

编号: (75)006

内 部

出国参观考察报告

美国昆虫激素研究概况

科学技术文献出版社

50.511

出国参观考察报告

美国昆虫激素研究概况

(内部发行)

编辑者：中国科学技术情报研究所

出版者：科学技术文献出版社

印刷者：中国科学技术情报研究所印刷厂

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经销

开本 $787 \times 1092 \cdot \frac{1}{16}$ 2.5印张 64千字

统一书号：13176·5 定价：0.30元

1975年9月出版

毛主席语录

列宁为什么说对资产阶级专政，这个问题要搞清楚。这个问题不搞清楚，就会变修正主义。要使全国知道。

自力更生为主，争取外援为辅，破除迷信，独立自主地干工业、干农业，干技术革命和文化革命，打倒奴隶思想，埋葬教条主义，认真学习外国的好经验，也一定研究外国的坏经验——引以为戒，这就是我们的路线。

目 录

前 言	(1)
一、美国昆虫激素的研究概况	(1)
(一) 关于保幼激素及其类似物的研究	(2)
(二) 关于蜕皮激素的研究	(2)
(三) 关于外激素的研究	(3)
二、美国昆虫激素化学研究的近况	(4)
(一) 保幼激素	(4)
(二) 蜕皮激素	(11)
(三) 性信息激素 (性引诱剂)	(19)
(四) 标迹信息激素	(24)
三、美国昆虫激素的研究与应用情况	(24)
(一) 害虫防治研究的动向	(24)
(二) 昆虫激素研究概况	(25)
(三) 昆虫外激素在害虫防治上的应用	(27)
(四) 昆虫内激素在害虫防治上的应用	(31)
(五) 激素农药的发展前途	(32)
四、美国昆虫激素研究中常用的仪器分析方法	(33)
(一) 气体色谱仪	(33)
(二) 气体色谱—质谱—计算机联用装置	(37)
(三) 核磁共振波谱仪	(40)
(四) 红外光谱	(43)
(五) 高压液体色谱	(43)

美国昆虫激素研究概况

中国昆虫激素考察组

前 言

中国昆虫激素考察组应美中学术交流委员会的邀请于一九七三年六月二十五日至八月六日到美国进行了专业考察和参观访问。考察组先后访问了华盛顿、纽约、波士顿、纽约州日内瓦市、锡拉库斯(Syracuse)、威斯康辛州麦迪森市、佛罗里达州该因斯威(Gainesville)、得克萨斯州大学城(college station)、旧金山市、加州佛里斯诺(Fresno)、里沃塞得(Riverside)、派罗阿尔托(Palo Alto)等12个城市及其附近地区。

考察组在美国参观考察的单位有：美国农业部马里兰州农业研究中心农业环境质量研究所、植物保护研究所、美国农业部佛罗里达州该因斯威昆虫引诱剂、行为和基础生物学研究室，人畜害虫研究室，纽约市哥伦比亚大学化学系，波士顿市哈佛大学生物学研究室和化学系，纽约州日内瓦农业试验站，锡拉库斯环境科学和林学院昆虫系和化学系，威斯康辛州立大学昆虫系和化学系，得克萨斯A.M.大学生物学研究室，美国农业研究中心兽医毒理和昆虫学教研室(College station, Tex.)加利福尼亚州立大学里沃塞得分校昆虫系，美国农业部Boyden昆虫研究室，佛里斯诺蚊虫防治研究室，加州San Joaquin Valley农业研究和推广中心，美国农业部佛里斯诺昆虫研究室，加州斯坦福大学化学系等科研和教学单位。此外，还参观了如下有关私人企业公司：Perkin-Elmer仪器公司、Du-Pont化学公司，Zoecon公司，Varian仪器公司，Hewlett Packard 仪器公司，Beckman仪器公司，Finnigan仪器公司，Stauffer化学公司。

通过参观访问，对美国昆虫激素的基础研究和应用研究的近况有了初步了解，对其它防治害虫方法也顺便进行了一般性的了解，现将有关资料整理如下，供有关单位参考。

一、美国昆虫激素的研究概况

从四十年代开始，美国广泛使用有机农药，在农林牧业和卫生保健事业上取得显著成效。但由于长期广泛使用残效持久的化学农药，却引起一系列问题：（一）害虫对农药产生抗药性，农药用量因而加大，污染环境越加严重；（二）消灭害虫的同时，天敌及益虫也遭到杀伤；（三）环境污染还涉及污染其他动植物，从而直接或间接威胁人畜的健康与安全。为此，美国政府曾采取措施，停止和限制使用若干长残效的化学农药，和促进害虫防治新途径的研究。1955年美国农业部用于常规农药方面的研究经费占总费的66%，近三年来下降为16%，用于研究防治新途径的则由17%上升为51%。当然，这并不说明化学农药的应用将为其防治方法所取代。事实上，目前农药在害虫防治中仍居重要地位。目前，美国有关化学公司在研制高效、低毒、短残效的农药方面仍投入相当大的力量。多数科学家认为，在相当

长时期内, 农药的应用和其他防治方法一样, 是综合防治的一环, 不应偏废。

在探索害虫防治新途径的研究中, 昆虫激素逐渐受到重视。近三年来美国农业部投入这方面研究的经费占总经费的14%, 几乎与用于常规农药研究的经费相等。主要原因是: 就目前已取得的成果来看, 在害虫防治上应用昆虫激素, 有一定的优越性, 即不污染环境, 不杀伤天敌和益虫, 可能不会引起害虫产生抗药性, 对人畜比较安全。在美国除农业部有关研究中心外, 还有不少大学和研究单位也对昆虫激素的研究投入了相当大的力量。目前, 有关昆虫性引诱外激素的研究报告已发表了近千篇, 人工合成的保幼激素的类似物达一千种以上, 这些工作大多数是在美国进行的。

