第4 ホスホニウム塩の反応

向山 光昭*・光延 旺洋*・小幡 禎佑*

Some Organic Reactions of Quaternary Phosponium Salts.

Teruaki MUKAIYAMA*, Oyo MITSUNOBU* and Teisuke OBATA*

I. 緒 言

リンは周期律表第5族に属する元素で、3価と5価の原子価をとり、それぞれ3価のリン化合物には0~3の、また、5価のリン化合物には0~5の酸化数をもつものが安定に存在することが知られている。3価の有機リン化合物はその構造的な類似性からよく対応するアミノ化合物と比較されるが、3価のリン化合物は空の3d軌道をもつことおよび上述したように各種の酸化数をもつものが存在することなどその反応も複雑であり、アミノ化合物にみられない種々の反応が知られている。これらは反応の第一段階でまず不安定な第4ホスホニウム塩を生成するものと考えたとよく説明できる場合が多い。

ここではわれわれの研究室で試みた3価のリン化合物を用いるいくつかの反応を中心に、第4ホスホニウム塩を中間体とする反応について述べる。

II. Arbuzov 反応

ホスフィンとアミンと同じようにハロゲン化アルキルと反応し第4ホスホニウム塩を生成する〔1〕式。表1に

第5族元素のトリフェニル誘導体の双極子モーメントが

表1 第5族元素のトリフェニル誘導体の双極子モーメント

Ph ₃ N	0.260
Ph ₃ P	1.450
Ph ₃ As	1.070
Ph ₃ Sb	0.570
Ph ₃ Bi	0.0

* 東京工業大学 (東京都目黒区大岡山1)

* Tokyo Institute of Technology (Ookayama, Meguro-ku, Tokyo)

示されているが、トリフェニルホスフィンはその双極子モーメントがきわめて大きい¹⁾。これらのトリフェニル誘導体とヨウ化メチルによる4級塩生成の反応速度はその双極子モーメントの大きさと比例関係にあり、上述したトリフェニルホスフィンはハロゲン化アルキルと反応し発熱的にその塩を生成するが、トリフェニルヒ素の場合は加熱することが必要である。また、表1にあげたその他のトリフェニル誘導体は、ヨウ化メチルとは4級塩をつくらない¹⁾。

アリルジアルキルホスフィンおよびそれに対応する第3アミンとハロゲン化アルキルとの反応によるそれぞれの4級塩生成反応の速度を比較すると、ホスフィンの方がより活性であることがわかる。また、ホスフィンのフェニル基の*p*-位に電子吸引性の置換基を導入すると4級化の速度は遅くなり、電子供給性の置換基を導入すると4級化の速度は速くなるがその影響はアミノの場合程いちじるしくない¹⁾。

ホスフィンとハロゲン化アルキルとから第4ホスホニウム塩を生成する際のハロゲン化アルキルの反応性についてはトリ-*n*-ブチルホスフィンとヨウ化アルキルについて研究され (〔1〕式; R=*n*-C₄H₉, X=I) ている。その比速度は CH₃I (5250), C₂H₅I (31.2), *n*-C₃H₇I (12.9), *n*-C₄H₉I (11.5), *i*-C₄H₉I (1.0) となり、ヨウ化メチルが極度に反応性に富み、アルキル基が大きくなるにつれ反応性は減少することを示している²⁾。また、この反応におよぼすハロゲンの影響に関しては、トリ-*n*-ブチルホスフィンとハロゲン化-*n*-プロピルとの反応について研究され、その比速度は I : Br : Cl = 2660 : 248 : 1 であることが報告されている²⁾。

上述したようにホスフィンとハロゲン化アルキルと反応し安定な第4ホスホニウム塩を生成する。一方、ホスフィンのアルキルあるいはアリル基が少なくとも一つの

アルコキシ基と置き換ったホスフィナイト, ホスホナイトあるいはホスファイトは, 一たん生成する第4ホスホニウム塩が不安定で, さらにハロゲン化アルキルを放出しそれぞれホスフィンオキシド, ホスフィネートあるいはホスホネートを与える〔2〕式。このように3価のリン

(A, B=アルキル, アリル, アルコキシあるいはアリロキシなど, R=アルキル)

化合物とハロゲン化アルキルとから第4ホスホニウム塩を経て新たにリン-炭素結合をもつ5価のリン化合物を生成する反応は Arbuzov 反応と呼ばれる。Arbuzov 反応が〔2〕式に示すような2段階の反応で進行していることはこの反応の Thermogram が2つの peaks を示すことから明らかである^{*)}。

現在まで多くの3価のリン化合物が Arbuzov 反応を起すことが報告されているが, 一般に(1)で表わされるリン化合物のRは1級あるいは2級アルキル基であることが必要である^{*)}。

Arbuzov 反応の速度論的研究は系統的には行なわれていないが, 3価のリン化合物についての反応性は $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{P}$ (1214), $\text{C}_2\text{H}_5\text{P}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ (12), $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{PO}-\text{C}_2\text{H}_5$ (1) の順(カッコ内は反応完結に要する時間の比)で, 酸化数が増すにつれて反応性が劣ることが報告されている^{*)}。

亜リン酸ジエステルは一般に Arbuzov 反応に関与しないものとされているが, ジエチルホスファイトは例外的にブrom酢酸エチルと反応しエチルエトキシカルボニルメチルホスホネートを与える〔3〕式^{*)}。

Arbuzov 反応は, 前述したように第4ホスホニウム塩の生成およびその分解の2段階の反応を含むので3価のリン化合物の求核性は第一段階すなわち第4ホスホニウ

ム塩生成の速度をきめる重要な因子の一つになる。たとえば $(\text{NCCH}_2\text{O})_3\text{P}$, $(\text{NCCH}_2\text{CH}_2\text{O})_3\text{P}$, $\text{BuOP}(\text{OCMe}_2-\text{CN})_2$, $(\text{BuO})_2\text{POCMe}_2\text{CN}$, $(\text{Cl}_3\text{CCH}_2\text{O})_3\text{P}$ あるいは $(\text{CCl}_3\text{C})_2\text{CHO})_3\text{P}$ のように, 電子吸引基をもつホスファイトは Arbuzov 反応を起さない^{*)}。また, 各種の酸化数(0~3)のリン化合物についてはその第4ホスホニウム塩生成の容易さは $\text{R}_3\text{P} > \text{R}_2\text{POR} > \text{RP}(\text{OR})_2 > (\text{RO})_3\text{P}$ (R=アルキル) の順であり^{*)}, フェニル基がつくと3価のリン化合物の反応性は減少する^{7,8)}。これも3価のリン化合物の塩基性あるいはその求核性が第4ホスホニウム塩生成の反応性をきめる重要な因子になっていることを示している。

