

アミノピリジンを用いるアゾ化合物の合成

小吹 柚葉^{†*}・鈴木 俊彰[†]

Synthesis of Azo Compounds from Aminopyridine

Yuzuha KOBUKI, Toshiaki SUZUKI

Abstract:

3-Pyridylazophenol derivatives were synthesized from 3-aminopyridine and phenol, 2-naphthol, and 2-methylresorcinol. The reaction of 3-aminopyridine with *N,N*-dialkylaniline gave 4-(*N,N*-dialkylamino)phenylazo-3-pyridine. 2-Pyridinol reacted with aniline and 3-aminopyridine to give 5-phenylazo-2-pyridinol and 5-(3-pyridinylazo)-2-pyridinol, respectively. The structure of azopyridine derivatives were confirmed by ¹H NMR analysis. Use as pH indicators and dyes of the products were also investigated.

1. はじめに

学校現場でしばしば使われる薬品の1つに酸塩基指示薬がある。酸塩基指示薬は一般に有機弱酸か弱塩基であり、溶液の pH に依存して水素イオンや水酸化物イオンが付加あるいは脱離することにより、呈色が変わる。酸塩基指示薬の代表例として、ラクトン環をもつフェノールフタレインやサルトン環をもつプロモチモールブルー (BTB)、アゾ化合物であるメチルイエロー、メチルオレンジやメチルレッドなどが知られている (Figure 1)。

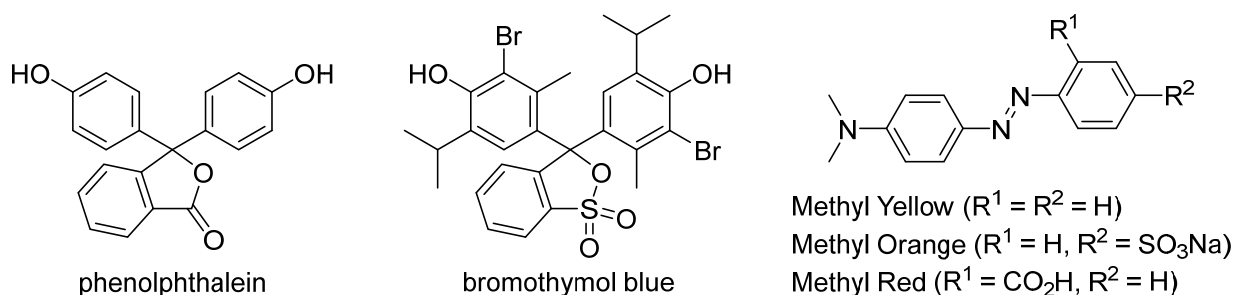


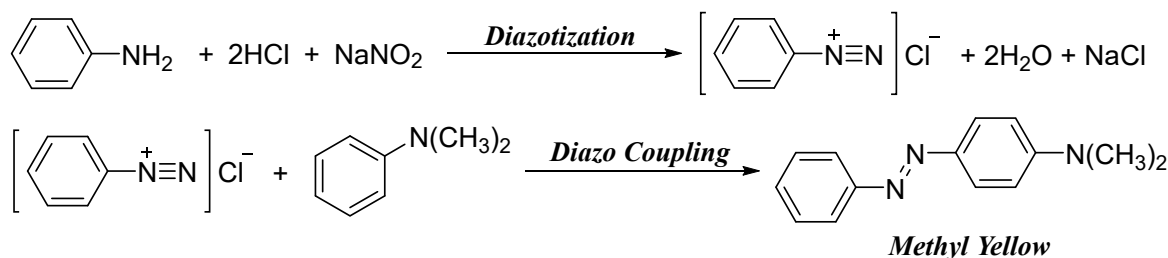
Figure 1. Examples of acid-base indicator

アゾ化合物¹はアゾ基-N=N-を発色団とする色素であり、構造の多様性と合成が容易なこと、色調が豊富なことから多くの発色系化合物の中で最も多量に合成され、染料などに応用されてきた色素である。一般的な構造はアゾ基をもち、その片側には必ず芳香環があり、他方には芳香環あるいは不飽和共役系グループが存在する。アゾ染料の色は黄色、赤、青、緑、黒と可視全領域を占めている。それぞれの色にも種々の変化があり、多種類のアゾ化合物が実用に供せられている。ただし、緑だけはその種類が比較的少ない。また、最近では近赤外吸収モノアゾ化合物も知られている²。

