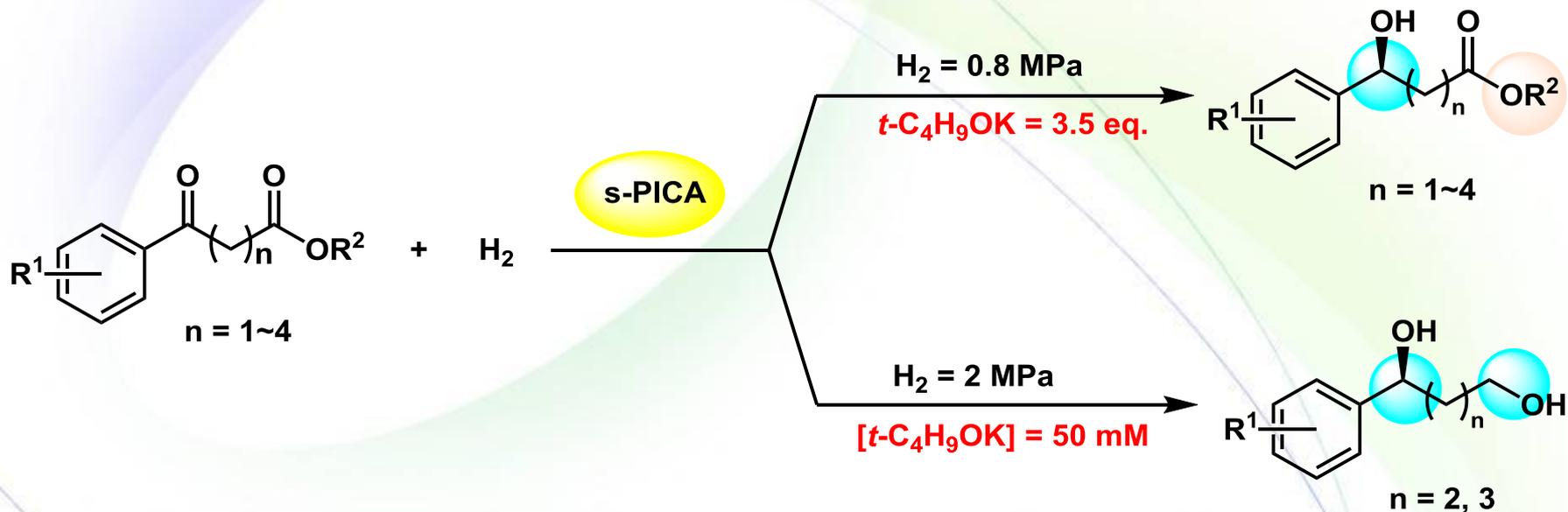


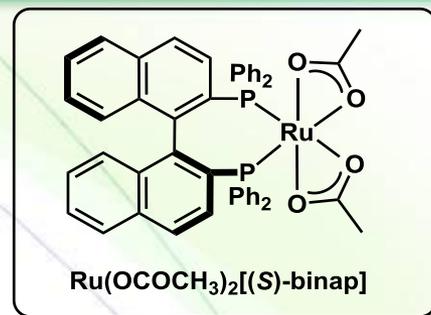
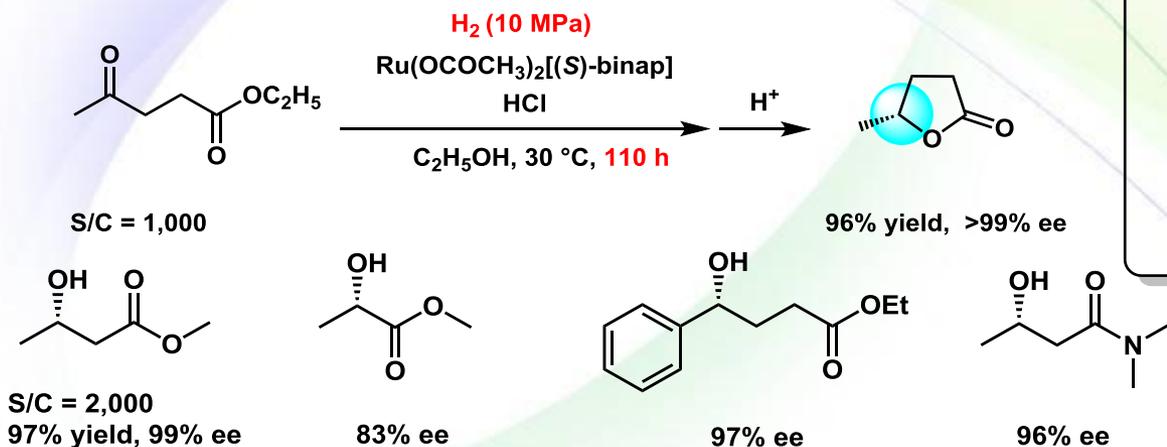
s-PICAによるケトエステル類の不斉水素化



