

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-82559

(P2005-82559A)

(43) 公開日 平成17年3月31日(2005.3.31)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

C07D 307/93

AO1N 43/08

F I

C O 7 D 307/93

A O 1 N 43/08

テーマコード (参考)

4 C O 3 7

4 H O 1 1

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全 37 頁)

(21) 出願番号

特願2003-318779 (P2003-318779)

(22) 出願日

平成15年9月10日 (2003. 9. 10)

(71) 出願人

501167644

独立行政法人農業生物資源研究所

茨城県つくば市観音台2丁目1-2

(71) 出願人

501145295

独立行政法人食品総合研究所

茨城県つくば市観音台2丁目1番地12

(71) 出願人

591224788

大分県

大分県大分市大手町3丁目1番1号

(74) 代理人

100102842

弁理士 葛和 清司

(72) 発明者

若村 定男

茨城県つくば市大わし1-2 独立行政法人農業生物資源研究所内

最終頁に続く

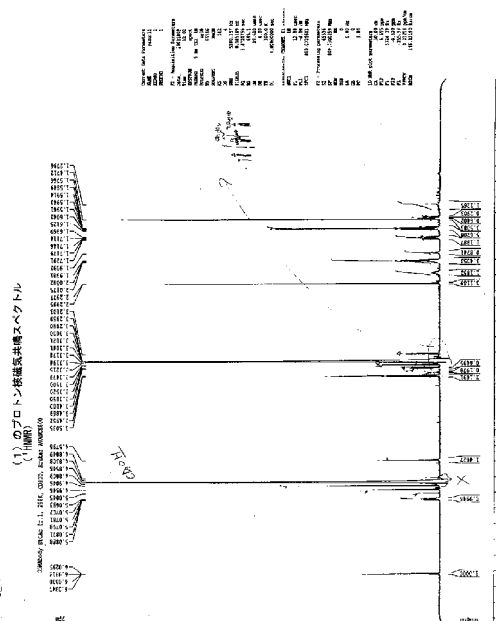
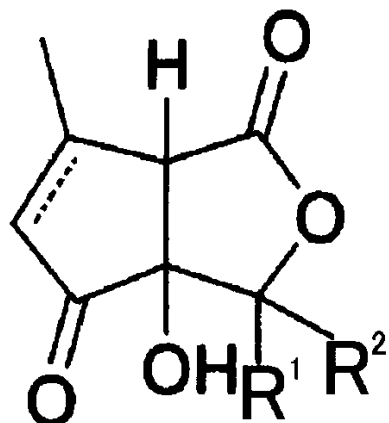
(54) 【発明の名称】 光学活性な3-オキサビシクロ [3. 3. 0] オクタン骨格を有する化合物およびその使用

(57) 【要約】

【課題】 新規な光学活性体の提供ならびにゴマダラカミキリの性刺激剤のための新規化合物およびそれを用いた性刺激剤の提供。

【解決手段】 式 I

【化 1】

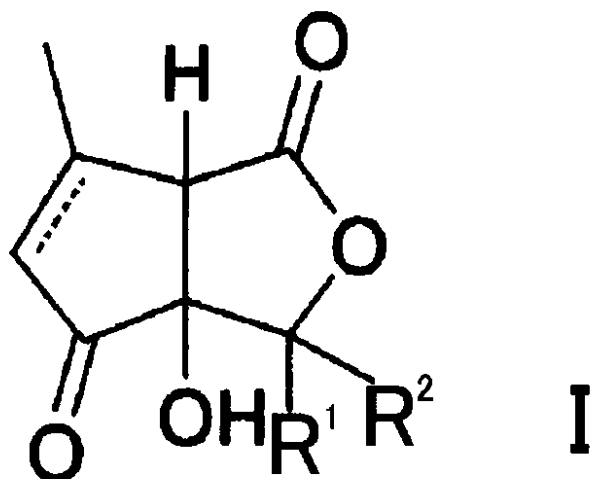


【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I

【化 1】



10

式中、 $R^1$  および  $R^2$  は、相互に独立して、1～10個の炭素原子を有する飽和または不飽和の直鎖または分枝アルキル基であり、これらの基は置換基として水酸基を有していてもよく、そして

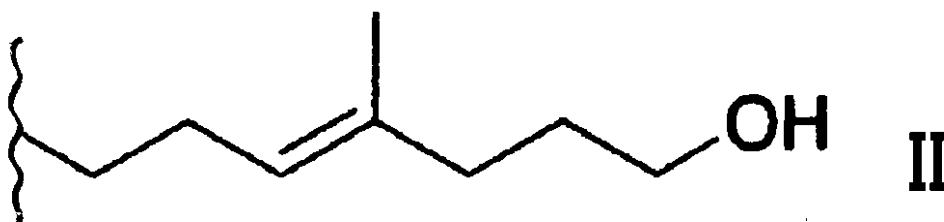
20

破線部を含む二重結合は、単結合であることができる、  
で表される化合物。

【請求項 2】

$R^1$  がメチル基であり、 $R^2$  が式 I I

【化 2】



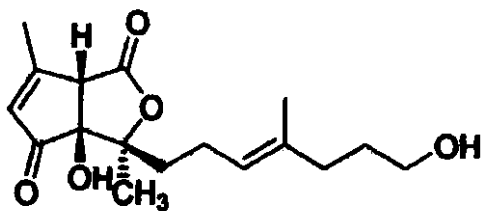
30

で表される基である、請求項 1 に記載の化合物。

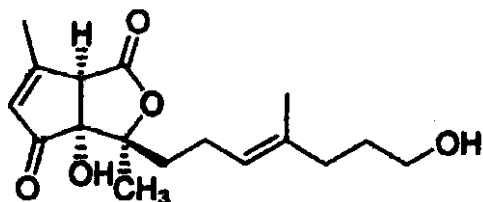
【請求項 3】

請求項 2 に記載の化合物 1、2 および 3 :

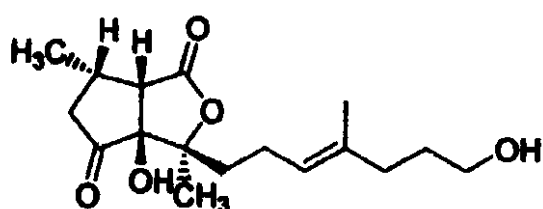
## 【化3】



化合物1



化合物2



化合物3

10

20

## 【請求項4】

請求項3に記載の化合物1、2および3からなる群の1種または2種以上を有効成分として含む、ゴマダラカミキリの性刺激剤。

## 【請求項5】

ヘプタコサン、ノナコサン、4-メチルヘキサコサン、4-メチルオクタコサン、9-メチルヘプタコサン、9-メチルノナコサン、15-メチルヘントリアコンタン、15-メチルトリトリアコンタン、10-ヘプタコサノン、(Z)-18-ヘプタコセン-10-オン、(18Z, 21Z)-18, 21-ヘプタコサジエン-10-オンおよび(18Z, 21Z, 24Z)-18, 21, 24-ヘプタコサトリエン-10-オンからなる群からの1種または2種以上をさらに含む、請求項4に記載のゴマダラカミキリの性刺激剤。

30

## 【請求項6】

請求項4または5に記載のゴマダラカミキリの性刺激剤を有効成分として含む、ゴマダラカミキリ防除材。

## 【請求項7】

さらに殺虫活性成分を含む、請求項6に記載のゴマダラカミキリ防除材。

## 【請求項8】

ゴマダラカミキリの性刺激剤を塗布したゼラチンカプセル、ガラス片、金属片またはプラスチック片を含む、請求項6または7に記載のゴマダラカミキリ防除材。

40

## 【請求項9】

ゴマダラカミキリの性刺激剤を含浸した不燃布またはスポンジ状物体を含む、請求項7に記載のゴマダラカミキリ防除材。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、3-オキサビシクロ[3.3.0]オクタン骨格を有する化合物およびその使用に関し、とくに該化合物を有効成分として含むゴマダラカミキリの防除あるいは発生

50

予察のために有効な性刺激剤等の生理活性剤に関する。

【背景技術】

【0002】

光学活性体は、生命科学分野において極めて重要な研究材料である。なぜなら、生態に  
関与する酵素や受容器は、一般にエナンチオ選択的に反応するからである。

したがって、天然型鏡像体のみならず、その対掌体やジアステレオマーを用いることによ  
って、特定の生理活性物質を受容する受容器と活性物質との相互作用の立体選択性に関  
する知見を得ることができる。

【0003】

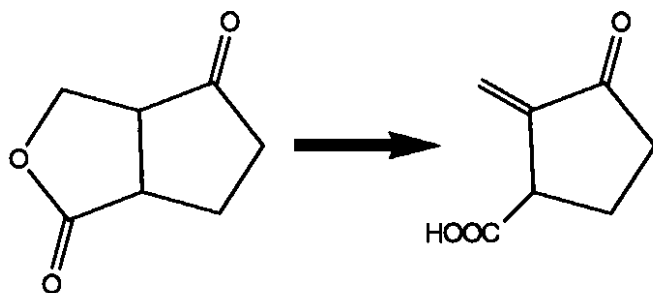
しかしながら、光学活性体を高純度で合成することは必ずしも容易ではない。したがっ  
て、ある特定の光学活性体に対して、極力少ない工程数によって該光学活性体を合成する  
ことが常に希求されている。 10

【0004】

前記のような少ない工程数による光学活性体の合成においては、その前駆体としての他  
の光学活性体が必須である。

例えば、抗腫瘍活性物質の一種であるサルコマイシンの合成は、シクロサルコマイシン  
を用いることによって、下記のように簡便に行えることが知られている。

【化4】



20

【0005】

また、抗生物質であるメチレノマイシンやそのエピマーであるエピメチレノマイシンの  
合成においても、光学活性体が用いられる。 30

【0006】

上記は前駆体としての光学活性体を用いることによる、目的物である光学活性体を合成  
する合成例である。しかしながら、上記のような前駆体としての光学活性体自体の合成が  
困難である場合には、このような光学活性体の簡便な合成は行い得ない。前記シクロサル  
コマイシンを用いたサルコマイシンの合成においても、シクロサルコマイシンは多段階の  
化学合成によってのみ得られているのが現状である

【0007】

一方、特定の光学活性体が、生物によって生合成されていることが知られている。昆虫  
の各種フェロモン成分がその例である（非特許文献1）。

しかしながら、生合成された光学活性体の合成量は極めて微量であることが多い上に、  
その構造が複雑であるため、生物活性を有する光学活性体の前駆体として用い得る光学活  
性体を見いだすことは、必ずしも容易ではない。 40

【0008】

以上のとおり、医薬、農薬分野等において、新たな光学活性体に対する多大なるニーズ  
が存在している反面、そのニーズを満たすに足る、新たな光学活性体の供給はなされてい  
ないのが現状である。

【0009】

一方、最近多くの害虫について、性フェロモンの化学構造が明らかにされ、誘引性の性  
フェロモンを用いて害虫の発生活長調査や交信攪乱法などによる害虫防除が実施されるよ  
うになっている。 50

## 【0010】

フェロモンを利用した害虫防除法は、該フェロモンによって防除対象害虫を誘殺あるいは正常な生殖行動を攪乱することによって対象害虫を防除するものである。該方法は、対象害虫以外の生物に対する安全性の面等において、優れた方法である。

## 【0011】

フトカミキリ亜科に属するゴマダラカミキリは、幼虫が柑橘類やプラタナスなど多種の木本植物の幹部及び地下部に食入して形成層付近を食害すると共に羽化した成虫が茎葉部を食害することによって、樹勢を著しく弱め、枯死に至らしめることも珍しくない、これらの植物に対する大害虫である。しかもゴマダラカミキリは、発生時期が数ヶ月と長期にわたる上、産卵が樹皮下になされるので殺虫剤による防除が困難である。また、果樹や街路樹に対する殺虫剤の使用には多くの制限がある。従って、ゴマダラカミキリを効果的に防除するためにも、殺虫剤に代わる新たな防除手段を開発する必要があり、フェロモンはゴマダラカミキリ防除の有効な資材になる可能性がある。

10

## 【0012】

ゴマダラカミキリに関しては、本出願人らの出願による15-メチルヘントリアコンタンおよび/または4-メチルオクタコサンを活性成分として含有する性刺激剤に係る発明が特許第3079259号として、既に特許付与されている(特許文献1)。

また、これら以外の炭化水素類、すなわち、ヘプタコサン、ノナコサン、4-メチルヘキサコサン、9-メチルヘプタコサン、9-メチルノナコサンおよび15-メチルヘントリトリアコンタンならびに10-ヘプタコサン等も、ゴマダラカミキリ雌性フェロモンの成分であることが明らかになっている(例えば特許文献2)。

20

## 【0013】

しかしながら、ゴマダラカミキリの雌性フェロモンは、上記活性成分以外にも活性成分を含むものであると考えられていた。したがって、該未同定成分の特定、およびそれらの合成方法の確立が望まれていた。

## 【0014】

【特許文献1】特開平11-80039

【特許文献2】特願2002-064763明細書

【非特許文献1】森謙治、「生物活性天然物の不斉合成」、化学と生物、1994年、第32巻、第2号

30

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

## 【0015】

したがって、本発明の課題は、上記各問題点に鑑み、新規な光学活性体を提供すること、およびゴマダラカミキリの性刺激剤のための新規化合物およびそれを用いた性刺激剤を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

## 【0016】

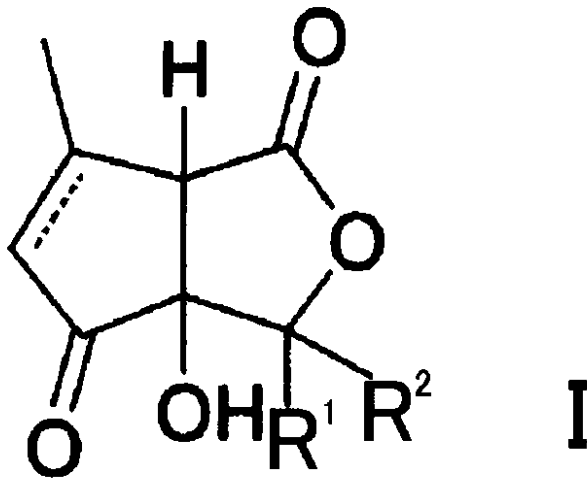
本発明者らは、上記事情に鑑み鋭意研究を行う中で、ゴマダラカミキリの雌性フェロモンが3つの化合物群によって構成され、驚くべきことに、その1群には極めて特徴的な光学活性な新規化合物群が含有されていることを見出し、当該物質の同定に成功するとともに、それらがゴマダラカミキリに対する優れた性刺激活性を有することを見出し、さらに研究を進めた結果、本発明を完成するに至った。

