

blooded animals.

However, the hydrolyzing enzyme (fluoroacetanilidase) of insect has fairly different properties compared with that of warm blooded animal. The insect enzymes are not so readily inhibited by Dipterex and triphenylphosphate which are

known to be specific inhibitors of the enzyme in warm blooded animals. This suggests some compounds with the selective toxicity to insects may be found among monofluoroacetic acid derivatives.

On the Utilization of Constituents of Pepper as an Insecticide and Pyrethrins or Allethrin Synergist. Studies on Synergist for Insecticides. XXIV. Hiromichi MATSUBARA and Ryuji TANIMURA (Department of Agricultural Chemistry, Faculty of Agriculture, Gifu University) Received October 26, 1966. *Botyu-Kagaku*, 31, 162. 1966. (with English Summary, 166).

24. 胡椒成分の殺虫剤ならびにピレトリン, アレスリン共力剤としての利用について 農薬の共力剤に関する研究 (第24報) 松原弘道・谷村龍児 (岐阜大学農学部農芸化学教室) 41, 10, 26 受理

イエバエ成虫およびアカイエカ幼虫に対する致死効果によって胡椒から分離した piperine, chavicine および oleoresin の毒力およびそれらのピレスロイドに対する共力効果を研究した。3成分単剤はいずれも両昆虫に対してある程度の毒性を示し、またピレトリンおよびアレスリンに対しても piperonyl butoxide に近い共力効果を有することから、胡椒の成分は殺虫剤ならびにピレスロイド共力剤として利用可能であることを明らかにした。

ブラジルにおいて邦人によって経営されている香辛料工業で副産する低品位の胡椒エキスあるいは piperine の結晶は、その色調あるいは辛味性その他の原因から食料品としては利用が困難で、その適当な利用法の開発が要望されている。

胡椒 *Piper nigrum* L. の中には piperine, chavicine および piperettine のような methy lenedioxyphenyl 基を有する化合物が含有されていることが知られている。このうち piperine については Harvill *et al.*¹⁾ がピレトリンの共力剤として研究し、それがピレトリンに対して優れた共力効果を示し、また Peet-Grady 法ではそれがイエバエに対しピレトリンよりも大きい毒性を示すと報告した。さらに胡椒の第2成分として Spring *et al.*²⁾ によって新しく分離された piperettine については Gersdorff *et al.*³⁾ がイエバエを用いてピレトリンおよびアレスリンに対する共力効果を turn table 法で研究し、それがピレトリンに対しては極めて高い共力効果を示すが、アレスリンに対してはその共力度が極めて低いことを認め、また単剤はイエバエに対してノックダウンならびに致死効果を示さないと述べている。胡椒の辛味成分である chavicine また辛味エキスである oleoresin のピレスロイドに対する共力効果については報告がなく、さらに Harvill *et al.*¹⁾ のいう piperine がイエバエに対しピレトリン以上の毒力を有するという報告も再検討が必要と思われるので、著者らはこれらの点を明らかにし、これら胡椒成分を殺虫剤ならびにピレスロイド共力剤として利用可

能であるか否かを検討するため、イエバエ成虫ならびにアカイエカ幼虫を供試昆虫として piperine, chavicine および oleoresin 単剤の毒力ならびにそれらのピレトリンおよびアレスリンに対する共力効果、さらにそれらと市販の piperonyl butoxide ならびに safrofan のような共力剤との比較研究を行ない若干の知見を得たのでここに報告する。

実 験

I. 実験材料および方法

1. 供試薬剤: 除虫菊エキスはピレトリン-I 7.38%, ピレトリン-II 7.74%, 全ピレトリン15.12%の市販品, アレスリンは住友化学製の90%品, piperonyl butoxide (以下 pip. but. と略記), safrofan は共に85%品, piperine は mp 127.5~128.5° で純度99%以上のもの, chavicine は 38.4%品, oleoresin は黒胡椒から抽出した piperine+chavicine 53.4% (chavicine の含量は piperine の1/2) の工業製品で、いずれも高砂香料工業株式会社の製品である。なお chavicine および oleoresin を配剤する場合は原体中の純成分量で表示した。