(一) 关于保幼激素及其类似物的研究

保幼激素是一种能够使幼虫保持幼龄状态的激素, 和农药不同, 保幼激素不能直接毒杀昆虫, 而是通过抑制幼虫的成熟, 使其形成不能存活的畸形, 从而导致虫体的死亡。此外, 保幼激素还有杀卵、杀胚、成虫不孕、打破滞育等效应, 目前已经鉴定的有三种天然保幼激素, 但在大田容易破坏, 外部施药效果较低, 施药时间要求严格, 杀虫效应的针对性较差。为了克服这些缺点, 在美国进行了许多比较深入的基础研究, 试图通过改造保幼激素的化学结构, 以满足害虫防治上的要求。在人工合成的千余种保幼激素类似物中, 发现7—8种在不同程度上克服了上述缺点, 并具备了杀虫药剂的某些基本特点。

目前, 在美国保幼激素农药还在试用阶段, 尚未成为大规模生产的正式商品。专门从事于发展激素农药的佐尔康公司(Zoecon)现已开始试销四种保幼激素类似物药剂, 供田间试验用。1972年在较大面积上(20—30英亩)进行了试用“阿尔多息”(ALTOSID)(激素农药的商品名)灭蚊试验, 获得较好效果。这种人工合成保幼激素类似物的灭蚊效果比天然激素的效果要大1000倍左右, 用药量比常规农药的要小。它的稳定性、杀虫效应针对性都有了一定改进, 合成难度也减小, 有可能降低成本, 但目前试销价格仍较高。现在美国环境保护局已经批准使用“阿尔多息”进行大规模田间试验。

初步试验证明, 在实验室条件下保幼激素类似物药剂对十多种仓库害虫防治效果良好。但据美国从事这项研究的科学家估计, 在防治仓库害虫上实际应用激素农药, 至少还要在两年以后。

保幼激素类似物对蚊、蝇、仓库害虫、蚜虫和介壳虫等的药效比较显著。美国现在还进行含氮或含硫的保幼激素类似物的研究。但大多研究仍处于实验室试验阶段。

(二) 关于蜕皮激素的研究

蜕皮激素是一种能够促使昆虫蜕皮, 影响虫卵发育、胚胎形成和滞育的另一种激素。但是由于它的化学结构复杂, 生产成本过高, 用药量较大, 在大田很不稳定, 易于破坏, 多数科学工作者认为, 蜕皮激素还较难应用于害虫防治。

据称, 日本最近计划利用蜕皮激素, 促使家蚕同时成熟上簇作茧, 以便产丝工业机械化, 每年用量估计约40公斤。美国哥伦比亚大学正在利用薯蓣皂素作为原料, 进行蜕皮激素的半合成。

此外, 各国近三年来曾在植物中分离出40余种具有蜕皮激素效应的化合物, 为进一步研

究蜕皮激素的化学结构与生物效应之间的关系提供许多典型结构。

(三) 关于外激素的研究

外激素是一种挥发性物质,分泌到体外,数量极微,仅需约数百个分子便足以明显地影响同种昆虫的行为。例如性引诱外激素是由一雌性或雄性昆虫分泌,经气流传播,可诱来同种异性的昆虫,进行交配活动。除性引诱外激素外,还有结集、告警、追踪等外激素。

到目前为止,已经鉴定结构的性引诱物不下80余种,能分泌性引诱外激素的昆虫至少已发现250种以上。近十年来,美国进行了大量有关性引诱外激素的基础研究工作,对促进性引诱外激素在害虫防治中的应用起了积极作用。

美国“佐尔康”公司已经生产十二种果树害虫的性引诱外激素制剂,并已开始出售。俄亥俄州“法呈公司”(Farman)最近也开始出售三十余种合成的性引诱剂。除针对果树和蔬菜害虫的以外,还包括仓库害虫、大田作物害虫和家蝇、胡蜂等的性引诱外激素,供小规模试验用。

关于性外激素的应用,主要有以下三个方面:

1. 以性引诱剂作预报虫情的工具。根据装有性引诱的诱捕器诱捕虫数,能够相当准确地预报害虫发生时期、虫口密度以及虫害范围,为制订防治措施提供可靠的根据。从而减少喷药次数和防治面积,减少用药量,降低费用,减轻或缩小农药污染范围。例如在美国防治苹果害虫,过去每年喷药多达10—16次。借助诱捕器预报虫情,平均每喷药减至6次,节省农药40%。加州大学试用棉红铃虫性引诱剂预报虫害的发生,指导适时防治及施药面积。两年试验结果一致表明,喷药平均从9次减为5次,治虫效果不但下降,还略有提高。

2. 利用性引诱剂代替农药直接防治害虫技术,现仍处于试验阶段。这种防治技术叫做“迷向法”,即在大田释放过量的人工合成性引诱剂,弥漫于大气中,使雄虫无法辨认雌虫的位置和方向,从而干扰它们的正常交配活动。加州大学1972年试用棉红铃虫引诱剂迷向法防治虫害,防治面积共4.5公顷。每夜每公顷耗药量约90毫克,连续施药20周。结果表明,在用药的棉田中平均每一棉铃有0.5条棉红铃虫幼虫,而在不施药的棉田中平均每一棉铃有7条。今年在更大的面积(125公顷)继续进行类似的试验。由于最近发现诱蛾效果更高的新棉铃虫性引诱剂,他们计划明年在更大范围内(1500公顷)进行试验。在防治舞毒蛾的林间试验也表明了类似效果。

3. 此外性引诱剂还可与速杀农药结合起来使用,将诱来的雄虫集中消灭,农药既不扩散,又可大大降低用药量。直至目前为止,在檀香山防治东方果实蝇仍然是唯一的成功例子。

总之,在害虫防治上利用性引诱外激素有较大的优点,一是用药量很少,其次可以大大减少或甚至避免环境污染。由于性外激素主要引诱同种昆虫,不可能杀伤天敌和益虫,也不会引起害虫产生抗药性。但有人却提出过这样的怀疑,经过漫长岁月使用性引诱剂后,可能衍生出孤雌生殖的品系。当然,这仅是一种揣测。