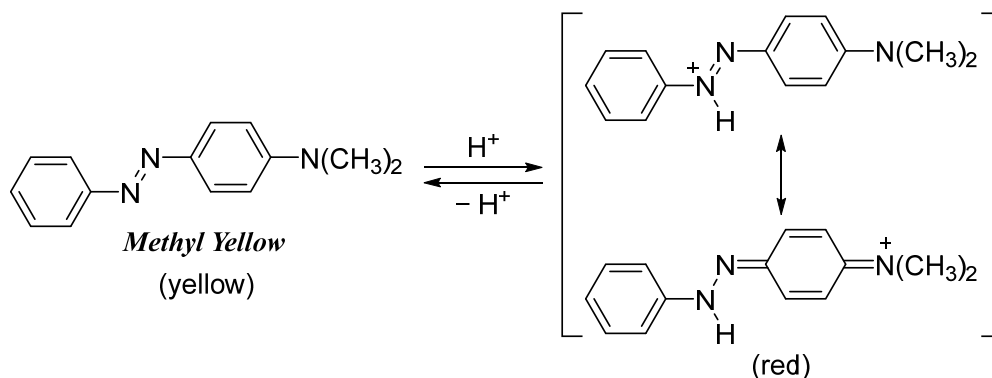
[†] 横浜国立大学教育人間科学部・教育学部

* 神奈川県立金井高等学校

アゾ基の形成には、ジアゾ化反応とジアゾカップリング反応による方法が主に用いられている³。これらの反応は1864年にグリースにより発見されたもので、染料工業の基本的な反応のひとつであり、高等学校「化学」の教科書にもその反応や用途について記載されている。ジアゾ化反応で得られるジアゾニウム化合物が求電子剤、フェノール類、芳香族アミン類などが求核剤（カップリング成分）となり、ジアゾカップリング反応によりアゾ化合物が生成する。合成法の例として、Scheme 1 にメチルイエローを合成する際の反応式を示す。また、一般に、アゾ系の酸塩基指示薬は酸性側に変色域をもつ。例えば、メチルイエローの変色域はpH 2.9~4.0 であり、呈色が赤色~黄色に変化する。アゾ基にプロトン H⁺ が付加し、共鳴構造や電荷、電子分布が変化するためである (Scheme 2)。



Scheme 1. Synthesis of methyl yellow



Scheme 2. Color-change transition of methyl yellow (pH: neutral to acidic)

ジアゾカップリング反応は、有機合成の中では比較的容易に反応を行うことができ、構造が似ている物質であれば同様の実験方法で合成することができるため、ジアゾニウム塩およびカップリング成分の組み合わせによつての多種の化合物を合成することができる。しかしながら、現在においても未だ変色域や呈色についての研究が及んでいないものも存在する。

そこで、本研究では、ピリジン環をもつアゾ化合物の合成について検討した。3-aminopyridine をジアゾ化し、*N,N*-dimethylaniline とアゾカップリングさせることにより 4-(*N,N*-dimethylamino)phenylazo-3-pyridine が生成することは知られているが⁴、反応基質が限られているなど、十分に検討されているとは言えない。また、本研究では、合成したアゾピリジン化合物の構造を ¹H NMR 分析により確認し、その変色域や呈色の違い、染料としての利用についても検討した。

