

• 专论与综述 •

昆虫信息素手性与活性关系研究进展

车 超, 张钟宁*

(中国科学院 动物研究所, 北京 100080)

摘 要:综述了近年来关于具有手性结构的昆虫信息素活性的研究进展。

关键词:昆虫信息素; 手性; 结构-活性; 研究进展

中图分类号: Q966 S482.3

文献标志码: A

文章编号: 1008-7303(2007)01-0001-05

Relationships between Activity and Chirality of Insect Pheromone

CHE Chao ZHANG Zhong-ni^{*}

(Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080, China)

Abstract The diverse relationships between activity and chirality of insect pheromone were reviewed with 32 references

Key words insect pheromone; chirality; structure-activity

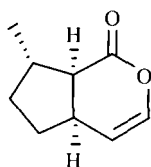
信息素在昆虫间的化学通讯中发挥着重要作用。1959年德国的 Betenadlt首次成功分离和鉴定了家蚕的性信息素,从此拉开了昆虫信息素研究的序幕。尽管第一个被发现的昆虫信息素蚕蛾醇 Bombykol是非手性的醇^[1],但许多手性的昆虫信息素自20世纪60年代末陆续被鉴定出来。由于生物体对通讯物质具有高度的手性识别能力,所以手性信息素中往往仅有一个对映体是有活性的,其他异构体无活性,甚至对活性有抑制作用。为了阐明天然信息素的绝对构型以及进一步研究其立体化学(手性)与生物活性之间的关系,在合成化学家和昆虫学家的共同努力下,这一颇具挑战性的研究课题在化学生态领域取得了很大的进展。

1 仅一个异构体有活性的天然信息素

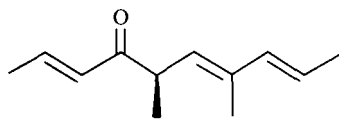
1.1 其对映体无活性,并对其活性无抑制作用的信息素

这是一种最常见的构效关系,约有60%的手

性信息素属于这一类。最初被 Mcelvain从荆芥中分离鉴定的(4*a*S, 7*S*, 7*a*R)-**1**由于具有吸引猫科动物的特殊气味而被用作为猫的引诱剂^[2]。1987年, Pickett对其又进行了重新鉴定,并将其作为巢菜修尾蚜 *Megoura viciae*的性信息素^[3]。进一步的研究表明,在其立体结构中只有这一异构体具有生物活性,其对映体和非对映异构体均无活性。化合物**2**曾被鉴定为松干蚧 *Matucoccus josephi*性信息素的主要组份^[4], Mori合成了它的两个对映体并进行了构效关系研究,确定其*R*体为天然信息素,其*S*体无活性,且*S*体对*R*体的活性无抑制作用^[5]。



(+)-Nepetalactone
(4*a* S, 7*S*, 7*a* R)-**1**



(*R*)-**2**

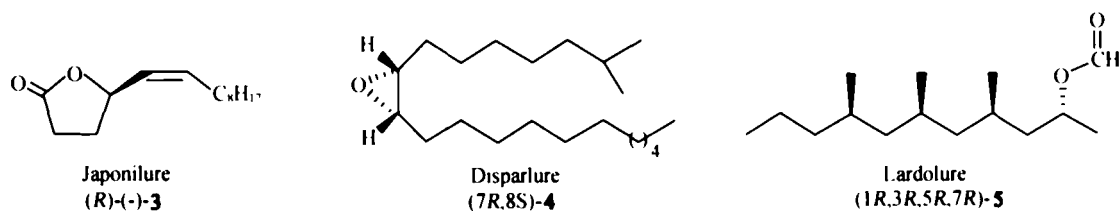
收稿日期: 2006-10-23; 修回日期: 2007-01-04.

作者简介: * 张钟宁 (1944-), 男, 通讯作者, 研究员, 主要从事昆虫化学生态方面的研究. E-mail: zhangzn@ioz.ac.cn

基金项目: 北京市自然科学基金 (6052018); 北京市科委课题 D0705002040391.

