光学活性体の合成技術はどこまでできているか

——昆虫フェロモンにみるその実例

森 謙治[†]

不斉炭素原子の存在はふつう鏡像体の構造を生みだす。その構造の違いが生物活性の上で大きな差を示す場合が多いが、例外も確認される時代になった。天然に存在する生理活性物質はきわめて微量で効力を発揮するので、構造決定に必要な量を得ることが難しく、また液状物では立体構造の解明は容易でない。光学活性体の合成技術の進歩がその間隙を埋めることができる。昆虫フェロモンの光学活性体を光学純度よく合成することで、“生きもの”の神秘的ともいえる働きが明らかにされてゆくのである。“生きもの”に対する興味と情熱は、今後、いろいろな分野で成果をあげてゆくだろう。

1. 昆虫フェロモンの研究で光学活性体の合成がなぜ必要か

Karlson と Lüscher がフェロモン (pheromone) という言葉を作って 20 年あまりの年月がたった。この言葉は、pherein=to transfer と hormōn=to excite という 2 つのギリシア語を組合わせたもので、「1 個体から外界へ分泌され、同種の他の個体により受けとられて、特定の行動や発育過程などの特異な反応をひき起こす物質」を意味している。

フェロモンの合成化学的研究は、Butenandt によってカイコガ (*Bombyx mori*) の雌の出す性フ

図 1 アキラルなフェロモン bombykol (1) とキラルなフェロモン exo-brevicomine (2)

ェロモンである bombykol (1) が単離・構造決定された 1959 年にはじまったといえる。このものの生物活性は、2 重結合の幾何異性と密接な関係があり、1 が生物活性の本体である。そこで 1 のみを作り出す技術すなわち「アルケンの立体選択的合成」がさかんに研究され、現在ほぼ完成の

域に近づいた。

ところが 1960 年代の終り頃には、微量分析技術の発展とともにやや複雑な構造のフェロモンの構造決定も可能となり、アメリカの Silverstein らの単離した *exo*-brevicomine (2) をはじめ、分子内に不斉炭素原子を有するフェロモンが続々と発見されてきた。

さて、有機化合物の光学異性と生物活性との間に関係があることはよく知られている。たとえば、グルタミン酸では (*S*)-(+)-体にはうま味があるが、(*R*)-(−)-体にはない。これと同様に、2 でも両鏡像体の生物活性に差があるのだろうか。筆者がフェロモンの仕事を始めた 1973 年には、だれも答を知らなかった。答を知るためには、まずフェロモンの両鏡像体を、高い光学純度で合成しなければならない。なぜなら、光学純度が 70% くらいのものを作ったのでは、たとえ一方の鏡像体には生物活性が全然なくても、それに 15% 混入している有効な鏡像体のために生物活性を示してしまうからである。

なお、昆虫フェロモンは天然界からは微量にしか単離されず、しかもふつう液体であるので通常の立体化学決定法が利用できず、光学活性体合成によってしか絶対立体配置を含めた立体化学の決めようがないことがしばしばあり、光学活性体の合成が構造決定の最終的決め手となる。

要するに、昆虫フェロモンの両鏡像体を合成することは、天然フェロモンの立体化学の決定と、立体化学と生物活性の相関関係の解明との両者に

[†] Kenji MORI, 東京大学農学部農芸化学科

図2 光学純度決定法の一例

として重要なことである。フェロモン合成研究一般については、筆者の総説がいくつかある^(1~5)。

2. 光学活性体合成発展の基礎

新分野の発展には、それなりの基礎が必要である。光学活性体合成が最近の有機合成化学の焦点となっているのは、基礎がかたまってきたからである。第1に、光学純度の決定法が進歩したことが大きい。従来、光学純度は、[(光学純度を測定したい物質の比旋光度)/(その化合物の光学的に純粋なものの比旋光度)]×100(%)で定義されてきた。しかし、ある新物質が光学的に純粋であることをどうやって知るのだろうか。それどころか、液状の物質では、化学的に純粋であることを知るのすら、昔は容易ではなく、ガスクロマトグラフ分析法の出現によりはじめてきちんとものがいえるようになったのである。ところが鏡像体どうしは、キラルな担体を使わないかぎり、そのままではガスクロマトグラフ分析でも識別不能である。したがって、10年ほど前までは、少なくとも液状物質に関しては、正しい光学純度を知ることはほとんど不可能であった。現在では、いくつかの方法がある。そのうちの一つを紹介しよう。

