

氏 名 (本籍)	すぎ 杉	やま 山	たけ 長	よし 美 (宮城県)
学位の種類	農	学	博	士
学位記番号	農	博	第 1 4 5 号	
学位授与年月日	昭和 4 9 年 3 月 2 6 日			
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当			
研究科専攻	東北大学大学院農学研究科 (博士課程) 農芸化学専攻			
学位論文題目	ピレスロイドの化学構造と殺虫作用 に関する研究			

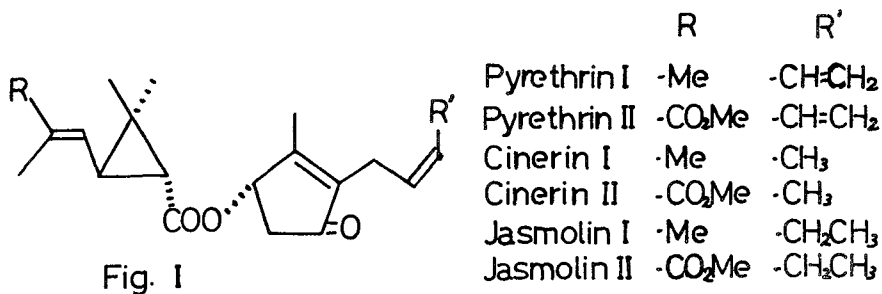
(主 査)
論文審査委員 教授 山下 恭平 教授 玉利 勤治郎
助教授 小林 彰夫

論文内容要旨

第一章 序 論

ピレスロイドはシロバナムシヨケギク (*Chrysanthemum cinerariaefolium*) に含まれる殺虫成分であり第一菊酸および第二菊酸と、シクロペンテノロンとのエステル類である。(Fig. I)

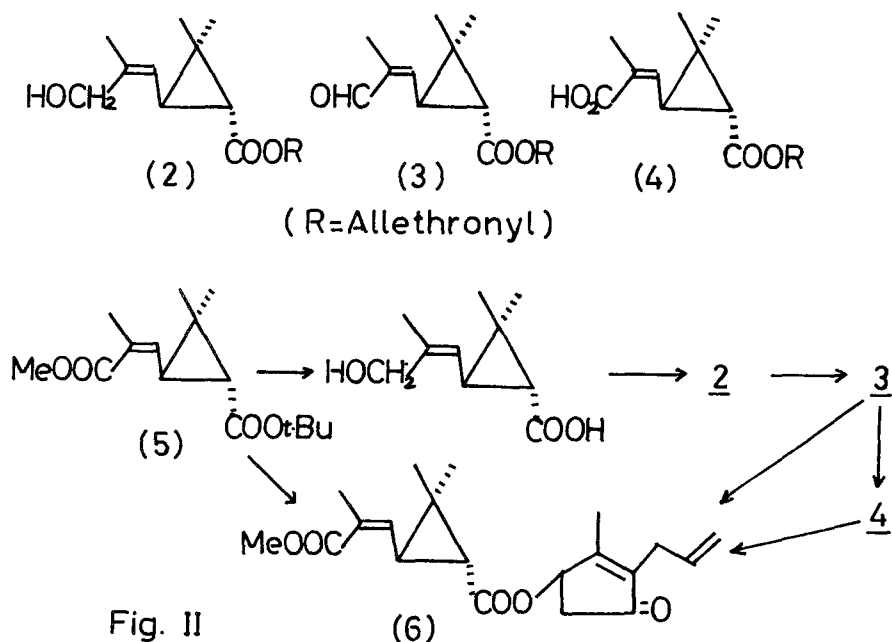
天然物の構造が解明されると同時に、それらをモデルとした合成ピレスロイドが数多く開発され、これらも天然物と同様に、殺虫力にすぐれ、人畜に対しては無害であり、残留、生物濃縮のおそれがない等の、農薬として理想的な特性を有している。



ところで、合成ピレスロイドのほとんどがアルコール部分の構造を改変したものであり、酸部分に関する研究は比較的少ない。よつて著者は、合成化学的立場から種々の関連化合物を合成し、イエバエに対する殺虫力を調べ、酸部分の構造改変に伴う殺虫力の変化をもとに、ピレスロイドの化学構造と殺虫作用について系統的な知見を得ることを目的とした。

第二章 アレスリン酸化誘導体の合成と殺虫力の検討

化合物、2、3、4は山本らによつて提唱された、アレスリンのイエバエによる代謝産物中の成分である。アレスリン分子が酸化された場合の効力の有無を調べ、その結果より、代謝が解毒的に進行するのか、あるいは活性化型の代謝が存在するのかを検討するため、2、3、4を合成した。



