

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2019-94331

(P2019-94331A)

(43) 公開日 令和1年6月20日(2019.6.20)

(51) Int.Cl. F I テーマコード (参考)
C O 7 D 233/88 (2006.01) C O 7 D 233/88 C S P
C O 7 D 233/68 (2006.01) C O 7 D 233/68

審査請求 未請求 請求項の数 14 O L (全 19 頁)

(21) 出願番号	特願2018-217951 (P2018-217951)	(71) 出願人	504174135 国立大学法人九州工業大学 福岡県北九州市戸畑区仙水町1番1号
(22) 出願日	平成30年11月21日(2018.11.21)	(74) 代理人	100120086 弁理士 ▲高▼津 一也
(31) 優先権主張番号	特願2017-224192 (P2017-224192)	(72) 発明者	北村 充 福岡県北九州市戸畑区仙水町1番1号 国立大学法人九州工業大学内
(32) 優先日	平成29年11月22日(2017.11.22)		
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		

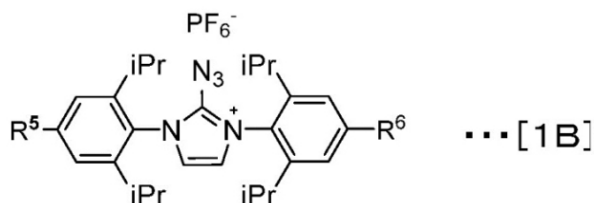
(54) 【発明の名称】 求電子的アジド化剤又はジアゾ化剤

(57) 【要約】

【課題】 求核性化合物を求電子的にアジド化することができる、爆発性がなく安全な新規な求電子アジド化剤を提供すること。

【解決手段】 下記式 [1 B] で表されることを特徴とするアジドイミダゾリウム誘導体である。

【化 1】



(式中、iPr はイソプロピル基を示し、R⁵ 及び R⁶ はそれぞれ水素原子、炭素数 1 ~ 4 のアルキル基、炭素数 1 ~ 4 のアルコキシ基、ハロゲン原子又はニトロ基を示す。)

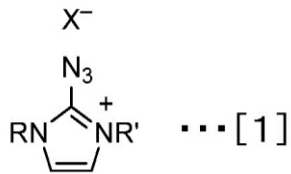
【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記式 [1] で表されることを特徴とするアジドイミダゾリウム誘導体。

【化 1】



10

(式中、R 及び R' は、それぞれ有機基を示し、X⁻ は、対アニオンを示す。)

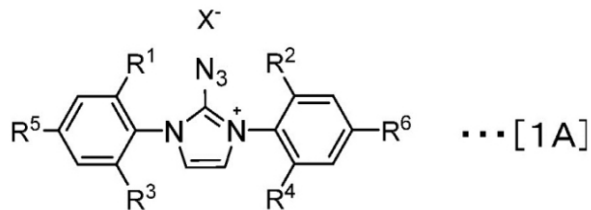
【請求項 2】

R 及び R' が、それぞれアリール基であることを特徴とする請求項 1 記載のアジドイミダゾリウム誘導体。

【請求項 3】

下記式 [1 A] で表されることを特徴とする請求項 1 又は 2 記載のアジドイミダゾリウム誘導体。

【化 2】



20

(式中、R¹ ~ R⁴ は、それぞれアルキル基、アリール基、アラルキル基を示し、R⁵ 及び R⁶ は、それぞれ水素原子、アルキル基、アルコキシ基、ハロゲン原子又はニトロ基を示す。)

30

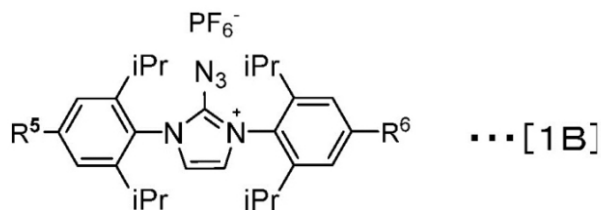
【請求項 4】

X⁻ が、PF₆⁻、BF₄⁻、CF₃SO₃⁻ 及び Cl⁻ から選ばれる 1 種であることを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれか記載のアジドイミダゾリウム誘導体。

【請求項 5】

下記式 [1 B] で表されることを特徴とする請求項 1 ~ 4 のいずれか記載のアジドイミダゾリウム誘導体。

【化 3】



40

(式中、iPr は、イソプロピル基を示し、R⁵ 及び R⁶ は、それぞれ水素原子、炭素数 1 ~ 4 のアルキル基、炭素数 1 ~ 4 のアルコキシ基、ハロゲン原子又はニトロ基を示す。)

50

)

【請求項 6】

R⁵ 及び R⁶ が水素原子であることを特徴とする請求項 3 ~ 5 のいずれか記載のアジドイミダゾリウム誘導体。

【請求項 7】

求核性化合物のアジド化に用いられるアジド化剤であることを特徴とする請求項 1 ~ 6 のいずれか記載のアジドイミダゾリウム誘導体。

【請求項 8】

求核性化合物のジアゾ化に用いられるジアゾ化剤であることを特徴とする請求項 1 ~ 6 のいずれか記載のアジドイミダゾリウム誘導体。

10

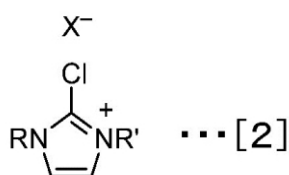
【請求項 9】

求核性化合物が芳香族化合物であることを特徴とする請求項 7 又は 8 記載のアジドイミダゾリウム誘導体。

【請求項 10】

下記式 [2] で表されることを特徴とするイミダゾリウム誘導体。

【化 4】



20

(式中、R 及び R' は、それぞれ有機基を示し、X⁻ は、PF₆⁻、BF₄⁻、又は CF₃SO₃⁻ を示す。)

【請求項 11】

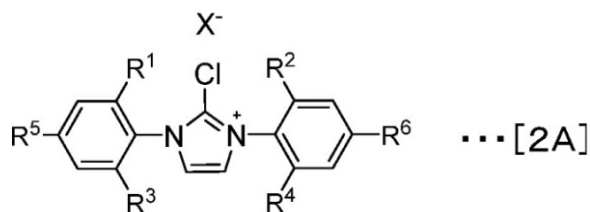
R 及び R' が、それぞれアリール基であることを特徴とする請求項 10 記載のイミダゾリウム誘導体。

【請求項 12】

30

下記式 [2 A] で表されることを特徴とする請求項 10 又は 11 記載のイミダゾリウム誘導体。

【化 5】



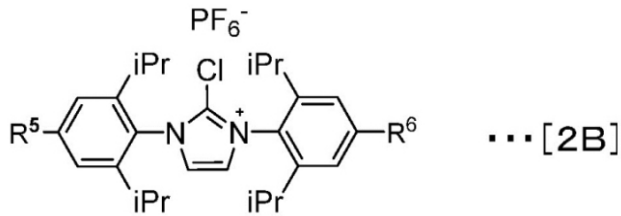
40

(式中、R¹ ~ R⁴ は、それぞれアルキル基、アリール基、アラルキル基を示し、R⁵ 及び R⁶ は、それぞれ水素原子、アルキル基、アルコキシ基、ハロゲン原子又はニトロ基を示す。)

