総 合 論 文

カルバモイルメチルラジカルの環化反応と天然物合成への応用

石 橋 弘 行*・佐 藤 達 典*・池 田 正 澄*

Carbamoylmethyl Radical Cyclizations and Applications to the Synthesis of Natural Products

Hiroyuki ISHIBASHI*, Tatsunori SATO* and Masuzumi IKEDA*

Free radical cyclization is rapidly becoming an important method for the synthesis of cyclic compounds. This review summarizes our recent studies on the synthesis of nitrogen-containing heterocycles by means of cyclization of *N*-alkenic carbamoylmethyl radicals which are generated from the corresponding α -haloamides by treatment with tributyltin hydride in the presence of azobis(isobutyronitrile) (AIBN). Ruthenium-catalyzed chlorine atom transfer cyclizations of α -chloro- α -thioacetamides have also been examined. These reactions are classified into several types of ring closures including relatively difficult 4-*exo-trig* and 5-*endo-trig* cyclizations which provide β - and γ -lactams, respectively. Applications of the method to the synthesis of natural products are also presented.

Key words : Radical cyclization; Atom transfer cyclization; Carbamoylmethyl radical; β -Lactam; γ -Lactam; Pyrrolizidine alkaloid; *Amaryllidaceae* alkaloid; Asymmetric induction; 5-*Endo-trig* cyclization; 4-*Exo-trig* cyclization.

1. はじめに

ラジカルを活性種として用いる反応は他のイオン反応では得がたい特異な化合物をしばしば与える。しかし、ラジカル反応は一般に複雑な生成物を与えることが多いため合成化学的に用いられることは比較的少なかった。ところが、ここ数十年のラジカル反応に関する研究の進歩には目覚ましいものがある。その理由の1つとしては、ラジカル反応を効率的に行う基質が続々と見いだされたことが挙げられよう¹⁾。また、従来用いられてきた Bu_3SnH -AIBN 系を用いる反応の他に、トリエチルボランをラジカル開始剤とする反応²⁾や遷移金属触媒を用いる反応³⁾なども次々と開発された。

ラジカルを用いる反応の中でも、分子内アルケンまたはアルキンとの反応による環形成反応は「ラジカル環化反応」と呼ばれ、種々の環状化合物の新しい合成手段と

して近年脚光を浴びている。

筆者らは最近、カルバモイルメチルラジカル 2 が多様なラジカル環化反応を効率よく行うことを見いだした。このラジカルは α -ハローまたは α -チオアミド 1 を AIBN 存在下 Bu_3SnH で処理するか、1 をルテニウム触媒で処理することにより発生させることができる。前者

Scheme 1

* 京都薬科大学 ()

* Kyoto Pharmaceutical University ()

の反応では、ラジカル 2 の環化によって生じた中間体 3 が Bu_3SnH の攻撃を受けて化合物 4 を与える。また、後者の反応では、脱離したハロゲンがラジカル 3 に再結合することにより化合物 5 を与える。後者の反応は atom-transfer 環化反応と呼ばれている。

本稿では、このカルバモイルメチルラジカルの環化反応の詳細とその天然物合成への応用についてまとめる。なお、天然物合成におけるラジカル前駆体の合成法は誌面の都合上省略したので、詳細は原著を参照していただきたい。

2. 5-Exo-Trig 型ラジカル環化反応

我々が本研究に着手した頃、 α -ヨードアセトアミドのパラジウム触媒反応^{3a)}やトリクロロアセトアミドのルテニウムまたは銅触媒環化反応^{3b)}を用いる γ -ラクタムの合成は知られていたが、 α -ハロアミド 1 を AIBN 存在下 Bu_3SnH で処理することにより発生させる 2 のようなフリーラジカルの環化反応については報告例がなかった。そこで、まず、常法に従い、化合物 6 a の還元ベンゼン溶液に Bu_3SnH と AIBN のベンゼン溶液をゆっくり加えたところ、5-exo-trig 型環化反応成績体 7 a が 68% の好収率で得られることがわかった。その際、未環化の還元体 8 a が 16% の収率で得られた^{4,5)}。

