イミン類への炭素ラジカル付加反応の開発

宮部 豪人

Development of Carbon Radical Addition to Imine Derivatives

Hideto MIYABE

*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University, Yoshida 46-29,
Sakyo-ku, Kyoto 606-8501, Japan*

(Received January 22, 2003)

This review summarizes the new carbon-carbon bond construction methods based on the radical reaction of imine derivatives. The intermolecular carbon radical addition to oxime ethers proceeded smoothly in the presence of $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$. A high degree of stereocontrol in the reaction of oxime ethers was achieved to give amino acid derivatives with excellent diastereoselectivities. The radical reaction of imine derivatives in water has also been investigated. The radical cyclization of oxime ethers proceeded effectively to provide the functionalized heterocycles via a carbon-carbon bond-forming process. These reactions were extended to the solid-phase radical reactions using triethylborane or diethylzinc as a radical initiator.

Key words—radical; imine; oxime ether; amino acid; solid-phase reaction; water

1. はじめに

イミン類への求核付加反応はアミン類を合成する有用な方法であり、一般には有機金属試薬が用いられる。^{1–3)} 有機金属試薬は大変有効であるが、その強い塩基性のために進行する基質のエナミン化、あるいは還元的カップリング反応による二量化、マイケル型付加反応による *N*-アルキル体の生成などの問題が生じることがある。さらに、イミン類の反応性が低いことなどから、アリル化反応やベンジル化反応などの例を除き、比較的有効な反応が少ないのが現状である。著者らは、それらの欠点を克服すべくイミン類への炭素ラジカル付加反応を開発してきた。

近年、ラジカル反応は官能基の保護や厳密な無水条件を必要とせず、穏和な条件下で進行することから、次世代の合成反応として注目を集めている。特に、炭素—炭素結合を形成するラジカル反応は合成化学の見地から興味深く、炭素—炭素不飽和結合や

炭素—ヘテロ原子不飽和結合への炭素ラジカル付加反応が活発に研究されている。

2. オキシムエーテル類への分子間ラジカル付加反応

イミン類のなかでも、オキシムエーテルやヒドラゾン類は、生成する中間体アミニルラジカルが隣接するヘテロ原子により安定化されるため、優れたラジカル受容体となることが知られている。^{4,5)} また、安定で取り扱い易く、対応するアルデヒドから容易に合成でき、さらにラジカル付加反応後に生成するアルコキシアミンやヒドラジンは還元的にアミンに変換できる。しかし、オキシムエーテルやヒドラゾン類のラジカル反応は、分子内反応を中心として発展しており、^{6–12)} 分子間反応はほとんど研究されていなかった。^{13–17)} 最近、著者らは、オキシムエーテル類 **1** への分子間ラジカル付加反応が、ルイス酸として $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ を添加した場合に効率よく進行することを見出した (Scheme 1)。^{18,19)} このようにルイス酸により反応が促進されたことから、アルドキシムエーテル類は求電子的なラジカル受容体として反応していることが判り、その LUMO と求核的な炭素ラジカル SOMO が反応したと考えられる。本反応は、幅広いアルドキシムエーテル類に応

京都大学大学院薬学研究科 (〒606-8501 京都市左京区
吉田下阿達町 46-29)

e-mail: hmiyabe@pharm.kyoto-u.ac.jp

*本総説は、平成 15 年度日本薬学会奨励賞の受賞を記念して記述されたものである。

用できることから有機金属試薬の求核付加反応に並ぶ有用な方法になると期待している。

現在、ラジカル反応は重金属化合物やスズ化合物に依存しており、それらを用いない安全な原子移動反応や一電子移動反応の開発が不可欠である。そこで、 Et_3B と iso-PrI を用いたヨウ素原子移動機構によるオキシムエーテル **3** へのラジカル付加反応を検討した結果、 Bu_3SnH を用いなくても反応が進行することを見出した (Scheme 2).^{20,21)} さらに詳細に、反応温度や溶媒などの影響を調べた (Fig. 1). その結果、目的の付加体 **4a** とエチル体 **4b** の生成比は、反応温度と溶媒に依存しており、トルエン中で反応温度を上げるにより、 Et_3B を用いた場合の副反応であるエチルラジカル付加反応をほぼ完全

