元素の特性を活用した反応開発と天然物合成への応用

斉藤 竜男[†]Reaction Development Utilizing the Features of Chemical Elements
and Synthesis of Marine Natural ProductsTatsuo Saito[†]Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo;
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan.

(Received June 1, 2018)

Marine natural products and biologically active compounds often contain cyclic ether units. Thus, regio- and stereoselective construction of these structures has long been a topic of interest in organic synthesis. This review summarizes new synthetic approaches to polycyclic ether natural products utilizing the features of chemical elements.

Key words—rhenium catalysis; 1,3-transposition; polyether; maitotoxin; gold catalysis

はじめに

生理活性を有する天然物や医薬品、機能性分子を効率的に構築する方法論の開発は有機合成化学における重要な課題の1つである。複雑な構造を持つ天然有機化合物を効率的に合成するためにはその構造を理解するだけでなく、用いる反応の性質、特徴を元素レベルで理解することが重要である。本総説ではポリエーテル系天然物の合成に焦点を当て、元素の特性を活用した反応開発と合成例について概説する。

レニウム触媒を用いたアリルアルコールの位置及び立体選択的転位反応の開発

官能基の直接的な転位反応は、多段階の操作を必要とせず、入手容易な前駆体から単一の操作で入手困難な異性体へと変換可能であることから複雑な有機化合物に対する強力な合成戦略である。中でも、アリルアルコールの[1,3]-転位反応は古くから知られている代表的な転位反応の1つで、様々な金属触媒で進行することが知られている (Fig. 1)。¹⁾ しかし、そのオキソ金属錯体の多くは①高温条件にお

いて高い触媒活性を示す、②転位反応と競合してアリル位の酸化反応なども引き起こす、ことから精密有機合成への利用は限定的である。一方レニウムは、反応性及び化学選択性の点で優れており、周辺元素のクロム、モリブデン、タングステン、バナジウムなどと比べ、酸化力が低く、低温において高い転位反応性を有している。

しかしながら 1990 年代に盛んに研究されたものの、²⁻⁴⁾ 天然物など複雑な分子に合成利用された例は少ない。その理由として、転位反応が可逆的であるため、位置選択性の制御が難しく、第一級アリルアルコールの転位における立体選択性も欠如していることが挙げられる。位置及び立体選択性の制御が可能になれば、高酸化度複雑分子の効率的かつ実用的な合成手法として期待されることから筆者はこの課題解決に着手した。筆者は本転位反応に用いる酸化レニウムが酸触媒としても機能する特性に着目し、隣接する水酸基を足がかりに、アセタール若しくはケタールで捕捉することができれば、その水酸基の立体情報を転写した 1,3-*syn* ジアステレオマーを優先して得られるものと期待した。

実際に二級水酸基を有する 1 級アリルアルコール **1** に対し、レニウム触媒のみを作用させると、予想通り 60% 収率、3:2 のジアステレオマー比と、低い位置及び立体選択性で得られた。そこにベンズアルデヒドジメチルアセタール存在下同様の反応を行

東京大学大学院薬学系研究科 (〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1)

現所属: [†]東京農業大学生命科学部分子生命化学科 (〒156-8502 東京都世田谷区桜丘 1-1-1)

e-mail: ts206791@nodai.ac.jp

本総説は、平成 29 年度日本薬学会関東支部奨励賞の受賞を記念して記述したものである。

Fig. 1. Transposition of Allylic Alcohol

Scheme 1. Re-catalyzed Transposition of **1**

うと、転位成績体のアセタール保護体 **3** が単一生成物で得られてきた。反応条件の精査より、ジオールアセタールのジアステレオ混合物は短時間で形成され、その後 **1,3-syn** アセタール (**3**) への平衡は遅いことが明らかになった (Scheme 1)。

購入容易な種々のレニウム触媒と反応時間の影響について精査したところ、メチルトリオキソレニウム (MTO), $\text{Ph}_3\text{SiReO}_3$, Re_2O_7 は室温下 3 時間以内で転位反応、アセタール形成は完結しており、MTO は予想通り低い反応性を示した (Table 1)。

