

# 不活性シグマ結合の切断をともなう クロスカップリング反応

## Cross-Coupling Reactions via the Cleavage of Strong $\sigma$ -Bonds

大阪大学大学院工学研究科 准教授 蔦巢 守

Mamoru Tobisu (Associate Professor)

Graduate School of Engineering, Osaka University



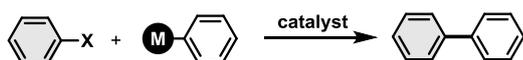
### キーワード

クロスカップリング反応、不活性結合、ニッケル触媒

## 01 | はじめに

一般にクロスカップリング反応とは、2つの異なるフラグメント間で結合を形成する反応のことを指す。中でも最もなじみ深く、かつ広く利用されているのは、ハロゲン化アリールと有機金属試薬との反応であろう(図1 A)。このクロスカップリング反応における重要な発見の多くは、1970年代に日本人研究者の手によってなされたことは言うまでもない<sup>1)</sup>。それから40年以上経った今もなお、クロスカップリング反応に関連した新反応の開発は活発である。われわれは、有機分子中に広く存在するにもかかわらず、高い安定性のために通常は切断が困難であった官能基の脱離をともなしたクロスカップリング反応を、ここ10年で研究してきた。例えば、アニソールのメトキシ基やベンゾニトリルのシアノ基が、ハロゲン基のように脱離し、各種求核剤と置換するといった反応である(図1 B)。これらの反応は、従来のハロゲン化物のクロスカップリングで用いられてきたパラジウム触媒などでは全く進行しない。不活性な炭素-酸素、炭素-窒素といった化学結合を切断するための、新しい触媒系の開発が必須である。不活性結合の切断を触媒的に達成するという基礎的な興味に加えて、このようなクロスカップリング反応の開発は、合成化学的にも意義がある。すなわち、メトキシ基やシアノ基は従来の変換反応の条件下では通常損なわれないため、

### (A) Cross-Coupling of Aryl Halides



X = I, Br, Cl

M = Li, Mg, Zn, B, Si etc.

### (B) Inert Electrophiles for Use in Cross-Coupling (Our Work)

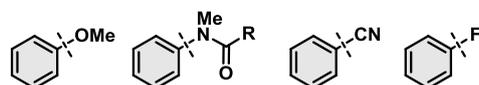


図1 典型的なクロスカップリング反応(A)と、われわれが開発したハロゲン化アリールの代わりに利用可能なカップリングパートナー(B)

反応性官能基の変換とのタンデム化や多段階合成の終盤での分子修飾など、従来にはない新しい合成戦略が可能となる。本稿では、われわれが開発した不活性結合の切断をともなしたクロスカップリングのうち、特にアニソールおよびアニリドを用いる反応について概説する。

## 02 | メトキシ基の脱離をともなう クロスカップリング反応

### 2-1. フェノール誘導体のクロスカップリング反応

フェノールは基幹化学原料であり、多くの誘導体が天然にも存在する。したがって、ハロゲン化アリールの代わりに、フェノール誘導体をクロスカップリング反応に利用できれば、プロセスをハロゲンフリーとできるうえに、原料の入手容易性という観点からも利点大きい。もちろん、フェノール性水酸基をトリフラートのようなよい脱離基に変換すれば、容易にクロスカップリングできることは古くから知られている。しかし、トリフラートの調製には、高価で腐食性のあるトリフルオロ酢酸無水物を使う必要があり、クロスカップリング反応の後にはフッ素を含む脱離基を廃棄することになる。したがって、より単純なフェノール誘導体の利用が本来望ましい。例えば、スルホン酸エステルの代わりに、カルボン酸エステルを原料にできれば、より安価かつ廃棄物が少ない反応となる。さらに、アニソールやフェノールそのものが利用できれば、脱離するのはメトキシ基や水酸基となり、原子効率の観点からも、より理想的である。しかし、より理想的な脱離基ほど、対応する炭素-酸素結合が切断されにくく、反応性に乏しい(図2)。この結合切断の問題を解決することが、理想的なクロスカップリング反応開発の鍵となる。近年、カルボン酸エステルをはじめとする不活性なフェノール誘導体のクロスカップリング反応が、適切な

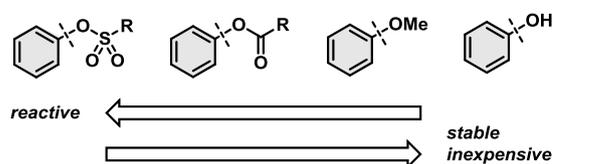


図2 フェノール誘導体の反応性と各種因子の序列

ニッケル触媒系を用いることで進行することが報告され、関連反応の開発が活発になっている<sup>2)-6)</sup>。このような背景の下、われわれは、フェノール系化合物の中でも最も切断が困難な誘導体の一つであるアニソールを用いるクロスカップリングの検討を進めてきた。

