

28AB-am173

チオアミドとスルホニルアジドを用いる新規クリック型反応

○山本 恭子¹, 千葉 順哉¹, Aswad MUHAMMAD¹, 高橋 惇¹, 畑中 保丸¹, 友廣 岳則¹
(¹富山大院薬)

【目的】当研究室では、添加剤を必要としないクリック型反応として、チオアミドとスルホニルアジドからアミジンを生成する官能基選択的なカップリング反応を開発した。¹⁾ 反応は有機溶媒中だけでなく、水中でも効率よく進行する。従って、有機溶媒中での機能性分子の導入だけでなく、水中における生体分子への応用も期待される。今回我々は、本反応の反応性に関して詳細に調査した。

【方法】まず、チオアセトアミドとメタンスルホニルアジドを用いた反応系において、様々な反応溶媒を用いて反応性を確認した。また、チオアセトアニリドとベンゼンスルホニルアジドを用いた反応系において、フェニル基に様々な置換基を導入することで、置換基が反応に及ぼす影響を調査した。そして予想される反応機構に基づいて、本反応の反応性を考察した。

【結果・考察】本反応は非極性溶媒中でも進行するが、極性溶媒中でより効率的に進行した。この結果とスルホクリック反応の機構に基づいて、本反応の反応機構を予想した。次に、置換基が反応に及ぼす影響を調査した。ベンゼンスルホニルアジドのフェニル基に、ニトロ基・トリフルオロメチル基・フルオロ基などの電子吸引性基を導入すると、反応が促進した。スルホニルアジド基の求電子性を高めることで反応が促進したと考えられ、このことは予想反応機構からも説明可能な結果となった。またチオアセトアニリド（チオアミド化合物）についても、同様に置換基を変化させて調査した。チオアミドの反応性は、DFT 計算 (RB3LYP/6-311+G (d, p)) により算出した各化合物の双極子モーメントと関連し、こちらも予想反応機構を支持する結果となった。

1) J. Chiba, T. Tomohiro *et al.*, *Chem. Commun.*, **49**, 10242 (2013).