昆虫の性誘引物質

富田 一郎*

Sex Attractant of Insects.

Ichiro TOMIDA*

I. はじめに

昆虫では普通の動物で見られるようなホルモンによる支配、たとえば変態といった現象以外に、それとは別の新しい種類の作用原理に基づく現象がある。同一種族の昆虫の雌雄が互いに相当の距離に離れていても相寄ってきて交尾するのは一体何によるのであろうか。たとえばヤママユの一種 (*Sturmia pavonia* L.) の脱皮直後の雌は 6.5 hr で 127 匹の雄を誘引し¹⁾、中国産のカイコガの雄は列車で運んで 4 km 離れたところで放つと、その 40% が出発点のカゴの中に飼ってある雌のところに戻り、11 km 離れたところでは 26% が舞い戻った²⁾。ヒマサンガ (*Philosamia cynthia* Dr.) の雌は 2.4 km の地にいる雄を誘引するという³⁾。このような遠隔作用については、従来単に生物の本能によるものとして片づけられたり、あるいは赤外線とか電磁波等の物理的な因子によるなどの説明のなされたこともあった⁴⁾。しかし最近数十年の研究の結果、実は雌が分泌する性誘引物質によることが明らかになり、物質支配の現象であることが確定されたのである⁵⁾。

雌のガは性誘引物質をホルモンと同様にある器官から分泌するのであるが、それは体内あるいは血液中に分泌するのではなくて、体外に向って分泌するのであり、それが他の個体に達して感受器官により感受され、特異な生物的反応を呼び起すものである。その際きわめて微量の物質で顕著な反応を示すことは従来のホルモンと同等、あるいはそれ以上である。Bethe⁶⁾ はこのようなものに “Ektohormon” という名称を与えたが、従来のホルモンとは本質的に区別されるものであるから、その後 Karlson ら⁷⁾ は “Pheromon” という新しい名称を与え

た。すなわち、pheromone とは一つの生物体が体外に分泌し、それが同種の他の個体に受け入れられて特異な反応を誘起する物質、いわば “化学的使者” であると定義した。pheromone とはギリシャ語の pherein (運搬) と hormon (興奮) に由来するものであり、hormone、gamone (受精物質)、あるいは termone (性決定物質) などと同様の表現である。

pheromone にはその作用点からいって、嗅覚に作用する pheromone と経口的に作用する pheromone とがある。前者の例としては、ハチ類⁸⁾ やアリ類⁹⁾ に見られるような、ある香気成分であって、それで自分の通った跡を標識してゆく場合の “道しるべ物質”、あるいは今ここで述べようとする “性誘引物質” があげられる。また後者の例としてはミツパチの女王物質¹⁰⁾ があげられる。誘引物質はこれら pheromone の中でも特に興味あるもので、昆虫界に広く分布している。しかし現在までに化学的研究の行なわれたものは数種類にしか過ぎない。そのうち代表的なものについて以下概要を記すことにする。

II. カイコガの性誘引物質

カイコガ (*Bombyx mori*) の雌は性誘引物質を腹部最終節にある 1 対の側胞 (Sacculi laterales) から分泌し、この腺を空気にしたり引込めたりして分泌を調節する。Butenandt らは 1939 年以来カイコガの性誘引物質の研究を行なった。彼らはこの有効成分の分離に先立って、生物テストの方法をつぎのように規定した¹¹⁾。

静止している約 60~80 匹の雄のガをガラス容器中に一匹ずつ入れる。ガラス棒の先に石油エーテルだけを浸して雄の触角の 1 cm 手前にさし出しても何ら反応を示さない。つぎに有効成分を溶解した石油エーテルの溶液にガラス棒の先端 2 cm を浸してから同様に 1~2 sec 間さし出すと、雄は急に羽根をふるわすように振動させて特長ある興奮状態を示し、ついにはガラス棒の周囲を動きまわり、雌を探すような挙動と交尾の姿勢を示す。

* 京都大学農学部農業研究施設(京都市左京区北白川)

* Pesticide Research Institute, Dept. of Agriculture, Kyoto University (Kitashirakawa, Sakyo-ku, Kyoto)

誘引単位は有効抽出分の一定量を石油エーテルに溶かし、これを10倍希釈法で薄めていって、上述の方法で雄の興奮状態を調べ、供試頭数の中の50%が反応を示す極限濃度を求め、その溶液1ml中の抽出物の $r(=\mu\text{g})$ 数をもってL.E. (Lockstoff Einheit) (誘引単位)とした。この方法では一桁の濃度差、すなわち 10^1 までしか正確には測れないけれども、有効成分の濃縮過程の追跡には十分利用できる。

これとは別に Schneider¹²⁾ が発明した触角の電磁波振動を測定する方法がある。ガの頭部から抜き取った触角の切断面の下方と、上方の主軸、あるいは側枝の切断面との間に図1のような回路を作り、ここに起る電位差を増幅器を通してオシログラフに導く。この触角に性誘引物質を近づけると刺激されて放電頻度が増加し、切断した触角の無数の感覚細胞の瞬間放電の量に対応したオシログラフを示す。この方法によれば前の挙動試験に比べて 10^3 倍も鋭敏に測定することが可能であり、わずかな 10^2 個のpheromone分子の刺激でも検出することができる。

図1 カイコガ触角の作用電位
a 切りはなしたアンテナの示すオシログラフ。
b それに臭腺を近づけた場合。
c エーテルで麻酔した場合。
d 測定回路で、矢印は増幅器を示す。

1. 有効物質の抽出単離 牧野¹³⁾は雌のカイコガのアルコール抽出物の不ケン化部分から粘調な微黄色油分(b.p. $100\sim110^\circ\text{C}/0.06\text{ mm Hg}$)を分離し、ペーパークロマトグラフィーで純粋に単離しようとした。彼らはそのpaper stripを雄ガの前に近づけると、はげしく羽根を羽ばたいて興奮反応を示し、その物質量は $3\times10^{-5}\gamma$ であると報告している。残念ながらこの物質についてはそれ以上の化学的研究を行なうことができなかったが、これはおそらく以下に述べる Bombykol と同一物であろうと思われる。