## 2-2. Wenkert反応の再発見

アニソールのベンゼン環とメトキシ基を結び炭素-酸素結合は、触媒反応を含め通常の有機合成で使われる反応条件下で切断されることはない。ところが、意外なことにメトキシ基の切断をともなったクロスカップリング反応は、1979年に既にWenkertらにより報告されている(図3)<sup>7)</sup>。メトキシナフタレンとフェニルGrignard試薬とのクロスカップリング反応がニッケル触媒により進行するという反応である。熊田、玉尾、CorriuらのGrignardカップリング反応の最初の報告が1972年であり、トリフラートが広くクロスカップリング反応に使われるのもこのWenkertらの報告よりまだ先のことである。そんなクロスカップリング反応の黎明期に既にメトキシ基のクロスカップリング反応が達成されていたのは興味深い。しかし、このWenkertの報告以降、クロスカップリング反応はパラジウムの時代に入り、この反応はほとんど注目されることはなかった。

### Wenkert (1979)

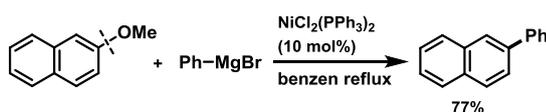


図3 メトキシナフタレンとPhMgBrとのクロスカップリング反応:Wenkert反応

その後、われわれが研究を開始した2007年の時点で、メトキシ基の脱離をともなったクロスカップリング反応に関しては、図4に示した2つの進展があるのみであった。すなわち、2004年にDankwardtらは、Wenkert反応においてトリシクロヘキシルホスフィン(PCy<sub>3</sub>)を配位子として用いると、基質適用範囲や反応性が向上することを報告した<sup>8)</sup>。また、同時期に垣内、村井らは配向基を持つアニソール誘導体を用いることでルテニウム触媒存在下、鈴木-宮浦型の反応が進行することを報告している<sup>9)</sup>。

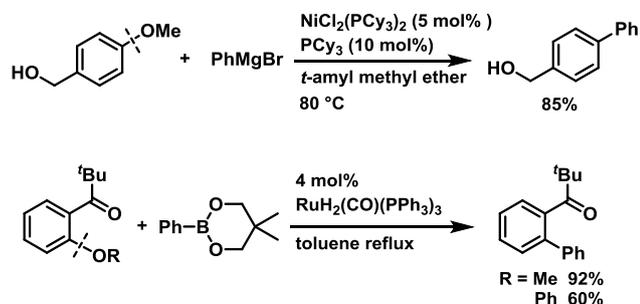


図4 ニッケル/PCy<sub>3</sub>触媒およびルテニウム触媒を用いるC-OMeクロスカップリング反応

Wenkert反応が進行するということは、低原子価ニッケル種へのAr-OMe結合の酸化的付加が起こっていることを示唆している<sup>10)</sup>。ならば当然、Grignard試薬以外の求核剤を用いることで様々なクロスカップリングへと展開できるはずであ

る。しかし、驚くべきことに2007年の時点で、Wenkert反応をGrignard試薬以外の求核剤との反応へと応用した例は全く存在しなかった。このような状況下、われわれはメトキシ基の脱離をともなったWenkert型のクロスカップリング反応が、有機ホウ素試薬を求核剤としても進行することを見出した(図5)。Grignard試薬を用いた場合、損なわれるエステル基などの置換基も適用可能である。

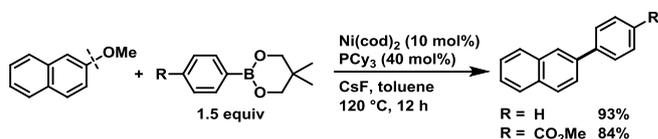
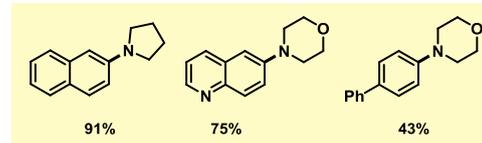
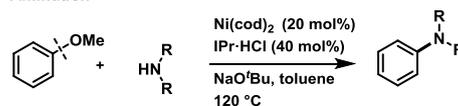


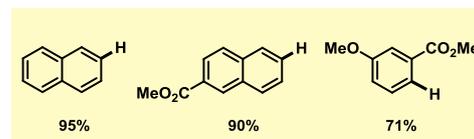
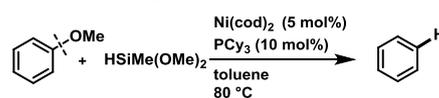
図5 ニッケル/PCy<sub>3</sub>触媒を用いる鈴木-宮浦型C-OMeクロスカップリング反応

その後、有機ホウ素試薬以外にもいくつかの求核剤とのクロスカップリング反応がニッケル触媒により進行することが明らかとなった(図6)。例えば、アミンを用いればメトキシ基をアミノ基で置換することができる<sup>11), 12)</sup>。さらに、ヒドロシランとの反応により、メトキシ基を触媒的に除去することもできる<sup>13)-15)</sup>。内山、Wangらは、アート型の有機亜鉛試薬とのクロスカップリングもニッケル/PCy<sub>3</sub>触媒系で進行することを報告している<sup>16)</sup>。

