ラジカル環化反応の位置化学の制御と生理活性化合物合成への応用

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2017-10-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 石橋, 弘行, 田村, 修, Ishibashi, Hiroyuki, Tamura, Osamu メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/3683

総合論文

ラジカル環化反応の位置化学の制御と生理活性化合物合成への応用

石橋　弘行*
田村　　修

Control of Regiochemistry of Radical Cyclizations and Applications to the Synthesis of Physiologically Active Compounds

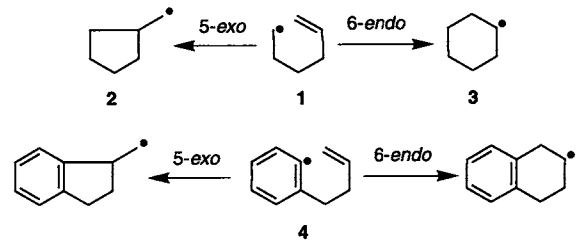
Hiroyuki Ishibashi* and Osamu Tamura

Radical cyclizations are now widely used in organic synthesis for the construction of carbo- and heterocyclic compounds, including natural products. In this review, results of our recent studies on the control of regiochemistry of radical cyclizations are summarized. One factor determining the course (regiochemistry) of radical cyclizations is the reaction temperature used. For example, at a low temperature, *i.e.*, under kinetically controlled conditions, 4-*exo*-*trig* cyclization predominated over another possible cyclization, 5-*endo*-*trig* cyclization, whereas at a high temperature, *i.e.*, under thermodynamically controlled conditions, 5-*endo* cyclization products were obtained. Another factor determining the course of radical cyclizations involves the nature of the prefered conformation of the radical precursors. In general, a 5-*exo*-*trig* cyclization is prefered over a 6-*endo*-*trig* ring closure in systems having an alkenic bond at the 5-position relative to the aryl radical center. We found, however, that *N*-(*o*-bromobenzyl) enamides underwent cyclization in a 6-*endo*-*trig* manner to give exclusively a tetrahydroisoquinoline derivative. The mode of the cyclization can be changed to 5-*exo* by introducing a (*Z*)-phenylthio group into the terminus of the *N*-vinylic bond, indicating that the stabilizing effect of the sulfur atom on an adjacent radical center is highly effective for controlling regiochemistry. The introduction of a phenylthio group into the terminus of the *N*-vinylic bond is also effective for achieving 6-*exo*-*trig* cyclization of aryl radicals. Applications of these radical cyclizations to the synthesis of some therapeutically important materials are also presented.

Key words: aryl radical, conformation, neophyl rearrangement, Pummerer rearrangement, radical cyclization, regiochemistry, radical cascade, rotamer, tributyltin hydride, vinyl sulfide

はじめに

ラジカル種と分子内の不飽和結合との反応による環形成反応は一般に「ラジカル環化反応」と呼ばれており，有機合成に欠くことのできない有用な手段となっている[1)]。しかし，この反応にも様々な問題点がある。その1つは「ラジカル環化反応における位置化学をいかに制御するか」という点であろう。ラジカル環化反応において2つの環化様式が考えられる場合(多くの場合にそうであるが)，所望の環化反応をいかに選択的に起こさせるかという課題である。たとえば，5-ヘキセニルラジカル1およびその類縁体の環化様式には5員環を形成する場合と6員環を形成する場合が考えられるが，5員環化合物2を合成しようとしても6員環化合物3が混ざったり，6員環化合物3を合成しようとしても5員環化合物2ができてしまうなど様々なケースがある。アリールラジカル4およびその類縁体の環化反応においても同様である。



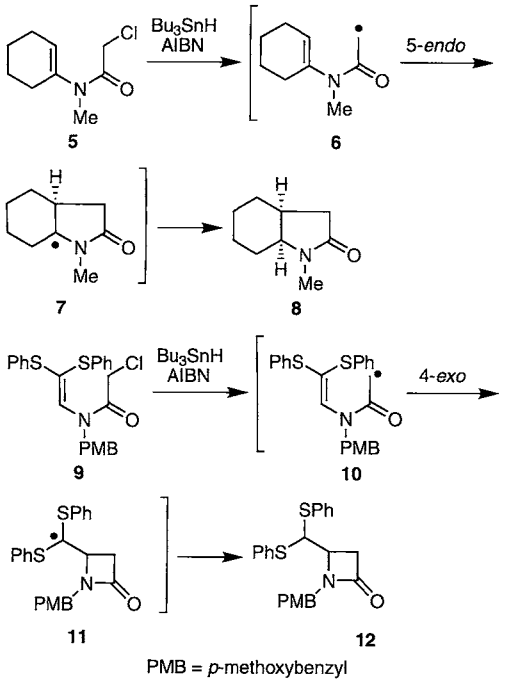
Scheme 1

筆者らは，ラジカル環化反応において所望の環のみをいかに選択的に形成させるかという点に焦点をおき，種々の手法を用いることによるそれらの解決策を提供してきた。この領域における最近の研究成果について以下に述べる。

* 金沢大学薬学部
(920-0934 金沢市宝町 13-1)
* Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kanazawa University
(Takara-machi, Kanazawa 920-0934, Japan)

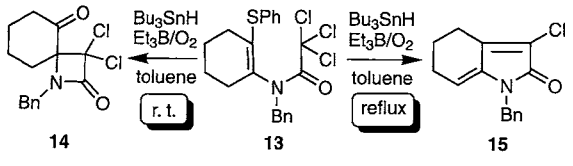
1. 4-*Exo* 型環化(4 員環生成)と 5-*Endo* 型環化(5 員環生成)をいかに制御するか

クロロアセトアミド5から発生させたカルバモイルメチルラジカル6は5-*endo-trig* 型の環化反応を起こして，ラジカル7を経て化合物8を与える[2,3]。一方，クロロアセトアミド9から発生させたラジカル10はβ-ラクタム12を与える[4]。ラジカル10が4-*exo-trig* 型環化反応を起こす理由は，ラジカル中間体11が硫黄原子によって強く安定化されるためであろう。



Scheme 2

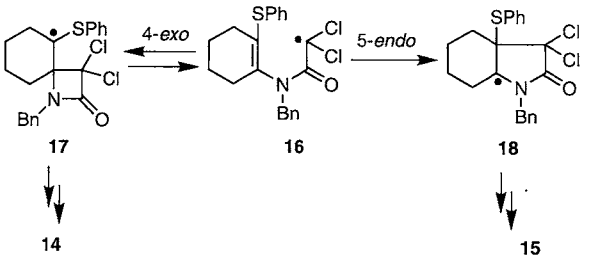
化合物13の反応では興味深いことがわかった。化合物13をトルエン中室温下 Bu_3SnH/トリエチルボランで処理したところ4員環化合物14が得られた。一方，同一化合物を環流トルエン中 Bu_3SnH/トリエチルボランで処理したところ5員環化合物15が得られた[5]。



Scheme 3

化合物14および15の生成機構は次のように考えられる。化合物13から生じたラジカル16が4-*exo* 型の環化反応を起こすとラジカル17を与え(スキーム4)，ラジカル16が5-*endo* 型の環化反応を起こすとラジカル18を与える。次いで，ラジカル中間体17および18が数工程を経てそれぞれ化合物14と15を与える。

