大環状ポリアミンの金属イオン取り込み機構

木村 栄一*・児玉 睦夫**

Mechanism of Metal Ion Inclusion into Macrocyclic Polyamines

Eiichi KIMURA* and Mutsuo KODAMA**

Results of thermodynamic and kinetic studies so far reported are summarized on the complex formation of saturated macrocyclic tri- (9 membered), tetra- (12~15 membered), and penta- (15~17 membered) amines with several metal ions such as Cu, Zn, Cd, Hg, and Pb. Together attached are data for closely related linear polyamine reactions. Comparisons are made between macrocyclic and linear systems, between macrocycles with different ring size, and between different metal ions, in order to discuss the effects of ligand cyclization, macrocycle ring size, and change in metal ions on the equilibria and kinetics of the complex formations. Some of the conclusions and postulates reached from the macrocyclic polyamine studies seem relevant to other macrocyclic systems including "crown ethers".

1. はじめに

大環状抗生物質 (nonactin, tetranactin 等) や環状オリゴペプチド抗生物質 (valinomycin 等) 等の生理活性は生体膜での選択的なイオンキャリア ("ionophore") としての機能に由来すると説明されている¹⁾。これら ionophore と化学的共通性をもつ大環状ポリエーテル ("crown ether") は 1967 年 Pedersen によって偶然に合成され²⁾、以来生化学的にはもちろん分析試薬として³⁾あるいは反応・合成有機化学⁴⁾にと多方面にわたり注目を集めている。さらに、1969 年 Lehn らによって合成された多環性化合物 ("Cryptate")⁵⁾になると、金属イオンに対する親和性が一段と増すこと⁶⁾、protonated cryptate は陰イオンの取り込み作用もあること⁷⁾等新知見も得られ、これら一連の大環状化合物の応用範囲は一段と広まっている。

大環状ポリエーテルが発見される以前からすでに直鎖

状ポリエーテル ("glyme") は有機金属反応溶媒としてしばしば用いられ solvation の重要性は断片的に理解されていた。Glyme が環化した crown ether の出現はその認識を一挙に深めさせたのである。その最も驚くべきことは crown ether 環の大きさとカチオンサイズとの間の interaction に際して選択性のあることであろう。アルカリ金属間で比較すると、18員環 hexa-ether (18-crown-6) (1) (内孔直径 2.6~3.2 Å) は K⁺ (イオン直径 2.7 Å) と、15員環 penta-ether (15-crown-5) (2) (1.7~2.2 Å) は Na⁺ (1.9 Å) と、14員環 tetra-ether (14-crown-4) (3) (1.2~1.5 Å) は Li⁺ (1.2 Å) とそれぞれ強い interaction (= 錯形成) がある⁸⁾。この選択性の熱力学的⁹⁾および動力学的¹⁰⁾解明は、現在最もホットな

話題の一つであろう。

酸素 donor は hard 塩基でありアルカリ金属、土類金属等 hard カチオンと親和性をもつのに対し、より soft 塩基である窒素やイオウ原子は遷移金属、重金属とい

* 広島大学医学部薬学科 ()

* Institute of Pharmaceutical Sciences, Hiroshima University School of Medicine ()

** 弘前大学教養部 ()

** Department of Chemistry, College of General Education, Hirosaki University ()

った soft カチオンと親和性をもつ。そこで crown ether の O を N や S で置換した azocrown¹¹⁾ や thio crown¹²⁾ について soft 金属との interaction を研究すれば crown ether 同様興味ある知見が得られるであろうことは想像にかたくない。一方錯塩化学的にみても、直鎖系ポリアミンの錯形成機構は最も基礎的な領域として深く研究されているので環状ポリアミンの研究は対照データに事欠かない点真に都合がよい。直鎖状ポリエーテルは錯形成しにくい(特に水溶液中)こと、仮に錯形成しても反応が速すぎて実験困難など多くの問題がありその機構についてあまり研究例がないのと対照的である。さらに直鎖ポリアミンの配位化学も多面的にながめることが可能になろう。

大環状ポリアミンは Cd, Pb, Hg のような重金属あるいは放射性同位元素の解毒、排泄作用をもつキレート薬剤という観点からみても興味深い。直鎖 tetra-amine である trien (図 1 参照) は Cu^{2+} 代謝異常の Wilson 病患者に用いられるので¹³⁾ trien を環状化したたとえば [12]ane N_4 と Cu^{2+} との interaction を研究することは実用化の可能性もあり面白い。有機化学的にみても鑄型 (template) 反応や、crown 同様 solvation が重要な役割をはたす反応 (Birch 還元等) に応用が考えられる。 Ni^{II} -環状ポリアミン錯体が非常に inert であることはよく知られており¹⁴⁾、強塩基性で配位 NH の deprotonation-alkylation を行なうことも可能である¹⁵⁾。環状化によって配位子の解離が起きにくくなったためだがその理由を知ることにも合成的見地から興味深い。そこで本総説では大環状ポリアミンのカチオンに対する親和性、カチオンの取り込み機構等、現在までわかったことをわれわれの仕事を中心にまとめてみたい。

2. 大環状ポリアミンの合成と構造

歴史的に有名な例に Curtis の鑄型反応がある¹⁶⁾。 M^{II} (en)₂ とアセトンと縮合させると 14 員環 macrocycle (4)

が収率よくできる というものである。以来 mone(di)-ketone と diamine の M^{II} 存在下での反応はよく使われる。話はそれるが有名な corrin 合成¹⁷⁾、pyrrol とアルデヒドから一挙にポルフィリン合成¹⁸⁾も鑄型反応のよい例である。また、crown ether 合成に際しても鑄型効果は大いに利用されていることもつけ加えたい¹⁹⁾。(4) を NaBH_4 で還元後、 CN^- で錯体を分解すれば 飽和 macrocycle が得られる。

側鎖のない環状ポリアミンについては、Stetter らの方法¹⁹⁾、Tobe らの方法²⁰⁾があったが実用的ではなかった。1972 年小山らの環状 tri-amine の合成法、すなわち直鎖状 tri-amine の N-Tosyl 化²¹⁾後、DMF 溶媒中 K_2CO_3 存在下ジプロムアルカンと反応させ環化する方法が報告された²¹⁾。以来基本的にはこの方法を用いて環状 tetra-, penta-, hexa-amine 等を合成している^{11, 22)}。

図 1 に主な環状、直鎖状ポリアミンの基本骨格と略称²³⁾を示す。

Fig. 1 Illustration of macrocyclic tri-, tetra-, and penta-amines

この他アルキルブリッジに側鎖のついたもの²⁴⁾、N-メチル体¹⁵⁾、あるいは一部の N を O で置換したもの^{11, 24)}等報告されている。

3. 大環状ポリアミンのプロトン親和性

まず最も小さいカチオンである H^+ に対する親和性をみてみよう。平衡定数、 K_i を次のように定義する。 pK_i は protonation constant を表わす。環状ポリアミ