図2に示した(R)-(+)-シトロネル酸は、筆者によるフェロモン合成の原料の一つである。ところが、このものは油状で比旋光度が小さく、しかも少量の不純物の混入により比旋光度が変動して、比旋光度の比較では光学純度が決まらない。

図3 5と6とのHPLC分離

カラム: Zorbax SIL 6.2 mm×25 cm, 溶出液: n-ヘキサン-テトラヒドロフラン(10:1), 溶出速度: 0.8 ml/分

しかし図示したように、光学純度を決めたいシトロネル酸(3)を酸クロリドとしてから、光学的に純粋な(R)-(+)-(1-ナフチル)エチルアミン(4)と反応させアミドとすると、(S)-体を少量含む(R)-(+)-シトロネル酸からは5を主成分とする2種のアミドジアステレオマー5, 6の混合物が得られる。ジアステレオマーどうしは鏡像体どうしとは違い、物性がこたなるのでクロマトグラフ的あるいは分光学的手法により存在比の分析が可能である。

図3に、アミドを液体クロマトグラフィー(HPLC)により分析したありさまを示した。左は、筆者らのフェロモン合成の原料である100%光学的に純粋な(R)-(+)-シトロネル酸から得たアミドの分析例で、5のみの単一ピークを与える。

右は、通常入手できる (*R*)-(+)-シトロネール酸から得たアミドの分析例で、5と6の2本のピークが観察され、ピークの面積比より光学純度は63%と計算される。つまり (*R*)-3と(*S*)-3の鏡像体比を知るかわりに、5と6とのジアステレオマー比を求め、それからもとの3の鏡像体比を知って、光学純度 $=[100-2\times(\text{少ないほうの鏡像体の百分率存在比})]\%$ を求めるのである。

このように、光学純度の決定が正確に行なえるようになったので、光学活性体合成のすべてが厳密化され、何となく不透明であった部分がなくなった^(6,7)。現在では、世界のあちこちで、光学活性カラムを用いた鏡像体どうしの直接的クロマトグラフィー分離分析法が研究されており、すでにある程度の成功をおさめているので、遠からず一般化するであろう。

第2には、有機合成化学全般で高選択的反応の開発が進み、炭素-炭素結合の形成や官能基変換はもとより、高い光学収率でのWalden反転や、さらには90%以上の高い光学収率での不斉合成が可能になったことである⁽⁸⁾。

それでは、このような分析法の進歩と反応の進歩とにささえられて行なわれる光学活性体合成には、どんなやり方があるだろうか。

3. 光学活性体合成の方法

光学活性体の合成法は、生物を用いて直接作ってしまう醗酵法などを除くと3つに大別される。

まず第1は、光学活性天然物からの誘導である。この方法は、Emil Fischerが炭水化物化学の建設に用いた方法の現代版である。原料物質である天然物の光学純度はふつう100%であるので、途中でのラセミ化を避ければ光学純度のよい目的物が得られる。しかし、安価に大量に得られる天然物はそう多くないし、しかも天然には一方の鏡像体しか産出しないのがふつうなので、それから出発してフェロモンなどの両鏡像体を作ろうとすると、合成経路が長くなってしまうことが多い。