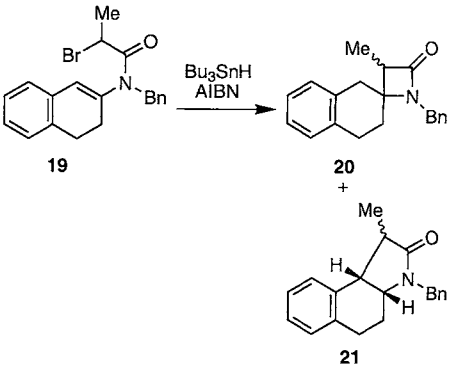
室温下(低温)で化合物14を生成したということは



Scheme 4

4-*exo* 型環化反応が5-*endo* 型環化反応より速度論的に有利であるということを示している。また，環流条件下(高温)で化合物15が生成したということは，5-*endo* 型の環化反応が熱力学的に好ましいということを示している。前述のラジカル10の同族体の4-*exo* 型閉環反応に可逆性があることを見出しているので[4c]，ラジカル16とラジカル17との間にも可逆性があるものと思われる。温度差を利用することにより4-*exo* 型環化と5-*endo* 型環化を制御することが可能となった。

化合物19の反応においても同じような結果が得られた。すなわち，化合物19を Bu_3SnH/AIBN 存在下ベンゼン中で加熱すると，化合物20と化合物21の混合物が69：31の比で得られた。一方，化合物19の環化反応をより沸点の高いトルエン中で行うと，5員環化合物21の生成が増え，化合物20と21の生成比が30：70となった[6]。



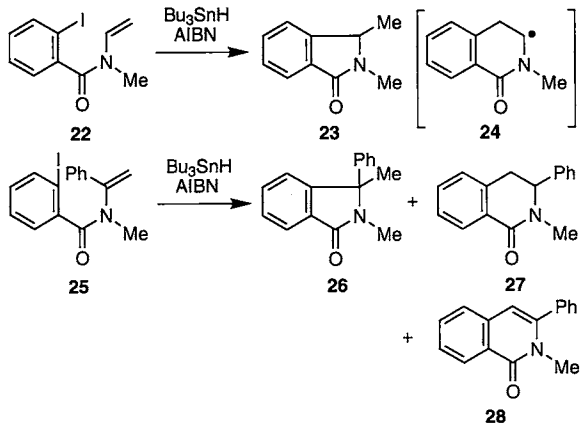
Scheme 5

2. 5-*Exo* 型環化(5 員環生成)と 6-*Endo* 型環化(6 員環生成)をいかに制御するか

2.1 ネオフィル転位を経る 6-*Endo* 環化体の生成

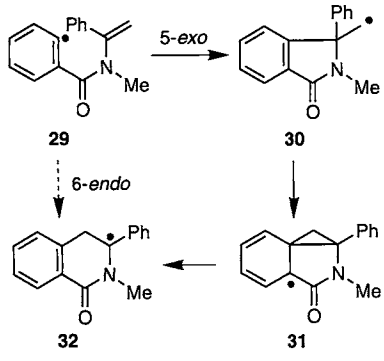
エナミド22のアリールラジカル環化反応は5-*exo* 環化に基づく5員環化合物23を与えた[7]。6-*Endo* 環化による6員環ラジカル中間体24がより安定に見えるが，イソキノリノン誘導体は得られない。一方，オレフィン部にフェニル基を有する化合物25は5員環化合物26と6員環化合物27と28の混合物を与えた[7]。

化合物27は，化合物25から発生したラジカル29の6-*endo* 環化によって生じたラジカル32に由来するもの



Scheme 6

と考えられる(スキーム7)。また，化合物28はラジカル32の酸化によって生成したものと考えられる。しかし，下記の実験により，ラジカル32はラジカル29の5-*exo*環化に引き続くラジカル31を経由するネオフィル転位を経て生成したものであることが判明した。

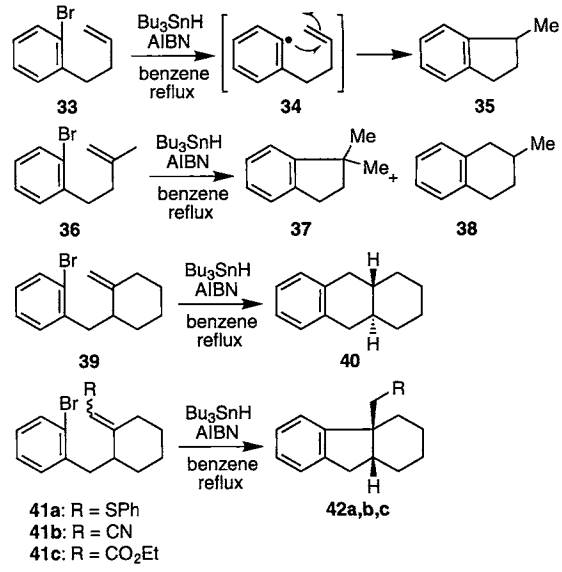


Scheme 7

化合物25を環流トルエン中でBu_3SnHを4.5時間かけてゆっくり滴下した(Bu_3SnHの濃度を低くした)ところ，化合物26と27+28の比は1：6.9であった。Bu_3SnHの濃度を高くすれば，ラジカル29の5-*exo*環化により生じたラジカル30が速やかに還元されて，5員環化合物26が多く得られるであろう。実際，Bu_3SnHを5分という短時間で滴下すると，化合物26と27+28の比は1：3.4となった。すなわち，Bu_3SnHの濃度が高い条件下で環化反応を行うと，5員環ラジカル30に由来する化合物26の生成が増した。

2.2 メチレンシクロヘキサンへのアリールラジカル環化反応

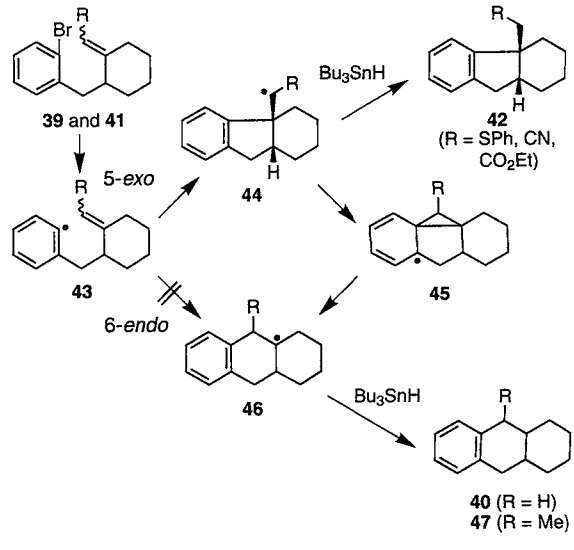
ブロミド33から発生させたラジカル34は5員環を形成し化合物35を与える[8]。しかし，オレフィン部にメチル基を導入した化合物36は5員環化合物37と6員環化合物38の混合物を与える[9]。一方，オレフィン部をエキソメチレン型にした化合物39は6員環化合物40のみを与える[10]。



Scheme 8

筆者らは化合物39から化合物40のみが選択的に得られることに興味をもち，39のオレフィン末端に種々の置換基を導入した化合物の環化反応を検討した。その結果，チオ基やシアノ基やエステル基を導入した化合物41a, b, cはいずれも5員環化合物42a, b, cを与えることがわかった[11,12]。

