

УДК 632.931.43

## ПОЛОВЫЕ АТТРАКТАНТЫ НАСЕКОМЫХ

*Ю. Б. Пятнова, Л. Л. Иванов и А. С. Кыскина*

Обзор посвящен химическому изучению природных привлекающих веществ насекомых. Классифицированы аттрактанты насекомых по структурному признаку: 1) ненасыщенные спирты и их ацетаты; 2) алифатические кислоты; 3) терпеноподобные вещества. Подробно приведены методы выделения новых аттрактантов, биологические пробы, доказательства индивидуальности, установление структуры и синтетические пути получения. Библиография — 140 наименований.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	248
II. Ненасыщенные спирты и их эфиры	249
III. Алифатические кислоты	266
IV. Терпеноподобные соединения	269

## I. ВВЕДЕНИЕ

В природе существует более миллиона видов насекомых. Среди этого многообразия встречаются близкие виды, почти неразличимые по внешним признакам. Однако в мире насекомых почти никогда не происходит скрещивания различных видов. «Порядку» в природе способствует ряд тонких явлений, в которых участвуют зрение, слух и особенно обоняние, которое очень сильно развито у насекомых. Это позволяет находить им пищу, места для откладывания яиц, а также особей противоположного пола.

Французский натуралист Жан Анри Фабр в конце XIX века впервые заметил, что самка грушевой сатурнии, помещенная в клетку, привлекает большое количество самцов. Он провел опыты с другими видами бабочек и сделал вывод, что самка производит вибрацию, которая распространяется в воздухе в виде волн и воспринимается усиками самца. Позднее было установлено, что информация, которую дает самка, осуществляется с помощью химического вещества. Эти вещества были названы половыми аттрактантами\*.

Половые аттрактанты являются чрезвычайно эффективными биологически активными соединениями и отличаются высокой специфичностью. Эти свойства представляют большую ценность для изучения и практического использования аттрактантов с целью привлечения и уничтожения насекомых.

Применение аттрактантов в борьбе с вредными видами насекомых получило развитие в последние годы и уже достигло значительных успехов. Практическая важность привлекающих веществ стимулировала изучение химической стороны вопроса. В настоящее время установлена структура ряда природных аттрактантов.

\* Соединения, выделяемые одним насекомым для того чтобы воздействовать на другие особи того же вида и вызывать у них определенные реакции, часто называют «феромоны»<sup>1</sup>. Киршенблат предложил классификацию подобных соединений и название «телергоны»<sup>2</sup>.

Среди известных соединений выявляется определенная закономерность, которая позволяет провести разделение половых аттрактантов по строению на три группы: соединения, относящиеся к классу ненасыщенных спиртов и их эфиров, алифатические кислоты и терпеноподобные соединения. Наибольшее число известных аттрактантов входит в первую группу. Следует отметить, что ацетаты ненасыщенных алифатических спиртов с числом углеродных атомов от 12 до 16 являются аттрактантами насекомых, принадлежащих, в основном, к отряду чешуекрылых (*Lepidoptera*). Сделать какие-либо обобщения в двух других группах пока не представляется возможным из-за недостатка фактического материала. При написании настоящего обзора авторы попытались систематизировать материал согласно выявленной закономерности.

Опубликован ряд обзоров, посвященных половым аттрактантам<sup>3-14</sup>, однако они носят информационный характер и лишь коротко касаются химической стороны вопроса. Между тем химические исследования половых аттрактантов очень интересны, вследствие их сложности и специфичности. В настоящем обзоре авторы задались целью охватить литературный материал до 1968 года и наиболее полно осветить вопросы изучения химической природы и синтезов аттрактантов.

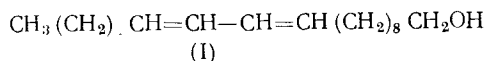
## II. НЕНАСЫЩЕННЫЕ СПИРТЫ И ИХ ЭФИРЫ

### 1. Аттрактант тутового шелкопряда (*Bombyx mori* L.)

В 40-х годах Бутенандт с сотр. начали изучение привлекающего вещества, производимого железами, находящимися в двух последних сегментах брюшка самки тутового шелкопряда. В 1959 г. им удалось выделить и установить структуру полового аттрактанта<sup>15-16</sup>. Исходным материалом служили железы из 500 000 самок. После ряда операций, представленных на схеме 1, были получены фракции А, Б и В, которые обладали высокой активностью. Из фракции Б путем трехкратной хроматографии на кизельгуре, а затем на кремневой кислоте и многократных перекристаллизаций выделено 6 мг эфира 4'-нитроазобензол-4-карбоновой кислоты. Вещество после омыления давало спирт, обладающий  $LE * 10^{-10}$  мкг, который назван бомбиколом. Аналогичной очисткой из фракций А и В получено еще 6 мг эфира бомбикола.

С помощью элементарного анализа и УФ спектров рассчитана общая формула и молекулярный вес эфира бомбикола. ИК спектр показал поглощение, характерное для С—ОН-группы в первичном спирте, *цис-транс*-конъюгированных двойных связей и метиленовой цепи с числом углеродных атомов не менее 4. При каталитическом гидрировании бомбикола получен цетиловый спирт. Положение двойных связей в молекуле установлено с помощью окислительного расщепления, совмещенного с бумажной хроматографией продуктов озонлиза<sup>17</sup>.

Комплекс описанных данных позволил приписать бомбиколу структуру (I):

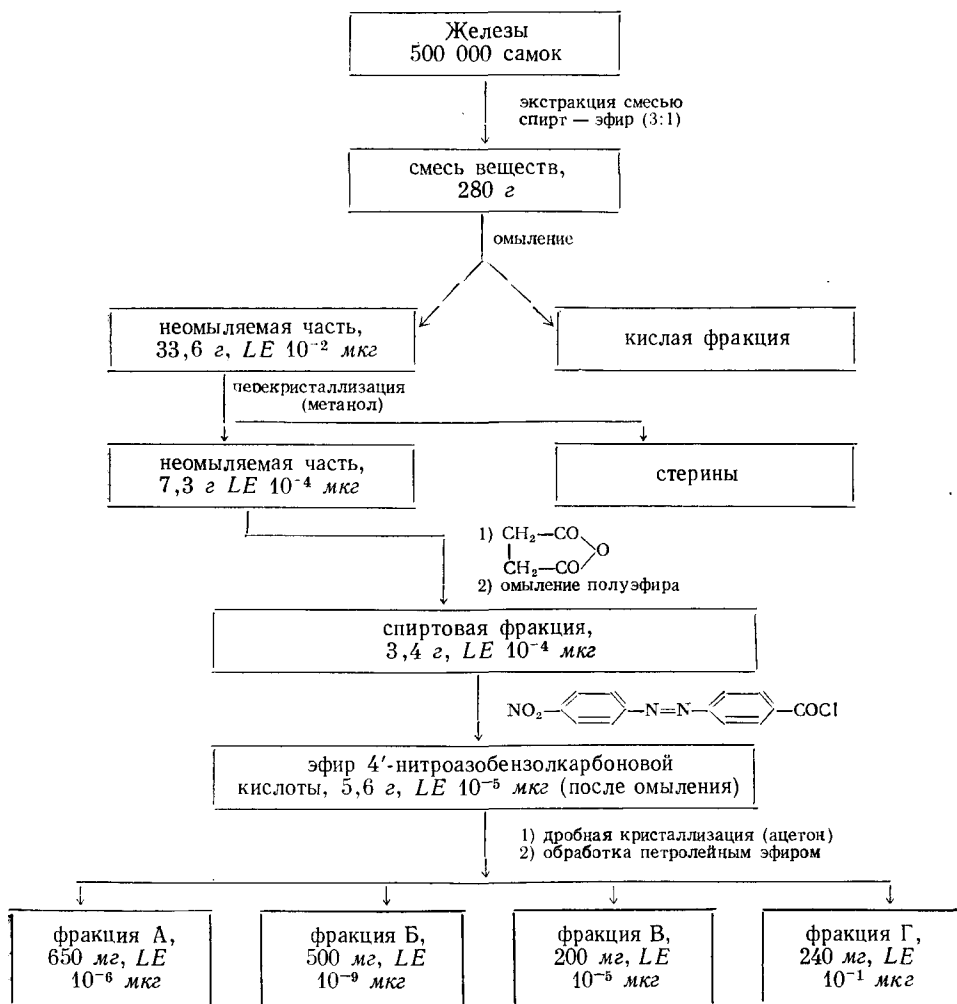


\*  $LE$  — единица привлечения, весовое количество вещества в 1 мл раствора аттрактанта в петролейном эфире, которое вызывает реакцию у 50% испытуемых самцов.

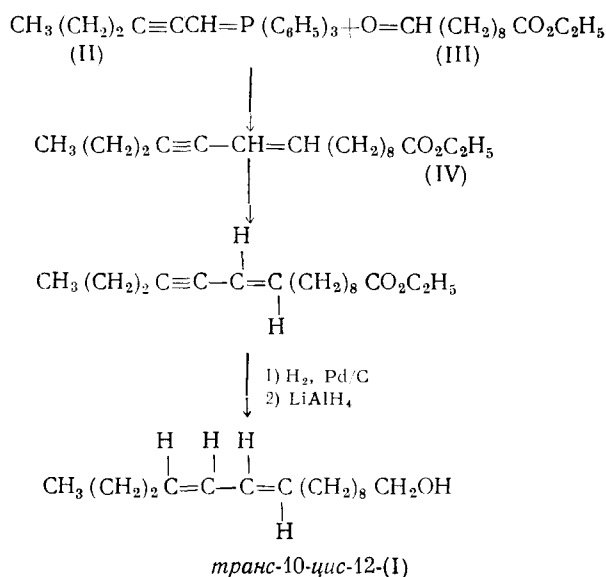
Геометрическая конфигурация соединения установлена с помощью синтеза четырех возможных изомеров (I) и сравнения их с природным веществом по физико-химическим и биологическим свойствам<sup>18, 19</sup>.

## СХЕМА 1

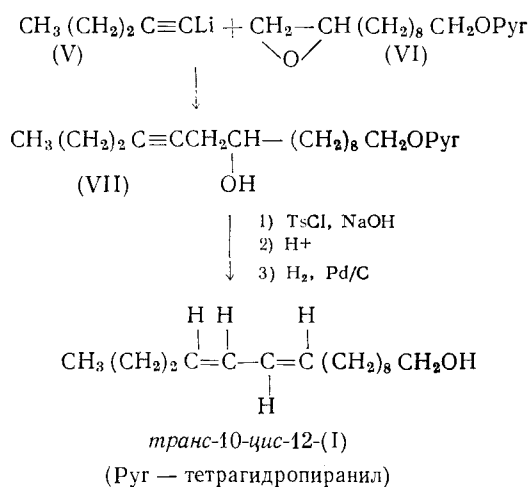
## Выделение природного полового аттрактанта тутового шелкопряда



*Транс*-10-*цис*-12-изомер получен конденсацией трифенилфосфингексин-2-ида (II) с альдегидом (III) по Виттигу. При этом образуется смесь *цис*- и *транс*- изомеров (IV) в приблизительно равных отношениях. Для деления изомеров в этом случае, а также при осуществлении других синтезов<sup>18, 19</sup> использована многократная кристаллизация комплексов с мочевиной. После гидрирования *транс*- (IV) с катализатором Линдлара и восстановления алюмогидридом лития получен *транс*-10-*цис*-12-(I):

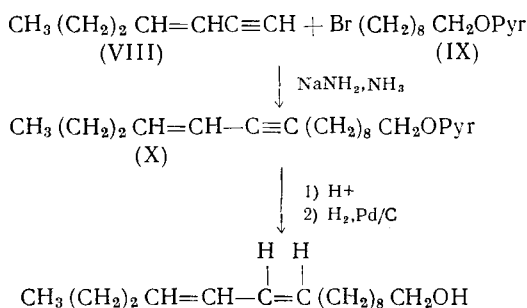


Этот же изомер синтезирован и другим методом, в котором использована конденсация литиевого производного пентина (V) с  $\alpha$ -окисью (VI).



