

ハロゲン化リチウムの高濃度かつ選択的な溶媒抽出剤の設計と合成

近藤 慎一

山形大学理学部理学科

概要

カーボンニュートラルを目指す上で、リチウムイオンバッテリー (LIB) の需要は益々高まっている。一方で、その原材料は国際的に偏在している。LIB の主原料であるリチウムを天然資源や廃棄 LIB から抽出、精製する技術開発は現在も盛んに検討されている。我々はこれまでに、市販の原料から1段階で合成可能な、比較的柔軟な構造を有するレセプター1がハロゲン化物イオンとリチウムイオンを同時に捕捉可能な、いわゆる二官能性レセプターとして機能し、ハロゲン化リチウム、特に塩化リチウムを数 mol/L と非常に高濃度に有機溶媒に溶解させることが可能であることを見出した。しかしながらレセプター1 はリチウム/マグネシウム選択性はまだ十分とは言えないことも明らかとなった。そこで本研究においては、多様な含リチウム資源からハロゲン化リチウムをより高選択的に抽出するレセプター分子を設計し、その合成と評価を行うことを目的とした。リンもまた全量を輸入に頼っており、近年リン酸鉄リチウムが LIB の正極に利用されていることからこの回収技術も重要である。

そこで、本研究ではハロゲン化リチウムを選択的に溶媒抽出可能なように、レセプター1 を 3 次的に拡張した三脚型レセプターを設計し、この合成と基本的な性質の解明を試みた。トリメチロールエタンを出発原料として、脂肪族ならびに芳香族エーテルリンカーをそれぞれ有するレセプター4, 5 の合成では4については生成物を得ることができなかったが、5の合成は達成できた。さらにエステルリンカーを有する6, 7について合成を達成した。紫外-可視吸収スペクトルを用いて、比較的有機溶媒に対する溶解度の高かったレセプター5b と 6a についてアニオンに対する会合能を検討したところ、5b は高い会合能を示し、6a はその構造に起因する比較的低い会合能を示した。さらに柔軟な構造を有するレセプター6a について LiCl を固-液抽出可能であることを明らかとした。

また、エーテルリンカーをカチオン認識部位に、ロイシンとアミノピリジンを連結した部位をリン酸二水素アニオンの認識部位に有するように設計した二官能性レセプター8 を設計、合成した。NMR 滴定から強いリン酸二水素アニオンの認識を確認した。さらに LiH_2PO_4 をクロロホルムにより固-液抽出が可能であることも明らかとした。

1. 研究目的

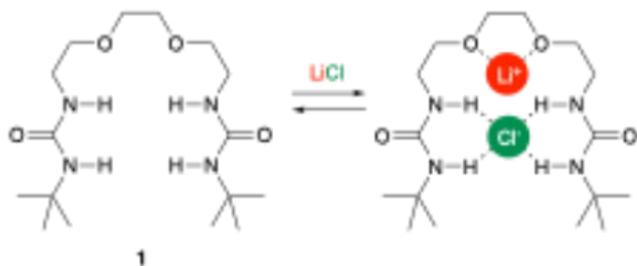
カーボンニュートラルの達成による気候変動抑制は国際的に喫緊の課題であり、日本国においても2050年カーボンニュートラルを目指すことを宣言している。目標達成のために、自動車の電動化は世界的な規模で主要な施策となっており、少なくとも今後10年でバッテリー製造量は19倍に拡大すると言われている。また、再生可能エネルギーの安定化には電力系統用蓄電池が必須であるとも

言われている。これらバッテリーとしては種々考案されているものの、現在主流となっているリチウムイオンバッテリー (LIB) の製造量の増加と、廃棄 LIB から有効な資源回収が必要とされている。リチウムは LIB 製造に欠かせない元素であるが、高濃度な原材料は南米、オーストラリア、中国などの鉱床と塩湖とに偏在していることは広く知られている。このことが価格の高騰や国際情勢からの供給の不安定性などを生じる要因となっている。そこで、多様な

資源からリチウムを抽出、濃縮する技術の開発は、資源開発のみならず、安全保障上も重要であることは疑問の余地はない。例えば、海水中にも低濃度でリチウムイオンは存在しており、その総量は需要を賄うに十分であるが、濃縮する技術は未だ十分ではない。また、国内に存在する含リチウム資源の有効活用や廃棄 LIB からの回収技術もまた、今後必要とされている。

またリンは生物にとって重要な構成要素であり、特に肥料として多量に必要とされる。我が国は、ほぼリンの全量を海外からの輸入に頼っている。海水中にリンは 0.062 mg/L (0.002 mM) 含まれており、海水由来の塩混合物からリチウムとともに回収することができれば、資源利用の立場から有用であろうと考えられる。最近、リン酸鉄リチウム (LFP) を負極材料としたリチウムイオン電池が広く利用されるようになってきた。LFP を利用した LIB は、体積当たりの容量は少ないものの、三元系 LIB などと比べると安価であり、発火が抑えられるといった利点も期待できることから、中国を中心に比較的安価な電気自動車への搭載や、定置型 LIB として今後用途のさらなる拡大が期待されている。負極からリチウムとリンを同時に抽出できれば、負極材料の再生産が可能となり、先述の通り、どちらの元素も輸入に依存している日本国として重要な技術となる。

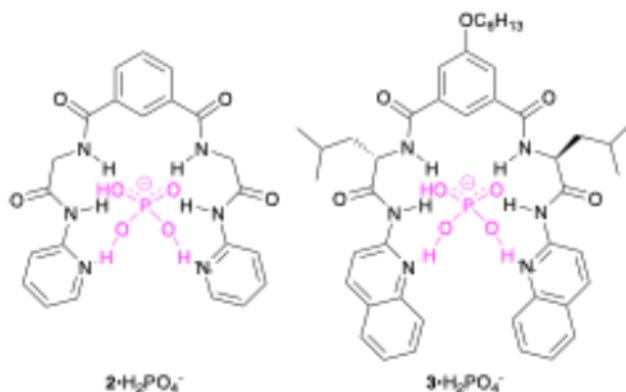
我々はこれまでに、アニオンを捕捉可能なレセプター分子の設計と合成、その会合能について研究を行ってきた。その過程において、市販の原料から1段階で合成可能な、比較的柔軟な構造を有するレセプター**1** がハロゲン化物イオンとリチウムイオンを同時に捕捉可能な、いわゆる二官能性レセプターとして機能し、ハロゲン化リチウム、特に塩化リチウムを数 mol/L と非常に高濃度に有機溶媒に溶解させることが可能であることを見出した (Scheme 1)¹。



Scheme 1.

