

# 昆虫の性誘引物質について

片 岡 寛

## 1 緒 言

昆虫は環境に対する適応能力が異常なまでに発達している。特に嗅覚の発達には驚くべきものがある。Jacobson によれば<sup>(1)</sup>、この嗅覚は大きく分けて、3つの種類に分類することが出来る。すなわち、(i) 食物の存在する場所を適確に見い出す嗅覚、(ii) 異性を感知し近寄る嗅覚、(iii) 最適な産卵場所を見い出す嗅覚、である。昆虫がこのように特別に正確に目的物をとらえるのには、これら目的物の付近に、あるいは目的物自身に昆虫を特別に引きつける化学種（誘引物質：Attractant）が存在しているのではないかと考えるのは容易に理解できることである。この考え方に基き、今までに化学的立場からの誘引物質の研究（たとえば、単離・構造決定・合成など）がなされ、いくつかの誘引物質が解明されてきている。これら誘引物質が化学的に研究され、解明されることにより、昆虫の生態がより明らかになるばかりでなく、それら昆虫による害を防止し、駆除をも可能にすることは明らかである。

しかし、特に昆虫の持つ誘引物質は、昆虫の嗅覚能力が異常なまでに発達していることから推測し得ることであるが、極微量で存在しているにすぎない場合がほとんどであるといってさしつかえない。このため、その取り扱い、特に単離精製が非常に困難である場合が多い。さらに少量の単離では次ぎの化学操作が限られ、構造決定にまで至らない研究もしばしばである。これらの理由から現在完全に解明されている誘引物質の数は少い。そこで今回は、上記3つ

の分類の中でも最も研究の行なわれている (ii) 異性を感知し近寄る嗅覚、を刺激する物質 (“性誘引物質”: sex attractant) について述べてみたい。

## 2 昆虫の性誘引物質

現在までに雌が雄を引きつけるべく放出する誘引物質について研究が行なわれた昆虫には “みつばち” (honey bee; *mandibular glands*), “円花ばち” (bumble bee: *Bombus speciosus* *Snaith*), “松のこぎりばえ” (pine sawfly: *Diprion simititis* (*Hartig*)), “まいまいが” (gypsy moth: *Portheria dispar* (*L.*)), “かいこが” (silkworm moth: *Bombyx mori* (*L.*)), “アメリカゴキブリ” (American cockroach; *Periplaneta americana* (*L.*), などが報告されている。これらの中で前者3つについては誘引物質が非常に微量であるため、単離が困難であることから今だに化学的研究が完全に軌道に乗っているものとはいえないが、後者3つについては、研究が完全になされ、あるいは現在なされつつあるものということが出来る。

### 2-1. 円花ばち (bumble bee)

“円花ばち”は雄を引きつける芳香性を有する誘引物質を雌ばちの腹部から放出する。1956年に Kullenberg はこの芳香性を有する物質の単離を試みたが成功はしなかった<sup>(2)</sup>。しかし、新しく捕えた雌ばちから放出される芳香性物質をこすりつけた棒に雄ばちが引き寄せられ、この棒と交尾しようとする興味ある事実を観察している。このことからこの芳香性を有する物質が円花ばちの性誘引物質であると推測されるが、これ以上の化学的事実は明らかになっていない。

### 2-2. 松のこぎりばえ (pine sawfly)

“松のこぎりばえ”は1匹の雌ばえを籠に入れておくと、1万匹以上の雄ばえが集まって来るといわれるほど、非常に強力な性誘引物質を放出する。1963年、Kasida らは雌ばえから抽出した物質をカラムクロマトにより分離し、完全に純粋には出来なかったが、0.004  $\mu\text{g}$  の物質を得ることに成功した<sup>(3)</sup>。この物質は5分間で100 m ほど離れた場所から500~1000匹の雄ばえを集める効力を

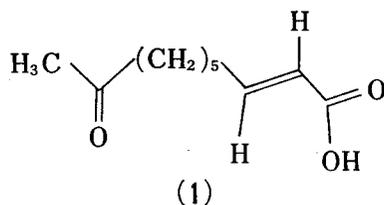
有する。しかし単離物質があまりに微量であるため、これ以上の化学的研究はなされなかった。

### 2-3. みつばち (honey bee)

はちみつなどで我々に身近かな存在である“みつばち”の性誘引物質は、女王ばちの上顎腺から分泌されている。この性誘引物質については、Gary による一連の報告がある。性誘引物質をエーテルで抽出し、この抽出物を棒につけて 3~4 m の高さに掲げると雄ばちがこれに感知し、集まってくることが確認されている<sup>(4)</sup>。

みつばちの腺から得られた誘引物質を化学的に分離することにより、雄ばちに対して誘引作用を有する化合物が 1962 年に Gary らにより単離された。彼等はこの物質に対して特に“queen substance”と名付けこれがみつばちの性誘引物質であるとした<sup>(5)</sup>。この“queen substance”は(1)で示される構造を有する *trans*-9-oxo-2-decenoic acid で、試験管中 0.1 mg の存在で雄ばちに対して誘引作用を起こすことが確認されている。しかし、抽出物の中にはこの

図 1 “Queen Substance” の構造



“queen substance”の他に少なくとも2種の誘引作用を持つ化合物が存在していること、又各成分に分離されたフラクションを再び混合すると“queen substance”より誘引力が増大すること、さらに後の記述で明らかになるが、通常性誘引物質はより強力な誘引作用を有するものであることなどを考慮すると、Gary らの単離した“queen substance”がみつばちの真の性誘引物質であるかどうかは疑問が多いと言えよう。

以上3種の昆虫の性誘引物質の化学的研究については、現段階ではようやく

その入口に立っただけと言えるものであるが、これは昆虫の持つ誘引物質が化学的研究には非常に微量な存在であるため、研究に困難を極めたものと考えられる。さらに生物テストによる生物活性のチェックが今一つの問題点であろうと推測される。これら各種の困難の中で以下に述べる昆虫についてはその性誘引物質の研究が行なわれ、化学的に解明され、あるいは解明に近づいているものである。