### Amination



### Reductive Cleavage



### Organozinc Coupling (Wang and Uchiyama)

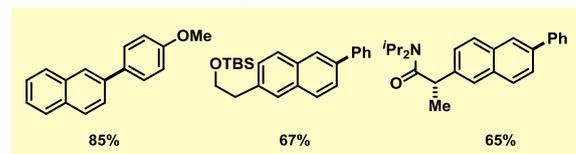
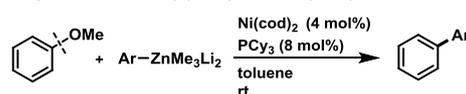


図6 C-OMeクロスカップリング反応で適用可能なその他の求核剤

## 2-3. ナフタレン依存症とC-O結合活性化における配位子効果

ニッケル触媒を用いることで、メトキシ基の切断をともなったクロスカップリング反応が、いくつかの求核剤との間で進行することが明らかになった。しかし、ハロゲン化アリールのクロス

カップリング反応の化学が成熟した現代の化学者から見れば、メトキシ基の切断をともなったクロスカップリング反応は、基質や求核剤の適用範囲といった観点から大きく見劣りすると言わざるを得ない。特に、これらの手法が広く利用されるのを阻むのは、ナフタレン依存症とも言うべき問題である。例えば、図5で示した鈴木-宮浦型クロスカップリング反応において、メトキシナフタレンを基質に用いた場合、問題なく反応は進行するが、アニソールを用いた場合には、全く生成物が得られない(図7)。このように、メトキシ基の切断をともなうクロスカップリング反応においては、縮合環を持つナフタレンのような誘導体に比べて単環の化合物では大きく反応性が低下し、特に有機ホウ素化合物など反応性の低い求核種を用いた時には、その傾向が顕著である。このような単環基質における反応性の低下は、パラジウム触媒を用いたクロスカップリング反応では通常観測されない。ニッケル触媒を用いた場合、酸化的付加の前駆錯体として考えられるMeisenheimer型中間体A、もしくは $\pi$ アレン中間体Bの寄与が大きいため、このような芳香族性を失った中間体をより生成しやすい縮環系の基質が高い反応性を示したと考えている<sup>6)</sup>。

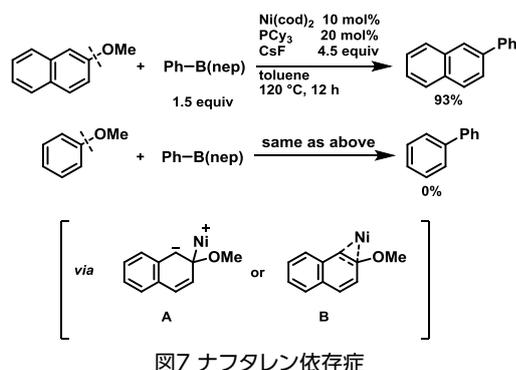


図7 ナフタレン依存症

理由はともあれ、ナフタレンしか適用できない反応では、利用範囲が限られてしまうため、なんとかアニソールでも進行する触媒を開発する必要がある。この触媒反応において最も困難な段階は、炭素-酸素結合の酸化的付加と考えられる。この段階を促進するための、最も単純なアプローチは金属中心の電子密度を向上させることである。したがって、電子供与能の高い配位子を検討すればよいわけであるが、パラジウム触媒を用いるクロスカップリング反応でよく用いられる、P<sup>t</sup>Bu<sub>3</sub>, Buchwald型ビアリールホスフィン、IMes, IPrといったNHC配位などは、ことごとく不活性であった。さらなる検討の結果、窒素上にシクロヘキシル基を持つNHC配位子(以下、ICy配位子

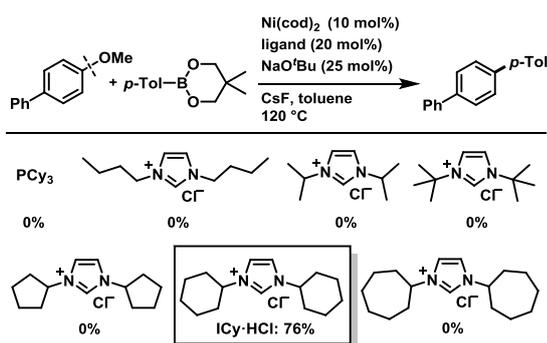


図8 アニソール誘導体の鈴木-宮浦型クロスカップリング反応における配位子の効果

と呼ぶ)を用いた時にのみ、単環基質でもクロスカップリングが進行することがわかった(図8)<sup>17)</sup>。本ニッケル触媒系における配位子の効果は極めて繊細であり、ICy配位子のシクロヘキシル基を5員環や7員環に変えるだけで、触媒活性は完全に消失する。

ICy配位子を用いることで、基質の適用範囲は格段に広がる(図9)。図9に示した基質はいずれもPCy<sub>3</sub>を用いる条件では、全くクロスカップリング体は得られない。そのような反応性に乏しい単環系の基質や電子豊富なメトキシナフタレン、ヘテロ環を含む誘導体が全てICyを用いることで反応するようになった<sup>17)</sup>。

