

## 理学博士松井正直君および農学博士森謙治君の「天然有機化合物

### の合成に関する研究」(共同研究) に対する授賞審査要旨

天然有機化合物中には、その著しい生理活性のために注目され、天然より分離したそのままの形で、あるいはそれを合成的に変形させた上で、学術上また農薬、医薬など実用上一般に利用されているものが少なくない。さらにそのような天然物をモデルとし、著しい生理活性を保たせながら、合成容易な形に部分的に変形させて合成的に製造され、実用に供されているものも多数にのぼる。しかし、これらのことを実現するためには、その天然物自体を合成して、構造をたしかめるとともに、合成の方途を確立することが極めて重要である。

松井正直・森謙治両君は、天然殺虫剤・植物ホルモン・昆虫ホルモン・昆虫フェロモン・ビタミンなど、特異な生理活性を示す点で有用な、かつ構造的にも興味ある化合物を世界で初めて、独特、新規なる方法により多数合成し、前記の目的を達成しようとした。これらの合成研究のうちの主なものを以下にのべる。

#### 一、天然殺虫剤に関する研究

天然殺虫剤として古来有名であるのは、ロテノン類・ピレトリン類・ニコチン類の三系列のものであるが、両君らはこの内、構造のより複雑な二者、ロテノン類とピレトリン類について広汎な合成研究を行った。

ロテノンは南方産豆科植物デリスの根に含まれる天然殺虫剤で、その構造は附図一に示すものである。本化合物の合成は、世界各所で試みられながら長らく成功に到らなかったが、一九六〇年にレゾルシンおよびカテコールか

図1 松井正直・森謙治両君の合成した主要な化合物

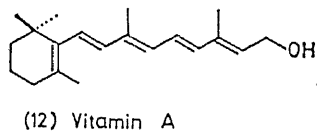
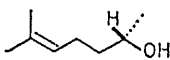
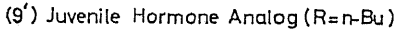
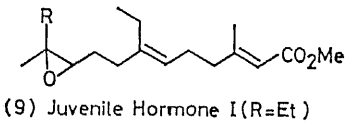
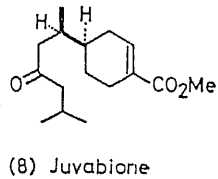
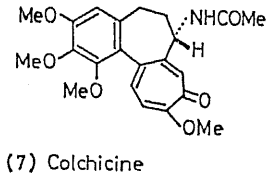
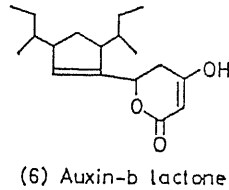
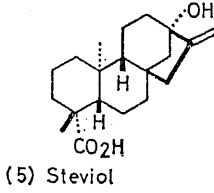
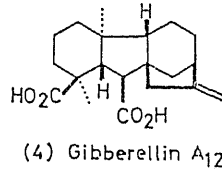
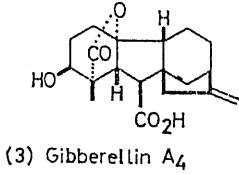
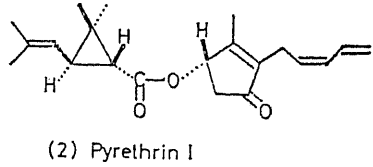
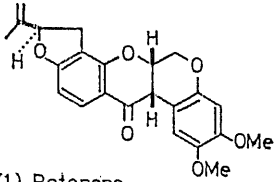
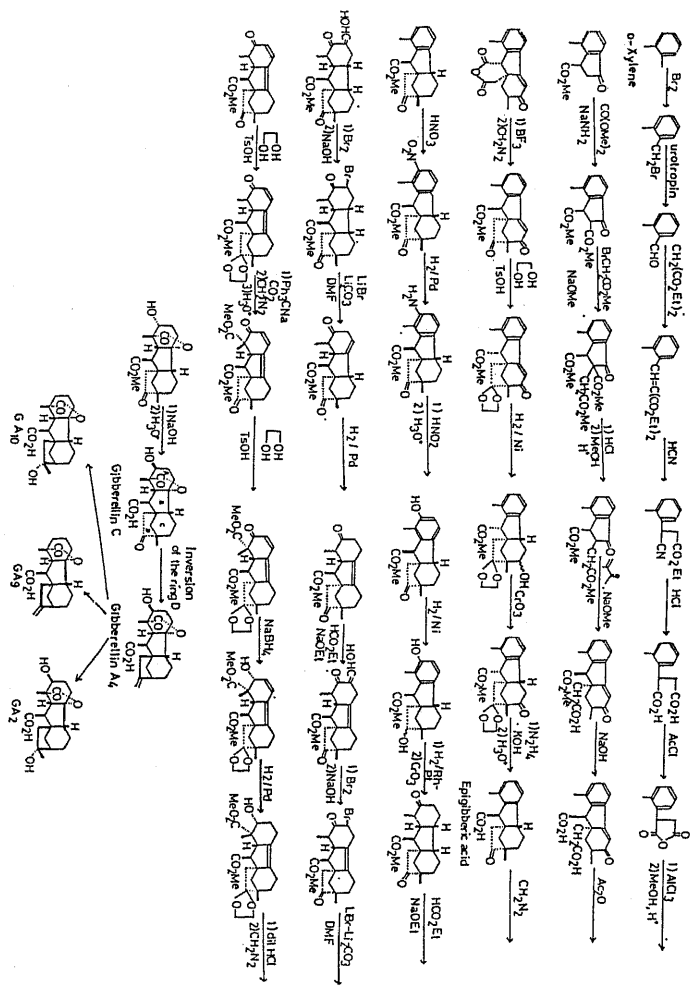