Scheme 1. Radical Addition to Oxime Ethers

Scheme 2. Radical Addition via Iodine Atom-Transfer Process

に抑制できた。本反応では、 Et_3B がラジカル開始剤のみでなくラジカル停止剤としても働き、ラジカル連鎖反応が進行している (Scheme 3). 本ヨウ素原子移動反応にはラジカル間に平衡が存在するため、 Et_3B から発生したエチルラジカルよりも安定かつ求核性が高い 2 級及び 3 級ラジカルが生成する場合に有効な方法である。そのため、様々な 2 級及び 3 級ヨウ化アルキルが利用できるが、1 級ヨウ化アルキルを用いた場合には Et_3B 由来のエチルラジカル付加反応が優先する。

一般にラジカル反応の立体制御は難しく、立体選択的な反応の開発とその理論的な考察はラジカル反応に残された最も重要な研究課題である。²²⁾ 著者らは、 α -アミノ酸の不斉合成をモデル系に選び、ジアステレオ選択的なラジカル付加反応を検討した (Scheme 4).^{23,24)} 特に、グリオキシル酸誘導体 **5** は隣接する電子吸引基により活性化されているため、オキシムエーテル **1** とは対照的に $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ による活性化を必要とせず、 -78°C でも高い反応性を示した。特に、 Bu_3SnH を用いた場合 (Method 1),

Fig. 1. Ratio of **4a** to **4b** in Radical Addition to **3**

Scheme 3. Possible Reaction Pathway

高収率かつ高ジアステレオ選択的に付加体 **6** を与えた。さらに、有機金属試薬を用いた場合に問題となる *N*-アルキル化反応は全く起こらず、炭素ラジカルはオキシムエーテル基のイミノ炭素上に選択的に付加したことから、本反応は α -アミノ酸類の優れた合成法である。アミノ酸への誘導に関しては、接触還元あるいは $\text{Mo}(\text{CO})_6$ による脱ベンジルオキシ化とカンファースルタムの除去を経て、D-バリン等 **7** に導くと同時に絶対配置を決定した。グリオキシル酸誘導体 **5** は、カルボニル基とスルホニル基の双極子反発及びオキシムエーテル基とスルホニル基の反発により、*anti, s-cis* 型を有利にとることが推測される。そのため、アルキルラジカルはスルホニ

Method 1: RI, Bu_3SnH , Et_3B , -78°C (>98:2 - 95:5 ds)

Method 2: RI, Et_3B or RI, Et_2Zn , 25°C (ca. 90:10 ds)

Scheme 4. Asymmetric Synthesis of α -Amino Acids

ル基の酸素原子との反発を避けるように反応して、*R*-アミノ酸が得られたと考えられる。次に、 Bu_3SnH を用いないヨウ素原子移動ラジカル付加反応 (Method 2) を検討したところ、室温でラジカル間のヨウ素原子移動反応が効率的に起こり、目的のアミノ酸誘導体 **6** が得られた。ジアステレオ選択性は、 Bu_3SnH を用いて -78°C で行った反応より低下するものの、生成物のジアステレオマーがシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより容易に分離できることから、 Bu_3SnH を用いない本方法は現実的な方法と言える。さらに、 Et_2Zn がラジカル開始剤として働くという Ryu ら²⁵⁾ の報告を参考にして、 Et_2Zn を用いたヨウ素原子移動反応を検討した結果、 Et_2Zn も Et_3B と類似の反応性を示すことが判明した。本反応において、 Et_3B や Et_2Zn はラジカル開始剤のみでなく、ルイス酸やラジカル停止剤としても働き、オキシムエーテル基の活性化とラジカル連鎖反応の進行を促進していると考えられる。