После дегидратации VII, деления изомеров, снятия защиты и гидрирования получен изомер *транс*-10-*цис*-12-(I). Последний по физико-химическим свойствам не отличался от соединения, синтезированного по методу Виттига.

Исходя из *транс*- и *цис*-гептен-3-ина-I (VIII) взаимодействием его натриевого производного с тетрагидропираниловым эфиром 9-бромнонанола (IX) получено соединение (X), которое после омыления и гидрирования по Линдлару дает соответственно *цис*-10-*транс*-12 и *цис*, *цис*-10, 12-изомеры (I):



*Транс*, *транс*-гексадекадиенол приготовлен из *цис*-10-*транс*-12-(I) фотоизомеризацией в присутствии иода<sup>19</sup>.

После сравнения температур плавления всех изомеров и природного бомбикол, а также температур плавления эфиров 4'-нитроазобензол-4-карбоновой кислоты и данных УФ и ИК спектров, бомбиколу приписана структура *транс*-10-*цис*-12-гексадекадиенола. Это подтверждено сопоставлением активности всех изомеров в биологических испытаниях (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

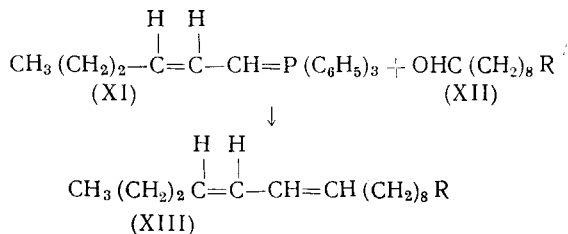
Активность бомбикол и четырех геометрических изомеров 10,12-гексадекадиенола

Соединение	LE, мкг/мл *	LE, мкг/мл **
Бомбикол	10 <sup>-10</sup>	—
<i>Цис</i> , <i>цис</i> -10,12-гексадекадиенол	1	—
<i>Цис</i> -10- <i>транс</i> -12-гексадекадиенол	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-5</sup>
<i>Транс</i> -10- <i>цис</i> -12-гексадекадиенол	10 <sup>-12</sup>	10 <sup>-13</sup>
<i>Транс</i> , <i>транс</i> -10,12-гексадекадиенол	10	10 <sup>2</sup>

\* По Бутенандту<sup>19</sup>.

\*\* По Айтеру<sup>20</sup>.

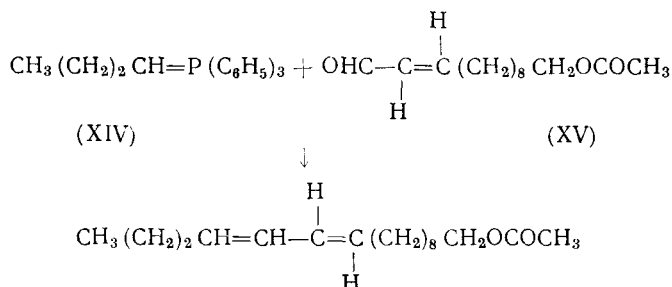
Независимо от этих исследований другими авторами<sup>20</sup> описан синтез всех изомеров(I). Аналогично Бутенандту, они использовали реакцию Виттига, как один из методов получения гексадекадиенолов.



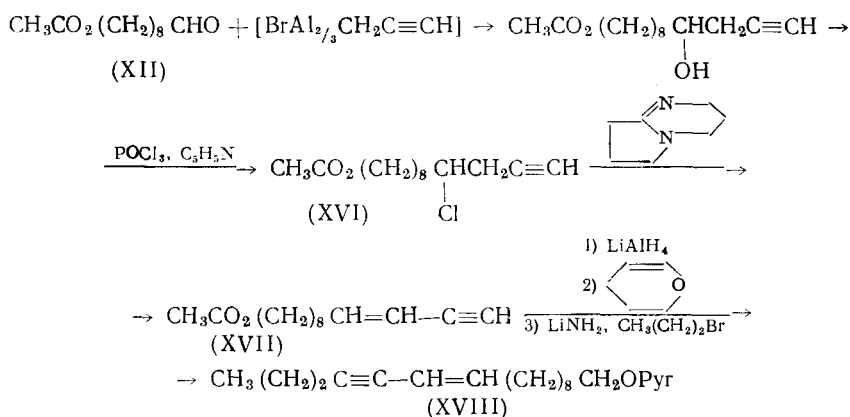
XII, XIII, R=—COOCH<sub>3</sub>, —CH<sub>2</sub>OSCOCH<sub>3</sub>, —COOH, —CH<sub>2</sub>OH

Поскольку в процессе конденсации, как показали авторы, конфигурация двойной связи в XI не изменяется, в результате реакции получаются два изомера: *цис*-(XIII) и *транс*-(XIII). Для XIII в значительной степени облегчается решение вопроса деления изомеров, поскольку соответствующие *цис* и *транс*-кислоты достаточно хорошо различаются по растворимости в петролейном эфире и могут быть разделены перекристаллизацией<sup>20</sup>. Этот метод дает возможность получить все 4 изомера.

Для синтеза нужного *транс*-10-*цис*-12-(I) использована конденсация XIV и XV, которая дает возможность получить вещество лишь с небольшой примесью *транс-транс*-изомера:



Кроме того, этот же изомер (I) был получен, исходя из XII, по схеме:



В результате дегидрохлорирования **XVI** образуется смесь, состоящая приблизительно из 70% *транс*-(**XVII**) и 30% *цис*-(**XVII**). Однако после восстановления **XVII** до спирта, защиты гидроксильной группы и конденсации с бромистым пропилом получен в основном *транс*-(**XVIII**). Биологическая активность синтезированных<sup>20</sup> соединений несколько отличалась от активности изомеров, описанной Бутенайдтом<sup>19</sup> (см. табл. 1).

## 2. Аттрактанты непарного шелкопряда (*Porthetria dispar*)

Непарный шелкопряд является серьезным вредителем лесов и фруктовых деревьев. Будучи случайно завезенным в прошлом веке в США, это насекомое быстро размножилось там и наносило огромный ущерб лесам Америки. Непарный шелкопряд довольно широко распространен на территории нашей страны и периодически повреждает леса в разных районах.

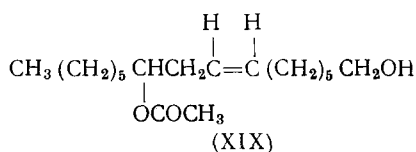
Давно известно, что самка непарного шелкопряда привлекает самца с помощью «запаха» и что экстракт из двух последних сегментов брюшка является сильным аттрактантом для самцов<sup>21</sup>. В США для контроля численности насекомых использовали бензольный экстракт из брюшка самок.

Первые попытки выделить аттрактант были предприняты Акри<sup>22-24</sup>, который получил экстракт из желез 100 000 самок и установил, что активной является неомыляемая фракция. С помощью хроматографии этой фракции на  $MgCO_3$  и  $MgO$  было выделено 12 мг активного, но недостаточно чистого вещества, которое авторы называли «гиптол». Вслед за этим

Джекобсон и др.<sup>25, 26</sup>, используя метод Акри<sup>24</sup>, из 500 000 самок получили 75 мг активной фракции, которая на бумаге давала 5 пятен. Из них только одно было активно. Экстракцией этого пятна они получили два вещества: 3,4 мг твердой фракции, обладающей активностью в концентрации  $10^{-2}$  мкг и 20 мг высокоактивной ( $10^{-7}$  мкг в полевых опытах), флуоресцирующей в УФ свете жидкости.

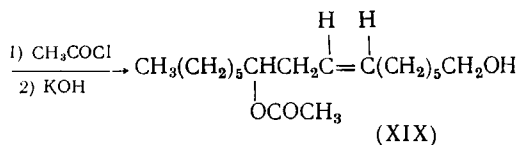
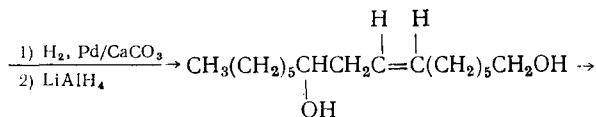
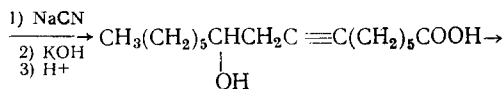
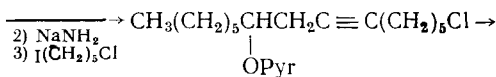
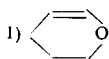
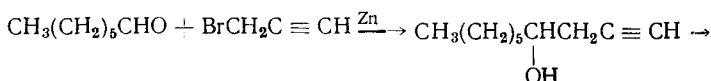
Причина существования двух природных активных соединений точно не установлена. Предполагают<sup>26</sup>, что одно из них служит для привлечения самца с большого расстояния, а другое необходимо, чтобы побудить его к спариванию.

Химическая природа твердой фракции не изучена. Жидкое вещество было оптически активным  $[\alpha]_D^{23} = +7,9^\circ$ . Общая формула его,  $C_{17}H_{32}O_3$  или  $C_{18}H_{34}O_3$ , была установлена на основании элементарного анализа. ИК спектр указывал на наличие в молекуле первичного гидроксила, вторичной ацетоксигруппы, *цис*-двойной связи и метиленовой цепи с числом атомов углерода не менее четырех. С помощью каталитического гидрирования установлено присутствие только одной двойной связи; положение ее и ацетоксигруппы доказано окислительным расщеплением. В результате этих исследований аттрактант идентифицирован как *D-цис*-10-ацетоксигексадецен-7-ол-I (XIX):



Структура его подтверждена синтезом оптически неактивной формы по схеме 2.

#### СХЕМА 2



*DL*-**XIX** разделен на оптические антиподы<sup>27</sup>. Полученные *D* и *L*-изомеры были идентичны во всех отношениях, кроме знака угла вращения. Они не отличались также и по биологическим свойствам.

Исходя из природных оксикислот, рицинолевой, (+)-*цис*-14-оксиз-козен-11-овой и (+)-*цис*-9-оксооктадецен-12-овой, путем восстановления их в соответствующие спирты, ацилирования и избирательного омыления первичной ацетоксигруппы получены аналоги гиптола<sup>28-30</sup> (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

Активность гиптола и его аналогов

Соединение	Активность, $\mu\text{г}$	
	лаборатория	поле
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CHCH}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{OSOCCH}_3 \text{ (XIX)} \end{array}$	$10^{-12}$	$10^{-7}$
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CHCH}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{OSOCCH}_3 \text{ (XX)} \end{array}$	$10^{-12}$	$10^{-5}$
<i>транс</i> -(XX)	$10^4$	$2,5 \cdot 10^5$
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CHCH}_2\text{C}=\text{C}-(\text{CH}_2)_7\text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{OCOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	неактивны	
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CHCH}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{OCOC}_3\text{H}_7 \end{array}$		
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CHCH}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_2)_9\text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{OSOCCH}_3 \end{array}$		
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{C}=\text{C}(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{OSOCCH}_3 \end{array}$	$10^{-2}$	10
	неактивен	

Изучая биологические свойства соединений, по структуре близких гиптолу, авторы пришли к выводу, что для обеспечения активности в молекуле необходимо присутствие *цис*-двойной связи и ацетоксигруппы, находящейся в  $\beta$ -положении к двойной связи.

