

УДК 595.7;577.17

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ МЕЖДУ РАСТЕНИЯМИ И НАСЕКОМЫМИ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ИЗОПРЕНОИДОВ

*В. Героут**

Обзор написан крупным чешским специалистом в области химии природных соединений. На основании анализа данных, полученных в последние годы, он показывает, что изопреноиды выполняют в природе важные физиологические функции, являясь гормонами растений и насекомых, а также веществами — переносчиками информации в сообществах насекомых и между насекомыми и растениями. (Ред.).

Библиография — 242 наименования.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Функции изопреноидов в природе	148
II. Монотерпеноиды насекомых	152
III. Сесквитерпеноиды и мир насекомых	157
IV. Дитерпеноиды и тритерпеноиды	164
V. Стероиды	166

1. ФУНКЦИИ ИЗОПРЕНОИДОВ В ПРИРОДЕ

Изопреноиды — многочисленная и широкораспространенная группа природных соединений. Вещества этой группы отличаются регулярностью своего строения, являющейся результатом относительно простого пути биосинтеза их из некоторых основных звеньев, связывающихся в строго определенном порядке. Их последовательность подчиняется эмпирически открытому изопреноидному правилу (Ружичка¹⁻²). Механизм их образования был выяснен в последние годы³⁻⁴.

1. Являются ли терпеноиды балластными веществами растений?

Роль терпеноидных метаболитов в природе — особенно в мире растений, где они широко распространены, остается недостаточно ясной. Долгое время они рассматривались как балластные продукты⁵. Полагали, что к этой категории в первую очередь относятся эфирные масла, балзамы и смолы. Эти вещества являются носителями значительного запаса потенциальной энергии, что становится особенно ясно, если учесть что биосинтез терпеноидов требует относительно большой затраты энергии. Однако с давних времен известно, что некоторые типы изопреноидов выполняют важные физиологические функции и, следовательно,

* Progress in Phytochemistry, 2, 143—201, John Wiley and Sons, L., N. Y., Sydney, 1970, сокращенный перев. с англ. Н. Я. Григорьевой, под ред. В. А. Смита.

являются жизненно важными веществами для живых организмов (например, некоторые стероиды, каротиноиды, и, в растениях, — фитол, являющийся существенным компонентом молекулы хлорофилла).

2. Некоторые предполагаемые функции

Несмотря на это, огромному большинству изопреноидных веществ невозможно было приписать определенную роль в растениях, так же как и представителям других групп так называемых вторичных метаболитов, т. е. органическим кислотам, большинству растительных гликозидов, танинам и т. д. Выдвинуто несколько теорий, пытавшихся объяснить, почему для растений полезно присутствие этих веществ, однако они большей частью основаны на чисто телеологическом подходе. Значительное внимание в этом смысле уделялось функции эфирных масел и смол, состоящих в основном из производных моно- и сесквитерпенов, а также отчасти из производных ди- и тритерпенов⁵⁻⁷. Так, были сделаны попытки объяснить биологическую роль эфирных масел приписыванием им функции доноров водорода в окислительно-восстановительных реакциях⁸. Согласно другим теориям, испарение эфирных масел, наблюдаемое у ряда богатых ими растений, защищает растение от перегрева, так как при выделении масел поглощается тепло и, таким образом, эфирные масла могут служить для предотвращения избыточного испарения воды. Подобное весьма неспецифическое действие едва ли может быть эффективным так как концентрация эфирных масел всегда ограничена. Роль смолистых выделений из ран деревьев или растений, очевидно, состоит в защите от инфекций, хотя это только вторичный эффект. Все эти гипотезы очень неубедительны и ясно, что для того, чтобы они могли рассматриваться как обоснованные, необходима их тщательнейшая экспериментальная проверка.

3. Роль конкуренции растений и насекомых

Одно из самых старых объяснений биологической функции вторичных метаболитов состоит в том, что они защищают растения от поедания их животными или, напротив, действуют как аттрактанты для некоторых видов животных, например, тех, которые обеспечивают более эффективное опыление. Сегодня нельзя отрицать, что, несмотря на первоначальные телеологические предпосылки, морфологические и анатомические особенности и, следовательно, также бесспорно, и образование некоторых химических веществ, ведут к установлению обратных связей между представителями мира растений, с одной стороны, и мира животных, — с другой⁹. Необходимо определить истинное место веществ, до сих пор называемых вторичными, в налаживании этих связей и в структуре данного растения. Обзор, недавно опубликованный Зенком¹⁰, ясно показывает, что только за последние несколько лет стало возможным продемонстрировать с использованием радиоизотопов, что вещества, условно названные вторичными метаболитами, не оправдывают этого названия. В ряде случаев они могут вовлекаться в биологические циклы, и поэтому их не следует обязательно рассматривать как балластные или конечные вещества [или даже «Hobelspäne» = отходы (нем.)].

В настоящее время накопление знаний о взаимных отношениях между автотрофными организмами, представленными ассимилирующими зелеными растениями, с одной стороны, и животными и грибами, прямо или

косвенно зависящими от растений, с другой, происходит несравненно быстрее, чем раньше. Это позволяет сформулировать гораздо более обоснованные и точные выводы. Здесь я считаю необходимым сослаться на превосходную статью Френкеля¹¹. Этот автор показал бесспорное и определяющее влияние вторичных веществ растений на отношения между растениями и насекомыми. Хорошо известно, что некоторые виды насекомых, называемые монофагами, могут питаться только одними или немногими близко родственными видами растений. Без сомнения это вызвано не только составом первичных веществ (таких, как белки, крахмал, сахара и т. п.), поскольку характер последних мало изменяется при переходе от растения к растению, и поэтому они не могут быть ответственны за выбор пищи. Если учесть спорадичность распространения и разнообразие химического состава вторичных веществ растений, то станет очевидным, что они не могут обладать какой-либо функцией в основном метаболизме растений. Однако их присутствие или отсутствие может привлекать или отпугивать насекомых. Характерное влияние запахов и вкусов также может вызывать сенсорные пищевые реакции.

Что касается растений, то их несъедобность достигается благодаря образованию очень разных химических продуктов. В ходе эволюции видов, а также больших групп (например, семейств) растений развивалась и характеристичная взаимозависимость между насекомыми и цветковыми растениями. Форма, цвет и запах цветов в значительной мере обусловлены тем фактом, что они действуют как приманка для насекомых. Не менее логично утверждать, что вторичные вещества в растениях существуют исключительно для целей привлечения и отпугивания животных и насекомых. Френкель показывает далее, что насекомые, со своей стороны, реагируют на химический контроль со стороны растений. Поэтому может случиться, что какой-то из видов насекомых сможет преодолеть отталкивающее действие определенных веществ и благодаря этому получит новый источник пищи. В этой ситуации дальнейший отбор приведет к новым видам или родам насекомых, которые нуждаются в бывшем репелленте как в аттрактанте, стимулирующем питание.

Современный рост знаний позволяет нам лучше понять очень сложные отношения между растениями и поедающими их насекомыми. При этом все более надежно подтверждается, что истинная функция вторичных метаболитов соответствует взгляду на них, выдвинутому 80 лет назад ботаником Шталем¹², который изучал, в частности, защиту растений от улиток. Френкель, (см. выше) переводит выводы Штала с немецкого следующим образом: «...Морфологические проявления были поняты как отношения между растениями и животными. В том же смысле большие различия в природе химических продуктов и, следовательно, метаболических процессов должны становиться более понятными, если мы рассматриваем эти вещества как средства защиты.. Животные влияют не только на морфологию, но и на химию...» Данные о филогенетических отношениях, полученные совсем недавно, также согласуются с заключениями Штала. С некоторым упрощением можно сказать, что изменение в содержании некоторых веществ может быть обусловлено генетически, в соответствии с гипотезой один ген — один фермент — одна реакция¹³. Первоначальная упрощенная теория уже уточнялась^{14, 15}, и положение оказалось более сложным, чем предполагалось первоначально¹⁵. Современная точка зрения учитывает ген-ферментные взаимоотношения, а также тот факт, что ферменты далеко не во всех случаях оказывают специфическое действие. Тем не менее рассмотренные факты сильно укрепили значение эволюционных теорий и можно утверждать строго в соответствии со взглядами Дарвина¹⁰, что новый мутант, способный про-

дуцировать полезный метаболит, т. е. метаболит, повышающий его устойчивость к поеданию животными или сопротивляемость грибковым болезням, может более легко выжить и постепенно вытеснить родительский вид в природе.

«Смысл существования» (Френкель, см. выше) вторичных веществ, включая и изопреноиды, становится все более ясным в мире растений. Однако мы должны знать, почему растения синтезируют тысячи различных изопреноидных производных, и всегда и везде ли последние выполняют какую-либо практическую функцию. В некоторых случаях эта функция очевидна: они играют роль защитных веществ, репеллентов, отпугивающих веществ или даже инсектицидов, или, более обще, — пестицидов. Известны и противоположные функции: аттрактанты, фагостимуляторы и т. п.

4. Роль химических регуляторов в жизни насекомых

Исходя из представлений о естественном отборе можно рассматривать только что обсужденные функции изопреноидов, как результат химической деятельности растений. В последние несколько лет все большее внимание стали привлекать вопросы химии насекомых. В серии публикаций содержится обзор по изученным продуктам метаболизма насекомых. При этом специальное внимание уделено веществам, продуцируемым насекомыми для своих собственных физиологических потребностей (например, гормоны насекомых) главным образом для общения между представителями одного вида или для защиты против врагов. Эти вещества, выделяемые в форме секретов желез являются химическими стимуляторами которые служат насекомому как аттрактанты, репелленты, метчики следа или территории, сигнальные вещества группировки, тревоги и защиты. У представителей общественных видов членистоногих и, в частности, насекомых, наблюдалось изменение поведения, обусловленное различными химическими сигналами. Например, известно, что муравьи (см. обзор Кэвилла и Робертсона¹⁶) способны с помощью различных выделений убивать или парализовать добычу, служащую им пищей, передавать своим соплеменникам сообщения об источниках пищи, о присутствии представителей другого пола и врагов, а также «обескураживать» врагов или не допускать их вмешательства в жизнь данного общества. Пока об этих веществах, обычно называемых феромонами¹⁷, известно поразительно мало из-за того, что насекомые выделяют их в чрезвычайно малых количествах. Несколько больше известно о защитных веществах, которые обычно выделяются в заметных количествах.

Эти вещества могут очень различаться по своей химической структуре. Например, они могут быть низшими жирными кислотами (от муравьиной до каприловой¹⁸), альдегидами и другими алифатическими производными ароматическими альдегидами, фенолами, хинонами и иногда также макромолекулярными соединениями белкового характера (например, вещества с гиалуронидазной активностью¹⁹) и т. п. Однако примечательно, что в их число входит большое число изопреноидов. В этой статье внимание будет уделено главным образом изопреноидам, особенно вопросу об их широкой распространенности в организмах насекомых и растениях, их переносу из растительных субстратов к насекомым и их трансформациям в вещества с определенным физиологическим или другим жизненно важным действием. Наша цель — суммировать некоторые действительно обнаруженные или по крайней мере предполагаемые связи между терпеноидами и стероидами, с одной стороны, и представителями

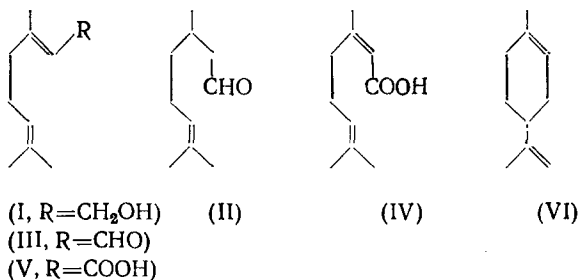
растений и членистоногих,— с другой, а также проследить их развитие под влиянием естественного отбора. Иногда, чтобы дополнить картину, **будет необходимо рассмотреть соединения неизопrenoидного характера.** Для того, чтобы ввести хоть какую-то систему в описание этих, часто очень сложных связей, выбрана точка зрения химика. Обычная система классификации, основанная на числе изопреноидных единиц в молекуле кажется полезной и удобной для наших целей. В порядке предпосылки укажем, что в мире насекомых достаточно часто встречаются вполне ощутимые количества веществ моно- и сесквитерпеноидного типа, но не ди-, три-, и тетратерпеноиды (каротиноиды), более свойственные растениям. Однако в организмах насекомых богато представлены стероиды, являющиеся производными тритерпеноидов. В них найдено также большое число терпеноидов, которые не соответствуют в точности ни одной из основных групп терпеноидов по числу атомов углерода в молекуле или характеру углеродного скелета. Часто такими являются вещества, которые можно рассматривать как продукты деградации нормальных терпеноидов (так называемые нор-соединения) или как продукты, которые метилировались в организме насекомого (так называемые гомотерпеноиды).

II. МОНОТЕРПЕНОИДЫ НАСЕКОМЫХ

Главные ациклические монотерпеновые соединения, такие как гераниол (I), цитронеллаль (II) и цитраль (III)^{16, 18, 20, 21}, известные как типичные вещества, определяющие запах эфирных масел, часто содержатся и в насекомых. Примером может быть секрет железы Насонова у пчел, который выделяется в воздух, чтобы вести рабочих пчел на поиски пищи и новых мест для постройки улей. Показано^{22, 23}, что одним из основных компонентов этого секрета является гераниол, наряду с нероловой (IV) и некоторым количеством *транс*-гераниевой (V) кислот.

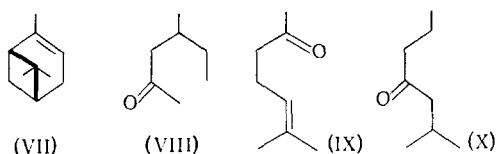
1. Защитные вещества

Цитронеллаль, цитраль и лимонен (VI) являются также защитными веществами членистоногих, особенно муравьев.



Эти вещества, выделенные различными железами муравьев, например, подчелюстной, анальной или придаточной железой ядовитого аппарата, служат разным целям (ср. обзор Кэвилла и Робертсона¹⁶). Иногда не-легко бывает понять функции данного секрета, особенно, если вещества выделялись не из отдельных органов, а из всего организма насекомого.

