

氏 名	し 清 水 伸 泰
学位(専攻分野)	博 士 (農 学)
学 位 記 番 号	農 博 第 1325 号
学位授与の日付	平 成 15 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	農 学 研 究 科 応 用 生 命 科 学 専 攻
学位論文題目	コナダニ由来新規モノテルペン類の合成とその生物活性

(主 査)
論文調査委員 教 授 桑 原 保 正 教 授 坂 田 完 三 教 授 宮 川 恒

論 文 内 容 の 要 旨

コナダニ類は無気門亜目ダニに属し、昆虫類と同様に見事に地球環境に適応放散している動物群である。主として土壌中に生息し、動植物遺体の分解者として働いている。そのごく一部は、農作物および貯蔵食品を加害することから農業および貯蔵食品害虫として、さらに喘息やアトピー性皮膚炎の原因とされて衛生害虫としても知られている。これらコナダニ類には普遍的に後胴体部腺が存在し、種毎に組成の異なる分泌物を分泌し、一部の成分が警報、性および集合フェロモンとして機能することが判っている。さらにまた、新規な化合物が多数見つかることから天然物化学的にも、興味深い研究対象である。本研究では、化学生態学として分泌腺成分の機能を解明すると共に、天然物化学研究として新規な化合物を同定し、さらに有機合成化学としてコナダニに同定されているモノテルペン類の効率的合成法を検討した。

キノウエコナダニ科の未同定種 *Oulenzia* sp. の抽出物中に未同定化合物の存在を認めた。GC/MS 及び GC/FT-IR の結果から構造を新規なサリチルアルデヒド類縁体 7-hydroxyphthalide と推定した。3-Hydroxyphthalic anhydride から NaBH₄ で還元して合成し、7-hydroxyphthalide と同定した。本化合物の本種ダニに対する生物学的機能は不明であるが、リュウマチなど免疫疾患の治療薬としての報告がある。さらに本種の行動観察から警報フェロモンを推定し、活性化合物を neral [(Z)-3, 7-dimethyl-2, 6-octadienal] を同定した。1ng で活性を示し、雌雄の含有量は共に 1ng 前後と測定された。

ゴミコナダニ *Caloglyphus polyphyllae* を新しい環境に移すと顕著な集合現象が見られる。ダニ虫体の抽出物を濾紙片に含ませて与えると濾紙片を中心に同様の集合現象を示した。雌雄および幼・若虫で集合に相違を観察できないことから、集合フェロモンと判断した。虫体抽出物から活性化合物を精製し同定したところ、活性化合物は β -acaridial [(E)-2-(4-methyl-3-pentenylidene) butanedial] であった。供試量 1-10ng で活性を示す。本化合物は雄に 1ng, 雌に 2ng 存在する。本種の雌が分泌し、雄が性的興奮を示す性フェロモンとしてすでに同定されている化合物 (1-10ng で活性) であった。二種類のフェロモン機能の発現は、ダニの置かれた環境および生理条件に依存しており、集合フェロモンは新規な環境に置かれた集団で、性フェロモン活性は条件付けを行った雄集団あるいは雌雄混合の集団でのみ認められた。本種の生存には集合フェロモン機能の存在が有利に働くものと推定された。

Caloglyphus polyphyllae の後胴体部腺分泌物中に、 α -acaridial [(E)-2-(4-methyl-3-pentenyl) butenedial] および β -acaridial よりも分子量が 2 多い微量の未同定成分を認めた。分離精製し、機器分析結果を総合して、その構造を (E)-2-(2-hydroxyethylidene)-6-methyl-5-heptenal および (E)-2-(2-hydroxyethyl)-6-methyl-2, 5-heptadienal と推定した。それぞれを α -(4-methyl-3-pentenyl)- α -methylthio- γ -butyrolactone を出発原料として、7 工程で合成した。天然物と機器分析結果が一致し、(E)-2-(2-hydroxyethylidene)-6-methyl-5-heptenal および (E)-2-(2-hydroxyethyl)-6-methyl-2, 5-heptadienal と同定した。両化合物の構造はコナダニ類に広く分布し、フェロモンや抗菌活性など生物活性が認められている α -acaridial および β -acaridial の構造類縁体であり、 α -acariolal および β -acariolal と命名した。現在のところ、両化合物の生物学的機能は不明であるが、*C. polyphyllae* のみに認められ、種特異的化合物である。

