

## EDTA の化学構造表記にみられる混乱—分子か双性イオンか

野口 大介

長崎大学大学院工学研究科教育研究支援部 (〒852-8521 長崎県長崎市文教町 1-14)

\* a.chemist.noguchi.d@gmail.com

### Confusion in the Notation of the Chemical Structure of EDTA: Molecule or Zwitterion?

Daisuke NOGUCHI

Division of Education and Research Support, Graduate School of Engineering, Nagasaki University  
(Bunkyo-machi 1-14, Nagasaki 852-8521, Japan)

(Received April 28, 2021; Accepted May 24, 2021)

#### Abstract

Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) is one of the well-known chelating ligands learned in analytical chemistry and widely used in such as industry and molecular biology to support our daily lives. It is also demonstrated as an acidic reagent in neutralization titration. The chemical structure indicates that EDTA is a tetrabasic acid; however, confusion of its notation exists in some textbooks. Some authors represent it as a neutral molecule, while others say it is a zwitterion. As the appropriate structure of EDTA seemed unclear, I surveyed some published research papers; herein I show in detail the historical controversy concerning the various proposed structures of EDTA, including non-ionized molecule and double zwitterion with ammonium carboxylate groups, both in solid state and aqueous solution. In the 1960s, some structures based on IR spectroscopic analyses were proposed; earlier studies exhibiting non-ionized EDTA molecular structure were almost overturned. Regrettably, without sufficient reference to each other, the idea of EDTA as a neutral molecule in a solid state still remained. After that, X-ray crystallographic studies confirmed the existence of EDTA as a double zwitterion also in a solid state, whereas an XPS investigation deduced that there are two kinds of nitrogen atoms, =N<sup>+</sup>H- and =N- types, in an EDTA molecule. Recent studies have revisited a double zwitterion form of EDTA in solution; however, some textbooks of analytical chemistry have shown the chemical structure of non-ionized EDTA, subsequently, as if “it returns to the beginning”. The reasons for this difficulty in interpreting the structure of EDTA in aqueous solution are considered to be as follow: (1) the poor solubility of EDTA itself in water made it quite difficult to be measured by IR spectroscopy in solution; (2) unexpected hydrogen bonds could change the frequencies of certain IR-active bonding; (3) there was some unawareness about its states, whether in solid or in solution; (4) the fact that EDTA has two different crystalline modifications with different IR spectra was almost unknown. I hope that the present study will be helpful in making the precise structure of EDTA in solution easily available based on literature for students, with a result that also would be of significance for those who teach and educate chemical analysis and technology.

**Key words:** Acid-base titration, Chemical structure, Infrared spectroscopy, X-ray analysis, Zwitterion.

## 1. はじめに

エチレンジアミン四酢酸 (EDTA) は、キレート滴定法などの分析化学実験に用いられる教材として、また身近では水質検査、食品添加物あるいは水の軟水化などで、工業的に幅広く応用されている代表的なキレート剤であり[1]、さらに最近では生化学や分子生物学の分野でも欠くことのできない試薬となっている[2]。EDTA は多くの金属イオンに 1:1 で配位するほか、4 価の酸として塩基と中和する四塩基酸でもある (その場合は  $H_4Y$  で表されることが多い)[3]。EDTA の酸解離指数  $pK_a$  は、 $H_4Y$  で  $pK_{a1}=1.99$ 、 $H_3Y^-$  で  $pK_{a2}=2.67$ 、 $H_2Y^{2-}$  で  $pK_{a3}=6.16$ 、 $HY^{3-}$  で  $pK_{a4}=10.23$  である (なお、ここでは強酸性にしたときに生じる  $H_6Y^{2+}$ 、 $H_5Y^+$  のものは省略した) [4]。四塩基酸として 4 つの水素イオン全てが解離した EDTA ( $Y^{4-}$ ) の化学構造を、図 1 に示す。

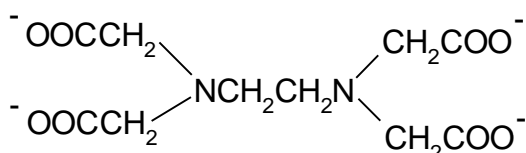


図 1 EDTA から 4 つの  $H^+$  が電離して生成する  $Y^{4-}$  の構造式

高等教育における分析化学のテキストや化学教育等の論文で EDTA の化学構造として表記されるものには、大きく二通りある。1 つは、分子内にカルボキシ基が 4 つあるテトラカルボン酸構造 (非イオン化分子) で、比較的多く見られる[1,4-19]。他方、あまり多くないが、EDTA のうち 2 つのカルボキシ基と 2 つのアミノ基とが双性イオンを形成し、ジカルボン酸アンモニウム塩 (ダブル双性イオン構造) となっているものもある (図 2) [5-6,20-26]。

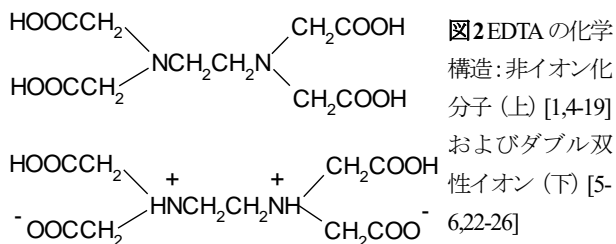


図 2 EDTA の化学構造: 非イオン化分子 (上) [1,4-19] およびダブル双性イオン (下) [5-6,22-26]

EDTA 自体は水にほとんど溶けないため、実際のキレート滴定では EDTA 二ナトリウム塩が用いられる。EDTA 二ナトリウム塩 ( $Na_2H_2Y$ ) の化学構造にも、双性イオン化していないもの (図 3) と、双性イオン (図 4 の右および左下に示す) とが考えられる。

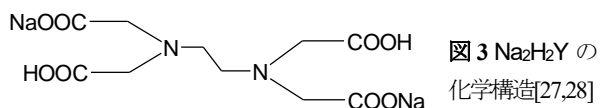


図 3  $Na_2H_2Y$  の化学構造[27,28]

加えて、EDTA が塩基と中和してアニオンが生成する際、解離する水素原子の位置によって、 $H_3Y^-$ 、 $H_2Y^{2-}$ 、および  $HY^{3-}$  は複数

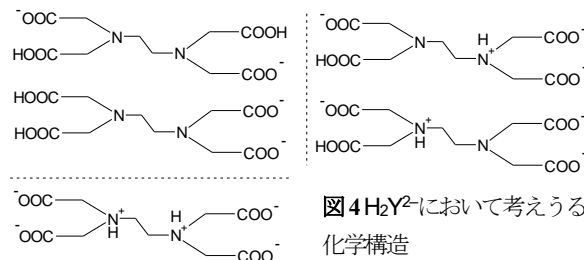


図 4  $H_2Y^{2-}$  において考えうる化学構造

の構造異性体 (microspecies) を生じる。図 4 には  $H_2Y^{2-}$  に対して考えうる構造異性体を示す。

さらに、各化学種の  $H^+$  と解離していない水素原子は、カルボン酸イオンの負電荷をもつ酸素原子およびカルボキシ基の非共有電子対を有するカルボニル基とヒドロキシ基の酸素原子、ならびにアミノ基の窒素原子と水素結合を形成し、安定化する可能性がある。その考えられる組み合わせは複雑で、それも考慮すれば、EDTA とその共役塩基の構造異性体は、さらに多くなる。これらは、先行研究において十分に考慮されてきたのだろうか。

以降、本稿で構造の詳細が議論される化学種、いわば登場する主人公は、次の 3 つである。

- ◆ EDTA の固体 (結晶) 中の EDTA—EDTA 自身のほか、金属イオンなどは含まないもの。  $H_4Y$  (固体中) と表記する。なお、結晶水が含まれる場合にはその旨を言及する。
- ◆ EDTA の塩の固体 (結晶) 中の EDTA—EDTA が塩基により、部分的、あるいは完全に中和して生じた塩 (固体)。EDTA 二ナトリウム塩や  $H_2Y^{2-}$  (固体中) などと表記する。
- ◆ 水溶液中に溶解している EDTA—EDTA (水溶液中) や  $H_2Y^{2-}$  (水溶液中) などと表記する。

