

爆発性のないユニークなジアゾ化剤 およびアジド化剤の開発

九州工業大学 大学院工学研究院
物質工学研究系（応用化学）
教授 北村 充

2021年12月9日

はじめに： ジアゾ化合物とアジド化合物について

ジアゾ化合物

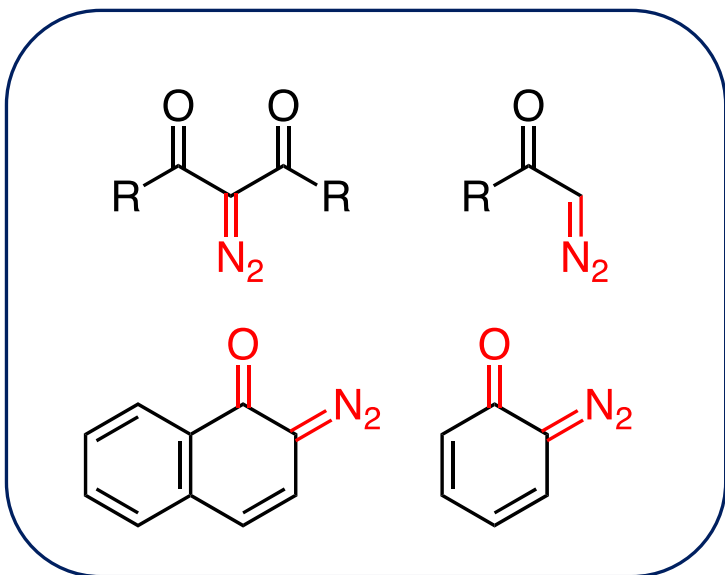


分子内に
N₂を内在

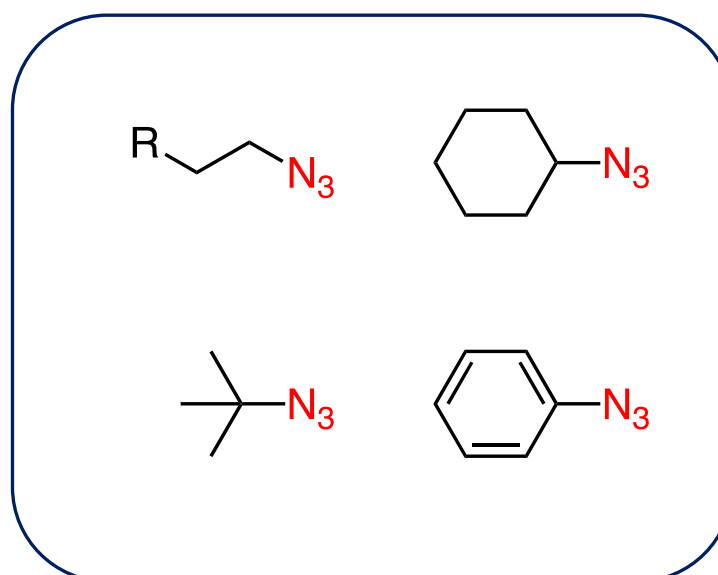
アジド化合物



例：α-ジアゾカルボニル化合物

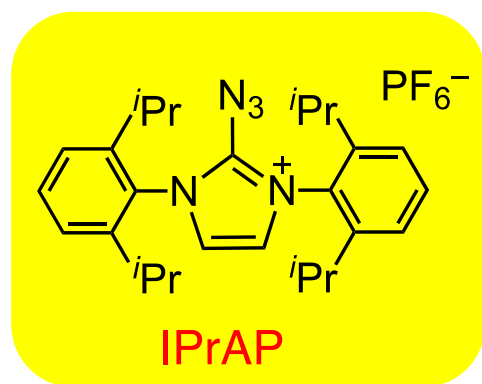


例：アルキルアジド，アリールアジド

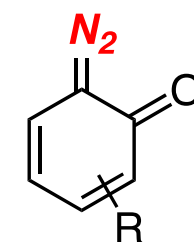
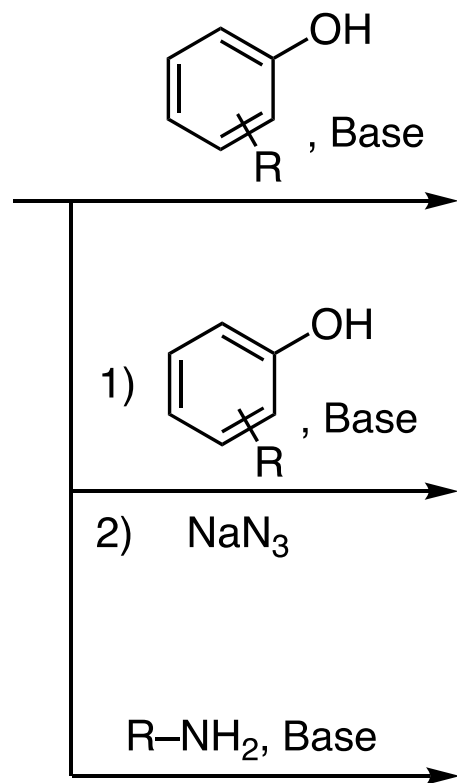


