フェロモン化学の最近の進歩

森 謙 治*・桑 原 重 文*

Recent Progress in Pheromone Chemistry.

Kenji MORI* and Shigefumi KUWAHARA*

Advances in pheromone chemistry are reviewed with emphasis on new structures, syntheses, and structure-activity relationship.

1. はじめに

フェロモンとは、同種の生物の異なる個体間での化学交信をつかさどる物質である。本誌にフェロモン合成の総説¹⁾を筆者が書いてから、既に6年たった。その間のフェロモン化学の進歩は加速度的である。フェロモンの単離同定、分析法、生物試験法、合成、生化学、構造活性相関、応用の各分野でいろいろな発展がみられた。京都での第16回 IUPAC 国際天然物化学シンポジウムでは、コロキウムの一つとして“Chemical communication between bioorganism”という部門がもうけられる。本総説では、合成に限定せずにフェロモン化学の最近の進歩を概説することとする。フェロモン研究全体²⁾、フェロモンの生化学³⁾、それにフェロモンの合成⁴⁾に関しては、よい単行本がある。また光学活性フェロモンの合成と生物活性に関する総説は、簡単な和文のもの^{5,6)}と、詳細な英文のもの⁷⁾とがある。フェロモンの化学生物学の大筋を知るのには、さほど大部でない単行本が2冊ある^{8,9)}。なお文献2)の第1章は、1959年にカイコガの性フェロモンであるボンビコールを単離したドイツのHeckerとButenandtとによる研究回顧であり、きわめて示唆に富む。

2. フェロモンの単離同定と分析

最近の分析技術の進歩の結果として、数 μg 以上の純品がフェロモンとして単離されれば、その平面構造が一応推定し得るようになった。また、絶対立体配置の決定法など分析技術の進歩は著しい。

* 東京大学農学部農芸化学科 ()

* Department of Agricultural Chemistry, Faculty of Agriculture, The University of Tokyo ()

2.1. 新フェロモンの単離同定 最近単離同定されたフェロモンのうち主なものを図1に示す。炭化水素から、アルコールやカルボニル化合物、エステルやラクトン、さらには複素環化合物と、各種の化合物がフェロモンとして作用していることが判る。また不斉中心を有するフェロモンが多い。さらに2種以上の混合物としてフェロモン活性を示すものが多いことにも気付く。

最近の研究動向としては、昆虫以外の動物のフェロモン研究が行われはじめていることがあげられる。例えば、ラードリュア11は、ダニの集合フェロモンである。また34と35とは、イエネズミのオスの尿から単離された物質で、メスを集合させたり、オスの攻撃性を誘発したりする。

図1に絶対立体配置を示して記載したフェロモンは、すべてそれらの光学活性体合成が終了しているものである。カリブ海ミバエのフェロモン20,21とネズミのフェロモン34については、光学活性体合成が終了しているが、生物試験は終了していない。それ以外のフェロモンについて図示した絶対立体配置は、生物活性を示す鏡像体のそれである。生物活性に関する情報がいろいろな雑誌に分散して発表されるため、合成化学者一般に伝わりにくく、生物活性のない鏡像体をわざわざ合成する人がいるから注意が必要である。どの鏡像体が活性体であるかを知るのには、文献7)がよい。

図1の説明に記したように、フェロモンが明らかにされた昆虫の多くは害虫で、重要作物とか倉庫内の穀物やタバコを食害したりするものである。変り種のフェロモンとしては、アリの一種 red imported fire ant (*Solenopsis invicta*)の女王が出すフェロモン[(-)-17+(-)-18+19]がある。この混合物が付着していれば、女王でないただの棒切れでも働きバチはそれを女王と思いこんで巣の中にひきずりこむ。

2.2. フェロモンの分析 昆虫により生産されるキラ

ルなフェロモンの鏡像体純度の決定が、キラルな固定相を用いるガスクロマトグラフィー分析によりなされることは、すでに筆者の他の総説でのべた^{6,70)}。ここでは、1985年に Slessor らによって報告された興味深い分析例

を紹介しよう⁷¹⁾。彼らは(S)-乳酸のアセチル体を塩化物 38(図2)としてから試料アルコールと反応させて得られる(S)-アセチル乳酸エステルが、キャピラリーガスクロマトグラフィーによる鏡像体純度分析に好適であ

