

氏名(本籍)	すず	き	たか	ひさ	(神奈川県)
	鈴	木	隆	久	
学位の種類	農学博士				
学位記番号	博乙第104号				
学位授与年月日	昭和57年10月31日				
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当				
審査研究科	農学研究科				
学位論文題目	Biologically Active Substances Produced by the Flour Beetles, <i>Tribolium castaneum</i> and <i>T. confusum</i> (コクヌストモドキ類の生産する生理活性物質に関する研究)				
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	田	渕	武士
副査	筑波大学教授	農学博士	今	川	弘
副査	筑波大学教授	農学博士	草	野	忠治
副査	筑波大学教授	理学博士	柿	澤	寛

論 文 の 要 旨

コクヌストモドキおよび近縁種のヒラタコクヌストモドキは、鞘翅目、ゴミムシダマシ科に属し、体長3ミリ程度の甲虫で、世界的に分布する著名な貯穀害虫である。両種は小麦、トウモロコシなどのほとんどの穀類を食害し、製粉、菓子、飼料工場などでも被害が多い。これらのコクヌストモドキ類は防御物質としてベンゾキノン類を分泌することはすでに良く知られていたが、フェロモン類および他の生理活性物質についてはほとんど知られていなかった。著者は、コクヌストモドキ類の生理活性物質、特にフェロモンについて実験を重ね、いくつかの知見を得た。

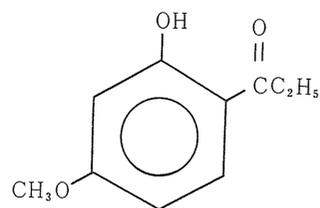
本論文は、コクヌストモドキ類の生産する生理活性物質に関する研究を3編にまとめた。すなわち、忌避活性を有する防御分泌物である炭化水素成分の構造研究、新化合物2'-ヒドロキシ-4'-メトキシプロピオフェノンの単離同定、および集合フェロモンの単離同定である。

防御分泌物炭化水素成分については、1971年にvon Endtらによってヒラタコクヌストモドキから1-ペンタデセンが見出されていたが、他の成分は全く知られていなかった。著者は、コクヌストモドキの性フェロモン研究の途中で、虫体を塩化メチレンと共に摩砕抽出し、水蒸気蒸留後、留出物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにかけヘキサンで溶出した炭化水素分画が、防御分泌物炭化水素成分そのものであることを見出し、構造を解明した。すなわち、ガスクロマトグラフィー、

硝酸銀含有薄層クロマトグラフィーで炭素数が14~17の不飽和炭化水素7成分の混合物と推定されたので、硝酸銀シリカゲルカラムクロマトグラフィーおよび分取ガスクロマトグラフィーで各成分を単離し、還元ガスクロマトグラフィー、GC-MS, NMR, IRおよびマイクロオゾン分解により7成分をそれぞれ1-ペンタデセン, 1-ヘプタデセン, 1, 8-ヘプタデカジエン, 1-テトラデセン, 1-ヘキサデセン, 1, 6-ペンタデカジエンおよびヘプタデカトリエンを同定した。これらの炭化水素は、コクヌストモドキからは初めて見出されたものであり、1-テトラデセン以下の4者はヒラタコクヌストモドキでも初めて見出されたものである。いずれも末端に2重結合を有する特徴がある。収量は、両種から共に、炭化水素全量で約10 μg /虫で差がなかったが、各成分のうち、1-ヘプタデセンを、コクヌストモドキが約倍量含んでいるのが大きな違いであった。炭化水素は、両種に対して強い忌避性を示した。これらの炭化水素の役割については、両種には、捕食者（天敵）が知られていないこと、防御物質としてベンゾキノンを分泌しないが正常量の炭化水素を分泌する変異種が存在すること、および炭化水素の強い忌避性より、コロニーが過密になるのを防いで虫を分散させる作用があると考えられる。

2'-ヒドロキシ-4'-メトキシプロピオフェノンは虫体の溶媒抽出物のシリカゲルカラムクロマトグラフィーにおいて、ベンゼン分画中に結晶として析出していたことより見出された新物質で、幼虫および蛹には存在せず、両種の成虫のみから1 μg /虫の割合で得られた。すなわち、虫体を塩化メチレンと共に摩砕抽出し濃縮後、冷アセトン可溶部をシリカゲルカラムを通し、ヘキサン、ヘキサナーベンゼン（1:1, V/V）、ベンゼンで順次展開すると、ベンゼン溶出分画に目的物が含まれる。薄層クロマトグラフィー（展開溶媒:ヘキサン-エーテル9:1, V/V）にかけ、Rf 0.30の強い蛍光を発する部分をかき取り、エーテルで抽出し、融点56°Cの無色結晶を得た。NMR, MSおよびIRにより、2'-ヒドロキシ-4'-メトキシプロピオフェノン（I）と推定し、合成により確認した。（I）は、昆虫のみならず、生物界から初めて見出された新物質である。

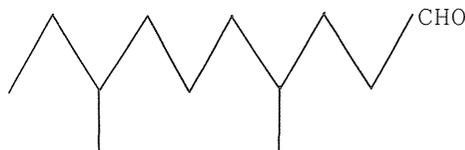
（I）はフェノールの1種なので抗菌性が期待された。そこで、（I）の類縁体を合成し、ベンゾキノン類と共に、カビ3種、*Aspergillus niger*, *Mucor racemosus* および *Penicillium expansum* について抗菌性を調べた。その結果、（I）およびその類縁体は100 ppmで、*M. racemosus*の生育を阻止し、ベンゾキノン類よりも有効であったが、他の2種のカビに対しては、ベンゾキノン類より効力が弱かった。（I）の生物学的意義については今のところ不明である。



