

# 1,10-フェナントロリンとその錯体

## 1,10-Phenanthroline and its complexes with metals

大平純子、小川昭二郎

Junko Ohira, Shojiro Ogawa

(お茶の水女子大学大学院 人間文化研究科 ライフサイエンス専攻)

### 1. はじめに

1,10-フェナントロリンとその誘導体は、古くから遷移金属イオンに対する呈色試薬として利用されてきた。また、1,10-フェナントロリンは数多くの金属と極めて安定なキレート錯体をつくることが知られている<sup>1)</sup>。そのため、分析化学分野だけではなく、合成化学分野でも注目を集め様々な誘導体が合成されている。

そこで、本稿では1,10-フェナントロリンとその金属錯体、さらに最近の1,10-フェナントロリン誘導体研究についてまとめた。

### 2. 1,10-フェナントロリン

フェナントロリンには種々の異性体があるが、特に1,10-フェナントロリン(phen)は図1に示すような構造の無色針状結晶の化合物である。

また、フェナントロリン骨格は2,2'-ビピリジン誘導体とは異なり、2つのN原子の方向が固定されていて、配位においてエントロピー的に有利である<sup>2)3)</sup>。さらに、芳香環への求核反応性等において、2,9位の選択性が高いため、その位置へのいろいろな官能基を導入して高機能を有するフェナントロリン誘導体を合成できることが期待されている<sup>2)</sup>。

従来からFe<sup>2+</sup>と赤色錯体を作るため、Fe<sup>2+</sup>の比色試薬として知られているが、Al, Pb およびアルカリ土類金属を除く多くの二価金属イオン(例えばCd, Zn, Cu, Co, Ni など)と水溶性の安定なキレート錯体を生成する<sup>1)</sup>。

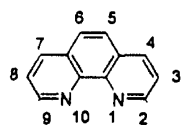


図1 1,10-フェナントロリン

### 3. 1,10-フェナントロリン金属錯体

#### 3.1 Fe(II)-1,10-フェナントロリン錯体

phen は Fe<sup>2+</sup>イオンと錯体を形成して赤色になることから、Fe(II)の比色分析に利用される。これはphenが6配位八面体型構造[Fe(phen)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup>をとり1:3錯体を形成することによる<sup>4)</sup>。このキレート陽イオンは、水溶液中に塩化物イオン、硫酸イオン、リン酸イオンが共存しているときに、ニトロベンゼンと振り混ぜても抽出されないが、過塩素酸イオンが存在すると容易にニトロベンゼン相に移行する<sup>5)</sup>。

また、このFe(II)錯体はフェロインともよばれ、酸化還元指示薬となる<sup>6)</sup>。Fe(II)イオンはphen3分子と錯体をつくったままである。Fe(III)錯体の色は

淡青色であるから、phenの存在するところでFe(II)がFe(III)に酸化されれば、鋭い色の変化が起こる。

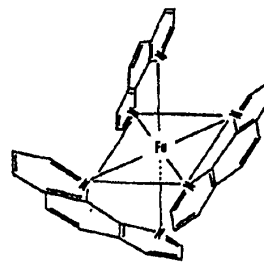
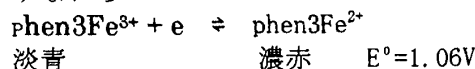
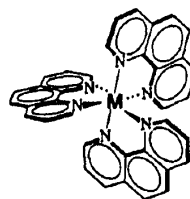


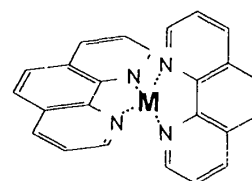
図2 Fe(II)-1,10-フェナントロリン錯体

#### 3.2 DNAと特異的に相互作用する1,10-フェナントロリン錯体

銅、ルテニウム、コバルト、ロジウム-1,10-フェナントロリン錯体はDNAと特異的に相互作用することがSigmanあるいはBarton等により精力的に研究がなされ、最近数多くの報告がなされている<sup>7)</sup>。特にDNAと相互作用する錯体として、オクタヘドラル構造をとるルテニウム、コバルト錯体、[Ru(phen)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup>、[Co(phen)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup>が挙げられる。



