

有機銅試薬を用いた合成反応

中 村 栄 一*・伊 坂 雅 彦*

Synthetic Reactions with Organocopper Reagents

Eiichi NAKAMURA* and Masahiko ISAKA*

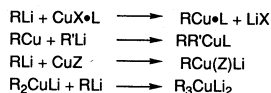
Recent progress in organocopper chemistry, including structures, reactivities, and synthetic applications, has been reviewed with particular focus on the stereoselectivity of the addition reactions of organocopper reagents to C-C double bonds.

Key words : Organocopper ; Organocuprate ; Conjugate addition ; 1,2-Addition ; $\text{Sn}2'$ reaction ; Carbocupration.

炭素-炭素結合生成における有機金属試薬の重要性は改めて述べるまでもない。中でも有機銅試薬は、比較的安定で調製も容易であり、穏和な条件下で反応を行えるなどの利点を持ち、またその多くの反応において高い立体、位置および官能基選択性を示すことから今日の有機合成において欠くことのできない反応剤である¹⁾。

1. 有機銅試薬の分類と構造

これまで数多くの有機銅試薬が様々な反応に用いられているが、その殆どは1価の銅塩(CuX)に有機リチウム試薬あるいはグリニャール試薬をTHFあるいは Et_2O 中、低温下加えた金属交換反応により調製されている。用いる銅(I)塩および有機典型金属試薬の種類、ならびにこれらの当量関係によりいくつかのグループに分類される(表1)。



グリニャール試薬と触媒量の銅塩を組み合わせた触媒的銅試薬(a)は、調製も容易であり古くから α,β -不飽和ケトンへの共役付加反応などに用いられている。グリニャール試薬に比べよりソフトな求核的反応剤である有機亜鉛試薬を用いた反応(b)では、アルキル基(R)上に

* 東京工業大学理学部化学科 ()

* Department of Chemistry, Tokyo Institute of Technology ()

Table 1 種々の有機銅試薬

- | | |
|----|---|
| a. | $\text{RMgX}\text{-cat. CuX}^{2)}$, $\text{RMet}\text{-cat. CuCN}^{3)}$ |
| b. | " RZn "-cat. $\text{CuX}^{4)}$, " RZn "-cat. $\text{CuX}^{5)}$ |
| c. | $\text{RCu}^{6)}$, $\text{RCu}\cdot\text{L}$ |
| d. | $\text{R}_2\text{CuMet}^{7)}$, $\text{R}_2\text{CuLi}\cdot\text{L}$ |
| e. | $\text{RR}'\text{CuMet}^{8)}$ |
| f. | $\text{RCu(Z)Met}^{9)}$ |
| g. | $\text{R}_3\text{CuMet}_2^{10)}$ |
| h. | $\text{R}_2\text{Cu(Z)Li}_2$ ($\text{Z}=\text{CN}, \text{SCN}$) ^{11,12)} |
| i. | $\text{RR}'\text{Cu(Z)Met}_2$ ($\text{Z}=\text{CN}$) ¹³⁾ |
| j. | " RCu " $\cdot\text{BF}_4^{14)}$ |
| k. | " RCu " $\text{-R}_3\text{SiX}^{15)}$ |
| l. | " RCu " $\text{-ZnCl}_2^{16)}$ |
| m. | $\text{RCu(CN)ZnX}^{17)}$ |
| n. | $\text{R}_2\text{CuLi}\cdot\text{L}^{*18)}$ |

Met=Li, MgX X=Cl, Br, IL= R_3P , (R^1O) $_3\text{P}$, R_2S

エステルなどの官能基を持つものも調製可能である。これらに対し化学量的銅試薬としては、ハロゲン化銅に対し1当量のRLiあるいは RMgX をくわえて調製されるアルキル銅(c)および2当量加えて得られるホモクプラート(d)が、古典的な試薬として知られており今日でも幅広く用いられている。一般に後者の方が反応性、熱的安定性ともに高いが、アルキル基(R)が、最低1当量無駄になることが問題となる場合が生じる。この問題点の解決ならびに、より高い反応性、選択性および安定性の獲得を目的として、"ダミー"のアルキル基を持ったeやヘテロクプラート(f)等が数多く開発されてきた。最近これらのクプラート試薬に対し1当量分過剰のRLi

あるいは RMgX を加えて調製した g や h , さらにこれを改良した i 等の有機銅試薬が用いられている。Gilman 試薬 (R_2CuLi) 等が形式上銅 (I) 上に負電荷を 1 つ持つ活性種であるのに対し, これらの試薬は 2 つの負電荷を持つ活性種であることから higher order cuprate と命名されている。