化合物40の生成機構に関しては，39から生成したラジカル43が6-*endo*環化を起こしてラジカル46を与え，化合物40が得られたものと考えられる(スキーム9)。

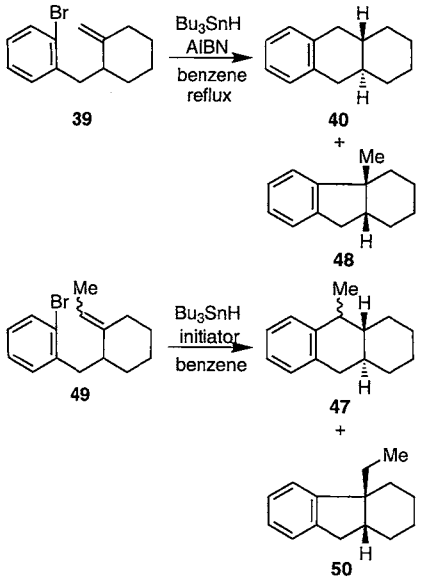


Scheme 9

しかし，筆者らは，本反応はラジカル43が5-*exo*環化を起こしてラジカル44を与え，次いで，ネオフィル転位(44→45→46)を起こして6員環化合物40を与えたのであろうと考えた。

実際，化合物39の反応を文献[10]に記載しているBu_3SnHの濃度(0.007−0.02 M)より高い濃度(0.1 M)で行ったところ，6員環化合物40のほかに5員環化合物

48が生成する(40：48＝7：1)ことを見出した(スキーム10)。

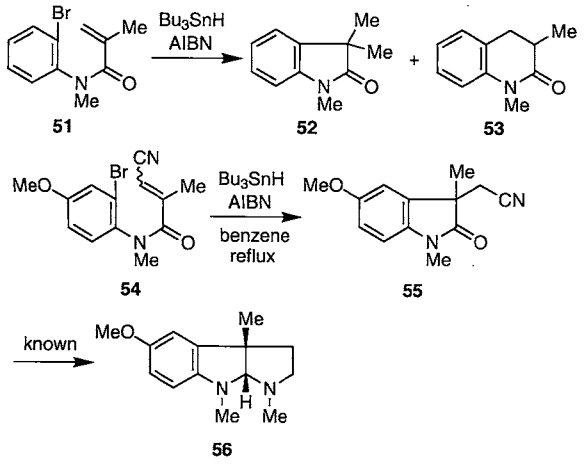


Scheme 10

また，オレフィン末端にメチル基を導入した化合物49の反応を検討したところ，通常のラジカル反応条件下では6員環化合物47のみが得られたが，49とBu_3SnHの混合物に室温下トリエチルボランを加えたところ，化合物47の生成は痕跡程度で，ほとんど5員環化合物50が得られた。これらの事実により，6員環化合物40や47が生成する機構はネオフィル転位(44→45→46)を含むものであることを証明することができた[12]。

2.3 フィゾスチグミン類の新合成法

化合物51のアリールラジカル環化反応は5員環化合物52と6員環化合物53の混合物を与える[13]。しかし，オレフィン末端にシアノ基を導入した化合物54は5員環化合物55のみを与えた[14]。化合物55はフィゾスチグミン誘導体56の重要合成中間体である。最近，フィゾスチグミン誘導体の一部に抗アルツハイマー病治療効果

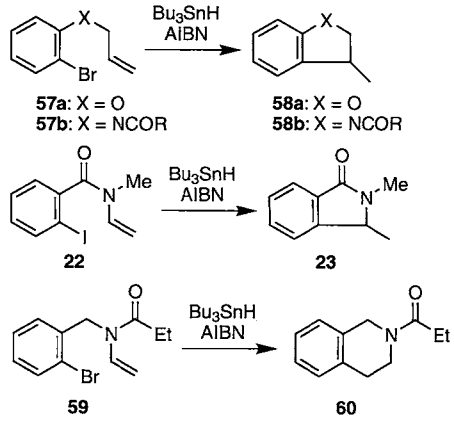


Scheme 11

のあるものが見出されている。

2.4 エナミドオレフィンに対する6-*Endo*選択的アリールラジカル環化反応

前述のように化合物33のアリールラジカル環化反応は5員環化合物35を与える(スキーム8)。化合物57aおよび57bも5員環化合物58aおよび58bをそれぞれ与える(スキーム12)。化合物22も5員環化合物23のみを与える[7]。このように単純末端オレフィンに対するアリールラジカル環化反応はすべて5員環化合物を与えることが知られている。ところが，筆者らはエナミド22のカルボニル基の位置を変えた化合物59が6員環化合物60を与えることを見出した[15]。

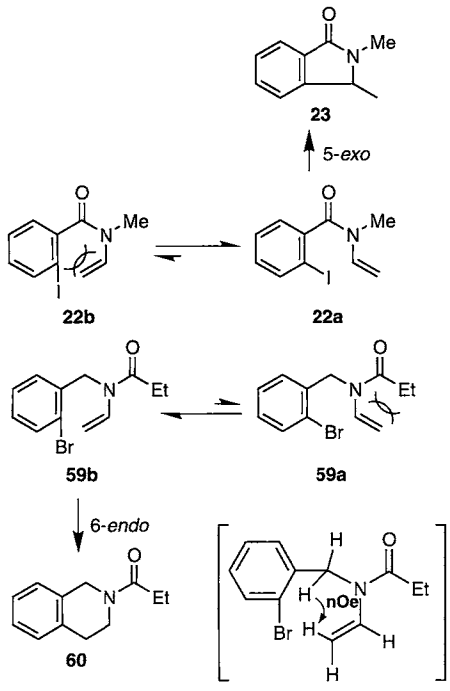


Scheme 12

エナミド59が6員環化合物60を与えることをどのように説明したら良いのであろうか。スキーム7や9に示したようなネオフィル転位を経て6員環化合物60が生成したのではないことは様々な実験により確かめた。

化合物22および59にはアミド構造に基づく様々なrotamerの存在が想定される。オレフィンの向きに注目すると，22には22aと22bの，59には59aと59bの2つのコンホーマーの存在が考えられる(スキーム13)。22bおよび59aには，それぞれ，アミドカルボニル基とオレフィン部との立体障害が考えられる。従って，有利なコンホーマーである22aから発生したラジカルがオレフィン部の一番近いπ電子を攻撃すると5員環化合物23を与え，59bから発生したラジカルがオレフィンの一番近いπ電子を攻撃することにより6員環化合物60を与えたものと考えられる。実際，化合物59のベンジル位の水素原子とオレフィン末端の水素原子との間にNOEが観察された。

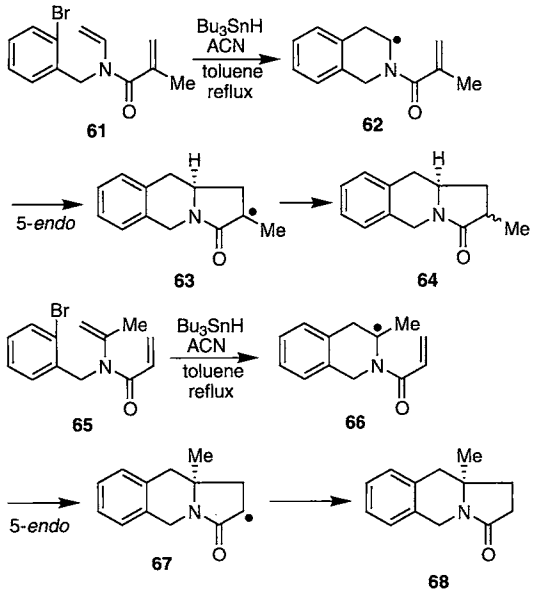
上述のように，エナミドのカルボニル基の位置を変えるだけで5-*exo*型と6-*endo*型のラジカル環化反応の位置化学を制御することができた。