種々条件検討の結果好収率で得られた5より、Fig. IIの経路により合成することができた。合成産物は各々6に導き、構造を確認した。酸化誘導体2、3、4はいずれも殺虫力が激減しており、このことより、代謝は常に解毒的に進行しているものと結論された。さらに、このことは、ピレスロイドのもつ安全性を傍証するものでもあつた。

虫力が低下しており、このことより、エステル結合とシスの関係にあるメチル基の重要性が示唆された。

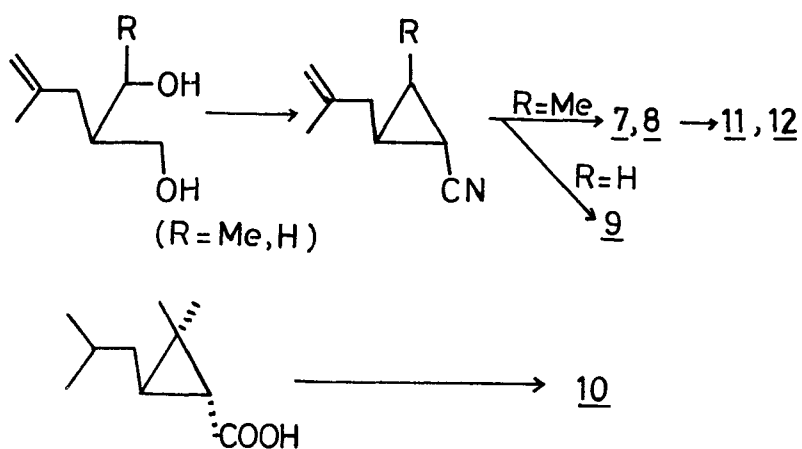


Fig. IV

次に、化合物 13~21 を合成し、殺虫力を比較した結果、いずれもエステル結合に対してシス位にメチル基を有する化合物に、より強い効力が認められた。

第四章 ピレスロイドの酸部の化学構造と殺虫効果について

合成品のイエバエに対する殺虫試験の結果をまとめると、Fig. V になり、同系列の化合物を比較すると、いずれもエステル結合に対し、シス位のメチル基を有する異性体により強い殺虫力が認められた。

また、共力剤を同時投与した殺虫試験では、8にもわずかながら殺虫力が認められた。

Structure and Relative Toxicity of various 5-Benzyl-3-furyl-methyl Cyclopropanecarboxylates

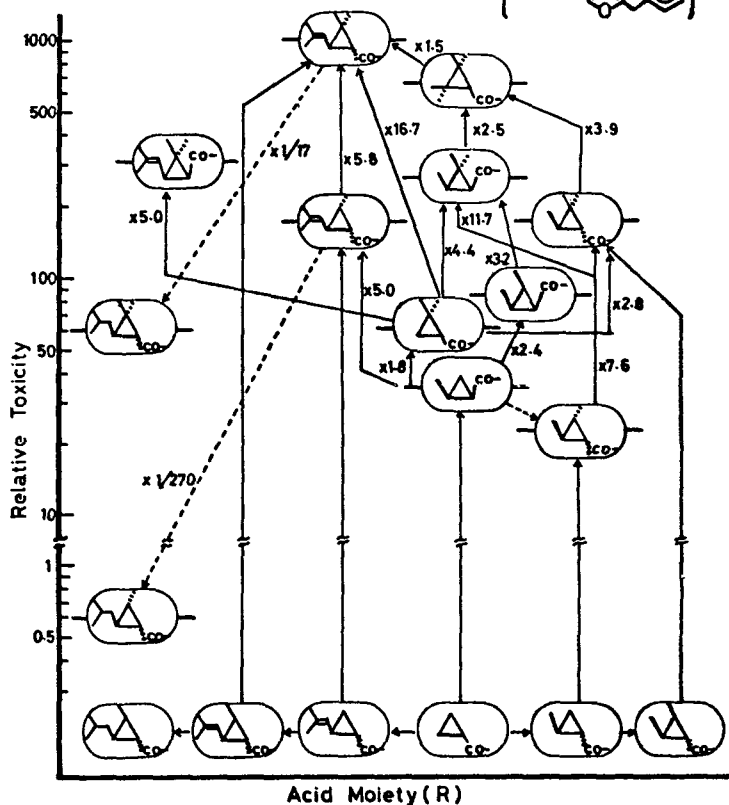
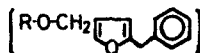