## 2. $pK_a$ の値から考えうる EDTA—非イオン化分子

EDTA (水溶液中; 以下同様) の  $pK_a$  値から、水溶液中における化学構造を推測できる。そのために、まずは単純なカルボン酸の酸解離指数  $pK_a$  を見ていこう。マレイン酸やサリチル酸の第一酸解離指数  $pK_{a1}$  はそれぞれ 1.92 と 3.00 であり、酢酸や安息香酸の  $pK_a$  (4.76 および 4.21) よりも小さい (水溶液、25°C; 以下同様)。同じカルボン酸に分類されるこれらの  $-COOH$  の電離でこうした違いがあるのは、マレイン酸やサリチル酸では、 $H^+$  を 1 つ解離して生成する 1 価アニオン種が、分子内水素結合を形成することで安定化するためであるとされる[29]。また、サリチル酸の第二酸解離指数  $pK_{a2}$  は 13.4 であり、フェノールの  $pK_a=10.0$  より大幅に上昇するのも、 $-COO^-$  と水素結合した  $-OH$  の水素原子が  $H^+$  として解離しにくくなるためである[30]。このように、ある酸が電離に伴い分子内水素結合を形成しうる場合には、酸解離指数はその化学構造に大きく依存して変わるため、 $pK_a$  を、分子内水素結合を形成しえない類似化合物のものと同連付けて比較することで、共役塩基種の (水素結合を含む) 化学構造を考察することができるのである。なお、解離定数 (酸解離指数) と化学構造について詳述した論考[31]があるので、関心がある方は、そちらをご参照頂きたい。

いま、EDTA が、図2の上に示された「非イオン化分子」であるとする。この場合の化学構造と  $pK_a$  の関係を考えよう。EDTA の  $pK_a$  は、先述の通り、 $pK_{a1}$  が 1.99、 $pK_{a2}$  が 2.67 で、酢酸や安息香酸のものより小さく、1 段階目および 2 段階目の  $H^+$  の解離はともに起こりやすいことになる。従って、 $H_4Y$ 、 $H_3Y^-$  および  $H_2Y^{2-}$  では分子内水素結合が形成されている可能性はほとんどない。これに対し、 $pK_{a3}$  と  $pK_{a4}$  の値 (6.16 と 10.23) は、カルボン酸にしてはかなり大きい。ため、 $H_2Y^{2-}$  では解離性水素原子が分子内水素結合で安定化し、かなり解離しにくい構造をとっているものと推測できる。4 段階目の  $H^+$  の解離については、生成する  $Y^{4-}$  で分子内水素結合を形成しうる水素原子はないため、 $pK_{a4}$  の値がかなり大きいことは、化学種の負電荷が大きくなったため  $H^+$  が解離しにくくなっていると説明されるだろう。しかしながら、それにしても値が大き過ぎないだろうか。なお、アジピン酸のようなジカルボン酸について、「 $-COO^-$  の他の  $-COOH$  に対する  $\Delta pK_a$  は無視しうる [31]」を踏まえると、値自体の大きさもさることながら、それぞれの  $pK_a$  値の差も不自然なほど大き過ぎるように思われる。

では、EDTA が水溶液中で図2の下に示された「ダブル双性イオン (ジカルボン酸アンモニウム構造)」になっているとすると、 $pK_a$  と  $H^+$  の解離に関する妥当な説明は可能なのだろうか。

### 3. $pK_a$ の値から考える EDTA—ダブル双性イオン

EDTA がダブル双性イオン構造である場合の説明を試みる前に、まずはアミノ基を含むモノカルボン酸の  $pK_a$  をみておこう。最も単純なアミノ酸であるグリシンの  $H^+$  付加体 ( $HOOCCH_2NH_3^+$ ) を塩基で滴定すると、まずカルボキシ基から、続いてアンモニウム基から  $H^+$  が解離し [32]、その  $pK_{a1}$  と  $pK_{a2}$  は、それぞれ 2.35 と 9.77 である [23]。これを参考にして、EDTA (水溶液中; 以下同様) がダブル双性イオン構造として存在する場合の解離様式を考える。

ダブル双性イオン構造の  $H_4Y$  が  $H^+$  を解離する 1, 2 段階目は、グリシン塩にあるように、そして非イオン化構造の場合と同様、まずはカルボキシ基から  $H^+$  が解離し、次いで、(非イオン化分子とは異なり) 3, 4 段階目はアンモニウム基から  $H^+$  の解離が生じると考えられる。非イオン化分子の場合に問題となった、カルボン酸にしては大き過ぎる 3, 4 段階目の  $pK_a$  値は、アミノ酸の  $H^+$  付加体のアンモニウム基のものと同様と比較すると、決して大き過ぎるということにはならず、その意味で妥当な値であると考えられる。また、 $H_4Y$  および生成する共役塩基は、水素結合を形成し安定化している可能性があまりなさそうであるとの考えも導かれる。

ただしここで問題となるのは、3 段階目の解離である。EDTA のアミノ基はアルキル基が 3 つ結合した第三級アミノ基である。第 3 級アンモニウム基の  $pK_a$  は、環状アミンであるキヌクリジンのプロトン付加体では  $pK_a = 10.71$ 、1-エチルピペリジンでは  $pK_a = 10.55$  であり、およそ 10~11 である [31]。EDTA の  $pK_{a3} = 6.16$  は、第三級アンモニウム基の  $pK_a$  値にしては、逆に、小さ過ぎる。

ここで、EDTA と同様に、カルボキシ基を有するアミンであるリシン (塩基性アミノ酸) の酸解離についてもみておこう。リシ

ンのプロトン付加体は、カルボキシ基、カルボキシ基に隣接する  $\alpha$ -アンモニウム基、そして側鎖の  $\epsilon$ -アンモニウム基の順で  $H^+$  が解離し、それぞれの  $pK_a$  値は、1.8, 8.7, 10.3 である [31]。EDTA の  $pK_{a3} = 6.16$  と、リシンの  $\alpha$ -アンモニウム基の  $pK_a$  値である 8.7 との比較であっても、 $\epsilon$ -アンモニウム基との差ほど大きくはないものの、やはり  $pK_{a3}$  の値である 6.16 は明らかに小さいことがわかる。EDTA から生成する  $H_2Y^{2-}$  は 2 価アニオンであって、その負電荷は、リシンの  $H^+$  付加体のカルボキシ基から  $H^+$  が解離して生じる 1 価カチオンよりも負側に大きい。そのため、EDTA の  $pK_{a3}$  はリシンの  $pK_{a3}$  の 8.7 よりも、逆に大きくなってしかるべきではないだろうか。この 6.16 という値は、エチレンジアミンのような第一級アンモニウムとの比較であれば妥当なものとも思える (エチレンジアミンの  $H^+$  付加体の  $pK_a$  も挙げておくと、その  $pK_{a1}$  と  $pK_{a2}$  は、それぞれ 6.85 と 9.93 である)。しかし、アミンの塩基性の強さは、普通、「第三級 > 第二級 > 第一級」であり、これらの共役酸の強さは、「第一級アンモニウム > 第二級アンモニウム > 第三級アンモニウム」となる。やはり、EDTA 中に存在する第三級アンモニウム基の  $pK_a$  としては依然として不自然に小さく、酸としては強いことになる。

このように、水溶液中における EDTA の  $pK_a$  値を、非イオン化分子、あるいはダブル双性イオンの二通りで説明しようとする、それぞれに生じる変化の内容は当然ながら大きく違ってくる。さらに、分子内水素結合形成の可能性に言及しなければ、不自然な点のない一貫した説明を与えることは困難であることがわかる。

### 4. EDTA の IR スペクトルおよび NMR 滴定

Martynenko et al. (1970) の「Infrared spectroscopy investigation of the structure of ethylenediaminetetraacetic acid and its salts (赤外分光法によるエチレンジアミン四酢酸およびその塩の構造の調査)」は、1953 年以降の IR スペクトル測定による EDTA の化学構造研究の一連の流れを総説した、冷戦期の旧ソ連で出版された論文である [33]。それによると、「固体の EDTA やその塩の IR スペクトルを最初に報告したのが Chapman (1955) である [34]」とされている [33] (なお、Chapman (1955) が測定した EDTA はヌジョールマル [35] であるという [36])。しかしながら、筆者の文献調査によれば、Busch, Bailar (1953) がその 2 年前に、EDTA (固体中) の IR スペクトルを報告している [37]。もっとも、Busch, Bailar が報告したのも純粋な固体の EDTA のみのもの、というわけではなく、ヌジョール・エマルジョンの EDTA ではあるが、固体を溶媒に溶解せずに測定されているので、得られるスペクトルは固体のものと同様と思われる (Busch, Bailar 以前には EDTA (固体中) の IR スペクトル測定の報告はないようであることを文献調査で確認した)。これら 1950 年代の報告 [34, 37] に引き続いて、1960 年代には Nakamoto et al. (1963) [38]、Sawyer, Tackett (1963) [36]、Langer (1963) [39]、Hadzi et al. (1963) [40]、Chapman et al. (1963) [41] そして Novak et al. (1965) [42] によって、EDTA (固体中または水溶液中) の IR スペクトルが相次いで報告された [33]。これらの IR スペクトルの報

