

氏名	わらしな ともゆき
授与学位	藁科 知之 博士(工学)
学位授与年月日	平成15年3月24日
学位授与の根拠法規	学位規則第4条第1項
研究科, 専攻の名称	東北大学大学院工学研究科(博士課程) 応用化学専攻
学位論文題目	近赤外吸収 d ⁸ 遷移金属錯体の疎水的メディアにおける分析化学的応用に関する研究
指導教官	東北大学教授 星野 仁
論文審査委員	主査 東北大学教授 星野 仁 東北大学教授 奥脇 昭嗣 東北大学教授 板谷 謹悟

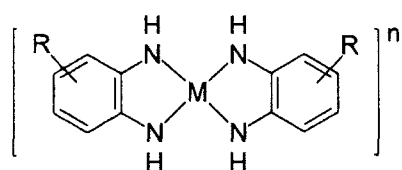
論文内容要旨

近赤外領域(本研究では波長領域 700~1400 nm と定義する)は, -OH, -NH, -CH 等の伸縮・変角振動由来の倍音や結合音のような強度の小さな吸収しか存在せず, この波長領域に電子遷移に基づく大きな吸収を有する物質が少ないと考えられてきたことから, 近年まで分析化学分野ではほとんど注目されなかった. 本研究の目的は, この光学的に透明でマトリックスからの妨害を受けにくい近赤外領域に吸収を有する金属錯体群の化学的特性を系統的に研究し, その成果を分析法の提案のみならず, 溶液あるいは生体のような高マトリックス系において, 錯体分子まわりの環境に関する情報を与えるような環境プローブとして応用することにある.

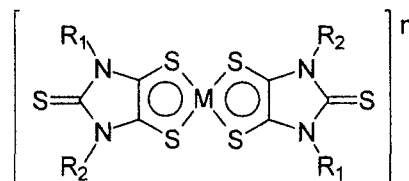
d⁸ 遷移金属(ニッケル(II), パラジウム(II), 白金(II)) - 芳香族ジアミン錯体および芳香族ジチオレン錯体は, 疎水的環境下で巨大な近赤外吸収(モル吸光係数 $\epsilon = 10^4 \sim 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) を発現することが知られており, 拡張ヒュッケル則を設計指針とする従来の巨大な構造を有する近赤外吸収有機色素群とは異なり, 金属イオンと配位子の選択によって, 比較的小分子で様々な分光学的特性を有する金属錯体を開発することが期待できる.

本研究では, 金属錯体の分光学的特性である近赤外吸収スペクトルを通して, d⁸ 遷移金属イオンと各種芳香族ジアミンあるいは芳香族ジチオレン配位子との反応, および, 合成した金属錯体の各種疎水的メディアにおける挙動および反応について研究し, ①微量金属イオンの定量法の開発(第2章), および, ②溶媒・溶液環境プローブとしての可能性(第3, 4, 5章)についてそれぞれ検討した.

本論文はその研究成果をまとめたものであり, 以下の6章により構成されている.



$$n = 0, \pm 1, \pm 2$$



$$n = 0, -1, -2$$

本研究で扱った d⁸ 遷移金属 - 芳香族ジアミン錯体および d⁸ 遷移金属 - 芳香族ジチオレン錯体

第1章 序論

本研究の背景および目的・意義について述べた。

第2章 1,4-ジブromo-2,3-ジアミノナフタレンを用いる微量白金およびセレンの近赤外吸光・可視蛍光逐次定量法の開発

白金系制がん剤のモニタリングを行う上で、副作用軽減剤として同時投与されるセレン化合物との同時分析法の開発が急務となっていた。そこで、配位子に2,3-ジアミノナフタレン (DAN) 誘導体を、反応媒体に界面活性剤ミセル水溶液をそれぞれ用いて、同一条件下で、白金およびセレンの両者を定量する方法を開発した。DANはSe(IV)イオンの蛍光分析試薬として広く用いられる一方、Pt(II)イオンとも反応して平面正方形1:2錯体を生成し、その錯体は疎水的環境下でモル吸光係数 $\epsilon = 7 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ にも及ぶ近赤外吸収を示す。しかし、DANは光・空気酸化を受け劣化・着色しやすい点の実用上問題であり、また、両金属イオンに対する反応条件は著しく異なっており、事実上同時分析は不可能であった。これらの点を改善すべく、1,4-ジブromo-2,3-ジアミノナフタレン (Br₂DAN) の新たな合成法を確立し、Br₂DANと両金属イオンとの反応特性を調査した結果、カチオン性界面活性剤、塩化セチルトリメチルアンモニウム (CTAC) ミセル水溶液中で、同一反応条件下においてPt(II)およびSe(IV)イオンの近赤外吸光・可視蛍光逐次定量法の開発に世界で初めて成功した。電子吸引性であるブromo基の導入によって、アミノ基の窒素原子上の電子密度が減少し、抗酸化性が格段に改善されることを見出した。本法によって、簡便かつ高感度・高選択的にppbレベルの微量Pt(II)およびSe(IV)イオンの定量(検出限界はそれぞれ1.2 ng/ml, 0.98 ng/ml)を行うことが可能になった。

