

リチウムを特異的に結合するシクロファン系化合物の合成とその実用化

柘植 顕彦, 北村 充

九州工業大学大学院工学研究院物質工学研究系応用化学部門

概要 近年、リチウムイオン電池は、軽量であり大容量、充電効率が高いため、携帯電話やノートパソコンなど電子情報機器の二次電池や電気自動車のバッテリーとして需要が増えている。しかしながら、現在日本ではリチウム資源を全量輸入に頼っているのが現状である。一方、海水中にはリチウムもリチウムイオンとして 0.1~0.2 ppm 程度存在しているが、海水中には他のイオンなども多量に混在しており、ナトリウムは 10 万倍存在している。そこで、リチウムイオンに対して選択的に相互作用する化合物(ホスト)を合成し、分子認識を利用する方法により、海水より効率良くリチウムイオンを取り出す手法を明らかにすることを目的とした。ここではカリックスアレーンに着目した。これはフェノール単位とメチレン架橋から構成される環状オリゴマーであり、分子内部に決まった大きさの空孔を形成することができる。

主に 3 種類のカリックスアレーン類を合成した。すなわち、芳香環を 4 個持ち、向かい合った芳香環どうしを架橋させた化合物を得た。それぞれ橋頭位窒素上の置換基の種類が異なる 3 種類である。これら合成した化合物のリチウムイオンに対して選択性に対する評価を行った。化合物のクロロホルム溶液と各アルカリ金属のピクリン酸塩の水溶液を混合した後、約 1 時間攪拌した。化合物が金属イオンを捕まえた場合、対アニオンとしてピクリン酸イオンが有機相に取り込まれる。抽出実験後の水相のピクリン酸イオンの減少度を、吸収スペクトルを用いて測定し抽出率を算出した。

トシル基を持つ化合物では、 Li^+ 、 Na^+ 、 K^+ 、 Rb^+ 、 Cs^+ のいずれに対しても結合能を示さなかった。これは、トシル基の電子吸引的な効果により、窒素が金属配位に関与できないためだと考えられる。一方、ブチル基を持つ化合物では、 Li^+ に対して選択性が認められたが、興味あることに、置換基をヘキシル基に変えたものは、 Li^+ 、 Na^+ 、 K^+ 間で、それほど大きな結合能の違いはなかった。分子計算を行ったところ、コーン型ではリチウムイオンは酸素原子 3 個と架橋部位の窒素原子と結合しており、1,3-アルタネート型では酸素原子 2 個と架橋部位の窒素原子と結合していることが示唆された。

以上の結果より、合成したカリックスアレーンの窒素上ヘキシル基を置換した化合物がリチウムイオンに対して高い抽出能を示すことがわかった。

1. 研究目的

近年、リチウムイオン電池は、軽量であり大容量、充電効率が高いため、携帯電話やノートパソコンなど電子情報機器の二次電池や電気自動車のバッテリーとして需要が増えており、2020 年にはリチウムイオン電池用のリチウムの需要は現在の 5 倍超になるとの予測もある。また現在のリチウムの生産方法は、大きく塩湖のかん水から生産する方法と、鉱床から採掘する方法の 2 つに分けられる。しかし、どちらの方法も生産国に限りがあるため、現在日本ではリチウム資源を全量輸入に頼っているのが現状である。

そこで注目すべきは海水である。海水中には様々な金属が溶けこんでおり、リチウムもリチウムイオンとして海水中に 0.1~0.2 ppm 程存在しており、世界中の海水中のリチウムを集めると 2,300 億トンになると言われている。しかし、海水中には他のイオンなども多量に混在しており、リチウムと同族でイオン半径が近いナトリウムは海水中金属イオンの約 8 割を占めており、海水中濃度は 10,000 ppm 以上となり、リチウムの 10 万倍存在することになる。また、ナトリウム以外にも、**Fig. 1** に示すように他の金属も多く存在しており、海水中リチウムは非常に低濃度である。よっ

て海水中からのリチウムの採取法は今現在盛んに研究されているが、どれもコストがかかるため実用化に至っていない。日本国内で安定したリチウム資源の確保を図るためには海水から低コストでの採取法が必要とされる。このように、金属イオン選択性の材料の開発は重要となっている。

このような無機イオンを検出する方法としては、様々なものがあるが、目的物質(ゲスト)と、それに対して選択的に相互作用する化合物(ホスト)との分子認識を利用する方法は、特に混合試料中の目的イオンを検出するためには適した方法である。当初は、生体内の抗生物質を利用して、分子認識に基づくイオンの検出が行われた。この分子認識(ホスト-ゲスト相互作用)のための様々な人工ホスト化合物(イオノフォア)が、今日に至るまで数多く合成されている。イオノフォアがイオンと相互作用する因子としては、とくに大環状化合物がイオノフォアの場合には、その空孔の大きさと取り込まれるイオンの大きさとの適合性、いわゆるサイズフィットの概念がもっとも重要なものの一つである。また、それ以外に配位原子の数、配位原子の性質にも関係する。