ンに対応する直鎖同族体と比較すると面白いことがわかる (表 1)。

Tri-amine では、環化すると最初の H^+ に対しては塩基性が強まるが、2つおよび特に3つ目の H^+ に対して

Table 1 Comparison of Protonation Constants of Polyamines, 25°

Polyamine	pK ₁	pK ₂	pK ₃	pK ₄	pK ₅	Ionic Strength, <i>M</i>	Reference
Tri-amine							
[9]ane N ₃	10.59(10.42)	6.88(6.82)	too strong			0.2(0.1)	25(26)
dien	9.70	8.98	4.25			0.1	27
Tetra-amine							
[12]ane N ₄	10.70	9.70	1.73	0.94		0.2	28
[13]ane N ₄	11.10	10.10	1.7	1.0		0.2	29
[14]ane N ₄	11.50	10.30	1.62	0.94		0.2	25
[15]ane N ₄	11.20	10.10	—	—		0.2	30
trien	10.09	9.31	6.75	3.39		0.1	31
Penta-amine							
[15]ane N ₅	10.85	9.65	6.00	1.74	1.16	0.2	32
[16]ane N ₅	10.64	9.49	7.28	1.71	1.45	0.2	32
[17]ane N ₅	10.32	9.62	7.36	4.10	2.38	0.2	32
tetren	9.68(10.36)	9.10(9.65)	8.08(8.50)	4.72(4.70)	2.98(2.40)	0.1(0.1)	33(31)

は著しく弱まる。立体的制約により互いに接近している N の lone pair が重なり合う。従って最初の H⁺ への親和性は強い。しかし一たん H⁺ が配位すると今度は立体的制約が不利に働き残り N の塩基性は弱まる。同様のことが環状 tetra-amine についてもいえる。H⁺ 2 つまでの塩基性は強まるが H⁺ 3 つ 4 つ目の塩基性は逆に弱まる。12~15 員環の間で塩基性を比較すると 14 員環の N の塩基性が最も高い。mono-および di-protonate した 14 員環の conformation が最も安定なためであろう。[14]ane N₄•H₂²⁺ の結晶構造解析によると 2 個の H⁺ が環の中にとりこまれている³⁴⁾。その 2 個の H⁺ は環の中に入って安定化していることは明らかで 2 個の N の強塩基性と関連づけられる。

環状 penta-amine については、最初の protonation を比較すると 15 員環の N の塩基性が最も高い。環が比較的小さく conformational flexibility も限られていて他の N からの水素結合を受け易いためであろう。これに反し、3, 4, 5 個目の N 塩基性は環が大きい程強まる。すでに配位した NH⁺ の静電的反発が少なくなるためである。環が大きくなる程 N 塩基性が tetren に近づくことは逆に直鎖 penta-amine の性質を理解する上で面白い事実である。

以上のように環化により N の塩基性が増大することは他のヘテロ原子についてもいえることであり環状ペプチド抗生物質の H⁺ 輸送を考える上で興味深い³⁵⁾。H⁺ に対する親和性の増加は金属イオンに対しても親和性が増すことを示唆する。

4. 大環状ポリアミン金属錯体の安定性

錯形成定数 (または安定度定数), K_{ML} , は次のように定義する。ここで (aq) は水和状態を意味する。 K_{ML}

$$ML^{2+}{}_{(aq)}, \quad K_{ML} = \frac{[ML^{2+}{}_{aq}]}{[M^{2+}{}_{aq}][L_{aq}]}$$

および熱力学的パラメーター (ΔH , ΔS) を表 2 にまとめる。

Table 2 Comparison of Stability Constants, Enthalpy and Entropy for Polyamine Complexes

Complex	log K_{ML}	$-\Delta H$ kcal mol ⁻¹	ΔS e.u.	Ionic strength, <i>M</i>	Reference
Cu ^{II} -[9]ane N ₃	16.2(15.5)	13.0	30.5	0.2(0.1)	25(26)
Zn ^{II} -[9]ane N ₃	11.4(11.6)	7.0	29	0.2(0.1)	36(26)
Ni ^{II} -[9]ane N ₃	16.2			0.1	26
Cu ^{II} -dien	16.0	18	12	0.1	37
Zn ^{II} -dien	8.9	6.5	18.5	0.1	37
Ni ^{II} -dien	10.7	11.9	8.5	0.1	37
Cu ^{II} -[12]ane N ₄	24.8	18.3	51.4	0.2	28
Zn ^{II} -[12]ane N ₄	16.2	7.9	47	0.2	38
Cd ^{II} -[12]ane N ₄	14.3	8.2	38	0.2	38
Hg ^{II} -[12]ane N ₄	25.5	23.6	37.7	0.2	39
Pb ^{II} -[12]ane N ₄	15.9	6.6	51	0.2	38
Cu ^{II} -[13]ane N ₄	29.1	29.2	33.7	0.2	29
Zn ^{II} -[13]ane N ₄	15.6	7.8	45	0.2	38
Hg ^{II} -[13]ane N ₄	25.3	24.7	33.7	0.2	39
Cu ^{II} -[14]ane N ₄	27.2	30.4	22.4	0.2	25
Zn ^{II} -[14]ane N ₄	15.5	7.6	46	0.2	38
Ni ^{II} -[14]ane N ₄	22.7	31	2	0.1	40
Hg ^{II} -[14]ane N ₄	23.0	32.9	-4.9	0.2	39
Cu ^{II} -[15]ane N ₄	24.4	26.5	22.7	0.2	30
Zn ^{II} -[15]ane N ₄	15.0	8.2	41	0.2	38
Hg ^{II} -[15]ane N ₄	23.7	24.7	25.5	0.2	39
Cu ^{II} -trien	20.2	21.6	19.5	0.1	41
Zn ^{II} -trien	12.1	8.9	25.0	0.1	41
Ni ^{II} -trien	13.8	14.0	16.0	0.1	41
Cd ^{II} -trien	10.4	9.2	19.0	0.1	42
Hg ^{II} -trien	24.5	30.2	10.8	0.2	39
Pb ^{II} -trien	10.3	8.3	19.5	0.2	38