【請求項 13】

下記式 [2 B] で表されることを特徴とする請求項 10 ~ 12 のいずれか記載のイミダゾリウム誘導体。

【化 6】



10

(式中、iPrは、イソプロピル基を示し、R⁵及びR⁶は、それぞれ水素原子、炭素数1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基、ハロゲン原子又はニトロ基を示す。)

【請求項14】

R⁵及びR⁶が水素原子であることを特徴とする請求項12又は13記載のイミダゾリウム誘導体。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、求電子的アジド化剤又はジアゾ化剤に関し、詳しくは、アジドイミダゾリウム誘導体に関する。

20

【背景技術】

【0002】

アジド化学は、およそ150年前に始まり、これまで多くの研究がなされ、近年においては、医学、生物学、材料科学において再び脚光を浴びている。例えば、有機アジド(R-N₃)は、古くから第一級アミン等価体として利用されてきたが、最近では、アルキンとの環形成反応が、Click反応の代名詞となるほど円滑に進行することが見出され、ケミカルバイオロジーや材料分野で不可欠の化合物となっている。このClick環化は、異なる二つのユニットを分子レベルで確実に結合でき、例えばタンパク質の活性部位を探る際の基質と標識との結合や、高分子合成における確実な伸張反応などに利用されている。

30

【0003】

また、有機アジドやアジド化剤は、爆発性を持つものが多く、合成化学に不慣れな研究者でも利用できる安全で簡便なアジド化合物合成法の開発が望まれている。現状、アジド化合物は、爆発物の製造以外では、過去30～40年間で1000t/aの商業生産量しかない。特に、有機アジドは、光標識への利用も見込まれ、有機半導体や太陽電池などの機能性材料の母核となる芳香環にアジド基を持つアリールアジドの合成法や反応剤開発の需要は非常に高い。

【0004】

ところで、一般に有機アジドは、有機ハロゲン化物(R-X, X:ハロゲン; R⁺等価体)にアジ化物イオン(N₃⁻)を反応させる求核的な手法で合成されているが、アリールアジドは合成できなかった。一方、その逆の組合せ、すなわち炭素求核種(R⁻)に対しアジドカチオン(N₃⁺)を反応させる求電子的な手法があれば、アリールアジドを簡単に合成できると予想されるが、その実用的な合成手法はほとんどなく、芳香族化合物を求電子的にアジド化する安全な反応剤の開発が非常に望まれている。

40

【0005】

本発明者らは、求核性化合物(求核剤)にジアゾ基(=N₂)を導入する爆発性のない安全な反応剤2-アジド-1,3-ジメチルイミダゾリニウムヘキサフルオロホスファート(ADMP)を開発している(非特許文献1参照)。従来、ジアゾ移動剤は、専らスルホニルアジド(RSO₂N₃)であったのに対し、ADMPは、新規な構造の反応剤であ

50

り、ナフトールや求核性の低いアミンなどの従来ジアゾ化がほとんどできなかった化合物をジアゾ化できる。また、ADMPは、取り扱いやすい固体であることも特徴であり、爆発性を持たない。これまで反応性の高いジアゾ化剤は、爆発性が高く市販されていなかったが、ADMPの有用性を本発明者らが報告するや、その年に、大手化学メーカーが販売を開始し、その後、全世界20社以上から市販されるようになった。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0006】

【非特許文献1】M. Kitamura et al., Eur. J. Org. Chem. 2011, 458.

【発明の概要】

10

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

本発明の課題は、求核性化合物を求電子的にアジド化することができる、爆発性がなく安全な新規な求電子アジド化剤を提供することにある。また、求核性化合物を求電子的にジアゾ化することができる、爆発性がなく安全な新規な求電子ジアゾ化剤を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明者らは、上記課題を解決すべく研究した結果、対アニオンの選択と、アジド化反応又はジアゾ化反応の際に脱離する副生成物の安定性を考慮してアジド化剤又はジアゾ化剤を設計することにより、求核性化合物のアジド化反応又はジアゾ化反応を制御することができることを見だし、本発明を完成するに至った。

20

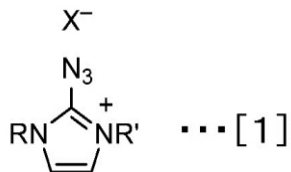
【0009】

すなわち、本発明は、以下の通りのものである。

1 下記式[1]で表されることを特徴とするアジドイミダゾリウム誘導体。

【0010】

【化1】



30

(式中、R及びR'は、それぞれ有機基を示し、X⁻は、対アニオンを示す。)

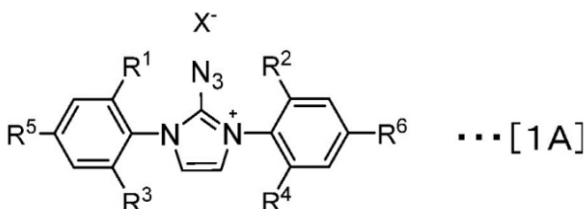
【0011】

2 R及びR'が、それぞれアリール基であることを特徴とする 1 記載のアジドイミダゾリウム誘導体。

3 下記式[1A]で表されることを特徴とする 1 又は 2 記載のアジドイミダゾリウム誘導体。

40

【化2】



50

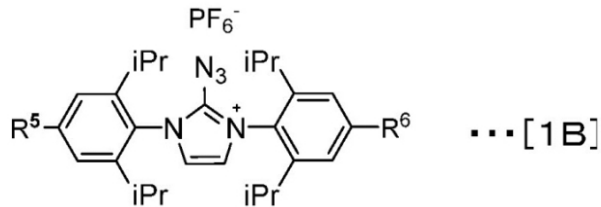
(式中、 $R^1 \sim R^4$ は、それぞれアルキル基、アリール基、アラルキル基を示し、 R^5 及び R^6 は、それぞれ水素原子、アルキル基、アルコキシ基、ハロゲン原子又はニトロ基を示す。)

【0012】

4 X^- が、 PF_6^- 、 BF_4^- 、 $CF_3SO_3^-$ 及び Cl^- から選ばれる 1 種であることを特徴とする 1 ~ 3 のいずれか記載のアジドイミダゾリウム誘導体。

5 下記式 [1B] で表されることを特徴とする 1 ~ 4 のいずれか記載のアジドイミダゾリウム誘導体。

【化3】



10

(式中、 iPr は、イソプロピル基を示し、 R^5 及び R^6 は、それぞれ水素原子、炭素数 1 ~ 4 のアルキル基、炭素数 1 ~ 4 のアルコキシ基、ハロゲン原子又はニトロ基を示す。)