(A) Alkanes and alkene

(B) Alcohols, aldehyde, ketone and hydroxy ketones

(C) Esters, lactones and lactol

(D) Heterocycles

- 1: Female-produced sex pheromone of the tsetsefly, *Glossina pallidipes*.¹⁰⁻¹²⁾
 2: Female-produced sex pheromone of the moth, *Leucophaea scitella*.¹³⁾
 3: Female-produced sex pheromone of the peach leaf-miner moth, *Iyonetia clerkella*.¹⁴⁻¹⁶⁾
 4: Female-produced sex pheromone of the rice moth, *Corcyra cephalonica*.¹⁷⁾
 5: Male-produced aggregation pheromone of the red flour beetle, *Tribolium castaneum*.¹⁸⁻²⁰⁾
 6: Female-produced sex pheromone of the banded cucumber beetle, *Diatraea balteata*.²¹⁾
 7(serricornin): Female-produced sex pheromone of the cigarette beetle, *Lasioderma serricorne*.²²⁻²⁴⁾
 8 and 9: Male-produced sex pheromone of the grape horner, *Xylotrechus pyrrhoderus*.²⁵⁻²⁷⁾
 10(sitophilure): Male-produced aggregation pheromone of the rice weevil, *Sitophilus oryzae*.²⁸⁻³⁰⁾
 11(lardolure): Aggregation pheromone of the acarid mite, *Tardigradus konoi*.³¹⁻³³⁾
 12: Male-produced aggregation pheromone of the square-necked grain beetle, *Cathartus quadricollis*.³⁴⁾
 13(sitophilate): Male-produced aggregation pheromone of the granary weevil, *Sitophilus granarius*.³⁵⁾
 14: Oviposition attractant pheromone from apical droplets on the egg of the mosquito, *Culex pipiens fatigans*.³⁶⁻³⁸⁾
 15(ferrulactone I) and 16(ferrulactone II): Aggregation pheromone of the rusty grain beetle, *Cryptolestes ferrugineus*.³⁹⁻⁴¹⁾
 17(invictolide), 18(dihydroactinidiolide) and 19: Queen-produced queen recognition pheromone of the red imported fire ant, *Solenopsis invicta*.⁴²⁻⁴⁵⁾
 20(anastrephin), 21(epianastrephin) and 22(suspensolide): Male-produced sex pheromone of the Caribbean fruit fly, *Anastrepha suspensa*.⁴⁶⁻⁵⁰⁾
 23(nepetalactone) and 24(nepetalactol): Female-produced sex pheromone of the vetch aphid, *Megoura viciae*.⁵¹⁾
 25: Male-produced sex pheromone of the southern green stinkbug, *Nezara viridula*.⁵²⁾
 26(olean): Female-produced sex pheromone of the olive fruit fly, *Dacus oleae*.⁵³⁻⁵⁵⁾
 27(stegobinone) and 28(stegobinol): Female-produced sex pheromone of the drugstore beetle, *Stegobium paniceum*.⁵⁶⁻⁶⁰⁾
 29(serricornone) and 30(serricornole): Female-produced sex pheromone components of the cigarette beetle, *Lasioderma serricorne*.^{22,51)}
 31,32 and 33: Male-produced pheromone of the swift moth, *Hepialus hecta*.^{62,63)}
 34(dehydro-exo-brevicomin) and 35: Male-produced pheromone of the house mouse, *Mus musculus*.⁶⁴⁻⁶⁶⁾
 36(trans-pityol): Male-specific attractant of the bark beetle, *Pityophthorus pityographus*.^{67,68)}
 37: Male-produced sex pheromone of the papaya fruit fly, *Toxotrypana curvicauda*.⁶⁹⁾

Fig.1 Examples of recently identified pheromones.

Fig. 2 Chiral pheromones of which enantiomeric purities were determined by Slessor, *et al.*

ることをみつけた。この方法により、昆虫 1 匹を試料として用いてもその昆虫内に微量に存在するフェロモンの鏡像体純度が測定可能となった。

松の木を食害するキクイムシ *Ips pini* のオスは、イブスジエノール 39 を集合フェロモンとして生産している。その含量は 1 匹あたり 25 ng ほどである。このアルコール 39 を酸クロリド (S)-38 でアシル化し、生じる 40 をメチルシリコン DB-1 を固定相としてガスクロマトグラフィーで分析する。54 匹の *Ips pini* を分析した結果の平均値では、(R)-39 が 94%，(S)-39 が 6% の混合物がフェロモンとして用いられていた。ところが意外にも個体差が大であることが判明した。即ち (R)-39 の含量が 70% 以下である虫が 54 匹中 3 匹もいたのである。最低の虫では (R)-39 の含量が 61% であり、鏡像体純度は 22% e.e. にしかすぎない。鏡像体純度の個体差が大きいということは、人為淘汰や自然淘汰で (S)-39 をフェロモンとして用いる新しい昆虫集団が出現する可能性を示している。

Slessor らは、ミツバチ *Apis mellifera* の女王物質である 9-ヒドロキシ-(E)-2-デセン酸 41 の鏡像体純度を次

にしらべた⁷¹⁾。この場合には 0.5-5 μ g のヒドロキシ酸をハチから抽出後、メタノールと三フッ化ホウ素でメチルエステルにかえてから 38 でエステル化し、分析している。22 匹のハチについて調べると、(R)-41 の割合が 70-95% で、平均値 $84.8 \pm 1.8\%$ であった。さらに彼らは、カクムネヒラタムシ (*Cryptolestes ferrugineus*) のマクロリドフェロモン 16 について調べた。マクロリド 16 をメタノールと三フッ化ホウ素とで処理し、ヒドロキシエステルとしてから同様に分析すると、16 の鏡像体純度は 99% e.e. であった。

このように、25 ng-15 μ g の微量のアルコールの鏡像体純度を正確に分析することが可能となった。昆虫の種類によって、フェロモンの鏡像体純度にばらつきのある種とそうでないものがあるのは面白い。

3. フェロモンの合成

フェロモン合成で大事なことは、他の合成でもそうだが、いかに簡単に目的物を作るかである。さらにキラルなフェロモンの場合では、いかに鏡像体純度よく作ることが重要となる。