#### 2-4. まいまいが (gypsy moth)

“まいまいが”は果樹園、庭木、森林などの害虫として知られている。実際 New England 地方、New York 州の東部ではこの害虫のため多大の損害を被っている。このように実際の被害も大きいところから、この駆除の面からも研究が完成されるよう強い要請があったことは想像にかたくない。

さてこのまいまいがは雌は飛行することが出来ず、もっぱら雄が 500m ほどの距離から雌の放出する“香”を嗅ぎつけて飛んでくると言われている<sup>(6)</sup>。

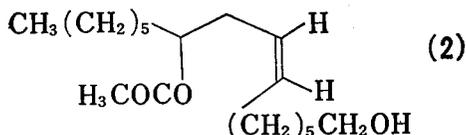
未交尾の雌まいまいがの腹部の突起部からペンゼンにより抽出された抽出物が、雄を誘引する事実は、かなり以前から知られていたにもかかわらず<sup>(6)</sup>、純粋な性誘引物質を単離し構造決定、合成を行なうという化学的研究は遅々として進まず、長期間をその研究に費している。しかしこの間、全く化学的研究が行なわれていなかったわけではなく、ある程度的事实は明らかにされている。たとえば、Acree らの研究では<sup>(7)</sup>、この誘引物質が抽出物の加水分解可能な中性部分に存在し、部分的には水蒸気蒸留可能で、無水フタル酸と反応し、エステルを作る化合物であること、さらに、このフタル酸エステルは加水分解により、もとの誘引物質に戻ることが判明している。Acree らの得たこの誘引物質は、10 万匹のまいまいがを処理し完全に純粋ではないが 12 mg の量を単離している。彼らにより“gyptol”と命名されたこの誘引物質はジエチレンジリコール中、120°~130°C の温度で水酸化カリウムにより加水分解され、酸部分とアルコール部分に分かれることが確かめられているが、アルコール部分の構造については試量が微量であるため決定するまでには至っていない。さらに“gyptol”の雄に対する生物テストがまいまいがの飛行季節の夏の 2~3 週間

に限られてしまうという Acree らの方法にも問題があると後に Jacobson らが指摘している<sup>(8)</sup>。

1961 年に至り、Jacobson らがようやく 50 万匹の未交尾まいまいがから抽出により、20 mg の純粋な性誘引物質（彼らはこれらを特に “gyptol” とは呼んでいない。）を単離することに成功した<sup>(8)</sup>。ここでは未交尾の雌の収集については詳しい方法には触れられていないが、Connecticut 州および Spain より “さなぎ” の状態で区別して収集したと報告されている<sup>(9)</sup>。

この誘引物質は紫外線を照射することにより、青色の蛍光を発する無色の油状物質で、(2) で示される構造を有する *d*-10-acetoxy-*cis*-7-hexadecen-1-ol であることが確認された。さらに (2) の合成も行なわれ、その合成物が雄に対して誘引作用のあることも確認されている<sup>(8,9)</sup>。

図 2 まいまいがの性誘引物質の構造



(2) に示された誘引物質の単離・構造決定・合成について Jacobson らの方法をここで詳しく述べてみたいと考える。

#### a) 単 離

50 万匹の未交尾の雌まいまいがの腹部だけを切り取り、アルカリ性のエタノールで還流し、中性部分をアセトンに溶解し、室温、5°C、および -5°C の状態で分離してきた固体は口別し、少量の冷アセトンで洗浄した後アセトンを留去し、75 mg の青黄色の粘着性油状物質を得た。この物質は生物テストにより雄に対して強力な誘引作用を有することを確認した。生物テストの方法について Jacobson らは Acree らの方法について問題があるとして批判したが<sup>(8)</sup>、彼らは Black の方法を参考にして改良を加えたと述べているだけでその詳しい方法については未発表であると断っている。野外テストについても単に Paszek

の方法を利用したと述べているにすぎない。

上記の方法で得られた油状物質について、シリコンロ紙、あるいは30% ポリエチレンを浸透させた Whatman No. 1 ロ紙を使用し、メタノール-ベンゼン-水 (5:1:1) を展開溶液として上昇法による逆転層クロマトを行ない、油状物質を5つのスポットに分離した。5つに分離された物質のうち、 $R_f=0.0$  の物質にのみ誘引作用があることを生物テストにより確認したのち、この部分を95%冷エタノールと石油エーテル(又はヘキサン)で何回も抽出し、3.4 mg のエタノール可溶の白色ワックス状固体と、20 mg の石油エーテル可溶の無色で青色の螢光を有する油状物質とを得た。この油状物質は屋外で  $10^{-7}\mu\text{g}$  以下の量で雄を誘引することが確認されたところから誘引物質であると判定した。

以上の単離過程から考えると、Acree らが先に得た "gyptol" はこの Jacobson らが5つに分離した混合物であると推定出来る。

#### b) 構造決定

上記のごとくにして得られた誘引物質について、まず物理データの測定により、次の事実が明らかになった。すなわち、

##### (i) IR スペクトルから

a) 1級の水酸基 ( $1042\text{ cm}^{-1}$ ), b) 2級のアセトキシ基 ( $1740, 1234\text{ cm}^{-1}$ ), c) 少なくとも  $\text{C}_4$  以上からなる直鎖状の炭素鎖 ( $720\text{ cm}^{-1}$ ), d) cis-二重結合 ( $1660, 783\text{ cm}^{-1}$ ) の存在, e) 芳香環, trans-不飽和結合, 枝状のメチル基がないこと, などが確認された。

