

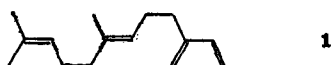
昆虫信息素研究

III. 拟蚜虫警戒素的研究

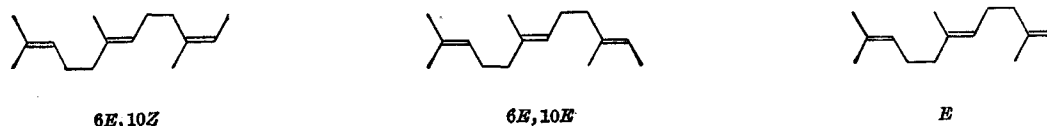
李正名* 王天生 么恩云 陈学仁 朱兰蕙 王素华

(南开大学元素有机化学研究所, 天津)

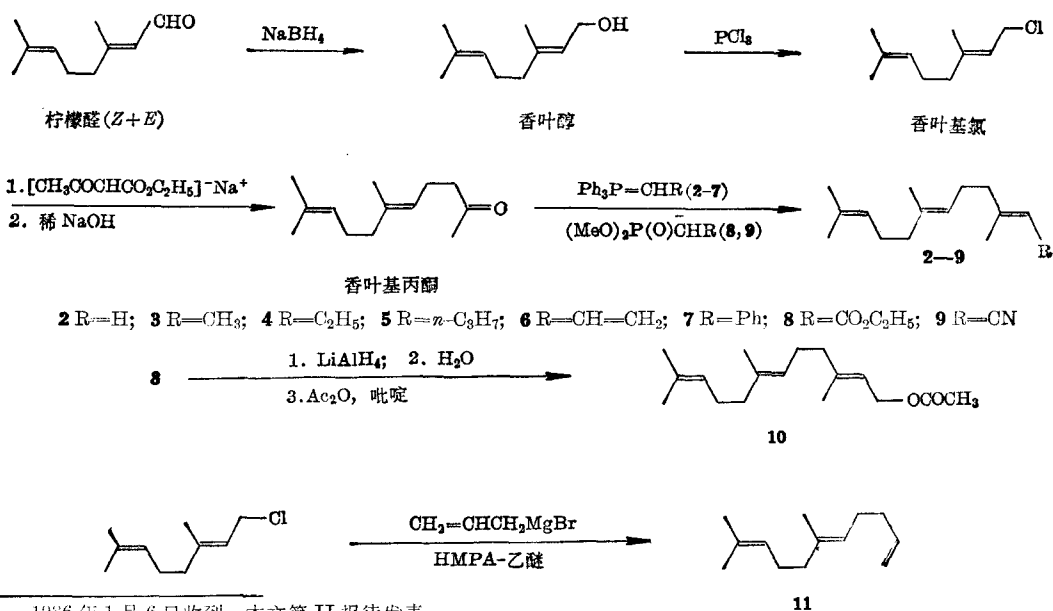
蚜虫(aphids)对农作物有很大的为害, 它传播病毒, 使作物减产. 当蚜虫受天敌进攻时, 它会从腹管中分泌出挥发性的警戒素(alarm pheromone)给附近蚜虫以危险信号, 使其迅速脱离现场. 1972年 Bowers 等^[1]对蔷薇长管蚜(*Macrosiphum rosae*)、豌豆蚜(*Acyrtosiphon pisum*)、麦二叉蚜(*Schizaphis graminum*)以及棉蚜(*Aphis gossypii*)等四类蚜虫的警戒素进行了研究, 并鉴定出它们为倍半萜类的 *E*- β -法尼烯(**1**, EBF). 1973年 Edwards 和 Wientiens 等^[2, 3]也分别确定了桃蚜(*Myzus persiae*)和谷长管蚜(*Macrosiphum avenae*)的警戒素也是 EBF. 因此, 研究蚜虫警戒素对开发新蚜虫防治方法有一定重要意义.



EBF 在大田条件下不稳定, 为了寻找相对稳定又有报警活性的类似物, Nishino 等^[4-6]通过对一些碳数为十五和十四的同系物的研究, 发现以下三个化合物具有警戒素活性.



