

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4859342号  
(P4859342)

(45) 発行日 平成24年1月25日(2012.1.25)

(24) 登録日 平成23年11月11日(2011.11.11)

(51) Int. Cl.		F I	
<b>C07C 235/12</b>	<b>(2006.01)</b>	C07C 235/12	CSP
<b>C07C 231/02</b>	<b>(2006.01)</b>	C07C 231/02	
<b>C09K 3/00</b>	<b>(2006.01)</b>	C09K 3/00	108

請求項の数 16 (全 27 頁)

(21) 出願番号	特願2003-526875 (P2003-526875)	(73) 特許権者	502124444
(86) (22) 出願日	平成14年9月6日(2002.9.6)		コミッサリア ア レネルジー アトミー
(65) 公表番号	特表2005-502699 (P2005-502699A)		ク エ オ ゼネルジ ザルタナティヴ
(43) 公表日	平成17年1月27日(2005.1.27)		フランス国 エフー75015 パリ、
(86) 国際出願番号	PCT/FR2002/003038		パテイマン 「ル ポナン デー」、
(87) 国際公開番号	W02003/022798		リュ ルブラン 25
(87) 国際公開日	平成15年3月20日(2003.3.20)	(74) 代理人	100109726
審査請求日	平成17年8月31日(2005.8.31)		弁理士 園田 吉隆
(31) 優先権主張番号	01/11665	(74) 代理人	100101199
(32) 優先日	平成13年9月10日(2001.9.10)		弁理士 小林 義教
(33) 優先権主張国	フランス (FR)	(72) 発明者	マディック, シャルル
			フランス国 エフー94320 テイエ, プラス デュ マルシェ 5

最終頁に続く

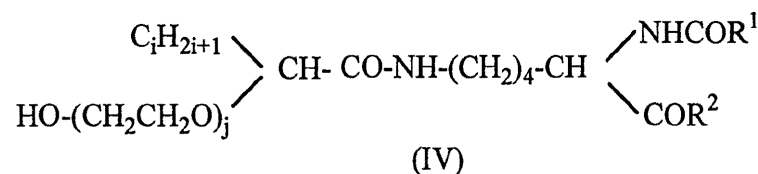
(54) 【発明の名称】 水溶液中における金属の分離抽出剤として使用可能な曇点を有する感熱性化合物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

臨界温度  $T_c$  より低い温度で水中に可溶であり、 $T_c$  より高い温度で水中に不溶である性質を有し、該性質が熱可逆性である感熱性化合物において、次の式 (IV) :

【化 1】



10

(式中、 $i$  は 1 ~ 20 の整数であり、 $j$  は 3 ~ 30 の整数であり、 $R^1$  は炭化水素基を表し、 $R^2$  はヒドロキシル基、アルコキシ基、 $\text{NH}_2$ 、 $R$  が 1 ~ 10 の炭素原子を有する炭化水素基で表される  $\text{NHR}$  又は  $\text{NR}_2$  を表す)

に相当することを特徴とする感熱性化合物。

【請求項 2】

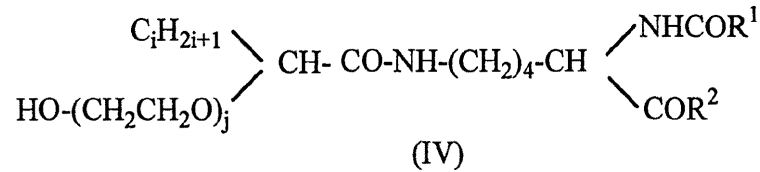
$R^1$  はメチル基を表し、 $R^2$  がヒドロキシル基又はメトキシ基を表す請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

次の式 (IV) :

20

【化 2】



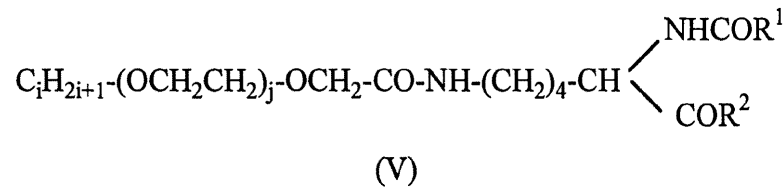
(式中、 $i$  は 1 2 で、 $j$  は 4 で、 $R^1$  は  $\text{CH}_3$  であり  $R^2$  は  $\text{OCH}_3$  である) に相当する化合物。

【請求項 4】

10

臨界温度  $T_c$  より低い温度で水中に可溶であり、 $T_c$  より高い温度で水中に不溶である性質を有し、該性質が熱可逆性である感熱性化合物において、次の式 (V) :

【化 3】



(式中、 $i$  は 1 ~ 20 の整数であり、 $j$  は 3 ~ 30 の整数であり、 $R^1$  は炭化水素基を表し、 $R^2$  はヒドロキシル基、アルコキシ基、 $\text{NH}_2$ 、 $R$  が 1 ~ 10 の炭素原子を有する炭化水素基で表される  $\text{NHR}$  又は  $\text{NR}_2$  を表す)

20

に相当することを特徴とする感熱性化合物。

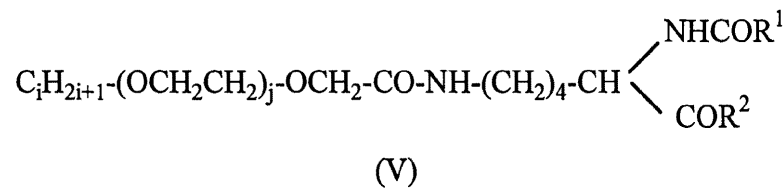
【請求項 5】

$R^1$  はメチル基を表し、 $R^2$  がヒドロキシル基又はメトキシ基を表す請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

次の式 (IV) :

【化 4】



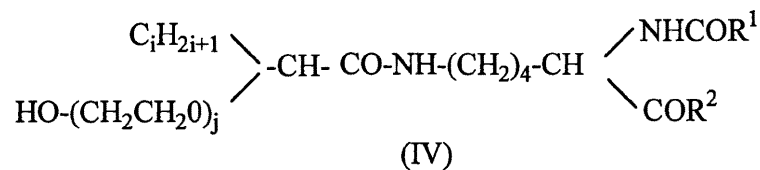
30

(式中、 $i$  は 1 2 で、 $j$  は 5 で、 $R^1$  は  $\text{CH}_3$  であり  $R^2$  は  $\text{OCH}_3$  又は  $\text{OH}$  である) に相当する化合物。

【請求項 7】

次の式 (IV) :

【化 5】

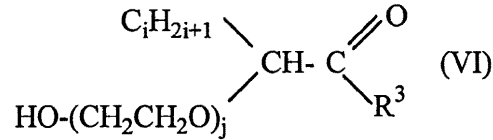


40

(式中、 $i$  は 1 ~ 20 までの整数であり、 $j$  は 3 ~ 30 までの整数であり、 $R^1$  は炭化水素基であり、 $R^2$  はヒドロキシル基、アルコキシ基、 $\text{NH}_2$ 、 $R$  が 1 ~ 10 の炭素原子を有する炭化水素基で表される  $\text{NHR}$  又は  $\text{NR}_2$  を表す)

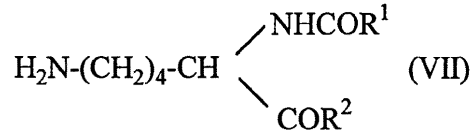
の化合物の調製方法であって、次の式 (VI) :

## 【化 6】



(式中、 $i$  及び  $j$  は上述の定義の通りであり、 $\text{R}^3$  は  $\text{C}1$ 、 $\text{O}H$  又はアルコキシ基を表す) のカルボキシル誘導体と、次の式 (VII) :

## 【化 7】



(式中、 $\text{R}^1$  及び  $\text{R}^2$  は上述の定義の通り) に相当するリジン誘導体との反応を含む調製方法。

## 【請求項 8】

式 (VI) のカルボキシル誘導体のヒドロキシル基が保護されており、該誘導体のカルボキシル基が式 (VII) のリジン誘導体との反応前に活性化される請求項 7 に記載の方法。

## 【請求項 9】

ヒドロキシル基は、テトラヒドロピランで保護されており、カルボキシル基が  $\text{N}$ -ヒドロキシスクシンイミドを用いて活性化される請求項 8 に記載の方法。

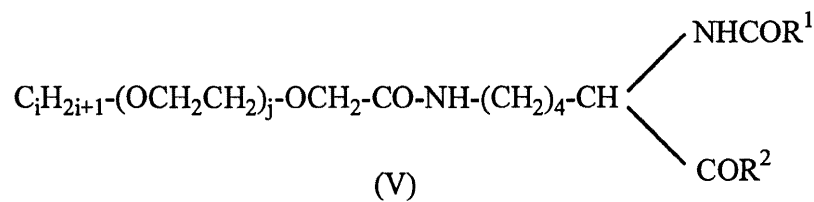
## 【請求項 10】

式 (VII) のリジン誘導体と式 (VI) の誘導体の反応の後、式 (VI) の誘導体のヒドロキシル基の脱保護工程をさらに含む請求項 8 又は 9 に記載の方法。

## 【請求項 11】

次の式 (V) :

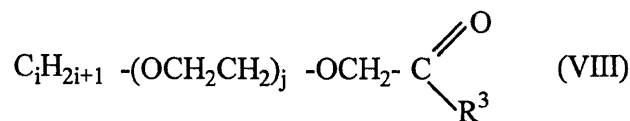
## 【化 8】



(式中、 $i$  は 1 ~ 20 までの整数であり、 $j$  は 3 ~ 30 までの整数で、 $\text{R}^1$  は炭化水素基であり、 $\text{R}^2$  はヒドロキシル基、アルコキシ基、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{R}$  が 1 ~ 10 の炭素原子を有する炭化水素基で表される  $\text{NHR}$  又は  $\text{NR}_2$  を表す)

に相当する化合物の調製方法であって、次の式 (VIII) :

## 【化 9】



(式中、 $i$  及び  $j$  は上述の定義の通りであり、 $\text{R}^3$  は  $\text{C}1$ 、 $\text{O}H$  又はアルコキシ基を表す) に相当するカルボキシル誘導体と、次の式 (VII) :

