シリルアジド

西山 幸三郎*

Silyl Azides.

Kozaburo NISHIYAMA*

The efficient introduction of nitrogen atom or azido group to organic molecules is important in amino derivatives or heterocycle synthesis. Most of attentions on silyl azides have been hitherto focused on their properties and heterocycle synthesis. In this article, trimethylsilyl azide (TMSA) is widely shown as a synthetic reagent, including azide formation. Trimethylsilylmethyl azide (TMSMA), which is regarded as a silylated derivative of methyl azide, is also shown as such a new reagent. The advantage of using these azides in organic synthesis is presented.

1. はじめに

近年、官能基を含むケイ素化合物は有機合成試薬として広汎に利用されるようになった。一方、アジド基を反応中心とするヘテロ環やアミン誘導体の合成も古くから知られている。同一分子内にケイ素原子とアジド基を有する化合物(シリルアジド)の最初の合成例は1954年のN. WibergとH. Michaudによるテトラアジドシランであった¹⁾。その後、種々のアジドシラン類の合成がなされたが、その物理的性質は比較的良く研究されているのに対して、合成試薬としての利用はあまりなされていない²⁾。表題の「シリルアジド」とは、狭義にはケイ素原子にアジド基が直接結合した化合物($\equiv\text{Si}-\text{N}_3$)を意味するが、広義には一分子中にケイ素原子とアジド基を含む化合物と考えることができる。本稿では、前者の代表例としてトリメチルシリルアジド(Me_3SiN_3 , 以下TMSAと略す)を、後者の例としてトリメチルシリルメチルアジド($\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{N}_3$, 以下TMSMAと略す)の合成とその合成試薬としての応用について紹介する。

2. トリメチルシリルアジド

沸点 $95\sim 96^\circ\text{C}$, n_D^{20} 1.416, 熱的には 500°C まで安定な無色液体。しかし、水に対しては不安定で、アジ化水

素を発生するので取り扱いに充分注意しなければならない。

2.1. 合成 この化合物は1960年代にいくつかの合成法が報告されている³⁾。しかし、ごく最近、その一つの合成法である塩化アルミニウムを触媒として用いる方法は、爆発性物質(恐らくアルミニウムアジド)が副生され蒸留の際危険であると報告されている³⁾ので、この合成法は避けるべきである。われわれは、クロロトリメチルシランとアジ化ナトリウムをジブチルエーテル中、撹拌しながら還流温度で2日間反応させ、反応容器より直接常圧蒸留して、安全に、純粋なTMSAを高収率(70~90%)で得た。なお、TMSAはチッソ(株)より市販されている。

2.2. 反応 TMSAに代表されるケイ素原子にアジド基が直接結合したアジドシランは、他の金属アジド化合物と異なり、その結合が共有結合であるためにその性質や反応性は有機アジド化合物と似ている。(ただし、生成物中のトリメチルシリル基の脱離はアルキル基の脱離より容易である。)TMSAの反応で過去に良く研究されていた例は(式1)に示すように、オレフィン、アセ

チレン、ニトリルなどの炭素-炭素、あるいは炭素-ヘテロ原子の不飽和結合への[3+2]環化付加でトリアゾールやテトラゾール誘導体を与えるものである⁴⁾。これらの反応はヘテロクムレン類へも拡張されている。

一方、TMSAをアジ化剤として用いた反応例もいく

* 東京都立大学理学部化学教室 ()

* Department of Chemistry, Tokyo Metropolitan University, ()

つか知られている⁴⁾。エポキシ環の開環によるβ-トリメチルシロキシアジドの生成(式2)。酸塩化物や酸無水物との反応で中間にα-ケトアジドを与え、窒素放出を伴う中性条件下でのCurtius分解でイソシアナートを与える(式3,4)。最近, Olahらは芳香族酸塩化物とTMSA

をZnI₂存在下で反応させ、中間体であるα-ケトアジドを単離するのに成功した⁵⁾。さらに、脂肪族アルデヒドへの付加によるα-トリメチルシロキシアジドの生成(式5)。ハロゲン化アルキルの置換によるアルキルアジドの生成⁶⁾

(式6)。これらの反応の生成物は、合成的観点からみると、一般に水あるいは水-有機溶媒混合系で、しかも、酸性あるいは塩基性条件下でないと困難であったものが、TMSAを用いることにより、中性均一系しかも温和な条件下で合成できるという利点を有していると考えられる。その他、TMSAは他のハロゲン化金属化合物とアジド-ハロゲン交換する。このことを利用した合成化学も報告されているがここでは割愛する。

