

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

200412363

※申請案號：92124693

※申請日期：92.9.8

※IPC 分類：C09B 43/11, 29/42

壹、發明名稱：(中文/英文)

偶氮基化合物之製法

METHOD FOR PRODUCING AZO COMPOUND

貳、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

富士照相軟片股份有限公司(富士写真フイルム株式会社)

FUJI PHOTO FILM CO., LTD

代表人：(中文/英文)

古森重隆

Shigetaka Komori

住居所或營業所地址：(中文/英文)

日本國神奈川縣南足柄市中沼 210 番地

210, Nakanuma, Minami Ashigara-shi, Kanagawa, Japan

國籍：(中文/英文)

日本/Japan

參、發明人：(共 3 人)

姓名：(中文/英文)

1. 金子祐士/Yushi Kaneko

2. 高橋典子/Noriko Takahashi

3. 松岡光進/Koshin Matsuoka

住居所地址：(中文/英文)

1. ~ 3. 日本國神奈川縣南足柄市中沼 210 番地
富士写真フイルム株式会社内
c/o FUJI PHOTO FILM CO., LTD
210, Nakanuma, Minami Ashigara-shi, Kanagawa, Japan

國籍：(中文/英文)

1. ~ 3. 日本/Japan

肆、聲明事項：

本案係符合專利法第二十條第一項 第一款但書或 第二款但書規定之期間，其日期為： 年 月 日。

◎本案申請前已向下列國家(地區)申請專利 主張國際優先權：

【格式請依：受理國家(地區)；申請日；申請案號數 順序註記】

1. 日本 2002.09.10 特願 2002-264253
2. 日本 2003.05.28 特願 2003-150558
- 3.
- 4.
- 5.

主張國內優先權(專利法第二十五條之一)：

【格式請依：申請日；申請案號數 順序註記】

- 1.
- 2.

主張專利法第二十六條微生物：

國內微生物 【格式請依：寄存機構；日期；號碼 順序註記】

國外微生物 【格式請依：寄存國名；機構；日期；號碼 順序註記】

熟習該項技術者易於獲得，不須寄存。

住居所地址：(中文/英文)

1. ~ 3. 日本國神奈川縣南足柄市中沼 210 番地
富士写真フイルム株式会社内
c/o FUJI PHOTO FILM CO., LTD
210, Nakanuma, Minami Ashigara-shi, Kanagawa, Japan

國籍：(中文/英文)

1. ~ 3. 日本/Japan

肆、聲明事項：

本案係符合專利法第二十條第一項 第一款但書或 第二款但書規定之期間，其日期為： 年 月 日。

◎本案申請前已向下列國家(地區)申請專利 主張國際優先權：

【格式請依：受理國家(地區)；申請日；申請案號數 順序註記】

1. 日本 2002.09.10 特願 2002-264253
2. 日本 2003.05.28 特願 2003-150558
- 3.
- 4.
- 5.

主張國內優先權(專利法第二十五條之一)：

【格式請依：申請日；申請案號數 順序註記】

- 1.
- 2.

主張專利法第二十六條微生物：

國內微生物 【格式請依：寄存機構；日期；號碼 順序註記】

國外微生物 【格式請依：寄存國名；機構；日期；號碼 順序註記】

熟習該項技術者易於獲得，不須寄存。

玖、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係有關一種作為染料、醫藥品等功能性化合物及其中間體極為有用的偶氮基化合物之製法。

【先前技術】

在本發明通式(I)所示由芳基及雜環基二偶氮成分與吡啶偶合劑所成偶氮基色素中導入芳基及雜環基的方法，如專利文獻1記載的在鹼性條件下、在DMSO等極性非質子溶劑中使吡啶二偶氮基成分與吡啶偶合劑所成的偶氮基色素與氯化苯并噻唑反應的方法。然而，該方法由於反應系複雜且容易生成副生成物、回收率無法令人滿足，企求通式(I)所示化合物之效率佳的合成法。

【專利文獻1】

特開2002-371079號公報

【發明內容】

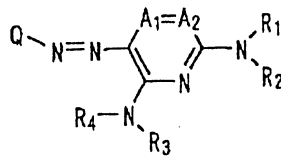
因此，本發明之目的係為解決上述習知問題，提供一種以低價且安全、高回收率合成通式(I)之化合物的製法。

上述課題可藉由下述通式(I)所示化合物之製法達成。

1. 一種通式(I)所示化合物的製法，其特徵為使通式(II)所示化合物在鹼及相間轉移觸媒存在下與通式(III)所示芳基化劑或雜環基化劑反應，

【化 7】

一般式 (I)



(其中，Q 係表示芳基或雜環基，

R₁ 係表示芳基或雜環基，

R₂ 係表示烷基、環烷基、烯基、芳基、雜環基、磺醯基、醯基或胺甲醯基，

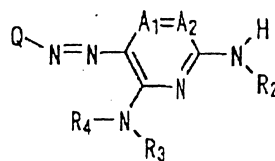
R₃ 及 R₄ 係各表示獨立的氫原子、烷基、環烷基、烯基、芳基、雜環基、磺醯基、醯基、或胺甲醯基，惟 R₃ 與 R₄ 不可同時為氫原子，

A₁、A₂ 兩者為可經取代或未經取代的碳原子、

或一方可經代或未經取代的碳原子、另一方為氮原子

【化 8】

一般式 (II)



(其中，Q、R₂、R₃、R₄、A₁ 及 A₂ 係與通式 (I) 之 Q、R₂、R₃、R₄、A₁ 及 A₂ 同義)

【化 9】

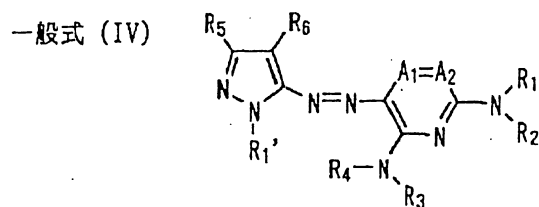
一般式 (III) R₁-X

(其中， R_1 係與通式 (I) 之 R_1 相同， X 係表示鹵素原子或磺醯氧基)。

2. 如第 1 項記載之製法，其中通式 (I) 及 (II) 之 Q 係表示吡啶基、噻啶基、1,2,4-噻二啶基、1,3,4-噻二啶基、苯并噻啶基、三啶基或咪啶基。

