

氏名	A.K.M.アブドゥール ハイ		
授与した学位	博	士	
専攻分野の名称	学	術	
学位授与番号	博 甲 第 1237 号		
学位授与の日付	平成 6 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	自然科学研究科物質科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)		
学位論文題目	Studies on New Strategies for Construction and Modification of $\beta$ -Lactam Framework — $\beta$ -ラクタム骨格の新規構築法および修飾法に関する研究—		
論文審査委員	教授 鳥居 滋	教授 宇高 正徳	教授 宇根山健治
	教授 原山 尚	教授 森分 俊夫	

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

今日、感染症治療薬として広く用いられている $\beta$ -ラクタム系抗生物質の中で、チエナマイシンに代表されるカルバペネム誘導体は、次世代の $\beta$ -ラクタム系抗生物質として注目され、関連する新規化合物及び新合成に係る開発研究が活発に行われている。

当該研究では、 $\beta$ -ラクタム骨格の新しい構築法および新しい修飾法を骨子とする、新規カルバペネム系抗生物質の汎用的合成法の確立に向けた基礎研究を展開している。

著者は、まず、有機パラジウム触媒を用いるリン酸エステルのカボニル化により誘導されるケテン類縁体とイミン誘導体との[2+2]環化付加反応を、 $\beta$ -ラクタム骨格の新規構築法として確立した。また、本反応は立体選択的に進行することも明らかにし、イミンの置換基による3, 4位置換基のシスおよびトランス配置の制御に成功した。得られた $\beta$ -ラクタム誘導体をカルバペネム合成中間体へ変換し、当該新規 $\beta$ -ラクタム環構築法の有用性を例証した。

一方、カルバペネム骨格の構築に供する有機スズ化合物の新規合成法を確立し、それらを用いた $\beta$ -ラクタム骨格の修飾法に関する基礎研究を行っている。また、電気化学的に発生するスズラジカルの反応挙動を精査し、スズヒドリドによるラジカル連鎖反応を電気化学的に開始することに初めて成功した。この成果を $\beta$ -ラクタム誘導体の高選択的骨格変換法に適用した結果についても述べている。

## 論文審査の結果の要旨

今日、感染治療薬の中心的存在である $\beta$ -ラクタム系抗生物質の開発において、チエナマイシンに代表されるカルバペネム誘導体は、次世代の $\beta$ -ラクタム系抗生物質として、その開発が活発に行われている。当該研究では、 $\beta$ -ラクタム骨格の新しい構築法及び新しい骨格変換法を基盤に、新規カルバペネム系抗生物質中間体の汎用的合成法を確立し意義深い成果を得ている。業績の要点を列挙すれば次のようになる。

- (1) 有機パラジウム触媒を用いるリン酸エステルカルボニル化反応から誘導されるケトン類縁体とイミン誘導体との[2+2]環化付加反応を、 $\beta$ -ラクタム骨格の新規構築法として確立した。また、本反応は立体選択的に進行することも明らかにし、イミンの置換基による3, 4位置換基のシスおよびトランス配置の制御に成功した。得られた $\beta$ -ラクタム誘導体をカルバペネム合成中間体へ変換し、当該新規 $\beta$ -ラクタム環構築法の有用性を例証した。
- (2) カルバペネム骨格の構築に供するアレニルスズ化合物を、新しい複合金属レドックス系であるマグネシウム/鉛塩系を用いる新規合成法を確立し、それらのスズ化合物を用いた $\beta$ -ラクタム骨格の新規修飾法によるカルバペネム骨格の構築法も確立した。
- (3) 電気化学的に発生するスズラジカルの反応挙動を精査し、 $\beta$ -ラクタム誘導体の高選択的骨格変換法に展開した。

要するに本論文に収められた諸研究は、 $\beta$ -ラクタム骨格の構築あるいは高選択的修飾に供する新手法の開発に成功しており、学術上寄与するところが少なくないので、本論文を学術博士の学位論文として認める。