

令和元年 6 月 11 日	発表者 萩原 佳輔
【Journal】 <i>Bioorg Med Chem Lett.</i> 2019 , 29, 179-184	
【Title】 Turning natural products into insecticide candidates: Design and semisynthesis of novel fraxinellone-based <i>N</i> -(1,3-thiazol-2-yl)carboxamides against two crop-threatening insect pests	
【Affiliation & Authors】 Zhengzhou University Yong Guo, Jiangping Fan, Qian Zhang, Chongnan Bao, Zhiyan Liu, Ruige Yang	
【Abstract】 従来の農薬はヒトに対する毒性と薬剤耐性をもつ害虫の増加が問題視されている。先行研究でミカン科の植物 <i>Dictamnus dasycarpus</i> や <i>Fagaropsis glabra</i> から単離されたりモノイド fraxinellone はアワヨトウ <i>Mythimna separate</i> , コナガ <i>Plutella xylostella</i> などの多くの害虫に殺虫活性を示した。そこで、筆者らは fraxinellone のフラン環に <i>N</i> -(1,3-thiazol-2-yl) carboxamide 骨格を導入し、改良を試みた。Friedel-Crafts 様の反応を用いた合成法で 25 種の fraxinellone 誘導体を合成した。これらの化合物について葉浸漬法を用いてアワヨトウ <i>M separate</i> , コナガ <i>P xylostella</i> に対して殺虫活性を評価した。その結果、フラン環 2'置換体 7 種、5'位置換体 3 種がセンダン <i>Melia azedarach</i> 由来のリモノイド Toosendanin よりも強い殺虫活性を示した。これらの化合物は害虫の成長過程を阻害することから成長ホルモンの働きに関与していることが示唆された。また、これらの化合物は幼虫への選択的な殺虫活性を示すことから有機リン系殺虫剤のような神経毒とは異なるいメカニズムで作用することが示唆された。構造活性相関より、フラン環 5'位よりもフラン環 2'位に置換基を導入したものが強力な殺虫活性を示し、置換基側鎖のアルキル基の長さが重要であることが示唆された。また、2'位置換体 2 種についてラット由来 NRK52E 細胞に対する毒性を CCK-8 法で評価した結果、弱い細胞毒性が確認された。以上の結果より、fraxinellone 誘導体は害虫に対する強力な殺虫活性と動物細胞への弱い毒性を示した。今後、fraxinellone を基にした、更なる殺虫剤開発が期待される。	