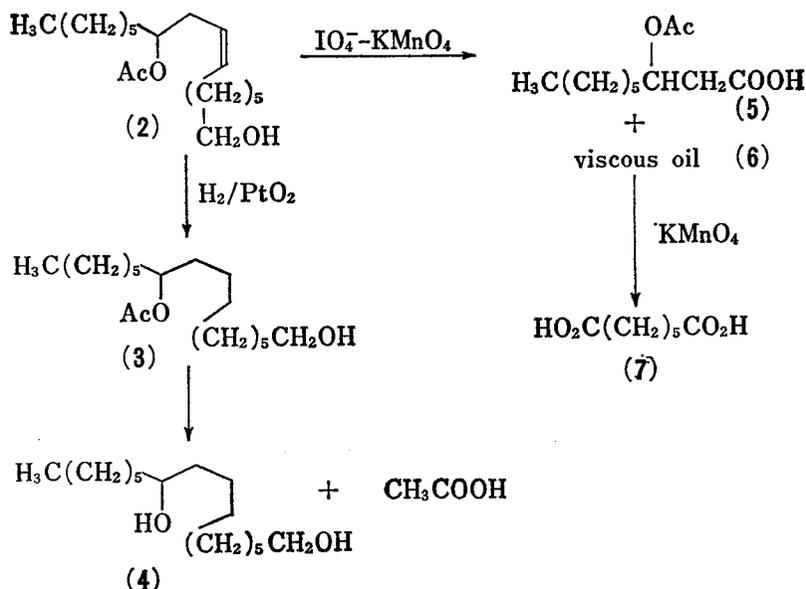
(ii) 元素分析の結果,  $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_3$  の分子式であること

(iii) 旋光度の測定により,  $[\alpha]_D^{25}+7.90$  (c, 1.0:  $[\text{CHCl}_3]$ ) であり, 光学活性であり, 不斉炭素の存在が予想される。

さらに誘引物質について若干の化学反応を行ない, 構造に関する知見が得られている。すなわち, (Scheme 1)

(i) 酸化白金を触媒とした接触還元により, 分子量を298としたときの1モルに相当する水を吸収し, 還元体(3)となり, 誘引物質分子中に1個の二重結合の存在が推定される。さらに還元体(3)は誘引物質(2)の1/3の誘

Scheme 1 “Gypsy moth” の性誘引物質の化学反応



引作用しか持たないことが確認された。

(ii) 還元体 (3) をジエチレングリコール-水酸化カリウムでケン化することにより誘引力を持たないジオール体 (4) と酢酸とに分解することを確認した。(ケン化条件: 120°C, 3分, ケン化価: 314)

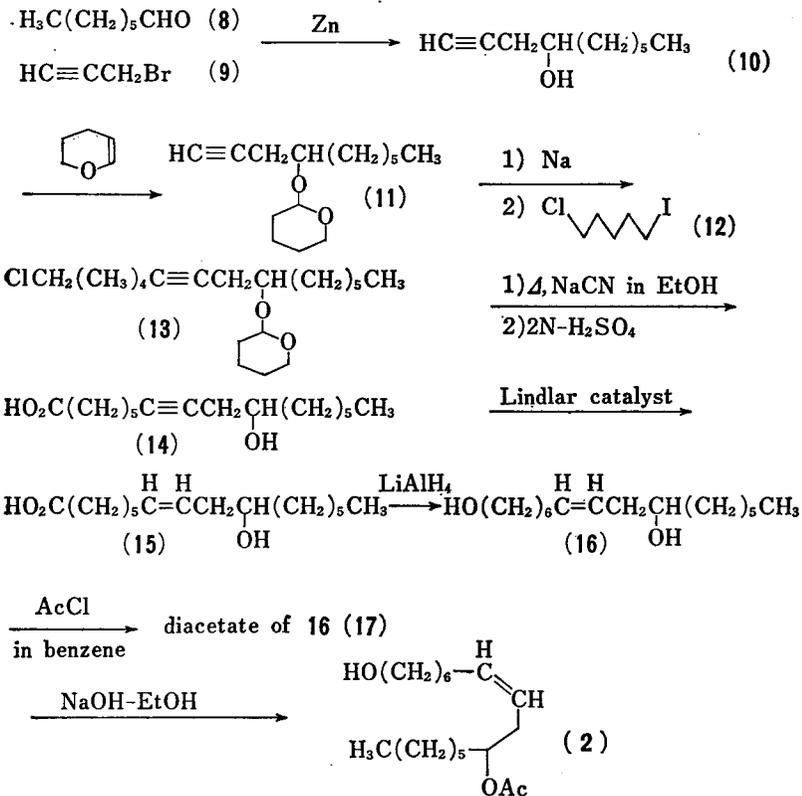
(iii) 4 mg の誘引物質 (2) を過よ素酸-過マンガン酸で酸化し, 2.4 mg (92%) の 3-acetoxy-1-nonanoic acid (5), mp. 120°C, と 1.6 mg の粘着性 oil (6) を得た。(6) はさらに過マンガン酸カリウムの酸化により, pimelic acid (7) に酸化されることが判明した。

以上得られた結果を総合して, 性誘引物質の構造として *d*-10-acetoxy-1-hydroxy-*cis*-7-hexadecene (2) を提出した。

### c) 合成

Jacobson らは (2) の合成を Scheme 2 に示されるルートで行なった。そ

**Scheme 2** "Gypsy moth" の性誘引物質, 10-acetoxy-1-hydroxy-*cis*-7-hexadecene (2) の合成ルート



の total 収量は 0.2% であった。

まず, Crombie らの方法に従い<sup>(10)</sup>, n-heptaldehyde (8) と propargyl bromide (9) を亜鉛の存在下で反応させ, dec-1-yn-4-ol (10) を得, (10) を 2,3-dihydropyran と反応させ, 水酸基を tetrahydropyranyl ether (11) として保護した後, Taylor らの方法を利用し<sup>(11)</sup>, (11) のナトリウム塩 (Na 金属を作用させる) に 1-chloro-5-iodopentane (12) を縮合反応させ 1-chloro-9-(tetrahydro-2-pyranyloxy)-pentadec-6-yne (13) を得た (35%)。 (13)