2. 3-アミノピリジンとフェノール類を用いたアゾピリジンの合成

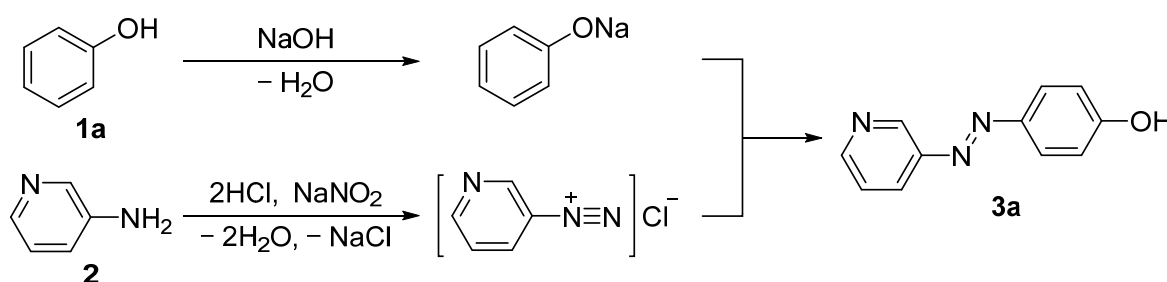
(1) 代表的な実験方法 (Scheme 3)

100 mL ビーカーA に phenol (**1a**) 0.025 mol を入れ、2.0 mol/L 水酸化ナトリウム NaOH 水溶液 25 mL (0.050 mol)を加えて溶かした。別の 100 mL ビーカーB に 3-aminopyridine (**2**) 0.025 mol を入れ、2.0 mol/L

塩酸 25 mL (0.050 mol) を加えて溶かした。ビーカーB を氷浴に浸して冷却し、亜硝酸ナトリウム NaNO₂ 0.0275 mol を加えて攪拌し、ジアゾニウム塩溶液を得た。次いで、ビーカーA の溶液を加えることにより、赤色固体を得た。吸引濾過により濾別し、純水で洗浄した後、乾燥させた。また、得られた生成物については、¹H NMR 分析により構造を確認するとともに、変色域について調べた。

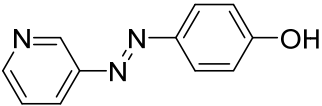
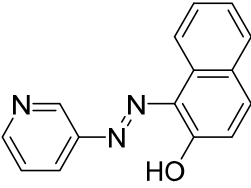
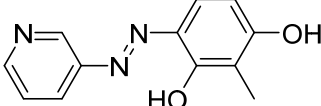
(2) アゾピリジン **3a-c** の構造と pH による呈色と構造の変化

phenol (**1a**) と 3-aminopyridine (**2**) を用いて 4-(3-pyridinylazo)phenol (**3a**) を得ることができた (Scheme 3)⁵。また、**1a** の代わりに 2-naphthol (**1b**) あるいは 2-methylresorcinol (2-methylbenzene-1,3-diol, **1c**) を用いた場合には、それぞれ 1-(3-pyridinylazo)-2-naphthol (**3b**)⁶、2-methyl-4-(3-pyridinylazo)resorcinol (**3c**) が得ら



Scheme 3. Synthesis of 4-(3-pyridinylazo)phenol (**3a**)

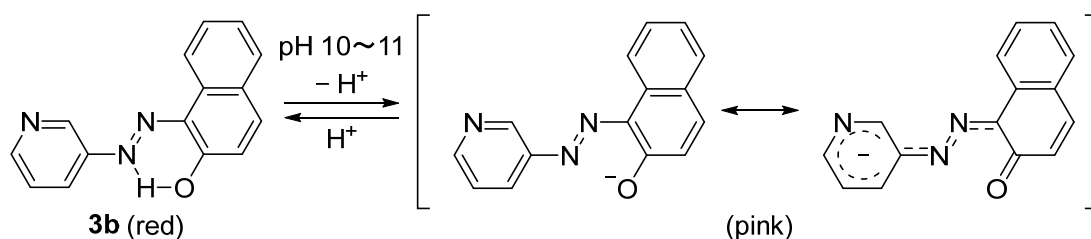
Table 1. Structures, ¹H NMR^a data, and color-change transition of azopyridine **3a-c**

