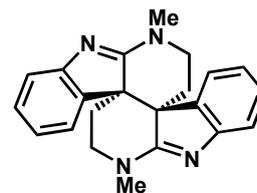


# 新規 C-N 結合形成反応の開発とサイコトリアジンの全合成

カリフォルニア大学バークレー校 Richmond Sarpong研究室 山岸 拓幹

## [Introduction]

ビスシクロトリプタミンアルカロイドの一つであるサイコトリアジンは、その特徴的な縮環構造と二つの連続した四級不斉炭素中心に特徴づけられる天然物である。そのラセミ体の全合成は2020年 Garg, García-Garibay らにより初めて報告された(*J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 11685.)。その合成法は鍵反応として固相状態での光脱一酸化炭素反応を利用することに注力しており、合



サイコトリアジン

成工程数、総収率などに改善の余地があった。またサイコトリアジンの絶対立体配置は不明であり、不斉全合成は実現されていない。これらの背景をもとに私はサイコトリアジンの不斉全合成を目指した。

## [Results]

当初予定していた通り、1,2-ジケトンを経験基を用いて Weiss 反応による芳香環が二つ置換したシス縮環ビスシクロ[3.3.0]オクタン化合物の合成を検討した。利用する塩基、溶媒の精査やヘテロ原子によりアリアル基が連結した基質の検討をしたが、目的化合物は全く得られなかった。これは基質の芳香環の立体障害により目的の分子間反応が阻害されたためであると考えた。そこで、カルボニル化合物を経験基を用いて光脱カルボニル化反応による目的構造の構築を着想した。実際に合成した基質を固体状態で短波長光照射下にふすことで、目的のシス縮環ビスシクロ[3.3.0]オクタン化合物を主生成物として得ることができた。また、基質を溶媒に溶かし短波長光照射下反応させたところ、目的のシス縮環ビスシクロ[3.3.0]オクタン化合物はほとんど得られなかったが、主生成物としてトランス縮環ビスシクロ[3.3.0]オクタン化合物が生成することを見いだした。得られたトランス縮環ビスシクロ[3.3.0]オクタン化合物は他のビスシクロトリプタミンアルカロイドの合成中間体としての利用が期待できる。現在は得られたシス、トランス縮環ビスシクロ[3.3.0]オクタン化合物を合成中間体としてサイコトリアジンを含むアルカロイドの合成に取り組んでいる。

また上記の合成研究のほかに、光レドックス触媒を用いる炭素-窒素結合形成反応の開発にも取り組む機会を得た。反応条件の最適化、基質検討、および生成物の誘導體化に携わった。共著者として参加した本研究に関する論文は2024年 *Journal of American Chemical Society* 誌に掲載された(G. Sennari, H. Yamagishi, R. Sarpong *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *146*, 7850.)。

## [Conclusion]

この一年間を通して、サイコトリアジンの合成と炭素-窒素結合形成反応の開発に取り組んだ。合成研究については当初想定した計画通りには進行しなかったが、その過程で予想外の発見ができた。今後もこの発見を足掛かりにサイコトリアジンの全合成を目指しさらに研究を続ける予定である。また、共著者として参加した炭素-窒素結合形成反応の開発研究も論文として発表した。

## [最後に]

良い結果が得られない期間は長かったがいくつか化学的に興味深い発見ができ、忙しいながらも非常に充実した一年となった。大学院時代とは全く異なる研究内容であり慣れるまでは苦労したが、多様な研究手法や研究の進め方、なじみの薄かった化学に触れたことで科学的な視野を広げられたと考えている。幸運なことに本留学期間以降も研究を存続できることになったので、これまでの知見をもとに更に研究に邁進する所存です。

最後に、本留学にあたり厚くサポートいただきました、アステラス病態代謝研究会の皆様にご心より感謝申し上げます。