告では、当初提案された構造が後になって否定される、あるいは先行研究が踏まえられていない(特に1963年の2つの*J. Am. Chem. Soc.* (JACS)に掲載された論文[36,38]は連続的に公刊されており、明らかに互いを参照できてはいない)、などといった紆余曲折の経緯が示されている[33,43]。

一方、同じ1960年代から1980年代までにかけて、EDTA水溶液中のNMR活性な核種の化学シフト値の変化が滴定によって測定され、溶存状態における中和に伴うEDTAおよびその塩(水溶液中)の化学構造の変化を推定することが漸次的に試みられてきた[41,46-53]。しかし、後述するように、EDTAの化学構造に関する最近の研究では、もっぱらIR測定による研究が引用されているが、NMR測定の研究が参照されていることは、管見の限り、ほとんどない。これは、EDTAが対称性の高い分子であり、<sup>1</sup>H-NMR測定で、水素原子どうしの区別が難しいこと、そしてD<sub>2</sub>O中に溶解させることができたEDTAの解離性水素原子は容易に重水素と交換することで検出が困難になるとともに、Szakács et al. (2004)によれば、<sup>13</sup>C-NMR滴定の場合では、<sup>13</sup>Cの化学シフト値の変化が、通常、小さいためである[54]。

そこで、以下では、IRスペクトル測定によるEDTA化学構造決定に関する研究の詳細を、歴史をたどりつつみていくことにする。

## 5. 1950年代のIRスペクトル測定—固体中でのEDTAの非イオン化分子構造を示唆

Busch, Bailar (1953)が報告したEDTA (ヌジョール・エマルジョン中)のIRスペクトルでは、 $\nu_{\text{asCO}}$ が1つのみ(1697 cm<sup>-1</sup>)検出された[37]。このことから、Busch, Bailar (1953)は、EDTA(固体中)の4つのカルボキシ基はすべて等価である、つまり、「EDTAは双性イオンではなく非イオン化分子である」と考えた。ここでの注目すべき点は、Busch, Bailar (1953)は、Schwarzenbach, Ackermann (1947)がそれ以前に示していた、『「水溶液中」においてEDTAはダブル双性イオンとして存在する』との見解[44]には、残念ながら言及していないことである。

一方、Chapman (1955)は、先述のBusch, Bailar (1953) [37]とは異なり、Schwarzenbach, Ackermann (1947) [44]を引用しつつ、EDTA(固体中[55])のIRスペクトル測定から、 $\nu_{\text{asCO}}$ が1つのみ(1698 cm<sup>-1</sup>)検出され、「文献[44]のEDTA(水溶液中)のダブル双性イオン構造は支持されなかった」と述べた[34]。Chapman (1955)は、正電荷を帯びた2つの窒素原子間の静電反発が弱過ぎるために、EDTA分子(水溶液中)内にアンモニウム基が同時に2つ存在することはなく、H<sub>2</sub>Y<sup>2-</sup>(水溶液中)からHY<sup>3-</sup>(水溶液中)へ中和されるときによく、残ったH<sup>+</sup>がカルボキシ基からアミノ基へと移動し、カルボン酸アンモニウム基が生成する、とした[34]。ただし、その後の研究により、EDTA(固体中)では、分子内に2つのアンモニウム基が同時に存在しうることが示唆されている。

このように、1950年代に行われたIRスペクトル測定では、ヌジョール(固体)中のEDTAの $\nu_{\text{asCO}}$ のバンドは1つしか検出されず、EDTA(固体中)は「非イオン化分子」で存在するとされた。

しかし、これらの測定は、「水溶液中」のEDTAで測定されたわけではなくことに注意すべきである。これらの固体試料の測定のみからは、中和滴定が行われるような「水溶液」中でEDTAの化学構造がどうなっているかは、依然として不確かであったと考えざるを得ない。だが、固体中の構造と水溶液中の構造がはっきりとは区別されないままに、水溶液中においても非イオン化分子として存在するとの誤解を招いてしまった可能性があるだろう。

同じ頃、Charles (1956) [56]はEDTA二ナトリウム塩水溶液の粘度測定から、水溶液中におけるH<sub>2</sub>Y<sup>2-</sup>は分子内水素結合を形成したダブル双性イオン構造であると示唆した(図5) [36]。なお、文献[56]はChapman (1955) [34]よりも後に公刊されているが、EDTAの非イオン化分子構造を示した文献[34]を引用していない。

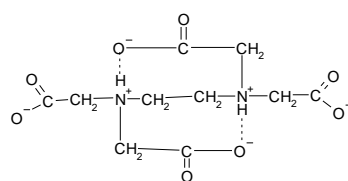


図5 水溶液中で分子内水素結合を形成するとしたH<sub>2</sub>Y<sup>2-</sup>のダブル双性イオン構造 (Charles, 1956) [56]

以上のようにEDTAの化学構造になお不確かさが残ったがため、その後、1960年代になってからも、IRスペクトル測定によるEDTAの化学構造の研究が続々と報告されることとなる。

## 6. 1963年のEDTAのIRスペクトル測定

1963年は、EDTAの化学構造の研究にとって、特に実り多い一年だったといえるだろう。はじめにNakamoto et al. (1963)が報告したIRスペクトル[38]をみていこう。文献[38]では、Chapman (1955) [34]やBusch, Bailar (1953) [37]までとは対照的に、EDTA(固体中)に加え、水溶液中のものも含まれるようになった(水溶液の場合、溶媒にはすべて重水が用いられた)。ただし、EDTA(H<sub>4</sub>YとH<sub>3</sub>Y<sup>-</sup>)は水への溶解度が低いために、Nakamoto et al. (1963) [38]では、これらの「固体中」のIRスペクトルは得られたが、「水溶液中」のIRスペクトルを得ることはできなかった点に注意すべきである。

まずは、H<sub>4</sub>Y(結晶中)のIRスペクトル測定についてみていく。Nakamoto et al. (1963) [38]では、結晶状態のH<sub>4</sub>YのIRスペクトルに、1704 cm<sup>-1</sup>(強い吸収)と1635 cm<sup>-1</sup>(弱い吸収)の2つのバンドが観測された。1950年代の測定では、固体のH<sub>4</sub>Yでは1700 cm<sup>-1</sup>付近にバンドが1つ観測されたのみであったことには言及しつつも、なぜ1635 cm<sup>-1</sup>にもバンドが観測されたのかについては言及がなく、その理由は不明である。ただ、Nakamoto et al. (1963)は気づいていなかったようであるが、EDTAには結晶変態としてα型とβ型が存在することが、さかのぼること1960年には既に報告されており[57]、それがこのIRスペクトルの違いの理由であるかもしれないと、のちに指摘されている[58]。Nakamoto et al. (1963) [38]によると、1635 cm<sup>-1</sup>のバンド強度は1704 cm<sup>-1</sup>のものに比べ弱く、重水素化した場合に消失することから、( $\nu_{\text{asCO}}$ ではなく)OH屈曲およびいくつかの他の振動の組み合わせによるものであると

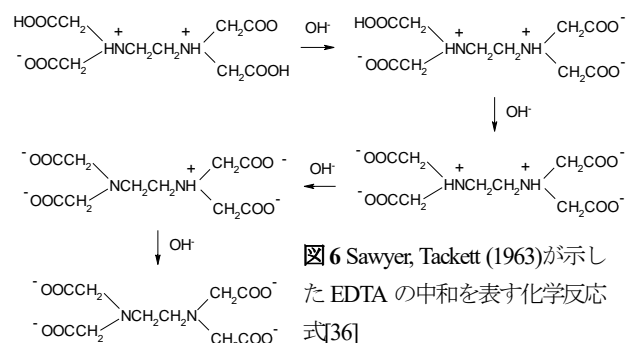
帰属された（しかし、後に、Martynenko et al.(1970)は、この帰属を否定している[33]）。

いずれにせよ、Nakamoto et al. (1963) [38]は、「固体のEDTAで  $\nu_{as}CO$  と OH の両方が観測され、双性イオン構造 ( $NH^+COO^-$ ) を取っていることを排除する証拠が入手できなかった」とした。これはつまり、「EDTA が固体中でも双性イオンとして存在している可能性が見いだされた」ということだろうと考えられる。