M=Ru<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup>



M=Cu<sup>2+</sup>

図3 [Ru(phen)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup>、[Co(phen)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup>、[Cu(phen)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup>

#### 3.3 最近の1,10-フェナントロリン金属錯体における研究

近年、phen誘導体は蛍光試薬やDNAとの特異作用試薬、イオノホアとしての利用について研究されている。Sauvageらはフェナントロリンを基礎単位としたカテナン(1,2)を合成した。この化合物は、銅イオンやリチウムイオンを取り込む<sup>9) 10)</sup>。

さらに、phenを含んださまざまな環状化合物が合成されており、それらの化合物のひとつ(3)の、

銅、ルテニウム錯体は、DNA と特異的に相互作用し、DNA を切断することが報告され、抗癌剤としての活用が期待される<sup>11)</sup>。

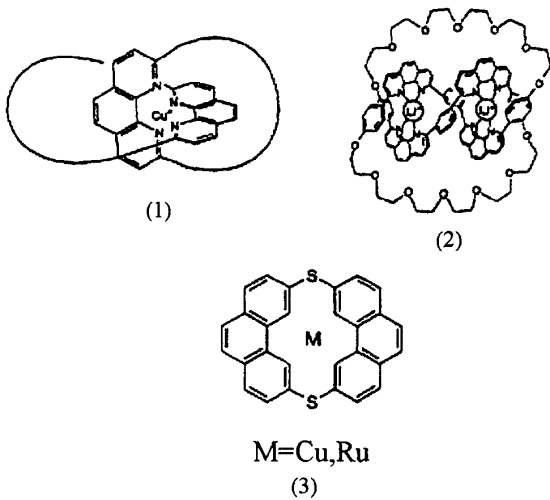
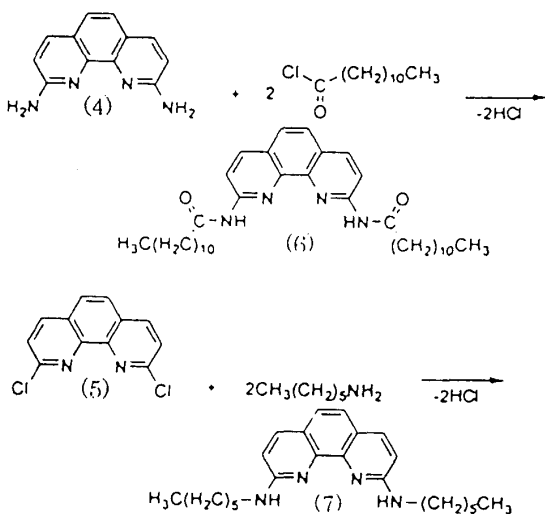


図4 フェナントロリンを含んださまざまな環状化合物

#### 4. 1,10-フェナントロリン誘導体

1,10-フェナントロリン誘導体は分光学的、電気化学的、生物学的に大変興味深く、広く研究されている。ここに本研究室で合成された 2,9-位に置換基を有する誘導体を取りあげる。

本研究室では 2,9-ジアミノ-1,10-フェナントロリン(4)と 2,9-ジクロロ-1,10-フェナントロリン(5)の合成法を確立している。さらに伊福らは(4)から 2,9-ジドデカノイルアミノ-1,10-フェナントロリン(6)を、(5)から 2,9-ジヘキシルアミノ-1,10-フェナントロリン(7)を合成した<sup>12)</sup>。

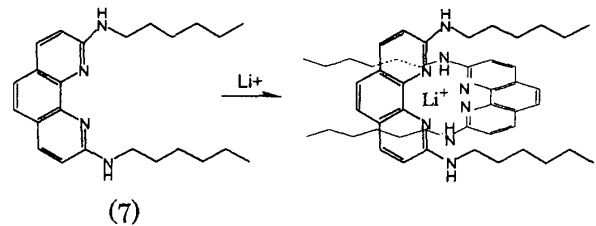


(6)はリチウムイオンに対して高い選択性を持つ。油溶性の対アニオンである過塩素酸金属塩系だけでなく塩化物金属塩系でも選択的に液膜輸送されることがわかっている。このため生体中の微量リチウムイオン定量など、より実用的な応用への可能性をも

