

**Identifizierung und Synthese  
flüchtiger Inhaltsstoffe aus Insekten**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades  
des Fachbereiches Chemie  
der Universität Hamburg

vorgelegt von

Jan Bergmann  
aus Kiel

Hamburg 2002

*Für Sara und Valentina*

1. Gutachter: Prof. Dr. Dr. h. c. Wittko Francke
2. Gutachter: Prof. Dr. W. A. König

Tag der Disputation: 13.12.2002

Die vorliegende Arbeit wurde von Januar 1998 bis Oktober 2001 am Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Wittko Francke danke ich für die Überlassung des Themas, für die freundschaftliche Betreuung und insbesondere für das stete Interesse am Fortgang der Arbeit.

Meinen Laborkollegen Mirjam Papke, Sven Possner und ganz besonders Fernando Ibarra danke ich für die unkomplizierte Zusammenarbeit, ihre große Hilfsbereitschaft und ihr Interesse an meiner Arbeit.

Allen anderen Kollegen im Arbeitskreis gilt ein genauso herzliches Dankeschön. Ihre Hilfsbereitschaft und ihr Humor haben eine sehr angenehme Arbeitsatmosphäre geschaffen.

Ich danke Dr. Stephan Franke für sein großes Engagement, mit dem er bei massenspektrometrischen Problemstellungen zur Seite stand. Dr. Volker Sinnwell gilt mein Dank für Rat bei NMR-spektroskopischen Fragen. Seinem Team danke ich für die schnelle Durchführung der Messungen.

Herrn Prof. Dr. Hermann M. Niemeyer (Laboratorio de Química Ecológica, Universidad de Chile, Santiago) danke ich für die freundliche Aufnahme in sein Labor von Februar 1998 bis März 1999. Er und seine Mitarbeiter haben in vielerlei Hinsicht dazu beigetragen, dass der Aufenthalt in Chile sowohl wissenschaftlich als auch privat zu einem schönen und unvergesslichen Erlebnis wurde.

Frau Dr. Fresia Rojas (Museo Nacional de Historia Natural, Santiago) danke ich für die Hilfe bei der Bestimmung der chilenischen Köcherfliegen.

Dem Deutschen Akademischen Austauschdienst (DAAD) danke ich für die Gewährung des Stipendiums für den Forschungsaufenthalt in Chile.

Dr. Christer Löfstedt (Universität Lund, Schweden) und Dr. Vladimir D. Ivanov (Universität St. Petersburg, Russland) haben eine Vielzahl von Köcherfliegenextrakten bereitgestellt. Ohne sie hätte dieses Thema nicht in der Form bearbeitet werden können. Herrn Prof. Dr. Rüdiger Wagner (Max-Planck-Institut für Limnologie, Schlitz) sei ebenfalls für Proben gedankt.

Dr. Miklos Tóth, Dr. Gábor Szöcs (Plant Protection Institute, Budapest, Ungarn) und Prof. Dr. Mitko Subchev (Universität Sofia, Bulgarien) und Mitarbeiter haben unermüdlich *Cameraria ohridella* gesammelt und extrahiert, sowie elektrophysiologische Untersuchungen vorgenommen.

Für die Bereitstellung der in dieser Arbeit untersuchten Proben von *Myloleja lucida* geht mein Dank an Dr. Thomas Hoffmeister (Zoologisches Institut, Universität Kiel).

Schließlich danke ich der Bayer AG für die Bereitstellung von *Delia antiqua*-Puppen, und dem Team um Dr. Jürgen Scherckenbeck für die gute Zusammenarbeit.

## Abkürzungsverzeichnis

9-BBN	9-Borabicyclo[3.3.1]nonan
A	Artefakt
abs.	absolut
Ac	Acetyl / Acetat
AD	Asymmetrische Dihydroxylierung
$[\alpha]_D$	spezifischer Drehwert
Bn	Benzyl
br. s	breites Singulett
Bu	Butyl / Butanoat
c	Konzentration
CLSA	closed loop stripping analysis
CoA	Coenzym A
$\delta$	chemische Verschiebung
d	Dublett
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DMDS	Dimethyldisulfid
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EAD	Elektroantennographische Detektion
EAG	Elektroantennogramm
ee	Enantiomerenüberschuss
EE	Ethylacetat
EI	Elektronenstossionisation
Et	Ethyl
eq.	Äquivalent
eV	Elektronenvolt
FFAP	free fatty acid phase
FID	Flammenionisationsdetektor
fl.	flüssig
GC	Gaschromatographie
ges.	gesättigt
<i>J</i>	Kopplungskonstante
Kat.	Katalysator
LDA	Lithiumdiisopropylamid
Lsg.	Lösung
m	Multiplett
M	Molekülion

mCPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
MS	Massenspektrometrie
MSTFA	<i>N</i> -Methyl- <i>N</i> -trimethylsilyl-trifluoracetamid
<i>m/z</i>	Masse/Ladungs-Verhältnis
N	Normal ( <i>c</i> = 1 mol/L)
NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidon
NMR	Kernresonanzspektroskopie
NOE	Kern-Overhauser-Effekt
Pd/C	Palladium auf Aktivkohle
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
ppm	parts per million
Pr	Propyl / Propanoat
q	Quartett
qu	Quintett
R	Rest
<i>r<sub>F</sub></i>	Retentionswert
RI	Retentionsindex
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
SAMP	( <i>S</i> )-1-Amino-2-methoxymethyl-pyrrolidin
Sdp.	Siedepunkt
sext	Sextett
sp. / spp.	Spezies (Einzahl / Mehrzahl)
t	Triplett
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
THF	Tetrahydrofuran
THP	Tetrahydropyranyl
Ts	<i>p</i> -Toluolsulfonyl
Vak.	Vakuum

BPX, CpSil, DB, OV und SP sind Handelsnamen von Kapillarsäulen für die GC

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1	Themenübersicht	10
<b>2</b>	<b>Untersuchungen flüchtiger Inhaltsstoffe von Köcherfliegen</b>	<b>13</b>
2.1	Untersuchungen europäischer Spezies	16
2.1.1	Material und Methoden	16
2.1.2	Ergebnisse	18
2.1.2.1	Ein neues bicyclisches Acetal aus <i>Glyphotaelius pellucidus</i>	18
2.1.2.2	Ein weiteres bicyclisches Acetal aus <i>Potamophylax</i> spp.	29
2.1.2.3	Propanoat-Polyketide aus anderen Limnephilidae-Arten	38
2.1.2.4	Acetogenin-Strukturen in Köcherfliegen	42
2.1.3	Zusammenfassende Betrachtung der Ergebnisse	51
2.2	Untersuchungen von Spezies aus Chile	57
2.2.1	Material und Methoden	57
2.2.2	Ergebnisse	58
2.2.3	Zusammenfassende Betrachtung der Ergebnisse	69
<b>3</b>	<b>Untersuchungen zur chemischen Kommunikation bei <i>Cameraria ohridella</i></b>	<b>72</b>
3.1	Untersuchungen zum Sexualpheromon	74
3.1.1	Vorherige Arbeiten	74
3.1.2	Eigene Arbeiten	75
3.2	Verhaltensmodifizierende Analoga zum Sexualpheromon	88
<b>4</b>	<b>Die chemische Zusammensetzung der Blattmarkierung von <i>Myoleja lucida</i></b>	<b>99</b>
<b>5</b>	<b>Untersuchungen zur chemischen Kommunikation bei der Zwiebelfliege <i>Delia antiqua</i></b>	<b>108</b>
5.1	Untersuchungen von <i>head space</i> -Extrakten von <i>Delia antiqua</i>	111
5.2	Untersuchungen zu einem Alarmpheromon bei <i>D. antiqua</i>	122
5.3	Untersuchungen zu einem Eiablagepheromon bei <i>D. antiqua</i>	123
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>130</b>

<b>7</b>	<b>Summary</b>	<b>134</b>
<b>8</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	<b>137</b>
8.1	Instrumentelles	137
8.2	Derivatisierung von Naturextrakten	137
8.3	Fraktionierung der Extrakte von <i>Cameraria ohridella</i>	138
8.4	Synthesen	139
8.4.1	Allgemeines	139
8.4.2	Synthesen zu Kapitel 2	139
8.4.3	Synthesen zu Kapitel 3	152
8.4.4	Synthesen zu Kapitel 4	165
8.4.5	Synthesen zu Kapitel 5	166
<b>9</b>	<b>Sicherheitshinweise</b>	<b>176</b>
<b>10</b>	<b>Anhang</b>	<b>186</b>
<b>11</b>	<b>Literaturhinweise</b>	<b>190</b>

# 1 Einleitung

Lebewesen verfügen über vielfältige Möglichkeiten, mit ihrer Umgebung zu kommunizieren. Zu den bekanntesten zählen visuelle, akustische, taktile und olfaktorische Formen der Kommunikation. Bei letzterer dienen chemische Verbindungen, sog. Botenstoffe, dazu, Informationen zu übermitteln; man spricht daher auch von chemischer Kommunikation. Im Bereich der interindividuellen Kommunikation ist für die Signalsubstanzen auch der Begriff Semiochemikalien üblich. Eine weitere Unterteilung geschieht in sog. Allelochemikalien, dies sind Substanzen, die der interspezifischen Kommunikation dienen (wenn z. B. Beutetiere am Duft erkannt und lokalisiert werden) und Pheromone, die dem Informationsaustausch zwischen Individuen derselben Art dienen (Beispiele hierfür sind Sexuallockstoffe oder Markierungen von Futterplätzen und Territorien).

Die noch relativ junge Wissenschaft, die von chemischen Substanzen vermittelte Interaktionen in der belebten Natur erforscht, wird als Chemische Ökologie bezeichnet. Hierbei steht die Aufklärung von Struktur, Funktion und Wirkungsweise dieser Verbindungen im Mittelpunkt des Interesses.

Neben der faszinierenden Aussicht, die Grundlagen der Kommunikation in der belebten Natur auf molekularer Ebene zu verstehen, wird die Forschung auch von praktischen Interessen voran getrieben. So sind z. B. viele Insekten Schädlinge an Kulturpflanzen, und in den meisten Fällen werden zu ihrer Bekämpfung Insektizide großflächig eingesetzt. Eine Alternative hierzu könnte die Kenntnis der molekularen Grundlagen der chemischen Kommunikation bieten. Um die Ausbreitung von Schädlingen einzuschränken, könnte die Partnerfindung unterbunden werden („mating disruption“). Ausbringung großer Mengen des Sexuallockstoffes führt dazu, dass Sexualpartner einander nicht finden. Eine weitere Möglichkeit besteht im Massenfang durch mit Lockstoffen versehene Fallen oder in der Anlockung durch Pheromone und gleichzeitiger Verabreichung eines Giftes.<sup>#</sup> Aber auch das sog. „Monitoring“, d. h. ein Erfassen der Flugzeiten der Schädlinge, um dann gezielt Insektizide auszubringen und so deren Anwendung zu optimieren, bedient sich der Kenntnis der (Sexual-)Lockstoffe der Zielorganismen.

Diese Möglichkeiten in der Schädlingsbekämpfung und darüber hinaus die aufgrund der z. T. großen Individuenzahlen leichte Zugänglichkeit von Untersuchungsmaterial (z. B. zur

---

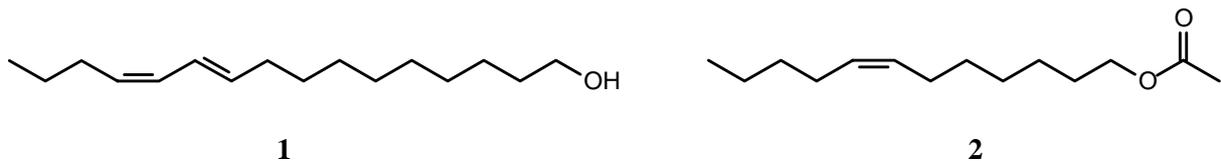
<sup>#</sup> Sog. „Attract & Kill“. Ein solches Produkt ist z. B. zur Kontrolle des Apfelwicklers *Carpocapsa pomonella* kommerziell erhältlich.

Anfertigung von Extrakten) und das vergleichsweise einfache Verhalten, das die Entwicklung von aussagekräftigen Biotests erleichtert, haben dazu geführt, dass Insekten die am besten untersuchte Klasse von Lebewesen im Hinblick auf Semiochemikalien ist.

Ein Meilenstein wurde 1959 von Butenandt gesetzt, dem erstmals die Aufklärung der Struktur eines Sexuallockstoffes gelang.<sup>1</sup> Es handelt sich hierbei um (10*E*,12*Z*)-Hexadecadienol (**1**) („Bombykol“) aus Weibchen des Seidenspinners *Bombyx mori*. Dies war gewissermaßen der Startschuss für eine bis heute andauernde intensive Forschungstätigkeit, in deren Verlauf Daten von über 1500 Insektenpezies gesammelt wurden. Diese beschränkte sich aber nicht nur auf Insekten, sondern erstreckte sich auch auf Arachniden, Crustaceen, andere Invertebraten und auch auf Säugetiere.

Die bisher bekannten Strukturen von Semiochemikalien sind vielfältig. Dennoch müssen sie gewisse Voraussetzungen erfüllen, die sich einerseits aus ihrer Funktion\* und andererseits aus ihrer Verfügbarkeit, also Möglichkeiten ihrer Biosynthese ergeben.

Obwohl in den meisten Fällen die Biosynthesewege nicht vollständig aufgeklärt sind, lässt sich doch aufgrund der bisher bekannten Strukturen vermuten, dass sich die Genese dieser Verbindungen in den klassischen Stoffwechsel einfügt und auf die Grundbausteine Acetat/Propanoat aus dem Fettsäuremetabolismus (hier sind Terpene eingeschlossen) oder auf den Aminosäurepool zurückgreift.<sup>#</sup>



**Abbildung 1.1 Beispiele für Schmetterlings-Pheromone: (10*E*,12*Z*)-Hexadecadienol (**1**) und (*Z*)-7-Dodecenylacetat (**2**). **2** ist auch das Sexualpheromon weiblicher afrikanischer Elefanten**

Eine weit verbreitete Klasse von Naturstoffen sind die Acetogenine, die dem Fettsäurestoffwechsel entstammen und deren zentrales Element Acetyl- oder Malonyl-

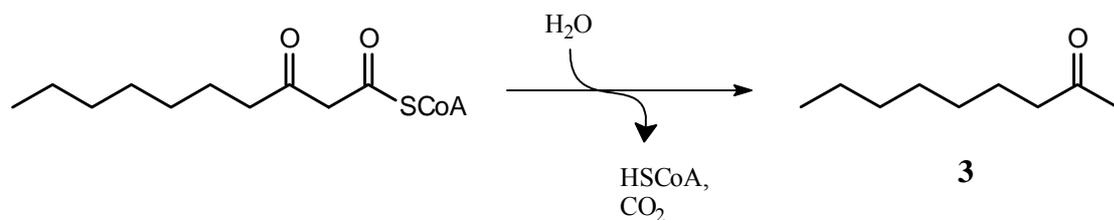
\* So müssen z. B. Substanzen die zur Anlockung von Geschlechtspartnern über längere Entfernungen dienen, hinreichend flüchtig sein, während Verbindungen, die zur Markierung von Spuren/Wegen eingesetzt werden (z. B. von Ameisen), genau dies nicht sein sollten. Wehr- oder Verteidigungssekrete sollten eine gewisse chemische Reaktivität besitzen, um wirksam zu sein.

<sup>#</sup> Einen weiteren Hinweis hierauf gibt das eindrucksvolle Beispiel der Verbindung (*Z*)-7-Dodecenylacetat (**2**), die von so unterschiedlichen Lebewesen wie dem afrikanischen Elefanten, *Elephas maximus*, und vielen Mottenarten als Sexualpheromon eingesetzt wird

Coenzym A ist. Durch Kondensation mehrerer solcher Einheiten entstehen Moleküle, die eine unverzweigte Kette mit einer geraden Anzahl an Kohlenstoffatomen besitzen. Durch Aktionen verschiedener Enzyme (z. B. Desaturasen, Oxygenasen, Oxidasen) können entweder die Endprodukte (wie z. B. Stearin- oder Palmitinsäure) oder die Zwischenstufen weiter verändert werden. Typische Beispiele für Acetogene sind viele Lepidopteren-Pheromone wie **1** und **2** (Abbildung 1.1), deren Kohlenstoffgerüst meist aus einer unverzweigten Kette mit 12, 14, 16 oder 18 Kohlenstoffatomen besteht. Sie enthalten weiterhin häufig Unsatigungen (und/oder Epoxyfunktionen) sowie endständig Alkohol-, Aldehyd- oder Estergruppen.

Verbindungen mit einer ungeraden Anzahl an Kohlenstoffatomen können durch Decarboxylierung der aus Acetat-Einheiten aufgebauten Acyl-Vorstufe entstehen, z. B. 2-Nonanon (**3**) aus 3-Oxodecanoyl-CoA (Abbildung 1.2). Eine andere Möglichkeit ist der Start der Biosynthese mit einer Propanoat-Einheit (siehe unten).

Im Falle des 2-Nonanon führt der Erhalt des Sauerstoffes einer Acetat-Einheit zu einem oxygenierten Produkt. Sauerstoff kann aber auch im Verlauf der Biosynthese eingeführt werden und die Zwischenprodukte können ihrerseits wieder Ausgangspunkt weiterer Transformationen wie z. B. Reduktionen von Aldehyd- oder Ketofunktionen, Veresterungen oder Ringschlüssen sein.



**Abbildung 1.2** Aus 3-Oxodecanoyl-CoA entsteht durch Verseifung und Decarboxylierung 2-Nonanon (**3**)

Weitere Beispiele für oxygenierte Insekteninhaltsstoffe, die alle eine unverzweigte Kohlenstoffkette bestehend aus neun Gliedern besitzen, sind in Abbildung 1.3 gezeigt. Diese Anzahl an Atomen ergibt sich nicht nur durch Decarboxylierung von C<sub>10</sub>-Acyl-Vorstufen, sondern auch bei der oxidativen Spaltung von den weit verbreiteten ungesättigten C<sub>18</sub>-Säuren, insbesondere der Ölsäure.

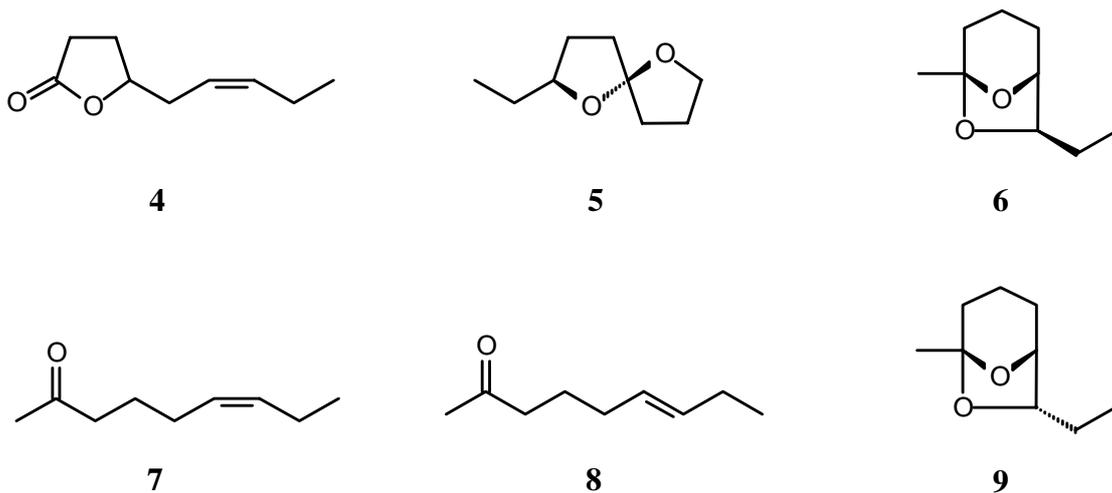


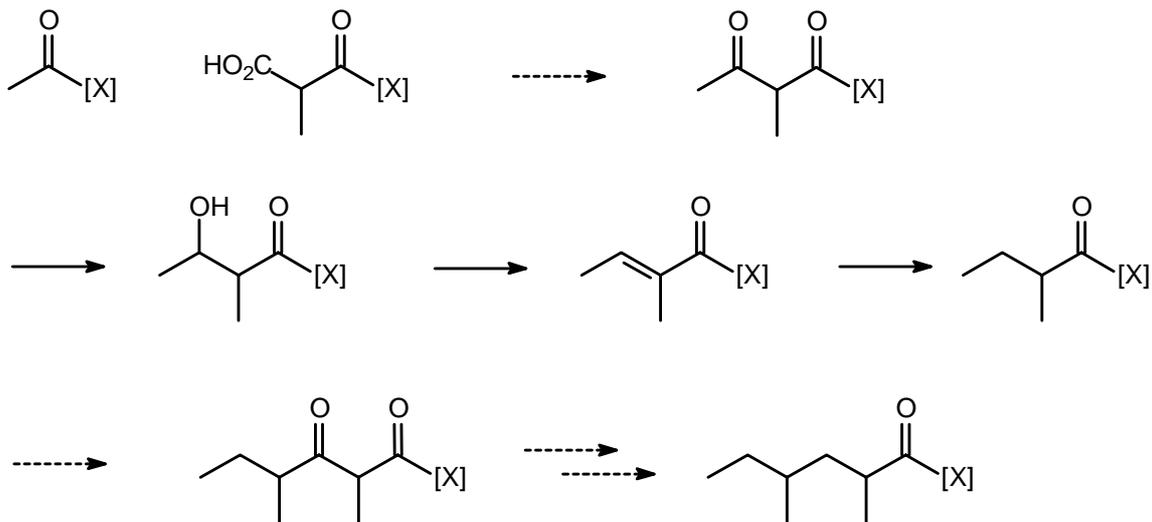
Abbildung 1.3 Verschiedene Insektenpheromone mit einer unverzweigten C<sub>9</sub>-Kette

Männliche Motten der Art *Aphomia gularis* produzieren das Lacton (2*Z*,6*Z*)-2,6-Nonadien-4-olid (**4**).<sup>2</sup> Das Spiroacetal (2*S*,5*R*)-2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan („Chalcogran“, **5**) ist eine Komponente des männlichen Aggregationspheromons des Borkenkäfers *Pityogenes chalcographus*, das ebenfalls produzierte (2*S*,5*S*)-Stereoisomer ist nicht aktiv.<sup>3</sup> (+)-*exo*-Brevicomine (**6**) und (*Z*)-6-Nonen-2-on (**7**) wurden aus *Dendroctonus*-Borkenkäfern identifiziert.<sup>4</sup> Der direkte biogenetische Zusammenhang zwischen diesen beiden Verbindungen wurde durch Experimente mit isotope-markierten Substanzen nachgewiesen<sup>5</sup> (s. hierzu auch Kap. 2.1.3). Das Keton **7** sowie das geometrische Isomer **8** und die entsprechenden Reduktionsprodukte, (*Z*)- und (*E*)-6-Nonen-2-ol, spielen offenbar eine Rolle in der chemischen Kommunikation von einigen Köcherfliegen-Spezies.<sup>6</sup> Dieselbe Transformation, die von (*Z*)-6-Nonen-2-on zu *exo*-Brevicomine führt, würde aus dem (*E*)-Isomer *endo*-Brevicomine (**9**) entstehen lassen, welches ebenfalls aus Borkenkäfern (*Dryocoetes affaber* und *D. confusus*) als Bestandteil des Aggregationspheromons identifiziert wurde.<sup>7</sup>

Durch den Ersatz von Acetat- durch andere Einheiten während der Biosynthese bestehen darüber hinaus weitere Möglichkeiten zur Diversifizierung. So führt der Einsatz verschiedener Start- oder Endbausteine, wie z. B. Valin-, Leucin oder Isoleucin-Abkömmlingen zu Ketten, die Methylverzweigungen enthalten. *Anteiso*-Verbindungen werden auch durch den Ersatz von Acetyl-CoA durch Propanoyl-CoA beim ersten Schritt der Kettenverlängerung erhalten. Wird Acetat zu späterem Zeitpunkt durch Propanoat ersetzt, sind die Methylverzweigungen stets durch eine ungerade Anzahl an Methylengruppen voneinander getrennt. Dies ist in

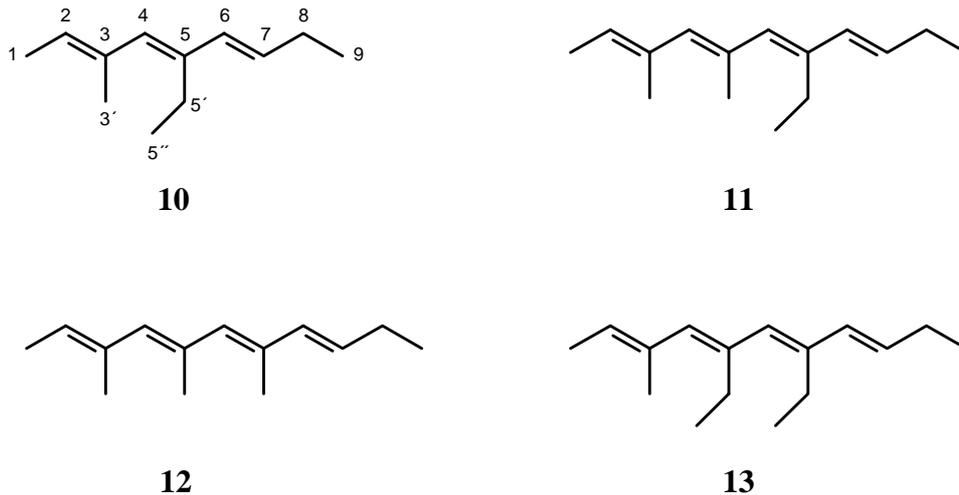
Abbildung 1.4 verdeutlicht: Die Kondensation einer Acyl- und einer Methylmalonyl-Einheit führt zunächst zu  $\beta$ -Keto- $\alpha$ -methyl-acyl-CoA (erste Zeile). Nach Entfernung der Ketogruppe (zweite Zeile) führt die erneute Addition einer Methylmalonyl-Einheit zu einer doppelt verzweigten Acyl-Einheit, deren Methylverzweigungen durch eine Methylengruppe getrennt sind (dritte Zeile).

Wird zwischen zwei Propanoaten eine (zwei, ...) Acetat-Einheit(en) eingefügt, beträgt der Abstand zwischen den Verzweigungen entsprechend drei (fünf, ...) Methylengruppen.



**Abbildung 1.4 Zur Biosynthese von Propanoat-Polyketiden**

Seltener wird auch Butanoat statt Acetat als Substrat bei der Kettenverlängerung verwendet, dies führt dann zu Ethylverzweigungen im Molekül. Solche Strukturen werden z. B. von den Aggregationspheromonen verschiedener *Carpophilus*-Spezies (Coleoptera: Nitidulidae) repräsentiert (Abbildung 1.5).

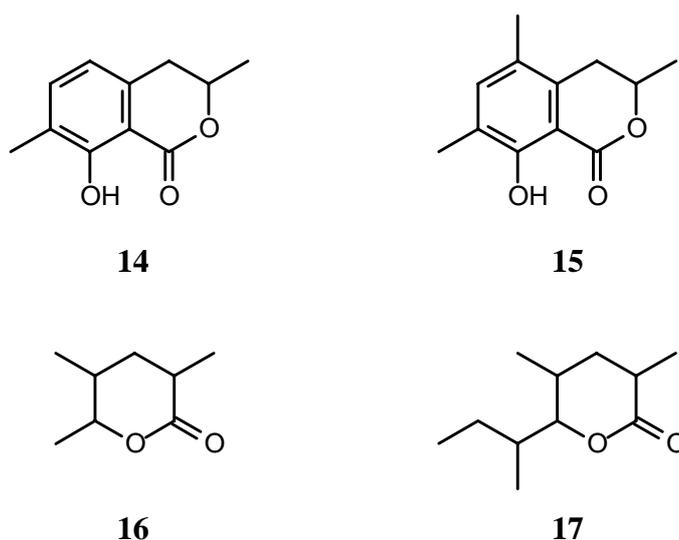


**Abbildung 1.5 Aggregationspheromone von *Carpophilus* spp.**

Diese Verbindungen gehören zu den wenigen Beispielen, deren *de novo*-Biosynthese detailliert untersucht wurde.<sup>8</sup> Sie soll daher hier etwas näher erläutert werden. Die allgemeinen, sich in jedem Zyklus wiederholenden Schritte beim Aufbau der Substanzen sind analog zur Fettsäuresynthese Kettenverlängerung, Reduktion der  $\beta$ -Ketofunktion zum Alkohol und Dehydratisierung. Die sich bei der Synthese der gesättigten Fettsäuren anschließende Hydrierung der bei der Dehydratisierung entstehenden Doppelbindung findet hier nicht statt, so dass Polyen-Strukturen gebildet werden. Die Biosynthese des aus *C. davidsoni* und *C. freemanii* identifizierten (2*E*,4*E*,6*E*)-5-Ethyl-3-methyl-2,4,6-nonatrien (**10**) beginnt mit der Kondensation einer Propanoat- (C-Atome 3, 3' und 4) an eine Acetat-Einheit (C-Atome 1 und 2), gefolgt von zwei Butanoat-Bausteinen (C-Atome 5, 5', 5'', 6 sowie 7, 8, 9), von denen die letzte das Carbonyl-Kohlenstoff durch Decarboxylierung verliert. Die Biosynthese von (2*E*,4*E*,6*E*,8*E*)-7-Ethyl-3,5-dimethyl-2,4,6,8-undecatetraen (**11**) aus *C. davidsoni* verläuft analog, hier wird ein zusätzlicher Propanoat- vor den beiden Butanoat-Bausteinen eingefügt. Der Nachweis, dass die letzte der eintretenden Butanoat-Einheiten decarboxyliert wird und nicht die erste, gelang durch Untersuchung des ebenfalls von *C. davidsoni* produzierten (2*E*,4*E*,6*E*,8*E*)-3,5,7-Trimethyl-2,4,6,8-undecatetraen (**12**), bei dem die vorletzte Butanoat-Einheit durch ein Propanoat ersetzt ist. Experimente mit isotopenmarkierten Substanzen wiesen eindeutig den Verlust des Kohlenstoffs am zuletzt eintretenden Butanoat nach, während das Propanoat vollständig erhalten blieb. Weitere Triene und Tetraene dieses Typs sind Bestandteile der Pheromone von *C. davidsoni*, *C. freemanii*,

*C. mutilatus* und *C. brachypterus*.<sup>9, 10, 11</sup> Diese Reihe von Verbindungen gibt auch einen Einblick in die Arbeitsweise der Enzyme, die an der Biosynthese der Pheromone beteiligt sind. Der „Prototyp“ der von *C. davidsoni* produzierten Tetraene ist offenbar die Verbindung **11**, die mit der größten relativen Häufigkeit vorkommt und bei der fünf Acyl-Einheiten in der Reihenfolge Ac-Pr-Pr-Bu-Bu zusammengesetzt wurden. Abweichungen hiervon sind gewissermaßen „Fehlproduktionen“, die auftreten, wenn eine dieser Einheiten durch eine andere ersetzt wird, wie z. B. bei **12** (Reihenfolge Ac-Pr-Pr-Pr-Bu) oder (2*E*,4*E*,6*E*,8*E*)-5,7-Diethyl-3-methyl-2,4,6,8-undecatetraen (**13**) (Ac-Pr-Bu-Bu-Bu), welche beide in geringeren Mengen präsent sind. Offenbar ist die Selektivität der an der Biosynthese beteiligten Enzyme nicht vollkommen, was eng verwandten Spezies die Möglichkeit zur Diversifizierung und damit zum Erhalt der Spezifität ihres Pheromonsignals eröffnet.

Weitere Naturstoffe, deren Herkunft aus dem Fettsäurestoffwechsel durch Isotopenmarkierungsexperimente nachgewiesen werden konnte, sind die Spurenpheromone von Ameisen der Gattungen *Camponotus*, *Lasius* und *Formica* (Abbildung 1.6).<sup>12</sup> Die Grundbausteine der 3,4-Dihydroisocumarinderivate **14** und **15** und der alkylierten Tetrahydro-2*H*-pyran-2-one **16** und **17** sind Acetat und Propanoat. Eine ebenfalls denkbare nachträgliche Methylierung des Ringes durch C<sub>1</sub>-Einheiten-Überträger wie Methionin konnte experimentell ausgeschlossen werden.



**Abbildung 1.6** Spurenpheromone von verschiedenen Ameisen, bei deren Biosynthese Acetat- und Propanoat-Bausteine verwendet werden

Eine andere große Klasse von Naturstoffen sind schließlich die Terpene, welche ebenfalls verzweigte Ketten aufweisen. Der formale Grundkörper der Terpene ist das Isopren (2-Methyl-1,3-butadien). Während der Biosynthese kondensieren zunächst drei Acetyl-CoA zu 3-Hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA, welches weiter zur Mevalonsäure reduziert wird. In den nächsten Schritten wird diese phosphoryliert, und nach Wasser- und CO<sub>2</sub>-Abspaltung entsteht Isopentenylpyrophosphat. Dieses und das durch Umlagerung der Doppelbindung daraus hervorgehende Prenylpyrophosphat sind die Grundbausteine der Terpenbiosynthese.<sup>13</sup> Terpen-, „Homologe“ unterscheiden sich demnach stets um 5 Kohlenstoffatome. Die C<sub>10</sub>-Körper werden Monoterpene genannt; diese bilden häufig den Hauptbestandteil von pflanzlichen ätherischen Ölen. Beispiele sind Geraniol (**18**), Verbenon (**19**) und 1,8-Cineol (**20**). Sesquiterpene sind C<sub>15</sub>-Verbindungen, welche wie z. B. Farnesol (**21**) ebenfalls in der Natur weit verbreitet sind. Entsprechend bestehen Diterpene aus C<sub>20</sub>- und Triterpene aus C<sub>30</sub>-Körpern. Beispiele hierfür sind Retinsäure (**22**) oder Lanosterol (**23**). (Abbildung 1.7).

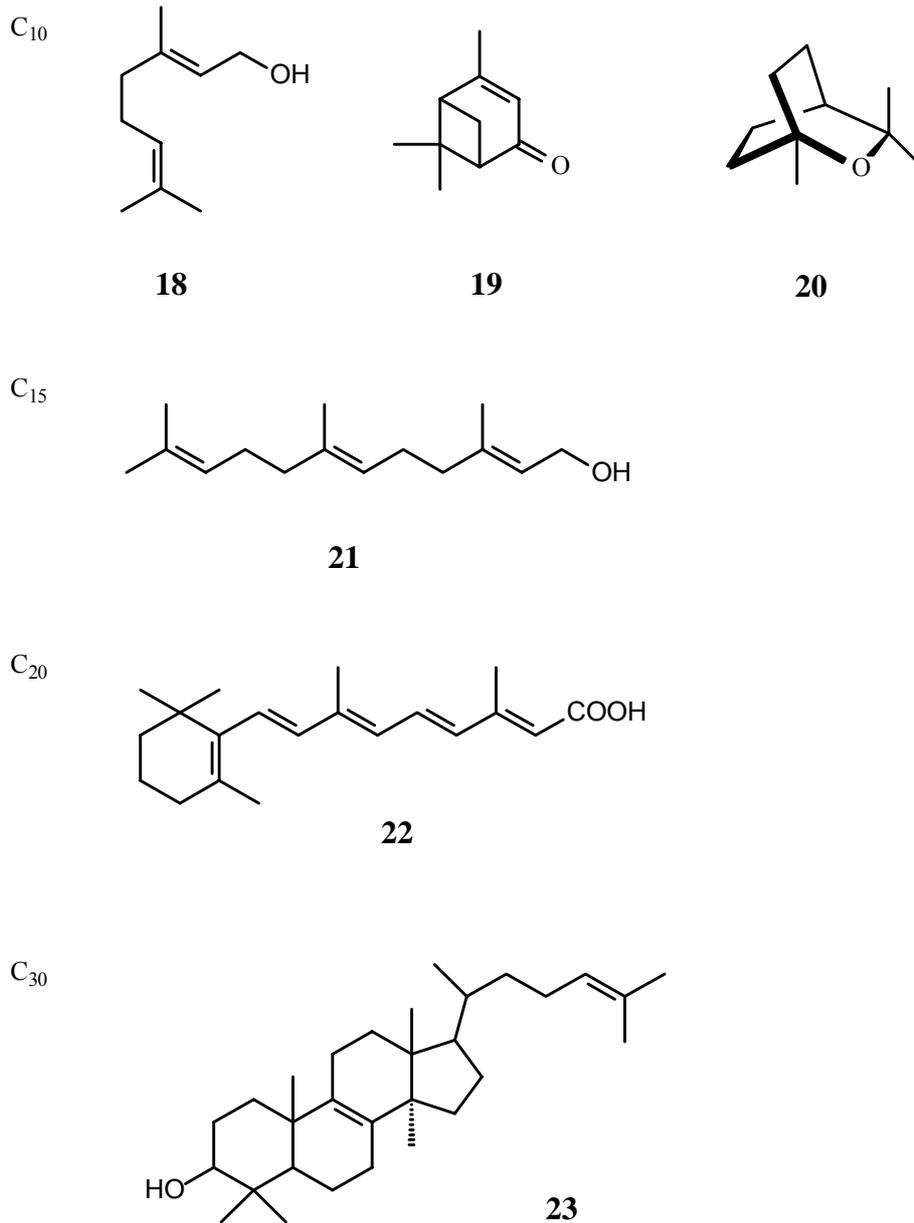


Abbildung 1.7 Beispiele für terpenoide Verbindungen

## **1.1 Themenübersicht**

Unter den zahllosen Evolutionsschritten, die zur immensen Diversifizierung innerhalb der Klasse der Insekten geführt haben, sind nach Eickwort drei Meilensteine auszumachen.<sup>14</sup> Zuerst erfolgte die Entwicklung von Flügeln, die die Pterygota von den Apteriygota trennte, und die infolge des deutlich vergrößerten Aktionsradius zur raschen Ausbreitung der Insekten beigetragen hat. Der nächste Schritt war die Faltbarkeit der Flügel, mit der die Insekten (Neoptera – neue Flügel) neue Lebensräume erobern konnten - enge Hohlräume im Erdreich oder in Pflanzen, und so nicht zuletzt besser geschützt vor Fressfeinden waren. Die dritte Stufe ist die komplette Trennung der Wachstumsphase (Larve) von der Phase der Reproduktion (adultes, „eigentliches“ Insekt). Damit können sich die Larven ihrem Lebensraum perfekt anpassen oder auch neue erobern, während die adulten Insekten sich auf die Reproduktion spezialisieren und somit ihren Erfolg optimieren können. Eine Übersicht über die Systematik der Klasse der Insekten gibt Abbildung 1.8.

Der Abbildung ist ebenfalls die Einordnung der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Insekten zu entnehmen. In der vorliegenden Arbeit werden Identifizierung und Synthese leichtflüchtiger Inhaltsstoffe von Spezies aus drei verschiedenen Ordnungen beschrieben. Alle gehören zu den hochentwickelten Endopterygota oder Holometabola, bei denen der Lebenszyklus in die morphologisch deutlich unterscheidbaren Abschnitte Ei, Larve, Puppe und Imago gegliedert ist. Da die untersuchten Arten nicht näher miteinander verwandt sind, werden die einzelnen Themen in verschiedenen Kapiteln behandelt.

In Kapitel 2 wird über die Ergebnisse der Untersuchung verschiedener Trichoptera-(Köcherfliegen-)spezies berichtet. Jüngere Untersuchungen haben gezeigt, dass Trichoptera und mit ihnen nahe verwandte, aber zur Schwesterordnung Lepidoptera gehörende Motten ähnliche und identische Substanzen zur chemischen Kommunikation einsetzen. Diese Tatsache macht sie zu einem ökologisch interessanten Forschungsobjekt, da man hier evtl. Hinweise auf die Entwicklung der Systeme der chemischen Kommunikation in verschiedenen Ordnungen erhalten kann. Um Vergleiche ziehen zu können, ist eine umfangreiche Kenntnis der Strukturen der verwendeten Semiochemikalien notwendig. In diesem Zusammenhang ist auch die Untersuchung von Spezies aus Chile interessant, da sich die Fauna dort aufgrund der geographischen Gegebenheiten lange Zeit unabhängig entwickeln konnte.

Die Rosskastanienminiermotte *Cameraria ohridella* (Lepidoptera: Gracillariidae) ist ein europaweit vorkommender Schädling an der Weißblütigen Rosskastanie, *Aesculum hippocastanum*. Kenntnisse der chemischen Kommunikation dieser Spezies eröffnen evtl. Möglichkeiten zu einer auf biologischen Methoden basierenden Bekämpfung des Insekts. Neben den Untersuchungen, die die Identifizierung des von Weibchen produzierten Sexualpheromons zum Ziel hatten, werden in Kapitel 3 die Synthese und biologische Aktivität von zum Pheromon strukturverwandten Verbindungen beschrieben.

Das Paarungsverhalten der Fruchtfliege *Myoleja lucida* (Diptera: Tephritidae) ist gut dokumentiert. Welche Substanzen hierbei möglicherweise eine Rolle spielen, wird in Kapitel 4 aufgezeigt.

Die Zwiebelfliege *Delia antiqua* (Diptera: Anthomyiidae) ist ein ökonomisch bedeutender Schädling an Zwiebelpflanzen auf der gesamten Nordhalbkugel. Da die zunehmende Resistenzentwicklung gegenüber den zu ihrer Bekämpfung eingesetzten Pestiziden ein ernst zu nehmendes Problem darstellt, wird intensiv nach alternativen Methoden gesucht. Dabei wurde das Hauptaugenmerk bisher auf ökologische und chemische Aspekte der Wirt-Parasit-Beziehung gelegt. Über die intraspezifische Kommunikation bei *D. antiqua* ist jedoch relativ wenig bekannt. In Kapitel 5 werden die diesbezüglich durchgeführten Untersuchungen vorgestellt.

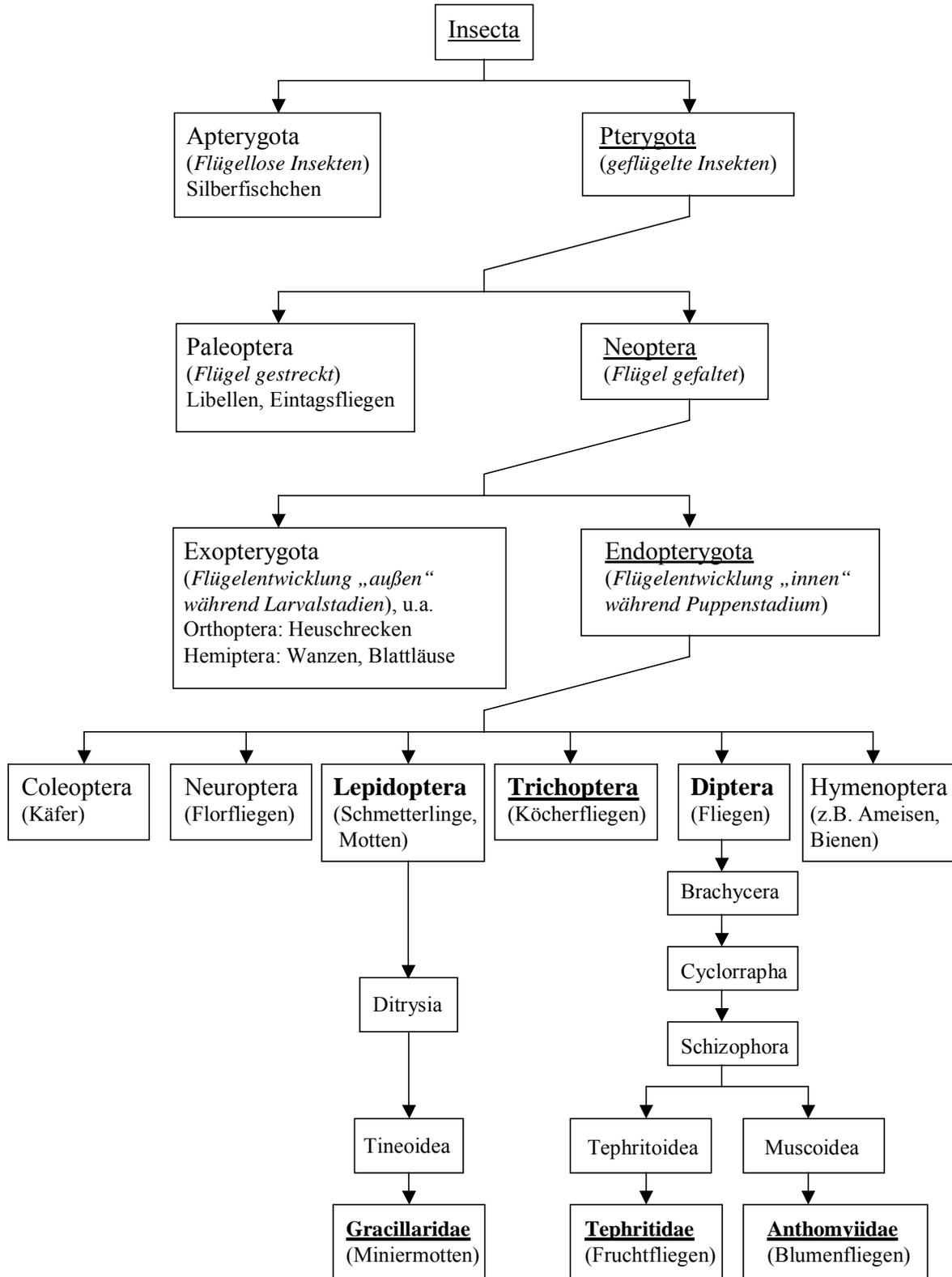


Abbildung 1.8 Überblick über die Systematik der Klasse Insecta unter besonderer Berücksichtigung der in dieser Arbeit untersuchten Insekten, deren Familien bzw. Ordnungen durch Fettdruck hervorgehoben sind

## 2 Untersuchungen flüchtiger Inhaltsstoffe von Köcherfliegen

Die weltweit, besonders aber in gemäßigten Klimazonen verbreiteten Köcherfliegen bilden innerhalb der Klasse der Insekten eine eigene Ordnung. Der griechische Name Trichoptera bezieht sich auf ein allen Köcherfliegen gemeinsames Charakteristikum, die mit feinen Haaren bedeckten Flügel (*trichos* – das Haar, *pteron* – der Flügel). Weitere typische Merkmale sind die dachartig über dem Hinterleib gefalteten Flügel und die vergleichsweise langen Antennen, die bei einigen Spezies (insbesondere der Familie Leptoceridae) die dreifache Länge des Körpers erreichen können. Die Flügel Farbe und -zeichnung der meisten Köcherfliegen ist wenig auffällig, eine hell- bis dunkelbraune Grundfarbe mit unscheinbarer Musterung ist die Regel. Die Körpergröße variiert etwas stärker, die kleinsten Vertreter der Familie Hydroptilidae erreichen nur wenige Millimeter, während die Flügelspannweite der größten europäischen Köcherfliege, *Phryganea grandis*, 50 mm beträgt. Da sie sich gar nicht oder nur von Pflanzensäften ernähren, sind die Mundwerkzeuge von Köcherfliegen stark reduziert und werden oft als „leckend-saugend“ beschrieben.<sup>15</sup>

Im Gegensatz zur terrestrischen Lebensweise der erwachsenen Köcherfliegen sind ihre Larven interessanterweise aquatische Organismen, weshalb man erstere auch nur in der Nähe von kleinen bis mittelgroßen Fließgewässern und an stehenden Gewässern findet. Die Eier werden direkt im Wasser oder in dessen unmittelbarer Nähe, z. B. auf Ufer- oder Wasserpflanzen abgelegt. Zur Eiablage im Wasser sind einige Köcherfliegen in der Lage, zum Grund zu tauchen (z. B. *Agrypnia obsoleta*). Andere wiederum lassen die Eier, über der Wasseroberfläche fliegend, zum Grund sinken (z. B. *Rhyacophila* spp.).<sup>16</sup> Eine typische Verhaltensweise vieler Köcherfliegenlarven, die zur deutschen Namensgebung geführt hat, ist der Bau eines Köchers aus kleinen Steinchen oder abgestorbenem organischen Material um ihren Hinterleib. Zum Teil kann die Familienzugehörigkeit an der Form des Köchers und an der Art des zu seinem Bau verwendeten Materials erkannt werden. Der Köcher dient zum einen dem Schutz des weichen Abdomens sowie zur Unterstützung der Tracheenatmung und gewährleistet zum anderen einen gewissen Schutz vor Fressfeinden durch Tarnung. Köcherfliegenlarven sind z. T. gegenüber Umwelteinflüssen recht empfindlich und können daher als Indikator für die Wasserqualität dienen. Viele Spezies findet man nur in unbelasteten, klaren Gewässern. Die Verpuppung findet ebenfalls im Wasser statt, der

Schlupf der erwachsenen Köcherfliege erfolgt entweder an der Wasseroberfläche oder an Land.

Schon seit Ende des 19. Jahrhunderts ist bekannt, dass Köcherfliegen Duftstoffe produzieren.<sup>17</sup> Anfang des 20. Jahrhunderts wurden weiterhin Untersuchungen an „Duftorganen“ von Vertretern der Familie Hydroptilidae durchgeführt.<sup>18,19,20,21</sup> Dann allerdings dauerte es bis zu den späten 1970er Jahren, bis sich die Aufmerksamkeit einiger Wissenschaftler wieder der Duftchemie von Köcherfliegen zuwendete. Duffield et al. führten die erste chemische Identifizierung von Inhaltsstoffen eines Köcherfliegensekrets durch.<sup>22</sup> Im Abdominaldrüsensekret von *Pycnopsyche scabripennis* fanden sie Indol (**24**), 3-Methylindol (**25**) und *p*-Kresol (**26**). Weitere Charakterisierungen folgten von Duffield, der 2-Nonanol (**27**) in *Rhyacophila fuscata* identifizierte,<sup>23</sup> sowie von Ansteeg und Dettner.<sup>24</sup> In ihrer Studie untersuchten diese die exokrinen Sekrete einer Drüse im fünften Abdominalsegment von *Rhyacophila fasciata*, *Rhyacophila nubila*, *Polycentropus flavomaculatus* und *Phryganea grandis*. In Männchen beider *Rhyacophila*-Spezies fanden sie Hexansäure (**28**), Octansäure (**29**) und Acetophenon (**30**); aus weiblichen *R. nubila* wurde 2-Heptanol (**31**) identifiziert. In beiden Geschlechtern von *P. flavomaculatus* fanden sie Verbindungen, die sie als Hydroxymethylacetophenone charakterisierten, in Männchen ist darüber hinaus 2-Methylbuttersäure (**32**) enthalten. Weibliche *P. grandis* produzieren eine Mischung aus 1-Pentanol (**33**), 3-Methyl-2-heptanon (**34**), 1-Octanol (**35**) und 2-Phenylethanol (**36**). Alle Autoren vermuteten, dass die von ihnen identifizierten Verbindungen zur Verteidigung dienen und untermauerten dies mit entsprechenden Experimenten.

Auf einen möglichen Gebrauch von Pheromonen wurde jedoch schon 1975 von Benz hingewiesen.<sup>25</sup> Auch Kelner-Pillault lieferte im selben Jahr in Experimenten mit *Enoicyla pusilla*, deren Männchen von eingeschlossenen lebenden Weibchen angezogen wurden, diesbezügliche Hinweise.<sup>26</sup>

Einen Beweis für die Existenz von Sexualpheromonen in Köcherfliegen lieferten Wood und Resh jedoch erst 1984.<sup>27</sup> In einer Studie untersuchten sie die Attraktion männlicher Artgenossen durch lebende weibliche *Gumaga griseola* (Sericostomatidae), sowie durch Dichlormethanextrakte ganzer Tiere. Durch die lebenden Weibchen wurden deutlich mehr Männchen angezogen als durch Kontrollfallen. Die Zahl der durch die Extrakte angezogenen Männchen war ebenfalls erhöht im Vergleich mit Fallen, die nur das zur Extraktion benutzte Lösungsmittel enthielten. Männchen wirkten weder auf Weibchen noch auf Männchen attraktiv. Sowohl von den lebenden Weibchen als auch von den Extrakten wurden nur

Männchen angezogen. Lebende *Gumaga nigricula*-Weibchen waren nicht attraktiv für *G. griseola*-Männchen. Diese Beobachtungen wiesen eindeutig auf die Verwendung von klassischen Sexualpheromonen durch diese Spezies hin.

In den folgenden Jahren konnte in weiteren Spezies der Gebrauch von Sexualpheromonen nachgewiesen werden. Von Solem in *Rhyacophila nubila* (Rhyacophilidae)<sup>28</sup> und in *Molanna angustata* (Molannidae),<sup>29</sup> sowie von Resh und Wood in *Dicosmoecus gilvipes* (Limnephilidae)<sup>30</sup> und *Agapetus marlo* (Glossosomatidae).<sup>31</sup>

Die erste chemische Charakterisierung eines Sexualpheromons durch Löfstedt et al. im Jahr 1994 zeigte, dass männliche *Rhyacophila fasciata* durch die von Weibchen produzierten Alkohole und Ketone 2-Heptanol, 2-Heptanon (**37**), 2-Nonanol und 2-Nonanon angelockt werden.<sup>32</sup> Der Ort der Produktion ist, genau wie bei *R. nubila*, in deren Weibchen dieselben Stoffe gefunden wurden, eine Drüse im vierten und fünften Abdominalsegment. Weiterhin wurden von den Autoren diese Alkohole und Ketone in *Hydropsyche angustipennis* identifiziert und deren Rolle in der chemischen Kommunikation dieser Spezies nachgewiesen. Kurze Zeit darauf wurde 6-Methyl-3-nonanon (**38**) als Sexualpheromon von weiblichen *Hesperophylax occidentalis* identifiziert.<sup>33</sup> In eigenen Untersuchungen wurden 14 weitere Spezies im Hinblick auf ihre flüchtigen Inhaltsstoffe analysiert und dabei besonderes Augenmerk auf elektrophysiologisch aktive Substanzen gelegt. Es zeigte sich, dass der bisher bekannte Typ von Verbindungen (kurzkettige sekundäre Alkohole und Ketone) in Köcherfliegen weit verbreitet ist und diese Substanzen in vielen Fällen offenbar der chemischen Kommunikation dienen.<sup>6</sup>

Interessanterweise benutzen auch einige primitive Motten der Familie Eriocraniidae diese Verbindungen als Sexualpheromon.<sup>34,35</sup> Die höher entwickelten ditrysischen Lepidoptera produzieren dagegen länger-kettige primäre Alkohole, Aldehyde und Acetate. Offenbar befindet man sich mit den Eriocraniidae und einigen Trichoptera, z. B. den als innerhalb dieser Ordnung als primitiv eingestuften Rhyacophilidae, dicht am phylogenetischen Verzweigungspunkt, an dem die beiden Ordnungen Trichoptera und Lepidoptera aus ihrem gemeinsamen Vorläufer, den Amphiesmenoptera, hervorgegangen sind.

Daher erschien es interessant, mehr über die Strukturen chemischer Kommunikationssubstanzen bei Köcherfliegen zu erfahren. Es sollte also zunächst ein Datensatz als Grundlage für spätere tiefere Betrachtungen bezüglich der Entwicklung der Kommunikationssysteme dieser Ordnungen erstellt bzw. erweitert werden. Um Feldtests zu

ermöglichen, sollten synthetische (enantiomerenreine) Verbindungen zur Verfügung gestellt werden.

## **2.1 Untersuchungen europäischer Spezies**

Die taxonomische Einteilung und die Einordnung der Spezies innerhalb der Ordnung Trichoptera war und ist Gegenstand vieler Arbeiten, die sich z. T. ergänzen, aber auch widersprechen. Es wurden zumindest drei Unterordnungen etabliert, die sich mehr oder weniger durch Verhaltensweisen der Larven charakterisieren lassen.<sup>36</sup> Hierbei sind die Annulipalpia Netzspinner, die Spicipalpia sind z. T. freilebend, bauen z. T. aber auch Köcher und die Integripalpia umfassen diejenigen Arten, die die typischen röhrenförmigen Köcher bauen. Die Unterordnung Integripalpia lässt sich weiterhin in drei Überfamilien aufteilen, die Limnephiloidea, Leptoceroidea und Sericostomatoidea.<sup>37</sup> Es sind weltweit insgesamt ca. 10000 Arten bekannt,<sup>38</sup> aber einige Schätzungen gehen von etwa 50000 verschiedenen Spezies aus.<sup>39</sup>

### **2.1.1 Material und Methoden**

Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten 19 Spezies sind in Tabelle 2.1 aufgelistet. In dieser wurden sie nach den oben genannten taxonomischen Kriterien gruppiert. Auf der Ebene der Familie und der Spezies erfolgt die Einordnung jedoch alphabetisch.

Es standen Dichlormethanextrakte des vierten und fünften Abdominalsegmentes zur Verfügung, wobei von einigen Spezies Extrakte von beiden Geschlechtern, bei anderen aber nur von Weibchen vorhanden waren. Die Extrakte wurden mittels kombinierter Gaschromatographie-Massenspektrometrie untersucht. Die Verbindungen wurden anhand ihrer Retentionszeit und ihrer Massenspektren identifiziert, wobei eine Übereinstimmung beider Datensätze mit Vergleichsmaterial als Beweis für die Identität gewertet wurde. Zum Vergleich der Massenspektren wurden Literaturdaten<sup>40</sup> und authentisches Referenzmaterial herangezogen. Im Falle von zuvor unbekanntem Material wurde zusätzlich eine Coinjektion von Naturprobe und synthetischem Material auf Phasen verschiedener Polarität durchgeführt, um die Strukturzuordnung abzusichern.

Die in Tabellen aufgelisteten Substanzen wurden anhand ihrer Peakflächen in den Chromatogrammen halbquantitativ in Haupt- (+++), Neben- (++) und Spurenkomponenten (+) eingeteilt. Oftmals enthielten die Extrakte größere Mengen an langkettigen Kohlenwasserstoffen, Fettsäuren und deren Estern, die in einem spät eluierenden „Berg“ sichtbar wurden. Zum Teil war eine vollständige Charakterisierung dieser Substanzen nicht möglich, z. T. wurde darauf verzichtet, und nur in Einzelfällen sind diese Substanzen mit aufgeführt.

**Tabelle 2.1 In der vorliegenden Arbeit untersuchte europäische Köcherfliegenarten mit deren taxonomischer Einordnung**

Unterordnung	Überfamilie	Familie	Spezies
Integripalpia	Limnephiloidea	Limnephilidae	<i>Anobolia laevis</i>
			<i>Anomalopterygella chauviniana</i>
			<i>Apatania fimbriata</i>
			<i>Chaetopteryx villosa</i>
			<i>Glyphotaelius pellucidus</i>
			<i>Limnephilus nigriceps</i>
			<i>Limnephilus politus</i>
			<i>Potamophylax cingulatus</i>
			<i>Potamophylax latipennis</i>
Annulipalpia		Hydropsychidae	<i>Cheumatopsyche lepida</i>
			<i>Hydropsyche siltalai</i>
		Philopotamidae	<i>Wormaldia subnigra</i>
		Polycentropodidae	<i>Polycentropus flavomaculatus</i>
		Psychomyiidae	<i>Lype phaeopa</i>
			<i>Tinodes pallidulus</i>
Spicipalpia		Hydroptilidae	<i>Hydroptila forcipata</i>
		Rhyacophilidae	<i>Rhyacophila obliterata</i>

## 2.1.2 Ergebnisse

### 2.1.2.1 Ein neues bicyclisches Acetal aus *Glyphotaelius pellucidus*

Die flüchtigen Inhaltstoffe von *Glyphotaelius pellucidus* wurden schon im Rahmen der eigenen Diplomarbeit untersucht. Dabei wurden neben Heptadecan die beiden verzweigten Ketone 4,6-Dimethyl-3-octanon (**39**) und 4,6-Dimethyl-3-nonanon (**40**) als EAD-aktive Hauptkomponenten identifiziert. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration ergab, dass von **39** das (4*S*,6*S*)-Isomer vorlag. Von Verbindung **40** konnte nur die (4*S*)-Konfiguration eindeutig bewiesen werden.

Durch die Synthese von (4*S*,6*S*)-**40** (s. Kapitel 2.1.2.2) und gaschromatographischem Vergleich der Retentionszeiten der Enantiomere mit Hilfe einer modifizierten Cyclodextrinphase konnte nun auch bei dieser Verbindung die (4*S*,6*S*)-Konfiguration nachgewiesen werden.

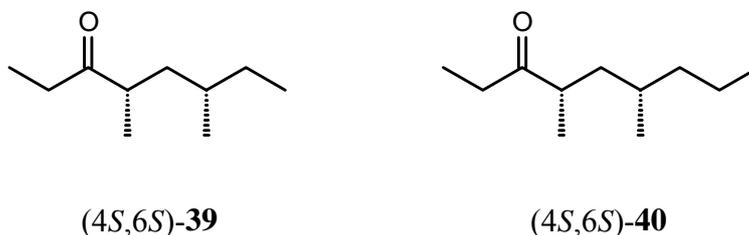


Abbildung 2.1 EAD-aktive Ketone aus *Glyphotaelius pellucidus* und *Potamophylax* spp. (s. a. Kap. 2.1.2.2)

In Extrakten von *G. pellucidus* lag darüber hinaus eine weitere Verbindung vor, die bislang nicht identifiziert wurde (Abbildung 2.2). Sie wies das in Abbildung 2.3 gezeigte Massenspektrum auf.

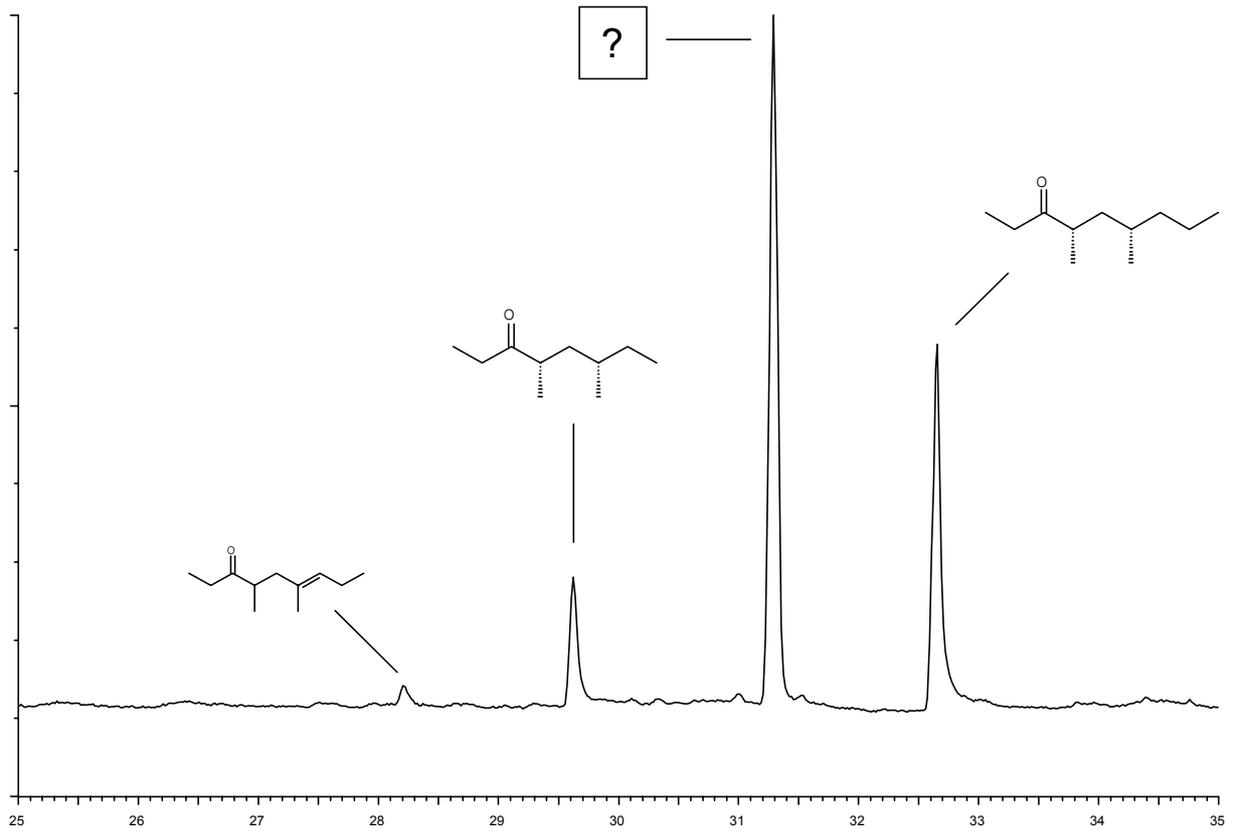


Abbildung 2.2 Ausschnitt eines Gaschromatogramms eines Abdominalextraktes von weiblichen *Glyptotaelius pellucidus*. Säule: 60 m BPX-5.

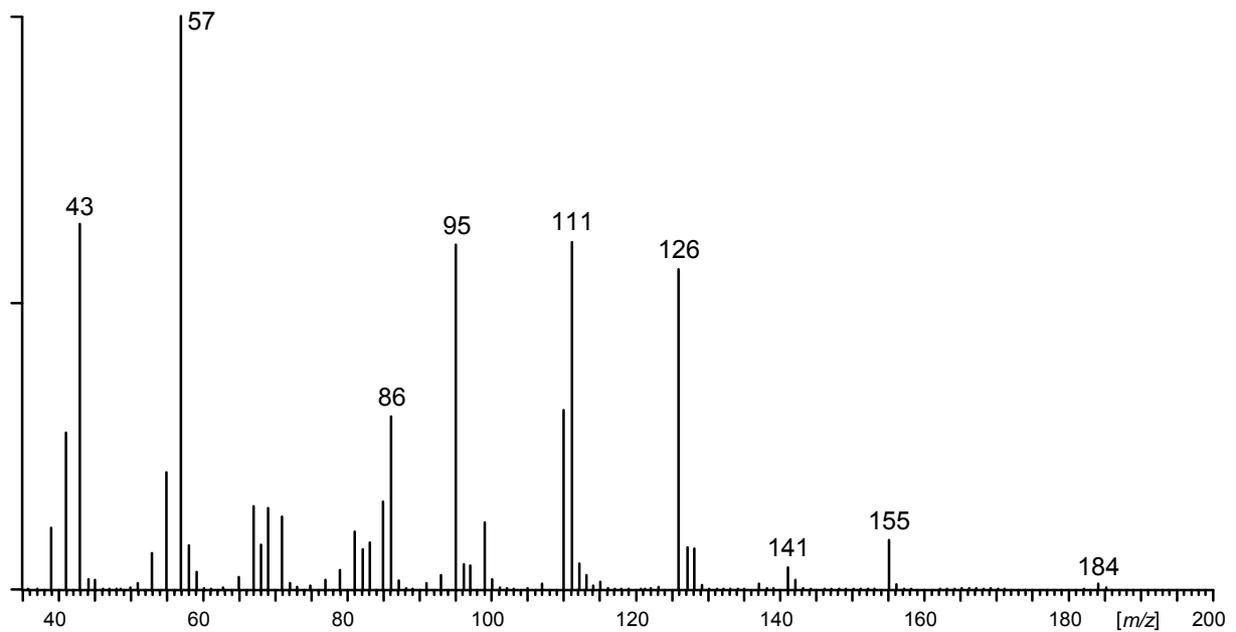


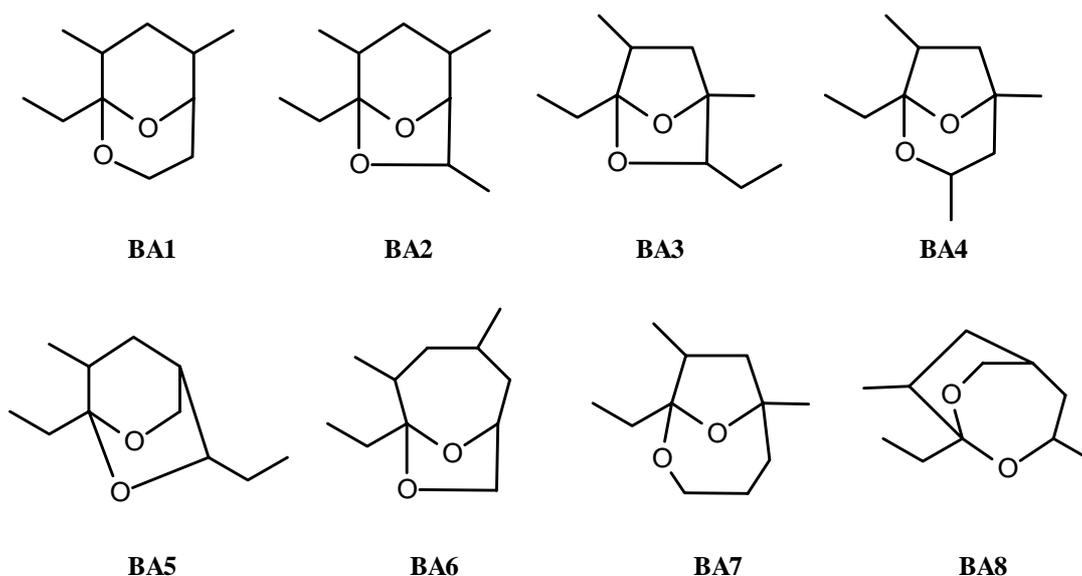
Abbildung 2.3 Massenspektrum der unbekanntes Substanz aus *G. pellucidus*.

Es waren zunächst zwei Eigenschaften ersichtlich: das Molekül ist mit einer Masse von 184 um 14 Masseneinheiten schwerer als **40**, und sollte aufgrund der Ähnlichkeit der Massenspektren im unteren Massenbereich (insbesondere die Peaks bei  $m/z = 57$  und 86) mit diesem strukturell verwandt sein. Die Aufnahme eines hochaufgelösten Massenspektrums ergab die atomare Zusammensetzung des Molekülions und der wichtigsten Fragmentionen und zeigte, dass das Molekül zwei Sauerstoffatome enthielt, mit der Zusammensetzung  $C_{11}H_{20}O_2$  (Tabelle 2.2).

**Tabelle 2.2 Ergebnis der Analyse des unbekanntes Naturstoffs mit hochauflösender Massenspektrometrie**

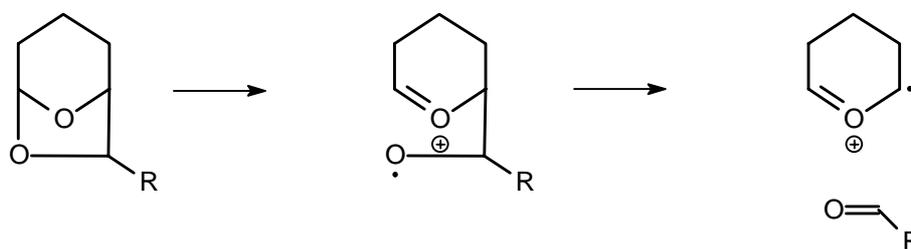
Ion [ $m/z$ ]	Atomare Zusammensetzung
184	$C_{11}H_{20}O_2$
155	$C_9H_{15}O_2$
141	$C_8H_{13}O_2$
126	$C_8H_{14}O$
111	$C_7H_{11}O$
95	$C_7H_{11}$
86	$C_5H_{10}O$
57	$C_3H_5O$

Die Summenformel zeigte an, dass im Molekül zwei Doppelbindungsäquivalente vorhanden sind. Eine katalytische Hydrierung ließ die Verbindung unverändert. Unter Berücksichtigung der im Vergleich zum offenkettigen Keton **40** mit der Masse 170 kürzeren Retentionszeit wurde angenommen, dass hier eine bicyclische Struktur vorlag. Die Annahme der strukturellen und biogenetischen Verwandtschaft mit den schon bekannten Ketonen und die Einbindung von zwei Sauerstoffatomen ist mit der Struktur eines bicyclischen Acetals erfüllt. Diese leiten sich von Ketonen mit einer Glycol- oder 1,3-Diol-Substruktur in „erreichbarer“ Entfernung zur Carbonylgruppe ab.<sup>41</sup> Legt man das verzweigte Keton **40** zugrunde, so ergeben sich in Abhängigkeit von den Positionen der hypothetisch eingefügten Hydroxygruppen mehrere Strukturen (**BA1** – **BA8**, Abbildung 2.4).



