

## (+) - および (-) - イソピノカンフェニル骨格を有する ウレアおよびアミド系化合物の合成とその生理活性

北澤敏裕\*・福田ひとみ\*・岡田芳治\*・藤原義人\*・杉浦正昭\*\*・  
高木滋樹\*\*・野村正人\*

## Synthesis and Physiological Activity of Urea and Amide Compounds with an Optically Active Isopinocamphearyl Moiety

Toshihiro KITAZAWA\*, Hitomi FUKUDA\*, Yoshiharu OKADA\*,  
Yoshihito FUJIHARA\*, Masaaki SUGIURA\*\*, Shigeki TAKAGI\*\*,  
and Masato NOMURA\*

### Abstract

Synthesis and physiological activity of the optically active ureas and amides (1a)-(2f) from the chiral (1*S*,2*S*,3*S*,5*S*)-(+)- and (1*R*,2*R*,3*R*,5*S*)-(-)-isopinocampheylamines. The physiological activity such as insecticidal activity, and herbicidal activity were examined with these compounds. In the insecticidal activity, diisopropylurea and diphenylurea derivatives were highly active. And (-)- form was more effective than (+)- form. In the herbicidal activity, (1a), (1b), and (2a) were growth inhibitors.

### 1. 緒言

植物には、自身の生息環境の保全のために様々な化学物質を産生し、その化学物質を放出することにより、防虫効果、除草効果および抗菌効果が現われ、これらを含む菌育成促進効果などのアレロパシー効果があることが知られている<sup>1-4)</sup>。著者らの研究室においても、植物成分由来の生理活性薬剤の開発を目的として、様々なモノテルペノイドを出発物質として用い、骨格

変換や官能基を導入することにより、新しいアレロパシー効果<sup>5)</sup>を持つ化合物を見出すことができた<sup>6,7)</sup>。その中でもピネン骨格を持つラセミ体のウレア化合物には優れた殺ダニ活性を持つとともに、除草活性、発芽抑制作用があることも明らかにしている<sup>8)</sup>。また、著者らがさきに報告<sup>9)</sup>している(+)-体と(-)-体がほぼ1:1の割合で混合しているイソピノカンフェニルアミンから誘導した化合物に生理活性を発現した化合物と

\* 近畿大学大学院工業技術研究科物質化学専攻  
\*\* フマキラー株式会社

\* Program in Material Technology, Graduate School of Industrial Technology, Kinki University.  
\*\* Headquarters of Development, Fumakira & CO., Ltd.

しなかった化合物があることも明らかにしている。そこで今回再度、イソピノカンフェニルアミンの(+)-体と(-)-体(1),(2)を用いて、前報<sup>9)</sup>に従って同様の誘導体(1a)~(2f)を合成した。ついで、得られた化合物に対して殺ダニ活性試験<sup>9)</sup>、作物に寄生する菌に対する抗菌試験<sup>10)</sup>および防菌試験、作物に寄生する害虫に対する殺虫活性試験、植物成長阻害試験を実施し、(+)-体と(-)-体の化合物の相違によるそれぞれの効果について比較検討したので報告する。

## 2. 実験

### 2.1. 試料の調製

(+)-イソピノカンフェニルアミン(Aldrich社製)(1)および(-)-イソピノカンフェニルアミン(Aldrich社製)(2)は市販品を使用した。

(1): bp. 90 °C / 18 mmHg,  $n_{20}^{20} = 1.4810$ ,  $d = 0.909$ ,  $[\alpha]^{22} = +44^\circ$  (neat).

(2): bp. 90 °C / 18 mmHg,  $n_{20}^{20} = 1.4800$ ,  $d = 0.909$ ,  $[\alpha]^{21} = -42^\circ$  (neat).

### 2.2. 機器分析

化合物の比旋光度は、P-1020型(日本分光機製)で測定した。構造決定はIR(島津製作所製, FTIR-8100A), <sup>1</sup>H-および<sup>13</sup>C-NMR(日本電子社製, JAM-EX400WB型FT)を用いて行った。また, GC/MSスペクトルはGC/MS 9P-5050A1(島津製作所製)を用いて, カラムDB-1( $\phi 0.25$  mm  $\times$  30 cm), カラム温度60 $\rightarrow$ 250 °C / 5 minで測定した。

### 2.3. 合成方法

#### 2.3.1 カルバモイルクロリドとの縮合反応によるウレア化合物の合成

(*N,N*-ジメチル-*N*-((1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-2,6,6-トリメチルピシクロ[3.1.1]ヘプト-3-イルウレア(1a)の合成を例にあげる)

100 mLの二口フラスコに(+)-イソピノカンフェニルアミン(1) 0.40g ( $2.60 \times 10^{-3}$  mol)とトリエチルアミン 0.53g ( $5.24 \times 10^{-3}$  mol)を溶解した2mLのジクロロメタン混合溶媒を取り, その後, *N,N*-ジメチルカルバモイルクロリド(a) 0.56g ( $5.20 \times 10^{-3}$  mol)をゆっくり滴下し, 室温で8時間攪拌した。反応後, 飽和塩化アンモニウム水溶液, 食塩水で順次洗浄した後, 無水硫酸マグネシウムで乾燥, 減圧下で溶媒を留去し, 得られた粗結晶をシリカゲルを充填したカラムクロマトグラフィー(展開溶媒: 酢酸エチル:n-ヘキサン=5:5)を用いて分離精製し, 酢酸エチルおよびn-ヘキサンで再結晶を行い, (1a) 0.49g (84.1%)を得た。

(1a): mp. 147 °C,  $[\alpha]^{25} = +36.2^\circ$  (neat).

IR  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>); 1541 (N-CO), 1624 (NC=O), 2907 (N-CH<sub>3</sub>), 3345 (-NH-).

<sup>1</sup>H-NMR  $\delta$  CDCl<sub>3</sub> (ppm); 0.9 (1H, d,  $J = 9.8$  Hz, -CHCH<sub>2</sub>CH), 1.0 (3H, s, -CCH<sub>3</sub>), 1.1 (3H, d,  $J = 7.1$

Hz, -CHCH<sub>3</sub>), 1.2 (3H, s, -CCH<sub>3</sub>), 1.5 (1H, ddd,  $J = 14, 5.9, 2.4$  Hz, -NHCHCH<sub>2</sub>CH), 1.7 (1H, d quint.,  $J = 7.2, 1.7$  Hz, -CHCH<sub>3</sub>), 1.7 (1H, dt,  $J = 6.1, 1.9$  Hz, -CH<sub>2</sub>CHCHCH<sub>3</sub>), 2.0 (1H, m, -CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 2.4 (1H, dtd,  $J = 9.6, 6.1, 2.4$  Hz, -CHCH<sub>2</sub>CH), 2.7 (1H, dddd,  $J = 14, 7.1, 5.9, 2.2$  Hz, -NHCHCH<sub>2</sub>CH), 2.9 (6H, s, -NH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 4.1 (1H, m, -NHCH), 4.2 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, -NH).

<sup>13</sup>C-NMR  $\delta$  CDCl<sub>3</sub> (ppm); 20 (CH<sub>3</sub>), 23 (CH<sub>3</sub>), 28 (CH<sub>3</sub>), 35 (CH<sub>2</sub>), 36 (CH<sub>3</sub>), 38 (C), 38 (CH), 41 (CH), 46 (CH), 47 (CH), 49 (CH) 158 (CO).

MS  $m/z$  (rel.int %); 224 (M<sup>+</sup>, 4), 155 (10), 141 (8), 115 (17), 72 (100).

(1b): mp. 124-125 °C,  $[\alpha]^{26} = +28.1^\circ$  (neat).

IR  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>); 1535 (N-CO), 1620 (NC=O), 2978 (N-CH<sub>2</sub>), 3358 (-NH-).