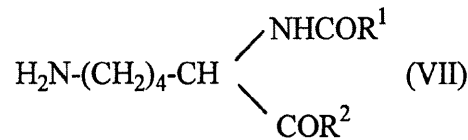
10

20

30

40

## 【化 1 0】



(式中、 $R^1$  及び  $R^2$  は上述の定義の通り)  
に相当するリジン誘導体との反応を含む調製方法。

## 【請求項 1 2】

水溶液中に存在する少なくとも一の化学物質の抽出方法であり、

10

- a) 請求項 1 ないし 6 のいずれか 1 項に記載の感熱性化合物を、該化合物の臨界温度  $T_c$  より低い温度で水溶液に添加する工程、
- b) 沈殿し、水の密度より大きな密度を有する、抽出されるべき化学物質が豊富な濃縮相と、抽出されるべき化学物質が枯渇した上澄み希水相とからなる二相に反応媒体を分離させるために、反応媒体を化合物の臨界温度  $T_c$  より高い温度状態にする工程、
- c) 化学物質濃縮相を反応媒体から分離させる工程、
- を含む抽出方法。

## 【請求項 1 3】

水溶液中に存在する少なくとも一の化学物質の抽出方法であり、

- a) 請求項 1 ないし 6 のいずれか 1 項に記載の感熱性化合物及び水と非混和性の有機相をこの化合物の臨界温度  $T_c$  より低い温度で水溶液に添加する工程、
- b) 該感熱性化合物と抽出されるべき化学物質を有機相中に移動させるため、該反応媒体を臨界温度  $T_c$  より高い温度にする工程
- c) 化学物質を含む有機相を該反応媒体から分離する工程、
- を含む抽出方法。

20

## 【請求項 1 4】

工程 a) において添加される感熱性化合物の量が、水溶液中の感熱性化合物の重量 % 濃度が 0.1 ~ 25 となる量である請求項 1 2 又は 1 3 に記載の方法。

## 【請求項 1 5】

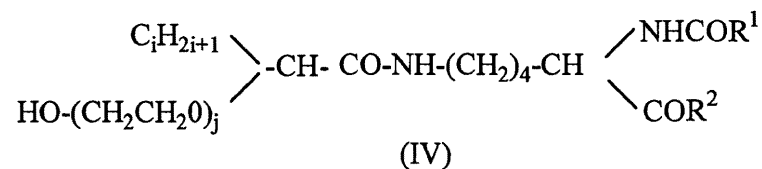
抽出されるべき化学物質が水溶液中でウラニルイオンの形態で存在するウラニウムである請求項 1 2 ないし 1 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

30

## 【請求項 1 6】

感熱性化合物が、次の式 (IV) :

## 【化 1 2】



40

(式中、 $i$  は 1 2 で、 $j$  は 4 で、 $R^1$  は  $\text{CH}_3$  であり  $R^2$  は  $\text{OCH}_3$  である)  
に相当する、請求項 1 5 に記載の方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、曇点を有する感熱性化合物、すなわち、水中において臨界温度  $T_c$  (別名曇点) より低い温度で可溶であり、 $T_c$  を超える温度で不溶である化合物に関するものであり、該性質は熱可逆性を有する。

かかる化合物は、温度変化といった外的刺激作用によって、化学物質、とくにアクチニドやランタニドのような金属類、もしくは非金属元素の分離に用いることができる。

50

化学物質は、とくに単一イオン（単一原子）又は原子団から構成されるイオン錯体の形態でありうる。

【背景技術】

【0002】

金属分離のための感熱性化合物の使用は、Bergbreiter D.E., Koshti N., Franchina J.G., Frels J.G., *Angew. Chem. Int Ed.*, 39, 2000, 1040-2[1]、及び Takeshita K. 及び Nakano Y., *Solvent Extraction and Ion Exchange*, 18(2), 2000, 375-86[2]に記載されているように既に公知である。

参考文献[1]では、感熱性化合物として、臨界温度  $31^\circ\text{C}$  を示す、ヒドロキサム酸に結合された N - アクリロイルオキシスクシンイミドと N - イソプロピルアクリルアミドとの共重合体 (PNIPAM - c - NASI) が使用されている。該感熱性化合物は、Fe(III)イオンの分離に用いることができる。この場合、Fe(III)イオンを含む水溶液が添加され、結果として、鉄錯体特有の赤色の均一溶液が生じる。温度を  $31^\circ\text{C}$  より高く上げると、無色の上澄みを残し、着色したポリマーの沈殿物が得られる。上澄み中の第二鉄イオンの定量により、99%以上の第二鉄イオンが沈殿ポリマー中に取り込まれていること、すなわち、ポリマーの金属イオン封鎖能力は、与えられた試料1グラム当たり、Fe(III)イオン2mg程度であることが分かる。

参考文献[2]では、硝酸イオンを含む水溶液からランタニドを抽出するために、N - イソプロピルアクリルアミド (NIPA) と 2 - メタアクリロイルオキシエチルリン酸塩の共重合体のゲルからなる感熱性化合物が用いられる。水溶液中において、これらの共重合体は温度上昇に伴い段階的な過程の中で脱水縮合によりゲルを形成し、従って分離されるべきイオンは補足される。一般的には、これらの実験は、500ppmのLa(III)又はSm(III)を含む50mlの水溶液、及び50mgの感熱性化合物、すなわちイオン/ポリマーの重量比が1/2である感熱性化合物で行われる。

参考文献[1]では、同じ原理を用いて、Fe(III)とCu(II)を分離するために、3 - ヒドロキシ - 2 - ピリジノンに結合されたPNIPAM - c - NASI共重合体もまた用いることもできる。

【0003】

曇点を示す非イオン性界面活性剤のミセル溶液を用いる抽出処理もまた公知であり、Hinz W.L., Pramauro E., *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 24(2), 1993, 133-77[3]及びTani H., Kamidate T., Watanabe H., *J. Chromatogr. A.*, 780, 1997, 229-241[4]に記載されるように、これらの処理は主に有機化合物、タンパク質又はその他の生物分子、及び金属カチオンの抽出用に分析化学分野にて適用される。

これらの抽出原理は：

(1) 曇点  $T_c$  より低い温度において、水溶液中で界面活性剤のミセル中に抽出されるべき溶質の溶解、及び

(2) 相分離、すなわち、 $T_c$  : ミセル中に溶質が溶解する温度、より高い温度に上げることによって誘発される偏析を濃縮相において界面活性剤と共に浮遊させるに基づくものである。

この手法の主な利点の一は濃縮である。抽出の有効性は、界面活性剤のミセルに対する溶質の親和性 (ミセル/水溶液相の分配係数) に依存する。該分配係数は親水性極性溶質より、疎水性溶質の方がはるかに大きい。一般的な界面活性剤との親和性に乏しい金属イオンの抽出は、系への有機キレート試薬の導入によって行われる。該有機キレート試薬は、金属イオンの錯形成の役割を果たし、より疎水性金属キレートの形態でミセル中へのその溶解を可能にし、次いで、温度が上昇した場合、分離をさせうる役割を果たす。

【0004】

ほとんどの場合これらの研究は、濃縮の前段階時に用いられる曇点による抽出、微量分析の目的で行われてきた。

前述のこれらの研究は、Ni(II)、Zn(II)、Cu(II)又はCo(II)の遷移金属カチオンの分離、及び低濃度溶液中でのウラニルカチオンU(VI)に関する

10

20

30

40

50

。使用される界面活性剤は、一般的に、ポリエトキシ化アルキルフェノール類（ $T_c$ 値がそれぞれ25、65及び5である、Triton X114、X114、PONPE）であり、それらの臨界ミセル濃度よりはるかに大きい、0.1~0.5重量%程度の濃度で用いられる。カチオンに対する界面活性剤のモル濃度比は、50~1000程度で非常に大きい。

【0005】

キレート試薬は、これらのイオンの公知の錯化剤が用いられており、 $Zn(II)$ 又は $U(VI)$ の分離用には、例えば、1-(2-ピリジラゾ)-2-ナフトール(PAN)、また、 $Ni(II)$ 、 $Zn(II)$ 、 $Fe(II)$ 又は $Cd(II)$ の分離用には、TAC( $CH_3$ )、TAMP( $OCH_3$ )、TAEP( $OC_2H_5$ )及びTAPP( $C_6H_5$ )のように、フェノール上に種々の置換がなされた2-(2-チアゾロイラゾ)-4-フェノール誘導体が用いられる。

10

【0006】

さらに、米国特許第4154674号[12]には、溶液から選択的に金属カチオンを抽出するために、ポリオキシアルキレングルコール誘導体、とくに、ジビニルベンゼンのような、ポリオキシアルキレン鎖がポリスチレン型のポリマー又はスチレンと他のモノマーの共重合体に結合された誘導体の使用が記されている。

【0007】

また、国際特許公開第00/73521号[13]には、ポリ(アミノ酸)型の配位子を用いて、ナノ濾過/錯形成(nanofiltration/complexing)によって水溶液媒体中においてアクチニド存在下から、ランタニドを分離させる内容が記されている。

20

【発明の開示】

【0008】

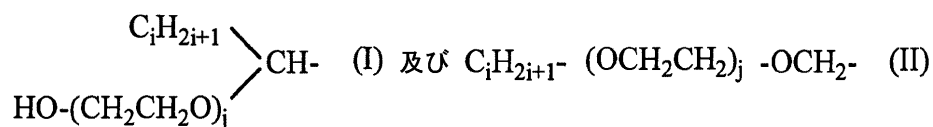
本発明の主題は、種々の化学物質、例えば、単一又は錯金属イオンの形態を有するアクチニド及びランタニドのような金属類、及び他の全ての非金属製化学物質、の抽出剤として用いることができる新規の感熱性化合物であり、該感熱性化合物の臨界温度 $T_c$ より低い温度にて感熱性化合物による化学物質との錯形成を生じる第1の工程と、次いで $T_c$ より高い温度に上げることによって形成された化学物質/感熱性化合物の錯体を分離する、第2の工程による手法を用いる。

30

【0009】

本発明によると、感熱性化合物は臨界温度 $T_c$ より低い温度で水中に可溶であり、 $T_c$ より高い温度で水中に不溶となる性質を有し、該性質は熱可逆性である。化合物は、ポリエトキシ化非イオン性界面活性剤をから誘導される、第1の両親媒性かつ熱可逆性部位を含んでおり、該部位は次の式(I)及び(II)：

【化1】



40

(式中、 $i$ は1~20の整数を表し、 $j$ は3~30の整数を表す)の一に相当し、該第1の部位は化学物質と錯体を形成し得る第2の部位へ化学結合される。

【0010】

よって、本発明による感熱性化合物の第1の部位は、式： $R-O(CH_2CH_2O)_n-H$ (式中、 $R$ は直鎖状又は分岐状のアルキル鎖であり、 $n$ は3~30までの整数である)で表されるポリエトキシ化非イオン性界面活性剤から誘導される。

