

Pheromone, XL¹⁾

Stereoselektive Synthese des Pheromonkomplexes von Lasio-campidae-Arten (Lepidoptera); ein Sexuallockstoff für den Kiefernspinner *Dendrolimus pini*

Hans Jürgen Bestmann ^{*a}, Karl Heinrich Koschatzky^a, Hans Platz^a, Joachim Süß^a, Otto Vostrowsky^a, Werner Knauf^b, Gerhard Burghardt^b und Isolde Schneider^c

Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg^a,
Henkestr. 42, D-8520 Erlangen

Hoechst AG, Pfl.-Biologie, PF 8003 20^b,
D-6230 Frankfurt/Main 80

Institut für Forstzoologie, Universität Göttingen^c,
Büsgenweg 3, D-3400 Göttingen-Wende

Eingegangen am 28. Januar 1982

5,7-Dodecadienole, -Dodecadienylacetate und -Dodecadienale, wie sie als Sexuallockstoffe für Lasio-campidae-Arten bekannt sind, wurden mittels Wittig-Olefinierung dargestellt. (5*Z*,7*E*)-5,7-Dodecadienal erwies sich als Pheromon des Kiefernspinners *Dendrolimus pini*.

Pheromones, XL¹⁾. – Synthesis of the Pheromone Complex of Lasio-campidae Species (Lepidoptera); A Sex Attractant for *Dendrolimus pini*

5,7-Dodecadienols, -dodecadienyl acetates, and -dodecadienals – known as sex attractants of various Lasio-campidae species – were synthesized *via* Wittig olefination. (5*Z*,7*E*)-5,7-Dodecadienal was identified as a pheromone of *Dendrolimus pini*.

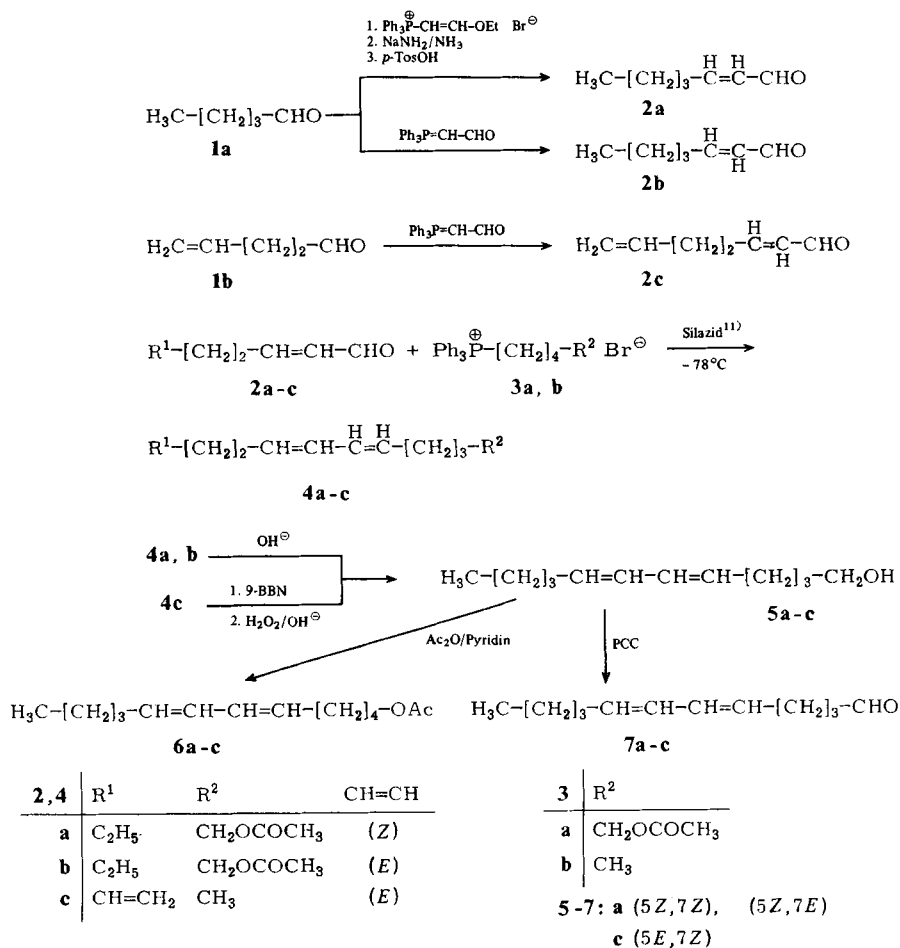
Die Lasio-campidae-Arten *Malacosoma disstria* und *M. californicum* verwenden (5*Z*,7*E*)-5,7-Dodecadienal²⁾ bzw. (5*E*,7*Z*)-5,7-Dodecadienal³⁾ als weiblichen Sexuallockstoff, (5*Z*,7*E*)-5,7-Dodecadienol ist das Sexualpheromon des *Dendrolimus spectabilis*⁴⁾, und (5*Z*,7*E*)-5,7-Dodecadienol und (5*Z*,7*E*)-5,7-Dodecadienylacetat wurden im Pheromondrüsenextrakt von *Dendrolimus punctatus*⁵⁾ nachgewiesen. Eine kürzlich erschienene Arbeit kanadischer Autoren⁶⁾ beschreibt die Synthesen aller vier isomeren 5,7-Dodecadien-Alkohole, -Acetate und -Aldehyde in nichtstereoselektiver Weise und veranlaßt uns zur Veröffentlichung der folgenden Ergebnisse.