また、ナトリウムやカリウムなど他のアルカリ金属イオンと比較して、リチウムイオンに対して高い選択性を有することも確認している。この発見をもとにレセプター**1** を用いたハロゲン化リチウムの固-液抽出を達成した。また、競合する他の塩、例えば塩化ナトリウムや塩化カリウムなどはほとんど抽出せず、塩化リチウムに高い選択性があることも明らかとなった。これらの性質から塩湖の塩混合物から選択的に塩化リチウムを固-液抽出によって濃縮が可能であることも示すことができた。さらに、2022 年度のソルト・サイエンス研究財団からの助成によって、スぺーサー部位を変更したレセプターを含む、いくつかのレセプターを用いて、製塩過程で生じる苦汁濃縮固体からリチウム塩を抽出する条件について検討をした。苦汁濃縮固体など多様なリソースからリチウム塩を濃縮できれば、先にしめしたように安全保障上も重要な技術要素となると考えられる。その結果、レセプター**1** は苦汁などから塩化リチウムを高度に濃縮回収が可能であることを明らかとした。しかしながら、苦汁濃縮固体など、マグネシウムを多量に含む場合には、リチウム塩を濃縮することは可能なものの、レセプター**1** はリチウム/マグネシウム選択性はまだ十分とは言えないことも明らかとなった。そこで本研究においては、多様な含リチウム資源からハロゲン化リチウムをより高選択的に抽出するレセプター分子を設計し、その合成と評価を行うことを目的とした。

また、我々はこれまでにリンの化学的な一形態であるリン酸二水素イオンを認識可能な部位としてレセプター**2** や **3**² など、それぞれ 2-アミノピリジンや 2-アミノキノリンを縮合させたアミノ酸部位を提案している (Scheme 2)。



Scheme 2.

ここで 2-アミノピリジンや 2-アミノキノリンの芳香環窒素は水素結合アクセプターとして機能し、Scheme 2 に示すようにリン酸二水素アニオンのヒドロキシ基と合計 6 点で水素結合を形成する。他の競合するアニオン、例えば塩化物イオンや酢酸イオンなどは、このような水素結合ドナー部位を有しておらず、4 点での水素結合のみが可能であり、この付加的な水素結合ドナー(ピリジン窒素)がリン酸二水素アニオンに対する高い選択性の発現の原因となっている。本研究においても、この認識部位を活用して、リチウムカチオンとリン酸アニオン(特にリン酸二水素アニオン)とを同時に認識可能なレセプターについて設計、検討した。

2. 研究方法

2.1 三脚型レセプターの合成と分子認識能

レセプター1 の塩化リチウム錯体について、種々の DFT 計算による構造最適化から、塩化物イオンは 4 点もしくは 3 点の N-H による水素結合によって捕捉されていることが示唆されている。一方リチウムイオンは 2 つのエーテル酸素からの配位を受け、さらに塩化物イオンとコンタクトイオンペアを形成している。一般にリチウムイオンは 4 配位をとるが、残りの 1 配位はアセトニトリルのような溶媒によってなされていると考えられる。塩化マグネシウムとの錯体について DFT 計算によって得られた最安定構造を Fig. 1 に示す。この場合、塩化リチウム錯体と同様に、一方の塩化物イオンは尿素 N-H によって捕捉されているものの、もう一つの塩化物イオンはマグネシウムに配位した構造が最適化構造となる。

この構造から、リチウムイオンをより多くの配位子で配位させ、さらに空間的にもう一つの塩化物イオンを排除可能なレセプターが、リチウム/マグネシウムイオン選択性を達成するための 1 つの方法と考えられる。このような分子設計戦略をもとにして、三脚型構造を有するレセプター 4-7 (Scheme 3) をデザインした。これまでの溶解度とアニオンに対する会合能に関する知見から、R としては *tert*-ブチル基とフェニル基を候補として考えた。レセプター 4 と 5 はもう一つのエーテル酸素と尿素基を導入した C_3 対称なレセプターであり、レセプター 1 が 2 つのエーテルと 2 つの尿素部位でカチオンとアニオンをそれぞれ捕捉しているのに対して、3 つのエーテル酸素がリチウムイオンを配位することで、配位座の占有と空間的な閉じ込めをすることが可能であると考えた。

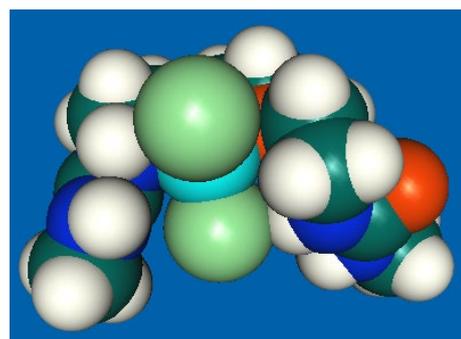
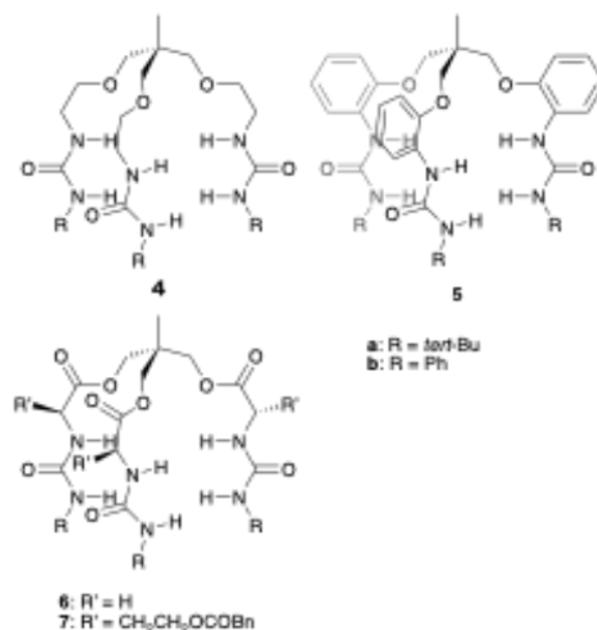
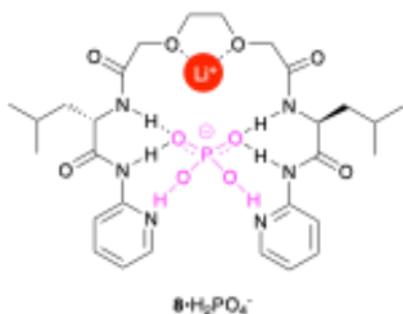


Fig. 1. The optimized structure of the $1 \cdot \text{MgCl}_2$ complex by the DFT calculation. Mg^{2+} : cyan; Cl^- : yellow green.