关于现代分析仪器和技术在昆虫激素研究中的作用 现代分析仪器和超微量分析技术的发展,在一定程度上促进了昆虫激素的研究,扩大了研究范围。在40—50年代,鉴定一种物质的结构,需要纯样品量是以毫克计,要取得毫克量的天然产物,往往耗费大量人力物力和时间。例如家蚕性引诱外激素的结构鉴定工作,为时20年。六十年代以来,由于气体色谱仪、高压液体色谱仪、高分辨质谱仪(包括气体色谱仪—质谱仪—电子计算机联用)等仪器技术的提高,进行结构鉴定所需纯样品量可减至几百甚而几十微克,所需时日有可能缩短至1—

2年,需用的人力物力也就可以大大减少。此外,最近发展的气体色谱仪—触角电位检测装置联用技术,更进一步加快了性外激素结构测定的速度。这些仪器技术的进展,在某种意义上来说,对昆虫激素的研究起了一定的推动作用。

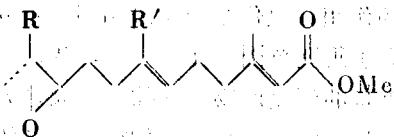
二、美国昆虫激素化学研究的近况

昆虫激素一般指的是内激素,这种激素对昆虫的生长和发育均具有极为重要的作用,但若这种激素在昆虫变态中的反常时间内有过量存在,昆虫就会停止发育或变得异常,不久即死去。所以可以用作为杀虫农药。内激素包括脑激素(Brain hormone),保幼激素(Juvenile hormone, JH)及蜕皮激素(Molting hormone, MH)。昆虫中还存在另一种具有传递信息的化学物质,这种物质一般能引诱同种异性昆虫,故称之为性信息激素(Sex pheromone)或性引诱剂(Sex attractant)*。脑激素是一种结晶性多肽物质,保幼激素是一种倍半萜类化合物,蜕皮激素是甾体化合物。性信息激素一般是不饱和直链脂肪醇类或其酯的化合物**。激素在昆虫中存在的量甚微,例如每只天蚕(*Hyacophora cecropia*)仅含约0.5微克的保幼激素,性信息激素在昆虫中的含量远较保幼激素为少,例如从50万只蚕蛾(*Bombyx mori*)仅获得12毫克的蚕蛾醇(Bombykol)。但其生理作用则极为强烈,例如0.25微克的保幼激素即使100%的粉虫(*Confused flour beetle*)死亡。性信息激素的作用则更为强烈,例如仅1微微克(10^{-12} 克)的蚕蛾醇即能引诱50%的雄蛾。由于激素在昆虫中存在的量甚微,故欲分离提纯其活性物质并非易事,但近年来由于现代物理仪器及微量技术的进步,加快了昆虫激素化学的研究。

(一) 保 幼 激 素

1. 分离提纯和结构的测定

1956年Williams发现天蚕的雄成虫腹部存在丰富的保幼激素,经用乙醚提取成功地获得具有保幼激素活性的油。现在已经证明天蚕中存在两种不同结构的保幼激素即JH_I(1)及JH_{II}(2),JH_I的结构在1967年是为Röller等所测定的。他们使875头天蚕成匀浆后,用乙醚提取,获得180克粗油,经分子蒸馏及两次制备性薄层层析和两次微量制备性气相层析得到810微克的JH_I(活性56%)。他们用了不到300微克纯粹的JH_I用来测定其结构。他们先将JH_I用气相色谱—质谱联用仪测出了分子量,并推定其分子式是C₁₈H₃₀O₃。从其分子式可知其在分子中含有环或双键。他们又用20微克JH_I在乙醇中用钨作催化剂行催化氢化,经气相色谱仪鉴定系一单纯的化合物。此物在质谱中除典型的羧甲氧基(m/e 74, 59及M_r-31)



(1) JH_I, R=R'=Et

(2) JH_{II}, R=Et, R'=Me

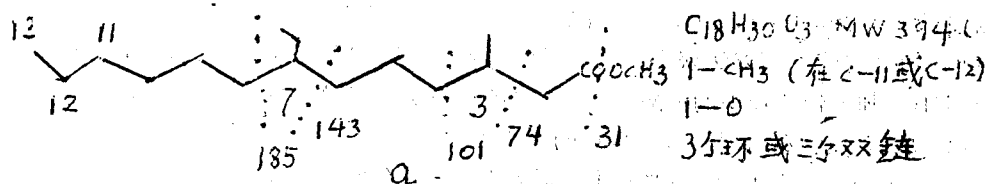
(3) JH_{III}, R=R'=Me

*在昆虫界不仅有性信息激素,还有完成报警与标迹任务的信息激素。

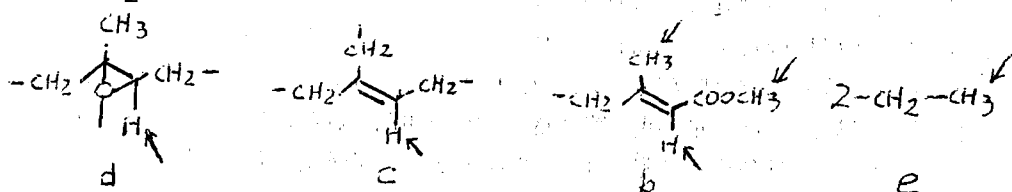
**鞘翅目的性信息激素一般是单萜类化合物。

外, 无其他官能基团。其分子离子为284, 可以推定其分子式为 $C_{18}H_{36}O_2$, 这是一个饱和直链脂肪酸甲酯化合物(图1), 基峰 $m/e 101$ 是为在 C_3 的甲基所引起, 其 C_7 乙基可从碎片离子 $m/e 143$, 185及153(185-32)而推定。

质谱



核磁共振谱



总数是12个次甲基质子

化学裂解

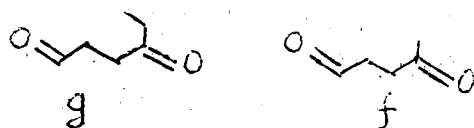
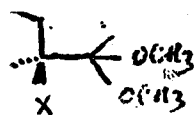


