Strukturaufklärung und Synthese flüchtiger Signalstoffe

Chemische Kommunikation bei Insekten,
Pflanzen und Mikroorganismen

Dissertation

zur Erlangung des naturwissenschaftlichen Doktorgrades,

Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg

von

Armin Gregor Tröger

Hamburg 2024

Betreuer

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Wittko Francke, Institut für Organische Chemie, Universität Hamburg

Prof. Dr. Christian B. W. Stark, Institut für Organische Chemie, Universität Hamburg

Gutachter

Prof. Dr. Christian B. W. Stark, Institut für Organische Chemie, Universität Hamburg

Prof. Dr. Stefan Schulz, Institut für Organische Chemie, Technische Universität Braunschweig

Prüfungskommission

Prof. Dr. Markus Fischer, Institut für Lebensmittelchemie, Universität Hamburg

Prof. Dr. Wolfgang Maison, Institut für Pharmazie, Universität Hamburg

Prof. Dr. Christian B. W. Stark, Institut für Organische Chemie, Universität Hamburg

Disputation

Universität Hamburg, 29. November 2024

Freigabe zu Veröffentlichung

Hamburg, 13. Dezember 2024

Persistent Identifier

urn:nbn:de:gbv:18-ediss-124284

Druck

Band I: S. 1-656
Band II: S. 657-1490

Durchführung der Arbeit

Die vorliegende Dissertation wurde von Mai 2005 bis Oktober 2024 an der Universität Hamburg in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Wittko Francke sowie unter Betreuung durch Prof. Dr. Christian B. W. Stark durchgeführt.

Für Mum

“Wir wissen nichts” Wittko Francke

Gliederung

Betreuer, Gutachter, Prüfungskommission
Ort und Zeitraum der Durchführung
Gliederung

Band I

Inhalt

i Publikationsliste
ii Inhaltsverzeichnis
iii Abkürzungsverzeichnis
iv Identifizierte Naturstoffe und synthetische Zielverbindungen

Abstract

Zusammenfassung, Einleitung und Zielsetzung

A Summarium
B Einleitung
C Aufgabenstellung

Ergebnisse und Diskussion

D Konspekt - Bearbeitete Projekte
E Synopsis – Chemoökologischer Zusammenhang
F Schwerpunktprojekte

Supplement

G Anhang

Band II

H Experimenteller Teil
I Publikationen
J Literaturliste

Formeller Teil

K Chemikalienverzeichnis

Danksagung
Eidesstattliche Versicherung

Band I

Publikationsliste

P 22 **2024**

(–)-Myrtenol and (–)-α-Pinene: Aggregation Pheromone Components of the Cypress Bark Beetle *Phloeosinus aubei*.

Gábor Bozsik *, Béla Péter Molnár, Kristóf Hegedüs, Tibor Soós, Stefan Schulz, Armin **Tröger ***, Wittko-Francke, Gábor-Szőcs

Journal of Applied Entomology **148**, 351-363 (**2024**)
https://doi.org/10.1111/jen.13231

P 21 **2021**

Tetranorsesquiterpenoids as Attractants of Yucca Moths to Yucca Flowers

Armin G. **Tröger**, Glenn P. Svensson, Hans-Martin Galbrecht, Robert Twele, Joseph M. Patt, Stefan Bartram, Paulo H. G. Zarbin, Kari A. Segraves, David M. Althoff, Stephan von Reuss, Robert A. Raguso *, Wittko Francke

Journal of Chemical Ecology **47**, 1025-1041 (**2021**)
https://doi.org/10.1007/s10886-021-01308-4

P 20 **2019**

The Pattern of Straight Chain Hydrocarbons Released by *Yucca* Flowers (Asparagaceae)

Armin **Tröger**, Glenn P. Svensson, David M. Althoff, Kari A. Segraves, Robert A. Raguso, Wittko Francke *

Journal of Chemical Ecology **45**, 46-49 (**2019**)
https://doi.org/10.1007/s10886-018-1037-y

P 19 **2017**

Evidence that Cerambycid Beetles Mimic Vespid Wasps in Odor as well as Appearance

Robert F. Mitchell *, Tomislav Curkovic, Judith A. Mongold-Diers, Lara Neuteboom, Hans-Martin Galbrecht, Armin **Tröger**, Jan Bergmann, Wittko Francke, Lawrence M. Hanks

Journal of Chemical Ecology **43**, 75-83 (**2017**)
https://doi.org/10.1007/s10886-016-0800-1

P 18

Identification of an insect-produced olfactory cue that primes plant defenses

Anjel M. Helms, Consuelo M. De Moraes, Armin **Tröger**, Hans T. Alborn, Wittko Francke, John F. Tooker, Mark C. Mescher *

Nature Communications **8**, 337 (9 pp) (**2017**)
https://doi.org/10.1038/s41467-017-00335-8

P 17 **2016**

Thuja occidentalis*: identification of volatiles and electroantennographic response by the invasive cedar bark beetle, *Phloeosinus aubei

Gabor Bozsik, Armin **Tröger**, Wittko Francke, Gábor Szöcs *

Journal of Applied Entomology **140**, 434-441 (**2016**)
https://doi.org/10.1111/jen.12272

P 16

(1*R*,6*R*)-2,2,6-Trimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-4-one, a new monoterpene lactone produced by males of the cocoa borer *Conotrachelus humeropictus* (Col.: Curculionidae)

Daiane Szczerbowski, Gabriela G. Torrens, Mauro A. C. M. Rodrigues, Olzeno Trevisan, Sandra M. S. Gomes, Armin **Tröger**, Kenji Mori, Wittko Francke, Paulo H. G. Zarbin *

Tetrahedron Letters **57**, 2842-2844 (**2016**)
https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2016.05.036

P 15 **2015**

Pheromone Bouquet of the Dried Bean Beetle, *Acanthoscelides obtectus* (Col.: Chrysomelidae), Now Complete

József Vuts, Wittko Francke, Kenji Mori, Paulo H. G. Zarbin, Antony M. Hooper, Jocelyn G. Millar, John A. Pickett, Miklós Tóth, Keith Chamberlain, John C. Caulfield, Christine M. Woodcock, Armin G. **Tröger**, Éva Balintné Csonka, Michael A. Birkett *

European Journal of Organic Chemistry 4843-4846 (**2015**)
https://doi.org/10.1002/ejoc.201500196

P 14

Deceptive *Ceropegia dolichophylla* fools its kleptoparasitic fly pollinators with exceptional floral scent

Annemarie Heiduk, Hanghui Kong, Irina Brake, Michael von Tschirnhaus, Till Tolasch, Armin G. **Tröger**, Elisabeth Wittenberg, Wittko Francke, Ulrich Meve, Stefan Dötterl *

Frontiers in Ecology and Evolution **3**, 66 (**2015**)
https://doi.org/10.3389/fevo.2015.00066

P 13

(1*R*,2*S*,6*R*)-Papayanol, aggregation pheromone of the guava weevil, *Conotrachelus psidii*

Angela M. Palacio-Cortes, Fabricio Valente, Emir B. Saad, Armin **Tröger**, Wittko Francke, Paulo H. G. Zarbin *

Journal of the Brazilian Chemical Society **26**, 784-789 (**2015**)
https://doi.org/10.5935/0103-5053.20150040

P 12 **2014**

Structure elucidation of female-specific volatiles released by the parasitoid wasp *Trichogramma turkestanica* (Hymenoptera: Trichogrammatidae)

Armin G. **Tröger**, Teris A. van Beek, Martinus E. Huigens, Isabel M. M. S. Silva, Maarten A. Posthumus, Wittko Francke *

Beilstein Journal of Organic Chemistry **10**, 767-773 (**2014**)
https://doi.org/10.3762/bjoc.10.72

P 11

Acyclic sesquiterpenes released by *Candida albicans* inhibit growth of dermatophytes

Jochen Brasch *, Felix Horter, Daniel Fritsch, Vera Beck-Jendroschek, Armin G. **Tröger**, Wittko Francke

Medical Mycology **52**, 46-55 (**2014**)
https://doi.org/10.3109/13693786.2013.814174

P 10 **2013**

Coffee berry borer joins bark beetles in coffee klatch

Juliana Jaramillo *, Baldwyn Torto, Dickson Mwenda, Armin G. **Tröger**, Christian Borgemeister, Hans-Michael Poehling, Wittko Francke

PLoS One **8**, e74277 (**2013**)
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074277

P 09 **2012**

Volatile organic compounds produced by the phytopathogenic bacterium *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10

Teresa Weise, Marco Kai, Anja Gummesson, Armin G. **Tröger**, Stephan H. von Reuß, Silvia Piepenborn, Francine Kosterka, Martin Sklorz, Ralf Zimmermann, Wittko Francke, Birgit Piechulla *

Beilstein Journal of Organic Chemistry **8**, 579-596 (**2012**)
https://doi.org/10.3762/bjoc.8.65

P 08

Stereoselective synthesis of *trans*-fused iridoid lactones and their identification in the parasitoid wasp *Alloxysta victrix*, part II: Iridomyrmecins

Robert Hilgraf, Nicole Zimmermann, Lutz Lehmann, Armin G. **Tröger**, Wittko Francke *

Beilstein Journal of Organic Chemistry **8**, 1256-1264 (**2012**)
https://doi.org/10.3762/bjoc.8.141

P 07

Identification of the female-produced sex pheromone of *Tischeria ekebladella*, an oak leafmining moth

Béla Péter Molnár, Armin G. **Tröger**, Teodora B. Toshova, Mitko Subchev, Erik J. van Nieukerken, J. C. Sjaak Koster, Gábor Szöcs *, Miklós Tóth, Wittko Francke

Journal of Chemical Ecology **38**, 1298-1305 (**2012**)
https://doi.org/10.1007/s10886-012-0184-9

P 06 **2011**

Structure elucidation and synthesis of dioxolanes emitted by two *Triatoma* species (Hemiptera: Reduviidae)

Björn Bohman, Armin G. **Tröger**, Stephan Franke, Marcelo G. Lorenzo, Wittko Francke, C. Rikard Unelius *

Journal of Natural Products **74**, 690-694 (**2011**)
https://doi.org/10.1021/np100748r

P 05

Identification of (1*R*,2*S*)-grandisal and (1*R*,2*S*)-grandisol in *Pissodes castaneus* male-produced volatiles: Evidence of a sex pheromone

Francisco A. Marques *, Scheila R. M. Zaleski, Sonia M. N. Lazzari, Gustavo Frensch, Grece A. Senhorini, Beatriz H. L. N. S. Maia, Armin G. **Tröger**, Wittko Francke, Edson T. Iede, Kenji Mori

Journal of the Brazilian Chemical Society **22**, 1050-1055 (**2011**)
https://doi.org/10.1590/S0103-50532011000600007

P 04 **2010**

(1*R*,2*S*,6*R*)-2-Hydroxymethyl-2,6-dimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane, a new volatile released by males of the papaya borer *Pseudopiazurus obesus* (Col.: Curculionidae)

Paulo H. G. Zarbin, Marcos A. B. Moreira, Jenny Haftmann, Armin G. **Tröger**, Stephan Franke, Jürgen Kopf, Kenji Mori, Wittko Francke *

Organic Letters **12**, 2447-2449 (**2010**)
https://doi.org/10.1021/ol100074q

P 03

(4*S*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane: A new volatile released by a triatomine bug

C. Rikard Unelius *, Björn Bohman, Marcelo G. Lorenzo, Armin G. **Tröger**, Stephan Franke, Wittko Francke

Organic Letters **12**, 5601-5603 (**2010**)
https://doi.org/10.1021/ol102165q

P 02 **2009**

Identification and biological activity of sex pheromone components from females of the plum moth *Illiberis rotundata* Jordan (Lepidoptera: Zygaenidae: Procridinae)

Mitko Subchev, Teodora B. Toshova, Chihara Koshio, Stephan Franke, Armin G. **Tröger**, Robert Twele, Wittko Francke, John A. Pickett *, Lester J. Wadhams, Christine M. Woodcock

Chemoecology **19**, 47-54 (**2009**)
https://doi.org/10.1007/s00049-009-0008-8

P 01 **2007**

Queen sex pheromone of the slave-making ant, *Polyergus breviceps*

Les Greenberg *, Armin G. **Tröger**, Wittko Francke, J. Steven McElfresh, Howard Topoff, Ali Aliabadi, Jocelyn G. Millar

Journal of Chemical Ecology **33**, 935-945 (**2007**)
https://doi.org/10.1007/s10886-007-9269-2

Inhaltsverzeichnis

Band I

Publikationsliste **3**

Inhaltsverzeichnis **9**

Abkürzungsverzeichnis **29**

Liste der identifizierten Naturstoffe und synthetischen Zielverbindungen **37**

Abstract **43**

Deutsche Fassung **44**

English Version **46**

Zusammenfassung, Einleitung und Zielsetzung 49

A Summarium 51

A.1 Zusammenfassung **51**

A.2 Summary **64**

B Einleitung 71

B.1 Chemische Ökologie **71**

B.1.1 Chemische Kommunikation 73

B.1.2 Historische Entwicklung 74

B.2 Hintergrund **76**

B.3 Identifizierung von Botenstoffen / Prinzip der Strukturaufklärung **79**

C Zielsetzung 87

C.1 Aufgabenstellung **87**

Ergebnisse und Diskussion 91

D Konspekt - Bearbeitete Projekte 93

D.1 Untersuchte Spezies nach taxonomischer Systematik **93**

D.2 Insekten **99**

D.2.1 Schmetterlinge (Lepidoptera) 99

D.2.1.1 Pflaumenmotte (*Illiberis rotundata*) 99

D.2.1.2 Eichenminiermotte (*Tischeria ekebladella*) 103

D.2.2 Hautflügler (Hymenoptera) 105

D.2.2.1 Mandelsamenwespe (*Eurytoma amygdali*) 105

D.2.2.2 Erzwespe, *Trichogramma turkestanica* 107

D.2.2.3 Nordamerikanische Amazonenameise (*Polyergus breviceps*) 109

D.2.2.4 Blattlaus-Hyperparasitoid, *Alloxysta victrix* 112

D.2.3 Käfer (Coleoptera) 115
D.2.3.1 Speisebohnenkäfer (*Acanthoscelides obtectus*) 115
D.2.3.2 Bockkäfer: *Megacyllene caryae*, *M. robiniae* & *Callisphyris apicicornis* 119
D.2.3.3 Kleiner Kiefernkulturrüssler (*Pissodes castaneus*) 125
D.2.3.4 Papayabohrer (*Pseudopiazurus obesus*) 129
D.2.3.5 Guavenrüsselkäfer (*Conotrachelus psidii*) 135
D.2.3.6 Kakaofruchtbohrer (*Conotrachelus humeropictus*) 140

D.2.4 Schnabelkerfe (Hemiptera) 145
D.2.4.1 Vinchuca-Raubwanzen, *Triatoma infestans* und *T. brasiliensis* 145

D.2.5 Zweiflügler (Diptera) 147
D.2.5.1 Goldrutengallfliege (*Eurosta solidaginis*) & Hohe Goldrute (*Solidago altissima*) 147

D.2.6 Termiten (Isoptera) 152
D.2.6.1 Nördliche Erntetermite (*Hodotermes mossambicus*) 152
D.2.6.2 DARWIN-Termite (*Mastotermes darwiniensis*) und Australische Feuchtholztermite (*Coptotermes formosanus*) 154
D.2.6.3 Formosa-Termite (*Coptotermes formosanus*) 155

D.3 Pflanze-Insekt-Beziehungen 156
D.3.1.1 Leuchterblume, *Ceropegia dolichophylla* & Nist- und Halmfliegen (Carnoidae) 156
D.3.1.2 Abendländ. Lebensbaum (*Thuja occidentalis*) & Thujenborkenkäfer (*Phloeosinus aubei*) 166
D.3.1.3 Kaffee, Coffea arabica & Kaffeekirschenbohrer (*Hypothenemus hampei*) 173
D.3.1.4 Palmlilien, *Yucca* spp. & Echte Yucca-Motten (*Tegeticula* spp.) 181

D.4 Mikroorganismen 184
D.4.1.1 Hefepilz, *Candida albicans* 184
D.4.1.2 Phytopatogenes Bakterium, *Xanthomonas euvesicatoria* str. 85-10 189

E Synopsis 195

E.1 Phänomenologie der chemischen Kommunikation 195

E.2 Chemie der Botenstoffe 199

E.3 Biogenetische Klassifizierung von Semiochemikalien 203
E.3.1 Acetogenine (Fettsäure-Derivate) 205
E.3.2 Polyketide und Propiogenine 208
E.3.3 Terpenoide (Mevalonate bzw. Methylerythritole) 210
E.3.4 Aminosäure-Derivate 216
E.3.5 Zucker (Saccharid-Derivate) 218

E.4 Signalstoffe bei Insekten, Pflanzen und Mikroorganismen 219
E.4.1 Schmetterlinge 221
E.4.2 Käfer 224
E.4.3 Hautflügler 228
E.4.4 Schnabelkerfe 231
E.4.5 Zweiflügler 233
E.4.6 Schaben und Termiten 235
E.4.7 Pflanze-Insekt-Beziehungen 239
E.4.8 Mikroorganismen 246

E.5 Anwendung und Perspektiven 250
E.5.1 Alternative Schädlings- und Vektorbekämpfung 255

F Schwerpunktprojekte 261

F1 Mandelsamenwespe (*Eurytoma amygdali*) 263

F1.1 Einleitung und Zielsetzung 264
F1.1.1 Entomologie 264
F1.1.2 Schädlingsbekämpfung 265
F1.1.3 Chemische Ökologie 266
F1.1.4 Zielsetzung 267

F1.2 Analyse der Naturextrakte 267

F1.3 Strukturaufklärung 269
F1.3.1 Strukturhypothese 269
F1.3.2 Syntheseplanung 271
F1.3.3 Synthese 272
F1.3.4 Strukturbeweis 274

F1.4 Biosynthese, Vorkommen und biologische Funktion 278

F1.5 Zusammenfassung und Ausblick 280

F2 Eichenminiermotte (*Tischeria ekebladella*) 281

F2.1 Einleitung und Zielsetzung 282
F2.1.1 Entomologie 282
F2.1.2 Schädlingsbekämpfung 282
F2.1.3 Chemische Ökologie 283
F2.1.4 Zielsetzung 283

F2.2 Naturstoffanalyse 284

F2.3 Strukturaufklärung 286
F2.3.1 Strukturhypothesen 286
F2.3.2 Syntheseplanung 289

F2.3.3 Synthesen 290
F2.3.3.1 Tricosa-3,6,9,22-tetraen (*Te*.7) und Tricosa-3,6,9,12-tetraen (*Te*.6) 290
F2.3.3.2 Positionsisomere 3,6,9,x-Tetraene mit isolierter, nichtterminaler Doppelbindung 292
F2.3.3.3 (*E*)-selektive Synthesen 297

F2.3.4 Strukturbeweise für die Naturstoffe *Te*.A und *Te*.B 299
F2.3.4.1 Charakteristische massenspektrometrische Fragmentierung 301
F2.3.4.2 Biologische Aktivität 302

F2.4 Biosynthetische und chemoökologische Zusammenhänge 302
F2.4.1 Mögliche Biosynthese 302
F2.4.2 Vorkommen natürlicher strukturverwandter Polyene 303

F2.5 Zusammenfassung 304

F3 Vinchuca-Wanzen, *Triatoma infestans* und *T. brasiliensis* 305

F3.1 Einleitung 307
F3.1.1 Entomologie 307
F3.1.2 CHAGAS-Krankheit 308
F3.1.3 Krankheits- und Vektorbekämpfung 309
F3.1.4 Chemische Ökologie 310
F3.1.5 Zielsetzung 312

F3.2 Naturstoffanalyse 313

F3.3 Strukturaufklärung *Triatoma*-spezifischer Dioxolane 318
F3.3.1 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*Ti*.A) 318
F3.3.1.1 Strukturhypothesen für den Naturstoff *Ti*.A 318
F3.3.1.2 Aufklärung der Konstitution von *Ti*.A 319
F3.3.1.2a Retrosynthese 319
F3.3.1.2b Synthesen zur Aufklärung der Konstitution von Naturstoff *Ti*.A 319
F3.3.1.2c Strukturbeweis für die Konstitution von *Ti*.A 320
F3.3.1.3 Aufklärung der relativen Konfiguration von *Ti*.A 323
F3.3.1.3a Planung der stereoselektiven Synthese 323
F3.3.1.3b Stereoselektive Synthese von 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*Ti*.1) 324
F3.3.1.3c Beweis der relativen Konfiguration von *Ti*.A 326
F3.3.1.4 Aufklärung der absoluten Konfiguration von *Ti*.A 327
F3.3.1.4a Planung der enantioselektiven Synthese 327
F3.3.1.4b Enantioselektive Synthese von 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*Ti*.1) 329
F3.3.1.4c Beweis für die absolute Konfiguration von Naturstoff *Ti*.A 336
F3.3.2 Natürliche Dioxolane mit unterschiedlicher Substitution an C2 337
F3.3.2.1 Naturstoffanalyse und Strukturhypothesen 337
F3.3.2.2 Aufklärung von Konstitution und relativer Konfiguration von *Ti*.B bis *Ti*.F 344
F3.3.2.2a Planung der stereoselektiven Synthese 344
F3.3.2.2b Stereoselektive Synthese von *Ti*.2 bis *Ti*.7 344
F3.3.2.2c Beweis der Strukturen und relativen Konfigurationen der natürlichen Dioxolane *Ti*.B, *Ti*.C, *Ti*.E und *Ti*.F 348
F3.3.2.2d Charakterisierung der neuen Naturstoffe 351
F3.4 Biosynthetische und chemoökologische Zusammenhänge 355
F3.4.1 Mögliche Biosynthese 355
F3.4.2 Vorkommen strukturverwandter Naturstoffe 356
F3.5 Zusammenfassung 358
F4 Parasitoide Erzwespe, *Trichogramma turkestanica* 359
F4.1 Einleitung und Zielsetzung 361
F4.1.1 Entomologie 361
F4.1.2 Schädlingsbekämpfung 362
F4.1.3 Chemische Ökologie 363
F4.1.4 Zielsetzung 366
F4.2 Naturstoffanalyse 367
F4.3 Strukturaufklärung 368
F4.3.1 Überprüfung der zuvor publizierten Strukturvorschläge 368
F4.3.1.1 Retrosynthese für „skipped“ Me-verzweigte, ungesättigte Kohlenwasserstoffe 368
F4.3.1.2 Synthese von Stereoisomeren-Gemischen von *Tt*.1 und *Tt*.2 370
F4.3.1.2a 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt*.1) 370
F4.3.1.2b 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*Tt*.2) 375
F4.3.1.3 Falsifikation der Postulate 379
F4.3.2 Bestimmung der Konstitution der Naturstoffe *Tt*.A und *Tt*.B 381
F4.3.2.1 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt*.3) 381
F4.3.2.1a Strukturhypothese I 381
F4.3.2.1b Syntheseplanung für den Kohlenwasserstoff *Tt*.3 383
F4.3.2.1c Synthese von 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt*.3) 384
F4.3.2.1d Überprüfung von Strukturvorschlag *Tt*.3 390
F4.3.2.2 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt*.5) 391
F4.3.2.2a Strukturhypothese II 391
F4.3.2.2b Syntheseplanung 391
F4.3.2.2c Synthese von 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt*.5) 392

F4.3.2.2d Beweis der Konstitution von Tt.A 394
F4.3.2.3 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*Tt*.6) 394
F4.3.2.3a Strukturvorschlag für Naturstoff *Tt*.B 394
F4.3.2.3b Syntheseplanung 395
F4.3.2.3c Synthese von 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*Tt*.6) 395
F4.3.2.3d Beweis der Konstitution des Naturstoffs *Tt*.B 401
F4.3.3 Bestimmung der relativen Konfiguration von *Tt*.A und *Tt*.B 403
F4.3.3.1 Strukturhypothese - Hinweise auf die natürliche relative Konfiguration 403
F4.3.3.2 Retrosynthese & Syntheseplanung 406
F4.3.3.3 Stereoselektive Synthesen 407
F4.3.3.3a Stereoselektive Synthesen von 2,4,6,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt*.5) 407
F4.3.3.3b Synthese von *syn*,*syn*-2,4,6,10-Tetramethyl-trideca-2,4-dien-1-ol (*syn*,*syn*-*Tt*.6) 411
F4.3.3.4 Beweis der relativen Konfiguration bei *Tt*.A und *Tt*.B 412
F4.3.4 Möglichkeiten zur Bestimmung der absoluten Konfiguration 415
F4.4 Biosynthese und Vorkommen 417
F4.5 Zusammenfassung 419

F5 Nördliche Erntetermite (*Hodotermes mossambicus*) 421
F5.1 Einleitung 422
F5.1.1 Entomologie 422
F5.1.2 Chemische Ökologie 423
F5.1.3 Zielsetzung 423
F5.2 Massenspektren der Naturstoffe 424
F5.3 Strukturpostulate und Synthesen 425
F5.3.1 Trishomo-2,3-dihydrofarnesol-Derivate 425
F5.3.1.1 Strukturhypothese 425
F5.3.1.2 Retrosynthese und Syntheseplanung 426
F5.3.1.3 Synthese 426
F5.3.1.4 Falsifikation der Postulate 429
F5.3.2 Trishomotetrahydrofarnesol-Derivate 430
F5.3.2.1 Strukturhypothese 430
F5.3.2.2 Retrosynthese und Syntheseplanung 430
F5.3.2.3 Synthese 431
F5.3.2.4 Falsifikation der Postulate 434
F5.3.3 *Mastotermes darwiniensis* und *Porotermes adamsoni* 435
F5.3.4 Polydesoxypropionate 437
F5.3.4.1 Strukturhypothese 437
F5.3.4.2 Retrosynthese und Syntheseplanung 438
F5.3.4.3 Synthese 438
F5.3.4.4 Falsifikation der Postulate 441
F5.3.5 *Coptotermes formosanus* - Methylheptacosane 443
F5.4 Gaschromatographische Analyse eines Naturextrakts 452
F5.5 Diskussion und Perspektive 453
F5.6 Zusammenfassung 460

F6 Palmlilien (*Yucca*) & Yucca-Motten (*Tegeticula*) 461

F6.1 Einleitung und Zielsetzung 463
F6.1.1 Entomologie und Botanik 463
F6.1.2 Chemische Ökologie 465
F6.1.3 Zielsetzung 467

F6.2 Analytik der Naturextrakte 468
F6.2.1 Terpenoide 469
F6.2.2 Acetogenine 470

F6.3 Strukturaufklärung *Yucca*-spezifischer Terpenoide 479
F6.3.1 Filamentolid (*Yu*.A) 479
F6.3.1.1 Naturstoffanalyse 479
F6.3.1.2 Strukturhypothese 480
F6.3.1.3 Retrosynthese 480
F6.3.1.4 Synthese 483
F6.3.1.5 Strukturbeweis für den Naturstoff *Yu*.A 489

F6.3.2 Filamentol (*Yu*.B), Filamental (*Yu*.C) und Filamenton (*Yu*.I) 491
F6.3.2.1 Naturstoffanalyse 491
F6.3.2.2 Strukturhypothesen 493
F6.3.2.3 Synthese 493
F6.3.2.4 Strukturbeweise für die Naturstoffe *Yu*.B, *Yu*.C und *Yu*.I 498
F6.3.2.4a Filamentol 498
F6.3.2.4b Filamental 499
F6.3.2.4c Filamenton 499
F6.3.2.4d Interpretation der Massenspektren 500

F6.3.3 *Yucca*-Naturstoff *Yu*.D 502
F6.3.3.1 Naturstoffanalyse 502
F6.3.3.2 Strukturhypothesen 1: Acyclische Carbonyl-Verbindungen 503
F6.3.3.2a (2*EZ*,6*E*)-2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrienal (*Yu*.6) 504
F6.3.3.3 Strukturhypothesen 2: Heterocyclen 505
F6.3.3.3a 3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)tetrahydrofuran (#411) 507
F6.3.3.4 Strukturhypothesen 3: Carbocyclen 507
F6.3.3.4a 2-Allyliden-6,6-dimethylcyclohexanon (*Yu*.8) 508
F6.3.3.4b 2-Allyliden-5-isopropylcyclopentanon (*Yu*.9) 511
F6.3.3.4c 3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-carbaldehyd (*Yu*.10) 513
F6.3.3.5 Strukturhypothesen 4: *iso*-Filamentale 517
F6.3.3.5a Derivatisierung des Naturstoffs *Yu*.D 517
F6.3.3.5b 6-Methyl-2-propyliden-hepta-3,5-dienal (#432) 520

F6.3.4 GC-Vergleich natürlicher und nicht-natürlicher C_{11}-Verbindungen bei *Yucca* 520
F6.3.5 Biosynthese und Vorkommen 522

F6.4 *n*-Alkene und *n*-Alkadiene 526
F6.4.1 Aufklärung der Doppelbindungspositionen 526
F6.4.2 Aufklärung der Doppelbindungskonfigurationen 528
F6.4.2.1 Retrosynthese 528
F6.4.2.2 Synthese 529
F6.4.2.3 Strukturbeweis 531
F6.4.3 Biosynthese und Vorkommen 533

F6.5 Biologische Aktivität 535

F6.6 Zusammenfassung und Ausblick 536

Supplement **541**

G Anhang **543**

G.1 Signalstoffproduktion **543**
G.1.1 Exokrine Drüsen 543
G.1.2 Endokrine Regulation 545

G.2 Neurophysiologie **547**

G.3 Chemische Grundlagen **550**
G.3.1 Kupfer(I)-katalysierte Kreuzkupplung nach SCHLOSSER 550
G.3.2 DIBAlH-Reduktion / WITTIG-Olefinierung von Carbonsäureestern 551
G.3.3 SHARPLESS´ Asymmetrische *syn*-Dihydroxylierung 552
G.3.4 SHARPLESS´ Asymmetrische Epoxidierung 554
G.3.5 DESS-MARTIN-Oxidation 557
G.3.6 WITTIG- und HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Olefinierung 557
G.3.7 Heterogen katalytische Hydrierung von Mesitol 559
G.3.8 Enantioselektive Synthesen „skipped“ Methyl-verzweigter Kohlenstoff-Ketten 560

G.4 Pflaumenmotte (*Illiberis rotundata*) **561**
G.4.1 Massenspektren-Daten (GC/MS) der Naturstoffe *Ir*.A und *Ir*.B 561

G.5 Eichenminiermotte (*Tischeria ekebladella*) **562**
G.5.1 GC-FID/EAD- und GC/MS- Chromatogramme eines Extrakts von *T. ekebladella*-♀♀ 562
G.5.2 MS-Daten der Naturstoffe *Te*.A, *Te*.B und *Te*.C 563
G.5.3 Vergleich der NMR-Spektren-Daten der synthetischen Polyene 564

G.6 Rüsselkäfer (Curculionidae) **574**
G.6.1 MS-Daten der Pheromonkomponenten 574
G.6.2 Papayabohrer (*Pseudopiazurus obesus*) 575

G.7 Leuchterblume, *Ceropegia dolichophylla* **577**
G.7.1 NMR-Daten von 8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (*Cd.*1) 577
G.7.2 MS der Stereoisomere von 8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (*Cd.*1) 579
G.7.3 MS-Daten und Spektrum von (*E*,*E*)-2,8-Diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (#53) 580

G.8 Vinchuca Raubwanzen (*Triatoma* spp.) **581**
G.8.1 Parasitischer Lebenszyklus von *Trypanosoma cruzi* 582
G.8.2 70 eV EI-Massenspektrum des nicht natürlichen Dioxolans #147 583
G.8.3 ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren von *cis*- und *trans*-*Ti.*1 584
G.8.4 Theoretische MS-Fragmente alkyl-substituierter 1,3-Dioxolane 588
G.8.5 EIC- und TIC-Chromatogramme, Metasternaldrüsen-SPM-Extrakt von *T. infestans*-♂♂ 589
G.8.6 Massenspektrometrische Daten der Naturstoffe *Ti*.A bis *Ti*.F 590
G.8.7 HR-MS-Fragmente der natürlichen Dioxolane *Ti*.B, *Ti*.C und *Ti*.E 591
G.8.8 ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren der synthetischen Dioxolane 592
G.8.9 ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Daten der synthetischen Dioxolane 600
G.8.10 ^{1}H-NMR-Spektrum von (2*RS*,3*RS*)-Pentan-2,3-diol (#143) 604

G.9 *Trichgramma turkestanica* **605**
G.9.1 Gaschromatogramm eines Naturextrakts von *T. turkestanica*-♀♀ 605
G.9.2 NMR-spektroskopische Daten von *Tt.*1, *Tt.*3, *Tt.*5 und *Tt.*6 606
G.9.3 Doppelbindungs-Isomerisierung bei der DIBAlH-Reduktion 609
G.9.4 Massenspektrum von 2,6,8,12Me-Δ2,4-13al (#199) 610
G.9.5 Massenspektrum von Me 2*E*-4,6,8,10Me-Δ2,4-13oat (#241) 610
G.9.6 TIC-Chromatogramme 2,4,6-Trimethylnonan-1-ol (#213) 611

G.10 Palmlilien (*Yucca* spp.) **612**
G.10.1 Chromatogramme von *Y. filamentosa*-Extrakten (Kulturtyp) 614
G.10.2 Blütenduftstoffe der untersuchten *Yucca*-Spezies, tabellarisch 617
G.10.3 Massenspektren der unbekannten Naturstoffe *Yu.*F bis H und J 625

G.10.4 GC/HR-MS-Daten von *Y. glauca*-Extrakten 627
G.10.5 Isomerisierung von synthetischem *E*/*Z*-Filamentolid (*Yu*.1) 629
G.10.6 Enantiomerenreinheit von synthetischem Filamentolid 630
G.10.7 Alternative Retrosynthese für Filamentol (*Yu*.2) und Fiamental (*Yu*.3) 631
G.10.8 Massenspektrum von 2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrien-1-ol (*Yu*.7) 632
G.10.9 Acyclische Monoterpenoide und ihre cyclischen Oxidationsprodukte 633
G.10.10 Retosynthese von 3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)-tetrahydrofuran (#411) 636
G.10.11 IR-Spektren natürlicher *Yucca*-Verbindungen 637
G.10.12 Nebenprodukte der Synthese von 2-Allyliden-5-isopropyl-cyclopentanon (*Yu*.9) 638
G.10.13 Massenspektren von nicht natürlichen Homoterpenioden 640
G.10.14 Massenspektren von Hydrierungsprodukten der *Yucca*-Duftstoffe 643
G.10.15 Doppelbindungs-Positionen der *n*-Alkene und *n*-Alkadiene 644
G.10.16 NMR-Spektren 647

G.11 Liste der zitierten Naturstoffe 653

Band II

H Experimenteller Teil 659

H.1 Methoden 659

H.1.1 Synthesen 659
H.1.1.1 Chemikalien 659
H.1.1.2 Säulenchromatographie 661
H.1.1.3 Dünnschichtchromatographie 661
H.1.1.4 Naturextrakte 661

H.1.2 Analytik 662
H.1.2.1 Gaschromatographie und Massenspektrometrie 662
H.1.2.2 Kernresonanzspektroskopie 665
H.1.2.3 Röntgenstrukturanalyse 666
H.1.2.4 Drehwertbestimmung 666
H.1.2.5 Schmelzpunktbestimmung 666

H.2 Mandelsamenwespe (*Eurytoma amygdali*) 667

H.2.1 Übersicht 667
H.2.1.1 Liste der verwendeten kommerziellen Edukte 667
H.2.1.2 Liste der dargestellten Verbindungen 667

H.2.2 Synthesen 667
H.2.2.1 (9*Z*,12*Z*)-Octadeca-9,12-dien-1-ol, Linolylalkohol (#81) 667
H.2.2.2 (9*Z*,12*Z*)-1-(*p*-Toluolsulfonyloxy)octadeca-9,12-dien (#82) 668
H.2.2.3 (6*Z*,9*Z*)-Tricosa-6,9-dien (*Ea*.1) 669
H.2.2.4 (6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-6,9-dien (*Ea*.2) 669
H.2.2.5 (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-Octadeca-9,12,15-trien-1-ol, Linolenylalkohol (#84) 670
H.2.2.6 (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-1-(*p*-Toluolsulfonyloxy)octadeca-9,12,15-trien (#85) 671
H.2.2.7 (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien (*Ea*.3) 671
H.2.2.8 (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-3,6,9-trien (*Ea*.4) 672

H.3 Eichenminiermotte (*Tischeria ekebladella*) 673

H.3.1 Übersicht 673
H.3.1.1 Liste der verwendeten kommerziellen Edukte 673
H.3.1.2 Liste der dargestellten Verbindungen 673

H.3.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften 674

H.3.3 Synthesen von (3Z,6Z,9Z,x)-Tricosa-3,6,9,x-tetraenen durch Cuprat-Kupplung 675
H.3.3.1 Stearidylalkohol (#119) 675
H.3.3.2 Stearidyltosylat (#120) 676
H.3.3.3 (3*EZ*)-Pent-3-en-1-ol (#116) 676
H.3.3.4 (3*EZ*)-1-(Methansulfonyloxy)pent-3-en (#117) 677
H.3.3.5 (3*EZ*)-1-Brompent-3-en (#113) 677

H.3.3.6 Synthesen der Tetraene *Te*.6 bis *Te*.9 678
H.3.3.6a (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9,22-tetraen ω1 (*Te*.7) 678
H.3.3.6b (3*Z*,6*Z*,9*Z*,21*EZ*)-Tricosa-3,6,9,21-tetraen ω2 (*Te*.8) 679
H.3.3.6c (3*Z*,6*Z*,9*Z*,20*EZ*)-Tricosa-3,6,9,20-tetraen ω3 (*Te*.9) 680
H.3.3.6d (3*Z*,6*Z*,9*Z*,12*Z*)-Tricosa-3,6,9,12-tetraen ω11 (*Te*.6) 681

H.3.4 Synthesen von (3Z,6Z,9Z,x)-Tricosa-3,6,9,x-tetraenen 682
H.3.4.1 WITTIG-Salze #126 bis #129 682
H.3.4.1a *n*-Butyltriphenylphosphoniumbromid (#126) 683
H.3.4.1b *n*-Pentyltriphenylphosphoniumbromid (#127) 683
H.3.4.1c *n*-Hexyltriphenylphosphoniumbromid (#128) 684
H.3.4.1d *n*-Heptyltriphenylphosphoniumbromid (#129) 684
H.3.4.2 Synthesen der Tetraene *Te*.10 bis *Te*.13 685
H.3.4.2a (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen ω4 (*Te*.10) 685
H.3.4.2b (3*Z*,6*Z*,9*Z*,18*Z*)-Tricosa-3,6,9,18-tetraen ω5 (*Z*-*Te*.11) 686
H.3.4.2c (3*Z*,6*Z*,9*Z*,17*Z*)-Tricosa-3,6,9,17-tetraen ω6 (*Z*-*Te*.12) 687
H.3.4.2d (3*Z*,6*Z*,9*Z*,16*Z*)-Tricosa-3,6,9,16-tetraen ω7 (*Z*-*Te*.13) 688
H.3.5 (E)-selektive Synthesen von (3Z,6Z,9Z,x)-Tricosa-3,6,9,x-tetraenen 689
H.3.5.1 Linolenylmesylat (#130) 689
H.3.5.2 (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien-19-in (#132) 689
H.3.5.3 (3Z,6Z,9Z,19E)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen (*E*-*Te*.10) 690
H.3.5.4 Linolenylaldehyd (#133) 690
H.3.5.5 (3*Z*,6*Z*,9*Z*,18*E*)-Tricosa-3,6,9,18-tetraen (*E*-*Te*.11) 691
H.4 Vinchuca Raubwanzen (*Triatoma* spp.) 693
H.4.1 Übersicht 693
H.4.1.1 Liste der verwendeten kommerziellen Edukte 693
H.4.1.2 Liste der dargestellten Verbindungen 693
H.4.2 Gewinnung von Naturstoffextrakten 694
H.4.3 Aufklärung der Konstitution von *Ti*.A 694
H.4.3.1 (2*RS*,3*RS*)-Pentan-2,3-diol (2*RS*,3*RS*-#143) 694
H.4.3.2 (4*RS*,5*RS*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4*RS*,5*RS*-*Ti*.1) 696
H.4.3.3 Nicht natürliche Dioxolane 697
H.4.3.3a (3*RS*)-2,3-Expoxy-2-methylbutan (2,2,3-Trimethyloxiran, *rac*-#146) 697
H.4.3.3b (3*RS*)-2,2-Diethyl-4,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan (*rac*-#141) 697
H.4.3.3c 2-tert-Butyl-4,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan (#147) 698
H.4.4 Stereoselektive Synthesen von *Ti*.1 699
H.4.4.1 *trans*-(2*R**,3*R**)-2,3-Epoxypentan (2-Ethyl-3-methyloxiran, *trans*-#149) 699
H.4.4.2 *cis*-(4*R**,5*S**)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*cis*-*Ti*.1) 699
H.4.4.3 *cis*-(2*R**,3*S**)-2,3-Epoxypentan (*cis*-#149) 700
H.4.4.4 *trans*-(4*R**,5*R**)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*trans*-*Ti*.1) 700
H.4.5 Enantioselektive Synthesen von *Ti*.1 - Sharpless Asymmetrische Dihydroxylierung 701
H.4.5.1 *syn*-(2*S*,3*S*)-2,3-Pentandiol (2*S*,3*S*-#143) 701
H.4.5.2 *syn*-(2*R*,3*R*)-2,3-Pentandiol (2*R*,3*R*-#143) 702
H.4.5.3 *trans*-(4*S*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4*S*,5*S*-*Ti*.1) 702
H.4.5.4 *trans*-(4*R*,5*R*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4*R*,5*R*-*Ti*.1) 703
H.4.6 Enantioselektive Synthesen von *Ti*.1 - Sharpless Asymmetrische Epoxidierung (AE) 703
H.4.6.1 (3*RS*)-Pent-1-en-3-ol (*rac*-#151) 703
H.4.6.2 (2*R*,3*S*)-1,2-Epoxypentan-3-ol (2*R*,3*S*-#153) 704
H.4.6.3 *anti*-(2*R*,3*S*)-Pentan-2,3-diol (2*R*,3*S*-#143) 704
H.4.6.4 *cis*-(4*S*,5*R*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4*S*,5*R*-*Ti*.1) 705
H.4.6.5 (2*S*,3*R*)-1,2-Epoxypentan-3-ol (2*S*,3*R*-#153) 705
H.4.6.6 *anti*-(2*S*,3*R*)-Pentan-2,3-diol (2*S*,3*R*-#143) 706
H.4.6.7 *cis*-(4*R*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4*R*,5*S*-*Ti*.1) 706
H.4.7 Enantioselektive Synthesen von *Ti*.1 - Enzymatische Reduktion 707
H.4.7.1 *anti*-(2*S*,3*R*)-Pentan-2,3-diol (2*S*,3*R*-#143) 707
H.4.7.2 *cis*-(4*R*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4*R*,5*S*-*Ti*.1) 707

H.4.8 trans-4-Ethyl-5-methyl-1,3-dioxolane mit verschiedener Substitution an C2 708
H.4.8.1 (2*RS*,4*S**,5*S**)-2,4-Diethyl-2,5-dimethyl-1,3-dioxolan (*Ti.*2) 708
H.4.8.2 (2*RS*,4*S**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylethyl)-1,3-dioxolan (*Ti.*3) 709
H.4.8.3 (2*RS*,4*S**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-*n*-propyl-1,3-dioxolan (*Ti.*4) 710
H.4.8.4 (2*SR*,4*S**,5*S**,1´*RS*)-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylpropyl)-1,3-dioxolan (*Ti.*5) 710
H.4.8.5 (2*RS*,4*S**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-(2´-methylpropyl)-1,3-dioxolan (*Ti.*6) 711
H.4.8.6 (2*RS*,4*S**,5*S**)-2-*n*-Butyl-4-ethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4,5*trans*-*Ti.*7) 712
H.4.8.7 (2*RS*,4*S**,5*R**)-2-*n*-Butyl-4-ethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4,5*cis*-*Ti.*7) 713

H.5 Parasitoide Erzwespe, *Trichogramma turkestanica* 715

H.5.1 Übersicht 715
H.5.1.1 Liste der verwendeten kommerziellen Edukte 715
H.5.1.2 Liste der dargestellten Verbindungen 715

H.5.2 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt.*1) 719
H.5.2.1 WITTIG-Salze #168 und #171 719
H.5.2.1a (3-Methylbut-2-en-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (#168) 719
H.5.2.1b 1-Brom-5-methylhexan (#170) 719
H.5.2.1c (5-Methylhex-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (#171) 720
H.5.2.2 Stereomix 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*RS*,*RS*-*Tt.*1) 721
H.5.2.2a 2-Methy-3-(tetrahydropyran-2'-yloxy)propan-1-ol, (2*RS*)- (#173) 721
H.5.2.2b 2-Methyl-3-(tetrahydropyran-2'-yloxy)propanal, (2*RS*)- (#174) 721
H.5.2.2c 2,4,8-Trimethyl-1-(tetrahydropyran-2'-yloxy)non-3-en, (3*EZ*,2*RS*)- (#175) 722
H.5.2.2d 2,4,8-Trimethylnonan-1-ol, (2*RS*,4*RS*)- (#177) 723
H.5.2.2e 2,4,8-Trimethylnonanal, (2*RS*,4*RS*)- (#178) 724
H.5.2.2f 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien, (4*EZ*,6*RS*,8*RS*)- (*Tt.*1) 725
H.5.2.3 *anti*-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*anti*-*Tt.*1) 726
H.5.2.3a 2,4-Dimethylpentan-1,5-diol, (2*R**,4*R**)- (*anti*-#184) 726
H.5.2.3b 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4-dimethylpentan-1-ol, (2*R**,4*R**)- (*anti*-#185) 727
H.5.2.3c 5-TBSO-2,4-dimethyl-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)pentan, (2*R**,4*R**)- (*anti*-#186) 728
H.5.2.3d 1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4,8-trimethylnonan, (2*R**,4*S**)- (*anti*-#189) 729
H.5.2.3e 2,4,8-Trimethylnonan-1-ol, (2*R**,4*S**)- (*anti*-#177) 730
H.5.2.3f 2,4,8-Trimethylnonanal, (2*R**,4*S**)- (*anti*-#178) 730
H.5.2.3g 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien, (4*EZ*,6*R**,8*S**)- (*anti*-*Tt.*1) 731

H.5.3 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*Tt.*2) 733
H.5.3.1 WITTIG-Salz #197 733
H.5.3.1a 1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)propan-2-on (#191) 733
H.5.3.1b 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-3-methylbut-2-ensäureethylester, (2*EZ*)- (#192) 733
H.5.3.1c 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-3-methylbut-2-en-1-ol, (2*EZ*)- (#194) 735
H.5.3.1d 4-TBSO-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)-3-methylbut-2-en, (2*E*)- (#195) 736
H.5.3.1e 1-Brom-4-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-3-methylbut-2-en, (2*E*)- (#196) 736
H.5.3.1f (3-Methyl-4-TBSO-but-2-en-1-yl)triphenylphosphoniumbromid, (2*E*)- (#197) 737
H.5.3.2 *anti*-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*anti*-*Tt.*2) 738
H.5.3.2a 1-TBSO-2,6,8,12-tetramethyltrideca-2,4-dien, (2*EZ*,4*EZ*,6*R**,8*S**)- (*anti*-#198) 738
H.5.3.2b 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dienal, (2*EZ*,4*EZ*,6*R**,8*S**)- (*anti*-#199) 738
H.5.3.2c 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol, (2*EZ*,4*EZ*,6*R**,8*S**)- (*anti*-*Tt.*2) 739

H.5.4 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt.*3) 740
H.5.4.1 WITTIG-Salze #205 und #209 740
H.5.4.1a 3-Methylhex-2-ensäureethylester, (2*EZ*)- (#201) 740
H.5.4.1b 3-Methylhex-2-en-1-ol, (2*EZ*)- (#202) 741
H.5.4.1c 3-Methylhexan-1-ol, (3*RS*)- (#203) 742
H.5.4.1d 1-Brom-3-methylhexan, (3*RS*)- (#204) 742
H.5.4.1e [3-Methylhex-1-yl)]triphenylphosphoniumbromid, (3*RS*)- (#205) 743
H.5.4.1f Pent-3-en-2-ol, (3*E*,2*RS*)- (#207) 743

H.5.4.1g 2-Brompent-3-en, (3*E*,2*RS*)- (#208) 744
H.5.4.1h [1-Methylbut-2-en-1-yl]triphenylphosphoniumbromid, (2*E*,1*RS*)- (#209) 745

H.5.4.2 Stereomix 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*RS*,*RS*,*RS*-*Tt*.3) 746
H.5.4.2a 3-(Benzyloxy)-2-methylpropan-1-ol, (2*RS*)- (#210) 746
H.5.4.2b 3-(Benzyloxy)-2-methylpropanal, (2*RS*)- (#211) 747
H.5.4.2c 1-(Benzyloxy)-2,4,6-trimethylnon-3-en, (3*EZ*,2*RS*,6*RS*)- (#212) 747
H.5.4.2d 1-(Benzyloxy)-2,6-dimethylnon-3-en, (3*EZ*,2*RS*,6*RS*)- (#215) 748
H.5.4.2e 2,4,6-Trimethylnonan-1-ol, (2*RS*,4*RS*,6*RS*)- (#213) 748
H.5.4.2f 2,6-Dimethylnonan-1-ol, (2*RS*,6*RS*)- (#216) 749
H.5.4.2g 2,4,6-Trimethylnonanal, (2*RS*,4*RS*,6*RS*)- (#214) 749
H.5.4.2h 2,6-Dimethylnonanal, (2*RS*,6*RS*)- (#217) 750
H.5.4.2i 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien, (4*EZ*,6*RS*,8*RS*,10*RS*)- (*Tt*.3) 750
H.5.4.2j 2,6,10-Trimethyltrideca-2,4-dien, (4*EZ*,6*RS*,10*RS*)- (#218) 751

H.5.4.3 *anti*-2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (6,8*anti*-*Tt*.3) 751
H.5.4.3a 1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4,6-trimethylnonan, (2*R**,4*R**,6*RS*)- (*anti*-#221) 751
H.5.4.3b 5-(Benzyloxy)-2,4-dimethylpentan-1-ol, (2*R**,4*R**)- (*anti*-#222) 751
H.5.4.3c 5-(Benzyloxy)-2,4-dimethylpentanal, (2*R**,4*R**)- (*anti*-#223) 752
H.5.4.3d 1-(Benzyloxy)-2,4,6-trimethylnona-5,7-dien, (5*EZ*,7*E*,2*R**,4*S**)- (*anti*-#224) 753
H.5.4.3e 2,4,6-Trimethylnonan-1-ol, (2*R**,4*S**,6*RS*)- (2,4*anti*-#213) 754
H.5.4.3f 2,4,6-Trimethylnonanal, (2*R**,4*S**,6*RS*)- (2,4*anti*-#214) 755
H.5.4.3g 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien, (4*EZ*,6*R**,8*S**,10*RS*)- (6,8*anti*-*Tt*.3) 756

H.5.5 *anti*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (6,8*anti*-*Tt*.5) 757
H.5.5.1a 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien, (2*E*,4*EZ*,6*R**,8*S**,10*RS*)- (6,8*anti*-*Tt*.5) 757

H.5.6 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*Tt*.6) 759
H.5.6.1 WITTIG-Salz #234 759
H.5.6.1a 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)but-2-en-1-ol, (2*EZ*)- (#226) 759
H.5.6.1b 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)but-2-enal, (2*E*)- (#227) 759
H.5.6.1c 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)pent-3-en-2-ol, (2*E*)- (#228) 760
H.5.6.1d 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-(*p*-toluolsulfonyloxy)pent-3-en, (2*RS*,3*EZ*)- (#230) 761
H.5.6.1e 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)pentan-1,3-dien, (3*EZ*)- (#232) 762
H.5.6.1f 2-Brom-5-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)pent-3-en, (2*RS*,3*EZ*)- (#229) 763
H.5.6.1g 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-(*p*-toluolsulfonyloxy)pent-3-en, (2*RS*,3*EZ*)- (#230) 764
H.5.6.1h 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-(methansulfonyloxy)pent-3-en, (2*RS*,3*EZ*)- (#231) 764
H.5.6.1i 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-chlorpent-3-en, (2*RS*,3*EZ*)- (#233) 765
H.5.6.1j [4-TBSO-1-methylbut-2-en-1-yl]triphenylphosphoniumchlorid, (2*RS*,3*EZ*)- (#234) 766

H.5.6.2 Phosphonat #239 767
H.5.6.2a Pent-2-ensäuremethylester, (2*E*)- (#237) 767
H.5.6.2b 4-Brompent-2-ensäuremethylester, (2*E*)- (#238) 767
H.5.6.2c Diethyl-[3-(methoxycarbonyl)-1-methylpropen-1-yl]phosphonate (#239) 768

H.5.6.3 *anti*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (6,8*anti*-*Tt*.6) 770
H.5.6.3a 1-TBSO-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien, (2*E*,4*EZ*,6*R**,8*S**,10*RS*)- (*anti*-#235) 770
H.5.6.3b 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-diensäuremethylester, (2*E*,4*ZE*,6*R**,8*S**,10*RS*)-(2*E*,4*ZE*-6,8*anti*-#241) 770
H.5.6.3c 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol, (2*E*,4*EZ*,6*R**,8*S**,10*RS*)-(2*E*,4*Z*-6,8*anti*-*Tt*.6) 772

H.5.7 Stereoselektive Synthese: 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt*.5) 774
H.5.7.1 *syn*,*syn*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*syn*,*syn*-*Tt*.5) 774
H.5.7.1a 2,4,6-Trimethylcyclohexan-1-ol, (1*r*,2*cR**,4*c*,6*cS**)- (*meso*,*cis*-#243) 774
H.5.7.1b 2,4,6-Trimethylcyclohexan-1-on, (2*cR**,4*r*,6*cS**)- (*meso*,*cis*-#244) 775
H.5.7.1c 3,5,7-Trimethyl-2-oxacycloheptan-1-on, (3*R**,5*R**,6*S**)- (*cis*,*cis*-#245) 775
H.5.7.1d 2,4-Dimethylheptan-1,6-diol, (2*S**,4*R**,6*R**)- (*syn*,*syn*-#246) 776
H.5.7.1e 4,6-Dimethyl-7-(triphenylmethyloxy)heptan-2-ol, (2*R**,4*R**,6*S**)- (*syn*,*syn*-#247) 777
H.5.7.1f 4,6-Dimethyl-2-(3',5'-dinitrobenzoyloxy)-7-(trityloxy)heptan, (2*S**,4*R**,6*S**)-(*anti*,*syn*-#248) 778

H.5.7.1g 4,6-Dimethyl-7-TrO-heptan-2-ol, (2S*,4R*,6S*)- (*anti*,*syn*-#247) 778
H.5.7.1h 2-(Methansulfonyloxy)-4,6-dimethyl-7-TrO-heptan, (2*S**,4*R**,6*S**)- (*anti*,*syn*-#249) 779
H.5.7.1i 2,4,6-Trimethyl-1-(triphenylmethyloxy)nonan, (2*S**,4*S**,6*S**)- (*syn*,*syn*-#250) 780
H.5.7.1j 2,4,6-Trimethylnonan-1-ol, (2*S**,4*S**,6*S**)- (*syn*,*syn*-#213) 781
H.5.7.1k 2,4,6-Trimethylnonanal, (2*S**,4*S**,6*S**)- (*syn*,*syn*-#214) 782
H.5.7.1l 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien, (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)- (2*E*,4*EZ*,*syn*,*syn*-*Tt*.5) 783

H.5.7.2 *syn*,*anti*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*syn*,*anti*-*Tt*.5) 784
H.5.7.2a 2-(Methansulfonyloxy)-4,6-dimethyl-7-(trityloxy)heptan, (2*R**,4*R**,6*S**)- (*syn*,*syn*-#249) 784
H.5.7.2b 2,4,6-Trimethyl-1-(triphenylmethyloxy)nonan, (2*S**,4*S**,6*R**)- (*syn*,*anti*-#250) 785
H.5.7.2c 2,4,6-Trimethylnonan-1-ol, (2*S**,4*S**,6*R**)- (*syn*,*anti*-#213) 785
H.5.7.2d 2,4,6-Trimethylnonanal, (2*S**,4*S**,6*R**)- (*syn*,*anti*-#214) 786
H.5.7.2e 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien, (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*R**)- (*syn*,*anti*-*Tt*.5) 786

H.5.7.3 *anti*,*syn*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*anti*,*syn*-*Tt*.5) 787
H.5.7.3a 4,6-Dimethylnon-7-en-2-ol, (2*S**,4*S**,6*R**)- (*syn*,*syn*-#253) 787
H.5.7.3b 4,6-Dimethylnonan-2-ol, (2*S**,4*S**,6*S**)- (*syn*,*syn*-#254) 788
H.5.7.3c 2-Mesyloxy-4,6-dimethylnonan, (2*S**,4*S**,6*S**)- (*syn*,*syn*-#255) 789
H.5.7.3d 2,4,6-Trimethylnonannitril, (2*R**,4*S**,6*S**)- (*anti*,*syn*-#256) 789
H.5.7.3e 2,4,6-Trimethylnonanal, (2*R**,4*S**,6*S**)- (*anti*,*syn*-#214) 790
H.5.7.3f 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien, (2*E*,4*EZ*,6*R**,8*S**,10*S**)- (*anti*,*syn*-*Tt*.5) 790

H.5.7.4 *syn*,*syn*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*syn*,*syn*-*Tt*.6) 791
H.5.7.4a 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-diensäuremethylester, (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)- (2*E*,4*EZ*,*syn*,*syn*-#241) 791
H.5.7.4b 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol, (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)- (2*E*,4*EZ*,*syn*,*syn*-*Tt*.6) 793

H.5.7.5 Derivatisierungen von *Tt*.5 und *Tt*.6 795
H.5.7.5a 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-yltrifluoracetat, (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)- (2*E*,4*EZ*,*syn*,*syn*-#257) 795
H.5.7.5b 2,4,6-Trimethylnonan-1-ol, (2*S**,4*S**,6*S**)- (Ozonolyse) (*syn*,*syn*-#213) 796

H.6 Termiten (Isoptera) 797

H.6.1 Übersicht 797
H.6.1.1 Liste der verwendeten Edukte 797
H.6.1.2 Liste der dargestellten Verbindungen 798

H.6.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften 801
H.6.2.1 AAV 7: *n*-Alkyltriphenylphosphoniumbromide 801
H.6.2.2 AAV 8: WITTIG-Olefinierung mit Alkyl-TPP-bromiden 801
H.6.2.3 AAV 9: Alkylmagnesiumbromide (GRIGNARD-Reagenzien) 801
H.6.2.4 AAV 10: Kreuzkupplung von Alkyltosylaten und -acetaten mit NORMANT-Cupraten 802
H.6.2.5 AAV 11: Oxidation von Alkoholen mit PCC zu Aldehyden 802

H.6.3 Trishomodihydrofranesol-Derivate *Hm*.1 und *Hm*.2 803
H.6.3.1 Farnesal (#265) 803
H.6.3.2 2,3-Dihydrofarnesal (#266) 803
H.6.3.3 (6*E*)-2,3-Dihydrofarnesol (#267) 804
H.6.3.3a Reduktion mit Nickelborid (Nickelchlorid Natriumborhydrid) 804
H.6.3.3b Enantioselektive katalytische Hydrierung 805

H.6.3.4 (3*S*,6*E*)-2,3-Dihydrofarnesyltosylat (#268) 806
H.6.3.5 (3*S*)-Dihydrofarnesylbromid (#269) 807
H.6.3.6 3-Brom-1-(*tert*-butyldimethylsilyoxy)propan (#272) 807
H.6.3.7 3-(*tert*-Butyldimethylsilyoxy)propan-1-ol (#275) 808
H.6.3.8 3-(*tert*-Butyldimethylsilyoxy)-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)propan (#276) 809
H.6.3.9 (9*E*,6*R*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-6,10,14-trimethylpentadec-9,13-dien (#277) 809

H.6.3.10 (9*EZ*,6*R*)-6,10,14-Trimethylpentadec-9,13-dien-1-ol (*Hm.*1) 810
H.6.3.11 (9*EZ*,6*R*)-6,10,14-Trimethylpentadec-9,13-dienal (*Hm.*2) 811

H.6.4 Trishomotetrahydrofranesol-Derivate *Hm.*3 und *Hm.*4 812
H.6.4.1 (2*RS*)-3-Brom-2-methylpropan-1-ol (#283) 812
H.6.4.2 (2*RS*)-(3-Hydroxy-2-methylprop-1-yl)-TPPBr (#284) 812
H.6.4.3 1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)prop-2-en (#286) 813
H.6.4.4 2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)ethanal (#287) 814
H.6.4.5 (3*EZ*,2*RS*)-5-TBSO-2-methylpent-3-en-1-ol (#288) 814
H.6.4.6 (2*RS*)-5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methylpentan-1-ol (#289) 816
H.6.4.7 (2*RS*)-5-TBSO-2-methyl-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)pentan (#290) 816
H.6.4.8 Citronellol (#279) 817
H.6.4.9 (3*R*)-3,7-Dimethyl-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)oct-6-en (#280) 818
H.6.4.10 (3*R*)-1-Brom-3,7-dimethyloct-6-en (#281) 819
H.6.4.11 (4*RS*,8*S*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4,8,12-trimethyltridec-11-en (#295) 820
H.6.4.12 (4*RS*,8*S*)-4,8,12-Trimethyltridec-11-en-1-ol (#296) 821
H.6.4.13 (4*RS*,8*S*)-4,8,12-Trimethyltridec-11-enal (#297) 822
H.6.4.14 (2*E*,6*RS*,10*S*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-diensäureethylester (#298) 823
H.6.4.15 (2*E*,6*RS*,10*S*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (*Hm.*3) 824
H.6.4.16 (2*E*,6*RS*,10*S*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (*Hm.*4) 825

H.6.5 (*R*)- und (*S*)-2-Methylpentan-1,5-diol (*Md.*1) 826
H.6.5.1 (*R*)-(-)-Citronellyliodid (*R*-#291) 826
H.6.5.2 (*R*)-(-)-Citronellen (*R*-#292) 826
H.6.5.3 (*R*)-2-Methylpentan-1,5-diol (*R*-*Md.*1) 827
H.6.5.4 (*R*)-1,5-Bis(trifluoracetoxy)-2-methylpentan (#294) 828

H.6.6 Propanogenine *Hm.*5 und *Hm.*6 829
H.6.6.1 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)butan-1-ol (#300) 829
H.6.6.2 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)butanal (#301) 829
H.6.6.3 (2*RS*,3*EZ*)-7-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methylhept-3-en-1-ol (#302) 830
H.6.6.4 (2*RS*)-7-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methylheptan-1-ol (#303) 831
H.6.6.5 (2*RS*)-7-(*t*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methyl-1-(*p*-tosyloxy)heptan (#304) 831
H.6.6.6 Sulcatol (#308) 832
H.6.6.7 (2*RS*)-2-Methansulfonyloxy-6-methylhept-5-en (#309) 832
H.6.6.8 (2*RS*)-2-Brom-6-methylhept-5-en (#310) 833
H.6.6.9 (6*RS*,8*RS*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-6,8,12-trimethyltridec-11-en (#312) 834
H.6.6.10 (6*RS*,8*RS*)-6,8,12-Trimethyltridec-11-en-1-ol (#313) 834
H.6.6.11 (6*RS*,8*RS*)-6,8,12-Trimethyltridec-11-enal (#314) 835
H.6.6.12 (2*E*,8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-diensäureethylester (#315) 836
H.6.6.13 (2*E*,8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (*Hm.*5) 837
H.6.6.14 (2*E*,8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (*Hm.*6) 838

H.6.7 Methyl-verzweigte Heptacosane 839
H.6.7.1 3-Methylheptacosan (*Cf.*1) 839
H.6.7.1a 2,6-Dimethyloct-2-en (#319) 839
H.6.7.1b 4-Methylhexanal (#320) 839
H.6.7.1c Henicosyltriphenylphosphoniumbromid (#322) 841
H.6.7.1d (6*EZ*)-3-Methylheptacos-6-en (#323) 842
H.6.7.1e 3-Methylheptacosan (*Cf.*1) 843

H.6.7.2 Zentralintermediate a und b 844
H.6.7.2a (3*R*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-3,7-dimethyloct-6-en (#324) 844
H.6.7.2b (4*R*)-6-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-methylhexanal (#325) 845
H.6.7.2c (3*R*)-1-Benzyloxy-3,7-dimethyloct-6-en (#334) 845
H.6.7.2d (4*R*)-6-(Benzyloxy)-4-methylhexanal (#335) 846
H.6.7.2e 6-Bromhexan-1-ol (#331) 847
H.6.7.2f 6-Acetoxyhexan-1-ol (#327) 847
H.6.7.2g 1-Acetoxy-6-bromhexan (#328) 848

H.6.7.2h (6-Acetoxyhex-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (#329) 850
H.6.7.2i (6-Hydroxyhex-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (#332) 851
H.6.7.2j (6*EZ*,10*R*)-1-Acetoxy-12-TBSO-10-methyldodec-6-en (#330) 852
H.6.7.2k (10*R*)-12-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-10-methyldodec-6-en-1-ol (#333) 853
H.6.7.2l (6*EZ*,10*R*)-1-Acetoxy-12-benzyloxy-10-methyldodec-6-en (#336) 854
H.6.7.2m (10*R*,6*EZ*)-12-(Benzyloxy)-10-methyldodec-6-en-1-ol (#337) 855
H.6.7.2n (10*R*,6*EZ*)-12-BnO-10-methyl-1-(*p*-tosyloxy)dodec-6-en (#338) 856

H.6.7.3 *n*-Alkyl-WITTIG-Salze 857
H.6.7.3a *n*-Heptyltriphenylphosphoniumbromid (#129) 857
H.6.7.3b *n*-Nonyltriphenylphosphoniumbromid (#360) 858
H.6.7.3c *n*-Decyltriphenylphosphoniumbromid (#357) 858
H.6.7.3d *n*-Dodecyltriphenylphosphoniumbromid (#351) 859
H.6.7.3e *n*-Tetradecyltriphenylphosphoniumbromid (#345) 860

H.6.7.4 (*R*)-11-Methylheptacosan (*R*-*Cf*.2) 861
H.6.7.4a (3*R*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-3-methyltridec-6-en (#340) 861
H.6.7.4b (3*R*,6*EZ*)-1-(Benzyloxy)-3-methyltridec-6-en (#341) 861
H.6.7.4c (3*R*)-3-Methyltridecan-1-ol (#342) 863
H.6.7.4d (3*R*)-3-Methyltridecanal (#343) 863
H.6.7.4e (11*R*,13*EZ*)-11-Methylheptacos-13-en (#346) 864
H.6.7.4f (*R*)-11-Methylheptacosan (*R*-*Cf*.2) 865

H.6.7.5 (*R*)-13-Methylheptacosan (*R*-*Cf*.3) 866
H.6.7.5a (3*R*,6*EZ*)-1-Benzyloxy-3-methylpentadec-6-en (#347) 866
H.6.7.5b (3*R*)-3-Methylpentadecan-1-ol (#348) 867
H.6.7.5c (3*R*)-3-Methylpentadecanal (#349) 868
H.6.7.5d (*R*)-13-Methylheptacos-15-en (#352) 868
H.6.7.5e (*R*)-13-Methylheptacosan (*R*-*Cf*.3) 869

H.6.7.6 (*S*)-13-Methylheptacosan (via #338) (*S*-*Cf*.3) 870
H.6.7.6a (6*EZ*,3*R*)-1-BnO-3-methylheptadec-6-en (#353) 870
H.6.7.6b (3*R*)-3-Methylheptadecan-1-ol (#354) 871
H.6.7.6c (3*R*)-3-Methylheptadecanal (#355) 871
H.6.7.6d (10EZ,13R)-13-Methylheptacos-10-en (#358) 872
H.6.7.6e (*S*)-13-Methylheptacosan (*S*-*Cf*.3) 872

H.6.7.7 (*S*)-11-Methylheptacosan (*S*-*Cf*.2) 873
H.6.7.7a (*S*)-2-Methyldodec-3-en-1-ol (#362) 873
H.6.7.7b (*S*)-2-Methyldodecan-1-ol (#363) 874
H.6.7.7c (*S*)-2-Methyl-1-(*p*-tosyloxy)dodecan (#364) 874
H.6.7.7d 1-Pentadecanol (#366) 875
H.6.7.7e 1-Brompentadecan (#367) 876
H.6.7.7f (*S*)-11-Methylheptacosan (*S*-*Cf*.2) 877

H.6.7.8 (*S*)-13-Methylheptacosan (via #284) (*S*-*Cf*.3) 877
H.6.7.8a (*S*)-2-Methyltetradec-3-en-1-ol (#370) 877
H.6.7.8b (*S*)-2-Methyltetradecan-1-ol (#371) 878
H.6.7.8c (*S*)-2-Methyl-1-(*p*-tosyloxy)tetradecan (#372) 879
H.6.7.8d (*S*)-13-Methylheptacosan (*S*-*Cf*.3) 880

H.7 Palmlilien (Yucca spp.) 881

H.7.1 Übersicht 881
H.7.1.1 Liste der verwendeten kommerziellen Edukte 881
H.7.1.2 Liste der dargestellten Verbindungen 881
H.7.1.3 Liste der diskutierten Verbindungen 882

H.7.2 Naturstoff 883
H.7.2.1 Gewinnung von Naturextrakten 883

H.7.2.2 Derivatisierung mit Dimethyldisulfid (DMDS) 884
H.7.2.3 Fraktionierung von Naturextrakten 884
H.7.2.4 Naturstoff-Derivatisierung durch Hydrierung 884