2. 供試昆虫: イエバエ *Musca domestica vicina* Macq. の成虫は第6報⁴⁾に記載したと同様の高槻系のイエバエで、羽化後4~5日のものである。アカイエカ *Culex pipiens pallens* Coqui. の幼虫は第11報⁵⁾に記載したと同様のもので、採集した卵塊を水槽中で孵化せしめ、薬用酵母を餌として飼育した終令虫である。

3. 実験方法および装置：イエバエを用いる局所適用法では、エーテルますいにより雌イエバエ 20~100 匹を選別して、薬剤のアセトン溶液を 3 区以上の薬量に分けてマイクロシリンジで 1 匹当たり 0.0005~0.0017 ml をその胸背部に投与した。ピレスロイドに対する市販共力剤ならびに胡椒成分 3 種の混合割合はいずれも 1:1 および 1:2 とし、別に胡椒成分単剤もそれぞれ 0.5% 溶液として適用した。薬剤処理後、餌 (5% 砂糖溶液を脱脂綿にしましたもの) を入れた大型シャーレに移し 30~33° の室内に 24 時間放置後死虫率を求め、Bliss の方法に従い probit 変換を行ない、これと薬量の対数から回帰方程式、LD₅₀ および共力度を求めた。アカイエカの幼虫に対する致死試験は第11報⁹⁾に報告したベトリ-皿法により、ピレスロイド対共力剤あるいは胡椒成分の混合比を 1:8 とした混合乳剤原液 (純ピレスロイド 0.25%, 共力剤 2.00%, Triton X-100 45.00%, キシレン 52.75%), ピレスロイド単剤 (純ピレスロイド 0.25%, Triton X-100 45.00%, キシレン 52.75%) および共力剤あるいは胡椒成分単剤 (共力剤あるいは胡椒成分 2%, Triton X-100 45%, キシレン 53%) を調製し、それぞれ 4~9 段階の濃度に稀釈し、1 濃度 100 匹の昆虫の 24 時間後の濃度一致死亡率の関係を求め、イエバエの場合と同様にその共力度を算定した。

II. 実験結果および考察

1. 胡椒成分単剤のイエバエ成虫ならびにアカイエカ幼虫に対する毒力

上記の実験法により胡椒成分およびピレスロイド単剤を両昆虫に適用し、第1および2図に示すような薬量一致死亡率回帰線が得られた。

第1図の薬量一致死亡率回帰線から各薬剤のイエバエに対する LD₅₀ を求めると第1表のようになる。

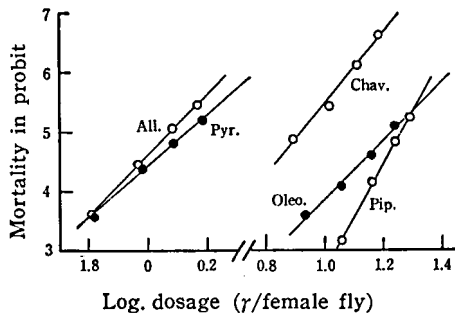


Fig. 1. Dosage-mortality regression lines of pyrethroids and constituents of pepper against house flies.

All. : Allethrin, Pyr. : Pyrethrins,
Chav. : Chavicine
Oleo. : Oleoresin, Pip. : Piperine

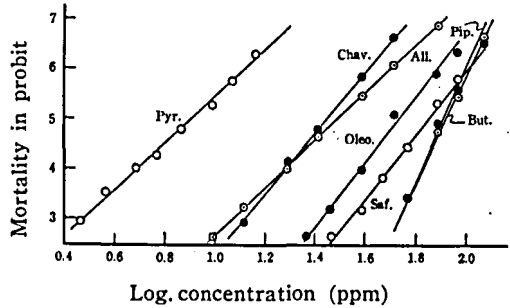


Fig. 2. Concentration-mortality regression lines of pyrethroids, constituents of pepper and commercial synergists against mosquito larvae.

Table 1. Toxicities of pyrethroids and the constituents of pepper against house flies.

