

【13】

氏 名 (本 籍)	飯 田 好 昭 (神奈川県)
学 位 の 種 類	農 学 博 士
学 位 記 番 号	博 甲 第 88 号
学 位 授 与 年 月 日	昭和56年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 5 条第 1 項該当
審 査 研 究 科	農学研究科 応用生物化学専攻
学 位 論 文 題 目	メチル基置換シクロヘキサン環含有エステル合成およびそれらのチャバネゴキブリ誘引活性に関する研究
主 査	筑波大学教授 農学博士 須 賀 原 亮 三
副 査	筑波大学教授 農学博士 草 野 忠 治
副 査	筑波大学助教授 農学博士 桑 原 保 正

論 文 の 要 旨

チャバネゴキブリ誘引物質としてのシクロヘキサン環含有エステルにおける、構造—活性相関について一連の研究が展開されて来た。本論文では、シクロヘキサン環へのメチル基の導入にともなう活性の変化を追跡した。親化合物としては、シクロヘキシル n—アルカノアートおよびシクロヘキサン酢酸プロピルを選択した。まず、供試化合物を合成した。メチルシクロヘキサノールの 1—メチルーおよびトランス—2—メチルシクロヘキサノールは、それぞれ、シクロヘキサノンおよび 1—メチルシクロヘキセンより合成した。シス—2—メチルシクロヘキサノールは市販混合物より分離した。3—メチルシクロヘキサノールおよび 4—メチルシクロヘキサノールのシス体およびトランス体は、それぞれ、対応するメチルシクロヘキサノンの水素化リチウムアルミニウムによる還元または Skita 接触還元により、シス体またはトランス体をより多く含有する混合物とし、カラムクロマトグラフィーにより目的とする異性体を分け、炭素数 3 から 6 個までの直鎖脂肪酸とのエステルとした。

さらに、構造—活性相関解析上の必要から、トランス—2—エチルシクロヘキシルプロパノアートおよびトランス—2—およびトランス—4—クロルシクロヘキシルブタノアートを追加合成した。ここで、クロルシクロヘキサノールは、対応するエポキシドより導いた。シクロヘキサン酢酸の 1—メチル体は、シクロヘキサノンより Parker 法で製造した。トランス—2—メチルー、シス—3—メチルーおよびトランス—4—メチル体を得るために、まず対応するケトンより Gerlach 法により、これらの異性体をより多く含有するシス—トランス—メチルシクロヘキサン酢酸混合物を得た。同様

に、Amsterdamsky法により、シスー2ーメチルー、トランスー3ーメチルおよびシスー4ーメチル体を多く含有する、シスートランスーメチルシクロヘキサン酢酸混合物を得た。ついで、これらはメチルエステルとして、分取ガスクロマトグラフィーにより、より多く含有された異性体を単一の状態に分取した。各異性体の立体配置は、メチル基炭素の $^{13}\text{C}$ -NMRにおけるシフト値より一義的に同定し得た。つぎに、熱学的に不安定な異性体である、1ーメチルー、シスー2ー、トランスー3ーおよびシスー4ーメチルシクロヘキサン酢酸のメチルエステルについては、2種の立体配座が可能であるが、これらの立体配座の存在比率を算出した。パラメーターとしては、1ーメチル体については、4位に3級ブチル基を導入し、配座を固定することにより得られた、アクシアルおよびエクソトリアルにあるメチル基の炭素の化学シフト値を用いた。シスー2ーメチルー、トランスー3ーメチルおよびシスー4ーメチル体のアクシアルメチル基炭素の化学シフト値は、対応するジメチル置換体のメチル炭素の化学シフト値より誘導した値を用いた。結果として、アクシアルメチルおよびエクソトリアルメチルコンホマーの存在比は、1ーメチル、3ーメチルー、4ーメチル体において約1:1であったが、2ーメチル体では6:4の値を与えた。生物試験に供したプロピルエステルについても結果は同様であった。

両系列の化合物のうち最高の活性を示した、シスー4ーメチルシクロヘキサン酢酸プロピルおよびトランスー4ーメチルシクロヘキシルブタノアートについては、重水素置換の影響をみるために、シスー4ーメチル- $\text{d}_3$ -シクロヘキシル酢酸プロピル、シスー4ーメチルシクロヘキサン-2, 2, 6, 6- $\text{d}_4$ -酢酸プロピルおよびトランスー4ーメチル- $\text{d}_3$ -シクロヘキシルブタノアートを合成した。