Im Rahmen der Strukturaufklärung des Pheromons des Kiefernspinners *Dendrolimus pini* synthetisierten wir mittels stereoselektiver Wittig-Reaktionen⁷⁾ die (Z,Z)-, (E,Z)- und (Z,E)-5,7-Dodecadienole, -Dodecadienylacetate und -Dodecadienale. Dazu dienten (Z)-2-Heptenal (**2a**), (E)-2-Heptenal (**2b**) und (E)-2,6-Heptadienal (**2c**) als Synthone. **2a** wurde nach dem von uns beschriebenen Weg zur Darstellung (Z)- α,β -ungesättigter Aldehyde⁸⁾ aus Pentanal (**1a**) mit einer (Z)-Stereoselektivität von

ca. 96% in Übereinstimmung mit unseren Vorstellungen über den Mechanismus der (*Z*)-stereoselektiven Wittig-Reaktion⁹ gewonnen. Die (*E*)-2-Alkenale **2b** und **2c** erhielten wir durch (*E*)-selektive Olefinierung¹⁰ [ca. 5% (*Z*)-Isomerenanteil] von **1a** bzw. 4-Pentalenal (**1b**) mittels (Formylmethyl)triphenylphosphoran (Schema 1).

Zur Darstellung der (*Z,Z*)-Diene wurde (*Z*)-2-Heptenal (**2a**) mit dem aus dem Phosphoniumsalz **3a** nach der Silazid-Methode¹¹ freigesetzten Ylid zu (*5Z,7Z*)-5,7-Dodecadienylacetat (**4a**) olefiniert. Diese Reaktion verläuft mit einer (*Z*)-Stereoselektivität von $\geq 95\%$ ¹². Da **4a** durch hydrolytisch gebildetes Dodecadienol verunreinigt war, wurde das Reaktionsgemisch zuerst zu (*5Z,7Z*)-5,7-Dodecadienol (**5a**) verseift und anschließend nochmals zum (*5Z,7Z*)-5,7-Dodecadienylacetat (**6a**) acetyliert. Die Oxydation von **5a** mit Pyridinium-chlorochromat (PCC) ergab in 72proz. Ausbeute (*5Z,7Z*)-5,7-Dodecadial (**7a**) (Schema 1).