第2は、Louis Pasteur以来の光学分割法の利用である。この方法では、合成の出発物に何をえらぶか、またどのような経路で目的物にいたるかについて自由度が大きい。最近では、従来の再結晶による分割法に加えて、クロマトグラフ法の利用がさかんになってきて、単なる名人芸でもなくなった。しかし難点がある。つまり、分割して得た光学活性体の絶対立体配置と光学純度とをその都度決めなければならないのである。

第3は、不斉合成の利用である。ここ数年間の

図4 森らにより酒石酸とシトロネール酸より合成されたフェロモン

A: *exo*-Brevicomine (西部マツクイムシのフェロモン), B: Disparlure (マイマイガのフェロモン), C: Stegobinone (ジノサンシバンムシのフェロモン), D: マツノキハバチのフェロモン, E: ニレのクイムシのフェロモンの一構成成分, F: Khapra beetle のフェロモン, G: チャノコカクモンハマキのフェロモンの一構成成分, H: チャパネゴキブリのフェロモン。

不斉合成反応の開発における進歩はいちじるしく、高い光学収率が達成されるようになり、生化学反応と同様の光学収率をあげる反応すら開発されている。また、生化学反応の利用も着々と進んでいる。本法は今後さらに発展が予測される。

以下、筆者らのフェロモン合成の最近の例をあげて、この3つのやり方を説明する。有機合成のきらいな人は、ここはとばして最後の7節を読んでいただきたい。

4. 光学活性な天然物からの誘導——黄色カイガラムシのフェロモンの合成

光学活性天然物として、筆者は糖やアミノ酸なども用いたが、最もよく用いたのは酒石酸とシトロネール酸とである。この2つより出発して作られたフェロモンの主なものを図4に示した。

この方法による合成の新しい例は、アメリカの Roelofs らにより単離・構造決定された黄色カイガラムシ (*Aonidiella citrina*) の性フェロモン (9) の合成である。図5に示すように、(R)-(+)-シトロネール酸から出発して両鏡像体の合成

が行なわれた。鍵となる中間体は、アルデヒド (8) である。3 の不斉炭素の左側には2重結合、右側にはカルボキシル基があって、不斉炭素のどちら側でも分子の細工が可能であることを利用して、7 から (R)-8 と (S)-8 の両者を作った。合成途中で不斉炭素はいじっていないので原料の100%の光学純度が最後まで維持され、(S)-体のみが黄色カイガラムシの雄に対して誘引性を示し、(R)-体はまったく誘引性を示さなかった。したがって、天然フェロモンの絶対立体配置はSと決定された。

5. 中間体の光学分割——タバコシバンムシのフェロモンの合成

筆者のフェロモン合成では、ひんばんに光学分割法が用いられた。図6に光学分割法で合成されたフェロモンの主なものを示す。矢印の左にあるのが光学分割された中間体である。このうち、キイムシの一種のフェロモンである lineatin の場合は、ジアステレオマーの分離による光学分割を中圧液体クロマトグラフィーを利用して行なっ

図5 黄色カイガラムシのフェロモンの合成

a) CH₂N₂, b) Ph₂Se₂-H₂O₂, c) *t*-BuOOH, d) LiAlH₄, e) NaH, MEMCl, f) O₃, Me₂S, g) NaH, PhCH₂Br, h) TsOH, MeOH, i) CrO₃·2C₆H₅N, j) KH, *n*-Bu₃SnCH₂I, k) *n*-BuLi, l) Ph₃P=CMe₂, m) Li/NH₃, n) Ac₂O/C₆H₅N, o) dil. HClO₄/THF

図 6 森らにより光学分割法によって合成されたフェロモン

A: Frontalin (南部マツクイムシのフェロモン), **B**: Faranal (ファラオありの道しるべフェロモン), **C**: Seudonol (Douglas fir beetle のフェロモン), **D**: Dried bean beetle のフェロモン, **E**: (+)-Grandisol (ワタミムシのフェロモン構成成分), **F**: (-)-Grandisol (ワタミムシフェロモンの鏡像体), **G**: Lineatin (キクイムシ *Trypodendron lineatum* のフェロモン), **H**: *threo*-4-メチル-3-ヘプタノール (ニレのキクイムシのフェロモン構成成分)