Toxicant	LD ₅₀ (γ/female fly)	Ratio
Pyrethrins	1.302 ± 0.001	1.00
Allethrin	1.187 ± 0.003	0.91 ± 0.00
Piperine	17.92 ± 0.05	13.8 ± 0.1
Chavicine	8.290 ± 0.060	6.37 ± 0.05
Oleoresin	17.04 ± 0.10	13.1 ± 0.1

第1表の結果から piperine, chavicine および oleoresin はイエバエに対しピレトリンのそれぞれ約 1/14, 1/6 および 1/13 の毒力を有することがわかる。先に Harvill *et al.*¹⁾ は Peet-Grady 法では piperine はイエバエに対してピレトリン以上の毒性を示すと報告しているが、著者らの行なった局所適用法では逆にピレトリンより遙かに毒性が低いことが示されている。また胡椒の強辛味成分である chavicine がその幾何異性体で弱辛味成分である piperine の 2 倍以上の毒力を示すことは興味あることである。

第2図の濃度一致死亡率回帰線からアカイエカ幼虫に対する各単剤の LC₅₀ を求めると第2表のような結果となる。表中第2行は乳剤原液 (ピレスロイドは 0.25%, 胡椒成分および市販共力剤は 2% 含有) の、第3行は純薬剤の濃度をそれぞれ示したものである。

第2表の結果から piperine, chavicine および oleoresin のアカイエカ幼虫に対する毒力はピレトリンのそれぞれ約 1/87, 1/30 および 1/60 であり、イエバエの場合と同様に chavicine が最も大で oleoresin, piperine の順に減少することがわかる。しかしアカイエカ幼虫の方がイエバエより 3 成分に対して感受性が小であることが示されている。なお著者の研究によれば toxicant を含まずキシレンと乳化剤のみからなる原乳剤の毒力とこれと同量のキシレン および乳化剤のほ

Table 2. Toxicities of pyrethroids, constituents of pepper and commercial synergists against mosquito larvae.

Toxicant	LC ₅₀ (ppm)		Ratio
	as emulsifiable concentrate	as actual toxicant	
Pyrethrins	7.492 ± 0.052	0.0187 ± 0.0001	1.00
Allethrin	31.20 ± 0.01	0.0780 ± 0.0000	4.17 ± 0.02
Piperine	81.17 ± 2.16	1.62 ± 0.04	86.6 ± 2.6
Chavicine	27.95 ± 0.14	0.559 ± 0.003	29.9 ± 0.3
Oleoresin	55.93 ± 0.00	1.12 ± 0.00	59.9 ± 0.0
Pip. but.	82.93 ± 1.23	1.66 ± 0.02	88.8 ± 1.6
Safrozan	68.87 ± 0.07	1.38 ± 0.00	73.8 ± 0.05

か 2% の pip. but. を含む乳剤の毒力はほぼ等しいので、本実験における piperine の毒力と pip. but. の毒力がほぼ等しいということは piperine のアカイエカ幼虫に対する毒力は極めて小であることを意味するものである。

2. ピレトリンおよびアレスリンに対する胡椒成分の共力効果

(1) イエバエを用いた生物試験：前記実験法に従い高根系雌イエバエにピレスロイド単剤ならびにこれらと piperine, chavicine および oleoresin のおのおの 1:1 ならびに 1:2 の割合に混合したアセトン溶液を局所適用し第 3 図 (1:2 のみ図示) に示すような薬量一致致死率回帰線を得た。なおピレスロイド—共力剤混合剤の薬量は図示および計算の便宜上、混剤中のピレスロイドの量で総べて表わした。

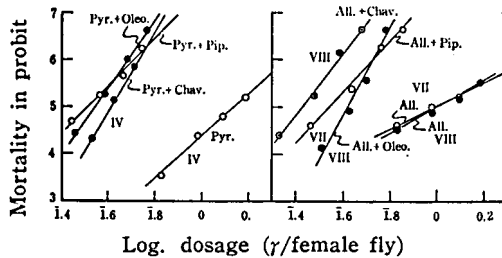


Fig. 3. Dosage-mortality lines of pyrethrins and allethrin synergized with the constituents of pepper at ratio of 1:2 against house flies.