Schema 1



Die (*Z,E*)-Isomeren wurden analog durch Umsetzung von (*E*)-2-Heptenal (**2b**) mit dem Ylid aus **3a** dargestellt. Die gleichen Reaktionen wie oben führten zu dem entsprechenden (*Z,E*)-Alkadienol **5b**, -Alkadienylacetat **6b** bzw. -Alkadienal **7b** (Schema 1).

Die analogen (*E,Z*)-Verbindungen erhielten wir durch „Vertauschen“ der Reaktionspartner. (*E*)-2,6-Heptadienal (**2c**) wurde mit Pentyldenphosphoran **3b** zu (*5E,7Z*)-1,5,7-Dodecatrien (**4c**) umgesetzt und anschließend zu (*5E,7Z*)-5,7-Dodecadienol (**5c**) hydroboriert. Acetylierung und Oxidation von **5c** ergab wie in den oberen Beispielen das korrespondierende Dienylacetat **6c** und Dienal **7c** (Schema 1).

Die Isomerenverhältnisse der Syntheseprodukte wurden gaschromatographisch bestimmt. Tab. 1 zeigt die Isomerenverhältnisse und die Elutionsfolge durch Angabe relativer Retentionszeiten. Die entsprechenden (*E,E*)-Isomeren, die als Sexualpheromone bei Lasiocampidae-Arten nicht bekannt sind, lassen sich nach dieser Synthesemethode nicht darstellen.

Tab. 1. Isomerenverhältnisse und relative Retentionszeiten t_R der Syntheseprodukte

Nr.	Isomerenverhältnisse in %				rel. $t_R^{*)}$	
	<i>Z,E</i>	<i>E,Z</i>	<i>Z,Z</i>	<i>E,E</i>	a)	b)
5a		12.12	86.88	1.00	0.535	0.431
5b	84.59	—	0.90	14.49	0.486	0.407
5c	0.20	93.01	2.32	4.99	0.494	0.411
6a		13.36	84.53	2.10	0.991	0.759
6b	85.49	2.46	0.70	11.35	0.891	0.704
6c	0.30	90.70	3.27	5.72	0.912	0.721
7a	9.97	6.23	81.31	2.50	0.381	0.323
7b	75.00	—	25.00		0.348	0.300
7c	0.60	91.25	0.75	7.30	0.341	0.301

*) rel. t_R bestimmt gegen Tridecylacetat: a) 5% OV 17 auf Chromosorb, 2 m × 2 mm-Glassäule, 23 ml N₂/min; b) Kapillare SE 54 mit „fused silica WCOT“, 50 m × 0.2 mm, 14 psig N₂.

Der Sexuallockstoff von *Dendrolimus pini*

Aus den abgetrennten Hinterleibsenden von etwa 100 Weibchen von *Dendrolimus pini* wurde mittels *n*-Hexan das Pheromon extrahiert. Der Extrakt wurde anschließend gegen einen Flammenionisationsdetektor und synchron gegen eine Männchen-Antenne als biologischen Detektor (Elektroantennogramm-Detektor, EAD-GC)¹³⁾ analysiert. Dabei fanden wir ein Signal zur Retentionszeit, wie sie von C₁₂-Aldehyden zu erwarten ist. Die anschließende Bestimmung der elektrophysiologischen Aktivität¹⁴⁾ einer Vielzahl ein- und mehrfach-ungesättigter Alkohole, Aldehyde, Acetate, Carbonsäureester und Kohlenwasserstoffe für *D. pini* ergab als wirksamste Verbindung monoolefinische C₁₂-Aldehyde mit einer (*E*)-Doppelbindung in 7-Position bzw. einer solchen in (*Z*)-5-Stellung. Da die letztgenannten Testverbindungen noch weit von der üblichen elektrophysiologischen Wirksamkeit von Schmetterlingspheromonen abwichen, synthetisierten wir die doppelt-ungesättigten 5,7-Dienale **7a** – **c**, die als Sexuallockstoff zu vermuten und bei anderen Arten dieser Familie^{2,3)} (Lasiocampidae) bekannt waren. Von den synthetisierten Verbindungen zeigte das (*SZ,7E*)-5,7-Dodecadienal (**7b**, Schema 1) das

gleiche Retentionsverhalten (EAD-GC) wie das natürliche Pheromon (Cochromatographie) und die entsprechend hohe Wirksamkeit im Elektroantennogramm¹⁴⁾ (Reizquellenbelastung 0.001 µg, Antwortamplitude 0.6 mV, Versuchsanordnung nach Lit.¹⁵⁾).