<sup>1</sup>H-NMR  $\delta$  CDCl<sub>3</sub> (ppm); 0.9 (1H, d,  $J = 9.8$  Hz, -CHCH<sub>2</sub>CH), 1.0 (3H, s, -CCH<sub>3</sub>), 1.1 (3H, d,  $J = 7.1$  Hz, -CHCH<sub>3</sub>), 1.1 (6H, t,  $J = 7.1$  Hz, -N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.2 (3H, s, -CCH<sub>3</sub>), 1.5 (1H, ddd,  $J = 14, 5.9, 2.4$  Hz, -NHCHCH<sub>2</sub>CH), 1.7 (1H, d quint.,  $J = 7.2, 1.7$  Hz, -CHCH<sub>3</sub>), 1.7 (1H, dt,  $J = 6.1, 1.9$  Hz, -CH<sub>2</sub>CHCH-CH<sub>3</sub>), 2.0 (1H, m, -CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 2.4 (1H, dtd,  $J = 9.6, 6.1, 2.4$  Hz, -CHCH<sub>2</sub>CH), 2.7 (1H, dddd,  $J = 14, 7.1, 5.9, 2.2$  Hz, -NHCHCH<sub>2</sub>CH), 3.3 (4H, q,  $J = 7.1$  Hz, -N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 4.1 (1H, m, -NHCH) 4.4 (1H, d, 7.6 Hz, -NH).

<sup>13</sup>C-NMR  $\delta$  CDCl<sub>3</sub> (ppm); 11 (CH<sub>3</sub>), 20 (CH<sub>3</sub>), 24 (CH<sub>3</sub>), 28 (CH<sub>3</sub>), 36 (CH<sub>2</sub>), 38 (CH<sub>2</sub>), 41 (CH<sub>2</sub>), 42 (CH), 42 (CH<sub>2</sub>), 46 (CH), 47 (CH), 48 (CH), 156 (CO).

MS  $m/z$  (rel.int %); 252 (M<sup>+</sup>, 6), 183 (8), 127 (24), 100 (100), 72 (28).

(1c): mp. 146-147 °C,  $[\alpha]^{26} = +26.4^\circ$  (neat).

IR  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>); 1522 (N-CO), 1616 (NC=O), 2966 (N-CH), 3327 (-NH-).

<sup>1</sup>H-NMR  $\delta$  CDCl<sub>3</sub> (ppm); 0.9 (1H, d,  $J = 9.8$  Hz, -CHCH<sub>2</sub>CH), 1.0 (3H, s, -CCH<sub>3</sub>), 1.1 (3H, d,  $J = 7.1$  Hz, -CHCH<sub>3</sub>), 1.2 (3H, s, -CCH<sub>3</sub>), 1.3 (12H, d,  $J = 7.1$  Hz, -N(CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>), 1.5 (1H, ddd,  $J = 14, 5.9, 2.4$  Hz, -NHCHCH<sub>2</sub>CH), 1.7 (1H, d quint.,  $J = 7.2, 1.7$  Hz, -CHCH<sub>3</sub>), 1.7 (1H, dt,  $J = 6.1, 1.9$  Hz, -CH<sub>2</sub>CH-CHCH<sub>3</sub>), 2.0 (1H, m, -CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 2.4 (1H, dtd,  $J = 9.6, 6.1, 2.4$  Hz, -CHCH<sub>2</sub>CH), 2.7 (1H, dddd,  $J = 14, 7.1, 5.9, 2.2$  Hz, -NHCHCH<sub>2</sub>CH), 3.9 (2H, sept.  $J = 7.1$  Hz, -N(CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>), 4.1 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, -NH), 4.2 (1H, m, -NHCH).

<sup>13</sup>C-NMR  $\delta$  CDCl<sub>3</sub> (ppm); 20 (CH<sub>3</sub>), 21 (CH<sub>3</sub>), 22 (CH<sub>3</sub>), 23 (CH<sub>3</sub>), 28 (CH<sub>3</sub>), 35 (CH<sub>2</sub>), 38 (C), 38 (CH<sub>2</sub>), 42 (CH), 44 (CH), 46 (CH), 48 (CH), 49 (CH), 157 (CO).

MS  $m/z$  (rel.int %); 280 ( $M^+$ , 17), 237 (8), 170 (13), 145 (9), 128 (100).

(1d): mp. 143-144 °C,  $[\alpha]^{25} = +21.4^\circ$  (neat).

IR  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); 1522 (N-CO), 1617 (N-CH), 3327 ( $\text{-NH-}$ ), 3345 ( $\phi\text{-H}$ ).

$^1\text{H-NMR}$   $\delta$   $\text{CDCl}_3$  (ppm); 0.9 (1H, d,  $J = 9.8$  Hz,  $\text{-CHCH}_2\text{CH}$ ), 1.0 (3H, s,  $\text{-CCH}_3$ ), 1.1 (3H, d,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{-CHCH}_3$ ), 1.2 (3H, s,  $\text{-CCH}_3$ ), 1.5 (1H, ddd,  $J = 14, 5.9, 2.4$  Hz,  $\text{-NHCHCH}_2\text{CH}$ ), 1.7 (1H, d quint.,  $J = 7.2, 1.7$  Hz,  $\text{-CHCH}_3$ ), 1.7 (1H, dt,  $J = 6.1, 1.9$  Hz,  $\text{-CH}_2\text{CHCHCH}_3$ ), 2.0 (1H, m,  $\text{-CH}_2\text{CHCH}_2$ ), 2.4 (1H, dtd,  $J = 9.6, 6.1, 2.4$  Hz,  $\text{-CHCH}_2\text{CH}$ ), 2.7 (1H, dddd,  $J = 14, 7.1, 5.9, 2.2$  Hz,  $\text{-NHCHCH}_2\text{CH}$ ), 4.2 (1H, m,  $\text{-NHCH}$ ), 4.4 (1H, d,  $\text{-NH}$ ), 7.1-7.4 (10H, m,  $\phi\text{-H}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$   $\delta$   $\text{CDCl}_3$  (ppm); 21 ( $\text{CH}_3$ ), 23 ( $\text{CH}_3$ ), 27 ( $\text{CH}_3$ ), 35 ( $\text{CH}_2$ ), 37 ( $\text{CH}_2$ ), 38 (C), 41 (CH), 46 (CH), 47 (CH), 49 (CH), 125-128, 142 ( $\phi$ ), 155 (CO).

MS  $m/z$  (rel.int %); 348 ( $M^+$ , 3), 279 (1), 238 (3), 169 (100), 77 (11).

(1e):  $[\alpha]^{25} = +28.4^\circ$  (neat).

IR  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); 1752 (C=O), 2980 (N- $\text{CH}_2$ ), 3340 ( $\text{-NH-}$ ).

$^1\text{H-NMR}$   $\delta$   $\text{CDCl}_3$  (ppm); 0.9 (1H, d,  $J = 9.8$  Hz,  $\text{-CHCH}_2\text{CH}$ ), 1.0 (3H, s,  $\text{-CCH}_3$ ), 1.1 (3H, d,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{-CHCH}_3$ ), 1.2 (3H, s,  $\text{-CCH}_3$ ), 1.5 (1H, ddd,  $J = 14, 5.9, 2.4$  Hz,  $\text{-NHCHCH}_2\text{CH}$ ), 1.7 (1H, d quint.,  $J = 7.2, 1.7$  Hz,  $\text{-CHCH}_3$ ), 1.7 (1H, dt,  $J = 6.1, 1.9$  Hz,  $\text{-CH}_2\text{CHCHCH}_3$ ), 2.0 (1H, m,  $\text{-CH}_2\text{CHCH}_2$ ), 2.4 (1H, dtd,  $J = 9.6, 6.1, 2.4$  Hz,  $\text{-CHCH}_2\text{CH}$ ), 2.7 (1H, dddd,  $J = 14, 7.1, 5.9, 2.2$  Hz,  $\text{-NHCHCH}_2\text{CH}$ ), 3.8 (6H, s,  $\text{-N(CH}_3)_2$ ), 3.8 (1H, m,  $\text{-NH}$ ), 4.0 (2H, m,  $\text{-NHCH}_2\text{CO}$ ), 4.2 (1H, m,  $\text{-NHCH}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$   $\delta$   $\text{CDCl}_3$  (ppm); 21 ( $\text{CH}_3$ ), 23 ( $\text{CH}_3$ ), 27 ( $\text{CH}_3$ ), 35 ( $\text{CH}_2$ ), 37 ( $\text{CH}_2$ ), 38 ( $\text{CH}_3$ ), 40 ( $\text{CH}_2$ ), 40 (C), 41 (CH), 46 (CH), 47 (CH), 49 (CH), 195 (CO).

