

金触媒を用いるビスクロブタンとエノールエーテルの環化反応

(阪大院薬) ○高月 雅春・佐古 真・村井 健一・青山 浩・有澤 光弘

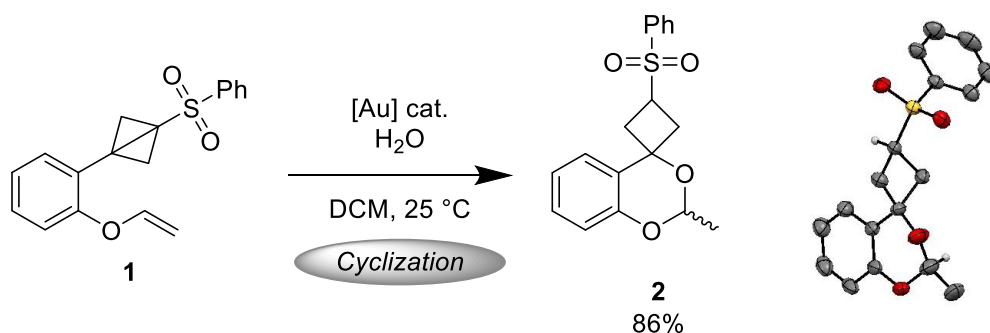
Au-catalyzed cyclization of bicyclobutane and enol ether (*Graduate School of Pharmaceutical Science, Osaka University*) ○Masaharu Takatsuki, Makoto Sako, Kenichi Murai, Hiroshi Aoyama, Mitsuhiro Arisawa

Bicyclobutanes have been utilized as a covalent drug scaffold or a C4 building block due to the high reactivity originating from the highly strained structure. Although the synthetic process of heteropolycyclic compound originating on bicyclobutane is developed, their reported examples are limited. Here, we investigated novel cyclization reaction of bicyclobutane derivatives bearing an enol ether unit. We performed the reaction of bicyclobutane derivatives using some nucleophiles in the presence of transition metal catalysis. As a result, cyclization reactions forming a spiro skeleton when using water proceeded to afford the cyclobutane compound **2** containing an acetal structure in 86% yield. Also, the structure of cyclization product **2** was determined by X-ray crystallography. This is the first example of a cyclization reaction of bicyclobutane using Au catalysis.

Keywords : Bicyclobutane, Cyclization, Spiro Ring, Au Catalysis, Acetal

ビスクロブタンは歪んだ構造に由来する高い反応性を有し、コバレントドラッグ部分構造やシクロブタン等の C4 ビルディングブロックとして注目されている。これまでにビスクロブタンを起点とする含ヘテロ原子多環式化合物の合成法は開発されているものの、その報告例は限られている¹⁾。本研究では、分子内にエノールエーテル部位を持つビスクロブタン誘導体を基質とする新規環化反応の開発を目的とした。

ビスクロブタン誘導体 **1**、遷移金属触媒と各種求核剤を用いて、反応条件を種々検討した。その結果、水を求核剤として用いた場合にスピロ環形成を伴う環化反応が進行し、アセタール構造を有するシクロブタン化合物 **2** が 86% 収率で得られた。また、環化生成物 **2** の構造は X 線結晶構造解析により明らかにした。本反応は金触媒を用いるビスクロブタンの環化反応として初めての例である。



1) Walczak, M. A. A.; Krainz, T.; Wipf, P. *Acc. Chem. Res* **2015**, 48, 1149–1158.