まとめ：本技術と他の技術の比較

- 1) 新ジアゾ化剤 (IPrAP) の開発
- 2) ジアゾ移動反応によるジアゾ・アジド化合物の合成

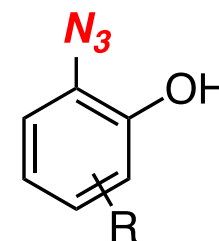


非爆発性(安全)
高反応性ジアゾ化剤



ジアゾキノンの
合成

従来フェノールの
ジアゾ化不可能



アジドフェノールの
合成

従来
フェノールの一段
階(1 pot)ジアゾ化
不可能

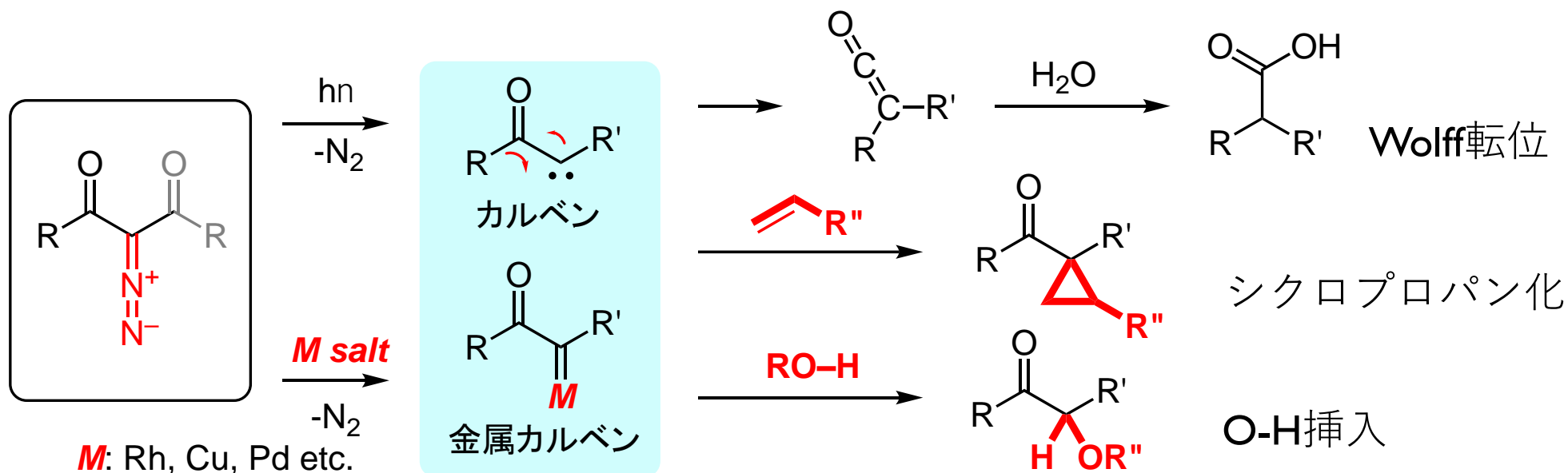


第一級アミン
からの
アジドの合成

従来
求核能の低いアミ
ンへのジアゾ移動
によるアジド合成
困難

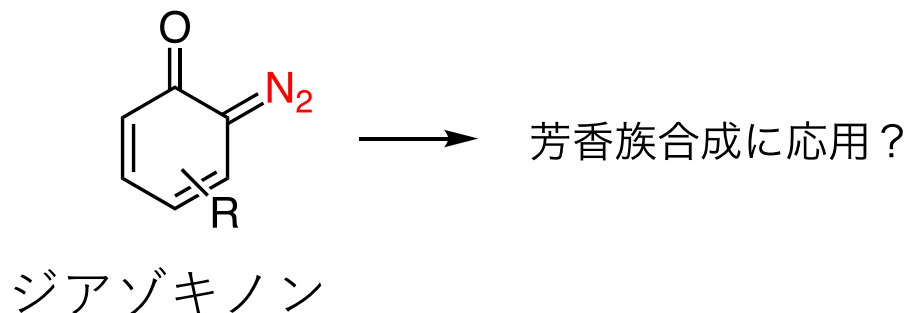
研究の背景（ジアゾ化合物）－1

社会的ニーズ：ジアゾ化合物の有用性



α -ジアゾカルボニル化合物

(金属)カルベンを経由して様々な反応

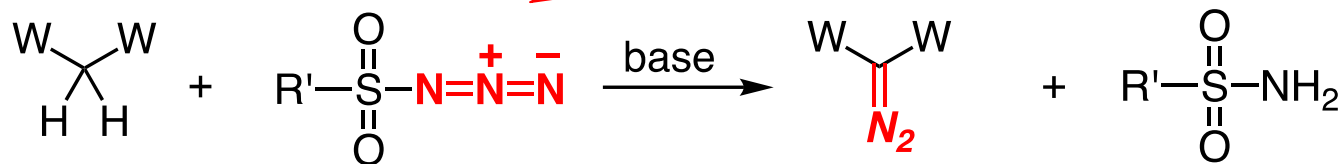


研究の背景（ジアゾ化合物）－ 2

ジアゾ化合物の合成：ジアゾ移動反応（一般的合成法）

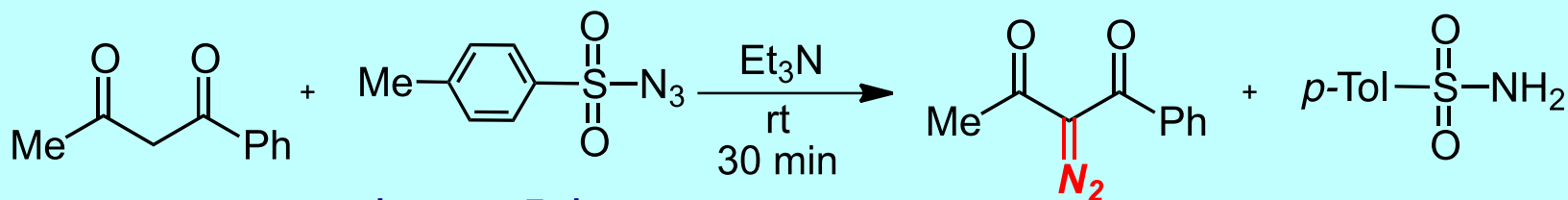
活性メチレン化合物のジアゾ化

一般的なジアゾ移動剤：スルホニルアジド



W: 電子求引性基

Regitz ジアゾ移動反応（代表的な合成法）



危険！

Impact 5 J
(5 kgf x 10 cm)

65% M. Regitz, *Chem. Ber.* **1966**, 99, 3128.

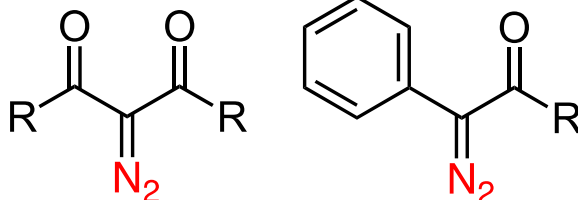
問題 1. 反応剤の安全性

高い落つい感度
低い分解温度¹

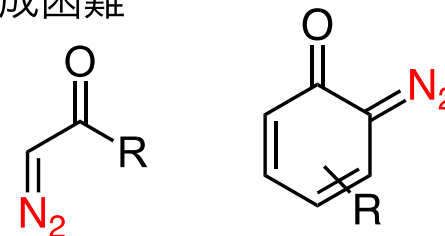
- 1) G. G. Hazen, L. M. Weinstock, R. Connell, F. W. Bollinger, *Synth. Commun.* **1981**, 11, 947.

