

機関番号：17104

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009 ～ 2010

課題番号：21750105

研究課題名（和文） グアニジノジアゾニウム塩を用いる合成反応の開発

研究課題名（英文） Reaction of Guanidinodiazonium Salt

研究代表者

北村 充 （KITAMURA MITSURU）

九州工業大学・大学院工学研究院・准教授

研究者番号：10313199

研究成果の概要（和文）：グアニジノジアゾニウム塩はグアニジンの電子供与性により強力に共鳴安定化されていると考えられる化合物であり、ジアゾニウム塩とアジドの両者に由来する特徴的な反応性を示すと期待される。そこで、本研究ではグアニジノジアゾニウム塩の合成と、これを用いる反応開発に取り組んだ。その結果、グアニジノジアゾニウム塩の調製法を開発することに成功し、また、グアニジノジアゾニウム塩がジアゾ化剤やアジド化剤として利用出来ることを明らかにした。

研究成果の概要（英文）： Guanidino diazonium salt having Cl⁻ as a counter anion was prepared by the reaction of 2-chloro-1,3-dimethylimidazolium chloride (DMC) and sodium azide. The corresponding phosphate, was isolated as a crystal, and was found to be stable and safe reagent. Guanidino diazonium salts were found to have the abilities of diazo and azide transfer to various nucleophilic reagent.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2010 年度	1,700,000	510,000	2,210,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野： 有機合成化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：ジアゾ・アジド・ジアゾニウム塩・アミノ化・ジアゾナフトキノン・ジアゾ移動・アジド移動

1. 研究開始当初の背景

一般にジアゾ化合物は不安定で取り扱いにくいのが、特異な反応性を示すことが知られている。従って、安定で取り扱いやすいジアゾ化合物を合成出来れば、その特性を生かした新しい合成反応を開発できる。

2. 研究の目的

安定なジアゾ系化合物としてグアニジノジアゾニウム塩を設計し、その合成と反応性を

調べる。グアニジノジアゾニウム塩はグアニジンの電子供与性により強力に共鳴安定化されていると考えられる化合物であり、ジアゾニウム塩とアジドの両者に由来する特徴的な反応性を示すと期待される。すなわち、グアニジノジアゾニウム塩は、一窒素ドナー（アミノ化）や二窒素ドナー（ジアゾ化）、三窒素ドナー（アジド化、環化反応）として利用できると期待される。そこで、本研究ではグアニジノジアゾニウム塩の合成とこれ

を用いる反応開発に取り組み、新しい窒素導入法を開発することを目的とする。

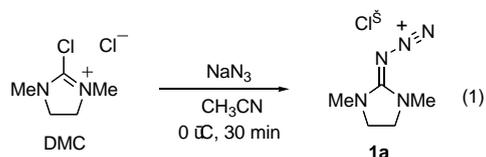
3. 研究の方法

実際に各種方法でグアニジノジアゾニウム塩の合成を試みた。

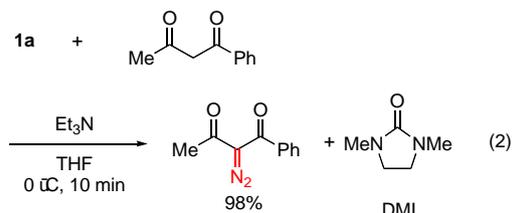
合成したジアゾニウム塩に様々な求核剤を反応させ、生成物を確認した。

4. 研究成果

まず、グアニジノジアゾニウム塩の調製法についての検討を行った。その結果、2-クロロ-1, 3-ジメチルイミダゾリニウムクロリド (DMC) のアセトニトリル溶液にアジ化ナトリウムを0℃で加え、30分攪拌すると塩化物イオンを対アニオンとするグアニジノジアゾニウム塩 **1a** を調製できることが分かった (式1)。