(2a): mp. 147-148 °C,  $[\alpha]^{25} = -32.1^\circ$  (neat).

IR  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); 1541 (N-CO), 1624 (NC=O), 2907 (N- $\text{CH}_2$ ), 3346 ( $\text{-NH-}$ ).

$^1\text{H-NMR}$   $\delta$   $\text{CDCl}_3$  (ppm); 0.9 (1H, d,  $J = 9.8$  Hz,  $\text{-CHCH}_2\text{CH}$ ), 1.0 (3H, s,  $\text{-CCH}_3$ ), 1.1 (3H, d,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{-CHCH}_3$ ), 1.2 (3H, s,  $\text{CCH}_3$ ), 1.5 (1H, ddd,  $J = 14, 5.9, 2.4$  Hz,  $\text{-NHCHCH}_2\text{CH}$ ), 1.7 (1H, d quint.,  $J = 7.2, 1.7$  Hz,  $\text{-CHCH}_3$ ), 1.7 (1H, dt,  $J = 6.1, 1.9$  Hz,  $\text{-CH}_2\text{CHCHCH}_3$ ), 2.0 (1H, m,  $\text{-CH}_2\text{CHCH}_2$ ), 2.4 (1H, dtd,  $J = 9.6, 6.1, 2.4$  Hz,  $\text{-CHCH}_2\text{CH}$ ), 2.7 (1H, dddd,  $J = 14, 7.1, 5.9, 2.2$  Hz,  $\text{-NHCHCH}_2\text{CH}$ ), 2.9 (6H, s,  $\text{-N(CH}_3)_2$ ), 4.1 (1H, m,  $\text{-NHCH}$ ), 4.2 (1H, d,

$J = 7.6$  Hz,  $\text{-NH}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$   $\delta$   $\text{CDCl}_3$  (ppm); 21 (CH), 23 ( $\text{CH}_3$ ), 28 ( $\text{CH}_3$ ), 35 ( $\text{CH}_3$ ), 36 ( $\text{CH}_3$ ), 42 (CH), 47 (CH), 48 (CH), 49 (CH), 158 (CO).

MS  $m/z$  (rel.int %); 224 ( $M^+$ , 3), 115 (11), 141 (9), 115 (19), 72 (100).

(2b): mp. 128 °C,  $[\alpha]^{25} = -30.1^\circ$  (neat).

IR  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); 1358 (N-CO), 1620 (NC=O), 2978 (N- $\text{CH}_2$ ), 3358 ( $\text{-NH-}$ ).

$^1\text{H-NMR}$   $\delta$   $\text{CDCl}_3$  (ppm); 0.9 (1H, d,  $J = 9.8$  Hz,  $\text{-CHCH}_2\text{CH}$ ), 1.0 (3H, s,  $\text{-CCH}_3$ ), 1.1 (3H, d,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{-CHCH}_3$ ), 1.1 (6H, t,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{-N(CH}_2\text{CH}_3)_2$ ), 1.2 (3H, s,  $\text{-CCH}_3$ ), 1.5 (1H, ddd,  $J = 14, 5.9, 2.4$  Hz,  $\text{-NHCHCH}_2\text{CH}$ ), 1.7 (1H, d quint.,  $J = 7.2, 1.7$  Hz,  $\text{-CHCH}_3$ ), 1.7 (1H, dt,  $J = 6.1, 1.9$  Hz,  $\text{-CH}_2\text{CHCH-CH}_3$ ), 2.0 (1H, m,  $\text{-CH}_2\text{CHCH}_2$ ), 2.4 (1H, dtd,  $J = 9.6, 6.1, 2.4$  Hz,  $\text{-CHCH}_2\text{CH}$ ), 2.7 (1H, dddd,  $J = 1.4, 7.1, 5.9, 2.2$  Hz,  $\text{-NHCHCH}_2\text{CH}$ ), 3.3 (4H, q,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{-N(CH}_2\text{CH}_3)_2$ ), 4.1 (1H, m,  $\text{-NHCH}$ ), 4.2 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{-NH}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$   $\delta$   $\text{CDCl}_3$  (ppm); 11 ( $\text{CH}_3$ ), 13 ( $\text{CH}_3$ ), 20 ( $\text{CH}_3$ ), 24 ( $\text{CH}_3$ ), 28 ( $\text{CH}_3$ ), 36 ( $\text{CH}_2$ ), 38 ( $\text{CH}_2$ ), 39 (C), 41 ( $\text{CH}_2$ ), 42 (CH), 42 ( $\text{CH}_2$ ), 46 (CH), 47 (CH), 48 (CH), 156 (CO).

MS  $m/z$  (rel.int %); 252 ( $M^+$ , 5), 183 (6), 127 (23), 100 (100), 72 (30).

(2c): mp. 146 °C,  $[\alpha]^{26} = -28.9^\circ$  (neat).

IR  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); 1522 (N-CO), 1616 (NC=O), 2966 (N-CH), 3327 ( $\text{-NH-}$ ).

$^1\text{H-NMR}$   $\delta$   $\text{CDCl}_3$  (ppm); 0.9 (1H, d,  $J = 9.8$  Hz,  $\text{-CHCH}_2\text{CH}$ ), 1.0 (3H, s,  $\text{-CCH}_3$ ), 1.1 (3H, d,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{-CHCH}_3$ ), 1.2 (3H, s,  $\text{-CCH}_3$ ), 1.3 (12H, d,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{-N(CH(CH}_3)_2)_2$ ), 1.5 (1H, ddd,  $J = 14, 5.9, 2.4$  Hz,  $\text{-NHCHCH}_2\text{CH}$ ), 1.7 (1H, d quint.,  $J = 7.2, 1.7$  Hz,  $\text{-CHCH}_3$ ), 1.7 (1H, dt,  $J = 6.1, 1.9$  Hz,  $\text{-CH}_2\text{CH-CHCH}_3$ ), 2.0 (1H, m,  $\text{-CH}_2\text{CHCH}_2$ ), 2.4 (1H, dtd,  $J = 9.6, 6.1, 2.4$  Hz,  $\text{-CH}_2\text{CHCHCH}_3$ ), 2.7 (1H, dddd,  $J = 14, 7.1, 5.9, 2.2$  Hz,  $\text{-NHCHCH}_2\text{CH}$ ), 3.9 (2H, sept.,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{-N(CH(CH}_3)_2)_2$ ), 4.1 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{-NH}$ ), 4.2 (1H, m,  $\text{-NHCH}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$   $\delta$   $\text{CDCl}_3$  (ppm); 20 ( $\text{CH}_3$ ), 21 ( $\text{CH}_3$ ), 22 ( $\text{CH}_3$ ), 23 ( $\text{CH}_3$ ), 28 ( $\text{CH}_3$ ), 35 ( $\text{CH}_2$ ), 38 (C), 38 ( $\text{CH}_2$ ), 42 (CH), 44 (CH), 46 (CH), 48 (CH), 49 (CH), 157 (CO).