Scheme 13

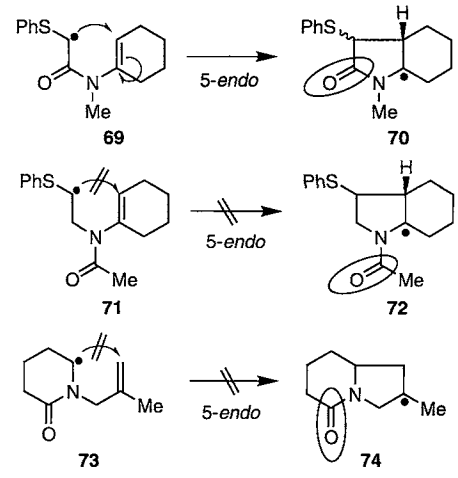
2.5 抗白血病作用物質(±)-Hypoestestatin 1 の合成

エナミド 61 に対する 6-*endo* 選択的アリールラジカル環化反応によって生じるラジカル 62 の 5-*endo-trig* 型環化反応は，ラジカル 63 を経て化合物 64 を与えた[16]。同様に，化合物 65 もラジカル 66 および 67 を経て化合物 68 を与えた。

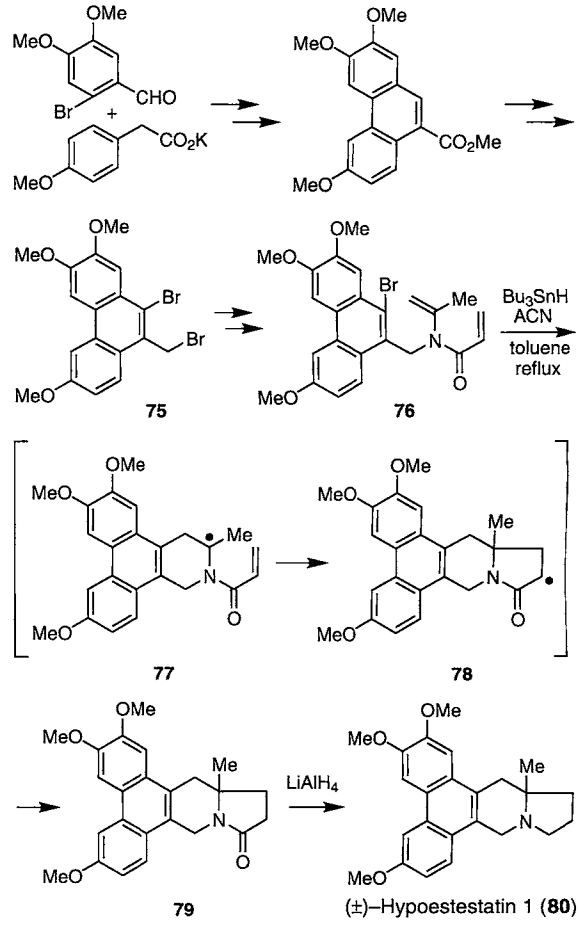


Scheme 14

5-*Endo-trig* 型のラジカル環化反応は一般に起こり難いとされている[3]。しかし，ラジカル 6 からラジカル 7 への 5-*endo-trig* 型ラジカル環化反応が進行する(スキーム 2)ように，ラジカル 69 は効率良く 5-*endo-trig* 環化反応を起こしてラジカル 70 を与える。ところが，ラジカル 71 から 72 への 5-*endo-trig* 環化反応は起こらない。従って，ラジカル 69 が 5-*endo-trig* 環化反応を起こす理由としては，5 員環ラジカル 70 の環の内部にカルボニル基が導入されるためであろうと考えられる。ラジカル 73 はラジカル 74 への 5-*endo-trig* 型の環化反応を起こさないことから，ラジカル 62 や 66 が 5-*endo-trig* 型の環化反応を起こす理由は，環化によって生じる 5 員環ラジカル 63 または 67 の環の内部にカルボニル基



Scheme 15



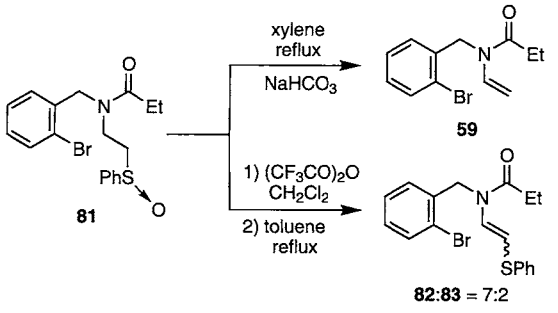
Scheme 16

が導入されるためであろうと考えられる。

化合物76のカスケード型ラジカル環化反応は抗白血病作用を有するHypoestestatin 1(80)の合成に応用することができた。すなわち，ジブロミド75から合成した化合物76をBu_3SnHで処理したところ，ラジカル77および78を経て，化合物79が得られた(スキーム16)。次いで，化合物79のラクタムカルボニル基を還元するとHypoestestatin 1(80)が得られた[17]。

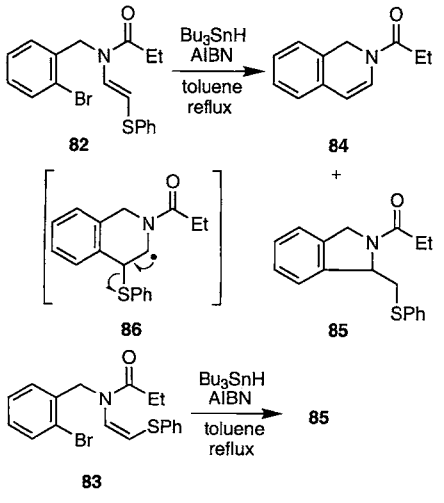
2.6 エナミドオレフィンに対する5-*Exo*選択的アリールラジカル環化反応

化合物59はスルホキシド81を加熱することによって得られる。一方，スルホキシド81をトリフルオロ酢酸無水物で処理し，生じたPummerer反応成績体を加熱すると，(*E*)-ビニルスルフィド82と(*Z*)-ビニルスルフィド83を7：2の生成比で与えた。



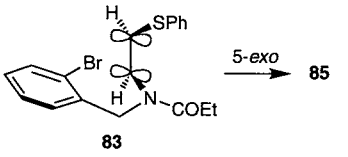
Scheme 17

化合物59のオレフィン末端に(*E*)-フェニルチオ基を導入した化合物82は6員環化合物84と5員環化合物85をほぼ同量与えた。化合物84はエナミド82から発生したラジカルの6-*endo*環化反応によって生じたラジカル中間体86から，チイルラジカルが脱離して生成したものと考えられる。



