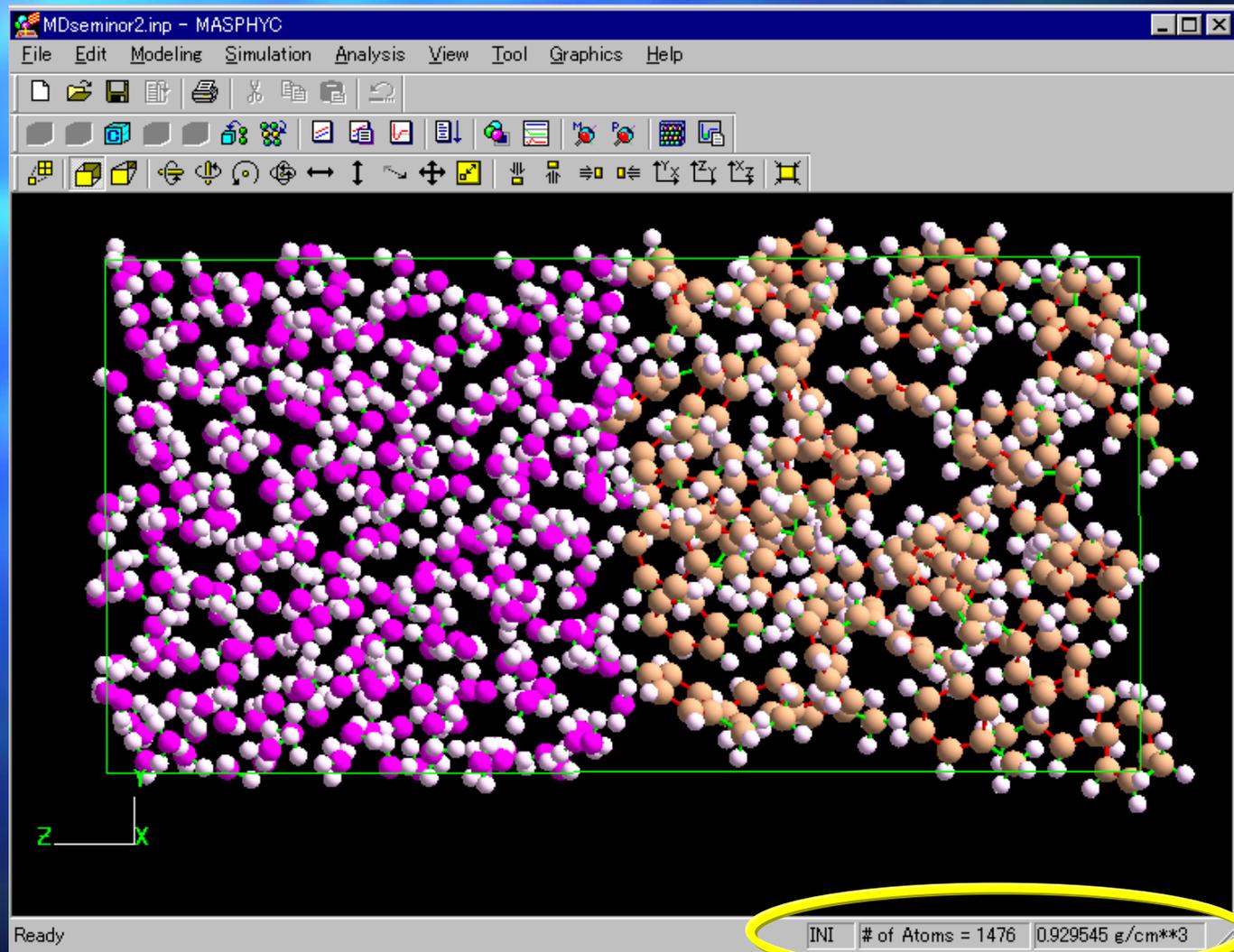
水分子=267, トルエン分子=45

NVT & NTPのMD条件

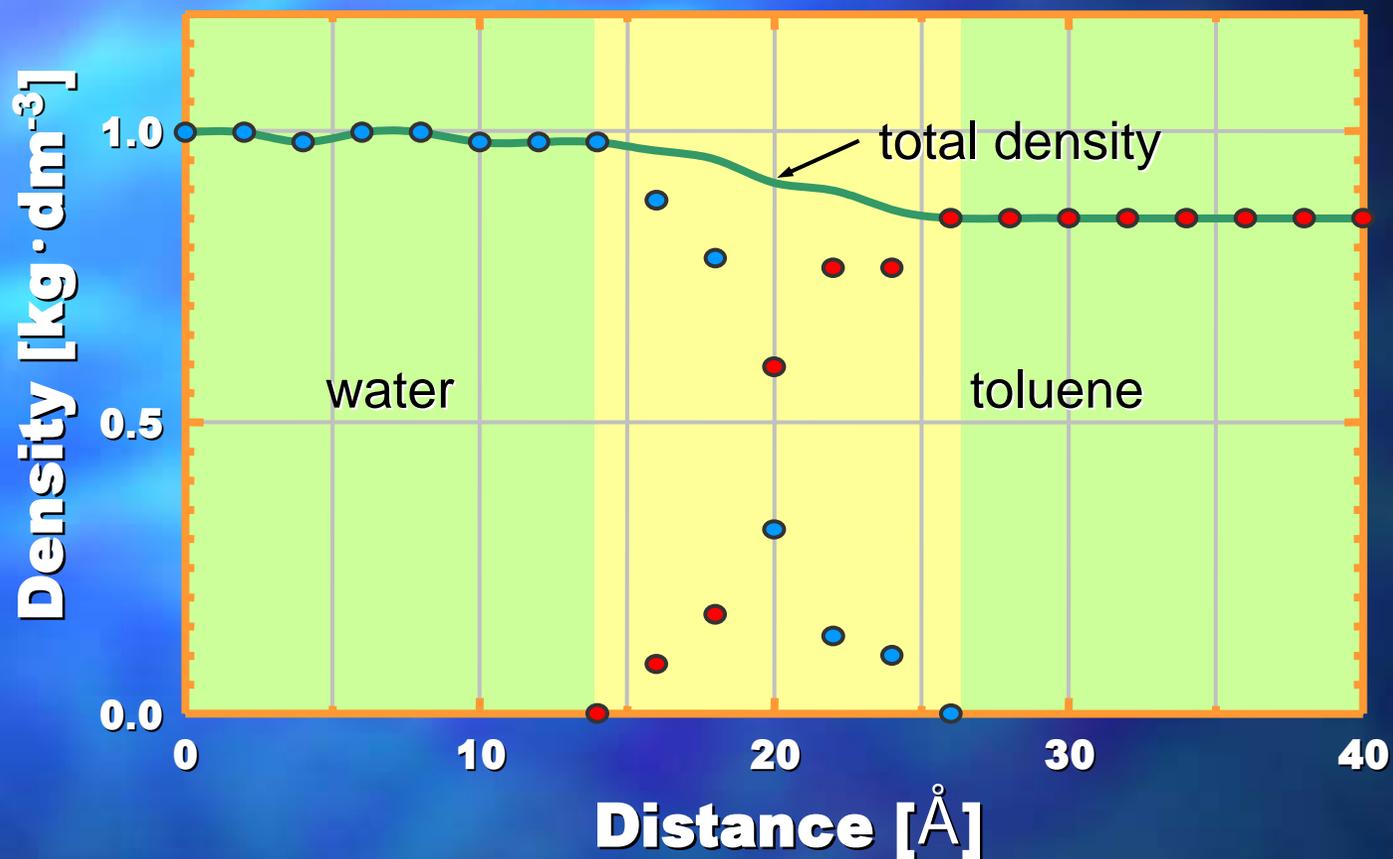
- T = 50 K
- Time step = 0.1fs
- Potential = MOMECC