第4ホスホニウム塩生成の段階のハロゲン化アルキルの反応性はトリフェニルホスフィンと各種ヨウ化アルキルについて検討され, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{I}$ (8.52 hr), CH_3I (19.4 hr), $i\text{-C}_4\text{H}_9\text{I}$ (214 hr), $\text{C}_2\text{H}_5\text{I}$ (510 hr), $\text{C}_4\text{H}_9\text{I}$ (2120 hr), $i\text{-C}_3\text{H}_7\text{I}$ (4200 hr) の順で反応性が減少することが報告されている(カッコ内は 100°C で 100% 反応するに要する時間)⁸⁾。

Arbuzov 反応の中間体である第4ホスホニウム塩は一般に不安定で単離することはできないが, つぎの塩は例外的に結晶として単離されている⁹⁻¹²⁾。その双極子モーメントは $(\text{PhO})_3\text{P}^+\text{Me}^-$ 6.39 D⁹⁾, $\text{PrEt}_2\text{P}^+(\text{OEt})\text{I}^-$ 5.03 D¹¹⁾ であることから, これらの第4ホスホニウム塩の結合はイオン結合と共有結合の中間の状態にあると考えられている。このことからこれらの第4塩をとくに擬似ホスホニウム塩(quasiphosphonium salt)と呼ぶこともある。アルコキシ基をもつ第4ホスホニウム塩は一般に不安定で, 五酸化リン上, デシケーター中に保存しておいても室温で徐々に分解する。その分解時間および分解温度は $\text{MeEt}_2\text{P}(\text{OEt})\text{I}$ 18°C ; 24~5 日, $\text{Et}_3\text{P}(\text{OEt})\text{I}$ 21°C ; 15 日, $\text{PrEt}_2\text{P}(\text{OEt})_2\text{I}$ 18°C ; 10 日であり, それぞれヨウ化エチルを放出し相当するホスフィンオキシドあるいはホスフィネートを与える¹¹⁾。

Arbuzov 反応の第2段階, すなわち第4ホスホニウム塩の分解の容易さはそのアルキル基の性質により一般に $\text{Me} > \text{Et} > i\text{-Pr}$ の順に脱離しやすいものとされている¹³⁾。また, われわれの試みた実験結果によればベルジル基, アリール基のようなカチオンとして安定な基がとくに脱離し易い。Gerrard らは (+)-2-オクタノールと三塩化リンより合成したトリ-2-オクチルホスファイトをヨウ化エチルと反応させると (-)-2-臭化オクタンが得られることを報告している¹⁴⁾。このように光学反転が起こることは第4ホスホニウム塩の分解はハロゲンイオンが直接ホスホニウム塩のアルキル基を求核的に攻撃しておこ

* フェニル基あるいは3級アルキル基が対応するハロゲン化物として脱離する例も少数ではあるが報告されている⁴⁾。

せるためには有利である¹⁸⁾。

上述した3価のリン化合物と α -ハロカルボニル化合物との反応は、前に述べたハロゲン化アルキルとの反応の場合と同様に、第4ホスホニウム塩を中間に経て進行するものと考えerとよく説明することができる。すなわち、 α -ハロカルボニル化合物が3価のリン化合物の求核的攻撃をうけ、第4ホスホニウム塩を生じ、これよりハロゲン化アルキルが脱離するものである。この反応機構に含まれる重要な中間体である第4ホスホニウム塩の生成過程については種々の議論があり、それらはつぎの3つに大別できる。

1) 3価のリン化合物が(6)に示すような遷移状態を経てカルボニル化合物の α -炭素を攻撃し、ホスホニウム塩(7)を中間体として生じる。(7)よりただちにハロゲン化アルキルが脱離すればホスホネートが生じ、(7)が一たんエノールホスホニウム塩に転移した後ハロゲン化アルキルが脱離すればエノールホスフェートが生成する〔10〕式¹⁷⁾。

2) 3価のリン化合物が直接カルボニル化合物の酸素原子を攻撃し¹⁸⁾エノールホスフェートを与える¹⁶⁾〔11〕式

3) α -ハロカルボニル化合物のハロゲンが陽イオンとして3価のリン化合物に作用して中間体(8)を生じ、これよりエノールホスホニウム塩あるいはケトホスホニウム塩を生成する¹⁹⁻²²⁾〔12〕式。

ここで中間に $\overset{\delta+}{P} - Br$ のようなホスホニウムカチオンが存在することはつぎに示す実験例からも予測される。すなわち、トリフェニルホスフィンをブロムアセトニトリルと反応させるとアルコールに不活性な臭化トリフェニルシアノメチルホスホニウム(10)が得られる。一方、

この反応をあらかじめアルコールを共存させて行なうとホスフィンオキシドとアセトニトリルが生成する²³⁾。これは中間に生じるカチオン(9)が共存するアルコールを反応しホスフィンオキシドを与えるものと考えられる¹⁹⁾。このように中間に生じるカチオンが共存する第三物質と反応したと考えられる例が他にも二三知られており、Hoffmannらの総説にまとめられている²⁴⁾。

ここに述べたPerkow反応に関与するハロゲン化合物は α -ハロカルボニル化合物の他に共役のハロカルボニル化合物でもよい。たとえば、2,4,6-トリブロム-4-メチルシクロヘキサジエン-1-オン(11)とトリエチルホスファイトを反応させると、ジエチル2,6-ジブロム-4-メチルフェニルホスフェート(12)が好収率で得られる²⁰⁾。この反応は〔13〕式に示すような第4ホスホニウム塩(13)を経て進行するものと考えられている。トリメチルホスファイトを(11)とエタノールを溶媒として用い

反応させると、エチルジメチルホスフェートと2,6-ジブロム-4-メチルフェノールが得られる。これはエタノールが中間の第4ホスホニウム塩と反応した結果生じたものと考えられる。一方、ジメチルホスファイトを(11)と反応させると2,6-ジブロム-4-メチルフェノールが得られる。この反応をメタノール中で行なうと、トリメチ

ルホスフェートが得られるが、これは一たん生成したジメチルホスホロプロミドが存在するメタノールと反応して生成したものと考えられる。また、トリアルキルホスファイトの代りにトリフェニルホスファイトを用い、2,4,4,6-テトラブロムシクロヘキサジエン-1-オンと反応させると、〔13〕式の反応の中間体に相当する(14)の形をもつと考えられる吸湿性の結晶が得られる。これは水あるいはエタノールと反応しトリフェニルホスフェートとトリブロムフェノールを与える〔14〕式。

以上述べてきた諸反応は α -ハロカルボニル化合物と3価のリン化合物が中間にエノールあるいはケトホスホニウム塩を形成し、これがさらにハロゲン化アルキルを脱離してエノールホスフェートあるいはケトホスホネートを生成するものである。しかし、アルコキシ基をもたない3価のリン化合物をえらび α -ハロカルボニル化合物と反応させれば、〔14〕式に例示したように中間のホスホニウム塩が得られる。

