

白アリ、道しるべ物質の化学

株式会社 鉄興社中央研究所 田 井 晰

1) 序

昆虫界で個体相互の識別，連絡の手段に化学物質が使用されていることは，かなり古くから知られていた，Karson 等 (1) はこの種の物質にフェロモン (Pheromone) という名称を与え，以後この術語は一般に広く使われるようになった。

フェロモンには個体に直接行動を起させる性誘引物質，道しるべ物質，集合物質，警報物質等と，個体に作用して複雑な生理変化を起させる生殖制御物質，階級分化物質，妊物質等がある。

白アリの様な社会生活を営む昆虫では，その社会生活を規制するのに，上述の2種のフェロモンが数多く使用され，社会生活を合目的なものにしている。ここに述べる道しるべ物質は白アリの社会を維持する為に重要なフェロモンの一つで，その顕著な効果は多くの生物学者，化学者の興味を引くものである。巣から出た白アリは必ずもとの巣に帰らなければ，その個体自身も，巣の中の集団全体も生きていられない。この為白アリは腹板腺 (sternal gland) に道しるべ物質を分泌し，これを地上に放出し自分の足跡を残すと同時に後続の仲間にその進路を示す。盲目である白アリが自由に巣と外部を往来出来るのは，すべてこの道しるべ物質によるのである。

道しるべ物質は放出されてから短時間に消失しても，又半永久的に存在してもその目的を必要かつ十分に果し得ない。巧妙な自然の仕組みは，この物質に化学的な不安定性と適度の揮発性を与え，一定時間道標効果を発揮させ，時間の経過とともに不必要になった道は消失される

様になっている。図-1はスリガラス板上に道しるべ物質で人工の道を作り，そこに白アリを放った場合，白アリがどの様に行動するかを示している。白アリは正確に人工道上を往復し，決してそれ以外の所を歩こうとしない。

白アリの道しるべ物質を分離しようとする試みは1960頃から各地で開始され，Lüscher 等(2)や Stuart 等(3)により，その存在が確認された。その後も色々な種類の白アリの道しるべ物質の分離，同定が試みられ(4)(5)，この物質に関する多くの知識が得られたが，その強い生理活性が，これの含有量を過大視させたことと，その化学性質が非常に不安定であったことが禍して完全な構造決定にまで至らなかった。時を同じくして白アリ抽出物以外からも道しるべ作用をする物質がいくつか発見されている。Watanabe 等(6)により発見された *cinnamyl alcohol* やその類似物質，Becker 等(7)によりボールペンのインク中より偶然発見された *diethylene glycolmonobutyl ether* 及びその類似物がそれで，これ等は道しるべ効果を示すがその活性は天然物に比して非常に弱かった。注目すべき物質として Esenther 等(8)により発見された *Lenzites trabea* というカビで腐蝕された木材の抽出物がある。この物質は *Reticulitermes verginicus* という種類の白アリの強力な道しるべ物質として働き，その後 Smyth 等(9)により，この物質が，白アリ *R. verginicus* 及び *R. flavipes* の抽出物と非常に化学的に類似していることが示された。これ等の研究結果を元にして筆者はウキスコンシン大学昆虫学科の H. C. Coppel と F. Matsumura と共同で，*R. verginicus* と腐蝕木材の両方を材料とし，有効成分の分離精製を行い，両有効成分が同一であることを見出し



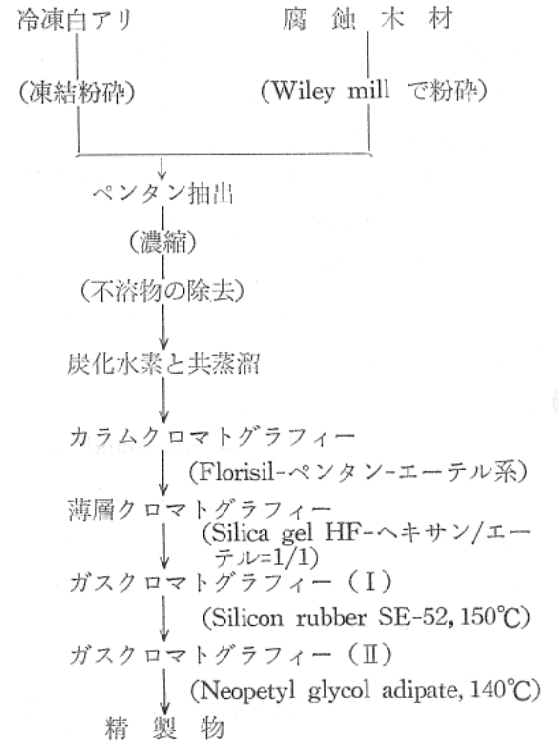
図一 道しるべ物質で円弧状に作った人工通路を歩く白アリ。

(10), 物質の構造決定(11), 合成(12), 類似化合物の活性と構造に関する検討を行った(13). これ等の研究結果の概要を以下に述べる.

2) 道しるべ物質の分離精製

道しるべ物質が不安定な物質である事はすでに過去の研究で明らかにされている. この物質は長時間の空気との接触, 光, 熱により分解し活性がなくなる. この物質の分離精製は短時間に完了しないと, 精製途上で活性物質を見失う可能性が大きい. 本研究では約15 kgの腐蝕木材と150 g(約65,000匹)の白アリを使用して, 精製に必要な過程とその回収率の検討に約一年間を要した. これ等の予備試験で, 腐蝕木材及び白アリ中の有効成分が全く同じ方法で分離精製出来ることを確認し, 最短時間で出来る分離のフローシートを確立した(図一2).

抽出溶媒は, 抽出効果は大きくないが不必要な物質の溶出を防ぐ事と, 抽出液の濃縮が低温で出来ることから, n-ペンタンを使用した. 揮発性の有効成分を濃縮抽出物より分離するのに Smyth 等(9)は水蒸気蒸留を実施したがこの



図一2 道しるべ物質の精製過程.