また、3 つの尿素部位がアニオンとより強い会合をすることで、三脚構造によるカゴ型のカチオン認識部位を形成すると考えた。レセプター 4 はエチレンで、レセプター 5 はフェニレンで尿素基を連結しており、後者はフェニル基の共役によって尿素 NH の酸性度が向上し、会合能の向上が見込まれる。また、エーテルよりも脱水縮合剤による合成の簡便さから 3 つの側鎖をエステル結合で連結したレセプター 6 と 7 についても設計した。これらレセプターを合成し、その認識能を評価した。



Scheme 3.



Scheme 4.

2. 2 リン酸二水素アニオンとリチウムカチオンとを同時に認識する二官能性レセプター

リチウムカチオンとリン酸二水素アニオンとを同時に認識可能なレセプターとして、レセプター**8** (Scheme 4) を設計した。これまでに報告してきたレセプター**1** のエーテルリンカーがリチウムイオンとの同時認識には有用であると考え、カチオン認識部位はエーテルリンカーを利用した。一方でリン酸二水素アニオンの認識部位は、これまでに別途報告したアニオンレセプター**2** と **3** の認識部位である L-ロイシンに 2-アミノピリジンカルボキシ基にアミド結合で連結した部位を利用した。ここで、L-ロイシンのイソブチル基は有機溶媒に対する溶解性を高めるために利用している。いずれもアミド結合を用いて、各構成ユニットを連結しており、成熟したペプチド合成の手法が、レセプターの合成に利用可能であることも利点である。

レセプター**8** を多段階で合成し、有機溶媒中でアニオンやカチオンとの会合についてそれぞれテトラブチルアンモニウム塩とヘキサフルオロリン酸塩を用いた滴定によって、評価した。また、各種塩の固-液抽出について ¹H NMR における化学シフト変化を用いて評価した。

3. 研究結果

3. 1 三脚型レセプターの合成と分子認識能

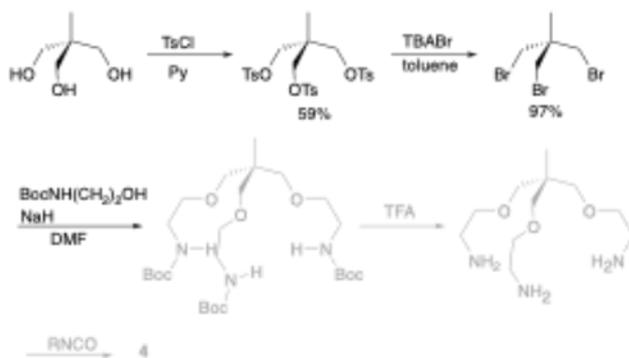
3. 1. 1 レセプターの合成

Scheme 5 に示すように、トリメチロールエタンを出発原料に、トシル化の後ブロモ化し、2-ブロモメチル-2-メチル-1,3-ジブロモプロパンを得た。これに Williamson エーテル合成での伸長を試みた。NaH を塩基として利用して 2-boc アミノエタノールの縮合を試みたが、対応する生成物は得られなかった。トリメチロールエタンに種々のブロミド (1-ブロモ-2-フタルイミドエタン, ブロモアセトニトリル, 2-ベンジルオキシ

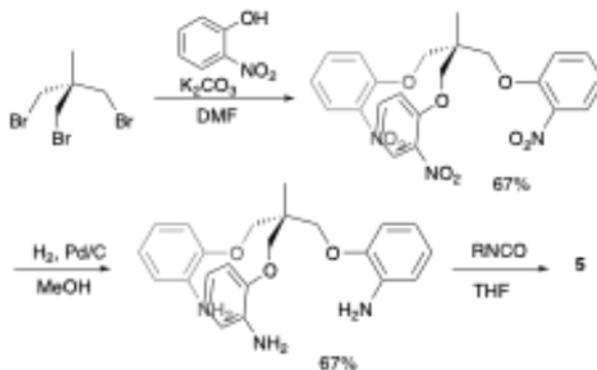
-1-ブロモエタン) との縮合も試みたが、やはり対応する生成物を得ることができなかった。いずれも複数の反応部位が存在しているため、脱離反応などとの競合が起こり、著しく収率が低かったためではないかと考えている。

そこで、先のトリプロモアルカン中間体に 2-ニトロフェノールを、炭酸カリウムを塩基として反応することで、対応するトリエーテルを得た。これを接触水素化し、ニトロ基をアミノ基へと変換して、対応するイソシアン酸エステルと反応することで、レセプター**5** をそれぞれ得た (Scheme 6)。各段階は収率よく進行した。生成物については NMR を用いて同定した。

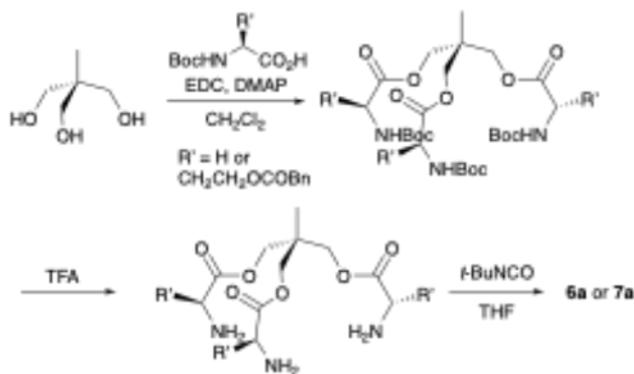
エステル結合は脱水縮合剤を用いて対応するアルコールとカルボン酸から合成することができ、エーテル結合よりもより温和な条件で得ることが可能である。そこで、トリメチロールエタンに *N*-*boc*-グリシンもしくは *N*-*boc*-グルタミン酸-5-ベンジルエステルを DMAP 存在下、EDC を用いて縮合した。TFA で *boc* 基を脱保護した後、*tert*-ブチルイソシアン酸エステルと反応することで、レセプター**6a** と **7a** をそれぞれ得た (Scheme 7)。いずれも NMR によって生成物の構造を同定した。



Scheme 5.