問題 2. 基質一般性（合成困難なものがある）

合成容易

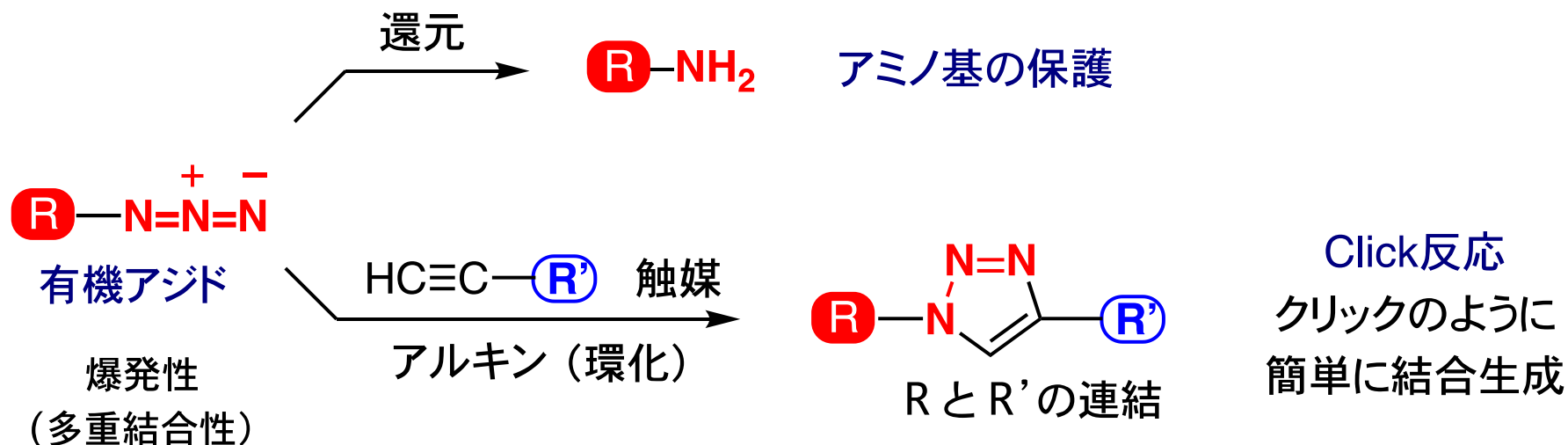


合成困難



研究の背景（アジド化合物）－1

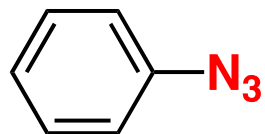
社会的ニーズ：有機アジドの有用性



特徴：~100% 収率, 置換基や反応媒体に影響されない

材料開発への応用：ケミカルバイオロジー
(標識タグ導入, 光標識剤)

高分子, 材料分野
(太陽電池, 有機半導体, 導電性高分子)



アリールアジド：母核

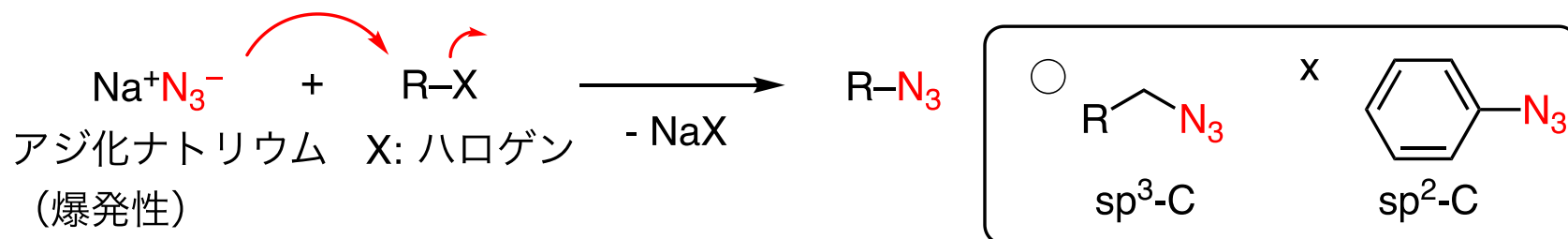
問題：アジド合成手法の穴

- i) 安全性 (反応剤, 取り扱う人)
- ii) アリールアジド₆合成
- iii) 方法論 (N₃⁺剤の欠如)

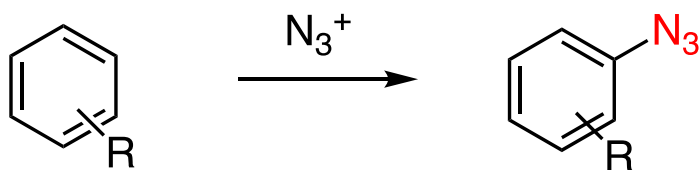
研究の背景（アジド化合物）－ 2

アジド化合物の合成

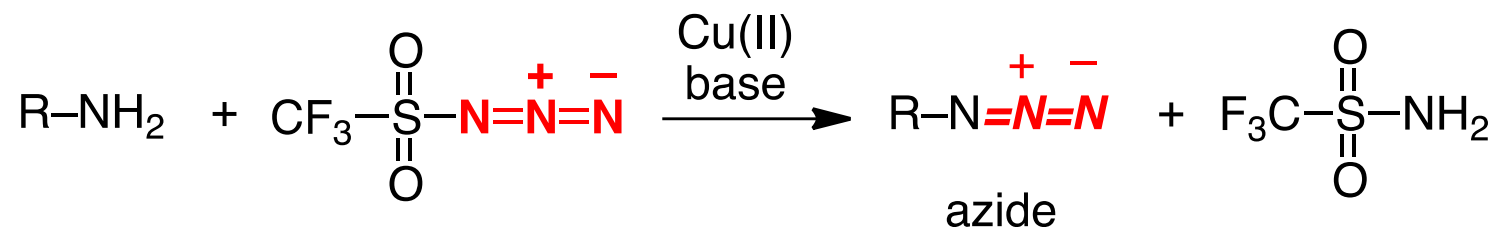
1. 求核的アジド化 (N_3^-) (一般的合成法) => **アリールアジド合成困難**