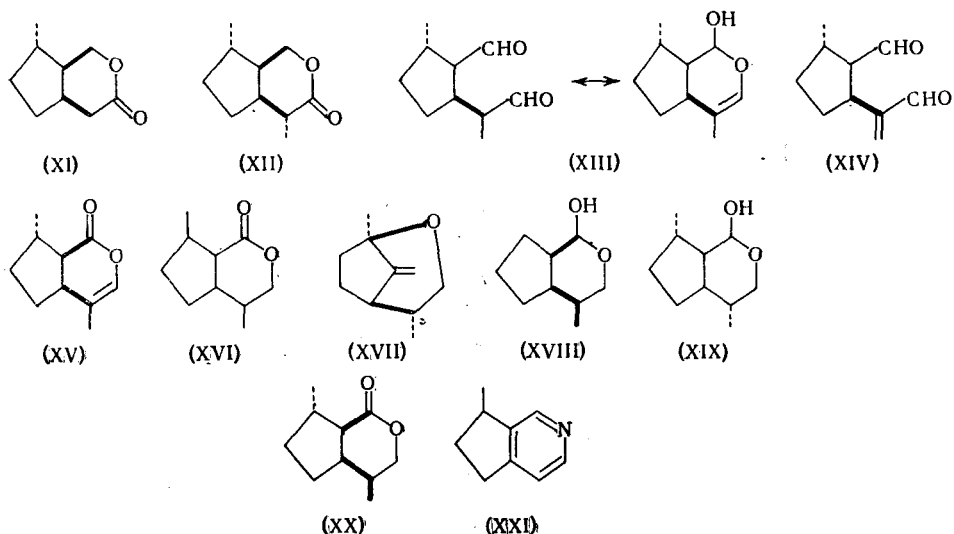
Везерстон¹⁸, например (согласно данным Мооре²⁴), включил α -пинен (VII) в число защитных веществ термитов. Кэвилл и сотр.^{25, 26}, а также Паван и Траве^{27, 28} обнаружили в их секретах алифатические кетоны, которые с биосинтетической точки зрения могут рассматриваться как производные монотерпеноидов. Это: 4-метилгексанон-2 (VIII), 6-метилгептен-5-он-2 (IX) и 2-метилгептанон-4 (X):



Структура этих веществ столь проста и обычна, что кажется удивительным, почему принято считать, что эти соединения, обладающие в разбавленном состоянии приятным для человека запахом, как правило, являются оружием в химической войне насекомых. Однако часто они служат только отпугивающим средством и могут также выполнять другие функции. Было показано, что цитронеллаль²⁰ помогает проникновению другого одновременно выделяемого вещества, например муравьиной кислоты, через хитиновую кутикулу атакуемого насекомого. Муравьиная кислота, давно известная как оружие муравьев, сама не способна проникать в значительной степени через броню насекомых.

2. Функции иридоидов в организме насекомых

Очень интересной группой защитных веществ, выделяемых преимущественно из различных видов муравьев, являются циклопентановые монотерпены или иридоиды. Первую работу в этой области опубликовал Паван²⁹⁻³¹, выделивший из аргентинского муравья *Iridomyrmex humilis* вещество, которому было дано название иридомирмечина (XI). Эта работа повлекла за собой обнаружение других терпенов, родственных иридомирмечину, например, иридолактона (XII), иридодиаля (XIII), долиходиаля (XIV). Открытие этих соединений, их структура и стереохимия являются предметом нескольких обзоров^{16, 18, 32}. Распространенность этих веществ у членистоногих не ограничена муравьями. Изомер долиходиаля, анизоморфаль является защитным веществом большого травоядного насекомого палочника (*Anisomorpha buprestoides*)³³. Однако, чем именно различаются оба изомера до сих пор не выяснено. Вещества этой группы обладают и антибиотической, и инсектицидной активностью. Поразительно их родство с непеталактоном (XV). Последний³⁴⁻³⁶ является главной составной частью масла кошачьей мяты (*Nepeta cataria*, Labiatae), и его структура родственна структуре иридоидов. Непеталактон также обладает свойствами достаточно эффективного репеллента для насекомых (Эйзнер³⁷). Содержание в растениях подобных веществ, способных защитить их от насекомых-фитофагов, отмечалось достаточно часто. Так, японские ученые изучили растение *Actinidia polygama* Mikv.³⁸⁻⁴¹ и выделили ряд других иридоидов, например, метатабилактон (XVI) метатабиэфир (XVII), неоматабиол (XVIII), изонематабиол (XIX) в дополнение к ранее известным иридомирмечину, изоиридомирмечину, дигидронепеталактону (XX) и другим. Терпеновый алкалоид актинидин (XXI) также был выделен из этого



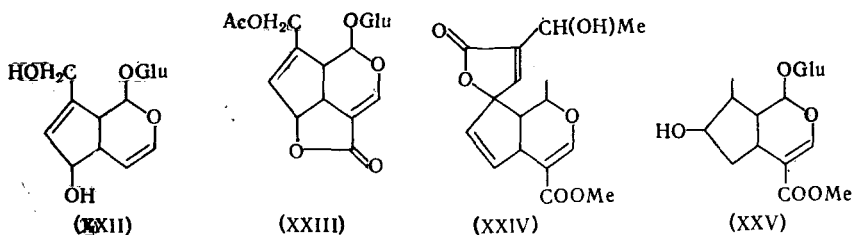
растения, он представляет собой 1,5-диметил-3,4-циклопентенопиридин, который образуется при обработке⁴² динитрофенилгидразона дигидродолидиола соляной кислотой.

Содержание в растениях веществ, рассматриваемых как защитные, противоречит тому, например, факту⁴³⁻⁴⁵, что самцы златоглазки (*Chrysopa septempunctata* Wesm., Chrysopidae) сильно привлекаются *A. polygama*. Они буквально набрасываются на листья и плоды, чтобы съесть их. Следует также объяснить, почему вещества этого типа³⁷ обладают таким сильным влиянием на членов семейства кошачьих (*Felinae*), которые привлекаются и веществами из кошачьей мяты, и веществами из *A. polygama*; по-видимому, это случайный побочный эффект.

3. Распространенность иридоидов в растительном мире.

В связи с рассматриваемой проблемой следует отметить, что большое число веществ растений является иридоидами, например, вещества типа аукубина (XXII) и асперулозида (XXIII), которые широко распространены в растениях семейств мареновых (Rubiaceae), кизиловых (Cornaceae), подорожниковых (Plantaginaceae) и др.⁴⁶

Эти вещества имеют тот же монотерпеновый скелет, что и иридомирмецин, но обычно они более окислены, а также гликозилированы:

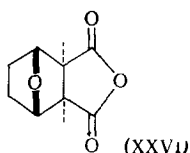


Группа ученых, возглавляемая Робинсоном⁴⁷, предположила, что биосинтез этих соединений включает в качестве потенциального промежуточного продукта (—)-цитронеллаль. Это было подтверждено в случае

ириодиала (XIII), плумиерида (XXIV)⁴⁸, логанина (XXV)⁴⁹ и непетактона (XV)⁵⁰. Вопрос о том, являются ли эти, широко распространенные в некоторых семействах растений, соединения, отпугивающими веществами, к сожалению, до сих пор детально не рассматривался.

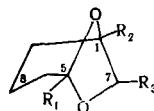
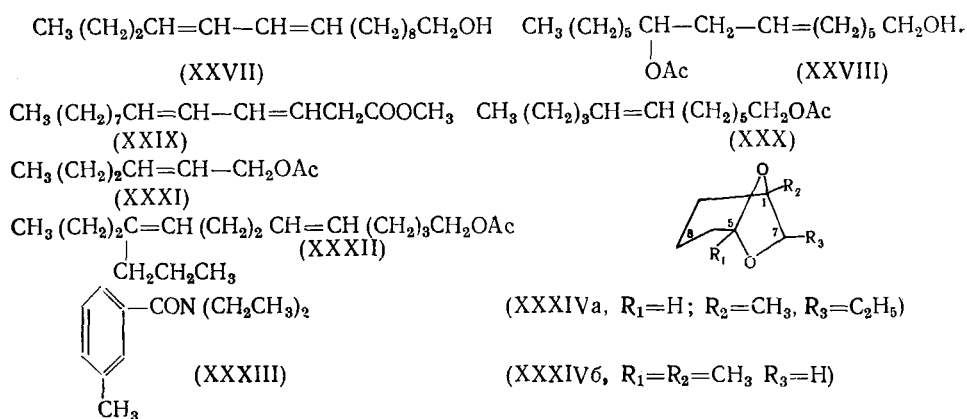
4. Кантаридин

Кантаридин, выделяемый из представителей семейства жуков-нарывников (Meloidae) и известный уже давно, также следует отнести к числу монотерпенов насекомых, обладающих защитными свойствами. Это вещество является кожно-нарывным агентом и оно приобрело сомнительную славу как средство, усиливающее половое влечение («шпанская муха»). Структура кантаридина (XXVI) доказана^{51, 52}. Он также был синтезирован^{53, 54}. Однако с биогенетической точки зрения это вещество все еще остается весьма интересным.



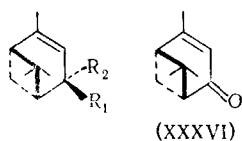
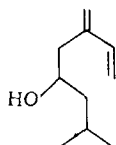
5. Половые аттрактанты

У некоторых видов насекомых монотерпены выполняют еще и другую функцию, а именно функцию половых аттрактантов. Феромоны этого типа обнаруживают большое структурное разнообразие. Например, одним из первых исследованных половых аттрактантов был бомбикол (XXVII) (Бутенандт с сотр.⁵⁶⁻⁵⁷). Он содержится в организме тутового шелкопряда (*Bombyx mori*). Вещество (XXVIII) с аналогичным действием^{58, 59} найдено в непарном шелкопряде (*Porteria dispar* L.). Оба эти вещества принадлежат к алифатическому ряду. В последние годы проводились поиски веществ подобной природы и у представителей других видов с чисто практической целью контроля над насекомыми. При этом из черного коврового жука было выделено вещество⁶⁰, химически родственное двум рассмотренным выше половым аттрактантам и являющееся метиловым эфиром тетрадекадиен-3,5-овой кислоты (XXIX), а из ложной яблоневой плодовой гнили (*Argyroploce leucotreta*)⁶¹ вещество со структурой ацетата *транс*-додецен-7-ола-1 (XXX). Некоторые химические простые вещества также обладают свойствами половых аттрактантов, например, *n*-валериановая кислота⁶², являющаяся половым аттрактантом жука-проволочника, вредителя сахарной свеклы (*Limonius californicus* Mannerheim) или ацетат *транс*-гексен-2-ола-1 (XXXI), выделенный из самцов пресноводного клопа *Belostoma indica*⁶³. Полагают, что эти вещества делают самок более восприимчивыми к самцам. В других случаях были открыты очень специфические вещества и взаимоотношения. Например, в организме самок розового коробочного червя хлопчатника (*Pectinophora gossypiella* Saunders) был обнаружен ацетат 10-пропил-*транс*-тридекадиен-5,9-ола-1 (XXXII), являющийся половым аттрактантом. Он активен только в комбинации с *N,N*-диэтил-*m*-толуамидом (XXXIII); последний, известный ранее как синтезируемый в промышленном масштабе репеллент (ДЭТА), также был найден в самках этого вида⁶⁴.

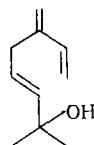
(XXXIVa, R₁=H; R₂=CH₃, R₃=C₂H₅)(XXXIVb, R₁=R₂=CH₃, R₃=H)

Своеобразна также структура бревикомина (XXXIVa), полового аттрактанта, извлеченного⁶⁵ из выделений самок западного соснового лубоеда (*Dendroctonus brevicomis*) и жука (*D. frontalis* Zimm). Он оказался экзо-7-этил-5-метил-6,8-диоксибицикло-[3, 2, 1]-октаном. Близко родственно ему вещество, 1,5-диметил-6,8-диоксибицикло-[3, 2, 1]-октан (XXXIVb), выделенное в больших количествах из самцов *D. brevicomis*.

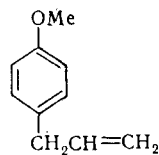
Опасные вредители сосновых лесов короеды Scolytidae и другие представители отряда жуков (Coleoptera) также содержат типичные терпеновые производные, являющиеся половыми аттрактантами и в то же время феромонами группировки. Пока не установлено, образуются ли эти, столь важные для рассматриваемых насекомых, вещества в их собственном организме или они получают их от растения-хозяина. Для одного вида *D. pseudotsugae* (жука, паразитирующего на ели Дугласа) было доказано⁶⁶, что поврежденная ель Дугласа выделяет летучие терпены, привлекающие «первую самку», которая затем сигнализирует о своем присутствии выделением феромона, привлекающего издалека других самцов и самок. Недавно из задней кишки самок некоторых видов рода лубоедов [*Dendroctonus* (*D. ponderosae*, *D. frontalis* и т. п.)] был выделен⁶⁷ транс-вербенон (XXXV), а из задней кишки самцов тех же видов — вербенон (XXXVI). Однако, по-видимому, эти вещества в данном случае являются только компонентами сложного комплексного феромона, и *per se* не активны. Истинные половые аттрактанты были выделены из короедов другого рода — *Ips confusus*⁶⁸. В этом случае сосна сначала атакуется небольшим числом самцов жука, которые, проникнув в кору, продуцируют выделения, содержащие аттрактант как для самцов, так и для самок этого вида. Из него были выделены три активных вещества⁶⁹⁻⁷²: (+)-цис-вербенон (XXXVII), ранее неописанное монотерпеновое производное — 2-метил-6-метилен-октен-7-ол-4 (XXXVIII) и транс-(+)-2-метил-6-метилен-октадиен-3,7-ол-2 (XXXIX). Структура двух последних соединений была подтверждена полным синтезом⁷³. Интересно, что эти три монотерпеновых вещества активны в смеси, но неактивны порознь.

(XXXV, R₁=H, R₂=OH)(XXXVII, R₁=OH, R₂=H)

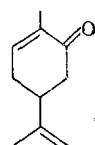
(XXXVIII)



(XXXIX)



(XL)



(XLI)

6. Пищевые аттрактанты и репелленты

Хорошо известно, что монотерпеноиды выполняют важную функцию в растениях, являясь либо пищевыми аттрактантами, либо пищевыми репеллентами. Однако более достоверные данные получены пока лишь в небольшом числе случаев. Примером может служить работа Детьера⁷⁴, который показал, например, что гусеница бабочки-парусника *Papilio ajax* питается листьями только определенных растений семейства зонтичных, содержащими эфирные масла определенного состава. Главным компонентом их является экстрагол (XL) или терпеноид карвон (XLI). Будут ли гусеницы этого вида принимать пищу, зависит только от присутствия названных веществ. Их можно обмануть даже фильтровальной бумагой, обработанной чистым карвоном. Гусеницы жадно съедают такую бумагу.