H.7.3 Synthese von Filamentolid (*Yu*.1) 885
H.7.3.1 (2*R*)-5-Oxotetrahydrofuran-2-carbaldehyd (*R*-#395) 885
H.7.3.2 (2*S*)-5-Oxotetrahydrofuran-2-carbaldehyd (*S*-#395) 885
H.7.3.3 (5*R*)-5-(2-Methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*R*-#397) 885
H.7.3.4 (5*S*)-5-(2-Methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*S*-#397) 886

H.7.3.5 (*EZ*,*R*)-Filamentolid (*R*-*Yu*.1) 887
H.7.3.5a (3*RS*,5*R*)-3-MDPS-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (R-#399) 887
H.7.3.5b (3*RS*,5*R*)-3-[(RS)-1-Hydroxyallyl]-3-MDPS-5-(2-methylprop-1-enyl)-DHF-2(3*H*)-on (*R*-#400) 887
H.7.3.5c [3(6)*EZ*,5*R*]-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*R*-*Yu*.1) 887

H.7.3.6 (*EZ*,*S*)-Filamentolid (*S*-*Yu*.1) 889
H.7.3.6a (3RS,5S)-3-MDPS-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3H)-on (S-#399) 889
H.7.3.6b (3RS,5S)-3-[(RS)-1-Hydroxyallyl]-3-MDPS-5-(2-methylprop-1-enyl)-DHF-2(3H)-on (S-#400) 890
H.7.3.6c [3(6)EZ,5S]-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3H)-on (S-Yu.1) 890

H.7.4 Synthese von Filamentol, Filamental und Filamenton 891
H.7.4.1 [2(8)*EZ*]-2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol (*Yu*.2) 891
H.7.4.2 [2(8)*EZ*]-2-Allyliden-6-methylhept-5-enal (*Yu*.3) 892
H.7.4.3 2-(4-Methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enon (*Yu*.5) 893
H.7.4.4 Unbekanntes Syntheseprodukt (#408) 894

H.7.5 Unbekannter Naturstoff *Yu*.D 895
H.7.5.1 Offenkettige DMNT-Derivate 895
H.7.5.1a (2*EZ*,6*E*)-2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrienal (*Yu*.6) 895
H.7.5.1b (2*EZ*,6*E*)-2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrien-1-ol (*Yu*.7) 895

H.7.5.2 2-Allyliden-6,6-dimethylcyclohexanon (*Yu*.8) 896
H.7.5.2a [2(7)*EZ*]-2-Allyliden-6,6-dimethylcyclohexanon (*Yu*.8) 896

H.7.5.3 2-Allyliden-5-isopropylcyclopentanon (*Yu*.9) 897
H.7.5.3a Cyclopentanon-*N*,*N*-dimethylhydrazon (#419) 897
H.7.5.3b (*EZ*)-Isopropylcyclopentanon-*N*,*N*-dimethylhydrazon (#421) 898
H.7.5.3c 2-(1-Hydroxy-2-propenyl)-5-isopropylcyclopentanon-*N*,*N*-dimethylhydrazon (#422) 899
H.7.5.3d 2-(1-Hydroxy-2-propenyl)-5-isopropylcyclopentanon (#424) 900
H.7.5.3e [2(6)*EZ*]-2-Allyliden-5-isopropylcyclopentanon (*Yu*.9) 901

H.7.5.4 3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-carbaldehyd (*Yu*.10) 902
H.7.5.4a 1,3,3-Trimethyl-2-vinylcyclohex-1-en („Cyclo-DMNT“) (#427) 902
H.7.5.4b 3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-carbaldehyd (*Yu*.10) 903
H.7.5.4c 3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-yl)methanol (#431) 903
H.7.5.4d 4,4,7a-Trimethyl-2,4,5,6,7,7a-hexahydrobenzofuran (#428) 903
H.7.5.4e 2,4,4-Trimethyl-3-vinylcyclohex-2-en-1-on (#430) 904
H.7.5.4f 3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-carbaldehyd (*Yu*.10) 904
H.7.5.4g Dihydroactinidiolid (#432) 905
H.7.5.4h 2,4,4-Trimethyl-3-vinylcyclohex-2-en-1-ol (#429) 906

H.7.6 Acetogenine Kohlenwasserstoffe 907
H.7.6.1 *n*-Nonyltriphenylphosphoniumbromid (#360) 907
H.7.6.2 (8*Z*)-Heptadecen (*Z*-*Yu*.12) 907

H.7.6.3 (9*Z*)-Nonadecen (*Z*-*Yu*.14) 908
H.7.6.3a (7Z)-Hexadecen (Z-Yu.11) 909
H.7.6.3b (9Z)-Octadecen (Z-Yu.13) 909

H.7.6.4 (6*Z*,9*Z*)-Heptadecadien (*Z,Z*-*Yu*.15) 909

H.8 Spiroacetale 911

H.8.1 Übersicht, kommerzielle Edukte und Syntheseprodukte 911
H.8.1.1 Cerambycidae 911
H.8.1.2 *Coffea arabica* 911
H.8.1.3 *Eurosta soldaginis* 911
H.8.1.4 *Ceropegia dolichophylla* 911

H.8.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV 12: Alkin-Kupplung 912

H.8.3 Synthesen Cerambycidae 912
H.8.3.1 4-Pentinal (#18) 912
H.8.3.2 7-Octin-4-ol = 1-Octin-5-ol (#21) 912
H.8.3.3 4-(Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)-7-octin (#22) 913
H.8.3.4 2-[5-(Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)oct-1-in-1-yl]tetrahydro-2*H*-pyran-2-ol (#29) 914
H.8.3.5 2-[5-(Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)oct-1-yl]tetrahydro-2*H*-pyran-2-ol (#30) 914
H.8.3.6 2-(5-Hydroxyoct-1-in-1-yl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-ol (#31) 915
H.8.3.7 8-Propyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecan (*Mc*.2) 915
H.8.3.8 2-(5-THPO-oct-1-in-1-yl)-5-methyltetrahydrofuran-2-ol (#25) 916
H.8.3.9 2-[5-(Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)oct-1-yl]-5-methyltetrahydrofuran-2-ol (#26) 916
H.8.3.10 2-(5-Hydroxyoct-1-in-1-yl)-5-methyltetrahydrofuran-2-ol (#27) 917
H.8.3.11 2-Methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.6]undecan (*Mc*.1) 917

H.8.4 Synthesen *Coffea arabica* 919
H.8.4.1 1-Benzyloxy-3-butin (#60) 919
H.8.4.2 1,6-Dioxaspiro[4.5]decan (*Co*.1) 919
H.8.4.2a 2-[4-(Benzyloxy)but-1-inyl]tetrahydrofuran-2-ol (#61) 919
H.8.4.2b 1,6-Dioxaspiro[4.5]decan (*Co*.1) 920

H.8.5 Synthesen *Eurosta soldaginis* 921
H.8.5.1 1,6-Dioxaspiro[4.6]undecan (*Es*.1) 921
H.8.5.1a 2-[5-(Benzyloxy)pent-1-inyl)tetrahydrofuran-2-ol (#46) 921
H.8.5.1b 1,6-Dioxaspiro[4.6]undecan (*Es*.1) 921

H.8.5.2 (*S*)-4-Pentin-2-ol (*S*-#49) 922
H.8.5.3 (*S*)-2-Benzyloxy-4-pentin (*S*-#50) 922

H.8.5.4 (7*S*)-Conophthorin (*S*-*Es*.2) 923
H.8.5.4a 2-[(4*S*)-(Benzyloxy)pent-1-inyl]tetrahydrofuran-2-ol (*S*-#51) 923
H.8.5.4b (*S*)-Conophthorin; (*S*)-7-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (*S*-*Es*.2) 923

H.8.6 Synthesen *Ceropegia dolichophylla* 924
H.8.6.1 (8*S*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (*Cd*.1) 924
H.8.6.1a 2-[(4*S*)-(Benzyloxy)pent-1-inyl]-6-*n*-propyltetrahydro-2*H*-pyran-2-ol (#55) 924
H.8.6.1b (8*S*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (*Cd*.1) 924

I Publikationen **927**

P 01 *Polyergus breviceps* 929
P 02 *Illiberis rotundata* 941
P 03 *Triatoma infestans* 1 951
P 04 *Pseudopiazurus obesus* 955
P 05 *Pissodes castaneus* 959
P 06 *Triatoma infestans* 2 967
P 07 *Tischeria ekebladella* 973
P 08 *Alloxysta victrix* 983
P 09 *Xanthomonas euvesicatoria* 993
P 10 *Coffea arabica* & *Hypothenemus hampei* 1013
P 11 Candida albicans 1029
P 12 *Trichogramma turkestanica* 1041
P 13 *Conotrachelus psidii* 1049
P 14 *Ceropegia dolichophylla* 1057
P 15 *Acanthoscelides obtectus* 1071
P 16 *Conotrachelus humeropictus* 1077
P 17 *Thuja occidentalis* & *Phoeosinus aubei* 1 1081
P 18 *Eurosta solidaginis* & *Solidago altissima* 1093
P 19 *Megacyllene caryae*, *M. robiniae*, *Callisphyris apicicornis* 1103
P 20 *Yucca reverchonii* 1113
P 21 *Yucca* spp. & *Yucca*-Motten 2 1119
P 22 *Thuja occidentalis* & *Phoeosinus aubei* 2 1137

I.1 Supporting Material **1151**

P 03 *Triatoma infestans* 1 1151
P 04 *Pseudopiazurus obesus* 1153
P 05 *Pissodes castaneus* 1168
P 08 *Alloxysta victrix* 1171
P 10 *Coffea arabica* & *Hypothenemus hampei* 1182
P 12 *Trichogramma turkestanica* 1185
P 15 *Acanthoscelides obtectus* 1225
P 18 *Eurosta solidaginis* & *Solidago altissima* 1228
P 19 *Megacyllene caryae*, *M. robiniae*, *Callisphyris apicicornis* 1231
P 21 *Yucca* spp. & *Yucca*-Motten 2 1238
P 22 *Thuja occidentalis* & *Phoeosinus aubei* 2 1249

J Literaturliste **1257**

J.1 Liste der zitierten Fotos 1257
J.1 Referenzen 1265

Formeller Teil

K Chemikalienliste **1447**

K.1 Liste der verwendeten KMR-Stoffe 1447
K.1.1 Liste der KMR-H-Sätze 1454

K.2 Liste der verwendeten Chemikalien (nicht KMR) 1455
K.2.1 Liste der H- und P-Sätze sowie der Gefahrensymbole nach GHS 1475

Danksagung **1487**

Eidesstattliche Versicherung **1489**

Abkürzungsverzeichnis

Verwendete Initialen der untersuchten Spezies mit identifizierten flüchtigen Naturstoffen

Ao	*Acanthoscelides obtectus*
Av	*Alloxysta victrix*
Ca	*Candida albicans*
Cd	*Ceropegia dolichophylla*
Cf	*Coptotermes formosanus*
Ch	*Conotrachelus humeropictus*
Co	*Coffea arabica*
Cp	*Conotrachelus psidii*
Ea	*Eurytoma amygdali*
Es	*Eurosta solidaginis*
Ir	*Illiberis rotundata*
Mc	*Megacyllene caryae*
Md	*Mastotermes darwiniensis*
Pa	*Phloeosinus aubei*
--	*Porotermes adamsoni*
Pb	*Polyergus breviceps*
Pc	*Pissodes castaneus*
Po	*Pseudopiazurus obesus*
Te	*Tischeria ekebladella*
Ti	*Triatoma infestans*
To	*Thuja occidentalis*
Tt	*Trichogramma turkestanica*
Xe	*Xanthomonas euvesicatoria*
Yu	*Yucca* spp.

Nummerierung der behandelten chemischen Verbindungen

***Sp.*A**	in dieser Arbeit identifizierte Naturstoffe (***Sp****ezies*-Initialen der binären lateinischen Nomenklatur, s.o.)
#00	in dieser Arbeit synthetisierte Verbindungen
***Sp.*00**	Synthetisierte Zielverbindungen (***Sp****ezies*-Initialen s.o.)
L-00	Zitierte **L**iteraturbekannte Verbindungen

Chronologische Nummerierung der eigenen Publikationen

P 00	Verweise auf eigene Veröffentlichungen

Abkürzungen

2,6Me$_2$-3P-βCD	Heptakis-(2,6-di-*O*-methyl-3-*O*-pentyl)-β-cyclodextrin
3Bc-2,6P$_2$-γCD	Octakis-(3-*O*-butyryl-2,6-di-*O*-pentyl)-γ-cyclodextrin
6Me-2,3P$_2$-γCD	Octakis-(6-*O*-methyl-2,3-di-*O*-pentyl)-γ-cyclodextrin
6TBS-2,3Et$_2$-βCD	Heptakis-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-ethyl)-β-cyclodextrin
6TBS-2,3Me$_2$-βCD	Heptakis-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin

A

α	Retentionszeiten-Verhältnis (rt_2/rt_1)
$[\alpha]_D$	Drehwert von polarisiertem Licht mit λ = 589 nm
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Abb.	Abbildung
abs.	absolut, absolutiert
Ac	Acetyl- oder Acetat
Ac_2O	Essigsäureanhydrid
ACN	Acetonitril
ACP	Acyl-Carrier-Protein
AD	Asymmetrische Dihydroxylierung (SHARPLESS)
AE	Asymmetrische Epoxidierung (SHARPLESS)
AK	Arbeitskreis
Alk	Alkyl-
All	Allyl-
Anh.	Anhang
amu	(unified) atomic mass unit
aq.	aqueous, wässrig
äq.	äquivalent
Äq.	Äquivalente
Ar	Aryl-
arom., ar	aromatisch
AS	Aminosäure
ax	axial

B

BINAP	Binaphthyl-
BINAP	2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl-
Block.	Blockierung (Schutzgruppe)
Bn	Benzyl-
BnO	Benzyloxy-
br	breit, broad (NMR)
Bu	Butyl-
BV	BAEYER-VILLIGER(-Oxidation bzw. -Reaktion)
Bz	Benzoyl-
bzgl.	bezüglich

C

c	Konzentration
CD	Cyclodextrin
chem.	chemisch
CLS	Closed-Loop Stripping
CoA	Coenzym A
COSY	Correlation Spectroscopy (NMR)
CyHex, Cy	Cyclohexan oder Cyclohexyl-

D

δ	chemische Verschiebung (NMR) bezogen auf einen Standard (TMS)
Δ	Siedehitze
d	day(s), Tag(e)
d	Dublett (NMR)
DA	DIELS-ALDER-Reaktion
DABCO	1,4-Diazabicyclo-2,2,2-oktan
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DEAD	Diethylazodicarboxylat, Azodicarbonsäurediethylester
Deblock.	Deblockierung (Schutzgruppe)
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer (NMR)
Dest.	Destillation
dest.	destilliert
DHF	Dihydrofuran
DHP	3,4-Dihydro-2*H*-pyran
DHQ	Dihydroquinin, Dihydrochinin
DHQD	Dihydroquinidin, Dihydrochinidin
DIAD	Diisopropylazodicarboxylat, Azodicarbonsäurediisopropylester
DIBAlH	Diisobutylaluminiumhydrid
DIPA	Diisopropylamin
DIPEA	*N*,*N*-Diisopropylethylamin, *N*-Ethyldiisopropylamin (Hünig-Base)
DIPT	Diisopropyltartrat, Weinsäurediisopropylester
DMAP	4-(*N*,*N*-Dimethylamino)pyridin
DMAPP	3,3-Dimethylallylpyrophosphat
DMDS	Dimethyldisulfid
DMF	*N,N*-Dimethylformamid
DMNT	4,8-Dimethyl-1,3,7-nonatrien
DMP	DESS-MARTIN-Periodinan, 1,1,1-Triacetoxy-1,1-dihydro-1,2-benziodoxol-3(1*H*)-on)
DMPU	*N*,*N*'-Dimethylpropyleneurea/-harnstoff, 1,3-Dimethyltetrahydropyrimidin-2-on
DMS	Dimethylsulfid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNBA, 3,5-	3,5-Dinitrobenzoic acid, 3,5-Dinitrobenzoesäure
DNPH	2,4-Dinitrophenylhydrazin
dr	diastereomeric ratio, Diastereomeren-Verhältnis

E

EAD	Elektroantennographische(r) Detektion oder Detektor
EAG	Elektroantennogramm oder Elektroantennographie
EDA	Ethylendiamin
EE	Ethylacetat, Essigester
ee	enantiomeric excess, Enantiomerenüberschuss
ehem.	ehemals
EI	Elektronenstoßionisation, Electron Impact Ionisation (MS)
EIC	Extracted-ion chromatogram (MS)
Elim.	Eliminierung
ensel.	enantioselektiv
eq	äquatorial
eq.	equivalent, Äquivalent, Moläquivalent

ESI	Electrospray Ionization (MS)
Et	Ethyl-
et. al.	*et alii*, *et aliae*
EWG	Electron Withdrawing Group, Elektronenziehende Gruppe

F

FAB	Fast Atom Bombardment (MS)
FAS	Fatty acid-Synthase, Fettsäure-Synthase
FFAP	Free Fatty Acid Phase (GC)
FG	funktionelle Gruppe
FID	Flammenionisationsdetektor
film	Filmdicke, gaschromatographische Trennflüssigkeit
FPP	Farnesylpyrophosphat, Farnesyldiphosphat
FS	Fused silica (GC)

G

GAP	Glycerinaldehyd-3-Phosphat
GC	Gaschromatographie
GC/MS	Gaschromatographie-Massenspektrometrie-Kopplung
ges.	gesättigt
GGPP	Geranylgeranylpyrophosphat
GHS	Global Harmonized System
GLV	Green Leaf Volatile
GPP	Geranylpyrophosphat, Geranyldiphosphat

H

h	Stunde oder Stunden
Hept	Heptyl-
Hex	Hexyl- oder Hexan
HIPV	Herbivor Induced Plant Volatile
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation (NMR)
HMDS	Hexamethyldisilazid
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence (NMR)
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
HR-MS	High Resolution Mass Spectrometry
H-Sätze	Hazard statements, Gefahrenhinweise
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence (NMR)
HWE	Horner-Wadsworth-Emmons
Hz	Hertz

I J

i.d.	inner diameter, Innendurchmesser
IBX	*o*-Iodoxybenzoesäure
ID	Identifikation
Ile	Isoleucin
Im	Imidazol
Int	Intensität
IPP	3-Isopentenylpyrophosphat
i-Pr, *i*Pr	*iso*-Propyl-, Isopropyl-
IR	Infrarot
Isom.	Isomer
J	skalare Kern-Kern-Kopplungskonstante (NMR)

K

Kap.	Kapitel
Kat	Katalysator
Kat	Kation
kat.	katalytisch
Kat.	Kategorie
KI	Kováts-Index
Konz.	Konzentration
konz.	konzentriert

L

λ	Wellenlänge
LAH	Lithiumaluminiumhydrid
LDA	Lithiumdiisopropylamid
Leu	Leucin
LG	Leaving Group, Abgangsgruppe
Lig.	Ligand
Lit.	Literatur
LRI	linearer Retentionsindex
Lsg.	Lösung
Lsm.	Lösungsmittel

M

m	Masse
m	Multiplett (NMR)
M	Molar oder Molarität
m-	*meta*
m/*z*	Verhältnis Masse zu Ladung (MS)
M^+	(Masse des) Molekülion (MS)
MALDI-TOF	Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation - Time of Flight (MS)
max.	maximal
m-CPBA	*m*-Chlorperbenzoic acid, *meta*-Chlorperbenzoesäure
m-NBA	*m*-Nitrobenzylalkohol
MDPS	Methyldiphenylsilyl-
Me	Methyl-
MEK	Methylethylketon
MEP	Methylerythritol-Phosphat
meq	Molequivalent
MG	Metaternal gland, Metaternaldrüse
min	Minute(n)
min.	minimal, mindestens
ML	McLafferty(-Umlagerung) (MS)
MS	Massenspektrum oder Massenspektrometrie
Ms, Mes	Mesyl-, Methansulfonyl- oder Mesylat

N

N	normal oder Normalität (Konzentration c = 1 mol/L)
Naph	Naphthyl-
nat.	natürlich
NBS	*N*-Bromsuccinimid
n-BuLi	*n*-Butyllithium
NCS	*N*-Chlorsuccinimid

NMR	Nuclear Magnetic Resonanz, Kernmagnetresonanz
NOE	Nuclear Overhauser Enhancement
NOESY	Nuclear Overhauser Effect bzw. Enhancement Spectroscopy (NMR)
Nu	Nucleophil

O

o-	*ortho*
Oct	Octyl-
org.	organisch
Ox.	Oxidation
ox.	oxidiert
Ox. Add.	Oxidative Addition

P

p-	*para*
p, pp	page, pages (Seitenanzahl)
PBT / vPvB	persistent, bioaccumulative, toxic / very persistent, very bioaccumulative
PCC	Pyridiniumchlorochromat
Pd/C	Palladium auf Aktivkohle
PDC	Pyridiniumdichromat
PDMS	Dimethylpolysiloxane
PE	Petrolether
PEG	Polyethylenglycol
Pent	Pentyl- oder Pentan
pers.	persönlich
PFK	Perfluorkerosin
PG	Protecting Group, Schutzgruppe
Ph	Phenyl-
PHAL	Phthalazin
PKS	Polyketid-Synthase
PMT / vPvM	persistent, mobile, toxic / very persistent, very mobile
Pos.	Position
ppm	parts per million
Pr	Propyl-
Pr	Propionat (bisynthetischer Baustein)
prim.	primär
P-Sätze	Precautionary statements, Sicherheitshinweise
p-Ts, *p*Ts	*para*-Toluolsulfonyl-, Tosyl-
p-TSA	*para*-Toluolsulfonsäure,
Py, Pyr	Pyridin

Q R

q	Quartett
quant.	quantitativ
quin	Quintett (NMR)
R	organischer Rest, Alkyl- oder H
rac	racemisch
RDA	Retro-DIELS-ALDER-Reaktion
Red.	Reduktion
red.	reduziert
Red. El.	Reduktive Eliminierung
refl.	reflux, Rückfluss
rel	relativ (Konfiguration)

rel.	relative, relativer
REM	Raster-Elektronen-Mikroskop
R_f	Ratio of fronts (TLC, DC)
RI	Retentionsindex
Rkt	Reaktion
RP	(Mass) Resolving Power, Massenauflösungsvermögen (HR-MS)
RT	Raumtemperatur
rt	retention time, Retentionszeit

S

s	Singulett (NMR)
sat.	saturated, gesättigt
Sdp	Siedepunkt
sec-	sekundär
sek.	sekundär
sel.	selektiv
sept	Septett (NMR)
sext	Sextett (NMR)
SG	Schutzgruppe
SIM	Selected-ion monitoring (MS)
Smp.	Schmelzpunkt
S_N	Nucleophile Substitution
S_N1	monomolekulare, nucleophile Substitution (erster Reaktionsordnung)
S_N2	bimolekulare, nucleophile Substitution (zweiter Reaktionsordnung)
SPME	Solid Phase Micro Extraction
SQ	Single Quadrupole (MS)
Std.	Stunden
Supp. Mat.	Supporting / Supplemantary Information / Material (Publikationen)
syn.	synthetisch

T

T	Temperatur
t	Triplett (NMR)
t	time, Zeit
t-, *tert*-	tertiär
Tab.	Tabelle
tat	Tatrat
TBAF	Tetra-*n*-butylammoniumfluorid
TBAI	Tetra-*n*-butylammoniumiodid
TBDMS, TBS	*tert*-Butyldimethylsilyl-
TBDPS	*tert*-Butyldiphenylsilyl-
TBHP	*tert*-Butylhydroperoxid
TBSO	*tert*-Butyldimethylsilyloxy-
t-Bu, ^{t}Bu, *t*Bu	*tert*-Butyl-
TEA	Triethylamin
Temp.	Temperatur
TEPA	Triethylphosphonoacetat
Tf	Triflat-, Trifluormethylsulfonyl-
TFA	Trifluoracetic acid, Trifluoressigsäure oder Trifluoracetat
TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
TFMK	Trifluormethylketon
theo.	theoretisch

THF	Tetrahydrofuran
THP	Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl-
TIC	Total Ion Current, Totalionenstrom (MS)
TIPT	Tetraisopropylorthotitanat
TLC	thin layer chromatography, Dünnschichtchromatographie
TMPA	Trimethylphosphonoacetat
TMS	Trimethylsilyl- oder Tetramethylsilan (NMR)
TMTT	4,8,12-Trimethyl-1,3,7,11-tridecatetraen
TOF	Time of Flight (MS)
Tol	Toluyl- oder Toluol
TPP	Triphenylphosphin oder Triphenylphosphonium-
TPS	Terpen-Synthase
Tr	Trityl-, Triphenylmethyl-
tr	trace, Spur
t_r	Retentionszeit (GC)
Ts	Tosyl-, *p*-Toluolsulfonyl-

U V W

u	unified atomic mass unit
uk	unknown, unbekannt
unges.	ungesättigt
unpub.	unpublished, nicht veröffentlicht
UV	Ultraviolett
ÜZ	Übergangszustand
v/v	Volumenverhältnis
Val	Valin
Verh.	Verhältnis
WCOT	Wall Coated Open Tubular (GC-Kapillarsäulen)
wgt%	weight percent, Gewichtsprozent

Liste der identifizierten Naturstoffe und synthetischen Zielverbindungen

Reihenfolge alphabethisch nach zur Nummerierung verwendeten Namensinitialen der untersuchten Spezies (s. Abkürzungsverzeichnis). Verbindungen, die bei mehreren Arten identifiziert wurden, sind unter jeder dieser Arten aufgeführt (Strukturen s. **Schema 1**).

Acanthoscelides obtectus

Ao.A	Methyl-(2*E*,4*Z*,7*Z*)-2,4,7-decatrienoat
Ao.B	Methyl-(2*E*,4*Z*)-2,4-decadienoat
Ao.C	(3*Z*,6*E*)-α-Farnesen
Ao.D	(3*E*,6*E*)-α-Farnesen
Ao.E	(*R*)-(-)-Methyl-(2*E*)-2,4,5-tetradecatrienoat
Ao.F	*n*-Octadecanal

Alloxysta victrix

***Av*.A**	(4*S*,4a*R*,7*S*,7a*R*)-Iridomyrmecin
***Av*.B**	(4*S*,4a*S*,7*R*,7a*S*)-Iridomyrmecin
***Av*.C**	(4*R*,4a*R*,7*R*,7a*S*)-Dihydronepetalacton
***Av*.D**	Actinidin
***Av*.E**	Sulcaton
***Av*.F**	Geranylaceton

Candida albicans

***Ca*.A**	(3*R*,6*E*)-2,3-Dihydrofarnesol
***Ca*.B**, (*E*,*E*)-	(*E*,*E*)-Farnesol
***Ca*.B**, (*EZ*/*ZE*)-	(*EZ*/*ZE*)-Farnesol
***Ca*.C**	(*E*)-β-Farnesen
***Ca*.D**	(6*E*)-Nerolidol
***Ca*.E**	β-Phenylethanol

Ceropegia dolichophylla

***Cd*.A**	(*E*,*E*)- und (*E*,*Z*)-2,8-Dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan
***Cd*.B**	2-Ethyl-7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan
***Cd*.C**	(*E*,*E*)-2-Ethyl-8-methyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan
***Cd*.D**	(*E*,*E*)-, (*Z*,*E*)-, (*E*,*Z*)- und (*Z*,*Z*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan
***Cd*.D**, (*S*,*R*,*S*)-	(2*S*,6*R*,8*S*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan,
***Cd*.E**	(*E*,*E*)- und (*E*,*Z*)-2,8-Diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan
***Cd*.F**	7-Ethyl-2-propyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan
***Cd*.G**	8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undec-3-en
***Cd*.H**	2-Ethyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan
***Cd*.I**	2-Ethyl-8-methyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecan
***Cd*.L**	5-Tridecen
***Cd*.M**	6-Tridecen
***Cd*.N**	6-Pentadecen
***Cd*.O**	7-Pentadecen
***Cd*.P**	6,9-Pentadecadien

Coptotermes formosanus

***Cf*.1**, (*R*)-	(*R*)-3-Methylheptacosan
***Cf*.1**, (*S*)-	(*S*)-3-Methylheptacosan
***Cf*.2**, (*R*)-	(*R*)-11-Methylheptacosan.
***Cf*.2**, (*S*)-	(*S*)-11-Methylheptacosan
***Cf*.3**, (*R*)-	(*R*)-13-Methylheptacosan
***Cf*.3**, (*S*)-	(*S*)-13-Methylheptacosan.
***Cf*.A**	3-Methylheptacosan
***Cf*.B**	11-Methylheptacosan
***Cf*.C**	13-Methylheptacosan.

Conotrachelus humeropictus

***Ch*.A**	(1*R*,2*S*)-*cis*-1-Methyl-2-(prop-1-en-2-yl)cyclobutyl]ethanol (Grandisol; Grandlure I)
***Ch*.B**	(1*R*,6*R*)-2,2,6-Trimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-4-on (Grandisolid)
***Ch*.C**	(1*R*,2*S*)-Grandisolsäure
***Ch*.D**	(2*Z*)-2-(3,3-Dimethylcyclohexyliden)ethanol **(**Grandlure II)
***Ch*.E**	Phoracantholid I
***Ch*.F**	(*Z*)-Phoracantholid J

Coffea arabica

***Co*.A**	(*E*)- und (Z)-7-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (Conophthorin)
***Co*.A**, (*S*,*E*)-	(*S*,*E*)-7-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (Conophthorin)
***Co*.B**	(*E*)- und (*Z*)-2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (Chalcogran)
***Co*.C**	1,6-Dioxaspiro[4.5]decan
***Co*.D**	Frontalin
***Co*.E**	3-Ethyl-4-methylpentanol
***Co*.F**	Methyl-3-ethyl-4-methylpentanoat
***Co*.G**	Sulcaton
***Co*.H**	3-Methyl-2-methoxypyrazin
***Co*.I**	3-Isopropyl-2-methoxypyrazin
***Co*.J**	3-Isobutyl-2-methoxypyrazin
***Co*.K**	3-(1-Methylpropyl)-2-methoxypyrazin

Conotrachelus psidii

***Cp*.A**	(1*R*,2*S*,6*R*)-Papayanol
***Cp*.B**	Grandisolsäure
***Cp*.C**	Dihydoactinidiolid

Eurytoma amygdali

***Ea*.A**	(6*Z*,9*Z*)-Tricosadien
***Ea*.B**	(6*Z*,9*Z*)-Pentacosadien
***Ea*.C**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosatrien
***Ea*.D**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Pentacosatrien
***Ea*.E**	3,13-Octadecadienylacetat

Eurosta solidaginis

***Es*.A**	(5*S*,7*S*)-, (5*R*,7*S*)- und (5*R*,7*R*)-7-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (Conophthorin)
***Es*.B**	(*E*)- und (*Z*)-2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan
***Es*.C**	(2*E*)- und (2*Z*)-2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (Chalcogran)
***Es*.D**	1,7-Dioxaspiro[5.5]undecan (Olean)
***Es*.E**	1,6-Dioxaspiro[4.6]undecan

***Es*.H**	*n*-Nonanol

Hodotermes mossambicus

***Hm*.1**	(*E*)-6,10,14-trimethylpentadeca-9,13-dien-1-ol
***Hm*.2**	(*E*)-6,10,14-trimethylpentadeca-9,13-dienal
***Hm*.3**	(*E*)-6,10,14-trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol
***Hm*.4**	(*E*)-6,10,14-trimethylpentadeca-2,13-dienal
***Hm*.5**	(*E*)-8,10,14-trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol
***Hm*.6**	(*E*)-8,10,14-trimethylpentadeca-2,13-dienal

Illiberis rotundata

***Ir*.A**	(2'*R*,7*Z*)-Dodecensäure-2-butylester
***Ir*.B**	(2'*R*,9*Z*)-Tetradecensäure-2-butylester

Mastotermes darwiniensis

***Md*.1**	(*R*)- und (*S*)-2-Methyl-1,5-pentandiol

Megacyllene caryae

***Mc*.A**	(7*E*)- und (7*Z*)-7-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (Conophthorin)
***Mc*.B**	(2*E*)-2-Methyl-1,6-dioxa-spiro[4.5]decan
***Mc*.C**	(2*E*,7*E*)- und (2*Z*,7*E*)-2,7-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan
***Mc*.D**	(2*E*,8*E*)- und (2*E*,8*Z*)-2,8-Dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan
***Mc*.E**	(2*E*,7*E*)-, (2*Z*,7*E*)-, (2*E*,7*Z*)- und (2*Z*,7*Z*)-7-Ethyl-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan
***Mc*.F**	(2*E*,7*E*)- und (2*Z*,7*E*)-2-Ethyl-7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan
***Mc*.G**	(2*E*,7*E*)- und (2*Z*,7*E*)-7-Butyl-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan
***Mc*.H**	2-Methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro-[4.6]undecan
***Mc*.2**	8-Propyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecan

Phloeosinus aubei

***Pa*.A**	(1*S*,5*S*)-(-)-α-Pinen
***Pa*.B**	(1*R*,5*S*)-(-)-Myrtenol

Polyergus breviceps

***Pb*.A**	(*R*)-(+)-3-Ethyl-4-methylpentanol
***Pb*.B**	6-Methylsalicylsäuremethyl-ester

Pissodes castaneus

***Pc*.A**	(1*R*,2*S*)-(+)-Grandisal
***Pc*.B**	(1*R*,2*S*)-(+)-Grandisol

Pseudopiazurus obesus

***Po*.A**	(1*R*,2*S*)-(+)-Grandisal
***Po*.B**	(1*R*,2*S*)-(+)-Grandisol
***Po*.C**	(1*R*,2*S*,6*R*)-2-Hydroxymethyl-2,6-dimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octan (Papayanol)
***Po*.D**	Grandisolsäure

Tischeria ekebladella

***Te*.A**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien
***Te*.B**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen
***Te*.C**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Nonacosa-3,6,9-trien
***Te*.6**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,12*Z*)-Tricosa-3,6,9,12-tetraen
***Te*.7**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9,22-tetraen
***Te*.8**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,21*EZ*)-Tricosa-3,6,9,21-tetraen
***Te*.9**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,20*EZ*)-Tricosa-3,6,9,20-tetraen

***Te*.10**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*EZ*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen
***Te*.11**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,18*EZ*)-Tricosa-3,6,9,18-tetraen
***Te*.12**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,17*EZ*)-Tricosa-3,6,9,17-tetraen
***Te*.13**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,16*EZ*)-Tricosa-3,6,9,16-tetraen

Triatoma infestans

***Ti*.A**, *cis*-	4,5*cis*-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan
***Ti*.A**, *R*,*R*-	(4*R*,5*R*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan
***Ti*.A**, *S*,*S*-	(4*S*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan
***Ti*.B**	(2*RS*)-4,5*trans*-2,4-Diethyl-2,5-dimethyl-1,3-dioxolan
***Ti*.C**	(2*RS*)-4,5*trans*-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylethyl)-1,3-dioxolan
***Ti*.E**	(2*RS*,1´*RS*)-4,5*trans*-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylpropyl)-1,3-dioxolan
***Ti*.F**	(2*RS*)-4,5*trans*-4-Ethyl-5-methyl-2-(2´-methylpropyl)-1,3-dioxolan

Thuja occidentalis

***To*.A1**	α-Thujon
***To*.A2**	β-Thujon
***To*.B1**	*trans*-Thujan-4-ol
***To*.B2**	(-)-*cis*-4-Thujanol
***To*.C**	(+)-Sabinaketon
***To*.D**	(-)- und (+)-Terpinen-4-ol
***To*.E1**	*cis*-Isopulegon
***To*.E2**	*trans*-Isopulegon
***To*.F**	(-)-Fenchon
***To*.G**	(+)-Campher
***To*.H**	Borneol

Trichogramma turkestanica

***Tt*.1**	2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien
***Tt*.1**, 6,8*anti*-	(2*E*,4*EZ*)-6,8*anti*-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien
***Tt*.2**	2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol
***Tt*.3**	2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien
***Tt*.5**	4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien
***Tt*.5**, 6,8*anti*-	(2*E*,4*EZ*)-6,8*anti*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien
***Tt*.5**, *anti*,*syn*-	(2*E*,4*EZ*)-*anti*,*syn*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien
***Tt*.5**, *syn*,*anti*-	(2*E*,4*EZ*)-*syn*,*anti*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien
***Tt*.5**, *syn*,*syn*-	(2*E*,4*EZ*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien
***Tt*.6**	4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol
***Tt*.6**, 6,8*anti*-	(2*E*,4*EZ*)-6,8*anti*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol
***Tt*.6**, *syn*,*syn*-	(2*E*,4*EZ*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol
***Tt*.A**	(2*E*,4*E*,6*S**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien
***Tt*.B**	(2*E*,4*E*,6*S**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol

Xanthomonas euvesicatoria

***Xe*.A**	Alkan-2-one, Kettenlängen C_6 bis C_{15}
***Xe*.B**	Alkan-2-ole (2-Undecanol und 2-Tridecanol)
***Xe*.C**	*iso*-Alkan-2-one, Kettenlängen C_6 bis C_{15}
***Xe*.D**	*anteiso*-Alkan-2-one, Kettenlängen C_7, C_9, C_{11}, C_{13}, C_{15}
***Xe*.E**	*iso*-Alkan-2-ole, Kettenlängen C_9, C_{11}, C_{13}
***Xe*.F**	*anteiso*-Alkan-2-ole, Kettenlängen C_9, C_{11}, C_{13}

***Xe*.G1**	Isobutylacetat
***Xe*.G2**	Isobutylpropionat
***Xe*.H1**	2-Methylbutylacetat
***Xe*.H2**	2-Methylbutylpropionat
***Xe*.I1**	3-Methylbutylacetat
***Xe*.I2**	3-Methylbutylpropionat
***Xe*.J**	Geranylaceton
***Xe*.K1**	2,5-Dimethylpyrazin
***Xe*.K2**	2,3,6-Trimethylpyrazin
***Xe*.K3**	3,6-Dimethyl-2-(3-methylbutyl)pyrazin
***Xe*.L**	β-Phenylethanol

***Yucca* spp.**

***Yu*.A**	(3(6)*Z*,5*R*)-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on (Filamentolid)
***Yu*.B**	(2(8)*Z*)-2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol (Filamentol)
***Yu*.C**	(2(8)*Z*)- und (2(8)*E*)-2-Allyliden-6-methylhept-5-enal (Filamental)
***Yu*.I**	2-(4-Methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enon (Filamenton)
***Yu*.K**	(*E*)- und (*Z*)-4,8-Dimethylnona-1,3,7-trien
***Yu*.6**	2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrienal
***Yu*.7**	2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrien-1-ol
***Yu*.8**	2-Allyliden-6,6-dimethylcyclohexanon
***Yu*.9**	2-Allyliden-5-isopropylcyclopentanon
***Yu*.10**	3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-carbaldehyd
#427	1,3,3-Trimethyl-2-vinylcyclohex-1-en, Cyclo-DMNT
#428	4,4,7a-Trimethyl-2,4,5,6,7,7a-hexahydrobenzofuran
#429	2,4,4-Trimethyl-3-vinylcyclohex-2-en-1-ol
#430	2,4,4-Trimethyl-3-vinylcyclohex-2-en-1-on
#431	3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-yl)methanol
#432	(4,4,7a-Trimethyl-5,6,7,7a-tetrahydro-(4*H*)-benzofuran-2-on) (Dihydroactinidiolid)
#433	6-Methyl-2-propylheptan-1-ol (Hydro-Filamentol)
#435	4,8-Dimethylnonan
#436	6-Methyl-2-propylidenhepta-3,5-dienal
***Yu*.M1**	(7*Z*)-Hexadecen
***Yu*.N**	(6*Z*,9*Z*)-Heptadecadien
***Yu*.O1**	(8*Z*)-Heptadecen
***Yu*.P1**	(9*Z*)-Octadecen
***Yu*.R**	(9*Z*)-Nonadecen

Abstract

Deutsche Fassung

Diese Dissertation widmet sich der Identifizierung und Strukturaufklärung von flüchtigen Signalstoffen durch Analyse von Naturextrakten und Synthese von Referenzverbindungen.

Langkettige Acetogenine wurden als Botenstoffe von Lepidopteren und von einer Erzwespe gefunden: (2*R*)-Butyl-(7*Z*)-dodecenoat und (2*R*)-Butyl-(7*Z*)-tetradecenoat sind Komponenten des Sexuallockstoffs von weiblichen Pflaumenmotten, *Illiberis rotundata*. Die Miniermotte *Tischeria ekebladella* verwendet ein dreikomponentiges Pheromon aus (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien, (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen und (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Nonacosa-3,6,9-trien. Die Struktur des neuen Tetraens wurde durch *E*/*Z*-selektive Synthese von acht Doppelbindungspositionsisomeren aufgeklärt. Bei der Mandelsamenwespe *Eurytoma amygdali* wurden die als Sexualpheromone für Hymenopteren ungewöhnlichen Polyene (6*Z*,9*Z*)-Tricosadien, (6*Z*,9*Z*)-Pentacosadien, (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien und (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Pentacosatrien identifiziert.

Unverzweigte Spiroacetale wurden als Signalstoffe sowohl bei Insekten als auch bei Pflanzen gefunden. (5*S*,7*S*)-Conophthorin und Chalcogran dienen als Duftstoffe der Kaffeekirschen von *Coffea arabica* dem spezialisierten Kaffeekirschenbohrer *Hypothenemus hampei* bei der Wirtwahl. Die Täuschblume *Ceropegia dolichophylla* hingegen imitiert die Pheromone von Hymenopteren, um parasitische Fliegen als Bestäuber anzulocken. Im Blütenduft wurden neben ebenfalls biologisch aktiven *n*-Alkenen neun EAD-aktive Spiroacetale identifiziert, darunter die neuen Verbindungen 2,8-Diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan, 7-Ethyl-2-propyl-1,6-dioxaspiro-[4.5]decan, 8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undec-3-en und 2-Ethyl-8-methyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecan. Bockkäfer der Gattung *Megacyllene* sowie *Callisphyris apicicornis* produzieren ähnliche Düfte offenbar zum Schutz durch chemische Mimikry von Wespen. Bei den Käfern wurden acht bekannte Spiroacetale sowie das neue (2*E*,7*E*)-2-Methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro-[4.6]undecan durch Synthese identifiziert. Männchen der Goldrutengallfliege *Eurosta solidaginis* nutzen ein Bouquet aus C_9-Spiroacetalen vermutlich als Sexualpheromon. Dessen Hauptkomponente, (*E*,*S*)-Conophthorin, löst bei der Wirtspflanze, *Solidago altissima*, ein Priming der Abwehrmechanismen aus.

Pflanzenduftstoffe sind häufig terpenoiden Ursprungs und dienen Herbivoren zur Wirtfindung. Der Thujenborkenkäfer, *Phloeosinus aubei*, nutzt dazu Monoterpenoide seines Wirts, *Thuja occidentalis*. Die Weibchen produzieren (-)-α-Pinen und dessen Oxidationsprodukt (-)-Myrtenol als Aggregationspheromon. Spezifische terpenoide Signalstoffe müssen sich von ubiquitären pflanzlichen Terpenen unterscheiden. Bei Rüsselkäfern der Gattung *Conotrachelus*, bei *Pseudopiazurus obesus* und bei *Pissodes castaneus* wurden (1*R*,2*S*)-Grandisol, (1*R*,2*S*)-Grandisal, (1*R*,2*S*)-Grandisolsäure und die neuen Naturstoffe (1*R*,6*R*)-2,2,6-Trimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-4-on und (1*R*,2*S*,6*R*)-2-Hydroxymethyl-2,6-dimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]-octan als Sexual- bzw. Aggregationspheromone der Männchen identifiziert. Gynen der

Amazonenameise *Polyergus breviceps* verwenden als Sexualpheromon das mutmaßliche Bisnorterpenoid (*R*)-3-Ethyl-4-methylpentanol in Kombination mit dem Polyketid Methyl-6-methylsalicylat. Palmlilien (*Yucca* spp.) produzieren zur Attraktion symbiontischer Bestäuber Blütendüfte, die bisher einzigartige Derivate des Tetrakisnorsesquiterpens *E*-DMNT enthalten. Die Strukturen der neuen Naturstoffe (*Z*,*R*)-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on, (*Z*)-2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol, (*Z*)- und (*E*)-Allyliden-6-methylhept-5-enal sowie 2-(4-Methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enon wurden durch Synthese aufgeklärt.

Der Hefepilz *Candida albicans* emittiert Farnesol und (3*R*,6*E*)-2,3-Dihydrofarnesol als Allomon gegen mikrobielle Konkurrenten. Bei der Termite *Hodotermes mossambicus* wurden anhand der Massenspektren ein Homoterpenalkohol mit Farnesol-Substruktur und der korrespondierende Aldehyd als Komponenten des Sexualpheromons der Männchen vermutet. Für beide mussten drei mögliche Strukturisomerenpostulate nach Synthese verworfen werden.

Für Biotests bei Formosa-Termiten, *Coptotermes formosanus*, wurden 3-, 11- und 13-Methylheptacosan enantioselektiv dargestellt. Durch Synthese mehrerer Konfigurations- und Stereoisomere wurden die neuen, vermutlich propanogeninen Naturstoffe (2*E*,4*E*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien und (2*E*,4*E*)- *syn*,*syn*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol als Sexualpheromonkomponenten von Weibchen der parasitoiden Erzwespe *Trichogramma turkestanica* identifiziert.

Bei Raubwanzen der Gattung *Triatoma* wurden 2-alkyl-substituierte 4-Ethyl-5-methyl-1,3-dioxolane als eine neue Klasse flüchtiger Verbindungen bei Insekten identifiziert. Das Hauptprodukt in Drüsenextrakten war (4*S*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan. Die Carbonyl-Komponenten der Acetale sind vermutlich Aminosäure-Derivate. Diese sind als Biosynthesebausteine besonders bei Bakterien häufig. Bei dem phytopathogenen Bakterium *Xanthomonas euvesicatoria* wurden homologe Reihen von unverzweigten, *iso*- und *anteiso*-verzweigten Methylketonen und Methylcarbinolen sowie alkyl-substituierte Pyrazine identifiziert. 3-Alkyl-2-methoxypyrazine sind für den charakteristischen Geruch von Kaffeekirschen verantwortlich.

English Version

This thesis focuses on the identification and structural elucidation of natural organic volatiles through the analysis of natural extracts and the synthesis of reference compounds.

Long-chain acetogenins have been found as pheromones in Lepidoptera and a chalcid wasp: (2*R*)-butyl (7*Z*)-dodecenoate and (2*R*)-butyl (7*Z*)-tetradecenoate are components of the sex attractant of the female Plum Moth, *Illiberis rotundata*. The leaf miner *Tischeria ekebladella* uses a three-component pheromone of (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-tricosa-3,6,9-triene, (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-tricosa-3,6,9,19-tetraene and (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-nonacosa-3,6,9-triene. The structure of the novel tetraene was elucidated by *E*/*Z*-selective synthesis of eight double bond isomers. In the Almond Wasp, *Eurytoma amygdali*, (6Z,9Z)-tricosadiene, (6Z,9Z)-pentacosadiene, (3Z,6Z,9Z)-tricosa-3,6,9-triene and (3Z,6Z,9Z)-pentacosatriene were identified. These polyenes would be unusual as sexual pheromones in Hymenoptera.

Unbranched spiroacetals have been found as semiochemicals in both insects and plants. (5*S*,7*S*)-conophthorin and chalcogran from coffee berries of *Coffea arabica* are used by the specialized coffee cherry borer *Hypothenemus hampei* for host selection. In contrast, the deceptive plant *Ceropegia dolichophylla* mimics Hymenoptera pheromones to attract parasitic flies as pollinators. In addition to biologically active *n*-alkenes, nine EAD-active spiroacetals were identified in the floral scent, including the novel compounds 2,8-diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane, 7-ethyl-2-propyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane, 8-methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undec-3-ene and 2-ethyl-8-methyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecane. Longhorn beetles of the genus *Megacyllene* and *Callisphyris apicicornis* produce similar odours, apparently for protection by chemical mimicry of wasps. In the beetles, eight known spiroacetals and the novel (2*E*,7*E*)-2-methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.6]undecane were identified by synthesis. Males of the Goldenrod Gall Fly, *Eurosta solidaginis*, probably use a bouquet of C_9-spiroacetals as a sex pheromone. Its main component, (*E*,*S*)-conophthorin, elicits the priming of the chemical defense in the host plant *Solidago altissima*.

Plant volatiles are often terpenoids and are used by herbivores for host selection. The Cedar Bark Beetle, *Phloeosinus aubei*, uses monoterpenoids from its host, *Thuja occidentalis*, for this purpose. The females produce (-)-α-pinene and its oxidation product (-)-myrtenol as an aggregation pheromone. Specific terpenoid semiochemicals must differ from the ubiquitous plant terpenes. In weevils of the genus *Conotrachelus*, in *Pseudopiazurus obesus* and in *Pissodes castaneus*, (1*R*,2*S*)-grandisol and its derivatives (1*R*,2*S*)-grandisal, (1*R*,2*S*)-grandisoic acid and the novel natural products (1*R*,6*R*)-2,2,6-trimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-4-one and (1*R*,2*S*,6*R*)-2-hydroxymethyl-2,6-dimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane were identified as male sex and aggregation pheromones, respectively. Gynes of the social parasitic ant *Polyergus breviceps* use a probable bisnorterpenoid, (*R*)-3-ethyl-4-methylpentanol, in combination with the

polyketide methyl-6-methylsalicylate as a sex pheromone. *Yucca* plants produce floral scents containing unique derivatives of the tetrakisnorsesquiterpene *E*-DMNT to attract symbiotic pollinators. The structures of the novel natural products (*Z*,*R*)-3-allylidene-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-one, (*Z*)-2-allylidene-6-methylhept-5-en-1-ol, (*Z*)- and (*E*)-allylidene-6-methylhept-5-enal and 2-(4-methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enone were elucidated by synthesis.

The human pathogenic yeast *Candida albicans* emits farnesol and (3*R*,6*E*)-2,3-dihydrofarnesol to suppress microbial competitors. In the termite *Hodotermes mossambicus*, based on the mass spectra, a homoterpene alcohol with farnesol substructure and the corresponding aldehyde were postulated to be components of the male sex pheromone. For both, three possible structural isomer postulates had to be rejected after synthesis.

For behavioral tests in Formosa termites, *Coptotermes formosanus*, 3-, 11- and 13-methylheptacosane were synthesized enantioselectively. By synthesis of several configurational and stereoisomers, the new putative propanogeninic natural products (2*E*,4*E*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-diene and (2*E*,4*E*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol were identified as sex pheromone components of the females of the parasitoid chalcid wasp *Trichogramma turkestanica*.

In metasternal glands of *Triatoma* predatory bugs, 2-alkyl-substituted 4-ethyl-5-methyl-1,3-dioxolanes were identified as a new class of insect volatiles. The main compound was (4*S*,5*S*)-2,2,4-triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane. The carbonyl components of the acetals are probably derived from amino acids. These are also widely used as biosynthetic building blocks in bacteria. In the phytopathogenic bacterium *Xanthomonas euvesicatoria*, homologous series of unbranched, *iso*- and *anteiso*-branched methylketones and methylcarbinols as well as alkyl-substituted pyrazines have been identified. 3-Alkyl-2-methoxypyrazines are responsible for the characteristic scent of coffee berries.

Zusammenfassung, Einleitung und Zielsetzung

A Summarium

A.1 Zusammenfassung

Neben optischen, akustischen und mechanischen Reizen nutzen alle Lebewesen chemische Signale zur Kommunikation und zur Wahrnehmung ihrer Umwelt. Für Insekten spielen chemische Informationen eine zentrale Rolle bei der Suche nach Nahrung und Wirten, bei der Fortpflanzung und zur Verteidigung. Die meisten Insekten sind in besonderem Maße auf ein Zusammenleben mit bestimmten Pflanzen und symbiontischen Mikroorganismen angewiesen. Pflanzen ihrerseits werden häufig nur von (bestimmten) Insekten bestäubt. Die Kenntnis der hierbei wirksamen Signalstoffe (Semiochemikalien) ist entscheidend für ein Verständnis sowohl von Individualverhalten als auch von intra- und interspezifischen Beziehungen. Die Vielfalt chemischer Strukturen und ihre qualitativen und quantitativen Kombinationen zu Duftbouquets ermöglichen eindeutige Botschaften in chemischer Sprache.

Diese Dissertation widmet sich der Identifizierung und der Strukturaufklärung von flüchtigen Naturstoffen als chemische Signale bei Insekten, Pflanzen und Mikroorganismen. Naturextrakte wurden gaschromatographisch, massenspektrometrisch und NMR-spektroskopisch analysiert. Für Inhaltsstoffe mit vermuteter biologischer Aktivität wurden anhand der Analysedaten und unter Berücksichtigung ihrer biosynthetischen Plausibilität Strukturvorschläge entwickelt. Diese wurden durch chemische Synthese von Referenzverbindungen überprüft. Die meisten der untersuchten Arten sind als Schädlinge, Vektoren oder Pathogene von kommerziellem oder medizinischem Interesse. Die Aufklärung ihrer chemischen Kommunikation kann eine chemoökologische oder biologische Schädlings- und Vektorbekämpfung sowie die Entwicklung neuer Wirkstoffe und Medikamente ermöglichen.

Botenstoffe lassen sich nach ihrer biologischen Funktion klassifizieren oder nach ihrer chemischen und biogenetischen Natur einteilen. Letzteres liefert Hinweise für die chemische Strukturaufklärung und kann auf biologische Zusammenhänge und phylogenetische Verwandtschaften hindeuten.

Sexuallockstoffe von Schmetterlingsweibchen (Lepidoptera) sind meist unverzweigte, langkettige Acetogenine mit terminaler Funktionalität (Typ I) oder Kohlenwasserstoff-Derivate mehrfach ungesättigter Fettsäuren (Typ II). Bei der Pflaumenmotte, *Illiberis rotundata*, wurden die bei Lepidopteren neuen homologen inversen Typ-I-Ester (2'*R*,7*Z*)-Dodecensäure-2'-butylester (***Ir*.A**) und (2'*R*,9*Z*)-Tetradecensäure-2'-butylester (***Ir*.B**) durch Synthese identifiziert und im Biotest als synergistische Komponenten des Sexualpheromons bestätigt. Hingegen nutzt die Eichenminiermotte, *Tischeria ekebladella*, ein Gemisch aus den drei von Linolensäure abgeleiteten Polyen-Kohlenwasserstoffen (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien (***Te*.A**), (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen (***Te*.B**) und (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Nonacosa-3,6,9-trien (***Te*.C**). Die ungewöhnliche Struktur des neuen Tetraens ***Te*.B** mit interner isolierter Doppelbindung wurde durch *E*/*Z*-

selektive Synthese von acht Positionsisomeren (***Te*.6** bis ***Te*.13**) aufgeklärt. Bei Hautflüglern (Hymenoptera), besonders bei sozialen Arten, sind Typ-II-Acetogenine als cuticulare Erkennungssignale bedeutend. Als Sexualpheromone sind sie selten. Bei Weibchen der Mandelsamenwespe, *Eurytoma amygdali*, wurden jedoch das auch bei *T. ekebladella* gefundene (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien (***Ea*.C** = ***Te*.A**), dessen Bishomologes (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Pentacosatrien (***Ea*.D**) sowie die korrespondierenden (6*Z*,9*Z*)-Tricosadien (***Ea*.A**) und (6*Z*,9*Z*)-Pentacosadien (***Ea*.B**) durch Synthese identifiziert. Die Diene wirken attraktiv auf Männchen. Feldversuche unter Einschluss der synthetischen Triene und eine Verifizierung von 3,13-Octadecadienylacetat (***Te*.E**) als mögliche fünfte Komponente des Sexualpheromons stehen noch aus.

Männchen des Speisebohnenkäfers, *Acanthoscelides obtectus*, verwendet ein Sexualpheromon aus sechs synergistischen Komponenten. Vier davon sind Acetogenine: Methyl-(2*E*,4*Z*)-2,4-decadienoat (***Ao*.B**) und *n*-Octadecanal (***Ao*.F**) sowie die neuen Verbindungen Methyl-(2*E*,4*Z*,7*Z*)-2,4,7-decatrienoat (***Ao*.A**) und (*R*)-(-)-Methyl-(2*E*)-2,4,5-tetradecatrienoat (***Ao*.E**). Die absolute Konfiguration des Allenesters ***Ao*.E** wurde durch enantioselektive GC/MS-Analyse bestimmt.

Bei Pflanzen kommen ungesättigte acetogenine Kohlenwasserstoffe u.a. als Bestandteile von Blütendüften vor, wie bei der Leuchterblume, *Ceropegia dolichophylla*, 5- und 6-Tridecen, 6- und 7-Pentadecen (***Cd*.L** bis ***Cd*.O**) sowie 6,9-Pentadecadien (***Cd*.P**). Sie bilden nicht nur die Matrix für weitere Duftstoffe, sondern werden auch von Bestäubern wahrgenommen. Im Blütenduft von *Yucca reverchonii* wurden ausschließlich unverzweigte Alkane und Alkene identifiziert. Von diesen sind (7*Z*)-Hexadecen (***Yu*.M1**), (8*Z*)-Heptadecen (***Yu*.O1**), (9*Z*)-Octadecen (***Yu*.P1**), (9*Z*)-Nonadecen (***Yu*.R**) und (6*Z*,9*Z*)-Heptadecadien (***Yu*.N**) bei der Yucca-Motte *Tegeticula cassandra* EAD-aktiv. Die Doppelbindungskonfigurationen wurden durch gaschromatographischen Vergleich mit synthetischen Referenzsubstanzen bestimmt.

Eine Funktionalisierung entlang der acetogeninen Kette ermöglicht die Cyclisierung zu Macroliden, wie (*E*)-Phoracantholid J (***Ch*.F**) und Phoracantholid I (***Ch*.E**) bei *Conotrachelus humeropictus*, sowie zu Spiroacetalen. Diese sind als Signalstoffe sowohl bei Insekten als auch bei Pflanzen und Mikroorganismen bekannt. Als Duftstoffe von Kaffeekirschen (*Coffea arabica*) wurden (*E*)- und (*Z*)-7-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (***Co*.A**, Conophthorin), (*E*)- und (*Z*)-2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (Chalcogran, ***Co*.B**) und 1,6-Dioxaspiro[4.5]decan (***Co*.C**) identifiziert. Sie dienen dem Kaffeekirschenbohrer, *Hypothenemus hampei*, der Wirtfindung. Die absolute Konfiguration der Hauptkomponente (5*S*,7*S*)-Conophthorin wurde durch enantioselektive GC mit den synthetischen Enantiomeren als Referenz bestimmt. Das unsubstituierte Spiroacetal ***Co*.C** ist ein neuer Naturstoff. Spiroacetale sind bei vielen stechenden Hautflüglern (Aculeata) Bestandteile ihrer Sexual- oder Alarmpheromone. Die Täuschblume, *Ceropegia dolichophylla*, imitiert diese Signale durch ein Gemisch der Spiroacetale ***Cd*.A** bis ***Cd*.I** und Isoamylacetamid ***Cd*.J** sowie deren cuticularen Lipide durch die Kohlenwasserstoffe ***Cd*.L** bis ***Cd*.P**, um kleptoparasitische Fliegen als Bestäuber anzulocken. Die absolute Konfiguration der

Hauptkomponente (2*S*,6*R*,8*S*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (***Cd*.D**) wurde durch enantioselektive GC mit Hilfe enantiomerenreiner Syntheseprodukte bestimmt. Die Verbindungen (*E*,*E*)- und (*E*,*Z*)-2,8-Diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (***Cd*.E**), 7-Ethyl-2-propyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (***Cd*.F**), 8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undec-3-en (***Cd*.G**) und 2-Ethyl-8-methyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecan (***Cd*.I**) sind neue Naturstoffe. Spiroacetale sind bei Fruchtfliegen (Tephritidae) verbreitete Sexualpheromonkomponenten. Männchen der Goldrutengallfliege, *Eurosta solidaginis*, emittieren ein Gemisch aus C_9-Spiroacetalen (***Es*.A** bis ***Es*.E**) und *n*-Nonanol (***Es*.H**) als Lockstoff. Hauptkomponente ist (*E*,*S*)-Conophthorin (***Es*.A** = ***Co*.A**). Die synthetische Verbindung löst bei der Wirtspflanze *Solidago altissima* (Hohe Goldrute) als Defence-Primer eine Voraktivierung der chemischen Verteidigungsmechanismen aus. 1,6-Dioxaspiro[4.6]undecan (***Es*.E**) ist ein neuer Naturstoff. Männchen und Weibchen der aposematisch gefärbten Bockkäfer *Megacyllene caryae*, *M. robiniae* und *Callisphyris apicicornis* setzen bei Berührung ein Gemisch der Spiroacetale ***Mc*.A** bis ***Mc*.H** frei. Die Identifizierung des neuen (*E*,*E*)-2-Methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro-[4.6]undecan (***Mc*.H**) gelang erst durch zusätzliche Synthese von strukturisomerem 8-Propyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecan (**Mc.2**). Zur Perfektionierung ihrer Wespen-Mimikry ahmen die Käfer also vermutlich deren Alarmsignale nach. Viele der identifizierten Spiroacetale werden von verschiedenen Arten gemeinsam verwendet (**Schema 1**), jedoch von jeder zu einzigartigen Signalen kombiniert.

Terpene werden von Pflanzen in großen Mengen und als Wehrstoffe charakteristischer Zusammensetzung, z.B. in Form von Baumharzen oder ätherischen Ölen, gegen Fraßinsekten und Pathogene eingesetzt, wie von dem Abendländischen Lebensbaum, *Thuja occidentalis*, u.a. die Monoterpenoide Thujon, Thujan-4-ol, Sabinaketon, Terpinen-4-ol, Isopulegon, Fenchon, Campher und Borneol (***To*.A** bis ***To*.H**). Spezialisierte Herbivore wie der Thujenborkenkäfer, *Phloeosinus aubei*, nutzen diese Duftcharakteristika zur Erkennung ihrer Wirte. Sie können einzelne Komponenten in ihr eigenes Kommunikationssystem integrieren oder zu diesem Zweck z.B. durch Oxidation modifizieren, wie vermutlich auch die Aggregationspheromonkomponenten (1*S*,5*S*)-(-)-α-Pinen (***Pa*.A**) und (1*R*,5*S*)-(-)-Myrtenol (***Pa*.B**) der Weibchen. Die absolute Konfiguration wurde mittels enantioselektiver GC/MS bestimmt und ist entscheidend für die Funktion als intra- und mögliches interspezifisches Signal.

Käfer (Coleoptera) nutzen im Gegensatz zu Lepidopteren Botenstoffe unterschiedlicher biosynthetischer Herkunft. Bei dem Kakaofruchtbohrer, *C. humeropictus*, ist zwar die biologische Funktion der Makrolide unbekannt, für die männchenspezifischen Terpenoide (1*R*,2*S*)-Grandisolsäure (***Ch*.C**), (1*R*,2*S*)-(+)-Grandisol (***Ch*.A**), (1*R*,6*R*)-2,2,6-Trimethyl-3-oxabicyclo-[4.2.0]octan-4-on (***Ch*.B**, Grandisolid) sowie für (2*Z*)-2-(3,3-Dimethylcyclohexyliden)ethanol (Grandlure II, ***Ch*.D**) wird aber eine Funktion als Aggregationspheromon postuliert. (1*R*,2*S*)-Grandisol (***Pc*.B** = ***Ch*.A**) wurde im Verhältnis 4:6 mit (1*R*,2*S*)-(+)-Grandisal (***Pc*.A**) auch als Sexualpheromon von Männchen des Kleinen Kiefernkulturrüsslers, *Pissodes castaneus*,

identifiziert. (+)-Grandisal, (+)-Grandisol und Spuren von Grandisolsäure wurden zudem bei männlichen Papayabohrern, *Pseudopiazurus obesus* (= *papayanus*), gefunden (***Po*.A**, ***Po*.B**, ***Po*.D**). Die Struktur der bisher unbekannten Nebenkomponente ***Po*.C** wurde als (1*R*,2*S*,6*R*)-2-Hydroxymethyl-2,6-dimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octan (Papayanol) aufgeklärt. Die synthetischen Racemate von ***Po*.A**, ***Po*.B** und ***Po*.C** im natürlichen Mengenverhältnis wirken als Aggregationssignal. Bei Guavenrüsselkäfern, *Conotrachelus psidii*, hingegen wurden als männchenspezifische Duftstoffe (1*R*,2*S*,6*R*)-Papayanol (***Cp*.A** = ***Po*.C)** als Haupkomponente, Grandisolsäure (***Cp*.B**) und Dihydroactinidiolid (***Cp*.C**) identifiziert. Im Biotest wirkt ***Cp*.A** attraktiv auf beide Geschlechter. Papayanol und Grandisolid sind neue Naturstoffe und Cyclisierungsprodukte von Grandisol bzw. Grandisolsäure. Die vier Grandisol-Derivate konnten enantioselektiv aus diesem durch biomimetische Synthesen dargestellt und die absoluten Konfigurationen der Naturstoffe durch enantioselektive GC/MS aufgeklärt werden. Natürliche Grandisolsäure wurde dafür zu Grandisol derivatisiert. Das Ergebnis wurde für Papayanol durch Röntgenstrukturanalyse seines Tosylats bestätigt.

Bei Weibchen der blattlaushyperparasitoiden Schlupfwespe *Alloxysta victrix* wurden (4*S*,4a*R*,7*S*,7a*R*)- und (4*S*,4a*S*,7*R*,7a*S*)-Iridomyrmecin (***Av*.A** und ***Av*.B**), (4*R*,4a*R*,7*R*,7a*S*)-Dihydronepetalacton (***Av*.C**) sowie Actinidin (***Av*.D**) identifiziert. Iridoid-Lactone dienen auch den Blattläusen als Sexuallockstoffe und Ameisen als Spur- oder Alarmpheromone. Ihre Funktion bei *A. victrix* in diesem multitrophischen System ist noch unverstanden.

Bei *A. obtectus* sind die drei Ester ***Ao*.A**, ***Ao*.B** und ***Ao*.E,** der Aldehyd ***Ao*.F** und die Sesquiterpene (3*Z*,6*E*)- und (3*E*,6*E*)-α-Farnesen (***Ao*.C** und ***Ao*.D**) essentielle Pheromonkomponenten. Farnesol-Derivate sind verbreitete pflanzliche und mikrobielle Sekundärmetabolite. Der fakultativ humanpathogene Hefepilz *Candida albicans* produziert (3*R*,6*E*)-2,3-Dihydrofarnesol (***Ca*.A**), (*E*,*E*)- und (*EZ*/*ZE*)-Farnesol (***Ca*.B**), (*E*)-β-Farnesen (***Ca*.C**) und (6*E*)-Nerolidol (***Ca*.D**) als Zytostatika gegen andere Dermatophyten. Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von ***Ca*.A** und für die Biotests wurden beide Enantiomere durch enantioselektive Hydrierung von (*E*,*E*)-Farnesol dargestellt. Bei Männchen der Erntetermite *Hodotermes mossambicus* wurden zwei Verbindungen, ***Hm*.A** und ***Hm*.B**, gefunden, deren Massenspektren auf einen offenkettigen Trishomoterpenalkohol und den korrespondierenden Aldehyd hindeuteten. Durch Synthese von (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dien-1-ol (***Hm*.1**, Trishomodihydrofarnesol), (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dienal (***Hm*.2**), (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.3**) und (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.4**) und jeweils anschließenden massenspektrometrischen Vergleich wurden diese Strukturen ausgeschlossen. Auch die synthetischen (*E*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.5**) und (*E*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.6**) mit propanogeninem Verzweigungsmuster sind nicht identisch mit den Naturstoffen.

Spezifität terpenoider Botenstoffe kann durch Cyclisierung, z.B. von ubiquitärem Geraniol zu vier- (Grandisol), fünf- (Iridoide) oder sechsgliedrigen Derivaten (Grandlure II), aber auch durch Modifikation des Kohlenstoff-Gerüsts erzeugt werden, z.B. durch Aufbau von Homoterpenoiden. Die bei *A. victrix* gefundenen Bisnorterpene Sulcaton (***Av*.E**) und Geranylaceton (***Av*.F** = ***Xe*.J** bei *X. euvesicatoria*) entstehen dagegen durch Abbau von Geraniol bzw. Farnesol. Dihydroactinidiolid (***Cp*.C**) ist ein Apocarotenoid. Ebenso deutet die Struktur von (*R*)-(+)-3-Ethyl-4-methylpentanol (***Pb*.A**) bei der Amazonenameise *Polyergus breviceps* auf einen terpenoiden Ursprung hin. Seine absolute Konfiguration wurde durch enantioselektive Synthesen beider Enantiomere aus (+)-Limonen aufgeklärt. Es ist gemeinsam mit dem Polyketid 6-Methylsalicylsäuremethylester (***Pb*.B**) Sexualpheromon der Gynen. Der Alkohol ***Pb*.A** (= ***Co*.E**) wurde zusammen mit dem korrespondierenden Methyl-3-ethyl-4-methylpentanoat (***Co*.F**), Sulcaton (***Co*.G** = ***Av*.E**) und dessen Cyclisierungsprodukt Frontalin (***Co*.D**) auch im Duft von *Coffea arabica* gefunden.

