

チオアセトアニリドのシス-トランス異性化における溶媒分子の関与

Analysis of effects on *cis-trans* isomerization of N-thioacetanilide

○宋 舒禱¹、湯 玉蘭¹、尾谷 優子¹、池田 博隆¹、兵頭 直²、山口 健太郎²、稲垣 都士¹、大和田 智彦¹
 ○SHUYI SONG¹, YULAN TANG¹, Yuko Otani¹, Hirotaka Ikeda¹, Tadashi Hyodo², Kentaro Yamaguchi², Satoshi Inagari¹, Tomohiko Ohwada¹

1. 東大院薬、2. 徳島文理大香川薬

1. Grad. Sch. Pharm. Sci., Univ. of Tokyo, 2. Grad. Sch. Pharm. Sci., Univ. of Tokushima Bunri

【目的】ペプチドや医薬品に多く含まれる二級アミド結合はトランス体を取るが、N-メチル化によりアミド結合のシス-トランス異性化平衡が大きく変化することが知られている。一方、チオアミドはアミドの構造類縁体であり、有機化学や創薬化学において応用が期待されている。この構造的特徴を理解するために本研究では、図1(a)に示すチオアセトアニリドについて、置換基がチオアミド結合のシス-トランス平衡に与える影響を調べるとともに溶媒効果を調べ、チオアミド結合のシス-トランス平衡に溶媒分子の相互作用が大きく関与することを明らかにした。

【方法・結果】N-Hチオアセトアニリド誘導体（図1(a), R= CH₃, Et, Cyclohexyl; X=H）は溶媒依存的にシス体とトランス体の平衡混合物となり、シス/トランス比は溶媒の極性やRのサイズなどによって変化した。しかし、N-メチルチオアセトアニリド（図1(b))は溶媒によらずほぼトランス体を取り、溶媒効果がかなり小さくなった。一方、N-メチル化したチオアセトアニリド誘導体（図1(a), R= CH₃, Et, Cyclohexyl; X=Me）では溶媒やRのサイズによらず、ほぼトランス体のみを与えた。これらの構造的特徴や溶媒効果について分子動力学計算、分子軌道計算を用いた解析を行った。

(a) チオアミド



(b) N-メチルチオアセトアニリド