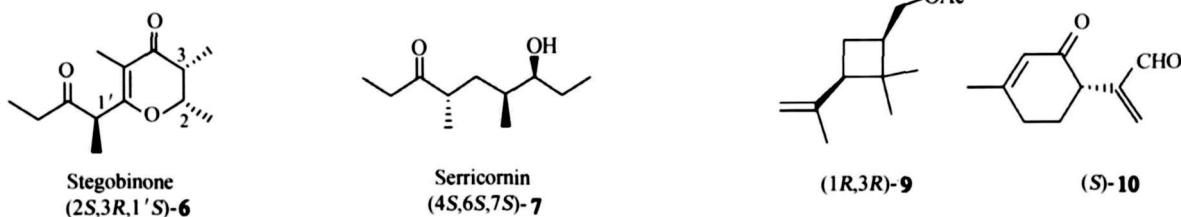
1.2 其对映体无活性,但对其活性有抑制作用的信息素

Japonilure (*R*)-(-)-**3** 是日本文龟子 *P. pallia japonica* 的性信息素, 由于其外消旋体 ($\pm$)-**3** 无活性, Tumlinson 细致地研究了不同对映体纯度的 (-)-**3** 的生物活性。研究发现, (*S*)-**3** 对 (*R*)-**3** 的活性有很强的抑制作用, 99% ee 值的 (-)-**3** 的活性仅相当于对映体纯的 (*R*)-**3** 的三分之二, 90% ee 值的 (-)-**3** 的活性是 (*R*)-**3** 的三分之一, 60% ee 值的 (-)-**3** 和 ($\pm$)-**3** 均无活性^[6]。舞毒蛾 *Lymantria dispar* 性信息素 Disparlure (**4**) 的两个对映体首次被 Marumo 合成, 两个对映体和外消旋



1.3 其非对映异构体对其活性有抑制作用的信息素

(2*S*, 3*R*, 1'*S*)-**6** 是仓储害虫药材甲 *Stegobium paniceum* L. 性信息素的主要组份, 1978 年由 Kuwahara 分离鉴定出来^[11]。Kodama 的研究发现, **6** 的一个异构体 (2*S*, 3*R*, 1'*R*) 对信息素的活性具有抑制作用^[12]。Serricornin **7** 是烟草甲 *Lasioderma serricorne* 性信息素的一个组份。其构型被确定为 (4*S*, 6*S*, 7*S*), 且只有此构型异构体具有活性, 其对映体对其活性无抑制作用, 但其非对映异构体 (4*S*, 6*S*, 7*R*)-**7** 对该信息素的活性有抑制作用^[13]。因此, 发展具有非对映异构体选择性合成 **6** **7** 的方法具有重要意义。

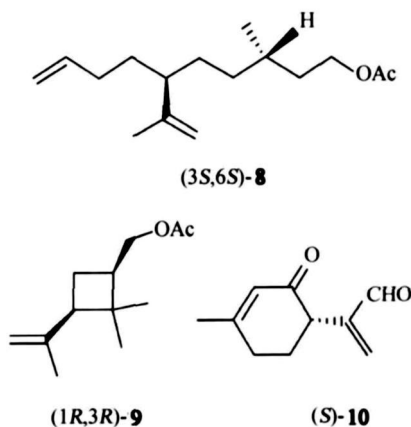


1.4 其对映体或非对映体也有活性的信息素

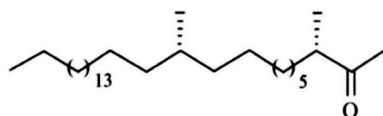
(3*S*, 6*S*)-**8** 是红肾圆盾蚧 *Anidiella aurantii* 性信息素的组份之一^[14], 合成的 4 个异构体的生物活性测定结果显示, (3*S*, 6*S*)-**8** 的非对映异构体 (3*S*, 6*R*)-**8** 的活性与天然组份的相当^[15]。桔臀纹粉蚧 *Planococcus citri* 性信息素是由 Bierl-Leonhardt 在 1981 年鉴定出来的, 其结构被确定为四员环衍生