3.1. (±)-グランディソールと(±)-リネアチンとの簡単な合成 グランディソール 48 は、ワタミゾウムシ (*Anthonomus grandis*) のオスの放出する性フェロモン構成成分の一つであり、リネアチン 50 は、キクイムシの一種である *Trypodendron lineatum* のメスの放出する集合フェロモンである。両者とも、(+)-鏡像体が活性の本体であるが、ラセミ体でも生物活性があるので、実用的見地からはラセミ体の簡単な合成の開発が望まれる。Dreiding らは、図 3 に示すようにきわめて短段階で(±)-48 と(±)-50 とを合成した⁷²⁾。グランディソール合成の

Reagents: a) Zn/AcOH , $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ (63% from 43); b) Me_2CO , NaOH aq, $\text{Pt}_3(\text{PhCH}_2)_3\text{N}^+\text{Cl}^-$ (34%); c) N_2H_4 , $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{HO}(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$, heat (85%); d) $\text{tDA}/\underline{n}$ -hexane (95%); e) RuO_4 ; f) $(\underline{i}\text{-Ru})_2\text{AlH}$; g) H_3O^+ .

Fig. 3 Simple synthesis of (±)-grandisol 48 and (±)-lineatin 50 by Dreiding, *et al.*

最終段階は、エーテル 47 の強塩基処理による開裂反応である。

3.2. (S)-(-)-5-ヘキサデカノリドの合成 5-ヘキサデカノリド 55 は、クマバチの一種である *Vespa orientalis* の女王から分泌され、働きバチに女王の部屋を作らせるようにするフェロモンである。このものの両鏡像体の合成は多くの人々によって行われたが、筆者らの合成⁷³⁾と、それに続く生物試験によって (R)-(+)-55 が活

性本体で (S)-(-)-55 は無効なことが判った⁷⁴⁾。最近 Taber らは (S)-(-)-55 を図 4 に示すようにして高い光学純度で合成することに成功した⁷⁵⁾。53 の 54 への還元が、面選択的に起ることを利用したものである。

3.3. グランディソルの両鏡像体の合成 筆者らは、微生物や酵素を利用して光学活性な合成原料を調製することに、最近興味をもっている^{76,77)}。3-ヒドロキシブタン酸エチル 56 (図 5) の (R)-体と (S)-体とはともにその

Reagents: a) 51 (1eq), 52 (3eq), DMAP/toluene, reflux (97%); b) $(i\text{-Bu})_2\text{AlH}$, 2,6-di-*tert*-butyl-4-methylphenol/toluene, -65°C (98%); c) LAH/THF (89%); d) TsCl (1.1eq)/ $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ (65%); e) $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{MgCl}$ (5eq)/THF (96%); f) O_3/MeOH , then Me_2S ; g) PCC , NaOAc , $\text{MS4A}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (67%).

Fig. 4 Taber's asymmetric synthesis of (S)-(-)-5-hexadecanolide 55.

Reagents: a) LAH/ether (86%); b) $\text{Ph}_3\text{CCl}/\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ (quant.); c) $\text{CH}_2=\text{CMeCH}_2\text{Cl}$, NaH/DMF (quant.); d) 80% AcOH (78%); e) Jones CrO_3/An (83%); f) $(\text{COCl})_2$; g) $\text{Et}_3\text{N}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (70%); h) $\text{LiBH}(\text{s-Bu})_3/\text{THF}$; $\text{NaOAc}/\text{H}_2\text{O}_2$; SiO_2 chromatog. (60, 51%); 61, 13.8%); i) $(\text{COCl})_2$, DMSO , Et_3N (87%); j) $\text{N}_2\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$, $\text{KOH}/\text{HO}(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$ (56%); k) RuO_2 , $\text{NaIO}_4/\text{MeCN}$, phosphate buffer; $\text{CH}_2\text{N}_2/\text{ether}$ (89%); l) $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}_2$; m) LAH/ether ; n) $\text{TsCl}/\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ (73% from 62); o) $\text{NaCN}/\text{aq HMPA}$ (77%); p) $(i\text{-Bu})_2\text{AlH}/n\text{-pentane}$; q) LAH/ether (40%).

Fig. 5 Synthesis of the enantiomers of grandisol 48.

Fig. 6 Pheromones synthesized from ethyl 3-hydroxybutanoate 56 by Mori, *et al.*

ような生化学的手法で容易に調製できる⁷⁶⁾。

筆者らは、図5に示すように、(R)-56から出発してグランディソルの両鏡像体(+)-48と(-)-48とを合成した⁷⁸⁾。鍵となる反応は、不飽和ケテン57の分子内環化付加反応で58と59とのケトン混合物を作る段階である。この混合物は分離できなかったが、還元で得られるアルコール60と61との混合物は分離可能であった。60と61とはSwern酸化でもとのケトン58と59に戻すことが出来る。ケトン58は、62を経由して天然型(+)-グランディソル48に導かれ、59は(-)-48に導かれた。出発物の(R)-56が100%e.e.であったことを反映して、最終生成物もまた100%e.e.で得られた。グランディソルの場合、非天然型(-)-体も生物活性を示すと従来考えられていたが⁷⁹⁾、この合成で得られた試料を用いて野外試験と電気生理学的な試験とがくわしく行われ、天然型(+)-48のみが生物活性を示すことが確認された⁸⁰⁾。