3. 如第 1 項記載之製法，其中通式 (I) 之化合物為通式 (IV)、通式 (II) 之化合物為通式 (V)，

【化 10】

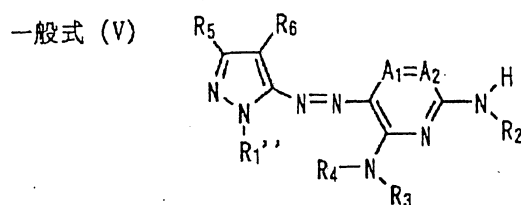


(其中， R_1' 係表示芳基或雜環基， R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 A_1 及 A_2 係與通式 (I) 之 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 A_1 及 A_2 同義，

R_5 係表示氫原子、烷基、環烷基、芳基、雜環基或醯基

R_6 係表示氫原子、鹵素原子或醯基)

【化 11】

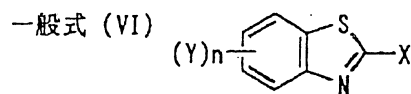


(其中， R_1'' 係表示氫原子、芳基或雜環基， R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 A_1 及 A_2 係與通式 (IV) 之 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 A_1

及 A_2 同義，通式 (V) 之 R_1'' 為氫原子時 R_1' 與 R_1 係表示相同的取代基， R_1'' 不為氫原子時 R_1' 與 R_1'' 表示相同的取代基)。

4. 如第 1~3 項中任一項記載之製法，其中通式 (III) 之化合物為通式 (VI)，

【化 12】



(其中，X 係與通式 (III) 同義，Y 係表示取代基，n 係表示 0~4 之整數)。

5. 如第 1~4 項中任一項之製法，其中反應使用的溶劑為有機溶劑與水之混合溶劑，有機溶劑與水之體積比為有機溶劑：水 = 1 : 100 ~ 100 : 1。

【發明之實施形態】

於下述中更詳細地說明本發明。

首先，有關本發明通式 (I) 所示之化合物。

於上述通式 (I) 中，Q 係表示芳基或雜環基。

芳基可以為未經取代的芳基、可以為聚取代基之芳基。

具有取代基之芳基及雜環基的該取代基例如鹵素原子、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、芳基、雜環基、羥基、硝基、羧基、烷氧基、芳氧基、矽烷氧基、雜環氧基、醯氧基、胺甲醯基、烷氧基羰氧基、芳氧基羰氧基、胺基 (含烷基胺基、苯胺基)、醯胺基、胺基羰基胺基、烷氧

基羰基胺基、芳氧基羰基胺基、烷氧基羰基胺基、芳氧基羰基胺基、胺磺醯基胺基、烷基或芳基磺醯基胺基、巯基、烷硫基、芳硫基、雜環硫基、胺磺醯基、砒基、烷基或芳基胺磺醯基、烷基或芳基磺醯基、烯基、芳氧基羰基、烷氧基羰基、胺甲醯基、芳基或雜環偶氮基、醯亞胺基、膦基、磷基、磷氧基、磷胺基、矽烷基等。

具有取代基之芳基的上述取代基於下述中更詳細地說明。

例如鹵素原子(例如氯原子、溴原子、碘原子)、烷基(以直鏈或支鏈之經取代或未經取代的烷基，較佳者為碳數 1~30 之烷基、如甲基、乙基、正丙基、異丙基、第三丁基、正辛基、2-氟化乙基、2-氟基乙基、2-乙基己基、環烷基(較佳者為碳數 3~10 之經取代或未經取代的環烷基如環己基、環戊基，環烷基如二環烷基(較佳者為碳數 5~30 之經取代或未經取代的二環烷基，例如二環[2, 2, 1]庚烷-2-基、二環[2, 2, 2]辛烷-3-基)、或三環基等多環構造之基。較佳者為單環之環烷基、二環烷基，可得單環之環烷基較佳)、

烯基[直鏈或支鏈之經取代或未經取代的烯基]、較佳者為碳數 2~30 之烯基，例如乙烯基、烯丙基、異戊二烯基、香葉草基、油烯基，亦包含下述環狀烯基。環烯基(較佳者為碳數 3~30 之經取代或未經取代的環烯基、例如 2-環戊烯基-1-基、2-環己烯-1-基)、多環烯基例如二環烯基(較佳者為碳數 5~30 之經取代或未經取代的二環烯基、例

如二環[2, 2, 1]庚-2-烯-1-基、二環[2, 2, 2]辛-2-烯-4-基，以單環之環烯基更佳)。炔基(較佳者為碳數 2~30 之經取代或未經取代的烷基、例如乙炔基、丙炔基、三甲基矽烷基乙炔基)。

芳基(較佳者為碳數 6~30 之經取代或未經取代的芳基、例如苯基、p-甲苯基、萘基、m-氯苯基、o-十六烷醯基胺基苯基)、雜環基(較佳者為碳數 5~7 之經取代或未經取代、飽和或未經飽和、芳香族或非芳香族、單環或縮環之雜環基，較佳者為環構成原子選自於碳原子、氮原子及硫原子、且至少具有一個氮原子、氧原子及硫原子中任一個雜原子的雜環基，更佳者為碳數 3~30 之 5 或 6 碳芳香族雜環基。例如 2-呋喃基、2-噁噁基、2-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、2-苯并噁唑基)、氰基、羥基、硝基、羧基、烷氧基(較佳者為碳數 1~30 之經取代或未經取代的烷氧基、例如甲氧基、乙氧基、異丙氧基、第三丁基、正辛氧基、2-甲氧基乙氧基)、芳氧基(較佳者為碳數 6~30 之經取代或未經取代的芳氧基、例如苯氧基、2-甲基苯氧基、2,4-二-第 3-戊基苯氧基、4-第三丁基苯氧基、3-硝基苯氧基、2-十四烷醯基胺基苯氧基)、矽烷氧基(較佳者為碳數 3~20 之矽烷氧基、例如三甲基矽烷氧基、第三丁基二甲基矽烷氧基)、雜環氧基(較佳者為碳數 2~30 之經取代或未經取代的雜環氧基，雜環部以上述雜環基說明的雜環部較佳，例如 1-苯基四唑-5-氧基、2-四氫吡喃氧基)、