体触角电位实验和室外行为实验结果表明: (7*R*, 8*S*)-**4** 活性最强, 其外消旋体次之, (7*S*, 8*R*)-**4** 对 (7*R*, 8*S*)-**4** 活性有抑制作用^[17]。Mori 的实验还指出, 田间的舞毒蛾和松针毒蛾 *Lymantria monacha*, 对 (7*R*, 8*S*)-**4** 都有反应, 但当加入其对映体 (7*S*, 8*R*)-**4** 后舞毒蛾的反应大大降低, 而松针毒蛾却不受影响^[8]。另外, Lardolure (1*R*, 3*R*, 5*R*, 7*R*)-**5** 是从河野脂鳞 *Lardoglyphus konoi* 中分离出的聚集信息素, Mori 合成了它的一对对映体, 生物测定结果显示, (1*R*, 3*R*, 5*R*, 7*R*)-**5** 是有活性的, 而其对映体对其活性有抑制作用, 所有立体异构体的混合物的活性都很小^[9-10]。

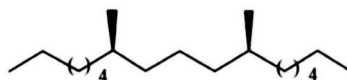
物 (1*R*, 3*R*)-**9**, 生物活性测定显示, 其对映体和非对映体均有一定的活性, 与天然组份 (1*R*, 3*R*)-**9** 活性的十分之一相当^[16]。Vesperal (*S*)-**10** 是长角牛甲虫 *Vesperus xatarti* 性信息素的一个组份, 为单萜化合物, 单独使用 (*S*)-**10** 有很高的生物活性。Zagatti 在评价其田间实验时发现, 其对映异构体也有活性^[17]。



尽管德国蠹 *B. latella germanica* 以 (3*S*, 11*S*)-**11** 作为它的接触性信息素, 然而其雄虫并不能区分 **11** 的 4 个异构体, 所以这 4 个异构体都有活性^[18-19]。具有两个甲基支链的烷烃的内消旋体 (7*R*, 11*S*)-**12** 被鉴定为是铁杉尺蛾 *Lambdina athasaria* 的天然信息素, 其两个非对映异构体的混合物 ($\pm$)-**12** 也具有活性^[20]。



(3S,11S)-11



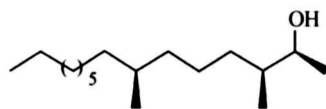
(7R,11S)-12

1.5 不同异构体作为不同昆虫的信息素

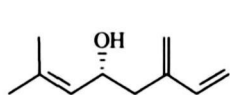
1.2 节中已提到 (*R*)-3 是日本金龟子 *P. japonica* 的性信息素, 最近又有报道指出, (*S*)-3 也是 Osaka 金龟子 *Anomala osakana* 的性信息素, 这种 Osaka 金龟子和日本金龟子生活环境相同^[21]。13 的乙酸酯是新松叶蜂属 *Neodiprion* 的性信息素, 而相应的丙酸酯是松叶蜂属 *Diprion* 的性信息素。有关其立体化学与生物活性的关系已被广泛研究, 例如: (2*S*, 3*S*, 7*S*)-13 的乙酸酯是红松锯角叶蜂 *Neodiprion nanulus nanulus*, 松红头锯角叶蜂 *Neodiprion lecontei* 和红松锯角叶蜂 *Neodiprion*

pinetum 的活性组份^[22], 而 (2*S*, 3*R*, 7*R*)-13 的丙酸酯是类欧松锯蜂 *Diprion similis* 的活性组份^[23]。

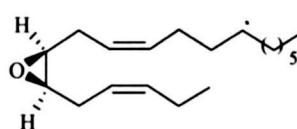
Ipsdienol (*R*)-14 是美雕齿小蠹 *Ips calligraphus* 和短喙齿小蠹 *Ips avulsus* 的信息素组份, 然而似混齿小蠹 *Ips paraconfusus* 却以其 (*S*) 异构体为其信息素^[24]。两种尺蛾科昆虫通过信息素的手性来区分各自的化学通讯系统。(6*R*, 7*S*)-15 是白点焦尺蛾 *Colotois pennaria* 的信息素, 而其对映体 (6*S*, 7*R*)-15 则是暗点赭尺蛾 *Erannis defoliaria* 的信息素^[25]。



(2S,3S,7S)-13



(R)-14



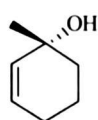
(6R,7S)-15

2 以异构体混合物存在的信息素

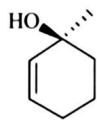
2.1 单独的异构体有活性

黄杉大小蠹 *Dendroctonus pseudotsugae* 以分泌出的 (*R*) 和 (*S*)-16 的混合物 (55: 45, 质量比) 作为其性信息素, 尽管单独的两个对映体均有活性, 但