方法は回収率が悪く, 特に多量の抽出物を精製する場合, 回収率の低下が著しい. 別法として分子蒸留を試みたが, 回収率は向上せず, 回収

率の向上が見られる高真空、高温度では、多量の高沸物を同伴し、カラム及びガスクロマトグラフィーに著しく悪影響を及ぼす。その他、粉碎試料を直接減圧下、窒素で追出す方法も試みたが何れも成功しなかった。この原因は、活性成分が揮発性であるに係わらず、抽出物中に存在する大量の高沸点物のため、系の bubbling point が極端に高くなり、水蒸気蒸溜又は直接蒸溜では活性成分の分圧が、短時間で追出されるに不十分で、加熱時間が長かったり、蒸溜温度が高くなり、ほとんどの活性物が蒸溜途上で分解するためとみなされる。これを解決する手段として、系の bubbling point を下げる目的で、抽出物に、活性物質と沸点の近い、しかも分離が容易な物質を加え、活性成分をこの物質と共蒸溜する方法を試みた。なお出来るだけ蒸溜温度を下げ、さらに熱履歴を少なくするため、高真空 (10^{-3} ~ 10^{-4} mmHg) で、抽出液を何回かに分け、一回の蒸溜時間を短縮出来るよう留意した。結果として水蒸気蒸溜では10%以上の回収率が得られなかったのに、共蒸溜法では90%以上の回収率にすることが出来た。共蒸溜用の物質には最初精製 n-パラフィンの混合物を使用し、有効成分がヘキサデカン溜分に集中することを確認した。しかし n-パラフィンは冷却部で結晶化するので、イソパラフィンの混合物よりヘキサデカンと同じ沸点範囲の溜分を分離し、活性アルミナ及び、シリカゲルカラムを通して充分精製したものを使用した。

共蒸溜で得た活性成分を含む炭化水素は、吸着容量の大きい Florisil の吸着カラムクロマトに掛け、活性成分の精製と炭化水素の溜分を分離とを行った。カラムの溶出溶媒はペンタレンジエチルエーテル系の混合溶媒を使用した。炭化水素は全て100%ペンタンで溶出され、以後80%、60%、40%及び20%のペンタンを含む溶液で溶出を続けた。活性成分は40%ペンタン溶液でほとんどが溶出された。Florisil カラムクロマトグラフィーで精製した活性成分を集め、溶媒を蒸発させた試料は、直接ガスクロマトグラフィーで精製するには、未だ不純物の量が多く、分離能の良い薄層クロマトグラフィーによ

る精製が必要であった。

薄層には Silicagel HF を使用し、ヘキサン/エーテル=1/1の混合物で展開した。

活性成分の位置は予備試験で cinnamyl alcohol と cinnamyl acetate (両者とも 250 m μ に強い吸収を持ち、紫外線の照射で Silicagel HF プレート上で蛍光を發しない部分として容易に確認出来る) の中間である事が確認されているので、両物質をプレートの一端にモニターとしてつけ、展開後、活性成分を含む部分を直ちに判定出来るようにした。活性成分を含む silicagel はエーテルで溶出し、有効成分を分離し、溶媒を除去、強い活性を示す oil を得た。薄層クロマトグラフィーの操作では、有効成分の揮発によるロスと空気、光による分解の危険があるため、操作は手早くし、窒素テント中、暗所で全操作を行った。

薄層クロマトグラフィーで分離した活性部分は分取ガスクロマトグラフィーで精製した。活性物質は二回のガスクロマトグラフィーにより純品に精製された。一回目は非極性カラム (Silicon Rubber SE-52 を Gaschrom-P に 8%担持させたものを内径 $\frac{1}{4}$ in, 長さ 6 ft のステンレスカラムに充填したもの) を用い 150°C で行った。カラムより溶出されるガスはスプリッターで 9対1に分け、1部は水素炎検出器に導入してクロマトグラムを得、9部はドライアイス-アセトンで冷却したペンタンを入れた分取管に導入し、クロマトグラムに現われる各ピークに相当する部分を順次分取した。活性物質は 14分に出現するピークに相当する部分のフラクションに全て含まれていた。二回目の精製は極性カラム (Neopentylglycol adipate を Anakrom-ABS に 2%担持させたものを内径 $\frac{1}{4}$ in, 長さ 6 ft のカラムに充填したもの) を用い、SE-52 カラムで精製した活性物質を用いて、一回目と同じ装置で行った。活性物質は 140°C で 27~30分に出現する単一ピークに相当する部分の分取物に含まれ、分取物は純粋な道しるべ物質であった。

腐蝕木材及び白アリの活性物質の全精製過程での収率はそれぞれ 5%及び 0.8%で、15 kg の

腐蝕木材より100 μg , 380 g (約250,000匹)の白アリより1 μg の純物質を得た。なお白アリ抽出物の精製に際して、ガスクロマトグラフィー以外の精製装置は二系列準備し、5 kgの木材抽出物と同時に比較しながら操作を行った。

白アリ及び腐蝕木材抽出物中の活性成分は共蒸溜で同一溜分に、カラムクロマトグラフィーで同じフラクションに、薄層クロマトグラフィーで同一 R_f 値に、極性及び非極性カラムを用いたガスクロマトグラフィーでそれぞれ同一保持時間に出現した。更に逆相クロマトグラフィー (Kieselguhr に Silicon oil DC-550を担持させた薄層を使用し、アセトニトリル/水=6/4を溶媒として展開)でも両物質の R_f 値は一致し、両物質の紫外線吸収スペクトル (図-3)の極大吸収値及び両物質に対する試薬の反応性でも差が認められなかった。以上の結果より両物質は化学的に同一であるとみなされる。更に類似物質の生物活性に関する検討からも、両者の間に相違がある可能性はない。

3) 道しるべ物質の構造決定

道しるべ物質の構造は100 μg の精製物のスペクトル解析とクロマトグラフィー、生物活性試験の結果を元に決定された。

活性物質の分離精製に利用したクロマトグラフィーは活性物質の化学特性についても多くの情報を提供した。Florasilによるカラムクロマトグラフィー及び Silicagel-HFによる薄層クロマトグラフィーは活性物質がかなりの極性官能基を持つことを示す。Silicagel-HFの薄層を用いて、ヘキサン/エーテル=1/1を溶媒として展開したクロマトグラフィーでの活性物質の R_f 値は0.37で、同一プレートで同時に展開した farnesol の R_f 値と完全に一致する。又 Silicon-DC-550を担持させた Kieselguhr \bar{G} の薄層をアセトニトリル/水=6/4を溶媒として展開した逆相クロマトグラフィーで、活性物質は R_f 値0.75, farnesol は0.70となり、両者間に近似性が期待される。非極性カラム, Silicon Rubber SE 52によるガスクロマトグラフ