3-ヒドロキシブタン酸エチル56の両鏡像体からは、図6に示すようにいろいろなフェロモンが筆者らによって合成されている。

3.4. ラードリュアの両鏡像体の合成 ラードリュア11は、コウノホシカダニ(*Lardoglyphus konoi*)の集合フェロモンで、1982年に筑波大学の桑原らにより単離と構造研究が行われ³¹⁾、筆者らにより合成的手法で絶対立体配置が決定された⁸¹⁾。このものの両鏡像体の合成は、3-ヒドロキシペンタン酸メチル68の両鏡像体^{76,77)}を出発原料の一つとして、図7に示すようにして筆者らによって行われた³²⁾。ラードリュア11の4個の不斉中心のうち3個は(±)-ラクトン63に由来する。63から出発し

64を経て65と65'とのジアステレオマー混合物として分離後、それを加水分解して得られるヒドロキシ酸66は結晶であった。(+)66をヨウ化物(-)67とし、それによって(S)-68のジアニオンをアルキル化すると、選択的に69が得られる。69は、天然型の(1R,3R,5R,7R)-ラードリュア11に導かれた。同様にして(-)66から(1S,3S,5S,7S)-11が合成されたが、天然型11のみが生物活性を示した。

3-ヒドロキシペンタン酸メチル68の両鏡像体からは、図8に示すように各種フェロモンが筆者らにより合成されている。

4. フェロモンの構造活性相関

フェロモンの生合成機構やフェロモン合成の遺伝学に関してはW.L. Roelofsらのすぐれた研究があるが、有機化学者にとってもっと興味深いと思われる構造活性相関に関する最近の知見を以下にのべる。

4.1. 生物活性を有するフェロモン類縁体の合成 最近、天然フェロモンでなくても生物活性を示す化合物が種々報告されている。天然フェロモンが極めて不安定な化合物である場合は、より簡単に合成できてしかも安定な類縁体が発見されれば、実用上有益である。野外試験を含めた生物活性試験や、エレクトロアンテノグラム(EAG)による電気生理学的試験で、もとのフェロモンと定性的に同様の生物活性を有することがたしかめられたフェロモン類縁体が、児玉ら⁸²⁾、筆者ら⁸³⁾、Prestwichら^{84,88)}、Pickettら⁸⁵⁾、Linstromelle⁸⁶⁾、Norin⁸⁷⁾によって報告されているので、図9にまとめた。

Insect	Genuine pheromone	Mimic	Ref
Drugstore beetle (<i>Stegobium paniceum</i>)	27 + 28	70	82)
Red flour beetle (<i>Tribolium castaneum</i>)	5	71	83)
Cotton boll weevil (<i>Anthonomus grandis</i>)	H-CHO	F-CHO	84)
Mosquito (<i>Culex pipiens fatigans</i>)	OAc	R = C ₆ -C ₁₂ n-alkyl	85)
Codling moth (<i>Laspeyresia pomonella</i>)	OH	Cl	86)
Spruce bark beetle (<i>Ips typographus</i>)	OH	OH	87)
Tobacco budworm (<i>Heliothis virescens</i>)	CHO	(Mimic) (Inhibitor)	84) 88)

Fig. 9 Examples of pheromone mimics.

ジンサンシバンムシのフェロモンは、ステゴビノン 27 とステゴビオール 28 であるが、類縁体 70 のジastreオマー混合物は、ジンサンシバンムシを強力に誘引する⁸²⁾。また、コクヌストモドキのフェロモンはアルデヒド 5 であるが、辛酸エステル 71 はアルデヒドよりは安定でしかもやや弱いが 5 と同様のフェロモン活性を示す⁸³⁾。

4.2. 分子力場計算による構造活性相関の研究 Liljefors らは、ガの一種 (turnip moth, *Agrotis segetum*) のフェロモン構成成分である (Z)-5-デセニルアセタートの類縁体を各種合成し、その末端メチル基とアセチル基とが受容器の特定部位に固定され、かつ二重結合部分も受容器と相互作用をするというモデルを考えて、各類縁体の安定立体配座を MM2 によって計算した⁸⁹⁻⁹¹⁾。その結果、電気生理学的手法で測定した生物活性と配座エネルギーとの間に強い相関関係のあることが判った。受容器との相互作用をした状態で配座エネルギーの小さな (安定な) 化合物が、生物活性の大なものであった。図 10 に示すように、炭素鎖の長い類縁体でもループを作って受容器とうまく結合するものがあり、それはかなりの生物活性を示す。例えば、n=7 の 74 よりも、n=9 の 75 の

方が活性大であり、また m=8 の 77 より m=10 や 12 の 78, 79 の方がはるかに活性が大である。鎖長がある程度長くなると、受容器とうまく適合する安定配座が存在し得るようになることが MM2 による計算で証明された。最近 *Agrotis segetum* に対して (±)-80 は生物活性を示すが、(±)-81 は不活性であることが判った⁹¹⁾。80 のいずれの鏡像体に生物活性があるのか、興味もたれる。

4.3. 多成分系フェロモンの諸問題 ガヤチョウなど鱗翅目の昆虫は、普通多成分の混合物をフェロモンとして用いている。メスの風下でオスがメスの放出するフェロモンを感知する時、オスはその成分の何を感じて反応しているのだろうか。この問題に関しては、二つの説があった。第 1 の説では、オスは混合物の中の主成分を風下でまず感知してから、風上へ向って飛ぶ。第 2 の説では、微量成分もまたオスの風上への飛行に重要な役目を果たしていると考える。