ったキャリアであると考えられる。

(7)はリチウムイオンだけでなくナトリウムイオンとも配位することが確認されている。液膜輸送キャリアとしては、リチウムイオンの輸送速度は(6)と比べて10倍近く大きい。ナトリウムイオンとも相互作用するためリチウムイオン選択性は低い。これはカルボニル基によってリチウムイオン選択性が高められていると考えられる。

(7)のリチウム錯体はリチウムイオンと2:1錯体を作って配位し、アルキル鎖が大きなフェナントロリン環の上下部に位置している。



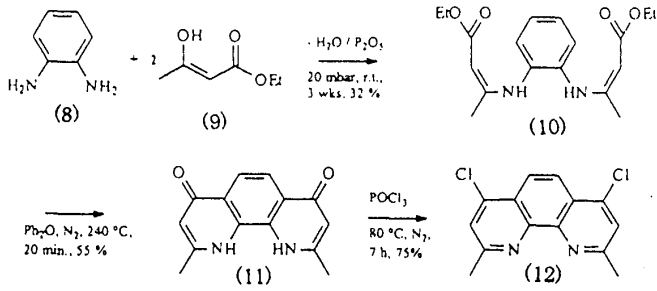
リチウムは、二次電池材料や核融合の燃料資源、躁鬱病に有効な薬剤の原料として利用・検討されており、近年その有用性と需要が増大している。現在リチウムは天然鉱石から採取されているが、これは環境破壊にもつながるほか、大きなエネルギーも要する。そのため、リチウムを選択的に分離・精製することは、生物学的にも工業的にも非常に意味がある<sup>13)</sup>。液膜輸送用イオンキャリアとしてはクラウンエーテルなど数多くの合成リチウムイオンイオノフォアが報告されている。これらのキャリアは、過塩素酸イオンなど油溶性のアニオンを対アニオンとして用い選択的にリチウムイオンを輸送する。しかし、海水からのリチウムイオン抽出など、より実用的な応用には対アニオンとして水溶性の塩化物イオンでもリチウムイオンが選択的に輸送される必要がある<sup>14)15)</sup>。(6)(7)はリチウムイオンに対して非常に選択性を持つばかりでなく(6)は塩化物金属塩系でも選択的に液膜輸送されることがわかっており、この研究は大変意義深い。

#### 5. 4,7-ジクロロ-2,9-ジメチル-1,10-フェナントロリン誘導体

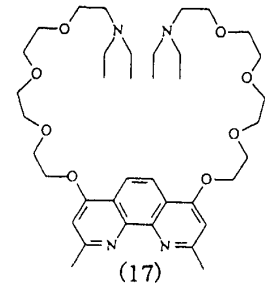
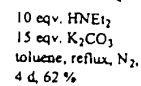
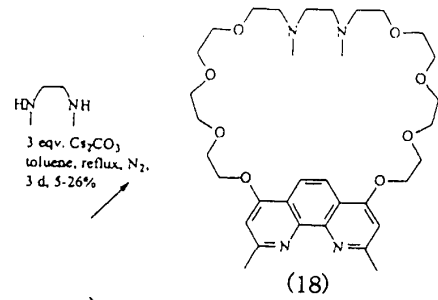
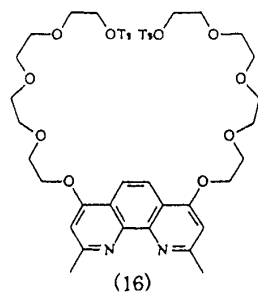
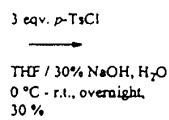
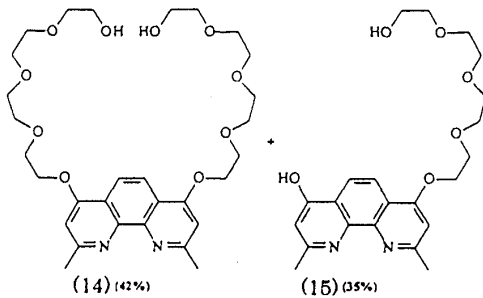
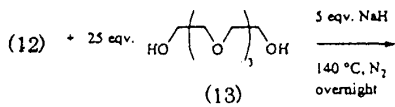
B.Koning らにより興味深い環状のフェナントロリン誘導体の合成法とその性質が報告されたのでここで紹介する<sup>16)</sup>。

