

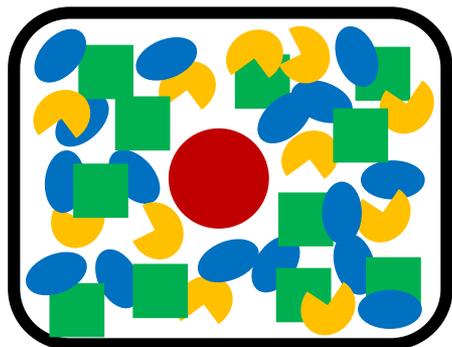
分子クラウディング効果を活用した 次世代の溶媒抽出技術

筑波大学 数理物質系 化学域
助教 宮川 晃尚

2023年11月14日

分子クラウディング

分子クラウディングとは



高分子が混み合った環境

例：細胞質（タンパク質, 核酸, 糖類）

分子クラウディングの効果

・排除体積効果

→ 反応分子の活量増加

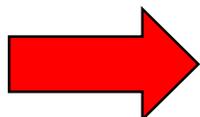
・浸透圧効果

→ 水の活量減少

・分子構造変化

→ 反応ポケット

生体内での平衡定数、速度定数が変化



反応をともなう抽出機構に組み込めば抽出効率を変化

分子クラウディングによる錯形成反応の促進

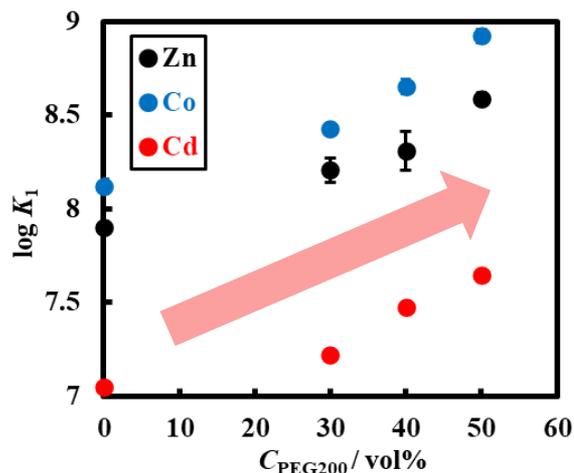
○MC模倣剤

ポリエチレングリコール (PEG)
平均分子量: 200

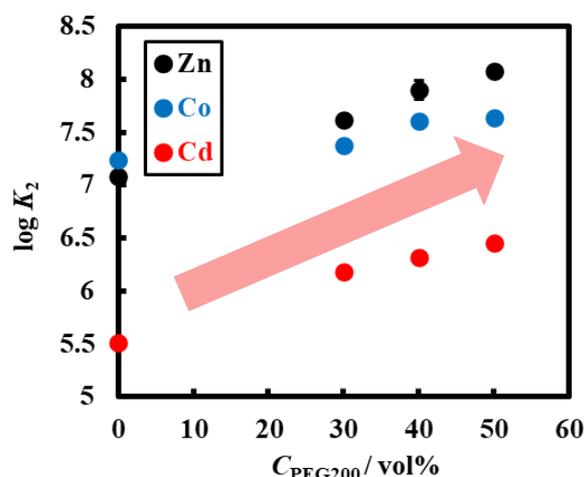
○錯形成反応

金属イオン: Zn^{2+} , Co^{2+} , Cd^{2+} (50 μM)
配位子: オキシンスルホン酸 (25-500 μM)