また、アルカリ金属イオンに対するイオノフォアについては、かなりの数の研究が行われてきている。特に天然の抗生物質は、特定の金属イオンを選択的に細胞膜透過させるために、この特性を利用して選択性に優れたイオンセンサーの開発が行われてきた。合成イオノフォアとして、まずクラウンエーテルが挙げられる。クラウンエーテルは1967年にC. J. Pedersenにより報告された最初の合成有機

化合物であり、環状ポリエーテル構造の空孔内にアルカリ金属イオンを取り込んで、安定な錯体をつくる。これを契機に、さまざまなイオノフォアの研究が精力的に繰り広げられ、“ホスト-ゲスト化学”という新しい分野として大きく発展し、超分子化学の重要な基盤の一つとされている。これまでにクリプタンド、大環状ポリアミン、シクロファン、カリックスアレーンなど、環状構造をもつ膨大な数のイオノフォアが合成されてきた。

一方、カリックスアレーンは、フェノール単位とメチレン架橋から構成される環状オリゴマーである。D. Gutsche らは p-置換フェノールとホルムアルデヒドとの縮合反応により環状の4、6、8量体が一段階で収率良く得られることを見出した(Fig. 2)。

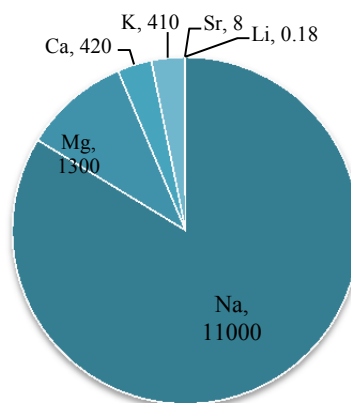


Fig. 1. Metal ratio in sea water [mg/L]

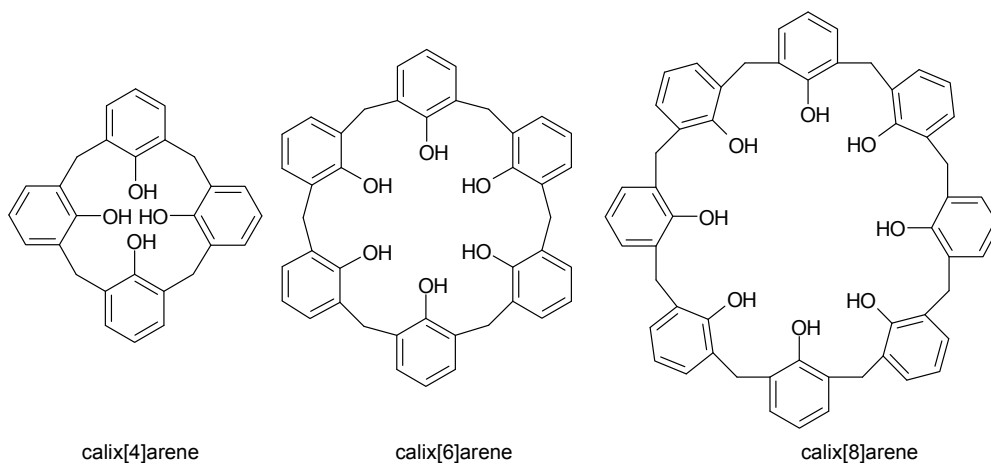


Fig. 2. Structure of calix[n]arenes

カリックスアレーンは固い構造のベンゼン環がメチレンを介して繋がっているため、適度な柔軟性を持ち、またフェノール単位で反転して、様々なコンフォメーションを取ることが知られている。カリックス[4]アレーンでは4つのコンフォメーションがあり、ベンゼン環が全て上を向いたものが cone 型、ベンゼン環がひとつ下を向いたものが partial cone 型、隣り合ったベンゼン環2つが下を向いたものが 1,2-alternate 型、向かい合った2つが下を向いたものが 1,3-alternate 型と呼ばれている。

また、これらのコンフォメーション変化は lower rim の水酸基にプロピル基以上の置換基を収縮することにより cone 型に固定できる (Fig. 3)。

カリックスアレーンは比較的安価な原料から大量合成可能であり、upper rim 及び lower rim に目的に応じた置換基を導入することができ、さらにゲスト分子のサイズに合わせ環員数を検討することによりホールサイズ選択性を検討することが出来る。よって近年、超分子化学におけるホスト化合物として注目を集めた。

カリックス[4]アレーンの lower rim のホールサイズは、

123 pm であり (Fig. 4)、リチウムイオンの直径は 118 pm と非常に近い値をとり、同族のナトリウムイオンの直径は 188 pm となるため、カリックス[4]アレーンはリチウムイオンとのホールサイズ選択性を検討するに相応しい化合物であることがわかる。しかし、カリックスアレーンそのものには金属イオンの抽出能はなく、置換基を修飾することにより抽出能を出す必要がある。