そこで最もジアステレオ選択性のよい結果を与えた Re_2O_7 を最適触媒と設定し、次に合成利用を志向し、複雑な基質を用いた反応の適用範囲について精査した (Table 2)。本反応条件においてベンジリデンアセタールは分子内で転位可能で目的物を与え (**1a**)、脱保護の工程を必要とせずシリル基の除去が同時に進行した (**1b**)。またアミン存在下でもその相対立体配置に影響はなく、高いジアステレオ選択性で化合物が得られた (**1c**, **1d**)。さらに PMB や TBDPS など酸に低耐性の保護基は容易に脱保護され、アセタール保護基へ変換可能であった (**1g-j**)。ポリオールモデル化合物だけでなく、ポリエーテル系天然物のモデル化合物合成でも高いジアステレオ選択性で得られることが明らかになった (**1e**, **1f**, **1k**)。以上のように、レニウムの高い転位反応性の陰で目立たなかった酸触媒としての機能を活用することで長年の課題であった転位選択性の獲得につな

がった。⁵⁾

マイトキシシン疎水性部の合成研究

メキシコ湾で多発する赤潮毒の原因種である渦鞭毛藻 *Karenia brevis* (*Gymnodinium breve*) が生産する毒ブレベトキシシン B が 1981 年、中西らによって海洋産ポリエーテル系天然物として初めて単離、構造決定されて以来,^{6,7)} 多くの類縁天然物が単離、構造決定されている。⁸⁻¹⁰⁾

これら天然物は、5-9 員環エーテルが梯子状に *trans*-縮環したほかに類を見ない特異な化学構造を有しており、また生体内のイオンチャネルに結合し、強い神経毒性を示すなど、顕著な生物活性を示す。¹¹⁾ 中でも、1993 年、村田、安元らによって渦鞭毛藻 *Gambierdiscus toxicus* からシガテラ中毒の原因物質として単離されたマイトキシシン (MTX, **5**, Fig. 2 : P-F' 環部のみ記載) は、タンパク質、核酸及び多糖類などの生体高分子を除けば、天然物では最大の分子量 (3422) を有している。さらに、カルシウムイオンの透過性増強作用を有する、非タンパク質化合物としては最強のマウス致死毒性 ($\text{LD}_{50} = 50 \text{ ng/kg}$) を示し、その毒性はフグ毒テトロドキシシンの 200 倍に相当する。MTX (**5**) の構造は、エーテル環の核間位にメチル基を多く含む疎水性部位 (P-F' 環) と側鎖及びエーテル環上にヒドロキシ基、スルホン酸塩が集中する親水性部位 (A-O 環) に大きく分けることができる。¹²⁻¹⁵⁾ それぞれの部位の活性発現への役割は異なることが予想され、各部位の化学合成による供給は作用機序の解明にも極めて重要である。その特異な化学構造と強い生物活性から、国内外の研究グループ (Nicolaou ら,¹⁶⁻²⁰⁾ 大石ら,²¹⁻²⁴⁾ 中田ら,²⁵⁻²⁷⁾) によってその合成研究が行われている。これまでに筆者らは MTX 疎水性部に関し、既に WXYZA' 環部及び側鎖を有する C'D'E'F' 環部の合成を報告しており、²⁵⁻²⁷⁾ 残された課題は唯一の 8 員環エーテル B' 環部の合成である。

斉藤 竜男

2009 年東京理科大学大学院理学研究科博士後期課程修了後、米国 UC サンタバーバラ博士研究員、2011 年理化学研究所基礎科学特別研究員、2013 年東京大学大学院薬学系研究科助教を経て、2018 年より東京農業大学生命科学部分子生命化学科助教。専門は天然物合成化学、有機合成化学。

Table 1. Influence of the Catalyst and Reaction Time

Entry	Catalyst (mol%)	Time	Conversion ^a	3 : 4 ^a
1	MeReO ₃ (5)	40 min	~45%	36 : 64
2	MeReO ₃ (5)	3 h	complete	40 : 60
3	MeReO ₃ (5)	20 h	complete	63 : 37
4	Ph ₃ SiOReO ₃ (5)	40 min	complete	65 : 35
5	Ph ₃ SiOReO ₃ (5)	3 h	complete	87 : 13
6	Ph ₃ SiOReO ₃ (5)	20 h	complete	96 : 4
7	Re ₂ O ₇ (2.5)	40 min	complete	80 : 20
8	Re ₂ O ₇ (2.5)	3 h	complete	91 : 9
9	Re ₂ O ₇ (2.5)	20 h	complete	>98 : 2

^a Measured by 500 MHz NMR spectroscopy using a crude mixture of products.