水-トルエン周期境界条件の初期配座

NTP(100ps)+NTV(100ps)アンサンブルでMD計算後



水相-トルエン相界面付近の密度分布

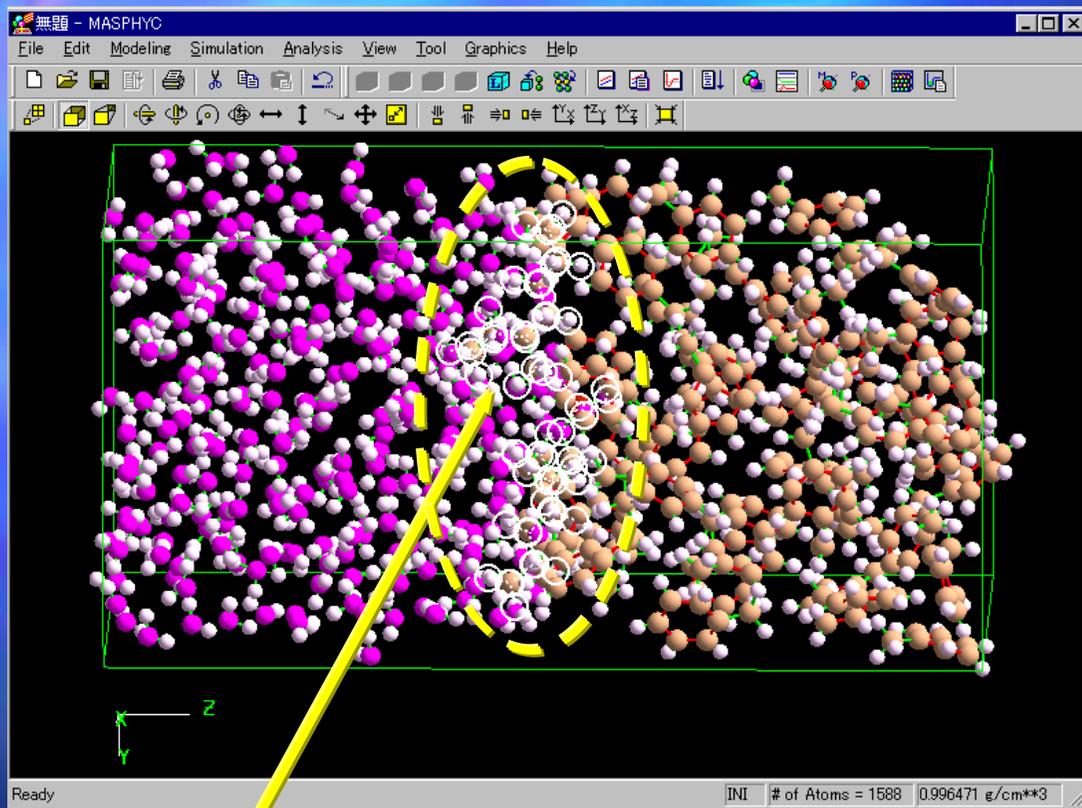


$$\text{密度} = \frac{\text{分子数} \times \text{分子量}}{\text{セルの体積}(20 \times 20 \times 20 \text{Å}) \times \text{アボガドロ数}}$$

分子量: 水=18.02; トルエン=92.14

水分子=267, トルエン分子=45

水-トルエン周期境界セルへの抽出試薬の挿入



Component

Atom

Molecule

Others

Coordinate

X:

Y:

Z:

Molecular Orientation

Random Constant

phi: [deg]

theta: [deg]

psi: [deg]