**Abbildung 2.4** Bicyclische Acetale, deren Struktur 4,6-Dimethyl-3-nonanon zugrunde liegt

Einen Hinweis, welche von diesen theoretisch möglichen Strukturen die tatsächlich vorliegende repräsentiert, gab wiederum das Massenspektrum. Die Ethylgruppe am Carbonyl-Kohlenstoff, die allen vorgeschlagenen Strukturen gemeinsam ist, wird sowohl durch den Basispeak bei  $m/z$  57, als auch durch die Abspaltung von 29 Masseneinheiten aus dem Molekülion ( $m/z$  155) angezeigt. Eine Schlüsselfragmentierung ist die Abspaltung einer der Brücken mit einem Sauerstoffatom.<sup>41</sup> In Abbildung 2.5 ist dies am Beispiel eines 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octans gezeigt.



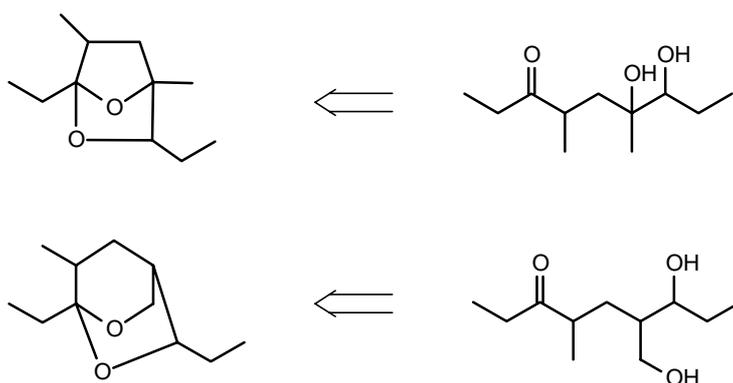
**Abbildung 2.5** Mögliche Fragmentierung eines bicyclischen Acetals

Je nachdem, ob R für ein Wasserstoffatom, eine Methyl- oder eine Ethylgruppe steht, entspricht dies einer Abspaltung von 30, 44 oder 58 Masseneinheiten aus dem Molekülion. Im Massenspektrum des Naturstoffes aus *G. pellucidus* ist ein Ion bei  $m/z$  126 vorhanden,

entsprechend einem Fragment [M-58], also sollte eine der sauerstofftragenden Brücken aus zwei Gliedern bestehen und einen Ethylsubstituenten tragen. Die Möglichkeiten sind somit auf die Strukturen **BA3** und **BA5** eingegrenzt. Eine auf ähnlichem Weg ebenfalls denkbare Abspaltung von 58 aus den Molekülen **BA4**, **BA7** und **BA8** mit größeren Brücken sollte nicht stattfinden, da die homolytische Spaltung der C-C-Bindung am Brückenkopf hier nicht durch die Ausbildung einer C-O-Doppelbindung begünstigt ist. Experimentelle Daten bestätigen dies.<sup>42</sup>

Die Struktur wurde schließlich durch die Synthese von Vergleichsmaterial aufgeklärt. Eines der Isomere des synthetisch erhaltenen Diastereomergemisches von 1,3-Diethyl-4,6-dimethyl-2,7-dioxabicyclo[2.2.1]heptan (**BA3**) wies ein mit dem Naturstoff identisches Massenspektrum und auch eine auf zwei Säulen unterschiedlicher Polarität identische gaschromatographische Retentionszeit auf.

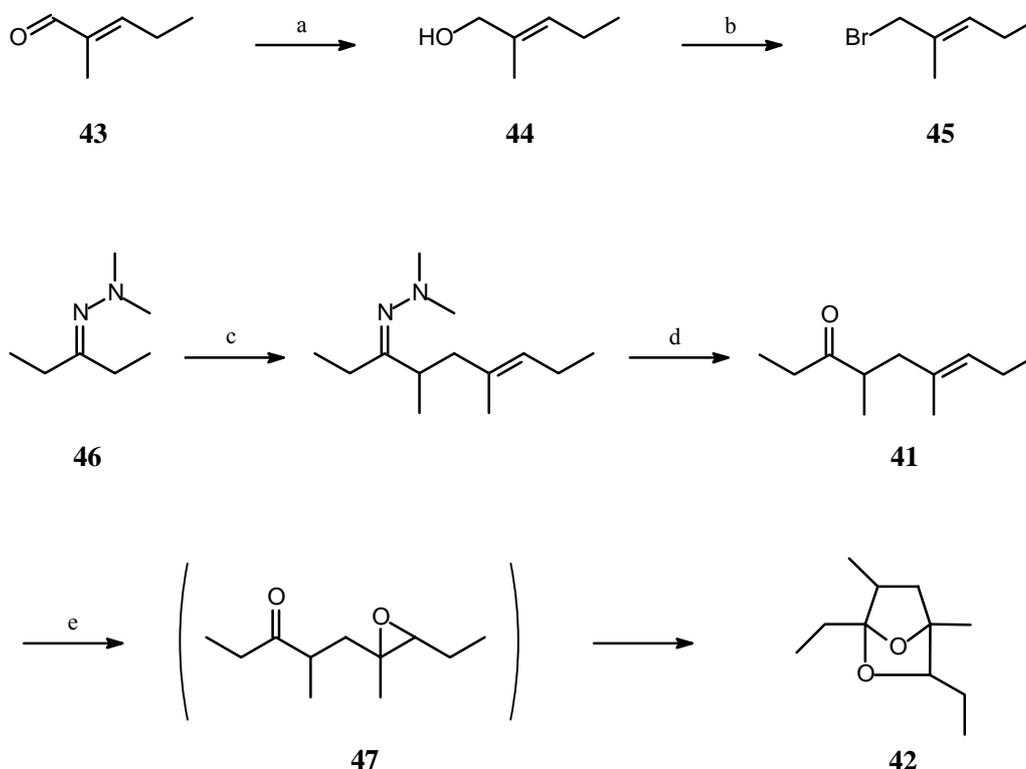
Der naheliegendste Weg zur Synthese von bicyclischen Acetalen ist der über das entsprechende Epoxyketon oder das offenkettige Dihydroxyketon (Abbildung 2.6). Diese werden im Falle von **BA3** durch Epoxidierung bzw. Dihydroxylierung des ungesättigten Ketons 4,6-Dimethyl-6-nonen-3-on (**41**) erhalten. Die Synthese des Dihydroxyketons, welches bei Cyclisierung zur Struktur **BA5** führt, ist sicherlich etwas aufwendiger, daher wurde die Synthese von **BA3** (**42**) zunächst durchgeführt.



**Abbildung 2.6** Retrosynthetische Analyse der bicyclischen Acetale **BA3** und **BA5** (vgl. Abbildung 2.4)

Hierzu wurde (*E*)-2-Methyl-2-pentenal (**43**) mit Lithiumaluminiumhydrid zum Alkohol **44** reduziert und dieser mit Phosphortribromid zum Bromid **45** umgesetzt, wobei die

Doppelbindung teilweise isomerisierte und ein *E/Z*-Gemisch im Verhältnis 90:10 entstand. Dieses Verhältnis änderte sich weiter zu 75:25, nachdem das Bromid zur Alkylierung von mit LDA lithiiertem 3-Pentanon-dimethylhydrazon (**46**) bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  eingesetzt wurde. Das ungesättigte Keton **41** wurde weiterhin mit mCPBA umgesetzt, wobei das intermediär entstehende Epoxyketon **47** schon bei der Chromatographie an Kieselgel zum Acetal **42** cyclisierte. Entsprechend dem *E/Z*-Verhältnis in **41** lag das Verhältnis 3-*endo*/3-*exo* ebenfalls bei ca. 75:25 (hierzu s. auch weiter unten).



a:  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  - b:  $\text{PBr}_3$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ , RT - c: 1. LDA, 2. **45**, THF,  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  -  
 d:  $\text{NaIO}_4$ , THF/ $\text{H}_2\text{O}$ , RT - e: mCPBA,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$

Abbildung 2.7 Synthese von 1,3-Diethyl-4,6-dimethyl-2,7-dioxabicyclo[2.2.1]heptan (**42**)

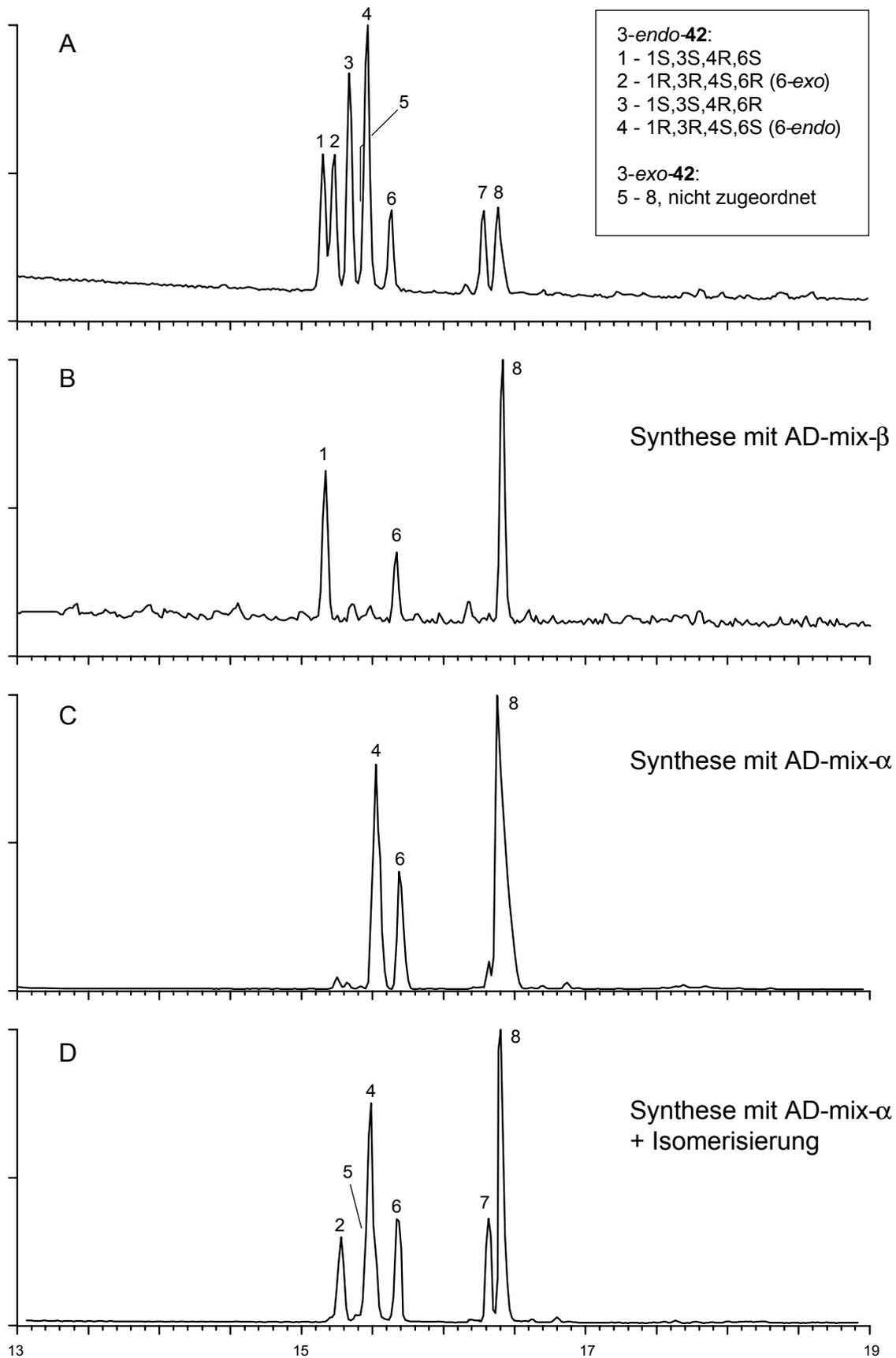
Die stereoselektive Synthese von **42** erfolgt nach dem gleichen Prinzip. Das Keton **41** wird durch Alkylierung des SAMP- bzw. RAMP-Hydrazons von 3-Pentanon mit **45** als reines (4*S*)- bzw. (4*R*)-Enantiomer erhalten. Somit ist die Konfiguration an C-6 im bicyclischen Acetal festgelegt. Durch asymmetrische Dihydroxylierung der Doppelbindung und anschließenden Ringschluss werden auch die restlichen Stereozentren definiert. Dabei

entsteht im Gegensatz zur Epoxidierung aus (*Z*)-**41** stets das 3-*endo*-konfigurierte Acetal **42**. Durch die Verwendung von AD-mix- $\alpha$  wird die (1*R*,4*S*)-Konfiguration der Brückenkopf-atome festgelegt, entsprechend erhält man die (1*S*,4*R*)-Isomere bei Verwendung von AD-mix- $\beta$ .<sup>43</sup> Somit sind durch zwei enantioselektiv geführte Synthesen im Prinzip alle 8 Isomere von **42** zugänglich (Tabelle 2.3).

**Tabelle 2.3 Verlauf der asymmetrischen Hydroxylierung und des anschließenden Ringschlusses bei der Synthese von **42** aus **41****

Keton <b>41</b>	Dihydroxyketon nach Umsetzung mit AD-mix $\alpha$	Acetal <b>42</b>	Dihydroxyketon nach Umsetzung mit AD-mix $\beta$	Acetal <b>42</b>
4 <i>S</i> ,6 <i>E</i>	4 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>S</i>	1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>S</i> (3- <i>exo</i> ,6- <i>endo</i> )	4 <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,7 <i>R</i>	1 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> ,6 <i>S</i> (3- <i>exo</i> ,6- <i>exo</i> )
4 <i>S</i> ,6 <i>Z</i>	4 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>R</i>	1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>S</i> (3- <i>endo</i> ,6- <i>endo</i> )	4 <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,7 <i>S</i>	1 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,6 <i>S</i> (3- <i>endo</i> ,6- <i>exo</i> )
4 <i>R</i> ,6 <i>E</i>	4 <i>R</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>S</i>	1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>R</i> (3- <i>exo</i> ,6- <i>exo</i> )	4 <i>R</i> ,6 <i>R</i> ,7 <i>R</i>	1 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> ,6 <i>R</i> (3- <i>exo</i> ,6- <i>endo</i> )
4 <i>R</i> ,6 <i>Z</i>	4 <i>R</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>R</i>	1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>R</i> (3- <i>endo</i> ,6- <i>exo</i> )	4 <i>R</i> ,6 <i>R</i> ,7 <i>S</i>	1 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,6 <i>R</i> (3- <i>endo</i> ,6- <i>endo</i> )

Auch hier wurde ein Gemisch der (4*S*,6*E*)- und (4*S*,6*Z*)-Isomeren im Verhältnis von 75:25 eingesetzt, so dass nach der Dihydroxylierung mit AD-mix- $\alpha$  bzw. - $\beta$  jeweils zwei Isomere in diesem Verhältnis erhalten werden sollten. Die gaschromatographische Trennung der Diastereomere und Enantiomere gelang an einer modifizierten Cyclodextrin-Phase (Abbildung 2.8 A). Bei der Analyse der Syntheseprodukte zeigte sich, dass das Acetal **42** unter den Reaktionsbedingungen der Dihydroxylierung offensichtlich besonders in der 3-*exo*-Konfiguration eine labile Verbindung ist, da jeweils eine Mischung aus drei Isomeren erhalten wurde, die aus einem 3-*endo* und zwei 3-*exo*-Isomeren bestanden, wobei es sich in beiden Fällen um dieselben 3-*exo*-Isomere handelte (Abbildung 2.8 B und C).



**Abbildung 2.8** Gaschromatographische Trennung der Enantiomere von 42. 25 m Heptakis-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-ethyl)- $\beta$ -cyclodextrin. Weitere Erläuterungen s. Text.

Die Konfiguration der Ethylgruppe an C-3 kann relativ leicht in NMR-Experimenten ermittelt werden. Nur in der 3-*endo*-Konfiguration kann das dann *exo*-ständige Wasserstoffatom aufgrund des starren Gerüsts mit dem *exo*-ständigen Proton an C-5 mit einer Kopplungskonstante von ca. 1.6 Hz koppeln (sog. „W-Kopplung“, s. Abbildung 2.9). Weiterhin konnte durch Säulenchromatographie eine Fraktion erhalten werden, die nur die 3-*exo*-Isomere enthält. Diese weisen ein geringfügig verschiedenes Massenspektrum auf; im Vergleich mit den 3-*endo*-Isomeren ist der Peak bei  $m/z$  128 hier intensiver (Abbildung 2.10). An dieser Stelle konnte durch Vergleich der Massenspektren folglich bereits die 3-*endo*-Konfiguration des Naturstoffes bewiesen werden.

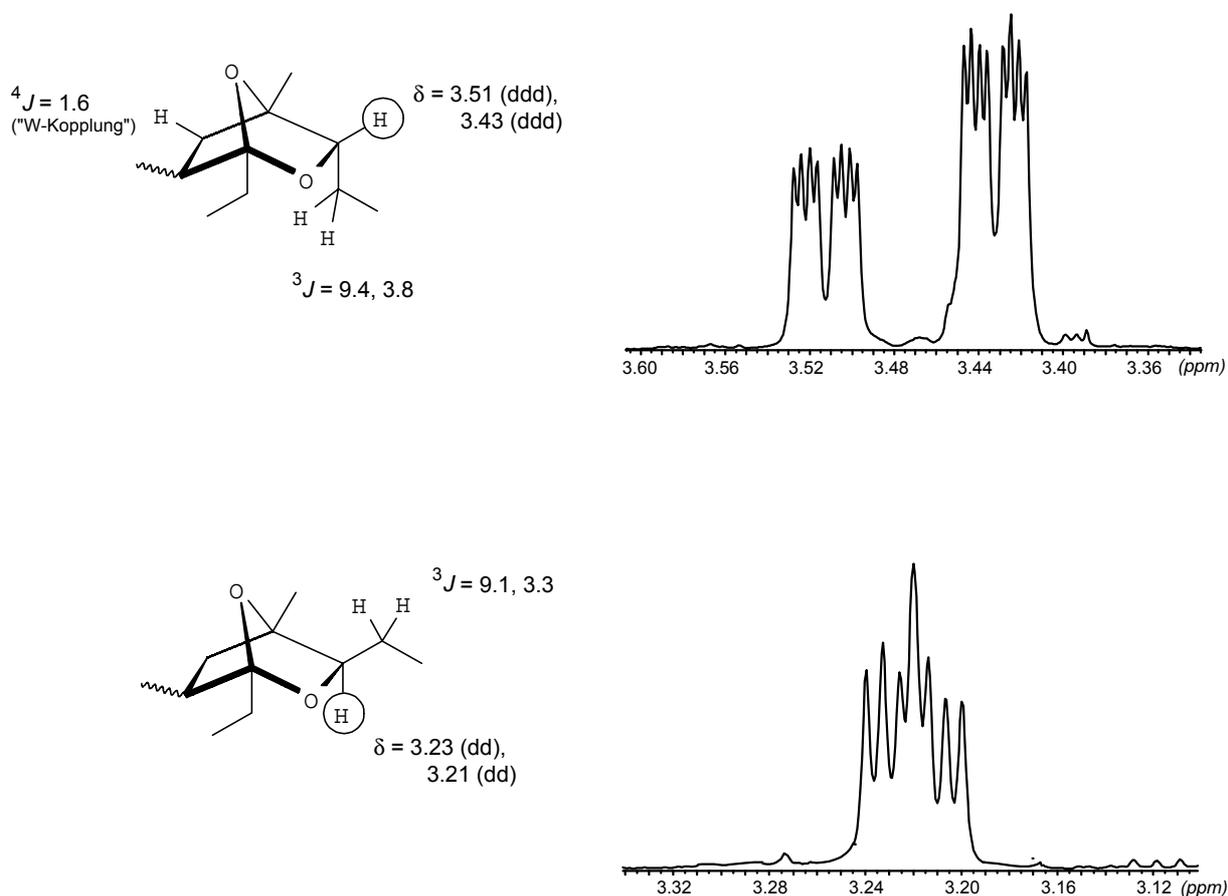


Abbildung 2.9 rechts:  $^1\text{H}$ -NMR-Signale (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) der Protonen H-3; oben: 3-*endo*-Isomere, unten: 3-*exo*-Isomere. Links: dazugehörige Strukturen und Kopplungskonstanten der benachbarten Protonen

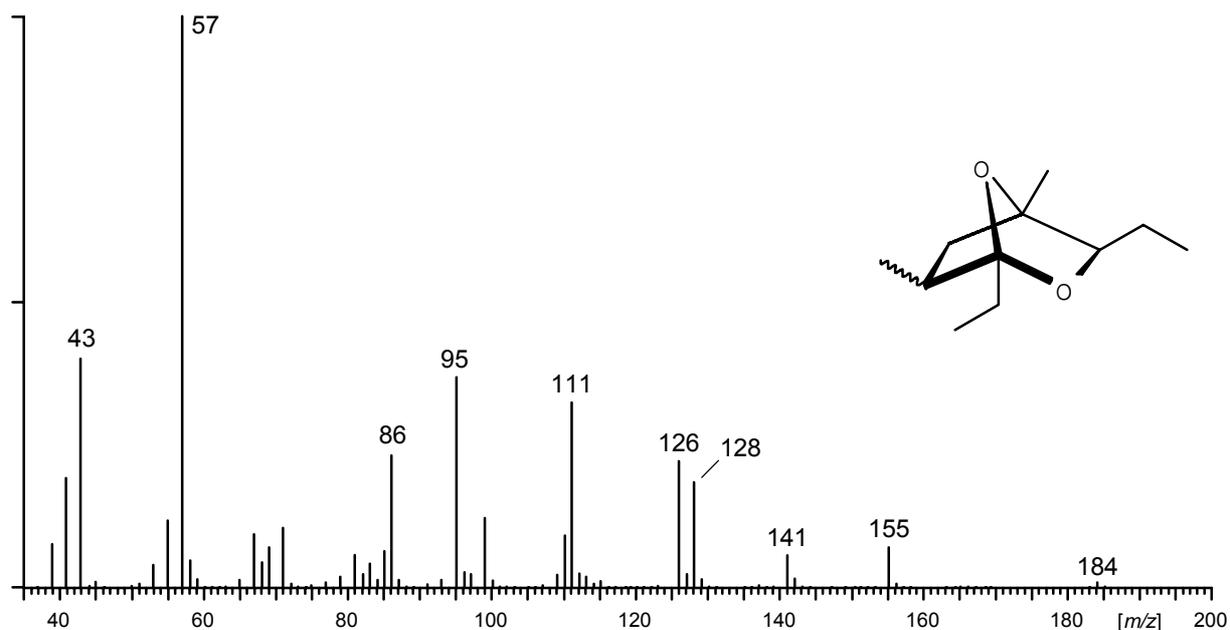


Abbildung 2.10 Massenspektrum der 3-*exo*-Isomere von 42

Die 3-*endo*-Isomere lagen jeweils mit einem Anteil von ca. 25 % in den während der Synthese erhaltenen Mischungen vor, wie es durch deren Entstehen aus dem (*Z*)-Isomer von **41** ja auch gefordert wird, so dass davon ausgegangen wurde, dass die Hydroxylierung und der Ringschluss auf die vorhergesagte Weise stattgefunden haben. Es konnten also die (1*R*,3*R*,4*S*,6*S*)- und (1*S*,3*S*,4*R*,6*S*)-Isomere den Peaks im Chromatogramm zugeordnet werden. Durch Isomerisierung der Methylgruppe an Position 6, welche aufgrund der  $\alpha$ -Stellung zu einem Carbonylzentrum durch Spuren von Säure katalysiert wird, konnten auch die restlichen zwei Diastereomere mit 3-*endo*-Konfiguration zugeordnet werden (Abbildung 2.8 D).

Durch die Analyse einer Naturprobe hätte jetzt also leicht die absolute Konfiguration des Naturstoffes bestimmt werden können, jedoch stand dafür kein Material mehr zur Verfügung.

Die mögliche Entstehung einiger Fragmente im Massenspektrum ist in Abbildung 2.11 dargestellt. Die Abspaltung einer Ethylgruppe ergibt  $m/z$  155 (Fragment A). Das ebenfalls schon angesprochene Fragment  $m/z$  126 könnte durch eine zunächst erfolgende Spaltung zwischen C1 und O2 und anschließendem Bruch der Bindung C3-C4 entstehen (Fragment B). Der weitere Verlust einer Methylgruppe liefert  $m/z$  111 (Fragment C). Ein homolytischer Bruch der Bindung C1-C6 und anschließende H-Wanderung ergibt eine Struktur, aus der

durch Extrusion von Methylketen das Fragment D mit  $m/z$  128 hervorgehen könnte. Damit wäre auch die höhere Intensität dieses Signals in den Massenspektren der 3-*exo*-Isomere zu erklären, da hier die großen Alkylsubstituenten am Oxiran-Ring *trans*-ständig sind. Eine Retrosplaltung des Ringsystems liefert ein Fragment, aus dem weiterhin das Acyliumion E oder auch das Fragment F mit  $m/z$  86 herrühren könnten. Die Herkunft des Fragmentes  $m/z$  95 mit der Zusammensetzung  $C_7H_{11}$  ist unbekannt. Offenbar steht es in einem Zusammenhang mit dem Ion bei  $m/z$  110, welches die Summenformel  $C_8H_{14}$  besitzt.

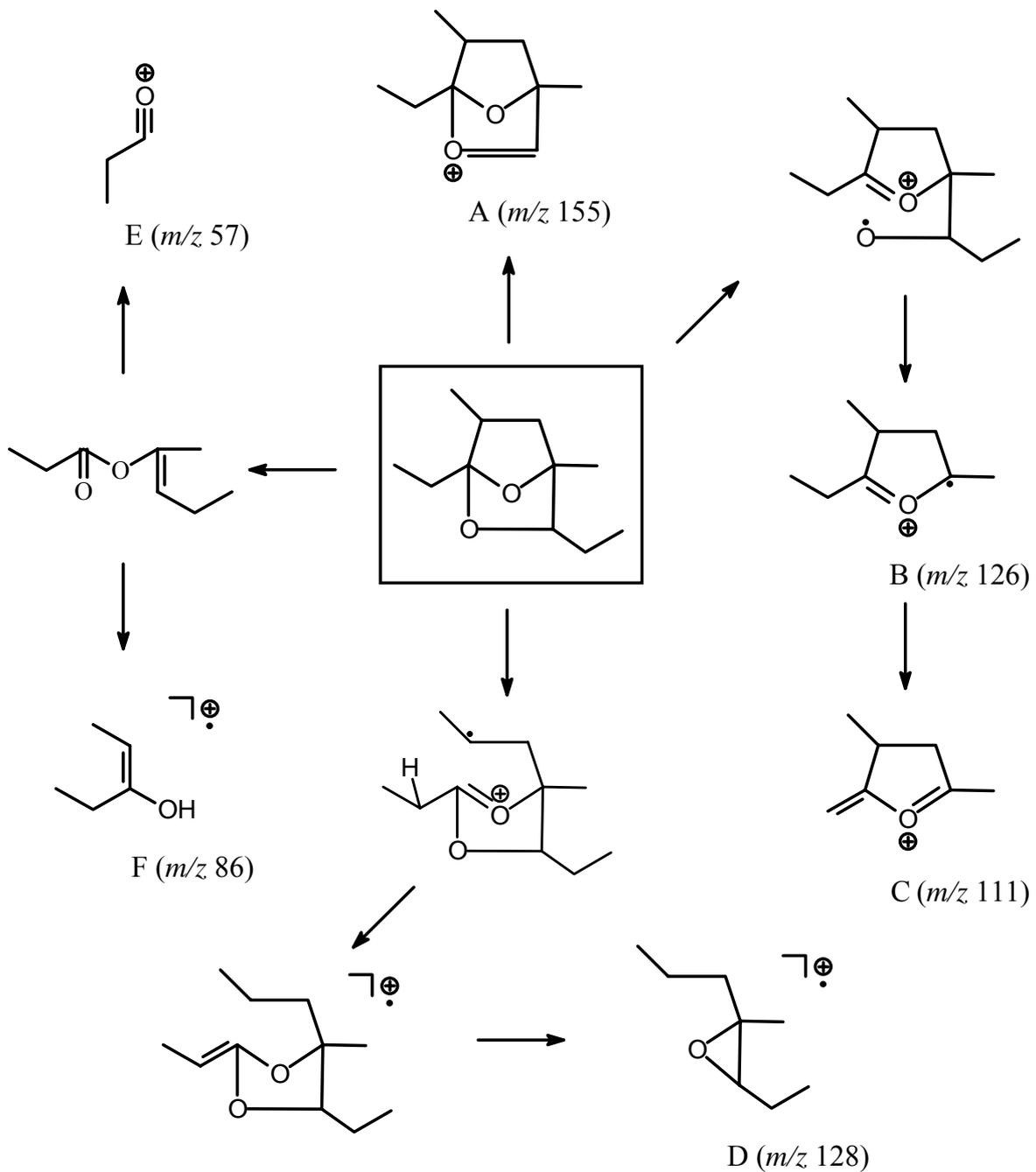


Abbildung 2.11 Zur massenspektrometrischen Fragmentierung von 42

Bei 1,3-Diethyl-4,6-dimethyl-2,7-dioxabicyclo[2.2.1]heptan (**42**) handelt es sich um ein zuvor noch nicht beschriebenes bicyclisches Acetal. Gleichwohl gibt es Beispiele für Naturstoffe, die das 2,7-Dioxabicyclo[2.2.1]heptan-System besitzen. So wurde das terpenoide 1,3,3-Trimethyl-2,7-dioxabicyclo[2.2.1]heptan (**48**) aus verschiedenen Ameisen identifiziert, z. B. aus *Iridomyrmex purpureus*,<sup>44</sup> im Dufourdrüsensekret von *Exciton burchelli*<sup>45</sup> und in der Dufourdrüse von *Aenictus rotundatus*.<sup>46</sup> In letzterer Spezies ist in geringen Mengen ebenfalls das Prenyl-Homologe 1,3-Dimethyl-3-(4'-methyl-3'-pentenyl)-2,7-dioxabicyclo[2.2.1]heptan (**49**) vorhanden. **48** ist ebenfalls eine Komponente des Duftbouquets von „Granny Smith“-Äpfeln.<sup>47</sup> In allen Fällen ist die absolute Konfiguration unbekannt. Eine Acetogenin-Struktur ist durch das aus den Borkenkäfern *Dendroctonus ponderosae* identifizierte 1-Methyl-3-propyl-2,7-dioxabicyclo[2.2.1]heptan (**50**) repräsentiert. Das Molekül liegt in *exo*-Konfiguration vor, die absolute Konfiguration konnte jedoch nicht bestimmt werden.<sup>48</sup>

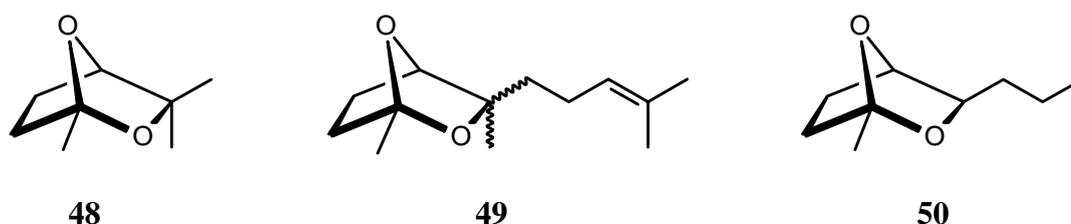


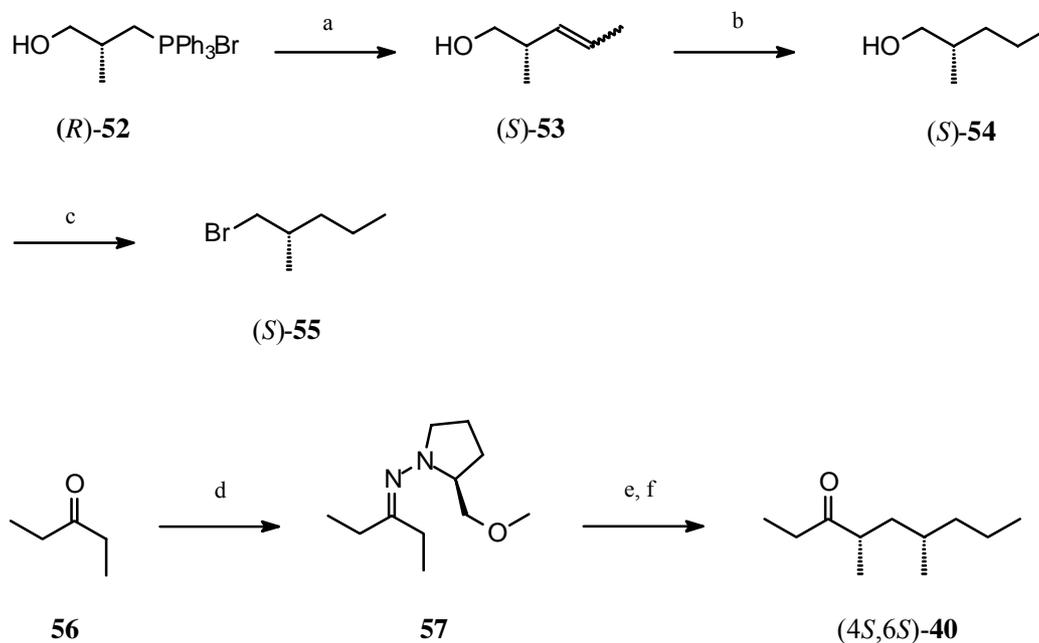
Abbildung 2.12 Beispiele für Naturstoffe mit einem 2,7-Dioxabicyclo[2.2.1]heptan-System

### 2.1.2.2 Ein weiteres bicyclisches Acetal aus *Potamophylax* spp.

In Weibchen von *Potamophylax latipennis* wurden im Rahmen der eigenen Diplomarbeit 4-Methyl-3-heptanon (**51**), 4,6-Dimethyl-3-octanon (**39**) und 4,6-Dimethyl-3-nonanon (**40**) identifiziert, wobei die absoluten Konfigurationen nicht bestimmt werden konnten.

Von **51** und **39** lagen bereits enantiomerenreine synthetische Verbindungen vor, zur Bestimmung der absoluten Konfiguration aller Naturstoffe war demzufolge noch die enantioselektive Synthese von **40** notwendig. Hierzu wurde das SAMP-Hydraxon (**57**) von 3-Pentanon (**56**) alkyliert, wodurch die Konfiguration der Methylgruppe in Position 4 festgelegt wurde. Das Stereozentrum an Position 6 in **40** wurde mit dem Alkylierungsreagenz 1-Brom-2-methylpentan eingeführt. Zur Darstellung des (*S*)-Enantiomers wurde zunächst [(*R*)-3-Hydroxypropyl]triphenylphosphoniumbromid (**52**) mit Acetaldehyd in einer Wittig-Reaktion zu (*S*)-2-Methyl-3-penten-1-ol (**53**) umgesetzt, welcher katalytisch zu (*S*)-2-Methyl-

1-pentanol (**54**) hydriert wurde. Die anschließende Bromierung zu (*S*)-**55** erfolgte nach der Methode von Wijnberg et al.<sup>49</sup>



**a:** BuLi, MeCHO, THF, -25 °C - **b:** Pd/C, 35 bar H<sub>2</sub>, Hexan - **c:** PPh<sub>3</sub>, Br<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C -  
**d:** SAMP, 60 °C - **e:** LDA, **55**, Et<sub>2</sub>O, -110 °C - **f:** O<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

#### Abbildung 2.13 Synthese von (4*S*,6*S*)-4,6-Dimethyl-3-nonanon

Die Analyse der Naturstoffe ergab, dass in *P. latipennis* und *P. cingulatus* die verzweigten Ketone (4*S*)- bzw. (4*S*,6*S*)-Konfiguration aufweisen (Abbildung 2.14).

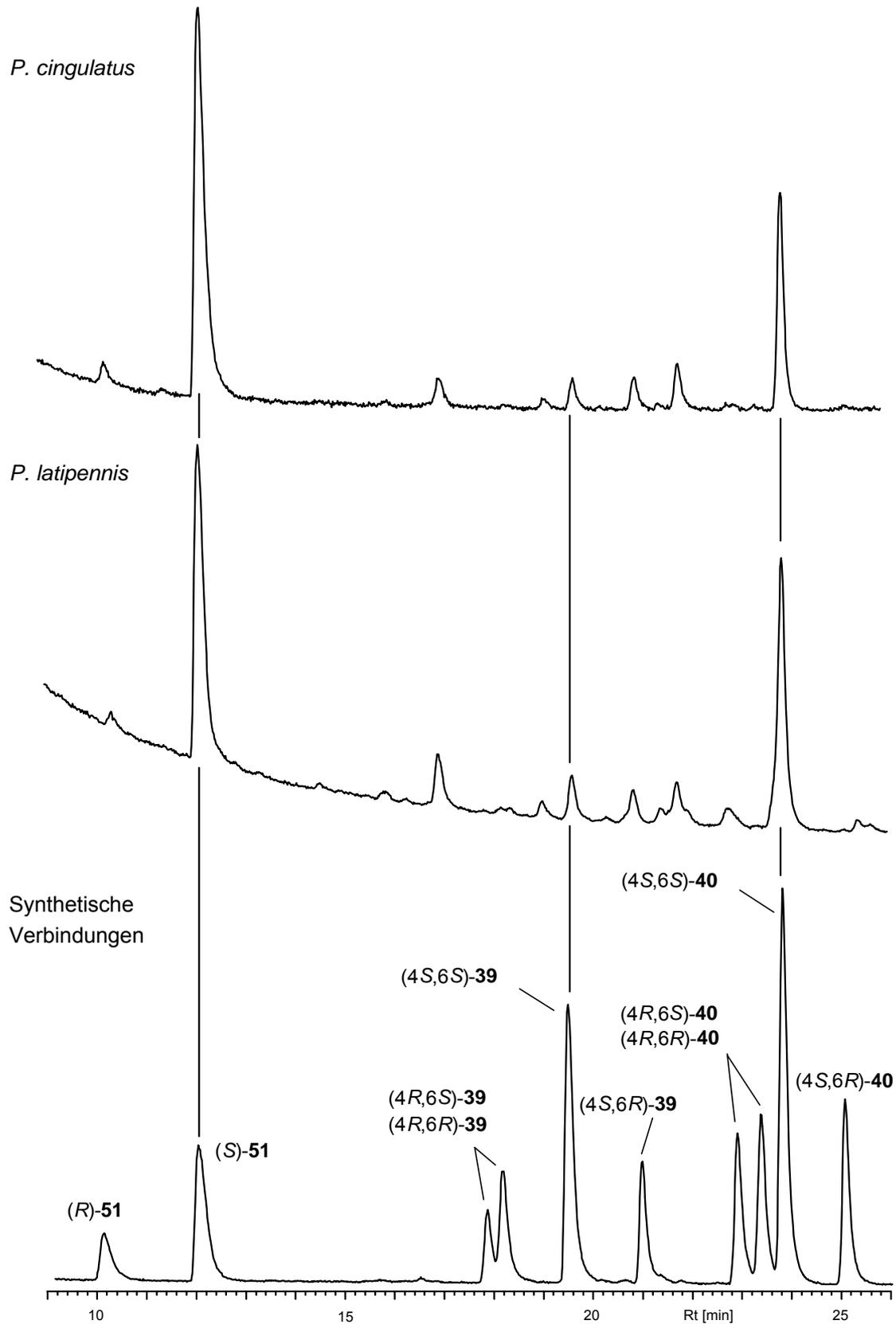
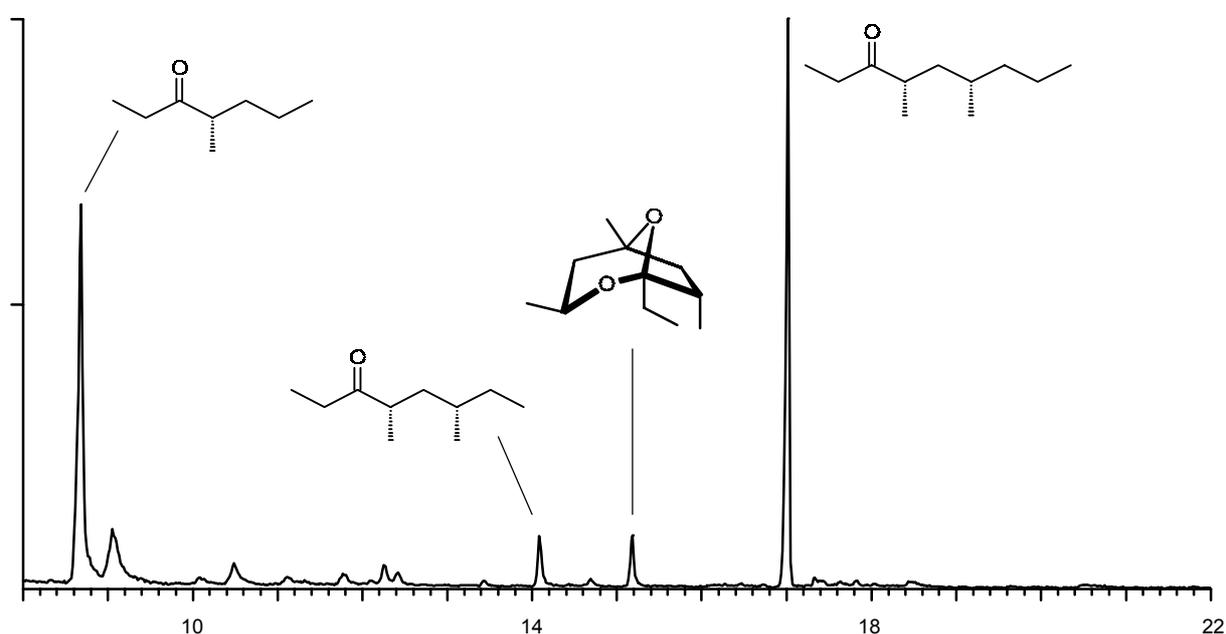


Abbildung 2.14 Bestimmung der absoluten Konfiguration der Verbindungen 51, 39 und 40 in *P. latipennis* und *P. cingulatus*. Säule: 25 m Octakis-(6-*O*-methyl-2,3-di-*O*-pentyl)- $\gamma$ -cyclodextrin

In Extrakten von weiblichen *P. cingulatus* fiel darüber hinaus ein weiterer zunächst unbekannter Stoff mit einem interessanten Massenspektrum auf (Abbildung 2.15, Abbildung 2.16). Es wurde aufgrund der generellen Ähnlichkeit des Massenspektrums mit dem von **42** vermutet, dass diese Verbindung ebenfalls ein bicyclisches Acetal ist. Dies wurde schnell bestätigt, da es sich um das in der Literatur beschriebene 1-Ethyl-3,5,7-trimethyl-2,8-dioxabicyclo[3.2.1]octan (**58**) handelte, dem Aggregationspheromon des Rüsselkäfers *Cosmopolites sordidus*.<sup>50</sup> Es liegt dort in (1*S*,3*R*,5*R*,7*S*)-Konfiguration (3-*exo*,7-*exo*) vor<sup>51</sup> und wurde „Sordidin“ (**58a**) genannt. Das (7*R*)-Epimer (3-*exo*,7-*endo*, „7-Episordidin“, **58b**) wurde ebenfalls aus *C. sordidus* identifiziert.<sup>52</sup>



**Abbildung 2.15** Ausschnitt eines Gaschromatogramms eines Abdominalextraktes von *P. cingulatus*. Säule: 30 m DB1.

Durch Vergleich der gaschromatographischen Retentionszeit der Verbindung aus *P. cingulatus* mit der von **58a**\* zeigte sich, dass der Naturstoff hier in einer anderen relativen Konfiguration vorliegt.

\* Dies wurde freundlicherweise von Prof. K. Mori, Science University of Tokyo, Japan, zur Verfügung gestellt

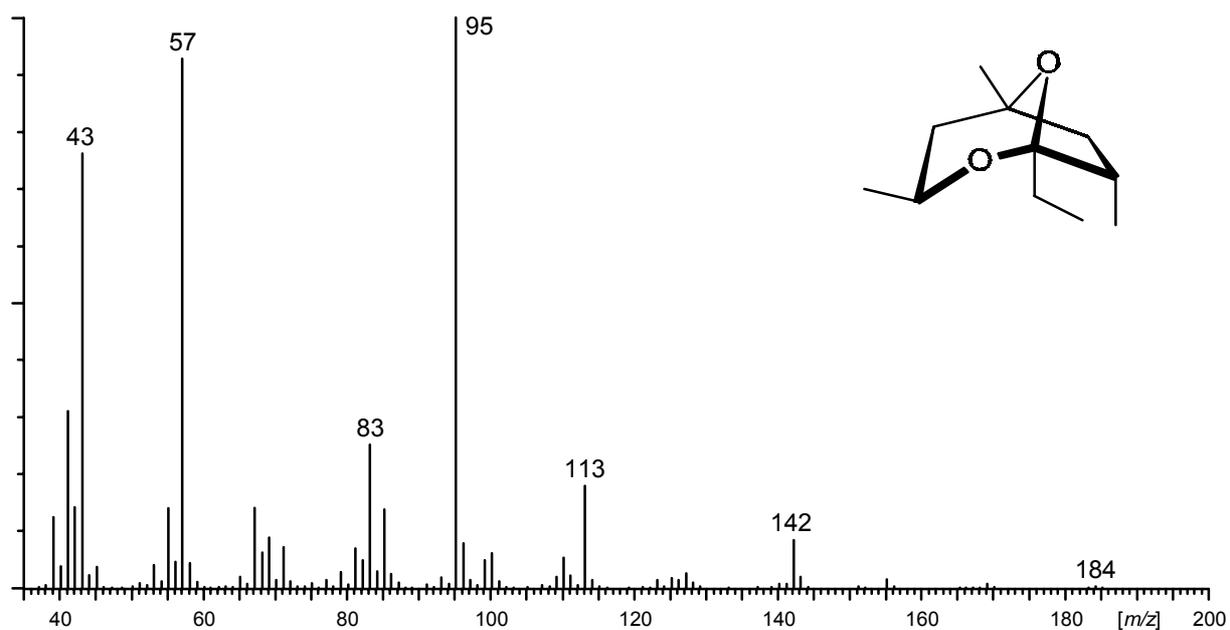
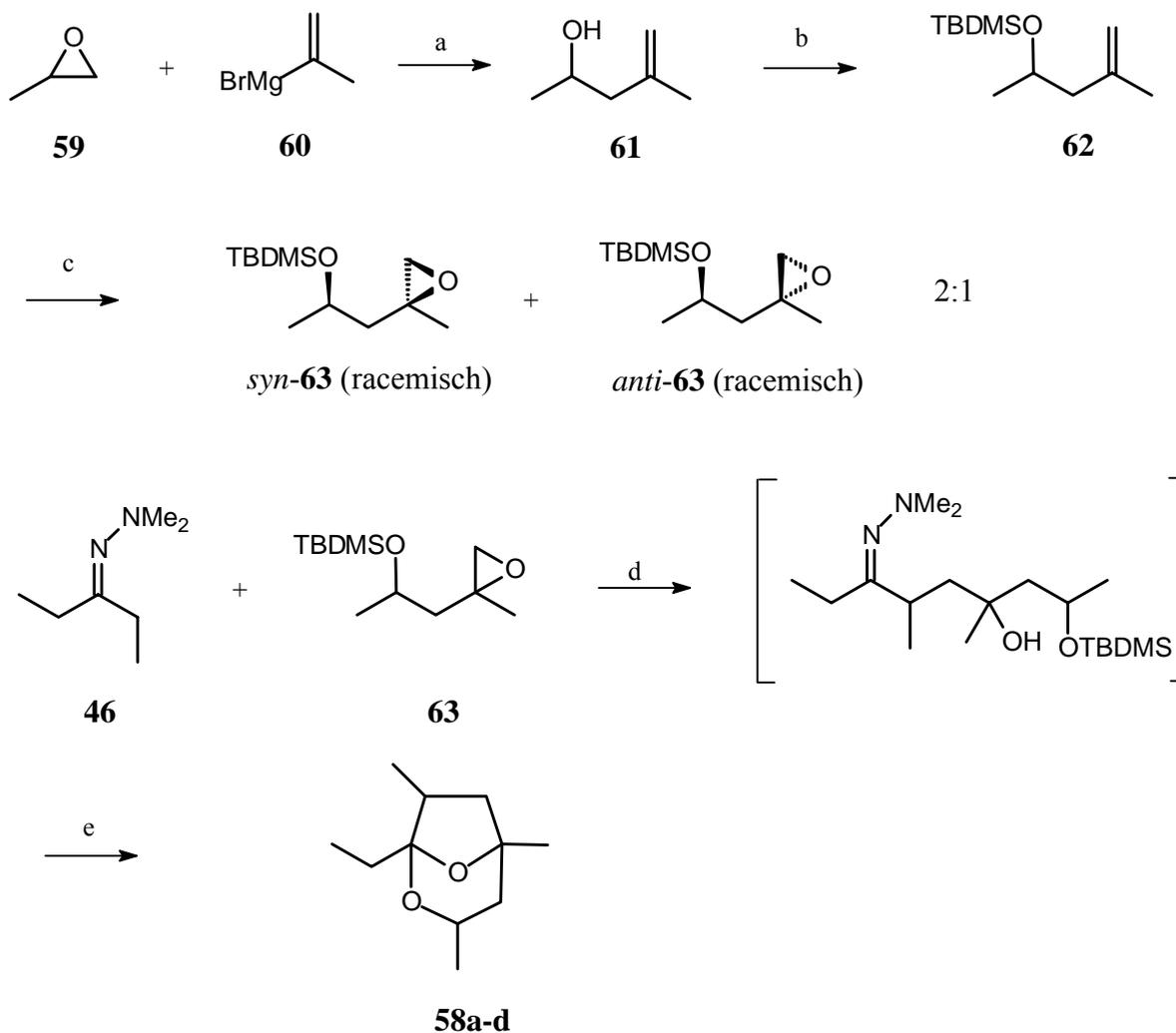


Abbildung 2.16 Massenspektrum von 1-Ethyl-3,5,7-trimethyl-2,8-dioxabicyclo[3.2.1]octan (**58b**)

Die Synthese eines Diastereomergemisches von **58** orientierte sich im wesentlichen an einer bereits publizierten Vorgehensweise.<sup>53</sup> Dabei wurde wiederum das entsprechende offenkettige Dihydroxyketon durch Alkylierung des Dimethylhydrazons von 3-Pentanon (**46**) generiert, welches direkt zum Acetal **58** cyclisiert wurde. Zur Alkylierung wurde TBDMS-geschütztes 4,5-Epoxy-4-methyl-2-pentanol (**63**) verwendet. Dieses wurde durch Epoxidierung von TBDMS-geschütztem 4-Methyl-4-penten-2-ol (**62**) (dargestellt aus Propylenoxid (**59**) und Isopropenylmagnesiumbromid (**60**)) erhalten. Bei der Epoxidierung von **62** erhält man ein *syn*-/*anti*-Gemisch (die Stellung des Epoxysauerstoffs in Bezug zur Alkoholfunktion) von 2:1, wobei *syn*-**63** zu den 3-*exo*-Isomeren (**58a+b**) und *anti*-**63** zu den 3-*endo*-Isomeren (**58c+d**) führt.



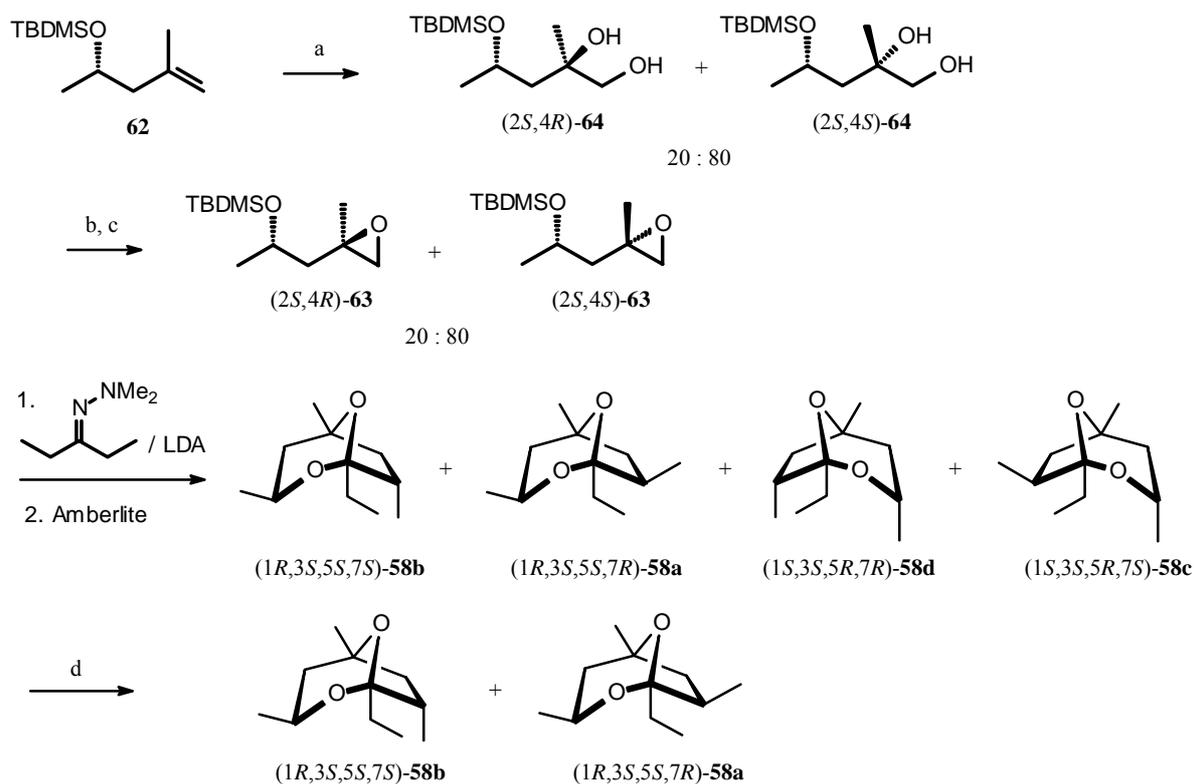
a: CuI, THF, -30 °C - b: TBDMSCl, Imidazol, DMF, 0 °C - c: mCPBA, DCM, 0 °C - d: LDA, THF, -78 °C  
e: Amberlite IR-120, THF, RT.

Abbildung 2.17 Synthese von 1-Ethyl-3,5,7-trimethyl-2,8-dioxabicyclo[3.2.1]octan (**58**)

Durch Säulenchromatographie wurde eine Fraktion mit reinem 3-*endo*,7-*endo*-Isomer (**58d**) und eine Fraktion mit einem Gemisch der beiden 3-*endo*-Isomere (**58c+d**) erhalten. Weiterhin fiel eine Fraktion an, die überwiegend die beiden 3-*exo*-Isomere (**58a+b**) enthielt. Die Zuordnung der relativen Konfiguration erfolgte hierbei durch NMR-Spektroskopie.<sup>51,54</sup> Da das reine 3-*exo*,7-*exo*-Isomer (**58a**) ebenfalls vorlag, konnte jedem der 4 Peaks im Gaschromatogramm die entsprechende relative Konfiguration zugeordnet werden. Die Analyse des Naturstoffes aus *P. cingulatus* ergab, dass dieser in der 3-*exo*,7-*endo*- bzw. (1*S*',3*R*',5*R*',7*R*')-Konfiguration vorliegt, es sich also um das sog. 7-Episordidin (**58b**) handelt.

Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration war die Synthese von enantiomerenreinem **58b** notwendig. Dazu wurde zunächst über obige Reaktionssequenz durch den Einsatz von (*S*)-Propylenoxid enantiomerenreines (*S*)-**62** (ee ca. 98 %) dargestellt. Dieses sollte weiter zu (*2S,4R*)-**63** umgesetzt werden. Dazu wurde die Doppelbindung in (*S*)-**62** mit AD-mix  $\beta$  asymmetrisch dihydroxyliert. Aus  $^1\text{H-NMR}$ -Experimenten wurde jedoch ersichtlich, dass bei dieser Reaktion ein ca. 20:80 Gemisch aus (*2S,4R*)-**64** und (*2S,4S*)-**64** entstand. Dies ist insofern überraschend, als dass bei der asymmetrischen Dihydroxylierung von ähnlichen Substraten mit AD-mix  $\beta$  stets das (*R*)-Enantiomer im Überschuss entstand.<sup>55</sup> Die Dihydroxylierung unter Verwendung von AD-mix  $\alpha$  zeigte keine Enantioselektivität. Die diastereomeren monogeschützten Triole wurden in der Folge ohne vorherige Trennung über die Tosylate in die Epoxide (*2S,4R*)-**63** (*syn*) und (*2S,4S*)-**63** (*anti*) umgewandelt. Die Umsetzung der diastereomeren Epoxide zu **58** ergab folglich ein Gemisch aus (*1R,3S,5S,7R*)-**58a**, (*1R,3S,5S,7S*)-**58b**, (*1S,3S,5R,7S*)-**58c** und (*1S,3S,5R,7R*)-**58d**, aus dem durch Säulenchromatographie eine Mischung von (*1R,3S,5S,7R*)-**58a** und (*1R,3S,5S,7S*)-**58b** in 95 %iger Reinheit erhalten werden konnte (Abbildung 2.18).

Die gaschromatographische Analyse mit einem modifizierten Cyclodextrin ergab, dass natürliches **58b** in *Potamophylax* spp. in (*1R,3S,5S,7S*)-Konfiguration vorliegt (Abbildung 2.19). Bei längerer Lagerung der Extrakte isomerisiert die Methylgruppe an Position 7 in  $\alpha$ -Stellung zum Carbonylkohlenstoff. Dies resultiert in der Bildung von (*1R,3S,5S,7R*)-**58a**, was ebenfalls der Abbildung 2.19 zu entnehmen ist.



a: AD-mix  $\beta$ , tBuOH, H<sub>2</sub>O, 0 °C, - b: TsCl, Pyridin, 0 °C  
 - c: KOH, EtOH, RT - d: Kieselgelchromatographie: Hexan / Ethylacetat

Abbildung 2.18 Synthese von (1*R*,3*S*,5*S*,7*R*)-58a und (1*R*,3*S*,5*S*,7*S*)-58b

In *P. luctuosus* wurden neben 7-Episordidin auch 4-Methyl-3-heptanon (**51**) und 4-Methyl-3-heptanol (**66**) gefunden, wobei letztere Verbindung nur in den Weibchenextrakten vorlag (Tabelle 2.4). Die zur Verfügung stehende Extraktmenge reichte für die Bestimmung der absoluten Konfigurationen nicht aus.

Tabelle 2.4 In *Potamophylax* spp. identifizierte Propanoat-Polyketide

Verbindung	<i>P. latipennis</i> Weibchen	<i>P. cingulatus</i> Weibchen	<i>P. luctuosus</i> Weibchen	<i>P. luctuosus</i> Männchen
4-Methyl-3-heptanon ( <b>51</b> )	+++	+++	+	+
7-Episordidin ( <b>58b</b> )	++	++	+	+
4-Methyl-3-heptanol ( <b>66</b> )		+	+	
4,6-Dimethyl-3-octanon ( <b>39</b> )	+	+		
4,6-Dimethyl-3-nonanon ( <b>40</b> )	+++	+++		
1,8-Cineol ( <b>20</b> )			+	+

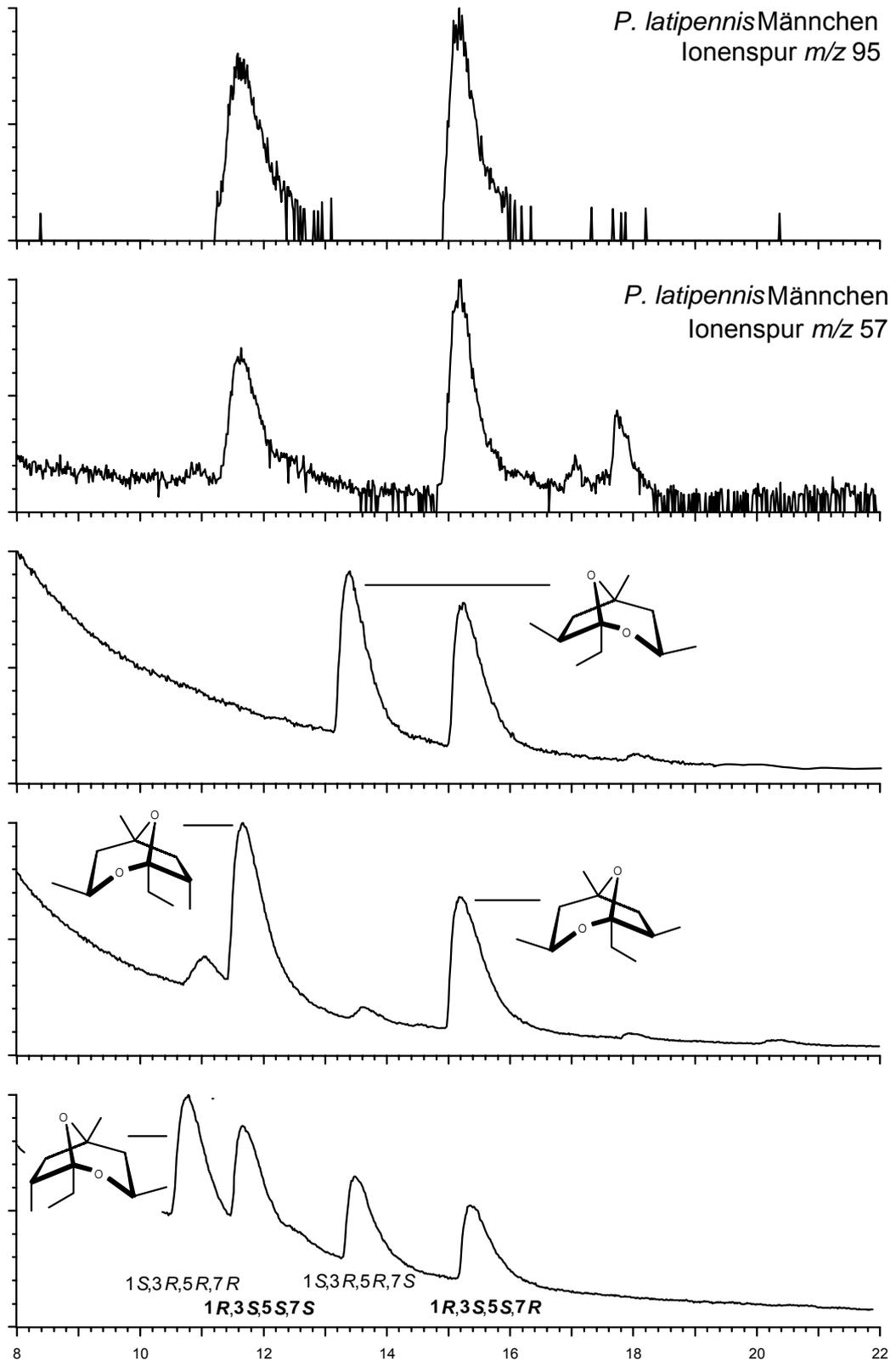


Abbildung 2.19 Bestimmung der absoluten Konfiguration von 58b in *P. latipennis*. Von oben nach unten: ausgewählte Ionenspur (vgl. Abbildung 2.16) eines Extraktes; racemisches 58a; ( $1R,3S,5S,7R$ )-58a und ( $1R,3S,5S,7S$ )-58b; Mischung von racemischem 58a und 58b. Säule: 25 m Heptakis-(2,3-di-*O*-*tert*butyl-dimethylsilyl-6-*O*-methyl)- $\beta$ -cyclodextrin.

### 2.1.2.3 Propanoat-Polyketide aus anderen Limnephilidae-Arten

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Analysen der Abdominalextrakte der restlichen Spezies aus der Familie Limnephilidae in Tabellen zusammengestellt. Wo es möglich war, wurden die Peakflächen in den Chromatogrammen integriert. Die Angabe der relativen Menge bezieht sich auf die Substanz mit der größten Konzentration, die gleich 100 gesetzt wurde. War eine Integration nicht möglich, so erfolgte die Einteilung halbquantitativ (s. o.).

Die absoluten Konfigurationen der verzweigten Alkohole 4-Methyl-3-hexanol (**65**) und 4-Methyl-3-heptanol (**66**) wurden in keinem Fall bestimmt. Auf der verwendeten stationären Phase (FFAP) trennen sich jedoch die Diastereomere, wobei das Enantiomerenpaar (3*S*,4*S*)/(3*R*,4*R*) vor (3*R*,4*S*)/(3*S*,4*R*) eluiert. Bei der Angabe von Konfigurationen dieser Substanzen werden nur die (3*S*,4*S*)- bzw. (3*R*,4*S*)-Isomere genannt, wobei zu beachten ist, dass auch die jeweiligen Enantiomere vorliegen könnten. Hier wurden jedoch die (4*S*)-Isomere gewählt, da in niedermolekularen Naturstoffen die Konfiguration an Methylverzweigungsstellen häufig konservativ ist, und ähnliche Substanzen stets die (*S*)-Konfiguration aufweisen (so z. B. auch die dimethylverzweigten Ketone aus *Glyphotaelius pellucidus* und *Potamophylax* spp., s. o.).

#### *Anabolia laevis*

**Tabelle 2.5** Flüchtige Inhaltsstoffe von *Anabolia laevis*

Verbindung	Weibchen
4-Methyl-3-hexanol ( <b>65</b> )	100 (3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )
3-Hydroxy-2-butanon	45
4-Methyl-3-heptanol ( <b>66</b> )	28 (3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )
6-Nonen-2-on	19
6-Nonen-2-ol	25

Mit den hier aufgeführten Verbindungen wurden Freilandtests durchgeführt. Dabei wurden in Fallen, die mit **65** und **66** versehen waren, statistisch signifikant mehr Männchen gefangen als in leeren Kontrollfallen. Die komplette 5-Komponenten-Mischung war (in geringerem Grad) ebenfalls attraktiver als die Kontrollfallen, die drei restlichen Verbindungen alleine jedoch nicht. Die methylverzweigten Alkohole wurden als Gemisch aller Isomere eingesetzt,

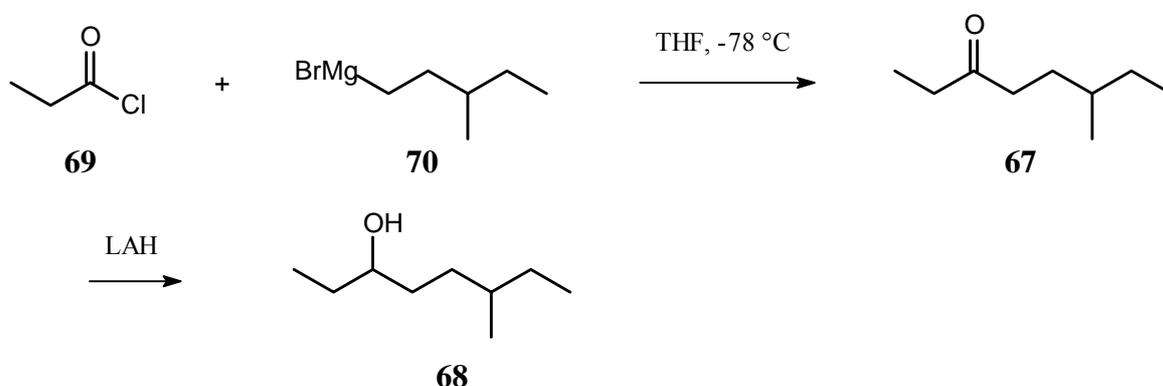
hierdurch wird klar, dass die „falschen“ Isomere keine oder zumindest keine starke inhibitorische Wirkung auf Männchen von *A. laevis* haben. Dies wäre durch vergleichende Tests mit derselben Menge der reinen, natürlichen Isomere zu klären. Weiterhin wäre zu klären, ob nur eine einzige Verbindung für die Attraktion verantwortlich ist, oder ob die Mischung der beiden Stoffe im natürlichen Verhältnis maximale Wirkung ausübt. Die restlichen drei Verbindungen üben keine anlockende Wirkung aus und scheinen in der 5-Komponenten-Mischung lediglich einen verdünnenden Effekt zu haben.

### *Anomalopterygella chauviniana*

**Tabelle 2.6** Flüchtige Inhaltsstoffe von *Anomalopterygella chauviniana*

Verbindung	Weibchen
4-Methyl-3-hexanol	+ (3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> )
6-Methyl-3-octanon ( <b>67</b> )	+++
4-Methyl-3-heptanol	+ (3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> )
6-Methyl-3-nonanon	+
6-Methyl-3-octanol	++

6-Methyl-3-octanon (**67**) ist leicht durch Grignard-Reaktion von dem aus 1-Brom-3-methylpentan hergestellten Grignard-Reagenz **70** und Propionylchlorid (**69**) zugänglich (Abbildung 2.20). Hierbei ist die Verwendung von THF als Lösungsmittel und die Reaktionsführung bei tiefen Temperaturen von entscheidender Bedeutung.<sup>56</sup> Die anschließende Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid liefert 6-Methyl-3-octanol (**68**).



**Abbildung 2.20** Synthese von 6-Methyl-3-octanon (**67**) und 6-Methyl-3-octanol (**68**)

Für die Bestimmung der absoluten Konfiguration von **68** stand nicht ausreichend Material zur Verfügung, so dass von einer enantioselektiven Synthese abgesehen wurde.

6-Methyl-3-octanon (**67**) und -ol (**68**) wurden in geringen Mengen zusammen mit 6-Methyl-3-nonanon (**38**), dem Sexualpheromon von weiblichen *Hesperophylax occidentalis*, sowie weiteren Homologen gefunden.<sup>33</sup> Darüber hinaus ist das Keton **67** in vielen Ameisen enthalten, z. B. fungiert es als Alarmpheromon in *Crematogaster* spp.,<sup>57</sup> und ist Teil der Mandibeldrüsensekrete von *Myrmica* spp.<sup>58,59,60</sup> und *Eciton burchelli*.<sup>61</sup>

### *Apatania fimbriata*

**Tabelle 2.7** Flüchtige Inhaltsstoffe von *Apatania fimbriata*

	Weibchen
3-Octanon ( <b>71</b> )	+++
6-Methyl-3-octanon ( <b>67</b> )	++
1,8-Cineol	+

3-Octanon (**71**) und **67** erwiesen sich im Gemisch als attraktiv für männliche *A. fimbriata*. **67** allein erwies sich ebenfalls als attraktiv, jedoch in geringerem Ausmaß. Offenbar hat **71** einen synergistischen Effekt, da es allein keine Männchen anzulocken vermochte.

*Apatania fimbriata* wurde lange Zeit als Mitglied einer eigenständigen Familie, den Apataniidae, angesehen, bevor diese zu den Limnephilidae gestellt wurden. Hier wurde nun zum ersten Mal ein unverzweigtes 3-Alkanon in Köcherfliegen identifiziert, was evtl. auf diese Sonderstellung innerhalb der Limnephilidae hinweist. Analysen weiterer Vertreter dieser Gattung könnten konkretere Hinweise liefern.

### *Chaetopteryx villosa*

**Tabelle 2.8** Flüchtige Inhaltsstoffe von *Chaetopteryx villosa*

	Weibchen	Männchen
4-Methyl-3-hexanon	++	++
4-Methyl-3-heptanon	+++	+++
4-Methyl-3-hexanol ( <b>65</b> )	+++ (3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )	
4-Methyl-3-heptanol ( <b>66</b> )	+ (3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )	

Da die entsprechenden Experimente noch nicht durchgeführt worden sind, gibt es für diese Verbindungen in dieser Spezies keine Hinweise auf elektrophysiologische Aktivität oder eine verhaltensmodifizierende Wirkung. Es ist jedoch auffällig, dass die beiden Alkohole **65** und **66** nur von den Weibchen produziert werden. Es lässt sich insbesondere vor dem Hintergrund der Aktivität dieser Verbindungen in *Anabolia laevis* also vermuten, dass sie mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit ebenfalls eine Rolle in der chemischen Kommunikation von *C. villosa* spielen. In weiteren Experimenten sollten demnach der Effekt der Alkohole und Ketone im Freiland überprüft werden, sowie die absoluten Konfigurationen bestimmt werden.