III. СЕСКВИТЕРПЕНОИДЫ И МИР НАСЕКОМЫХ

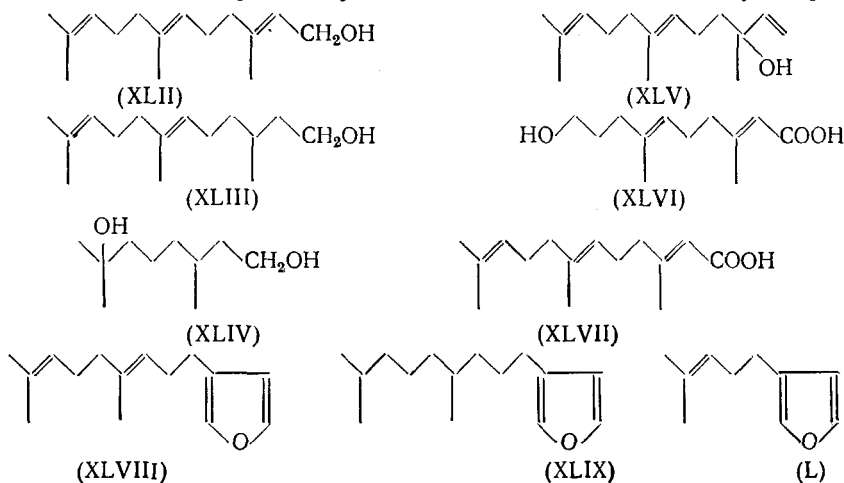
1. Значение фарнезола и его производных

Фарнезол (XLII) — ациклический спирт, являющийся родоначальником сесквитерпеноидов, достаточно широко распространен в растительном царстве. Он встречается, как правило, в незначительных концентрациях как компонент ряда эфирных масел (см. например,^{75, 76}). Являясь промежуточным продуктом биосинтеза всех сесквитерпеноидов (в форме фарнезилпирофосфата⁷⁷), он потенциально присутствует во всех тех тканях, где образуются сесквитерпеноиды. Это соединение было также найдено в различных видах насекомых. Шмиале и сотр.^{78, 79} нашли, что личинки мучного хрущака (*Tenebrio molitor*) (или их родственники?) способны синтезировать фарнезол. Он был найден и в личинках американской шелковой моли *Hyalophora cecropia*⁸⁰ и ошибочно считался некоторое время веществом, являющимся пахучим метчиком, выделяемым *Bombus terrestris*⁸¹. Однако впоследствии с помощью современных методов (газо-жидкостная хроматография и масс-спектрометрия) было четко доказано, что главным компонентом выделений этого насекомого является 2,3-дигидро-транс-фарнезол (XLIII), а также его этиллаурат и ацетат⁸². Известно, что самцы шмелей *Bombus terrestris* летают по определенным траекториям, оставляя в определенных местах выделения из своих подчелюстных желез, которые привлекают самок и самцов этого вида^{83–85}. Подобные полеты по меченой траектории важны для поддержания биологической изоляции видов⁸². В данном случае выделения желез выполняют функцию феромона-аттрактанта.

2. Опыление *Ophrys* и жалящие перепончатокрылые

Кулленберг^{85, 86} детально изучал способ опыления орхидей различных видов (особенно род *Ophrys*), который зависит исключительно от посредничества некоторых видов жалящих перепончатокрылых. Например, *O. insectifera*, опыляется самцами роющей осы *Gorytes mystaceus* L. и *G. campestris* L. На этом примере Кулленберг обнаружил очень сложные взаимоотношения. Самцы перепончатокрылых привлекаются к цветкам с большого расстояния запахом, который напоминает или идентичен запаху аттрактанта их самок. Кулленберг правильно предполагал, что этот аттрактант химически идентичен или близко родственен смеси фарнезола и оксцитронеллола (XLIV). Он доказал это серией полевых экспериментов, продолжавшихся много лет. Однако привлечение самцов с помощью запаха, основанное на том, что аромат цветов

соответствует запаху полового феромона данного вида — это только часть «ухищрений», используемых цветком для осуществления опыления. При более детальном рассмотрении оказалось, что нижняя губа орхидей



обнаруживает определенную схожесть с самкой перепончатокрылых по цвету и форме, и, особенно, по строению своей ворсистой поверхности. Это, в свою очередь, является зрительным и осязательным стимулом для самца, побуждающим его к попыткам спаривания. Его движения ведут к выдавливанию пыльцы, которая откладывается на рыльце. Следует подчеркнуть, что для рассматриваемого растения не известно другого способа опыления, так что само сохранение рода целиком зависит от этого сложного способа, описанного здесь лишь схематично.

В другой связи Кулленберг показал, что и иные монотерпеновые соединения (гераниол, цитронеллол, цитронеллаль и цитраль), а также сесквитерпеновые соединения (неролидол XLV) являются компонентами половых аттрактантов насекомых отряда перепончатокрылых.

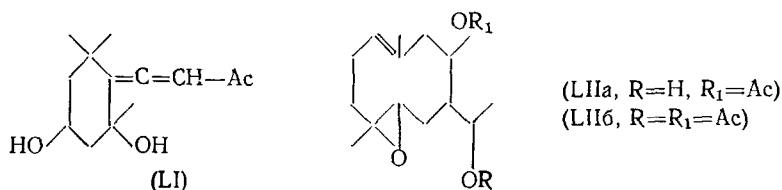
3. Выделения «волосяных желез» бабочки монарх

Вещество, родственное алифатическим сесквитерпенам, было получено группой Майнвальда⁸⁷ в качестве главного компонента выделений желез самцов бабочки монарх (*Danaus plexippus*), обычно называемых по-русски «волосяными щетками» (по-английски «hair-pencils»). Эти «волосяные щетки» представляют собой выталкиваемые щетковидные структуры, которые служат для рассеивания феромона во время ухаживания. Главному веществу их секрета была приписана структура *транс-транс*-10-окси-3, 7-диметил-декадиен-2, 6-овой кислоты (XLVI), т. е. оно является соединением, которое формально может рассматриваться как продукт деградации фарнезиловой кислоты (XLVII). Авторы полагают, что в этом случае продукт синтезируется в организме бабочки.

4. Защитные вещества

Фураносесквитерпеноид дендролазин (XLVIII) также можно рассматривать как производное фарнезола. До настоящего времени это единственный сесквитерпеноид с защитными свойствами, найденный у муравьев *Dendrolasius fuliginosus*^{88, 89}. Его структура была подтверждена частичным синтезом тетрагидропроизводного (XLIX)⁹⁰. Интересно,

что это вещество было выделено также и из растительного материала, а именно из древесной смолы *Torreya nucifera*⁹¹. Борджини и Паван⁹² недавно выделили из тех же видов муравьев периллен (L), низший гомолог дендролазина. Периллен был давно известен как компонент эфирного масла *Perilla citriodora* Makino⁹³. Следующий норсесквитерпеноид с ясно выраженными защитными свойствами был выделен недавно группой Майнвальда⁹⁴. Это алленовое производное с формулой (LI), содержащееся в пене, выделяющейся из передних дыхательных щелей, расположенных на груди кузнечика *Romalea microptera*. Главный компонент пены (LI) имеет состав $C_{13}H_{20}O_3$, и было высказано мнение о том, что это не биснорсесквитерпеноид, а продукт деградации каротиноида неоксантина. Присутствие алленового хромофора в молекуле LI наглядно показывает, какие уникальные возможности скрываются в метаболизме насекомых.



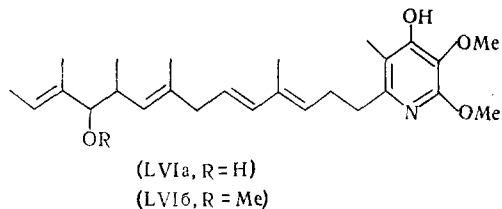
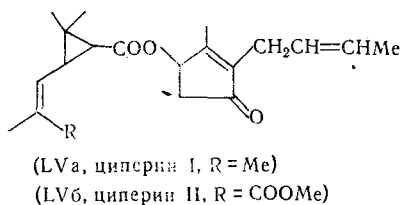
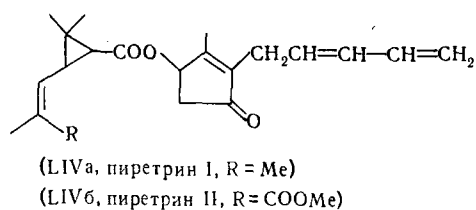
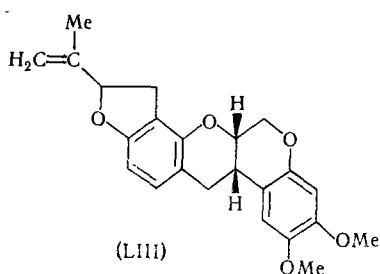
5. Сесквитерпены как антифиданты *

Вада и сотр.^{95, 96} выделили из листьев *Parabenzoin trilobum* (L.) два вещества с гермакрановым скелетом, которым они дали названия ацетат широмодиола и диацетат широмодиола (LIIa и б, соответственно), по японскому названию растения. Биопробы на полифаговом насекомом *Prodenia litura* Fabricius и олигофаговом насекомом *Trimeresia miranda* Butler показали, что эти вещества обладают ясно выраженной активностью антифиданта для насекомых. В случае первого вида 100%-ная активность вызывалась концентрациями в 0,5%, а в случае второго — концентрациями в 0,13% чистых веществ. Результаты этих авторов показывают, насколько мало в действительности сделано в этой области. Справедливо предположить, что на подобные свойства можно натолкнуться в серии других окисленных сесквитерпеноидов с близкими структурами⁹⁷. Вещества такого типа были в большом числе выделены из растений, однако, как правило, их возможная активность для защиты растений от насекомых — фитофагов не изучалась.

6. Инсектициды

В связи с существованием антифидантов уместно кратко рассказать о веществах растительного происхождения с отчетливым инсектицидным действием. Группа веществ ротенонового типа родственна флавоноидам, а не терпенам — см. формулу ротенона (LIII). Другая группа активных растительных инсектицидов пиретринового типа, известная уже много лет, представлена соединениями (LIVa и б) и (LVa и б)^{98, 99}, которые содержат в молекуле химически связанный эфир хризантемовой кислоты или хризантемдикарбоновой кислоты; оба являются производными монотерпенов. Это было доказано по данным об их биогенезе, полученным с помощью меченой мевалоновой кислоты⁹⁹.

* Антифиданты (от англ. to feed — кормить) — вещества, предохраняющие данное растение от поедания: (Прим. ред. перевода).



Такахаси с сотр.¹⁰⁰⁻¹⁰² выделили два инсектицидных вещества — пиерицидины А и В (LVIa и б, соответственно) из плесневых грибов *Streptomyces tobareaensis*. Они проследили также пути биосинтеза обоих веществ¹⁰³. Часть их боковой цепи похожа на алкилированное сесквитерпеновое соединение. Авторы показали, что биосинтез пиерицидинов из ацетата идет по пути, аналогичному биосинтезу макролидов у родственных видов *Streptomyces*. Последующее образование пиридинового ядра в молекуле пиерицидинов рассматривается авторами как новый путь биосинтеза гетероциклических производных этого типа.

7. Гормоны насекомых

Присутствие фарнезола среди метаболитов насекомых и, в частности, его специфическое действие на насекомых привело к выводу о том, что он имеет какое то отношение к ювенильному гормону насекомых. Некоторые авторы даже считали фарнезол идентичным ювенильному гормону. Физиология и биохимия насекомых переживают в настоящее время революционную фазу, и этой проблеме посвящено большое число обзорных статей^{16-18, 20, 21, 104-109}. Химические основы физиологии насекомых и членистоногих, вообще, уникальны и совершенно отличны от физиологии позвоночных¹⁶. Развитие насекомых характеризуется в общих чертах следующими особенностями²¹: если из яйца выводится молодое насекомое, похожее на взрослую особь (имаго), которое растет и превращается во взрослую особь, минуя стадию покоя (окукливания), то говорят, что это насекомое обладает неполным метаморфозом; на стадии роста его называют в этом случае нимфой. Более высокоразвитые насекомые обладают полным метаморфозом. Из их яиц образуются личинки, которые совершенно не похожи на взрослых насекомых. Рост таких насекомых происходит на стадии личинки. При последней линьке они вступают в стадию покоя (от нескольких дней до месяцев) и во время этого периода, будучи внешне неактивными, они претерпевают превращение во взрослых особей, которые высвобождаются при конечной имагинальной линьке.

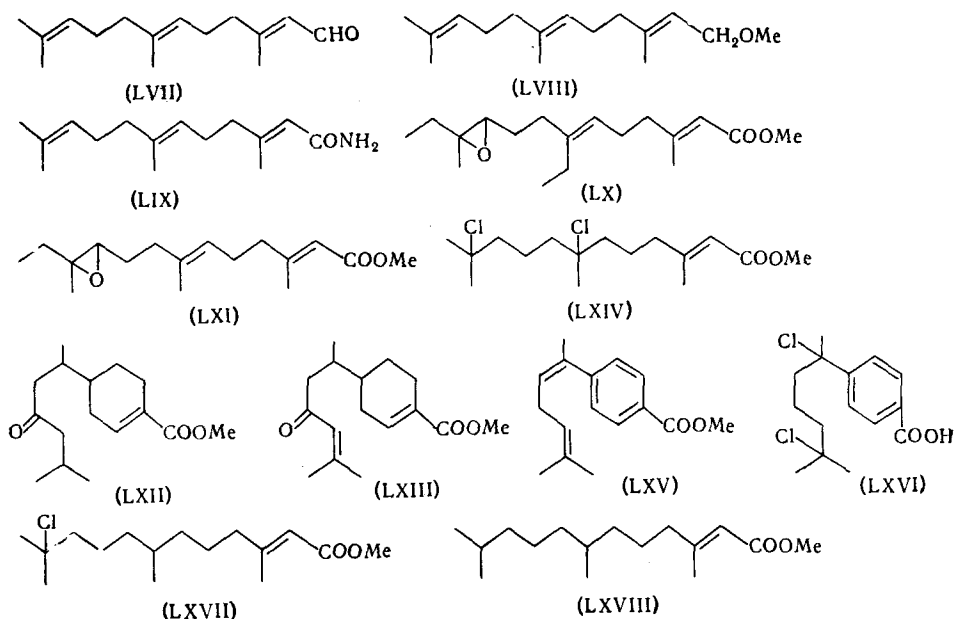
Этот процесс роста и развития регулируется набором специальных гормонов. Хотя в организмах насекомых и присутствуют соединения, сходные со стероидными гормонами, активными у высших животных (см. гл. V), эти вещества не выполняют аналогичных функций в организмах насекомых. В настоящее время известны три главных гормона метаморфоза насекомых. Один из них — ювенильный гормон, продуцируемый специальными железами — прилежащими телами (*Corpora allata*), расположенными в голове насекомого. Второй — гормон, образуемый в мозгу насекомого, который стимулирует проторакальные железы к выделению третьего гормона, экдизона, инициирующего линьку, во время которой личинка претерпевает превращение. Таким образом, на первой личиночной стадии развития и ювенильный гормон, и экдизон должны присутствовать в адекватных количествах. На конечной стадии при нормальном превращении личинки в имаго или, альтернативно, куколки в имаго, ювенильный гормон должен присутствовать лишь в низкой концентрации или вообще отсутствовать.

Из этой очень упрощенной схемы развития насекомых ясно, что борьбу с насекомыми можно проводить с помощью методов, основанных на знании функций гормонов членистоногих, (см. обзор Виллиамса¹¹⁰) и позволяющих целенаправленно и сознательно вмешиваться в ход их развития.

8. Ювенильный гормон

Огромные усилия многих энтомологов и физиологов насекомых привели к первому фундаментальному открытию в рассматриваемой области, к выделению и установлению структуры двух из трех только что описанных гормонов насекомых, а именно ювенильного гормона, родственного сесквитерпеноидам, и веществ стероидной структуры, обладающих активностью гормона линьки. Последние будут рассмотрены позднее (см. V, 5).