MS  $m/z$  (rel.int %); 280 ( $M^+$ , 41), 237 (18), 170 (25), 145 (18), 128 (100).

(2d): mp. 143-144 °C,  $[\alpha]^{26} = -26.3^\circ$  (neat).

IR  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); 1522 (N-CO), 1617 (N-CH), 3045 ( $\phi\text{-H}$ ), 3327 ( $\text{-NH-}$ ).

$^1\text{H-NMR}$   $\delta$   $\text{CDCl}_3$  (ppm); 0.9 (1H, d,  $J = 9.8$  Hz,

-CHCH<sub>2</sub>CH), 1.0 (3H, s, -CCH<sub>3</sub>), 1.1 (3H, d,  $J=7.1$  Hz, -CHCH<sub>3</sub>), 1.2 (3H, s, -CCH<sub>3</sub>), 1.5 (1H, ddd,  $J=14, 5.9, 2.4$  Hz, -NHCHCH<sub>2</sub>CH), 1.7 (1H, d quint.,  $J=7.2, 1.7$  Hz, -CHCH<sub>3</sub>), 1.7 (1H, dt,  $J=6.1, 1.9$  Hz, -CH<sub>2</sub>CHCHCH<sub>3</sub>), 2.0 (1H, m, -CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 2.4 (1H, dtd,  $J=9.6, 6.1, 2.4$  Hz, -CHCH<sub>2</sub>CH), 2.7 (1H, dddd,  $J=14, 7.1, 5.9, 2.2$  Hz, -NHCHCH<sub>2</sub>CH), 4.2 (1H, m, -NHCH), 4.4 (1H, d,  $J=7.6$  Hz, -NH), 7.1-7.4 (10H, m,  $\phi$ -H).

<sup>13</sup>C-NMR  $\delta$  CDCl<sub>3</sub> (ppm); 21 (CH<sub>3</sub>), 23 (CH<sub>3</sub>), 27 (CH<sub>3</sub>), 35 (CH<sub>2</sub>), 37 (CH<sub>2</sub>), 38 (C), 41 (CH), 46 (CH), 47 (CH), 49 (CH), 125-128, 142 ( $\phi$ ), 155 (CO).

MS  $m/z$  (rel.int %); 348 (M<sup>+</sup>, 3), 279 (1), 238 (3), 169 (100), 77 (1).

(2e):  $[\alpha]^{24} = -29.1^\circ$  (neat).

IR  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>); 1752 (C=O), 2979 (N-CH<sub>2</sub>), 3340 (-NH-).

<sup>1</sup>H-NMR  $\delta$  CDCl<sub>3</sub> (ppm); 0.9 (1H, d,  $J=9.8$  Hz, -CHCH<sub>2</sub>CH), 1.0 (3H, s, -CCH<sub>3</sub>), 1.1 (3H, d,  $J=7.1$  Hz, -CHCH<sub>3</sub>), 1.2 (3H, s, -CCH<sub>3</sub>), 1.5 (1H, ddd,  $J=14, 5.9, 2.4$  Hz, -NHCHCH<sub>2</sub>CH), 1.7 (1H, d quint.,  $J=7.2, 1.7$  Hz, -CHCH<sub>3</sub>), 1.7 (1H, dt,  $J=6.1, 1.9$  Hz, -CH<sub>2</sub>CHCHCH<sub>3</sub>), 2.0 (1H, m, -CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 2.4 (1H, dtd,  $J=9.6, 6.1, 2.4$  Hz, -CHCH<sub>2</sub>CH), 2.7 (1H, dddd,  $J=14, 7.1, 5.9, 2.2$  Hz, -NHCHCH<sub>2</sub>CH), 3.8 (6H, s, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3.8 (1H, m, -NH), 4.0 (2H, m, -NHCH<sub>2</sub>CO), 4.2 (1H, m, -NHCH).

<sup>13</sup>C-NMR  $\delta$  CDCl<sub>3</sub> (ppm); 21 (CH<sub>3</sub>), 23 (CH<sub>3</sub>), 27 (CH<sub>3</sub>), 35 (CH<sub>2</sub>), 37 (CH<sub>2</sub>), 38 (CH<sub>3</sub>), 40 (CH<sub>2</sub>), 40 (C), 41 (CH), 46 (CH), 47 (CH), 49 (CH), 195 (CO).

### 2.3.2 $\alpha$ -クロロ安息香酸との縮合反応によるアミド化合物の合成

( $\alpha$ -クロロ-*N*-((1*S*,2*S*,3*S*,5*R*)-2,6,6-トリメチルピシクロ[3.1.1]ヘプト-3-イル)ベンズアミド(1f)の合成を例にあげる)

連結管を取り付けた 100 mL の二口フラスコに、(+)-イソピノカンフェニルアミン (1) 0.40 g ( $2.60 \times 10^{-3}$  mol) にトリエチルアミン 0.48 g ( $4.80 \times 10^{-3}$  mol) を加えた後、向山試薬<sup>11)</sup> 0.96 g ( $3.60 \times 10^{-3}$  mol) を 5 mL のジクロロメタンに溶解した混合溶液を加えた。その後、 $\alpha$ -クロロ安息香酸をゆっくりと滴下し、室温で 1 時間攪拌した。反応後、飽和塩化アンモニウム水溶液、食塩水で順次洗浄したのち、無水硫酸マグネシウムで乾燥、減圧下で溶媒を留去し、得られた粗結晶をシリカゲルを充填したカラムクロマトグラフィー(展開溶媒: *n*-ヘキサン: 酢酸エチル=8:2)を用いて分離精製し、*n*-ヘキサンで再結晶を行い (1f) 0.62 g (81.4%) を得た。

(1f): mp. 135 °C,  $[\alpha]^{26} = +30.1^\circ$  (neat).

IR  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>); 2953 (HC=O), 3308 (-NH-).

<sup>1</sup>H-NMR  $\delta$  CDCl<sub>3</sub> (ppm); 0.9 (1H, d,  $J=9.8$  Hz, -CHCH<sub>2</sub>CH), 1.0 (3H, s, -CCH<sub>3</sub>), 1.1 (3H, d,  $J=7.1$  Hz, -CHCH<sub>3</sub>), 1.2 (3H, s, -CCH<sub>3</sub>), 1.5 (1H, ddd,  $J=14, 5.9, 2.4$  Hz, -NHCHCH<sub>2</sub>CH), 1.7 (1H, d quint.,  $J=7.2, 1.7$  Hz, -CHCH<sub>3</sub>), 1.7 (1H, dt,  $J=6.1, 1.9$  Hz, -CH<sub>2</sub>CHCHCH<sub>3</sub>), 2.0 (1H, m, -CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 2.4 (1H, dtd,  $J=9.6, 6.1, 2.4$  Hz, -CHCH<sub>2</sub>CH), 2.7 (1H, dddd,  $J=14, 7.1, 5.9, 2.2$  Hz, -NHCHCH<sub>2</sub>CH), 4.4 (1H, m, -NHCH), 6.1 (1H, d,  $J=7.6$  Hz, -NH), 7.3-7.6 (4H, m,  $\phi$ -H).

<sup>13</sup>C-NMR  $\delta$  CDCl<sub>3</sub> (ppm); 21 (CH<sub>3</sub>), 23 (CH<sub>3</sub>), 28 (CH<sub>3</sub>), 36 (CH), 37 (C), 37 (CH<sub>2</sub>), 38 (CH<sub>2</sub>), 41 (CH), 46 (CH), 47 (CH), 129-135 ( $\phi$ ), 165 (CO). MS  $m/z$  (rel.int %); 292 (M<sup>+</sup>, 2), 222 (18), 156 (12), 139 (100), 111 (8).

(2f): mp. 135 °C,  $[\alpha]^{26} = -26.4^\circ$  (neat).

IR  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>); 2953 (NC=O), 3308 (-NH-).