引き続き、 $H_2Y^{2-}$  の IR スペクトルが、結晶中および水溶液中の両方で測定、比較された[38]。 $Na_2H_2Y \cdot 2H_2O$  結晶の IR スペクトルでは、 $1672\text{ cm}^{-1}$  と  $1624\text{ cm}^{-1}$  に2つのバンドが観測された。これら2つのバンドは、以前にChapman (1955)によって $-COOH$  および $-COO^-$  と帰属され、 $H_2Y^{2-}$  (固体中) は図4の左上に示された非ダブル双性イオン化構造とされたものである[34]。しかしながら、 $1672\text{ cm}^{-1}$  のバンドの方は重水素化や脱水によって消失したことから、Nakamoto et al. (1963)はこれを、「 $\nu_{as}CO$  ではない」と帰属した[38]。そうすると $\nu_{as}CO$  は  $1624\text{ cm}^{-1}$  のバンドのみであるということになり、 $H_2Y^{2-}$  は結晶 ( $Na_2H_2Y \cdot 2H_2O$ ) 中で、図4左下の「ダブル双性イオン構造で存在する」と特定されたことになる。

さらに、 $H_2Y^{2-}$  (水溶液中) について、pH4.0-5.3におけるIRスペクトル測定が行われ、 $1624\text{ cm}^{-1}$  に1本のバンドしか観測されなかったため、結晶中における  $H_2Y^{2-}$  のダブル双性イオン構造での存在様式は、水溶液中でも成り立っているとされた[38]。

この直後に、Sawyer, Tackett (1963) は、Nakamoto et al. (1963) [38] と同じく EDTA (水溶液中) の IR スペクトル測定を報告した[36] (これら2つの論文は連続している)。Sawyer, Tackett (1963) も  $H_2O$  分子の干渉吸収を防ぐために、すべての溶液で溶媒に重水  $D_2O$  を用いた[36]。彼らは、 $H_4Y$  の水への溶解度が低いため、定量的な測定ができないとし、水溶液中では  $H_4Y$  を除く  $H_3Y^-$ 、 $H_2Y^{2-}$  および  $HY^{3-}$  で定量的な測定を行った。Sawyer, Tackett (1963) が測定結果より導いた EDTA (水溶液中) の中和の化学反応式を図6に示す[36] (元の論文[36]では構造式の一部で正電荷 (+) が欠落しているため補っている)。これは、Schwarzenbach, Ackerman (1947) [44] および Olson, Margerum (1960) [59] が提案した構造と類似しているが、 $HY^{3-}$  の構造が異なっている。 $HY^{3-}$  について、Schwarzenbach, Ackerman (1947) [44]、Olson, Margerum (1960) [59] は、解離性水素原子が2つの窒素原子を架橋するように結合しているとしたのに対し、Sawyer, Tackett (1963) は、「解離性水素原子は1つの窒素原子

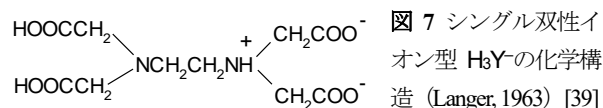


上に固定されている」とした[36]。

なお、Nakamoto et al. (1963) [38] および Sawyer, Tackett (1963) [36] はともに、EDTA とその共役塩基のアニオン (ともに水溶液中) で、分子内水素結合が形成されている旨を具体的に提案することはなかったことをここで銘記しておきたい (分子内水素結合が揃ってようやく完全な化学構造の提案であると考えられるべきである)。

これら1963年JACS掲載の2論文[36,38]に対し、Chapman (1955) で示されたEDTAの非イオン化構造が水溶液中でも存在するとの考え[34]を支持していたであろう Langer (1963) は、早速同年中に *Inorg. Chem.* に、文献[36]への反論を掲載した[39]。EDTA 水溶液 (pH = 3.1) で得られた IR スペクトルには、 $1700\text{ cm}^{-1}$  に $-COOH$  と帰属される小さな吸収がある[36]。この波数 ( $1700\text{ cm}^{-1}$ ) は、プロトン化された窒素原子があるならば、その誘起効果によって  $1700\text{ cm}^{-1}$  より高くなるはずであるがそうになっていないことを、固体の  $H_4Y \cdot HCl \cdot H_2O$  では  $\nu_{as}CO$  が  $1724\text{ cm}^{-1}$  であることなどを根拠に挙げつつ、Langer (1963) は指摘したのである[39,60]。Langer (1963) は  $H_4Y \cdot HCl \cdot H_2O$  (固体中) のデータで EDTA (水溶液中) の化学構造を (やや強引に) 推測しており、固体中および水溶液中の EDTA の化学構造にありうる差異の可能性を見落としてしまっている。

Langer (1963) [39] に対し、翌年、Tackett, Sawyer (1964) はこの批判に応えた報告[61]を行った[33]。その中で、Langer (1963) が  $H_3Y^-$  に対して  $H_3Y^-$  (ダブル双性イオン構造; 図6) とは異なる「シングル」双性イオン型の化学構造 (図7) を提案したこと[39]に Tackett, Sawyer (1964) は言及し、Nakamoto et al. (1963) [38] で、 $H_2Y^{2-}$  の水溶液中におけるダブル双性イオン型構造が確認されたことなどを根拠に、自説[36]を擁護した[61]。



一方でこのさなか、Chapman et al. (1963) は、Chapman (1955) [34] で示した  $Na_2H_2Y$  (固体中) が水溶液中でも非双性イオン構造で存在するという結論を放棄し、 $Na_2H_2Y$  (水溶液中) がダブル双性イオン構造で存在することを認めた[41]。さらに、重水 ( $D_2O$ ) 中の EDTA ( $D_4Y$ ) の IR スペクトル測定に初めて成功した[33] (重塩酸 DCL を少量添加することで溶解度が大幅に増大したという)。この測定で  $1725\text{ cm}^{-1}$  と  $1626\text{ cm}^{-1}$  の2つのバンドが観測され、図8に示す分子内水素結合を有するダブル双性イオン構造 (電荷は元論文にも示されていない) が推測された[41]。ただし、これはあくまでも「水溶液」中の EDTA の構造であって、「固体」中の  $H_4Y$  については、「非イオン化分子で存在する」との考えを、Chapman et al. (1963) は依然として堅持し、意見を変えることはなかったのである[33]。そして  $HY^{3-}$  に対しては、窒素原子およびカルボン酸基の酸素原子間に水素原子が架橋しているとした (図9)。Sawyer, Tackett (1963) [36] の  $HY^{3-}$  (水溶液中) の化学構造では分子内水素結合には言及されていなかったため、この  $HY^{3-}$  に対する提案は、

文献[36]のHY<sup>3-</sup>（水溶液中）の化学構造に、分子内水素結合を加味し、補強したものであるといえよう。

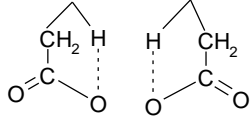
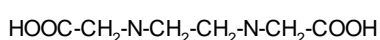


図8 Chapman (1963)が「水溶液」中のH<sub>4</sub>Yに対して提案した、固体中の構造とは同一でないと考えられた構造[33]

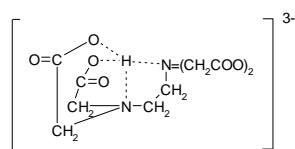


図9 Chapman (1963) [41]がHY<sup>3-</sup>（水溶液中）に対して提案した水素原子架橋構造[33]

固体のEDTA (H<sub>4</sub>Y) のIR スペクトル測定は、引き続き、Hadži et al. (1963) [40]そして Novak et al. (1965) [42]でも報告され、1700 cm<sup>-1</sup>の領域にν<sub>as</sub>CO としてのピークが1つだけ観測された[33]。これは-COOH および-COO<sup>-</sup>の間で対称的な水素結合が評価されているためであるとされ、「固体」のH<sub>4</sub>Y もダブル双性イオン構造で存在することが、ようやく完全に説得力のある形で実証された

ということである[33]。ここまでの IR スペクトル測定による EDTA 化学構造の研究報告の概要を、表1にまとめておこう。

## 7. EDTA (α型とβ型) およびその塩のX線単結晶構造解析とそれに基づくIRスペクトルの解釈

1960年代にIR スペクトル測定による EDTA の化学構造の推測がなされた後、1970年代になってようやく EDTA の X 線単結晶構造解析が報告された。ここではまずそれに先立つ X 線回折 (XRD) 測定から確認していこう。