20

【0013】

6 R^5 及び R^6 が水素原子であることを特徴とする 3 ~ 5 のいずれか記載のアジドイミダゾリウム誘導体。

7 求核性化合物のアジド化に用いられるアジド化剤であることを特徴とする 1 ~ 6 のいずれか記載のアジドイミダゾリウム誘導体。

8 求核性化合物のジアゾ化に用いられるジアゾ化剤であることを特徴とする 1 ~ 6 のいずれか記載のアジドイミダゾリウム誘導体。

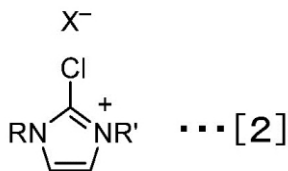
9 求核性化合物が芳香族化合物であることを特徴とする 7 又は 8 記載のアジドイミダゾリウム誘導体。

30

【0014】

10 下記式 [2] で表されることを特徴とするイミダゾリウム誘導体。

【化4】



40

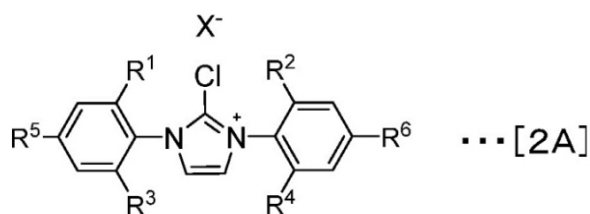
(式中、 R 及び R' は、それぞれ有機基を示し、 X^- は、 PF_6^- 、 BF_4^- 、又は $CF_3SO_3^-$ を示す。)

11 R 及び R' が、それぞれアリール基であることを特徴とする 10 記載のイミダゾリウム誘導体。

【0015】

12 下記式 [2A] で表されることを特徴とする 10 又は 11 記載のイミダゾリウム誘導体。

【化5】



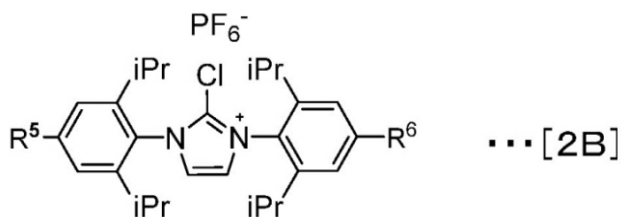
10

(式中、 $R^1 \sim R^4$ は、それぞれアルキル基、アリール基、アラルキル基を示し、 R^5 及び R^6 は、それぞれ水素原子、アルキル基、アルコキシ基、ハロゲン原子又はニトロ基を示す。)

【0016】

13 下記式[2B]で表されることを特徴とする 10 ~ 12 のいずれか記載のイミダゾリウム誘導体。

【化6】



20

(式中、 iPr は、イソプロピル基を示し、 R^5 及び R^6 は、それぞれ水素原子、炭素数1~4のアルキル基、炭素数1~4のアルコキシ基、ハロゲン原子又はニトロ基を示す。)

【0017】

14 R^5 及び R^6 が水素原子であることを特徴とする 12 又は 13 のいずれか記載のイミダゾリウム誘導体。

30

【発明の効果】

【0018】

本発明のアジドイミダゾリウム誘導体は、爆発性がなく安全な新規な求電子アジド化剤であり、求核性化合物を求電子的にアジド化することができる。かかる本発明のアジド化剤は、求電子的という従来にない反応機構を有しているため、芳香族にアジド基を持つアリールアジドを合成することができる。

また、本発明のアジドイミダゾリウム誘導体は、爆発性がなく安全な新規な求電子ジアゾ化剤であり、求核性化合物を求電子的にジアゾ化することができる。

40

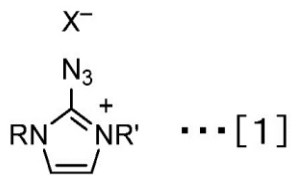
【発明を実施するための形態】

【0019】

本発明のアジドイミダゾリウム誘導体は、下記式[1]で表されることを特徴とする。

【0020】

【化 7】



【0021】

10

ここで、式 [1] 中、R 及び R' は、それぞれ有機基を示し、同一であっても、異なってもよい。また、X⁻ は、対アニオンを示す。

【0022】

R 及び R' で示される有機基としては、脂肪族基、芳香族基を挙げることができる。

脂肪族基としては、直鎖状、分岐状、環状のいずれの脂肪族基でもよく、飽和、不飽和のいずれであってもよい。また、脂肪族基は、ヘテロ原子で遮断されていてもよい（炭素連結間にヘテロ原子が存在していてもよい）。炭素数としては、1 ~ 10 程度が好ましく、1 ~ 4 程度がより好ましい。

【0023】

20

芳香族基としては、芳香環を含む基であっても、複素環を含む基であってもよい。炭素数としては、3 ~ 14 程度が好ましく、4 ~ 10 程度がより好ましい。

【0024】

脂肪族基及び芳香族基は、置換基を有していてもよく、置換基としては、例えば、アルキル基、アルコキシ基、アリアル基、アラルキル基、ハロゲン原子、ニトロ基等を挙げることができる。

【0025】

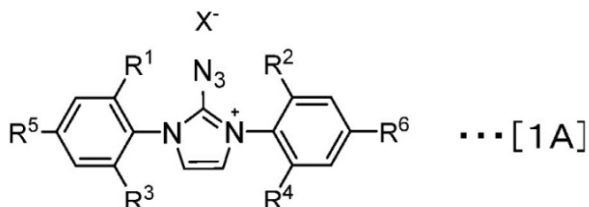
R 及び R' としては、これらの中でも、置換又は無置換のアリアル基が好ましく、置換アリアル基が特に好ましい。

具体的には、下記式 [1 A] で表されるアジドイミダゾリウム誘導体を挙げることができる。

30

【0026】

【化 8】



40

【0027】

ここで、式 [1 A] 中、R¹ ~ R⁴ は、それぞれアルキル基、アリアル基、アラルキル基を示し、同一であっても、異なってもよい。アルキル基としては、例えば、炭素数 1 ~ 10 のアルキル基を挙げることができる。アリアル基としては、例えば、炭素数 6 ~ 10 のアリアル基を挙げることができる。アラルキル基としては、これらを組み合わせた基を挙げることができる。R¹ ~ R⁴ は、イソプロピル基 (i P r) であることが特に好ましい。