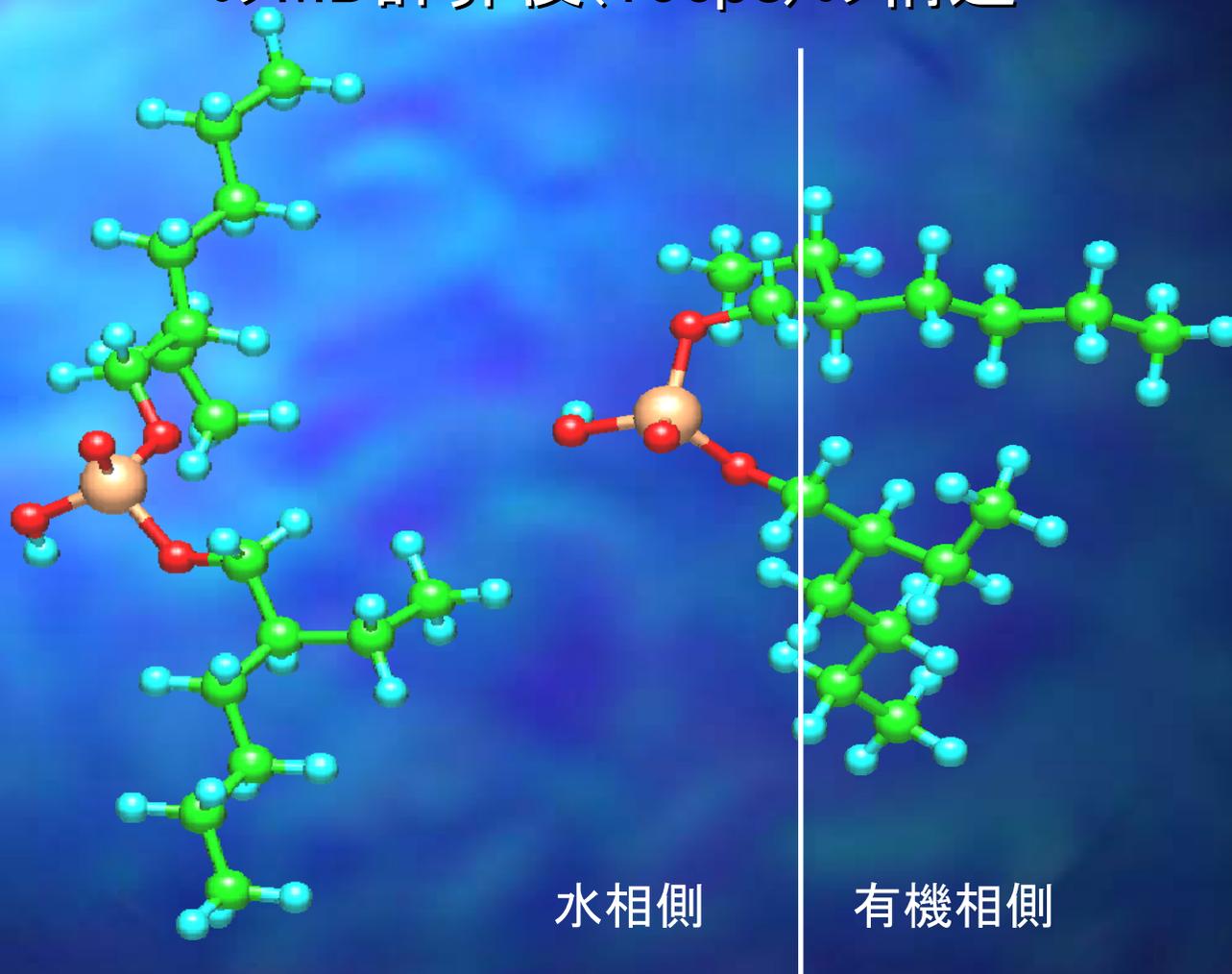
D2EHPAモノマー

MOMECで最適化した抽出剤の挿入



NVTアンサンブルでMD計算(100ps)

水相-トルエン相界面とトルエン相内でのD2EHPAのMD計算後(100ps)の構造



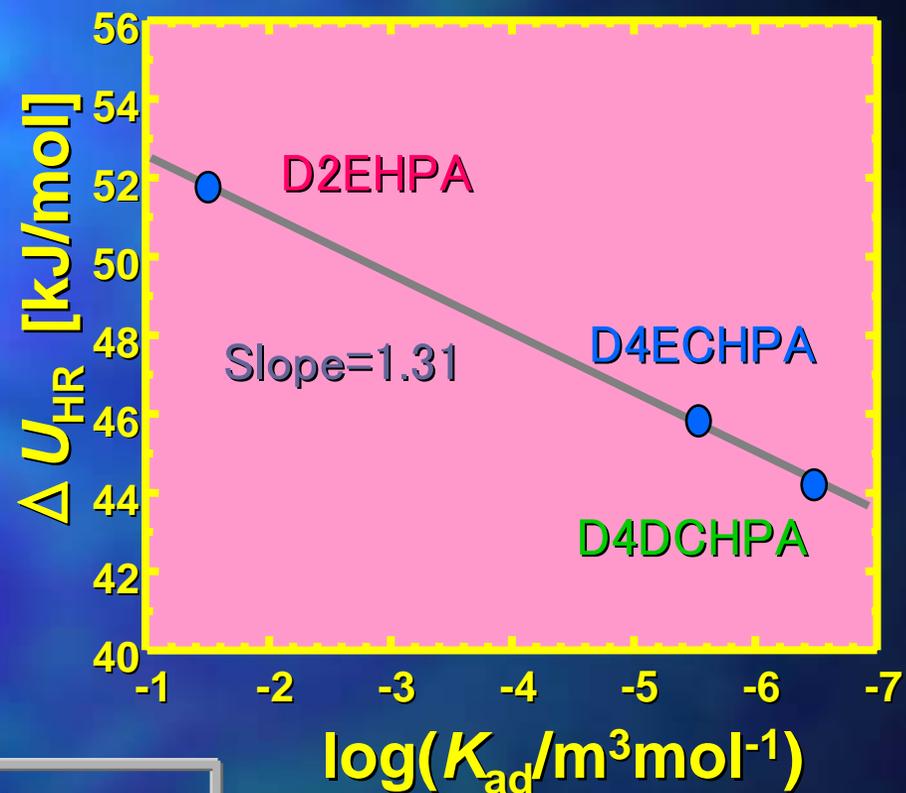
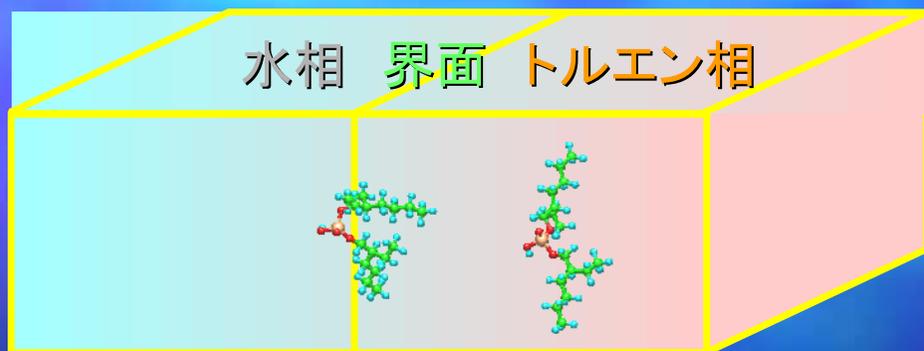
トルエン相内