図 7 タバコシバンムシのフェロモンの合成

a) NaOEt, EtOH, b) 9*N*-HCl, c) (*R*)-(+)-(1-フェニル)エチルアミン, 再結晶, d) HNO₃, e) CH₂N₂, f) ジヒドロピラン, TsOH, g) LiAlH₄, h) TsOH, MeOH, i) TsOH, アセトン, j) NaH, PhCH₂Cl, k) H₃O⁺, l) TsCl/C₅H₅N, m) KOH/MeOH, n) Me₂CuLi, o) H₂, Pd-C, p) NaI, アセトン, q) 2-メトキシプロペン, TsOH-C₅H₅N, r) LiN(*i*-Pr)₂, s) MeI, t) 3*N*-HCl, *n*-ペンタン, u) Ac₂O/C₅H₅N

た。また、ニレのキクイムシのフェロモン構成成分の一つである *threo*-4-メチル-3-ヘプタノールの場合、*N*-アセチルアミノ酸のラセミ体の光学分割をアミノアシラーゼを用いて行なった。クロマトグラフ法による光学分割は、筆者らを含めてさらに研究進行中であり、今後が期待されるものである。

光学分割法によって得た中間体を用い、さらに不斉合成法をも併用して目的を達した最近の例は、タバコシバンムシ (*Lasioderma serricorne*) の性フェロモンであって、専売公社の中馬らにより単離・構造決定された *serricornin* (**14 a**) の合成である(図 7)。まず、アセトアミノマロン酸エステル法で合成した (±)-*threo*-β-メチルアスパラギン酸を、(*R*)-(+)-(1-フェニル)エチルアミンを分割剤に用いて光学分割し、(2*R*, 3*R*)-(−)-β-メチルアスパラギン酸 (**10**) を得た。さらに、これをヨウ化物 (**11**) に導いた。次に、別途ジエチルケトンと (*S*)-1-アミノ-2-メトキシメチルピロリジンとからヒドラゾン (**12**) を作り、リチウムジイソプロピルアミドを塩基として用いて **11** で不斉アルキル化することによって **13** とした。このものの加水分解で得た *serricornin* (**14 a**) をアセタート (**14 b**) として天然 *serricornin* のアセタートと物性 (GLC, $[\alpha]_D$, IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$) を比較し、*serricornin* の絶対立体配置が 4*S*, 6*S*, 7*S* であることを知った。この (4*S*, 6*S*, 7*S*)-**14 a** のみがタバコシバンムシに対して強いフェロモン活性を示し、他の立体異性体はフェロモンとしてほとんど無効であった。

6. 不斉合成——クワコナカイガラムシ, Saltmarsh caterpillar moth とハチの一種 *Andrena wilkella* のフェロモンの合成

最近の化学的不斉合成の進歩を印象づけるため、まず2つ例をあげよう。両者ともに、アリルアルコールの二重結合を >90% e. e. の光学収率で不斉エポキシ化するアメリカの Sharpless の方法の応用である⁽⁹⁾。

まず、大塚製薬の根岸、内多らにより単離・構造決定されたクワコナカイガラムシ (*Pseudococcus comstocki*) のフェロモン (**18**) の合成である。図 8 に示すようにして得たアリルアルコール (**15**) の不斉エポキシ化が鍵反応である。すなわち、不斉誘起剤として *D*-(−)-酒石酸ジエチルを加えて **15** を *t*-ブチルヒドロペルオキシドとチタニウムテトライソプロポキシドとで酸化すると、光学活性なエポキシアルコール (**16**) が得られる。これをヨウ化物 (**17**) をへて (*R*)-(+) -**18** に導いた。得られたフェロモンの光学純度は、対応するアルコールの (*S*)-(−)-α-メトキシ-α-トリフルオロメチルフェニル酢酸エステルのジアステレオマー混合物をガスクロマトグラフィーで分析することにより、90% と決定された。不斉エポキシ化を *L*-(+) -酒石酸ジエチルの存在下で行なって同様な合成経路により (*S*)-(−)-**18** をも得た。天然物の比旋光度を合成品のそれと比較して、(*R*)-(+) -**18** が天然型であることがわかった。(*R*)-**18** のみがフェロモン活性を示す。

