The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	STUDIES ON THE SYNTHESIS OF β-LACTAMS AND α-KETOLS BY USING TRANSITION METAL-COMPLEX CATALYSTS
Author(s)	Sito, Takao
Citation	大阪大学, 1996, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3113097
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【 25 】

氏　　名	齊　藤　隆　夫（さいとう　たかお）
博士の専攻分野の名称	博　　士（工　　学）
学 位 記 番 号	第　12623　号
学位授与年月日	平成 8 年 5 月 21 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 名	Studies on the Synthesis of β-Lactams and α-Ketols by Using Transition Metal-Complex Catalysts **(遷移金属錯体触媒を用いる β-ラクタム類および α-ケトール類の合成に関する研究)**
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 村橋 俊一 (副査) 教 授 苗村浩一郎　教 授 谷　一英

論 文 内 容 の 要 旨

β-ラクタム類および α-ケトール類は生理活性物質として重要な化合物であり，その効率的な合成法の開発は有機合成化学のみならず，生物学的見地からも不可欠なテーマの一つである。本論文は，遷移金属錯体を用いる新規触媒反応の開発，および β-ラクタム類および α-ケトール類の合成への応用について記述したものである。

第 1 章では，BINAP-ルテニウム(II)錯体触媒を用いる動的速度論分割に基づく α-置換 β-ケトエステル類の立体選択的水素化反応について述べた。本反応は，四種の可能な立体異性体のうち一つだけを選択的に生成する不斉触媒反応であり，新たなる立体化学の構築方法論を提供する。

第 2 章では，ルテニウム触媒を用いる β-ラクタム類の過酸化物酸化について述べた。本反応は，酵素の金属活性部位を有機化学的手法によってシミュレートし，低原子価ルテニウム-過酸化物によりオキソルテニウム中間体を構築し，β-ラクタム環上 C4位に位置選択的にアセトキシ基を導入する新規反応であり，カルバペネム系抗生物質の合成に有効である。

第 3 章では，オスミウム触媒が，ルテニウム-過酢酸触媒システムと同様に β-ラクタム環上の窒素に隣接する C-H 結合を活性化し，位置選択的にアセトキシ基を導入できることを見いだした。

第 4 章では，ルテニウム触媒存在下，アルデヒドと分子状酸素からオキソルテニウム活性種を容易に生成できることを見いだし，この手法を用いると上記 β-ラクタム類の酸化反応が酸素酸化によって簡便に行えることを明らかにした。

第 5 章では，ルテニウム触媒を用いるオレフィンから α-ケトールへの酸化的変換反応について述べた。本反応はオレフィンから一段階で α-ケトールを位置選択的に合成できるという点で極めて有用である。本反応を用いてステロイドホルモンとして重要なコルチゾンアセタートの合成を行った。

論文審査の結果の要旨

β-ラクタム類およびα-ケトール類は生物活性物質として特異な化合物であり，その効率的な合成法の開発は有機合成化学のみならず，生物学的見地からも重要である。

本論文は，遷移金属錯体を用いる新規均一系酸化触媒反応の開発とそのβ-ラクタム類およびα-ケトール類合成への応用について記述したものである。

申請者はシトクロムP-450酵素の金属活性部位をシミュレートして低原子価ルテニウムと過酸化物からオキソルテニウム活性種を構築し，その強い酸化力を活用してβ-ラクタム類の酸化を行った。この反応はβ-ラクタム環上のC-4位に位置選択的にアセトキシ基を導入する新規反応であり，次世代の抗生物質といわれるカルバペネム系抗生物質の中間体を合成する方法を開発したものである。申請者はさらにオスミウム触媒を用いて同様にβ-ラクタム環上の窒素に隣接するC-H結合を活性化し，位置選択的にアセトキシ基を導入できることを見い出している。さらにルテニウム触媒存在下，アルデヒドと分子状酸素からオキソルテニウム活性種を容易に生成できることを見い出し，この手法を用いると上記β-ラクタム類の酸化反応が酸素酸化によって簡便に行えることを明らかにしている。これは従来全く不可能とされた，不安定なβ-ラクタムを触媒的にかつ高選択的に酸化する方法を見い出したものであり，この方法は工業化されている。

申請者はルテニウム触媒を用いてオレフィンからα-ケトールへの酸化的変換反応も見い出している。この反応はオレフィンから一段階で位置選択的にα-ケトールを合成できるという点で極めて有用である。本反応を用いてステロイドホルモンとして重要なコルチゾンアセタートの合成を行うことに成功している。

以上，本論文はシトクロムP-450酵素の機能をシミュレートして遷移金属触媒により温和な条件下で酸化触媒反応を行う方法を開発し，これをβ-ラクタム類の酸化およびオレフィンのα-ケトールへの変換反応に応用し，抗生物質やステロイドホルモンを合成してその実用性を明らかにしたものである。これらは有機合成化学の分野に大きく貢献するものであり，工学博士として価値あるものと認める。