つぎに集合フェロモンについて記載する。予備試験により、本フェロモンは、ポラパックQカラムに吸着され、ペンタンで溶出された。雄が分泌して他の雄または雌を誘引することから集合フェロモンと判断された。2 ℓ 容のルーフラスコ2個のそれぞれに、粉碎小麦30 g, コクヌストモドキ6,000頭（雌雄混合）を入れ、ポラパックQカラムを付

し、両カラムをY字管で接続した。これをアスピレーターに連結し、吸引して外気をルーフラスコを通してポラパックカラムに通した。4日毎に餌と虫を容器毎新しいものと交換し、10日毎にポラパックカラムをペンタン 10 ml で溶出した。溶出物は合併し、使用するまで冷蔵庫中に保存した。40日間通気して得た溶出物 240,000 ME (雄当量, 6,000 雄×40 日) を濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーを行い、2% エーテル-ヘキサンで、フェロモンを溶出した。さらに、分取TLCによって精製し、760 μg の純粋なフェロモンを単離した。精製フェロモンは 1.0 ng で活性を示した。本フェロモンは官能基試験でカルボニル基の存在が示され、飽和のケトンまたはアルデヒドと推定された。なお両コクヌストモドキ間で相互に誘引するので種特異性はない。まずNMRよりアルデヒドであることが判明し、部分構造として、CH₂CH₂CHOの存在が示された。MSよりM⁺-34のピークがm/z 140に出るので分子量は184と推定され、これは分子式C₁₂H₂₄Oに相当し、GLCからの推定と一致した。MSの分解パターンおよびNMRは、フェロモンが脂族アルデヒドで、側鎖メチル基が少なくともひとつあることを示している。フェロモンをパラジウム触媒を用いて295°Cで還元分解ガスクロマトグラフィーに処すると、R-CHO→R-Hの式に従って炭素数ひとつ短かいC₁₁H₂₄(M⁺=156)の炭化水素を与えるはずである。実際、予想通り m/z 156にM⁺が観察された。このC₁₁H₂₄(II)は3-メチルデカンときわめて良く似たMSを与えたが、GLCでは一致しない。そこで、モノメチルデカンの位置異性体4種をすべて合成し、それらのMS、GLCおよびELC(equivalent chain length)を測定した。3-メチルデカンの11-ECL値の丁度2倍が(II)のECL値になっているので、(II)は、両末端から3位にメチル基のある3,7-ジメチルノナンと推定され、(II)のMSおよびGLCは合成3,7-ジメチルノナンに完全に一致した。従って、必然的にフェロモンの構造は、4,8-ジメチルデカナール(III)となる。

(III)は、2-メチル-1-ブタノールとシトロネラルを出発原料として、Wittig反応、部分接触還元、オゾン分解により合成された。合成品の各種スペクトルデータは天然品と一致した。従って、コクヌストモドキ集合フェロモンは(III)と同定された。ヒラタコクヌストモドキからもまったく同じフェロモンが得られた。合成品は100



ngで活性を示したが、10 ng以下で活性を認めず天然品に劣るが、これは合成品がラセミ体で、4種の光学異性体の混合物であるためと考えられる。しかし、誘引活性を示したことは、誘引物質に一般的に見られる高度の構造特異性からみて、提出したフェロモンの構造を確定的にしている。また、構造と活性との相関を明らかにするために、フェロモンの類縁体5種、4,8-ジメチルデカナール(IV)、4-メチルデカナール(V)、8-メチルデカナール(VI)、4,9-ジメチルデカナール、4,8-ジメチルウンデカナールを合成した。炭素数ひとつ短かい(IV)は、合成フェロモンの約1/10の活性を示したが、他は、1,000 ngでも活性を示さなかった。側鎖メチル基を欠く(V)

および (VI) が活性を示さないことから、4 位および 8 位の側鎖メチル基は活性発現に必須と考えられる。

審 査 の 要 旨

コクヌストモドキ類は、世界的に分布する著名な貯穀害虫である。これらの昆虫の生産する生理活性物質、特にフェロモンについては、以前から、世界の昆虫研究者の関心の的であった。

著者は、コクヌストモドキ類の生産する生理活性物質の検索を主題として研究を展開し、要旨に記載のような一連の成果を得た。

防御分泌物質である不飽和炭化水素のうち、1-ペンタデセンの存在については、先んじられたが、他の7種の類縁炭化水素を初めて検出同定した。また、文献未記載の化合物2'-4'-メトロキシプロピオフェノンをも虫体より分離同定した。ついで、集合フェロモンの存在を見出し、物質を単離し、4, 8-ジメチルデカナールとしてその構造を確定した。存在することの現象の報告は先んじられたが、物質の単離、同定は、競合する外国研究者を振り切って最初に完成した。仕事は、正確で緻密であり、天然生理活性物質研究の典型的なスタイルである。フェロモンの平面構造は、天然物と合成品とのGLCおよび各種スペクトルの一致すること、および、合成品が天然物の示す特異的生物活性を示すことより、最終的に確定された。対象が、有名害虫のフェロモンであることから特に、海外からの反響が大であった。

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。