をシアン化ナトリウムとともにエタノール中で還流し、未精製の生成物をアルコール性アルカリで加水分解し次いで2規定の硫酸で保護基をはずし、10-hydroxy-7-hexadecynoic acid (14) としたのち (15%), この (14) をキノリン被毒の Lindlar 触媒で部分還元を行ない、10-hydroxy-*cis*-7-hexadecenoic acid (15) を得た (81%)。 (15) を水素化リチウムアルミニウムで還元し、10-dihydroxy-*cis*-7-hexadecene (16) としたのち (98%), 無水ベンゼンに溶解させた塩化アセチルを作用させ diacetate (17) とし、エタノール性アルカリで還流することにより、1級のアセトキシル基のみを加水分解し (75%), 目的の (±)-10-acetoxy-1-hydroxy-*cis*-7-hexadecene (2) を得ることに成功した。

上記に示すルートで合成された (2) は光学的には d 体と l 体の混合物、すなわちラセミ体で得られ、光学不活性であるが、この一点を除いて他のすべての物理データは天然物と良い一致を見ている。さらに本合成品が雄のまいまいに対して天然品と同様、誘引作用を有することが生物テストにより確かめられている。

雄まいまいに対して誘引物質である (2) の構造のどの部分が特に有効であるかを検討すべく、Jacobson らは (2) の類似物質を合成しそれらの誘引力を比較している<sup>(12)</sup>。この類似化合物の研究は先に (2) の構造を決定するために (2) の不飽和結合を接触還元により、飽和した化合物 (3) とした際、(3) の誘引力が全くなくならず、1/3 の誘引力になったことが誘引物質のどの構造部分が誘引に最も関連があるかという新しい興味を起こさせる問題を提起したものと推測される。

Jacobson らは (2a), (2b) で示される化合物を合成し、実験室内でのテスト (Laboratory test) と屋外テスト (Field test) を行ない、表1に示されるような結果を得ている。

表1中、化合物に示されている d, l は、それぞれ光学活性の d 体, l 体を示しているが、これらの光学活性体は、合成品のラセミ体を l-brucine を使って acid succinate とし、アセトンから分別結晶により brucine 塩を分離した

表1 雄“Gypsy moth”に対する誘引物質および  
その類似物質の誘引力の比較

化合物	誘引力 ( $\mu\text{g}$ )	
	研究室テスト	野外テスト
d-(2)	$10^{-12}$	$10^{-7}$
l-(2)	$10^{-12}$	$10^{-6}$
d-(2a) <i>cis</i>	$10^{-12}$	$10^{-5}$
d-(2a) <i>trans</i>	$10^4$	$2.5 \times 10^5$
d-(2b) <i>cis</i>	$10^{-2}$	10



(2)  $n=5$

(2a)  $n=7$

(2b)  $n=9$

のち、塩を分解しアルカリ性エタノールで acid succinate を加水分解して得ている<sup>(13)</sup>。

表1からは、天然物であるd体と、l体ではほとんどその誘引力には差はないものと思われる。炭素数が2個多くなったd体、すなわちd-(2a)の*cis*体では誘引力は野外では $10^2$ だけ弱くなっているが室内テストではその差はほとんどないことを示している。しかし同じ炭素2個多くなった化合物の*trans*体では、室内テストで $10^8$ 、野外テストで $10^{12}$ のオーダーの差があり、天然物と比較するとその誘引力は非常に弱くなっていることがわかる。さらに炭素数が2個多くなった化合物の*cis*体、すなわちd-(2b)*cis*は実験室内で $10^{10}$ 、屋外で $10^8$ の違いがあることがわかる。この結果、炭素数の差は2個程度では誘引力には影響を与えないと考えられるが、 $C_4$ だけ多くなると誘引力は急激に減少している。また二重結合の configuration が、*cis* から *trans* に変わると誘引力はさらに減少することも考え合わせると、本研究ではまじまじの性誘引物質で誘引力に影響を与える原子団は、*cis*の二重結合であり、次いで $C_{16}$ の炭素鎖骨格であると考えられる。しかし、エステル部分、アルコール部分がそれぞれどれ程の活性要素となっているかについては Jacobson らは未だ何ら

触れていない。さらに、 $10^{-12}$   $\mu\text{g}$  が天然誘引物質の研究室テストの誘引量であるとのことであるが、この量の正確な測定方法があまりはっきりしていないので、この点が本研究での気がかりな点として残ると思われる。ただ本研究が合成まで行なわれたという意味で、完全な形で化学的研究がなされた昆虫の性誘引物質に関するはじめての報告であることは注目に値する。

### 2-5. かいこが (silkworm moth)

“かいこが”の性誘引物質もまいまいがと同様未交尾の雌の腹側腺で作られ、雌はこの腺を出したり、引込めたりして誘引物質の放出を調節しているといわれている。ヨーロッパでもかいこがについては、絹織物工業に非常に重要であるところから、害虫とはされていないが、これは当然といえよう。