フィーで活性成分は13分で出現し、同時に添加した n-dodecanol は12分, n-triolecanol は21分に出現し、同一条件で cinnamyl acetate は活性物質と同じ出現時間になる。極性カラム, neopentylglycol adipate, 150°Cでは、活性成分は14分に、cinnamyl acetate は12.4分にそれぞれ出現し、非極性カラムに比較して保持時間が大きくなる。又同じカラムを用いて160°Cで活性物質と n-dodecanol を分析すると、前者は13.5分、後者は7.2分に出現し、その差は非極性カラムの値より大きくなる。このようなガスクロマトグラフィーによる比較から、活性物質はアルコールに近い性質を持ち、Neopentylglycol adipate のカラムが不飽和化合物の保持時間を相当する飽和化合物より大きくする特性を持つことを考慮すると、高度の不飽和高級アルコールである可能性が大きい。

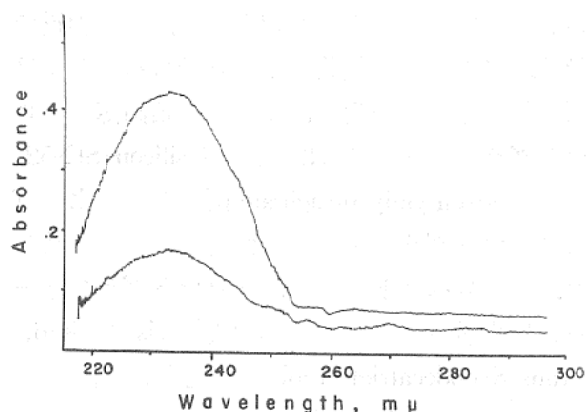
試料が少く、活性物質の官能基の化学的定性を直接行うことは不可能であったが、各種試薬の試料の生物活性に及ぼす効果より、官能基の定性を試みた。活性物質は中性で、ペンタン溶液より、1N 塩酸水溶液及び1N 苛性ソーダ水溶で抽出されない。試料は酸性亜硫酸ソーダ及びヒドロキシルアミン溶液とも反応せず、その活性は保持された。

しかし過マンガン酸カリ水溶液又は臭素の四塩化炭素溶液との反応で生物活性は完全に消失した。又無水酢酸によるアセチル化、酸化白金による水素化によっても活性は消失した。

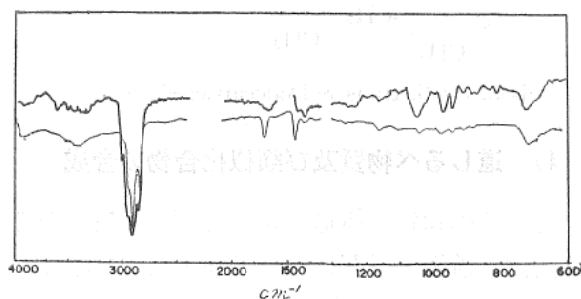
活性物質の完全水素化した試料を極性及び非極性カラムのガスクロマトグラフィーで分析すると、n-dodecanol と完全に一致する物質に変化していた。以上のテストより活性物質の骨格は炭素数12の直鎖アルコールで、いくつかの不飽和結合を有するものと考えられる。

活性物質の n-ペンタン 溶液の紫外線吸収スペクトルは234 $m\mu$ に $\epsilon \sim 30,000$ の強い吸収を示す〔図-3〕。吸収の強さ及びその形状は Bonbykol の吸収スペクトル(4)に非常に似ており、吸収は鎖状分子中にある共役二重結合のK吸収帯によるものと考えられる。

赤外線吸収スペクトルは40 μg の活性物質を

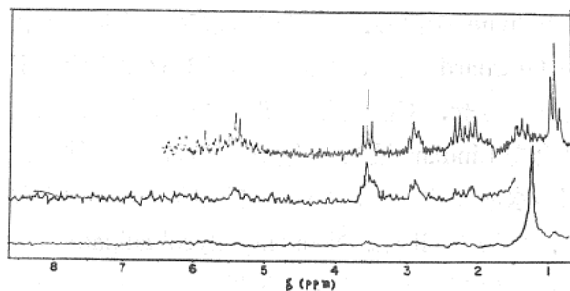


図一3 道しるべ物質の紫外スペクトル。上側は腐蝕木材，下側は白アリよりそれぞれ分離した物質のスペクトルを示す。



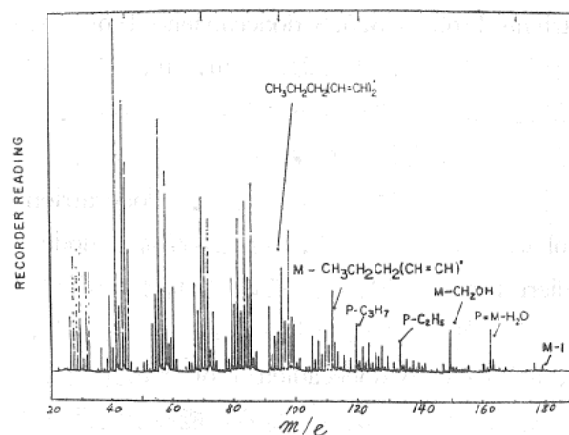
図一4 道しるべ物質の赤外スペクトル。細線は精製天然物，太線は合成物。

用いて，KBr のマイクロペレットとしビームコンデンサーを用いた装置で測定した〔図一4〕。3000 cm^{-1} にオレフィンの C—H 伸縮，940 と 970 cm^{-1} に cis-trans 共役二重結合の trans C—H の面外変角（通常の trans 二置換エチレンは一本しかこの領域に吸収を示さないが，cis-trans 共役の時には二本に分裂する），720 cm^{-1} に cis 二重結合の面外変角の各吸収が認められた。