水相側

有機相側

水相-トルエン相界面

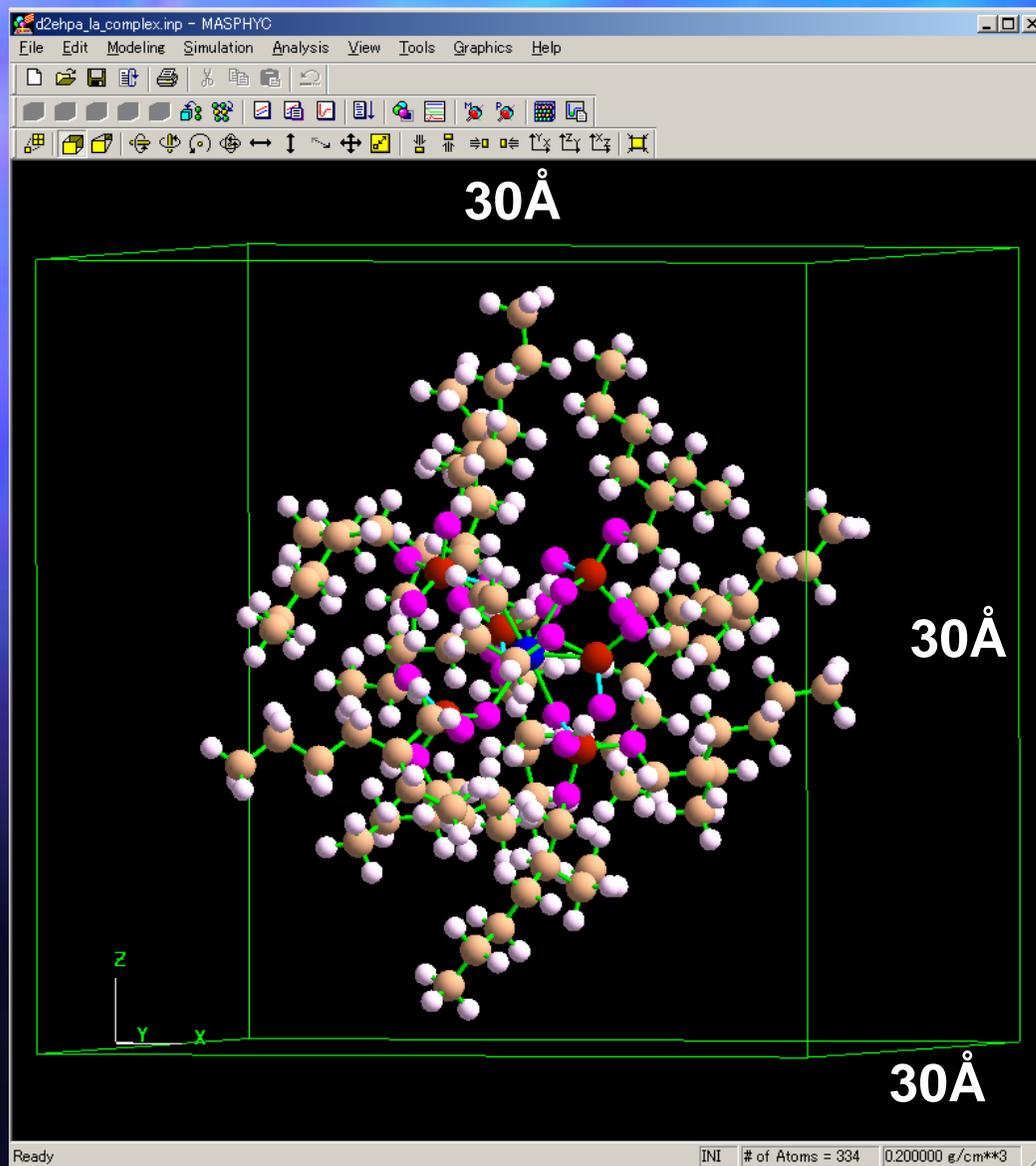
立体エネルギーと界面吸着定数の定量的構造物性相関 (QSPR)



$$-\Delta U_{HR} (= U_{in\ toluene} - U_{at\ interface}) = \alpha RT \log K_{ad}$$

$RT = 2.52 \text{ kJmol}^{-1}$; $\alpha =$ 見かけのQSPR定数

真空中でのD2EHPA-La錯体の分子動力学シミュレーション



The "MD Condition" dialog box contains the following settings:

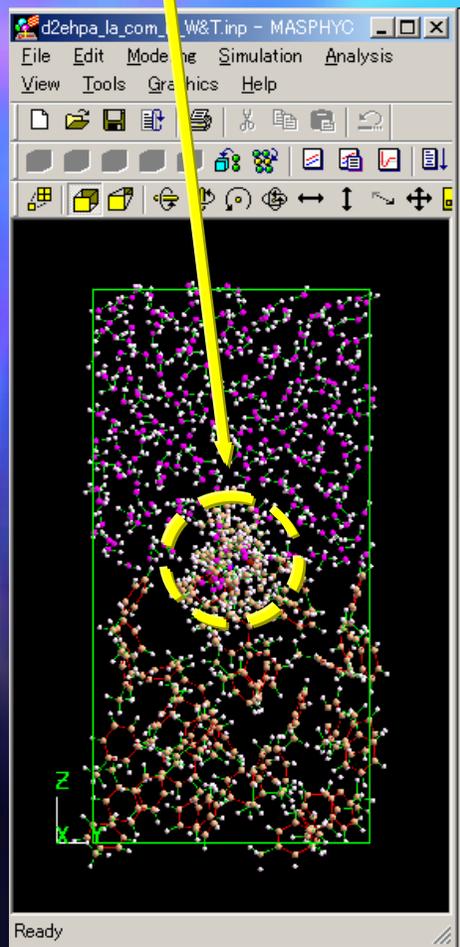
- Execute MD as:** Initial, Restart
- Ensemble:** NTV (dropdown menu)
- Execution Time:**
 - Length of Run: 1000001 [steps]
 - Time Step: 0.1 [fs]
 - Start Time for Output: 1 [step]
 - Time Interval for Output: 100 [steps]
- Temperature:** Constant 298 [K], Variable
- Pressure:** Constant 0.0001 [GPa], Variable
- Other Conditions:**
 - Apply 3D Periodic Boundary Condition
 - Shape of MD Cell: Varies, Remains Cubic, Remains Rectangular