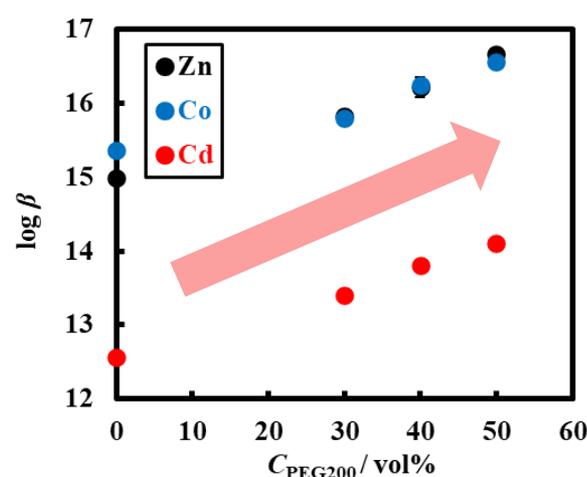
1:1錯形成



1:2錯形成



全錯形成



錯形成促進

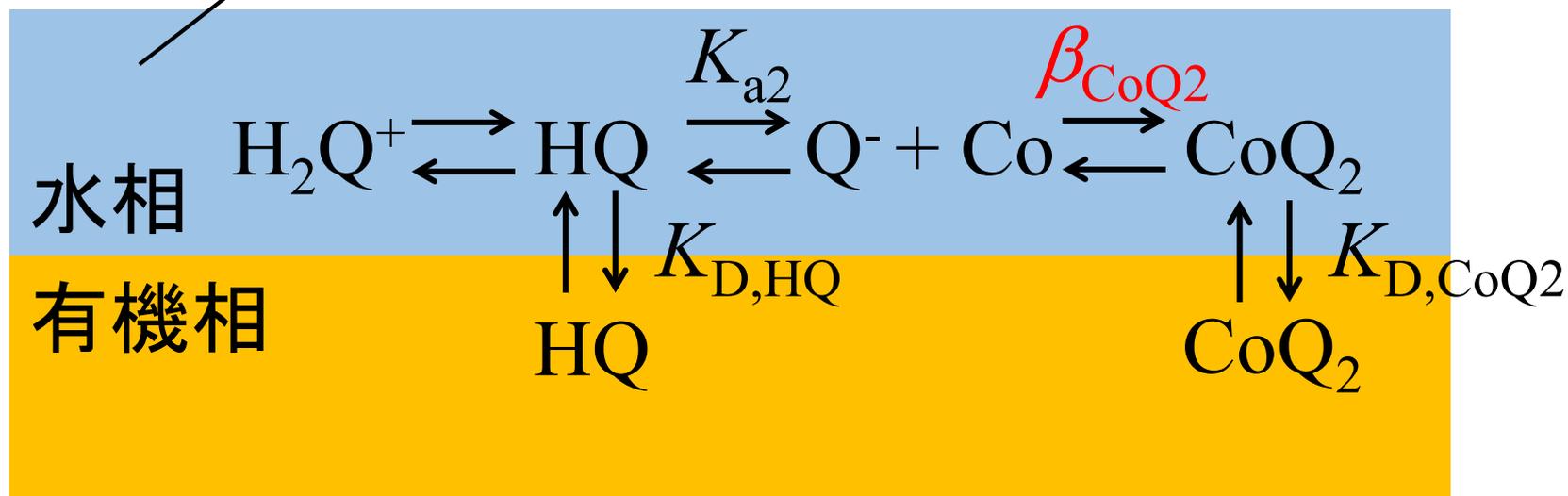
$C_{PEG200}/vol\%$	$\beta (Zn^{2+}) / M^{-2}$	$\beta (Co^{2+}) / M^{-2}$	$\beta (Cd^{2+}) / M^{-2}$
0	9.67×10^{14}	2.28×10^{15}	3.68×10^{12}
50	4.61×10^{16} (48倍)	3.60×10^{16} (16倍)	1.26×10^{14} (34倍)