過去の研究より、カリックス[4]アレーン誘導体がアルカリ金属イオンを選択的に包接する例としては、Fig. 5 に示すような、ナトリウムイオン選択性のものが挙げられる。しかし、リチウムイオンのように小さな金属イオン選択性のカリックスアレーンはほとんど報告されていない。理由としては、Fig. 5 の (a) のように金属配位能がある置換基が多くつくると置換基のみで金属イオンを補足することになるため、lower rim のホールサイズよりも大きな金属イオンを包接することになる。なお、lower rim 水酸基に金属配位能がある置換基を向かい合った2箇所に置換した場合もナトリウムイオン選択性になる。また (b) のようにカリックスアレーンの lower rim 水酸基にグリコール鎖を置換したカリックスクラウ

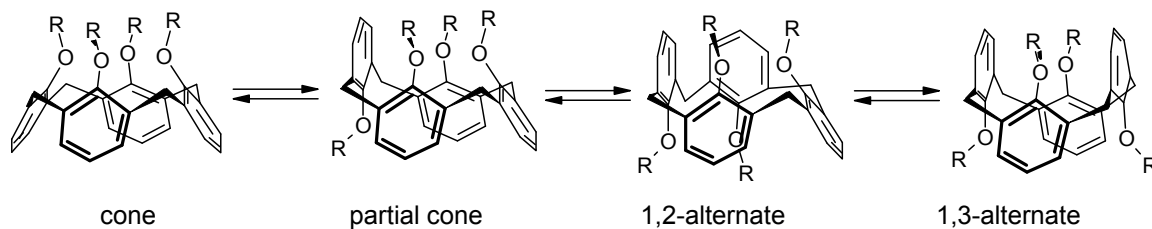


Fig. 3. Conformations of calix[4]arenes

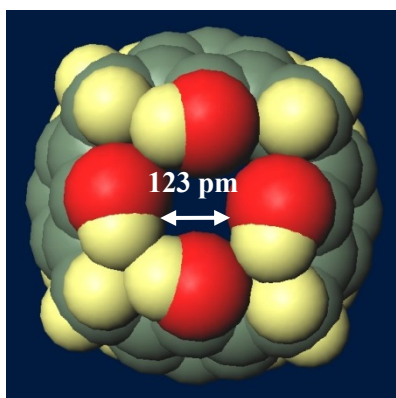


Fig. 4. Lower rim of calix[4]arene

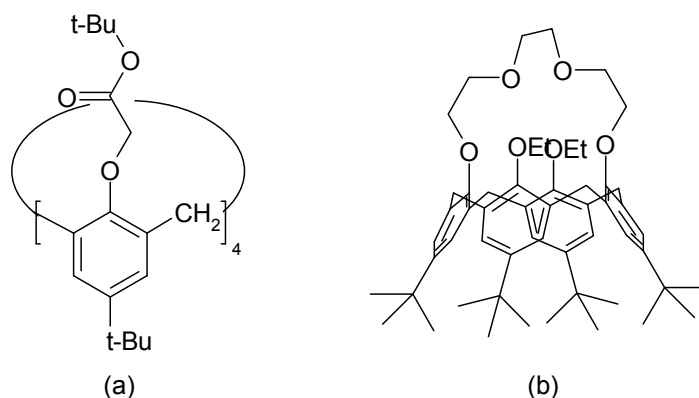


Fig. 5. Calix[4]arene derivative having Na⁺ selectivity

ンも優れた抽出剤であるが、これは、クラウンエーテル部でホールサイズ選択性を示す。(b)はクラウンエーテル部の酸素が4つであり、この化合物より架橋部位グリコール鎖を短くした場合、より小さな金属イオン選択性を示すことが期待される。よって小さな金属イオンを包接したい場合は、lower rim を架橋することでクリプタンド型の骨格を形成し、大きな金属イオンを包接したい場合は lower rim と架橋部位で [2+2] のカプセル型構造を作るなどして適度に剛直なホスト分子を作ることが可能になる。

2. 研究方法と研究結果

2.1 ホモオキサリックス[3]アレーンを基本骨格としたイオノフォアの合成の試み

リチウムイオンが水中で4配位をとることが知られている。よってヘテロ原子が正四面体構造をとる化合物の基本骨格としてホモオキサリックス[3]アレーンに注目した。ホモオキサリックス[3]アレーンは cone 型異性体では、フェノールが正三角形型に並ぶ。よって、ホモオキサリックス[3]アレーンの水酸基に適度な長さのアルキル鎖を持ったアルキルアミンを置換した場合、正四面体様の化合物を構築し得ると考えた (Fig. 6)。

Scheme 1 に従って化合物2の合成を試みたが、化合物1の精製がうまくいかず、このルートを断念した。そこで、化合物3を合成し、Scheme 2 に従って化合物2の合成を検討した。種々、反応条件を検討したが、目的とする化合物2の単離精製には至らなかった。