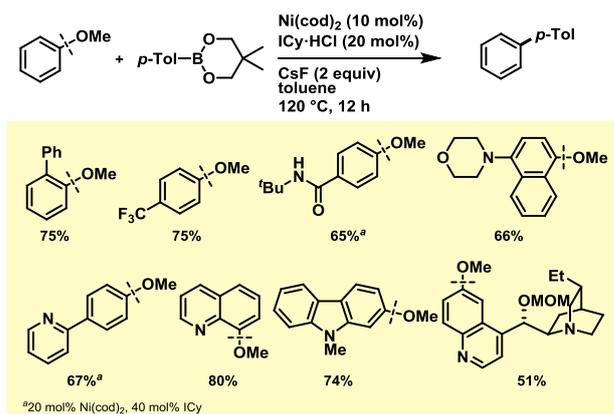


図9 ICy配位子による基質の適用範囲の拡大

## 2-4. ICy配位子を用いるアニソールのクロスカップリング反応

ICy配位子を用いることで、活性化できるメトキシ基の範囲は格段に広がった。ICyのご利益はそれだけではない。ICy配位子を使うことで、カップリングパートナーである求核剤も、これまで使えなかったものが使えるようになる。例えば、アニソール誘導体と炭素求核剤とのクロスカップリング反応に関しては、これまでPCy<sub>3</sub>配位子を用いた場合、導入できるのはsp<sup>2</sup>炭素に限られていた。例外として、MeMgX試薬を用いたメチル化<sup>18)</sup>およびTMSCH<sub>2</sub>Li<sup>19)</sup>を用いたTMSCH<sub>2</sub>化が、それぞれ報告されているのみであった。アルキル基やアルキニル基が、自在に導入できるハロゲン化物を用いるクロスカップリング反応とは対照的である。一方、われわれは、高いトリイソプロピルシリル(TIPS)基で保護したアルキニルGrignard試薬を求核剤として用いることで、アニソールとのクロスカップリング反応が効率よく進行することを見出した(図10)<sup>20)</sup>。この反応は、菌頭型クロスカップリング反応がアニソール基質で進行した初めての例

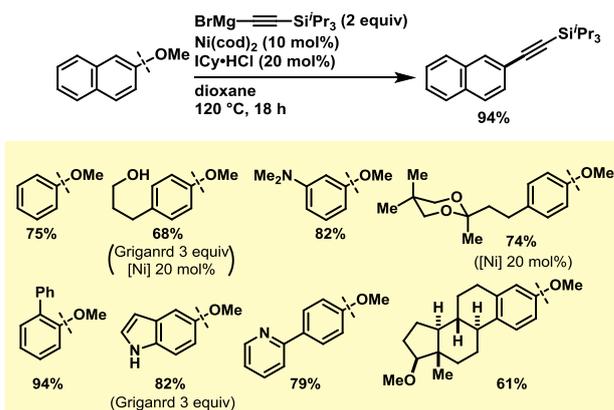


図10 アニソールの菌頭型クロスカップリング反応

である。従来のPCy<sub>3</sub>配位子では、全く反応は進行しないため、やはりICy配位子を用いることが鍵である。Grignard試薬を用いる反応であるが、水酸基やアセタール、ヘテロ環などの官能基が共存可能である。アルキン上の置換基としてTIPS基は必須であるが、得られた生成物中のTIPS基は室温下、フッ化テトラブチルアンモニウムで処理することにより容易に脱保護できる。

さらに、アルキル基の導入に関しても、メチル基、TMSCH<sub>2</sub>基だけではなく、<sup>t</sup>BuCH<sub>2</sub>基やベンジル系の置換基も、メトキシ基を切断し、導入できるようになる(図11)<sup>21)</sup>。β水素を持つ $n$ -ブチル基などのアルキル基は、残念ながらこの条件下では導入することができない。しかし、β水素を持つアルキル基でも、アダマンチル基やシクロプロピル基のように環ひずみのためにβ水素脱離が起こりにくい置換基であれば、クロスカップリング反応に利用することができる。これらは特殊な例ではあるが、メトキシ基の切断をともなったクロスカップリングにおいて、2級および3級アルキル基を導入した初めての例である。

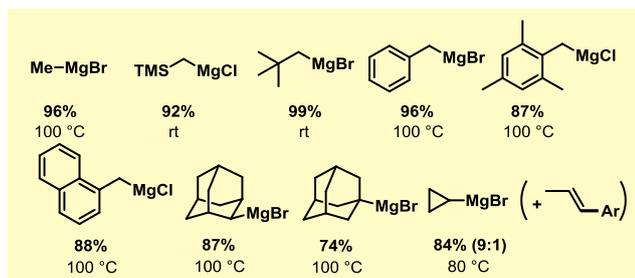
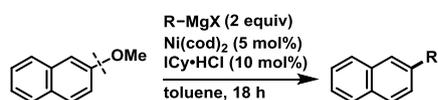


図11 アニソールのアルキル化反応

アニソールのクロスカップリング反応において、有機アルミニウム試薬とのクロスカップリング反応も前例がなかった。ICy配位子を用いる触媒系で、トリメチルアルミニウム試薬を用いるメチル化反応が進行することもわかった(図12)<sup>22)</sup>。