醯氧基(較佳者為甲醯氧基、碳數 2~30 之經取代或未

經取代的烷基羰氧基、碳數 6~30 之經取代或未經取代的芳基羰氧基，例如甲醯氧基、乙醯氧基、戊醯氧基、硬脂醯氧基、苯甲醯氧基、p-甲氧基苯基羰氧基)、胺甲醯氧基(較佳者為碳數 1~30 之經取代或未經取代的胺甲醯氧基，例如 N,N-二甲基胺甲醯氧基、N,N-二-正辛基胺基羰氧基、嗎啉基羰氧基、N,N-二正辛基胺基羰氧基、N-n-辛基胺甲醯氧基)、烷氧基羰氧基(較佳者為碳數 2~30 之經取代或未經取代的烷氧基羰氧基，例如甲氧基羰氧基、乙氧基羰氧基、第 3-丁氧基羰氧基、n-辛基羰氧基)、芳氧基羰氧基(較佳者為碳數 7~30 之經取代或未經取代的芳氧基羰氧基，例如苯氧基羰氧基、p-甲氧基苯氧基羰氧基、p-n-十六烷氧基苯氧基羰氧基)、

胺基(較佳者為胺基、碳數 1~30 之經取代或未經取代的烷胺基、碳數 6~30 之經取代或未經取代的芳胺基、碳數 0~30 之雜環胺基，例如胺基、甲胺基、二甲胺基、苯胺基、N-甲基-苯胺基、二苯基胺基、N-1,3,5-三 26-2-基胺基)、醯胺基(較佳者為甲醯胺基、碳數 1~30 之經取代或未經取代的烷基羰基胺基、碳數 6~30 之經取代或未經取代的芳基羰基胺基，例如甲醯胺基、乙醯胺基、戊醯胺基、月桂醯胺基、苯甲醯胺基、3,4,5-三-n-辛氧基苯基羰基胺基)、胺基羰基胺基(較佳者為碳數 1~30 之經取代或未經取代的胺基羰基胺基，例如胺甲醯胺基、N,N-二甲基胺基羰基胺基、N,N-二乙基胺基羰基胺基、嗎啉基羰基胺基)、烷氧基羰基胺基(較佳者為碳數 2~30 之經取代

或未經取代的烷氧基羰基胺基，例如甲氧基羰基胺基、乙氧基羰基胺基、第 3-丁氧基羰基胺基、正十八烷氧基羰基胺基、N-甲基-甲氧基羰基胺基)。

芳氧基羰基胺基(較佳者為碳數 7~30 之經取代或未經取代的芳氧基羰基胺基，例如苯氧基羰基胺基、p-氯苯氧基羰基胺基、m-正辛氧基苯氧基羰基胺基)、胺磺醯基胺基(較佳者為碳數 0~30 之經取代或未經取代的胺磺醯基胺基，例如胺磺醯基胺基、N,N-二甲基胺基磺醯基胺基、N-正辛基胺基磺醯基胺基)、烷基及芳基磺醯基胺基(較佳者為碳數 1~30 之經取代或未經取代的烷基磺醯基胺基、碳數 6~30 之經取代或未經取代的芳基磺醯基胺基，例如甲基磺醯基胺基、丁基磺醯基胺基、苯基磺醯基胺基、2,3,5-三氯苯基磺醯基胺基、p-甲基苯基磺醯基胺基)、巰基、

烷硫基(較佳者為碳數 1~30 之經取代或未經取代的烷硫基，例如甲硫基、乙硫基、正十六烷硫基)、芳硫基(較佳者為碳數 6~30 之經取代或未經取代的芳硫基，例如苯硫基、p-氯苯硫基、m-甲氧基苯硫基)、雜環硫基(較佳者為碳數 2~30 之經取代或未經取代的雜環硫基，雜環部以上述雜環基說明的雜環部較佳，例如 2-苯并噻唑硫基、1-苯基四唑-5-基硫基)、胺磺醯基(較佳者為碳數 0~30 之經取代或未經取代的胺磺醯基，例如 N-乙基胺磺醯基、N-(3-十二烷氧基丙基)胺磺醯基、N,N-二甲基胺磺醯基、N-乙醯基胺磺醯基、N-苯甲醯基胺磺醯基、N-(N'-苯基胺甲醯基)胺磺醯基)、磺基、

烷基及芳基亞磺醯基(較佳者為碳數 1~30 之經取代或未取代的烷基亞磺醯基、6~30 之經取代或未取代的芳基亞磺醯基,例如甲基亞磺醯基、乙基亞磺醯基、苯基亞磺醯基、p-甲基苯基亞磺醯基)、烷基及芳基磺醯基(較佳者為碳數 1~30 之經取代或未取代的烷基磺醯基、6~30 之經取代或未取代的芳基磺醯基,例如甲基磺醯基、乙基磺醯基、苯基磺醯基、p-甲基苯基磺醯基)、醯基(較佳者為甲醯基、碳數 2~30 之經取代或未取代的烷基羰基、碳數 7~30 之經取代或未取代的芳基羰基,例如乙醯基、戊醯基、2-氯化乙醯基、硬脂醯基、苯甲醯基、p-正辛氧基苯基羰基)、芳氧基羰基(較佳者為碳數 7~30 之經取代或未取代的芳氧基羰基,例如苯氧基羰基、o-氯化苯氧基羰基、m-硝基苯氧基羰基、p-第三丁基苯氧基羰基)、

烷氧基羰基(較佳者為碳數 2~30 之經取代或未取代的烷氧基羰基,例如甲氧基羰基、乙氧基羰基、t-丁氧基羰基、正十八烷氧基羰基)、胺甲醯基(較佳者為碳數 1~30 之經取代或未取代的胺甲醯基,例如胺甲醯基、N-甲基胺甲醯基、N,N-二甲基胺甲醯基、N,N-二正辛基胺甲醯基、N-(甲基磺醯基)胺甲醯基)、芳基及雜環偶氮基(較佳者為碳數 6~30 之經取代或未取代的芳基偶氮基、碳數 3~30 之經取代或未取代的雜環偶氮基(雜環部以上述雜環基說明的雜環部較佳)、例如苯基偶氮基、p-氯化苯基偶氮基、5-乙基硫-1,3,4-噻二唑-2-基偶氮基、3-吡啶偶氮基

、2-噻唑基偶氮基、2-苯并噻唑基偶氮基)、醯亞胺基(較佳者為碳數 2~30 之經取代或未經取代的醯亞胺基,例如 N-角鯊醯亞胺基、N- 酸醯亞胺基)、磷醇基(較佳者為碳數 2~30 之經取代或未經取代的磷醇基,例如二甲基磷醇基、二苯基磷醇基、甲基苯氧基磷醇基)、膦基(較佳者為碳數 2~30 之經取代或未經取代的膦基,例如膦基、二辛氧基膦基、二乙氧基膦基)、

