2-オキソシクロブチルジフェニルホスフィン オキシドの合成と反応

(1986 年 10 月 31 日 受理)

岡田 芳治・南 享*・八尋 重徳・加来 秀樹・石山 宗孝

1-シクロブチルホスホニウム塩から, (2-オキソシクロブチル)ジフェニルホスフィンオキシド〔4〕を良好な収率で合成した。シクロブタノン〔4〕と Schiff 塩基やジアゾメタンとの反応から, 環拡大反応生成物が得られた。また, シクロブタノン〔4〕は, 塩基存在下, ホスホクロリド酸ジフェニルや塩化ベンゾイルと反応させることにより, 容易にエノールエステルへ誘導できた。エノールリン酸エステルは, 銅試薬と反応させることにより, (2-アルキル置換シクロブチル)ホスフィンオキシドを与えた。このホスフィンオキシドは, 加熱により, 2-(ジフェニルホスフィニル)-3-アルキル-1,3-ブタジエン前駆体として Diels-Alder 反応生成物合成に利用できた。シクロブタノン〔4〕とベンズアルデヒドの反応では, Wittig-Horner 反応生成物は得られず, 4-ペンテン酸誘導体を与えた。

1 緒 言

現在までに, 多くのシクロブタノン骨格を有する化合物が合成されている。その合成法については, ケテン類とオレフィンの [2+2] 反応¹⁾やケトン類とシクロプロピルスルホニウム塩の反応²⁾などがよく知られている。また, シクロブタノン誘導体は, プロスタグランジン類³⁾や菊酸誘導体⁴⁾の合成など種々の合成化学的利用がなされている。しかしながら, α -位にリン残基を有するシクロブタノンの合成ならびに反応については, 知られていない。今回, 著者らの開発した 1-シクロブチルホスホニウム塩を用いて, 従来のシクロブタノン骨格合成法とは異なった方法により, α -位にリン残基を有するシクロブタノンを合成することに成功した。また, このシクロブタノン誘導体の環開裂を利用した種々の反応について検討した。

2 結果と考察

2.1 2-オキソシクロブチルジフェニルホスフィンオキシド〔4〕の合成

1-シクロブチルホスホニウム塩〔1〕を過剰の水酸化ナトリウム存在下, 含水メタノールと加熱することにより, (2-メトキシシクロブチル)ジフェニルホスフィンオキシド〔2〕を 82% の収

率で得た⁵⁾。〔2〕を無水アセトニトリル中, 4 当量のクロロトリメチルシラン-ヨウ化ナトリウム混合試薬⁶⁾と 20 時間加熱することにより, (2-ヒドロキシシクロブチル)ジフェニルホスフィンオキシド〔3〕を 86% の収率で得た。〔3〕の構造決定は, IR スペクトル, ¹H-, ¹³C-NMR スペクトル, および高分解能質量スペクトル (HRMS) から行なった。〔3〕をジメチルスルホキシド (DMF) 中, ジシクロヘキシルカルボジイミド (DCC), リン酸を用いて室温で 40 時間反応させて, (2-オキソシクロブチル)ジフェニルホスフィンオキシド〔4〕を 70% の収率で得た。〔4〕の IR スペクトルは 1780 cm⁻¹ にシクロブタノンに特徴的なカルボニル吸収 (1788 cm⁻¹⁷⁾) を示した。

Scheme 1

2.2 メタノールとの反応

〔4〕を水酸化ナトリウム存在下, メタノールと加熱したところ, 容易に環開裂反応を起こし, 4-ジフェニルホスフィニル酪酸メチル〔5〕を 64% の収率与えた。

九州工業大学工業化学科, 804 北九州市戸畑区仙水町

- 1) L. Ghosez, R. Montaigne, A. Roussel, H. VanLierde, P. Molliet, *Tetrahedron*, **27**, 615(1971).
- 2) B. M. Trost, L. S. Melvin, Jr., "Sulfur Ylides", Academic Press, New York (1975).
- 3) M. J. Dimsdale, R. F. Newton, D. K. Rainey, C. F. Webb, T. V. Lee, S. M. Roberts, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1977**, 716.
- 4) P. Martin, H. Greuter, D. Bellus, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 5853(1979).