Наиболее активный аналог **XX** природного аттрактанта был назван «гиплюром» и, благодаря доступности исходного сырья для его производства, нашел практическое применение в США как заменитель бензольного экстракта<sup>31, 32</sup>. Однако при испытании промышленных образцов гиплюра биологическая активность оказывалась непостоянной, в ряде случаев вещество было совсем неактивным. Этот факт авторы объясняют появлением примесей при получении гиплюра в промышленных условиях. При изучении этого явления было найдено<sup>33, 34, 35</sup>, что некоторые веществ-

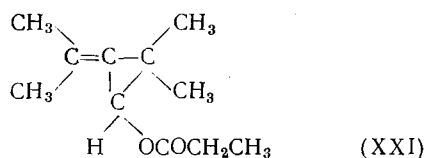




заключается в следующем: через металлический сосуд, в который помещали ~1000 самок американского таракана, в течение 9 месяцев пропускали воздух. Выходящий газовый поток барботировали через небольшое количество 0,1%-ной соляной кислоты в охлаждаемой сухим льдом колбе. Полученный конденсат экстрагировали гексаном, гексановый раствор освобождали от растворителя и остаток разделяли хроматографией на колонке с кремневой кислотой.

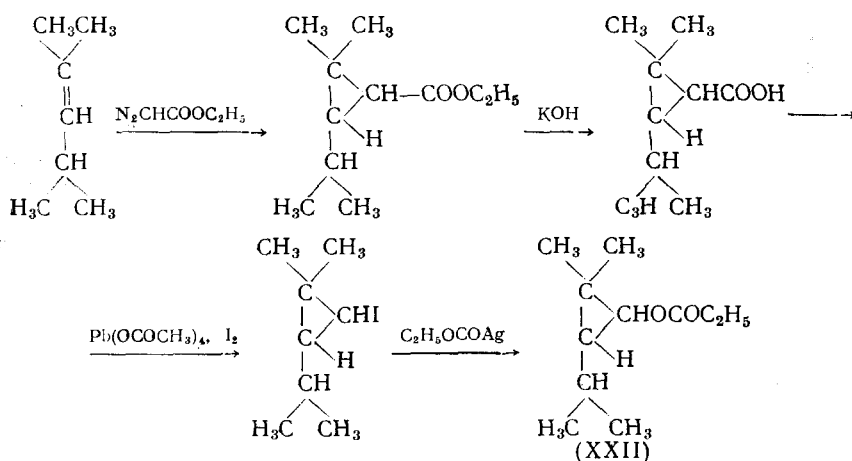
Таким путем из 10 000 самок американского таракана было получено 12,2 мг чистого аттрактанта, представлявшего собой желтую жидкость с характерным запахом<sup>44</sup>. Она вызывала ответ самца уже в количестве  $10^{-14}$  мкг.

Те же авторы с помощью элементарного анализа, ИК и ЯМР спектров и химических методов установили строение этого вещества (XXI):



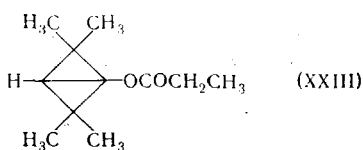
Каталитическим гидрированием **XXI** было получено соединение, идентичное дигидро-производному (**XXII**), синтезированному, как указано на схеме 4.

СХЕМА 4

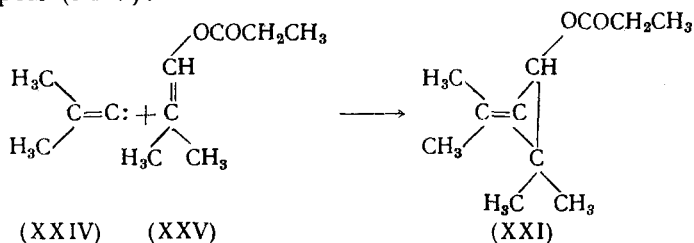


Сообщение Джекобсона<sup>44</sup> заинтересовало многих химиков в разных странах. Были сделаны попытки найти пути синтеза **XXI** и его аналогов<sup>45-50</sup>.

Так, Дей с сотр.<sup>45</sup> получили **XXI** как один из продуктов реакции 3-метил-бутадиен-1,2-ил-пропионата с диазопропаном с последующим фотолизом. Синтезированный эфир имел строение, предлагаемое Джекобсоном для **XXI**, но по спектру ЯМР заметно отличался от природного аттрактанта и был биологически неактивен. На основании этих данных Дей и Витинг предположили<sup>45</sup>, что первоначально предложенное строение **XXI** ошибочно и более вероятной является бициклобутановая структура (**XXIII**).



Недавно Вакабаяши<sup>50</sup> сообщил о новом синтезе соединения (XXI). Основной идеей синтеза было использовать реакцию карбена (XXIV) с енол-эфиром (XXV):



Карбен, образующийся при взаимодействии дибром-2-метилпропена с магнием в среде тетрагидрофурана реагировал с 2-метилпропен-1-ил-пропионатом (XXV) и давал желаемый продукт (XXI) с 18%-ным выходом. Последний имел одинаковые ИК, ЯМР спектры и время выхода при газо-жидкостной хроматографии с веществом, полученным Деем и Винтингом<sup>45</sup>.

Отсутствие биологической активности синтезированного **XXI** подтверждает полученные ранее данные<sup>45</sup> о неидентичности его с природным аттрактантом.

Дополнительные исследования, проведенные Джекобсоном и Берозой<sup>51</sup>, которые признали ошибочность первоначально установленной структуры (XXI) для полового аттрактанта, показали высокую нестабильность природного соединения. Сырой аттрактант разлагается даже на холоду за несколько дней. Однако в атмосфере азота, в разбавленном углеводородном растворе он может храниться при низкой температуре в течение 6 месяцев.

Авторы полагают<sup>51</sup>, что **XXI** легко подвергается сложным перегруппировкам, механизм которых еще неизвестен. Таким образом, строение полового аттрактанта американского таракана нуждается в уточнении.

#### 4. Аттрактант коробочной хлопковой моли (*Pectinophora gossypiella*)

Хлопковая моль приносит большой ущерб хлопководству. Ее гусеница, розовый коробочный червь, питается семенами и семенными нитями. Все страны мира теряют из-за розового червя 20—25% урожая хлопчатника. В Советском Союзе этот вид хлопковой моли не распространен.

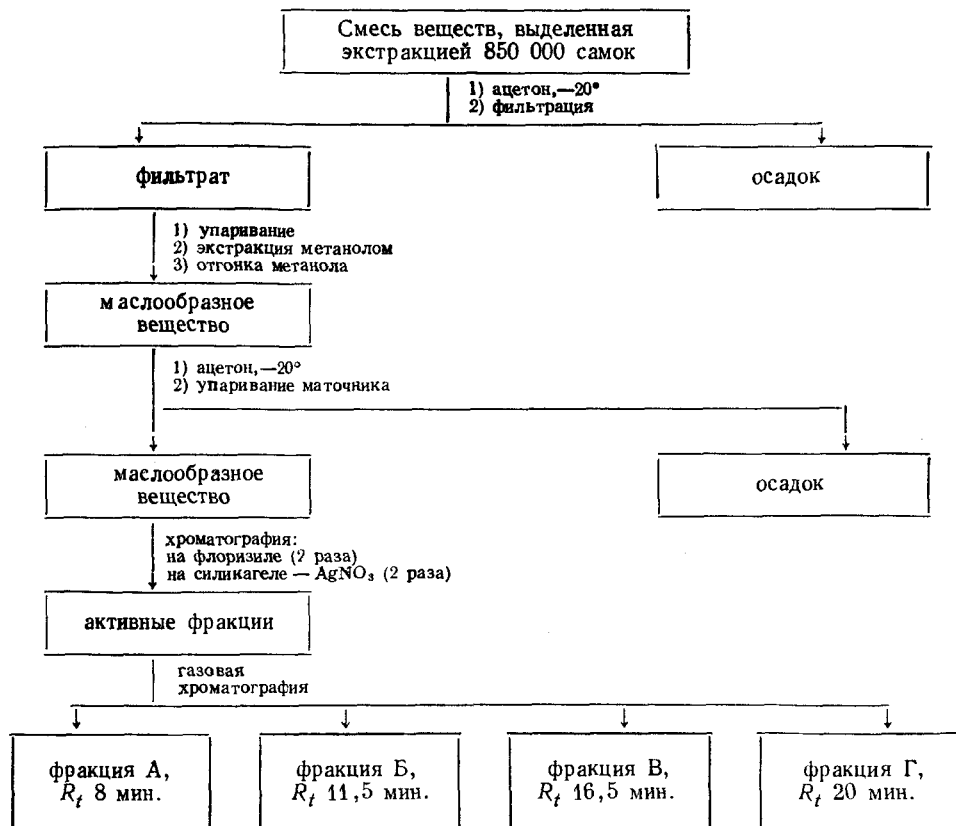
Первое упоминание о наличии аттрактанта у самок хлопковой моли было сделано в 1957 г.<sup>52</sup>. Затем было описано характерное поведение самца в период спаривания<sup>53</sup>: возбужденный полет, быстрая вибрация крыльями и изгибание брюшка. Подобную реакцию вызывал экстракт из концевых сегментов брюшка самок<sup>53, 54</sup>. Такие экстракты использовались для отлова самцов в полевых условиях<sup>54</sup>.

В 1966 г. был выделен чистый аттрактант хлопковой моли и установлено его строение<sup>55</sup>.

Появление этой работы указывает на значительный прогресс в области химии аттрактантов. Авторы, имея в распоряжении 1,6 мг соединения, установили его полную структуру, причем продолжительность этой работы составляла всего 2—3 года.

Выделение полового привлекающего вещества из экстракта, полученного из целых тел 850 000 самок двухдневного возраста, было осуществлено согласно схеме 5.

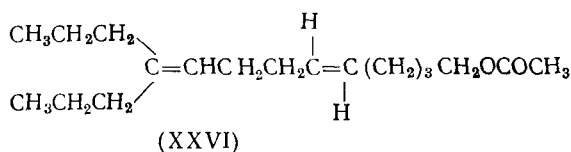
СХЕМА 5

Выделение полового аттрактанта *Pectinophora gossypiella*

Только фракция Б проявляла биологическую активность и была использована для идентификации аттрактанта.

Установление структуры проведено с помощью одних физико-химических методов. ИК спектр показал присутствие в молекуле первичной ацетоксигруппы, *транс*-двойной связи и длинной метиленовой цепи. С помощью хроматографии продуктов гидрирования<sup>56</sup> был доказан разветвленный скелет. УФ спектр не имел поглощения, характерного для сопряженных двойных связей. С помощью масс-спектрологии была установлена общая формула соединения  $C_{18}H_{32}O_2$  и молекулярный вес. Эти исследования позволили предположить, что аттрактант является ацетатом первичного спирта с 16 атомами углерода, обладающего разветвленным скелетом.