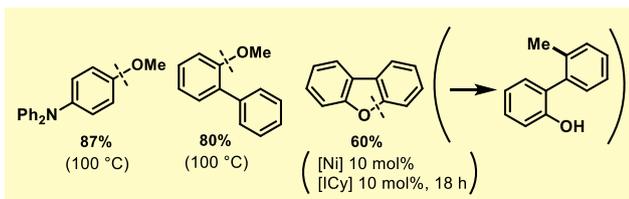
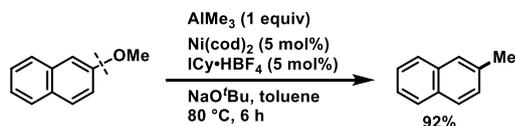


図12 有機アルミニウム試薬とのクロスカップリング反応

さらに、アニソールのホモカップリング反応も可能となる<sup>23)</sup>。ハロゲン化アリールやその等価体のホモカップリング反応は、1段階で対称ビアリール骨格を簡便に合成する手法である。最初の例として、1901年にUllmannらによって化学量論量の銅塩を用いるアリールハライドの還元的ホモカップリング反応が報

告された。以来、触媒化を含め、多くのホモカップリング反応が報告され、天然物合成、共役ポリマーの合成などに、今もなお、広く利用されている。しかし、量論反応、触媒反応を問わず、ホモカップリング反応が可能な基質は、ハロゲン化アリールや、アリールスルホン酸エステルなどの活性化された基質に限定されていた。今回、われわれはアニソール誘導体を、ニッケル/ICy触媒の存在下、0.8-1.0等量のジボロン試薬と反応させることで、メトキシ基の切断をともなって生成するホモカップリング体が得られることを見出した(図13)。この反応は、当初C-OMe結合のポリル化反応が起こることを期待して検討していたのだが<sup>24)</sup>、実際には、最初に生成するポリル化体が、原料のアニソール誘導体と鈴木-宮浦型の反応を起こすことでクロスカップリング体を与えていることがわかった。したがって、この反応では、C-OMe結合の切断が2回、効率よく起こらなくてはならないという難しさがある。にもかかわらず、様々なメトキシ基を持つ芳香族誘導体のホモカップリング体が、まずまずの収率で得られた。なお、本反応の第一段階で起こるポリル化反応についてはMartinらが独立してPCy<sub>3</sub>配位子を用いる触媒系での反応をわれわれと同時期に報告している<sup>25)</sup>。しかし興味深いことに、Martinらの触媒系では、配位子以外は同じ基質、試薬の組み合わせを用いているにもかかわらず、ホモカップリング体は全く生成しない。

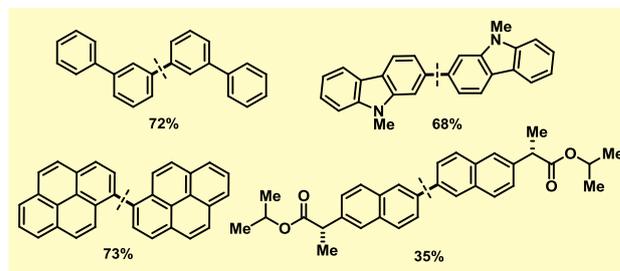
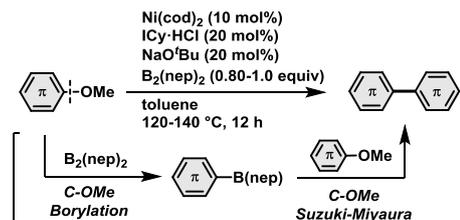


図13 メトキシ基の切断をともなったホモカップリング反応

## 03 | アミド基の脱離をともなう クロスカップリング反応

アニリン誘導体は、医薬・農薬・有機材料合成のための基幹原料として重要な化合物である。アニリン誘導体の合成法としては、Buchwald-Hartwig反応に代表される芳香族化合物のアミノ化反応が数多く開発された。一方で、アミノ化反応の逆反応である炭素-窒素結合の切断反応は、あまり注目されていない。もちろん、反応性の高いジアゾニウム塩やアンモニウム塩など、カチオン性の中間体を用いる炭素-窒素結合の切断反応は、Sandmeyer反応をはじめ多くの例がある(図14)<sup>26)</sup>。これらの化合物では、炭素-窒素結合の切断の結果、脱離するのが電氣的に中性な窒素分子やアミンなので、容易に反応が進行する。しかし、電氣的に中性な炭素-窒素結合の切断反応は、配向

基を用いた例が知られているのみであり<sup>27)</sup>、単純なアニリン誘導体の炭素-窒素結合切断反応は報告例がなかった。

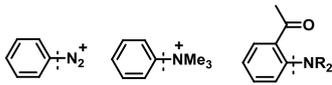


図14 従来のC-N結合の切断反応:  
カチオン性基質または配向基が必須

われわれは、電気的に中性で、配向基も持たないアニリン誘導体として、単純なアミドやカルバメートの芳香族炭素-窒素結合の切断反応を開発した<sup>28)</sup>。ニッケル触媒存在下、カップリングパートナーとして、ピナコールボラン(HBpin)を用いることで、炭素-窒素結合が還元的に切断される(図15)。縮環系の芳香族アミン誘導体に関しては、立体障害が大きい化合物も含め効率よく還元的切断反応が進行するが、単環基質では大きく反応性が低下する傾向が見られた。この炭素-窒素結合切断反応には、HBpinのホウ素原子の持つLewis酸性が重要であると考えている。実際、HBpin代わりに、より還元力の強いKBH<sub>4</sub>を用いた場合には、全く目的物は得られない。