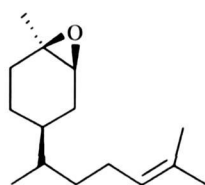
其按一定比例的混合物可以达到最大的活性^[26]。还有一个有趣的例子是 17 的两个非对映异构体 (2*S*, 3*R*, 6*S*)-17 和 (2*R*, 3*S*, 6*S*)-17 是稻绿蝽 *Nezara viridula* 性信息素的两个组份, 且单独发挥活性^[27]。



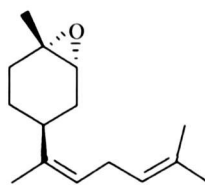
(R)-16



(S)-16



(2S,3R,6S)-17

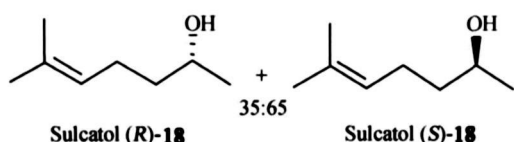


(2R,3S,6S)-17

2.2 单独存在的异构体并无活性

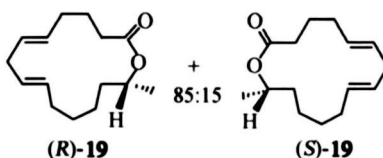
生物体并不总是使用对映体中某一纯的物质作为其信息素。Sulcatol 18 是沟贵小蠹 *Gnathotrichus sulcatus* 雄虫产生的聚集信息素, 通过 ¹H NMR 分析 18 的 Mosher 酯, 发现其对映体组成约为 35: 65 (*R/S*, 质量比), 而且仅当两个对映体

同时存在时才能观察到生物活性, 而两个对映体单独使用时则无生物活性^[28-29]。还有一个类似的例子, 19 是土耳其扁谷盗 *Cryptolestes turcius* 的聚集信息素, 两个对映体单独使用时均无活性, 但 (*R*)/(*S*)-异构体的混合物当其质量比为 85: 15 时则显示出最大的生物活性^[30]。



Sulcatol (R)-18

Sulcatol (S)-18

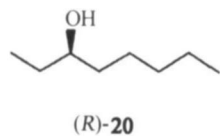


(R)-19

(S)-19

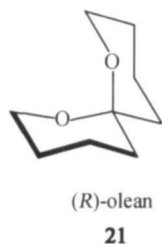
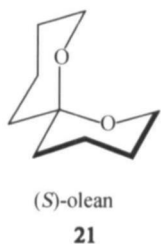
2.3 其中一个异构体有活性, 而另一个异构体无活性

一种蚂蚁 *Myrmica scabrinodis* 以 (*R*)/(*S*)-**20** = 9:1 的混合物作为信息素, 这一比例混合物的活性高于 (*R*)-**20** 和外消旋体 (±)-**20** 的活性, 而 (*S*)-**20** 则无活性^[31]。



2.4 其中一个异构体对雌虫有活性, 而另一个异构体对雄虫有活性

橄榄果蝇 *Bactrocera oleae* 信息素的立体化学和生物活性之间有着不同寻常的关系, Olean (**21**) 是橄榄果蝇性信息素的主要组份。Mori 合成了 **21** 的一对对映体, 生物活性结果表明, 其 *S* 体对雌蝇有活性, 而 *R* 体对雄蝇有活性, 事实上雌虫分泌的性信息素是 **21** 的外消旋体^[32]。



3 结论

从以上的例子我们得知, 生物体对信息物质具有高度的手性识别能力, 通过分子的手性识别增加其化学通讯系统的复杂性和多样性。在特殊的情况下, 生物体利用手性来区分不同种间的通讯, 或发挥不同的功能。另一方面, 自然界并不总是利用对映体纯的信使物质, 正如生物的多样性一样, 它们在种内以及种间的化学通讯也是多样性的。

研究昆虫信息化学物质的主要目的是应用这种天然的化学物质来控制害虫种群, 为人类服务。通过广大昆虫学家及化学家的共同努力, 这类活性专一、对环境无害的天然物质在害虫综合治理中发挥了重要的作用。

参考文献:

[1] BUTENANDT A, BECKMANN R, STAMM D, et al. Über den Sexuallockstoff des Seidenspinners *Bombyx mori*

Reindarstellung und Konstitution [J]. Zeitschrift für Naturforschung, 1959, 14b: 283-284.