Buttons: OK, Cancel

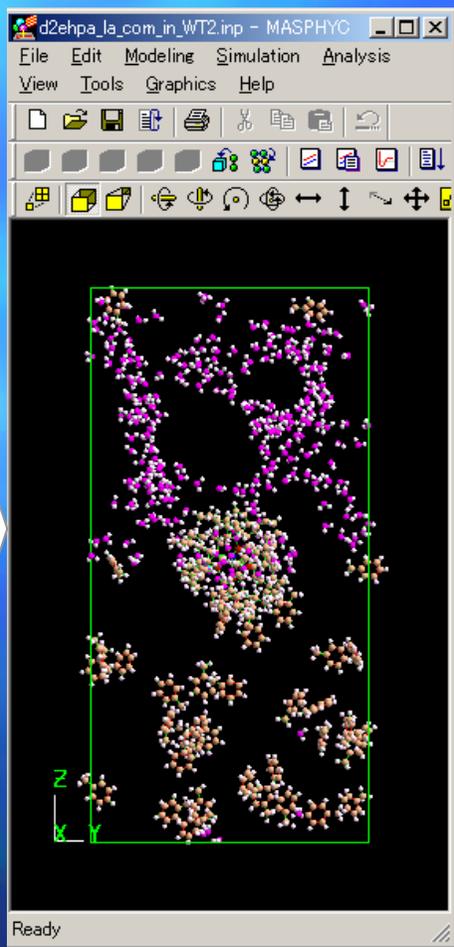
Potential = MOMECS

界面近傍でのD2EHPA-La錯体の分子動力学シミュレーション

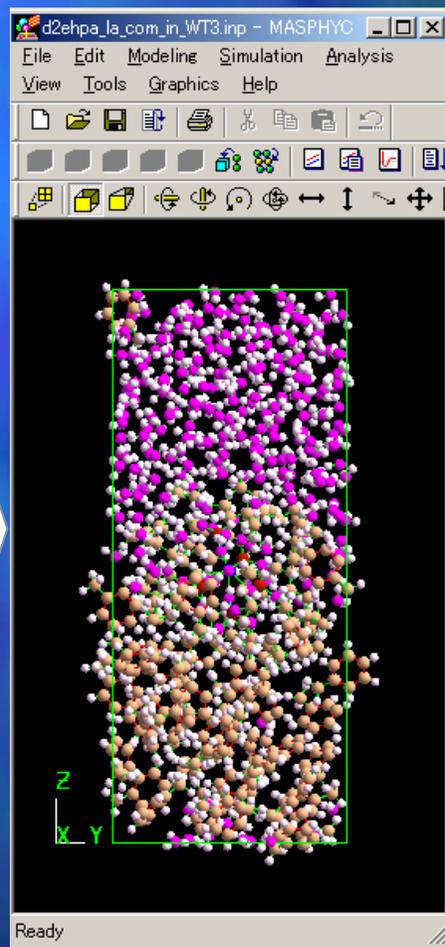
D2EHPA-La錯体



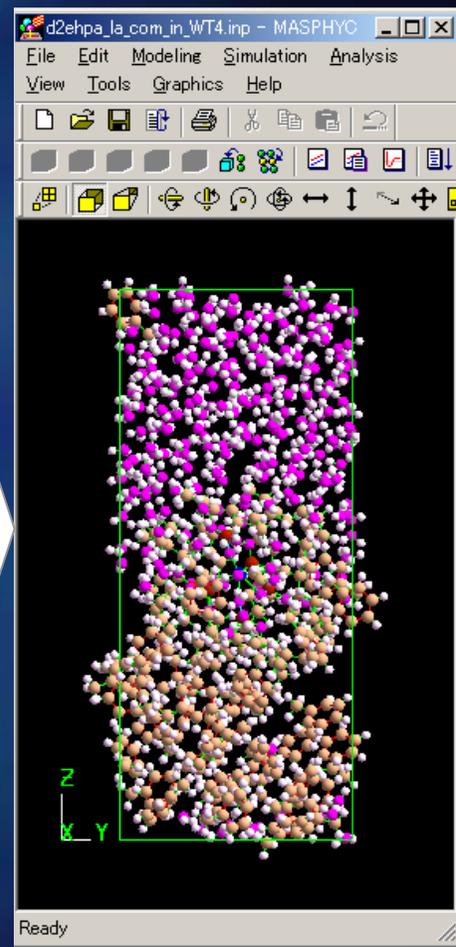
NTV(10ps, T=50K)



NTP(10ps, T=50K)



NTV(10ps, T=298K)