【0028】

また、式 [1 A] 中、R⁵ 及び R⁶ は、それぞれ水素原子、アルキル基、アルコキシ基

50

、ハロゲン原子又はニトロ基を示し、 R^5 及び R^6 は、同一であってもよいし、異なってもよい。アルキル基としては、炭素数 1 ~ 4 程度のものが好ましく、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、*sec*-ブチル基、イソブチル基、*tert*-ブチル基を例示することができる。アルコキシ基としては、炭素数 1 ~ 4 程度のものが好ましく、例えば、前述のアルキル基をもつアルコキシ基を例示することができる。ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子を例示することができる。これらの中でも、 R^5 及び R^6 としては、水素原子、イソプロピル基、ヨウ素原子、ニトロ基が好ましく、水素原子が特に好ましい。本発明者らは、これらの好ましい置換基のアジドイミダゾリウム誘導体を実際に調製している。

【0029】

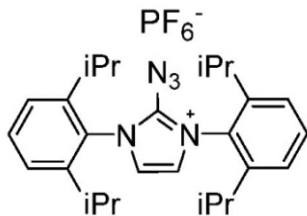
また、式 [1] 中の X^- の対アニオンとしては、 PF_6^- 、 BF_4^- 、 CF_3COO^- 、 $CF_3SO_3^-$ 、 $CH_3SO_3^-$ 、 $CH_3BF_3^-$ 、 Cl^- 、 Br^- 、 I^- 、 NO_3^- 等を挙げることができる。これらの中でも、 PF_6^- 、 BF_4^- 、 $CF_3SO_3^-$ 、 Cl^- が好ましく、安全性や反応性の点から、 PF_6^- 、 BF_4^- が特に好ましい。

【0030】

本発明のアジドイミダゾリウム誘導体としては、下記構造式で表されるアジドイミダゾリウム誘導体が特に好ましい。

【0031】

【化 9】



【0032】

本発明のアジドイミダゾリウム誘導体は、爆発性がなく安全であり、求核性化合物のアジド化に用いられるアジド化剤として用いることができる。このアジド化剤によるアジド化は、求電子的という従来にない反応機構を有しているため、芳香族にアジド基を持つアリアルアジドの合成が可能である。また、本発明のアジドイミダゾリウム誘導体は、合成分野の他、ケミカルバイオロジーや材料分野での活用が期待される。例えば、本発明のアジドイミダゾリウム誘導体を用いて、芳香族を母核とする機能性材料を合成することができ、この機能性材料は、従来合成が困難であったケミカルバイオロジー分野での光標識に利用することが可能となる。

【0033】

同様に、本発明のアジドイミダゾリウム誘導体は、爆発性がなく安全であり、求核性化合物のジアゾ化に用いられるジアゾ化剤として用いることができる。

【0034】

また、第 2 の本発明のイミダゾリウム誘導体は、下記式 [2] で表わされることを特徴とする。この式 [2] で表されるイミダゾリウム誘導体を用いて、上記式 [1] で表される本発明のアジドイミダゾリウム誘導体を製造することができる。

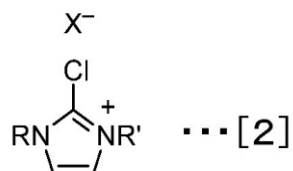
10

20

30

40

【化 1 0】



【 0 0 3 5】

10

式 [2] 中、R 及び R' は、それぞれ有機基を示し、同一であっても、異なってもよい。また、X⁻ は、PF₆⁻、BF₄⁻、又は CF₃SO₃⁻ を示す。

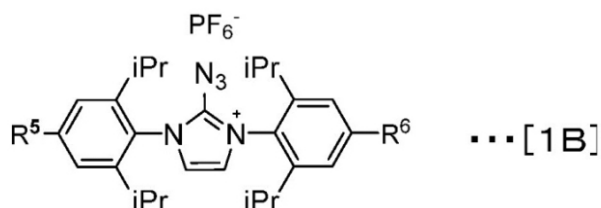
式 [2] 中の R 及び R' は、それぞれ式 [1] で示されるものと同義である。

【 0 0 3 6】

以下、式 [1] で表されるアジドイミダゾリウム誘導体の製造方法について、下記式 [1 B] で表されるアジドイミダゾリウム誘導体を例にとって説明する。

【 0 0 3 7】

【化 1 1】



20

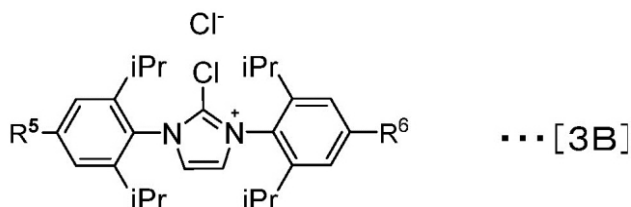
【 0 0 3 8】

まず、下記式 [3 B] で表されるイミダゾリウム誘導体を、六フッ化リン酸塩と反応させて、式 [2 B] で表されるイミダゾリウム誘導体を製造する。

30

【 0 0 3 9】

【化 1 2】



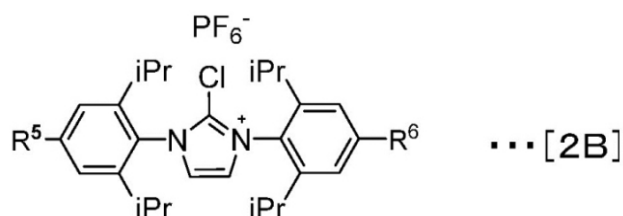
40

【 0 0 4 0】

なお、式 [3 B] で表される化合物は、「P. tang, W. Wang, T. Ritter, J. Am. Chem. Soc., 2011, 133(30), 11482-11484」に記載の方法により合成することができる。

【 0 0 4 1】

【化 1 3】



10

【0042】

具体的に、式 [2 B] で表されるイミダゾリウム誘導体は、例えば、式 [3 B] で表されるイミダゾリウム誘導体を含む溶液と、六フッ化リン酸塩を含む溶液を混合し、溶媒の沸点以下の温度、好ましくは室温～溶媒の沸点以下の温度で反応させ、分離、精製することにより得ることができる。ここで、六フッ化リン酸塩としては、六フッ化リン酸リチウム、六フッ化リン酸ナトリウム、六フッ化リン酸カリウム、六フッ化リン酸マグネシウム等を挙げることができ、入手容易で比較的安価な点から、六フッ化リン酸カリウムが好ましい。また、六フッ化リン酸アンモニウム塩 (PF₆⁻ [NR₄]⁺, R : アルキル基又はアリール基) を用いることもでき、反応性の点から、六フッ化リン酸テトラブチルアンモニウム (PF₆⁻ [N (C₄H₉)₄]⁺) が好ましい。

20

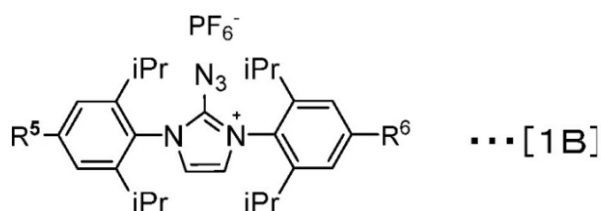
また、溶媒としては、アルコール、アセトニトリル、アセトン、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド等の有機溶媒を用いることができる。