膦氧基(較佳者為碳數 2~30 之經取代或未經取代的膦氧基,例如二苯氧膦氧基、二辛氧基膦氧基)、膦胺基(較佳者為碳數 2~30 之經取代或未經取代的膦胺基,例如二甲氧基膦胺基、二甲基胺基膦胺基)、矽烷基(較佳者為碳數 3~30 之經取代或未經取代的矽烷基,例如三甲基矽烷基、t-丁基二甲基矽烷基、苯基二甲基矽烷基)。

雜環基以具有與未經取代的雜環基之上述較佳取代基的雜環基較佳,更佳者為具有 5 碳或 6 碳取代基之雜環較佳。該雜環基例如 3-吡唑基、2-噻唑基、1,2,4-噻二唑-3-基、1,3,4-噻二唑-2-基、2-苯并噻唑基、三 26 基、2-咪唑基等。

R_1 係表示芳基或雜環基。芳基或雜環基與上述 Q 說明的芳基或雜環基同義。 R_1 中以經取代或未經取代的 2-吡啶基、2-噻嗪基、2-苯并噻唑基、三 26 基及 2-呋喃基較佳,更佳者為經取代及未經取代的 2-苯并噻唑基。

R_2 係表示烷基、環烷基、烯基、芳基、雜環基、磺醯基、醯基或胺甲醯基。

R_2 之烷基為直鏈或支鏈烷基，可以為未經取代的烷基、亦可以為具有取代基之烷基。該烷基以除取代基之碳原子外碳數 1~30 之烷基較佳。該烷基例如甲基、乙基、正丙基、異丙基、t-丁基、s-丁基、正戊基、正己基、正庚基、正辛基等。具有取代基之烷基的取代基為與 Q 中具有取代基的芳基之取代基所例示者，較佳的範圍亦相同。於烷基中以未經取代的烷基較佳。

R_2 之環烷基可以為未經取代的環烷基、亦可以為具有取代基之烷基。具有取代基之環烷基的取代基為與 Q 中具有取代基的芳基之取代基所例示者，較佳的範圍亦相同。該環烷基例如環戊基、環己基、環庚基、環辛基等。

R_2 之烯基可以為未經取代的烯基、亦可以為具有取代基之烯基。具有取代基之烯基的取代基為與 Q 中具有取代基的芳基之取代基所例示者，較佳的範圍亦相同。該烯基以除取代基之碳原子外碳數為 2~30 之烯基較佳。該烯基例如烯丙基、丁烯基、香葉草基、油烯基等。

R_2 之炔基可以為未經取代的炔基、亦可以為具有取代基之炔基。具有取代基之炔基的取代基為與 Q 中具有取代基的芳基之取代基所例示者，較佳的範圍亦相同。該炔基以除取代基之碳原子外碳數為 2~30 之炔基較佳。該炔基例如乙炔基、丙炔基等。

R_2 之芳基可以為未經取代的芳基、亦可以為具有取代基之芳基。具有取代基之芳基的取代基例如與 Q 中具有取代基的芳基之取代基所例示者，較佳的範圍亦相同。 R_2 之芳

基中以具有取代基之芳基較佳，更佳者為在 2 位與 6 位具有取代基之芳基。該芳基例如 2, 6-二甲基苯基、菜基等。

R_2 之雜環基可以為未經取代的雜環基、亦可以為具有取代基之雜環基，較佳者為具有取代基之雜環基。該雜環基例如 2-吡啶基、2-苯并噻唑基等。

R_2 中以具有取代基之芳基或雜環基較佳，更佳者為在 2 位與 6 位上具有取代基之芳基。

R_3 及 R_4 係各表示獨立的氫原子、烷基、環烷基、芳烷基、烯基、芳基、雜環基、磺醯基、醯基、或胺甲醯基。惟 R_3 與 R_4 不可同時為氫原子。

有關 R_3 與 R_4 之雜環基、磺醯基、醯基、或胺甲醯基與上述 R_2 相同。

R_3 及 R_4 之芳基可以為未經取代的芳基、亦可以為具有取代基之芳基，較佳者為具有取代基之芳基。具有取代基之芳基的取代基為與 Q 中具有取代基的芳基之取代基所例示者，較佳的範圍亦相同。該芳基例如 2-甲苯醯基、菜基、4-辛基苯基等。

A_1 及 A_2 皆可為經取代或未經取代的碳原子(即 $-\text{CH}=\text{}$ 或 $-\text{CR}=\text{}$; R 為取代基)、或此等中一方為經取代或未經取代的碳原子，另一方為氮原子。具有取代基之碳原子的取代基為與 Q 中具有取代基的芳基之取代基所例示者，較佳的範圍亦相同。

通式(II)中 Q、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 A_1 及 A_2 係與通式(I)之 Q、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 A_1 及 A_2 同義。

通式(III)中 R_1 係與通式(I)之 R_1 同義。

X 係表示鹵素原子或磺醯氧基，以氯或溴原子、或苯磺醯氧基、甲苯磺醯氧基或甲烷磺醯氧基較佳。

於本發明中通式(I)及通式(II)各以通式(IV)及通式(V)更佳。

通式(IV)及(V)中 R_1' 、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 A_1 及 A_2 係與通式(I)之 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 A_1 及 A_2 同義。於通式(V)中 R_1'' 為氫原子時 R_1' 與 R_1 表示相同的取代基，且 R_1'' 不為氫原子時 R_1' 與 R_1'' 表示相同的取代基。

R_5 係表示氫原子、烷基、環烷基、芳基、雜環基或醯基。烷基、環烷基、芳基、雜環基或醯基係與上述 R_2 說明的烷基、環烷基、芳基、雜環基或醯基同義。 R_2 以異丙基、*t*-丁基較佳，更佳者為 *t*-丁基。 R_6 係表示氫原子、鹵素原子或氰基，以氰基較佳。

於本發明中，通式(III)以通式(VI)更佳。

通式(VI)中 X 係與通式(III)之 X 同義。

Y 係表示取代基。 Y 係為 Q 中具有取代基的芳基之取代基所例示者，較佳的範圍亦相同。 Y 以鹵素原子、胺磺醯基、羧基或磺醯基較佳，更佳者為胺磺醯基、羧基或磺醯基。