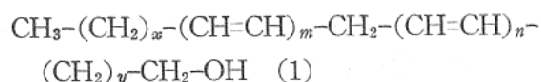
図一5 道しるべ物質の NMR スペクトル。下側は天然物，中段はこれを電氣的に増幅したスペクトル，上側は合成物のスペクトルを示す。

核磁気共鳴スペクトルは 100 μg の試料で CCl_4 中，TMS を標準物として測定した。Varian HA-100型スペクトロメーターに CA-1024 型 Time Average Computer をとりつけた装置で 200 回の走査を平均積等してスペクトルを得た〔図一5〕。試料が少いため chemical shift の位置は見出せたが，プロトンの数及び，coupling による各プロトンの相対位置を検討することは出来なかった。確認出来るシグナルは次のように帰属できる。 $\delta=2.1$ 附近； $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{}$ ， $\delta=2.9$ ； $=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{}$ ， $\delta=3.6$ ； $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$ ， $\delta=5.1\sim 6.4$ ；オレフィンプロトン， $\delta=0.5\sim 1.5$ 附近のシグナルは，試料中に少量含まれていたペンタン及び多重走査による TMS の影響で明確な判定をすることは出来なかった。



図一6 道しるべ物質のマススペクトル。

質量スペクトルは 40 μg の試料を使って Varian M-66 スペクトロメーターで測定した〔図一6〕。m/e=179，m/e=162 のピークは，活性物質をアルコールと考える場合，それぞれ M-1，M-18 (M-H₂O)，とみなされ，活性物質の分子量 M は 180，骨格が n-dodecanol であることより，組成式は (C₁₂H₂₀O) となり，分子中に 3 個の二重結合を含むと判断した。紫外スペクトル及び赤外スペクトルで，cis-trans 共役二重結合，核磁気共鳴スペクトルで，両側に二重結合を持つメチレン基及び $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$ が存在することから活性物質の構造は次に示すような dodecatrien-1-ol とみなされる。



但し $m+n=3$ $x+y=3$.

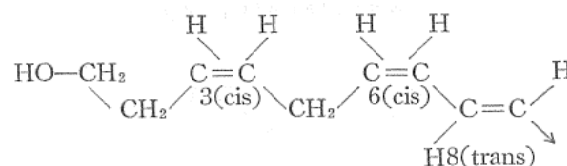
$m/e=149(M-31)$ は $M-\text{CH}_2\text{OH}$ により生じたフラグメントと考えられ、これが通常の直鎖アルコールにくらべ非常に大きくなっているのは、(1)で $y=1$ に相当する構造、すなわち $-\text{CH}_2\text{OH}$ が二重結合に対して β 位置にあり、分裂しやすい構造になっているとみなせる。 $y=1$ とすると $x=2$ となり、質量スペクトルで積極的ではないが $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_2-$ の存在を示すいくつかのフラグメントが見出せる。 $m/e=121$; $M-\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CH})$ $m/e=95$; $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CH})_2$, $m/e=69$; $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CH})$, $m/e=133$; $M-\text{H}_2\text{O}-(-\text{CH}_2-\text{CH}_3)$, $m/e=119$; $M-\text{H}_2\text{O}-(-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3)$. 以上スペクトル解析により、活性物質は 3,6,8-dodecatriene-1-ol か 3,5,8-dodecatriene-1-ol のいずれかであるが、(1)における m , n , についての決定に十分なデータは得られなかった。

最終的な構造は各異性体を合成して、その生物活性によらなければならない。dodecatrien-1-ol の合成に先だって、合成が容易な dodecadien-1-ol 類を作り、その生物活性を調べたところ、幸いにも弱い活性を持つ事を見出し、3,5及び3,6 dodecadien-1-ol 類の比較で、二重結合の位置を決定し得る可能性が考えられた。合成 dodecadien-1-ol 類の生物活性の強さは次の通りであった。

$\text{cis-3, cis-6}} \gg \text{cis-3, cis-5} \approx \text{cis-3, trans-5} > \text{trans-3, cis-5}$

$\text{cis-3, cis-6-dodecadien-1-ol}$ は 3,5-dodecadiene-1-ol 類より 1000 倍以上の活性を有し、しかも白アリに及ぼす効果が、天然物と非常に似ている。この試験の結果 3,6 位の二重結合が 3,5 位にくらべて生物活性に強い効果を持つことが期待され、天然物は 3,6,8-dodecatrien-1-ol と考えられ、スペクトル解析より考えられる二種の異性体 $\text{cis-3, cis-6, trans-8}$ 及び $\text{cis-3, trans-6, cis-8}$ を合成し、その生物活性試験を行った結果、 $\text{cis-3, cis-6, trans-8-dodecatrien-1-ol}$ のみが天然物と同等

の活性を有することが確認された。合成物質の紫外、赤外、核磁気共鳴及び質量スペクトルは天然物と完全に一致し、吸着、逆相両薄層クロマトグラフィーでの R_f 値及び silicon-SE-52 及び Neopentylglycol-adipate 両カラムによるガスクロマトグラフィーでの保持時間でも一致した。以上スペクトル解析、クロマトグラフィー及び生物活性から道しるべ物質は $\text{cis-3, cis-6, trans-8-dodecatrien-1-ol}$ と同定された。