图 1

至于酯的另一末端是直链或在 C_{11} 或在 C_{12} 有支链则尚未确定。 $m/e 255$ ($M-29$)的强峰可能是由于在 C_{11} 有一个支链或从 C_7 失去一个乙基所致。从 JH_I 本身的质谱与其氯化物的比较可以无疑地确定, 其分子式为 $C_{18}H_{30}O_3$ 。 JH_I 除羧甲基外, 还含有另一个氧和三个双键或相应数目的环。他们用200微克 JH_I 测定其核磁共振谱*, 从积分吸收可以计算出其含有12个次甲基质子, 其相应的结构如图1b-c所示。双键及环氧的位置是取15微克 JH_I 用四氧化钨及过碘酸裂解而得确定, 其中一个氧化产物经气相色谱鉴定是乙酰丙醛(图1f), 另一个产物是乙酰丙醛的同系物(图1g)。根据上述一系列的数据, 确定 JH_I 的结构为10-环氧-7-乙基-3, 11-二甲基-2,6-十三烯二羧酸甲酯(10-epoxy-7-ethyl-3, 11-dimethyl-2, 6-tridecadienoate)(1), $\Delta^{2,3}$ 的反式构型是从 C_3 甲基偶合常数($J=0.8\text{Hz}$)而确定的。环氧的构型以及 $\Delta^{6,7}$ 的构型是经合成各个可能异构使而证明其系顺式及反式构型推定的。环氧的绝对构型经用Brewster关于化合物的比旋与绝对构型关系的经验性规律推定其系10R, 11S。它的绝对构型更分别用光学活性的氯缩酮(chloroketal)(4)及羟基缩酮(hydroxy ketal)(5)为原料合成了光学活性的 JH_I 而得进一步证明。

*核磁共振是用Varian HA100仪器测定的, 近年来100MC核磁共振仪都有富利埃变换(Fourier transform), 若用这种仪器, 样品的量只要15-30微克。



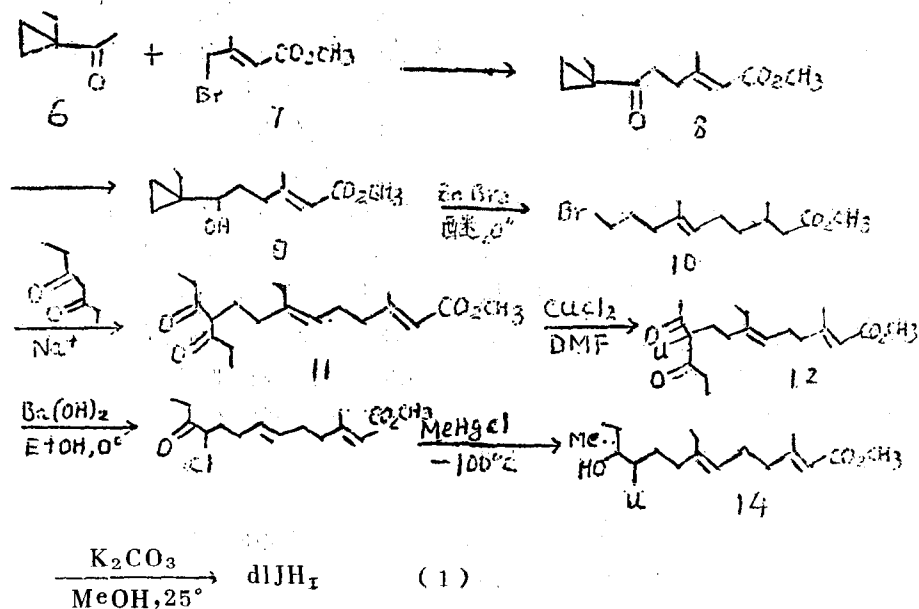
4. $X = Cl$

5. $X = OH$

1968年Meyer等从同样的天蚕中获得了另一种保幼激素, 即 JH_{II} (2), 他们仅用了 65 微克的量测定了它的结构。 JH_{II} 是 JH_I 的同系物, 1970年Dahm等从另一种蚕(Giant silkworm, H. Gloven) 用改进的分离方法获得了两种保幼激素 JH_I 及 JH_{II} 。这个改进方法的特点是在柱层析分离 JH 时加入作为标识的丙酮-2,4-二硝基苯胺或十三-醛-2,4-二硝基苯胺, 这样易于获得分离之物。他们从213只6-7天虫龄的蚕蛾腹部得到20—25微克的 JH_I 及2—6微克的 JH_{II} 。同年, Röllner等不用上述经典方法从蚕蛾中分离保幼激素而是取其咽侧体在体外培养。这个方法的优点是产物较易分离和提纯并且不如上法要用大量的虫子才能进行分离和提纯。他们取50只脑-心-咽侧复合体(Brain-cardiac-Allata complex)在体外培养一周, 用乙醚提取经制备性薄层层析及微量制备性气相层析分离得2—6微克 JH_I 。以物经气相色谱—质谱联用仪证明与从天蚕成虫腹部分离所得的 JH_I 的结构相同。这个实验也直接证明了 JH_I 确是为咽侧体所释放的。1973年Judy 等把这个方法应用于烟草天蛾 (Tobacco hornworm, Manduca sexta), 不过他们不用脑-心-咽侧复合体培养而是仅用咽侧体在体外培养, 色这个改进方法使产物更易于分离提纯。他们从烟草角虫的咽侧体培养基提取物, 经高压液体谱仪分离获得两个 JH , 一个是已知的 JH_{II} , 另一个是新的 JH_{III} 。