Scheme 6.



Scheme 7.

3. 1. 2 レセプターの溶解性

レセプターの溶解性は、塩との複合体の溶解性に大きな影響を与える。そこで、合成した **5a**, **5b**, **6a**, **7a** についてアセトニトリルに対する溶解性を検討した。興味深いことに *tert*-ブチル基を末端に有する **5a** の溶解性は低く、フェニル基を末端に有する **5b** は比較的高かった。これはレセプター**1** とその類縁体の場合とは全く異なる挙動であった。また、**6a** は高い溶解性を示し、**7a** にいたっては更に高かった。これは側鎖がレセプター自身の結晶化を阻害しているためであると考えられる。これは、レセプター**7a** は結晶化しづらいことから明らかである。

3. 1. 3 紫外—可視吸収スペクトル滴定

合成したレセプターのうち、比較的溶解度が高かった **5b** と **6a** について、いくつかのゲストとの会合について UV-vis スペクトル滴定を用いて検討した。いずれも 1:1 の会合曲線とよりフィッティングをしめし、会合定数を算出することができた。結果を **Table 1** にまとめた。レセプター**5b** はフェニレンに連結した NH の酸性度が高いためか、アニオンに対する会合能が高かった。一方で脂肪族 NH のみを有する **6a** は $10^1 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3$ 程度のオーダーと、会合能は低かった。また、**6a** については Li^+ との会合も確認した。現在、他のレセプターと他のアニオンについても検討を進めており、今後別途報告する予定である。

3. 1. 4 レセプター**6a** を用いた塩の液—液抽出と固—液抽出

本研究では、レセプター**6a** についてのみ予備的な塩の液—液抽出と固—液抽出を、NMR を用いて検討した。NMR チューブ中で、**6a** を CDCl_3 に溶解して ($[\mathbf{6a}] = 0.01 \text{ mol dm}^{-3}$) ^1H NMR を測定した。ここに 50 当量のアルカ

リならびにアルカリ土類金属塩化物の水溶液を加え、激しく攪拌して再び NMR を測定した (**Fig. 2**)。レセプターの各ピークに変化はほとんどなく、このことからレセプター**6a** はこれら塩を液—液抽出することができないことが分かった。この結果はレセプター**1** と同様である。一方で、**6a** の CDCl_3 溶液に各種塩を固体として加えて、NMR の変化を観測したところ、 KCl , MgCl_2 , CaCl_2 において NH シグナルの低磁場シフトが観測された (**Fig. 3 破線部**)。このことはレセプター**6a** が LiCl だけでなく、 MgCl_2 や CaCl_2 も抽出することを示している。

Table 1. The association constants of receptor N for anions.

Anion	$K_{11} / \text{mol}^{-1} \text{ dm}^3$	
	5b	6a
Li^+		$(1.04 \pm 0.12) \times 10^2$
AcO^-	$(3.32 \pm 0.65) \times 10^6$	$(4.12 \pm 0.13) \times 10^1$
Cl^-	$(1.07 \pm 0.07) \times 10^5$	$(8.61 \pm 0.37) \times 10^1$

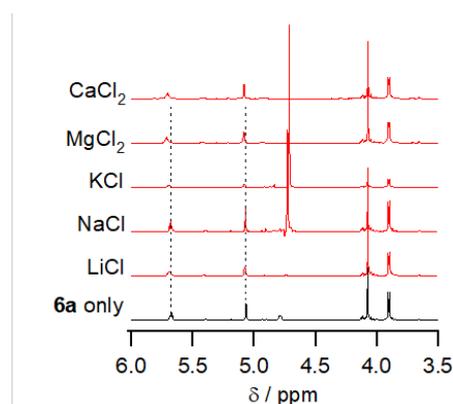


Fig. 2. Liquid-liquid extraction with **6a** in CDCl_3 from aqueous solution of salts by ^1H NMR spectroscopies.

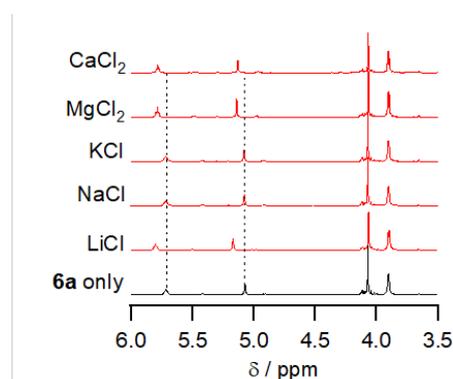


Fig. 3. Solid-liquid extraction with **6a** in CDCl_3 by ^1H NMR spectroscopies.

3. 2 リン酸二水素アニオンとリチウムカチオンとを同時に認識する二官能性レセプター

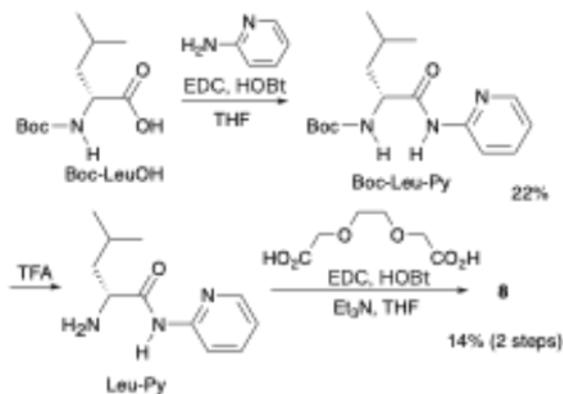
3. 2. 1 レセプターの合成

S カチオン認識部位となる(ethylenedioxy) diacetic acid は, triethyleneglycol をニート反応条件下で硝酸酸化により合成した。側鎖にイソブチル基を有するアミノ酸であるロイシンのアミノ基を Boc₂O を用いて Boc 保護することで Boc-LeuOH を得た後, 縮合剤である EDC・HCl と縮合補助剤である HOBt を用いて, 2-aminopyridine と脱水縮合させることで Boc-Leu-Py を得た。さらに脱保護することでアニオン認識部位となる Leu-Py を合成した。最後に, ジカルボン酸に対して末端部位を EDC を用いて 2 当量脱水縮合することにより **8** の合成に成功した(Scheme 8)。¹H, ¹³C, DQF COSY, HMQC, HMBC NMR により目的の化合物であることを同定した。