Scheme 2

次に、窒素原子上の置換基効果を調べるため、化合物 6 b, c, d の反応を検討したところ、窒素原子上の置換基をベンジル基やフェニル基のように大きくすると環化体が高収率で得られることがわかった(式 2)。また、NH 体 6 d は環化体を全く与えなかった⁶⁾。これらの結果は以下のように説明できる。すなわち、ラジカル前駆体 6 の rotamer には Z-rotamer (6 Z) と E-rotamer (6 E) が考えられる。もし、窒素原子上の置換基 R がフェニル基のように大きいと、その置換基とクロロスルフィド部との立体反発によりアリル基の方がクロロスルフィド側を向く。すなわち、rotamer 6 Z が有利となり、6 Z から発生したラジカル 9 Z はアリル基と環化反応を行うこと

ができる。一方、窒素原子上の置換基 R が水素のように小さいと、6 Z のアリル基とクロロスルフィド部の反発により、むしろ、rotamer 6 E が有利となり、6 E から発生したラジカル 9 E はアリル基と環化反応を行うことができない⁷⁾。

Scheme 3

次に、窒素原子上の置換基をフェニル基に固定し、メチルチオ (SMe) 基以外のラジカル炭素上の置換基効果を調べるため化合物 10 の反応を検討した。その結果、ラジカル炭素上の置換基 R としてラジカルを安定化させる Me, Ph, Cl, OMe および OAc 基を用いた場合、環化体 12 a-e が好収率で得られることがわかった。また、無置換 (R=H) とした場合、環化体 12 f は 12% の収率でしか得られなかった。さらに、フェニルスルホニル基を導入した場合、その前駆体 10 g の消失が大変遅く、化合物 8 に相当する還元体のみしか得られなかった⁵⁾。従来、ラジカル安定化基によって安定化されたラジカルはアルケン類との反応性に乏しいと言われてきたが、これらの結果はそれに全く反する興味深い結果と言えよう。

Scheme 4

環化体 12 c (R=Cl) は Bu_3SnH -AIBN で還元すると 12 f を与えることから、12 f のような化合物が欲しい場合には、ジクロロ体 10 c (R=X=Cl) に 2~3 当量の Bu_3SnH を作用させることにより化合物 12 f を収率良く得ることができる。本反応は後述する天然物合成に大変

有用であった。

3. ピロリジジナルカロイドの合成

3.1. $\text{Bu}_3\text{SnH/AIBN}$ 系を用いる反応

クロロスルフィド 13 を AIBN 存在下 Bu_3SnH で処理したところ、ピロリジジン誘導体 14 が得られた⁸⁾。また、ジクロロ体 15 を 2.2 当量の Bu_3SnH で処理すると、化合物 16 が得られた。

Scheme 5

3.2. Atom-transfer 環化反応

α -ハロアミドの atom-transfer 環化反応は成績体にハロゲン原子が導入されるため合成化学的に大変有用である。化合物 13 を $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ 存在下ベンゼン中 140°C で加熱したところ、1 位にクロロメチル基が導入されたピロリジジン誘導体 17 が得られた⁹⁾。

Scheme 6

次に、化合物 17 を 18-crown-6 存在下還流クロロベンゼン中プロピオン酸セシウムで処理すると、少量のシクロプロパン誘導体 19(8%)とともに置換反応成績体 18 が 73% の収率で得られた。化合物 18 は化合物 20 を経

て、ピロリジジナルカロイドの 1 つである (-)-trachelanthamidine(21)へと変換することができた⁹⁾。

4. *cis*-3 α -アリールヒドロインドール骨格を有するアルカロイド類の合成

橋頭位(3 α 位)に芳香環を有する *cis*-ヒドロインドール類は mesembrine, mesembranol(31)など *Sceletium* アルカロイドや haemanthidine(44), pretazettine(45)などクリニン型ヒガンバナ科アルカロイドの基本骨格である。筆者らは前述の γ -ラクタム合成法を利用してこれらアルカロイド類の合成を行った。