溶媒抽出への適用

分子クラウディング中で錯形成が促進

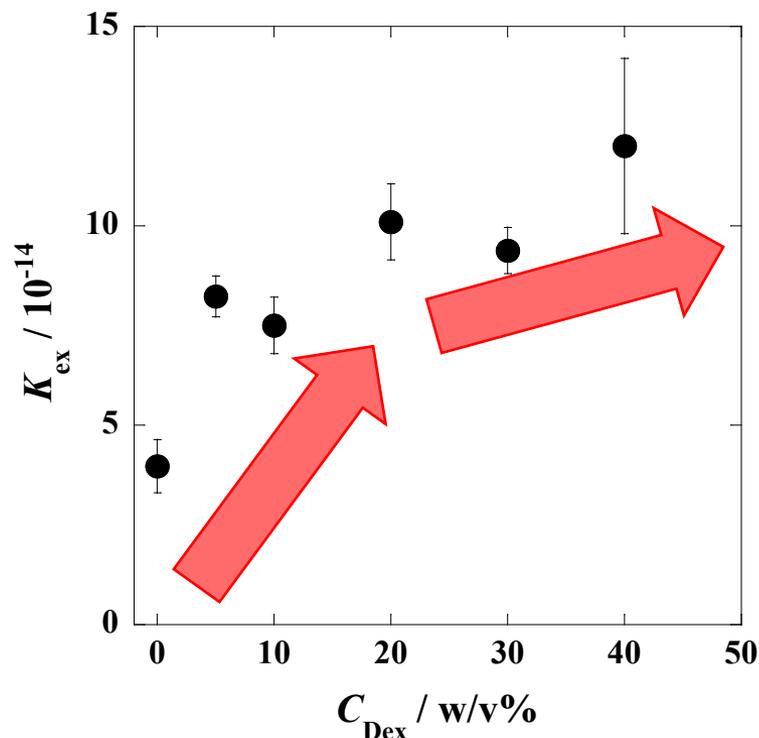
→錯形成を伴う溶媒抽出に適用すれば、抽出平衡定数が増加？

分子クラウディング剤投入



$$K_{\text{ex}} = \frac{[\text{CoQ}_2]_0 [\text{H}^+]^2}{[\text{Co}^{2+}] [\text{HQ}]_0^2} \quad K_{\text{ex}} = \beta_{\text{CoQ}_2} K_{D,\text{CoQ}_2} K_{a2}^2 K_{D,\text{HQ}}^{-2}$$

溶媒抽出結果



Dex濃度の増加
→ K_{ex} の増加

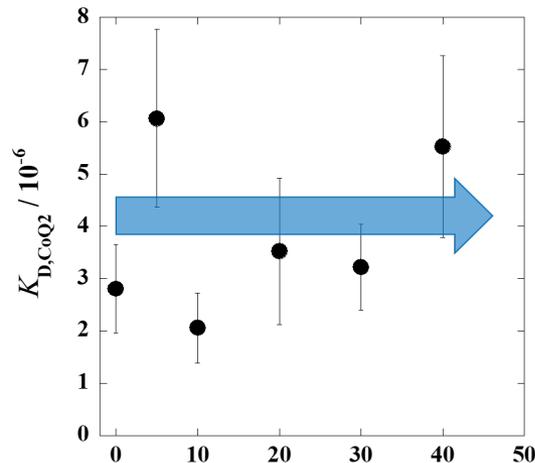
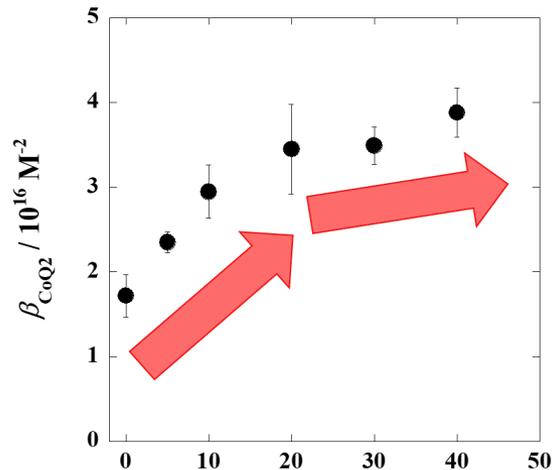
20w/v%前後で変化

