

超原子価ハロガンとその有機合成化学反応

落合正仁

Hypervalent Halogens and Their Reactions in Organic Synthesis

Masahito OCHIAI

Department of Pharmaceutical Organic Chemistry, Institute of Health Biosciences, Graduate School
of the University of Tokushima, 1-78 Shomachi, Tokushima 770-8505, Japan

(Received October 17, 2008)

This review provides an overview of the chemistry of hypervalent organohalogens, organoiodanes and organobromanes, developed recently in Tokushima. Vinylic S_N2 reactions, cyclopentene syntheses *via* 1,5 C-H insertion of alkylidene carbenes, reductive Claisen rearrangements, oxidations with peroxy- λ^3 -iodanes, iodobenzene-catalyzed oxidations, oxidative cleavage of double bonds, oxidative coupling of alcohols with alkynes, Michael additions, and transylidations are involved. These reactions mostly rely on the hyperleaving group ability of aryl- λ^3 -iodanyl, -bromanyl, and -chloranyl groups.

Key words—hypervalent; iodine; bromine; leaving group ability; catalytic oxidation; transylidation

1. はじめに

IUPACの命名法によると iodine の後半の i を a に替えて iodane (ヨードン) にするとヨウ素の水素化物, すなわちヨウ化水素 HI を示すことになる。したがって, H_3I を λ^3 -ヨードン, H_5I を λ^5 -ヨードンと呼ぶ。同様に bromane (ブロマン) は HBr, chlorane (クロラン) は HCl を示し, H_3Br は λ^3 -ブロマン, H_3Cl は λ^3 -クロランと呼ばれる。ここではハロゲンの水素化物 HX の総称として halogan (ハロガン) を用いることとする。

三価や五価の超原子価有機ヨウ素化合物はヨウ素に毒性がほとんどみられないことから, 環境に優しい酸化剤として幅広く利用されている。また, 超原子価ヨウ素化合物を用いなければ進行しないヨウ素特有の反応も数多く開発されている。日本は大量のヨウ素を海外に輸出する資源大国であることから, 数多くの日本人研究者が超原子価有機ヨウ素化合物のケミストリーを開拓し, その発展に大きく貢献している。

超原子価臭素化合物の反応性は超原子価ヨウ素化合物をはるかに上回ることが, 酸化還元電位の比較から容易に予測される。ところが, ヨウ素に比べると臭素についての研究は格段に少なくなり, 超原子価有機臭素化合物のケミストリーはほとんど未開拓な研究領域になる。ヨウ素とは異なり, 一価の臭素を三価や五価の超原子価臭素に酸化することが格段に難しくなることが原因であろう。ヨードベンゼンのイオン化電位は 8.69 eV であるが, ブロモベンゼンになると 8.98 eV にまで上昇してしまう。ヨウ素の原材料は日本の地下かん水やチリのチリ硝石であり, ヨウ素は貴重な天然資源であるが, 臭素の場合には海水中での濃度 (ca.60 ppm) が高く, 海水がその製造原料となるため, ほぼ無尽蔵な天然資源である。したがって, その合成化学的な活用法の開発が強く望まれている。

われわれは長年に渡り, 超原子価ヨウ素化合物のケミストリーを展開してきた。最近では超原子価臭素化合物のケミストリーという新しい研究領域の開拓にも挑戦している。本総説ではわれわれが明らかにした三価の超原子価 λ^3 -ハロガン (ヨウ素及び臭素) の特性や反応性, 及び開拓した新しい反応を中心に紹介する。

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部精密薬品製造学分野 (〒770-8505 徳島市庄町 1 丁目 78-1)
e-mail: mochiiai@ph.tokushima-u.ac.jp

本総説は, 平成 20 年度日本薬学会賞の受賞を記念して記述したものである。

2. 三価ヨウ素置換基 (λ^3 -ヨードニル基) の超脱離能

Figure 1 に様々な脱離基の相対的脱離能を示す。塩素を基準とし、ヨウ素に替えると 90 倍、トシル基になると 10^4 倍の脱離能を示す。これらの通常の脱離基に比べて、トリフリル基 (OTf: OSO_2CF_3) は 10^8 倍ほど大きな脱離能を示すため、スーパー脱離基 (superleaving group) と呼ばれている。ところが、三価の超原子価ヨウ素置換基 (フェニル- λ^3 -ヨードニル基) はトリフリル基をはるかに凌ぐ高い脱離能を示すことを見出した。¹⁾

シクロヘキセニルカチオンを発生する環状ビニル- λ^3 -ヨードニル **1** ($\text{R} = t\text{-Bu}$) の加溶媒分解反応は含水エタノール中室温でも進行する。加溶媒分解反応の速度定数を測定し、ビニルトリフラート **3** と比較すると、三価のヨウ素置換基はスーパー脱離基として分類されているトリフラートよりも百万倍程度大きな脱離能を有することが明らかとなった。さらにフェニル基に電子求引基を導入すると反応は速くなり、パラ位の塩素原子は 2.5 倍程度加溶媒分解を加速する。一方、パラ位にメチル基を導入すると、反応速度は約 1/2 になる。

なぜ、三価のヨウ素置換基はトリフラートよりもはるかに高い脱離能を示すのであろうか？ われわれは、三価のヨウ素置換基のように、トリフラートよりも格段に高い脱離能を示す超原子価脱離基を超脱離基 (hyperleaving group) と命名した。^{2,3)} Figure 2 に示すように、三価のヨウ素置換基の脱離過程では、不安定な 10 個の価電子を持つ三価のヨウ素原子が、より安定なオクテット構造である一価

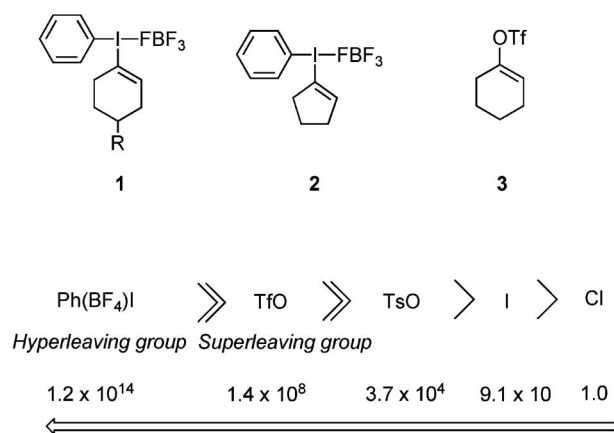


Fig. 1. Relative Leaving Group Abilities

のヨウ素原子へと還元されるというエネルギー的に好都合なプロセスが含まれており、これが大きな脱離能を示す原因であろう。また、1 個の分子が 3 種のイオンや分子に分解するため、エントロピー的にも有利になる。

以下に、フェニル- λ^3 -ヨードニル基の超脱離能がその推進力となる反応や、高選択性を発現させるための主たる要因となる反応を示す。

2-1. オレフィン炭素原子上での $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応の発見

自然科学において広く認知されている通説に疑問を持ち、これを訂正するには大きな困難を伴う。“通説はあくまでも通説であって、間違いもある”とまず自ら認識することも必要であろう。1985 年頃偶然ではあるが、当時の常識に当てはめると全く理解できない実験結果に遭遇した。定説に合うような結果を求めて実験を繰り返したが、その異常な結果 (オレフィンの求核置換反応において立体化学が完全に反転する) には確実に再現性があった。大いに悔やまれるが、教科書の内容とは一致しないため、約 5 年間この研究を中断してしまった。通説が間違っていることもあると認識するのに 5 年を要したことになる。

立体化学の反転を伴うのが $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応であるため、アセチレン炭素原子上での $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応や芳香族化合物の $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応は原理的に起こり得ない。オレフィンの $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応は原理的には可能であるが、立体的要因により進行しないと教科書には記載されている。1970 年代初頭の理論計算でも π^* 軌道が LUMO となるためオレフィンの $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応は進行しないとされ、その後 30 年以上の長期に渡り信じられてきた。実際、立体化学の反転を伴うオレフィン炭素原子上での $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応は知られていなかったが、超脱離基である三価の超原子価ヨウ素置換基を導入したビニル- λ^3 -ヨードニルを用いると、ビニル位での $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応が進行するようになる。^{4,12)}

ハロゲン化ビニルの反応性は低いため、その求核

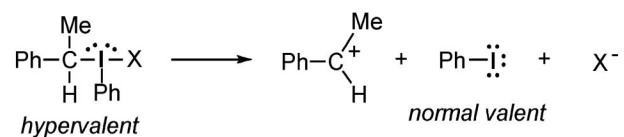


Fig. 2. Origin of Hyperleaving Group Abilities; Hypervalency and Entropy

置換反応においては遷移金属触媒の使用や苛酷な反応条件が要求される。ところが、トランスビニル- λ^3 -ヨードン **4** の求核置換反応は、三価ヨウ素置換基の超脱離能のため、緩和な条件の基に進行する。

Figure 3 に示すヨードン **4** の求核置換反応は低温 (0-50°C) で進行し、立体化学が完全に反転する。立体化学、置換基の立体障害や電子の効果、反応速度、重水素同位体効果、活性化エントロピーなどの詳細な解析により、いずれの反応もこれまでは進行しないとされていたビニル位炭素原子上での S_N2 反応であることが明らかとなった。最近、シスヨードンのビニル位 S_N2 反応も見出した。^{13,14)}