我们以易得的柠檬醛为原料, 经还原、氯化、丙酮化及羰基烯化等反应, 合成了化合物 **2—10**, 另外还合成了化合物 **11**, 其中化合物 **7** 为新化合物.



1986年1月6日收到. 本文第 II 报待发表.

我们测定了合成物的生物活性,同时也测定了 **2**、**3**、**11** 及中间体香叶基丙酮等的顺、反异构体比例。**2**、**3** 和 **8** 对蚕豆蚜(Aphis Laburin Karlebach)有报警活性,其活性次序为 **2**>**3**>**8**,其它化合物均无活性。

分别用 *Z*-和 *E*-香叶基丙酮(纯度均大于 99%)进行 Wittig 反应得到了 *Z*-**2** 和 *E*-**2**。*E* 体比 *Z* 体活性稍高,以亚硝酸钠-硝酸作为双键异构化试剂,由 *Z*-**2** 得到了 *Z*:*E* 约为 1:1 的混合物,经测定其活性比各自的纯单体都高。

实 验

温度计未经校正。IR 用日本分光工业株式会社 DS-301 型红外光谱仪测定,液膜法。NMR 用日本 JEOL 公司 FX-90Q 型核磁共振仪测定,溶剂为 CDCl_3 ,除注明外内标为 TMS。MS 用英国 VG 公司 ZAB-HS 型质谱仪测定、电子轰击电离。GC 用大连仪表二厂 SP-09A 型毛细管气相色谱仪测定,载气为高纯氮,色谱柱: a. 聚丙烯酰胺(50m×0.25mm)玻璃毛细管柱, b. OV-101(30.6m×0.25mm)玻璃毛细管柱,连有 CDMC-1 型色谱数据处理机。旋带分馏用美国 Perkin-Elmer 公司 PE-251 型自动环形聚四氟乙烯旋转带分馏仪。所用溶剂均经无水处理。溴化乙基三苯基磷按文献^[7]封管法合成。由三苯基磷与过量 10% 的卤代烃在苯中反应,分别得到碘化甲基三苯基磷,碘化丙基三苯基磷、溴化丁基三苯基磷、溴化烯丙基三苯基磷和氯化苄基三苯基磷。将所得磷盐用五氧化二磷干燥备用。二甲基乙氧羰基膦酸酯^[8]和二甲基膦基甲基膦酸酯^[9]由亚磷酸三甲酯分别与溴乙酸乙酯和氯乙腈反而应得。

香叶醇的合成 在 $-10-0^\circ\text{C}$ 下将 5.5g 硼氢化钠的无水乙醇悬浮液滴入 150 mL 含 76.1g(0.5mol)重蒸柠檬醛的无水乙醇溶液中,使体系自然升至 0°C ,在此温度下搅拌 2h。将反应物倒入 300 mL 冰水中,分层,用乙醚提取(2×100 mL)。合并的有机层经水、稀盐酸、水洗涤,无水硫酸钠干燥,减压蒸去溶剂,收集 $75-76^\circ\text{C}/0.3\text{mmHg}$ 馏分,得 50.3g(65%), n_D^{20} 1.4773, $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ (计算值: C, 77.86; H, 11.76。实测值: C, 77.78; H, 11.67)。IR 和 ^1H NMR 数据与文献[10]报道一致。

按文献[11, 12]方法,由 46.2g 香叶醇得到 46g 粗香叶基氯,然后按文献[13]得到 21.8g 香叶基丙酮(42%) b. p. $94-96^\circ\text{C}/0.5\text{mmHg}$, n_D^{24} 1.4623, $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}$ (计算值: C, 80.35; H, 11.41。实测值: C, 80.42; H, 11.47)。IR 和 ^1H NMR 数据与文献[14]报道一致。顺、反异构体比例经 GC 测定(a 柱,柱温 158°C , 检测器 195°C , 气化温度 190°C , 柱前压 $1.2\text{kg}/\text{cm}^2$), 保留时间 *Z* 6.97 min, *E* 7.41 min, 总含量 >97%, *Z*:*E*=28:72。