Поиски и выделение ювенильного гормона привели сначала к установлению того факта, то фарнезол и фарнезаль (LVII), содержащиеся в экскрементах мучных жуков (Шмиалек^{78, 79}), обладают отчетливой ювенильной гормональной активностью. Однако было известно, что богатым источником активных экстрактов является брюшко американской шелковой моли *Hyalophora cecropia*¹¹¹. Известны также целые серии соединений, более или менее родственных фарнезолу, проявляющих в той или иной степени ювенилизирующее действие. (Жильбер и Гудфеллоу⁸⁰, Боуерс и Томпсон¹¹²). Наибольшая активность была, однако, обнаружена у метилового эфира фарнезола (LVIII) и фарнезиламида (LIX). Существенный прогресс в этой области был достигнут в последнее время, когда была выяснена структура природного ювенильного гормона, выделенного из *H. cecropia* группой Рёллера¹¹³. Эта структура, представляющая собой метиловый эфир *транс, транс, цис*-10, 11-эпокси-7-этил-3, 11-диметил-тридекадиен-2, 6-овой кислоты (LX), родственная структуре фарнезола и является производным продукта его окисления — фарнезиловой кислоты (XLVII), получаемым простой пристройкой окисного цикла и метилированием по атомам C₇ и C₁₂ фарнезанового скелета. То, что биосинтез ювенильного гормона может идти именно этим путем, вытекает, во-первых, из старых работ группы Шмиалека⁷⁹ по метаболизму фарнезола через фарнезаль в фарнезиловую кислоту и, во-вторых, из того факта, что из масла *cecropia* был выделен второй ювенильный гормон (LXI)¹¹⁴. Последний идентифицирован по биологической активности и структуре веществу, описанному группой Рёллера с единственным исключением: в положении C₇ он содержит метил, а не этил:



Ясно, что он может быть промежуточным продуктом в биосинтезе ранее известного гормона. Недавно был осуществлен синтез ¹¹⁵ (±)-ювенильного гормона в стереохимически чистом виде; (+) и (−) формы не разделялись однако биопробы показали, что они обладают одинаковой активностью.

9. Терпеноиды растений, обладающие свойствами ювенильного гормона

Обнаружение в растениях веществ, проявляющих высокую активность, аналогичную активности ювенильного гормона вызвало сенсацию. Ювенильная гормональная активность проверялась (детали см., например, ¹¹⁶) путем нанесения испытуемого вещества на кутикулу насекомого, через которую оно легко проникает благодаря своему липофильному характеру. Если активное вещество нанесено на взрослую личинку в дозе, достаточной для полного проявления активности, то она вовсе не превратится в имаго, а вырастет в монстра — гигантскую личинку. Последние не способны к размножению и обычно погибают. Слама ^{117, 118} заметил, что яйца насекомых, для того, чтобы они прошли нормальное эмбриональное развитие, не должны контактировать с ювенилизирующими веществами. Слама и Виллиамс ¹¹⁸⁻¹²⁰ впервые описали так называемый бумажный фактор, вызывающий образование личинок-монстров в культуре европейского красного клопа *Pyrrhocordius apterus*. Было установлено, что причиной наблюдаемых аномалий являются бумажные полотенца, (лежащие в чашках Петри, на которых выращивается культура), если они сделаны почти из любой бумаги американского происхождения. Дальнейшие исследования привели к открытию ювабиона (LXII) (метиловый эфир тодоматовой кислоты) в некоторых видах хвойных деревьев и особенно в бальзамной пихте, *Abies balsamea* ^{121, 122}. В лаборатории Шорма в Праге из *A. balsamea* было выделено другое родственное соединение, дегидроювабион (LXIII) ¹²³. Оба эти вещества были синтезированы японскими учеными ^{124, 125}, что подтвердило их структуру. Она действительно очень близка структуре самого ювенильного гор-

мона и отличается от последней лишь некоторыми деталями. Особенно интересно, что ювабион обладает явно выраженным специфическим действием на клопов семейства *Pygmaeoridae*.

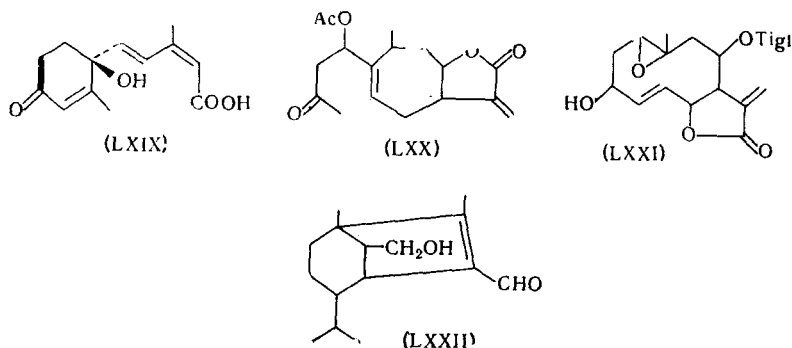
10. Пестициды «третьего поколения»

Тот факт, что какой-то определенный вид деревьев синтезирует вещество с активностью ювенильного гормона указывает на то, что другие деревья или растения также способны к подобным синтезам. В настоящее время ведутся широкие исследования, цель которых — научиться у хвойных их невероятно изощренным методам защиты от насекомых. В различных лабораториях мира уже синтезированы многие вещества с активностью, подобной активности ювенильного гормона. В качестве примера можно привести метиловый эфир 3,7,11-триметил-7,11-дихлордодецен-2-овой кислоты (LXIV), который заметно активен на некоторых видах жуков, таких как опасный вредитель хлопка, *Dysdercus cingulatus* Fabr. и другие виды *Dysdercus*^{126, 127}. Аналогично, синтетический продукт (LXV) и его дихлорпроизводное (LXVI), которые относительно легко доступны (см. чехословацкие патенты^{128, 129}), обладают ювенилизирующим действием на некоторые виды жуков в сто раз большим, чем природный ювабион^{118, 130}. Другие чисто синтетические вещества обладают аналогичной активностью на совершенно разных семействах насекомых. Например, метиловый эфир 11-хлор-3,7,11-триметилдодецен-2-овой кислоты (LXVII) обладает очень специфическим действием на некоторые виды огневков (напр., *Galleria mellonella* L.), а нехлорированное производное того же ряда, метиловый эфир 3,7,11-триметилдодецен-2-овой кислоты (LXVIII) специфически активен на некоторых видах жуков, таких как, например, *Tenebrio molitor* (Зенал и сотр.¹³¹, Гейно и сотр.¹³²). Эти и другие результаты показывают, что открыт путь для производства «пестицидов третьего поколения»¹¹⁰. Их преимущества состоят, во-первых, в неспособности насекомых выработать устойчивость против веществ, которые выполняют те же функции, что и их собственные гормоны, и, во-вторых, в возможности открытия других высокоактивных веществ такого же типа. Другой метод обнаружения веществ с подобной активностью — выделение их из природного растительного материала. Согласно предварительным прикидкам, проведенным в различных лабораториях, вещества с отчетливой активностью ювенильного гормона присутствуют во многих растениях. Их выделение и идентификация проводятся в настоящее время.

11. Физиологические функции некоторых сесквитерпеноидов в растениях

Таким образом, сесквитерпеновые производные включают серию интересных веществ, которые влияют на взаимоотношения между растениями и насекомыми. Теперь следует еще рассказать о некоторых сесквитерпеноидах, которые имеют важное значение, но исключительно в растительном мире. Так обстоит дело с веществом, первоначально названным дормином или абсцизином II, имеющим структуру (LXIX)^{133–135}. В самое последнее время общепринятым названием этого вещества стало «абсцизовая кислота»¹³⁶. Было многократно показано, что абсцизовая кислота играет важную роль в регуляции роста растений. Она активна, например, как регулятор покоя почек у платана (*Acer pseudoplatanus*)¹³⁷, как вещество, индуцирующее покой листьев березы¹³⁸, как ингибитор прорастания семян персика¹³⁹ и как ускоритель опадания молодых коробочек хлопка (*Gossypium hirsutum*)¹³³. Абсцизовая кисло-

та является чрезвычайно активным¹⁴⁰ ингибитором синтеза ДНК в растениях; в концентрации $3,8 \cdot 10^{-6}$ моля она вызывает полный покой в культуре ряски (*Lemna minor*), но если перенести эти растения на свежую среду, не содержащую абсцизовой кислоты, они быстро оживают. Цитокинин бензиладенин подавляет это действие абсцизовой кислоты; ауксин и гиббереллин не оказывают на него влияния. Перечисление всех известных функций абсцизовой кислоты выходит за рамки данной статьи. Можно считать доказанным, что ее распространенность универсальна, и что она участвует в регуляции покоя и выполняет другие функции в растениях.



Определенная роль в регуляции роста приписывалась также некоторым другим сесквитерпенам, хотя их значение и распространенность гораздо более ограничены, чем значение и распространенность абсцизовой кислоты. Примером является ксантинин (LXX)¹⁴¹, присутствующий в различных видах дурнишника (*Xanthium pennsylvanicum*¹⁴², *X. strumarium*, *X. spinosum*¹⁴³), который обнаруживает антагонизм с ауксином. Другой пример — гелиангин (LXXI)^{144, 145}, выделенный из *Helianthus tuberosus* L. на основании его ингибиторного действия в биотесте с искривленным или прямым ростом проростков овса *Avena*, а также гелиминтоспорол (LXXII), обладающий свойствами регулятора роста¹⁴⁶, выделенный из гриба *Helminthosporium sativum*.

IV. ДИТЕРПЕНОИДЫ И ТРИТЕРПЕНОИДЫ

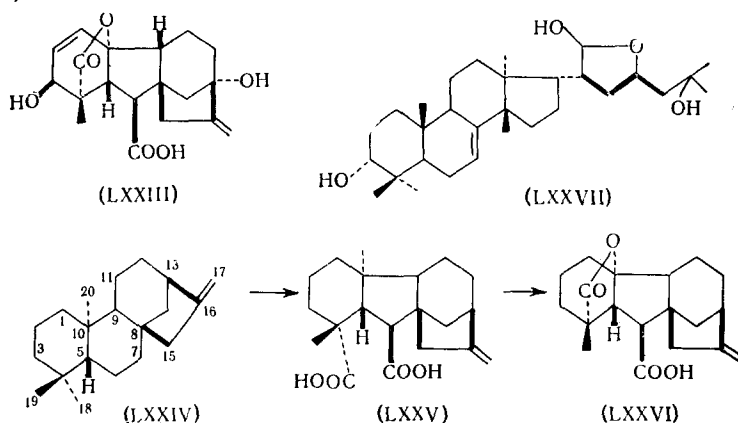
1. Гиббереллины — дитерпеноиды с функцией гормона растений

При рассмотрении физиологически важных дитерпенов следует прежде всего остановиться на гиббереллинах, группе веществ, содержащихся в растениях в очень низких концентрациях, но играющих очень важную роль. Гиббереллины являются гормонами растений и отличаются от других дитерпенов растительного мира своей высокой активностью при чрезвычайно низких концентрациях (см. например,^{147, 148}). Однако «смысл существования» этих прочих дитерпенов до сих пор точно не известен. Гиббереллины были впервые открыты в Японии при изучении болезни риса «баканаэ», вызываемой грибом *Gibberella fujikuroi*¹⁴⁹. В настоящее время они образуют группу, состоящую более чем из 24 * представителей, выполняющих функции эндогенных гормонов растений, которые регулируют различные аспекты их роста и развития. Распространенность гиббереллинов так широка, что, возможно, они будут найдены во всех высших растениях^{150, 151}. (—)-Гибберелловая кислота — наиболее легко

* В настоящее время насчитывается 34 гиббереллина.

доступный гиббереллин, продуцируемый грибом *G. fujikuroi*; его структура выражается формулой (LXXIII)¹⁴⁹. Известные в настоящее время гиббереллины можно разделить на 2 группы, различающиеся числом атомов углерода в молекуле. Известно¹⁵², что их биосинтез включает стадию образования дитерпенового углеводорода (—)-каурена (LXXIV). Дальнейшее сужение кольца *B* в каурене, протекающее на ранних стадиях¹⁵³, приводит к C_{20} -гиббереллинам (LXXV), а последующее элиминирование одного из атомов углерода в них дает C_{19} -гиббереллины (LXXVI). В обзоре¹⁵⁴ приведены формулы гиббереллинов, обозначенных A_1 — A_{17} . Номенклатура других, открытых позднее веществ, дана в журнале *Nature*¹⁵⁵. Все гиббереллины обладают общим скелетом, и отдельные представители этой группы различаются главным образом, наличием или отсутствием гидроксильных заместителей при C_5 , C_{13} и C_{16} -атомах. Еще одно важное различие касается метила при C_{20} (первоначальный кауреновый скелет), который либо окислен до альдегидной или карбоксильной группы, либо замещен гидроксильной группой. Детальные данные по гиббереллинам и их биосинтезу можно найти в обзоре Кросса¹⁵⁶.

Ясно, что будут найдены и другие аналогичные регуляторные вещества и будут изучены тонкие механизмы взаимодействий между ними и другими гормонами растений, например, ауксинами, кининами, этиленом, некоторыми производными кумарина и т. п. (см., например, обзор Ланга¹⁵⁷).



2. Проблема образования наплывов

Взаимоотношения между гиббереллинами и другими важными гормонами роста растений, с одной стороны, и миром насекомых — с другой, до сих пор не известны, однако примечательно, что некоторые виды насекомых способны влиять на рост растений, изменять его и даже вынуждать растения, конечно, каким-то химическим способом, к образованию наплывов. Как правило, эти наплывы служат насекомым во время их личиночного развития, снабжая их кровом и пищей. Относительно химического инициирования подобных процессов возникновения и роста новообразований известно очень мало¹⁵⁸. Однако можно с определенностью утверждать, что способ внедрения каждого конкретного вида насекомых (или не менее часто, грибов) должен быть очень специфичен. Эта специфичность может быть подтверждена, например, тем фактом, что один единственный вид дуба *Quercus robur* может образовывать более чем 30 типов морфологически различных наплывов под влиянием различных видов насекомых.

3. Тритерпены как фагорепелленты

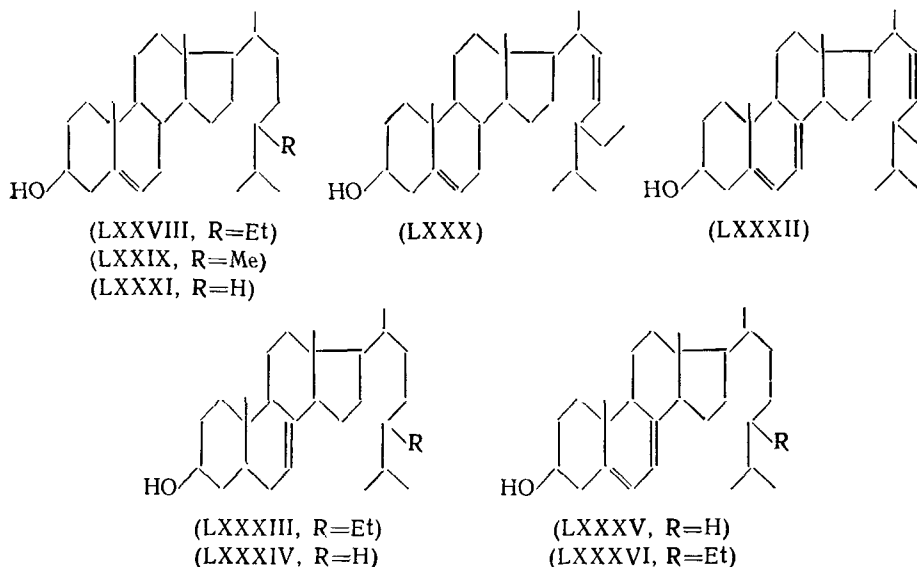
Еще менее изучены взаимоотношения между тритерпеноидами, которые представляют собой необычайно многочисленную и широко распространенную в растительном царстве группу веществ, с одной стороны, и насекомыми, — с другой. В двух видах семейства *Meliaceae*, *Melia azedarach* и *M. azadirachta*, был обнаружен мелиантриол (LXXVII) ¹⁵⁹. Известно ¹⁶⁰, что оба эти вида не потребляются в пищу пустынной саранчой (*Schistocerca gregaria* Forsk.). Это объясняют присутствием мелиантриола, являющегося фагорепеллентом.