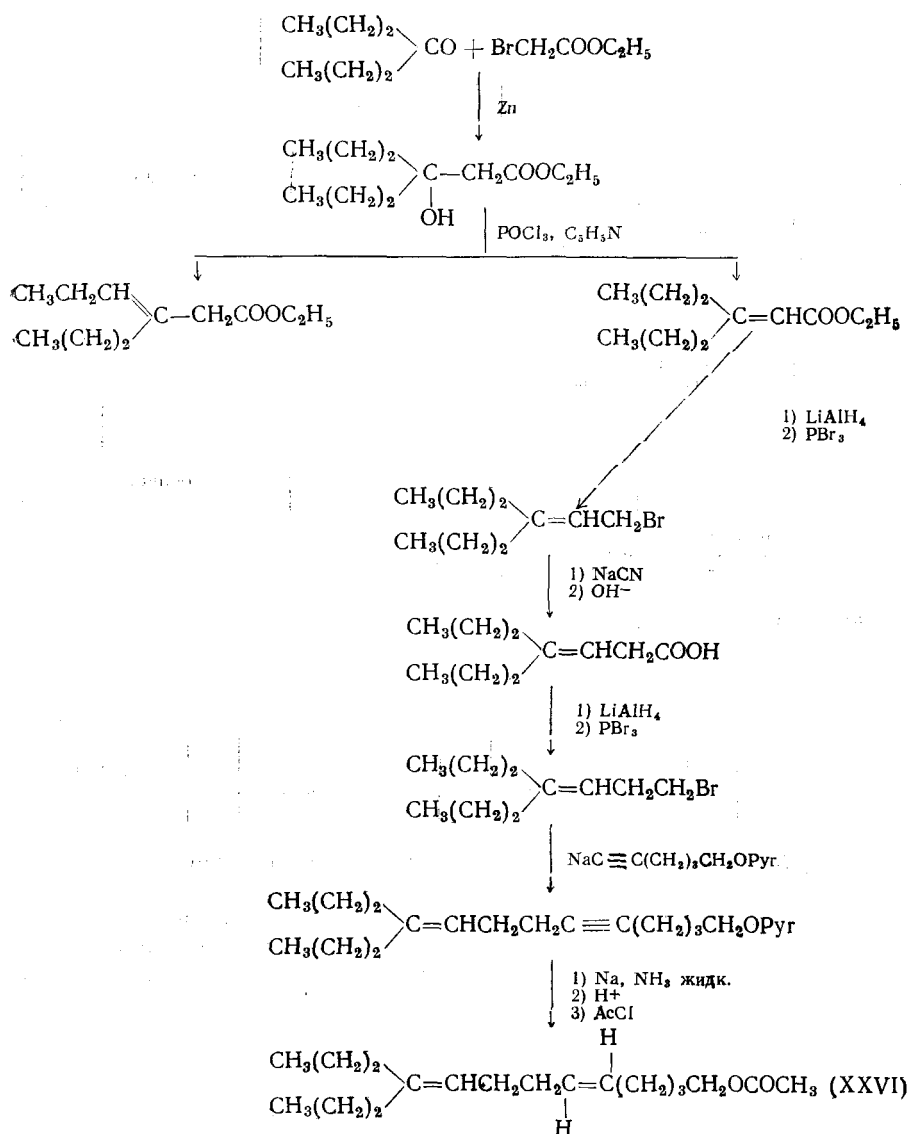
Дополнительные данные ЯМР спектра позволили приписать соединению структуру ацетата *транс*-10-пропил-тридекадиен-5,9-ола-1 (XXVI):



Строение аттрактанта было подтверждено синтезом (схема 6) с выходом конечного вещества 0,2%.

Соединение (XXVI) авторы назвали «пропилюром» и указали, что это первое природное вещество, имеющее пропильное разветвление.

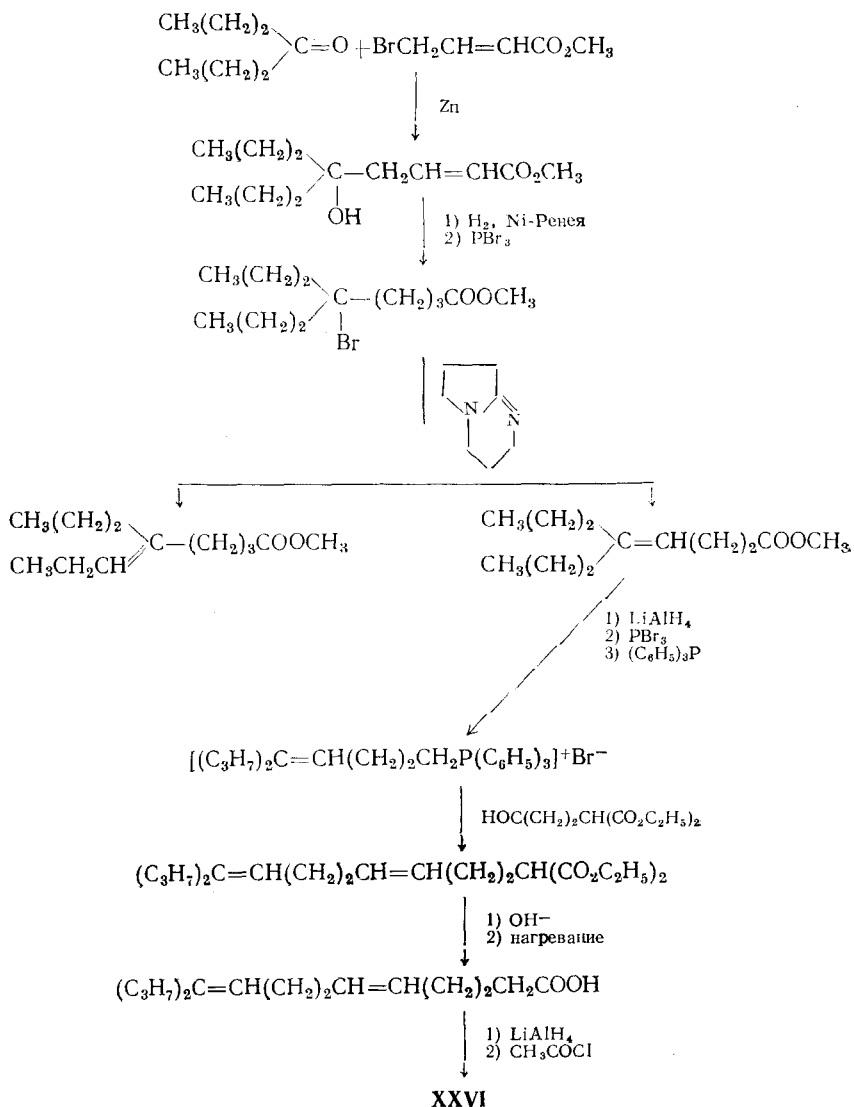
СХЕМА 6



В настоящее время известен <sup>36</sup> еще один метод синтеза «пропилюра», включающий ряд последовательных реакций в соответствии со схемой 7.

Другой вредитель хлопка — бабочка листового червя (*Alabama argillacea* Hübner) выделяет ~0,1 мкг феромона. Концентрат, содержащий десятую часть этого количества, вызывает у самцов типичную реакцию <sup>57</sup>. После очистки концентрата с помощью тонкослойной и газовой хроматографии получено вещество, которое показывает свойства, характерные для углеводорода с числом атомов углерода ~20.

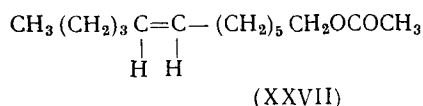
СХЕМА 7



### 5. Аттрактант совки ни (*Trichoplusia ni*)

О наличии полового аттрактанта у самок совки ни (*Trichoplusia ni*) стало известно благодаря работам Игноффо с сотр.<sup>58</sup> и Шори<sup>59</sup>. В 1966 г. из 2500 самок совки ни, выращенных в лаборатории, Бергер<sup>60</sup> выделил экстракцией метиленхлоридом ~200 мг желтого масла, содержащего феромон.

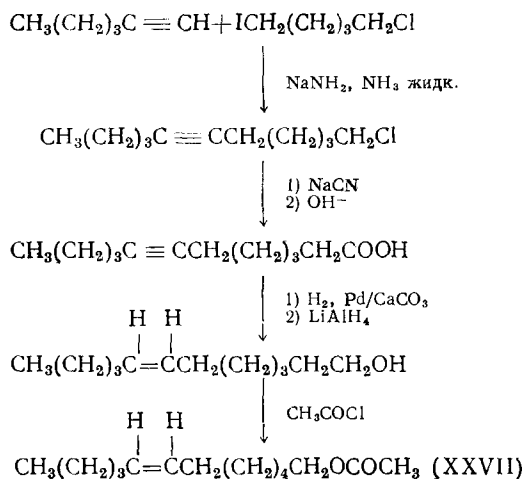
Сырой экстракт был отделен от большей части липидов хроматографией на кремневой кислоте, в результате чего было получено примерно 10 мг высокоактивного, но еще содержащего примеси вещества. Дальнейшая очистка на газовом хроматографе привела к выделению индивидуального соединения. С помощью физико-химических методов и на основании химических свойств было установлено строение аттрактанта как *цис*-7-додецен-1-ол-ацетат (XXVII).



Предложенная структура (XXVII) подтверждена синтезом с общим выходом продукта 28%. Синтез аттрактанта осуществлялся по схеме 8.

При действии гексина-1 и амида натрия на 1-хлор-5-иодпентан в жидком аммиаке был получен 1-хлорундецин-6 (XXVII), который при обра-

#### СХЕМА 8



ботке цианидом натрия с последующим омылением переходит в додецин-7-овую кислоту. После восстановления тройной связи в присутствии катализатора Линдлара до *цис*-двойной, а карбоксильной группы алюмогидридом лития — до спиртовой, образуется с хорошим выходом непредельный спирт, *цис*-додецен-7-ол-1. Последний при ацелировании гидроксильной группы хлористым ацетилом дает ацетат *цис*-додецен-7-ола-1 (XXVII).

Синтезированное соединение по ИК спектру, времени выхода на газовом хроматографе и физико-химическим константам идентично природному аттрактанту.

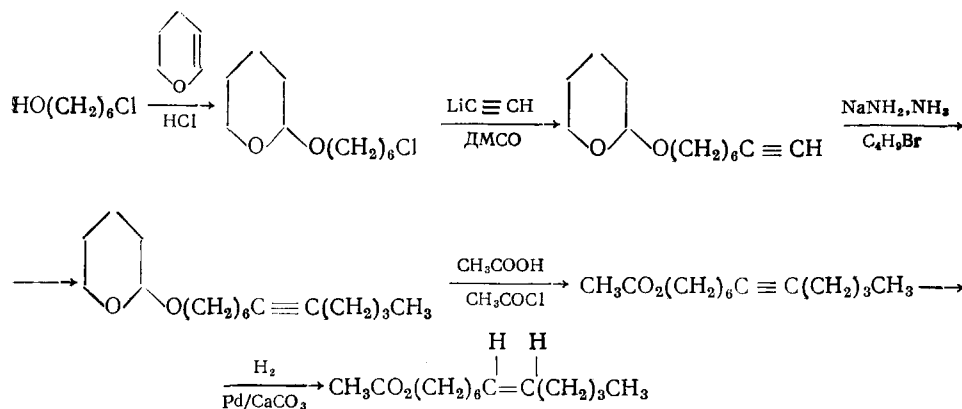
Минимум биологической активности как природного, так и полученного соединений одинаков и составляет 0,1 мкг/мл.