ビニル- λ^3 -ヨードンの LUMO は π^* 軌道ではなく、 σ^* 軌道になる。すなわち、アピカル位のビニル位炭素と三価のヨウ素との結合の σ^* 軌道が LUMO になり、この軌道を求核種が攻撃して、立体配置が反転する。超脱離基と命名した三価ヨウ素置換基の極めて高い脱離能が、ビニル位 S_N2 反応を引き起こす推進力になっている。

スーパー脱離基が導入されたビニルトリフラートをを用いた場合には、脱離能が小さいため S_N2 反応は進行しない。一方、脱離能は十分であるが、ビニルジアゾニウム塩はあまりにも不安定であるため S_N2 反応には使用できない。このように考えるとビニルヨードンは、ビニル位 S_N2 反応が可能であることを示すために生まれてきた唯一無二の化合物であるように思える。自然科学において広く認められ

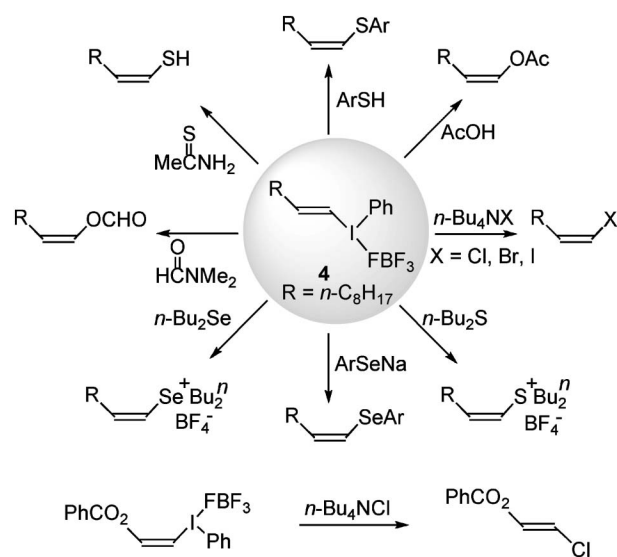


Fig. 3. Vinylic S_N2 Reaction of Alkenyl- λ^3 -iodanes

ている定説を訂正するには通常大きな困難を伴う。教科書記載の内容を書き直すのに、その発見から数えて 15 年の歳月を要した研究である。

ビニル- λ^3 -ヨードンにおける求核置換反応の反応機構は虹のように変化し、 β 位にフェニル基を導入するとフェノニウムイオン機構、スルホニル基を導入すると付加-脱離機構、 β -ハロビニルヨードンではリガンドカップリング機構、 β,β -ジアルキルビニルヨードンではイオンペア機構で進行する。¹⁵⁻²⁹⁾

2-2. 一重項アルキリデンカルベンの発生 フェニル- λ^3 -ヨードン基の超脱離能のために、ビニル- λ^3 -ヨードンは緩和な条件下一重項アルキリデンカルベンを効率よく発生する優れた反応剤となり、シクロペンテン骨格やジヒドロフラン類の有力な構築手段を提供する (Fig. 4).³⁰⁻³²⁾ われわれの開発したケイ素-ヨウ素 (III) 交換反応³³⁻³⁵⁾ を用いて合成したビニル- λ^3 -ヨードン **5** に室温で Et_3N のような弱い塩基を作用させると、酸性度の高い α 位水素が引き抜かれてビニルヨードニウムイリドが発生したのち、アルキリデンカルベンに変化する。アルキリデンカルベンは合成化学的に重要な活性反応種であり、分子内での [1,5] C-H 挿入反応を引き起こしてビシクロオクテン **6** を一挙に生成する。ビニルヨードニウムイリドからヨードベンゼンの還元的脱離を伴ってアルキリデンカルベンを発生する反応は速い。フェニル- λ^3 -ヨードン基の超脱離能がその推進力となる反応である。なお、これらの反応では反応活性種がカルベノイドではなく、求電子的な遊離カルベンであることを証明した。

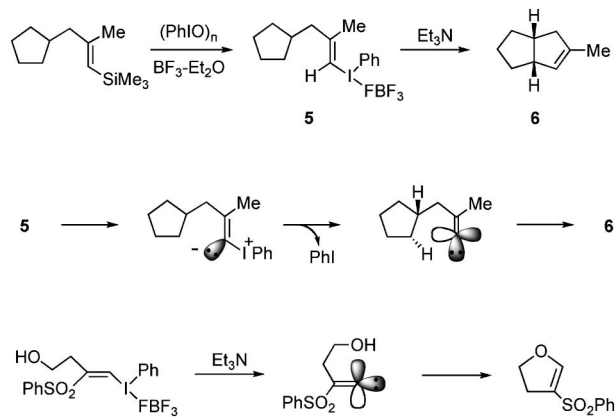


Fig. 4. Generation of Alkylidene Carbenes and Cyclopentene Synthesis

β 位に水素原子や臭素原子, スルフェニル基, スルフィニル基, フェニル基等が存在するビニル- λ^3 -ヨードンの反応においては, これら置換基の転位能が高いために, アルキリデンカルベンの [1,5] C-H 挿入反応よりもその 1,2-転位が優先し, アセチレンが選択的に生成するようになる (Fig. 5).³⁶⁾

Hammett の置換基定数 σ_p 値 [PhI(BF₃), 1.37] が示すように三価のヨウ素置換基の電子求引性は高い. I 効果 σ_I (1.34) による影響が大きく, 共鳴置換基定数 σ_R (0.03) は小さい. このため, アルキニル- λ^3 -ヨードンが優れた Michael 受容体として機能することを見出し, カルベンを活性反応種とするシクロペンテン骨格構築反応を開発した (Fig. 6).³⁷⁻⁴⁰⁾ 1986 年に発見したこのタンデム型 Michael 付加-アルキリデンカルベン-[1,5] C-H 挿入反応は, 現在アルキニル- λ^3 -ヨードンの最も基本的かつ重要な反応として位置付けられており, 多置換フラン類や 5 員環ビニルスルホン類の一段階位置選択的合成法ともなるため幾多の生理活性天然物の全合成研究に利用されている. カルボニル化合物の α 位エチニル化試剤となるエチニル- λ^3 -ヨードンも開発している.

全く未知の化合物であったアレニル- λ^3 -ヨードン **11** を発生させると, 興味深いことに還元的ヨウ素 (III) クライゼン転位が進行し, オルト位選択的にプロパルギル基が導入されることを見出した (Fig. 7).⁴¹⁻⁴⁴⁾ 脱ヨウ素化を伴うイプソ位での位置選択的プロパルギル化も開発し, 超原子価ハロゲンが介在する [3,3] シグマトロピー転位が可能であることを初めて証明できた.

3. 三価の超原子価ヨウ素酸化剤の開発

三価のヨウ素原子上に 2 個のヘテロ原子配位子が置換した λ^3 -ヨードンは酸化剤として機能する. これら 2 個の配位子は, 酸化反応の配位子交換段階と

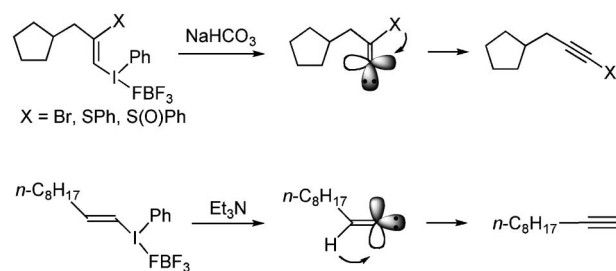


Fig. 5. 1,2-Rearrangement of Alkylidene Carbenes

還元的脱離段階においてそれぞれ脱離基として作用することになる.