Scheme 18

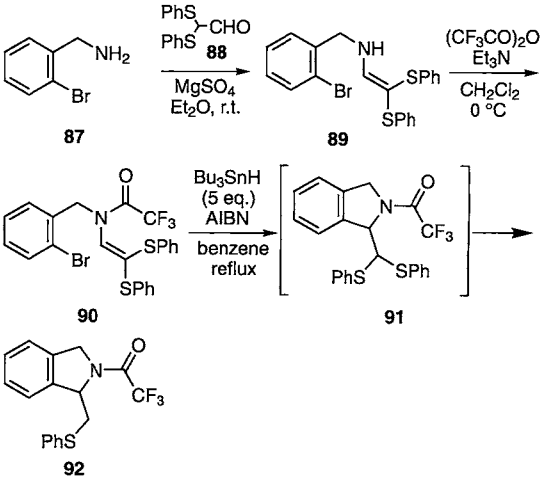
一方，(*Z*)-フェニルチオ体83は5員環化合物85のみを与えた。化合物83は(*Z*)-フェニルチオ基をもつため59bのようなコンホーマー(スキーム13)は取りえず，59aのようなコンホーマーも取りえない。そのため，化合物83のオレフィン部が隣接するアミド結合と共役することなく直交して(スキーム19)，83から発生したアリールラジカルがオレフィン部の最も近いπ電子と反応することにより，5員環化合物85のみを与えたものと考えられる。



Scheme 19

2.7 抗ヘルペスウイルス活性物質Mappicine Ketoneの合成

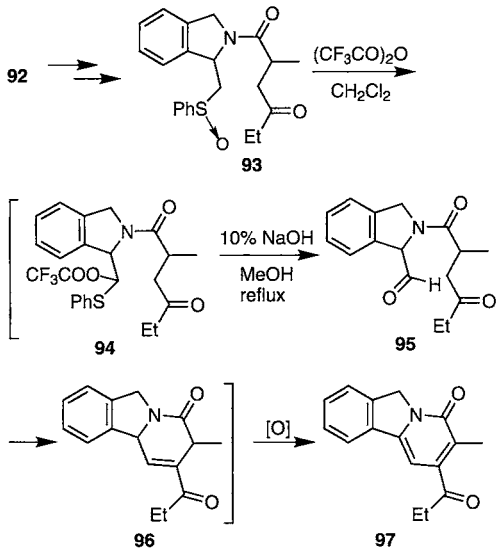
(*Z*)-フェニルチオ基を有する化合物83からイソインドリン誘導体85が得られる反応は抗ヘルペスウイルス活性を有するMappicine Ketone(MPK)(108)の合成に有用であろうと考えられる。しかし，前述のように化合物83はスルホキシド81の反応の副生成物としてしか得られない(スキーム17)。筆者らは，化合物90も(*Z*)-フェニルチオ基をもつためイソインドリン誘導体の合成に有用であろうと考えた。



Scheme 20

化合物90はベンジルアミン87とジフェニルチオアセトアルデヒド(88)との縮合により得られるエナミン89を，トリフルオロ酢酸無水物でアシル化することにより容易に得られた。これを過剰のBu_3SnHで処理すると5-*exo*環化体91の脱硫を経て化合物92が収率良く得られた。

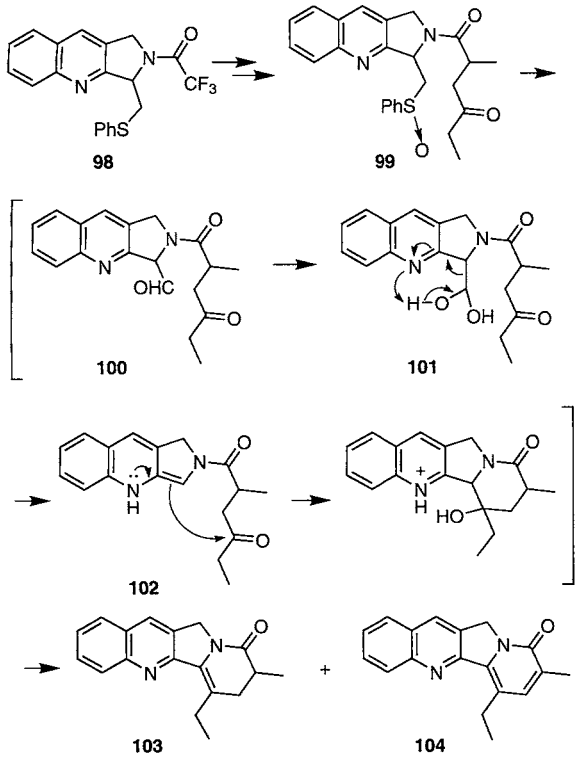
次いで，化合物92を化合物93へと変換し，93をトリフルオロ酢酸無水物で処理し，生じたPummerer反応成績体94を環流メタノール中NaOHで処理したところ，MPKのモデル化合物97が得られた[18]。



Scheme 21

化合物 97 は Pummerer 反応成績体 94 の加水分解によって生じたアルデヒド 95 の分子内アルドール反応および成績体 96 の自動酸化によって生成したものと考えられる。

スルホキシド 93 から MPK のモデル化合物 97 を合成することができたので，ラジカル環化反応成績体 98 から MPK(108)の合成を検討した。すなわち，化合物 98 から得られるスルホキシド 99 をトリフルオロ酢酸無水物で処理し，次いで，生成物をメタノール中 NaOH で処理したところ，予期に反して，MPK ではなく MPK

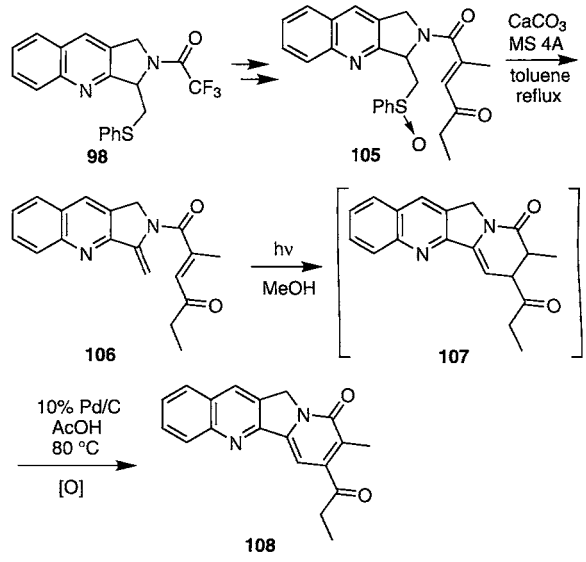


Scheme 22

から CO が脱離した化合物 103 とその酸化体 104 が得られた(スキーム 22)。

化合物 103 はスルホキシド 99 の Pummerer 反応成績体の加水分解によって生じたアルデヒド 100 が水和物 101 を与え，101 からギ酸が脱離し，生じたエナミン 102 がカルボニル基を攻撃することにより生成したものと考えられる。

そこで，次のようにして MPK を合成することにした。ラジカル反応成績体 98 をスルホキシド 105 へと導き，これを加熱するとエナミノン 106 が得られた。次に，エナミノン 106 を光照射し，粗生成物 107 を酢酸中 Pd/C で処理したところ Mappicine Ketone(MPK)(108)が得られた[19]。