2. 求電子的アジド化 (N_3^+) (一段階 Ar-Hの N_3 への置換) => **報告例なし**



3. ジアゾ移動反応 (第一級アミンへのジアゾ移動反応) => **次ページで詳しく**

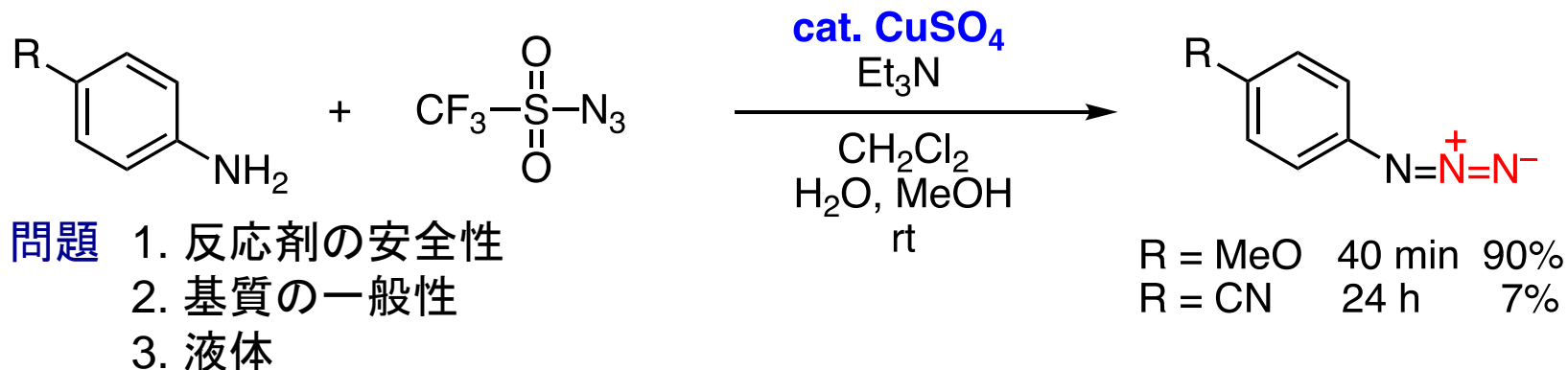


V. J. Shiner, Jr. *et al.* *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 3567.

Metal-catalyzed Reaction: C.-H. Wong *et al.* *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 6029.

研究の背景（アジド化合物）－ 3

アニリンのジアゾ移動反応によるアリールアジドの合成

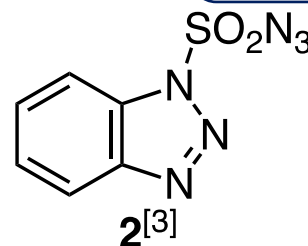


Explosive Hazard: L. D. Tuma *et al. Synlett* **1996**, 407.

Q. Liu, Y. Tor, *Org. Lett.* **2003**, 5, 2571.

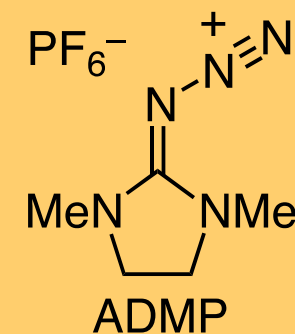
新しいジアゾ移動剤の開発の試み（他グループ）

	Impact / J	Friction / N
1 ^[1]	<1	72
1 ·HCl ^[1]	6	240
1 ·HBF ₄ ^[2]	40	240
ADMP	25	360



先行研究で
我々が開発

ジアゾ化剤
開発 注目



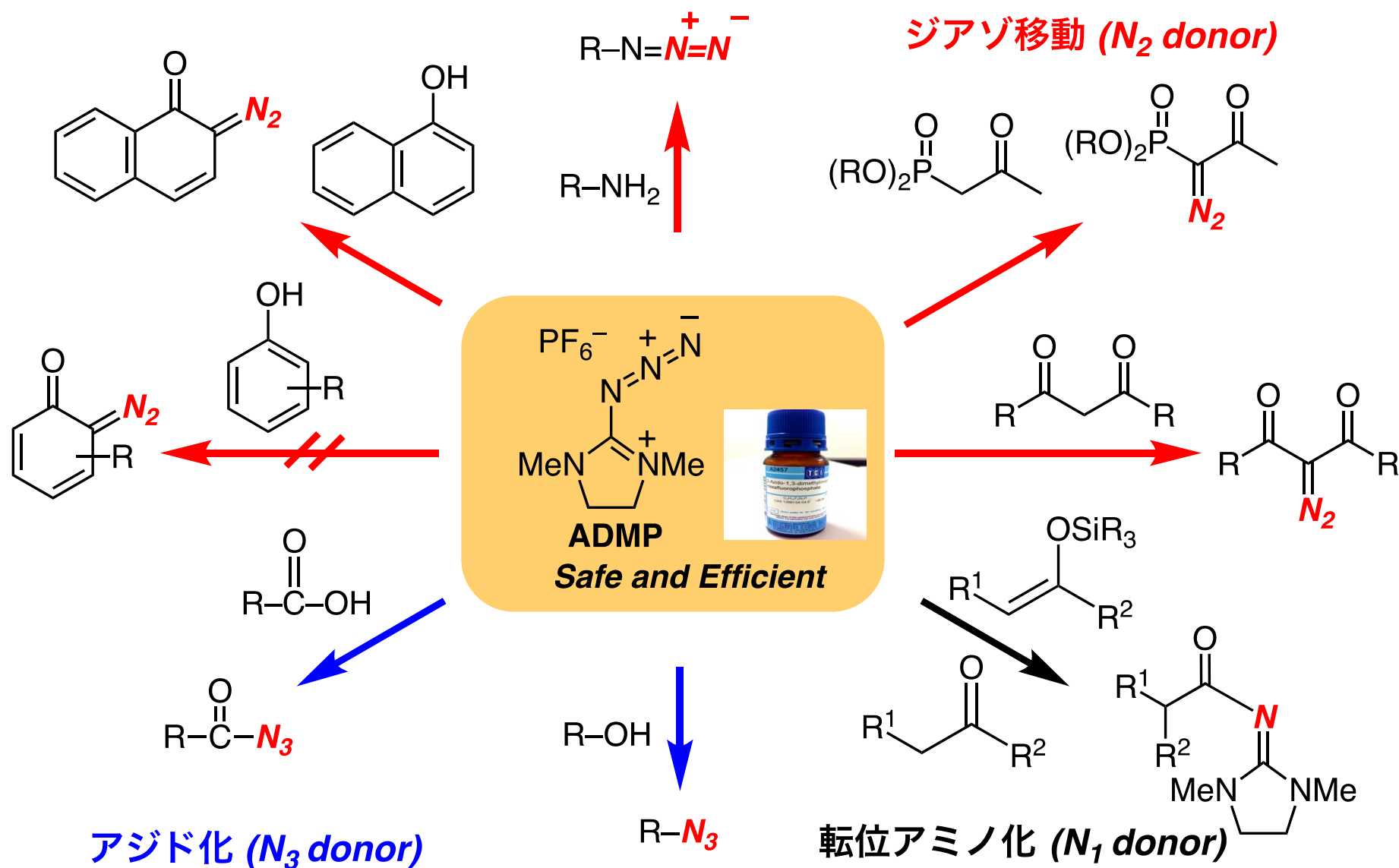
[1] E. D. Goddard-Borger, R. V. Stick, *Org. Lett.* **2007**, 9, 3797.