Trippett らはトリフェニルホスフィンと各種 α -ハロカルボニル化合物を反応させケトホスホニウム塩(15)を得ている。(15)は水に対して安定で、アルカリと処理するとホスホランとなる。このホスホランを熱分解すると相当するアセチレン誘導体が得られる²⁵⁾〔15〕式。

一方、 α -ハロカルボニル化合物として α -ブロムジプロピルケトン、 α -ブロムシクロヘキサノン、クロラールあるいは N-ブロムコハク酸イミドをえらびトリフェニルホスフィンと反応させると、水で容易に分解される第4ホスホニウム塩が得られる。とくに、クロラールの場合には、これが結晶として単離されるが、その IR スペクトルはカルボニル基の吸収を示さないことから、次式に示すようなエノールホスホニウム塩(16)であると考えられる¹⁸⁾〔16〕式。

ここで得られたエノールホスホニウム塩はアルコールと容易に反応し対応するハロゲン化アルキル、ホスフィンオキシドおよびもとのカルボニル化合物を与える。これはエノールホスホニウム塩(16)がアルコールと反応し第4ホスホニウム塩(17)を生じ、さらにハロゲン化アルキルを脱離してホスフィンオキシドを与えるものと考えられる〔17〕式。

(17)の構造をもつ第4ホスホニウム塩を経る反応としては、この他、次亜塩素酸エチル、塩化スルフェニルあるいは N-クロルアミンと亜リン酸トリエステルとの反応が知られている²⁶⁻²⁸⁾。

〔18〕式の反応で、トリエチルホスファイトの代りにトリフェニルホスファイトを用いると中間体である第4ホスホニウム塩(18)が吸湿性の結晶として単離できる。これを加水分解するとトリフェニルホスフェートが、また、熱分解することによりホスファゼ化合物が得られる〔19〕式。

2. α -ハロアミドと3価のリ化合物との反応 α -ハロカルボニル化合物としてハロアミドを用いると、その置換基の種類によっては脱酸素反応が起こる。クロルアセトアミドをトリエチルホスファイトと反応させると Arbuzov 反応により 70~85% の収率でジエチルカルバミドメチルホスホネートを与え、Perkow 反応は起こらない¹⁶⁾〔20〕式。一方、NN-ジアルキルあるいは NN-ジ

アリル-2,2,2-トリクロルアセトアミドをトリアルキルホスファイトあるいは第3ホスフィンと反応させるとともに脱酸素反応が起こり、エナミンが得られる〔21〕式^{19,29)}。これは中間体であるホスホニウム塩(19)の Cl^- が Cl^- の攻撃を受けるためであると考えられる。

N-モノ置換トリクロルアセトアミドをホスフィンと反応させると中間にエナミンを生じさらにプロトンの移動を伴い塩化イミドイルを与える¹⁹⁾〔22〕式。

N-クロロベンツアミドとトリフェニルホスフィンと反応させても塩化イミドイルが得られるが、これも〔21〕式と同じような機構で進行するものと考えられる¹⁹⁾〔23〕式。

以上述べたホスフィンとトリクロルアセトアミド、N-ハロアミドなどとの反応は、中間にエノールホスホニウム塩を生成しそれがハロゲンの求核的攻撃により脱酸素を伴ない分解するものである。

ここであげた反応と類似の機構により進行するものとしてはこの他 α -フェニルフェナシルクロリドとトリフ

フェニルホスフィンの反応がある。すなわち、 α -フェニルフェナシルクロリドを用いトリフェニルホスフィンと反応させるとジフェニルアセチレンが好収率で得られる³⁰⁾〔24〕式。

ブロム酢酸をトリフェニルホスフィンと反応させると臭化アセチルとトリフェニルホスフィンオキシドが得られる。この反応も次式に示すように中間体であるエノールホスホニウム塩が臭素イオンにより分解されるものとして説明される¹⁵⁾〔25〕式。

3. α -ハロニトロアルカンと3価のリ化合物の反応

臭化ニトロメタンはトリフェニルホスフィンと容易に反応し、第4ホスホニウム塩を生成する。Trippettらはこれに(20)のような構造を与えているが、このものはアルカリ性加水分解によりトリフェニルホスフィンオキシドを与える³⁰⁾〔26〕式。

一方、1-ブロム-1-ニトロオクタン、1-ブロム-1-ニトロプロパンあるいはブロムニトロフェニルメタンなどは2molのトリフェニルホスフィンと反応しトリフェニルホスフィンオキシド、トリフェニルホスフィンの塩化水素塩およびニトリルを与える³⁰⁾。この反応はホスフィンがニトロ基の酸素を求核的に攻撃しニトリルオキシドを生じ、これがさらに1molのホスフィンにより脱酸素されニトリルを与えるものと考えられる〔27〕式。

α 位に活性水素をもたない α -ハロニトロアルカンと2molのトリアルキルホスファイトに作用させると〔28〕

式に示すようにオキシムのリン酸エステルが得られる³¹⁾。

IV. Arbuzov 類似反応

1. アルコールおよびメルカプタン トリアルキルホスファイトは一般にアルコールあるいはフェノールと反応しエステル交換により対応するホスファイトを生成する。しかし、トリエチルホスファイトをメタノールと210~215°Cに加熱するとジエチルメチルホスホネートが得られることが報告されている³²⁾[29]式。

メルカプタンはトリエチルホスファイトとラジカル的に反応し相当する炭化水素とトリエチルホスホロチオエイトを与える³³⁾[30]式。一方、チオフェノールをトリエチルホスファイトと反応させると、大部分はイオン反

応によりチオエーテルとジエチルホスファイトを与える³³⁾[31]式。

2. ジスルフィド ホスフィンとはジスルフィドと反応しスルフィドを与えるがこの反応もイオンの進行するものとされている³⁴⁾[32]式。

ホスフィンの代りにトリアルキルホスファイトを用いると反応は第4ホスホニウム塩を中間体として進行するが、この場合はアルコキシ基のアルキル基が脱離しO,O-ジエチル-S-アルキルホスホロチオエートを与える³⁵⁾[33]式。

非対称のジスルフィドを用いると、反応は常により酸性の強いメルカプトアニオンが生成する方向に進行し、単一の生成物が得られる^{36,37)}。環状スルフィドをトリエチルホスファイトと反応させるとO,O-ジエチル-S-(2-エチルチオ)エチルホスホロチオエートが得られる³⁴⁾[34]式。

ジスルフィドとしてβ,γ-二重結合をもつエチル 1,3-ジメチル-2-ブテニルジスルフィドを用いるとつぎのような中間体を経てアリール転位がおこる^{36,37)}[35]式。

3. スルホン酸エステルおよびチオスルホン酸エステル トリアルキルホスファイトをスルホン酸エステルと反応させるとホスホネートとスルフィン酸エステルが得られる[36]式。一方、アルキルチオスルホン酸エス

