ケミカルス覚え書き

2 置換イミダゾール類

2-Substituted Imidazoles

狩野直喜*・村井孝行*

Naoki KANO* and Takayuki MURAI*

イミダゾールの歴史は、1858 年、Debus(独)がグリオキザールとアンモニアの反応から得た結晶をグリオキザリンと命名したことに端を発する。その後、構造が明らかにされ、イミド(イミノ)基を有するアゾール化合物であることから、Hantzsch によりイミダゾールと命名された。この他、イミナゾール、1,3-ジアゾールとも呼ばれる¹⁾。

1. 製法

種々の製法が知られているが²⁾、我々は、ニトリル類とエチレンジアミン類から 2 置換イミダゾリン類を合成し、これをニッケル触媒で脱水素する方法で 2 置換イミダゾール類を製造している³⁾。

Fig.1

2. 性質^{1,2)}

2 置換イミダゾール類は蒸留可能な、無色ないし淡黄色の結晶または粉末であり、イミダゾール環の NH 基は

水素結合を作るため、分子量から予想される沸点より高い沸点を有する。

これらは窒素原子を含む複素環化合物の中でも強い塩基性を示す。また、弱いながら酸性を示す水素原子を有し、ナトリウム塩や銀塩などの金属塩を作る。

低級アルキル置換体は水および極性溶媒に溶解するが、無極性溶媒には難溶である。フェニルまたは高級アルキル置換体は一般の溶媒に溶解するが水には難溶である。代表的な 2 種の化合物の物性値をまとめる。

化合物名	2-メチルイミダゾール	2-フェニルイミダゾール
R, R'	CH ₃ , H	C ₆ H ₅ , H
分子式	C ₄ H ₆ N ₂	C ₉ H ₈ N ₂
分子量	82.11	144.18
外観	無色結晶	無色結晶
融点	147 °C	146 °C
沸点	267 °C	340 °C
pK _a	7.8	6.4
引火点	186 °C	231 °C

3. 用途

2 置換イミダゾール類は、エポキシ樹脂硬化剤・硬化促進剤、銅の防錆剤、ウレタン発泡触媒、ゴム加硫促進剤や帯電防止剤として使用される。また、医薬、農薬、精密化学品の合成中間体としても重要である。

1) エポキシ樹脂硬化剤・硬化促進剤

1 位および 3 位の窒素原子がエポキシ基と付加反応を起こし、生成したアルコキシアニオンが重合反応を継続する効果的な触媒中心となる⁴⁾(図 2)。

2) 銅の防錆剤

銅の金属表面に銅錯体皮膜を形成し⁵⁾(図 3)、銅金属の表面酸化を防止する。特に、水性プリフラックスとしてプリント配線基板の表面処理に使用されている。

* 四国化成工業(株)研究センター

()

* Shikoku Corporation R&D Center (

)

Fig. 2

Fig. 3

4. 反応

様々な反応が知られている²⁾。以下に、我々が製造する誘導体の一例を示す。

1) 1位アルキル化

ハロゲン化アルキルとの置換反応、また、アクリロニトリルとのマイケル付加反応等により、1位をアルキル化することができる。さらにイミダゾリウム四級塩⁶⁾(図4)、トリアジン誘導体⁷⁾(図5)が得られる。

2) C-ヒドロキシメチル化

アルカリ触媒存在下、ホルムアルデヒドにより、4,5位をヒドロキシメチル化することができる⁸⁾(図6)。

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6

3) 4-ホルミルイミダゾール

アルカリ触媒存在下、二硫化炭素と反応し、イミダゾール-4-ジチオカルボン酸を生成する⁹⁾。ジチオカルボキシル基は各種官能基へ変換可能であるが、ホルミル基への変換^{10,11)}が工業化されている。

Fig. 7

5. 取り扱い上の注意

保存には、密封して冷暗所で保存する。密封状態では長期間安定である。

塩基性化合物であるので取り扱い時には、保護眼鏡、ゴム手袋等の保護具を着用する。万一、皮膚、粘膜に接触した場合には直ちに大量の水で洗い流す。

前述の代表的な2種の化合物について毒性データとCASおよび化審法既存化学物質の登録番号を示す。

化合物名	2-メチルイミダゾール	2-フェニルイミダゾール
経口急性毒性		
LD ₅₀ (mg/kg)	2385 (マウス)	649 (マウス)
皮膚一次刺激性	1.7 (100%)	0 (100%)
CAS No.	693-98-1	936-49-2
化審法	5-0382	5-3540

皮膚一次刺激性：Draize法-Primary Skin Irritation Index (濃度)

文 献

- 1) K. Hoffmann, "Imidazoles and its derivatives", Interscience Publishers, New York, 1953
- 2) M. R. Grimmett, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, **12**, 163 (1970); *ibid.*, **27**, 241 (1980)
- 3) 特公昭 39-26405
- 4) 垣内弘, エポキシ樹脂第5版, 昭晃堂, 1977, p. 198
- 5) M. Goodgame, F. A. Cotton, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 1543 (1962)
- 6) 特公昭 43-12354
- 7) 特公昭 47-36391
- 8) 沢夏雄, 野本忠夫, 合田恭子, 鈴木敏弘, 有合成, **33**, 1007 (1975); 特公昭 56-11703
- 9) 特公昭 60-29707, USP 4431818
- 10) 特公平 5-73741
- 11) K. Tatsuta, S. Miura, N. Kano, S. Fujita, *Heterocycles*, **38** (1), 51 (1994)

(平成 10 年 8 月 5 日受理)

第 57 巻第 1 号予定

巻 頭 言

合成物質と天然物質の生理活性 上野 民夫

総説および総合論文

電子移動を利用した有機反応とその触媒制御 福住 俊一

有機マンガ化合物を用いる有機合成反応の開拓 忍久保 洋ら

N-ヒドロキシフタルイミドをラジカル触媒として用いる新酸素酸化法の開発 石井 康敬ら

ラウンジ

内分泌攪乱化学物質について—生物学的立場から 菅野 純

科学と言語: Endocrine Disruptor は環境ホルモンか? 環境に優しいものづくりのために 北原 武

有毒化学物質の真の危機とは何か—「環境ホルモン騒ぎ」をこえて 水口 憲哉

企業の製品安全担当者から見た環境ホルモン問題 西川 洋三

スチレンオリゴマーの合成, 分析および生物学的評価 山田 敏広

十 字 路

PQQ 補酵素 福住 俊一

Carbometallation 大嶋幸一郎

ラジカル自動酸化反応 石井 康敬

BOD/COD 西川 洋三

新しい合成ほか