Weitere fünf untersuchte *Yucca*-Arten produzieren Blütendüfte, die zusätzlich zu den bei *Y. reverchonii* gefundenen acetogeninen Kohlenwasserstoffen Derivate des Nerolidol-Tetrakisnorsesquiterpens (*E*)-4,8-Dimethylnona-1,3,7-trien (***Yu*.K**) enthalten. Die Strukturen von (3(6)*Z*,5*R*)-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on (***Yu*.A**, Filamentolid), (2(8)*Z*)-2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol (Filamentol, ***Yu*.B**), (2(8)*Z*)- und (2(8)*E*)-2-Allyliden-6-methylhept-5-enal (Filamental, ***Yu*.C**) und 2-(4-Methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enon (Filamenton, ***Yu*.I**) wurden durch unabhängige Synthesen aufgeklärt. Die absolute Konfiguration von natürlichem Filamentolid wurde mittels enantioselektiver GC/MS durch Vergleich mit beiden synthetischen Enantiomeren bestimmt. ***Yu*.A**, ***Yu*.B**, ***Yu*.C** und ***Yu*.I** sind neue Naturstoffe und dienen der artspezifischen Attraktion von Yucca-Motten der Gattung *Tegeticula* als Bestäuber. Die Struktur einer weiteren *Yucca*-spezifischen Verbindung, ***Yu*.D**, konnte bisher nicht aufgeklärt werden. Nach Falsifizierung mehrerer Hypothesen (s. **Schema 1**) wurde 6-Methyl-2-propyliden-hepta-3,5-dienal (**#436**) als wahrscheinliche Struktur postuliert.

Nicht-terpenoid Methyl-verzweigte Ketten deuten auf den Einbau von Propionat in Acetogenine oder Polyketide hin. Für Verhaltenstests zur Art- und Kastenerkennung bei Formosa-Termiten, *Coptotermes formosanus*, wurden die bekannten cuticularen Lipoide 3-Methylheptacosan (***Cf*.A**), 11-Methylheptacosan (***Cf*.B**) und 13-Methylheptacosan (***Cf*.C**) sowohl (*R*)- als auch (*S*)-selektiv dargestellt. Weibchen der parasitoiden Erzwespe *Trichogramma turkestanica* produzieren (2*E*,4*E*,6*S**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.A**) und (2*E*,4*E*,6*S**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.B**) als potentielles Sexualpheromon. Die Positionen der Methyl-Verzweigungen wurden durch Synthesen der Stereoisomerengemische von ***Tt*.A** und ***Tt*.B** und zusätzlich von 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.1**), 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.3**) und 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.2**) bestimmt. Die natürliche relative Konfiguration wurde durch stereoselektive

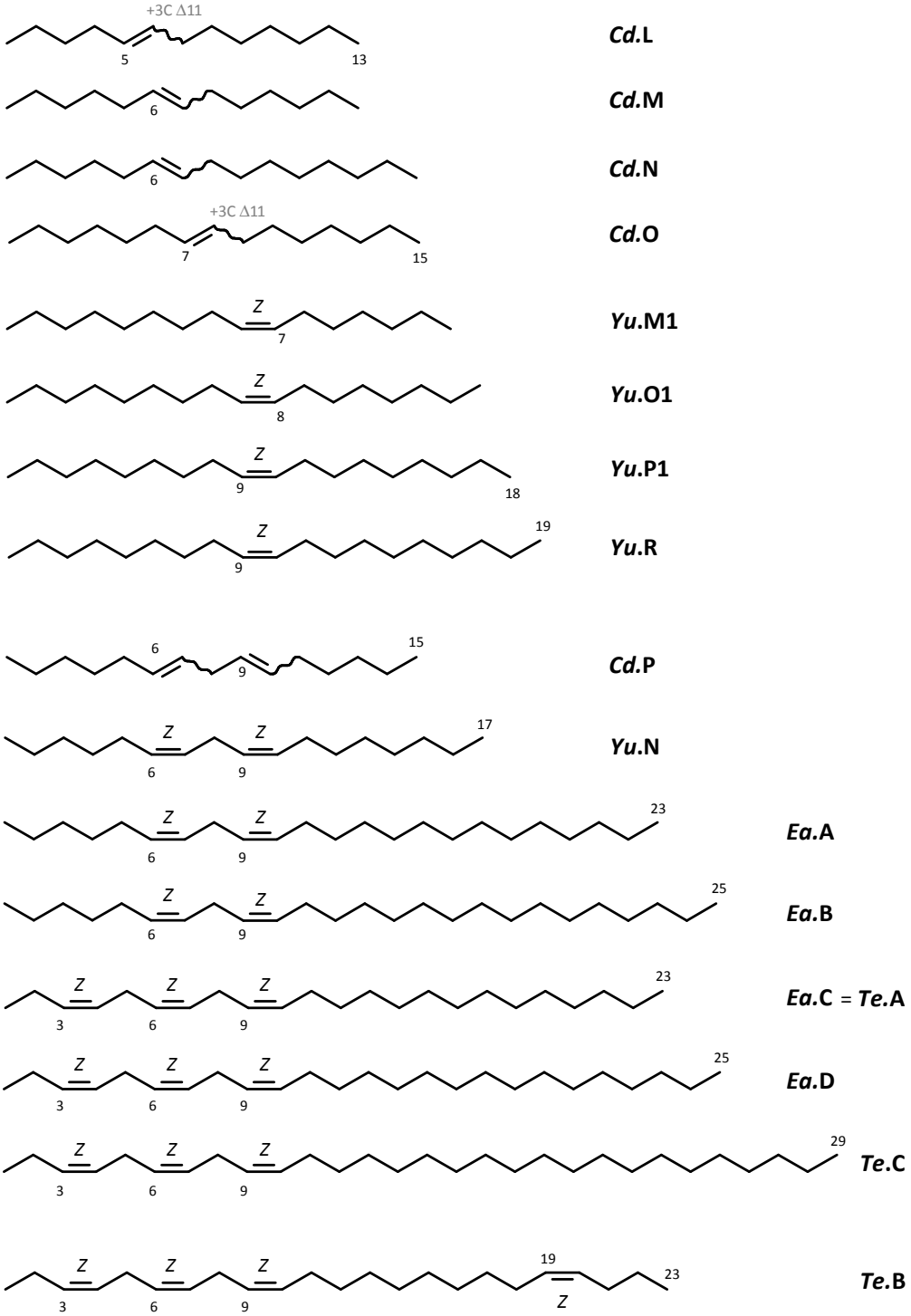
Synthesen der (2*E*,4*EZ*)-6,8*anti*-, (2*E*,4*EZ*)-*syn*,*anti*-, (2*E*,4*EZ*)-*anti*,*syn*- und (2*E*,4*EZ*)-*syn*,*syn*-Isomere von ***Tt*.A** und (2*E*,4*EZ*)-6,8*anti*- und (2*E*,4*E*)-*syn*,*syn*-Isomere von ***Tt*.B** und anschließenden Vergleich ihrer gaschromatographischen Retentionszeiten ermittelt. ***Tt*.A** und ***Tt*.B** sind neue Naturstoffe mit für Propanogenine typischen Verzweigungsmustern.

Dagegen ist bei den 1,3-Dioxolanen ***Ti*.A** bis ***Ti*.F**, die bei den blutsaugenden Raubwanzen *Triatoma infestans* und *T. brasiliensis* gefunden wurden, eine empirische Zuordnung zu einer biogenetischen Klasse unsicher. Die Carbonylkomponenten der Acetale entstammen vermutlich dem Aminosäurestoffwechsel. Die natürlichen relativen Konfigurationen von *cis*- und *trans*-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (***Ti*.A**), (2*RS*)-4,5*trans*-2,4-Diethyl-2,5-dimethyl-1,3-dioxolan (***Ti*.B**), (2*RS*)-4,5*trans*-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylethyl)-1,3-dioxolan (***Ti*.C**), (2*RS*,1´*RS*)-4,5*trans*-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylpropyl)-1,3-dioxolan (***Ti*.E**) und (2*RS*)-4,5*trans*-4-Ethyl-5-methyl-2-(2´-methylpropyl)-1,3-dioxolan (***Ti*.F**) wurden durch stereoselektive Acetalisierung und gaschromatographischen Vergleich ermittelt. Die absolute Konfiguration des dominierenden Naturstoffs (4*S*,5*S*)-***Ti*.A** wurde durch enantioselektive Synthesen der Alkoholkomponente, 2,3-Pentandiol, und enantioselektive Gaschromatographie mit den enantiomerenreinen Acetalen als Referenzverbindungen bestimmt. Die Dioxolane sind neue Naturstoffe und eine neue Klasse flüchtiger Substanzen bei Insekten.

Derivate der Aminosäuren Leu, Ile und Val dienen Bakterien als Startbausteine zur Biosynthese *iso*- und *anteiso*-Methyl-verzweigter Acetogenine. Bei dem phytopathogenen Bakterium *Xanthomonas euvesicatoria* wurden unverzweigte (***Xe*.A** und ***Xe*.B**) sowie *iso*- und *anteiso*-Methylketone (***Xe*.C** bzw. ***Xe*.D**) und -Methylcarbinole (***Xe*.E** bzw. ***Xe*.F**) mit Kettenlängen von n = 6 bis 15 Kohlenstoffen und zudem die Acetate und Propionate (***Xe*.G** bis ***Xe*.I**) der entsprechenden Alkohole 2- und 3-Methylbutanol und Isobutanol identifiziert. Das natürliche Bouquet wirkt wachstumshemmend auf konkurrierende Pilze. 7-Methylnonan-2-on (***Xe*.D9**), 9-Methylundecan-2-on (***Xe*.D11**), 9-Methylundecan-2-ol (***Xe*.F11**) sowie 11- und 12-Methyltridecan-2-ol (***Xe*.F13** und ***Xe*.E13**) sind neue Naturstoffe. Hingegen sind Aromaten wie β-Phenylethanol (***Xe*.N** = ***Ca*.E** bei *C. albicans*) oder die bei *X. euvesicatoria* gefundenen Alkyl-substituierten Pyrazine (***Xe*.K** bis ***Xe*.M**) typische mikrobielle Metabolite. 3-Alkyl-2-methoxy-substituierte Pyrazine (***Co*.H** bis ***Co*.K**), besonders 3-Isopropyl-2-methoxypyrazin (***Co*.I**), sind verantwortlich für den charakteristischen Duft der *C. arabica*-Kaffeekirschen.

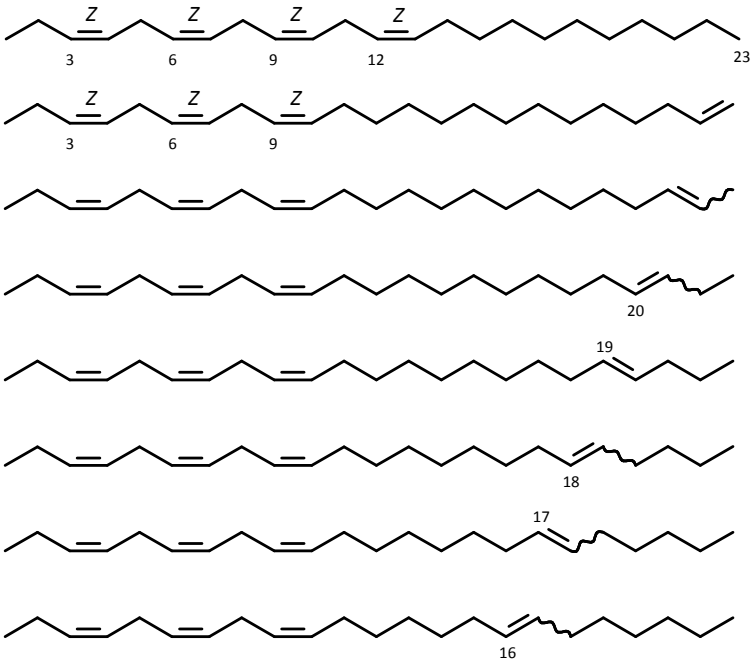
Schema 1: Identifizierte und synthetisierte Naturstoffe mit Funktion als Signalstoffe sowie synthetisierte Strukturpostulate geordnet nach chemischer Struktur und vermutetem biogenetischen Ursprung.

A

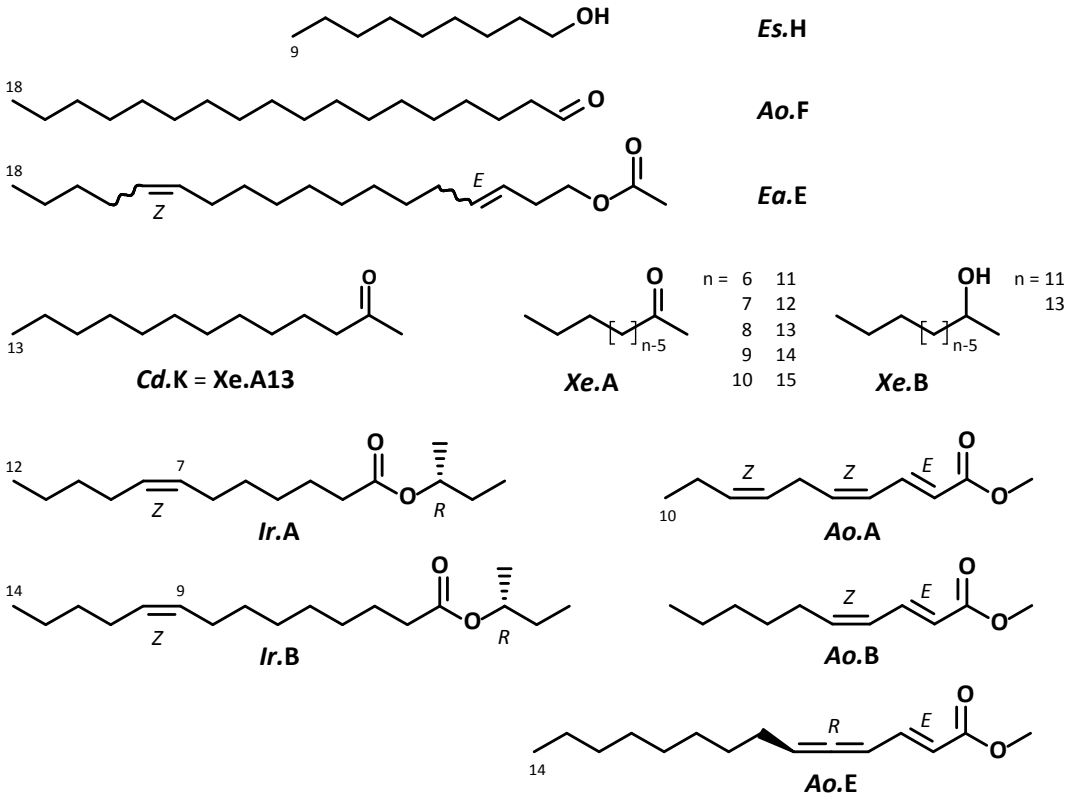


Schema 1A: **Acetogenine Typ II**:

***Cd*.L**: 5-Tridecen; ***Cd*.M**: 6-Tridecen; ***Cd*.N**: 6-Pentadecen; ***Cd*.O**: 7-Pentadecen; ***Cd*.P**: 6,9-Pentadecadien; ***Yu*.M1**: (7*Z*)-Hexadecen; ***Yu*.O1**: (8*Z*)-Heptadecen; ***Yu*.P1**: (9*Z*)-Octadecen; ***Yu*.R**: (9*Z*)-Nonadecen; ***Yu*.N**: (6*Z*,9*Z*)-Heptadecadien; ***Ea*.A**: (6*Z*,9*Z*)-Tricosadien; ***Ea*.B**: (6*Z*,9*Z*)-Pentacosadien; ***Ea*.C** = ***Te*.A**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosatrien; ***Ea*.D**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Pentacosatrien; ***Te*.B**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen; ***Te*.C**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Nonacosa-3,6,9-trien; ***Te*.6**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*,12*Z*)-Tricosa-3,6,9,12-tetraen; ***Te*.7**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9,22-tetraen; ***Te*.8**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*,21*EZ*)-Tricosa-3,6,9,21-tetraen; ***Te*.9**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*,20*EZ*)-Tricosa-3,6,9,20-tetraen; ***Te*.10**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*E*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen; ***Te*.11**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*,18*EZ*)-Tricosa-3,6,9,18-tetraen; ***Te*.12**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*,17*EZ*)-Tricosa-3,6,9,17-tetraen; ***Te*.13**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*,16*EZ*)-Tricosa-3,6,9,16-tetraen.



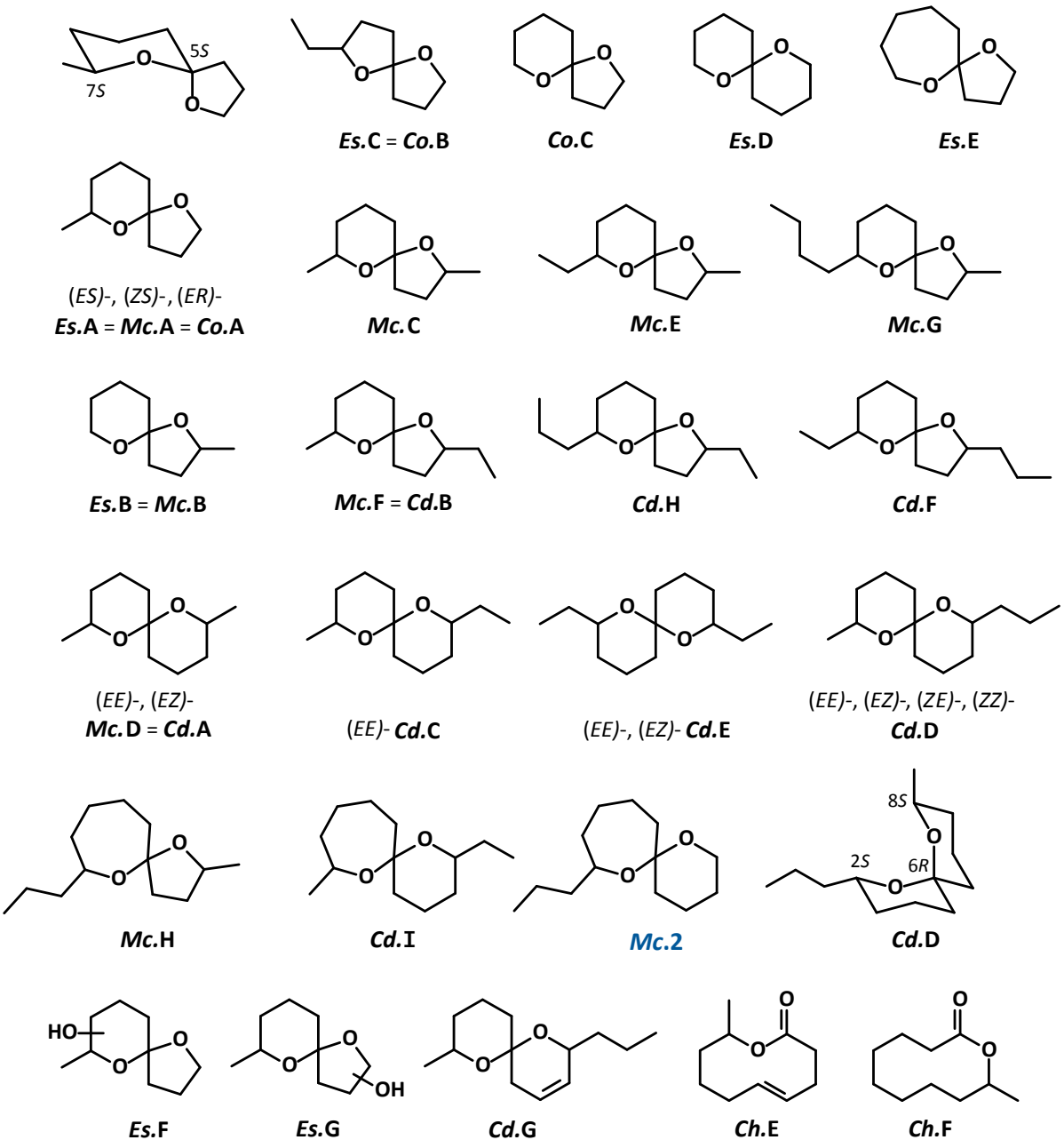
B



Schema 1B: **Acetogenine Typ I**:

***Es*.H**: *n*-Nonanol; **Ao.F**: *n*-Octadecanal; ***Ea*.E:** 3,13-Octadecadienylacetat; ***Cd*.K**: Tridecan-2-on; ***Xe*.A**: Alkan-2-one; ***Xe*.B**: Alkan-2-ole; ***Ir*.A**: (2*R*)-Butyl-(7*Z*)-dodecenoat; ***Ir*.B**: (2*R*)-Butyl-(7*Z*)-tetradecenoat; ***Ao*.A**: Methyl-(2*E*,4*Z*,7*Z*)-2,4,7-decatrienoat; ***Ao*.B**: Methyl-(2*E*,4*Z*)-2,4-decadienoat; ***Ao*.E:** (*R*)-(-)-Methyl-(2*E*)-2,4,5-tetradecatrienoat.

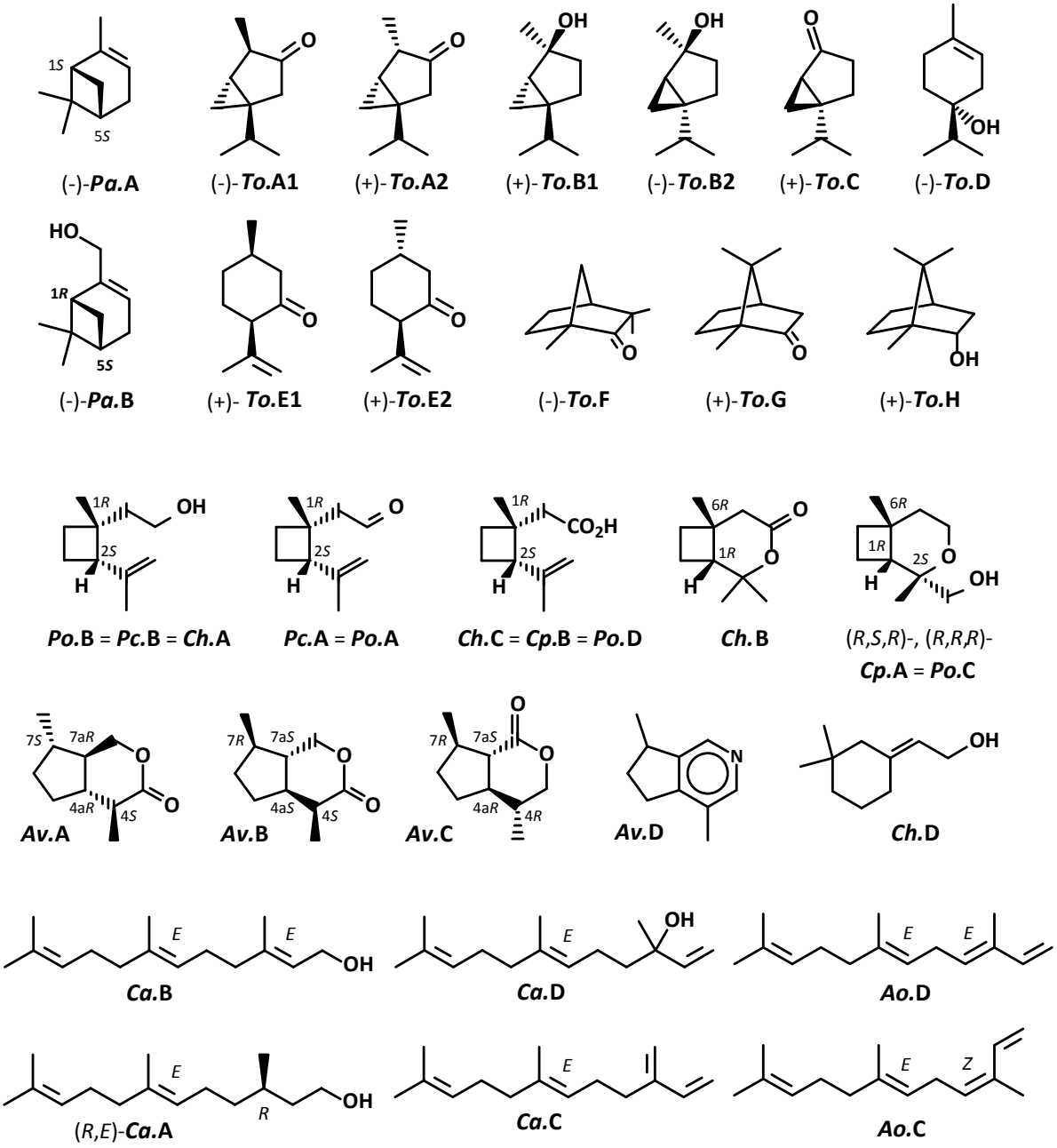
C



Schema 1C: **Cyclische Acetogenine**:

***Es*.A** = ***Mc*.A** = ***Co*.A**: (5*S*,7*S*)-, (5*R*,7*S*)- & (5*R*,7*R*)-7-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (*SE*-, *SZ*-, *RE*-Conophthorin); ***Es*.C** = ***Co*.B**: (*E*)- & (*Z*)-2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (Chalcogran); ***Co*.C**: 1,6-Dioxaspiro[4.5]decan; ***Es*.D**: 1,7-Dioxaspiro[5.5]undecan (Olean); ***Es*.E**: 1,6-Dioxaspiro[4.6]undecan; ***Es*.B** = ***Mc*.B**: (*E*)- & (*Z*)-2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan; ***Mc*.D** = ***Cd*.A**: (*E*,*E*)- & (*E*,*Z*)-2,8-Dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan; ***Mc*.F** = ***Cd*.B**: (*E*,*E*)- & (*Z*,*E*)-2-Ethyl-7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan; ***Cd*.C**: (*E*,*E*)-2-Ethyl-8-methyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan; ***Cd*.D**: (2*S*,6*R*,8*S*)-(*E*,*E*)-, (*Z*,*E*)-, (*E*,*Z*)- & (*Z*,*Z*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan; ***Cd*.E**: (*E*,*E*)- & (*E*,*Z*)-2,8-Diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan; ***Cd*.F**: 7-Ethyl-2-propyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan; ***Cd*.G**: 8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undec-3-en; ***Cd*.H**: 2-Ethyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan; ***Cd*.I**: 2-Ethyl-8-methyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecan; ***Mc*.C**: (*E*,*E*)- & (*Z*,*E*)-2,7-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan; ***Mc*.E**: (*E*,*E*)-, (*Z*,*E*)-, (*E*,*Z*)- & (*Z*,*Z*)-7-Ethyl-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan; ***Mc*.G**: (*E*,*E*)- & (*Z*,*E*)-7-Butyl-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan; ***Mc*.H**: 2-Methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro-[4.6]undecan; ***Mc*.2**: 8-Propyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecan; ***Ch*.F**: (*Z*)-Phoracantholid J; ***Ch*.E**: Phoracantholid I.

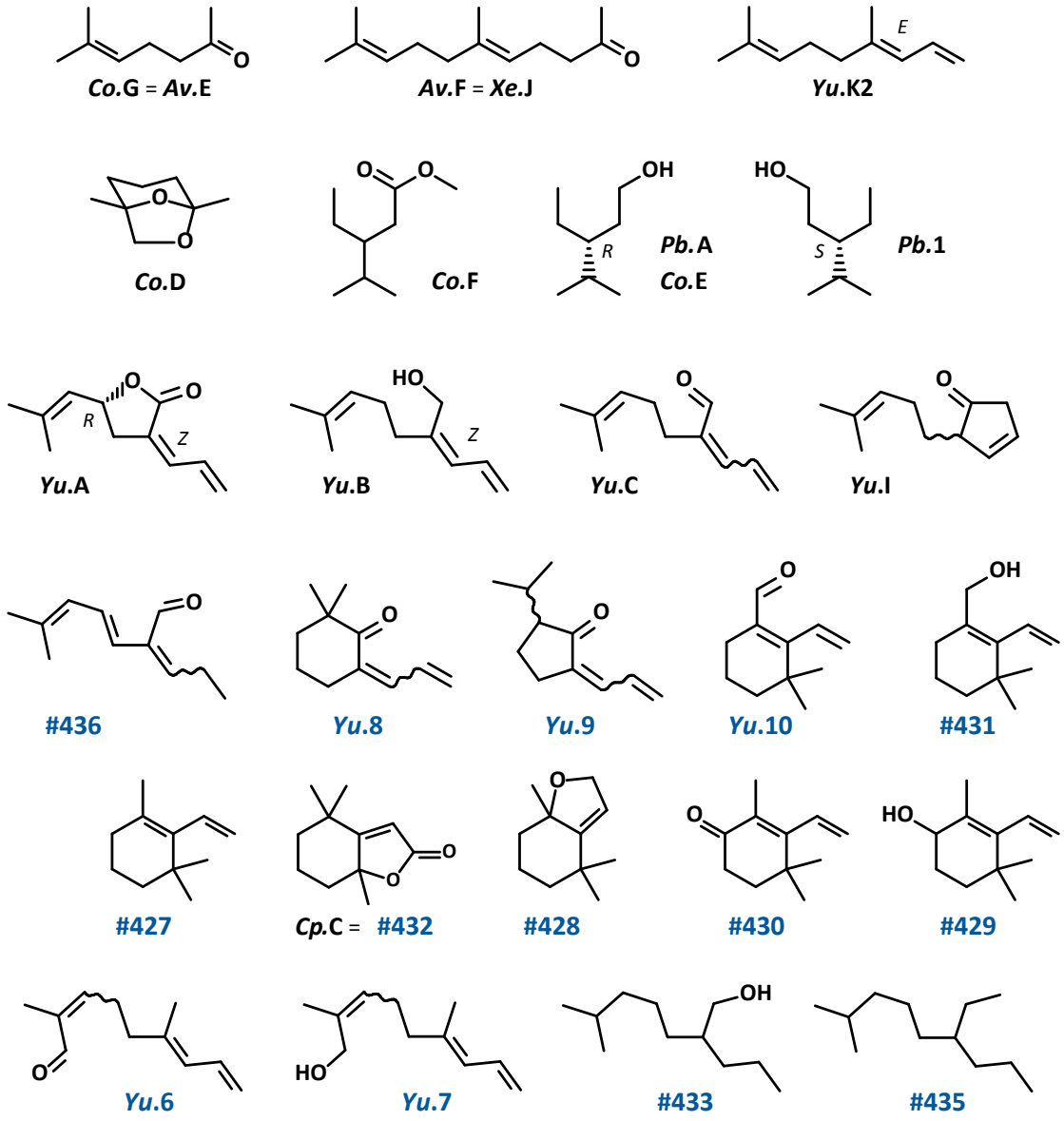
D



Schema 1D: **Terpenoide**:

***Pa*.A**: (1*S*,5*S*)-(-)-α-Pinen; ***Pa*.B**: (1*R*,5*S*)-(-)-Myrtenol; ***To*.A1**: α-Thujon; ***To*.A2**: β-Thujon; ***To*.B1**: *trans*-Thujan-4-ol; ***To*.B2**: (-)-*cis*-4-Thujanol; ***To*.C**: (+)-Sabinaketon; ***To*.D**: (-)- & (+)-Terpinen-4-ol; ***To*.E1**: *cis*-Isopulegon; ***To*.E2**: *trans*-Isopulegon; ***To*.F**: (-)-Fenchon; ***To*.G**: (+)-Campher; ***To*.H**: Borneol; ***Po*.B** = ***Pc*.B** = ***Ch*.A**: (1*R*,2*S*)-Grandisol (*cis*-1-Methyl-2-(prop-1-en-2-yl)cyclobutyl]ethanol, Grandlure I); ***Pc*.A** = ***Po*.A**: (1*R*,2*S*)-(+)-Grandisal; ***Ch*.C** = ***Cp*.B** = ***Po*.D**: (1*R*,2*S*)-Grandisolsäure; ***Cp*.A** = ***Po*.C**: (1*R*,2*S*,6*R*)- & (1*R*,2*R*,6*R*)-2-Hydroxymethyl-2,6-dimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octan (Papayanol); ***Ch*.B**: (1*R*,6*R*)-2,2,6-Trimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-4-on (Grandisolid); ***Ch*.D**: (2*Z*)-2-(3,3-Dimethylcyclohexyliden)ethanol (Grandlure II); ***Av*.A**: (4*S*,4a*R*,7*S*,7a*R*)-Iridomyrmecin; ***Av*.B**: (4*S*,4a*S*,7*R*,7a*S*)-Iridomyrmecin; ***Av*.C**: (4*R*,4a*R*,7*R*,7a*S*)-Dihydronepetalacton; ***Av*.D**: Actinidin; ***Ca*.A**: (3*R*,6*E*)-2,3-Dihydrofarnesol; ***Ca*.B**: (*E*,*E*)- & (*E*,*Z*/*Z*,*E*)-Farnesol; ***Ca*.C**: (*E*)-β-Farnesen; ***Ca*.D**: (6*E*)-Nerolidol; ***Ao*.C:** (3*Z*,6*E*)-α-Farnesen; ***Ao*.D:** (3*E*,6*E*)-α-Farnesen.

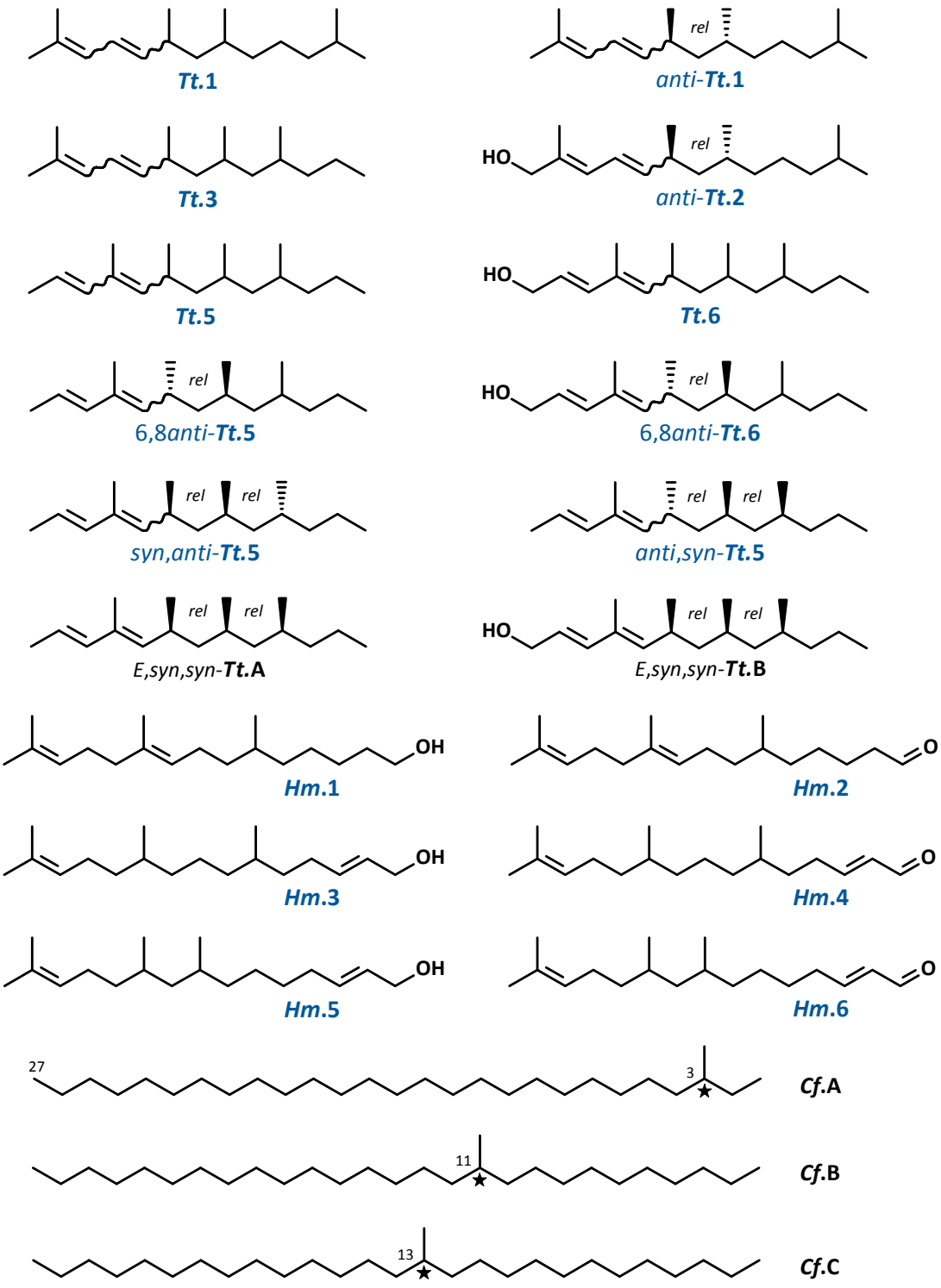
E



Schema 1E: **Norterpenoide**:

***Co*.G** = ***Av*.E**: Sulcaton; ***Co*.D**: Frontalin; ***Av*.F** = ***Xe*.J**: Geranylaceton; ***Yu*.K**: (*E*)- & (*Z*)-4,8-Dimethylnona-1,3,7-trien (DMNT); ***Co*.F**: Methyl-3-ethyl-4-methylpentanoat; ***Co*.E**, ***Pb*.A** = (*R*)-(+)-, ***Pb*.1** = (*S*)-(-)-3-Ethyl-4-methylpentanol; ***Yu*.A**: (3(6)*Z*,5*R*)-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on (Filamentolid); ***Yu*.B**: (2(8)*Z*)-2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol (Filamentol); ***Yu*.C**: (2(8)*Z*)- & (2(8)*E*)-2-Allyliden-6-methylhept-5-enal (Filamental); ***Yu*.I**: 2-(4-Methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enon (Filamenton); ***Yu*.6**: 2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrienal; ***Yu*.7**: 2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrien-1-ol; ***Yu*.8:** 2-Allyliden-6,6-dimethylcyclohexanon; ***Yu*.9:** 2-Allyliden-5-isopropylcyclopentanon; ***Yu*.10:** 3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-carbaldehyd; **#427**: 1,3,3-Trimethyl-2-vinylcyclohex-1-en (Cyclo-DMNT); **#428**: 4,4,7a-Trimethyl-2,4,5,6,7,7a-hexahydrobenzofuran; **#429**: 2,4,4-Trimethyl-3-vinylcyclohex-2-en-1-ol; **#430**: 2,4,4-Trimethyl-3-vinylcyclohex-2-en-1-on; **#431**: 3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-yl)methanol; ***Cp*.C** = **#432**: Dihydroactinidiolid (4,4,7a-Trimethyl-5,6,7,7a-tetrahydro-(4*H*)-benzofuran-2-on); **#433**: 6-Methyl-2-propylheptan-1-ol (Hydro-Filamentol); **#435**: 4,8-Dimethylnonan; **#436:** 6-Methyl-2-propylidenhepta-3,5-dienal.

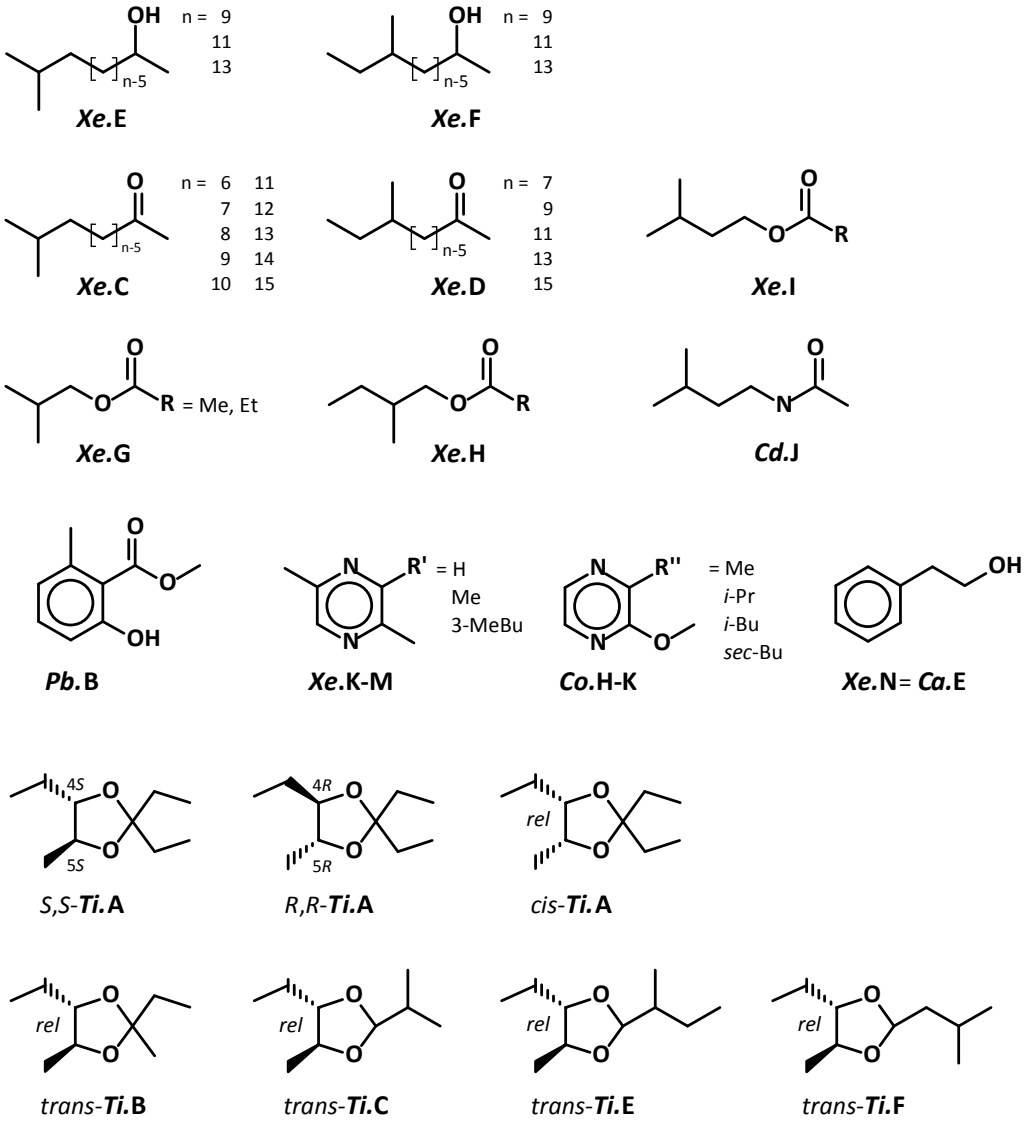
F



Schema 1F: **Homoterpenoide, Propanogenine**:

***Tt*.A**: (2*E*,4*E*,6*S**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien; ***Tt*.B**: (2*E*,4*E*,6*S**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol; ***Tt*.1**: (2*EZ*,4*EZ*,6*RS*,8*RS*)- & (2*EZ*,4*EZ*)-6,8*anti*-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien; ***Tt*.2**: (2*E*,4*EZ*)-6,8*anti*-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol; ***Tt*.3**: (2*EZ*,4*EZ*,6*RS*,8*RS*,10*RS*)-2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien; ***Tt*.5**: (2*EZ*,4*EZ*,6*RS*,8*RS*,10*RS*)-, (2*E*,4*EZ*)-6,8*anti*-, (2*E*,4*EZ*)-*anti*,*syn*-, (2*E*,4*EZ*)-*syn*,*anti*- & (2*E*,4*EZ*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien; ***Tt*.6**: (2*EZ*,4*EZ*,6*RS*,8*RS*,10*RS*)-, (2*E*,4*EZ*)-6,8*anti*- & (2*E*,4*EZ*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol.

G



Schema 1G: **Polyketide, Aminosäure-Derivate**:

Xe*.C**: *iso*-Alkan-2-one; ***Xe*.D: anteiso*-Alkan-2-one; ***Xe*.E**: *iso*-Alkan-2-ole; ***Xe*.F***: anteiso*-Alkan-2-ole; ***Xe*.G**: Isobutylacetat & -propionat; ***Xe*.H**: 2-Methylbutylacetat & -propionat; ***Xe*.I**: 3-Methylbutylacetat & -propionat; ***Cd*.J**: Isoamylacetamid; ***Pb*.B**: Methyl-6-methylsalicylat; ***Xe*.K**: 2,5-Dimethylpyrazin; ***Xe*.L**: 2,3,6-Trimethylpyrazin; ***Xe*.M**: 3,6-Dimethyl-2-(3-methylbutyl)pyrazin; ***Co*.H**: 3-Methyl-2-methoxypyrazin; ***Co*.I**: 3-Isopropyl-2-methoxypyrazin; ***Co*.J**: 3-Isobutyl-2-methoxypyrazin; ***Co*.K**: 3-(1-Methylpropyl)-2-methoxypyrazin; ***Xe*.N** = ***Ca*.E**: β-Phenylethanol; ***Ti*.A**: (4*S*,5*S*)-, (4*R*,5*R*)- & 4,5*cis* 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan; ***Ti*.B**: (2*RS*)-4,5*trans*-2,4-Diethyl-2,5-dimethyl-1,3-dioxolan; ***Ti*.C**: (2*RS*)-4,5*trans*-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylethyl)-1,3-dioxolan; ***Ti*.E**: (2*RS*,1´*RS*)-4,5*trans*-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylpropyl)-1,3-dioxolan; ***Ti*.F**: (2*RS*)-4,5*trans*-4-Ethyl-5-methyl-2-(2´-methylpropyl)-1,3-dioxolan.

Schema 1F Fortsetzung: **Homoterpenoide, Propanogenine**:

Hm*.1**: (*E*)-6,10,14-trimethylpentadeca-9,13-dien-1-ol; ***Hm*.2**: (*E*)-6,10,14-trimethylpentadeca-9,13-dienal; ***Hm*.3**: (*E*)-6,10,14-trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol; ***Hm*.4**: (*E*)-6,10,14-trimethylpentadeca-2,13-dienal; ***Hm*.5**: (*E*)-8,10,14-trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol; ***Hm*.6**: (*E*)-8,10,14-trimethylpentadeca-2,13-dienal; ***Cf*.A**: 3-Methylheptacosan (*R*- & *S*-Cf*.1**); ***Cf*.B**: 11-Methylheptacosan (*R*- & *S*-***Cf*.2**); ***Cf*.C**: 13-Methylheptacosan (*R*- & *S*-***Cf*.3**).

A.2 Summary

In addition to optical, acoustic and mechanical stimuli, all living organisms use chemical signals to communicate and sense their environment. For insects, chemical information is essential for finding food and hosts, for reproduction and for defense. Most insects particularly depend on associations with specific plants and symbiotic microorganisms. Plants, in turn, are often pollinated only by (specific) insects. Knowledge of the signaling chemicals mediating these interactions is crucial for understanding both individual behavior and intra- and interspecific relationships. The diversity of chemical structures and their qualitative and quantitative combinations in scent bouquets allow unambiguous messages to be conveyed in chemical language.

This thesis focuses on the identification and structural elucidation of natural organic volatiles as chemical signals in insects, plants and microorganisms. Natural extracts were analyzed by gas chromatography, mass spectrometry and NMR spectroscopy. Based on the analytical data, biosynthetically plausible structure proposals were developed for the compounds with suspected biological activity. These postulates were verified by chemical synthesis of reference compounds. Most of the species studied are of commercial or medical interest as pests, vectors or pathogens. The elucidation of their chemical communication can enable chemo-ecological or biological pest and vector control, as well as the development of new bioactive principles and therapeutics.

Semiochemicals can be classified according to their biological function or according to their chemical structure and biogenetic origin. The latter can provide clues to chemical structure elucidation and may indicate biological connections and phylogenetic relationships.

Schema 1: Identified and synthesized natural products and synthesized structural postulates classified by chemical structure and supposed biogenetic origin.

Attractants of female butterflies (Lepidoptera) are usually unbranched, long-chain acetogenins with terminal functional groups (Type I) or hydrocarbon derivatives of polyunsaturated fatty acids (Type II). In the Plum Moth, *Illiberis rotundata*, the homologous inverse Type I esters (2*R*)-butyl (7*Z*)-dodecenoate (***Ir*.A**) and (2*R*)-butyl (7*Z*)-tetradecenoate (***Ir*.B**) were identified by synthesis. Both are novel structures in Lepidoptera, and their activity as synergistic sex pheromone compounds has been confirmed in bioassays. In contrast, the Oak Leafmining Moth, *Tischeria ekebladella*, uses a mixture of the three linolenic acid-derived polyene hydrocarbons (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-tricosa-3,6,9-triene (***Te*.A**), (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-tricosa-3,6,9,19-tetraene (***Te*.B**) and (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-nonacosa-3,6,9-triene (***Te*.C**). The unusual structure of the new tetraene ***Te*.B** with an internal isolated double bond was elucidated by *E*/*Z*-selective synthesis of eight positional isomers (***Te*.6** to ***Te*.13**). In Hymenoptera, especially in social species, Type II acetogenins are important cuticular recognition signals, but rare as sex pheromones. However, in females of the Almond Seed Wasp, *Eurytoma amygdali*, (3Z,6Z,9Z)-tricosa-3,6,9-triene, also present in *T. ekebladella* (***Ea*.C** = ***Te*.A**), the bishomologue (3Z,6Z,9Z)-pentacosatriene (***Ea*.D**) and the corresponding (6*Z*,9*Z*)-tricosadiene (***Ea*.A**) and (6*Z*,9*Z*)-pentacosadiene (***Ea*.B**) were identified by chemical synthesis. The dienes are attractive to males. Field trapping tests including the synthetic trienes and the verification of 3,13-octadecadienyl acetate (***Ea*.A**) as a possible fifth sex pheromone component are pending.

Males of the Dried Bean Beetle, *Acanthoscelides obtectus*, produce a sex pheromone consisting of six synergistic compounds, four of which are acetogenins: methyl (2*E*,4*Z*)-2,4-decadienoate (***Ao*.B**), *n*-octadecanal (***Ao*.F**) and the novel compounds methyl (2*E*,4*Z*,7*Z*)-2,4,7-decatrienoate (***Ao*.A**) and (*R*)-(-)-methyl (2*E*)-2,4,5-tetradecatrienoate (***Ao*.E**). The absolute configuration of the allenyl ester ***Ao*.E** was determined by enantioselective GC/MS analysis.

In plants, unsaturated acetogeninic hydrocarbons are components of floral scents, such as from the pitfall flowers of *Ceropegia dolichophylla*, 5- and 6-tridecene, 6- and 7-pentadecene (***Cd*.L** to ***Cd*.O**) and 6,9-pentadecadiene (***Cd*.P**). As well as serving as the matrix for other volatiles, they are also perceived by the milichiid pollinators. In the floral scent of *Yucca reverchonii*, only unbranched alkanes and alkenes were identified. Of these, (7*Z*)-hexadecene (***Yu*.M1**), (8*Z*)-heptadecene (***Yu*.O1**), (9*Z*)-octadecene (***Yu*.P1**), (9*Z*)-nonadecene (***Yu*.R**) and (6*Z*,9*Z*)-heptadecadiene (***Yu*.N**) are EAD-active in the Yucca Moth *Tegeticula cassandra*. The double bond configurations were determined by gas chromatographic comparison with synthetic reference compounds.

Oxidation of the acetogeninic chain enables cyclisations to macrolides such as (*E*)-phoracantholide J (***Ch*.F**) and phoracantholide I (***Ch*.E**) in the Cocoa Borer, *Conotrachelus humeropictus*, and also to spiroacetals. The latter are known as signalling chemicals in insects, plants and microorganisms. (*E*)- and (*Z*)-7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane (***Co*.A**, conophthorin), (*E*)- and (*Z*)-2-ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonane (chalcogran, ***Co*.B**) and 1,6-

dioxaspiro[4.5]decane (***Co*.C**) have been identified among the volatiles of coffee berries (*Coffea arabica*). They are used by the Coffee Berry Borer, *Hypothenemus hampei*, for host selection. The absolute configuration of the main component (5*S*,7*S*)-conophthorin was determined by enantioselective GC using the synthetic enantiomers as references. The unsubstituted spiroacetal ***Co*.C** is a new natural product. Spiroacetals are components of the sex or alarm pheromones of many stinging Hymenoptera (Aculeata). The deceptive plant *Ceropegia dolichophylla* mimics these signals by a mixture of the spiroacetals ***Cd*.A** to ***Cd*.I** and isoamyl acetamide ***Cd*.J** and their cuticular lipids by the hydrocarbons ***Cd*.L** to ***Cd*.P** to attract kleptoparasitic flies as pollinators. The absolute configuration of the main component (2*S*,6*R*,8*S*)-8-methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (***Cd*.D**) was determined by enantioselective GC using the synthetic enantiomers. The compounds (*E*,*E*)- and (*E*,*Z*)-2,8-diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (***Cd*.E**), 7-ethyl-2-propyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane (***Cd*.F**), 8-methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undec-3-ene (***Cd*.G**) and 2-ethyl-8-methyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecane (***Cd*.I**) are new natural products. Spiroacetals are common sex pheromone compounds of fruit flies (Tephritidae). Males of the Goldenrod Gall Fly, *Eurosta solidaginis*, emit a mixture of C9 spiroacetals (***Es*.A** to ***Es*.E**) and *n*-nonanol (***Es*.A**) as attractants. The major component is (*E*,*S*)-conophthorin (***Es*.A** = ***Co*.A**). The synthetic compound elicits a priming response of the chemical defense mechanisms of the host plant, *Solidago altissima* (goldenrod). 1,6-Dioxaspiro[4.6]undecane (***Es*.E**) is a new natural compound. Males and females of the aposematic longhorn beetles *Megacyllene caryae*, *M. robiniae* and *Callisphyris apicicornis* release a mixture of the spiroacetals ***Mc*.A** to ***Mc*.H** when disturbed. The identification of the novel (2*E*,7*E*)-2-methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.6]undecane (***Mc*.H**) was achieved by additional synthesis of its structural isomer 8-propyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecane (**Mc.2**). To perfect their wasp mimicry, the beetles probably imitate their alarm signals. Many of the identified spiroacetals are shared by different species (**Schema 1**), but each combines them into unique signals.

Terpenes are produced by plants in large quantities and are used as defensive mixtures of characteristic composition, e.g. resins or essential oils, against feeding insects and pathogens, such as the monoterpenoids thujone, thujan-4-ol, sabinaketone, terpinen-4-ol, isopulegone, fenchone, camphor and borneol (***To*.A** to ***To*.H**) from the American arborvitae, *Thuja occidentalis*. Herbivore specialists such as the Mediterranean Cedar Bark Beetle, *Phloeosinus aubei*, use these scent profiles to identify their hosts. They can integrate specific host volatiles or their derivatives into their own communication system, as probably the aggregation pheromone components (1*S*,5*S*)-(-)-α-pinene (***Pb*.A**) and its oxidation product (1*R*,5*S*)-(-)-myrtenol (***Pb*.B**) from *P. aubei* females. The absolute configuration was determined by enantioselective GC/MS and is critical for its role as an intra- and possibly interspecific signal.

In contrast to Lepidoptera, beetles (Coleoptera) use pheromones of different biosynthetic origin. In *C. humeropictus*, although the biological function of the macrolides is still unknown, the male-specific terpenoids (1*R*,2*S*)-grandisoic acid (***Ch*.C**), (1*R*,2*S*)-(+)-grandisol (***Ch*.A**), (1*R*,6*R*)-2,2,6-trimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-4-one (***Ch*.B**, grandisolide) and (2*Z*)-2-(3,3-dimethylcyclohexylidene)ethanol (grandlure II, Ch.D) are postulated compounds of the aggregation pheromone. (1*R*,2*S*)-Grandisol (***Pc*.B** = ***Ch*.A**) and (1*R*,2*S*)-(+)-Grandisal (***Pc*.A**) in a ratio of 4:6 were also identified as the male sex pheromone of the Banded Pine Weevil, *Pissodes castaneus*. (+)-Grandisal, (+)-grandisol and traces of grandisoic acid were also found in the scent of male Papaya Borers, *Pseudopiazurus obesus* (= *papayanus*) (***Po*.A**, ***Po*.B**, ***Po*.D**). The structure of a previously unknown minor component, ***Po*.C**, was elucidated as (1*R*,2*S*,6*R*)-2-hydroxymethyl-2,6-dimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane (papayanol). The synthetic racemates of ***Po*.A**, ***Po*.B** and ***Po*.C** in their natural ratio act as an aggregation signal. In the Guava Weevil, *Conotrachelus psidii*, (1*R*,2*S*,6*R*)-papayanol (***Cp*.A** = ***Po*.C**) is the main compound of male-specific volatiles, along with grandisoic acid (***Cp*.B**) and dihydroactinidiolide (***Cp*.C**). In bioassays, ***Cp*.A** was attractive to both sexes. Papayanol and grandisolide are novel natural compounds and cyclization products of grandisol and grandisoic acid, respectively. The four grandisol derivatives were enantioselectively synthesized from grandisol in a biomimetic approach. The absolute configurations of the natural products were elucidated by enantioselective GC/MS. Previously, natural grandisoic acid was derivatized to grandisol. For papayanol, the result was confirmed by X-ray structure analysis of its tosylate.

In females of the aphid-hyperparasitoid wasp *Alloxysta victrix*, (4*S*,4a*R*,7*S*,7a*R*)- and (4*S*,4a*S*,7*R*,7a*S*)-iridomyrmecin (***Av*.A** and ***Av*.B**), (4R,4aR,7R,7aS)-dihydronepetalactone (***Av*.C**) and actinidin (***Av*.D**) have been identified. Iridoid lactones also serve as sexual attractants for aphids and as trail or alarm pheromones for ants. Their biological significance for *A. victrix* in this multitrophic system is not yet understood.

In *A. obtectus*, the three esters ***Ao*.A**, ***Ao*.B** and ***Ao*.E**, the aldehyde ***Ao*.F** and the sesquiterpenes (3*Z*,6*E*)- and (3*E*,6*E*)-α-farnesene (***Ao*.C** and ***Ao*.D**) are essential sex pheromone components. Farnesol derivatives are common plant and microbial secondary metabolites. The facultative human pathogenic yeast *Candida albicans* produces (3*R*,6*E*)-2,3-dihydrofarnesol (***Ca*.A**), (*E*,*E*)- and (*EZ*/*ZE*)-farnesol (***Ca*.B**), (*E*)-β-farnesene (***Ca*.C**) and (6*E*)-nerolidol (***Ca*.D**) as cytostatic agents against other dermatophytes. To determine the absolute configuration of ***Ca*.A** and for the bioassays, both enantiomers were prepared by enantioselective hydrogenation of (*E*,*E*)-farnesol. In males of the harvester termite *Hodotermes mossambicus*, the mass spectra of two male-specific compounds, ***Hm*.A** and ***Hm*.B**, indicated an open-chain trishomoterpene alcohol and the corresponding aldehyde. By synthesis of (*E*)-6,10,14-trimethylpentadeca-9,13-dien-1-ol (***Hm*.1**, trishomodihydrofarnesol), (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dienal (***Hm*.2**), (*E*)-6,10,14-trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.3**) and (*E*)-6,10,14-trimethylpentadeca-2,13-dienal

(***Hm*.4**) and subsequent mass spectrometric comparison, these structures were excluded. Similarly, the synthetic (*E*)-8,10,14-trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.5**) and (*E*)-8,10,14-trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.6**), which show a propanogeninic branching pattern, are not identical to the natural products.

The specificity of terpenoid semiochemicals can be generated by cyclization, e.g. of ubiquitous geraniol to four- (grandisol), five- (iridoids) or six-membered (grandlure II) cyclic derivatives, but also by modification of the carbon skeleton, e.g. by the formation of homoterpenoids. However, sulcaton (***Av*.E**) and geranylacetone (***Av*.F** = ***Xe*.J** in *X. euvesicatoria*) found in *A. victrix* are bisnorterpenes formed by the degradation of geraniol and farnesol, respectively. And dihydroactinidiolide (***Cp*.C**) is derived from a carotenoid. Similarly, the structure of (*R*)-(+)-3-ethyl-4-methylpentanol (***Pb*.A**) in the slave-making ant *Polyergus breviceps* suggests a terpenoid origin. Its absolute configuration was elucidated by enantioselective syntheses of both enantiomers from (+)-limonene. Together with the polyketide methyl 6-methylsalicylate (***Pb*.B**), it is the sex pheromone of the gynes. The alcohol ***Pb*.A** (= ***Co*.E**) and the corresponding methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate (***Co*.F**), sulcaton (***Co*.G** = ***Av*.E**) and its cyclization product frontalin (***Co*.D**) were also found in the scent of *Coffea arabica* berries.

Another five *Yucca* species studied in this thesis produce floral scents that contain derivatives of the nerolidol tetrakisnorsesquiterpene (*E*)-4,8-dimethylnona-1,3,7-triene (***Yu*.K**) in addition to the acetogeninic hydrocarbons found in *Y. reverchonii*. The structures of (3(6)*Z*,5*R*)-3-allylidene-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-one (***Yu*.A**, filamentolide), (2(8)*Z*)-2-allylidene-6-methylhept-5-en-1-ol (filamentol, ***Yu*.B**), (2(8)*Z*)- and (2(8)*E*)-2-allylidene-6-methylhept-5-enal (filamental, ***Yu*.C**), and 2-(4-methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enone (filamentone, ***Yu*.I**) were elucidated by independent syntheses. The absolute configuration of natural filamentolide was determined by enantioselective GC/MS by comparing with both synthetic enantiomers. ***Yu*.A**, ***Yu*.B**, ***Yu*.C** and ***Yu*.I** are novel natural products and are used for species-specific attraction of yucca moths of the genus *Tegeticula* as pollinators. The structure of another *Yucca*-specific compound, ***Yu*.D**, has not yet been elucidated. After the falsification of several hypotheses (see **Schema 1**), 6-methyl-2-propylidene-hepta-3,5-dienal (**#436**) was postulated as the probable structure.

Non-terpenoid methyl-branched chains may result from the incorporation of propionate into acetogenins or polyketides. For species and caste recognition bioassays, 3-methylheptacosane (***Cf*.A**), 11-methylheptacosane (***Cf*.B**) and 13-methylheptacosane (***Cf*.C**), known to be cuticular lipids of the Formosan termite *Coptotermes formosanus*, were synthesized both (*R*)- and (*S*)-enantioselectively. Females of the parasitoid chalcid wasp *Trichogramma turkestanica* produce (2*E*,4*E*,6*S**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-diene (***Tt*.A**) and (2*E*,4*E*,6*S**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-diene-1-ol (***Tt*.B**) as the potential sex pheromone. The positions of the methyl groups were determined by synthesizing stereoisomeric mixtures of ***Tt*.A** and ***Tt*.B**

and additionally of 2,6,8,12-tetramethyltrideca-2,4-diene (***Tt*.1**), 2,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-diene (***Tt*.3**) and 2,6,8,12-tetramethyltrideca-2,4-diene-1-ol (***Tt*.2**). The relative configuration of the natural product was determined by stereoselective syntheses of the (2*E*,4*EZ*)-6,8*anti*-, (2*E*,4*EZ*)-*syn*,*anti*-, (2*E*,4*EZ*)-*anti*,*syn*- and (2*E*,4*EZ*)-*syn*,*syn*-isomers of ***Tt*.A** and (2*E*,4*EZ*)-6,8*anti*- and (2*E*,4*E*)-*syn*,*syn*-isomers of ***Tt*.B** and subsequent comparison of their gas chromatographic retention times. ***Tt*.A** and ***Tt*.A** are novel natural products with a branching pattern typical for propanogenins.

In contrast, the assignment of the 1,3-dioxolanes ***Ti*.A** to ***Ti*.F** found in the blood-sucking bugs *Triatoma infestans* and *T. brasiliensis* to a biogenetic class is unclear. The carbonyl components of the acetals probably originate from amino acid metabolism. The natural relative configurations of *cis*- and *trans*-2,2,4-triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane (***Ti*.A**), (2*RS*)-4,5*trans*-2,4-diethyl-2,5-dimethyl-1,3-dioxolane (***Ti*.B**), (2*RS*)-4,5*trans*-4-ethyl-5-methyl-2-(1'-methylethyl)-1,3-dioxolane (***Ti*.C**), (2*RS*,1'*RS*)-4,5*trans*-4-ethyl-5-methyl-2-(1'-methylpropyl)-1,3-dioxolane (***Ti*.E**) and (2*RS*)-4,5*trans*-4-ethyl-5-methyl-2-(2'-methylpropyl)-1,3-dioxolane (***Ti*.F**) were determined by stereoselective acetalization and gas chromatographic comparison. The absolute configuration of the dominant natural product (4*S*,5*S*)-***Ti*.A** was determined by enantioselective syntheses of the alcohol component, 2,3-pentanediol, and enantioselective gas chromatography using the enantiomerically pure acetals as reference. The dioxolanes are novel natural products and a new class of insect volatiles.

Derivatives of the amino acids Leu, Ile and Val are used by bacteria as starters for the biosynthesis of *iso*- and *anteiso*-methyl-branched acetogenins. In the phytopathogenic bacterium *Xanthomonas euvesicatoria*, unbranched (***Xe*.A** and ***Xe*.B**) as well as *iso*- and *anteiso*-methylketones (***Xe*.C** and ***Xe*.D**) and -methylcarbinols (***Xe*.E** and ***Xe*.F**) with chain lengths of n = 6 to 15 carbons were identified by synthesis of reference compounds. In addition, the acetates and propionates (***Xe*.G** to ***Xe*.I**) of the corresponding alcohols 2- and 3-methylbutanol and isobutanol were found. The natural bouquet has been shown to inhibit the growth of competing fungi. 7-Methylnonan-2-one (***Xe*.D9**), 9-methylundecan-2-one (***Xe*.D11**), 9-methylundecan-2-ol (***Xe*.F11**) and 11- and 12-methyltridecan-2-ol (***Xe*.F13** and ***Xe*.E13**) are new natural products. In contrast, aromatic compounds such as β-phenylethanol (***Xe*.N** = ***Ca*.E** in *C. albicans*) or the alkyl-substituted pyrazines (***Xe*.K** to ***Xe*.M**) from *X. euvesicatoria* are typical microbial metabolites. 3-alkyl-2-methoxy-substituted pyrazines (***Co*.H** to ***Co*.K**), especially 3-isopropyl-2-methoxypyrazine (***Co*.I**), are responsible for the characteristic odor of coffee berries from *C. arabica*.

B Einleitung

B.1 Chemische Ökologie

Alle Lebewesen mutzen zur Wahrnehmung ihrer Umwelt, zu deren Beeinflussung und zum Informationsaustausch neben optischen, akustischen, mechanischen und thermischen [KAIB *et al.* 2003; LÓPEZ-LARREA 2012] auch gustatorische und olfaktorische Reize [REGNIER & LAW 1968]. **Chemische Signale** sind der evolutionsbiologisch älteste und für viele Spezies wichtigste Kommunikationskanal [LEVINSON 1972; ACHE & YOUNG 2005; FRANCKE 2013; ROMEO 2015]. Die Sinne zur Rezeption und die Fähigkeiten zur Emission von Nachrichten sind bei verschiedenen Spezies sehr unterschiedlich ausgeprägt und an ihre Lebensweise abgepasst [BYERS 2006]:

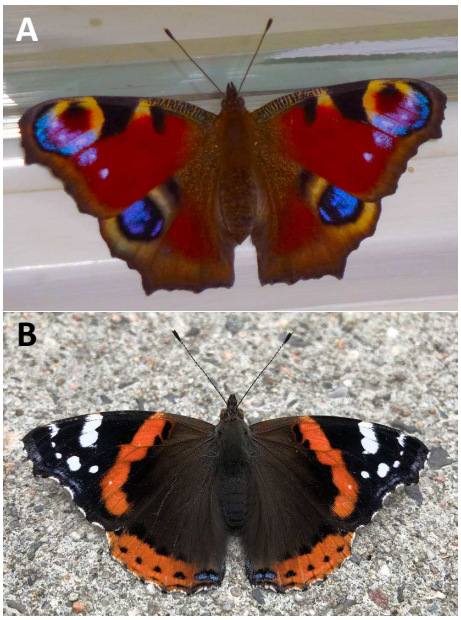


Abb. 1: Tagschmetterlinge, *Aglais io* (**A**), *Vanessa atalanta* (**B**) [AT 2014, 2024].

Pflanzen [PATRA 2012] (s. *Yucca* spp., *Ceropegia dolichophylla*), **Pilze** (s. *Candida albicans*) oder **Bakterien** [CHHABRA *et al.* 2005] (s. *Xanthomonas euvesicatoria*) erschließen ihren Lebensraum überwiegend durch chemische Wechselwirkungen [GERSHENZON & DUDAREVA 2007]: Mikroorganismen ändern ihre (pathogenen) Eigenschaften als Reaktion auf artfremde und -eigene Signalstoffe. Pflanzen nutzen chemische Substanzen zum Anlocken von Bestäubern oder zur Verteidigung gegen Fraßfeinde. Das Lebensmedium von Wasserorganismen erfordert einen intensiven chemischen Schutz, es begünstigt aber auch die Verbreitung von Botenstoffen [POHNERT 2004; MOORE 2006; PAUL *et al.* 2006]. Bei vielen **höheren Lebewesen** hingegen spielen visuelle und auditive Sinne sowie kognitive Leistungen gewichtigere Rollen. Dennoch ist die olfaktorische Wahrnehmung selbst für Säuger essentiell [AXEL 2005; BUCK 2005]. [6] Zwar ist bei ihnen Reviermarkierung weit verbreitet [GOSLING & ROBERTS 2001], Sexuallockstoffe sind jedoch nur bei wenigen Spezies bekannt [DULAC & TORELLO 2003; BURGER 2005]. Interessanterweise nutzen z.B. Elefanten oder Mäuse Verbindungen, die auch als Signalstoffe bei Insekten oder Pflanzen identifiziert wurden (s. *C. albicans*; *Coffea arabica*; *Megacyllene robiniae*). Beim Menschen sind chemische Stimuli wenig verstanden [HATT 2004, 2009], was zum einen experimentelle Ursachen hat. Zum anderen ist Verhalten meist eine Reaktion auf verschiedene Reize und wird durch assoziatives Lernen beeinflusst [ATZMÜLLER & GRAMMER 2000; LEGRUM 2011]. [1] [2]

[1] Verweise auf in dieser Arbeit behandelte Arten: *Genus spezies*.