[2] T. M. Klapötke *et al. J. Org. Chem.* **2012**, 77, 1760.

[3] A. R. Katritzky, *et al. J. Org. Chem.* **2010**, 75, 6532. A. R. Katritzky, M. 日 Khatib, *Chem. Eng. News*, **2012**, 90, 4.

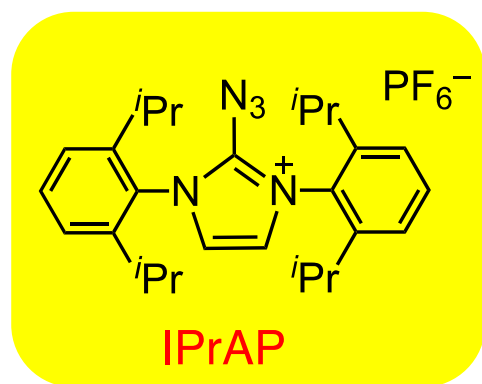
(2-Azido-1,3-dimethylimidazolium hexafluorophosphate)

研究の背景 (ADMPの有用性)

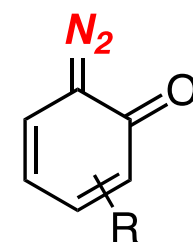
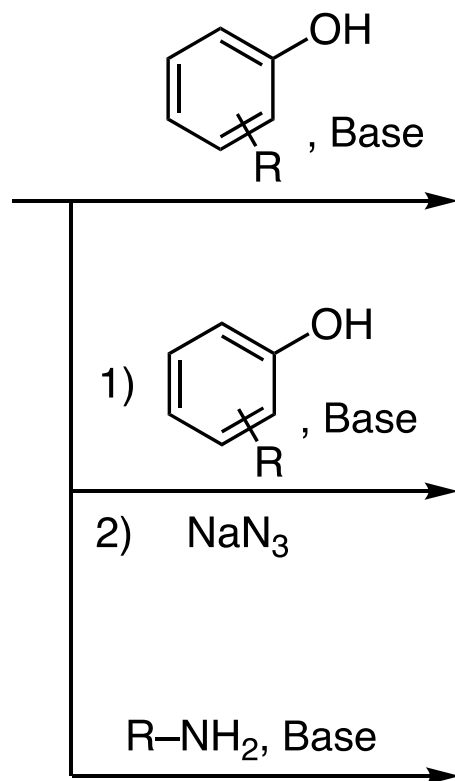


まとめ：本技術と他の技術の比較

- 1) 新ジアゾ化剤 (IPrAP) の開発
- 2) ジアゾ移動反応によるジアゾ・アジド化合物の合成

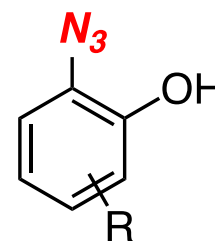


非爆発性(安全)
高反応性ジアゾ化剤



ジアゾキノンの
合成

従来フェノールの
ジアゾ化不可能



アジドフェノールの
合成

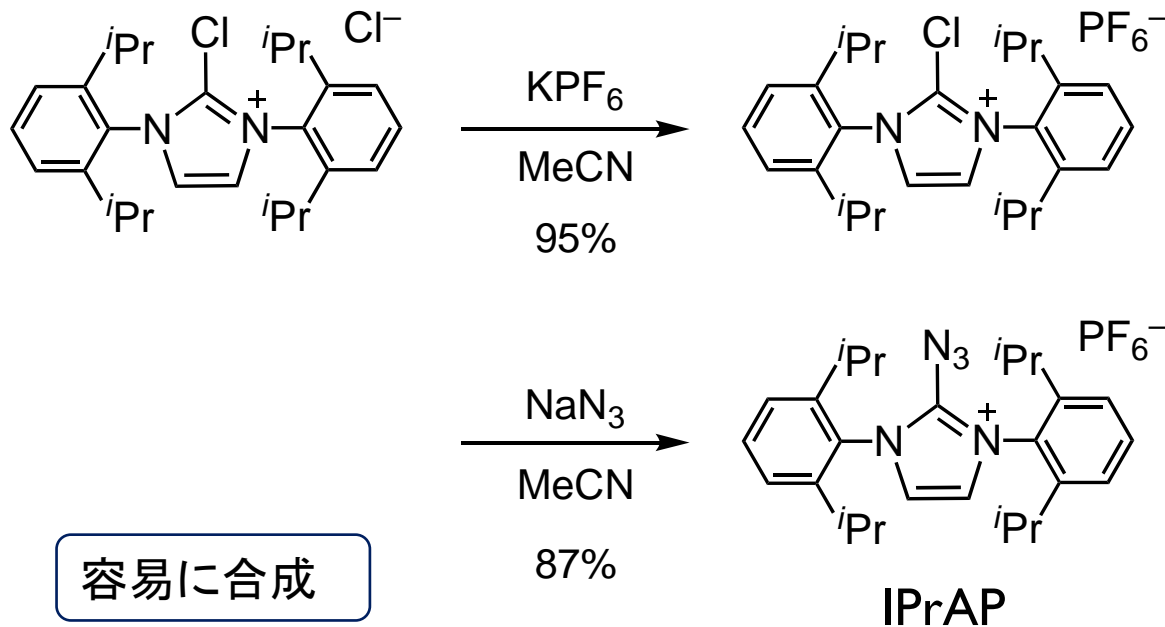
従来
フェノールの一段
階(1 pot)ジアゾ化
不可能



第一級アミン
からの
アジドの合成

従来
求核能の低いアミ
ンへのジアゾ移動
によるアジド合成
困難

I: 新ジアゾ化剤 (IPrAP) の合成



容易に合成

安全
(分解温度以下で)

