論文特集「生物活性物質」

(日本化学会誌, 1981, (5), p. 629~634)

© 1981 The Chemical Society of Japan

ワモンゴキブリの性フェロモンミックスと
その光学異性体の活性

(1980年10月14日受理)

高柳 久男・西野 親生*

著者らにより, ワモンゴキブリの性フェロモンミックスとしてすでに報告されている (+)-*trans*-ベルベニル=アセタート [1a], (+)-*trans*-ベルベニル=プロピオナート [1b], および (+)-ベルベニル=アセタート [2a] の光学異性体を調製し, ワモンゴキブリの雄を用いて性フェロモン活性を試験した。今回, (+)-ベルベニル=プロピオナート [2b] とその光学異性体もつくり, 同様の活性を試験した。その結果, [2b] には活性があり, ミックスの中でもっとも強いものであった。一方, ミックスの光学異性体 [(-)-体] にはすべて活性が見られなかった。このことにより, ワモンゴキブリの性フェロモンに関係した受容器はキラルな性質をもつことが明らかとなった。

1 緒 言

ワモンゴキブリ (*Periplaneta americana* L.) の雌成虫が放出する性フェロモンの化学構造は, Jacobson ら¹⁾によって提出されたが, この構造は誤りであった。近年, Persoons ら²⁾によりふたびこのフェロモンの平面構造が出され, 1979年に合成法³⁾とX線解析など⁴⁾により, 性フェロモンの成分の一つ, ペリプラノン-Bに立体構造および絶対構造が与えられた。

性フェロモンにかぎらずフェロモンは, 化学者にとって構造研究するための興味ある材料であるが, 行動学者や生理学者にとっても重要な研究材料である。しかし, フェロモンはごく微量にしか単離し得ないことが普通で, フェロモンを研究材料にしているすべての研究者の手に渡ることは, きわめて困難である。この点, フェロモンを合成することは, 化学構造を確かめる上でも, また合成したものが多くの研究者に補給されるという意味でも, 意義深いことである。

他方, 著者らは, フェロモン作用をもつ物質 (フェロモンミックスという) が昆虫以外の源から大量に得られるなら, フェロモンに関する総合的研究に大きく寄与できるものと考え, ここ数年来フェロモンミックスの研究を行ってきた。この目的で著者らは最初に, 植物からワモンゴキブリの雄と雌の成虫を興奮させる物質であるT-カジノールを単離した⁵⁾。これよりさらに, Bowers ら⁶⁾

はやはり植物から, ワモンゴキブリの雄成虫に性興奮を起こす物質, *d*-ボルニル=アセタートを発見した。この事実から, 著者らは, 「何故, モノテルペノイドである *d*-ボルニル=アセタートがセスキテルペノイドである天然の性フェロモンと同じ作用をもつのであろうか?」という疑問を抱いた。そこで *d*-ボルニル=アセタートと同様に二環性で, *gem*-ジメチル基をもったモノテルペノイド約 20 種類のワモンゴキブリに対する性フェロモン活性を検索した。その結果, (+)-*trans*-ベルベニル=アセタート [1a] に *d*-ボルニル=アセタートよりやや強い活性を見いだした⁷⁾。

[1a] は分子内に固定されたシクロブタン環を有するが, 六員環内の二重結合が飽和された場合, メチル基およびアセトキシ基の位置異性体, 立体配置異性体, 立体配座異性体など多数の異性体の合成が可能であり, これらの中に活性な物質が発見されることが予想された。またこれらの類縁体の活性の有無から, 性フェロモン作用に必須な因子や, 性フェロモン受容器の形状などがわかることも期待される。そこで著者らは, 約 70 個の類縁体を合成して^{8)~10)}性フェロモン試験をした結果, [1a] のほかに(+)-*trans*-ベルベニル=プロピオナート [1b], (+)-ベルベニル=アセタート [2a] の2個に顕著な活性を見いだした¹⁰⁾。今回は活性の存在が予想される (+)-ベルベニル=プロピオナート [2b] を調製し, 生理活性試験を行なった。

Adams ら⁴⁾の研究から, ワモンゴキブリの性フェロモン受容器はキラルな性質をもつことが示唆されたが, 今回活性なミックスの光学異性体を合成して, これらの異性体の活性試験の結果か

- 三菱化成生命科学研究所, 194 町田市南大谷
- 1) M. Jacobson, M. Beroza, R. T. Yamamoto, *Science*, 139, 48(1963).
 - 2) C. J. Persoons, P. E. J. Verwielen, E. Talman, F. J. Ritter, *J. Chem. Ecol.*, 5, 221(1979).
 - 3) W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.*, 101, 2493(1979).
 - 4) M. A. Adams, K. Nakanishi, W. C. Still, E. V. Arnold, J. Clardy, C. J. Persoons, *ibid.*, 101, 2495(1979).
 - 5) C. Nishino, K. Tsuzuki, *Botyu-Kagaku*, 40, 62(1975).
 - 6) W. S. Bowers, W. G. Bodenstein, *Nature*, 232, 259(1971).