また, 上記の種々の銅試薬にさらに $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, クロロシラン, 塩化亜鉛等を添加した複合的銅試薬 (j, k, l など) もしばしば用いられており, 銅試薬単独での反応に比べ, より高選択的な結果を与えている。最近, 有機亜鉛試薬と CuCN から化学量論的銅-亜鉛複合反応剤 (m) を調製できることが報告されている。また光学活性ナリガンド (L^*) を配位子とした銅試薬 (n) は不斉共役付加に用いられる。

最も代表的な有機銅試薬である Gilman 試薬の Me_2CuLi はエーテル中では図 1 のような 2 量体である¹⁹⁾。また, 側鎖上に配位性の置換基を有するアリアルkupラートでも同様な 2 量体構造をとることが報告されている²⁰⁾。

“Higher order cuprate” なる活性種が実際に存在するのかという議論も最近行われている。Lipshutz らは低温での ^1H -および ^7Li -NMR スペクトル解析結果をもとにエーテルや THF 中での MeLi と MeCu の 2:1 混合生成物は higher order cuprate (Me_3CuLi_2) ではなく主として MeLi と Me_2CuLi の混合物であると, 報告している²¹⁾。また, Bertz らは PhLi と CuI の混合生成物の ^{13}C および ^6Li -NMR スペクトル解析を行っている。その結果 THF 中ではフリーの PhLi と Ph_2CuLi のピークが主として観測されるがジメチルスルフィド中では, 新たな活性種 ($\text{Ph}_3\text{Cu}_2\text{Li}_2$) が生成していると報告している²²⁾。また, Lipshutz らにより開発されその有用性が広く認識されている $\text{R}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$ 試薬については, これが本当に higher order の活性種, 即ち 2 つの R と CN が 3 つとも直接 Cu と結合しているのかという議論が行われている。Bertz らは PhLi と CuCN の THF 中での NMR スペクトルの Gilman 試薬との類似性などから CN が Cu とは結

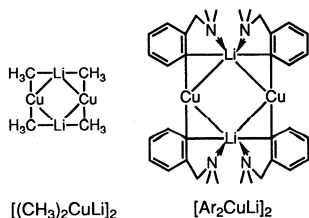
合しておらず $\text{Ph}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiCN}$ と表現すべき活性種であると述べている²³⁾。これに対し Lipshutz らは $\text{MeCu}(\text{CN})\text{Li}_2$ の構造に関して ^{13}C -NMR および IR スペクトル解析結果等をもとに Gilman 試薬とは全く異なる活性種であると反論している²⁴⁾。

2. 有機銅試薬の反応

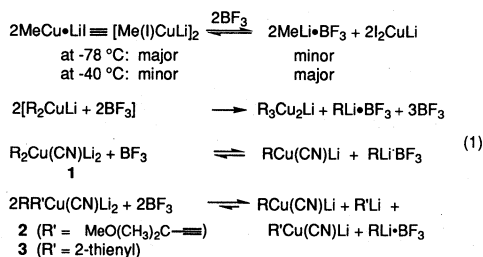
有機銅試薬の反応は多岐にわたっているので本稿では $\text{sp}^2 \rightarrow \text{sp}^3$ の交換を伴う有機銅試薬とオレフィン相互作用を含む反応に注目して話を進める。

2.1. α, β -不飽和カルボニル化合物に対する共役付加反応 α, β -不飽和カルボニル化合物に対する共役付加反応は有機銅試薬を用いた合成反応の中でも最も重要なものの一つである²⁵⁾。1941 年に Kharasch らにより, グリニャール試薬とエノンの反応において触媒量の銅塩の存在下では 1,4-付加が優先的に進行することが報告された。以後種々の触媒のおよび量論的銅試薬を用いて検討が行われてきた。古典的銅試薬である触媒的試薬の反応では, 銅塩が少量ですみまた反応操作が簡便であるなどの利点を持つものの, 反応性が低くその結果副反応の 1,2-付加との選択性等に問題があった。一方, 1960 年代に House らによって有機合成への応用が始まった²⁶⁾ 化学量論的銅試薬は, 現在共役付加反応の主流になっているが比較的反応性に乏しい割に, 熱的に比較的不安定であるため一般に注意深いコントロールが必要であり, また熱分解によるロスを補うために通常過剰量のアルキル化剤 (R 基) を要する。特に立体的要因などで反応性に乏しい基質においては, Gilman 試薬やアルキル銅 (RCu) では満足できる収率が得られない場合が多い。前章で述べた種々の新しい銅試薬の大半は, この共役付加の収率, 選択性の向上のため開発されたといっても過言ではない。