N 係為 0~4 之整數，取代基 Y 之數。 n 以 0~2 較佳，更佳者為 0 或 1。

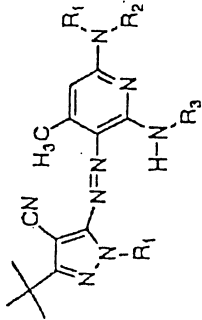
說明有關本反應所使用的相間轉移觸媒。本反應使用的相間轉移觸媒沒有特別的限制，可使用有機合成範圍所知

者。較佳的相間轉移觸媒例如四級銨鹽(例如四丁銨溴化物、四丁銨氯化物、四甲銨溴化物等)、四級磷鹽(例如四丁磷溴化物、四丁磷氯化物、四甲磷溴化物等)等之有機鹽、或醚系化合物(例如 18-Crown-6、PEG400 等),其中以四級銨鹽或四級磷鹽較佳,更佳者為四級銨鹽。

於下述中係為通式(I)及(II)所示之化合物的具體例,惟不受下述例所限制。

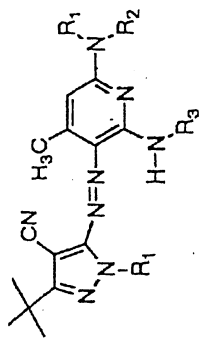
【表 1】

化合物	R ₁	R ₂	R ₃
I-1			
I-2			
I-3			
I-4			
I-5			

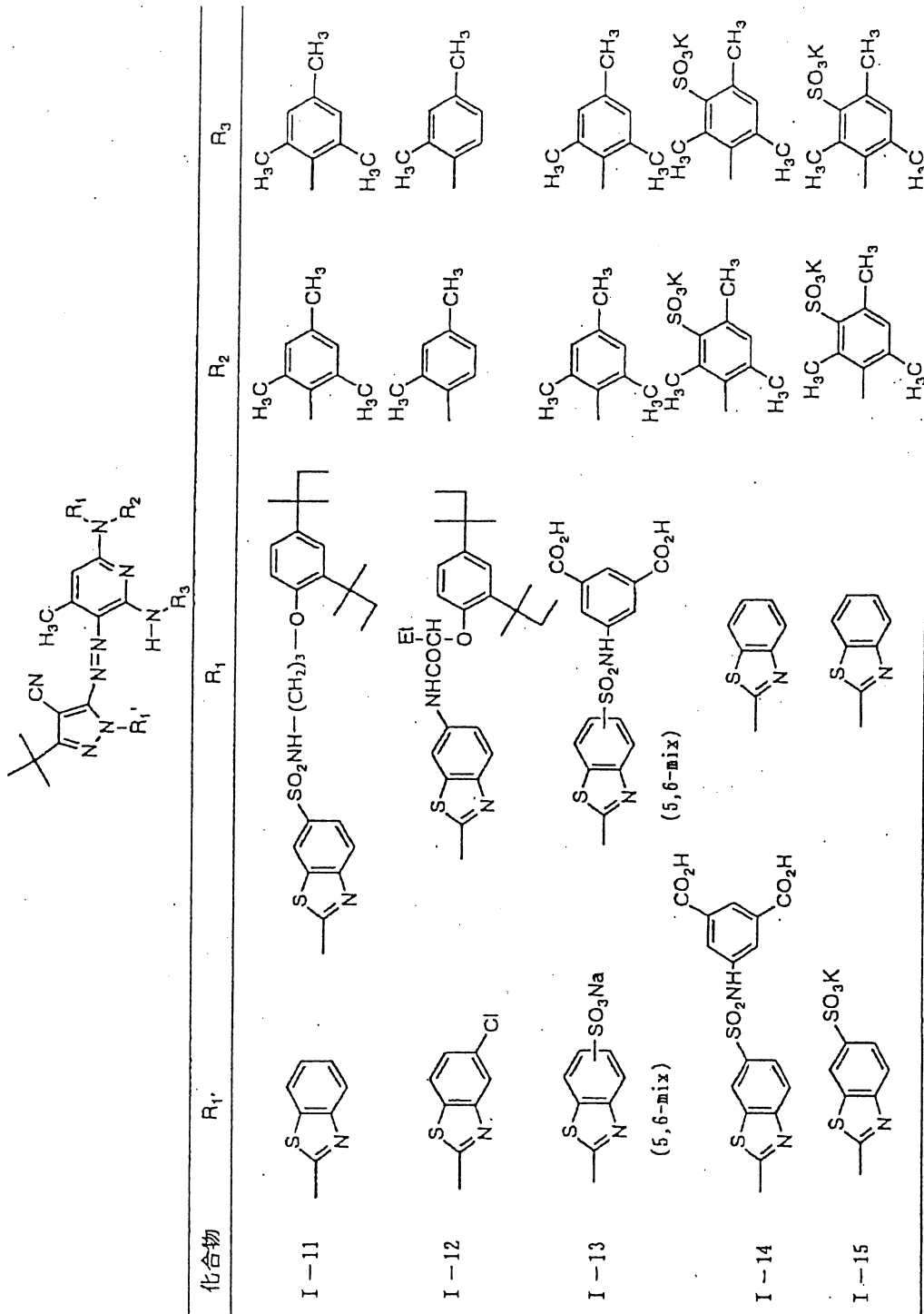


【表2】

化合物	R ₁	R ₂	R ₃
I-6			
I-7			
I-8			
I-9			
I-10			



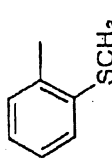
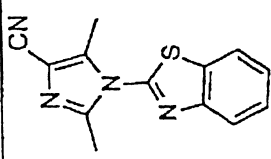
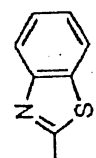
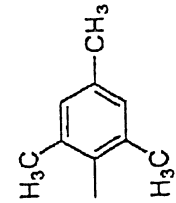
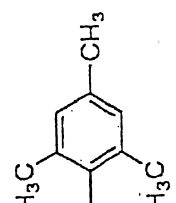