products			
	3a	3b	3c
¹ H NMR	δ 8.92 (<i>d</i> , 1H, <i>J</i> = 2.3 Hz, C ₅ H ₄ N) 8.48 (<i>dd</i> , 1H, <i>J</i> = 4.9, 1.4 Hz, C ₅ H ₄ N) 8.00 (<i>dt</i> , 1H, <i>J</i> = 8.3, 2.3 Hz, C ₅ H ₄ N) 7.71 (<i>d</i> , 2H, <i>J</i> = 10.2 Hz, C ₆ H ₄) 7.41 (<i>dd</i> , 1H, <i>J</i> = 8.3, 4.9 Hz, C ₅ H ₄ N) 6.69 (<i>d</i> , 2H, <i>J</i> = 10.2 Hz, C ₆ H ₄)	δ 9.07 (<i>d</i> , 1H, <i>J</i> = 2.7 Hz, C ₅ H ₄ N) 8.64 (<i>d</i> , 1H, <i>J</i> = 8.2 Hz, C ₅ H ₄ N) 8.56 (<i>dd</i> , 1H, <i>J</i> = 4.6, 2.7 Hz, C ₅ H ₄ N) 8.29 (<i>ddd</i> , 1H, <i>J</i> = 8.2, 4.6, 1.4 Hz, C ₅ H ₄ N) 7.93 (<i>d</i> , 1H, <i>J</i> = 9.1 Hz, C ₁₀ H ₆) 7.74 (<i>m</i> , 1H, C ₁₀ H ₆) 7.60 (<i>m</i> , 1H, C ₁₀ H ₆) 7.45 (<i>td</i> , 1H, <i>J</i> = 6.9, 1.2 Hz, C ₁₀ H ₆) 7.35 (<i>td</i> , 1H, <i>J</i> = 6.9, 1.2 Hz, C ₁₀ H ₆) 6.93 (<i>d</i> , 1H, <i>J</i> = 9.1 Hz, C ₁₀ H ₆)	δ 8.94 (<i>s</i> , 1H, C ₅ H ₄ N) 8.49 (<i>dd</i> , 1H, <i>J</i> = 4.6, 1.6 Hz, C ₅ H ₄ N) 8.09 (<i>dt</i> , 1H, <i>J</i> = 8.3, 1.6 Hz, C ₅ H ₄ N) 7.46 (<i>m</i> , 2H, C ₅ H ₄ N and C ₆ H ₂) 6.34 (<i>d</i> , 1H, <i>J</i> = 8.3 Hz, C ₆ H ₂) 2.05 (<i>s</i> , 3H, <i>J</i> = 1.8 Hz, CH ₃)
color-change transition	pale yellow to yellow pH 4~5	yellow to pink pH 10~11	yellow to orange, pH 8~9 orange to dark brown, pH 11~12

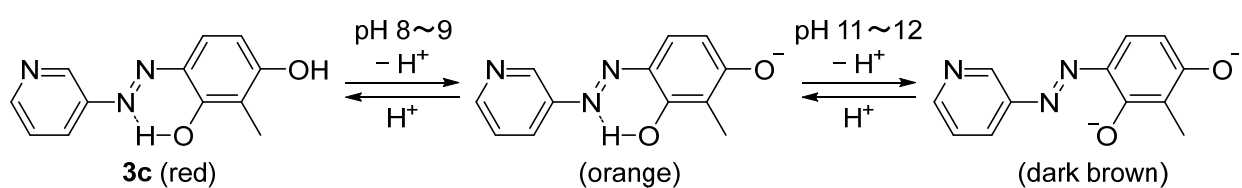
^a ¹H NMR (500 MHz, acetone-*d*₆) δ , ppm

れた。生成物 **3a-c** の構造と $^1\text{H NMR}$ 分析結果、および変色域と色の変化を **Table 1** に示す。thymol (2-isopropyl-5-methylphenol)、resorcinol (benzene-1,3-diol)、4-chlororesorcinol (4-chlorobenzene-1,3-diol)、pyrogallol (benzene-1,2,3-triol) を用いた場合もアゾピリジンが生成したと推測されるが、単離することができず、 $^1\text{H NMR}$ 分析による構造の確認には至らなかった。