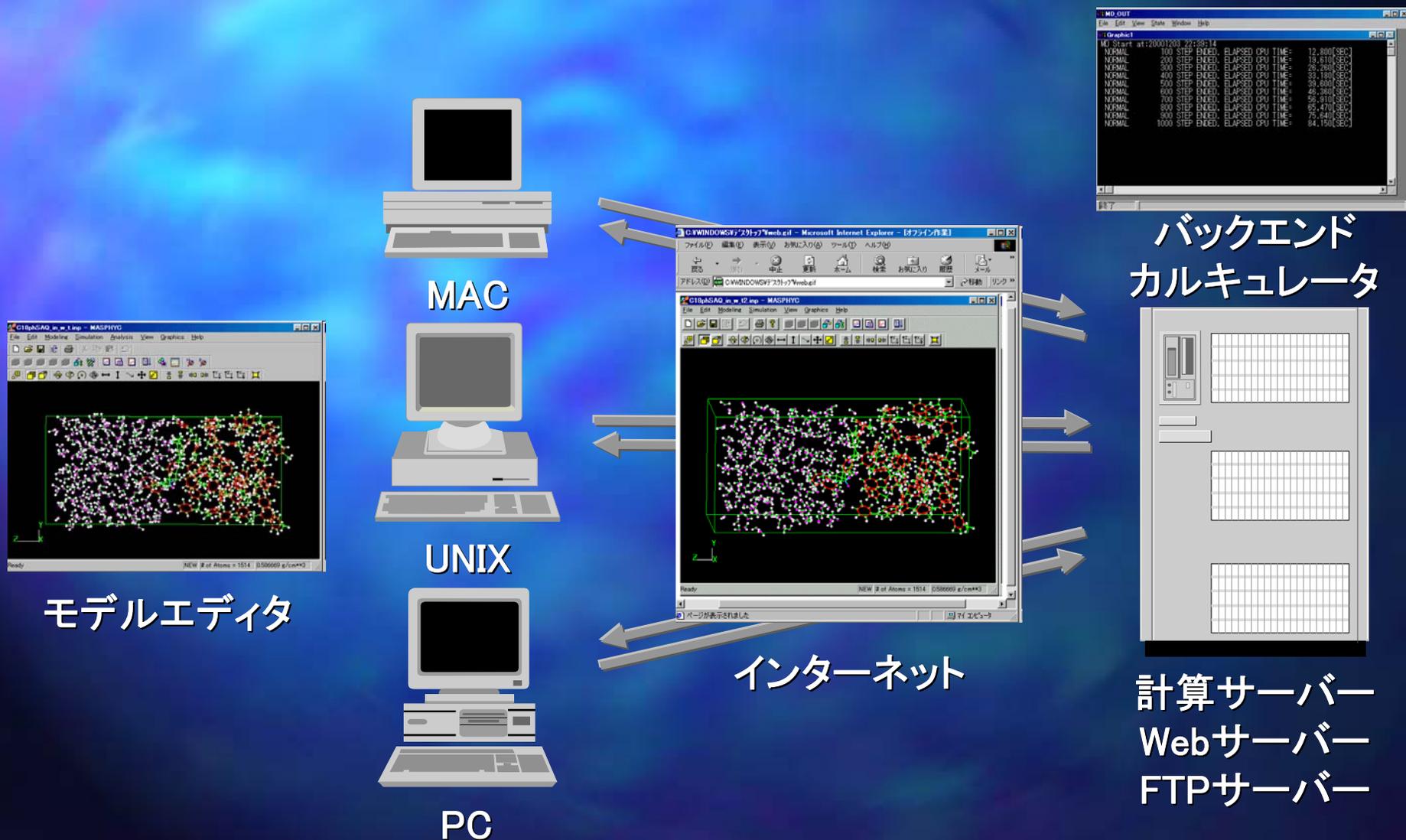


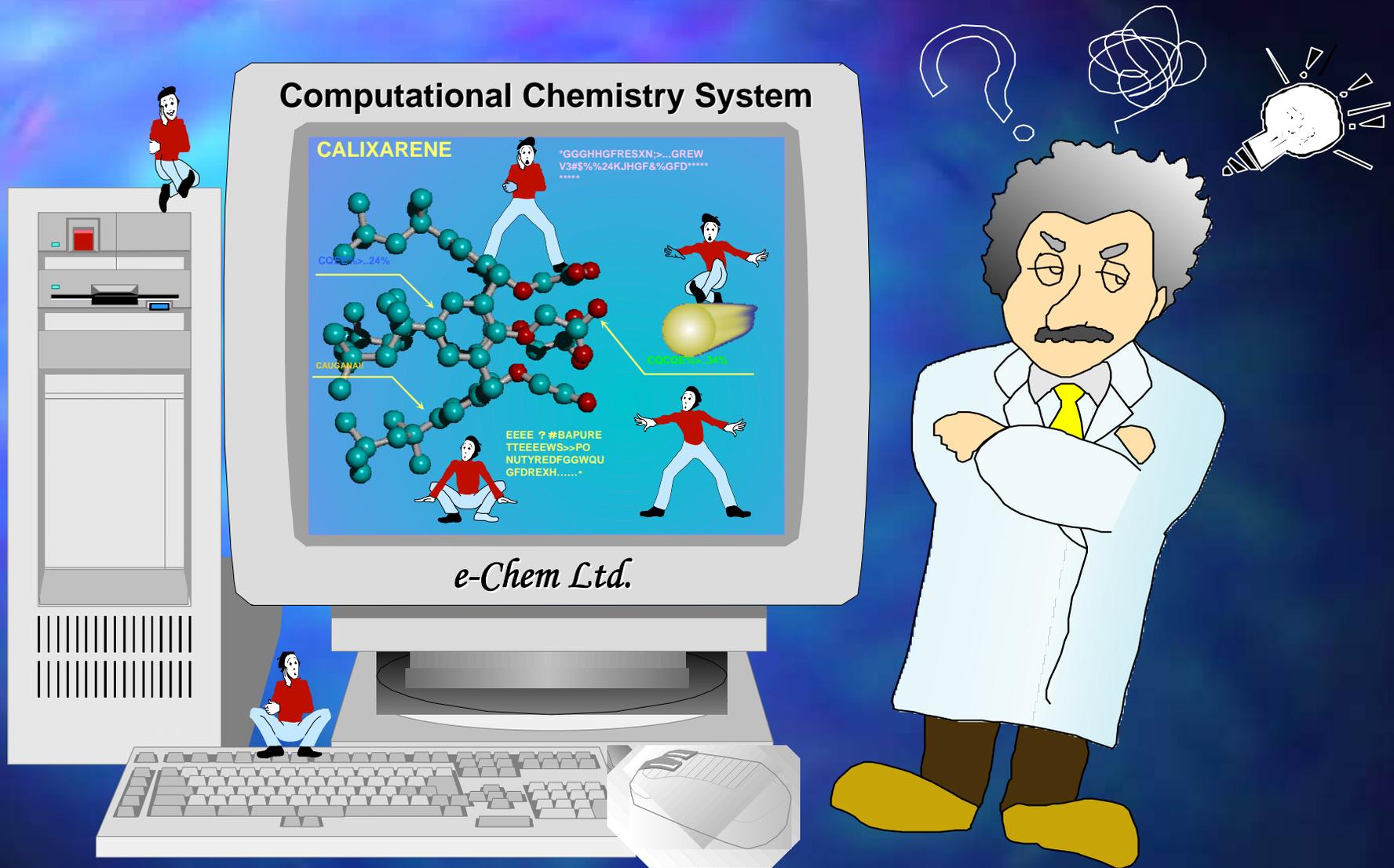
Time step = 0.1fs, Potential = MOMEK

分子動力学法の今後の応用分野

- 新しい溶媒界面系
溶媒抽出、イオン交換、logP値推定、LB膜
- 新しい溶液化学分野
イオンの溶媒和・脱溶媒和、電解液
- 物質の生体膜透過挙動
薬剤の分配特性、脳幹バリア透過性
- 自発的構造形成系
ミセル、逆ミセルの自己会合・形態変化挙動、液晶

計算機化学の今後の展開





コンピュータの中の小人が化学するジダイ？