Roelofs らは、この点を明らかにするため、ナシヒメシンクイ (oriental fruit moth, *Grapholita molesta*) を用いて野外試験を行った⁹²⁾。この昆虫は (Z)-8-ドデセニルアセタート (91%), (E)-8-ドデセニルアセタート (6%), (Z)-8-ドデセノール (3%) の混合物を性フェロ

The bioactivity of the natural pheromone 72 was arbitrarily expressed as 1.

bioactivity

1/1000

74 $n=7$

1/100000

75 $n=9$

1/5000

bioactivity

76 $m=6$

1/500

77 $m=8$

1/500000

78 $m=10$

1/5000

79 $m=12$

1/1000

Encircled atoms are held in fixed positions in the calculations of structures and energies for bioactive conformations. The dashed lines indicate the alkyl chains in the natural pheromone 72.⁸⁷⁾

bioactive 88)

inactive 88)

Fig. 10 Structure-activity relationship among the analogs of a pheromone component of the turnip moth, *Agrotis segetum*, as studied by Liljefors, et al.

モンとして用いている。主成分のみを 100 μg 用いて気温 25~28°C で誘引試験を行うと、オスは 10 m ほど風下から誘引される。ところが 3 成分の 91:6:3 の混合物を 100 μg 用いると、約 60 m 風下からでもオスは誘引される。また、主成分ともう一つの成分との 2 成分混合物では、3 成分混合物よりも誘引性は弱い。即ち、ナシヒメシクイのオスは、メスの放出する多成分系フェロモン混合物にもっとも敏感であり、主成分だけではあまり誘引されない。微量成分といえどもフェロモンの誘引性に重要な役割を演じているのである。

南米に住むシシザル (tamarin monkey, *Saguinus fuscicollis*) は、ニオイヅケ物質 (scent mark) という一種のフェロモンを用いて仲間と交信している。このニオイヅケ物質は 16 種の主成分からなり、スクアレン、 n -酪酸と高級飽和アルコールとのエステル 4 種、 n -酪酸と高級不飽和アルコールとのエステル 11 種を含む。これらの主成分をガスクロマトグラフィーで分析し、その濃度パターンをコンピューターによるパターン認識でしら

べると、シシザルの中の亜種や性別の差が判定できる⁹³⁾。このこともまた、フェロモンの感知では 1 成分の存在だけが問題なのではなく、多成分間の量比の微妙な差が問題となることを示している。要するに、フェロモン感覚と人間のにおい感覚とは似ているといえよう。

5. おわりに

フェロモンは藻類など水生生物や微生物についても研究されており、さらに今後の発展が予想される。1989 年ストックホルムでの IUPAC コンgress では、化学交信の問題が主題の一つとなっており、本年の京都会議に続いて全世界から最新の成果が持ち寄られるであろう。

最近の不斉合成の標的化合物としてフェロモンは何度も用いられている。本総説の図 1 が不斉合成の研究者の標的選択に役立てば幸である。

(昭和 63 年 1 月 12 日受理)

文 献

- 1) 森謙治, 有合成, 40, 1068 (1982)
- 2) H.E. Hummel, T.A. Miller (ed.), "Techniques in Pheromone Research" (1984) Springer Verlag, New York
- 3) G.D. Prestwich, G. J. Blomquist (ed.), "Pheromone Biochemistry" (1987) Academic Press, New York
- 4) K. Mori, "The Synthesis of Insect Pheromones" pp.1-183 in J. ApSimon (ed.), "The Total Synthesis of Natural Products" Vol.4 (1981), John Wiley, New York
- 5) 森謙治, 有合成, 39, 63 (1981)
- 6) 森謙治, "光学活性フェロモンの合成と生物活性" pp.1-22, 向山光昭, 土橋源一編 "有機合成の最前線" (現代化学増刊 3) (1985) 東京化学同人
- 7) K. Mori, *Tetrahedron*, 印刷中 (Tetrahedron Report, Synthesis of Optically Active Pheromones)
- 8) 高橋正三, "昆虫の行動" (1987) 化学同人
- 9) M.C. Birch, K.F. Haynes, "Insect Pheromones" (1982) Arnold, London
- 10) 構造: a) P.G. McDowell, D.L. Whitehead, M.F.B. Chaudhury, W.F. Snow, *Insect Science and its Application*, 2, 181 (1981)
b) D.A. Carlson, D.R. Nelson, P.A. Langley, T.W. Coates, T.L. Davis, M.E. Leegwater-van der Linden, *J. Chem. Ecol.*, 10, 429 (1984)
- 11) 合成: S. Kuwahara, K. Mori, *Agric. Biol. Chem.*, 47, 2599 (1983)
- 12) 活性 [(13R, 23S)-1 が有効]: P.G. McDowell, A. Hassanali, R. Dransfield, *Physiol. Entomol.*, 10, 183 (1985)
- 13) 構造: W. Francke, S. Franke, M. Toth, G.