分子クラウディング
による効率化を達成

どの平衡に寄与するか

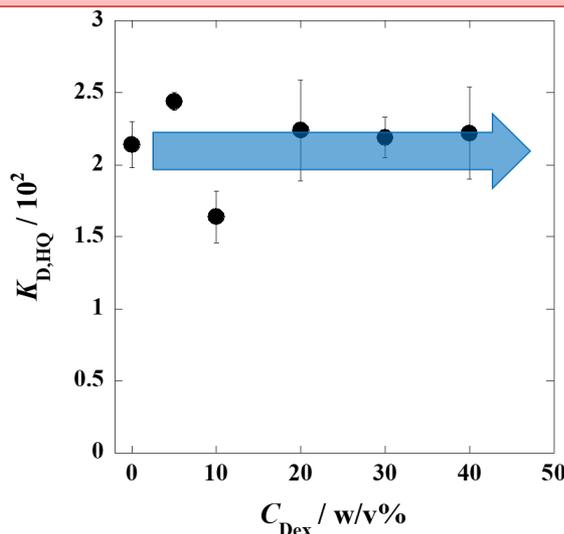
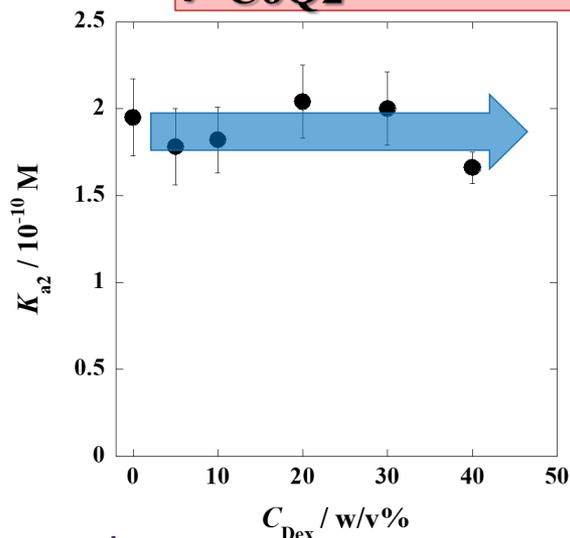
$$K_{ex} = \beta_{CoQ2} K_{D,CoQ2} K_{a2}^2 K_{D,HQ}^{-2}$$