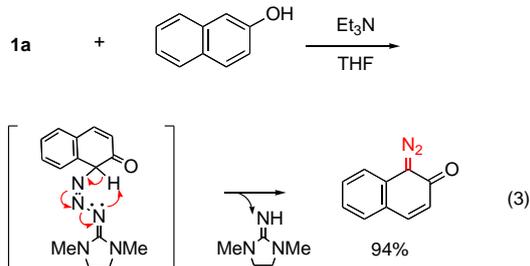


こうして合成したグアニジノジアゾニウム塩 **1a** は 1, 3-ジカルボニル化合物に対する、良いジアゾ移動剤となることを明らかにした (式2)。一般に、2-ジアゾ-1,3-ジカルボニル化合物の合成にはトシルアジドを用いるレグッツジアゾ移動反応が利用される、この反応では各種ジアゾ化合物が合成できるが、過剰量のトシルアジドや副生成物のスルホンアミドと目的のジアゾ化合物を分離することが困難なことが多い。一方、グアニジノジアゾニウム塩を用いたジアゾ反応では、観測される副生成物は 1, 3-ジメチル-2-イミダゾリジノン (DMI) であるが、これは水溶性であり、一般に脂溶性のジアゾ化合物と容易に分離出来た。本ジアゾ化反応は各種 1, 3-ジカルボニル化合物 (ジケトン, ケトエステル, ケトアミド, ジエステル, 環状, 非環状) に適用でき、汎用性が高いことがわかった。さらに、大平一ベストマン試薬の合成にも本グアニジノジアゾニウム塩を利用できることが分かった。

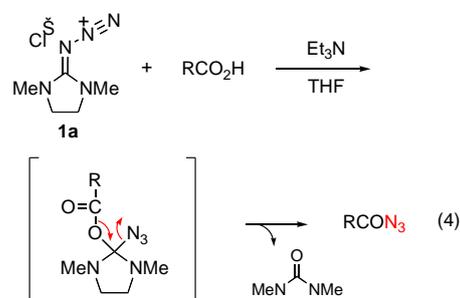


さらに、グアニジノジアゾニウム塩を用いた反応の適用拡大を目指し、種々の求核剤と反応を行った。その結果、グアニジノジアゾニウム塩がナフトールと反応し、対応するジアゾナフトキノンを高収率で与えることを

見出した (式3)。これまでジアゾナフトキノンはナフトールから三段階で合成されており、大幅なステップ数の削減が出来た。

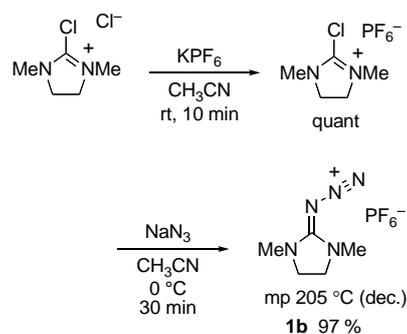


また、アジド移動能もグアニジノジアゾニウム塩が有していることを明らかにした。すなわちカルボン酸にグアニジノジアゾニウム塩を反応させると酸アジドが高収率で得られることが分かった (式4)。



一方グアニジノジアゾニウム塩を調製する際に用いる、DMC は湿気に敏感でありやや取り扱いにくい化合物であり、またグアニジノジアゾニウム塩は単離できない。グアニジノジアゾニウム塩を用いる反応を、より簡便に行うためにはこの塩が爆発性のない安定な固体として単離できることが望まれていた。そこで各種グアニジノジアゾニウム塩の対アニオンを変え、その性質を調べたところ、対アニオンが PF₆⁻ のジアゾニウム塩 **1b** が爆発性のない安定な固体として単離できることが分かった (スキーム1, 図1)。

Scheme 1



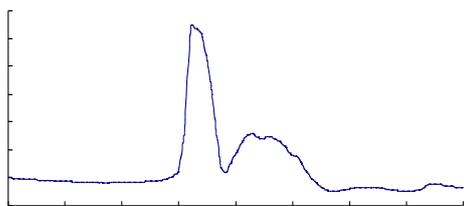
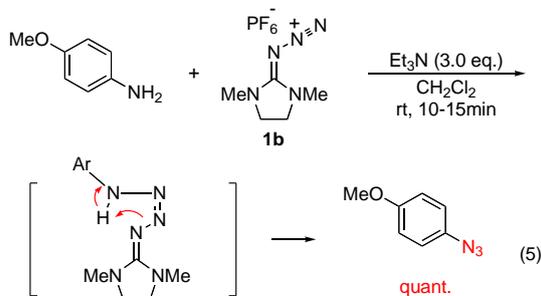