Complex	log K_{ML}	$-4H$ kcal mol ⁻¹	ΔS e.u.	Ionic strength, M	Refer- ence
Cu ^{II} -2, 3, 2-tet	23.9	27.7	16.5	0.5	41
Zn ^{II} -2, 3, 2-tet	12.8	11.9	18.8	0.5	41
Ni ^{II} -2, 3, 2-tet	15.8	19.4	7.2	0.1	40
Cd ^{II} -2, 3, 2-tet	12.0	12.8	12.0	0.2	36
Hg ^{II} -2, 3, 2-tet	22.1	27.4	9.1	0.2	39
Pb ^{II} -2, 3, 2-tet	7.8	7.3	11	0.2	38
Cu ^{II} -3, 2, 3-tet	21.8	25.9	13.1	0.5	41
Zn ^{II} -3, 2, 3-tet	11.3	10.6	15.9	0.5	41
Cu ^{II} -3, 3, 3-tet	17.3	19.5	12.8	0.1	41
Zn ^{II} -3, 3, 3-tet	9.3	7.4	18.0	0.1	41
Cu ^{II} -[15]ane N ₅	28.3	32.9	21.5	0.2	32
Hg ^{II} -[15]ane N ₅	28.5	32.7	20.4	0.2	36
Cu ^{II} -[16]ane N ₅	27.1	32.7	14.3	0.2	32
Cu ^{II} -[17]ane N ₅	23.8	27.2	17.7	0.2	32
Cu ^{II} -tetren	22.8	25.0	20.5	0.1	33
Hg ^{II} -tetren	24.8	33.4	1.3	0.2	36

4.1. 大環状 tri-amine 錯体 今の処 9 員環しか報告されていない。相手は Cu²⁺ (1.44 Å), Zn²⁺ (1.48 Å), Ni²⁺ (1.38 Å) とイオン直径の小さい金属ばかりであるがサイズ関係からこれらは一様に 9 員環の外側に位置すると思われる。各々を対応する直鎖 dien の K_{ML} と比較すると面白いことがわかる。環状化による錯体安定化は Zn²⁺, Ni²⁺ ではそれぞれ 10³, 10⁵ 倍もあるが Cu²⁺ ではほとんど変化ない。Cu²⁺ の dien 錯体は *mer*-

の方が *fac*-型よりも安定であるが²⁶⁾, 環化すると *mer*-型平面配位は不可能となり不安定な *fac*-型をとらざるを得ない。しかも環構造のため分子内 nonbonding 反発が大きく効くようになる。これらの効果で Cu-N 結合は dien 鎖体のそれに比べ著しく弱まる。エンタルピー変化 (ΔH) は以上の理由で大きく不利となる。しかし、エントロピー変化に (ΔS) 関しては、配位してもそれほど自由度の損失がない環状 tri-amin の方がはるかに有利であろう。 ΔH と ΔS の損得が丁度つり合って K_{CuL} は環状化による影響を受けない訳である。Zn^{II}-[9]ane N₅ 錯体の場合、 ΔS の利得は Cu^{II} の場合とほぼ同じであり、 ΔH もさほど不利にならない。もともと Zn-N 結合は弱い上 d¹⁰ 系で厳密な平面配位を要求しないからであろう。Ni^{II} の場合後述の [14]ane N₄ 錯体の安定性⁴⁰⁾ と関連して興味もたれるが ΔH , ΔS の報告はまだない。

環状 tri-amine 錯体が非常に安定なことは不飽和系

でもあてはまり、下図の Ni^{II} 錯体の光学分割が可能であり溶液中ラセミ化が起きないのもその例である^{14, 43)}。

錯体の安定化は、配位子の環状化によって flexibility が失われた (“Multiple Juxtapositional Fixedness”) ため通常の stepwise 解離が起きにくくなったからであると Busch らは説明した¹⁴⁾。後で触れるように環状錯体の詳細な解離機構はまだ不明であり、錯安定化の本質が完全に解明されている訳ではないことを指摘しておきたい。

4.2. 大環状 tetra-amine 錯体 12~15 員環配位子のうち、Cu^{II} に対しては 13 員環が、Zn^{II}, Hg^{II}, Cd^{II}, Pb^{II} に対しては 12 員環が最も安定な錯体を形成する。Cu^{II} イオンサイズが 14 員環の平面 conformation の内孔にほぼ fit することは予想されていたのでエントロピー一項も考慮すれば K_{CuL} の結果はさほど不思議ではない。しかし、Cu^{II} とほぼ同サイズの Zn^{II} はその選択性のないこと、サイズがずっと大きい Hg^{II} (イオン直径 2.20), Cd^{II} (1.94), Pb^{II} (2.40 Å) は環の大きい配位子と強い親和性をもってよさそうなのに逆に最もきゅうくつな 12 員環を好むこと等予想外であった。

それぞれ対応する直鎖 tetra-amine 錯体と比較すると、一般的に 10³~10⁶ 倍の錯安定度定数であった。Margerum らは、環状化による錯安定性の増加を hexamethyl 置換 [14]ane N₄ の Cu^{II} 錯体において最初に発見し、それを “macrocyclic effect” と呼んだ^{44, 45)}。この macrocyclic effect はすでに crown ether 錯体の場合にも見つかっており^{46, 47)}その原因について非常に大きな関心を集めることとなった。さらに注目を集めたのは Margerum らの Ni^{II}-[14]ane N₄ 錯体の熱力学パラメーター測定結果とその解釈であった⁴⁰⁾。安定度定数は対応する 2, 3, 2-tet 錯体に比べ 10⁷ 倍で他の系とそれ程かけはなれてはいないが、その起源が ΔH の異常な有利さのみに由来し ΔS は逆にマイナス効果を示した。この触積として、直鎖系に比べ立体的効果のため solvation を受け難い環状配位子は錯形成の際の desolvation エネルギーが少なく済む、これが両者の ΔH の差となって表われる、 ΔS の違いもこの solvation の違いによる、と Margerum らは考えた。つまり環状化は configuration 効果よりも solvation 効果に有利に働き macrocy-

clic effect を誘引するという、先の Busch らの M.J.F. 効果¹⁴⁾とは別の見解を提出したのである。

ところがわれわれが Cu^{II} -[12]ane N_4 の K_{CuL} を求めた結果では、 10^5 倍の macrocyclic effect は $4S$ が断然有利なことに起因するという、Margerum の結果とは正反対であり、むしろ M.J.F. 効果説で無理なく説明がつくことがわかった²⁸⁾。Margerum とわれわれの間の違いは、 $\text{Ni}^{II} \rightarrow \text{Cu}^{II}$ および (または) $14 \rightarrow 12$ 員環変化に伴って生じた訳だろうが予想外のことであった。 $13, 14, 15$ 員環 tetra-amine と Cu^{II} との錯形成を調べると $-4H$ 値は $12 < 13 < 14 > 15$, $4S$ 値はいずれも対応する直鎖配位子のそれより大きくしかも $12 > 13 > 14 > 15$ と連続的に変化することがわかった^{25, 28-30)}。 $4S$ 値の順序は環の conformational flexibility の低下の順序に一致し、 $-4H$ 値の順序は N_4 内孔と Cu^{II} イオンサイズの fit のしかた、すなわち Cu^{II} -N 結合の強さに比例する。可視吸収スペクトル ($\nu(\text{d-d})$) データの結果もこの $4H$ 項の解釈を支持した^{25, 48)}。従って Cu^{II} -環状 tetra-amine 錯体では Margerum らの“solvation 効果”を導入しなくても従来の“M.J.F. 効果”のみで macrocyclic effect を説明できると結論される。