分子クラウディングの各種平衡への寄与



挙動も増加倍率も同じ
コンセプトを実証

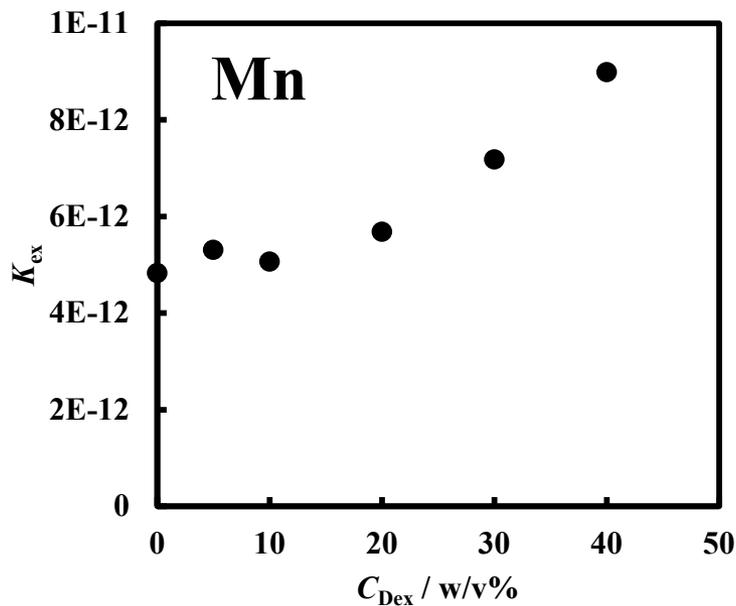
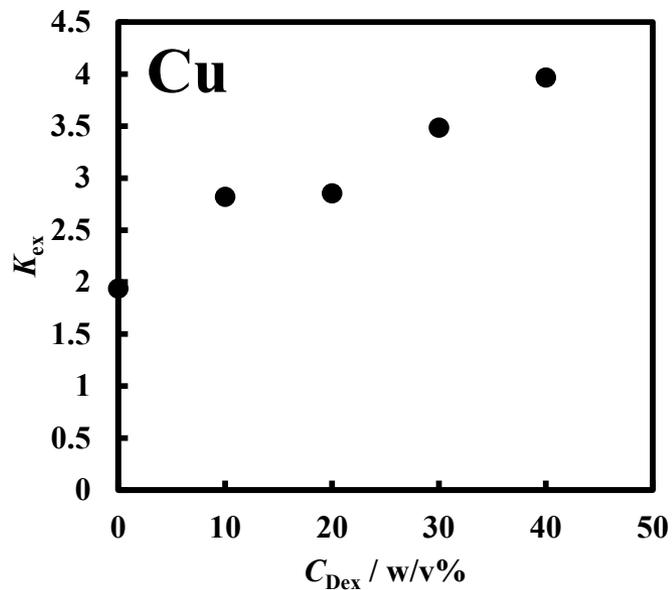
β_{CoO_2} のみに分子クラウディング効果