Грин с сотр.<sup>61</sup> синтезировали *цис*- и *транс*-ацетаты додецен-7-ола-1 по двум различным схемам. Метод получения *цис*-изомера (XXVII) ясен из приводимой ниже схемы 9.

Синтез *транс*-изомера по схеме 10 имеет то преимущество, что конечный продукт в нем получается без примеси *цис*-формы.

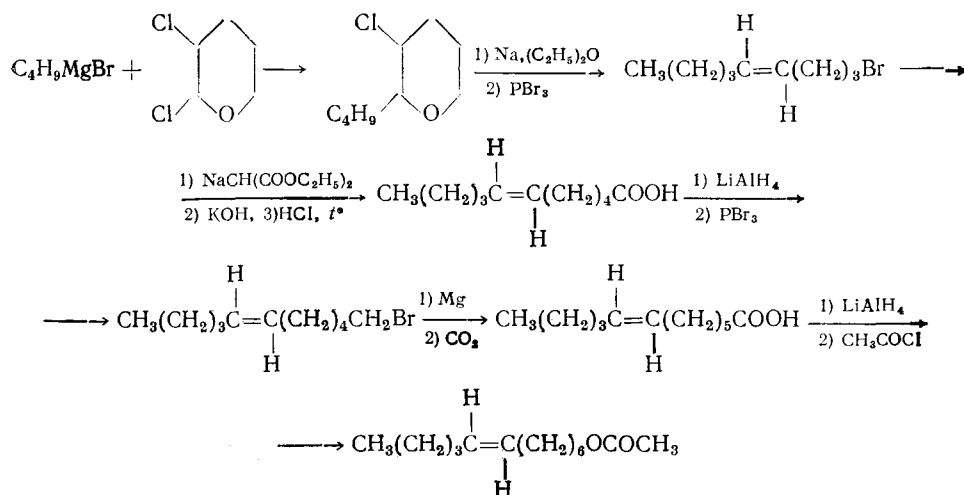
Эти авторы, а также Тоба с сотр.<sup>62</sup> подтвердили высокую биологическую активность *цис*-ацетата (XXVII) как в лабораторных, так и в полевых условиях. Синтетические аналоги<sup>61, 63–65</sup> природного аттрактанта такие, как ацетаты октин-7-ола-1, додецин-7-ола-1, *цис*-октен-7-ола-1, *цис*-децен-7-ола-1, *транс*-додецен-7-ола-1, *цис*-додецен-5-ола-1, *транс*-додецен-5-ола-1, *цис*-додецен-9-ола-1, додеканол-1, *цис*-тетрадецен-7-ола-1, спирты *цис*-децен-7-ол-1 и додеканол-1 слабо или совсем неактивны. Таким образом, необходимыми условиями для активного действия аттрактанта совки ни являются: наличие прямой углеродной цепи из 12 атомов,

СХЕМА 9



цис-двойной связи в положении 7 и ацетоксигруппы в положении 1. Нарушение хотя бы одного из этих требований приводит к резкому снижению или полной потере биологической активности аттрактанта.

СХЕМА 10



## 6. Аттрактанты тринидадской бабочки (*Lycorea ceres ceres*)

Самцы тропических бабочек подсемейства *Danainae* имеют два органа, называемые андрокониями, которые могут выдвигаться из брюшка. Во время «брачных игр» самец через андроконии испускает пахучее вещество. Самка, привлекаемая этим веществом в полете, устремляется за самцом.

Данных о химической природе веществ, выделяемых самцами бабочек, меньше, чем об аттрактантах, вырабатываемых в организме самок. Однако недавно стал известен<sup>66</sup> химический состав секрета самца тринидадской бабочки (*Lycorea ceres ceres*).

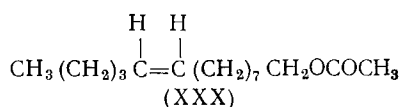
Экстракцией волосков, удаленных с андроконий нескольких сотен самцов, получена смесь, в которой по данным газо-жидкостной хроматографии содержалось в основном три вещества. Адсорбционной хроматографией экстракта из 100 самцов получено две фракции: ~2,8 мг эфирной и ~10 мг карбонильной. Эфирная фракция с помощью препаратив-





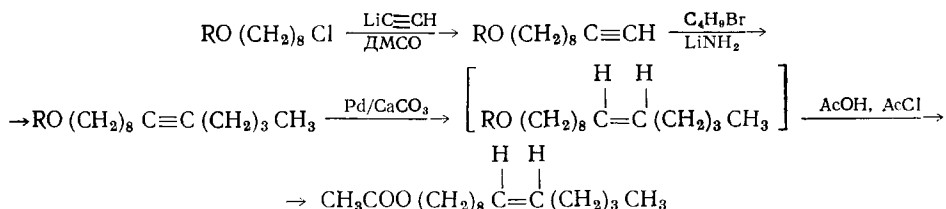
В настоящее время установлена структура аттрактанта, выделяемого бабочкой *Spodoptera frugiperda*<sup>72</sup>. Для выделения использованы концевые сегменты брюшка 135 000 не спаривавшихся самок 3—5-дневного возраста. Из экстракта получено 55 мл смеси, которую разделили колоночной и многократной тонкослойной хроматографией на ряд фракций. Активные фракции отбирали с помощью биопробы. Окончательная очистка была достигнута препаративной газовой хроматографией. Таким образом получено 900 мг чистого аттрактанта.

ИК спектр показал поглощение, свойственное для карбонильной группы ацетила и *цис*-двойной связи. УФ спектр не имел поглощения, характерного для сопряженных связей. Присутствие сложноэфирной группы подтверждено щелочным омылением, при этом полностью исчезала биологическая активность. При ацетилировании продукта гидролиза активность восстанавливалась. Каталитическое гидрирование приводило к тетрадеканолу. Положение двойной связи установлено озонлизом. В результате этих исследований аттрактант идентифицирован как ацетат *цис*-тетрадецен-9-ола-1<sup>72</sup> (XXX):



Соединение (XXX) получено, исходя из миристиленовой кислоты с помощью восстановления ее алюмогидридом лития и ацетилирования. Синтетическое вещество активно в концентрации  $3 \cdot 10^{-12}$  г.

Кроме того описан<sup>73</sup> полный синтез ацетата *цис*-тетрадецен-9-ола-1, основанный на конденсации децин-1-ола-10 с бромистым бутилом:



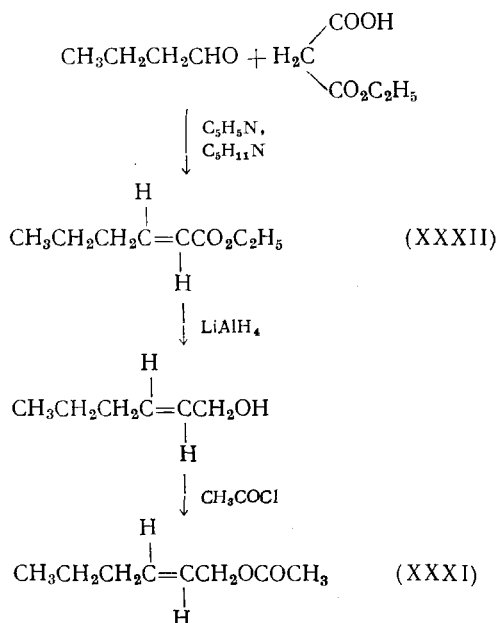
Джекобсон и Хардинг<sup>74</sup> предложили получать ацетат *цис*-тетрадецен-9-ола-1, используя в качестве исходного продукта выпускаемый в промышленности ацетат додецен-7-ола-1 аттрактант совки ни.

### 8. Аттрактант водяного клопа [(*Belostoma indica vitalis*), (*Lethocerus indicus* Lep.)]

Водяной клоп — это большое насекомое, приблизительно 7 см в длину и 4 см в ширину. Он обитает в водоемах Юго-Восточной Азии, Африки, Южной Америки. У самцов на брюшке имеются две трубочки ~4 см длиной. Через них клоп выделяет приблизительно 0,02 мл прозрачной жидкости с запахом корицы. В Южной Азии ее используют как специю для пищи. Эта жидкость, по-видимому, является половым феромоном самца<sup>75</sup>.

Бутенандт изучил аттрактант водяного клопа<sup>75</sup>. Для получения вещества у самцов удаляли железы и из них выжимали секрет. Таким образом удалось получить 3 мл жидкости. С помощью химических реакций установлено, что аттрактант является эфиром уксусной кислоты. Спир-

товая часть в виде эфира 4'-нитроазобензол-карбоновой кислоты<sup>76</sup> охарактеризована как ненасыщенный спирт  $C_6H_{11}OH$ . Положение двойной связи определено путем окислительного расщепления. Таким образом установлено, что основным компонентом выделений водяного клопа является ацетат *транс*-гексен-2-ола-1 (XXXI). Эту структуру подтверждает синтез XXXI, выполненный на основе масляного альдегида и полуэфира малоновой кислоты. Образующийся при конденсации эфир (XXXII) восстанавливали алюмогидридом лития в спирт и ацетилировали:



### III. АЛИФАТИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ

#### 1. Аттрактанты медоносной пчелы (*Apis mellifera* L.)

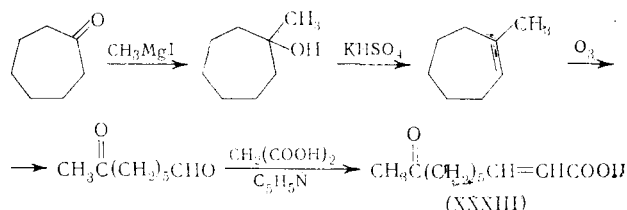
Сложная жизнь пчелиного роя, по-видимому, управляется и контролируется многими феромонами различного назначения. В настоящее время известно, по крайней мере, несколько таких соединений, вырабатываемых пчелиной маткой и рабочими пчелами.

В 1959 г. Батлер<sup>77</sup> показал, что секреты матки пчел содержат феромон, который препятствует откладке яиц рабочими пчелами и выращиванию новых маток. Это вещество было выделено<sup>78-81</sup> и оказалось *транс*-9-кетодецен-2-овой кислотой. Исследования, проведенные Гари<sup>82</sup>, дали экспериментальные доказательства существования летучих половых аттрактантов у матки медоносных пчел. Выделения мандибулярных желез матки позволяют трутням находить ее во время брачного полета. Было показано<sup>81</sup>, что запах, привлекающий трутней, обусловлен в основном 9-кетодеценовой кислотой. Сопутствующая ей 9-оксидеценовая кислота лишь слабо активна по отношению к трутням, она ответственна за стабилизацию роя.