- 7) C. Nishino, T. R. Tobin, W. S. Bowers, *Appl. Ent. Zool.*, 12, 287(1977).
- 8) C. Nishino, H. Takayanagi, *Agric. Biol. Chem.*, 43, 1967(1979).
- 9) C. Nishino, H. Takayanagi, *ibid.*, 43, 2399(1979); 44, 1649(1980); H. Takayanagi, C. Nishino, *ibid.*, 44, 2877(1980).
- 10) C. Nishino, H. Takayanagi, *J. Chem. Ecol.*, 印刷中.

ら、受容器におけるキラリティーの証明を試みた。

2 結 果

(+)-ベルバニル=プロピオナート[2b], $[\alpha]_D^{25} = +11.2^\circ$ (以後すべてベンゼン中) は、著者らの合成した(+)-ベルバノール, $[\alpha]_D^{25} = +8.4^\circ$ から無水プロピオン酸とピリジンによって調製した。(−)-*trans*-ベルベノールのエステル類である[1'a], $[\alpha]_D^{25} = -164.5^\circ$ と[1'b], $[\alpha]_D^{25} = -158.2^\circ$ は市販の(−)-*trans*-ベルベノール, $[\alpha]_D^{25} = -122.4^\circ$ より常法により調製した。一方, [2'a], $[\alpha]_D^{25} = -12.5^\circ$ と[2'b], $[\alpha]_D^{25} = -11.6^\circ$ の母体となる(−)-ベルバノールの合成はつぎのようにして行なった(図式1参照)。

Scheme 1

すでに著者らによってつくられた(+)-アポベルベノン[4], $[\alpha]_D^{25} = +283.2^\circ$ にアルカリ性条件下、過酸化水素を作用することにより、アポベルベノン=エポキシド[5], mp 55~59°C, $[\alpha]_D^{25} = +156.3^\circ$ を90%の収率で得た。エポキシドをアリルアルコールに立体選択的にヒドラジン還元するWharton反応¹¹⁾により, [5]を(−)-*trans*-アポベルベノール[6], $[\alpha]_D^{25} = -146.2^\circ$ に変換した。このさいの収率は21%であった。

[6]を酸化マンガン(IV)によって酸化し, (−)-アポベルベノン[4'], $[\alpha]_D^{25} = -296.3^\circ$ とし, これをジメチル銅(I)酸リチウムで処理してメチル化すると, (−)-*trans*-ベルバノン[7], $[\alpha]_D^{25} = -28.6^\circ$ が81%の収率で得られた。[7]をMeerwein-

Table 1 Pheromonal activity of sex pheromone mimics and their enantiomers to the American cockroach

Compound	Amount (mg)	Number of repetitions	Activity ^{a)}
(+)- <i>trans</i> -Verbenyl acetate [1a]	0.02	20	9 ^{b)}
(+)- <i>trans</i> -Verbenyl propionate [1b]	0.02	20	15 ^{b)}
(+)-Verbenyl acetate [2a]	0.02	20	15 ^{b)}
(+)-Verbenyl propionate [2b]	0.02	20	18
(−)- <i>trans</i> -Verbenyl acetate [1'a]	0.3	5	— ^{c)}
(−)- <i>trans</i> -Verbenyl propionate [1'b]	0.3	5	—
(−)-Verbenyl acetate [2'a]	0.3	5	—
(−)-Verbenyl propionate [2'b]	0.3	5	—

a) Average number of cockroaches showing typical sexual display within 3min in a group containing 25 males.

b) Reported in reference 10).

c) No activity.

Fig. 1 Typical sexual display of males of the American cockroach induced by 0.02mg of (+)-verbenyl propionate [2b]

Vibration of the raised wings (A), extension of the abdomen (B) and attempts to copulate (homosexually in this case) (C) are observed.