- [2] MCELVA N S M, BROGJE R D, JOHNSON P R. The Constituents of the Volatile Oil of Catnip I Nepetalic Acid Nepetalactone and Related Compounds [J]. J Am Chem Soc, 1941, 63: 1558-1563.
- [3] DAWSON G W, GRIFFITHS D C, JAMES N F, et al. Identification of an Aphid Sex Pheromone [J]. Nature, 1987, 325: 614-616.
- [4] DUNKELBLUM E, MENDEL Z, ASSAEL F, et al. Identification of the Female Sex Pheromone of the Israel Pine Bast Scale *Matsucoccus josephi* [J]. Tetrahedron Lett, 1993, 34: 2805-2808.
- [5] MORIK, AMAKE M. Synthesis of (2*E*, 5*R*, 6*E*, 8*E*)-5,7-Dimethyl-deca-2,6,8-trien-4-one, the Major Component of the Sex Pheromone of the Israel Pine Bast Scale and Its Antipode [J]. J Chem Soc Perkin Transl, 1994: 2727-2733.
- [6] TUMLINSON J H, KLEN M G, DOOLITTLE R E, et al. Identification of the Female Japanese Beetle Sex Pheromone: Inhibition of Male Response by an Enantiomer [J]. Science, 1977, 197: 789-792.
- [7] WAKIS, MARUMOTO S, SAITO T, et al. Synthesis of Optically Active Disparlure [J]. J Am Chem Soc, 1974, 96: 7842-7844.
- [8] VIEÉ J P, KLIMETZKE D, LOSKANT G, et al. Chirality of Insect Pheromones: Response Interruption by Inactive Antipode [J]. Naturwissenschaften, 1976, 63: 582-583.
- [9] MORIK, KUWAHARA S. Synthesis of Both the Enantiomers of Lardolure: the Aggregation Pheromone of the Acarid Mite, *Laroglyphus konoi* [J]. Tetrahedron, 1986, 42: 5539-5544.
- [10] KUWAHARA Y, MATSUMOTO K, WADA Y, et al. Chemical Ecology on A Stigmatid Aggregation Pheromone and Kairomone Activity of Synthetic Lardolure and Its Optical Isomers to *Laroglyphus konoi* and *Carpoglyphus* [J]. Appl Ent Zool, 1991, 26: 85-89.
- [11] KUWAHARA Y, FUKAM I H, HOWARD R, et al. Chemical Studies on the Anobiidae Sex Pheromone of the Drugstore Beetle *Stegobium paniceum* [J]. Tetrahedron, 1978, 34: 1769-1774.
- [12] KODAMA H, MOCHIZUKI K, KOHNO M, et al. Inhibition of Male Response of Drugstore Beetles to Stegobinone by Its Isomer [J]. J Chem Ecol, 1987, 13: 1859-1869.
- [13] MORIM, MOCHIZUKI K, KOHNO C T, et al. Inhibitory Action of (4*S*, 6*S*, 7*R*)-Isomer to Pheromonal Activity of Semicomin (4*S*, 6*S*, 7*S*)-7-hydroxy-4,6-dimethyl-3-nonanone [J]. J Chem Ecol, 1986, 12: 83-89.
- [14] ROEFOLS W, GESELMANN M, GARDE A, et al. Identification of the California Red Scale Sex Pheromone [J]. J Chem Ecol, 1978, 4: 211.
- [15] Anderson R J, Adams K G, Chinn H R, et al. Synthesis of the Optical Isomers of 3-Methyl-6-isopropenyl-9-decen-1-yl Acetate, a Component of the California Red Scale Pheromone [J]. J Org Chem, 1980, 45: 2229-2236.