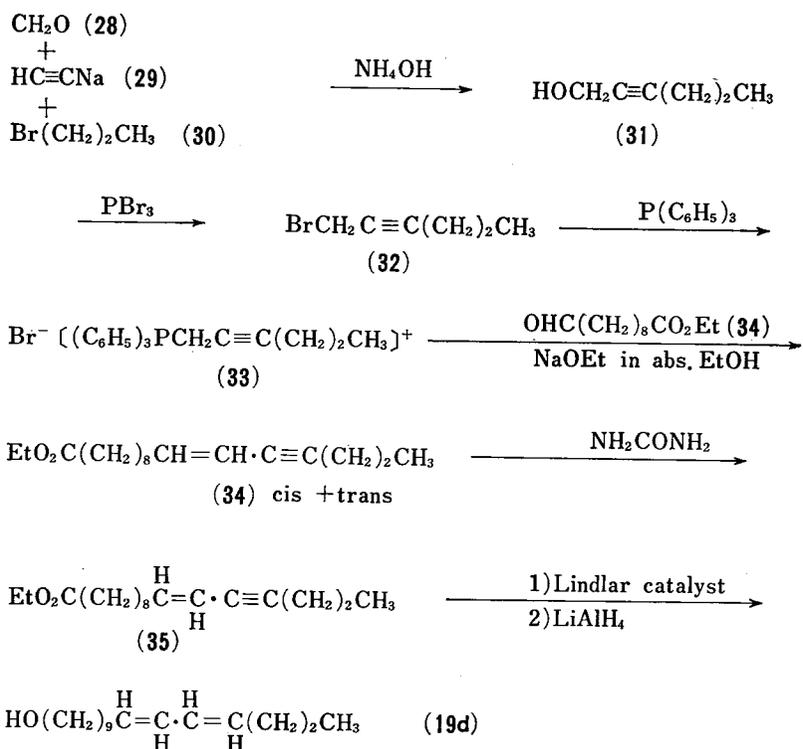
かいこがの性誘引物質は特に“Bombykol”と名付けられ、1959~1962年にわたり、Butenandtらにより詳細に研究され、単離・構造決定・合成され、その類似化合物も研究され、報告が行なわれている。“Bombykol”は先の2-4で述べたまいまいが誘引物質(2)と構造上でかなりの類似があることは、興味深いところである。

ここでは単離・構造決定については out line を述べる程度にとどめることにしたい。

Butenandtの共同研究者である Hecker は、50万匹の未交尾の雌かいこがの腹部から、エタノール-エチルエーテル(3:1)を用いた抽出により、12mgの純粋な“Bombykol”を単離することに成功した<sup>(14)</sup>。この構造は(19b)で示されるような 10,12-*trans*, *cis*-hexadecadien-1-ol であることが明らかとなったが<sup>(15,16)</sup>、二重結合の configuration は始めは *cis*-10, *trans*-12 と報告されたが<sup>(15)</sup>、後になって *trans*-10, *cis*-12 と訂正され、合成の研究からも *trans*-10, *cis*-12 が正しいことが証明されている<sup>(16)</sup>。

“Bombykol”とその異性体 [*cis*-10, *cis*-12 (19a), *cis*-10, *trans*-12 (19b), *trans*-10, *trans*-12 (19c), *trans*-10, *cis*-12 (19d)]の合成が行なわれているが、Butenandtらは炭素数の異なる炭素鎖を結合させる方法 ( $C_7+C_9$ 法,  $C_6+C_{10}$ 法,  $C_5+C_{11}$ 法の3法)により  $C_{16}$ の骨格の合成を行なっている<sup>(17,18)</sup>。



Scheme 4 C<sub>6</sub>+C<sub>10</sub> 法による C<sub>16</sub> 骨格の合成ルート

触媒で三重結合の部分還元を行ない、diene系の configuration を cis, cis とし、10-*cis*, 12-*cis*-hexadecadiene-1-ol (19 a) を得た。(24) も同様の操作で、10-*cis*, 12-*trans*-hexadecadiene-1-ol (19 b) を得た。この (19 b) はよう素を含む溶液中で紫外線を照射し *cis-trans* 光異性化反応を行ない、diene configuration が *trans*, *trans* である 10-*trans*, 12-*trans*-hexadecadiene-1-ol (19 c) に変えた。

(ii) C<sub>6</sub>+C<sub>10</sub> 法 (Scheme 4)

sodium acetylid (29) と n-propylbromide (30) をアンモニア溶液中でホルムアルデヒド (28) と Grignard 反応させ、2-hexyn-1-ol (31) とし、こ



ポキシ基に変え、1級の水酸基を tetrahydropyranyl 基で保護し、エポキシ体 (37) とする。これにジオキサン中で 1-pentyn とリチウムによりアルキル化し、12-hexadecyn-1-tetrahydropyranoxy-10-ol (39) を得る。(39) を p-toluenesulfonic acid により脱水しさらに保護基のエーテルをはずし、cis, trans の混合体である 10-hexadecen-12-yn-1-ol (40) を得る。(40) を (ii) で行ったと同様操作により 10-trans, 12-cis-hexadecadiene-1-ol (19 d) を得た。

以上 3 ルートにより合成された 4 種の異性体と “Bombykol” との生物活性テストの比較の結果を表 2 に示した。

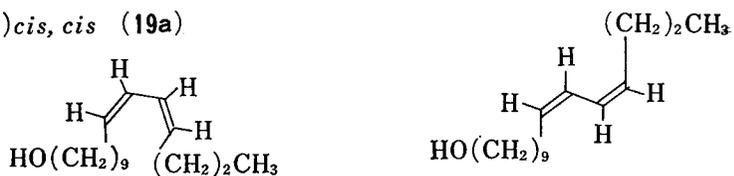
表 2 天然 Bombykol と合成品との生物活性の相異

substance	$\gamma/ml$
Bombykol	$10^{-10}$
10-cis, 12-cis (19 a)	1
10-cis, 12-trans (19 b)	$10^{-3}$
10-trans, 12-trans (19 c)	10
10-trans, 12-cis (19 d)	$10^{-12}$

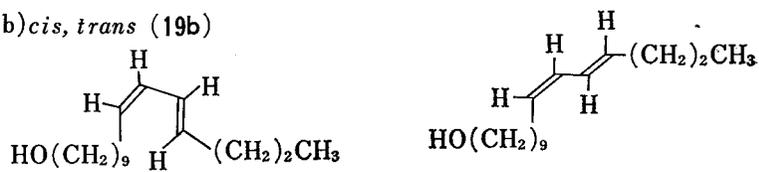
表 2 から明らかなように、 $C_{16}$  からなる dienol 体でも二重結合の configuration のちがいにいかにかいこがに対する誘引作用が全く異なることがわかる。また天然の “Bombykol” と同一構造である合成品の (19 d) では合成品の方が  $10^2$  のオーダーで誘引力が強いことは純度の問題が考えられるが後で触れる構造上の問題にも関連があるのではないかと推測される。さらに  $C_{16}$  からなる dienol の 10 位, 12 位の diene の configuration については、10-trans, 12-trans 体 (19 c) などは (19 d) あるいは “Bombykol” に比してほとんど誘引作用がないと評価出来る程にしか活性がなくなっている。この大きな差異は雄のかいこがが何故 10-trans, 12-cis の異性体だけに特性を示すかという問題を投げかけるものであるが、現段階においての化学的研究ではまだこの問題を解明するまでには至らず、今後生物学、生理学、化学などの間での共同研究による問題解決に向っての努力が行なわれるものと考えられる。