ルをトリアルキルホスファイトと反応させるとO,O,S-トリアルキルホスホロチオエートとスルフィン酸エステルが得られる[37]式。これはホスファイトのリンの求

核的攻撃により生じる第4ホスホニウム塩が前者では(21)。また、後者では(22)であるためであると考えられる³⁷⁾。

4. 過酸化化物 オゾンあるいは各種過酸化物とホスフィンの反応は詳しく研究されている。たとえば過酸化ベンゾイルはホスフィンと反応しホスフィンオキシドと無水安息香酸になる。O¹⁸をもつ過酸化物を用いこの反応を解析した結果、[36]式に示すような機構で進行することが明らかにされた。なお、非対称のアロイルパーオ

Kamai らはこれらの反応は〔45〕式に示すように中間に分子内塩(26)を与え、これが一たん環化して(27)を生じさらにアルキル基の転位を伴いホスホネートを与えるものと考えている⁴⁾。なお、トリエチルホスファイト

とメタアクリル酸を室温で反応させついでメタノールで処理するとジエチル 2-カルボメトキシプロピルホスホネートが得られる⁴³⁾。これは、この条件では中間体生成の段階で反応が停止しているためであると考えられる。

トリエチルホスファイトとアクリル酸の反応を臭化ブチルを共存させて行なうとジエチル 2-カルボブトキシエチルホスホネートが得られる⁴⁵⁾〔46〕式。これは、中間体(26)が比較的安定で、そのアルキル基の転位が起こりにくいことを示している。

α, β -不飽和アルデヒドもトリアルキルホスファイトと反応しビニルエーテル誘導体を与える⁴⁶⁾〔47~48〕式。

トリエチルホスファイトとアクロレインの反応を室温で行ない、ついでメタノールで処理するとジエチル 3-メトキシプロピレンホスホネートが得られる⁴⁶⁾。このことから、これらの反応も α, β -不飽和カルボン酸を用いた場合と同じような機構で進行するものと考えられている。

Harvey ら⁴⁾は種々の dienophile, たとえば不飽和カルボン酸エステル、ケトンあるいはアミドをトリエチルホスファイトとフェノールの存在下で反応させ、〔49〕式に示すようにホスホネートとフェニルエチルエーテルを

好収率で得ている。

ここに述べた反応は反応の第一段階で3価のリン化合物が不飽和結合の β -炭素を求核的に攻撃したものである。これと類似の機構を経て進行する反応としてはトリアルキルホスファイトと β -あるいは γ -ラクトン、あるいはカプロラクタムとの反応がある^{47, 48)}〔50, 51〕式。この反応はホスファイトがラクトンの末端の炭素を攻撃

し、ラクトンが開環し進行するものと考えられる。中間体として分子内塩(28)が生成していることは、これがさらに未反応のラクトンと反応して生成したと考えられるテロマーが得られることから明らかである。

トリアルキルホスファイトの代りにジアルキルホスファイトのナトリウム塩を用いても同様の反応がおこる⁴⁸⁾〔52〕式。

エポキシドあるいはエピスルフィドを亜リン酸トリエスルあるいはホスフィンと反応させると多くの場合オレフィンが生成する^{4, 34)}〔53〕式。しかし、ホスファイトとして2級アルキル基をもつものを用いると中間に第4ホスホニウム塩(29)あるいは(30)を生じ、これよりアルキル基が分子内の最も電子密度の高いところに転位した生成物が得られる〔54, 55〕式。

2. 相隣二重結合をもつ化合物 相隣二重結合をもつイソシアナート、ケテンなども3価のリン化合物と反応する。たとえば、カルボジイミドをホスフィンと反応させ得られる第4ホスホニウム塩を加水分解するとホスフィンオキシド、イソニトリルおよびアミンが得られる⁽⁴⁹⁾〔56〕式。

イソシアナート、チオイソシアナートをトリエチルホスファイトと反応させると酸素あるいはイオウが脱離したイソニトリルがかなりの収率で得られる⁽⁵³⁾〔57〕式。

なお、脂肪族イソシアナートは芳香族イソシアナートに較べ反応し易い。また、脂肪族ホスファイトの方が芳香族ホスファイトより反応し易い。この反応の中間体はイソシアナートの酸素に対するホスファイトの求核的攻撃により生成する第4ホスホニウム塩であろうと考えられる。

ホスファイトの代りに3-メチル-2-フェニル-1,3,2-オキサザホスホリジンをイソシアナート、イソチオシアナートと反応させると室温でもイソニトリルが好収率で得られる⁽⁴¹⁾〔58〕式。

ジフェニルケテンはトリフェニルホスフィンと反応して1:1-付加物⁽⁵²⁾をまた、トリエチルホスファイトと反応して2:1-付加物⁽⁵³⁾を与えるがその構造は明らかでない。

3. α -ジケトンおよび o -キノン α -ジケトンとトリアルキルホスファイトと反応させると分子内塩は生成せず単離可能な共有結合性環状ホスホラン (31) を与える^(54,55)〔59〕式。一方、Kukhtin らは、トリアルキルホスファイトとジアセチルの反応をより高温で行ない〔60〕式に示すようなホスホネート (32) を得ている⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾。

o -キノン、9,10-フェナンスレンキノ^(54,55)あるいは1,2-ナフトキノ⁽⁵⁹⁾も α -ジケトンと同じようにホスファイトと反応して環状ホスホラン (33) を与える〔61〕式。

これらの環状ホスホランは多くの興味ある反応を示すがそれについてはここでは省略する。

4. p -キノン トリフェニルホスフィンと p -ベンゾキノンを反応させるとリン-炭素付加物 (34) を与える。(34)はヨウ化エチルと反応しヨウ化(2-エトキシ-5-ヒドロキシフェニル)-トリフェニルホスホニウム (35) を、また、塩化水素と反応して塩化(2,5-ジヒドロキシフェニル)-トリフェニルホスホニウム (36) を与える。(35)はアルカリ性加水分解によりトリフェニルホスフィンオキシドとハイドロキノモノエチルエーテルを生成する⁽⁶⁰⁾〔62〕式。

一方、トリフェニルホスフィンとクロラニルを反応させるとリン-酸素付加物(37)が得られる。(37)は水と容易に反応し2,3,5,6-テトラクロルハイドロキノンとトリフェニルホスフィンオキシドに分解する⁶⁰⁾ [63] 式。

トリメチルあるいはトリエチルホスファイトを *p*-ベンゾキノン、クロラニル、2,5-ジメチルベンゾキノンあるいはデユロキノンと反応させると、主成物としてジアルキル(*p*-アルコキシアルル)ホスフェートが得られる。これらの反応も分子内塩(37)を経て進行するものと考えられる⁶¹⁻⁶⁴⁾ [64] 式。この反応を少量の水を共存させておこなうと(37)が加水分解され相当するトリアルキルホスフェートとハイドロキノンが得られる。