第 3 図に一部示したような薬量一致致死率回帰線からピレスロイド単剤ならびにピレスロイドと共力剤との 1:1 ならびに 1:2 比の混剤の LD₅₀ を求めると第 3 表のようになる。

第 3 表の結果から胡椒の各成分および市販共力剤のピレトリンおよびアレスリンに対する共力度を求めるに当たって、胡椒の成分がイエバエに対して幾分毒性を示すのでその算出には問題はあるが、一応 Goodwin-Bailey *et al.*⁹⁾ の方法によって算出すると第 4 表のようになる。

Table 3. Toxicities of pyrethrins and allethrin synergized with constituents of pepper, piperonyl butoxide and safrozan at ratio of 1:1 and 1:2 against house flies.

Toxicant	Series	LD ₅₀ (γ/female fly)
Pyrethrins	I	0.8850 ± 0.0006
Pyrethrins + piperine (1:1)	I	0.3382 ± 0.0039
Pyrethrins + safrozan (1:1)	I	0.7850 ± 0.0001
Pyrethrins	II	0.7880 ± 0.0043
Pyrethrins + chavicine (1:1)	II	0.2661 ± 0.0007
Pyrethrins + oleoresin (1:1)	II	0.2746 ± 0.0029
Pyrethrins	III	1.100 ± 0.025
Pyrethrins + pip. but. (1:1)	III	0.2996 ± 0.0001
Pyrethrins	IV	1.364 ± 0.006
Pyrethrins + piperine (1:2)	IV	0.3828 ± 0.0002
Pyrethrins + chavicine (1:2)	IV	0.3994 ± 0.0184
Pyrethrins + oleoresin (1:2)	IV	0.3249 ± 0.0028
Allethrin	V	1.271 ± 0.030
Allethrin + piperine (1:1)	V	0.4922 ± 0.0009
Allethrin + pip. but. (1:1)	V	0.4243 ± 0.0151
Allethrin + safrozan (1:1)	V	0.4566 ± 0.0026
Allethrin	VI	0.7450 ± 0.0033
Allethrin + chavicine (1:1)	VI	0.3148 ± 0.0042
Allethrin + oleoresin (1:1)	VI	0.4337 ± 0.0024
Allethrin	VII	0.9648 ± 0.0003
Allethrin + piperine (1:2)	VII	0.3471 ± 0.0022
Allethrin	VIII	1.021 ± 0.004
Allethrin + chavicine (1:2)	VIII	0.2675 ± 0.0023
Allethrin + oleoresin (1:2)	VIII	0.4151 ± 0.0094

第 4 表の結果からイエバエにおいては胡椒の 3 成分はいずれもピレトリンに対し pip. but. には僅か劣るがかなり強い共力効果を示すのが観察され、その共力度は 3 者間に大差が認められない。またアレスリンに対する共力度は 3,4-methylenedioxyphenyl 基をもつ合成共力剤における同様に一般にピレトリンに対するそれより僅かに劣る傾向にあり、3 成分とも pip. but. の共力効果よりは僅かに劣るがいずれもかなりの

Table 4. Synergistic intensities of constituents of pepper, piperonyl butoxide and safoxan mixed with pyrethrins or allethrin by topical application against house flies.

Pyrethroid	Synergist	Degree of synergism (Toxicant:synergist)	
		(1:1)	(1:2)
Pyrethrins	Piperine	2.62±0.03	3.98±0.02
	Chavicine	2.96±0.03	3.42±0.18
	Oleoresin	2.87±0.05	4.20±0.05
	Pip. but.	3.67±0.09	—
	Safroxan	1.13±0.00	—
Allethrin	Piperine	2.58±0.07	2.78±0.02
	Chavicine	2.37±0.04	3.82±0.05
	Oleoresin	1.72±0.02	2.46±0.07
	Pip. but.	3.00±0.18	—
	Safroxan	2.78±0.09	—

共力効果を示す。しかしピレトリンの場合と異なり3成分の共力度の間には差異があり、混合比1:1の場合は piperine, chavicine, oleoresin の順に、また1:2の場合は chavicine, piperine, oleoresin の順にそれぞれ共力度が減少する。なお混合比1:1から1:2になるときにおける共力度の増加の割合は各成分間にかなり相違が認められ、ピレトリンに対する piperine および oleoresin, アレスリンに対する chavicine においてはその増加度が著しい。これには無論単剤のイエバエに対する毒力が影響しているものと思われる。