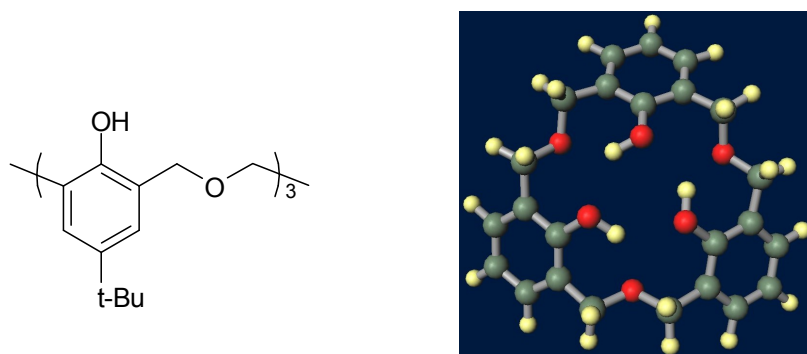
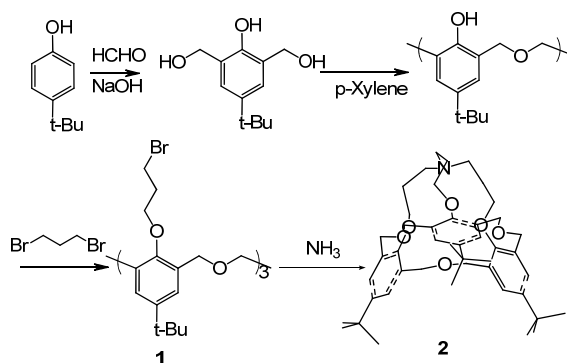
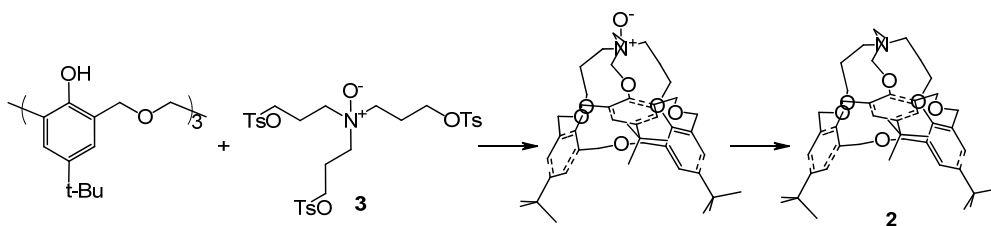