5. 共役ジカルボニル化合物 ジベンゾイルエチレンあるいはエチルアゾジカルボキシレートは、そのカルボニル酸素が3 価のリン化合物の攻撃を受けエノールホスホニウム塩を生成する。たとえば *cis* および *trans*-ジベンゾイルエチレンとホスフィンを反応させると(38)の

構造で示される エノールホスホニウム塩を生成する*。(38)はヨウ化メチルと反応し(39)を与えるが、これはアルカリ性加水分解により2,5-ジフェニルフランを生成する。また、(38)は湿気により分解しジベンゾイルエチレンとホスフィンオキシドを与える^{41,49)} [65] 式。

一方、トランス-ジベンゾイルエチレンをトリエチルホスファイトと封管中120°Cに加熱すると脱酸素反応がおこりトリエチルホスフェートと2,5-ジフェニルフランを与える⁵⁰⁾。

エチルアゾジカルボキシレートをトリアルキルホスファイトと反応させると[66]式に示すように(40)が得られる^{65,66)}。この反応は中間体の第4ホスホニウム塩(41)のアルキル基が分子内の電子密度の最も高いところに転位したものとして説明できる([66]式; R=Et)。この

反応でトリエチルホスファイトの代りにトリフェニルホスファイトを用いると(42)が得られる([66]式; R=Ph)。

この他 *p*-キノン誘導体、たとえば NN'-ビス(フェニルスルホニル) *p*-キノンやベンゾキノンアジンなどもホスフィンと反応し、このような分子内塩を生成する⁴⁹⁾。

ジメチルアセチレンジカルボキシレートを窒素中でトリフェニルホスフィンと-50°Cで反応させると分子内

* Ramiretz らはジベンゾイルエチレンとトリフェニルホスフィンの反応の生成物の構造として(38)の代りにつぎのような共有結合化合物を提唱している⁸⁴⁾。

塩(43)が得られる。(43)は不安定でそのフェニル基が容易に転位し(44)を与えることが報告されている⁶⁸⁾〔67〕式。また、この反応を二酸化炭素中で行なうと(45)が得られる。

VI. ブロムシアン酢酸アミドとベンジルアルコールあるいはアリルアルコールを用いる3価のリン化合物の酸化およびそれを用いるリン酸化

1. ブロムシアン酢酸アミドと亜リン酸トリエステルを用いるリン酸化 天然に存在する有機リン酸誘導体は、リン酸エステル、リン酸アミドあるいはピロリン酸エステルの構造をもつものが多く、生体機能の上に重要な役割をはたしている。有機化学的にこのようなリン酸誘導体を合成する反応はリン酸化とよばれ古くから広く研究されている。これはまず活性なリン酸誘導体すなわち、リン酸化剤(46)を合成し、これとリン酸化しようとするアルコール、アミンあるいはリン酸を反応させ、目的とするリン酸エステル、リン酸アミドあるいはピロリン酸エステルを得るものである。活性なリン酸化剤としては、イミドイルリン酸、エノールリン酸など多くのリン酸化化合物が知られている。

ここでエノールリン酸は前述した Perkow 反応を利用して合成できる。しかし、この方法により合成されたエノールリン酸は2,3の例外を除き一般に活性が低くリン酸化剤としてはほとんど応用されていない。そこでわれわれの研究室では数年前から活性なエノールリン酸を合成することを目的としてこの反応を種々検討した結果、 α -ハロカルボニル化合物としてブロムシアン酢酸アミドを用いると満足すべき結果が得られることを見出した^{69,70)}。すなわち、ブロムシアン酢酸アミドとトリアル

キルホスファイトよりまず中間にエノールリン酸(47a)あるいは、その互変異性体であるイミドイルリン酸(47b)を生成し、これが活性なリン酸化剤として作用し同時に存在するアルコール、リン酸エステルあるいはアミンをリン酸化し、目的とするリン酸エステル、ピロリン酸エステルあるいはリン酸アミドを与えるものである〔68〕式。

2. 第3ホスフィンおよび亜リン酸トリエステルの酸化 ホスファイトとしてエチルジ-*p*-ニトロフェニルホスファイトを用い 上述の反応により *n*-プロピルアルコールのリン酸化を試みたところ、目的とする *n*-プロピルジ-*p*-ニトロフェニルホスフェート(48)の他に、原料ホスファイトが酸化されたエチルジ-*p*-ニトロフェニルホスフェート(49)が同時に生成することが明らかになった〔69〕式。このように、リン酸化と同時に酸化が

起こることは、エノールあるいはイミドイルリン酸を中間に経る機構では説明できない。この反応を最も合理的に説明するためにはつぎに述べる第4ホスホニウム塩を中間体とする機構を考えることが必要である。すなわち、反応の第一段階でブロムシアン酢酸アミドとエチルジ-*p*-ニトロフェニルホスファイトよりエノールホスホニウム塩(50)が生成し、これが共存する *n*-プロピルアルコールの攻撃をうけて 臭化-エトキシ-*n*-プロピルオキシジ-*p*-ニトロフェノキシホスホニウム(51)およびシアン酢酸アミドに分解する〔70〕式。この第2の第4ホスホニウム塩(51)より臭化エチルが脱離すれば *n*-プロピルジ-*p*-ニトロフェニルホスフェートが生成し(リン

酸化), 臭化プロピルが脱離すればエチルジ-*p*-ニトロフェニルホスフェートが生成する(酸化)ことになる〔71〕式。

ここで反応方向は、中間体 (51) のアルキル基の臭化アルキルとしての脱離し易さに依存するものと考えられる。脱離し易いアルキル基としてベンジル基を仮定し、*n*-プロピルアルコールの代りにベンジルアルコールを用いて上述の反応を試みると目的とする酸化生成物であるエチルジ-*p*-ニトロフェニルホスフェートのみが76%の収率で得られる。これは中間に生成する第4ホスホニウム塩 (52) よりベンジル基が優先的に臭化ベンジルとして脱離することを示している〔72〕式。

さらに、ブロムシアン酢酸アミドとベンジルアルコールとを用いて各種ホスフィン、ホスファイトの酸化を試みると、いずれも好収率で目的とするホスフィンオキシドあるいはホスフェートを単離することができる⁷¹⁾〔73〕式。

$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3$; アルキル, アリル, アルコキシ, アリルオキシ基

この結果は、(51) あるいは (52) の構造をもつ第4ホスホニウム塩からカチオンとして最も安定なアルキル基が臭化アルキルとして脱離することを示している。また、ホスフィンあるいはホスファイトとブロムシアン酢酸アミドとアリールアルコールを室温で反応させると相当するホスフィンオキシドあるいはホスフェートが好収率で得られる〔74〕式。この場合、同時に生成する臭化アリールは臭化ベンジルに較べ、はるかに系外に除去しやすいため、合成化学的にはアリールアルコールとブロムシアン酢酸アミドを用いる酸化の方が優れている。