- [16] BIERL-LEONHARDT B A, MORENO D S, Schwarz M, et al Isolation, Identification and Synthesis of the Sex Pheromone of Citrus Mealybug, *Planococcus citri* [J]. Tetrahedron Lett, 1981, 22: 389
- [17] ZAGATTI P, BOYER F D, GUISSET M, et al Abstract of Papers [C] //First Asia-Pacific Conference on Chemical Ecology. Shanghai China, 1999 62-63.
- [18] MORIK, SUGURO T, MASUDA S Stereocontrolled Synthesis of All of the Four Possible Stereoisomers of 3, 11-D in ethyl-2-nonacosanoate the Female Sex Pheromone of German Cockroach [J]. Tetrahedron Lett, 1978: 3447-3450.
- [19] MORIK, MASUDA S, SUGURO T Stereocontrolled Synthesis of All of the Possible Stereoisomers of 3, 11-D in ethyl-2-nonacosanoate and 9-Hydroxy-3, 11-D in ethyl-2-nonacosanoate [J]. Tetrahedron, 1981, 37: 1329-1340
- [20] GRIES R, GRIES G, LI J, et al Sex Pheromone Components of the Spring Nematode Looper *Lambdina athasaria* [J]. J Chem Ecol, 1994, 20: 2501-2511
- [21] LEAL W S. Chemical Communication in Scarab Beetles: Reciprocal Behavioral Agonist-antagonist Activities of Chiral Pheromones [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1996, 93: 12112-12115.
- [22] OLAF A J, MATSUMURA F, COPPEL H C. Field Response and Gas-liquid Chromatograph Separation of Optically Active Synthetic and Natural Pheromones in Two Sympatric Diprionid Sawflies *Neodiprion nanulus annulus* and *N. sertifer* [J]. J Chem Ecol, 1987, 13: 1395-1408
- [23] KIKUKAWA T, MATSUMURA F, KRAEMER M, et al Field Attractiveness of Chirally Defined Synthetic Attractants to Males of Diprioninids and *Glipina fructum* [J]. J Chem Ecol, 1982, 8: 301-314.
- [24] VITÉ JP, OHLOFF G, BILLING R F. Pheromonal Chirality and Integrity of Aggregation Response in Southern Species of the Bark Beetle *Ips* sp [J]. Nature, 1978, 272: 817-818.
- [25] SZÖCS G, TÓTH M, FRANCKE W, et al Species Discrimination in Five Species of Winter-Flying Geometrids Based on Chirality of Semiochemicals and Flight Season [J]. J Chem Ecol, 1993, 19: 2721-2735
- [26] LINDGREN B S, GRIES G, PIERCE H D, et al *Dendroctonus pseudotsugae* Hopkins: Production and Response to Enantiomers of 1-Methylcyclohex-2-en-1-ol [J]. J Chem Ecol, 1992, 18: 1201-1208.
- [27] BAKER R, BORGES M, COOKE N G, et al Identification and Synthesis of the Sex Pheromone of the Southern Green Stinkbug *Nezara viridula* [J]. J Chem Soc Chem Commun, 1987: 414-416.
- [28] PLUMMER P L, STEWART T E, BYME K, et al Determination of the Enantiomeric Composition of Several Insect Pheromone Alcohols [J]. J Chem Ecol, 1976, 2: 307-331
- [29] BORDEN J H, CHONG L, MCLEAN A, et al *Gnathotrichus sulcatus*: Synergistic Response to Enantiomers of the Aggregation Pheromone Sukaol [J]. Science, 1976, 192: 894-896.
- [30] MILLAR J G, PIERCE H D, PIERCE A M, et al Aggregation Pheromones of the Grain Beetle *Gryptolestes turcius* [J]. J Chem Ecol, 1985, 11: 1071-1081
- [31] CAMMAERTS M C, MORI K. Behavioral Activity of Pure Chiral 3-Octanol for the Ants *Mymica scabrinodis* Nyf and *Mymica rubra* L. [J]. Physiol Entomol, 1988, 12: 381-385.
- [32] HANDTAKIS G, FRANCKE W, MORIK, et al Sex-specific Activity of (R)- and (S)-1, 7-Dioxaspiro[5. 5]undecane, the Major Pheromone of *Dacus oleae* [J]. J Chem Ecol, 1986, 12: 1559-1568.

(Ed. JN SH)

公 告

由“中国科学院文献情报中心”及“中国科学引文数据库”获悉,《农药学学报》现已成为“中国科学引文数据库”来源期刊。

由中国科学技术协会科技导报社获悉,《农药学学报》现已被《中国学术期刊文摘(中文版)》及《中国学术期刊文摘(英文版)》分别收录为源期刊。