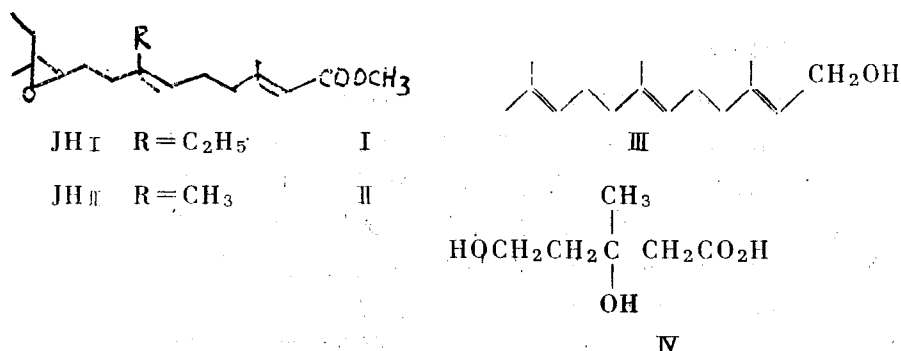
2. 全合成及生物合成

(1)全合成: 合成天然保幼激素的一个重要目的是进一步证明从天蚕中分离之物的结构, 特别是它的立体化学, 但若能获得一个简便的合成方法而产率又不劣, 则也是提供天然保幼激素的一个途径。这是比从天蚕中分离较为省事, 自从保幼激素的结构测定以后, 各国有机化学工作者都相继合成了这个化合物, 但可惜产率不佳或立体专一性不高。最近Johnson提供了一个较为简便的、立体专一性高的和产率亦佳的方法, 可能是一个比较有应用价值的合成方法:

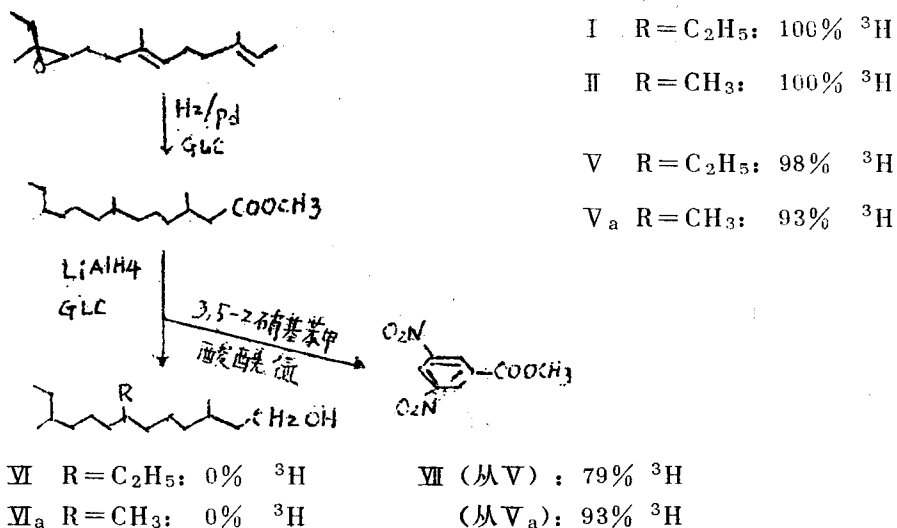


本法的优点是立体专一性高, 从9→10可得几乎定量的 Δ^6 -反式构型的化合物, 从13→14也得定量的 α -甲基化合物, 这步在反应在低温 (-100°C) 进行, 即使有10倍过量的 Grignard试剂存在亦不和甲酯反应。

(2) 生物合成: JH_I 是昆虫的一个主要内分泌化合物, 此物是调节昆虫后期胚胎的生长与发育。 JH_I (I) 及其同系物 JH_II (II) 在化学上与直链倍半萜, 例如金合欢醇 (III) 有极为紧密的联系, 但天然保幼激素 (JH_I 及 JH_II) 中的 C-7 及 C-11 的乙基在天然萜类化合物中是没有前例的, 乙基侧链在有些植物甾醇中虽已发现, 但在生物合成上乙基也不是从 mevalonic acid (IV) 的甲基取代而得的。 JH_I (I) 若是 mevalonic acid (IV) 的代谢产物则



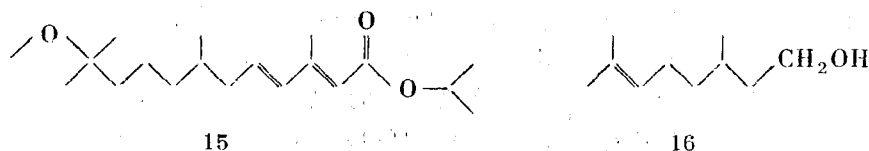
可能有两种生化的途径来引进额外的碳原子。其一是以 mevalonic acid 为原料在适当的位置甲基化而成 JH 的乙基, 其二是丙酸酯结合成 homomevalonate, 两分子 homomevalonate 与一分子 mevalonate 结合成 JH_I 。他们用标记的 mevalonic acid, 金合欢醇, 法呢焦磷酸酯, 丙酸酯和作为 C_1 -单元来源的甲硫基丁氨酸来确定 JH 的生物合成途径。他们选用雄的天蚕蛾 (*Hyalophora cecropia*) 作为实验的对象。L-甲硫基丁氨酸 (L-methionine) 的甲基几乎完全结合于 JH_I 及 JH_II 。标记的 L-甲硫基丁氨酸 (methyl- ^3H) 的结合可经接触氢化和分离所得标记甲基-7-乙基-3, 11-二甲基-十三烷酸酯 (V) 而得证实。V 用 LiAlH_4 还原所得标记的甲醇, 制成 3, 5-二硝基苯甲酸甲酯 (VII), 7-乙基-3, 11-二甲基-十三烷醇 (VI) 是无标记的。 JH_II 的降解亦证明标记完全在其酯的甲基。金合欢醇及法尼焦磷酸酯都均未转变