Zn^{II} 錯体は Cu^{II} と大きく傾向が変わり環の大小の影響をほとんど受けない。熱力学パラメーターをみると $4H$, $4S$ とほぼ一定である³⁹⁾。環サイズに対する無選択性は別の見方をすると配位に際して順応性があるということにも通じ、 Zn^{II} の生体内での酵素反応の役割に不可欠の要素かも知れない。 Zn^{II} の選択性の低いことは直鎖状 tetra-amine に対してもほぼ同様である⁴¹⁾。macrocyclic effect についてみるとほぼ 10^4 order であり Cu^{II} の場合とあまり変わらない。その起源は $4S$ の絶対的優位によるものであり、 $4H$ はわずかにマイナスの効果をもつことも錯 Cu^{II} -[12]ane N_4 錯体と全く同じである。従って同じ解釈があてはまると考えている。

イオンサイズが大きすぎて N_4 環中にとうてい収容しきれない Hg^{II} の場合はどうであろうか。 $12 \sim 13 > 14 \sim 15$ という安定性の順序であるがそれ程幅はないことおよび直鎖状 tetra-amine 錯体の安定性とあまり変らない (=macrocyclic effect はほとんどみられない) ことがわかった³⁹⁾。しかし熱力学的内訳をみると直鎖系との間に大きな差がある。[14]ane N_4 の例外を除いて、 Cu^{II} -tri-amine 錯体の場合と全く同様、配位子環状化は $4H$ の損失を $4S$ の利得でカバーしている。 Cu^{II} -[9]ane N_3 錯体の環状化効果は Hg^{II} -[12]ane N_4 錯体のそれと類似し、 Cu^{II} -[12]ane N_4 錯体はあとにでてくる Hg^{II} -[15]ane N_5 に類似するというのは興味深いことであり、そ

れはアルカリ金属イオンサイズと crown ether 環サイズとの関係⁸⁾に対応するのかもしれない。 14 員環の $4H$, $4S$ 変化は Margerum らの Ni^{II} 錯体の場合⁴⁰⁾とよく似ているが、 $12, 13, 15$ 員環と異なって 14 員環だけ“solvation 効果”が効くというのも無理なように思われ、今の処解釈に苦しんでいる。 Hg^{II} 同様にサイズの大きい Cd^{II} , Pb^{II} では $12-15$ 員環のうち 12 員環より大きい配位子とは安定な錯体をつくらない (ただし酢酸緩衝液中)³⁹⁾。[12]ane N_4 と trien 錯体を比較すると 10^5 order の macrocyclic effect が明らかで、それに他の金属同様 $4S$ 項に起因する。 Hg^{II} に比べると $4H$ はそれほどの損失をこうむらず $4S$ の利得分が macrocyclic effect となって表われてきた訳である。これらの結果はまた Hg^{II} と Cd^{II} , Pb^{II} の間に配位結合様式に大きな違いのあることを示唆する。

以上、現在まで報告されている (置換基のない) 環状 tetra-amine 錯体について調べると一様に (ごく一部の例外を除いて) $\sim 10^5$ order macrocyclic effect を示しその主たる要因はエントロピー寄与によることがわかった。この rule が Ni^{II} -[12], [13], [15]ane N_4 が錯体にも適用できるか、あるいは Ni^{II} -[14]ane N_4 の結果は例外であったのか等測定結果の報告が待たれる。さらに、環状 tetra-amine は Li^+ と錯形成する⁴⁹⁾ことをみても直鎖配位子にはみられない性質を有することは明らかであり、上にあげたもの以外の金属についても調べてみる価値は充分あろう。

4.3. 大環状 penta-amine 錯体 Crown ether の時と全く同様に⁹⁾, N_5 の空間が N_4 のそれより大きくなったので金属イオンに対する選択性も変わることが予想されるが、まだデータが限られており $15-17$ 員環配位子と Cu^{II} , Hg^{II} の錯形成が調べられているにすぎない。

Cu^{II} 錯形成に際して [15]ane N_5 が最も親和性が強い³²⁾。しかし、その K_{CuL} 値は donor 原子数の少ない tetra-amine 錯体以上ではないのが面白い。penta-amine の配位結合数が多いのは $-4H$ の比較から明らかであるが、 $4S$ で N_4 系に及ばないためである。同じことが $15, 18, 24$ 員環 polyether 錯体で報告されている⁹⁾。 Cu^{II} の配位構造から考えて penta-amine のうち N_4 が同一平面上に、残りの N_1 が八面体の axial 位にくるであろう。 Cu^{II} の John-Teller effect のために弱く配位した axial 位の N は容易に H^+ の攻撃を受ける。従って酢酸緩衝液中 ($\sim 3 < \text{pH} < \sim 5$) 錯体は主として $\text{Cu}(\text{HL})^{3+}$ という形で存在する。この錯体の安定度定数 $K_{\text{Cu}(\text{HL})} = [\text{CuHL}^{3+}]/[\text{Cu}^{2+}][\text{HL}^+] = 10^{21.7}$ であり、protonate さ

れない $\text{Cu}^{\text{II}}\text{-}[13]\text{ane N}_4$ 錯体と比べるとさらに不安定であることがわかる。さて、penta-amine の macrocyclic effect は 10^5 order で tetra-amine のそれとほぼ同じである。しかしそれに対する $4H$, $4S$ の寄与は全く逆になっている。すなわち penta-amine の macrocyclic effect は非常に有利な $4H$ に由来するのであり、環状化はエントロピー的にはほとんど役立たない。Marguerum の “solvation 効果” で説明はつくが、それならばなぜ N_4 ではなく N_5 系にいたって初めてその効果が発現したのかという疑問がわく。現在すっきりした解釈はついていない。

$\text{Hg}^{\text{II}}\text{-}[15]\text{ane N}_5$ の場合³⁶⁾, 10^4 order の macrocyclic effect が観察され tetra-amine の場合と対照的である。さらにその熱力学的起源を調べると $4S$ が立役者であることがわかった。環状 tetra-amine と比べ $4H$ 項がそれほど不利にならないので $4S$ 寄与がほとんどそのまま錯安定性増加につながっている。けだし、環配位子の内孔 (直径 $2\text{ \AA}$ 前後) が Hg^{II} イオン直径 ($2.2\text{ \AA}$) により fit するようになったためであろう。crown ether のアルカリ金属イオン錯体は、互いにサイズが fit した時 O 原子は通常同一平面上にくるが³⁷⁾, $\text{Hg}^{\text{II}}\text{-}[15]\text{ane N}_5$ の場合はどうであろうか。