【0043】

続いて、式 [2 B] で表されるイミダゾリウム誘導体に、アジ化塩を反応させて、式 [1 B] で表されるアジドイミダゾリウム誘導体を製造する。

【0044】

【化 1 4】



30

【0045】

具体的に、式 [1 B] で表されるアジドイミダゾリウム誘導体は、例えば、式 [2] で表されるイミダゾリウム誘導体を含む溶液に、アジ化塩を加え、溶媒の沸点以下の温度、好ましくは室温～溶媒の沸点以下の温度で反応させて、分離、精製することにより得ることができる。ここで、アジ化塩としては、アジ化リチウム、アジ化ナトリウム、アジ化カリウムを挙げることができ、入手容易で安価な点から、アジ化ナトリウムが好ましい。また、溶媒としては、メタノール、エタノール、2-プロパノール、tert-ブタノール、エチレングリコール、2-メトキシエタノール等のアルコール、アセトニトリル、アセトン、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド等の有機溶媒を用いることができ、アセトニトリルが好ましい。

40

【0046】

次に、式 [1] で表される本発明のアジドイミダゾリウム誘導体をアジド化剤として用いた、求核性化合物のアジド化について説明する。

【0047】

50

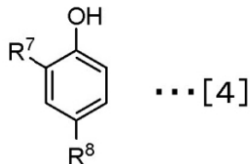
ここで、本発明で用いることができる求核性化合物としては、例えば、一置換フェノール、二置換フェノール、ナフトール、ケトン等を挙げることができる。本発明のアジド化剤は、特に、従来合成が困難であった芳香環にアジド基を有するアリールアジド（フェノールアジド）を合成することができるという特徴を有する。

【0048】

求核性化合物として、具体的に、下記式〔4〕で示される化合物を用いることができる。

【0049】

【化15】



10

【0050】

式〔4〕中、R⁷及びR⁸は、同一であっても異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、アルコキシ基、アルデヒド基、カルボン酸エステル基を示す。アルキル基、アルコキシ基、カルボン酸エステル基のエステル部分の炭素数としては、1～4程度が好ましい。

20

【0051】

具体的に、例えば、塩基、並びに求核性化合物及び本発明のアジド化剤を含む溶液に、必要に応じて反応促進剤としてのアジ化塩を添加し、溶媒の沸点以下の温度、好ましくは室温～溶媒の沸点以下の温度で反応させて、分離、精製することにより得ることができる。ここで、アジ化塩としては、式〔1〕で表されるアジドイミダゾリウム誘導体の合成に使用するものを用いることができ、入手容易で安価な点から、アジ化ナトリウムが好ましい。また溶媒としても、同様に、式〔1〕で表されるアジドイミダゾリウム誘導体の合成に使用するものを用いることができ、これらの中でも、製造されるアジド化合物の収率の点から、エチレングリコール、2-メトキシエタノールが好ましく、2-メトキシエタノールが特に好ましい。また、本反応においては、反応促進剤としてのアジ化塩は、求核性化合物に対して0.1～2.0当量添加することが好ましく、0.5～1.5当量程度の添加であっても反応を十分に促進させることができる。なお、塩基としては、通常塩基として用いられる物質であれば特に制限されるものではなく、例えば、ジイソプロピルアミン、ジエチルアミン、リチウムジイソプロピルアミド等を挙げることができる。

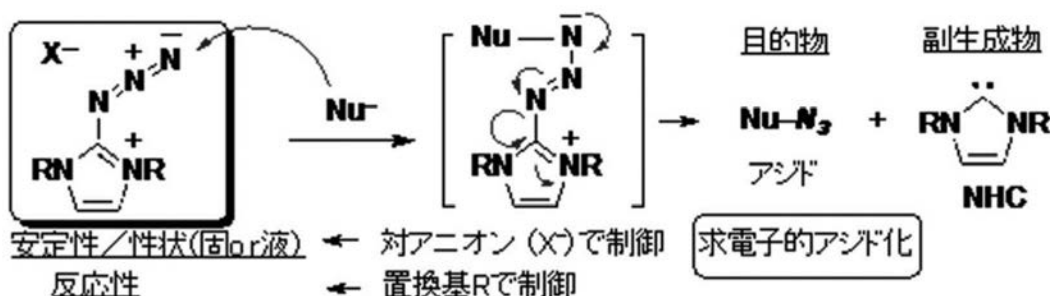
30

【0052】

なお、本発明者らは、本発明のアジド化剤を用いたアジド化について以下のような反応機構を考えている。

【0053】

【化16】



40

50

【 0 0 5 4 】

求核性化合物（求核剤：Nu⁻）が、5員環内に二重結合を有する構造の本発明のアジドイミダゾリウム誘導体（本発明のアジド化剤）のアジド末端を攻撃して中間体が生じ、N-ヘテロ環状カルベン（NHC）が脱離すると求電子的アジド化が実現する。ヘテロ環状カルベンは、一般に安定な化合物種であるが、特にその五員環内に二重結合を有するNHCは芳香族性を持ち、非常に安定である。すなわち、脱離する副生成物の安定性を制御することにより、反応を制御できると考えられる。

【 0 0 5 5 】

次に、式 [1] で表される本発明のアジドイミダゾリウム誘導体をジアゾ化剤として用いた、求核性化合物のジアゾ化について説明する。

ジアゾ化反応については、基本的には上記アジド化反応と同様であるが、ジアゾ化反応においては、外部よりアジ化ナトリウム等のアジ化塩を加えないことにより反応が実現する。

【 実施例 1 】

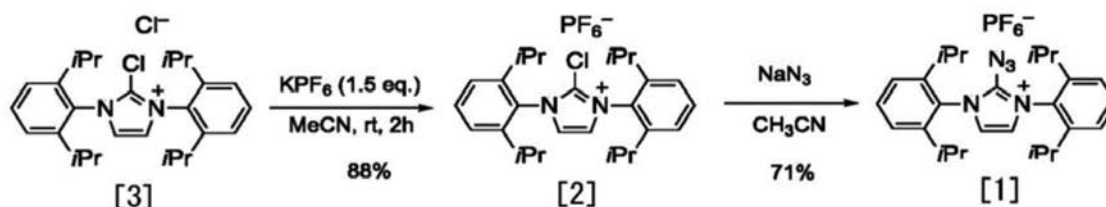
【 0 0 5 6 】

以下、本発明を具体的な実施例を用いて説明するが、本発明の範囲はこれらの例に限定されるものではない。

【 0 0 5 7 】

下記に示すように、式 [1] で表されるアジドイミダゾリウム誘導体を、式 [3] で示されるイミダゾリウム誘導体を出発原料として製造した。

【 化 1 7 】



10

20

30

【 0 0 5 8 】

< 式 [3] で示されるイミダゾリウム誘導体の合成 >

式 [3] で示されるイミダゾリウム誘導体は、「P. tang, W. Wang, T. Ritter, J. Am. Chem. Soc., 2011, 133(30), 11482-11484」に記載の方法に従い合成した。

