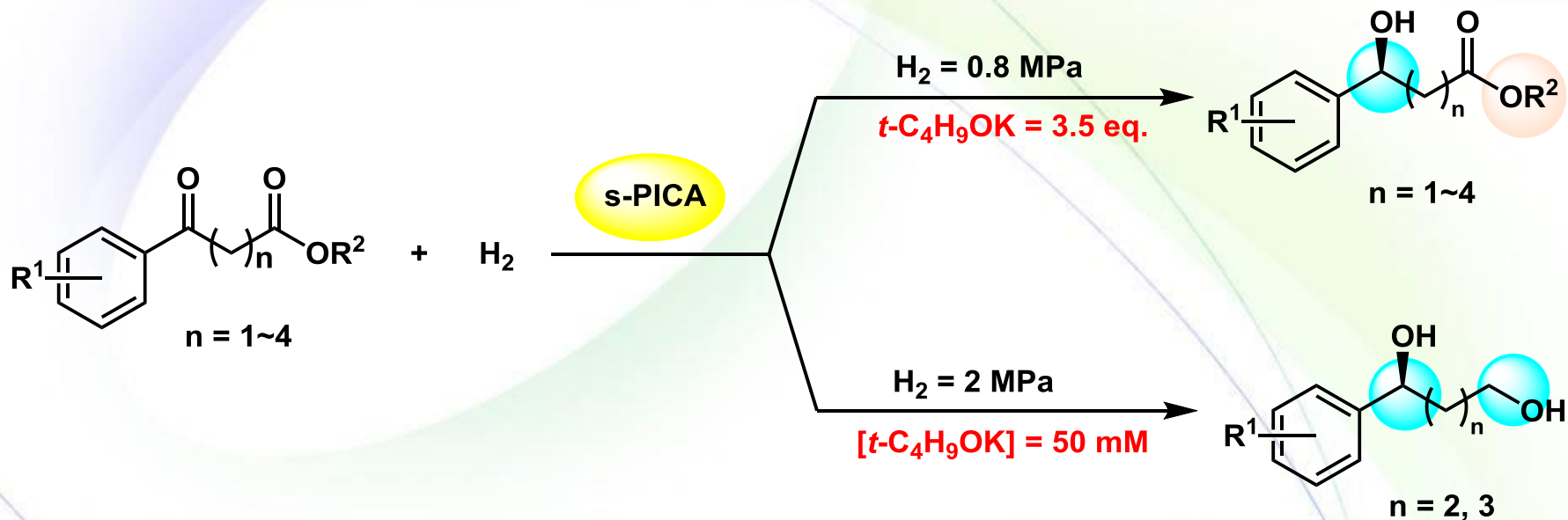


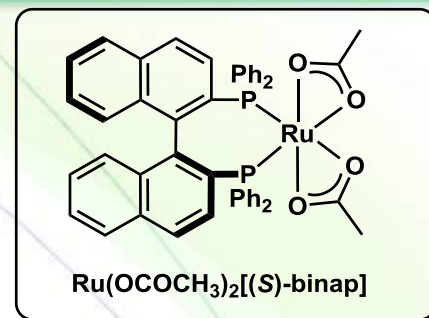
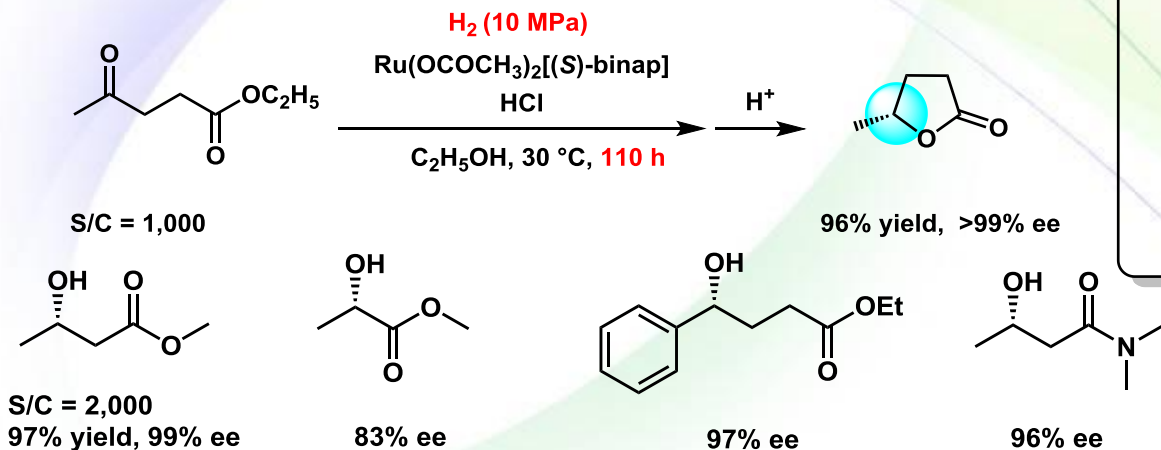
# s-PICAによるケトエステル類の不斉水素化



