

(名大院工) ○永見 圭悟・大村 修平・石原 一彰

○Keigo Nagami, Shuhei Ohmura, Kazuaki Ishihara

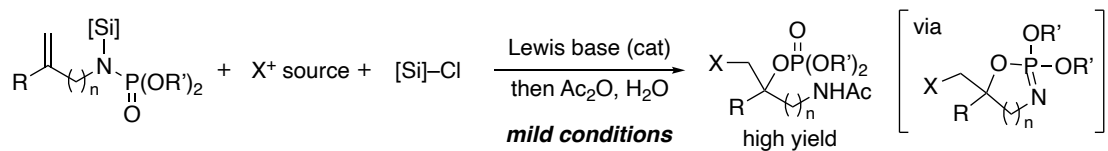
important roles in drug discovery.¹⁾ However, to the best of our knowledge, there is only one report where a high reaction temperature is required.²⁾

iodochlorination of alkenes.³⁾ Here, we found that the judicious choice of Lewis base catalyzed halophosphoryxylation of alkenes having *N*-silyl phosphoramidate moiety even at low temperature, and subsequent treatment with acetic anhydride followed by water afforded the corresponding 1,2-halophosphoryloxylated alkanes in high yield.

Keywords : Halofunctionalization; Halophosphoryloxylation; Lewis Base Catalyst; Electrophilic Halogenating Reagent; Alkene

アルケンのハロホスホリロキシ化反応は、変換容易なハロゲンと創薬の分野で広く利用されているリン酸エステル骨格を一挙に導入できるため、医薬品開発への応用が期待される¹⁾。一方で、これまでに報告された手法は加熱条件を必要とする手法の一例のみにとどまっている²⁾。したがって、より温和な条件下で反応が進行する新たな手法の確立が強く望まれている。

当研究室では、Lewis 塩基-シリル Lewis 酸協奏型触媒を用いるアルケンのヨードクロロ化反応を報告している³⁾。今回、我々は本触媒システムを利用し、シリル保護された第三級ホスホルアミド部位を有するアルケンを基質に用いることで、ハロホスホリロキシ化反応が低温条件下でも円滑に進行することを見出した。さらに、反応系中で生成した想定されるハロ環化中間体に対して酢酸無水物と水を順次作用させることで、対応するハロホスホリロキシ化体を高収率で得ることに成功した。



- 1) J. Rautio, H. Kumpulainen, T. Heimbach, R. Oliyai, D. Oh, T. Järvinen, J. Savolainen, *Nat. Rev. Drug. Discov.* **2008**, *7*, 255.
- 2) C. Liu, M. Zhu, W. Wei, D. Yang, H. Cui, X. Liu, H. Wang, *Org. Chem. Front.* **2015**, *2*, 1356.
- 3) K. Nagami, S. Ohmura, K. Ishihara, *Asian. J. Org. Chem.* **2023**, *12*, e202300228.