- 5) T. Minami, H. Sako, T. Ikehira, T. Hanamoto, I. Hirao, *J. Org. Chem.*, **48**, 2569(1983).
- 6) G. A. Olah, S. C. Narang, B. G. B. Gupta, R. Malhotra, *ibid.*, **44**, 1247(1979).
- 7) D. Dolphin, A. E. Wick, "Tabulation of Infrared Spectral Data", Wiley-Interscience, New York (1977) p. 192.

Scheme 2

2.3 Schiff 塩基との反応

〔4〕は求核試薬によって容易に環開裂することが認められたので, Schiff 塩基との反応を検討した。〔4〕と *N*-イソブチリデンベンジルアミン〔6a〕を封管中, 160°C に加熱したところ, 期待したラクタム〔7a〕を 28% の収率で得た。また, 同時にアミド〔8a〕, 〔9a〕をそれぞれ 37, 32% の収率で得た。〔7a〕は, ^1H , ^{13}C -NMR スペクトルおよび質量分析値からその構造を決定した(表2および実験項参照)。〔8a〕は, ^1H -NMR スペクトルにおいてリンとオレフィン水素の結合定数 J_{PH} が 22.12 Hz で観測された。一般に, リンとオレフィン水素の結合定数 J_{PH} は, リンと水素がトランス位のとき約 40 Hz, またシス位のとき約 20 Hz であることが報告されている⁸⁾。したがって, 〔8a〕の構造は *E*-体であると決定した。

〔7a〕の生成については図式3に示すように, Schiff 塩基の窒

Scheme 3

素原子が〔4〕のカルボニル炭素を攻撃し, 環開裂, つづいて閉環反応により, 生成物〔7a〕を与えたものと考えられる。アミド〔8a〕はラクタム〔7a〕の5-位のプロトンの転移にともなう環開裂により得られたと推定される。しかしながら, 単離した〔7a〕を同様の条件下で加熱したが, 期待された〔8a〕は得られなかったところからその生成機構は明らかでない。同様に, Schiff 塩基〔6b〕, 〔6c〕と反応を行なったところ, 期待されたラクタム誘導体〔7b〕, 〔7c〕は熱に不安定のため単離できず, 相当するアミド〔8b〕, 〔8c〕がそれぞれ得られた。これらの結果を表1にまとめた。

2.4 ジアゾメタンとの反応

〔4〕をジアゾメタンとシクロロメタン-エーテル混合溶媒中, 室温で2日間反応させたところ, (2-オキソシクロペンチル)ジフェニルホスフィンオキシド〔10〕と(2-メトキシ-1-シクロペンテニル)ジフェニルホスフィンオキシド〔11〕をそれぞれ 61, 6% の収率で得た。〔10〕の収率向上を目的として長時間(8日間)反応させたが, 〔10〕の収率向上は認められず, 収率は 39% と低下

- 8) a) A. M. Aguiar, D. Daigle, *J. Org. Chem.*, **30**, 3527(1965).
 b) A. M. Aguiar, J. R. S. Ireland, *J. Org. Chem.*, **34**, 3349(1969).
 c) J. Zoń, *Synthesis*, 1981, 324.

Table 1 Reaction of〔4〕with Schiff bases〔6a-c〕

	〔6〕		Products (Yield, %)		
	R ¹	R ²	〔7〕	〔8〕	〔9〕
a :	PhCH ₂	<i>i</i> -Pr	28	37	32
b :	Bu	Ph	—	44	—
c :	<i>i</i> -Pr	Ph	—	33	24

All reactions were carried out in a sealed tube at 16°C for 9 h without solvent.

した。同時に〔11〕が収率 40% で得られた。この〔11〕は, 最初に生成した〔10〕が過剰のジアゾメタンとさらに反応して生成したものと推定した。単離した〔10〕を同様の条件下で過剰のジアゾメタンと反応させたところ, 予想されたように〔11〕を 16% の収率で与えた。本反応では, 2種類のシクロペンタノン誘導体〔10〕, 〔12〕の生成の可能性が考えられるが, 得られた化合物の構造解析から選択的に〔10〕のみの生成が認められた。すなわち, IR スペクトルで 1730 cm⁻¹ にカルボニルの特性吸収が認められ, ^{13}C -NMR スペクトルで δ 212.47 ($^2J_{\text{CP}} = 4.30$ Hz) に β -位の C=O に属されるシグナルが観測された。さらに, 化合物〔11〕の生成からと〔10〕の構造が確認された。

