



|              |   |
|--------------|---|
| Title        | 光学活性ピレスロイドの炭素-14標識化に関する研究   |
| Author(s)    | 金丸, 博   |
| Citation     | 大阪大学, 1987, 博士論文  |
| Version Type | VoR   |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/2055">https://hdl.handle.net/11094/2055</a> |
| rights       |   |
| Note         |   |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

|         |                           |         |          |
|---------|---------------------------|---------|----------|
| 氏名・(本籍) | かな<br>金                   | まる<br>丸 | ひろし<br>博 |
| 学位の種類   | 工                         | 学       | 博士       |
| 学位記番号   | 第                         | 7598    | 号        |
| 学位授与の日付 | 昭和62年3月20日                |         |          |
| 学位授与の要件 | 学位規則第5条第2項該当              |         |          |
| 学位論文題目  | 光学活性ピレスロイドの炭素-14標識化に関する研究 |         |          |
| 論文審査委員  | (主査)                      |         |          |
|         | 教授 村橋 俊一                  |         |          |
|         | (副査)                      |         |          |
|         | 教授 近松 啓明      教授 畑田 耕一    |         |          |

### 論文内容の要旨

本研究は、家庭防疫用或いは農業用として最近実用化されたか、又は近い将来実用化される多くの有用な合成ピレスロイド殺虫剤について、厳密な安全性評価のトレーサー研究を行うために、放射性同位元素炭素-14 ( $^{14}\text{C}$ ) による新規な標識化法と効率的な光学活性 $^{14}\text{C}$ 標識体調製法を開発し、ピレスロイドの様々な部位の高品質 $^{14}\text{C}$ 標識体の取得法を確立したものである。

広範な光学活性ピレスロイドの様々な部位の選択的 $^{14}\text{C}$ 標識化に関する研究により、11種の有望な合成ピレスロイド殺虫剤について、91種の $^{14}\text{C}$ 標識体が調整された。得られた $^{14}\text{C}$ 標識ピレスロイドは、従来のものより遙かに高い20mCi/mmole程度かそれ以上の比放射能と98%以上の放射化学的及び化学的純度を示した。光学活性体は、光学活性HPLC分取法、酵素不斉水解法等の新技术により微小スケールで効率的に調整され、何れも98%以上の光学純度(立体異性体含量)を示した。その結果、各ピレスロイドに関して精密なトレーサー研究が可能になり、ピレスロイドの総ての部位の生体内運命や環境下における挙動が定量的且つ詳細に解明された。更に、多くの $^{14}\text{C}$ 標識ピレスロイドの総ての光学異性体(立体異性体)の簡便な調整法を確立したことにより、異性体相互の比較代謝研究が可能になり、ピレスロイドの薬理作用、毒性発現、解毒等の機構が解明された。

次に、 $^{14}\text{C}$ 標識化合物の重要な固有値である比放射能を、ガスクロマトグラフ・マススペクトロメータ・コンピュータシステム(GC-MS-CPU)を用いて、簡便に且つ高精度で測定する新規な方法を開発した。本法を用いることにより、通常の放射能・重量法では測定不可能な微量、混合物、溶液、高揮発性等の性状を有する $^{14}\text{C}$ 標識化合物の比放射能測定が可能になった。更に、比放射能測定法としてだけでなく、 $^{14}\text{C}$ 標識化合物の標識様式、純度、不純物の構造等を明らかにする品質評価法としても、

本法が有用であることを実証した。

## 論文の審査結果の要旨

本論文は有用なピレスロイド殺虫剤の厳密な安全性評価のトレーサー研究を行なうために、放射性同位元素 $^{14}\text{C}$ で標識された化合物の新規合成法の開発を行なうとともに、 $^{14}\text{C}$ 標識化合物の比放射能を高精度で測定する方法を開発したものである。

著者はまず様々な部位を選択的に $^{14}\text{C}$ 標識化し、従来のものより遙かに高い20mCi/mmole以上の比放射能と、98%以上の光学純度を持つピレスロイドの合成を行なっている。光学活性体の合成には、微小な規模で効率的に行える酵素による不斉水和反応等を活用するとともに、光学活性カラムによる高圧液体クロマトグラフ分取法を駆使している。著者は11種のピレスロイドに関して91種類の高純度 $^{14}\text{C}$ 標識化合物を合成している。これを用いることにより精密なトレーサー研究が可能となり、ピレスロイドの総ての部位の生体内運命や、環境下における挙動が定量的に解明された。また、光学異性体相互の比較代謝研究が可能となり、薬理作用、毒性発現、解毒の機構が解明された。

著者は $^{14}\text{C}$ 標識化合物の比放射能を高精度で測定する新しい方法として、ガスクロマトグラフー質量分析ーコンピュータシステムを開発し、従来の放射能重量法では測定不可能な微量比放射能測定を可能とした。

以上本論文は、農業、医薬等のトレーサー研究の分野と有機化学の分野に貢献するものであり、学位を授与するに値すると認める。