5. 大環状ポリアミンの金属錯形式機構

金属イオンが環状配位子の中にとりこまれる機構は直鎖状配位子の鎖形成のそれと比較してどう違うのか知ることには macrocyclic effect の本質を理解する上にも是非必要である。ポリアミン配位子は手頃な実験条件では必ず protonate した形で存在するので、反応機構の解析ではすでに環内に配位している H^+ のことを考慮する必要がある。完全に H^+ -free 状態で kinetic 測定できれば最も好ましいが、それは強アルカリ中でのみ可能でありその条件では金属イオンは水酸化物となり沈殿したりして測定上困難が多い。しかし protonation のせいでみかけの錯形成速度は遅くなり通常の技術で測定可能である。crown ether では、protonation の問題がない代わり反応速度が非常に速く nmr line-broadening 法¹⁰⁾ 等の特殊技術が必要とする。kinetic データを表 3 に示す。

5.1. 大環状 tri-amine 錯形成反応²⁵⁾ Cu^{II} と $[9]\text{ane N}_3$ の酢酸緩衝液中 ($3.5 < \text{pH} < 4.5$) での反応は、 $[\text{OAc}^-]$, $[\text{H}^+]$ 変化が見かけの二次速度定数に及ぼす影響から $\text{Cu}(\text{OAc})^+$ と mono-protonate した LH^+ が錯形成に関与することがわかる： $d[\text{CuL}]/dt = k_{\text{H}}[\text{Cu}(\text{OAc})^+][\text{LH}^+]$ 。 $[9]\text{ane N}_3$ は本条件ではほとんど di-

Table 3 Comparison of Rate Constants* for Polynamine Complexation, 25°

Metal	Ligand	Reaction with $\text{M}(\text{OAc})^+$			Reaction with $\text{M}_{(\text{aq})}^{2+}$			Reference
		k_{H}	$k_{2\text{H}}$	$k_{3\text{H}}$	k'_{H}	$k'_{2\text{H}}$	$k'_{3\text{H}}$	
Cu^{II}	$[9]\text{ane N}_3$	6.8×10^6						25
Cu^{II}	dien				3.7×10^8	$\sim 1 \times 10^8$		50
Cu^{II}	$[12]\text{ane N}_4$	1.8×10^6	1.8×10^{-1}		5.5×10^6			28, 36
Cu^{II}	$[13]\text{ane N}_4$	5.6×10^6	1×10		1.7×10^7	1.4×10^{-1}		29
					1.1×10^7			51
Cu^{II}	$[14]\text{ane N}_4$	5.3×10^6	8.1		8.0×10^6	7.6×10^{-2}		25
					2.6×10^5			52
Cu^{II}	$[15]\text{ane N}_4$	2.2×10^6						30
Cu^{II}	trien					7.0×10^6	$\sim 2 \times 10^8$	50
Zn^{II}	$[12]\text{ane N}_4$	1.3×10^5	3.9					38
Zn^{II}	$[13]\text{ane N}_4$	1.2×10^6	5.1					38
Zn^{II}	$[14]\text{ane N}_4$	7.5×10^4	1.0					38
Zn^{II}	$[15]\text{ane N}_4$	4.5×10^6						38
Ni^{II}	$[13]\text{ane N}_4$				145			51
Ni^{II}	$[14]\text{ane N}_4$				14	3.3×10^{-3}		53
Ni^{II}	trien				1.3×10^4	9.7×10	~ 10	31
Cd^{II}	$[12]\text{ane N}_4$	3.5×10^5	1.8					38
Pb^{II}	$[12]\text{ane N}_4$	8.3×10^5	1.4					38
Cu^{II}	$[15]\text{ane N}_5$		1.4×10^5			9.7×10^4		32
Cu^{II}	$[16]\text{ane N}_5$		2.4×10^5	5.6×10^5		3.1×10^6	~ 1	32
Cu^{II}	$[17]\text{ane N}_5$		4.9×10^5	8.7×10^5		8.6×10^6	8.1×10	32
Cu^{II}	tetren					4.2×10^7	1.5×10^5	54

* Units all in $\text{M}^{-1} \text{sec}^{-1}$

protonated species LH_2^{2+} として存在するがそれは反応に関与しない。3個のNのうち2個が protonate されると残りのNの塩基性は極端に減少し金属イオンと interaction できなくなるからであろう。これに対し直鎖状 dien は LH^+ , LH_2^{2+} 両方が反応する⁵⁰。 LH^+ の反応速度に関して、環状系 (k_H) は直鎖系 (k'_H) に比べて 10^2 倍ほど遅い (tetra-amine の例を適用して [9]ane N_3 の k_H に対して OAc^- の影響はないものとする)。われわれはこの理由を、以下の tetra-amine kinetics 結果と合わせて [9]ane N_3 と dien の塩基性の違い (cf. pK 値表 1) というよりも conformational flexibility の差によるものと考えている。

5.2. 大環状 tetra-amine 錯形成反応 酢酸緩衝液中 Cu^{II} との反応は一般に $d[\text{CuL}]/dt = k_H[\text{Cu}(\text{OAc})^+][\text{LH}^+] + k_{2H}[\text{Cu}(\text{OAc})^+][\text{LH}_2^{2+}]$ に従う。12—14 員環では k_H はほぼ一定、しかもそれらの値は [9]ane N_3 反応の k_H とほぼ同じであった^{25,28,29}。15 員環になるとそれは数十倍以上も大きくなる³⁰。pK₂ 値は 12—14 員環のそれと変わらないから、反応が速くなったのはNの塩基性には関係ないといえる。conformational flexibility が増加したせいと考えるのが最も妥当であろう。しかも $10^6 \text{ M}^{-1} \text{ sec}^{-1}$ という速度定数は Cu^{II} -trien 反応の k_H に近いこともこの考えを支持する。(実験的にはその k_H 値は求まっていないが Ni^{II} 反応と同じ機構だと考えられ³¹、 $10^6 \sim 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ sec}^{-1}$ と想定して間違いない)。さらに、後述のように k_H 値に対して OAc^- の影響はほとんどないことを合わせ考えると、環状 LH^+ の反応は直鎖状 LH^+ と同様 “dissociative mechanism”^{31,50,55,56}) で起ることを示唆する。これは簡単にいうと最初の Cu^{II} -N interaction の際、金属に直接配位した (inner-sphere にある) 水分子が解離して (この段階が律速) 外側 (outer-sphere) で弱く配位しているN原子が素速く置換するという機構である。活性化パラメーターの $\Delta S^\ddagger$ は大きな (+) の値を示すのもこの機構を支持する。ただ rigid な conformation をもつ環状系では pre-equilibrium 段階の outer-sphere complex を形成しにくいため反応速度が遅くなったと考えられる。

