

## ホスホニウム型縮合剤を用いたチオアミド結合生成反応の開発

(東理大薬) ○鈴木 彩香・高木 一憲・佐藤 一樹・和田 猛

Development of thioamide bond formation using phosphonium-type condensing reagents  
(Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokyo University of Science) ○Ayaka Suzuki, Kazunori Takagi, Kazuki Sato, Takeshi Wada

Thioamide is a functional group in which the oxygen atom of an amide group is replaced by a sulfur atom. Although thioamides are conventionally synthesized from amides using sulfurizing reagents, it is difficult to synthesize compounds which contain both of amide groups and thioamide groups by this method. In this study, a new method for the thioamide bond formation was investigated via condensation reaction of thiocarboxylic acids with amines. When carbodiimide-type or uronium-type condensing reagents were used, the formation of amides was significant and thioamides were hardly formed. On the other hand, thioamides were obtained by using a phosphonium-type condensing reagent. Furthermore, the selectivity of the thioamide formation was improved by using PyCTP, a phosphonium-type condensing reagent which has 3-cyano-1,2,4-triazole as a leaving group.

*Keywords : Thioamide ; Phosphonium-type condensing reagent ; HSAB theory*

チオアミド基は、アミド基の酸素原子が硫黄原子に置き換わった官能基である。一般に、チオアミド化合物は、アミド基に対して硫化剤を作用させ、酸素原子を硫黄原子に置換することで合成されているが、この手法ではアミド基とチオアミド基の両方を有する化合物の合成が困難である。本研究では、チオカルボン酸とアミンの脱水縮合反応によって、チオアミド結合を効率的に形成する手法の開発を試みた。チオカルボン酸は、ソフトな硫黄原子とハードな酸素原子を有している。そのため、ハードな求電子中心を有するホスホニウム型縮合剤を用いることで、酸素原子が優先的に活性化され、チオアミドが選択的に得られると考えた。

カルボジイミド型やウロニウム型の縮合剤を用いると、アミドの生成が優先しチオアミドはほとんど生成しなかったが、ホスホニウム型縮合剤を用いるとチオアミドの生成が確認された。さらに、縮合剤の脱離基の検討を行い、3-cyano-1,2,4-triazole を脱離基として有するホスホニウム型縮合剤 PyCTP を用いることで、80%の反応選択性を獲得することに成功した。