- Szőcs, P. Guerin, H. Arn, *Naturwissenschaften*, **74**, 143 (1987) 合成と生物試験により (5*S*, 9*S*)-2 が有効と判明 (W. Francke, 私信)
- 14) 構造: H. Sugie, Y. Tamaki, R. Sato, M. Kumakura, *Appl. Entomol. Zool.*, **19**, 323 (1984)
- 15) 合成: K. Mori, M. Kato, *Liebigs Ann. Chem.*, **1985**, 2083
- 16) 活性 [(*S*)-3 が有効]: R. Sato, N. Abe, H. Sugie, M. Kato, K. Mori, Y. Tamaki, *Appl. Entomol. Zool.*, **21**, 478 (1986)
- 17) 構造: D.R. Hall, A. Cork, R. Lester, B.F. Nesbitt, P. Zagatti, *J. Chem. Ecol.*, **13**, 1575 (1987)
- 18) 構造: T. Suzuki, *Agric. Biol. Chem.*, **44**, 2519 (1980)
- 19) 合成: a) K. Mori, S. Kuwahara, H. Ueda, *Tetrahedron*, **39**, 2439 (1983)
b) K. Mori, M. Kato, S. Kuwahara, *Liebigs Ann. Chem.*, **1985**, 861
- 20) 活性 [(4*R*, 8*R*)-5 が有効]: a) T. Suzuki, K. Mori, *Appl. Entomol. Zool.*, **18**, 134 (1983)
b) H.Z. Levinson, K. Mori, *Naturwissenschaften*, **70**, 190 (1983)
c) T. Suzuki, J. Kozaki, R. Sugawara, K. Mori, *Appl. Entomol. Zool.*, **19**, 15 (1984)
- 21) 構造: T. Chuman, P.L. Guss, R.E. Doolittle, J.R. McLaughlin, J.L. Krysan, J.M. Schalk, J.H. Tumlinson, *J. Chem. Ecol.*, **13**, 1601 (1987)
- 22) 単離・構造と活性: T. Chuman, K. Mochizuki, M. Mori, M. Kohno, K. Kato, M. Noguchi, *J. Chem. Ecol.*, **11**, 417 (1985)
- 23) 合成: a) K. Mori, H. Nomi, T. Chuman, M. Kohno, K. Kato, M. Noguchi, *Tetrahedron*, **38**, 3705 (1982)
b) M. Mori, T. Chuman, K. Kato, K. Mori, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 4593 (1982)
c) K. Mori, H. Watanabe, *Tetrahedron*, **41**, 3423 (1985)
- 24) 活性 [(4*S*, 6*S*, 7*S*)-7 が有効]: H.Z. Levinson, A.R. Levinson, *Z. angew. Entomol.*, **103**, 217 (1987) とその引用文献
- 25) 構造と合成: T. Sakai, Y. Nakagawa, J. Takahashi, K. Iwabuchi, K. Ishii, *Chem. Lett.*, **1984**, 263
- 26) 合成: K. Mori, T. Otsuka, *Tetrahedron*, **41**, 553 (1985)
- 27) 活性 [(2*S*, 3*R*)-8 と (*S*)-9 が有効]: K. Iwabuchi, J. Takahashi, Y. Nakagawa, T. Sakai, *Appl. Entomol. Zool.*, **21**, 21 (1986)
- 28) 構造: J.K. Phillips, C.A. Walgenbach, J.A. Klein, W.E. Burkholder, N.R. Schmuff, H.M. Fales, *J. Chem. Ecol.*, **11**, 1263 (1985)
- 29) 合成: K. Mori, T. Ebata, *Tetrahedron*, **42**, 4421 (1986)
- 30) 活性 [(4*S*, 5*R*)-10 が有効]: C.A. Walgenbach, J.K. Phillips, W.E. Burkholder, G.G.S. King, K.N. Slessor, K. Mori, *J. Chem. Ecol.*, **13**, 2159 (1987)
- 31) 構造: Y. Kuwahara, L.T.M. Yen, Y. Tominaga, K. Matsumoto, Y. Wada, *Agric. Biol. Chem.*, **46**, 2283 (1982)
- 32) 合成: K. Mori, S. Kuwahara, *Tetrahedron*, **42**, 5539 (1986)
- 33) 活性 [(1*R*, 3*R*, 5*R*, 7*R*)-11 が有効]: 桑原保正, 化学と生物, **24**, 101 (1986)
- 34) 構造と合成: B.D. Johnston, A.C. Oehlschlager, *J. Org. Chem.*, **51**, 760 (1986)
- 35) 構造: J.K. Phillips, S.P.F. Miller, J.F. Andersen, H.M. Fales, W.E. Burkholder, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 6145 (1987)
- 36) 構造: B.R. Laurence, J.A. Pickett, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1982**, 59
- 37) 合成: K. Mori, T. Otsuka, *Tetrahedron*, **39**, 3267 (1983)
- 38) 活性 [(5*R*, 6*S*)-14 が有効]: B.R. Laurence, K. Mori, T. Otsuka, J.A. Pickett, L.J. Widhams, *J. Chem. Ecol.*, **11**, 643 (1985)
- 39) 構造: J.G. Millar, H.D. Pierce, Jr., A.M. Pierce, A.C. Oehlschlager, J.H. Borden, A.V. Barak, *J. Chem. Ecol.*, **11**, 1053 (1985)
- 40) 合成: a) J.G. Millar, A.C. Oehlschlager, J.W. Wong, *J. Org. Chem.*, **48**, 4404 (1983)
b) T. Sakai, H. Hamamoto, K. Mori, *Agric. Biol. Chem.*, **50**, 1621 (1986)
- 41) 活性 [(*S*)-16 が有効]: A.C. Oehlschlager, G.G.S. King, H.D. Pierce, Jr., A.M. Pierce, K.N. Slessor, J.G. Millar, J.H. Borden, *J. Chem. Ecol.*, **13**, 1543 (1987)
- 42) 単離・構造と 19 の合成: J.R. Rocca, J.H. Tumlinson, B.M. Glancey, C.S. Lofgren, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 1889 (1983)
- 43) 17 の合成: a) K. Mori, Y. Nakazono, *Tetrahedron*, **42**, 6459 (1986)
b) S. Senda, K. Mori, *Agric. Biol. Chem.*, **51**, 1379 (1987)
- 44) 18 の合成: K. Mori, Y. Nakazono, *Tetrahedron*, **42**, 283 (1986)
- 45) 活性 [(*-*)-17 + (*-*)-18 + 19 が有効]: J.H. Tumlinson, 私信 (1986 年 10 月)
- 46) 20 と 21 との構造: a) M.A. Battiste, L. Strekowski, D.P. Vanderbilt, M. Visnick, R.W. King, J.L. Nation, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 2611 (1983)
b) J.B. Stokes, E.C. Uebel, J.D. Warthen, Jr., M. Jacobson, J.L. Flippen-Anderson, R. Gilardi, L.M. Spishakoff, K.R. Wilzer, *J. Agric. Food Chem.*, **31**, 1162 (1983)