Scheme 4

2.5 エノールエステルとしての利用

さきにシクロペンタノン誘導体〔10〕のエノールエーテル〔11〕が生成したことから, シクロペンタノン誘導体〔4〕のエノールエステルについて検討した。〔4〕をテトラヒドロフラン (THF) 中, 水素化ナトリウムで処理したのち, ホスホクロリドジフェニルと反応させたところ, エノールリン酸エステル〔13〕が定量的に得られた。〔13〕の IR スペクトルは 1635 cm⁻¹ にオレフィンの吸収を示した。〔13〕は酸やシリカゲル上などで容易に加水分解され, シクロペンタノン〔4〕を再生した。

また, 〔4〕をシクロロメタン中, トリエチルアミン存在下で塩化ベンゾイルと加熱することにより, エノールエステル〔14〕を 92% の収率で得た。

中員環や鎖状ケトンのエノールリン酸エステルと有機銅試薬との反応により, 置換シクロアルケンおよび置換アルケンの合成が報告⁹⁾されているが, 小員環のケトンについてはまだ知られていない。

- 9) L. Blaszcak, J. Winkler, S. O'Kuhn, *Tetrahedron Lett.*, 1976, 4405.

Scheme 5

したがって、同様の反応が起こるのかどうか興味もたれる。そこで、エノールリン酸エステル [13] を THF 中、ジブチル銅 (I) 酸リチウムと反応させたところ、低収率 (32%) ではあるが、(2-ブチル-1-シクロプロテニル) ジフェニルホスフィンオキシド [15] を与えた。

一般に、シクロプロテン化合物は熱によって開環し、1,3-ブタジエンとなるのが知られている¹⁰⁾。したがって、[15] も加熱によりブタジエンの生成が予想される。そこで、[15] と *N*-フェニルマレイミドをベンゼン溶媒中、封管で 160°C に加熱して反応させたところ、82% の収率で Diels-Alder 付加生成物 [17] を与えた。この結果は、2-位に任意の置換基を有するシクロヘキセニル誘導体の合成が可能であることを示唆している。

また、エノールエステル [14] をさきと同様 *N*-フェニルマレイミドと反応させたところ、低収率 (21%) ではあるが期待した Diels-Alder 付加体 [16] を与えるとともに、20% の収率で [14] を回収した。さらに、[16] の加水分解を行えば、シクロヘキサノン誘導体への変換が可能となる。

Scheme 6

2.6 アルデヒドとの反応

つぎに [4] とアルデヒドの Wittig 反応を検討した。[4] を THF-*N,N'*-ジメチルホルムアミド (DMF) 混合溶媒中、水素化ナトリウムで処理し、つづいてベンズアルデヒドを反応させたところ、予想された Wittig-Horner 反応生成物 [19] は得られず、カルボン酸 [20] が 53% の収率で得られた。[20] の立体構造は [8] の場合と同様、リンとオレフィン素の結合定数 ($J_{PH} = 22.89$ Hz) から *E*-体⁹⁾であると決定した。[20] の生成は、系中で調製したホスフィニルカルボアニオンとベンズアルデヒドの反応により生成する [18] のオキシドアニオンが、ホスフィニル基を攻撃するのではなく、シクロプロタノンのカルボニル炭素を攻撃し、環開裂して生じたアニオンから図式 7 に示すようにカルボン酸 [20] が生成したと推測される。

以上まとめると、

(1) シクロプロテニルホスホニウム塩 [1] は、リン残基を有するシクロプロタノン [4] の前駆体として利用できることが判明した。

10) T. Minami, T. Chikugo, T. Hanamoto, *J. Org. Chem.*, 51, 2210 (1986).

