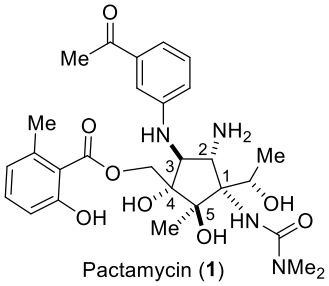
アザ-ベンジル酸転位反応を基盤としたパクタマイシン C1、4、5位の三連続四級炭素中心の合成研究

（東農工大院工）○的羽 泰世・小田木 陽・長澤 和夫

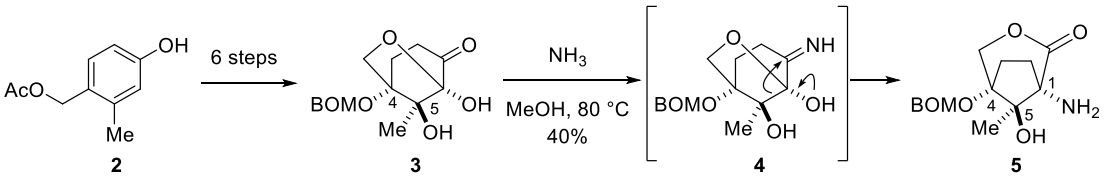
Construction of Consecutive Quaternary Stereocenter at C1, C4, and C5 in Pactamycin based on Aza-Benzilic Acid Type Rearrangement (*Graduate School of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology*) ○Taisei Matoba, Minami Odagi, Kazuo Nagasawa

Pactamycin (**1**) is an alkaloid with a highly functionalized cyclopentane ring with heteroatoms on all carbons of the core structure. Especially, it involves a synthetically challenging structure with consecutive quaternary stereocenters at C1, C4, and C5 in its cyclopentane core. In this study, we have investigated to construct the cyclopentane core including the consecutive quaternary stereocenters based on an aza-benzilic acid type rearrangement. Dearomatization followed by functionalization of phenol **2** gave cyclohexadione derivative **3** which formed intramolecular hemiacetal. Next, the aza-benzilic acid type rearrangement proceeded upon treatment of **3** with ammonia in methanol at 80 °C, affording cyclopentane **5** including a consecutive quaternary stereocenter at C1, C4, and C5 of pactamycin *via* imine intermediate **4**.
Keywords; Alkaloid; Aza-benzylic acid-type rearrangement; cyclopentane.

【目的】パクタマイシン (**1**) は、1961年に放線菌 *Streptomyces pactum* var. *pactum*から単離されたアルカロイドである[1)]。**1**の構造的特徴として、母骨格すべての炭素上にヘテロ原子を有する高度に官能基化されたシクロペンタン環を有する。特に、C1、4、5位に連続した第四級不斉炭素を有する。本研究では、パクタマイシン(**1**)の、C4及びC5位に相当する第四級炭素を有するモデルシクロヘキサジオンに対するアザ-ベンジル酸転位反応により、**1**のシクロペンタン環とC1位の構築による三連続第四級炭素の構築について検討を行った。



【実験・結果】フェノール**2**に対し、脱芳香族化反応と続く官能基化を行うことで、分子内ヘミアセタール構造を有するシクロヘキサジオン誘導体**3**を合成した。続いて、**3**に対してメタノール中アンモニアを作用させたところ、イミン中間体**4**を経由したアザ–ベンジル酸転位反応が進行し、パクタマイシンのC1、4、5位に相当する三連続第四級炭素中心を含むシクロペンタン**5**が得られることを見出した。



1) C. G. Smith, *et al. Antimicrobial Agents Chemother*. **1961**, 184.

© The Chemical Society of Japan