図 1. **1b** の DSC: 176.4 cal/g (188~239 °C),
10 K/min, 3.36 mg (open Al pan)

こうして単離されたジアゾニウム塩 **1b** は、1,3-ジカルボニル化合物以外にも、アミンへもジアゾ移動し簡便にアジド化合物が合成出来ることが分かった (式 5)。



以上のように新しいジアゾ系反応剤としてグアニジノジアゾニウム塩 **1a** および **1b** を開発し、これらがジアゾ移動反応やアジド移動能を有することを明らかにした。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 7 件)

*すべて査読有り

① **Kitamura, M.**; Miyagawa, S.; Okauchi, T. "Synthesis of alpha, alpha-diaryl-acetamides from benzyl aryl ketones using 2-azido-1,3-dimethylimidazolium hexafluorophosphate" *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 3158-3161.

② **Kitamura, M.**; Sakata, R.; Okauchi, T. "Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of 2-Diazonaphthoquinones with Arylboronic Acids" *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 1931-1933.

③ **Kitamura, M.**; Tashiro, N.; Miyagawa, S. Okauchi, T. "2-Azido-1,3-dimethylimidazolium Salts: Efficient Diazo-Transfer Reagents for

1,3-Dicarbonyl Compounds" *Synthesis* **2011**, 1037-1044.

④ **Kitamura, M.**; Yano, M.; Tashiro, N.; Miyagawa, S.; Sando, M.; Okauchi, T. "Direct Synthesis of Organic Azides from Primary Amines with 2-Azido-1,3-Dimethylimidazolium Hexafluorophosphate" *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 458-462.

⑤ **Kitamura, M.**; Tashiro, N.; Sakata, R.; Okauchi, T. "Synthesis of Diazonaphthoquinones from Naphthols by Diazo-transfer Reaction with 2-Azido-1,3-dimethylimidazolium Chloride" *Synlett* **2010**, 2503-2505.

⑥ **Kitamura, M.**; Tashiro, N.; Takamoto, Y.; Okauchi, T. "Direct Synthesis of Acyl Azides from Carboxylic Acids Using 2-Azido-1,3-Dimethylimidazolium Chloride" *Chem. Lett.* **2010**, 732-733.

⑦ **Kitamura, M.**; Tashiro, N.; Okauchi, T. Azido-1,3-dimethylimidazolium Chloride: An Efficient Diazo Transfer Reagent for 1,3-Dicarbonyl Compounds" *Synlett*, **2009**, 2943-2944.

[学会発表] (計 10 件)

① **北村 充**・田代 憲史・佐嘉田 理恵・宮川 智史・岡内 辰夫, 「グアニジノジアゾニウム塩を用いるジアゾ化反応」, 第 40 回複素環化学討論会, 2010 年 10 月 16 日, 仙台市民会館 (仙台)

② **北村 充**, 「グアニジノジアゾニウム塩を用いるジアゾ化反応の開発」, 第 47 回化学関連支部合同九州大会, 2010 年 7 月 10 日, 北九州国際会議場 (北九州)

③ **宮川智史**・田代憲史・佐嘉田理恵・岡内辰夫・**北村 充**, 「グアニジノジアゾニウム塩の合成と反応(1)-カルボニル化合物との反応」, 日本化学会第 90 春季年会, 2010 年 3 月 27 日, 近畿大学 (大阪)

④ **矢野匡一**・三道光喜・田代憲史・岡内辰夫・**北村 充**, 「グアニジノジアゾニウム塩の合成と反応(2)-第一級アミンとの反応」, 日本化学会第 90 春季年会, 2010 年 3 月 27 日, 近畿大学 (大阪)

[その他]

ホームページ

<http://www.che.kyutech.ac.jp/chem27/chem27.html>

6. 研究組織

研究代表者

北村 充 (KITAMURA MITSURU)

九州工業大学大学院工学研究院・准教授

研究者番号：10313199