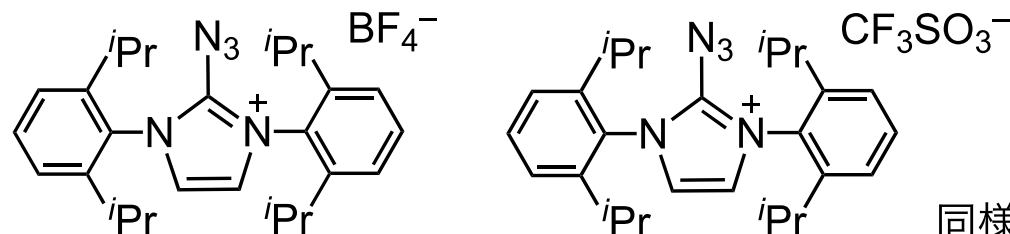
落つい感度試験

陰性 (>25 J, 5 kgf x 50 cm)

摩擦感度試験

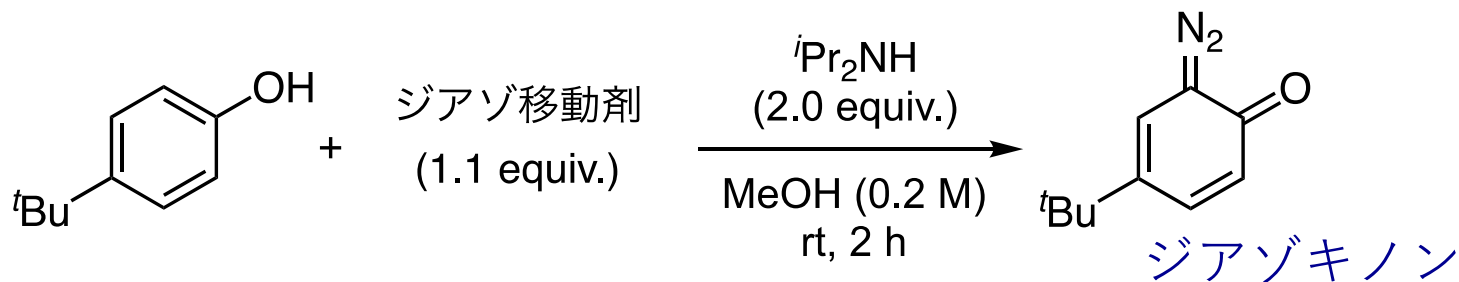
陰性 (>360 N, 10 kg x 36 cm)

分解温度 ~100 °C

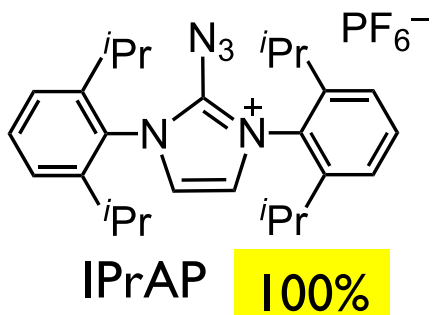


同様に合成

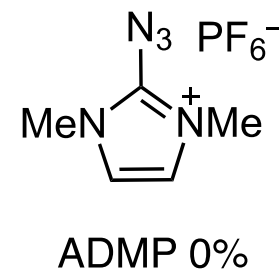
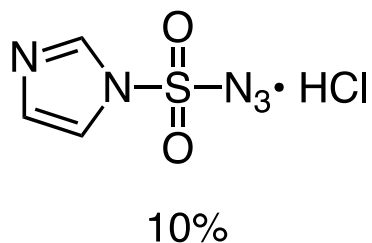
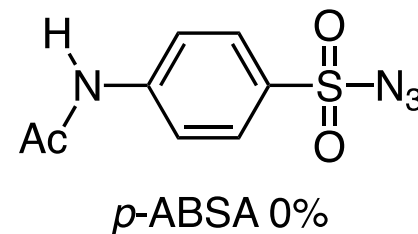
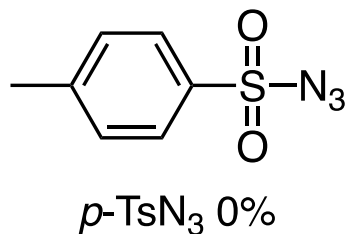
2-1: IPrAPを用いるフェノールのジアゾ化 (ジアゾキノンの合成)



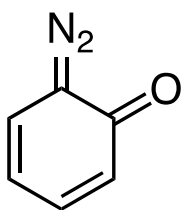
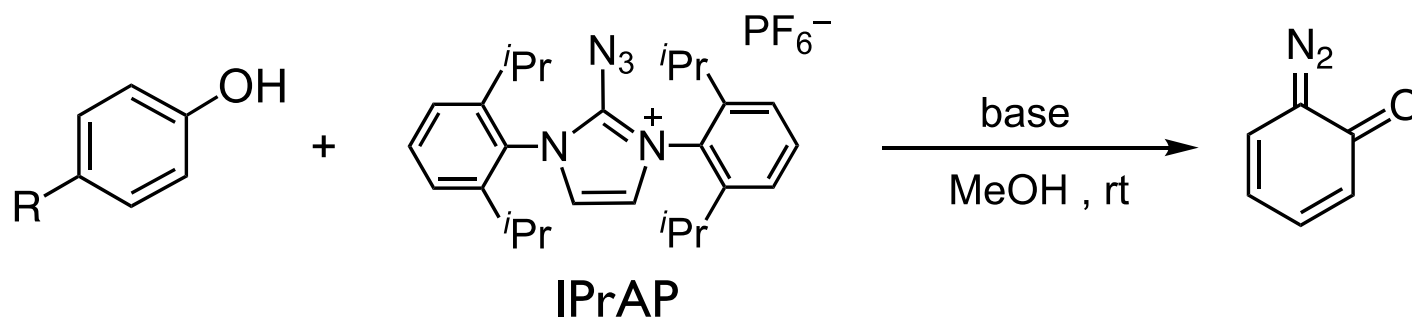
ジアゾ移動剤



