

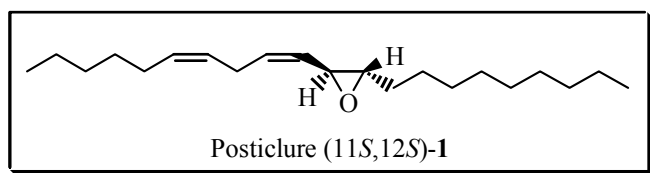
論文の内容の要旨

論文題目 昆虫フェロモンの合成研究

氏 名 武 藤 進 悦

農薬だけの害虫防除から農薬とフェロモンや天敵などを取り入れた総合的害虫管理へ考え方が変わってきている現在、フェロモンがモニタリングや交信攪乱の目的で重要な役割を担うようになってきた。しかし、フェロモンは天然から微量にしか得られず、その活性も様々であり、フェロモンの構造決定や生物活性相関を明らかにすることが、大きな課題となっている。また、害虫防除には合成フェロモンが使用されるため、フェロモンの効率的合成法の開発も今後より重要な問題となると考えられる。そこで、本論文では、エポキシフェロモンの効率的合成法について研究し、また、天然物の構造決定では完全に構造を決定されなかったフェロモンの構造を合成により明らかにすることにした。

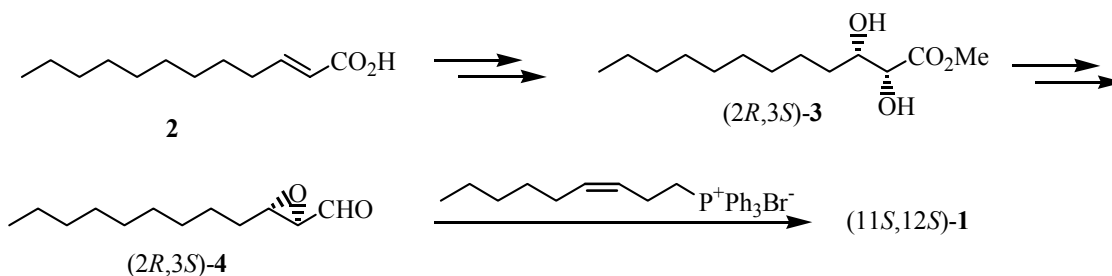
第1編 第1章 コシロモンドクガの性フェロモンの合成



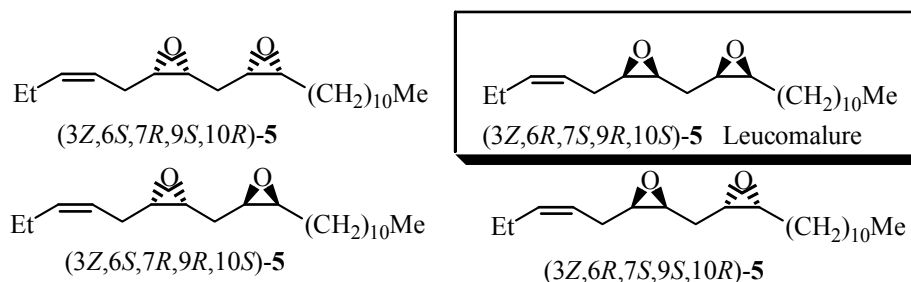
マンゴーやライチの害虫であるコシロモンドクガの性フェロモン(posticlure)は蛾のフェロモンとしては数少ないトランスエポキシドの構造を有している。そこで、トランスエポキシドの効率的、高鏡像体純度な構築を行うことにした。

2を出発原料として、Sharplessの不斉ジヒドロキシ化反応を用いて、(2R,3S)-3を99.5% eeで得た。(2R,3S)-3から3段階で(2R,3S)-4へと導き、続くWittig反応により posticlure (1)の合