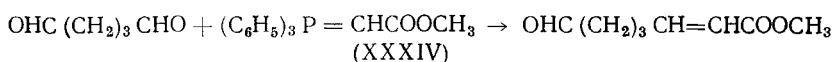
Практический и теоретический интерес к открытию феромонов пчел выразился в появлении за короткий срок ряда независимых исследований, посвященных синтезу *транс*-9-кетодецен-2-овой кислоты<sup>79, 86-92</sup> (XXXIII), биологически подобного ей *цис*-изомера<sup>93</sup> и 9-оксидеценовой кислоты<sup>80-91</sup>.

Среди описанных методов получения **XXXIII** привлекают внимание изящный синтез из циклопентанона<sup>84, 85</sup> и сравнительно простой, позволяющий нарабатывать **XXXIII** в больших (порядка 50—100 г) количествах из глутарового альдегида<sup>90, 91</sup>.

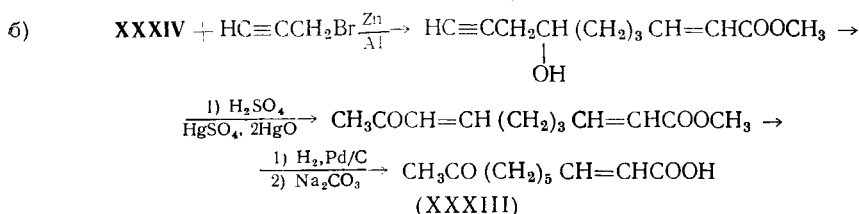
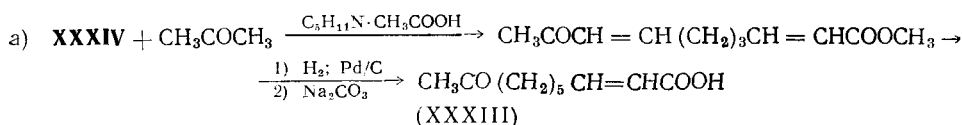
При действии метилмагнийиодида на циклопентанон получают 1-метилциклопентанол-1, дегидратация которого над  $\text{KHSO}_4$  приводит к 1-метил-циклопентену-1. Озонирование с последующим расщеплением озонида дает 7-кетоктоналаль, из которого конденсацией с малоновой кислотой в пиридине после декарбоксилирования и очистки получают 9-кетодеценовую кислоту с выходом 20%:



По второму методу глутаровый альдегид превращают по реакции Виттига в метиловый эфир гептен-2-аль-7-овой кислоты (**XXXIV**).



Полученный эфир (**XXXIV**) можно превратить в кислоту (**XXXIII**) двумя путями:

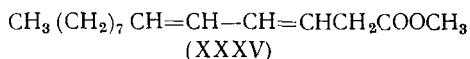


Из смеси 9-кетодеценовых кислот *цис*- и *транс*-изомеры выделяют кристаллизацией. Интересно, что в пище, которую получает матка, в значительном количестве обнаружена 10-оксидецен-2-овая кислота<sup>94</sup>. Биохимическая роль этой кислоты еще не вполне ясна, но уже известны ее бактерицидные, фунгицидные<sup>95</sup> и противоопухолевые<sup>96</sup> свойства. Синтез этого соединения также подробно разработан<sup>87, 89, 97—100</sup>.

Помимо *транс*-9-кетодеценовой, 9- и 10-оксидеценовых кислот, из экстракта маток и маточного молочка было выделено еще большое число карбоновых кислот. Так найдены и идентифицированы<sup>80</sup> в виде метиловых эфиров нонановая, декановая, децен-2-овая, *p*-метоксибензойная, 9-кетодекановая, 9-оксидекановая, *p*-оксибензойная, 1, 10-декандикарбоновая (себаценовая), 1, 10-децен-2-дикарбоновая, адипиновая, пимелиновая и субериновая, фенилуксусная и фенилпропионовая кислоты. Кроме того, остаются неидентифицированными<sup>80</sup> еще не менее 17 пиков, обнаруженных при газовой хроматографии кислой фракции маточного



тверждено наличие сопряженной диеновой системы. Спектр ЯМР подтвердил данные других спектров. На основании этих исследований этерифицированный аттрактант жука кожееда можно было идентифицировать как один из двух *цис-транс*-изомеров метилового эфира тетрадекадиен-3,5-овой кислоты (XXXV).



Геометрическая конфигурация соединения установлена путем синтеза двух изомеров и сравнения их физико-химических свойств. Метилловый эфир *транс-3-цис-5*-тетрадекадиеновой кислоты был получен методом, известным для синтеза метилового эфира *транс-3-цис-5*-тридекадиеновой кислоты<sup>103</sup>.

*Цис-3-транс-5*-изомер (XXXV) был синтезирован согласно схеме 11.

Синтетический *транс-3-цис-5*-изомер (XXXV) по спектральным и хроматографическим свойствам совпадал с природным соединением, в то время как *цис-3-транс-5*-изомер имел значительные отличия в ИК и ЯМР спектрах. Поэтому соединению была приписана структура *транс-3-цис-5*-тетрадекадиеновой кислоты. Реакция самцов на синтетическое вещество была несколько слабее, чем на экстракт из самок. Авторы предполагают<sup>102</sup>, что в экстракте могут присутствовать другие активные компоненты, которые были потеряны при выделении.

### 3. Аттрактант шелкоуна свекловичного (*Limonius californicus* Mann)

Шелкун свекловичный является распространенным вредителем сахарной свеклы, картофеля, лука и других культур. Личинки шелкоуна живут и развиваются в почве на корнях растений, что сильно затрудняет борьбу с ними. Взрослые насекомые выползают весной на поверхность земли на короткий период спаривания. Было замечено<sup>104</sup>, что каждая самка может привлекать большое число самцов. Лилли<sup>105</sup> показал, что это привлечение обуславливается половыми феромонами, производимыми самками.

Спиртовой экстракт брюшков при хроматографии на бумаге смесью этанола и аммиака (95:5) давал пятно с  $R_f$  0,85, привлекавшее самцов в лабораторных условиях.

В своей последней работе Лилли<sup>106</sup> сообщил, что ему удалось выделить и идентифицировать половой аттрактант самок шелкоуна. Им оказалась *n*-валериановая кислота. Биологическая активность синтетической *n*-валериановой кислоты и природного аттрактанта были одинаковы.

Самка жука шелкоуна, *Limonius canus* Le Conte, также выделяет половой аттрактант<sup>107</sup>, который вызывает реакцию у самцов в количестве равном 0,005 части вещества, которое выделяет одна самка. По предварительным данным феромон является карбоновой кислотой.

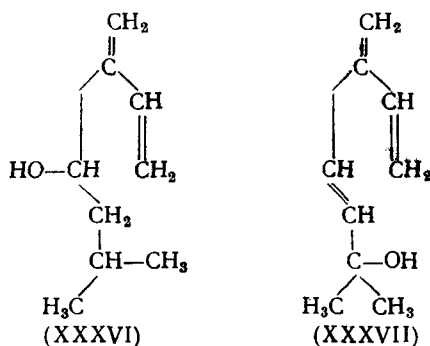
## IV. ТЕРПЕНОПОДОБНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

### 1. Аттрактанты жука короеда (*Ips confusus*)

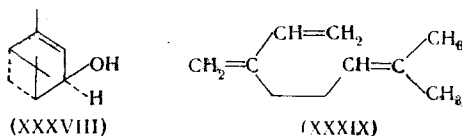
Самцы жуков короедов проделывают проходы в хвойных деревьях и производят буровую муку (смесь древесных опилок и экскрементов), которая содержит феромоны<sup>108</sup>. Мука привлекает оба пола, особенно самок. Массовое нападение жуков, вызываемое присутствием этих феромонов, часто губит дерево. В биологических испытаниях заметная

реакция самок была получена для вещества из бензольного экстракта, соответствующего  $3 \cdot 10^{-8}$  г муки<sup>108</sup>.

Из 3 кг муки, полученной от 21 000 самцов методами экстракции, вакуум-дистилляции, колоночной и газовой хроматографии была выделена высоко активная фракция<sup>108</sup> феромонов с выходом 0,0007% от веса исходной муки. Из этой фракции получены и идентифицированы нонаналь, геранилацетат и два неописанных в литературе терпеновых спирта (XXXVI, XXXVII):



По-видимому, нонаналь и геранилацетат — посторонние примеси. Неизвестно также, являются ли терпеновые спирты (XXXVI) и (XXXVII) веществами растительного происхождения или же продуктами метаболизма жуков. Впоследствии из 4,5 кг муки, вырабатываемой самцами *Ips confusus*, выделили<sup>109</sup> ранее обнаруженный (—)-2-метил-6-метил-7-октен-4-ол (XXXVI) и два других терпеновых спирта:



Строение XXXVI, XXXVIII и XXXIX было установлено физико-химическими методами и подтверждено синтезом этих соединений.

В лабораторных биоиспытаниях XXXVI, XXXVIII и XXXIX были неактивны<sup>109</sup> в количествах 1000, 20 и 100 мкг соответственно. В то же время смеси 1 мкг XXXVI с 0,01 мкг XXXVIII и 1 мкг XXXVI с 1 мкг XXXIX вызвали типичную реакцию жуков.

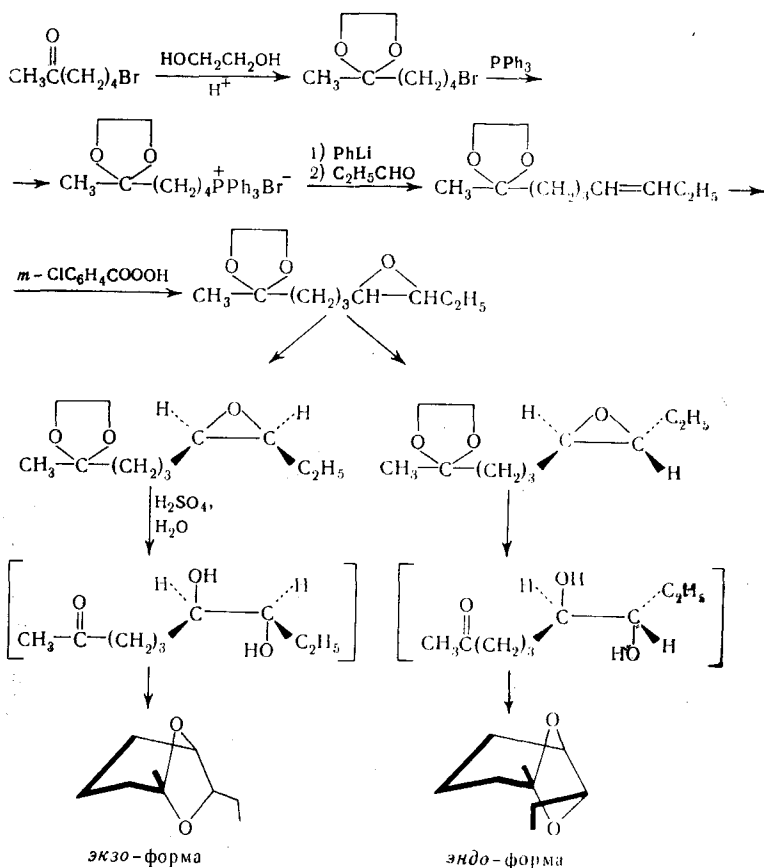
Испытания в полевых условиях показали<sup>110</sup>, что наибольшей активностью обладала смесь XXXVI, XXXVIII и XXXIX, которая вызывала появление 14 самцов и 18 самок в течение 20 мин/день. Смесь XXXVI и XXXIX привлекала только самок. Индивидуальные соединения и другие их сочетания привлекали лишь отдельных насекомых.