40

## 【0017】

すなわち、本発明は、式I

【化5】



10

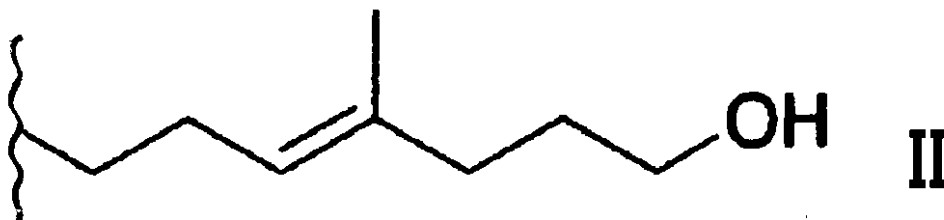
式中、 $R^1$  および  $R^2$  は、相互に独立して、1 ~ 10 個の炭素原子を有する飽和または不飽和の直鎖または分枝アルキル基であり、これらの基は水酸基によって置換されていてもよく、そして破線部を含む二重結合は、単結合であることができる、で表される化合物に関する。

20

【0018】

また、本発明は、 $R^1$  がメチル基であり、 $R^2$  が式 I I

【化6】

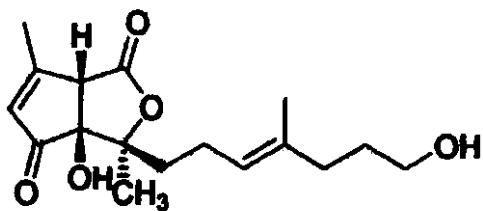


30

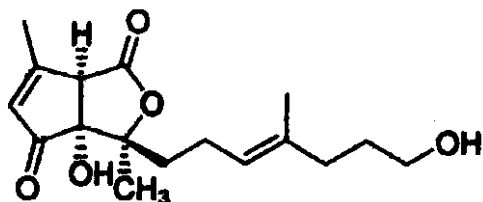
である、前記化合物に関する。

さらに、本発明は、化合物 1、2 および 3 に関する：

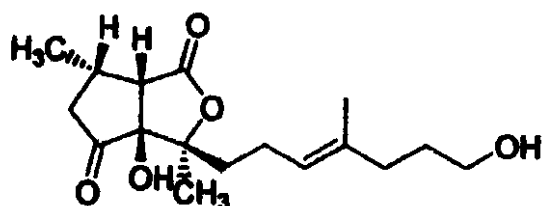
## 【化7】



化合物1



化合物2



化合物3

10

20

## 【0019】

また、本発明は、前記化合物1、2および3からなる群の1種または2種以上を有効成分として含む、ゴマダラカミキリの性刺激剤に関する。

さらに、本発明は、ヘプタコサン、ノナコサン、4-メチルヘキサコサン、4-メチルオクタコサン、9-メチルヘプタコサン、9-メチルノナコサン、15-メチルヘントリアコンタン、15-メチルトリトリアコンタン、10-ヘプタコサノン、(Z)-18-ヘプタコセン-10-オン、(18Z, 21Z)-18, 21-ヘプタコサジエン-10-オンおよび(18Z, 21Z, 24Z)-18, 21, 24-ヘプタコサトリエン-10-オンからなる群からの1種または2種以上をさらに含む、前記ゴマダラカミキリの性刺激剤に関する。

30

## 【0020】

またさらに、本発明は、前記ゴマダラカミキリの性刺激剤を有効成分として含む、ゴマダラカミキリ防除材に関する。

また、本発明は、さらに殺虫活性成分を含む、前記ゴマダラカミキリ防除材に関する。

さらに、本発明は、ゴマダラカミキリの性刺激剤を塗布したゼラチンカプセル、ガラス片、金属片またはプラスチック片を含む、前記ゴマダラカミキリ防除材に関する。

そして、本発明は、ゴマダラカミキリの性刺激剤および殺虫活性成分を含浸した不燃布またはスポンジ状物体を含む、前記ゴマダラカミキリ防除材に関する。

40

## 【0021】

式Iの化合物は、合成することが可能であるため、光学活性な生理活性物質の前駆体またはリード化合物として極めて有用である。

とくに、式Iの化合物群には昆虫の体表物質が包含されているため、外敵からの防御物質、例えば制菌性物質、抗菌性物質、忌避物質が包含されている可能性がある。

また、式Iの化合物は前記サルコマイシンと構造的に類似しているため、抗生物質としての活性を有することが期待される。

## 【0022】

さらに、式Iの化合物群にはゴマダラカミキリの性刺激活性化合物が包含されていると

50

ころ、自然界にはある光学活性体の鏡像異性体またはジアステレオマーが、より高い活性を有する場合、当該化合物の活性を阻害する活性を有する場合、他の類縁種に対する同様な活性を有する場合等があることが知られている。

すなわち、式 I の化合物は、光学活性な生理活性物質の前駆体またはリード化合物として極めて有用である。

【0023】

本発明者らは、ゴマダラカミキリの雄成虫に対して顕著な活性を有する成分を雌成虫から抽出分画し、前記のとおり活性画分が3群あることを同定し、該活性画分の1群に含有される成分数を特定した上で、前記活性化合物はいずれも前記15 - メチルヘントリアコンタンおよび4 - メチルオクタコサンより極性が高く、複雑な構造を有する化合物であったため、MS、NMRおよび微量化学反応等を用いて、前記1群に含有される全活性化合物の構造を特定した。その結果、本発明者らは、光学活性な新規化合物である前記化合物1、2および3を見出した。

10

【0024】

さらに本発明者らは、前記化合物1、2および3が、ゴマダラカミキリ雄に顕著な活性を示すことを確認し、また、前記3群のうち2群以上を含むもの、とくに3群の全てを含む性刺激剤(組成物)が、いずれかの群の成分を欠いたものより雄成虫に対する活性が遙かに優れたものであることを見出した。

【0025】

すなわち、本発明者らは、ゴマダラカミキリ防除に関する上記事情に鑑み、ゴマダラカミキリの性フェロモンの研究を行い、雄に対して顕著な活性を有する新たな成分をゴマダラカミキリの雌成虫から抽出・同定した。

20

【0026】

本発明は、上記の通り、ゴマダラカミキリの接触性フェロモン物質の探求を端緒として、構造の全く予見し得ない一群の化合物の存在を確認し、該化合物の単離、構造解析の結果、これらの化合物が産業上有用な3 - オキサビシクロ[3.3.0]オクタン骨格を有する物質であることを見いだしたものである。すなわち、本発明は、ゴマダラカミキリの体表物質を抽出することによって、高付加価値な光学活性体の供給を可能ならしめたものである。

【発明の効果】

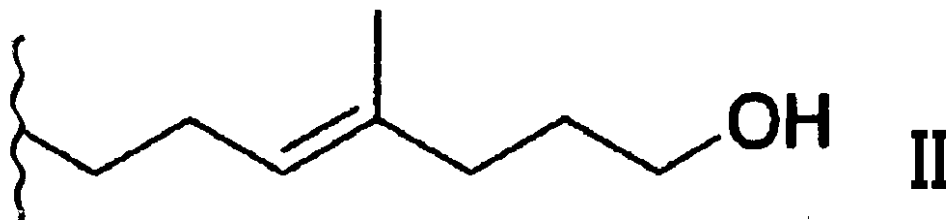
30

【0027】

本発明の式 I の化合物によれば、高付加価値を有する光学活性な生理活性物質の前駆体またはリード化合物を極めて簡便に得ることができる。

また、本発明の式 I の化合物のうち、 $R^1$  がメチル基であり、 $R^2$  が式 I I

【化8】



40

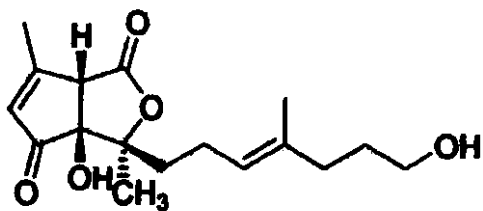
であるものは、より高い生物活性を有する。したがって、該化合物によれば、より高い付加価値を有する光学活性な生理活性物質が提供される。

【0028】

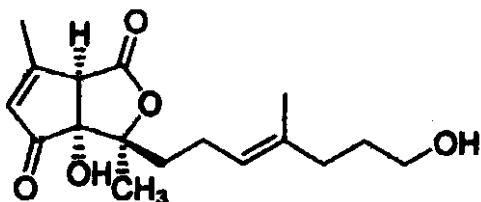
また、本発明の下記化合物：



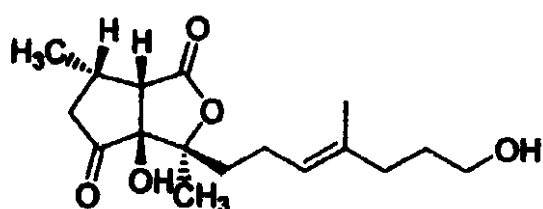
## 【化9】



化合物1



化合物2



化合物3

は、ゴマダラカミキリの性刺激活性を有するのみならず、ゴマダラカミキリの体表に存在するという特徴を有するため、前記化合物によれば、外敵からの防御物質、例えば制菌性物質、抗菌性物質、忌避物質の前駆体またはリード化合物が提供されることが期待される。

## 【0029】

さらに、前記化合物1、2および3からなる群の1種または2種以上を有効成分として含む、本発明のゴマダラカミキリの性刺激剤によれば、ゴマダラカミキリの生殖行動を攪乱することによってゴマダラカミキリの生息個体数を低減せしめ、ゴマダラカミキリの防除を行うことができる。しかも、本発明の前記ゴマダラカミキリの性刺激剤によれば、防除対象害虫以外の生物に対する安全性を確保したままゴマダラカミキリの防除を行うことができる。

## 【0030】

とくに、ヘプタコサン、ノナコサン、4-メチルヘキサコサン、4-メチルオクタコサン、9-メチルヘプタコサン、9-メチルノナコサン、15-メチルヘントリアコンタン、15-メチルトリトリアコンタン、10-ヘプタコサノン、(Z)-18-ヘプタコセン-10-オン、(18Z, 21Z)-18, 21-ヘプタコサジエン-10-オンおよび(18Z, 21Z, 24Z)-18, 21, 24-ヘプタコサトリエン-10-オンからなる群からの1種または2種以上をさらに含む、本発明のゴマダラカミキリの性刺激剤によれば、ゴマダラカミキリの防除をさらに一層効果的かつ安全に行うことができる。

## 【0031】

前記ゴマダラカミキリの性刺激剤を有効成分として含む、本発明のゴマダラカミキリ防除材によれば、ゴマダラカミキリの防除をより簡便に行うことができる。

また、さらに殺虫活性成分を含む、本発明のゴマダラカミキリ防除材によれば、ゴマダラカミキリの防除を速効的に行うことができる。

さらに、ゴマダラカミキリの性刺激剤を塗布したゼラチンカプセル、ガラス片、金属片またはプラスチック片を含む、本発明のゴマダラカミキリ防除材によれば、ゴマダラカミキリの防除をさらに簡便に行うことができる。

10

20

30

40

50

そして、ゴマダラカミキリの性刺激剤および殺虫活性成分を含浸した不燃布またはスポンジ状物体を含む本発明のゴマダラカミキリ防除材によれば、ゴマダラカミキリの防除を簡便かつ速効的に行うことができる。

【発明を実施するための最良の形態】

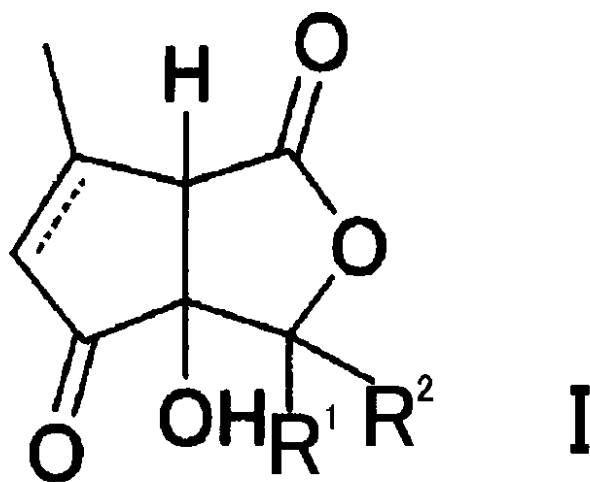
【0032】

本発明は、式 I の新規な化合物（物質）を提供するものであり、さらに当該新規物質の 1 種または 2 種以上を活性成分（有効成分）として含有することを特徴とするゴマダラカミキリの性刺激剤およびゴマダラカミキリ防除材を提供するものである。以下、本発明をさらに詳細に説明する。

【0033】

前記のとおり、本発明の化合物は、式 I

【化 10】

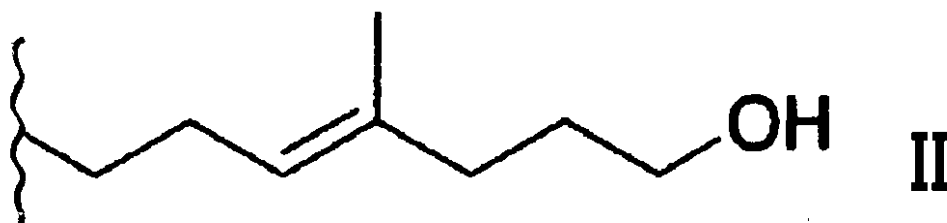


式中、 $R^1$  および  $R^2$  は、相互に独立して、1 ~ 10 個の炭素原子を有する飽和または不飽和の直鎖または分枝アルキル基であり、これらの基は置換基として水酸基を有していてもよく、そして破線部を含む二重結合は、単結合であることができる、  
で表される化合物である。

【0034】

式 I の化合物のうち、 $R^1$  がメチル基であるものは好ましい。また、 $R^2$  が 2 ~ 8 個の炭素原子を有する飽和または不飽和のアルキル基であるものが好ましく、 $R^2$  が