T. Ohkuma et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 1386

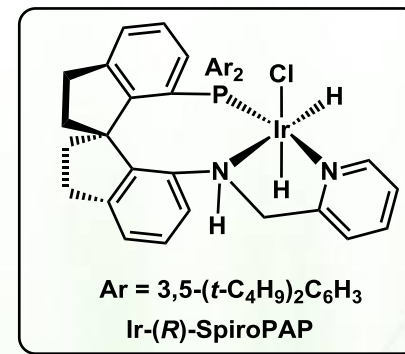
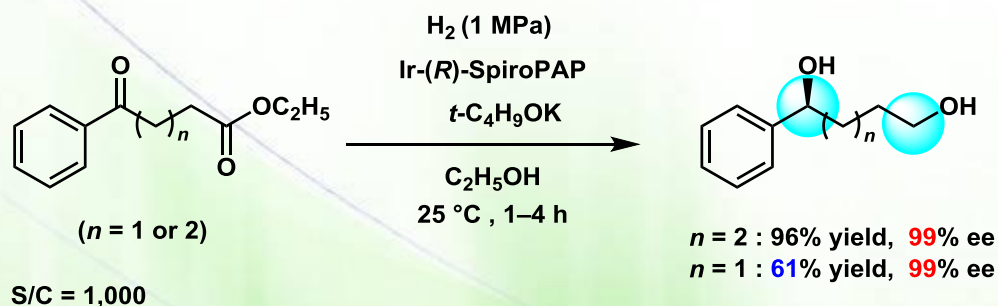
- β-からε-までの広範囲なケトエステルを高効率、高エナンチオ選択的に水素化し、ヒドロキシエステルまたはラクトンを与えます。
- γ-, δ-ケトエステルにつきましては、反応条件を選択することでヒドロキシエステルとジオールをほぼ完全に作り分けることができます。
- ケトアミドなどの類縁体につきましても、効率的な不斉水素化が可能です。

# ケトエステルの不斉水素化(従来法)



T. Ohkuma et al., *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 5509

β-ケトエステルについては反応性が高いですが、他は反応性が著しく低下します。  
芳香族ケトエステルは脂肪族基質に比べて反応性が低下します。

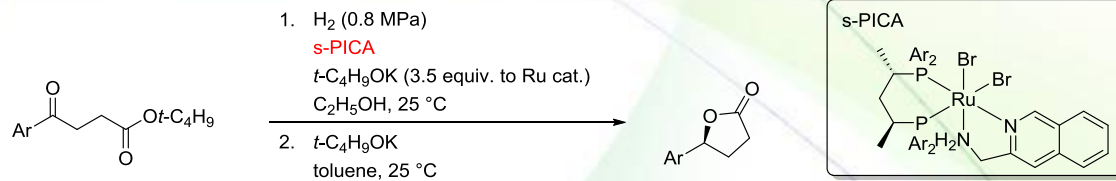


Q. L. Zhou et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 7833

δ-ケトエステルは効率的に反応しますが、γ-ケトエステルでは反応性が低下します。

# ケトエステル類の不斉水素化 (s-PICA)

北大研究成果



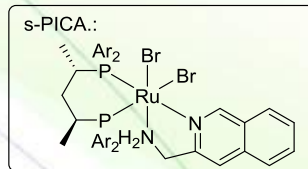
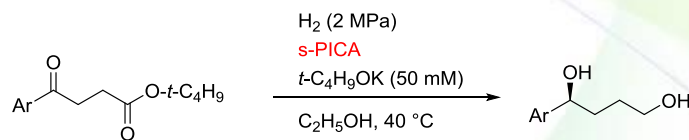
Entry	Substrate	S/C	Time (h)	Product	Yield (%)	ee (%)
1		500	2		96	99(S)
2		5,000	5		97	97(S)
3		500	2		96	99
4		500	2		95	97(S)
5		500	2		99	99(S)
6		500	2		99	99(S)
7 <sup>a)</sup>		500	24		99	99(S)

<sup>a)</sup> Reaction under 20 atm of  $\text{H}_2$ .