Интересным и неожиданным было наблюдение<sup>110</sup>, что XXXVI, а также комбинация XXXVI с XXXVIII привлекала *Ips latidens*. Добавка 0,1 мкг XXXIX к смеси 2 мкг XXXVI с 0,1 мкг XXXVIII значительно уменьшала привлечение *Ips latidens*, но создавала высокую аттрактивность для *Ips confusus*. Необычная синергистическая система, полученная прибавлением XXXIX к комбинации XXXVI и XXXVIII, маскирует аттрактивные свойства для *Ips latidens* и усиливает их по отношению к *Ips confusus*.

Недавно стала известна структура полового аттрактанта, выделяемого короедом *Dendroctonus brevicornis*<sup>111</sup>. Концентрат активного веще-

ства был выделен экстракцией из буровой муки. Чистое вещество получено с помощью колоночной и газо-жидкостной хроматографии. Изучение спектральных и химических свойств выделенного соединения позволило установить, что оно имеет структуру циклического кетала. Синтезом *экзо*- и *эндо*-7-этил-5-метил-6,8-диоксацикло-[3,2,1]-октана (схема 12) и сравнением синтезированных веществ с природным образ-

СХЕМА 12



цом было показано, что аттрактант, который был назван бревикомином, является *экзо*-формой указанного соединения. Интересно, что подобные циклические структуры являются редкими среди природных соединений.

При изучении биологического действия, подобно явлению синергизма у аттрактантов *Ips confusus*<sup>109</sup>, было показано, что некоторые неактивные природные фракции увеличивают активность бревикомина.

Другим вредителем хвойных деревьев, у которого был обнаружен половой аттрактант, является сосновый черно-желтый пилильщик (*Diprion similis* Hartig). В 1960 г. Коппель заметил<sup>112</sup>, что неоплодотворенные самки соснового пилильщика привлекают в полевых условиях большое число самцов. Экстракцией фильтровальной бумаги, по которой ползали самки этого вида, и последующей очисткой методами препаративной хроматографии был выделен<sup>113</sup> концентрат, содержащий в качестве основного компонента половой аттрактант самки соснового пилильщика. Это соединение оказалось вполне устойчивым веществом.



Так, оно не изменялось при 100° в течение 5 часов, и теряло биологическую активность только при 180° за 2 часа. Недавно Касида, Компель и Джонс сообщили<sup>114</sup>, что модифицировав методику Ямамото<sup>43</sup> для сбора полового аттрактанта американского таракана (*Periplaneta americana*), им удалось выделить в больших количествах и менее загрязненную фракцию аттрактанта соснового пилильщика, чем ранее другими методами. Однако все же недостаточная степень очистки полученного соединения не позволила сделать окончательных выводов о его строении.

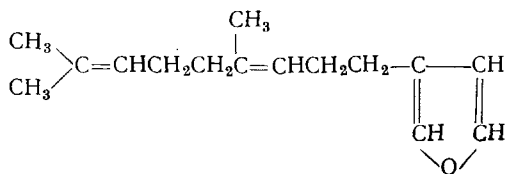
## 2. Феромоны, вызывающие реакцию тревоги или обороны

У общественных насекомых (муравьев, пчел) довольно сильно развит „химический язык“. Кроме уже известных функций привлечения эти насекомые должны иметь средства общения между собой. Имеется ряд веществ, с помощью которых общественные насекомые сообщают об опасности, указывают направление к источникам пищи, метят свой след, чтобы по нему вернуться к гнезду и т. д.

В настоящее время известно довольно много феромонов тревоги, выделяемых различными видами муравьев. При этом часто реакция муравьев на одни и те же соединения различна в зависимости от концентрации их в воздухе. Вещества, в больших концентрациях вызывающие, например, реакцию тревоги, в малых концентрациях привлекают рабочих особей.

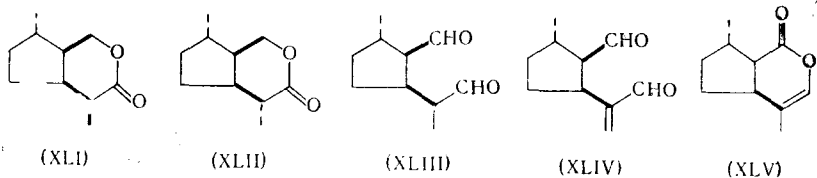
Большинство видов муравьев выделяют муравьиную и уксусную кислоты, действующие как репелленты. Некоторые виды выделяют смесь уксусной, пропионовой, изовалерьяновой кислот<sup>115</sup>. Восточно-африканский черный муравей *Crematogaster (Atopogyne) africana*, Mayr], если его потревожить, испускает характерный запах. Было установлено<sup>116</sup>, что запах обусловлен гексен-2-алем, который является репеллентом. Это же соединение выделяет таракан *Eurucotis floridana* в качестве репеллента<sup>117</sup>.

У муравьев *Lasius fuliginosus* выделен секрет, который вызывает возбуждение этого вида и является токсичным для других муравьев. Активным веществом его является дендролазин<sup>118</sup> (XL):



(XL)

В настоящее время достаточно хорошо изучены феромоны муравьев различных видов рода *Iridomyrmex* и *Dolichoderus*. Так, было установлено<sup>119–121</sup>, что муравьи *Iridomyrmex detectus*, *I. humilis*, *I. nitidus* выделяют иридомирмецин (XLI), изоиридомирмецин (XLII) и иридодиаль (XLIII), изодигидронепеталактон:



В секрете муравьев *Dolichoderus acanthoclinea* Clarki найден долихидаль (XLIV)<sup>122, 123</sup>. Указанные соединения относят к классу циклопентанонидных монотерпенов, так как они биогенетически связаны с терпенами<sup>115</sup>. Терпеноподобную структуру имеют также 2-метилгептен-2-он-6, 2-метилгептанон-4, 4-метилгексанон-2 и 4-метилгептанон-3, выделяемые муравьями различных видов<sup>115, 124</sup>. Интересно, что соединения (XLI) и (XLIV) по структуре близко примыкают к веществам, выделенным из растительных источников, в частности из *Nepeta cataria*<sup>125</sup>, непеталактону (XLV) и его аналогам.

Наряду с законченными исследованиями в настоящее время имеются и работы, в которых пока только установлено наличие аттрактантов у таких насекомых как бабочка бражник *Protoparce sexta* Yohan<sup>126, 127</sup>, табачная совка — *Heliothis veriscens* n. a.<sup>128</sup>, стеклянница — *Synanthodon pictipes*<sup>129</sup>, жук-хрущ *Coleoptera, Scarabaeidae*<sup>130</sup>, тараканы — *Pycnoseelus suri* и *Nauphoeta cinerea*<sup>131, 132</sup>, яблонная пестрокрылка — *Opius alloeus*<sup>133</sup>, яблонная плодожорка<sup>134</sup>, бабочка-огневка *Diatraea saccharalis*<sup>135</sup>, короед — *Trypodendron lineatum*<sup>136</sup>, бабочка — *Sitotroga cerealella* Olivier<sup>137</sup>, клоп — *Dysdercus cingulatus*<sup>138</sup>, щитовка — *Aonidiella aurantii*<sup>139</sup>, листовёртка — *Argurotaenia velutinana*<sup>140</sup>. Следует ожидать, что дальнейшие исследования в области аттрактантов приведут к получению интересных и практически важных результатов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. P. Karlson, A. Butenandt, Ann. Rev. Entomol., 4, 39 (1959).
2. Я. Д. Киршенблат, Тр. Ленингр. об-ва естествоиспыт., 73, вып. 4, 225 (1957).
3. О. А. Короткова, ЖВХО им. Менделеева, 5, 518 (1964).
4. О. А. Короткова, Химические средства защиты растений, вып. 1, изд. НИИ ТЭХИМ, М., 1965, стр. 3.
5. Успехи в области пестицидов, ИЛ, М., 1962, стр. 54.
6. M. Jacobson, M. Beroza, Science, 140, 1367 (1963).
7. M. Beroza, N. Green, New Approaches Pest Control and Eradication, Washington, 1963, стр. 11.
8. R. H. Wright, New Scient., 20, 598 (1963).
9. E. Wilson, Scient. Amer., 208, 100 (1963).
10. M. Jacobson, M. Beroza, Scient. Amer., 211, 20 (1964).
11. M. Jacobson, J. Amer. Oil Chem. Soc., 42, 681 (1965).
12. M. Jacobson, Insect. sex attractants, N. Y. — London — Sydney, 1965.
13. Minoru Ohno, Bull. Inst. Chem. res. Kyoto University, 45, 207 (1967).
14. К. В. Лебедева, ЖВХО им. Менделеева, 13, 272 (1968).
15. A. Butenandt, R. Beckmann, D. Stamm, E. Hecker, Naturforsch., 14b, 283 (1959).
16. A. Butenandt, R. Beckmann, E. Hecker, Z. Physiol. Chem., 324, 7 (1961).
17. A. Butenandt, D. Stamm, E. Hecker, Chem. Ber., 94, 1931 (1961).
18. A. Butenandt, E. Hecker, Angew. Chem., 73, 349 (1961).
19. A. Butenandt, E. Heckert, M. Hopp, W. Koch, Ann. Chem., 658, 39 (1962).
20. E. Truscheit, K. Eiter, Там же, 658, 65 (1962).
21. R. F. Holbrook, M. Beroza, E. D. Burgess, J. Econ. Entomol., 53, 751 (1960).
22. F. Acree, J. Econ. Entomol., 46, 313 (1953).
23. F. Acree, Там же, 46, 900 (1953).
24. F. Acree, Там же, 47, 321 (1954).
25. M. Jacobson, M. Beroza, W. A. Jones, Science, 132, 1011 (1960).
26. M. Jacobson, M. Beroza, W. A. Jones, J. Am. Chem. Soc., 83, 4819 (1961).
27. M. Jacobson, J. Org. Chem., 27, 2670 (1962).
28. M. Jacobson, Там же, 25, 2074 (1960).
29. M. Jacobson, W. A. Jones, Там же, 27, 2523 (1962).
30. R. M. Waters, M. Jacobson, J. Econ. Entomol., 58, 370 (1965).
31. Ам. пат. 30118219 (1962); С. А., 56, 9964 (1962).
32. Ам. пат. 3050551 (1962).
33. W. A. Jones, M. Jacobson, J. Chromat., 14, 22 (1964).
34. W. A. Jones, M. Jacobson, J. Med. Chem., 7, 373 (1964).
35. M. Beroza, J. Econ. Entomol., 60, 875 (1967).

