

## 新規活性種カルボカチオノイドを用いた第三級アミドのアルキル化反応

(金沢大院医薬保<sup>1</sup>・神戸学院大薬<sup>2</sup>) ○島田 大地<sup>1</sup>・藤田 光<sup>1</sup>・国嶋 崇隆<sup>1,2</sup>

Alkylation of tertiary amides with novel active species carbocationoids (<sup>1</sup>*Faculty of Pharmaceutical Sciences, Institute of Medical, Pharmaceutical, and Health Sciences, Kanazawa University*, <sup>2</sup>*Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kobe Gakuin University*) ○ Daichi Shimada,<sup>1</sup> Hikaru Fujita,<sup>1</sup> Munetaka Kunishima<sup>1,2</sup>

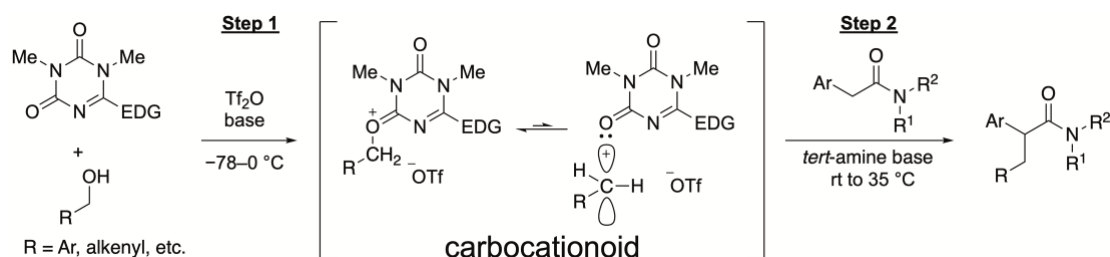
Recently, we have developed a method to preserve carbocations, highly reactive intermediates in S<sub>N</sub>1 reactions, as novel active species termed “carbocationoids” in solution by coordinative stabilization with triazinedione compounds. These active species, even under weakly basic conditions, have a reactivity as carbocation species to facilitate alkylation reactions with high efficiency.

In this study, we developed a new alkylation reaction for tertiary amides using carbocationoids. This reaction does not require the generation of enolates beforehand using strong bases, such as LDA, as is customary in conventional methods. The new reaction achieved the direct alkylation of tertiary amides under mild basic conditions in the presence of tertiary amines as the base.

**Keywords :** Carbocationoids; Tertiary amides; Alkylation

最近我々は、S<sub>N</sub>1 反応の高活性中間体であるカルボカチオンをトリアジンジオン化合物により配位安定化することで、新規活性種「カルボカチオノイド」として溶液中に保存する独自の方法論を開発した<sup>1)</sup>。本活性種はたとえ弱塩基性条件下でもカルボカチオン種としての反応性を示し、高効率にアルキル化反応を進行させる。

今回我々は、このカルボカチオノイドを用いることで、第三級アミドの新たなアルキル化反応を開発した。本反応では、従来法のような LDA などの強塩基を用いたエノラートの事前発生は不要であり、第三級アミンを共存塩基とする温和な塩基性条件下にて、第三級アミドを直接的にアルキル化することが可能である。



1) H. Fujita, D. Shimada, J. Kudo, K. Kosha, S. Kakuyama, H. Terasaki, M. Kunishima, *Commun. Chem.* **2024**, *7*, 55.