Butenandt¹⁴⁾は1939~40年に行なった実験において7000匹の雌のカイコガの最後尾節からきわめて微量の石油エーテル可溶の有効物質を得た。そしてすでにそれはリポイド状のもので、熱に安定であり、蒸留可能な中性不ケン化物で、しかもアルコール性物質であること、また酸およびアルカリに安定であるが、酸化剤および強酸に対しては不安定であることを報告している。このも

のをコハク酸無水物と処理してえられる酸性エステルは生物活性を有していないが、これをケン化してもとに戻すと活性がいちじるしく高められることもわかった。これはもはやアルデヒドやケトンを含まず、窒素も含まない。生物活性は $\text{L.E.}=0.01\gamma$ であった。しかしその後の実験において有効物質を純粋に得るにはさらにさらに濃縮せねばならぬことがわかってきた。

その後原料のカイコはスペインや日本からも多量に送られたが、材料は常に不足になってゆきばかりであった。しかし1958年に至り、彼らはついに50万匹の雌のカイコガから出発して、分泌腺から得た抽出物を分画し、純粋の有効成分12mgを結晶性誘導体の形で単離することに成功した¹⁵⁾。ケン化してえられるもののアルコール性物質は $\text{L.E. } 10^{-10}$ で、彼らはこれを Bombykol と命名した。次にこの抽出の大体の過程を表にして示す。

図2 カイコガの性誘引物質の単離過程

50万対の臭腺を切断し、水を加えて細断器にかけて細片にし、凍結乾燥により十分乾燥した後、残分をエ

タノール/エーテル (3:1) で抽出する。粗抽出物から不ケン化物 (33.6 g) を分画し、メタノールから再結をくり返して粗コレステリンの結晶を除き、L.E. 10^{-4} r の油分 7.3 g を得た。これをコハク酸無水物で処理してアルコール性物質を半エステルの化合物を経て分離精製し、ケン化後再び 4'-nitroazobenzene-4-carboxylic acid chloride* で処理して NABS-ester に導いた。この試薬は既存のアルコール性試薬に比べると、良結晶性でもとのアルコールへの再生が容易であり、有色でペーパークロマトグラフで確認可能である。また UV 吸収がアルコール基と無関係なため、その測定から分子量を知ることができるなどの特色をもっている。彼らはこの研究を完成するため新たにこのような有用な試薬を開発したのである¹⁵⁾。ベンゼンから再結して不溶部を除き、5.6 g の NABS-ester (ケン化後の L.E. 10^{-5} r) を得た。このエステル分は含水アセトンで分画沈殿せしめ、おのおの沈殿の石油エーテル可溶部分を集めて、以下分配および吸着クロマトグラフ法でさらに精製を進めた。そして最後に mp. 94~96°C の物質 (ケン化後の L.E. 10^{-10} r) を得た。

2. 構造決定¹⁶⁾ Bombykol の NABS-ester の分析値および UV スペクトルの測定から出した分子量 (475 ± 15) は $C_{29}H_{57}O_4N_3$ (491.6) によく一致し、もとの遊離のアルコールは不飽和結合 2 個を有する $C_{18}H_{30}O$ と推定された。UV の 230 m μ の吸収位置および強度は sorbinol のそれに類似するところから共役二重結合の存在が考えられ、IR では第 1 級 OH (2.75, 9.5~9.75 μ)、共役 *cis, trans*-dien 構造 (10.18, 10.56 μ) および少なくとも 4 個以上の分枝しない $-CH_2-$ 基 (13.89 μ) の存在を予測せしめた。

Bombykol 2 mg を接触還元すると cetylalcohol が得られるが、このことから元の物質が hexadecadienol-(1) であることがわかる。つぎは二重結合の位置の決定である。1 mg の Bombykol-NABS-ester をアセトン中 $KMnO_4$ 酸化し、生成した azoester 基をもつ有色部分を他の酸化生成物から分離する。これはジアゾメタンでメチル化した後、ペーパークロマトグラフ法で ω -hydroxy capric acid methyl ester の NABS-ester であることを確認した。ついで酸分の方は水蒸気蒸留によってモノカルボン酸をジカルボン酸から分離し、両者おのおのメチル化、さらに hydroxamic acid に導き、ペーパークロマトグラフ法により、おのおの酪酸およびシュウ酸であることを確認した。以上の結果からその化学構造は 10, 12-hexadecadienol-(1) であることがわかった。(図 3)

図 3 Bombykol の構造決定

4. 各種立体異性体の合成と天然物の幾何構造の決定 天然 Bombykol は IR の吸収から *cis, trans*-dien 構造をもつと推定せられたが、その量がきわめて微量のため、これ以上の構造研究が不可能であった。したがって二重結合の立体配位は 4 種の立体異性体を合成し、おのおの物理化学的諸性質および生物活性の比較により決定せられた^{17~19)}。

10, 12-hexadecadienol-(1) を合成するためには種々の方法が考えられる。10 と 12 の位置に二重結合が必要であるから、一成員の方にあらかじめ一方の二重結合を含ませておき、すでにこの成員において二重結合の幾何配位を決めておく。あるいは三重結合の形にしておく場合もある。つぎにもう一方の二重結合は前者の成員と連結する際、その連結の位置において形成せしめる方法と、そこは単結合で結合して、その後所望の位置に別の脱離反応などで二重結合を導入する方法のいずれかが考慮される。(表 1)