Fig.6. Cone isomer of homooxalix[3]arene



Scheme 1



Scheme 2

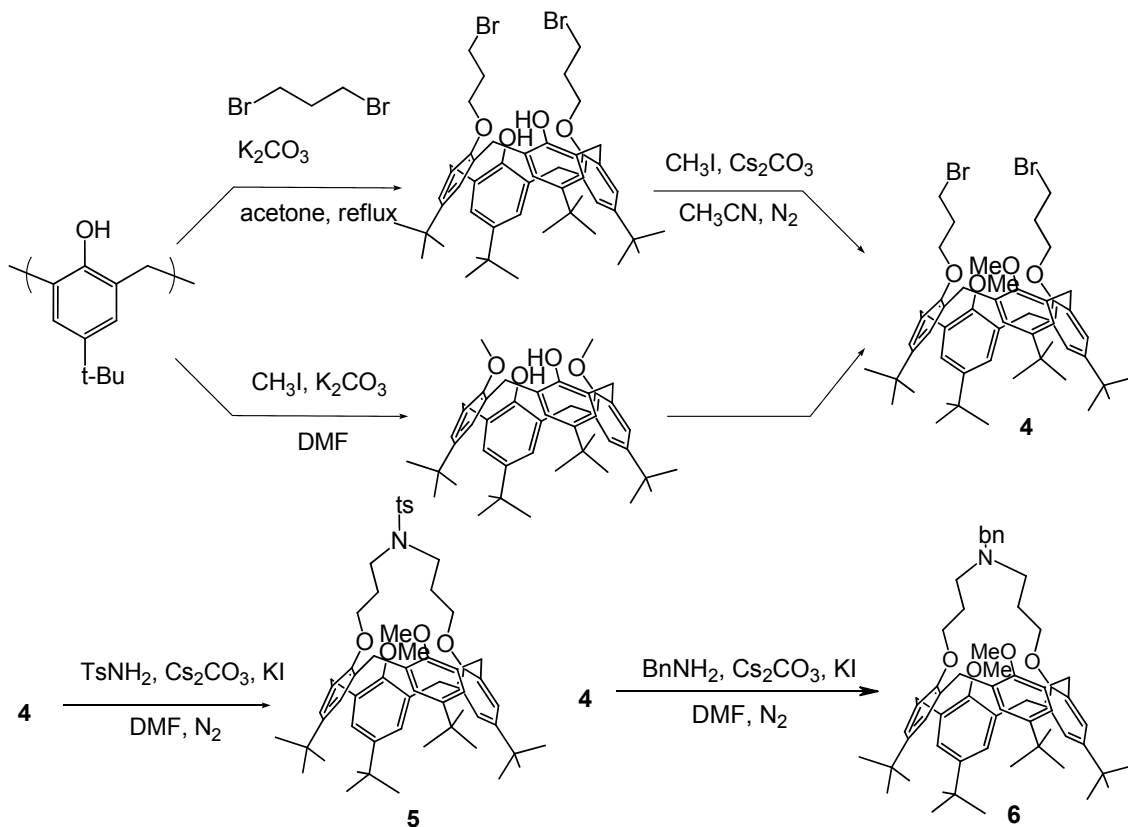
2.2 カリックス[4]アレーン-アザクラウンの合成

次に、カリックス[4]アレーンの基本骨格を活かし、架橋部位にアミンを導入したカリックス[4]アレーン-アザクラウンを合成した。この化合物がリチウムイオン選択性を示した場合はアミン部位がある為、抽出後に酸性条件にしてプロトン化させることで逆抽出することが可能になると予想される。Scheme 3 に従って、目的化合物5、及び6の合成に

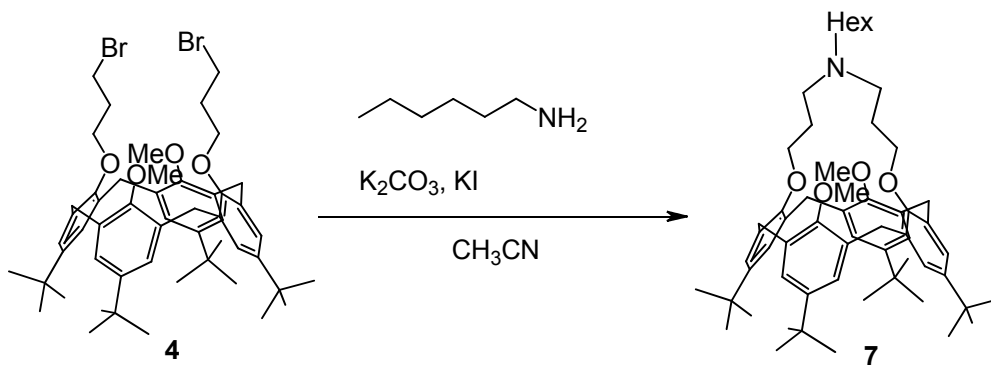
成功した。

架橋部位のアミン上の置換基による影響を比較する為、化合物5のベンジル基よりも柔軟と思われる *n*-ヘキシル基を置換した化合物7を合成した (Scheme 4)。

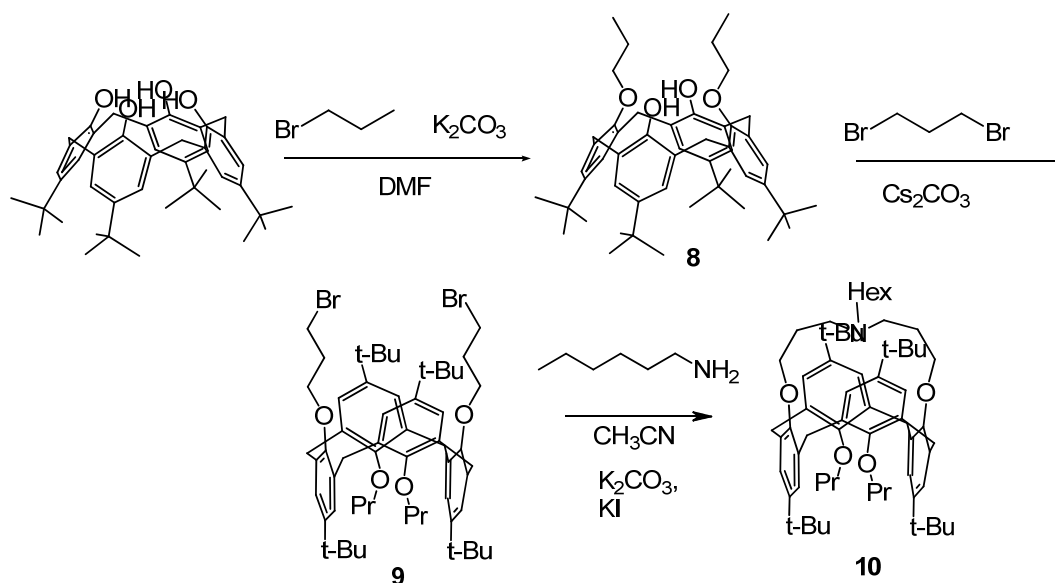
カリックスアザクラウンの架橋部位以外の置換機効果を調べるため、Scheme 5 に従って化合物10の合成を行った。



Scheme 3



Scheme 4



Scheme 5

2.3 カリックスアレーンアザクラウンの機能評価

合成した化合物5、6、7の各種機能評価を行った。また、5と6、7では架橋部位がアミドかアミンかの比較を、6と7ではアミン上の置換基による比較を、7と10では cone 型と 1,3-alternate 型での比較を行った。各化合物のアルカリ金属イオンに対する抽出能と選択性の評価を液-液抽出によって行う。有機相に抽出剤のクロロホルム溶液、水相に各アルカリ金属のピクリン酸塩の水溶液を用いて攪拌する。抽出剤が金属イオンを捕まえた場合、対アニオンとしてピクリン酸イオンが有機相に取り込まれる。抽出実験後の水相のピクリン酸イオンの減少度を UV-vis 吸収スペクトルを用いて測定し、抽出率を算出した。