彼らは 4,7-ジクロロ-2,9-ジメチル-1,10-フェナントロリンから適当な誘導に従い、2つのテトラエチレングリコール“arms”を有する誘導体(17)を調製した。また、ジトシレートテトラエチレングリコール誘導体をアミンで環状に閉ざして、橋架けした誘導体(18)を調製した。さらにこれらの銅錯体を検討した。

まず、彼らは 4,7-ジクロロ-2,9-ジメチル-1,10-フェナントロリンを Schmittel らの方法により合成した。

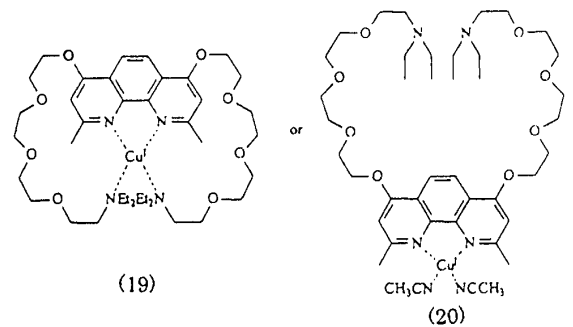
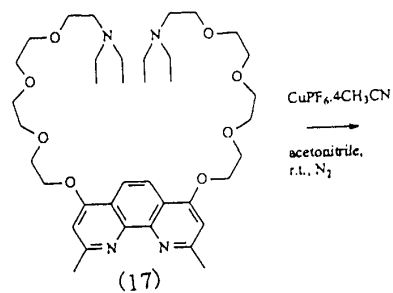


そして(12)と(13)から2つのアームを有する中間体であるトシラート(16)を通して、アームを有するもの(17)と橋架けしたもの(18)の2つの誘導体を合成した。(17)(18)は $^1\text{H-NMR}$ とES-MSにより確認された。



### 金属錯体

橋架けした phen 誘導体(18)の  $\text{Cu}^+$  や  $\text{Cu}^{2+}$  塩両方による銅錯体の試みは結論には達しなかった。しかし、アームを有する phen 誘導体 (17) は  $\text{CuCl}_2$  により、混合した錯体を導いた。これは ES-MS から確認されている。この錯体は $^1\text{H-NMR}$  スペクトルにより(19)または(20)であることを確認した。また、そのスペクトルから金属の配位にはフェナントロリンの N が使われていることを示している



## 6. 硫黄を橋架けした 1,10-phenanthroline 環状配位子の効率的な 1 段階合成

Wen-Jwu Wang らは硫黄により 2 つの 1,10-フェナントロリン核を橋架けした環状配位子の効率的な 1 段階合成を報告した<sup>17)</sup>.

これまでに 1,10-フェナントロリンの 1 部分を結合させた環状配位子の合成方法は多くある。また現在、環状の 1,10-フェナントロリン金属錯体による DNA 種の結合と開裂への影響に対する関心は増加している。これらの目的とする化合物を効率的に導く新規な合成方法の構築が必要とされてきている。

硫黄を橋架けした 1,10-phenanthroline 環状配位子(22)の合成方法は小川らにより報告されている。それは 9-chloro-1,10-phenanthroline-2(1*H*)-thione の環化を含む 2 つのステップを経由している。この方法によると収率は 71% である。