Ponndorf 法により還元すると, (+)-ネオベルバノール[8]と(−)-ベルバノール[9]の混合物が得られ, この混合物のシリカゲルクロマトグラフィーによって純粋な[8], mp 77~78°C, $[\alpha]_D^{25} = +15.3^\circ$, および[9], mp 54~55°C, $[\alpha]_D^{25} = -7.8^\circ$ を得た。収率は[8], [9]それぞれ45, 37%であった。[8], [9]のいずれも常法により, アセートおよびプロピオナートとした。すべての化合物は, ガスクロマトグラフィーによる分析で, 99%以上の純度であった。

得られたエステル類は, これらの光学純度を考慮に入れて, 0.3 mg を直接沱紙に浸みこませ, 著者らの報告した生理活性試験法¹²⁾により活性を調べた。0.3 mg 供試の試験は, 一つの化合物につき5回くり返された。0.3 mg のレベルで活性を示した化合物は, ヘキサン溶液とし, 順次希釈して化合物の0.1, 0.05, 0.02 mg に相当する量を沱紙にとり試験した。各供試量で5~10回試験をくり返した。

11) P. S. Wharton, D. H. Bohlen, *J. Org. Chem.*, **26**, 3615 (1961).

12) C. Nishino, H. Takayanagi, R. Kimura, *Comp. Biochem. Physiol. A*, **66**, 393(1980).

生理活性試験の結果は表1に示したように, (+)-ベルバニール=プロピオナート [2b] が, 0.02 mg で25頭の雄成虫のうち平均で18頭に, 翅を上げてふるわせ, 尾端をのぼし, 交尾器をつき出して交尾しようとする, 性フェロモンによって起こる典型的な性行動を誘起した(図1参照)。これは [1a] のすべての類縁体の中でもっとも強いものであった。一方, 活性を示したミクスの, すべての対掌体 [(-)-体] では, 0.3 mg という多量の投与にもかかわらず, ゴキブリはやや俊敏な行動を示すが, 上に述べた性行動をまったく示さなかった。なお (-)-ネオベルバニールのアセタートとプロピオナートともに活性は認められていないが¹⁰⁾, 今回合成したこれらの対掌体, [3'a] と [3'b] においても, 0.3 mg でまったく活性はみられなかった。

3 考 察

(+)-*trans*-ベルベノールの絶対配置は(1*R*, 4*S*, 5*R*)であり, このものの比旋光度は森¹³⁾によりクロロホルム中, +141°と報告されている。著者らの合成したものはクロロホルム中で $[\alpha]_D^{25} = +130^\circ$ を示したことから, 光学純度は92%となる。また (-)-*trans*-ベルベノール [(1*S*, 4*R*, 5*S*)-(−)-2-ピネン-4-オール] については森¹³⁾が $[\alpha]_D^{25} = -135^\circ$ (クロロホルム)と報告しており, 著者の用いたものが $[\alpha]_D^{25} = -128.4^\circ$ (クロロホルム)であったので, 光学純度は95%である。(+) -ベルバニール [(1*R*, 2*R*, 4*S*, 5*R*)-(+) -ピナン-4-オール] の比旋光度については, はっきり記載したものがない¹⁴⁾。(-)-ベルバニール [(1*S*, 2*S*, 4*R*, 5*S*)] は新規化合物である。

そこで, (-)-*trans*-ベルベノールのエステル [1'a] と [1'b] の活性試験のさい, おおの活性な [1a], [1b] が5%含まれていることを想定して, 0.3 mg [0.015 mg の (+)-体の混入] を最大供試量とした。雄のワモンゴキブリにおける性フェロモンによって誘起されるもっとも最初の行動の変化は, 歩行行動などが敏速になることであり, このような変化は性フェロモンを閾値以下で与えたときにもみられる。(-)-体 0.3 mg を与えた試験のさい, 雄の行動が俊敏になったのは, あるいは混入していた微量の (+)-体によるものかも知れない。

昆虫のフェロモンにおいて絶対構造が初めて報告されたのは, キクイムシ (*Ips confusus*) が出す糞と木屑の混合物の中から発見された集合フェロモンのひとつ, (+)-*cis*-ベルベノールであった(1966)¹⁵⁾。しかし, 単離されるフェロモンが微量であったことなどが理由で, その後の絶対構造の決定は, 合成的研究に委ねられた。フェロモンの光学異性体の最初の合成は1973年に森¹⁶⁾により成され, ヒメカツオブシムシの性フェロモンの絶対構造が決定された。その後, おもに森らによる精力的なフェロモンの光学異性体の合成研究と, それを用いた活性試験により, 不斉原子をもつフェロモンにおいては, ほとんど一方の光学異性体のみが活性をもつことが判明してきた。つまり, 昆虫のフェロモン受容器はキララな性質をもつことが示されたのである。

