

氏 名	北 原 克 彦 きた はら かつ ひこ
学 位 の 種 類	農 学 博 士
学 位 記 番 号	論 農 博 第 361 号
学位授与の日付	昭 和 47 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	カスガマイシンの合成

論文調査委員 (主 査) 教授 中 島 稔 教授 小野寺幸之進 教授 深 海 浩

論 文 内 容 の 要 旨

カスガマイシンは *Streptomyces kasugaensis* の生産する含糖抗生物質で、イネイモチ病に対してすぐれた防除効果を示すことから、現在農業用抗生物質として広く用いられている。

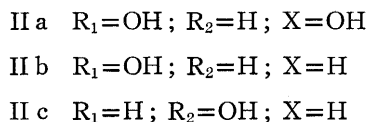
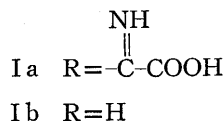
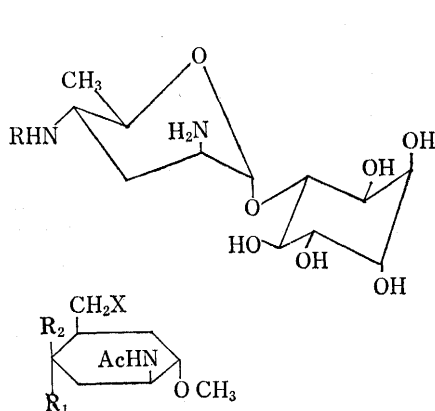
カスガマイシンの構造は Ia に示す如く一種のアミノ配糖体である。これを熱バリタ水で加水分解するとカスガノビオサミン (Ib) が得られ、また Ib を oxalimidic acid diethyl ester と反応させた後、希塩酸で加水分解すると、カスガマイシンの塩酸塩が得られることはすでに報告されている。そこで著者はまずカスガミン (2, 4-diamino-2, 3, 4, 6-tetradeoxy-D-arabino-hexopyranose) を合成し、ベンゼングライコールから合成した DL-chira-inositol と縮合させて Ib およびそのジアステレオマーを合成、さらにこれらの化合物を、それぞれカスガマイシンおよびそのジアステレオマーに導いて、イモチ菌に対する抗菌性を調べた。本論文はその研究成果をまとめたもので、その概要はつぎの通りである。

D-glucose から 5 段階の反応を経て methyl 4, 6-O-ben-zylidene-2-O-p-tolylsulfonyl-3-deoxy- α -D-glucopyranoside を合成し、DMF 中 NaN_3 と加熱還流すると、ワルデン反転をともなって対応するアジド化合物を得た。つづいて酸化白金触媒で接触還元したのちアセチル化し希硫酸で脱ベンジリデンして IIa を得た。IIa の C-6 位の水酸基を選択的にトシル化し、Na I でヨウ素化したのち還元して IIb を得た。ついで IIb の C-4 位の水酸基を酸化してケトンとし、これを酸化白金触媒で接触還元して IIc を得た。IIc をアジド化したのち接触還元しアセチル化すると、methyl 2, 4-di-acet amido-2, 3, 4, 6-tetradeoxy- α -D-arabino-hexopyranoside が得られ、これをカスガマイシンから導かれた methyl N, N'-diacetyl- α -kasugaminide と同定した。ついでこれを加水分解後塩酸で処理して N, N'-diacetyl-1-chloro-kasugamine に導き、これを cis-benzene glycol より合成した 1, 2 : 5, 6-di-O-isopropylidene-chiro-inositol とクロロホルム中炭酸銀、過塩素酸銀、無水硫酸カルシウムの存在下で縮合させた。そして縮合生成物を酢酸エチルーヘキサンで処理して結晶(A)と非結晶成分(B)とに分離した。(A)はカスガマイシンから誘導した N, N'-diacetyl-di-O-isopropylidene kasuganobiosamine と同定し、(B)はそのジアステレオマ

ーであることを証明した。

(A), (B)をそれぞれ飽和バリタ水で加水分解後, oxalimidic acid diethyl ester と反応させ, (A)からカスガマイシンを, (B)からそのジアステレオマーを合成して, イネイモチ菌に対して抗菌性を調べた所, 前者は強い活性を示したが, 後者は不活性であった。

著者はさらに kasusanobiosamine から, *D-chiro*-inositol の代りに *allo*-inositol を構成成分とするカスガマイシン類縁化合物を合成し, イモチ菌に対する抗菌性を調べたが全く活性を示さなかった。



論文審査の結果の要旨

イネに最大の病害をもたらすイモチ病に対しては, 従来有機水銀剤が用いられすぐれた防除効果をあげてきたが, 人畜に対する慢性毒性のおそれがあるため近年使用禁止となった。そこでこれに代るべき薬剤の開発研究が盛んに行なわれ, その結果発見されたのが含糖抗生物質の一種であるカスガマイシンである。

カスガマイシンは人畜にはほとんど無害であるが, イネイモチ菌や緑膿菌に対しては強い発育阻止効果を示し, 現在イモチ病防除のため多量に使用されている重要な農薬である。

カスガマイシンは *D-chiro*-inositol とカスガミンと称するアミノ糖を構成成分とし, 天然には珍らしい carboxy formimidoyl 基をもつアミノ配糖体抗生物質で, これまで誰も全合成に成功していなかった。

著者は *D-glucose* を出発物質として多くの反応段階を経てカスガミンを初めて合成し, これを *DL-chiro*-inositol と縮合させて kasuganobiosamine とそのジアステレオマーを合成, さらに前者からカスガマイシンを, 後者からそのジアステレオマーを合成することに成功したことはすぐれた業績といえよう。著者はまた kasuganobiosamine から *allo*-inositol を構成成分とするカスガマイシン類縁化合物をも合成し, これら化合物のイネイモチ菌に対する抗菌性を調べた結果, カスガマイシン以外はいずれも活性を示さず, 抗菌性発現にはアグリコンとして *D-chiro*-inositol が重要な役割を演じていることを明らかにしたことは誠に興味深い。

このように本論文は農薬化学や天然物化学の分野に貢献するところが大きい。
よって、本論文は農学博士の学位論文として価値あるものと認める。