図 3 10, 12-hexadecadiene-1-ol (19) の異性体

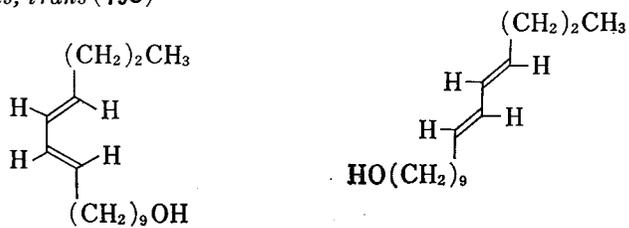
a) *cis, cis* (19a)



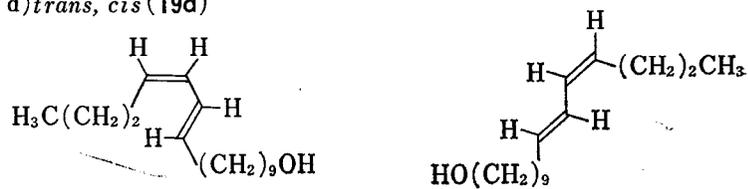
b) *cis, trans* (19b)



c) *trans, trans* (19c)



d) *trans, cis* (19d)



Jacobson らのこの研究に関して、一つ化学的立場からの問題点が残っているものと思われる。それは“Bombykol”の構造に関してまだ未確定の部分が残っていることである。すなわち、図3に示すごとく、Butenandt らの合成した4種の異性体には各々もう一種ずつ、合計8種の異性体が存在する。すなわち、“Bombykol”の構造は10-*trans*, 12-*cis*であるが、(19 d-1)と(19 d-2)に示すように2つの二重結合間が *s-cis* と *s-trans* の2つの構造が考えられる。しかし1連の Butenandt の研究ではこの点は全く触れられていない。したがって“Bombykol”が(19 d-1)か(19 d-2)かの問題は依然として残されているものと考えられる。他の3種の合成された異性体についても同様の問題が残っている。先の表2における生物活性で天然物と合成品(19 d)との間の誘引力の差もこの異性体の違いによることも可能なわけであるが、事実は今後の研究を待つ外はない。

#### 2-6. アメリカゴキブリ (American cockroach)

“ゴキブリ”の性誘引物質の化学的研究については1960年頃からその研究成果が発表されはじめたが、研究に着手されたのはこれより以前からであった。たとえば、1952年にはRothらが未交尾の雌ゴキブリから分泌される物質が雄を誘引することを確かめている<sup>(19)</sup>。

その後、Whartonらがこの物質の単離に全力をあげ1962年になりその単離に成功したが微量であり本格的な研究にまでには至らなかった。一方 Jacobson からも単離法の改良により、12.2 mg の誘引物質を単離し、その構造研究を行なっている。さらに Day からも独自の立場から研究を進めている。

ここではこの3グループの研究を追いながら、アメリカゴキブリの性誘引物質の解明過程を現在までの報告を中心に検討してみたいと考える。

##### a) 単 離

##### (i) Wharton グループによる単離<sup>(20,21)</sup>

未交尾の雌アメリカゴキブリを口紙の上にはわせ、誘引物質をその口紙に放出させ、その口紙を水で抽出し、水酸化カリウム 0.1 N 溶液としたのち、15分加熱し、硫酸により、pH 5.0~5.5 にする。その後、誘引物質がほぼ完全に

回収出来るまで、大体 60% の量を水蒸気蒸留により蒸留する。蒸留液に希釈した硝酸鉛溶液を加え、脂肪酸を除去してから、もう一度蒸留を行ない、isopentane で抽出する。抽出した有機層はガスクロマトにより分離精製し、ガスクロマトの保持時間 (Rt) 105~145 分の物質 28  $\mu\text{g}$  を単離することが出来た。この物質について生物活性テストおよび IR スペクトルの測定を行なっている。

(ii) Jacobson らのグループによる単離<sup>(22)</sup>

Wharton らの単離法によると、ゴキブリを接触させた口紙から抽出により誘引物質以外の多くの不純物をも抽出してしまい、精製段階で誘引物質が微量になってしまう欠点があった。化学的研究を行なうためにはより多くの試料が必要であるが、Jacobson らは新しい単離法を考案し、12.2 mg らの純粋な誘引物質を得た。すなわち、

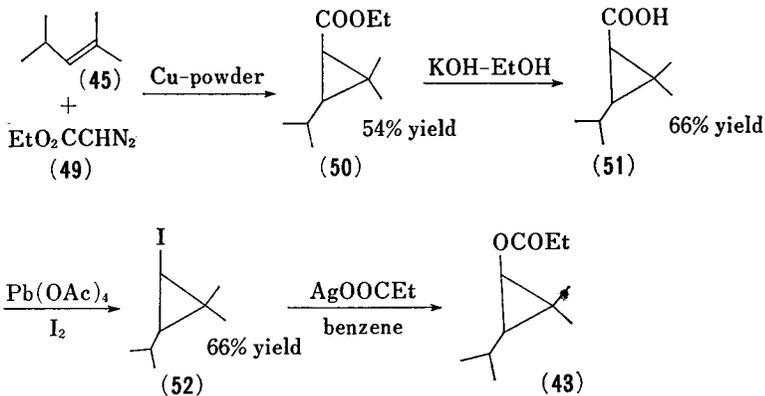
金属の容器に多数の未交尾雌ゴキブリを入れ、その中に空気を長時間吹き込み続け、その空気を少量の 0.1% の塩酸を含むフラスコ中でドライアイスで冷却しながら凝縮させる。(この塩酸は誘引物質を次第に加水分解してしまうアミン化合物を取り除くために加えてある。) この凝縮液を蒸留したヘキサンで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧で温度を 40°C 以下に保ちながら溶媒を除去し、半溶体の黄色物質を得た。この物質をシリカゲルのカラムクロマト (ヘキサン中 3% のエーテルを含む溶液で展開) で分離し黄色の液体を得た。この物質を水蒸気蒸留することにより、単一の誘引物質を 1 万匹の雌ゴキブリから 9 ヶ月間で 12.2 mg を得た。