【 0 0 5 9 】

< 式 [2] で示されるイミダゾリウム誘導体の合成 >

式 [2] で示されるイミダゾリウム誘導体は、以下のように合成した。

N,N'-1,3-ビス(2,6-ジイソプロピルフェニル)-2-クロロイミダゾリウム クロライド [3] (9.67g, 21.0 mol) のアセトニトリル (20 mL) 溶液にKPF₆ (3.91 g, 21.3 mmol) のアセトニトリル (5 mL) 溶液を加え、この溶液を、室温で1時間攪拌した。反応溶液に水 (20 mL) を加えた後、この混合物を酢酸エチルで3回抽出した。有機層をあわせ、飽和食塩水で洗い、続いて、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。無水硫酸ナトリウムをろ別した後に、溶媒を減圧留去すると固体が得られた。その固体を真空乾燥することにより、N,N'-1,3-ビス(2,6-ジイソプロピルフェニル)-2-クロロイミダゾリウム ヘキサフルオロホスファート [2]を白色固体として得た (11.4 g, 95%)。

40

【 0 0 6 0 】

(式 [2] で示されるイミダゾリウム誘導体の物理データ)

¹H NMR (CDCl₃, 400MHz) 7.93 (s, 2H), 7.66 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 7.8 Hz, 4H), 2.32 (sep, J = 6.8 Hz, 4H), 1.29 (d, J = 6.8 Hz, 12H), 1.22 (d, J = 6.8 Hz, 12H).

50

^{13}C NMR (CDCl_3 , 126 MHz) 145.07, 133.63, 133.04, 128.27, 126.99, 125.37, 29.36, 24.02, 23.43.

IR (ATR) 3649, 3165, 2961, 1629, 1549, 1496, 1458, 1324, 1217, 1060, 831, 755 cm^{-1}

Anal. Found: C, 56.87; H, 6.26; N, 4.94%. Calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{ClF}_6\text{N}_2\text{P}$: C, 56.99; H, 6.38; N, 4.92%.

【 0 0 6 1 】

< 式 [1] で示されるアジドイミダゾリウム誘導体の合成 >

式 [1] で示されるアジドイミダゾリウム誘導体は、以下のように合成した。

$\text{N,N}'$ -1,3-ビス(2,6-ジイソプロピルフェニル)-2-クロロイミダゾリウム ヘキサフルオロホスファート [2] (10.8 g, 19.1 mmol) のアセトニトリル (40 mL) 溶液に、 NaN_3 (1.24 g, 19.1 mmol) を加え室温で40時間攪拌した。固体をセライトろ過して除去した後、ろ液を減圧留去すると固体が析出した。固体をアセトニトリルで溶かした後、その溶液にジエチルエーテルを加えると結晶が析出した。生じた固体をろ過により取り出し、減圧乾燥することによりよりにより $\text{N,N}'$ -1,3-ビス(2,6-ジイソプロピルフェニル)-2-アジドイミダゾリウム ヘキサフルオロホスファート [1]を白色固体として得た (9.49g, 86%)。 10

【 0 0 6 2 】

(式 [1] で示されるアジドイミダゾリウム誘導体の物理データ)

^1H NMR (CDCl_3 , 400MHz) 7.67 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.66 (s, 2H), 7.40 (d, $J = 7.8$ Hz, 4H), 2.48 (sep, $J = 6.8$ Hz, 4H), 1.32 (d, $J = 6.8$ Hz, 12H), 1.25 (d, $J = 6.8$ Hz, 12H). 20

^{13}C NMR (CDCl_3 , 126 MHz) 145.88, 137.28, 133.34, 126.85, 125.15, 123.59, 29.26, 23.83, 23.52

IR (ATR) 2964, 2928, 2158, 1588, 1560, 1528, 1501, 1458, 1389, 1328, 1240, 1132, 1057, 912, 836, 727, 698 cm^{-1}

Anal. Found: C, 56.42; H, 6.12; N, 12.46%. Calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{F}_6\text{N}_5\text{P}$: C, 56.34; H, 6.30; N, 12.17%

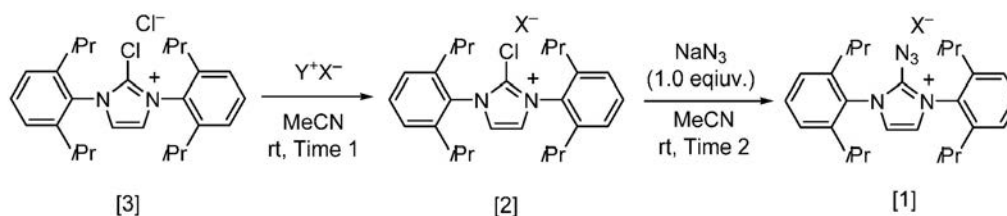
【 実施例 2 】

【 0 0 6 3 】

対アニオンを変更することを目的として、実施例 1 と同様に、式 [3] で表されるイミダゾリウム誘導体を出発原料として、式 [1] で表されるアジドイミダゾリウム誘導体を製造した。 30

【 0 0 6 4 】

【 化 1 8 】



40

【 0 0 6 5 】

上記反応式の各反応における条件、及び得られた化合物の収率を下記表 1 に示す。

【 0 0 6 6 】

【表 1】

X-	X-Y ⁺	Time 1	[2] Yield/%	Time 2	[1] Yield/%
PF ₆	KPF ₆	1 h	95	8.5 h	80%
BF ₄	KBF ₄	30 min	92	15 h	84%
CF ₃ SO ₃	KPF ₆	30 min	87	14 h	51%

【実施例 3】

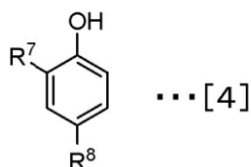
10

【0067】

実施例 1 で製造された式 [1] で表される本発明のアジドイミダゾリウム誘導体 (本発明のアジド化剤) を用いて、下記に示される式 [4] の化合物において、R⁷ 及び R⁸ が CH₃ である、2,4-ジメチルフェノールをアジド化し、2-アジド-4,6-ジメチルフェノールを合成した。

【0068】

【化 19】



20

【0069】

具体的には、2,4-ジメチルフェノール (91.4 mg, 0.75 mmol) とジイソプロピルアミン (151 mg, 1.5 mmol) の 2-メトキシエタノール溶液 (4 mL) に対して、本発明のアジド化剤 (516 mg, 0.90 mmol) を加え、室温で30分攪拌した。反応溶液に、NaN₃ (48.8 mg, 0.75 mmol) を加えた後、さらに4時間攪拌した。反応溶液に水を加えた後、有機物を酢酸エチルで抽出した。有機層を水と飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。無水硫酸ナトリウムをろ過して除いた後、酢酸エチルを減圧留去し、粗生成物を得た。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル) により精製し、2-アジド4,6-ジメチルフェノール (107 mg, 0.66 mmol) を収率88%で得た。

30

【0070】

(2-アジド-4,6-ジメチルフェノールの物理データ)

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) 6.73 (s, 2H), 5.16 (s, 1H), 2.26 (s, 3H), 2.20 (s, 3H).