### *Limnephilus nigriceps* und *Limnephilus politus*

**Tabelle 2.9** Flüchtige Inhaltsstoffe von *Limnephilus nigriceps*

Verbindung	Weibchen	Männchen
4-Methyl-3-heptanon ( <b>51</b> )	+	100
4-Methyl-3-hexanol ( <b>65</b> )	+	20 [(3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )/(3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ) = 90:10]
3-Hydroxy-2-butanon	+++	
4-Methyl-3-heptanol ( <b>66</b> )	+	20 [(3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )/(3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ) = 90:10]

**Tabelle 2.10** Flüchtige Inhaltsstoffe von *Limnephilus politus*

Verbindung	Weibchen	Männchen
4-Methyl-3-heptanon ( <b>51</b> )	50	100
4-Methyl-3-hexanol ( <b>65</b> )	100 [(3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )/(3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ) = 70:30]	100 [(3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )/(3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ) = 70:30]
3-Hydroxy-2-butanon		1
6-Methyl-3-octanon ( <b>67</b> )	90	1
4-Methyl-3-heptanol ( <b>66</b> )	30 [(3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )/(3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ) = 85:15]	60 [(3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )/(3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ) = 85:15]
2,3-Butandiol		1

In den beiden hier untersuchten *Limnephilus*-Arten werden die verzweigten Alkohole **65** und **66** sowie die Ketone **51** und **67** von beiden Geschlechtern produziert. Auffällig ist die Übereinstimmung der Diastereomerenverhältnisse der Alkohole zwischen den Geschlechtern in *L. politus*, was vermuten lässt, dass diese Substanzen nicht der entscheidende Bestandteil eines geschlechtsspezifischen Signals sind. Diese Rolle könnte 6-Methyl-3-octanon zukommen, da es in größeren Mengen ausschließlich von Weibchen produziert wird. In

Anbetracht der unterschiedlichen Diastereomerenzusammensetzung von **65** und **66** in *L. nigriceps* könnte aber mit Hilfe dieser Substanzen dennoch eine Information übermittelt werden, z. B. zur Unterscheidung der Arten. Die Gattung *Limnephilus* ist in Mittel- und Nordeuropa sehr artenreich, und die Lebensräume sind oft überlappend, so dass die Spezifität eines chemischen Signals gewährleistet sein muss.

#### 2.1.2.4 Acetogenin-Strukturen in Köcherfliegen

##### *Cheumatopsyche lepida* (Hydropsychidae)

**Tabelle 2.11** Flüchtige Inhaltsstoffe von *Cheumatopsyche lepida*

	Weibchen
2-Heptanon ( <b>37</b> )	+++
Benzaldehyd ( <b>72</b> )	+
Methyldecanoat	+
Ethyldecanoat	+
Acetophenon ( <b>30</b> )	+
Methyldodecanoat	+
Ethyldecanoat	+
Methyltetradecanoat	+

Weibchen von *C. lepida* produzieren mit 2-Heptanon (**37**) eine „bekannte“ Verbindung in größeren Mengen. Darüber hinaus wurden Methyl- und Ethylester einiger Carbonsäuren, sowie Benzaldehyd (**72**) und Acetophenon (**30**) gefunden. Es liegen keine Daten über die von Männchen produzierten Substanzen vor, so dass über die Funktion nur spekuliert werden kann, zumal auch die aus Weibchen identifizierten Verbindungen noch nicht auf ihre Aktivität z. B. in elektrophysiologischen Experimenten untersucht wurden. 2-Heptanon ist aufgrund der Menge, in der es produziert wird und aufgrund der Ergebnisse aus anderen Spezies ein Kandidat für eine mögliche Funktion in der chemischen Kommunikation in dieser Art.

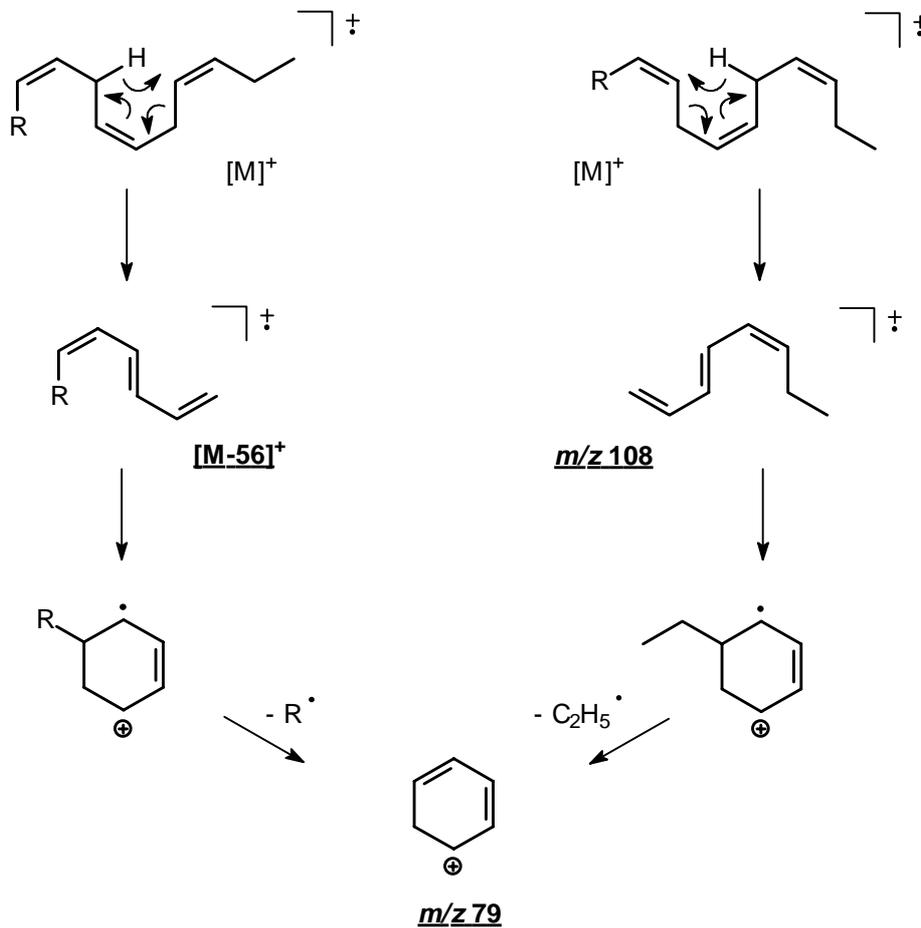
*Hydropsyche siltalai* (Hydropsychidae)Tabelle 2.12 Flüchtige Inhaltsstoffe von *Hydropsyche siltalai*

Verbindung	Weibchen	Männchen
2-Heptanon ( <b>37</b> )	5	14
Hepten-2-on		0,2
2-Octanon		0,9
3-Hydroxy-2-butanon		1,8
2-Heptanol ( <b>31</b> )	11	6
Hepten-2-ol		0,4
2-Nonanon ( <b>3</b> )	100	1000
(Z)-6-Nonen-2-on ( <b>7</b> )		26
Nonen-2-on	5	0,8
Essigsäure	37	2,1
2-Nonanol ( <b>27</b> )	14	18
6,8-Nonadien-2-on		1,0
2-Decanon		1,3
Nonen-2-ol		1,6
(Z)-6-Nonen-2-ol		1,8
2-Undecanon ( <b>73</b> )	14	4,3
2-Methylbuttersäure	10	2,5
3,6,9-Hexadecatrien ( <b>74</b> )		4,4
weitere Carbonsäuren	+, ++	+, ++

Beide Geschlechter von *H. siltalai* produzieren ein Gemisch aus zahlreichen gesättigten und ungesättigten 2-Alkanonen und 2-Alkanolen mit 2-Nonanon (**3**) als Hauptkomponente. Dabei ist die Konzentration dieser Hauptkomponente in Männchen derart hoch, dass der Wert, auf den sich die Konzentrationsangaben der restlichen Verbindungen beziehen, hier gleich 1000 gesetzt wurde. 2-Nonanol, 2-Undecanon (**73**) sowie 2-Heptanon und 2-Heptanol sind weitere Nebenkomponten in beiden Geschlechtern, in Männchen ist darüber hinaus (Z)-6-Nonen-2-on (**7**) stark vertreten.

Ebenfalls nur in Männchen ist die aus Köcherfliegen bisher nicht bekannte Substanz 3,6,9-Hexadecatrien (**74**) enthalten. Die Massenspektren von 3,6,9-Trienen zeichnen sich durch

relativ intensive Fragmente  $[M-56]^+$ ,  $m/z$  108 und  $m/z$  79 aus, die sich folgendermaßen erklären lassen:



**Abbildung 2.21** Fragmentierungsschema von 3,6,9-Trienen

Eine McLafferty-Umlagerung liefert zunächst die Fragmente  $m/z$  108 bzw.  $[M-56]^+$ . Diese Trienylkationen können cyclisieren und nach Abspaltung von Alkylradikalen in das energetisch günstige protonierte Benzol übergehen ( $m/z$  79). 3,6,9-Triene mit Kettenlängen von 17 bis 25 Kohlenstoffatomen sind als Komponenten von Lepidopteren-Pheromonen vor allem in der Familie Geometridae weit verbreitet<sup>62,63,64,65</sup> (s. unten zum Vorkommen in weiteren Köcherfliegen).

Die Ergebnisse korrelieren mit denen von *Hydropsyche angustipennis*.<sup>32</sup> In Weibchen dieser Spezies wurde 2-Nonanon als eine die männliche Antenne stimulierende Substanz

identifiziert, in Männchen waren 2-Octanon (**75**), 2-Nonanon (Hauptkomponente), (Z)-6-Nonen-2-on, 2-Decanon (**76**) und ein methylverzweigtes 2-Decanon EAD-aktiv auf einer männlichen Antenne. Eine 6-Komponenten-Mischung (2-Heptanon – 2-Undecanon und 2-Nonanol, mit **3** als Hauptkomponente) war in Feldtests attraktiv für Männchen und Weibchen. Beide *Hydropsyche*-Spezies scheinen über dieselben Mechanismen bei der chemischen Kommunikation zu verfügen. Beide Geschlechter produzieren mit 2-Nonanon jeweils dieselbe Hauptkomponente, wobei diese bei Weibchen von relativ wenig anderen Verbindungen begleitet wird, in Männchen jedoch in ein komplexes Bouquet von verwandten Strukturen eingebettet ist. Welche dieser Substanzen die oft von *Hydropsyche* beobachtete Aggregation der Männchen in Schwärmen vermitteln, und auf welchen chemischen Reizen die Partnerfindung basiert, ist im einzelnen unbekannt.

### *Wormaldia subnigra* (Philopotamidae)

**Tabelle 2.13** Flüchtige Inhaltsstoffe von *Wormaldia subnigra*

	Weibchen	Männchen
2-Heptanon	100	
4-Hepten-2-on ( <b>78</b> )	5	
3-Hepten-2-on ( <b>77</b> )	1	
2-Octanon	1	
2-Heptanol	2	
Essigsäure	6	++
2-Methylbuttersäure		++

Weibchen von *W. subnigra* produzieren 2-Heptanon als Hauptkomponente, in Männchen ist diese Substanz nicht vorhanden. Dasselbe gilt für die in Spuren vorhandenen weiteren Verbindungen aus Weibchen. Es ist möglich, dass 3-Hepten-2-on (**77**) ein Umlagerungsprodukt aus dem ebenfalls vorhandenen 4-Hepten-2-on ist (**78**) (s. hierzu auch die Ausführungen zu *Lype phaeopa* und *Tinodes* spp. weiter unten).

*Polycentropus flavomaculatus* (Polycentropodidae)

Extrakte dieser Spezies wurden bereits von Ansteeg und Dettner<sup>24</sup> und im Rahmen der eigenen Diplomarbeit untersucht. Dabei wurden in Weibchen eine Reihe von 2-Alkanonen und 2-Alkanolen gefunden, über deren biologische Aktivität jedoch nichts bekannt ist. In Männchen liegen neben einigen Carbonsäuren auch aromatische Verbindungen vor, die von Ansteeg und Dettner als Hydroxymethylacetophenone beschrieben wurden. Bei dem Versuch, diese nun näher zu charakterisieren, fiel auf, dass es sich bei diesen Verbindungen jedoch nicht um Vertreter dieser Verbindungsklasse handelt. Die fehlerhafte Identifizierung ist darauf zurückzuführen, dass das Massenspektrum des Naturstoffes dem von Hydroxymethylacetophenonen sehr ähnlich ist. Diese unterscheiden sich lediglich durch die Intensität des Molekülpeaks bei  $m/z$  150 und durch ein mäßig intensives Fragmentation bei  $m/z$  43, welches im Naturstoff nicht vorhanden ist (Abbildung 2.22).

Einen Hinweis auf die wahrscheinliche Identität des Naturstoffes gab die Analyse einer älteren Probe, die als Lösung in Dichlormethan ca. 2 Jahre bei  $-18\text{ °C}$  gelagert wurde. In dieser war die Verbindung, die die Hauptkomponente im leichtflüchtigen Bereich darstellte, nicht mehr vorhanden. An dessen Stelle traten zwei Substanzen mit den Molekülmassen 182 und 202 auf, wobei letztere ein Chloratom enthielt, erkennbar durch den Isotopenpeak bei  $m/z$  204. Diese chlorierte Verbindung wurde als ein Artefakt aus der Reaktion des Naturstoffes mit dem Lösungsmittel angesehen. Vergleiche mit Literaturmassenspektren zeigten, dass die beiden neu vorliegenden Substanzen ähnliche Strukturen besitzen, so dass wahrscheinlich auch die erste aus dem Naturstoff entstanden ist. Die beiden Artefakte sind vermutlich (1-Methoxyethyl)-methoxyphenol (**79**) und (2-Chlor-1-hydroxyethyl)-methoxyphenol (**80**), was für die ursprüngliche Struktur des Naturstoffes ein Methoxyvinylphenol (**81**) wahrscheinlich erscheinen ließ (Abbildung 2.23). Tatsächlich stimmte das Massenspektrum von 2-Methoxy-4-vinylphenol sehr gut mit dem des Naturstoffes überein. 2-Methoxy-4-vinylphenol ist ein Derivat der in der Natur weit verbreiteten Ferulsäure (4-Hydroxy-3-methoxyzimtsäure) und ist in zahlreichen Pflanzen, bisher jedoch nicht in Insekten gefunden worden. Es ist aber natürlich nicht auszuschließen, dass hier ein anderes Stellungsisomer vorliegt, was aber nicht überprüft werden konnte.

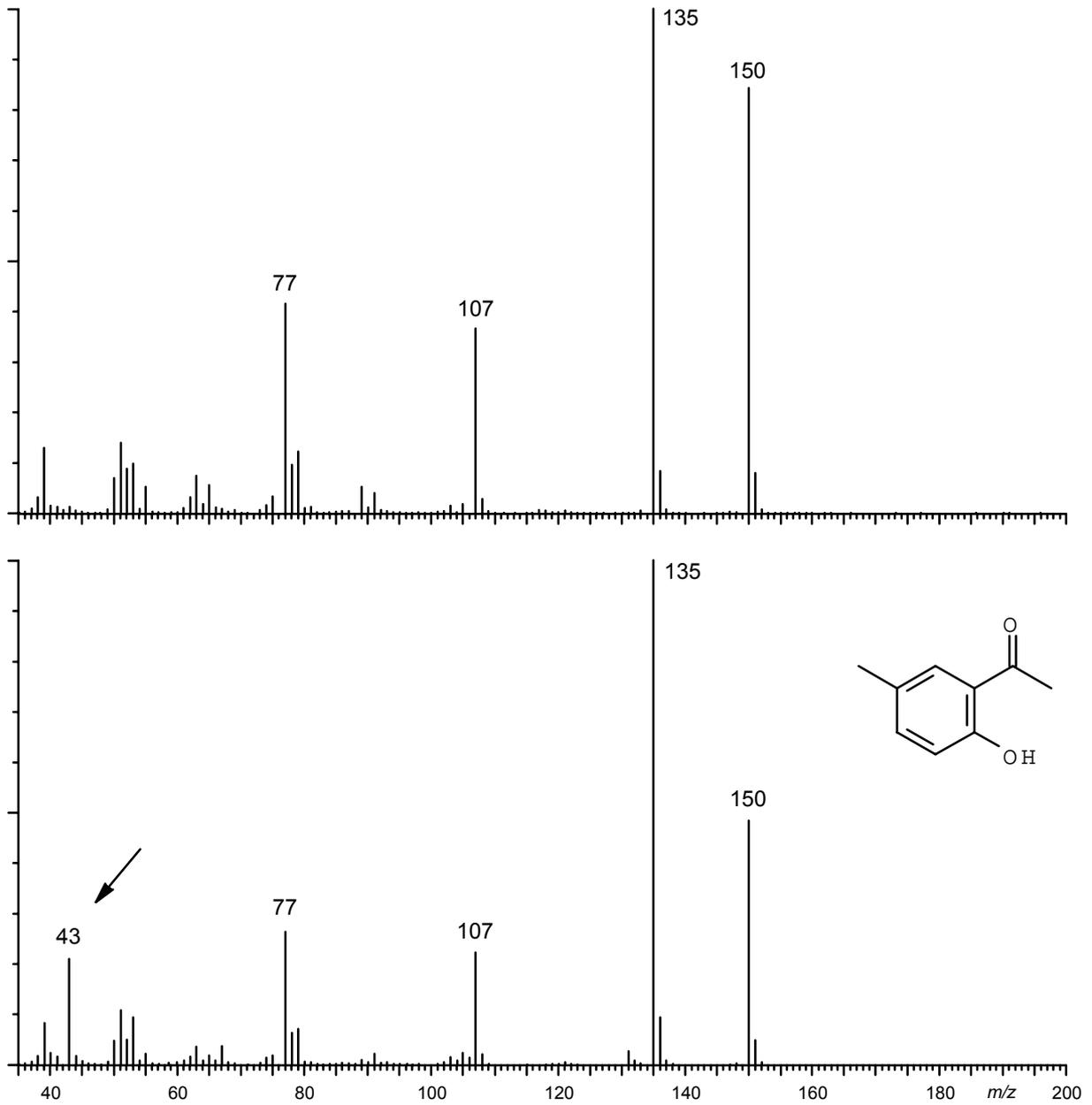


Abbildung 2.22 70 eV-EI-Massenspektrum des Naturstoffs aus *P. flavomaculatus* (oben) und von 2-Hydroxy-5-methylacetophenon (unten)

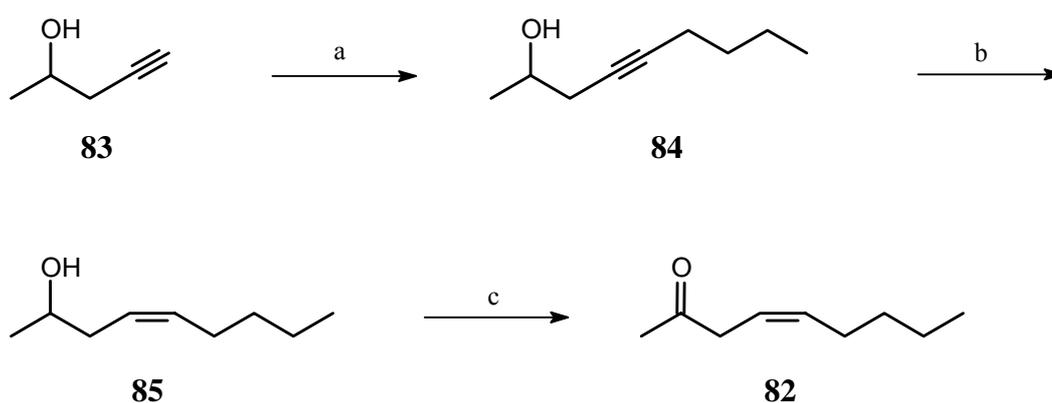


Tabelle 2.16 Flüchtige Inhaltsstoffe von *Tinodes rostocki*

	Weibchen	Männchen
2-Heptanon	++	++
2-Nonanon	++	++
(Z)-4-Nonen-2-on ( <b>82</b> )	+++	
Menthon	+	+

In sämtlichen hier untersuchten Psychomyiiden wurden nur Methylketone, nicht aber die korrespondierenden Alkohole identifiziert. Dabei liegen 2-Heptanon, 2-Nonanon und (Z)-4-Nonen-2-on (**82**) in allen Spezies vor, in *L. phaeopa* sind zusätzlich noch beide geometrische Isomere von 6-Nonen-2-on sowie (*E*)-3-Nonen-2-on vorhanden.

Zur Synthese von **82** wurde zunächst 4-Pentin-2-ol (**83**) in einer Kupplungsreaktion mit Butylbromid zu 4-Nonin-2-ol (**84**) umgesetzt. Die Hydrierung bei Normaldruck mit Lindlar-Katalysator lieferte (Z)-4-Nonen-2-ol (**85**), welches mit Jones-Reagens zu **82** oxidiert wurde. Dabei trat noch keine Isomerisierung der in Homokonjugation zur Carbonylgruppe liegenden Doppelbindung auf. Die Isomerisierung zum aufgrund der Konjugation begünstigten 3-Nonen-2-on (**86**) tritt jedoch im Laufe der Zeit, auch bei Lagerung der Verbindung bei tiefen Temperaturen, auf. Daher ist es möglich, dass das in *L. phaeopa* und auch in *Tinodes waeneri*<sup>6</sup> identifizierte 3-Nonen-2-on ein Produkt dieser Umlagerung ist.



a: 1. LiNH<sub>2</sub>, 2. BuBr, NH<sub>3</sub>fl, -78 °C - b: H<sub>2</sub>, Lindlar-Kat., Hexan, RT -  
 c: CrO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Aceton, RT

Abbildung 2.24 Synthese von (Z)-4-Nonen-2-on (**82**)

In *T. rostocki* ist auffällig, dass nur die Weibchen **82** produzieren, was die Vermutung nahe legt, dass es sich hier um ein Sexualpheromon handeln könnte. Dementsprechend ist **82** auch in den anderen Spezies ein Kandidat für diese Funktion, obgleich keine Informationen über die von Männchen produzierten Substanzen vorliegen.

(Z)-4-Nonen-2-on ist bisher nicht als Insekteninhaltsstoff bekannt. Es verfügt über einen ausgeprägten fruchtigen, birnenartigen Geruch, und es stellt sich die Frage, inwieweit das in vielen Früchten gefundene 3-Nonen-2-on nicht ein Umlagerungsprodukt ist. (E)-4-Nonen-2-ol ((E)-**85**) wurde als Bestandteil einer über 400 Verbindungen umfassenden Mischung von flüchtigen Verbindungen aus Rum identifiziert.<sup>66</sup>

### *Hydroptila forcipata* (Hydroptilidae)

Die Hydroptilidae werden auch als „Micro-Trichoptera“ bezeichnet, da die Vertreter dieser Familie eine Körpergröße von 2-3 mm selten überschreiten. Sie sind auf der ganzen Welt zu finden.

**Tabelle 2.17** Flüchtige Inhaltsstoffe von *Hydroptila forcipata*

	Weibchen
2-Heptanon	34
Sulcatol	4
2-Nonanon	100

### *Rhyacophila obliterated* (Rhyacophilidae)

**Tabelle 2.18** Flüchtige Inhaltsstoffe von *Rhyacophila obliterated*

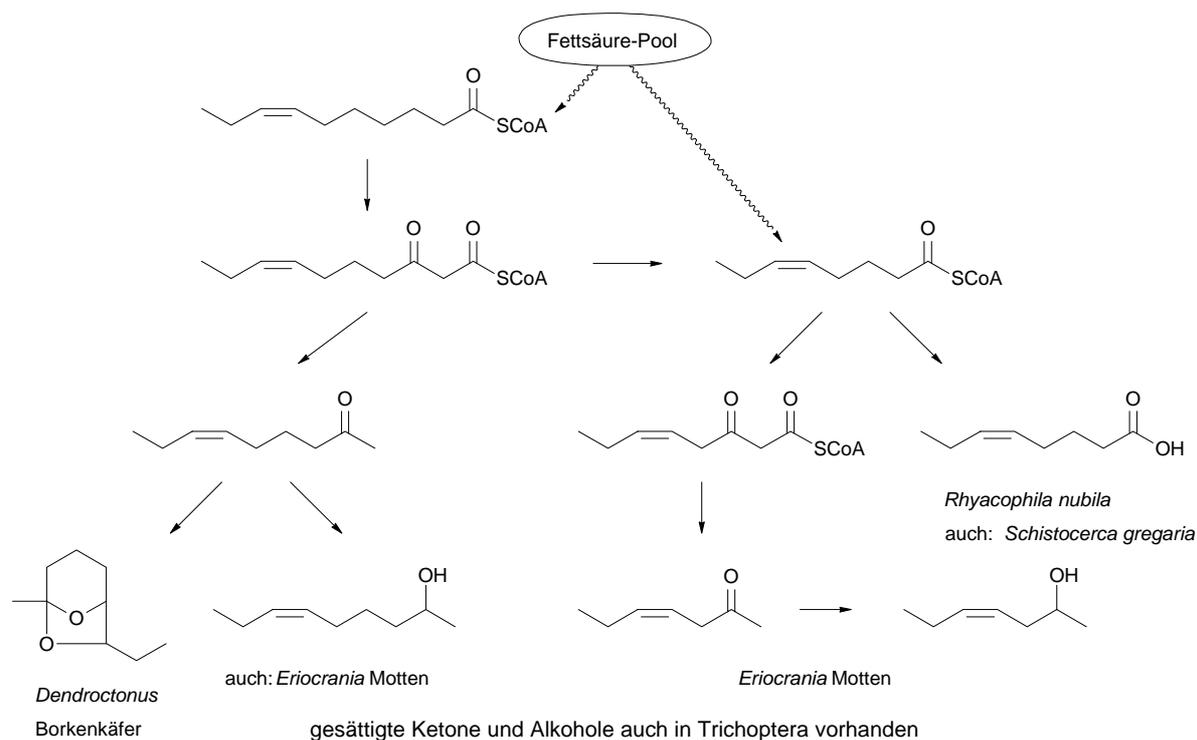
	Weibchen	Männchen
2-Heptanon ( <b>37</b> )	67	
2-Heptanol ( <b>31</b> )	100	
Acetophenon		+++
Hexansäure		+++
Octansäure		++

Anders als bei *R. nubila* und *R. fasciata* wurden in weiblichen *R. obliterata* nur 2-Heptanon (**37**) und der korrespondierende Alkohol **31** entdeckt, nicht aber die entsprechenden C<sub>9</sub>-Verbindungen, **3** und **27**. Die Enantiomerenzusammensetzung von 2-Heptanol konnte aufgrund von koeludierenden Substanzen nicht exakt bestimmt werden, es konnte jedoch ein Mindestwert für den Enantiomerenüberschuss von 50 % zugunsten des (*S*)-Enantiomers ermittelt werden. Im Unterschied dazu ist in *R. nubila* und *R. fasciata* stets das (*R*)-Enantiomer dominierend. Eine Übereinstimmung zwischen den Spezies findet sich bei den Männchen: Acetophenon, Hexansäure und Octansäure wurden in allen *Rhyacophila*-Arten nachgewiesen.

### 2.1.3 Zusammenfassende Betrachtung der Ergebnisse

Die die Köcherfliegen umfassende Ordnung Trichoptera ist die Schwesterordnung der Lepidoptera (Motten und Schmetterlinge). Diese Verwandtschaft spiegelt sich besonders bei primitiven Motten, die sich stammesgeschichtlich nicht weit vom gemeinsamen Vorläufer der beiden Ordnungen entfernt haben, nicht nur in einer gewissen äußeren Ähnlichkeit nieder, sondern z. B. auch in der Morphologie. So besitzen Motten der Familie Eriocraniidae genau wie viele Köcherfliegen eine exokrine Drüse im vierten und/oder fünften Segment des Hinterleibs. Darüber hinaus sind die in diesen Drüsen produzierten Substanzen, die in einigen Fällen der chemischen Kommunikation dienen, dieselben oder strukturell miteinander verwandt. *Eriocrania*-Arten produzieren genau wie viele Köcherfliegen kurzkettige, unverzweigte Methylketone und die korrespondierenden Alkohole. In *E. semipurpurella* und *E. sangii* sind die von Weibchen produzierten Substanzen 2-Nonanon (**3**), (*Z*)-6-Nonen-2-on (**7**) und (*Z*)-6-Nonen-2-ol (**87**) attraktiv für Männchen,<sup>35</sup> während das Sexualpheromon von *E. cicatricella* aus einer Mischung von (*R*)-2-Heptanol (**31**), (*Z*)-4-Hepten-2-on (**78**) und (*2R,4Z*)-4-Hepten-2-ol (**88**) besteht.<sup>34</sup> Demgegenüber werden die Sexualpheromone der höher entwickelten Motten und Schmetterlinge häufig durch langkettige, ein- oder mehrfach ungesättigte primäre Alkohole, Aldehyde oder Acetate repräsentiert, welche in Drüsen nahe des Ovipositors an der Abdomenspitze produziert werden. Offenbar basierte die chemische Kommunikation der Vorläufergruppe der beiden Ordnungen, den Amphiesmenoptera, auf 2-Heptanon und 2-Nonanon und den daraus abgeleiteten Strukturen, was sich in den Trichoptera und Lepidoptera fortsetzt. Biosynthetisch können diese Strukturen aus Fettsäuren durch  $\beta$ -Oxidation und anschließender Decarboxylierung entstehen. Damit lässt sich auch die

Dominanz der ungeradzahigen Kohlenstoffketten erklären, da die zugrunde liegenden Fettsäuren gemäß ihrer Synthese aus Acetat-Einheiten meist über geradzahige Kohlenstoffketten verfügen. Dieser Biosyntheseweg ist offenbar ein grundlegendes Prinzip in der Natur, da diese Strukturen und ihre Folgeprodukte weit verbreitet sind. (*S*)-2-Alkanole sind Komponenten des Sexualpheromons der Königin der neotropischen Biene *Scaptotrigona postica*. **31** wurde auch in einigen Bienen der Gattungen *Trigona* und *Plebeia* identifiziert. Neben den hier genannten Beispielen aus den Ordnungen Lepidoptera und Hymenoptera wurden diese Verbindungen weiterhin in Coleoptera (z. B. (*Z*)-**7** in *Leperisinus fraxini* und vielen weiteren Borkenkäfern der Familie Scolytidae<sup>67</sup>), Orthoptera ((*Z*)-5-Octensäure (**89**) neben *Rhyacophila nubila*<sup>6</sup> in der Wüstenheuschrecke *Schistocerca gregaria*<sup>68</sup>) und auch in Pflanzen (z. B. 2-Alkanole in Äpfeln<sup>69</sup>) nachgewiesen.



**Abbildung 2.25 Signalstoffe von Köcherfliegen und anderen Insekten: mögliche biogenetische Zusammenhänge**

Im Gegensatz zu den Methylketonen und -carbinolen der meisten Köcherfliegen produzieren Vertreter der Familie Limnephilidae verzweigte 3-Alkanone und 3-Alkanole. In den in dieser

Arbeit untersuchten 10 Arten wurde ebenfalls dieser Substanztyp gefunden. Darüber hinaus wurden in zwei Gattungen strukturell verwandte bicyclische Acetale identifiziert.

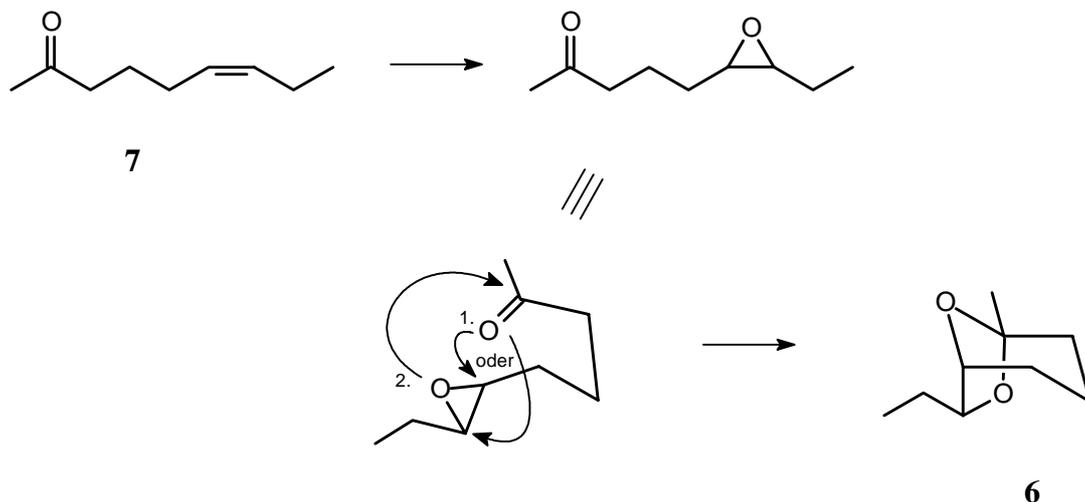
Diese verzweigten Ketone und Alkohole sowie verwandte Strukturen sind auch aus anderen Insekten bekannt. (*S*)-4-Methyl-3-heptanon (**51**) ist das Alarmpheromon vieler Ameisen der Gattung *Atta*<sup>70</sup> und wurde auch zusammen mit (6*E*)-4,6-Dimethyl-6-octen-3-on („Leibunon“, **90**) in Weberknechten (*Leiobunum* spp., Arachnida: Opiliones) gefunden.<sup>71</sup> Die absolute Konfiguration letzterer Verbindung ist unbekannt, obwohl die Enantiomere synthetisiert werden konnten.<sup>72</sup> Die verzweigten Ketone **39** und **40** wurden in der Wüstenwespe *Dasymutilla occidentalis* identifiziert, die biologische Funktion sowie die absolute Konfiguration sind jedoch auch hier unbekannt.<sup>73</sup> Ein weiteres doppelt verzweigtes, ungesättigtes Keton, 4,6-Dimethyl-4-octen-3-on („Manicon“, **91**) liegt in *Manica*-Ameisen vor,<sup>74</sup> in denen es (4*E*,6*S*)-Konfiguration aufweist.<sup>75</sup> (3*R*,4*S*)-4-Methyl-3-heptanol (**66**) ist das Spurenpheromon der Ameise *Leptogenys diminuta*,<sup>76</sup> während das (3*S*,4*S*)-Isomer Teil des Aggregationspheromons des Borkenkäfers *Scolytus multistriatus* ist.<sup>77</sup> Weitere Insekten, in denen **66** vorkommt, sind *Scolytus scolytus*<sup>78</sup> und Ameisen der Gattungen *Neoponera*, *Pogonomyrmex*, *Trachymyrmex* und *Atta*.<sup>79</sup> (3*S*,4*S*)-4-Methyl-3-hexanol (**65**) wird von *Scolytus mediterraneus* produziert.<sup>80</sup> In den Ameisen *Tetramorium caespitum*<sup>81</sup> und *Atta sexdens rubripilosa*,<sup>82</sup> sowie dem Weberknecht *Leiobunum nigripalpi*<sup>83</sup> ist die absolute Konfiguration unbekannt.

Die Biosynthese der verzweigten Ketone beruht vermutlich auf einem gemischten Acetat-Propanoat-Stoffwechsel. Der Ersatz einer Acetat-Einheit durch ein Propanoat während einer Acetogenin-Biosynthese führt zu den Methylverzweigungen im Molekül. Der Einsatz eines Propanoats als „Stopper“ der Kettenverlängerung führt zu den in Position 3 oxygenierten Strukturen. Eine Gemeinsamkeit aller Spezies aus den verschiedenen Ordnungen bezüglich der Stereochemie der Methylverzweigungen ist besonders auffällig: diese liegen, soweit bekannt, durchweg in (*S*)-Konfiguration vor. Eventuell verfügen die beteiligten Enzyme über vergleichbare Mechanismen der Kettenverlängerung. Inwieweit solche Enzyme verschiedener Insekten sich tatsächlich ähneln, ist nicht bekannt. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass zumindest die aktiven Zentren gewisse Ähnlichkeiten besitzen und somit auf evolutionäre Kongruenz hinweisen.

Bicyclische Acetale sind in der Natur recht weit verbreitet. Seit der Identifizierung von Brevicomine (7-Ethyl-5-methyl-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octan, **6**) als von Weibchen emittiertes Pheromon der Borkenkäfer *Dendroctonus brevicomis* im Jahre 1968,<sup>84</sup> sind zahlreiche weitere

Strukturen entdeckt worden, die vier verschiedene Grundgerüste besitzen, 2,7-Dioxabicyclo[2.2.1]heptan, 2,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octan, 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octan und 2,9-Dioxabicyclo[3.3.1]nonan. Besonders häufig sind sie in Käfern zu finden, aber auch aus Insekten anderer Ordnungen, wie z. B. Hymenoptera (s. o.), Lepidoptera<sup>85,86</sup> und nun auch Trichoptera sind sie bekannt.

Die Biosynthese von Brevicommin konnte durch *in vivo*-Experimente mit *Dendroctonus ponderosae* aufgeklärt werden. Vanderwel et al. konnten zeigen, dass (*Z*)-6-Nonen-2-on von diesen Borkenkäfern in *exo*-Brevicommin und (*E*)-6-Nonen-2-on in *endo*-Brevicommin umgewandelt wird. Dabei wird zunächst die Doppelbindung epoxidiert und das Ketoepoxid ohne vorherige Umwandlung zu einem Diol direkt cyclisiert<sup>87</sup> (Abbildung 2.26).



**Abbildung 2.26** Durch Epoxidierung der Doppelbindung von 6-Nonen-2-on (7) und anschließendem Ringschluss entsteht das bicyclische Acetal Brevicommin (6)

Weitere Untersuchungen haben gezeigt, dass 6-Methyl-6-hepten-2-on von einigen Käfern zu Frontalin (1,5-Dimethyl-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octan) umgewandelt wird.<sup>88</sup> Diese Umwandlung und auch die von 7 zu 6 findet aber auch in Käfern statt, die diese Verbindungen gar nicht selber produzieren oder in der chemischen Kommunikation einsetzen. Dies zeigt, dass in vielen Käfern unspezifische Monooxidasen vorhanden sind, die verschiedene Substrate umsetzen können.

Beide hier identifizierten bicyclischen Acetale in Köcherfliegen leiten sich von 4,6-Dimethyl-3-nonanon (**40**) ab. Wie die Biosynthese abläuft, ist jedoch unbekannt. Es ist zumindest im Falle von 1,3-Diethyl-4,6-dimethyl-2,7-dioxabicyclo[2.2.1]heptan (**42**) denkbar, dass das ungesättigte Keton **41** als Substrat für eine Monooxidase dient und die Cyclisierung über ein Epoxid verläuft. Das 3-*endo*-konfigurierte Acetal würde hier aus dem (*E*)-Isomer des Ketons resultieren. **41** wurde in Spuren ebenfalls in *G. pellucidus* gefunden, die Konfiguration der Doppelbindung ist jedoch unbekannt. Ein Hinweis ist hier nur, dass in *Leiobunum* spp. ebenfalls das (*E*)-Isomer dieser Verbindung vorliegt.<sup>71</sup>

Die Biosynthese von 1-Ethyl-3,5,7-trimethyl-2,8-dioxabicyclo[3.2.1]octan (**58**) jedoch kann nicht über ein Epoxid laufen, hier wäre allenfalls eine Diol-Vorstufe denkbar. Über den Mechanismus ist nichts bekannt, es kann daher auch nicht abschließend beurteilt werden, ob die bicyclischen Acetale in den Köcherfliegen Produkte unspezifischer Umwandlungen sind, oder ob diese Moleküle „gezielt“ synthetisiert werden.

Angesichts des relativ beschränkten Repertoires an Stoffen, die von den Köcherfliegen genutzt werden, stellt sich die Frage, wie die Spezifität eines Signals gewährleistet wird. Einige Familien beschränken sich dabei nicht auf die ursprünglichen Methylketone und -carbinole, sondern sind im Laufe der Evolution auf andere Strukturen ausgewichen. Am besten dokumentiert ist dies bei den Limnephilidae (s.o.), aber es gibt auch derartige Hinweise für andere Familien, z. B. die Odontoceridae / Philorheithridae, die verschiedene Kohlenwasserstoffe produzieren (s. u.), oder Polycentropodidae, in denen häufig aromatische Verbindungen gefunden werden.

Aber auch diejenigen Familien, die keine „neuen“ Substanzen produzieren, verfügen über Möglichkeiten, spezifische Gemische zu generieren.

Die Position und die Geometrie einer im Molekül vorhandenen Doppelbindung kann variiert werden. So wurde z. B. in Arten der Familie Psychomyiidae (*Z*)-4-Nonen-2-on (**82**) gefunden, während sonst meist 6-Nonen-2-on (**7**) von Köcherfliegen produziert wird. Von letzterer Verbindung liegt in den meisten Arten das (*Z*)-Isomer vor, in *Philopotamus montanus* ist dagegen das (*E*)-Isomer vorhanden. Dieses Prinzip wurde von den höheren Lepidopteren zur Perfektion entwickelt. Diese Insekten benutzen endständig funktionalisierte Moleküle mit Kettenlängen zwischen 12 und 20 Kohlenstoffatomen als Sexualpheromone, welche über eine, zwei oder auch drei Unsatigungen verfügen. Sämtliche Freiheitsgrade, die die Anzahl, Stellung und Art der Doppelbindung(en) betreffen, werden dabei ausgenutzt, um spezifische Informationen zu übermitteln.

Da sich in den von den Köcherfliegen produzierten kurz-kettigen Verbindungen naturgemäß nicht so viele Möglichkeiten in diesem Sinne eröffnen, bietet sich ein weiteres Prinzip an: die Variation der absoluten Konfiguration an chiralen Zentren. Die sekundären Alkohole aus Köcherfliegen sind in der Regel entweder enantiomerenrein oder ein Enantiomer liegt im Überschuss vor. Nahe verwandte Arten weisen dabei Unterschiede auf, die für die Differenzierung der Spezies entscheidend sein könnten: 2-Heptanol in *Rhycophila obliterata* liegt vorwiegend in (*S*)-Konfiguration vor, während in *R. nubila* das Verhältnis (*S*):(*R*) 1:99 und in *R. fasciata* 5:95 beträgt. Auch in den hier untersuchten *Limnephilus*-Arten gibt es derartige Unterschiede (s.o.). Ein Beispiel für die Fähigkeit von Insekten, hochspezifisch zwischen Enantiomeren zu unterscheiden, ist 6,7-Epoxy-3,9-nonadecadien (**92**), dessen (3*Z*,9*Z*,6*S*,7*R*)-Enantiomer nur Männchen der Geometriden-Art *Erannis defoliaria* anlockt, während (3*Z*,9*Z*,6*R*,7*S*)-**92** für diese Spezies als Inhibitor wirkt, jedoch Männchen der verwandten Art *Colotois pennaria* anlockt.<sup>62</sup>

Die exakte qualitative und quantitative Zusammensetzung von Pheromonen ist in relativ engen Grenzen bei vielen Insekten von entscheidender Bedeutung.

## 2.2 Untersuchungen von Spezies aus Chile

Die Fauna des südamerikanischen Kontinents unterscheidet sich stark von derjenigen der paläoarktischen und neoarktischen Zonen. In der Ordnung der Köcherfliegen existieren in der neotropischen Region zahlreiche Familien, die nur dort vorkommen. Chile und angrenzende Gebiete des südwestlichen Argentinien nehmen hier eine Sonderstellung ein, da die hier lebenden Arten eher mit denen der australischen und neuseeländischen Region verwandt sind, als mit denen des restlichen Südamerika. Konsequenterweise wird sie als eigenständige chilenisch-patagonische Subregion eingeordnet.<sup>89</sup> Diese faktische Trennung vom restlichen Kontinent begründet sich in der Existenz von natürlichen geographischen Barrieren, allen voran den Anden im Norden und in der Mitte des Landes. Richtung Norden bildet die Atacama-Wüste ein für Lebewesen schwer zu überwindendes Hindernis, im Süden befindet sich die Antarktis und im Westen der pazifische Ozean.

Flint veröffentlichte 1974 eine Vergleichsliste der chilenischen Trichoptera, die 177 Spezies in 15 Familien umfasste und schätzte den Artenreichtum auf insgesamt 200 – 250 Spezies.<sup>90</sup> Mit 203 bekannten Arten (in 18 Familien) im Jahre 1995 kommt diese Schätzung der Realität wohl sehr nahe.<sup>91</sup> Die besondere geographische Lage des Landes hat dazu geführt, dass fast die Hälfte aller in Chile bekannten Köcherfliegen endemisch, d. h. nur dort beheimatet ist. Allein diese Tatsache macht sie zu einem interessanten Forschungsobjekt. Darüber hinaus ist es aber auch interessant zu erfahren, ob die lange eigenständige Entwicklung der chilenischen Spezies zu Unterschieden in der chemischen Kommunikation geführt hat, oder ob die Gemeinsamkeiten mit den europäischen Arten überwiegen.

### 2.2.1 Material und Methoden

Köcherfliegen kommen in ganz Chile vor, auch im ariden Norden gibt es vereinzelte Funde. Größere Populationen findet man jedoch erst ab etwa der IV. Region, von dort nimmt Richtung Süden bis zur VIII. – X. Region die Artenvielfalt zu, um dann weiter südlich (in Patagonien) wieder etwas abzunehmen.

Die in dieser Arbeit untersuchten 7 Spezies stammen demzufolge zum Großteil aus Mittel- und Südchile, nur von *Smicridea annulicornis* wurden auch im semi-ariden Norden einige Exemplare gesammelt, siehe hierzu auch Abbildung 1 im Anhang. Tabelle 2.19 gibt eine Übersicht über die untersuchten Arten und deren taxonomische Einordnung.

**Tabelle 2.19** Untersuchte Köcherfliegenarten aus Chile

Unterordnung	Überfamilie	Familie	Spezies
Integripalpia	Limnephiloidea	Limnephilidae	<i>Monocosmoecus pulcherrimus</i>
	Leptoceroidea	Philorheithridae	<i>Psylopsyche molinai</i>
			<i>Psylopsyche kolbiana</i>
Annulipalpia		Hydropsychidae	<i>Smicridea annulicornis</i>
			<i>Smicridea frequens</i>
Spicipalpia		Glossosomatidae	<i>Mastigoptila longicornuta</i>
		Hydrobiosidae	<i>Cailloma pumida</i>

Zur Herstellung der Extrakte wurden die Insekten zunächst mit CO<sub>2</sub> betäubt oder im Tiefkühlschrank getötet. Sodann wurden die Segmente 4 und 5 des Hinterleibes herausgeschnitten und ca. 30 Minuten in 10 – 50 µL (abhängig von der Größe des Insekts) Dichlormethan extrahiert. In der Folge wurden mehrere dieser Extrakte vereint und mittels Gaschromatographie-Massenspektrometrie untersucht. Für die im Nachfolgenden dargestellten Ergebnisse dieser Analysen gelten die in Kap. 2.1.1 gemachten allgemeinen Anmerkungen.

## 2.2.2 Ergebnisse

### *Smicridea* spp. (Hydropsychidae)

Die Spezies *S. annulicornis* wird in einigen Arbeiten als die am häufigsten auftretende Köcherfliegenart der patagonischen Region erwähnt.<sup>92,93</sup> Auch in Chile wurde diese Spezies mit Abstand am häufigsten angetroffen. Praktisch an allen Orten, an denen Köcherfliegen gesammelt wurden, inklusive denen im nördlichen Chile, war sie vertreten. Auffällig war dabei eine Zunahme der Gesamtlänge der Insekten von 8 – 9 mm am nördlichsten Punkt bis auf 10 – 11 mm im Süden. Etwas untypisch für Köcherfliegen, aber typisch für die Gattung *Smicridea* ist die Flügelhaltung, da diese nicht dachartig, sondern nahezu waagrecht über dem Körper liegen.

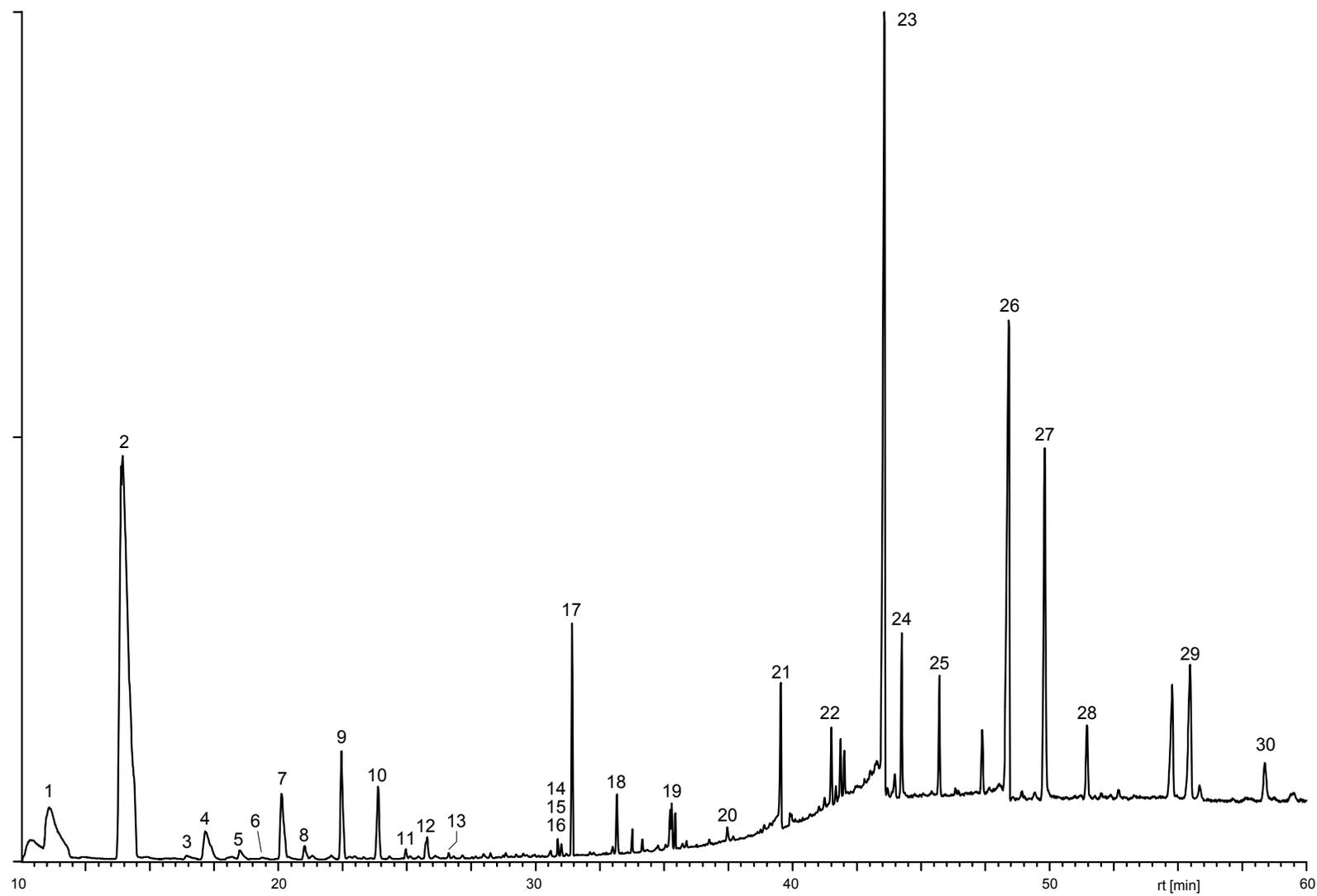


Abbildung 2.27 Gaschromatogramm eines Abdominalextraktes von weiblichen *Smicridea annulicornis*. Säule: 50 m FFAP

Im Extrakt des vierten und fünften Abdominalsegmentes von weiblichen *S. annulicornis* wurde eine Reihe von kurzkettigen, gesättigten und ungesättigten Methylketonen und Methylcarbinolen gefunden, diese werden ergänzt von Kohlenwasserstoffen und Carbonsäuren, die soweit identifiziert, ebenfalls in Tabelle 2.20 aufgeführt sind (Abbildung 2.27). In einem Extrakt der Segmente 6 bis 10 wurde lediglich 2-Heptanon in sehr geringen Mengen gefunden, was wahrscheinlich von einem unpräzisen Schnitt herrührt und als „Kontamination“ aus dem angrenzenden 5. Segment anzusehen ist. Der Ort der Produktion dieser Verbindungen befindet sich demnach wahrscheinlich in den Segmenten 4 und 5. Eine morphologische Untersuchung dieses Abschnitts erbrachte jedoch keinen Hinweis auf Strukturen, die eine Drüse hätten sein können.

**Tabelle 2.20** Flüchtige Inhaltsstoffe von *Smicridea annulicornis* (vgl. Abbildung 2.27)

	Verbindung	Weibchen
1	2-Pentanol	++
2	2-Heptanon	+++
3	6-Methyl-2-heptanon	+
4	Styrol	++
5	2-Octanon	+
6	3-Hepten-2-on	+
7	2-Heptanol ( <b>31</b> )	++
8	4-Hepten-2-ol ( <b>88</b> )	+
9	2-Nonanon	++
10	6-Nonen-2-on	++
11	Essigsäure	+
12	Inden	+
13	2-Nonanol	+
14	Heptadecan	+
15	Acetophenon	+
16	3-Methylbuttersäure	+
17	3,6,9-Hexadecadien ( <b>74</b> )	++
18	Naphthalin	+
19	Nonadecan	++
20	Eicosan	+

21	Heneicosan	++
22	Docosan	+
23	Tricosan	+++
24	Dodecansäure	++
25	Tetracosan	++
26	Pentacosan	+++
27	Hexacosan	++
28	Heptacosan	++
29	Tetradecansäure	+
30	Hexadecansäure	+

Die Bestimmung der absoluten Konfiguration von 2-Heptanol (**31**) lieferte ein zunächst überraschendes Ergebnis: Die Enantiomerenzusammensetzung verändert sich mit dem Fundort, wobei der Anteil des (*R*)-Enantiomers mit steigendem Breitengrad abnimmt. In Exemplaren der nördlichsten Fundstelle, Río Huasco in der III. Region, liegt das Verhältnis (*S*) zu (*R*) bei 60:40 und verändert sich über 75:25 in Mittelchile zu 92:8 im Süden (Tabelle 2.21). Auf diesen Befund wird später näher eingegangen.

**Tabelle 2.21 Variation der Enantiomerenzusammensetzung von 2-Heptanol (31) in *S. annulicornis* in Abhängigkeit vom Fundort**

Ort	Ungefäher Breitengrad	Verhältnis ( <i>S</i> ) : ( <i>R</i> )
Río Huasco	28°30' S	60:40
Río Clarillo	33°50' S	75:25
Río Cautín	38°30' S	92:8

*S. frequens* ist mit 6-7 mm Gesamtlänge etwas kleiner als *S. annulicornis*. Die Flügel­farbe ist deutlich heller und kann als hellbeige beschrieben werden.

Es wurden Weibchen und Männchen untersucht, wobei in beiden Geschlechtern dieselben Substanzen gefunden wurden (Tabelle 2.22). In ebenfalls angefertigten Extrakten des 6. bis 10. Segmentes des Hinterleibs wurden diese Verbindungen nicht detektiert, was wie schon bei *S. annulicornis* die Segmente 4 und 5 als Produktionsort wahrscheinlich erscheinen lässt.

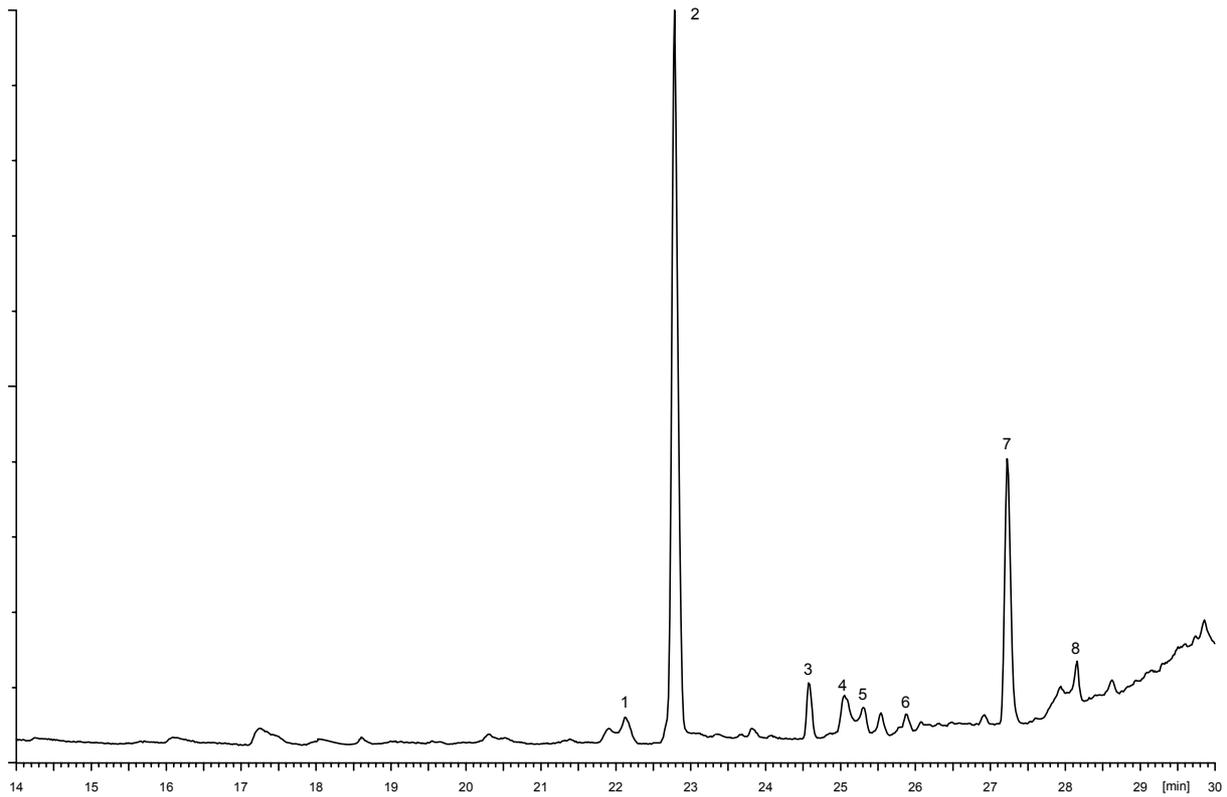
Tabelle 2.22 Flüchtige Inhaltsstoffe von *Smicridea frequens*

Verbindung	Weibchen	Männchen
2-Heptanon	+	+
2-Octanol	+	+
2-Nonanon	+	+
2-Undecanon	++	++

### *Cailloma pumida* (Hydrobiosidae)

Die etwa 40 Gattungen der Hydrobiosidae finden sich vor allem in der neotropischen, australischen und neuseeländischen Region.<sup>94</sup> Die Hydrobiosidae sind auf der Südhalbkugel gewissermaßen das ökologische Pendant zu den hauptsächlich in der nördlichen Hemisphäre beheimateten Rhyacophilidae. Beide Familien werden in die Unterordnung der Spicipalpia eingeordnet und entwickelten sich früh in der Stammesgeschichte der Trichoptera. Die Gattung *Cailloma* ist mit drei Arten bisher nur aus Chile und Argentinien bekannt.

Es wurden Weibchen und Männchen der Spezies *Cailloma pumida* untersucht. Die Ergebnisse der Analysen sind der Tabelle 2.23 und weiterhin dem Ausschnitt eines Gaschromatogramms eines Abdominalextraktes der Weibchen (Abbildung 2.28) zu entnehmen.



**Abbildung 2.28** Ausschnitt eines Gaschromatogramms eines Abdominalextraktes von weiblichen *Cailloma pumida*. Säule: 50 m FFAP

**Tabelle 2.23** Flüchtige Inhaltsstoffe von *Cailloma pumida* (vgl. Abbildung 2.28)

Nr.	Verbindung	Weibchen	Männchen
1	Tetradecan	+	
2	3-Octanol ( <b>97</b> )	+++	
3	1-Octen-3-ol	+	
4	Essigsäure	+	+
5	Pentadecan	+	
6	Inden	+	+
7	Campher	++	++
8	Hexadecan	+	
	<i>nicht in der Abbildung</i>		
	Heptadecan	+	
	Octadecan	+	
	Naphthalin	+	

	Nonadecan	+	
	Eicosan	+	
	Heneicosan	++	+
	Docosan	++	+++
	Tricosan	+++	+++
	Tetracosan	+++	+++
	Pentacosan	++	++
	Hexacosan	++	++
	Linolensäuremethylester	+	
	Heptacosan	+	+

### *Mastigoptila longicornuta* (Glossosomatidae)

Die Gattung *Mastigoptila* ist nur aus der chilenisch-patagonischen Subregion bekannt und umfasst 7 bekannte Spezies.<sup>95</sup> *M. longicornuta* ist relativ klein (Flügelänge ca. 5 mm) und verfügt über eine dichte schwarze, über die Flügelenden hinausragende Behaarung der Vorderflügel.

Aus den Abdominalextrakten beider Geschlechter wurden 2-Heptanon, 2-Heptanol und Hexansäure-2-heptylester (**93**) identifiziert, in den Extrakten der Männchen war darüber hinaus 2-Nonanon vorhanden (Tabelle 2.24).

**Tabelle 2.24** Flüchtige Inhaltsstoffe von *Mastigoptila longicornuta*

Verbindung	Weibchen	Männchen
2-Heptanon	+++	++
2-Heptanol ( <b>31</b> )	+++	++
2-Nonanon		++
Hexansäure-2-heptylester ( <b>93</b> )	+	+++

Die Analyse der absoluten Konfiguration von 2-Heptanol ergab, dass bei beiden Geschlechtern das (*R*)-Enantiomer überwiegt, in Weibchen jedoch der Anteil des (*S*)-Enantiomers (S:R ca. 15:85) deutlich größer als bei Männchen ist (S:R ca. 1:99).

### *Monocosmoecus pulcherrimus* (Limnephilidae)

Alle sechs bisher bekannten Arten der Gattung *Monocosmoecus* wurden in Südchile / Südargentinien gefunden. *M. pulcherrimus* ist recht häufig in diesen Regionen anzutreffen. Mit ca. 20 mm Flügellänge ist diese Art hinsichtlich dieses Merkmals ein typischer Repräsentant der oft sehr großen Limnephilidae.

Die Ergebnisse der Analysen sind in Tabelle 2.25 dargestellt. Von beiden Geschlechtern wurde jeweils nur ein Individuum gesammelt, so dass für die Bestimmung der absoluten Konfiguration der optisch aktiven Verbindungen nicht genügend Material zur Verfügung stand.

**Tabelle 2.25** Flüchtige Inhaltsstoffe von *Monocosmoecus pulcherrimus*

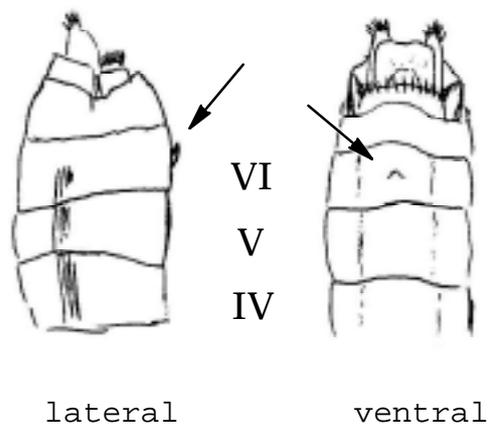
Verbindung	Weibchen	Männchen
3-Hydroxy-2-butanon	+	+
2,3-Butandiol		+, ++
2-Hexanol	+	
3-Nonanon	+	
3-Nonanol	+	
2-Phenylethanol	+	+
Benzoessäure	++	
Verbenon	+++	

### *Psylopsyche* spp. (Philorheithridae)

Die 8 bekannten Gattungen der Familie Philorheithridae sind nur in Australien / Neuseeland (6 Gattungen) und Chile (2 Gattungen) beheimatet. Bei den hier untersuchten Arten der Gattung *Psylopsyche* (insgesamt 5 Arten bekannt) ist es nicht ganz klar, um welche es sich handelt. Bei den Sammlungen wurden einige wenige Männchen gesammelt, die eindeutig als *P. molinai* und *P. kolbiana* identifiziert wurden. Die Bestimmung der Weibchen jedoch ist wesentlich schwieriger, da sie auf Unterschieden in den Geschlechtsteilen beruht, die im Gegensatz zu denen der Männchen nicht sklerotisiert sind. Da die Männchen beider Spezies

am selben Ort vorkamen, und bei anderen Sammlungen gar keine Männchen gefangen wurden, können die Weibchen nicht eindeutig zugeordnet werden.

Die Weibchen besitzen im ventralen Bereich des sechsten Segmentes des Abdomens eine dornartige Struktur (Abbildung 2.29). Diese könnte mit einer Drüse verbunden sein und eine Öffnung darstellen, über die Duftstoffe sezerniert werden.



**Abbildung 2.29 Spitze des Abdomens von weiblichen *Psylopsyche* sp., laterale und ventrale Ansicht**

In den Extrakten des entsprechenden Teils des Hinterleibs wurde eine Reihe von länger-kettigen Kohlenwasserstoffen identifiziert, die neben *n*-Alkanen auch verzweigte und ungesättigte Vertreter dieser Substanzklasse umfasste.

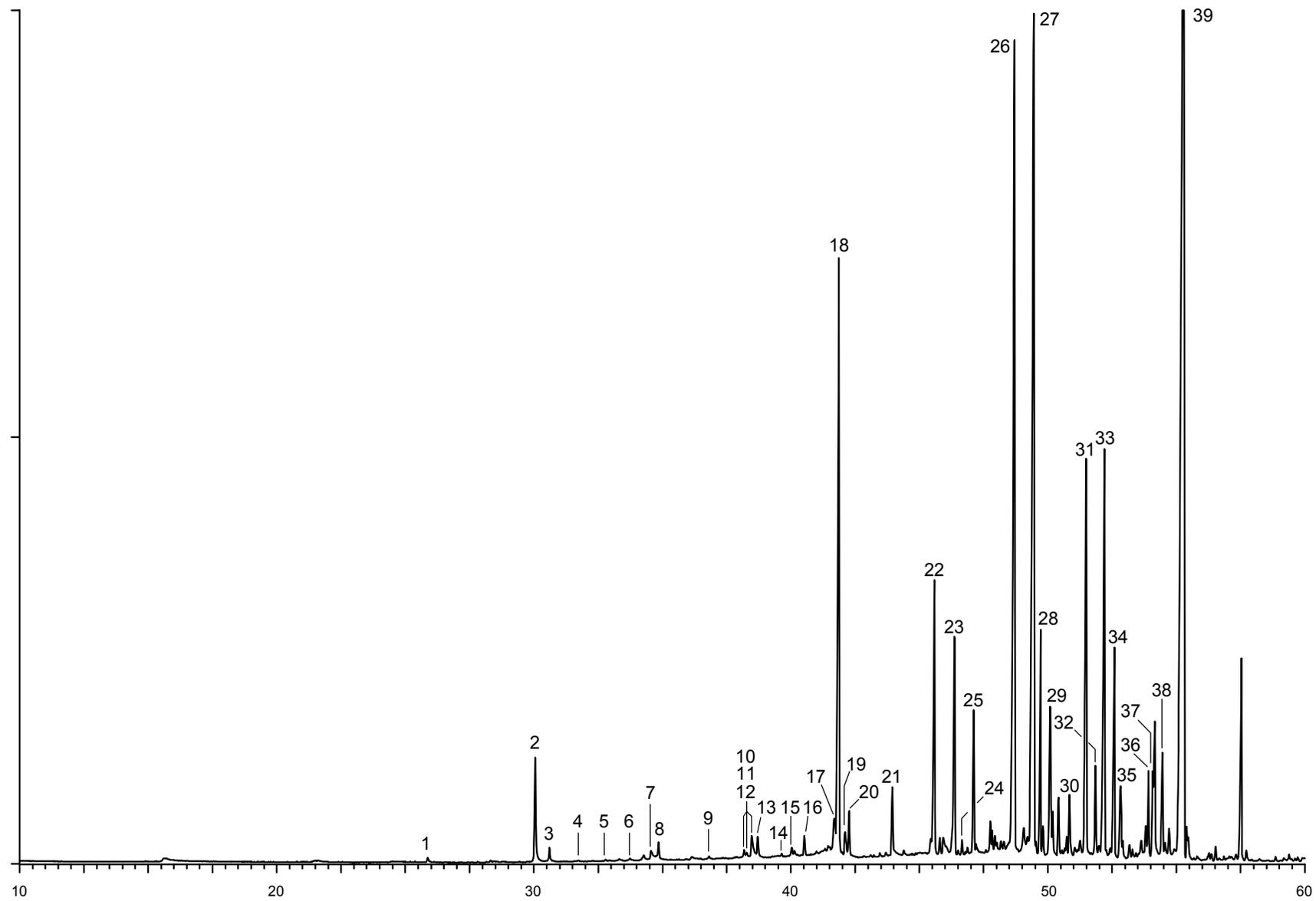


Abbildung 2.30 Gaschromatogramm eines Abdominalextraktes von weiblichen *Psylopsyche* sp. Säule: 30m Optima-5

Tabelle 2.26 Flüchtige Inhaltsstoffe von *Psylopsyche* sp. (vgl. Abbildung 2.30)

Nr.	Verbindung	Weibchen
1	<i>n</i> -Pentadecan	+
2	( <i>Z</i> )-8-Heptadecen ( <b>94</b> )	++
3	<i>n</i> -Heptadecan	+
4	5-Methylheptadecan	+
5	<i>n</i> -Octadecan	+
6	Hexahydrofarnesylaceton	+
7	9-Nonadecen	+
8	<i>n</i> -Nonadecan	+
9	<i>n</i> -Eicosan	+
10	Heneicosen	+
11	Heneicosen	+
12	Heneicosen	+
13	<i>n</i> -Heneicosan	+
14	5-Methylheneicosan	+
15	3-Methylheneicosan	+
16	<i>n</i> -Docosan	+
17	6,9-Tricosadien	+
18	3,6,9-Tricosatrien ( <b>95</b> )	+++
19	7- und 9-Tricosen	+
20	<i>n</i> -Tricosan	+
21	<i>n</i> -Tetracosan	+
22	<i>n</i> -Pentacosan	++
23	5-Methylpentacosan	++
24	3-Methylpentacosan	+
25	<i>n</i> -Hexacosan	++
26	<i>n</i> -Heptacosan	+++
27	5-Methylheptacosan	+++
28	3-Methylheptacosan	++
29	<i>n</i> -Octacosan	++
30	4-Methyloctacosan	+
31	<i>n</i> -Nonacosan	++

32	13- und 15-Methylnonacosan	+
33	5-Methylnonacosan	++
34	5,17-Dimethylnonacosan	++
35	<i>n</i> -Triacontan	+
36	4,16-Dimethyltriacontan	++
37	<i>n</i> -Hentriacontan	++
38	15-Methylhentriacontan	++
39	5,17-Dimethylhentriacontan ( <b>96</b> )	+++

### 2.2.3 Zusammenfassende Betrachtung der Ergebnisse

In *Smicridea annulicornis* wurde wie in den europäischen Arten der Hydropsychidae eine ganze Reihe der gesättigten und ungesättigten kurzkettigen Alkohole und Ketone gefunden, wobei hier mit 2-Heptanon (**37**) wiederum ein Keton die Hauptkomponente darstellt. Wie schon in Kapitel 2.1.2.4 ausgeführt, könnte das hier vorliegende 3-Hepten-2-on (**77**) das Produkt einer Umlagerung von ursprünglich vorhandenem 4-Hepten-2-on (**78**) sein. Dies erscheint wahrscheinlich, da im korrespondierenden Alkohol **88** die Unsättigung ebenfalls in Position 4 liegt.