ゴキブリの性フェロモンで, 最初に構造が報告された例は, チ

ヤバネゴキブリの性フェロモンであった¹⁷⁾。このフェロモンの光学異性体が合成され¹⁸⁾, 活性が調べられたが, 異性体間での活性の差異はみられなかった¹⁸⁾。一方, ワモンゴキブリの性フェロモンに関しては, ラセミ体ではあるが立体異性体が合成された⁸⁾が, この中で唯一つのラセミ体のみが活性を示し⁸⁾, このラセミ体の光学分割がなされた⁴⁾結果, 一方の光学異性体のみが活性をもち, その対掌体は不活性であることが明らかとなった⁴⁾。このように, ワモンゴキブリにおいても性フェロモン受容器がキラリティーをもつことが示された。

フェロモンのミクスは従来, 天然のフェロモンと構造が類似しているものが多い¹⁹⁾。その点, ここに述べた例のように, 天然のフェロモンとまったく類似していない構造をもったミクスの例は少ない。この論文にあげたワモンゴキブリの性フェロモンミクスが, 真の性フェロモン受容器に受けとめられているかは不明であるが, 事実, 雄が性行動を示すことから性フェロモン受容器を刺激していることは十分考えられる。もしそうならミクスにおいても一方の光学異性体に活性があり, 対掌体が不活性であることは, 性フェロモン受容器がキラリティーを有することを強く支持している。

フェロモンにおける不活性な対掌体の役割は大略して, (1) 活性な対掌体に影響を与えない²⁰⁾。(2) 対掌体の活性を阻害する²¹⁾。の二つに分類されるが, このほかに, (+)-体, (-)-体ともに不活性でありながら, 混合すると活性を発現するもの²²⁾もある。

現在, 著者らは, ここに示した不活性な (-)-体の, 活性に対する影響を調べるとともに, (-)-体が活性をもたないことを, 電気生理学的に証明しようとしている。

4 実 験

4.1 分 析

比旋光度の測定はユニオン技研製 PM-201 ポラリメーターを使用し, 25°C でベンゼン溶液で測定した。赤外吸収 (IR) スペクトルは日本分光 IRA-1 型光度計を使用し, 油状の物質は液膜で, 結晶のものは KBr ペレットで測定した。¹H-核磁気共鳴 (PMR) スペクトルの測定は日立 R-24 型 (60 MHz) 装置を用い, 内部標準として TMS を入れ, クロロホルム-*d* 溶液中で測定した。ガスクロマトグラフ (GC) は島津製 GC-4 BMPF 型を使用し, 3% OV-225 (担体はセラライト 545) を充てんした 2m×3 mm のカラムを用いて, 110°C (キャリアーガスは窒素, 40 ml/min) で測定した。保持時間 (*t_R*) は分で表わした。質量スペクトル (MS) は島津製 GCMS-7000 型で測定し, このさいのガスクロマトグラフ

- 13) K. Mori, *Agric. Biol. Chem.*, 40, 415(1976).
- 14) A. F. Regan, *Tetrahedron*, 25, 3801(1969).
- 15) R. M. Silverstein, J. O. Rodin, D. L. Wood, *Science*, 154, 509(1966).
- 16) K. Mori, *Tetrahedron Lett.*, 1973, 3869.

- 17) R. Nishida, H. Fukami, S. Ishii, *Experientia*, 30, 978 (1974); R. Nishida, T. Sato, Y. Kuwahara, H. Fukami, S. Ishii, *J. Chem. Ecol.*, 2, 449(1976).
- 18) K. Mori, T. Suguro, S. Masuda, *Tetrahedron Lett.*, 1978, 3447.
- 19) S. Tahara, M. Yoshida, J. Mizutani, C. Kitamura, S. Takahashi, *Agric. Biol. Chem.*, 39, 1517(1975); C. Nishino, W. S. Bowers, M. E. Montgomery, L. R. Nault, *ibid.*, 40, 2303(1976).
- 20) J. P. Vité, R. Hedden, K. Mori, *Naturwissenschaften*, 63, 43(1976).
- 21) J. H. Tumilson, M. G. Klein, R. E. Doolittle, T. L. Ladd, A. T. Proveaux, *Science*, 197, 789(1977).
- 22) J. H. Borden, L. Chong, J. A. McLean, K. N. Slessor, K. Mori, *Science*, 192, 894(1976).