ブロムシアン酢酸アミドとベンジルアルコールあるいはアリールアルコールを用いる3価のリン化合物の酸化は、選択的に3価のリン原子のみ5価のリン原子に酸化され、また、反応は非水溶媒中で進行するので加水分解され易いリン化合物を酸化する場合に有効に利用することができる。たとえば、アルキルプロピレンホスファイトのような環状ホスファイトを一般の酸化剤で酸化すると、加水分解が同時におこり開環するなど好ましくない副反応も起こる。しかし、ブロムシアン酢酸アミドとベンジルアルコールを用いてこれらの環状ホスファイトを酸化するとかなりの収率で目的とする環状ホスフェートを単離することができる〔75〕式。

$\text{R}=\text{アルキル}$

ここに述べた亜リン酸トリエステルの酸化は前述したように、反応の第一段階において α -ハロカルボニル化合物と3価のリン化合物よりエノールホスホニウム塩(53)を生成する〔76〕式。これが同時に存在するアルコールの攻撃をうけて第2の第4ホスホニウム塩(54)を生成し、さらにこの第4ホスホニウム塩(54)からカチオン

32% が得られる。これは中間に生成する第4ホスホニウム塩 (59) のエチル基が前述のベンジル基と比べ脱離しにくいと、臭化エチルと臭化水素の脱離が競争的に起こるためである〔81〕式。また、ジブチルホスファイト

ト、ブチルアルコールおよびブロムシアン酢酸アミドを反応させるとトリブチルホスフェート 50%, ジブチルホスフェート 47% が得られる。これらの結果から、アルキル基の脱離の容易さは $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2 \gg \text{H} > \text{C}_4\text{H}_9, \text{C}_2\text{H}_5$ の順であると考えられる。

また、亜リン酸モノエステルであるベンジルホスファイトについても同様にベンジルアルコールとブロムシアン酢酸アミドで酸化するとベンジルジヒドロジホスフェートが 32% の収率で得られる⁷⁶⁾〔82〕式。

4. ジアルキルホスファイト、モノアルキルホスファイトあるいは亜リン酸とブロムシアン酢酸アミドを用いるアルコールのリン酸化 上述したジアルキルホスファイトの酸化の概念を利用しリン酸化を試みた結果を述べる。すなわち、ベンジル基を少なくとも1つもつ亜リン酸ジエステル (60) を、リン酸化しようとするアルコールの存在下でブロムシアン酢酸アミドと反応させると、中間に (61) の構造をもつ第4ホスホニウム塩が生成するものと考えられる。このホスホニウム塩は前述した実験より明らかにようにベンジル基を優先的に臭化ベンジルとして脱離し、ジアルキルホスフェートを与えるはずである〔83〕式。すなわち、アルコールのリン酸化

が優先的に進行することになる。ベンジル基をもつホスファイトとしてエチルベンジルホスファイト ((60), $\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5$) を用いエタノール ($\text{R}'=\text{C}_2\text{H}_5$) のリン酸化を試みると目的とするジエチルホスフェート、臭化ベンジル、シアン酢酸アミドがいずれもほぼ定量的に得られる。また、ジベンジルホスファイトを用いこの反応による各種アルコールのリン酸化を行ない、生成したベンジルアルキルホスフェートを単離することなくただちに接触還元すると、アルキルジヒドロジホスフェートが 70~80% の収率で得られる〔84〕式。ここでアルコールとして 2'3'-イソプロピリデンアデノシンを用いると、アデノシン-5'-ホスフェートが約 40% の収率で得られる⁷⁵⁾。

つぎにモノベンジルホスファイトをブロムシアン酢酸アミドとリン酸化しようとするアルコールを溶媒とし水浴上加熱すると約 50% の収率で目的とするリン酸モノエステルをアニリン塩として単離することができる⁷⁶⁾〔85〕式。

第5節に述べたようにこれらの反応の中間体である第4ホスホニウム塩では H^+ がアルキル基よりも脱離しやすい。したがってモノベンジルホスファイトの代りに亜リン酸を用いても同様な反応によりリン酸化が進行することが期待される。事実、亜リン酸とブロムシアン酢酸

アミドをリン酸化しようとするアルコールを溶媒として水浴上加熱し、反応させるとリン酸モノエステルが 70~80% の収率で得られた⁷⁶⁾〔86〕式。

5. N-ブロムコハク酸イミドとベンジルジアルキルホスファイトを用いるアルコールのリン酸化 前節までにアミドの α -C-ブロム化合物と3価のリン化合物を用いる反応について述べた。一方、アミドのN-ブロム化合物も、活性な第4ホスホニウム塩を与える試料として興味ある化合物である。すなわち、Trippett¹⁸⁾は、N-ブロムコハク酸イミド(NBS)とトリフェニルホスフィンよりイミドイルホスホニウム塩(62)*が生成し、これが、アルコールにより分解することを報告している〔87〕式。

そこで、NBSを用い第4ホスホニウム塩を中間に経るリン酸化の研究を検討した。ホスファイトとしては脱離し易いベンジル基をもつジエチルベンジルホスファイトを選び、リン酸化しようとするアルコールの存在下でNBSを作用させると激しく反応し、アルコールのリン酸化されたアルキルジエチルホスフェート(約60%)、臭化ベンジル(約80%)およびコハク酸イミド(約75%)が得られる¹⁹⁾。反応は〔88〕式に示すように、イミドイルホスホニウム塩(63)を経て進行するものと考えられる。

一方、NBSとジエチルベンジルホスファイトをまず反応させ1hr後にエタノールを加えると、トリエチル

ホスフェートは得られず、ジエチルホスホロサキシニミド(65)が好収率で得られる。これは一たん生成したイミドイルホスホニウム塩(63)が不安定でこれよりベンジル基が臭化ベンジルとして脱離し、イミドイルリン酸(64)が生じ、これが直ちに(65)に転位したものと説明できる〔89〕式。なお、一たん単離したジエチルホスホロサキシニミド(65)は、フッ化ホウ素エテラートのような酸性触媒を共存させればアルコールと反応しコハク酸イミドとトリアルキルホスフェートを与える。

この反応も、中間に生じるエノールあるいはイミドイルホスホニウム塩が分解する反応と、共存するアルコールの作用で加アルコール分解する反応とが競争的に起こり得ることを示すものである。

VII. 第3ホスフィンを用いる酸無水物の合成

ホスフィンとカルボン酸水銀塩は激しく反応し水銀を遊離してホスフィンオキシドと相当する酸無水物を好収率で与える⁷⁸⁾〔90〕式。この反応は中間体(66)、(67)の分子内電子移動により進行するものと考えられる。