2-7 的合成 在氮气保护下,将 14.8 mmol 正丁基锂乙醚溶液加于 80 mL 含 15.3 mmol 磷盐的无水乙醚悬浮液中,搅拌 1h,冰浴冷却下,于 30 min 内滴入 60 mL 含 2.9g(14.9 mmol)香叶基丙酮的无水乙醚溶液,然后于室温下继续搅拌 2h 后再回流 10h,冷却,过滤。固体用石油醚洗 2-3 次。将浓缩母液所得物用 60g 硅胶进行柱层析,石油醚作洗脱剂,得 **2-7**。**2** 产率 34%, $\text{C}_{14}\text{H}_{24}$ (计算值: C, 87.42; H, 12.58。实测值: C, 87.41; H, 12.20)。 ν_{\max} : 1650 ($\text{C}=\text{C}$), 885 ($\text{CH}_2=\text{C}$), 822 ($\text{CH}=\text{C}$) cm^{-1} 。 δ_{H} : 1.61-1.74(12H, t, $4\times\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$), 2.04 (8H, t, $4\times\text{CH}_2\text{C}=\text{C}$), 4.70(2H, s, $\text{CH}_2=\text{C}$), 5.18(2H, m, $2\times\text{CH}=\text{C}$) ppm。 **3** 产率 36%, $\text{C}_{15}\text{H}_{26}$ (计算值: C, 87.30; H, 12.70。实测值: C, 87.04; H, 12.85)。 ν_{\max} : 1675 ($\text{C}=\text{C}$), 835 ($\text{CH}=\text{C}$) cm^{-1} 。 δ_{H} : 1.59-1.75(15H, t, $5\times\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$), 2.10 (8H, d, $4\times\text{CH}_2\text{C}=\text{C}$), 5.26(3H, m, $3\times\text{CH}=\text{C}$) ppm。 m/z : 206(M^+)。 **4** 产率 31%, $\text{C}_{16}\text{H}_{28}$ (计算值:

C, 87.17; H, 12.80. 实测值: C, 87.02; H, 12.76). ν_{\max} : 1680(C=C), 835(CH=O) cm^{-1} . δ_{H} : 0.88(3H, t, CH_3CH_2), 1.59—1.66(12H, d, $4 \times \text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 1.98—2.12(10H, m, $5 \times \text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 5.08(3H, m, $3 \times \text{CH}=\text{O}$) ppm. m/z : 220(M^+). **5** 产率 37%, $\text{C}_{17}\text{H}_{30}$ (计算值: C, 87.10; H, 12.90. 实测值: C, 86.89; H, 13.24). ν_{\max} : 1660(C=C), 830(CH=O) cm^{-1} . δ_{H} : 0.82(3H, t, CH_3CH_2), 1.28(2H, m, CH_2CH_3), 1.54—1.62(12H, d, $4 \times \text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 1.96—2.11(10H, m, $5 \times \text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 5.08(3H, m, $3 \times \text{CH}=\text{O}$) ppm. m/z : 234(M^+). **6** 产率 5%, ν_{\max} : 1650(C=O), 1613(C=C—O—C), 986(CH=CH₂), 895(CH₂=O) cm^{-1} . δ_{H} : 1.54—1.62(12H, t, $4 \times \text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 1.94—2.10(8H, m, $4 \times \text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 4.84—5.10(4H, m, $2 \times \text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}_2=\text{O}$), 5.78(1H, d, CH=O), 6.31—6.73(1H, m, CH=CH₂) ppm. m/z : 218(M^+). **7** 产率 6%, ν_{\max} : 1650(C=O), 1599, 1493, 1442(苯环 C=C), 740(CH=CH), 698(单取代苯 C=CH) cm^{-1} . δ_{H} : 1.54—1.61(9H, d, $3 \times \text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 1.80(3H, q, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CPh}$), 1.96, 2.16(8H, q, $4 \times \text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 5.04(2H, m, $2 \times \text{CH}=\text{O}$), 6.20(1H, s, C=CHPh), 7.16(5H, s, C_6H_5) ppm. m/z : 268(M^+). 异构体比例测定: **2a** 柱, 柱温 150°C, 检测器 180°C, 汽化温度 180°C, 柱前压 1.0 kg/cm², 保留时间 *Z* 6.84 min, *E* 7.27 min, *Z*:*E*=32:68. **3b** 柱, 柱前压 1.7 kg/cm², 6*Z*, 10*Z*:6*Z*, 10*E*:6*E*, 10*Z*:6*E*, 10*E*=16.7:13.7:32.9:36.6, 保留时间依次为 10.06, 10.39, 10.89, 11.25 min.