【化 11】



であるものはとくに好ましい。

【0035】

したがって、式 I の化合物のうち、 $R^1$  がメチル基であり、 $R^2$  が式 II で表される基であるものは極めてとくに好ましい。

【0036】

本発明の式 I の各化合物には、ジアステレオマーおよび鏡像異性体が存在するが、本発明の化合物はこれらのジアステレオマーおよび鏡像異性体のいずれをも包含する。

したがって、 $R^1$  がメチル基であり、 $R^2$  が式 II で表される基である式 I の化合物は

10

20

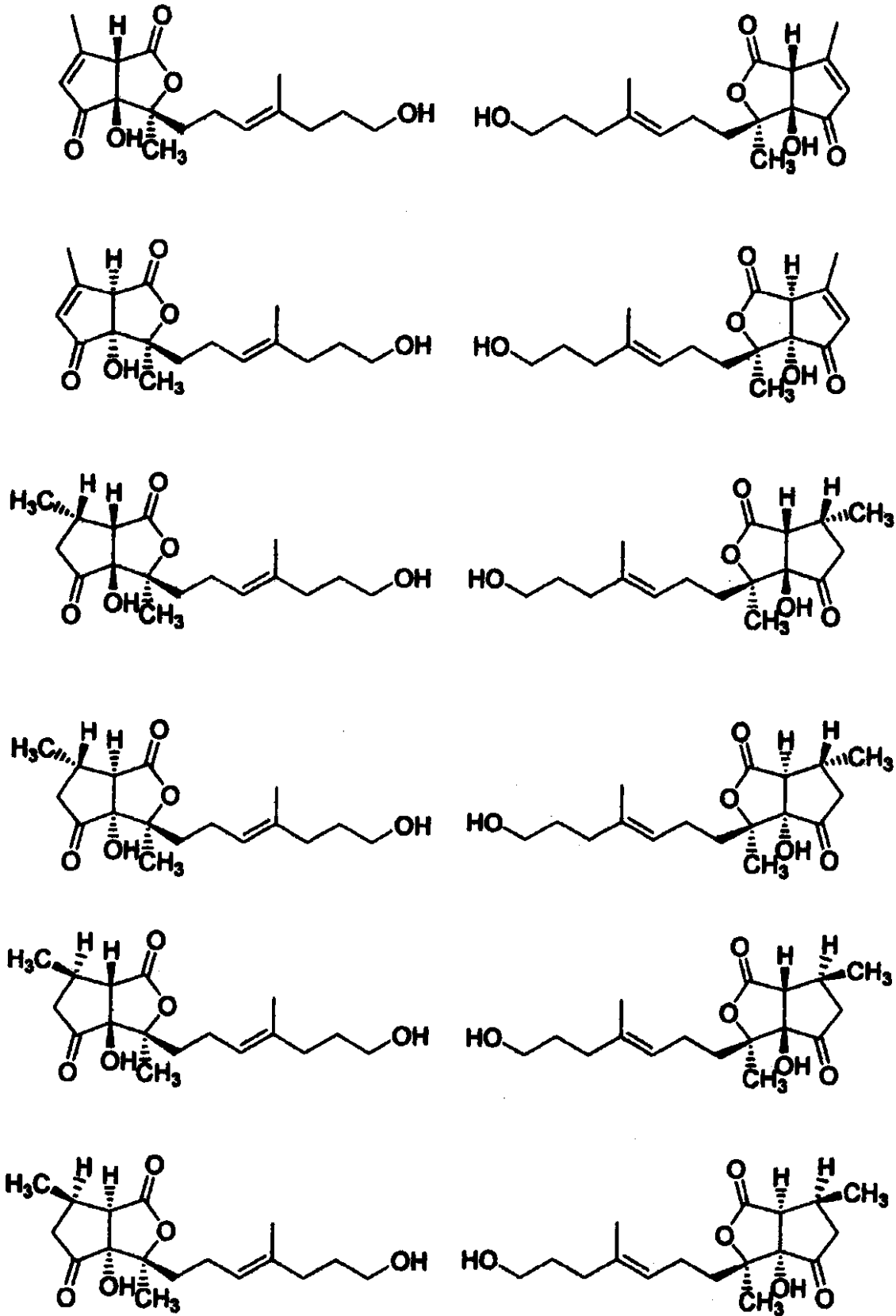
30

40

50

、下記化合物を包含する。

【化12】



10

20

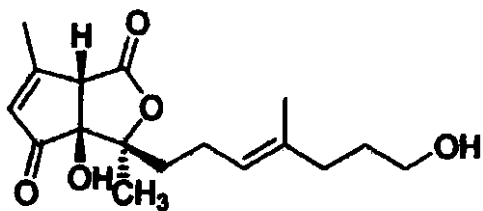
30

40

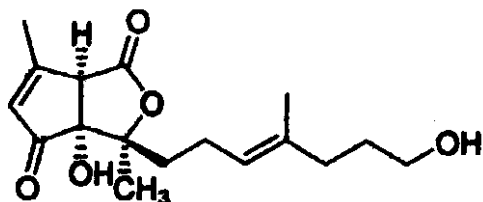
【0037】

これらの化合物のうち、下記化合物：

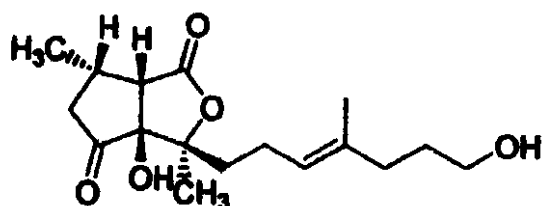
## 【化 1 3】



化合物 1



化合物 2



化合物 3

は、ゴマダラカミキリの性刺激活性を有するのみならず、ゴマダラカミキリの体表に存在するという特徴を有するため、前記化合物によれば、外敵からの防御物質、例えば制菌性物質、抗菌性物質、忌避物質の前駆体またはリード化合物が提供されるため好ましい。

## 【 0 0 3 8 】

式 I の化合物は、生理活性物質の前駆体として有用である。式 I の化合物は、リボースを原料として、以下に示すスキーム 1 ~ スキーム 3 に従って、公知の試薬と反応条件を用いてきわめて容易に製造することができる。

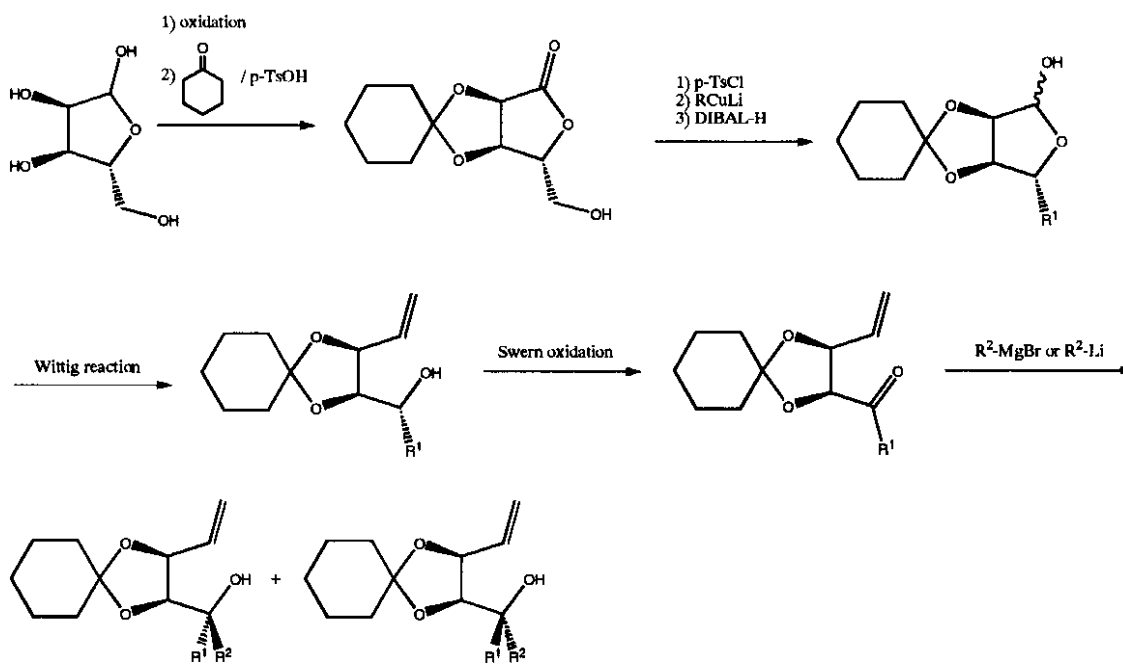
## 【 0 0 3 9 】

10

20

30

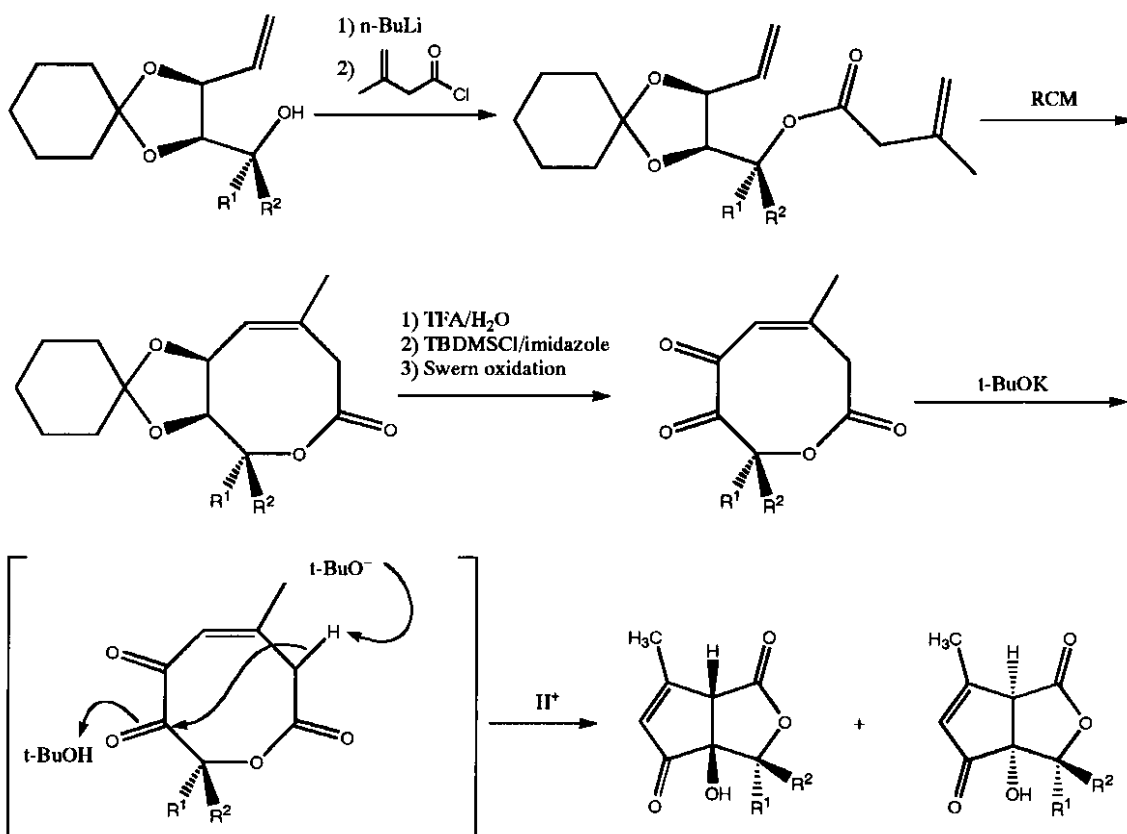
【化14】  
スキーム1



10

20

【0040】  
【化15】  
スキーム2



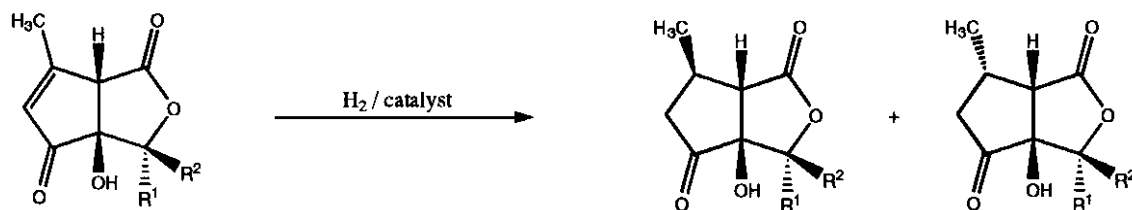
30

40

【0041】

## 【化16】

## スキーム3



## 【0042】

天然から得られる、ゴマダラカミキリ由来の請求項2に記載の物質は、一見すると、非常に複雑な構造を有しており、これら複数の物質を合成することは、非常に困難と考えられた。特に、2つの五員環の接合部に水酸基を有していることが、合成の障害と考えられた。しかし、円二色性スペクトルやNMR実験の結果、単離された化合物の構造の詳細が明らかになり、3-オキサビシクロ[3.3.0]オクタン骨格の側鎖付け根の立体化学が同一であることが判明したことが問題解決の重要な糸口となった。本発明者らは先行する研究において、ゴマダラカミキリ抽出物から鎖状化合物を多く単離している。今回単離した請求項2に記載の物質と構造の関連に着目した結果、今回の物質群は、昆虫であるゴマダラカミキリ生体内で、鎖状化合物から環状化合物への変換反応が鍵となって生合成されているのではないかという着想を得た。本発明の化合物はビシクロ構造を有しているため、鎖状物質からの変換は二段階の反応を経ることになる。発明者らは、単離された物質の官能基の位置に着目し、生体内の環生成反応の1段階目が8員環ラクトンの生成であり、引き続き2段階目がアルドール型分子内閉環反応であるとの確信に至った。この仮定に基づき、8員環ラクトンを中間体として、分子内アルドール型反応により3-オキサビシクロ[3.3.0]オクタン骨格を得る方法を鋭意検討した結果、ゴマダラカミキリ由来の請求項2に記載の物質のみならず、広く置換基の異なる請求項1に記載の物質の合成が前記のとおり可能となったものである。

10

20

## 【0043】

スキーム1、2および3に記載の反応試薬類は、最終的に得られる物質の化学構造に影響を与えるものではなく、これらに限定されるわけではない。つまり、本スキーム記載の反応試薬や保護基は、同様の目的に用いる他の部分構造や試薬に置き換えてもまったく差し支えない。そのような例として、1,2-ジオールの保護基としては、シクロヘキシリデンのかわりとしてのシクロペンチリデン、シクロヘプチリデン、プロピリデン、ブチリデン、フェニルメチリデン等のケタールなどが挙げられる。また、tert-ブチルジメチルシリル基のかわりとしての、テトラヒドロピラニル基などが挙げられる。

30

## 【0044】

また、反応試薬として、例えば、酸化反応においてはSwern酸化以外にも、同じくジメチルスルホキシドの硫黄原子の酸化状態を変えることで知られる Moffitt 酸化や、クロム系の酸化剤であるピリジニウムクロクロメイト、ピリジニウムダイクロメイト等も利用可能である。保護基と反応試薬に関する公知の知見の一部はたとえば Protective Groups in Organic Synthesis, Theodora W. Greene and Peter G. M. Wuts, John Wiley & Sons, Inc., New Yorkに見いだすことができる。

40

また、本反応スキームの構造式の全部、または一部を用いることにより、データベースを検索することで、使用可能な試薬や保護基について情報を極めて容易に得ることができる。このような目的には、たとえば、米国ケミカルアブストラクツサービスの提供するデータベースである CAPLUS、CASREACT、REGISTRYを検索インターフェースである SciFinder をもちいて検索することができる。