【0011】

この種類の界面活性剤は、例えば、Huibers P.D.T., Shah D.O., Katrizky A.R., J Colloid and Interface Sci, 193, 1997, 132-6[5]に記載されている。6~100までの広範囲に渡る曇点が開示されている。

50

該曇点は、感熱性化合物の臨界温度を決定することができ、界面活性剤の構造に依存する。よって、曇点はエトキシ基の数に伴って高くなり、アルキル鎖の長さに伴い低下する。

【0012】

従来、これらの非イオン性界面活性剤は、 $C_i E_j$ （ここで、 $i$  はアルキル鎖中の炭素原子数表し、 $j$  はエトキシ基の数を表す）として記される。

このような非イオン性界面活性剤の選択は、感熱性化合物の臨界温度を制御することを可能とする。

例えば金属、単純金属イオン又は錯金属イオンのような、化学物質との錯形成性を示す感熱化合物の第2の部位は、モノマー、オリゴマー又はポリマー構造を有する。アミノ酸、ペプチド、オリゴペプチド及びポリペプチドを含むことは有利に作用する。

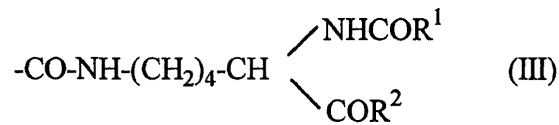
使用されうるアミノ酸の例として、ウラニルイオンの形態でウラニウム錯体を形成する可能性があるリジンからなるものを挙げてよい。

第2の部位が、オリゴペプチド又はポリペプチド以外のオリゴマー又はポリマーを含む場合、一又は複数のアミン、アミド又は酸の型の錯体形成基を含むポリマーであってもよく、例えばポリアミン、ポリアミド又は多塩基酸があげられる。

【0013】

第2の部位は、一例として、次の式(III)：

【化2】



(式中、 $R^1$ は炭化水素基を表し、 $R^2$ はヒドロキシル基、アルコキシ基又は窒素含有基を表し、それらは置換され又は置換されなくてもよいものを表す)に相当するものでありうる。

【0014】

$R^1$ に用いられる炭化水素基は、好ましくは1~10までの炭素原子を有し；この炭化水素基はアルキル基であってもよい。

$R^2$ が窒素含有基の場合、以下の式： $R$ が1~10の炭素原子を有する炭化水素基、好ましくはアルキル基で表される、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NHR}$ および $\text{NR}_2$ 、の一に相当するものであってもよい。

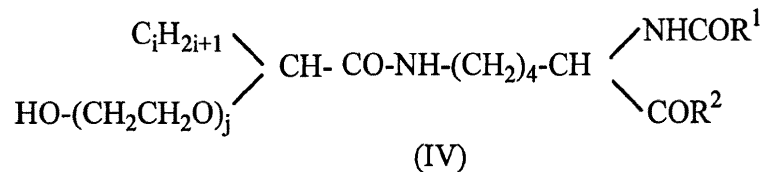
$R^2$ がアルコキシ基の場合、好ましくは1~10の炭素原子を有する。

一例として、 $R^1$ はメチル基であり、 $R^2$ がヒドロキシル基又はメトキシ基であってもよい。

【0015】

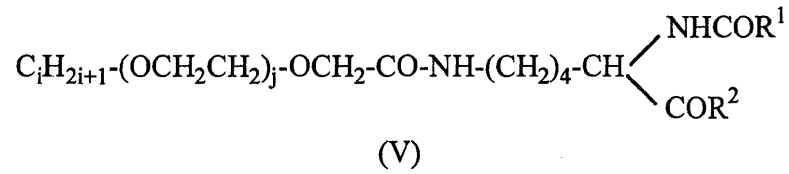
本発明による感熱性化合物の例として、次の式(IV)：

【化3】



(式中、 $i$ は12で、 $j$ は4で、 $R^1$ は $\text{CH}_3$ であり $R^2$ は $\text{OCH}_3$ である)、と次の式(V)：

## 【化4】



(式中、i は 1 2 で、j は 5 で、R<sup>1</sup> は C H<sub>3</sub> であり R<sup>2</sup> は O C H<sub>3</sub> 又は O H である)  
に相当するものが挙げられてもよい。

10

## 【0016】

本発明の感熱性化合物は、臨界温度 T<sub>c</sub> より低い温度では水中に可溶であり、T<sub>c</sub> より高い温度では水中に不溶及び油性（有機溶剤、炭化水素）中に可溶である性質を有する。

臨界温度値は感熱性化合物の濃度及び媒体のイオン強度に依存する。

濃度に関しては、本発明の感熱化合物の臨界温度へはほぼ影響はない。このことが、0.5 ~ 20 重量%の濃度範囲でのばらつきが 5 未満である理由である。

媒体のイオン強度に関しては、媒体のイオン強度が臨界温度 T<sub>c</sub> に対して若干影響を与える。

## 【0017】

よって、アルカリ金属硝酸塩を含む媒体の場合、臨界温度はアルカリ金属カチオンの極性にとともに上昇する。これは、硝酸リチウムの存在下での上昇し、及び硝酸ナトリウム塩の存在下でわずかな変化を反映するものである。

20

好ましくは、本発明の感熱化合物は、水溶液中の濃度が 0.1 ~ 25 重量%において、臨界温度 T<sub>c</sub> が 20 ~ 90 である。

## 【0018】

本発明によれば、該化合物の臨界温度 T<sub>c</sub> は、適切な曇点を示す非イオン性の界面活性剤の選択することによって、制御及び調節することができる。

従って、アルキル鎖は 位でグラフト化され且つ末端に非置換のポリエトキシル化基が残る、式 (IV) の化合物の場合、骨格が C<sub>i</sub>E<sub>j</sub> である界面活性剤が示す曇点 6 と比べると、曇点 (50 - 55) に大幅な上昇がある。

30

逆に、式 (V) の化合物の場合、ポリエトキシル化基の末端にアルキル鎖が位置しており、曇点は基本骨格が C<sub>i</sub>E<sub>j</sub> の化合物の曇点に非常に近い。

上記式 (IV) に相当する化合物の場合、水溶液中 0.5 ~ 25 重量%濃度において、臨界温度 T<sub>c</sub> は 55 ~ 75 である。

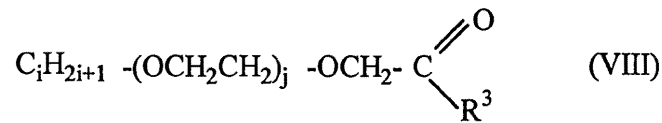
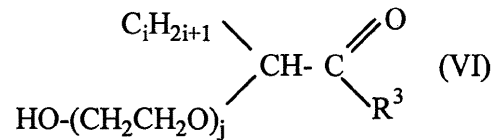
上記式 (V) に相当する化合物の場合、水溶液中 0.1 ~ 25 重量%濃度において、臨界温度 T<sub>c</sub> は 30 ~ 70 である。

## 【0019】

本発明のもう一つの主題は、臨界温度 T<sub>c</sub> より低い温度で水中で可溶であり、臨界温度 T<sub>c</sub> より高い温度で水中で不溶である性質を有し、該性質は可逆性である感熱性化合物の調製方法にあり、次の式 (VI) 及び式 (VII) :

40

【化5】



10

(式中、 $i$  は 1 ~ 20 までの整数で、 $j$  は 3 ~ 10 までの整数であり、 $\text{R}^3$  は  $\text{Cl}$ 、 $\text{OH}$  又はアルコキシ基を表す)

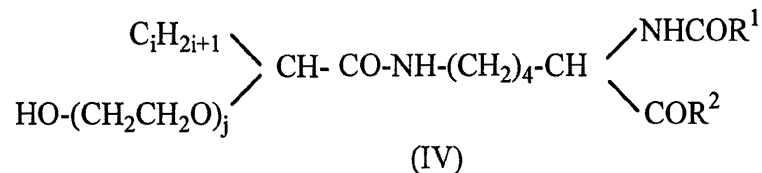
の-に相当するカルボキシル誘導体と、化学物質と錯体を形成しうる基を含む第一級又は第二級のアミンもしくはポリアミンの反応を含む。

第一級又は第二級のアミン又はポリアミドは、アミノ酸又はアミノ酸誘導体であってもよく、非ペプチド構造のペプチドを示すものでもよい。

【0020】

本発明の実施態様 1 によれば、前述のプロセスは、次の式 (IV) :

【化6】

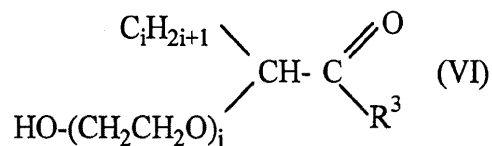


20

(式中、 $i$  は 1 ~ 20 までの整数で、 $j$  は 3 ~ 30 までの整数で、 $\text{R}^1$  は炭化水素基で、 $\text{R}^2$  はヒドロキシル基、アルコキシ基又は窒素含有基を表し、それらは置換される又は置換されなくてもよい)

に相当する化合物の調製に用いられ、次の式 (VI) :

【化7】

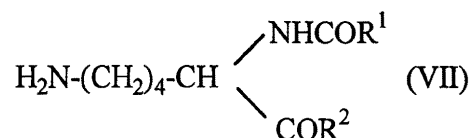


30

(式中、 $i$  及び  $j$  は上述の定義の通りであり、 $\text{R}^3$  は  $\text{Cl}$ 、 $\text{OH}$  又はアルコキシ基を表す)

に相当するカルボキシル誘導体と、次の式 (VII) :

【化8】



40

(式中、 $\text{R}^1$  及び  $\text{R}^2$  前述の定義の通り)

に相当するリジン誘導体との反応を含む。

【0021】

本実施態様では、式 (VI) のカルボキシル誘導体のヒドロキシル基が、好ましくは保護されており、この誘導体のカルボキシル基が、式 (VII) のリジン誘導体との反応前に好ましくは活性化される。

50

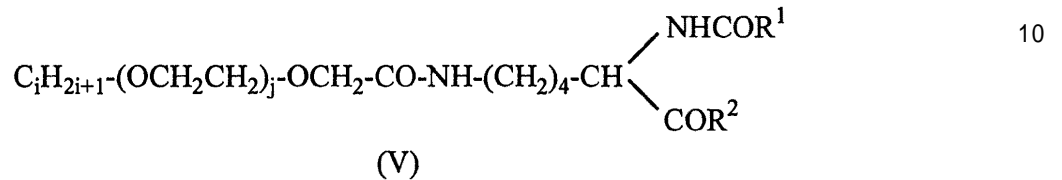
前記ヒドロキシル基は、エーテル形態で、とくにテトラヒドロピラン型の分子を介して、保護されうる。カルボキシル基はN-ヒドロキシスクシンイミドを用いて活性化することができる。