Fig. V

以上より、次のような結論に到達した。

- 1) 殺虫力発現の母体となるものは、エステル結合に対しシス位のメチル基である。
- 2) トランス位のメチル基は、シス位のメチル基に起因する殺虫力を増強する作用がある。
- 3) 殺虫力増強作用については不飽和側鎖の方が大きく、しかもエステル結合とトランス位のものはシス位のものより有効である。

- 4) イソブテニル基を有する化合物のうち、トランス-メチル置換体およびメチル基を有しない化合物は、代謝不活性化される速度が大である。代謝系を阻害した場合にもトランス-メチル置換体の毒力は、シス-メチル置換体ほどは増加しない。
- 5) 殺虫力発現のために、従来必須とされていた gem-ジメチル基は、必ずしも必須とは思えない。
- 6) ビレスロイドの酸部分の殺虫力発現のための最小単位は化合物 21 の酸部であろう。
- 7) ビレスリン類の II のシリーズにおける酸部の側鎖の (E), (Z)-異性は、殺虫力に対して大きな影響は及ぼさない。
- 8) 酸部の側鎖末端のジメチル基のうち、いずれが酸化されても殺虫力は激減する。

o Synthesis and Toxicity of Allethrin II Isomers.

T. Sugiyama, A. Kobayashi and K. Yamashita,
Agr. Biol. Chem., 36, 565 (1972).

o Synthesis and Toxicity of Allethrin-(Z)-metabolites.

T. Sugiyama, A. Kobayashi, K. Yamashita and
T. Suzuki, Agr. Biol. Chem., 36, 2275 (1972).

o Paramagnetic Induced Shifts in the Proton Magnetic Resonance Spectra of Cyclopropanecarboxylic Acid Esters using $\text{Eu}(\text{fod})_3$.

T. Sugiyama, A. Kobayashi and K. Yamashita.
Agr. Biol. Chem., 37, 1497 (1973).

o Synthesis and Insecticidal Activity of Isobutenyl- and Isobutyl-cyclopropanecarboxylates.

T. Sugiyama, A. Kobayashi and K. Yamashita,
submitted to Agr. Biol. Chem.

審査結果の要旨

ピレスロイドは除虫菊の殺虫成分であり、これをモデルとして多くの合成ピレスロイドが開発され、速効性と低毒性を備えた理想的薬剤として衛生害虫駆除に広く用いられている。その化学構造と殺虫作用との関係についても、構造解明以来多くの研究がなされているが、その多くはピレスロイドの構成アルコール部分の改変に関するものであり、菊酸部分に関する研究は比較的少なく、不明の点が多かった。本研究はかゝる見地から酸部の三員環上の置換基の殺虫力に及ぼす影響について合成化学の見地から検討を加え、殺虫力発現のための諸因子を明らかにすることを目的にしたものである。

まず代表的合成ピレスロイドであるアレスリンが生体内で代謝される時に生ずる側鎖イソブテニルの末端メチル基の酸化生成物を合成して殺虫力を調べた結果、代謝が常に解毒的に進行していることを明らかにした。

次いで酸部の構造改変に伴う殺虫効果の変化を調べるため三員環上の2つのメチル基を欠くもの、モノメチル体（シス及びトランス）を合成し、シフト試薬を用いるNMR解析で立体配置を明らかにし、イエバエに対する殺虫力を調べた結果、エステル結合とシスの関係にあるメチル基が重要であることを見出した。更にイソブテニル側鎖の代りにメチルまたはジメチルを導入した各種テトラ、トリ、ジ、モノメチルシクロプロパンカルボン酸エステル類を合成して殺虫力を比較した結果、いずれもエステル結合にシス位のメチル基を有する化合物に強い効力を認めた。

こゝに得られた結果に基づき著者は、1) 殺虫力発現の母体となるものがエステル結合とシス位のメチルであり、2) トランス位のメチルはシス位のメチル基に起因する殺虫力を増強すること、3) エステルとトランス位の不飽和側鎖は殺虫力増強作用が大きいこと、4) トランス-メチル置換体は代謝不活性化速度が大きいこと、5) gem-ジメチルが必ずしも必須でないこと、6) 最少必要単位がシス-モノメチルシクロプロパンカルボン酸エステルであることなどの結論に到達した。

以上の如く本研究はこれ迄不明であったピレスロイドの酸部の構造と殺虫力の関係について多くの新知見をえ、新しい考え方を提出したもので、今後の合成ピレスロイドの開発に当って重要な示唆を与えるものであり、学術上ならびに応用上、農薬化学の進歩に貢献する所が大きいので、著者は農学博士の学位を授与されるに十分な資格を有するものと判定した。