<sup>1</sup>H-NMR  $\delta$  CDCl<sub>3</sub> (ppm); 0.9 (1H, d,  $J=9.8$  Hz, -CHCH<sub>2</sub>CH), 1.0 (3H, s, -CCH<sub>3</sub>), 1.1 (3H, d,  $J=7.1$  Hz, -CHCH<sub>3</sub>), 1.2 (3H, s, -CCH<sub>3</sub>), 1.5 (1H, ddd,  $J=14, 5.9, 2.4$  Hz, -NHCHCH<sub>2</sub>CH), 1.7 (1H, d quint.,  $J=7.2, 1.7$  Hz, -CHCH<sub>3</sub>), 1.7 (1H, dt,  $J=6.1, 1.9$  Hz, -CH<sub>2</sub>CHCHCH<sub>3</sub>), 2.0 (1H, m, -CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 2.4 (1H, dtd,  $J=9.6, 6.1, 2.4$  Hz, -CHCH<sub>2</sub>CH), 2.7 (1H, dddd,  $J=14, 7.1, 5.9, 2.2$  Hz, -NHCHCH<sub>2</sub>CH), 4.4 (1H, m, -NHCH), 6.1 (1H, d,  $J=7.7$  Hz, -NH), 7.3-7.6 (4H, m,  $\phi$ -H).

<sup>13</sup>C-NMR  $\delta$  CDCl<sub>3</sub> (ppm); 21 (CH<sub>3</sub>), 23 (CH<sub>3</sub>), 28 (CH<sub>3</sub>), 36 (CH), 37 (C), 37 (CH<sub>2</sub>), 38 (CH<sub>2</sub>), 41 (CH), 46 (CH), 47 (CH), 129-135 ( $\phi$ ), 165 (CO). MS  $m/z$  (rel.int %); 292.

## 3. 生理活性試験

### 3.1 殺ダニ活性試験方法

被検ダニは家屋害虫の一種であるケナガコナダニ (*Tyrophagus putrescentiae*) およびコナヒョウヒダニ (*Dermatophagoides farinae*) を用いて濾紙接触試験法により試験を行った。試験方法は、各化合物をメスフラスコに取り、アセトンで所定濃度に希釈し、検液 1 mL を濾紙 (ADVANTEC No.5A,  $\phi$ 90 mm) に滴下塗布した。1 時間風乾後、濾紙を二つ折りにし、その内側へ各供試ダニ約 50 匹を放虫し、三方をクリップにて封じた。これを室温 25 °C にて、ケナガコナダニは飽和塩化カリウム (湿度 84 % RH), コナヒョウヒダニは飽和塩化ナトリウム (湿度 75 % RH) で一定の湿度に保ち 24 時間放置した。その後、実態顕微鏡において供試ダニ数および死亡ダニ数を調査し死亡率を算出し、さらに無処理区として薬剤を暴露していない濾紙で同様の操作を行い、処理区の死亡率を A とし、無処理区の死亡率を B とし、各薬剤における補

正死亡率を算出した。

$$\text{補正死亡率(\%)} = \frac{A-B}{100-B} \times 100$$

### 3.2. 菌活性試験方法

#### 3.2.1. 抗菌活性評価試験 (in vitro)

被検植物病原菌としてイネいもち病菌 (*Pyricularia oryzae*: Pyr.), キュウリ灰色かび病菌 (*Botrytis cinerea*: Bot.), コムギふ枯病菌 (*Septoria nodorum*: Sep.), トマト疫病菌 (*Phytophthora infestans*: Phy.)を用いた。試験方法としては、96穴マイクロタイタープレートの各ウェルに、各試験菌用の液体培地および各試験菌株の孢子懸濁液を注入し、さらに試験薬剤を所定濃度(10 ppm)になるように添加後、22±1℃にて1週間培養した。各ウェルの630 nm 吸光度を測定し、薬剤無添加時の吸光度を A、試験薬剤添加時の吸光度を B として、各薬剤の阻害率(%)を以下の式より算出した。

$$\text{阻害率(\%)} = \frac{A-B}{A} \times 100$$

評価：2(阻害率90%以上), 1(阻害率70-89%), 0(阻害率69%以下)

#### 3.2.2. 菌繁殖予防活性試験 (in vivo)

供試作物(キュウリ, イネ, コムギ)に薬剤を散布し、対象病害の噴霧または散布を行い防除価を測定した。以下に試験方法を示す。

##### 1) 散布処理(キュウリべと病: *Pseudoperonospora cubensis*)

供試サンプルを各設定濃度に調整し、薬液を実生植物に散布した。散布翌日に対象病原菌の孢子懸濁液を噴霧し、湿度95%, 気温23℃の接種箱に一昼夜入れた。その後温室に移して、5日後に形成された病斑面積の接種葉に占める割合を測定し、防除価を算出した。

##### 2) 土壌灌注処理(イネいもち病: *Pyricularia oryzae*)

供試サンプルを各設定濃度に調整し、薬液を実生植物の植わったポットの土壌に灌注した。1週間後にその植物に対象病原菌の孢子懸濁液を噴霧した。その後、湿度95%, 気温23℃の接種箱に2日間入れた。その後温室に移し、6日後に病斑面積を調査して防除価を算出した。

##### 3) 散布処理(コムギふ枯病: *Septoria nodorum*)

供試サンプルを各設定濃度に調整し、薬液を実生植物に散布した。散布翌日に対象病原菌の孢子懸濁液を噴霧し、湿度95-98%, 気温20-23℃の接種箱に入れ、7日後に形成された病斑面積の接種葉に占める割合を測定し、防除価を算出した。

$$\text{防除価(PV)} = \frac{\text{病斑面積}}{\text{接種葉面積}} \times 100$$

評価：2(防除価PV=100), 1(PV=70-99), 0(PV<70), 3(評価不能: 植物が枯れる等の原因により評価で

きなかった場合の表記), P(Phytotoxicity: 薬害)

### 3.3. 殺虫活性評価試験方法

茎葉浸漬法での供試虫としては、ツマグロヨコバイ (*Nephotettix cincticeps*: N.C.) 2日令幼虫, トビイロウンカ (*Nilaparvata lugens*: N.L.) 2日令幼虫, ハスモンヨトウ (*Spodopetera litura*: S.L.) 2日令幼虫, コナガ (*Plutella xylostella*: P.X.) 2日令幼虫, ウリハムシ (*Aulacophora femoralis*: A.F.), 2日令幼虫を用いた。散布法では、モモアカアブラムシ (*Myzue persicae*: M.P.) 幼虫およびナミハダニ (*Tetranychus urticae*: T.U.) 1日令幼虫を用いた。薬剤の調整方法としては、各試料を乳剤白試料(界面活性剤)に溶かして10%乳剤を調整し、それを水(展着剤としてアドミックス×3000添加)で所定濃度(500 ppm)に調整した。以下に試験方法を示す。

1) 茎葉浸漬法としては、各害虫の対象作物(ツマグロヨコバイおよびトビイロウンカはイネ, ハスモンヨトウおよびコナガはカンラン, ウリハムシはキュウリを用いた)を薬液に20秒間浸漬した後、シャーレまたは試験管に入れた。風乾後、そこに各害虫を放虫し、6日後に死虫率を調査した。試験は1区4頭で行った。

2) 散布法としては、モモアカアブラムシでは散布前日にφ3cm シャーレにカンラン leaf disk を敷き、成虫4頭を放虫して産仔させ、翌日に回転式散布塔にて薬液を散布した。6日後に産仔虫の死亡率を調査した。ナミハダニでは回転式散布塔にてインゲン葉上の孵化1日令幼虫(20-50頭)に薬液を散布した。6日後に死亡率を調査した。