$\text{cis-3, cis-6, trans-8-Dodecatrien-1-ol}$

4) 道しるべ物質及び類似化合物の合成

道しるべ物質の構造決定に必要な物質及びその活性と構造との間の関係を知る目的で必要な類似物質の一連の合成過程を要約して記す。 $\text{cis-3, cis-6, trans-8-dodecatrien-1-ol}$ (I) は $\text{C}_4 + \text{C}_3 \rightarrow \text{C}_7$ $\text{C}_7 + \text{C}_3 \rightarrow \text{C}_{10}$ $\text{C}_{10} + \text{C}_2 \rightarrow \text{C}_{12}$ の順で結合して C_{12} とした (図 7-A)。この過程で $\text{cis-3, cis-6, cis-8-dodecatrien-1-ol}$ (II) も同時に合成される。 n -butyraldehyde と propargyl bromide の Reformatski 反応で 1-heptyn-4-ol を得、OH 基を Tosyl 化してからケン化脱水、 $\text{cis-3-hepten-1-yne}$ と $\text{trans-3-hepten-1-yne}$ の混合物とし、これを分離することなく末端アセチレンを Grignard 試薬とし、propargyl bromide と塩化第一銅の存在下で縮合し 6-decen-1,4-diyne を得る。これの末端アセチレンを再び Grignard 化し、低温でエチレンオキシドと反応させ、 C_{12} 骨格のアルコールとし、三重結合を Lindlar 触媒で選択的に cis 二重結合に部分水素化すると、(I) 及び (II) の混合物となる。(I) と (II) は Neopentylglycol adipate カラムを用いて、ガスクロマトグラフィーで分離した。 $\text{cis-3, trans-6, cis-8-dodecatrien-1-ol}$ (III) は $\text{C}_5 + \text{C}_3 \rightarrow \text{C}_8$ $\text{C}_8 + \text{C}_4 \rightarrow \text{C}_{12}$ の順で C_{12} 骨格のアルコールを作った (図 7-B)。1-pentyne

の Grignard 試薬を作り acrolein と反応, 生成する 1-octen-4-yn-3-ol を PBr_3 で臭素化, 二重結合の転移により, 選択的に 1-bromo, trans-3-octen-4-yne を得る. 一方 3-butyn-1-ol の水酸基を dihydropyran で tetrahydropyranoxy 誘導体とし, これの末端アセチレンを Grignard 化し塩化第一銅の存在下で 1-bromo, trans-3-octen-4-yne と縮合し, 1-tetrahydropyranoxy, trans-6-dodecen-3, 8-diyne とし, 保護基を除去してから三重結合を cis 二重結合に Lindlar 触媒で水素化し, (III)を得た. dodecadien-1-ol 類はそれぞれ (図-7-C) に示す過程で cis-3, cis-5-dodecadien-1-ol (IV) と trans-3, cis-5-dodecadien-1-ol (V), (図-7-D) に示す方法で cis-3, cis-6-dodecadien-1-ol (VI), (図-7-E) に従って cis-3-dodecen-1-ol (VII) を得た. その他類似物質として cis-3-dodecen-1-ol (VIII), 4-phenyl, cis-3-buten-1-ol (IX) は (図-8-F) に従ってそれぞれ合成した.

5) 化学構造と生物活性

昆虫フェロモンの特徴は超微量で強い生物活性を示し, その強度が異性体間で極端に相違する点にある(15)(16). 一方基本構造が近似している類似化合物が, 天然物に近い生物活性を示す場合も知られている(17). 白アリ道しるべ物質についても同じような現象が認められる. 天然物又は合成 cis-3, cis-6, trans-8-dodecatrien-1-ol と強度の差はあるが, かなりの類似物質が活性を示す. 前章で述べた各合成物の生物活性は〔図-8〕に示す.

生物活性の強さは, 各物質が生物試験で活性を確認するのに必要な最低量で示し, この値を 1. activity unit として表わす. 生物試験は試料溶液を用いてスリガラス板上に半径 5 cm, 長さ 10 cm の円弧を描き, 6匹の白アリをこの上に放ち白アリの動きより活性を判定する. 判定は四匹以上の白アリが正確に線上を歩き, どの虫も線を直角方向に横断しない条件を以って活性が有るとした. この試験法で得られる生物活性の絶対値は, コロニーの相違, 季節, 時間, 温度その他各種条件によって異なる. しか

し各物質を同一コロニーを使用し, 同時に検定する限り, 白アリの感受性の絶対値に相違があっても, 各物質間の相対的な活性順位には変りがない. 〔図-8〕には感受性の比較的良い *R.verginicus* のコロニーを使用して, 同時に検定した各物質の生物活性の代表値を記した.

道しるべ物質の幾何異性体である2種の dodecatrien-1-ol 類は, ある程度の生物活性を示すが, その強度は道しるべ物質にくらべて低い. dodecadien-1-ol 類では cis-3, cis-6-dodecadien-1-ol のみが抜群に強い活性を示し, その強度は道しるべ物質に匹敵する. 他の 3,5-dodecadien-1-ol 類は活性が弱く, 白アリは人工道を歩くものの人工道を進むのを躊躇する動作を伴い, 歩行も非常にのろかった. 3,5-dodecadien-1-ol にくらべ, 二重結合を一つしか持たぬ, cis-3-dodecen-1-ol の方が強く自然な活性を示す. 特に注目されるのは 4-phenyl, cis-3-buten-1-ol や cinnamyl alcohol のごとき芳香族残基を持つ物質が強い活性を示すことで, 特に前者は天然物に匹敵する生物活性を持つ. この様な事実は, 二重結合を三個持ち, 天然物に化学構造が類似している物質が必ずしも活性が強いとは言えず, 別の要素が強く生物活性を支配しているものと考えられる. 生物活性の由来を推定する手懸りとして, 各物質の分子の形をスチュアートモデルで作り, 天然道しるべ物質の形と比較した結果を〔図-8〕に示す. 白アリが道しるべ物質を感じる仮想の receptor を cis-3, cis-6, trans-8-dodecatrien-1-ol に丁度適合するU字形のものとし, 水酸基, 二重結合等, 官能基の接する部分を記す. 合成した各物質をこの receptor に, 先づ極性の大きい水酸基より順次二重結合の部分に適合させると, cis-3, cis-6-dodecadien-1-ol 及び 4-phenyl, cis-3-buten-1-ol は, 各々二重結合が所定の所によく適合し, しかもいずれも receptor 内に無理なく収まる. cinnamyl alcohol も一応の適合性を示す. しかし天然物の幾何異性体である 3-6-8-dodecatrien-1-ol 類には完全な適合性がない. 他の物質の適合性は更に悪い. 適合性を定量的に定め得ないが, 〔図-8〕から明らか