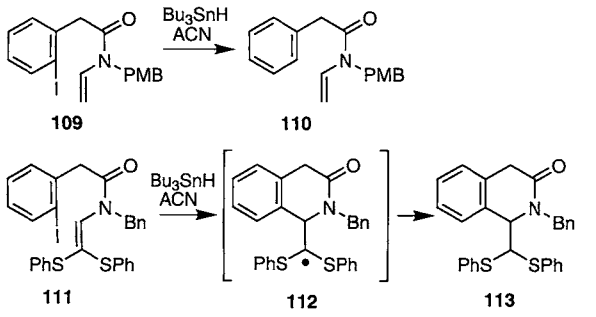
Scheme 23

3. 6-*Exo* 型環化(6 員環生成)と 7-*Endo* 型環化(7 員環生成)をいかに制御するか

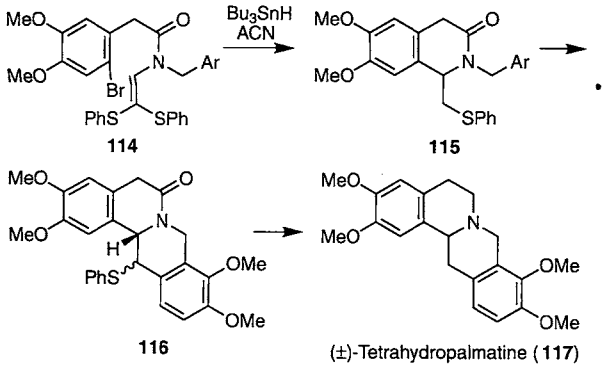
3.1 硫黄原子によって制御された 6-*Exo* 選択的環化反応：(±)-Tetrahydropalmatine および Saulatine の合成

エナミド 109 のラジカル反応では還元体 110 と未確認物質が得られるのみで，環化体の生成を確認することはできなかった。ところが，オレフィン末端にフェニルチオ基を導入したエナミド 111 は 6-*exo* 選択的に環化反応を起こして環化体 113 を与えた[20]。ラジカル中間体 112 が硫黄原子によって強く安定化を受けるため，本反応が進行したものと考えられる。

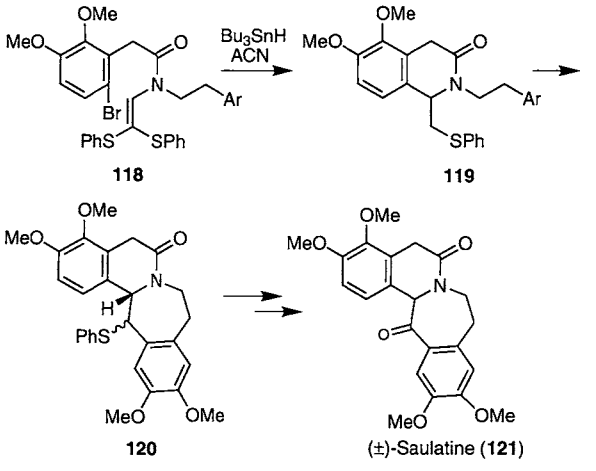
化合物 114 の環化反応は化合物 115 を与え，化合物 115 は対応するスルホキシドの Pummerer 反応を利用することによって化合物 116 へと導くことができた。次いで，化合物 116 の脱硫および還元を経て(±)-Tetrahydropalmatine(117)を得ることができた[20]。



Scheme 24



Scheme 25



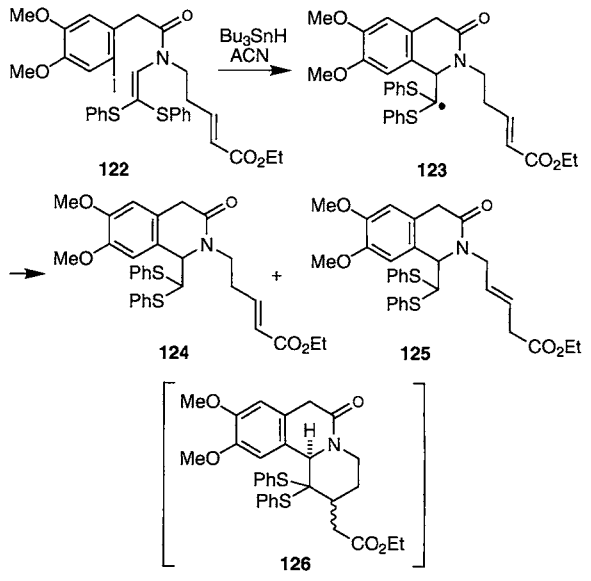
Scheme 26

同様に，エナミド118は化合物119を与え，化合物119は120を経て(±)-Saulatine(121)へと導くことができた[20]。

3.2 カスケード型ラジカル環化反応を用いるベンゾ[a]キノリジジン骨格の合成

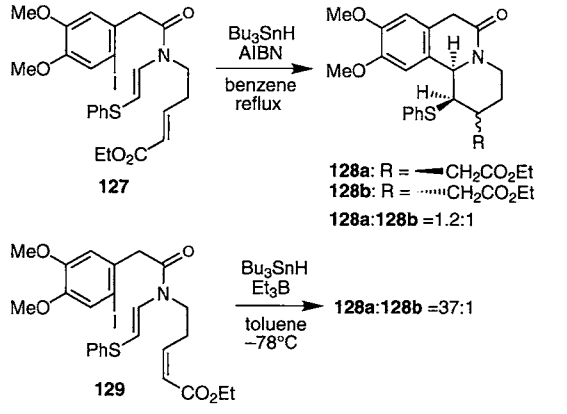
化合物122のカスケード型ラジカル環化反応を用いるベンゾ[a]キノリジジン骨格126の合成を検討したところ，目的物ではなくラジカル中間体123の1,5-水素移動に基づく生成物124と125を与えるだけであった[21]。1,5-水素移動はBu_3SnDを用いる実験により証明した。

一方，化合物127はAIBN存在下Bu_3SnHで処理するとベンゾ[a]キノリジジン誘導体128a, bを1.2：1の



Scheme 27

生成比で与えた。また，(Z)-不飽和エステル基を有する化合物129は同条件下128a, bを3.4：1の生成比で与えた。さらに，化合物129の反応をBEt_3／Bu_3SnH存在下トルエン中−78℃で行うと128a, bを37：1の生成比で与えた[21]。

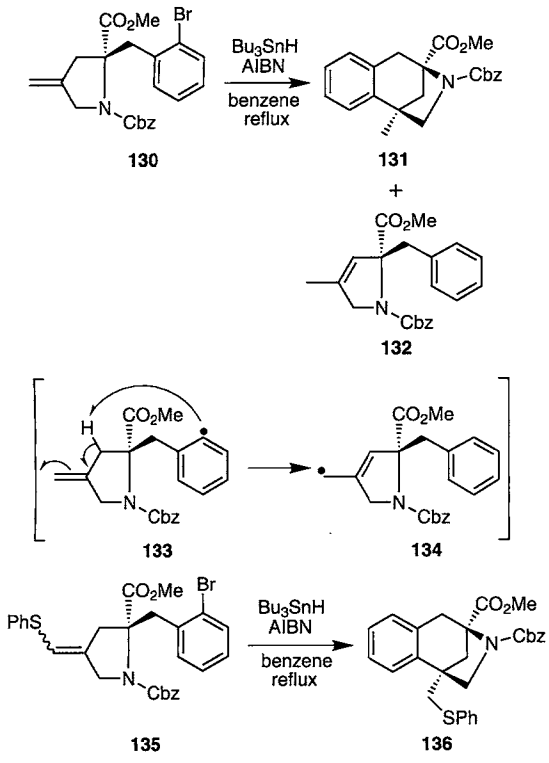


Scheme 28

3.3 鎮痛作用物質(−)-Aphanorphineの合成

6-*Exo*選択的アリールラジカル環化反応は鎮痛作用物質(−)-Aphanorphine(146)の合成に応用することができた。まず，その予備実験として化合物130の反応を検討したところ，所望の6-*exo*環化体131が得られた。しかし，化合物131の収率は極めて悪く(20％)，また，化合物132も副生した。化合物132はブロミド130から発生したラジカル133が1,5-水素引き抜きを行い，次いで，化合物134がBu_3SnHで還元されて生成したものと考えられる。