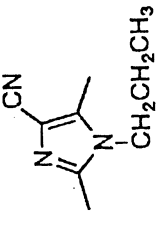
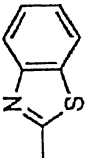
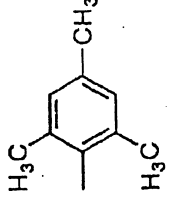
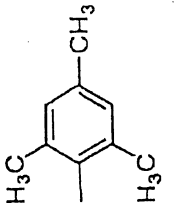
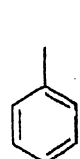
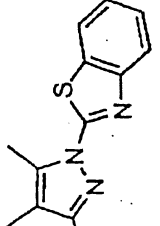
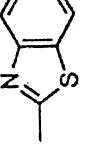
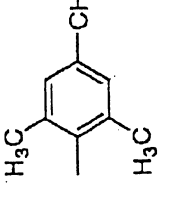
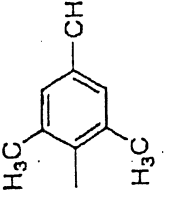
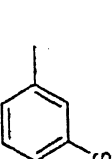
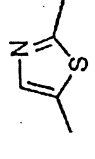
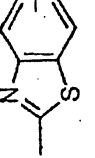
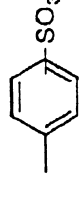
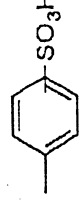
【表 3】



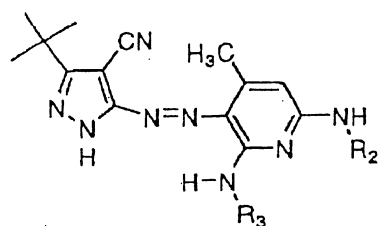
【表 4】

化合物	R ₁ '	R ₁	R _a	R ₂	R ₃	R ₅	R ₆
I-16						-tBu	-CN
I-17			-CO ₂ Et			-tBu	-Br
I-18			-H		-SO ₂ CH ₃	-tBu	-CN

【表 5】

化合物	A	B	R ₁	R _b	R ₂	R ₃
I-19				-CN		
I-20				-CN		
I-21				-CN		
I-22				-H		

【表 6】

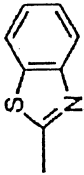
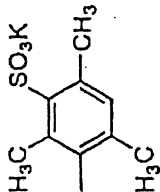
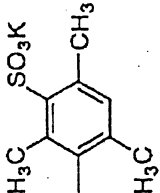
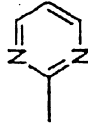
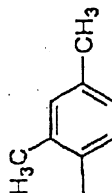
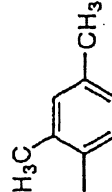
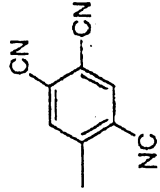
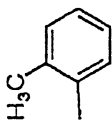


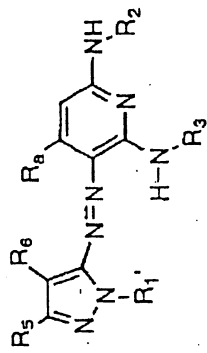
化合物	R ₂	R ₃
II-1		
II-2		
II-3		
II-4		
II-5		
II-6		
II-7		

【表 7】

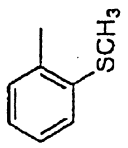
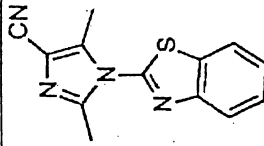
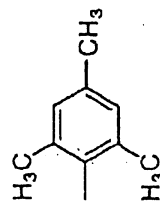
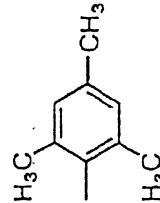

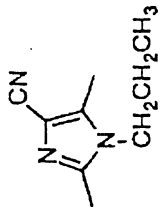
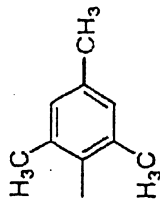
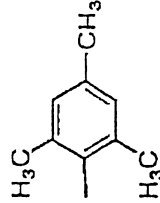
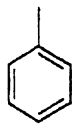
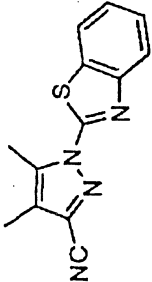
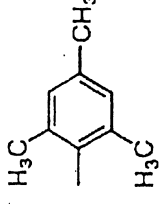
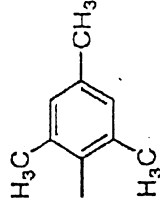
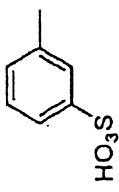

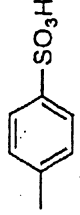
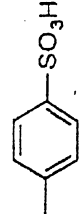
化合物	R1'	R2	R3
II-8			
II-9			
II-10	 (5,6-mix)		
II-11			
II-12			

【表 8】

化合物	R ₁ '	R _a	R ₂	R ₃	R ₅	R ₆
I I - 1 3		-CH ₃			-tBu	-CN
I I - 1 4		-CO ₂ Et			-tBu	-Br
I I - 1 5		-H		-SO ₂ CH ₃	-tBu	-CN



【表9】

化合物	A	B	R _b	R ₂	R ₃
II-16			-CN		
II-17			-CN		
II-18			-CN		
II-19			-H		

其次，詳細說明有關本發明通式(I)之化合物的合成法。

本發明之合成法，其特徵為使通式(II)所示化合物、較佳者在氧氣非存在下、僅有鹼及相間轉移觸媒存在下與芳基化劑或雜環化劑反應。

此處所使用的有機溶劑例如芳香族化合物類(例如甲苯、二甲苯等)、醋酸酯類(例如醋酸乙酯、醋酸丁酯等)、醯胺類(例如N,N-二甲基乙醯胺、N,N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯烷酮等)、腈類(例如乙烯腈等)、雜環類(例如N,N'-二甲基咪唑啉酮、環丁砜等)、二甲基亞砜等，不受此等所限制。而且，此等溶劑可以另外組合形成均勻或不均勻混合溶劑系中進行反應。另外，此等溶劑系中可以藉由組合水形成有機溶劑-水之均勻或不均勻的混合溶劑系中進行反應。使用有機溶劑與水之混合溶劑時，有機溶劑與水之體積比以有機溶劑：水=1：100~100：1較佳、更佳者為有機溶劑：水=1：50~50：1。

本反應使用的反應溶劑對通式(II)所示化合物之質量而言以使用0.1~50倍量較佳、更佳者為0.2~20倍量。

本反應使用的鹼可以有機鹼、或無機鹼，較佳者為無機鹼。本反應使用的無機鹼例如碳酸鉀、碳酸鈉等之碳酸鹽、或氫氧化鈉、氫氧化鉀、氫氧化鈣、氫氧化鋇、氫氧化鎂等之金屬氫氧化物，不受此等所限制。此等之鹼中可以組合2種以上使用。