本実施態様では、さらに、前記製造方法が、式(VII)のリジン誘導体と式(VI)の誘導体の反応後、式(VI)の誘導体のヒドロキシル基の脱保護工程を含む。

【0022】

本発明の実施態様2の調製方法によれば、次の式(V)：

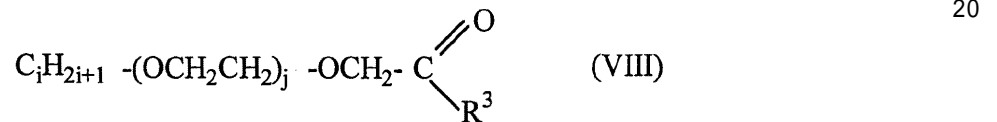
【化9】



(式中、iは1~20までの整数で、jは3~30までの整数で、R<sup>1</sup>は炭化水素基を表し、R<sup>2</sup>はヒドロキシル基、アルコキシ基又は窒素含有基を表し、それらは置換される又は置換されなくてもよい)

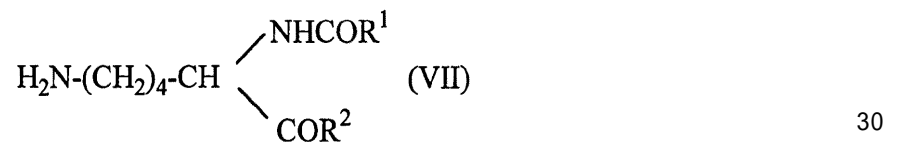
に相当する化合物の調製を可能とし、そのプロセスは次の式(VIII)：

【化10】



(式中、i及びjは前述の定義の通りであり、R<sup>3</sup>はCl、OH又はアルコキシ基を表す)に相当するカルボキシル誘導体と、次の式(VII)：

【化11】



(式中、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は前述の定義の通りである)

に相当するリジン誘導体の反応からなる。

【0023】

実施態様1の方法では、感熱性化合物は、式：HO-(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>j</sub>-Hのポリオキシエチレングリコールから、5つの工程を経て得ることができ、全体としての収率は40%程度である。

第1の工程では、例えばジヒドロピランを用いて、ポリオキシエチレングリコールのアルコール官能基が保護される。

第2の工程では、R<sub>3</sub>がヒドロキシ基(OH)でありうる、式(VI)のカルボキシル化誘導体を得るために、第1の工程で得られたポリオキシエチレングリコールを、式：C<sub>i</sub>H<sub>2i+1</sub>-CHBr-CO<sub>2</sub>Hのプロモアルカン酸と反応させる。

第3の工程では、このカルボキシル誘導体を、N-ヒドロキシスクシンイミドを用いて、活性化させる。

第4の工程では、活性化されたカルボキシル誘導体をアミンである式(VII)のリジン誘導体と反応させる。

第5の工程では、最初のポリオキシエチレングリコールのヒドロキシ基を脱保護させる。

【0024】

本発明の方法の実施態様2では、感熱性化合物は、式：C<sub>i</sub>H<sub>2i+1</sub>-(OCH<sub>2</sub>C

50

H<sub>2</sub>)<sub>j</sub> - OHからなる非イオン性界面活性剤とプロモ酢酸との反応、次いでアミンである式(VII)のリジン誘導体とカルボキシル化誘導体との反応、による2つの工程によって得ることができる。

本発明の感熱性化合物は、水溶液中に存在する少なくとも一の化学物質を分離するために使用することができる。

【0025】

したがって、本発明のもう一つの主題は、水溶液中、単相系水溶液中に存在する少なくとも一の化学物質の抽出方法であり、以下の工程：

a) 前述の定義のような感熱性化合物を、該化合物の臨界温度T<sub>c</sub>より低い温度で水溶液に添加する、

b) 反応媒体を、それぞれ沈殿物であり水の密度よりかなり大きな密度を有する抽出されるべき化学物質が豊富な濃縮相および化学物質が枯渇した上澄み希水相からなる二相に分離させるため、反応媒体を化合物の臨界温度T<sub>c</sub>より高い温度状態にする、

c) 化学物質濃縮相を反応媒体から分離させるを含む。

【0026】

本発明によれば、この相分離は、抽出されるべき化学物質が豊富な濃縮相の沈殿による容易な分離によって、水性単相系中で得られる。

抽出処理の代替的な実施態様では、二相系を用いており、この処理は以下の工程：

a) 前述に定義された通りの感熱性化合物及び水と非混和性の有機相をこの化合物の臨界温度T<sub>c</sub>より低い温度で水溶液に加える、

b) 該感熱性化合物と抽出されるべき化学物質を有機相中に移動させるため、該反応媒体を臨界温度T<sub>c</sub>より高い温度にする、

c) 化学物質を含む有機相を該反応媒体から分離するを含む。

【0027】

このように、分離は、例えば不混和性炭化水素のような、有機液体相の添加により、T<sub>c</sub>より低い温度で感熱性化合物を含む処理されるべき水溶液に対して、液-液二相系にて行うことができる。T<sub>c</sub>より高い温度へ反応媒体の温度の上昇は、感熱性化合物及び該化合物により錯体化された化学物質の水相から有機相への移行を生じ、続いて、これらの物質を単なる沈降により容易に分離できる。

【0028】

本発明による感熱性化合物は、第1の工程で、抽出されるべき化学物質と錯体を形成することができるが、次いで第2の工程で、T<sub>c</sub>より高い温度にあげるといった簡単な外部刺激作用によって、化学物質/感熱性化合物の錯体を分離することができる。

本発明の抽出処理を行うために、工程a)において、水溶液中の感熱性化合物量が、濃度が0.1~25重量%程度のものを使用する。

この処理は、アクチニオドとランタニドのような、異なる化学物質を分離するために使用することができる。とくに、水溶液中にウラニルの形態で存在するウラニウムの抽出に用いることができる。

【0029】

本発明には多くの利点がある。

使用された感熱化合物の二つの部位からなる構造は、一方では、熱的に可逆な界面活性剤の選択によって分離温度を、他方では、第2の錯形成部位の選択によって、錯形成特性(錯形成定数及び与えられた物質ごとの選択性の両方の点において)を絞り込むことができる。

さらに、化学物質の抽出のために、水可溶性感熱性化合物は以下の利点を有する。

1) 二つの、錯形成及び分離工程を分割

水中における化合物の溶解性は処理されるべき水相への直接的な導入を可能にする。この錯形成工程は均質媒体で行われる。よって、その動力学は、現行の分離処理で用いられ

10

20

30

40

50

る、液/液二相媒体中での親油性抽出剤の場合のように、拡散現象や界面接触現象によって制限されない。

錯形成工程の持続時間は容易に調節することができる。

2) 分離は、例えば温度上昇のような外部刺激作用によって引き起こされる。

3) 容積制限：沈殿する化学物質濃縮相の容積は、初期の水相の容量に対して、わずか数%に相当する。

【0030】

効率の観点から、ここで展開された水可溶性感熱性化合物は、ウラニウム抽出剤/ウラニウムのモル比が0.5~1と低い場合に、ウラニルカチオンの形態でのウラニウムの分離に効果的である。それらの抽出能力は、PNIPAMから誘導される感熱性化合物の錯化ポリマーを用いて述べられたものと、それ以上又は同等程度である。

10

【0031】

錯形成及び熱可逆性の二つの性質を同じ分子中に合わせ持つ化合物の二部位構造は、熱可逆性を有する界面活性剤及び錯化剤の混合物と比べて、かなり高い抽出効率を得ることができる。

さらに、使用された感熱性化合物の構造は、とくに、錯形成性に関して最適化することができる。

【0032】

抽出効率は：

1) 分離される化学物質に固有の強力な錯化剤を、構造へ導入によって、

2) 従来の抽出剤によって形成された集合体である単一分子中に、模倣的でありうるオリゴマー構造を構築することによって、

20

向上させることができる。目標とするオリゴマー間に、それらの構造中に式(I)又は(II)の少なくとも一の感熱性化合物及び熱可逆性界面活性剤をアミノ化又はポリアミノ化高分子構造へグラフト化することによって得られたオリゴマーを用いてもよい。