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

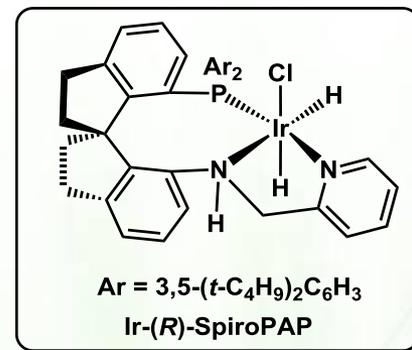
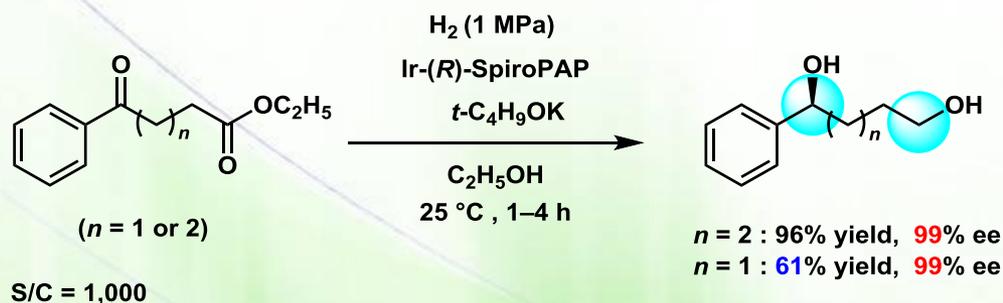
- β-からε-までの広範囲なケトエステルを高効率、高エナンチオ選択的に水素化し、ヒドロキシエステルまたはラクトンを与えます。
- γ-, δ-ケトエステルにつきましては、反応条件を選択することでヒドロキシエステルとジオールをほぼ完全に作り分けることができます。
- ケトアミドなどの類縁体につきましても、効率的な不斉水素化が可能です。

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。

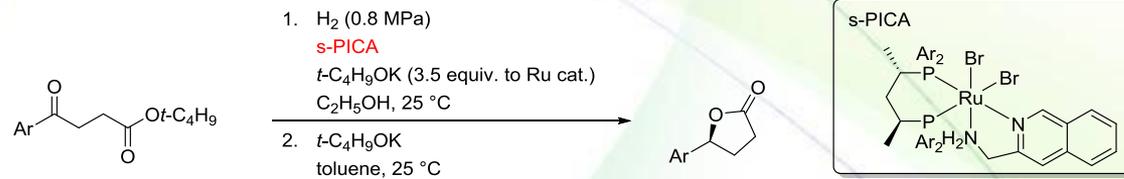


Q. L. Zhou et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 7833

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



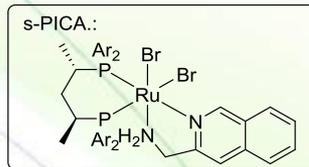
Entry	Substrate	S/C	Time (h)	Product	Yield (%)	ee (%)
1		500	2		96	99(S)
2		5,000	5		97	97(S)
3		500	2		96	99
4		500	2		95	97(S)
5		500	2		99	99(S)
6		500	2		99	99(S)
7 ^{a)}		500	24		99	99(S)

^{a)} Reaction under 20 atm of H₂.