3, 7, 11-三甲基-2, 6, 10-十二碳三烯-1-酸乙酯(8)的合成 氮气保护下, 将 3.7 g (20.3 mmol) 二甲基乙氧羰基甲基磷酸酯滴入 30 mL 含 20 mmol 甲醇钠的 DMF 中, 搅拌 1 h. 冰浴冷却下, 于 1 h 内滴入 20 mL 含 3 g (15.4 mmol) 香叶基丙酮的 DMF 溶液, 温度升至室温, 搅拌 9 h. 将反应物倒入 300 mL 冰水中, 乙醚提取 (2×100 mL), 提取液依次用水、稀盐酸、水洗, 无水硫酸钠干燥, 除去溶剂后用 130 g 硅胶进行柱层析, 95:5 石油醚-乙醚作洗脱剂, 得 3.0 g **8**, 产率 73%, $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_2$ (计算值: C, 77.22; H, 10.67. 实测值: C, 76.98; H, 10.60). ν_{\max} : 1715(C=O), 1655(C=C), 1215, 1180(C—O) cm^{-1} . δ_{H} : 1.23(3H, t, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 1.56—1.63(9H, d, $3 \times \text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 1.84—2.68(11H, m, $4 \times \text{CH}_2\text{C}=\text{O}$, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CCO}_2$), 4.11(2H, q, CH_2O), 5.06(2H, m, $2 \times \text{CH}=\text{C}$), 5.64(1H, s, C=CHCO₂) ppm. m/z : 264(M^+).

3, 7, 11-三甲基-2, 6, 10-十二碳三烯-1-腈(9)的合成 于氮气保护、冰浴冷却下, 将 20 mL 含 3.73 g (25 mmol) 二甲基腈基甲基磷酸酯的四氢呋喃溶液滴入 40 mL 含 0.6 g (25 mmol) 氢化钠的四氢呋喃悬浮液中, 室温搅拌 30 min, 然后于 30 min 内滴入 50 mL 含 2.9 g (15 mmol) 香叶基丙酮的四氢呋喃溶液, 搅拌 10 h. 减压除去四氢呋喃, 残余物倒入 60 mL 水中, 乙醚提取 (3×25 mL), 提取液依次用水、饱和氯化钠溶液洗, 无水硫酸钠干燥, 除去溶剂后减压蒸馏, 得 1.5 g **9**, 产率 46%, b. p. 98—100°C/0.2 mmHg, $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{N}$ (计算值: C, 82.89; H, 10.67; N, 6.44. 实测值: C, 82.49; H, 10.32; N, 6.24). ν_{\max} : 2217(C=N), 1645, 1675(C=C), 828(CH=O) cm^{-1} . δ_{H} (内标 HMDS): 1.61—1.69(9H, d, $3 \times \text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 1.90—2.44(11H, m, $4 \times \text{CH}_2\text{C}=\text{O}$, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CON}$), 5.10(3H, br. m, $3 \times \text{CH}=\text{O}$) ppm.

3, 7, 11-三甲基-2, 6, 10-十二碳三烯-1-醇的乙酸酯(10)的合成 于 -65—-70°C 下, 将 15 mL 含 1.322 g (5 mmol) **8** 的无水乙醚溶液滴入 60 mL 含 0.51 g 氢化铝锂无水乙醚悬浮液中, 升温至 -20—-30°C, 维持 1 h. 加 4.4 g 乙酸乙酯以除去未反应的铝锂氢, 再加入 5 mL 饱和氯化铵溶液, 待温度升至室温后抽滤. 将浓缩母液所得物溶于 20 mL 吡啶中, 加入 2 mL 乙酸酐, 在 50—60°C 反应 3 h, 冷却. 将反应物倒入 50 mL 水中, 乙醚提取 (2×20 mL), 有机