この方式にしたがって合成を進めてゆく場合、Wittig のオレフィン合成法が有用になってくる。この反応は立体化学的には単一ではなく、ほぼ同量の *cis* および *trans*-オレフィンを生ずる。したがって一方の縮合成員として立体化学的に単一のオレフィンを用い、Wittig 反応によって第二の二重結合を生ぜしめれば、2 つの *cis* および *trans* 異性体しか生じないことになり、あとは両者の混合物のまま生物活性をみるか、あるいはさらに両異性体の分離を行えば天然 Bombykol を同定できると考えられた。

cis-および *trans*-オレフィンは普通分別結晶法で分離できるけれども、尿素包合体を利用する方法もある²⁰⁾。直線状の形態をしたオレフィン分子の方が尿素の包合化合物を作りやすいという性質がある。この性質を利用して *trans* 異性体をその尿素包合体を経て混合物から分離したり、他の不純物を除去することができる。尿素包合体は希硫酸で処理し、石油エーテルで抽出すれば、も

* 4'-nitroazobenzene-4-carboxylic acid=NABS

表 1 hexadecadienol の合成

炭 素 成 員 番 号													2 成 員 の 結 合	
方式	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16			
a)	C ₉						C ₇ (F, F)				単結合生成 (アルキル化)			
b)	C ₁₀						C ₆ (F) あるいは C ₆ (F)				不飽和結合生成			
c)	C ₁₁ (2,10×2/4)						C ₅ (F)				単結合生成			
d)	C ₁₂ (F)						C ₄				不飽和結合生成			
e)	C ₁₃ (F, F)						C ₃				単結合生成			

たとえば C₁₂(F) は C₁₁ の成員で C_{10,11} の二重結合はあらかじめ二重結合として含ませておくことを示し、C₁₃(F, F) は C₁₃ 成員で C_{10,11} は二重結合として、C_{12,13} は三重結合としておいてから、2 成員を結合することを示す。

とのアルコールを再生せしめることができる。しかしいづれの方法による場合も操作を繰り返さなければ純品に到達することはできない。

i. C₇ + C₉ 方式による合成 (図 4)

C₇: propargyl bromide [1] と *n*-butyraldehyde [2] とを Reformsky 反応で縮合して 4-hydroxyheptyne [3] とし、*p*-toluene-sulfonate として分離後ケン化脱水する。生成物を精密分留して *cis*-[4 a] および *trans*-hepten-(3)-yne-(1) [4 b] の両異性体を分離する。

C₉: nonamethylglycol を HBr 溶液中から加温下エーテル抽出して ω -bromononanol-(1) を得、OH 基は

図 4

tetrahydropyranyl 基で保護する [5]。

縮合: 上記で得た heptyne の両異性体 [4 a, b] をおのおの液安中で NaNH₂ で処理し、これを [5] でアルキル化する。縮合後保護基をはずし、得られた hexadecyn-(10)-en-(12)-ol-(1) の *cis* および *trans* [6 a, b] 異性体を蒸留および再結晶で分離精製する。両異性体はおのその三重結合に対して Lindlar 触媒を用いて部分的に *cis* 還元し、10-*cis*-12-*cis*-[7 a] および 10-*cis*-12-*trans*-hexadecadienol-(1) [7 b] に導く。このうち後者が種々の物理化学的性質 (IR, NABS-ester の mp 等) において天然の Bombykol のそれとよく一致しているが、生物活性はいちじるしく低く、天然物とは同定できない。

ii. C₆ + C₁₀ 方式による合成 (図 5)

C₆: pentyne-(1) を Grignard 試薬として formaldehyde と縮合し、hexyn-(2)-ol-(1) [1] とする。

C₁₀: 市販の undecylenic acid ethyl ester のオゾン化で ω -O×O-decanoic acid-(1) ethyl ester を簡単に得る。縮合: 両者を Wittig 反応で縮合させると *cis*-および *trans*-hexadecen-(10)-yne-(12)-oic acid-(1) ethyl ester の混合物が生成するが、尿素包合体を経て純粋の *trans*-異性体 [3] が得られ、Lindlar 触媒による接触還元、LiAlH₄ 還元を経て目的の 10-*trans*-12-*cis*-hexadecadienol-(1) [4] に導かれる。この純粋物質は液体であるが NABS-ester の mp は Bombykol のそれに一致し、両者は IR においても特にいちじるしい差は認められない。しかし前記の 10-*cis*-12-*trans*-異性体の NABS-ester と融点の降下は認められず、このことだけでは天然物と同定することは困難である。なおこの両異性体とも光とヨウ素の存在下で *trans*, *trans* 異性体に転移する。

図 5

Truscheitら¹⁹⁾も $\text{C}_6 + \text{C}_{10}$ 方式で hexadecadienol 異性体の合成を行なっている。 C_6 として triphenyl-phosphine [penten-(1)-yl]-methylene を、 C_{10} としては前記と同様の形式の化合物、10-hydroxy-decanoic acid-(1) methyl ester あるいは 1-acetoxy-decanal-(10) を用い、両者を Wittig 反応で縮合し、以下ケン化、 LiAlH_4 還元を経て目的の hexadecadien-(10,12)-ol-(1) に導いた。 C_6 の二重結合の立体配位は保たれるから、新しい二重結合に関してだけ *cis*, *trans* 異性体が得られる。*(cis/trans)* の収量比は 60/30。 C_6 の phosphorus-ylene については *trans* 体は 2-*trans*-hexenal-(1) (青葉アルデヒド) から 2-*trans*-hexenol-(1), 1-bromo-2-*trans*-hexene さらに triphenyl-phosphonium bromide を経て合成できる。(図 6) *cis*-ylene は pentyne-(1) と formaldehydes とを Grignard 反応せしめるか、3-tetrahydropyranyloxy-propyne-(1) を *n*-propyl bromide と液相中で縮合し、加水分解して hexyn-(2)-ol-(1) とする。これを Lindlar 触媒で接触還元して 2-*cis*-hexenol-(1) を得、以下同様にして triphenyl-phosphine-ylene とする。(図 7)

図 6

図 7

iii. $\text{C}_5 + \text{C}_{11}$ の方式による合成 (図 8)