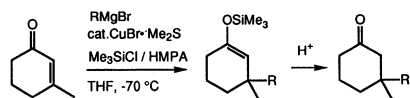
最近の例では $\text{R}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$ 等の higher order cuprate が, 一般に共役付加反応において高い反応性を示すことが知られている。また, 山本らにより開発された $\text{RCu} \cdot \text{BF}_3$ あるいは類似の有機銅/ BF_3 複合反応剤が高い反応性および種々の選択性を示す。Lipshutz らは最近, $\text{RCu} \cdot \text{BF}_3$ 試薬の特異な反応性は, LiI 共存下で初めて現れることを示している²⁷⁾。即ち MeLi と CuI から調製した $\text{MeCu} \cdot \text{LiI}$ から LiI を除いた溶液中に BF_3 を加えたものでは, エノンへの共役付加は進行しない。また CuOTf から調製した $\text{MeCu} \cdot \text{BF}_3$ も付加しない。さらに, ^1H -NMR スペクトル解析から (式 1) に示すような平衡が存在すると述べている。また, Gilman 試薬や higher order cuprate 1-3 と BF_3 の複合反応剤については ^1H お



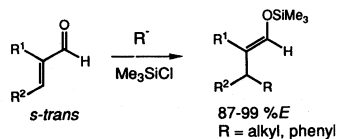
よび ^{11}B -NMR スペクトル解析にもとづき、それぞれ下記のような平衡が存在すると報告されている²⁸⁾。



中村、桑嶋らは最近クロロトリメチルシランが有機銅試薬の共役付加反応を著しく促進することを見だし報告した^{15a, b)}。オルト-トリルグリニャール試薬と3-メチルシクロヘキセノンとの触媒量の $\text{CuBr}\cdot\text{Me}_2\text{S}$ 存在下の反応は低温 (-70°C) では遅くまた1,2-付加が競合してしまう。この反応を Me_3SiCl および HMPA の共存下で行うと -70°C で数分以内に反応は完結し、ほぼ1,4-付加生成物のみ (99.8%) が定量的に得られる。同様な結果が BuMgBr を用いても得られた。その他種々のグリニャール試薬-エノンの組み合わせでも同様な結果が得られる。



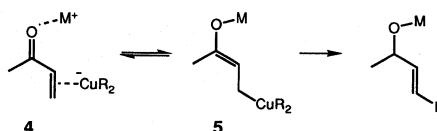
この反応の有用性は、特に α, β -不飽和アルデヒドの反応に見られる。通常エナールへの共役付加は量論的銅試薬を用いても複雑化する場合が多いが、この反応条件下では共役付加体であるエノールシリルエーテルが高収率で得られる。特に注目すべき点は高い立体選択性を示すことであり種々のエナールの反応においていずれも *E*-エノールシリルエーテルが高選択的に生成する。このような立体選択性は、アルデヒドのより安定な *S*-トランスコンホマーに対する銅試薬の求核攻撃によるものとも考えられる。



Me_3SiCl による加速効果は量論的銅試薬である R_2CuLi や RCu を用いても見られる。特に R_2CuLi では HMPA を必要としない。また Johnson らは $\text{RCu}\text{-Me}_3\text{SiCl}$ の反応

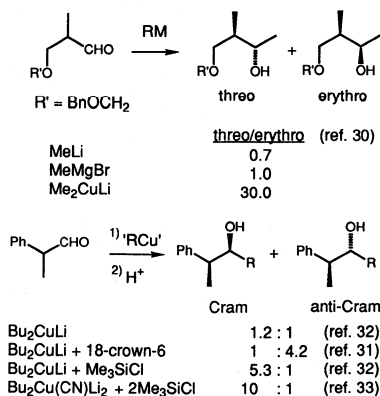
における添加剤としては TMEDA も有効であることを報告している^{15e)}。

有機銅試薬の共役付加反応の反応機構については古くから研究されている。エノンと銅 (I) との $d-\pi$ 錯体 (4) との平衡により生じる C-Cu 結合を有した中間体5をへて還元的脱離により付加体である金属エノラートが生成すると現在考えられている²⁹⁾。



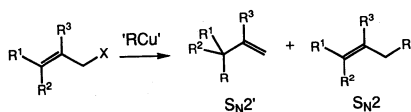
また、最近不斉配位子を持ったクプラート試薬の共役付加反応が報告されており¹⁸⁾ 75-95% という高い不斉誘起が発現するが^{18a)}、これも中間体5の生成を考慮することで検討された反応である。