【0033】

本発明の他の特性及び利点は、添付図面を参照し、例示的且つ非限定的な以下の記載を読むことでさらに明らかとなるであろう。

【0034】

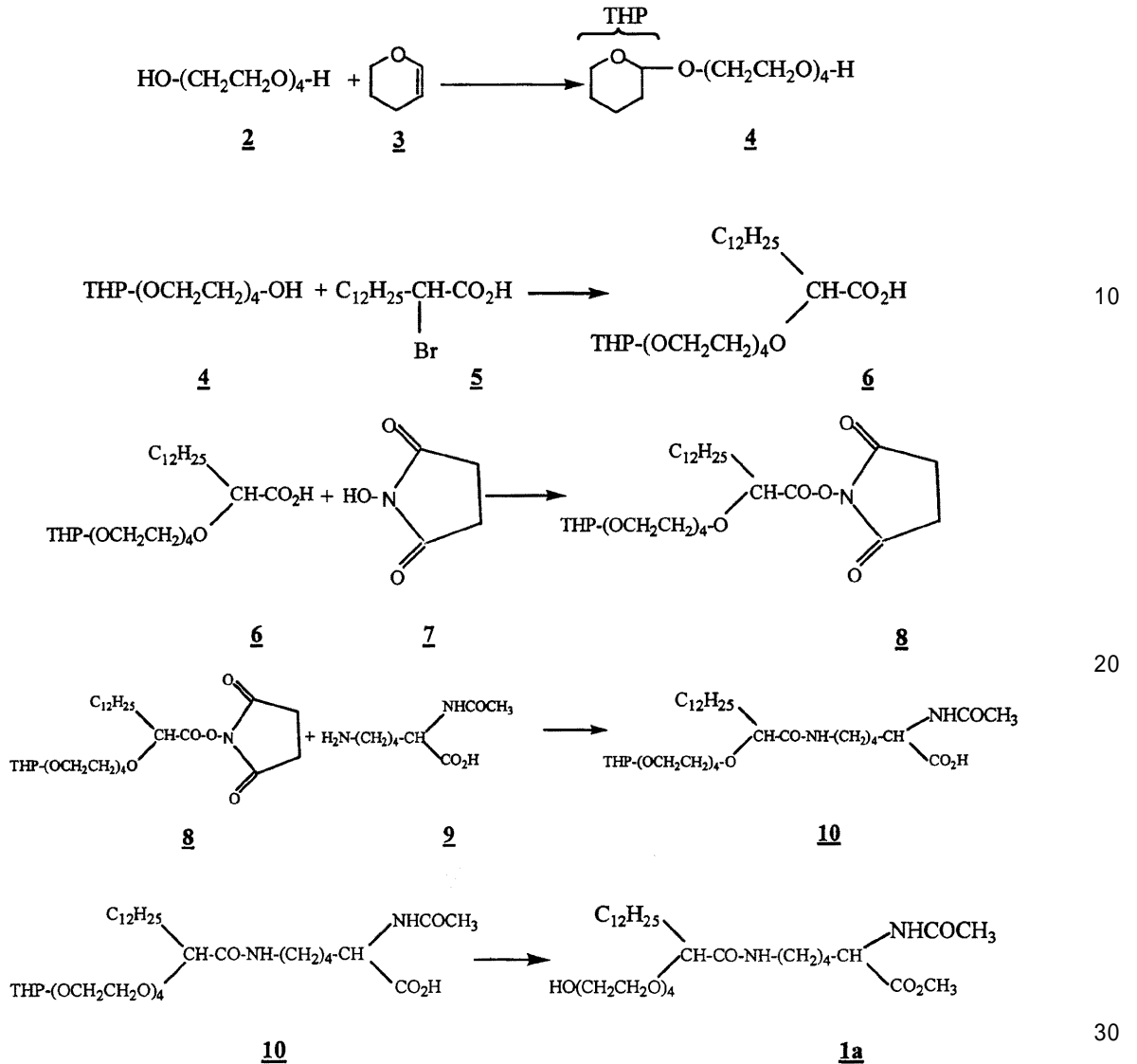
実施形態の詳細な説明

30

化合物1 aの合成の実施例：

化合物1 aは、相当するポリエトキシ化ジオール2から、以下の反応スキームによる、5つの工程を経て得られる：

## 【化 1 2】



## 【 0 0 3 5 】

第 1 工程では、Philippon 等 [6] によって記載された反応によって、ポリエトキシレングリコール 2 のアルコール官能基が保護され、アルコール 4 が得られる。続いて、Wasserm 等によって記述された手順から適用される合成によって、このアルコール 4 を、2 - プロモテトラデカン酸 5 とともに濃縮し、酸 6 が得られる [7]。

酸 6 は、Popovitz-Brio 等によって記述された手順から適用される合成によって、N - ヒドロキシスクシンイミド 7 との反応によって活性化される [8]。

続いて、文献 [8] から適用される手順によって、活性化されたエステル 8 を、N - アセチルリジン 9 とともに濃縮し、10 が得られる。

感熱性化合物 1 a は、標準的な手順 [9] によって、10 のアルコール官能基を脱保護及びエステル化して得られる。

この合成の全収率は 37% である。

## 【 0 0 3 6 】

・第 1 工程：化合物 4 (E<sub>4</sub>THP) の調製

テトラエチレングリコール 2 (30 g、163 mmol)、ジヒドロピラン 3 (7.8 g、93 mmol) 及びパラトルエンスルホン酸 (PTSA) (1.86 g、10.8 mmol) を、乾燥テトラヒドロフラン (THF) 54 ml 中に溶解した。3 の消失が、溶離剤としてジクロロメタン (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) を用いる薄層クロマトグラフィ (TLC) によってモニターされる。プレートは硫酸で可視化される。これらの条件下では、3 は移

10

20

30

40

50

動せず、4は $R_f$ 値0.39を有する。反応は3時間30分で終了する。PTSAをピリジンで中和した後、溶媒を蒸発させる。得られた残留物をジクロロメタン中に溶かし、20mlの水で2回洗浄してから、飽和NaClで1回洗浄する。有機相を無水 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 上で乾燥させてから、溶剤を蒸発させる。

## 【0037】

得られた生成物4(25g)を、シリカカラム(シリカ:350g、カラム直径:6cm)上のクロマトグラフィを用いて、2回(2x12.5g)精製する。使用される溶離剤は100%酢酸エチル、次いで、酢酸エチル/メタノール(9/1)混合液からなる。

得られた重量 = 15.70g; 収率 = 61%

化合物4: [ $\text{E}_4\text{THF}$ ]

無色油状

$\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}_6$

重量平均分子量: 278g/mol

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 4.6 ppm (t, 1H,  $\text{O}-\underline{\text{CH}}-\text{O}$ ), 3.4 - 3.9 (m, 18H,  $\text{OCH}_2\underline{\text{CH}}_2$ ,  $(\text{CH}_2)_3-\underline{\text{CH}}_2-\text{O}$ ), 1.5 - 1.8 (m, 6H,  $\text{CH}-\underline{(\text{CH}_2)_3}-\text{CH}_2\text{O}$ )。

## 【0038】

・第2工程: 化合物6[ $\text{C}_{12}\text{CH}(\text{CO}_2\text{H})\text{E}_4\text{THP}$ ]の調製

化合物4 $\text{E}_4\text{THP}$ (15.70g, 56mmol)及びNaH(鋳物油中に60%溶液4.5g, 187mmol)を、無水THF( $\text{C}_6\text{H}_6$ 上蒸留)40ml中に希釈し、混合物を周囲温度で窒素を流しながら30分間攪拌する。2-ブプロモテトラデカン酸(17.40g, 56mmol)を、35mlのTHFの溶液中に、滴下漏斗を用いて滴下しながら添加する。添加は1時間続く。次いで、反応混合物を油浴を用いて65℃まで温める。この反応は、TLC(溶離剤はAcOEt/MeOH(9:1)、ヨウ素を用いて可視化)によってモニターされ、24時間後に終了する。化合物6は、ほぼ移行がみられず、化合物4の $R_f$ 値は0.57である。混合物を、40mlのエーテルに溶解し、その後、250mlの1NのHClで4回洗浄する。引き続き、エーテルで水相を洗浄する。有機相を混合し、その後、30mlのpH6程度のNaClで1回洗浄する。得られた有機相を、無水 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 上で乾燥させる。溶剤を蒸発させた後、28gの粗生成物6が回収された。

## 【0039】

2.5gの粗生成物6を、勾配溶離を、AcOEt/MeOH比を4/1、次に、1/1、と増加させながら、シリカカラム(100g)上のクロマトグラフィを用いて精製する。1.8gの純粋化合物6が回収された。

収率: 72%

化合物6: [ $\text{C}_{12}\text{CH}(\text{CO}_2\text{H})\text{E}_4\text{THP}$ ]

黄色油状

$\text{C}_{27}\text{H}_{52}\text{O}_8$

重量平均分子量: 504g/mol

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 4.6 ppm (t, 1H,  $\text{O}-\underline{\text{CH}}-\text{O}$ ), 3.4 - 4.1 (m, 19H,  $\text{OCH}_2\underline{\text{CH}}_2$ ,  $(\text{CH}_2)_3-\underline{\text{CH}}_2\text{OCH}$ ,  $(\text{OCH}_2\underline{\text{CH}}_2)_5-\underline{\text{CH}}$ ), 1.1 - 2.4 (m, 28H,  $(\underline{\text{CH}}_2)_{11}$ ), 0.9 (t, 3H,  $\underline{\text{CH}}_3$  ( $\text{CH}_2$ )<sub>11</sub>)。

## 【0040】

・第3工程: 化合物8[ $\text{C}_{12}\text{CH}(\text{CO}_2\text{NHS})\text{E}_4\text{THP}$ ]の調製

化合物6(12.9g, 25.72mmol)、N-ヒドロキシスクシンイミド(3.22g, 28.29mmol)及びN-(3-ジメチル-アミノプロピル)-N'-エチルカルボキシイミド塩酸塩(EDC)(5.5g, 28.29mmol)を、モレキュラーシーブで覆われたジクロロメタン30ml中に溶解させる。この反応は、AcOEt/MeOH(2/1)を溶離剤とし、硫酸により可視化されるTLCによりモニターさ

10

20

30

40

50

れる。これらの条件下では、化合物6の $R_f$ 値は0.50、化合物8の $R_f$ 値は0.66である。混合物を氷浴中で1時間攪拌し、その後、周囲温度で20時間攪拌する。モレキュラーシーブを除去するため、混合物をセライトを介して濾過した後、溶剤を蒸発させる。混合物をジクロロメタンに溶解し、1N塩酸で1回洗浄してから、pH6まで飽和塩化ナトリウムで4回洗浄する。

定量的な収率

化合物8 : [C<sub>31</sub>H<sub>55</sub>O<sub>10</sub>N]

黄色油状

C<sub>31</sub>H<sub>55</sub>O<sub>10</sub>N

重量平均分子量 : 601 g/mol

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) : 3.4 - 3.7 ppm (m, 19H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>OCH), 1.2 - 1.9 (m, 28H, (CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub>-, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>OCH), 0.9 (t, 3H, CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub>-)。

【0041】

・第4工程：化合物10[C<sub>35</sub>H<sub>66</sub>O<sub>10</sub>N<sub>2</sub>]の調製  
粗化合物8 (2.0 g, 3.33 mmol) をアセトン 40 ml 中に溶解する。水 20 ml 中に溶解したN-アセチルリジン (AclysCO<sub>2</sub>H) (1.25 g, 6.66 mmol) 及びトリエチルアミン (1.9 ml, 13.32 mmol) を、反応媒体に加える。TLCによるモニターは、AcOEt / MeOH / NH<sub>3</sub> (4 / 1 / 0.5) を溶離剤とし、ニンヒドリン、その後硫酸により可視化されて行われる。化合物8は $R_f$ 値が0.84であり、化合物10の $R_f$ 値は0.59である。周囲温度で20時間攪拌した後、トリフルオロ酢酸の添加によって中断され、その後、アセトンを蒸発させる。混合物をジクロロメタン 20 ml 中に溶解させる。1N塩酸溶液 15 ml を用いた抽出により、過剰のアセチルリジンは除去される。得られた有機相を、飽和塩化ナトリウム溶液 4 x 35 ml を用いて pH 5 まで洗浄する。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 上で乾燥後、溶剤を蒸発させる。2.0 g の分析的に純粋な化合物10が回収された。