アゾピリジン **3a** は、メチルイエローなどのアゾ系の酸塩基指示薬と同様に、酸性側に変色域をもつが、色の変化は濃淡のみで、大きな変化は見られなかった。これは、ピリジン環が電子求引性をもつため、アゾ基にプロトン H^+ が付加しにくく、フェノール性水酸基 OH からのプロトン H^+ の脱離による呈色の変化と推測される。一方、アゾピリジン **3b** および **3c** においては、酸性側での呈色に変化は見られず、アルカリ性側において呈色に変化が見られた。アゾピリジン **3b** においては、ピリジン環が電子求引性であることに加え、アゾ基とフェノール性水酸基の水素結合のため、アゾ基へのプロトン H^+ の付加やフェノール性水酸基 OH からのプロトン H^+ の脱離が起こりにくく、酸性側での呈色に変化が見られなかったと推測される。また、アルカリ性側での変化は、フェノール性水酸基 OH からのプロトン H^+ の脱離によるものと推測される (**Scheme 4**)。また、アゾピリジン **3c** においても同様に、アゾ基とフェノール性水酸基の水素結合のため、酸性側での呈色に変化が見られなかったと推測される。アルカリ性側では、まず、アゾ基と水素結合していないフェノール性水酸基 OH からプロトン H^+ が脱離し、さらに強アルカリ性になると、アゾ基と水素結合しているフェノール性水酸基 OH からプロトン H^+ が脱離すると推測される (**Scheme 5**)。なお、アゾピリジン **3c** は、我々が知る限り、新規な化合物である。



Scheme 4. Color-change transition of azopyridine **3b** (pH: neutral to alkaline)

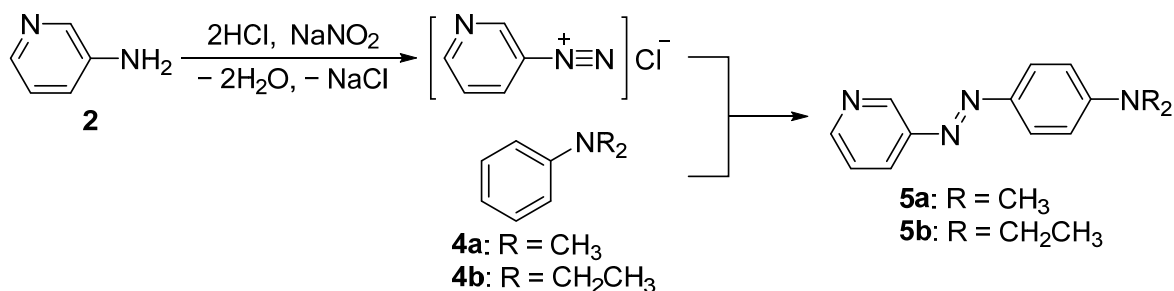


Scheme 5. Color-change transition of azopyridine **3c** (pH: neutral to alkaline)

3. 3-アミノピリジンとアニリン類を用いたアゾピリジンの合成

(1) 代表的な実験方法 (**Scheme 6**)

100 mL ビーカーA に *N,N*-dimethylaniline (**4a**) 0.025 mol、メタノール 30 mL を加え黄色溶液を得た。別の 100 mL ビーカーB に 3-aminopyridine (**2**) 0.025 mol を加え、2.0 mol/L 塩酸 30 mL (0.060 mol) を加えて溶かした。ビーカーB を氷浴に浸して冷却し、亜硝酸ナトリウム NaNO_2 0.0275 mol を加えて攪拌し、ジアゾニウム塩溶液を得た。さらに酢酸ナトリウム $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$ 0.025 mol を加えて攪拌した後、ビーカーA の溶液を加え、赤色固体を得た。吸引濾過により濾別し、純水で洗浄した後、乾燥させた。また、得られた生成物については、 $^1\text{H NMR}$ 分析により構造を確認するとともに、変色域について調べた。



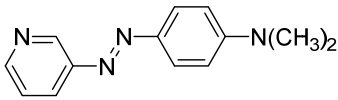
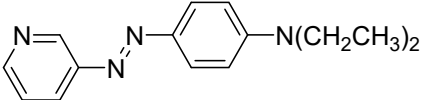
Scheme 6. Syntheses of azopyridine **5a,b**