B'環はマイトトキシシン合成において最難関部位の1つである。両セグメントの合成の基盤となったヨウ化サマリウムを用いた還元的環化反応では8員環を立体選択的に構築困難であることから、筆者らは直線的な合成戦略ではなく、Nicolaouら、中田らのブレバトキシシンBの合成戦略と同じく、Wittigカップリングを鍵とする収束的合成戦略による構築を目指した (Fig. 3).^{28,29)} しかしながらイリド調製の際に用いる強塩基により、望むカップリング体8はごく少量しか得られず、アルデヒド基から望まない逆マイケル反応が進行した化合物9を与える結果となった。そこで本結果を踏まえ、収束部位を変更し、ビニルハライド12と13より誘導したアルキルボランとの温和な条件で行う鈴木-宮浦クロスカップリング³⁰⁾により結合し、O,S-アセタール11の還元によるB'環の構築を目指し、2環性モデル化合物を用いて検討することとした (Fig. 4)。

C'D'環部12の合成

2-デオキシ-D-リボースを出発原料としてヨウ化サマリウムを用いた還元的環化反応により合成した既知の2環性化合物14³⁰⁻³²⁾よりエステル還元、続くジオールの保護により、ジベンジルエーテル15へと導いた [Scheme 2(A)]。ベンジリデンアセタールの脱保護、二級アルコールのPMB保護を経て一級アルコール16へと誘導した。16に対し、TPAP酸化、ついでジヨードオレフィン17へと導いたのち、酢酸中亜鉛-銅カップルを作用させるこ

とで³³⁾望む左セグメントである(Z)-ビニルヨージド12を調製した。

ZA'環部13の合成

同じく2-デオキシ-D-リボースを出発原料として文献既知の方法で合成した一級アルコール18³⁴⁾に対し、酸化、Wittig反応、続く還元によりアリルアルコール20を合成した [Scheme 2(B)]。MCPBAによるエポキシ化は立体選択的に進行し、エポキシアルコール21を単一生成物として与えた。その後酸化、Wittig反応、TBS基の除去により導いたビニルエポキシド22をNicolaouらの6員環エーテル合成法³⁴⁾により2環性化合物19を高収率で合成した。その後オゾン酸化により一炭素減炭し、アルデヒドにした後、アルコールへの還元、ヨウ素化、脱離反応により、エキソメチレン体13へと導いた。

鈴木-宮浦カップリングによる収束合成

ZA'環部13に対し9-BBNを作用させヒドロホウ素化ののち、別途調製したC'D'環部(Z)-ビニルヨージド12をパラジウム触媒存在下加えることで鈴木-宮浦カップリングが収率よく進行し、25を与えた (Scheme 3)。その後PMB基の除去、酸化を経てケトン26へと導き、混合アセタール化反応の検討を行った。Zn(OTf)₂存在下、エタンチオールを短時間作用させることでジチオアセタール27が得られた。なお、同条件下で長時間反応に付すと、C'環が開環した29が多く副生する結果となった。これは過剰量のZn(OTf)₂がC'環酸素原子に配位

Table 2. Scope of the Re-catalyzed Transposition/Acetalization with Complex Substrates^a

Substrate	Product (yield, dr)	Substrate	Product (yield, dr)
3a , 80%, 96:4		3g , 79%, >98:2
3b , 84%, 85:15		3h , 84%, >98:2
3c , 65%, >98:2		3i , 76%, ^b 10:1
3d , 71%, >98:2		3j , 84%, ^b >98:2
3e , 81%, 96:4		3k , 97%, >98:2
3f , 82%, ^c >98:2		

^a Reactions were performed in CH₂Cl₂ (~0.2 M) with 2.5 mol% of Re₂O₇ and 2.0 eq of PhCH(OMe)₂ or 4-MeOPhCH(OMe)₂; dr is determined by 500 MHz ¹H NMR. ^b Overall yield after treatment with TBAF. ^c R=H/R=TBS 5.3 : 1.