LeBlanc, Spell (1960)は、EDTA 水溶液の再結晶の際に、EDTA 水溶液の再結晶の際に低温溶液から析出するもの (α-EDTA ; H<sub>4</sub>Y·½2H<sub>2</sub>O) と、高温溶液から析出するもの (β-EDTA ; EDTA 無水和物) の2つの結晶変態 (crystalline modification) を報告した[57]。これらの結晶変態はIR スペクトルやX線回折で区別される。しかし、Nakamoto et al. (1963) [38], Langer (1963) [39]および Tackett, Sawyer (1964) [61]は、文献[57]を引用することはなかった[58,62]。

そのおよそ10年後、EDTA のIR スペクトルによる研究がおおむね出そろった後になって、Cotrait (1972) [63]と Ladd, Porey (1973) [64]は、2つの結晶変態のうちβ型のEDTA が結晶中で2つの窒素

表1 IR スペクトル測定による EDTA (H<sub>4</sub>Y) およびその共役塩基の化学構造、状態、赤外分光測定実験および出典となる文献

EDTA の化学種と構造	状態	IR スペクトル測定	文献
H <sub>4</sub> Y (ダブル双性イオン)	水溶液	(pH-測定による)	[44]
H <sub>2</sub> Y <sup>2-</sup> (ダブル双性イオン)			
H <sub>4</sub> Y (単純なカルボン酸構造=非イオン化)	固体	1697 cm <sup>-1</sup> を、水素結合を形成した-COOH と帰属	[37]
H <sub>4</sub> Y (単純なカルボン酸構造=非イオン化)	固体	1698 cm <sup>-1</sup> のみ検出 (-COOH と帰属)	[34]
Na <sub>2</sub> H <sub>2</sub> Y·2H <sub>2</sub> O (Trilon B) (非双性イオン)		1668 cm <sup>-1</sup> (-COOH) および 1637 cm <sup>-1</sup> (-COO <sup>-</sup> ) と帰属	
H <sub>4</sub> A (ダブル双性イオン構造)	固体	1704 cm <sup>-1</sup> (-COO <sup>-</sup> ) および 1635 cm <sup>-1</sup> (-OH と他の結合の混合) と帰属 ※ただし Martynenko et al. (1970) は 1704 cm <sup>-1</sup> (-COOH) および 1635 cm <sup>-1</sup> (-COO <sup>-</sup> ) と帰属[33]	[38]
Na <sub>2</sub> H <sub>2</sub> Y·2H <sub>2</sub> O (ダブル双性イオン)	固体	1672 cm <sup>-1</sup> (非ν <sub>as</sub> CO) と 1624 cm <sup>-1</sup> (-COO <sup>-</sup> のν <sub>as</sub> CO) と帰属	[33]
H <sub>2</sub> Y <sup>2-</sup> (ダブル双性イオン)	水溶液	1624 cm <sup>-1</sup> (-COO <sup>-</sup> のν <sub>as</sub> CO と帰属)	
H <sub>3</sub> Y <sup>-</sup> (ダブル双性イオン)		小さな吸収 1700 cm <sup>-1</sup> (-COOH と帰属) とその3倍の面積強度の 1620 cm <sup>-1</sup> (アンモニウム基存在下での-COO <sup>-</sup> と帰属)	
H <sub>2</sub> Y <sup>2-</sup> (ダブル双性イオン)	水溶液	1620 cm <sup>-1</sup> (アンモニウム基存在下での-COO <sup>-</sup> と帰属) と	[36]
HY <sup>3-</sup> (双性イオン)		1585 cm <sup>-1</sup> (アンモニウム基非存在下での-COO <sup>-</sup> と帰属)	
Y <sup>4-</sup>		1585 cm <sup>-1</sup> (アンモニウム基非存在下での-COO <sup>-</sup> と帰属)	
EDTA 塩酸塩一水和物 (H <sub>4</sub> Y·HCl·H <sub>2</sub> O)	固体	1724 cm <sup>-1</sup> (アンモニウム基存在下での-COOH と帰属)	[39]
Na <sub>2</sub> H <sub>2</sub> Y (無水塩)	固体	1620 cm <sup>-1</sup> を-COO <sup>-</sup> と帰属 (-COO <sup>-</sup> にして波数が大き過ぎるのは、アンモニウム基との水素結合を形成しているため)	
H <sub>4</sub> Y (ダブル双性イオン)	水溶液	1725 cm <sup>-1</sup> (-COO <sup>-</sup> ) と 1626 cm <sup>-1</sup> (-COOH) と帰属	[41]
H <sub>4</sub> Y (単純なカルボン酸 = 非イオン化構造)	固体	1698 cm <sup>-1</sup> のみ検出 (-COOH と帰属) [34]	
HY <sup>3-</sup> (双性イオン)	水溶液	N <sup>+</sup> H···N の水素結合が存在するとした (1115 cm <sup>-1</sup> )	
Na <sub>2</sub> H <sub>2</sub> Y (無水塩)	固体	1624 cm <sup>-1</sup> (-COO <sup>-</sup> と帰属)	
HY <sup>3-</sup> (双性イオン)	水溶液	1622 cm <sup>-1</sup> (-COO <sup>-</sup> がN <sup>+</sup> Hに結合) と 1585 cm <sup>-1</sup> (-COO <sup>-</sup> が非イオン化N原子に結合) と帰属	[33]

原子がともにプロトン化されたダブル双性イオン構造を取り、アンモニウム基とカルボン酸基(カルボキシ基)は二股状の分子内水素結合を、そしてカルボキシ基とカルボン酸イオンが分子間水素結合を形成していることを明らかにした。Ladd, Porey (1973)は EDTA の IR スペクトル測定 (Novak et al., 1965) [42]にも言及しつつ[65], EDTA (結晶中) で窒素原子がプロトン化されて、 $N^+H$  が 2 つの酸素原子との間で二股状分子内水素結合を形成しているとした (図 10) [58,64]。Chapman et al. (1963) [41] で示された『「固体」では  $H_4Y$  がなお非イオン化分子として存在する』との見解が、これによって覆された意義があると考えられる。なおこれに先立つ 1962 年には EDTA 結晶構造解析が別のグループによって報告されたというが、その分析には  $R$  因子が引用されていないなどの悩ましい点があったとのことである[64]。

EDTA 結晶のもう一つの結晶変態である  $\alpha$ -EDTA (結晶水を含む) の X 線結晶構造解析は、引き続き Ladd et al. (1974) により報告された[66]。この中で Ladd et al. (1974) は、Nakamoto et al. (1963) [38] の  $H_4Y$  (固体中) は  $\alpha$  型、重水素化したもの ( $D_4Y$ ) は  $\beta$  型 (水を含まない) であったが、そのことに気付いていなかったとした[67]。

こうした EDTA 自体の結晶構造解析に加えて、EDTA が部分的に中和して生成した塩の X 線結晶構造解析に関する研究をまとめた総説が出版された (Porai-Koshits et al., 1972; Shkol'nikova et al., 1986) [68-69]。この中では、 $H_2Y^{2-}$  のカリウム塩 ( $K_2H_2Y \cdot 2H_2O$ ) [70]、ルビジウム塩 ( $Rb_2H_2Y \cdot 2H_2O$ ) [71] およびマグネシウム塩 ( $Mg(H_2O)_6 \cdot H_2Y$ ) [72] が取り上げられており、いずれも窒素原子がプロトン化されたダブル双性イオン構造が支持されている。さらにその後、Shkol'nikova et al. (1989) は、 $H_5YBr \cdot H_2O$  の X 線単結晶構造解析を報告し[73]、EDTA 由来のカチオンである  $H_5Y^+$  の固体中での構造も明らかになった[74]。

他方、X 線光電子分光法 (XPS) 測定によれば、EDTA (固体中) において、プロトン化された窒素原子 ( $N^+H$ ) だけでなく、非イオン化窒素原子 ( $=N-$ ) の存在も推論されている[88]。

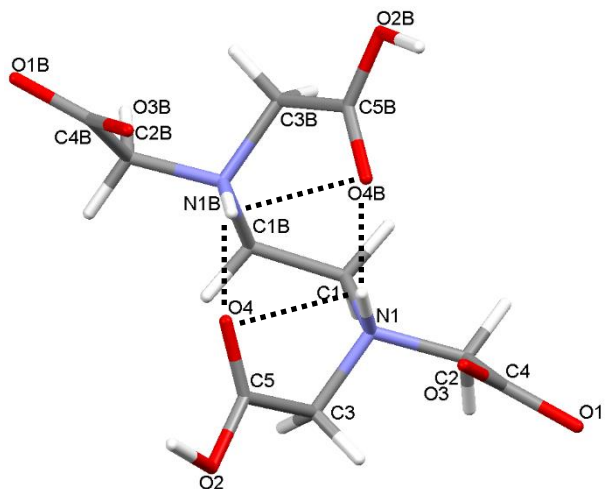


図 10 EDTA (無水) の X 線結晶構造解析におけるダブル双性イオンとその二股状分子内水素結合 (点線) (Ladd, Porey, 1973) [64]