(2) アゾピリジン **5a,b** の構造と pH による呈色と構造の変化

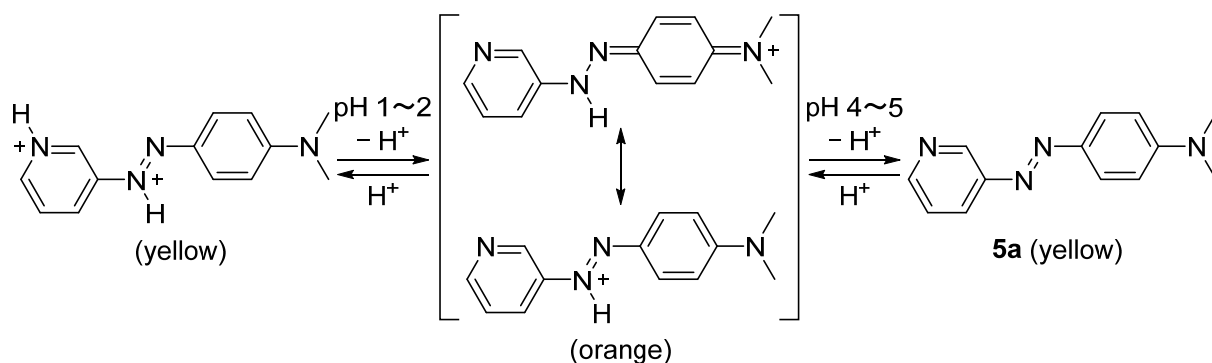
3-aminopyridine (**2**) と dimethylaniline (**4a**) を用いると、4-(*N,N*-dimethylamino)phenylazo-3-pyridine (**5a**) を得ることができた (Scheme 6)^{4,7}。また、**4a** の代わりに diethylaniline (**4b**) を用いた場合には、4-(*N,N*-diethylamino)phenylazo-3-pyridine (**5b**) が得られた。生成物 **5a,b** の構造と ¹H NMR 分析結果、および変色域と色の変化を Table 2 に示す。

アゾピリジン **5a** は、メチルイエローのフェニル基をピリジル基に置換した構造をしているが、メチルイエローの変色域が pH 2.9~4.0 に対し、pH 4~5 であった。これは、化合物 **5a** がピリジン環をもち、窒素からプロトン H⁺ が解離しにくいと推測される。また、強酸性の pH 1~2 においても変色がみられたが、ピリジン環へのプロトン H⁺ の付加によるものと考えられる (Scheme 7)。また、アゾピリジン **5b** においても同様に pH 4~5 に変色域がみられた。

Table 2. Structures, ¹H NMR data, and color-change transition of azopyridine **5a,b**

products	 5a	 5b
¹ H NMR ^a	δ 9.08 (<i>d</i> , 1H, <i>J</i> = 2.3 Hz, C ₅ H ₄ N) 8.58 (<i>dd</i> , 1H, <i>J</i> = 5.0, 2.3 Hz, C ₅ H ₄ N) 8.19 (<i>ddd</i> , 1H, <i>J</i> = 8.3, 5.0, 2.3 Hz, C ₅ H ₄ N) 7.89 (<i>d</i> , 2H, <i>J</i> = 9.1 Hz, C ₆ H ₄) 7.48 (<i>dd</i> , 1H, <i>J</i> = 8.3, 2.3 Hz, C ₅ H ₄ N) 6.75 (<i>d</i> , 2H, <i>J</i> = 9.1 Hz, C ₆ H ₄) 3.11 (<i>s</i> , 6H, CH ₃)	δ 9.07 (<i>d</i> , 1H, <i>J</i> = 2.3 Hz, C ₅ H ₄ N) 8.57 (<i>dd</i> , 1H, <i>J</i> = 4.5, 1.8 Hz, C ₅ H ₄ N) 8.09 (<i>ddd</i> , 1H, <i>J</i> = 8.3, 2.3, 1.8 Hz, C ₅ H ₄ N) 7.86 (<i>d</i> , 2H, <i>J</i> = 9.1 Hz, C ₆ H ₄) 7.40 (<i>dd</i> , 1H, <i>J</i> = 8.3, 4.5 Hz, C ₅ H ₄ N) 6.72 (<i>d</i> , 2H, <i>J</i> = 9.1 Hz, C ₆ H ₄) 3.46 (<i>q</i> , 4H, <i>J</i> = 7.3 Hz, CH ₂) 1.23 (<i>t</i> , 6H, <i>J</i> = 7.3 Hz, CH ₃)
color-change transition	yellow to orange, pH 1~2 orange to yellow, pH 4~5	orange to yellow, pH 4~5