主観に満ちた評価になるが, 仮に現代有機合成化学における二大酸化剤を挙げるとすれば, 分子状酸素と超原子価有機ヨウ素化合物になるであろうと考えている. 多くの重金属系酸化剤 [CrO₃, SeO₂, KMnO₄, OsO₄, Pb(OAc)₄, Tl(OAc)₃, Hg(OAc)₂等] は実験室的に極めて有用であり汎用されているが, 工業的な利用を考えるとその毒性の問題が常に付きまとう. ペルオキシドや有機過酸は選択性の高い酸化剤であるが, 進行する酸化反応の種類がかなり制限されてしまう. これに対し, 超原子価有機ヨウ素

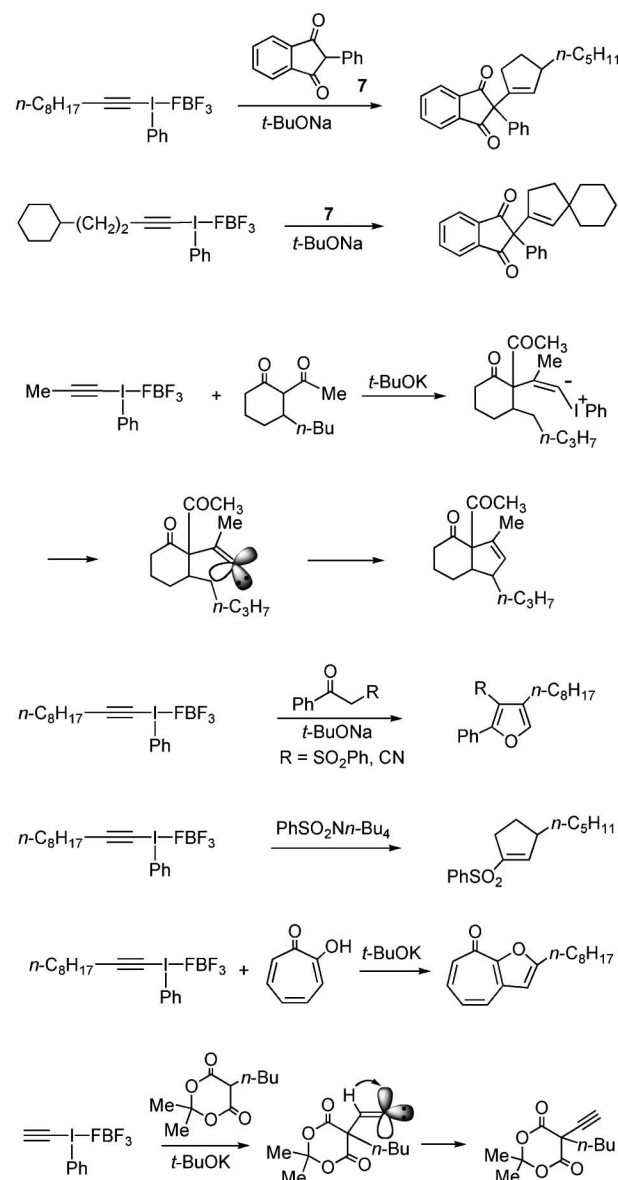


Fig. 6. Tandem Michael-Carbene Insertion (Rearrangement) Reactions

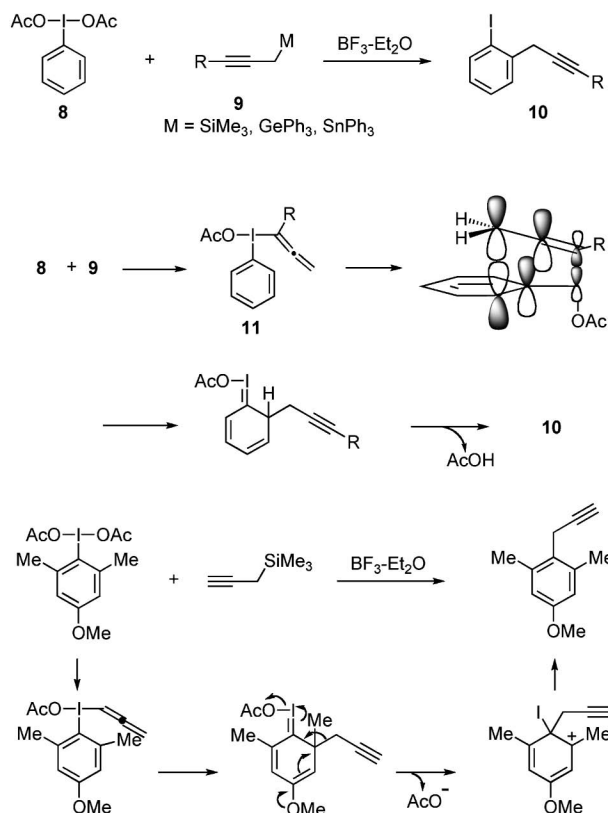


Fig. 7. Generation and Claisen Rearrangement of Allenyl- λ^3 -iodanes

化合物は一般に高い反応性・選択性を有し、結合数が多いためその分子設計にも多様性があり、また、合成が比較的容易でもあるため、多種多様な酸化反応に適用できる極めて優れた選択的酸化剤として位置付けることができる。ヨウ素は毒性をほとんど示さないことも大きな特徴であり、超原子価有機ヨウ素化合物は環境に調和する酸化剤でもある。一方、酸素は毒性のない、原子効率の最も高い酸化剤であるが、残念ながらその反応性はあまり高くなく、適用範囲にはかなりの制限がある。われわれはこの二大酸化剤の特性を活用し、両者を組み合わせた触媒的酸化反応の開発 (Fig. 8) を最終目標として研究を続けている。

3-1. ラジカル性酸化剤ペルオキシ- λ^3 -ヨウダンの開発 ペルオキシ- λ^3 -ヨウダンは不安定であり、未知の化合物であったが、分子内に5員環ヨードキソロン骨格を導入する方法論 (ヨードラクトン環効果) を提案し、環状- λ^3 -ヨウダン **12** を合成・単離することに初めて成功した (Fig. 9).⁴⁵⁻⁵³⁾ 分子内に5員環ヨードキソロン骨格が導入されて、アピカル位のヘテロ原子配位子とエクアトリアル位の芳香

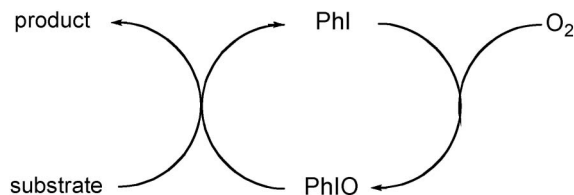


Fig. 8. Iodobenzene-Catalyzed Oxidation with Molecular Oxygen

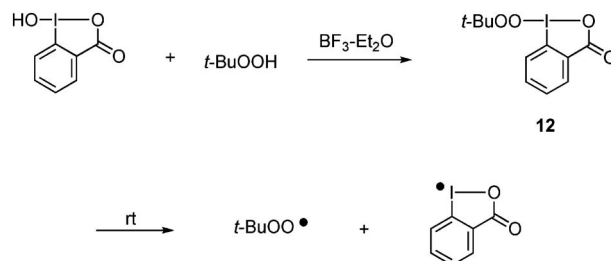


Fig. 9. Synthesis of *t*-Butylperoxy- λ^3 -iodanes

族配位子とが同一平面上に固定化されているため、結合解離エネルギーの小さな、アピカル位の切断され易い超原子価 O-I 結合と、フェニル基 π 軌道との軌道相互作用が不可能となり、その結果 **12** は安定化される。分子内に酸化作用を示すペルオキシ基と三価のヨウ素とを同時に合わせ持つ特異な化合物であるが、固体状態では極めて安定である。ところが、溶液中では室温でも容易に *t*-BuOO· を発生するためラジカル性酸化剤として機能する有用な試剤である。

ベンジル位メチレン基のカルボニル基へのラジカル的酸化に特に有効であり、ベンジルエーテルの効果的な酸化的脱保護試剤となる。また、アルコール、アミン、アミド、フェノール、スルフィドやセレニドの酸化、酸化的脱ジチオアセタール化、アルコールのテトラヒドロフラニル化、環状アセタールの酸化的環開裂等にも有効であることを見出している (Fig. 10)。この研究ののち、われわれの開発したヨードラクトン環効果を利用して、不安定なヨウ素 (III) 化合物を安定化させる研究が多くの研究者によって試みられ、多数の新しい超原子価ヨウ素試剤の開発につながった。

3-2. 爆発しないオゾン酸化剤の開発 炭素-炭素二重結合を酸化的に切断してカルボニル化合物を合成するために、第一選択反応剤としてオゾンが頻繁に使用されている。オゾン酸化は実験室での反

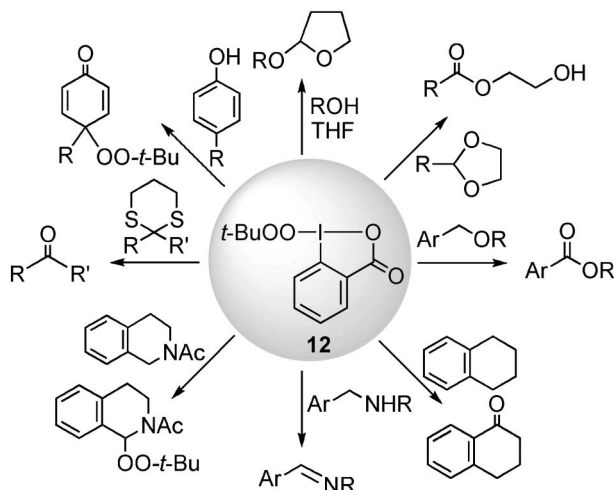


Fig. 10. Oxidation with *t*-Butylperoxy- λ^3 -iodanes

応だけでなく工業的にもよく利用されている反応であるが、問題は中間体のオゾニドが不安定であり、分解し易いため、爆発事故が発生しているということにある。OsO₄やRuO₄などの遷移金属触媒を用いる二重結合の切断反応もよく利用されているが、これらの重金属酸化剤を用いる場合には毒性の問題が常に付きまとう。毒性を示さない、爆発しない切断試剤を開発する必要があった。