第3章 近赤外吸収白金(II)-芳香族ジアミン錯体の合成および各種媒体における分光学的特性

近赤外吸収スペクトルに対する配位子効果(置換基効果など)を明らかにするため、各種Pt(II)- α -フェニレンジアミン誘導体錯体の合成を行い、異なる溶液(媒体)中でそれらの吸収スペクトルを測定した。DMF溶液中では、各種Pt錯体の近赤外吸収スペクトル(モル吸光係数 ϵ , 吸収極大波長 λ_{max})に対して、置換基特性(電子供与・吸引性)や π 電子系の広さが大きく影響することを明らかにした。また、Triton X-100非イオン性界面活性剤ミセル水溶液中における、本錯体群の近赤外吸収スペクトルのpH依存性を調査した結果、酸性条件下では全く近赤外吸収を示さないが、pH上昇に伴い、近赤外吸収が発現することを明らかにした。近赤外吸収活性化学種は、ビラジカルを有する無電荷錯体(Pt(PD)₂錯体の場合は[Pt(C₆H₄(NH)₂)₂]⁰)であると推測されている。pH上昇によって近赤外吸収活性化学種が生成する際に、錯体の配位窒素原子上のプロトン解離反応だけではなく、錯体の酸化反応も同時に進行することを示唆する結果が初めて実験的に得られた。その一方で、電子吸引性のクロロ基を有するPt(Cl₂PD)₂錯体は、低pH条件下でも近赤外吸収を発現した。このことは、配位窒素原子上の電子密度の減少に伴い配位窒素部位における酸性度が増大し、錯体のプロトン解離反応が促進され近赤外吸収活性化学種が生成されるためであると考察した。さらに、ジアミン配位子にプロトン解離反応あるいは還元反応を受けるような置換基を有するPt(OHPD)₂およびPt(DAAQ)₂錯体の、近赤外吸収スペクトルに対する置換基効果を検討した結果、置換基上における反応が錯体の近赤外吸収スペクトル変化に反映されることから、いくつかのジアミン錯体の近赤外吸収溶液環境プローブとしての可能性を新たに見出した。

第4章 近赤外吸収ニッケル(II)–1,3-ジイソプロピルイミダゾリジン-2,4,5-トリチオン錯体の合成および各種有機溶媒における分光学的特性

溶媒特性の指標物質として、ジチオレン錯体、ニッケル(II)–1,3-ジイソプロピルイミダゾリジン-2,4,5-トリチオン錯体 $[\text{Ni}(\text{iPr}_2\text{timdt})_2]^n$ ($n = 0, -1, -2$) の可能性を見出すため、様々な有機溶媒中で吸収スペクトルを測定した。本錯体はジクロロメタン溶液中では、998 nm に巨大な近赤外吸収 (モル吸光係数 $\varepsilon = 7.8 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) を示し、十分な時間的安定性を有する。また、配位性溶媒であるピリジン溶液中では、錯体の近赤外吸収帯は消滅した。数種のピリジン誘導体溶媒中における錯体の吸収スペクトル測定の結果から、錯体は平面正方形 1:2 錯体であり、平面に対して垂直な軸方向から上下に溶媒分子が中心金属イオンに配位することによって、錯体の近赤外吸収帯が消滅するものと考察した。さらに、DMF や DMSO のような高誘電率溶媒中では、錯体溶解後の時間経過に伴い、著しく吸収スペクトルが変化した。サイクリックボルタンメトリー (CV) および光透過性薄層電極 (OTTLE) セルを用いて、ジクロロメタン溶液中で分光電気化学的検討を行った結果、錯体の逐次電子還元反応と連動して、 $[\text{Ni}(\text{iPr}_2\text{timdt})_2]^0$ ($\lambda_{\text{max}} = 998 \text{ nm}$, $\varepsilon = 7.8 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) \rightarrow $[\text{Ni}(\text{iPr}_2\text{timdt})_2]^-$ ($\lambda_{\text{max}} = 1412 \text{ nm}$) \rightarrow $[\text{Ni}(\text{iPr}_2\text{timdt})_2]^{2-}$ (近赤外吸収なし) というスペクトル変化を示すことを明らかにした。このことから、中性溶媒中では無電荷錯体 $[\text{Ni}(\text{iPr}_2\text{timdt})_2]^0$ が安定に存在し、高誘電率溶媒 (DMF や DMSO) 中ではイオン性錯体 $[\text{Ni}(\text{iPr}_2\text{timdt})_2]^-$ の安定化が推進力となって還元反応が進行することが明らかになった。このように、本錯体の近赤外吸収スペクトルに対する顕著な溶媒効果を確認し、溶媒特性 (溶媒極性や配位性など) の新たな指標物質として本錯体を利用する可能性を初めて見出した。