次に、オキシムエーテルへのラジカル付加反応を鍵段階とした β -アミノ酸類の合成を検討した (Scheme 5).^{26,27)} 基質としてオキシムエーテル **8** を選び、連続する 2 回の立体選択的なアルキル化反応を行った。オキシムエーテル **8** からアルキル体 **9** へのモノアルキル化反応には相間移動触媒を用いる反応が有効であり、収率よくアルキル基を導入できた。本反応で得られたアルキル体 **9** は立体異性体の混合物であり、例えば置換基 R^1 がベンジル基の場合には、異性体の比率が (*R, Z*) : (*R, E*) : (*S, Z*)

Scheme 5. Asymmetric Synthesis of β -Amino Acids

Scheme 6. One-Pot Reaction

＝15.7 : 1.0 : 1.3 であった。なお、*R* は新たに生成したキラル炭素の絶対配置、*Z* はオキシムエーテル部の立体配置を示している。さらに、アルキル体はいずれも結晶であり、再結晶を行い単一のジアステレオマー (*R, Z*)-**9** を得た。次に、 Et_3B と R^2I を用いたヨウ素原子移動機構によるオキシムエーテル (*R, Z*)-**9** へのラジカル付加反応を検討した。その結果、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ を用いて室温で反応を行うことにより、高ジアステレオ選択的に付加体 **10** が得られた。一方、オキシムエーテル **8** へのラジカル付加反応では立体選択性が発現されなかったことから、本反応は隣接するキラル炭素の影響を受けた 1,2-不斉誘起ラジカル反応であることが判明した。 β -アミノ酸 **11** への誘導は、ベンジルオキシ基の還元的除去、アミノ基の保護、カンファースルタムの加水分解により行った。

また最近、キラルなニトロソへのラジカル付加反応を検討し、非常に高い立体選択性で α -アミノ酸誘導体を合成できることを報告している。²⁸⁾

3. 環境調和適応型合成反応への展開

近年、地球環境に優しいグリーンケミストリーが注目されている。著者らは、オキシムエーテル類への分子間炭素ラジカル付加反応の環境調和適応型合成反応への展開を目指して、ワンポット反応や水中ラジカル反応を検討した。

はじめに、水の生成を伴うアミン類 **13** や α -アミノ酸類 **14** のワンポット合成へと展開した (Scheme 6).^{20,21,29,30)} すなわち、アルデヒド **12** やグリオキシル酸誘導体 **14** からオキシムエーテルを反応系内で合成し、続いて R^2I と Et_3B を用いるヨウ素原子移動機構によるラジカル付加反応を行った。これらの反応は、ラジカル開始剤である Et_3B が水に対して安定であることを利用した反応であり、オキシム

Scheme 7. Radical Reaction in Water

エーテル形成段階で生成する水によりラジカル反応が阻害されないことを示している。

一般に、中性炭素ラジカルは水に対して安定であるため、水溶媒中でのラジカル反応の開発が期待されている。³¹⁾ そこで、ラジカル開始剤として Et_3B を用いて、種々のイミン類への水中炭素ラジカル付加反応を検討した (Scheme 7).^{32,33)} まず、水溶性のグリオキシル酸オキシムエーテル **16** を用いて水中でイソプロピルラジカル付加反応を行ったところ、反応は 10 分で終了し、目的のイソプロピル体 **17a** が定量的に得られた。さらに、オキシム **18**、ヒドラゾン **19**、ニトロソ **20** の水中炭素ラジカル付加反応を検討したところ、基質により反応性が大きく異なるものの、いずれの場合も目的の付加体を得られた。次に、アルドキシムエーテル **21** への水中ラジカル付加反応を検討した。活性化剤として 1N NH_4Cl を用いてラジカル反応を行ったところ、目的の付加体 **22** が得られた。さらに、塩酸水溶液中、含窒素芳香環化合物 lepidine へのエチルラジカル付加反応も進行した。次に、本反応をアミノ酸類の水中ワンポット合成に応用した。水中で、グリオキシル酸水和物 **23** とベンジルオキシアミン塩酸塩からオキシムエーテルを形成させた後、続いてラジカル反応を行い、アミノ酸 **17** を得た。