図2 ジベレリン A<sub>9</sub>, A<sub>4</sub>, A<sub>0</sub>, A<sub>10</sub> の全合成経路  
 Gibberellin A<sub>9</sub> is one of the C<sub>19</sub>-gibberellins.



The synthesis was completed in 1968

ら出発し三十数工程をへて世界最初の全合成を完成した。これによりロテノン類縁体の一般合成が確立され、ロテノイド合成化学の進歩に大きく寄与した。

また除虫菊の殺虫有効成分のピレトリン類(2)は酸とアルコールのエステルであってこれについては、特にその酸残基の合成研究を展開し、シクロプロパン系カルボン酸の合成法に幾多の新知見を与え、現在のピレトリン系殺虫剤合成工業に多大の貢献をなしたげた。

## 二、植物ホルモン類に関する研究

ジベレリンは、稲馬鹿苗病菌の代謝産物として一九三八年に藪田・住木等により単離され、後に広く高等植物にも見出されるに到った植物生長ホルモンであり、現在では約五〇種が自然界から発見されている。その化学構造は、ジベレリン $A_4$ (3)で示されるように複雑であり、合成困難である。松井・森両君は、一九五九年以来ジベレリン類の合成研究にとりくみ、一九六八年に世界最初の全合成を完成した。すなわちオルトキシレンから出発し、四十年代階をへてジベレリン $A_2 \cdot A_4 \cdot A_9 \cdot A_{10}$ に達したのである。附図二にジベレリン類の合成経路の全貌を示した。また関連物質としてジベレリン $A_{12}$ (4)や、ステビオール(5)などの合成も行った。後者(5)は、蔗糖の三〇〇倍の甘味を有する配糖体ステビオサイドのアグリコン残基であるとともに、或種の植物に対してジベレリン同様の植物伸長活性を有する特異な物質である。その他、オーキシンbラクトン(6)、植物の休眠ホルモンであるアブジジン酸などの合成をも完成している。さらに、植物ホルモンではないが、倍数体形成により無種子西瓜を与える特異な植物生理活性物質であるコルヒチン(7)の合成にも成功した。本化合物は興味深いトロポロン構造を有している。

### 三、昆虫ホルモン類に関する研究

昆虫の変態現象の化学的研究は、最近二〇年間の天然物有機化学の中心のテーマの一つであって、昆虫の幼虫形質を持続させる効果のある幼若ホルモンとその関連物について、両君は一九六七年以来研究し、幼若ホルモン活性を有するセスキテルペンであるジュバビオン(8)の世界最初の合成を完成するとともに、セクロピア蚕から分離された幼若ホルモンI(9)の合成も行つた。また家蚕に対しては、天然幼若ホルモン(9)よりも、その末端アルキル基の炭素数が多い合成類縁体(9')の方がはるかに強い活性を示すことを知つた。