第5章 近赤外吸収 d^8 遷移金属–1,3-二置換イミダゾリジン-2,4,5-トリチオン誘導体錯体の合成および各種有機溶媒における分光学的特性と反応特性

イミダゾリジンの 1,3-二置換部位 R_1, R_2 に様々な置換基を有する、種々の d^8 遷移金属–1,3-二置換イミダゾリジン-2,4,5-トリチオン誘導体錯体 $[\text{M}(\text{R}_1, \text{R}_2\text{timdt})_2]$ ($\text{M} = \text{Ni}(\text{II}), \text{Pd}(\text{II}), \text{Pt}(\text{II})$) を合成し、それらの吸収スペクトルに対する置換基および中心金属イオンの効果を検討した。調査した範囲内では、クロロホルム溶液中において、カルボキシメチル基を有する $[\text{M}(\text{CH}_2\text{COOH}, \text{Metimdt})_2]$ の場合を除いては、各種ジチオレン錯体の吸収スペクトルに対する顕著な置換基効果はほとんど現れなかった。以上の結果は、配位子上の置換基特性 (電子供与・吸引力) が近赤外吸収スペクトルに顕著に反映される d^8 遷移金属–芳香族ジアミン錯体の場合とは異なる。また、同一配位子を有するジチオレン錯体 $[\text{M}(\text{iPr}_2\text{timdt})_2]$ の吸収極大波長 λ_{max} は、 $\text{Ni}(\text{II}) \approx \text{Pt}(\text{II}) < \text{Pd}(\text{II})$ となったが、遷移エネルギー (eV) に換算すると、それらにはほとんど違いはなかった。一方、クロロホルム溶液中における各種ジチオレン錯体の吸収スペクトルに対するプロトン供与性および受容性物質の添加効果を検討した。プロトン受容性物質 (1,3-ジフェニルグアニジン) の添加によって、ヒドロキシフェニル基を有する $[\text{Pt}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}, \text{Phtimdt})_2]$ の近赤外吸収が消滅したことから、置換基のプロトン解離反応が近赤外吸収スペクトル変化に明確に反映されることを明らかにし、本錯体の近赤外吸収塩基プローブとしての可能性を見出した。以上の結果から、ジチオレン錯体 $[\text{M}(\text{R}_1, \text{R}_2\text{timdt})_2]$ の近赤外吸収溶液環境プローブとしての機能を初めて見出した。

第6章 総括

本研究の各章の概要および全体のまとめを述べた。

論文審査結果の要旨

近赤外領域 (700~1400 nm) は, -OH, -NH, -CH 等の伸縮・変角振動由来の結合音や倍音といった強度の小さな吸収しか存在しないことから, 光学的な透明性・透過性に優れており, 分析化学的応用が強く期待されている. 本論文は, 疎水的メディアにおいて, d^8 遷移金属-芳香族ジアミンおよびジチオレン錯体が, 本波長領域にモル吸光係数 $\epsilon = 10^4 \sim 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ に達する巨大な吸収を有することを利用して, ①微量金属イオンの定量法の開発, ②溶液中における錯体分子まわりの状態 (溶液環境) に関する情報を与える溶液環境プローブとしての機能開発について研究した成果をまとめたものである.

第 1 章は, 序論であり本研究の背景および目的を述べた.

第 2 章では, 1,4-ジブromo-2,3-ジアミノナフタレンを配位子として用い, カチオン界面活性剤, 塩化セチルトリメチルアンモニウムミセル水溶液中で, ppb レベルの白金(II)およびセレン(IV)イオンを逐次に定量する方法を開発した. 本法は, 白金系制がん剤投与時における白金およびセレンのモニタリングへの応用が期待される.

第 3 章では, DMF および Triton X-100 界面活性剤ミセル水溶液中における, 白金(II)-*o*-フェニレンジアミン誘導体錯体の近赤外吸収スペクトルに対する置換基効果を明らかにした. その中で溶液 pH プローブとして機能する錯体を見出している.

第 4 章では, 芳香族ジチオレン錯体, ニッケル(II)-1,3-ジイソプロピルイミダゾリジン-2,4,5-トリチオン錯体の, 有機溶媒中における近赤外吸収スペクトルを測定し, 本錯体が溶媒特性指標物質として有用であることを見出している.

第 5 章では, d^8 遷移金属-1,3-二置換イミダゾリジン-2,4,5-トリチオン誘導体錯体を合成し, その近赤外吸収スペクトルに対する置換基効果を研究している. その結果, いくつかの錯体が溶液環境プローブとして機能することを見出している.

第 6 章は, 各章をまとめて総括した.

以上, 要するに本論文は, 金属錯体の近赤外吸収特性を利用して, 微量白金(II)およびセレン(IV)イオンの定量を可能にしたこと, および, 近赤外吸収金属錯体の環境プローブへの応用の可能性を世界に先駆けて発見したもので, 分析化学ならびに応用化学の発展に寄与するところが少なくない.

よって, 本論文は博士(工学)の学位論文として合格と認める.