われわれは不安定なヒドロキシヨードン [PhI(OH)BF₄] に 18-クラウン-6 (18C6) を作用させて錯体を形成させると、18C6 が超原子価ヨウ素中心への三座配位子として機能し、錯体 **14** が安定な結晶として得られることを見出した。⁵⁴⁻⁶² 錯体 **14** は水によく溶けるため、水中で使用できる有用な酸化剤である。インデン **13** にこの錯体 **14** を水中で作用させると、炭素-炭素二重結合の酸化的切断反応が室温で進行し、ジアルデヒド **15** が高収率で得られた (Fig. 11).⁶³ 錯体 **14** によるシスジオールへの酸化と環状 λ^3 -ヨードンが介在するジオールの酸化的切断反応が連続して進行した結果であり、超原子価ヨウ素化合物を用いた初めての炭素-炭素二重結合の酸化的切断反応である。ただ、錯体 **14** の酸化能はそれほど高くなく、その適用範囲は狭い。

そこで、より高い二重結合切断活性を示す酸化剤として二分子の水が配位したヒドロキシヨードン **16** 及びアルコキシヨードン **17** を新たに開発し、これらの反応剤をそれぞれ反応系中で直接発生させる Method A, B を用いることにした。Method A, B を使い分けることにより、多種多様なオレフィンの

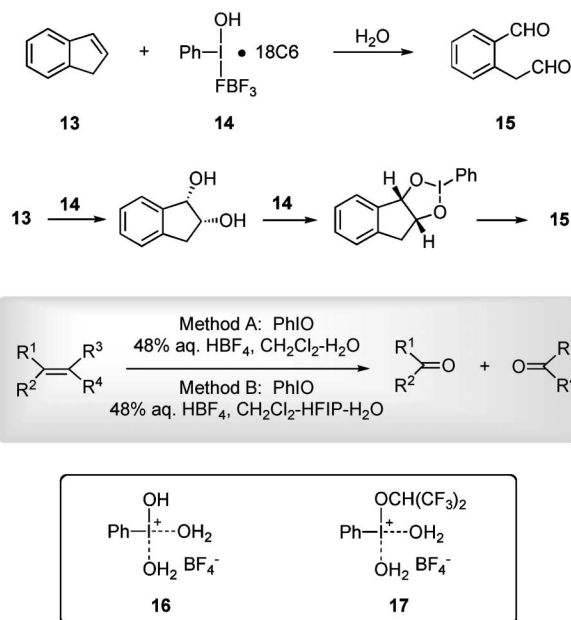


Fig. 11. Oxidative Cleavage of Double Bonds with λ^3 -Iodanes

酸化的切断が可能となった。Method A, B で用いた試薬はいずれも市販されているため、容易に入手できる。なお、Method B を用いると、エポキシドの酸化的開裂反応も緩和な条件下に進行する。

3-3. ヨードベンゼンを触媒とする酸化反応の開発
 三価の超原子価ヨウ素化合物は、環境調和型酸化剤として汎用されている。問題は反応終了時、化学量論的に廃棄物として大量に生成する一価のヨウ素化合物にある。貴重な天然資源であるヨウ素が無駄に捨てられてしまう。仮にこの一価のヨウ素化合物を、活性な三価の超原子価ヨウ素化合物へと反応条件下に直接再酸化できれば、一価のヨウ素化合物が廃棄物とはならない、効率よい酸化反応が進行することになる。

ヨードベンゼンを触媒とする酸化反応の開発には3年の歳月を要したが、2003年メタクロロ過安息香酸 (*m*-CPBA) を化学量論的酸化剤として使用することにより、ケトンの α 位アセトキシ化反応の触媒化を達成することに成功した (Fig. 12).⁶⁴⁻⁶⁷ 触媒量の一価のヨウ素化合物を用い、化学的手法により三価の超原子価ヨウ素化合物を活性酸化剤とする触媒的酸化反応の開発に成功した最初の例である。

10 mol% のヨードベンゼンを用いると、アセトフェノンの触媒的酸化が効率よく進行し、 α -アセトキシケトンが84%の高収率で得られた。当量のPhI

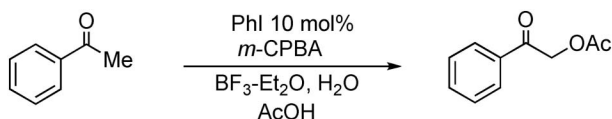
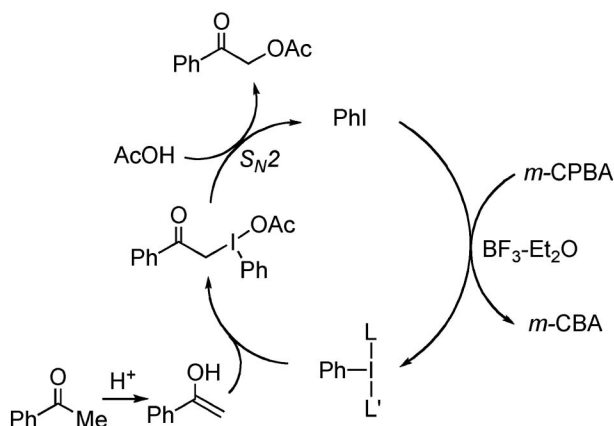
Fig. 12. Iodobenzene-Catalyzed α -Acetoxylation of Ketones

Fig. 13. Reaction Mechanism for Iodobenzene-Catalyzed Oxidations

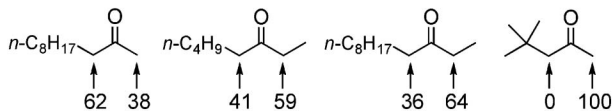


Fig. 14. Regioselectivity of Iodobenzene-Catalyzed Oxidations

(OAc)₂を用いた化学量論的反応よりも高い収率である。本反応条件下では、危惧された Baeyer-Villiger 酸化は全く進行していない。理由は不明であるが、添加する水の量が収率に大きく影響し、水を加えないと酸化はほとんど進行しない。5 当量の水を加えたときに最も高い収率が得られた。通常、市販の *m*-CPBA はかなりの水 (20–30%) を含んでいる。したがって、*m*-CPBA は使用直前に脱水したものをを用いた。なお、本反応はヨードベンゼンを使用しないと全く進行しない反応である。代わりに、Baeyer-Villiger 酸化が起こるようになる。反応機構を Fig. 13 に示す。

触媒的酸化反応の位置選択性について検討した結果を Fig. 14 に示す。アセトキシ基はメチル基よりもメチレン基に優先的に導入される。また、 α 位メチレン基の反応性はエチル>ペンチル>ノニルの順に減少する。立体的影響もみられる。このような位

置選択性は、酸触媒を用いたケトンのエノール化における相対速度比をよく反映しており、触媒的酸化反応の生成物決定段階はケトンエノール化反応になる。

4. 未踏化学領域三価の超原子価臭素化合物の合成と反応

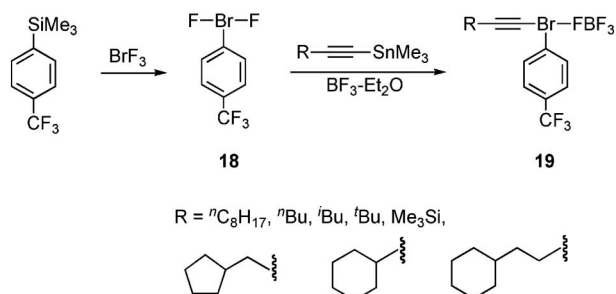
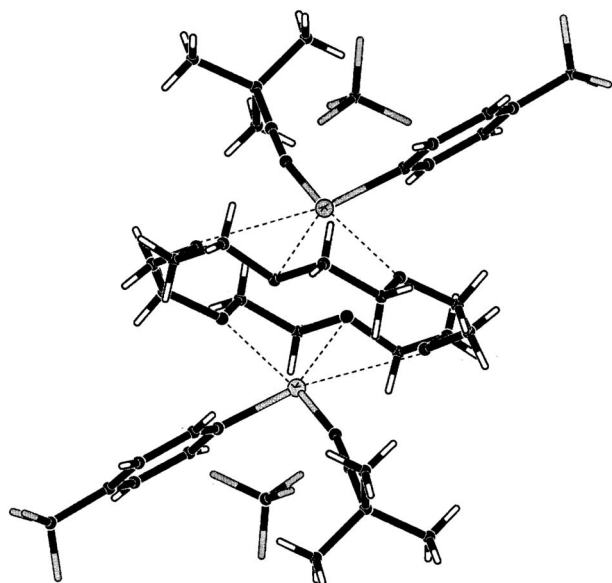
三価の超原子価ヨウ素化合物に対し、より高い反応性が期待される同族の超原子価臭素化合物に関しては研究例が数少ない。ヨウ素から臭素に変わると格段に酸化され難くなることがその理由であろう。三価の超原子価ヨウ素化合物に特有の極めて高い電子求引性や超脱離能など、他の有機化合物にはみられない特性を考慮すると、全く神秘的なベールに包まれてはいたが、三価の超原子価臭素化合物の反応特性には強く惹かれるものがあった。