Scheme 7

(2) シクロプロタノン [4] は、エノールエステルに容易に誘導できること、および官能基変換ができることを見いだした。

(3) β-置換シクロプロテニルホスフィンオキシドは、加熱により Diels-Alder 反応生成物合成に利用が可能である。

(4) イミン、ジアゾメタンなどの試薬との反応により、環拡大反応生成物が得られることが判明した。

3 実験

¹H-, ¹³C-NMR スペクトルは日本電子 JNM-FX-60 型を使用し、内部標準として TMS を用い、重クロロホルム溶液として測定した。IR スペクトルは島津 IR-408 型を使用した。質量分析は日本電子 DX-300 型を使用した。Schiff 塩基は既法¹¹⁾に準じて調製し、減圧蒸留¹²⁾して精製した。

¹H-, および ¹³C-NMR スペクトルデータは表 2 にまとめて示した。

3.1 (2-ヒドロキシシクロプロチル) ジフェニルホスフィンオキシド [3] の合成

[2] 4.59 g (16 mmol) の無水アセトニトリル 40 ml 溶液に、クロロトリメチルシラン 7.36 g (68 mmol) とヨウ化ナトリウム 10.10 g (67 mmol) を加え、20 時間加熱還流した。クロロホルムで抽出し、亜硫酸ナトリウムの希水溶液で洗浄した。溶媒を減圧下で留去し、粗生成物をジクロロメタン-酢酸エチルから再結晶して [3] を 3.76 g (86%) 得た。mp 146~148°C。

IR (KBr) (cm⁻¹): 3200, 1180, 1120

HRMS *m/e* 分析値 272.0965

C₁₈H₁₇O₂P としての

計算値 272.0936 (M⁺)

3.2 (2-オキシシクロプロチル) ジフェニルホスフィンオキシド [4] の合成

[3] 1.09 g (4 mmol), DCC 2.48 g (12 mmol), およびリン酸 (85% 含有) 0.70 g (6 mmol) を DMSO 30 ml 中、室温で 40 時間かきまぜた。ジクロロメタンで抽出し、酢酸エチルを展開溶媒として、カラムクロマトグラフィーにより [4] を精取した。収量 0.76 g (70%), mp 180~181°C。

- 11) 高野誠一, 小笠原国郎, “精密有機合成”, 南江堂 (1983) p. 72.
- 12) *N*-イソブチリデンベンジルアミン [6a] bp 95°C/21 mmHg, *N*-ベンジリデンブチルアミン [6b] bp 46~48°C/1 mmHg, *N*-ベンジリデンイソブチルアミン [6c] bp 97°C/30 mmHg.

Table 2 ^1H - and/or ^{13}C -NMR (CDCl_3 , δ) data of products from [3] to [20]