¹³C NMR (CDCl₃, 126 MHz) 143.10, 129.85, 128.09, 125.00, 124.9, 115.83, 20.56, 15.51.

IR (ATR) 3415, 3025, 2921, 2119, 1614, 1498, 1324 cm⁻¹.

40

Aanl. Found: C, 58.89; H, 5.64; N, 25.37%. Calcd for C₈H₉N₃O: C, 58.88; H, 5.56; N, 25.75%.

【実施例 4】

【0071】

求核性化合物として、式 [4] の化合物において R⁷ 及び R⁸ が下記 (1) ~ (3) の組合せの化合物を用い、実施例 3 と同様にアジド化を行った。

(1) R⁷ = CH₃, R⁸ = Cl

(2) R⁷ = t - Bu, R⁸ = OMe

(3) R⁷ = CHO, R⁸ = CH₃

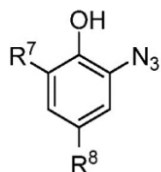
【0072】

50

その結果、下記に示すアジド化合物が得られた。

【0073】

【化20】



10

【0074】

求核性化合物(1)から得たアジド化合物の収率は19%であり、求核性化合物(2)から得たアジド化合物の収率は51%であり、求核性化合物(3)から得たアジド化合物の収率は61%であった。

【実施例5】

【0075】

さらに、求核性化合物として、式[4]の化合物においてR⁷及びR⁸が下記(4)~(8)の組合せの化合物を用い、実施例4と同様にアジド化を行った。

(4) R⁷ = H (水素原子), R⁸ = Me

20

(5) R⁷ = H, R⁸ = t-Bu

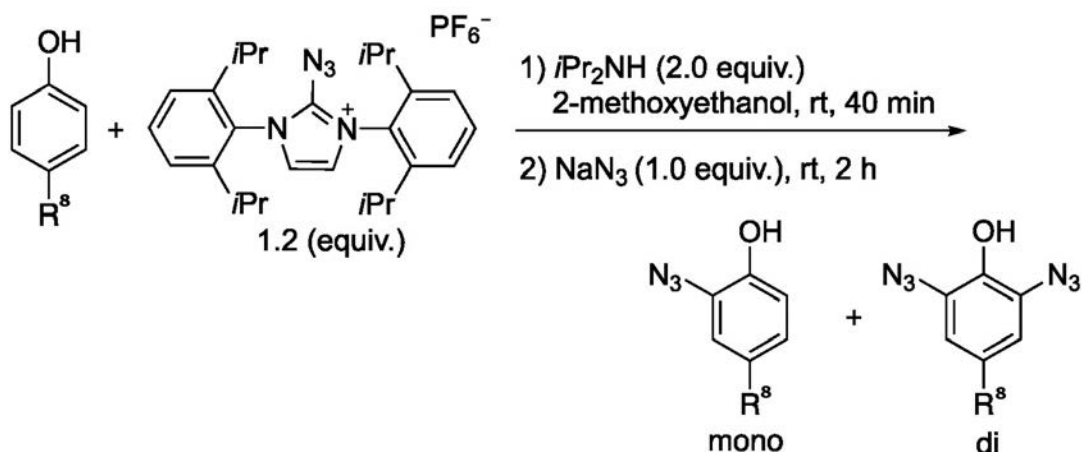
(6) R⁷ = H, R⁸ = OMe

(7) R⁷ = H, R⁸ = Cl

(8) R⁷ = H, R⁸ = CO₂Me

【0076】

【化21】



30

40

【0077】

得られたアジド化合物の収率を下記表2に示す。

【0078】

【表 2】

	R ⁸	Yield (mono: di)
(4)	Me	64% (78:22)
(5)	t-Bu	85 % (14 : 3)
(6)	OMe	48% (>99 : <1)
(7)	Cl	42% (50 : 50)
(8)	CO ₂ Me	70% (70 : 30)

10

【実施例 6】

【0079】

実施例 1 で製造された式 [1] で表される本発明のアジドイミダゾリウム誘導体を用いて、式 [4] に示される化合物のジアゾ化を行った。

20

【0080】

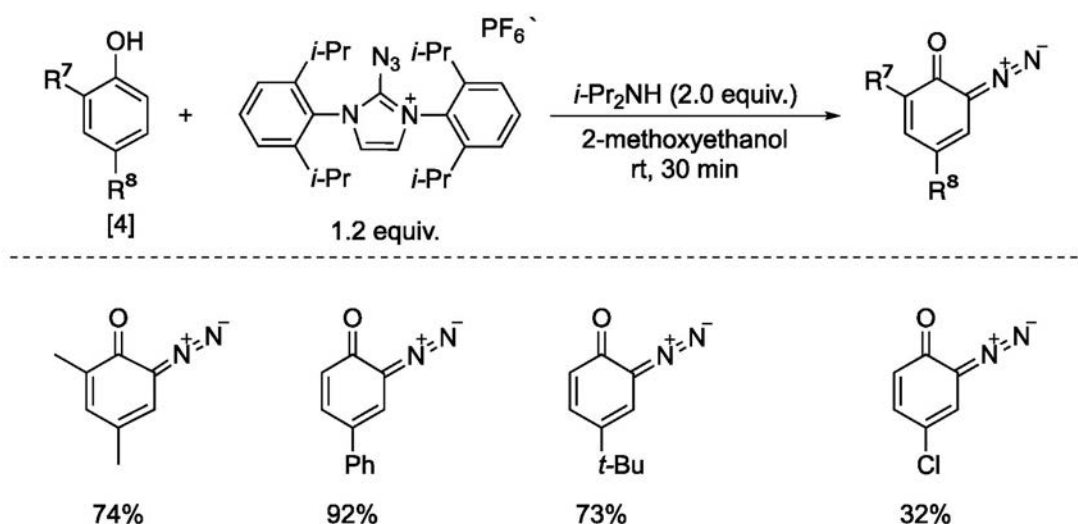
具体的には、式 [4] で示されるフェノール類 (91.4 mg, 0.75 mmol) とジイソプロピルアミン (151 mg, 1.5 mmol) の 2-メトキシエタノール溶液 (4 mL) に対して、本発明のアジドイミダゾリウム誘導体 (ジアゾ化剤) (516 mg, 0.90 mmol) を加え、室温で 30 分攪拌した。反応溶液に水を加えた後、有機物を酢酸エチルで抽出した。有機層を水と飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。無水硫酸ナトリウムをろ過して除いた後、酢酸エチルを減圧留去し、粗生成物を得た。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル) により精製し、ジアゾベンゾキノンを得た。