3. 2. 2 紫外—可視吸収スペクトル滴定

レセプター**8** は, 末端のピリジル基に由来する可視—紫外領域に吸収を示す。さらにピリジル基に連結した NH も共役しているため, アニオン会合に伴い UV-vis 滴定で大きなスペクトル変化が期待できる。そこで, アニオン(いずれもテトラブチルアンモニウム塩)との会合について UV—vis スペクトル滴定を用いて検討した。レセプター**8** の MeCN 溶液は, 210~300 nm 付近にアミドピリジン部位に由来すると考えられる 2 つの吸収ピークを観測した。 $\lambda = 276$ nm におけるモル吸収係数は, $\epsilon = 1.21 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ であった。この溶液に対してゲスト分子である TBAX (X = H₂PO₄⁻, AcO⁻, Cl⁻) の MeCN 溶液を滴下し, 溶液中の化学種の組成に依存した吸光度の変化を調査した。H₂PO₄⁻ と AcO⁻ をそれぞれ滴下したときの波長に対する吸光度を Fig. 4 に示す。H₂PO₄⁻ を滴下したとき, 等吸収点を經由して, 長波長側への大きなシフトがみられ, 会合体の形成が示唆された。一方で, AcO⁻ を滴下したとき, 長波長側へのシフトがわずかに見られた。また, Cl⁻ を添加した場合はスペクトルの変化はほとんどなかったことから, Cl⁻ に対しての会合能は低いと考えられる。

次に **6a** にアニオンを添加した際の 290 nm における吸光度変化を Fig. 5 に示す。その変化から, H₂PO₄⁻ や AcO⁻ を滴下した際には, 低い当量で若干の吸光度の減少ののち, 1:1 の会合理論曲線に合う変化を示した。低い当量のアニオン存在下ではレセプター自身の二量化, もしくは 2:1 錯体の形成が示唆される。



Scheme 8.

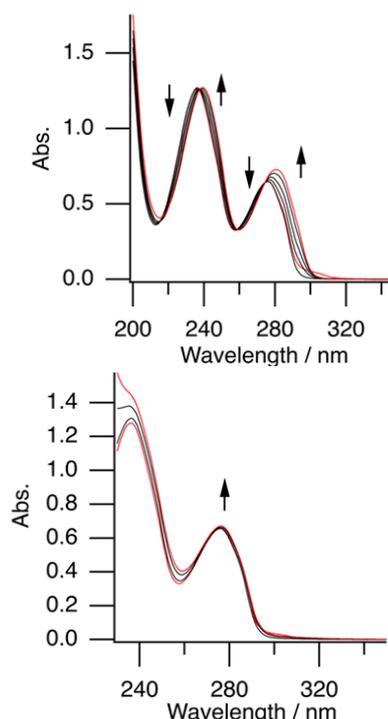


Fig. 4. UV-vis titrations of **6a** with H₂PO₄⁻ (upper) and AcO⁻ (lower) in MeCN. [**6a**] = $5.38 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$.

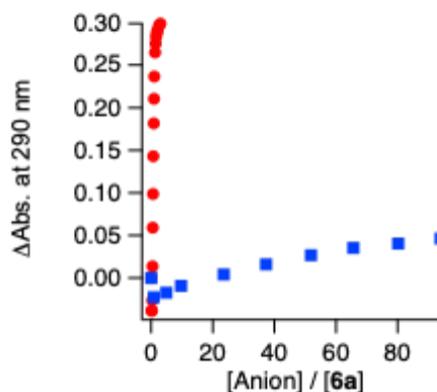


Fig. 5. Absorbance changes of **6a** at 290 nm upon the addition of H₂PO₄⁻ (circles) and AcO⁻ (squares) in MeCN.

より実用的な環境である含水溶媒系の 1% H₂O/MeCN (v/v) 中でも同様に滴定を行った。例えば、H₂PO₄を滴下すると、MeCN 中と同様に等吸収点を經由した長波長シフトが観測された。UV-vis 滴定からレセプター**8**の3種のアニオンに対する会合定数を測定した (Table 2)。MeCN 中において、H₂PO₄に対する会合定数は、AcO⁻よりも 10³ほど大きくなった。含水 MeCN 中でも H₂PO₄に対する会合定数は 10³のオーダーとなっており、高い会合能を示した。一方で AcO⁻に対する会合能は低かった。そこで今回合成したレセプター**8**の H₂PO₄に対する会合能と選択性について相対的に評価するために、**8**と既に合成・評価されたレセプター**2**、**3**との比較を行った (Table 3)。レセプター**2**と**3**は、リンカーがイソフタル酸骨格であるため、アニオン認識部位の空隙がより小さくなっている。認識点は3つとも6点であるが、**2**は末端が**8**と同じピリジル基であるのに対して、**3**はキノリル基である。H₂PO₄に対する会合定数は、いずれのレセプターでも >10⁶と大きくなっている。一方で**8**の AcO⁻に対する会合定数は、**2**と**3**よりもかなり小さくなっているため、H₂PO₄選択性 ($K_{11}(\text{H}_2\text{PO}_4^-) / K_{11}(\text{AcO}^-)$) は 4820と、圧倒的に大きくなっている。このことから、レセプター**8**は、H₂PO₄と AcO⁻が同時に存在する系においても H₂PO₄⁻を選択的に抽出可能であることが示唆され、他のレセプターよりも有用性があることが明らかとなった。おそらく、より広い認識部位と、エーテル鎖リンカー部分の柔軟さによるものであると考えられる。

3. 2. 3 NMR スペクトル滴定

レセプター**8**は、エーテルリンカーを有しておりその O 原子がカチオンとの会合点であるため、¹H NMR 滴定により、**8**とカチオンとの会合を確認できると考えられる。ホストである**8**の MeCN 溶液 500 μL ([**8**] = 2.2 × 10⁻³ mol dm⁻³)が入った NMR チューブを用いて ¹H NMR を測定した。この溶液に対して、ゲスト分子である LiPF₆のホストストック溶液を滴下し、溶液中の分子の挙動を調査した。¹H NMR 滴定の結果を Fig. 6 に示す。

全体的に大きな変化がみられた NH シグナルは 0.5~1 当量付近まではあまりシフトしておらず、UV-vis 滴定においてみられた特異な現象と辻褃の合う結果となり、やはり二量体が存在している可能性がある。驚くべきことに、低磁場シフトすることを期待していたエーテルリンカー部位はあまりシフトがみられなかった一方で、アミドピリジン部位のプロト

ンにはシフトがみられた。アミドピリジン部位は大きなシフトがみられた。しかしながら、これらの大きなシフトは 1:1 の会合曲線と一致せず、レセプター二量体や 1:2 など種々の会合体が形成されていることが示唆される。

ここで、アミドピリジン部位の化学シフト変化が全体的に大きくなっていることから、レセプター**8**は Li⁺をエーテルリンカー部位ではなくピリジン窒素で捕捉している可能性がある。

Table 2. The association constants of receptor **8** for anions.