Die Syntheseprodukte **5a–c**, **6a–c** und **7a–c** wurden in Polyethylenkapseln (Azlon Products Ltd., GB) mit Florisil und je 5 mg *tert*-Butylmethylphenol in 5-, 0.5- und 0.005-mg-Mengen eingebracht und diese als Köder in Duplotrap-Pheromonfallen (Hoechst AG, BRD) in Forstgebieten in Norddeutschland ausgehängt. In dem 1981 erstmals durchgeführten Pheromon-Screening für *D. pini* zeigte (5*Z*,7*E*)-5,7-Dodecadienal (**7b**) als einzige der getesteten Verbindungen eine anlockende Wirkung auf Kiefernspinner-Männchen. Die erhaltenen Fangraten waren jedoch gering, was auf eine zum Testzeitpunkt beobachtete sehr geringe Populationsdichte der Schadinsekten im Testareal zurückgeführt werden kann.

Die Ergebnisse der GC-, Elektroantennogramm- und Freilandversuche identifizieren damit (5*Z*,7*E*)-5,7-Dodecadienal (**7b**) als Sexuallockstoff bzw. eine Komponente des Pheromons der Weibchen der Kiefernspinner *Dendrolimus pini*.

Wir danken dem *Bundesministerium für Forschung und Technologie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Unterstützung dieser Arbeiten.

Experimenteller Teil

Die ¹H-NMR-Spektren wurden mit dem Kernresonanzspektrometer JNM-C-60HL der Fa. Jeol (Tokyo) aufgenommen; TMS als innerer Standard. – Zur Aufnahme der IR-Spektren diente das Photometer AccuLab 3 (Beckman). – Die Massenspektren sind mit dem Spektrometer Varian-MAT CH4B bzw. der GC/MS-Kombination 3200E (Finnigan) aufgenommen worden. – Die gaschromatographische Trennung erfolgte mit den Fraktometern Perkin-Elmer 990 und Packard 427.

α,β-ungesättigte Aldehyde 2a–c: (Z)-2-Heptenal (**2a**) erhält man in 67proz. Ausb. durch Umsetzung von Pentanal (**1a**) mit (Ethoxyvinyl)triphenylphosphonium-bromid nach der erst kürzlich beschriebenen Methode zur Darstellung (Z)-*α,β*-ungesättigter Aldehyde⁸⁾. (E)-2-Heptenal (**2b**) und (E)-2,6-Heptadienal (**2c**) entstehen durch (E)-selektive Wittigreaktion von **1a** bzw. 4-Pentenal (**1b**) mit Formyltriphenylphosphoran¹⁰⁾ (Ausb., Sdp. und experimentelle Daten siehe Tab. 2).

Carbonylolefinierung nach der Silazid-Methode¹¹⁾. – *Darstellung von 4a–c:* Unter N₂-Atmosphäre und Feuchtigkeitsausschluß werden nach Vorschrift 4. in Lit.¹¹⁾ zu einer Lösung von 20.0 mmol Phosphoniumsalz **3** in 20 ml absol. THF 3.66 g (20.0 mmol) Natriumbis(trimethylsilyl)amid in 30 ml THF gegeben. Das entstandene Ylid wird bei –78 °C mit 20.0 mmol des entsprechenden Aldehyds **2**, gelöst in 20 ml wasserfreiem THF, olefiniert. Die Produkte werden nach Lit.¹¹⁾ aufgearbeitet und i. Vak. destilliert (Ausb., physikalische Konstanten und spektroskopische Daten vgl. Tab. 2).