## 【0045】

スキーム1は、リポースを原料とし、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>を部分構造として含む三級アルコールの製造法である。

50

スキーム 2 は、スキーム 1 により得られる三級アルコールを出発物として、式 I の化合物、ただし点線部に二重結合を含む化合物の製造法である。

スキーム 3 は、スキーム 2 により得られる化合物の二重結合を還元することで、式 1 の化合物、ただし二重結合を含まない化合物の製造法である。

【0046】

まず、スキーム 1 について詳細を説明する。

最初の矢印で示される反応は、出発原料であるリボースをリボノラクトンシクロヘキシリデンケタルへ変換する公知の反応である。原料のリボースは、両鏡像体入手可能であるため、適切な鏡像体を原料として選択することによって、以下のステップにおいて任意の絶対配置を有する化合物を優先的に製造することができる。この変換の一部は、たとえば Dieter Beer, et. al., Helvetica Chimica Acta, 65, 2570-2582 (1982) に記載されている。

10

2 番目の矢印は、最終生成物である化合物 I に示される置換基  $R^1$  の導入反応と、ラクトンカルボニルのヘミアセタルへの還元反応を示している。 $R^1$  がメチル基以外の場合、水酸基にたとえば、塩化パラトルエンシルホニルを作用させたのち、目的とする  $R^1$  よりメチレンの 1 つ少ない構造を有する有機銅リチウム試薬を作用させてから水素化ジイソプロピルアルミニウムで処理すれば良い。 $R^1$  がメチル基の場合、単に水酸基を除去すればよく、そのためには、たとえばトリフェニルホスフィン/四臭化炭素で水酸基を臭素へ変換したのち、トリストリメチルシランで臭素を除去後、水素化ジイソプロピルアルミニウムで処理すれば良い。

20

3 番目の矢印は、Wittig 反応によるメチリデンの導入である。

Wittig 試薬である、たとえば、メチリデントリフェニルホスホニウムイリドを反応させればよい。

【0047】

4 番目の矢印は、水酸基のケトンへの変換である。

この反応には、たとえば、Swern 酸化試薬として知られるジメチルスルホキシドを用いた条件を利用することができる。

5 番目の矢印は、グリニャー試薬、あるいは有機リチウム試薬をケトンカルボニルへ作用させ、化合物 I の側鎖  $R^2$  を導入する反応である。つまり、ケトンに対し、目的とする  $R^2$  を部分構造として有するグリニャー試薬若しくは、リチウム試薬を作用させることで、 $R^1$  と  $R^2$  を部分構造として含む三級アルコールを得ることができる。

30

ただし、最終生成物の  $R^2$  に水酸基が含まれている場合、本反応および以下のスキームにおいて、水酸基は適切な保護基により保護されている。たとえば、tert-ブチルジメチルシリル基など塩基条件で安定で酸性条件で除去される基を用いることができる。

この反応によって、一般に  $R^1$  と  $R^2$  の立体化学の異なる混合物が得られるが、以後の反応においては、これをクロマトグラフィーや優先晶出法などの分離方法で分離して用いてもよく、最終生成物の立体化学を混合物として得たい場合は混合物のまま用いてもよい。

用いるグリニャー試薬としては、ハロゲン化アルキルあるいはその類縁体にマグネシウムを作用させることで得られるものであれば何れでもよく、また、マグネシウムのかわりに第三ブチルリチウム試薬を作用させれば、対応するリチウム試薬として反応させることができる。

40

【0048】

次に、スキーム 2 について詳細に説明する。

最初の矢印の反応は、3 級水酸基を n-ブチルリチウムで活性化した後、塩化 3-メチル-3-ブテノイルを作用させ、エステルを生成させる反応である。

2 番目の矢印は、閉環メタセシス (RCM) 触媒存在下、分子内閉環反応により 8 員環ラクトンを生成する反応である。本反応に用いることのできる触媒としては、たとえば、(1, 3-ビス-(2, 4, 6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジニリデン)ジクロロ(フェニルメチレン)-(トリシクロヘキシルホスフィン)ルテニウムがある。

50

## 【0049】

3番目の矢印の反応は、酸触媒による脱保護反応と引き続く側鎖の選択的な再保護、脱保護によって生じた1, 2-ジオールに対する酸化反応である。側鎖R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>のいずれか、あるいは両方に保護基によって保護された水酸基がある場合、環部の脱保護反応によって水酸基へと脱保護されるため、再度、選択的な側鎖の保護反応を行った後、酸化反応を行う。酸化反応試薬は、アルコールをケトンへ変換するものであれば、何れでもよいが、たとえば、ジメチルスルホキシドを酸化剤とするSwern酸化条件が利用できる。

4番目と5番目の矢印は、塩基触媒による分子内アルドール反応である。

## 【0050】

[ ]に推定される反応機構を示した。塩基によって引き抜き可能な水素は分子内に1ヶ所しかなく、その結果生成するカルボアニオンが立体的に近い分子内のカルボニル基を攻撃することによって反応は進行する。発生したカルボアニオンがカルボニル基のre面を攻撃するか、si面を攻撃するかによって、2種類の生成物が得られる。なお、側鎖に保護基がある場合、反応後、酸処理することにより、脱保護されて水酸基となる。これら2種の生成物は、請求項1に示される化学式Iのうち、二重結合が存在するものである。

10

## 【0051】

最後にスキーム3について詳細に説明する。

スキーム3は、スキーム2の最終生成物に、触媒存在下、水素付加反応を起こさせ、請求項1の化学式Iのうち、二重結合が存在しないものを得る反応である。本条件では、側鎖R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>のどちらか一方もしくは両方に二重結合が存在する場合、エノンである5員環上の二重結合のみに水素を付加させなくてはならない。そのためには、たとえば、塩基性条件下で活性炭担持パラジウム触媒などを用いることができる。

20

## 【0052】

また、本発明の化合物のうち、前記化合物1、2および3は、ゴマダラカミキリ雌成虫からのエーテル抽出、カラムクロマトグラフィーおよび高速液体クロマトグラフィーによる分離によっても得ることができる。

## 【0053】

したがって、式Iの化合物は、ゴマダラカミキリの性刺激剤の成分としても用いることができる。とくに、前記化合物1、2および3からなる群の1種または2種以上を有効成分として含む、ゴマダラカミキリの性刺激剤は高活性を有するため好ましい。

30

## 【0054】

本発明のゴマダラカミキリの性刺激剤のうち、ヘプタコサン、ノナコサン、4-メチルヘキサコサン、4-メチルオクタコサン、9-メチルヘプタコサン、9-メチルノナコサン、15-メチルヘントリアコンタン、15-メチルトリトリアコンタン、10-ヘプタコサノン、(Z)-18-ヘプタコセン-10-オン、(18Z, 21Z)-18, 21-ヘプタコサジエン-10-オンおよび(18Z, 21Z, 24Z)-18, 21, 24-ヘプタコサトリエン-10-オンからなる群からの1種または2種以上をさらに含むものは、さらに高活性であるためより好ましい。

## 【0055】

本発明に係る性刺激剤の活性成分である前記化学構造を持つ化合物1、2および3を小さな物体表面に処理した場合、これにふ節や触角などで接触したあるいは近辺に存在するゴマダラカミキリの雄に対し、刺激活性を示すと共に、それを抱き込みさらに腹部末端の先端を小物体の下部に押しつけるという一連の行動を引き起こす活性を示す。この一連の行動は、生きている雌に対する行動と全く同一で区別できない。

40

## 【0056】

この活性は、例えば長さ30mm、幅10mm、高さ10mm程度の様々な物体、例えば、ゼラチンカプセルやガラス片、金属片、プラスチック片などの表面で雄成虫が接触可能な状態に処理することによって発現させることができる。

## 【0057】

本発明のゴマダラカミキリの性刺激剤は、有効成分である化合物1、2および3からな

50



る群からの1種または2種以上を含むものであれば、その他の成分に特に制限はない。また、ゴマダラカミキリの性刺激剤の有効成分として化合物1、2および3からなる群からの2種以上を含む場合、それらの有効成分である化合物の含有比率も限定されない。

**【0058】**

本発明のゴマダラカミキリの性刺激剤の活性は、ヘプタコサン、ノナコサン、4-メチルヘキサコサン、4-メチルオクタコサン、9-メチルヘプタコサン、9-メチルノナコサン、15-メチルヘントリアコンタン、15-メチルトリトリアコンタン、10-ヘプタコサノン、(Z)-18-ヘプタコセン-10-オンからの任意の炭化水素類、および/または10-ヘプタコサノン、(Z)-18-ヘプタコセン-10-オン、(18Z, 21Z)-18, 21-ヘプタコサジエン-10-オン、(18Z, 21Z, 24Z)-18, 21, 24-ヘプタコサトリエン-10-オン(ケトン類)の1種または2種以上と共に併用された場合にも増強される。したがって、本発明のゴマダラカミキリの性刺激剤のうち、前記炭化水素類および/またはケトン類をさらに含むものは好ましい。

10

**【0059】**

本発明のゴマダラカミキリの性刺激剤のうち、前記炭化水素類および/またはケトン類をさらに含み、化合物1、2および3のうち化合物3のみを含むものはとくに高活性であるためより好ましい。また、本発明のゴマダラカミキリの性刺激剤のうち、化合物1、2および3を含み、前記炭化水素類および/またはケトン類をさらに含むものはさらに高活性であるためとくに好ましい。

**【0060】**

本発明のゴマダラカミキリの性刺激剤は、1~2雌当量の処理量においてもゴマダラカミキリ雄成虫に対して性刺激活性を示す。したがって、実防除場面において、本発明のゴマダラカミキリの性刺激剤は、当該当量範囲の処理量もしくはそれ以上の処理量での使用が好適である。

20

**【0061】**

本発明のゴマダラカミキリの性刺激剤は、化合物1、2および3からなる群からの1種または2種以上を変性させない溶媒に溶解することによって好適に用いられる。前記溶媒としては、n-ヘキサン、酢酸エチルおよびメタノール、エタノールのようなアルコール類が挙げられる。

**【0062】**

本発明のゴマダラカミキリの性刺激剤を有効成分として含む、ゴマダラカミキリ防除材によれば、ゴマダラカミキリの防除をより簡便に行うことができる。例えば、ゴマダラカミキリ防除材として、ゴマダラカミキリの性刺激剤を適切な溶媒(n-ヘキサン、酢酸エチル、アルコール類)に溶解して塗布した小物体(ゼラチンカプセルやガラス片、金属片、プラスチック片等)を用いた場合、該防除材をゴマダラカミキリ発生域に設置または散布することによって、雄成虫が性刺激剤を含む該防除材に長時間逗留し雌成虫との交尾の機会が減少するため、次世代の生息密度を減じることができる。

30

小物体の大きさは、例えば長さ約20から約30mm、幅約5~約10mm、高さ約5~10mm程度であればよい。小物体の形状は円筒状、角柱状、球状等が挙げられる。

前記ゴマダラカミキリの性刺激剤を塗付した小物体を防除対象区域に設置または散布することによって、ゴマダラカミキリを防除することができる。

40

**【0063】**

また、前記ゴマダラカミキリ防除材に殺虫活性成分をさらに塗布せしめたものを用いれば、ゴマダラカミキリの生息密度をより速効的に減じることができるため好ましい。

殺虫活性成分としては、各種合成殺虫活性成分(有機リン、カーバメート、合成ピレスロイド等)および/または生物由来の殺虫活性成分(*Beauveria bassiana*(白きょう病菌)等の昆虫病原糸状菌等)が挙げられる。とくに、生物由来の殺虫活性成分は、標的外生物に対する安全性が高いため好ましい。

**【0064】**

白きょう病菌のように、合成殺虫活性成分に比してやや速効性に劣る成分を用いる場合

50

においても、本発明のゴマダラカミキリ防除材を用いれば、ゴマダラカミキリ雄成虫は本発明の性刺激剤の作用によって、前記防除材により長時間逗留し殺虫活性成分に曝露される時間が長くなるため、該成分の効力を十分に発揮せしめることができる。

殺虫活性成分を併用する場合には、本発明のゴマダラカミキリ防除材は、本発明のゴマダラカミキリ性刺激剤を含浸した不燃布またはスポンジ状物体であってもよく、かかる防除材によれば、ゴマダラカミキリの生息密度をより速効的かつ簡便に減じることができるため好ましい。

前記不燃布またはスポンジ状物体を含むゴマダラカミキリ防除材は、樹幹の周囲に巻くことによって、ゴマダラカミキリを防除することができる。

#### 【0065】

次に、実施例を掲げ、活性成分物質の活性試験及び活性物質の単離と同定について詳細に説明するが、本発明はこの実施例に限定されるものではない。

#### 【実施例】

#### 【0066】

(実施例1) 活性成分物質の単離及び同定

活性成分の追跡は、直径12mm、長さ35mmで両端を丸めたガラス棒(以下、俵型ガラス片という)の表面に塗布した試料に触れたゴマダラカミキリの雄の行動を観察する検定法によった。

野外から採集したゴマダラカミキリの雌成虫528頭分の鞘翅をエーテル800mlで3回それぞれ5分間抽出し、抽出物は合わせた。抽出物はヘキサンに転溶しシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分画し、順にヘキサンで溶出される画分(以下ヘキサン画分と記す)、10%酢酸エチルを含むヘキサンで溶出される画分(以下、10%酢酸エチル画分と記す)及び酢酸エチルで溶出される画分(以下、酢酸エチル画分と記す)を得た。

#### 【0067】

そこで、ヘキサン画分をガスクロマトグラフ直結質量分析計(GC-MS)を用いて分析し、質量スペクトルから、ヘプタコサン、ノナコサン、4-メチルヘキサコサン、4-メチルオクタコサン、9-メチルヘプタコサン、9-メチルノナコサン、15-メチルヘントリアコンタン、15-メチルトリトリアコンタンなどの炭化水素類が含まれていることが判明した。分画された画分(各1雌当量)の活性を試験したところ、合成炭化水素類(ヘプタコサン、ノナコサン、4-メチルヘキサコサン、4-メチルオクタコサン、9-メチルヘプタコサン、9-メチルノナコサン、15-メチルヘントリアコンタン、15-メチルトリトリアコンタンの混合物)、10%酢酸エチル画分、及び酢酸エチル画分を混合することにより強い活性が認められた(表1)。

#### 【0068】

#### 【表1】

表1. ゴマダラカミキリ雌鞘翅抽出物の雄に対する腹曲げ活性 2001年7月

ガラス片に塗布した成分	反応率 (%)
粗抽出物	48
10%酢酸エチル画分 + 合成炭化水素類	18
酢酸エチル画分 + 合成炭化水素類	15
10%酢酸エチル画分 + 酢酸エチル画分 + 合成炭化水素類	53
溶媒(ヘキサンのみ)	0