(2) アカイエカの幼虫を用いた生物試験：前記実験法に従いアカイエカの幼虫にピレスロイド単剤ならびにピレスロイドに胡椒の3成分, pip. but. および safoxan を1:8の割合に混合した稀釈乳剤を適用し第4図に示すような濃度一致死亡率回帰線を得た。

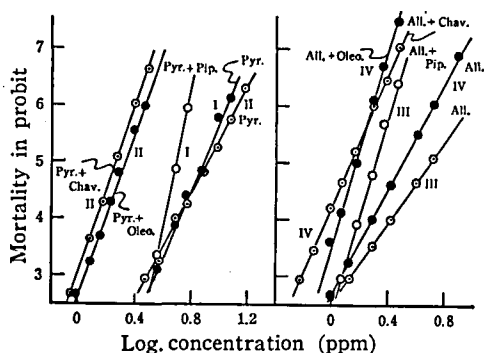


Fig. 4. Concentration-mortality regression lines of pyrethrins and allethrin synergized with constituents of pepper at ratio of 1:8 against mosquito larvae.

第4図の結果からピレスロイド単剤ならびにピレスロイドと共力剤との混剤の LC₅₀ を求めると第5表のようになる。

Table 5. Toxicities of synergized pyrethrins and allethrin emulsions with constituents of pepper, piperonyl butoxide and safoxan at ratio of 1:8 against mosquito larvae.

Toxicant	Series	LC ₅₀ (ppm)
Pyrethrins	I	7.492±0.056
Pyrethrins+piperine	I	4.951±0.005
Pyrethrins+pip. but.	I	3.417±0.018
Pyrethrins	II	8.143±0.023
Pyrethrins+chavicine	II	1.797±0.001
Pyrethrins+oleoresin	II	2.067±0.002
Pyrethrins+safroxan	II	3.353±0.000
Allethrin	III	48.99 ±0.02
Allethrin+piperine	III	19.88 ±0.41
Allethrin	IV	31.20 ±0.01
Allethrin+chavicin	IV	13.39 ±0.01
Allethrin+oleoresin	IV	14.63 ±0.01
Allethrin+safroxan	IV	21.86 ±0.00
Allethrin	V	24.80 ±0.17
Allethrin+pip. but.	V	11.53 ±0.02

第5表の結果から胡椒各成分, pip. but. および safoxan のピレトリンならびにアレスリンに対する共力度を算出すると第6表のようになる。この場合 chavicine は単剤でもアカイエカ幼虫に対してアレスリンの約1/2の毒力を有するので、これとアレスリンとの混剤ではその毒力に chavicine の毒力が幾分影響を与えるものと思われるが、一応イエバエの場合と同様の方法でその共力度を算出した。

Table 6. Synergistic intensities of constituents of pepper, piperonyl butoxide and safoxan mixed with pyrethrins or allethrin at ratio of 1:8 by petri dish method against mosquito larvae.

Synergist	Degree of synergism	
	Pyrethrins	Allethrin
Piperine	1.51±0.02	2.46±0.06
Chavicine	4.53±0.02	2.33±0.00
Oleoresin	3.94±0.01	2.13±0.02
Pip. but.	2.19±0.03	2.15±0.02
Safroxan	2.43±0.01	1.43±0.00

第6表の結果から、アカイエカ幼虫を供試昆虫としピレトリンに対し8倍量の薬剤を混合した場合、piperine の共力度は pip. but. に劣るが、chavicine および oleoresin は極めて強い共力効果を示し pip.

but. の約 2 倍に相当することがわかる。同様にアレスリンに対する場合は、3 成分間における共力度には大差が認められず、pip. but. にほぼ等しいか、僅かに強い共力効果を示す。なお chavicine および oleoresin においては他の合成共力剤におけると同様に、アレスリンに対してはピレトリンに対する場合ほど強い共力効果を示さないのに、piperine においてはこれと反対に hinokinin および hibalactone のような天然共力剤と同じくピレトリンに対する場合よりアレスリンに対する場合の方が共力度が大である。

以上の諸実験によって胡椒の成分である piperine, chavicine および oleoresin は殺虫剤およびピレスロイドの共力剤として利用できることが明らかとなったが、chavicine あるいは oleoresin を配合した薬剤を殺虫剤として噴霧あるいは散粉した場合、人畜の呼吸器に対する刺激作用の発現に問題があり、その実用化にはさらに検討が必要と思われる。