図 8 クワコナカイガラムシのフェロモンの合成

a) *n*-BuLi, $\text{Me}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{Br}$, b) *m*-クロル過安息香酸, c) $\text{Et}_2\text{NH}/\text{MeOH}$, d) *t*-BuOOH, $\text{Ti}(\text{Oi-Pr})_4$, *D*-(−)-酒石酸ジエチル/ CH_2Cl_2 - $\text{Cl}(\text{CH}_2)_2\text{Cl}$, e) $\text{TsCl}/\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$, f) $\text{NaI}/\text{アセトン}$, g) Zn/AcOH , h) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$

図 9 Saltmarsh caterpillar moth のフェロモンの合成

a) H_2 , P-2 Ni, $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}/\text{EtOH}$, b) $t\text{-BuOOH}$, $\text{Ti}(\text{Oi-Pr})_4$, D-(-)-酒石酸ジエチル/ CH_2Cl_2 , c) $\text{TsCl}/\text{C}_2\text{H}_5\text{N}$, d) $(n\text{-C}_{10}\text{H}_{21})_2\text{CuLi}/\text{エーテル}$.

次に、アメリカの Roelofs らにより単離・構造決定された saltmarsh caterpillar moth (*Estigmene acrea*) のフェロモン (22) の合成を図 9 に示した。常法に従いトリインアルコール (19) を作り、その半還元でトリエンアルコール (20) を得た。不斉源として D-(-)-酒石酸ジエチルを用いてエポキシ化を行なうと、光学活性エポキシアルコール (21) が得られる。そのトシラートを

有機銅試薬と反応させることにより、9*S*,10*R* の絶対立体配置をもつフェロモン (22) を得た。L-(+)-酒石酸ジエチルの存在下で不斉エポキシ化を行なうことにより、(9*R*,10*S*)-22 をも合成した。天然フェロモンの CD 曲線と合成品のそれとの比較および生物活性試験の結果から (9*S*,10*R*)-22 が天然フェロモンであると決定された。アメリカシロヒトリのフェロモン (23) の両鏡像

図 10 *Andrena wilkella* のフェロモンの合成

a) パン酵母, 砂糖水, b) ジヒドロピラン, TsOH , c) LiAlH_4 , d) $\text{TsCl}/\text{C}_2\text{H}_5\text{N}$, e) $\text{NaI}-\text{NaHCO}_3/\text{アセトン}$, f) NaH , $\text{PhCH}_2\text{Cl}/\text{THF}$, g) dil. HCl , h) PhCO_2H , Ph_3P , $\text{EtO}_2\text{CN}=\text{NCO}_2\text{Et}$, i) KOH/MeOH , j) H_2 , Pd-C, k) NaH , $n\text{-BuLi}$, (S)-29, l) K_2CO_3 , (S)-29, m) $\text{KOH}/\text{H}_2\text{O}$, n) dil. HCl