4.1. (±)-Mesembranol の合成法

化合物 22 を AIBN 存在下 2.2 当量の Bu_3SnH で処理したところ、環化体 23 が 43% の収率で得られた。同時に、フェニル基の転位した成績体 24 も少量(6%)生成した^{10,11)}。

Scheme 7

化合物 24 の生成機構は以下のように考えられる。すなわち、22 から発生したラジカル 25 が 5-*exo-trig* 型の環化反応を行うと、まず、ラジカル 26 が生じる。次いで、26 が Bu_3SnH の攻撃を受けると 23 を与えるが、26 のラジカル中心が分子内のベンゼン環を攻撃するとスピロ中間体 27 を与える。そして、27 が芳香化すると同時にクロロ原子を押し出すと転位成績体 24 を与える。

Scheme 8

Mesembranol(31)を合成するためには、ラジカル前駆体としてアシルアミノ基とベンジルオキシ基が6員環上

でトランス配置を有する化合物 29 が必要である。化合物 29 は化合物 28 から立体選択的に合成し、これを 2.2 当量の Bu_3SnH で処理したところ、環化体 30 が得られた。次に、30 のラクタムカルボニル基を還元し、脱ベンジル化を行うと (±)-mesembranol(31) が得られた¹¹⁾。

Scheme 9

4.2. (±)-Haemanthidine および (±)-Pretazettine の合成

Pretazettine(45)(式 11)はクリニン型ヒガンバナ科アルカロイドの中でも最も複雑な化合物の 1 つであり、強い抗ウイルスおよび抗腫瘍活性を有することから、有機合成化学者にとって格好の合成ターゲットとなっている。このアルカロイドはその $\text{C}_1\text{-C}_2$ 位に二重結合を有するため、前述の Bu_3SnH -AIBN 系を用いるラジカル反応では合成し難い。そこで、筆者らは α -クロロスルフィド 38 の atom-transfer 環化反応を利用する pretazettine の合成を計画した。すなわち、38 から得られるであろう環化体 39 のクロロ原子を利用して 45 の $\text{C}_1\text{-C}_2$ 位に二重結合を導入し、また、フェニルチオ基を利用して C_{6a} 位に酸素官能基を導入することを考えた。

まず、クロロスルフィド 32 を $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ 存在下ベンゼン中 150°C で加熱したところ、環化体 33 a と 33 b がそれぞれ 68% および 4% の収率で得られた^{9,12)}。環化体 33 a と 33 b はフェニルチオ基の立体化学の異なる異性体である。同様に、化合物 34 を $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ で処理したところ、環化体 35 a(48%)と 35 b(trace)が得られた。

環化体 33 a, b および 35 a, b の構造上の大きな特徴は、33 a, b ではクロロ原子が α 配置(equatorial)を、また、35 a, b ではクロロ原子が β 位置(axial)をとっている

Scheme 10

Fig. 1

ことである。この結果はラジカル中間体 36(図 1)を考えることによって説明できる。すなわち、36 において、 $\text{R}=\text{H}$ の場合、空間的にすいている凸面からクロロ原子が攻撃すると 33 a, b を与える。一方、 $\text{R}=\text{Ph}$ の場合には、フェニル基の立体障害により凸面からの攻撃が妨げられ、クロロ原子が凹面から攻撃することにより 35 a, b を与えたものと考えられる。

Pretazettine の合成に必要なクロロスルフィド 38 をシクロヘキセン 37 から立体選択的に合成し、次いで、38 を $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ で処理したところ、環化体 39 が 57% の収率で得られた。

化合物 39 を 40 に変換し、これを DBU で処理したところ、オレフィン 41 が得られた。次いで、41 を LiAlH_4 で還元し、ピバロイル化を行うと、エステル 43 が得られた⁹⁾。化合物 43 は、既に、Martin らにより (±)-haemanthidine(44)を経て (±)-pretazettine(45)へと変換されているので、ここに pretazettine の形式合成を行うことができた。このように、クロロスルフィド 38 の atom-transfer 環化反応を用いることにより、環化体 39 に含まれるクロロ原子およびフェニルチオ基を pretazettine 合成に必要な官能基変換にうまく利用することができた。