さらに、一電子移動型ラジカル開始剤として、種々の金属を用いて水中ラジカル反応を検討した結果、金属インジウムがラジカル開始剤として有用で

Scheme 8. Indium-Mediated Radical Reaction in Water

Scheme 9. Radical Cyclization of Oxime Ethers

あることを見出した (Scheme 8).^{34,35)} インジウムは、ヒドラゾン **19** への水中ラジカル付加反応に有用であるのみでなく、*N*-スルホニルイミン **25** や電子吸引基により活性化されたオレフィン類 **27** への水中ラジカル付加反応にも利用できた。

4. ラジカル閉環反応の開発と応用

著者らの研究室では、オキシムエーテル基をラジカル受容体として用いたラジカル閉環反応の研究を展開している。³⁶⁾ 特に、複数の官能基を有する環状化合物の合成を目指して、カルボニル基とオキシムエーテル基を同一分子内に持つ基質 **29** のラジカル閉環反応を検討し、環状アミノアルコール類 **30** の合成を行ってきた (Scheme 9)。その結果、反応条件としては、 Bu_3SnH と AIBN を用いる条件 (Method 1) と SmI_2 を用いる一電子移動反応条件 (Method 2) が有効であることを見出した。また、本反応の適応性は広く、カルボニル基としてはアルデヒドやケトン、オキシムエーテル基としてはアルドキシムエーテルやケトキシムエーテルに利用できた。

著者らは、オキシムエーテル **31** のラジカル閉環反応を SmI_2 を用いて行った (Table 1).^{37–40)} オキシムエーテル **31a** の場合、 $t\text{-BuOH}$ 存在下で反応

Table 1. SmI_2 -Induced Cyclization of Oxime Ethers

Entry	Substrate	Additive	<i>trans</i> : <i>cis</i>	Yield (%)
1	31a	none	9:1	70
2	32b	none		no reaction
3	32b	HMPA	6.6:1	50

Scheme 10. Possible Reaction Pathway

は速やかに進行し、5員環生成物 **32a** が70%の収率で得られた。一方、7員環生成物 **32b** の合成においては、 SmI_2 を活性化する HMPA の添加が不可欠であった。本反応条件では、 SmI_2 のキレート効果により、 Bu_3SnH を用いる方法 (Method 1) よりも高いトランス/シス選択性が得られた。本反応は、 SmI_2 からの一電子移動によるケチルラジカル **A** の生成によりはじまり、続いてオキシムエーテル基とのラジカル閉環反応が起こり、アミニルラジカル **B** が生成する (Scheme 10)。さらに、このアミニルラジカルが、 SmI_2 からの一電子移動によりアニオン **C** となり、最後に $t\text{-BuOH}$ によるプロトン化を経て、生成物 **32** が得られたと考えられる。さらに、本ラジカル反応を鍵反応として、プロテインキナーゼ C の強力な阻害活性を示す (–)-balanol **33** の全合成に成功した (Fig. 2)。

次に、2つの炭素–炭素結合を一段階で形成するタンデム型炭素ラジカル付加–閉環反応を検討した (Scheme 11).⁴¹⁾ 反応基質となるオキシムエーテル **34** はマンニトールより調製した。オキシムエーテ

Fig. 2. Total Synthesis of (-)-Balanol

Scheme 11. Tandem Radical Reaction of Oxime Ether

Scheme 12. Possible Reaction Pathway

ル **34** のタンデム型ラジカル反応を検討したところ、目的の γ -ブチロラクトン **35** がジアステレオ選択的に得られた。本反応は、Mannich 反応をラジカル的に行った初めての例であり、ラジカル種とラジカル受容体の電子的性質を効果的に組み合わせた反応である。すなわち、第 1 ステップとして、求核的な炭素ラジカルが強い求電子的性質を有するラジカル受容体 α, β -不飽和カルボニル基側に選択的に 1,4-付加する (Scheme 12)。続いて、第 2 ステップとして、生成した炭素ラジカルはカルボニル基により求電子的となり、酸素原子により電子密度の高まったオキシムエーテル基炭素に選択的に付加して閉環反応が進行したものと考えられる。また、本反応は水中においても進行している点で興味深く、タンデム反応がラジカル的に進行していることを示唆している。立体化学に関しては、 $A^{1,3}$ ストレインが最も小さくなるようなコンフォメーションを有利にとって反応が進行したものと考えられる。