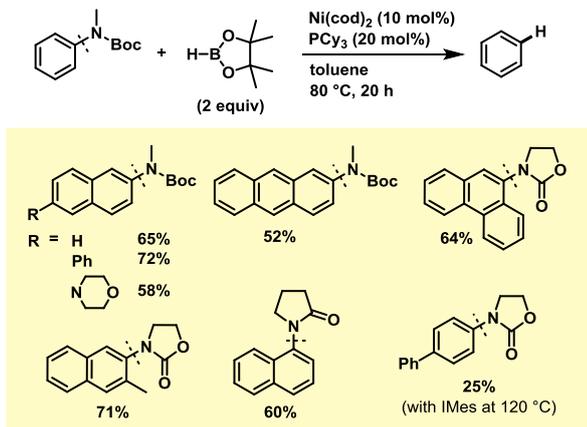


図15 アニリド誘導体のC-N結合の還元的切断反応

さらに、HBpinの代わりにジボロン試薬を用いると、炭素-窒素結合の切断をともなったボリル化反応が進行する(図16)。ボロン酸に対して炭素-窒素結合を導入する反応は、例えばChan-Lam-Evansカップリング反応などが知られているが、本反応は形式的にその逆反応が起こったことになる。生成物中のボリル基は、クロスカップリング反応を経て種々の置換基へと

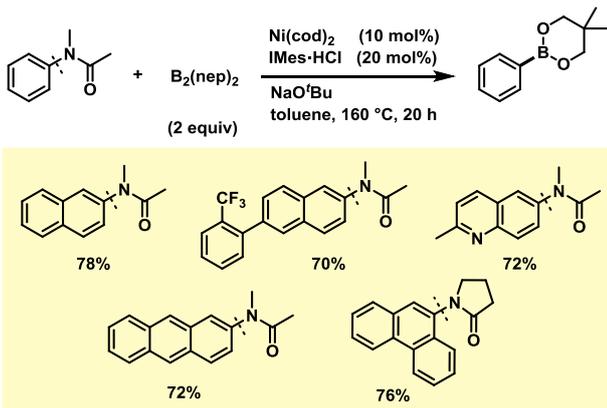


図16 アニリド誘導体のC-N結合のボリル化反応

変換できるため、本反応により芳香族アミドを起点とする新しい分子変換が可能となる。

## 04 | まとめ:なぜ、不活性結合を使うのか

不活性結合の切断をともなったクロスカップリング反応について、われわれの研究成果を中心に概説した。しかし、ハロゲン化アリールを使えば進行する反応を、わざわざ反応性の低い原料で行う必要が一体どこにあるのだろうか?もちろん、初めに述べたように、ハロゲンフリー、低コスト、高原子効率といった、もっともらしい理由はいくつかある。しかし、それらの理由は、われわれが不活性結合切断反応の開発に取り組む最大の動機ではない。われわれは、不活性結合の自在変換が可能になれば、有機合成における様々な新戦略を提供できると考えている。

例えば、メトキシ基は通常の有機合成で利用される条件下では損なわれることのない頑丈な置換基である。したがって、特別な配慮をすることなく多段階合成の終盤まで残すことができる。その段階で、われわれのメトキシ基のクロスカップリング反応を用いれば、煩雑な保護脱・保護といった操作を経ることなく、合成段階終盤での置換基導入が可能となる。具体例として、材料科学分野でよく用いられているジベンゾシロールの合成を示す(図17上)。この環骨格の構築には強塩基であるブチリチウムを使うが、そのような厳しい条件下でもメトキシ基は損なわれない。その後、われわれの開発したニッケル触媒による菌頭型の反応により、より共役系が拡張した誘導体へと導くことができる。別の例として、ハロゲン化アリールのクロスカップリング条件でもメトキシ基は損なわれないので、メトキシ基の変換と組み合わせることにより、複雑π骨格の迅速合成が可能となる(図17下)。

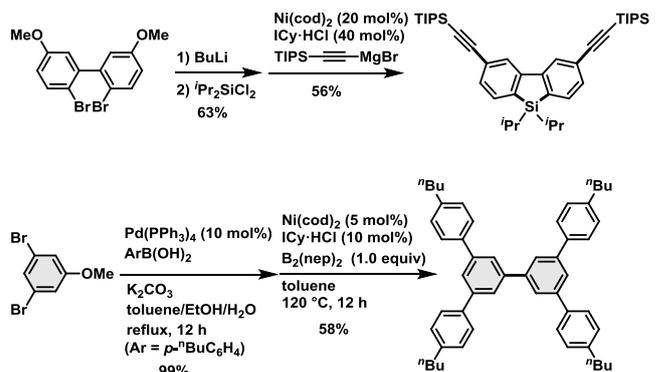


図17 C-X結合とC-OMe結合の連続変換

メトキシ基を含む天然物や合成医薬品が数多く存在する。われわれの反応を使えば、それらの化合物中のメトキシ基を直截的に変換し、様々な誘導体を合成できることになる(図18)。こ