図-7-A

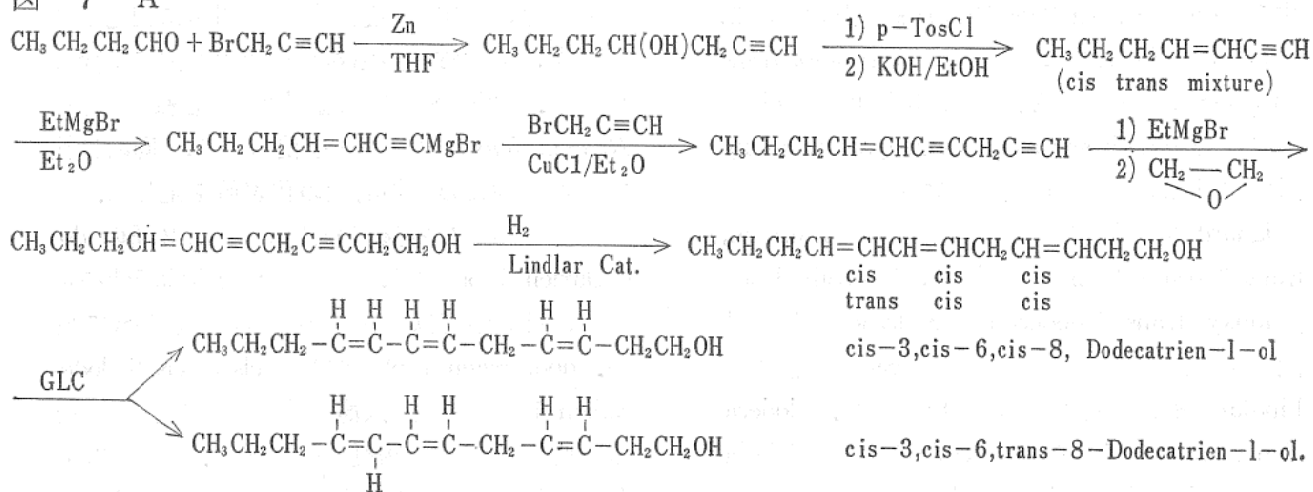


図-7-B

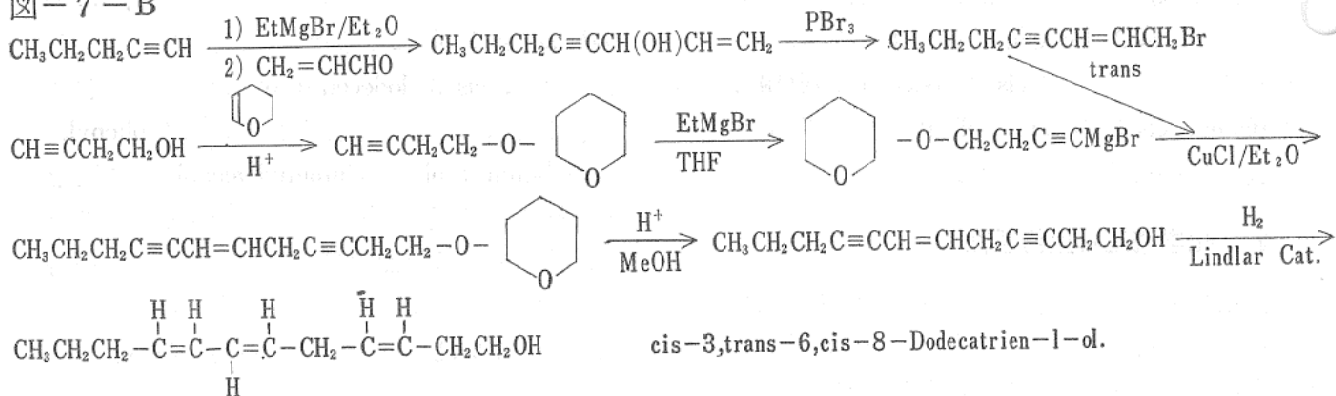


図-7-C

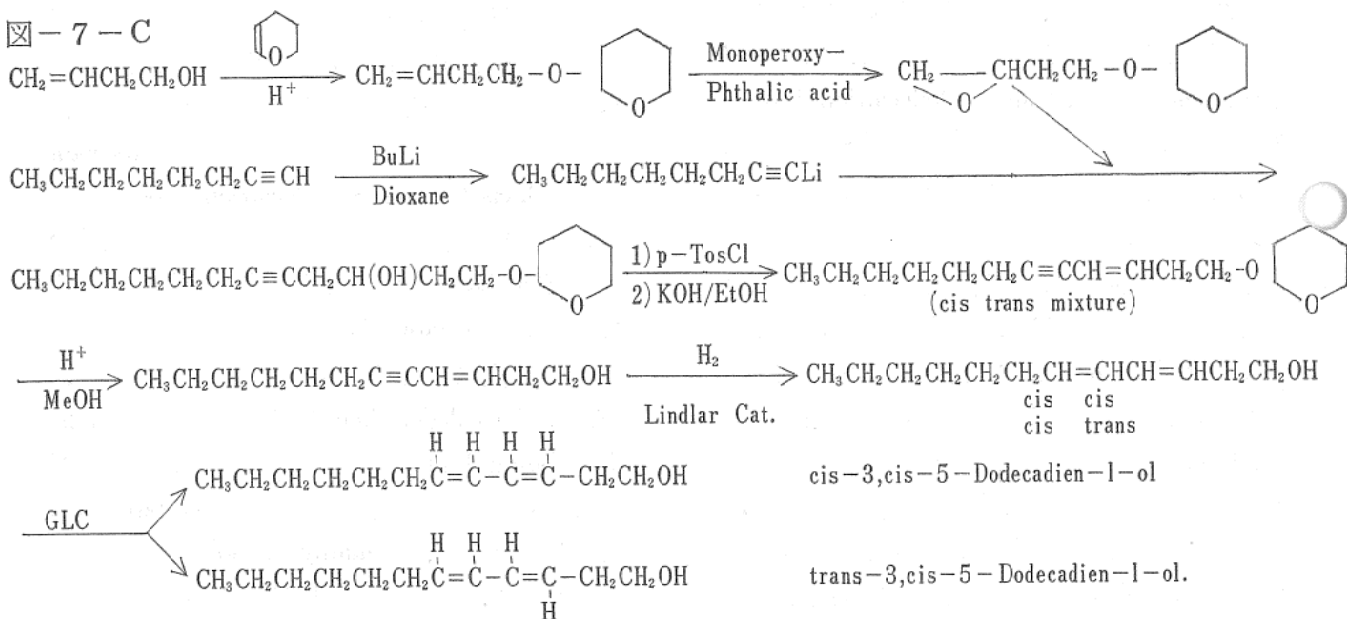