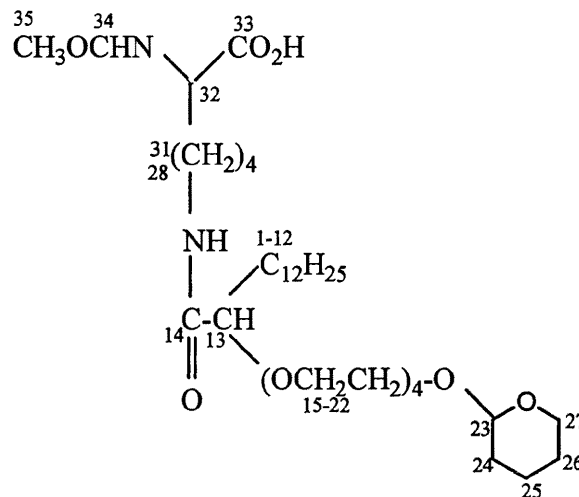
収率 : 89 %

黄色油状

C<sub>35</sub>H<sub>66</sub>O<sub>10</sub>N<sub>2</sub>

平均重量分子量 : 674 g/mol

【化13】



<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) : 4.63 ppm (t, 1H, O-CH-O), 3.4 - 3.9 (m, 22H, OCH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub>-CH-, (CH<sub>2</sub>)NH-, (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH(CO<sub>2</sub>H)N-), 2.0 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 1.1 - 1.6 (m, 34H, (CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub>-, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH

10

20

30

40

50

$^2\text{OCH}$ 、 $\text{NH}-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3$ 、 $0.9$  (t、 $3\text{H}$ 、 $(\text{CH}_2)_{11}-\text{CH}_3$ )  
 $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $173.25 - 173.5$  ppm ( $\text{C}^{14}-\text{C}^{33}$ )  
 、 $98.65$  ( $\text{C}^{23}$ )、 $66 - 70$  ( $\text{C}^{15}-22$ )、 $61.9$  ( $\text{C}^{15}-22$ )、 $52.9$  ( $\text{C}^{32}$ )、 $51.9 - 32.74 - 31.47$  ( $\text{C}^{28}$ )、 $28.7 - 30.4 - 21.48 - 19.06$  ( $\text{C}^{24}-26$ 、 $\text{C}^{28}$ 、 $\text{C}^{2-12}$ )、 $13.67$  ( $\text{C}^1$ )  
 。

## 【0042】

・第5工程：化合物1a [ $\text{C}_{12}\text{CH}(\text{AcLysCO}_2\text{Me})\text{E}_4$ ]の合成

化合物10 (1.5 g、2.22 mmol) と PTSA (0.76 g、4.44 mmol) を 10 ml のメタノール中に溶解する。混合物を周囲温度で攪拌する。TLCにより、溶離剤：AcOEt / MeOH /  $\text{NH}_3$  (4 / 1 / 0.5) (ニンヒドリン、次に硫酸で可視化) を用いてモニターする。化合物1aの $R_f$ 値は0.72である。反応は5時間後に完結する。混合物を15 ml のジクロロメタンに溶解させ、過剰のPTSAを取り除くため、中性pHまで、 $3 \times 20$  ml の飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄する。 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  上で乾燥および溶剤を蒸発させた後、生成物1.2 g が回収された。

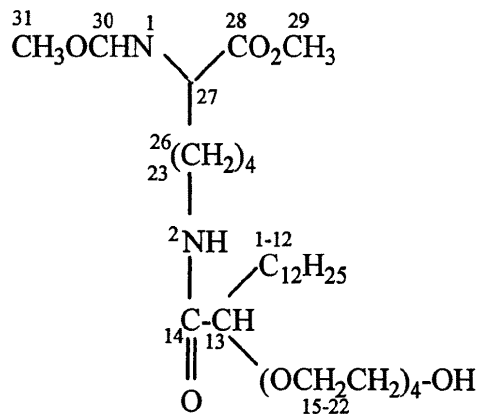
収率：89%

黄色油状

$\text{C}_{31}\text{H}_{60}\text{O}_9\text{N}_2$

重量平均分子量：604 g/mol

## 【化14】



## 【0043】

$^1\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $7.3$  ppm (d、 $\text{NH}(2)$ )、 $6.5$  ppm (t、 $\text{NH}(1)$ )、 $4.51$  ppm (1H、 $\text{C}^{27}\text{H}$ )、 $3.2 - 3.9$  ppm (m、 $22\text{H}$ 、 $(\text{CH}_2)_{11}-\text{CH}$ 、 $\text{CH}_2-\text{N}$ 、 $(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_4$ 、 $\text{CO}_2\text{CH}_3$ )、 $2.0$  ppm (s、 $3\text{H}$ 、 $\text{NHCOCH}_3$ )、 $1.2 - 1.8$  ppm (m、 $28\text{H}$ 、 $(\text{CH}_2)_{11}$ 、 $\text{NH}-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3$ )、 $0.9$  ppm (t、 $3\text{H}$ 、 $(\text{CH}_2)_{11}-\text{CH}_3$ )。

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $172.82$  ppm (CO)、 $172.79$  ppm (CO)、 $172.65$  ppm (CO)、 $172.58$  ppm (CO)、 $144.58$  ppm、 $122.96$  ppm -  $80.7$  ppm -  $69.3 - 72.0$  ppm ( $\text{C}^{15}-22$ )、 $61.17 - 61.27$  ppm ( $\text{C}^{15}-22$ )、 $52.9$  ppm ( $\text{C}^{27}$ )、 $51.31 - 51.91$  ppm ( $\text{C}^{29}$ )、 $38.0$  ppm ( $\text{C}^{23}$ )、 $21.16 - 31.45$  ppm ( $\text{C}^{2-12}$ 、 $\text{C}^{24}-26$ ) -  $13.66$  ppm ( $\text{C}^1$ )。

## 【0044】

MS (ESI  $\text{K}^+$  / MeOH)、 $m/z$  :  $643$  ( $\text{MK}^+$ 、100%)、 $473$  (20%)、 $303$  (7.5%)

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ) :  $3062$  (OH)、 $2921$  (CH)、 $1744$  (CO)、 $1654$  (HNCO)、 $1539$  (NH)、 $1108$  (COC)。

## 【 0 0 4 5 】

元素分析：

## 【表 1】

元素分析：

	分析値(%)	計算値(%)
C	61.84	(61.56)
H	10.35	(10.00)
N	4.30	(4.63)
O	23.21	(23.81)

10

## 【 0 0 4 6 】

キャピラリー電気泳動による微量イオンの定量法：

界面動電注入様式におけるキャピラリー電気泳動によるカチオン分析（内部標準：NH<sub>4</sub><sup>+</sup>イオン）は、平均0.8 mol %（すなわち、0.03重量%）という少量のナトリウムイオンを含む生成物を示す。4 gの化合物1 aの別のバッチは、工程4と工程5について同じ手順に従って、化合物8から合成される。このバッチ、1.3 mol %（すなわち、0.05重量%）のNa<sup>+</sup>イオンを含む。全ての物理化学的実験は後者のバッチで処理した。

20

## 【 0 0 4 7 】

化合物1 aの物理化学的特性：

## 1) 密度測定

アントンパール社製密度計で測定された化合物1 aの密度は、25 で0.950である。

2) 臨界ミセル濃度 (cmc) および極性端あたりの表面積測定：Du Nouy 式円環法により得られたガンマ曲線 ( $\gamma = f(\log C)$ )

化合物1 aのcmcおよび極性端あたりの表面積は、Krusse デジタル張力計 K10 を用いて行われる表面張力測定から推定される。結果を下記表1に示すとともに、文献10から引用される非イオン性界面活性剤 C<sub>12</sub>E<sub>5</sub> (C<sub>12</sub>H<sub>25</sub> - (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub> - OH) と C<sub>12</sub>E<sub>4</sub> (C<sub>12</sub>H<sub>25</sub> - (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub> - OH) の固有値とを比較する。

30

## 【 0 0 4 8 】

## 【表 2】

表 1 : C<sub>12</sub>E<sub>5</sub>, C<sub>12</sub>E<sub>4</sub> 及び化合物 1a の cmc、 $\gamma_{cmc}$  及び  $\sigma_s$  値の比較

化合物	cmc (mol.l <sup>-1</sup> )	$\gamma_{cmc}$ (mN.m <sup>-1</sup> )	$\sigma_s^{(c)}$ (Å <sup>2</sup> )
C <sub>12</sub> E <sub>5</sub> <sup>(a)</sup>	9.4 ± 0.5 × 10 <sup>-5</sup>	29.2	51 ± 2
C <sub>12</sub> E <sub>4</sub> <sup>(b)</sup>	10.6 × 10 <sup>-5</sup> [10]	/	45 [10]
<u>1a</u>	4.9 ± 0.5 × 10 <sup>-5</sup>	33.1	60 ± 2

40

(a) は実験で測定された値であり；(b) は[10]から得られた値であり；(c) は、水/空気界面における該分子の面積（単位：平方オングストローム）である。

## 【 0 0 4 9 】

3) 化合物 1 a の臨界温度 T<sub>c</sub> の測定：水/界面活性剤系の相分離曲線

水/1 a系および水/C<sub>12</sub>E<sub>5</sub>系の相分離曲線が作成された。化合物1 aは57 ± 1の臨界温度を示す。比較のために、非イオン性界面活性剤 C<sub>12</sub>E<sub>4</sub> と C<sub>12</sub>E<sub>5</sub> は、臨界温度 6 [5] と 29 を示す。グラフト化アミノ酸残基の強い親水性の寄与に実証されるこのような機能化は、C<sub>12</sub>E<sub>4</sub> と比べて大幅に臨界温度を上昇させる。

50

## 4) 水/化合物 1 a 系の相分離曲線におけるイオン強度の影響

1 a の臨界温度におけるイオン強度の影響は、種々の  $\text{LiNO}_3$  濃度の下で、1 a の水溶液の相分離曲線の作成により決定された。

図 1 は、1 a の重量濃度 (%) を関数する臨界温度  $T_c$  (単位: ) を表しており、臨界温度が  $\text{LiNO}_3$  濃度とともに上昇し、1 a の濃度では殆ど変化しないことが分かる。

## 【0050】

表 2 は、1 a ( $4.9 \times 10^{-2} \text{ mol/l}$ 、すなわち約 3 重量%) の固定濃度に対して、異なる  $\text{LiNO}_3$  濃度における臨界温度  $T_c$  の比較を可能にしたものである。

## 【表 3】

表 2

[LiNO <sub>3</sub> ] (M)	T <sub>c</sub> (°C)
4.4	74.9
2	71.5
1	69.3
0.63	68.6
0.37	62.9
0	60.6