Anion	$K_{11} / \text{mol}^{-1}\text{dm}^3$	
	MeCN	1% H ₂ O/MeCN (v/v)
H ₂ PO ₄ ⁻	6.36 × 10 ⁵	5.12 × 10 ³
AcO ⁻	1.32 × 10 ²	N.D. ^a
Cl ⁻	N.D. ^a	N.D. ^a

a) Not determined due to the small spectral changes.

Table 3. The association constants and selectivities of receptors for anions in MeCN.

Receptor	$K_{11} / \text{mol}^{-1}\text{dm}^3$		Selectivity ^a
	H ₂ PO ₄ ⁻	AcO ⁻	
8	6.36 × 10 ⁵	1.32 × 10 ²	4820
2	>10 ⁶	1.67 × 10 ⁴	>60
3	5.41 × 10 ⁶	1.16 × 10 ⁵	47

a) $K_{11}(\text{H}_2\text{PO}_4^-) / K_{11}(\text{AcO}^-)$.

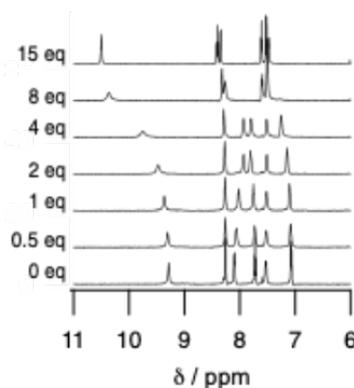


Fig. 6. ¹H NMR titrations of **8** with LiPF₆ in MeCN-*d*₃. [**8**] = 2.2 × 10⁻³ mol dm⁻³.

3. 2. 4 レセプターの二量体形成

UV-vis 滴定では、レセプター**8**が二量体を形成している可能性が示唆された。MeCN 中だけでなく、含水 MeCN 中であっても 1:1 会合ではみられない吸光度の変化がみられたことに加え、1:2 の会合における理論曲線へのフィッティングがあわなかった。そこで、ホスト分子である **8** の二量体形成について調査した。0.579, 1.75, 5.26 M と約 3 倍ずつ濃度の異なる **8** の MeCN- d_3 溶液を作製し、 ^1H NMR を測定した (Fig. 7)。アミドNH について比較すると、濃度の上昇とともに低磁場シフトしており、分子間での会合を示唆する結果となった。

3. 2. 5 レセプターによる種々の塩の固-液抽出

レセプター**8**の固-液抽出能を調査するために、**8**の MeCN- d_3 溶液に対して約 50 eq の種々のリチウム塩を添加し、その ^1H NMR を測定した (Fig. 8)。ピリジンに隣接したアミドプロトンが幾つかの塩の添加で大きな低磁場シフトがみられた。この低磁場シフトはレセプター**8**にアニオンが水素結合によって捕捉されたことを意味する。このことから、Fig. 8 に示したように、 LiH_2PO_4 はわずかに低磁場シフトが観測された。また、 LiNO_3 、 LiCl 、 LiBr についてはより大きな低磁場シフトが観測された。 LiNO_3 はアセトニトリルに対して溶解性を示すため、溶解した塩が会合したものと考えられる。

ここで、リチウムカチオンが溶解に対してどの程度の寄与をしているかを明らかとする目的で NaH_2PO_4 、 KH_2PO_4 、 NaCl 、 KCl を添加したときの、 ^1H NMR スペクトルを Fig. 9 に示す。 NaH_2PO_4 、 KH_2PO_4 、 NaCl 、 KCl では NH プロトンにシフトがみられなかったことから、アニオンの会合のみならず、 Li^+ の捕捉がヘテロジチックな会合を誘発していることが強く示唆される。また、Fig. 8 で LiAcO 、 Li_2CO_3 、 Li_2SO_4 の添加ではシフトがみられなかったことから、 Li^+ のみではなく、特定のカウンターアニオンとの協同効果によってイオンペアとして抽出されていることが示唆される。ここで、ピークのシフトの大きさがそのまま会合の強さを示してはいないことにご留意いただきたい。たとえ会合の強さが同じであっても、会合点の数によって 1 つの結合あたりの寄与が異なるため、そのプロトン周りの電子密度も異なる。

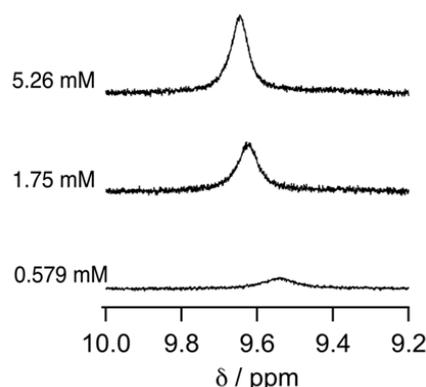


Fig. 7. ^1H NMR spectra of **6a** in MeCN- d_3 .

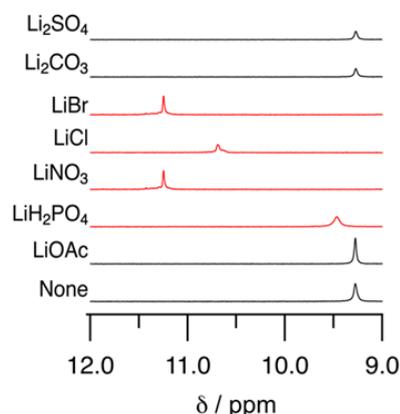


Fig. 8. Solid-liquid extraction with **6a** by ^1H NMR spectra in MeCN- d_3 .