[2] Nummerierung **L**iteraturbekannter Verbindungen: **L**-00

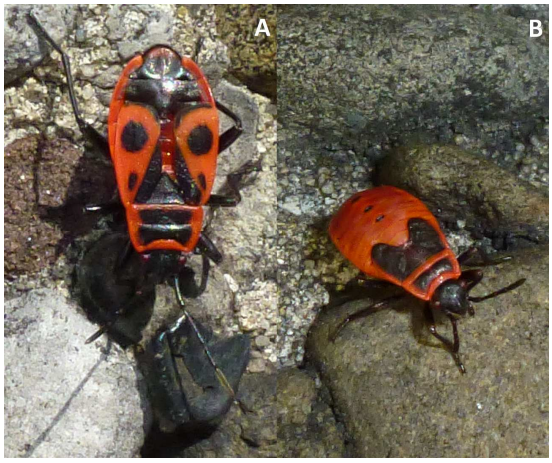


Abb. 2: Aposematisch gefärbte Gemeine Feuerwanze, *Pyrrhocoris apterus*, A: Imago, B: Nymphe; Foto: [AT 2015].

Bei **Insekten** sind entsprechend der Vielfalt von Gestalt und Lebensweise ihre visuellen, auditiven, thermischen und taktilen Sinne sehr unterschiedlich entwickelt [BUSCHINGER 2003]. Optische Auslösereize spielen eine Rolle bei der Suche von Nahrung (z.B. Blütenfarbstoffe) oder von Wirten [ILSE 1928, WEISS 1995, WEISS & PAPAJ 2003; SCHARSTEIN & STOMMEL 2003] (s. *Hypothenemus hampei*), bei der Erkennung von Sexualpartnern (z.B. Leuchtkäfer oder Tagfalter, **Abb. 1**) [BUCK & BUCK 1968; KARLSON & SCHNEIDER 1973; BOPPRÉ 1991] oder als Warnzeichen (**Abb. 2**) [PORCAR *et al.* 1996; MORGAN 2004] (s. Cerambycidae). Akustische Signale (Stridulations-Geräusche) dienen der sexuellen Attraktion sowie der Abschreckung von Feinden oder Konkurrenten, z.B. bei Heuschrecken (**Abb. 3**), bei Schnabelkerfen [VIRANT-DOBERLET & ČOKL 2004] (s. *Triatoma infestans*), Schmetterlingen [CONNER 1987] oder Käfern (s. *Phloeosinus aubei* und *Conotrachelus psidii*) [DETTNER & PETERS 2003]. Mechanorezeption ist fundamental für die Wahrnehmung von Strukturen und bildet einen Teil des Kommunikationssystems von Insektengemeinschaften (s. *Polyergus breviceps*). Erschütterungen erzeugen meist eine Alarmierung, helfen aber auch beim Erkennen von Beute [RÖMER 2003; COCROFT & RODRÍGUEZ 2005]. Viele Parasiten von Warmblütern (*T. infestans*) nutzen thermische Reize zur Wirtfindung [SCHMITZ *et al.* 2002; STABENTHEINER & RÖMER 2003].



Abb. 3: Grünes Heupferd (*Tettigonia viridissima*), Weibchen, Maßstab: 5 cm; Foto: [AT 2021].

Alle Insekten besitzen hoch spezialisierte chemische Sinne, deren Bedeutung in der Regel die der anderen übersteigt. Duft- und Geschmacksstoffe bieten chemische Orientierung in weiträumigen Habitaten und dienen der Lokalisierung von Nahrung, Sexualpartnern sowie Orten für Fortpflanzung und Entwicklung [LANDOLT & PHILLIPS 1997]. Sie steuern Reproduktion und Sozialverhalten und sind entscheidend im Wettbewerb um Ressourcen und Lebensraum. Eusoziale Insekten sichern auf chemischem Weg die Funktionsfähigkeit der Gemeinschaft und steuern die Individualentwicklung (*P. breviceps*). Als kleine Tiere haben Insekten in erster Linie chemische Verteidigungsstrategien entwickelt (s. *Megacyllene* spp.; *T. infestans*) [BYERS 2006; SYMONDS & ELGAR 2008].

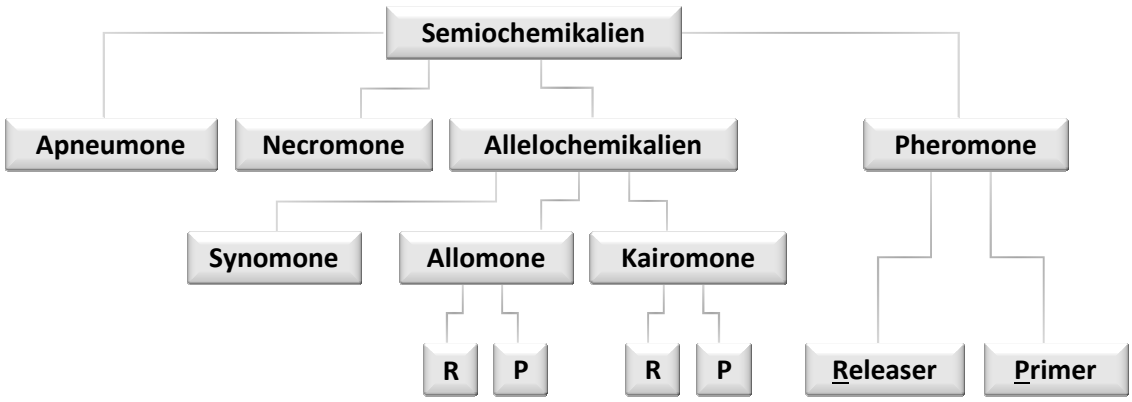
Die **chemische Ökologie** untersucht die chemische Struktur und Biochemie sowie die biologische Funktion und ökologische Bedeutung von Naturstoffen, welche Interaktionen zwischen Individuen vermitteln. Insekten sind diesbezüglich die am besten erforschte Klasse von Lebewesen [BOPPRÉ 1991; JACKSON & MORGAN 1993; ANON. 2001; METCALF 1998; WORTMAN-WUNDER & VIVANCO 2011b; ROMEO 2015] (s. **E.4**).

B.1.1 Chemische Kommunikation

Botenstoffe unterteilt man einem Vorschlag von LAW & REGIER [1971] folgend in **Hormone** (griech. ὀρμᾶν, hormān: erregen) zur Signalvermittlung im Körperinneren und in **Semiochemikalien** (σημεῖον, semeion: Zeichen), die der Wechselwirkung mit der Umwelt dienen. Zur Klassifizierung letzterer hat sich eine empirische Terminologie durchgesetzt. Sie richtet sich

- nach der biologischen Quelle,
- nach dem taxonomischen Verhältnis zwischen Sender und Empfänger,
- nach dem Nutzen oder Schaden für beide und
- unterscheidet physiologische und ethologische Reaktionen.

Semiochemikalien werden danach in **Pheromone** (φέρειν: überbringen) [KARLSON & LÜSCHER 1959a,b; SHOREY 1976] mit intraspezifischer Funktion und interspezifisch wirkenden **Allelochemikalien** (ἄλλος: der andere) [SONDHEIMER & SIMEONE 1970; WHITTAKER & FEENY 1971] eingeteilt. **Apneumone** abiotischen Ursprungs (α πνεῦμα: ohne Atem) transportieren eine für den Empfänger vorteilhafte Information, unabhängig von Aktivität oder chemischen Emissionen anderer Organismen, während **Necromone** [ROLLO *et al.* 1994] oder „death-recognition signals" toter Lebewesen necrophorisches Verhalten auslösen können [CHOE *et al.* 2009]. Innerhalb der Gruppe der Allelochemikalien unterscheidet man **Kairomone** (καιρός: günstiger Moment) mit für den Empfänger positivem Informationsinhalt, **Allomone**, durch die sich der Sender einen Nutzen verschafft, und für beide Partner der Wechselbeziehung vorteilhafte **Synomone** (σύν: zusammen) [NORDLUND & Lewis 1976; DICKE & SABELIS 1988] (**Graphik 1**).



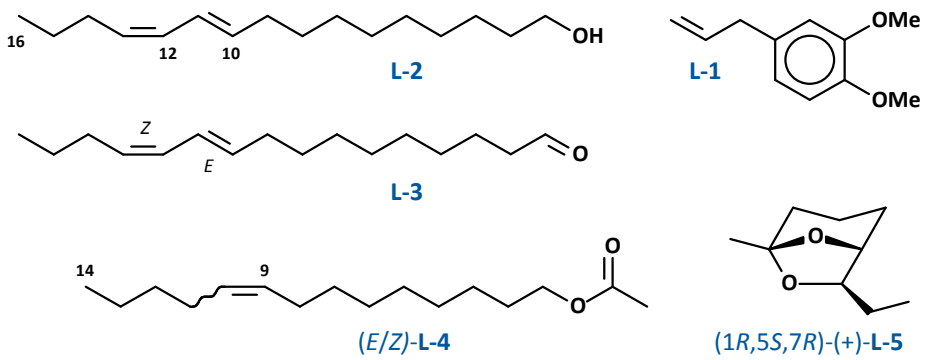
Graphik 1: Empirische Unterteilung von Semiochemikalien.

Die meisten der bekannten flüchtigen Pheromone oder Allelochemikalien lösen beim Empfänger über das zentrale Nervensystem eine sofortige und temporäre, ethologische Reaktion aus. Diese werden als **Releaser** bezeichnet. Hingegen beeinflussen sogenannte **Primer** den Stoffwechsel, das endokrine System oder die Genaktivität und bewirken dadurch (langsam) eine permanente physiologische oder organische Veränderung [WILSON 1963].

Chemische Kommunikation erfordert vom Sender die Produktion (Biosynthese, **E.3**, endokrine oder neuronale Regulation, **Anh.G.1.2**, und ggf. Speicherung) sowie die situationsbedingte Emission (**Anh.G.1.1**) von Botenstoffen. Beim Empfänger können diese nur dann eine Wirkung entfalten, wenn er über angepasste Rezeptionsorgane verfügt und zur Interpretation in der Lage ist (**Anh.G.2**). Die chemischen Strukturen und Eigenschaften der verwendeten Signalstoffe werden durch diese Fähigkeiten, durch die jeweilige biologische Funktion sowie durch die Form der Signalübertragung bedingt (s. **E.3**).

B.1.2 Historische Entwicklung

Mit wenigen Ausnahmen, z.B. Honig- oder Seidengewinnung, wurden Insekten bis zum Beginn der Neuzeit lediglich als „Plagen“ (Parasiten, Krankheitsüberträger und Schädlinge) eingestuft. Naturstoffe fanden in giftigen, heilenden und psychoaktiven Extrakte und Duftstoffe als Parfüme eine Anwendung [JACOBSON 1982; LEVINSON & LEVINSON 2001, 2008; LEGRUM 2011].



Schema 2: Methyleugenol (**L-1**): häufiger Bestandteil pflanzlicher ätherischer Öle; Bombykol (**L-2**) und Bombykal (**L-3**): Sexuallockstoffe von *Bombyx mori*-♀♀; (9*EZ*)-Tetradecenylacetat (**L-4**): bes. bei Schmetterlingen verbreitete Lockstoffkomponente [BYERS 2006] (s. bei *I. rotundata*; *T. turkestanica* und **E.3.1**); *exo*-Brevicomin (**L-5**): Signal zur Wirtkolonisierung mehrerer Borkenkäferarten [VITÉ 1978; PURESWARAN *et al.* 2004; SULLIVAN *et al.* 2007].

Zwar dokumentierte THEOPHRAST um 300 v. Chr. unterschiedlichen Befall verschieden saurer Früchte durch „Würmer“, doch erst 1609 interpretierte Charles BUTLER die Beobachtung von Massenangriffen nach dem Stich einer einzelnen Honigbiene (*Apis mellifera*) als Indiz für die Existenz verhaltensbeeinflussender chemischer Signale bei Insekten (s. Alarmpheromon **L-13**, **E.1**). Als erster isolierte John RAY 1671 Ameisensäure durch Destillation aus Roten Waldameisen (*Formica rufa*) [MACCONNELL & SILVERSTEIN 1973; KAIB 2003; MORGAN 2004].



In den 1870er Jahren untersuchte Jean-Henri FABRE die Tatsache, dass Schmetterlingsweibchen (z.B. *Aglais io*, **Abb. 1**) sich nach dem Schlüpfen an einem exponierten Ort niederlassen, wo sie binnen Kurzem von Männchen ihrer Art angeflogen werden. FABRE und August FOREL beobachteten beim Großen bzw. beim Mittleren Nachtpfauenauge (*Saturnia pyri* bzw. *S. caprini*), dass selbst der Käfig eines in Gefangenschaft geschlüpften Weibchens noch attraktiv auf Männchen wirkte. Dies veranlasste FABRE zu der Annahme eines vom Weibchen abgegebenen Sexuallockstoffs [Fabre 1900, 1906; FOREL 1910; SCHNEIDER 1992]. Joseph Albert LINTNER vermutete [1882] bei Nordamerikanischen Seidenmotten (*Callosamia promethea*) sexuelle Anziehung durch weitreichende chemische Stoffe und schlug deren Imitation zur Schädlingsbekämpfung vor. Gustav HAUSER [1880] konnte zeigen, dass die Riechorgane bei Schmetterlingen auf den Antennen lokalisiert sind.

Als erste chemische Substanz mit verhaltensmodifizierender Wirkung identifizierte Frank M. HOWLETT [1915] Methyleugenol (**L-1**, **Schema 2**) aus Zitronengras (*Cymbopogon nardus*) als pflanzliches Phagostimulanz, das Orientalische Fruchtfliegen (*Bactrocera dorsalis*) anlockt (s.a. **E.4.5**). Um dem Phänomen der sexuellen chemischen Attraktion auf den Grund zu gehen, untersuchte Adolf BUTENANDT [3] in den 1940er Jahren die flugunfähige Kulturform des Maulbeerseidenspinners, *Bombyx mori* L. 1758. In Extrakten von ca. 500.000 Hinterleibsdrüsen virginer Weibchen konnte nach zwanzigjähriger Arbeit **(10*E*,12*Z*)-Hexdecadien-1-ol** (Bombykol) (**L-2**) als erster Sexuallockstoff identifiziert werden. Er initiiert eine Aufwindwanderung der Männchen [BUTENANDT *et al.* 1959, 1961]. Seither wurde die Chemie der Botenstoffe vor allem bei Insekten aufgeklärt. Wendell L. ROELOFS und Andre COMEAU beschrieben [1969] als erste die reproduktive Isolation zweier eng verwandter Palpenmottenarten (Gelechiidae) auf Basis der geometrischen Isomere von 9-Tetradecenylacetat (**L-4**). In den späten 1960er Jahren identifizierten Robert M. SILVERSTEIN *et al.* [1966, 1968] u.a. mit *exo*-Brevicomin (**L-5**) bei Borkenkäfern (*Dentroctonus brevicomis*) erstmals chirale Botenstoffe [MORI 1989]. Es zeigte sich, dass Insekten zudem häufig Mehrkomponentengemische zur Kommunikation verwenden [CARDÉ *et al.* 1977], beispielsweise ist bei *B. mori* Bombykal (**L-3**, 10*E*,12*Z*-Hexdecadienal) eine für die Lockwirkung essentielle Nebenkomponente [KASANG *et al.* 1978]. [4]

[3] Nobelpreis für Chemie 1939: Adolf **BUTENANDT** (1903–1995) D „für seine Arbeiten über Sexualhormone“, zusammen mit L. RŮŽIČKA.
s.a. PROCTOR [2000].

[4] Nobelpreis für Physiologie oder Medizin 2004: Richard **AXEL** (* 1946) USA & Linda B. **BUCK** (* 1947) USA „für die Erforschung der Riechrezeptoren und der Organisation des olfaktorischen Systems“.

B.2 Hintergrund

Insekten sind biologische Schlüsselorganismen und häufig in gegenseitiger Abhängigkeit mit bestimmten **Pflanzen**, anderen Insekten oder **Mikroorganismen** verbunden [COLLEN *et al.* 2012] (s. **E.4.7** und **E.4.8**). Zusammen bilden diese die Basis aller Nahrungsketten. Insekten haben eine essentielle Funktion als Bestäuber (bes. Hymenoptera und Diptera: s. *C. dolichophylla* und *C. arabica*), als populationsbegrenzende Antagonisten (Hymenoptera: *T. turkastanica*, *A. victrix*) und als Verwerter organischen Materials (z.B. Cerambycidae und Scolytinae, z.B. *P. aubei*). Sie sind in vieler Hinsicht für den Menschen bedeutend und seinem Einfluss ausgesetzt.

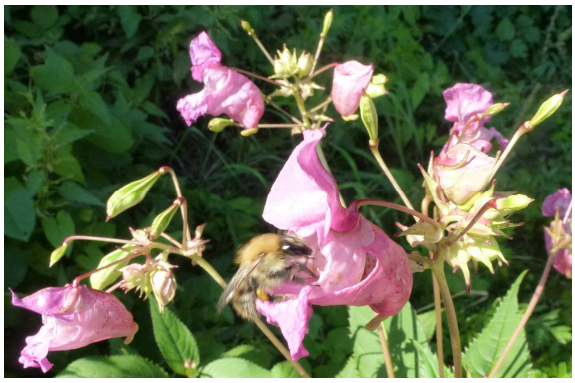


Abb. 4: Hummel auf Springkraut, *Impatiens glandulifera*; Foto: [AT 2015].

Globale Erwärmung, Vernichtung von Lebensräumen und Umweltverschmutzung zerstören natürliche Gleichgewichte und verursachen einen drastischen Rückgang der **Biodiversität** [CHAPIN *et al.* 2000; BAILLIE *et al.* 2004; MA 2005a; HICKLING *et al.* 2006; BUTCHART *et al.* 2010; IPCC 2014a,b; ELD 2015; IUCN 2022]. Dies fördert die Ausbreitung anpassungsfähiger nativer und die Etablierung invasiver Generalisten, z.B. Indisches Springkraut (**Abb. 4**) [BEERLING & PERRINS 1993; KLEIJN & RAEMAKERS 2008] oder Goldruten (*Solidago* spp.), Mosquitos (s. **E.4.5**) oder Rüsselkäfer (s. *Pissodes castaneus*; *Phloeosinus aubei*). Die Summe der Stressoren vermindert die Widerstands- und Konkurrenzfähigkeit von entopischen Wildpflanzen und Nutzinsekten und erhöht ihre Anfälligkeit für Pathogene (*X. euvesicatoria*) oder Parasiten (*P. aubei*) [WITZGALL *et al.* 2010]. Besonders betroffen sind höher trophische Insekten (*A. victrix*) und Spezialisten [BENGTSSON *et al.* 2005] sowie Bestäuber (s. *Tegeticula yuccasella*) [POTTS *et al.* 2010] und soziale Insekten [JOHNSON 2010; NEUMANN & CARRECK 2010]. Gleichzeitig sind auch viele Nutzpflanzen nicht entopisch (z.B. *Coffea* spp. in Südamerika) und viele moderne Kultursorten durch Zucht von Wehrstoffen (s. **E.4.7**) gegen Schädlinge oder Krankheitserreger befreit [WILLIAMS *et al.* 1980; CHEN *et al.* 2005]. Zusätzlich begünstigt die von Monokulturen dominierte, moderne Land- und -forstwirtschaft spezialisierte Phytophage, während der Lebensraum für arthropode **Nützlinge** schwindet (Entomophage wie Ameisen, s. *P. breviceps*, oder parasitoide Hymenopteren, s. *T. turkestanica*, *A. victrix*) [JACOBSON 1982; WAY & VAN EMDEN 2000].

Seit den 1950er hat sich die Menge ausgebrachter **Agrochemikalien** vervielfacht [SCHWAB 2000; DETTNER & ZWÖLFER 2003; VAN DRIESCHE & HODDLE 2003]. Zwar wurde so der durchschnittliche Ertrag trotz schwindender Nutzflächen etwa verdoppelt, der relative Verlust durch **Agrarschädlinge** blieb jedoch konstant [ROSENZWEIG *et al.* 2001; OERKE 2006; ELD 2015]. Synthetische Breitbandpestizide (s. **E.3.1**) sind eine der Hauptursachen für den Rückgang der

Biodiversität [BENGTSSON *et al.* 2005; ISMAN 2006; ISENRING 2010; BEKETOV *et al.* 2013]. [5] Sie schädigen vor allem kleine und seltene Wildpflanzen und Insekten (z.B. Schlupfwespen, s. *Trichogramma turkestanica*, aber auch soziale Arten). Viele Zielspezies weichen dem Selektionsdruck durch Resistenzentwicklung aus, z.B. Apfelwickler, *Cydia pomonella* [STEIN 1960; WITZGALL *et al.* 2008] oder *T. infestans* [VASSENA *et al.* 2000; LARDEUX *et al.* 2001]. Und ihre Konkurrenten und Antagonisten werden dauerhaft eliminiert [BENGTSSON *et al.* 2005; GEIGER *et al.* 2010]. Kulturpflanzenschädlingen mit hoher Reproduktionsrate vermehren sich in der Folge massenhaft, z.B. Blattläuse (s. *A. victrix*) [NAUEN & DENHOLM 2005], Motten (s. *Tischeria ekebladella*) oder zuvor weniger bedeutende Sekundärschädlinge (Spinnmilben nach Bekämpfung von *Conotrachelus* spp. [STEIN 1960; CROFT & VAN DE BAAN 1988; HORTON *et al.* 1991] oder Wanzen wie *P. rufipes*, **Abb. 5**, [KEHRLI *et al.* 2011; CAHENZLI & DANIEL 2018, 2019]). Gegen Organismen mit überwiegend verborgener Lebensweise wie Rüsselkäfer (s. *H. hampei*, *P. aubei*, *Pseudopiazurus obesus*, *Conotrachelus humeropictus*) bleiben konventionelle Insektizide weitgehend ineffektiv [DAMON 2000]. Vorratshaltung bietet ideale Bedingungen für (schwer zu bekämpfende) Lagerschädlinge (s. *Acanthoscelides obtectus*) [LEVINSON & LEVINSON 1978a,b]. Weltweit wird ca. ein Drittel der landwirtschaftlich produzierten Lebensmittel während des Wachstums, der Ernte oder Lagerung durch Insektenfraß oder Mikroorganismen vernichtet [BOXALL 2001; OERKE 2006].



Abb. 5: Rotbeinige Baumwanze *Pentatoma rufipes*; Foto: [AT 2015].

Klimawandel, Intensivlandwirtschaft und Bevölkerungswachstum begünstigen außerdem die Ausbreitung von (zunehmend virulenten) [MA 2005b; SCHWEIGER *et al.* 2010; WHO & WMO 2012] Human-, Zoo- und Phyto-**Pathogenen** (s. *X. euvesicatoria*) sowie ihren Überträgern (z.B. *P. castaneus* und *P. aubei* von pflanzenpathogenen Pilzen) [NAULT 1997; LINDSAY & MARTENS 1998; GITHEKO *et al.* 2000; SCHAEFER 2003a; WHO 2012, 2015]. Die WHO schätzt den Anteil vektorvermittelter Virus-, Bakterien- und Parasiteninfektionen beim Menschen (z.B. Chagas, s. *T. infestans*) an der globalen Last durch übertragbare Krankheiten (Disability-adjusted life years, DALY) auf 16% [WHO 2008, 2009], die Zahl der jährlich Erkrankenden auf über 1 Mrd., die der Toten auf über 1 Mio. Etwa 3.3 Mrd. Menschen leben in Gefährdungsgebieten [WHO 2010, 2013]. Vektor-Spezies wie *Anopheles* [WHO 2014], *Aedes*, *Glossina* [WHO 2013] (s. **E.4.5**) und *Triatoma* konnten nur durch jahrzehntelangen, massiven Einsatz vor allem von DDT [MÜLLER 1948] [6] und Pyrethroiden (s. **E.5**) nachhaltig eingedämmt werden.

[5] Neurotoxische Pestizide wie Neonicotinoide oder Totalherbizide wie Glyphosat sind giftig auch für Nichtzielorganismen, Wasserorganismen, Amphibien, Vögel und Säugetiere. Sie zeigen z.T. endokrine oder mutagene Aktivität bei Menschen, Persistenz in Grundwasser und Böden und akkumulieren in der Nahrungskette.

Bei den meisten dieser Beziehungen sind **chemische Signale** von entscheidender Bedeutung zur inner- und zwischenartlichen Verständigung, als Wehrstoffe oder zum Erkennen von Nahrung, Feinden oder Wirten.

In den wenigsten Fällen sind die biologisch aktiven Substanzen bekannt (**E.4**). Die Forschung richtet sich überwiegend auf ökonomische oder medizinisch bedeutenden Insektenarten (hauptsächlich der Ordnungen Lepidoptera und Coleoptera) [METCALF 1998; TILLMAN *et al.* 1999; BYERS 2006; WITZGALL *et al.* 2010; EL-SAYED 2022]. Doch selbst bei vielen Schädlingen (s. *T. ekebladella*, *I. rotundata*, *A. obtectus*, *P. aubei*, *P. obesus*, *H. hampei*, *Eurytom. amygdali*) und Vektoren (s. *P. psidii*, *Conotrachelus* spp., *T. infestans*) ist die Chemische Ökologie nicht verstanden.

Die Mehrheit der bekannten Semiochemikalien dient dem Auffinden von Nahrung und Sexualpartnern. Die Chemie der Wirtsuche (*H. hampei*, *P. aubei*), von Partnerwahl und Reproduktion oder die Rolle von nichtflüchtigen Botenstoffen ist häufig nur unvollständig verstanden. Multitrophische und Konkurrenzsysteme (s. *A. victrix* und *Solidago* / *Eurosta* / *Megacyllene* spp.) sind kaum untersucht [BOPPRÉ 1991, 1995; PICKETT *et al.* 1997; WAY & VAN EMDEN 2000; BONDURIANSKY 2001; KEELING *et al.* 2004; MARTEL *et al.* 2008; LASSANCE & LÖFSTEDT 2009, LASSANCE *et al.* 2010; FRANCKE 2013]. Flüchtige Sekundärmetabolite zur Kommunikation und Verteidigung bei Pflanzen werden erst seit kurzer Zeit erforscht (s. *Solidago altissima* und **E.4.7**). Und auch die Bedeutung der Stoffwechselprodukte pathogener oder assoziierter Bakterien und Pilze bei Tieren und Pflanzen und in Wechselwirkung mit anderen Mikroorganismen ist weitgehend ungeklärt (*X. euvesicatoria*, *C. albicans* und **E.4.8**) [TILLMAN *et al.* 1999; MORGAN 2004].

Die Erforschung chemoökologischer Zusammenhänge und der chemischen Kommunikation von Lebewesen dient nicht nur dem grundlegenden Verständnis der Prinzipien ihrer Interaktion und der Funktionsweise von Ökosystemen. Sie ermöglicht auch die Entwicklung alternativer Methoden der Schädlings- und Vektorbekämpfung oder von neuen insektiziden oder antibiotischen Wirkstoffen (s. **E.5**). Sie kann so einen Beitrag zum Schutz vor Schadstoffen und Infektionskrankheiten, für eine umwelt- und ressourcenschonende Landwirtschaft [7] und zur Bewahrung der biologischen Vielfalt leisten [PICKETT *et al.* 1997; WAY & VAN EMDEN 2000; UNO 2000, 2015a,b; DETTNER & ZWÖLFER 2003; REDDY & GUERRERO 2010; WITZGALL *et al.* 2010].

Entscheidend hierfür ist die Identifizierung und Strukturausklärung der Signalstoffe.

[6] Nobelpreis für Physiologie oder Medizin 1948: Paul H. **MÜLLER** (1899–1965) Ch „für die Entdeckung der starken Wirkung von DDT als Kontaktgift gegen mehrere Arthropoden".

[7] Gesetz zum Schutz der Kulturpflanzen (Pflanzenschutzgesetz - PflSchG), 6. Februar 2012 (BGBl. I S. 148, 1281); Anhang III der Richtlinie 2009/128/EG des Europäischen Parlaments und des Rates 21. Oktober 2009

B.3 Identifizierung von Botenstoffen / Prinzip der Strukturaufklärung

Die Identifizierung von Naturstoffen, die der chemischen Kommunikation dienen, lässt sich wie folgt unterteilen [BESTMANN & VOSTROWSKY 1982, 1993; FRANCKE 1998; METCALF 1998; MILLAR & HAYNES 1998a; ZARBIN *et al.* 1999; HANSON 2000; ANDO *et al.* 2004; BERGSTRÖM 2008; FRANCKE & SCHULZ 2010]:

0) Beobachtung von Verhalten
1) Gewinnung von Naturextrakten
2) Detektion der biologisch aktiven Verbindungen
    a. Fraktionierung und Verhaltenstests
    b. Elektroantennographie
3) Strukturaufklärung
    a. Chromatographische, spektrometrische und spektroskopische Analyse
    b. Strukturhypothese
    c. unabhängige Synthese
    d. Strukturbeweis (inkl. Stereochemie)
    e. qualitative und quantitative Rekonstruktion des Signalbouquets
4) Design und Durchführung von Biotest mit Syntheseproben
    a. Bestätigung der biologischen Funktion
5) Aufklärung der Biosynthese

Diese Methodik verdeutlicht auch, warum die chemische Kommunikation bei Insekten vor allen anderen Lebewesen gut untersucht ist [MILLAR & HAYNES 1998a; TILLMAN *et al.* 1999; MORGAN 2004; BYERS 2006]:

- Naturextrakte sind, wenn auch in geringer Menge, leicht zu gewinnen. Viele Spezies lassen sich hierzu züchten.
- Biologisch aktive Verbindungen lassen sich elektroantennographisch (**Anh.G.2**) detektieren.
- Eine direkte Reiz-Verhaltens-Beziehung (**Anh.G.2**) ermöglicht aussagekräftige Biotests.

1) Gewinnung von Naturextrakten

Naturproben, die potentiell verhaltensmodifizierend wirkende Verbindungen enthalten, können gewonnen werden durch [GOLUB & WEATHERSTON 1984; BHOWMICK & SEMMENS 1994; MILLAR & SIMS 1998; SLEDGE *et al.* 2000; BIRKETT 2010]:

- Flüssigextraktion: von Insektenkörper(teile)n, bes. Düsen, oder Pflanzenteilen, z.B. Blüten

- Gasstromextraktion oder Gasraumadsorption: dynamic headspace sampling (DHS) bzw. closed-loop stripping (CLS) oder solid phase micro extraction (SPME, mit anschließender direkter Desorption im GC-Injektor)

Lösemittelextraktionen liefern häufig höhere Substanzmengen, jedoch meist komplexe Gemische mit nicht flüchtigen Verbindungen. Die Präparation von Insektenorganen erfordert Kenntnis der exokrinen Drüsen, welche für die Produktion des untersuchten Signals verantwortlich sind. Hingegen können Gasraumextrakte über lebenden Organismen natürliche Mengenverhältnisse abbilden (s.u.) und Duftstoffe erfassen, die in bestimmten Situationen oder bei bestimmtem Verhalten freigesetzt werden.

Beispiele:

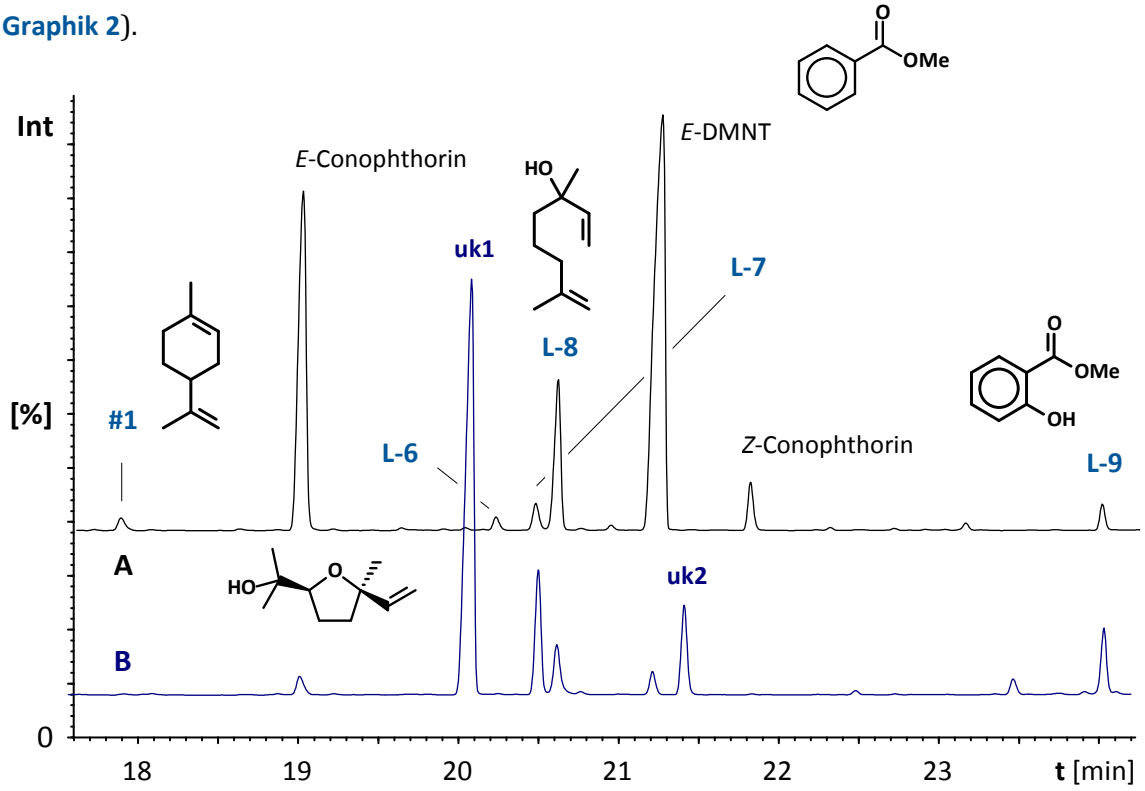
- SPME: *T. turkestanica*, *P. castaneus*, *P. obesus*, *C. psidii*, *C. albicans*
- SPME Blüten: *Yucca* spp.
- Gasstrom: *C. arabica*-Kirschen, *Yucca*-Blüten
- Lsm Drüsen: *T. infestans*, *I. rotundata*, *P. breviceps*, *A. victrix* (Sekret),
- Lsm Cuticula: *E. amygdali*
- Lsm Ganzkörper: *T. ekebladella*
- Flüssig-Fest-Extraktion: *Yucca*-Blüten

Die Wahl des Extraktionsmittels und -verfahrens beeinflusst die Zusammensetzung der Extrakte, was der Mischung eines synthetischen Bouquets für Biotests berücksichtigt werden muss. Beispielsweise lassen sich (cuticulare) Kohlenwasserstoffe in unpolaren Medien anreichern (*E. amygdali*, *Yucca* spp.). Verschiedene SPME-Adsorbentien liefern unterschiedliche Mengenverhältnisse unterschiedlich polarer Verbindungen (s. *Yucca* spp.) [RODRIGUEZ *et al.* 2017; NOUSHINI *et al.* 2020].

Pflanzen produzieren besonders Wehrstoffe in sehr großen Mengen. Extrakte (z.B. ätherische Öle) und selbst Blütendüfte (*Yucca* spp., *C. dolichophylla*) oder fraßinduzierte Botenstoffe (*S. altissima*) können meist leicht gewonnen werden. Hingegen werden bei Insekten nur sehr geringe Substanzmengen (häufig > 1 µg) erhalten (*P. aubei*). Schlupfwespen (s. *T. turkestanica* und *A. victrix*) oder Gallmücken [HILLBUR *et al.* 1999, 2000) emittieren nur wenige pg/h ihrer Sexuallockstoffe. Einige Arten (z.B. Wanzen, *T. infestans*, oder Ameisen, *P. breviceps*) können Wehrstoffe im mg-Maßstab freisetzen.

2) Detektion der biologisch aktiven Verbindungen

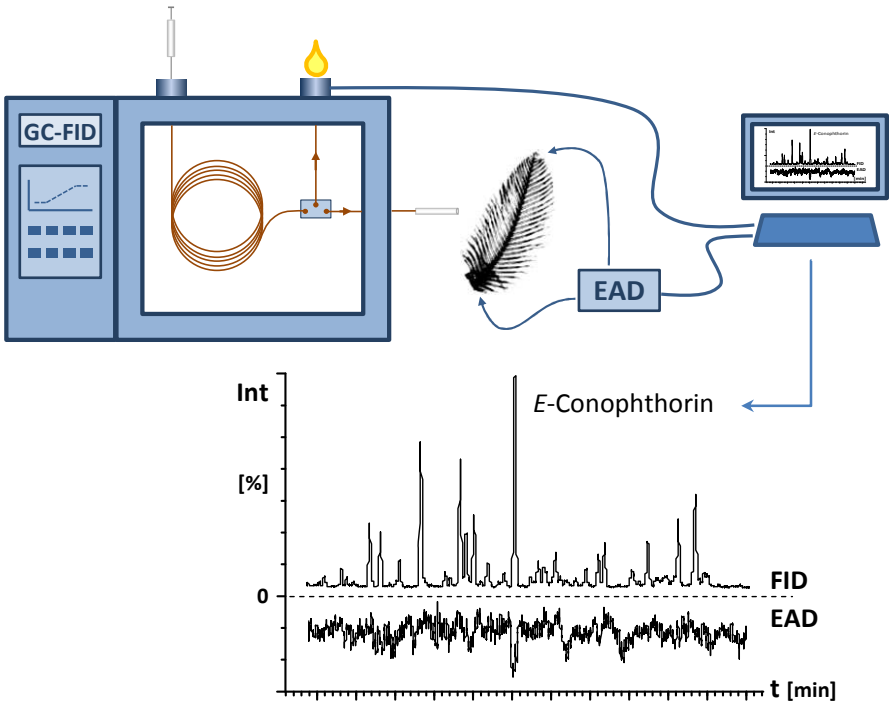
Diese Naturextrakte sind meist komplexe Substanzgemische aus großteils inaktiven Stoffwechselprodukten, z.B. Sekretmatrices (**E.2**), in denen die verhaltensaktiven Substanzen nur in geringer Konzentration enthalten sind (s.o.). Vor einer charakterisierenden Analytik ist daher deren Isolierung bzw. Anreicherung erforderlich (Ausnahme: Insekten, s.u.), z.B. durch chromatographische Verfahren und Biotests zur Bestimmung aktiver Fraktion. Besonders bei Gewebeextrakten von Tieren oder ätherischen Ölen von Pflanzen kann die untersuchte Wirkung durch andere bioaktive Verbindungen verfälscht oder überdeckt werden, z.B. Alarmsignale oder Wehrstoffe bei Wanzen (*T. infestans*) und Apocrita (vgl. *Cerambycidae* und *C. dolichophylla*). Hinweise können aus gaschromatographischen Vergleichen geschlechts- oder artspezifischer Extrakte erhalten werden (z.B. *T. turkestanica*, *P. castaneus*, *P. obesus*, *P. psidii*, *C. humeropictus*) (s. **Graphik 2**).



Graphik 2: Vergleichende GC/MS-Analyse der Blütenextrakte von Palmen (*Attalea* spp.).
A: *A. amygdalina*, **B**: *A. maripa*. [8]
DMNT (s. *Yucca* spp.), Conophthorin (s. bei *Megacyllene* spp., *E. solidaginis*, *C. arabica*) und typische Blütenduftstoffe: Limonen (**#1**); *cis*-Linalooloxid (furanoid) (**L-6**); Methylbenzoat (**L-7**); Linalool (**L-8**); Methylsalicylat (**L-9**); **uk**: unbekannte Verbindung.

[8] Naturextrakte: Artur C. D. Maia, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil (*A. amygdalina*), Zorayda Restrepo Correa, Universidad de Antioquia, Medellin, Colombia (*A. maripa*).

Bei Insekten bietet eine Kombination aus Gaschromatographie und elektroantennographischer Detektion (EAD) eine einzigartige Methode zur Detektion flüchtiger Signalstoffe [SCHNEIDER 1957; ARN *et al.* 1975; HUMMEL & MILLER 1984; ROELOFS 1984; BJOSTAD 1998]. Die Elektroantennographie ermöglicht durch Ableiten elektrischer Potentiale von einer Insektenantenne die (quantitative) Messung ihrer olfaktorischen Rezeption (**Anh.G.2**). Wird nach der gaschromatographischen Trennung eines Substanzgemischs der Trägergasstrom geteilt und parallel auf den EAD und einen physikalischen Analysator (FID oder MS) gelenkt, erlaubt dies die Korrelation von elektrophysiologischer Aktivität mit gaschromatographisch separierten Verbindungen (z.B. *T.occidentalis*-Duft bei *P. aubei*; *C. arabica*-Duft bei *H. hampei*, s. **Graphik 3**) [ROELOFS & COMEAU 1971; KASANG *et al.* 1978; STRUBLE & ARN 1984; KAISSLING 1986].



Graphik 3: Prinzip der GC/MS- bzw. GC/FID-EAD-Kopplung; Chromatogramme: Detektion von elektrophysiologisch aktivem *E*-Conophthorin aus *C. arabica* bei *H. hampei*.

3) Strukturaufklärung

3a) Chromatographische, spektrometrische und spektroskopische Analyse

Kopplungen aus Gaschromatographie und Massenspektrometrie sind die wichtigsten Verfahren zur Charakterisierung so detektierter Signalstoffe. Elektronenstoßionisations- (EI) Spektren liefern Hinweise auf Strukturelemente unbekannter Verbindungnen [HEATH & DUEBEN 1998; JOULAIN & KÖNIG 1998; WEBSTER *et al.* 1998; ADAMS 2007; FRANCKE & SCHULZ 2010]. Molekülionmassen lassen sich durch GC/CI-MS-, elementare Zusammensetzungen von Fragment- und Molekülionen durch GC/HR-MS-Experimente bestimmen (z.B. bei

T. infestans) [JONES & OLDHAM 1999; DE HOFFMANN & STROOBANT 2001; GÜNZLER & WILLIAMS 2001; BUDZIKIEWICZ & SCHÄFER 2005; FRANCKE 2010; GROSS 2013].

Zusätzliche Informationen können aus den Retentionsindices (z.B. bei *T. ekebladella*, *H. mossambicus*) oder aus GC/FT-IR-Experimenten (z.B. bei *Yucca*) abgeleitet werden [KOVÁTS 1958; VAN DEN DOOL & KRATZ 1963; SCHOMBURG 1987; MILLAR & HAYNES 1998a; MCLEOD *et al.* 2007].

Nach Mikroderivatisierungen der Naturextrake (durch u.a. Hydrierung, Reduktion, Oxidation, Ozonolyse, DMDS-Addition, Veresterung, Silylierung) kann die GC/MS-Analyse der Derivate Rückschlüsse auf Vorhandensein und Position von Doppelbindungen, funktionellen Gruppen und Strukturelementen ermöglichen [BLAU & HALKET 1993; KNAPP 1979; ATTYGALLE & MORGAN 1988; ATTYGALLE 1998] (s. bei *T. turkestanica* und *Yucca*). Zum anderen liefern veränderte chromatographische Eigenschaften der Analyten ein zusätzliches Kriterium (s. *Yucca*).

Eine säulenchromatographische Isolierung und NMR-spektroskopische Untersuchung ist nur in wenigen Fällen möglich, z.B. bei Pflanzendüften (s. *Yucca*). Häufig ergibt sich die Problematik der präparativen Trennung strukturell verwandter Verbindungen (s. **E.3**) ähnlicher chromatographischer Eigenschaften (z.B. Polyene bei *E. amygdali*, Spiroacetale bei *C. dolichophylla*). In einigen Fällen ist die NMR-Charakterisierung aus Gemischen möglich [DOSSEY *et al.* 2006; SCHROEDER *et al.* 2008].

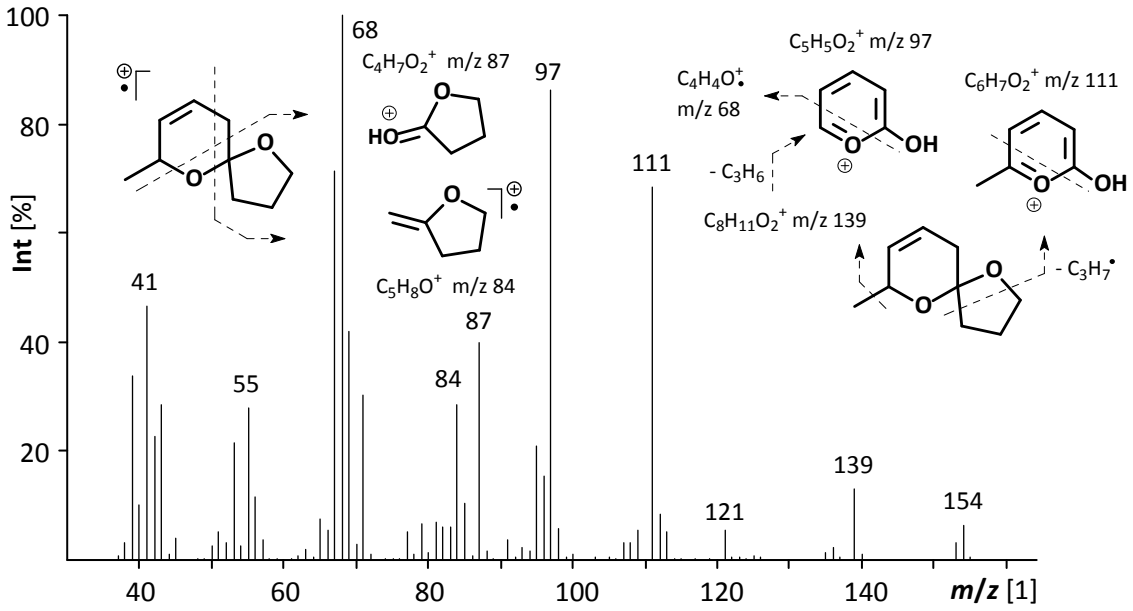
Bei flüchtigen Signalstoffen ist eine Röntgenstrukturanalyse zur Struktur- oder Konfigurationsaufklärung nur möglich, wenn es gelingt, kristallisierende Derivate in der erforderlichen Reinheit und Substanzmenge zu erhalten (s. *P. obesus*).

3b) Strukturhypothese

Meist sind die verfügbaren analytischen Daten für die Strukturaufklärung nicht ausreichend (bzw. nicht eindeutig) und massenspektrometrische und chromatographische Eigenschaften bilden die wichtigste Grundlage für die Entwicklung von Strukturhypothesen.

Bei Substanzklassen mit sehr charakteristischer Fragmentierung (z.B. bei Spiroacetalen, s. Cerambycidae, *E. solidaginis* und *C. dolichophylla*) lässt sich aus dem Naturstoffspektrum eine wahrscheinliche Struktur ableiten (**Graphik 4**). Hinweise können auch Spektrendatenbanken geben [JOULAIN & KÖNIG 1998; ADAMS 2007]. In der Regel birgt die Interpretation jedoch hohe Unsicherheit. In jedem Fall ist die Verifizierung bzw. Falsifizierung durch unabhängige Synthese zwingend (s. *T. turkestanica* und *Hodotermes mossambicus*). Daher ist es entscheidend, die Zahl der möglichen Verbindungen im Vorfeld einzugrenzen.

Ausschlusskriterien können chemische und physikalische Eigenschaften vor dem Hintergrund der biologischen Funktion (**E.2**), mögliche strukturelle Gemeinsamkeiten der Komponenten eines Bouquets (*T. infestans*, *E. amygdali*, *P. obesus*, *A. obtectus*, *Yucca* spp.) sowie der Vergleich mit Botenstoffen taxonomisch nahestehender Arten sein (Hypothese struktureller Verwandtschaften) [HILLBUR *et al.* 1999, 2001] (s. *Attalea*, **Graphik 2**). Besonders die biosynthetische Plausibilitätsprüfung kann zusätzliche Strukturhinweise liefern (*T. turkestanica*), birgt jedoch die Gefahr von Irrwegen bei „irregulären" Strukturen (s. *H. mossambicus* und **E.3**) [HANSON 2001].



Graphik 4: Strukturvorschlag für die unbekannte Verbindung (**uk1**) im Blütenduft von *A. maripa* nach Interpretation des Fragmentierungsmusters: (*E*)-3-Dehydroconophthorin (**#2**) (und **uk2** = *Z*-**#2**) [FRANCKE & AT 2019, unpub.], vgl. 1,6-Dioxaspiro[4.5]decan bei *C. arabica*.

3c) Chemische Strukturaufklärung / Synthese

Die unabhängige (stereo- und enantioselektive) Synthese ist erforderlich für die Überprüfung von Strukturpostulaten, für die Durchführung von Biotests und schließlich für eine wissenschaftliche oder kommerzielle Anwendung. Die retrosynthetische Planung und die präparative Synthese neuer Naturstoffe ist in dieser Arbeit beschrieben [s.a. KATZENELLENBOGEN 1976; ROSSI 1977, 1978; BESTMANN *et al.* 1981, 1987; BESTMANN & VOSTROWSKY 1982; WARREN 1982; BAKER & HERBERT 1984; MASAMUNE *et al.* 1985; MORI 1989, 1992, 1997, 2000, 2004, 2010; KOCIEŃSKI 1994; NICOLAOU *et al.* 1997; MORI & TASHIRO 2004; LAURENT *et al.* 2005; FRANCKE 2010; HAYES *et al.* 2003]

Zur Aufklärung der Konstitution ist häufig eine weniger aufwändige, nicht stereoselektive Synthese von Vorteil (s. *T. turkestanica*, *T. ekebladella*, *T. infestans*). Die Bestimmung von Doppelbindungs- und relativen Konfigurationen erfordert mit Stereoisomeren bekannter

Konfiguration angereicherte Gemische (*Yucca* spp.). Die Aufklärung der absoluten Konfiguration setzt zusätzlich zum Racemat die selektive Synthese mindestens eines der Enantiomere voraus (z.B. *Conotrachelus* spp., *C. dolichophylla*, *P. castaneus*) [MORRISON 1983; MOSHER & MORRISON 1983; ENDERS & HOFFMANN 1985; MORI 1996, 1998a, 2007; HAYES *et al.* 2003].

Für Biotest werden wegen einer möglichen antagonistischen Wirkung der „falschen" Enantio- oder Diastereomere (s. **E.2**) stereochemisch (möglichst) reine Syntheseprodukte benötigt. Der großtechnische Einsatz von Pheromonen für „mass trapping" oder „mating disruption" scheitert bei vielen Arten an der Verfügbarkeit oder Rentabilität dieser Synthesen [JACOBSON 1969; VITÉ *et al.* 1976; BESTMANN & VOSTROWSKY 1982; ARN *et al.* 1997] (**E.5**).

Biomimetische Syntheseverfahren (z.B. bei *P. obesus* und *Yucca* spp.) oder „Chiral Pool"-Synthesen [MORI 1989, 1998a] (z.B. bei *P. breviceps* und *A. victrix*) können die Strukturaufklärung vereinfachen, die Darstellung enantiomerenreiner Produkte ermöglichen und schließlich dazu beitragen, Kosten zu senken.

3d) Strukturbeweis

Als chemisch bewiesen lässt sich eine Struktur oder Konfiguration annehmen, wenn *alle* für den Naturstoff verfügbaren analytischen Daten mit denen eines Syntheseprodukts übereinstimmen. Beispielsweise können (isomere) synthetische Kandidaten mit sehr ähnlichen Massenspektren möglicherweise anhand ihrer Retentionsindices dem Naturstoff zugeordnet werden (evtl. Kontrolle mit einer stationären Phase anderer Polarität, um Coelutionen auszuschließen) (s. *T. ekebladella*, *Yucca* spp.) [YABUMOTO *et al.* 1977].

Zur Aufklärung der absoluten Konfiguration mittels enantioselektiver GC müssen individuell für jeden Naturstoff eine geeignete stationäre Cyclodextrin-Phase [9] [KÖNIG 1992, 1993; KÖNIG *et al.* 1988a,b, 1989, 1990a,b; KEIM *et al.* 1991; BICCHI *et al.* 1999; KÖNIG & HOCHMUTH 2004] und geeignete gaschromatographische Bedingungen zur Trennung des synthetischen Racemats ermittelt werden. Die Elutionsreihenfolge der Enantiomere wird durch Vergleich mit einem enantiomerenangereicherten Syntheseprodukt und die natürliche Konfiguration durch Coinjektion mit dem Naturextrakt zugeordnet (s. *Yucca* spp., *C. psidii*, *P. obesus*, *P. castaneus*, *C. albicans*, *E. solidaginis*, *A. obtectus*). Möglicherweise lässt sich eine Enantiomeren- bzw. Diastereomeren-Trennung erst nach Derivatisierung erreichen [BLAU & HALKET 1993; MORI 1998b] (s. bei *T. turkestanica*).

[9] modifizierte Cyclodextrine als gaschromatographische Phasen [MAAS *et al.* 1994; DIETRICH *et al.* 1992a,b], s. **Anh.H.1**

4) Biotests

Die Identität von Syntheseprodukt und Naturstoff wird durch eine übereinstimmende elektrophysiologische Aktivität im GC-EAD-Experiment bewiesen (*I. rotundata*, *C. psidii*, *P.aubei*). Dieses zeigt, dass die Tiere einzelne Substanzen wahrnehmen, sagt jedoch nichts über eine (mögliche) verhaltensmodifizierende Wirkung (eines Bouquets) oder gar die biologische Bedeutung aus. Diese kann nur durch Verhaltenstests geklärt werden [HUMMEL & MILLER 1984; MILLAR & HAYNES 1998b].

Unter Laborbedingungen kann z.B. im Y-Tube-Olfaktometer die ethologische Wirkung einzelner Komponenten oder die Zusammensetzung von Bouquets getestet werden (z.B. bei *P. obesus*, *P. aubei*, *H. hampei*). Feldversuche mit synthetischen Aggregations- oder Sexual-Pheromonen können zeigen, ob diese vor dem Hintergrund aller Umwelteinflüsse geeignet sind, natürliches Verhalten zu manipulieren (s. *P. breviceps*, *I. rotundata*, *E. amygdali*, *Yucca*) [MILLAR & HAYNES 1998b].

5) Aufklärung der Biosynthese

Durch Fütterungsexperimente lassen sich Fragen nach dem biogenetischen Ursprung (Sequestrierung oder *de novo*-Synthese) beantworten und postulierte Biosynthese-Pfade nachverfolgen (**E.3**). Eine Beteiligung von mikrobiellen Endosymbionten kann unter Umständen durch Gabe von Antibiotika bewiesen werden [BLOMQUIST & VOGT 2003; VON REUß 2009].

C Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit war die Aufklärung der chemischen Struktur, der Funktion und Bedeutung von flüchtigen Signalstoffen bei der chemischen Kommunikation von Insekten, Pflanzen und Mikroorganismen. Dazu wurden folgende Arten mit folgender Aufgabenstellung untersucht:

C.1 Aufgabenstellung

1

Nordamerikanische Amazonenameise (*Polyergus breviceps*)

Bestimmung der absoluten Konfiguration von 3-Ethyl-4-methylpentanol, einer vermuteten Sexualpheromonkomponente der Gynen, durch enantioselektive Synthese

2

Pfaumenmotte (*Illiberis rotundata*)

Synthese weibchenspezifischer, bei Männchen EAD-aktiver Verbindungen für Biotests auf eine Funktion als Sexualpheromon

3

Mandelsamenwespe (*Eurytoma amygdali*)

Identifizierung möglicher fehlender Komponenten des Sexualpheromons der Weibchen und deren Synthese für Biotests

4

Papayabohrer (*Pseudopiazurus obesus*)

Bestimmung der absoluten Konfiguration von natürlichem Papayanol, Komponente des Aggregationspheromons von Männchen, durch Synthese von Referenzverbindungen

5

Nördliche Erntetermite (*Hodotermes mossambicus*)

Strukturaufklärung von zwei Komponenten des vermuteten Sexualpheromons der Männchen

6

Formosa-Termite (*Coptotermes formosanus*)

Enantioselektive Synthese von cuticularen Methylheptacosanen für Verhaltenstests

7

Kleiner Kiefernkulturrüssler (*Pissodes castaneus*)

Bestimmung der absoluten Konfiguration von natürlichem Grandisol und Grandisal, Komponenten des vermuteten Sexualpheromons von Männchen

8

Vinchuca-Raubwanzen, *Triatoma infestans* und *T. brasiliensis*

Identifizierung von flüchtigen Komponenten aus Drüsensekreten als mögliche Signalstoffe bei Männchen und Weibchen

9

Eichenminiermotte (*Tischeria ekebladella*)

Identifizierung des Sexualpheromons der Weibchen durch Synthese von Referenzverbindungen

10

Blattlaus-Hyperparasitoid*, Alloxysta victrix*

Aufklärung der natürlichen absoluten Konfiguration von Iridomyrmecinen als mögliche Signalstoffe mittels NMR-Spektroskopie und enantioselektiver Gaschromatographie an synthetischen Referenzverbindungen

11

Phytopatogenes Bakterium, *Xanthomonas euvesicatoria* str. 85-10

Identifizierung flüchtiger bakterieller Metabolite und deren Synthese zur Überprüfung möglicher antibiotischer Eigenschaften

12

Kaffee, *Coffea arabica* & Kaffeekirschenbohrer (*Hypothenemus hampei*)

Chemische Charakterisierung der Zusammensetzung des Kaffeekirschendufts und Identifizierung möglicher Wirtfindungskairomone für Weibchen des Kaffeekirschenbohrers

13

Hefepilz, *Candida albicans*

Identifizierung von Pilzduftstoffen als Wachstumsinhibitoren für Dermatophyten beim Menschen

14

Erzwespe, *Trichogramma turkestanica*

Strukturaufklärung zweier weibchenspezifischer Verbindungen mit vermuteter Funktion als Sexualpheromon

15

Guavenrüsselkäfer (*Conotrachelus psidii*)

Identifizierung und Strukturaufklärung von männchenspezifischen, flüchtigen Verbindungen als mögliches Aggregationspheromon

16

Leuchterblume, *Ceropegia dolichophylla* & Nist- und Halmfliegen (Carnoidae)

Identifizierung von Blütenduftstoffen mit vermuteter Bedeutung bei der Bestäuberanlockung

17

Speisebohnenkäfer (*Acanthoscelides obtectus*)

Aufklärung der absoluten Konfiguration von natürlichem Methyl-(2*E*)-2,4,5-tetradecatrienoat, Hauptkomponente des von Männchen produzierten Sexualpheromons

18

Kakaofruchtbohrer (*Conotrachelus humeropictus)*

Aufklärung von Struktur und absoluter Konfiguration von männchenspezifischen Duftstoffen durch Vergleich mit synthetischen Referenzverbindungen

19

Abendländ. Lebensbaum (*Thuja occidentalis*) & Thujenborkenkäfer (*Phloeosinus aubei*)

Identifizierung von Pflanzenduftstoffen, die von den Käfern bei der Wirtsuche wahrgenommen werden, und Strukturaufklärung weibchenspezifischer Duftstoffe als mögliche intraspezifische Signale

20

Goldrutengallfliege (*Eurosta solidaginis*) & Hohe Goldrute (*Solidago altissima*)

Identifizierung von Komponenten des vermuteten Sexualpheromons der Fliegenmännchen zur Untersuchung einer möglichen Wirkung dieser Duftstoffe auf die Pflanzen

21

Bockkäfer: *Megacyllene caryae*, *M. robiniae* und *Callisphyris apicicornis*

Identifizierung von geschlechtsspezifisch produzierten Spiroacetalen bei drei Bockkäferarten (Cerambycidae) und Synthese von Referenzverbindungen

22

Palmlilien, *Yucca* spp. & Echte Yucca-Motten (*Tegeticula* spp.)

Charakterisierung der chemischen Zusammensetzung und artspezifischer Unterschiede in Blütendüften verschiedener *Yucca* spp. und Strukturaufklärung von *Yucca*-spezifischen Verbindngen als mögliche Signalstoffe zur Bestäuberattraktion

Ergebnisse und Diskussion

D Konspekt - Bearbeitete Projekte

D.1 Untersuchte Spezies nach taxonomischer Systematik

Insekten

Schmetterlinge (Lepidoptera)

- Pflaumenmotte (*Illiberis rotundata*)
- Eichenminiermotte (*Tischeria ekebladella*)
- Echte Yucca-Motten (*Tegeticula* spp.): s. *Yucca*

Hautflügler (Hymenoptera)

- Mandelsamenwespe (*Eurytoma amygdali*)
- Erzwespe, *Trichogramma turkestanica*
- Nordamerikanische Amazonenameise (*Polyergus breviceps*)
- Blattlaus-Hyperparasitoid*, Alloxysta victrix*

Käfer (Coleoptera)

- Speisebohnenkäfer (*Acanthoscelides obtectus*)
- Bockkäfer: Hickorybohrer (*Megacyllene caryae*), Robinienbohrer (*M. robiniae*)
  Sierra del Manzano (*Callisphyris apicicornis*)
- Kleiner Kiefernkulturrüssler (*Pissodes castaneus*)
- Papayabohrer (*Pseudopiazurus obesus*)
- Guavenrüsselkäfer (*Conotrachelus psidii*)
- Kakaofruchtbohrer (*Conotrachelus humeropictus*)
- Thujenborkenkäfer (*Phloeosinus aubei*): s. *Thuja occidentalis*
- Kaffeekirschenbohrer (*Hypothenemus hampei*): s. *Coffea arabica*

Schnabelkerfe (Hemiptera)

- Vinchuca-Raubwanzen, *Triatoma infestans* und *T. brasiliensis*

Zweiflügler (Diptera)

- Goldrutengallfliege (*Eurosta solidaginis*) & Hohe Goldrute (*Solidago altissima*)
- Nist- und Halmfliegen (Carnoidae): s. *C. dolichophylla*

Termiten (Isoptera)

- Mozambique bzw. Nördliche Erntetermite (*Hodotermes mossambicus*)
- Formosa Termite (*Coptotermes formosanus*)
- Australische Freutholztermite (*Porotermes adamsoni*)
- DARWIN-Termite (*Mastotermes darwiniensis*)

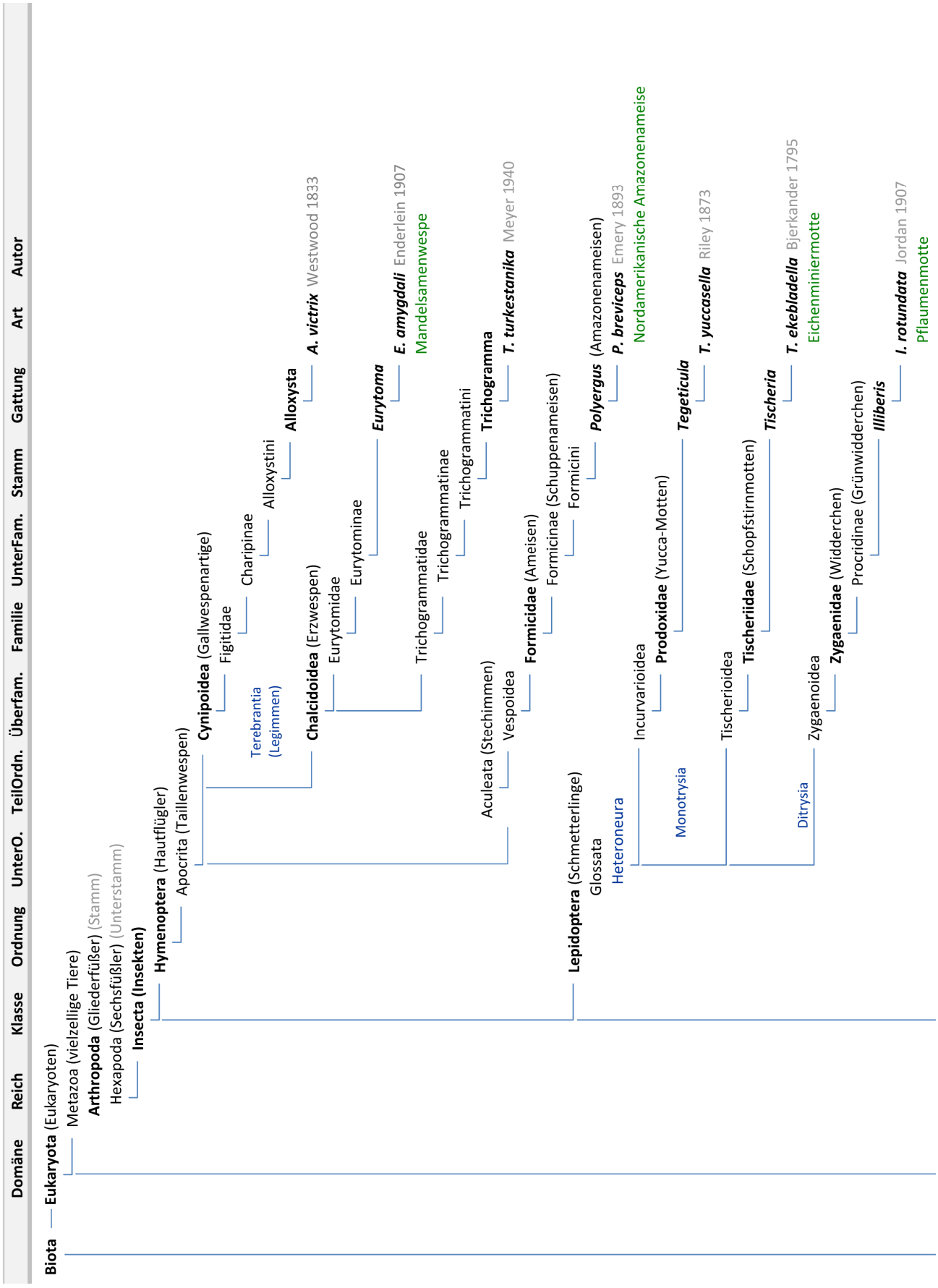
Pflanze-Insekt-Beziehungen

- Leuchterblume, *Ceropegia dolichophylla* & Nist- und Halmfliegen (Carnoidae)
- Abendländ. Lebensbaum (*Thuja occidentalis*) & Thujenborkenkäfer (*Phloeosinus aubei*)
- Kaffee, *Coffea arabica* & Kaffeekirschenbohrer (*Hypothenemus hampei*)
- Palmlilien, *Yucca* spp. & Echte Yucca-Motten (*Tegeticula* spp.)
- Hohe Goldrute (*Solidago altissima*): s. *E. solidaginis*

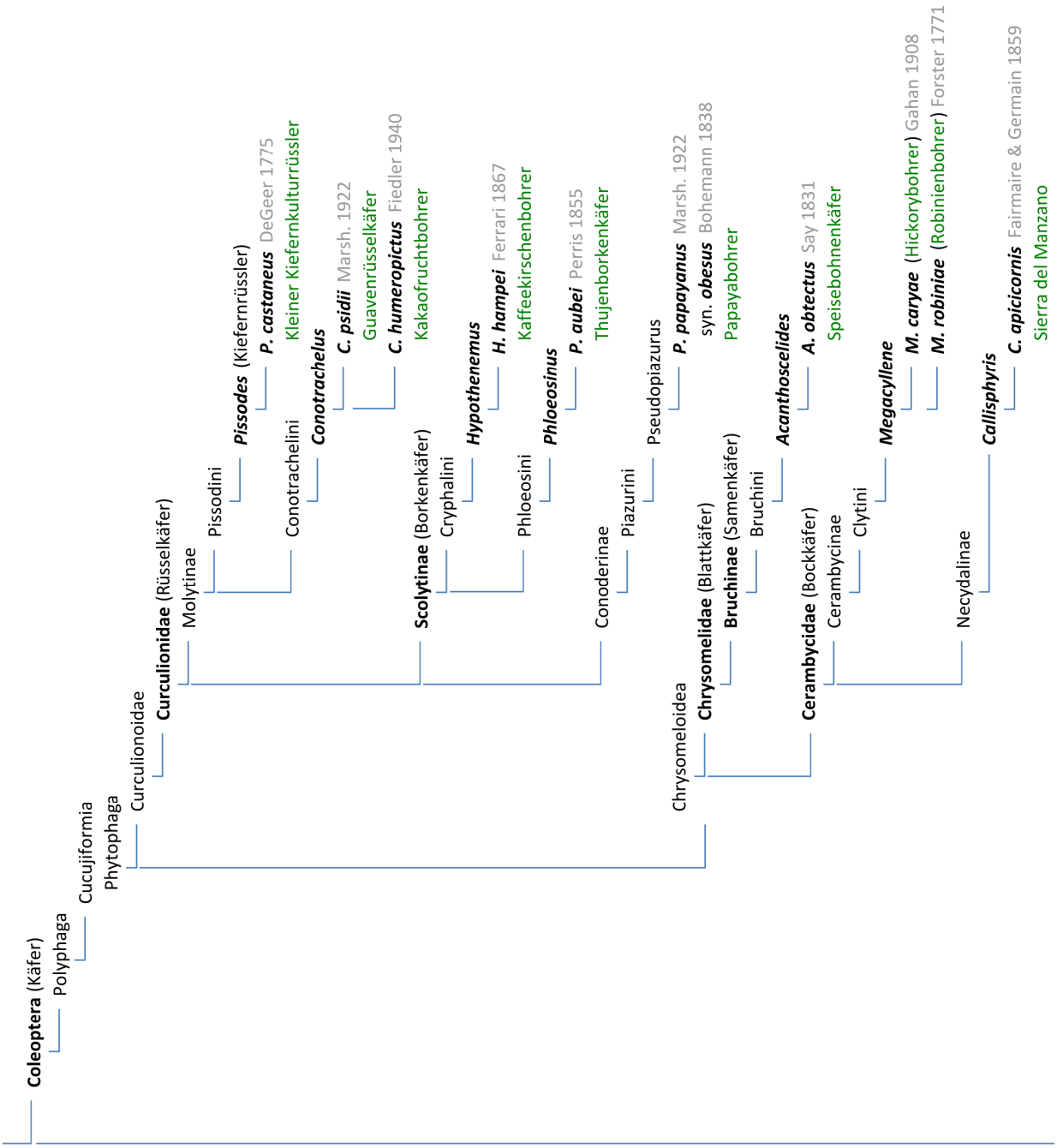
Mikroorganismen

- Hefepilz, *Candida albicans*
- Phytopatogenes Bakterium, *Xanthomonas euvesicatoria* str. 85-10
- Einzelliger Blutparasit, *Trypanosoma cruzi*: s. *Triatoma* spp.