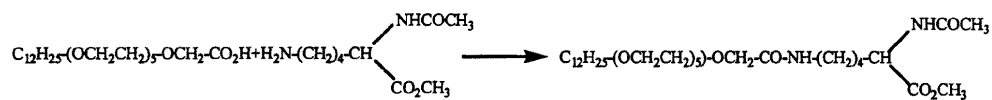
$\text{LiNO}_3$  存在下における  $T_c$  の上昇、塩溶効果、は既に公知の効果であり、 $C_i E_j$  型の界面活性剤 (文献 11) に特有の効果である。 $\text{LiNO}_3$  濃度が低いとき、効果はあまり著しくない。濃度が 0.6 M より大きいとき、該効果はより顕著になり、臨界温度  $T_c$  は  $\text{LiNO}_3$  濃度にほぼ比例して上昇する。

## 【0051】

実施例 2 : 化合物 2 a の合成

化合物 2 a は 次のスキームによる界面活性剤  $C_{12} E_5$  (化合物 11) から 2 つの工程を経て得られる。

## 【化 15】

1112131392a

第 1 の工程では、界面活性剤 11  $C_{12} E_5$  を、ブromo酢酸 12 との反応により酸 13 へ転換させる。続いて、酸 13 と N - アセチルリジンのメチルエステル 9 とのカップリングにより、化合物 2 b が得られる。 $C_{12} E_5$  に関する全体的な合成の収率は約 6.5 % である。

## 【0052】

・化合物 9 の調製 :  $\text{Ac-Lys}-(\text{NH}_2)-\text{OMe}$  (この化合物は市販で入手可能)

$\text{SOCl}_2$  ( $1.4 \times 10^{-2} \text{ mol}$ ) 1.67 g を窒素気流下で、0 度に冷却した 20 ml の乾燥メタノールを含む二口丸底フラスコに添加する。N - アセチル化リジン ( $\text{Ac-Lys}(\text{NH}_2)-\text{OH}$ ,  $4 \times 10^{-3} \text{ mol}$ ) 0.74 g を窒素気流下で反応媒体

10

20

30

40

50



【化17】

**13**

黄色油状

重量平均分子量：464 g/mol

$^1\text{C}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>) : 4.09 ppm (s, 2H, C<sub>12</sub>E<sub>5</sub>-O-CH<sub>2</sub>-COOH)、3.66-3.52 ppm (m, 20H, O-(CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-O)、3.39 ppm (t, 2H, C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>-CH<sub>2</sub>-O-)、1.5 ppm (m, 2H, C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O)、1.19 ppm (s, 18H, C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>)、0.81 (t, 3H, CH<sub>3</sub>)

【0055】

・第2工程：化合物2aの調製

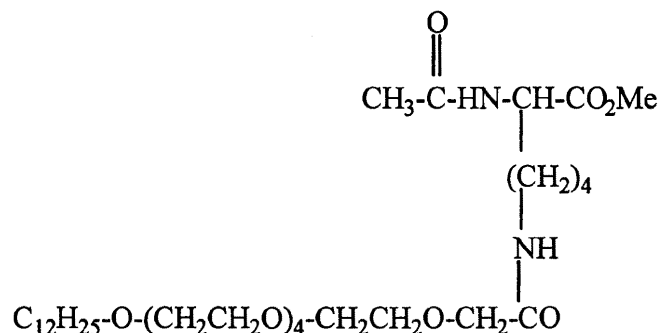
化合物13 (2.637 × 10<sup>-3</sup> mol) 1.22 gを、マグネティックバーと窒素注入口を備えた250 mlの二口丸底フラスコ中の100 mlの乾燥DMF中に溶解させる。1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(HOBT) (9.232 × 10<sup>-3</sup> mol) 1.246 g、次いで化合物9 (3.16 × 10<sup>-3</sup> mol) 0.64 gを窒素気流下で添加する。周囲温度で15分攪拌した後、N-(3-ジメチルアミノプロピル)-N'-エチルカルボジイミド塩酸塩(EDC) (6.6 × 10<sup>-3</sup> mol) 1.265 gを導入する。続いて反応媒体を周囲温度で12時間攪拌する。反応のモニタリングは、AcOEt/MeOH (1/1) 溶離剤、可視化剤として硫酸を用いたTLCによって行う。これらの条件下では、酸13はR<sub>f</sub>値0.3、生成物2aはR<sub>f</sub>値0.7である。DMF蒸発後、粗生成物をジクロロメタン中に溶解し、1N塩酸で3回洗浄する。硫酸マグネシウム上で乾燥及びジクロロメタンを蒸発させた後、1.56 gの粗生成物2aが得られる。(収率：91%) 生成物2aを、AcOEt/MeOD (6/1) 溶離剤を用いたシリカカラム(直径：3.5 cm, SiO<sub>2</sub> : 80 g)上のクロマトグラフィで精製し、純生成物2a 1.2 g (1.851 × 10<sup>-3</sup> mol)を回収した。

収率：70%

生成物2aの特性：輝黄色油状

重量平均分子量：648.2 g/mol

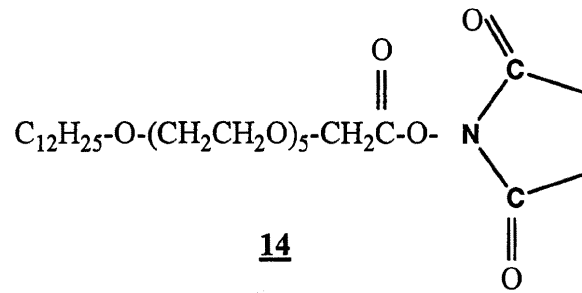
【化18】

**2a**

$^1\text{H}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>) : 7.10 ppm (t, 1H, CH<sub>2</sub>CO-NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-)、6.33 ppm (d, 1H, CH<sub>3</sub>CO-NH-CH-)、4.56-4.50 ppm (m, 1H, -HN-CH(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CO<sub>2</sub>Me)、3.98 ppm (s, 2H, C<sub>12</sub>E<sub>5</sub>-O-CH<sub>2</sub>-CO(NH)-)、3.73 ppm (s, 3H, OMe)、3.66-3.55 ppm (m, 20H, O-(CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-O)、3.



## 【化20】



$^1\text{H NMR (CDCl}_3\text{)}$  : 4.47 ppm (s, 2H, O-CH<sub>2</sub>-COON-), 3.75 - 3.52 ppm (m, 20H, O-(CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-O), 3.40 ppm (t, 2H, C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), 2.80 ppm (s, 4H, N-CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CO), 1.5 ppm (m, 2H, C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), 1.21 ppm (s, 18H, H<sub>3</sub>C-C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>), 0.82 ppm (t, 3H, CH<sub>3</sub>).

2.82 ppmにおいて、少量の不純物の存在がスペクトル上で観察された。

IR (cm<sup>-1</sup>) : 1741 (C=O エステル)、1784.10 (C=O イミド)

## 【0058】

・第2工程：化合物2bの調製

エステル14 (4.06 × 10<sup>-3</sup> mol, 2.28 g) を 60 ml のアセトン中に溶解する。超純水 25 ml 中の N - アセチルリジン15 (6.1 × 10<sup>-3</sup> mol, 1.148 g) とトリエチルアミン (2.03 × 10<sup>-3</sup> mol, 2.054 g) 溶液を、周囲温度で反応媒体に添加する。周囲温度で12時間の反応後、アセトンを蒸発させてから、混合物をジクロロメタン中に溶解する。1N塩酸とジクロロメタンを用いて、全ての残留生成物(過剰のAc-Lys-(OH)、トリエチルアミン、N-ヒドロキシスクシンイミド)を除去するための抽出が可能である。有機相を硫酸マグネシウム上で乾燥させ、溶剤を減圧下で除去する。

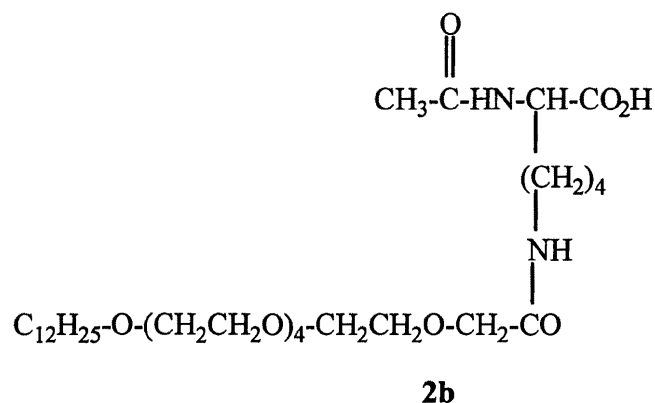
感熱性化合物2b (3.587 × 10<sup>-3</sup> mol) 2.445 g が得られた。

収率は95%

化合物2bの特性：黄色油状

重量平均分子量：634.2 g/mol

## 【化21】



$^1\text{H NMR (CDCl}_3\text{)}$  : 7.39 ppm (t, 1H, CH<sub>2</sub>-CO-NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-), 6.81 ppm (d, 1H, CH<sub>3</sub>CO-NH-CH-), 4.58 ppm (m, 1H, -HN-CH(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CO<sub>2</sub>H), 4.02 ppm (s, 2H, C<sub>12</sub>E<sub>5</sub>-O-CH<sub>2</sub>-CO(NH)-), 3.76 - 3.57 ppm (20H, O-

10

20

30

40

50

$\text{C}_{10}\text{H}_{20} - \text{CH}_2 - \text{O} -$  )、3.45 ppm (t、2H、 $\text{C}_{10}\text{H}_{20} - \text{CH}_2 - \text{O} -$  )、3.36 ppm (m、2H、 $-\text{CO} - \text{NH} - \text{CH}_2 - (\text{CH}_2)_3 -$  )、2.05 ppm (s、3H、 $\text{CH}_3 - \text{CO} -$  )、1.87 - 1.22 ppm (m、26H、 $-\text{CH} - (\text{CH}_2)_3 - \text{CH}_2 - \text{NH}_2$ 、 $\text{C}_{10}\text{H}_{21} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{O} -$ 、 $\text{H}_3\text{C} - \text{C}_9\text{H}_{18} - \text{CH}_2 -$  )、0.88 ppm (t、3H、 $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 -$  )。

2.85 ppmにおいて、少量の不純物の存在がスペクトル上で観察された。

【0059】

化合物2 aおよび化合物2 bの臨界温度：

化合物2 aおよび化合物2 bの臨界温度はそれぞれ38 と40 であり：それらはグラフト化非イオン性界面活性剤  $\text{C}_{12}\text{E}_5$  (30 )のものよりわずかに大きい。