体の合成は、目下進行中である。

不斉合成のもう一つの方法は、酵素反応の立体選択性を利用することである⁽¹⁰⁾。パン酵母による不斉還元反応を利用した合成を一つのべよう(図 10)。スウェーデンにいるハチの一種 *Andrena wilkella* から、ドイツの Francke らによりスピロアセタール (24) がフェロモンとして単離・構造決定されたが、その立体化学は不明である。この構造をみると、酸素原子とメチル基とのついた不斉炭素原子が 2 個ある。この不斉の導入は、パン酵母によるケトンの不斉還元を利用すれば可能である。すなわち、一般に 25 のようなケトンは酵母で不斉還元されて、26 のような光学活性アルコールを与える。そこで、アセト酢酸エチル (27) のパン酵母による還元をこころみたところ、60~70% の化学収率で光学純度 92% の (*S*)-ヒドロキシエステル (28) が得られた。28 の不斉中心をフェロモン (24) の不斉中心として使おうというのである。酵母還元など生化学反応では、この場合の (*S*)-28 のように一方の鏡像体しか得られないという難点は、青山学院大の光延の方法により (*S*)-30 を (*R*)-30 に Walden 反転させることにより克服した。アセト酢酸エチルを (*S*)-29 で 2 回アルキル化後、生成物 (31) を塩基、ついで酸で処理して得られたのはフェロモン (24) の (2*S*, 6*R*, 8*S*)-体であり、これは 11 個炭素があるのに ¹³C-NMR で 6 本のシグナルしか示さない。つまり、C₂-対称軸を有している。(R)-29 とアセト酢酸エチルとから得られる (2*R*, 6*S*, 8*R*)-24 も同じである。ところが、アセト酢酸エチルをまず (*S*)-29, ついで (*R*)-29 でアルキル化して得られるのは、(2*S*, 6*S*, 8*R*)-24 と (2*R*, 6*R*, 8*S*)-24 との等量よりなるラセミ体で、¹³C-NMR では 11 本のシグナルを示した。これらの光学活性体のフェロモン活性は、今年の夏、スウェーデンで試験される予定である。このように、温和な条件下で、しかも満足すべき光学収率でおこる Walden 反転反応を利用すれば、生化学的還元を利用して両鏡像体を合成することができる。

7. 光学活性フェロモンの合成によりフェロモン科学で得られた新知見は何か

さて、合成実例によっておわかりいただけたように、最近の技術の進歩によって、フェロモンを 90% 以上の光学純度で合成することが可能となった。それでは、フェロモンの光学異性と生物活性との関係はどうであろうか。この問題は、すでに多くの総説にのししたので簡単にのべるにとどめる^(1~7, 11~15)。

1974年に筆者の作った *exo*-brevicomine (図 11 の A) の両鏡像体の生物試験がアメリカで行なわれた時、(+)-体のみが有効であったのをみて筆者はよろこんだ。また、この解説中の合成実例の項で生物活性にもふれたものは、すべて一方の鏡像体のみがフェロモンとして有効であった。つまりフェロモンの世界でも、グルタミン酸と同様に一方の鏡像体のみが活性を示したのである。しかし、これだけであったなら、要するに従来知られていたことがフェロモンの世界にもあてはまっただけで面白くない。

話は 1975 年にさかのぼる。当時筆者は *Gnathotrichus sulcatus* というキクイムシの一種のフェロモンである sulcatol (図 11 の X) の両鏡像体の合成を手掛け、合成品をカナダの Borden 教授に送付して生物試験をお願いした。その結果は、思いがけなくも (+)-体も (-)-体も単独ではまったく作用を示さず、両者が共存してはじめて生物活性が発現して虫が誘引されたのである。厳寒の戸外では両手に手袋をはめなくては寒くて仕方がなく、片手ではだめというのと同じである。

これを契機に、光学異性とフェロモン活性との関係は意外にも大変複雑であることがわかってきた。たとえば、両鏡像体間で活性に差がないものがある。チャパネゴキブリのフェロモンやワタムシのフェロモンである grandisol (図 11 の T) がそれである。「どちらでもいいよ」という虫がいるというのは、「ある生物に固有の生物活性物質では、その生物が本来もっている鏡像体のみが活性を示し、他方は無効である」というドグマの改変を迫るものである。あるいは、最近わかった