层用水、饱和氯化钠溶液洗,无水硫酸钠干燥,除去溶剂后用50g硅胶进行柱层析,95:5石油醚-乙醚作洗脱剂,得0.9g **10**,产率68%, $C_{17}H_{28}O_2$ (计算值: C, 77.22; H, 10.67. 实测值: C, 77.43; H, 10.46). ν_{\max} : 1750(C=O), 1680(C=C), 1230(C—O), 830(CH=O) cm^{-1} . δ_{H} : 1.54—1.62(12H, d, $4 \times \text{CH}_3\text{C}=\text{C}$), 1.98(11H, s, $4 \times \text{CH}_2\text{C}=\text{C}$, CH_3CO), 4.51(2H, d, CH_2O), 5.04(2H, br.m, $2 \times \text{CH}=\text{C}$), 5.28(1H, t, $\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$) ppm.

6, 10-二甲基-1, 5, 9-十一碳三烯(11)的合成 按文献[15], 由8.5g粗香叶基氯得到3.7g **11**, 产率42%, b. p. 84—85°C/9 mmHg. m/z : 178 (M^+), 137 [$\text{M}-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$] $^+$, 135, 123, 109, 93, 81, 69(基峰, $[(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_2]$ $^+$), 55, 41 [C_3H_5] $^+$. $Z:E=28:72$ (b柱, 柱温115°C, 鉴定器180°C, 气化温度160°C, 柱前压1.15 kg/cm 2 , 保留时间 Z 6.05 min, E 6.40 min).

Z -和 E -2, 6, 10-三甲基-1, 5, 9-十一碳三烯(2)的合成 氮气保护下, 向50 mL含2g碘化甲基三苯基磷的无水乙醚悬浮液中注入4.2 mL含1.07 mol·L $^{-1}$ 正丁基锂的乙醚溶液, 30 min后滴入15 mL含0.88g经旋带分馏仪分馏、色谱监测得到的 Z -香叶基丙酮(纯度>99%)的无水乙醚溶液. 其它处理同前, 得0.29g Z -**2**, $Z:E=99.46:0.54$. ν_{\max} : 1650(C=O), 886(CH=O) cm^{-1} . δ_{H} : 1.60(3H, s, $E-\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$), 1.68(6H, s, $2 \times Z-\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$) $^{[16]}$, 1.70(3H, s, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$), 2.01, 2.04(8H, d, $4 \times \text{CH}_2\text{C}=\text{C}$), 4.68(2H, s, $\text{CH}_2=\text{O}$), 5.12(2H, br. s, $2 \times \text{CH}=\text{C}$) ppm. δ_{C} : 17.66(11'-C, $Z-\text{CH}_3$), 22.54($Z-\text{CH}_3$), 23.40(6- CH_3), 25.79(11-C, $E-\text{CH}_3$), 26.33(4-C), 26.76(8-C), 32.18(7-C), 38.25(3-C), 109.86(1-C), 124.49(5-C), 125.03(9-C), 131.42(10-C), 135.32(6-C), 145.73(2-C) ppm. 同法, 由1.5g纯度大于99%的 E -香叶基丙酮得0.51g E -**2**, $E:Z=99.50:0.50$. ν_{\max} : 1650(C=O), 886(CH=O) cm^{-1} . δ_{H} : 1.59(6H, s, $2 \times E-\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$), 1.67(3H, s, $Z-\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}$) $^{[16]}$, 1.71(3H, s, $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$), 2.00, 2.03(8H, d, $4 \times \text{CH}_2\text{C}=\text{C}$), 4.68(2H, s, $\text{CH}_2=\text{O}$), 5.12(2H, br. s, $2 \times \text{CH}=\text{C}$) ppm. δ_{C} : 16.04(6- CH_3), 17.66(11'-C, $Z-\text{CH}_3$), 22.43($Z-\text{CH}_3$), 25.68(11-C, $E-\text{CH}_3$), 26.33(4-C), 26.87(8-C), 37.92(3-C), 39.87(7-C), 109.97(1-C), 124.17(5-C), 124.49(9-C), 131.10(10-C), 135.11(6-C), 145.73(2-C) ppm.