総 括

胡椒の成分を殺虫剤およびピレスロイドの共力剤として利用可能か否かをイエバエ成虫およびアカイエカ幼虫を用いる生物試験によって検討した。

雌イエバエに対する局所用法によれば、胡椒の成分 piperine, chavicine および oleoresin はそれぞれピレトリンの約 1/14, 1/6 および 1/13 の毒力を示し、先に Harvill *et al.*¹⁾ によって報告せられたものと異なる結果を得た。またアカイエカの幼虫に対するペトリ皿法によれば piperine, chavicine および oleoresin はそれぞれピレトリンの約 1/87, 1/30 および 1/60 の毒力を示し、イエバエの成虫よりアカイエカの幼虫の方が薬剤に対する感受性が小であることが示されている。イエバエを用いる生物試験では、ピレトリンに対して 3 成分はいずれもかなり強い共力効果を示し、3 者間の共力度は大差は認められない。しかしその共力度はいずれも pip. but. より僅かに劣っている。アレスリンに対する 3 成分の共力度は 3, 4-methylenedioxypheny 基を有する合成共力剤におけると同様に、ピレトリンに対するそれよりは僅か劣るがかなりの共力効果を示す。しかし pip. but. および safroxan よりは劣っている。アカイエカ幼虫を用いる生物試験では、chavicine および oleoresin はピレトリンに対しては pip. but. の約 2 倍の共力効果を示し、またアレスリンに対しては共にピレトリンに対する共力度よりは劣るが、ほぼ pip. but. に等しい共力度を示す。piperine はピレトリンに対しては供試薬剤中最も低い共力効果を示すが、反対にアレスリンに対しては最も高い共力効果を示す。

以上のように 3 成分とも昆虫にある程度毒力を持ち、

またピレトリンおよびアレスリンにもかなりの共力効果を示すことから、胡椒の成分は殺虫剤ならびにピレスロイド共力剤として利用できるものと思われる。

終わりにのぞみ貴重な試料を提供された高砂香料工業株式会社に感謝の意を表す。

文 献

- 1) Harvill, E. K., A. Hartzell and J. M. Arthur : *Contr. Boyce Thompson Inst.*, 13, 87 (1943).
- 2) Spring, F. S. and J. Stark : *J. Chem. Soc.*, 1177 (1950).
- 3) Gersdorff, W. A. and P. G. Piquett : *J. Econ. Entom.*, 50, 164 (1957).
- 4) 松原弘道 : 防虫科学 17, 37 (1952).
- 5) 松原弘道 : 防虫科学 18, 10 (1953).
- 6) Goodwin-Baijey, K. F. and J. H. Horborn : *Pyrethrum Post*, 2(2), 4 (1952).

Summary

In order to evaluate insecticidal and synergistic activities of three constituents of pepper, *Piper nigrum* L., piperine, chavicine and oleoresin, laboratory tests were conducted either alone or combination with pyrethrins or allethrin against adults of the common house fly, *Musca domestica vicina* Macq. and larvae of the common house mosquito, *Culex pipiens pallens* Coqui., comparing with these of piperonyl butoxide and safroxan.

To adult female house flies treated topically with measured drops of solution in acetone, piperine, chavicine and oleoresin were approximately one-fourteenth, one-sixth and one-thirteenth as toxic as pyrethrins standard respectively, and these results were not agreed with the previous Harvill *et al.*'s report that piperine was more toxic than pyrethrins against house flies by the Peet-Grady method. To mosquito larvae treated by the petri dish method, the three constituents of pepper were approximately one-eighth seventh, one-thirtieth and one-sixtieth as toxic as pyrethrins standard respectively.

As tested with house flies, these three constituents have considerable synergistic effects for pyrethrins. But marked differences were not observed among them. Furthermore, these combinations with pyrethrins were slightly less effective than combination of piperonyl butoxide with pyrethrins. The synergistic activities in

combination of the three constituents with allethrin were slightly less than these with pyrethrins. This tendency is almost as same as when 3,4-methylenedioxyphenyl synergists are used as synergists. Combinations of allethrin with these three constituents were less effective than those with piperonyl butoxide or safoxan.