Hydrolyse der Wittig-Produkte zu 5a, b: Die Rohprodukte **4a** und **b** der Olefinierung werden nach literaturbekannter Methode⁷⁾ mit KOH in wäßrigem Ethanol hydrolysiert (Analysen siehe Tab. 2).

Hydroborierung/Oxidation zu 5c: Nach der allgemeinen Vorschrift in Lit.⁷⁾ werden 3.29 g (20.0 mmol) Alkatrien **4c** mit 9-BBN hydroboriert und mit 30proz. H₂O₂-Lösung oxidiert (Tab. 2).

Tab. 2. Ausbeuten, Elementaranalysen, physikalische und spektroskopische Daten der dargestellten Verbindungen

Nr.	Verbindung	% Ausb. Sdp. [°C/Torr]	Summenformel (Molmasse)	Analysen C H	¹ H-NMR-Spektrum δ-Werte, CDCl ₃	IR-Spektrum (Film)	MS (M ⁺)
2a	(Z)-2-Heptenal	18 ^{a)} 80–90/14 ^{b)}	Lit. ⁸⁾ 90–92/15		5.75–7.10 (m, 2 olef. H), 10.20 (d, 8 Hz, CHO)	1685 (C=O)	112
2b	(E)-2-Heptenal	46 ^{c)} 80–81/15	C ₇ H ₁₂ O (112.2)	Ber. 74.96 10.78 Gef. 74.77 10.49	5.90–7.20 (m, 2 olef. H), 9.65 (d, 7 Hz, CHO)	1685 (C=O)	112
2c	(E)-2,6-Heptadienal	25 ^{c)} 58–65/16	C ₇ H ₁₀ O (110.2)	Ber. 76.32 9.15 Gef. 76.10 9.36	6.00–6.95 (m, 5 olef. H), 9.55 (d, 7.5 Hz, CHO)	1680 (C=O)	110
4a	(5Z,7Z)-5,7-Dodecadienylacetat	58 ^{c)} 50–70/0.01 ^{b)}	Wird ohne weitere Charakterisierung zur Hydrolyse eingesetzt				
4b	(5Z,7E)-5,7-Dodecadienylacetat	40 ^{c)} 70–100/0.05 ^{b)}	Wird ohne weitere Charakterisierung zur Hydrolyse eingesetzt				
4c	(5E,7Z)-1,5,7-Dodecatrien	69 ^{c)} 95/14	C ₁₂ H ₂₀ (164.3)	Ber. 87.73 12.27	4.80–6.60 (m, 7 olef. H), 0.90 (A ₃ M ₂ -Triplet, CH ₃)	1640 (C=C)	164
5a	(5Z,7Z)-5,7-Dodecadien-1-ol	74 ^{d)} 60–70/0.01 ^{b)}	C ₁₂ H ₂₂ O (182.3)	Ber. 79.06 12.17 Gef. 79.20 12.10	5.10–6.40 (m, 4 olef. H), 3.50 (t, 7 Hz, CH ₂ O), 3.50 (s, OH)	3350 (O–H)	182
5b	(5Z,7E)-5,7-Dodecadien-1-ol	68 ^{d)} 70–75/0.05 ^{b)}	C ₁₂ H ₂₂ O (182.3)	Ber. 79.06 12.17 Gef. 79.03 12.17	4.95–6.40 (m, 4 olef. H), 3.50 (t, 6 Hz, CH ₂ O), 2.90 (s, OH)	3260 (O–H)	182
5c	(5E,7Z)-5,7-Dodecadien-1-ol	58 ^{c)} 95–104/0.05 ^{b)}	C ₁₂ H ₂₂ O (182.3)	Ber. 79.06 12.17 Gef. 79.25 12.01	5.05–6.55 (m, 4 olef. H), 3.55 (t, 6 Hz, CH ₂ O), 2.75 (s, OH)	3250 (O–H)	182
6a	(5Z,7Z)-5,7-Dodecadienylacetat	78 ^{f)} 65–70/0.01 ^{b)}	C ₁₄ H ₂₄ O ₂ (224.3)	Ber. 74.96 10.78 Gef. 74.69 10.70	5.00–6.40 (m, 4 olef. H), 3.98 (t, 6 Hz, CH ₂ O), 1.95 (s, CH ₃ CO)	1735 (C=O)	224
6b	(5Z,7E)-5,7-Dodecadienylacetat	81 ^{f)} 65–70/0.02 ^{b)}	C ₁₄ H ₂₄ O ₂ (224.3)	Ber. 74.96 10.78 Gef. 74.90 11.07	4.90–6.30 (m, 4 olef. H), 3.95 (t, 7 Hz, CH ₂ O), 1.90 (s, CH ₃ CO)	1740 (C=O)	224
6c	(5E,7Z)-5,7-Dodecadienylacetat	77 ^{f)} 70–80/0.02 ^{b)}	C ₁₄ H ₂₄ O ₂ (224.3)	Ber. 74.96 10.78 Gef. 74.72 10.66	5.05–6.45 (m, 4 olef. H), 3.60 (t, 6 Hz, CH ₂ O), 1.90 (s, CH ₃ CO)	1735 (C=O)	224