図-7 道しるべ物質及び関連物質の合成過程

図-7-D

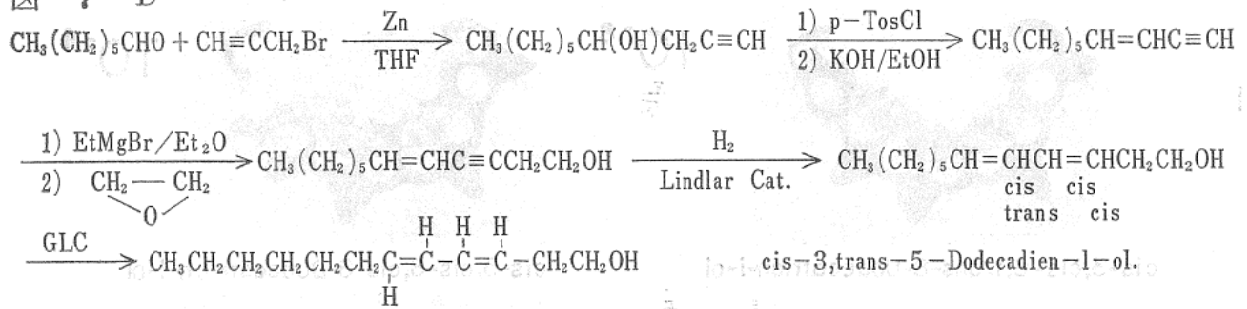


図-7-E

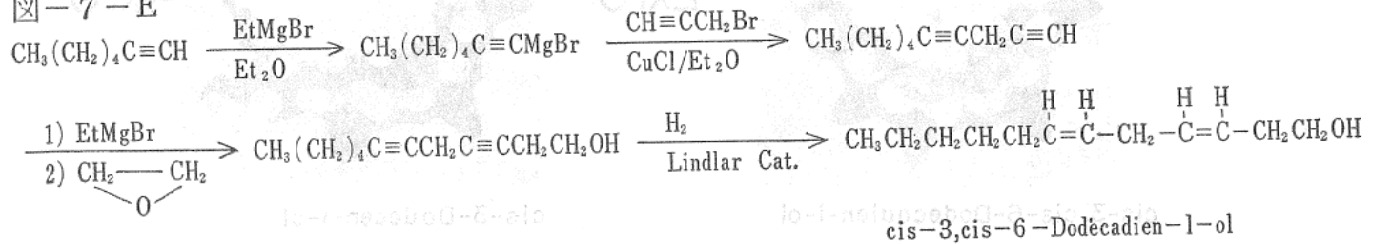
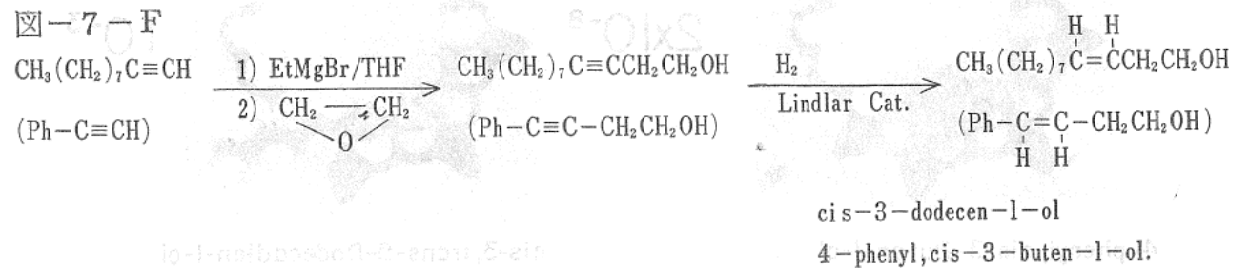