### 3.4. 植物成長阻害試験方法

試験植物(雑草)として、畑作用試験の場合は、アオゲイトウ (*Amaranthus retroflexus* L: A.R.), エノコログサ (*Setaria virides* L: S.V.), イチビ (*Abutilon theophrasti*: A.T.), メヒシバ (*Digitaria ciliaris*: D.C.) およびシロザ (*Chenopodium album*: C.A.)を用いた。水田用試験の場合は、ノビエ (*Echinochloa oryzoides*: E.O.), ホタルイ (*Scirpus juncooides* Roxb: S.R.) およびコナギ (*Monochoria vaginalis*: M.V.)を用いた。以下に試験方法を示す。

#### 1) 畑作用試験

pre 処理方法としては、スプレーガンで植物が発芽する前にポットの土壌に薬液(所定濃度の水和剤)を散布したのち、温室内で2週間育成し評価を行った。

post 処理方法としては、植物を室温で1.5-2葉期まで育成したのち、薬液をスプレー散布し、温室内で2週間育成し評価を行った。

#### 2) 水田用試験

pre 処理方法としては、植物を播種し、2葉期の苗を2本移植し、2cm 灌水条件にした後、薬液(所定濃度の水和剤)を、ポット内の水面に滴下処理後、温室内にて17日間育成し評価を行った。

post 処理方法としては、植物を播種し、2葉期の苗

を2本移植し、2 cm 灌水条件にした後、3日間育成したのち、薬液を滴下し、室温内で17日間育成し評価を行った。

その評価方法としては、実施したいずれの試験方法も、所定時間育成後、無処理の植物を目視で比較し、9(完全枯死)～0(活性なし)の10段階で評価した。

#### 4. 結果および考察

目的化合物であるウレアおよびアミド化合物は、Scheme 1 に示す経路で合成した。すなわち、市販品である(+)-および(-)-イソピノカンフェニルアミン(1)および(2)にジメチルカルバモイルクロリド(a)、ジエチルカルバモイルクロリド(b)、ジイソプロピルカルバモイルクロリド(c)、ジフェニルカルバモイルクロリド(d)および2-クロロアセトアミド(e)をトリエチルアミン存在下、常温(20-22℃)で攪拌し、目的化合物(1a)-(2e)を得た。

一方、o-クロロ安息香酸(f)との反応は、向山試薬<sup>1)</sup>(*N*-Methyl-2-chloropyridinium iodide)を用いてScheme 2 に示した方法により縮合反応を行い、目的化合物(1f)および(2f)を得た。

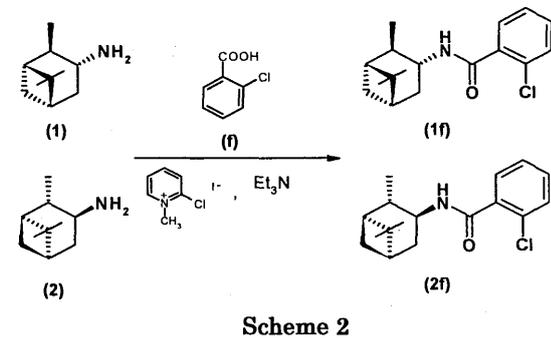
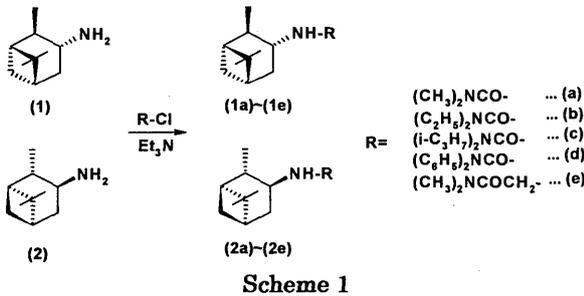


Table 1 (1a)～(2f)の収率

	(+)-体	(-)-体	Racemate
(1a) / (2a)	84.1 <sup>a)</sup>	69.8 <sup>a)</sup>	22.3 <sup>o)b)</sup>
(1b) / (2b)	69.6	69.1	30.1 <sup>o)</sup>
(1c) / (2c)	84.7	83.1	27.4 <sup>o)</sup>
(1d) / (2d)	69.5	52.9	46.5 <sup>o)</sup>
(1e) / (2e)	44.4	32.5	13.2 <sup>o)</sup>
(1f) / (2f)	81.4	78.0	44.0 <sup>o)</sup>

a) Yield(%) b) 比旋光度

得られた12種類の化合物の生理活性試験として、殺ダニ活性試験、*in vitro* 抗菌活性評価試験、*in vivo* 菌繁殖予防活性試験結果、殺虫活性評価試験および植物成長阻害評価試験を行った。

まず、殺ダニ活性試験においては、すでに著者らが報告<sup>8)</sup>しているラセミ体に効果があったため、再度、(+)-および(-)-体の化合物を用いて、ケナガコナダニおよびコナヒョウヒダニに対して、殺ダニ活性試験を行った。その結果をTable 2および3に示す。(+)体に付加導入したジフェニルウレア化合物が殺ダニ剤として市販されているDEETと比較しても、ケナガコナダニに対する補正死亡率が1.0g/m<sup>2</sup>の濃度において、良好な殺ダニ効果を得ることができた。(-)体としては、ジメチルウレア化合物(2a)が1.0g/m<sup>2</sup>の濃度において、ケナガコナダニに対して良好な殺ダニ効果が認められた。(+)体として効果のあったジフェニルウレア化合物は(-)体としては効果が認められず、同様に(-)体として効果のあったジメチルウレア化合物は(+)体には効果が認められなかった。一方、コナヒョウヒダニに対しては(+)-体および(-)-体いずれの化合物にも殺ダニ効果は認められなかった。

Table 2 (+)-体における殺ダニ活性試験

Comp.	<i>Tyrophagus putrescentiae</i>			<i>Dermatophagoides farinae</i>		
	1.0 <sup>a)</sup>	0.5	0.2	1.0	0.5	0.2
(1a)	0.0 <sup>b)</sup>	-	-	6.7	-	-
(1b)	8.9	-	-	4.4	-	-
(1c)	0.0	-	-	9.6	-	-
(1d)	49.2	0.0	0.0	6.5	-	-
(1e)	12.3	-	-	0.0	-	-
(1f)	25.5	-	-	4.2	-	-
DEET <sup>c)</sup>	45.5	20.5	7.2	67.2	18.9	0.0

a) 濃度(g/m<sup>2</sup>) b) 補正死亡率(%)

c) *N,N*-Diethyl-*m*-tolamide

Table 3 (-)-体における殺ダニ活性試験

Comp.	<i>Tyrophagus putrescentiae</i>			<i>Dermatophagoides farinae</i>		
	1.0 <sup>a)</sup>	0.5	0.2	1.0	0.5	0.2
(2a)	52.2 <sup>b)</sup>	0.0	0.0	15.6	-	-
(2b)	4.9	-	-	24.1	-	-
(2c)	2.3	-	-	6.5	-	-
(2d)	10.3	0.0	0.0	5.9	-	-
(2e)	0.0	-	-	0.0	-	-
(2f)	0.0	-	-	6.0	-	-
DEET <sup>c)</sup>	45.5	20.5	7.2	67.2	18.9	0.0

a) 濃度(g/m<sup>2</sup>) b) 補正死亡率(%)

c) *N,N*-Diethyl-*m*-tolamide

これら化合物がラセミ体として良好な殺ダニ活性が認められていたが、光学活性としてはほとんど殺ダニ効果が認められなかったことから、これら化合物を混

化合物として用いることにより、有効な殺ダニ効果が発現するのではないかと考察し、同じ置換基を持つ(+)体と(-)体の同量を混合し、殺ダニ活性試験を行った。その結果、ケナガコナダニおよびコナヒョウヒダニのいずれの検体に対してもジフェニルウレア化合物(1d)、(2d)混合体のみで殺ダニ活性効果が認められた(Table 4)。この結果から、光学活性よりも混合体として作用させた場合に良好な殺ダニ効果を得る化合物が存在することが明らかになった。しかし、(1d/2d)以外の混合体には著者らが期待したほどの殺ダニ効果が認められなかったことから、今回行った 1:1 の割合による混合体における(+)および(-)の光学活性体が協奏的に活性に関与し、発現するのではないことがわかった。また、その他の要因として、ピナン骨格には 4 つの不斉炭素が存在し、2<sup>3</sup>=8 個の異性体が存在することからも、個々の異性体が活性効果に関与している