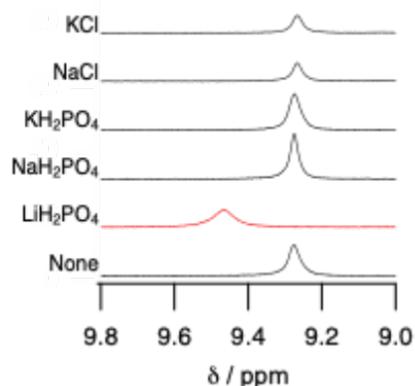


Fig. 9. Solid-liquid extraction with **6a** by ^1H NMR spectra in MeCN- d_3 .

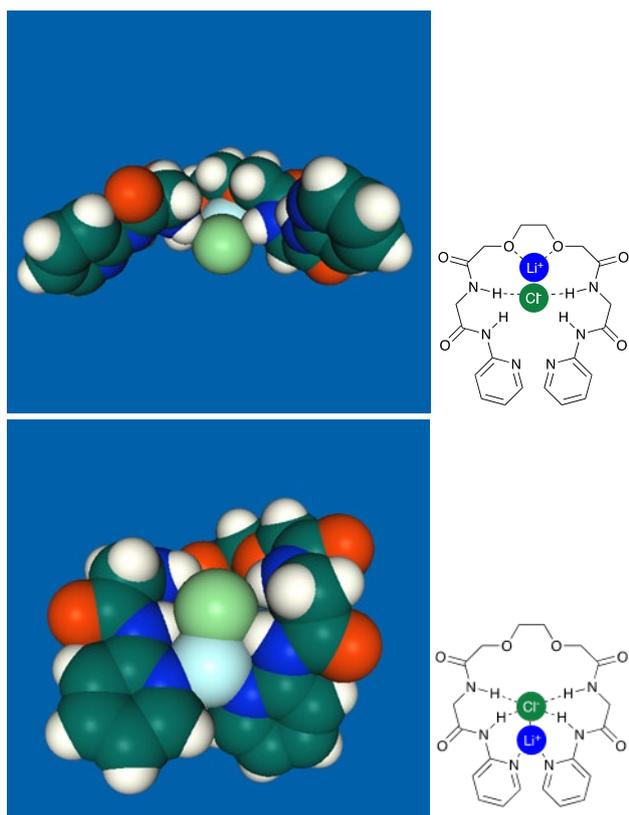


Fig. 10. The optimized structures of **6a** with LiCl by DFT calculations (B3LYP/6-31 + G(d) in vacuo).

3. 2. 6 DFT 計算

先述のように、**8**とLiClの会合はピリジン部位がリチウムカチオンを捕捉している可能性が考えられた。そこで、リチウムカチオンをエーテルリンカー部位で捕捉した場合とピリジン部位で捕捉した場合とでどちらが熱力学的に安定であるのか、DFT 計算 (B3LYP/6-31 + G(d)) により調査した。Li⁺をエーテルリンカー部位で捕捉した場合とピリジン部位で捕捉した場合の最適化構造を **Fig. 10** に示す。

計算の結果、Li⁺をピリジン部位で捕捉した会合体 (**Fig. 10** 下) の方が 54.4 kJ/mol 安定であった。ここで¹H NMR での結果を考え合わせると、おそらくレセプター**8**はエーテルリンカー部位ではなくピリジン部位の方で Li⁺を捕捉するため、固-液抽出が可能であると考えられる。

4. 考察

4. 1 三脚型レセプターの分子認識能

我々は 4 つの三脚型レセプターを設計したが、脂肪族エーテルリンカーで連結したレセプター**4**の合成は達成できなかったものの、芳香族エーテルリンカーで連結したレセプター**5**やエステルリンカーで連結した **6, 7** について

は、その合成を達成した。これらレセプターの分子認識能については、初期の検討を始めた段階である。レセプター**5**については、芳香族尿素 NH の高い酸性度のために、特にアニオンに対する会合能が **1** や類似のレセプターに比べて著しく大きかった。また、リチウムカチオンを認識可能であることも明らかとした。さらに予備的な実験によれば、LiCl を有機溶媒に可溶化できることも確かめている。

また、レセプター**6a** について CDCl₃ 中での種々の塩化物塩の固-液抽出について検討した結果から、このレセプターが LiCl, MgCl₂, CaCl₂ を抽出可能であることを明らかとした。他の溶媒系での検討やレセプター**5, 7** についてはまだ固-液抽出についての検討を行うことで、詳細について理解する予定である。

4. 2 リン酸二水素アニオンとリチウムカチオンとを同時に認識する二官能性レセプター

Li⁺と H₂PO₄⁻の両方に対して選択性を有し、協同的にイオンペアを捕捉することで固-液抽出が可能であることを期待して、先行研究のレセプターの骨格を組み合わせた新規のレセプター**8** を設計し、その合成に成功した。UV-vis 滴定により、レセプター**8** の MeCN 溶液に対して H₂PO₄⁻を滴下するとスペクトルが長波長側にシフトしたことから、**8** は H₂PO₄⁻と相互作用することが示唆された。そのシフトの程度が他のアニオンよりも著しく大きいことから、レセプター**8** は H₂PO₄⁻に対して選択性を有することが明らかとなった。特に、AcO⁻に対しての H₂PO₄⁻選択性は、レセプター**8**とリンカー部位やアニオン認識部位の環の数が異なるレセプターと比較してはるかに大きいものとなった。また、¹H NMR 滴定により、レセプター**8** の MeCN-*d*₃ 溶液に対して Li⁺を滴下するとエーテルリンカー部位のプロトンよりもアミドピリジン部位でのシフトの方が大きかったことから、**8** は Li⁺をアミドピリジン部位で優先的に捕捉していることが示唆された。実際に LiCl との錯体について DFT 計算による最安定構造のエネルギーを比較すると、エーテルリンカー部位で捕捉した複合体よりもアミノピリジン部位で捕捉した複合体の方が、最適化構造のエネルギーが安定であった。ここで、UV-vis 滴定と¹H NMR 滴定においてみられた 1 eq 未満でのスペクトルの特異な変化について検討するために、濃度の異なるレセプター**8** の¹H NMR スペクトルを得たところ、アミドピリジンのアミドプロトンに低磁場シフトがみられた。このことから、レセプター**8** は