Von besonderem Interesse ist die zwischen den Populationen unterschiedliche Enantiomerenzusammensetzung von 2-Heptanol. Stets dominiert das (*S*)-Enantiomer: Bei Weibchen aus dem südlichen Chile deutlich (84 % ee), in der zentralen Region steigt der Anteil an (*R*)-Enantiomer an (50 % ee) und im Norden ist die Mischung annähernd racemisch (20 % ee). Inwieweit diese Unterschiede in der chemischen Kommunikation tatsächlich von Bedeutung sind, muss erst durch Feldtests aufgeklärt werden. Eine Differenzierung in „Pheromon-Rassen“ bei Köcherfliegen einer Spezies wäre allerdings nicht ungewöhnlich, da dieses Phänomen auch schon bei den eng verwandten *Eriocrania*-Motten festgestellt wurde. Männchen von *E. semipurpurella* im nordwestlichen Russland werden am stärksten von reinem (2*R*,6*Z*)-6-Nonen-2-ol oder von dessen Mischung mit maximal 5 % des (*S*)-Enantiomers angezogen. Im Süden Finnlands enthielt die attraktivste Mischung 20-50 % (*S*)-Enantiomer, während die Populationen in Südschweden nur auf eine racemische Mischung reagierten.<sup>35</sup> Dieses Phänomen zeigt eine weitere Gemeinsamkeit in dem Komplex Köcherfliegen / primitive Motten auf. Möglicherweise verläuft die Differenzierung in Spezies

in beiden Ordnungen auf sehr ähnlichen Wegen, die beide eine Variation des Enantiomerenverhältnisses von chiralen Verbindungen einschliessen.

Eine weitere Gemeinsamkeit mit den europäischen Arten ist das Vorliegen der dreifach ungesättigten Verbindung 3,6,9-Hexadecatrien (**74**). Auch das Verhalten der Männchen ist ähnlich dem schon für *Hydropsyche* beschriebenen: die Männchen von *Smicridea* aggregieren ebenfalls in Schwärmen. Es gilt dieselbe Vermutung, dass diese durch Semiochemikalien vermittelt werden und dieselbe Einschränkung, dass über die Rolle der hier identifizierten Substanzen im einzelnen nichts bekannt ist.

In *Mastigoptila longicornuta* wurden mit 2-Heptanon (**37**), 2-Heptanol (**31**) und 2-Nonanon (**3**) die aus vielen anderen Spezies bekannten Verbindungen identifiziert, und darüber hinaus zum ersten Mal ein Carbonsäureester dieser sekundären Alkohole, Hexansäure-2-heptylester. Ob diese Verbindungen eine Rolle in der chemischen Kommunikation spielen, ist nicht bekannt, erscheint aber wahrscheinlich. **3** kommt nur in Männchen vor und könnte Teil eines Aggregationspheromons sein. In diesem Zusammenhang wäre es auch interessant, die Bedeutung der unterschiedlichen Enantiomerenzusammensetzung von **37** in den beiden Geschlechtern zu untersuchen. Es ist denkbar, dass es sich um unterschiedliche Verhaltensreaktionen auslösende Signale für die Männchen handelt, oder dass sie unterschiedliche Signale für die unterschiedlichen Geschlechter darstellen. Das Extrembeispiel für den Einfluss der Chiralität auf Männchen und Weibchen derselben Spezies ist das Spiroacetal 1,7-Dioxaspiro[5.5]decan, dessen (*R*)-Enantiomer die Männchen der Olivenfliege *Dacus oleae* anlockt, während die Weibchen nur auf das (*S*)-Enantiomer reagieren.<sup>96, 97</sup>

Ein aus chemotaxonomischer Sicht interessantes Ergebnis ergab die Analyse der *Psylopsyche*-Arten aus der Familie Philorheithridae. Offensichtlich produzieren die Weibchen dieser Spezies nicht die in der Ordnung Trichoptera weit verbreiteten Methylketone und -carbinole. Vielmehr sind in den Abdominalextrakten Kohlenwasserstoffe vorhanden, von denen besonders die ungesättigten Vertreter (*Z*)-8-Heptadecen (**94**) und 3,6,9-Tricosatrien (**95**) ins Auge fallen. Insbesondere **94** hebt sich durch die kürzere Kohlenstoffkette von den restlichen Verbindungen ab. Biosynthetisch könnte es aus Ölsäure unter CO<sub>2</sub>-Verlust entstehen und ist schon in anderen Arthropoden gefunden worden. In *Acarus immobilis* (Arachnida: Acaridae) hat es die Funktion eines Sexualpheromons,<sup>98</sup> verschiedene Ameisen der Gattung *Myrmecia* (Formicidae) verwenden es als Alarmpheromon<sup>99</sup> und auch in *Holothrips*-Spezies

(Thysanoptera: Phlaeothripidae) ist es vorhanden, die Funktion aber unbekannt.<sup>100</sup> Aber auch das Vorliegen eines 3,6,9-Triens ist sehr interessant, da in den in dieser Arbeit untersuchten Köcherfliegen der Familie Hydropsychidae 3,6,9-Hexadecatrien vorhanden ist (s.o.). Weiterhin sind die methylverzweigten Kohlenwasserstoffe mit 5,17-Dimethylhentriacontan (**96**) als Hauptkomponente insofern recht ungewöhnlich, da es sich, sofern in Köcherfliegen in größeren Mengen Kohlenwasserstoffe gefunden wurden, bisher stets um die ubiquitären *n*-Alkane handelte.

Ob und welche Rolle einige dieser Kohlenwasserstoffe in der chemischen Kommunikation von *Psylopsyche* spp. spielen, ist unbekannt. Interessanterweise produzieren weibliche *Odontocerum albicorne* aus der mit den Philorheithridae eng verwandten Familie Odontoceridae ebenfalls eine Reihe von ungesättigten sowie verzweigten gesättigten Kohlenwasserstoffen, die zum Teil elektrophysiologisch aktiv sind.<sup>101</sup> Dies deutet auf eine mögliche Funktion dieser Verbindungen als Pheromon auch in den Philorheithridae hin.

Die Hydrobiosidae sind eine mit den Rhyacophilidae eng verwandte Familie. Sie entwickelten sich früh in der Stammesgeschichte der Trichoptera und viele primitive Merkmale sind bei ihnen konserviert. Daher ist die Präsenz von 3-Octanol (**97**) in *Cailloma pumida* ungewöhnlich, da *Rhyacophila* spp. vor allem 2-Heptanon, 2-Nonanon und die korrespondierenden Alkohole produzieren. Insbesondere im Hinblick auf die enge Verwandtschaft zu den Rhyacophilidae und auch den primitiven Vertretern der Schwesterordnung Lepidoptera stellt sich die Frage, ob die Hydrobiosidae generell 3-Alkanole und / oder 3-Alkanone produzieren, oder ob dies eine Besonderheit der hier untersuchten chilenischen Spezies ist. Analysen von weiteren Vertretern dieser Familie wären hier sehr interessant und unabdingbar, um verlässliche Daten zur Interpretation zu erhalten.

3-Alkanone und 3-Alkanole werden auch von allen bisher untersuchten europäischen Vertretern der Familie Limnephilidae produziert und z. T. in der chemischen Kommunikation eingesetzt. Die chilenische Spezies *Monocosmoecus pulcherrimus* produziert mit 3-Nonanon und 3-Nonanol ebenfalls solcherart funktionalisierte Verbindungen. Das Vorkommen nur in Weibchen könnte als Hinweis auf ihre Funktion als Pheromon gedeutet werden.

### 3 Untersuchungen zur chemischen Kommunikation bei *Cameraria ohridella*

Die Roßkastanienminiermotte *Cameraria ohridella* DESCHKA & DIMIC gehört zu der Familie der Minier-, Blatt- oder Tütenmotten (Lepidoptera: Gracillariidae). Sie ist in mittlerweile fast ganz Europa ein bedeutender Schädling der weißblühenden Rosskastanie (*Aesculus hippocastanum*). Ein Befall dieser Bäume durch die Motte hat je nach Stärke eine mehr oder weniger komplette Verbräunung der Blätter schon im Sommer zur Folge, mit bisher unbekanntem Folgen für die langfristige Gesundheit der Bäume. Dieser Schaden wurde wirtschaftlich als eher gering eingestuft, was wohl auch dazu geführt hat, dass die Biologie und Ökologie dieses Insekts erst seit ca. 5 Jahren intensiv erforscht wird, obwohl es schon seit 1985 als Schädling bekannt ist. In jenem Jahr wurde *C. ohridella* zum ersten Mal am Ohrid-See in Mazedonien entdeckt und als neue Spezies beschrieben.<sup>102</sup> Die nachfolgende Ausbreitung über Europa ging sehr schnell vor sich, so dass die Kastanienminiermotte bis 1999 in Norditalien, der Schweiz, Österreich, Ungarn, Tschechien, Slowakien, Deutschland und Südpolen,<sup>103</sup> sowie in Bulgarien,<sup>104</sup> Belgien<sup>105</sup> und in den Niederlanden<sup>106</sup> gefunden wurde. In Deutschland tauchte sie das erste Mal 1993 in Bayern auf<sup>107</sup> und ist heute bis Schleswig-Holstein vorgedrungen.<sup>108</sup>

Die rasche Ausbreitung der Motte und die Intensität der Schädigung, die großflächig Stadt- und Landschaftsbilder prägt, haben die Erforschung des Insekts und die Suche nach Möglichkeiten zu seiner Bekämpfung stimuliert.

Pro Jahr können bis zu drei Generationen auftreten. Die letzte Generation überwintert im Puppenstadium im Laub. Im Frühjahr schlüpfen die adulten Tiere, die schon kurz darauf paarungsbereit sind. Die Flügel der adulten Tiere sind metallisch-ockerfarben mit schwarz gerandeten weißen Querstreifen. Sie sind ca. 5 mm lang, bei einer Flügellänge von ca. 3 – 4 mm. Die Eier (etwa 20 – 40 pro Weibchen) werden auf der Blattoberseite abgelegt, die hieraus schlüpfenden Larven sind in Anpassung an ihre Lebensweise im Inneren der Blätter stark abgeflacht. Während ihrer Entwicklung im Blatt ernähren sie sich von dessen Gewebe, die hierbei von einer Larve in das Blatt getriebene Mine kann bis zu 4 cm lang sein.

Neben der Weißblütigen Rosskastanie können in geringerem Umfang auch andere Kastanienarten (z. B. die Rote Pavie oder die Rotblütige Rosskastanie) oder auch Bergahorn als Wirtspflanze dienen. Allerdings ist hier die vollständige Entwicklung zur Imago zum

überwiegenden Teil nicht erfolgreich und somit der Befall selten so stark, dass der Baum ernsthaft geschädigt wird.

Bisher stehen keine befriedigenden Methoden zur Kontrolle der Miniermotte zur Verfügung. Es existieren zwar wirksame chemische Methoden, die aber gravierende Nachteile aufweisen. Es besteht z. B. die Möglichkeit, einen Häutungshemmer zu verwenden, dieser muss aber zum Zeitpunkt der Eiablage auf die Oberseite der Blätter ausgebracht werden, was sehr aufwendige und somit kostenintensive Techniken erfordert. Ein ebenfalls schon erprobtes systemisches Mittel kann mittels Stamminjektion appliziert werden, hier jedoch reagiert der Baum mit Wucherungen um die Injektionsstelle.<sup>109</sup> Beide Möglichkeiten dienen also höchstens zur punktuellen Anwendung bei besonders schützenswerten Bäumen.

Ein Grund für die rasche Ausbreitung über Europa ist sicherlich das Fehlen effektiver natürlicher Feinde in diesem neuen Verbreitungsgebiet. Eine Alternative wäre also das Einführen von Parasitoiden, die die Populationsdichte stark verringern können, bisher ist ein solcher aber nicht bekannt. Es gibt zwar einige (auch heimische) natürliche Feinde, jedoch liegen hier die Parasitierungsraten selten über 5 %. Dies liegt wohl daran, dass sie die Kastanienminiermotte nur „unter anderem“ befallen und nicht spezifisch nach ihr suchen. Ein solcher artspezifischer Feind sollte im Ursprungsgebiet von *C. ohridella* zu finden sein, wo sich ein Wirt-Parasit-Komplex über lange Zeit entwickeln kann. Aber auch in Mazedonien, wo das erste Auftreten berichtet wurde, ist ein spezifischer Parasitoid bisher nicht bekannt, so dass das wirkliche Ursprungsgebiet wohl woanders zu suchen ist. Mit dessen Lokalisierung eröffnet sich dann eventuell die Möglichkeit der klassischen biologischen Schädlingsbekämpfung.

In der Zwischenzeit wird nach weiteren Wegen zur Kontrolle des Schädlings gesucht, und hier bieten sich sicherlich die in der Einleitung genannten Strategien an, welche auf der Kenntnis des Systems der chemischen Kommunikation beruhen. Mit synthetischem Pheromon könnte man die verschiedenen Methoden wie Massenfang oder „mating disruption“ im Hinblick auf ihre Anwendbarkeit auf das vorliegende Problem untersuchen. Ziel ist es also, Kenntnis über die chemische Kommunikation von *C. ohridella* zu erlangen und insbesondere ein evtl. vorliegendes Pheromon zu identifizieren und zu synthetisieren.

### 3.1 Untersuchungen zum Sexualpheromon

#### 3.1.1 Vorherige Arbeiten

Extrakte von Weibchen (ca. 5 Weibchen-Äquivalente) wurden von Dr. Gabor Szöcs\* mittels GC-EAD an Antennen von Männchen analysiert (simultane FID- und EAD-Aufzeichnung). Dabei ergab sich ein Peak im EAD, der bei Verwendung einer unpolaren stationären Phase (Ultra1: 100% Dimethylpolysiloxan) zwischen Hexadecan und Heptadecan (RI ca. 1625) und bei Einsatz einer stark polaren Phase (SP2340: 100% Biscyanopropylpolysiloxan) zwischen Eicosan und Tetracosan (RI ca. 2380) fiel. In den zugehörigen FID-Chromatogrammen konnte jedoch an den betreffenden Stellen kein Signal detektiert werden, was vermuten ließ, dass die EAD-aktive Substanz nur in extrem geringen Mengen im Extrakt vorlag. Entsprechend schwierig gestalteten sich die massenspektrometrischen Untersuchungen von Dr. Stephan Franke#, dem es aber schließlich gelang, aus einem Extrakt von 320 Weibchen ein Massenspektrum einer auch aufgrund der gaschromatographischen Retentionszeit in Frage kommenden Substanz zu erhalten, welches aufgrund des Fragmentierungsmusters und des Molekülions bei  $m/z = 208$  auf ein Tetradecadienal schließen ließ.

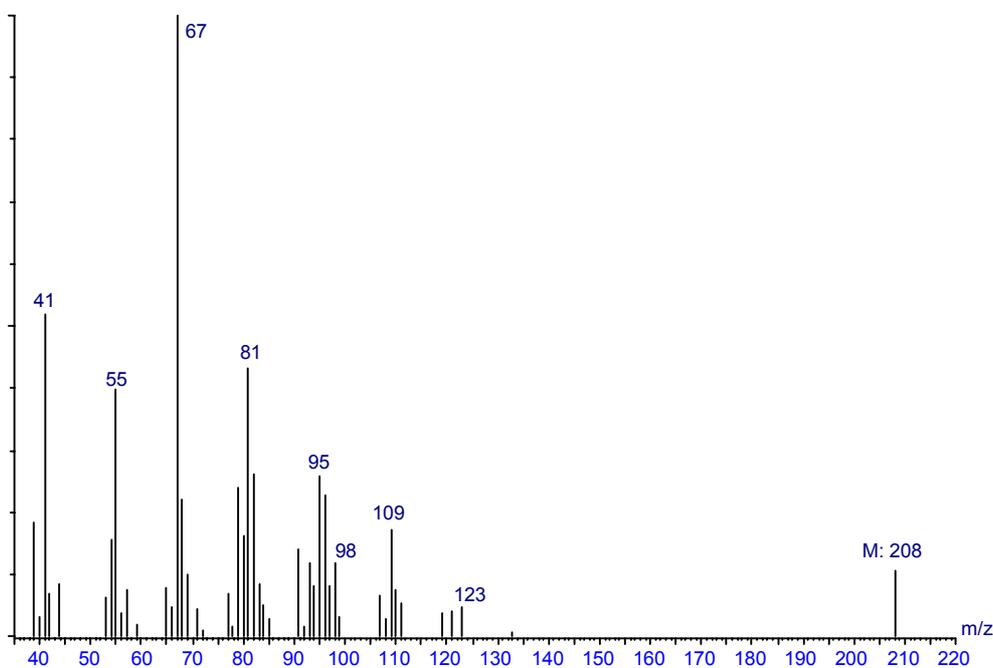


Abbildung 3.1 Massenspektrum der unbekannten Verbindung aus *C. ohridella*

\* Plant Protection Institute, Hungarian Academy of Science, Budapest, Ungarn.

# Institut für Organische Chemie, Universität Hamburg.

### 3.1.2 Eigene Arbeiten

Es standen neue Extrakte zur Verfügung, anhand derer obiger Strukturvorschlag überprüft und die tatsächliche Struktur aufgeklärt werden sollte. Die Extrakte wurden jeweils aus einigen Hundert Tieren angefertigt, um die Substanz möglichst weit anzureichern und so über die Nachweisgrenze eines Massenspektrometers zu kommen.

Bei der zunächst durchgeführten Analyse mittels GC zeigte sich, dass aufgrund der großen Zahl an extrahierten Insekten die Konzentration an Kutikularsubstanzen wie z. B. Kohlenwasserstoffen und Fettsäuren derart hoch war, dass das Gemisch nicht direkt chromatographiert werden konnte (starke Peakverbreiterung, starkes Tailing). Da es unter diesen Bedingungen aussichtslos war, die gesuchte Spurenkomponente zu detektieren, und eine Verdünnung der Probe keine Alternative darstellte, wurde eine Reinigung des Extraktes vor der GC-MS-Analyse notwendig.

Hierzu wurde zunächst anhand einer Testmischung (10 eq. Nonadecan, 1 eq. Octadecanal, 1 eq. 9-Octadecenal, 10 eq. Stearinsäure) ein chromatographisches Verfahren entwickelt, das es ermöglichte, das gesuchte Tetradecadienal gut von den in hoher Konzentration vorliegenden Kontaminanten abzutrennen und selektiv in einer Fraktion zu erhalten. Als stationäre Phase diente Kieselgel, das Laufmittel bestand aus Pentan/Dichlormethan-Gemischen verschiedener Polarität. Um ein in den ersten Versuchen auftretendes „Tailing“, d. h. langsames Eluieren in mehreren Fraktionen von polaren Substanzen zu vermeiden, wurde das Kieselgel zuvor durch Spülen mit wasserhaltigem Ether desaktiviert. Anhand von Versuchen mit Verdünnungsreihen wurde gezeigt, dass Mengen von 20 ng Aldehyd nach der Chromatographie wiedergefunden wurden.

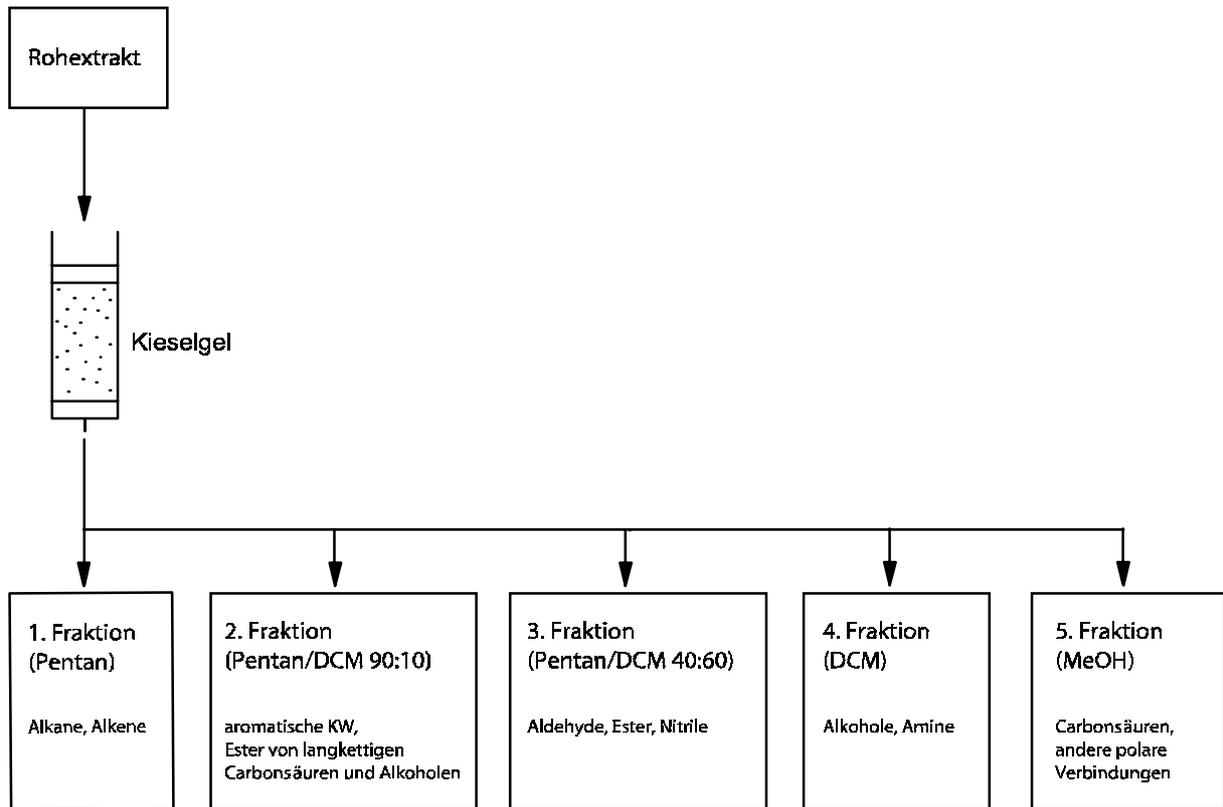


Abbildung 3.2 Fraktionierungsschema der Extrakte

Das typische Ergebnis der GC-MS-Analyse eines (verdünnten) Gesamtextraktes sowie der einzelnen Fraktionen ist in Tabelle 3.1 zusammengefasst. Es dominieren gesättigte Kohlenwasserstoffe sowie Carbonsäureester, darüber hinaus sind viele als Artefakte einzustufende Verbindungen (chlorierte Verbindungen, Phthalate) vorhanden.

Tabelle 3.1 Ergebnis der Analyse eines Gesamtextraktes von *C. ohridella* und einzelner Fraktionen

Verbindung bzw. MS-Peaks	Gesamt	Fraktion 1	Fraktion 2	Fraktion 3	Fraktion 4
Xylol	+	+	++		
Hexannitril				+	
Nonan	+	+			
Xylol	++	+			
C3-Benzol	+				
$\alpha$ -Pinen	+		++++	+	+
C3-Benzol	+				
$\beta$ -Pinen	+	+	++		+

Decan	+	+			
Limonen	+	+			
Dichlorbenzol	++	+			
Undecan	+	+			
Methylbenzoat	+			+	
C3-Pyridin	+				
Dodecan	+	+			
Naphthalin	+				
Methenamin					+
Tridecan	+	+			
Tetradecan	+	+			
Pentadecan	+	+			
Hexadecan	+	+			
Phthalat	+				
Dodecansäureisopropylester	+			+	
Heptadecen	+	+			
Heptadecan	+	+			
<i>m/z</i> 57/97	+		+	+	+
Nitril				+	
Benzoessäure-C5-ester				+	
Tris(2-chlorethyl)phosphat	++				
<i>m/z</i> 57B/98/112/113/183/184			+		
Tetradecansäureisopropylester	+			+	
HCH	+		+		
Hexahydrofarnesylaceton	+			+	+
Phenanthren	+				
Phthalat	+		+	+	++
Nonadecan	+	+	+	+	
Nitril	+			+	
Phthalat	+				+
9-Hexadecensäureethylester				+	
Phthalat	++		+		++
Hexadecensäureethylester	+			++	

Hexadecansäureisopropylester	+			++	
Heneicosan	+	+			
Heptadecansäureethylester				+	
Nitril	+			+	
Fluoranthen	+		+		
9,12,15- Octadecatriensäureethylester	+			++++	
Octadecansäureethylester				++	
Docosan	+	+			
Amid					+
Phthalat	+				+
Tricosan	++	++	+		
<i>m/z</i> 57/105/217/295B/366	+		+		
Eicosansäureethylester				+	
Hexandisäureester	+		+	+	+
Tetracosan	+	+			
Hexadecansäureoctylester	+		++	++	
Pentacosan	++	++			
Phthalat	++		++	+++	++++
Hexacosan	++	++			
<i>m/z</i> 145	+		+		
Heptacosan	++++	+++	+++		
Octadecansäureoctylester			+++	++	
Octacosan	+++	+++	+		
<i>m/z</i> 69/81	+		++		
Nonacosan	++	++	++	+	
Hentriacontan	+	+	+	+	
Vitamin E				+	++
Vitamin E-Acetat				+	
Triacontanal				+	
9-Hexadecansäurehexadecylester				+	
Hexadecansäurehexadecylester	+		++	+	
<i>m/z</i> 183/211/288/289/294/322	+		++		

Dotriacontanal				+	
Steroid				+	

In keiner der dritten Fraktionen verschiedener Extrakte konnte eine Substanz entdeckt werden, die das in Abbildung 3.1 gezeigte oder ein ähnliches Massenspektrum aufwies. Auch in den daraufhin mit Sorgfalt analysierten restlichen Fraktionen konnte keine in Frage kommende Substanz ausgemacht werden. Um polarere Substanzen ebenfalls zu erfassen, wurde eine fünfte Fraktion mit dem Laufmittel Methanol gesammelt, die hieraus und aus einem mit Diazomethan methylierten Gesamtextrakt identifizierten Verbindungen (vornehmlich Methylester als Produkt aus Carbonsäuren) sind zusammengefasst in Tabelle 3.2 aufgeführt.

**Tabelle 3.2 Aus einer 5. Fraktion identifizierte Verbindungen**

Verbindung	
Nonansäuremethylester	+
Decansäuremethylester	+
Dodecansäuremethylester	+
Tridecansäuremethylester	+
Methyltridecansäuremethylester	+
Tetradecansäuremethylester	+
Tetradecansäuremethylester	+
Methyltetradecansäuremethylester	+
Methyltetradecansäuremethylester	+
Pentadecansäuremethylester	+
Hexadecansäuremethylester	+
Hexadecansäuremethylester	+++
Methylhexadecansäuremethylester	+
Phthalat (A)	+
Heptadecansäuremethylester	+
Heptadecansäuremethylester	+
9,12-Octadecadiensäuremethylester	++++
9-Octadecensäuremethylester	++++
9,12,15-Octadecatriensäuremethylester	++++

Octadecansäuremethylester	+++
11,14,17-Eicosatriensäuremethylester	+
Eicosansäuremethylester	+
Docosansäuremethylester	+
Phthalat (A)	+
Cholesterol	+
Steroid	+

Eine Umsetzung des Extraktes mit DMDS, mit dem Ziel aufgrund der intensiven Fragmentationen der von einer ungesättigten Zielverbindung zu erwartenden Derivate ein evtl. leichter auffindbares und identifizierbares DMDS-Addukt zu erhalten, führte ebenfalls zu keinem Strukturvorschlag, der ein Kandidat hätte sein können. Vorher durchgeführte Untersuchungen mit einer Verdünnungsreihe von 9-Octadecenal zeigten, dass 2 ng der eingesetzten Verbindung nach der Derivatisierung noch wiedergefunden wurden.

Da sich die analytische Herangehensweise vermutlich aufgrund der sehr geringen Menge an Pheromon als nicht geeignet erwies, um weitere Hinweise auf die Identität der gesuchten Verbindung zu erhalten, wurde versucht, über die Synthese von Vergleichssubstanzen der Struktur näher zu kommen.

Dabei waren folgende grundlegende Probleme zu beachten: es lagen keine Informationen vor, wie zuverlässig das aus dem Naturextrakt durch Datenprozessierung (v. a. Subtraktionsprozeduren, um Hintergrundrauschen zu entfernen) gewonnene Massenspektrum war, d. h. inwieweit es mit dem tatsächlichen Massenspektrum der vorliegenden Substanz übereinstimmte. Durch eine oder mehrere zufällig an der selben Stelle eluierende Substanzen könnten zusätzliche Signale als Artefakte im Massenspektrum auftauchen. Ebenso denkbar ist das Fehlen von intensitätsschwachen Fragmentationen. Es könnten sich aber auch insbesondere durch die notwendige Prozessierung die relativen Intensitäten der Peaks verschieben.

Ein weiteres Problem stellte die Verwendung unterschiedlicher stationärer Phasen bei der Gaschromatographie dar. Die bei der Aufnahme der Elektroantennogramme benutzten Säulentypen lagen nicht vor und wurden durch ähnliche ersetzt (unpolare DB5: 95 % Dimethyl- / 5 % Diphenylpolysiloxan und stark polare CpSil88: 100 % Biscyanopropylpolysiloxan). Die sich dabei ergebende Verschiebung der Retentionsindices konnte allenfalls qualitativ, nicht aber in ihrem Ausmaß abgeschätzt werden. Die DB5 ist durch den Phenyl-Anteil etwas polarer als die ausschließlich Methyl-Substituenten

enthaltende Ultra1. Polare Verbindungen sollten daher eine etwas stärkere Wechselwirkung mit der Phase eingehen und dementsprechend etwas später eluieren. Im Falle der stark polaren Phase ist die Beurteilung etwas schwieriger. Die CpSil88 ist zwar chemisch äquivalent zur SP2340, jedoch können erfahrungsgemäß gerade polare stationäre Phasen von verschiedenen Herstellern durch die unterschiedlichen Herstellungsverfahren voneinander abweichende Trenneigenschaften haben. Aber auch bei der Verwendung einer Säule des selben Herstellers kann nicht automatisch von einer Übereinstimmung der Retentionseigenschaften ausgegangen werden, da diese insbesondere bei polaren Säulen auch von der unterschiedlichen Benutzung und Alterung abhängen. Die sich aus der intensiven Nutzung einer Säule und damit verbundenen Alterung ergebenden Unterschiede können in Abhängigkeit der Substanzklasse im Bereich von ca. 25 Kovac-Index-Einheiten liegen.\*

Die bisher bekannten Sexuallockstoffe von Spezies der Familie Gracillariidae<sup>110</sup> repräsentieren zumeist ein- oder zweifach ungesättigte Acetate mit einer Kettenlänge von 12 oder 14 Kohlenstoffatomen. Es sind aber auch Aldehyde und primäre Alkohole sowie vereinzelt C<sub>13</sub>- und C<sub>16</sub>-Ketten bekannt. Betrachtet man die Positionen der Doppelbindungen in diesen schon bekannten Verbindungen, so fällt auf, dass diese besonders häufig zwischen den Kohlenstoffen 10 und 11 zu finden ist (gezählt von der funktionellen Gruppe), gefolgt in der Häufigkeit von den Positionen 4-5 und 8-9.

Im Verbreitungsgebiet von *C. ohridella* aufgestellte Fallen, die mit verschiedenen Lepidopteren-Pheromonen versehen waren, lockten eine höhere Anzahl an Männchen an, wenn die ausgebrachten Verbindungen Unsättigungen an den Positionen 4, 8 oder 10 enthielten.<sup>111</sup> Diese meist nur leicht erhöhten Fänge waren zwar in keinem Falle statistisch signifikant, gaben jedoch zusammen mit der Betrachtung der schon bekannten Lockstoffe von Gracillariden einen Hinweis auf mögliche Positionen der Doppelbindungen im vermuteten Tetradecadienal.

Als erste Vergleichssubstanz wurde (4*E*,10*Z*)-Tetradecadienal (4*E*10*Z*-14*Al*, **98**) synthetisiert. Dazu wurde kommerziell erhältliches (4*E*,10*Z*)-Tetradecadienylacetat (**99**) reduktiv gespalten und der erhaltene Alkohol mit Pyridiniumdichromat zur Zielverbindung oxidiert. Das Massenspektrum von 4*E*10*Z*-14*Al* war dem der Substanz aus *C. ohridella* sehr ähnlich

---

\* Diese Zahl soll nicht als eine Art Grenzwert verstanden werden, sondern dient lediglich der Orientierung. Sie ergab sich bei eigenen Untersuchungen mit einer polaren FFAP (mit Terephthalsäure verestertes Polyethylenglycol) und lässt streng genommen keinen Rückschluss auf die hier verwendeten Cyanopropylsiloxan-Phasen zu.

(s. Abbildung 3.3), wies aber neben den schon angesprochenen Intensitätsunterschieden einiger Signale (hier vor allem  $m/z = 41$ ) ein zusätzliches Fragment bei  $m/z = 124$  auf, welches mit ca. 20 % der Basisionenintensität die relative Häufigkeit der Fragmente bei  $m/z = 119$ , 121 und 123 (jeweils zwischen 5 und 10 %) deutlich übertrifft. Diese drei letzteren Signale sind im Massenspektrum der natürlichen Verbindung in gleicher Weise zu sehen. Bei Übereinstimmung sollte daher das intensivere Fragment bei  $m/z = 124$  dort ebenfalls auftreten. Den endgültigen Hinweis, dass es sich bei 4E10Z-14Al nicht um die gesuchte Substanz handelte, gab das gaschromatographische Retentionsverhalten. Die Kovac-Indices lagen zwar grob im richtigen Bereich (was zusammen mit dem Massenspektrum als Bestätigung des Vorschlags „Tetradecadienal“ gewertet wurde), unterschieden sich im Einzelnen aber zu sehr. Der mit der DB5 ermittelte Wert von ca. 1615 liegt noch niedriger als der mit der UltraI gemessene, obwohl hier aufgrund der oben diskutierten Eigenschaften eher ein höherer Wert erwartet wurde, und auch von der polaren Phase eluierte 4E10Z-14Al um ca. 100 Kovac-Index-Einheiten zu früh.

Als nächstes wurde 4,8-Tetradecadienal (**100**) hergestellt. Hierzu wurde aus (Z)-4-Decen-1-ol (**101**) erhaltenes (Z)-1-Brom-4-decen (**102**) in das entsprechende Wittig-Salz **103** überführt, welches durch Reaktion mit 4-(2'-Tetrahydropyranyloxy)butanal (**106**) THP-geschütztes 4,8-Tetradecadienol ergab (**107**) (Abbildung 3.4 A). Deblockierung und Oxidation ergab schließlich **100** als Gemisch der (4Z,8Z)- und (4E,8Z)-Isomeren (4Z8Z-14Al und 4E8Z-14Al). Die gaschromatographische Analyse ergab, dass auch 4Z8Z-14Al und 4E8Z-14Al zu früh (im Bereich von 4E10Z-14Al) eluieren. Darüber hinaus unterschieden sich die Massenspektren beider Isomere deutlich von dem der gesuchten Verbindung (Abbildung 3.3).

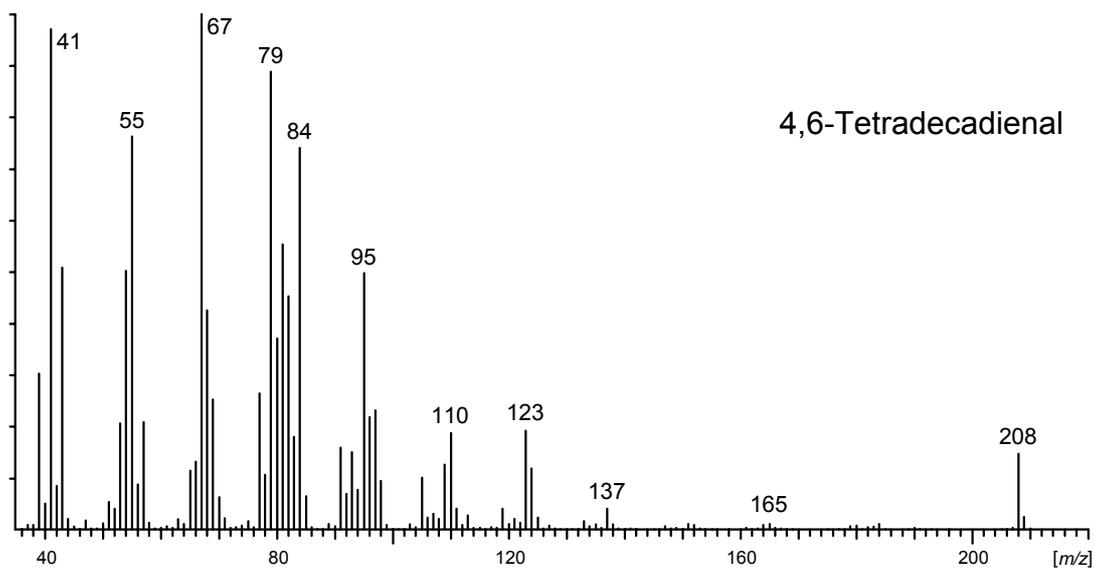
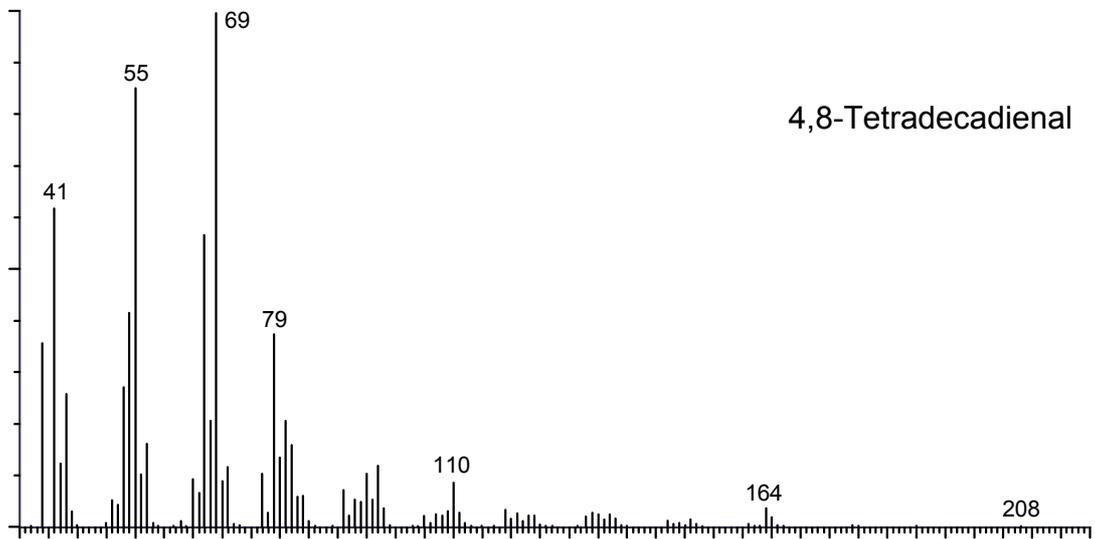
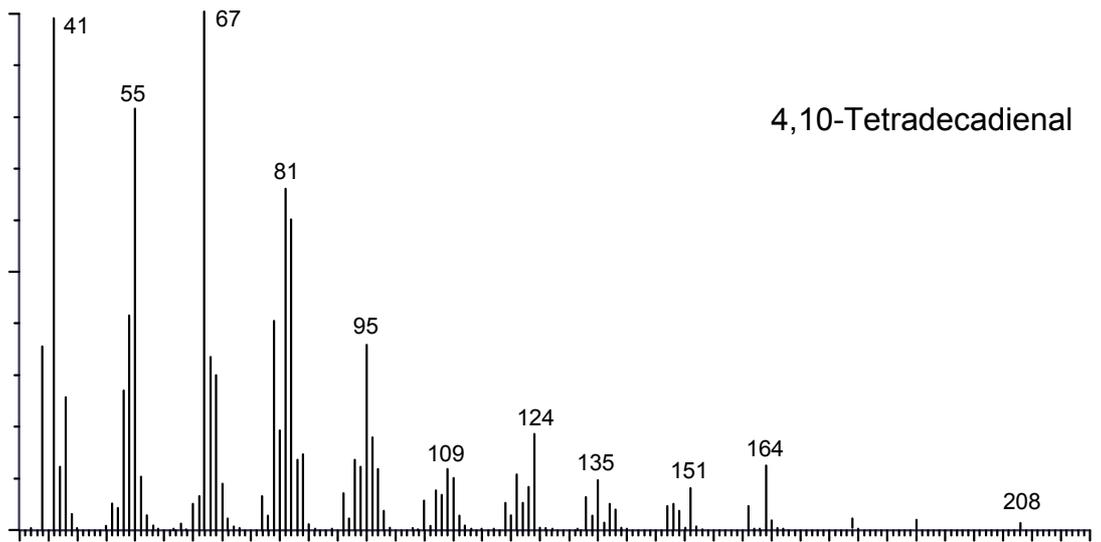
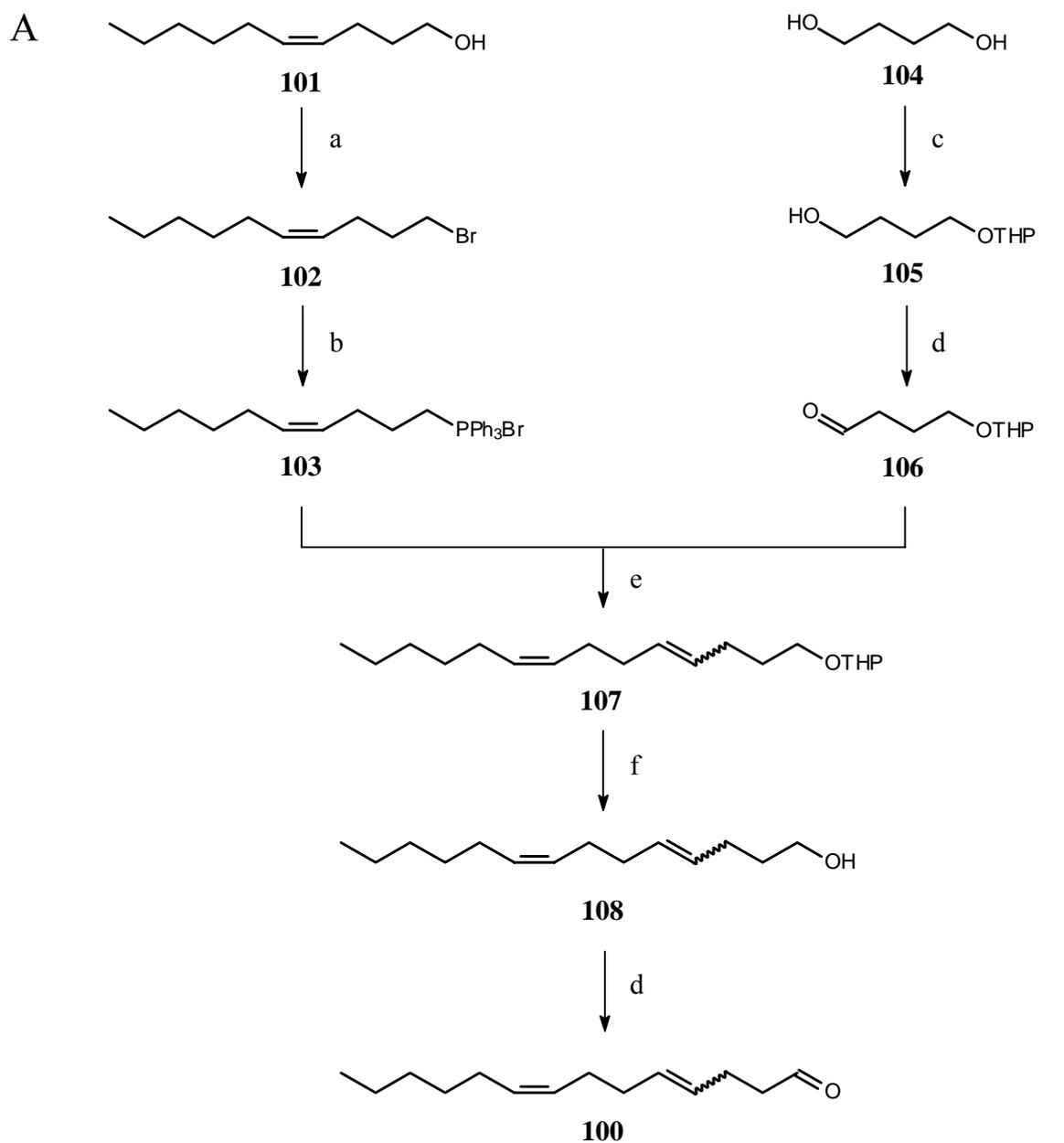


Abbildung 3.3 70 eV-EI-Massenspektren von 4,10-; 4,8- und 4,6-Tetradecadienal



**a:**  $\text{PPh}_3/\text{Br}_2$ , DCM,  $0^\circ\text{C}$  - **b:**  $\text{PPh}_3$ , Toluol, Rückfluß - **c:** 3,4-Dihydropyran, pTsOH, DCM,  $0^\circ\text{C}$  -  
**d:** 1.  $[(\text{COCl})_2, \text{DMSO}]$ , 2. **105** (bzw. **108** od. **114**), 3.  $\text{NEt}_3$ , DCM,  $-78^\circ\text{C}$  -  
**e:** 1. **103** bzw. **112**, BuLi, 2. **106**, THF,  $-20^\circ\text{C}$  - **f:** pTsOH, MeOH, RT

Abbildung 3.4 Synthese von (A) 4,8- und (B) 4,6-Tetradecadienal

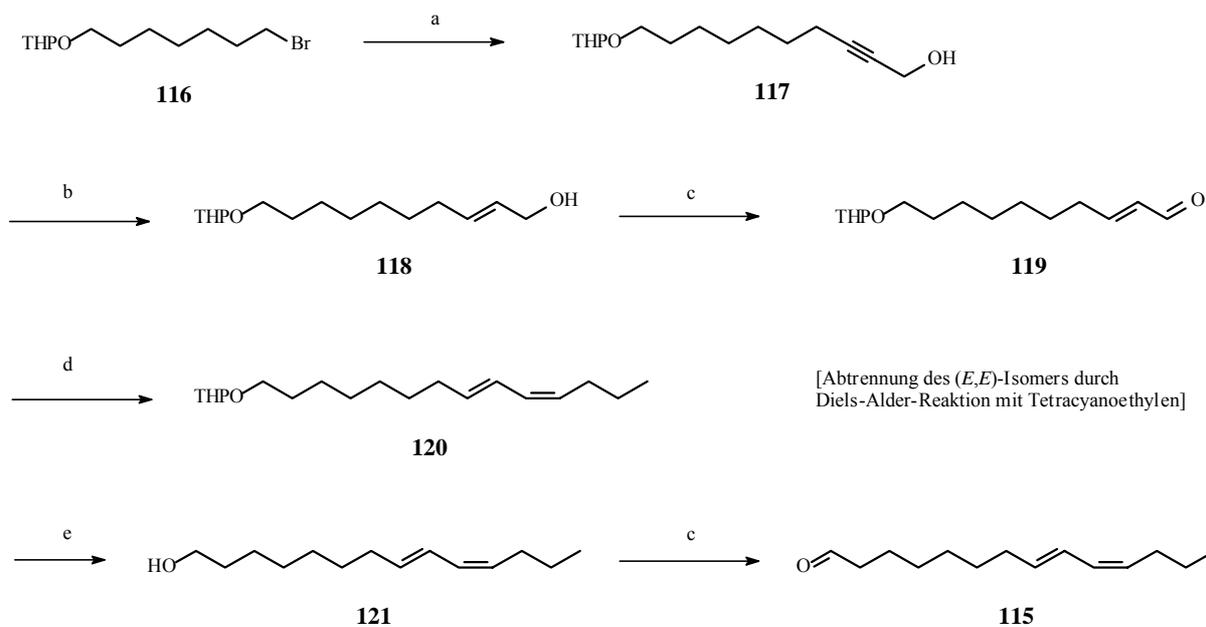
Insbesondere die (wie auch schon bei 4E10Z-14Al) im Vergleich geringe Intensität des Molekularions bei  $m/z = 208$  und die zu niedrigen Retentionszeiten führten zu dem Schluss, dass die Doppelbindungen im gesuchten Molekül konjugiert vorliegen sollten. Eine Studie von Ando et al. über den massenspektrometrischen Zerfall verschiedener konjugiert doppelt ungesättigter Lepidopteren-Pheromone<sup>112</sup> beschreibt u. a. die Fragmentierung von Tetradecadienalen mit Doppelbindungen in den Positionen (7,9), (8,10), (9,11), (10,12) und (11,13). Aufgrund dieser Daten konnte das Vorliegen einer (10,12)-Unsättigung definitiv ausgeschlossen werden, und auch die Kombinationen (9,11) und (11,13) erschienen eher unwahrscheinlich. Um den Datensatz zu ergänzen, wurde zunächst (4E,6E)- und (4Z,6E)-4,6-Tetradecadienal (4E6E-14Al und 4Z6E-14Al, **109**) synthetisiert, zumal die Synthese ausgehend von (*E*)-2-Decen-1-ol (**110**) schnell und ohne Probleme auf dem schon für das 4,8-Isomer erprobten Weg durchführbar war (Abbildung 3.4 B). Die Retentionsindices von 4E6E-14Al und 4Z6E-14Al von ca. 1655 und ca. 1675 (DB5) bzw. ca. 2425 und ca. 2455 (CpSil88) bestätigten das Vorliegen einer konjugierten Doppelbindung, ebenso wie die Intensität des Molekularions im Massenspektrum, die mit derjenigen des Naturstoffs vergleichbar war und deutlich höher lag als bei den nicht konjugierten Isomeren. Jedoch sprachen insbesondere die intensiven Peaks bei  $m/z = 79$ , 84 und 123 gegen die 4,6-Unsättigung.

Bevor nun weitere theoretische Überlegungen anhand der Massenspektren oder die Synthese einer weiteren Vergleichssubstanz zusätzliche Hinweise auf die Identität des Naturstoffes geben konnten, erschien eine Veröffentlichung von Svatos *et al.*, in der die Identifizierung des Sexualpheromons von *C. ohridella* als (8E,10Z)-Tetradecadienal (8E10Z-14Al, **115**) präsentiert wurde.<sup>113</sup> Die Autoren hatten ebenfalls das Problem der extrem geringen Menge zu überwinden und griffen nicht auf spektroskopische Daten zurück. Die Identifizierung basierte auf der Analyse von Referenzmaterial. Sie untersuchten den Extrakt zunächst mittels GC-EAD an verschiedenen stationären Phasen, um sich dann anhand der Stärke der EAD-Signale von verschiedenen synthetischen Vergleichssubstanzen und der Berechnung von Retentionsindices der Struktur anzunähern.

Da das vorliegende Massenspektrum den endgültigen Beweis für die Richtigkeit der Identifizierung liefern würde und da die von Svatos et al. präsentierte Synthese des Pheromons sicherlich noch optimierbar war und schließlich, um Material für eigene Biotests zur Verfügung zu haben, wurde ein eigenes Synthesekonzept zur Darstellung von (8E,10Z)-Tetradecadienal entwickelt. Die bekannten Strategien zur Synthese von Lepidopteren-

Pheromonen sind von Mori zusammengefasst worden.<sup>114</sup> Hier wurden zwei verschiedene Methoden zur Erzeugung der Doppelbindungen eingesetzt, zum einen die Reduktion einer Dreifachbindung und zum anderen eine Wittig-Reaktion. Beide Reaktionen können im gewünschten Sinne stereoselektiv geführt werden, so dass in guten Ausbeuten und hoher Reinheit das (*E,Z*)-konjugierte System erhalten wurde (Abbildung 3.5).

Zunächst wurde das durch Deprotonierung mit Lithiumamid in flüssigem Ammoniak erhaltene Dianion von 2-Propin-1-ol mit dem Tetrahydropyranyl-geschützten Bromalkohol **116** gekuppelt.<sup>115</sup> Die Reduktion der Dreifachbindung im erhaltenen Produkt **117** mit Lithiumaluminiumhydrid gelang aufgrund der benachbarten Hydroxy-Gruppe schon bei Raumtemperatur und führte in quantitativer Ausbeute selektiv zur (*E*)-konfigurierten Doppelbindung im Alkohol **118**. Nach Swern-Oxidation<sup>116</sup> zum Aldehyd **119** wurde die Wittig-Reaktion mit Butyltriphenylphosphoniumbromid unter Verwendung von Natrium(bis(trimethylsilyl)amid als Base nach der Methode von Bestmann<sup>117</sup> durchgeführt und so die zweite Doppelbindung im Produkt **120** in (*Z*)-Konfiguration mit einer Isomerenreinheit von 92 % erhalten. Ebenfalls entstandenes (*E,E*)-Isomer wurde durch Chromatographie nach Diels-Alder-Reaktion mit Tetracyanoethylen abgetrennt.<sup>118</sup> Hierbei wurde ausgenutzt, dass dieses Isomer aus sterischen Gründen bevorzugt das Diels-Alder-Addukt bildet. Abspaltung der Tetrahydropyranyl-Schutzgruppe und anschließende Swern-Oxidation ergab (8*E*,10*Z*)-Tetradecadienal (**115**) in einer Gesamtausbeute von 30 % und einer Isomerenreinheit von 98 %. Die massenspektrometrische Untersuchung zeigte, dass das Spektrum der synthetischen Substanz sehr gut mit dem aus dem Naturextrakt gewonnenen Spektrum übereinstimmte.



**a:** [2-Propin-1-ol / LiNH<sub>2</sub>], fl. NH<sub>3</sub> **b:** LiAlH<sub>4</sub>, Et<sub>2</sub>O, RT **c:** 1. [(COCl)<sub>2</sub> / DMSO] 2. NEt<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -78 °C  
**d:** [Butyltriphenylphosphoniumbromid / NaN(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], THF, -20 °C **e:** p-TsOH, MeOH, RT

**Abbildung 3.5** Synthese von (*8E,10Z*)-Tetradecadienal (**115**)

Mit dem synthetisch erhaltenen Pheromon wurden Freilandtests durchgeführt. Es erwies sich dabei als hochattraktiv für männliche *C. ohridella* (s. hierzu auch das folgende Kapitel).

### 3.2 Verhaltensmodifizierende Analoga zum Sexualpheromon

An diesem Punkt erschien es interessant, weitergehende Untersuchungen des Systems der chemischen Kommunikation von *C. ohridella* vorzunehmen. Es sind in der Literatur zahlreiche Beispiele bekannt, bei denen nicht-natürliche Substanzen, die der natürlichen Verbindung strukturell ähnlich sind, eine Verhaltensreaktion auslösen. Dabei können diese Analoga das Pheromon imitieren und ebenfalls eine anlockende Wirkung ausüben, wie z. B. (7Z,9E)-7,9,11-Dodecatrienylformiat, welches die Hauptkomponente des Sexualpheromons von *Ectomyelois ceratoniae*, (9Z,11E)-9,11,13-Tetradecatrienal, effektiv nachahmt.<sup>119</sup> Formiate haben meist eine attraktive Wirkung, wenn sie statt Aldehyden ausgebracht werden. Eine Mischung aus (Z)-9-Tetradecenylformiat und (Z)-9-Tetradecenal ist genauso attraktiv wie das natürliche Pheromon von *Heliothis virescens*, (Z)-11-Hexadecenal und (Z)-9-Tetradecenal im Verhältnis 16:1.<sup>120</sup> (Z)-9-Tetradecenylformiat wurde aber auch schon als paarungsverhindernd beschrieben.<sup>121</sup> Die (E)- und (Z)-Isomere von 8-Tetradecenylformiat sind in der Lage, (E)- und (Z)-10-Hexadecenal zu imitieren, das Pheromon von *Dichocrocis punctiferalis*.<sup>122</sup> Eine Verhaltensreaktion kann aber auch darin bestehen, dass die attraktive Wirkung des natürlichen Pheromons durch das Analogon inhibiert wird. Dies ist oft der Fall, wenn Doppel- durch Dreifachbindungen ersetzt werden. So flogen Männchen von *Ostrinia nubilalis* nicht mehr zur Pheromonquelle ((E)- und (Z)-11-Tetradecenylacetat), wenn dieser 11-Tetradecenylacetat beigemischt wurde.<sup>123</sup> 5-Decin-1-ol ist ein starker Antagonist des natürlichen Pheromons von *Anarsia lineatella* (Lepidoptera: Gelechiidae), einer 4:1 Mischung aus (E)-5-Decenylacetat und (E)-5-Decen-1-ol.<sup>124</sup> (Z)-9-Dodecen-7-inylacetat als Analogon zum natürlichen Pheromon (7E,9Z)-Dodecadienylacetat hat in Freilandexperimenten hingegen eine starke attraktive Wirkung auf männliche *Lobesia botrana*.<sup>125</sup>

Es sollte also die Reaktion auf zum Pheromon strukturell verwandte Verbindungen getestet werden, wobei unter Berücksichtigung der oben genannten Beispiele folgende Überlegungen der Auswahl zugrunde lagen:

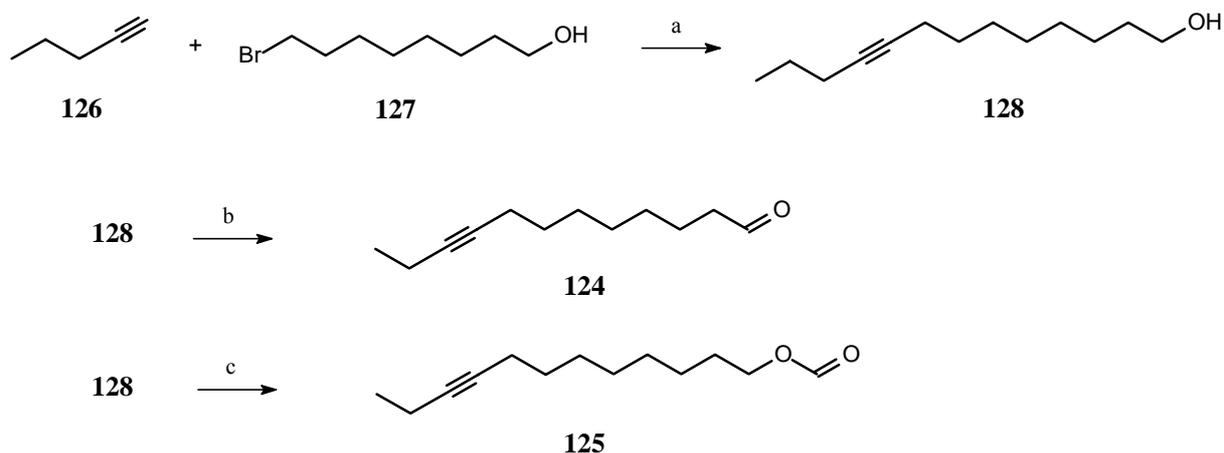
- die Verbindungen sollten stabil und in wenigen Schritten synthetisierbar sein.
- die Länge des Moleküls sollte der des Pheromons entsprechen.
- der Abstand von der Carbonylgruppe zum  $\pi$ -System sollte identisch sein.
- die Länge des Alkylrestes im Anschluss an das  $\pi$ -System sollte identisch sein.

Die durchgeführten Modifizierungen, abgesehen von einer Variation in der Kettenlänge sind:

- das konjugierte Doppelbindungssystem wurde durch eine Dreifachbindung ersetzt.
- die  $\alpha$ -Methylengruppe wurde durch einen Sauerstoff ersetzt, d. h. die Aldehydfunktion wurde in eine Ameisensäureester-Funktion umgewandelt.

Die synthetisierten und im Folgenden als Analoga bezeichneten Substanzen sind 7-Undecynylformiat (7Y-11Fo, **122**), 7-Dodecynylformiat (7Y-12Fo, **123**), 9-Tridecinal (9Y-13Al, **124**) und 9-Tridecynylformiat (9Y-13Fo, **125**).

Die Synthesen erfolgten durch Reaktion eines deprotonierten terminalen Alkins mit einem  $\omega$ -Bromalkohol (Abbildung 3.6). Die erhaltenen Alkohole wurden anschließend verestert (im Falle der Formiate) oder zum Aldehyd oxidiert. Je nach Zielmolekül wurden im ersten Schritt 1-Pentin (**126**) bzw. 1-Hexin und 6-Bromhexanol bzw. 8-Bromoctanol (**127**) umgesetzt. Da die Umesterung von 7-Undecinol bzw. 7-Dodecynol mit Ameisensäureethylester unter Cu(II)-Katalyse nicht mit den in der Literatur<sup>126</sup> beschriebenen hohen Ausbeuten von > 90 % verlief und nur 40 – 50 % ergaben, wurde 9-Tridecynol (**128**) auf „klassische“ Weise mit Ameisensäure unter Entfernung des Reaktionswassers umgesetzt, was die Ausbeute auf 80 % erhöhte.

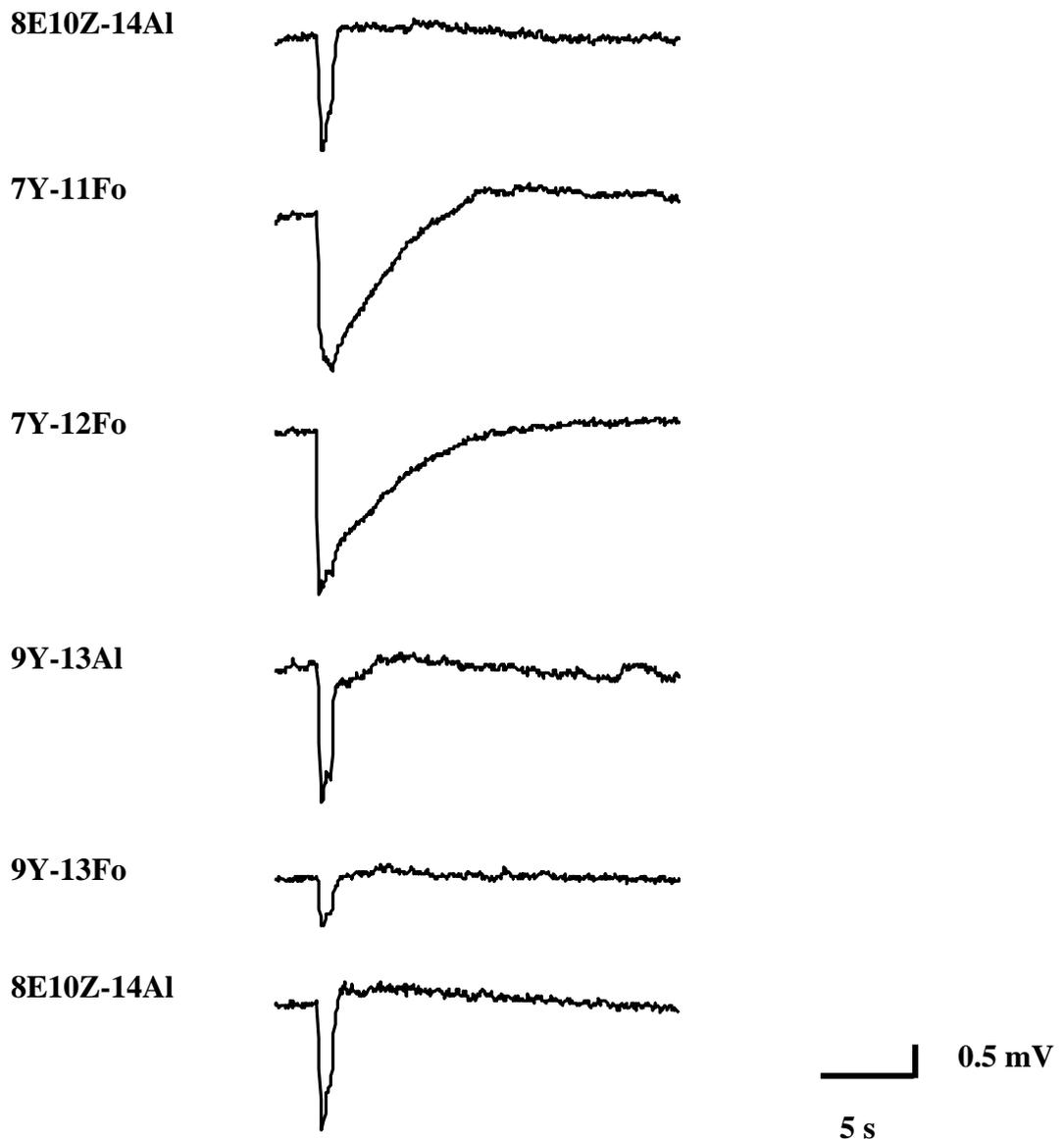


a:  $\text{LiNH}_2$ , fl.  $\text{NH}_3$  - b: 1.  $[(\text{COCl})_2, \text{DMSO}]$ , 2. **128**, 3.  $\text{NEt}_3$ , DCM,  $-78^\circ\text{C}$  - c:  $\text{HCOOH}$ , Toluol, Rückfluss

Abbildung 3.6 Synthese von 9-Tridecinal (**124**) und 9-Tridecynylformiat (**125**)

In EAG-Experimenten erzeugten alle Analoga ein Signal, wenn sie mit Hilfe einer männlichen Antenne getestet wurden (Abbildung 3.7). Es waren jedoch verglichen mit dem

natürlichen Pheromon sehr große Mengen erforderlich, um ähnliche Signalintensitäten zu erhalten. Mit dem aktivsten Analogon, 9Y-13Al, wurde mit einer Dosis von 10 µg dieselbe Intensität wie mit einer 10 ng-Probe von 8E10Z-14Al erreicht, es weist in diesen Experimenten also eine um 3 Größenordnungen schwächere Aktivität auf. Die restlichen Analoga zeigten in der Reihenfolge 7Y-12Fo, 7Y-11Fo und 9Y-13Fo abnehmende Stimulierung der Antenne, wobei sich 9Y-13Fo durch eine sehr geringe Aktivität nochmals abhob.



**Abbildung 3.7** EAG-Signale von (8E,10Z)-Tetradecadienol (10 ng) und der Analoga (10 µg), aufgenommen an einer Antenne von männlichen *C. ohridella*. \*

\* Diese Experimente wurden von Dr. A. Svatos, Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, Academy of Science of the Czech Republic, Prag, Tschechische Republik, durchgeführt.

In Bulgarien und Ungarn durchgeführte Freilandtests zeigten, dass die Analoga keine anlockende Wirkung auf *C. ohridella* ausüben. Die Anzahl der in den mit Einzelsubstanzen versehenen Fallen gefangenen Männchen unterschied sich statistisch nicht von denjenigen in unbehandelten Kontrollfallen. Der Vergleich mit dem natürlichen Pheromon zeigte einen besonders drastischen Unterschied (Tabelle 3.3).

**Tabelle 3.3 Ergebnisse der Freilandtests mit den Einzelverbindungen. Zahlen mit denselben Buchstaben sind nicht signifikant verschieden bei P = 5 % nach ANOVA.**

Verbindung, µg					Anzahl der gefangenen Motten
8Z10E-14Al	7Y-11Fo	7Y-12Fo	9Y-13Fo	9Y-13Al	
10	-	-	-	-	18757a
-	10	-	-	-	95b
-	-	10	-	-	38b
-	-	-	10	-	102b
-	-	-	-	10	88b
-	-	-	-	-	50b

Dass aber zwei der vier synthetisierten Analoga dennoch eine verhaltensmodifizierende Wirkung besitzen, zeigte sich in Tests, in denen 1:1-Mischungen bestehend aus dem Pheromon und jeweils einem Analogon in Fallen ausgebracht wurden. Hierbei wurden im Vergleich zum Pheromon in denjenigen Fallen signifikant weniger Männchen gefangen, in denen zusätzlich 7Y-12Fo oder 9Y-13Al vorhanden war. Dieser Effekt war bei 9Y-13Al weniger ausgeprägt; bei Ausbringen einer 2:1-Mischung von 9Y-13Al und Pheromon wurde jedoch Inhibierung in der selben Größenordnung wie mit der 7Y-12Fo enthaltenden 1:1-Mischung erreicht. Dieser inhibitorische Effekt wurde mit 1:2-Mischungen der beiden genannten Analoga und dem Pheromon, sowie für 7Y-11Fo und 9Y-13Fo nicht festgestellt.

**Tabelle 3.4 Ergebnisse der Freilandtests mit binären Mischungen von Pheromon und Analoga. Zahlen mit denselben Buchstaben sind nicht signifikant verschieden bei P = 5 % nach ANOVA.**

Verbindung, µg					Anzahl der gefangenen Motten
8Z10E-14Al	7Y-11Fo	7Y-12Fo	9Y-13Fo	9Y-13Al	
10	-	-	-	-	574a
10	10	-	-	-	584a
10	-	10	-	-	26c
10	-	-	10	-	485a
10	-	-	-	10	141b
10	-	-	-	-	6822a
10	-	5	-	-	8066a
10	-	10	-	-	2462bc
10	-	20	-	-	1001c
10	-	-	-	5	7474a
10	-	-	-	10	4434b
10	-	-	-	20	2576bc

Die Wirkungsweise von Pheromonen und strukturell ähnlichen Verbindungen und insbesondere die Wechselwirkung zwischen Rezeptor und Molekül ist noch nicht vollständig verstanden. Beginnend in den 1970er Jahren wurde in zahlreichen Arbeiten versucht, mit Hilfe von Untersuchungen von Struktur-Aktivitäts-Beziehungen Informationen über den Rezeptor und seine Umgebung (den sog. Rezeptorbereich) und die Art der Bindung der Moleküle an denselben zu gewinnen. Hierzu wurden vor allem EAG- und Einzelzelleableitungsexperimente an Lepidopteren-Spezies durchgeführt. Bei letzterer Methode wird nicht die gesamte Antenne mit einer Vielzahl von Rezeptoren untersucht, sondern nur eine einzelne Rezeptorzelle, die meist mit hoher Selektivität auf nur eine Verbindung in einer Pheromonmischung reagiert. In diesen Experimenten wurden durch Vergleiche der Stärke der elektrophysiologischen Signale als Antwort auf Stimulierung mit dem natürlichen Pheromon einerseits und abgewandelten Strukturen andererseits Rückschlüsse auf die erforderlichen Strukturelemente für eine Bindung an den Rezeptor gezogen.

Priesner et al. analysierten die EAG-Daten von 16 verschiedenen Spezies aus der Familie Noctuidae (Lepidoptera).<sup>127</sup> Sie untersuchten 100 verschiedene Pheromon-Analoga, die in Kettenlänge, Position und Geometrie der Doppelbindung sowie in den funktionellen Endgruppen variiert wurden. Sie fanden, dass stets nur eine Verbindung ein maximales Signal hervorrief, während für alle anderen Substanzen höhere Mengen notwendig waren, um ein Signal derselben Amplitude zu erzeugen. Dabei stellten sie weiterhin folgende Regelmäßigkeiten fest: je weiter die Doppelbindung von der optimalen Position entfernt war, desto weniger aktiv war die Verbindung. Eine Variation in der funktionellen Endgruppe hat in den verschiedenen Spezies stets eine vergleichbare Verringerung der Aktivität zur Folge. Kafka und Neuwirth wendeten diese Daten auf eine mathematische Formulierung der Molekül-Rezeptor-Bindung an, die im wesentlichen auf einer Dreipunkt-Interaktion beruhte, an der die funktionelle Endgruppe, die Doppelbindung und die terminale Methylgruppe teilnehmen.<sup>128</sup>

Bestmann et al. formulierten anhand der Untersuchungen von alkylverzweigten Pheromon-Analoga an Noctuidae- und Tortricidae-Spezies (Lepidoptera) ein Modell, in der der Reizauslösung an der Membran eine flexible Einpassung des Pheromonmoleküls in den Rezeptorbereich zugrunde liegt,<sup>129</sup> im Gegensatz zum starren Schlüssel-Schloss-Prinzip oder zur Dreipunkts-Interaktion. Darüber hinaus vermuteten sie eine Einbindung von Lipidregionen der Membranen in die Interaktion mit dem Signalmolekül und führten den Begriff „Rezeptorbereich“ ein, im Gegensatz zum „Rezeptor“, der ein reines Protein darstellen würde.