2.3.1 抽出実験【等モル条件下による液-液抽出】

50 mL スクリュー管に、化合物5、6、7の 1.00 mM クロロホルム溶液を 5mL、2.00 mM のピクリン酸塩水溶液を 5mL 加え、2 時間攪拌し、2 時間静置した。

セルに蒸留水 3 mL を入れ、抽出操作後の水相をマイクロシリンジで 160 μ L 加え、UV-Vis 吸収スペクトル測定を行った。

なお、抽出率は以下の式に従って計算した。

$$\text{抽出率} = \frac{\text{Abs.②} - \text{Abs.①}}{\text{Abs.②}} \times 100 [\%]$$

Abs.① = 抽出後の水相の吸光度

Abs.② = ブランクテスト後の吸光度

Fig. 7 と Table 1 より、化合物5に抽出能はなく、化合物6にはややリチウムイオン選択性を示すことがわかった。化合物5は、電子吸引性のトシル基のため、窒素原子に金属配位能が無くなることが明らかである。化合物6がリチウム以外の金属イオンでも一様に抽出している原因としては、Fig. 8 に示す化合物と同様にプロトンが配位した状態が安定であるためと考えられる。

2.3.2 塩基性条件下での液-液抽出

抽出率を Table 2 に示す。

以上の結果よりこれまでの条件での液-液抽出では選択性がほとんど見られないことがわかった。

カリックス[4]アレーン-アザクラウンのリチウムイオンを包接したときの、カリックス部位のコンフォメーションの関係を調べるために、MOPAC PM3 レベルで計算をおこなった。最安定構造を Fig. 9 に示す。なお、計算簡易化のために、Fig. 9-C の化合物を用いて計算した。

Fig. 9 より、cone 型でリチウムイオンは lower rim の酸素原子3つと架橋部位の窒素原子の4配位であり、1,3-alternate 型では lower rim の酸素原子2つと架橋部位の窒素原子の3配位であることがわかった。また、エネルギーは cone 型で 35.08 kcal/mol、1,3-alternate 型で 66.29 kcal/mol であり、約 30 kcal/mol の差があることが示唆された。

以上の結果と実際の抽出結果より、炭素鎖が3の N 架橋では cone 型が良い事が見出された。

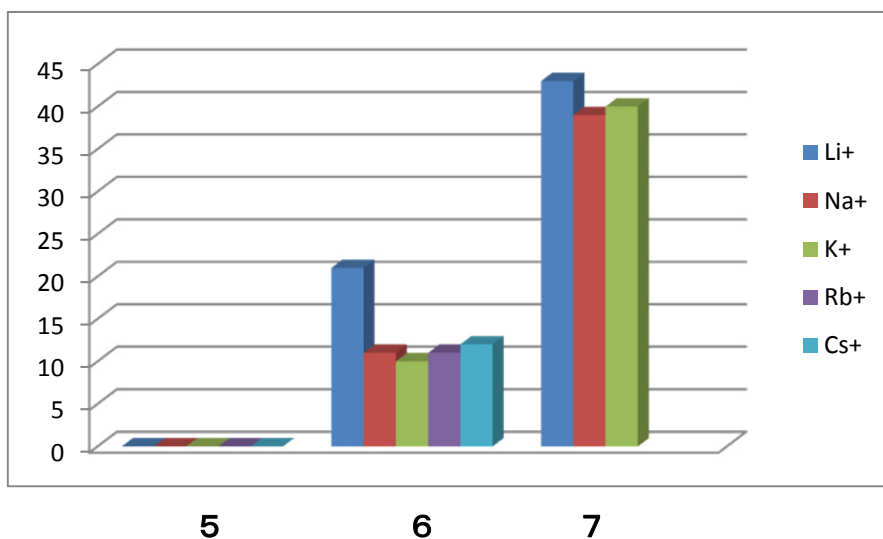


Fig. 7. Extraction rate (%)