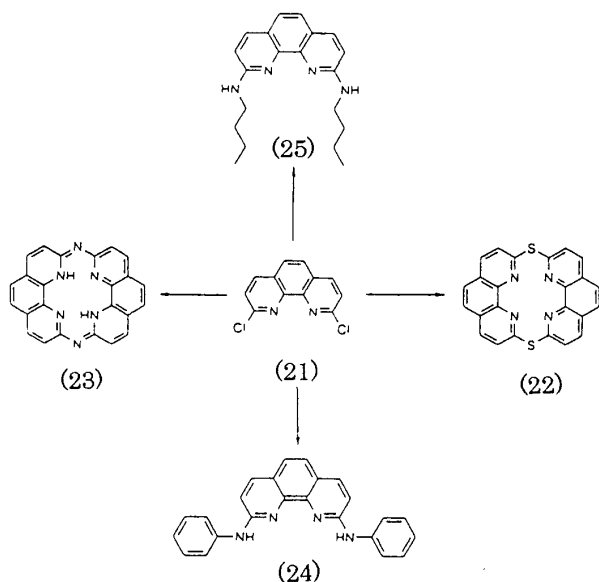


図5 1,10-フェナントロリン核を橋架けした環状配位子の合成

Wen-Jwu Wang らは(22)の合成の改良方法を報告した。その方法は(22)を  $H_2S$  と 2,9-dichloro-1,10-phenanthroline (21)の直接的な反応により金属テンプレートの必要性なしに合成するものである。FAB-MS,  $^1H$ -NMR,  $^{13}C$ -NMR, IR から溶媒中で平面構造を持つ(22)であることが確認された。また、同様に  $NH_3$  を用いた場合も、窒素を橋架けした 1,10-phenanthroline 環状配位子(23)が合成される。

これらの反応はまったく副生成物無しで非常に高い収率で進行する。しかし、図5に示したようにアニリンと *n*-ブチルアミンの方法は *N,N'*-diphenyl-1,10-phenanthroline-2,9-diamine(24) と 2,9-dibutylamino 1,10-phenanthroline(25)を導き、環状化合物は得られていない。今後これらの効率的な環状配位子の合成方法を検討していく必要がある。

## 参考文献

- 1) 大木道則, “化学大辞典”, 東京化学同人(1989), P.1955
- 2) H.Sugihara, K.Hiratani, *Coordination Chemistry Reviews*, 148, 285-299, (1996)
- 3) 片岡千乃 H8 年度修士論文「多環式複素環化合物に関する研究」
- 4) J.D.Lee, 「リ-無機化学」, 東京化学同人
- 5) 上野晃平編「キレート化(3)平衡と反応篇 [ I ] 南江堂
- 6) R.A.デイ, Jr., A.L.アンダーウッド, 「定量分析化学」培風館
- 7) D.S.Sigman, *Biochemistry*, 29, 9097 (1990)
- 8) J.K.Barton, *Science*, 233, 727 (1986)
- 9) J-P.Sauvage, *Acc. Chem. Res.* 23, 319, (1990)
- 10) D.-B.Christiane, G.-H.Neri, J.-P.Sauvage, *New. J. Chem.*, 23, 911-914, (1999)
- 11) Hirai, M.; Shinozuka, K.; Ogawa, S.; Sawai, H. *Chem. Lett.* 1996, 1113-1114
- 12) 伊福美佐, 平成 12 年度修士論文「1,10-フェナントロリン誘導体をキャリアとする金属イオンの液膜輸送」
- 13) Uriel Olsher, Reed M. Izatt, Jerald S. Bradshaw, *Chem. Rev.* 91, 137-164, (1991)
- 14) Hiroshi Tsukube, Satoshi Shinoda, Yoshihisa Mizutani, Masateru Okubo, *Tetrahedron*, 53, 3487-3496, (1997)
- 15) H.Sugihara, J.P.Collin, K.Hiratani, *Chem. Lett.* 1994, 397-400
- 16) B.Koning, J.W.de Boer, A.Meetsma, *ARKIVOC* (ii), 189-205, (2004)
- 17) Wen-Jwu Wang, Abdurrahman Sengul, Chi-Feng Luo, *Tetrahedron Letters*, 44, 7099-7101 (2003)