C_{11} : 10-undecenoic acid-(1) ethyl ester [1] を LiAlH_4 で還元して 10-undecenol-(1) とし、二重結合は epoxy 化、第一級アルコール基は tetrahydropyranyl 基で保護する [2]。これを C_5 : pentyne-(1)-lithium [3] でアルキル化し、10-hydroxy-hexadecyn-(12)-ol-(1) の tetrahydropyranyl ether [4] を得る。つぎに脱水により三重結合と共役の位置に二重結合を導入するのであるが、この反応は困難で、toluene-sulfonic acid ester を経て辛うじて脱水して目的物を得る。この方法で特に *trans*-hexadecen-(10)-yn-(12)-ol-(1) [5] の方が純粋に分離された。この enyne は部分接触還元、そして以下同様の方法で 10-*trans*-12-*cis*-hexadecadienol-(1) [6] に導かれた。

図 8

vi. $\text{C}_4 + \text{C}_{12}$ 方式による合成 (図 9) $\text{C}_6 + \text{C}_{10}$ 方式の場合には 12 位の二重結合の幾何配位は ylene 化合物の中であらかじめ規定しておいた。 $\text{C}_4 + \text{C}_{12}$ 方式では 10 位の二重結合の幾何配位を規定しておくことができる。

C_4 として *n*-butyl-triphenyl-phosphineylene を合成し、 C_{12} の 12-acetoxy-2-*trans*-dodecanal-(1) と縮合して、主成分として 1-acetoxy-10-*trans*-12-*cis*-hexadecadiene を得、ケン化して目的の 10-*trans*-12-*cis*-hexadecadienol-(1) を得る。

C_{12} : この際用いる aldehyde [5] はつぎのようにして合成する。10-hydroxy-decanoic acid-(1) methyl ester [1] に triphenyl-phosphinecarbomethoxy-methylene [2]

を作用させ、*cis*- および *trans*-2-dodecenedioic acid-(1, 12) dimethyl ester を得る。このうち後者の方[3]が結晶化しやすく多量に生成する。LiAlH₄ 還元で 2-*trans*-dodecenediol-(1, 12) [4] とし、MnO₂ で一方だけを選択的に酸化して 2-*trans*-dodecenal-(1)-ol-(12), 続いて acetanhydride で 12-acetoxy-2-*trans*-dodecenal-(1) [5] にする。

図 9

v. C₃+C₁₃ 方式による合成(図 10) 有機金属化合物反応を利用して C₃+C₁₀→C₁₃, C₃+C₁₃→C₁₆ の方式で目的物を合成する。この方法では 4 個のどの異性体の合成にも適しているが、特に 10-*trans*-12-*cis* および 10-*cis*-12-*cis* の合成において好収量で反応が進行する。

C₃+C₁₀→C₁₃: propargyl bromide(C₃) と 10-hydroxy-decanoic acid-(1) methyl ester(C₁₀) [1] を Reformatsky 反応で縮合し、10-hydroxy-12-tridecenoic acid-(1) methyl ester [2] をうる。この際 propargyl bromide と Al から得られる、組成式 [BrAl_{2/3}-CH₂-C≡CH] [3] で示される化合物を用いて、tetrahydrofuran 中で反応せしめると、円滑にほとんど定量的に反応が進行する。生成物 [2] を POCl₃/pyridine で処理すると、脱水したもの以外に、主成分として 10-chloro-12-tridecenoic acid-(1) methyl ester [4] が得られる。この場合にも三重結合に共役の位置に二重結合を脱水によって導入することは容易でない。したがってこのように塩化物を経て、これを diazobicyclo-[3, 4]-nonene-(5) で処理して始めて *cis*- (30%) および *trans*-tridecen-(10)-yn-(12)-oic acid-(1) methyl ester [5] (70%) が得られる(収量 85%)。これ以外の通常の試薬ではうまく進行しない。三重結合の代りに二重結合が既存するならば、POCl₃ だけで容易に脱水生成物が得られるであろう。以下今までと同様の方法で tridecen-(10)-yn-(12)-ol-(1) の tetrahydropyranyl ether [6] を得る。

C₃+C₁₃→C₁₆: [6] を液相中 LiNH₂ で Li 化合物とし、*n*-propargyl bromide でアルキル化、ついでケン化して好収量で hexadecen-(10)-yn-(12)-ol-(1) の主として *trans* 異性体 [7] が得られる。以下接触還元により目的の 10-*trans*-12-*cis*-hexadecadienol-(1) [8] を得る。後述のようにこれが Bombykol である。

図 10

vi. 各幾何異性体の生物活性 Butenandt ら¹⁷⁾ は Bombykol を単離した後、できるだけ速やかにその幾何構造を決めるために C₆(F)+C₁₀ 方式にしたがって *cis*, *trans* 配位の 2 つの中のいずれかの異性体と *trans*, *trans* あるいは *cis*, *cis* のいずれかとの 2 異性体の対が得られるように合成を行って、その生物テストにより決めようとした。10-*trans*-12-*trans*/10-*cis*-12-*trans*-hexadecadienol-(1) の混合物では、カイコガに対する生物テストでは L.E. 10⁻¹ r, 10-*trans*-12-*cis*/10-*cis*-12-*cis* の混合物に対しては 10⁻³ r の生物活性を示した。これは天然 Bombykol の 10⁻¹⁰ r の値に比べるといちじるしく低いことになる。たとえ“本当の”(すなわち Bombykol と同一の)異性体が両異性体対の中に、化学的原因から 1%, あるいはそれ以下含まれているとしても、生物活性としてはもっとはるかに高い値を示すはずであるがそうではない。したがって他の異性体の混在がお互に生物活性に対して影響しあうと考えられ、各異性体を純

粹に合成し、それについて生物テストを行なうことが必要となったのである。それにしても 10-*trans*-12-*cis*/10-*cis*-12-*cis* の異性体対が比較的高い活性度を示したことから、Bombykol がおそらく 10-*trans*-12-*cis* であろうことは推測されたのである。