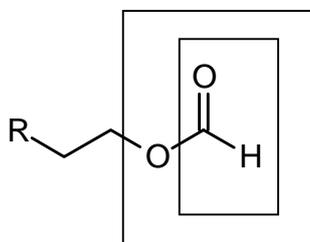
Die Möglichkeit der Konformationsänderung des Signalmoleküls zur Einpassung in einen in seiner geometrischen Struktur definiert vorliegenden Rezeptor wurde von Liljefors et al. anhand von Berechnungen der Konformationsenergien verschiedener kettenverlängerter Analoga von (*Z*)-5-Decenylacetat (Pheromon von *Agrotis segetum*, Lepidoptera: Noctuidae) untersucht.<sup>130</sup> Sie fanden, dass ein höherer Energiegehalt der zur optimalen Einfügung notwendigen Konformation der Analoga eine schwächere Aktivität in den Einzelzelleitungs-Experimenten zur Folge hatte. Sie folgerten, dass Analoga durch die Flexibilität der Alkylkette die Möglichkeit haben, Signalmoleküle „nachzuahmen“ und so mit dem Rezeptor zu interagieren.

Bestmann et al. führten jedoch 11 Jahre später erneut Berechnungen an diesem System durch,<sup>131</sup> und bezweifelten aufgrund ihrer Resultate die Notwendigkeit des Vorliegens der energieärmsten Konformation zur Einpassung in den Rezeptorbereich. Ihrer Meinung nach war die Schwachstelle der Überlegungen von Liljefors et al. die Annahme eines in einer

definierten Struktur vorliegenden Rezeptors. Sie verwiesen auf das von ihnen postulierte Modell der Rezeptorregion, welches den experimentellen Befunden am nächsten komme.

Dass das Signalmolekül aber sehr wohl in einer definierten Konformation in den Rezeptor eingepasst wird, und dass dabei auch dort Konformationsänderungen zu erwarten sind, schlossen Bestmann et al. aus Untersuchungen von chiralen Pheromon-Analoga.<sup>132</sup> Ausgangspunkt war die Annahme, dass der Rezeptorbereich chirale Elemente enthält und die vielfach prochiralen Moleküle nur jeweils mit einer der beiden enantiotopen Seiten mit dem Rezeptor wechselwirken. Um dies zu überprüfen, führten sie Messungen der elektrophysiologischen Aktivitäten von enantiomerenreinen alkylverzweigten Analoga der Pheromone von *Ostrinia nubilalis* und *Argyrotaenia velutinana* ((Z)-11-Tetradecenylacetat und dessen 13-Ethylderivat) sowie *Bombyx mori* ((10E,12Z)-Hexadecadienol und -al, sowie deren 14-Methylderivate) durch. Sie fanden, dass jeweils ein Enantiomer der Analoga eine z. T. deutlich höhere Aktivität als das andere aufwies und somit ihre Vorstellungen der dynamischen Molekül-Rezeptor-Wechselwirkung stützte.

Der Einfluss der verschiedenen Molekül-Substrukturen wurde weiterhin in mehreren Arbeiten untersucht. Bestmann et al. variierten die Strukturen der Pheromonkomponenten von *Antheraea polyphemus* und *A. pernyi* (Lepidoptera: Saturniidae), (6E,11Z)-Hexadecadienylacetat und (6E,11Z)-Hexadecadienal, und untersuchten deren Wirkung auf die zwei Rezeptortypen, die auf jeweils eine der Verbindungen selektiv reagieren.<sup>133</sup> Acetate regten nur die „Acetat-Zelle“ an und Aldehyde nur den „Aldehyd-Rezeptor“, Formiate hingegen wurden in Abhängigkeit von der Kettenlänge mal vom einen, mal von dem anderen oder auch von beiden Typen erkannt. Formiate sind als Ester offenbar in der Lage, Acetate zu imitieren (Veränderung durch Austausch einer Methylgruppe gegen ein Wasserstoffatom), aber sie enthalten auch die Teilstruktur eines Aldehydes (Abbildung 3.8)



**Abbildung 3.8 Ein Ameisensäureester (äußerer Kasten) enthält die Teilstruktur eines Aldehydes (innerer Kasten)**

Diese Ergebnisse bestätigten die Theorie, dass die molekulare und elektronische Struktur der polaren Endgruppe einen entscheidenden Einfluss darauf hat, ob das Molekül von der Rezeptorregion akzeptiert wird. Gleichzeitig wurde aber auch die Wichtigkeit der Kettenlänge deutlich. Auf die sich hieraus ableitende Bedeutung der van der Waals-Wechselwirkungen der terminalen Alkyl-Kette mit dem Rezeptor wurde auch schon von Bengtsson et al. verwiesen,<sup>134</sup> die anhand von Untersuchungen an *Agrotis segetum* eine „hydrophobe Tasche“ im Rezeptorbereich, welche sich über 3 Kohlenstoffatome erstrecken soll, postulierten. Kettenverkürzte Analoga des Pheromons (Z)-5-Decenylacetat verloren hier umso mehr an Aktivität, je mehr Methylengruppen des terminalen Alkylrestes entfernt wurden. Bei Verkürzung des Moleküls durch Entfernung von Methylengruppen zwischen der Doppelbindung und der funktionellen Gruppe hingegen spielte es keine Rolle, ob ein oder zwei Kohlenstoffatome fehlten, die Aktivität lag hier stets im selben Bereich (etwa 3 Größenordnungen niedriger als das Pheromon).

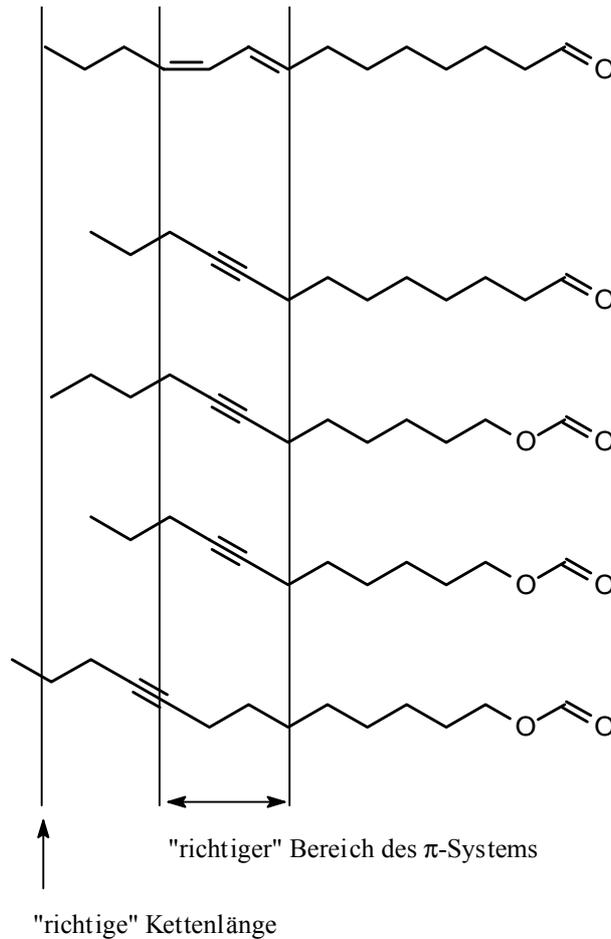
Einen computerchemischen Ansatz verfolgten Warthen et al. in ihrer Studie über Struktur-Aktivitäts-Beziehungen des Pheromons und dessen Analoga mit *Ostrinia nubilalis* (Lepidoptera: Pyralidae).<sup>135</sup> Sie korrelierten die Attraktivität des Pheromons, (Z)-11-Tetradecenylacetat, und einiger im Alkoholteil fluorierter Analoga mit den elektrostatischen Potentialen der jeweils in der energetisch günstigsten Konformation vorliegenden Moleküle. Eine besondere Bedeutung hatten die korrekten elektrostatischen Potentiale der Doppelbindungswasserstoffe. Substitution durch Fluor führte hier zu einer starken Abweichung und gleichzeitigem Verlust der Aktivität.

Bestmann et al. gingen der Frage nach, ob Rezeptoren von verschiedenen Spezies, die das gleiche Pheromon verwenden, auch die gleiche oder aber eine andere Struktur besitzen.<sup>136</sup> Sie stimulierten die für das Erkennen von (10E,12Z)-Hexadecadienal verantwortlichen „Aldehydrezeptoren“ von *Bombyx mori* und *Manduca sexta* mit chiralen alkylverzweigten Analoga, und fanden, dass die jeweiligen Enantiomere von den verschiedenen Spezies unterschiedlich stark differenziert werden, die Rezeptoren also unterschiedlich sein sollten. Aus den Ergebnissen eines vergleichbaren Experiments schlossen sie weiterhin, dass sich der „Aldehydrezeptor“ in *Bombyx mori* in mehr als nur der für das Erkennen der polaren Endgruppe verantwortlichen Region vom „Alkoholrezeptor“ unterscheidet. Dieser bindet die zweite (und in diesem Falle Haupt-) Komponente des Pheromons des Seidenspinners, (10E,12Z)-Hexadecadienol.

All diese und weitere z. T. widersprüchliche Studien und ihre Ergebnisse zu Struktur-Aktivitäts-Beziehungen von Pheromonmolekülen, die größtenteils auf Messungen der elektrophysiologischen Aktivität beruhen, ergeben eine Vorstellung, wie die Signalmolekülerkennung ablaufen könnte, von einer detaillierten Kenntnis z. B. der molekularen Struktur der Rezeptorregion ist man aber noch relativ weit entfernt. Über die sich anschließenden Vorgänge, die dann schließlich zu einer Verhaltensmodifikation führen, hat man ebenfalls nur allgemeine Vorstellungen. Nach Auftreffen eines Pheromonmoleküls öffnet sich ein Ionenkanal, was nach Durchtritt von Ionen zu einer Veränderung des Membranpotentials führt. Dieses Potential wird in Nervenimpulse umgesetzt, welche wiederum in das Zentralnervensystem weitergeleitet werden, wo dann eine Verhaltensreaktion ausgelöst werden kann.<sup>137</sup>

Vor diesem Hintergrund sind die Ergebnisse der Untersuchungen der Kastanienminiermotte zu interpretieren. Die elektrophysiologischen Aktivitäten der Analoga liegen deutlich unter der des natürlichen Pheromons (Faktor 1000 für 9Y-13Al, und größer für die anderen), wie es für derart stark abgewandelte Strukturen auch zu erwarten gewesen war.

Ein Vergleich der Strukturmerkmale (funktionelle Endgruppe, Kettenlänge, Position des  $\pi$ -Systems) der Analoga mit der des Pheromons lässt die Reihenfolge der Aktivitäten plausibel erscheinen (Abbildung 3.9). 9Y-13Al hat die „richtige“ Aldehyd-Endgruppe und die  $\pi$ -Bindung liegt in der „richtigen“ Region des Moleküls, jedoch stimmt die Kettenlänge nicht überein. Dieses Charakteristikum ist bei 7Y-12Fo erfüllt, ebenso wie die Position der  $\pi$ -Bindung, jedoch ist hier die funktionelle Endgruppe variiert. Diese Verbindungen, die beide Verhaltensänderungen auslösen, weichen jeweils nur in einem der drei genannten Punkte vom Pheromon ab. 7Y-11Fo weicht schon in zwei Merkmalen hiervon ab, hier befindet sich nur die Dreifachbindung in der gleichen Region, und für 9Y-13Fo stimmt keines der Charakteristika überein, die schwache EAG-Aktivität dieser Verbindung sollte also nicht überraschen. 9-Tetradecinal (9Y-14Al) wäre die Verbindung, die sich in die Reihe der hier untersuchten Analoga einfügt und bei der die drei diskutierten Punkte vorliegen. Die Untersuchung dieser Substanz in EAD- und Freilandexperimenten würde sicherlich weitere interessante Ergebnisse liefern.

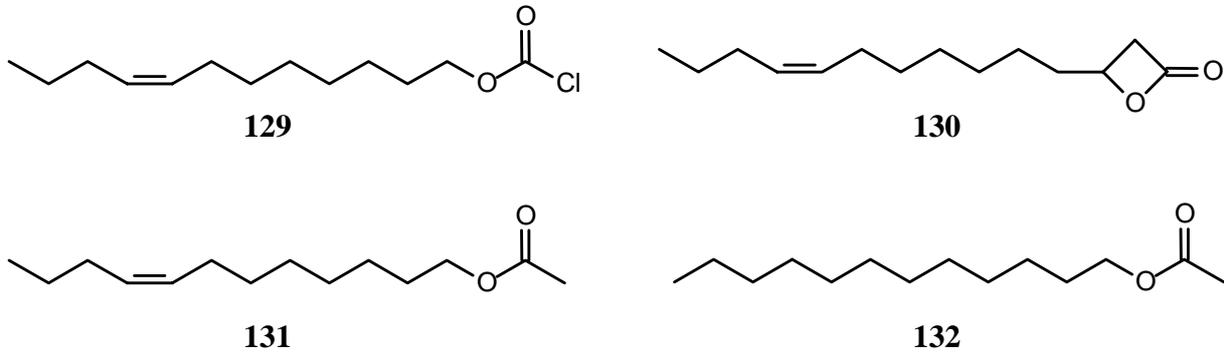


**Abbildung 3.9 Vergleich der Strukturen des Pheromons und der Analoga**

Warum nach Stimulierung der Antenne mit 7Y-11Fo und 7Y-12Fo der Impuls nur langsam abklingt (vgl. Abbildung 3.7), ist unbekannt. Ein Vergleich mit der tatsächlich ausgelösten Verhaltensänderung gibt hier keinen Aufschluss, da ersteres inaktiv ist, letzteres aber eine Verhaltensveränderung bewirkt.

Die für *C. ohridella* und andere Spezies gefundene Inhibierung durch Pheromon-Analoga scheint also sehr komplex zu sein, und es bedarf wahrscheinlich noch sehr viel weiter gehender Untersuchungen, um den zugrundeliegenden Mechanismus zu verstehen. Ein generelles Problem von elektrophysiologischen Untersuchungen ist die fehlende Möglichkeit einer direkten Korrelation: es ist nicht möglich, aus diesen Experimenten auf eine verhaltensmodifizierende Wirkung zu schließen, geschweige denn, deren Natur vorherzusagen. Hoskovec et al. fanden bei Untersuchungen an *Cydia molesta*,<sup>138</sup> dass Analoga wie (Z)-8-Dodecenylchlorformiat (**129**) oder (Z)-10-Tetradecen-3-olid (**130**) keine EAG-Aktivität, aber dennoch in einer 10:1-Mischung mit dem Pheromon (Z)-8-Dodecenylacetat (**131**) eine inhibierende Wirkung in Verhaltenstests besitzen. Das gesättigte

Analogon Dodecylacetat (**132**) wirkte in diesem Mischungsverhältnis ebenfalls inhibierend und wies darüber hinaus eine elektrophysiologische Aktivität auf.



**Abbildung 3.10** Pheromon (**131**) von *Cydia molesta* und inhibierende Analoga

Es sind verschiedene Möglichkeiten denkbar, wie eine Inhibierung zustande kommen kann. Der Rezeptor könnte schlicht mit den fremden Molekülen „überladen“ werden, so dass das Insekt den eigentlichen Reiz (hier die Anlockung durch das Pheromon) nicht wahrnehmen kann. Hierfür spricht die stets relativ große benötigte Konzentration an Analogon. Eine andere Möglichkeit ist, dass die Analoga durch andere Rezeptoren wahrgenommen werden und die anschließende Signalverarbeitung bis zur Verhaltensreaktion auf anderen Kanälen verläuft und die ursprüngliche Reaktion „überdeckt“. Schließlich ist eine Blockierung der pheromonabbauenden Enzyme denkbar, mit der Folge dass die Rezeptoren nicht mehr „freigegeben“ werden. Es ist bekannt, dass einige Trifluormethylketone Esterasen und Proteasen inhibieren und so als Pheromon-Inhibitoren (meist für Acetate) fungieren können.<sup>139</sup>

## 4 Die chemische Zusammensetzung der Blattmarkierung von *Myoleja lucida*

In der paläoarktischen Region sind die Fruchtfliegen der Gattung *Myoleja* (Diptera: Tephritidae) mit 15 Spezies vertreten, von denen manche frugivor sind, andere aber (im Larvenstadium) als Minierer in Blattstielen und Zweigen leben. *Myoleja lucida* FALLÉN gehört zu den frugivoren Arten. Sie ist monophag, d. h. sie beschränkt sich auf nur eine Wirtspflanze, in diesem Falle die Rote Heckenkirsche (*Lonicera xylosteum*), ein Strauch mit natürlichem Vorkommen in Gebüsch und Laubwäldern in Mitteleuropa. Die Eier werden in die Beeren gelegt, in denen sich die Larven entwickeln und vom Fruchtgewebe ernähren, ohne dabei die Samen zu schädigen. Nach abgeschlossener Larvalentwicklung (ca. 6-9 Wochen) findet die Verpuppung im Boden statt, wo die Puppe überwintert. Die einzige Generation der adulten Fliegen schlüpft dann im Frühsommer.

Das Paarungsverhalten von *Myoleja lucida* ist schon in einigen Arbeiten untersucht worden.<sup>140,141,142</sup> Die Männchen bilden an bestimmten Orten, meist in den oberen Regionen der Wirtspflanze, Aggregationen auf den Blättern, wobei ein Männchen jeweils ein Blatt als sein Territorium in Anspruch nimmt und dieses aggressiv gegen eindringende männliche Artgenossen verteidigt. Die Weibchen nähern sich diesen Aggregationen und treffen dort die Entscheidung, mit welchem Partner die Paarung stattfindet. Den Männchen, die das Weibchen nicht zur Kopulation zwingen können, bleibt dabei nur die Möglichkeit, durch ihr Verhalten Einfluss auf diese Entscheidung zu nehmen. Offenbar spielt dabei neben äußerlichen physiologischen Merkmalen, wie z. B. der Körpergröße, auch der Erfolg oder Misserfolg bei Kämpfen um die Territorien eine Rolle. Die Frage, welche Faktoren ein bestimmtes Territorium für Männchen besonders wichtig erscheinen lassen, kann nicht mit abschließender Sicherheit beantwortet werden, zumal diese keine wichtigen Ressourcen wie Futterplätze oder Eiablageorte darstellen und somit für Weibchen potentiell interessant sein könnten. Offenbar spielen bei der Beurteilung der Qualität eines Territoriums neben räumlichen Einflüssen (leichte Erreichbarkeit und gute Sichtbarkeit in den oberen Regionen des Strauches) auch chemische Substanzen eine Rolle. Zum Territorialverhalten gehört das Markieren des Blattes mit einem Sekret, welches durch Auftupfen des Hinterleibes auf das Blatt aufgebracht wird. Diese Markierung wird laufend erneuert und macht das Blatt für andere Männchen attraktiver als nicht markierte Blätter. Darüber hinaus verwenden die Männchen ein weiteres chemisches Signal, von dem nur Weibchen angelockt werden. Dieses Sexualpheromon wird ebenfalls auf

die Blätter aufgetupft; diese waren in Laborversuchen attraktiver für Weibchen als eine Kontrolle mit nicht markierten Blättern, allerdings weniger attraktiv als die Männchen selber.

In den vorliegenden Untersuchungen sollte die Struktur des Sexualpheromons aufgeklärt werden, sowie die weiterer Substanzen, welche eventuell in der chemischen Kommunikation von *Myoleja lucida* eingesetzt werden. Es wurden Extrakte der Rektalblase von Männchen untersucht, sowie Abwäsche von Petrischalen, die von den Tieren belaufen und dabei mit dem Hinterleib betupft wurden (beide Geschlechter).

Die Extrakte wurden zunächst mittels GC und GC-MS untersucht. Dabei zeigte sich, dass beide Geschlechter langkettige gesättigte und ungesättigte Kohlenwasserstoffe produzieren, und die Männchen darüber hinaus eine Substanz im leichtflüchtigen Bereich, die als (*R*)-3-Hydroxyhexansäureethylester (**133**) identifiziert wurde (Abbildung 4.1 + Tabelle 4.1). Diese Substanz wurde sowohl in den Eluaten der belaufenen und mit dem Hinterleib betupften Petrischalen als auch in dem Extrakt der Rektalblase nachgewiesen, was letztere als Produktionsort dieser Verbindung wahrscheinlich macht.

Die Identifizierung erfolgte durch Vergleich von gaschromatographischer Retentionszeit und Massenspektrum des Naturstoffes mit den entsprechenden Daten einer authentischen Referenzprobe.

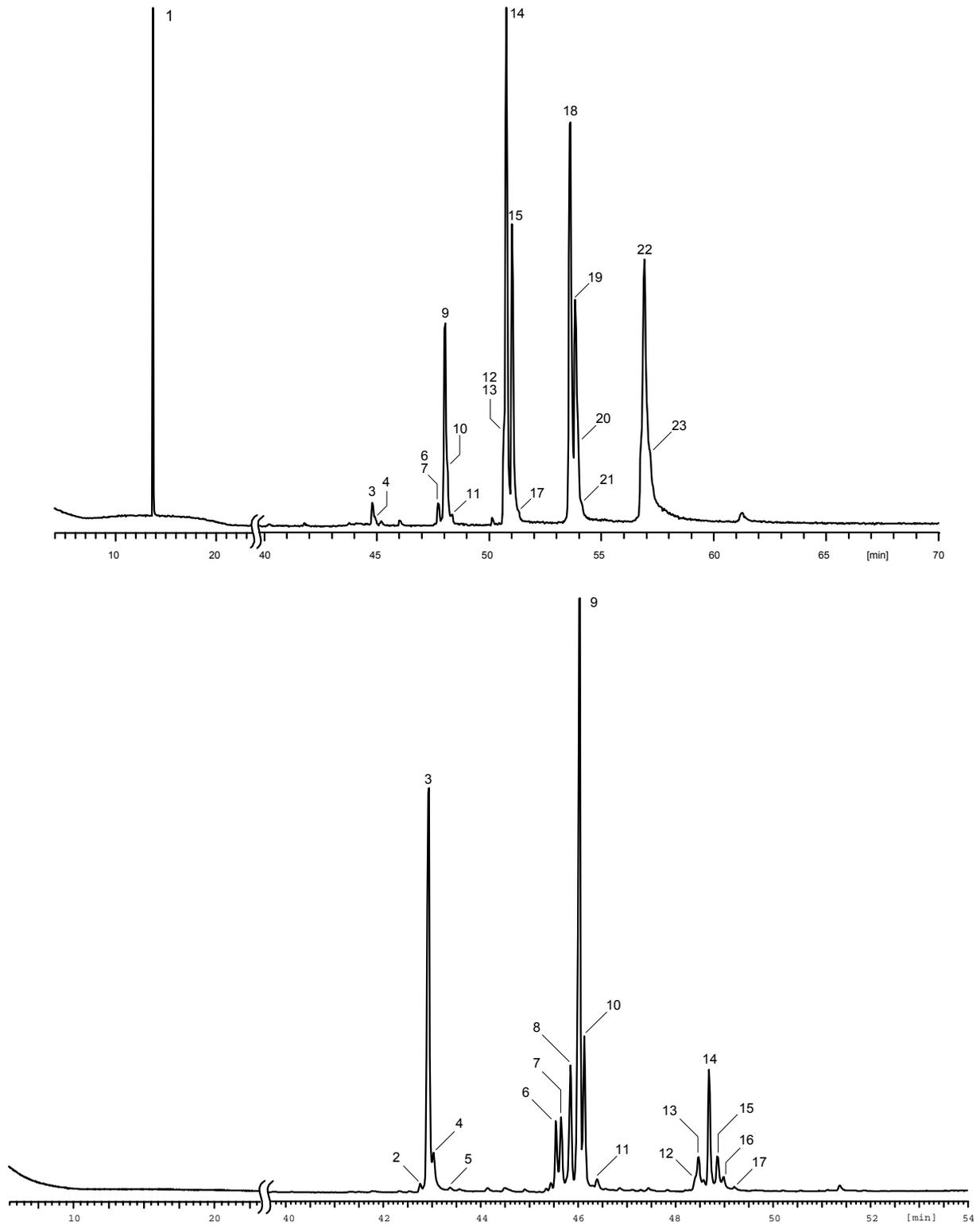


Abbildung 4.1 Gaschromatogramme der Eluate von Petrischalen, die von *M. lucida* belaufen und dabei markiert wurden. Oben: Männchen, Säule: 30 m Optima-5; unten: Weibchen, Säule: 30 m DB5

Tabelle 4.1 Aus von *M. lucida* gesetzten Markierungen identifizierte Substanzen

		Männchen	Weibchen
1	3-Hydroxyhexansäureethylester ( <b>133</b> )	+++	
2	2-Methyltetracosan		+
3	9-Pentacosen	+	+++
4	7-Pentacosen	+	+
5	<i>n</i> -Pentacosan		+
6	9,17-Heptacosadien	+	++
7	9,19-Heptacosadien	+	++
8	2-Methylhexacosan		++
9	9-Heptacosen	++	+++
10	7-Heptacosen	+	++
11	<i>n</i> -Heptacosan	+	+
12	9,19-Nonacosadien	+	+
13	9,21-Nonacosadien	+	+
14	2-Methyloctacosan	+++	++
15	9-Nonacosen	+++	+
16	7-Nonacosen		+
17	<i>n</i> -Nonacosan	+	+
18	9,23-Hentriacontadien	+++	
19	9-Hentriaconten	++	
20	7-Hentriaconten	+	
21	<i>n</i> -Hentriacontan	+	
22	9,25-Tritriacontadien	+++	
23	9-Tritriaconten	+	

Die Synthese von racemischem **133** erfolgte durch Reduktion von 3-Oxo-hexansäureethylester (**134**) mit Natriumborhydrid in Ethanol. Diese Reagens-Lösungsmittelkombination reduziert selektiv Ketofunktionen zum Alkohol, ohne ebenfalls im Molekül vorhandene Esterfunktionen anzugreifen. Hydrierung des Oxoesters **134** in methanolischer Lösung im Autoklaven unter Verwendung des chiralen Katalysators (*R*)-[2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl]-chloro(*p*-cumol)rutheniumchlorid führte zu nahezu enantiomerenreinem (*ee* > 99%) (*R*)-**133**. Entsprechend erhält man (*S*)-**133** durch Einsatz des enantiomeren Katalysators.

Die gaschromatographische Trennung der Enantiomere von **133** gelang unter Verwendung einer modifizierten chiralen Cyclodextrin-Phase.\* Die Analyse der Naturprobe ergab, dass hier das reine (*R*)-Enantiomer vorlag.

Im Massenspektrum von **133** (Abbildung 4.2) ist der Molekülpeak bei  $m/z = 160$  nicht zu sehen, jedoch  $[M-H]^+$  bei  $m/z = 159$ . Das Ion mit  $m/z = 142$  entspricht der Abspaltung von Wasser aus dem Molekülion. Hieraus könnte das Fragment bei  $m/z = 97$  durch Abspaltung eines Ethoxy-Restes entstehen (Abbildung 4.3). Eine  $\alpha$ -Spaltung auf beiden Seiten der Hydroxygruppe führt zu Fragmenten mit  $m/z = 73$  bzw. 117. Letzteres hat die Möglichkeit, durch McLafferty-Umlagerung Ethen (28 Masseneinheiten) abzuspalten und so ein Teilchen mit  $m/z = 89$  zu liefern. Ebenso denkbar ist die Eliminierung von Ethanol, was ein Fragment mit  $m/z = 71$  ergibt. Eine McLafferty-Umlagerung des Molekülions führt zu dem für Ethylester typischen Peak bei  $m/z = 88$ . Die direkte Abspaltung von Ethyl- bzw. Ethoxy-Resten ergibt  $m/z = 131$  bzw. 115.

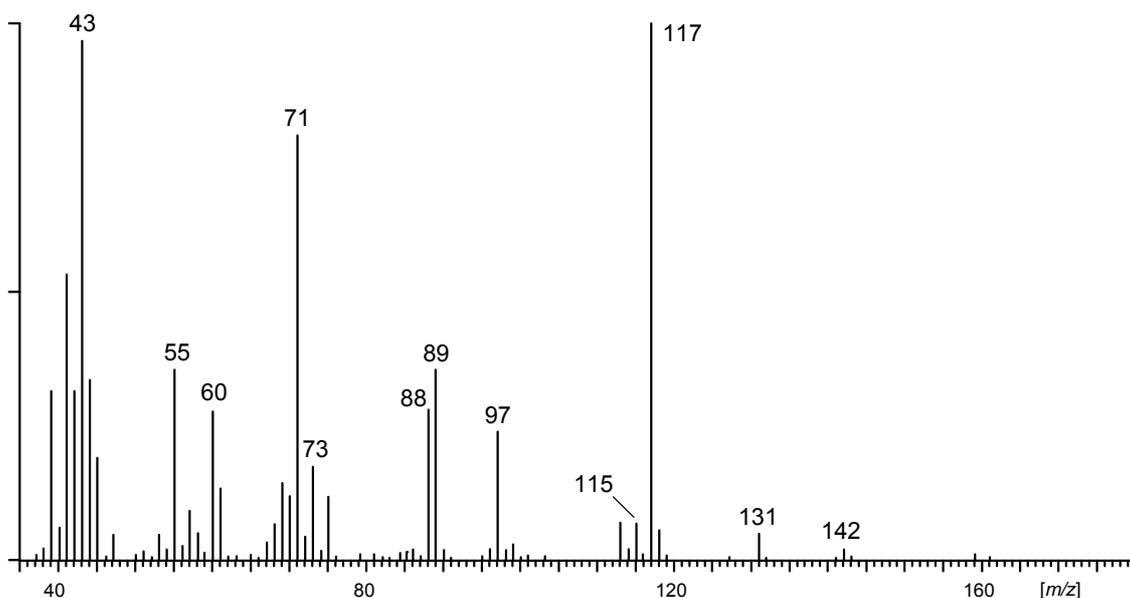


Abbildung 4.2 Massenspektrum von 3-Hydroxyhexansäureethylester (**133**)

\* Die Bestimmung der absoluten Konfiguration wurde freundlicherweise von Prof. W. A. König, Inst. f. Organische Chemie, Universität Hamburg, durchgeführt. Sie gelang an einer Heptakis-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)- $\beta$ -cyclodextrin-Phase.

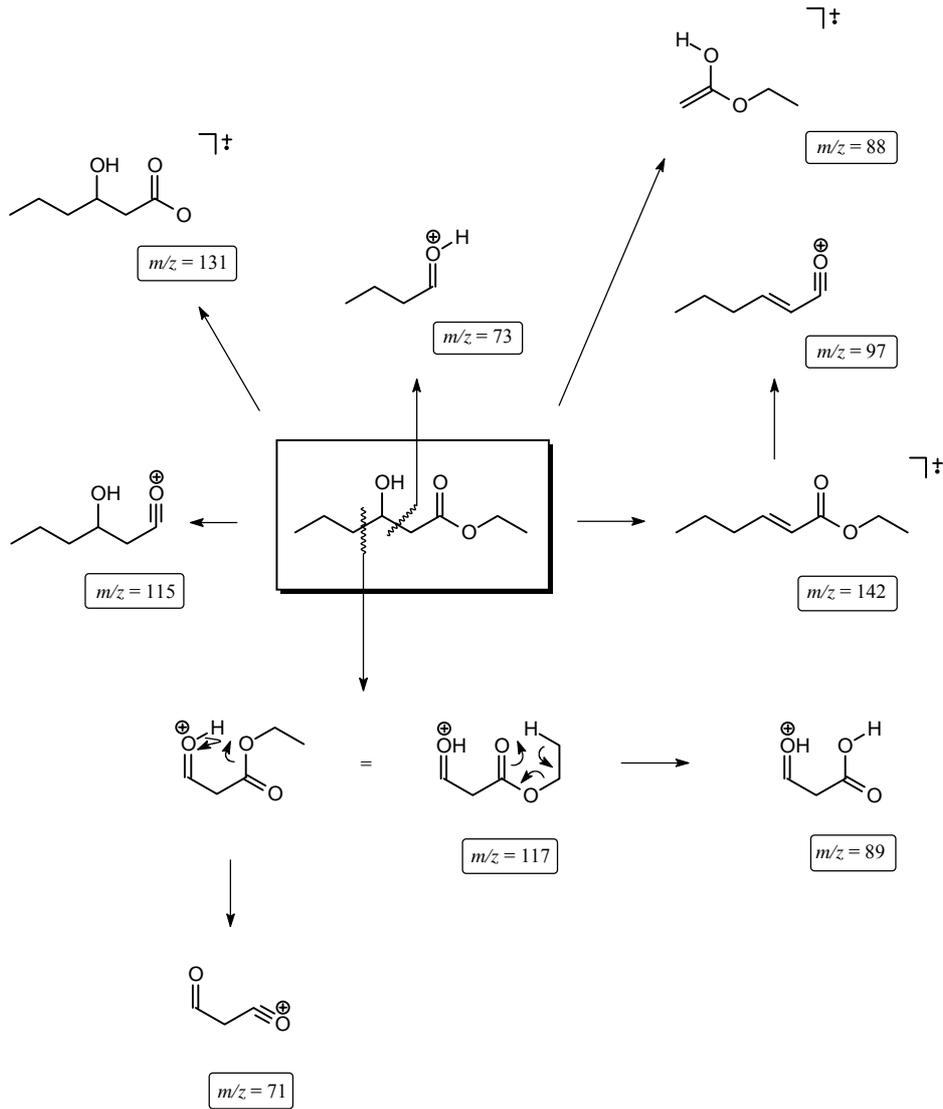
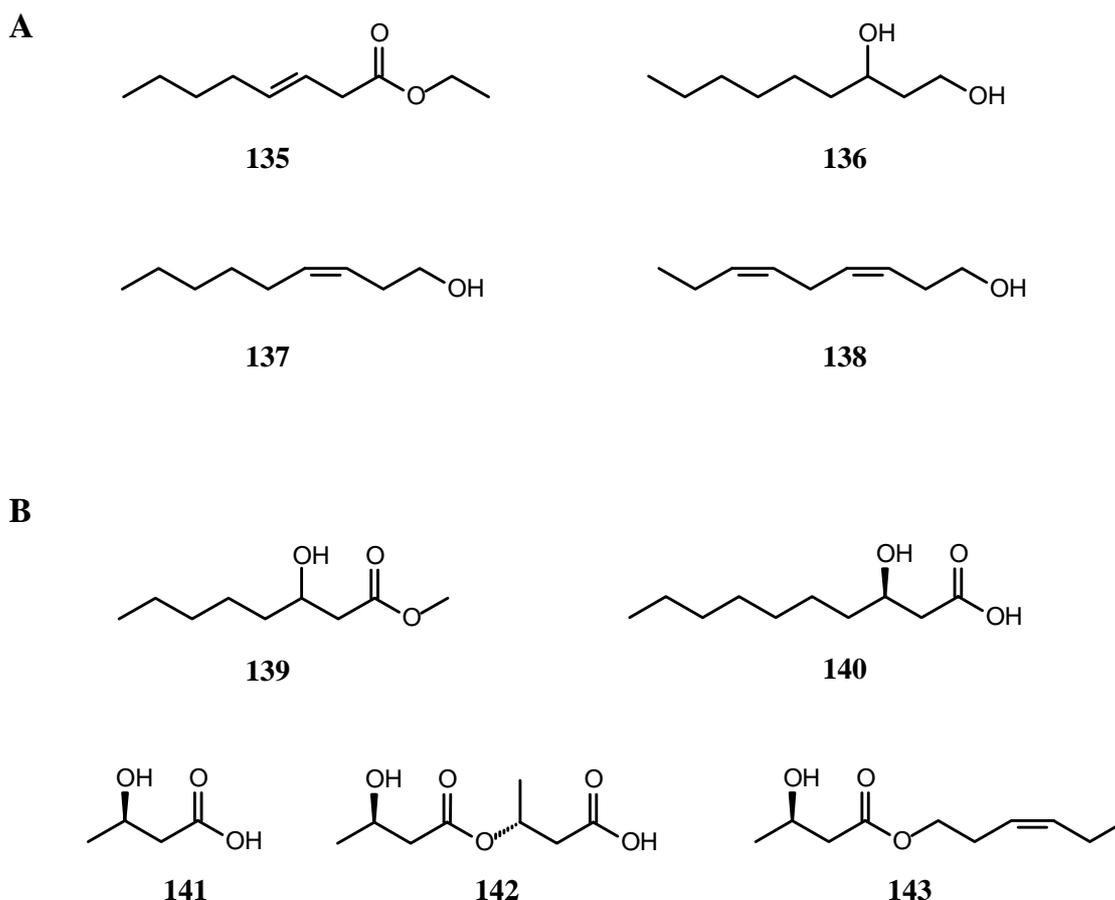


Abbildung 4.3 Zur massenspektrometrischen Fragmentierung von 3-Hydroxyhexansäureethylester (133)

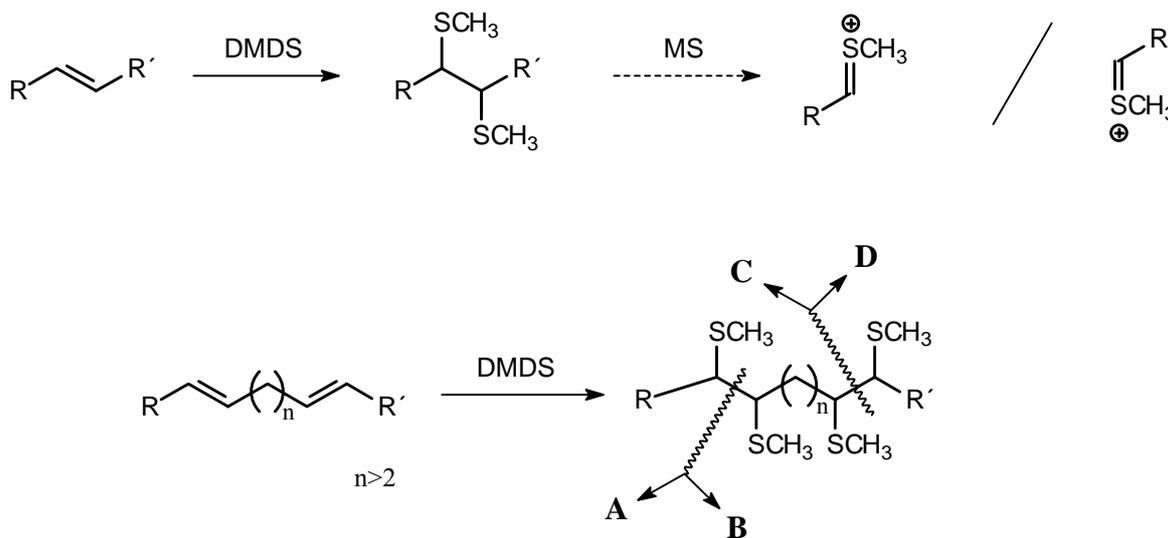
Es liegt nahe zu vermuten, dass (*R*)-3-Hydroxyhexansäureethylester (**133**) diejenige Substanz ist, die für die Anlockung der Weibchen verantwortlich ist. Besonders das Auftreten nur in Männchen und das dortige Vorliegen als einzige Substanz im leichtflüchtigen Bereich führt zu dieser Annahme. Für den Beweis sind allerdings Tests, z. B. im Olfaktometer, nötig. Es ist bekannt, dass ähnlich funktionalisierte Verbindungen in den ebenfalls von Männchen produzierten Sexualpheromonen anderer Tephritiden vorliegen. (*E*)-3-Octensäureethylester (**135**) ist Teil des von männlichen *Ceratitis capitata* emittierten Sexualpheromons<sup>143</sup> und in der Rektalblase von *Dacus cucurbitae* wurde u. a. 1,3-Nonandiol (**136**) nachgewiesen.<sup>144</sup> Die Unsättigung in **135** könnte während der Biosynthese durch Dehydratisierung eines an 3-Position hydroxylierten Vorläufers entstehen. Dasselbe gilt für die aus *Anastrepha* spp. nachgewiesenen (*Z*)-3-Nonen-1-ol (**137**) und (3*Z*,6*Z*)-3,6-Nonadien-1-ol (**138**).<sup>145</sup>

3-Hydroxyhexansäureethylester wurde noch nicht als Insekteninhaltsstoff beschrieben, es sind jedoch andere 3-Hydroxy-Derivate von Carbonsäuren und -estern bekannt. Die Methylester der 3-Hydroxyoctan- (**139**), -decan- und -dodecansäure wurden in methanolischen Kopfextrakten der solitären Wespe *Campsocolia ciliata* gefunden.<sup>146</sup> Die freien 3-Hydroxysäuren sind Bestandteile der Mandibeldrüsensekrete der Erdhummel *Bombus terrestris* (C<sub>6</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>12</sub>, C<sub>14</sub>; die beiden kürzeren Verbindungen liegen als reines (*S*)-Enantiomer vor, dann steigt der Anteil vom (*R*)-Enantiomer mit der Kettenlänge)<sup>147</sup> und wurden ebenfalls aus der Blattschneiderameise *Atta sexdens* isoliert (C<sub>6</sub>, C<sub>8</sub>, (*R*)-C<sub>10</sub> [„Myrmicacin“, **140**]).<sup>148</sup> (*R*)-3-Hydroxybutansäure (**141**) und dessen Kondensationsprodukt (3*R*, 3'*R*)-3-(3'-Hydroxybutyryloxy)-butansäure (**142**) fungieren als Sexualpheromon der Spinne *Linyphia triangularis*<sup>149</sup> und (*R*)-3-Hydroxybutansäure-(3*Z*)-hexenylester (**143**) ist eine männchen-spezifische Verbindung von verschiedenen Wespen der Gattung *Eucerceris*.<sup>150</sup>



**Abbildung 4.4 (A) Inhaltsstoffe von männlichen Tephritiden (B) in Arthropoden identifizierte 3-Hydroxycarbonsäuren und Derivate**

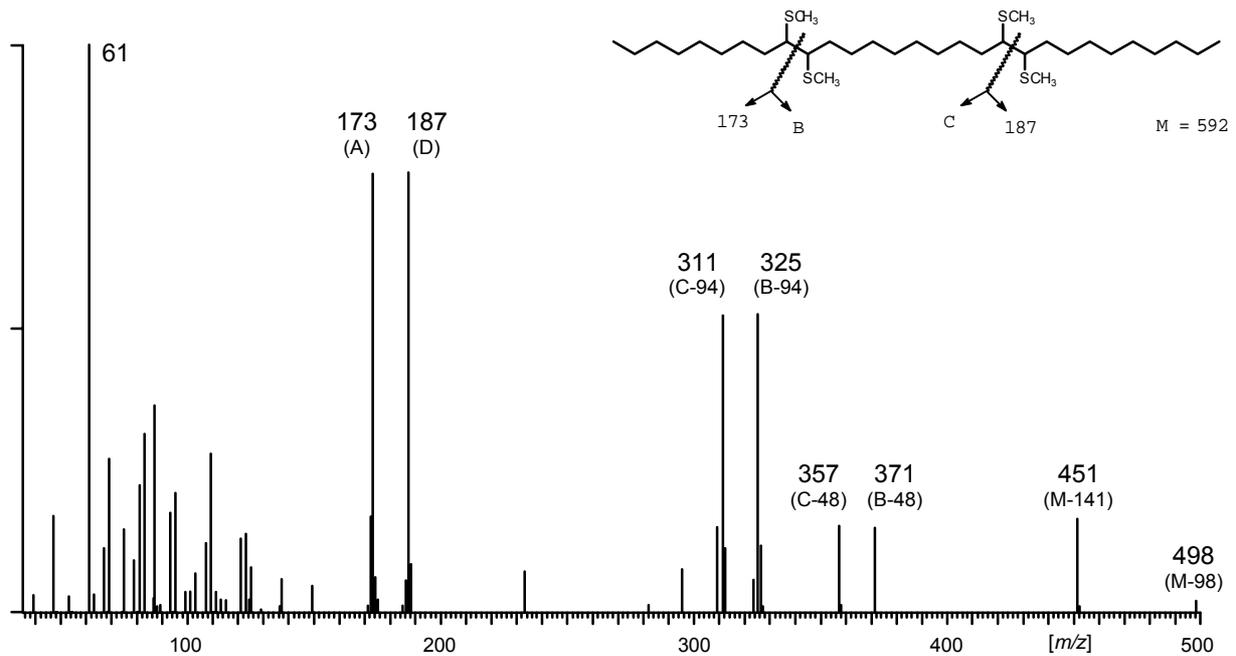
Zur Bestimmung der Doppelbindungspositionen in den ungesättigten Kohlenwasserstoffen wurden die Extrakte mit Dimethyldisulfid (DMDS) umgesetzt und mittels GC-MS analysiert. Alkene bilden mit DMDS Addukte, die aufgrund der bevorzugten Spaltung der C-C-Bindung der beiden schwefeltragenden Kohlenstoffe im Massenspektrum intensive Signale ergeben, die die Lokalisierung der zuvor vorhandenen Unsatigung ermöglichen (Abbildung 4.5).<sup>151, 152</sup>



**Abbildung 4.5 Bildung und massenspektrometrische Fragmentierung von DMDS-Addukten von Alkenen und Alkadienen**

Alkadiene liefern entsprechend Bis-Addukte, wobei zu beachten ist, dass Verbindungen, in denen die Doppelbindungen durch weniger als drei Methylengruppen getrennt sind, cyclische Derivate liefern, die andere Fragmentierungsmuster haben als offenkettige Derivate.<sup>153</sup> Letztere entstehen aus Alkadienen, in denen die Doppelbindungen durch drei oder mehr Methylengruppen getrennt sind, und die Massenspektren lassen sich analog denen der Alkene interpretieren.

Im Massenspektrum des DMDS-Adduktes von 9,19-Nonacosadien (**144**, Abbildung 4.6) entsprechen die Ionen bei  $m/z = 173$  und  $187$  den Fragmenten A bzw. D. Die entsprechenden Gegenstücke B und C sind nicht zu sehen; diese spalten 48 (HSCH<sub>3</sub>) bzw. 94 (CH<sub>3</sub>SSCH<sub>3</sub>) Masseneinheiten ab und geben die Ionen bei  $m/z = 311$ ,  $325$ ,  $357$  und  $371$ . Die Abspaltung von 141 und 94 Masseneinheiten (3 bzw. 2 Methylthioeinheiten) aus dem Molekülion ist ebenfalls zu sehen.



**Abbildung 4.6** 70 eV-EI-Massenspektrum des DMS-Adduktes von 9,19-Nonacosadien (144)

Auffällig sind die Unterschiede zwischen den Geschlechtern bei den Kettenlängen der von ihnen produzierten Kohlenwasserstoffe (Abbildung 4.1). Bei Männchen liegt diese zwischen 24 und 33 Kohlenstoffatomen, mit einem Konzentrationsmaximum bei 29, bei Weibchen hingegen läuft die Anzahl der C-Atome von 24 bis 29, die größte Konzentration haben hier die  $C_{27}$ -Verbindungen.

Es ist denkbar, dass dieser Unterschied die Insekten dazu befähigt zu unterscheiden, ob eine Markierung von einem Männchen oder einem Weibchen stammt. Welche Rolle qualitative und quantitative Unterschiede in der Zusammensetzung der Markierung bei Territorialkämpfen unter den Männchen spielen, ist unklar. Ein potentieller Informationsgehalt liegt in der relativen Konzentration der verzweigten gesättigten Kohlenwasserstoffe im Verhältnis zu den unverzweigten ungesättigten Verbindungen, oder auch im Verhältnis der Kettenlängen der Gesamtheit der Kohlenwasserstoffe. Hier könnten weiterführende Untersuchungen, z. B. von Markierungen von Männchen, die besonders umkämpfte Territorien besitzen im Vergleich zu denjenigen, denen weniger Beachtung geschenkt wird, weitere Informationen liefern.

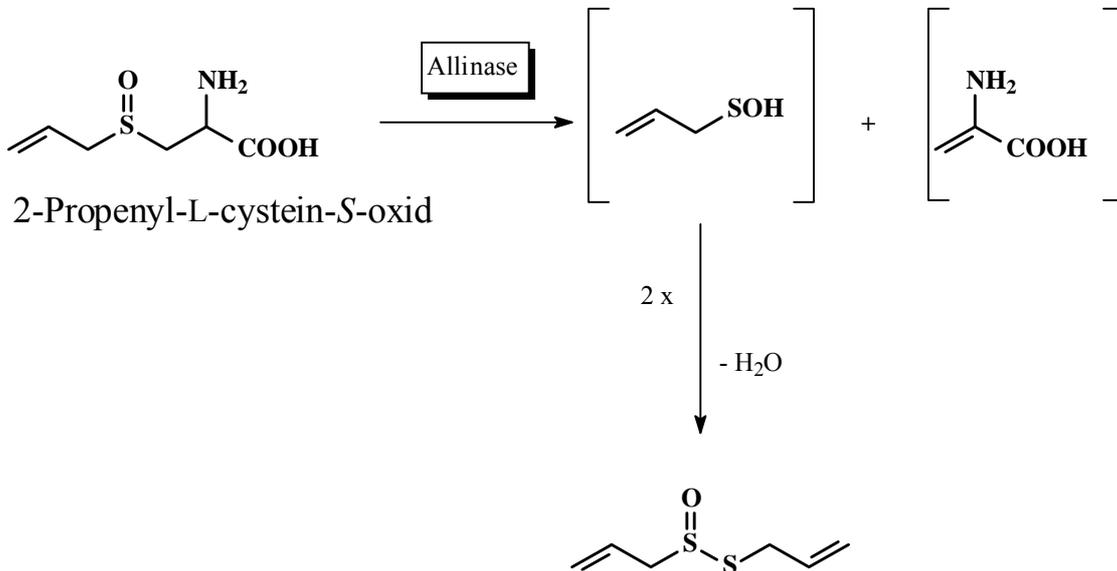
## 5 Untersuchungen zur chemischen Kommunikation bei der Zwiebelfliege *Delia antiqua*

Die auf der gesamten Nordhalbkugel beheimatete Zwiebelfliege *Delia antiqua* (ältere Synonyme: *Hylemyia antiqua*, *Phorbia antiqua*) gehört zur Familie der Blumenfliegen (Diptera: Anthomyiidae). Diese sind eng mit den echten Fliegen (Muscidae) verwandt, zu denen z. B. auch die Stubenfliege gehört. Äußerlich sind sich Stuben- und Zwiebelfliege recht ähnlich, letztere ist aber mit ca. 7 mm Körpergröße etwas kleiner. Der Lebenszyklus von *D. antiqua* gliedert sich wie bei allen Holometabola in die Abschnitte Ei, Larve, Puppe und adultes Insekt, wobei pro Jahr bis zu drei Generationen auftreten können. Die Wirtspflanzen, in denen die Entwicklung der Larven stattfindet, sind generell Zwiebelpflanzen der Gattung *Allium* und insbesondere die Zwiebel *Allium cepa*. Die Eier werden von den Weibchen in den Boden in unmittelbarer Nähe der Pflanze abgelegt. Die hieraus schlüpfenden Larven (in der Ordnung der Zweiflügler häufig auch Maden genannt) ernähren sich vom unterirdischen Teil der Zwiebelpflanze, wobei der durch den Fraß angerichtete Schaden häufig zum Absterben der Pflanze führt. Insbesondere während der ersten Generation der Zwiebelfliegen im Frühjahr sind viele Pflanzen betroffen, da sie dann noch klein sind und eine Larve in der Regel mehrere Setzlinge befällt.

Bei der Wirtspflanzenfindung spielen sowohl visuelle als auch olfaktorische Reize eine wichtige Rolle. Judd und Whitfield untersuchten die Zahl der Fänge von Männchen und Weibchen in verschiedenfarbigen Fallen, die mit und ohne zusätzlichen chemischen Reiz in einem Zwiebelfeld ausgebracht wurden.<sup>154</sup> Dabei fanden sie, dass sich weiße und blaue Fallen am attraktivsten darstellen und dabei überraschenderweise den „natürlichen“ Farben gelb und grün überlegen waren. Der Effekt der zusätzlichen Gerüche von Dipropyldisulfid (**145**) (Wirtspflanzenreiz) oder enzymatischem Hefe-Hydrolysat (Futterreiz) erwies sich eher als additiv denn als synergistisch.

Organoschwefelverbindungen wie z. B. **145** machen den Hauptbestandteil der leichtflüchtigen Verbindungen aus zerkleinerten *Allium*-Gewächsen aus. Schon im 19. Jahrhundert wurden Alkenylalkylsulfide und Dialkenylsulfide bzw. -disulfide als Hauptbestandteile des „ätherischen Öls“ von Knoblauch und Zwiebeln identifiziert.<sup>155</sup> Diese und weitere Verbindungen (Thiole, Trisulfide, Thiophene)<sup>156</sup> sind Sekundärmetaboliten, die enzymatisch aus Vorstufen, die in der intakten Zwiebel enthalten sind, entstehen.<sup>157</sup> Diese Vorstufen sind z. B. *S*-Alk(en)yl-L-cystein-*S*-oxide<sup>158</sup> und sind im Zytoplasma angesiedelt, während sich die

C-S-Lyase Allinase in der Vakuole befindet.<sup>159</sup> Bei Verletzung (Zerkleinerung) der Zwiebel werden diese beiden Komponenten zusammengebracht und bilden über Zwischenprodukte wie Sulfensäuren die Sekundärstoffe (Abbildung 5.1).



**Abbildung 5.1 Bildung des Sekundärmetaboliten Allicin aus S-Propenyl-L-cystein-S-oxid (nach Lit.<sup>157</sup>)**

Der Einfluss dieser flüchtigen Schwefelverbindungen auf die Wirtspflanzenfindung ist in zahlreichen Arbeiten untersucht worden. In einer Freilandstudie zeigten Dindonis und Miller, dass von Zwiebeln eine attraktive Wirkung ausgeht und beide Geschlechter der Fliegen zu einer gerichteten Suchbewegung veranlasst werden.<sup>160</sup> Einzelne Komponenten des Zwiebelaromas und analoge Verbindungen wurden von Vernon et al. im Hinblick auf ihre Attraktivität untersucht.<sup>161</sup> Dabei zeigte sich, dass Schwefelverbindungen für beide Geschlechter attraktiv sind, aber stets ca. dreimal mehr Männchen als Weibchen anlocken. Eine Mischung der ebenfalls aus zerkleinerten Zwiebeln nachgewiesenen Aldehyde Propanal, 2-Methylbutanal, 2-Methylpentanal und 2-Methyl-2-pentenal war attraktiv für Weibchen, aber nicht für Männchen. Keine Substanz oder Substanzgemisch konnte jedoch die Attraktivität von alternden, zerkleinerten Zwiebeln erreichen. Vermutlich ist die komplette Mischung der beim Alterungsprozess freigesetzten Substanzen für eine effektive Anlockung von Bedeutung.<sup>162</sup> In einer weiterführenden Studie wurden die verhaltensmodifizierenden Wirkungen verschiedener Alkylsulfide und verrottender Zwiebeln inner- und außerhalb eines Zwiebelfeldes untersucht.<sup>163</sup> Außerhalb des Feldes wurde dabei kein Unterschied in der anlockenden Wirkung festgestellt, innerhalb jedoch waren die Zwiebeln wiederum deutlich

attraktiver als die Einzelkomponenten. Eine Erklärung dieses Phänomens wäre, dass die Alkylsulfide zur Fernorientierung, d. h. zur Lokalisierung eines Zwiebelfeldes dienen, und daher gleiche Fangraten wie eine Zwiebel liefern. Innerhalb des Feldes, wenn es z. B. darum geht, die zur Eiablage optimale Pflanze auszuwählen, könnte dann das komplette Bouquet die entscheidende Rolle spielen.

Ikeshoji et al. vermuteten, dass Mikroorganismen für die Produktion der anlockenden Stoffe verantwortlich sind, und isolierten ein Bakterium von befallenen Zwiebeln.<sup>164</sup> Zudem identifizierten sie drei Substanzen, die die Attraktivität von Dipropyldisulfid verstärken (Ethylacetat, Tetramethylpyrazin und Heptanal). Miller et al. führten die Anlockung der Fliegen ebenfalls auf von Bakterien produzierte Stoffe zurück, schlossen aber aus, dass es sich hierbei um Ethylacetat oder Tetramethylpyrazin handelt.<sup>165</sup>

Der genaue Mechanismus der Wirtspflanzenfindung bei *D. antiqua* bleibt nach wie vor ungeklärt. Zwar scheint klar zu sein, dass das Duftstoffbouquet von verrottenden Zwiebeln über eine hohe Attraktivität verfügt, jedoch liegen keine detaillierten Kenntnisse über dessen Zusammensetzung vor.

Länger bekannt ist hingegen, dass einige Schwefelverbindungen wie z. B. **145** über die anlockende Wirkung hinaus auch über Eigenschaften als Eiablagestimulans für *D. antiqua* verfügen.<sup>166</sup> Weitere Stoffe, die die Eiablage auslösen, sind verschiedene Thiole, Sulfide, Disulfide und ein Trisulfid.<sup>167,168</sup> Es wurde vermutet, dass eine Thiopropyleinheit im Molekül von Bedeutung ist, um die Verhaltensreaktion auszulösen.<sup>169</sup> Die elektrophysiologische Aktivität von Verbindungen mit diesem Strukturelement wurde bestätigt.<sup>170</sup>

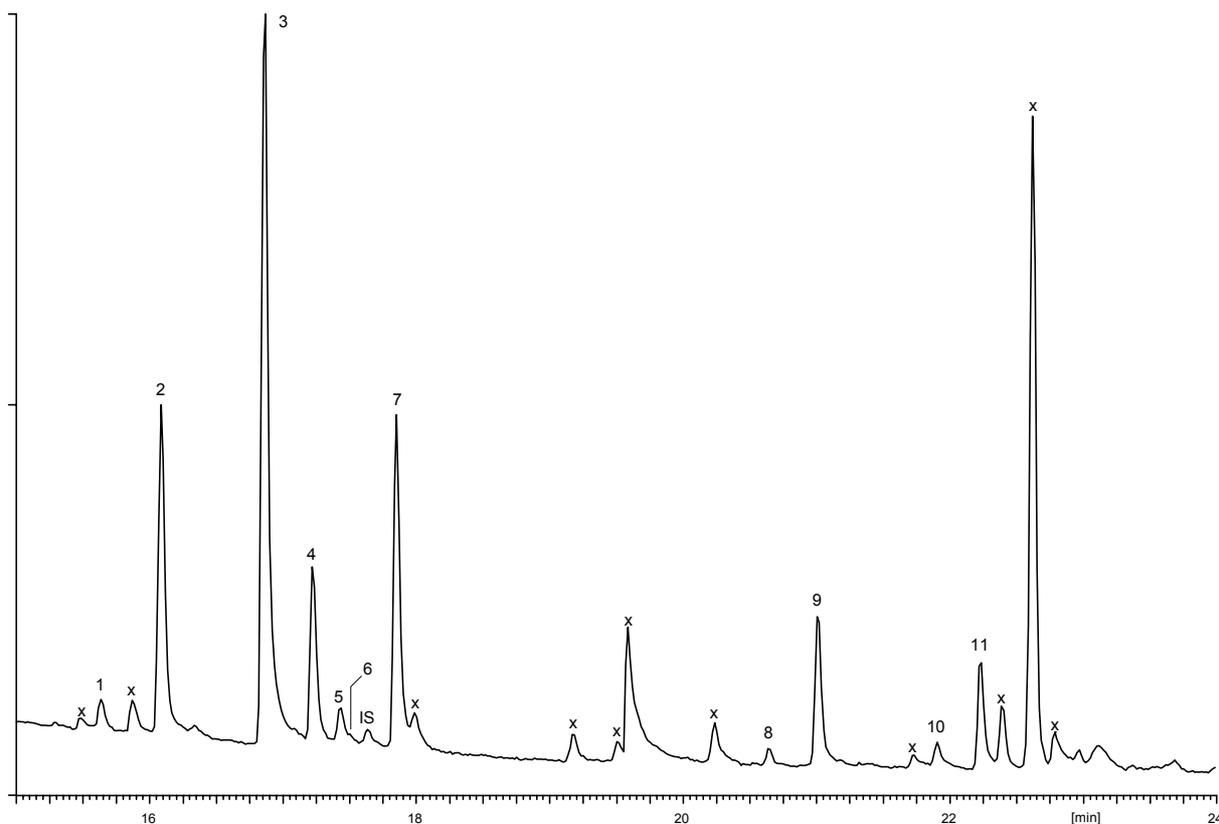
Über die intraspezifische Kommunikation bei der Zwiebelfliege ist demgegenüber sehr wenig bekannt. Judd und Borden berichteten von Experimenten, die darauf hinwiesen, dass Weibchen bei der Eiablage ein Pheromon abgeben, welches die Fliegen zu einer aggregierten Oviposition an derselben Stelle veranlasst.<sup>171</sup> Romeis hatte des weiteren Hinweise auf ein Alarmpheromon erhalten, welches beide Geschlechter gleichermaßen abschreckt.<sup>172</sup> Auf beide Phänomene wird später (Kap. 5.2 und 5.3) eingegangen.

Ziel der vorliegenden Untersuchungen war es, weitere Informationen über die intraspezifische Kommunikation bei *D. antiqua* zu erhalten. Dazu sollte eine Bestandsaufnahme der von den Fliegen produzierten Substanzen gemacht werden, und weiterhin der Frage nach der Existenz und Identität eines leichtflüchtigen Eiablagepheromons und Alarmpheromons nachgegangen werden.

## 5.1 Untersuchungen von head space-Extrakten von *Delia antiqua*

Eine Möglichkeit, die von Insekten in den sie umgebenden Luftraum abgegebenen leichtflüchtigen Substanzen zu erfassen und zu analysieren, ist die sog. CLSA-Methode (closed loop stripping analysis). Dabei wird in einem geschlossenen Kreislauf mit Hilfe einer Pumpe Luft zunächst über die zu untersuchenden Objekte und dann durch einen Aktivkohlefilter geleitet. Die Substanzen werden an der Aktivkohle adsorbiert und können nach Beendigung des Versuchs mit einem organischen Lösungsmittel eluiert werden. Die so gewonnenen Extrakte (auch *head space*-Extrakte genannt) können z. B. mittels GC-MS untersucht werden.

In Abbildung 5.2 ist ein Ausschnitt eines Gaschromatogramms eines *head space*-Extraktes von weiblichen *D. antiqua* zu sehen. Die identifizierten Substanzen sind zum Großteil Methylketone und die korrespondierenden Alkohole. Darüber hinaus ist Phenol als Hauptkomponente vertreten (Tabelle 5.1).



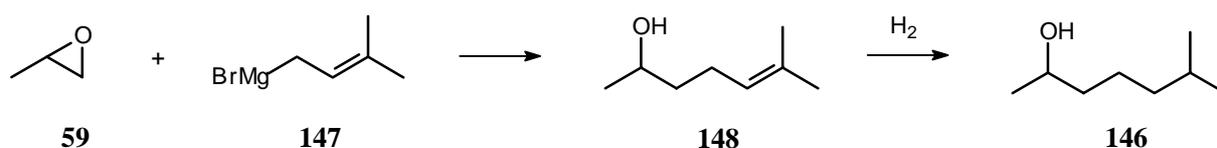
**Abbildung 5.2** Ausschnitt eines Gaschromatogramms eines *head space*-Extraktes von weiblichen *D. antiqua*. Säule: 60m DB-5. Artefakte sind mit einem x versehen.

**Tabelle 5.1** In *head space*-Proben von *D. antiqua* identifizierte Verbindungen. Zur besseren Unterscheidung von den übrigen nummerierten Verbindungen im Text wird hier ein HS vorangestellt

HS1	6-Methyl-2-heptanon
HS2	( <i>R</i> )-6-Methyl-2-heptanol
HS3	Phenol
HS4	6-Methyl-5-hepten-2-on (Sulcaton)
HS5	2-Octanon
HS6	( <i>R</i> )-6-Methyl-5-hepten-2-ol (Sulcatol)
IS	3-Octanol (interner Standard)
HS7	( <i>R</i> )-2-Octanol
HS8	Methyl-2-octanon
HS9	Methyl-2-octanol
HS10	2-Nonanon
HS11	( <i>R</i> )-2-Nonanol

Die Identifizierung der Substanzen erfolgte anhand ihrer Massenspektren und Retentionszeiten. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration der sekundären Alkohole erfolgte gaschromatographisch mit Hilfe einer chiralen Cyclodextrin-Phase. Für 6-Methyl-2-heptanol (**HS2**; **146**) sind exemplarisch die Gaschromatogramme in Abbildung 5.4 gezeigt. Die Analyse ergab, dass von dieser Verbindung, sowie von Sulcatol (**HS6**), 2-Octanol (**HS7**) und 2-Nonanol (**HS11**) die reinen (*R*)-Enantiomere vorliegen.

Enantiomerenreines **146** wurde durch katalytische Hydrierung der entsprechenden Enantiomere von **148** gewonnen, welche wiederum aus der Grignard-Reaktion von 3-Methyl-2-butenylmagnesiumbromid (**147**) mit den Enantiomeren von Propylenoxid (**59**) erhältlich sind (Abbildung 5.3).



**Abbildung 5.3** Synthese von 6-Methyl-2-heptanol (**146**)

Denkbare Faktoren, von denen die Abgabe der Verbindungen abhängig sein könnte, sind z. B. Alter (die Geschlechtsreife wird bei Männchen mit ca. 4 Tagen erreicht, bei Weibchen mit ca. 7 Tagen), Geschlecht, physiologischer Zustand, vorheriger Kontakt mit Artgenossen / der Wirtspflanze oder die Tages- und Jahreszeit. Um einigen dieser Faktoren nachzugehen, und um so evtl. Hinweise auf die Funktion der Substanzen zu erhalten, wurden in sechs Versuchsreihen mehrere *head space*-Extrakte hergestellt und analysiert. Dabei wurden folgende Bedingungen als konstant vorgegeben:

- Dauer der CLSA ca. 24 h (vormittags bis vormittags des nächsten Tages)
- 30 Fliegen pro Versuch
- Fliegen hatten Kontakt zu Artgenossen beiderlei Geschlechts

Es wurden sodann Weibchen und Männchen getrennt untersucht, es wurde nach Altersstufen unterschieden und bei einigen Versuchsreihen waren die Tiere vorher dem Duft einer Zwiebel ausgesetzt. Es wurde jeweils die Menge 6-Methyl-2-heptanol bestimmt, die während der Dauer eines Versuches von den Fliegen produziert worden war. Dazu wurden die Aktivkohlefilter mit stets 50  $\mu$ L Dichlormethan eluiert, das Eluat wurde bei 40 °C im Wasserbad auf 2  $\mu$ L eingeeengt, und zusammen mit 1  $\mu$ L einer Lösung von 3-Octanol in Dichlormethan (enthielt 2 ng 3-Octanol) in den Gaschromatographen injiziert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5.2 zusammengefasst.

**Tabelle 5.2 Menge (in ng) 6-Methyl-2-heptanol in *head space*-Proben von *D. antiqua*. Die mit einem \* versehenen Ziffern bezeichnen Populationen, die vor dem Experiment dem Duft von zerkleinerten Zwiebeln ausgesetzt waren.**

Alter → Lfd. Nr. ↓	7-8 d		9-10 d		11-12 d	
	w	m	w	m	w	m
I*	0	25	16	10	0	15
II	0	0	0	0	-	-
III	0	-	6	5	-	-
IV*	0	0	0	0	10	3
V	-	-	5	-	0	-
VI	0	-	5	-	0	-

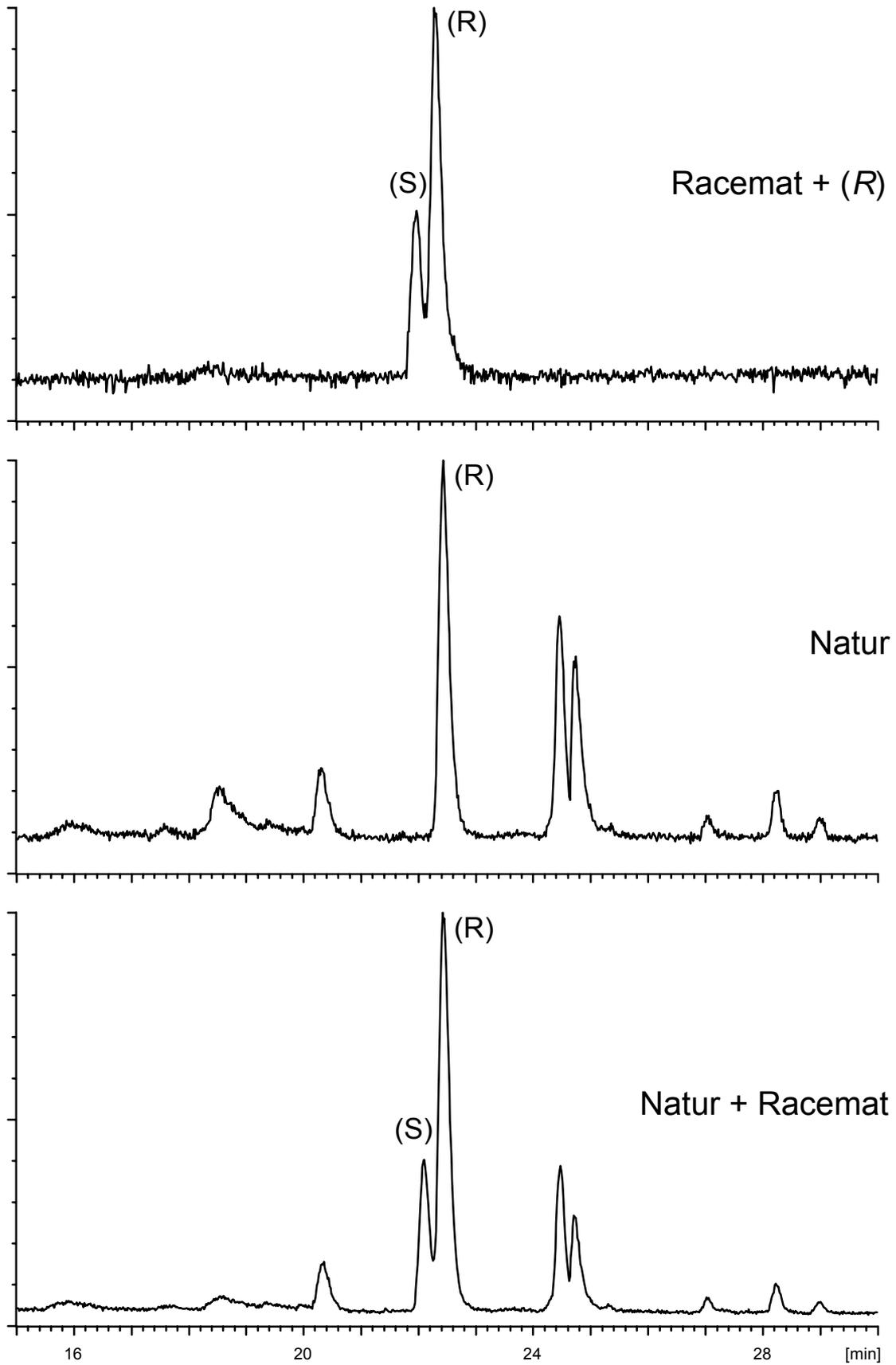


Abbildung 5.4 Bestimmung der absoluten Konfiguration von 6-Methyl-2-heptanol aus *head space*-Proben von *Delia antiqua*. 25 m Octakis-(6-*O*-methyl-2,3-di-*O*-pentyl)- $\gamma$ -cyclodextrin.

Die erhaltenen Daten ergeben kein einheitliches Bild und erschweren so eine Interpretation. Einzig deutlich erkennbarer Trend ist, dass Weibchen erst ab dem 9. Tag mit der Produktion von **146** zu beginnen scheinen. Aufgrund der geringen Menge an Daten darf man dies jedoch nicht als statistisch gesichert ansehen. Die Menge an **146** ist bei einigen Experimenten mit den Populationen I und IV, die vorher Zwiebelduft ausgesetzt waren, höher als bei den anderen Populationen wo dies nicht der Fall war. Dies ist aber nicht einheitlich (z. B. I, w, 11-12 d) und könnte auch Zufall sein. Ansonsten können keine weiteren Schlüsse gezogen werden. Es müssten wohl wesentlich mehr Daten erhoben werden, um hier eindeutige Tendenzen zu erkennen, sofern es überhaupt welche gibt.