は上記と同じ条件で行なった。

4.2 (+)-ベルバニル=プロピオナート [2b]

$[\alpha]_D = +11.2^\circ$ ($c=1.0$)

IR(cm^{-1}): 1730 (C=O), 1180 (C-O)

PMR δ (ppm): 0.86 (3 H, s, >CCH_3), 0.91 (3 H, d, $J=6.5$ Hz, >CHCH_3), 1.10 (3 H, t, $J=7.0$ Hz, $\text{-CH}_2\text{CH}_3$), 1.24 (3 H, s, >CCH_3), 5.13 (1 H, m, >CH-O-)

t_R : 11.9

MS: m/e 210 (M^+ , $C_{13}H_{22}O_2$), 195 [$M^+ - 15(\text{CH}_3)$], 181 [$M^+ - 29(\text{CH}_2\text{CH}_3)$], 155, 136 [$M^+ - 74(\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}_2\text{H})$], 121, 107, 93 (最大ピーク)

4.3 (-)-trans-ベルベノール

米国 (フロリダ) SCM Gliden Organics 社から市販されているものを使用した。

$[\alpha]_D = -122.4^\circ$ ($c=1.1$) [cf. (+)-体, $+120.2^\circ$]

IR(cm^{-1}): 3320 (OH), 1650 (C=C), 1025 (C-O)

PMR δ (ppm): 0.86 (3 H, s, >CCH_3), 1.33 (3 H, s, >CCH_3), 1.71 (3 H, t, $J=1.5$ Hz, -CH=CCH_3), 4.24 (1 H, m, >CH-O-), 5.32 (1 H, m, -CH=CCH_3)

t_R : 9.0

MS: m/e 134 [$M^+ - 18(\text{H}_2\text{O})$], 119, 91 (最大ピーク)

4.4 (-)-trans-ベルベニル=アセタート [1'a]

$[\alpha]_D = -164.5^\circ$ ($c=1.0$) [cf. (+)-体, $+147.0^\circ$]

IR(cm^{-1}): 1730 (C=O), 1655 (C=C), 1240 (C-O)

PMR δ (ppm): 0.92 (3 H, s, >CCH_3), 1.33 (3 H, s, >CCH_3), 1.73 (3 H, bs, -CH=CCH_3), 2.02 (3 H, s, -CO-CH_3), 5.37 (2 H, bs, -CH=CCH_3 , >CH-O-)

t_R : 8.3

MS: m/e 134 [$M^+ - 60(\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H})$], 119 (最大ピーク), 91

4.5 (-)-trans-ベルベニル=プロピオナート [1'b]

$[\alpha]_D = -158.2^\circ$ ($c=1.0$) [cf. (+)-体, $+132.0^\circ$]

IR(cm^{-1}): 1730 (C=O), 1650 (C=C), 1180 (C-O)

PMR δ (ppm): 0.90 (3 H, s, >CCH_3), 1.13 (3 H, t, $J=7.0$ Hz, $\text{-CH}_2\text{CH}_3$), 1.32 (3 H, s, >CCH_3), 1.72 (3 H, s, -HC=CCH_3), 5.35 (2 H, bs, -HC=CCH_3 , >CH-O-)

t_R : 12.1

MS: m/e 134 [$M^+ - 74(\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}_2\text{H})$], 119 (最大ピーク), 91

4.6 (-)-trans-ベルバノール [9] の合成

4.6.1 (+)-アポベルベノン [4] のエポキシ化: (+)-アポベルベノン [4] 2.7 g のメタノール 20 ml 溶液を -15°C に冷し, これに 30% 過酸化水素水 7.5 ml を加えた。この溶液に, かきまぜながら 6N 水酸化ナトリウム 1.5 ml を滴加し, 滴加終了後さらに -15°C で 1 時間かきまぜた。反応混合物を氷水に注ぎ, エーテル抽出し, 得られたエーテル層を, 水, 飽和塩化ナトリウム水溶液の順に洗浄したのち硫酸マグシウムで乾燥した (以後この洗浄および乾燥操作を「常法による処理」として表わす)。減圧下エーテルを除去すると粗製のエポキシ化物 [5] が得られ, この粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=4:1) することにより純粋なアポベルベノン=エポキシド [5] 2.2 g を得た (収率 90%)。mp $55\sim 59^\circ\text{C}$ 。