Scheme 11

5. 5-Endo-Trig 型ラジカル環化反応

5.1. γ -ラクタムの合成

クロロアセトアミド 46a を還流トルエン中 AIBN 存在下 Bu_3SnH で処理したところ、環化体 47a と還元体 48 がそれぞれ 63% および 8% の収率で得られた。また、46b および 46c を同様に処理したところ、環化体 47b (3 α -Me : 3 β -Me = 6 : 1) および 47c (3 α -Ph : 3 β -Ph = 2 : 3) がそれぞれ得られた^{13,14)}。

Scheme 12

化合物 47 は、46 から生じたカルバモイルメチルラジカル 49 が 5-endo-trig 型の閉環反応を起こして 50 を与え、次いで、50 が Bu_3SnH の攻撃を受けることにより生成したものと考えられる。従来、5-endo-trig 型の閉環反応は困難とされており、実際、ラジカル環化反応で 5-endo 型の反応に成功した例は報告されていなかった。筆者らは、ここに、5-endo-trig 型ラジカル環化反応の最初の例を見いだすことができた。

ラジカル 49 が 5-endo-trig 型の環化反応を行う理由を

調べるため、化合物 51 と 54 の反応を検討した。その結果、51 からは 5-endo-trig 型環化体 52 と 53 が得られたが、54 からは還元体 55 のみしか得られなかった。すなわち、ラジカル 49 に含まれるラクタムカルボニル基の存在が 5-endo-trig 型反応を促進する上で必須であることがわかった。しかし、このラクタムカルボニル基の役割については今のところ定かではない。

Scheme 13

次に、クロリド 56 のラジカル環化反応を検討したところ、 β -ラクタム 57 のみが得られた^{13,14)}。化合物 56 から 57 が生成する理由は、56 から発生したカルバモイルメチルラジカルの 4-exo-trig 型環化反応によって生じた中間体 58a のラジカル中心が隣接する芳香環によって強く安定化を受けるためと考えられる。

一方、7員環をもつ化合物 59 は γ -ラクタム 60 のみを与えた。分子モデルを考察すると、59 の 4-exo 型環化反応によって生じる中間体 58b のラジカルの p 軌道は隣接する芳香環の π 軌道とはほぼ直交しており、そのため、このラジカルは芳香環による安定化を受けないと考えられる。したがって、50 のような比較的安定な α -ア

Scheme 14

シラミノラジカルを経由して 60 が生成したのと思われる。

5.2. タンデムラジカル環化反応

クロリド 61 を Bu_3SnH で処理したところ、5-endo 型閉環反応に引き続く 6-endo 型閉環反応によるタンデムラジカル環化反応が起こり、パーヒドロエリスリナン誘導体 62 が 44% の収率で得られた¹⁴⁾。

Scheme 15

5.3. 5-アリール-2-ピロリドンの合成：(±)-Cotinine の合成

ジチオアセタール 63 a を 3.3 当量の Bu_3SnH で処理したところ、64 a を経て、65 a が 75% の収率で得られた。対応するクロロアセタミドまたはジクロロアセタミドの反応では良い結果が得られなかった。同様に、63 b から (±)-cotinine (65 b) が 97% の高収率で得られた¹⁵⁾。

Scheme 16

6. 4-Exo-Trig 型ラジカル環化反応による β -ラクタムの合成

6.1. (±)-PS-5 の形式合成

前述のように、クロロアセタミド 56 は、芳香環によって安定化されたラジカル中間体 58 a を経て β -ラクタム 57 を与えた。そこで、次に、ラジカル安定化基としてフェニルチオ基をビニル基末端に導入した化合物の環化反応を検討した。まず、化合物 66 を還流トルエン中 AIBN 存在下 Bu_3SnH で処理したところ、 β -ラクタム 67 と還元体 68 がそれぞれ 45% および 14% の収率で得られた¹⁶⁾。 β -ラクタム 67 はチオ基によって安定化されたラジカル中間体 69 (X=H) を経由して生成したのと考えられる。

