

**【目的】** 本研究では、多置換フェノチアジン類の簡便合成のための新しい変換の開発に取り組んだ。フェノチアジン類は、硫黄と窒素を含む三環式ヘテロ環化合物であり、創薬研究だけでなく、材料科学、有機光触媒化学等の幅広い分野において注目を集めている。特に、創薬研究において古くから重要な役割を果たしている。例えば、魅力的な生物活性化合物の中心骨格 **privileged scaffold** の一つとして注目され、クロルプロマジン等をはじめ、様々な置換基を有するフェノチアジン類が抗精神病薬として広く利用されてきた。これに対して、本研究では、多置換フェノチアジン合成に役立つ手法として、*o*-ヨードアリアルトリフラートのチオアミノ化反応の開発に成功した。

**【方法】** まず、私たちは、*o*-ヨードフェニルトリフラートとスルフィリミンに対して、アラインを発生させるための活性化剤を加え、チオアミノ化反応が進行するかどうかを調べた。次に、反応条件の最適化後、様々な *o*-ヨードアリアルトリフラートをスルフィリミンと反応させることで、広範な *o*-アミノジアリールスルフィド合成を検討した。

**【結果】** *o*-ヨードフェニルトリフラート **1a** とスルフィリミン **2a** を用いる、アラインのチオアミノ化反応を進行させる反応条件を見つけることができた (左図)。具体的には、*o*-ヨードフェニルトリフラート **1a** からアラインを発生させるために活性化剤としてシリルメチル Grignard 反応剤を用いる、以前に私たちが見つけた条件でスルフィリミンとの反応を行った場合には、目的とするチオアミノ化体は得られなかった。その一方で、トリエチルシランとフッ化セシウムを活性化剤とする、最近新たに見いだしたアライン発生条件で本反応を試みたところ、目的のチオアミノ化体 **3a** を良好な収率で合成できることを明らかにした。次に、様々な *o*-ヨードアリアルトリフラートをアライン前駆体として用いて、スルフィリミンとの反応を検討したところ、幅広い *o*-アミノジアリールスルフィド類の合成に成功した。さらに、環状スルフィリミンをアラインの反応相手として用いたときには、環拡大が進行し、フェノチアジンに類似した中員環骨格を形成できることを明らかにした (右図)。本反応で構築できるようになった新骨格は、電子材料等に期待されることから注目を集めている。今後、本反応のさらなる発展により、医農薬や有機材料などの広範な機能性分子の開発につながると考えている。

アライン反応による*o*-チオアニリン類の合成と環拡大反応