## 9. 最近の論文に見る EDTA の化学構造

1970 年代に X 線結晶構造解析が報告されて以降、EDTA 単独の化学構造に関する研究はあまり報告されていないようである。

ようやく 1998 年に IR スペクトル測定による EDTA の構造決定を化学教育に応用した画期的な研究が報告された[89]。IR スペクトル測定自体は固体の EDTA を用いたスジョール法で行われたにも関わらず、Dragan, Fitch (1998) は、Chapman et al. (1963) [41] などをきちんと引用しつつ、非イオン化構造に加えて、水溶液中において平衡状態で存在するダブル双性イオンとしての EDTA もはっきりと記しており、指導者や学生にとっては教育的に大変優れた示唆をしている内容であると考えられる[90]。

2007 年には、EDTA について、固体の EDTA は拡散反射赤外フーリエ変換分光法 (DRIFTS) で、水溶液中の化学種は全反射赤外分光法 (ATR-FTIR) でそれぞれ測定された [93]。従来の赤外分光法において、透過法では水による吸収の影響が測定を困難にしていたのに対し、Lanigan, Pidosny (2007) は 反射法を用いることでバンド分解能が改善されるなどしたため、 $\nu_{as}CO$  だけでなく、 $\delta NH^+$  など、従来法では検出が難しかった結合の同定もできるようになった。ただし、固体の  $H_4Y$  の DRIFTS スペクトルは示された一方で、これまで同様、水への溶解度が低いために、 $H_4Y$  (水溶液中) そのものの ATR スペクトルは、残念ながら示されなかった[93]。

## 10. おわりに

EDTA が水溶液中で (および固体中でも) 「ダブル双性イオン」として存在すること自体は古くから (少なくとも 1950 年代以前から) 想定はされていたものの、それを否定する非イオン化分子構造が、一時的にはあっても示されたことが、今日に至るまで、一部を除く分析化学のテキストなどで、依然として EDTA のダブル双性イオン構造が示されていない現状に、少なからず影響したのではないだろうか。さらに、これまで述べたような、EDTA がダブル双性イオンで存在するとの実験的な決定が困難であった、次に示すような背景があったことなどについても、改めて認識されるべきであろう。

- (1) EDTA 自体は水に難溶なため、水溶液の赤外分光測定が非常に困難である。
- (2) 予期しない分子内あるいは分子間水素結合が赤外活性な結合の吸収波数を変化させてしまう。
- (3) 固体中の測定か、それとも水溶液中の測定なのかがはっきりとは区別されないで化学構造が議論された。
- (4) EDTA には異なる IR スペクトルを示す 2 つの異なる結晶変態があることがほとんど知られていなかった。
- (5) 研究報告が同時期に集中してしまい、互いに十分には参照されなかった。

それでも、EDTA のダブル双性イオン構造に言及した分析化学のテキストや教育論文が少数ではあるが存在することは、心強い。本稿が、化学を学ぶ学生や指導者、および関係の技術者らに、EDTA の化学構造への正しい理解を促すきっかけとなれば嬉しい。



## 謝辞

EDTA の化学構造表記に関し話題をご提供いただいた長崎大学大学院田原弘宣先生、丁寧なご助言をお寄せいただいた長崎大学大学院相樂隆正先生に、この場をお借りして感謝申し上げます。

## 引用文献・注

- 1) 上野景平, EDTA の使い方, 分析化学, Vol.8, No.3, pp.207-214 (1959)
- 2) Barton, C., Wexler, P. (ed.), EDTA (Ethylenediaminetetraacetic Acid), Encyclopedia of Toxicology (3rd Edition), Academic Press, Vol.2, pp.310-311 (2014)
- 3) 一方で, EDTA と二価カチオンが 1:2 で錯形成するとして文献もある; 藤重昇永, 8 速さと重合—機能性高分子(化学反応: その本質にせまる), 化学と教育, Vol.44, No.8, pp.530-536 (1996)
- 4) 花木 昭, 金属キレート溶液化学, 保健物理, Vol.13, No.2, pp.137-145 (1978)
- 5) 上野景平, キレート滴定法(改訂第14版), 南江堂, 548pp.(1972)
- 6) 池上雄作, シャンプーとリンスの化学, 化学と教育, Vol.41, No.1, pp.45-46 (1995)
- 7) 井村久則, 鈴木孝治, 保母敏行, 基礎化学コース 分析化学 I, 丸善, 243pp. (1996)
- 8) 姫野貞之, 市村彰男, 溶液内イオン平衡に基づく分析化学 (第1版), 化学同人, 191pp. (2001)
- 9) 宇野文二, 河合 總, 木下俊夫, 辻 章夫, 本間 浩, 前田昌子, 矢島毅彦, 渡辺光夫, 定量分析化学(第5版), 丸善, 276pp. (2001)
- 10) 斎藤 寛, 千熊正彦, 山口正俊, Integrated Essentials 分析化学 I (改訂第5版), 南江堂, 318pp. (2002)
- 11) 長島珍男, 工学のための分析化学(ライブラリ工系物質科学), サイエンス社, 245pp. (2004)
- 12) 太田清久, 酒井忠雄(編著), 分析化学(役に立つ化学シリーズ4), 朝倉書店, 208pp. (2004)
- 13) 小倉興太郎, 溶液内イオン平衡と分析化学, 丸善, 218pp. (2005)
- 14) 姫野貞之, 市村彰男, 溶液内イオン平衡に基づく分析化学(第2版), 化学同人, 226pp. (2009)
- 15) 萩中 淳, 山口正俊, 千熊正彦, パートナー分析化学 I (改訂第2版), 南江堂, 318pp. (2012)
- 16) 蟻川芳子, 小熊幸一, 角田欣一, ベーシックマスター 分析化学, オーム社, 450pp. (2013)
- 17) 國仙久雄, 無機定量分析の基礎, 化学と教育, Vol.61, No.1, pp.28-31 (2013)
- 18) 村上雅彦, キレート滴定法—各種金属イオンへの適応のための基礎・条件・応用—, 化学と教育, Vol.63, No.5, pp.246-251 (2015)
- 19) 松森信明, 木下祥尚, 杉原真司, 竹原 公, 越山友美, 平成 27 年度 分析化学学生実験 実験の指針, 九州大学理学部化学科, 58pp. (2015)
- 20) 文献[5]で上野(1972)は EDTA の非イオン化構造およびダブル双性イオン構造を記したうえで、「EDTA はいうまでもなくアミノ酸の一種であるから zwitterion の構造を取るものと考えられ、後述するように酸解離定数の測定値からこの構造の妥当なことが証明されている。しかしながら赤外吸収スペクトル解析の結果によれば、 $-\text{COO}^-$ 基の存在は認められず、少なくとも結晶状態では上記の zwitterion をとる傾向は少ないものと考えられる[34]」とした。
- 21) 文献[6]で池上(1995)は EDTA の非イオン化構造を示しつつ、「イオン構造をとる」とした。
- 22) 梅澤喜夫, 水本昌二, 渡会 仁, 寺前紀夫, 分析化学実験, 東京化学同人, 376pp. (1999)
- 23) 高木 誠(編著), ベーシック分析化学, 化学同人, 260pp. (2006)
- 24) 岡田哲男, 垣内 隆, 前田耕治, 分析化学の基礎—定量的アプローチ—, 化学同人, 248pp. (2012)
- 25) Christian, G. D., Dasgupta, P. K. (S.), Schug, K. A., Analytical Chemistry 7th Edition, Wiley, 826pp. (2014)
- 26) Skoog, D. A., West, D. M., Holler, F. J., Crouch, S. R., 小澤岳昌(訳), スクーグ分析化学, 東京化学同人, 436pp. (2019)
- 27) 氏平祐輔, 化学分析, 昭晃堂, 275pp. (1993)
- 28) 堀口大吉, 環境保全のための簡易水質分析キット—ポナールキット—, 化学と教育, Vol.50, No.11, pp.755-758 (2002)
- 29) 大脇久子, 石川れい子, 倉本路子, 鹿島 哲, Titroprocessor を用いた含水溶媒中における有機酸の酸塩基滴定, 共立薬科大学研究年報, No.25, pp.27-35 (1981)
- 30) 松井 亨, 喜屋武茜, 庄司光男, 重田育照, プロトンの水和自由エネルギー: 酸解離定数および標準水素電極電位の高精度計算, J. Comput. Chem. Jpn., Vol.15, No.5, pp.184-191 (2016)
- 31) 中村昭四郎, 解離定数と化学構造, 有機合成化学協会誌, Vol.24, No.10, pp.923-933 (1966)
- 32) 石津丹勇, 「アミノ酸の水溶液には緩衝作用がある」という誤解—緩衝作用における定性的考察の限界と半定量的考察の可能性—, 化学と教育, Vol.45, No.10, pp.586-587 (1997)
- 33) Martynenko, L. I., Pechurova, N. I., Grigor'ev, A. I., Spitsyn, V. I., Infrared spectroscopy investigation of the structure of ethylenediaminetetraacetic acid and its salts, Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. (Engl. Transl.), Vol.19, No.6, pp.1172-1177 (1970)
- 34) Chapman, D., The infrared spectra of ethylenediaminetetra-acetic acid and its di- and tetra-sodium salts, J. Chem. Soc., pp.1766-1769 (1955).
- 35) 固体粉末あるいは結晶を流動パラフィンと練り混ぜてペースト状にしたものをヌジョールマルと呼ぶ。
- 36) Sawyer, D. T., Tackett, J. E., Properties and infrared spectra of ethylenediaminetetraacetic acid complexes. IV. Structure of the ligand in solution, J. Am. Chem. Soc., Vol.85, No.3, pp.314-316 (1963)
- 37) Busch, D. H., Bailar, J. C., Jr., The stereochemistry of complex inorganic compounds. XVII. The stereochemistry of hexadentate ethylenediaminetetraacetic acid complexes, J. Am. Chem. Soc., Vol.75,