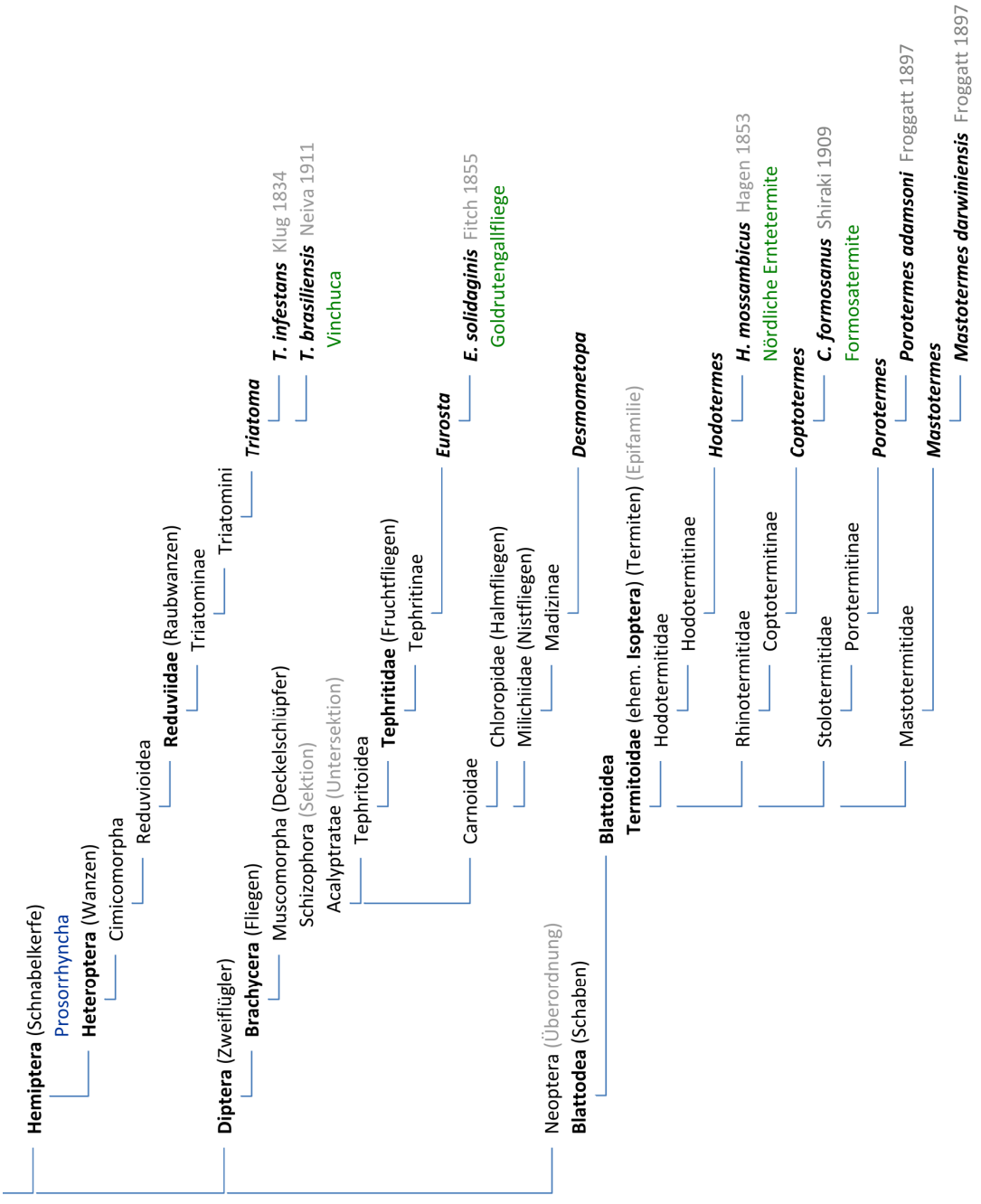
Tab. 1: Vereinfachte Cladogramme der in dieser Arbeit untersuchten Insekten-, Pflanzen und Mikroorganismenarten.



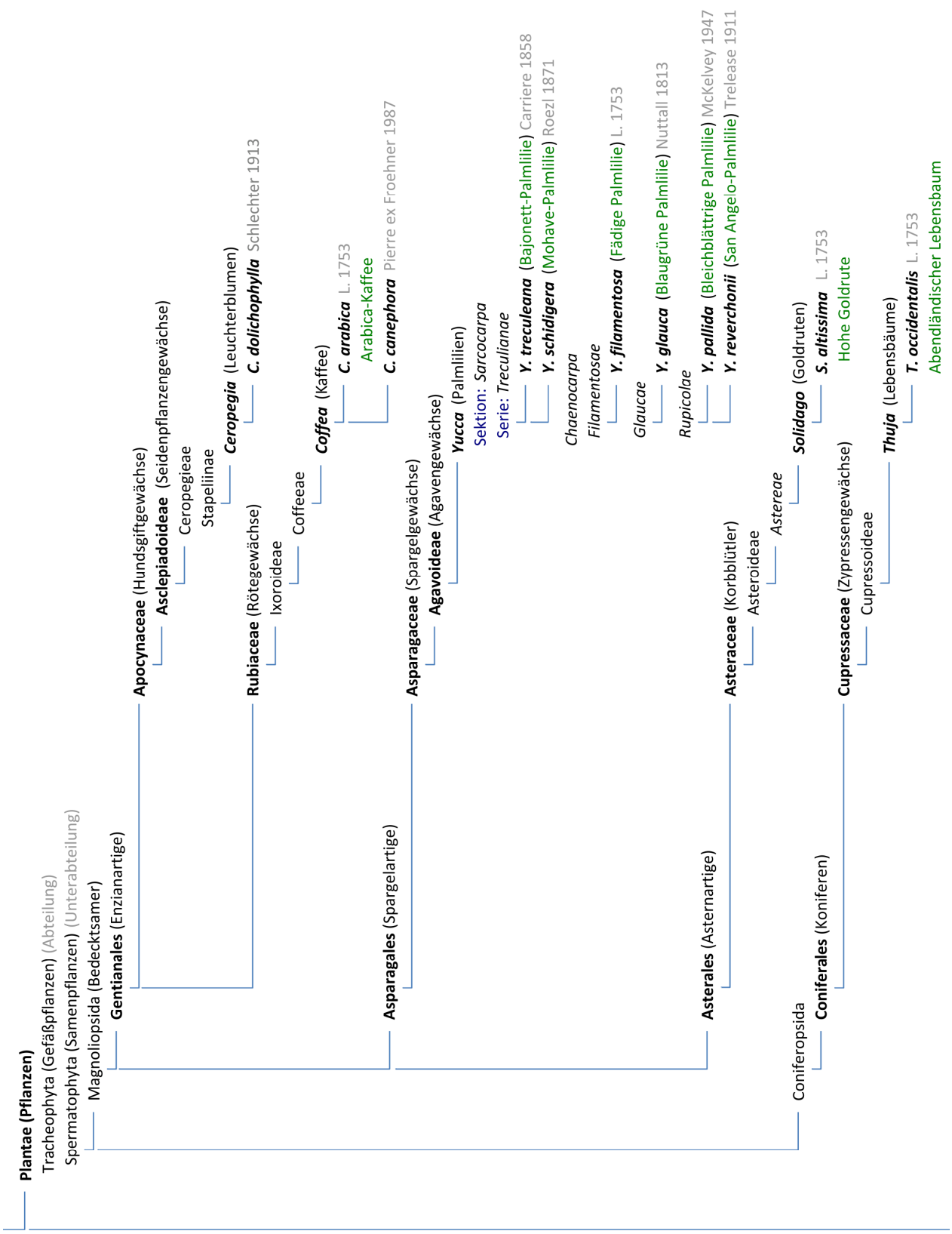
Tab. 1 Fortsetzung: Cladogramme der in dieser Arbeit behandelten Spezies.



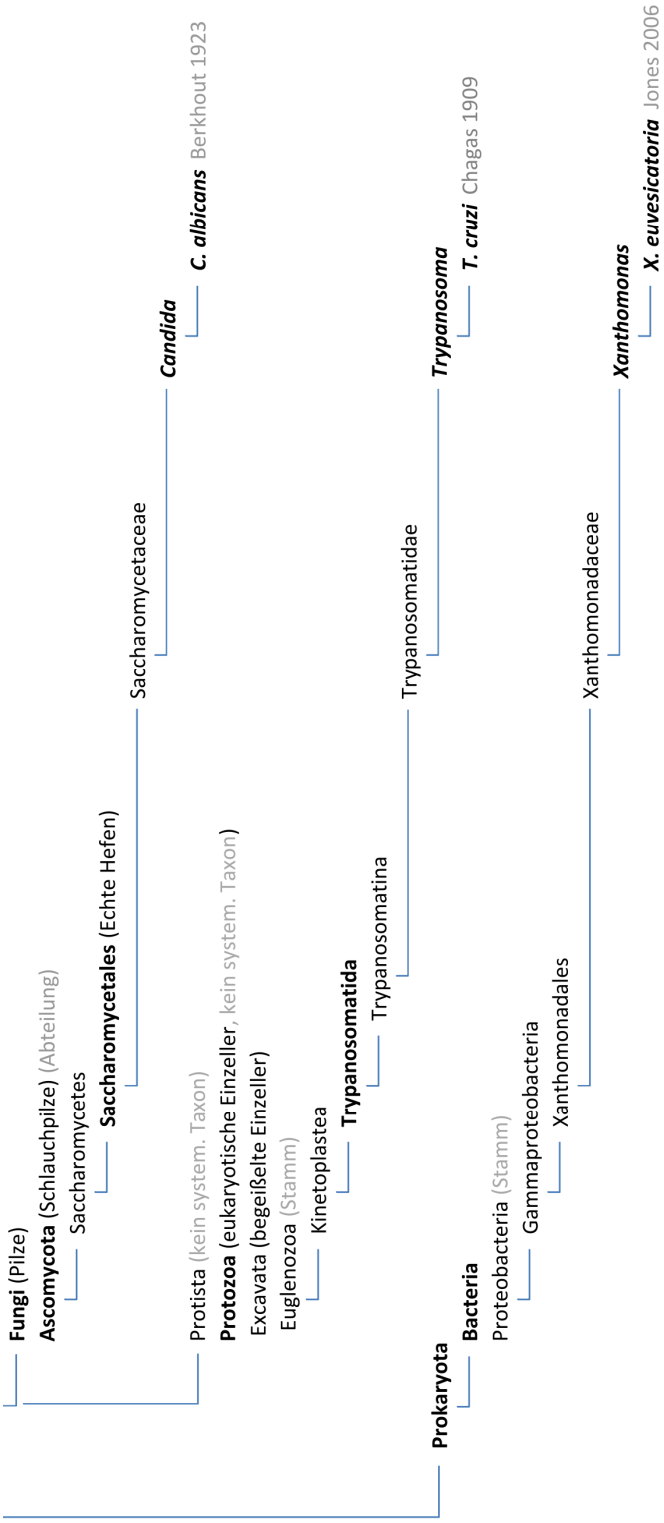
Tab. 1 Fortsetzung: Cladogramme der in dieser Arbeit behandelten Spezies.



Tab. 1 Fortsetzung: Cladogramme der in dieser Arbeit behandelten Spezies.



Tab. 1 Fortsetzung: Cladogramme der in dieser Arbeit behandelten Spezies.



D.2 Insekten

D.2.1 Schmetterlinge (Lepidoptera)

D.2.1.1 Pflaumenmotte (*Illiberis rotundata*) [10]



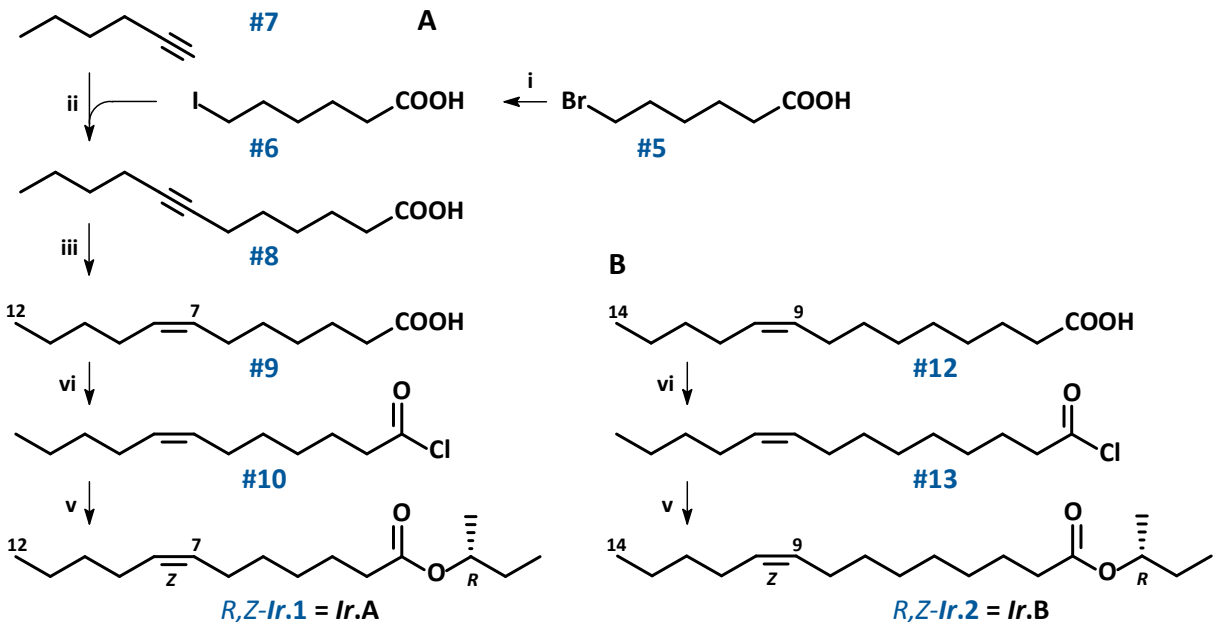
Abb.6: *Illiberis rotundata*, Foto: [© KIM 2018].

Die südostasiatische Pflaumenmotte ***Illiberis*** (*Primilliberis*) ***rotundata*** JORDAN 1907 (Procridinae: Zygaenidae: Lepidoptera) ist ein vor allem in Japan und China beheimateter polyphager Schädling an Schmetterlings-blütlern (Faboideae), Doldengewächsen (Apiaceae) und Rosengewächsen (Rosaceae). Ökonomischer Schaden entsteht besonders durch Raupenfraß an *Malus* spp. (Äpfel), *Prunus* spp. (Pflaumen, Kirschen, Pfirsiche, Aprikosen, Mandeln) und *Pyrus* spp. (Birnen) [KIM *et al.* 2004; EFETOV & TARMANN 2013]. Die tagaktiven Imagines ernähren sich von Nektar [TANAKA & KOSHIO 2002]. Die Familie umfasst in 170 Gattungen etwa 1.000 Arten, die hauptsächlich über die Tropen und Subtropen Asiens und die Paläarktis verbreitet sind [VAN NIEUKERKEN 2011].

Die etwa 30 mm großen Grünwidderchen (Procridinae) sind wie viele aposematisch gefärbte Widderchen (Blutströpfchen, Zygaenidae) giftig (**Abb.7**). Larven und Adulte schützen sich durch Brennhaare, welche bei der Oviposition auch auf die Eier übertragen werden. Die Tiere sequestrieren cyanogene Glycoside (Linamarin und Lotaustralin), sind aber auch zu deren *de novo* Biosynthese aus Aminosäuren (Valin und Isoleucin) in der Lage (s. **E.3.5**) [JONES *et al.* 1962; ROTHSCHILD *et al.* 1970; DAVIS & NAHRSTEDT 1982, 1987; WRAY *et al.* 1983; HOLZKAMP & NAHRSTEDT 1994]. In Obstplantagen ist eine Bekämpfung daher zwingend. In natürlichen Habitaten hingegen sind die standortfesten Procridinae wertvolle Bioindikatoren [WERMEILLE *et al.* 2014].

[10] **P 02**: **Subchev**, M., Toshova, T. B., Koshio, C., Franke, S., **Tröger**, A. G., Twele, T., Francke, W., Pickett, J. A., Wadhams, L. J., Woodcock, C. M. (**2009**). Identification and biological activity of sex pheromone components from females of the plum moth *Illiberis rotundata* Jordan (Lepidoptera: Zygaenidae: Procridinae). *Chemoecology*, *19*, 47-54.

In Extrakten von Gewebepräparaten um die Pheromondrüsen adulter **Weibchen** wurde eine bei Männchen GC-EAD-aktive Substanz ***Ir*.A** gefunden. Diese konnte nach Analyse des 70 eV-Massenspektrums und DMDS-Derivatisierung (vgl. *Yucca* spp.) durch unabhängige Synthese als **(7*Z*)-Dodecensäure-2-butylester** (***Ir*.1**) identifiziert werden (Publikation **P 02**). Dazu wurde zunächst 6-Bromhexansäure (**#5**) in 6-Iodhexansäure (**#6**) umgewandelt und diese mit 3 meq 1-Hexin-1-yllithium (**#7a**) zu 7-Dodecinsäure (**#8**) gekuppelt. Die Dreifachbindung wurde an Lindlar-Katalysator *syn*-spezifisch hydriert und (7*Z*)-Dodecensäure (**#9**) mit Oxalylchlorid in (7*Z*)-Dodecenoylchlorid (**#10**) umgewandelt [LINDLAR 1952; LINDLAR & DUBUIS 1966; MILLAR *et al.* 1983; BRANDSMA 1988; ARGENTI *et al.* 1994; SUBCHEV *et al.* 1998; KUETHE *et al.* 2009]. Die Veresterung mit (2*R*)- bzw. (2*S*)-Butanol (**#11**) lieferte (*R*,*Z*)- bzw. (*S*,*Z*)-***Ir*.1**. Eine zweite, später eluierende Verbindung, ***Ir*.B**, mit ähnlichem massenspektrometrischen Fragmentierungsmuster wurde als der bishomologe **(9*Z*)-Tetradecensäure-2-butylester** (***Ir*.2**) identifiziert. Die Synthese von (*R*,*Z*)- bzw. (*S*,*Z*)-***Ir*.2** erfolgte in analoger Weise ausgehend von kommerzieller (9*Z*)-Tetradecensäure (**#12**) (**Schema 3**, Massenspektren s. **Graphik 5**).

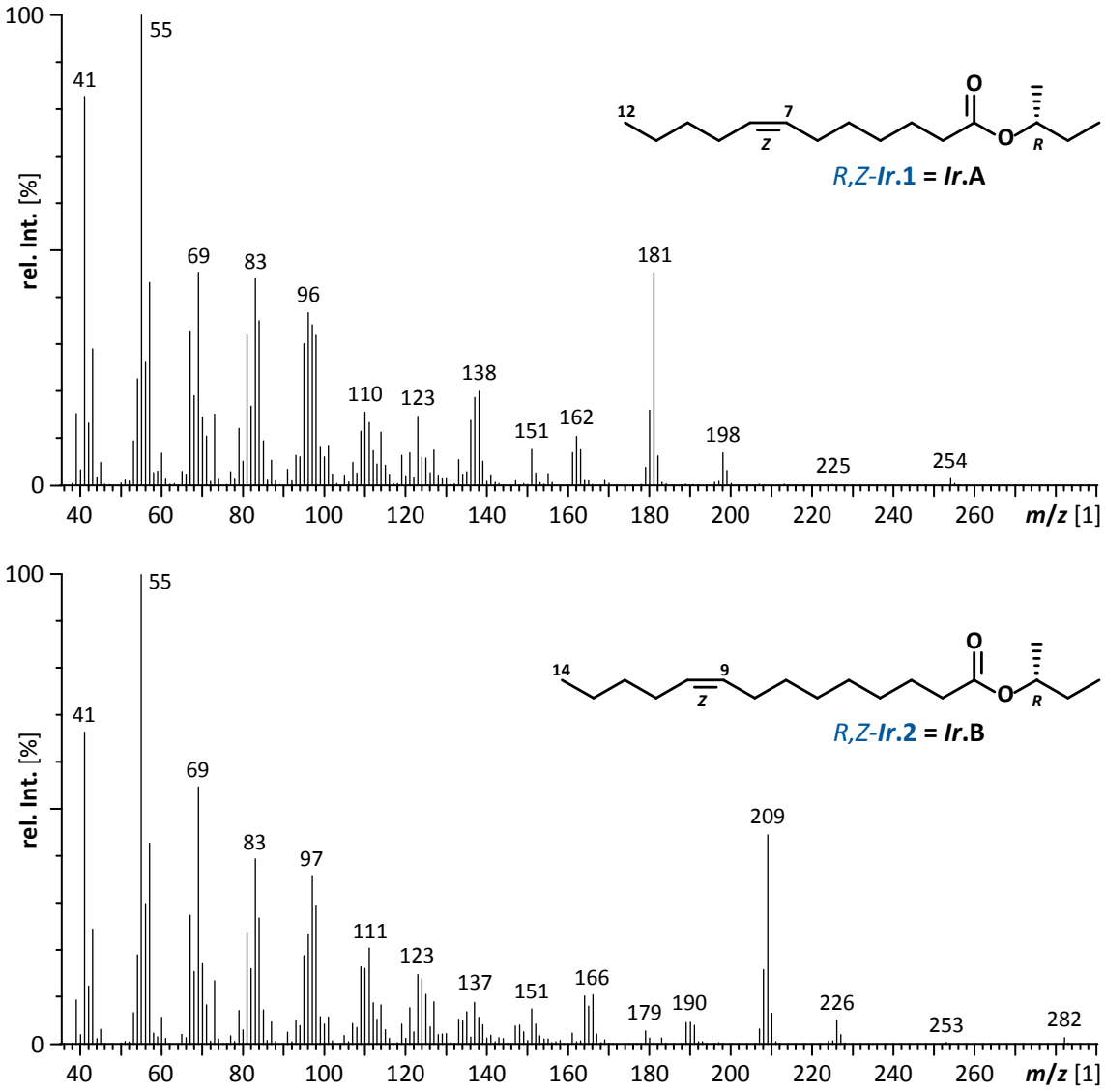


Schema 3: Stereo- und enantioselektive Synthese von 2-Butyl-(7*Z*)-dodecenoat (***Ir*.1**) und 2-Butyl-(9*Z*)-tetradecenoat (***Ir*.2**), gezeigt für die Komponenten des binären Sexualpheromonbouquets von *I. rotundata*-♀♀: **(*R*,*Z*)-*Ir*.A** und **(*R*,*Z*)-*Ir*.B**.

Bedingungen: **i)** NaI, Aceton, RT 16 h;
ii) 1) *n*-BuLi, THF, -80 °C 1 h bis RT, 2) **#6**, THF, refl. 12 h;
iii) H_2 30 bar, Lindlar, Chinulin, Hex, RT 6 h;
iv) Oxalylchlorid, DCM, 0 °C bis RT 3 h;
v) (*R*)- bzw. (*S*)-**#11**, DCM, Pyr, DMAP.

GC/MS (CP8912, 30m, 60-5-10-300): (*Z*):(*E*) (*R*-***Ir*.1**) = 98:2, (*Z*):(*E*) (*R*-***Ir*.2**) = 98:2;
Ensel. GC/MS (2,3-di-*O*-Me-6-*O*-TBS)-β-CD, 25 m, 140°C iso): ee (*R*-***Ir*.1**) = 97%, ee (*R*-***Ir*.2**) = 97%;
Drehwerte: $[\alpha]^{20}_{Na}$ (*R*-***Ir*.1**) = -12.7°, $[\alpha]^{20}_{Na}$ (*R*-***Ir*.2**) = -10.4°.

In GC-EAD-Experimenten erregte synthetisches ***Ir*.A** eine deutlich höhere elektrophysiologische Aktivität als ***Ir*.B**. Jeweils lieferte das (*R*)-Enantiomer das intensivere Signal. Im Biotest mit Männchen zeigte ein Gemisch von **(2'*R*,7*Z*)-*Ir*.A** und **(2'*R*,9*Z*)-*Ir*.B** im natürlichen Verhältnis von ca. 2 : 3 die höchste Attraktivität [SUBCHEV *et al.* 2012]. Die Verbindungen wirken synergistisch und sind einzeln inaktiv.



Graphik 5: 70 eV-EI-Massenspektren (GC/MS) von synthetischem (2*R*)-Butyl-(7*Z*)-dodecenoat (***Ir*.1** = ***Ir*.A**) und synthetischem (2*R*)-Butyl-(9*Z*)-tetradecenoat (***Ir*.2**= ***Ir*.B**).

Bisher waren unter den 550 Grünwidderchen-Arten lediglich bei *Harrisina* und *Acoloithus* spp. (2*S*)- und (2*R*)-Butyl-(7*Z*)-tetradecenoat [MYERSON *et al.* 1982; LANDOLT *et al.* 1991] sowie bei der Weinzygaene (*Theresimima ampellophaga*) das (*R*)-Enantiomer als Sexuallockstoffe bekannt [SUBCHEV *et al.* 1998, 1999]. Nach Aufklärung des *I. rotundata*-Pheromons wurden Screenings in der Unterfamilie durchgeführt [EFETOV *et al.* 2010, 2015; SUBCHEV *et al.* 2010; SUBCHEV 2014]. Es zeigte sich, dass *Illiberis pruni*-♂♂ von einem 10:1-Gemisch von ***Ir*.A** und ***Ir*.B** angelockt werden [SUBCHEV *et al.* 2013]. Die verschiedenen Verhältnisse der gemeinsamen Pheromonkomponenten

könnten Grundlage einer semiochemischen Diskriminierung der beiden sympatrischen Arten sein [SUBCHEV *et al.* 2016]. Die Sexuallockstoffe bei *Illiberis* spp. könnte eine alternative Schädlingsbekämpfung sowie Monitoring-Methoden im Naturschutz ermöglichen.

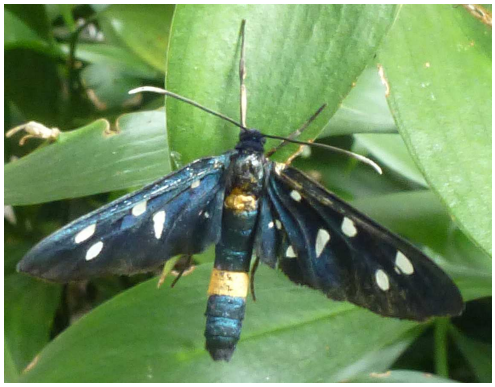


Abb.7: Weißfleck-Widderchen (*Amata phegea*) Bates'sche Mimikry des giftigen Veränderlichen Rotwidderchens (*Zygaena ephialtes*) Foto: [AT 2016].

Ester von langkettigen, ungesättigten Carbonsäuren mit kurzkettigen Alkoholen sind als Lepidopteren-Pheromone ungewöhnlich (s. hingegen *A. obtectus*). Ausnahme sind 1-Methylalkylester von gesättigten Fettsäuren bei Echten Sackträgermotten (Psychidae) [RHAINDS *et al.* 1994; SUBCHEV *et al.* 2000; ANDO *et al.* 2004]. 2-Butanol wurde bei Raubwanzen (s. *T. infestans*) [PONTES *et al.* 2008; VITTA *et al.* 2009] und als Sexualpheromon bei Scarabaeiden identifiziert [ROCHAT *et al.* 2002; WAKAMURA *et al.* 2009]. Meist verwenden Schmetterlinge Typ I-**Acetogenin**-Alkohole und deren kurzkettige Ester als Lockstoffe. So zählen die ***Ir*.A** und ***Ir*.B** entsprechenden Fettalkoholacetate, (7*Z*)-Dodecenylacetat (**L-73**) und (9*Z*)-Tetradecenylactat (**L-4**), zu den häufigsten Pheromonkomponenten überhaupt [BYERS 2006; EL-SAYED 2022] (s. **E.3.1** und **E.4.1** und *T. turkestanica*). Sie werden biosynthetisch (wie vermutlich auch das *Illiberis*-Pheromon) aus Palmitinsäure durch eine Δ11-Desaturase und anschließende β-Oxidation erzeugt [WU *et al.* 1998].

Beide Ester sind neue Strukturen bei Lepidopteren und bilden das erste binäre **Sexualpheromon** bei Procridinae.

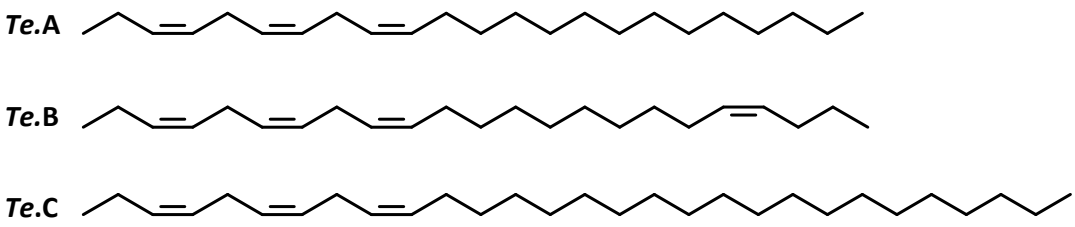
D.2.1.2 Eichenminiermotte (*Tischeria ekebladella*) [11] [12]



Abb.8: *Tischeria ekebladella*, Foto: [© CSÓKA 2008].

Die Eichenminiermotte ***Tischeria ekebladella*** BJERKANDER 1795 (Tischeriidae: Lepidoptera) ist ein bedeutender Schädling bei Eichen und Edelkastanien. Die holarktische Familie der Stirnschopfmotten (Tischeriidae) umfasst drei Gattungen mit ca. 110 überwiegend nordamerikanischen Spezies [VAN NIEUKERKEN *et al.* 2011]. *T. ekebladella* ist eine der wenigen europäischen Arten und über den gesamten Kontinent verbreitet. Die Larven schädigen die Pflanzen durch Minieren in den Blättern [JORDAN 1995; SCHMIDT 2009].

In Ganzkörperextrakten von Adulten beider Geschlechter wurde die bei Männchen EAD-aktive Verbindung ***Te*.A** gefunden. Sie wurde durch gaschromatographisch-massenspektrometrischen Vergleich mit einer synthetischen Referenzsubstanz (s. *E. amygdali*) als **(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien** identifiziert.



Schema 4: Polyene in Sexualpheromonsekreten von *T. ekebladella*-Weibchen

Für eine weitere elektrophysiologisch aktive, nur bei virginen Weibchen vorkommende Verbindung ***Te*.B** (G. SZŐCS, pers. Mitt.) wurde ein Tetraen mit 3,6,9-Trien-Substruktur postuliert. Zur Strukturaufklärung wurden folgende Linolensäurederivate mit positionsisomerer isolierter vierter Doppelbindung *Z*- und *E*-selektiv synthetisiert (ω: ausgehend von C23):

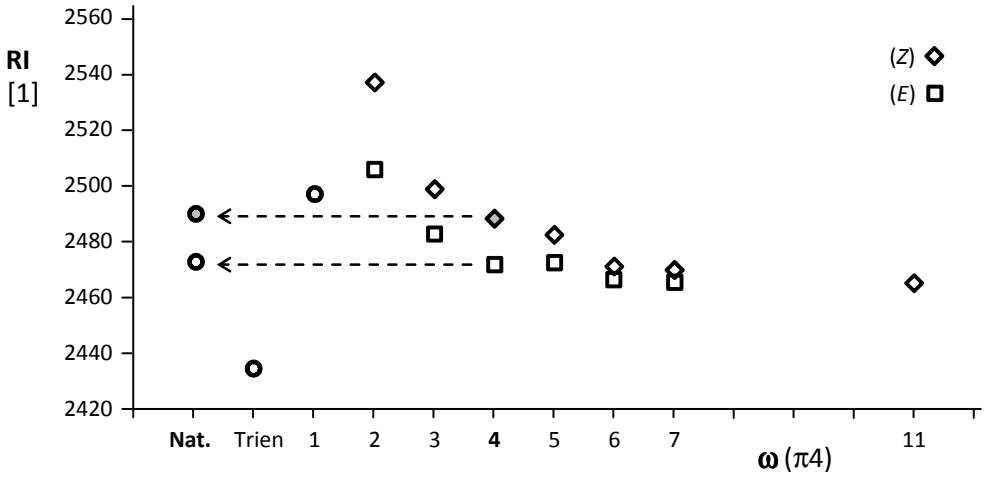
(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9,22-tetraen	(***Te*.7**)	– ω1
(3*Z*,6*Z*,9*Z*,21*EZ*)-Tricosa-3,6,9,21-tetraen	(***Te*.8**)	– ω2
(3*Z*,6*Z*,9*Z*,20*EZ*)-Tricosa-3,6,9,20-tetraen	(***Te*.9**)	– ω3
(3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*EZ*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen	(***Te*.10**)	– ω4

[11] **P 07**: **Molnár**, B. P., **Tröger**, A., Toshova, T. B., Subchev, M., van Nieukerken, E. J., Koster, J. C. S., Szőcs, G., Tóth, M., Francke, W. (**2012**). Identification of the female-produced sex pheromone of *Tischeria ekebladella*, an oak leafmining moth. *Journal of chemical ecology*, *38*(10), 1298-1305.

[12] Detaillierte Beschreibung, s. **Schwerpunktkapitel F.2**

(3*Z*,6*Z*,9*Z*,18*EZ*)-Tricosa-3,6,9,18-tetraen (***Te*.11**) – ω5
(3*Z*,6*Z*,9*Z*,17*EZ*)-Tricosa-3,6,9,17-tetraen (***Te*.12**) – ω6
(3*Z*,6*Z*,9*Z*,16*EZ*)-Tricosa-3,6,9,16-tetraen (***Te*.13**) – ω7
(3*Z*,6*Z*,9*Z*,12*Z*)-Tricosa-3,6,9,12-tetraen (***Te*.6**) – ω11 (homokonjugiert)

Die Kohlenwasserstoffe zeigten sowohl untereinander als auch mit ***Te*.B** nahezu identische Massenspektren. Der Naturstoff konnte jedoch durch Vergleich der Retentionsindices der 14 regio- und stereoisomeren Tetraene als **(3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen** bestimmt werden (**Graphik 6**).



Graphik 6: Identifizierung von Naturstoff ***Te*.B** (⭘): Elutionsreihenfolge der synthetischen Polyene (3Z,6Z,9Z)-C_{23}trien (***Te*.1**), Tetraen ***Te*.7** bis ***Te*.13** und ***Te*.6**; Gaschromatographische Retentionsindices (RI) in Funktion der Position ω von Doppelbindung π4.
Bedingungen: Optima FFAP, 50 m, 60/1-10-230.

Die natürliche, mit ***Te*.A** strukturverwandte Verbindung ***Te*.C** wurde anhand ihres Massenspektrums und ihres Retentionsindexes als **(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Nonacosa-3,6,9-trien** identifiziert.

Die drei Polyene sind Typ II-**Acetogenine**, die bei verschiedenen Insektenordnungen als cuticulare Identifikatoren (s. *P. breviceps* und **E.3.1**) und besonders bei Schmetterlingen als Sexualpheromone vorkommen [MILLAR 2000; ANDO *et al.* 2004; KAIB *et al.* 2004] (vgl. *E. amygdali*).

Das für **Weibchen** spezifische Tetraen ***Te*.B** wirkt im Feldtest stark attraktiv ausschließlich auf Männchen, während das Trien ***Te*.A** inaktiv ist. Das Tetraen ist das erste **Sexualpheromon** in der Familie Tischeriidae. Die Verbindung ist ein neuer Naturstoff und als Linolensäure-Derivat mit einer isolierten, nicht terminalen vierten Doppelbindung ein neuer Typ von Lepidopteren-Pheromonen. Die biologische Funktion der Triene ist unbekannt. Nicht attraktive Bestandteile von Pheromonbouquets können allerdings der intra- oder interspezifischen Kommunikation bei der Arterkennung oder zur Abgrenzung von verwandten, sympatrischen Spezies dienen [TUMLINSON *et al.* 1974; SZŐCS *et al.* 1993] (s **E.2**).

D.2.2 Hautflügler (Hymenoptera)

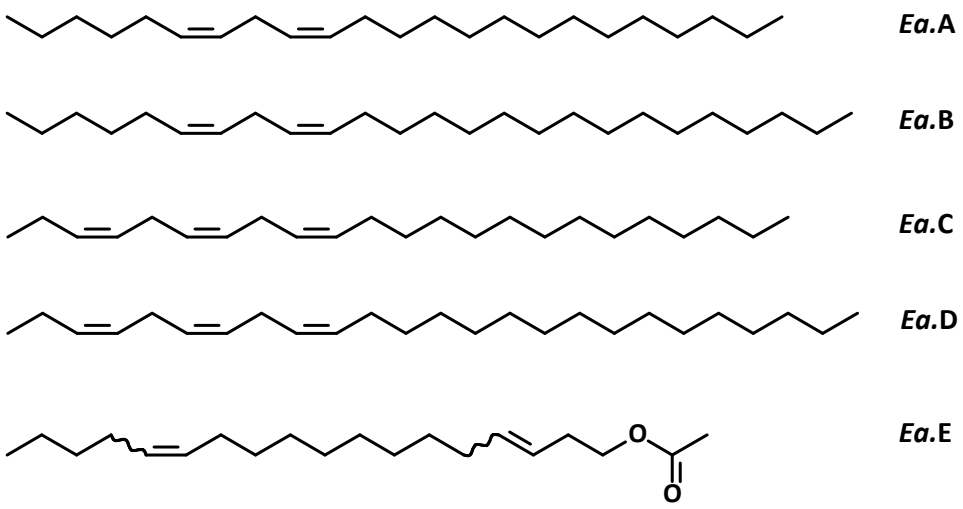
D.2.2.1 Mandelsamenwespe (*Eurytoma amygdali*) [13]



Abb.9: *E. amygdali* Weibchen auf einer Mandel (*P. dulcis*), Foto: [© DUMAS 2008a].

Die Mandelsamenwespe ***Eurytoma amygdali*** ENDERLEIN 1907 (Eurytomidae: Chalcidoidea: Hymenoptera) ist der bedeutendste Schädling an Mandelbäumen (*Prunus dulcis*) im Nahen Osten und im Mittelmehrraum. Die Flugzeit beginnt witterungsabhängig im Frühjahr und dauert bis zur Eiablage in die unreifen Mandeln nur wenige Wochen. Durch Fraß der Larven im Endosperm wird die Frucht zerstört. [TALHOUK 1966; KLAPPERICH 1968; PLAUT 1971]. Die Identifizierung des Sexualpheromons könnte ein Monitoring der Populationsdynamik oder eine alternative Kontrolle durch Pheromonfallen ermöglichen [KATSOYANNOS *et al.* 1992].

In Ganzkörper- und Thorax-Extrakten sowie in SPME der Cuticula konnten die für virgine **Weibchen** spezifischen unverzweigten Alkadiene **(6*Z*,9*Z*)-Tricosadien** (***Ea.*A**) und **(6*Z*,9*Z*)-Pentacosadien** (***Ea.*B**) identifiziert werden [KROKOS *et al.* 2001]. Mit deren Gemisch im natürlichen Verhältnis von 7:3 gelang zum ersten Mal im Feldversuch die Attraktion von Männchen einer Eurytomidae-Art durch ein synthetisches Pheromon [MAZOMENOS *et al.* 2004].



Schema 5: Mögliche acetogenine Sexualpheromonkomponenten von *E. amygdali*-Weibchen.

[13] Detaillierte Beschreibung, s. **Schwerpunktkapitel F.1**

Für zwei Spurenkomponenten der Extrakte, ***Ea.*C** und ***Ea.*D**, wurden nach GC/MS-Analyse die korrespondierenden Alka-3,6,9-triene postuliert. Das Massenspektrum einer weiteren Verbindung, ***Ea.*E**, deutete auf 3,13-Octadecadienylacetat hin.

Durch stereoselektive Synthesen von **(6*Z*,9*Z*)-Tricosadien** (***Ea.*1**), **(6*Z*,9*Z*)-Pentacosadien** (***Ea.*2**), **(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosatrien** (***Ea.*3**) und **(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Pentacosatrien** (***Ea.*4**) wurde die Identität der Strukturvorschläge mit den Naturstoffen verifiziert und Material für Biotests dargestellt.

Über Signalstoffe zur Wirtfindung und -markierung sowie zur intraspezifischen Kommunikation in der Familie Eurytomidae (wie allgemein bei parasitoiden Hymenopteren, vgl. *T. turkestanica* und *A. victrix*) ist bisher wenig bekannt [PITTARA & KATSOYANNOS 1985; KOULOUSSIS & KATSOYANNOS 1991, 1994; KROKOS *et al.* 1999]. Allerdings kommen Typ II-**Acetogenine** mit homokonjugierter Alkadien- oder Alkatrien-Substruktur [MILLAR 2000; GOLLER *et al.* 2007; WANG *et al.* 2013] insbesondere bei staatenbildenden Insekten als cuticulare Lipide vor [SUBCHEV & JURENKA 2001; KAIB *et al.* 2004; XIAO *et al.* 2012] (s. *P. breviceps*, *H. mossambicus* sowie **E.3.1** und **E.4.6**). Als Sexualpheromone wurden Linol- und Linolen-Typ-Kohlenwasserstoffe vor allem bei Lepidopteren (s. *T. ekebladella*) der Familien Geometrida und Noctuida gefunden [WONG *et al.* 1985; BELL & MEINWALD 1986; ANDO *et al.* 1993; SCHNEIDER *et al.* 1998; CABRERA *et al.* 2001; GIBB *et al.* 2007].

Wegen der biologischen Aktivität der Diene ist auch für die biosynthetisch und strukturell eng verwandten Triene - obwohl für Hymenopteren ungewöhnlich - eine Rolle bei der **sexuellen Kommunikation** wahrscheinlich. Eine Verifizierung der Struktur von ***Ea.*E** steht noch aus.

D.2.2.2 Erzwespe, *Trichogramma turkestanica* [14] [15]



Abb.10: *Trichogramma* spp., Foto: [© BRITSTRA 2020].

Die Erzwespe ***Trichogramma turkestanica*** MEÏER 1940 (Trichogrammatidae: Chalcidoidea: Hymenoptera) ist ein in mediterranen Habitaten beheimateter oligophager Endoparasitoid vor allem bei Lepidopteren. Die Wespenlarven entwickeln sich in den Eiern ihrer Wirte und töten die Embryonen beim Schlüpfen [FLANDERS & QUEDNAU 1960; PINTO & STROUTHHAMER 1994; ZIMMERMANN 2004].

Trichogrammatiden lassen sich auf geeigneten Wirtseiern züchten und werden verbreitet zur biologischen Bekämpfung von Schadinsekten eingesetzt [SMITH 1996; SITHANANTHAM *et al.* 2013]. Die Arten der Familie unterscheiden sich morphologisch nur unwesentlich, sodass eine zweifelsfreie taxonomische Einordung schwierig ist [QUEDNAU 1961; SUMER *et al.* 2009]. Die Kenntnis der Sexualpheromone könnten eine taxonomische Differenzierung sowie ein Monitoring von Populationen der nur 0.4 mm großen Nützlinge ermöglichen.

In SPM-Extrakten verschiedener Populationen wurden zwei für **Weibchen** spezifische Verbindungen ***Tt*.A** und ***Tt*.B** gefunden, deren Massenspektren auf **Polydesoxypropionate**, einen Kohlenwasserstoff und einen Allylalkohol hindeuteten [VAN BEEK *et al.* 2005].

Zur Identifizierung der beiden Naturstoffe wurden folgende biosynthetisch plausiblen Konstitutionsisomere dargestellt:

2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien	***Tt*.1**
(2*E*,4*EZ*)-6,8*anti*-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien	2*E*,4*EZ*-6,8*anti*-***Tt*.1**
2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol	***Tt*.2**
2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien	***Tt*.3**
4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien	***Tt*.5**
4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol	***Tt*.6**

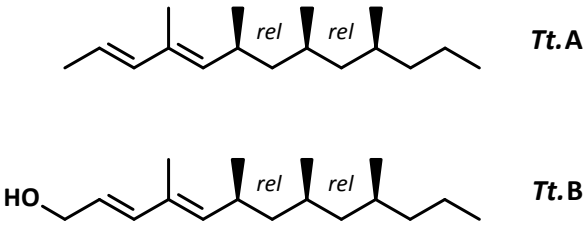
[14] **P 12**: **Tröger**, A., van Beek, T. A., Huigens, M. E., Silva, I. M., Posthumus, M. A., Francke, W. (**2014**). Structure elucidation of female-specific volatiles released by the parasitoid wasp *Trichogramma turkestanica* (Hymenoptera: Trichogrammatidae). *Beilstein journal of organic chemistry*, *10*(1), 767-773.

[15] Detaillierte Beschreibung, s. **Schwerpunktkapitel F.4**

Die Naturstoffe ***Tt*.A** und ***Tt*.B** wurden durch Vergleich ihrer Massenspektren und Retentionszeiten mit denen der synthetischen Referenzverbindungen als **4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien** und **4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol** identifiziert. Zur Aufklärung der relativen Konfiguration wurden folgende Isomere stereoselektiv synthetisiert:

(2*E*,4*EZ*)-6,8*anti*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien	2*E*,4*EZ*-6,8*anti*-***Tt*.5**
(2*E*,4*EZ*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien	2*E*,4*EZ*-*syn*,*syn*-***Tt*.5**
(2*E*,4*EZ*)-*syn*,*anti*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien	2*E*,4*EZ*-*syn*,*anti*-***Tt*.5**
(2*E*,4*EZ*)-*anti*,*syn*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien	2*E*,4*EZ*-*anti*,*syn*-***Tt*.5**
(2*E*,4*EZ*)-6,8*anti*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol	2*E*,4*EZ*-6,8*anti*-***Tt*.6**
(2*E*,4*EZ*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol	2*E*,4*EZ*-*syn*,*syn*-***Tt*.6**

Anhand der gaschromatographischen Retentionszeiten wurde die Konfiguration von natürlichem ***Tt*.A** als **(2*E*,4*E*,6*S**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien** und die des korrespondierenden Allylalkohols ***Tt*.B** als **(2*E*,4*E*,6*S**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol** bestimmt.



Schema 6: Weibchenspezifische Duftstoffe von *T. turkestanica*

Phänomenologische Untersuchungen lieferten bisher lediglich Hinweise auf eine geschlechtsspezifische chemische Kommunikation bei Trichorammatiden. Die sie vermittelnden Pheromone sind jedoch nach wie vor unbekannt [POMPANON *et al.* 1997; FAUVERGUE *et al.* 1998]. Die beiden identifizierten Substanzen sind die ersten für Weibchen spezifischen Verbindungen mit potentieller Funktion als **Sexualpheromone**. Strukturell verwandte Propanogenine sind als Pheromone bei verschiedenen Taxa beschrieben [FRANCKE & SCHULZ 2010].

D.2.2.3 Nordamerikanische Amazonenameise (*Polyergus breviceps*) [16] [17]



Abb.11: *Polyergus*-Arbeiter mit geraubter Puppe von *F. fusca*, Foto: [© ALPERT 2011].

Die Nordamerikanische Amazonen-Ameise ***Polyergus breviceps*** EMERY 1893 (Formicinae: Formicidae: Hymenoptera) hat die Fähigkeit zur Brut- und Nestpflege sowie zur Nahrungsbeschaffung verloren. Sie ist dazu dauerhaft auf Sklaven anderer Ameisenarten angewiesen (Dulosis) [BUSCHINGER 2003; DESLIPPE 2010]. Von den weltweit ca. 12.500 beschriebenen Arten der Familie Formicidae sind ca. 230 Sozialparasiten bei anderen Ameisen. Alle 14 Spezies der holarktischen Gattung *Polyergus* sind Sklavenhalter bei einer oder mehreren Spezies der verwandten Gattung *Formica* (Waldameisen) [BUSCHINGER 1986; BOLTON 1995; HUBER 2009; TRAGER 2013].

In der gemischten Wirt-Parasit-Kolonie wird ausschließlich *Polyergus*-Brut aufgezogen. Um die Population der *Formica*-Arbeiter aufrecht zu erhalten, rauben *Polyergus*-Krieger regelmäßig Brut aus benachbarten Nestern der Wirtspezies. Diese Raubzüge werden in der Flugzeit von den Gynen begleitet, welche währenddessen kurz in Calling-Stellung verharren und sofort von Männchen zur Paarung angeflogen werden. Im Anschluss dringt die befruchtete Jungkönigin in die geschwächte Wirtskolonie ein. Sie tötet die *Formica*-Königin und übernimmt deren Staat zur Gründung einer eigenen Kolonie [BUSCHINGER 1986; SAVOLAINEN & DESLIPPE 1996].

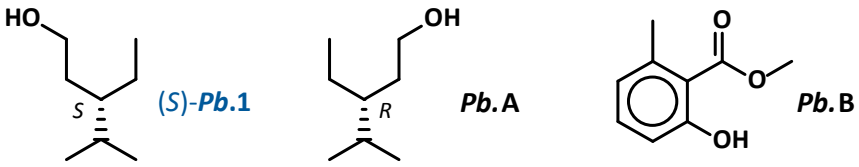
Chemische Signale spielen sowohl bei der Organisation der Mischkolonie und der Raubzüge als auch bei der Übernahme einer Wirtskolonie eine entscheidende Rolle [TOPOFF *et al.* 1984, 1988, 1989; TOPOFF & ZIMMERLI 1993; ZIMMERLI & MORI 1993; D´Ettorre *et al.* 2000]. Dabei adaptiert die *Polyergus*-Jungkönigin von der *Formica*-Altkönigin das Kommunikationssystem und ihr Profil cuticularer Kohlenwasserstoffe. Diese aggressive chemische (Peckham'sche) Mimikry (vgl. **E.3.1**) ist Voraussetzung für die Akzeptanz der Inquilinen durch die Sklavenarbeiter [JOHNSON *et al.* 2001, 2002; LENOIR *et al.* 2001; D´Ettorre *et al.* 2002; MARTIN & DRIJFHOUT 2009]. Die biologisch aktiven Verbindungen sind bisher unbekannt.

[16] **Tröger**, A. (**2005**). Stereoselektive Synthese terpenoider Ameisenpheromone. Diplomarbeit, Fachbereich Chemie der Universität Hamburg, 170 pp.

[17] **P 01**: **Greenberg**, L., **Tröger**, A. G., Francke, W., McElfresh, J. S., Topoff, H., Aliabadi, A., Millar, J. G. (**2007**). Queen sex pheromone of the slave-making ant, *Polyergus breviceps*. *J. of chemical ecology*, *33*(5), 935-945.

Ein **Sexualpheromon** zur Attraktion der Männchen wird von den Gynen wird vermutlich in den Mandibel-Drüsen produziert [TOPOFF & GREENBERG 1988]. So identifizierten GREENBERG *et al.* [2004] in SPM-Extrakten von Köpfen virginer Weibchen 3-Ethyl-4-methylpentanol (***Pb*.A**) und 6-Methylsalicylsäuremethylester (***Pb*.B**). Beide Verbindungen sind bei Männchen elektrophysiologisch aktiv.

Zur Aufklärung der absoluten Konfiguration von ***Pb*.A** wurden sowohl (*R*)- als auch (*S*)-3-Ethyl-4-methylpentanol (***Pb*.1**) enantioselektiv aus natürlichem (*R*)-Limonen (**#1**) dargestellt („Chiral Pool"-Synthesen, vgl. *A. victrix*): Nach partieller Hydrierung und ozonolytischer Ringspaltung wurde die Methylcarbonyl-Gruppe durch BAEYER-VILLIGER-Oxidation abgebaut [WHITE *et al.* 1981; NICOTRA *et al.* 1986; PAQUETTE *et al.* 1991; RENZ & MEUNIER 1999]. Die Modifikation der beiden Molekülarme unter Erhalt des Stereozentrums lieferte beide Enantiomere. Durch enantioselektive Gaschromatographie konnte dem Naturstoff **(*R*)-**Konfiguration zugewiesen werden.



Schema 7: Sexualpheromonkomponenten von *P. breviceps*-♀♀ und nicht natürliches, synthetisches Enantiomer (*S*)-3-Ethyl-4-methylpentanol (***Pb*.1**).

Im Biotest lockt ein synthetisches Gemisch aus **6-Methylsalicylsäuremethylester** (***Pb*.B**) und **(*R*)-3-Ethyl-4-methylpentanol** (***Pb*.A**) im natürlichen Verhältnis von 6:1 Männchen an. Beide Verbindungen wirken synergistisch und sind als Einzelkomponenten inaktiv. Das (*S*)-Enantiomer ist auch im Gemisch mit dem Aromaten inaktiv.

Die Struktur von ***Pb*.A** weist auf einen **terpenoiden** Ursprung (ein Bisnorterpen) hin (**E.3.3**).

Trotz der hohen Artenvielfalt ist die sexuelle Kommunikation bei Formicidae weitgehend unbekannt [JACKSON & MORGAN 1993; VANDER MEER *et al.* 1998; AYASSE *et al.* 2001; KEELING *et al.* 2004]. Lediglich bei der Gebirgswaldameise (*Formica lugubris*) wurde zuvor ein von Weibchen produziertes Sexualpheromon identifiziert: Undecan, Tridecan, (*Z*)-Tridec-4-en: 90 : 4 : 4 [WALTER *et al.* 1993].

Bei der europäischen Art, *Polyergus rufescens*, wurde 6-Methylsalicylsäuremethylester (***Pb*.B**) bei Weibchen identifiziert und eine Funktion bei der sexuellen Kommunikation nachgewiesen [CASTRACANI *et al.* 2003, 2005].

Im Anschluss an die vorliegende Arbeit wurden die bei *P. breviceps* identifizierten Verbindungen, ***Pb*.B** und 3-Ethyl-4-methylpentanol (***Pb*.A**) sowie dessen korrespondierender Ester, Methyl-3-ethyl-4-methylpentanoat (***Co*.F**, s. *Coffea* spp.) als Komponenten der Sexualpheromone von ♀♀ mehrerer anderer, teils sympatrischer *Polyergus*-Arten identifiziert. Die Zusammensetzung der Pheromone könnte bei ihnen der reproduktiven Isolation dienen (s. **E.3**, vgl. *Conotrachelus* spp.; *Yucca* spp.) [CASTRACANI *et al.* 2008; GREENBERG *et al.* 2018; IWAMOTO *et al.* 2020;].

Der Alkohol wie auch Alkylester der korrespondierenden Säure wurden auch bei anderen Ameisengattungen gefunden [BÜHRING *et al.* 1976; FRANCKE *et al.* 1980a, 1985a; DO NASCIMENTO *et al.* 1993] und sind auch als Pflanzeninhaltsstoffe (z.B. bei *Coffea* spp.) beschrieben. Die jeweiligen biologischen Funktionen sind hier ungeklärt. Das **Polyketid *Pb*.B** ist ein verbreiteter Naturstoff. Es dient z.B. als Spurpheromon bei Knotenameisen (*Tetramorium* und *Mayriella* spp.: Myrmicinae) [MORGAN & OLLETT 1987; KOHL *et al.* 2000] oder Alarmpheromon bei Urameisen (*Gnamptogenys* und *Bothroponera* spp.: Ponerinae) [DUFFIELD & BLUM 1975; LONGHURST *et al.* 1980].

D.2.2.4 Blattlaus-Hyperparasitoid, *Alloxysta victrix* [18]



Abb.12: *Alloxysta victrix*-♀
Foto: [© MALLET 2018].

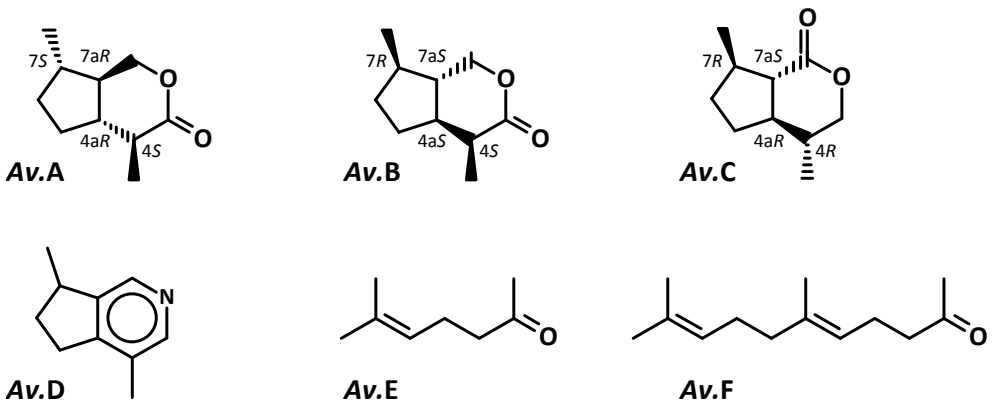
Die in der gemäßigten Holarktis beheimatete Schlupfwespe ***Alloxysta victrix*** WESTWOOD 1833 (Charipinae: Figitidae: Cynipoidea: Hymenoptera) ist ein oligophager, koinobionter Endohyperparasitoid bei Blattläusen (Aphidoidea: Hemiptera). Die ca. 2 mm großen Weibchen legen je ein Ei in frühe Larvenstadien primärparasitoider Brackwespen (Braconidae: Ichneumonoidea) innerhalb der noch lebenden Blattläuse (**Abb.12**) [KOS *et al.* 2012; FERRER-SUAY *et al.* 2013]. Die Larven schlüpfen nach Mumifizierung der Laus durch den Primärparasitoid und töten letzteren im Laufe ihrer eigenen Entwicklung [SULLIVAN 1987, 2003].

Blattläuse sind Teil komplexer Trophienetze. [19] Trotz ihrer ökonomischen Bedeutung wurden inter- und intraspezifische Botenstoffe bisher nur bei wenigen Spezies der niederen Stufen identifiziert. Die chemische Ökologie auf Primär- und Sekundärebene ist meist nur phänomenologisch beschrieben. Alloxystinen nutzen bei der Habitat- und Wirtsuche sowohl Pflanzendüfte [SULLIVAN 1987; KOS *et al.* 2012] als auch chemische Signale von Blattläusen und ihren Parasitoiden [BUDENBERG 1990; SULLIVAN & VÖLKL 1999]. Sie erkennen sowohl unparasitierte Primärwirte als auch die Spezies des Primärparasitoids und bevorzugen jeweils bestimmte Arten [GUTIERREZ 1970a,b; SINGH & SRIVASTAVA 1988, 1990; GRASSWITZ & REESE 1998]. Dazu dienen möglicherweise deren cuticulare Lipide oder Markierungspheromone (vgl. *T. turkestanica*) [MCBRIEN & MACKAUER 1990; MÜLLER & GODFRAY 1999]. Es ist anzunehmen, dass Sekundärparasitoide ihrerseits Ovipositionspheromone verwenden, um Superparasitierung zu vermeiden [HÖLLER *et al.* 1991; BAUER 2003; WESELOH 2003].

Schlupfwespen werden als Nützlinge eingesetzt (s. *T. turkestanica*). Hyperparasitoide sind entscheidend für den Einfluss von Primärparasitoiden auf Herbivorenpopulationen und damit auch für die Wirksamkeit der biologischen Schädlingsbekämpfung [HÖLLER *et al.* 1993; PICKETT *et al.* 1997; MÜLLER & GODFRAY 1999; SUVÁK 2011]. Chemische Botenstoffe könnten helfen, die Populationen von Parasitoiden und Hyperparasitoide zu kontrollieren und zu überwachen [SULLIVAN 1987; HÖLLER *et al.* 1993; GLINWOOD *et al.* 1998, 1999a; BRODEUR & ROSENHEIM 2000; BIRKETT *et al.* 2003; POWELL & PICKETT 2003]. Bisher unbekannte Sexualpheromone innerhalb der morphologisch wenig differenzierten Gattung *Alloxysta* [FERRER-SUAY *et al.* 2013] könnten auch als taxonomisches Kriterium dienen [HÜBNER *et al.* 2002] (vgl. *T. turkestanica*, *P. castaneus*).

[18] **P 08**: **Hilgraf**, R., Zimmermann, N., Lehmann, L., **Tröger**, A., Francke, W. (**2012**). Stereoselective synthesis of *trans*-fused iridoid lactones and their identification in the parasitoid wasp *Alloxysta victrix*, Part II: Iridomyrmecins. *Beilstein journal of organic chemistry*, *8*(1), 1256-1264.

Bei *Alloxysta* spp. wurde für die Mandibeldrüsen eine Funktion zur interspezifischen (sexuellen) Kommunikation [MICHA *et al.* 1993] sowie zur Abwehr trophobiotischer Ameisen [20] vermutet [VÖLKL *et al.* 1994]. Bei *A. victrix* wurden durch GC/MS-Analyse von Sekreten dieser Drüsen und von Headspace-Extrakten beider Geschlechter das Iridoalkaloid **Actinidin** (***Av*.D**, abs. Konfig. nicht bestimmt) und die acyclischen Terpenoide Neral und Geranial, **Sulcaton** (***Av*.E**) (s. *C. arabica*) und dessen Prenyloges, **Geranylaceton** (***Av*.F**) (s. *X. euvesicatoria*), gefunden (Chromatogramm s. **P 08**). Die Massenspektren der drei Hauptkomponenten der Düfte deuteten auf zwei *trans*-verknüpfte **Iridomyrmecine** (***Av*.A** und ***Av*.B**) und ein **Dihydronepetalacton** (***Av*.C**) hin [VÖLKL *et al.* 1994; PETERSEN *et al.* 2000; HÜBNER *et al.* 2002]. Zur Strukturaufklärung wurden die jeweils acht *trans*-kondensierten Isomere enantioselektiv aus (*R*)- bzw. (*S*)-Limonen (**#1**) (vgl. *P. breviceps*) dargestellt. Die relative Konfiguration wurde jeweils durch NOESY-NMR-Experimente bestätigt (s. **P 08**) Die natürliche absolute Konfiguration wurde mittels enantioselektiver Gaschromatographie als **(4*R*,4a*R*,7*R*,7a*S*)-*Av*.C** [ZIMMERMANN *et al.* 2012] sowie als **(4*S*,4a*R*,7*S*,7a*R*)-*Av*.A** bzw. **(4*S*,4a*S*,7*R*,7a*S*)-*Av*.B** bestimmt.



Schema 8: Duftstoffe aus Mandibeldrüsensekreten von *A. victrix*.

Iridoide sind bei Insekten und als Pflanzenduftstoffe recht verbreitete Cyclopentanoid-**Terpenoide**. Sie werden biosynthetisch durch ω-Oxidation und Cyclisierung aus Geraniol gebildet (s. **E.3.3**) [BANTHORPE *et al.* 1972; BELLESIA *et al.* 1984; VEITH *et al.* 1994a; LORENZ *et al.* 1993; DAWSON *et al.* 1996; WEIBEL *et al.* 2001]. Viele wirken insektizid, repellent oder antibiotisch [ROTH & EISNER 1962; EISNER 1964; NOSTRO *et al.* 2001; SCHULTZ *et al.* 2006; BIRKETT *et al.* 2011;

[19] *A. victrix* parasitiert bevorzugt Blattlausschlupfwespen, *Aphidius* spp. (Aphidiinae), aber auch *Praon* und *Diaeretiella* spp., bei Röhrenblattläusen (Aphididae) der Unterfamilie Aphidinae (z.B. *Sitobion*, *Aphis*, *Rhopalosiphum*, *Brevicoryne*) auf diversen Getreide- und Gemüse Wirtspflanzen [SULLIVAN 1987; HÖLLER *et al.* 1993; HÜBNER *et al.* 2002; KOS *et al.* 2012].

[20] Ameisen als Symbionten mit Blattläusen: Formicinae und Dolichoderinae sowie einige Myrmicinae [WAY 1963; BUCKLEY 1987; STADLER & DIXON 2005].

[21] Räuber: z.B. Marienkäfer oder Florfliegen [BOO *et al.* 1998; HEMPTINNE *et al.* 2000; NINCOVIC *et al.* 2001; FRANCIS *et al.* 2004; ZHU *et al.* 2005; KOCZOR *et al.* 2010]

ZHU *et al.* 2012], z.B. produzieren Katzenminzen, *Nepeta* spp., (7*S*)-konfigurierte (Dihydro-) Nepetalactone [TUCKER & TUCKER 1988; BOL *et al.* 2017; FORMISANO *et al.* 2011]. Bei Insekten ist sowohl die *de novo*-Synthese als auch eine Sequestrierung nachgewiesen [FELD *et al.* 2001; KUNERT *et al.* 2008]. Einige Kurzflügelkäfer (Staphylinidae) und Gespenstschrecken nutzen Iridoid-Dialdehyde wie Iridodial (**L-27**, s. **E.2**) als Wehrstoffe [MEINWALD *et al.* 1977; SMITH *et al.* 1979; HUTH & DETTNER 1990; DOSSEY *et al.* 2008]. Ameisen dienen Iridomyrmecine, Nepetalactone und ihre Derivate als Erkennungs-, Alarm- oder Spurpheromone [CAVILL & HINTERBERGER 1961; CAVILL & CLARK 1967; SIMON & HEFETZ 1991; DO NASCIMENTO *et al.* 1998; CHOE *et al.* 2009].

Actinidin (***Av*.D**) wurde als Wehrstoff u.a. bei Kurzflüglern gefunden [CHOW & LIN 1986; HUTH & DETTNER 1990] und kommt bei Pflanzen vor, z.B. bei Silberwein (*Actinidia polygama*) zusammen mit Dihydroactinidiolid (s. *C. psidii* und *Yucca*) [SAKAN *et al.* 1967; BOL *et al.* 2017].

Bei vielen Aphidinae spielen *cis*-konfigurierte Iridoide eine Rolle als Sexualpheromone (z.B. Nepetalctol **L-104**, s. **E.4.4**) [DAWSON *et al.* 1987, 1990; PICKETT *et al.* 1992, 2013; HARDIE *et al.* 1997; DEWHIRST *et al.* 2010]. Als Alarmsignal nutzen die meisten Arten (*E*)-β-Farnesen (vgl. *C. albicans*) mit α-Farnesen (vgl. *A. obtectus*) oder Monoterpenen (z.B. α-Pinen, s. *C. arabica* sowie *P. aubei* / *T. occidentalis*) als artspezifische Nebenkomponenten [PICKETT & GRIFFITHS 1980; FRANCIS *et al.* 2005; VERHEGGEN *et al.* 2010; VANDERMOTEN *et al.* 2012]. Die Aphidinen-Pheromone und Duftstoffe der Wirtpflanzen (z.B. herbivorinduzierte Wehrstoffe) dienen auch Primärparasitoiden und Räubern [21] als Wirt- und Beutekairomone [MICHA & WYSS 1996; GLINWOOD *et al.* 1999b; DEWHIRST *et al.* 2008].

Sulcaton (***Av*.E**) ist ein wenig spezifischer, bei Insekten und Pflanzen häufiger Duftstoff, z.B. bei Hülsenfrüchtlern (Fabaceae) [EL-SAYED 2022] (s. *C. arabica*). Er dient als Wirtfindungs-Kairomon für Blattläuse [WEBSTER *et al.* 2008] und *Aphidius*-Parasitoide [DU *et al.* 1998] und ist Teil der Wehr- und Alarmsekrete bei *Iridomyrmex*-Ameisen [CAVILL *et al.* 1956; CAVILL & HINTERBERGER 1960, 1961; COX *et al.* 1989].

Die Duftstoffe bei *Alloxysta* sind vermutlich **multifunktionale intra-** und **interspezifische Signale**. Sulcton (***Av*.E**) besitzt eine mögliche innerartliche Funktion als Dispersionspheromon [MICHA *et al.* 1993; MUMM *et al.* 2001]. Für Geranylaceton (***Av*.F**) wird eine Rolle bei der sexuellen Kommunikation vermutet. Die Iridoide dienen offenbar der Sedierung des Primärwirts bei der Eiablage [PETERSEN *et al.* 2001] werden aber auch von *Aphidius*-Weibchen als Repellent-Kairomon ihrer Feinde [HÖLLER *et al.* 1993, 1994; PETERSEN *et al.* 2000] und möglicherweise auch von parasitierten Aphidinen wahrgenommen [GUERRA *et al.* 1998]. Sie könnten als Mimikry- oder Wehrstoffe auch eine Parasitierung in ameisenbewachten Kolonien [20] ermöglichen [LIEPERT & DETTNER 1993, 1996; VÖLKL *et al.* 1994; HÜBNER *et al.* 2002] oder der Verteidigung gegen Räuber dienen [HÜBNER & DETTNER 2000; STÖKL *et al.* 2012].