Bombykol の 4 異性体はすでに述べたように C_7+C_9 , C_8+C_{10} , C_9+C_{11} , C_4+C_{12} および C_9+C_{13} の 5 つの方法で合成された。物理化学的諸性質からみると、両 *cis*, *trans* 異性体が Bombykol に一致するが、両者の根本的相違はその生物活性である。10-*cis*-12-*trans* は L.E. 10^{-3} であり、*cis*, *cis* および *trans*, *trans* より強い作用をもっているが、天然物とは問題にならない。しかし 10-*trans*-12-*cis* は Bombykol 自体を凌駕するほどの強い活性を示し、生物テストの誤差範囲を考えると、この異性体が Bombykol と同一物であると結論できる。したがって Bombykol は 10-*trans*-12-*cis*-hexadecadienol-(1) である。つぎに Butenandt 等および Truscheit らにより合成された各異性体の生物活性度を表にして示す。

表 2 hexadecadienol 各異性体の生物活性

物 質	L.E. γ/ml	
	Butenandt ⁽¹⁸⁾	Truscheit ⁽¹⁹⁾
Bombykol	10^{-10}	
10- <i>cis</i> -12- <i>cis</i>	1	—
10- <i>cis</i> -12- <i>trans</i>	10^{-8}	10^{-5}
10- <i>trans</i> -12- <i>cis</i>	10^{-12}	10^{-18}
10- <i>trans</i> -12- <i>trans</i>	10	10^2

III. マイマイガの性誘引物質

マイマイガ (*Porthetria dispar* L.) は果樹、森林などに対して最もひどい害を与える害虫の一つであり、アメリカのニューイングランドおよび東部カリフォルニア地方における被害は想像以上である。したがってこのものの性誘引物質の化学的研究は実用的な意味においても重要であった。

マイマイガの生物活性は野外試験で検定した^(21, 22)。マイマイガの雌は飛ばないし、雌の発ガ期間はその年の天候に左右されるが 7 月下旬から 8 月上旬にかけて約 20 日間位である。雄の捕獲器は直径約 12 cm 長さ約 21 cm の金属製あるいは防水紙の円筒で、ふたは網とし、円筒の中に粘稠物質がぬられている。その中央にしわのある紙筒に誘引物質を浸み込ませておく。捕獲器の色は黄、緑、灰色がよいという。誘引物質を浸み込ませる材料はモメンよりもしわの寄った紙がよく、大きさによっても捕獲数が異なる。また日に一度取り替えた場合と全期間取

替えないものとは捕獲数に 5~7 倍の差が出てくるし、捕獲器の位置も地上 3~4 フィートが好ましい。その他種々の条件が影響し、生物試験は複雑である。

1. 有効物質の単離 この問題についての初期の化学的研究は Haller および Acree^(23, 24) によって行なわれた。彼らは 10 万匹の雌の分泌腺から 12 mg の活性な油分を得たが、中性不ケン化物で、水蒸気蒸留可能であり、phthalic anhydride と処理して不活性の phthalic acid ester を与えることを示し、クロマトによる純粋単離についても検討した。そしてこの性誘引物質を gyptol と命名したが、構造決定には至らなかった。

Jacobson ら⁽²⁵⁾ は 1956 年以来、合計 50 万匹の雌を採集し、有効物質の純粋単離、構造決定、続いて合成という成果をおさめた。まず雌の成虫の最後尾節を切断し、ベンゼンで抽出する。これから不ケン化物を分別する際、大量の遊離およびエステル化された脂肪酸が得られるが、これらは雄に対して誘引性はなかった。不ケン化物は Acree の方法を踏襲して、 $MgCO_3$ および MgO のカラムクロマトグラフィーで分離精製し、249 m μ , 285 m μ の吸収の比を目当てにして高度に活性の黄色油状物を得たが、この方法では長時間を必要とするのでつぎの方法によった。すなわち不ケン化物をアセトンで繰り返し溶解析出せしめ、分離した個体をロ別することにより同等の濃縮効果を得ることができた。この方法により、50 万匹の雌から出発してアセトンロ液の方から 75 mg の高度に活性な油分を得た。この際個体として分離した方は不活性であって、色素、ステロールおよび炭化水素からなる。

活性油分は silicone あるいは polyethylene で浸漬したろ紙で上昇法の逆相クロマトグラフィーを行ない、5 個のスポットが得られた。野外テストの結果このうちただ一つのスポットだけが活性であった。この活性帯を冷エタノール、skellysolve B で順次抽出し、前者からは 3.4 mg の白色ロウ状結晶 (mp. 37.0~37.5°C) を、後者からは 20 mg の冷時は固化する無色の液体を有効成分として得た。野外テストでは前者の結晶の方は $10^{-2} r$ 、後者は $10^{-7} r$ で活性を示した。

2. 構造決定 上記で得られた 2 個の物質のうち前者の結晶の方は IR によると何ら特別な吸収はなく、これ以上詳しくは研究されていない。

液体の方はガスクロマトグラフ的にも単一物質であり元素分析は $C_{18}H_{36}O_3$ に一致し、光学的に活性である ($[\alpha]_D^{25} = +7.9^\circ$)。その IR は 3580, 3450 cm^{-1} (OH), 1042 cm^{-1} (幅広) (第一級アルコール), 1740 cm^{-1} (エステルの C=O), 1234 cm^{-1} (acetate), 1660 cm^{-1} の肩、

783 cm^{-1} (*cis* 二重結合) および 720 cm^{-1} (少なくとも 4 個の連続したメチレン基) の吸収を示し, 967 cm^{-1} (*trans* 二重結合) の吸収は欠損し, 芳香族, アセチレン結合および枝分れメチルの存在は見出されない。