4-1. アルキニル- λ^3 -プロマンの合成とその反応
先にふれたように、三価のヨウ素置換基 (λ^3 -ヨードニル基) の電子求引性は大きい。三価の臭素置換基 (λ^3 -プロマニル基) のより大きな Hammett 置換基定数 (PhBr (BF₄), $\sigma_p=1.63$) を考慮すると、アルキニル- λ^3 -プロマン **19** は高度に電子不足な、反応性の高い化学種であると考えられ、極めて優れた Michael 受容体として機能することが予測された。

BF₃-Et₂O 存在下 1-アルキニルスタンナンにジフルオロ- λ^3 -プロマン **18** を作用させると、超原子価臭素原子上での配位子交換反応が進行し、これまでに合成されたことのない、全く未知の化合物であったアルキニル- λ^3 -プロマン **19** を合成することに成功した (Fig. 15).⁶⁸⁾ なお、ジフルオロプロマン **18** は Frohn らの方法に従い、アリールシランと BrF₃ との反応により合成した。

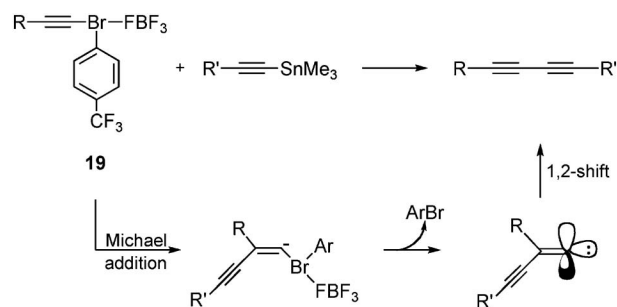
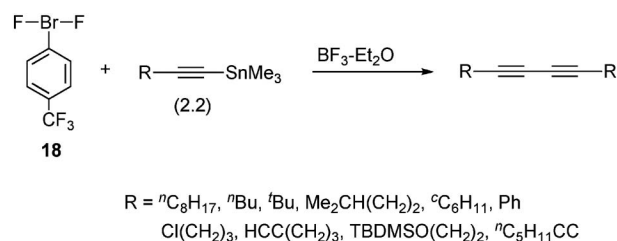
tert-ブチルエチニルプロマンと 18-クラウン-6 との 2 : 1 錯体の固体構造を Fig. 16 に示す。超原子価臭素原子は、18-クラウン-6 の 3 個の連続した酸素原子の配位 (超原子価相互作用) により、五配位平面構造を形成している。

アルキニルアルミニウムやボロンは良好な Michael 供与体として機能し、電子不足なオレフィン類へアルキニル基を共役付加させる反応剤として利用されている。一方、アルキニル銅の挙動と同じように、アルキニルスタンナンが不飽和カルボニル化合物に対し Michael 供与体として作用することはない。C-Sn 結合の分極が小さいため、その求核性

Fig. 15. Synthesis of Alkynyl(aryl)- λ^3 -bromanesFig. 16. Structure of the 2:1 Complex of *t*-Butylethynylbromane and 18C6

が低いことが原因である。アルキニルスタナンへの Michael 付加を引き起こすためには Pd などの遷移金属触媒が必要となる。ところが、アルキニル- λ^3 -ブロマン **19** は高度に電子不足であり、高い反応性を示すため、アルキニルスタナンの良好な Michael 受容体となる (Fig. 17).⁶⁹ **19** とアルキニルスタナンとの反応は室温でただ混ぜるだけで容易に進行する。

アルキニルスタナンの Michael 付加、 λ^3 -ブロマンニル基の還元的脱離によるアルキリデンカルベンの発生、引き続くアルキニル基の速やかな 1,2-転位を経て、非対称 1,3-ジインが一举に生成する。アルキニルゲルマンの Michael 付加も室温で進行する。いずれの反応もアルキニルブロマン **19** の Michael 受容体としての能力が極めて高いことを示す結果であり、アルキニル- λ^3 -ヨードンを用いた場

Fig. 17. Tandem Michael-Carbene-Rearrangement of Bromane **19**Fig. 18. Oxidative Homocoupling of Alkynylstannanes with Bromane **18**

合には全く進行しない反応である。なお、アルキリデンカルベンを経由する反応であることは、一部副生する [1,5] C-H 挿入反応生成物 (シクロペンテン) の単離により、明らかである。

本反応を上記アルキニル- λ^3 -ブロマン **19** の合成反応と組み合わせると、Fig. 18 に示すアルキニルスタナンのホモカップリングが可能となり、対称 1,3-ジインが一举に合成できる。この場合、ジフルオロブロマン **18** に対し 2.2 当量のアルキニルスタナンが必要になる。アルキニルブロマン **19** の生成、アルキニルスタナンの Michael 付加、アルキリデンカルベンの 1,2-転位を経る連続反応である。

トリフルオロメタンスルホン酸 (Hammett H_0 acidity: -14.1) は 100% 硫酸よりも強力な超強酸として知られており、その共役塩基であるトリフラートアニオンはほとんど求核性を示さない。ところが、アルキニル- λ^3 -ブロマン **19** に対しては、このトリフラートアニオンでさえ良好な求核試剤として作用するようになる (Fig. 19).⁷⁰ **19** の求電子性が異常に高いことを示す結果である。なお、生成物のアルキニルトリフラートはこれまでに合成されたことのない全く新しい化合物である。

プロピニル- λ^3 -ヨードン **20** とプロピニル- λ^3 -ブ

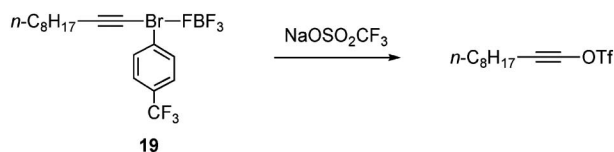
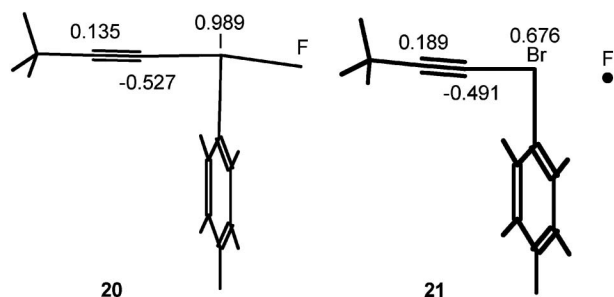


Fig. 19. Tandem Michael-Carbene-Rearrangement of TfONa

Fig. 20. Mulliken Atomic Charges at $C\alpha$, $C\beta$, and Halogens of 1-Propynyl (fluoro) (phenyl)- λ^3 -iodane **20** and -bromane **21** Calculated with the B3LYP/LanL2DZ Method (Gaussian 03W)

ロマン **21** の DFT 計算結果を Fig. 20 に示す. **21** のアセチレン π^* 軌道 (LUMO+4) のエネルギー準位はヨードン **20** と比べると, かなり低い (LUMO+4; **20** 0.04778 eV, **21** 0.04672 eV). また, アセチレン β 位炭素原子上の正電荷は, プロピニルブロマン **21** の方が大きい. これらの計算結果は実験結果をよく反映しており, アルキニル- λ^3 -ブロマン **19** がアルキニル- λ^3 -ヨードンよりも, 強力な Michael 受容体として機能することを示唆している.

スルフィン酸アニオンやチオール類の連続 Michael-カルベン-挿入反応 (転位反応) の例を Fig. 21 に示す.^{71,72)}

4-2. アルケニル- λ^3 -ブロマンの合成 1985年, オレフィン炭素原子上に三価の臭素が結合したビニル- λ^3 -ブロマンを溶液中において発生させたという論文が Olah らにより発表されたが, 不安定なためその単離・同定には至っていない. 以来 20年の歳月を経て, われわれは β -ハロビニル- λ^3 -ブロマンを合成し, 単離することに初めて成功した.^{73,74)}

Figure 15 に示したアルキニル- λ^3 -ブロマン **19** の合成反応において, アルキニルスタンナンの代わりに末端アセチレンを用いると反応経路が劇的に変化し, (*E*)- β -フルオロビニル- λ^3 -ブロマンが立体選択的に生成した (Fig. 22). この反応では少量の (*E*)

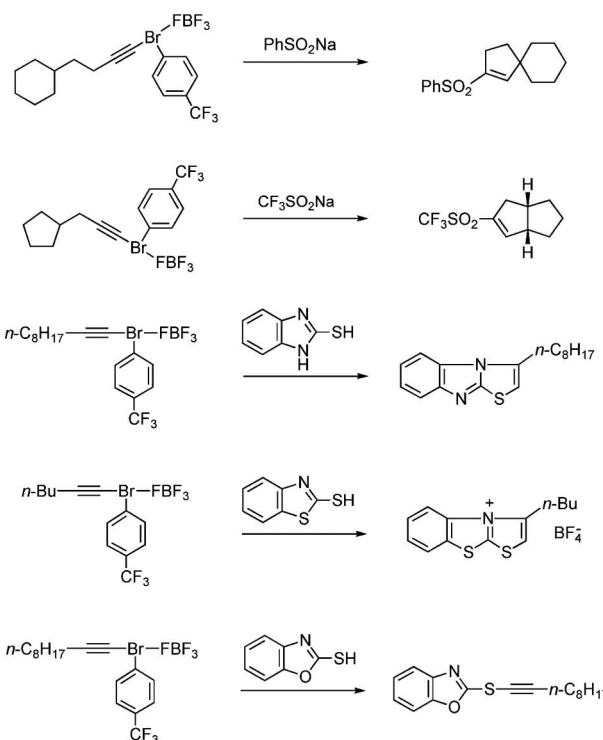
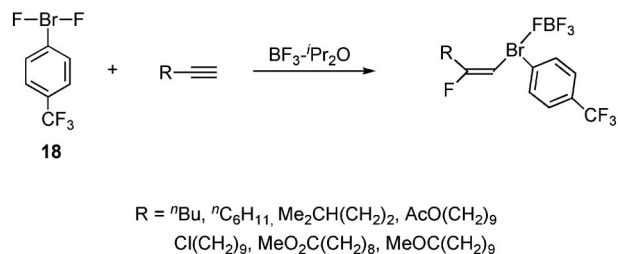