	^1H -NMR	^{13}C -NMR
[3]	1.67~2.21 (m, 4 H, CH_2), 2.97~3.50 (m, 1 H, CH-OH), 4.20~4.90 (m, 2 H, OH and CH-P=O), 7.40~7.98 (m, 10 H, phenyl H)	13.09 (d, $^2J_{\text{CP}}=3.44$ Hz), 32.35 (d, $^3J_{\text{CP}}=24.07$ Hz), 43.92 (d, $^1J_{\text{CP}}=71.35$ Hz), 65.19 (d, $^2J_{\text{CP}}=4.30$ Hz)
[4]	1.95~3.32 (m, 4 H, CH_2), 4.08~4.70 (m, 1 H, CH-P=O), 7.35~8.05 (m, 10 H, phenyl H)	11.77 (d, $^2J_{\text{CP}}=5.16$ Hz), 48.04 (d, $^3J_{\text{CP}}=6.02$ Hz), 61.41 (d, $^1J_{\text{CP}}=59.31$ Hz), 200.84 (d, $^2J_{\text{CP}}=6.88$ Hz)
[5]	1.90~2.64 (m, 6 H, CH_2), 3.64 (s, 3 H, OCH_3), 7.32~7.95 (m, 10 H, phenyl H)	
[7a]	1.48 and 1.50 (d, $J=17.14$ Hz, 6 H, CH_3), 1.80~2.65 (m, 6 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ and $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH-P=O}$), 4.56 (s, 2 H, $\text{CH}_2\text{-N}$), 5.50~5.72 (m, 1 H, N-CH), 7.00~8.00 (m, 15 H, phenyl H)	17.38, 17.49 (d, $^2J_{\text{CP}}=3.44$ Hz), 21.78, 29.09 (d, $^1J_{\text{CP}}=72.21$ Hz), 33.83, 34.69, 50.69, 172.03
[8a]	0.91 (d, $J=6.59$ Hz, 6 H, CH_3), 2.20~3.00 (m, 5 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ and $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 4.35 (d, $J=5.57$ Hz, 2 H, $\text{CH}_2\text{-N}$), 5.71 (dd, $J=9.81$ and 22.12 Hz, 1 H, olefinic H), 7.00~7.80 (m, 16 H, phenyl H and NH)	22.18, 24.58 (d, $^2J_{\text{CP}}=10.32$ Hz), 27.92 (d, $^3J_{\text{CP}}=14.61$ Hz), 36.12, 43.27, 129.34 (d, $^1J_{\text{CP}}=96.28$ Hz), 155.26 (d, $^2J_{\text{CP}}=9.46$ Hz), 171.92
[9a]	1.40~2.60 (m, 6 H, CH_2), 4.38 (d, $J=5.71$ Hz, 2 H, $\text{CH}_2\text{-N}$), 7.00~7.90 (m, 16 H, phenyl H and NH)	
[8b]	0.60~1.60 (m, 7 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.20~3.56 (m, 6 H, $\text{CH}_2\text{NHC(O)CH}_2\text{-CH}_2$), 6.88 (d, $J=22.85$ Hz, 1 H, olefinic H), 7.12~8.00 (m, 16 H, phenyl H and NH)	13.77, 20.11, 25.29 (d, $^2J_{\text{CP}}=9.46$ Hz), 31.66, 35.43, 39.15, 131.00 (d, $^1J_{\text{CP}}=96.28$ Hz), 144.57 (d, $^2J_{\text{CP}}=12.89$ Hz), 171.92
[8c]	1.12 and 1.24 (d, $J=6.74$ Hz, 6 H, CH_3), 2.00~3.24 (m, 4 H, CH_2), 3.40~4.52 (m, 1 H, CH-N), 6.48~8.00 (m, 17 H, olefinic H, phenyl H and NH)	22.58, 25.92 (d, $^2J_{\text{CP}}=7.74$ Hz), 41.04, 41.78, 144.69 (d, $^2J_{\text{CP}}=12.89$ Hz), 171.06
[9c]	1.13 (d, $J=6.45$ Hz, 6 H, CH_3), 1.44~2.88 (m, 6 H, CH_2), 3.44~4.36 (m, 1 H, CH-N), 6.44 (br d, $J=7.91$ Hz, 1 H, NH), 7.00~8.00 (m, 10 H, phenyl H)	18.69 (d, $^2J_{\text{CP}}=3.44$ Hz), 22.80, 28.21 (d, $^1J_{\text{CP}}=71.35$ Hz), 36.38 (d, $^3J_{\text{CP}}=9.46$ Hz), 41.21, 171.17
[10]	1.50~3.94 (m, 7 H, $(\text{CH}_2)_3\text{CH-P=O}$), 7.00~8.08 (m, 10 H, phenyl H)	21.43 (d, $^3J_{\text{CP}}=6.88$ Hz), 25.03, 39.72, 48.98 (d, $^1J_{\text{CP}}=63.61$ Hz), 212.47 (d, $^2J_{\text{CP}}=4.30$ Hz)
[11]	1.44~2.16 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C-P=O}$), 2.16~2.84 (m, 4 H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C-P=O}$), 3.45 (s, 3 H, OCH_3), 7.00~8.00 (m, 10 H, phenyl H)	20.55 (d, $^3J_{\text{CP}}=11.18$ Hz), 30.75 (d, $^2J_{\text{CP}}=3.44$ Hz), 31.44, 56.64, 101.45 (d, $^1J_{\text{CP}}=110.03$ Hz), 169.77 (d, $^2J_{\text{CP}}=6.02$ Hz)
[14]	2.63 (t, $J=3.15$ Hz, 2 H, $\text{CH}_2\text{C-OC(O)}$), 3.12~3.52 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{-C-P=O}$), 7.00~8.20 (m, 15 H, phenyl H)	24.75 (d, $^2J_{\text{CP}}=3.44$ Hz), 35.69 (d, $^3J_{\text{CP}}=19.77$ Hz), 114.48 (d, $^1J_{\text{CP}}=101.44$ Hz), 155.17, 162.09
[15]	0.79 (t, $J=5.27$ Hz, 3 H, CH_3), 1.00~2.50 (m, 4 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.02 (br t, $J=5.71$ Hz, 2 H, $\text{PrCH}_2\text{C=C}$), 2.59 (s, 4 H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{C-P=O}$), 7.00~8.00 (m, 10 H, phenyl H)	13.66, 22.40, 28.18 (d, $^2J_{\text{CP}}=6.88$ Hz), 29.09, 30.18, 31.32 (d, $^3J_{\text{CP}}=25.79$ Hz), 132.88 (d, $^1J_{\text{CP}}=103.15$ Hz), 169.00 (d, $^2J_{\text{CP}}=3.44$ Hz)
[16]	2.25~3.55 (m, 6 H, aliphatic H), 6.75~8.00 (m, 20 H, phenyl H)	25.49 (d, $^3J_{\text{CP}}=8.60$ Hz), 30.29 (d, $^2J_{\text{CP}}=6.88$ Hz), 39.72 (d, $^3J_{\text{CP}}=5.16$ Hz), 39.89, 119.31 (d, $^1J_{\text{CP}}=97.14$ Hz), 157.86, 163.46, 177.24
[17]	0.40~1.28 (m, 7 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.80~3.28 (m, 8 H, aliphatic H and PrCH_2), 6.90~7.80 (m, 15 H, phenyl H)	13.66, 22.75, 27.27 (d, $^2J_{\text{CP}}=13.76$ Hz), 29.32, 31.41 (d, $^3J_{\text{CP}}=11.18$ Hz), 35.89 (d, $^3J_{\text{CP}}=6.88$ Hz), 39.38, 39.67 (d, $^3J_{\text{CP}}=5.15$ Hz), 133.37 (d, $^1J_{\text{CP}}=102.30$ Hz), 159.29 (d, $^2J_{\text{CP}}=6.88$ Hz), 177.98
[20]	2.10~3.25 (m, 4 H, CH_2), 6.97 (d, $J=22.89$ Hz, 1 H, olefinic H), 7.00~8.00 (m, 15 H, phenyl H), 8.25~8.90 (br, 1 H, COOH)	23.95 (d, $^2J_{\text{CP}}=10.32$ Hz), 33.38, 144.55 (d, $^2J_{\text{CP}}=12.04$ Hz), 174.55