D.2.3 Käfer (Coleoptera)

D.2.3.1 Speisebohnenkäfer (*Acanthoscelides obtectus*) [22]



Abb.13: *Acanthoscelides obtectus*, Foto: [© KOZLOWSKI 2012].

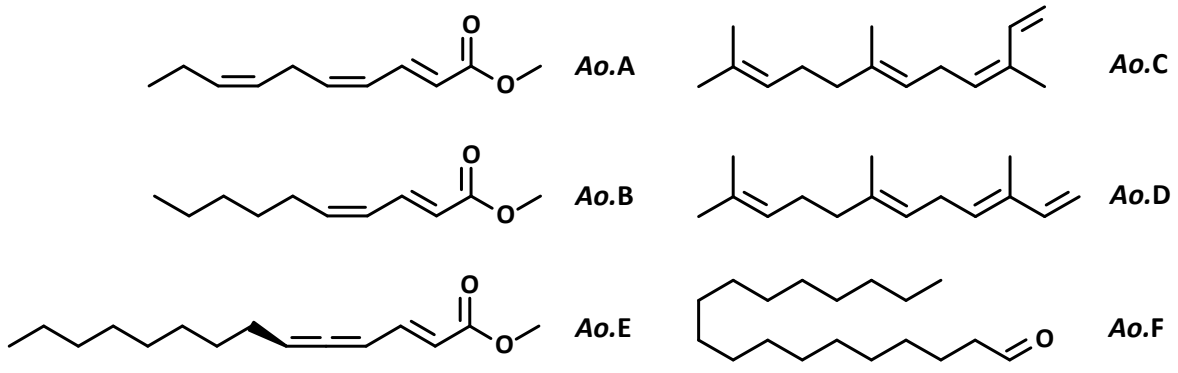
Der Speisebohnenkäfer ***Acanthoscelides obtectus*** SAY 1831 ist ein polyphager Samenkäfer (Bruchinae) aus der Familie der Blattkäfer (Chrysomelidae: Coleoptera). Samenkäfer sind weltweit mit ca. 1.650 Arten verbreitet. Ihre Larven sind granivor, hauptsächlich an Leguminosen (Fabaceae). Die neotropische Gattung *Acantoscelides* umfasst mehr als 320 Arten. *A. obtectus* ist einer der bedeutendsten synanthropen Schädlinge bei Hülsenfrüchten, besonders bei Neuweltbohnen (*Phaseolus* spp.). Aus den trockenen Tropen und Subtropen Mittel- und Südamerikas hat er sich mit den Samen weltweit ausgebreitet. Der wärmeliebende Käfer tritt in gemäßigten Breiten fast ausschließlich als multivoltiner Lagerschädling auf. In endemischen Gebieten werden die jährlichen Verluste auf bis zu 40% geschätzt [JOHNSON 1990; KINGSOLVER 2004; ALVAREZ *et al.* 2006]. Die ca. 4 mm großen Weibchen legen 50-100 Eier meist einzeln an den gelagerten Bohnen oder in fast reifen Schoten ab. Die frisch geschlüpften Larven bohren sich in die Samen ein und fressen bis zur Verpuppung den Mehlkörper vollständig aus. Die Imagines (**Abb.13**) verlassen die leere Hülle durch ein kreisrundes Ausflugsloch und ernähren sich von Pollen und Honigtau [LARSON & FISCHER 1938; SOUTHGATE 1979].

Methoden zur Bekämpfung im Freiland sind nicht ausgereift. In Lebensmittellagern ist sie auf Hygienemaßnahmen, Begasung oder Vernichtung der Bohnen begrenzt [ABATE & AMPOFO 1996; SCHMALE *et al.* 2002; AGONA *et al.* 2005]. Zwar sind verschiedene Legimmen (u.a. Eurytomidae, und Trichgrammatidae) als Parasitoide beschrieben [VAN HUIS 1991; EMAM *et al.* 2013]. Auch ätherische Öle als Repellents sowie Pathogene zur Eindämmung werden untersucht [REGNAULT ROGER & HAMRAOUI 1994; PADIN *et al.* 2002; PAPACHRISTOS & STAMOPOULOS 2002]. Wirksame Biologische Maßnahmen zur Bekämpfung sind bisher jedoch nicht verfügbar. Artspezifische Lockstoffe könnten Monitoring- und Detektionsmethoden für eine gezieltere Schädlingsbekämpfung ermöglichen [LEVINSON & LEVINSON 1977; MOREIRA *et al.* 2005; VUTS *et al.* 2005].

[22] **P 15**: **Vuts**, J., Francke, W., Mori, K., Zarbin, P. H., Hooper, A. M., Millar, J. G., Pickett, J. A., Tóth, M., Chamberlain, K., Caulfield, J. C., Woodcock, C. M., **Tröger**, A. G., Csonka, É. B., Birkett, M. A. (**2015**). Pheromone Bouquet of the Dried Bean Beetle, *Acanthoscelides obtectus* (Col.: Chrysomelidae), Now Complete. *European Journal of Organic Chemistry*, *2015*(22), 4843-4846.

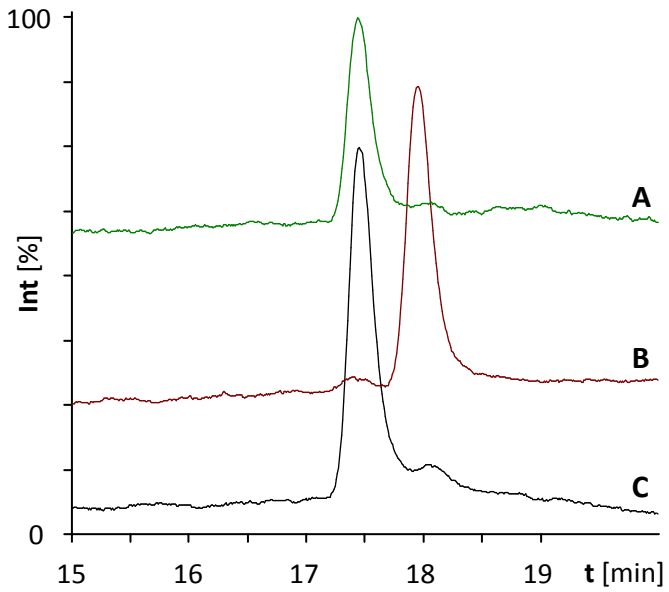
Die chemische Ökologie der Wirtfindung [LARSON & FISCHER 1938; ZACHARIAE 1958; KHELFANE-GOUCEM *et al.* 2014] sowie einer möglichen Wirtmarkierung [SZENTESI 1981; NAZZI *et al.* 2008] ist unbekannt. Frisch geschlüpfte Männchen verströmen einen süßlich fruchtigen Duft, für den HOPE *et al.* [1967] eine Funktion als **Sexualpheromon** vermuteten. Die in großen Mengen produzierte Hauptkomponente wurde anhand analytischer Daten als (-)-Methyl-(2*E*)-2,4,5-tetradecatrienoat (***Ao*.E**) identifiziert [HORLER 1970]. Die Struktur wurde durch Synthese bestätigt [LANDOR *et al.* 1971; DECOINS *et al.* 1972; KOCIENSKI *et al.* 1977] und die natürliche Konfiguration anhand des Drehsinns von synthetischem (-)-(*R*)-Produkt bestimmt [PIRKLE & BOEDER 1978; MORI *et al.* 1981a]. Biologische Untersuchungen deuten jedoch auf weitere Pheromonkomponenten hin [HORLER 1970; HALSTEAD 1973].

Daher wurden Headspace-Extrakte von geschlechtsreifen Tieren gaschromatographisch-massenspektrometrisch untersucht (Chromatogramm s. P 15). Neben dem Allenester ***Ao*.E** wurden fünf weitere, männchenspezifische Verbindungen gefunden (**Schema 9**). Die Verbindungen ***Ao*.C**, ***Ao*.D** sowie ***Ao*.F** sind die bekannten Naturstoffe (3*Z*,6*E*)- und (3*E*,6*E*)-α-Farnesen (vgl. *A. victrix*, *C. albicans*) sowie Octadecanal. Durch Vergleich mit einer synthetischen Referenz [MORI 2012] wurde ***Ao*.B** als Methyl-(2*E*,4*Z*)-2,4-decadienoat identifiziert. Das Massenspektrum (s. P 15) von zuerst eluierendem ***Ao*.A** deutete auf den entsprechenden dreifach ungesättigten, biosynthetisch verwandten (s.u.) Ester Methyl-(2*E*,4*Z*,7*Z*)-2,4,7-decatrienoat hin, was durch Synthese nach MORI [2012] verifiziert wurde. Die enantioselektive Synthese von (*R*)- und (*S*)-***Ao*.E** [MORI 2015] ermöglichte die Bestimmung des natürlichen Enantiomeren-Verhältnisses von ca. 93:7 und die Bestätigung der natürlichen *(R)*-Konfiguration mittels enantioselektiver Gaschromatographie (**Graphik 7**; synthetisches *R*-***Ao*.E**: 82% ee, GC; Massenspektrum s. **Graphik 8**). Nur ein Gemisch aller sechs synthetischen Verbindungen im natürlichen Verhältnis von 12 : 26 : 9 : 12 : 36 : 5 erreicht im Verhaltenstest dieselbe Lockwirkung bei Weibchen wie der Naturextrakt von Männchen (s. P 15).



Schema 9: Sexualpheromonkomponenten von *A. obtectus*-♂♂.

Der *A. obtectus*-Allenester ***Ao*.E** ist bisher einzigartig. Unverzweigte Allencarbonsäuren sind als Pilzmetaboliten oder aus Pflanzenölen bekannt [HOFFMANN-RÖDER & KRAUSE 2004]. Das Trienoat ***Ao*.A** ist ein neuer Naturstoff (der 4*E*-konfigurierte Ester wurde bei einer Grünalge gefunden [GERWICK *et al.* 1993]). Das Dienoat ***Ao*.B** ist Teil des Aggregationspheromons von Baumwanzen-♂♂ (Pentatomidae, z.B. *Euschistus* spp.) [ALDRICH *et al.* 1991; KRUPKE & BRUNNER 2003] sowie zusammen mit Chalcogran (s. *H. hampei*) von Kupferstecher-♂♂, *Pityogenes chalcographus* (Scolytinae: Coleoptera) [FRANCKE *et al.* 1977; BYERS *et al.* 1988, 1989].

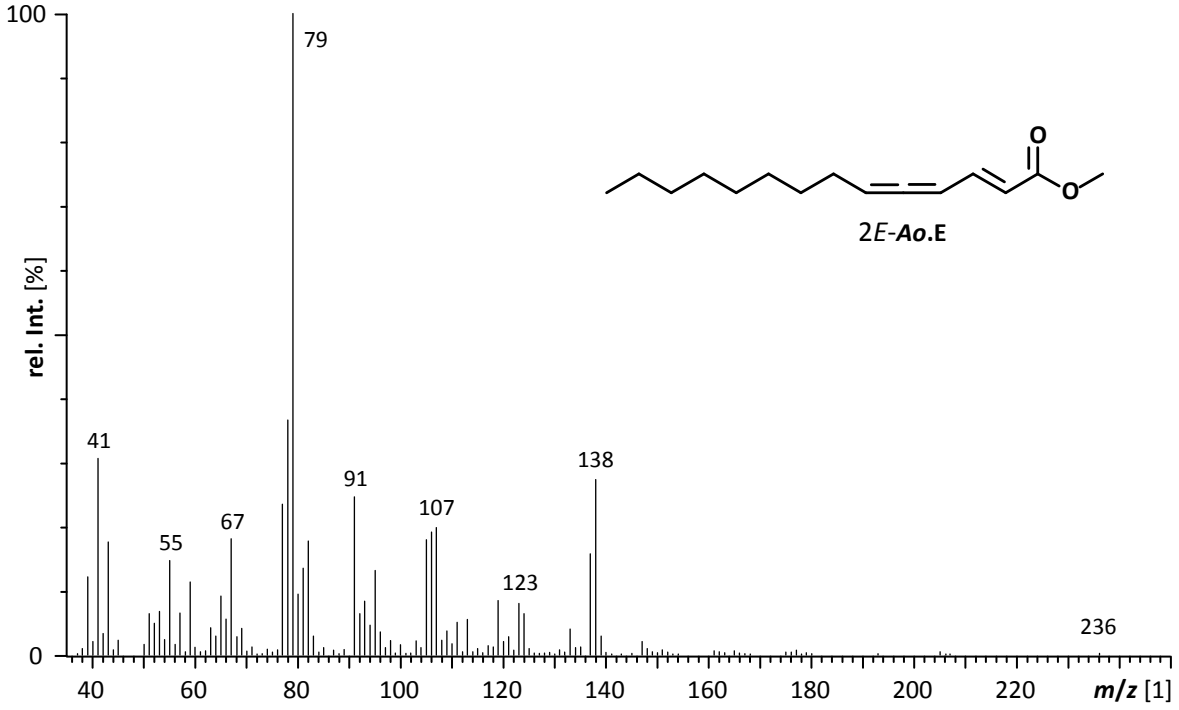


Graphik 7: enantiselektive Gaschromatographie (FID) zur Bestimmung der absoluten Konfigruation von natürlichem Methyl-(2*E*)-2,4,5-tetradecatrienoat (***Ao*.E**).
A: synthetisches (2*E*,4*R*)-***Ao*.E**, **B**: synthetisches (2*E*,4*S*)-***Ao*.E**, **C**: Naturextrakt.
Bedingungen: 6TBS-2,3Me$_2$-βCD, 170 °C isotherm, s. **P 15**.

Farnesene sind als einfachste Derivate des Sesquiterpen-Grundkörpers Farnesyl-PP (s. **E.3.3**) weit verbreitete Naturstoffe [KNUDSEN *et al.* 2006; EL-SAYED 2022] (s.a. *C. albicans*). Sie spielen als Pflanzendüfte eine Rolle bei der (induzierten) Abwehr von Fraßfeinden [DAWSON *et al.* 1990; TURLINGS *et al.* 1990; SCUTAREANU *et al.* 1997; BERNASCONI *et al.* 1998; WEI & KANG 2006]. Sie leiten Parasitoide (s. *A. victrix*) und Räuber, aber auch Herbivore bei der Wirt- und Nahrungssuche (z.B. Bienen oder nektarivore Schmetterlinge wie *Aglais io*, s. **Abb. 1**) [BINDER *et al.* 1995; ANDERSSON 2003; ELTZ *et al.* 2006]. Ameisen, Termiten oder Blattläusen dienen sie als Alarmsignale (s. *A. victrix* und *H. mossambicus*, **E.4.6**) [PICKETT & GRIFFITHS 1980; JACKSON *et al.* 1990; ALI *et al.* 2007; ŠOBOTNÍK *et al.* 2008; ADAMS *et al.* 2012]. (*E*,*E*)-α-Farnesen (***Ao*.D**) wurde als Teil von Sexualpheromonen z.B. bei Fruchtfliegen [BAKER *et al.* 1985; JANG *et al.* 1994; MILET-PINHEIRO *et al.* 2015b] und als Markierungspheromon bei Hummeln identifiziert [SVENSSON & BERGSTRÖM 1977]. (*Z*,*E*)-α-Farnesen (***Ao*.C**) ist Hauptkomponente des Spurpheromons der Feuerameise *Solenopsis invicta* [VANDER MEER *et al.* 1988].

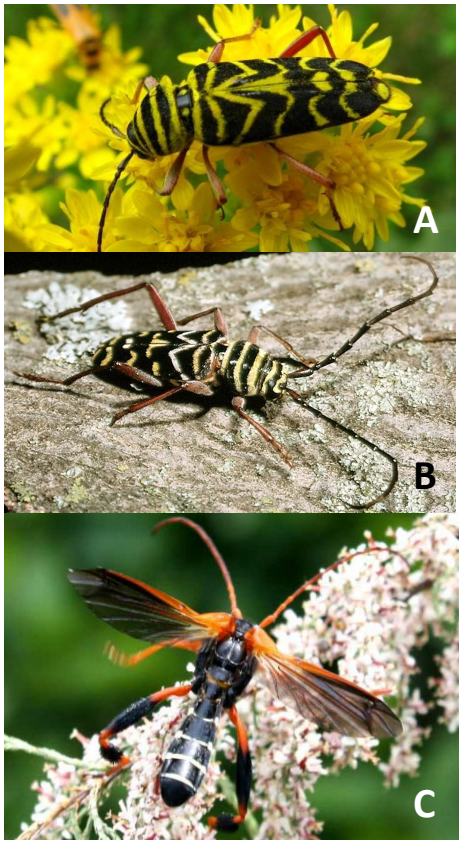
Octadecanal (***Ao*.F**) wurde besonders bei Hymenopteren und Lepidopteren als Nebenkomponente in Pheromonsekreten [CANE 1983; TUMLINSON *et al.* 1989; BOEVE *et al.* 1992], aber auch im Duft von bienenbestäubten Ragwurzen gefunden [AYASSE *et al.* 2003; STÖKL *et al.* 2007; GÖGLER *et al.* 2009, 2011]. Sowohl dieser Aldehyd als auch Farnesen sind Teil des Dufour-Drüsensekrets von *Polyergus rufescens*-Arbeitern [D'ETTORRE *et al.* 2000] (vgl. *P. breviceps*). Das Dienoat ***Ao*.B**, der von Kernobstgewächsen emittierte analoge Ethylester („Birnen-Ester", **L-146**) sowie die Farnesene ***Ao*.C** und ***Ao*.D** dienen Apfelwicklern (*Cydia pomonella*) (s. **E.5.1**) als Kairomone zum Auffinden ihrer Wirte [SUTHERLAND & HUTCHINS 1972; KNIGHT & LIGHT 2001; EL-SAYED *et al.* 2013].

Die unverzweigten, zwei- bzw. dreifach ungesättigten Ester ***Ao*.A**, ***Ao*.B** und ***Ao*.E** könnten bei *A. obtectus* aus Linol- bzw. Linolensäure durch verschiedene Kombinationen von β-Oxidations- und Isomerisierungsschritten gebildet werden [ROELOFS & BJOSTAD 1984] (vgl. *I. rotundata*). Dieselben Fettsäuren nutzt *E. amygdali* zur Biogenese eines artspezifischen Pheromonbouquets aus Dien- und Trienkohlenwasserstoffen.



Graphik 8: 70 eV-EI-Massenspektrum (GC/MS) von synthetischem Methyl-(2*E*)-2,4,5-tetradecatrienoat (***Ao*.E**).

D.2.3.2 Bockkäfer: *Megacyllene caryae*, *M. robiniae* & *Callisphyris apicicornis* [23]



Die Larven der meisten Bockkäfer (Cerambycidae) (wie der hier untersuchten) Arten leben xylobiont. Sie fressen Galerien in Phloem und Xylem ihrer Wirte, was bei Massenbefall (z.B. invasiver Spezies) zum Tod der Pflanze führt. Die Adulten sind gute Flieger und können Vektoren von Nematoden oder Pilzen sein. In intakten Ökosystemen sorgen Bockkäfer für natürliche Auslese und die Zersetzung von Totholz. Einige Spezies sind wertvolle Bioindikatoren. Die Gattung *Megacyllene* umfasst etwa 50 meist neotropische Arten, *Callisphyris* besteht nur aus zehn in Chile und Argentinien endemischen Spezies [Linsley 1959; Dwinell & Nickle 1989; Allison *et al.* 2004; Evans *et al.* 2007; Nearns 2013; Bezark 2016].

Abb.14: Wespen-Mimikry bei Bockkäfern:
A) *M. robiniae* auf Goldrutenblüten, Foto: [© Arvin 2007];
B) *M. caryae*, Foto: [© Kansas Dept. of Agriculture 2014];
C) *C. apicicornis*, Foto: [© Curkovic & Muñoz 2011].

Der Robinienbohrer, ***Megacyllene robiniae*** Forster 1771 (Clytini), („Locust borer“, **Abb.14A**) schädigt vor allem gesunde Robinien (*Robinia*: Fabaceae). Hingegen entwickeln sich die Larven von ***Megacyllene caryae*** Gahan 1908 („Painted Hickory Borers“, **Abb.14B**) in geschwächten Wirten oder Totholz verschiedener Harthölzer (z.B. Nordamerikanische „Hickory“-Walnuss, *Carya* spp, oder Walnuss, *Juglans* spp.: Juglandaceae) [Dusham 1921; Linsley 1959; Bezark 2016]. Beide Arten sind im Osten Nordamerikas beheimatet.

Callisphysis apicicornis Fairmaire & Germain 1859 (Necydalinae) („Sierra del Manzano“, **Abb.14C**) ist ein polyphager Schädling bei ca. 20 Angiospermen-Arten (z.B. Birken, Betulaceae, oder Äpfel, Rosaceae) [Curkovic 2008; Curkovic & Muñoz 2011].

Die Imagines dieser drei Spezies ernähren sich von Pollen und Nektar [Linsley 1959; Wheeler *et al.* 1988; Curkovic & Ferrera 2012]. Die nordamerikanischen *Megacyllene* spp. werden häufig auf Goldruten (*Solidago* spp.) gefunden (s. *E. solidaginis* / *S. altissima*). Die Tiere schützen sich gegen Fraßfeinde wie viele tagaktive Necydalinae und Cerambycinae (z.B. der in Mitteleuropa verbreitete Echte Widder- oder Wespenbock, *Clytus arietis*, **Abb.15**) durch

[23] **P 19**: **Mitchell**, R. F., Curkovic, T., Mongold-Diers, J. A., Neuteboom, L., Galbrecht, H. M., **Tröger**, A., Bergmann, J., Francke, W., Hanks, L. M. (**2017**). Evidence that cerambycid beetles mimic vespid wasps in odor as well as appearance. *Journal of chemical ecology*, *43*(1), 75-83.

Bates´sche Mimikry von wehrhaften, aposematisch gefärbten Faltenwespen (Vespidae) oder Wegwespen (Pompilidae: Aculeata: Hymenoptera) [BATES 1892; RETTENMEYER 1970; ALLISON *et al.* 2004].

Die chemische Ökologie aus Wirtwahl und -Kolonisierung, Paarung und Attraktion der Tiere ist bisher nur z.T. verstanden: Bockkäfer nutzen Pflanzenduftstoffe von Wirten und Nichtwirtdüfte (z.B. von Koniferen) sowie Botenstoffe anderer Phytophagen (z.B. von Borkenkäfern) als Kairomone (vgl. *P. aubei* / *Thuja* spp.). Diese können bei der Suche nach Sexualpartnern und geeigneten Wirten zur Eiablage als Synergisten oder Antagonisten der Sexuallockstoffe bzw. Aggregationspheromone wirken [MOREWOOD *et al.* 2003; ALLISON *et al.* 2004; HANKS & MILLAR 2013; DUNN *et al.* 2016].



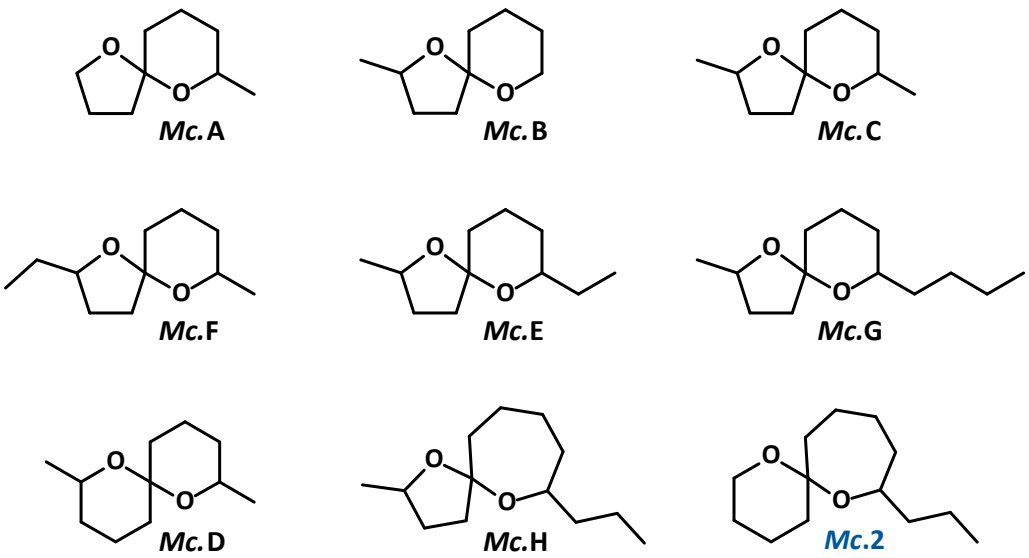
Abb.15: Wespenbock (*Clytus arietis*), Foto: [AT 2020] Osnabrück.

GALFORD [1977, 1980] vermutete bei *M. robiniae* ein von virginen Weibchen produziertes Pheromon zur Steuerung der Kolonialisierung. In Metasternal-Drüsensekreten lebender ♂♂ und ♀♀ identifizierten WHEELER *et al.* [1988] 2-(1,3-Hexadien-1-yl)-5-methyl-tetrahydrofuran, Hexadecylacetat und Octadecylacetat sowie nur bei Männchen 1-Phenylethanol (s.a. *X. euvesicatoria*). Bei *M. caryae* fanden LACEY *et al.* [2008] und HANKS & MILLAR [2013] 2,3-Hexandiol und Citral als Teile eines von Männchen produzierten Sexual-Aggregationspheromons. Dasselbe Diol ist auch männchenspezifisch bei *M. robiniae*, eine Lockwirkung wurde hier jedoch nicht nachgewiesen [HANKS *et al.* 2007; HANKS *et al.* 2014; HANKS & MILLAR 2016]. *M. robiniae* und *M. caryae* nutzen zur sexuellen Selektion (9*Z*)-Pentacosen bzw. (9*Z*)-Nonacosen (vgl. *Y. reverchonii*) als Kontaktpheromone in der Cuticula von Weibchen [GINZEL *et al.* 2003, 2006; GINZEL 2010]. Bei *C. apicicornis* wird ein von Weibchen produziertes Sexualpheromon vermutet [CURKOVIC & FERRERA 2012; RODRÍGUEZ 2013]. Bei Bedrohung geben Männchen wie Weibchen der drei Spezies Warndüfte ab, bei denen geschlechtsspezifische Unterschiede beobachtet wurden.

Headspace- und SPM-Extrakte von ♂♂ und ♀♀ der drei Spezies wurde mittels GC/MS untersucht. In SPM-Extrakten von durch Berührung gestörten *M. caryae*-Weibchen wurden bekannte Spiroacetale [PERRON & ALBIZATI 1989; FRANCKE & KITCHING 2001] identifiziert sowie ein vermutetes, neues Spiroacetal ***Mc*.H** gefunden (Chromatogramm s. **P 19**). Hauptkomponenten sind (7*E*,2*E*)- und (7*E*,2*Z*)-***Mc*.E**. Bei Männchen wurden ***Mc*.C**, ***Mc*.D**, ***Mc*.E** und ***Mc*.F**, (Hauptkomponente: *EE*-***Mc*.E**) sowie große Mengen Geranial und Neral gefunden. Bei Weibchen von *M. robiniae* dominiert (2*E*,8*E*)-***Mc*.D** bei Anwesenheit von ***Mc*.C**, ***Mc*.E** und ***Mc*.F**. Extrakte beider Geschlechter von *C. apicicornis* enthielten als einziges Spiroacetal (2*E*,8*E*)-***Mc*.D** (**Schema 10**):

Bekannte **Spiroacetale**:

(7*E*)- und (7*Z*)-7-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (Conophthorin) (***Mc*.A**),
(2*E*)-2-Methyl-1,6-dioxa-spiro[4.5]decan (***Mc*.B**),
(2*E*,7*E*)- und (2*Z*,7*E*)-2,7-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (***Mc*.C**),
(2*E*,8*E*)- und (2*E*,8*Z*)-2,8-Dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (***Mc*.D**),
(2*E*,7*E*)-, (2*Z*,7*E*)-, (2*E*,7*Z*)- und (2*Z*,7*Z*)-7-Ethyl-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (***Mc*.E**),
(2*E*,7*E*)- und (2*Z*,7*E*)-2-Ethyl-7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (***Mc*.F**),
(2*E*,7*E*)- und (2*Z*,7*E*)-7-Butyl-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (***Mc*.G**)

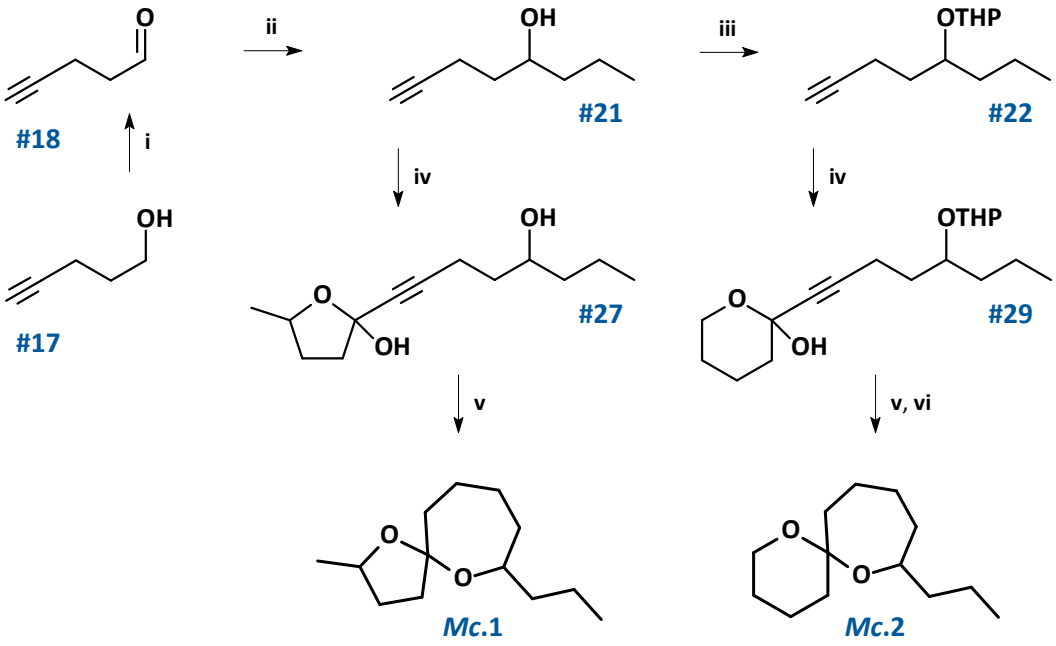


Schema 10: Identifizierte Spiroacetale in Headspace- und SPM-Extrakten von ♂♂ und ♀♀ der Bockkäfer *M. caryae*-, *M. robiniae*- und *C. apicicornis*.

Für die unbekannte Verbindung ***Mc*.H** wurde anhand des für Spiroacetale charakteristischen Fragmentierungsmusters (s. **Graphik 4** und **Graphik 27**) [FRANCKE *et al.* 1979a,b; BOOTH *et al.* 2009] entweder die Struktur 2-Methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.6]undecan (***Mc*.1**) oder 8-Propyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecan (***Mc*.2**) vermutet. Zur Überprüfung der Postulate wurden die Konstitutionsisomere nicht-enantioselektiv nach Synthese-Prinzipien von PHILLIPS *et al.* [1980], JACOBSON *et al.* [1982] und DOUBSKÝ *et al.* [2004] dargestellt (s. P 19). Dazu wurde Pent-4-in-1ol (**#17**) mit PCC oxidiert und der Aldehyd **#18** sofort mit n-Propylmagnesiumbromid (**#20**) alkyliert. So erhaltenes Oct-7-in-4-ol (**#21**) wurde als THP-Ether geschützt [NISHIGUCHI *et al.* 2000] und BF_3-katalysiert mit γ-Valerolacton (**#23**) bzw. δ-Valerolacton (**#24**) gekuppelt. Wegen der geringen Ausbeute wurde versucht, das Alkinol **#21** als Nukleophil zu verwenden. Die auf beiden Wegen erhaltenen Alkinyllactole **#27** bzw. **#29** wurden katalytisch an Pd/C hydriert und die THP-Ether sauer deblockiert. Die entstehenden gesättigten Halbacetale cyclisieren *in situ* zu den Spiroacetalen (**Schema 11**). Allerdings ist die Cyclisierungsneigung des Siebenrings offenbar so gering, dass die 5-Hydroxylactole Hauptprodukte bleiben und die Spiroacetale ***Mc*.1** und ***Mc*.2** nur mit wenigen Prozent Gesamtausbeute isoliert werden konnten.

Identifizierung des **Spiroacetals**

(2*E*,7*E*)-2-Methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.6]undecan (***Mc*.H**)



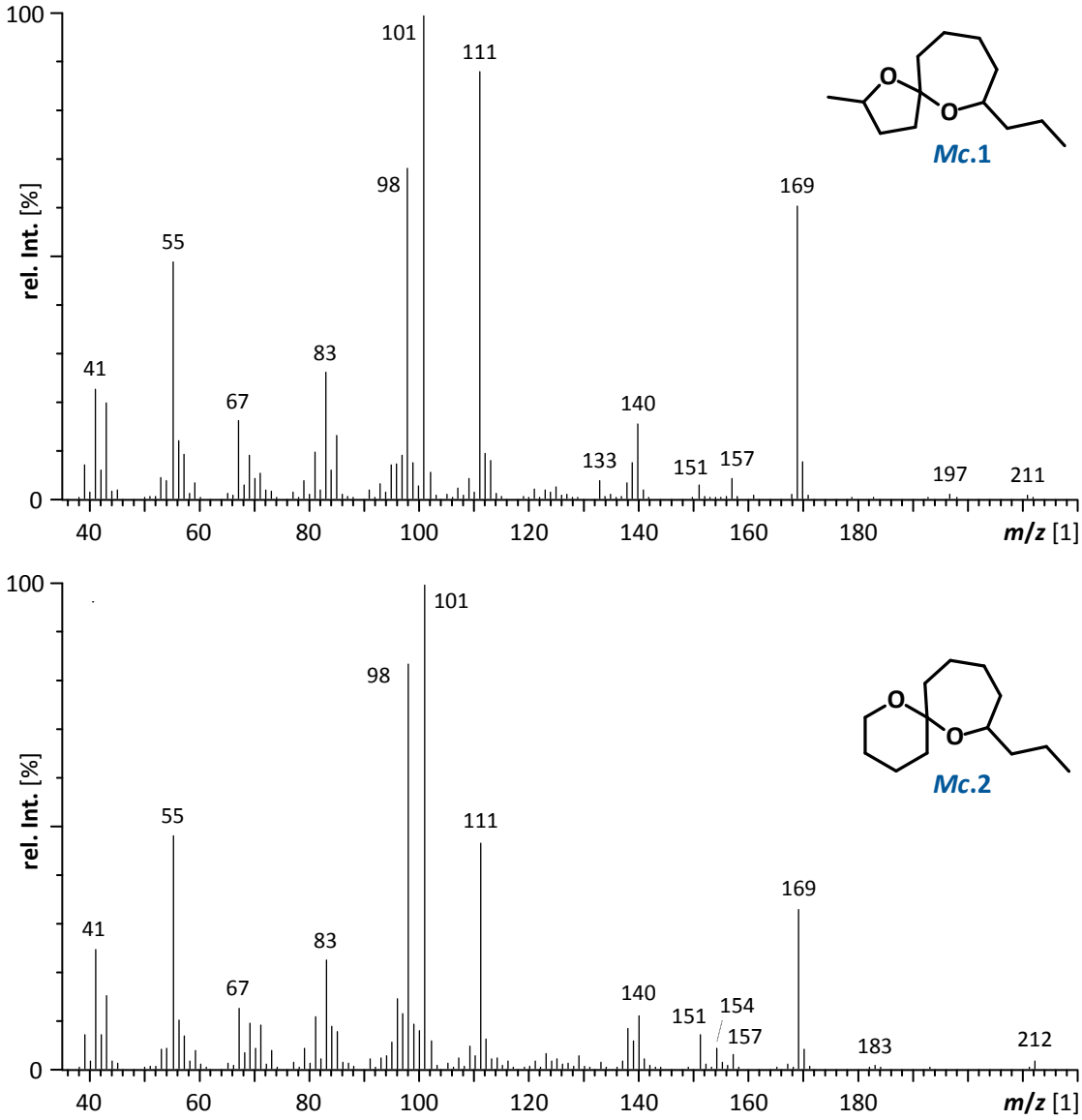
Schema 11: Synthesen von 2-Methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.6]undecan (***Mc*.1**) und 8-Propyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecan (***Mc*.2**), s. Supp. Info **I.1.**

Bedingungen:
- **i)** PCC, Molsieb 4 Å, DCM, -20 °C 90 min;
- **ii)** *n*-PrMgBr (**#20**), Et_2O, -40 °C bis RT 16 h;
- **iii)** DHP, *p*-TsOH, DCM, RT 2 h;
- **iv)** 1) *n*-BuLi 1.1 eq., THF, -40 °C bis RT 1 h;
  2) -80 °C, BF_3, γ-Valerolacton (**#23**) bzw. δ-Valerolacton (**#24**), bis RT 12 h;
- **v)** H_2 40 bar, Pd/C, THF, RT 40 h;
- **vi)** HCl, THF, RT, 1 h.

Natürliches ***Mc*.H** coeluiert mit dem zuerst eluierenden racemischen Diastereomer von ***Mc*.1** (Synthese-Hauptprodukt). Dieses und der Naturstoff besitzen identische Massenspektren. Hingegen zeigt das Spektrum von nicht natürlichem ***Mc*.2** deutliche Abweichungen (**Graphik 9**).

Die natürlichen absoluten Konfigurationen der bei *M. caryae*, *M. robiniae* bzw. *C. apicicornis* identifizierten Spiroacetale wurden bisher nicht bestimmt. In Analogie zu bekannten natürlichen, disubstituierten Spiroacetalen dürfte bei ***Mc*.H** (2*E*,7*E*)-Konfiguration vorliegen [DESLONGCHAMPS *et al.* 1981; FRANCKE *et al.* 1981; POTHIER *et al.* 1992; KITCHING *et al.* 1989] (s. *C. dolichophylla*).

Das von WHEELER *et al.* [1988] beschriebene Tetrahydrofuran besitzt dasselbe Kohlenstoff-Rückgrat wie die Hauptkomponente ***Mc*.E**, konnte jedoch in den vorliegenden Naturextrakten nicht gefunden werden. Ob es sich hierbei um einen biosynthetischen Precursor, ein natürliches Abbauprodukt oder ein Artefakt handelt, ist unbekannt.



Graphik 9: Vergleich der 70 eV-Massenspektren (GC/MS) von naturidentischem, synthetischen 2-Methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.6]undecan (***Mc*.1**) (Diastereomer 1) und nicht-natürlichem, synthetischen 8-Propyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecan (***Mc*.2**), s. **P 19**.

Spiroacetale, unter anderen die hier gefundenen ***Mc*.A**, ***Mc*.B**, ***Mc*.D**, ***Mc*.E** und ***Mc*.F**, sind bei palearktischen Echten Wespen (Vespinae) und Feldwespen (Polistinae) Bestandteile z.B. der Giftsekrete und haben hier eine intraspezifische Funktion als Alarmpheromone [FRANCKE *et al.* 1978; DANI *et al.* 2000; FRANCKE & KITCHING 2001; FORTUNATO *et al.* 2004; BRUSCHINI *et al.* 2006]. Aposematische Aculeata-Nachahmer verschiedener Insektenordnungen nutzen sie daher zur Komplettierung ihrer Täuschung [FRANCKE & KITCHING 2001; VEREECKEN & MCNEIL 2010]. Ganz analog produzieren Bockkäfer, die wehrhaften Rotdeckenkäfern (Lycidae) ähneln, wie diese Pyrazin-haltige Warndüfte (vgl. *C. arabica*) [MOORE & BROWN 1981; DETTNER 1987; MOORE *et al.* 1990; LIEBHERR & MCHUGH 2003]. Es ist daher anzunehmen, dass *M. caryae*, *M. robinae* und *C. apicicornis* zur Verteidigung auch die Duftprofile ihrer giftigen Vorbilder

imitieren. Die Spiroacetale könnten in diesem Zusammenhang zudem eine intraspezifische Funktion als Alarmpheromon erfüllen.

Eng verwandte Bockkäfer nutzen häufig dieselben Verbindungen als (Aggregations-) Sexualpheromone [SCHRÖDER *et al.* 1994; LACEY *et al.* 2004, 2009; CURKOVIC & MUÑOZ 2011; HANKS & MILLAR 2013; HANDLEY *et al.* 2015; RAY *et al.* 2015; DUNN *et al.* 2016]. Bei vielen Clytini wie dem Indischen Kaffeestammborer *Xylotrechus quadripes* (s.a. *H. hampei*) [RHAINDS *et al.* 2001; HALL *et al.* 2006] sind dies unverzweigte 2,3-Alkandiole und Hydroxyketone (z.B. **L-21**, s. **E.2**). Eine reproduktive Isolation sympatrischer Arten wird dann durch saisonal oder tageszyklisch verschiedene Flugperioden (wie bei *M. caryae* und *M. robiniae* [DUSHAM 1921]) oder durch synergistische intraspezifische und antagonistische interspezifische Wirkung von Botenstoff-Nebenkomponenten erreicht [HANKS *et al.* 2014; MITCHELL *et al.* 2015] (vgl. *E. amygdali*, *P. castaneus*, *T. ekebladella*).

Die geschlechtsspezifisch produzierten Spiroacetale könnten somit auch eine Rolle bei der sexuellen Kommunikation spielen. Darüber hinaus wurden ***Mc*.A** und ***Mc*.B** und weitere Spiroacetale auch als mögliche Sexualpheromonkomponenten bei dem Goldrutenparasiten *E. solidaginis* identifiziert und könnten so auch Signale in einem noch komplexeren System sein.

Conophthorin (***Mc*.A**) und 2,8-Dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (***Mc*.D**) sind die häufigsten bisher identifizierten Spiroacetale [FLETCHER & KITCHING 1995; FRANCKE & KITCHING 2001; BOOTH *et al.* 2009]. Chemische Mimikry mit Hilfe von Spiroacetalen wurde auch bei der Leuchterblume *C. dolichophylla* beobachtet, welche u.a. ***Mc*.D** und ***Mc*.F** zur Attraktion von Fliegen nutzt. Im Blütenduft von *Campanula trachelium* locken u.a. ***Mc*.A** und ***Mc*.B** Bestäuber an [MILET-PINHEIRO *et al.* 2013, 2015b]. Die Spiroacetale ***Mc*.A**, ***Mc*.B**, ***Mc*.D**, ***Mc*.E**, ***Mc*.F** und ***Mc*.G** wurden darüber hinaus bei parasitoiden Wespen gefunden [DAVIES & MADDEN 1985] und sind bei solitären Hymenopteren (z.B. *Andrena* spp.) [FRANCKE *et al.* 1980b, 1981; BERGSTRÖM *et al.* 1982] und Fruchtfliegen (z.B. *Bactrocera* spp.) Teile der Sexualpheromone [KITCHING *et al.* 1986, 1989; FLETCHER *et al.* 1992; FLETCHER & KITCHING 1995; BOOTH *et al.* 2006]. Conophthorin (***Mc*.A**) ist Teil des Kommunikationssystems von koniferenbefallenden Borkenkäfern und dient als Rindenduft von Angiospermen (s. *H. hampei*) auch Bockkäfern zur Orientierung [MOREWOOD *et al.* 2003; IBEAS *et al.* 2007]. Erstmalig wurden mit ***Mc*.A**, ***Mc*.C**, ***Mc*.D** und ***Mc*.F** im Reviermarkierungs-Sekret von Rotducker-Antilopen auch Spiroacetale bei Säugetieren gefunden [KOTZÉ 1996; BURGER 2005].

Das Spiroacetal ***Mc*.H** ist ein neuer Naturstoff. ***Mc*.C** ist eine bei Insekten neue Verbindung.

D.2.3.3 Kleiner Kiefernkulturrüssler (*Pissodes castaneus*) [24]



Abb.16: *Pissodes* castaneus, Imago, Foto: [© LOBODA 2010].

Der Kleine Kiefernkulturrüssler ***Pissodes castaneus*** DE GEER 1775 (= ***P. notatus*** FABRICIUS 1787) (Molytinae: Curculionidae: Coleoptera) ist ein bedeutender xylophager Schädling bei Kiefern-gewächsen (Pinaceae: Coniferales), besonders der Gattung *Pinus* (Kiefern) [GRÉGOIRE & EVANS 2007; CABI 2018]. Die Unterfamilie Molytinae umfasst ca. 10.000 meist holzbohrende Arten, unter ihnen ca. 110 Kiefernrüssler (*Pissodes* spp.) [LEMPÉRIÈRE *et al.* 2007; OBERPRIELER 2007]. *P. castaneus* ist vor allem in Europa, Sibirien und Nordafrika verbreitet und dringt als invasive Spezies auch in Südamerika vor [IEDE *et al.* 2004; PEREYRA *et al.* 2016]. Der Rüsselkäfer ist häufig Sekundärschädling von Bäumen, die bereits durch abiotischen Stress, Pflanzenpathogene oder andere Schadinsekten (z.B. Kiefernbastschildläuse, Matsucoccoidae, und Borkenkäfer, u.a. *Pityogenes* spp.) geschwächt sind. Er ist selbst Vektor von Rostpilzen (Pucciniales) (vgl. *P. aubei*, *H. hampei*). Bei Massenbefall liegt die Mortalität der Wirtsbäume über 60% [CARLE 1974; DAY *et al.* 2007; VIIRI 2007].

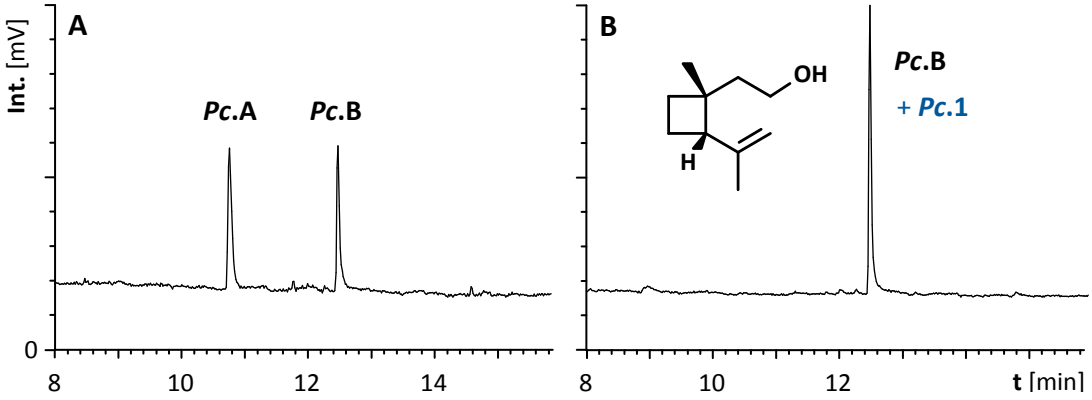
Die 5-11 mm großen Käfer (**Abb.16**) schlüpfen im Frühjahr und paaren sich innerhalb einiger Wochen. Die Weibchen legen während der gesamten Flugsaison von April bis Oktober insgesamt mehrere hundert Eier. Die Adulten ernähren sich von jungen Sprossen ihrer Wirtspflanzen. Der Hauptschaden entsteht durch den Fraß der Larven, welche entlang des gesamten Stammes bis in den Wurzelbereich ausgedehnte Galerien in Phloem und Cambium bohren und dadurch den Flüssigkeitstransport unterbrechen. Sowohl die Larven als auch die bis zu drei Jahre lebenden Adulten überwintern (nicht zwingend in Diapause), sodass bis zu trivoline Populationen mit überlappenden Generationen beobachtet werden [CARLE 1974; ALAUZET 1977; KENIS & MILLS 1994; PANZAVOLTA & TIBERI 2010; PANZAVOLTA 2014].

Eine chemische Bekämpfung der Schädlinge im empfindlichen Ökosystem Wald ist wegen der heterogenen Populationsstruktur und der verborgenen Lebensweise äußerst schwierig. Daher kommen vor allem konventionelle forsttechnische Maßnahmen zum Einsatz [MCMULLEN *et al.* 1987; ALFARO *et al.* 1994; GRÉGOIRE & EVANS 2007; IEDE *et al.* 2007]. Zwar werden *Pissodes* spp. häufig von parasitoiden Hymenopteren befallen (bes. Brackwespen, Braconidae, aber auch Eurytomidae, vgl. *E. amygdali*) eine wirksame biologische Methode zur Kontrolle ist aber (auch

[24] **P 05**: **Marques**, F. A., Zaleski, S. R. M., Lazzari, S. M. N., Frensch, G., Senhorini, G. A. S., Maia, B. H. L. N. S., **Tröger**, A. G., Francke, W., Iede, E. T., Mori, K. (**2011**). Identification of (1*R*,2*S*)-grandisal and (1*R*,2*S*)-grandisol in *Pissodes castaneus* male-produced volatiles: evidence of a sex pheromone. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, *22*(6), 1050-1055.

wegen starker Hyperparasitierung, vgl. *A. victrix*) nicht verfügbar [ALAUZET 1990; KENIS & MILLS 1994; KENIS 1997; KENIS *et al.* 2007a]. Pathogene und Nematoden wurden diesbezüglich bisher wenig untersucht [KENIS *et al.* 2007b; ZALESKI 2009].

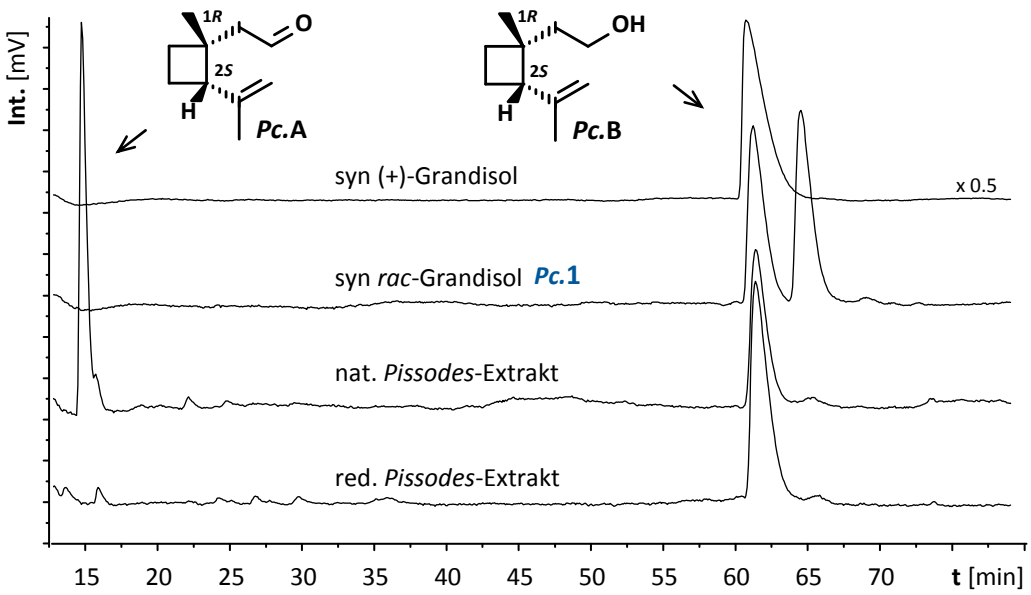
Pheromon- und kairomonbasierte Monitoring- oder Fangmethoden könnten einen wertvollen Beitrag zur Eindämmung leisten [PHILLIPS *et al.* 1984; ATKINSON *et al.* 1988; GRÉGOIRE & EVANS 2007; SCHLYTER 2007]. Bei *P. castaneus* ist die Bedeutung von chemischen Signalen bei der Wirtfindung jedoch ungeklärt. Zwar wurden weibchenspezifische Rezeptorneuronen nachgewiesen, aber auch Botenstoffe zur intraspezifischen Kommunikation sind unbekannt [BICHÃO *et al.* 2003; DAY *et al.* 2007].



Graphik 10: LAH-Reduktion von natürlichem Grandisal (***Pc*.A**) zu Grandisol (***Pc*.B**): TIC-Chromatogramme **A**) Naturextrakt von *P. castaneus*-♂♂, **B**): derivatisierter Extrakt. Bedingungen: CP 8944 VF-5ms, 60/5-10-300.

In Super Q-Adsorbaten aus dem Gasraum über geschlechtsreifen Käfern [ZALESKI 2009] wurden zwei für **Männchen** spezifische Verbindungen, ***Pc*.A** und ***Pc*.B**, im Verhältnis von ca. 1:1 bis 2:3 gefunden (Chromatogramm s. **P 05**). Anhand der Massenspektren (s. *P. obesus*, **Graphik 12**) und durch Vergleich der Retentionszeiten mit denen racemischer synthetischer Referenzverbindungen wurden ***Pc*.A** als **Grandisal** (***Pc*.2**) und ***Pc*.B** als **Grandisol** (***Pc*.1**) identifiziert. Dazu wurde kommerzielles, racemisches Grandisol (***Pc*.1**) mit PCC in DCM zu racemischem Grandisal (***Pc*.2**) oxidiert (s. *P. obesus*, **Schema 12**). Mittels enantioselektiver GC-FID wurde durch Vergleich mit racemischem ***Pc*.1** und synthetischem (1*R*,2*S*)-(+)-Grandisol (*R*,*S*-***Pc*.1**) [25] [KATZENELLENBOGEN 1976; MORI 1978] natürlichem Grandisol **(1*R*,2*S*)**-Konfiguration zugeordnet (Entiomerenreinheit ee > 95%). Die Enantiomere von synthetischem racemischem Grandisal (***Pc*.2**) konnten nicht grundliniengetrennt werden. Daher wurde der Naturstoff mit LAH reduziert. In dem derivatisierten Naturextrakt wurde für (1*R*,2*S*)-Grandisol eine Reinheit von ca. ee = 98% bestimmt, so dass auch natürliches Grandisal diese Konfiguration besitzen muss (**Graphik 10**).

[25] Prof. Dr. Kenji MORI, Tokyo, Japan [MORI & MIYAKE 1987].



Graphik 11: FID-Gaschromatogramme: enantioselektive GC zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von Grandisal (***Pc*.A**) und Grandisol (***Pc*.B**).
Bedingungen: 2,3diMe-6TBS-βCD, 90 °C isotherm.

Im Biotest [ZALESKI 2009] wirkt der Duft von Männchen allein auf Weibchen attraktiv. Hingegen locken die ♀♀ selbst keines der beiden Geschlechter an. Duftstoffe von Weihrauchkiefern (*Pinus taeda*) ziehen Männchen und Weibchen gleichermaßen an, sie wirken jedoch nicht wie bei anderen *Pissodes* spp. als Synergisten mit dem Lockstoff der Männchen. Das männchenproduzierte Bouquet bei *P. castaneus* ist daher vermutlich das erste **Sexualpheromon** in der Gattung *Pissodes*. Flüchtige Verbindungen der Kiefern dienen Männchen wie Weibchen offenbar unabhängig von Mechanismen der sexuellen Kommunikation als Kairomone bei der Nahrungs- und Wirtsuche.

Grandisol und Grandisal in verschiedenen Mengen- und Enantiomerenverhältnissen (**Tab. 2**) sind männchenproduzierte Aggregationsphreromone, auch bei den nordamerikanischen Kiefernrüsslern, *Pissodes approximatus* [BOOTH & LANIER 1974; BOOTH *et al.* 1983 (1)], *Pissodes nemorensis* [FONTAINE & FOLTZ 1982; PHILLIPS *et al.* 1984 (2); HIBBARD & WEBSTER 1993 (3)] und *Pissodes strobi* [BOOTH *et al.* 1983; HIBBARD & WEBSTER 1993; ALFARO *et al.* 1994]. Sie wirken bei diesen Arten synergistisch mit Düften der Wirtspflanzen. Elektrophysiologische Untersuchungen zeigten, dass die Tiere auch artfremde Enantiomere registrieren [HIBBARD & WEBSTER 1993]. Die Differenzierung der chemischen Kommunikation könnte daher Teil der evolutionsbiologischen Artenbildung sein (vgl. *E. amygdali*, *I. rotundata*, *T. ekebladella*).

Die Pheromone könnten bei den morphologisch sehr ähnlichen Spezies als taxonomisches Kriterium dienen [BOOTH & LANIER 1974; PHILLIPS & LANIER 1986; PEREYRA *et al.* 2016]. Bei *P. castaneus* scheinen Pheromonfallen mit Gemischen der Racemate möglich [PHILLIPS *et al.* 1984; ATKINSON *et al.* 1988].

	Phero	Grandisol		Grandisal		Verhält.	Ref.
		abs. Konfig.	% ee	abs. Konfig.	% ee		s. Text
P. castaneus	Sex	1*R*,2*S*	> 95	1*R*,2*S*	> 98	4 : 6	
P. aproximatus	Agg					> 1 : 3	1
P. nemorensis	Agg	1*R*,2*S*	100	1*S*,2*R*	100	1 : 3	2; 3
P. strobi	Agg	1*R*,2*S*	99	1*R*,2*S*	20	1 : 2	1; 3

Tab. 2: Mengen- und Enantiomerenverhältnisse von Grandisol und Grandisal in den Pheromonen von Männchen verschiedener *Pissodes* spp.
Referenzen: s. Text

Grandisol (*cis*-1-Methyl-2-(prop-1-en-2-yl)cyclobutyl]ethanol, Grandlure I) wurde zuerst beim Baumwollkapselbohrer (*Anthonomus grandis*, **E.4.2**) identifiziert [TUMLINSON *et al.* 1969, 1971; HOBBS & MAGNUS 1976; DICKENS & MORI 1989] und ist hier, wie auch bei weiteren *Anthonomus*-Arten [ELLER *et al.* 1994; INNOCENZI *et al.* 2001; SZENDREI *et al.* 2011], Teil des von Männchen abgegebenen Aggregationspheromons. Es dient in dieser Funktion auch anderen Curculioniden [AMBROGI *et al.* 2009; RODRÍGUEZ *et al.* 2016] wie dem Sojaschädling *Sternechus subsignatus* [HAFTMANN 2006; AMBROGI *et al.* 2012] oder dem Pekannussbohrer, *Curculio caryae* [HEDIN *et al.* 1997]. Im Rahmen dieser Arbeit wurde Grandisol auch bei *C. humeropictus* und zusammen mit Grandisal bei *P. obesus* als Komponente der Aggregationspheromone identifiziert. Grandisol und (seltener) Grandisal wurden als Teile der pheromonalen Systeme auch bei dem Nutzholzambrosiakäfer *Trypodendron domesticum* sowie bei einigen Borkenkäferarten der Gattung *Pityophthorus* (Scolytinae: Curculionidae) identifiziert [FRANCKE *et al.* 1987, 1989, 1995; BYERS *et al.* 2013]. Bei allen erwähnten Arten besitzt die biologisch aktive Verbindung (1*R*,2*S*)-(+)-Konfiguration. Das *trans*-Isomer (Fragranol, **L-48**) wurde von BOHLMANN *et al.* [1973] bei *Artemisia fragrans* gefunden.

Das terpenoide Cyclobutan-Gerüst entsteht biosynthetisch vermutlich durch Ringschluss an C3 und C6 aus γ-Geraniol (**L-47**, s. **E.3.3**). Dieses wird *de novo* aufgebaut oder aus der Wirtspflanze sequestriert [MITLIN & HEDIN 1974; HEDIN 1977; THOMPSON & MITLIN 1979] und tritt vielfach als Grandlure-Nebenkomponente auf [FRANCKE *et al.* 1987; HAFTMANN 2006; BYERS *et al.* 2013]. Pheromone mit **terpenoider** Cyclobutan-Substruktur sind selten und wurden außer bei Curculioniden (*P. obesus* und *Conotrachelus* spp.) noch als Sexualpheromone bei Schildläusen (Coccoidae: Hemiptera) identifiziert. [26]

[26] Allerdings wurde nur bei der Deckelschildlaus *Aspidiotus nerii* (Diaspididae) ein Grandisol-Typ gefunden (hier sesquiterpenoid) [EINHORN *et al.* 1998]. Bei mehreren Schmierlausarten (Pseudococcidae) [BIERL-LEONHARDT *et al.* 1981; ARAI *et al.* 2003; ZHANG *et al.* 2004; TABATA & ICHIKI 2016] liegt vermutlich ein Terpenoid aus irregular verknüpften Isopren-Einheiten (Lavandulol-Typ) vor [THULASIRAM *et al.* 2007; TABATA & ICHIKI 2016].

D.2.3.4 Papayabohrer (*Pseudopiazurus obesus*) [27]



Abb.17: Verwandte Art: *Pseudopiazurus centraliamericanus*, Foto: [© Oláh 2022].

Der Papayakäfer ***Pseudopiazurus obesus*** BOHEMANN 1838 (= ***papayanus*** MARSHALL 1922) (Piazurini) ist in den südamerikanischen Tropen beheimatet und gehört zu den Rüsselkäfern der neotropischen Unterfamilie Conoderinae (Curculionidae: Coleoptera) [DA COSTA-LIMA 1956; DE SOUSA *et al.* 2004a]. Die meisten ihrer ca. 2.400 Arten entwickeln sich in Früchten oder Stämmen von Angiospermen. Bisher sind in der Gattung nur zwei weitere Arten beschrieben [ANZALDO 2017; GBIF 2021; BÁNKI *et al.* 2022]. *P. obesus* ist ein obligater Schädling bei Melonenbaumgewächsen (Caricaceae: Brassicales) und befällt Papaya (*Carica papaya* L. 1753) und die eng verwandten *Vasconcellea*. Er tritt häufig als Sekundärschädling bei geschwächten oder älteren Pflanzen und in schlecht gepflegten Plantagen auf [FANCELLI *et al.* 2008; SANCHES *et al.* 2011]. Der Käfer verursacht besonders in Nordostbrasilien und Kolumbien schwere ökonomische Schäden.

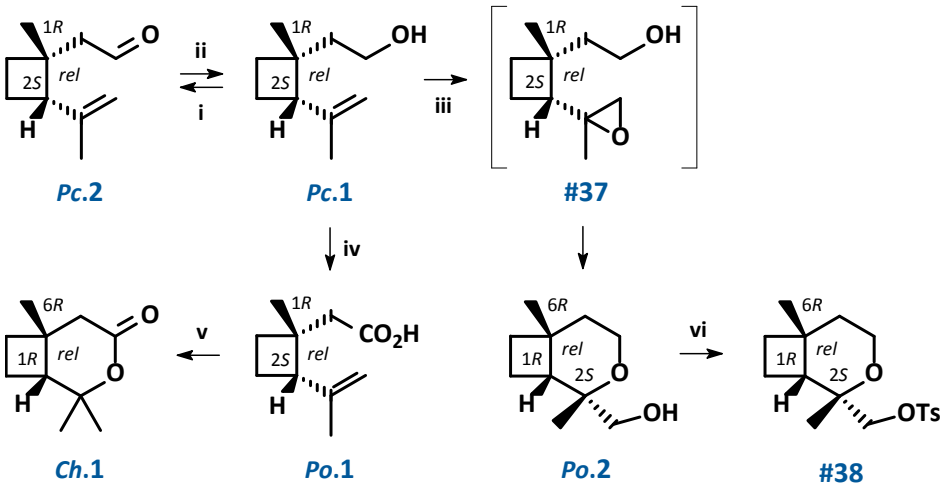
Die nachtaktiven ca. 10 mm großen Weibchen bohren zur Eiablage Löcher in die Rinde der nicht verholzenden, innen hohlen Blattstämme. Die Larven fressen Galerien im meristematischen Gewebe im kortikalen Bereich des Stamms und unterbrechen dadurch irreversibel die Zirkulation des Pflanzensaftes. Die Blätter faulen, die Fruchtbildung bleibt aus, und bei massivem Befall sterben die Pflanzen ab. Nach ca. drei Monaten verpuppen sich die Larven in einem Kokon aus Pflanzenfasern [DE SOUSA *et al.* 2004a,b; MOREIRA & ZARBIN 2007a; SANCHES *et al.* 2011]. Tote und stark befallene Pflanzen müssen verbrannt werden. Verseuchte Plantagen erfordern einen Fruchtwechsel, da die Puppen auch im Boden überdauern. Eine Bekämpfung gelingt durch aufwändige, regelmäßige Inspektion der Plantagen auf Latex-Ausfluss aus den Ovipositionsöffnungen und dort direkte Insektizid-Applikation. Der konventionelle Einsatz von Insektiziden gegen die Imagines bleibt ineffizient [MOREIRA & ZARBIN 2007b; SANCHES *et al.* 2011; MARTINS *et al.* 2016]. Zwar wurden Parasitoide und die Infektion mit *Beauveria bassiana* (vgl. *H. hampei*, *C. psidii*) bei Larven wie Adulten beobachtet, eine biologische Kontrollmethode ist jedoch nicht verfügbar [MOREIRA *et al.* 2003, 2011; HAFTMANN 2006; PENTEADO-DIAS *et al.* 2007; FANCELLI *et al.* 2013].

Die Entschlüsselung der chemischen Ökologie der Käfer und ihrer Wirtspflanzen könnte die Entwicklung von Lockstofffallen für ein Befalls-Monitoring oder „trap-and-kill"-Methoden für ein

[27] **P 04**: **Zarbin**, P. H., Moreira, M. A., Haftmann, J., **Tröger**, A., Franke, S., Kopf, J., Mori, K., Francke, W. (**2010**). (1*R*,2*S*,6*R*)-2-Hydroxymethyl-2,6-dimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane, a New Volatile Released by Males of the Papaya Borer *Pseudopiazurus obesus* (Col.: Curculionidae). *Organic letters*, *12*(11), 2447-2449.

integriertes Schädlingsmanagement ermöglichen [MOREIRA & ZARBIN 2007b] (s. **E.5.1**).

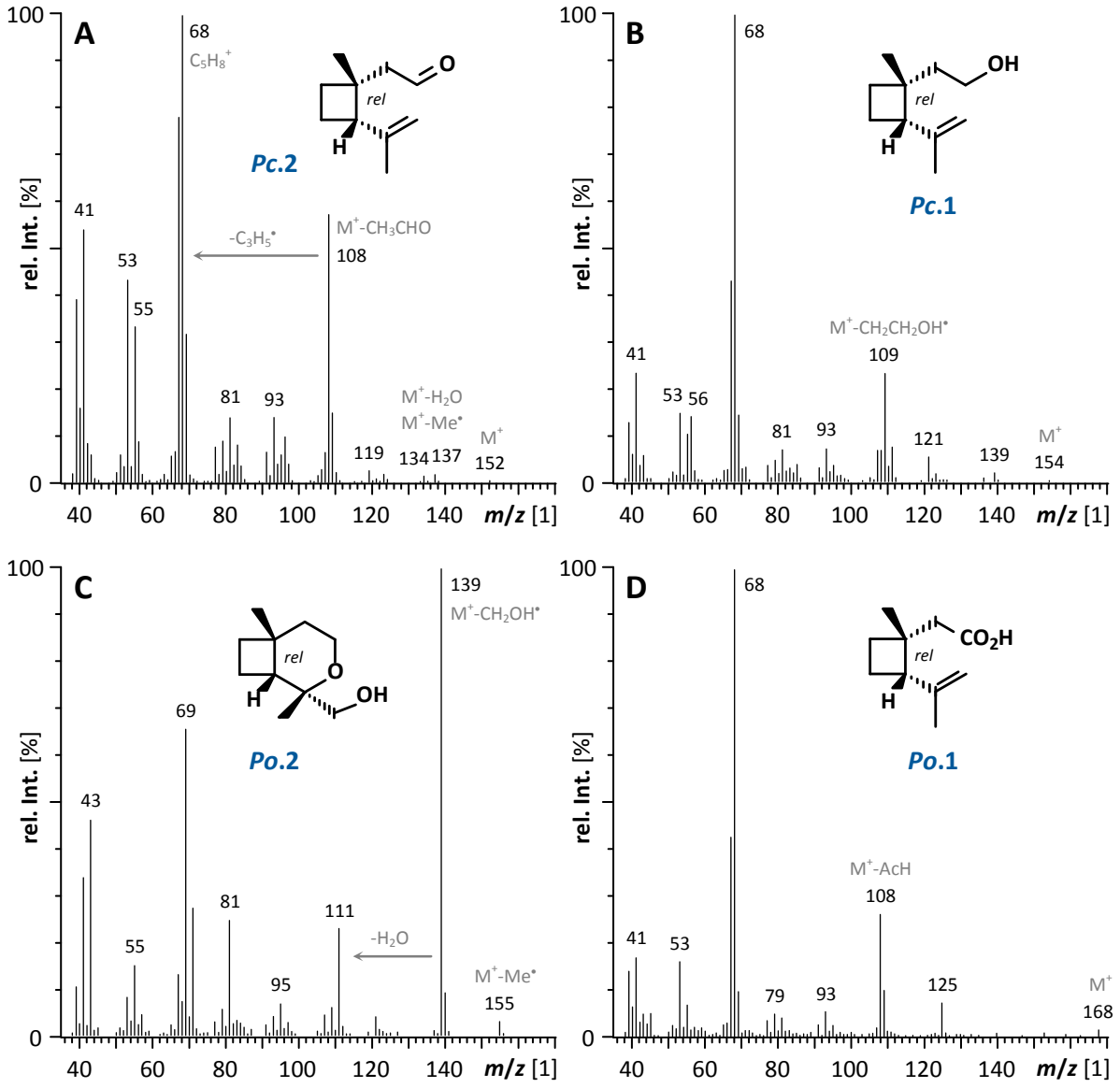
Dazu wurde die intraspezifische Wirkung von Super-Q-Adorbaten aus dem Gasraum über geschlechtsreifen Tieren im Y-Olfaktometer-Biotest untersucht. Dabei zeigte sich, dass allein der Extrakt von Männchen attraktiv und auf beide Geschlechter gleichermaßen wirkt. Der Duft eines frisch geschnittenen Papayastamms wirkte synergistisch [MOREIRA 2005].