Fig. 21. Tandem Michael-Carbene-Insertion (Rearrangement) of Bromanes

Fig. 22. Stereoselective Synthesis of β -Fluorovinyl- λ^3 -bromanes

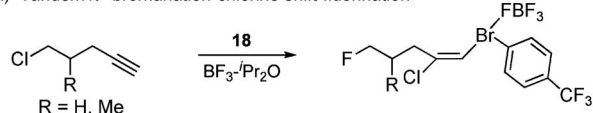
- β -エトキシビニル- λ^3 -ブロマンと (*E*)- β -クロロビニル- λ^3 -ブロマンが同時に副生してしまう. 前者の β -エトキシ基はブロマン **18** の活性化のために使用した $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ 由来であり, 立体的により嵩高い $\text{BF}_3 \cdot i\text{-Pr}_2\text{O}$ に換えると, その副生を抑えることができた. 一方, 後者の β 位塩素原子は溶媒の塩化メチレン由来であるため, 求核性の小さなクロロホルムや四塩化炭素を溶媒として用いると, その副生を抑えることが可能になる.

β 位に塩素原子が導入された (*E*)- β -クロロビニル- λ^3 -ブロマンを立体選択的に合成することも可能である. 末端アセチレンの sp^3 炭素原子に結合させた分子内塩素原子が良好な塩素原子の供給源となる.

5-chloro-1-pentyne や 5-chloro-4-methyl-1-pentyne を用いると、 λ^3 -ブロマン化-1,4-塩素転位-フッ素化が連続して進行し、(E)- β -クロロ- ω -フルオロビニル- λ^3 -ブロマンが効率よく生成する (Fig. 23). 反応は完全に立体選択的であり、(Z)-体の生成は全くみられない. 興味深いことに、5-chloro-4,4-dimethyl-1-pentyne を用いると、メチル基の 1,2-転位がさらに加わり、 λ^3 -ブロマン化-1,4-塩素転位-アルキル基の 1,2-転位-フッ素化が連続して一挙に進行するようになる. 1-chloromethyl-1-propynylcyclohexane におけるアルキル基の 1,2-転位は環拡大反応を意味することになり、フルオロシクロヘプタンが得られる. このフルオロシクロヘプタン生成反応の反応機構を Fig. 24 に示す.

予想外の結果であったが、ジフルオロ- λ^3 -ブロマン **18** とアセチレンとの反応を過剰量の EtOH (5 当量) の存在下に行うと、アセチレンと EtOH との酸化的カップリングが進行して、立体選択的に共

a) Tandem λ^3 -bromination-chlorine shift-fluorination



b) Tandem λ^3 -bromination-chlorine shift-alkyl shift-fluorination

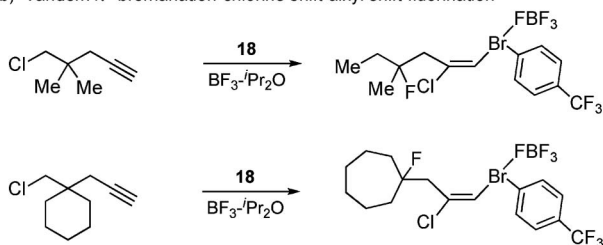


Fig. 23. Stereoselective Synthesis of β -Chlorovinyl- λ^3 -bromanes

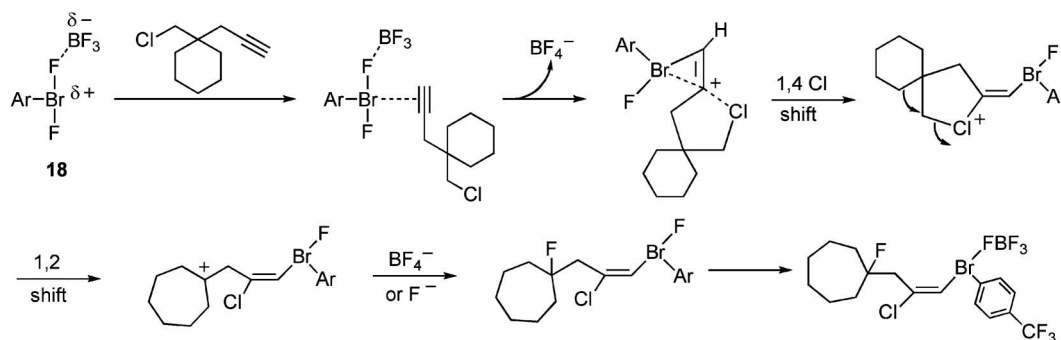


Fig. 24. Reaction Mechanism for the Formation of Fluorocycloheptane

役エノン **22** が生成した (Fig. 25).⁷⁵⁾ エタノール- d_6 を用いた実験などから示唆される、2H-oxete **23** が介在する反応機構を示す. 本反応では PrOH や p -NO₂C₆H₄CH₂OH も使用可能である.

4.3. ブロモニウムイリドの合成とその反応

2つの電子求引基で安定化されたヨードニウムイリドのケミストリーはよく研究されており、最近ではモノカルボニルヨードニウムイリドも合成されている.⁷⁶⁻⁸⁰⁾ 一方、イリドカルバニオンが芳香環内に組み込まれた特殊な芳香族プロモニウムイリドの合成は報告されているが、通常の脂肪族プロモニウムイリドはこれまでに合成・単離されたことのない、全く未知の化合物である. イリドカルバニオンを強力に安定化させるため、求電子性の高いトリフルリル基 (CF₃SO₂, $\sigma_p=0.96$) 等を二個導入したスルホン

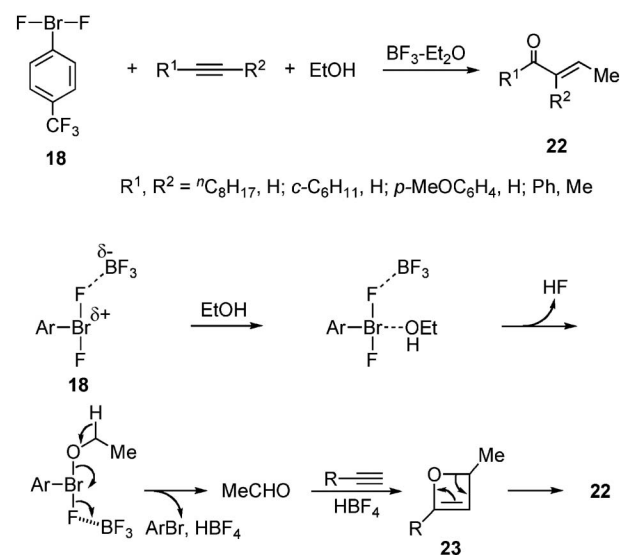
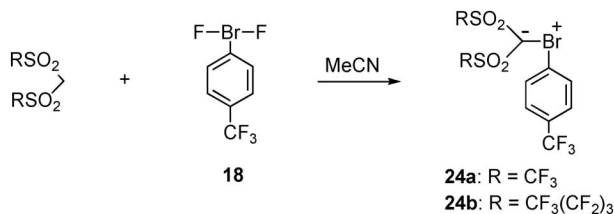
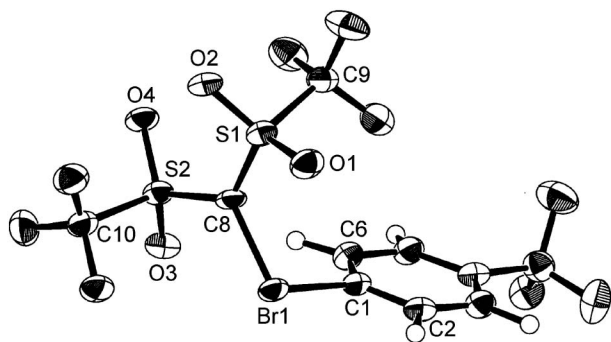