環状 tetra-amine の反応では k_{2H} の値が極端に小さいのが一つの特徴である。Trien の場合と同じく k_H の値の 1/100 位ならば “dissociative mechanism” で説明できようがここはやはり反応機構が変わったと考えた方がよさそうである。事実活性化パラメーターは LH^+ のときと大きく異なる。 LH_2^{2+} では free のN原子は塩基性がほとんどない。従って Cu -N 1st bond formation に際して水和 H_2O 分子の解離よりも、 H^+ をはずす段

階が律速になったと考えている。

Cu^{II} と環状 tetra-amine の反応は、 $\text{pH} < 3$ の非緩衝溶液中で測定可能で、 $d[\text{CuL}]/dt = k'_H[\text{Cu}_{\text{aq}}^{2+}][\text{LH}^+] + k'_{2H}[\text{Cu}_{\text{aq}}^{2+}][\text{LH}_2^{2+}]$ と表わされる^{25,29,36})。面白いことに k'_H は先の k_H とほとんど同じ値であること、またその反応の活性化パラメーターもほとんど同じであった。このことは OAc^- の錯形成反応機構に及ぼす影響は無視できることを意味する。一方 k'_{2H} は k_{2H} の 1/100 ほどの値であった。配位した OAc^- は Lewis 塩基として律速段階である Cu -N interaction の際の H^+ 引き抜きを容易ならしめているのであろう。

Zn , Cd , Pb といった金属イオンの酢酸緩衝液中の反応も Cu のそれと同じように表わされる³⁸)。12—15 員環 LH^+ 反応に関して、 Cu , Zn , Pb , Cd を通じてほぼ一定の速度比率が成立しており、しかもその比率はこれら金属イオンの水と水の解離速度の比に対応することは極めて興味深い。この事実は、各種金属イオンの k_H は水の解離速度に配位子に固有の factor (たとえば先に述べた outer-sphere association constant のような) をかけたものであり “dissociative mechanism” を適用することと矛盾しない。

配位子の環状化は一般的にいて錯形成速度を遅くするか同時に平衡定数 (K_{ML}) を大きくすることが明らかになった。ということは microscopic reversibility の原理をあてはめてみると錯解離速度が著しく遅くなったことを意味する。即ち環状化がもたらした rigid conformation は、金属イオンが環内に入るときよりもそこから外に出るときに大きく効いてくることがわかる。これが Busch らのいう “M.J.F. 効果”である¹⁴)。環状配位子錯体の解離 kinetics は、従って macrocyclic effect の本質をつく大変興味もたれる問題であるが、現在までのところ詳しく議論できるほどのデータ報告はない。

5.3. 大環状 penta-amine 錯形成反応³²) Cu^{II} との反応が報告されているのみであるが、その結論は上の tetra-amine 反応に見られたように他の金属イオンにもあてはまると考えられる。

$\text{pH} < 3$ 溶液中の反応は $d[\text{CuHL}]/dt = k'_{2H}[\text{Cu}_{\text{aq}}^{2+}][\text{LH}_2^{2+}] + k'_{3H}[\text{Cu}_{\text{aq}}^{2+}][\text{LH}_3^{3+}]$ 、酢酸緩衝液中の反応は $d[\text{CuHL}]/dt = k_{2H}[\text{Cu}(\text{OAc})^+][\text{LH}_2^{2+}] + k_{3H}[\text{Cu}(\text{OAc})^+][\text{LH}_3^{3+}]$ と表わされる。直鎖 penta-amine tetren の酸性溶液中の反応は $d[\text{CuL}]/dt = k'_{2H}[\text{Cu}_{\text{aq}}^{2+}][\text{LH}_2^{2+}] + k'_{3H}[\text{Cu}_{\text{aq}}^{2+}][\text{LH}_3^{3+}] + k'_{4H}[\text{Cu}_{\text{aq}}^{2+}][\text{LH}_4^{4+}]$ であり、いずれの protonated species も “dissociative mechanism” で反応することが報告されている⁵⁴)。おのおのの速度定数を環状 penta-amine のそれと比較する

と環状化の kinetics に及ぼす影響がはっきりする。

非緩衝溶液中, 15 員環配位子は LH_2^{2+} のみが反応に関与し LH_3^{3+} は関与しない。環の拡大した [17] and N_5 になると, $k'_{2\text{H}}$ は [15]ane N_5 のその 10^2 倍ほど増大し, かつ LH_3^{3+} も反応に関与するようになる。中間の [16]ane N_5 では $k'_{2\text{H}}$, $k'_{3\text{H}}$ 値ともに両者の間にある。17員環の $k'_{2\text{H}}$ は tetren の $k'_{2\text{H}}$ にほぼ近い値である。一方 $k'_{3\text{H}}$ は環が大きくなるにつれ増大するとはいえず tetren のそれに比べると 17 員環ではまだ充分に大きくない。以上の事実から protonated 環状 penta-amine の錯形成反応について次のように一般化することができよう。プロトン数が少ないほど, また環の内孔が大きいほど, 反応は通常の “dissociative mechanism” の傾向が顕著である。その反対にプロトン数が多いほど, また環が小さいほど 反応速度は “dissociative mechanism” で予想される値からかけ離れる。多分律速段階が水和水の解離から deprotonation process に移行するのであろう。その極端な場合 (たとえば [15]ane N_5 の LH_3^{3+} の反応) deprotonation も不可能になり反応の pathway からはずされるのであろう。

OAc^- の効果もこの説明で納得されよう。[16] および [17]ane N_5 の $k'_{2\text{H}}$ に対してはほとんど影響ないが, [15]ane N_5 に対しては約 10 倍の促進効果があり $k_{2\text{H}}$ は 15—17 員環ではほぼ同じ値を示すこと, $k'_{3\text{H}}$ に関しては 17 員環も強い影響 (100 倍の促進効果) を受けること等である。

先に, 環状 tri-および tetra-amine 反応の k_{H} はいずれも対応する直鎖配位子の速度の 10^{-2} 倍ほどの大きさであり, それは環状系の rigid conformation のせいだとした。例外として [15]ane N_4 の k_{H} が trien の反応速度に近ずいたのはその rigidity が失われたからであろうと考えた。環状 penta-amine の反応で, $k_{2\text{H}}$ がほとんど同じ値を示ししかも tetren H_2^{2+} の反応速度にほぼ匹敵することを, [15]—[17]ane N_5 の conformational flexibility が tetren とあまり変らないからであろうとわれわれは解釈している。錯形成平衡パラメータのうち $4S$ をながめると (表 2), tri-および tetra-amine 系では環状系は非常に大きく, 一方 tetra-amine 系では環状と直鎖系の間にほとんど差がなかった。もし, free の状態で環状 N_3 , N_4 の conformation は直鎖系よりもはるかに rigid (かつ配位に適した) であり, 環状 N_5 は直鎖系と同じ位 flexible と考えると上の kinetics の解釈と一致する。しかしこれらの仮説が正しいかどうかもっと多くの実験例が必要であろう。