Scheme 17

一方、ビニル基末端に 2 つのフェニルチオ基を導入した化合物 70 は β -ラクタム 71 を 58% の好収率で与えた。同時に、化合物 67 も少量得られた。化合物 67 は β -ラクタム 71 のチオ基が反応条件下で一部脱硫されて生成したのと考えられる。本反応で β -ラクタムの収率が向上したのは、ラジカル中間体 69 (X=SPh) の高い安定性に基づくものと考えられる。

次に、70 から化合物 67 のみを得る目的で、 Bu_3SnH の量を 2 当量に増やしたところ、71 (27%)、67 (18%) および 72 (14%) の他に化合物 68 が 15% の収率で得られた¹⁷⁾。化合物 72 を Bu_3SnH で処理しても 68 を与えない

ことから、68の生成機構は次のように考えられる。すなわち、 β -ラクタム71のチオ基が過剰のトリブチルスズラジカルによって脱離すると、ラジカル73が生じる。次いで、このラジカルに Bu_3SnH が攻撃すると化合物67が生成するが、一方、ラジカル73が β -ラクタム環を開裂し、生じたラジカル74が Bu_3SnH の攻撃を受けることにより68が生成したものと考えられる。実際、化合物71の還流トルエン溶液に Bu_3SnH とAIBNの混合物をゆっくり滴下したところ、脱硫体67(27%)の他に化合物68が7%の収率で得られた。

Scheme 18

ラジカル74はプロミド66の環化反応、すなわち、ラジカル73を経由して β -ラクタム67を与える反応の中間体である。したがって、上記のように、ラジカル73がラジカル74へ開裂するということは、74と73との閉環および開環反応が可逆性をもつということを意味する。

化合物67は式19に示すルートを経て、 β -ラクタム系抗生物質の1つである(±)-PS-5(79)の合成中間体78へと変換することができた¹⁷⁾。

Scheme 19

6.2. 1,2-不斉誘起反応：(+)-チエナマイシンの合成

(+)-チエナマイシン(88)の側鎖アルコールと同一の立体化学の酸素官能基を有するプロミド80を α -トレオニンから合成し、これを還流トルエン中AIBN存在下 Bu_3SnH で処理したところ、(3*R*,4*R*)-体81aと(3*S*,4*S*)-体81bの約2:1の混合物が64%の総収率で得られた¹⁶⁾。すなわち、80の環化反応において若干の1,2-不斉誘起が観察された。しかし、主成績体である81aの3位と4位の立体化学は、(+)-チエナマイシン

Scheme 20

(88)のそれとは逆であることがわかった。そこで、 α -トレオニンから82を合成し、そのラジカル環化反応によって得られるであろう主成績体83aの酸素官能基を反転させることにした。すなわち、82から得た83aと83bの約2:1の混合物を加水分解し、生じたアルコール体の混合物をヘキサン-酢酸エチルから分別再結晶すると、83aに由来するアルコール84が56%の好収率で得られた。次いで、84を Bu_3SnH で処理することにより85とし、これをMitsunobu反転にかけると、アルコール体86が得られた。86は式21に示すルートを経て、4-アセトキシ体87とした¹⁷⁾。化合物87は既に、(+)-チエナマイシンへと変換されているので、ここに、不斉ラジカル環化反応を用いる(+)-チエナマイシンの形式合成を行うことができた。

6.3. 1,3-不斉誘起：(+)-PS-5の合成

次に、窒素原子上にキラル補助基を導入した化合物のラジカル環化反応における1,3-不斉誘起について検討した。すなわち、窒素原子上に(*S*)-1-フェネチル基を有するプロミド89を還流ベンゼン中AIBN存在下 Bu_3SnH で処理したところ、(4*S*)-体90aと(4*R*)-体90bの2.4:1の混合物が69%の収率で得られた¹⁸⁾。化合物90aおよび90bの立体化学はこれらを既知化合物に変換することにより決定した。

(4*S*)-体90aが優先的に得られる理由については定かではないが、1つの可能性として、プロミド89から発生したカルバモイルメチルラジカル91のアミド結合を二重結合に見立てたFelkin-Anhモデルを考察すると、(*S*)-1フェネチル基の好ましい配座は図2のようになる。ここで、ラジカルがビニル基を攻撃する際、