Fig. 2. Hydrophobic Part of Maitotoxin (5)

Fig. 3. Attempted Wittig Coupling of Fragments **6** and **7** for MTX B'-Ring Construction

Fig. 4. Synthetic Plan for MTX B'-Ring Construction

し、チオアセタールのエカトリアル位スルフィドが C' 環の開環を伴う分子内環化を誘導し、その後三員環チオニウムカチオンに対し溶媒量のエタニオールが付加したためだと考えられる。得られた所望のジチオアセタール **27** をアセトナイド保護、TBS 除去、O,S-混合アセタール化を経て **11** へと導いた後、トリフェニルスズヒドリドにより還元することで B' 環 **10** の合成を達成した。得られた化合物の立体構造について各種 NMR を解析したところ、望む *syn-trans* の立体配座で合成されたことを確認した。³⁵⁾ これにより、マイトトキシン疎水性部のすべての環構築法を確立した。

金触媒による位置選択的エーテル環構築法の開発

環状エーテル骨格は、生理活性を有する天然物や医薬品、機能性分子で重要な構造単位である。先述のマイトトキシンのような海洋産ポリエーテル系天然物の効率的合成には直截的な環化反応の開発は重

要であり、エーテル環構造の位置選択的及び化学選択的構築は、有機合成化学分野において今なお関心を集めている。

近年、金触媒のアルキン π 電子との高い親和性を活かしたヘテロ環合成は急速に研究が進み、複雑な構造を構築する重要な手法となりつつある。^{36,37)} 炭素-炭素三重結合を介したアルコールの触媒的分子内付加は、環状エーテルの構築に有効であると期待できるが、中員環エーテル合成への応用は、1) エンタルピー及びエントロピー的に不利であること、2) 三重結合への閉環における低い位置選択性であることからいまだ一般性の高い手法は確立されていない。そのような背景から筆者は海洋産ポリエーテル系天然物の迅速合成を志向し、アルキニルアルコールの金触媒による分子内環化反応をアルキンの電子的及び/又は立体的性質の影響に焦点を当てた 6-*exo* / 7-*endo* 選択性について精査した

A: Synthesis of the C'D'-ring fragment 12

B: Synthesis of the ZA'-ring fragment 13

Scheme 2. Synthesis of Both Fragments 12 and 13

Scheme 3. Synthesis of *ent*-ZA'B'C'D'-Ring 13 of MTX

Scheme 4. Regioselectivity in the Intramolecular Cyclization of Alkynol 30

Fig. 5. Gold-catalyzed Intramolecular Cyclization of Alkynol

(Scheme 4).

金触媒反応の進行には大きく分けて①金触媒による不飽和結合の活性化, ②求核剤の求核付加による結合形成, ③プロトン化による金触媒の再生 (protodeauration) の3段階がある。従来, 反応進行には①と②が重要で, 最終段階の protodeauration は非常に早い反応であると考えられていた。そのため金触媒反応の反応機構解析においてはプロトン移動として重要視されていなかった。しかし近年, 反応中間体である有機金化合物が単離される例が報告されていることから,³⁸⁻⁴¹⁾ protodeauration 段階は無視できるほど容易ではなく反応に大きく関与していると推察し, プロトン源を添加することで反応の加速効果を期待した。

ポリエーテルモデル化合物 **30a** を基質とし, 詳細な条件検討を行ったところ, THF 中, 触媒として $[(\text{Ph}_3\text{PAu})_3\text{O}]\text{BF}_4$, 添加剤として 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol (HFIP) を用いた場合, 目的の環化体が収率よく得られることを見出した。本条件を基に, 基質のプロパルギル位の官能基 X と, アルキン末端の置換基 Y の環化選択性に対する影

響を精査し, 環化反応の詳細について解析した (Fig. 5)。

X が MeO 基 (**30a**, **30b**) の場合, 7-endo 環化が優先した。一方, **30c** (X=O) では, 電子的な影響により Michael 型付加が優先し, 7員環のみが選択的に得られた。また CH₂ に変換すると (**30d**, **30e**) 選択性が逆転し 6-exo 環化が優先した。以上のことから, プロパルギル位の酸素官能基の有無や酸化度の変化により, 環化方向の制御が可能であることが明らかになった。次にポリエーテル環合成を志向し, X=OMe に固定し, 置換基 Y の効果を調べた。Y=H, Br, N-methyliminodiacetic acid boronate (BMIDA) (**30i-k**) の場合では 6員環が, p-methoxyphenyl (MP) 基や cis-propenyl 基を有する基質 (**30g**, **30h**) では 7-endo 環化が優先した。このように末端置換基により, アルキンの2つの炭素の電子的性質を差別化することで 6-exo, 7-endo 環化を制御することができる。つまり, 電子求引性の置換基を導入することで 6-exo 環化, より電子供与性の高い置換基を導入することで 7-endo 環化選択性を向上させることが明らかになった。

Scheme 5. Synthetic Application of Sequential Cyclization/Cross-coupling and Cross-coupling/Cyclization Reaction