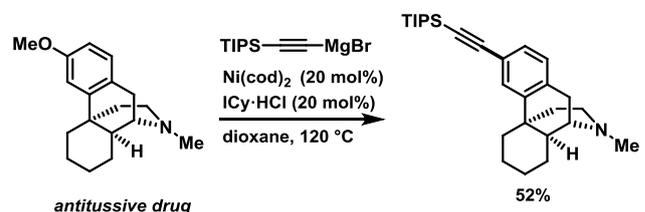


図18 有用物質の迅速な構造多様化

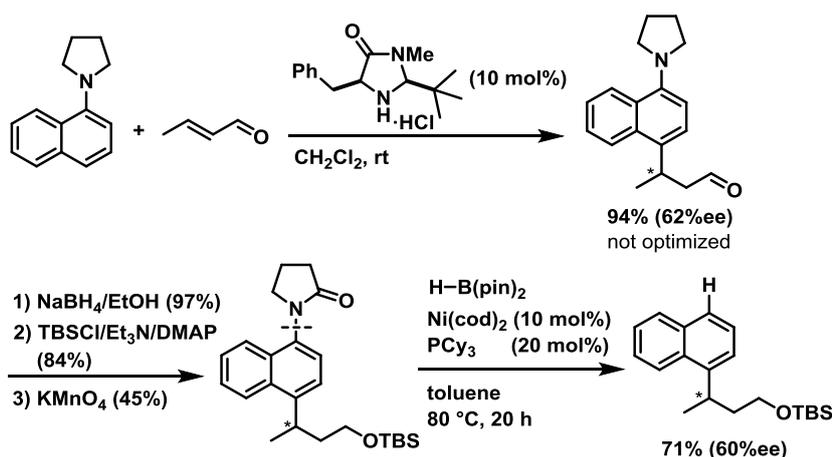
これは、生理活性化合物のライブラリの拡充といった観点からも有用であろう。

さらに、不活性結合の切断は、官能基の除去といった観点からも、有機合成上、利用価値がある。たとえば、芳香環に結合したアミノ基は強力な電子供与基として作用し、芳香環への求電子置換反応を加速するとともに、位置選択性を制御する。実際、図19上のスキームで示した不斉Friedel-Crafts反応は、ピロリジン環が存在しないと反応は進行しない。このピロリジン環は、アミドへと酸化した後、炭素-窒素結合切断反応を適用することで、構築したキラル中心の光学純度を損なうことなく、触媒的に除去できる。すなわち、われわれが開発した炭素-窒素結合切断反応により、アミノ基は除去可能な活性基として利用することができるようになった。今回は詳しくは紹介しなかったが、われわれはシアノ基の切断をともなったクロスカップリング反応についても、いくつか報告している<sup>29)</sup>。その中の反応の一つとして、カップリングパートナーとしてヒドロシランを用いると、シアノ基を比較的穏和な条件で除去することができる<sup>30)</sup>。この反応を利用することで、例えば、一置換ベンゼン誘導体のメタ

選択的なC-Hボリル化反応を形式的に達成できる(図19下)。なお、一置換ベンゼン誘導体のC-Hボリル化反応では、通常はメタ位、パラ位でボリル化された生成物が混合物として得られる。

以上、ほんの一例であるが、不活性結合の切断をともなったクロスカップリング反応が、合成化学に与える新しい可能性について示した。アニソールやアニリドに含まれる炭素-酸素、炭素-窒素といった結合は、強固で安定であることから合成化学上は従来デッドエンドであった。しかし、今回紹介したような触媒反応を利用することにより、デッドエンドからの分子変換が可能となり、複雑分子構築のための新手法となりうる(図20)。もちろん、ハロゲン化アリールのクロスカップリング反応に比べれば、反応効率や反応形式の多様性、どれをとっても、まだまだ大きな改善の余地が残されている。ハロゲン化アリールのクロスカップリング反応同様、広く使われる触媒反応となるように、さらなる検討を進めている。本稿が不活性結合の切断を経るクロスカップリング反応の理解の一助となれば幸いである。