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톤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

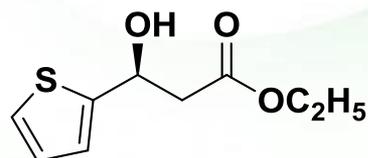
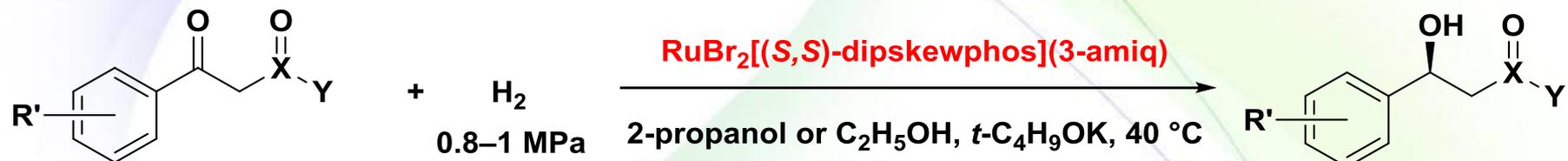


Entry	Substrate	S/C	Time (h)	Product	Yield (%)	ee (%)
1	<chem>c1ccc(cc1)C(=O)CC(=O)OC4H9</chem>	500	24	<chem>c1ccc(cc1)C(O)CCO</chem>	97	97(S)
2 ^{a)}	<chem>c1ccc(cc1)C(=O)CC(=O)OC4H9</chem>	5,000	40	<chem>c1ccc(cc1)C(O)CCO</chem>	97	97(S)
3	<chem>COc1ccc(cc1OC)C(=O)CC(=O)OC4H9</chem>	500	24	<chem>COc1ccc(cc1OC)C(O)CCO</chem>	96	99
4	<chem>Clc1ccc(cc1)C(=O)CC(=O)OC4H9</chem>	500	24	<chem>Clc1ccc(cc1)C(O)CCO</chem>	96	95(S)
5	<chem>c1ccc(cc1)C(=O)CCCC(=O)OC4H9</chem>	500	24	<chem>c1ccc(cc1)C(O)CCCCO</chem>	96	98(S)
6	<chem>c1ccc(cc1)C(=O)CCCCC(=O)OC4H9</chem>	500	24	<chem>c1ccc(cc1)C(O)CCCC(=O)OC4H9</chem>	89 ^{b,c)}	96(S)
7	<chem>c1ccc(cc1)C(=O)CC(=O)OC2H5</chem>	500	24	<chem>c1ccc(cc1)C(O)CC(=O)OC2H5</chem>	88 ^{c,d)}	>99(S)

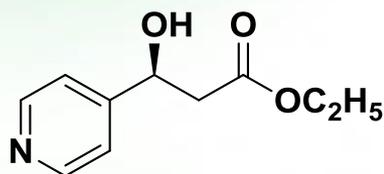
^{a)} Reaction under 50 atm. ^{b)} 9% of ethyl ester was obtained. ^{c)} Diol was not detected. ^{d)} 12% of ethyl 3-phenyl-2-propenoate was obtained.

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。

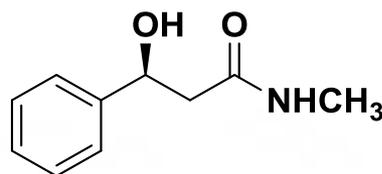
ケトエステル類縁体の不斉水素化反応



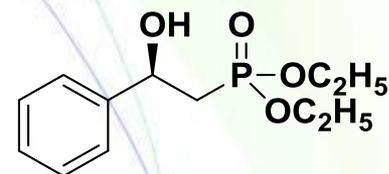
S/C = 1,000
95% yield
97% ee



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



S/C = 500
97% yield
96% ee



S/C = 500
98% yield
98% ee

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