2.2. カルボニル化合物への1,2-付加反応 不斉中心の隣接したカルボニル化合物への有機金属試薬の付加反応は不斉誘起の手法として重要な反応の一つである。Still らによるキレーション型の付加反応例は、この反応における有機銅試薬の有用性を示している³⁰⁾。一方、 R_2CuLi の α -フェニルプロピオンアルデヒドへの付加は低い選択性であるが、クラウンエーテル存在下では *anti*-Cram 選択性を示すという興味深い結果が得られている³¹⁾。また中村らはクロロトリメチルシラン存在下の反応では逆に *Cram* 選択性が向上することを見出した³²⁾。この反応では Me_3SiCl が直接関与した反応経路と Gilman 試薬単独での反応経路が競合するが、 THF 中では前者が優先する。また、higher order cuprate と Me_3SiCl の組み合わせでも *Cram* 選択性が向上することが Lipshutz らにより報告されている³³⁾。ここでは $\text{Me}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$ と Me_3SiCN を 1:2 で混合すると Me_2CuLi と



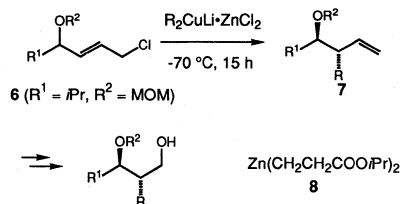
Me₃SiCN が主として生成することが、溶液中での NMR 測定結果からわかっており、Me₃SiCl の他にさらに Me₃SiCN が共存すると高い Cram 選択性が発現するとされている。

2.3. アリル化反応 ハロゲン化アリルは、他の単純なハロゲン化アルキルなどに比べ求核的反応剤に対し高い反応性を示し、有機金属とのクロスカップリング反応に広く用いられている。一般にこれらの反応では S_N2 と S_N2' の反応経路が競合し有機銅試薬の反応では置換基の少ない方の炭素に有機基が導入された生成物を主として与えることが多く、その選択性の制御が重要な問題点の一つである。S_N2' 型の反応では生成物中に新しい不斉中心とオレフィンが生じ、これらを利用した官能基変換が可能なることから合成的にも興味もたれる。複合的銅試薬 R₂Cu·BF₃ と種々のアリル求電子剤 (X = halogen, OAc, OH など) の反応は高 S_N2' 選択的に進行することが知られている¹⁴⁾。また Goering らによるアリルピバレート (X = OCOtBu) と RMgX·cat. CuCN の組み合わせも S_N2' 選択的である^{3b)}。また脱離基に光学活性を持たせたもので 90% ee 前後の不斉誘起がみられた³⁴⁾。



有機銅とハロゲン化アリルとの反応は単純な求核置換反応ではなく、銅(I)とオレフィンの d-π* 錯体形成を経て進行すると考えられ本来 S_N2' 反応生成物を与えるはずであるが、実際にはしばしば S_N2 生成物が主として得られる。これは電子供与性の大きな有機銅試薬からの電子移動によって基質側にアニオンラジカル様の性質が生じたためと考えられる。R₂CuLi 試薬は溶液中では Cu と Li の結合を有した錯体を形成していることから、中村らは Li をルイス酸性の高い他の金属に置換すれば銅からの電子移動を減少させ、結果として S_N2' 反応の経路が優先すると予想した。R₂CuLi を予め ZnCl₂, TiCl(OiPr)₃ と反応させた後にハロゲン化アリルと反応させたところ、極めて高い S_N2' 選択性が発現した¹⁶⁾。

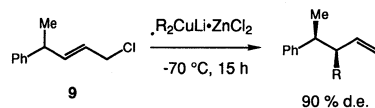
このような銅とアリルハライドのオレフィン部位との相互作用という観点から γ-位に不斉中心を持つハロゲン化アリルの反応における立体選択性が研究されている。δ-位に不斉炭素中心を有する基質 6 に対し、上記の複合反応剤 R₂CuLi-ZnCl₂ を作用させると反応は立体 (>99.7%), 位置(98%)共に高選択的に進行し S_N2' 生



成物 7 のみがほぼ定量的に得られる。

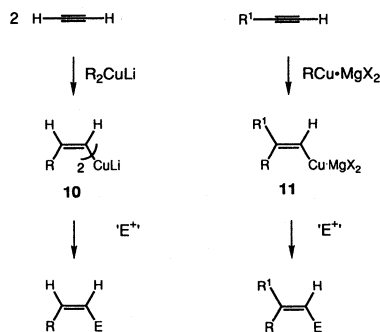
また、化学量論的銅試薬のみならず R₂Zn·cat. Cu(I) の反応でも極めて高い anti-S_N2' 選択性が発現する。例えば、亜鉛ホモモノラート 8 と 6 との反応は 99.5% 以上の anti-選択性を示す。なお最近、さらに遠隔位にエステル官能基やシアノ基、アミノ基等を有する亜鉛試薬と CuCN から得られる R₂Cu(CN)ZnX のアリル化、共付加反応などが Knochel らにより報告されている¹⁷⁾。