I. 一方の鏡像体のみが活性を示す。他方はフェロモン作用をさまたげない。

II. 一方の鏡像体のみが活性で他方は作用を阻害する。

III. すべての立体異性体が活性を示す。

IV. 同じ属でも異なる種は異なる鏡像体を用いる。

V. 両鏡像体が共存してはじめて活性を示す。

図 11 光学異性とフェロモン活性との関係

A: *exo*-Brevicomine (western pine beetle), B: Frontalin (southern pine beetle), C: α -Multistriatin (smaller European elm bark beetle), D: Ipsenol (California five-spined *Ips*), E: Comstock mealybug pheromone, F: Pine sawfly pheromone, G, H: California red scale pheromones, I: White peach scale pheromone, J: Yellow scale pheromone, K: Trogoderma (khapra beetle), L: Faranalin (Pharaoh's ant), M: Alarm pheromone of *Atta texana*, N: Serricornin (cigarette beetle), O: Periplanone B (American cockroach), P: Disparlure (gypsy moth), Q: *cis*-Verbenol (California five-spined *Ips*), R: Japanese beetle pheromone, S: German cockroach pheromone, T: Grandisol (boll weevil), U: Seudenol (Douglas fir beetle), V: Neocembrene A (termite), (+)-W: (+)-Ipsdienol (*Ips paraconfusus*), (-)-W: (-)-Ipsdienol (*Ips calligraphus*), X: Sulcatol (*Gnathotrichus sulcatus*)

合成した人 森ら: A, B, D, E, F, J, K, L, N, P, Q, R, S, T, U, W, X. Fried らと Weiler ら: C. Henrick ら: G, H. Tumlinson ら: I, R. 小倉ら: L. Still: O. 丸茂ら: P. 加藤ら: V. Ohloff ら: W.

ことであるが、北米にいる *Ips pini* というキクイムシは、西海岸と東海岸とで ipsdienol (図 11 の W) のことなる鏡像体に誘引される。また、北米で Japanese beetle とよばれているマメコガネのフェロモン (図 11 の R) では、天然体のみが活性を示し、その鏡像体はフェロモン活性を強く阻害するので、ラセミ体はフェロモンとして無効である。

つまりフェロモンのすべてについて「一方の鏡像体だけに活性がある」とか「両方の鏡像体ともに活性がある」とかいう単純な割り切り方はできず、昆虫の種類により、場合がことなる。光学異性とフェロモン活性との関係を、他の研究者の合成品のデータをも含めて図 11 に示した。図中の構造式は、天然フェロモンの絶対立体配置を示している。昆虫は光学異性を認識するかどうかという素朴な問いから出発して合成研究を続けることにより、フェロモン受容の立体化学が思ったよりずっと多種多様であることを知ったのである。

光学活性体の合成技術は、昆虫の感覚受容の問題とまったく無関係のようにみえる。しかし、この一見まったく違う分野の出会いが、相互に影響し合ったのである。フェロモンの問題があったからこそ筆者は光学活性体合成に執念を燃やしたし、また逆に合成ができたからこそ昆虫学者は一生懸命フェロモン活性を測定したのである。人間が出会いによって豊かにされるように、学問でもことなる領域との出会いと協力こそ豊かな実りへつながるといえよう。光学活性体を光学純度よく合成する技術は今後さらに発展し、いろいろな他分野

に波及効果を及ぼすにちがいない。

最後に、合成実例としてあげた部分の実験を担当した桑原重文 (図 5)、能美寛子 (図 7)、上田敬 (図 8)、恵畑 隆 (図 9)、谷田嘉市 (図 10) の諸氏に感謝する (1982年 1 月 7 日)。