Bezüglich der Gesamtheit der Substanzen wurden jedoch folgende Erkenntnisse gewonnen: sie treten stets zusammen und nicht als Einzelkomponenten auf, mit der Ausnahme von Phenol (**HS3**), welches mitunter gar nicht vorhanden ist und in anderen Experimenten die Alkohole und Ketone deutlich übertrifft. Dieses Phänomen wird weiter unten im Text diskutiert. Ein zweiter Punkt ist das relative Verhältnis der Ketone zu den korrespondierenden Alkoholen. Die Konzentration des Alkohols ist stets größer als die des entsprechenden Ketons, mit der Ausnahme von Sulcaton (**HS4**)/Sulcatol (**HS6**), wo es bei einigen Experimenten umgekehrt erschien. Es ist denkbar, dass während der Biosynthese zunächst die Ketone produziert werden, und diese dann zu den sekundären Alkoholen reduziert werden. Dies würde bedeuten, dass die Reduktion des Sulcatons in einigen Fällen langsamer als bei den gesättigten Ketonen verläuft. Ob dieser Unterschied eine Bedeutung in der Kommunikation der Zwiebelfliegen hat, kann nicht abschließend beurteilt werden.

Es ist bekannt, dass Sulcaton und Sulcatol ubiquitäre Naturstoffe sind<sup>173</sup> und bei einigen Insekten auch eine Rolle in der chemischen Kommunikation spielen, z. B. im Borkenkäfer *Gnathotrichus sulcatus*.<sup>174</sup> 6-Methyl-2-heptanol hingegen ist als Insekteninhaltsstoff noch nicht bekannt. Lediglich in Mate (*Ilex praguayensis*)<sup>175</sup> und erhitztem Rinderfett<sup>176</sup> wurde es nachgewiesen.

Zusätzlich zu den zuvor beschriebenen Verbindungen wurde eine Reihe verzweigter primärer Alkohole in den *head space*-Extrakten identifiziert (Tabelle 5.3). Diese werden in weitaus geringeren Mengen von den Fliegen beiderlei Geschlechts produziert und lagen auch nicht in allen Proben vor. In Abbildung 5.6 ist der besseren Übersichtlichkeit halber ein Ionenspurchromatogramm der Masse  $m/z$  69 abgebildet. Dies ist ein prominentes Fragment in den Massenspektren der Verbindungen (vgl. Abbildung 5.5), die im Prinzip denen der Alkene entsprechen, die durch Wasserabspaltung aus ihnen hervorgehen. Aufgrund der höheren

gaschromatographischen Retentionszeit können sie jedoch leicht als primäre Alkohole identifiziert werden.

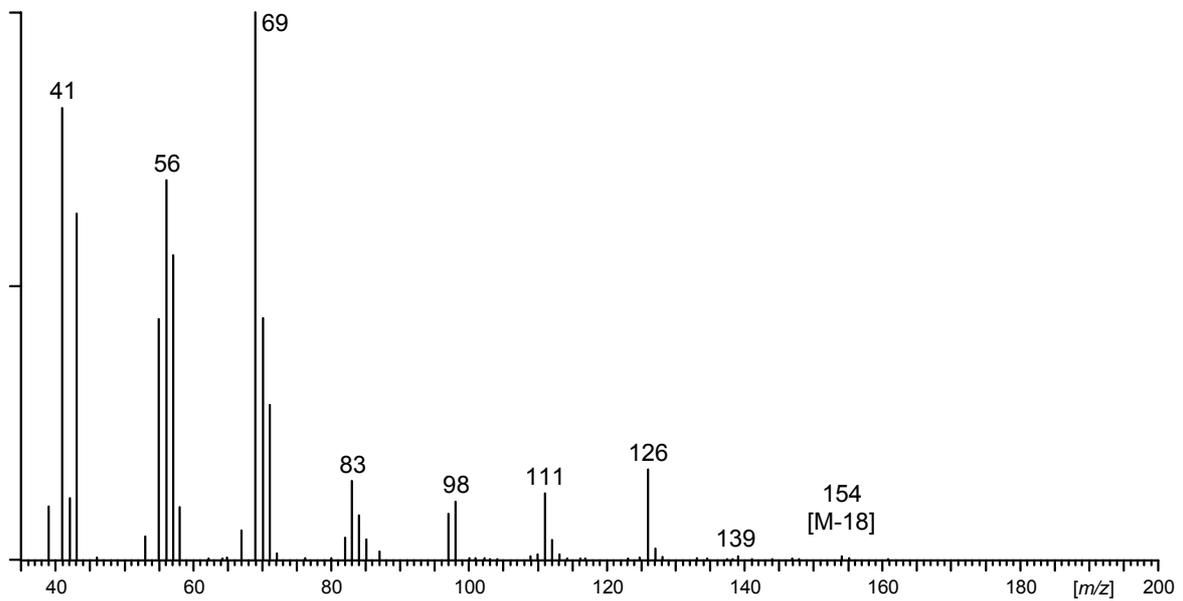


Abbildung 5.5 70 eV-EI-Massenspektrum von 4,8-Dimethyl-1-nonanol

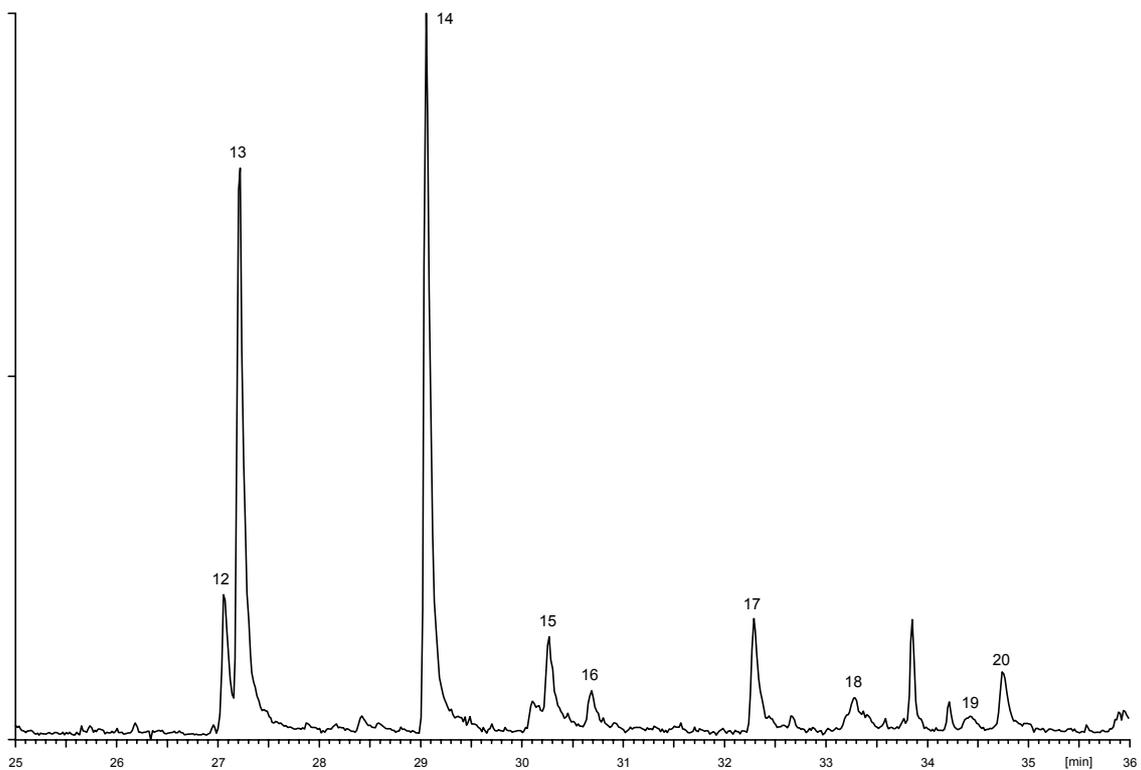


Abbildung 5.6 Ausschnitt eines Ionenspurchromatogramms ( $m/z$  69) eines *head space*-Extraktes von *D. antiqua*. Säule: 60 m DB5

**Tabelle 5.3 In head space-Proben von *D. antiqua* identifizierte Verbindungen (Teil 2)**

(SV: Strukturvorschlag). Zur besseren Unterscheidung von den übrigen nummerierten Verbindungen im Text wird hier ein HS vorangestellt

HS12	4-Methylnonanol ( <b>149</b> )
HS13	8-Methylnonanol ( <b>150</b> )
HS14	4,8-Dimethylnonanol ( <b>151</b> )
HS15	4-Methyldecanol ( <b>152</b> )
HS16	8-Methyldecanol ( <b>153</b> )
HS17	4,8-Dimethyldecanol (SV)
HS18	4- oder 8-Methylundecanol (SV)
HS19	Dodecanol
HS20	4,8-Dimethylundecanol (SV)

Es wurden insgesamt 9 Verbindungen entdeckt. Die Struktur von 6 Verbindungen konnte durch Synthese von Vergleichssubstanzen eindeutig aufgeklärt werden. Für die drei verbleibenden konnten aufgrund von Überlegungen zur Biosynthese und an Hand ihres gaschromatographischen Retentionsverhaltens Strukturvorschläge gemacht werden.

#### Synthese der verzweigten Alkohole

Die in Position 4 verzweigten Alkohole 4-Methylnonanol (**149**) und 4-Methyldecanol (**152**) (**HS12** bzw. **HS15**) wurden durch Wittig-Reaktion von (3-Hydroxypropyl)-triphenylphosphoniumbromid (**154**) mit 2-Heptanon (**37**) bzw. 2-Octanon und anschließender katalytischer Hydrierung erhalten. Die Ausbeuten der Wittig-Reaktion lagen dabei bei unbefriedigenden 20 %, was u. a. daran lag, dass das Methylketon unter den Reaktionsbedingungen eine intermolekulare Aldolreaktion mit sich selbst einging (Abbildung 5.7).

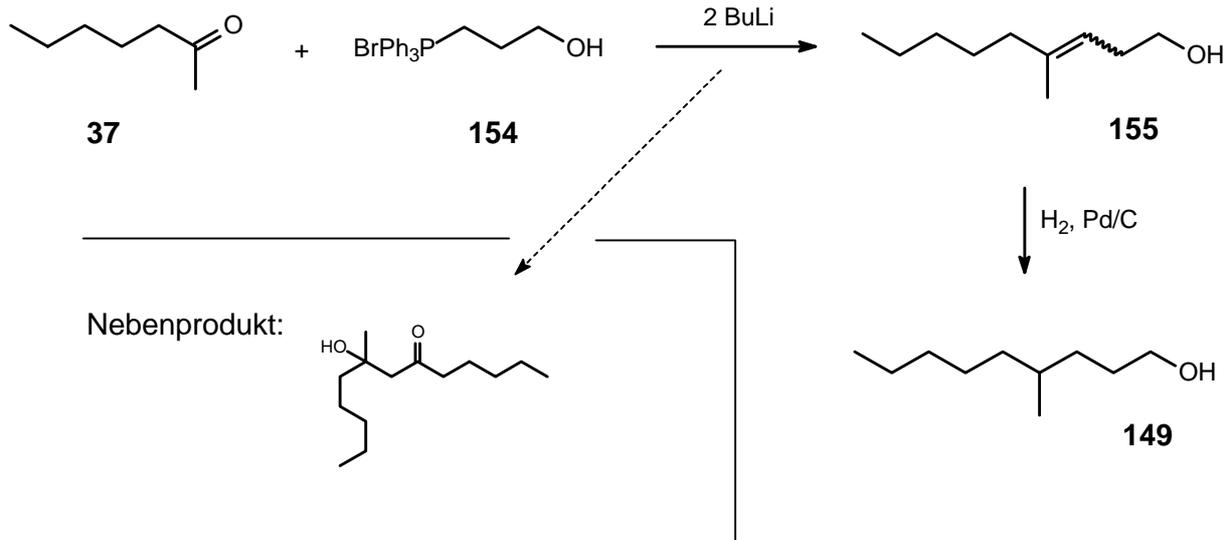
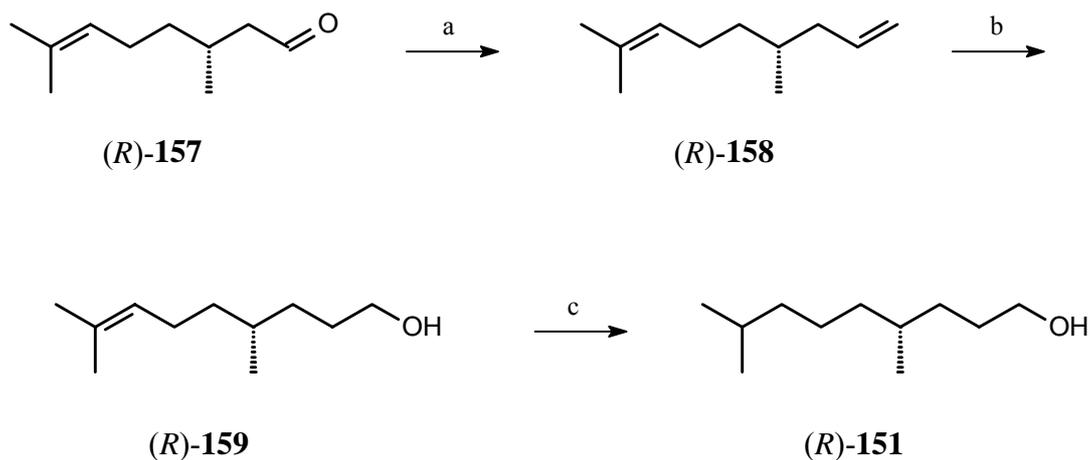


Abbildung 5.7 Synthese von 4-Methyl-1-nonanol (149)

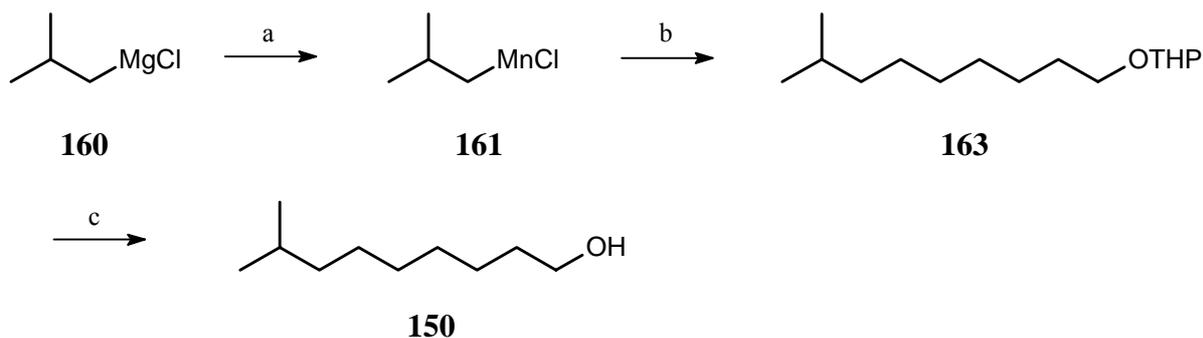
Da das gewünschte Produkt dennoch in ausreichenden Mengen erhalten wurde, wurde dieser Syntheseweg aufgrund seiner Einfachheit und Schnelligkeit auch für das 4,8-Dimethylnonanol (**HS14**; **151**) gewählt. Als Reaktionspartner des Wittig-Salzes **154** wurde Sulcaton eingesetzt, die folgende Hydrierung lieferte dann das Zielmolekül. Enantiomerenreines (*R*)- bzw. (*S*)-4,8-Dimethylnonanol ist, ausgehend von (*R*)- bzw. (*S*)-Citronellal (**157**), ebenfalls leicht zugänglich (Abbildung 5.8). Die Wittig-Reaktion mit Methyltriphenylphosphoniumbromid lieferte ein Alkadien mit einer terminalen Doppelbindung (**158**), welche durch Hydroborierung zum primären Alkohol **159** umgesetzt wurde. Der letzte Schritt war wiederum eine katalytische Hydrierung. Alle Reaktionsschritte lieferten befriedigende bis sehr gute Ausbeuten. Die absolute Konfiguration des Naturstoffs konnte jedoch nicht bestimmt werden.



a: Methyltriphenylphosphoniumbromid / BuLi, - b: 1. 9-BBN, 2. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> - c: H<sub>2</sub>, Pd/C

**Abbildung 5.8** Synthese von  $(R)$ -4,8-Dimethyl-1-nonanol (151)

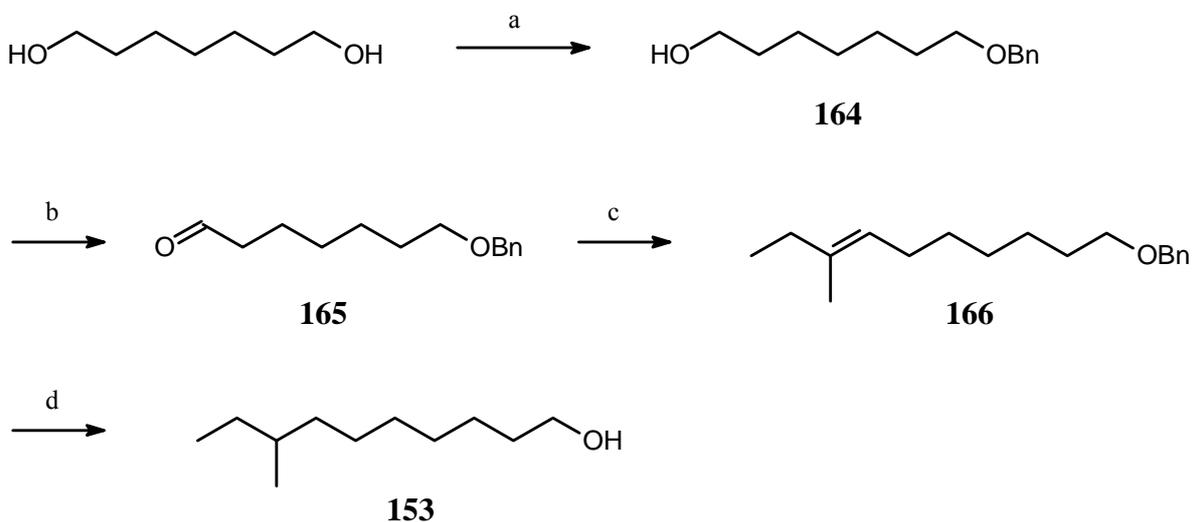
Zur Darstellung von 8-Methylnonanol (**HS13**; **150**) wurde eine „Mangan-Variante“ der Grignard-Reaktion mit einem Alkylhalogenid gewählt (Abbildung 5.9). Durch den Ersatz des Magnesiums durch Mangan in der Organometallverbindung und durch Verwendung des polaren Lösungsmittels *N*-Methyl-2-pyrrolidinon (NMP) sollen wesentlich höhere Ausbeuten (80-90 %) erzielt werden als bei Einsatz der klassischen Grignard-Verbindung.<sup>177</sup> Die Organomanganverbindung **161** wurde aus Isobutylmagnesiumchlorid (**160**) durch Reaktion mit Lithiumtetrachloromanganat hergestellt und ohne Isolierung unter Kupfer(I)katalyse mit dem Alkylbromid **162** umgesetzt. Die Ausbeuten erreichten auch bei mehrmaliger Durchführung (die Vergleichsubstanz 9-Methyldecanol wurde ebenfalls nach dieser Methode synthetisiert) jedoch nicht die in der Literatur angegebenen Werte.



**a:**  $\text{Li}_2\text{MnCl}_4$ ,  $-30\text{ }^\circ\text{C}$ , THF - **b:** 1.  $\text{Li}_2\text{CuCl}_4$ , 2. 6-Brom-(2'-tetrahydropyranyloxy)hexanol (**162**), NMP,  $0\text{ }^\circ\text{C}$  - **c:** *p*-TsOH, MeOH, RT

Abbildung 5.9 Synthese von 8-Methyl-1-nonanol (**150**)

8-Methyldecanol (**HS16**; **153**) wurde daher auf einem anderen Weg synthetisiert. Mono-benzylgeschütztes 1,7-Heptandiol (**164**) wurde zum Aldehyd **165** oxidiert und in einer Wittig-Reaktion mit 2-Butyltriphenylphosphoniumbromid zu **166** umgesetzt. Bei der anschließenden Hydrierung der Doppelbindung zu **153** wurde gleichzeitig die Benzylschutzgruppe abgespalten (Abbildung 5.10).



**a:** NaH, BnBr, DMF/THF,  $0\text{ }^\circ\text{C}$  - **b:** 1.  $[(\text{COCl})_2, \text{DMSO}]$ , 2. **164**, 3.  $\text{NEt}_3$ , DCM,  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  - **c:** (2-Butyltriphenylphosphoniumbromid, BuLi), THF,  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  - **d:**  $\text{H}_2$ , Pd/C, Hexan/EtOH, RT

Abbildung 5.10 Synthese von 8-Methyl-1-decanol (**153**)

Insbesondere bei 4,8-Dimethylnonanol liegt aufgrund des Verzweigungsmusters die Vermutung nahe, dass diese Substanz dem Terpenstoffwechsel entstammt. Da die Verbindung 11 Kohlenstoffatome enthält, würde es sich um ein Homoterpen handeln. Der zusätzliche Kohlenstoff in Homoterpenen wird jedoch an anderen Stellen in das Molekül eingefügt, so dass dieser Struktur wahrscheinlich eine gemischte Acetat-/Propanoat-Biosynthese zugrunde liegt. Auch die anderen Verbindungen, welche nicht das typische Terpen-Verzweigungsmuster aufweisen, unterstützen diese Vermutung. Als Starter kommt für die Verbindung **HS14** ein Valin-Baustein in Frage, gefolgt von Acetat, Propanoat und nochmals Acetat. In **HS13** wäre dann die Propanoat- durch eine Acetat-Einheit und in **HS12** das Valin durch ein Propanoat ersetzt. Die Biosynthese von **HS16** könnte mit Isoleucin beginnen, gefolgt von drei Acetat-Einheiten. Denkbar ist aber auch, dass an Stelle von Isoleucin die Synthese mit der Kondensation einer Acetat- und einer Propanoat-Einheit beginnt.

Dies würde auch für die vorgeschlagene Struktur für **HS17** gelten; hier wäre die vorletzte Acetat-Einheit durch ein Propanoat ersetzt. Der Start der Biosynthese mit Leucin würde zu 4,9-Dimethyldecanol führen, gegen diese Struktur spricht aber das Vorliegen der Verzweigung ebenfalls in Position 8 bei **HS16**, und auch das Massenspektrum deutet eher auf die hier postulierte Struktur hin. Diese muss allerdings durch Synthese von Referenzmaterial noch bewiesen werden, was auch für die Verbindungen **HS18** und **HS20** gilt, zu deren Strukturvorschlägen dieselben Überlegungen geführt haben.

4-Methylnonanol (**149**) ist das Sexualpheromon von *Tenebrio molitor* (Coleoptera: Tenebrionidae). Die restlichen hier aus *D. antiqua* identifizierten verzweigten Alkohole sind bisher unbekannt als Insekteninhaltsstoffe. In den ebenfalls zu den Tenebrionidae gehörenden Käfern *Tribolium freemani* und *T. castaneum* ist (4*R*,8*R*)-4,8-Dimethyldecanal (**169**) das Aggregationspheromon. In der mit der Zwiebelfliege verwandten Stubenfliege *Musca domestica* verstärkt 4,8-Dimethylheptacosan (**170**) die Wirkung des Sexualpheromons (Z)-9-Tricosen (**171**).

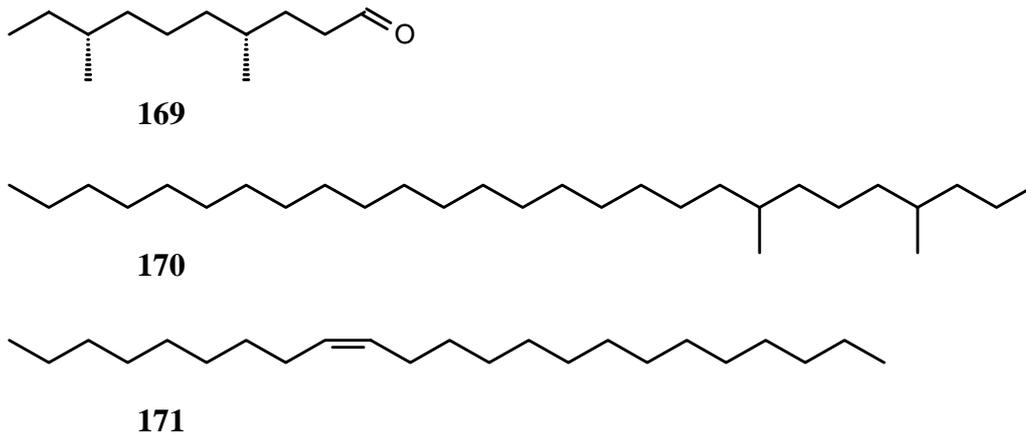


Abbildung 5.11 Pheromone von *Tribolium* spp. und *Musca domestica*

## 5.2 Untersuchungen zu einem Alarmpheromon bei *D. antiqua*

Romeis erhielt bei Experimenten Hinweise auf die Existenz eines von den Fliegen abgegebenen Stoffes, der eine abschreckende Wirkung auf diese hat. In diesen Experimenten wurden in einem Kolben Fliegen durch Kälte oder Einleiten von CO<sub>2</sub> vorübergehend betäubt. Wurde der so behandelte Kolben ohne Fliegen in einem *dual choice*-Experiment zusammen mit einem unbehandelten Kolben den Fliegen angeboten (beide wurden mit Zwiebelstücken zur Anlockung versehen), so wurde der behandelte Kolben in statistisch signifikanter Weise gemieden. Die Schlussfolgerung von Romeis war, dass von den Fliegen entweder während der Betäubung oder nach dem Aufwachen ein flüchtiges Alarmpheromon abgegeben wird, welches für die beobachtete Verhaltensreaktion verantwortlich ist.

Um diese Theorie zu überprüfen und um die postulierte Substanz chemisch charakterisieren zu können, wurde in eigenen Experimenten der Versuch von Romeis wiederholt. Es wurden in mehreren Experimenten jeweils 25 Fliegen (nach Geschlechtern getrennt und gemischt) in einem 100 mL-Erlenmeyerkolben betäubt (Kälte oder CO<sub>2</sub>) und nach dem Aufwachen aus dem Kolben entfernt. Dieser wurde dann mit Dichlormethan ausgespült. Die so gewonnene Lösung wurde gaschromatographisch-massenspektrometrisch untersucht.

Dabei ergab sich nur im Hinblick auf die schon von Sölter untersuchten und charakterisierten langkettigen Kohlenwasserstoffe<sup>178</sup> (Kettenlänge ab C<sub>26</sub>) ein einheitliches Bild. Diese waren in der gleichen qualitativen und quantitativen Zusammensetzung in allen Proben vorhanden. Im leichterflüchtigen Bereich jedoch wurden in den meisten Proben nur Spurenkomponenten

detektiert, die aufgrund der geringen Mengen nicht identifiziert werden konnten. In einem Oberflächenextrakt waren größere Mengen Octadecanol (**172**) vorhanden. Diese Substanz wurde daraufhin in einem Biotest analog dem oben beschriebenen *dual choice*-Experiment beim Kooperationspartner, der Bayer AG, untersucht. In diesen wurden den Fliegen wiederum zwei Zwiebeln enthaltende Kolben angeboten, von denen einer zusätzlich mit **172** versehen war. Es wurde ermittelt, wie viele Fliegen sich nach einer bestimmten Zeit in den Kolben aufhielten. Die Substanz wies dabei tatsächlich einen abschreckenden Effekt auf, allerdings trat dieser erst bei unnatürlich hohen Konzentrationen in Erscheinung. Ein Kontrollexperiment mit Hexadecanol (**173**) ergab dasselbe Bild, so dass zu vermuten ist, dass die festgestellte Abschreckung lediglich auf der Wahrnehmung eines Fremdstoffes beruhte.

Es ist weiterhin denkbar, dass das in den CLSA-Untersuchungen identifizierte Phenol die Funktion eines Alarmpheromons hat. Dies würde zumindest erklären, warum es mitunter gar nicht und in anderen Versuchen in großen Mengen vorhanden war: wenn eine oder einige wenige Fliegen ein Alarmpheromon abgeben, dann reagieren alle, die es wahrnehmen, darauf mit der Produktion dieser Substanz. Bis evtl. geeignetere aussagekräftige Biotests zur Verfügung stehen, bleibt dies aber Spekulation.

Hier ist ein Problem bei diesen Untersuchungen zu sehen: es stand kein „aktiver Extrakt“ zur Verfügung, d. h. ein Extrakt, der seine abschreckende Wirkung schon bewiesen hatte. Mit der Entwicklung eines Test zur Überprüfung von Extrakten im Hinblick auf ihre biologische Aktivität könnte sich die chemische Analyse auf aktive Extrakte konzentrieren. Zudem könnten die durch Trennungen erhaltenen einzelnen Fraktionen überprüft werden und so das „biologisch aktive Prinzip“ näher eingekreist werden („bioassay guided isolation / identification“). Da diese Methodik nicht zur Verfügung stand, wurde an diesem Punkt mangels Erfolgsaussicht die Thematik nicht weiter verfolgt.

### **5.3 Untersuchungen zu einem Eiablagepheromon bei *D. antiqua***

Judd und Borden überprüften die Hypothese, dass die Eiablage von aggregierten Weibchen der Zwiebelfliege mit olfaktorischen Reizen, die von eierlegenden Weibchen und/oder frisch gelegten Eiern ausgehen, zusammenhängen. In ihren Experimenten zeigte sich, dass von eierlegenden Weibchen, von Eiern, die auf Zwiebeln inkubiert wurden, von einem ungefilterten wässrigen Oberflächenextrakt der Eier und von einem Heptan-Extrakt des Ovipositors ein Stimulus ausgeht, der die Weibchen zur bevorzugten Wahl dieses Ortes zur

Eiablage veranlasst.<sup>171</sup> Die Autoren konnten jedoch die Substanz(en) chemisch nicht charakterisieren.

In eigenen Versuchen wurden daher zunächst Pentan-Extrakte der Abdomen-Spitze (letzte 5-6 Segmente) sowohl von eierlegenden als auch von virginen Weibchen angefertigt. Dazu wurden die Fliegen zunächst einzeln in Gläschen überführt, in dem sie Zwiebelduft ausgesetzt waren. Nach einiger Zeit (ca. 5 min) begannen die begatteten Weibchen, Eier abzulegen, in diesem Augenblick wurden sie betäubt und der Extrakt angefertigt. Bei den jungfräulichen Weibchen, die keine Eiablageaktivität zeigten, wurde dieselbe Zeitspanne abgewartet, bevor die Extrakte hergestellt wurden. Die Extrakte wurden anschließend gaschromatographisch-massenspektrometrisch untersucht.

Die Hauptkomponenten waren in beiden Extrakten die auch im Oberflächenextrakt des Kolbens (s. Kapitel 5.2) vorhandenen und von Sölter<sup>178</sup> charakterisierten Kohlenwasserstoffe. Im leichterflüchtigen Bereich waren in geringerer Menge ebenfalls Substanzen vorhanden, bei denen sich zwischen begatteten und virginen Weibchen ein Unterschied zeigte (Abbildung 5.12). In den begatteten Weibchen war die Menge der kurzkettigen Carbonsäuren von C<sub>6</sub> bis C<sub>14</sub> im Vergleich zu den unbegatteten erhöht, mit Nonansäure (**174**) als Hauptkomponente. Als interner Vergleich wurden hierbei die ebenfalls in den Extrakten vorhandenen Aldehyde Heptanal und Nonanal verwendet. Die absolute Menge wurde nicht bestimmt, da in nachfolgend durchgeführten Versuchen dieses Ergebnis nicht reproduziert werden konnte. Weitere Unterschiede zwischen den beiden Extrakttypen wurden nicht festgestellt, so dass unklar bleibt, ob und welche Bedeutung die Carbonsäuren haben. In Dichlormethanextrakten von frisch gelegten Eiern wurden neben den Kohlenwasserstoffen keine weiteren Substanzen detektiert.

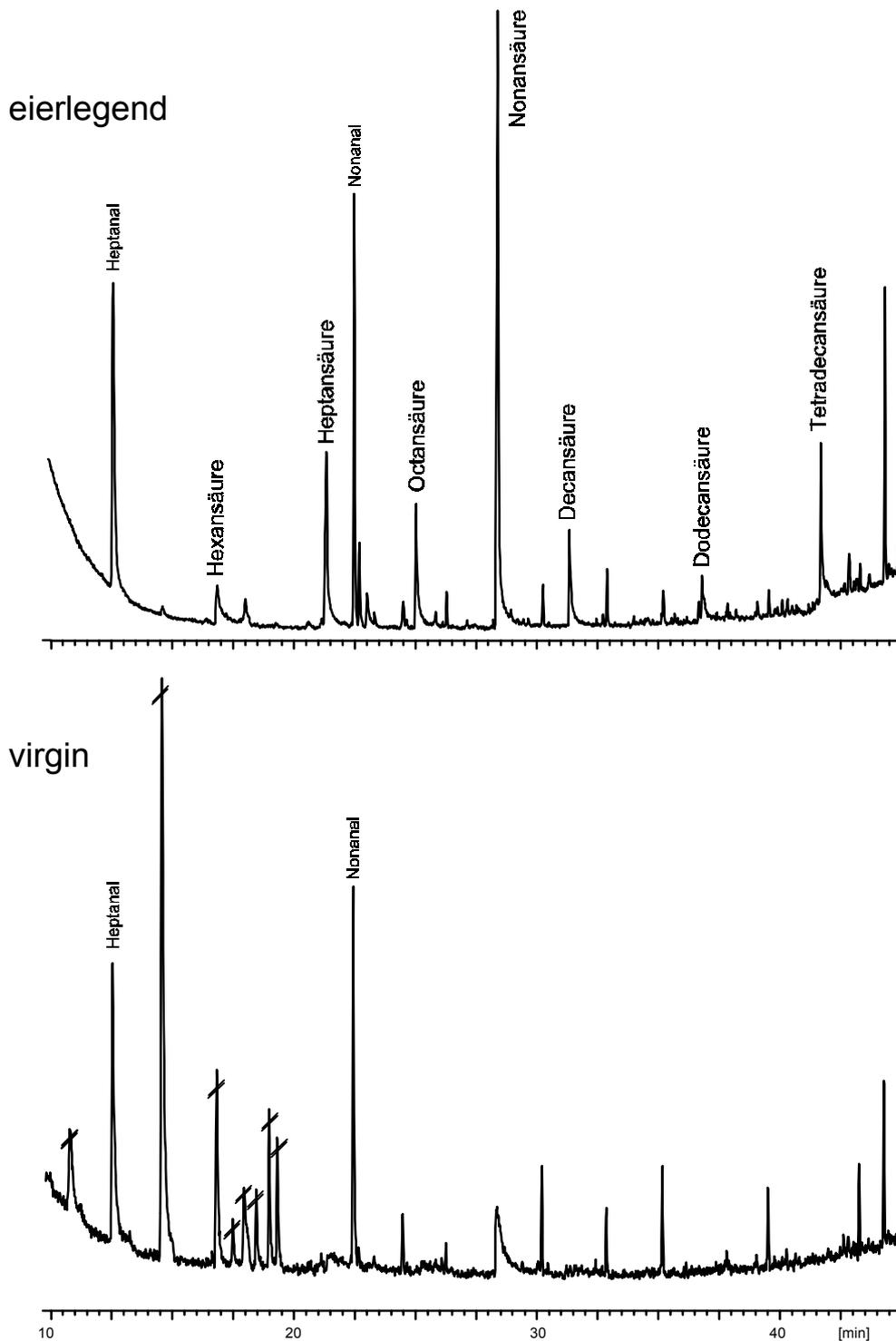
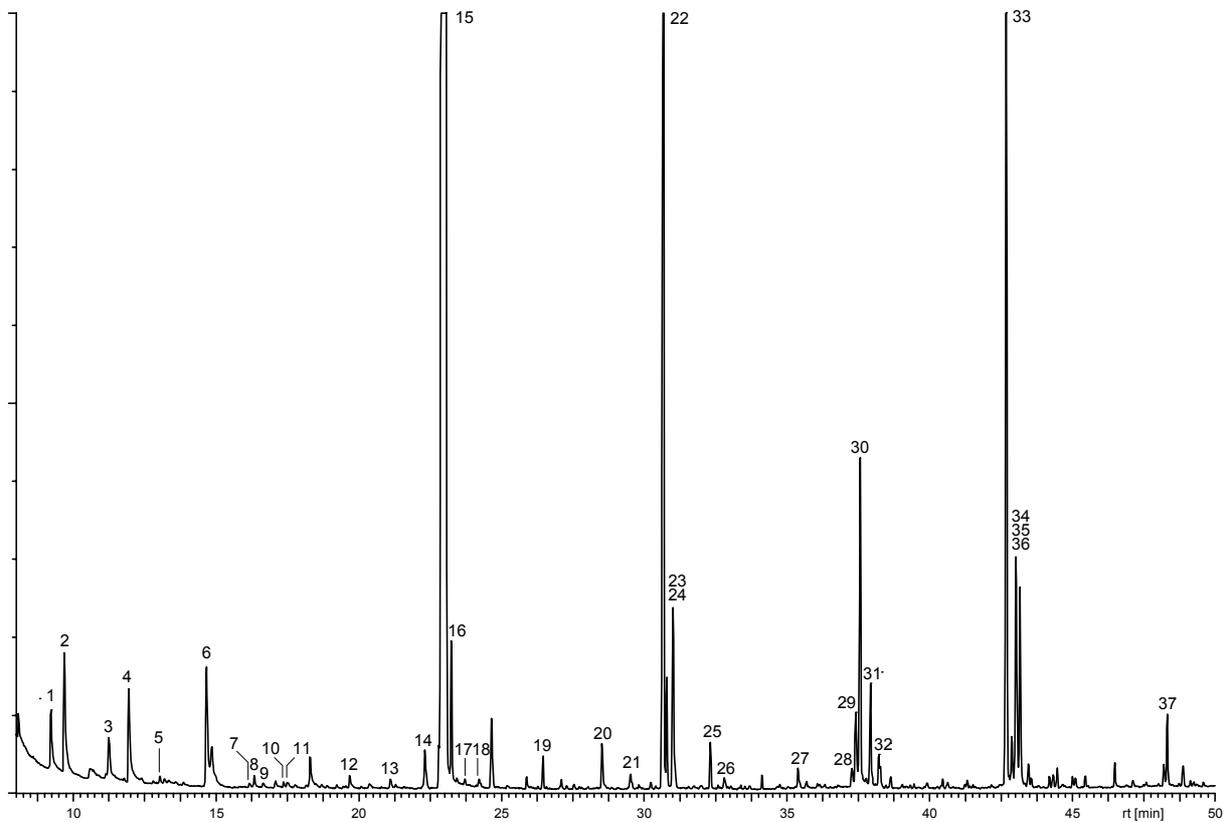


Abbildung 5.12 Gaschromatogramme von Abdominalextrakten eierlegender (oben) und virginer Weibchen (unten). Säule: 60 m DB5

Da sich laut der genannten Literatur auch 1 bis 2 Tage auf Zwiebeln inkubierte Eier als aktiv erwiesen, wurde von dieser Kombination ein *head space*-Extrakt angefertigt und mit einem nur von Zwiebeln gewonnenen verglichen. Die bei der gaschromatographisch-

massenspektrometrischen Analyse erfassten Inhaltsstoffe der beiden Extrakte unterschieden sich nicht voneinander. Das Gaschromatogramm eines *head space*-Extraktes von mit Eiern belegten Zwiebeln ist in Abbildung 5.13 gezeigt, Tabelle 5.4 listet die zu den Nummern gehörigen Substanzen auf. Neben den schon bekannten flüchtigen Sekundärmetaboliten aus Zwiebeln mit der Hauptkomponente Dipropyldisulfid (**E15**) sind eine Reihe weiterer, nicht identifizierter Schwefelverbindungen vorhanden. Heptanal (**175**), was als die Aktivität von Dipropyldisulfid erhöhend beschrieben wurde, wurde ebenfalls in geringen Mengen detektiert (**E5**), ist aber auch in *head space*-Proben von Zwiebeln allein enthalten.



**Abbildung 5.13** Gaschromatogramm eines *head space*-Extraktes von mit Eiern belegten Zwiebeln. Säule: 60 m DB5

**Tabelle 5.4** In *head space*-Proben von mit Eiern belegten Zwiebeln identifizierte Verbindungen. Zur besseren Unterscheidung von den übrigen nummerierten Verbindungen im Text wird hier ein E vorangestellt

E1	2-Methyl-2-pentenal
E2	4-Hydroxy-4-methyl-2-pentanon
E3	Xylol
E4	Propylthiocyanat
E5	Heptanal ( <b>175</b> )
E6	Methylpropyldisulfid
E7	Benzaldehyd
E8	S-Propyl-thiopropanoat
E9	<i>unbek.</i> , M = 126
E10	Benzonitril
E11	1H-Pyrrol-2,5-dion
E12	Benzylalkohol
E13	<i>unbek.</i> , M = 150
E14	Propenylpropyldisulfid
E15	Dipropyldisulfid ( <b>145</b> )
E16	Propenylpropyldisulfid
E17	<i>unbek.</i> , M = 150
E18	<i>unbek.</i> , M = 142
E19	Decanal
E20	<i>unbek.</i> , M = 166
E21	<i>unbek.</i> , M = 166
E22	Dipropyltrisulfid
E23	Propenylpropyltrisulfid
E24	Propenylpropyltrisulfid
E25	<i>unbek.</i> , M = 182
E26	<i>unbek.</i> , M = 178
E27	<i>unbek.</i> , M = 198
E28	<i>unbek.</i> , M = 208
E29	<i>unbek.</i> , M = 208

E30	<i>unbek.</i> , M = 214
E31	<i>unbek.</i> , M = 214
E32	<i>unbek.</i> , M = 212
E33	<i>unbek.</i> , M = 236
E34	<i>unbek.</i> , M = 234
E35	<i>unbek.</i> , M = 236
E36	<i>unbek.</i> , M = 236
E37	<i>unbek.</i> , M = 268

Da in den Experimenten von Judd und Borden stets eine Zwiebelscheibe als Grundstimulus diente, kann es ausgeschlossen werden, dass allein die aus Zwiebeln bekannten Eiablagestimulantien, an den Eiern haftend, die Präferenz für die mit Eiern versehene Eiablagestation begründen. Vielmehr vermuteten sie, dass mit den Eiern assoziierte Mikroorganismen die attraktive(n) Substanz(en) produzieren. Einen weiteren Beleg für diese Annahme sahen sie in der Tatsache, dass ein wässriger Oberflächenextrakt der Eier an Aktivität verlor, wenn er durch einen Bakterienfilter filtriert wurde. Undiskutiert blieb in der Arbeit allerdings die Möglichkeit, dass Substanzen bei der Filtration adsorbiert und aus dem Extrakt entfernt werden.

Im Widerspruch hierzu steht die Aktivität des Heptan-Ovipositorextraktes. Wenn tatsächlich Mikroorganismen in Verbindung mit Zwiebeln für die Produktion der aktiven Substanzen verantwortlich sein sollten, so dürfte der Heptanextrakt nicht aktiv sein, da hier keine Mikroorganismen überleben würden. Denkbar ist hier ein Mitwirken von Enzymen, die in dem Kohlenwasserstoff nicht denaturiert werden. Die Aktivität könnte aber auch auf eine andere, von den Fliegen produzierte Substanz zurückzuführen sein, doch würde diese dann aber laut den Ergebnissen von Judd und Borden interessanterweise nicht mit den Eiern abgegeben werden, da diese sich in frischgelegtem Zustand als nicht aktiv erwiesen haben. Auch konnten die Autoren kein Pheromon von Substraten extrahieren, auf denen Eier abgelegt wurden.

Eine Erklärung für dieses Phänomen könnten Schwierigkeiten bei der Interpretation oder auch der evtl. nicht geeignete Aufbau des Biotests sein. Die Zwiebelfliege verfügt über gut entwickelte Augen, und es ist möglich, dass visuelle Reize wichtiger als olfaktorische sind, oder diese überdecken. Insofern trifft streng genommen nur die erste Fliege eine unabhängige, evtl. auf chemischen Reizen beruhende Entscheidung, während bei allen nachfolgenden nicht zwischen visueller und olfaktorischer Motivation unterschieden werden kann.

Auch bei den vorliegenden Untersuchungen bestand das Problem, dass kein geeigneter Biotest zur Verfügung stand. Mit solchen könnte zunächst die chemische Natur des vermuteten Pheromons (leicht- / schwerflüchtig, löslich in Wasser / organischen Lösungsmitteln) ermittelt werden, um die chemische Analyse danach auszurichten. Daher wurde auch nicht nach evtl. mit der Eiablage assoziierten schwerflüchtigen Verbindungen gesucht. Die Aktivität eines wässrigen Oberflächenextraktes von Eiern könnte ein Indiz für das Vorliegen einer solchen Substanz sein. In dieses Bild passt auch die Existenz von gegenüber methanolischen Eiextrakten empfindlichen Rezeptorzellen an den Tarsae von *Delia radicum*.<sup>179</sup> Schwerflüchtige Substanzen werden eher durch Belaufen des Substrates oder Betasten mit den Mundwerkzeugen als über die Antennen wahrgenommen.

Die hier durchgeführten Analysen ergeben somit zunächst nur eine Zusammenstellung eines Teils der in Abdominalextrakten enthaltenen und von Zwiebeln / Eiern abgegebenen flüchtigen Verbindungen, ohne auf deren Funktion schließen zu können. Auch im Falle der Carbonsäuren bedarf eine mit aller Vorsicht postulierte Aktivität eines Beweises durch einen Biotest. Lediglich ein Hinweis ist die Tatsache, dass die Sandfliege *Lutzomyia longipalpes* (Diptera: Psychodidae) mit Dodecansäure (**176**) eine Carbonsäure als Eiablagepheromon verwendet.<sup>180</sup>

## 6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden die Untersuchungen beschrieben, die zur Identifizierung und Synthese flüchtiger Inhaltsstoffe von Insekten durchgeführt wurden, und in deren Rahmen u. a. eine Reihe von neuen Naturstoffen entdeckt wurde. Die analytischen Techniken waren im wesentlichen Gaschromatographie und kombinierte Gaschromatographie-Massenspektrometrie, die von Mikroreaktionen zur Derivatisierung von Naturextrakten ergänzt wurden. Die untersuchten Insekten sind verschiedene Arten aus der Ordnung der Köcherfliegen, die Kastanienminiermotte *Cameraria ohridella*, die Fruchtfliege *Myoleja lucida* und die Zwiebelfliege *Delia antiqua*. Jede Thematik wird in einem eigenständigen Kapitel behandelt, dort wird auch auf die jeweilige Motivation der Untersuchungen eingegangen.

In der Einleitung wird neben einer kurzen Einführung zur chemischen Kommunikation insbesondere auf biogenetische Zusammenhänge von Naturstoffen eingegangen, deren Kenntnis für die Identifizierung neuer Strukturen von Bedeutung ist.

Im ersten Teil der Arbeit werden die Ergebnisse der Untersuchungen von Köcherfliegen vorgestellt. Zum ersten Mal wurden in dieser Insektenordnung Vertreter der Substanzklasse der bicyclischen Acetale identifiziert. Zunächst werden die Identifizierung und Synthese von 1,3-Diethyl-4,6-dimethyl-2,7-dioxabicyclo[2.2.1]heptan (**42**), einem neuen Naturstoff aus *Glyphotaelius pellucidus*, beschrieben. Theoretische Überlegungen zu biosynthetischen Zusammenhängen, zum gaschromatographischen Retentionsverhalten und zur massenspektrometrischen Fragmentierung führten zu dem Strukturvorschlag, der durch anschließende Synthese bewiesen wurde. Zur Darstellung eines Diastereomerenmischens wurde 4,6-Dimethyl-6-nonen-3-on (**41**) in das Epoxyketon umgewandelt, welches leicht zu **42** cyclisierte. Zur Darstellung der enantiomerenreinen Verbindungen wurden u. a. die SAMP/RAMP-Hydrazonmethode und die asymmetrische Dihydroxylierung nach Sharpless eingesetzt. Wie aus den Massenspektren und den NMR-Spektren hervorgeht, liegt der Naturstoff in der 3-*endo*-Konfiguration vor. Die Stellung der Methylgruppe an Position 6 und auch die absolute Konfiguration der Verbindung konnten jedoch nicht bestimmt werden, da hierfür kein Material mehr vorlag.

Ein weiteres bicyclisches Acetal wurde mit (1*R*,3*S*,5*S*,7*S*)-1-Ethyl-3,5,7-trimethyl-2,8-dioxabicyclo[3.2.1]octan (**58b**) in *Potamophylax* spp. gefunden. Die Zuordnung der relativen und absoluten Konfiguration gelang durch (stereoselektive) Synthese und anschliessendem Vergleich der gaschromatographischen Retentionszeiten.

In weiteren Spezies wurden die schon aus vorangehenden Untersuchungen bekannten kurzkettigen Ketone und sekundären Alkohole, sowie weiterhin Kohlenwasserstoffe, Carbonsäuren, Carbonsäureester und aromatische Verbindungen identifiziert. Die am häufigsten wiederkehrenden Verbindungen sind 2-Heptanon, 2-Heptanol, 2-Nonanon und 2-Nonanol, welche teilweise von ungesättigten Vertretern begleitet werden. Besonders zu erwähnen ist hier (*Z*)-4-Nonen-2-on (**82**) aus Psychomyiiden, welches als Naturstoff vorher nicht bekannt war. Arten aus der Familie Limnephilidae unterscheiden sich von Vertretern aus anderen Familien im Hinblick auf die Strukturen der flüchtigen Inhaltsstoffe. Sie produzieren zumeist in Position 3 oxygenierte, verzweigte Ketone und Alkohole, wie z. B. 4-Methyl-3-heptanon (**51**), 4-Methyl-3-heptanol (**66**) und auch dimethylverzweigte Verbindungen wie 4,6-Dimethyl-3-nonanon (**40**). Von letzterer Struktur leiten sich auch die beiden in dieser Arbeit identifizierten bicyclischen Acetale ab.

Es wurden weiterhin verschiedene Spezies aus der chilenisch-patagonischen Subregion untersucht, die allesamt nur in dieser Region beheimatet sind. Die Analyse der flüchtigen Inhaltsstoffe ergab ein den europäischen Arten vergleichbares Bild: viele Arten produzieren 2-Heptanon (**37**) und 2-Nonanon (**3**) sowie die hiervon abgeleiteten Verbindungen. In je einem Vertreter der Limnephilidae und der Hydrobiosidae wurden in Position 3 oxygenierte Strukturen gefunden. Abweichend hiervon sind in der Familie Philorheithridae zugehörigen Spezies eine Vielzahl von ungesättigten und verzweigten Kohlenwasserstoffen vorhanden.

Im folgenden Kapitel werden die Untersuchungen zur chemischen Kommunikation bei der Kastanienminiermotte *Cameraria ohridella* vorgestellt. Das Ziel war zunächst, eine Substanz zu identifizieren, die eine elektrophysiologische Aktivität aufwies und deren Massenspektrum auf die Struktur eines Tetradecadienals schließen ließ. Die gesuchte Substanz lag jedoch in derart geringen Mengen in den Naturextrakten vor, dass die Detektion dieser Substanz, insbesondere nach einer notwendigen Fraktionierung des Extraktes, nicht gelang. Durch die Synthese von Vergleichssubstanzen wurde zunächst zum einen bestätigt, dass es sich in der Tat um ein Tetradecadienal handelte und zum anderen die Doppelbindungen konjugiert vorliegen sollten. Bevor die Charakterisierung abgeschlossen werden konnte, wurde die Identifizierung des Sexualpheromons von *C. ohridella* als (8*E*,10*Z*)-Tetradecadienal (**115**)

bekanntgegeben. Durch die daraufhin durchgeführte Synthese auf einem unabhängigen Weg konnte diese Identifizierung bestätigt werden. Die Schlüsselschritte zum Aufbau des konjugierten Doppelbindungssystems waren dabei die stereoselektive Reduktion einer Dreifachbindung sowie eine stereoselektiv geführte Wittig-Reaktion. Das Produkt wurde in guten Ausbeuten und in hoher Reinheit erhalten.

Darüber hinaus wurden die dem Pheromon strukturell verwandten Substanzen 7-Undecynylformiat (7Y-11Fo), 7-Dodecynylformiat (7Y-12Fo), 9-Tridecinal (9Y-13Al) und 9-Tridecynylformiat (9Y-13Fo) dargestellt und deren Aktivität sowohl in elektrophysiologischen Experimenten als auch in Feldtests überprüft. Eine bei allen Substanzen vorhandene EAG-Aktivität äußerte sich nur bei 7Y-12Fo und 9Y-13Al in einer verhaltensmodifizierenden Wirkung. Zur Erklärung dieses Phänomens wird zunächst ein Überblick über literaturbekannte vergleichbare Experimente und deren Deutungen gegeben, und diese Ergebnisse dann auf die vorliegenden Untersuchungen übertragen.

Zum Paarungsverhalten von männlichen Fruchtfliegen der Art *Myoleja lucida* gehört das Errichten von Territorien auf den Blättern der Wirtspflanze (Rote Heckenkirsche, *Lonicera xylosteum*). Die Territorien werden dabei mit einem Sekret markiert, welches einerseits Weibchen anlockt, andererseits das Territorium auch attraktiv für andere Männchen macht. Auch Weibchen zeigen dieses Blattmarkierungsverhalten. Der Hauptbestandteil dieser Markierungen sind einfach und doppelt ungesättigte Kohlenwasserstoffe sowie einfach methylverzweigte gesättigte Kohlenwasserstoffe. Zwischen Männchen und Weibchen besteht dabei ein Unterschied hinsichtlich der Kettenlänge dieser Verbindungen: in Männchen liegt das Maximum bei den C<sub>29</sub>-Verbindungen, bei Weibchen hingegen bei den C<sub>27</sub>-Verbindungen. Männchen produzieren darüber hinaus (*R*)-3-Hydroxyhexansäureethylester (**133**). Diese Substanz wurde synthetisiert, eine Überprüfung in Biotests steht genau wie im Falle der Kohlenwasserstoffe allerdings noch aus.

Im letzten Kapitel des Ergebnisteils werden schließlich die Untersuchungen zur chemischen Kommunikation bei der Zwiebelfliege *Delia antiqua* vorgestellt. Da über die intraspezifische Kommunikation nur sehr wenig bekannt ist, wurde zunächst eine Bestandsaufnahme der von den Fliegen abgegebenen flüchtigen Verbindungen gemacht. Hierzu erfolgte die Probennahme mittels der *head space*-Technik. Die in diesen Proben identifizierten Substanzen sind zum einen verzweigte und unverzweigte sekundäre Alkohole und Ketone, wie z. B. (*R*)-6-Methyl-2-heptanol (**146**), und zum anderen verzweigte primäre Alkohole mit

der Hauptkomponente 4,8-Dimethyl-1-nonanol (**151**). In weiteren Experimenten wurde die Produktion von **146** in Abhängigkeit vom Alter, Geschlecht und physiologischen Zustand der Fliegen untersucht. (*R*)-**146** und einige der einfach und doppelt verzweigten primären Alkohole wurden synthetisiert.

Da es Hinweise auf ein von den Fliegen produziertes Alarmpheromon gab, wurde dieser Frage ebenfalls nachgegangen. In den Experimenten und Analysen konnte allerdings dessen Identität nicht aufgeklärt werden.

Ebenso gibt es Anhaltspunkte für an der Eiablage der Fliegen beteiligte Semiochemikalien. Es blieb allerdings bisher ungeklärt, ob es sich um ein Pheromon oder um ein evtl. von Mikroorganismen produziertes Kairomon handelte. In eigenen Experimenten zeigte sich, dass in einigen Extrakten von eierlegenden Weibchen die Konzentration von kurzkettigen Carbonsäuren im Vergleich zu virginen Weibchen leicht erhöht war. Ob diese eine Rolle bei der Eiablage spielen, muss jedoch in Biotests erst noch überprüft werden. Es wurden weiterhin Eier auf Zwiebeln inkubiert und ein *head space*-Extrakt angefertigt. Die hieraus identifizierten Substanzen unterschieden sich jedoch nicht von denen aus einer von Zwiebeln gewonnenen Probe.

## 7 Summary

The present thesis describes the identification and synthesis of volatile compounds from insects, leading to the identification of various new natural compounds. The analytical techniques employed were gas chromatography and combined gas chromatography-mass spectrometry, as well as micro reactions for derivatisations of natural extracts. The insects studied were several species belonging to the order Trichoptera (caddis flies), the horse chestnut leafminer *Cameraria ohridella* (Lepidoptera), the fruit fly *Myoleja lucida* (Diptera), and the onion fly *Delia antiqua* (Diptera). Each subject is presented in a self-contained chapter, in which the motivations for the investigations are also presented.

In the introduction, concepts of chemical communication and biogenetic relationships of natural compounds are discussed, whose knowledge is of importance for the identification of new structures.

In the first part, the results of the investigations of volatile compounds of caddis flies are presented. Bicyclic acetals were identified in this insect order for the first time. The structure of a new natural compound from *Glyphotaelius pellucidus*, 1,3-diethyl-4,6-dimethyl-2,7-dioxabicyclo[2.2.1]heptane (**42**), could be elucidated. Considerations concerning biogenetic relationships, mass-spectrometric fragmentation patterns and gas-chromatographic retention behaviour led to the structure proposal, which could be proven by synthesis of the compound. A mixture of all diastereomers was obtained by converting 4,6-dimethyl-6-nonen-3-one (**41**) into the epoxy ketone, which cyclized easily to **42**. The SAMP/RAMP-hydrazone method and asymmetric dihydroxylation according to Sharpless were employed in the enantioselective synthesis of the compounds. The configuration of the natural compound is 3-*endo*, as was deduced from NMR and mass spectra. The complete relative and the absolute configuration could not be determined due to lack of material.

Extracts of males and females of *Potamophylax* spp contained another bicyclic acetal, (1*R*,3*S*,5*S*,7*S*)-1-ethyl-3,5,7-trimethyl-2,8-dioxabicyclo[3.2.1]octane. The relative and absolute configuration was determined by means of enantioselective synthesis and enantioselective gas chromatography.

In other species, the short-chain ketones and secondary alcohols known from former investigations were identified; as well as hydrocarbons, carboxylic acids and their esters, and

aromatic compounds. 2-Heptanone, 2-heptanol, 2-nonanone, and 2-nonanol were found most frequently, sometimes they were accompanied by unsaturated analogs like (*Z*)-4-nonen-2-one from psychomyiids. This latter compound also is a new natural compound. Volatile compounds found in limnephilids are different from those of other families: they produce branched ketones and alcohols oxygenated in position 3, e. g. 4-methyl-3-heptanone, 4-methyl-3-heptanol, and 4,6-dimethyl-3-nonanone, among others. The bicyclic acetals identified here are derived from this latter compound.

Furthermore, the volatile compounds of some species of the chilean-patagonian subregion were studied, all species being endemic to this region. The analyses revealed that they generally produce the same compounds as their european counterparts: 2-heptanone and 2-nonanone and compounds derived hereof. Members of the families Limnephilidae and Hydrobiosidae contained compounds oxygenated in position 3. Several unsaturated and branched hydrocarbons are peculiar to philorheithrids.

In the following chapter the investigations concerning the chemical communication of the horse chestnut leafminer *Cameraria ohridella* are presented. Initially, the aim was to identify an electrophysiologically active compound, which mass spectrum suggested the structure of a tetradecadienal. Unfortunately, the compound could not be detected due to the minute amounts present in the extracts. Syntheses of reference compounds validated the structure proposal of a tetradecadienal and showed that the double bonds should be conjugated. Before the structure elucidation could be finished, the identification of the sex pheromone of *C. ohridella* as (*8E,10Z*)-tetradecadienal was published. This was confirmed by an independent synthesis and comparison of the mass spectra. The key steps in establishing the conjugated double bond system were a stereoselective reduction of a triple bond and a stereoselective Wittig reaction.

In addition, the pheromone analogs 7-undecylnyl formate (7Y-11Fo), 7-dodecylnyl formate (7Y-12Fo), 9-tridecynal (9Y-13Al), and 9-tridecylnyl formate (9Y-13Fo) were synthesized in order to examine their activity in electrophysiological experiments and field trials. All analogs were electrophysiologically active, but only 7Y-12Fo and 9Y-13Al revealed behaviour modifying properties. The literature is revised before discussing the present results.

Males of the fruit fly *Myoleja lucida* establish territories on the leaves of their host plant, *Lonicera xylosteum*, and mark them with substances produced in their rectal glands. These secretions attract females and also makes the territory attractive to other males. Females also

show leaf marking behaviour. The main components of this secretions are singly and doubly unsaturated hydrocarbons as well as singly branched saturated hydrocarbons. Analyses of male and female secretions exhibited a difference in chain length between the sexes: males show a maximum concentration of C<sub>29</sub>-compounds, while in females C<sub>27</sub>-hydrocarbons are dominant. Additionally, males produce ethyl (*R*)-3-hydroxyhexanoate (**133**). **133** was synthesized, and shall be tested in bio assays, as well as the hydrocarbons.

Finally, the investigations concerning the chemical communication of the onion fly, *Delia antiqua*, are presented. *Head space* extracts were analysed in order to have a survey of compounds produced by the insects. Branched and unbranched ketones and secondary alcohols like (*R*)-6-methyl-2-heptanol (**146**) were identified, as well as branched primary alcohols, with 4,8-dimethyl-1-nonanol (**151**) as the main component. In further experiments the production of **146** in dependence of age, sex, and physiological state of the flies was investigated. (*R*)-**146** and some of the primary alcohols were synthesized.

Possibly, the flies also produce an alarm pheromone. In the present experiments and analyses the identity of this compound could not be clarified.

Similarly, experiments of other groups led to the hypothesis, that semiochemicals are involved in the egg laying behaviour of females. It could not be established, whether it is a pheromone or a kairomone. In own experiments some abdominal extracts of egg-laying females showed a higher concentration of short chain carboxylic acids, as compared to virgin females. A possible behaviour modifying function has to be established in bio assays. *Head space* extracts of eggs incubated on onion slices did not differ from those of onion alone.

## 8 Experimenteller Teil

### 8.1 Instrumentelles

**NMR-Spektroskopie:** NMR-Spektren wurden mit den Geräten AMX400 (400 MHz für  $^1\text{H}$  und 100 MHz für  $^{13}\text{C}$ ) und DRX500 (500 MHz für  $^1\text{H}$  und 125 MHz für  $^{13}\text{C}$ ) der Fa. Bruker aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen  $\delta$  werden relativ zum inneren Standard Tetramethylsilan ( $\delta = 0.0$  ppm) angegeben, die Angabe der Kopplungskonstanten  $J$  erfolgt in [Hz].

**Gaschromatographie:** Es wurden Geräte der Fa. Sato (Satochrom) oder Carlo Erba verwendet. Als Trägergas diente Wasserstoff, die Detektion erfolgte mit einem Flammenionisationsdetektor. Die verwendeten Kapillarsäulen (Längen zwischen 25 und 60 m, Innendurchmesser zwischen 0.25 und 0.32 mm) waren mit den Trennphasen DB1, DB5, Optima-5, BPX-5, OV1701, Carbowax, FFAP, sowie verschiedenen im Text spezifizierten Cyclodextrin-Phasen belegt (Filmdicken zwischen 0.22 und 0.32  $\mu\text{m}$ ).

**Massenspektrometrie:** GC-MS-Untersuchungen wurden an den Kombinationen HP5930/VG70-70 (Hewlett-Packard und VG Analytical; Sektorfeldgerät) und GC8000/MD800 (Fisons; Quadrupolgerät) durchgeführt. Als Trägergas diente Helium, die Ionisierung erfolgte mittels EI bei 70 eV.

**Polarimetrie:** Drehwerte optisch aktiver Substanzen wurden mit einem Polarimeter vom Typ Perkin-Elmer 341 in 10 cm Küvetten bei 20 °C gemessen.

### 8.2 Derivatisierung von Naturextrakten

**Derivatisierung mit Dimethyldisulfid:** Etwa 20 – 30  $\mu\text{L}$  des Extraktes wurden in einem gasdichten Schraubdeckelgläschen mit 50  $\mu\text{L}$  Schwefelkohlenstoff, 5  $\mu\text{L}$  einer 5 %igen Iodlsg. in Ether und 50  $\mu\text{L}$  Dimethyldisulfid versetzt und über Nacht auf 50 °C erwärmt. Nach Abkühlen auf RT wurde das Iod durch Zugabe von etwas 10 %iger Natriumthiosulfatlsg.

zerstört. Die organische Phase wurde abgetrennt, i. Vak. bei 40 °C eingengt und mittels GC-MS analysiert.

**Methylierung:** In einer speziellen Destillationsapparatur wurden 0.5 g *N*-Methyl-*N*-nitrosoharnstoff mit etwas 50 %iger Kaliumhydroxidlg. versetzt. Das entstehende gasförmige Diazomethan kondensierte bei -78 °C in eine Pentanvorlage. Der Naturextrakt wurde mit einigen Tropfen der gelben Pentanlösung versetzt, bis diese sich nicht mehr entfärbte. Nach dem Einengen wurde die Probe mittels GC-MS analysiert.

**Silylierung:** Etwa 20 – 30 µL des Extraktes wurden in einem gasdichten Schraubdeckelgläschen mit 5 µL MSTFA versetzt und 60 min auf 50 °C erwärmt. Die Probe wurde im Stickstoffstrom eingengt, in DCM aufgenommen und mittels GC-MS analysiert.

### **8.3 Fraktionierung der Extrakte von *Cameraria ohridella***

Die Fraktionierung der Extrakte erfolgte an 1 g Kieselgel. Die Säule wurde trocken gepackt und vor Gebrauch mind. 18 h bei 180 °C konditioniert. Vor dem Auftragen der Probe wurde die Säule nacheinander mit 5 mL Pentan, 2 mL Ether, 3 mL Ether + 2 % Wasser und noch mal 5 mL Pentan gespült.

Es wurde ein Extraktvolumen von ca. 1 mL aufgetragen und die erste Fraktion mit 8 mL Pentan eluiert. Die zweite, dritte und vierte Fraktion wurde mit jeweils 5 mL Pentan/Dichlormethan (90:10), Pentan/Dichlormethan (40:60) bzw. Dichlormethan erhalten. Die fünfte Fraktion wurde mit 5 mL Methanol eluiert. Zur GC-MS-Untersuchung wurden die Fraktionen auf dem Wasserbad bei 40 °C auf ca. 2 µL eingengt. Die fünfte Fraktion wurde in Dichlormethan aufgenommen und vor der Analyse mit Diazomethan methyliert (s. o.). Die verwendeten Lösungsmittel wurden von der Fa. Merck in der Qualität SupraSolv<sup>®</sup> oder Uvasol<sup>®</sup> bezogen.

## 8.4 Synthesen

### 8.4.1 Allgemeines

**Lösungsmittel:** Absolutes Tetrahydrofuran wurde von der Fa. Fluka bezogen und wie erhalten eingesetzt. Alle anderen Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert. Diethylether wurde mit Lithiumaluminiumhydrid oder Natrium, Dichlormethan mit Calciumhydrid und Methanol mit Magnesium getrocknet.

**Chemikalien:** Die verwendeten Reagenzien wurden von den Firmen Merck, Aldrich, Lancaster und Fluka bezogen und, soweit nicht anders erwähnt, ohne weitere Behandlung eingesetzt. Synthesen mit hydrolyseempfindlichen Substanzen wurden in Argonatmosphäre durchgeführt.

**Säulenchromatographie:** Für säulenchromatographische Trennungen bei ca. 0.5 bar Überdruck wurde ICN Silica (Korngröße 32 – 63  $\mu\text{m}$ , mittlere Porengröße 60 Å) verwendet, als Laufmittel dienten redestillierte Ethylacetat / Petrolether 60/70-Gemische.

### 8.4.2 Synthesen zu Kapitel 2

#### Synthese von 1,3-Diethyl-4,6-dimethyl-2,7-dioxabicyclo[2.2.1]heptan (42)

#### Synthese von 2-Methyl-2-penten-1-ol (44)

Zu einer auf 0 °C gekühlten Suspension von 1.52 g (40 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 30 mL abs. Ether wurde langsam eine Lösung von 9.3 mL (8.0 g, 81.6 mmol) 2-Methyl-2-pental (43) in 10 mL Ether getropft und 3 h bei 0 °C gerührt. Überschüssiges Lithiumaluminiumhydrid wurde durch vorsichtige Zugabe von 2 N NaOH-Lsg. hydrolysiert. Es wurde vom weißen Niederschlag filtriert und das Filtrat eingengt.

Ausbeute: 8.0 g (99 %).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.41 (tq,  $J$  = 7.0, 1.2, 1H, H-3), 3.99 (s, 2H, H-1), 2.09 – 2.00 (m, 2H, H-4), 1.66 (s, 3H, H-2'), 0.97 (t,  $J$  = 7.5, 3H, H-5) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 134.5 (C-2), 128.5 (C-3), 69.3 (C-1), 21.3 (C-4), 15.6, 13.9 ppm.

MS (70 eV):  $m/z$  = 39 (29), 41 (65), 43 (58), 53 (17), 55 (15), 57 (24), 58 (14), 67 (30), 69 (29), 71 (100), 82 (13), 100 ( $\text{M}^+$ , 23).

#### Synthese von 1-Brom-2-methyl-2-penten (45)

Zu einer Lösung von 4.15 g (41.5 mmol) **44** in 35 mL abs. Ether wurden vorsichtig 1.42 mL (4.06 g, 15 mmol) frisch destilliertes Phosphortribromid gegeben und 2.5 h bei RT gerührt (GC-Kontrolle). Die Reaktionsmischung wurde auf 80 mL Wasser gegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und eingengt. Das leicht gelbliche Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Pentan).

Ausbeute: 4.01 g (59 %). (*E*) / (*Z*) = ca. 90:10.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.60 (t,  $J$  = 6.9, 1H, H-3), 3.97 (s, 2H, H-1), 2.11 – 1.98 (m, 2H, H-4), 1.75 (s, 3H, H-2'), 0.97 (t,  $J$  = 7.6, 3H, H-5) ppm. (*Z*)-Isomer: Signale bei 5.40, 3.99, 1.96 – 1.87, 1.84, 0.96 ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 133.7, 131.8, 42.3, 22.0, 14.5, 13.9 ppm.

#### Synthese von 4,6-Dimethyl-6-nonen-3-on (41)

Zu 1.87 mL (13.0 mmol) Diisopropylamin in 20 mL abs. THF wurden bei 0 °C 8.13 mL (13.0 mmol) Butyllithium (1.6 M Lsg. in Hexan) gegeben und 20 min gerührt. Es wurden 1.66 g (13.0 mmol) 3-Pentanon-dimethylhydrazon (**46**) zugefügt und weitere 6 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktionslösung wurde auf –78 °C gekühlt und 2.00 g (12.3 mmol) **45** zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt und dabei auf RT erwärmt. Es wurden 100 mL DCM und 40 mL Wasser zugefügt, die Phasen getrennt und die wässrige mit

DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingeeengt.

Das Rohprodukt wurde in 50 mL Methanol/THF (1:1) aufgenommen, mit Phosphatpuffer und einer Lösung von 5 g Natriumperiodat in 50 mL Wasser versetzt und über Nacht gerührt. Es wurde vom Niederschlag filtriert und zum Filtrat soviel Ether gegeben, bis eine Phasentrennung stattfand. Die wässrige Phase wurde mehrmals mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel gesäult (PE/EE 40:1).