5. 固相ラジカル反応の開発

近年のコンビナトリアルケミストリーの発展はめざましく、医薬や農薬の開発にとどまらず、機能性物質や触媒開発のための重要な手法となりつつある。⁴²⁻⁴⁴⁾ しかし、コンビナトリアルケミストリー

の発展のためには、固相上で高収率かつ高選択的に炭素-炭素結合を形成する反応の開発が不可欠である。そこで、著者らは固相上で炭素-炭素結合を形成するラジカル反応の開発に着手した。^{45,46)} これまで報告されてきた固相ラジカル反応としては、ラジカル開始剤として AIBN, SmI_2 を用いた反応が数例知られていた。⁴⁷⁻⁵²⁾ そのため、ラジカル開始剤 Et_3B を用いた固相反応が液相反応と同様に進行するか否か興味を持たれる。

はじめに、ラジカル開始剤として Et_3B を用いて、オキシムエーテル **36** への固相ラジカル付加反応を検討した (Scheme 13)。⁵³⁾ 反応操作としては、レジン体 **36** のジクロロメタン懸濁溶液に試薬類を滴下し、室温で穏やかに一時間攪拌した後、レジンを溶媒で洗浄し、付加体 **37a-g** を得た。続いて、TFA を用いてレジンからの切り離した後、精製を行い、アミノ酸誘導 **38a-g** を得た。その結果、2 級ラジカルや 3 級ラジカルの *tert*-ブチルラジカルとの反応では収率良くアルキル体を得られたのに対し、1 級ラジカルとの反応や非常に嵩高いアダマンチルラジカルとの反応では、収率が低下した。特に、固相反応においては、液相反応においてしばしば問題

Scheme 13. Solid-Phase Radical Addition to Oxime Ethers

Table 2. Solid-Phase Radical Addition to Oxime Ether **39**

Entry	Initiator	R	Product	Yield (%) ^{a)}	Selectivity
1 ^{b)}	Et ₃ B	Et	40a	74	>95%de
2 ^{b)}	Et ₂ Zn	Et	40a	67	>95%de
3 ^{c)}	Et ₃ B	iso-Pr	40b	69	92%de
4 ^{c)}	Et ₃ B	c-Hexyl	40c	58	92%de
5 ^{c)}	Et ₂ Zn	iso-Pr	40b	53	90%de
6 ^{c)}	Et ₂ Zn	c-Hexyl	40c	41	90%de

a) Isolated yields of major diastereomer **40a-c**. b) Reactions were carried out with Et₃B or Et₂Zn (5.0 equiv) in CH₂Cl₂ at -78°C. c) Reactions were carried out with Et₃B or Et₂Zn (10 equiv) in RI/toluene (4 : 1, v/v) at 0°C.

となるスズ化合物の除去が、レジンを溶媒で洗浄するだけ達成できる利点がある。

次に、液相反応で用いたアミノ酸の不斉合成反応をモデル反応として、固相ラジカル反応の立体制御の可能性を検索した。⁵⁴⁾ Et₃B を用いてオキシムエーテル **39** へのエチルラジカル付加反応を低温で検討した (Table 2, entry 1)。その結果、固相ラジカル反応は期待通り高立体選択的に進行し、TFA によるレジンの切り離しを経て、アミノ酸誘導体 **40a** が 74% の収率で得られた。同様に、Et₂Zn を用いた場合にも高ジアステレオ選択的に反応が進行した (entry 2)。さらに、反応条件として、Bu₃SnH を用いない環境にやさしいヨウ素原子移動反応を適用し、他のアルキルラジカルとの反応を検討した。しかし、固相反応においては、ルイス酸性を有する Et₃B や Et₂Zn が固相上のオキシムエーテル基に配位して、レジン表面に集積したために、顕著なエチルラジカル付加反応が観測された。そこで、過剰の試薬を容易に除去できる固相反応の利点を考慮して、RI : toluene (4 : 1) 懸濁溶液中で反応を