白金存在下の接触還元により 1 mol の水素を吸収してジヒドロ化合物となるが, これは野外テストで 10^{-2} r/trap の活性を示す。783 cm^{-1} の吸収のなくなることから *cis* 二重結合の存在が一層はっきりする。diethylene-glycol 中 KOH で 3 min 間 120~125°C でケン化されるが, (これは大抵の第2級アルコールのエステルの加水分解に対して十分な条件である) ケン化価は 314 で, 分子式から得られる理論値 (300) と一致する。一方酢酸は IR で同定された。そして得られた diol の結晶の IR は第1級, 第2級の両水酸基をもった長鎖のリポイドのそれと類似している。したがって誘引物質は16個の炭素から成る長鎖の第1級アルコールで, 第2級の acetoxy 基をもつものであると結論される。そしてこの OH 基および acetoxy 基の位置の決定だけが残された問題となる。

UV の吸収なく, 光学活性であることから acetoxy 基は不飽和結合の炭素にはついていないことがわかる。誘引物質が高温度のガスクロマトの条件でもなお安定であるということは, 少なくとも1個のメチレン基が acetoxy 基と二重結合の間にある可能性を示す。誘引物質を periodate-permanganate 試薬で酸化すると, 二重結合のところでだけ開裂して OH 基と acetoxy 基は何ら作用されないままである。好収量 (92%) で 3-acetoxy-nonanoic acid が得られ, 同時に ω -hydroxyacid が得られる。これはアルカリ性 KMnO_4 で酸化すると, 好収量で pimeric acid になる。以上のような結果を総合すると gyptol に対して (+)-10-acetoxy-*cis*-hexadecen-(7)-ol-(1) [1] の構造が結論される。(図 11)

図 11

3. gyptol の合成 gyptol の構造はさらに合成によって確かめられた。すなわち 10-acetoxy-*cis*-hexadecen-(7)-ol [9] の *dl* 体はつぎのような段階を経て over-

all 0.2% の収量で合成された。(図 12)

図 12

n-heptaldehyde [1] と propargyl bromide [2] とを Reformatsky 反応で縮合し, decyn-(1)-ol-(4) [3] を得, 第2級 OH は tetrahydropyranyl 基で保護する [4]。これの Na 誘導体を 1-chloro-5-iodopentane と液相中で反応させて 1-chloro-9-(tetrahydropyranyloxy)-pentadecyne-(6) [5] を得る。この化合物を NaCN で還流, アルコール性アルカリで加水分解し, 10-hydroxy-7-hexadecynoic acid [6] を得る。部分的接触還元して 10-hydroxy-*cis*-7-hexadecenoic acid [7] を, つぎに LiAlH_4 で還元して 1,10-dihydroxy-*cis*-hexadecene-(7) [8] を得る。この diol は acetylchloride で diacetate にした後, メタノール性アルカリで還流して第1級のテストルだけをケン化し, 所望の 10-acetoxy-*cis*-hexadecen-(7)-ol-(1) [9] の *dl* 体を得る。無色の液体で bp. 169°C/0.2 mm, 光学的性質以外はすべての点において天然の gyptol と一致する。*dl* 体は acid succinate とし, *l*-brucine 塩を経て光学異性体分割された²⁶⁾。*dl* 体, *d* および *l* 体いずれも野外試験においては gyptol と同様の誘引性を示した。(10⁻⁷ r/trap)

4. 類縁化合物の合成とその誘引性 マイマイガの性誘引物質の構造は (+)-10-acetoxy-*cis*-hexadecen-(7)-ol-(1) と決定されたが, これに先立ち Jacobson²⁷⁾ は天然物の構造を推定し, これを合成的な面から決定し

ようとして、市販の廉値な *ricinoleic acid* から出発して (+)-12-acetoxy-*cis*-octadecen-(9)-ol-(1) を合成した。この物質はマイマイガの雄に対して、野外でも 10^{-5} τ /trap の誘引性を示し、室内では 10^{-12} τ という天然物と比肩しうる程の活性を有することがわかった。彼らは天然の *gyptol* と区別するためにこれを *gyplure* と命名した。これは合成も容易であり、野外において誘引剤として十分利用価値がある。しかしこれの *trans* 型は活性がきわめて少ない。また *gyplure* の propoxy および butoxy 類縁物も全く誘引性を示さない。*cis* および acetoxy の構造が誘引性に必要なことがわかる。一方 *lesquerolic acid* [(+)-14-hydroxy-*cis*-11-eicosenoic acid] から合成された、相当する (+)-14-acetoxy-*cis*-eicosenol-(1) は誘引性は認められても *gyplure* にははるかに及ばない。以上の結果から誘引性の順序はつぎのようである。

天然物(gyptol) $\geq$ gyplure $\gg$ acetoxy-eicosenol

直鎖のC数 16 18 14

glytol は水添することによってその生物活性は $10^{-2} r$ に低下し、その *trans* 体は $10^4 r$ となる。ケン化して得た diol は全く活性を示さない。水添されたものが glytol の幾何異性体である *trans* 体よりも 10^6 倍活性であることは興味深い。不斉炭素による影響はすでに述べたように全くない。

表 3 マイマイガに対する誘引限界濃度

化 合 物	誘引性 (r)	
	室内	野外
天然 gyptol	10^{-12}	10^{-7}
gyplure	10^{-12}	10^{-5}
(+)-14-acetoxy- <i>cis</i> -11 eicosenol-1	10^{-2}	10
gyptol の <i>trans</i> 体	10^4	2.5×10^5
gyptol の水添物	10^{-2}	10^{-2}

IV. ワモンゴキブリの性誘引物質

ワモンゴキブリ (*American cockroach, Periplaneta americana* L.) の未交尾雌は強力に誘引物質を分泌し、この種の雄を強く興奮せしめ、特長ある羽根の振動を呼び起す。Wharton ら²⁸⁾ は雌がその上を歩き廻った口紙を抽出、有効物質として 28 μ を得たが構造を決定するには至らなかった。これとは独立に Jacobson ら²⁹⁾ はこのものの性誘引物質を単離し、構造の研究を行なった。