#### 【0069】

また、10%酢酸エチル画分を高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を用いて分画し、GC-MS、核磁気共鳴装置(NMR)を用いた機器分析や微量化学反応を組み合わせて分析したところ、この画分には10-ヘプタコサノン、(Z)-18-ヘプタコセン

10

20

30

40

50

- 10 - オン、(18Z, 21Z) - 18, 21 - ヘプタコサジエン - 10 - オン、(18Z, 21Z, 24Z) - 18, 21, 24 - ヘプタコサトリエン - 10 - オンなど、ケトン類が含まれていることが判明し、これらのケトン類混合物には10%酢酸エチル画分に相当する活性が認められた。

【0070】

次に、酢酸エチル画分を高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を用いて分析したところ、3つのピークが認められたため、それぞれのピークを分取して対応する物質を単離した。なお、HPLCにはODSカラムを用い、溶出液として52%メタノール/水から54%メタノール/水を用い、グラジエント0.2%/minであり、化合物1、2および3のリテンションタイムは、それぞれ9.15、10.8および11.2分であった。

10

【0071】

単離された物質、すなわち化合物1、2および3の活性(各1雌当量)を試験したところ、合成炭化水素類(ヘプタコサン、ノナコサン、4-メチルヘキサコサン、4-メチルオクタコサン、9-メチルヘプタコサン、9-メチルノナコサン、15-メチルヘントリアコンタン、15-メチルトリトリアコンタンの混合物)、10%酢酸エチル画分、及び化合物3あるいは化合物1、2および3を混合することにより強い活性が、合成炭化水素類、10%酢酸エチル画分、及び化合物1あるいは化合物2を混合することにより中程度の活性が認められた(表2)。

20

【0072】

【表2】

表2. 化合物1, 2, 3の雄に対する腹曲げ活性 2001年7月

ガラス片に塗布した成分	反応率(%)
合成炭化水素類+10%酢酸エチル画分+酢酸エチル画分	60
合成炭化水素類+10%酢酸エチル画分+化合物1	20
合成炭化水素類+10%酢酸エチル画分+化合物2	15
合成炭化水素類+10%酢酸エチル画分+化合物3	45
合成炭化水素類+10%酢酸エチル画分+化合物1+2+3	45
合成炭化水素類+10%酢酸エチル画分+化合物1-3のピークの前後	0

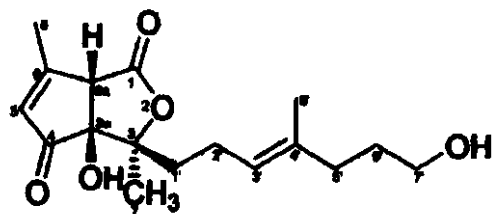
30

【0073】

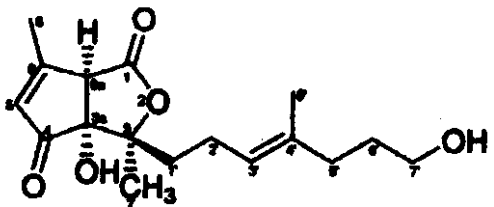
次に活性の認められた化合物1、2および3の化学構造を推定、決定するためにGC-MS、核磁気共鳴装置(NMR)、高分解能質量分析計(HR-MS)、紫外・可視分光測定装置(UV-VIS)及び円二色性測定装置(CD)を用いた機器分析を組み合わせて分析し、詳細に検討したところ、これらの化合物は前記の化学構造を持つことが判明した。これらはすべて新規物質であり、シクロペンテノン(化合物1および2)またはシクロペンタノン(化合物3)と、二重結合を有するアルコール側鎖を3位に持つ5員環ラクトンが縮環しているという特徴を持つ構造を有する下記化合物である。

40

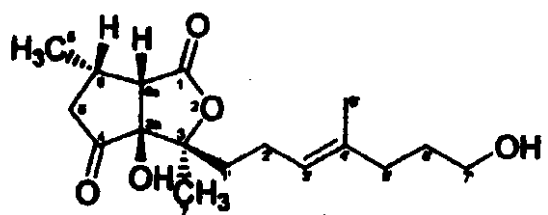
【化 1 7】



化合物 1



化合物 2



化合物 3

10

20

【0074】

これらの化合物のスペクトルデータ（NMR、HR-MS、UV、CD）の一部を示す（表3～5および図1～12）。

【0075】

【表 3】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 800MHz)、 $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 200MHz) スペクトルデータ および  
HMBC および NOESY 相関

	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	HMBC	NOE
1		172.5		
3		91.5		
3a		84.0		
4		206.2		
5	6.03 (1H, q, $J=1.4$ Hz)	131.0	3a, 4, 6, 8	7
6		174.0		
6a		60.5		
7	1.47 (3H, s)	21.5	3, 3a, 1'	5, 2'
8	2.30 (3H, d, $J=1.4$ Hz)	17.6	4, 5, 6, 6a	
1'	1.72 (1H, ddd, $J=14.2, 11.6,$ and 5.3 Hz)	39.0	2'	3', 5'
	1.46 (1H, ddd, $J=14.2, 11.6,$ and 4.6 Hz)		2', 3'	3'
2'	2.17 (1H, m)	23.5		
	2.02 (1H, m)		3'	7
3'	5.08 (1H, tq, $J=7.2$ and 1.0 Hz)	124.5		1'
4'		136.2		
5'	2.01 (2H, dd, $J=8.0$ and 7.5 Hz)	36.5	4', 6', 7', 8'	1', 7'
6'	1.59 (2H, m)	31.8	4'	
7'	3.50 (2H, t, $J=6.6$ Hz)	62.5	5', 6'	5'
8'	1.59 (3H, d, $J=1.0$ Hz)	15.8	3'	

10

20

30

【 0 0 7 6 】

【表 4】

<sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD, 800MHz)、<sup>13</sup>C NMR (CD<sub>3</sub>OD, 200MHz) スペクトルデータ および  
HMBC 相関

	<sup>1</sup> H	<sup>13</sup> C	HMBC	
1		180.0		
3		90.5		
3a		84.5		
4		206.0		
5	6.04 (1H, q, J=1.2 Hz)	130.5	3a, 4	10
6		172.5		
6a		61.5		
7	1.29 (3H, s)	23.2	3, 3a, 1'	20
8	2.30 (3H, d, J=1.2 Hz)	17.5	5, 6, 6a	
1'	1.85 (1H, ddd, J=16.6, 11.1, and 5.2 Hz)	38.0	3	
	1.83 (1H, ddd, J=16.6, 11.1, and 5.4 Hz)		3	
2'	2.20 (1H, m)	23.6		
	2.15 (1H, m)			
3'	5.20 (1H, tq, J=7.2 and 1.0 Hz)	124.6		
4'		136.5		
5'	2.05 (2H, t, J=7.6 Hz)	36.6	4', 6', 7'	30
6'	1.63 (2H, ddd, J=14.2, 7.6 and 6.7 Hz)	31.8	7'	
7'	3.52 (2H, t, J=6.7 Hz)	62.4	5', 6'	
8'	1.64 (3H, d, J=1.0 Hz)	15.8	3', 4', 5'	

【 0 0 7 7 】

【表 5】

<sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD, 800MHz)、<sup>13</sup>C NMR (CD<sub>3</sub>OD, 200MHz) スペクトルデータ および  
HMBC 相関

	<sup>1</sup> H	<sup>13</sup> C	HMBC
1		175.0	
3		88.0	
3a		85.6	
4		216.0	
5	2.48 (1H, ddd, J=17.0, 6.2, and 1.8 Hz) 2.05 (1H, dd, J=17.0 and 14.1 Hz)	47.2	3a, 4, 6a 4
6	2.56 (1H, dddd, J=14.1, 7.5, 6.9, and 6.2 Hz)	31.2	6a, 8
6a	3.14 (1H, dd, J=7.5 and 1.8 Hz)	54.1	1, 3a, 4, 5, 6
7	1.40 (3H, s)	22.0	3, 3a, 1'
8	1.34 (3H, d, J=6.9 Hz)	15.5	5, 6, 6a
1'	1.73 (1H, ddd, J=14.3, 11.8, and 5.2 Hz) 1.43 (1H, ddd, J=14.3, 8.7, and 4.8 Hz)	37.4	2', 3' 7, 2', 3'
2'	2.25 (1H, ddd, J=11.8, 7.2, and 4.8 Hz) 2.02 (1H, ddd, J=8.7, 7.2, and 5.2 Hz)	23.5	1', 3', 4' 3'
3'	5.12 (1H, tq, J=7.2 and 1.0 Hz)	124.8	1', 2', 8'
4'		136.0	
5'	2.02 (2H, dd, J=8.7 and 6.3 Hz)	36.8	4', 6', 7', 8'
6'	1.61 (2H, m)	31.8	5', 7'
7'	3.51 (2H, t, J=6.7 Hz)	62.6	5', 6'
8'	1.62 (3H, d, J=1.0 Hz)	15.9	3', 4'

10

20

30

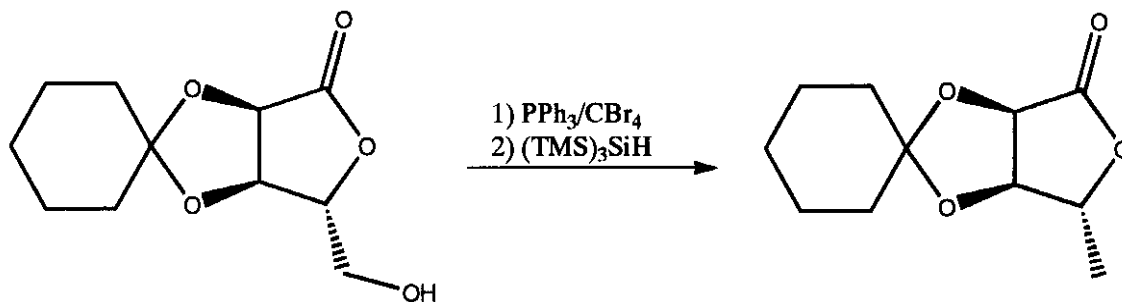
## 【0078】

(実施例2) 合成例1

4 ml のテトラヒドロフラン中、500 mg のシクロプロピリデンケタールに 1.7 g のトリフェニルホスフィン、1.1 g の四臭化炭素を加え、室温で6時間攪拌する。生成物である臭素化物を酢酸エチルで抽出、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製した後、0.6 g のトリストリメチルシリルシランとともに、5 ml のトルエンに混合、溶解し、140 °C で30分間加熱する。反応混合物を濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、 $\alpha$ -メチルラクトン化合物 370 mg を得る。

40

## 【化18】

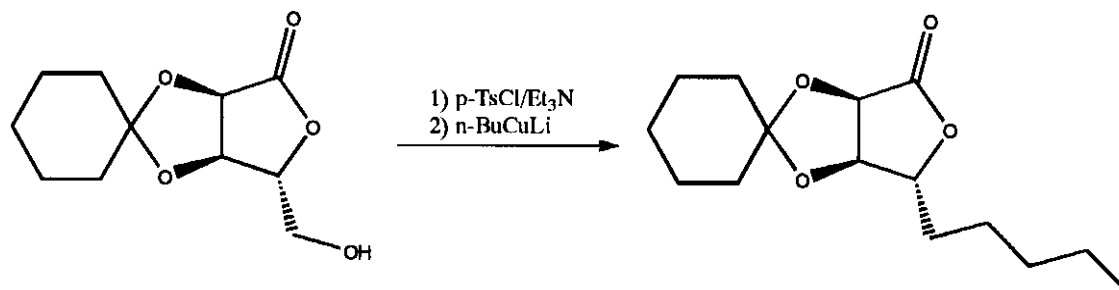


10

## 【0079】

100 mg のシクロプロピリデンケタールの 1 ml ジクロロメタン溶液に、0.5 ml のトリエチルアミン、100 mg の塩化パラトルエンシルホニルを加え、室温で6時間撹拌する。反応生成物を酢酸エチルで抽出し濃縮乾燥する。3 ml のテトラヒドロフラン中、210 mg の第一シアン化銅を -78 に冷却しながら撹拌し、4.5 ml の 1 M n-ブチルリチウム-ヘキサン溶液を加え、0 に昇温後、再度 -78 に冷却する。そこへ、前記濃縮乾燥物をテトラヒドロフランを 2 ml のテトラヒドロフランに溶解したものを加え、1時間撹拌する。シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル = 4/1）で精製し、n-ペンチルラクトン化合物 70 mg を得る。

## 【化19】



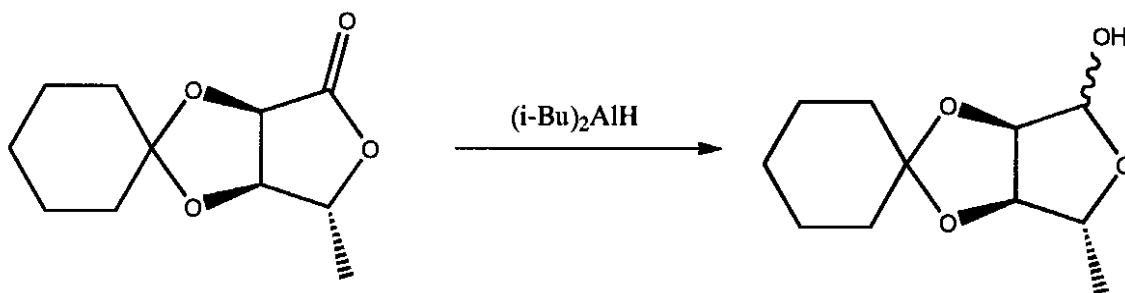
20

30

## 【0080】

500 mg の n-ペンチルラクトン化合物のテトラヒドロフラン溶液 (1 ml) を -30 に冷却し、5 ml の 1 M 水素化ジイソブチルアルミニウムリチウム-トルエン溶液を添加し、2時間撹拌する。反応混合物にロッシェル塩飽和水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、濃縮後シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル = 2/1）で精製し、ヘミアセタール化合物 410 mg を得る。