次に，化合物130のオレフィン末端にチオ基を導入した化合物135の反応を検討したところ，化合物136が好収率で得られ，132に相当する化合物は全く生成しなかった。チオ基が*exo*環化を促進したものと考えられる



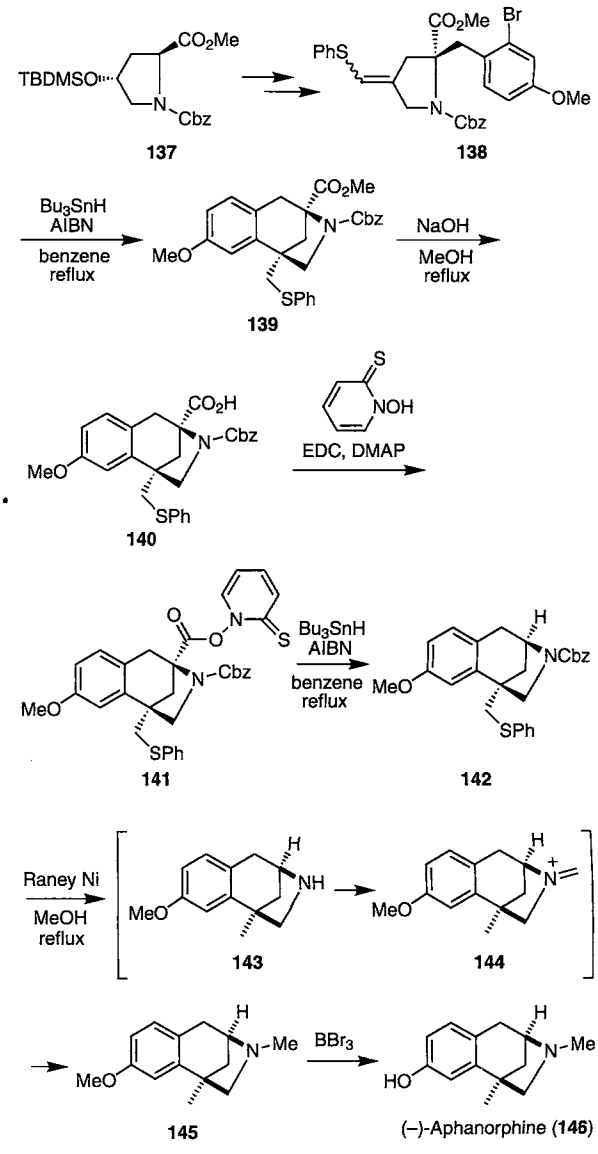
Scheme 29

(スキーム29)。

本知見を基に(−)-Aphanorphine(146)の合成を検討した。まず，4-ヒドロキシ-L-プロリンから合成した化合物137をラジカル前駆体138へと導いた。次いで，化合物138をAIBN存在下Bu_3SnHで処理したところ，ラジカル環化反応成績体139が高収率で得られた。さらに，化合物139のエステル基を加水分解してカルボン酸140へと導き，これをチオピリドン141としたのち，Bu_3SnHで処理したところ脱カルボン酸化合物142が得られた。次いで，142をメタノール中ラネーニッケルで処理したところ，脱硫および窒素原子の脱保護とメチル化が一挙に進行して化合物145が得られた。142より生成したアミン143のメチル化は，メタノールに含まれるホルムアルデヒドとの反応により生成したイミン144がラネーニッケルにより還元されることにより進行したものと考えられる。最後に，145をBBr_3で処理すると(−)-Aphanorphine(146)が得られた[22]。

3.4 7-*Endo*環化を含むカスケード型ラジカル環化反応を用いるCephalotaxine骨格の合成

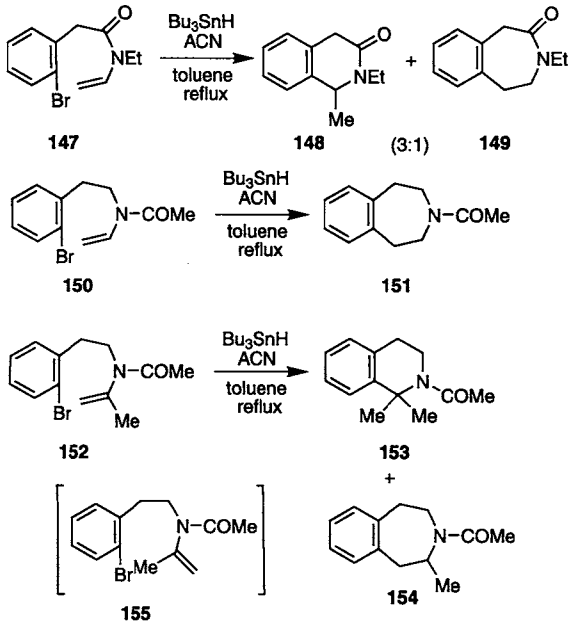
エナミド147の環化反応は*exo*選択的に進行して，6-*exo*環化体148と7-*endo*環化体149を3：1の比で与えた。しかし，カルボニル基の位置を変えた化合物150の環化反応は*endo*選択的に進行して7-*endo*環化体151のみを与えた[23]。これらの挙動は，エナミド22が5-*exo*環化体23のみを，また，カルボニル基の位置を変えたエナミド59が6-*endo*環化体のみを与える事実



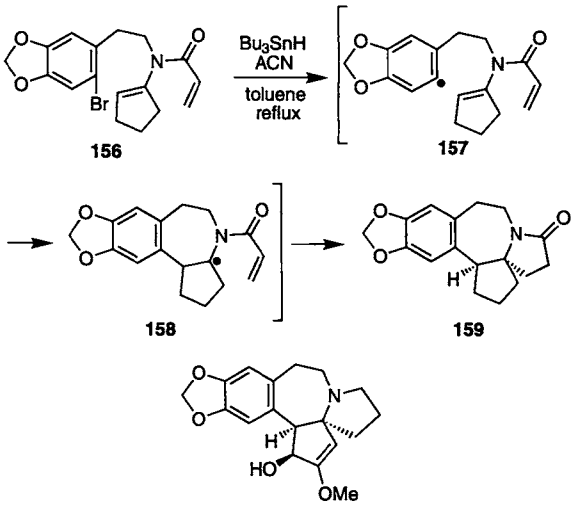
Scheme 30

(スキーム12)と良く似ている。エナミド150のオレフィン部にメチル基を導入した化合物152は7-*endo*環化体154のほかに6-*exo*環化体153も与えた。オレフィン部にメチル基が導入されることによって，その立体障害により，コンホーマー152がコンホーマー155のように変化したためと思われる。