本反應使用的鹼對原料之通式(II)之化合物而言以莫耳

數為 100 當量以下較佳、更佳者為 2~20 當量。

本反應所使用的芳基化劑或雜環化劑對原料之通式(II)的化合物而言以莫耳數為 20 當量以下較佳、更佳者為 2~10 當量。

本反應所使用的相間轉移觸媒對原料之通式(II)的化合物而言以莫耳數為 0.001~2 當量較佳、更佳者為 0.01~1 當量。

本發明之反應以在脫氧條件下(氧氣為低濃度之條件)進行較佳。具體而言使反應系內充滿氮氣、氬氣等惰性氣體予以製造較佳。

本反應之反應溫度以 50~150℃較佳、更佳者為 80~120℃。

通常，反應所需時間係視反應溫度、鹼、反應劑等而不同，一般為 0.1~24 小時。

反應溫度以 80~120℃、反應時間以 3~12 小時較佳。

反應完成係藉由 NMR、HPLC、TLC、其他方法確認。

【實施方式】

於下述中藉由實施例具體地說明本發明，惟本發明不受此等所限制。

化合物(I-1)之合成

(實施例 1)

使 9.64g(17.5mmol)化合物(II-1)(包含以甲醇作為結晶溶劑的二分之一分子)、7.53g(54.6mmol)碳酸鉀、0.70g(2.17mmol)四丁銨溴化物、11.81g(69.6mmol)氯化苯

并噻唑、20ml 醋酸丁酯之混合溶液在氮氣氣流、內溫 100 ~ 110℃下加熱 5 小時。此時，化合物(I-1)之生成率為 82.1%(HPLC 面積%、測定波長 254nm)。放冷使內溫降低為 70℃時加入 20ml 水、20ml 醋酸乙酯，進行分液操作。使所得油相濃縮後，以 40ml 甲醇晶析，使析出的結晶過濾。使所得的結晶以 40ml 甲醇洗淨，藉由乾燥製得 10.76g(回收率 77%、純度 98.0%)化合物(I-1)。 $\lambda_{\max}=558\text{nm}$ (DMF 溶液)。 $m/Z(\text{POSI})=802$ 。

(實施例 2)

使 9.64g(17.5mmol)化合物(II-1)(包含以甲醇作為結晶溶劑的二分之一分子)、7.53g(54.6mmol)碳酸鉀、1.39g(5.25mmol)

18-crown-6、11.81g(69.6mmol)氯化苯并噻唑、20ml 醋酸丁酯之混合溶液在氮氣氣流、內溫 100~110℃下加熱 5 小時。8 小時後加入 0.50g(1.89mmol)18-crown-6，另進行 1 小時後加入 2.01g(14.5mmol)碳酸鉀。2 小時後，化合物(I-18)之生成率為 77.6%(HPLC 面積%、測定波長 254nm)。放冷使內溫降低為 70℃時加入 20ml 水、20ml 醋酸乙酯，進行分液操作。使所得油相濃縮後，以 40ml 甲醇晶析，使析出的結晶過濾。使所得的結晶以 40ml 甲醇洗淨，藉由乾燥製得 8.56g(回收率 61%、純度 97.9%)化合物(I-1)。

(實施例 3)

使 10.0g(18.2mmol)化合物(II-1)(包含以甲醇作為結晶溶劑的二分之一分子)、20.7g(149.6mmol)碳酸鉀、

1.81g(5.61mmol)四丁銨溴化物、9.52g(56.3mmol)氯化苯并噻唑、20ml 醋酸丁酯之混合溶液在氮氣氣流、內溫 90~100℃下加熱 5 小時。此時，化合物(I-1)之生成率為 91.7%(HPLC 面積%、測定波長 254nm)。放冷使內溫降低為 70℃時加入 20ml 水、20ml 醋酸乙酯，進行分液操作。使所得油相濃縮後，以 40ml 甲醇晶析，使析出的結晶過濾。使所得的結晶以 40ml 甲醇洗淨，藉由乾燥製得 11.77g(回收率 81%、純度 98.01%)化合物(I-1)。

(實施例 4)

使 10.7g(18.7mmol)化合物(II-1)(鹽酸鹽)、23.3g(168.6mmol)碳酸鉀、1.81g(5.61mmol)四丁銨溴化物、9.52g(56.3mmol)氯化苯并噻唑、20ml 醋酸丁酯、7.5ml 水之混合溶液在氮氣氣流、內溫 90~100℃下加熱 5 小時。此時，化合物(I-18)之生成率為 92.8%(HPLC 面積%、測定波長 254nm)。放冷使內溫降低為 70℃時加入 20ml 水、20ml 醋酸乙酯，進行分液操作。使所得油相濃縮後，以 40ml 甲醇晶析，使析出的結晶過濾。使所得的結晶以 40ml 甲醇洗淨，藉由乾燥製得 12.56g(回收率 84%、純度 98.2%)化合物(I-1)。

(比較例 1)在反應系中沒有添加相間轉移觸媒進行反應時

使 3.0g(5.45mmol)化合物(II-1)(包含以甲醇作為結晶溶劑的二分之一分子)、3.09g(22.4mmol)碳酸鉀、3.68g(21.8mmol)氯化苯并噻唑、7ml 醋酸丁酯之混合溶液

在氮氣氣流、內溫 90~100℃下加熱 6 小時。此時，完全沒有化合物(I-1)生成，僅化合物(II-1)之吡啶環的氫原子被苯并噻唑化的化合物(II-8)之生成率為 84.6%(HPLC 面積%、測定波長 254nm)。

(比較例 2)

在 10.0g(18.2mmol)化合物(II-1)(包含以甲醇作為結晶溶劑的二分之一分子)、10.3g(74.8mmol)碳酸鉀、12.7g(74.8mmol)氯化苯并噻唑中加入 70mlDMSO，且在氮氣冒泡、內溫 80℃下加熱 4 小時。此時，化合物(I-1)之生成率為 73.4%(HPLC 面積%、測定波長 254nm)。反應完成後，使析出的結晶過濾且以 70mlDMSO 洗淨。使所得的結晶分散於 500ml 水中予以過濾，以水洗淨，藉由乾燥製得 11.41g(回收率 78%、純度 88.1%)化合物(I-1)。