カルボン酸水銀塩の代りにフェニル酢酸水銀を用い、これとホスフィンを反応させても無水酢酸が得られるが〔91〕式この反応はつぎのように説明される⁷⁹⁾。すなわち

$$\text{C}_6\text{H}_5-\text{Hg}-\text{O}-\text{C}-\text{CH}_3 + (\text{n-C}_4\text{H}_9)_3\text{P}$$

$$\longrightarrow (\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Hg} + \text{Hg} + (\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$$

$$+ (\text{n-C}_4\text{H}_9)_3\text{P=O} \cdots \cdots [91]$$

ち、フェニル酢酸水銀がトリブチルホスフィンの触媒

* MMRの測定の結果はイミドイルホスホニウム塩の構造を支持しない⁸⁵⁾。

[illegible]

また、トリアルキルホスファイトとベンジルアルコールを *p*-ベンゾキノンと反応させると、ヒドロキノンジベンジルエーテル、ヒドロキノンと共にトリアルキルホスフェートが好収率で得られる。ここでヒドロキノモノベンジルエーテルの代りにヒドロキノンジベンジルエーテルが得られたことから反応は〔97〕式に示すように進んでいるものと考えられる。すなわち、一たん生じたエノールホスホニウム塩 (69) が (70) を生じ、これが

ベンジルアルコールの攻撃をうけて分解し (71) を与える。(71) よりベンジル基が優先的に転位しトリアルキルホスフェートとヒドロキノンジベンジルエーテルを与えるものである⁸³⁾。

ま と め

上述したように近來3価のリン化合物を用いる興味ある合成反応が数多く報告されているが、これらは3価のリン化合物の5価のリン化合物への変換(酸化)を反応の化学的推進力とするものが多い。さらに詳細にこれを解析すると、まず3価のリン化合物がハロゲン、カルボニル酸素などを求核的に攻撃して中間に第4ホスホニウム塩を生成し、つぎにこれが分解して安定な5価のリン化合物と対応する還元生成物を与えるものである。この反応中間体である第4ホスホニウム塩は比較的安定で場合によっては単離も可能であり、また、その構造を適当に選べば反応性を高めたり、反応方向を選ぶこともできる。したがって、この第4ホスホニウム塩を用いる反応をさらに検討すれば合成化学の新しい分野を開拓することが可能であると考えられる。(昭和40年2月11日受理)

文 献

1) L. Horner, H. Hoffmann, "Newer Methods of Preparative Organic Chemistry" Vol II.

Academic Press, New York (1963)
 2) W.A. Henderson, Jr., S.A. Buckler, *J. Am. Chem. Soc.* **82** 5794 (1960)
 3) B.A. Arbuzov, A.V. Fuzhenkova, *Izvest. Akad. Nauk S.S.S.R. Otdel. Khim. Nauk* **1959** 1928, 1935; *C.A.* **54** 9812 (1960)
 4) R.G. Harvey, E.R. DeSombre "Topics in Phosphorus Chemistry" (Edited by M. Grayson and E.J. Griffith) Interscience Publishers, New York (1964) p. 54.
 5) A.I. Razumov, *Zhur. Obshchei Khim.* **29** 1635 (1959); *C.A.* **54** 8608 (1960)
 6) G. Kamai, V.A. Kukhtin, *Doklady Akad. Nauk S.S.S.R.* **91** 837 (1953); *C.A.* **48** 10542 (1954)
 7) A.I. Razumov, O.A. Mukhacheva, Sim-Do-Khen, *Izvest. Akad. Nauk S.S.S.R. Otdel. Khim. Nauk* **1952** 894; *C.A.* **47** 10466 (1953)
 8) A.E. Arbuzov, L.V. Nesterov, *Izvest. Akad. Nauk S.S.S.R. Otdel. Khim. Nauk* **1954** 427; *C.A.* **49** 9541 (1955)
 9) B.A. Arbuzov, A.V. Fuzhenkova, V.S. Vinogradova, T.G. Tolkacheva, *Khim. i Primenenie Fosfororgan. Soedin. Akad. Nauk S.S.S.R. Tr. 1-oi Konf.*, 62 (1955); *C.A.* **52** 239 (1958)
 10) A.E. Arbuzov, G. Kamai, L.V. Nesterov, *Trudy Kazan. Khim. Tekhnol. Inst im. S.M. Kirova* **1951** No 16, 17; *C.A.*
 11) A.I. Razumov, N.N. Bankovskaya, *Doklady Akad. Nauk S.S.S.R.* **116** 241 (1957); *C.A.* **52** 6165 (1958)
 12) A.E. Arbuzov, N.N. Sazonova, *Doklady Akad. Nauk S.S.S.R.* **115** 1119 (1947); *C.A.* **52** 6239 (1958)
 13) S.R. Landauer, H.N. Rydon, *J. Chem. Soc.* **1953** 2224
 14) W. Gerrard, W.J. Green, *J. Chem. Soc.* **1951** 2550
 15) D.B. Denney, L.C. Smith, *Chem. & Ind.* **1961** 290
 16) F.W. Lichtenthaler, *Chem. Revs.* **61** 607 (1961)
 17) F. Cramer, *Angew. Chem.* **72** 239 (1960)
 18) S. Trippett, *J. Chem. Soc.* **1962** 2337
 19) A.J. Speziale, L.R. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **84** 1868 (1962)
 20) B. Miller, *J. Org. Chem.* **28** 345 (1963)
 21) B. Miller, *Tetrahedron Letters* 3527 (1964)
 22) I.J. Borowitz, R. Virkhaus, *J. Am. Chem. Soc.* **85** 2183 (1963)
 23) P. Schiemenz, H. Engehard, *Chem. Ber.* **94** 578 (1961)
 24) H. Hoffmann, H.J. Diehr, *Angew. Chem.* **76** 944 (1964)
 25) S.T.D. Gough, S. Trippett, *J. Chem. Soc.* **1962** 2333