この物質は生物テストにより  $10^{-14} \mu\text{g}$  で雄に対して誘引作用があることが判明している。Jacobson らはこの物質が単一物質であることを Wharton らの行なったと同一条件でのガスクロにより確かめているが、Wharton らの主張する保持時間  $Rt=105\sim 145 \text{ min}$  とは異なり、 $Rt=6 \text{ min}$  でピークを持つ物質であったと報告している。この違いが後に論争を生む原因になるのであるが、これについては後述することにして、この誘引物質の構造について述べる。

b) 構造決定および合成



Scheme 7 誘引物質のジヒドロ体 (43) の合成ルート



還元体 (43) 2.2 mg をアルカリ加水分解し (ケン化価 182), プロピオン酸 (45) 0.85 mg と, 1.5 mg の油状の2級アルコール (44) とが得られた. (45) は IR スペクトルとペーパークロマトにより市販品と同定した.

4 mg の誘引物質 (42) を過よ素酸-過マンガン酸試薬で酸化し, プロピオン酸 (45), アセトン (46) および中性物質 (47) を得た. (47) は  $55^\circ\text{C}$  の融点を有する無色の結晶で,  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  277 nm の UV スペクトルを有し, IR スペクトルにより, キレート状の水酸基と2個のカルボニル基による吸収が認められた. (47) をさらに過よ素酸により酸化すると, mp.  $197-8^\circ\text{C}$  の結晶状の酸が得られ, ペーパークロマト, IR スペクトル, 混融などから, ジメチルマロン酸 (48) であることが確認された.

上記のスペクトルデータおよび化学反応により, Jacobson らはアメリカゴキブリの構造として Scheme 6 の (42) を提出した.

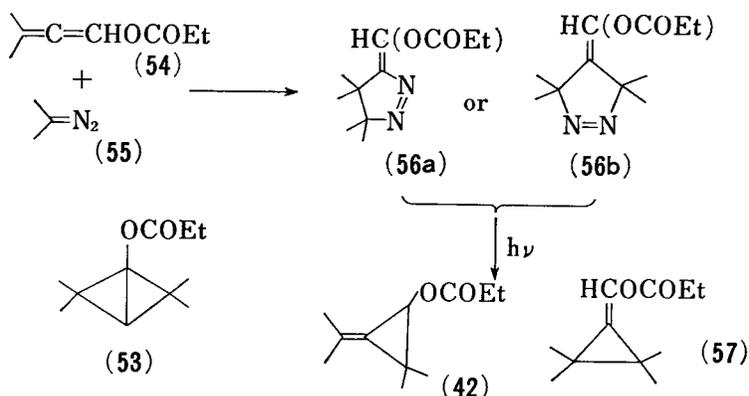
この Jacobson らによるアメリカゴキブリの研究が大きなセンセーションを呼び, 学術誌を含めて他のジャーナリズムも大々的にこの研究を報じた<sup>(23)</sup>.

しかし, 先に述べた Jacobson らと Wharton らとの間の研究上の相異については, その後も両者間で論争が行なわれたが<sup>(24)</sup>, 両者とも自説については相譲らず, 結局誘引物質そのものの全合成がこの論争に終止符を打つものとし

て待たれるところとなった。

1964年、Dayらは速報紙にJacobsonらの提出したゴキブリの誘引物質に対する式(42)の合成を行なったが、生物活性は全く認められず、その上スペクトルデータにもJacobsonらの報告とは若干の相異があるため、誘引物質の構造が(42)であるとするには疑問があるとの報告した<sup>(25)</sup>。彼等の検討によれば誘引物質の構造としては(53)で示される bicyclobutane 誘導体が最適であろうとしている。(42)の全合成についてはその後総合論文として詳しく発表されているが<sup>(26)</sup>、それによれば3員環を含む化合物である(42)の合成に現在有機反応の中でも特に注目されている光化学反応を応用した方法を採用し、非常にゆがみの大きい3員環をScheme 8に示すルートで全く見事に合成している。

Scheme 8 誘引物質の合成ルート (Dayらによる)



JacobsonらはこのDayらの研究の後、自らの研究を再検討し、彼等の提出していた構造式(42)を改め、Dayらと同じ(53)であろうとの訂正論文を発表した。訂正した理由として、彼等は新たに、天然物のMassスペクトルによる検討、およびNMRスペクトルのdecoupling操作によるデータの検討をあげている<sup>(27)</sup>。

ここに至って(42)がアメリカゴキブリの構造ではないことははっきりしたが、(53)が真の誘引物質かどうかは(53)の合成がなされた段階で明らかに

なるものと思われる。さらに Wharton らのガスクロマトで  $R_t=105\sim 145$  min の物質が何であるのか、誘引物質ではないのかという問題も現段階では残っているが、Day の合成によるスペクトルデータ、と天然物のデータとの比較から、誘引物質が3員環を有する化合物であることはほぼ間違いないものと思われる。また残された (53) の合成については、構造に bicyclobutane というゆがみの非常に大きい骨格を有するものであり、非常に不安定な化合物であることが予想されるところから、かなりの困難が伴うものと考えられる。しかし、この bicyclobutane 骨格の合成がトリテルペン系化合物の光化学反応により近年いくつかの報告がみられるところから、Day らの行なったごとく、光化学反応を応用することにより合成することが出来るのではないかと考えられる。