9 のような基質での不斉誘起における立体効果も Cram 則に関連してよく研究されている α-フェニルプロピオンアルデヒドへの求核付加との比較で興味もたれるが、この反応も 90% d.e. 程度の高い選択性を示す³⁵⁾。



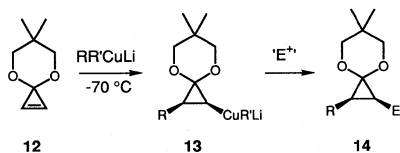
2.4. カルボメタル化反応 炭素-炭素結合への有機金属試薬の付加反応(カルボメタル化反応)は炭素-炭素結合の生成を伴う金属アルキル類の合成法として有用な反応である³⁶⁾。また、引きつづいて求核的反応剤との反応により官能基化や炭素鎖延長を行える利点がある。

アセチレン類のカルボメタル化反応では、有機銅試薬が広く用いられている³⁷⁾。アセチレンに R₂CuLi を作用させると cis-付加が進行しビニル錯体 12 が生成する³⁸⁾。また末端アセチレンに対して、アルキル銅 (RCu·MgX₂) は、位置および立体選択的に付加しビニル

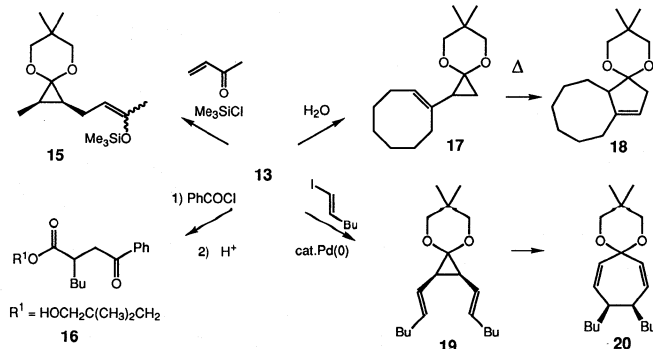


銅 13 を与える³⁹⁾。生じたこれらの銅試薬は、ヨウ素, CO₂, エチレンオキシド, ハロゲン化アルキル等, 種々の求電子試薬と反応し置換オレフィンを高立体選択的に与える⁴⁰⁾。また, パラジウム触媒存在下の 10, 11 とヨウ化アルケニルとのクロスカップリング反応は, 双方のオレフィンの立体化学を保持して進行し多置換ジエンの高立体選択的合成法として有用である⁴¹⁾。

オレフィン類のカルボクプレーションは, 反応によって 2 つの不斉中心を一挙に構築できる方法として興味深い, オレフィン類は有機金属試薬に対して不活性であり, カルボクプレーションの例は殆ど知られていなかった。最近中村らは歪んだオレフィンであるシクロプロペンアセタール 12 に対し, 種々のプラートが低温下, 付加しシクロプロパノンのエノラートの等価体であるシクロプロピルプラート 13 を与えることを見出した⁴²⁾。シクロプロペン 12 に, エーテルあるいは THF 中, R₂CuLi を作用させると *cis*-付加反応が瞬時に進行する。メタノールやハロゲン化アルキルで反応を停止すれば置換体 14 (E=H, alkyl) が高収率で得られる。また C₂-光学活性アセタールを有する基質を用いることにより 98% de におよぶ不斉誘起も観測されている⁴³⁾。



この付加反応により生じるカルバニオン 13 はその他種々の合成的変換が可能である。エノンへのクロロシラン存在下の共役付加反応により側鎖上に酸素官能基を持つ 3 員環化合物 15 が得られる。酸塩化物で捕捉して得られるシクロプロピルケトン は酸処理により容易に位置選択的に開環し 1,4-ジカルボニル化合物 16 を与える。また 1-アルケニルプラートの付加に続くプロトン化により得られるビニルシクロプロパン 17 は加熱条件下,