- 47) 22の単離: T. Chuman, J. Sivinski, R.R. Heath, C.O. Calkins, J.H. Tumlinson, M.A. Battiste, R.L. Wydra, L. Strekowski, *Tetrahedron Lett.*, 印刷中
- 48) 20と21との光学活性体合成: a) L. Strekowski, M. Visnick, M.A. Battiste, *J. Org. Chem.*, 51, 4836 (1986)
- b) K. Mori, Y. Nakazono, *Liebigs Ann. Chem.*, 1988, 167
- 49) 22の合成: a) M.A. Battiste, J.R. Rocca, R.L. Wydra, J.H. Tumlinson, III, T. Chuman, *Tetrahedron Lett.*, 印刷中および文献 48b.
- b) 文献 48b
- 50) 活性 [まだ不明の点あり]: D.G. Robacker, W.G. Hart, *Entomol. Exp. Appl.*, 39, 103 (1985)
- 51) 構造・合成と活性: a) G.W. Dawson, D.C. Griffiths, N.F. Janes, A. Mudd, J.A. Pickett, L.J. Wadhams, C.M. Woodcock, *Nature*, 325, 614 (1987)
- b) 24の立体配置: J.A. Pickett, *EUCHEM Conference*, フランス, Angers (1987年10月)講演
- 52) 構造・合成と活性: R. Baker, M. Borges, N.G. Coke, R.H. Herbert, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1987, 414
- 53) 構造: R. Baker, R.H. Herbert, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1987, 1123
- 54) 合成: a) H. Redlich, W. Francke, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 23, 519 (1984)
- b) K. Mori, T. Uematsu, K. Yanagi, M. Minobe, *Tetrahedron*, 41, 2751 (1985)
- c) K. Mori, H. Watanabe, K. Yanagi, M. Minobe, *Tetrahedron*, 41, 3663 (1985)
- 55) 活性 [(R)-26がオスに(S)-26がメスに有効]: G. Haniotakis, W. Francke, K. Mori, H. Redlich, V. Schurig, *J. Chem. Ecol.*, 12, 1559 (1986)
- 56) 27の構造: Y. Kuwahara, H. Fukami, R. Howard, S. Ishii, F. Matsumura, W.E. Burkholder, *Tetrahedron*, 34, 1769 (1978)
- 57) 27の合成: a) R.W. Hoffmann, W. Ladner, K. Steinbach, W. Massa, R. Schmidt, G. Snatzke, *Chem. Ber.*, 114, 2786 (1981)
- b) K. Mori, T. Ebata, *Tetrahedron*, 42, 4413 (1986)
- 58) 28の構造: H. Kodama, M. Ono, M. Kohno, A. Ohnishi, *J. Chem. Ecol.*, 13, 1871 (1987)
- 59) 28の合成: K. Mori, T. Ebata, *Tetrahedron*, 42, 4685 (1986)
- 60) 活性 [(2S, 3R, 1'R)-27と(2S, 3R, 1'S, 2'S)-28とが有効]: a) H. Kodama, K. Mochizuki, M. Kohno, A. Ohnishi, Y. Kuwahara, *J. Chem. Ecol.*, 13, 1859 (1987)
- b) 文献 58
- 61) 合成: K. Mori, T. Ebata, *Agric. Biol. Chem.*, 51, 2925 (1987); 構造は文献 22
- 62) 構造: V. Sinnwell, S. Schulz, W. Francke, R. Kittmann, D. Schneider, *Tetrahedron Lett.*, 26, 1707 (1985)
- 63) 合成: K. Mori, H. Kishida, *Tetrahedron*, 42, 5281 (1986) 生物活性試験とガスクロマトグラフィー分析により天然フェロモンの絶対立体配置は31, 32, 33と決定(W. Francke, 私信)
- 64) 構造: D.P. Wiesler, F.J. Schwende, M. Carmack, M. Novotny, *J. Org. Chem.*, 49, 882 (1984)
- 65) 合成: a) K. Mori, Y.-B. Seu, *Tetrahedron*, 42, 5901 (1986)
- b) H.H. Wasserman, T. Oku, *Tetrahedron Lett.*, 27, 4913 (1986)
- 66) 活性 [ラセミの34と35について]: B. Jemiolo, J. Alberts, S. Sochinski-Wiggins, S. Harvey, M. Novotny, *Animal Behav.*, 33, 1114 (1985)
- 67) 構造・合成と活性: W. Francke, M.-L. Pan, W.A. König, K. Mori, P. Puapoomchareon, H. Heuer, J.P. Vité, *Naturwissenschaften*, 74, 343 (1987)
- 68) 合成: K. Mori, P. Puapoomchareon, *Liebigs Ann. Chem.*, 1987, 271
- 69) 構造・合成と活性: T. Chuman, P.J. Landolt, R.R. Heath, J.H. Tumlinson, *J. Chem. Ecol.*, 13, 1979 (1987)
- 70) 文献2の中の筆者による章をみよ: K. Mori, "The Significance of Chirality: Methods for Determining Absolute Configuration and Optical Purity of Pheromones and Related Compounds", pp.323-370, in ref.2
- 71) K.N. Slessor, G.G.S. King, D.R. Miller, M.L. Winston, T.L. Cutforth, *J. Chem. Ecol.*, 11, 1659 (1985)
- 72) I. Aljancic-Solaja, M. Rey, A.S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta*, 70, 1302 (1987)
- 73) K. Mori, T. Otsuka, *Tetrahedron*, 41, 547 (1985)
- 74) Jacob Ishay (Tel Aviv 大学), 私信 (1984年8月)
- 75) D.F. Taber, P.B. Dekker, M.D. Gaul, *J. Am. Chem. Soc.*, 109, 7488 (1987)
- 76) 森謙治, 須貝威, 有合化, 41, 1044 (1983)
- 77) 森謙治, 化学, 42, 562 (1987)
- 78) K. Mori, M. Miyake, *Tetrahedron*, 43, 2229 (1987)
- 79) K. Mori, S. Tamada, P.A. Hedin, *Naturwissenschaften*, 65, 653 (1978)
- 80) J.C. Dickens, K. Mori, *J. Chem. Ecol.*, 印刷中
- 81) K. Mori, S. Kuwahara, *Tetrahedron*, 42, 5545 (1986)
- 82) H. Kodama, M. Ono, M. Kohno, A. Ohnishi, *Abstracts, the Sixth International Congress of Pesticide Chemistry*, IUPAC, Ottawa (1986) 1A-01
- 83) K. Mori, S. Kuwahara, M. Fujiwhara, *Proc. Indian Acad. Sci. (Chemical Science)*, 印刷中