## 【化20】



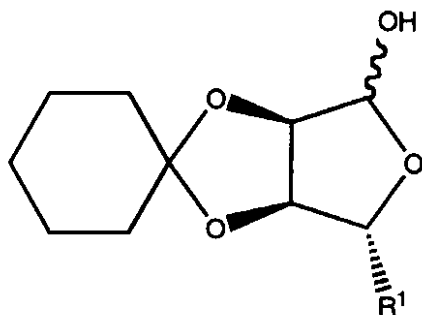
40

## 【0081】

同様にして、以下の構造をもつ化合物を得ることができる。



## 【化21】



10

但し、式中、



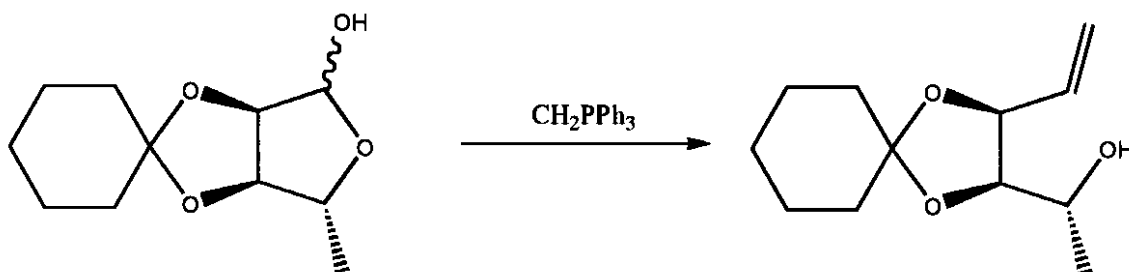
である。

## 【0082】

2.6 g のメチルトリフェニルホスホニウムブロミドの 30 ml テトラヒドロフラン溶液に 7 ml の 1 M ブチルリチウム - テトラヒドロフラン溶液を加え、三時間攪拌する。そこへ、1.3 g のヘミアセタール化合物の 2 ml テトラヒドロフラン溶液を加え、12 時間攪拌する。反応物を酢酸エチルで抽出し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン / 酢酸エチル = 4 / 1）で精製してアルコール化合物 0.9 g を得る。

20

## 【化22】

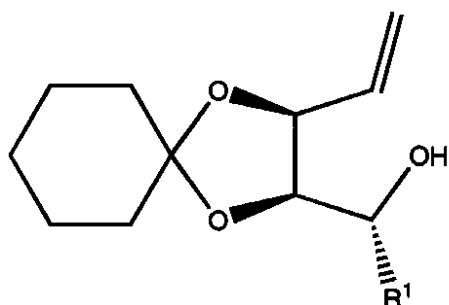


30

## 【0083】

同様にして、以下の構造をもつ化合物を得ることができる。

## 【化23】



40

但し、式中、



である。

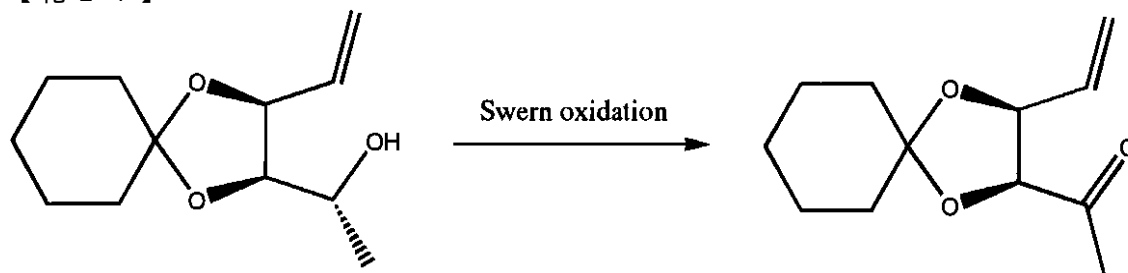
## 【0084】

0.5 ml のジメチルスルホキシドの 30 ml ジクロロメタン溶液を -78 に冷却し、0.6 ml の塩化オキサリルを加える。そこへ、610 mg のアルコール化合物を 10 ml ジクロロメタン溶液として加え、-78 で 1 時間攪拌する。反応液に 3 ml のトリエチルアミンを加え、0 で 20 分間さらに攪拌する。反応物を濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン / 酢酸エチル = 4 / 1）で精製し、ケトン化合物 480

50

mgを得る。

【化24】

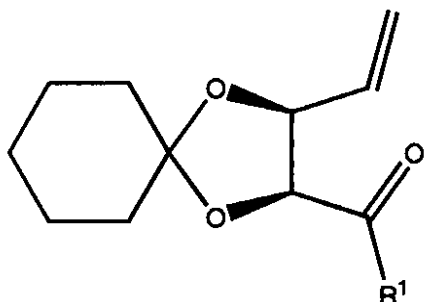


10

【0085】

同様にして、以下の構造をもつ化合物を得ることができる。

【化25】



20

但し、式中、

$R^1 = n$ -ペンチル

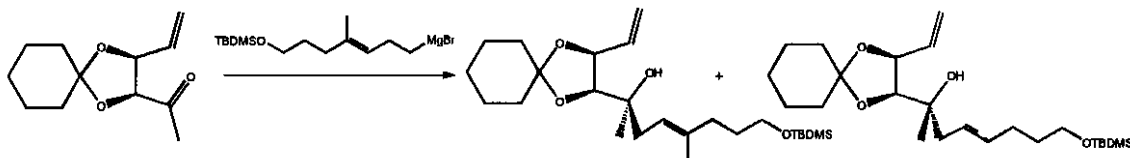
である。

【0086】

1gの1-ブロモ-4-メチル-3-ヘプテン-7-オールの10mlジメチルホルムアミド溶液に1.5gのイミダゾール存在下、800mgの塩化tert-ブチルジメチルシランを作用させ、反応物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、1.5gの1-ブロモ-7-tert-ブチルジメチルシロキシ-4-メチル-3-ヘプテンを得る。これを50mlのテトラヒドロフラン中の115mgのマグネシウムに滴下しながら作用させ、均一なグリニャー試薬を調製する。得られたグリニャー試薬を0.9gのジケトン化合物の10mlテトラヒドロフラン溶液に氷冷下、滴下し、室温で2時間反応させる。生成物をエーテル抽出、濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製、次いで、シリカゲル中圧液体クロマトグラフィーで精製し、二種類の三級アルコール化合物それぞれ、500mg得る。

30

【化26】

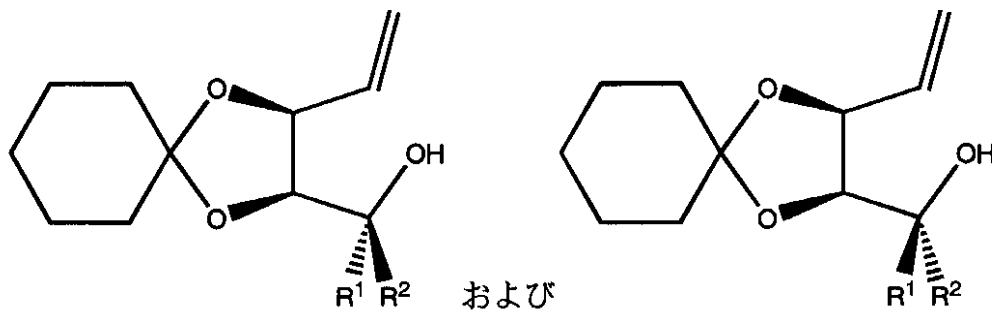


40

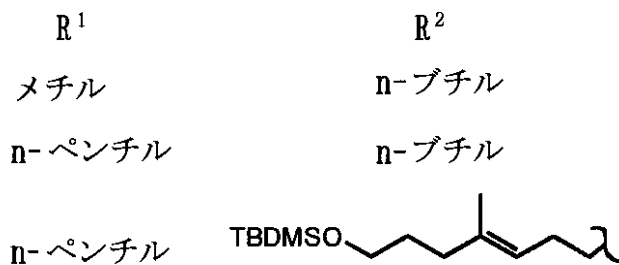
【0087】

同様にして、以下の構造をもつ化合物を得ることができる。

【化 27】



但し、式中、

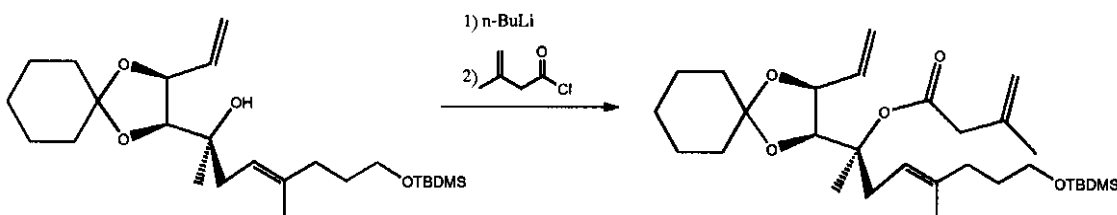


である。

【0088】

570 mg の三級アルコール化合物を 10 ml のテトラヒドロフラン溶液とし、氷冷下、1.4 ml の 1 M ブチリチウム - テトラヒドロフラン溶液を加え、1 時間攪拌したのち 170 mg の塩化 3 - メチル - 3 - ブテノイルを加える。室温で 12 時間攪拌を続けた後、酢酸エチルで抽出して濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン / 酢酸エチル = 1 / 1）で精製してエステル化合物 470 mg を得る。

【化 28】



【0089】

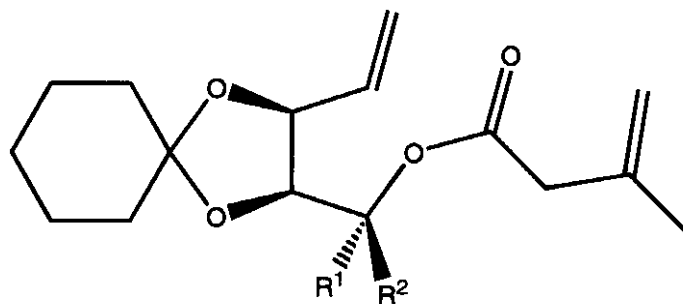
同様にして、以下の構造をもつ化合物を得ることができる。

10

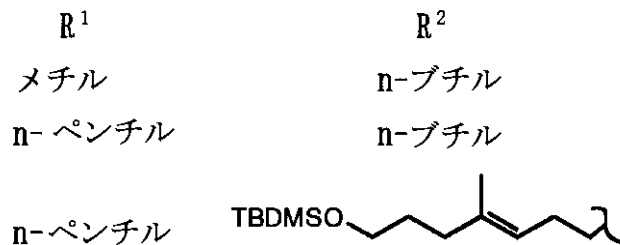
20

30

## 【化29】



但し、式中、



10

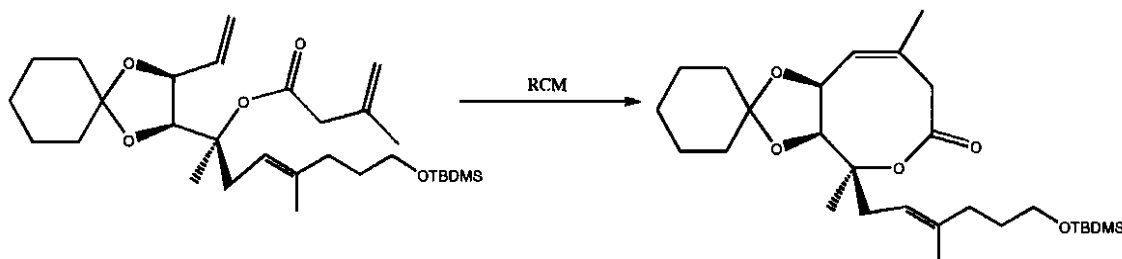
である。

## 【0090】

500 mgのエステル化合物を60 mlのジクロロメタン溶液中、85 mgの(1,3-ビス-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジニリデン)ジクロロ(フェニルメチレン)-(トリシクロヘキシルホスフィン)ルテニウムを加え、減圧脱気し室温で12時間混合、攪拌する。反応生成物を濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=10/1)で精製して8員環ラクトン化合物を200 mg得る。

20

## 【化30】

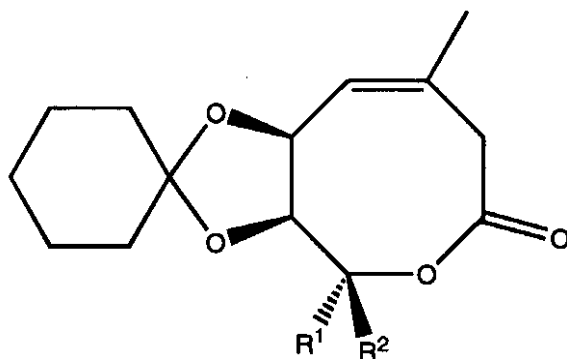


30

## 【0091】

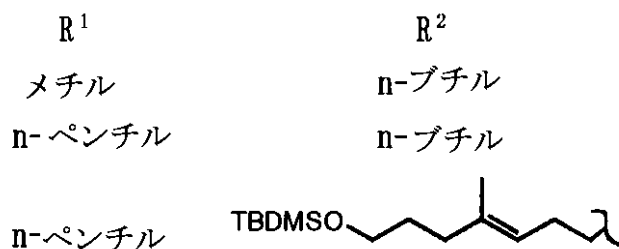
同様にして、以下の構造をもつ化合物を得ることができる。

## 【化 3 1】



10

但し、式中、



である。

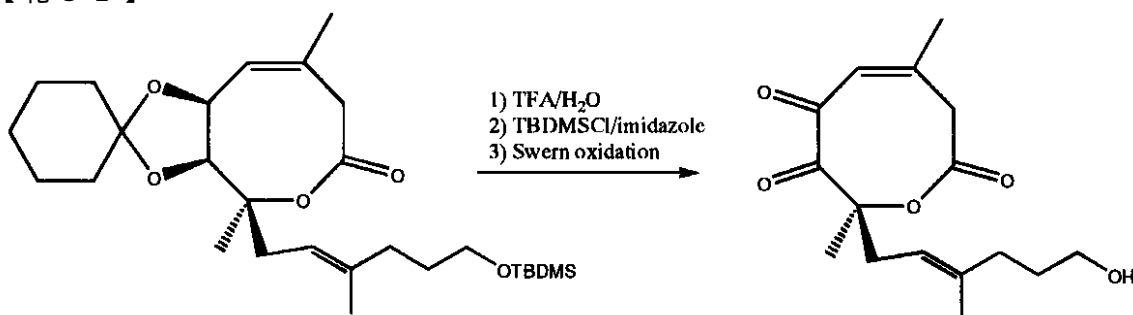
20

## 【0092】

500 mg の 8 員環ラクトン化合物に 40 ml の 10% トリフルオロ酢酸水溶液を加え、室温で 1 時間攪拌後、酢酸エチルで抽出、濃縮乾固する。濃縮物を 1 ml のジメチルホルムアミドに溶解し、200 mg のイミダゾール、150 mg の tert-ブチルジメチルクロロシランを加え、12 時間攪拌する。生成物を酢酸エチルで抽出し、濃縮乾固する。0.5 ml のジメチルスルホキシドの 30 ml ジクロロメタン溶液を -78 に冷却し、0.6 ml の塩化オキサリルを加える。そこへ、濃縮物を 10 ml ジクロロメタン溶液として加え、-78 で 1 時間攪拌する。反応液に 3 ml のトリエチルアミンを加え、0 で 20 分間さらに攪拌する。反応物を濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン / 酢酸エチル = 4 / 1）で精製し、ジケトン化合物 230 mg を得る。