行ったところ、目的の付加体が選択的に得られた (entries 3–6)。このように、Et₃B や Et₂Zn はレジンのポリスチレン部に邪魔されることなく、固相反応においても有効なラジカル開始剤として働くことが判明した。本固相反応は、溶媒や試薬の特別な精製を必要とせず、市販品をそのまま用いることができることから、コンビナトリアル合成法に適応しやすい反応と言える。また、本反応のように、ラジカル反応を用いれば厳密な無水条件や脱酸素条件を必要とせず、固相上で容易に炭素—炭素結合を形成することができる。

次に、分子内で炭素—炭素結合を形成することを目的として、オキシムエーテル類 **41** の固相ラジカル閉環反応を検討した (Scheme 14)。⁵⁵⁾ 加熱条件下、Bu₃SnH と Et₃B を用いてオキシムエーテル **41A** の反応を行ったところ、目的の閉環体 **42Aa** が得られた。スタニルラジカル付加—閉環反応の推定反応経路を示した (Scheme 15)。本反応は、Et₃B からのエチルラジカルの発生により始まり、続いてスタニルラジカルが生成する。スタニルラジカルがトリエ

Scheme 14. Solid-Phase Radical Cyclization

Scheme 15. Possible Reaction Pathway

チルボランにより活性化されたオキシムエーテル **41A** に付加一閉環することにより、中間体アミニルラジカルが生成する。その後、2つの経路が考えられるが、最近の著者らの研究から、^{20,21)} Bu₃SnH ではなく Et₃B がラジカル停止剤として働き、エチルラジカルの再生を伴い反応が進行する経路が主経路であると考えている。また、トリストリメチルシリルシランを用いた場合にも目的の反応が進行し、50%の収率で閉環体 **42Ab** が得られた。さらに、

Scheme 16. Solid-Phase Tandem Radical Reaction

末端に3重結合を有するオキシムエーテル **41B** の付加一閉環反応を検討した。Et₃B と Bu₃SnH を用いて、トルエン中で加温したところ反応は速やかに進行し、77%の収率で閉環体 **42Ba** が得られた。以上のように、固相反応において、トリエチルボランは加熱条件下でも効果的に働くことが判明した。

次に、固相上で2つの炭素-炭素結合を一段階で形成するタンデム型炭素ラジカル付加一閉環反応の開発に着手した (Scheme 16).⁵⁶⁾ 基質としては、電子的性質が異なる2つのラジカル受容体 α, β -不飽和カルボニル基とオキシムエーテル基を有する基質 **43** と **45** を選び、固相タンデム反応を検討した。はじめに、アキラルな基質 **43** のラジカル付加一閉環反応を加熱条件下で検討したところ、目的のタンデ

Scheme 17. Solid-Phase Radical Reaction in Water

ム型反応が進行し、2つの炭素—炭素結合が形成された閉環体 **44a-d** が得られた。次に、キラルなオキシムエーテル **45** のタンデム型ラジカル付加—閉環反応を検討した結果、目的のアルキル体を得るためには RI : toluene (4 : 1) 懸濁溶液中で反応を行う必要があったが、反応はジアステレオ選択的に進行した。

最後に、ラジカル開始剤として Et_3B を用いて、ポリエーテルリンカー部を有する TentaGel OH resin に担持したオキシムエーテル **47** の水溶媒中固相ラジカル反応を検討した (Scheme 17).⁵⁷⁾ オキシムエーテル **47** の反応を水—メタノール混合溶媒中で検討した結果、トリエチルボランのメタノール溶液をラジカル開始剤として用いた場合に、目的の固相反応が速やかに進行することが分かった。現段階で、目的のイソプロピル体とエチル体の選択性は低いものの、親水性を有する TentaGel OH resin を用いることにより、水溶媒系においても固相ラジカル反応が行えることが判明した。

6. おわりに

ラジカル反応の有機合成への利用は、イオン反応、協奏反応、有機金属反応に並び、興味ある分野である。特に、水中でも利用可能な中性ラジカル反応は厳密な無水条件を必要とせず、様々な反応系に展開できることから今後の発展が期待できる。