6. おわりに

以上大環状ポリアミンの金属イオン取り込み機構について現在までの我々の仕事を中心に述べた。crown ether や cryptate 化合物と比較して, まだ大環状と呼ぶのがおこがましいほど環の大きさも限られまた錯体例も少ない。しかし, 本総説で若干ふれたことをみても環状ポリアミンの研究は色々と示唆に富む情報を与えてくれることがわかりかと思う。一方 crown や cryptate の方でもカチオン取り込み機構についてわからないことが一ぱい残っていることみると両者互いに補いつつ環状化合物のカチオンとの反応機構解明にあたるべきだと感ずる。

最初に述べたように, ポリエーテル類は hard 金属イオンと錯体をつくりやすいのに対し, ポリアミン類は soft 金属イオンに対して親和性が高いこと, ポリアミン類は N の塩基性の故に ionophore の H^+ キャリアのモデルともなりうること, 遷移金属はポリアミンと反応して呈色するがそれは定量的な測定あるいは配位結合様式等定性的な情報を容易にもたらすこと, ポリアミン金属錯体の安定度定数は一般に大きいので, 配位子の微妙な構造変化 (たとえば $12 \rightarrow 13 \rightarrow 14 \rightarrow 15$ 員環拡大) の錯安定性に及ぼす影響を容易に知ることができること, あるいはポリアミンは対照データに事欠かないこと等数多くのメリットがある。これらの知見はポリエーテル系にも適用できることが少なくないであろう。

特に環状ポリアミン錯形成 kinetics の結果の多くは他の環状系にもあてはまると考えられる。通常の錯形成 (水溶液中) は必ず dissociative pathway を通り, 例外の可能性ありと考えられていた環状ポリアミン配位子でも⁵³⁾(プロトンが特に多く配位した species は別にして) dissociative pathway を経て錯形成することを考えれば当り前のことかもしれない。rigid conformation をもつ環状配位子は直鎖状配位子に比べ錯形成が $10 \sim 10^2$ ほど遅くなることは Cu^{II} -tetra-thioether 系でも報告されており⁵⁷⁾ tetra-amine と同様の機構が考えられる。従って crown ether 系でも同じことがいえよう。しかし 15-crown-5 や 18-crown-6 等の大環状配位子では [15]ane N_5 H_2^{2+} 反応同様, またはそれ以上に錯形成速度に及ぼす環状化効果はないのではなからうか。つまり glyme 類と同じ速さで錯形成すると予想される。Schori らの結果¹⁰⁾はこの予想を支持するようである。

環状錯体の安定性は異常に小さくなった錯解離定数に依存することも共通するとみて間違いはない。ということは, 配位子解離の際 donor 原子が 1 つずつ金属から離

れていく訳だがその初期の段階で環状配位子の反応速度が遅いことを意味する。 Cu^{II} -[12]ane N_4 と [15]ane N_4 (直鎖系に近い例として) 反応を大ざっぱに比較すると, K_{CuL} はほぼ同じ, pK_f もほぼ同じとみなせる。プロトンの少ない species の関与した錯解離速度比は従って生成速度比の逆となる。すなわち [15]ane N_4 の方が解離速度は 10^2 倍速いことになる。— ΔH を比較すると [15]ane N_4 の方が大, つまり Cu-N 結合はより強固である。従って速い解離は conformational flexibility に関連するといえよう。しかし別の解釈もある。[15]ane N_4 と [17]ane N_4 (直鎖に近い) をプロトンの少ない species の反応で比較すると生成速度はほぼ同じとみて K_{CuL} の違いが解離速度にそのまま反映する。— ΔH の違いのみが K_{CuL} の差となっているから, [15]ane N_4 の解離速度が約 10^4 遅いのは, より強固な Cu-N 結合のためか, あるいは “solvation 効果”⁴⁰⁾ で説明すると 15 員環の方は解離しても solvation による安定化が少ないためであろう。従って “macrocyclic effect” の動的解釈にも二通りあるわけである。

一方, 金属の環への fit のしかたを Cu^{II} -[12]ane N_4 , [13]ane N_4 で前と同様に比べると, [13]ane N_4 の解離速度が遅いのは Cu^{2+} がその内孔により fit するので Cu-N 結合がより強いためであるといえる。[12]ane N_4 の方が flexibility が限られているが解離 process には決定的でないのである。

このような環状錯体の安定性の考え方は crown ether にも適用できる。アルカリ金属—15, 18, 24 員環 crown 反応でみると⁴¹⁾ いずれも環が大きいので錯生成速度は同じとみなす。従って最も親和性の強い (通常 18 員環) crown では解離が最も遅いことになる。環が大きすぎれば, 環の flexibility の故に解離しやすい (ΔS 効果)。逆に小さすぎても内孔に入り切れないので配位結合も弱く解離しやすい (ΔH 効果)。

以上, われわれの限られた実験結果から speculation もまじえて非常に大ざっぱな定性的見方をしてみたが, より定量的な金属イオン取り込み機構が確立するようこの分野の研究発展を念じつつ筆をおきたい。

(昭和52年4月18日受理)