文 献

- 1) K. Mori: 'The Synthesis of Insect Pheromones', in "The Total Synthesis of Natural Products, Vol. 4", ed. by J. ApSimon, John Wiley, New York, 1981, p. 1.
- 2) K. Mori: 'Synthetic Chemistry of Insect Pheromones and Juvenile Hormones' in "Recent Developments in the Chemistry of Natural Carbon Compounds, Vol. IX", ed. by R. Bognár, V. Bruckner and Cs. Szántay, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1979, p. 9.
- 3) K. Mori: 'Recent Progress in Pheromone Synthesis', in "New Synthetic Methodology and Biologically Active Substances", ed. by Z. Yoshida, Elsevier-Kodansha, 1981, p. 135.
- 4) 森 謙治: 化学の領域, 33, 331 (1979).
- 5) 森 謙治: 有機合成化学, 39, 64 (1981).
- 6) K. Mori: 'The Significance of Chirality: Methods for Determining Optical Purity of Pheromones and Related Compounds', in "Techniques in Pheromone Research", ed. by H. E. Hummel, Springer Verlag, New York, 1982.
- 7) 森 謙治: '光学活性な天然物の合成', "化学の領域増刊 125, 天然物化学 '80A", 南江堂, p. 155.
- 8) 野崎 一, 向山光昭, 野依良治 (編): "高選択的反応", 化学同人, 1981.
- 9) 森 謙治: 化学の領域, 35, 239 (1981).
- 10) 森 謙治: フェルマシア, 17, 414 (1981).
- 11) 森 謙治: 現代化学, No. 61, 51 (1976).
- 12) 森 謙治: 化学教育, 25, 392 (1977).
- 13) 森 謙治: 化学と工業, 31, 873 (1978).
- 14) 森 謙治: 学術月報, 34, 350 (1981).
- 15) 森 謙治: 'カイラルな昆虫 フェロモンの合成と生物活性', "昆虫の生理と化学", 日高敏隆, 高橋正三, 磯江幸彦, 中西香爾 (編), 喜多見書房, 1979, p. 331.

プロフィール

野本 篤久雄 (Kikuo Nomoto) 昭和 11 年 6 月 5 日生<略歴>昭和 36 年九州大学医学部卒業/37 年同大学大学院医学研究科入学/41 年同大学医学部細菌学教室助手/48 年同助教授/52 年同大学医学部附属癌研究施設免疫部門教授, 現在にいたる<研究テーマと抱負>生体防御機構の一環として, またその進化の 1 つの段階として免疫学を把握すること

長谷川 秀夫 (Hideo Hasegawa) 昭和 15 年 9 月 9 日生<略歴>昭和 39 年山口大学文理学部理学科卒業/同年日本電子株式会社入社, 磁気研究室 勤務/46 年 JEOL (USA) INC., New Jersey Lab.

に転属/50 年明治乳業株式会社研究所勤務, 現在にいたる<研究テーマと抱負>自然が造形した物質の美しさ, 合理性, 神秘さに魅せられている。物理分析法による物質の状態分析を通して, その構造物性を理解したい<趣味>写真, 施設などの見学

森 謙治 (Kenji Mori) 昭和 10 年 3 月 21 日生<略歴>昭和 32 年東京大学農学部農芸化学科卒業/37 年同大学化学系大学院博士課程修了/同年同大学助手/43 年同助教授/53 年同教授, 現在にいたる。この間, 40 年日本農芸化学会農芸化学賞, 56 年日本学士院賞をそれぞれ受賞

<研究テーマと抱負>光学活性な生物活性物質の合成<趣味>実験 (何とか時間をひねりだして自分で実験するのが趣味であり, 報文になるから実益もかねる)

渡辺 博恭 (Hiroyasu Watanabe) 大正 14 年 3 月 11 日生<略歴>昭和 24 年九州大学農学部農芸化学科卒業/同年同大学大学院特別研究生前期入学/27 年田辺製薬大阪研究所勤務/36 年ミシガン大学薬学部/38 年愛媛大学教授 (農学部), 現在にいたる<研究テーマと抱負>①マツ枯れの化学的研究, ②センチュウ類の誘引および忌避物質, ③有機化合物および農薬の合成<趣味>園芸