- 26) K.A. Petrov, G.A. Sokolskii, *Zhur. Obshchei Khim.* **26** 3377 (1956); *C.A.* **51** 8028 (1957)
- 27) K.A. Petrov, G.A. Sokolskii, *ibid.* 3378; *C.A.* 8029 (1957)
- 28) D.B. Denney, R.R. DiLeon, *J. Am. Chem. Soc.* **84** 4737 (1962)
- 29) A.J. Speziale, R.C. Freeman, *J. Am. Chem. Soc.* **82** 903 (1960)
- 30) S. Trippett, D.M. Walker, *J. Chem. Soc.* **1960** 2976
- 31) J.F. Allen, *J. Am. Chem. Soc.* **79** 3071 (1957)
- 32) F.W. Hoffmann, R.J. Ess, T.C. Simmons, R.S. Hanzel, *J. Am. Chem. Soc.* **78** 6414 (1956)
- 33) C. Walling, O. Besedow, E.S. Savas, *J. Am. Chem. Soc.* **82** 2181 (1960)
- 34) J.I.G. Cadogan, *Quat. Revs.* **16** 208 (1962)
- 35) R.G. Harvey, H.J. Jacobson, E.V. Jensen, *J. Am. Chem. Soc.* **85** 1618 (1963)
- 36) C.G. Moore, B.R. Tregs, *J. Chem. Soc.* **1962** 4205
- 37) M.B. Evans, G.M.C. Higgins, C.G. Moore. M. Perter, B. Saville, J.F. Smith, B.R. Tregs, A.A. Watson, *Chem. & Ind.* **1960** 897
- 38) D.B. Denney, W.F. Goodyear, B. Goldstein, *J. Am. Chem. Soc.* **82** 1393 (1960)
- 39) A. Schönberg A.F.A. Ismail, *J. Chem. Soc.* **1940** 1374
- 40) F. Ramirez, H. Yamanaka, O.H. Basedow, *J. Am. Chem. Soc.* **83** 173 (1961)
- 41) H. Hoffmann, L. Horner, G. Hassel, *Chem. Ber.* **91** 58 (1958)
- 42) L. Horner, W. Jurgeleit, K. Klüpfel, *Ann.* **591** 108 (1955)
- 43) G. Kamai, V.A. Kukhtin, *Zhur. Obshchei Khim.* **27** 2372 (1956); *C.A.* **52** 7127 (1958)
- 44) G. Kamai, V.A. Kukhtin, *Trudy. Kazan. Khim. Tekhnol. Inst.*, im, S.M. Kirova **23** 133 (1957); *C.A.* **52** 9948 (1958)
- 45) V.A. Kukhtin, G. Kamai, *Zhur. Obshchei Khim.* **28** 1196 (1958); *C.A.* **52** 19909 (1958)
- 46) G. Kamai, V.A. Kukhtin, *ibid.* **27** 2376 (1956)
- 47) R.L. McConnell, H.W. Coover, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **78** 445 (1956)
- 48) N. Kreutzkamp, *Naturwissenschaften* **43** 81 (1956); *C.A.* **51** 16280 (1957)
- 49) L. Horner, K. Klüpfel, *Ann.* **591** 69 (1955)
- 50) V.A. Kukhtin, K.M. Orekhova, *Zhur. Obshchei Khim.* **30** 1526 (1960); *C.A.* **55** 1567 (1961)
- 51) T. Mukaiyama, Y. Yokota, *Bull. Chem. Soc. Japan* 投稿中
- 52) H. Staudinger, J. Meyer, *Helv. Chem. Acta* **2** 612 (1919)
- 53) T. Mukaiyama, H. Nambu, M. Okamoto, *J. Org. Chem.* **27** 3651 (1962)
- 54) F. Ramirez, R.B. Mitra, N.B. Desai, *J. Am. Chem. Soc.* **82** 2651 (1960)
- 55) F. Ramirez, N.B. Desai, *ibid.* **82** 2652 (1960)
- 56) V.A. Kukhtin, K.M. Kirillova, R.R. Shagidulin, Y.Y. Samilov, N.A. Lyazina, N.F. Rakova, *J. Gen. Chem. U.S.S.R.* **32** 2020 (1962); *C.A.* **58** 4543 (1963)
- 57) V.A. Kukhtin, K.M. Orekhova, *J. Gen. Chem. U.S.S.R.* **30** 1229 (1960); *C.A.* **55** 358 (1961)
- 58) V.A. Kukhtin, T.N. Voskovboeva, K.M. Kirillova, *J. Gen. Chem. U.S.S.R.* **32** 2300 (1962); *C.A.* **58** 9127 (1963)
- 59) K.M. Kirillov, V.A. Kukhtin, *J. Gen. Chem. U.S.S.R.* **32** 2305 (1962); *C.A.* **58** 9128 (1963)
- 60) F. Ramirez, S. Dershowitz, *J. Am. Chem. Soc.* **78** 5614 (1956)
- 61) F. Ramirez, S. Dershowitz, *ibid.* **81** 587 (1959)
- 62) F. Ramirez, E.H. Chen, S. Dershowitz, *ibid.* **81** 4338 (1959)
- 63) V.A. Kukhtin, K.M. Orekhova, *Doklady Akad. Nauk S.S.S.R.* **124** 819 (1959); *C.A.* **53** 16037 (1959)
- 64) V.A. Kukhtin, N.S. Garif'yanov, K.M. Orekhova, *Zhur. Obshchei Khim.* **31** 1157 (1961); *C.A.* **55** 23413 (1961)
- 65) V.A. Ginsburg, M.V. Vasiléva, S.S. Dubov, A.Ya. Yakubovich *Zhur. Obshchei Khim.* **30** 2854 (1960); *C.A.* **55** 17477 (1961)
- 66) D.C. Morrison, *J. Org. Chem.* **23** 1072 (1958)
- 67) C. Osuch, J.E. Franz, F.B. Zienty, *J. Org. Chem.* **29** 3721 (1964)
- 68) A.W. Johnson, J.G. Tebby., *J. Chem. Soc.* **1961** 2126
- 69) T. Hata, T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Japan* **35** 1106 (1962)
- 70) T. Hata, T. Mukaiyama, *ibid.* **37** 103 (1964)
- 71) T. Mukaiyama, O. Mitsunobu, T. Obata, *J. Org. Chem.* **30** 101 (1965)
- 72) 向山, 光延, 宇佐美, 未発表
- 73) G.O. Doak, L.D. Freedman, *Chem. Revs.* **61** 31 (1961)
- 74) W.J. Bailey, R.B. Fox, *J. Org. Chem.* **28** 531 (1963)
- 75) O. Mitsunobu, T. Obata, T. Mukaiyama, *J. Org. Chem.* **30** April issue
- 76) 小幡, 植木, 向山, 未発表
- 77) T. Mukaiyama, T. Obata, O. Mitsunobu, *Bull. Chem. Soc. Japan* **38** (1965)
- 78) T. Mukaiyama, H. Nambu, I. Kuwajima, *J. Org. Chem.* **28** 917 (1963)
- 79) T. Mukaiyama, I. Kuwajima, Z. Suzuki, *J. Org. Chem.* **28** 2024 (1963)
- 80) M.M. Koton, *J. Gen. Chem. U.S.S.R.* **9** 912 (1939); *C.A.* **34** 392 (1940)
- 81) I. Kuwajima, T. Mukaiyama, *J. Org. Chem.*
- 82) 桑島, 向山, 未発表
- 83) 光延, 古寺, 未発表
- 84) F. Ramirez, O.P. Madan, C.P. Smith, *Tetrahedron Lettrs* 201 (1965)
- 85) A.K. Tsolis, W.E. McEwen, C.A. Vanderwerf, *Tetrahedron Letters* 3217 (1964)