IR (KBr) (cm^{-1}): 1780, 1180, 1120

分析値 C 70.82%, H 5.79%

 $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{P}$ としての

計算値 C 71.11%, H 5.59%

3.3 [4] とメタノールの反応

[4] 70 mg (0.26 mmol) をメタノール 10 ml に溶解し, 2.5 mol $\cdot\text{dm}^{-3}$ の水酸化ナトリウム水溶液 0.5 ml (1.25 mmol) を加え, 2時間加熱還流した。クロロホルムで抽出し, 薄層クロマトグラフィー (以下 TLC と略記し, 括弧内に展開溶媒を示す) (酢酸エチル) で分取し, [5] を 50 mg (64%) 得た。mp 100~102°C。

IR (KBr) (cm^{-1}): 1730, 1180, 1120

3.4 [4] と Schiff 塩基の反応

3.4.1 *N*-イソブチリデンベンジルアミン [6a] との反応:

[4] 136 mg (0.50 mmol) と [6a] 0.16 g (0.99 mmol) を窒素雰囲気下, 封管中で 160°C, 9時間加熱した。得られた反応混合

物を TLC (エーテル) で分取した。

[7a] 収量 60 mg (28%), mp 73~75°C。

IR (KBr) (cm^{-1}): 1645, 1180, 1120HRMS m/e : 分析値 431.2039 $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{NO}_2\text{P}$ としての計算値 431.2014 (M^+)

[8a] 収量 80 mg (37%), mp 146~149°C。

IR (KBr) (cm^{-1}): 3250, 1660, 1550, 1170, 1120MS m/e : 431 (M^+)

[9a] 収量 60 mg (32%), mp 104~105°C。

IR (KBr) (cm^{-1}): 3200, 1655, 1550, 1180, 1120MS m/e : 377 (M^+)3.4.2 *N*-ベンジリデンブチルアミン [6b] との反応: [4]

0.31 g (1.1 mmol) と [6b] 0.38 g (2.4 mmol) を 3.4.1 と同様に加熱し, 得られた反応混合物を TLC (エーテル) で分取し, [8b] を 0.22 g (44%) 得た。mp 129~132°C。