### 3 結 語

以上昆虫の性誘引物質について、その化学的研究を数種の昆虫に関する報告を中心に検討を試みたわけであるが、諸研究の結果、昆虫の雄が雌に誘引されるのは雌の放出する特定の性誘引物質であるある化学種によることが明らかとなった。まだすべての昆虫の誘引物質にまで普遍化するのは危険が伴うとは思われるが、明らかになった化合物をみると、水酸基、あるいはエステル結合を有する化合物であることがわかる。これは分子が空气中に分散しやすいことが雄に感知しやすくする条件であると考えられるところからも誘引物質がエステルのような気化しやすい化合物であることは容易に理解出来るところである。

さて、このようにしてなされてきた研究で、最も重要であると考えられる問題点は、誘引物質をいかに多量に（化学的研究が行ない得る程度に）単離するかということであろう。純粋に単離するには、未交尾の雌を多数収集すればよいわけであるが、これが非常に困難を伴う仕事であることはいうまでもない。しかし近年、有機化合物の構造決定には純化学的方法（特殊反応による官能基の確認など）だけでなく、特に物理的手段を使った方法、たとえば、IR・UV・NMR・Mass の各スペクトルスコピー、X-ray 回折、単離操作の簡素化をも含めたガスクロマトグラフィー、などを利用することにより微量な試量でその

構造が判明するようになってきた。上記の3種の誘引物質も“まいまいが” 20 mg, “かいこが” 12 mg, “アメリカゴキブリ” 12.2 mg と物理的手段が開発される以前ではほとんど不可能に近い量であるにもかかわらず、完全に研究が行なわれたことも機器の発達による研究の進展がいかに大きいかはわかるものと思う。したがって、現在までに研究されていない昆虫の誘引物質も次第に化学的な研究により解明されていくものと考えられる。

次に、誘引物質が化学的に解明されても、雄がその化合物に誘引されるのは何故かという問題は解決しない。誘引物質を解明するためにはここまで含めて問題を解決しなければ解決したことにはならないと考えられる。しかし、この問題は化学だけの立場では解決出来る問題ではなく、今後、生物学・生理学などとの共同研究を行い研究を進展させていく他はないと考える。まだこの研究はようやく入口に入ったばかりであるとの感が深い、今後の研究の進展に注目したいと考える。

(一橋大学専任講師)

#### 文 献

- (1) M. Jacobson, M. Beroza, *Science*, **140**, 1367 (1963)
- (2) B. Kullenberg, *Zoo, Bidäg. trav, Uppsala*, **31**, 253 (1953)
- (3) J. E. Kasida, H. C. Coppel, T. Watanabe, *J. Econ. Entomol.*, **56**, 18 (1963)
- (4) N. E. Gary, *Science*, **135**, 773 (1962)
- (5) R. A. Morse, N. E. Gary, T. S. K. Johannson, *Nature*, **194**, 605 (1962)
- (6) E. H. Forbush, C. H. Fernald, "The Gypsy Moth, *portheria dispar* (Linn.)" Massachusetts State Board of Agriculture, Boston, Mass., 1895, p 345
- (7) a) H. L. Haller, F. Acree, Jr., S. F. Spotts, *J. Am. Chem. Soc.*, **66**, 1659 (1944)  
b) F. Acree, *J. Econ. Entomol.*, **46**, 313 (1953)  
c) F. Acree, *ibid* **46**, 900 (1953)  
d) F. Acree, *ibid* **47**, 321 (1954)
- (8) M. Jacobson, M. Beroze, W. A. Jones, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 4819 (1961)

- (9) M. Jacobson, M. Beroza, W. A. Jones, *Science*, **132**, 1011 (1960)
- (10) L. Crombie, A. G. Jacklin, *J. Chem. Soc.*, **1955**, 1740 (1955)
- (11) W. R. Taylor, F. M. Strong, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 4263 (1950)
- (12) M. Jacobson, W. A. Jones, *J. Org. Chem.*, **27**, 2523 (1962)
- (13) M. Jacobson, *J. Org. Chem.*, **27**, 2670 (1962)
- (14) E. Hecker, *Umschau*, 499 (1959)
- (15) A. Butenandt, R. Beckmann, D. Stamm, E. Hecker, *Z. Naturforsch.*, **14b**, 283 (1959)
- (16) A. Butenandt, R. Beckmann, E. Hecker, *Z. Physiol. Chem.*, **324**, 71 (1961)
- (17) A. Butenandt, E. Hecker, M. Hopp, W. Kock, *Ann.*, **658**, 39 (1962)
- (18) A. Butenandt, E. Hecker, *Angew. Chem.*, **73**, 351 (1961)
- (19) L. M. Roth, E. R. Willis, *Am. Midland Naturalist*, **47**, 471 (1952)
- (20) D. R. A. Wharton, G. L. Miller, M. L. Wharton, *J. Gen. Physiol.*, **37**, 461 (1954)
- (21) D. R. A. Wharton, E. D. Black, C. Merritt, Jr., M. L. Wharton, M. Bazinet, J. T. Walsh, *Science*, **137**, 1062 (1962)
- (22) M. Jacobson, M. Beroza, R. T. Yomamoto, *Science*, **139**, 48 (1962)
- (23) たとえば  
a) Time (18, Jan., 1963), b) New York Times (18, Aug., 1963).  
c) Chem. Eng. News (21, Jan., 1963)
- (24) a) D. R. A. Wharton, E. D. Black, C. Merritt, Jr., *Science* **142**, 1257 (1963)  
b) M. Jacobson, *Science*, **142**, 1258 (1963)
- (25) A. C. Day, M. C. Whiting, *Proceedings*, **1964**, 368 (1964)
- (26) A. C. Day, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc., (C)*, **1966**, 464 (1966)
- (27) M. Jacobson, M. Beroza, *Science*, **147**, 743 (1965)