

Ru 触媒を用いた動的速度論的光学分割を伴う α -置換 β -ケトエステル・ケトアミドの不斉水素化反応

(北大院総化¹・関東化学株式会社²・北大院工³) ○西原 諒¹、安田 俊尚²、内海 典之²、片山 武昭²、百合野 大雅³、大熊 毅³

Ru-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of α -Substituted β -Keto Esters and Keto Amides through Dynamic Kinetic Resolution (¹*Graduate School of Chemical Sciences and Engineering, Hokkaido University*, ²*Kanto Chemical Co. Inc.*, ³*Faculty of Engineering, Hokkaido University*) ○Ryo Nishihara,¹ Toshihisa Yasuda,² Noriyuki Utsumi,² Takeaki Katayama,² Taiga Yurino,³ Takeshi Ohkuma³

The synthesis of optically active compounds plays an important role in the fields of pharmaceuticals and agrochemicals. Even today, it is difficult to obtain a single enantiomer as a product by the reaction using racemic substrates. One effective solution to this problem is “dynamic kinetic resolution.” We have successfully achieved a diastereo- and enantioselective synthesis of α -substituted β -hydroxy esters and hydroxy amides *via* an asymmetric hydrogenation with dynamic kinetic resolution under basic conditions. α -Substituted β -keto esters and keto amides were converted into the corresponding optically active compounds by using our original DIPSkewphos/3-AMIQ–Ru(II) catalyst system. In this reaction, the desired β -hydroxy esters were obtained with >99:1 dr and >99% ee in most cases under the typical reaction conditions.

Keywords : *Asymmetric Hydrogenation; Dynamic Kinetic Resolution; Ru Catalysis; α -Substituted β -Hydroxy carbonyl Compounds*

光学活性な化合物の合成は、医薬品や農薬などの開発分野で重要な役割を担っている。ラセミ体の基質から単一のエナンチオマーを生成物として得ることは、今日でも難しい課題である。「動的速度論的光学分割」は、この課題を解決する方法の一つである。今回我々は、適切な Ru 錯体触媒を設計し、動的速度論的光学分割を経由した α -置換 β -ケトエステル・ケトアミドの不斉水素化反応に成功した。本触媒を用いることで、 α -置換 β -ヒドロキシエステル、および、ヒドロキシアミドを高ジアステレオおよび高エナンチオ選択的に合成することができた。本反応は優れた基質一般性を示し、多くの基質から、>99:1 dr、>99% ee で生成物が得られた。