#### Catalytic Removal of an Amino Group



#### Catalytic Removal of a Cyano Group

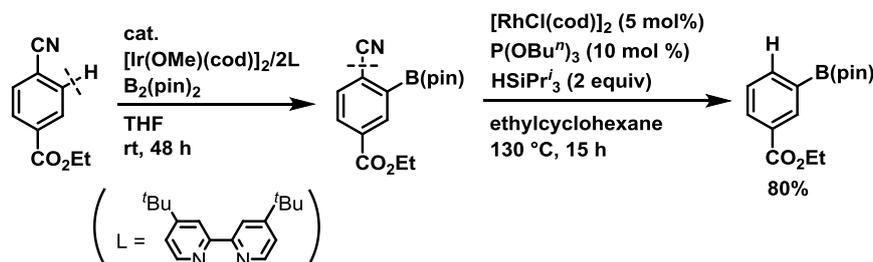


図19 新しい触媒的な官能基の除去法としての活用

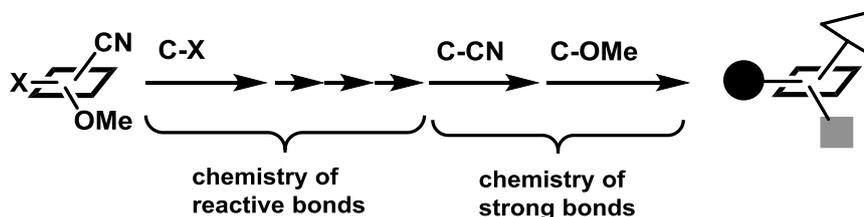


図20 不活性結合の変換反応による複雑分子合成

## 参考文献

- 1) *Topics in Current Chemistry*, N. Miyaura, Ed. (Springer, Berlin, 2002) vol. 219.
- 2) B. M. Rosen, K. W. Quasdorf, D. A. Wilson, N. Zhang, A. -M. Resmerita, N. K. Garg, V. Percec, *Chem. Rev.*, **111**(3), 1346-1416 (2011).
- 3) B. -J. Li, D. -G. Yu, C. -L. Sun, Z. -J. Shi, *Chem. Eur. J.* **17**(6), 1728-1759 (2011).
- 4) J. Yamaguchi, K. Muto, K. Itami, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**(1), 19-30 (2013).
- 5) J. Cornella, C. Zarate, R. Martin, *Chem. Soc. Rev.* **43**(23), 8081-8097 (2014).
- 6) M. Tobisu, N. Chatani, *Acc. Chem. Res.* **48**(6), 1717-1726 (2015).
- 7) E. Wenkert, E. L. Michelotti, C. S. Swindell, *J. Am. Chem. Soc.* **101**(8), 2246-2247 (1979).
- 8) J. W. Dankwardt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **43**(18), 2428-2432 (2004).
- 9) F. Kakiuchi, M. Usui, S. Ueno, N. Chatani, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **126**(9), 2706-2707 (2004).
- 10) H. Ogawa, H. Minami, T. Ozaki, S. Komagawa, C. Wang, M. Uchiyama, *Chem. Eur. J.* **21**(40), 13904-13908 (2015).
- 11) M. Tobisu, T. Shimasaki, N. Chatani, *Chem. Lett.* **38**(7), 710-711 (2009).
- 12) M. Tobisu, A. Yasutome, K. Yamakawa, T. Shimasaki, N. Chatani, *Tetrahedron*. **68**(26), 5157-5161 (2012).
- 13) M. Tobisu, K. Yamakawa, T. Shimasaki, N. Chatani, *Chem. Commun.* **47**(10), 2946-2948 (2011).
- 14) P. Álvarez-Bercedo, R. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **132**(49), 17352-17353 (2010).
- 15) J. Cornella, E. Gómez-Bengoia, R. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **135**(5), 1997-2009 (2013).
- 16) C. Wang, T. Ozaki, R. Takita, M. Uchiyama, *Chem. Eur. J.* **18**(12), 3482-3485 (2012).
- 17) M. Tobisu, A. Yasutome, H. Kinuta, K. Nakamura, N. Chatani, *Org. Lett.* **16**(21), 5572-5575 (2014).
- 18) B. -T. Guan, S. -K. Xiang, T. Wu, Z. -P. Sun, B. -Q. Wang, K. -Q. Zhao, Z. -J. Shi, *Chem. Commun.* **44**(12), 1437-1439 (2008).
- 19) D. -C. M. Leiendecker, C. -C. Hsiao, L. Guo, N. Alandini, M. Rueping, *Angew. Chem. Int. Ed.* **53**(47), 12912-12915 (2014).
- 20) M. Tobisu, T. Takahira, A. Ohtsuki, N. Chatani, *Org. Lett.* **17**(3), 680-683 (2015).
- 21) M. Tobisu, T. Takahira, N. Chatani, *Org. Lett.* **17**(17), 4352-4355 (2015).
- 22) M. Tobisu, T. Morioka, A. Ohtsuki, N. Chatani, *Chem. Sci.* **6**, 3410-3414 (2015).
- 23) K. Nakamura, M. Tobisu, N. Chatani, *Org. Lett.* **17**, 6142-6145(2015).
- 24) T. Furukawa, M. Tobisu, N. Chatani, *Chem. Commun.* **51**(30), 6508-6511 (2015).
- 25) C. Zarate, R. Manzano, R. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **137**(21), 6754-6757 (2015).
- 26) K. Ouyang, W. Hao, W. -X. Zhang, Z. Xi, *Chem. Rev.* **115**(21), 12045-12090 (2015).
- 27) S. Ueno, N. Chatani, F. Kakiuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **129**(19), 6098-6099 (2007).
- 28) M. Tobisu, K. Nakamura, N. Chatani, *J. Am. Chem. Soc.* **136**(15), 5587-5590 (2014).
- 29) M. Tobisu, H. Kinuta, Y. Kita, E. Rémond, N. Chatani, *J. Am. Chem. Soc.* **134**(1), 115-118 (2012).
- 30) M. Tobisu, R. Nakamura, Y. Kita, N. Chatani, *J. Am. Chem. Soc.* **131**(9), 3174-3175 (2009).