30

## 【化 3 2】

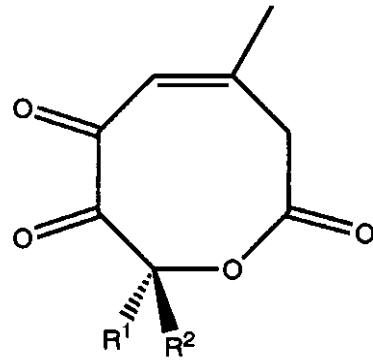


40

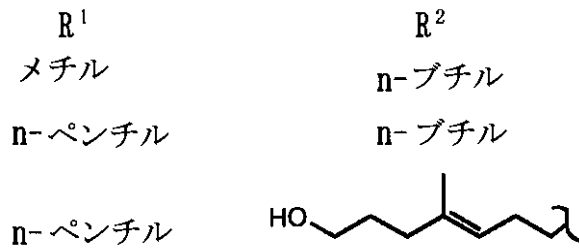
## 【0093】

同様にして、以下の構造をもつ化合物を得ることができる。

## 【化33】



但し、式中、

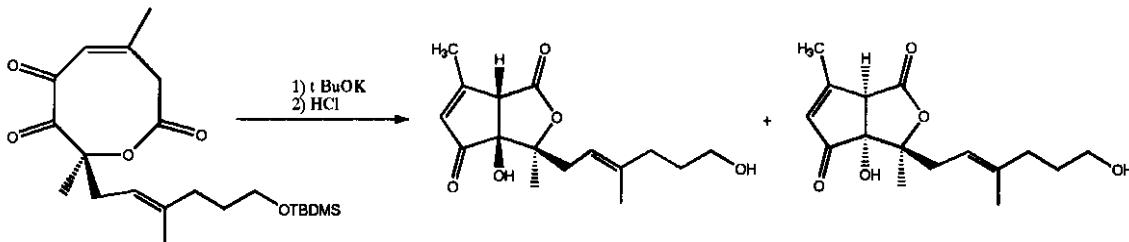


である。

## 【0094】

ジケトン化合物 20 mg を含む 1 ml テトラヒドロフラン溶液にカリウム第三ブトキシド 4 mg を加え、室温で 8 時間攪拌する。氷冷下、塩酸酸性とした後、酢酸エチルで抽出し、抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮、シリカゲルカラムクロマトグラフィー、次いで C18 逆相 HPLC で生成し、二重結合を有する二種の 3-オキサビシクロ[3.2.0]オクタン化合物をそれぞれ 7 mg を得る。

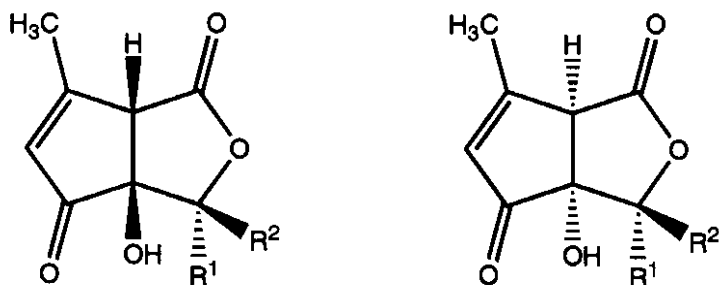
## 【化34】



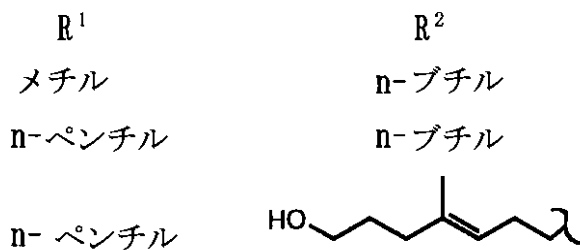
## 【0095】

同様に、以下の構造をもつ化合物を得ることができる。

## 【化35】



但し、式中、



10

である。

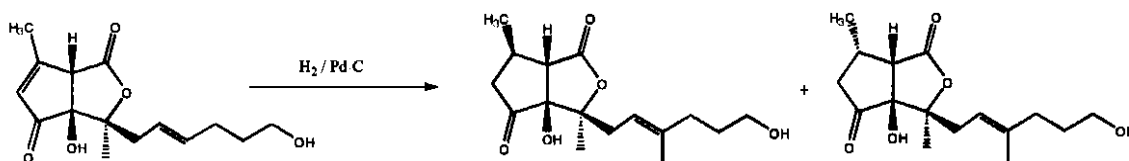
## 【0096】

20

(実施例3) 合成例2

二重結合をもつ3-オキサビシクロ[3.2.0]オクタン化合物12mgを含む0.3N KOHエタノール溶液1mlに5mgの1%パラジウム炭素を加え、水素雰囲気下、2時間攪拌する。反応生成物をろ過後、クロロホルムで抽出、濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー、次いでC18逆相HPLCで精製し、二重結合をもたない3-オキサビシクロ[3.2.0]オクタン化合物10mgを得る。

## 【化36】

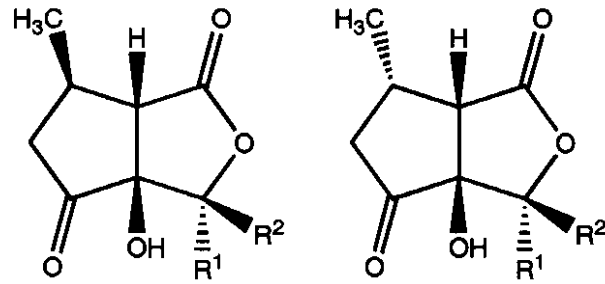


30

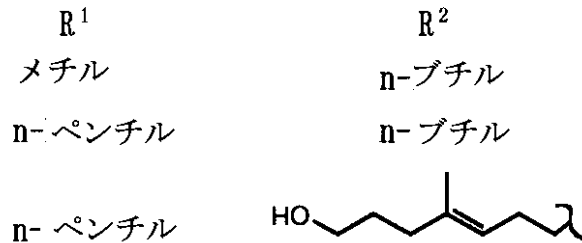
## 【0097】

同様にして、以下の構造をもつ化合物を得ることができる。

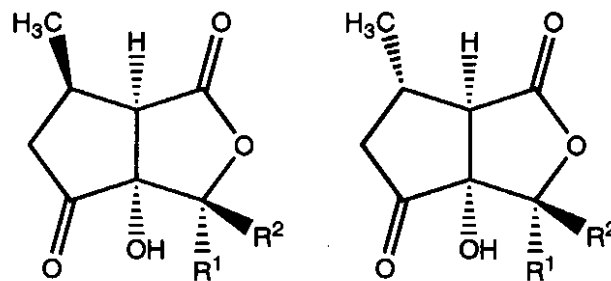
【化 3 7】



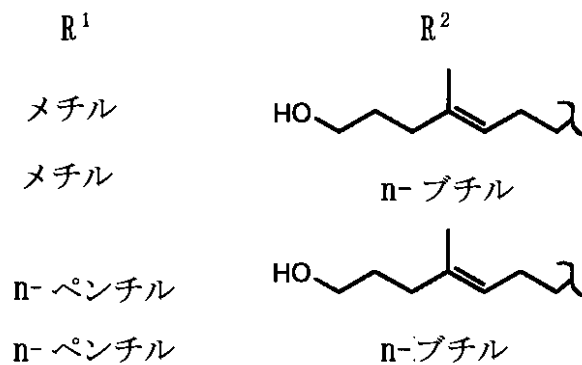
但し、式中、



であり、および



但し、式中、



である。

【産業上の利用可能性】

【0098】

本発明の化合物によれば、高付加価値を有する光学活性な生理活性物質の前駆体またはリード化合物を極めて簡便に得ることができる。また、本発明のゴマダラカミキリの性刺激剤および/またはゴマダラカミキリ防除材によれば、ゴマダラカミキリの防除を低コストでかつ安全に行うことができる。したがって、本発明は、医薬産業、農薬産業、害虫防除産業およびこれらの関連産業の発展に寄与するところ大である。

【図面の簡単な説明】

【0099】

【図1】(1)のプロトン核磁気共鳴( $^1\text{H NMR}$ )スペクトルである。

10

20

30

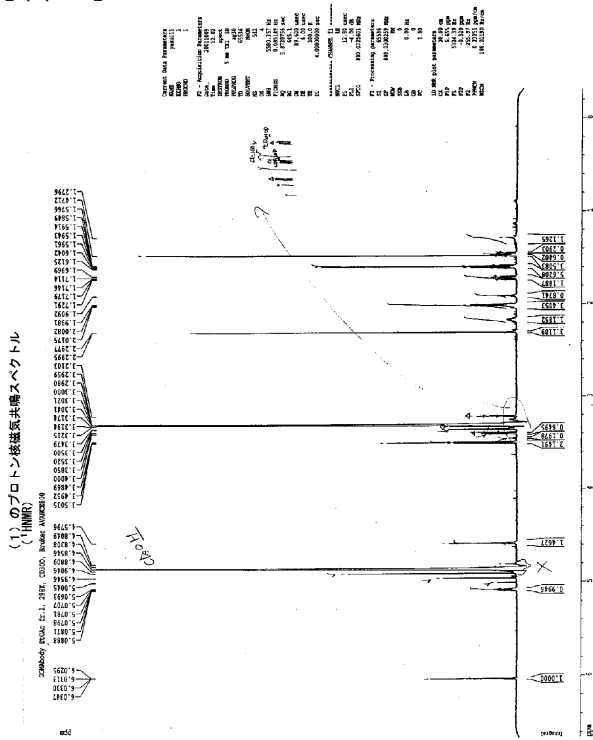
40

50

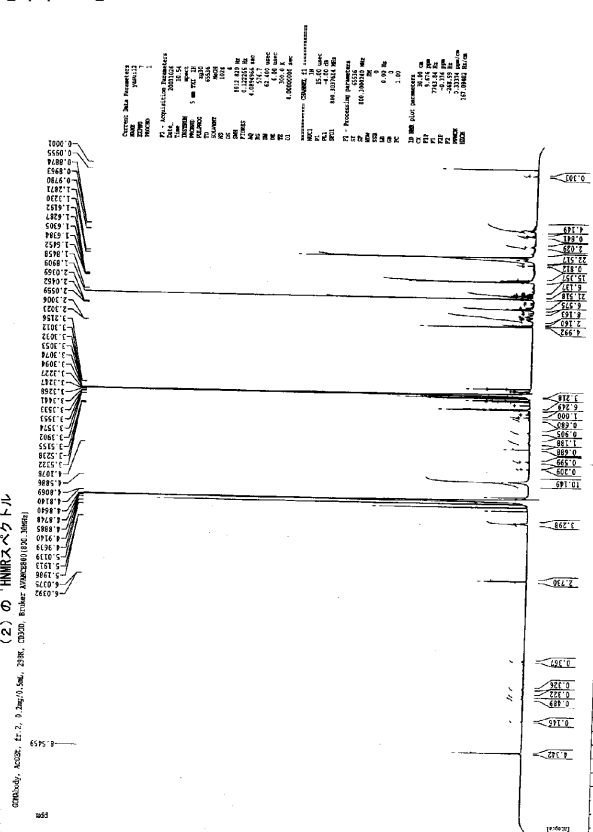


- 【図2】(2)のプロトン核磁気共鳴(<sup>1</sup>H NMR)スペクトルである。
- 【図3】(3)のプロトン核磁気共鳴(<sup>1</sup>H NMR)スペクトルである。
- 【図4】(3)の高分解質量(HR-MS)スペクトルである。
- 【図5】(3)の高分解質量(HR-MS)スペクトルである。
- 【図6】(3)の高分解質量(HR-MS)スペクトルである。
- 【図7】(1)の紫外吸収(UV)スペクトルである。
- 【図8】(2)の紫外吸収(UV)スペクトルである。
- 【図9】(3)の紫外吸収(UV)スペクトルである。
- 【図10】(1)のCD(円二色性)スペクトルである。
- 【図11】(2)のCD(円二色性)スペクトルである。
- 【図12】(3)のCD(円二色性)スペクトルである。