Table 4 (1a)~(2f)((+)体:(-)体 = 1:1) における殺ダニ活性試験

Comp.	<i>Tyrophagus putrescentiae</i>			<i>Dermatophagoides farinae</i>		
	1.0 <sup>a)</sup>	0.5	0.2	1.0	0.5	0.2
(1a) / (2a)	12.9 <sup>b)</sup>	-	-	5.4	-	-
(1b) / (2b)	14.2	-	-	8.2	-	-
(1c) / (2c)	1.3	-	-	2.5	-	-
(1d) / (2d)	39.3	-	-	62.4	5.7	1.1
(1e) / (2e)	0.0	-	-	0.0	-	-
(1f) / (2f)	30.1	-	-	6.9	-	-
DEET <sup>c)</sup>	45.5	20.5	7.2	7.2	18.9	0.0

a) 濃度(g/m<sup>2</sup>) b) 補正死亡率(%)

c) *N,N*-Diethyl-*m*-tolamide

Table 5 抗菌活性評価試験(*in vitro*)

Comp.	<i>Pyr.</i> <sup>a)</sup>	<i>Bot.</i>	<i>Sep.</i>	<i>Phy.</i>
(1a)	0 <sup>b)</sup>	0	0	0
(1b)	0	0	0	0
(1c)	0	0	0	0
(1d)	0	0	0	0
(1e)	0	0	0	0
(1f)	0	0	0	0
(2a)	0	0	0	0
(2b)	0	0	0	0
(2c)	0	0	0	0
(2d)	0	0	0	0
(2e)	0	0	0	0
(2f)	0	0	0	0
対照薬剤 <sup>c)</sup>	2	2	2	2

a) *Pyr.*: イネいもち病菌 *Bot.*: キュウリ灰色かび病菌 *Sep.*: コムギふ枯病菌 *Phy.*: トマト疫病菌

b) 評価: 2 (阻害率 90%以上)、1 (阻害率 70-89%)、0 (阻害率 69%以下)

c) メタラキシル (Methyl *N*-(2-methoxyacetyl)-*N*-(2,6-xylyl)-DL-alanilate)

ことが考えられる。

つぎに、Table 5 に示した菌に対する抗菌活性試験を行った。

評価試験としては *in vitro* での抗菌活性評価試験および *in vivo* での菌繁殖予防活性試験を行った。*in vitro* での抗菌活性評価試験の結果としては、全ての化合物がそれぞれの植物病原菌に対して、著者らが期待したほどの抗菌活性を得ることはできなかった。一方、*in vivo* での菌繁殖予防活性試験結果は、キュウリべと病に対し(-)体のジフェニルウレアおよびジメチルアミドに繁殖予防活性が認められた。(-)体に活性が認められた一方、(+)-体では繁殖予防活性は認められなかった(Table 6)。

Table 6 菌繁殖予防活性試験 (*in vivo*)

Comp.	<i>Pse.</i> <sup>a)</sup>	<i>Pyr.</i>	<i>Sep.</i>
(1a)	0 <sup>b)</sup>	0	0
(1b)	0	0	0
(1c)	0	0	0
(1d)	0	0	0
(1e)	0	0	0
(1f)	0	0	0
(2a)	0	3	0
(2b)	0	3	0
(2c)	0	0	0
(2d)	1	0	0
(2e)	1	0	0
(2f)	0	0	0

a) *Pse.*: キュウリべと病 *Pyr.*: イネいもち病

*Sep.*: コムギふ枯病

b) 評価: 2 (防除価 PV = 100)、1 (PV = 70-99) 0 (PV < 70) 3 (評価不能: 植物が枯れる等の原因により評価できなかった場合の表記)

つぎに、植物害虫である 7 種類の昆虫の幼虫に対する殺虫活性評価試験を行った。その結果、ジメチル(a)およびジエチルウレア(b)を導入した(+)-体および(-)体のいずれの化合物にも殺虫活性は認められなかった。ジイソプロピルウレア(c)を導入した(+)-体および(-)体の化合物には殺虫効果が認められた。しかし、(+)-体のジイソプロピルウレア化合物はコナガおよびモモアカアブラムシに対して殺虫活性が発現し、(-)体のジイソプロピルウレア化合物はウリハムシ、ナミハダニに対して殺虫活性が認められたことから、(+)-体および(-)体の化合物により殺虫活性の発現が異なる害虫があることを確認することができた。なお、ベンズアミドに対しては(+)-体および(-)体のいずれの化合物にも殺虫活性は認められなかった(Table 7)。このことより、ウレア化合物の末端置換基がジメチルおよびジエチル基を有する化合物よりも比較的分子量の大きいジイソプロピルおよびジフェニル基を有する化合物に良好な殺虫活性が認められた。また、(+)-体および(-)-体によって、殺虫効果の違いや対象となる害

虫の違いが明らかになった。つぎに、畑地および水田に生息する植物(雑草)に対する成長阻害試験の一次試験を行った。一次試験として、畑作用試験ではアオゲイトウおよびエノコログサを用い、水田用試験としてはノビエ、ホタルイおよびコナギを用いて薬剤濃度 50 g / a で試験を行った。その結果、畑作用試験では (+) 体のジメチル(1a)、ジエチルウレア (1b) が (-) 体においてはジメチルウレア(2a)に良好な植物成長阻害活性を発現することが認められた(Table 8)。とくに、アオゲイトウの Pre 試験においては(2a)が完全枯死を示し、さらに、(1a)および(1b)においても優れた光合成

Table 7 殺虫活性評価試験

Comp.	Revised death rate (%)						
	N.C. <sup>a)</sup>	N.L.	S.L.	P.X.	A.F.	N.P.	T.U.
(1a)	0 <sup>b)</sup>	0	0	0	0	0	0
(1b)	0	0	0	0	0	0	0
(1c)	0	0	25	100	0	50	0
(1d)	0	0	0	0	0	0	0
(1e)	0	0	0	0	40	0	40
(1f)	0	0	0	0	0	0	0
(2a)	0	0	0	0	0	0	0
(2b)	0	0	0	0	0	0	0
(2c)	0	0	0	0	50	0	50
(2d)	0	0	75	100	0	0	0
(2e)	25	75	0	0	0	100	0
(2f)	0	0	0	0	0	0	0

a) N.C.: ツマグロヨコバイ N.L.: トビイロウンカ  
S.L.: ハスモンヨトウ P.X.: コナガ A.F.: ウリハムシ  
N.P.: モモアカアブラムシ T.U.: ナミハダニ  
b) 薬剤濃度: 500ppm

Table 8 植物成長阻害活性試験 (第1次)

Comp.	Field <sup>a)</sup>				Paddy Field <sup>b)</sup>		
	A.R. <sup>c)</sup>		S.V.		E.O.	S.R.	M.V.
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Pre	Post
(1a)	7 <sup>d)</sup>	0	4	0	3	0	3
(1b)	7	5	2	0	0	0	0
(1c)	0	0	0	0	0	0	0
(1d)	0	0	0	0	0	0	0
(1e)	0	0	0	0	0	0	0
(1f)	0	0	0	0	0	0	0
(2a)	9	8	6	6	0	0	0
(2b)	0	0	0	5	0	0	0
(2c)	0	0	0	0	0	0	0
(2d)	0	0	0	0	0	0	0
(2e)	0	0	0	0	0	0	0
(2f)	0	0	0	0	0	0	0

a) 薬剤濃度: 50g/a b) 薬剤濃度: 20g/a  
c) A.R.: アオゲイトウ S.V.: エノコログサ  
E.O.: ノビエ S.R.: ホタルイ  
M.V.: コナギ  
d) 9 (完全枯死) ~ 0 (効果なし)