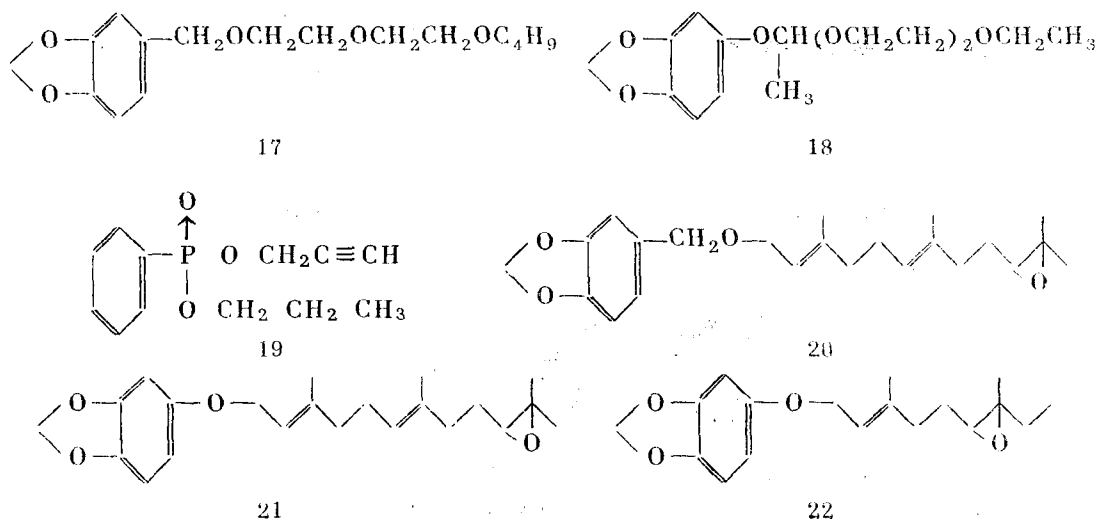
成JH, mevalonate亦未结合成JH_I及JH_{II}, 虽然有很大部分标记的mevalonate结合成反-反-金合欢醇, 但未得倍半萜的激素JH_I及JH_{II}, 这一结果表明在天蚕中JH不是来之于 mevalonate。2-¹⁴C-乙酸酯则可转变成JH及金合欢醇, 但其结合率是极为缓慢。由于JH的结构与直链的倍半萜有相似性, 所以认为它的生物合成也可能如异戊二烯化合物, 但从以上的实验证明其并非在天蚕的成虫中由mevalonate合成JH_I及JH_{II}, 因此也可能 JH 的碳架早已在天蚕的幼虫或蛹期合成, 在成虫期仅有小的转变, 最后完成它的合成。由于醋酸酯的结合百倍于mevalonate, 所以也可能JH的合成是不经异戊二烯的途径, 不过要证明这一点必须要得较多的醋酸酯转变成JH的量。

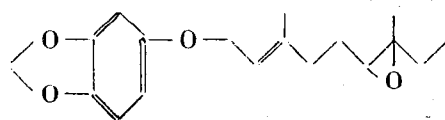
3. 结构和活性的关系

一个较为理想的保幼激素应该对害虫有高度的活性及选择性, 有适当的田间稳定性但无过分的持久性, 结构简单易于合成。天然保幼激素是缺少这几方面要求的, 所以均在致力于新化合物的合成以期获得一个较佳的保幼激素类似物。从代谢实验证明天然保幼激素最不稳定的结构部份是环氧和甲酯, 两者极易酶解成羟基和羧基, 后者的结构即使天然保幼激素失去活性。又根据Röller及Dahm的实验, 即JH_I的乙酯类似物在黄粉蚱 (*Tenebrio molitor*) 的活性比JH_I为高, 这是因为乙酯比甲酯不易于水解之故。若饱和天然保幼激素的6-位双键并不除去其生物活性, 并若在4-位引进一个与2-位共轭的双键, 可以增加其活性, 根据这些结构与活性的关系, Henrick 等筛选出一个比天然保幼激素活性为高和较为稳定的化合物 即

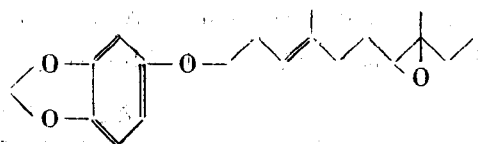


Altosid(15), 这个化合物使原来结构中的环氧成为甲氧基, 使甲酯成为异丙酯, 并且由于两个双键成为共轭系统亦较稳定。它的合成亦较简单, 可以采用天然单萜醇类化合物例如香草醇 (Citronellol, 16) 为原料, 经2-3步反应即得目的物。此物杀死蚊子幼虫的活性比天然保幼激素大1000倍, 美国即将进行大规模的田间试验。Bowers 在用增效剂提高保幼激素活性的研究中, 发现几种常用的杀虫药增效剂如17—19, 本身亦是有显著的保幼激素活性, 所以

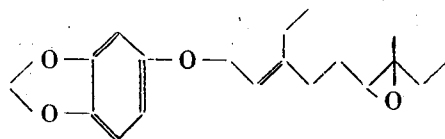




23



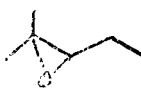
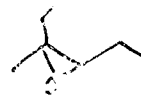
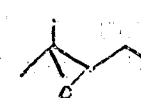
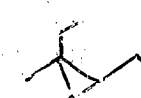
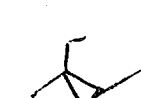
24



25

他企图将这些增效剂与萜类化合物结合起来，视其是否增加保幼激素的活性。由于环氧金合欢醇的芳构醚（20及21）仅具有与增效剂相同的活性，因而试行缩短一个异戊二烯单元，制备了增效香叶醚环氧（Sesamyl geranyl ether epoxide, 22），此物具有非常的活性。又根据有乙基支链的天然保幼激素可以有增加活性的可能，故又制备了23—25。这些化合物的活性均在毫微克水平。其杀死粉虫的活性比JH_I大2.5—250倍，其中以25即具有乙基支链的活性最高（表1）。

表1 保幼激素对粉虫的效应

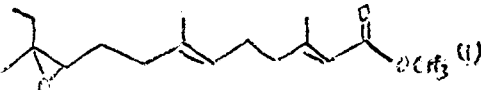
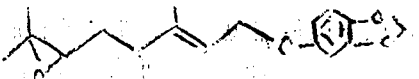
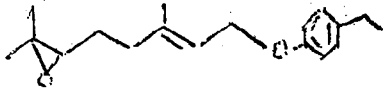
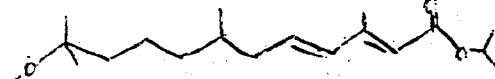
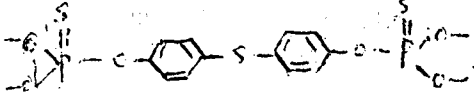
化 合 物	JH杀死100% 昆虫的浓度	
	局部使用 ^a (ng/蛹)	在食物中的浓度(ppm) ^b
 (3)	500	1000
 (1)	250	100
 (22)	100	10
 (23)	10	1
 (25)	1	0.1—1.0