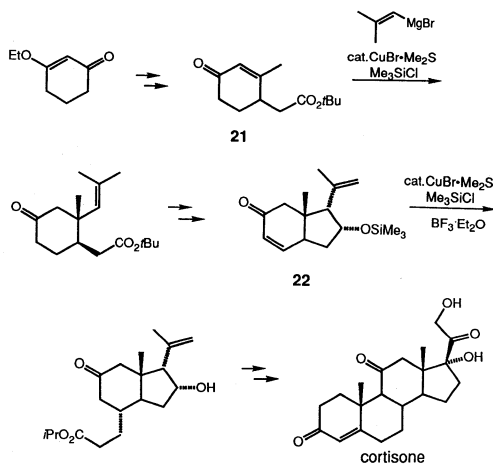


位置選択的に転位し 5 員環 18 を与える。さらに, 1-アルケニルプラートの付加を行った後, Pd(0)触媒存在下ヨウ化 1-アルケニルで捕捉することにより生成するジビニルシクロプロパン 19 は, 反応条件下ホモ-Cope 転位し 7 員環化合物 20 を 12 から 67% の収率で与える。

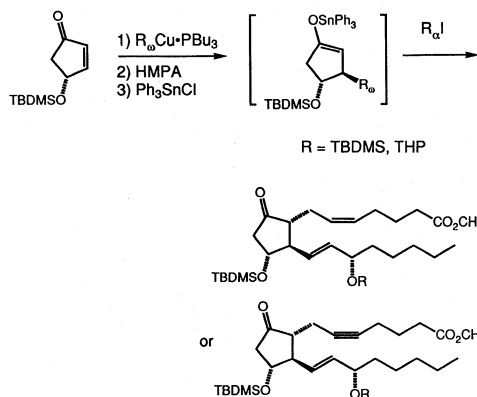
3. 天然物合成への応用

有機銅試薬を用いた反応は, 数多くの天然物合成の重要なステップに組み込まれている。ここでは, 有機銅化学最近の進展をうまく利用した 2 例のみ紹介すると定める。

中村, 桑嶋らは⁴⁴⁾エステル官能基を有するエノン 21 へのビニル基の共役付加において, 先に述べたクロロトリメチルシラン存在下の反応により高収率, 高立体選択的, かつ官能基選択的に共役付加体を得ている。またエノン 22 への亜鉛ホモエノラートの共役付加を触媒量の CuBr·Me₂S を用いて行い, 副腎皮質ホルモンのコルチゾンを完成している。ここでは BF₃·Et₂O を共存させることにより高い収率, 立体選択性が得られている。



また、野依らはプロスタグランジン誘導体の合成の際の key-step として、4-シロキシシクロペンテンンへのビニル銅(ω 鎖)の付加、これに続く生じたエノラートのアルキル化(α 鎖)を行っている⁴⁵⁾。この反応では銅へのリン配位子の効果とズエノラートの反応性がうまく生かされている。この合成経路はその後様々な改良が加えられプロスタグランジン類およびその関連化合物合成の最も重要な手法の一つとなっている。



(平成 3 年 5 月 16 日受理)

文 献

- 1) Review : G.H. Posner, *An Introduction to Synthesis Using Organocopper Reagents*; Wiley : New York, 1980; G.H. Posner, *Org. React.*, 22, 253 (1975); G.H. Posner, *Org. React.*, 19, 1 (1972); J.F. Normant, *Synthesis*, 63 (1972); J.F. Normant, *J. Organomet. Chem. Lib.*, 1, 219 (1976); J.F. Normant, *Pure Appl. Chem.*, 50, 709 (1978); E. Nakamura, *Synlett.*, 1991, 539
- 2) M.S. Kharasch, P.O. Tawney, *J. Am. Chem. Soc.*, 63, 2308 (1941)
- 3a) F.S. Prout, M.M.E. Abdulslam, *J. Chem. Eng. Data.*, 11, 616 (1966)
- b) C.C. Tseng, S.D. Paisley, H.L. Goering, *J. Org. Chem.*, 51, 2884 (1986)
- c) C.C. Tseng, S.-J. Yen, H.L. Goering, *J. Org. Chem.*, 51, 2892 (1986)
- 4a) E. Nakamura, I. Kuwajima, *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 3368 (1984)
- b) E. Nakamura, S. Aoki, K. Sekiya, H. Oshino, I. Kuwajima, *J. Am. Chem. Soc.*, 109, 8056 (1987)
- c) H. Ochiai, Y. Tamaru, K. Tsubaki, Z.-i. Yoshida, *J. Org. Chem.*, 52, 4418 (1987)
- 5) P. Knochel, M.C.P. Yeh, S.C. Berk, J. Talbert, *J. Org. Chem.*, 53, 2390 (1988)
- 6) H. Gilman, J.M. Straley, *Rec. Trav. Chim.*, 55,

