

エステル交換反応を用いた非対称なホスホン酸ジエステルの合成法の開発

(九工大工) ○高木 菜央・山中 友葵・下岡 弘和・北村 充・岡内 辰夫

Development of the new synthetic methodology for the preparation of unsymmetric phosphonate (*Department of Applied Chemistry, Kyusyu Institute of Technology*) ○Nao Takagi, Tomoki Yamanaka, Hirokazu Simooka, Mitsuru Kitamura, Tatsuo Okauchi

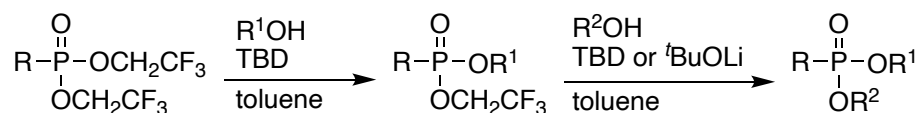
Phosphonate esters are of great importance in the pharmaceutical and agrochemical industries and synthetic organic chemistry.

In this study, we tried to develop unsymmetric phosphonate diesters using transesterification of phosphate esters under mild conditions that we reported previously. In this synthesis method, bis(2,2,2-trifluoroethyl) phosphonates were treated with an alcohol in the presence of a base such as TBD or ^tBuOLi in toluene and underwent the transesterification, giving alkoxy(2,2,2-trifluoroethyl) phosphonates selectively. Subsequent transesterification using another alcohol produced unsymmetric phosphonate diesters in good yield.

Keywords: Phosphonate, Transesterification

ホスホン酸エステルは医薬・農薬などに含まれ、また有機反応の試薬としても用いられる重要な化合物である。

今回、当研究室で以前に開発した温和な条件でのリン酸エステル交換反応^{1,2)}を利用して非対称なホスホン酸ジエステルの合成を試みた。TBD または ^tBuOLi を用いた塩基性条件下にてホスホン酸ビス（トリフルオロエチル）に対してトルエン中で段階的に異なる2種のアルコールを作用させることで、一つずつ選択的にトリフルオロエチル基とアルコールが交換され、効率よく非対称なホスホン酸ジエステルの合成が行えることを見出した。



1) K. Tsubaki, H. Shimooka, M. Kitamura, T. Okauchi, *Org. Lett.*, **2019**, *21*, 9779-9783.

2) K. Tsubaki, T. Yamanaka, T. Hisamitsu, H. Shimooka, M. Kitamura, T. Okauchi, *Synlett*, **2021**, *53*, 3827-3835