

第三級アミド選択的な α -アシル化反応の開発

(東工大生命理工¹、東工大化生研²) ○牧野 健太郎¹・盛田 大輝^{1,2}・中村 浩之^{1,2}
Development of Tertiary Amide-Selective α -Acylation (¹*School of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology*, ²*Laboratory for Chemistry and Life Science, Tokyo Institute of Technology*) ○Kentarō Makino,¹ Taiki Morita,^{1,2} Hiroyuki Nakamura^{1,2}

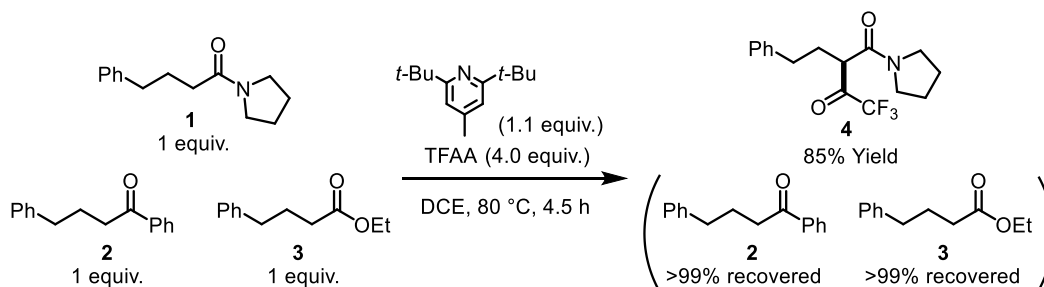
The α -acylation of carbonyl compounds gives 1,3-dicarbonyl compounds which are useful intermediates widely utilized in organic synthesis. In this functionalization, carbonyl compounds usually react with electrophiles through enolates.¹ Therefore, the chemoselectivity is dependent on acidity of the α -proton of the carbonyl groups. In contrast, we found that the combination of acid anhydrides and weak bases enabled tertiary amide-selective α -acylation under mild conditions.

Tertiary amide **1** was mixed with equimolar ketone **2** and ester **3** in 1,2-dichloroethane (DCE), and the mixture was treated with excess amount of trifluoroacetic anhydride (TFAA) in the presence of 2,6-di-*tert*-butyl-4-methylpyridine as a weak base. As a result, the corresponding α -acylation product **4** was predominantly obtained, and ketone **2** and ester **3** were almost completely recovered. This result clearly indicates that the observed chemoselectivity is independent of the acidity of the α -protons.

Keywords : Amide-Selective; α -Acylation; 1,3-Dicarbonyl Compounds; Chemoselectivity

カルボニル化合物の α -アシル化反応は合成化学的に利用価値の高い 1,3-ジカルボニル化合物を与える。通常、本反応はエノラートを経由するため、官能基選択性はカルボニル基の α 位の酸性度に依存する¹⁾。これに対し我々は、弱塩基存在下で高求電子性の酸無水物を用いると、第三級アミド選択的に α -アシル化反応が進行することを見出した。

実際に、第三級アミド **1** と構造が類似したケトン **2** およびエステル **3** をそれぞれ等量混合し、1,2-ジクロロエタン (DCE) 溶媒中、2,6-ジ-*tert*-ブチル-4-メチルピリジンの存在下、求電子剤としてトリフルオロ酢酸無水物 (TFAA) を作用させた。その結果、ケトン **2** とエステル **3** は全く反応せずに回収され、第三級アミド **1** のみが α -アシル化体 **4** を与えた。これより、本反応は α 水素の酸性度に依存せず、第三級アミド選択的に進行することが明らかになった。本発表では、本反応の基質適用範囲ならびに反応機構も併せて報告する。



1) Fujita, M.; Hiyama, T. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 5405.