

キラル π -銅(II)触媒を用いるビスクロブタン-1-カルボン酸アミドとキノキサリン-2(1*H*)-オンのエナンチオ選択的[2 π + 2 δ]環化付加反応

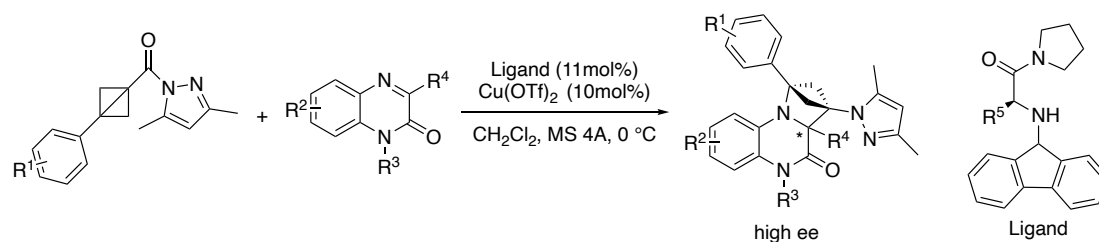
(名大院工)○南 丁畢力格・黄 劍豪・石原 一彰

Chiral π -Cu(II) Complex-catalyzed Enantioselective [2 π + 2 δ] Cycloaddition of Bicyclobutane-1-carboxamides with Quinoxalin-2(1*H*)-ones (*Graduate School of Engineering, Nagoya University*) ○Dingbilige Nan, Jianghao Huang, Kazuaki Ishihara

Bicyclobutanes (BCBs) are synthetic equivalents of cyclobutane-1,3-zwitterions. Enantioselective cycloaddition of BCBs could be a powerful strategy for constructing bicyclo[n.1.1]alkanes, which has received considerable attention in drug discovery.¹ In our group, we have studied to develop enantioselective reactions catalyzed by π -Cu(II) complexes, which are prepared from CuX₂ and L-amino acid-derived amides (mono-peptides) *in situ*.² Here we report a chiral π -copper(II) complex-catalyzed enantioselective [2 π + 2 δ] cycloaddition of bicyclobutane-1-carboxamides with quinoxalin-2(1*H*)-ones. As a result of examining various ligands and reaction conditions, the reaction proceeded to give desired quinoxaline-fused azabicyclo[2.1.1]hexanes in good yield with high enantioselectivity.

Keywords: [2 π + 2 δ] Cycloaddition; Bicyclobutane; Azabicyclo[2.1.1]hexanes; Chiral π -Cu(II) Catalyst; Enantioselectivity

ビスクロブタン (BCBs) はシクロブタン-1,3-双性イオンの合成等価体である。BCBsのエナンチオ選択的環化付加反応はビスクロ[n.1.1]アルカン骨格構築の有力な方法となりえるため、創薬において大きな注目を集めている¹⁾。当研究室では、銅塩とL-アミノ酸由来のアミド（モノペプチド）から *in situ* で調製される π -Cu(II)錯体を触媒とするエナンチオ選択的反応を開発している²⁾。今回、キラル π -銅(II)錯体触媒による BCB-1-カルボン酸アミドとキノキサリン-2(1*H*)-オンへのエナンチオ選択的[2 π + 2 δ]環化付加反応に成功したので報告する。触媒と種々の反応条件を検討した結果、高エナンチオ選択的に反応が進行し、中程度の収率で目的のキノキサリン縮環アザビスクロ[2.1.1]ヘキサンを得ることに成功した。



1) (a) P. Mykhailiuk, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 2839–2849; (b) N. Meanwell, *J. Agric. Food Chem.* **2023**, *71*, 18087–18122.

2) (a) W. Guo, J. Huang, K. Ishihara, *Chem. Sci.* **2024**, *16*, 10926–10934; (b) W. Guo, M. Hori, Y. Ogura, K. Nishimura, K. Oki, T. Ikai, E. Yashima, K. Ishihara, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 27080–27088; (c) L. Yao, K. Takeda, K. Ando, K. Ishihara, *Chem. Sci.* **2023**, *14*, 2441–2446.