Tab. 2. (Fortsetzung)

Nr.	Verbindung	% Ausb. Sdp. [°C/Torr]	Summenformel (Molmasse)	Analysen C H	¹ H-NMR-Spektrum δ-Werte, CDCl ₃	IR-Spektrum (Film)	MS (M ⁺)
7a	(5Z,7Z)-5,7-Dodeca- dienal	72 g) 55–60/0.01 b)	C ₁₂ H ₂₀ O (180.3)	Ber. 79.95 11.18 Gef. 79.66 11.10	5.20–6.60 (m, 4 olef. H), 9.60 (t, 2 Hz, CHO) 9.50 (t, 1.5 Hz, CHO),	1720 (C=O)	180
7b	(5Z,7E)-5,7-Dodeca- dienal	61 g) 65–70/0.1 b)	C ₁₂ H ₂₀ O (180.3)	Ber. 79.95 11.18 Gef. 80.20 11.08	4.80–6.30 (m, 4 olef. H), 9.40 (t, 2 Hz, CHO)	1725 (C=O)	180
7c	(5E,7Z)-5,7-Dodeca- dienal	53 g) 70–90/0.1	C ₁₂ H ₂₀ O (180.3)	Ber. 79.95 11.18 Gef. 79.84 11.06	4.90–6.35 (m, 4 olef. H), 9.90 (t, 2 Hz, CHO)	1720 (C=O)	180

a) Bezogen auf 1a. – b) Kugelrohrdestillation, Badtemp. – c) Wittig-Olefinierung. – d) Hydrolyse der Acetate. – e) Hydroborierung/Oxidation. – f) Acetylierung. – g) Oxidation.

Acetylierung von Alkadienolen zu 6a–c: 18.23 g (100 mmol) Alkadienol **5a–c** werden mit 10.20 g (100 mmol) Acetanhydrid und 9.49 g (120 mmol) wasserfreiem Pyridin nach bekannter Methode acetyliert (Ausb. und Analysendaten siehe Tab. 2).

Dodecadienale 7a–c: In einer Suspension von 2.26 g (10.5 mmol) Pyridinium-chlorochromat (PCC) in 15 ml absol. CH_2Cl_2 werden nach bekannter Methode^{7,16)} 1.28 g (7.00 mmol) der Alkadienole **5a–c** oxidiert. Die Lösung wird dekantiert, der zähe Rückstand mit Ether digeriert, die vereinigten Etherphasen werden eingengt und über eine kurze Kieselsäule vorgereinigt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels destilliert man den Rückstand i. Vak. (Analysen vgl. Tab. 2).