得られたジアゾベンゾキノンの収率を下記に示す。

【0081】

30

【化 2 2】



40

【実施例 7】

【0082】

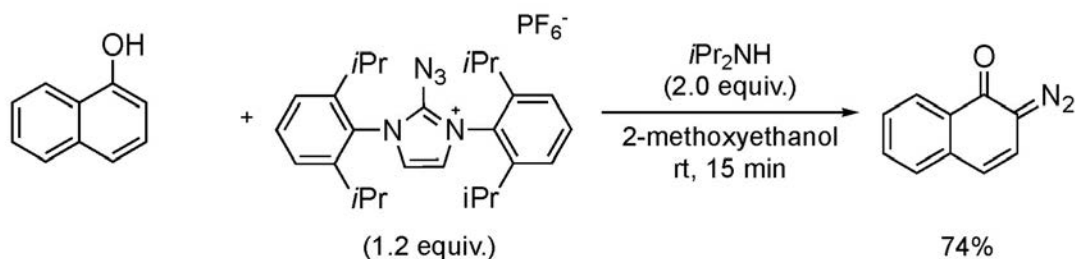
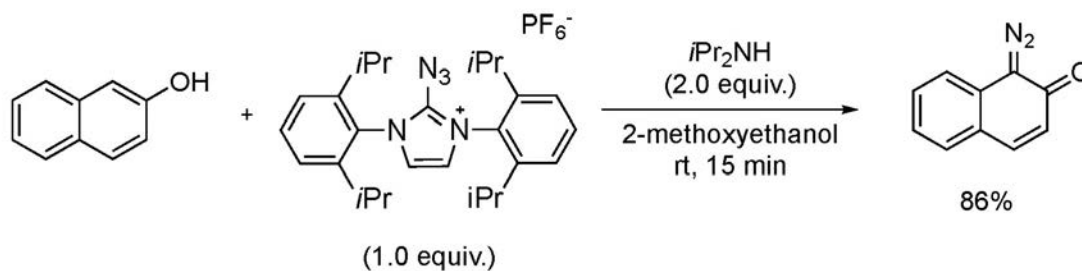
実施例 6 において、式 [4] で示されるフェノール類をナフトールに変更して、同様に

50

ジアゾ化を行った。なお、反応時間は15分とした。その収率を下記に示す。

【0083】

【化23】



10

【実施例8】

20

【0084】

実施例1で製造された式[1]で表される本発明のアジドイミダゾリウム誘導体を用いて、ケトン化合物(アセトフェン)のジアゾ化を行った。

【0085】

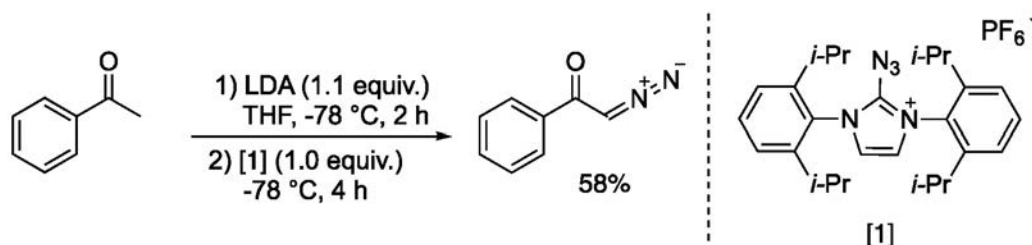
具体的には、アセトフェン(43mg, 0.36 mmol)とリチウムジイソプロピルアミド(0.46 mmol)のテトラヒドロフラン溶液(6.5 mL)を-78℃で2時間撹拌した。その後、本発明のアジドイミダゾリウム誘導体(ジアゾ化剤)(200 mg, 0.35 mmol)を加え、-78℃で4時間撹拌した。反応溶液に水を加えた後、有機物を酢酸エチルで抽出した。有機層を水と飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。無水硫酸ナトリウムをろ過して除いた後、酢酸エチルを減圧留去し、粗生成物を得た。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル)により精製し、ジアゾ化体を得た。

30

得られたジアゾ化体の収率を下記に示す。

【0086】

【化24】



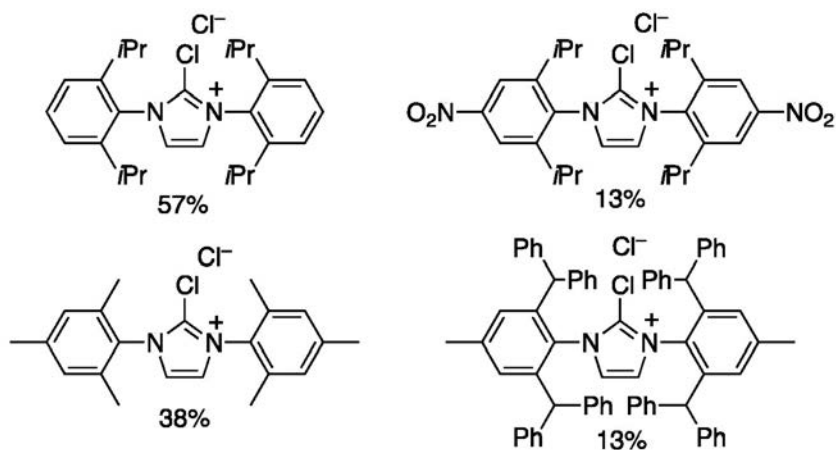
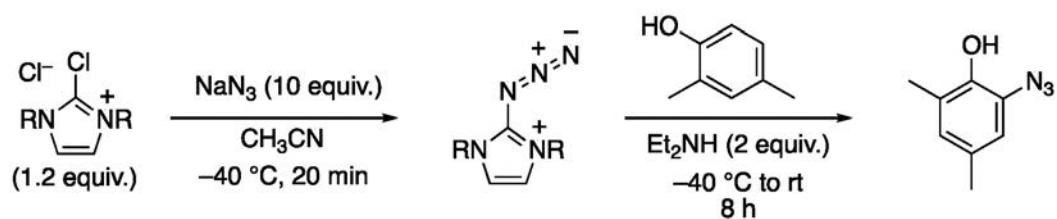
40

【0087】

種々のアジドイミダゾリウム誘導体を用いて、2,4-ジメチルフェノールのアジド化を行った。具体的には、下記に示す4種のイミダゾリウム誘導体(前駆体)からアジドイミダゾリウム誘導体を製造し、2,4-ジメチルフェノールのアジド化を行った。その収率を下記に示す。

【0088】

【化 2 5】



10

20

【産業上の利用可能性】

【0089】

本発明のアジドイミダゾリウム誘導体は、爆発性がなく安全な新規な求電子アジド化剤又はジアゾ化剤であり、合成分野の他、ケミカルバイオロジーや材料分野での活用が期待されることから、産業上有用である。

30