V. СТЕРОИДЫ

Стерины жизненно важны для насекомых, поскольку они являются компонентами их мембран, а также основным материалом для биосинтеза некоторых гормонов насекомых (гормон линьки, экдизон), регулирующих очень важные жизненные процессы. В отличие от большинства растений, животных и грибов, насекомые не обладают ферментными системами, необходимыми для полного биосинтеза стероидов из ацетата. Поэтому стерины являются необходимыми компонентами пищи насекомых (литературу см., например, в статьях Клайтона ^{161, 162}, Риттера и Винтенса ¹⁶³, Бергманна ¹⁶⁴, Блоха ¹⁶⁵ и др.).

1. Значение различных фитостерина для насекомых

Выяснение способности насекомых к использованию того или иного типа природных фитостерина или зоостерина для своих жизненных функций стоило больших усилий. Сегодня мы знаем, что травоядные насекомые способны использовать β -ситостерин (LXXVIII), кампестерин (LXXIX) и стигмастерин (LXXX), хотя основным и наиболее существенным стеринам для большинства видов насекомых является холестерин (LXXXI). Было доказано ^{161, 163, 166, 167}, что травоядные насекомые могут дезалкилировать стероиды по положению C_{24} и таким путем превращать фитостерины в производные холестерина. Пока еще не ясно ¹⁶³, имеет ли в этом случае место деметилирование или дезэтилирование алкилов или же происходит ряд реакций деструкции боковой цепи и их последующая реконструкция. Неудача в решении определенных вопросов при исследовании метаболизации стерина насекомых была обусловлена, во-первых, тем, что долгое время было неясно, содержится ли в растениях наряду с фитостеринами холестерин. (Этот вопрос был недавно положительно решен на ряде примеров ¹⁶⁸.) Во-вторых, вопрос осложнялся тем, что некоторые симбионты насекомых могут синтезировать ¹⁶¹ значительные количества стерина, которые затем могут быть утилизированы организмом-хозяином. В диете плотоядных насекомых холестерин может быть в значительной мере заменен стеринами эргостанового [эргостерин (LXXXII) ⁸⁰] или стигмастанового ряда, хотя небольшое количество холестерина и является незаменимым ¹⁶¹. Считалось, что у насекомых всех типов это небольшое незаменимое количество холестерина требуется для строго определенных метаболических функций, например, для синтеза экдизоноподобного гормона. Подобная дифференциация функционального назначения различных стерина больше не может рассматриваться как доказанная.



Одним из важных превращений стеринов в организме насекомых является введение Δ^7 -двойной связи в ядро. Холестерин и холестеранол могут также дегидрироваться, как было показано, например, на тараканах (*Blatta germanica*, *Eurycotis floridana*, см. Роббинс и сотр.^{169, 170}).

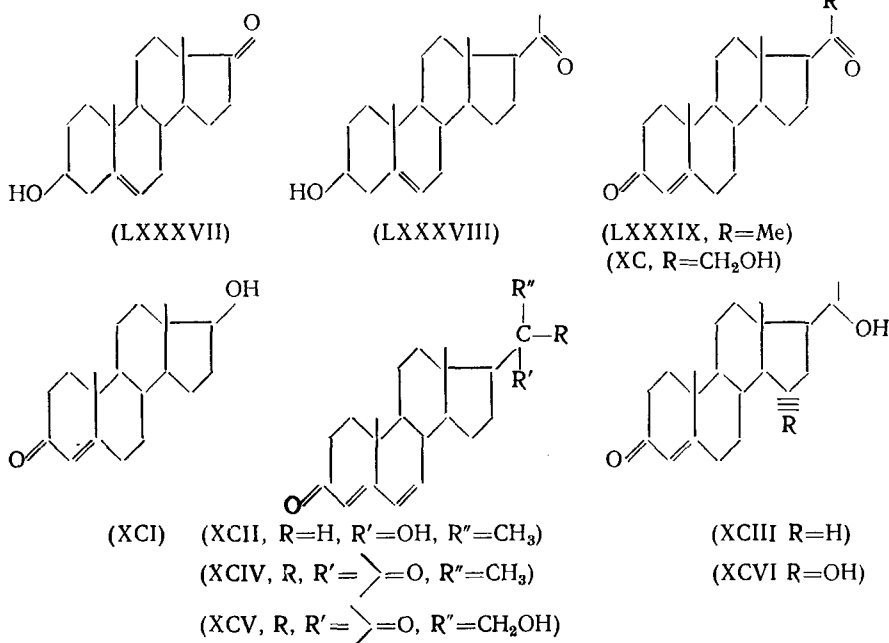
В метаболизме стеринов у некоторых видов насекомых обнаруживаются интересные особенности. Например, было показано, что комнатная муха (*Musca domestica*) не способна трансформировать β -ситостерин в незаменимый холестерин¹⁷¹. Еще более примечателен случай мексиканской кактусовой мухи, *Drosophila pachea*. Это насекомое размножается только¹⁷² в стебле кактуса *Lophocereus schottii*. Δ^7 -Стигмастенол- 3β (LXXXIII), выделенный из кактуса, является необходимым стеринот для репродуктивной способности этого насекомого и не может быть заменен холестерином. Δ^7 -Холестенол- 3β (LXXXIV) или $\Delta^{5,7}$ -холестадиенол- 3β (LXXXV) могут заменять стерин кактуса, если *D. pachea* разводится в лаборатории; в присутствии $\Delta^{5,7}$ -стигмастадиенола- 3β (LXXXVI) образуются только бесплодные самки. Очевидно, ферментные системы этой мухи не могут вводить двойную связь в положение C_7 , что жизненно важно с точки зрения структур гормонов линьки (см. V, 5).

2. Стероидные гормоны как защитные вещества жуков

Совсем недавно показано, что некоторые виды насекомых обладают ферментными системами, способными изменять боковую цепь стеринов. Нормальными продуктами метаболизма стеринов, содержащихся в пище личинки малого мучного хрущака (*Tribolium confusum*)¹⁷³ являются дегидроэпиандростерон (LXXXVII), прегненолон (LXXXVIII) и прогестерон (LXXXIX). Была выдвинута гипотеза, согласно которой метаболический путь к этим стероидным гормонам, известным у позвоночных, начинается с эргостерина (LXXXII), содержащегося в пище, и идет через стадию холестерина.

До настоящего времени нет однозначных данных о какой-либо физиологической роли стероидных гормонов у насекомых. Шильдкнехт и сотр.¹⁷⁴⁻¹⁷⁸ изучили защитные вещества различных видов водяных жуков и смогли в ряде случаев показать, что активными веществами их секре-

тов являются производные стероидов, обладающие отчетливой активностью гормонов высших животных (например, позвоночных). Замечательна исключительно высокая концентрация этих активных компонентов. Водяной жук *Dysticus marginalis* выделяет молокообразную жидкость, содержащую более 10% кортексона (XC) ¹⁷⁴; такая доза оказывает шоковое воздействие на рыб, которые питаются этими жуками. Количество кортексона, выделяемого из одного жука, соответствует тому количеству его, которое теоретически могло бы быть выделено из 1200 голов крупного рогатого скота. *Illybius fenestratus* или *I. fuliginosus* выделяют из проторакальных желез другой молокообразный секрет, главным активным компонентом которого является текстостерон (XCI) ¹⁷⁵.

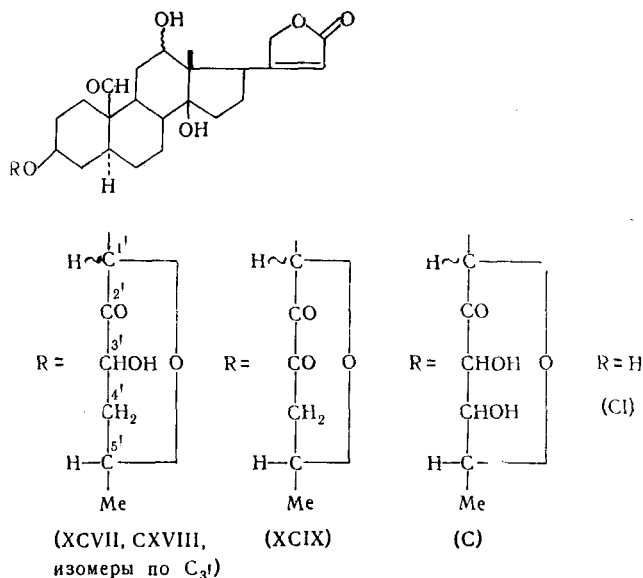


Интересно, что этот половой гормон позвоночных в больших концентрациях оказывает отпугивающее действие на земноводных (например, на различные виды лягушек). Он вызывает у них рвоту. Другие виды водяных жуков, например, *Cybister lateralimarginalis* также выделяют секрет, шесть компонентов которого были идентифицированы ¹⁷⁶; среди них был новый стероид — $\Delta^{4,6}$ -прегнадиенол-20 α -он-3, так называемый цибистерон (XCII). Его функция в защите насекомых от рыб и амфибий совпадает с функцией тестостерона. В дополнение к кортексону и цибистерону те же авторы ¹⁷⁷ обнаружили и другие стероидные гормоны у плавунца *Acilius sulcatus*, например, дигидроцибистерон (XCIII), 6-дегидропрогестерон (XCIV) и 6-дегидрокартексон (XCV), а у пестрого гребца *Platambus miculatus* ¹⁷⁸ — 15 α ,20 β -диоксипрегнен-4-он-3 (XCVI).

3. Растительные карденолиды, усваиваемые как отпугивающие вещества

Резюмируя вышеприведенные данные, можно принять, что стерины, усвоенные прямо или косвенно из растений, утилизируются после трансформации насекомыми как защитные вещества. Другие примеры подобного типа также очень убедительны. Они были изучены Парсонсом ^{179, 180}, а затем школой Рейхштейна. Было найдено, что 8 отрядов насекомых

питаются растениями семейств ластовневых (Asclepiadeae) и кутровых (Аросупасеae), хорошо известными карденолидоносцами. Необычно большая часть этой разнообразной группы насекомых апосематична (т. е. они обладают предупредительной окраской). Публикации авторов, упомянутых выше^{181, 182}, ясно показали, что справедливы старые гипотезы, согласно которым эти виды насекомых содержат в своем теле или в защитных выделениях токсичные вещества, которые защищают их от плотоядных хищников. Это было специально показано на различных видах саранчовых [*Poekilocerus bufonius* (Klug.), *P. pictus* (Fab.), *Phymateus viridipes* (Stål), *P. bacatus* (Stål)]. *P. bufonius*, которые в природе питаются исключительно растениями семейства Asclepiadeae (*Calotropis procera*, *Asclepias currasavica* L.), имеют ядовитые железы как в незрелой стадии, так и во взрослом состоянии. Незрелые особи могут выкидывать содержимое этих желез на расстояние до 60 см, взрослые особи образуют молочно-белую пену с едким запахом. Выделения желез (аналогично яду пчел и ос) содержат примерно 1% хлоргидрата гистамина, а также токсин, подобный дигиталису. Ранее Парсонс¹⁷⁹ выделил из этих видов насекомых два компонента, поэкилоцерин А и В. Недавно¹⁸¹ поэкилоцерин А был идентифицирован как калактин (XCVII), а поэкилоцерин В — как калотропин (XCVIII). Приведенные формулы гипотетичны: они взяты¹⁸² из статьи Кроута и сотр.¹⁸³ Эти вещества являются также компонентами смеси карденолидов, присутствующих в рассматриваемых растениях. Согласно Хессе и сотр. (см. обзор¹⁸⁴), *Calotropis procera* содержит ворузарин, узарин, узаридин (XCIX), калактин, калотропин и калотоксин (C).



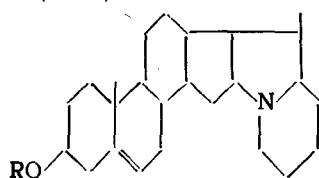
Другой подробно изученный случай — бабочки данаиды, личинки которых также питаются листьями *Asclepias currasavica* L. Взрослые бабочки сохраняют сердечные яды, накопленные на стадии личинки¹⁸⁰, причем эти яды выполняют защитную функцию, являясь отпугивающими веществами. Например, калактин и калотропин были выделены в качестве главных компонентов из бабочки монарх (*Danaus plexippus*¹⁸²) и из *D. chrysippus*. Каждая взрослая куколка *D. plexippus* содержит примерно 0,2 мг-эквивалента калактина, что в 1,8 раз больше летальной дозы

для кошки. Такое же содержание калактина обнаружено в *D. chryssipus* и *Zenillia adamsoni* (Tompson). В бабочке монарх были найдены 10 карденолидов, в их смеси в дополнение к уже рассмотренным калактину и калотропину были идентифицированы калотропагенин (CI), калотоксин и узарин.

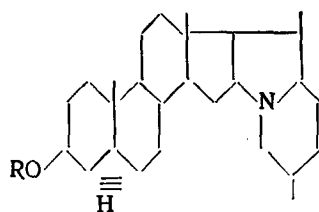
Рассмотренные выше виды насекомых снабжены многими защитными механизмами. Во-первых, отпугивающая окраска, которая предостерегает опытного хищника от нападения; во-вторых, выброс выделений или пены, также, по-видимому, оказывающий отпугивающий эффект; в-третьих, глубокопроникающий неприятный запах; в четвертых, острое, колющее ощущение (в контакте с «человеческим языком»); в-пятых, наличие карденолидов в тканях тела; и, наконец, способность самих этих насекомых или — точнее — их личинок жить на токсичных растениях, которых обычно избегают травоядные животные. Экспериментально показано, что главные враги насекомых этих видов, например, ящерицы и птицы, избегают их после того, как однажды испытают токсичность и отталкивающее действие их выделений.