成に成功した。

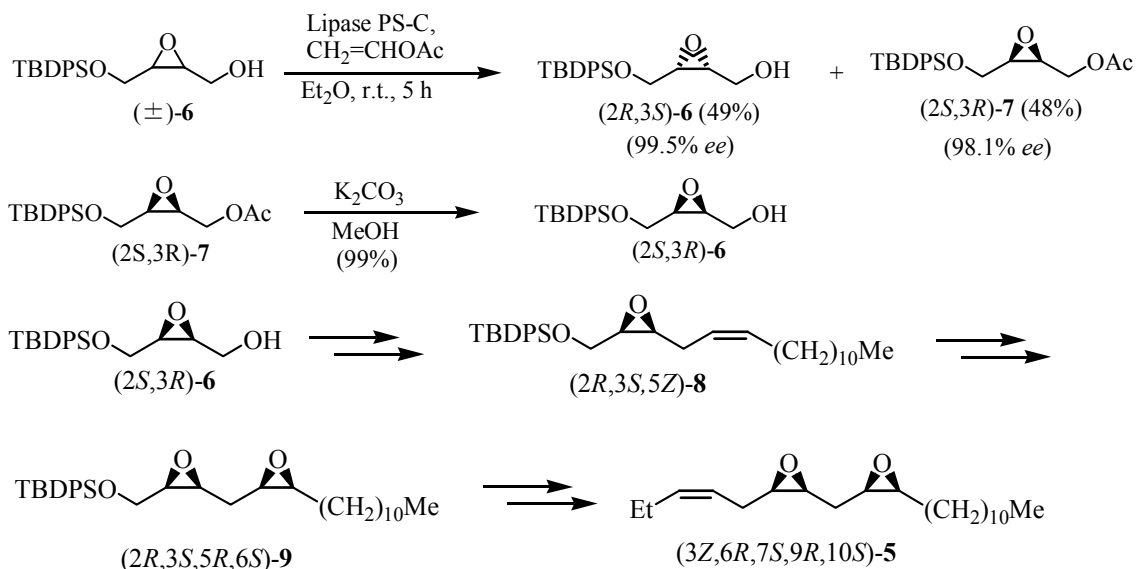


第1編 第2章 ヤナギドクガの性フェロモンの合成

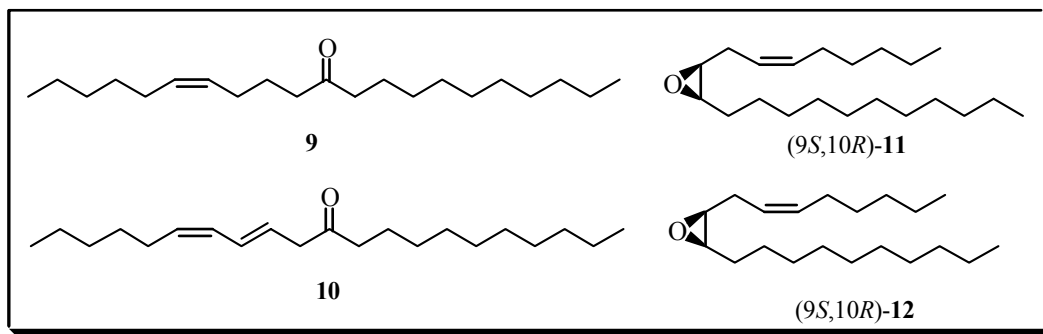


1997年、Griesらはポプラや柳の害虫であるヤナギドクガからフェロモンを単離し、その構造を(3Z,6R*,7S*,9R*,10S*)-5であるとしたが、その絶対立体配置については不明であった。本研究では、絶対立体配置の決定を目的に全4異性体の合成を行なった。

ヤナギドクガの性フェロモンのようにシスのエポキシドを持つフェロモンは数多くあるが、既知の方法では、光学活性エポキシド部分を高鏡像体純度で効率的に合成する方法に問題があった。本研究の結果、*cis*-1,4-ブタンジオールから調製できる(±)-6を酵素分割することにより、各鏡像体を99.5% *ee*、98.1% *ee*という高い純度で得られることを見出した。この方法で調製した(2S,3R)-6から得られる(2R,3S,5Z)-8をエポキシ化して得たジアステレオマー混合物を中圧液体クロマトグラフィーで分離し、ジエポキシド(2R,3S,5R,6S)-9へ導いた。このジエポキシドから3段階を経て(3Z,6R,7S,9R,10S)-5を合成した。同様な方法で4異性体を合成し、生物活性試験の結果、(3Z,6R,7S,9R,10S)-5にのみ活性があることが明らかとなり、絶対立体配置は(3Z,6R,7S,9R,10S)-5であると決定できた。また、生物活性試験では、他の異性体に顕著な阻害活性がないことも明らかとなった。