Table 1. Extraction rate

	Li ⁺	Na ⁺	K ⁺	Rb ⁺	Cs ⁺
5	0	0	0	0	0
6	21	11	10	11	12
7	43	39	40	-	-

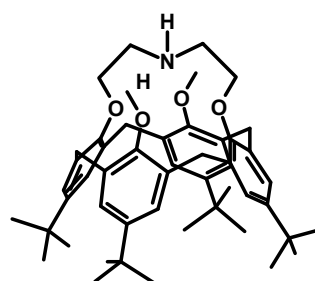


Fig. 8

Table 2. Extraction rate

	Li	Na	K
化合物6	5.10	3.37	0
化合物7	9.14	6.64	4.48

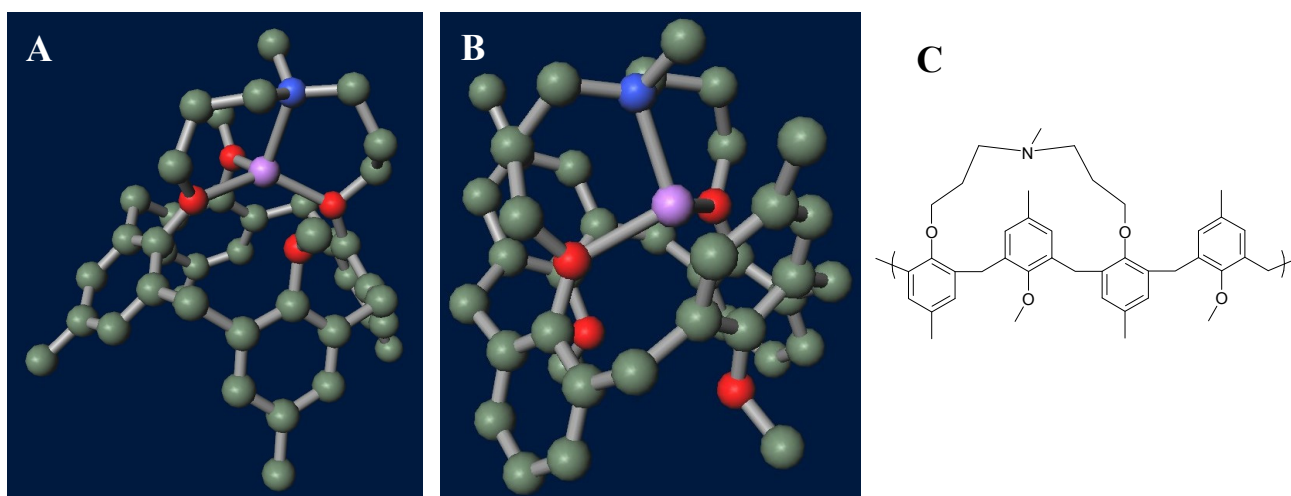


Fig. 9. Stable structure calculated by MOPAC PM3 (A: cone, B: 1,3-alternate)

3. 考 察

以上の結果より、合成したカリックス[4]アレーン-アザクラウンアミン上に *n*-ヘキシル基を置換した化合物7の抽出能が高いことがわかった。また、同じ cone 型である化合物6と化合物7の違いは立体障害によると考えられる。Fig. 10 は MOPAC PM3 レベルにより計算した化合物6と化合物7の分子モデルである。

カリックス[4]アレーン-アザクラウンでは、架橋部位の窒素原子上のローンペアの向きが金属イオンの抽出に大きく関わる。lower rim の酸素原子と窒素原子が金属イオンに配位する為、架橋部位の窒素原子のローンペアは真下を向いていることが望ましい。しかし、Fig. 10 より、立体

障害の大きな置換基がアミン上にあると、置換基が上を向くことにより、ローンペアの向きがずれる。*n*-ヘキシル基は柔軟である為、ベンジル基ほどの影響は無いと考えられる。よって、化合物7の抽出能が良かったと考えられる。

また、カリックス[4]アレーン-アザクラウンは固液抽出では成功したが、液-液抽出は出来なかった。また、酸素架橋のカリックス[4]アレーン-クラウンでは、液-液抽出も成功しており、THF 単一溶媒中でも会合定数を出している。この違いを考察する為、MOPAC PM3 レベルにより酸素架橋と窒素架橋のリチウムイオンとの錯体の最安定構造を計算した。結果を Fig. 11 に示す。

左が酸素架橋で右が窒素架橋である。左ではカリックス

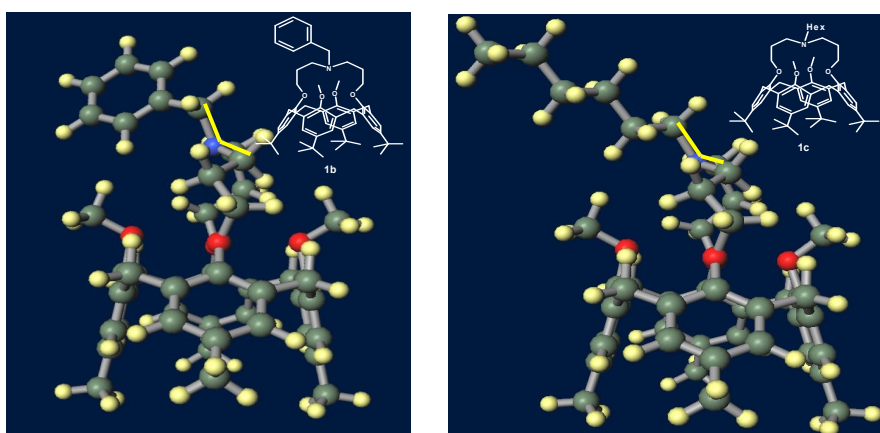


Fig. 10. Model calculated by MOPAC PM3 (left :6, right :7)