前述のプロミド 82 の 1,2-不斉誘起と 92 の 1, 3-不斉誘起を組み合わせれば、高い選択性で(4*S*)-2-アゼチジノンが得られることが期待される。そこで、プロミド 96 の環化反応を検討した。その結果、本反応を還流ベンゼン中で行うと、40% の収率で 97a,b の混合物が 3.5 : 1 の比で得られ、また、還流トルエン中で行うと、収率は 29% と低下するが、7.5 : 1 の高い選択性で 97 a と 97 b が得られることがわかった¹⁹⁾。次いで、97 a,b の混合物を加水分解し、カラム精製を行うと 98 a が 47% の収率で得られた。さらに、98 a を Bu₃SnH で処理することにより 99 とし、これを Mitsunobu 反転にかけると、アルコール 100 が高収率で得られた。化合物 100 は (+)-チエナマイシン(88)の有用な合成中間体となろう。

Scheme 24

7. 6-Exo および 7-Endo 型ラジカル環化反応

(*S*)-(-)-プロリノールより合成した α -セレネニルアミド 101 a, b の混合物(3.7 : 1)を還流トルエン中 AIBN 存在下 Bu₃SnH で処理したところ、101 a に由来する 6-*exo* 型および 7-*endo* 型環化体 102 と 103 がそれぞれ 43% および 17% の収率で得られた²⁰⁾。101 b に由来する環化体は未確認である。環化体 102 はインドリジンアルカロイドの 1 つである(+)-ipalbidine(105)の合成中間体 104 へと導くことができた。

8. 7-Exo および 8-Endo 型ラジカル環化反応

o-アリル- α -クロロアセトアニリド類 106 の環化反応

Scheme 25

は、一般に、7-*exo* 環化体 107 と 8-*endo* 環化体 109 の混合物を与えた(R=H : 38%/44%, R=Me : 58%/36%, R=Ph : 23%/63%)²¹⁾。しかし、ジクロロ体 106(R=Cl)は 2.2 当量の Bu₃SnH 存在下 7-*exo* 環化体 107(R=H)のみを与え、ジチオアセタール 108 は 1.1 当量の Bu₃SnH 存在下 8-*endo* 環化体 109(R=SPh)のみを与えた。このように、ラジカル炭素上の置換基を種々変えると、その環化反応のコース(7-*exo*/8-*endo*)が変化することがわかった。しかし、これらの結果を明快に説明することは今のところできない。

Scheme 26

9. おわりに

以上のように、 α -ハロまたは α -チオアミド 1 より発生させたカルバモイルメチルラジカル 2 は、分子内アル

ケンとの反応で 4-*exo* 型から 8-*endo* 型に至る多様な環化反応を起こして、種々の含窒素複素環化合物を与えることが明らかとなった。特に強調すべきは、*N*-ビニル- α -ハロアミドの 5-*endo* および 4-*exo* 型環化反応であろう。共に難かしい環化様式であるにもかかわらず、ビニル基末端の置換基を変えることにより、その両者の反応のコースを制御することができた。また、7-*exo* および 8-*endo* 型反応にみられるように、ラジカル炭素上の置換基を変えることによって、その環化の方向が制御されることもわかった。

最近の研究の急速な進歩とともに「ラジカル環化反応」は、今や、研究する時代から使う時代になってきたかもしれない。ただ、「ラジカル環化反応における立体化学の制御」はこれからの大きな課題の 1 つであろう。 β -ラクタムの合成の項で述べたように、筆者らも還流ベンゼンあるいはトルエン中でも、高いジアステレオ選択性(不斉誘起)が発現することを見いだした。より適切なキラル補助基の選択は、ラジカル環化反応を合成化学的にさらに利用価値の高いものとするのであろう。

おわりに、本研究遂行に際し惜しまぬ努力をはらわれた学生諸氏に深く感謝の意を表します。

(平成 6 年 9 月 1 日受理)