Scheme 6. One-pot Syntheses of **31** from Alkynol **30j**

さらにこれら置換基による反応性の差異を活用し、本環化反応とクロスカップリングとの連続反応を設計することによる6-6縮環構造と6-7縮環構造の選択的な作り分けが可能であった (Scheme 5). 末端に BMIDA を有する基質 (**30k**) では、金触媒を用いる環化反応で完全な位置選択性で6-6縮環構造を与えた. その後、ボロン酸部位での鈴木-宮浦カップリング反応を行うことにより、*cis*-propenyl基を導入した縮環構造 (**31h**) を立体選択的に2段階ワンポットにて90%の収率で得ることができた. 一方、先にクロスカップリング反応を行い、末端にオレフィンを導入した (**30h**) 後に、金触媒での環化反応の条件に付すことで、6-7縮環構造を有するエーテル骨格 (**32h**) を選択的かつ効率的に合成した.

またこの連続的環化-カップリング合成戦略は BMIDA だけでなく、末端に Br を持つ基質でも適用可能であることが明らかになった. 本基質では、カップリングパートナーとしてボロン酸を用いることができるため、先述の連続反応と相補的なものであるという点で有用である (Scheme 6).

このようにアルキン部位周辺の電子的及び立体的な構造変化によって選択性を制御できることが明らかになった.⁴²⁾ 現在本手法を用いたポリエーテル系天然物の新しい合成戦略の検討を行っているところである.

おわりに

このように筆者は元素の特性を理解し活用することで、短工程、高効率な新しい反応のデザインを行い、ポリエーテル系天然物の合成へと展開した. 今後も有機化学を基盤とした元素の特性を生かした反応開発を通して、ポリエーテル系天然物のみならず、合成困難な生理活性分子の合成を目指したい.

謝辞 本研究は中田 忠先生 (東京理科大学教授/理化学研究所名誉研究員) のご指導の下遂行したものです. その後袖岡幹子先生 (理化学研究所主任研究員) 及び内山真伸先生 (東京大学教授/理化学研究所主任研究員) のご助言を得て、ようやく本成果に至りました. 研究室に加えて頂き、多大なるご指導、ご支援賜りました諸先生方に厚く御礼申し上げます. また本研究に取り組み、日々絶え間ない

努力と創意工夫で切り拓いた久保田美央 修士, 秋本 楽 修士, 近藤正樹 学士に心より感謝いたします。さらに, 有益なご助言を頂きました共同研究者の皆様に厚く御礼申し上げます。本研究は文部科学省科学研究費補助金及び東京生化学研究会, 薬学振興会の研究助成によって行われたものです。併せて感謝申し上げます。