IR (KBr) (cm^{-1}): 3240, 1650, 1550, 1180, 1120

HRMS m/e : 分析値 431.1992

$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{NO}_2\text{P}$ としての

計算値 431.2013 (M^+)。

3.4.3 *N*-ベンジリデンイソプロピルアミン [6c] との反応:

[4] 135 mg (0.50 mmol) と [6c] 74 mg (0.50 mmol) を 3.4.1 と同様に加熱し、得られた反応混合物を TLC (酢酸エチル) で分取した。

[8c] 収量 70 mg (33%), mp 136~139°C。

IR (KBr) (cm^{-1}): 3200, 1645, 1530, 1185, 1120

[9c] 収量 40 mg (24%), mp 145~147°C。

IR (KBr) (cm^{-1}): 3240, 1650, 1550, 1180, 1120

3.5 [4] とジアゾメタンの反応

[4] 140 mg (0.52 mmol) をジクロロメタンに溶解し、大過剰のジアゾメタンのエーテル溶液を加え、2日間室温で放置した。酢酸を加えて未反応のジアゾメタンを分解し、溶媒を留去後、TLC (酢酸エチル) で分取した。

[10] 収量 90 mg (61%), mp 152~155°C。

IR (KBr) (cm^{-1}): 1730, 1180, 1120。

HRMS m/e : 分析値 284.0987

$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{P}$ としての

計算値 284.0966 (M^+)

[11] 収量 10 mg (6%)。

IR (neat): 1615, 1165, 1120。

HRMS m/e : 分析値 298.1137

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{P}$ としての

計算値 298.1123 (M^+)

3.6 (2-ベンゾイルオキシシクロブテニル)ジフェニルホスフィンオキシド [14] の合成

[4] 110 mg (0.40 mmol) の無水ジクロロメタン 5 ml 溶液にトリエチルアミン 121 mg (1.20 mmol) を加え、室温で2時間かきまぜた。0°C に冷却して塩化ベンゾイル 170 mg (1.23 mmol) を加えた。3時間加熱還流したのち、溶媒を留去した。残留物は結晶を含む液体であった。液体のみを TLC (エーテル) で分取し、[14] を 140 mg (92%) 得た。mp 105~108°C。

IR (KBr) (cm^{-1}): 1755, 1630, 1240, 1190, 1120, 1060

HRMS m/e : 分析値 374.1075

$\text{C}_{28}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{P}$ としての

計算値 374.1072 (M^+)

3.7 (2-ブチル-1-シクロブテニル)ジフェニルホスフィンオキシド [15] の合成

[4] 0.27 g (1.0 mmol) と水素化ナトリウム (60% 含有) 44 mg (1.1 mmol) に THF 5 ml を加え、室温で5時間かきまぜ、ホスホクロリド酸ジフェニル 0.30 g (1.1 mmol) を加えた。さ

らに 13 時間室温でかきまぜ、ジクロロメタンで抽出後、溶媒を留去してエノールリン酸エステル [13] を定量的に得た。ジブチル銅(I)酸リチウム¹⁸⁾ (2.86 mmol) の THF 5 ml 溶液を -78°C まで冷却し、さきに調製したエノールリン酸エステル [13] の THF 5 ml 溶液を加えた。-78°C で2時間かきまぜ、室温にもどして飽和塩化アンモニウム水溶液を加えた。ジクロロメタンで抽出し、TLC (エーテル) で分取して [15] を 0.10 g (32%) 得た。

IR (neat) (cm^{-1}): 2920, 1615, 1195, 1120

HRMS m/e : 分析値 310.1493

$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{OP}$ としての

計算値 310.1487 (M^+)

3.8 *N*-フェニルマレイミドとの Diels-Alder 反応

3.8.1 [15] と *N*-フェニルマレイミドの反応: [15] 70 mg (0.23 mmol) と *N*-フェニルマレイミド 43 mg (0.25 mmol) と無水ベンゼン 5 ml を窒素雰囲気下、封管中で 160°C, 6 時間加熱した。反応混合物を TLC (エーテル) で分取し、[17] を 90 mg (82%) 得た。