文 献

- 1) B.C. Pressman, “*Inorganic Biochemistry*”, p. 203 (1972); 宮崎幸雄, 化学と生物, **14**, 386 (1976)
- 2) C.J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 2495, 7017 (1967)
- 3) たとえば, R.B. King, P.R. Heckley, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 3118 (1974)
- 4) 古賀憲司, 有合成, **33**, 163 (1975)
- 5) たとえば, B. Dietrich, J.M. Lehn, J.P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.*, **1969**, 2885, 2889
- 6) G. Anderegg, *Helv. Chim. Acta*, **58**, 1218 (1975); J.M. Lehn, J.P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 6700 (1975); E. Kauffmann, J.M. Lehn, J.P. Sauvage, *Helv. Chim. Acta*, **59**, 1099 (1976)
- 7) E. Graf, J.M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 6403 (1976)
- 8) C.J. Pedersen, H.K. Frensdorff, *Angew. Chem. Internat. Edit.*, **11**, 16 (1972)
- 9) たとえば, D. Live, S.I. Chan, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 3769 (1976); R.M. Izatt, R.E. Terry, B.L. Haymore, L.D. Hansen, N.K. Dalley, A.G. Avondet, J.J. Christensen, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 7620, 7626 (1976)
- 10) たとえば, E. Shchori, J. Jagur-Grodzinski, Z. Luz, M. Shporer, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 7133 (1971); *ibid.*, **95**, 3842 (1973); V.M. Loyola, R.G. Wilkins, R. Pizer, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 7382 (1975)
- 11) J.E. Richman, T.J. Atkins, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 2268 (1974)
- 12) T.E. Jones, D.B. Rorabacher, L.A. Ochrymowicz, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 7485 (1975)
- 13) D.W. Margerum, G.R. Dukes, “*Metal Ions in Biological Systems*”, Vol. 1, p. 206 (1974); Marcel Dekker
- 14) D.H. Busch, K. Farmery, V. Goedken, V. Kato, A.C. Melnyk, C.R. Sperati, N. Tokel, “*Bioinorganic Chemistry*”, *Advan. in Chem. Ser.* **Vol. 100**, p. 44 (1971)
- 15) F. Wagner, M.T. Mocella, M.J. D’Aniello, Jr., A.H.J. Wang, E.K. Barefield, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 2625 (1974) and references cited
- 16) N.F. Curtis, *Coord. Chem. Rev.*, **3**, 3 (1968)
- 17) A. Eschenmoser, *Qurt. Rev. Chem. Soc.*, **24**, 366 (1970)
- 18) E.B. Fleischer, *Inorg. Chem.*, **1**, 493 (1962)
- 19) H. Stetter, K.H. Mayer, *Chem. Ber.*, **94**, 1410 (1961)
- 20) B. Bosnich, C.K. Poon, M.L. Tobe, *Inorg. Chem.*, **4**, 1102 (1965)
- 21) H. Koyama, T. Yoshino, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **45**, 481 (1972)
- 22) L.Y. Martin, L.J. DeHayes, L.J. Zompa, D.H. Busch, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 4046 (1974)
- 23) J. Dabrowiak, P. Merrel, D.H. Busch, *Inorg. Chem.*, **11**, 1979 (1972)
- 24) I. Tabushi, Y. Taniguchi, H. Kato, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 1049; I. Tabushi, H. Okino, Y. Kuroda, *ibid.*, **1976**, 4339
- 25) M. Kodama, E. Kimura, *J.C.S. Dalton*, in

- press
- 26) R. Yang, L.J. Zompa, *Inorg. Chem.*, **15**, 1499 (1976)
 - 27) G. Schwarzenbach, J.E. Prue, *Helv. Chim. Acta*, **33**, 985 (1950)
 - 28) M. Kodama, E. Kimura, *J.C.S. Chem. Commun.*, **1975**, 326; *J.C.S. Dalton*, **1976**, 116
 - 29) M. Kodama, E. Kimura, *J.C.S. Chem. Commun.*, **1975**, 891; *J.C.S. Dalton*, **1976**, 1720
 - 30) M. Kodama, E. Kimura, *J.C.S. Dalton*, **1976**, 2341
 - 31) D.B. Moss, C. Lin, D.B. Rorabacher, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 5179 (1973)
 - 32) 投稿中 M. Kodama, E. Kimura, *J.C.S. Dalton*.
 - 33) P. Paoletti, A. Vacca, *J. Chem. Soc.*, **1964**, 5051
 - 34) C. Nave, M.R. Truter, *J.C.S. Dalton*, **1974**, 2351
 - 35) B.C. Pressman, *Fed. Proc.*, **32**, 1698 (1973)
 - 36) M. Kodama, E. Kimura, 未発表データ
 - 37) D.L. Wright, J.H. Holloway, C.N. Reilley, *Anal. Chem.*, **37**, 884 (1965) and references cited.
 - 38) M. Kodama, E. Kimura, 投稿中 *J.C.S. Dalton*.
 - 39) M. Kodama, E. Kimura, *J.C.S. Dalton*, **1976**, 2335
 - 40) F.P. Hinz, D.W. Margerum, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 4993 (1974); *Inorg. Chem.*, **13**, 2941 (1974)
 - 41) R. Barbucci, L. Fabbrizzi, P. Paoletti, A. Vacca, *J.C.S. Dalton*, **1973**, 1763 and references cited
 - 42) C.N. Reilley, R.W. Schmidt, **J. Elisha, Mitchell Sci. Soc.**, **73**, 279 (1957)
 - 43) L.T. Taylor, D.H. Busch, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5372 (1967)
 - 44) D.K. Cabbiness, D.W. Margerum, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 6540 (1969)
 - 45) D.K. Cabbiness, D.W. Margerum, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 2151 (1970)
 - 46) H.K. Frensdorff, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 600 (1971)
 - 47) J.J. Christensen, D.J. Eatough, R.M. Izatt, *Chem. Rev.*, **74**, 351 (1974)
 - 48) L. Fabbrizzi, P. Paoletti, A.B.P. Lever, *Inorg. Chem.*, **15**, 1502 (1976)
 - 49) D.E. Fenton, C. Nave, M.R. Truter, *J.C.S. Chem. Commun.*, **1972**, 1303; **1974**, 116
 - 50) T.S. Roche, R.G. Wilkins, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 5082 (1974)
 - 51) W. Steinman, T. Kaden, *Helv. Chim. Acta*, **58**, 1358 (1975)
 - 52) R. Buxtorf, T. Kaden, *Helv. Chim. Acta*, **57**, 1035 (1974)
 - 53) T. Kaden, *Helv. Chim. Acta*, **53**, 617 (1970)
 - 54) R.E. Shepherd, G.M. Hodgson, D.W. Margerum, *Inorg. Chem.*, **10**, 989 (1971)
 - 55) J.C. Cassatt, W.A. Johnson, L.M. Smith, R.G. Wilkins, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 8399 1972.
 - 56) たとえば, R.G. Wilkins, *Accounts Chem. Res.*, **3**, 408 (1970)
 - 57) T.E. Jones, L.L. Zimmer, L.L. Diaddario, D.B. Rorabacher, L.A. Ochrymowycz, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 7163 (1975)

「有機合成化学協会誌」合本ファイル

「有機合成化学協会誌」合本ファイル1部に1ヵ年分(12冊)がとじられるようになっています。

合本ファイル **1部 500 円** (送料実費下表参照)の上, 前金にてお申込み下さい。

小包料金表

(単位円)

地帯別	地帯別都道府県名	1~4部 1 Kgまで	5~9部 2 Kgまで	10~14部 3 Kgまで	15~19部 4 Kgまで
第1地帯	東京都23区内	250	300	350	400
	東京都下, 山形, 宮城, 福島, 栃木, 茨城, 群馬, 埼玉, 千葉, 神奈川, 新潟, 長野, 山梨, 静岡, 富山, 石川, 岐阜, 愛知, 滋賀, 三重	350	420	490	560
第2地帯	青森, 岩手, 秋田, 福井, 京都, 奈良, 兵庫, 大阪, 和歌山, 鳥取, 島根, 岡山, 広島, 四国4県	450	520	590	660
第3地帯	北海道, 山口, 九州7県, 沖縄	550	620	690	760