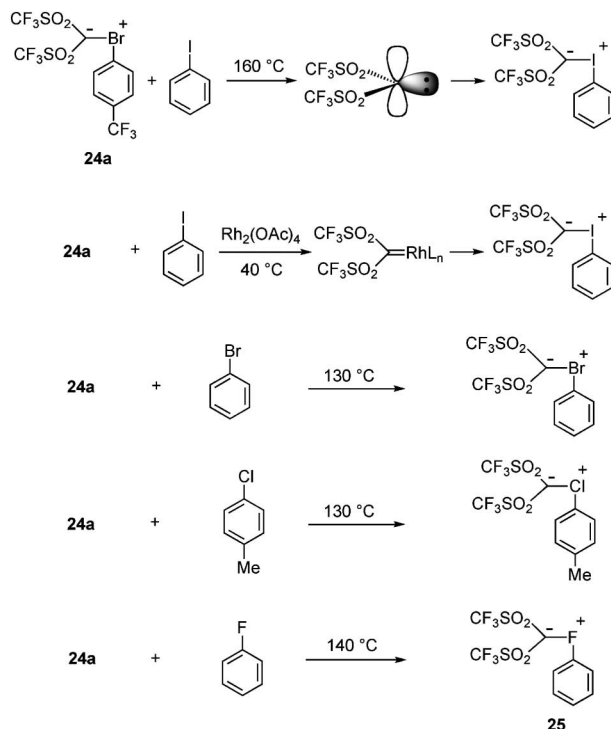
Fig. 25. λ^3 -Bromane-Induced Oxidative Coupling of Alcohols with Alkynes

Fig. 26. Synthesis of Bromonium Ylides **24**Fig. 27. ORTEP Drawing of Bromonium Ylide **24a**

を用い、脂肪族プロモニウムイリド **24** を合成することに初めて成功した (Fig. 26).^{81,82)}

イリド **24a** の固体構造を Fig. 27 に示す. このイリドは安定であり、室温で放置しても分解は全くみられない. 2 個のトリフルリル基及び 3 個の負の超共役効果 (Br1-C1, S1-C9 及び S2-C10 の反結合性 σ^* 軌道との共役) により、イリドカルバニオン C8 が安定化されているためである. カルバニオン C8 の周りの結合角の和は 359.5 度であり、 sp^2 混成であることが分かる. また、イリド結合 Br1-C8 の距離は 1.868 Å であるため、二重結合性はほとんどなく、分極した単結合になっている.

プロモニウムイリドは、三価の超原子価臭素置換基 (λ^3 -プロモニル基) の極めて高い超脱離能のために、カルベンの良好な発生源として機能する. ハロベンゼン (ヨウ素, 臭素, 塩素) 中でプロモニウムイリド **24a** を加熱する (110–160°C) とカルベンが発生し、これをハロベンゼンのハロゲン原子が捕捉することにより、新たなハロニウムイリドが生成する (Fig. 28).^{83,84)} ハロニウムイリド間の初めてのトランスイリド化反応である. 本法の開発により、これまでは全く未知の化合物であったクロロニウムイリドを合成することにも成功した. フルオロニウムイリド **25** の合成を現在検討している. なお、

Fig. 28. Transylation of Bromonium Ylide **24a**

Rh(II)触媒を用いるとロジウムカルベノイドが発生するため、トランスイリド化反応は 40°C で進行するようになる.

ヨードベンゼンに電子供与基 (*p*-Me) を導入するとトランスイリド化反応は加速され、*p*-Cl, *p*-CF₃ 基は反応を遅くする. Hammett の置換基定数 (σ_p) と反応速度との間には良好な相関がみられた ($\rho = -0.54, r = 0.99$). 一方、Rh(II)触媒存在下での ρ 値は -0.91 ($r = 1.0$) であった. 熱的トランスイリド化反応の速度はヨードベンゼンの濃度の影響を全く受けないことから、反応の遷移状態にヨードベンゼンは関与していないことが分かる. すなわち、このトランスイリド化では遊離カルベンが発生し、三価の超原子価臭素置換基の脱離により引き起こされるカルベンの発生が律速段階となる反応である. また、熱的反応における小さな負の ρ 値 (-0.54) は、カルベンの捕捉が早期遷移状態を経て進行することを示唆しており、カルベンが高活性反応種であることとよく一致する. なお、Fig. 29 に示すように、クロロニウムイリド間のトランスイリド化も進行する.

4-4. λ^3 -ハロガニル基の超脱離能 3 種のハロニウムイリドが合成できたため、各 λ^3 -ハロガニル

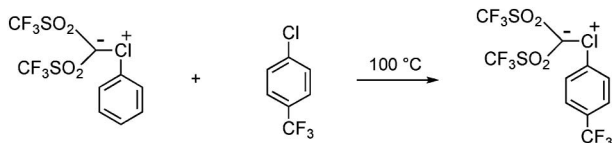
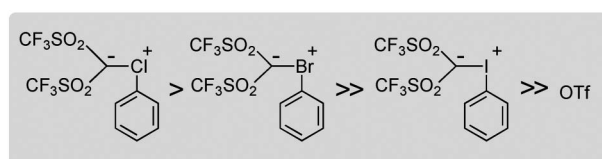
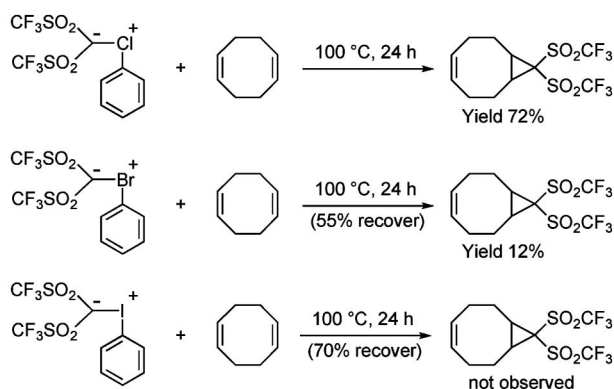


Fig. 29. Transylation of Chloronium Ylides

Fig. 30. The Order of Hyperleaving Group Ability of λ^3 -Haloganyl Group

基の超脱離能の比較が可能になった。Figure 30 に示すフリーのカルベンが介在するオレフィン（シクロオクタジエン）のシクロプロパン化反応の結果は、三価の超原子価ハロガニル置換基の超脱離能が λ^3 -ヨードニル基 $<$ λ^3 -ブロマニル基 $<$ λ^3 -クロラニル基の順に増大することを明らかに示している。⁸³⁾

5. おわりに

超脱離基の極めて高い脱離能を中心にして話を進めてきた。われわれの研究により、3種の λ^3 -ハロガニル基（ λ^3 -ヨードニル基、 λ^3 -ブロマニル基、及び λ^3 -クロラニル基）の超脱離能は、いずれもスーパー脱離基として活用されているトリフラートの脱離能をはるかに超えるものであることが明らかとなった。特に、 λ^3 -クロラニル基の脱離能が極めて大きい。

新しい有機合成化学反応を設計するに当たっては、適切な脱離能を有する脱離基の選択が反応の正否を左右する場合がある。S_N1 や S_N2 型求核置換反応及び各種脱離反応はもとより、遷移金属触媒によ

る cross-coupling 反応、1,4-開裂反応、転位反応などにおいても脱離基（若しくは配位子）の脱離能が反応を支配する重要な因子となる。したがって、有機化学者が選択し得る脱離基の脱離能の範囲は、その幅が広いほど好ましい。3種の λ^3 -ハロガニル基の極めて高い超脱離能を活用すれば、従来は不可能であると考えられていた反応も実現できる可能性がある。これは、われわれの今後の研究指針の1つでもある。

終わりに臨み、筆者の恩師である京都大学名誉教授藤田榮一先生に心から御礼申し上げます。また、この研究に係った引用論文に記載の多くの学生諸君に深く感謝します。三価の超原子価臭素についての研究では、セントラル硝子株式会社から御供与頂いた大量の BrF₃ を用いた。同社化学研究所久米孝司副所長及び広島大学山本陽介教授に深く感謝いたします。

REFERENCES

- 1) Okuyama T., Takino T., Sueda T., Ochiai M., *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 3360–3367 (1995).
- 2) Ochiai M., “Chemistry of Hypervalent Compounds,” ed. by Akiba K.-Y., Wiley-VCH, 1999, pp. 359–387.
- 3) Ochiai M., “Hypervalent Iodine Chemistry,” ed. by Wirth T., *Top. Curr. Chem.*, **224**, Springer, 2003, pp. 5–68.
- 4) Ochiai M., Oshima K., Masaki Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 7059–7061 (1991).
- 5) Okuyama T., Takino T., Sato K., Ochiai M., *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 2275–2282 (1998).
- 6) Okuyama T., Takino T., Sato K., Oshima K., Imamura S., Yamataka H., Asano T., Ochiai M., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **71**, 243–257 (1998).
- 7) Okuyama T., Ochiai M., *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 4785–4786 (1997).
- 8) Ochiai M., Yamamoto S., Sato K., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1363–1364 (1999).
- 9) Ochiai M., Yamamoto S., Suefuji T., Chen D.-W., *Org. Lett.*, **3**, 2753–2756 (2001).
- 10) Ochiai M., Yamamoto S., *Chem. Commun.*, 2802–2803 (2002).
- 11) Ochiai M., *J. Organomet. Chem.*, **611**, 494–508 (2000).
- 12) Ochiai M., Hirobe M., Miyamoto K., *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 9046–9047 (2006).