4. Стероидные алкалоиды как отпугивающие вещества

Значение стероидных производных в растительном царстве может быть показано еще и на другом примере. Подобно уже рассмотренным сескви- и тритерпеновым производным, стероидные вещества иногда обладают ярко выраженным отпугивающим действием. Можно упомянуть о распространении стероидных гликоалкалоидов в растениях семейства пасленовых (Solanaceae). Типичными примерами являются соланин (CII) и демиссин (CIII):



(CII, R=триксилозил)



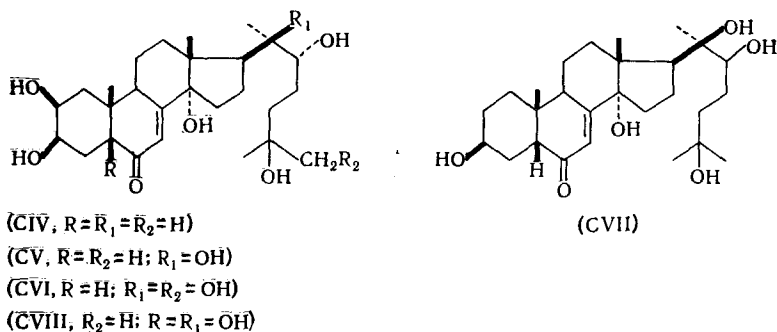
(CIII, R=тетраксилозил)

В интенсивных исследованиях, суммированных, главным образом, школой Куна¹⁸⁵ и Шрайбером¹⁸⁶, выяснено действие этих гликоалкалоидов на картофельного жука (*Leptinotarsa decemlineata*). Соланин, например, для него безвреден, а демиссин токсичен и является репеллентом. Шрайбер связывает¹⁸⁸ эту активность с потерей двойной связи в агликоне и наличием тетраксилозильного остатка в сахарной части демиссина (в то время как соланин является триксилозильным производным).

5. Гормоны линьки

Поразительным событием последних трех лет было открытие серии природных фитоэкдизонов. Открытие и выделение гормона насекомых, индуцирующего метаморфоз в развитии насекомых, потребовало колоссальной систематической работы. Выделением первого гормона линьки, решающего фактора, контролирующего переход в нимфу или во взрослое насекомое (имаго), мы обязаны школе Карлсона. Исследователям этой школы удалось из 500 кг куколок тутового шелкопряда (*Bombyx mori*) выделить 25 мг кристаллического экдизона (CIV)¹⁸⁷. Его структу-

ра могла быть лишь частично расшифрована химическими методами, которые показали, что он является производным 6-кетохолестена-7. Полная структура и абсолютная конфигурация были доказаны рентгеноструктурным анализом¹⁸⁸ и подтверждены синтезом¹⁸⁹⁻¹⁹¹.



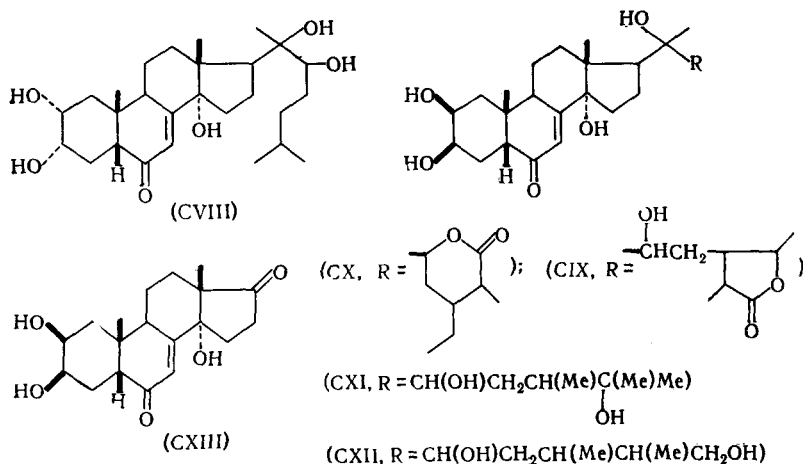
Параллельно установлено, что у насекомых и других классов членистоногих, которые подвергаются линьке в процессе своего развития (например, ракообразные), существуют и другие гормоны, производные экдизона. Таковыми являются, например, экдистерон (CV) (-β-экдизон, крустэкдизон, 20-оксиэкдизон¹⁹²⁻¹⁹⁴), 20,26-диоксиэкдизон (CVI)¹⁹⁵ и 2-дезоксикрустэкдизон (CVII)¹⁹⁶. Изучение этих веществ осложнено тем, что они содержатся в биологическом материале в ничтожных количествах.

6. Фитоэкдизоны

Распространение веществ экдизоноподобной природы в растительном мире ускользало от внимания исследователей до самого последнего времени. Причину этому можно найти в их низкой растворимости в неполярных растворителях и высокой растворимости в воде, неожиданной для стероидов. По этой причине при изучении растительного материала вещества рассматриваемого типа экстрагировались вместе с большим количеством сахаров. И если они были все-таки открыты, то только благодаря их концентрации в растительном материале, которая несравненно выше концентрации их в насекомых. Впервые это удалось сделать Наканиси и сотр.¹⁹⁷, которые обнаружили в иглах *Podocarpus nakai* Hay., произрастающего на Формозе, четыре активных вещества в концентрации 6 г на 10 кг сухой хвои. Аналогичные вещества были найдены почти одновременно в австралийском виде *Podocarpus elatus*¹⁹⁸, в корнях различных видов *Achyranthes*¹⁹⁹, а также автором с сотр. в папоротнике *Polypodium vulgare* L.²⁰⁰⁻²⁰². В последнем случае содержание смеси экдистерона и 5-оксиэкдистерона составило 2% от веса сухих корневищ. К настоящему времени число различных фитоэкдизонов, выделенных из растений, включая экдизон и экдистерон превышает 25, и это число все растет. Японские исследователи, возглавляемые Такемото²⁰³, в большой мере способствовали изучению распространенности экдизоноподобных веществ в растениях. Они проверили большое число растений, специально обращая внимание на лекарственные растения японского происхождения, и выделили ряд новых фитоэкдизонов. Сотрудники промышленной фармацевтической лаборатории Такеда²⁰⁴, подвергли анализу на экдизоноподобную активность 186 семейств высших растений Японии, включающих 788 родов и 1056 видов; 40 из испытанных видов обнаружили активность. Изучение экдизоноподобной активности экстрактов из

игл хвойных проводил также Шталь²⁰⁵, который обнаружил активность в 17 видах из 80 испытанных, относящихся, главным образом к семействам подокарповых (*Podocarpaceae*) и тисовых (*Taxaceae*). Его результаты отчасти перекрываются с данными японских авторов. Некоторые первоначальные гипотезы, например гипотеза о том, что наличие подобных веществ типично, главным образом для эволюционно более старых растений, таких как папоротниковые (*Pteridophytae*) и хвойные (*Coniferae*) неверны, так как фитоэкдизоны были обнаружены у ряда покрытосемянных.

Известные в настоящее время фитоэкдизоны (детальные данные о выделении и установлении структуры см.²⁰⁶⁻²³³) за немногими исключениями, обладают одинаковым стероидным скелетом, а именно несут гидроксильные заместители в положениях C_2 , C_3 и C_{14} , Δ^7 -двойную связь в кольце *B* и кето-функцию при C_6 . Более того, во всех этих соединениях за исключением понастерона В (CVIII) гидроксильные группы при C_2 и C_3 имеют β -конфигурацию. Абсолютные конфигурации боковых цепей экдизона и экдистерона тождественны, дополнительная гидроксильная группа при C_{20} у экдистерона имеет β -конфигурацию²³⁴. Различие между отдельными фитоэкдизонами в основном состоит в положении и степени гидроксирования боковой цепи. Следовательно полипидин В, выделенный из *P. vulgare* и являющийся C_5 -гидроксильрованным экдистероном, был исключением. Однако в последнее время подобный тип гидроксирования был обнаружен²³⁵ у понастерона С и сенгостерона²³². Иной тип гидроксирования холестерина скелета был найден²⁰⁷ у аюгастерона С, несущего гидроксильную группу при C_{11a} . В некоторых случаях боковая цепь фитоэкдизонов образует γ -лактонные кольца [циастерон (CIX)] или δ -лактонные кольца [капитастерон (CX)]. Последний пример показывает, что вещества с экдизоноподобной активностью могут быть производными стигмастана (этильная группа при C_{24}) или кампестана (дополнительная метильная группа при C_{24}). Кампестановое ядро, например, было найдено в макистеронах А и В (CXI и CXII, соответственно)^{224, 225}. Еще одним редким примером является рубростерон (CXIII)²³¹, в котором отсутствует боковая цепь, замененная кето-группой.



Примечателен тот факт, что вещества со скелетом, состоящим из 28 или 29 атомов углерода также обладают заметной активностью гормона линьки. Он противоречит ранней гипотезе¹⁶¹, согласно которой холе-

стерин, вероятно, представляет собой материал для биосинтеза веществ с экдизоноподобной активностью и что он не может быть просто заменен β -ситостерином или кампестерином.

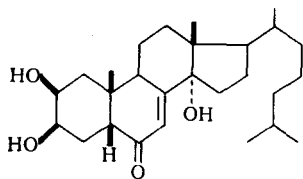
7. Проблема функций фитоэкдизонов в растениях

Истинная функция этих широко распространенных веществ пока не ясна. Согласно простой гипотезе, выдвинутой по аналогии с гипотезой, объясняющей функции соединений, подобных ювенильному гормону, наличие в органах растений веществ с четко выраженной функцией гормона линьки эволюционно благоприятно, так как они защищают растение от питающихся им насекомых. Однако многократно наблюдалось^{236, 237}, что потребление этих веществ не оказывает заметного влияния на различных насекомых. В противоположность липофильному ювенильному гормону и его аналогам, гидрофильные фитоэкдизоны не проникают сквозь кутикулу насекомых. Однако нельзя пренебречь тем фактом²³⁸, что экдизоны могут проникать в кутикулы насекомых, если они нанесены на их поверхность в нелетучем растворителе, таком как ундециловая кислота, α -токоферол или катриловая кислота. Таким образом, можно считать, что в своем нативно растворенном состоянии фитоэкдизоны способны проникать в организмы насекомых при контакте. В этом случае достигается результат, который при иных обстоятельствах известен только при введении микрокристаллов или растворов фитоэкдизона в кровь и лимфу насекомого. Диапауза личинки оканчивается и метаморфоз происходит в неподходящий сезон. Это всегда ведет к ослаблению и даже смерти насекомого, прошедшего подобную обработку.

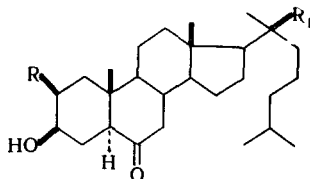
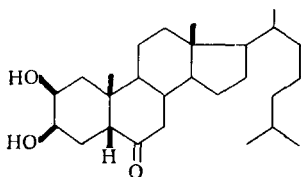
На примере саранчи [*Schistocerca gregaria* (Forskål)] которую кормили листьями папоротника орляка, было экспериментально установлено, что возможность защиты растения от этих насекомых с помощью содержащегося в растении экдизона маловероятна²³⁷. Напротив, из работ Роббинса и сотр.²³⁹ следует, что экдизон и его синтетические аналоги влияют на различные виды насекомых (например, на комнатную муху, бабочку-бражника, мучного жука, немецкого таракана) при кормлении их обычной полноценной пищей. Их результаты впервые показали, что экдизоноподобные вещества обладают определенным ингибирующим действием на рост и размножение насекомых, если они входят в пищу последних. Найдено, что наиболее высокой активностью обладают вещества, аналогичные или идентичные промежуточным веществам биосинтеза экдизонов, и, следовательно, именно эти формы являются более вероятными защитниками от личинок насекомых, чем фитоэкдизоны *per se*. Среди испытанных аналогов наиболее интересен 2 β , 3 β , 14 α -триокси-5 β -холестен-7-он-6 (CXIV).

8. Другие физиологически активные стероиды

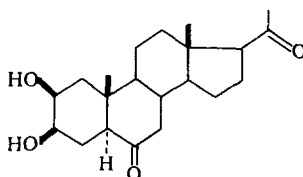
Ранее школа Шорма обнаружила, что некоторые более простые аналоги экдизона обладают специфическим действием^{240, 241} на насекомых. Оказалось, что введение этих веществ [например, 2 β , 3 β -диокси-5 α -холестанона-6 (CXV), 2 β , 3 β -диокси-5 β -холестанона-6 (CXVI), 3 β -окси-5 α -холестанона-6 (CXVII), и, особенно, 2 β , 3 β , 20 β -триокси-5 α -холестанона-6 (CXVIII) и 2 β , 3 β -диокси-5 α -прегнандиона-6, 20 (CXIX)] в организм красного клопа *Pyrrhocoris apterus* препятствует отвердению наружных покровов после линьки. Только что слинявшие насекомые бесцветны и окрашиваются только в результате ряда последующих процессов.



(CXIV)

(CXV, R = OH, R₁ = H)(CXVII, R = R₁ = H)(CXVIII, R = R₁ = OH)

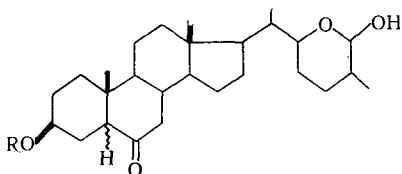
(CXVI)



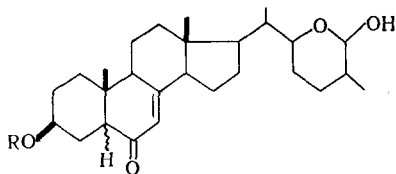
(CXIX)

Например, в случае *P. apterus* имеет место образование типичной чернокрасной окраски. Во время этих процессов нормально сформированная кутикула становится жесткой. Следовательно, вмешательство стероидов с так называемым антисклеротизационным (препятствующим отвердению) действием губительно для насекомых. Механизм действия подобных веществ до сих пор не ясен. Однако кажется маловероятным, что они обладают активностью гормона линьки.

Наконец, отметим еще, что в природе были найдены вещества, которые можно рассматривать как промежуточные продукты биоокисления производных холестерина в соединения экдизонового типа. Это так называемый осладин и вещество, условно названное «сапонин»²⁰². Их структуры с большой степенью вероятности²⁴² отражаются формулами (CXX) и (CXXI) соответственно. То, что они гликозилированы не удивительно, так как гликозидные производные фитоэкдизона уже известны (понастерозид А)²³⁰.



(CXX, R = дирамноглюкозил)



(CXXI, R = рамноглюкозил)

В настоящее время в области фитоэкдизонов остается еще много открытых вопросов. Они касаются, в частности функции этих веществ или их биогенетических предшественников в растениях. Однако сам факт способности растений синтезировать активные аналоги обоих известных в настоящее время типов гормонов насекомых (ювенильного гормона и гормона линьки) сохраняет свое значение как одно из интереснейших явлений в области взаимодействия двух антагонистических групп живых организмов природы в процессе их эволюции.

* * *

Настоящая попытка суммирования данных о взаимоотношениях между растениями и насекомыми в той мере, в какой эти отношения отражаются химией изопреноидов, содержащихся в обеих группах живых

организмов, убедительно показывает, что здесь уже накоплен значительный материал. Однако, несмотря на быстрое развитие этой области, можно видеть, что возможности для исследовательской работы здесь еще далеко не исчерпаны. Недавно полученные данные показывают, что весьма сложные отношения между этими двумя конкурирующими группами до сих пор понимались только в очень ограниченной степени. Для обнаружения некоторых связей необходимо все более тесное сотрудничество таких ветвей науки, как химия природных соединений, с одной стороны, и физиология насекомых и растений, с другой. В качестве примера следует особо отметить очевидную необходимость систематического изучения содержания и возможной активности терпенов в растениях в связи с насекомыми, которые паразитируют на этих растениях.