IR (neat) (cm^{-1}): 2950, 1775, 1705, 1180, 1115

HRMS m/e : 分析値 483.1960

$\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{NO}_3\text{P}$ としての

計算値 483.1962 (M^+)

3.8.2 [14] と *N*-フェニルマレイミドの反応: [14] 100 mg (0.27 mmol), 2,6-ジ-*t*-ブチル-4-メチルフェノール 10 mg, 無水ベンゼン 5 ml, *N,O*-ビス(トリメチルシリル)アセトアミド 0.06 ml と *N*-フェニルマレイミド 51 mg (0.29 mmol) を 3.8.1 と同様に加熱した。得られた反応混合物を TLC (酢酸エチル) で分取し、[16] を 30 mg (21%) 得た。それと同時に [14] を 20 mg (20%) 回収した。

[16] IR (neat) (cm^{-1}): 1775, 1705, 1660, 1185, 1120

HRMS m/e : 分析値 547.1559

$\text{C}_{38}\text{H}_{26}\text{NO}_5\text{P}$ としての

計算値 547.1549 (M^+)

3.9 [4] とベンズアルデヒドの反応

[4] 270 mg (1.0 mmol), 水素化ナトリウム 44 mg (1.1 mmol) に THF 4 ml と DMF 1 ml を加え、室温で5時間かきまぜた。ベンズアルデヒド 0.13 g (1.23 mmol) を滴下し、さらに室温で 15 時間かきまぜた。飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、ジクロロメタンで抽出し、エーテルで結晶化させて [20] を 200 mg (53%) 得た。mp 213~215°C。

IR (KBr) (cm^{-1}): 2850, 1725, 1140, 1115

HRMS m/e : 分析値 376.1222

$\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{P}$ としての

計算値 376.1228 (M^+)

13) G. H. Posner, *Org. React.*, 22, 253(1975).

Special Articles on
Organic Chemistry of Heteroatoms

Synthesis and Reactions of (2-Oxocyclobutyl)diphenylphosphine Oxide

Yoshiharu OKADA, Toru MINAMI*, Shigenori YAHIRO, Hideki KAKU
and Munetaka ISHIYAMA

*Department of Industrial Chemistry, Kyushu Institute of Technology;
Sensui-cho, Tobata-ku, Kitakyushu-shi 804 Japan*

We succeeded in the synthesis of (2-oxocyclobutyl)diphenylphosphine oxide [4] *via* (1-cyclobutenyl)triphenylphosphonium salt [1] in good yield. Reaction of [4] with methanol gave methyl 4-(diphenylphosphinyl)butyrate [5] in 64% yield. Reaction of [4] with Schiff bases such as *N*-isobutylidenebenzylamine [6a], *N*-benzylidenebutylamine [6b], and *N*-benzylideneisopropylamine [6c] gave *N*-benzyl-5-(diphenylphosphinyl)-6-isopropyl-2-piperidinone [7a] (28%), 4-(diphenylphosphinyl)-4-pentenamides [8a-c] (33~44%), and 4-(diphenylphosphinyl)butyramides [9a, c] (24~32%), respectively. Reaction of [4] with diazomethane gave the ring-expansion products, (2-oxocyclopentyl)diphenylphosphine oxide [10] (39~61%) and (2-methoxy-1-cyclopentenyl)diphenylphosphine oxide [11] (6~40%). Reaction of the enolate anion of the cyclobutanone [4] with diphenyl phosphorochloridate and benzoyl chloride produced enol esters of the cyclobutanone, [13] and [14], respectively, in good yields. Reaction of enol diphenylphosphate ester [13] with lithium dibutylcuprate (I) gave (2-butyl-1-cyclobutenyl)diphenylphosphine oxide [15] in 32% yield. The Diels-Alder reactions of 3-substituted 2-diphenylphosphinyl-1,3-butadienes, generated by thermolysis of (2-substituted 1-cyclobutenyl)diphenylphosphine oxides [14] and [15], with *N*-phenylmaleimide gave functionalized (1-cyclohexenyl)diphenylphosphine oxides [16] (28%) and [17] (82%). Reaction of [4] with benzaldehyde did not give the Wittig-Horner reaction product, but 4-(diphenylphosphinyl)-5-phenyl-4-pentenoic acid [20] was obtained in 53% yield.