- No.18, pp.4574-4575 (1953)
- 38) Nakamoto, K., Morimoto, Y., Martell, A. E., Infrared spectra of aqueous Solutions. III. Ethylenediaminetetraacetic acid, N-hydroxyethylethylenediaminetriacetic acid and diethylenetriaminepentaacetic acid, *J. Am. Chem. Soc.*, Vol.85, No.3, pp.309-313 (1963)
- 39) Langer, H. G., Infrared spectra of ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), *Inorg. Chem.*, Vol.2, No.5, pp.1080-1081 (1963)
- 40) Hadži, D., Novak, A., Gordon, J. E., Infrared spectra of, and hydrogen bonding in, some adducts of phenols with their phenoxides and other oxygen bases, *J. Phys. Chem.*, Vol.67, No.5, pp.1118-1124 (1963)
- 41) Chapman, D., Lloyd, D. R., Prince, R. H., 686. An infrared and nuclear magnetic resonance study of the nature of ethylenediaminetetra-acetic acid and some related substances in solution: hydrogen bonding in  $\alpha$ -amino-polycarboxylic acid systems, *J. Chem. Soc.*, pp.3645-3658 (1963)
- 42) Novak, A., Cotrait, M., Jousset-Dubien, J., Lascombe, J., Infrared spectra of, and protonation sites in, solid ethylenediaminetetraacetic acid, *Inorg. Chem.*, Vol.4, No.5, pp.767-769 (1965)
- 43) IR 測定の結果以前には、pH 測定データから、 $\text{HY}^3$ 中のアンモニウム基の水素原子が、他方のアミノ基の窒素原子との間で水素結合を形成している[44,45]とされていた[36]。
- 44) Schwarzenbach, G., Ackermann, H., Komplexe V. Die Äthylendiamin-tetraessigsäure, *Helv. Chim. Acta*, Vol.30, No.6, pp.1798-1804 (1947)
- 45) Carini, F. F., Martell, A. E., Thermodynamics of metal chelate formation. I. The third and fourth dissociation constants of ethylenediaminetetraacetic acid, *J. Am. Chem. Soc.*, Vol.75, No.19, pp.4810-4813 (1953)
- 46) Kula, R. J., Sawyer, D. T., Chan, S. I., Finley, C. M., Nuclear magnetic resonance studies of metal-ethylenediaminetetraacetic acid complexes, *J. Am. Chem. Soc.*, Vol.85, No.19, pp.2930-2936 (1963)
- 47) Sudmeier, J. L., Reilley, C. N., Nuclear magnetic resonance studies of protonation of polyamine and aminocarboxylate compounds in aqueous solution, *Anal. Chem.*, Vol.36, No.9, pp.1698-1706 (1964)
- 48) Sudmeier, J. L., Reilley, C. N., Nuclear magnetic resonance studies of protonation of some polyaminocarboxylate compounds containing asymmetric carbon atoms, *Anal. Chem.*, Vol.36, No.9, pp.1707-1712 (1964)
- 49) Fujiwara, Y., Reilley, C. N., Nuclear magnetic resonance studies of trans-1,2-cyclohexylenedinitrotetraacetic acid in aqueous solutions. Examples of exchange between two kinds of AB spin systems, *Anal. Chem.*, Vol.40, No.6, pp.890-894 (1968)
- 50) Letkeman, P., Martell, A. E., Nuclear magnetic resonance and potentiometric protonation study of polyaminopolyacetic acids containing from two to six nitrogen atoms, *Inorg. Chem.*, Vol.18, No.5, pp.1284-1289 (1979)
- 51) Choppin, G. R., Khan, S. A., Levy, G. C., Studies of protonation of some aminopolycarboxylates by carbon-13 NMR spectroscopy, *Spectrosc. Lett.*, Vol.13, No.4, pp.205-210 (1980)
- 52) Geraldès, C. F. G. C., Alpoim, M. C., Marques, M. P. M., Sherry, A. D., Singh, M., Nuclear magnetic resonance and potentiometric studies of the protonation scheme of a triaza triacetic macrocycle and its complexes with lanthanum and lutetium, *Inorg. Chem.*, Vol.24, No.23, pp.3876-3881 (1985)
- 53) Kostromina, N. A., Novikova, L. B., Tananaeva, N. N., Shevchenko, Y. B., Investigation of structure of protonated forms of complexons on the basis of  $^{13}\text{C}$  resonance, *Theor. Exp. Chem.*, Vol.25, No.3, pp.292-298 (1989)
- 54) Szakács, Z., Kraszni, M., Noszá, B., Determination of microscopic acid-base parameters from NMR-pH titrations, *Anal. Bioanal. Chem.*, Vol.378, No.6, pp.1428-1448 (2004)
- 55) 文献[36]によればヌジヨールマルであるという。
- 56) Charles, R. G., The viscosities of aqueous solutions containing metal chelates derived from ethylenediaminetetraacetate, *J. Am. Chem. Soc.*, Vol.78, No.16, pp.3946-3950 (1956)
- 57) LeBlanc, R. B., Spell, H. L., The two crystal forms of (ethylenedinitrilo)-tetraacetic acid, *J. Phys. Chem.*, Vol.64, No.7, p.949 (1960)
- 58) Ladd, M. F. C., Povey, D. C., Stace, B. C., Crystallographic and spectroscopic studies on ethylenediaminetetraacetic acid (edta) III. Crystal and molecular structure of  $\alpha$ -edta and infrared studies on  $\alpha$ - and  $\beta$ -edta, *J. Cryst. Mol. Struct.*, Vol.4, No.5, pp.313-325 (1974)
- 59) Olson, D. C., Margerum, D. W., Ionization of ethylenediaminetetraacetic acid and its acid salts, *J. Am. Chem. Soc.*, Vol.82, No.21, pp.5602-5605 (1960)
- 60) 文献[33]は、「Langer (1963) [39]が Sawyer, Tackett (1963)のデータ[36]を考慮していないことに言及すべき」と注記しているが、元論文を確認したところ、文献[39]は文献[36]を参照しており、Martylenko et al. (1970)はこの点に関しては誤解しているのかもしれない。
- 61) Tackett, J. E., Sawyer, D. T., Structure of sodium ethylenediaminetetraacetic acid in aqueous solution, *Inorg. Chem.*, Vol.3, No.2, p.304 (1964)
- 62) 加えて、文献[36]も LeBlanc, Spell (1960)[57]を引用していない。
- 63) Cotrait, M., La structure cristalline de l'acide éthylenediamine tétraacétique, EDTA, *Acta Cryst.*, Vol.B28, No.3, pp.781-785 (1972)
- 64) Ladd, M. F. C., Povey, D. C., Crystallographic and spectroscopic studies on ethylenediaminetetraacetic acid (edta) I. Crystal and molecular structure of  $\beta$ -edta, *J. Cryst. Mol. Struct.*, Vol.3, No.1, pp.15-23 (1973)
- 65) それ以外の IR による EDTA の構造研究には言及していない。
- 66) Ladd et al. (1974)は、EDTA の非イオン化型の存在を指摘した研究は Busch, Bailar (1953) [37]と Chapman (1955) [34]であり、Nakamoto et al. (1963) [38], Langer (1963) [39]および Chapman et al. (1963) [41]がそれを支持したと述べ、Sawyer, Tackett (1963) [36]には触れずに、Novak et al. (1965) [42]が双性イオンであると指摘し