^a ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ, ppm

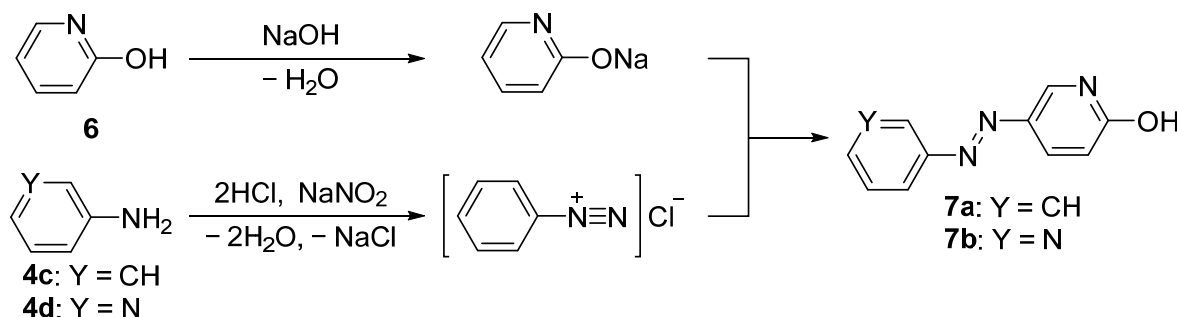


Scheme 7. Color-change transition of azopyridine (**5a**) (pH: acidic to neutral)

4. 2-ピリジノールとアニリン類を用いたアゾ化合物の合成

(1) 代表的な実験方法 (Scheme 8)

100 mL ビーカーA に 2-pyridinol (**6**) 0.025 mol を入れ、2.0 mol/L 水酸化ナトリウム NaOH 水溶液 25 mL (0.050 mol) を加えて溶かした。別の 100 mL ビーカーB に aniline (**4c**) 0.025 mol を入れ、2.0 mol/L 塩酸 25 mL (0.050 mol) を加えて溶かした。ビーカーB を氷浴に浸して冷却し、亜硝酸ナトリウム NaNO₂ 0.0275 mol を加えて攪拌し、ジアゾニウム塩溶液を得た。次いで、ビーカーA の溶液を加えることにより、赤色固体を得た。吸引濾過により濾別し、純水で洗浄した後、乾燥させた。また、得られた生成物については、¹H NMR 分析により構造を確認するとともに、変色域について調べた。

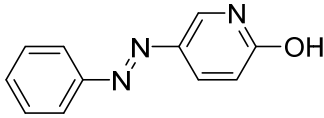
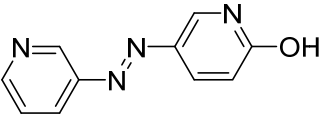


Scheme 8. Syntheses of 5-(3-pyridinylazo)-2-pyridinol (**7a**) and 5-(phenylazo)-2-pyridinol (**7b**)

(2) アゾピリジン **7a,b** の構造と pH による呈色と構造の変化

2-pyridinol (**6**) と aniline (**4c**) を用いると 5-phenylazo-2-pyridinol (**7a**) が得られ、3-aminopyridine (**4d**) を用いると 5-(3-pyridinyl-azo)-2-pyridinol (**7b**) が得られた (Scheme 8)。生成物 **7a,b** の構造と ¹H NMR 分析結果、および変色域と色の変化を Table 3 に示す。アゾ化合物 **7a** は、酸性側に変色域は見られなかった。これは、ピリジン環が電子求引性であるため、アゾ基にプロトン H⁺が付加しにくいためと推測される。また、pH 9~10 では濃淡の変化が見られたが、フェノール性水酸基 OH からのプロトン H⁺の脱離による呈色の変化と推測される。アゾ化合物 **7b** は、pH による呈色の変化が見られなかったが、これは2つのピリジン環の電子密度が低く、共役系の変化が起こりにくいためと考えられる。このことから、アゾピリジンを酸塩基指示薬として用いる場合には、カップリング成分側の芳香環がピリジン環であることは好ましくないと考えられる。