図-7-F



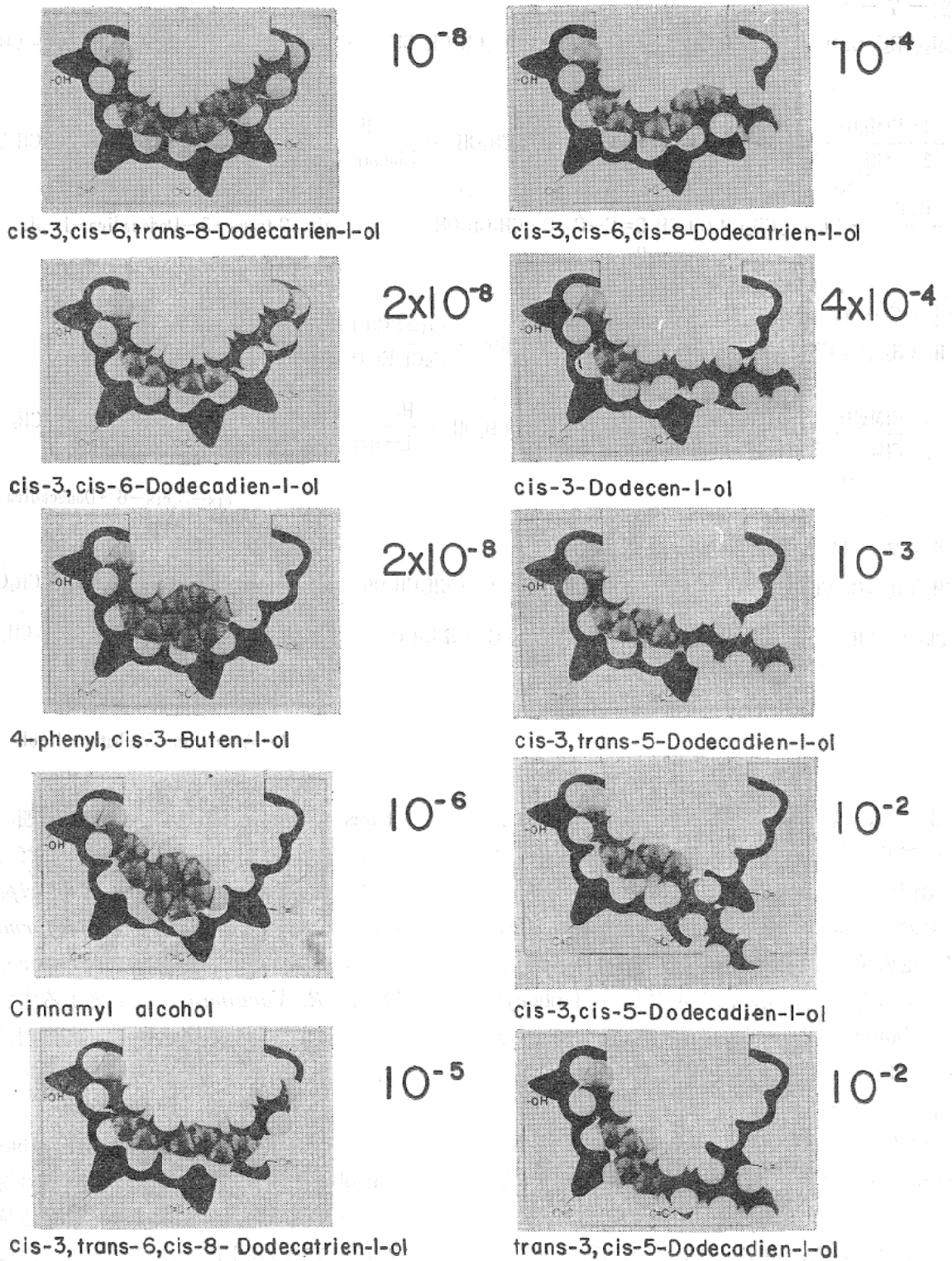
なように、適合性の悪い物質ほど活性が低い。

白アリ道しるべ物質の活性の要素は、モデルの比較からまづ分子の形、次にその形を変えない範囲で、水酸基及び3位及び6位の二重結合が所定の位置に触れる事にある。この要素を元に考えると、類似性のほとんどない 4-phenyl-cis-3-buten-1-ol が強い活性を示すことは何ら不思議なことでない。更に幾何異性体間の分子形には一般に相当大きな相違があり、むしろ必要な官能基を持ち、receptor に適合性を持つ形態の類縁物質により効果的な生物活性が期待される。

現在のところ、白アリ道しるべ物質に関しては、今迄述べて来た北米南部に住む subterranean termite (*R. Varginicus*) 以外の種については化学的に確認されていない。このためこのフェロモンの一般的な構造及びその類似性について論ずることは出来ない。他方、cis-3, cis-6,

trans-8-dodecatrien-1-ol がどの範囲の白アリに活性を示すかも明らかでない。ただ北米北部に住む subterranean termite (*R. flavipes*) や本邦に住むイエ白アリ (*Coptotermes formosanus*) やヤマトシロアリ (*Leucotermes speratus*) に対し、(*R. Varginus*) に匹敵する生物活性が認められ、この物質が、かなり広範囲に作用する。道しるべに対する基本フェロモンであることが期待される。

道しるべ物質を利用する白アリの biological control に関しては、腐蝕木材の抽出物を利用する方法が一部実用試験に入っている(18)。合成フェロモンの利用は今後の研究に待たなければならない。ただ天然フェロモン cis-3, cis-6, trans-8-dodecatrien-1-ol は全合成の過程が長く困難でしかも非常に不安定で、常温ですぐに重合して失活する。この問題は類縁物質で合成が容易な 4-phenyl, cis-3-buten-1-ol や cis-3,



図一 8 道しるべ物質及び関連物の分子モデルの仮想 receptor に対する適合性とその生物性との関係。各物質の右側の数字は標準生物試験で活性を示すに必要な各物質の最低量を μg 単位で示した値である。

cis-6-dodecadien-1-ol を lure に利用することで効果的に解決されるものと思われる。

最後に今迄述べて来たこの種の研究は化学者のみでも生物学者のみでも達成することが非常に困難で、両者の密接な連携が絶対に必要である。更にこのような物質の利用開発も、合成化学と昆虫学の協力の元にもみ達成されるものと考えられる。

引用文献

- 1) P. Karlson and M. Luscher, *Nature* **183**, 55(1959).
- 2) M. Luscher and B. Müller, *Naturwissenschaften* **47**, 503(1960).
- 3) A. M. Stuart, *Nature* 189(1961).
- 4) R. V. Smythe, and H. C. Coppel, *Ann. Entomol. Soc. Amer* **59**, 1008(1966).
- 5) B. P. Moore, *Nature* **211**, 746(1966).
- 6) T. Watanabe, and J. E. Caside., *J. Econ. Entomol.* **56**, 300(1967).

- 7) G. Becker, and H. J. Petrowitz., *Naturwissenschaften* **54**, 16(1967).
- 8) G. R. Esenther, T. C. Allen, J. E. Casida, and R. D. Schemefelt. *Science* **134**, 50 (1961).
- 9) R. V. Smythe, H. C. Coppel, S. H. Lipton, and F. M. Strong. *J. Econ. Entomol.* **60**, 228(1967).
- 10) F. Matsumura, A. Tai, and H. C. Coppel. *J. Econ. Entomol.* **62**, 599(1969).
- 11) F. Matsumura, H. C. Coppel, and A. Tai *Nature* **219**, 963(1968).
- 12) A. Tai, F. Matsumura, and H. C. Coppel. *J. Org. Chem.* **34**, 2180(1969).
- 13) A. Tai, F. Matsumura. and H. C. Coppel, *J. Insect. Physiol.*(in press).
- 14) A. B. utenandt, E. Hecken, M. Hopp, and W. Koch. *Ann. Chem* **658**, 39(1962).
- 15) A. Butenandt, and E. Hecker, *Angew. Chem.* **73**, 749(1961).
- 16) R. M. Silverstein. *Science* **157**, 583(1967).
- 17) M. Jacobson, and W. A. Jones. *J. Org. Chem* **27**, 2523(1962).
- 18) G. R. Esenther, et al. U S. Patent 3, 070, 495(cl. 167-48) Dec. 25 1962.