水中の化合物2 aおよび化合物2 bの臨界温度およびアルカリ金属硝酸塩（硝酸ナトリウム又は硝酸リチウム）の存在下での臨界温度を以下の表3に示す。

【表4】

表3

化合物	重量濃度	濃度 M	[NaNO <sub>3</sub> ] M	[LiNO <sub>3</sub> ] M	Tc(°C) +/- 2 °C
2a	2.6%	0.04	0	0	38
2a	2.3%	0.036	0	4	66
2a	3%	0.046	1	0	48
2a	3%	0.046	2	0	35
2h	3%	0.047	0	0	40
2b	3%	0.047	1	0	39
2h	3%	0.047	2	0	35

【0060】

実施例4：化合物1 aおよび化合物2 aの温度変化による、ウラニルU (VI) 硝酸塩の形態でのウラニウムの抽出

実験は水溶液中に、それぞれ可変の濃度における水可溶性、感熱性および熱可逆性化合物 (1 a又は2 a)、硝酸リチウムおよび硝酸ウラニルを導入することで行われる。

臨界温度は各々の組成物で決定される。臨界温度Tcよりわずかな温度上昇 (2 ~ 3 )は二相、水より密度が大きくウラニルイオンが豊富な少量の濃縮層、つまり沈殿物と、ウラニルイオンが枯渇した上澄み希釈相、の分離を生じさせる。沈殿による自然分離の後、上澄み相中の残留U (VI) 含有量が測定される。

【0061】

硝酸ウラニルの濃度は、蛍光X線 (ライン：11.8 ~ 14.8 keV) によって臨界温度前後の水相中で測定される。

この実験結果を表4に示す。表4には感熱性化合物1 aおよび感熱性化合物2 aが、単なる温度変化によって、収率45%に渡る抽出物を伴う効率的なウラニルイオンの分離を可能とすることが示されており、これは化合物1 a又は化合物2 aについて化学量論的あるいは亜化学量論的な存在量において達成される。単独の分離工程では、抽出容量は感熱性化合物1モルあたり0.35 - 0.4モルに達する。

比較のために、単に非イオン性界面活性剤  $\text{C}_{12}\text{E}_5$  及び非イオン性界面活性剤  $\text{C}_{12}\text{E}_5$  とリジン誘導体、N, N' - ジアセチル化リジンのメチルエステル (LysNaOMe) の混合物で得られた結果も表4に示す。

いずれの場合も、ウラニウムの分離はごくわずかである。これは、本発明の感熱性化合物および異なる官能基を所有する二つの部位としての構造、分離を容易にする第1の部位と分離されるべき化学物質の錯体を形成する第2の部位を含むという利点を明白に示すものである。

【0062】

また表4において、遊離のヒドロキシル基を伴うペンダントポリエトキシ化鎖を含む

化合物 1 a が、ポリエトキシシル化基の末端を介してアミノ酸残基がグラフト化された錯体である化合物 2 a に対してより大きな抽出容量を有することを示している。

硝酸リチウムが一定濃度の場合、相分離温度（曇点）はウラニルカチオンの存在下で低くなり、その影響はウラニル/感熱性化合物の比率が増えるにつれて大きくなる。さらに、化合物 1 a と化合物 2 a に関する臨界温度と抽出されたウラニウム量の比較は、抽出されたウラニウム量が増えるにつれて、臨界温度が低くなることを示している：つまり、このような  $T_c$  の低下は化合物によるウラニルカチオンの錯体形成から生じることを表している。

【表 5】

表 4

	化合物 濃度 (M)	[LiNO <sub>3</sub> ] M	[UO <sub>2</sub> <sup>2+</sup> ] <sub>init</sub> <sup>(a)</sup> M	Tc °C	[UO <sub>2</sub> <sup>2+</sup> ] <sub>remaining</sub> <sup>(b)</sup> M	抽出 U <sup>(c)</sup> %	抽出 U / 化合物 <sup>(d)</sup> mol/mol	抽出 U / 化合物 <sup>(d)</sup> mol/g
I	<u>1a</u> :0.04M	0	0	70	-	-	-	-
II	<u>1a</u> :0.0044M	4	0	77	-	-	-	-
III	<u>1a</u> :0.004M	4	0.021	26	0.012	43%	0.22	3.7×10 <sup>-4</sup>
IV	<u>1a</u> :0.043M	4	0.028	24	0.018	36%	0.23	3.9×10 <sup>-4</sup>
V	<u>1a</u> :0.04M	4	0.041	~0	0.026	36%	0.37	6.2×10 <sup>-4</sup>
VI	<u>1a</u> :0.04M	2	0.022	<80	0.012	45%	0.25	4.1×10 <sup>-4</sup>
比較実験								
VII	<u>2a</u> :0.04M	0	0	38	-	-	-	-
VIII	<u>2a</u> :0.036M	4	0	66	-	-	-	-
IX	<u>2a</u> :0.043M	4	0.021	51	0.016	24%	0.12	1.8×10 <sup>-4</sup>
X	<u>2a</u> :0.042M	4	0.038	41	0.032	16%	0.14	2.2×10 <sup>-4</sup>
比較実験								
XI	<u>C<sub>12</sub>E<sub>6</sub></u> <sup>(e)</sup> :0.04M	2	0.027	38	0.026	<3%	<0.025	<6×10 <sup>-5</sup>
XII	<u>C<sub>12</sub>E<sub>6</sub></u> :0.04M + <u>LysNacOMe</u> <sup>(f)</sup> : 0.04M	2	0.22	38	0.022	~0	~0	~0

(a): 硝酸ウラニルの初期濃度;

(b): 分離後の上澄み液中の残留ウラニル濃度;

(c): 抽出されたウラニル比率 (容積変動を無視して算定) :  $[U]_{\text{init}} - [U]_{\text{remaining}} / [U]_{\text{init}}$ ;

(d): 初期に導入された化合物量に対する表記;

(e) C<sub>12</sub>E<sub>5</sub>: C<sub>12</sub>E<sub>25</sub><sup>-</sup> (OOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-OH

(f): LysNacOMe: N, N'-ジアセチル化リジンのメチルエステル

【 0 0 6 3 】

引用文献

[1]Bergbreiter D.E., Koshti N., Franchina J.G., Frels J.G., Angew. Chem. Int Ed., 39, 2000, 1040-2

[2]Takeshita K. 及び Nakano Y., Solvent Extraction and Ion Exchange, 18(2), 2000, 375-86

[3]Hinze W.L., Pramauro E., Critical Reviews in Analytical Chemistry, 24(2), 199

3, 133-77

[4]Tani H., Kamidate T., Watanabe H., J. Chromatogr. A., 780, 1997, 229-241

[5]Huibers P.D.T., Shah D.O., Katrizky A.R., J Colloid and Interface Sci, 1997, 132-6

[6]Philippon A., Tao J., Tetard D., Degueil-Castaing M., Maillard B., Synthetic Commun., 27(15), 1997, 2651-2682,

[7]Wassermann H., Azim E., Coudert G., Achilefii S., Selve C., J Chem. Soc. Perk in Trans. 2, 1992, 2043-2047.

[8]Popovitz Biro R., Hill K., Shavit E., Hung D.J., Lahav M., Leiserowitz L., Savig J., Hsiung H., Meredith G.R., Vanherzeele FL, J. Amer. Chem. Soc., 112, 1990, 2498-2506.

10

[9]P.J. Kocienski, Protecting Groups, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1994, pp.83-87.

[10]Grillo Isabelle, Thesis of the University Paris XI (1998), p. 175.

[11]Schott H., Kyu Han S., J. Pharmaceutical Sci., 64(4), 1975, 658-664

[12]米国特許第4154674号

[13]国際特許公開第00/73521号

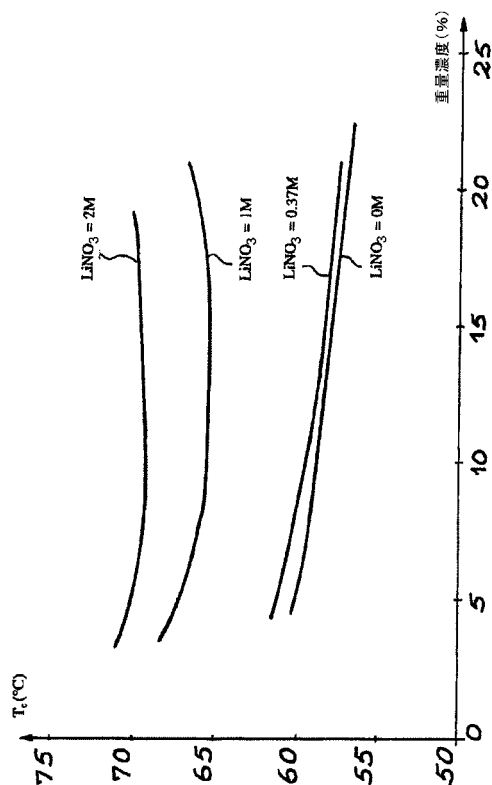
【図面の簡単な説明】

【0064】

【図1】水溶液中において異なる  $\text{LiNO}_3$  濃度について、化合物1aの臨界温度  $T_c$  (単位: ) の変化をその重量濃度 (%) の関数として示したものである。

20

【図1】



## フロントページの続き

- (72)発明者 ベルトン, ローランス  
フランス国 エフ-30330 コノー, シュマン シュヴァリエ 582
- (72)発明者 ゾルズ, ニコル  
フランス国 エフ-30200 バニョル シュール セズ, リュ デ シャテニエ 8
- (72)発明者 クーロンボー, エレーヌ  
フランス国 エフ-91400 オルセイ, ブールヴァール デュブリユ 11
- (72)発明者 テスター, ファビエンヌ  
フランス国 エフ-75013 パリ, リュ ヴェルニオー 41
- (72)発明者 ザム, トマ  
フランス国 エフ-78220 ヴィロフレイ, リュ デュ ルーブル 58
- (72)発明者 ジバネル, セバスチアン  
フランス国 エフ-24130 ラ フォルス, シュマン ドゥ ラヴェルヌ 11
- (72)発明者 ラルパン, シャンタル  
フランス国 エフ-78000 ヴェルサイユ, アレ デ ガルド ロワイヤル 12
- (72)発明者 バズコ, クリステイナ  
フランス国 エフ-91400 オルセイ, アヴェニュー サン-ローラン 68

審査官 天野 宏樹

- (56)参考文献 特開平09-108505(JP,A)  
特開平07-224050(JP,A)  
猪熊精一 他, 14-クラウン-4からのラリアートエーテルの合成とその界面活性およびアルカリ  
金属イオンとの錯形成に基づく機能, 日本化学会誌, 1985年, (8), 1585-91

## (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07C235/12  
C07C231/02  
C09K 3/00  
CA/REGISTRY(STN)