1. 抽出単離 できるだけ多量の、かなり純粋な性誘引物質を得るために、彼らは非常にユニークな方法を用いた。数多くの未交尾の雌を金属製のカンに入れ、そ

の上に空気を連続的に流し、ドライアイスで冷やしたフラスコに導いて凝縮せしめる。凝縮物はヘキサンで抽出し、水洗乾燥後、低温減圧下に溶媒を去って黄色の半固体状残分を得た。これをクロマトカラムで、種々の溶媒で展開分離し、純粹の有効物質を得た。この方法で 10,000 匹の雌から 9 ヶ月を要して 12.2 mg の黄色液体を得たが、これは 10^{-14} g 以下で雄に反応する。ガスクロマトグラフ的にも単一物質であるが、Wharton らの得たものとはデータの上では一致していない。

2. 構造決定 元素分析では $C_{11}H_{18}O_2$ に一致し、光学的には不活性である。UV 吸収なく、IR では isopropylidene 基 (12.5μ) および エステルが検出され、後者は希アルカリ、または濃塩酸でケン化されて消失する。白金を用いて接触還元すると、二重結合の 1.1 mol の水素を吸収し、無色不活性の油分が生成する。IR では isopropylidene 基が欠けて isopropyl 基が現われる。Beroza の方法³⁰⁾によってもとのものを hydrogenolytic chromatography すると エタンと 2,2,4-trimethylpentane が生成する。NMR では二重結合に接した水素はなく、2 個のメチル基ともう 1 個の水素が検出された。ジヒドロ化合物をケン化すると第 2 級アルコールとなる。酸性部の方はペーパークロマトグラフィーで propionic acid と同定された。また periodate-permanganate で酸化するとプロピオン酸とアセトンが検出同定される。その他に中性物質が生じ、これはケレートした水酸基、カルボニル基の存在を示す。さらにこれを酸化すると結晶性の酸となり、dimethylmalonic acid と同定された。以上の実験結果から彼らはワモンゴキブリの性誘引物質に対して 2,2-dimethyl-3-isopropylidene-cyclopropyl propionate [1] の式を提出した。

一方酸化によって生じた中性物質に対してはつぎの式を推定している。

3. 合成的方法による構造の吟味 彼らは有効物質が実際のこの構造をもつということをジヒドロ化合物の合成同定によって証明しようとした。2,4-dimethyl-pentene-(2)〔2〕を diazoacetic ester で銅粉の存在下反応せしめて ethyl 2,2-dimethyl-3-isopropyl-cyclopropane-carboxylate〔3〕とし、エタノール性カセイ加里でケン

散されたものであるが、その反対に雄から雌に対する性誘引物質のあることが最近報告された³⁵⁾。ワタミゾウムシ (*Anthonomus grandis*) の雌は雄を求めて 2~30 フィート移動するが、この行動は臭覚によるものと考えられるので、雄から雌を誘引する物質があると考えられた。雄を 30 cm³ 程の金網カゴに入れ、これをポリエチレンの箱の中に置く。一端に孔をあけ空気の流入口とし、他端の口からゆっくり吸引して活性炭を入れたカラムに導く。雄成虫の食物としては 10% ショ糖溶液だけを与え、他の食物からの臭が混入しないようにした。11 週間後に活性炭を取り出し、クロロホルムで抽出した。溶媒を追った後の残分は特有の臭があり、強く雌が反応した。その反応は急速な歩行、前脚を高くあげる動作、頭部を持ちあげ、触角を高く前方にあげるなどの動作である。しかしこれ以上の化学的研究は行なわれていない。

最後に非常に興味あるものとしてマタタビ植物 (*Actinidia polygama*) 中に含まれているヨツボシクサカゲロウ (*Chrysopa septempunctata* Wesmael) の誘引物質がある。マタタビのエーテル抽出物を口紙にしまして屋外に吊しておく、翌朝までに数 10 匹のヨツボシクサカゲロウが集ってきて、抽出物を塗った口紙の部分に特長のあるかじり跡を残す。しかも集ってくるのは雄ばかりであることがわかった。以上の観察から出発して石井³⁶⁾は、マタタビ中にはクサカゲロウの雄に対する誘引物質が含まれていると考え、この有効物質を単離しようとした。抽出分画した結果、有効物質は中性部分になることを知った。一方目ら³⁷⁾はマタタビ成分の研究において *isoiridomyrmecin* の LiAlH_4 還元によって得られる α -*iridodiol* がクサカゲロウに対して誘引作用をもつことを観察した。そしてマタタビ成分中からも、カラムクロマト、ガスクロマトを用いて有効留分を分離し、質量分析および IR の吸収によって α -*iridodiol* の存在を認めた。しかしこのものが実際にクサカゲロウの雌の虫体に含まれているか否かは不明であり、これが果して性 *pheromone* であるかは疑問である。もしこのような物質が雌にあるならば、雌は雄によってかじり殺されてしまうだろう。これについては将来の研究に俟たねばならない。

VI. おわりに

カイコガおよびマイマイガの両研究はおのおのドイツおよびアメリカにおいて、いずれも 20 数年来の研究によって始めて完成したものである。*pheromone* という新しい概念を提出して、それを化学的に証明したことはきわめて意義のあることといわねばならぬ。この種の研究においては、まず材料となる昆虫の大量確保が必要であるが、上記の両研究においても 50 万匹の雌からやっと 20 mg 内外の物質を得ているにすぎない。したがってこの種の物質の研究においては少なくともこれ程の数の個体を採集、あるいは飼育することが必要であるが、大部分の昆虫の種にとっては不可能である。最近性 *pheromon* の存在に関する生物学的研究はかなり報告されているが、その有効成分の化学的研究にいたっては上記以外なされていない。この方面の研究が困難であることを示しているといえよう。

有効物質の純粋単離に関しては、その量が余りにも微量であるため、従来のしっかりした古典的手法に加うるに、それぞれに即した独特の分離方法が行なわれている。カイコガの場合における新アルコール試薬の開発、分配クロマトグラフ法の膨大な基礎研究、微量物質の酸化に対する特殊な装置の工夫、またマイマイガの研究におけるクロマトグラフィーの駆使、脱水素ガスクロマトグラフ法の研究、ワモンゴキブリの場合の気体通導による有効物質の採集法などは、おのおの研究を成功に導く上において大きな鍵になっている。