36. D. Stefanović, B. Grujić, D. Mičić, *Iaštita Bilja*, **73**, 235 (1963).
37. K. Eiter, E. Trusheit, M. Boness, *Ann. Chem.*, **709**, 29 (1967).
38. D. Schneider, E. Hecker, *Naturforsch.*, **116b**, 121 (1956).
39. D. Schneider, *J. Insect. Physiol.*, **8**, 15 (1962).
40. A. Butenandt, W. Guex, E. Hecker, R. Rüegg; U. Schwieter, *Пат. ФРГ* 1108976 (1962); *C. A.*, **56**, 5837 (1962).
41. R. Riemschneider, G. Kasang, C. Böhme, *Monatsh. Chem.*, **96**, 1766 (1965).
42. D. R. A. Wharton, E. D. Black, C. Merritt, *мл.*, M. L. Wharton, M. Bazinet, T. T. Nalsh, *Science*, **137**, 1062 (1962).
43. R. Jamamoto, *J. Econ. Entomol.*, **56**, 119 (1963).
44. M. Jacobson, M. Beroza, R. Jamamoto, *Science*, **139**, 48 (1963).
45. A. Day, M. Whiting, *Proc. chem. Soc.* **1964**, 368.
46. A. Day, M. Whiting, *J. Chem. Soc.*, **1966**, 464.
47. J. Meinwald, J. Wheeler, A. Nimetz, J. Lio, *J. Org. Chem.*, **30**, 1038 (1965).
48. J. Chapman, *Tetrahedron Letters*, **1966**, 113.
49. B. Singh, *J. Org. Chem.*, **31**, 181 (1966).
50. N. Wakabayashi, *Там же*, **32**, 489 (1967).
51. M. Jacobson, M. Beroza, *Science*, **147**, 748 (1965).
52. B. Flaschenträger, E. S. Amin, H. Jarczyk, *Mikrochim. acta*, **1957**, 385.
53. M. Ouye, B. Butt, *J. Econ. Entomol.*, **55**, 419 (1962).
54. R. Berger, J. M. McGough, D. Martin, L. Ball, *Ann. Entomol. Soc. Amer.*, **57**, 606 (1964).
55. W. A. Jones, M. Jacobson, L. F. Martin, *Science*, **152**, 1516 (1966).
56. M. Beroza, R. Sarmiento, *Anal. Chem.*, **35**, 1353 (1963).
57. R. S. Berger, *J. Econ. Entomol.*, **61**, 326 (1968).
58. C. M. Ignoffo, R. S. Berger, H. M. Graham, D. F. Martin, *Science*, **141**, 902 (1963).
59. H. Shorey, *Ann. Entomol. Soc. Amer.*, **57**, 371 (1964).
60. R. Berger, *Там же*, **59**, 767 (1966).
61. N. Green, M. Jacobson, T. J. Henneberry, A. N. Kishaba, *J. Med. Chem.*, **10**, 533 (1967).
62. H. H. Toba, A. N. Kishaba, W. W. Wolf, *J. Econ. Entomol.*, **61**, 812 (1968).
63. M. Jacobson, H. H. Toba, J. De Bol, A. N. Kishaba, *Там же*, **61**, 84 (1968).
64. D. Warthen, M. Jacobson, *J. Med. Chem.*, **11**, 373 (1968).
65. R. S. Berger, T. D. Canerday, *J. Econ. Entomol.*, **61**, 452 (1968).
66. J. Mainwald, C. Mainwald, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 1305 (1966).
67. A. D. Josey, E. Jenner, *J. Org. Chem.*, **27**, 2466 (1962).
68. C. C. J. Culvenor, L. W. Smith, W. G. Woods, *Tetrahedron Letters*, **1965**, 2025.
69. L. P. Brower, G. W. Z. Brower, F. P. Granston, *Zoologica*, **50**, 1 (1963).
70. A. A. Sekul, H. C. Cox, *Bioscience*, **15**, 670 (1965).
71. A. A. Sekul, H. C. Cox, *Ann. Entomol. Soc. Amer.*, **60**, 691 (1967).
72. A. A. Sekul, A. N. Sparks, *J. Econ. Entomol.*, **60**, 1270 (1967).
73. D. Warthen, *J. Med. Chem.*, **2**, 371 (1968).
74. M. Jacobson, C. Harding, *J. Econ. Entomol.*, **61**, 394 (1968).
75. A. Butenandt, Nguyen-Dang Tâm, *Ztschr. physiol. chem.*, **308**, 277 (1957).
76. E. Hecker, *Chem. Ber.*, **88**, 1666 (1955).
77. C. G. Butler и др., *Bee World*, **40**, 269 (1959).
78. M. Barbier, E. Lederer, T. Reichstein, O. Schindler, *Helv. chim. acta*, **43**, 1682 (1960).
79. C. G. Butler, R. K. Callow, F. R. S. и N. C. Johnston, *Proc. Royal Soc., Ser. B.*, **155**, 417 (1962).
80. R. K. Callow, G. R. Chapman, P. N. Paton, *J. Apicult. Res.*, **3**, 77 (1964).
81. C. G. Butler, E. M. Fairey, *Там же*, **3**, 65 (1964).
82. N. E. Gary, *Science*, **136**, 773 (1962).
83. R. K. Callow, N. C. Johnston, *Bee World*, **41**, 152 (1960).
84. M. Barbier, E. Lederer, T. Nomura, *C. r.*, **251**, 1133 (1960).
85. M. Barbier, M. F. Hügel, *Bull. soc. chim. France*, **1961**, 951.
86. J. Kennedy, N. J. McCorkindale, R. A. Rapheel, *J. Chem. Soc.*, **1961**, 3813.
87. K. Sisido, M. Kawanisi, K. Kondô, T. Mozimoto, A. Saito, N. Hukule, *J. Org. Chem.*, **27**, 4073 (1962).
88. R. H. Jaeger, R. Robinson, *Tetrahedron*, **14**, 320 (1961).
89. H. G. Bestmann, R. Kunstmann, H. Schulz, *Ann. Chem.*, **699**, 33 (1966).
90. K. Eiter, *Angew. Chem.*, **73**, 619 (1961).
91. K. Eiter, *Ann. Chem.*, **658**, 91 (1962).
92. Японск. пат. 15171 (16.07.1965), *РЖХИМ.*, **1968**, 9H78П.
93. M. Barbier, M. F. Hügel, *Bull. Soc. chim. France*, **1961**, 1324.
94. G. F. Townsend, C. C. Lucas, *Biochem. J.*, **34**, 1155 (1940).
95. E. E. Smismann, J. F. Muren, N. A. Dahle, *J. Org. Chem.*, **29**, 3517 (1964).

96. G. F. Townsend, J. F. Morgan, B. Hazlett, *Nature*, **183**, 1270 (1959).
97. G. I. Fray, R. H. Jaeger, R. Robinson, *Tetrahedron Letters*, **1960**, № 4, 15.
98. G. I. Fray, E. D. Morgan, R. Robinson, Там же, **1960**, № 13, 34.
99. G. I. Fray, R. H. Jaeger, E. D. Morgan, R. Robinson, A. D. Sloan, *Tetrahedron*, **15**, 18 (1961).
100. Японск. пат. 17312 (6.09.1963); РЖХим., **1966**, 3Н55П.
101. W. E. Burkholder, R. J. Dicke, *J. Econ. Entomol.*, **59**, 540 (1966).
102. R. M. Silverstein, J. O. Robin, W. E. Burkholder, J. E. Gorman, *Science*, **157**, 85 (1967).
103. W. D. Celmer, J. A. Solomons, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 3430 (1953).
104. F. H. Shirck, *J. Econ. Entomol.*, **35**, 423 (1942).
105. C. E. Lilly, *Canad. Entomologist*, **91**, 145 (1959).
106. M. Jacobson, C. E. Lilly, C. Harding, *Science*, **159**, 208 (1968).
107. J. A. Onsager, L. M. McDonough, D. A. George, *J. Econ. Entomol.*, **61**, 634 (1968).
108. R. M. Silverstein, J. O. Rodin, D. L. Wood, L. E. Browne, *Tetrahedron*, **22**, 1928 (1966).
109. R. M. Silverstein, J. O. Rodin, D. L. Wood, *Science*, **154**, 509 (1966).
110. D. L. Wood, R. W. Stark, R. M. Silverstein, J. O. Rodin, *Nature*, **215**, 206 (1967).
111. R. M. Silverstein, R. G. Brundlee, T. E. Bellas, D. L. Wood, L. E. Browne, *Science*, **159**, 889 (1968).
112. H. C. Coppel, J. E. Casida, W. C. Dauterman, *Ann. Entomol. Soc. Amer.*, **53**, 510 (1960).
113. J. E. Casida, H. C. Coppel, T. Watanabe, *J. Econ. Entomol.*, **56**, 18 (1963).
114. P. A. Jones, H. C. Coppel, J. E. Casida, Там же, **58**, 465 (1965).
115. G. W. K. Cavill, P. L. Robertson, *Science*, **149**, 1337 (1965).
116. C. W. L. Bevan, A. J. Birch, H. Caswell, *J. Chem. Soc.*, **1961**, 488.
117. L. M. Roth, W. D. Niegisch, W. H. Stahl, *Science*, **123**, 670 (1956).
118. M. Pavan, Proc. IV Intern. Congr. Biochem., 1959, T. 12, стр. 15.
119. G. W. K. Cavill, D. L. Ford, H. D. Locksley, *Austral. J. Chem.*, **9**, 288 (1956).
120. S. A. Achmad, G. W. K. Cavill, Там же, **18**, 1989 (1965).
121. G. W. K. Cavill, D. V. Clark, *J. Insect. Physiol.*, **13**, 131 (1967).
122. G. W. K. Cavill, H. Hinterberger, *Austral. J. Chem.*, **13**, 514 (1960).
123. G. W. R. Cavill, H. Hinterberger, Там же, **14**, 143 (1961).
124. D. J. McGurk, Frost Jennifen, E. J. Eisenbraun, K. Vick, W. A. Drew, J. Joung, *J. Insect. Physiol.*, **12**, 1435 (1967).
125. R. B. Bates, E. J. Eisenbraun, S. M. Elvain, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 3420 (1958).
126. J. D. Hoffmann, F. R. Lawson, B. Peace, *J. Econ. Entomol.*, **59**, 809 (1966).
127. M. Allen, W. S. Kinard, M. Jacobson, B. Peace, Там же, **59**, 809 (1966).
128. C. R. Gentry, F. R. Lawson, J. D. Hoffmann, Там же, **57**, 819 (1964).
129. M. L. Cleveland, L. L. Murdock, Там же, **57**, 761 (1964).
130. C. F. Soo Hoo, P. J. Roberts, *Nature*, **205**, 4972 (1965).
131. L. M. Roth, G. P. Dateo, *J. Insect. Physiol.*, **12**, 255 (1966).
132. R. H. Barth, *Science*, **149**, 882 (1965).
133. G. M. Boush, R. J. Baerwald, *Ann. Entomol. Soc. Amer.*, **60**, 865 (1967).
134. B. A. Butt, D. O. Hathaway, *J. Econ. Entomol.*, **59**, 476 (1966).
135. S. D. Hensley, *Sugar J.*, **29**, 40 (1967).
136. K. L. Casteck, J. E. Barbour, J. A. Rudinsky, *J. Econ. Entomol.*, **60**, 658 (1967).
137. R. E. Keys, R. B. Mills, Там же, **61**, 46 (1968).
138. Osmani Zubaida, M. B. Naidu, *Indian J. Exptl. Biol.*, **5**, N 1, 51 (1967).
139. H. Tashiro, D. L. Chambers, *Ann. Entomol. Soc. Amer.*, **60**, 1166 (1967).
140. Roelofs Wendell, L. Feng Kuo Ching, Там же, **60**, 1199 (1967).

Щелковский филиал  
Всесоюзного научно-исследовательского  
института химических  
средств защиты растений