Ausbeute: 480 mg (23 %). (*E*) / (*Z*) = ca. 80:20

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.21 (t, *J* = 6.9, 0.2H, H-7<sub>Z</sub>), 5.13 (t, *J* = 6.9, 0.8H, H-7<sub>E</sub>), 2.75 – 2.66 (m, 1H, H-4), 2.44 (dq, *J* = 7.3, 2.2, 2H, H-2), 2.31 (dd, *J* = 13.5, 6.9, 0.8 H, H-5a<sub>E</sub>), 2.26 (dd, *J* = 13.5, 6.6, 0.2 H, H-5a<sub>Z</sub>), 2.11 (dd, *J* = 13.5, 8.2, 0.2 H, H-5b<sub>Z</sub>), 2.01 – 1.95 (m, 2H, H-8), 1.94 (dd, *J* = 13.5, 7.9, 0.8 H, H-5b<sub>E</sub>), 1.66 (s, 0.6 H, H-6'<sub>Z</sub>), 1.59 (s, 2.4 H, H-6'<sub>E</sub>), 1.05 – 1.01 (m, 6H, H-4', H-1), 0.93 (t, *J* = 7.6, 3H, H-9) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 215.6 (C-3), 131.86 (C-6<sub>E</sub>), 131.75 (C-6<sub>Z</sub>), 130.8 (C-7<sub>Z</sub>), 129.5 (C-7<sub>E</sub>), 44.7 (C-4), 43.9 (C-5<sub>E</sub>), 35.8 (C-5<sub>Z</sub>), 34.9 (C-2), 24.0 (C-6'<sub>Z</sub>), 21.9 (C-8), 16.8 (C-4'), 15.9 (C-6'<sub>E</sub>), 15.0 (C-9), 8.1 (C-1) ppm.

MS (70 eV): *m/z* = 39 (20), 41 (58), 43 (19), 53 (10), 55 (62), 57 (81), 67 (15), 69 (100), 83 (36), 86 (47), 95 (6), 111 (9), 121 (3), 125 (2), 139 (8), 168 (M<sup>+</sup>, 5).

#### Synthese von 1,3-Diethyl-4,6-dimethyl-2,7-dioxabicyclo[2.2.1]heptan (42)

160 mg (0.95 mmol) **41** wurden in 5 mL DCM gelöst, bei 0 °C mit 250 mg ca. 70 %iger *m*-Chlorperbenzoesäure (entspricht ca. 1.0 mmol Persäure) versetzt und 2 h gerührt. Nach dem Erwärmen auf RT wurde filtriert und das Filtrat ca. 30 min mit NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. gerührt. Nach Phasentrennung wurde die organische Phase mit Wasser gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel chromatographiert. Mit *r<sub>F</sub>* = 0.23 (PE/EE 10:1) eluierte dabei das bicyclische Acetal als Diastereomeregemisch.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 3.51 (ddd, *J* = 9.4, 3.8, 1.6 Hz, 0.28 H, H-3<sub>1</sub>), 3.43 (ddd, *J* = 9.1, 3.8, 1.8 Hz, 0.46 H, H-3<sub>2</sub>), 3.23 (dd, *J* = 9.1, 3.3 Hz, 0.13 H, H-3<sub>3</sub>), 3.21 (dd, *J* = 9.7, 3.3

Hz, 0.13 H, H-3<sub>4</sub>), 2.14 - 2.08 (m, 0.26 H, H-1'a<sub>3</sub>, H-6<sub>4</sub>), 2.06 - 2.00 (m, 0.87 H, H-6<sub>1, 2, 3</sub>), 2.00 - 1.85 (m, 1.33 H, H-1'a<sub>1, 2, 4</sub>, H-5a<sub>2</sub>), 1.80 - 1.65 (m, 1.26 H, H-1'b<sub>alle</sub>, H-5a<sub>3</sub>, H-5a<sub>4</sub>), 1.57 (dd,  $J = 12.0, 0.9$  Hz, 0.28 H, H-5a<sub>1</sub>), 1.56 - 1.47 (m, 0.28 H, H-3'a<sub>1</sub>), 1.42 - 1.32 (m, 0.72 H, H-3'a<sub>2, 3, 4</sub>), 1.30 (dd,  $J = 12.0, 4.4$  Hz, 0.28 H, H-5b<sub>1</sub>), 1.21 - 1.11 (m, 7H, H-3'b<sub>alle</sub>, H-1''<sub>alle</sub>, H-4'<sub>alle</sub>), 1.02 - 0.94 (m, 4.36 H, H-3''<sub>alle</sub>, H-6'<sub>1, 3</sub>, H-5b<sub>3</sub>), 0.89 (dd,  $J = 11.6, 4.4$  Hz, 0.13 H, H-5b<sub>4</sub>), 0.81 - 0.75 (m, 2.23 H, H-6'<sub>2, 4</sub>, H-5b<sub>2</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta = 120.0$  (C-1), 112.0 (C-1), 111.5 (C-1), 87.6, 86.2, 86.0, 85.8, 84.5 (C-3<sub>3,4</sub>), 46.2 (C-5<sub>4</sub>), 45.1 (C-5<sub>3</sub>), 42.6 (C-6<sub>4</sub>), 42.2 (C-6<sub>1,2,3</sub>), 39.3 (C-5<sub>2</sub>), 37.5 (C-5<sub>1</sub>), 25.5 (C-3'), 24.6 (C-3'), 24.0 (C-3'), 23.8 (C-1'), 19.6 (C-6'), 17.0 (C-4'), 12.2 (C-3''), 10.1 (C-3''), 8.6 (C-1'') ppm.

(1) = 3-endo, 28 %    (2) = 3-endo, 46 %    (3) = 3-exo, 13 %    (4) = 3-exo, 13 %

MS (70 eV) (3-endo):  $m/z = 43$  (40), 57 (100), 86 (19), 95 (33), 99 (7), 110 (14), 111 (32), 126 (34), 141 (3), 155 (7), 184 (2, M<sup>+</sup>).

MS (70 eV) (3-exo):  $m/z = 43$  (50), 57 (100), 86 (26), 95 (28), 99 (9), 110 (5), 111 (20), 126 (14), 128 (10), 141 (4), 155 (6), 184 (2, M<sup>+</sup>)

### Synthese von (S)-4,6-Dimethyl-6-nonen-3-on [(S)-41]

Zu 0.23 mL (1.6 mmol) Diisopropylamin in 10 mL abs. Ether wurden bei 0 °C 1.00 mL (1.6 mmol) Butyllithium (1.6 M Lsg. in Hexan) gegeben und 15 min gerührt. Es wurden 300 mg (1.5 mmol) 3-Pentanon-SAMP-Hydrazon (**57**) zugefügt und weitere 3 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktionslösung wurde auf ca. -100 °C gekühlt und eine Lösung von 326 mg (2.0 mmol) **45** in 5 mL Ether zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt und dabei auf RT erwärmt. Es wurde Ether und Wasser zugefügt, die Phasen getrennt und die wässrige mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingeeengt.

Das Rohprodukt wurde unter Argon bei RT mit 3 mL Methyljodid versetzt und 24 h unter Lichtausschluss unter Rückfluss erhitzt. Überschüssiges Methyljodid wurde abdestilliert und der zähflüssige, dunkle Rückstand mit 10 mL 4 N HCl versetzt. Nach 5 min Rühren wurden 50 mL Pentan zugefügt und weitere 30 min heftig gerührt. Nach Phasentrennung wurde die organische Phase mit Wasser, Natriumthiosulfatlsg. und nochmals Wasser gewaschen, mit

MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 30:1).

Ausbeute: 58 mg (32 %). (*E*)/(*Z*) ca. 70:30.

$[\alpha]_D = + 32.8^\circ$  ( $c = 1.12$ , CHCl<sub>3</sub>).

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der racemischen Verbindung.

Synthese von (1*R*,3*S*,4*S*,6*S*)-**42** (3-*exo*,6-*endo*) und (1*R*,3*R*,4*S*,6*S*)-**42** (3-*endo*,6-*endo*)

280 mg AD-mix-alpha wurden in 2 mL *tert*-Butanol/Wasser (1:1) gelöst, mit 19 mg (1 eq.) Methansulfonamid versetzt und auf 0 °C gekühlt. Die zunächst klare Lsg. trübte sich dabei. Es wurden 32 mg (190 μmol) **41** dazugegeben und 20 h bei 0 °C gerührt. Nach Erwärmen auf RT wurde die Reaktionsmischung mit PE/EE 10:1 extrahiert. Die organische Phase wurde mit schwach salzsaurem Wasser gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel chromatographiert (PE/EE 10:1).

Ausbeute: ca. 1 mg Fraktion 1 (zwei 3-*exo*-Isomere) und 9 mg Fraktion 2 (zwei 3-*exo*-Isomere und 3-*endo*,6-*endo*-Isomer. Insges.: 29 % ee (für (1*R*,3*R*,4*S*,6*S*)-**42** (3-*endo*,6-*endo*) aus dem (*Z*)-Olefin): 94 % (GC).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 3.43 (ddd,  $J = 9.1, 3.8, 1.8$  Hz, 0.3 H, H-3<sub>2</sub>), 3.21 (dd,  $J = 9.7, 3.3$  Hz, 0.7 H, H-3<sub>4</sub>), 2.13 - 2.08 (m, 0.7 H, H-6<sub>4</sub>), 2.06 - 2.00 (m, 0.3 H, H-6<sub>2</sub>), 1.99 - 1.84 (m, 1.3 H, H-1'<sub>a2,4</sub>, H-5a<sub>2</sub>), 1.81 - 1.68 (m, 1.7 H, H-1'<sub>b2,4</sub>, H-H-5a<sub>4</sub>), 1.40 - 1.34 (m, 1H, H-3'<sub>a2,4</sub>), 1.21 - 1.13 (m, 7H, H-1''<sub>2,4</sub>, H-3'<sub>b2,4</sub>, H-4'<sub>2,4</sub>), 1.01 - 0.95 (m, 3H, H-3''<sub>2,4</sub>), 0.90 - 0.86 (m, 0.7 H, H-5b<sub>4</sub>), 0.79 - 0.76 (m, 3.3 H, H-5b<sub>2</sub>, H-6')

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 112.1 (C-1), 111.5 (C-1), 86.1 (C-3<sub>2</sub>), 85.6 (C-4<sub>2</sub>), 84.1 (C-3<sub>4</sub>), 84.0 (C-4<sub>4</sub>), 46.2 (C-5<sub>4</sub>), 42.7 (C-6<sub>4</sub>), 42.4 (C-6<sub>2</sub>), 39.1 (C-5<sub>2</sub>), 25.7 (C-3'), 23.4 (C-1'), 19.3 (C-6'), 16.9, 16.6, 12.6 (C-3''<sub>2</sub>), 10.1 (C-3''<sub>4</sub>), 8.6 (C-1'')

NOE: 3.21 ↔ 1.71 (H-3<sub>4</sub> und H-5a<sub>4</sub>), 1.97 ↔ 1.36 (H-5a<sub>2</sub> und H-3'a<sub>2</sub>), [1.97 ↔ 1.17 (H-5a<sub>2</sub> und H-3'b<sub>2</sub>)], [1.90 ↔ 0.78 (H-1'a<sub>4</sub> und H-6'a<sub>4</sub>)], 1.75 ↔ 0.78 (H-1'b<sub>4</sub> und H-6'a<sub>4</sub>), [0.89 ↔ 0.78 (H-5b<sub>4</sub> und H-6'a<sub>4</sub>)].

Synthese von (1*S*,3*R*,4*R*,6*S*)-42 (3-*exo*,6-*exo*) und (1*S*,3*S*,4*R*,6*S*)-42 (3-*endo*,6-*exo*)

Analog zur Synthese von (1*R*,3*S*,4*S*,6*S*)-42 und (1*R*,3*R*,4*S*,6*S*)-42 wurden 175 mg AD-mix-beta, 12 mg (1 eq.) Methansulfonamid und 20 mg (119  $\mu$ mol) **41** zur Reaktion gebracht.

Ausbeute: 8 mg (37 %) (zwei 3-*exo*-Isomere und 3-*endo*,6-*exo*-Isomer). ee (für (1*S*,3*S*,4*R*,6*S*)-**42** (3-*endo*,6-*exo*) aus dem (*Z*)-Olefin): 78 % (GC).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) (weitgehend zu einem Isomer isomerisiert):  $\delta$  = 3.21 (dd,  $J$  = 9.7, 3.3, H-3), 2.14 - 2.08 (m, H-6), 1.95 - 1.86 (m, H-1'a), 1.78 - 1.72 (m, H-1'b), 1.71 (dd,  $J$  = 11.7, 8.2, H-5a), 1.39 - 1.33 (m, H-3'a), 1.20 (s, H-4'), 1.19 - 1.16 (m, H-3'b), 1.16 - 1.13 (m, H-1''), 0.99 - 0.97 (m, H-3''), 0.89 (dd, H-5b), 0.78 (d,  $J$  = 7.3, H-6') ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  = 111.5 (C-1), 86.0 (C-4), 84.2 (C-3), 46.0 (C-5), 42.8 (C-6), 26.1 (C-3'), 23.7 (C-1'), 19.3 (C-6'), 17.0 (C-4'), 10.1 (C-3''), 8.6 (C-1'') ppm.

NOE: 3.21  $\leftrightarrow$  1.71 (H-3 und H-5a), 1.71  $\leftrightarrow$  0.89 (H-5a und H-5b), [1.75  $\leftrightarrow$  0.78 (H-1'b und H-6')]

Synthese von 1-Ethyl-3,5,7-trimethyl-2,8-dioxabicyclo[3.2.1]octan (**58**)

Synthese von 4-Methyl-4-penten-2-ol (**61**)

100 mL (50 mmol) Isopropenylmagnesiumbromid (**60**, 0.5 M Lsg. in THF) wurden auf -30 °C gekühlt, mit 965 mg (5.2 mmol) Kupfer(I)iodid versetzt und 5 min gerührt. Dann wurden 3.5 mL (2.9 g, 50 mmol) Propylenoxid (**59**) tropfenweise dazugegeben, 1 h bei -30 °C und 3 h bei 0 °C gerührt und dann auf RT erwärmt. Das dunkle, trübe Reaktionsgemisch wurde mit 50 mL ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. versetzt und 15 min gerührt. Nach der Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit Ether extrahiert und anschließend die vereinigten organischen Phasen mit Wasser gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingeeengt. Das gelbliche Rohprodukt wurde destilliert (Sdp.: 65-67 °C / 70 mbar).

Ausbeute: 3.24 g (65 %).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 4.88 (m, 1H, H-5a), 4.79 (m, 1H, H-5b), 3.97 – 3.89 (m, 1H, H-2), 2.20 – 2.09 (m, 2H, H-3), 1.85 (br. s, 1H, OH), 1.76 (s, 3H, H-4'), 1.21 (d,  $J$  = 6.1, 3H, H-1) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 143.2 (C-4), 113.8 (C-5), 65.4 (C-2), 48.4 (C-3), 23.3, 22.8 ppm.

MS (70 eV):  $m/z$  = 39 (23), 41 (54), 43 (20), 45 (75), 55 (14), 56 (100), 57 (32), 67 (5), 85 (7), 100 ( $\text{M}^+$ , 5).

#### Synthese von 2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-methyl-4-penten (**62**)

1.50 g (15 mmol) **61** und 2.72 g (40 mmol) Imidazol wurden in 15 mL abs. DMF gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wurden 3.01 g (20 mmol) *tert*-Butyldimethylsilylchlorid dazugegeben und über Nacht bei RT gerührt. Es wurden 20 mL ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. zugefügt und 30 min gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mehrmals mit Wasser gewaschen, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 30:1).

Ausbeute: 3.21 g (100 %).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  = 4.84 – 4.82 (m, 1H, H-5a), 4.80 – 4.78 (m, 1H, H-5b), 3.89 (sext, 1H, H-2), 2.24 (dd,  $J$  = 13.2, 6.6, 1H, H-3a), 2.05 (ddd,  $J$  = 13.2, 6.1, 0.5, 1H, H-3b), 1.66 (s, 3H, H-4'), 1.11 (d,  $J$  = 6.1, 3H, H-1), 0.99 (s, 9H,  $-\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ), 0.06 (s, 6H,  $-\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  = 143.3 (C-4), 113.3 (C-5), 67.8 (C-2), 48.9 (C-3), 26.4, 24.0, 23.3, 18.6, -4.1, -4.4 ppm.

#### Synthese von 2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4,5-epoxy-4-methylpentan (**63**)

2.10 g (9.8 mmol) **62** wurden in 30 mL DCM gelöst und auf 0 °C gekühlt. Nach Zugabe von 2.47 g *m*-Chlorperbenzoesäure (70%ig, entspricht 10 mmol Persäure) wurde 3 h bei 0 °C gerührt (DC-Kontrolle), wobei sich das Gemisch leicht rosa anfärbte. Es wurde vom weißen Niederschlag filtriert und dieser mit kaltem DCM gewaschen. Das Filtrat wurde mit  $\text{NaHCO}_3$ -

Lsg. und Wasser gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt. Das rötlich-violette Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 7:1).

Ausbeute: 2.18 g (97 %).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 3.89 – 3.78 (m, 1H, H-2), 2.46 (d, *J* = 5.4, 0.67H, H-5), 2.36 (d, *J* = 5.3, 0.33H, H-5), 2.33 (dd, *J* = 5.2, 1.0, 0.67H, H-5), 2.23 (dd, *J* = 5.1, 1.0, 0.33H, H-5), 1.88 (ddd, *J* = 14.0, 6.1, 1.0, 0.33H, H-3), 1.60 (ddd, *J* = 14.0, 4.4, 1.0, 0.67H, H-3), 1.50 (dd, *J* = 14.0, 8.1, 0.67H, H-3), 1.42 (dd, *J* = 14.0, 6.4, 0.33H, H-3), 1.19 – 1.17 (m, 3H), 1.07 (d, *J* = 6.1, 1H, H-1), 1.06 (d, *J* = 6.1, 2H, H-1), 0.97 (s, 3H), 0.95 (s, 6H), 0.05 – 0.01 (m, 6H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 67.1, 66.8, 54.7, 54.4, 47.7, 47.2, 32.2, 27.5, 26.32, 26.27, 24.9, 24.5, 23.3, 22.5, 21.5, 18.4, 18.3, 14.6, -3.87, -3.93, -4.35, -4.43 ppm.

MS (70 eV): *m/z* = 41 (19), 43 (10), 45 (9), 57 (10), 59 (12), 73 (54), 75 (100), 81 (6), 85 (4), 87 (3), 99 (4), 101 (4), 103 (23), 113 (3), 115 (10), 129 (38), 155 (6), 159 (7), 173 (11), 230 (M<sup>+</sup>, <0.1).

#### Synthese von 1-Ethyl-3,5,7-trimethyl-2,8-dioxabicyclo[3.2.1]octan (**58**)

1.40 mL (10 mmol) Diisopropylamin wurden in 30 mL abs. THF gelöst, auf 0 °C gekühlt und mit 6.25 mL Butyllithium (1.6 M Lsg. in Hexan, entspricht 10 mmol Base) versetzt. Nach 10 min Rühren bei 0 °C wurden 1.28 g (10 mmol) 3-Pentanon-Dimethylhydrazon (**46**) zugegeben und weitere 2 h gerührt. Sodann wurde eine Lösung von 2.15 g (9.3 mmol) **63** in 10 mL abs. THF zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt und dabei auf RT erwärmt. Es wurde ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. zugefügt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt.

Das gelbliche Rohprodukt (3.2 g) wurde in 40 mL THF gelöst, mit 3 g MgSO<sub>4</sub> und 10 g Ionenaustauscher Amberlite IR-120 (H<sup>+</sup>-Form) versetzt und 18 h bei RT gerührt (GC-Kontrolle). Die Reaktionsmischung wurde filtriert und der Rückstand mit Ether gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. und Wasser gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel getrennt.

Ausbeute: 81 mg (5 %) Fraktion 1 (3-*endo*,7-*endo*), 132 mg (8 %) Fraktion 2 (3-*endo*,7-*endo* und 3-*endo*,7-*exo*), 149 mg (9 %) Fraktion 3 (Gemisch aller Isomere) und 602 mg (35 %) Fraktion 4 (überwiegend 3-*exo*,7-*endo* und 3-*exo*,7-*exo*).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.<sup>51,54</sup>

**Synthese von (1R,3S,5S,7S)- und (1R,3S,5S,7R)-1-Ethyl-3,5,7-trimethyl-2,8-dioxabicyclo[3.2.1]octan [(1R,3S,5S,7S)-58b und (1R,3S,5S,7R)-58a]**

**Synthese von (S)-4-Methyl-4-penten-2-ol [(S)-61]**

Analog zur Synthese von racemischen **61** wurden 100 mL (50 mmol) Isopropenylmagnesiumbromid (0.5 M Lsg. in THF), 965 mg (5.2 mmol) Kupfer(I)iodid versetzt und 3.0 mL (2.5 g, 43 mmol) Propylenoxid umgesetzt.

Ausbeute: 3.12 g (73 %).

$[\alpha]_D = +7.34^\circ$  (c = 2.8, CHCl<sub>3</sub>).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der racemischen Verbindung überein.

**Synthese von (S)-2-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-methyl-4-penten [(S)-62]**

Wie für die Synthese von racemischen **62** beschrieben, wurden 3.0 g (30 mmol) (S)-**61**, 5.44 g (80 mmol) Imidazol und 6.00 g (40 mmol) *tert*-Butyldimethylsilylchlorid umgesetzt.

Ausbeute: 5.78 g (90 %).

ee (GC) = 98 %,  $[\alpha]_D = +4.73^\circ$  (c = 1.67, CHCl<sub>3</sub>).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der racemischen Verbindung überein.

**Synthese von (2R,4S)-2-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4,5-dihydroxy-2-methylpentan [(2R,4S)-64]**

7.0 g AD-mix-β wurden in 50 mL *tert*-Butanol / Wasser (1:1) gelöst und auf 0 °C gekühlt, wobei ein Teil der gelösten Salze ausfiel. Sodann wurden 1.07 g (5 mmol) (S)-**62** dazugegeben und 66 h bei 4 °C gerührt. Bei dieser Temperatur wurden 2 g Natriumdisulfit

zugegeben (Gasentwicklung, Lsg. färbt sich braun) und auf RT erwärmen lassen. Es wurde EE und Wasser zugegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 1:1).

Ausbeute: 1.15 g (93 %).

(2*R*,4*S*)-**64** : (2*S*,4*S*)-**64** ca. 20 : 80

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 4.39 – 4.31 (m, 0.8 H, H-4), 4.28 – 4.22 (m, 0.2H, H-4), 3.58 (d, *J* = 10.9, 0.2H, H-1), 3.42 (d, *J* = 10.3, 0.2H, H-1), 3.40 (d, *J* = 10.9, 0.8 H, H-1), 3.31 (d, *J* = 10.9, 0.8H, H-1), 1.91 (dd, *J* = 14.7, 10.7, 0.8H, H-3), 1.75 (dd, *J* = 14.7, 9.4, 0.2H, H-3), 1.66 (dd, *J* = 14.7, 3.1, 0.2H, H-3), 1.39 (dd, *J* = 14.7, 2.5, 0.8H, H-3), 1.27 – 1.18 (m, 6H, H-5, H-2'), 0.92 – 0.90 (m, 9H, *t*-Bu-Si), 0.18 – 0.14 (m, 6H, Me-Si) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 71.6 (C-1), 69.6, 68.2 (C-4), 68.0 (C-4), 60.8 (C-2), 47.0 (C-3), 45.4 (C-3), 26.2, 26.1, 25.5, 23.6, -2.8, -3.1, -4.28, -4.35 ppm.

#### Synthese von (2*R*,4*S*)-2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4,5-epoxy-4-methylpentan [(2*R*,4*S*)-**63**]

1.05 g (4.23 mmol) **64** wurden in 5 mL abs. Pyridin gelöst, auf 0 °C gekühlt und mit 820 mg (4.30 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei 0 °C und über Nacht bei RT stehen gelassen. Anschliessend wurde sie auf ca. 70 mL 1 N HCl gegeben und diese mehrmals mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser, ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. und Wasser gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt.

Eine Lösung von 1 g KOH in 10 mL abs. Ethanol wurde zum Rohprodukt gegeben, worauf sich sofort ein weisser Niederschlag bildete. Die Reaktionsmischung wurde mit EE und Wasser versetzt, die Phasen getrennt und die wässrige mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel gereinigt (PE/EE 10:1).

Ausbeute: 544 mg (56 %).

(2*R*,4*S*)-**63** : (2*S*,4*S*)-**63** ca. 20 : 80

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der racemischen Verbindung überein.

Synthese von (1*R*,3*S*,5*S*,7*S*)- und (1*R*,3*S*,5*S*,7*R*)-1-Ethyl-3,5,7-trimethyl-2,8-dioxabicyclo[3.2.1]octan [(1*R*,3*S*,5*S*,7*S*)-**58b** und (1*R*,3*S*,5*S*,7*R*)-**58a**]

Analog zur Synthese von racemischen **58** wurden 380 mg (3.0 mmol) 3-Pentanon-Dimethylhydrazon und 500 mg (2.2 mmol) (2*R*,4*S*)-**63** / (2*S*,4*S*)-**63** (ca. 20 : 80) umgesetzt.

Ausbeute: Fraktion 1: 72 mg (1*S*,3*S*,5*R*,7*R*)-**58d**, Fraktion 2: 178 mg (1*S*,3*S*,5*R*,7*S*)-**58c** + (1*S*,3*S*,5*R*,7*R*)-**58d**, Fraktion 3: 27 mg (1*R*,3*S*,5*S*,7*S*)-**58b**, (1*R*,3*S*,5*S*,7*R*)-**58a**, (1*S*,3*S*,5*R*,7*S*)-**58c** und (1*S*,3*S*,5*R*,7*R*)-**58d** (insges.: 68 %).

Fraktion 3 wurde erneut chromatographiert und ergab 10 mg (1*R*,3*S*,5*S*,7*S*)-**58b** und (1*R*,3*S*,5*S*,7*R*)-**58a** in 95 %iger Reinheit.

Synthese von 6-Methyl-3-octanon (**67**)

Synthese von 1-Brom-3-methylpentan (**70a**)

Zu einer Lösung von 5.00 mL (4.12 g, 40.4 mmol) 3-Methyl-1-pentanol in 10 mL abs. Ether wurden tropfenweise 1.42 mL (4.06 g, 15.0 mmol) frisch destilliertes Phosphortribromid gegeben und 2 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde auf Wasser gegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. und Wasser gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingeengt.

Ausbeute: 5.0 g (75 %).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.50 – 3.37 (m, 2H, H-1), 1.94 – 1.84 (m, 1H, H-2a), 1.72 – 1.62 (m, 1H, H-2b), 1.60 – 1.47 (m, 1H, H-3), 1.41 – 1.32 (m, 1H, H-4a), 1.25 – 1.14 (m, 1H, H-4b), 0.89 (d, J = 7.2 und t, J = 7.7, 6H, H-3' und H-5) ppm.

Synthese von 6-Methyl-3-octanon (**67**)

Aus 3.30 g (20.0 mmol) **70a** und 730 mg (30.0 mmol) Magnesiumspänen wurde eine Grignard-Lsg. in insg. 40 mL THF hergestellt. Diese wurde während 1.5 h zu einer auf -80 °C gekühlten Lösung von 4.40 mL (4.63 g, 50.0 mmol) Propionylchlorid (**69**) in 30 mL THF getropft. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionsmischung auf RT erwärmt. Es wurden ca. 80 mL Wasser zugefügt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Ether extrahiert.

Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. und NaCl-Lsg. gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 40:1). Kurz vor **67** eluiert ebenfalls entstandenes (3-Methylpentyl)-propionat.

Ausbeute: 380 mg (14 %).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.46 – 2.37 (m, 4H, H-2, H-4), 1.66 – 1.57 (m, 2H), 1.42 – 1.24 (m, 4H), 1.21 – 1.11 (m, 2H), 0.90 – 0.84 (m, 6H) ppm.

MS (70 eV): *m/z* = 43 (82), 57 (100), 70 (23), 71 (22), 72 (46), 85 (19), 95 (32), 113 (17), 127 (1), 142 (5, M<sup>+</sup>).

### **Synthese von (Z)-4-Nonen-2-on (82)**

#### **Synthese von 4-Nonin-2-ol (84)**

0.56 g (80.6 mmol) Lithium und eine Spatelspitze Eisen(III)nitrat wurden bei –70 °C zu 250 mL Ammoniak gegeben. Nachdem sich die Farbe von tiefblau zu grau-braun verändert hatte, wurde eine Lösung von 3.80 mL (3.40 g, 40.5 mmol) 4-Pentin-2-ol (**83**) in 5 mL abs. THF langsam dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf –35 °C erwärmt und 1 h gerührt. Sodann wurden 2.60 mL (3.30 g, 24.0 mmol) 1-Brombutan (gelöst in 5 mL abs. THF) langsam dazugegeben und das Kältebad entfernt. Nachdem das Ammoniak verdampft war, wurden 25 mL THF und ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. zugefügt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt.

Ausbeute: 1.27 g (38 %).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.94 – 3.85 (m, 1H, H-2), 2.39 (dddd, *J* = 16.3, 5.0, 2.5, 1.9, 1H, H-3a), 2.27 (dddd, *J* = 16.3, 6.9, 2.5, 1.9, 1H, H-3b), 2.17 (ddt, *J* = 7.2, 2.5, 1.9, 2H, H-6), 2.07 (br.s, 1H, OH), 1.52 – 1.35 (m, 4H, H-7, H-8), 1.24 (d, *J* = 6.3, 3H, H-1), 0.91 (t, *J* = 7.2, 3H, H-9) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 83.3, 76.1, 66.6, 31.1, 29.5, 22.2, 22.0, 18.4, 13.6 ppm.

Synthese von (Z)-4-Nonen-2-ol (**85**)

92 mg Lindlar-Katalysator wurden in 6 mL Hexan suspendiert, mit 50  $\mu$ L Chinolin versetzt und 1 h in Wasserstoffatmosphäre gerührt. Sodann wurden 640 mg (4.5 mmol) **84** zugefügt und 4 h gerührt (GC-Kontrolle). Die Reaktionsmischung wurde über Kieselgel filtriert (Ether), eingeeengt und an Kieselgel gereinigt (PE/EE 10:1).

Ausbeute: 541 mg (85 %).

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.60 – 5.53 (m, 1H, H-4), 5.43 – 5.36 (m, 1H, H-5), 3.82 (m, 1H, H-2), 2.25 (ddd,  $J$  = 13.2, 6.3, 1H, H-3a), 2.18 (ddd,  $J$  = 13.2, 6.3, 1H, H-3b), 2.06 (q,  $J$  = 6.9, 2H, H-6), 1.69 (br.s, 1H, OH), 1.38 – 1.29 (m, 4H, H-7, H-8), 1.19 (d,  $J$  = 6.3, 3H, H-1), 0.90 (t,  $J$  = 6.9, 3H, H-9) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 133.5, 125.1, 67.7, 37.2, 31.9, 27.1, 22.8, 22.4, 14.0 ppm.

Synthese von (Z)-4-Nonen-2-on (**82**)

80 mg (0.56 mmol) **85** wurden in 5 mL Aceton gelöst und tropfenweise mit 8 N Jones-Reagens versetzt, bis eine gelbe Farbe bestehen blieb (während der Zugabe trübt sich die Mischung und nimmt eine grün-blaue Färbung an). Das Aceton wurde entfernt und der Rückstand mit Ether versetzt. Es wurde über Kieselgel filtriert (Ether), das Eluat mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und eingeeengt.

Ausbeute: 74 mg (95%).

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.64 – 5.49 (m, 2H, H-4, H-5), 3.18 (d,  $J$  = 6.9, 2H, H-3), 2.16 (s, 3H, H-1), 2.04 (q,  $J$  = 6.3, 2H, H-6), 1.40 – 1.25 (m, 4H, H-7, H-8), 0.90 (t,  $J$  = 6.9, 3H, H-9) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 207.0, 133.9, 120.8, 42.6, 31.5, 29.5, 27.2, 22.3, 13.9 ppm.

MS (70 eV):  $m/z$  = 43 (100), 55 (47), 67 (6), 69 (4), 71 (5), 82 (20), 97 (9), 111 (5), 125 (2), 140 (4,  $\text{M}^+$ ).

### 8.4.3 Synthesen zu Kapitel 3

#### Synthese von (8E,10Z)-Tetradecadienal (115)

##### Synthese von 10-(2'-Tetrahydropyranloxy)-dec-2-in-1-ol (117)

In einen 500 mL Rundkolben wurden ca. 200 mL Ammoniak einkondensiert und mit 730 mg (106 mmol) Lithium sowie einer Spatelspitze Eisen(III)-nitrat versetzt. Nachdem sich die Lösung von tiefblau nach grau-braun verfärbt hatte (ca. 15 min), wurden 3.12 mL (2.96 g, 53 mmol) 2-Propin-1-ol, gelöst in 50 mL abs. THF, während 20 min zugegeben. Sodann wurden 9.70 g (35 mmol) 1-Brom-7-(2'-tetrahydropyranloxy)-heptan (**116**), gelöst in 50 mL abs. THF, während 30 min zugetropft und anschließend das Kältebad entfernt.

Nachdem das Ammoniak verdampft war, wurde zur Reaktionsmischung Wasser gegeben (ca. 50 mL), die Phasen getrennt und die wässrige mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 10:1 bis 3:1).

Ausbeute: 8.23 g (93 %).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 4.61 (t, *J* = 3.6, 1H, H-2'), 4.02 (dt, *J* = 6.1, 2.0, 2H, H-1), 3.86 – 3.79 (m, 2H, H-6a, H-10a), 3.45 – 3.39 (m, 1H, H-6b), 3.34 (dt, *J* = 9.7, 6.6, 1H, H-10b), 2.04 (tt, *J* = 7.1, 2.0, 2H, H-4), 1.83 – 1.71 (m, 1H), 1.64 – 1.53 (m, 4H), 1.42 – 1.16 (m, 11H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 99.1 (C-2'), 86.1, 80.0, 67.9, 62.1, 51.6, 31.5, 30.5, 29.6, 29.4, 29.3, 26.9, 26.3, 20.1, 19.4 ppm.

##### Synthese von (2E)-10-(2'-Tetrahydropyranloxy)-dec-2-en-1-ol (118)

13.6 g (53.5 mmol) **117** wurden in 50 mL abs. Ether gelöst und bei RT langsam zu einer Suspension von 2.55 g (67 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 75 mL abs. Ether getropft. Nach Ende der Reaktion (DC-Kontrolle) wurde unter Eiskühlung und im Ar-Strom vorsichtig mit 12 mL 2 N NaOH hydrolysiert. Es wurde vom weißen, grobkörnigen Niederschlag filtriert und eingengt. Das Rohprodukt wies eine hohe Reinheit auf und wurde ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Ausbeute: 13.6 g (99 %).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  = 5.53 – 5.50 (m, 2H, H-2, H-3), 4.62 (t,  $J$  = 3.5, 1H, H-2'), 3.89 – 3.81 (m, 4H), 3.45 – 3.38 (m, 1H), 3.37 – 3.30 (m, 1H), 1.96 – 1.89 (m, 2H, H-4), 1.69 – 1.21 (m, 16 H) ppm.

#### Synthese von 10-(2'-Tetrahydropyranoxy)-2-decenal (**119**)

6.85 mL (10.1 g, 80 mmol) Oxalylchlorid wurden in 200 mL abs. DCM vorgelegt, auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und tropfenweise mit 11.3 mL (12.5 g, 160 mmol) Dimethylsulfoxid in 40 mL abs. DCM versetzt. Nachdem die Gasentwicklung beendet war (ca. 30 min), wurden 13.6 g (53 mmol) **118** gelöst in 30 mL abs. DCM zugetropft und weitere 30 min bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Anschließend wurden 44.2 mL (32.3 g, 319 mmol) Triethylamin zur sämigen Lsg. getropft und diese auf RT erwärmt.

Die Reaktionsmischung wurde auf 400 mL Wasser gegeben, die Phasen getrennt und die wässrige mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung eingesetzt.

#### Synthese von (8*E*,10*Z*)-1-(2'-Tetrahydropyranoxy)-tetradeca-8,10-dien (**120**)

22.0 g (55 mmol) Butyltriphenylphosphoniumbromid wurden in 500 mL abs. THF suspendiert, auf  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und mit 27.5 mL einer 2 M Lsg. von Natriumbis(trimethylsilyl)amid in THF (entspricht 55 mmol Base) versetzt. Nach 30 min Rühren wurde das Rohprodukt **119**, gelöst in 50 mL abs. THF, rasch dazugegeben und das Kältebad entfernt. Nach Erwärmen auf RT wurde die Reaktionslösung auf 600 mL Eiswasser gegeben, die Phasen getrennt und die wässrige dreimal mit einem PE/EE-Gemisch (5:1) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und eingeeengt. Dabei ausfallendes Triphenylphosphinoxid wurde abfiltriert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 25:1).

Ausbeute: 10.6 g (68 %, 2 Stufen).

### Abtrennung des (8*E*,10*E*)-Isomeren

10.6 g (36 mmol) **120** [(8*E*,10*Z*) : (8*E*,10*E*) = 90:10] wurden in 40 mL abs. THF gelöst, mit einer Lösung von 512 mg (4.0 mmol) Tetracyanoethylen in 15 ml abs. THF versetzt (die Lsg. verfärbte sich hierbei violett-braun) und über Nacht gerührt, wobei sich die Farbe der Lsg. zu Orange veränderte. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der Rückstand säulenchromatographisch getrennt (PE/EE 35:1).

Ausbeute: 9.7 g, Verhältnis (8*E*,10*Z*) : (8*E*,10*E*) = 98:2.

MS (70 eV):  $m/z = 41$  (27), 43 (11), 55 (14), 57 (6), 67 (31), 79 (13), 81 (13), 85 (100), 95 (8), 96 (8), 101 (5), 109 (4), 110 (4), 121 (2), 135 (2), 210 (1), 294 (0.1,  $M^+$ ).

### Synthese von (8*E*, 10*Z*)-Tetradecadien-1-ol (**121**)

1.95 g (6.6 mmol) **120** wurden in 15 mL abs. Methanol gelöst, mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 4 h bei RT gerührt (DC-Kontrolle). Es wurden ca. 10 mL ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. zugegeben und das Methanol weitgehend abdestilliert. Der Rückstand wurde in 20 mL Wasser-Ether-Gemisch (1:1) aufgenommen, die Phasen getrennt, die wässrige mit Ether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde entfernt und das Rohprodukt (1.31 g, 99 %) für die folgende Reaktion eingesetzt.

### Synthese von (8*E*,10*Z*)-Tetradecadienal (**115**)

0.64 mL (0.95 g, 7.5 mmol) Oxalylchlorid wurden in 40 mL abs. DCM vorgelegt, auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt und tropfenweise mit 1.15 mL (1.27 g, 16 mmol) Dimethylsulfoxid in 20 mL abs. DCM versetzt. Nachdem die Gasentwicklung beendet war (ca. 30 min), wurden 1.30 g (6.2 mmol) **121** gelöst in 20 mL abs. DCM zugetropft und weitere 30 min bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt. Anschließend wurden 4.32 mL (3.16 g, 31 mmol) Triethylamin zur sämigen Lsg. getropft und diese auf RT erwärmt.

Die Reaktionsmischung wurde auf 100 mL Wasser gegeben, die Phasen getrennt und die wässrige mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 20:1).

Ausbeute: 965 mg (75 %).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 9.77$  (t,  $J = 1.5$ , 1H, H-1), 6.30 (ddd,  $J = 15.3$ , 10.7, 1.0, 1H, H-9), 5.95 (dd,  $J = 10.7$ , 10.7, 1H, H-10), 5.64 (dt,  $J = 15.3$ , 7.6, 1H, H-8), 5.31 (dt,  $J = 10.7$ , 7.6, 1H, H-11), 2.42 (dt,  $J = 7.6$ , 1.5, 2H, H-2), 2.18-2.06 (m, 4H, H-7, 12), 1.44-1.30 (m, 10H, H-3, 4, 5, 6, 13), 0.92 (t,  $J = 7.6$ , 3H, H-14).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 202.9$  (C-1), 134.3 (C-8), 130.0 (C-11), 128.7 (C-10), 125.8 (C-9), 43.9 (C-2), 32.7, 29.8, 29.1, 29.0, 28.9, 22.9, 22.0, 13.8 (C-14).

MS (70 eV):  $m/z = 39$  (23), 41 (56), 43 (32), 54 (27), 55 (42), 57 (17), 67 (100), 68 (20), 69 (19), 77 (11), 79 (28), 81 (44), 82 (23), 91 (14), 93 (11), 95 (25), 96 (17), 98 (14), 109 (16), 119 (4), 121 (5), 123 (4), 133 (3), 135 (4), 137 (3), 149 (3), 208 (12,  $\text{M}^+$ ).

### **Synthese von (4E,6E)- und (4Z,6E)-4,6-Tetradecadienal (109)**

#### **Synthese von 4-(2'-Tetrahydropyranoxy)-butan-1-ol (105)**

6.00 mL (6.13 g, 68 mmol) 1,4-Butandiol und 260 mg (1.4 mmol) p-Toluolsulfonsäure-Monohydrat wurden in 30 mL DCM vorgelegt, auf  $-5\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und tropfenweise mit 6.00 mL (5.55 g, 66 mmol) 3,4-Dihydro-2H-pyran versetzt, wobei die Innentemperatur  $0\text{ }^\circ\text{C}$  nicht überstieg. Nach beendeter Zugabe wurde das Kältebad entfernt und auf RT erwärmt. Zur Reaktionsmischung wurden 60 mL PE und 20 mL ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. gegeben und nach 10 min Rühren die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit einem PE/EE-Gemisch (1:1) extrahiert und anschließend die vereinigten organischen Phasen mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel chromatographiert (zunächst PE/EE 8:1, dann PE/EE 1:1).

Ausbeute: 5.46 g (48 %).

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 4.60$  (dt,  $J = 9.1$ , 3.4, 1H, H-2'), 3.89 – 3.84 (m, 1H), 3.83 – 3.74 (m, 1H), 3.71 – 3.66 (m, 2H), 3.54 – 3.48 (m, 1H), 3.47 – 3.40 (m, 1H), 2.23 (br.s, 1H, OH), 1.87 – 1.79 (m, 1H), 1.76 – 1.66 (m, 5H), 1.63 – 1.51 (m, 4H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 99.3$ , 67.9, 63.1, 62.8, 31.1, 30.5, 27.0, 25.9, 20.0 ppm.

Synthese von 4-(2'-Tetrahydropyranyloxy)-butanal (106)

500 mg (2.9 mmol) **105** wurden in 10 mL DCM gelöst, mit 1.60 g (4.3 mmol) Pyridiniumdichromat sowie einigen Spatelspitzen gepulvertem Molekularsieb versetzt und 7 h bei RT gerührt (GC-Kontrolle). Die Reaktionsmischung wurde über Kieselgel filtriert und mit Ether nachgespült. Nach dem Einengen wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 5:1).

Ausbeute: 275 mg (55 %).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 9.78$  (t,  $J = 2.0$ , 1H, H-1), 4.58 (t,  $J = 3.5$ , 1H, H-2'), 3.90 – 3.74 (m, 2H), 3.54 – 3.48 (m, 1H), 3.46 – 3.38 (m, 1H), 2.54 (dt,  $J = 7.1, 2.0$ , 2H, H-2), 1.84 – 1.47 (m, 8H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 202.4, 98.9, 66.4, 62.3, 41.1, 30.6, 25.4, 22.7, 19.5$  ppm.

Synthese von (E)-1-Brom-2-decen (111)

2.62 g (10 mmol) Triphenylphosphin wurden in 20 mL abs. Dichlormethan gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wurden 0.51 mL (1.60 g, 10 mmol) Brom tropfenweise zugefügt. Dabei fiel nach einiger Zeit ein weißer Niederschlag aus. Sobald sich das Brom bei weiterer Zugabe nicht mehr entfärbte, wurde die Zugabe beendet und die Lösung durch Hinzufügen weniger Triphenylphosphinkristalle wieder entfärbt. Sodann wurden 1.56 g (10 mmol) 2-Decen-1-ol (**110**) zugegeben und 2 h bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung wurden 20 mL Petrolether und 20 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlg. zugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige mit Petrolether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser und ges. Natriumchloridlg. gewaschen, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und eingeeengt. Der dabei ausfallende Niederschlag wurde abfiltriert und sorgfältig mit Petrolether gewaschen. Das Lösungsmittel wurde erneut entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel Petrolether).

Ausbeute: 1.99 g (91 %).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.82 - 5.64$  (m, 2H, H-2, H-3), 3.95 (d,  $J = 7.6$ , 2H, H-1), 2.09 – 2.02 (m, 2H, H-4), 1.44 – 1.21 (m, 10H), 0.89 (t,  $J = 6.6$ , 3H, H-10) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 134.7, 124.1, 31.6, 29.9, 29.6, 27.0, 26.9, 26.7, 20.5, 11.9$  ppm.

Synthese von [(E)-2-Decenyl]-triphenylphosphoniumbromid (**112**)

1.98 g (9.0 mmol) **111** und 2.37 g (9.0 mmol) Triphenylphosphin wurden in 6 mL Toluol gelöst und 14 h bei 110 °C gerührt. Die etwas abgekühlte sirupöse Reaktionsmischung wurde auf Kieselgel gegeben und mit je 100 mL PE und Ether gewaschen, bevor das Produkt mit Ethanol eluiert wurde. Das Lösungsmittel wurde entfernt und das Produkt im Ölpumpenvak. getrocknet.

Ausbeute: 4.06 g (94 %).

Synthese von (4E,6E)- und (4Z,6E)-1-(2'-Tetrahydropyranyloxy)-4,6-tetradecadien (**113**)

380 mg (0.79 mmol) **112** wurden in 5 mL abs. THF vorgelegt, auf –25 °C gekühlt und mit 0.47 mL einer 1.6 M Lsg. von Butyllithium in Hexan (entspricht 0.75 mmol Base) versetzt. Nach 10 min Rühren wurde das Reaktionsgemisch auf –60 °C gekühlt und mit einer Lsg. von 130 mg (0.75 mmol) **106** in 2 mL abs. THF versetzt. Nach Erwärmen auf RT wurden 10 mL ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. zugefügt, die Phasen getrennt und die wässrige mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen und mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 7:1).

Ausbeute: 117 mg (53 %).

Synthese von (4E,6E)- und (4Z,6E)-4,6-Tetradecadienol (**114**)

110 mg (0.37 mmol) **113** wurden in 2 mL abs. Methanol gelöst, mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 2 h bei RT gerührt (DC-Kontrolle). Es wurden ca. 5 mL ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. zugegeben und das Methanol weitgehend abdestilliert. Der Rückstand wurde in 10 mL Wasser-Ether-Gemisch (1:1) aufgenommen, die Phasen getrennt, die wässrige mit Ether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde entfernt und das Rohprodukt an Kieselgel chromatographiert (PE/EE 3:1).

Ausbeute: 71 mg (90 %).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.09 - 5.95$  (m, 2H),  $5.63 - 5.53$  (m, 2H),  $3.66$  (t,  $J = 6.6$ , 2H, H-1),  $2.20 - 2.13$  (m, 2H),  $2.11 - 2.02$  (m, 2H),  $1.71 - 1.62$  (m, 2H),  $1.55 - 1.20$  (m, 11H),  $0.88$  (t,  $J = 7.1$ , 3H, H-14) ppm.

MS (70 eV):  $m/z = 39$  (12), 41 (68), 43 (42), 53 (12), 54 (10), 55 (35), 57 (12), 67 (43), 68 (14), 69 (10), 77 (15), 79 (100), 80 (26), 81 (26), 82 (18), 83 (10), 91 (22), 93 (27), 94 (14), 95 (14), 97 (12), 105 (8), 107 (15), 121 (7), 135 (3), 149 (1), 210 (12,  $\text{M}^+$ ).

#### Synthese von (4E,6E)- und (4Z,6E)-4,6-Tetradecadienal (109)

Ca. 40 mg **114** wurden in 2 mL DCM gelöst und mit 100 mg Pyridiniumdichromat sowie einer Spatelspitze gepulvertem Molekularsieb versetzt. Nach 3 h wurde die Reaktionsmischung über Kieselgel filtriert und mit Ether nachgespült. Das Lösungsmittel wurde entfernt, der Rückstand in Pentan aufgenommen und mittels GC-MS analysiert.

MS (70 eV) für beide Isomere:  $m/z = 39$  (28), 41 (88), 43 (48), 53 (19), 54 (50), 55 (72), 57 (21), 67 (100), 68 (42), 69 (25), 77 (28), 79 (90), 80 (41), 81 (59), 82 (48), 83 (19), 84 (78), 91 (18), 93 (17), 95 (52), 96 (22), 97 (24), 105 (7), 109 (13), 110 (20), 119 (5), 123 (20), 124 (12), 137 (7), 151 (2), 165 (2), 190 (1), 208 (17,  $\text{M}^+$ ).

#### Synthese von (4E,8Z)- und (4Z,8Z)-4,8-Tetradecadienal (100)

##### Synthese von (Z)-1-Brom-4-decen (102)

Analog zur Synthese von **111** wurden 1.31 g (5 mmol) Triphenylphosphin und 0.26 mL (0.80 g, 5 mmol) Brom mit 0.78 g (5 mmol) (Z)-4-Decen-1-ol umgesetzt.

Ausbeute: 0.98 g (90 %).

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.47 - 5.41$  (m, 1H),  $5.34 - 5.27$  (m, 1H),  $3.41$  (t,  $J = 6.6$ , 2H, H-1),  $2.22 - 2.17$  (m, 2H),  $2.08 - 2.02$  (m, 2H),  $1.95 - 1.88$  (m, 2H),  $1.39 - 1.25$  (m, 6H),  $0.89$  (t,  $J = 6.9$ , 3H, H-10) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 132.2$ , 127.7, 33.8, 33.1, 31.9, 29.8, 27.6, 26.0, 22.9, 14.4 ppm.

Synthese von [(Z)-4-Decenyl]-triphenylphosphoniumbromid (**103**)

960 mg (4.4 mmol) **102** und 1.16 g (4.4 mmol) Triphenylphosphin wurden in 4 mL Toluol gelöst und 18 h unter Rückfluss erhitzt. Die etwas abgekühlte sirupöse Reaktionsmischung wurde auf Kieselgel gegeben und mit je 50 mL PE und Ether gewaschen, bevor das Produkt mit Ethanol eluiert wurde. Das Lösungsmittel wurde entfernt und das Produkt im Ölpumpenvak. getrocknet.

Ausbeute: 1.42 g (67 %).

Synthese von (4E,8Z)- und (4Z,8Z)-1-(2'-Tetrahydropyranloxy)-4,8-tetradecadien (**107**)

Die Synthese erfolgte analog zu der von **113**. Die Umsetzung von 700 mg (1.45 mmol) **103**, 0.91 mL Butyllithium (1.6 M Lsg. in Hexan, 1.45 mmol) und 250 mg (1.45 mmol) **106** in 20 mL abs. THF und anschließende Reinigung an Kieselgel (PE/EE 18:1) ergab 155 mg (36 %) **107**.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.45 – 5.34 (m, 4H, H-4, H-5, H-8, H-9), 4.58 (t,  $J$  = 3.4, 1H, H-2'), 3.90 – 3.84 (m, 1H), 3.75 (dt,  $J$  = 9.6, 6.6, 1H), 3.54 – 3.47 (m, 1H), 3.39 (dt,  $J$  = 9.6, 6.6, 1H), 2.16 – 1.97 (m, 8H), 1.77 – 1.23 (m, 12H), 0.89 (t,  $J$  = 7.1, 3H, H-14) ppm.

MS (70 eV) für beide Isomere:  $m/z$  = 39 (11), 41 (39), 43 (13), 53 (5), 54 (9), 55 (22), 57 (10), 65 (2), 67 (20), 69 (9), 71 (3), 77 (2), 79 (7), 81 (14), 84 (21), 85 (100), 95 (3), 101 (2), 110 (2), 121 (2), 124 (2), 135 (2), 294 (<1, M<sup>+</sup>).

Synthese von (4E,8Z)- und (4Z,8Z)-4,8-Tetradecadienol (**108**)

Die Abspaltung der Schutzgruppe erfolgte wie bei der Synthese von **114** beschrieben. Ausgehend von 150 mg (0.51 mmol) **107** wurden 77 mg (73 %) **108** erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.48 – 5.31 (m, 4H, H-4, H-5, H-8, H-9), 3.65 (dt,  $J$  = 6.6, 1.6, 2H, H-1), 2.19 – 1.94 (m, 8H), 1.68 – 1.58 (m, 2H), 1.38 – 1.21 (m, 6H), 0.88 (t,  $J$  = 7.1, 3H, H-14) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 130.6, 130.1, 129.4, 129.1, 128.8, 128.7, 62.7, 62.6, 32.6, 31.5, 29.3, 27.4, 27.3, 23.6, 22.7, 22.6$  ppm.

MS (70 eV) für beide Isomere:  $m/z = 39$  (32), 41 (100), 43 (24), 53 (26), 54 (33), 55 (60), 57 (13), 65 (9), 67 (41), 68 (17), 69 (49), 77 (10), 79 (49), 80 (12), 81 (73), 82 (15), 91 (6), 93 (10), 95 (11), 107 (4), 110 (6), 121 (6), 135 (2), 138 (2), 192 (1), 210 (<1,  $\text{M}^+$ ).

#### Synthese von (4E,8Z)- und (4Z,8Z)-4,8-Tetradecadienal (100)

Ca. 20 mg **108** wurden in 2 mL DCM gelöst und mit 100 mg Pyridiniumdichromat sowie einer Spatelspitze gepulvertem Molekularsieb versetzt. Nach 3 h wurde die Reaktionsmischung über Kieselgel filtriert und mit Ether nachgespült. Das Lösungsmittel wurde entfernt, der Rückstand in Pentan aufgenommen und mittels GC-MS analysiert.

MS (70 eV) für beide Isomere:  $m/z = 39$  (37), 41 (100), 43 (20), 53 (14), 54 (22), 55 (47), 57 (10), 67 (27), 69 (54), 77 (6), 79 (16), 81 (8), 82 (7), 95 (5), 97 (6), 110 (5), 119 (3), 134 (2), 164 (2), 208 (1,  $\text{M}^+$ ).

#### Synthese von (E4,Z10)-4,10-Tetradecadienal (98)

Ca. 50 mg (*E4, Z10*)-Tetradecadienylacetat (**99**) wurden in 8 mL abs. Ether gelöst, mit einer Spatelspitze Lithiumaluminiumhydrid versetzt und bei RT gerührt. Nach 2 h (DC-Kontrolle) wurde mit wassergesättigtem Ether versetzt, bis keine Reaktion mehr auftrat und vom entstandenen Niederschlag filtriert. Nach Waschen des Niederschlags mit Ether wurden die vereinigten organischen Phasen eingengt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (PE/EE 4:1).

Das Produkt der vorangegangenen Reaktion wurde in 3 mL abs. DCM gelöst und mit je 2 Spatelspitzen gepulvertem Molekularsieb und Pyridiniumdichromat versetzt. Nach 4 h Rühren bei RT [DC-Kontrolle,  $r_F = 0.29$  (PE/EE 10:1)] wurde die Reaktionsmischung über  $\text{MgSO}_4$  filtriert und eingengt. Der Rückstand wurde in Pentan aufgenommen und mittels GC-MS analysiert.

MS (70 eV):  $m/z = 39$  (20), 41 (100), 54 (40), 55 (81), 67 (99), 68 (32), 69 (27), 79 (39), 81 (67), 82 (62), 91 (12), 93 (15), 94 (14), 95 (37), 96 (19), 97 (15), 107 (10), 108 (9), 109 (13), 121 (13), 123 (9), 124 (20), 133 (8), 135 (11), 151 (10), 161 (5), 164 (12), 179 (2), 190 (2), 208 (3,  $M^+$ ).

### **Synthese von 7-Undecinyloformiat (122)**

#### **Synthese von 7-Undecin-1-ol (177)**

In einen 250 mL Rundkolben wurden ca. 100 mL Ammoniak einkondensiert und mit 345 mg (50 mmol) Lithium sowie einer Spatelspitze Eisen(III)-nitrat versetzt. Nachdem sich die Lösung von tiefblau nach grau-braun verfärbt hatte (ca. 15 min), wurden 5.00 mL (3.40 g, 50 mmol) 1-Pentin zugegeben und eine weitere Stunde gerührt. Sodann wurde eine Lösung aus 1.30 mL (1.80 g, 10 mmol) 6-Brom-1-hexanol in 40 mL abs. THF während 20 min zugetropft, wobei sich die Lsg. entfärbte. Es wurde über Nacht gerührt und dabei langsam auf RT erwärmt.

Die Reaktionsmischung wurde mit ges.  $NH_4Cl$ -Lsg. und verd. HCl versetzt (je ca. 20 mL), die Phasen getrennt und die wässrige mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser neutral gewaschen, mit  $MgSO_4$  getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 5:1).

Ausbeute: 895 mg (53 %).

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 3.64$  (t,  $J = 6.6$ , 2H, H-1), 2.18 – 2.10 (m, 4H, H-6, H-9), 1.62 – 1.24 (m, 10 H), 0.97 (t,  $J = 7.1$ , 3H, H-11) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 80.3$ , 80.2, 63.0, 32.7, 29.1, 28.6, 25.3, 22.6, 20.8, 18.7, 13.5 ppm.

#### **Synthese von 7-Undecinyloformiat (122)**

400 mg (2.4 mmol) **177** und 750 mg (3.1 mmol) Kupfer(II)-nitrat-Trihydrat wurden in 5 mL (62 mmol) Ethylformiat gegeben und 4 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch über  $MgSO_4$ /Kieselgel filtriert und mit Ether nachgespült, wobei auch

etwas Kupfersalz in die Lösung gelangte. Nach dem Einengen wurde das Rohprodukt an Kieselgel chromatographiert (PE/EE 18:1).

Ausbeute: 306 mg (65 %).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.06$  (s, 1H), 4.17 (t,  $J = 6.6$ , 2H, H-1), 2.18-2.10 (m, 4H, H-6, 9), 1.71-1.64 (m, 2H, H-2), 1.54-1.35 (m, 8H, H-3, 4, 5, 10), 0.97 (t,  $J = 7.6$ , 3H, H-11).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 161.2$ , 80.3, 80.0, 64.0, 29.0, 28.44, 28.35, 25.4, 22.6, 20.8, 18.7, 13.5.

MS (70 eV):  $m/z = 39$  (20), 41 (62), 43 (13), 53 (24), 54 (38), 55 (40), 65 (10), 67 (100), 68 (14), 69 (13), 77 (14), 79 (58), 81 (28), 82 (57), 91 (10), 93 (20), 96 (16), 107 (8), 121 (6), 135 (2), 150 (1), 196 ( $<1$ ,  $\text{M}^+$ ).

### Synthese von 7-Dodecinyloformiat (123)

#### Synthese von 7-Dodecin-1-ol (178)

Analog zur Synthese von **177** wurden Lithium (742 mg, 107 mmol), 1-Hexin (8.80 g, 107 mmol) und 6-Brom-1-hexanol (3.60 g, 20 mmol) in 200 mL Ammoniak und 50 mL abs. THF zur Reaktion gebracht.

Ausbeute: 1.57 g (43 %).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.64$  (t,  $J = 6.6$ , 2H, H-1), 2.18 – 2.10 (m, 4H, H-6, H-9), 1.73 – 1.24 (m, 12 H), 0.91 (t,  $J = 7.1$ , H-12) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 80.3$ , 80.1, 63.0, 32.7, 31.3, 29.1, 28.6, 25.3, 21.9, 18.7, 18.4, 13.6 ppm.

#### Synthese von 7-Dodecinyloformiat (123)

Aus 800 mg (4.4 mmol) **178**, 1.60 g (6.6 mmol) Kupfer(II)-nitrat-Trihydrat und 10 mL Ethylformiat wurden analog zur Synthese von **122** 441 mg (48 %) **123** erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.05 (s, 1H), 4.17 (t,  $J$  = 6.6, 2H, H-1), 2.18-2.11 (m, 4H, H-6, 9), 1.72-1.64 (m, 2H, H-2), 1.51-1.25 (m, 10H, H-3, 4, 5, 10, 11), 0.91 (t,  $J$  = 7.1, 3H, H-12).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 161.2, 80.4, 79.9, 64.0, 29.0, 28.5, 28.4, 26.9, 25.4, 21.9, 18.7, 18.4, 13.6.

MS (70 eV):  $m/z$  = 39 (25), 41 (82), 43 (22), 45 (24), 53 (27), 54 (100), 55 (57), 65 (12), 67 (82), 68 (26), 69 (14), 77 (15), 79 (55), 81 (56), 91 (12), 93 (34), 96 (42), 107 (17), 110 (6), 121 (8), 122 (9), 135 (4), 168 (1), 210 (<1,  $\text{M}^+$ ).

### **Synthese von 9-Tridecinal (124) und 9-Tridecinyloformiat (125)**

#### **Synthese von 9-Tridecin-1-ol (128)**

Analog zur Synthese von **177** wurden Lithium (690 mg, 100 mmol), 1-Pentin (6.80 g, 100 mmol) und 8-Brom-1-octanol (3.80 g, 18.2 mmol) in 300 mL Ammoniak und 100 mL abs. THF zur Reaktion gebracht.

Ausbeute: 3.02 g (84 %).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.62 (t,  $J$  = 6.6, 2H, H-1), 2.18 – 2.10 (m, 4H, H-8, H-11), 1.63 – 1.22 (m, 14 H), 0.98 (t,  $J$  = 7.6, 3H, H-13) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 80.2, 80.0, 63.0, 32.7, 29.7, 29.3, 29.1, 28.7, 25.7, 22.5, 20.7, 18.7, 13.5 ppm.

MS (70 eV):  $m/z$  = 39 (19), 41 (59), 43 (16), 53 (17), 54 (32), 55 (51), 67 (100), 68 (13), 69 (11), 77 (12), 79 (45), 81 (69), 82 (96), 91 (9), 93 (26), 95 (20), 96 (27), 107 (8), 109 (6), 121 (4), 135 (2), 149 (1), 196 (<1,  $\text{M}^+$ ).

#### **Synthese von 9-Tridecinal (124)**

Gemäss der Synthese von **115** wurden 1.34 mL (1.98 g, 16 mmol) Oxalylchlorid, 2.40 mL (2.64 g, 34 mmol) Dimethylsulfoxid, 2.50 g (13 mmol) **128** und 9.01 mL (6.58 g, 65 mmol)

Triethylamin nacheinander zur Reaktion gebracht. Die Aufarbeitung und anschließende Reinigung an Kieselgel (PE/EE 20:1) ergab 1.33 g (53 %) **124**.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 9.77$  (t,  $J = 2.0$ , 1H, H-1), 2.43 (dt,  $J = 7.1, 2.0$ , 2H, H-2), 2.17-2.09 (m, 4H, H-8, 11), 1.67-1.59 (m, 2H, H-3), 1.55-1.30 (m, 10H, H-4, 5, 6, 7, 12), 0.97 (t,  $J = 7.1$ , 3H, H-13).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 202.9$  (C-1), 80.20, 80.16, 43.9 (C-2), 29.1, 28.9, 28.6, 22.6, 22.0, 21.9, 20.8, 18.7, 13.5 (C-13).

MS (70 eV):  $m/z = 39$  (33), 41 (69), 43 (17), 53 (21), 54 (25), 55 (35), 65 (11), 67 (100), 68 (13), 69 (11), 77 (16), 79 (42), 81 (55), 82 (74), 91 (15), 93 (15), 95 (19), 96 (30), 105 (6), 107 (5), 109 (6), 119 (3), 121 (4), 123 (2), 133 (2), 135 (1), 137 (1), 147 (1), 151 (1), 165 (1), 194 (<1,  $\text{M}^+$ ).

#### Synthese von 9-Tridecinyloformiat (**125**)

300 mg (1.53 mmol) **128** und 5 mL Ameisensäure wurden in 20 mL Toluol gelöst und am Wasserabscheider unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde zweimal mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. gewaschen und die Waschflüssigkeiten anschließend mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel chromatographiert (PE/EE 20:1).

Ausbeute: 260 mg (75 %).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.06$  (s, 1H), 4.14 (t,  $J = 6.6$ , 2H, H-1), 2.18-2.09 (m, 4H, H-8, 11), 1.70-1.61 (m, 2H, H-2), 1.58-1.25 (m, 12H, H-3, 4, 5, 6, 7, 12), 0.96 (t,  $J = 7.1$ , 3H, H-13).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 161.2, 80.3, 80.1, 64.1, 29.10, 29.07, 29.0, 28.7, 28.5, 25.8, 22.6, 20.8, 18.7, 13.5$ .

#### 8.4.4 Synthesen zu Kapitel 4

##### Synthese von 3-Hydroxyhexansäureethylester (133)

2.37 g (15 mmol) 3-Oxohexansäureethylester wurden bei RT in 10 mL abs. Ethanol gelöst. Die Lösung wurde entgast, anschließend wurden 0.40 g (10 mmol) Natriumborhydrid portionsweise zugegeben, wobei sich die Lösung erwärmte. Nach 15 min Rühren (DC-Kontrolle) wurde mit verd. HCl neutralisiert und die Reaktionsmischung dreimal mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert (PE/EE 5:1). Ausbeute: 1.30 g (54 %).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 4.17 (q,  $J$  = 7.1, 2H, H-1'), 4.05 – 3.98 (m, 1H, H-3), 2.51 (dd,  $J$  = 16.8, 3.5, 1H, H-2a), 2.40 (dd,  $J$  = 16.8, 8.6, 1H, H-2b), 1.58 – 1.35 (m, 4H, H-4, H-5), 1.28 (t,  $J$  = 7.1, 3H, H-2'), 0.94 (t,  $J$  = 6.6, 3H, H-6) ppm.

MS (70 eV):  $m/z$  = 41 (25), 42 (26), 43 (100), 44 (22), 45 (23), 55 (39), 57 (5), 60 (29), 61 (20), 68 (6), 69 (12), 70 (13), 71 (98), 73 (22), 75 (17), 88 (32), 89 (35), 97 (20), 115 (8), 117 (75), 131 (2), 142 (2), 160 (M<sup>+</sup>, <1).

##### Synthese von (R)-3-Hydroxyhexansäureethylester [(R)-133]

2.50 g (15.8 mmol) 3-Oxohexansäureethylester wurden bei RT in 10 mL abs. Methanol gelöst, mit einer Spatelspitze (R)-[2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl]-chloro(p-cumol)rutheniumchlorid versetzt und über Nacht bei 60 °C und 40 bar Wasserstoffatmosphäre gerührt. Die Reaktionsmischung wurde filtriert, das Filtrat vorsichtig i. Vak. eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 5:1).

Ausbeute: 2.30 g (91 %).

$[\alpha]_D = -24.0^\circ$  ( $c = 1.12$ , CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), ee = 99 % (GC).

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der racemischen Verbindung.

## 8.4.5 Synthesen zu Kapitel 5

### Synthese von 4-Methylnonan-1-ol (149)

#### Synthese von (3-Hydroxypropyl)triphenylphosphoniumbromid (154)

15.0 mL (24.0 g, 173 mmol) 3-Brom-1-propanol und 30.3 g (115 mmol) Triphenylphosphin wurden in 50 mL Toluol gelöst und 18 h unter Rückfluss erhitzt. Der ausgefallene weiße Niederschlag wurde abfiltriert, mit kaltem Toluol gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausbeute: 45.0 g (97 %).

Schmpkt.: 236 °C (Lit. 240 °C).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, Methanol- $d_4$ ):  $\delta = 7.93 - 7.72$  (m, 15H), 3.71 (t,  $J = 6.6$ , 2H), 3.52 – 3.43 (m, 2H), 1.91 – 1.80 (m, 2H) ppm.

#### Synthese von (E)- und (Z)-4-Methyl-3-nonen-1-ol (155)

5.00 g (12.5 mmol) **154** wurden in 40 mL abs. THF vorgelegt, auf  $-15$  °C gekühlt und während 40 min mit 15.6 mL (25 mmol) Butyllithium (1.6 M Lsg. in Hexan) versetzt. Sodann wurden bei derselben Temperatur 1.74 mL (1.43 g, 12.5 mmol) 2-Heptanon gelöst in 30 mL abs. THF zugetropft. Nach Rühren über Nacht wurden 50 mL  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. zugefügt, die Phasen getrennt und die wässrige mit einem PE/EE-Gemisch (1:1) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit  $\text{NaCl}$ -Lsg. gewaschen, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel chromatographiert (PE/EE 10:1 bis 5:1).

Ausbeute: 402 mg (21%).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.13$  (t,  $J = 6.4$ , 1H, H-3), 3.63 (t,  $J = 6.6$ , 1H, H-1), 3.62 (t,  $J = 6.6$ , 1H, H-1), 2.33 – 2.24 (m, 2H), 2.07 - 1.98 (m, 2H), 1.72 (s, 1.5H, H-4 $\text{Me}_E$ ), 1.64 (s, 1.5 H, H-4 $\text{Me}_Z$ ), 1.44 – 1.20 (m, 6H), 0.90 (t,  $J = 7.1$ , 3H, H-9) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 139.9$ , 139.7 (C-4), 120.6, 119.9 (C-3), 63.1, 62.9 (C-1), 40.2, 32.3, 32.2, 32.0, 28.2, 28.0, 23.9 (C-4 $\text{Me}_E$ ), 23.0, 16.5 (C-4 $\text{Me}_Z$ ), 14.5 ppm.

MS (70 eV):  $m/z = 39$  (40), 41 (92), 43 (25), 53 (25), 55 (100), 56 (28), 57 (37), 67 (46), 68 (17), 69 (82), 70 (11), 79 (10), 81 (15), 82 (8), 83 (28), 85 (12), 95 (17), 97 (5), 109 (2), 110 (3), 112 (2), 156 ( $M^+$ , 3).

#### Synthese von 4-Methylnonan-1-ol (149)

385 mg (2.5 mmol) **155** wurden in 10 mL PE gelöst und 4 h bei 20 bar  $H_2$  hydriert. Die Reaktionsmischung wurde über Kieselgel filtriert (Pentan, Ether) und eingeeengt.

Ausbeute: 385 mg (97 %).

MS (70 eV):  $m/z = 39$  (19), 41 (100), 43 (45), 55 (53), 56 (81), 57 (93), 67 (8), 69 (92), 70 (32), 83 (15), 84 (32), 85 (6), 97 (23), 98 (10), 112 (17), 125 (1), 140 (1), 158 ( $M^+$ , <1).

#### Synthese von 8-Methylnonan-1-ol (150)

##### Synthese von 1-(2'-Tetrahydropyranoxy)-8-methylnonan (163)

18 mL einer 0.5 M Lsg. von Dilithiumtetrachloromanganat in THF (9.0 mmol) wurden tropfenweise mit 5.00 mL Isobutylmagnesiumchlorid (2.0 M Lsg. in Ether, 10 mmol) versetzt, wobei sich die Lösung leicht erwärmte. Nach 20 min Rühren wurden 10 mL *N*-Methyl-2-pyrrolidinon (Lsg. trübt sich), 2.50 mL Dilithiumtetrachlorocuprat (0.5 M Lsg. in THF, 0.3 mol%), und 2.00 g (7.5 mmol) 6-Brom-1-(2'-tetrahydropyranoxy)-hexan (**162**) (Lsg. färbt sich rot bei leichter Erwärmung) nacheinander langsam zugegeben. Nach 1.5 h Rühren wurde mit verd. HCl hydrolysiert, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lsg. und Wasser gewaschen und mit  $MgSO_4$  getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt an Kieselgel chromatographiert (PE/EE 20:1).

Ausbeute: 85 mg (5 %).