- た, としている[58]。
- 67) Ladd et al. (1974) [58]は Chapman et al. (1963) [41]の「固体の EDTA が非イオン化分子として存在する」を引用しつつも, それを直接的に否定してはいないことが確認された。
- 68) Porai-Koshits, M. A., Pozhidaev, A. I., Polynova, T. N., Conformational possibilities of the ethylenediaminetetraacetate ion, *J. Struct. Chem.*, Vol.15, No.6, pp.991-998 (1974)
- 69) Shkol'nikova, L. M., Porai-Koshits, M. A., Dyatlova, N. M., Intermolecular hydrogen bonds in chelating agents of the aminocarboxylic acid series (according to data from X-ray diffraction investigations) (review), *J. Struct. Chem.*, Vol.27, No.2, pp.291-314 (1986)
- 70) Cotrait, M., Structure d'un sel de potassium de l'acide éthylènediamine tétraacétique, *Compt. Rend. Acad. Sci. Paris*, Vol.268C, pp.1848-1851 (1969)
- 71) Cotrait, M., Structure cristalline d'un sel birubidique de l'EDTA, *Acta Cryst.*, Vol.B26, No.8, pp.1152-1161 (1970)
- 72) Julian, M. O'D., Day, V. W., Hoard, J. L., Structure of hexaquomagnesium dihydrogenethylenediaminetetraacetate,  $Mg(OH_2)_6H_2EDTA$ . Stereochemistry of the uncomplexed  $H_2EDTA^{2-}$  ion, *Inorg. Chem.*, Vol.12, No.8, pp.1754-1757 (1973)
- 73) Shkol'nikova, L. M., Suyarov, K. D., Gasparyan, A. V., Poznyak, A. L., Zavodnik, V. E., Dyatlova, N. M., An x-ray diffraction structural investigation of organic complexone ligands. XVI. Crystal and molecular structure of the dihydro-chloride salts of ethylene-diamine- $N,N'$ -di-3-propionic and ethylenediamine- $N,N,N',N'$ -tetra-3-propionic acids and the monohydrobromide salt of ethylenediamine- $N,N,N',N'$ -tetraacetic acid monohydrate, *J. Struct. Chem.*, Vol.30, No.6, pp.944-956 (1989)
- 74) 一方,  $HY^{3-}$ を配位子に有する錯体の X 線結晶構造解析も行われており [75-81], 窒素原子は金属イオンに配位し,  $HY^{3-}$ の解離性酸素原子はともにカルボキシ基上に存在する。さらに  $H_2Y^{2-}$ が金属イオンに配位したものや [82-85],  $Y^{4-}$ が  $Na^+$ に配位した  $[Co(NH_3)_6][NaY] \cdot 3.5H_2O$  の X 線結晶構造解析もある [86] (EDTA と  $Na^+$ の錯形成定数の測定については文献 [87]を参照のこと)。
- 75) Richards, S., Pedersen, B., Silverton, J. V., Hoard, J. L., Stereochemistry of ethylenediamine tetraacetato complexes. I. The structure of crystalline  $Mn_3(HY)_2 \cdot 10H_2O$  and the configuration of the seven-coordinate  $Mn(OH_2)Y^{2-}$  ion, *Inorg. Chem.*, Vol.3, No.1, pp.27-33 (1964)
- 76) Amirthalingam, V., Bhat, T. R., On rare earth-EDTA complexes, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, Vol.26, No.9, pp.1612-1614 (1964)
- 77) Gerdorn, L. E., Baenziger, N. A., Goff, H. M., Crystal and molecular structure of a substitution-labile chromium(III) complex: aquo(ethylenediaminetriacetatoacetic acid)chromium(III), *Inorg. Chem.*, Vol.20, No.5, pp.1606-1609 (1981)
- 78) Kennard, C. H. L., The crystal structure of (hydrogen ethylenediaminetetraacetato) aquoferrate(III) and gallate(III), *Inorg. Chim. Acta*, Vol.1, pp.347-354 (1967)
- 79) Mizuta, T., Yamamoto, T., Miyoshi, K., Kushi, Y., The ligand field stabilization effect on the metal-ligand bond distances in octahedral metal complexes with edta-type ligands. Redetermination of the molecular structure of (ethylenediaminetriacetatoacetic acid)-(aqua)iron(III),  $[Fe(Hedta)(H_2O)]$ , *Inorg. Chim. Acta*, Vol.175, No.1, pp.121-126 (1990)
- 80) Okazaki, H., Tomioka, K., Yoneda, H., The crystal structure of the spontaneously resolved  $\Lambda(R,R)\Delta(G,R)$ -aquo(ethylenediaminetriacetatoacetic acid) cobalt(III) trihydrate,  $\Lambda(R,R)\Delta(G,R)-[Co(Hedta)(H_2O)] \cdot 3H_2O$ , *Inorg. Chim. Acta*, Vol.74, No.1, pp.169-178 (1983)
- 81) Miyoshi, K., Wang, J., Mizuta, T., An X-ray crystallographic study on the molecular structures of seven-coordinate (ethylenediamine- $N,N,N'$ -triacetato- $N'$ -acetic acid)(aqua)-titanium(III) and -vanadium(III),  $[Ti^{III}(H-edta)(H_2O)] \cdot H_2O$  and  $[V^{III}(Hedta)(H_2O)] \cdot H_2O$ , *Inorg. Chim. Acta*, Vol.228, No.2, pp.165-172 (1995)
- 82) Smith, G. S., Hoard, J. L., The Structure of dihydrogen ethylenediaminetetraacetatoaquonickel(II), *J. Am. Chem. Soc.*, Vol.81, No.3, pp.556-561 (1959)
- 83) Stephens, F. S., Crystal and molecular structure of aquo(dihydrogen ethylenediaminetetra-acetato)copper(II), *J. Chem. Soc. A*, pp.1723-1734 (1969)
- 84) Wang, C. C., Yang, C. H., Lee, C. H., Lee, G. H., Hydrothermal synthesis and structural characterization of a two-dimensional polymeric copper(II) complex containing an unusual bridged  $H_2edta^{2-}$  ligand, *Inorg. Chem.*, Vol.41, No.2, pp.429-432 (2002)
- 85) Polyakova, I. N., Poznyak, A. L., Sergienko, V. S., Crystal and molecular structure of  $Sr_2(Edta) \cdot 5H_2O$ ,  $Sr_2(H_2Edta)(HCO_3)_2 \cdot 4H_2O$ , and  $Sr_2(H_2Edta)Cl_2 \cdot 5H_2O$  strontium ethylenediaminetetraacetates, *Crystallogr. Rep.*, Vol.54, No.2, pp.236-241 (2009)
- 86) Schlemper, E. O., Synthesis and X-ray diffraction study of hexaamminecobalt(III) sodium ethylenediaminetetraacetate 3.5-hydrate, *J. Cryst. Mol. Struct.*, Vol.7, No.2, pp.81-93 (1977)
- 87) Palaty, V., Sodium chelates of ethylenediaminetetraacetic acid, *Can. J. Chem.*, Vol.41, No.1, pp.18-20 (1963)
- 88) Yoshida, T., Sawada, S., X-ray photoelectron spectroscopy of EDTA, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, Vol.47, No.1, pp.50-53 (1974)
- 89) Dragan, S., Fitch, A., Infrared spectroscopy determination of lead binding to ethylenediaminetetraacetic acid, *J. Chem. Educ.*, Vol.75, No.8, pp.1018-1021 (1998)
- 90) 一方, 文献 [91-92]は EDTA の双性イオン構造に触れていない。
- 91) Belle-Oudry, D., Quantitative analysis of sulfate in water by indirect EDTA titration, *J. Chem. Educ.*, Vol.85, No.9, pp.1269-1270 (2008)
- 92) Coleman, W. F., Molecular models of EDTA and other chelating agents, *J. Chem. Educ.*, Vol.85, No.9, p.1296 (2008)
- 93) Lanigan, K. C., Pidosny, K., Reflectance FTIR spectroscopic analysis of metal complexation to EDTA and EDDS, *Vib. Spectrosc.*, Vol.45, No.1, pp.2-9 (2007)