$[\alpha]_D = +156.3^\circ$ ($c=1.0$)

IR(KBr, cm^{-1}): 1705 (C=O), 1235 (C-O), 865 ($\text{-C}^{\text{O}}\text{-C-}$)

PMR δ (ppm): 1.03 (3 H, s, >CCH_3), 1.40 (3 H, s, >CCH_3), 3.31 (1 H, q, $J=1.0$, 4.0 Hz, $\text{(-HC}^{\text{O}}\text{-CH-)}$), 3.64 (1 H, d, $J=4.0$ Hz, $\text{-HC}^{\text{O}}\text{-CH-}$)

t_R : 10.2

MS: m/e 152 (M^+ , $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_2$), 137 [$M^+ - 15(\text{CH}_3)$], 123 [$M^+ - 15(\text{CH}_3)$], 109, 95 (最大ピーク)

4.6.2 (-)-trans-アポベルベノール [6]: [5] の 5.7 g をメタノール 60 ml に溶かし, かきまぜながら 0°C で抱水ヒドランジン 60 ml を滴加した。滴加後酢酸 4.5 ml を加え, 減圧下溶媒を除去し, 水 50 ml を加えてエーテルで抽出した。エーテル層を常法で処理したのち, エーテルを留去して生じた青黄色の油状物をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=5:1) することにより, [6] 1.1 g を得た (収率 21%)。

$[\alpha]_D = -146.2^\circ$ ($c=1.0$) [cf. (+)-体, $+147.0^\circ$]

IR(cm^{-1}): 3280 (OH), 1650 (C=C), 1025 (C-O)

PMR δ (ppm): 1.11 (3 H, s, >CCH_3), 1.35 (3 H, s, >CCH_3), 4.50 (1 H, bs, >CH-O-), 5.68 (1 H, bd, $J=8.5$ Hz, -HC=CH-), 6.30 (1 H, q, $J=6.5$, 8.5 Hz, -HC=CH-)

t_R : 5.5

MS: m/e 138 (M^+ , $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}$), 123 [$M^+ - 15(\text{CH}_3)$], 120 [$M^+ - 18(\text{H}_2\text{O})$], 109, 107, 95 (最大ピーク), 91

4.6.3 (-)-アポベルベノン [4']: [6] の 620 mg をヘキサン 30 ml に溶かし, さらにこの溶液に, よく粉碎した活性酸化マンガン(IV) 6 g を加えて室温で一晩かきまぜた。この反応液を汙過して得られた汙液の濃縮物をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=8:1) すると [4'] 500 mg が得られた (収率 82%)。

$[\alpha]_D = -296.3^\circ$ ($c=1.0$), [cf. (+)-体, $+283.2^\circ$]

IR(cm^{-1}): 1690 (C=O), 1620 (C=C), 1250, 1045 (C-O)

PMR δ (ppm): 1.03 (3 H, s, >CCH_3), 1.53 (3 H, s, >CCH_3), 5.96 (1 H, dt, $J=1.0$, 9.0 Hz, -HC=CH-), 7.53 (1 H, dq, $J=1.0$, 5.0, 9.0 Hz, -HC=CH-)

t_R : 7.6

MS: m/e 136 (M^+ , $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}$), 121 [$M^+ - 15(\text{CH}_3)$], 108 [$M^+ - 28(\text{CO})$], 93 (最大ピーク), 91

4.6.4 (-)-trans-ベルバノン [7]: ヨウ化銅(I) 950 mg をエーテル 10 ml に懸濁し, これにメチルリチウム 1.6 mol のヘキサン溶液 5 ml と, 少量のエーテルとの混合液を -76°C アルゴン気流中で徐々に滴加した。滴加後, 反応物を氷水浴中で 5 分間かきまぜ, これに [4'] 500 mg の 1 ml エーテル溶液を滴加した。つづいて飽和塩化アンモニウム溶液を過剰に加えたのち, 汙過した。汙別した沈殿をエーテルで数回洗い, 汙液もエーテル抽出しすべてのエーテル層を合わせたのち, 常法で処理し減圧でエーテルを除くと, 粗製の [7] が得られた。粗生成物のシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=10:1) により純粋な [7] 451 mg を得た (収率 81%)。

$[\alpha]_D = -28.6^\circ$ ($c=1.0$) [cf. (+)-体, $+28.3^\circ$]

IR(cm^{-1}): 1710 (C=O), 1460 (CH_2CO)