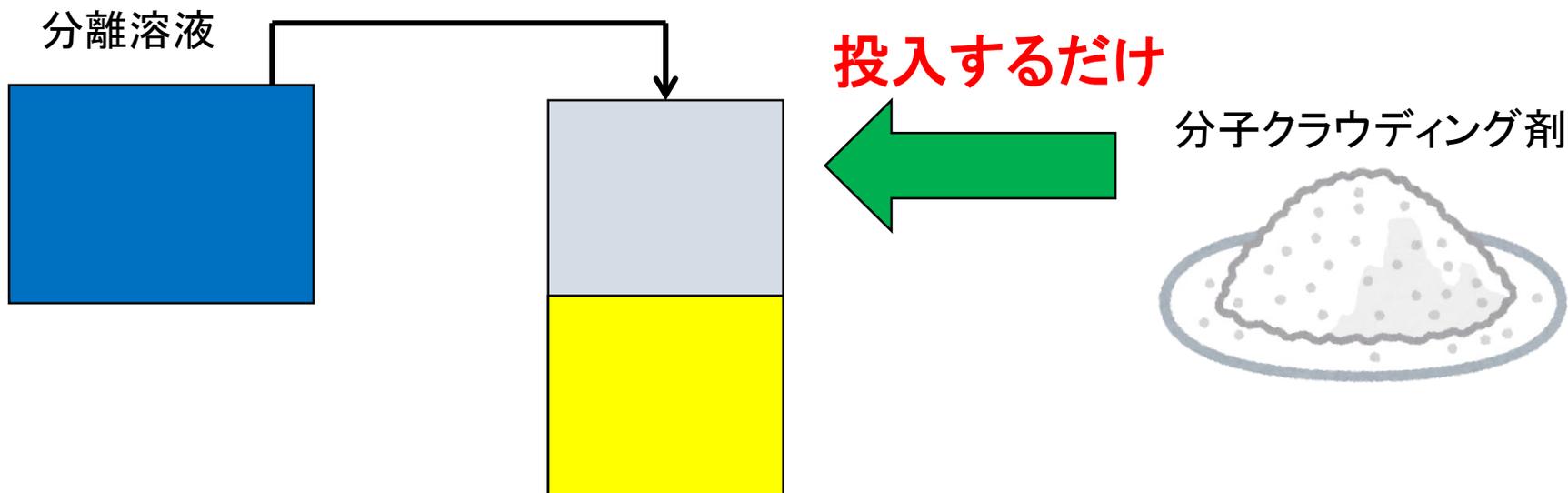
金属イオンの分離に
利用可能

本溶媒抽出法の利点

- 高環境調和性
PEGやデキストランなどの比較的安全性が高い試薬
- 低コスト
水相に分子クラウディング剤を混ぜるだけ
- 適用性
配位子と金属イオンの組み合わせで幅広いイオン
将来的にはホスト-ゲスト反応を視野
- 有機溶媒でも効果が期待
分子クラウディング効果は原理上、有機溶媒でも
働く可能性
- 分子クラウディングそのものの現象解明



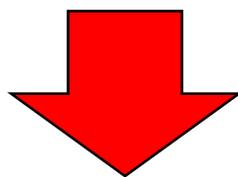
他の金属イオンにおいても K_{ex} の増加



- 既存の装置の構成を大きく変える必要がない
- 水相は連続的に使用可能
- 実施コストが安価

分子クラウディング効果の一つ:排除体積効果

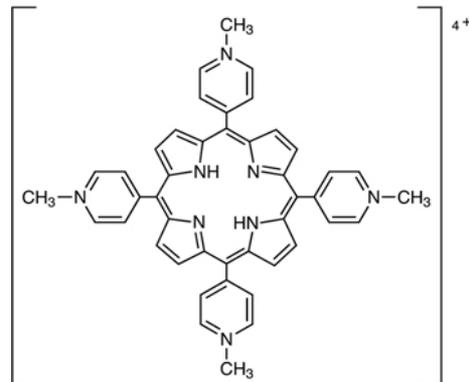
反応不活性な分子が、反応分子の存在領域を制限
→実効濃度の増加(活量の増加)



