

氏 名	實 光 穰 さね みつ ゆづる
学位の種類	農 学 博 士
学位記番号	農 博 第 157 号
学位授与の日付	昭 和 48 年 1 月 23 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	農 学 研 究 科 農 芸 化 学 専 攻
学位論文題目	γ -BHC 類縁化合物の合成とその生物活性に関する研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 中 島 稔 教 授 三 井 哲 夫 教 授 深 海 浩

論 文 内 容 の 要 旨

BHC には理論的には8種類の立体異性体が存在し、その中 γ -BHC がとくに強い殺虫性を有している。著者は BHC のもつ立体化学的および物理化学的諸性質が、殺虫効力の発現にどのように影響しているかを検討するため、 γ -BHC と同じ立体配座をもち、1個または2個の塩素が他の置換基に置換された γ -BHC 類縁化合物を合成し、その生物活性を比較検討した。また γ -BHC 類縁化合物の合成の際の重要な中間物質である BTC (Benzene tetrachloride) およびその類縁化合物を合成し、それらの立体配座の決定を行ない、さらに異性化反応について研究した。

(I) BTC およびその類縁化合物の合成

(1) α -BTC から γ -BTC の合成

ベンゼンに2モルの塩素を付加して合成した α -BTC から、つぎの3方法により γ -BTC へ変換した。(a) α -BTC から5段階の反応を経て trichlorocyclohexenol とし、 SO_2Cl_2 で塩素化して76%の収率で γ -BTC を得た。(b) α -BTC を CrO_3 で酸化して隣接する塩素原子とシスの立体配置を有する epoxide を合成し、これから trichlorocyclohexenol を経て γ -BTC を80%の収率で合成した。(c) α -BTC から容易に合成される β -BTC を DMSO 中で6時間加熱すると、 γ -BTC が45%の収率で得られた。そしてこの BTC の異性化反応機構について詳細に検討した。

(2) BTC 類縁化合物の合成

Trichlorocyclohexenol を SOBr_2 で処理して得た反応生成物を分配クロマトグラフィーにより精製して、3種類の 6-bromo-3, 4, 5-trichlorocyclohexene を得、それらの立体配座を NMR により決定した。

(II) γ -BHC 類縁化合物の合成

(1) 6-Iodo-1, 2, 3, 4, 5-pentachlorocyclohexane の合成

γ -BTC に ICl を付加し、生成物から分配クロマトグラフ分離や再結晶により DL 異性体とメソ異性体を分離し、NMR によりそれぞれの立体配座を決定した。

(2) 6-Bromo-1, 2, 3, 4, 5-pentachlorocyclohexane の合成

γ -BTC から monobromotetrachlorocyclohexanol を合成し、 POCl_3 中で PCl_5 と加熱還流して DL 異性体を得た。また、 α -BTC epoxide を HCl , HBr で開裂して、それぞれの水酸基を Arbusov 反応の変法によりハロゲン化して DL 異性体を得、NMR によりそれぞれの立体配座を決定した。

一方、上記の化合物 (I)-(2) の一異性体を CrO_3 で酸化して epoxide とし、 HCl で開裂して monobromotetrachlorocyclohexanol とし、Arbusov 変法によりメソ異性体を合成、NMR によりその立体配座を決定した。

(3) 6-Fluoro-1, 2, 3, 4, 5-pentachlorocyclohexane の合成

α -BTC epoxide を BF_3 etherate と加熱して monofluorotetrachlorocyclohexanol を得、室温で DMF 中で $(\text{PhO})_3\text{P}$, Cl_2 で処理して DL 異性体を合成した。

(4) 6-Cyano-1, 2, 3, 4, 5-pentachlorocyclohexane の合成

α -BTC epoxide をトルエン中で $\text{HCN-Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$ と反応させて monocyanotetrachlorocyclohexanol を得、Arbusov 変法により DL 異性体を合成した。

上記の如くにして合成した14種類の γ -BHC 類縁化合物について、使試昆虫としてアカイエカを用い局所点滴法により LD_{50} 値を求めた。その結果、メソ異性体の中では一置換および二置換臭素化合物が、DL 異性体ではメトキシおよびフッ素化合物が γ -BHC と同等あるいはそれ以上の強い殺虫力を示した。

論文審査の結果の要旨

BHC が強力でしかも安価な合成殺虫剤として、農業用としてのみならず、公衆衛生面においてもその果たしてきた役割はきわめて大きい。しかしながら近年主として殺虫力のない α - や β -BHC の残留性による環境汚染およびその慢性毒性が指摘されて以来、BHC は DDT とともに使用禁止に至ったことは周知の通りである。

BHC には8種類の立体異性体が存在し、その中で γ -BHC のみが他の異性体に比べてはるかに強い殺虫力をもっている。このように置換基の塩素原子の向きが異なっただけで、殺虫力や急性毒性が著しく異なる化合物は珍しく、BHC は殺虫剤の生物活性発現の機構の解明に重要な「立体構造と生物活性相関」を研究する上に好適な化合物と云えよう。

著者は BHC の立体特異的な生物活性を解明するために、これまで困難とされていた γ -BHC と同じ立体構造をもち、1個または2個の塩素原子が他の置換基で置換された γ -BHC 類縁化合物を立体特異的に収率よく合成する方法を開発した。そして著者はこのようにして合成した多くの γ -BHC 類縁化合物の立体配座を、高分解能核磁気共鳴スペクトルにより見事に解明している。また γ -BHC 類縁化合物合成の中間物質として重要な BTC の立体異性体およびその類縁化合物を合成し、その立体配座を決定し、異性化反応について興味ある知見を得ている。

著者はさらにアカイエカを用いて、これらの合成した γ -BHC 類縁化合物の生物活性の試験を行なった結果、 γ -BHC と同等もしくはそれ以上強い殺虫力を有する化合物が存在することが判り、生物活性発現には γ 型の立体構造が重要であり、各置換基の立体因子や配座略性体の反転も重要な因子であることを明

らかにしたことは誠にすぐれた業績といえよう。

以上のように、本論文は γ -BHC の作用機構の解明に新しい知見を加えたもので、農薬化学の分野に貢献するところがきわめて大きい。

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。