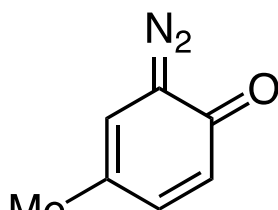
IPrAPだけがジアゾ化可能



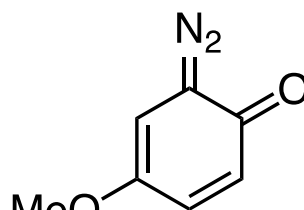
2-1: IPrAPを用いる種々のフェノールのジアゾ化 (一般性)



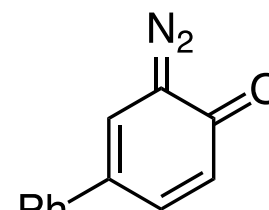
75%^a



96%^a

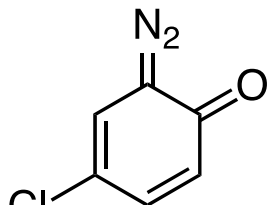


86%^a

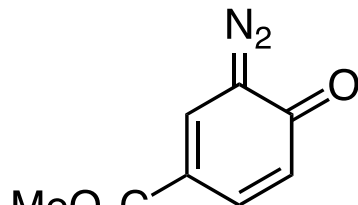


93%^a

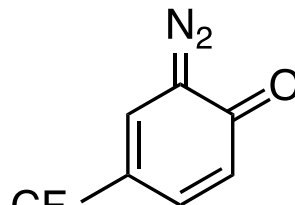
a) ⁱPr₂NH was used as a base.



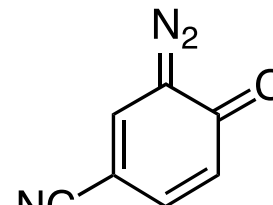
94%^b



quant.^b



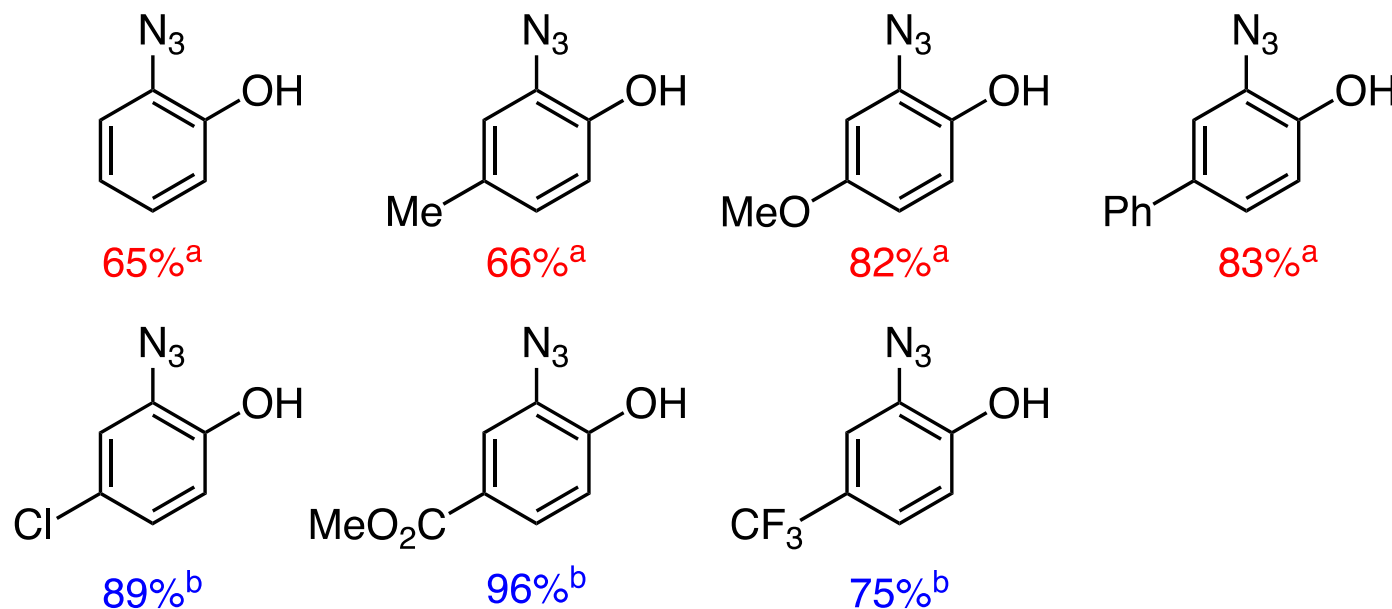
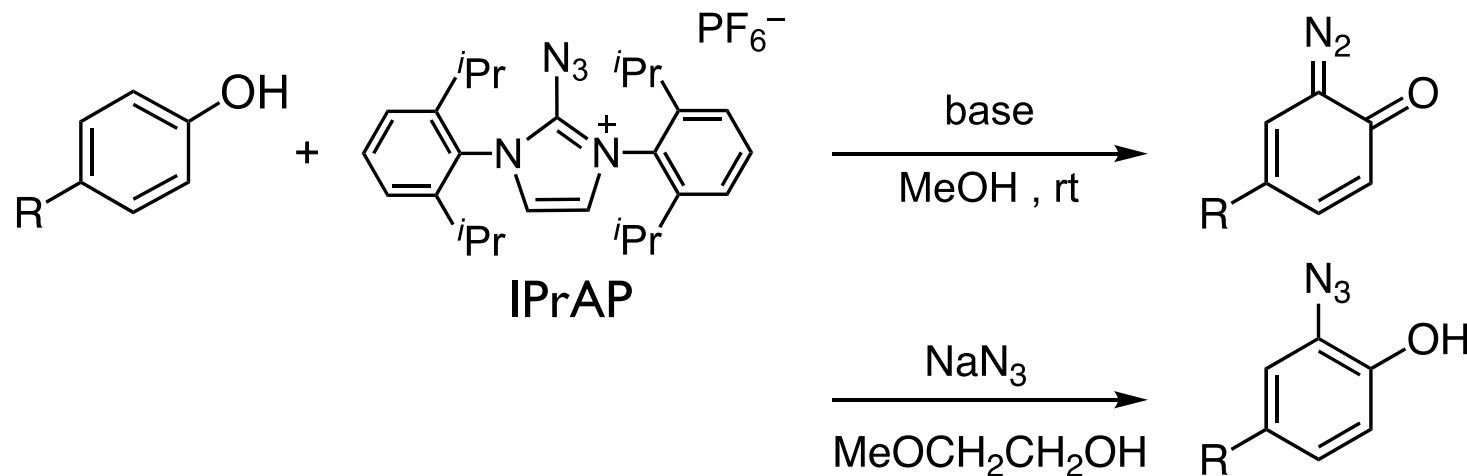
80%^b