Поразительное и неожиданное открытие существования высокоспециализированных гормонов насекомых в растительном мире уже обсуждалось. Это открытие является стимулом к дальнейшей работе. Использование изопреноидных производных как физиологически активных веществ в жизненных процессах насекомых, по-видимому, имеет достаточно общий характер. При добывании этих веществ, насекомые зависят от растительных источников, так как до сих пор определенно не известно, способны ли организмы насекомых синтезировать изопреноиды из ацетата без участия животных, растений или грибов. Однако, с другой стороны, очевидно, что однажды добытый сырой материал, представляющий собой растительные метаболиты изопреноидного характера, может быть целесообразно использован насекомым для различных жизненных функций. Особенно наглядным примером здесь является использование насекомыми токсичных защитных веществ, продуцируемых растениями (например, карденолиды) для своей собственной защиты или для защиты своего вида. Изобретательность насекомых, приобретенная в ходе долгой эволюции, иллюстрируется их способностью усваивать и другие растительные продукты, например, фитостерины, которые в больших количествах могут быть превращаемы некоторыми насекомыми в половые гормоны. Другой пример представляет собой случай кортикоидов, которые неактивны в организме насекомых, однако могут служить отпугивающими веществами для хищников-позвоночных. Конкурентные взаимоотношения между насекомыми и растениями, иллюстрированные рядом примеров, описанных в данной статье, подтверждают точку зрения Френкеля⁴¹, изложенную выше, и показывают обоснованность заключений дарвинистов относительно других, часто очень сложных ситуаций. Можно утверждать, что данные, накопленные в последнее время, показали несостоятельность традиционной точки зрения на терпеноидные соединения растений как только на балластные, или, согласно более новой терминологии, вторичные вещества. Следует быть готовым к тому, что в самом ближайшем будущем будут получены факты, подтверждающие, что эти вещества образуют фонд материалов для синтеза ряда физиологически важных производных, таких, как, например, фитол, стероиды, каротиноиды и многие другие, некоторые из которых открыты только недавно (гиббереллины, абсцизовая кислота и т. п.). Подобную гипотезу выдвинули в своей статье Банторп и Вирц-Юстиц²⁴³.

ЛИТЕРАТУРА

1. L. Ružicka, Proc. Chem. Soc., 1959, 341.
2. L. Ružicka, A. Eschenmoser, H. Heusser, Experientia, 9, 357 (1953).
3. S. Shaykin, J. Law, A. H. Philips, T. T. Tschén, K. Bloch, Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.), 44, 998 (1958).

4. F. Lynen, H. Eggerer, U. Henning, E. M. Möslin, *Angew. Chem.*, **70**, 738 (1960).
5. O. Moritz, Uebersicht ueber Terpenoide, см. *Handb. Pflanzenphysiologie*. Vol. 10 (Ed. W. Ruhland), Springer, Berlin, 1958, стр. 49.
6. A. J. Haagen-Smit, в кн. *The Essential Oils*, Vol. I (Ed. E. Guenther), van Nostrand Co., N. Y., 1948, стр. 77.
7. W. Treibs, в кн. *Die aetherischen Oele*, 4th edn., Vol. 1, Akademie-Verlag, Berlin, 1956, стр. 255.
8. B. Lutz, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **22**, 497 (1940).
9. J. G. Kisser, «Die Ausscheidung von aetherischen Oelen u. Harzen», см.⁵, стр. 128.
10. M. H. Zenk, *Ber. deutsch. Bot. Ges.*, **80**, 573 (1967).
11. G. S. Fraenkel, *Science*, **129**, 1466 (1959).
12. E. Stahl, *Ztschr. Med. u. Naturwiss.*, **22**, 557 (1888).
13. E. L. Tatum, G. W. Beadle, *Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.)*, **28**, 234 (1942).
14. K. Esser, R. Kuenen, *Genetik der Pilze*, Springer, Berlin, 1965.
15. D. Hess, *Biochemische Genetik*, Berlin, 1968.
16. G. W. K. Cavill, P. L. Robertson, *Science*, **149**, 1337 (1965).
17. P. Karlson, A. Butenandt, *Ann. Rev. Entomol.*, **4**, 39 (1959).
18. J. Weatherston, *The Chemistry of Arthropod Defensive Substances*, *Quart. Rev.*, **21**, 287 (1967).
19. G. W. K. Cavill, P. L. Robertson, F. B. Whitfield, *Science*, **146**, 79 (1964).
20. L. M. Roth, T. Eisner, *Ann. Rev. Entomol.*, **7**, 107 (1962).
21. E. E. Smismann, *J. Pharm. Sci.*, **54**, 1395 (1965).
22. R. Bod, D. A. Shearer, *Nature*, **194**, 704 (1962).
23. R. Bod, D. A. Shearer, *Там же*, **202**, 320 (1964).
24. B. P. Moore, *J. Insect Physiol.*, **10**, 371 (1964).
25. G. W. K. Cavill, H. Hinterberger, *Austral. J. Chem.*, **13**, 514 (1960).
26. G. W. K. Cavill, D. L. Ford, H. D. Locksley, *Austral. J. Chem.*, **9**, 288 (1956).
27. R. Trave, M. Pavan, *Chim. e Ind.*, **38**, 1015 (1956).
28. M. Pavan, R. Trave, *Insectes sociaux*, **5**, 299 (1958).
29. M. Pavan, *Ricerca Sci.*, **19**, 1011 (1949).
30. M. Pavan, *Там же*, **20**, 1853 (1950).
31. M. Pavan, *Chim. e Ind.*, **37**, 625 (1955).
32. L. H. Briggs, B. F. Cain, P. W. LeQuesne, *Tetrahedron Letters*, **1963**, 69.
33. J. Meinwald, M. S. Chadha, J. J. Hurst, T. Eisner, *Там же*, **1962**, 29.
34. J. Meinwald, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 4571 (1954).
35. S. M. McElvain, E. J. Eisenbraun, *Там же*, **77**, 1599 (1955).
36. R. B. Bates, E. J. Eisenbraun, S. M. McElvain, *Там же*, **80**, 3413, 3420 (1958).
37. T. Eisner, *Science*, **146**, 1318 (1964).
38. T. Sakan, F. Murai, Y. Butzuga, S. Suzui, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **32**, 315, 1154, 1157 (1959).
39. T. Sakan, A. Fujino, F. Murai, *Nippon Kagaku Zasshi*, **81**, 1320 (1960).
40. S. Isoe, T. Ono, S. Be Hyeon, T. Sakan, *Tetrahedron Letters*, **1968**, 5319.
41. S. Be Hyeon, S. Isoe, T. Sakan, *Там же*, **1968**, 5325.
42. G. W. K. Cavill, H. Hinterberger, *Austral. J. Chem.*, **14**, 143 (1961).
43. M. Yano, *Kontyu*, **5**, 96 (1931).
44. N. Ishimori, *Kontyu*, **5**, 96 (1931).
45. G. Tagaki, *Zool. Mag.*, **44**, 471 (1932).
46. E. C. Bate-Smith, T. Swain, *The Asperulosides and the Aucubins*, в кн. *Comparative Phytochemistry* (Ed. T. Swain), Academic Press, London, 1966, стр. 159.
47. K. J. Clark, G. I. Fray, R. H. Jaeger, R. Robinson, *Tetrahedron*, **6**, 217 (1959).
48. D. A. Yeowell, H. Schmid, *Experientia*, **20**, 250 (1964).
49. A. R. Battersby, R. S. Kapil, R. Southgate, *Chem. Commun.*, **1968**, 131.
50. F. E. Regnier, G. R. Waller, E. J. Eisenbraun, H. Anda, *Phytochemistry*, **7**, 221 (1968).
51. J. Gadamer, *Arch. Pharm.*, **252**, 609 (1914).
52. W. Rudolph, *Arch. Pharm.*, **254**, 423 (1916).
53. K. Ziegler, G. O. Schenck, E. W. Krockow, A. Siebert, A. Wenz, H. Weber, *Ann.*, **551**, 1 (1942).
54. G. Stork, E. van Tamelen, C. J. Friedman, A. W. Burgstahler, *J. Amer. Chem. Soc.*, **75**, 384 (1953).
55. A. Butenandt, R. Beckmann, D. Stamm, E. Hecker, *Naturforsch.*, **148**, 283 (1959).
56. A. Butenandt, R. Beckmann, E. Hecker, *Ztschr. Physiol. Chem.*, **324**, 71 (1961).
57. A. Butenandt, R. Beckmann, D. Stamm, *Там же*, **324**, 84 (1961).
58. M. Jacobson, M. Beroza, W. A. Jones, *Science*, **132**, 1011 (1960).

59. M. Jacobson, M. Beroza, W. A. Jones, J. Am. Chem. Soc., **83**, 4819 (1961).
60. R. M. Silverstein, J. O. Rodin, W. E. Burkholder, J. E. Gorman, Science, **157**, 85 (1967).
61. J. S. Read, F. L. Warren, P. H. Hewitt, Chem. Commun., **1968**, 792.
62. M. Jacobson, Ch. E. Lilly, Ch. Harding, Science, **159**, 208 (1968).
63. A. Butenandt, N. D. Tam, Ztschr. physiol. Chem., **308**, 277 (1957).
64. W. A. Jones, M. Jacobson, Science, **159**, 889 (1968).
65. R. M. Silverstein, R. G. Brownlee, T. E. Belas, D. L. Wood, L. E. Browne, Science, **159**, 899 (1968).
66. J. A. Rudinsky, Science, **152**, 218 (1966).
67. G. B. Pitman, J. P. Vité, G. W. Kinzer, A. F. Fentiman, мл., Nature, London, **218**, 168 (1968).
68. D. L. Wood, L. E. Browne, R. M. Silverstein, J. O. Rodin, J. Insect. Physiol., **12**, 523 (1966).
69. R. M. Silverstein, J. O. Rodin, D. L. Wood, L. E. Browne, Tetrahedron, **22**, 1929 (1966).
70. R. M. Silverstein, J. O. Rodin, D. L. Wood, Science, **154**, 509 (1966).
71. D. L. Wood, L. E. Browne, W. D. Bedard, P. E. Tilden, R. M. Silverstein, J. O. Rodin, Там же, **159**, 1373 (1968).
72. D. L. Wood, R. W. Stark, R. M. Silverstein, J. O. Rodin, Nature, **215**, 206 (1967).
73. C. H. Reece, J. O. Rodin, R. G. Brownlee, W. G. Duncan, R. M. Silverstein, Tetrahedron, **24**, 4249 (1968).
74. V. G. Dethier, Am. Naturalist, **75**, 61 (1941).
75. J. Simonsen, D. H. Barton, The Terpenes, Cambridge, University Press, 1952, стр. 115.
76. D. Merkel, в Die aetherischen Oele (Eds. E. Gildemeister, F. Hoffmann), Vol. 3b, Akademie — Verlag, Berlin, 1962, стр. 233.
77. J. B. Hendrickson, Tetrahedron, **7**, 82 (1959).
78. P. Schmialek, Naturforsch., **16b**, 461 (1961).
79. H. Emmerich, G. Drews, K. Trautmann, P. Schmialek, Там же, **20b**, 211 (1965).
80. L. I. Gilbert, R. D. Goodfellow, Zool. Jb. Physiol. Bd., **11**, 718 (1965).
81. G. Stein, Biol. Zbl., **82**, 345 (1963).
82. G. Bergström, B. Kullenberg, S. Stallberg-Stenhagen, E. Stenhagen, Arkiv Kemi, **28**, 453 (1968).
83. A. Haas, Naturforsch., **1**, 596 (1946).
84. A. Haas, Ztschr. vergl. Physiol., **31**, 671 (1949).
85. B. Kullenberg, Zool. Bidrag. fr. Uppsala, **31**, 253—354 (1956).
86. B. Kullenberg, Svensk Bot. Tidskrift, **50**, 25 (1956).
87. J. Meinwald, A. M. Chalmers, T. E. Pliske, T. Eisner, Tetrahedron Letters, **1968**, 4893.
88. A. Quilico, F. Piozzi, M. Pavan, Ricerca Sci., **26**, 177 (1956).
89. A. Quilico, F. Piozzi, M. Pavan, Tetrahedron, **1**, 177 (1957).
90. A. Quilico, P. Grünanger, F. Piozzi, Там же, **1**, 186 (1957).
91. T. Sakai, K. Nishimura, Y. Hirose, Bull. Soc. Chem. Japan, **38**, 281 (1965).
92. A. Borggini, M. Pavan, Tetrahedron Letters, **1967**, 3893.
93. H. Suzuki, J. Pharm. Soc. Japan, **56**, 841 (1936).
94. J. Meinwald, K. Erickson, M. Hartshorn, Y. C. Meinwald, T. Eisner, Tetrahedron Letters, **1968**, 2959.
95. K. Wada, Y. Enomoto, K. Matsui, K. Munakata, Там же, **1968**, 4673.
96. K. Wada, K. Munakata, Там же, **1968**, 4677.
97. A. J. Birch, Biosynthetic Pathways в кн. Chemical Plant Taxonomy (Ed. T. Swain), Academic Press, London, 1963, стр. 153.
98. cp. L. Crombie, M. Elliot, Chemistry of Natural Pyrethrins в кн. Fortschr. Chem. org. Naturstoffe (Ed. E. Zechmeister), Vol. 19, 1961, стр. 120.
99. P. J. Godin, E. M. Thain, Proc. Chem. Soc., **1961**, 452.
100. S. Tamura, N. Takahashi, S. Miyamoto, R. Mori, S. Suzuki, J. Nagatsu, Agr. Biol. Chem., **27**, 576 (1963).
101. N. Takahashi, A. Suzuki, S. Tamura, J. Am. Chem. Soc., **87**, 2066 (1965).
102. N. Takahashi, A. Suzuki, Y. Kimura, S. Miyamoto, S. Tamura, Tetrahedron Letters, **1967**, 1961.
103. N. Takahashi, Y. Kimura, S. Tamura, Там же, **1968**, 4659.
104. V. J. A. Novák, Insect Hormones, Methuen, London, 1966.
105. E. O. Wilson, Science, **149**, 1064 (1965).
106. T. Eisner, J. Meinwald, Science, **153**, 1341 (1966).
107. T. W. Goodwin (Ed.), Aspects of Insect Biochemistry (Biol. Chem. Symposia, No. 25), Academic Press, London, 1965.
108. V. B. Wigglesworth, Nature, **208**, 522 (1965).