MeCN 中において二量体を形成することが示唆された。さらに、レセプター**8** の MeCN- d_3 溶液への塩の添加することで固液抽出を試みたところ、 LiH_2PO_4 , LiNO_3 , LiCl , LiBr では、アミドピリジンのアミドプロトンに特に低磁場シフトがみられた。このことから、レセプター**8** は、これらの塩に対して固液抽出が可能であることが明らかとなった。レセプター**8** の LiH_2PO_4 に対する固液抽出能が明らかとなったため、 NO_3^- , Cl^- , Br^- が存在しない系中においては、当初の目的であった、 Li^+ と H_2PO_4^- を同時に抽出することが可能となり、使い終わったリン酸鉄リチウムイオン電池からのリンとリチウムの回収技術となり得る。今後は、レセプターの二量体形成との競合を考慮したホストゲストの会合挙動に対しても、正確な会合定数の算出など、データで分析が可能となるようにプログラミングを取り入れていきたい。固液抽出の具体的なメカニズムを明らかにし、高濃度条件においても粘性のないレセプターを開発することで、技術の実用化を実現し資源の輸入依存の緩和に貢献していきたい。

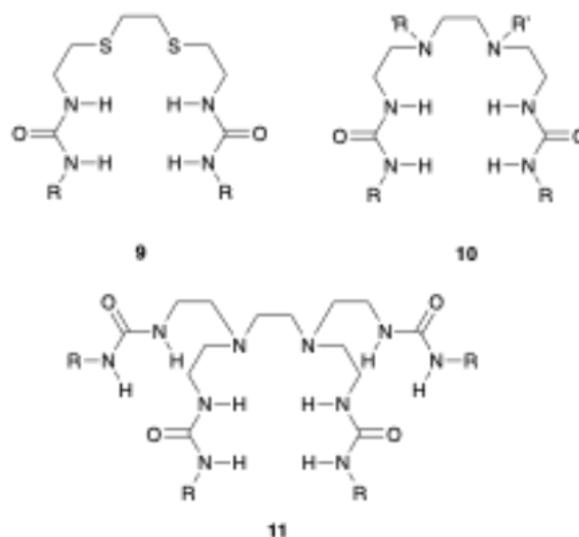
5. 今後の課題

5.1 三脚型レセプターの分子認識能

我々は4つの三脚型レセプターを設計したが、脂肪族エーテルを有するレセプター**4** については合成を達成することができなかった。現在、他の合成経路からレセプター**4** を得る検討を行っており、合成を達成することが課題である。また、合成したレセプター**5-7** についても、会合能の測定と各種塩の液液抽出ならびに固液抽出の確認、さらに塩混合物からの選択的な塩化リチウムの抽出などを実施し、これらレセプターの実用性について、続けて検討していくことが課題である。

5.2 リン酸二水素アニオンとリチウムカチオンとを同時に認識する二官能性レセプター

本研究では、レセプター**8** が Li^+ と H_2PO_4^- の両方に対して選択性を有し、協同的にイオン対認識が可能であることを明らかとした。一方で塩化リチウムもまた抽出されることがわかった。LFP からの LiH_2PO_4 の回収などの目的には利用可能であると考えられるが、塩混合物からの LiH_2PO_4 の抽出については、 LiCl も競合する可能性があるため、今後これらの抽出系についても検討を行う。



Scheme 9.

5.3 新規二官能性レセプター

我々はこれまでに、レセプター**1** のエーテル酸素を同族の硫黄に変えたレセプター**9** (Scheme 9) の合成に成功している。このレセプターはソフトな塩の抽出に有効である。一方で、遷移金属元素のような中程度の硬さの塩に対して有効と考えられるレセプター**10** や **11** のような窒素を導入したレセプターについて、2024年度の助成を受けて検討を始めている。本研究とこれらのレセプターとの固液抽出の金属イオンに対する選択性を今後検討することで、本研究で合成したレセプターを含めたそれぞれの特性と有用性について確認していく予定である。

6. 文献

1. T. Mimuro, A. Yoshida, K. Kamo, M. Hirasawa, S. Kondo, *Org. Biomol. Chem.* 2023, 21, 5281.
2. S. Kondo, Y. Hiraoka, N. Kurumatani, Y. Yano, *Chem. Commun.* 2005, 1720.
3. S. Kondo, R. Takai, *Org. Lett.* 2013, 15, 538.

Desing and Synthesis of Selective Solvent Extractant for Lithium Halides

Shin-ichi Kondo

Yamagata University

Summary

Demand for lithium-ion batteries has increased in the direction of carbon neutrality. Methods for extracting and purifying lithium salts from natural sources have been widely developed. Recently, we found that a flexible ditopic receptor **1**, prepared from commercially available starting materials in a single step, can solubilize LiCl in high concentration in organic solvents. However, the selectivity of receptor **1** for Li/Mg is not sufficient. In this study, the solid-liquid extraction of lithium salt, especially lithium chloride, by ditopic receptors has been investigated. In addition, phosphorus is completely dependent on imports, and the recent strong demand for lithium ferro-phosphate (LFP) in lithium-ion batteries requires a recovery technology for both lithium and phosphorus from LFP. A ditopic receptor for lithium cation and dihydrogen phosphate anion is also being designed and prepared.

In this study, we prepared and elucidated the recognition properties of a tripodal receptor, which is a three-dimensional extended version of receptor **1**, to enable selective solvent extraction of lithium halides. Using trimethylolethane as a starting material, we prepared receptors **4** and **5** with aliphatic and aromatic ether linkers, respectively. Receptor **4** was not obtained as the final product, however, receptor **5** was successfully prepared in four steps. The synthesis of **6** and **7** with ester linkers was also achieved. The UV-visible absorption spectral titrations of receptors **5b** and **6a**, which had relatively high solubility in organic solvents, were examined for their ability to associate with anions. Receptor **5b** showed high association ability, while **6a** showed relatively low recognition ability due to the aliphatic urea NH groups. The flexible structure of receptor **6a** was found to be capable of solid-liquid extraction of LiCl in organic solvents such as chloroform.

Ditopic receptor **8** was also prepared with an ether linker as the cation recognition site and a leucine-aminopyridine linkage site as the anion recognition site, and NMR titration confirmed the strong recognition of the H_2PO_4^- . The solid-liquid extraction of LiH_2PO_4 with chloroform was also demonstrated.