Table 3. Structures, ¹H NMR^a data, and color-change transition of azopyridine **7a,b**

products	 7a	 7b
¹ H NMR	δ 8.28 (br s, 1H, <i>J</i> = 2.3 Hz, C ₅ H ₃ N) 8.01 (dd, 1H, <i>J</i> = 7.5, 2.5 Hz, C ₅ H ₃ N) 7.76 (d, 2H, <i>J</i> = 7.5 Hz, C ₆ H ₅) 7.48 (t, 2H, <i>J</i> = 7.5 Hz, C ₆ H ₅) 7.41 (m, 2H, C ₅ H ₃ N and C ₆ H ₅)	δ 8.93 (dd, 1H, <i>J</i> = 2.5, 1.4 Hz, C ₅ H ₄ N) 8.71 (d, 1H, <i>J</i> = 2.5 Hz, C ₅ H ₃ NOH) 8.48 (dd, 1H, <i>J</i> = 4.6, 1.4 Hz, C ₅ H ₄ N) 8.37 (dd, 1H, <i>J</i> = 4.6, 1.4 Hz, C ₅ H ₄ N) 8.17 (dt, 1H, <i>J</i> = 7.8, 1.4 Hz, C ₅ H ₄ N) 7.77 (dd, 1H, <i>J</i> = 6.6, 2.3 Hz, C ₅ H ₃ NOH) 7.53 (dd, 1H, <i>J</i> = 6.6, 1.4 Hz, C ₅ H ₃ NOH)
color-change transition	pale yellow to yellow, pH 9~10	—

^a ¹H NMR (500 MHz, acetone-*d*₆) δ, ppm

5. 合成したアゾピリジン化合物による染色

アゾピリジン **3a-c**、**5a,b**、および **7a,b** を用いて、綿、レーヨン、絹、羊毛、ナイロン、アセテート、アクリル、ポリエステル等の8種の繊維に対して染色を行ったところ、いずれのアゾピリジンを用いた場合も、絹、羊毛、ナイロンのポリアミド繊維がよく染まった。アゾ基やヒドロキシ基、アミノ基と、繊維のアミド基の間で水素結合を生じるため、よく染まったものと推測される。

6. まとめ

アゾ化合物は、酸塩基指示薬や染料として用いられ、高等学校の「化学」の授業においてもしばしば合成される重要な化合物である。本研究では、ピリジン環を有する数種のアゾピリジン化合物を合成し、¹H NMRにより構造を確認するとともに、pHによる変色を調べ、酸塩基指示薬としての有用性について検討した。その結果、4-(3-pyridylazo)phenol (**3a**)、5-phenylazo-2-pyridinol (**7a**)、5-(3-pyridylazo)-2-pyridinol (**7b**) は色変化が分かりづらかったが、4-(*N,N*-dimethylamino)phenylazo-3-pyridine (**5a**) および 4-(*N,N*-diethylamino)phenylazo-3-pyridine (**5b**) は pH 4~5 に変色域をもつ酸塩基指示薬として用いることが可能なことが分かった。また、アゾ基の *o*-位にヒドロキシ基をもつ 1-(3-pyridinylazo)-2-naphthol (**3b**) および 2-methyl-4-(3-pyridinylazo)-resorcinol (**3c**) は、一般的なアゾ化合物とは異なり、塩基性側に変色域をもつ指示薬として用いることができる。また、繊維の染色について検討したところ、合成したアゾピリジンはいずれも、絹や羊毛、ナイロンなどのポリアミド系繊維の染色が可能なことが分かった。

参考文献

- Smith, M. B.; March, J. *March's Advanced Organic Chemistry* 5th ed. Wiley, 2001.
- 大河原 信・松岡 賢 著 「機能性色素」 講談社サイエンティフィック, 1992.
- Merino, E. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 3835.
- Rath, C. *Ann.* **1931**, *486*, 95.
- 山田恵敏・永田照三・衣川千佳 色材協会誌 (*J. Jpn. Soc. Colour. Mater.*) **2005**, *78*, 461-467.
- Issa, Y. M; El-Anadouli, B. E; El-Shetary, B. A. *Indian Journal of Chemistry*, **1984**, *23A*, 183.
- Seu, G. *Dyes and Pigments*, **1998**, *37*, 103.