Z -2, 6, 10-三甲基-1, 5, 9-十一碳三烯(Z -2)的转化 于氮气保护, 70°C下, 将0.1 mL 2 mol·L $^{-1}$ 的亚硝酸钠注入含50 mg Z -**2**的烧瓶中, 再注入0.04 mL 6 mol·L $^{-1}$ 的硝酸, 50 min后冷却, 用石油醚和蒸馏水稀释后分层, 有机层用饱和氯化钠溶液洗至中性, 干燥后浓缩, 得产物, $Z:E=46.43:53.57$, 收率定量(由色谱归一化法求得). 在90°C下重复此过程, $Z:E=48.36:51.64$, 收率定量.

生物活性的测定 取5 μL 药样溶于1 mL甲醇中配成药液. 取药液50 μL 滴在爬有室内饲养的蚕豆蚜的豆苗周围的滤纸片上(距离1 cm), 1 min后进行观察. 蚜虫以拨出口器, 在豆苗上移动为反应. 甲醇作对照. 一次处理 5×10 头蚜虫, 重复五次实验. 反应率(%)为: **2**(30), **3**(14), **8**(10), Z -**2**(6.7), E -**2**(22), ($Z+E$)-**2**(约1:1)(32), 其它化合物(0).

本文系中国科学院科学基金资助的课题.

本工作得到天津市科委大力支持, 特此致谢.

参 考 文 献

- [1] Bowers, W. S.; Nault, L. R.; Webb, R. E.; Dutky, D. R., *Science*, **1972**, *177*, 1121.
- [2] Edwards, L. J.; Siddall, J. B.; Dunham, L. L.; Uden, P.; Kislw, C. J., *Nature*, **1973**, *241*, 126.
- [3] Wientjens, W. H. J. M.; Laackwijk, A. C.; Van Der Marel, T., *Experientia*, **1973**, *29*, 658.
- [4] Nishino, C.; Bowers, W. S., *Tetrahedron*, **1976**, *32*, 2875.
- [5] Nishino, C.; Bowers, W. S.; Montgomery, M. E.; Nault, L. R., *Agric. Biol. Chem.*, **1976**, *40*, 2303.
- [6] Nishino, C.; Bowers, W. S.; Montgomery, M. E.; Nault, L. R., *Appl. Ent. Zool.*, **1976**, *11*, 340.
- [7] 王葆仁, “有机合成反应”(上册), 科学出版社, 北京, **1980**, 第 331 页.
- [8] Gil'm, K.; Shugurova, E. I., *Doklady Akad. Nauk S. S. S. R.*, **1950**, *72*, 301.
- [9] Kirilov, M.; Petrova, I., *Compt. Rend. Acad. Bulgare Sci.*, **1964**, *17*, 45.
- [10] Grasselli, J. G., “*Atlas Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds*”, CRC Press, **1973**, p. B-552.
- [11] 中山大学化学系, 化学通报, **1975**, 328.
- [12] 中国科学院上海有机化学研究所昆虫激素组, 化学学报, **1975**, *33*, 133.
- [13] Dauben, W. G.; Brodlow, H. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1952**, *74*, 5204.
- [14] Hegedus, L. S.; Stiverson, R. K., *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, 3250.
- [15] Grieco, P. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, *91*, 5660.
- [16] Bates, R. B.; Gale, D. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, *82*, 5749.

Researches on Insect Pheromones

III. Studies on Aphid Alarm Pheromone Mimics

Li Zheng-Ming* Wang Tian-Sheng Yao En-Yun

Chen Xue-Ren Zhu Lan-Hui Wang Shu-Hua

(Institute of Elemento-Organic Chemistry Nankai University, Tianjin)

Abstract

Ten aphid alarm pheromone mimics **2—11** (Chinese Text) were prepared from citral through the following series of reactions, namely reduction of citral with NaBH_4 to give geranial which was converted to geranyl chloride by treatment with PCl_3 . Reaction of geranyl chloride with ethyl acetoacetate in the presence of base gave geranylacetone which was converted to compounds **2—11** through the Wittig reaction. **2**, **3** and **8** showed alarm activity to *Aphis Laburin* Karlebach, other compounds were inactive. Two isomers of **2** were synthesized stereoselectively. The more active mixture of *Z-2* and *E-2* (1:1) was obtained from the less active *Z-2* by isomerization.