塩基濃度が低い条件では、ヒドロキシエステルまたはラクトンを選択的に取得できます。

# ケトエステル類の不斉水素化 (s-PICA)

北大研究成果

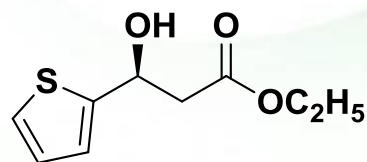
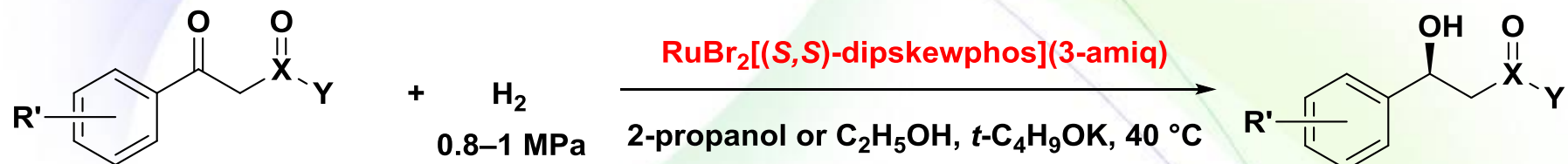


Entry	Substrate	S/C	Time (h)	Product	Yield (%)	ee (%)
1	<chem>c1ccc(cc1)C(=O)CH2CH2C(=O)OC4H9</chem>	500	24	<chem>c1ccc(cc1)C(O)CH2CH2OH</chem>	97	97(S)
2 <sup>a)</sup>	<chem>c1ccc(cc1)C(=O)CH2CH2C(=O)OC4H9</chem>	5,000	40	<chem>c1ccc(cc1)C(O)CH2CH2OH</chem>	97	97(S)
3	<chem>COc1ccc(cc1OC)C(=O)CH2CH2C(=O)OC4H9</chem>	500	24	<chem>COc1ccc(cc1OC)C(O)CH2CH2OH</chem>	96	99
4	<chem>Clc1ccc(cc1)C(=O)CH2CH2C(=O)OC4H9</chem>	500	24	<chem>Clc1ccc(cc1)C(O)CH2CH2OH</chem>	96	95(S)
5	<chem>c1ccc(cc1)C(=O)CH2CH2CH2C(=O)OC4H9</chem>	500	24	<chem>c1ccc(cc1)C(O)CH2CH2CH2OH</chem>	96	98(S)
6	<chem>c1ccc(cc1)C(=O)CH2CH2CH2C(=O)OC4H9</chem>	500	24	<chem>c1ccc(cc1)C(O)CH2CH2CH2C(=O)OC4H9</chem>	89 <sup>b,c)</sup>	96(S)
7	<chem>c1ccc(cc1)C(=O)CH2C(=O)OC2H5</chem>	500	24	<chem>c1ccc(cc1)C(O)CH2C(=O)OC2H5</chem>	88 <sup>c,d)</sup>	>99(S)

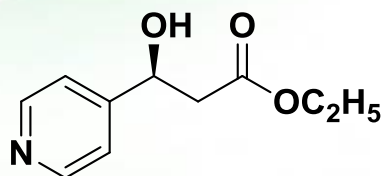
<sup>a)</sup> Reaction under 50 atm. <sup>b)</sup> 9% of ethyl ester was obtained. <sup>c)</sup> Diol was not detected. <sup>d)</sup> 12% of ethyl 3-phenyl-2-propenoate was obtained.

γ-, δ-ケトエステルについては、塩基濃度が高い条件でジオールまで還元できます。

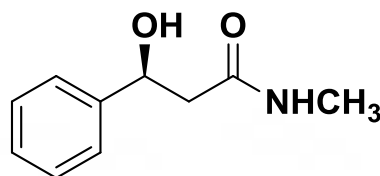
# ケトエステル類縁体の不斉水素化反応



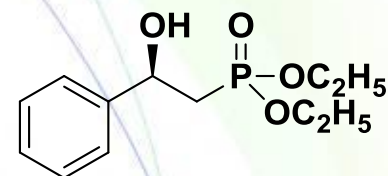
S/C = 1,000  
95% yield  
97% ee



S/C = 1,000  
95% yield  
96% ee



S/C = 500  
97% yield  
96% ee



S/C = 500  
98% yield  
98% ee

$\text{RuBr}_2[(\text{S},\text{S})\text{-dipskewphos}](\text{ampz})$   
60 °C

複素環を有するケトエステルや、ケトアミド、ケトリン酸エステルなどの類縁体も効率的に水素化可能です。