### 四、昆虫フェロモン類に関する研究

昆虫フェロモンは、昆虫体内でつくられ体外に分泌されて同種の他の個体に作用し、配偶や集合などの行動を制御している物質である。一九五九年にドイツのブテナントが、家蚕蛾雌の放出するフェロモンの化学構造を決定して以来、この方面の研究は著しく隆盛をきわめ、既に一〇〇種以上のフェロモンが発見されている。ところが分子内に不斉炭素原子を有し、光学異性体の存在し得るフェロモンに関する厳密な合成研究により純粋な光学活性体を得ようという試みは、その困難性の故に皆無であつた。松井・森両君は、一九七三年以降光学活性フェロモンの広汎な合成研究を開始し、フェロモン活性とフェロモン分子の立体化学との関係を明らかにしつつある。現在までに約三〇種の光学活性フェロモンを合成したが、これは世界中で合成された光学活性フェロモン全体の約七割に達する。昆虫学者の協力を得て行つた生物活性試験の結果、エキソブレビコミン(10)のように一方の鏡像体だけがフェロモン活性を有するもののみならず、スルカトール(11)のように一方の鏡像体のみが存在では活性が発現せずに両鏡像

体の共存によりはじめて活性が発現する場合があることなどを知った。活性発現とフェロモン分子の立体化学との間の関係の多様性に関するこれらの新発見は、世界の昆虫生化学者の注目するところとなった。

なお、これらの諸研究の他に栄養素として重要なビタミン類についても種々合成研究を行った。なかでもビタミンA<sub>12</sub>に関しては、容易に純品が得られる合成法を確立し、工業的規模においても実施可能であることを示した。本法はビタミンAの代表的合成法の一つとして、諸外国でも広く紹介されている。

また両君は、微生物代謝産物・植物由来香氣成分・糖類など多くの天然有機化合物についても興味ある合成を完成し、その数五三に及び全報文数は三五〇編に達している。

以上略述した松井正直・森謙治両君の研究は、生理活性を有する天然有機化合物の合成研究を、害虫防除・植物生長調整・動物栄養など農学への応用を念頭におきながら行ったもので、国際的にも高く評価されている。このことは、松井君のピレトリン類に関するモノグラフや、森君の昆虫幼若ホルモン・フェロモンに関するモノグラフが、それぞれ海外で出版されていることから明らかである。

なお、松井君は、各種生理活性天然物の合成研究により、昭和二六年日本農学会農芸化学賞、昭和三三年日本ビタミン学会賞、昭和四〇年日本化学会化学技術賞、昭和五三年日本農芸化学会鈴木賞、昭和五四年紫綬褒章を受けている。また森君は、ジベレリン関連諸物質の合成研究により昭和四〇年日本農芸化学会農芸化学賞を受けるとともに、昭和四五年の国際幼若ホルモン会議（スイス）、昭和四九年の国際天然物化学会議（カナダ）など多数の国際学会に特別講演者として招待され、昭和五五年の昆虫の発生および行動に関する国際会議（ポーランド）では招待