##### Synthese von 8-Methylnonan-1-ol (150)

85 mg (0.35 mmol) **163** wurden in 3 mL Methanol gelöst, mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 3 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von etwas  $NaHCO_3$  wurde das Methanol weitgehend entfernt und der Rückstand in 10 mL Wasser-Ether-Gemisch

aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit Ether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen anschließend mit Wasser gewaschen, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 4:1).

Ausbeute: 50 mg (91 %).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.64$  (t,  $J = 6.6$ , 2H), 1.61 – 1.48 (m, 2H), 1.37 – 1.25 (m, 11 H), 0.87 (d,  $J = 6.6$ , 6H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 63.3$ , 37.1, 34.7, 33.2, 30.2, 29.9, 27.3, 26.1, 19.6, 11.9 ppm.

MS (70 eV):  $m/z = 41$  (100), 43 (86), 55 (69), 56 (85), 57 (48), 69 (63), 70 (24), 83 (16), 84 (15), 97 (12), 112 (7), 125 (4), 158 ( $\text{M}^+$ , <1).

### **Synthese von 4,8-Dimethylnonan-1-ol (151)**

#### **Synthese von (E)- und (Z)-4,8-Dimethyl-3,7-nonadien-1-ol (179)**

5.0 g (12.5 mmol) **154** wurden in 75 mL abs. THF vorgelegt und bei  $-25\text{ }^\circ\text{C}$  tropfenweise mit 15.6 mL (25.0 mmol) einer 1.6 M Lsg. von Butyllithium in Hexan versetzt, wobei sich die Reaktionsmischung von gelb über orange zu tiefrot verfärbte. Nachdem auf  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt wurde, wurden 1.85 mL (1.57 g, 12.5 mmol) Sulcaton in 10 mL abs. THF tropfenweise zugegeben, die Mischung färbte sich hierbei ockerfarben. Nach Rühren über Nacht wurden 50 mL ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. zugefügt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit einem Gemisch aus PE/EE (1:1) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 15:1 bis 7:1).

Ausbeute: 370 mg (18 %).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.18 - 5.05$  (m, 2H, H-3, H-7), 3.61 (dt,  $J = 6.6$ , 1.0, 2H, H-1), 2.33 – 2.27 (m, 2H, H-2), 2.13 – 2.01 (m, 4H, H-5, H-6), 1.73 (s, 1.5 H, H-4Me), 1.69 (s, 3H), 1.65 (s, 1.5H, H-4Me), 1.61 (s, 3H) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 138.95, 138.89, 131.9, 131.7, 124.1, 124.0, 120.7, 119.9, 62.6, 62.4, 39.8, 31.5, 26.6, 25.7, 23.5, 17.7, 16.2 ppm.

MS (70 eV):  $m/z$  = 41 (39), 53 (7), 55 (7), 67 (13), 69 (100), 81 (14), 107 (3), 125 (14), 168 ( $\text{M}^+$ , <1).

Es entsteht in einer Nebenreaktion das Produkt der Kondensation zweier Moleküle Sulcaton, 8-Hydroxy-2,8,12-trimethyl-2,11-tridecadien-6-on, welches kurz vor **179** von der präparativen Säule eluiert.

#### Synthese von 4,8-Dimethylnonan-1-ol (**151**)

350 mg (2.1 mmol) **179** wurden in 30 mL Hexan gelöst, mit einer Spatelspitze Pd/C versetzt und über Nacht bei 35 bar Wasserstoff hydriert. Die Reaktionsmischung wurde über Kieselgel filtriert (zunächst Hexan, dann Ether) und eingeengt.

Ausbeute: 300 mg (84 %).

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.63 (t,  $J$  = 6.6, 2H, H-1), 1.65 – 1.08 (m, 12H), 0.88 (d,  $J$  = 7.1, 3H), 0.87 (d,  $J$  = 7.2, 6H) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 63.5, 39.3, 37.2, 33.0, 32.6, 30.4, 28.0, 24.8, 22.7, 22.6, 19.6 ppm.

MS (70 eV):  $m/z$  = 41 (54), 43 (43), 55 (42), 56 (65), 57 (58), 69 (100), 70 (49), 71 (28), 83 (19), 84 (26), 97 (11), 98 (14), 111 (9), 126 (11), 172 ( $\text{M}^+$ , <1).

#### Synthese von (*R*)-4,8-Dimethylnonan-1-ol [(*R*)-**151**]

#### Synthese von (*R*)-4,8-Dimethyl-1,7-nonadien (**158**)

5.0 g (14 mmol) Methyltriphenylphosphoniumbromid wurden in 25 mL abs. THF suspendiert, auf  $-25$  °C gekühlt und tropfenweise mit 8.75 mL (14 mmol) einer 1.6 M Lsg. von Butyllithium in Hexan versetzt. Nach 20 min Rühren wurden 2.53 mL (2.16 g, 14 mmol) (*R*)-(+)-Citronellal zugetropft und anschließend auf RT erwärmt. Es wurden 50 mL ges.

NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. zugefügt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit PE extrahiert. Dabei ausfallendes Triphenylphosphinoxid wurde abfiltriert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE).

Ausbeute: 2.06 g (97 %).

$[\alpha]_D = + 1.9^\circ$  (c = 1.39, Hexan).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 5.78$  (ddt,  $J = 16.8, 10.2, 7.1$ , 1H, H-2), 5.10 (t,  $J = 7.1$ , 1H, H-7), 5.03 – 4.95 (m, 2H, H-1), 2.11 – 1.85 (m, 4H, H-3, H-6), 1.68 (s, 3H, H-9), 1.60 (s, 3H, H-8Me), 1.56 – 1.46 (m, 1H, H-4), 1.40 – 1.30 (m, 1H, H-5a), 1.20 – 1.10 (m, 1H, H-5b), 0.88 (d,  $J = 6.6$ , 3H, H-4Me) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 137.7$  (C-2), 131.1 (C-8), 124.9 (C-7), 115.5 (C-1), 41.4 (C-3), 36.7 (C-5), 32.4 (C-4), 25.7 (C-9), 25.6 (C-6), 19.4 (C-4Me), 17.6 (C-8Me) ppm.

MS (70 eV):  $m/z = 41$  (100), 53 (16), 55 (32), 67 (35), 68 (22), 69 (54), 81 (25), 82 (12), 95 (15), 109 (15), 123 (2), 137 (2), 152 (M<sup>+</sup>, 1).

#### Synthese von (*R*)-4,8-Dimethyl-7-nonen-1-ol (**159**)

1.71 g (14.0 mmol) 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan wurden in 28 mL abs. THF gelöst, tropfenweise mit 2.00 g (13.1 mmol) **158** gelöst in 8 mL abs. THF versetzt und 5 h bei RT gerührt. Es wurden nacheinander 8 mL Ethanol, 3 mL 6 N NaOH und 6 mL 30%iges Wasserstoffperoxid (Vorsicht, heftige Rkt.!) zugegeben und anschließend das Gemisch für 1 h auf 60 °C erhitzt. Zur Entmischung von organischer und wässriger Phase wurde EE zugefügt, die Phasen getrennt und die wässrige mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert (PE/EE 5:1).

Ausbeute: 1.19 g (53 %).

$[\alpha]_D = + 1.1^\circ$  (c = 2.55, CHCl<sub>3</sub>).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.09$  (t,  $J = 7.1$ , 1H, H-7), 3.63 (t,  $J = 6.6$ , 2H, H-1), 2.03 – 1.91 (m, 2H, H-6), 1.68 (s, 3H), 1.64 – 1.30 (m, 5H), 1.60 (s, 3H), 1.21 – 1.12 (m, 2H), 0.89 (d,  $J = 6.1$ , 3H, H-4Me) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 131.1$ , 124.9, 63.4, 37.1, 32.9, 32.3, 30.3, 25.7, 25.5, 19.5, 17.6 ppm.

#### Synthese von (R)-4,8-Dimethylnonan-1-ol [(R)-151]

1.12 g (6.6 mmol) **159** wurden in 10 mL Hexan gelöst und 5 h bei 20 bar  $\text{H}_2$  hydriert. Die Reaktionsmischung wurde über Kieselgel filtriert (Pentan, Ether) und eingengt.

Ausbeute: 1.04 g (91 %).

$[\alpha]_{\text{D}} = +2.1^\circ$  ( $c = 2.12$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der racemischen Verbindung.

#### Synthese von 4-Methyldecen-1-ol (152)

##### Synthese von (E)- und (Z)-4-Methyl-3-decen-1-ol (156)

Die Synthese erfolgte wie für **155** beschrieben. Mit 15.6 mL (25 mmol) Butyllithium (1.6 M Lsg. in Hexan) deprotoniertes **154** (5.00 g, 12.5 mmol) wurde mit 2-Octanon (1.60 g, 1.98 mL, 12.5 mmol) in insgesamt 170 mL abs. THF umgesetzt.

Ausbeute: 310 mg (15 %).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.12$  (t,  $J = 6.4$ , 1H, H-3), 3.62 (t,  $J = 6.6$ , 1H, H-1), 3.61 (t,  $J = 6.6$ , 1H, H-1), 2.33 – 2.24 (m, 2H), 2.07 - 1.98 (m, 2H), 1.72 (s, 1.5H, H-4Me<sub>E</sub>), 1.64 (s, 1.5 H, H-4Me<sub>Z</sub>), 1.40 – 1.25 (m, 4H), 0.90 (t,  $J = 7.1$ , 3H, H-9) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 123.99$ , 123.98, 120.6, 119.8, 63.1, 62.9, 40.2, 32.3, 32.2, 32.1, 29.7, 28.5, 28.3, 23.9, 23.0, 16.5, 14.5 ppm.

Synthese von 4-Methyldecan-1-ol (152)

300 mg (1.76 mmol) **156** wurden in 10 mL Hexan gelöst und 3.5 h bei 20 bar H<sub>2</sub> hydriert. Die Reaktionsmischung wurde über Kieselgel filtriert (Pentan, Ether) und eingeengt.

Ausbeute: 205 mg (68 %).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 63.9, 37.4, 33.3, 33.0, 32.3, 30.0, 27.4, 23.1, 20.1, 20.0, 14.5 ppm.

MS (70 eV):  $m/z$  = 41 (78), 43 (85), 55 (100), 56 (40), 57 (62), 58 (37), 69 (84), 70 (69), 71 (24), 83 (43), 84 (17), 97 (22), 109 (8), 110 (6), 125 (18), 172 (M<sup>+</sup>, <1).

Synthese von 8-Methyldecan-1-ol (153)Synthese von 7-Benzyloxy-1-heptanol (164)

2.80 g Natriumhydrid-Suspension (60 % in Paraffin, entspricht 1.68 g (70 mmol) NaH) wurden dreimal mit PE gewaschen und in 60 mL abs. DMF suspendiert. Bei 0 °C wurden 9.24 g (70 mmol) 1,7-Heptandiol gelöst in 60 mL THF / 30 mL DMF langsam zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde 2 h bei 0 °C gerührt und sodann 8.00 mL (11.5 g, 67 mmol) Benzylbromid zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei RT gerührt. Zur milchig-trüben Suspension wurden ca. 100 mL Eiswasser zugefügt, die Phasen getrennt und die wässrige mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser und NaCl-Lsg. gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 4:1 und 1:1).

Ausbeute: 6.65 g (44 %).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.35 – 7.25 (m, 5H, arom. H), 4.49 (s, 2H, Ph-CH<sub>2</sub>), 3.62 (t,  $J$  = 6.6, 2H, H-1), 3.46 (t,  $J$  = 6.6, 2H, H-7), 2.27 (s, 1H, OH), 1.65 – 1.52 (m, 4H, H-2, H-6), 1.41 – 1.32 (m, 6H, H-3, H-4, H-5) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 139.1, 128.8, 128.1, 127.9, 73.3, 70.9, 63.4, 33.1, 30.1, 29.7, 26.6, 26.1 ppm.

Synthese von 7-Benzoyloxyheptanal (165)

1.34 mL (1.98 g, 15.6 mmol) Oxalylchlorid wurden in 60 mL abs. DCM vorgelegt, auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt und tropfenweise mit 2.40 mL (2.64 g, 33.8 mmol) Dimethylsulfoxid in 25 mL abs. DCM versetzt. Nachdem die Gasentwicklung beendet war (ca. 30 min), wurden 2.50 g (11.3 mmol) **164** gelöst in 20 mL abs. DCM zugetropft und weitere 30 min bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt. Anschließend wurden 9.00 mL (65.8 mmol) Triethylamin zur sämigen Lsg. getropft und diese auf RT erwärmt.

Die Reaktionsmischung wurde auf 100 mL Wasser gegeben, die Phasen getrennt und die wässrige mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung eingesetzt.

MS (70 eV):  $m/z = 41$  (17), 55 (12), 65 (18), 77 (8), 79 (11), 91 (100), 92 (28), 107 (47), 108 (8), 220 ( $\text{M}^+$ , 1).

Synthese von (E)- und (Z)-1-Benzoyloxy-8-methyl-7-decen (166)

4.50 g (11.3 mmol) 2-Butyltriphenylphosphoniumbromid wurden in 100 mL abs. THF suspendiert, auf  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt und mit soviel Butyllithium (Lsg. in Hexan) versetzt, bis eine Gelbfärbung gerade eben bestehen blieb. Sodann wurden 7.06 mL Butyllithium (11.3 mmol Base) langsam zugetropft, die Reaktionslösung auf  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt und mit 2.00 g (8.7 mmol) **165** versetzt. Nach Erwärmen auf RT wurde mit Wasser versetzt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden bis zur neutralen Reaktion mit Wasser und dann mit NaCl-Lsg. gewaschen, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel chromatographiert (PE/EE 20:1).

Ausbeute: 1.21 g (53 %).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.35 - 7.25$  (m, 5H, arom. H), 5.14 – 5.05 (m, 1H, H-7), 4.45 (s, 2H, Ph- $\text{CH}_2$ ), 3.43 (t,  $J = 6.6$ , 2H, H-1), 2.04 – 1.93 (m, 4H, H-6, H-9), 1.68 – 1.57 (m, 5H, H-2, H-8Me), 1.41 – 1.27 (m, 6H, H-3, H-4, H-5), 0.98 und 0.95 (jew. t,  $J = 7.6$ , insg. 3H, H-10) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 139.2, 137.4, 137.2, 128.7, 128.0, 127.9, 124.9, 123.6, 73.3, 70.9, 32.8, 30.3, 30.2, 29.6, 28.0, 26.6, 25.2, 23.3, 16.3, 13.2$  ppm.

MS (70 eV):  $m/z = 41$  (38), 43 (12), 53 (6), 55 (72), 57 (8), 65 (14), 67 (19), 69 (28), 71 (8), 77 (7), 79 (9), 81 (32), 83 (35), 91 (100), 92 (11), 95 (49), 109 (19), 123 (2), 151 (7), 169 (4), 260 ( $\text{M}^+$ , <1).

#### Synthese von 8-Methyldecan-1-ol (153)

1.20 g (4.6 mmol) **166** wurden in 20 mL Hexan und 5 mL Ethanol gelöst, mit einer Spatelspitze Pd/C versetzt und 2 h bei 25 bar  $\text{H}_2$  hydriert. Die Reaktionsmischung wurde filtriert und eingeeengt.

Ausbeute: 705 mg (89 %).

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.64$  (t,  $J = 6.6$ , 2H, H-1), 1.67 (br.s, 1H, OH), 1.61 – 1.54 (m, 2H, H-2), 1.39 – 1.21 (m, 11H), 1.16 – 1.05 (m, 2H), 0.88 – 0.82 (m, 6H) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 63.5, 37.0, 34.8, 33.2, 30.4, 29.91, 29.89, 27.4, 26.1, 19.6, 11.8$  ppm.

MS (70 eV):  $m/z = 41$  (87), 43 (63), 55 (53), 56 (68), 57 (69), 69 (100), 70 (30), 84 (29), 97 (11), 98 (12), 111 (25), 126 (12), 172 ( $\text{M}^+$ , <1).

#### Synthese von 9-Methyldecan-1-ol (168)

##### Synthese von 1-(2'-Tetrahydropyranoxy)-9-methyldecan (167)

Es wurde wie bei der Synthese von **163** beschrieben zunächst die Organomanganverbindung erzeugt, und diese mit 2.30 g (8.3 mmol) 7-Brom-1-(2'-tetrahydropyranoxy)-heptan umgesetzt.

Ausbeute: 460 mg (22 %).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  = 4.63 (t,  $J$  = 3.3, 1H, H-2'), 3.90 – 3.82 (m, 2H), 3.46 – 3.35 (m, 2H), 1.84 – 1.74 (m, 1H), 1.69 – 1.58 (m, 4H), 1.54 – 1.23 (m, 14H), 0.90 (d,  $J$  = 6.6, 6H, H-8Me, H-9) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  = 98.9, 67.8, 61.8, 39.7, 31.4, 30.61, 30.58, 30.4, 30.2, 28.6, 28.12, 28.10, 27.1, 26.3, 23.1, 20.0 ppm.

#### Synthese von 9-Methyldecan-1-ol (**168**)

Die Entfernung der Schutzgruppe erfolgte analog zu **150** mit 450 mg (1.76 mmol) **167** in 8 mL Methanol.

Ausbeute: 293 mg (97 %).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.64 (t,  $J$  = 6.6, 2H), 1.61 – 1.48 (m, 2H), 1.39 – 1.24 (m, 13 H), 0.87 (d,  $J$  = 6.6, 6H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 63.5, 39.4, 33.2, 30.3, 30.1, 29.8, 28.4, 27.8, 26.2, 25.9, 23.1 ppm.

MS (70 eV):  $m/z$  = 41 (71), 43 (79), 55 (74), 56 (100), 57 (59), 69 (80), 70 (28), 83 (27), 97 (11), 98 (10), 111 (10), 126 (6), 139 (2), 172 ( $\text{M}^+$ , <1).

## 9 Sicherheitshinweise

Im Folgenden sind die Chemikalien aufgeführt, die in der vorliegenden Arbeit eingesetzt wurden. Soweit vorhanden, sind die Gefahrstoffe mit den jeweiligen Gefahrensymbolen und den R- und S-Sätzen versehen worden. Eine Erklärung der Gefahrensymbole und der R- und S-Sätze findet sich im Anschluss an die Tabelle.

Neue oder nicht klassifizierte Verbindungen, für die keine Sicherheitshinweise existieren, sind als gefährlich einzustufen und entsprechend zu behandeln. Diese Verbindungen sind in der Tabelle nicht mit aufgeführt.

Substanzname	Gefahrensymbol	R-Sätze	S-Sätze
Aceton	F, Xi	11-36-66-67	9-16-26
AD-mix- $\alpha/\beta$	Xn	20/21/22	26-36/37/39-22
Amberlite IR-120 (H <sup>+</sup> -Form)	-	-	-
Ameisensäure	C	35	23.2-26-45
Ammoniak (fl.)	T, C, N	10-23-34-50	9-16-26-36/37/39-45-61
Ammoniumchlorid	Xn	22-36	22
Benzol-d <sub>6</sub>	F, T	45-11- E48/23/24/25	53-45
Benzylbromid	Xi	36/37/38	39
9-Borabicyclo[3.3.1]nonan	F	11	16
Brom	T+, C, N	26-35-50	7/9-26-45-61
1-Brombutan	F, Xi	11-36/37/38	16-26-33
6-Brom-1-hexanol	Xi	36/37/38	26-36
8-Brom-1-octanol	Xi	36/37/38	26-36
3-Brom-1-propanol	Xi	36/38	-
1,4-Butandiol	Xn	22	-
<i>tert</i> -Butanol	F, Xn	11-20	9-16
<i>tert</i> -Butyldimethylchlorsilan	C	10-34	26-36/37/39-45
Butyllithium, 1.6M Lsg. in Hexan	F, C, N	14/15-17-34- 48/20-62	6.1-26-33- 36/37/39-45
Butyltriphenylphosphonium-bromid	Xi	36/37/38	26-37/39
2-Butyltriphenylphosphonium-bromid	Xi	36/37/38	26-36
Calciumhydrid	F	15	7/8-24/25-43.6
Chinolin	Xn	21/22	24/25-36/37
Chloroform	Xn	22-38-40- 48/20/22	36/37
<i>m</i> -Chlorperbenzoesäure	O, Xi	7-36/37/38	3/7-14.10- 36/37/39
Citronellal	Xi	38-43	24-37
Dichlormethan	Xn	40	23.2-24/25-36/37
Diethylether	F+, Xn	12-19-22-66-67	9-16-29-33
3,4-Dihydro-2 <i>H</i> -pyran	F, Xn	11-19-36/38-20	9-16-29-43.3
Diisopropylamin	F, C	11-20/22-34	16-26-36/37/39- 45

Dimethyldisulfid	F, Xn	11-20-36/37/38	16-33
<i>N,N</i> -Dimethylformamid	T	61-E20/21-36	53-45
Dimethylsulfoxid	Xi	36/38	26
Eisen(III)-nitrat	O, Xi	8-36/38	26
Ethanol	F	11	7-16
Ethylacetat	F, Xi	11-36-66-67	16-26-33
Ethylformiat	F, Xn	11-20/22-36/37	9-16-24-26-33
1,7-Heptandiol	-	-	-
2-Heptanon	Xn	10-20/22	24/25
Hexan	F, Xn, N	11-38-48/20- 51/53-62-65-67	9-16-29-33- 36/37-61-62
1-Hexin	F	11	16
Imidazol	C	22-34	22-26-36/37/39- 45
Iod	Xn, N	20/21-50	23.2-25-61
Isobutylmagnesiumbromid, Lsg. in Diethylether	F+, C	12-19-14- 20/21/22-34	16-45-26- 36/37/39
Isopropenylmagnesiumbromid, Lsg. in THF	F, C	11-14/15-19-34- 20/21/22	16-26-45- 36/37/39
Kaliumhydroxid	C	22-35	26-36/37/39-45
Kaliumhydroxid, 50 %ige Lsg.	C	22-35	26-36/37/39-45
Kieselgel	-	-	22
Kupfer(I)-iodid	-	-	-
Kupfer(II)-nitrat-Trihydrat	Xn	22-36/38	-
Lindlar-Katalysator	Xn	20/22-33	22-36/37/39
Lithium	F, C	14/15-34	8-43.7-45
Lithiumaluminiumhydrid	F	15	7/8-24/25-43.6
Lithiumtetrachlorocuprat, Lsg. in THF	F, T	11-19-22- 36/37/38	16-26-33
Lithiumtetrachloromanganat, Lsg. in THF	F, T	11-19-22- 36/37/38	16-33-26-36
Magnesium	F	11-15	7/8-43.6
Magnesiumsulfat	-	-	-
Methanol	F, T	11-23/24/25- 39/23/24/25	7-16-36/37-45
Methanol-d <sub>4</sub>	F, T	11-23/24/25- 39/23/24/25	7-16-36/37-45
Methansulfonamid	Xi	36/38	22
Methyliodid	T	21-23/25-37/38- 40	36/37-38-45
6-Methyl-5-hepten-2-on	-	-	-
3-Methyl-1-pentanol	Xi	36/37/38	26-36/37/39
2-Methyl-2-pentenal	Xi	10-36/37/38	16-26-36
<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidinon	Xi	36/38	41
<i>N</i> -Methyl- <i>N</i> -trimethylsilyl-trifluoracetamid	Xi	10-36/37/38	-
Methyltriphenylphosphonium-bromid	-	-	22-24/25
Molekularsieb	-	-	-
Natrium	F, C	14/15-34	5.3-8-43.7-45

Natriumbis(trimethylsilyl)amid, 2.0M Lsg. in THF	F, C	11-34	16-26-29-33- 36/37/39-45
Natriumborhydrid	F, T	15-25-34	14.2-26- 36/37/39-43.6-45
Natriumchlorid	-	-	-
Natriumdisulfit	Xn	22-31-41	26-39-46
Natriumhydrid, Suspension in Paraffin	F, C	15-34	7/8-26-36/37/39- 43.6-45
Natriumhydrogencarbonat	-	-	-
Natriumhydroxid, 2N Lsg.	C	35	26-36/37/39-45
Natriummetaperiodat	O	8	-
Natriumthiosulfat	-	-	-
2-Octanon	-	10	16
Oxalylchlorid	T	14-23-34-37	26-36/37/39-45
3-Oxohexansäureethylester	-	-	-
Palladium/Aktivkohle	F	10	14-16-22
Pentan	F+, Xn, N	12-51/53-65-66- 67	9-16-29-33-61-62
1-Pentin	F	11	16-29
4-Pentin-2-ol	Xi	10-36/37/38	16-26-36/37/39
Petrolether	F, Xn	11-52/53-65	9-16-23.2-24-33- 62
Phosphortribromid	C	14-34-37	26-45
2-Propin-1-ol	T, N	10-23/24/25-34- 51/53	26-28.1-36-45-61
Propionylchlorid	F, C	11-14-34	9-16-26-45
Propylenoxid	F+, T	45-46-12- E20/21/22- 36/37/38	53-45
Pyridin	F, Xn	11-20/21/22	26-28.1
Pyridiniumdichromat	T, O	49-46-8-21-25- 26-27/38-41-43- 50/53	53-45-60-61
Salzsäure, 4N	Xi	36/37/38	26
Schwefelkohlenstoff	F, T	11-36/38-48/23- 62-63	16-33-36/37-45
Tetracyanoethylen	T	28	28.1-36/37-45
Tetrahydrofuran	F, Xi	11-19-36/37	16-29-33
Toluol	F, Xn	11-20	16-25-29-33
<i>p</i> -Toluolsulfonsäure	Xi	36/37/38	26-37
<i>p</i> -Toluolsulfonsäurechlorid	C	34	26-36/37/39-45
Triethylamin	F, C	11-20/21/22-35	3-16-26-29- 36/37/39-45
Triphenylphosphinoxid	Xn	22-36/37/38	-
Triphenylphosphin	Xn, N	43-48/20/22- 50/53	22-24-37
Wasserstoff	F+	12	9-16-33
Wasserstoffperoxid, 30 %ige Lsg. in Wasser	C	34	3-26-36/37/39-45

**R - Sätze****Hinweis auf besondere Gefahren**

Bei R-Sätzen mit der Anmerkung „E“ wird im Text das Wort „Auch“ vorangestellt.

- R 1 Im trockenen Zustand explosionsgefährlich
- R 2 Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen explosionsgefährlich
- R 3 Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen besonders explosionsgefährlich
- R 4 Bildet hochempfindliche explosionsgefährliche Metallverbindungen
- R 5 Beim Erwärmen explosionsfähig
- R 6 Mit und ohne Luft explosionsfähig
- R 7 Kann Brand verursachen
- R 8 Feuergefahr bei Berührung mit brennbaren Stoffen
- R 9 Explosionsgefahr bei Mischung mit brennbaren Stoffen
- R 10 Entzündlich
- R 11 Leichtentzündlich
- R 12 Hochentzündlich
- R 14 Reagiert heftig mit Wasser
- R 15 Reagiert mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase
- R 16 explosionsgefährlich in Mischung mit brandfördernden Stoffen
- R 17 Selbstentzündlich an der Luft
- R 18 Bei Gebrauch Bildung explosionsfähiger / leichtentzündlicher Dampf-Luftgemische möglich
- R 19 Kann explosionsgefährliche Peroxide bilden
- R 20 Gesundheitsschädlich beim Einatmen
- R 21 Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut
- R 22 Gesundheitsschädlich beim Verschlucken
- R 23 Giftig Beim Einatmen
- R 24 Giftig bei Berührung mit der Haut
- R 25 Giftig beim Verschlucken
- R 26 Sehr Giftig beim Einatmen
- R 27 Sehr Giftig bei Berührung mit der Haut
- R 28 Sehr Giftig beim Verschlucken
- R 29 Entwickelt bei Berührung mit Wasser giftige Gase
- R 30 Kann bei Gebrauch leicht entzündlich werden
- R 31 Entwickelt bei Berührung mit Säure giftige Gase
- R 32 Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase
- R 33 Gefahr kumulativer Wirkungen
- R 34 Verursacht Verätzungen
- R 35 Verursacht schwere Verätzungen
- R 36 Reizt die Augen
- R 37 Reizt die Atmungsorgane
- R 38 Reizt die Haut
- R 39 Ernste Gefahr irreversiblen Schadens
- R 40 Irreversibler Schaden möglich
- R 41 Gefahr ernster Augenschäden
- R 42 Sensibilisierung durch Einatmen möglich
- R 43 Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich
- R 44 Explosionsgefahr bei Erhitzen unter Einschluß
- R 45 Kann Krebs erzeugen

R 46	Kann vererbare Schäden verursachen
R 48	Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei länger Exposition
R 49	Kann Krebs erzeugen beim Einatmen
R 50	Sehr giftig für Wasserorganismen
R 51	Giftig für Wasserorganismen
R 52	Schädlich für Wasserorganismen
R 53	Kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben
R 54	Giftig für Pflanzen
R 55	Giftig für Tiere
R 56	Giftig für Bodenorganismen
R 57	Giftig für Bienen
R 58	Kann längerfristig schädliche Wirkungen auf die Umwelt haben
R 59	Gefährlich für die Ozonschicht
R 60	Kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen
R 61	Kann das Kind im Mutterleib schädigen
R 62	Kann möglicherweise die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen
R 63	Kann das Kind im Mutterleib möglicherweise schädigen
R 64	Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen
R 65	Gesundheitsschädlich: Kann beim Verschlucken Lungenschäden verursachen
R 66	Wiederholter Kontakt kann zu spröder oder rissiger Haut führen
R 67	Dämpfe können Schläfrigkeit und Benommenheit verursachen

### Kombinationen der R-Sätze

R 14/15	Reagiert heftig mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase
R 15/29	Reagiert mit Wasser unter Bildung giftiger und hochentzündlicher Gase
R 20/21	Gesundheitsschädlich beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut
R 20/22	Gesundheitsschädlich beim Einatmen und Verschlucken
R 20/21/22	Gesundheitsschädlich beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut
R 21/22	Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken
R 23/24	Giftig beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut
R 23/25	Giftig beim Einatmen und Verschlucken
R 23/24/25	Giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut
R 24/25	Giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken
R 26/27	Sehr giftig beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut
R 26/28	Sehr giftig beim Einatmen und Verschlucken
R 26/27/28	Sehr giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut
R 27/28	Sehr giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken
R 36/37	Reizt die Augen und die Atmungsorgane
R 36/38	Reizt die Augen und die Haut
R 36/37/38	Reizt die Augen, Atmungsorgane und die Haut
R 37/38	Reizt die Atmungsorgane und die Haut
R 39/23	Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen
R 39/24	Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut
R 39/25	Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens beim Verschlucken
R 39/23/24	Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut
R 39/23/25	Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken
R 39/24/25	Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und

- durch Verschlucken
- R 39/23/24/25 Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 39/26 Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen
- R 39/27 Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut
- R 39/28 Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Verschlucken
- R 39/26/27 Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut
- R 39/26/28 Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken
- R 39/27/28 Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 39/26/27/28 Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 40/20 Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen
- R 40/21 Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut
- R 40/22 Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Verschlucken
- R 40/20/21 Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut
- R 40/20/22 Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken
- R 40/21/22 Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 40/20/21/22 Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 42/43 Sensibilisierung durch Einatmen und Hautkontakt möglich
- R 48/20 Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen
- R 48/21 Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut
- R 48/22 Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Verschlucken
- R 48/20/21 Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut
- R 48/20/22 Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken
- R 48/21/22 Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 48/20/21/22 Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 48/23 Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen
- R 48/24 Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut
- R 48/25 Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Verschlucken

- R 48/23/24 Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut
- R 48/23/25 Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken
- R 48/24/25 Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 48/23/24/25 Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 50/53 Sehr giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben
- R 51/53 Giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben
- R 52/53 Schädlich für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben

## S - Sätze

### Sicherheitsratschläge

- S 1 Unter Verschuß aufbewahren
- S 2 Darf nicht in die Hände von Kindern gelangen
- S 3 Kühl aufbewahren
- S 4 Von Wohnplätzen fernhalten
- S 5 Unter... aufbewahren (geeignete Flüssigkeit vom Hersteller anzugeben)
- S 5.1 Unter Wasser aufbewahren
- S 5.2 Unter Petroleum aufbewahren
- S 5.3 Unter Paraffinöl aufbewahren
- S 6 Unter... aufbewahren (inertes Gas vom Hersteller anzugeben)
- S 6.1 Unter Stickstoff aufbewahren
- S 6.2 Unter Argon aufbewahren
- S 7 Behälter dicht geschlossen halten
- S 8 Behälter trocken halten
- S 9 Behälter an einem gut belüfteten Ort aufbewahren
- S 12 Behälter nicht gasdicht verschließen
- S 13 Von Nahrungsmitteln, Getränken und Futtermitteln fernhalten
- S 14 Von ... fernhalten (inkompatible Substanzen sind vom Hersteller anzugeben)
- S 14.1 Von Reduktionsmitteln, Schwermetallverbindungen, Säuren und Alkalien fernhalten
- S 14.2 Von oxidierenden und sauren Stoffen sowie Schwermetallverbindungen fernhalten
- S 14.3 Von Eisen fernhalten
- S 14.4 Von Wasser und Laugen fernhalten
- S 14.5 Von Säuren fernhalten
- S 14.6 Von Laugen fernhalten
- S 14.7 Von Metallen fernhalten
- S 14.8 Von oxidierenden und sauren Stoffen fernhalten
- S 14.9 Von brennbaren organischen Substanzen fernhalten
- S 14.10 Von Säuren, Reduktionsmitteln und brennbaren Materialien fernhalten
- S 14.11 Von brennbaren Stoffen fernhalten

- S 15 Vor Hitze schützen
- S 16 Von Zündquellen fernhalten - Nicht rauchen
- S 17 Von brennbaren Stoffen fernhalten
- S 18 Behälter mit Vorsicht öffnen und handhaben
- S 20 Bei der Arbeit nicht essen und trinken
- S 21 Bei der Arbeit nicht rauchen
- S 22 Staub nicht einatmen
- S 23 Gas/Rauch/Dampf/Aerosol nicht einatmen
- S 23.1 Gas nicht einatmen
- S 23.2 Dampf nicht einatmen
- S 23.3 Aerosol nicht einatmen
- S 23.4 Rauch nicht einatmen
- S 23.5 Dampf/Aerosol nicht einatmen
- S 24 Berührung mit der Haut vermeiden
- S 25 Berührung mit den Augen vermeiden
- S 26 Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren
- S 27 Beschmutzte, getränkte Kleidung sofort ausziehen
- S 28 Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel ... (Vom Hersteller anzugeben)
- S 28.1 Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel Wasser
- S 28.2 Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel Wasser und Seife
- S 28.3 Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel Wasser und Seife, möglichst auch mit Polyethylenglycol 400
- S 28.4 Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel Polyethylenglycol 300 und Ethanol und anschließend mit viel Wasser und Seife
- S 28.5 Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel Polyethylenglycol 400
- S 28.6 Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel Polyethylenglycol 400 und anschließend Reinigung mit viel Wasser
- S 28.7 Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel Wasser und saurer Seife
- S 29 Nicht in die Kanalisation gelangen lassen
- S 30 Niemals Wasser hinzugießen
- S 33 Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladungen treffen
- S 35 Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden
- S 35.1 Abfälle und Behälter müssen durch Behandeln mit 2%-iger Natronlauge beseitigt werden
- S 36 Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung tragen
- S 37 Geeignete Schutzhandschuhe tragen
- S 38 Bei unzureichender Belüftung Atemschutzgerät anlegen
- S 39 Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen
- S 40 Fußboden und verunreinigte Gegenstände mit ... reinigen
- S 40.1 Fußboden und verunreinigte Gegenstände mit viel Wasser reinigen (Material vom Hersteller anzugeben)
- S 41 Explosions- und Brandgase nicht einatmen
- S 42 Bei Räuchem/Versprühen geeignetes Atemschutzgerät anlegen und ... (geeignete Bezeichnungen vom Hersteller anzugeben)

- S 43 Zum Löschen ... (vom Hersteller anzugeben) verwenden (wenn Wasser die Gefahr erhöht, anfügen: " Kein Wasser verwenden")
- S 43.1 Zum Löschen Wasser verwenden
- S 43.2 Zum Löschen Wasser oder Pulverlöschmittel verwenden
- S 43.3 Zum Löschen Pulverlöschmittel, kein Wasser verwenden
- S 43.4 Zum Löschen Kohlendioxid, kein Wasser verwenden
- S 43.6 Zum Löschen Sand, kein Wasser verwenden
- S 43.7 Zum Löschen Metallbrandpulver, kein Wasser verwenden
- S 43.8 Zum Löschen Sand, Kohlendioxid oder Pulverlöschmittel, kein Wasser verwenden
- S 45 Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt hinzuziehen (wenn möglich dieses Etikett vorzeigen )
- S 46 Bei Verschlucken sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder Etikett vorzeigen
- S 47 Nicht bei Temperaturen über ... °C aufbewahren (vom Hersteller anzugeben)
- S 48 Feucht halten mit ... (geeignetes Mittel vom Hersteller anzugeben)
- S 49 Nur in Originalbehälter aufbewahren
- S 50 Nicht mischen mit ... (vom Hersteller anzugeben)
- S 50.1 Nicht mischen mit Säuren
- S 50.2 Nicht mischen mit Laugen
- S 50.3 Nicht mischen mit starken Säuren, starken Basen, Buntmetallen und deren Salzen
- S 51 Nur in gut gelüfteten Bereichen verwenden
- S 52 Nicht großflächig für Wohn- und Aufenthaltsräume zu verwenden
- S 53 Exposition vermeiden - vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen
- S 56 Diesen Stoff und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen
- S 57 Zur Vermeidung einer Kontamination der Umwelt geeigneten Behälter verwenden
- S 59 Information zur Wiederverwendung/ Wiederverwertung beim Hersteller/Lieferanten erfragen
- S 60 Dieser Stoff und sein Behälter sind als gefährlicher Abfall zu entsorgen
- S 61 Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Besondere Anweisungen einholen / Sicherheitsdatenblatt zu Rate ziehen
- S 62 Bei Verschlucken kein Erbrechen herbeiführen. Sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder das Etikett vorzeigen.
- S 63 Bei Unfall durch Einatmen: Verunfallten an die frische Luft bringen und ruhig stellen
- S 64 Bei Verschlucken Mund mit Wasser ausspülen (nur wenn Verunfallter bei Bewusstsein ist)

### **Kombinationen der S-Sätze**

- S 1/2 Unter Verschluss und für Kinder unzugänglich aufbewahren
- S 3/7 Behälter dicht geschlossen halten und an einem kühlen Ort aufbewahren
- S 3/9 Behälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort aufbewahren
- S 3/9/14 An einem kühlen, gut belüfteten Ort entfernt von ... aufbewahren (inkompatible Substanzen sind vom Hersteller anzugeben)

- S 3/9/14.1 An einem kühlen, gut belüfteten Ort, entfernt von Reduktionsmitteln, Schwermetallverbindungen, Säuren und Alkalien aufbewahren
- S 3/9/14.2 An einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von oxidierenden und sauren Stoffen sowie Schwermetallverbindungen aufbewahren
- S 3/9/14.3 An einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von Eisen aufbewahren
- S 3/9/14.4 An einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von Wasser und Laugen aufbewahren
- S 3/9/14.5 An einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von Säuren aufbewahren
- S 3/9/14.6 An einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von Laugen aufbewahren
- S 3/9/14.7 An einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von Metallen aufbewahren
- S 3/9/14.8 An einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von oxidierenden und sauren Stoffen aufbewahren
- S 3/9/14/49 Nur im Originalbehälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von ... aufbewahren (inkompatible Substanzen sind vom Hersteller anzugeben)
- S 3/9/49 Nur im Originalbehälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort aufbewahren
- S 3/14 An einem kühlen, von ... entfernten Ort aufbewahren (inkompatible Substanzen sind vom Hersteller anzugeben)
- S 7/8 Behälter trocken und dicht geschlossen halten
- S 7/9 Behälter dicht geschlossen an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren
- S 7/47 Behälter dicht geschlossen und nicht bei Temperaturen über ... °C aufbewahren ( vom Hersteller anzugeben)
- S 20/21 Bei der Arbeit nicht essen, trinken und Rauchen
- S 24/25 Berührung mit den Augen und der Haut vermeiden
- S 29/56 Nicht in die Kanalisation gelangen lassen und diesen Stoff und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen
- S 36/37 Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzkleidung tragen
- S 36/37/39 Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung, Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen
- S 36/39 Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen
- S 37/39 Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen
- S 47/49 Nur im Originalbehälter bei einer Temperatur nicht über ... °C aufbewahren (vom Hersteller anzugeben)

## 10 Anhang



Abbildung 10.1 Politische Einteilung von Chile in die Regionen I – XII und Región Metropolitana de Santiago (RM). Orte, an denen Köcherfliegen gesammelt wurden (Fluss / Ortschaft); jeweils gefundene Spezies.

**Lebenslauf**

*Geburtstag:* 06.06.1971 in Kiel

*Familienstand:* verheiratet, eine Tochter

*Ausbildung:*

- |                   |  |
|-------------------|--|
| Seit 01/1998      | Anfertigung der Doktorarbeit im Arbeitskreis von Prof. Dr. Dr. h.c. Wittko Francke, Inst. f. Org. Chem., Universität Hamburg<br>Arbeitstitel: Identifizierung und Synthese von flüchtigen Insekteninhaltsstoffen   |
| 02/1998 – 03/1999 | Forschungsaufenthalt im Labor für Chemische Ökologie an der Universidad de Chile in Santiago de Chile<br>Tätigkeitsfeld: Sammeln von biologischem Material, mit anschließender Extraktion und Analyse  |
| 04/1994 – 11/1997 | Studium der Chemie an der Universität Hamburg, Abschluss mit dem Diplom. Titel der Diplomarbeit: „Untersuchungen flüchtiger Inhaltsstoffe von Köcherfliegen“, diese wurde am 27.05.1998 mit dem E. Winterfeldt-Preis für Diplomarbeiten auf dem Gebiet der Bioorganischen Chemie ausgezeichnet |
| 10/1991 – 11/1993 | Studium der Chemie an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Abschluss mit dem Vordiplom   |
| 07/1990 – 06/1991 | Grundwehrdienst  |
| 1981 – 1990       | Besuch des Humboldt-Gymnasiums in Kiel, Abschluss mit dem Abitur   |
| 1977 – 1981       | Besuch der Grundschule in Gettorf  |

*Berufliches:*

- |                   |  |
|-------------------|--|
| seit 09/1999      | Wissenschaftlicher Assistent im Fortgeschrittenenpraktikum für Organische Chemie             |
| 07/1999 – 08/1999 | Wissenschaftlicher Mitarbeiter in einem DFG-Projekt zur Synthese von iridoiden Naturstoffen  |
| 02/1998 – 01/1999 | DAAD-Stipendiat im Rahmen des Hochschulförderprogramms III                                   |
| 05/1997 – 10/1997 | Studentische Hilfskraft: Betreuung der GC-Analyse im organischen Fortgeschrittenen-Praktikum |

Hiermit erkläre ich, die vorliegende Arbeit selbstständig durchgeführt und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel verwendet zu haben.

Hamburg, den 1. Juli 2002

Hiermit erkläre ich, dass ich bisher keine Promotionsversuche unternommen habe.

Hamburg, den 1. Juli 2002

## 11 Literaturhinweise

- <sup>1</sup> A. Butenandt, R. Beckmann, D. Stamm, E. Hecker, *Z. Naturforsch.* **1959**, *14b*, 283-284.
- <sup>2</sup> Y. Kuwahara, *Appl. Entomol. Zool.* **1980**, *15*, 478.
- <sup>3</sup> W. Francke, V. Heemann, B. Gerken, J. A. A. Renwick, J. P. Vité, *Naturwissenschaften* **1977**, *64*, 590.
- <sup>4</sup> J. H. Borden, in: G. A. Kerkut, L. I. Gilbert (Hrsg.), *Comprehensive Insect Physiology, Biochemistry, and Pharmacology*, Vol. 6, Pergamon, New York **1985**, S. 257.
- <sup>5</sup> D. Vanderwel, G. Gries, S. Mohan Singh, J. H. Borden, A. Cameron Oehlschlager, *J. Chem. Ecol.* **1992**, *18*, 1389-1404.
- <sup>6</sup> J. Bergmann, Diplomarbeit, Universität Hamburg **1997**.
- <sup>7</sup> A. D. Camacho, H. D. Pierce Jr., J. H. Borden, *J. Chem. Ecol.* **1994**, *20*, 111.
- <sup>8</sup> R. J. Bartelt, D. Wiesleder, *Bioorg. Med. Chem.* **1996**, *4*, 429-438.
- <sup>9</sup> R. N. Williams, M. S. Ellis, R. J. Bartelt, *Entomol. Exp. Appl.* **1995**, *77*, 141.
- <sup>10</sup> R. J. Petroski, R. J. Bartelt, D. Wiesleder, *Insect Biochem. Mol. Biol.* **1994**, *24*, 69.
- <sup>11</sup> R. J. Bartelt, D. Wiesleder, P. F. Dowd, R. D. Plattner, *J. Chem. Ecol.* **1992**, *18*, 379.
- <sup>12</sup> H. J. Bestmann, E. Übler, B. Hölldobler, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 391-394.
- <sup>13</sup> L. Stryer, *Biochemistry*, 4. Aufl., W. H. Freeman and Company, New York **1995**, S. 692 ff.
- <sup>14</sup> G. C. Eickwort, in H. E. Evans (Hrsg.), *Insect Biology*, Addison-Wesley Publishing Company, Reading **1984**, S. 2-67.
- <sup>15</sup> H. Weber, *Grundriß der Insektenkunde*, 5. Aufl., G. Fischer Verlag, Stuttgart **1974**.
- <sup>16</sup> J. O. Solem, in: J. C. Morse (Hrsg.), *Proc. 4th Int. Symp. Trichoptera*, W. Junk Publishers, Den Haag **1984**, S. 375.
- <sup>17</sup> W. Müller, *Ann. Mag. N. Hist.* **1888**, *20*, 305-307.
- <sup>18</sup> B. F. Cummings, *Proc. Zool. Soc. Lond.* **1914**, *2*, 459-474.
- <sup>19</sup> H. Eltringham, *Trans. Ent. Soc. Lond.* **1919**, 420-430.
- <sup>20</sup> M. E. Mosely, *Trans. Ent. Soc. Lond.* **1919**, 393-397.
- <sup>21</sup> M. E. Mosely, *Trans. Ent. Soc. Lond.* **1923**, 291-296.
- <sup>22</sup> R. M. Duffield, M. S. Blum, J. B. Wallace, H. A. Lloyd, F. E. Regnier, *J. Chem. Ecol.* **1977**, *3*, 649-656.
- <sup>23</sup> R. M. Duffield, *Proc. Entomol. Soc. Wash.* **1981**, *83*, 60-63.
- <sup>24</sup> O. Ansteeg, K. Dettner, *Entomol. Gen.* **1991**, *15*, 303-312.
- <sup>25</sup> G. Benz, *Mitt. Schw. Ent. Ges.* **1975**, *48*, 147-157.
- <sup>26</sup> S. Kelner-Pillault, *Bull. Soc. Ent. Fr.* **1975**, *80*, 252-257.
- <sup>27</sup> J. R. Wood, V. H. Resh, *J. Chem. Ecol.* **1984**, *10*, 171-175.
- <sup>28</sup> J. O. Solem, *Fauna norv. Ser. B* **1985**, *32*, 80-82.
- <sup>29</sup> J. O. Solem, E. Petersson, *Entomol. Gen.* **1987**, *12*, 115-118.
- <sup>30</sup> V. H. Resh, J. R. Wood, *Aquat. Insects* **1985**, *7*, 65-71.
- <sup>31</sup> V. H. Resh, J. K. Jackson, J. R. Wood, in: M. Bournard, H. Tachet (Hrsg.), *Proc. 5th Int. Symp. Trichoptera*, W. Junk Publishers, Dordrecht **1987**, S. 161.
- <sup>32</sup> C. Löfstedt, B. S. Hansson, E. Petersson, P. Valeur, A. Richards, *J. Chem. Ecol.* **1994**, *20*, 153-170.
- <sup>33</sup> L. B. Bjostad, D. K. Jewett, D. L. Brigham, *J. Chem. Ecol.* **1996**, *22*, 103-121.
- <sup>34</sup> J. Zhu, M. V. Kozlov, P. Philipp, W. Francke, C. Löfstedt, *J. Chem. Ecol.* **1995**, *21*, 29-43.
- <sup>35</sup> M. V. Kozlov, J. Zhu, P. Philipp, W. Francke, E. L. Zvereva, B. S. Hansson, C. Löfstedt, *J. Chem. Ecol.* **1996**, *22*, 431-454.
- <sup>36</sup> G. B. Wiggins, W. Wichard, *J. North Am. Benthol. Soc.* **1989**, *8*, 260-276.
- <sup>37</sup> Zur Taxonomie siehe auch: R. W. Holzenthal, R. J. Blahnik, in D. R. Maddison et al, *The Tree of Life Web Project*, <http://tolweb.org/tree/phylogeny.html> und dort genannte Literatur.
- <sup>38</sup> J. C. Morse, in R. W. Holzenthal, O. S. Flint (Hrsg.), *Proc. 8th Int. Symp. Trichoptera*, Ohio Biological Survey, Columbus, Ohio **1997**, S. 339-342.
- <sup>39</sup> F. Schmid, in J. C. Morse (Hrsg.), *Proc. 4th Int. Symp. Trichoptera*, W. Junk Publishers, Den Haag **1984**, S. 337.
- <sup>40</sup> F. W. McLafferty, D. B. Stauffer (Hrsg.), *The Wiley/NBS Registry of Mass Spectral Data*, Wiley Interscience, New York **1989**.
- <sup>41</sup> W. Francke, W. Schröder, *Curr. Org. Chem.* **1999**, *3*, 407-433.
- <sup>42</sup> H. Meyer, Dissertation, Universität Hamburg **1993**.
- <sup>43</sup> K. B. Sharpless, W. Amberg, Y. L. Bennani, G. A. Crispino, J. Hartung, K.-S. Jeong, H.-L. Kwong, K. Morikawa, Z.-M. Wang, D. Xu, X.-L. Zhang, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2768-2771.
- <sup>44</sup> G. W. K. Cavill, P. L. Robertson, J. J. Brophy, R. K. Duke, J. McDonald, W. D. Plant, *Insect Biochem.* **1984**, *14*, 505.
- <sup>45</sup> S. J. Keegans, J. Billen, E. D. Morgan, O. A. Gökcen, *J. Chem. Ecol.* **1993**, *19*, 2705.
- <sup>46</sup> N. J. Oldham, E. D. Morgan, B. Gobin, E. Schroeters, J. Billen, *J. Chem. Ecol.* **1994**, *20*, 3297

- <sup>47</sup> G. Stanley, J. E. Algie, J. J. Brophy, *Chem. Ind.* **1986**, 556.
- <sup>48</sup> F. Schröder, Dissertation, Universität Hamburg **1996**.
- <sup>49</sup> J. P. B. A. Wijnberg, P. G. Wiering, H. Steinberg, *Synthesis* **1981**, 901-903.
- <sup>50</sup> J. Beauhaire, P.-H. Ducrot, C. Malosse, D. Rochat, I. O. Ndiege, D. O. Otieno, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1043-1046.
- <sup>51</sup> K. Mori, T. Nakayama, H. Takikawa, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3741-3744.
- <sup>52</sup> M. T. Fletcher, C. J. Moore, W. Kitching, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3475-3476.
- <sup>53</sup> S. Jayaraman, I. O. Ndiege, A. C. Oehlschlager, L. M. Gonzalez, D. Alpizar, M. Falles, W. J. Budenberg, P. Ahuya, *J. Chem. Ecol.* **1997**, *23*, 1145-1161.
- <sup>54</sup> I. O. Ndiege, S. Jayaraman, A. C. Oehlschlager, L. Gonzalez, D. Alzipar, M. Fallas, *Naturwiss.* **1996**, *83*, 280-282.
- <sup>55</sup> K. B. Sharpless, W. Amberg, Y. L. Bennani, G. A. Crispino, J. Hartung, K.-S. Jeong, H.-L. Kwong, K. Morikawa, Z.-M. Wang, D. Xu, X.-L. Zhang, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2768-2771.
- <sup>56</sup> L. F. Tietze, T. Eicher, *Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Forschungslaboratorium*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart **1991**, 111.
- <sup>57</sup> R. M. Crewe, M. S. Blum, C. A. Collingwood, *Comp. Biochem. Physiol. B* **1972**, *43*, 703-16.
- <sup>58</sup> M. C. Cammaerts, M. R. Inwood, E. D. Morgan, K. Parry, R. C. Tyler, *J. Insect Physiol.* **1978**, *24*, 207-214.
- <sup>59</sup> M. C. Cammaerts, R. P. Evershed, E. D. Morgan, *J. Insect Physiol.* **1981**, *27*, 225-231.
- <sup>60</sup> M. C. Cammaerts, R. P. Evershed, E. D. Morgan, *J. Insect Physiol.* **1983**, *29*, 659-664.
- <sup>61</sup> S. J. Keegans, J. Billen, E. D. Morgan, O. A. Gokcan, *J. Chem. Ecol.* **1993**, *19*, 2705-2719.
- <sup>62</sup> G. Szöcs, M. Toth, W. Francke, F. Schmidt, P. Philipp, W. A. König, K. Mori, B. S. Hansson, C. Löfstedt, *J. Chem. Ecol.* **1993**, *19*, 2721-2735.
- <sup>63</sup> J. G. Millar, M. Giblin, D. Barton, E. W. Underhill, *J. Chem. Ecol.* **1990**, *16*, 2307-2316.
- <sup>64</sup> J. G. Millar, M. Giblin, D. Barton, E. W. Underhill, *J. Chem. Ecol.* **1992**, *18*, 1057-1068.
- <sup>65</sup> A. A. Cossé, R. Cyjon, I. Moore, M. Wysocki, D. Becker, *J. Chem. Ecol.* **1992**, *18*, 165-181.
- <sup>66</sup> R. terHeide, H. Schaap, H. J. Wobben, P. J. DeValois, R. Timmer, in: G. Charalambous, G. Inglett (Hrsg.), *Qual. Foods Beverages: Chem. Technol., [Proc. Symp. Int. Flavour Conf.] 2nd*, Academic Press, New York **1981**, *1*, 183-200.
- <sup>67</sup> W. Francke, *Mitt. dtsh. Ges. allg. angew. Ent.* **1981**, *2*, 252.
- <sup>68</sup> U. Brunnemann, Dissertation, Universität Hamburg **1996**.
- <sup>69</sup> F. Drawert, W. Heimann, R. Einberger, R. Tressl, *Chromatographia* **1969**, *2*, 57.
- <sup>70</sup> R. G. Riley, R. M. Silverstein, J. C. Moser, *Science* **1974**, *183*, 760-762.
- <sup>71</sup> J. Meinwald, A. F. Kluge, J. E. Carrel, T. Eisner, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1971**, *68*, 1467-1468.
- <sup>72</sup> D. Enders, U. Baus, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 1439-1445.
- <sup>73</sup> H. M. Fales, T. M. Jaouni, J. O. Schmidt, M. S. Blum, *J. Chem. Ecol.* **1980**, *6*, 895-903.
- <sup>74</sup> H. M. Fales, M. S. Blum, R. W. Crewe, J. M. Brand, *J. Insect Physiol.* **1972**, *18*, 1077-1088.
- <sup>75</sup> H. J. Bestmann, A. B. Attygalle, J. Glasbrenner, R. Riemer, O. Vostrowsky, M. G. Constantino, G. Malikian, E. D. Morgan, *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 55-60.
- <sup>76</sup> A. Attygalle, O. Vostrowsky, H. J. Bestmann, *Naturwissenschaften* **1988**, *75*, 315-317.
- <sup>77</sup> G. T. Pearce, W. E. Gore, R. M. Silverstein, J. W. Peacock, R. A. Cuthbert, G. N. Lanier, J. B. Simeone, *J. Chem. Ecol.* **1975**, *1*, 115-124.
- <sup>78</sup> M. M. Blight, F. A. Mellon, L. J. Wadhams, M. J. Wenham, *Experientia* **1977**, *33*, 845-847.
- <sup>79</sup> R. M. Duffield, M. S. Blum, *Ann. Ent. Soc. Am.* **1973**, *66*, 1357; D. J. McGurk, *J. Insect Physiol.* **1966**, *12*, 1435; R. M. Crewe, M. S. Blum, *ibid.* **1972**, *18*, 31; R. G. Riley, R. M. Silverstein, J. C. Moser, *ibid.* **1974**, *20*, 1629.
- <sup>80</sup> T. Tolasch, Universität Hamburg, unveröffentlichte Ergebnisse.
- <sup>81</sup> M. F. Ali, R. Cammaerts, R. P. Evershed, E. D. Morgan, *Insect Biochem.* **1987**, *17*, 237.
- <sup>82</sup> R. R. Do Nascimento, E. D. Morgan, J. Billen, E. Schoeters, T. M. C. Delaa Lucia, M. S. Bento, *J. Chem. Ecol.* **1993**, *19*, 907.
- <sup>83</sup> T. H. Jones, W. E. Conner, A. F. Kluge, T. Eisner, J. Meinwald, *Experientia* **1976**, *32*, 1234-1235.
- <sup>84</sup> R. M. Silverstein, R. G. Brownlee, T. E. Bellas, D. L. Wood, L. E. Browne, *Science* **1968**, *159*, 889.
- <sup>85</sup> V. Sinnwell, S. Schulz, W. Francke, R. Kittmann, D. Schneider, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1707.
- <sup>86</sup> S. Schulz, W. Francke, W. A. König, V. Schurig, K. Mori, R. Kittmann, D. Schneider, *J. Chem. Ecol.* **1990**, *16*, 3511.
- <sup>87</sup> D. Vanderwel, A. Cameron Oehlschlager, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5081-5086.
- <sup>88</sup> A. L. Perez, R. Gries, G. Gries, A. C. Oehlschlager, *Bioorg. Med. Chem.* **1996**, *4*, 445-450.
- <sup>89</sup> O. S. Flint, *Smithson. Contrib. Zool.* **1983**, *377*, 1-100.
- <sup>90</sup> O. S. Flint, *Rev. Chilena Ent.* **1974**, *8*, 83-93.
- <sup>91</sup> F. Rojas, in: J. A. Simonetti, M. T. K. Arroyo, A. E. Spotorno, E. Lozada (Hrsg.), *Diversidad biológica de Chile*, CONICYT, Santiago **1995**, S. 264-268.

- <sup>92</sup> M. L. Miserendino, Dissertation, Universidad Nacional de Comahue / Argentinien **1999**.
- <sup>93</sup> I. R. Wais, Boletín Mosquero, Asociación Argentina de pesca con mosca (AAPM) **1995**.
- <sup>94</sup> F. Schmid, *Bull. Inst. R. Sc. Nat. Belg.* **1989**, 59, 1-154.
- <sup>95</sup> O. S. Flint, *Beitr. Neotrop. Fauna* **1967**, 5, 49-50.
- <sup>96</sup> R. Baker, R. Herbert, P. E. Howse, O. T. Jones, W. Francke, W. Reith, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 52.
- <sup>97</sup> G. Haniotakis, W. Francke, K. Mori, H. Redlich, V. Schurig, *J. Chem. Ecol.* **1986**, 12, 1559.
- <sup>98</sup> M. Sato, Y. Kuwahara, S. Matsuyama, T. Suzuki, M. Okamoto, K. Matsumoto, *Naturwissenschaften* **1993**, 80, 34-36.
- <sup>99</sup> B. D. Jackson, J. P. J. Billen, E. D. Morgan, *J. Chem. Ecol.* **1989**, 15, 2191-2205.
- <sup>100</sup> T. Suzuki, K. Haga, M. Izuno, S. Matsuyama, Y. Kuwahara, *Appl. Ent. Zool.* **1993**, 28, 108-112.
- <sup>101</sup> V. D. Ivanov, unveröffentlichte Ergebnisse.
- <sup>102</sup> G. Deschka, N. Dimic, *Acta entomol. Jugoslavica* **1986**, 22, 11-23.
- <sup>103</sup> V. V. Skuhravy, *Anz. Schädlingskunde* **1999**, 72, 95-99.
- <sup>104</sup> V. Prelov, R. Tomov, G. Trenchev, *Nat. Sc. Forest Protect. Conf.*, Sofia **1993**, 95-99.
- <sup>105</sup> W. De Prins, J. Puplesiene, *Phegea* **2000**, 28, 1-6.
- <sup>106</sup> H. Stigter, A. Van Frankenhuyzen, L. G. Moraal, *Ent. Ber. Amst.* **2000**, 60, 159-163.
- <sup>107</sup> H. Butin, E. Führer, *Nachrichtenbl. Deut. Pflanzenschutzbd.* **1994**, 46, 89-91.
- <sup>108</sup> W. Heitland, J. Freise, *Mitt. Dtsch. Ges. Allg. Angew. Ent.* **2001**.
- <sup>109</sup> M. Feemers, *Forstschutz Aktuell* **1997**, 21, 24-25.
- <sup>110</sup> H. Arn, M. Tóth, E. Priesner, *List of Sex Pheromones of Lepidoptera and Related Attractants*, International Organization for Biological Control, Montfavet **1992**. S. a. <http://www-pherolist.slu.se>
- <sup>111</sup> G. Szöcs, pers. Mitteilung.
- <sup>112</sup> T. Ando, Y. Ogura, M. Uchiyama, *Agric. Biol. Chem.* **1988**, 52, 1415-1423.
- <sup>113</sup> A. Svatos, B. Kalinova, M. Hoskovec, J. Kindl, O. Hovorka, I. Hrdy, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 7011-7014.
- <sup>114</sup> K. Mori, in: J. ApSimon (Hrsg.), *The total Synthesis of Natural Products*, Vol. 9, Wiley & Sons, New York **1992**.
- <sup>115</sup> L. Brandsma, *Preparative Acetylenic Chemistry*, Elsevier, Amsterdam **1971**.
- <sup>116</sup> K. Omura, D. Swern, *Tetrahedron* **1978**, 34, 1651-1660.
- <sup>117</sup> H. J. Bestmann, W. Stransky, O. Vostrowsky, *Chem. Ber.* **1976**, 109, 1694-1700.
- <sup>118</sup> G. Goto, T. Shima, H. Masuya, Y. Masuoka, K. Hiraga, *Chem. Lett.* **1975**, 103-106.
- <sup>119</sup> J. L. Todd, J. C. Millar, R. S. Vetter, T. C. Baker, *J. Chem. Ecol.* **1992**, 18, 2331-2352.
- <sup>120</sup> E. R. Mitchell, J. H. Tumlinson, A. H. Baumhover, *J. Chem. Ecol.* **1978**, 4, 709-716.
- <sup>121</sup> E. R. Mitchell, M. Jacobson, A. H. Baumhover, *Environ. Entomol.* **1975**, 4, 577-579.
- <sup>122</sup> K. Mori, H. Watanabe, M. Fujiwhara, S. Kuwahara, *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 1257-1259.
- <sup>123</sup> M. Schwarz, J. A. Klun, E. C. Uebel, *J. Chem. Ecol.* **1990**, 16, 1591-1604.
- <sup>124</sup> J. G. Millar, R. E. Rice, *J. Econ. Entomol.* **1996**, 89, 131-133.
- <sup>125</sup> C. Brückner, E. Buschmann, R. Becker, W. Seufert, J. J. deKramer, W. Krieg, *Z. Naturforsch.* **1988**, 43c, 315-318.
- <sup>126</sup> N. Iranpoor, H. Firouzabadi, M. A. Zolfigol, *Synth. Comm.* **1998**, 28, 1923-1934.
- <sup>127</sup> E. Priesner, M. Jacobson, H. J. Bestmann, *Z. Naturforsch.* **1975**, 30c, 283-293.
- <sup>128</sup> W. A. Kafka, J. Neuwirth, *Z. Naturforsch.* **1975**, 30c, 278-282.
- <sup>129</sup> H. J. Bestmann, P. Rösel, O. Vostrowsky, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 1189-1204.
- <sup>130</sup> T. Liljefors, B. Thelin, J. N. C. van der Pers, C. Löfstedt, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1985**, 1957-1962.
- <sup>131</sup> H. J. Bestmann, K.-D. Roth, C. Rehefeld, B. Leinemann, F. Kern, O. Vostrowsky, *Bioorg. Med. Chem.* **1996**, 4, 473-477.
- <sup>132</sup> H. J. Bestmann, H. L. Hirsch, H. Platz, M. Rheinwald, O. Vostrowsky, *Angew. Chem.* **1980**, 92, 492-493.
- <sup>133</sup> H. J. Bestmann, W. Caihong, B. Döhla, Li-Kedong, K. E. Kaissling, *Z. Naturforsch.* **1987**, 42c, 435-441.
- <sup>134</sup> M. Bengtsson, T. Liljefors, B. S. Hansson, C. Löfstedt, S. V. Copaja, *J. Chem. Ecol.* **1990**, 16, 667-684.
- <sup>135</sup> J. D. Warthen, J. A. Klun, M. Schwarz, N. Wakabayashi, *J. Chem. Ecol.* **1995**, 21, 1921-1930.
- <sup>136</sup> H. J. Bestmann, W. Caihong, C. Rehefeld, F. Kern, B. Leinemann, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 353-354.
- <sup>137</sup> H. J. Bestmann, O. Vostrowsky, *Naturwissenschaften* **1982**, 69, 457-471.
- <sup>138</sup> M. Hoskovec, O. Hovorka, B. Kalinova, B. Koutek, L. Streinz, A. Svatos, P. Sebek, D. Saman, J. Vrkoc, *Bioorg. Med. Chem.* **1996**, 4, 479-488.
- <sup>139</sup> M. Riba, A. Sans, P. Bau, G. Grolleau, M. Renou, A. Guerrero, *J. Chem. Ecol.* **2001**, 27, 1879-1897, und dort zitierte Literatur.
- <sup>140</sup> T. Hoffmeister, Dissertation, Christian-Albrechts-Universität Kiel **1992**.
- <sup>141</sup> D. Aßmann, Diplomarbeit, Christian-Albrechts-Universität Kiel **1994**.
- <sup>142</sup> K. Heubel, Diplomarbeit, Christian-Albrechts-Universität Kiel **1999**.

- <sup>143</sup> R. R. Heath, P. J. Landolt, J. H. Tumlinson, D. L. Chambers, R. E. Murphy, R. E. Doolittle, B. D. Dueben, J. Sivinski, C. O. Calkins, *J. Chem. Ecol.* **1991**, *17*, 1925-1940.
- <sup>144</sup> R. Nishida, K. H. Tan, S. Takahashi, H. Fukami, *Appl. Ent. Zool.* **1990**, *25*, 105-112.
- <sup>145</sup> J. L. Nation, *Environ. Entomol.* **1975**, *4*, 27.
- <sup>146</sup> A.-K. Borg-Karlson, G. Bergström, B. Kullenberg, *Chem. Scr.* **1987**, *27*, 303-311.
- <sup>147</sup> T. Taghizadeh, Dissertation, Universität Hamburg **1996**.
- <sup>148</sup> H. Schildknecht, K. Koob, *Angew. Chem.* **1971**, *83*, 110.
- <sup>149</sup> S. Schulz, S. Toft, *Science* **1993**, *260*, 1635-1637.
- <sup>150</sup> S. R. Clarke, F. R. Dani, G. R. Jones, E. D. Morgan, J. O. Schmidt, *J. Chem. Ecol.* **2001**, *27*, 1437-1447.
- <sup>151</sup> G. W. Francis, K. Veland, *J. Chromatogr.* **1981**, *219*, 379-384.
- <sup>152</sup> H.-R. Buser, H. Arn, P. Guerin, S. Rauscher, *Anal. Chem.* **1983**, *55*, 818-822.
- <sup>153</sup> M. Vincenti, G. Guglielmetti, G. Cassani, C. Tonini, *Anal. Chem.* **1987**, *59*, 694-699.
- <sup>154</sup> G. J. R. Judd, G. H. Whitfield, *Eur. J. Entomol.* **1997**, *94*, 199-209.
- <sup>155</sup> T. Wertheim, *Ann. Chem. Pharm.* **1844**, *51*, 289-315, F. W. Semmler, *Arch. Pharm.* **1892**, *230*, 434-443, 443-448.
- <sup>156</sup> M. Boelens, P. J. de Valois, H. J. Wobben, A. van der Gen, *J. Agr. Food Chem.* **1971**, *19*, 984-991.
- <sup>157</sup> E. Block, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1158-1203.
- <sup>158</sup> A. Stoll, E. Seebeck, *Experientia* **1947**, *3*, 114-115, A. Stoll, E. Seebeck, *Helv. Chim. Acta* **1948**, *31*, 189-210, A. Stoll, E. Seebeck, *ibid.* **1949**, *32*, 197-205, A. Stoll, E. Seebeck, *Sci. Pharm.* **1950**, *18*, 61-79, A. Stoll, E. Seebeck, *Adv. Enzymol.* **1951**, *11*, 377-400.
- <sup>159</sup> J. E. Lancaster, H. A. Collin, *Plant Sci. Lett.* **1981**, *2*, 169-176.
- <sup>160</sup> L. L. Dindonis, J. R. Miller, *Environ. Entomol.* **1980**, *9*, 769-772.
- <sup>161</sup> R. S. Vernon, G. J. R. Judd, J. H. Borden, H. D. Pierce Jr., A. C. Oehlschlager, *Can. J. Zool.* **1981**, *59*, 872-881.
- <sup>162</sup> L. L. Dindonis, J. R. Miller, *J. Chem. Ecol.* **1981**, *7*, 419-426.
- <sup>163</sup> G. J. R. Judd, J. H. Borden, *J. Chem. Ecol.* **1992**, *18*, 605-620.
- <sup>164</sup> T. Ikeshoji, Y. Ishikawa, Y. Matsumoto, *J. Pesticide Sci.* **1980**, *5*, 343-350.
- <sup>165</sup> J. R. Miller, M. O. Harris, J. A. Breznak, *J. Chem. Ecol.* **1984**, *10*, 1477-1488.
- <sup>166</sup> Y. Matsumoto, A. J. Thorsteinson, *Appl. Ent. Zool.* **1968**, *3*, 5-12.
- <sup>167</sup> R. S. Vernon, H. D. Pierce Jr., J. H. Borden, A. C. Oehlschlager, *Environ. Entomol.* **1978**, *7*, 728-731.
- <sup>168</sup> H. D. Pierce, R. S. Vernon, J. H. Borden, A. C. Oehlschlager, *J. Chem. Ecol.* **1978**, *4*, 65-72.
- <sup>169</sup> Y. Ishikawa, T. Ikeshoji, Y. Matsumoto, *Appl. Ent. Zool.* **1978**, *13*, 115.
- <sup>170</sup> Y. Ishikawa, *Appl. Ent. Zool.* **1988**, *23*, 388-393.
- <sup>171</sup> G. J. R. Judd, J. H. Borden, *J. Chem. Ecol.* **1992**, *18*, 621-635.
- <sup>172</sup> J. Romeis, Bayer AG, pers. Mitteilung **1999**.
- <sup>173</sup> W. Francke, S. Schulz, in: D. Barton, K. Nakanishi, K. Mori (Hrsg.), *Comprehensive Natural Products Chemistry*, Vol. 8, Elsevier, Oxford **1999**, S. 197-261.
- <sup>174</sup> J. H. Borden, L. Chong, J. A. McLean, K. N. Slessor, K. Mori, *Science* **1976**, *192*, 894.
- <sup>175</sup> M. Kawamaki, A. Kobayashi, *J. Agric. Food Chem.* **1991**, *39*, 1275-1279.
- <sup>176</sup> S. Ohnishi, T. Shibamoto, *J. Agric. Food Chem.* **1984**, *32*, 987-992.
- <sup>177</sup> G. Cahiez, S. Marquais, *Synlett* **1993**, 45-47.
- <sup>178</sup> S. Sölter, Diplomarbeit, Universität Hamburg, **1999**.
- <sup>179</sup> R. de Jong, E. Städler, *Chemoecology* **2001**, *11*, 145-147.
- <sup>180</sup> M. Dougherty, G. Hamilton, *J. Chem. Ecol.* **1997**, *23*, 2657-2671.