1, 2, 4-Butanetriol を出発原料として, Wittig 反応及び酸化法を工夫し, 5 工程, 全収率19%で β -acaridial を調製する新規な合成法を開発した。また合成中間体として得られるジオールを PDC 酸化して, β -acariolal を調製した。中間段階の Wittig 反応で塩基を選択すると, 優先的に Z 体を生成できる。それをジオールへ誘導した生成物 [(Z)-2-(4-methyl-3-pentenylidene) butanediol] は不安定な化合物であるが, *C. polyphyllae* の抽出物中に微量成分として認められ, β -(Z)-acaridial と同定し命名した。

Rhizoglyphus 属および *Schwiebia* 属のコナダニに広く特有成分として分布する isorobinal [4-isopropenyl-3-oxo-1-cyclohexene-1-carboxyaldehyde] について, その両光学異性体を (R)-および (S)-perillyl alcohol から 5 段階で15%および17%の収率で合成する経路を確立した。そして天然 isorobinal の絶対立体配置の決定法を確立した。

論文審査の結果の要旨

無気門亜目コナダニ類には後胴体部腺が普遍的に分布し, モノテルペンを中心とする種特異的なプロフィールとなりうる成分を分泌し, 一部はそれぞれのダニで警報・集合あるいは性フェロモンとして機能している。本論文では, この後胴体部腺分泌物に新規なフェロモンの機能を複数発見し, 新規未同定化合物を天然物化学的および合成化学的アプローチから同定し, さらにコナダニ特有のモノテルペンの効率的な合成法を確立した。本論文の評価すべき点は次のとおりである。

1. 従来法よりも客観的な判断の可能な生物試験法を考案し, キノウエコナダニ科未同定種 *Oulenzia* sp. の警報フェロモンを neral と同定した。

2. 上記種に新規なサリチルアルデヒド類縁体 7-hydroxyphthalide を推定し, 3-hydroxyphthalic anhydride を出発原料として合成し, 同定した。リュウマチなど免疫疾患の治療薬として報告のある化合物であり, 人間の疾患の治療薬がダニの分泌物として発見されたことは非常に興味深い。

3. ゴミコナダニの一種 *Caloglyphus polyphyllae* を予め条件付けしていない新規な場所に移すと, 顕著な集合現象を示すことから集合フェロモンを発見し, 活性物質を β -acaridial と同定した。本化合物は本種で性フェロモンとしてすでに同定されている化合物である。条件付けした場所では性フェロモン機能を発揮する。同じ化合物がダニの置かれた環境により, 異なる情報として機能する初めての例証である。

4. *Caloglyphus polyphyllae* 後胴体部腺分泌物中に種特異的に認められる未同定モノテルペンを (E)-2-(2-hydroxyethylidene)-6-methyl-5-heptenal および (E)-2-(2-hydroxyethyl)-6-methyl-2, 5-heptadienal と推定した。 α -(4-methyl-3-pentenyl)- α -methylthio- γ -butyrolactone から 7 工程でそれぞれ合成し, 同定し, α -acariolal 及び β -acariolal と命名した。

5. β -Acaridial を 5 工程全収率19%で, 1, 2, 4-butanetriol から効率的に合成した。さらに本合成の副産物が *C. polyphyllae* の抽出物中に微量存在する不安定なモノテルペンと同一であることを明らかにし, これを β -(Z)-acaridial と命名した。

6. *Rhizoglyphus* 属および *Schwiebia* 属コナダニに特異的な環状モノテルペン isorobinal [4-isopropenyl-3-oxo-1-cyclohexene-1-carboxyaldehyde] の両光学異性体を (R)-および (S)-perillyl alcohol から 5 工程全収率15%および17%で合成し, 天然 isorobinal の絶対立体配置の決定法を確立した。

以上のように, 本論文はコナダニ類分泌成分の化学生態学を進展させたもので, 天然物化学, 化学生態学, 天然物有機化学および有機合成化学の分野に寄与するところが大きい。

よって, 本論文は博士(農学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお, 平成15年2月20日, 論文並びにそれに関連した分野にわたり試問した結果, 博士(農学)の学位を授与される学力が十分あるものと認めた。