謝辞 本研究を行うにあたり、御指導と御支援を賜りました内藤猛章神戸薬科大学教授に厚くお礼申し上げます。また、本研究は、今西 武大阪大学大学院薬学研究科教授、竹本佳司京都大学大学院薬学研究科教授の御支援と共同研究者の御協力のもと行われた研究であり、深く感謝いたします。なお、本研究は、神戸薬科大学、日本学術振興会奨励研究 A、第 11 回有機合成化学協会「研究企画賞」(日産化学工業)、武田科学振興財団薬学系研究奨励助成並びに医薬資源研究振興会研究奨励助成の御支

援によって行われたものであり、併せて感謝いたします。

REFERENCES

- 1) Bloch R., *Chem. Rev.*, **98**, 1407–1438 (1998).
- 2) Enders D., Reinhold U., *Tetrahedron Asymmetry*, **8**, 1895–1946 (1998).
- 3) Denmark S. E., Nicaise O. J.-C., *Chem. Commun.*, 999–1004 (1997).
- 4) Naito T., *Heterocycles*, **50**, 505–541 (1999).
- 5) Fallis A. G., Brinza I. M., *Tetrahedron*, **53**, 17543–17594 (1997).
- 6) Iserloh U., Curran D. P., *J. Org. Chem.*, **63**, 4711–4710 (1998).
- 7) Boiron A., Zillig P., Faber D., Giese, B., *J. Org. Chem.*, **63**, 5877–5882 (1998).
- 8) Marco-Contelles J., Gallego P., Rodríguez-Fernández M., Khair N., Destabel C., Bernabé M., Martínez-Grau A., Chiara J. L., *J. Org. Chem.*, **62**, 7397–7412 (1997).
- 9) Clive D. L. J., Zhang J., *Chem. Commun.*, 549–550 (1997).
- 10) Keck G. E., Wager T. T., *J. Org. Chem.*, **61**, 8366–8367 (1996).
- 11) Hollingworth G. J., Pattenden G., Schulz D. J., *Aust. J. Chem.*, **48**, 381–399 (1995).
- 12) Parker K. A., Fokas D., *J. Org. Chem.*, **59**, 3927–3932 (1994).
- 13) Miyabe H., Naito T., *J. Synth. Org. Chem., Jpn.* **59**, 33–39 (2001).
- 14) Hart D. J., Seely F. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 1631–1633 (1988).
- 15) Hanamoto T., Inanaga J., *Tetrahedron Lett.*, **32**, 3555–3556 (1991).
- 16) Bhat B., Swayze E. E., Wheeler P., Dimock S., Perbost M., Sanghvi Y. S., *J. Org. Chem.*, **61**, 8186–8199 (1996).
- 17) Kim S., Lee I. Y., Yoon J.-Y., Oh D. H., *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 5138–5139 (1998).
- 18) Miyabe H., Shibata R., Ushiro C., Naito T.,