- 821 (1936)
- 7) H. Gilman, R.G. Jones, L.A. Woods, *J. Org. Chem.*, 17, 1630 (1952)
- 8a) G.M. Whitesides, P.E. Kendall, *J. Org. Chem.*, 37, 3718 (1972)
- b) E.J. Corey, D.J. Beames, *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 7210 (1972)
- c) H.O. House, M. Umen, *J. Org. Chem.*, 38, 3893 (1973)
- d) E.J. Corey, D. Floyd, B.H. Lipshutz, *J. Org. Chem.*, 43, 3418 (1978)
- e) J. Enda, I. Kuwajima, *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 5495 (1985)
- f) H. Malmberg, M. Nilsson, C. Ullenius, *Tetrahedron Lett.*, 23, 3823 (1982)
- 9a) G.H. Posner, C.E. Whitten, *Tetrahedron Lett.*, 14, 1815 (1973) (Z = *t*-BuO)
- b) J.P. Gorlier, L. Haman, J. Levisalles, J. Wagnon, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 88. (1973) (Z = CN)
- c) G.H. Posner, C.E. Whitten, J.J. Sterling, *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 7788 (1973) (Z = PhS)
- d) M. Behforouz, T.T. Curran, J.L. Bolan, *Tetrahedron Lett.*, 27, 3107 (1986) (Z = *o*-MeOPhS)
- e) S.H. Bertz, G. Dabbagh, G.M. Villacorta, *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 5824 (1982) (Z = PPh₂, NCy₂)
- 10a) H.O. House, D.G. Koepsell, W.J. Campbell, *J. Org. Chem.*, 37, 1003 (1972)
- b) T.L. Macdonald, W.C. Still, *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 5280 (1975)
- c) W.C. Still, T.L. Macdonald, *Tetrahedron Lett.*, 17, 2659 (1976)
- d) E.C. Ashby, S.A. Noding, *J. Org. Chem.*, 44, 4371 (1979)
- e) E.C. Ashby, J.J. Lin, J.J. Watkins, *Tetrahedron Lett.*, 18, 1709 (1977)
- f) E.C. Ashby, J.J. Lin, J.J. Watkins, *J. Org. Chem.*, 42, 1099 (1977)
- 11) B.H. Lipshutz, R.S. Wilhelm, D.M. Floyd, *J. Am. Chem. Soc.*, 103, 7672 (1981)
- 12) B.H. Lipshutz, J.A. Kozlowski, R.S. Wilhelm, *J. Org. Chem.*, 48, 546 (1983)
- 13) B.H. Lipshutz, J.A. Kozlowski, D.A. Parker, S.L. Nguen, K.E. McCarthy, *J. Organomet. Chem.*, 285, 437 (1985); B.H. Lipshutz, *Synlett.*, 119 (1990); B.H. Lipshutz, *Synthesis*, 325 (1987); B.H. Lipshutz, R.S. Wilhelm, J.A. Kozlowski, *Tetrahedron*, 40, 5005 (1984)
- 14) Y. Yamamoto, K. Maruyama, *J. Am. Chem. Soc.*, 100, 3240 (1978); Y. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 25, 947 (1986); Y. Yamamoto, K. Maruyama, *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 8068 (1977)
- 15a) Y. Horiguchi, S. Matsuzawa, E. Nakamura, I.