109. M. Jacobson, Recent Progress in the Chemistry of Insect Sex Attractants в кн. *Advances in Chem., Ser. 41* (Ed. S. A. Hall), 1963, стр. 1.
110. C. M. Williams, *Sci. Amer.*, **217**, No. 1, стр. 13 (1967).
111. C. M. Williams, *Nature*, **178**, 212 (1956).
112. W. S. Bowers, M. J. Thompson, *Science*, **142**, 1469 (1963).
113. H. Röller, K. H. Dahm, C. C. Sweeley, M. B. Trost, *Angew. Chem.*, **79**, 190 (1967).
114. A. S. Meyer, H. A. Schneidermann, E. Hausmann, J. H. Ko, *Proc. Acad. Sci. (N. Y.)*, **60**, 853 (1968).
115. K. H. Dahm, B. M. Trost, H. Röller, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5292 (1967).
116. M. Suchý, K. Sláma, F. Šorm, *Science*, **162**, 582 (1968).
117. P. Masner, K. Sláma, V. Landa, *J. Embryol. Exp. Morph.*, (в печати).
118. K. Sláma, C. M. Williams, *Proc. U. S. Nat. Acad. Sci.*, **54**, 411 (1965).
119. K. Sláma, C. M. Williams, *Nature*, **210**, 329 (1966).
120. K. Sláma, C. M. Williams, *Biol. Bull.*, **130**, 238 (1966).
121. W. S. Bowers, H. N. Fales, M. J. Thompson, E. C. Uebel, *Science*, **154**, 1020 (1966).
122. D. B. Carlisle, P. E. Ellis, *Bull. Ent. Res.*, **57**, 405 (1967).
123. V. Černý, L. Dolejš, L. Lábler, F. Šorm, K. Sláma, *Tetrahedron Letters*, **1967**, 1053.
124. K. Mori, M. Matsui, Там же, **1967**, 2515.
125. K. Mori, M. Matsui, Там же, **1967**, 4153.
126. M. Romaňuk, K. Sláma, F. Šorm, *Proc. Acad. Sci. N. Y.*, **57**, 349 (1967).
127. K. Sláma, M. Romaňuk, F. Šorm, *Biol. Bull.*, **136**, 91 (1969).
128. F. Šorm, M. Suchý, Чехослов. пат. No. PV 4648-67 (1967).
129. F. Šorm, M. Suchý, Чехослов. пат. No. PV 4391-67 (1967).
130. K. Sláma, M. Suchý, F. Šorm, *Biol. Bull.*, **134**, 154 (1968).
131. F. Sehnal, V. Jarolim, K. Hejno, F. Šorm, (в печати).
132. K. Hejno, V. Jarolim, K. Sláma, F. Šorm, (в печати).
133. K. Ohkuma, F. T. Addicott, O. E. Smith, W. E. Thiessen, *Tetrahedron Letters*, **1965**, 2529.
134. J. W. Cornforth, W. Draber, B. V. Milborrow, G. Ryback, *Nature*, **206**, 715 (1965).
135. J. W. Cornforth, B. V. Milborrow, G. Ryback, K. Rothwell, R. L. Wain, Там же, **211**, 742 (1966).
136. F. T. Addicott, *Science*, **159**, 1493 (1968).
137. T. H. Thomas, P. F. Wareing, P. M. Robinson, *Nature*, **205**, 1270 (1965).
138. C. F. Eagles, P. F. Wareing, Там же, **199**, 874 (1963).
139. W. N. Lipe, J. C. Crane, *Science*, **153**, 541 (1966).
140. J. von Overbeek, J. E. Loeffler, M. I. R. Mason, *Science*, **156**, 1497 (1967).
141. T. A. Geissman, P. G. Deuel, E. K. Bonde, F. E. Addicott, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 685 (1954).
142. P. G. Deuel, T. A. Geissman, Там же, **79**, 3778 (1957).
143. L. Dolejš, V. Herout, (неопубликованные результаты).
144. H. Shibaoka, *Plant and Cell Physiol.*, **2**, 175 (1961).
145. H. Morimoto, Y. Sano, H. Oshio, *Tetrahedron*, **22**, 3173 (1966).
146. S. Tamura, A. Sakurai, K. Kainuma, M. Takai, *Agr. Biol. Chem.*, **27**, 738 (1963).
147. E. Guenther, *The Essential Oils*, Vol. 2, Van Nostrand, N. Y., 1949, стр. 125.
148. J. Simonsen, D. H. R. Barton, *The Terpenes*, Vol. 3, University Press, Cambridge, 1952, стр. 328.
149. B. E. Cross, J. F. Grove, P. McCloskey, J. MacMillan, J. S. Moffatt, T. P. C. Mulholland, *The Structures of the Fungal Gibberellins* в кн. *Advances in Chem., Ser. 28* (Ed. R. F. Gould), Washington, Am. Chem. Soc., 1961, стр. 3.
150. P. W. Brion, *Intern. Rev. Cytol.*, **19**, 229 (1966).
151. L. G. Paleg, *Ann. Rev. Plant Physiol.*, **16**, 291 (1965).
152. B. E. Cross, K. Norton, J. C. Stewart, *J. Chem. Soc. (C)*, **1968**, 1054.
153. K. C. Jones, C. A. West, B. O. Phinney, *Phytochemistry*, **7**, 283 (1968).
154. B. D. Cavell, J. MacMillan, R. J. Pryce, A. C. Sheppard, Там же, **6**, 867 (1967).
155. J. MacMillan, N. Takahashi, *Nature*, **217**, 170 (1968).
156. B. E. Cross, *Progr. Phytochem.*, **1**, 195 (1968).
157. A. Lang, *Science*, **157**, 589 (1967).
158. G. Blunden, S. B. Challen, B. Jaques, *Nature*, **212**, 514 (1966).
159. D. Lavie, M. K. Jain, S. R. Shpan-Gabrielith, *Chem. Commun.*, **1967**, 910.
160. S. R. Shpan-Gabrielith, *Proceedings XII. Congress on Entomology, London.*, 1965, стр. 549.
161. R. B. Clayton, *J. Lipid. Res.*, **5**, 3 (1964).

162. R. B. Clayton, *Quart. Rev.*, **19**, 168, 201 (1965).
163. F. J. Ritter, W. H. J. M. Wientjens, *TNO-Nieuws*, **22**, 381 (1967).
164. E. D. Bergmann, *Bull. soc. chim. France*, **1965**, 3087.
165. K. Block, *Angew. Chem.*, **77**, 944 (1965).
166. Z. H. Levinson, *J. Insect. Physiol.*, **8**, 191 (1962).
167. W. E. Robbins, R. C. Dutky, R. E. Monroe, J. N. Kaplanis, *Ann. Entomol. Soc. Amer.*, **55**, 102 (1962).
168. D. F. Johnson, R. D. Bennett, T. Heftmann, *Science*, **140**, 198 (1963).
169. S. J. Louloudes, M. J. Thompson, R. E. Monroe, W. E. Robbins, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **8**, 104 (1962).
170. W. E. Robbins, J. N. Kaplanis, R. E. Monroe, L. A. Tabor, *Ann. Entomol. Soc. Amer.*, **54**, 165 (1961).
171. J. N. Kaplanis, R. E. Monroe, W. E. Robbins, S. J. Louloudes, *Там же*, **56**, 198 (1963).
172. W. B. Heed, H. W. Kircher, *Science*, **149**, 758 (1965).
173. F. E. Smisson, N. A. Jenny, S. D. Beck, *J. Pharm. Sci.*, **53**, 1515 (1964).
174. H. Schildknecht, R. Siewerdt, U. Maschwitz, *Angew. Chem.*, **78**, 392 (1966).
175. H. Schildknecht, H. Birringer, U. Maschwitz, *Там же*, **79**, 579 (1967).
176. H. Schildknecht, R. Siewerdt, U. Maschwitz, *Lieb. Ann. Chem.*, **703**, 182 (1967).
177. H. Schildknecht, D. Hotz, U. Maschwitz, *Naturforsch.*, **22b**, 938 (1967).
178. H. Schildknecht, H. Tachei, U. Maschwitz, *Naturwiss.*, **56**, 37 (1969).
179. J. A. Parsons, *J. Physiol.*, **169**, 80 (1963).
180. J. A. Parsons, *Там же*, **178**, 290 (1965).
181. J. von Euw, L. Fishelson, J. A. Parsons, T. Reichstein, M. Rothschild, *Nature*, **214**, 35 (1967).
182. T. Reichstein, J. von Euw, J. A. Parsons, M. Rothschild, *Science*, **161**, 861 (1968).
183. D. H. G. Crout, R. F. Curtis, C. H. Hassall, T. L. Jones, *J. Chem. Soc.*, **1964**, 2187.
184. T. Reichstein, M. Rothschild, L. Brower, L. Fishelson, J. A. Parsons, J. von Euw, *Naturw. Rundschau*, **20**, 499 (1967).
185. R. Kuhn, L. Löw, *Origin of Resistance to Toxic Agents*, Academic Press, N. Y., 1955.
186. K. Schreiber, *Züchter*, **27**, 289 (1957).
187. P. Karlson, H. Hoffmeister, W. Hoppe, F. Huber, *Ann. Chem.*, **662**, 1 (1963).
188. R. Huber, W. Hoppe, *Chem. Ber.*, **98**, 2403 (1965).
189. J. B. Siddall, A. D. Cross, J. H. Fried, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 862 (1966).
190. U. Kerb, P. Hocks, R. Wiechert, A. Furlenmeier, A. Fürst, A. Langemann, G. Waldvogel, *Helv. chim. acta*, **49**, 1581 (1966).
191. H. Mori, K. Shibata, K. Tsuneda, M. Sawai, *Chem. Pharm. Bull.*, **16**, 563 (1968).
192. P. Karlson, *Vitamins and Hormones*, **14**, 227 (1956).
193. H. Hoffmeister, H. F. Grützmaier, *Tetrahedron Letters*, **1966**, 4017.
194. P. Hocks, R. Wiechert, *Там же*, **1966**, 2989.
195. M. J. Thompson, J. N. Kaplanis, W. E. Robbins, R. T. Yamamoto, *Chem. Commun.*, **1967**, 650.
196. M. N. Galbraith, D. H. S. Horn, E. J. Middleton, R. J. Hackney, *Chem. Commun.*, **1968**, 83.
197. K. Nakanishi, M. Koreeda, S. Sasaki, M. L. Chang, H. Y. Hsu, *Chem. Commun.*, **1966**, 915.
198. M. N. Galbraith, D. H. S. Horn, *Там же*, **1966**, 905.
199. T. Takemoto, S. Ogawa, N. Nishimoto, *Jakugaku Zasshi*, **87**, 325 (1967).
200. J. Jizba, V. Herout, F. Sorm, *Tetrahedron Letters*, **1967**, 1689.
201. J. Jizba, V. Herout, F. Sorm, *Там же*, **1967**, 5139.
202. J. Jizba, V. Herout, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, **32**, 2867 (1966).
203. T. Takemoto, S. Ogawa, N. Nishimoto, S. Arihara, B. Bue, *Jakugaku Zasshi*, **87**, 1414 (1967).
204. S. Imai, T. Toyosato, M. Mori, E. Murata, M. Sakai, K. Nakanishi, *The Chemistry of Natural Products, Symp. Papers, Sendai, 1968*, стр. 197.
205. G. B. Staal, *Proc. Kon. Nederl. Akad. Wetenschappen (Amsterdam)*, Ser. C. **70**, 410 (1967).
206. S. Imai, S. Fujioka, E. Murata, K. Otsuka, K. Nakanishi, *Chem. Commun.*, **1967**, 82.
207. S. Imai, E. Murata, S. Fujioka, M. Koreeda, K. Nakanishi, *Там же*, **1969**, 546.

208. T. Takemoto, K. Nomoto, H. Hikino, Tetrahedron Letters, **1968**, 4953.
209. T. Takemoto, K. Nomoto, Y. Hikino, H. Hikino, Там же, **1968**, 4929.
210. T. Takemoto, Y. Hikino, K. Nomoto, H. Hikino, Там же, **1967**, 3191.
211. J. N. Kaplanis, M. J. Thompson, W. E. Robbins, B. M. Bryce, Science, **157**, 1436 (1967).
212. G. Heinrich, H. Hoffmeister, Experientia, **23**, B 995 (1967).
213. T. Takemoto, S. Ogawa, N. Nishimoto, S. Taniguchi, Yakugaku Zasshi, **87**, 1478 (1967).
214. T. Takemoto, S. Ogawa, N. Nishimoto, Там же, **87**, 325, 1469, 1474 (1967).
215. T. Takemoto, S. Ogawa, N. Nishimoto, K. Yen, K. Abe, T. Sato, K. Osawa, M. Takahashi, Там же, **87**, 1521 (1967).
216. H. Hoffmeister, G. Heinrich, G. B. Staal, W. J. van der Burg, Naturwisse, **54**, 471 (1967).
217. T. Takemoto, (Частное сообщение).
218. T. Takemoto, Y. Hikino, T. Arai, M. Kawahara, C. Kouno, S. Arihara, H. Hikino, Chem. Pharm. Bull. Japan, **15**, 1816 (1967).
219. T. Takemoto, S. Ogawa, N. Nishimoto, H. Hirayama, S. Taniguchi, Yakugaku Zasshi, **87**, 748 (1968).
220. M. N. Galbraith, A. H. S. Horn, Chem. Commun., **1966**, 905.
221. S. Imai, S. Fujioka, N. Nakanishi, M. Koreeda, T. Kurokawa, Steroids, **7**, 557 (1967).
222. H. Rimpler, G. Schulz, Tetrahedron Letters, **1967**, 2033.
223. H. Rimpler, Там же, **1969**, 329.
224. S. Imai, M. Hori, S. Fujioka, E. Murata, M. Goto, K. Nakanishi, Там же, **1968**, 3883.
225. S. Imai, S. Fujioka, E. Murata, Y. Sasakawa, K. Nakanishi, Там же, **1968**, 3887.
226. T. Takemoto, Y. Hikino, T. Arai, H. Hikino, Там же, **1968**, 4061.
227. M. N. Galbraith, D. H. S. Horn, Chem. Commun., **1968**, 971.
228. K. Nakanishi, M. Koreeda, S. Sasaki, M. L. Chang, H. Y. Hsu, Там же, **1966**, 915.
229. K. Nakanishi, M. Koreeda, M. L. Chang, H. Y. Hsu, Tetrahedron Letters, **1968**, 1105.
230. T. Takemoto, S. Arihara, H. Hikino, Там же, **1968**, 4199.
231. T. Takemoto, Y. Hikino, H. Hikino, Там же, **1968**, 3053.
232. H. Hikino, K. Nomoto, T. Takemoto, Там же, **1969**, 1417.
233. T. Takemoto, Y. Hikino, T. Okuyama, S. Arihara, H. Hikino, Там же, **1968**, 6095.
234. G. Hüppi, J. B. Siddall, J. Am. Chem. Soc., (В печати).
235. K. Nakanishi, (Частное сообщение).
236. K. Sláma (неопубликованные результаты).
237. D. B. Carlisle, P. E. Ellis, Science, **159**, 1742 (1968).
238. ср. C. M. Williams, W. E. Robbins, Biol. Science, **18**, 791 (1968).
239. W. E. Robbins, J. N. Kaplanis, N. J. Thompson, T. J. Shortino, C. F. Cohen, S. C. Joyner, Science, **161**, 1158 (1968).
240. J. Hora, L. Lábler, A. Kasal, V. Černý, F. Šorm, K. Sláma, Steroids, **8**, 887 (1966).
241. H. Velgová, L. Lábler, V. Černý, F. Šorm, K. Sláma, Coll. Czech. Chem. Commun., **33**, 242 (1968).
242. J. Jizba, V. Herout, F. Šorm, (В печати).
243. D. V. Banthorpe, A. Wirz-Justice, J. Chem. Soc. (C), **1969**, 541.

Чехословацкая Академия Наук,
Прага.