PMR δ (ppm): 0.85 (3 H, s, >CCH_3), 1.04 (3 H, d, $J=7.0$ Hz, >CHCH_3), 1.33 (3 H, s, >CCH_3)

t_R : 9.3

MS: m/e 152 (M^+ , $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$), 137 [$M^+ - 15(\text{CH}_3)$], 109, 95,

83 (最大ピーク)

4.6.5 (+)-ネオベルバノール〔8〕と(-)-ベルバノール〔9〕: 実験直前に細かく切ったアルミニウムハク 100 mg と塩化水銀(II) 3 mg を 2-プロパノール 2 ml の中に入れ, 1.5 時間加熱還流したのち, この反応物に, 〔7〕の 630 mg を 2-プロパノール 0.5 ml に溶かした溶液を加えた。生じた青黒色の溶液からアセトンを留去しながら, 5 時間加熱還流したのち, 反応液を 1 N 塩酸に注ぎ, エーテルで抽出した。エーテル層を常法により処理し, 減圧下エーテルを除去して得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン: 酢酸エチル=7:1)することにより〔8〕279 mg (収率 45%) と〔9〕232 mg (同 37%) を得た。

〔8〕: mp 77~78°C

$[\alpha]_D^{25} = +15.3^\circ$ ($c=1.0$) [cf. (-)-体, -16.5°]

IR(KBr, cm^{-1}): 3300 (OH), 1110 (C-O)

PMR δ (ppm): 0.80 (3 H, d, $J=6.5$ Hz, $>\text{CHCH}_3$), 1.08 (3 H, s, $\geq\text{CCH}_3$), 1.23 (3 H, s, $\geq\text{CCH}_3$), 4.23 (1 H, m, $>\text{CH-O-}$)

t_R : 9.0

MS: m/e 139 [$M^+ - 15(\text{CH}_3)$], 121 [139-18(H_2O)], 107, 97,

95, 83 (最大ピーク)

〔9〕: mp 54~55°C

$[\alpha]_D^{25} = -7.8^\circ$ ($c=1.0$) [cf. (+)-体, $+8.4^\circ$]

IR(KBr, cm^{-1}): 3280 (OH), 1120 (C-O)

PMR δ (ppm): 0.79 (3 H, s, $\geq\text{CCH}_3$), 0.90 (3 H, d, $J=6.5$ Hz, $>\text{CHCH}_3$), 1.23 (3 H, s, $\geq\text{CCH}_3$), 4.08 (1 H, m, $>\text{CH-O-}$)

t_R : 10.44

MS: m/e 139 [$M^+ - 15(\text{CH}_3)$], 121 [139-18(H_2O)], 107, 97,

95, 83 (最大ピーク)

4.7 (-)-ベルバニル-アセタート〔2'a〕

$[\alpha]_D^{25} = -12.5^\circ$ ($c=1.0$) [cf. (+)-体, $+10.0^\circ$]

IR(cm^{-1}): 1730 (C=O), 1250 (C-O)

PMR δ (ppm): 0.85 (3 H, s, $\geq\text{CCH}_3$), 0.91 (3 H, d, $J=7.0$ Hz, $>\text{CHCH}_3$), 1.23 (3 H, s, $\geq\text{CCH}_3$), 1.98 (3 H, s, $-\text{CO-CH}_3$), 5.12 (1 H, m, $>\text{CH-O-}$)

t_R : 9.3

MS: m/e 196 (M^+ , $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$), 154 [$M^+ - 42(\text{CH}_2\text{CO})$], 136 [$M^+ - 60(\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H})$], 121, 107, 93 (最大ピーク)

4.8 (-)-ベルバニル=プロピオナート〔2'b〕

$[\alpha]_D^{25} = -11.6^\circ$ ($c=1.0$) [cf. (+)-体, $+11.2^\circ$]

IR(cm^{-1}): 1730 (C=O), 1180 (C-O)

PMR δ (ppm): 0.88 (3 H, s, $\geq\text{CCH}_3$), 0.93 (3 H, d, $J=5.5$ Hz, $>\text{CHCH}_3$), 1.10 (3 H, t, $J=8.0$ Hz, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.25 (3 H, s, $\geq\text{CCH}_3$), 5.15 (1 H, m, $>\text{CH-O-}$)

t_R : 13.6

MS: m/e 210 (M^+ , $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$), 196, 181 [$M^+ - 29(\text{C}_2\text{H}_5)$], 154 [$M^+ - 56(\text{C}_2\text{H}_4\text{CO})$], 136 [$M^+ - 74(\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}_2\text{H})$], 121, 107, 93 (最大ピーク)