36%^b

b) DMAP was used as a base.

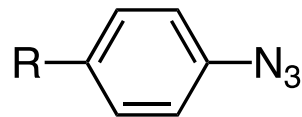
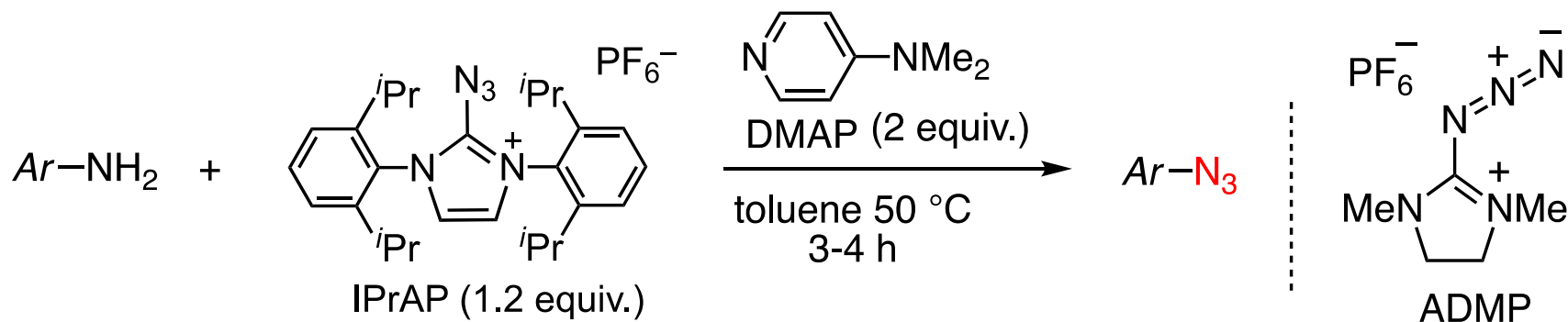
2-2: IPrAPを用いるフェノールから アジドフェノールの合成



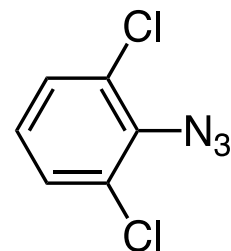
a) $i\text{Pr}_2\text{NH}$ was used as a base.

b) DMAP was used as a base.

2-2: IPrAPを用いるジアゾ移動反応による 第一級アミンのへの変換



R = Ac 93%^a (87%)^b
 R = CN 85%^a (70%)^c
 R = NO₂ 94% (63%)^c



41% (15%)^d

() 内の数字はADMPを用いたときの収率. ADMP (2 equiv.), DMAP (3 equiv), 50 °C, 5 h.

a) At 30 °C. b) In THF. c) In PhCl. d) In CH₃CN.

従来技術とその問題点

従来技術

ジアゾ化剤 (N₂導入剤)

既に実用化されているものは

- 爆発性が高い
- 液体で取り扱いにくい
- ジアゾ化できる反応物に限界

等の問題があり、その改善が求められていた。

新技術の特徴・従来技術との比較

従来技術

ジアゾ化剤 (N₂導入剤)

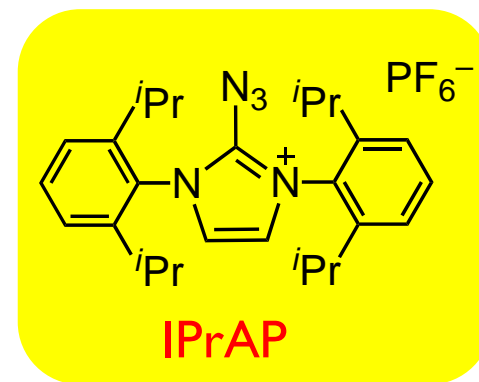
既に実用化されたもの:

- 爆発性が高い
- 液体で取り扱いにくい
- ジアゾ化できる反応物に限界

新技術

新ジアゾ化剤

- 爆発性なし
- 固体
- ジアゾ化できる反応物拡張
フェノール○
求核性の低いアミン○



さらに従来報告例のない
芳香族の一段階アジド化を**IPrAP**を用い実現
(アリールアジドの合成)

想定される用途

- 様々な求核剤のジアゾ化
（新しいジアゾ化合物の合成）
=>ジアゾ化合物は合成ユニット
- 簡便に合成できるようになったジアゾキノン
を用いた芳香族合成（医薬品，機能性材料）
- 安全な有機合成・短行程化

実用化に向けた課題

- 試薬の市販化
- アトムエコノミー
- 分解点温度（より高く）

企業への期待

- 試薬としての販売。
- 類縁体合成の共同研究。
- 試薬開発のニーズを拾い上げられる共同研究。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称：求電子的アジド化剤又はジアゾ化剤
- 出願番号：特願2018-217951
- 公開番号：特開2019-094331
- 出願人：九州工業大学
- 発明者：北村 充

問い合わせ先

国立大学法人九州工業大学

オープンイノベーション推進機構 産学官連携本部

知的財産部門 コーディネーター

小柳 嗣雄 (コヤナギ ツグオ)

T E L : 093-884-3499

F A X : 093-884-3531

e-mail : chizai@jimu.kyutech.ac.jp