昆虫界にはなお多くの不思議な現象が行なわれているが、その物質の基礎的研究は現在ほんの入口に到達したばかりにすぎない。そしてこの分野の研究は化学以外に生物学の協力を不可欠としている。昆虫の営む現象から出発してそれを物質的に解明し、それをたとえば害虫の防除などに利用しようとすることは将来の研究の方向であろう。性 *pheromone* の研究はこの方向の研究の第一歩であり、今後ますます発展するものと考えられる。

(昭和 40 年 2 月 6 日受理)

文 献

- 1) R.W. Moncrieff, *Chemical Senses*, Wiley Sons Inc., New York, 1944
- 2) R. Mell, *Biologie und Systematik der chemischen Spinningiden* Friedländer, Berlin, 1922
- 3) C.M. Collins, S.F. Potts, U.S. Dept. Agric. *Techn. Bull.* 336 (1932)
- 4) E.J.P. Duane, J.F. Tyler, *Interchem. Rev.* 9 25 (1950); R. Barth, *Zool. Jb. (physiol.)* 58 297~329 (1937~1938)

- 5) B. Götz, *Experientia* **7** 406 (1951)
- 6) A. Bethe, *Naturwissenschaften* **20** 177 (1932)
- 7) P. Karlson, A. Butenandt, *Annual Review of Entomology* **4** 39 (1959)
- 8) A. Hass, *Z. Naturforschg.* **1** 596 (1946); *Naturwiss.* **39** 484 (1952)
- 9) A. Butenandt, B. Linzen, M.E. Lindauer, *Witschi Festschrift* (1959)
- 10) N.E. Gary, *Science* **138** 773 (1962)
- 11) A. Butenandt, R. Beckman, E. Hecker, *Z. physiol. Chem.* **324** 71 (1961)
- 12) D. Schneider, E. Hecker, *Z. Naturforschg.* **11 b** 121 (1956)
- 13) K. Makino, K. Satho, K. Inagami, *Biochim. et Biophys. Acta* **19** 394 (1956)
- 14) A. Butenandt, *Jb. preuß. Akad. Wiss.* **1939** 97; *Angew. Chem.* **54** 89 (1941)
- 15) E. Hecker, *Chem. Ber.* **88** 1666 (1955)
- 16) A. Butenandt, R. Beckmann, D. Stamm, *Z. physiol. Chem.* **324** 84 (1961)
- 17) A. Butenandt, E. Hecker, M. Hopp, W. Koch, *Ann. Chem.* **658** 39 (1962)
- 18) A. Butenandt, E. Hecker, *Angew. Chem.* **73** 349 (1961)
- 19) E. Truscheit, K. Eiter, *Ann. Chem.* **658** 165 (1962)
- 20) W. Schlenck, jr., *Houben-Weyl. Methoden der org. Chemie*, herausgeg. V.E. Müller, Bd I/1, 391
- 21) F.A. Beroza, Jr., R.F. M. Holbrook, H.C. Haller, *J. Econ. Entomol.* **52** 82 (1959)
- 22) R.F. Holbrook, M. Beroza, E.D. Burgess, *J. Econ. Entomol.* **53** 751 (1960)
- 23) H.L. Haller, F. Acree, Jr. S.F. Potts, *J. Am. Chem. soc.* **66** 1659 (1944)
- 24) F. Acree, Jr., *J. Econ. Entomol.* **46** 313 (1953); **46** 900 (1953); **47** 321 (1954)
- 25) M. Jacobson, M. Beroza, W.A. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **83** 4819 (1961)
- 26) M. Jacobson, *J. Org. Chem.* **27** 2670 (1962)
- 27) M. Jacobson, W.A. Jones, *J. Org. Chem.* **27** 2523 (1962)
- 28) D.R.A. Wharton, E.D. Black C. Merritt, M.L. Wharton, Jr., M. Bazinet, J.T. Walsh, *Science* **137** 1062 (1962)
- 29) M. Jacobson, M. Beroza, T. Robert, *Science* **139** 48 (1963)
- 30) M. Beroza, *Anal. Chem.* **34** 1801 (1962)
- 31) A.C. Pay, H.C. Whiting, *Proceedings Chem. Soc.* 368 (1964)
- 32) J.E., Casida, H.C. Coppel, T. Watanabe, *J. Econ. Entomol.* **56** 18 (1963)
- 33) A. Butenandt, N.D. Tam, *Z. physiol. Chem.* **308** 277 (1957)
- 34) C.M. Ignoffo, R.S. Berger, H.M. Graham, D.F. Martin, *Science* **141** 902 (1963)
- 35) J.C. Keller, E.B. Mitchell, G.M. Kibben, T.B. Davich, *J. Econ. Entomol.* **57** 609 (1964)
- 36) 日本農学会応用動物昆虫学会年次大会 (1964年4月); S. Ishii, *J. App. Entomol. Zool.* **8** 4号 (1965)
- 37) T. Sakan, S. Isoe, S.B. Hyeon, T. Ono, I. Takagi, *Bull. Chem. Soc. Japan* **37** 1888 (1964); 目他, 第8回天然有機化合物討論会 (1964年10月)

次 号 予 定

(物理有機化学 特集号)

Hammett 則	都野 雄甫
ラジカル反応におけるハメット則	大津 隆行
不安定化学種の構造と反応性	山本 忠弘
(物理化学的視点から)	細矢 治夫
(有機化学的視点から)	徳丸 克己
ソルボリシスと立体因子	谷田 博
二次同位体効果	宗行龍之祐
芳香族化合物の転位反応	福山 勝
	鈴木 仁美
<hr/>	
業界情勢	
香料工業界の展望	諸江 辰男
酸化防止剤について	猿渡 健市
文献紹介	