わがこころを國産物に代へることを以てその目的とする。

一、田代文雄博士

(一)天然殺虫剤の調査

1. M. Matsui, M. Miyano: Synthesen und Konfigurations-ermittlung in Rotenoid-Reihe. IV. Synthese des Rotenons. Bull. Agric. Chem. Soc. Japan, **22**, 128-130 (1958)
2. M. Miyano, M. Matsui: Synthesen und Konfigurations-ermittlung in Rotenoid-Reihe. V. Partialsynthese des Rotenons und Dihydrorotenons. Chem. Ber., **91**, 2044-2052 (1958)
3. M. Miyano, M. Matsui: Synthesen und Konfigurations-ermittlung in der Rotenoid-Reihe. X. Total Synthese des Dihydrorotenons. Proc. Japan Acad., **35**, 175-177 (1959)
4. M. Miyano, A. Kobayashi, M. Matsui: Synthesis and Configurational Analysis of Rotenoids. XIX. The Total Synthesis of Natural Rotenone. Agric. Biol. Chem., **25**, 673-677 (1960)
5. M. Matsui: Studies on Pyrocin, a New Compound Found in the Dry Distillation Products of Pyrethrum Extract and Pyrethrum Flowers. Botyu-Kagaku, **15**, 1-15 (1950)
6. M. Matsui, S. Kitamura, T. Ono, M. Toyao: Etudes sur les Lactones dérivés des Acides Chrysanthémiques. Bull. Chem. Soc. Japan, **25**, 210-214 (1952)
7. M. Matsui, M. Miyano, K. Yamashita: Studies on Chrysanthemic Acid. Part IV. Synthesis of Chrysanthemundicarboxylic Acid from Chrysanthemic Acid. Proc. Japan Acad., **32**, 353-355 (1956)

二、徳川内閣

(二)植物ホルモン類の調査

1. K. Mori, M. Matsui, Y. Sumiki: Synthesis of Substances related to Gibberellins. I. Infrared

Spectra of the Lactones of Cyclohexane Series. Bull. Agric. Chem. Soc. Japan, 24, 631-632 (1960)

2. K. Mori, M. Matsui, Y. Sumiki: Synthesis of Substances related to Gibberellins. VIII. Total Synthesis of Racemic Epigibberic Acid. Agric. Biol. Chem., 26, 783-784 (1962)
3. K. Mori, M. Matsui, Y. Sumiki: Synthesis of Substances related to Gibberellins. XV. A Partial Synthesis of Gibberellin C. Tetrahedron Lett., 1803-1807 (1964)
4. K. Mori, M. Shiozaki, N. Itaya, T. Ogawa, M. Matsui, Y. Sumiki: Synthesis of Substances related to Gibberellins. XVIII. Total Synthesis of ( $\pm$ )-Gibberellins A<sub>2</sub>, A<sub>4</sub>, A<sub>6</sub> and A<sub>10</sub>. Tetrahedron Lett., 2183-2188 (1968)
5. K. Mori, M. Matsui, Y. Sumiki: Synthesis of Substances related to Gibberellins. XXIII. Total Synthesis of ( $\pm$ )-Epiallogibberic Acid. Proc. Japan Acad., 46, 450-452 (1970)
6. K. Mori, I. Takemoto, M. Matsui: A Total Synthesis of ( $\pm$ )-Gibberellin A<sub>12</sub> via Methyl ( $\pm$ )-7, 16-Dioxo-17-norkauran-19-oate. Tetrahedron, 32, 1497-1502 (1976)
7. K. Mori, Y. Nakahara, M. Matsui: Diterpenoid Total Synthesis. XIX. ( $\pm$ )-Steviol and Erythroxydiol A: Rearrangements in Bicyclooctane Compounds. Tetrahedron, 28, 3217-3226 (1972)
8. M. Matsui, Y. -S. Hwang: The Synthesis of the Proposed Structure for Auxin-b Lactone. Proc. Japan Acad., 42, 488-490 (1966)
9. S. Kaneko, M. Matsui: Synthetic Studies on Colechicine-related Tropolones. III. A Synthesis of Desacetamidocolchicine. Agric. Biol. Chem., 32, 995-1001 (1968)

その他五八編

(3) 昆虫ホルモン類に関する研究



1. K. Mori, M. Matsui: Synthesis of (±)-Juvabione, A Sesquiterpene Ester with Juvenile Hormone Activity. *Tetrahedron Lett.*, 2515-2518 (1967)
2. K. Mori: Synthesis of Compounds with Juvenile Hormone Activity. *Mitt. Schweiz. Entomol. Ges.*, **44**, 17-35 (1971)
3. K. Mori: A Stereoselective Synthesis of 6-Ethyl-10-methylododeca-5-*trans*, 9-*cis*-dien-2-one, a Key Intermediate in the Synthesis of  $C_{17}$ -*Cecropia* Juvenile Hormone. *Tetrahedron*, **28**, 3747-3756 (1972)
4. K. Mori, M. Ohki, M. Matsui: A Stereoselective Synthesis of dl- $C_{17}$ -*Cecropia* Juvenile Hormone. *Tetrahedron*, **30**, 715-718 (1974)
5. K. Mori, T. Takigawa, Y. Manabe, M. Tomimaga, M. Matsui, K. Kiguchi, H. Akai, T. Ohtaki: Effect of the Molecular Chain Length on Biological Activity of Juvenile Hormone Analogs. *Agric. Biol. Chem.*, **39**, 259-265 (1975)