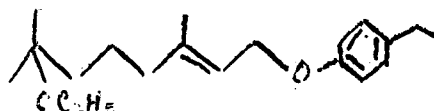
a 蛹-成虫中间体

b 不产生正常的成虫

1971年美国Stanffer公司也筛选出一个很有效的保幼激素类似物，代号R-20458 (26)，此物杀死蚊子的活性仅次于Altosid(15)(表2)*

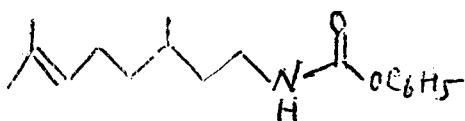
表2 *(根据zoecon的生物测定)

化 合 物	伊 蚊 Aedes 幼 虫 ID50	伊 蚊 Aedes 幼 虫 ID50	家 蝇 Musca 幼 虫 ID50
 (1)	PPB 150	PPB 1000	μg/幼虫 100
 (22)	3	100	2.8
 (26)	0.48	10	2.9
 (15)	0.11	1-10	0.005
 Abate (双硫磷)	3	100	3.6

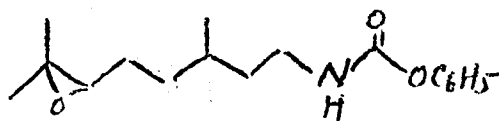


27

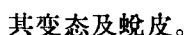
但这类保幼激素类似物的稳定性不如 Altosid (15)，大约由于6, 7位环氧结构的缘故。最近 Beroza 等合成了一系列7-烷氧基化合物，其中以化合物 (27) 为最佳称 JH₂₅，此物比 Bowers所合成的22及Stanffer公司所合成的26功效大100倍，这个化合物较为稳定，因为已不是环氧而是稳定的乙氧基，合成也较方便，可能在害虫防治上是一个较为有前途的保幼激素类似物。此外，在天然保幼激素结构的改变中，还合成了许多含氮的含硫的一类杂原子的保幼激素类似物，例如25—31，28—30对黄粉虫的活性与JH_I相仿。31即2R-619，能抑制未成熟的介壳虫发育成成虫，如用于成虫，能停止体内卵的发育。化合物 (32)即ZR-777能阻止蚜虫 (Aphides) 及粉虱 (mealy bug) 的胚胎发育，如用于未成熟的昆虫，则能瓦解



28



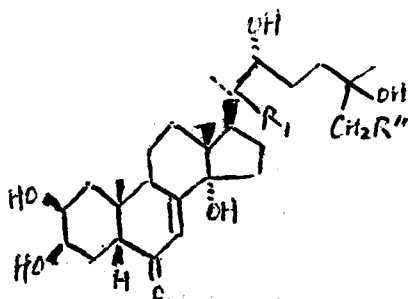
29



(二) 蛻皮激素

1. 分离提纯和结构的测定

蜕皮激素是昆虫和甲壳类动物所共有的物质。第一个蜕皮激素即 α -ecdysone (图1) 是 Butenandt 及 Karlson 在 1954 年分离的。但因获得的量太少, 其结构的测定直至 1965 年用无重元素 X-射线结晶分析才被实现的。最初, 他们从 500 公斤蚕蛾 (*Bombyx mori*) 的蛹分离到 25 毫克结晶的 α -ecdysone, 这相当于原来含量的 50%。 α -ecdysone 是一个新的甾体化合物, 它对昆虫及甲壳类动物均具有生理及生物活性。 α -ecdysone 与任何脊椎动物的甾体激素结



α -Ecdysone,	$R' = R'' = H$
20-Hydroxyecdysone	$R' = OH, R'' = H$
(β -ecdysone)	
26-Hydroxyecdysone	$R' = H, R'' = OH$
20,26-Dihydroxyecdysone	$R' = R'' = OH$

图 1 昆虫蜕皮激素

构不同, 它有一个完整的胆固醇边链。昆虫甾体激素与高等动物甾体激素一样会有一个 α, β -不饱和酮, 但不同于脊椎动物甾体激素, 因为它是在B-环有一个7-烯-6-酮系统。另外的三个蜕皮激素是20 β -hydroxyecdysone (β -ecdysone), 26-hydroxyecdysone 及20,26-dihydroxyecdysone。所有三种昆虫ecdysone均有 α -ecdysone的母核, 仅是羟基数因及位置的不同

而已。 α -ecdysone及20-hydroxyecdysone是从蚕蛾及烟草天蛾的蛹以及从摩洛哥蝗虫(Morocean locust)中得到, 20,26-dihydroxyecdysone是从烟草天蛾的蛹中得到, 至若 26-hydroxyecdysone则从烟草天蛾的卵中获得。这种蜕皮激素在48—64小时虫龄的卵虫为最多。他们经过数年功夫, 收集了5公斤大约 3.5×10^6 卵, 提取物用常法层析后经逆溜分溶及制备性薄层层析获得26.5毫克之物。经I.R. Mass及NMR测定其系26-hydroxyecdysone, 此外还获得了1.2毫克20-hydroxyecdysone, 0.5毫克 α -ecdysone及1.5毫克 20,26-dihydroxyecdysone。除从昆虫中所得四种蜕皮激素外*, 现在已从植物中包括两种主要昆虫蜕皮激素 α -ecdysone及 20-hydroxyecdysone 在内, 已获得了30余种甾体蜕皮激素〔23〕(图2)。从植物中

