チオ尿素を用いた環境調和型環状スルフィド合成反応

（高知大院総合 [1]・高知大農林海洋科学 [2]）○昌本 麗 [1]・吉永 有佑 [1]・金野 大助 [1,2]

Development of Cyclic Sulfide Synthesis Using Thiourea Derivatives under Mild Reaction Conditions

([1]*Graduate School of Integrated Arts and Sciences, Kochi University,* [2]*Faculty of Agriculture and Marine Science, Kochi University*)○Urara Masamoto,[1] Yusuke Yoshinaga,[1] Daisuke Kaneno[1,2]

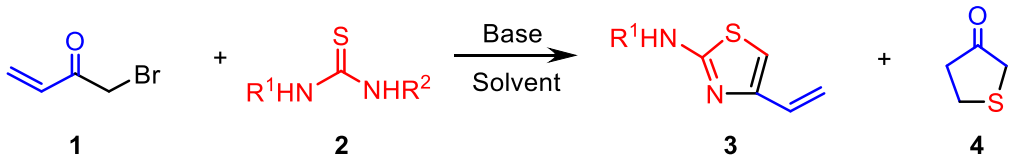
We investigated cyclic sulfide synthesis by Hantzsch reaction or intramolecular thia-Michael addition of halogenated α,β-unsaturated ketone using thiourea under mild reaction conditions and analysis of the reaction mechanism using molecular orbital calculation. The reaction of 1-bromobut-3-en-2-one and thiourea with $NaCO_3$ in PEG200 produced 2-aminothiazole quantitatively.

Keywords : Cyclic Sulfide Synthesis; Thiourea; Reaction Selectivity; Eco-Friendly Synthesis; Molecular Orbital Calculation

スルフィドは生理活性をもつ多くの化合物の骨格にみられることから、その合成法の研究が盛んに行われている。現在、最も一般的に用いられているスルフィド合成法は、チオールを基質とした方法であるが、チオールは揮発性が高く悪臭をもつことから、近年ではより取り扱いが容易な原料を用いたスルフィド合成法の開発が研究されている。

チオール不使用のスルフィド合成法としてはチオ尿素を用いた鎖状スルフィド合成法の報告例があるが [1)]、チオ尿素は一方で α-ハロケトンと容易に Hantzsch 反応を起こしてアミノチアゾールを生成することも知られている [2)]。そこで本研究ではこれらをもとに、ハロゲン化 α,β-不飽和ケトンを基質として用い、穏和な条件下でチオ尿素誘導体を作用させることによる、環境調和型環状スルフィド合成法の開発を目的とした。

1-bromobut-3-en-2-one (**1**)とチオ尿素 **2a** ($R^1 = R^2 = H$)を PEG200 中、Na_2CO_3 (1.5 eq) 存在下で反応させたところ、2-アミノチアゾール **3a** ($R^1 = H$)を定量的に得ることができた。また、α-ブロモアセトフェノンを用いた場合では H_2O 中でも反応が進行し目的のアミノチアゾールが定量的に得られた。さらにこれらの反応について分子軌道計算を用いた反応機構の解析を行った。



1) H. Firouzababi, N. Iranpoor, M. Abbasi, *Tetrahedron,* **2009**, *65*, 5293.
2) J. R. Byers, J. B. Dickey, *Org. Synth.*, **1939**, *19*, 10.

© The Chemical Society of Japan