

芳香族アジド化合物の爆発危険性評価

Explosion Hazards Evaluation of Aromatic Azides

水野裕夫¹、釣谷孝之¹、間瀬俊明¹、Thomas Vickery²、Thientu Lam²
(¹ 万有製薬 創薬技術研究所、² Merck Research Laboratories)

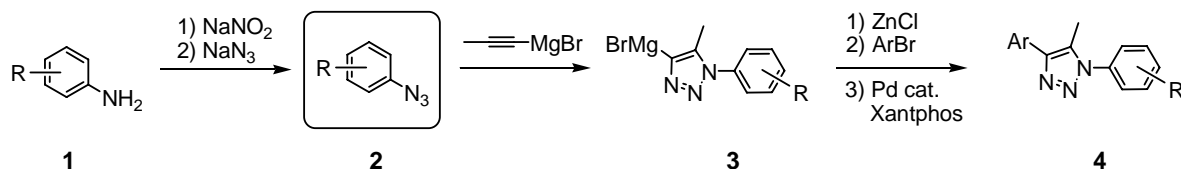
Hiroo Mizuno¹, Takayuki Tsuritani¹, Toshiaki Mase¹, Thomas Vickery², Thientu Lam²
(¹ PreClinical Development, Banyu Pharmaceutical Co., Ltd., ² Merck Research Laboratories)

1,2,3-トリアゾール骨格は医薬品の重要な活性発現部位（ファーマコフォア）として近年注目を集めている。^{1),2)} 我々もこれまで医薬候補化合物として4-アリアル-1,5-二置換-1,2,3-トリアゾール³⁾のプロセス開発に取り組んできた。

フェニルトリアゾール誘導体**4**の合成法はスキーム1に示すルートが最も効率的であると考えられた。⁴⁾ しかし、その中間体である芳香族アジド**2**は不安定かつ熱や機械的な衝撃に対する爆発危険性が懸念されたため、我々は化合物**4**の2.5 kg合成に際して事前に芳香族アジド**2**の危険性評価を行った。

芳香族アジド**2**は熱分析において100℃付近より顕著な発熱ピークを示し、落錐感度試験では極めて高い衝撃感受性を示した。そのため更なる高次評価として加圧密閉系で芳香族アジド**2**を徐々に加熱しながら自己発熱による温度および圧力の上昇速度測定を行ったところ、100℃付近より急激な温度・圧力上昇を起し、200℃付近に達した時点で爆発的分解を起こした。今回、この芳香族アジドの爆発危険性評価の詳細とプロセス化学における危険性評価の重要性について報告する。

Scheme 1. Preparation of Compound 4



参考文献

- 1) Bourne, Y. et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2004**, *101*, 1449
- 2) Lewis, W. G. et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1053
- 3) (a) Kawamoto, H. Et al. WO 200585214, **2005**. (b) Kawamoto, H. Et al. WO 2006004142, **2006**.
- 4) Akao, A. et al. *Synlett* **2007**, *1*, 31

発表者紹介

氏名 水野 裕夫 (みずの ひろお)

所属 万有製薬株式会社 つくば研究所
創薬技術研究所 プロセス化学研究室