- 13) Ochiai M., Nishi Y., Hirobe M., *Tetrahedron Lett.*, **46**, 1863–1866 (2005).
- 14) Ochiai M., Oshima K., Masaki Y., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 869–870 (1991).
- 15) Okuyama T., Ishida Y., Ochiai M., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **72**, 163–170 (1999).
- 16) Okuyama T., Oka H., Ochiai M., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **71**, 1915–1921 (1998).
- 17) Ochiai M., Oshima K., Masaki Y., *Chem. Lett.*, 871–874 (1994).
- 18) Okuyama T., Takino T., Sato K., Ochiai M., *Chem. Lett.*, 955–956 (1977).
- 19) Ochiai M., Sumi K., Nagao Y., Fujita E., *Tetrahedron Lett.*, **26**, 2351–2354 (1985).
- 20) Ochiai M., Sumi K., Takaoka Y., Kunishima M., Nagao Y., Shiro M., Fujita E., *Tetrahedron*, **44**, 4095–4112 (1988).
- 21) Ochiai M., Shu T., Nagaoka T., Kitagawa Y., *J. Org. Chem.*, **62**, 2130–2138 (1997).
- 22) Ochiai M., Oshima K., Masaki Y., *Tetrahedron Lett.*, **32**, 7711–7714 (1991).
- 23) Ochiai M., Oshima K., Masaki Y., Kunishima M., Tani S., *Tetrahedron Lett.*, **34**, 4829–4830 (1993).
- 24) Ochiai M., Kitagawa Y., Toyonari M., Uemura K., *Tetrahedron Lett.*, **35**, 9407–9408 (1994).
- 25) Ochiai M., Kitagawa Y., Toyonari M., Uemura K., Oshima K., Shiro M., *J. Org. Chem.*, **62**, 8001–8008 (1997).
- 26) Sueda T., Nagaoka T., Goto S., Ochiai M., *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 10141–10149 (1996).
- 27) Ochiai M., Sueda T., Noda R., Shiro M., *J. Org. Chem.*, **64**, 8563–8567 (1999).
- 28) Okuyama T., Yamataka H., Ochiai M., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **72**, 2761–2769 (1999).
- 29) Ochiai M., Kitagawa Y., Takayama N., Takaoka Y., Shiro M., *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 9233–9234 (1999).
- 30) Ochiai M., Takaoka Y., Nagao Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 6565–6566 (1988).
- 31) Ochiai M., Kunishima M., Tani S., Nagao Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 3135–3142 (1991).
- 32) Ochiai M., Sueda T., Uemura K., Masaki Y., *J. Org. Chem.*, **60**, 2624–2626 (1995).
- 33) Ochiai M., Toyonari M., Nagaoka T., Chen D.-W., Kida M., *Tetrahedron Lett.*, **38**, 6709–6712 (1997).
- 34) Ochiai M., Kunishima M., Sumi K., Nagao Y., Fujita E., *Tetrahedron Lett.*, **26**, 4501–4504 (1985).
- 35) Ochiai M., Kunishima M., Nagao Y., Fuji K., Fujita E., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1708–1709 (1987).
- 36) Ochiai M., Uemura K., Masaki Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 2528–2529 (1993).
- 37) Ochiai M., Kunishima M., Nagao Y., Fuji K., Shiro M., Fujita E., *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 8281–8283 (1986).
- 38) Ochiai M., Ito T., Takaoka Y., Masaki Y., Kunishima M., Tani S., Nagao Y., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 118–119 (1990).
- 39) Ochiai M., *Farumashia*, **35**, 140–144 (1999).
- 40) Miyamoto K., Nishi Y., Ochiai M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44**, 6896–6899 (2005).
- 41) Ochiai M., Ito T., Takaoka Y., Masaki Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 1319–1323 (1991).
- 42) Ochiai M., Ito T., Masaki Y., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 15–16 (1992).
- 43) Ochiai M., Ito T., *J. Org. Chem.*, **60**, 2274–2275 (1995).
- 44) Kida M., Sueda T., Goto S., Okuyama T., Ochiai M., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1933–1934 (1996).
- 45) Ochiai M., Ito T., Shiro M., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 218–220 (1993).
- 46) Ochiai M., Ito T., Masaki Y., Shiro M., *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 6269–6270 (1992).
- 47) Ochiai M., Ito T., Takahashi H., Nakanishi A., Toyonari M., Sueda T., Goto S., Shiro M., *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 7716–7730 (1996).
- 48) Ochiai M., Nakanishi A., Ito T., *J. Org. Chem.*, **62**, 4253–4259 (1997).
- 49) Ochiai M., Nakanishi A., Yamada A., *Tetrahedron Lett.*, **38**, 3927–3930 (1997).
- 50) Sueda T., Fukuda S., Ochiai M., *Org. Lett.*, **3**, 2387–2390 (2001).
- 51) Ochiai M., Kajishima D., Sueda T., *Heterocycles*, **46**, 71–76 (1997).
- 52) Ochiai M., Kajishima D., Sueda T., *Tetrahedron Lett.*, **40**, 5541–5544 (1999).
- 53) Ochiai M., Sueda T., *Tetrahedron Lett.*, **45**, 3557–3559 (2004).
- 54) Ochiai M., Suefuji T., Miyamoto K., Tada N., Goto S., Shiro M., Sakamoto S., Yamaguchi K., *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 769–773 (2003).
- 55) Ochiai M., Miyamoto K., Shiro M., Ozawa

- T., Yamaguchi K., *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 13006–13007 (2003).
- 56) Ochiai M., Miyamoto K., Suefuji T., Sakamoto S., Yamaguchi K., Shiro M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **42**, 2191–2194 (2003).
- 57) Ochiai M., Miyamoto K., Yokota Y., Suefuji T., Shiro M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44**, 75–78 (2005).
- 58) Ochiai M., Suefuji T., Miyamoto K., Shiro M., *Org. Lett.*, **7**, 2893–2896 (2005).
- 59) Ochiai M., Sueda T., Miyamoto K., Kiprof P., Zhdankin V. V., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **45**, 8203–8206 (2006).
- 60) Ochiai M., Miyamoto K., Suefuji T., Shiro M., Sakamoto S., Yamaguchi K., *Tetrahedron*, **59**, 10153–10158 (2003).
- 61) Miyamoto K., Hirobe M., Saito M., Shiro M., Ochiai M., *Org. Lett.*, **9**, 1995–1998 (2007).
- 62) Ochiai M., *Coord. Chem. Rev.*, **250**, 2771–2781 (2006).
- 63) Miyamoto K., Tada N., Ochiai M., *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 2772–2773 (2007).
- 64) Takeuchi Y., Sueda T., Ueda E., Ochiai M., Annual Meeting of the Pharmaceutical Society of Japan, Nagasaki, 2003, 28 [P1]-I-081.
- 65) Ochiai M., Takeuchi Y., Katayama T., Sueda T., Miyamoto K., *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 12244–12245 (2005).
- 66) Ochiai M., *Chem. Record*, **7**, 12–23 (2007).
- 67) Ochiai M., Miyamoto K., *Eur. J. Org. Chem.*, 4229–4239 (2008).
- 68) Ochiai M., Nishi Y., Goto S., Shiro M., Frohn H. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 15304–15305 (2003).
- 69) Ochiai M., Nishi Y., Goto S., Frohn H. J., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44**, 406–409 (2005).
- 70) Ochiai M., *Synlett* (in press).
- 71) Ochiai M., Tada N., Nishi Y., Murai K., *Chem. Commun.*, 2894–2895 (2004).
- 72) Ochiai M., Tada N., *Chem. Commun.*, 5083–5085 (2005).
- 73) Ochiai M., Nishi Y., Mori T., Tada N., Suefuji T., Frohn H. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 10460–10461 (2005).
- 74) Ochiai M., Hirobe M., Yoshimura A., Nishi Y., Miyamoto K., Shiro M., *Org. Lett.*, **9**, 3335–3338 (2007).
- 75) Ochiai M., Yoshimura A., Mori T., Nishi Y., Hirobe M., *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 3742–3743 (2008).
- 76) Ochiai M., Kitagawa Y., Yamamoto S., *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 11598–11604 (1997).
- 77) Ochiai M., Kitagawa Y., *J. Org. Chem.*, **64**, 3181–3189 (1999).
- 78) Ochiai M., Kitagawa Y., *Tetrahedron Lett.*, **39**, 5569–5570 (1998).
- 79) Ochiai M., Nishi Y., Nishitani J., Chen D.-W., Hashimoto S., Tsuchimoto Y., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1157–1158 (2000).
- 80) Ochiai M., Nakanishi A., Suefuji T., *Org. Lett.*, **2**, 2923–2926 (2000).
- 81) Ochiai M., Tada N., Murai K., Goto S., Shiro M., *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 9608–9609 (2006).
- 82) Ochiai M., Kaneaki T., Tada N., Miyamoto K., Chuman H., Shiro M., Hayashi S., Nakanishi W., *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 12938–12939 (2007).
- 83) Ochiai M., Tada N., Okada T., Sota A., Miyamoto K., *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 2118–2119 (2008).
- 84) Ochiai M., Okada T., Tada N., Yoshimura A., *Org. Lett.*, **10**, 1425–1428 (2008).