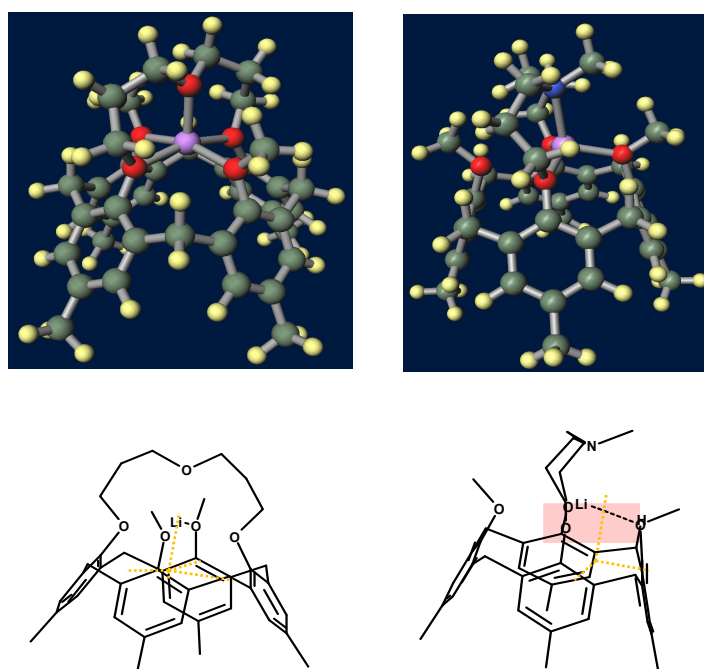


Fig. 11. Stable structure calculated by MOPAC PM3

[4]アレーンのフェノール酸素4つと架橋部位の酸素1個と5個配位可能であり、対称的な構造となることが予想される。一方、右の窒素架橋では、架橋部位が傾き非対称な構造となることが予想される。よって、カリックス[4]アレーンのフェノール酸素3個と架橋部位の窒素1個で配位可能な原子は4個となる。この構造の違いが抽出能の差となったと考えられる。

4. 今後の課題

総括として、本研究ではアルカリ金属イオンの中で最も小さいリチウムイオン選択性のイオノフォアの合成を行った。リチウムイオン選択性のイオノフォアに関しては、本研究を通してリチウムイオンの選択性の確認もし、架橋部位のヘテロ原子の違い、またはカリックス[4]アレーンのコンフォメーションの違いによる比較などを行った。今後の発展に期待できる。

Preparation and Application of Cyclophane Compounds Showing Specific Binding for Lithium

Akihiko Tsuge, Mitsuru Kitamura

Department of Applied Chemistry, Kyushu Institute of Technology

Summary

Recently lithium ion battery has been increasing its demand because of heavy usage for cellular phones, personal computers, hybrid cars and so on. There is no lithium as natural resources in Japan, thus, we have to import all lithium we need from abroad. It has been known that seawater contains 0.1-0.2 ppm of lithium. If you could get lithium from the seawater, you would supply all lithium that is needed in Japan. However, in seawater many kinds of ions exist, especially the concentration of sodium ion is up to 10,000 ppm. It costs too much to extract a very small amount of lithium from seawater using the conventional technology.

On the other hand the organic host molecules are well known to include some ions specifically because the hole in the molecule can fit the size of the ion. So far a large amount of these host molecules have been investigated in terms of recognition of other molecules by weak interactions. Here we have focus on calixarenes that are cyclic compounds consisting of aromatic rings forming the cavity inside of them.

We have prepared three kinds of calixarenes (**5**, **6**, **7**). These compounds are the cyclic structure consisting of four aromatic rings with bridging of propane at 1,3 positions. The substituent on the nitrogen atom is different among calixarenes (**5**, **6**, **7**).

The extraction ability of the compounds (**5**, **6**, **7**) was examined by the liquid-liquid extraction method. The compound was dissolved in chloroform and the metal picrate was dissolved in water. After both solution was mixed and stirred for 1 hr, the amount of the picrate in water was estimated by measurement of UV-vis spectra.

The compound **5** shows no ability to bind all alkali metals examined such as Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ , and Cs^+ , which is due to a electron-withdrawing properties of tosyl group on the nitrogen atom. Interestingly stronger binding against Li^+ than other alkali metals was suggested for the compound **6**. No big difference in extraction of alkali metals was observed for compound **7**.

The conformation of the calixarene binding Li^+ was calculated using MOPAC. It has been found out that Li^+ binds to three oxygen atoms and one nitrogen atom in cone structure, on the contrary, in 1,3-alternate structure Li^+ binds to two oxygen atoms and one nitrogen atom. The energy level of the cone structure was lower than that of 1,3-alternate by 30 Kcal / mol.

It has been found out that the compound having the hexyl group on the nitrogen atom exhibits strong binding against Li^+ because of small hindrance around the nitrogen atom. Investigations in details are under progress.