利益相反 開示すべき利益相反はない。

REFERENCES

- 1) Bellemin-Laponnaz S., Le Ny J. P., C. R. *Chimie*, **5**, 217–224 (2002).
- 2) Bellemin-Laponnaz S., Gisie H., Le Ny J. P., Osborn J. A., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **36**, 976–978 (1997).
- 3) Bellemin-Laponnaz S., Le Ny J. P., Osborn J. A., *Tetrahedron Lett.*, **41**, 1549–1552 (2000).
- 4) Jacob J., Espenson J. H., Jensen J. H., Gordon M. S., *Organometallics*, **17**, 1835–1840 (1998).
- 5) Herrmann A. T., Saito T., Stivala C. E., Tom J., Zakarian A., *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 5962–5963 (2010).
- 6) Lin Y.-Y., Risk M., Ray S. M., Van Engen D., Clardy J., Golik J., James J. C., Nakanishi K., *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 6773–6775 (1981).
- 7) Lee M. S., Repeta D. J., Nakanishi K., Zagorski M. G., *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 7855–7856 (1986).
- 8) Yasumoto T., Murata M., *Chem. Rev.*, **93**, 1897–1909 (1993).
- 9) Murata M., Yasumoto T., *Nat. Prod. Rep.*, **17**, 293–314 (2000).
- 10) Yasumoto T., *Chem. Rec.*, **3**, 228–242 (2001).
- 11) Trainer V. L., Baden D. G., Catterall W. A., *J. Biol. Chem.*, **269**, 19904–19909 (1994).
- 12) Murata M., Iwashita T., Yokoyama A., Sasaki M., Yasumoto T., *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 6594–6596 (1992).
- 13) Murata M., Naoki H., Iwashita T., Matsunaga S., Sasaki M., Yokoyama A., Yasumoto T., *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 2060–2062 (1993).
- 14) Murata M., Naoki H., Matsunaga S., Satake M., Yasumoto T., *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 7098–7107 (1994).
- 15) Satake M., Ishida S., Yasumoto T., Murata M., Utsumi H., Hinomoto T., *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 7019–7020 (1995).
- 16) Nicolaou K. C., Postema M. H. D., Yue E. W., Nadin A., *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 10335–10336 (1996).
- 17) Nicolaou K. C., Gelin C. F., Seo J. H., Huang Z., Umezawa T., *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 9900–9907 (2010).
- 18) Nicolaou K. C., Seo J. H., Nakamura T., Aversa R. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 214–219 (2011).
- 19) Nicolaou K. C., Baker T. M., Nakamura T., *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 220–226 (2011).
- 20) Nicolaou K. C., Heretsch P., Nakamura T., Rudo A., Murata M., Konoki K., *J. Am. Chem. Soc.*, **136**, 16444–16451 (2014).
- 21) Oishi T., Hasegawa F., Torikai K., Konoki K., Matsumori N., Murata M., *Org. Lett.*, **10**, 3599–3602 (2008).
- 22) Kunitake M., Oshima T., Konoki K., Ebine M., Torikai K., Murata M., Oishi T., *J. Org. Chem.*, **79**, 4948–4962 (2014).
- 23) Onoue H., Baba T., Konoki K., Torikai K., Ebine M., Oishi T., *Chem. Lett.*, **43**, 1904–1906 (2014).
- 24) Osato N., Onoue H., Toma Y., Torikai K., Ebine M., Satake M., Oishi T., *Chem. Lett.*, **47**, 265–268 (2018).
- 25) Sakamoto Y., Matsuo G., Matsukura H., Nakata T., *Org. Lett.*, **3**, 2749–2752 (2001).
- 26) Morita M., Ishiyama S., Koshino H., Nakata T., *Org. Lett.*, **10**, 1675–1678 (2008).
- 27) Morita M., Haketa T., Koshino H., Nakata T., *Org. Lett.*, **10**, 1679–1682 (2008).
- 28) Nicolaou K. C., Rutjes F. P. J. T., Theodorakis E. A., Tiebes J., Sato M., Untersteller E., *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 10252–10263 (1995).
- 29) Matsuo G., Kawamura K., Hori N., Matsukura H., Nakata T., *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 14374–14376 (2004).
- 30) Miyaura N., Suzuki A., *Chem. Rev.*, **95**, 2457–2483 (1995).
- 31) Kadota I., Takamura H., Sato K., Ohno A., Matsuda K., Yamamoto Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 46–47 (2003).
- 32) Kadota I., Takamura H., Sato K., Ohno A.,

- Matsuda K., Satake M., Yamamoto Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 11893–11899 (2003).
- 33) Kadota I., Ueno H., Ohno A., Yamamoto Y., *Tetrahedron Lett.*, **44**, 8645–8647 (2003).
- 34) Nicolaou K. C., Nugiel D. A., Couladouros E., Hwang C.-K., *Tetrahedron*, **46**, 4517–4552 (1990).
- 35) Saito T., Morita M., Koshino H., Sodeoka M., Nakata T., *Org. Lett.*, **19**, 3203–3206 (2017).
- 36) “Gold Catalysis: An Homogeneous Approach,” ed. by Toste F. D., Michelet V., Imperial College Press, London, 2014.
- 37) Dorel R., Echavarren A. M., *Chem. Rev.*, **115**, 9028–9072 (2015).
- 38) Liu L.-P., Xu B., Mashuta M. S., Hammond G. B., *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 17642–17643 (2008).
- 39) Shi Y., Ramgren S. D., Blum S. A., *Organometallics*, **28**, 1275–1277 (2009).
- 40) LaLonde R. L., Brenzovich W. E. Jr., Benitez D., Tkatchouk E., Kelley K., Goddard W. A., Toste F. D., *Chem. Sci.*, **1**, 226–233 (2010).
- 41) Döpp R., Lothschütz C., Wurm T., Pernpointner M., Keller S., Rominger F., Hashmi A. S. K., *Organometallics*, **30**, 5894–5903 (2011).
- 42) Kubota M., Saito T., Miyamoto K., Hirano K., Wang C., Uchiyama M., *Chem. Pharm. Bull.*, **64**, 845–855 (2016).