参考文献

〔5〕 武田 正 日 中 大 学 農 学 部 農 薬 学 科

1. K. Mori: Absolute Configurations of (–)-14-Methyl-*cis*-8-hexadecen-1-ol and Methyl (–)-14-Methyl-*cis*-8-hexadecenoate, the Sex Attractant of Female Dermestid Beetle. *Tetrahedron Lett.*, 3869-3872 (1973)
2. K. Mori: Synthesis of *exo*-Brevicomn, the Pheromone of Western Pine Beetle, to Obtain Optically Active Forms of Known Absolute Configuration. *Tetrahedron*, **30**, 4223-4227 (1974)
3. K. Mori: Synthesis of Optically Active Forms of Sulcatol. *Tetrahedron*, **31**, 3011-3012 (1975)
4. K. Mori, T. Takigawa, M. Matsui: Stereoselective Synthesis of Optically Active Disparture,

- the Pheromone of the Gypsy Moth. *Tetrahedron Lett.*, 3953-3956 (1976)
5. K. Mori, S. Tamada, M. Matsui: Stereocontrolled Synthesis of All of the Four Possible Stereoisomers of *erythro*-3, 7-Dimethylpentadec-2-yl Acetate and Propionate, the Sex Pheromone of the Pine Sawflies. *Tetrahedron Lett.*, 901-904 (1978)
  6. K. Mori, T. Suguro, S. Masuda: Stereocontrolled Synthesis of All of the Four Possible Stereoisomers of 3, 11-Dimethyl-2-nonacosanone, the Female Sex Pheromone of the German Cockroach. *Tetrahedron Lett.*, 3447-3450 (1978)
  7. K. Mori, S. Tamada, P. A. Hedin: (-)-Grandisol, the Antipode of the Boll Weevil Pheromone, is Biologically Active. *Naturwissenschaften*, 65, 653 (1978)
  8. K. Mori, M. Sasaki: Synthesis of ( $\pm$ )-Lineatin, the Unique Tricyclic Pheromone of *Trypodendron lineatum*. *Tetrahedron Lett.*, 1329-1332 (1979)
- キの樹木に關する
- ⑤ ユタマツノ類キの樹木天然有機化合物の合成法及び有機化合物の区別法に関する研究
  1. M. Matsui, K. Yamashita, M. Miyanou, S. Kitamura, A. Kobayashi, T. Sato, R. Mikami: A New Synthetic Method of Vitamin A. *Proc. Japan Acad.*, 34, 220-222 (1958)
  2. M. Matsui, S. Kitamura: Synthesis of  $\alpha$ -Tocopherol and Vitamin K<sub>1</sub>. *Agric. Biol. Chem.*, 29, 978-983 (1965)
- キの樹木に關する  
 全誌三頁〇號
- 17 用紙を編輯し 線装
1. M. Matsui, I. Yamamoto: "Pyrethroids" in "Naturally Occurring Insecticides" (M. Jacobson, D.

1. Crosby, ed.), Marcel Dekker Inc., New York (1971)
2. K. Mori: "Synthetic Chemistry of Insect Pheromones and Juvenile Hormones" in "Recent Development in the Chemistry of Natural Carbon Compounds, Vol. 9" (R. Bognár, V. Bruckner, Cs. Szántay, ed.), Akademiai Kiado, Budapest (1979)
3. K. Mori: "The Synthesis of Insect Pheromones" in "The Total Synthesis of Natural Products, Vol. 4" (J. ApSimon ed.), John Wiley, New York (1980)
4. 松井正直「ピレンスロイド化学の進歩」農化 52, R71-R82 (1978)
5. 森 謙治「光学活性な天然物の合成」化学の領域増刊 第一二五号 「天然物化学八〇A」南江堂、155-175 (1980)

その他二三編