- Tetrahedron Lett.*, **39**, 631–634 (1998).
- 19) Miyabe H., Shibata R., Sangawa M., Ushiro C., Naito T., *Tetrahedron*, **54**, 11431–11444 (1998).
- 20) Miyabe H., Yamakawa K., Yoshioka N., Naito T., *Tetrahedron*, **55**, 11209–11218 (1999).
- 21) Miyabe H., Ueda M., Yoshioka N., Naito T., *Synlett*, 465–467 (1999).
- 22) “Radicals in Organic Synthesis,” eds. by Sibi M. P., Renaud P., Wiley-VCH, New York, 2001.
- 23) Miyabe H., Ushiro C., Naito T., *Chem. Commun.*, 1789–1790 (1997).
- 24) Miyabe H., Ushiro C., Ueda M., Yamakawa K., Naito T., *J. Org. Chem.*, **65**, 176–185 (2000).
- 25) Ryu I., Araki F., Minakata S., Komatsu M., *Tetrahedron Lett.*, **39**, 6335–6336 (1998).
- 26) Miyabe H., Fujii K., Naito T., *Org. Lett.*, **1**, 569–572 (1999).
- 27) Miyabe H., Fujii K., Naito T., *Org. Biomol. Chem.*, **1**, 381–390 (2003).
- 28) Ueda M., Miyabe H., Teramachi M., Miyata O., Naito T., *Chem. Commun.*, 426–427 (2003).
- 29) Miyabe H., Yoshioka N., Ueda M., Naito T., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 3659–3660 (1998).
- 30) Miyabe H., Ueda M., Yoshioka N., Yamakawa K., Naito T., *Tetrahedron*, **56**, 2413–2420 (2000).
- 31) Yorimitsu H., Nakamura T., Shinokubo H., Oshima K., *J. Org. Chem.*, **63**, 8604–8605 (1998).
- 32) Miyabe H., Ueda M., Naito T., *J. Org. Chem.*, **65**, 5043–5047 (2000).
- 33) Miyabe H., Ueda M., Naito T., *Chem. Commun.*, 2059–2060 (2000).
- 34) Miyabe H., Ueda M., Nishimura A., Naito T., *Org. Lett.*, **4**, 131–134 (2002).
- 35) Miyabe H., Nishimura A., Ueda M., Naito T., *Chem. Commun.*, 1454–1455 (2002).
- 36) Miyabe H., Miyata K., Naito T., *J. Synth. Org. Chem., Jpn.* **60**, 1087–1094 (2002).
- 37) Miyabe H., Torieda M., Inoue K., Tajiri K., Kiguchi T., Naito T., *J. Org. Chem.*, **63**, 4397–4407 (1998).
- 38) Miyabe H., Kanehira S., Kume K., Kandori H., Naito T., *Tetrahedron*, **54**, 5883–5892 (1998).
- 39) Miyabe H., Torieda M., Kiguchi T., Naito T., *Synlett*, 580–582 (1997).
- 40) Miyabe H., Nishiki A., Naito T., *Chem. Pharm. Bull.*, **51**, 100–103 (2003).
- 41) Miyabe H., Fujii K., Goto T., Naito T., *Org. Lett.*, **2**, 4071–4074 (2000).
- 42) Brown R. C. D., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 3293–3320 (1998).
- 43) Brown R. C. D., *Chem. Rev.*, **97**, whole issue of No. 2, pp 347–510 (1997).
- 44) Hermkens P. H. H., Ottenheijm H. C. J., Rees D. C., *Tetrahedron*, **53**, 5643–5678 (1997).
- 45) Miyabe H., *Yakugaku Zasshi*, **120**, 667–676 (2000).
- 46) Naito T., Miyabe H., *J. Synth. Org. Chem., Jpn.* **60**, 484–485 (2002).
- 47) Sibi M. P., Chandramouli S. V., *Tetrahedron Lett.*, **38**, 8929–8932 (1997).
- 48) Routledge A., Abell C., Balasubramanian S., *Synlett*, 61–62 (1997).
- 49) Du X., Armstrong R. W., *J. Org. Chem.*, **62**, 5678–5679 (1997).
- 50) Du X., Armstrong R. W., *Tetrahedron Lett.*, **39**, 2281–2284 (1998).
- 51) Berteina S., De Mesmaeker A., *Tetrahedron Lett.*, **39**, 5759–5762 (1998).
- 52) Berteina S., Wendeborn S., De Mesmaeker A., *Synlett*, 1231–1233 (1998).
- 53) Miyabe H., Fujishima Y., Naito T., *J. Org. Chem.*, **64**, 2174–2175 (1999).
- 54) Miyabe H., Konishi C., Naito T., *Org. Lett.*, **2**, 1443–1445 (2000).
- 55) Miyabe H., Tanaka H., Naito T., *Tetrahedron Lett.*, **40**, 8387–8390 (1999).
- 56) Miyabe H., Fujii K., Tanaka H., Naito T., *Chem. Commun.*, 831–832 (2001).
- 57) Miyabe H., Nishimura A., Fujishima Y., Naito T., *Tetrahedron*, **59**, 1901–1907 (2003).