Schema 12: Synthese der Cyclobutan-Terpenoide Grandisal (***Pc*.2** = ***Po*.A**), Grandisolsäure (***Po*.1** = ***Po*.D**) und Papayanol (***Po*.2** = ***Po*.C**) aus (1*R**,2*S**)-Grandisol (***Pc*.1** = ***Po*.B**), Komponenten der Aggregationspheromone von *P. obesus*-♂♂ (P 04) und *P. castaneus*-♂♂ (P 05) sowie von Grandisolid (***Ch*.1**) zur Identifizierung von ***Ch*.B** bei *C. humeropictus* (P 16).
Bedingungen: **i)** PCC, Molsieb 4 Å, DCM, -20 °C 2 h;
ii) LAH, Et_2O, RT 20 min;
iii) *m*-CPBA, DMC, 0 °C bis RT 20 h;
iv) CrO_3, H_2SO_4 kat., Aceton, -20 °C bis RT 1 h;
v) BF_3*Et_2O, DCM, -20 °C bis RT, 30 min;
vi) *p*-TsCl, DMAP, TEA, DMC, -10 °C bis RT 14 h.

Durch gaschromatographischen Vergleich dieser Extrakte wurden drei für **Männchen** spezifische Verbindungen, ***Po*.A**, ***Po*.B** und ***Po*.C** im Verhältnis 77 : 14 : 9, gefunden (Chromatogramm s. Supp. Mat. **I.1** P 04). Durch GC/MS-Analyse und Vergleich mit synthetischen Referenzsubstanzen (vgl. *P. castaneus*) wurden ***Po*.A** und ***Po*.B** als **Grandisal** (***Pc*.2**) bzw. **Grandisol** (***Pc*.1**) identifiziert (Massenspektren: **Graphik 12A** und **B**). Deren absolute Konfiguration wurde nach Reduktion des Naturextrakts (vgl. *P. castaneus*) und Mikroderivatisierung mit Trifluoressigsäureanhydrid durch enantioselektiv-gaschromatographischen Vergleich mit synthetischen Referenzproben als **(1*R*,2*S*)-(+)-*Po*.A** und **(1*R*,2*S*)-(+)-*Po*.B** bestimmt [KÖNIG *et al.* 1989; MOREIRA & ZARBIN 2004; HAFTMANN 2006; ZARBIN *et al.* 2007]. Ein vierter Naturstoff, ***Po*.D**, wurde hiernach als **Grandisolsäure** (***Po*.1**) identifiziert (**Graphik 12D**) (s. *C. humeropictus*). Dazu wurde racemisches Grandisol (***Pc*.1**) mit JONES-Reagenz [HEILBRON *et al.* 1949; MILLAR *et al.* 1983] zur Säure ***Po*.1** oxidiert (**Schema 12**). Deren Konfiguration konnte wegen der geringen Menge (ca. 2% von ***Po*.A**) nicht bestimmt werden.

Das Massenspektrum von ***Po*.C** deutete auf einen bicyclischen dioxygenierten Monoterpenalkohol hin. Wegen einer vermuteten biogenetischen Verwandtschaft wurde die von Grandisol abgeleitete Struktur 2-Hydroxymethyl-2,6-dimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octan (***Po*.2**) postuliert. Bei der Umsetzung von racemischem (1*R**,2*S**)-Grandisol (= 1,2*cis*) mit *m*-CPBA [SCHWARTZ & BLUMBERGS 1964; KIM *et al.* 1998; MOORE *et al.* 1999; NICOLAOU *et al.* 1999] cyclisiert das entstehende Expoxid **#37** *in situ* zum gewünschten Tetrahydopyran-Derivat (*exo*-Ringschluss) (**Schema 12**) (s. P 04). Sein Massenspektrum und die gaschromatographische Retentionszeit stimmen mit denen des Naturstoffs ***Po*.C** überein (**Graphik 12C**, s. P 04). Die Verbindung ist ein neuer Naturstoff und wurde **Papayanol** genannt.



Graphik 12: 70 eV-Massenspektren (GC/MS) der Aggregationspheromon-Komponenten von *P. obesus*-♂♂:
A) Grandisal (**Pc.2** = ***Po*.A**), **B**) Grandisol (**Pc.1** = ***Po*.B**),
C) Papayanol (**Po.2** = ***Po*.C**) und **D**) Grandisolsäure (**Po.1** = ***Po*.D**).

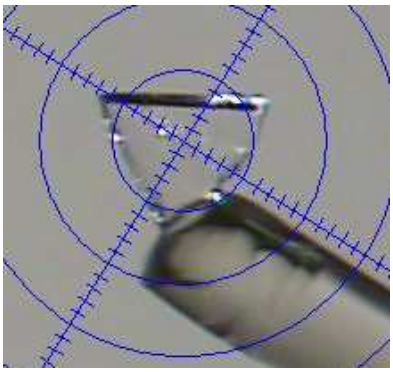
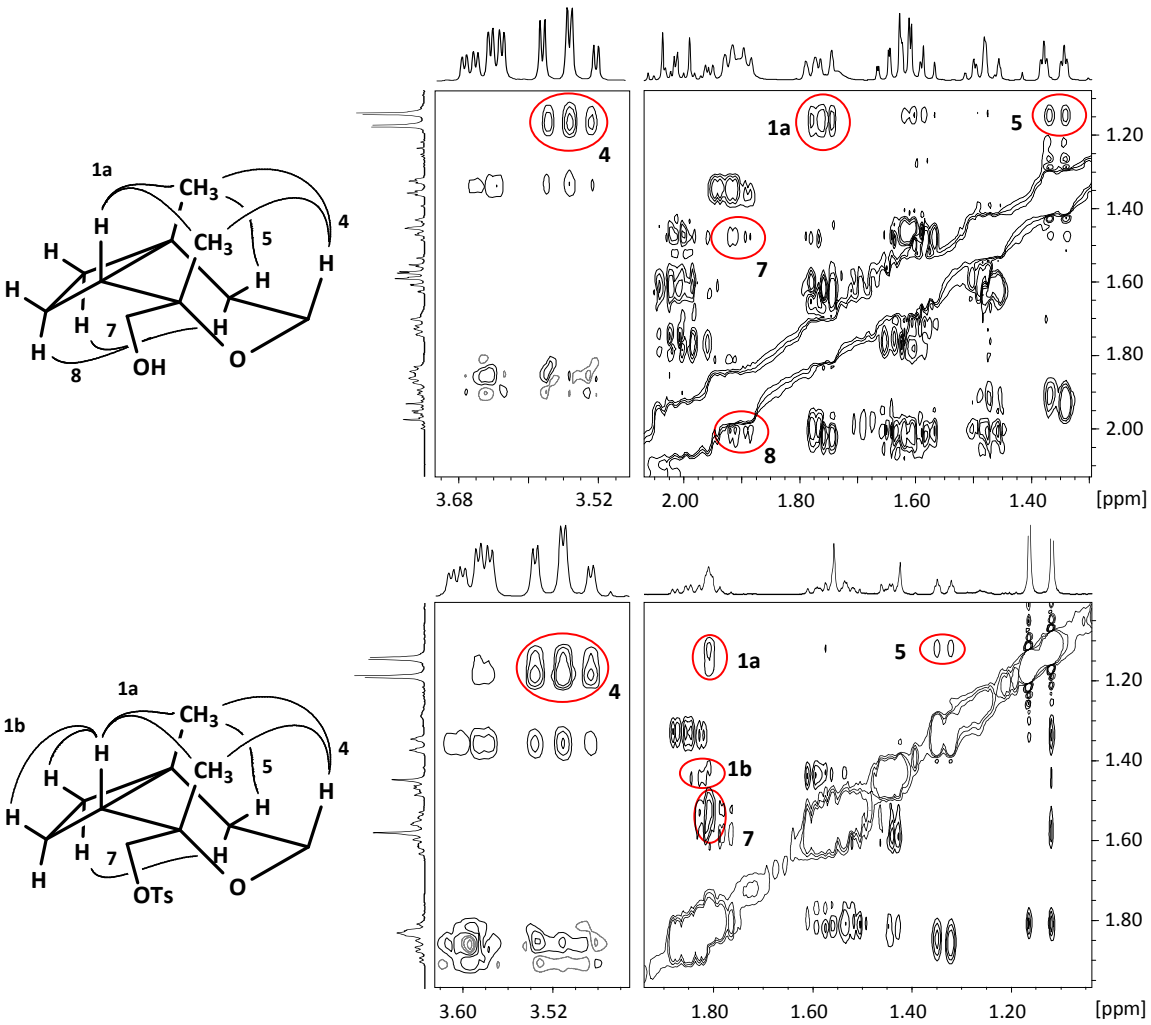


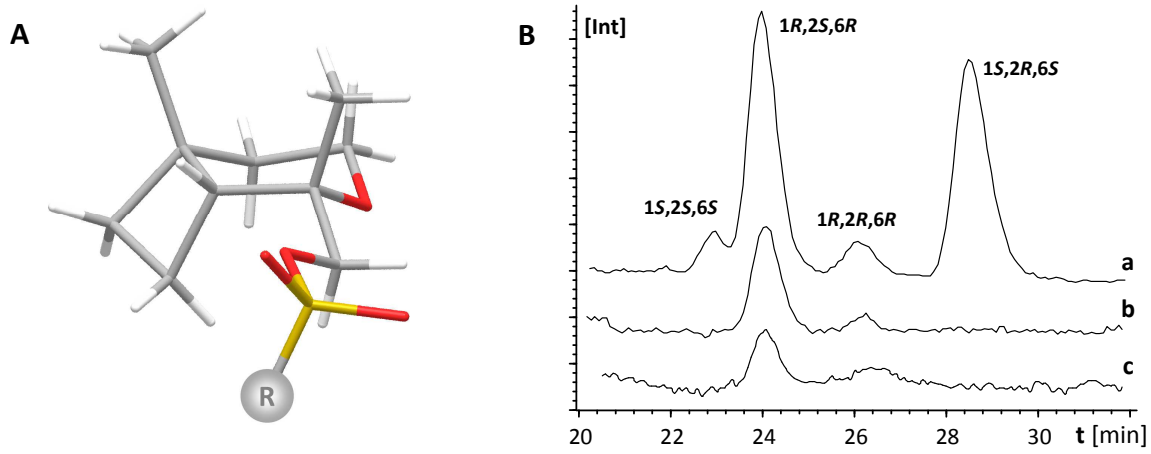
Abb.18: Kristall von racemischem *trans*,*cis*-Papayanyltosylat (**#38**).

Bei der Epoxidierung bildet sich das neue Stereozentrum (C2 des Bicyclus) unter asymmetrischer Induktion durch das *cis*-substituierte Cyclobutan-System. Es entstehen die racemischen Diastereomere von Papayanol (***Po*.2**) im Verhältnis von 92 : 8 (GC, s. **Graphik 14B**). Die relative Konfiguration des Hauptprodukts wurde durch NOESY-NMR-Experimente bestimmt (**Graphik 13**) und durch Röntgenstrukturanalyse an Kristallen [28] seines Tosylats (**#38**) (**Abb.18**, **Graphik 14A**) bewiesen: **1,2*trans*-1,6*cis* = 1*R**,2*S**,6*R****.



Graphik 13: Ausschnitte der NOESY-NMR-Spektren, Bestimmung der relativen Konfiguration von synthetischem 1,6*cis*-Papayanol (***Po*.2**).

Zur Aufklärung der natürlichen absoluten Konfiguration wurde synthetisches (1*R*,2*S*)-(+)-Grandisol (*R*,*S*-***Pc*.1**) (s. *P. castaneus*) auf die gleiche Weise cyclisiert. Der Naturstoff coeluiert bei Verwendung einer optisch aktiven gaschromatographischen Phase mit dem synthetischen Hauptprodukt **(1*R*,2*S*,6*R*)-Papayanol** (*R*,*S*,*R*-***Po*.2**) (**Graphik 14B**).



Graphik 14: **A**: Raumstruktur von (1*R*,2*S*,6*R*)-Papayanol (***Po*.2**) bestimmt durch Röntgenstrukturanalyse von Papayanyltosylat (**#38**), R = *p*-MePh;
B: Bestimmung der absoluten Konfiguration von natürlichem Papayanol ***Po*.C**:
a) synthetisches *rac*-1,6*syn*-Papayanol: (1*R**,2*RS*,6*R**)-***Po*.2**,
b) aus syn. (+)-Grandisol (*R*,*S*-***Pc*.1**) dargestelltes Papayanol: (1*R*,2*RS*,6*R*)-***Po*.2**
c) Naturstoff ***Po*.C** bei *P. obesus*-♂♂.
Bedingungen: Heptakis-(2,6-di-*O*-methyl-3-*O*-pentyl)-β-CD, 100 °C isotherm, GC-FID.

In Olfaktometer-Tests sowie im Feldversuch bewirkten sowohl synthetisches racemisches Grandisal (***Pc*.2**) als auch ein gleichteiliges Gemisch der synthetischen Racemate der drei Naturstoffhauptkomponenten, ***Po*.A**, ***Po*.B** und ***Po*.C** die **Aggregation** von Käfern beider Geschlechter. In Synergie mit Wirtsdüften erreichte die Aktivität ein mit dem Naturextrakt vergleichbares Niveau [MOREIRA & ZARBIN 2004, 2007b; MOREIRA 2005]. Die biologische Funktion von Grandisolsäure ***Po*.D** sowie die Bedeutung der absoluten Konfiguration der vier Verbindungen wurden bisher nicht untersucht.

Bei der Synthese entsteht Papayanol in dem Diastereomeren-Verhältnis, das auch im Naturextrakt gefunden wurde. Vermutlich erfolgt daher auch die Biogenese durch spontanen Ringschluss nach Epoxidierung von Grandisol.

[28] Nobelpreis für Physik 1901: Wilhelm C. **RÖNTGEN** (1845–1923) D „als Anerkennung des außerordentlichen Verdienstes, den er sich durch die Entdeckung der nach ihm benannten Strahlen erworben hat“.

Nobelpreis für Physik 1914: Max von **LAUE** (1879–1960) D „für seine Entdeckung der Beugung von Röntgenstrahlen beim Durchgang durch Kristalle“.

Nobelpreis für Physik 1915: William H. **BRAGG** (1862–1942) und William Lawrence **BRAGG** (1890–1971) GB „für ihre Verdienste um die Erforschung der Kristallstrukturen mittels Röntgenstrahlen“.

Die Epoxid-Öffnung durch intramolekularen Angriff ist ein bei Insekten verbreitetes Prinzip zur Biosynthese von flüchtigen heterocyclischen Sekundärmetaboliten, z.B. von Frontalin (s. *H. hampei*) [PEREZ *et al.* 1996a; BARKAWI *et al.* 2003] oder Borkenkäferpheromonen wie Pityol (**L-44**), Vittatol (**L-45**) und Brevicomin (**L-5**) (**E.3.3**) [VANDERWEL *et al.* 1992a; VANDERWEL & OEHLSCHLAGER 1992; FRANCKE *et al.* 1995; FRANCKE & SCHRÖDER 1999; BLOMQUIST *et al.* 2010].

Die bereits bei *P. castaneus* beschriebenen Verbindungen Grandisol und Grandisal sind als Aggregationspheromone von Curculioniden-Männchen recht verbreitet. Grandisol und Grandisolsäure sind u.a. Teil des vermuteten Aggregationspheromons bei *C. humeropictus*. (1*R*,2*S*,6*R*)-**Papayanol** wurde nach der Identifizierung bei *P. obesus* auch bei *C. psidii*-Männchen gefunden. Hier wurde später auch das als Botenstoff postulierte Papayanal identifiziert [ROMERO-FRÍAS *et al.* 2016]. Papayanol und Papayanal wurden (zusammen mit Grandisol und Grandisal, Konfigurationen unbestimmt) bei Männchen des Avokadosamenrüsslers, *Heilipus lauri*, nachgewiesen [ROMERO-FRÍAS *et al.* 2019].

Weibchen des Gestreiften Nadelholz-Ambrosiakäfers, *Trypodendron lineatum*, und weitere Arten der Gattung nutzen (+)-Lineatin (**L-10**, s. **E.1**) als Aggregationspheromon, das wie Papayanol ein 3-Oxabicyclo[4.2.0]octan-Gerüst besitzt [HEEMANN & FRANCKE 1976; SLESSOR *et al.* 1980; SCHURIG *et al.* 1982; MORI & NAGANO 1991].

D.2.3.5 Guavenrüsselkäfer (*Conotrachelus psidii*) [29]

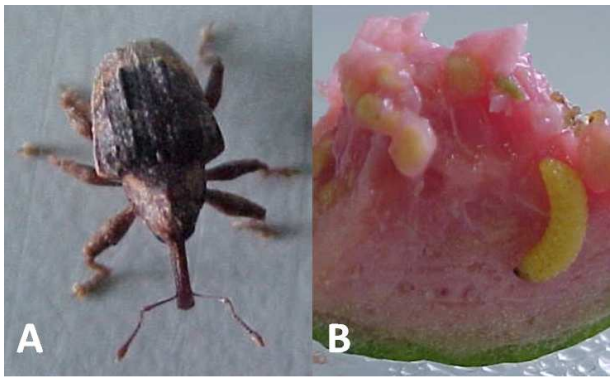


Abb.19: **A**) *C. psidii*, **B**) Larven auf Guavenfrucht, Fotos: [© DOLINSKI 2005a, 2005b].

Südamerikanische Guavenrüsselkäfer, ***Conotrachelus psidii*** MARSHALL 1922, befallen *Acca*- und Guaven (*Psidium*)-Pflanzen (Myrtaceae) [GONZÁLEZ *et al.* 2008; MACHADO *et al.* 2015; BATTISTI *et al.* 2019]. [30] Mit über 1100 Spezies bildet *Conotrachelus* (Curculionidae) eine der größten Rüsselkäfer-Gattungen. Viele Arten gehören zu den nicht-xylophagen Molytinae. *C. psidii* ist einer von mehreren Guaven-Herbivoren der Gattung (z.B. *C. dimidiatus* in Mexiko) [GONZÁLEZ *et al.* 2008a; MONROY & INSUASTY 2009b; VARGAS *et al.* 2018]. In Peru, Brasilien, Kolumbien und Venezuela ist er der bedeutendste Schädling Echter Guaven, *P. guajava*. In unbehandelten Plantagen können 90% der Früchte befallen sein [INSUASTY *et al.* 2007; RUIZ *et al.* 2009].

Die etwa 6 mm großen adulten Käfer **Abb.19**) ernähren sich von Blütenknospen und Blattstielen. Befruchteten Weibchen legen im Laufe ihres bis zu 14monatigen Lebens bis zu 800 Eier unter die Schale noch unreifer Früchte und verschließen die Bohröffnung mit einem zähen Sekret. Der Fraß der Larven an Samen und Fruchtfleisch führt zu Deformation der Früchte und Nekrotisierung. Nach 4-6 Wochen verlassen die ausgewachsenen Raupen die Frucht, graben sich in den Boden ein und verpuppen sich. Die Imagos schlüpfen nach den ersten Regenfällen im März [BAILEZ *et al.* 2003; MONROY & INSUASTY 2006, 2009a; INSUASTY *et al.* 2007; SILVA-FILHO *et al.* 2007; GONZÁLEZ *et al.* 2008a; PEDRAZA *et al.* 2009; VALENTE & BENASSI 2014].

Auch bei intensivem Einsatz bleiben Pestizide wegen der überwiegend verborgenen Lebensweise der Käfer ineffektiv. Die Bekämpfung basiert hauptsächlich auf kulturtechnischen Maßnahmen unter hohem Aufwand für Detektion und Monitoring (z.B. Beutel um junge Früchte, visuelle Untersuchung der Früchte auf Larvenbefall, Rüttelnetze zum Auffangen von Adulten) [SILVA-FILHO 2005; DOLINSKI *et al.* 2006; INSUASTY *et al.* 2007; GONZÁLEZ *et al.* 2008a; ALVES & BARBOZA 2011; SILVA-FILHO *et al.* 2012].

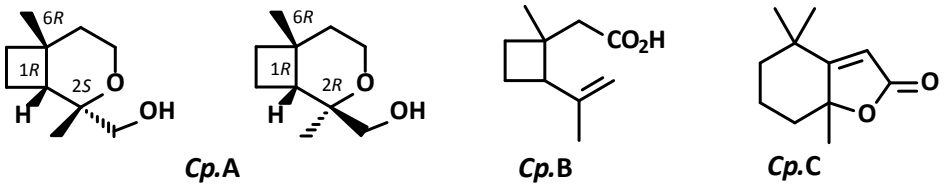
---

[29] **P 13**: **Palacio-Cortés**, A. M., Valente, F., Saad, E. B., **Tröger**, A., Francke, W., & Zarbin, P. H. (**2015**). (1*R*,2*S*,6*R*)-Papayanol, aggregation pheromone of the guava weevil, *Conotrachelus psidii*. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, *26*(4), 784-789.

[30] Die in der Neotropis heimischen immergrünen Laubbäume werden heute weltweit in den Tropen und Subtropen angebaut und sind in Süd- und Mittelamerika von hoher (sozio-)ökonomischer Bedeutung [SILVA-FILHO 2005; HERRERA *et al.* 2010; ALVES & BARBOZA 2011; INSUASTY *et al.* 2011; SAGARPA 2016]. Ihre 3-8 cm großen Beerenfrüche werden als Obst gegessen oder industriell verarbeitet, die Blätter in der traditionellen Medizin verwendet [CAÑIZARES *et al.* 2003; GUTIÉRREZ *et al.* 2008; PRADA FORERO *et al.* 2009].

Parasitoide und Räuber (bes. Ameisen) zur biologischen Bekämpfung sind bei *Conotrachelus* spp. bekannt, aber bisher wenig erforscht [FOWLER 1989; AGUILAR & GASPAROTTO 1999b; JENKINS *et al.* 2006]. Alternativ scheint eine Kontrolle durch entomopathogene Pilze (bes. *Beauveria* spp., vgl. *H. hampei*) oder Nematoden möglich [DOLINSKI *et al.* 2006; INSUASTY *et al.* 2007; BRITO *et al.* 2008; CAMACHO *et al.* 2009; RUIZ *et al.* 2009].

Das Kommunikationssystem der Guavenrüsselkäfer ist weitgehend unbekannt. Männchen emittieren Stridulationsgeräusche bei sexueller Aktivität und möglicherweise als Territorial-markierungssignal [SILVA-FILHO *et al.* 2007]. Die Weibchen legen meist nur ein Ei pro Frucht und meiden bereits parasitierte Früchte, was auf Ovipositions-Markierung hindeutet [TAFOYA *et al.* 2010; GARCÍA *et al.* 2015] (vgl. *A. victrix*, *T. turkestanica*, *Yucca* spp., *E. amygdali*, *E. solidaginis*). Zudem nutzen die Tiere Duftstoffe verschiedener Pflanzenteile als Wirtfindungs- oder Nahrungs-Kairomone [TAFOYA *et al.* 2011; SILVA-FILHO *et al.* 2012; ROMERO-FRÍAS *et al.* 2015]. Sowohl der Duft der Käfer (besonders der ♂♂) als auch die Faeces wirken anlockend auf beide Geschlechter, was ein Aggregationspheromon vermuten lässt [SILVA-FILHO 2005; GONZÁLEZ *et al.* 2008a,b; SILVA-FILHO *et al.* 2012]. Lockstoffe könnten Massenfangmethoden oder durch ein verlässliches Monitoring eine Verminderung des Pestizideinsatzes ermöglichen.

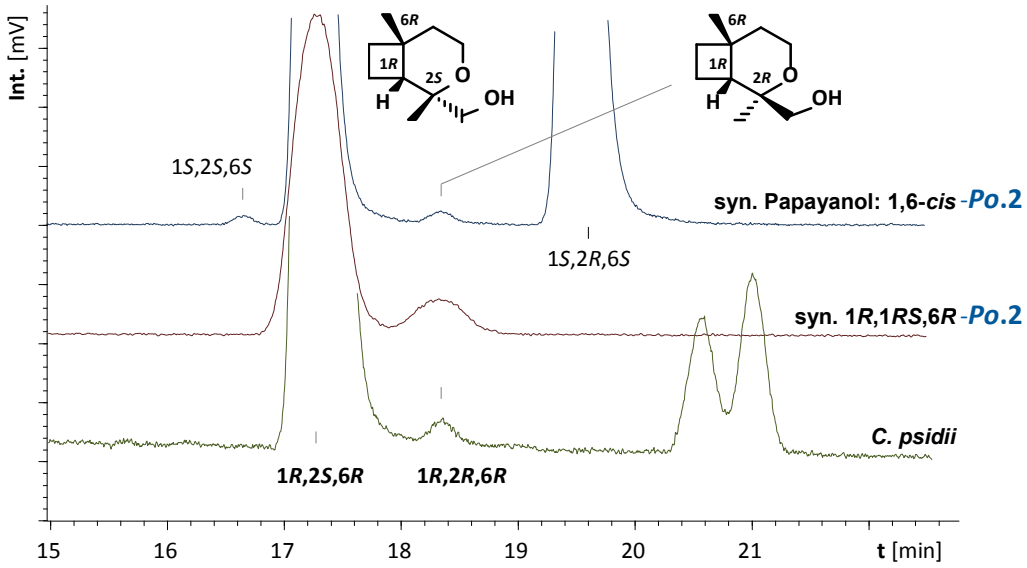


***Cp*.A** ***Cp*.B** ***Cp*.C**

Schema 13: Komponenten eines möglichen Aggregationspheromons bei *C. psidii*-Männchen.

In Headspace-Extrakten von adulten Käfern auf Pflanzenteilen und Früchten (**Graphik 16** und **Tab. 3**) wurden mittels GC/MS überwiegend typische flüchtige Pflanzenduftstoffe wie Mono- und Sequiterpenoide sowie mögliche HIPVs gefunden (Ester von C_6-Alkoholen, u.a. *Z*-Hex-3-en-1-ylacetat, **L-32**, sowie *E*-DMNT, s. *Yucca* und **E.4.7**). Durch Vergleich der Extrakte getrennt-geschlechtlicher Gruppen wurde eine für **Männchen** spezifische Verbindung, ***Cp*.A**, nachgewiesen und anhand des von *P. obesus* bekannten Massenspektrums (**Graphik 12C**) als **Papayanol** (***Po*.2**) identifiziert. Dieses wurde nach dem biomimetischen Ansatz (s. *P. obesus*) aus racemischem Grandisol (***Pc*.1**) dargestellt. Beim Ringschluss bildet sich das neue Stereozentrum C2 bevorzugt 1,2*trans*-konfiguriert. Daher ermöglichte die zusätzliche Synthese ausgehend von (+)-Grandisol, den vier durch enantioselektive Gaschromatographie separierten 1,6*cis*-Isomeren ihre Konfiguration zuzuordnen (**Graphik 15**). Und für den Naturstoff konnte durch Vergleich der Retentionszeiten **1*R*,2*S*,6*R***-Konfiguration bestimmt werden (mit ca. 1 rel% 1*R*,2*R*,6*R*-Isomer) (s. **P 13**). Als Nebenkomponenten der Extrakte wurden **Grandisolsäure** (***Cp*.B** = ***Po*.1**) (nicht aber Grandisol) sowie geringe Mengen des Apocarotenoids **Dihydroactinidiolid** (***Cp*.C** = **#432**) (s. *Yucca* spp.) identifiziert. Später fanden ROMERO-FRÍAS *et al.* [2016] bei *P. psidii* (1*R*,2*S*,6*R*)-Papayanal als

Pheromonnebenkomponente. In den für diese Arbeit vorliegenden Naturextrakten konnte der Aldehyd nicht nachgewiesen werden.



Graphik 15: Bestimmung der absoluten Konfiguration von Papayanol (***Cp*.A**) bei *C. psidii* mittels enantioselektiver Gaschromatographie (2,6Me$_2$-3Pent-γCD, 110 °C isotherm, GC/MS).

Synthetisches (1*R*,2*S*,6*R*)-Papayanol (*R*,*S*,*R*-***Po*.2**) (84%ee) ist wie der Naturstoff EAD-aktiv bei ♂♂ und ♀♀. Im Y-Olfaktometer-Verhaltenstest wirkt es auf beide attraktiv und synergistisch mit dem Duft der Wirtspflanze. Es wird daher eine biologische Funktion als **Aggregationspheromon** angenommen. Die qualitative und quantitative Zusammensetzung der Pheromone bei Guavenrüsslern (z.B. die Nebenkomponenten Grandisolsäure, ***Cp*.B**, und Dihydroactinidiolid, ***Cp*.C**, bei *C. psidii*) sowie die Stereochemie der Komponenten könnten wie bei *Pissodes*-Arten die Artabgrenzung gewährleisten und so auch als taxonomisches Kriterium dienen.

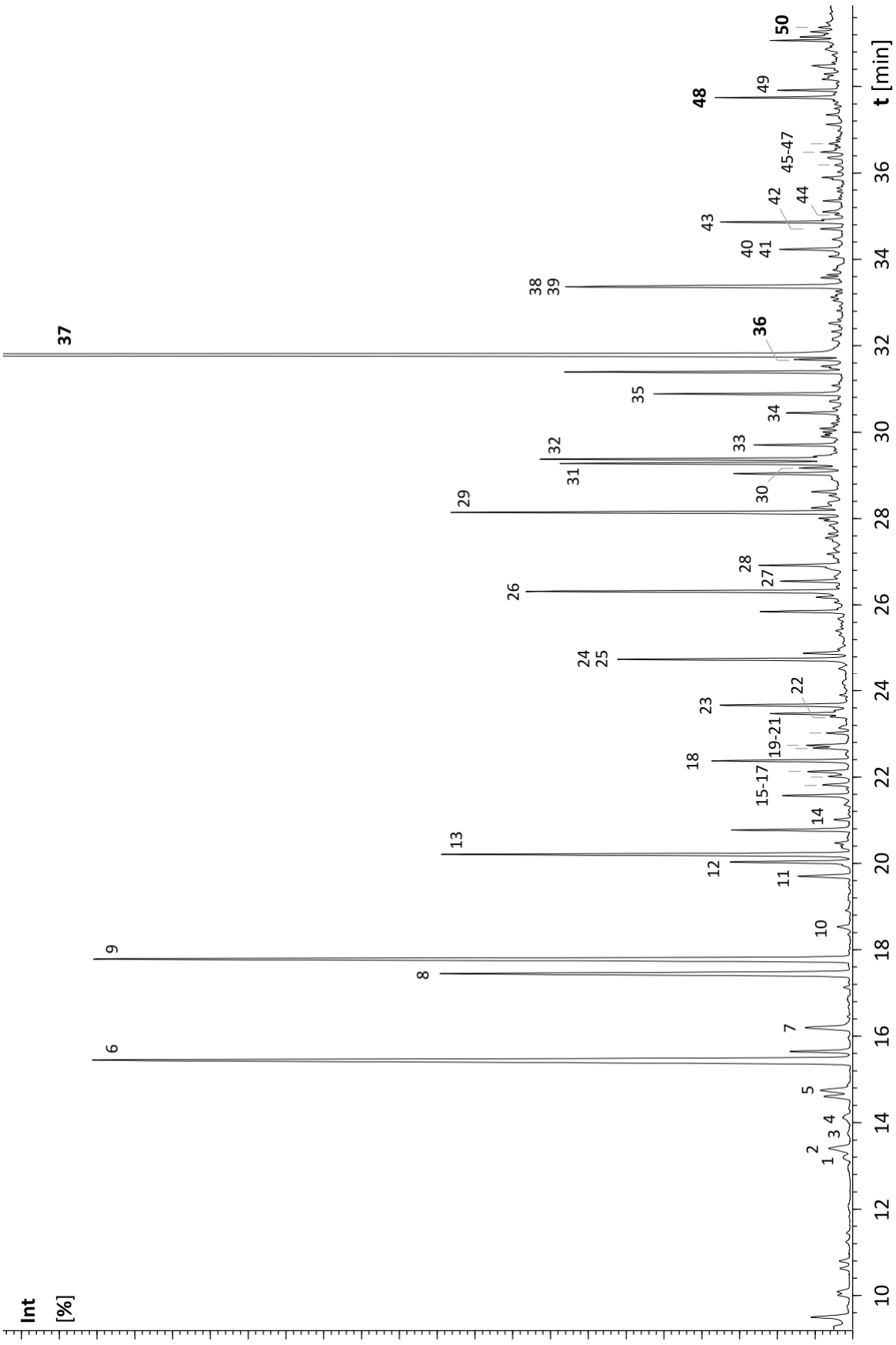
Zur Kontrolle des Pflaumenrüsselkäfers, *Conotrachelus nenuphar* (**Abb.20**), werden bereits Fallen mit dem synthetischen Racemat des Aggregationspheromons von ♂♂, (1*R*,2*S*)-Grandisolsäure, und synergistisch wirkenden Fruchtduftstoffen eingesetzt [ELLER & BARTELT 1996; LESKEY *et al.* 2001; LESKEY & PROKOPY 2001; PIÑERO & PROKOPY 2003; LESKEY & WRIGHT 2004]. Monitoring- und Massenfallen mit Pheromonen finden bei anderen Curculioniden Anwendung, z.B. bei Palmenrüsslern (*Rhynchophorus* spp.) (s. **E.5.1**) [OEHLSCHLAGER *et al.* 1992; WEISSLING *et al.* 1994; GIBLIN-DAVIS *et al.* 1996, 2013; HALLETT *et al.* 1999; FALEIRO 2006] und bei *Anthonomus* spp. [DICKENS *et al.* 1990; HARDEE *et al.* 1996; INNOCENZI *et al.* 2001; FRANCKE & DETTNER 2005; CROSS *et al.* 2006].

Papayanol (***Cp*.A**) wurde mit derselben absoluten Konfiguration bei *P. obesus* identifiziert. Grandisolsäure (***Cp*.B**) ist bei diesem und bei *C. humeropictus* Teil des vermuteten Aggregationspheromons. Der Blütenduftstoff Dihydroactinidiolid (***Cp*.C**) ist auch Teil des Sexualpheromons von Danainen-Männchen [FRANCKE *et al.* 1989; SCHULZ *et al.* 1993; BELTRAN & STANGE 2016].

#	RT [min]	Chemische Verbindung	A%
1	13.20	3-Hexanol	0.18
2	13.41	Limonen	0.39
3	13.75	β-Phellandren	0.06
4	14.12	2-Hexanol	0.20
5	14.75	Ethylhexanoat	0.38
6	15.45	(*E*)-Ocimen	10.21
7	16.20	Hexylacetat	0.65
8	17.45	(*E*)-4,8-Dimethylnona-1,3,7-trien	4.58
9	17.79	(*Z*)-Hex-3-en-1-ylacetat	8.17
10	18.54	Hexylpropionat	0.16
11	19.68	*allo*-Ocimen	0.44
12	20.03	(*Z*)-Hex-3-en-1-ylpropionat	0.98
13	20.21	Methyloctanoat	2.54
14	21.02	*n*-Hexylbutanoat	0.11
15	21.82	*cis*-Linalooloxid (furanoid)	0.21
16	22.02	(*E,E*)-2,6-Dimethyl-1,3,5,7-octatetraen	0.18
17	22.12	(*Z*)-Hex-3-en-1-yl-iso-butyrat	0.37
18	22.38	(*Z*)-Hex-3-en-1-yl-*n*-butyrat	0.94
19	22.67	*trans*-Linalooloxid (furanoid)	0.23
20	22.73	(*Z*)-Hex-3-en-1-yl-2-methylbutyrat	0.31
21	23.02	*trans*-Edulan	0.15
22	23.40	α-Copaen	0.10
23	23.67	Theaspiran (Isomer 1)	0.79
24	24.72	Theaspiran (Isomer 2)	1.51
25	24.76	Linalool	

#	RT [min]	Chemische Verbindung	A%
26	26.31	(*E*)-β-Caryophyllen	2.01
27	26.55	Cyclo-β-ionon	0.46
28	26.92	Methylbenzoat	0.77
29	28.13	α-Humulen	2.13
30	29.17	3-Mercaptohexylacetat	0.30
31	29.28	β-Selinen	1.50
32	29.38	α-Selinen	1.77
33	29.70	(*E,E*)-α-Farnesen	0.70
34	30.45	Methylsalicylat	0.33
35	30.89	(*E*)-Dendrolasin	1.09
36	31.68	**(1*R*,2*R*,6*R*)-Papayanol**	0.30
37	31.79	**(1*R*,2*S*,6*R*)-Papayanol**	22.27
38	33.35	β-Ionon	1.57
39	33.39	3-Phenylpropylacetat	
40	34.21	Caryophyllenoxid	0.39
41	34.26	β-Iononepoxid	
42	34.71	(*E*)-Nerolidol	0.13
43	34.86	Dodecenolid (isom. unbekannt)	0.63
44	35.03	(*E*)-Isobutylcinnamat	0.05
45	36.18	(*Z*)-3-Hexenylbenzoat	0.05
46	36.49	(*E*)-Cinnamylacetat	0.13
47	36.68	Eugenol	0.07
48	37.74	**Grandisolsäure**	0.69
49	37.92	Eudesm-11-en-4a-ol	0.24
50	39.37	**Dihydroactinidiolid**	0.08
		Summe	71.49

Tab. 3: Inhaltsstoffe von Headspace-Extrakten von *C. psidii*-♂♂.
Identifizierung: GC/MS-Analyse, Massenspektren und Retentionsindices.



Graphik 16: TIC-Chromatogramme eines Headspace-Extrakts von *C. psidii*-♂♂.
Bedingungen: VF-WAXms, 60 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 50/3-3-80-5-150-8-250.

D.2.3.6 Kakaofruchtbohrer (*Conotrachelus humeropictus*) [31]



Abb.20: *C. nenuphar*, Imago, Foto: [© Clemson University 2011].

Der in Südamerika beheimatete Kakaofruchtbohrer ***Conotrachelus humeropictus*** FIEDLER 1940 (Molytinae: Curculionidae) ist der bedeutendste Schädling bei Kakaobäumen (*Theobroma* spp.: Malvaceae). Besonders in Nordostbrasilien verursacht der Käfer bei den ökonomisch wichtigsten Kulturarten Kakao (*T. cacao* L.) und Cupuaçu (Großblütiger Kakao; *T. grandiflorum*) Ernteverluste von verbreitet mehr als 50%, im Extremfall von 100% [MENDES *et al.* 1997; LOPES & SILVA 1998; AGUILAR & GASPAROTTO 1999a; SOUZA *et al.* 1999; GONDIM *et al.* 2001; THOMAZINI 2002].

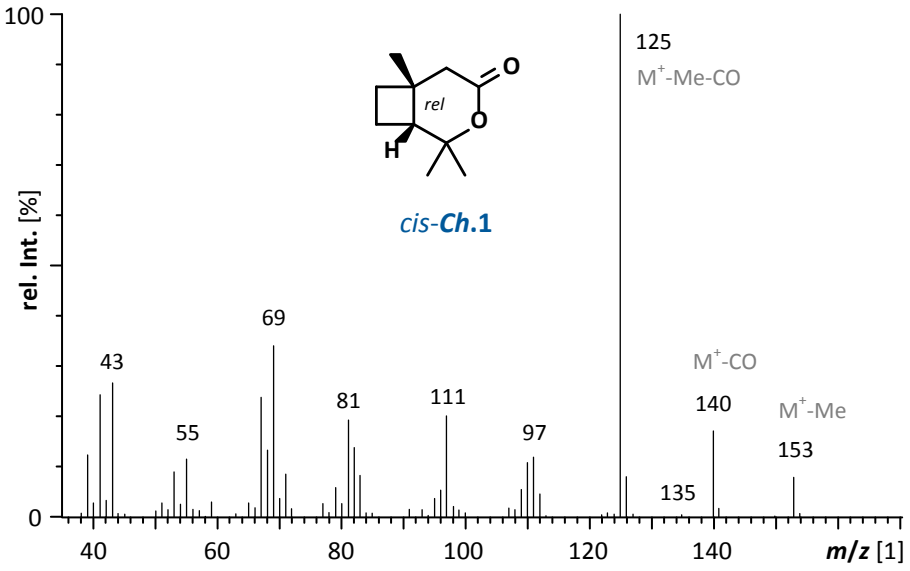
Die Weibchen leben mehrere Monate und produzieren etwa 100 Eier. Sie kerben die Schale junger Früchte und legen dort jeweils 1-4 Eier ab. Die Larven bohren sich durch das Perikarp und ernähren sich von Pulpa und Samen. Nach ca. 4 Wochen verlassen die voll entwickelten Raupen die Frucht und verpuppen sich im Boden. Die Imagines schlüpfen etwas 5 Wochen später und paaren sich am selben Tag [MENDES *et al.* 1997; THOMAZINI 2000; CAMPOS *et al.* 2004; DA SILVA & PAMPLONA 2011]. Der Schaden wird primär durch Larvenfraß verursacht. Aber auch die nachtaktiven, 10 mm großen Adulten ernähren sich von jungen Kakaoblättern und Früchten. Der Käferbefall fördert zudem Sekundärinfektionen mit Pflanzenpathogenen und das Eindringen anderer Schädlinge durch die Austrittsöffnungen der Larven [LOPES & SILVA 1998; AGUILAR & GASPAROTTO 1999a; THOMAZINI 2002; DA SILVA & PAMPLONA 2011].

Die Schädlingsbekämpfung mit Pestiziden ist gegen die im Fruchtinneren geschützten Larven oder die im Boden verborgenen Puppen wenig effizient. Eine biologische Kontrolle durch insektenpathogene Pilze bzw. Nematoden (wie gegen *C. psidii*) oder durch Parasitoide ist bisher nicht verfügbar (Braconidae: Hymenoptera oder Trachinidae: Diptera wurden beobachtet) [MENDES *et al.* 1997, 2001; AGUILAR & GASPAROTTO 1999b; TAVARES & NUNES 2002; SIMI 2014]. Daher wird lediglich versucht, Schadpopulationen durch kulturtechnische Maßnahmen einzudämmen [THOMAZINI 1998; AGUILAR & GASPAROTTO 1999a; GONDIM *et al.* 2001; TAVARES *et al.* 2002; DE SOUZA *et al.* 2007; DA SILVA & PAMPLONA 2011]. Chemoökologische Methoden könnten hier eine wertvolle Alternative bieten.

[31] **P 16**: **Szczerbowski**, D., Torrens, G. G., Rodrigues, M. A., Trevisan, O., Gomes, S. M., **Tröger**, A., Mori, K., Francke, W. Zarbin, P. H. (**2016**). (1*R*, 6*R*)-2, 2, 6-Trimethyl-3-oxabicyclo [4.2. 0] octan-4-one, a new monoterpene lactone produced by males of the cocoa borer *Conotrachelus humeropictus* (Col.: Curculionidae). Tetrahedron Letters, 57(26), 2842-2844.

Innerhalb einer Frucht werden häufig bis zu einigen Dutzend Larven, auch unterschiedlicher Entwicklungsstadien gefunden [THOMAZINI 2000; DA SILVA & PAMPLONA 2011], weshalb ein Wirtmarkierungspheromon sehr unwahrscheinlich erscheint. Hingegen wurden durch gaschromatographischen Vergleich von Headspace-Extrakten beider Geschlechter [Gewinnung: TORRENS 2015] die männchenspezifischen Verbindungen ***Ch*.A** bis **F** detektiert (**Graphik 19**).

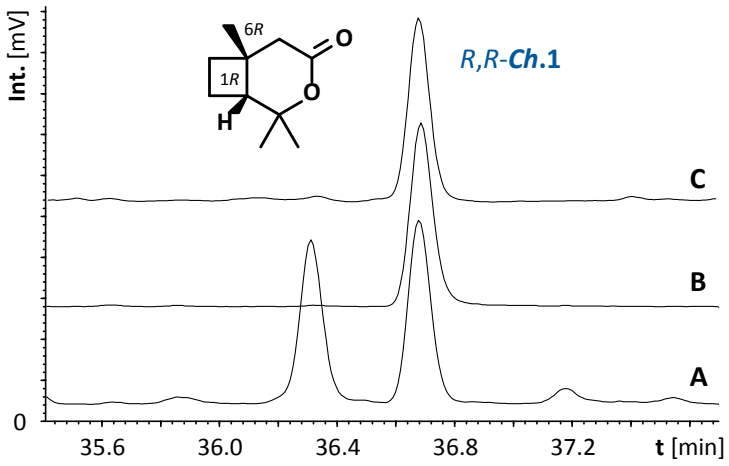
Anhand der Massenspektren (**Graphik 12B** und **D**) und der Retentionszeiten synthetischer Referenzsubstanzen wurden ***Ch*.A** und ***Ch*.C** als **Grandisol** (***Pc*.1**, Grandlure I) bzw. **Grandisolsäure** (***Po*.1**) identifiziert. Für natürliches ***Ch*.A** wurde mittels enantioselektiver GC und mit enatiomeren-reinem synthetischen Grandisol (*R,S*-***Pc*.1**) als Referenz **(1*R*,2*S*)**-Konfiguration bestimmt. ***Ch*.C** wurde mit $NaHCO_3$-Lösung aus der Naturprobe extrahiert und nach Reprotonierung isoliert. Der bei *P. castaneus* beschriebenen Methode folgend wurde der Naturstoff mit LAH zu Grandisol (***Pc*.1**) reduziert und dessen absolute Konfiguration gaschromatographisch bestimmt, ebenfalls als **(1*R*,2*S*)**. Die Spurenkomponente ***Ch*.D** wurde anhand des bekannten Massenspektrums als (2*Z*)-2-(3,3-Dimethylcyclohexyliden)ethanol (**Grandlure II**) identifiziert (**Graphik 19**).



Graphik 17: 70 eV-EI-Massenspektrum (GC/MS) von synthetischem 2,2,6-Trimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-4-on (Grandisolid) (***Ch*.1** = ***Ch*.B**).

Die Verbindung ***Ch*.B** zeigt im Massenspektrum (**Graphik 17**) dieselbe Molekülmasse (M^+ = 168) wie ***Ch*.A**, jedoch als Hauptfragmentierung den Verlust von Methyl (*m/z* 153) und CO (*m/z* 140). Wegen einer möglichen biosynthetischen Verwandtschaft wurde für ***Ch*.B** das von Grandisolsäure abgeleitete bicyclische Lacton **2,2,6-Trimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-4-on** (***Ch*.1**, **Grandisolid**) vermutet. Die Struktur wurde durch JONES-Oxidation [HEILBRON *et al.* 1949; MILLAR *et al.* 1983] von racemischem Grandisol (***Pc*.1**) zu Grandisolsäure (***Po*.1**) (s. *P. obesus*) und deren Cyclisierung mit BF_3 [ANSELL & PALMER 1964; SAITO *et al.* 1978] bestätigt. Zur Bestimmung

der absoluten Konfiguration wurde aus dem Naturextrakt isolierte (1*R*,2*S*)-Grandisolsäure (*R*,*S*-***Ch*.C**) zu **(1*R*,6*R*)**-Grandisolid (*R*,*R*-***Ch*.1**) cyclisiert (**Schema 12**, S.130). Der Vergleich mittels enantioselektiver GC ergab für den Naturstoff ***Ch*.B** dieselbe absolute Konfiguration (**Graphik 18**) (s. **P 16**).

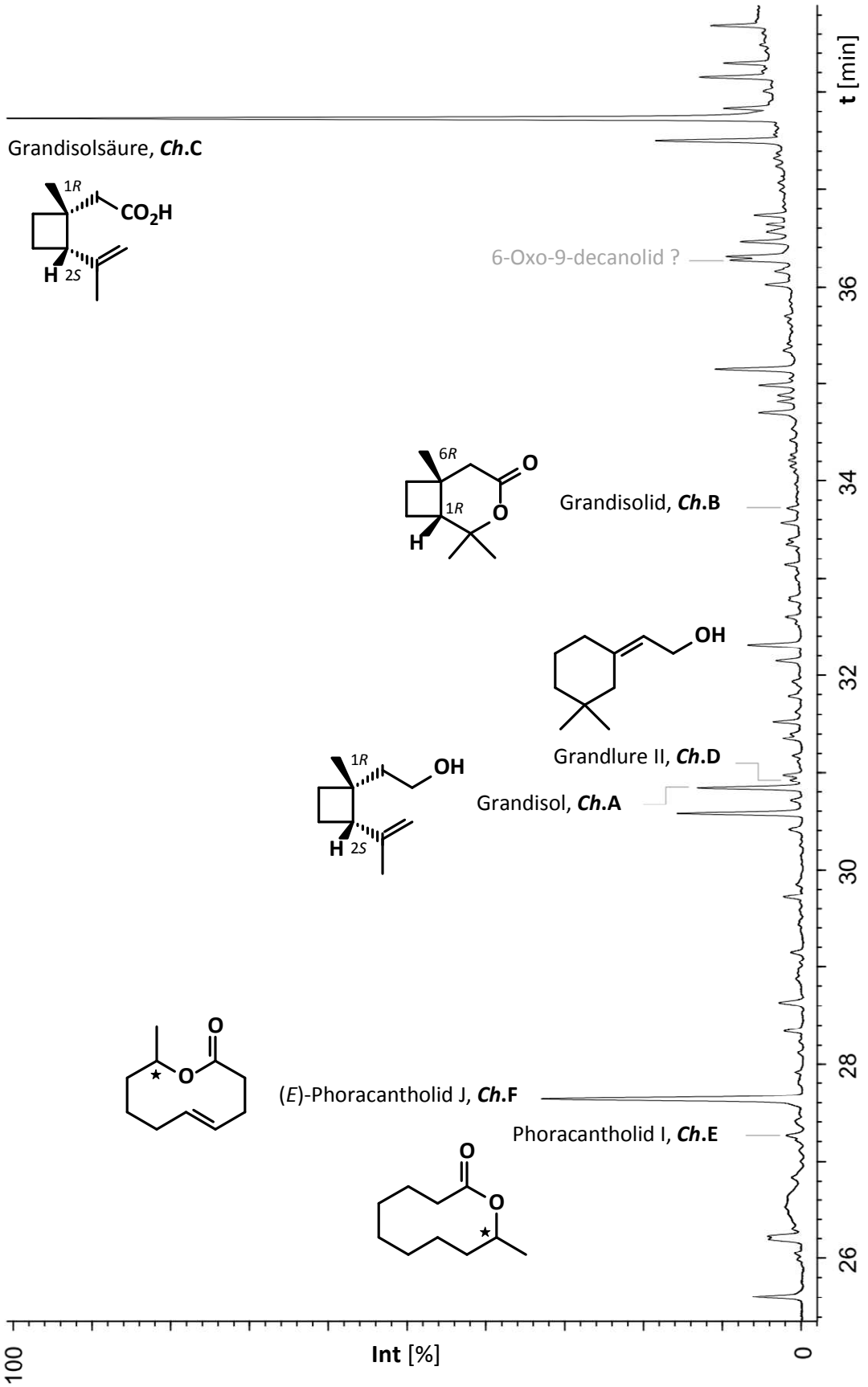


Graphik 18: Bestimmung der absoluten Konfiguration von Grandisolid (***Ch*.B**) bei *C. humeropictus*-♂♂ mittels enantioselektiver Gaschromatographie:
A) synthetisches racemisches (1*R**,6*R**)-Grandisolid (*cis*-***Ch*.1**),
C) synthetisches (1*R*,6*R*)-Grandisolid (*R*,*R*-***Ch*.1**),
B) Naturstoff ***Ch*.B** bei *C. humeropictus*-♂♂
Bedingungen: 6TBS-2,3Et-βCD, 50-2-180; GC/MS SIM *m*/*z* 125 140 153.

Die männchenspezifische Verbindung ***Ch*.F** konnte durch massenspektrometrisch-gaschromatographischen Vergleich mit synthetischen Referenzverbindungen [32] als (*E*)-Phoracantholid J (***Ch*.2**, Dec-4-en-9-olid) identifiziert werden. Zudem wurden in den Extrakten das gesättigte Lacton Phoracantholid I (***Ch*.3**, Decan-9-olid, ***Ch*.E**) und zwei weitere (nicht verifizierte) strukturverwandte Verbindungen [vgl. SCHULZ *et al.* 2017] gefunden. Die Konfiguration der chiralen Macrolide wurde nicht bestimmt.

(1*R*,2*S*)-Grandisol (***Ch*.A**) ist bei Curculioniden besonders als Teil der von den Männchen produzierten Aggregationspheromone verbreitet (s. *P. castaneus*, *P. obesus*) [FRANCKE & DETTNER 2005; Ambrogi *et al.* 2009; Rodríguez *et al.* 2016]. Grandisolsäure (***Ch*.C**) wurde auch bei *C. psidii*-Männchen identifiziert. Und auch dem Nordamerikanischen Pflaumenrüssler (*Conotrachelus nenuphar*, **Abb.20**) dient die (1*R*,2*S*)-(+)-konfigurierte Säure als Aggragationssignal [ELLER & BARTELT 1996; HOCK *et al.* 2015]. Alle bei Insekten bisher identifizierten Grandisol-Derivate besitzen bezüglich des Cyclobutan-Rings *cis*-Konfiguration.

[32] Prof. S. SCHULZ, TU Braunschweig.



Graphik 19: TIC-Chromatogramme eines Headspace-Extrakts von *C. humeropictus*-♂♂. Bedingungen: VF-WAXms, 60 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 50/3-3-80-5-150-8-250.

Die beiden hier involvierten Stereozentren zeigen bei den meisten der monocyclischen Vertreter (1*R*,2*S*)-Konfiguration. Auch das bei *P. obesus* und *C. psidii* identifizierte (1*R*,2*S*,6*R*)-Papayanol sowie das gerüstanaloge (1*R*,4*S*,5*R*,7*R*)-Lineatin (**L-10**, s. **E.1** und *P. obesus*) besitzen dieselbe Stereochemie [MACCONNELL *et al.* 1977; BORDEN *et al.* 1979; SLESSOR *et al.* 1980]. Gleiches gilt für den bei *C. humeropictus* identifizierten neuen Naturstoff (1*R*,6*R*)-Grandisolid (***Ch*.B**).

Grandlure II (***Ch*.D**) wurde zuerst gemeinsam mit ***Ch*.A** als Teil des Aggregationspheromons von Baumwollkapselkäfer-♂♂ (*A. grandis*, s. **E.4.2**) identifiziert [TUMLINSON *et.al.* 1969, 1971; DICKENS & MORI 1989] und auch bei anderen Arten der Gattung [ELLER *et.al.* 1994; INNOCENZI *et.al.* 2001; SZENDREI *et.al.* 2011] sowie dem Pecannussbohrer (*Curculio caryae*) [HEDIN *et al.* 1997] und dem Borkenkäfer *Pityogenes quadridens* gefunden [BYERS *et al.* 2013]. Die Verbindung könnte biosynthetisch ebenso wie Grandisol durch Cyclisierung von γ-Geraniol, hier unter Beteiligung der Methyliden-Gruppe und C7, gebildet werden [MITLIN & HEDIN 1974; BYERS *et al.* 2013]

Monoterpenlactone sind als Botenstoffe bei Insekten selten (vgl. *Yucca*). In der Ordnung Coleoptera sind lediglich Iridoidlactone (vgl. *A. victrix*) als Wehrstoffe bei einigen Blattkäfern (Chrysomelidae) und Kurzflüglern (Staphylinidae) bekannt [SUGAWARA *et al.* 1979; PASTEELS *et al.* 1984; DETTNER 1993]. [33] Acetogenine Lactone sind als Signalstoffe häufiger [SCHULZ & HÖTLING 2015]. Decanolide kommen besonders bei Mikroorganismen vor [DRÄGER *et al.* 1996]. (*Z*)-konfiguriertes Phoracantholid J (*Z*-***Ch*.F**) und Phoracantholid I (***Ch*.E**) wurden zuerst bei Bockkäfern (Cerambycidae: *Phoracantha* spp,) identifiziert [MOORE & BROWN 1976; KITAHARA *et al.* 1983; WHEELER *et al.* 1988] und später auch bei Fröschen (*Anuran* spp.) gefunden [POTH *et al.* 2012, 2013]. Bei Käfern der Überfamilie Cucujoidae sind zehn- bis 14-gliedrige acetogenine Macrolide (Cucujolide, z.B. **L-87** s. **E.4.2**) als Aggregationspheromone verbreitet [OEHLSCHLAGER *et al.* 1987, 1988; VANDERWEL *et al.* 1990, 1992b].

Vor dem Hintergrund der biologischen Aktivität von männchenproduzierten Grandisol- und Cyclohexyliden-Derivaten bei anderen Rüsselkäferarten lässt sich auch für die bei *C. humeropictus* identifizierten Verbindungen ***Ch*.A** bis **D** eine Funktion als Aggregations-pheromone annehmen. Elektrophysiologische Untersuchungen und Verhaltenstest mit synthetischen Einzelkomponenten und nicht naturidentischen Gemischen deuten auf eine Attraktivität für beide Geschlechter hin [TORRENS 2015; DA COSTA 2018]. Die Funktion der Macrolide ***Ch*.E** und ***Ch*.F** bei *C. humeropictus* ist unbekannt.

Grandisolid ist ein neuer Naturstoff.

[33] Bishomoditerpenlactone dienen dem Bockkäfer *Anoplophora malasiaca* als Kontakt-Sexualpheromone [YASUI 2009]

D.2.4 Schnabelkerfe (Hemiptera)

D.2.4.1 Vinchuca-Raubwanzen, *Triatoma infestans* und *T. brasiliensis* [34] [35] [36]



Abb.21: *T. brasiliensis*, Foto: [© GÓES 2024].

Die im Zentrum Südamerikas beheimatete Raubwanze ***Triatoma infestans*** KLUG 1834 und die in Nordostbrasilien endemische ***T. brasiliensis*** NEIVA 1911 gehören zu den am weitesten verbreiteten synantropen Triatominen-Arten (Reduviidae: Heteroptera) und in diesen Gebieten zu den epidemiologisch wichtigsten Vektoren der CHAGAS-Krankheit beim Menschen [LENT & WYGODZISNKY 1979; GALVÃO *et al.* 2003; TELLERIA & TIBAYRENC 2010]. Die nachtaktiven Blutsauger dringen von prädomestischen Wirten aus besonders in einfache ländliche Behausungen vor. Sie übertragen den einzelligen Parasiten *Trypanosoma cruzi* aus ihrem Kot über die Stichwunde oder die Schleimhäute. Dieser verbreitet sich über das Blut in Muskel- und Nervenzellen und verursacht schwere chronische Organschäden [SCHAUB & WUNDERLICH 1985; DIAS & SCHOFIELD 1999; COURA & DIAS 2009; RASSI & MARIN-NETO 2010]. Der Einsatz von Lockstofffallen oder Repellents könnte die Detektion oder Abwehr der Wanzen ermöglichen und besonders den Einsatz von Pestiziden in Innenräumen verringern.

Den Sekreten der Metasternaldrüsen von Triatominen kommt vermutlich eine steuernde Funktion bei der Partnersuche oder der Paarung zu. Im Biotest wirken Drüsenextrakte der **Weibchen** von *T. brasiliensis* und *T. infestans* attraktiv auf Männchen. GC-EAD-Untersuchungen zeigten für eine unbekannte Verbindung dieser Extrakte eine elektrophysiologische Aktivität [MANRIQUE *et al.* 2006; PONTES*ET al.* 2008; VITTA *et al.* 2009a; ZACHARIAS *et al.* 2010].

Nach GC/MS-Analyse von Headspace- und Drüsen-Extrakten wurde für diese Verbindung, ***Ti*.A**, ein Alkyl-substituiertes 1,3-Dioxolan postuliert. Durch unabhängige, stereo- und enantioselektive Synthesen wurde die Struktur als **(4*S*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan** (***Ti*.1**) aufgeklärt. Durch enantioselektive Gaschromatographie wurde ein natürliches Enantiomeren-Verhältnis (4*S*,5*S*) : (4*R*,5*R*) von 9:1 bei *T. infestans* und 4 : 1 bei *T. brasiliensis*

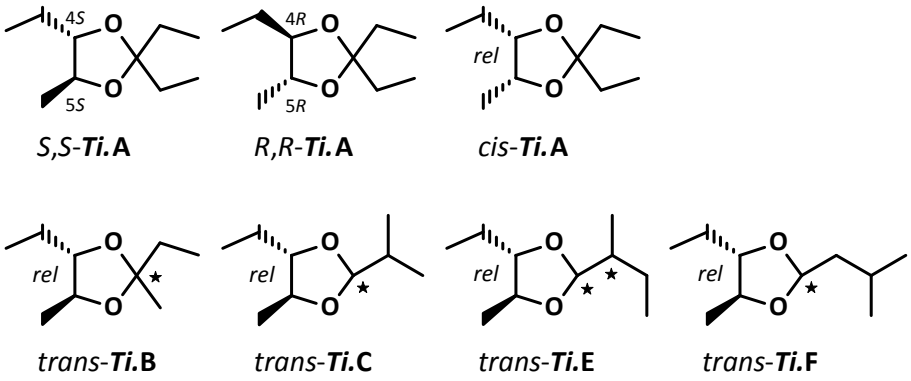
---

[34] **P 03**: **Unelius**, C. R., Bohman, B., Lorenzo, M. G., **Tröger**, A., Franke, S., Francke, W. (**2010**). (4*S*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane: a new volatile released by a triatomine bug. *Organic letters*, *12*(24), 5601-5603.

[35] **P 06**: **Bohman**, B., **Tröger**, A., Franke, S., Lorenzo, M. G., Francke, W., Unelius, C. R. (**2011**). Structure elucidation and synthesis of dioxolanes emitted by two *Triatoma* species (Hemiptera: Reduviidae). *Journal of natural products*, *74*(4), 690-694.

[36] Detaillierte Beschreibung, s. **Schwerpunktkapitel F.3**

bestimmt. Die Tiere produzieren zudem geringe Mengen des *cis*-Isomers (< 1%, absolute Konfiguration nicht bestimmt). Die gaschromatographischen Daten und die massenspektrometrische Fragmentierung von ***Ti*.A** ermöglichten die Identifizierung der *trans*-4-Ethyl-5-methyl-1,3-dioxolane ***Ti*.B**, ***Ti*.C**, ***Ti*.E** und ***Ti*.F** mit verschiedenen Alkyl-Substituenten an C2 in den Extrakten beider Geschlechter sowohl von *T. infestans* als auch von *T. brasiliensis*. Bisher wurde jeweils nur die relative, natürliche *trans*-Konfiguration an C4 und C5 ermittelt. Bezüglich des asymmetrisch substituierten Zentrum C2 sind diese Naturstoffe 1:1-Epimeren-Gemische.



Schema 14: Alkyl-substituierte 4-Ethyl-5-methyl-1,3-dioxolane bei *T. infestans* und *T. brasiliensis*:

(4*S*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*S*,*S*-***Ti*.A**)
(4*R*,5*R*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*R*,*R*-***Ti*.A**)
4,5*cis*-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*cis*-***Ti*.A**)
(2*RS*)-4,5*trans*-2,4-Diethyl-2,5-dimethyl-1,3-dioxolan (***Ti*.B**)
(2*RS*)-4,5*trans*-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylethyl)-1,3-dioxolan (***Ti*.C**)
(2*RS*,1´*RS*)-4,5*trans*-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylpropyl)-1,3-dioxolan (***Ti*.E**)
(2*RS*)-4,5*trans*-4-Ethyl-5-methyl-2-(2´-methylpropyl)-1,3-dioxolan (***Ti*.F**)

Der biogenetische Ursprung dieser Verbindungen ist unbekannt. Die Art der Substitutionen bei ***Ti*.C**, ***Ti*.E** und ***Ti*.F** und die Isomeren-Verhältnisse bei ***Ti*.E** deuten auf eine Biosynthese der Carbonyl-Komponenten aus Aminosäuren hin (vgl. *X. euvesicatoria*).

Die chemische Ökologie von sexueller Attraktion und Wirtfindung ist bei Reduviiden bisher wenig verstanden. Lediglich bei der australischen Raubwanze *Pristhesancus plagipennis* ist ein Aggregationspheromon bekannt [JAMES *et al.* 1994].

Die identifizierten Dioxolane sind neue Naturstoffe und bilden als cyclische, formal intermolekulare Kondensationsprodukte eine neue Klasse flüchtiger Verbindungen bei Insekten. Ihre Funktion als chemische Signalstoffe bei Triatominen ist unbekannt, ebenso die Art- oder Geschlechtsspezifität ihrer Produktion sowie die Bedeutung der absoluten Konfiguration.

D.2.5 Zweiflügler (Diptera)

D.2.5.1 Goldrutengallfliege (*Eurosta solidaginis*) & Hohe Goldrute (*Solidago altissima*) [37]

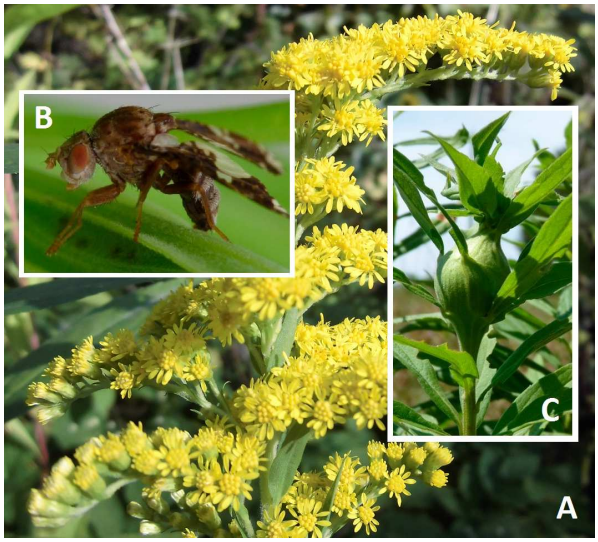


Abb.22: **A**) *Solidago* spp., Foto: [AT 2018], Brachfläche in Hamburg
B) *E. solidaginis*-♂, **C**) Galle von *E. solidaginis* bei *S. altissima*, Fotos: [© HELMS *et al.* 2013].

Die in Nordamerika beheimatete Hohe Goldrute ***Solidago altissima*** L. 1753 gehört zur Familie der Korbblütler (Asteraceae: Asterales) [WERNER *et al.* 1980; WEBER 2000]. Wegen ihrer Habitat- und Klimatoleranz treten Goldruten weltweit vermehrt als invasive Spezies auf [WEBER 2001; HUANG *et al.* 2007]. Das mehrjährige, gelbblühende Kraut besiedelt Brachland wie Wiesen und bildet in natürlichen Ökosystemen eine wichtige Nahrungsquelle für Nektarivore (bes. Hummeln, Bienen aber auch Käfer wie *Megacyllene* spp.) sowie Herbivore (z.B. Blattkäfer) [FARR 1948; MESSINA 1982; MADDOX & ROOT 1987, 1990].

Die Goldrutengallfliege ***Eurosta solidaginis*** FITCH 1855 (Tephritidae: Diptera) ist ein spezialisierter *Solidago*-Parasit [WARING *et al.* 1990]. Sie befällt bevorzugt *S. altissima*, aber auch andere Arten der Gattung, z.B. *S. canadiensis* [LICHTER *et al.* 1990; ABRAHAMSON *et al.* 1993]. Im Frühsommer schlüpfen zuerst die Männchen (**Abb.22B**) und locken in der Nähe potentieller Wirtspflanzen die Weibchen zur Paarung. Diese beginnen im Anschluss mit der Eiablage in die Sprossknospen. Die Larven induzieren im Stängel die Bildung typischer kugelförmiger Gallen [FELT 1940] (**Abb.22C**), in denen sie sich auf Kosten des Wirts entwickeln [HARTLEY 1998; YIP *et al.* 2017]. Dank ihrer eigenen Frostschutzchemie überstehen sie während der Diapause auch strenge Winter [STOREY & STOREY 1988; BENNETT *et al.* 1997; NELSON & LEE 2004]. Einzige Feinde der Larven vor der Verpuppung im Frühjahr sind Schlupfwespen der Gattung *Eurytoma*, der Raubkäfer *Mordellistena unicolor* sowie Spechte, Meisen und Grauhörnchen [ABRAHAMSON *et al.* 1989b 1993; SHEALER *et al.* 1998].

Eurosta-Weibchen nutzen offenbar chemische Charakteristika zur Erkennung geeigneter Wirte [Dicke 2000; Awmack & Leather 2002; YIP *et al.* 2021]. Dazu betasten sie vor der Eiablage die Goldrute mit den Tarsen und nehmen Testbohrungen mit dem Legestachel vor. Nicht jede

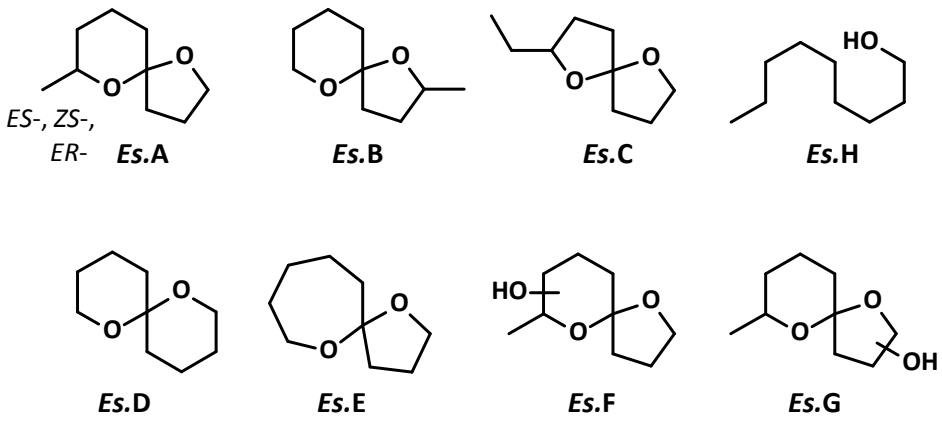
[37] **P 18**: **Helms**, A. M., De Moraes, C. M., **Tröger**, A., Alborn, H. T., Francke, W., Tooker, J. F., Mescher, M. C. (**2017**). Identification of an insect-produced olfactory cue that primes plant defenses. *Nature Communications*, *8*(337), 1-9.