エナミド156のカスケード型ラジカル環化反応を検討したところ，アリールラジカル157は7-*endo*型の環化反応を起こし，次いで，158は5-*endo*型の環化反応を起こして化合物159を与えた[24]。化合物159はその配糖体が制がん作用を示す(±)-Cephalotaxine(160)の基本骨格である。



Scheme 31



Scheme 32

おわりに

以上のように，ラジカル環化反応の位置化学を決定づける要因が次第に明らかになってきた。例えば，反応温度を変えたり，ラジカル前駆体の優先コンホーマーを変えたりすることによって環化の方向性(位置化学)を変えることが可能となった。また，オレフィン末端に硫黄原子を導入すると，環化反応をより確実に *exo* 型にすることができることもわかった。ラジカル環化反応をより使いやすくするために，これらの手法が大いに役立つことを願う。

本研究は金沢大学薬学部機能性分子設計学研究室(旧薬品合成化学研究室)で行われたのもである。引用文献に記載している多くの大学院生および学部生の努力の結晶である。この場をお借りして深謝申しあげます。

(2003年9月29日受理)

文　献

1) (a) B. Giese, "*Radicals in Organic Synthesis: Formation of Carbon-Carbon Bonds*" Pergamon, New York, 1986; (b) D. P. Curran, *Synthesis*, 1988, 417 and 489; (c) D. P. Curran, "*Comprehensive Organic Synthesis*", Vol.4, eds. by B. M. Trost, I. Fleming, Pergamon, Oxford, 1991, p 715; (d) C. P. Jasperse, D. P. Curran, T. L. Fevig, *Chem. Rev.*, 91, 1237 (1991); (e) T. Naito, *Heterocycles*, 50, 505 (1999); (f) W. R. Bowman, M. O. Cloonan, S. L. Krintel, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2001, 2885
2) (a) H. Ishibashi, N. Nakamura, T. Sato, M. Takeuchi, M. Ikeda, *Tetrahedron Lett.*, 32, 1725 (1991); (b) T. Sato, N. Nakamura, K. Ikeda, M. Okada, H. Ishibashi, M. Ikeda, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1992, 2399; (c) H. Ishibashi, Y. Fuke, T. Yamashita, M. Ikeda, *Tetrahedron: Asymmetry*, 7, 2531 (1996)
3) 5-*Endo-trig* 型ラジカル環化反応の総説: H. Ishibashi, T. Sato, M. Ikeda, *Synthesis*, 2002, 695
4) (a) H. Ishibashi, C. Kameoka, A. Yoshikawa, R. Ueda, K. Kodama, T. Sato, M. Ikeda, *Synlett*, 1993, 649; (b) H. Ishibashi, C. Kameoka, T. Sato, M. Ikeda, *ibid.*, 1994, 445; (c) H. Ishibashi, C. Kameoka, H. Iriyama, K. Kodama, T. Sato, M. Ikeda, *J. Org. Chem.*, 60, 1276 (1995); (d) H. Ishibashi, K. Kodama, C. Kameoka, H. Kawanami, M. Ikeda, *Synlett*, 1995, 912; (e) H. Ishibashi, C. Kameoka, K. Kodama, M. Ikeda, *ibid.*, 1995, 915; (f) *idem*, *Tetrahedron*, 52, 489 (1996); (g) H. Ishibashi, K. Kodama, C. Kameoka, H. Kawanami, M. Ikeda, *ibid.*, 52, 13867 (1996); (h) H. Ishibashi, C. Kameoka, K. Kodama, H. Kawanami, M. Hamada, M. Ikeda, *ibid.*, 53, 9611 (1997)
5) (a) H. Ishibashi, M. Higuchi, M. Ohba, M. Ikeda, *Tetrahedron Lett.*, 39, 75 (1998); (b) H. Ishibashi, K. Kodama, M. Higuchi, O. Muraoka, G. Tanabe, Y. Takeda, *Tetrahedron*, 57, 7629 (2001)
6) M. Ikeda, S. Ohtani, T. Yamamoto, T. Sato, H. Ishibashi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1998, 1763
7) H. Ishibashi, K. Ohata, M. Niihara, T. Sato, M. Ikeda, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2000, 547
8) A. N. Abeywickrema, A. L. J. Beckwith, S. Gerba, *J. Org. Chem.*, 52, 4072 (1987) and references cited therein
9) P. Rigollier, J. R. Young, L. A. Fowley, J. R. Stille, *J. Am. Chem. Soc.*, 112, 9441 (1990) and references cited therein
10) (a) S. Pal, M. Mukherjee, D. Podder, A. K. Mukherjee, U. R. Ghatak, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1991, 1591; (b) S. Pal, J. K. Mukhopadhyaya, U. R. Ghatak, *J. Org. Chem.*, 59, 2687 (1994)
11) H. Ishibashi, T. Kobayashi, D. Takamasu, *Synlett*, 1999, 1286
12) H. Ishibashi, T. Kobayashi, S. Nakashima, O. Tamura, *J. Org. Chem.*, 65, 9022 (2000)
13) K. Jones, S. A. Brunton, R. Gosain, *Tetrahedron Lett.*, 40, 8935 (1999)
14) H. Ishibashi, T. Kobayashi, N. Machida, O. Tamura, *Tetrahedron*, 56, 1469 (2000)
15) H. Ishibashi, I. Kato, Y. Takeda, M. Kogure, O. Tamura, *Chem. Commun.*, 2000, 1527
16) H. Ishibashi, A. Ishita, O. Tamura, *Tetrahedron Lett.*, 43, 473 (2002)
17) A. Ishita, K. Yamazaki, O. Tamura, H. Ishibashi, 未発表データ
18) H. Ishibashi, I. Kato, Y. Takeda, O. Tamura, *Tetrahedron Lett.*, 42, 931 (2001)
19) I. Kato, M. Higashimoto, O. Tamura, H. Ishibashi, *J. Org.*

Chem., **68**, 7983 (2003)
20) H. Ishibashi, H. Kawanami, H. Nakagawa, M. Ikeda, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1997**, 2291
21) H. Ishibashi, M. Inomata, M. Ohba, M. Ikeda, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 1149 (1999)
22) (a) O. Tamura, T. Yanagimachi, T. Kobayashi, H. Ishibashi, *Org. Lett.*, **3**, 2427 (2001); (b) O. Tamura, T. Yanagimachi, H. Ishibashi, *Tetrahedron: Asymmetry*, **14**, 3033 (2003)
23) H. Ishibashi, T. Taniguchi, O. Tamura, 未発表データ
24) H. Ishibashi, M. Uchiyama, A. Ishita, O. Tamura, 未発表データ

PROFILE

石橋弘行　金沢大学薬学部・教授　薬学博士
〔経歴〕1973年大阪大学大学院薬学研究科博士課程中退，1974年大阪大学薬学部助手，1984年京都薬科大学助教授，1995年より現職。〔専門〕有機合成化学。〔連絡先〕e-mail: isibasi@p.kanazawa-u.ac.jp

田村　修　金沢大学薬学部・助教授　薬学博士
〔経歴〕1988年大阪大学大学院薬学研究科博士課程修了，1988年スイス連邦ジュネーブ大学博士研究員，1990年(財)相模中央化学研究所研究員，1992年明治薬科大学助手，1997年同講師，1999年より現職。1995年度有機合成化学協会有機合成化学奨励賞受賞。〔専門〕有機合成化学。〔連絡先〕e-mail: tamura@p.kanazawa-u.ac.jp