- ¹⁾ Als 39. Mitteil. gilt: O. Vostrowsky und H. J. Bestmann, Mitt. Dtsch. Ges. Allg. Angw. Entomol. **2**, 252 (1981); als 38. Mitteil. gilt: H. J. Bestmann, ebenda **2**, 242 (1981); 37. Mitteil.: H. J. Bestmann und Kedong Li, Tetrahedron Lett. **22**, 4941 (1981).
- ²⁾ M. D. Chisholm, E. W. Underhill, W. F. Steck, K. N. Slessor und G. G. Grant, Environ. Entomol. **9**, 278 (1980).
- ³⁾ E. W. Underhill, M. D. Chisholm und W. F. Steck, Can. Entomol. **112**, 629 (1980).
- ⁴⁾ M. H. Vu, T. Ando, N. Takahashi, S. Tatsuki, A. Yamane, T. Ikeda und S. Yamazaki, Agric. Biol. Chem. **44**, 231 (1980).
- ⁵⁾ Academia Sinica, Inst. Zoologie, Jilin Inst. Angew. Chem., Forest Pest Control Exper. Station, Jiangxi (Peking), K'o Hsueh T'ung Pao **24**, 1004 (1979) [Chem. Abstr. **92**, 160825a (1980)].
- ⁶⁾ M. D. Chisholm, W. F. Steck, B. K. Bailey und E. W. Underhill, Chem. Ecol. **7**, 159 (1981).
- ⁷⁾ H. J. Bestmann, J. Süß und O. Vostrowsky, Liebigs Ann. Chem. **1981**, 2117.
- ⁸⁾ H. J. Bestmann, K. Roth und M. Ettlinger, Chem. Ber. **115**, 161 (1982).
- ⁹⁾ ^{9a)} H. J. Bestmann, Actes 1^{er} Int. Congr. Comp. Phosphorés Rabat, Okt. 1977, S. 519. – ^{9b)} H. J. Bestmann, Pure Appl. Chem. **52**, 771 (1980). – ^{9c)} H. J. Bestmann, K. Roth, E. Wilhelm, R. Böhme und H. Burzlaff, Angew. Chem. **91**, 945 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **18**, 876 (1979). – ^{9d)} H. J. Bestmann, J. Chandrasekhar, W. G. Downey und P. v. R. Schleyer, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1980**, 978.
- ¹⁰⁾ H. J. Bestmann, K. H. Koschatzky, W. Schätzke, J. Süß und O. Vostrowsky, Liebigs Ann. Chem. **1981**, 1705.
- ¹¹⁾ H. J. Bestmann, W. Stransky und O. Vostrowsky, Chem. Ber. **109**, 1694 (1976).
- ¹²⁾ H. J. Bestmann, Pure Appl. Chem. **51**, 515 (1979).
- ¹³⁾ H. Arn, E. Städler und S. Rauscher, Z. Naturforsch., Teil C **30**, 722 (1975); O. Vostrowsky und H. J. Bestmann, Mitt. Dtsch. Ges. Allg. Angew. Entomol. **1**, 170 (1978); H. J. Bestmann, O. Vostrowsky, K. H. Koschatzky, H. Platz, A. Szymanska und W. Knauf, Tetrahedron Lett. **1978**, 605; H. J. Bestmann, O. Vostrowsky, H. Platz, T. Brosche, K. H. Koschatzky und W. Knauf, ebenda **1979**, 497.
- ¹⁴⁾ D. Schneider, Z. Vgl. Physiol. **40**, 9 (1975).
- ¹⁵⁾ E. Priesner, M. Jacobson und H. J. Bestmann, Z. Naturforsch., Teil C **30**, 283 (1975).
- ¹⁶⁾ E. J. Corey und J. W. Suggs, Tetrahedron Lett. **1975**, 2647.

[14/82]