4.9 (+)-ネオベルバニル=アセタート〔3'a〕

$[\alpha]_D^{25} = +9.5^\circ$ ($c=1.0$) [cf. (-)-体, -9.0°]

IR(cm^{-1}): 1730 (C=O), 1250 (C-O)

PMR δ (ppm): 0.92 (3 H, d, $J=6.0$ Hz, $>\text{CHCH}_3$), 1.00 (3 H, s, $\geq\text{CCH}_3$), 1.22 (3 H, s, $\geq\text{CCH}_3$), 1.98 (3 H, s, $-\text{CO-CH}_3$), 5.20 (1 H, m, $>\text{CH-O-}$)

t_R : 9.8

MS: m/e 196 (M^+ , $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$), 154 [$M^+ - 42(\text{CH}_2\text{CO})$], 136 [$M^+ - 60(\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H})$], 121, 107, 93 (最大ピーク)

4.10 (+)-ネオベルバニル=プロピオナート〔3'b〕

$[\alpha]_D^{25} = +8.0^\circ$ ($c=1.0$)

IR(cm^{-1}): 1730 (C=O), 1180 (C-O)

PMR δ (ppm): 0.89 (3 H, d, $J=7.0$ Hz, $>\text{CHCH}_3$), 1.02 (3 H, s, $\geq\text{CCH}_3$), 1.10 (3 H, t, $J=6.0$ Hz, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.22 (3 H, s, $\geq\text{CCH}_3$), 5.22 (1 H, m, $>\text{CH-O-}$)

t_R : 14.8

MS: m/e 210 (M^+ , $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$), 196, 181 [$M^+ - 29(\text{C}_2\text{H}_5)$], 154 [$M^+ - 56(\text{C}_2\text{H}_4\text{CO})$], 136 [$M^+ - 74(\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}_2\text{H})$], 121, 107, 93 (最大ピーク)

4.11 生理活性試験

著者らがすでに詳しく報告した方法¹²⁾にしたがって行なった。試験法の概略はつぎのとおりである。

ワモンゴキブリの雌成虫から, 少なくとも 1 箇月以上隔離して育てられた雄成虫を 25 頭ずつ飼育箱に入れて, 雄専用の飼育室 (26°C, 40% RH, 午前 9 時~午後 4 時: 明期, 午後 4 時~午前 9 時: 暗期, 生理活性試験室を兼ねる) で飼育したものを試験に用いた。試験は月曜日または木曜日の午後 9 時~9 時 30 分に開始し, ほのかな光のもとで行なった。一定量の試験化合物を含んだ濾紙を飼育箱に入れたのち, 3 分間に特徴ある性行動を示した頭数を数えた。一度試験に使用した飼育箱は, 少なくとも 3 日間使用しなかった。

Special Articles on
Biologically Active Substances

Pheromonal Activity of Optical Isomers of Sex Pheromone
Mimics in the American Cockroach

Hisao TAKAYANAGI and Chikao NISHINO*

Mitsubishi-Kasei Institute of Life Sciences;
Minamiooya, Machida-shi 194 Japan

In addition to the known sex pheromone mimics of the American cockroach, (+)-*trans*-verbenyl acetate [1 a], (+)-*trans*-verbenyl propionate [1 b] and (+)-verbanyl acetate [2 a], (+)-verbanyl propionate [2 b] was prepared. Eighteen of 25 males of the cockroach were sexually elicited by 0.02 mg of [2 b], which was most active among the mimics. Antipodes [(-)-isomers] of the mimics, [1' a], [1' b], [2' a] and [2' b], were synthesized to elucidate the chirality of the receptors for the mimics. A commercially obtained (-)-*trans*-verbenol was used for [1' a] and [1' b], whereas (-)-verbanol [9] synthesized in the present work for [2' a] and [2' b].

(+)-Apoverbenone [4] was converted into its antipode [4'] via [5] and [6]. [4'] was methylated to yield (-)-*trans*-verbanone [7]. Meerwein-Ponndorf reduction of [7] afforded [9] with (+)-neoverbanol [8] (Scheme 1). Since no pheromonal activity was observed in any (-)-isomer at the dosage of 0.3 mg, the receptor for the mimics was elucidated to possess a chirality. This fact supports the chiral property of the sex pheromone receptor of this insect which responds to an optical isomer of the sex pheromone, periplanone-B, but not to its antipode.