つぎに、実験室的条件において、粘着トラップによる比較捕獲試験を反復し相対活性を判定した。つまり、構造の関連する化合物の2種類のそれぞれ同量で処理したトラップを無処理トラップとあわせて試験域に呈示し、30分後の捕獲数を数え、12-24回反復試験の結果を分散分析で処理し、相対順位を判定した。

一連の生物試験の結果、構造的相関についてつぎの結論を得た。

メチルシクロヘキシルn-アルカノアートの系列については、トランスー4ーメチルシクロヘキシルブタノアートが最高の活性を示した。対応するシス体およびトランス体のプロパノアートおよびペンタノアートは、処理量 $0.1\mu\text{l}$ でも活性を示さなかった。それは、分子の長径がリセプターサイトとの適合に重要であることを示唆した。トランスー4ーエチルシクロヘキシルプロパノアートでも活性は低下した。このことは、分子内での官能基の相対的位置が重要であることを示している。シスーおよびトランスー3ーメチルシクロヘキシルブタノアートは活性がなかった。シスーおよびトランスー2ーメチルシクロヘキシルブタノアートは、これらを対として呈示した時にのみ、トランス体が活性を示し、ペンタノアートについても、2ーシス体と2ートランス体とを対にして放置した時のみ、両者が活性を示した。これらの現象がシス体とトランス体との協力効果によることを、混合物による試験で証明した。1ーメチル体は不活性であり、トランスー4ーメチルシクロヘキシルブタノアートおよびトランスー2ーメチルシクロヘキシルブタノアートで、メチル基を塩素に代

えることで活性は消失した。

メチルシクロヘキサン酢酸プロピルの系列については、シスー4ーメチル体>トランスー4ーメチル体、トランスー3ーメチル体>シスー3ーメチル体、トランスー2ーメチル体>シスー2ーメチル体、シスー2ーメチル体>1ーメチル体であった。これらのうち、シスー4ーメチル体が最高の活性を示し、親化合物に匹敵した( $6.3 \times 10^{-3} \mu\text{l}$ )。シスー4ーメチル体は2種のコンホマーのほぼ同じ割合の混合物であり、アクシアルメチルコンホマーが有効コンホマーであるとすれば、これは、親化合物の活性を凌いでいることになり、誘引分子とリセプターサイトとの相互作用へのアクシアルメチル基の寄与が示唆された。

つぎに重水素置換体のうち、トランスー4ーメチル- $\text{d}_3$ -シクロヘキシルブタノアートおよびトランスー4ーメチルシクロヘキサン-2, 2, 6, 6- $\text{d}_4$ -酢酸プロピルの活性は親化合物より低下し、トランスー4ーメチル- $\text{d}_3$ -シクロヘキサン酢酸プロピルでは活性は不変であった。以上により、2系列のシクロヘキサン環含有エステルの活性におよぼす環メチル基置換効果が明確にされた。

## 審 査 の 要 旨

昆虫に対する誘引物質は、触角に分布する化学受容器を刺激し、誘引行動をひきおこすとされている。しかし、誘引物質を含め、広くにおい物質の感覚器による受容機構については、立体化学説、分子振動説などが提唱されているが、ほとんど未開拓の分野であるといえる。神経伝達物質の場合と同様に、におい分子に対するリセプターサイトが感覚器内デンドライト表面に存在し、分子とリセプターサイトとの交互作用が、誘引行動触発の最初の段階に生起するという前提で、本研究は行われた。2系列のシクロヘキサン環含有エステルについて、シスーメチル体とトランスーメチル体を相互に分離し、それぞれが目的の異性体であることを確認し、メチル基の誘引活性に及ぼす影響を明確にした。これらの結果から、誘引分子のリセプターサイトとの相互作用について論じた。

本研究は、におい分子とリセプターサイトとの相互作用およびリセプターサイトのトポロジーという、将来解明されなければならぬ分野に対し、構造-活性相関解析という立場から寄与するものであり、また、その成果は、害虫防除用誘引物質の開発に役立つであろう。

よって、著者は農学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。