- 84) G.D. Prestwich, *Science*, 237, 999 (1987)
 85) G.G. Briggs, G.R. Cayley, B.R. Laurence, J.A. Pickett, *Chem. Abstr.*, 106, 133826 c (1987)
 86) G. Linstrumelle, *EUCHEM Conference*, フランス, Angers (1987 年 10 月) 講演
 87) T. Norin, *Princess Congress I*, タイ, Bangkok (1987 年 12 月) 講演
 88) G. Prestwich, *EUCHEM Conference*, フランス, Angers (1987 年 10 月) 講演
 89) T. Liljefors, B. Theilin, J.N.C. van der Pers, C. Löfstedt, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1985, 1957
 90) T. Liljefors, M. Bengtsson, R.S. Hansson, *J. Chem. Ecol.*, 13, 2023 (1987)
 91) T. Liljefors, *EUCHEM Conference*, フランス, Angers (1987 年 10 月) 講演
 92) C.E. Linn, Jr., M.G. Campbell, W.L. Roelofs, *Science*, 237, 650 (1987)
 93) A.B. Smith, III, A.M. Belcher, G. Epple, P.C. Jurs, B. Lavine, *Science*, 228, 175 (1985)

次 号 予 定

巻 頭 言

- 研究の活性化について……………福 山 勝
 総説および総合論文

- “Proceeding by Elimination” 脱離反応の新展開……………M. Schlosser
 成瀬有二 (訳)

- 希土類元素を用いる有機合成……………今 本 恒 雄
 Fischer-Tropsch 合成の反応機構の解明をめざして……………永 島 英 夫
 ビオプテリン補酵素および関連化合物の化学と生物学的機能……………杉 本 隆

村 田 静 昭
 松 浦 貞 郎
 永 津 俊 治

- カチオン環化共 2 量化反応……………西 村 淳
 電子移動過程を基礎概念とする新しい有機合成……………吉 田 潤 一
 1,3-ジオキシン-4-オン誘導体の合成とその有機合成への利用……………佐 藤 雅 之

資 料

- ケミカルス覚え書き「標題名」対称表……………平 川 芳 彦
 ケミカルス覚え書き

- 酪酸……………小 島 秀 隆

十 字 路

- ヘテロ Diels-Alder 反応……………今 本 恒 雄
 イムノアッセイ……………杉 本 隆
 サイクリックボルタンメトリー……………吉 田 潤 一

REVINDEX, 新しい合成, ほか