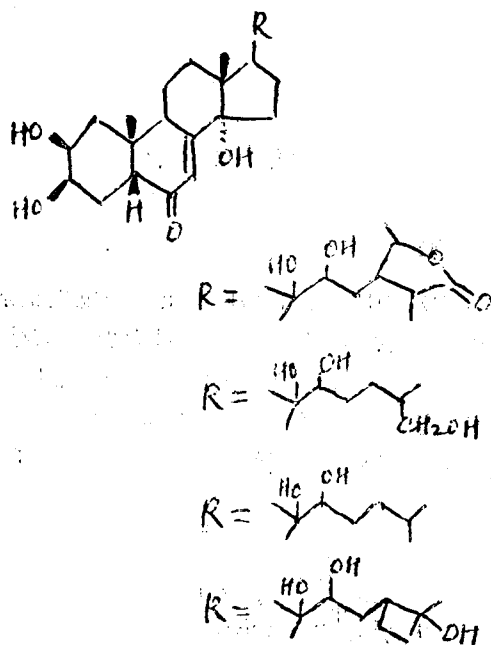


图2 植物蜕皮激素

分离蜕皮激素, Nakanishi等用了两个新的技术, 一个是二化螟浸渍试验(chilo dipping test), 另一个是自动高压液体层析。蜕皮激素的生理活性试验普通是用蚕蛹或其他昆虫游离腹部的注射方法, 但此法不适宜于快速大量筛选试验。二化螟浸渍法是将结茧的五龄幼虫于试样的甲醇溶液浸10秒钟, 于24—48小时后观察蛹化的情况, 一般只要0.5—1微克ponasterone A就100%蛹化。高压液体色谱对ecdysone的分析和制备是一个理想的方法(图3), 因为它能把各种类似结构蜕皮激素的峰分得很开, 并且滞留时间可以高度的重复, 这种峰可被UV鉴定。色谱图能被单独的溶剂或线性或非线性梯度溶剂混合物展开, 在顺利的情况中, 植物的甲醇粗抽提物能直接用此法分离。到目前为止, 已有30种以上的蜕皮激素被鉴定, 由于资料和经验的积累, 现在若要测定一个新的蜕皮激素的结构, 仅需几个毫克或更少的样品已能做到。

*在甲壳类动物中已发现包括 β -ecdysone在内有四种蜕皮激素, 在海水大螯虾中存在有 β -ecdysone及2-deoxy- β -ecdysone, 在海产螃蟹中存在有Callinecdysone A及B。

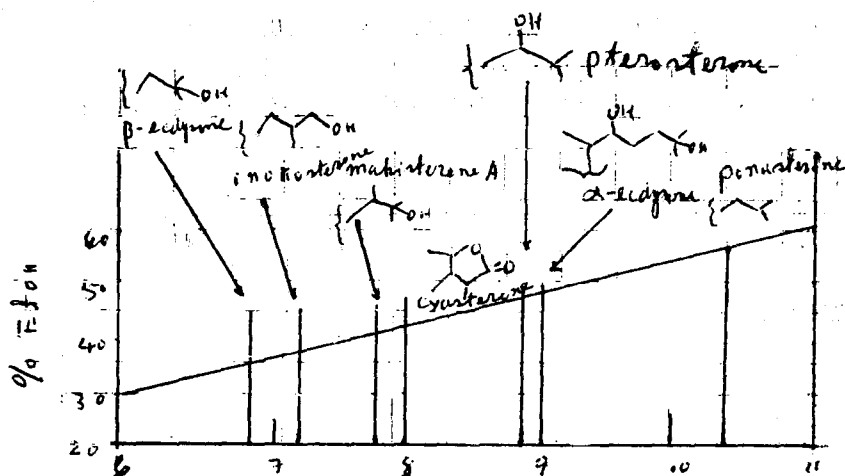


图3 Ecdysone的自动高压液体色谱 柱: Amberlite XAD-2.9×1500mm
(200—400mesh); 温度20°C; 流速: 60ml/h

2. 生物合成

α -ecdysone是从胆固醇生物合成的, α -ecdysone是 β -ecdysone的前体, 都已曾经证明。虽然人们早就认为蜕皮激素是由前胸腺 (Prothoracic gland) 所分泌的, 但从前胸腺的提取物并未获得如想象那样有着丰富的ecdysone, 而是得到无蜕皮激素活性的物质, 显然, 蜕皮激素的生成可能是一个复杂的过程。Nakanishi等已在没有前胸腺存在的情况下, 生物合成了ecdysone, 他们取50只第6天五龄蚕 (*Bombyx mori*) 的幼虫, 结紮于腹部的第一节, 并把前面部份切去。于游离的腹部注射 $5\mu\text{C}^{14}\text{C}_4$ -胆固醇, 在孵育及匀浆化后, 用70%乙醇—水提取并加入1毫克的 α -ecdysone及1毫克 β -ecdysone, 提取物浓缩至干, 用硅胶柱层析, 将含有ecdysone的冲洗液用高压液体层析, 分别获得 $0.07\mu\text{C}$ 及 $0.08\mu\text{C}$ 的 α 及 β -ecdysone, 此产率相当于0.006%的胆固醇转变成 α -及 β -ecdysone (总转变率是0.012%)。从以上的实验可以认为, 长期以来在昆虫内分泌学中前胸腺是ecdysone分泌的来源, 殊为可疑。

3. 结构与活性关系

两种主要的昆虫蜕皮激素 α -ecdysone及 β -ecdysone及植物蜕皮激素ponasterone A对家蝇具有最高的蜕皮激素活性, 两种其他植物蜕皮激素Inokosterone及Cyasterone的活性只有前三种的一半, 第四种昆虫蜕皮激素20, 26-dihydroxyecdysone的活性仅及主要蜕皮激素的1/12 (表1)。这种蜕皮激素在活性上的差异可能是由于羟基化程度不同所致。合成的化合物 (1) 以及合成的其他类似物 (图4) 对家蝇的活性只有主要昆虫激素活性的1/6, 但它比20, 26-Dihydroxyecdysone的活性为高。虽然合成的类似物其蜕皮激素活性不及两种主要昆虫蜕皮激素及几种植物蜕皮激素, 但它们却具有对昆虫生长、变态及生殖的抑制作用 (表2)。化合物 (1) 即 α -ecdysone的22, 25-去羟衍生物, 具有多种生物活性。它虽具有蜕皮激素的活性, 但它对幼虫发育、蜕皮及变态却有抑制的作用, 它对成虫有阻断卵成熟及生殖作用, 但不能终止蛹的滞育。这种多重性的生物活性, 是由于化合物本身的活性, 或是被昆虫代谢成生物活性的化合物所致。若是后者的情况, 则这种活性的转变, 可能是由于