文 献

- 1) B. Giese, "Radicals in Organic Synthesis: Formation of Carbon-Carbon Bonds," Pergamon Press, Oxford, 1986; D.P. Curran, *Synthesis*, 1988, 417, 489; C.P. Jasperse, D.P. Curran, T.L. Fevig, *Chem. Rev.*, 91, 1237 (1991)
- 2) 大島幸一郎, 内本喜一郎, 有合化, 47, 40 (1989)
- 3) (a) M. Mori, Y. Kubo, Y. Ban, *Heterocycles*, 31, 433 (1990), および引用文献: (b) H. Nagashima, N. Ozaki, M. Ishii, K. Seki, M. Washiyama, K. Itoh, *J. Org. Chem.*, 58, 464 (1992), および引用文献
- 4) H. Ishibashi, T. Sato, M. Irie, S. Harada, M. Ikeda, *Chem. Lett.*, 1987, 795
- 5) T. Sato, Y. Wada, M. Nishimoto, H. Ishibashi, M. Ikeda, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1989, 879
- 6) *gem*-ジアルキル効果を考慮した *N*-無置換の *N*-プロパギル- α -プロモアミドはラジカル環化反応成績体を与える[J.M. Clough, G. Pattenden, P.G. Wight, *Tetrahedron Lett.*, 30, 7469 (1989)]. また, *N*-アリルトリクロロアセトアミドのルテニウム触媒環化反応では 7d に相当する環化体が得られる: 文献 3 b) 参照。
- 7) Curran らによっても同様の議論がなされている。V. Snieckus, J.-C. Cuevas, C.P. Sloan, H. Liu, D.P. Curran, *J. Am. Chem. Soc.*, 112, 896 (1990); D.P. Curran, A.C. Abraham, H. Liu, *J. Org. Chem.*, 56, 4335 (1991)
- 8) T. Sato, K. Tsujimoto, K. Matsubayashi, H. Ishibashi, M. Ikeda, *Chem. Pharm. Bull.*, 40, 2308 (1992)
- 9) H. Ishibashi, N. Uemura, H. Nakatani, M. Okazaki, T. Sato, N. Nakamura, M. Ikeda, *J. Org. Chem.*, 58, 2360 (1993)
- 10) H. Ishibashi, T.S. So, T. Sato, K. Kuroda, M. Ikeda, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1989, 762
- 11) H. Ishibashi, T.S. So, K. Okochi, T. Sato, N. Nakamura, M. Ikeda, *J. Org. Chem.*, 56, 95 (1991)
- 12) H. Ishibashi, H. Nakatani, S. Iwami, T. Sato, N. Nakamura, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1989, 1767
- 13) H. Ishibashi, N. Nakamura, T. Sato, M. Takeuchi, M. Ikeda, *Tetrahedron Lett.*, 32, 1725 (1991)
- 14) T. Sato, N. Nakamura, K. Ikeda, M. Okada, H. Ishibashi, M. Ikeda, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1992, 2399
- 15) T. Sato, N. Machigashira, H. Ishibashi, M. Ikeda, *Heterocycles*, 33, 139 (1992)
- 16) H. Ishibashi, C. Kameoka, A. Yoshikawa, R. Ueda, K. Kodama, T. Sato, M. Ikeda, *Synlett*, 1993, 649
- 17) H. Ishibashi, C. Kameoka, H. Iriyama, K. Kodama, T. Sato, M. Ikeda, *J. Org. Chem.*, in press
- 18) H. Ishibashi, C. Kameoka, T. Sato, M. Ikeda, *Synlett*, 1994, 445
- 19) 石橋弘行, 亀岡千里, 児玉和也, 佐藤達典, 池田正澄, 第 20 回反応と合成の進歩シンポジウム(静岡)講演要旨集, p.375 (1994)
- 20) 石橋弘行, 鹿浦次郎, 前川典子, 佐藤達典, 池田正澄, 日本薬学会第 114 年会(東京)講演要旨集 2, p.10 (1994)
- 21) T. Sato, S. Ishida, H. Ishibashi, M. Ikeda, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1991, 353