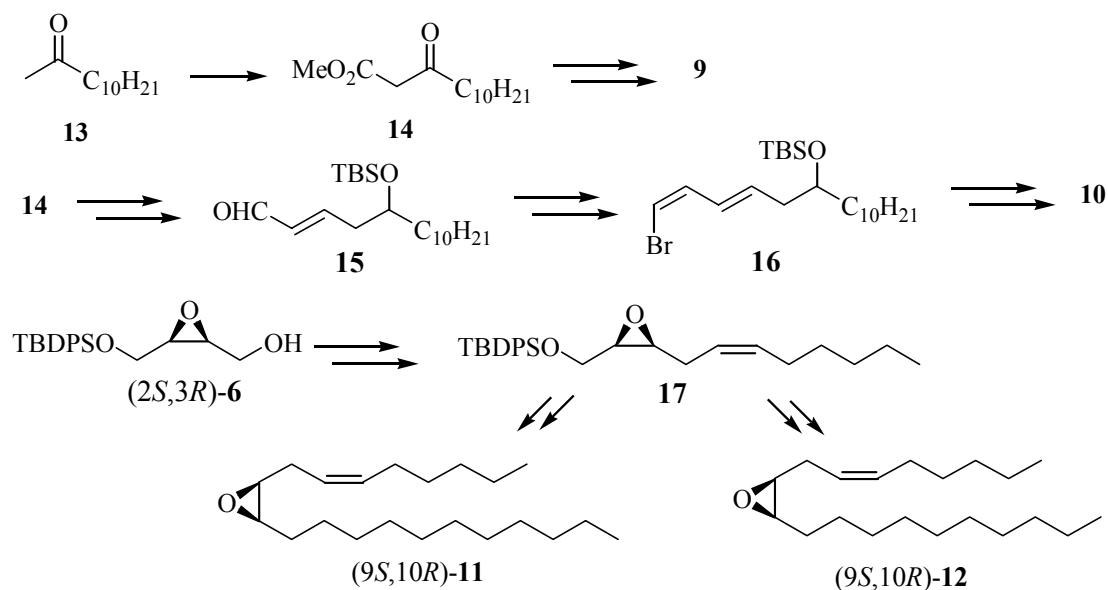


第1編 第3章 Painted Apple Moth の性フェロモンの合成



本来オーストラリアに生息している painted apple moth が、数年前にニュージーランドで発見されて以来、急速に生息範囲を広げている。2001 年、ニュージーランド園芸食糧研究所の M.Scukling 博士は painted apple moth の性フェロモンとして 4 つの成分を単離したが、**10** の構造が確定的でなく、また **11**、**12** の絶対立体配置は不明であった。本研究では、これらの 4 成分を合成し、立体構造を明らかにすることにした。

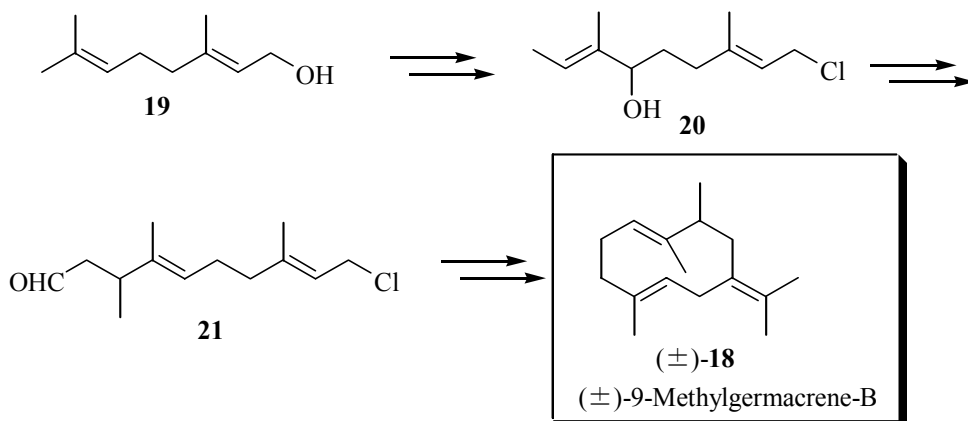
13 から得られる **14** を経て、全 3 段階で **9** を合成した。また、**14** から得られる **15** を上西らの *EZ* 選択的アルケン合成法を用いて **10** の合成に成功した。合成品 **10** と天然物の MS スペクトルがほぼ一致することを確認した。第 1 編の第 2 章で開発した (2*S*,3*R*)-**6** を使って得られる共通中間体 **17** を経て、(9*S*,10*R*)-**11** と (9*S*,10*R*)-**12** を合成することに成功した。同様に、逆の鏡像体も合成し、現在、生物活性試験が進行中である。