- Kuwajima, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 4025 (1986); E. Nakamuta, S. Matsuzawa, Y. Horiguchi, I. Kuwajima, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 4029 (1986); S. Matsuzawa, Y. Horiguchi, E. Nakamura, I. Kuwajima, *Tetrahedron*, **45**, 349 (1989)
- b) E.J. Corey, N.W. Boaz, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 6015 (1985); E.J. Corey, N.W. Boaz, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 6019 (1985)
- c) A. Alexakis, J. Berlan, Y. Besace, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 1047 (1986)
- d) C.R. Johnson, T.J. Marren, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 27 (1987)
- 16) E. Nakamura, K. Sekiya, M. Arai, S. Aoki, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 3091 (1989); M. Arai, E. Nakamura, *J. Org. Chem.*, **56**, 5489 (1991)
- 17) P. Knochel, M.C.P. Yeh, M.S. Berk, J. Talbert, *J. Org. Chem.*, **53**, 2392 (1988); P. Knochel, S.A. Rao, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 6146 (1990)
- 18a) E.J. Corey, R. Naef, F.J. Hannon, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 7114 (1986)
- b) S.H. Bertz, G. Dabbagh, G. Sundararajan, *J. Org. Chem.*, **51**, 4953 (1986)
- c) R.K. Dieter, M. Tokes, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 2040 (1987)
- d) G.M. Villacorta, Ch. P. Rao, S.J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 3175 (1988)
- e) Y. Yamamoto, M. Kanoh, N. Yamamoto, J. Tsuji, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 6347 (1987)
- f) B.E. Rossiter, M. Eguchi, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 965 (1990)
- 19) K.R. Stewart, J.R. Lever, M.-H. Whangbo, *J. Org. Chem.*, **47**, 1473 (1982)
- 20) G. van Koten, B.H.J. Astrzebski, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 697 (1985) and references cited therein.
- 21) B.H. Lipshutz, J.A. Kozlowski, C.M. Breneman, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 3197 (1985)
- 22) S.H. Bertz, G. Dabbagh, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 3668 (1988)
- 23) S.H. Bertz, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 4030 (1990)
- 24) B.H. Lipshutz, S. Sharma, E.L. Ellsworth, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 4032 (1990)
- 25) R.J.K. Taylor, *Synthesis*, **364** (1984)
- 26) H.O. House, W.L. Respass, G.M. Whitesides, *J. Org. Chem.*, **31**, 3128 (1966)
- 27) B.H. Lipshutz, E.L. Ellsworth, S.H. Diemock, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 5869 (1990)
- 28) B.H. Lipshutz, E.J. Ellsworth, T.J. Siahhaan, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 4834 (1988)
- 29a) S.R. Krauss, S.G. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 141 (1981)
- b) E.J. Corey, F.J. Hannon, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 1393 (1990); E.J. Corey, N.W. Boaz, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 3063 (1984); E.J. Corey, F.J. Hannon, N.W. Boaz, *Tetrahedron*, **45**, 545 (1989)
- c) G. Hallnemo, T. Olsson, T. Ullenius, *J. Organomet. Chem.*, **282**, 133 (1985); T. Ullenius, B. Christenson, *Pure Appl. Chem.*, **60**, 57 (1988)
- d) H.O. House, J.M. Wilkins, *J. Org. Chem.*, **43**, 2443 (1978); H.O. House, *Acc. Chem. Res.*, **9**, 59 (1976)
- e) A.E. Dorigo, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 6524 (1989)
- 30) W.C. Still, J.A. Schneider, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 1035 (1980)
- 31) Y. Yamamoto, K. Maruyama, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 6411 (1985)
- 32) S. Matsuzawa, M. Isaka, E. Nakamura, I. Kuwajima, *Tetrahedron Lett.*, **30**, 1975 (1989)
- 33) B.H. Lipshutz, E.L. Ellsworth, T.J. Siahhaan, A. Shirazi, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 6677 (1988)
- 34) S.E. Denmark, L.K. Marble, *J. Org. Chem.*, **55**, 1984 (1990)
- 35) M. Arai, E. Nakamura, unpublished
- 36) E.-i. Negishi, *Acc. Chem. Res.*, **20**, 65 (1987)
- 37) J.F. Normant, A. Alexakis, *Synthesis*, 841 (1981)
- 38) A. Alexakis, G. Cahiez, J.F. Normant, *J. Organomet. Chem.*, **177**, 293 (1979)
- 39a) J.F. Normant, M. Bourgain, *Tetrahedron Lett.*, **12**, 2583 (1971)
- b) H. Westmijze, J. Meijer, H.J.T. Bos, P. Vermeer, *Rec. Trav. Chim.*, **95**, 299 (1976)
- 40a) A. Marfat, P.B. McGuirk, P. Helquist, *J. Org. Chem.*, **44**, 3888 (1979)
- b) W. Carruthers, *Comprehensive Organic Chemistry*, Pergamon Press: Oxford, 1982; Vol.7, p.716
- 41) A. Jabli, A. Alexakis, J.F. Normant, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 259 (1981); A. Alexakis, J.F. Normant, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 5151 (1982); A. Alexakis, J.F. Normant, *Modern Synthetic Methods*, Wiley: 1983, Vol.3
- 42) E. Nakamura, M. Isaka, S. Matsuzawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 1297 (1988)
- 43) M. Isaka, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 7428 (1990)
- 44) Y. Horiguchi, E. Nakamura, I. Kuwajima, *J. Org. Chem.*, **51**, 4323 (1986); Y. Horiguchi, E. Nakamura, I. Kuwajima, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 6257 (1989)
- 45) M. Suzuki, A. Yanagisawa, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 3348 (1985); M. Suzuki, A. Yanagisawa, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 4718 (1988); R. Noyori, M. Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **23**, 847 (1984)