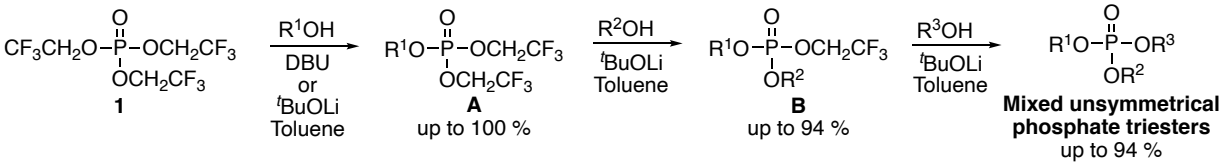
選択的なエステル交換反応による非対称リン酸トリエステルの合成
Synthesis of mixed unsymmetrical phosphate triesters via selective transesterification

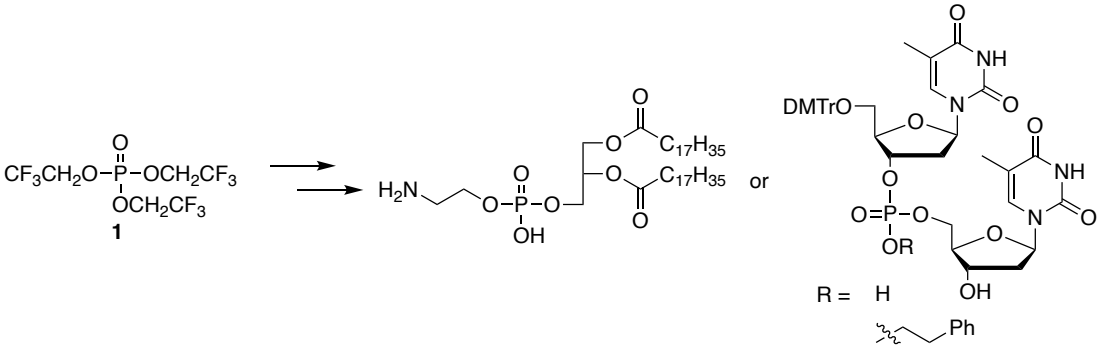
椿 宏太、下岡 弘和、北村 充、岡内 辰夫（九工大院工）

リン酸トリエステルは農薬や医薬品、難燃剤、可塑剤などに含まれる重要な化合物である。従来のリン酸エステルの合成法としてはアルコールと３塩化リンまたは塩化ホスホリルを反応させる手法等が知られている。しかし、この手法を用いた非対称なリン酸エステル($O{=}P(OR^1)(OR^2)(OR^3)$)の合成は実験操作の煩雑さと収率の低さが課題として挙げられる。また、オリゴヌクレオチドを合成する際のホスホロアミダイト法を用いることで非対称なリン酸トリエステルを合成行うことが可能であるが、用いる反応剤や合成中間体が不安定であるといった問題点がある。

今回、アルキルリン酸ジトリフルオロエチルのトリフルオロエチル基が容易にエステル交換することをもとに [1]、リン酸トリス(トリフルオロエチル)**1** を用いて非対称なリン酸トリエステルを効率良く得る手法を開発した [2]。この反応では DBU または ^{t}BuOLi を塩基として用いて段階的に異なる３つのアルコールを選択的に１分子ずつ反応させることで非対称なリン酸エステルを効率良く得ることができる。ここで用いているリン酸トリス(トリフルオロエチル)**1**、合成中間体 **A**、**B** は水、酸素、熱に対して安定で、精製が可能である。また、この手法では１級～３級アルコール、ケトン、エステル、カルバメート、アセタール等の官能基を有するアルコールからなる非対称なリン酸トリエステルを効率良く合成することができる。



また、この手法を用いることでリン脂質とジヌクレオチドの合成にも成功した。



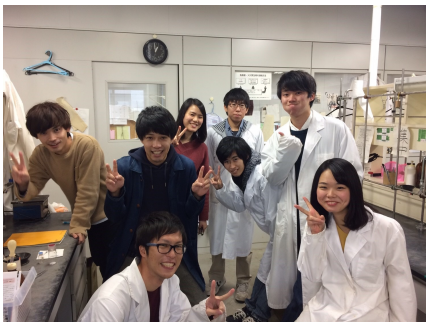
＜参考文献＞

1）S. Sano, H. Sumioshi, A. Handa, R. Tokizane, M. Nakao, *Tetrahedron Lett.*, **2015,** *56*, 4686.
2）K. Tsubaki, H. Shimooka, M. Kitamura, T. Okauchi, *Org. Lett.*, **2019**, *23*, 9779.

発表者紹介

氏名　椿 宏太（つばき こうた）

所属　九州工業大学大学院 工学府 工学専攻

学年　博士後期課程３年

研究室　有機合成化学第１研究室