As tested with mosquito larvae, the synergistic activity of chavicine or oleoresin with pyrethrins was about twice as that of piperonyl butoxide. The synergistic activities of above two consti-

tuents with allethrin were less than these with pyrethrins, and showing approximately the same as piperonyl butoxide. The combination of pyrethrins with piperine was the less effective than that with any other synergists. But the combination of allethrin with piperine was the most effective one.

These results indicated that the constituents of pepper have insecticidal and synergistic activities, and may be applicable as synergists for practical use.

綜 説

Further Studies on Insect Moulting Hormones. Synthesis of Ecdyson and new Steroid Hormones. Ichiro TOMIDA (Pesticide Research Institute, Kyoto University, Kyoto). *Botyu-Kagaku*, 31, 167, 1966. 昆虫変態ホルモンのその後の発展——エクチゾンの合成と2, 3の新昆虫ホルモン——(富田一郎, 京都大学農学部農薬研究施設)

1954年 Karlson と Butenandt¹⁾ は初めて昆虫の変態ホルモンであるエクチゾン (Ecdyson) を結晶状に単離した。その構造は爾來10年の年月を経て、やっと1965年に至り、特にX線解析法の進歩 (Faltmolekül-methode) の助けによって²⁾ 確定せられた。当然のことながらひきつづいてこのホルモンの人工的合成が各所で競って行なわれた。

1. エクチゾン (Ecdyson) の合成

1) Schering 社 (Berlin) と Hoffmann-Ra Roche 社 (Basel) の研究陣による合成³⁻⁶⁾

エクチゾンの構造がステロイドであることが判明するや、先ずこれに注目したのが Schering および Hoffmann-Ra Roche 両社の協同研究陣であった。従来ステロイドホルモンの合成において多彩な成果を挙げてきた彼らにとっては、まさに謎え向きのテーマであったにちがいない。そして1年半の研究の結果、酵母から容易に大量にえられるエルゴステリンを出発原料とし、19段階を経て、ついに今年の初めエクチゾンの全合成に成功した。

エルゴステリンから数段階をへてえられる methyl 3-ethylenedioxy-23, 24-bisnorchol-5-en-22-oate (I) をエポキシ化、次いで酸処理して 3,6-diketone (II) に導く。酢酸カリウムの存在下ブロム化して 2 α -bromidione (III) とし、これを LiAl(t-BuO)₃H で還元して bromohydrine (VIa)、つづいてアセチル化して VIb とする。酢酸中酢酸銀で反応せしめて diacetate

(V および VI の2種) を得、V あるいは VI をブロム化、つづいて脱 HBr して 4⁷-6-ketone (VII) を得る。これはルチヂン中沃化リチウムで加水分解し、同時に C₆ で異性化を起こさせてカルボン酸 (VIII) とする。これは carboxylic acid imidazolid を経て、LiAl(t-BuO)₃H で還元して aldehyde (IX) とする。

次に側鎖をつけるのであるが、IX のアルデヒド基に対して 2-methyl-3-butin-2-ol tetrahydropyran ether のグリニャー試薬を働かせて X とする。これをメタノール中 PtO₂ で水素化すると 4⁷-5 β -cholesten-2 β , 3 β , 22 R, 25-tetrol-6-one 25-tetrahydropyranyl ether (XI) が油状物としてえられるが、このとき触媒のアルカリ性のためエステル基はすでにはずされている。

XI をジオキサン中 SeO₂ でアシル酸化すると、直ちに目的とするエクチゾン (XII) (融点 232~3°) がえられる。このものは Karlson がカイコから単離した天然物と混融して一致し、生物活性、UV, IR, NMR および質量スペクトルも完全に一致した。ここに始めてエクチゾンの人工的全合成に成功したわけである。

Schering 研究陣の指導者の Wiechert の言によるとこのような研究の遂行にあたって最も重要なことは、あらゆる部門の人々の緊密な協同作業であって、合成陣を最大限に動員することは勿論、物理化学者、生物学者も常に途中で得られた結果について検討試験してゆくことが大切であった。また大量の原料物質を速やかに供給してくれる生産部門の存在も軽視すべからざ