第 2 編 第 1 章 サシチョウバエの性フェロモンの推定構造を有するラセミ化合物の合成

1996 年、Pickett は、リーシュマニア症の原因となる寄生原生虫を媒介するサシチョウバエの性フェロモンの推定構造として 9-メチルゲルマクレン-B を提出した。そこで、提出構造を合成することにより、フェロモンの平面構造を確認することにした。

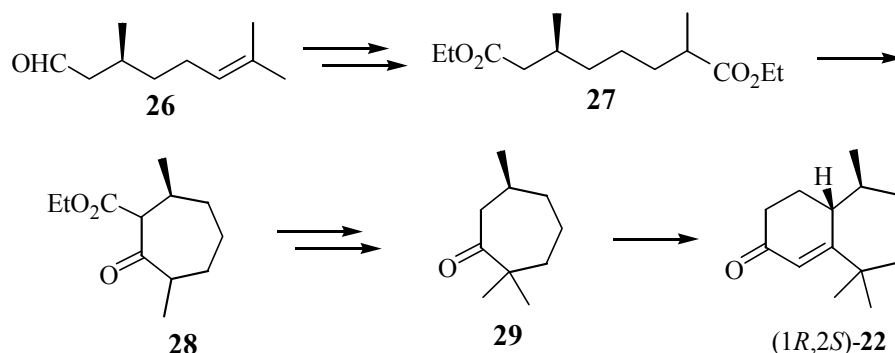
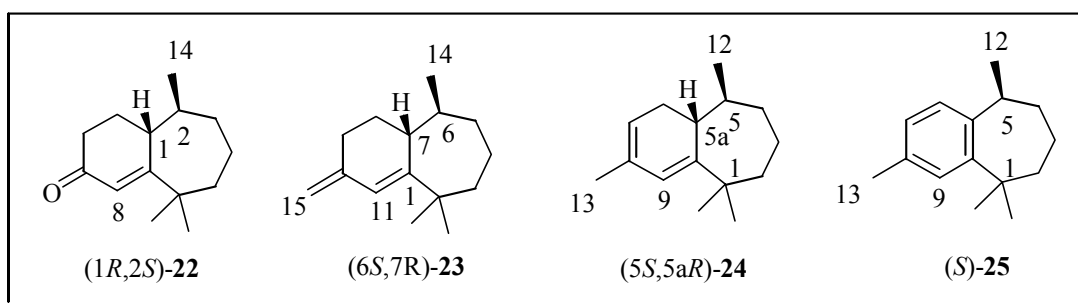
グラニオール(**19**)から得られる **20** を Claisen 転位により **21** とし、これを環化前駆体へと導き、高希釈条件下で環化することにより、(±)-9-メチルゲルマクレン-B の合成に成功した。合成品と天然物の各種スペクトルが一致したことから推定構造に誤りがないことが明らかとなった。また、生物活性試験からラセミ体でも活性があることが判明した。



第2編 第2章 Flea Beetle の集合フェロモンの合成

Flea beetle の集合フェロモンは、セスキテルペン型の構造を持つ複数成分で構成されている。(1*R*,2*S*)-**22** は Flea beetle, *Phyllotreta cruciferae* から新規に単離された集合フェロモンであり、未だ光学活性合成は行なわれていなかった。そこで、(1*R*,2*S*)-**22** 及び(6*S*,7*R*)-**23**、(5*S*,5*aR*)-**24**、(*S*)-**25** の光学活性体合成に着手した。

(*S*)-シトロネラル(**26**)から得られる **27** を Dieckmann 縮合により **28** に導き、2 段階を経て環化前駆体 **29** とした。**29** を Stork らの条件下、Robinson 成環反応により(1*R*,2*S*)-**22** とし、(1*R*,2*S*)-**22** から(6*S*,7*R*)-**23**、(5*S*,5*aR*)-**24**、(*S*)-**25** へ導いた。しかし、合成品の旋光度は天然物のそれらと符号が逆であった。そこで、合成した(1*R*,2*S*)-**22** の X 線結晶構造解析及び CD スペクトルにより相対及び絶対立体配置を確認した結果、推定構造の絶対立体配置は逆であったことを明らかにした。



以上、本論文では、3 種類の蛾のエポキシ環を含むフェロモンの合成と 2 種類のセスキテルペン構造を持つフェロモンの合成を行ない、効率的な光学活性エポキシアルコールの合成法を開発するとともに、天然から微量にしか得られないフェロモンの構造解析を有機合成によって行なうことの有用性を示した。