(式5)に示した反応はケトンや共役アルデヒドには適用できないとされてきたが、最近、われわれは(式7, 8)に示すように基質や条件により種々の生成物を与えることを見出した⁷⁾ので少し詳しく説明しておく。鎖状ケトンとの反応ではSnCl₂を触媒として用いることにより、α-シロキシアジドではなく、もう一分子のTMSAと脱シロキサン縮合したgem-ジアジドアルカンを主生成物として与えた(表1)。gem-ジアジドは分解でテトラゾールを与えることは知られている。したがって、この反応の触媒の量や反応温度を変えることにより、テ

Table 1 The reaction of TMSA with ketones*.

$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagup \\ \text{R} \end{array}$		SnCl_2 mol %	$\begin{array}{c} \text{R} \qquad \text{N}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \qquad \text{OTMS} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{Yield}/\% \\ \text{R} \qquad \text{N}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \qquad \text{N}_3 \end{array}$	Tetrazole
Me	Me	3	0	69	0
		10	0	82	0
Me	Et	3	0	52	0
		10	0	79	0
Me	<i>n</i> -Pr	3	0	47	0
		10	0	70	0
Me	<i>i</i> -Pr	3	0	40	0
		10	0	34	11
Me	Ph	3	0	26	0
		10	0	32	18
Me	CH ₂ Ph	3	0	28	0
		10	0	23	27
Et	Et	3	0	39	0
		10	0	45	5
-(CH ₂) ₄ -		3	7	0	trace
-(CH ₂) ₅ -		3	61	0	2

*At room temperature for 20 h.

Table 2 Formation of tetrazole from ketone and TMSA*.

$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{R} \end{array}$		Tetrazole, Yield (%) (isomer ratio)
Me	Me	99
Me	Et	69 (73 : 27)
Me	<i>n</i> -Pr	96 (80 : 20)
Me	<i>i</i> -Pr	80 (88 : 12)
Me	<i>t</i> -Bu	40 (100 : 0)
Me	CH ₂ CMe ₃	91 (100 : 0)
Me	Ph	80 (89 : 11)
Me	CH ₂ Ph	93 (43 : 57)
Et	Et	99
	-(CH ₂) ₄ -	71
	-(CH ₂) ₅ -	71
	-(CH ₂) ₆ -	86
	-(CH ₂) ₇ -	60

*At 55°C for 20h in the presence of 0.1 equiv. of SnCl₂.

ラゾールのみを得ることもできる(表2)。一般に、ケトンからのテトラゾール誘導体の合成は Schmidt 反応として知られているが、水系での反応であるため、多量のアミドが副生される。芳香族アルデヒドの場合は、条件により、芳香族ニトリルあるいは *gem*-ジアジドを高収率で与える。このジアジドは分解によりニトリルとテトラゾールを 2:1~1:1 の生成比で与える。脂肪族アルデヒドとの反応でも、Birkofer らの条件を変えると、高収率で *gem*-ジアジドを与える⁸⁾。(この場合はニトリルの合成はいまのところ達成されていない。) このように、TMSA は、カルボニル基をジアジドメチル基に変換させる良い試薬であると言える。ちなみに、*gem*-ジアジドの合成例は、高価なアジ化銀と *gem*-ジハロメタン誘導体から得られるが、その収率はあまり良くなく、化合物も限られている。

共役アルデヒドの場合は、置換基が芳香族か脂肪族かでその生成物は異なる。たとえば、シナムアルデヒドからはシナモニトリルが 75~95% の収率で得られるが、脂肪族共役アルデヒドは、非共役アルデヒドと同様に、*gem*-ジアジドを与えた後アジド基 1 個が転位したと考えられる 1,3-ジアジドプロペン誘導体を 60% 以上の収率で単離した。この場合もニトリルの生成はいまのところ達成されていない。

3. トリメチルシリルメチルアジド

沸点, 125~126°C。無色液体。水に対しては極めて安定。熱的には沸点までは窒素の放出も見られず、冷蔵庫で保存すれば 6 ヶ月以上なら変化しない。

3.1. 合成 この化合物 (TMSMA) は TMSA に比較して全く知られていなかったが、1983 年にわれわれと柘植らによりほとんど同時に合成された^{9,10)}。両者の合成法はほとんど同じなのでわれわれの方法を示しておく。クロロメチルトリメチルシランと 1.2 当量のアジ化ナトリウムを DMF で 80°C 44 時間攪伴反応させ、減圧蒸留 (43°C/43 mmHg) により 97% の収率で TMSMA を単離した。