【發明之效果】

藉由本發明可以高回收率、且高純度製造作為染料、醫藥品等之功能性化合物的中間體、原料極為有用的偶氮基化合物。

【圖式簡單說明】：無

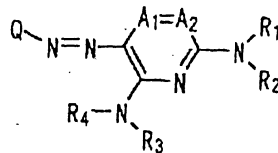
伍、中文發明摘要：

本發明係提供一種可以製造低價且安全、高回收率合成之特定偶氮基化合物方法。

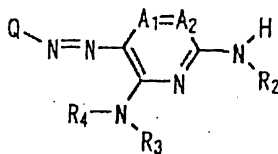
本發明通式(I)所示化合物的製法，其特徵為使通式(II)所示化合物在鹼及相間轉移觸媒存在下與通式(III)所示芳基化劑或雜環基化劑反應，

【化 1】

一般式 (I)



一般式 (II)

一般式 (III) R_1-X

其中，Q 係表示芳基或雜環基， R_1 係表示芳基或雜環基， R_2 係表示烷基、環烷基、烯基、芳基、雜環基、磺醯基、醯基或胺甲醯基， R_3 及 R_4 係各表示氫原子或與 R_2 同義，惟 R_3 與 R_4 不可同時為氫原子， A_1 、 A_2 兩者為可經取代的碳原子或一方為可經代的碳原子、另一方為氮原子，X 係表示鹵素原子或磺醯氧基。

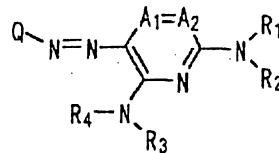
陸、英文發明摘要：

The present provides a method for producing a cheap and safe, high yield synthesis of specific azo compound.

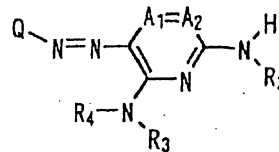
The method for producing compound presented by the formula (I) characterized in that the compound of formula (II) reacts with the aryling agent or hetering agent when the base and phase transfer catalyst exist.

【化 1】

一般式 (I)



一般式 (II)

一般式 (III) R_1-X

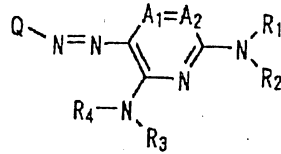
(wherein Q is aryl or heterocycle; R_1 is aryl or heterocycle; R_2 is alkyl, cycloalkyl, alkenyl, aryl, heterocycle, sulfonyl, acyl or carbamoyl; R_3 and R_4 are independent hydrogen atom or the same with R_2 provided that R_3 and R_4 could not be hydrogen atom together; A_1 and A_2 are substituted carbon atoms together or one is substituted carbon atom and another is nitrogen; X is halogen atom or sulfonyloxy).

拾、申請專利範圍：

1. 一種通式 (I) 所示化合物的製法，其特徵為使通式 (II) 所示化合物在鹼及相間轉移觸媒存在下與通式 (III) 所示芳基化劑或雜環基化劑反應，

【化 1】

一般式 (I)



(其中，Q 係表示芳基或雜環基，

R₁ 係表示芳基或雜環基，

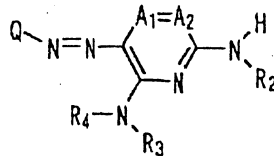
R₂ 係表示烷基、環烷基、烯基、芳基、雜環基、磺醯基、醯基或胺甲醯基，

R₃ 及 R₄ 係各表示獨立的氫原子、烷基、環烷基、烯基、芳基、雜環基、磺醯基、醯基、或胺甲醯基，惟 R₃ 與 R₄ 不可同時為氫原子，

A₁、A₂ 兩者為可經取代或未經取代的碳原子、或一方可經代或未經取代的碳原子、另一方為氮原子，

【化 2】

一般式 (II)



(其中，Q、R₂、R₃、R₄、A₁ 及 A₂ 係與通式 (I) 之 Q、R₂、

R_3 、 R_4 、 A_1 及 A_2 同義)，

【化 3】

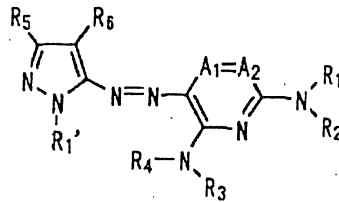
一般式 (III) R_1-X

(其中， R_1 係與通式 (I) 之 R_1 相同， X 係表示鹵素原子或磺醯氧基)。

2. 如申請專利範圍第 1 項之製法，其中通式 (I) 及 (II) 中之 Q 係表示吡啶基、噻啶基、1,2,4-噻二啶基、1,3,4-噻二啶基、苯并噻啶基、三啶基或咪啶基。
3. 如申請專利範圍第 1 項之製法，其中通式 (I) 之化合物為通式 (IV)、通式 (II) 之化合物為通式 (V)，

【化 4】

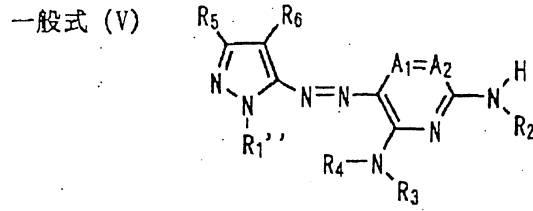
一般式 (IV)



(其中， R_1' 係表示芳基或雜環基， R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 A_1 及 A_2 係與通式 (I) 之 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 A_1 及 A_2 同義，

R_5 係表示氫原子、烷基、環烷基、芳基、雜環基或醯基， R_6 係表示氫原子、鹵素原子或醯基)，

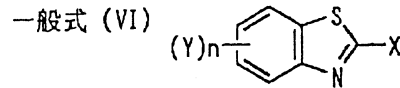
【化 5】



(其中， R_1'' 係表示氫原子、芳基或雜環基， R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 A_1 及 A_2 係與通式 (IV) 之 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 A_1 及 A_2 同義，通式 (V) 之 R_1'' 為氫原子時 R_1' 與 R_1 係表示相同的取代基， R_1'' 不為氫原子時 R_1' 與 R_1'' 表示相同的取代基)。

4. 如申請專利範圍第 1~3 項中任一項之製法，其中通式 (III) 之化合物係表示為通式 (VI)，

【化 6】



(其中， X 係與通式 (III) 同義， Y 係表示取代基， n 係表示 0~4 之整數)。

柒、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 (X) 圖。

(二)本代表圖之元件代表符號簡單說明：

無。

捌、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