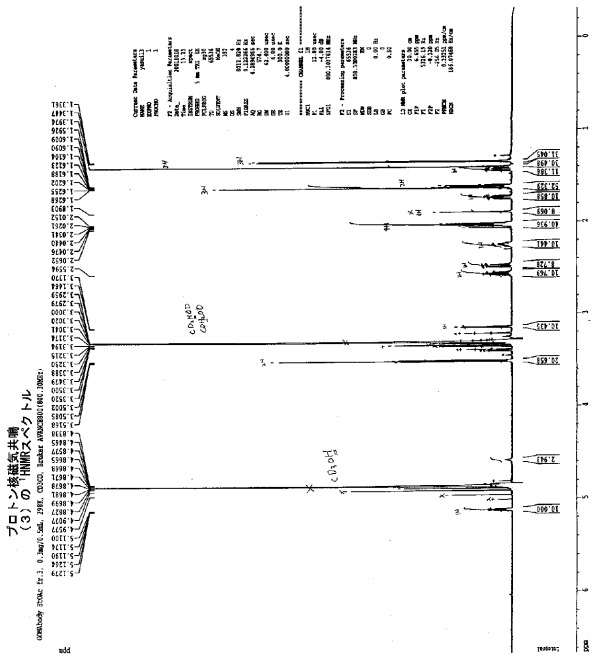
【図1】



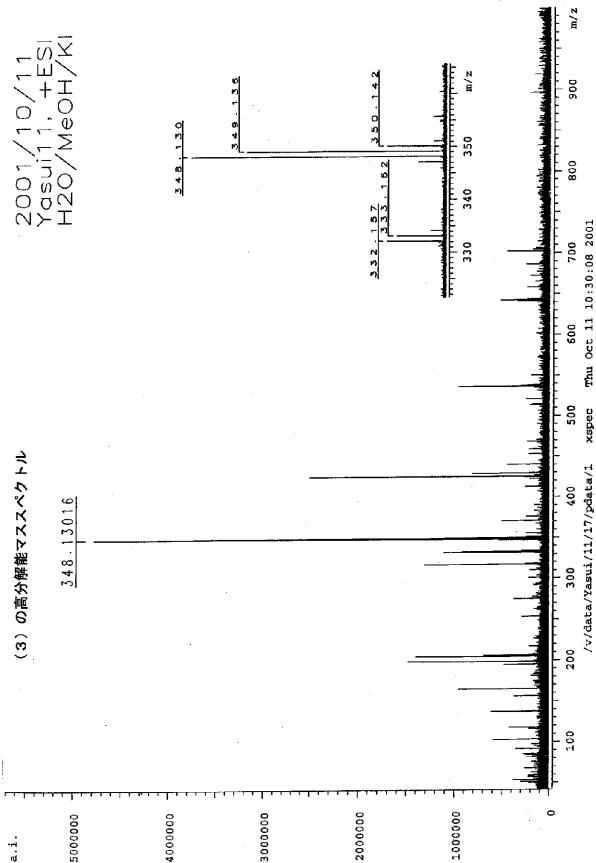
【図2】



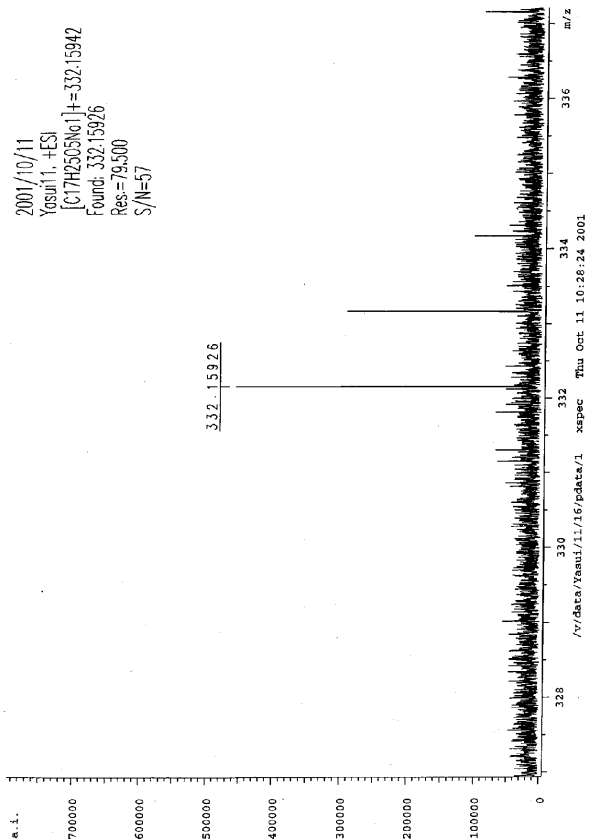
【 3 】



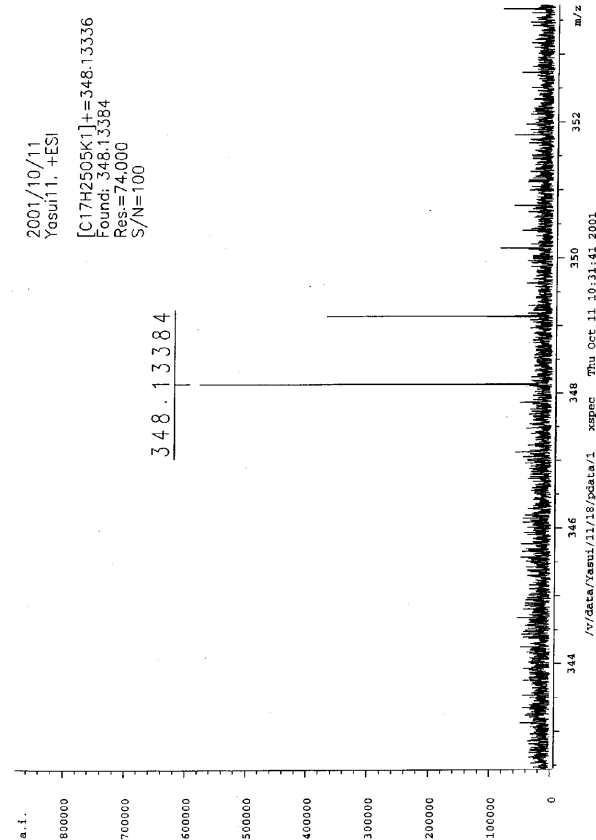
【 4 】



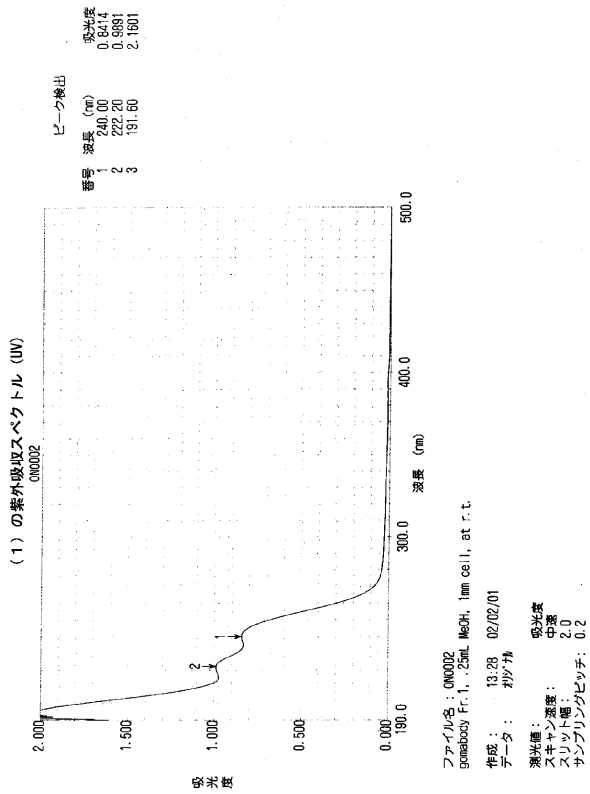
【 5 】



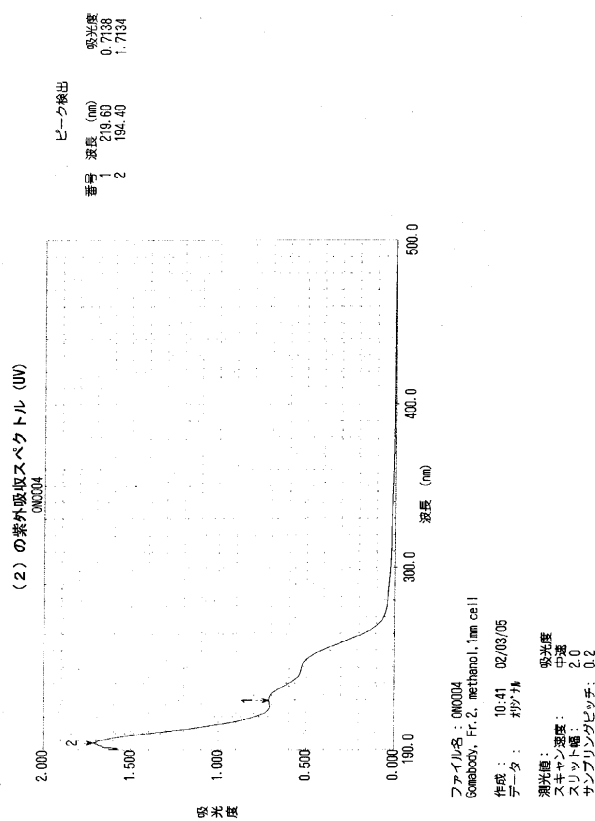
【 6 】



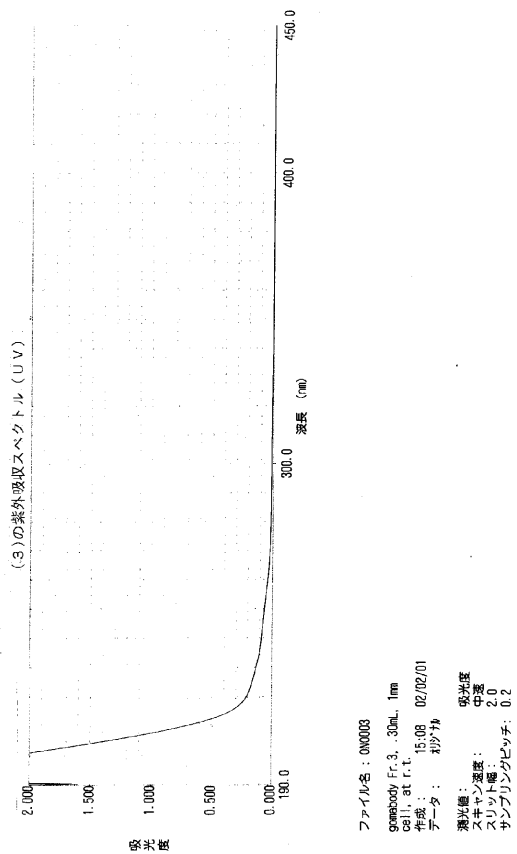
【 図 7 】



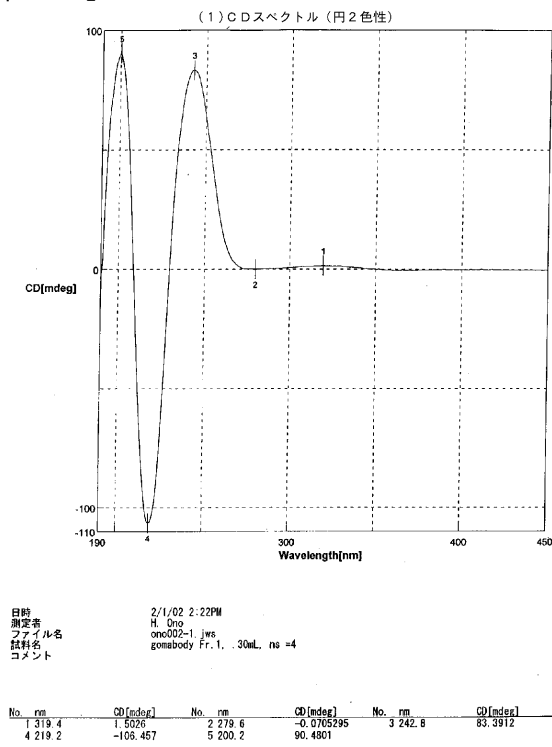
【 図 8 】



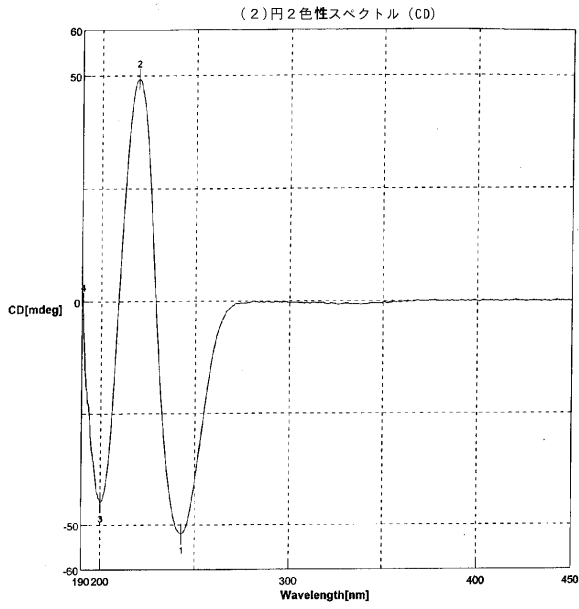
【 図 9 】



【 図 10 】



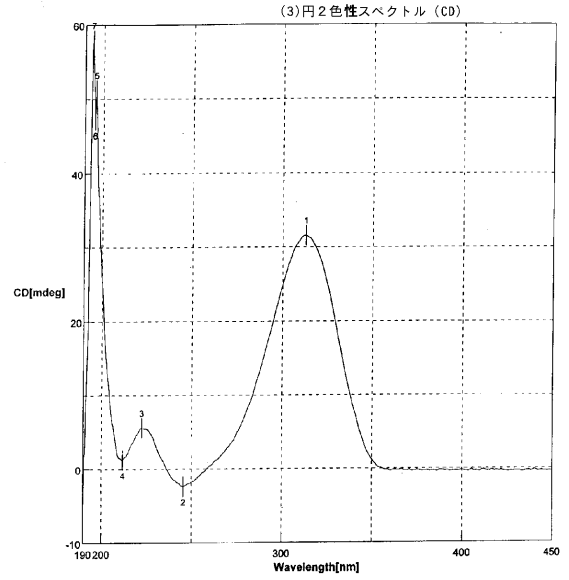
【 図 1 1 】



日時 3/5/02 11:49AM  
 測定者 H. Ono  
 ファイル名 on005-4.jws  
 試料名 gonabody Fr.2. .30mL, ns =4  
 コメント

No. nm	CD [mdeg]	No. nm	CD [mdeg]	No. nm	CD [mdeg]
1 242.8	-52.0444	2 219.2	49.22	3 200	-44.95
4 190.6	-0.248042				

【 図 1 2 】



日時 2/1/02 3:47PM  
 測定者 H. Ono  
 ファイル名 on003-1.jws  
 試料名 gonabody Fr.3. .30mL, ns =4  
 コメント

No. nm	CD [mdeg]	No. nm	CD [mdeg]	No. nm	CD [mdeg]
1 313	31.5592	2 245.4	-2.39755	3 222.2	5.61165
4 211.8	1.24971	5 196	51.2133	6 195.4	47.2519
7 194.2	57.9417				

## フロントページの続き

- (72)発明者 秋野 順治  
茨城県つくば市大わし 1 - 2 独立行政法人農業生物資源研究所内
- (72)発明者 安居 拓恵  
茨城県つくば市大わし 1 - 2 独立行政法人農業生物資源研究所内
- (72)発明者 安田 哲也  
茨城県つくば市大わし 1 - 2 独立行政法人農業生物資源研究所内
- (72)発明者 深谷 緑  
茨城県つくば市大わし 1 - 2 独立行政法人農業生物資源研究所内
- (72)発明者 小野 裕嗣  
茨城県つくば市中野 1 4 7 - 1 8
- (72)発明者 河野 務  
大分県速見郡日出町豊岡 5 3 3 0 - 5
- (72)発明者 清末 義信  
大分県杵築市大内字光月 3 2 4 5 番地
- (72)発明者 檜原 稔  
大分県佐伯市女島団地県職員住宅ほ号 2 - 2

Fターム(参考) 4C037 UA03

4H011 AC07 BA01 BB01 BB03 BB08 BB19 DA09 DA13 DH16

## 【要約の続き】

式中、 $R^1$  および  $R^2$  は、相互に独立して、1 ~ 10 個の炭素原子を有する飽和または不飽和の直鎖または分枝アルキル基であり、これらの基は置換基として水酸基を有していてもよく、そして破線部を含む二重結合は、単結合であることができる、  
で表される化合物、および前記化合物に含まれる化合物 1、2 および 3 からなる群の 1 種または 2 種以上を有効成分として含む、ゴマダラカミキリの性刺激剤。

【選択図】図 1