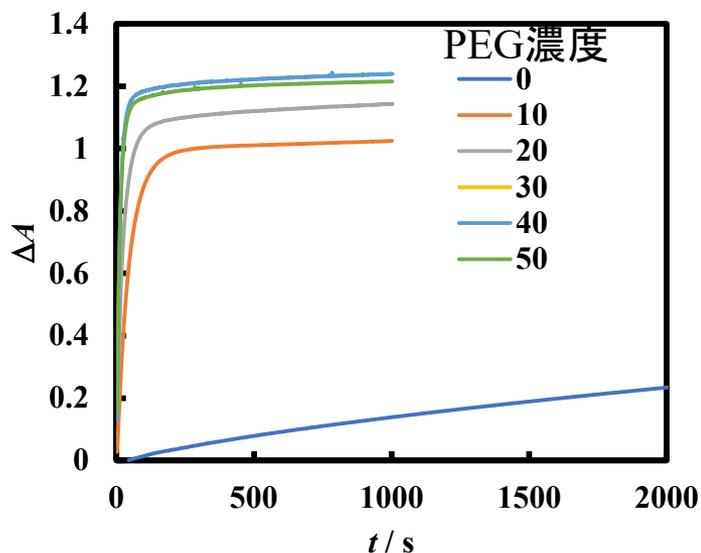
有機溶媒中分子クラウディングを利用した溶媒抽出の
可能性

有機溶媒中の錯形成反応速度定数の促進の促進

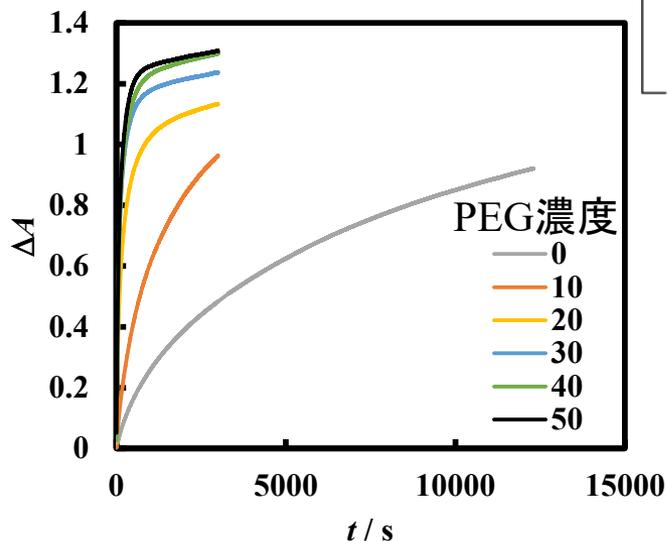
ポルフィリン誘導体(TMPyP)と Zn^{2+} の反応



アセトニトリル



エタノール



明らかに反応速度が増加

→溶媒抽出の抽出速度の改善にも期待

本技術の新規性

- 生化学で用いられる分子クラウディングを利用
- 採用コストが安価で、連続使用が可能
- 本抽出系を誰でも、どこでも、容易に試験可能
- 種々の反応系に適用可能
つまり、様々なイオン、分子を抽出可能

従来技術とその問題点

- 従来の溶媒抽出法

有機溶媒を変える(比率、種類、新規溶媒)

物理条件を変える(pH、温度など)

抽出剤を変える

→ 試行錯誤法的に試験しなければならない

- 大量の試薬消費、環境負荷

- 結果として多くのコスト

新技術の特徴・従来技術との比較

簡便な手法(分子クラウディング剤の投入)により、
抽出平衡定数(抽出率)を制御

仮に抽出率が低くても、本手法により高効率化
→試行錯誤的に試験の必要なし

分子クラウディング剤は比較的環境負荷が小さい
→環境負荷の低減

想定される用途

- 金属(レアアース含む)の回収
現代テクノロジーに不可欠な材料
その一方で、希少資源のため、回収の必要性
高効率で回収できる本手法はまさに大きな利点
また、抽出速度も増加すれば、大処理につながる
- 薬剤、香料分子の分離・回収
薬剤分子や香料分子の分離・回収には
必ず溶媒抽出が関与
ホスト-ゲスト反応系を用いることで、これにも
アプローチが可能

想定される用途

- 本手法の導入に際して、低コスト、高い簡便性
研究室レベルではだれでもすぐに試験可能

分子クラウドニング剤の導入部を追加するのみ

→既存の装置の変更が最小限で済む

→低コストに導入可能

実用化に向けた課題

- 分子クラウディング効果
分子クラウディング効果は応用研究が始まったばかり一方で、学術的に未解明な部分がある
→さらなる基礎研究が必要
例えば、排除体積効果は基本的にプラスの効果
浸透圧の効果は反応系によってプラスかマイナスか
- 反応をともなわない抽出系には適用できない
原理的に反応を促進することを利用するため、この問題点は避けられない

実用化のために必要な事項

- 種々の反応系、抽出系における分子クラウディング効果の検討
 - 分子クラウディング剤の種類、分子量
 - 金属イオン
 - 配位子
 - 有機溶媒の種類
- それらに対する理論の構築
 - 排除体積効果、浸透圧効果に基づく解析
- 平衡論だけでなく、速度論における同様の検証
 - 速度定数においても浸透圧のプラスまたはマイナスの効果
 - 抽出速度の検討も必要

企業への期待

- 本技術を共同で研究、推進
条件検討
原理解明
- 本技術の大容量化の実践
ラボスケールから工場スケールへ

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 溶媒抽出方法および溶媒抽出装置
- 出願番号 : 特願2023-029485
- 出願人 : 筑波大学
- 発明者 : 宮川晃尚、中谷清治、長友重紀、小松弘幸

お問い合わせ先

筑波大学産学連携企画課

T E L : 029 - 859 - 1659

F A X : 029 - 859 - 1693

e-mail : event-sanren@un.tsukuba.ac.jp