阻害様式を発現する様子を観察することができた。

つぎに、一次試験において効果が認められた(1a),(1b)および(2a)について二次試験を行った。被検植物は畑作用試験としてイチビ、アオゲイトウ、メヒシバおよびエノコログサを用い、水田用試験としてはノビエ、ホタルイおよびコナギを用いた。また、対照作物としてイネを用いた。その結果、畑作用試験では(1a)および(1b)は良好な植物成長阻害活性を示さなかったが、(2a)では薬剤濃度 20g/a において、ほぼ枯死に近い状態で活性が発現し、さらに、低濃度(5g/a)においてもイチビおよびメヒシバに対しては優れた成長阻害活性を示すことが観察された(Table 9)。

Table 9 植物成長阻害試験 (畑作用第2次)

Comp.	Conc. (g/a)	A.T. <sup>a)</sup>		A.R.		D.C.		S.V.	
		Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
(1a)	20	0 <sup>b)</sup>	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	0	0
(1b)	20	0	0	0	0	4	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	0	0
(2a)	20	7	7	8	8	9	9	7	5
	5	5	5	0	0	8	6	0	0

a) A.T.: イチビ A.R.: アオゲイトウ  
D.C.: メヒシバ S.V.: エノコログサ  
b) 9 (完全枯死) ~ 0 (効果なし)

一方、水田用試験では、(1a)において一次試験の濃度 50g/a では活性が見られなかったホタルイおよびコナギの Pre 試験では、薬剤濃度 20g/a において完全枯死が確認できた。また、(2a)に対しては薬剤濃度を 5g/a に低減してもノビエおよびホタルイに良好な成長阻害作用が認められた(Table 10)。

Table 10 植物成長阻害試験 (水田用第2次)

Comp.	Conc. (g/a)	E.O. <sup>a)</sup>		S.R.		M.V.		O.S.	
		Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
(1a)	20	0 <sup>b)</sup>	0	9	0	9	0	0	0
	5	0	0	9	0	6	0	0	0
(1b)	20	5	0	2	0	4	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	0	0
(2a)	20	6	7	0	0	6	4	3	3
	5	0	3	2	0	2	2	0	2

a) E.O.: ノビエ S.R.: ホタルイ M.V.: コナギ  
O.S.: イネ  
b) 9 (完全枯死) ~ 0 (効果なし)

つぎに、2次試験において良好な活性が認められた(2a)について、3次試験を実施した。被検植物はイネ科であるアキノエノコロおよびメヒシバを、広葉ではイチビ、アオゲイトウおよびシロザを用いて試験を行った。その結果、Pre 試験においてメヒシバ、アオゲイトウおよびシロザが薬剤濃度 6.3 g/a で、Post 試

験では、イチビが薬剤濃度 6.3 g/a で良好な成長阻害効果があることが認められた(Table 11)。

Table 11 植物成長阻害試験 (第3次試験)

<Pre 試験>

| Comp. | Conc.<br>(g/a) | 作物                 | イネ科  |      |      | 広葉   |      |  |
|-------|----------------|--------------------|------|------|------|------|------|--|
|       |                | Z.M. <sup>a)</sup> | S.F. | D.C. | A.T. | A.R. | C.A. |  |
| (2a)  | 25.0           | 0 <sup>b)</sup>    | 4    | 5    | 9    | 9    | 8    |  |
|       | 6.3            | 0                  | 1    | 4    | 5    | 5    | 6    |  |
|       | 1.6            | 0                  | 1    | 4    | 1    | 1    | 1    |  |

<Post 試験>

| Comp. | Conc.<br>(g/a) | 作物                 | イネ科  |      |      | 広葉   |      |  |
|-------|----------------|--------------------|------|------|------|------|------|--|
|       |                | Z.M. <sup>a)</sup> | S.F. | D.C. | A.T. | A.R. | C.A. |  |
| (2a)  | 25.0           | 0 <sup>b)</sup>    | 1    | 9    | 9    | 5    | 9    |  |
|       | 6.3            | 0                  | 1    | 1    | 1    | 1    | 1    |  |
|       | 1.6            | 0                  | 1    | 1    | 1    | 1    | 1    |  |

a) Z.M.: トウモロコシ S.F.: アキノエノコログサ

D.C.: メヒシバ A.T.: イチビ A.R.: アオゲイトウ

C.A.: シロザ

b) 9 (完全枯死) ~ 0 (効果なし)

また、対照作物であるトウモロコシについては高濃度においても成長阻害作用は認められなかった。

以上の結果から、殺ダニ活性試験および殺虫活性試験において、効果が認められた化合物は市販品であるカーバメイト系殺虫剤に属する類似骨格を有するため薬物を体内に取り込む際に作用が働き、アセチルコリンエステラーゼを阻害することにより殺虫効果が発現したものと考察した<sup>9)</sup>。また、菌に対しては、アミド基を有する化合物に良好な抗菌および防菌活性が認められたことから、ウレア化合物に良好な抗菌活性が期待できた<sup>10)</sup>。さらに、(+)-体および(-)-体の(1)および(2)の前駆体で松根中に存在する $\alpha$ -ピネンには、抗菌効果があることから<sup>12)</sup>、これらを母格とする今回の化合物にも著者らが期待した抗菌活性を発現することを確認することができた。一方、植物成長阻害としては、市販品であるウレア系除草剤と同様の置換基を化合物に導入したことから、植物細胞内でクロロフィル生成阻害が発現し、植物成長阻害様の傾向を示す<sup>13)</sup>ことを明らかにすることができた。とくに、(2a)については低濃度においても活性が認められ、かつ作物に対してもほぼ無害であることから、更なる安全性などが実証できた時点で、除草剤としての用途が期待できるのではないかと思われる。

## 5. 参考文献

- 1) 石井象三郎, 平野千里, 玉城佳男, 高橋正三, “昆虫行動の科学”, 培風館 (1978), p.109.
- 2) 後藤俊夫, “天然物化学”, 丸善 (1982), p.62.
- 3) L.D.Owens, Science, 165, 18 (1969).
- 4) W.Fenical, J. Phycol., 11, 245 (1975).
- 5) E.L.Rice, 八巻敏雄, 安田環, 藤井義晴共訳, “アレ

ロパシー”, 学会出版センター (1991), pp.169-203.

- 6) 野村正人, 新谷聡一, 藤原義人, 杉浦正昭, 高木滋樹, 山本亮, 農化, Vol. 70, No.4, 453-463 (1996).
- 7) 野村正人, 前田崇博, 藤原義人, 山本亮, 杉浦正昭, 柴田光信, 油化学, Vol. 44, No.4, 309-315 (1995).
- 8) 野村正人, 榊山利明, 瀧下昌良, 藤原義人, 日化, Vol. 1997, 46-52 (1997).
- 9) 宮本純之, “新しい農薬の化学” 廣川書店 (1994), p.120.
- 10) 野村正人, 山川恭弘, 井出寧, 早川友浩, 藤原義人, 油化学, Vol. 47, No.3, 263-268 (1998).
- 11) E.Baid, K.Saiga, T.Mukaiyama, Chem.Lett., 1163-1166 (1975).
- 12) 堀口博, “防菌防黴の化学” 三友出版, (1982) p.7.
- 13) 山下恭平, 水谷純也, 藤田稔夫, 丸茂晋吾, 江藤守総, 高橋信孝, “農薬の科学”, 文永堂出版 (1979) p.191.