3.2. 反応 TMSMA は芳香族グリニャール試薬あるいはリチオ化合物と容易に反応して相当するアミンを与える⁹⁾(式 9, 表 3)。アミンの合成法は古くから広く研究されているが、この方法は中性温かな条件下でのアミン合成に適している。また、アジド化合物とグリニャール試薬からのアミン合成もいくつか知られているが¹¹⁾、これらの方法はいずれも中間体のトリアゼン誘導体が安

Table 3 Reaction of TMSMA with metallo-aromatic compounds.

ArX	Product	Yield (%)
PhBr	PhNH ₂	72
2-MeOC ₆ H ₄ MgBr	2-MeOC ₆ H ₄ NH ₂	73
4-MeOC ₆ H ₄ MgBr	4-MeOC ₆ H ₄ NH ₂	69
2,6-Me ₂ C ₆ H ₃ MgBr	2,6-Me ₂ C ₆ H ₃ NH ₂	79
4-ClC ₆ H ₄ MgBr	4-ClC ₆ H ₄ NH ₂	92
ArH		
2-MeOC ₆ H ₄ Li	2-MeOC ₆ H ₄ NH ₂	35
2-Me ₂ NCH ₂ C ₆ H ₄ Li	2-Me ₂ NCH ₂ C ₆ H ₄ NH ₂	41

定であるためにアミンは苛酷な条件でないと得られない。

TMSMA は TMSA と同様に不飽和結合に [3+2] に付加してトリアゾール誘導体を与える¹⁰⁾ (式 10)。これはフッ素アニオン存在下で水と反応させるとメチル基に、アルデヒドと反応させると付加体に変換できる。さらに、TMSMA と酸塩化物をフッ素アニオン存在下で反応させると s-トリアジンおよびメタンジアミンの誘導体を与える¹²⁾ (式 11)。ごく最近、TMSMA とトリフェニルホスフィンより得られるイミン誘導体よりクムレン類の合成も報告された¹³⁾。

このように、TMSMA は有機アジド化合物の最も単純であるメチルアジドのシリル誘導体と考えることができるが、その取り扱い易さや合成化学上での有用性を考慮すれば、増々重要な化合物となるであろう。

4. おわりに

今回は、「シリルアジド」の中でも TMSA と TMSMA に限ってその反応を概括したが、これらの化合物は合成化学上ますます有用であると考えられる。新しい試薬としてこの周辺化合物も数多く開発されることを切望する。最後に、「シリルアジド」の開発に協力していただいた佐藤武雄教授をはじめ共同研究者の諸兄に謝意を表する。

(昭和 59 年 9 月 29 日受理)

文 献

- 1) N. Wiberg, H. Michaud, *Z. Naturforsch.*, **9 b**, 500 (1954)
- 2) W. R. Peterson, Jr., "Reviews on Silicon, Germanium, Tin, and Lead Compounds", **1**, 193 (1974)
- 3) R. West, S. Zigler, *Chem. Eng. News*, **62** (24), 4 (1984)
- 4) W. P. Weber, "Silicon Reagents for Organic Synthesis", Springer-Verlag, New York (1983), p 40, およびその中の引用文献
- 5) G. K. S. Prakash, P. S. Iyer, M. Arvanaghi, G. A. Olah, *J. Org. Chem.*, **48**, 3358 (1983)
- 6) K. Nishiyama, H. Karigomi, *Chem. Lett.*, **1982**, 1477
- 7) K. Nishiyama, A. Watanabe, *ibid.*, **1984**, 455; *idem, ibid.*, **1984**, 773
- 8) 西山幸三郎, 渡部昭雄, 佐藤武雄, 日化第 49 回春季年会, 要旨集 II, p. 1513 (1984)
- 9) K. Nishiyama, N. Tanaka, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1983**, 1322
- 10) O. Tsuge, S. Kanemasa, K. Matsuda, *Chem. Lett.*, **1983**, 1131
- 11) P. A. S. Smith, C. D. Rowe, L. B. Bruner, *J. Org. Chem.*, **34**, 3430 (1969); B. M. Trost, W. H. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 2483 (1981)
- 12) 西山幸三郎, 三国博之, 原田真理, 未発表データ
- 13) O. Tsuge, S. Kanemasa, K. Matsuda, *J. Org. Chem.*, **49**, 2688 (1984)