Pflanze wird akzeptiert und man findet typischerweise pro Spross nur eine Galle und in dieser nur eine Larve [CAPPUCCINO 1992; WEIS & ABRAHAMSON 1998]. Die dabei relevanten Pflanzenstoffe sind unbekannt, auch ein Markierungspheromon konnte bisher nicht nachgewiesen werden [ABRAHAMSON *et al.* 1989a, 1993; CRAIG *et al.* 2000] (vgl. *C. psidii*, *E. amygdali*, *Yucca* spp.). Dagegen deuten Biotests auf ein von ♂♂ produziertes Sexualpheromon hin [HELMS *et al.* 2013, 2014].

Von *E. solidaginis* parasitierte *S. altissima* erhöhen, anders als beim Angriff von Fraßinsekten, weder die Produktion von Jasmonsäure (**L-126**, Phytohormon zur Aktivierung der Herbivor-Abwehr, s. **E.4.7**) [BOLAND *et al.* 1995; Schröder 1998; DAVIES 2004; SANTNER *et al.* 2009; TOOKER & HELMS 2014] noch die Emission von Wehrstoffen [TOOKER & DE MORAES 2008; TOOKER *et al.* 2008]. Goldruten, die zuvor lockenden ♂♂ oder deren Duftstoffextrakt ausgesetzt waren, sind hingegen weniger attraktiv für wirtsuchende ♀♀, erleiden weniger Herbivorenfraß und produzieren verstärkt Jasmonsäure [HELMS *et al.* 2013, 2014]. Daher wurde angenommen, dass die Pflanzen das vermutete Sexualpheromon als Signal eines erhöhten Parasitierungsrisikos wahrnehmen und für ein Priming der Defensivmechanismen nutzen.

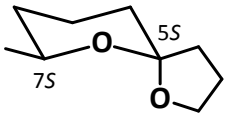
Sowohl die *Solidago*-Deterrents als auch die Fliegenduftstoffe sind unbekannt. Die Identifizierung der inter- und intraspezifisch wirksamen Signalstoffe könnte einen wichtigen Beitrag zum Verständnis der chemischen Pflanzen-Insekt-Kommunikation leisten und neue Verfahren zur Unkraut- oder Schadinsekten-Bekämpfung ermöglichen.

Dazu wurden Headspace-Extrakte (Super Q) der flüchtigen Emissionen von lockenden *E. solidaginis*-♂♂ mittels GC/MS analysiert (Chromatogramm des Naturextrakts s. **P 18**). Anhand ihrer Massenspektren und durch gaschromatographischen Vergleich mit synthetischen Referenzverbindungen wurden die **Spiroacetale *Es*.A** bis ***Es*.E** identifiziert (**Schema 15**). Außerdem wurden anhand der Massenspektren mehrere unbekannte hydroxylierte Conophthorine (***Es*.F** und ***Es*.G**) vermutet. Neben 1-Nonanol (***Es*.H**) wurden einige unverzweigte Alkohole, Aldehyde und Ester (mehrheitlich mit 9 Kohlenstoffen) gefunden.



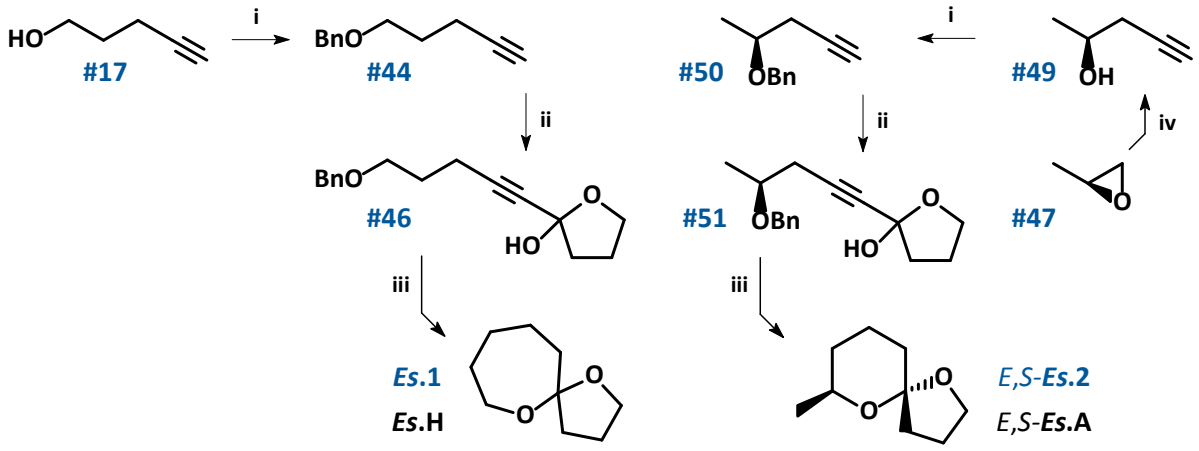
Schema 15: Spiroacetale im Duft von *E.solidaginis*-Männchen

(5*S*,7*S*)-, (5*R*,7*S*)- und (5*R*,7*R*)-7-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (Conophthorin) (***Es*.A**),
(*E*)- und (*Z*)-2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (***Es*.B**),
(2*E*)- und (2*Z*)-2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonane (Chalcogran) (***Es*.C**),
1,7-Dioxaspiro[5.5]undecan (Olean) (***Es*.D**)
1,6-Dioxaspiro[4.6]undecan (***Es*.E**).



(*E*,*S*)-***Es*.A**

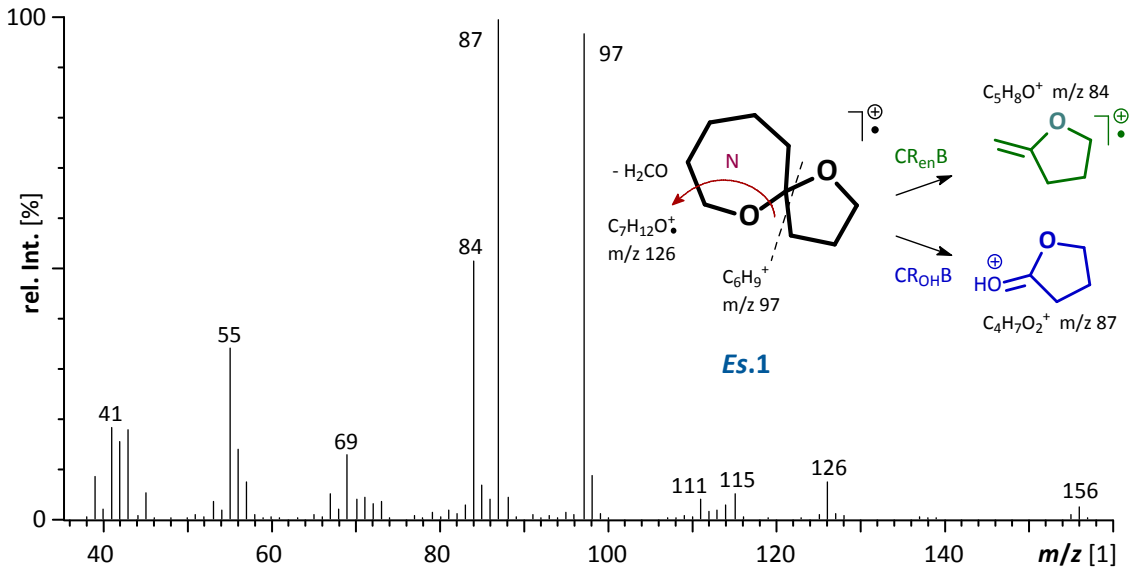
Die Struktur des unsubstituierten Spiroacetals ***Es*.E** wurde durch Synthese von 1,6-Dioxaspiro[4.6]undecan (***Es*.1**) nach der Route von PHILLIPS *et al.* [1980], JACOBSON *et al.* [1982] und DOUBSKÝ *et al.* [2004] durch BF_3-katalysierte Alkin-Kupplung von Benzyl-blockiertem 4-Pentin-1-ol (**#17** → **#44**) mit γ-Butyrolacton (**#45**) und Hydrierung an Pd/C aufgeklärt (vgl. Cerambycidae und *C. arabica*), Massenspektrum s. **Graphik 20**. Die natürliche absolute Konfiguration der Hauptkomponente (5*S*,7*S*)- = ***E*,*S*-Conophthorin** (*E*,*S*-***Es*.A**) wurde mittels enantioselektiver Gaschromatographie durch Vergleich mit den Retentionszeiten der synthetischen Enantiomere (7*S*)- und (7*R*)-Conophthorin (***Es*.2**) bestimmt (Chromatogramme, s. **P 18**). Diese wurden in einer analogen Synthesesequenz durch Kupplung von γ-Butyrolacton (**#45**) mit (*S*)- bzw. (*R*)-2-Benzyloxy-4-pentin (**#50**) dargestellt. Zur Synthese von enantiomerenreinem 4-Pentin-2-ol (**#49**) wurde (*S*)- bzw. (*R*)-Propylenoxid (**#47**) mit Lithiumacetylid-Ethylendiamin (**#48**) geöffnet (s. *C. dolichophylla*) (**Schema 16**).



Schema 16: Synthesen von 1,6-Dioxaspiro[4.6]undecan (***Es*.1** = ***Es*.E**) und (5*S*,7*S*)-7-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (*E*,*S*-Conophthorin, ***Es*.2** = ***Es*.A**),
Bedingungen: **i)** 1) NaH, THF, 0 °C bis RT 90 min, 2) BnBr, RT 2 h;
ii) 1) *n*-BuLi 1.1 eq., THF, -40 °C bis RT 1 h;
2) -80 °C, BF_3, γ-Butyrolacton (**#45**), bis RT 12 h;
iii) H_2 40 bar, Pd/C, Pentan, RT 16 h;
iv) LiCCH*EDA (**#48**), DMSO, -15 °C bis RT 14 h.

Der Einfluss einer Duftstoffexposition auf die Pflanzenabwehr wurde mit Larven des bei Entwicklung und Ernährung auf *Solidago* spp. spezialisierten Goldrutenkäfers *Trirhabda virgata* (Blattkäfer, Chrysomelidae) [BLATT *et al.* 1999; KALSKE *et al.* 2019] getestet. Synthetisches (*E*,*S*)-Conophthorin (*E*,*S*-***Es*.2**) bewirkte die gleiche Steigerung sowohl der Herbivorenabschreckung als

auch der Jasmonsäure-Produktion wie der Naturextrakt. Ein Stereoisomerengemisch des strukturverwandten Spiroacetals ***Es*.B** zeigt eine deutliche schwächere Aktivität. Dies könnte auf einer schwächeren Wechselwirkung mit demselben Rezeptor der Goldrute beruhen. Die Intensität der Priming-Reaktion korreliert positiv mit der exponierten *E*,*S*-Conophthorin-Konzentration. Bereits Mengen in der Größenordnung der Emissionen eines einzelnen Männchens reichen aus, die pflanzlichen Verteidigungsmechanismen zu konditionieren. Die Goldrute wird dadurch befähigt, ihre Verteidigung zu aktivieren, bevor der Parasit sie unterdrücken kann (s.o.). Die hohe Empfindlichkeit könnte es auch Nachbarpflanzen [HOLOPAINEN & BLANDE 2013; YIP *et al.* 2017; KALSKE *et al.* 2019] ermöglichen, einen vorbeugenden Schutz aufzubauen.



Graphik 20: 70 eV-EI-Massenspektrum (GC/MS) und charakteristische Fragmentierung von synthetischem 1,6-Dioxaspiro[4.6]undecan (**Es.1** = ***Es*.E**); vgl. *C. arabica*, **Graphik 27**.

Viele Pflanzen reagieren auf Pathogene oder Herbivorenbefall mit induzierter direkter chemischer Verteidigung (der Produktion von Wehrstoffen) und/oder indirekt mit der Emission von Synomonen zur Attraktion von Nützlingen [PRICE *et al.* 1980; KARBAN & MYERS 1989; DE MORAES *et al.* 1998; ARIMURA *et al.* 2000, 2005; WALLING 2000; SCHULZE *et al.* 2006; CHEN 2008; HEIL 2008] (vgl. *A. victrix*, *T. turkestanica*, *Yucca* spp., **E.4.7**). Priming befähigen sie zu verstärkter Abwehr bei einem möglichen erneuten Angriff [CONRATH *et al.* 2006, 2015; MESCHER & DE MORAES 2015]. Soweit bekannt, sind die Elicitoren (z.B. **L-66**) dieser Reaktionen nichtflüchtige Substanzen, die bei der Eiablage oder mit dem Speichel übertragen werden [ALBORN *et al.* 1997; PARÉ & TUMLINSON 1999; REYMOND 2013; HILKER & FATOUROS 2015].

Flüchtige Defence-Primer für gesunden Pflanzen, u.a. Goldruten, wurden bisher nur in Düften befallener Nachbarpflanzen nachgewiesen [FARMER & RYAN 1990; KARBAN *et al.* 2000, 2014; DICKE & BRUIN 2001; ENGELBERTH *et al.* 2004; BALDWIN *et al.* 2006; FROST *et al.* 2008; KALSKE

et al. 2019]. Auch von anderen gallbildenden Insekten ist bekannt, dass diese nicht nur in der Lage sind, Morphologie und Physiologie ihrer Wirte zu ihren Gunsten zu modifizieren, sondern auch die systemische chemische Abwehr zu unterdrücken [PRICE *et al.* 1993; IZZO *et al.* 2006; TOOKER & DE MORAES 2007, 2011].

Soweit biosynthetisch aufgeklärt, entstammen Spiroacetale dem Fettsäurestoffwechsel [BOOTH *et al.* 2009; SINGH *et al.* 2014] (s. **E.3.1**). Alle bei *E. solidaginis* identifizierten Spiroacetale besitzen ein unverzweigtes C_9-Rückgrat (ebenso wie die meisten der gefundenen offenkettigen Verbindungen). Es lässt sich daher annehmen, dass sie *de novo* aus einer gemeinsamen acetogeninen Vorstufe durch wenig spezifische Oxidation gebildet werden.



Abb.23: Aposematische Färbung bei *Trirhabda virgata*, Foto: [© SMIDON33 2011].

Sprioacetale, z.B. auch Conophthorin (***Es*.A**) und Chalcogran (***Es*.C**), kommen als Duftstoffe bei Mikroorganismen [BECK *et al.* 2012; CITRON *et al.* 2012; BECK 2013], Pflanzen (vgl. *C. arabicaa*, *C. dolichophylla*) [KAISER 1991, 2000; KNUDSEN *et al.* 2006] und Tieren (bes. bei Insekten) vor [FRANCKE & REITH 1979; KOHNLE *et al.* 1992; BURGER 2005] (s. *Megacyllene* spp.). Conophthorin ist einer der häufigsten Vertreter dieser Substanzklasse und besitzt als Botenstoff, soweit bekannt, (5*S*,7*S*)-Konfiguration [FRANCKE & KITCHING 2001]. Als typischer Angiospermen-Duft dient es phytophagen Insekten als Wirt- bzw. Nichtwirt-Kairomon [BYERS 2004] (s. ***Es*.A** und ***Es*.C** bei *C. arabica*). Bei Fruchtfliegen sind Spiroacetale, auch ***Es*.A**, ***Es*.B** und ***Es*.C**, als Sexuallockstoffe weit verbreitet [FLETCHER & KITCHING 1995; BOOTH *et al.* 2006]. Vielfach werden auch hier hydroxylierte Spiroacetale als Nebenkomponenten gefunden [BAKER *et al.* 1982; KITCHING *et al.* 1986, 1989]. Olean ist Hauptkomponente des Sexualpheromons der Olivenfliege, *Bactrocera oleae*, (Nebenkomponenten: 1,7-Dioxaspiro[5.5]undecan-3- und -4-ol, s. **E.4.5**) [BAKER *et al.* 1980; HANIOTAKIS *et al.* 1986; FLETCHER *et al.* 1992]. Die drei Verbindungen ***Es*.A**, ***Es*.B** und ***Es*.C** dienen zusammen mit anderen (auch hydroxylierten) Spiroacetalen der intraspezifischen Kommunikation bei Vespoiden (s. **E.4.3** und *Cerambycidae*) [FRANCKE *et al.* 1981; BERGSTRÖM *et al.* 1982; BRUSCHINI *et al.* 2006].

E,S-Conophthorin (*E,S*-***Es*.A**) wird von *S. altissima* als **Defence-Primer-Kairomon** ausgenutzt. Dies ist das bisher einzige Beispiel für die Perzeption von insektenproduzierten Duftstoffen durch Pflanzen. Die Verifizierung der Funktion des männchenspezifischen Dufts als **Sexuallockstoff** bei *E. solidaginis* und die Identifizierung intraspezifisch aktiver Komponenten stehen aus. Möglicherweise produzieren die nektarivoren *Megacyllene* spp. Conophthorin (***Es*.A**) und 2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (***Es*.B**) als Mimikry-Wehrstoffe. Eine Reaktion der Goldruten auf die Käfer ist nicht untersucht.

1,6-Dioxaspiro[4.6]undecan (***Es*.E**) ist eine in der Natur bisher unbekannte Verbindung.

D.2.6 Termiten (Isoptera)

D.2.6.1 Nördliche Erntetermite (*Hodotermes mossambicus*) [38]



Abb.24: *Hodotermes mossambicus*-Arbeiter, Foto: [© DUPONT 2012].

Die Mozambique- oder Nördliche Erntetermite, ***Hodotermes mossambicus*** HAGEN 1853, ist über die Savannen Ostafrikas und das semiaride Grasland im südlichen Afrika verbreitet. Die Tiere bauen sehr große unterirdische Nester mit bis zu mehreren Metern Durchmesser und Tiefe. Sie ernähren sich und das Königspaar überwiegend von reifen oder trockenen Gräsern und richten vor allem auf Weideland und Getreidefeldern erheblichen Schaden an [NEL *et al.* 1969; NEL & HEWITT 1969; LEUTHOLD *et al.* 1976; HEIDECKER & LEUTHOLD 1984; KHAN & AHMAD 2018]. Vermutlich besteht kein Zusammenhang zwischen ihren Erdnestern und den Feenkreisen Südwestafrikas [GRUBE 2002; MEYER *et al.* 2021].

Auf Agrarland und auch in der Nähe menschlicher Siedlungen werden sie vor allem mit synthetischen Insektiziden bekämpft. Die Kenntnis der chemischen Kommunikation könnte helfen, den Pestizideinsatz durch alternative, pheromongestützte Bekämpfungsmaßnahmen zu verringern [FINDLAY 1971; SU & SCHEFFRAHN 1998; LEWIS *et al.* 2000; LENZ *et al.* 2003; ROULAND-LEFÈVRE 2011; AHMAD *et al.* 2018; DIOUF & ROULAND-LEFEVRE 2018].

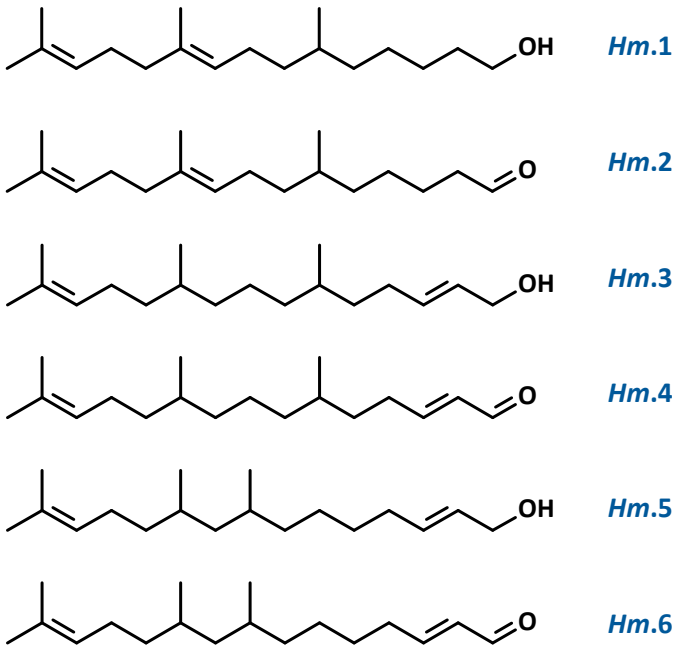
Bei *H. mossambicus* werden, im Gegensatz zu vielen anderen Termitenarten, die Weibchen von den Männchen angelockt. Studien zum Calling-Verhalten der Männchen deuten darauf hin, dass die Sexualpheromone von der Sternaldrüse produziert und emittiert werden [LEUTHOLD 1977; LEUTHOLD & BRUINSMA 1977].

In Sternaldrüsenextrakten von Männchen wurden zwei unbekannte Substanzen gefunden [39], deren Massenspektren auf einen terpenoiden offenkettigen Alkohol der Masse $M^+ = 266$ (entsprechend $C_{18}H_{34}O$, ***Hm*.A**) und den korrespondierenden Aldehyd ***Hm*.B** mit $M^+ = 264$ ($C_{18}H_{32}O$) hindeuteten. Als wahrscheinliche Strukturen wurden zunächst die Trishomo-2,3-dihydrofarnesol-Derivate ***Hm*.1** und ***Hm*.2** (vgl. *C. albicans*) vermutet. Nach Synthese von (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dien-1-ol (***Hm*.1**) und (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dienal (***Hm*.2**) zeigten deren Massenspektren zwar ähnliche aber bei den relativen

[38] Detaillierte Beschreibung, s. **Schwerpunktkapitel F.5**

[39] Naturextrakte: Arbeitsgruppe Christian BORDEREAU, Centre du Goût et de l'Alimentation, Université de Bourgogne, Dijon, France

Peakintensitäten deutlich von denen der Naturstoffe ***Hm*.A** bzw. ***Hm*.B** abweichende Fragmentierungsmuster. Als mögliche Varianten mit gleichem Kohlenstoff-Gerüst wurden der Allylalkohol (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.3**) und der entsprechende Aldehyd (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.4**) postuliert. Jedoch auch diese Strukturen wurden nach Synthese durch Vergleich mit den Massenspektren der Naturstoffe falsifiziert. Angesichts der beobachteten Intensitätenunterschiede charakteristischer massenspektrometrischer Signale wurden (*E*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.5**) und (*E*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.6**) mit propanogeniner Substruktur vorgeschlagen (vgl. *T. turkastanica*). Auch diese Verbindungen sind nach massenspektrometrischem Vergleich nicht identisch mit den Naturstoffen. Die sechs Syntheseprodukte eluieren zudem mit deutlich größeren gaschromatographischen Retentionsindices als die Naturstoffe.



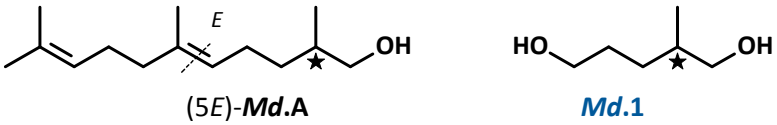
Schema 17: Falsifizierte Strukturen für die mutmaßlichen Komponenten des Sexualpheromons von *H. mossambicus*-Männchen, ***Hm*.A** und ***Hm*.B**.

Vor diesem Hintergrund müssen auch irregulär verknüpfte Terpenoide, Homoterpenoide wie Faranal (**L-98**, s. **E.4.3**) oder höher verzweigte Strukturen z.B. 2,5,9,13-Tetramethyltetradeca-2,13-dienal, 2,6,9,13-Tetramethyltetradeca-2,13-dienal oder 2,4,6,8,12-Pentamethyltrideca-2,11-dienal [W. FRANCKE, pers. Mitteilung] als mögliche Strukturen in Betracht gezogen werden.

D.2.6.2 DARWIN-Termite und Australische Feuchtholztermite (*Mastotermes darwiniensis* und *Porotermes adamsoni*) [40]

Die DARWIN-Termite, *M. darwiniensis*, ist die primitivste rezente Termitenart und die einzige der Familie Mastotermitidae. Sie ist die bedeutendste Schadart in Australien [AHMED *et al.* 2004]. Die Australische Feuchtholztermite, *P. adamsoni*, bildet kleine Kolonien in Totholz, Stämmen oder Ästen von Eukalypten im gemäßigten Südosten Australiens [HOWICK *et al.* 1975; MENSA-BONSU 1976; THORNE 1997; BIGNELL *et al.* 2011; CABI 2019].

Beide Arten nutzen (*E*)-2,3-Dihydronorfarnesol (***Md*.A**) als Spurfolgepheromon [SILLAM-DUSSÈS 2004; SILLAM-DUSSÈS *et al.* 2007]. Die Bestimmung der natürlichen absoluten Konfiguration wäre durch enantioselektive gaschromatische Analyse des Ozonolyse-Derivats 2-Methylpentan-1,5-diol (***Md*.1**) möglich. Dazu wurden als Referenzsubstanzen (*R*)- und (*S*)-***Md*.1** durch unabhängige, enantioselektive Synthesen dargestellt.



(5*E*)-***Md*.A** ***Md*.1**

Schema 18: (*E*)-2,3-Dihydronorfarnesol (***Md*.A**, 2,6,10-Trimethyl-5,9-undecadien-1-ol): Spurpheromon von *Porotermes adamsoni* und *Mastotermes darwiniensis*; (*R*)- und *(S*)-Methylpentan-1,5-diol (***Md*.1**): synthetische Vergleichssubstanzen zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von ***Md*.A**.

Der gaschromatische Vergleich der synthetischen Enantimere mit einem Naturstoffderivat steht noch aus.

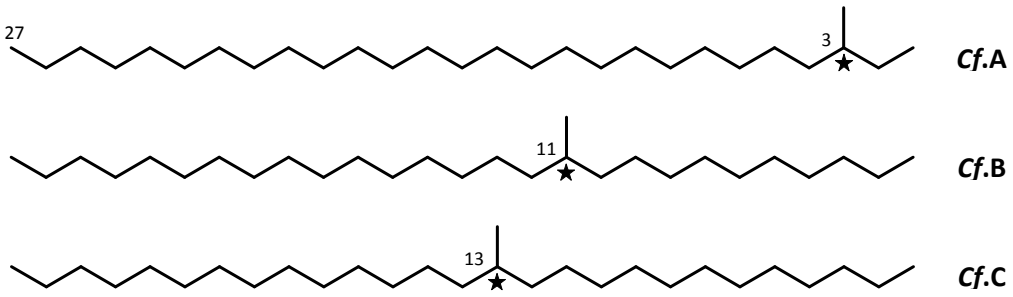
[40] Detaillierte Beschreibung, s. **Schwerpunktkapitel F.5**

D.2.6.3 Formosa-Termite (*Coptotermes formosanus*) [41]

Die aus Südostasien stammende subterrane Formosa-Termite, *Coptotermes formosanus* SHIRAKI 1909 (Rhinotermitidae) hat sich weltweit in semiariden Regionen ausgebreitet und ist eine der bedeutendsten Isoptera-Schadarten [SU & SCHEFFRAHN 1998; LEWIS *et al.* 2000; LENZ *et al.* 2003; GENTZ *et al.* 2008; ROULAND-LEFÈVRE 2011; CHOUVENC *et al.* 2016; KHAN & AHMAD 2018].

Langkettige Kohlenwasserstoffe sind bei allen Insekten Teil der cuticularen Lipidschicht und dienen besonders bei sozialen Arten als Kontaktsignalstoffe der Art- und Kastenerkennung [HAVERTY *et al.* 2000; KLOCHKOV *et al.* 2009] (vgl. *P. breviceps* und *C. dolichophylla*). Bei *C. formosanus* sind die Cuticular-Kohlenwasserstoffe gut untersucht: sie bestehen überwiegend aus Methylalkanen, die zu qualitativ und quantitativ kastenspezifischen Profilen kombiniert werden. Hauptkomponenten sind u.a. 3-, 11- und 13-Methylheptacosan (***Cf*.A** , ***Cf*.B** und ***Cf*.C**) (**Schema 19**) [HAVERTY *et al.* 1990, 1991, 1996, 2000].

Um zu klären, ob die Termiten zur Enantiomeren-Unterscheidung in der Lage sind und mit spezifischem Verhalten reagieren, wurden die drei Kohlenwasserstoffe 3-Methylheptacosan (***Cf*.1**), 11-Methylheptacosan (***Cf*.2**) und 13-Methylheptacosan (***Cf*.3**) jeweils sowohl (*R*)- als auch (*S*)-selektiv dargestellt.



Schema 19: 3-, 11- und 13-Methylheptacosan (***Cf*.A** bis ***Cf*.C**), drei der Hauptkomponenten der cuticularen Monomethylalkane bei *C. formosanus*.

Die synthetischen Enantiomere wurden bisher nicht auf ihre biologische Funktion getestet.

[41] Detaillierte Beschreibung, s. **Schwerpunktkapitel F.5**

D.3 Pflanze-Insekt-Beziehungen

D.3.1.1 Leuchterblume, *Ceropegia dolichophylla* & Nist- und Halmfliegen (Carnoidae) [42]

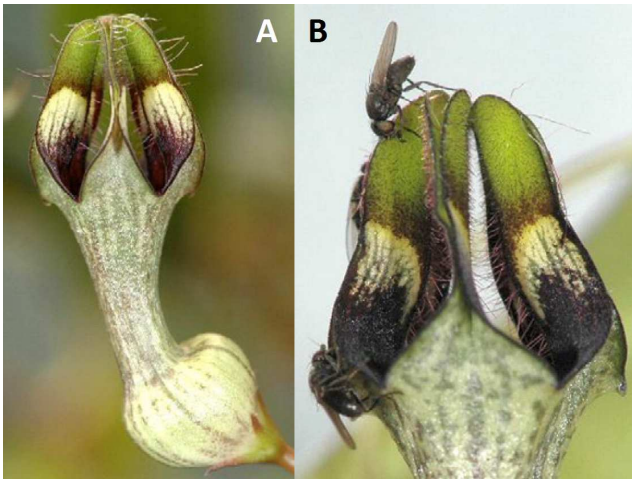


Abb.25: **A**) Blüte von *C. dolichophylla*; **B**) *Desmometopa sordida* auf Blütenspitze, Foto: [© HEIDUK *et al.* 2010].

Die in semiariden Tropen und Subtropen der Alten Welt verbreiteten Leuchterblumen, ***Ceropegia*** L. 1753 (Stapeliinae: Ceropegieae) sind krautige, kletternde oder kriechende Seidenpflanzengewächse (Asclepiadoideae: Apocynaceae: Gentianales). Die ca. 230 bekannten Arten werden, soweit bekannt, von kleinen tagaktiven Fliegen (Brachycera: Diptera) befruchtet [LI *et al.* 1995; BRUYNS 2000; MEVE & LIEDE-SCHUMANN 2007; SURVESWARAN *et al.* 2009; THE PLANT LIST 2013]. Ihre zwittrigen, nektararmen Kesselfallenblüten (**Abb.25**) halten potenzielle Bestäuber zur Übertragung der Pollinien temporär gefangen und entlassen sie beim Welken [VOGEL 1961, 1993; MASINDE 2004; COOBS *et al.* 2011].

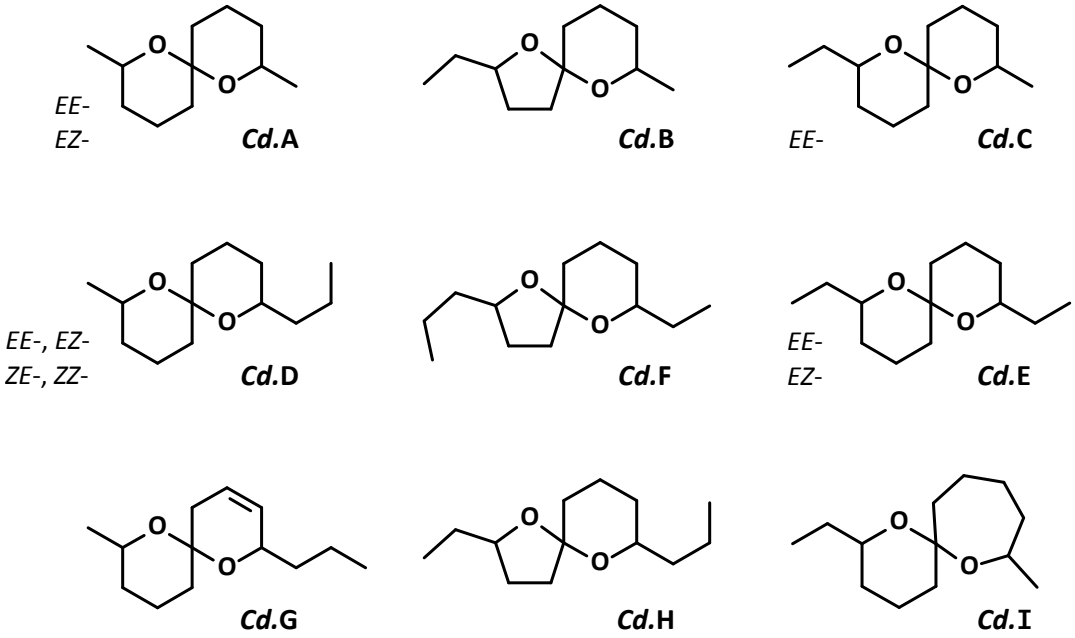
Die in Südchina beheimatete ***Ceropegia dolichophylla*** SCHLECHTER 1913 wird von meist weiblichen **Nist-** (Milichiidae) und **Halmfliegen** (Chloropidae) bestäubt [HEIDUK *et al.* 2010, 2017]. Fliegen der Überfamilie (Carnoidae) sind Bestäuber myiophiler Pflanzen (z.B. Aristolochiaceae, Orchidaceae) [WOLDA & SABROSKY 1986; BORBA & SEMIR 2001; BOWER *et al.* 2015]. Die etwa 3 mm kleinen Kleptoparasiten ernähren sich jedoch von Drüsensekreten und Hämolymphe der Beute (häufig Aculeata oder Heteroptera) von Spinnen (Araneae), Fangschrecken (Mantodea) oder Raubwanzen (Reduviidae, s. *T. infestans*) [ROBINSON & ROBINSON 1977; SIVINSKY *et al.* 1985, 1999]. Für einige Milichidae und Chloropidae wurde gezeigt, dass sie von Insektivoren erbeutete Wanzen (Pentatomidae, Miridae) über deren Wehrsekrete oder Pheromone lokalisieren [EISNER *et al.* 1991; ALDRICH & BARROS 1995; ALDRICH *et al.* 1997; ZHANG & ALDRICH 2004]. Sie werden jedoch nicht nur von Nahrungsdüften, sondern auch von den Leuchterblumen angelockt [OLLERTON *et al.* 2009]. In diesem Zusammenhang wurden *Ceropegia*-Blütendüfte zuvor nur bei *C. dolichophylla* untersucht. Die chemischen Strukturen mehrerer Hauptkomponenten sowie die chemische Ökologie der Insekt-Pflanze-Beziehung blieben dabei ungeklärt [HEIDUK *et al.* 2010].

[42] **P 14**: **Heiduk**, A., Kong, H., Brake, I., von Tschirnhaus, M., Tolasch, T., **Tröger**, A., Wittenberg, E., Francke, W., Meve, U., Dötterl, S. (**2015**). Deceptive *Ceropegia dolichophylla* fools its kleptoparasitic fly pollinators with exceptional floral scent. *Frontiers in Ecology and Evolution*, *3*, 66.

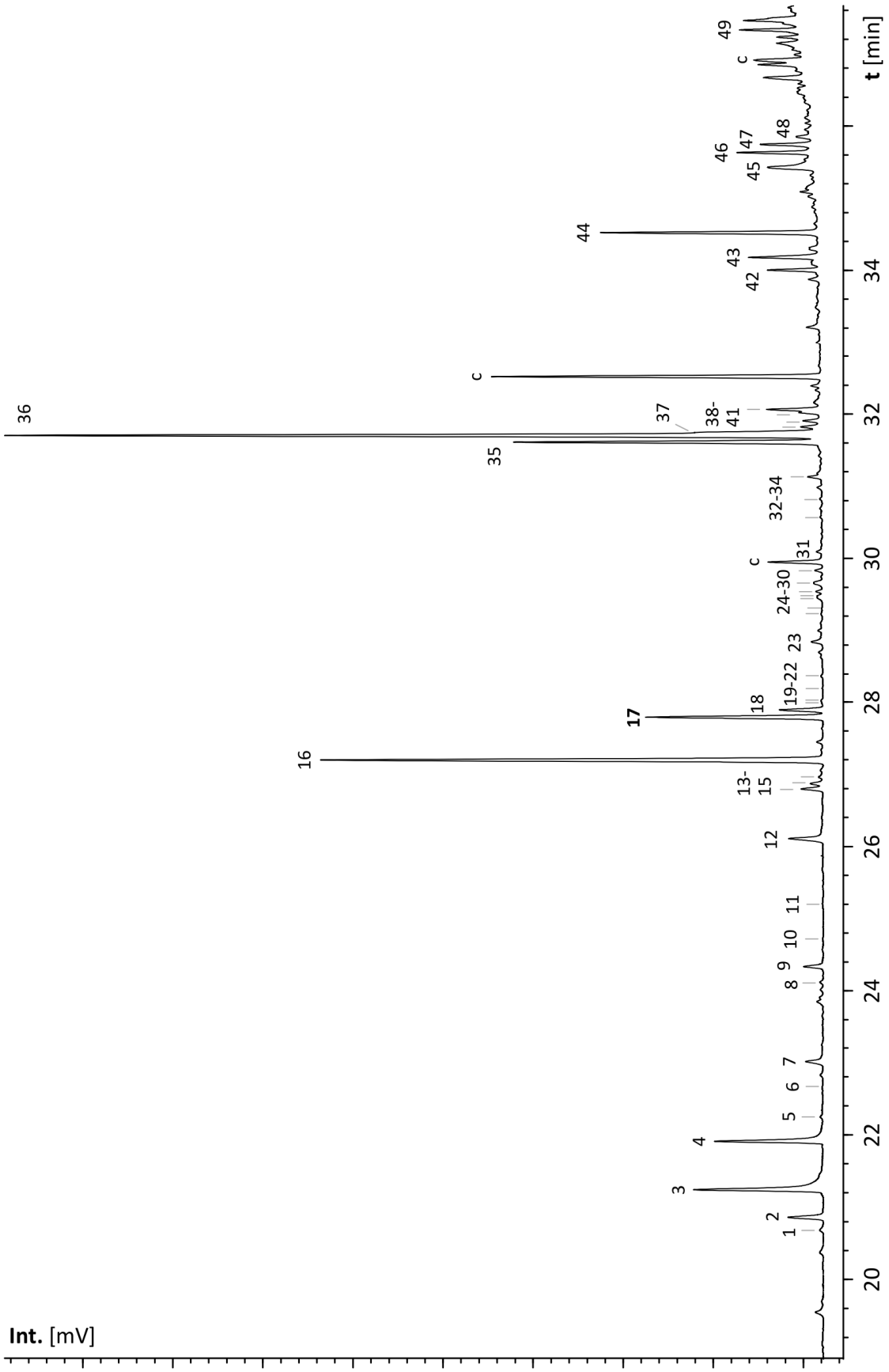
Daher wurde der Duft frisch geöffneter Blüten mittels GC/MS analysiert (Chromatogramm s. **Graphik 21**). In Headspace-Extrakten von Pflanzen verschiedener Standorte wurden einheitlich vor allem unverzweigte Alkane und Alkene, **Spiroacetale** [FRANCKE & KITCHING 2001; BOOTH *et al.* 2006] und *N*-(3-Methylbutyl)acetamid (***Cd*.J**) gefunden (**Tab. 4**). Durch Vergleich von Massenspektren und Retentionszeiten mit denen synthetischer Referenzverbindungen wurden folgende Spiroacetale identifiziert (**Schema 20**):

(*E*,*E*)- und (*E*,*Z*)-2,8-Dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (***Cd*.A**),
2-Ethyl-7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (***Cd*.B**),
(*E*,*E*)-2-Ethyl-8-methyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (***Cd*.C**),
(*E*,*E*)-, (*Z*,*E*)-, (*E*,*Z*)- und (*Z*,*Z*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (***Cd*.D**),
(*E*,*E*)- und (*E*,*Z*)-2,8-Diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (***Cd*.E**),
7-Ethyl-2-propyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (***Cd*.F**),
8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undec-3-en (***Cd*.G**),
2-Ethyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (***Cd*.H**),
2-Ethyl-8-methyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecan (***Cd*.I**).

Die Zuordnung der relativen Konfigurationen erfolgte jeweils durch gaschromatographischen Vergleich mit synthetischen Racematen. Das Massenspektrum von synthetischem (*E*,*E*)-2,8-Diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (**#53** = ***Cd*.E**) ist in Anhang **G.7** gezeigt. Die Identität und die absolute Konfiguration des in den Naturextrakten dominierenden Spiroacetals ***Cd*.D1** wurde durch gaschromatographischen und massenspektrometrischen Vergleich mit racemischem und enantiomerenreinem 8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (***Cd*.1**) bestimmt.



Schema 20: Spiroacetale im Blütenduft von *C. dolichophylla*, bei *Desmometopa* EAD-aktiv:
(*E*,*E*)- und (*E*,*Z*)-***Cd*.A**, ***Cd*.B**, (*E*,*E*)-***Cd*.C**, (*E*,*E*)- und (*EZ*/*ZE*)-***Cd*.D**,
(*E*,*E*)- und (*E*,*Z*)-***Cd*.E**, ***Cd*.F**, ***Cd*.G** und ***Cd*.H**

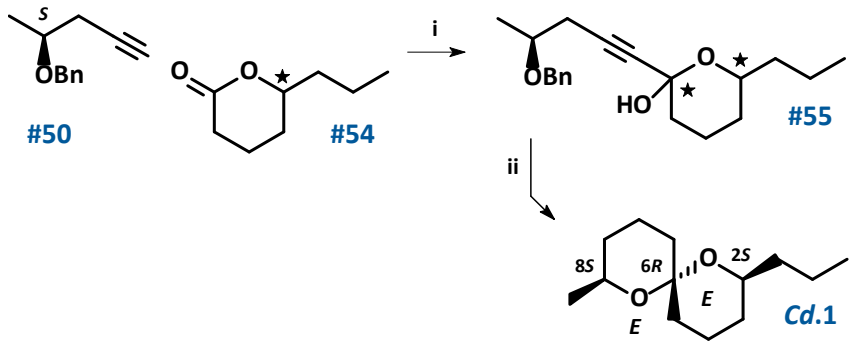


Graphik 21: FID-Chromatogramm (GC/MS; HP-5ms 60 m, 50/3-3-80-5-150-7.5-300) eines Dynamic-Headspace-Extrakts von frisch geöffneten Blüten von *C. dolichophylla*.

#	**RT** [min]	**RI** [1]	**Chemische Verbindung**		**EAD**	**Q**
1	20.68	1100	*n*-Undecan			•
2	20.85	1105	*n*-Nonanal			•
3	21.24	1116	b-Phenylethanol			••
4	21.91	1136	*N*-(3-Methylbutyl)acetamid	***Cd*.J**	**o**	••
5	22.25	1145	(*E*,*E*)-2,8-Dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan	*EE*-***Cd*.A**	**o**	•
6	22.75	1160	2-Ethyl-7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan	***Cd*.B**	**o**	tr
7	23.01	1167	*n*-Octansäure			•
8	24.12	1200	*n*-Dodecan			•
9	24.34	1206	*n*-Decanal			•
10	24.72	1219	(*E*,*Z*)-2,8-Dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan	*EZ*-***Cd*.A**	**o**	•
11	25.22	1235	(*E*,*E*)-2-Ethyl-8-methyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan	***Cd*.C**	**o**	tr
12	26.10	1264	*n*-Nonansäure			•
13	26.79	1286	6-Tridecen [k]	***Cd*.M**	**o**	•
14	26.87	1289	5-Tridecen [k]	***Cd*.L**	**o**	•
15	27.04	1294	2-Undecanon			•
16	27.19	1300	*n*-Tridecan			•••
17	27.79	1322	**(2*S*,6*R*,8*S*)-8-Methy-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan**	*SRS*-***Cd*.D**	**o**	•••
18	27.89	1325	(*E*,*E*)-2,8-diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan	*EE*-***Cd*.E**	**o**	••
19	27.99	1329	uk Spiroacetal		**o**	•
20	28.02	1330	7-Ethyl-2-propyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan	***Cd*.F**	**o**	•
21	28.36	1343	8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undec-3-en	***Cd*.G**	**o**	•
22	28.55	1350	2-Ethyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan	***Cd*.H**	**o**	tr
23	28.70	1356	uk unges. Spiroacetal			•
24	29.09	1371	2-Ethyl-8-methyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecan	***Cd*.I**		•
25	29.23	1376	2,8-Dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.7]tridecan [t]			•
26	29.46	1385	(*E*,*Z*)-2,8-Diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan	*EZ*-***Cd*.E**	**o**	•
27	29.48	1386	Tetradecen [p]			•
28	29.54	1388	(*Z*,*E*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan	*ZE*-***Cd*.D**	**o**	•
29	29.67	1393	(*E*,*Z*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan	*EZ*-***Cd*.D**		•
30	29.83	1400	*n*-Tetradecan			•
31	30.09	1411	*n*-Dodecanal			•
32	30.57	1432	2-Acetoxyundecan			•
33	30.82	1443	(*Z*,*Z*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan	*ZZ*-***Cd*.D**		•
34	31.12	1457	(*E*)-Geranylaceton			•
35	31.61	1479	6,9-Pentadecadien [k]	***Cd*.P**	**o**	•••
36	31.70	1483	7-Pentadecen [k]	***Cd*.O**	**o**	••••
37	31.74	1485	6-Pentadecen [k]	***Cd*.N**	**o**	•
38	31.82	1488	5-Pentadecen [k]			
39	31.90	1492	3-Tridecanon [t]			•
40	32.02	1497	2-Tridecanon	***Cd*.K**	**o**	•
41	32.06	1500	*n*-Pentadecan			••
42	34.00	1600	*n*-Hexadecan			••
43	34.18	1609	Dodecenylacetat [p]			••
44	34.52	1629	2-Acetoxytridecan			•••
45	35.42	1681	(*Z*)-Heptadec-8-en			••
46	35.63	1692	Heptadecen [p]			••
47	35.74	1700	*n*-Heptadecan			••
48	35.84	1705	Pristane			•
49	37.33	1799	*n*-Octadecan			••

Tab. 4: Identifizierte Verbindungen im Headspace-Extrakt von *C. dolichophylla*-Blüten,
Q: rel. Quantifizierung, Größenordnung; tr: Spur; **EAD o**: EAD-aktiv bei *Desmometopa*
t: anhand des MS vermutete Struktur;
p: Doppelbindungsposition unbekannt; k: Doppelbindungskonfiguration unbekannt

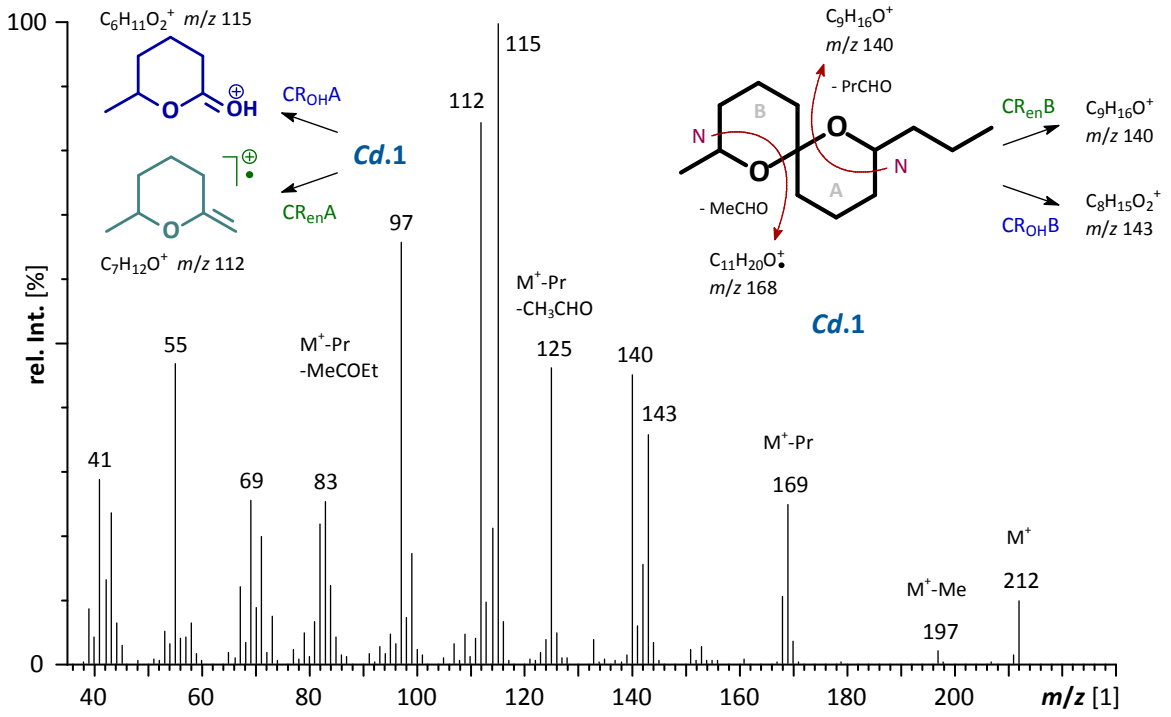
Dazu wurde analog der Synthese von (*S*,*E*)-Conophthorin (***Es*.A** = ***Mc*.A** = ***Co*.A**) derselbe Baustein, racemisches bzw. (*S*)-konfiguriertes 2-Benzyloxy-4-pentin (**#50**) (s. *E. solidaginis*, **Schema 16**), mit kommerziellem racemischem δ-Octalacton (**#54**) [43] gekuppelt [PHILLIPS *et al.* 1980; JACOBSON *et al.* 1982; DOUBSKÝ *et al.* 2004]. Die Hydrierung an Pd/C lieferte das Spiroacetal (***Cd*.1**) mit einer Ausbeute von 32% (2 Stufen) als Gemisch von drei der vier möglichen Diastereomere im Verhältnis 56 : 10 : 35 (gaschromatographische Trennung, DB-5ms, 30 m, 60-5-10-300, Chromatogramm, s. **P 14**) (**Schema 21**). Das zuerst eluierende Synthesehauptprodukt (***Cd*.1.1**) coeluiert mit dem Naturstoff ***Cd*.D** und zeigt ein identisches Massenspektrum (**Graphik 22**). Die Spektren der beiden anderen Isomere unterscheiden sich deutlich (s. Anh. **G.7**).



Schema 21: (8*S*)-selektive Synthese von 8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (***Cd*.1**), Hauptprodukt: (2*S*,6*R*,8*S*)-***Cd*.1**.
Bedingungen: **i)** 1) *n*-BuLi 1.1 eq., THF, -78 °C bis RT 90 min;
2) -78 °C, BF_3, **#54**, bis RT 8 h;
ii) H_2 40 bar, Pd/C, MeOH, RT 18 h.

Bei alkyl-substituierten Spiroacetalen mit Tetrahydopyran-Substruktur sind wegen sterischer 1,3-WW axialer Substituenten jene Sesselkonformationen thermodynamisch stabiler, bei denen die Substituenten äquatoriale Positionen einnehmen. Zudem sind aus stereoelektronischen Gründen (anomerer Effekt) Konformationen begünstigt, in denen das O-Atom des Nachbarrings in axialer Position steht. Das energetisch stabilste Isomer besitzt daher R_{eq}-O_{ax}-Struktur, bei Substitution in α-Position zum O-Atom (entspechend unverzweigter Kette) also *E*-Konfiguration (s. 5*S*,7*S* = *S*,*E*-Conophthorin, ***Es*.A** = ***Co*.A**, *E. solidaginis* und *C. arabica*). Bei der Cyclisierung bildet sich das stereogene Spirozentrum daher unter asymmetrischer Induktion durch die Substituenten [DESLONGCHAMPS *et al.* 1981; FRANCKE *et al.* 1980b, 1981; PERRON & ALBIZATI 1989; POTHIER *et al.* 1992; KITCHING *et al.* 1989; BOOTH *et al.* 2009].

[43] Claus Nitsche & Sohn GmbH, Hamburg



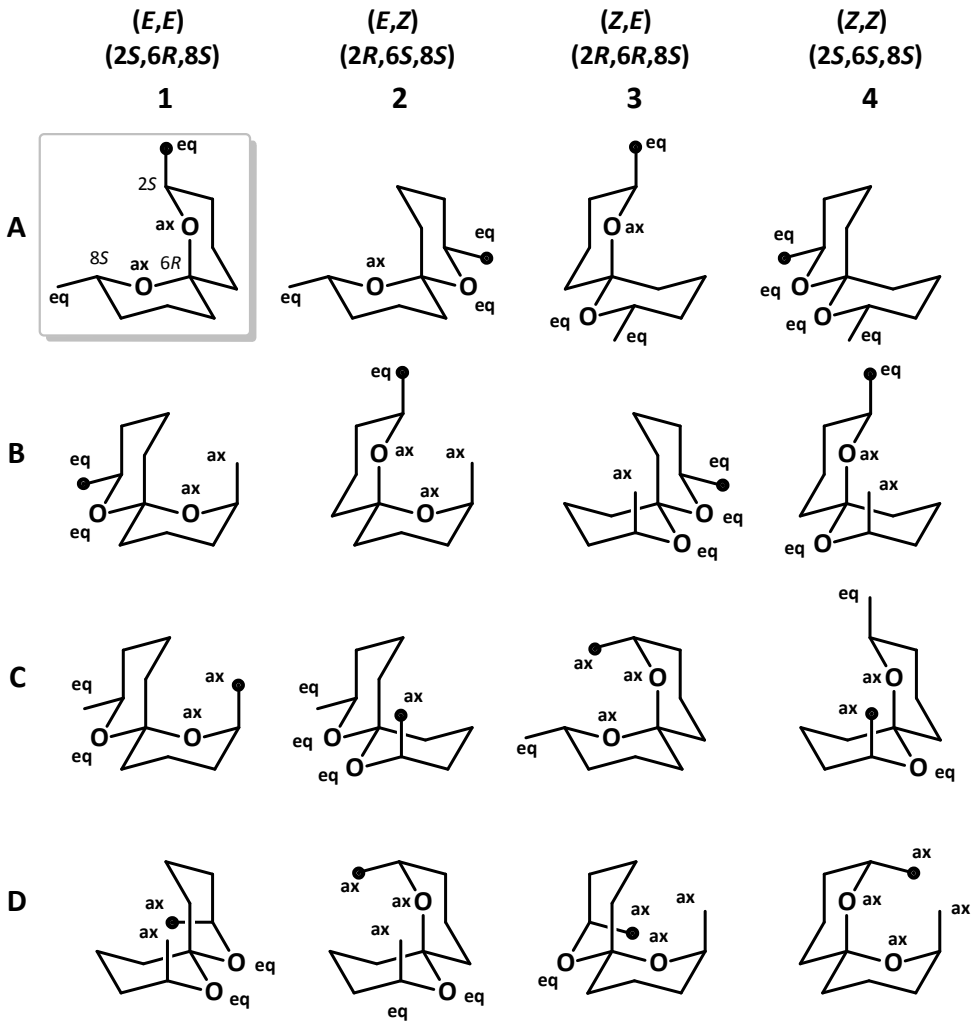
Graphik 22: 70 eV-EI-Massenspektrum (GC/MS) von natürlichem (*E*,*E*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (***Cd*.D** = ***Cd*.1**); vgl. *E. solidaginis*, **Graphik 20**, und . *C. arabica*, **Graphik 27**.

Bei 2,8-Dialkyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecanen mit zwei verküpften Sechsringen dirigieren beide Substituenten äquatorial unter gleichzeitiger Wirkung eines doppelten anomeren Effekts. Die Produktverteilung bei der Synthese wird bestimmt durch die relativen thermodynamischen Stabilitäten der vier möglichen Diastereomere bzw. der jeweils vier möglichen Doppelsessel-konformere mit den Substituenten in eq,eq-, eq,ax-, ax,eq- bzw. ax,ax-Position (**Schema 22**). Nur das (*E*,*E*)-Stereomer kann ein Konformer mit zwei äquatorialen Substituenten und zwei axialen O-Atomen bilden (**A1**). Bei (*E*,*Z*)- und (*Z*,*E*)-Konfiguration muss ein Strukturelement von der günstigsten Position abweichen. Bei (*Z*,*Z*) liegen immer zwei destabilisierende Elemente vor. Im Falle von ***Cd*.1** ist vermutlich das (*E*,*Z*)-Acetal mit Destabilisierung nur durch Me_{ax} (**B2**) gegenüber (*Z*,*E*) begünstigt (**Schema 22**). Bei der Acetalisierung reagiert ein (*S**,*S**)-Precursor zum (2*S**,**6*R****,8*S**) = (*E*,*E*)- oder (2*S**,**6*S****,8*S**) = (*Z*,*Z*)-Produkt, aus (*S**,*R**) bilden sich die (*E*,*Z*)- und (*Z*,*E*)-Spiroacetale.

Bei der gaschromatographischen Analyse von Spiroacetalen eluieren in der Regel, entsprechend der stärkeren Einbettung der O-Atome in die Kohlenwasserstoff-Hülle, die (*E*)- bzw. (*E*,*E*)-Isomere früher als die (*EZ*/*ZE*)- und schließlich die (*Z*)- bzw. (*Z*,*Z*)-Isomere (vgl. *C. arabica*, *E. solidaginis*) [FRANCKE *et al.* 1981; KITCHING *et al.* 1989].

Damit lassen sich das bei der Synthese beobachtete Produktverhältnis erklären und den gaschromatographischen getrennten Isomeren bzw. den natürlichen Spiroacetalen ihre Konfigurationen zuordnen (**Tab. 4**):

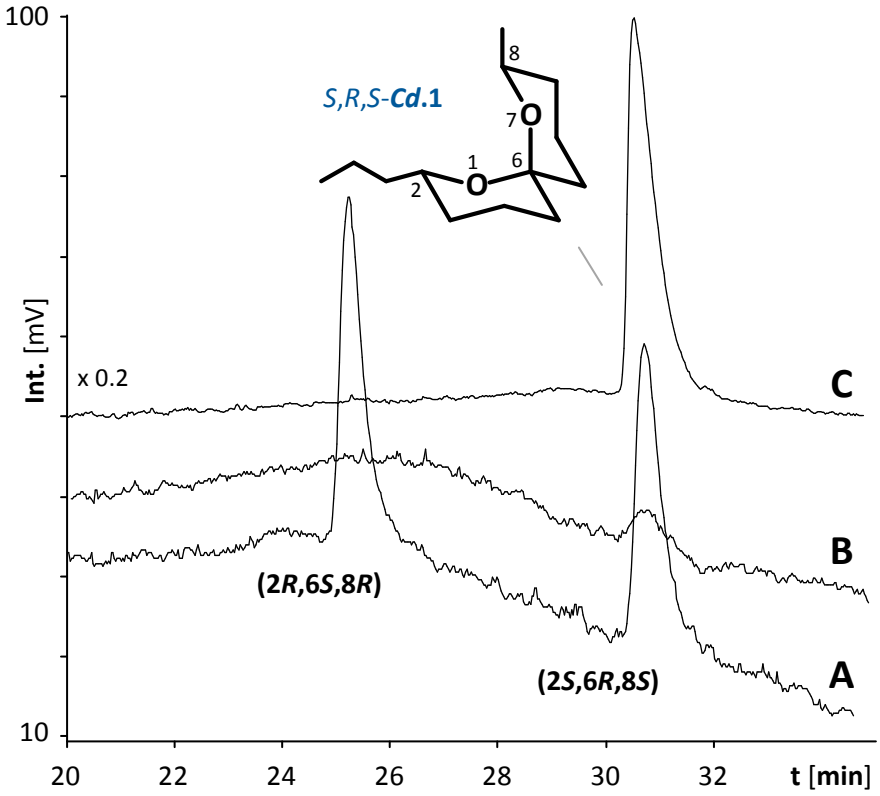
- Der Naturstoff ***Cd*.D1** bzw. das zuerst eluierende Synthesehauptprodukt besitzen (*E*,*E*)-, die Isomere ***Cd*.D2** = **Cd.1.2** und ***Cd*.D3** = ***Cd*.1.3** vermutlich (*Z*,*E*)- bzw. (*E*,*Z*)-Konfiguration.
- Synthetisches (*Z*,*Z*) wird zugunsten von (*E*,*E*) nicht in substanzieller Menge gebildet.
- Das Mengenverhältnis ist ***Cd*.1.1** ≈ ***Cd*.1.2** + ***Cd*.1.3**.



Schema 22: Strukturen der (*E*,*E*)-, (*E*,*Z*)-, (*Z*,*E*)- und (*Z*,*Z*)-Diastereomere und jeweiligen Doppelsesselkonformere von (8*S*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (***Cd*.1**), • = *n*-Propyl.

Die relative (*E*,*E*)-Konfiguration wurde nach säulenchromatographischer Isolierung des synthetischen Diastereomers ***Cd*.1.1** NMR-spektroskopisch anhand der α-ständigen, axialen Protonen [FRANCKE *et al.* 1980c; FRITZSCHE 2006] bestätigt (s. Anh. **G.7**).

Mittels enantioselektiver GC mit 2,3-di-*O*-Me-6-O-TBS-βCD als stationäre Phase konnten die durch Umsetzung von *rac*-**#50** erhaltenen drei diasteromeren Racemate getrennt werden. Unter Verwendung von *S*-**#50** als Kupplungsreagenz wurden die jeweiligen (8*S*)-Enantiomere erhalten, so dass den sechs Peaks ihre Konfiguration zugeordnet werden konnte. Durch Vergleich der Retentionszeiten wurde für den Naturstoff **(2*S*,6*R*,8*S*)**-Konfiguration bestimmt (**Graphik 23**).

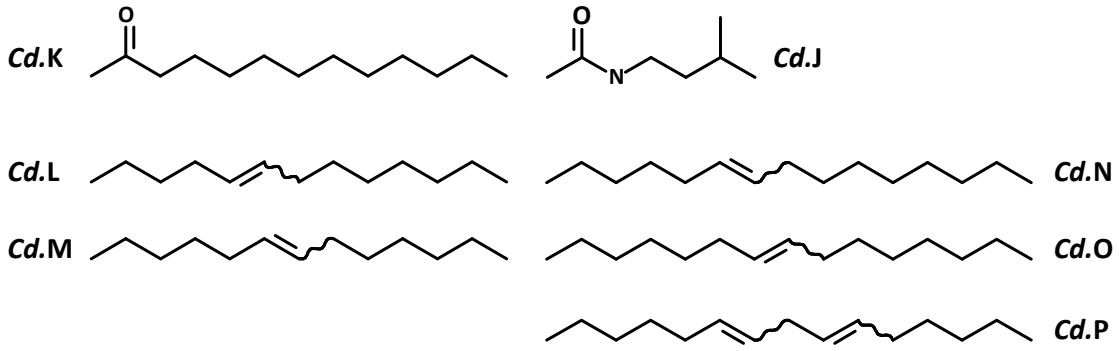


Graphik 23: Bestimmung der absoluten Konfiguration von Naturstoff ***Cd*.D** durch enantioselektiven GC-Vergleich eines Naturextrakts (**B**) mit (**C**) synthetischem enantiomerenreinen (2S,6R,8S)- und (**A**) synthetischem racemischem (*E*,*E*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (***Cd*.1**).
α = 1.220 (tr_{SRS}/tr_{RSR}).
Bedingungen: 6TBS-2,3Me_2-βCD, 30 m, 90 °C isotherm, H_2, FID.

EAD-Untersuchungen mit dem pflanzlichen Naturextrakt bei Weibchen verschiedener *Desmometopa* spp. (Milichiidae) zeigten elektrophysiologische Aktivität der Spiroacetale (*E*,*E*)- und (*E*,*Z*)-***Cd*.A**, ***Cd*.B**, (*E*,*E*)-***Cd*.C**, (*E*,*E*)- und (*EZ*/*ZE*)-***Cd*.D**, (*E*,*E*)- und (*E*,*Z*)-***Cd*.E**, ***Cd*.F**, ***Cd*.G** und ***Cd*.H**, des Amids ***Cd*.J** von Tridecan-2-on (***Cd*.K**) und sowie der Kohlenwasserstoffe 5- und 6-Tridecen, 6- und 7-Pentadecen (***Cd*.L-O**) und 6,9-Pentadecadien (***Cd*.P**) (**Schema 23**) (vgl. *Yucca reverchonii*). Durch Verhaltenstests mit synthetischen (2*S*,6*R*,8*S*)-***Cd*.D**, (2*E*,8*E*)-***Cd*.E** und ***Cd*.J** konnte bei verschiedenen Milichidae und Chloropidae spp. die Attraktivität der drei Naturextrakt-Hauptkomponenten bewiesen werden. Die Doppelbindungskonfiguration der Alkene wurde nicht bestimmt.

Die Spiroacetale ***Cd*.A**, ***Cd*.B**, ***Cd*.C**, ***Cd*.D** und ***Cd*.H** sind bei Insekten als Komponenten der Sexualpheromone und besonders der Alarmpheromone aus Gift- und Wehrsekreten von Hymenopteren beschrieben [FRANCKE *et al.* 1981; BERGSTRÖM *et al.* 1982; BRUSCHINI *et al.* 2006]. In diesem Zusammenhang nutzen die Bockkäfer *M. caryae*, *M. robiniae* und *C. apicicornis* die Verbindungen ***Cd*.A** und ***Cd*.B** vermutlich zum Schutz durch Bate´sche Mimikry. Die Spiroacetale ***Cd*.A**, ***Cd*.B**, ***Cd*.C** und ***Cd*.D** sind auch bei Fruchtfliegen (Tephritidae) verbreitet. Bei mehreren *Bactrocera* spp. wurde eine Funktion als (meist von Männchen produzierte) Sexualpheromone nachgewiesen [BAKER & BACON 1985; KITCHING *et al.* 1986, 1989; FLETCHER *et al.* 1992; FLETCHER & KITCHING 1995; WEE & TAN 2005; BOOTH *et al.* 2006] (vgl. *E.* solidaginis). Auch Isoamylacetamid ***Cd*.J** ist Teil des Giftdrüsensekrets verschiedener Vespidae, z.B. *Polistes* und *Vespula* spp. [LANDOLT *et al.* 1995; BRUSCHINI *et al.* 2006], und möglicher Signalstoff bei Fruchtfliegen [BAKER & BACON 1985; WEE & TAN 2005]. Das entsprechende Acetat **L-13** ist Alarmpheromon von Honigbienen, *Apis mellifera* [BOCH *et al.* 1962] (s. **E.1**).

Acetogenine *n*-Alkene und *n*-Alkadiene sind als Pflanzeninhaltsstoffe (s. *Yucca* spp.) und als Botenstoffe bei Insekten verbreitet, z.B. als Sexualpheromone (s. *T. ekebladella* und *E. amygdali*) oder cuticulare Erkennungspheromone von Hymenopteren, Dipteren und Isopteren (s. *P. breviceps* und **E.3.1**) [MILLAR 2000; ANDO *et al.* 2004; KAIB *et al.* 2004]. Sie werden biosynthetisch meist durch Abbau ungesättigter Fettsäuren (z.B. Linol- und Linolensäure) erzeugt und sind in diesen Fällen *Z*-konfiguriert (s. *Y. reverchonii*). Tridecan-2-on (***Cd*.K**) ist ein recht verbreiteter Naturstoff und wurde im Rahmen dieser Arbeit auch bei *X. euvesicatoria* gefunden.



Schema 23: Weitere bei *Desmometopa* EAD-aktive Komponenten im Blütenduft von *C. dolichophylla.*

Trügerische Blüten vieler Seidenpflanzengewächse, vor allem Stapeliinae, imitieren den Zersetzungsgeruch pflanzlichen oder tierischen Materials [VEREECKEN & MCNEIL 2010; URRU *et al.* 2011; JÜRGENS *et al.* 2013] und werden von sapro- oder microphilen Fliegen, besonders Acalyptratae bestäubt [MEVE & LIEDE 1994; OLLERTON & LIEDE 1994; LARSON *et al.* 2001; OLLERTON *et al.* 2009; WOODCOCK *et al.* 2014]. Der Geruch dieser nahrungs- und brutplatzmimetischen Aasblumen [JÜRGENS *et al.* 2006, 2010; JOHNSON & JÜRGENS 2010] unterscheidet sich jedoch grundlegend vom Blütenduft von *C. dolichophylla*. Es lässt sich annehmen, dass auch die

Fallenblüten von *C. dolichophylla* ohne Gegenleistung Fliegenweibchen als Bestäuber anlocken (Kleptomyiophilie). Sie emittieren dazu einen Mimikry-Duft der Alarmpheromone, cuticularen Lipide und der Wehrstoffe angegriffener Insekten, möglicherweise auch der (bisher unbekannten) Sexualpheromone männlicher Milichiidae oder Chloropidae.

Ein analoges Bestäubungssystem wurde bei *Ceropegia sanderonii* und *C. stenantha* aufgeklärt [HEIDUK *et al.* 2016, 2019]. Auch die Osterluzei *Aristolochia rotunda* imitiert Wanzendüfte zur Attraktion von weiblichen Chloropiden [OELSCHLÄGER *et al.* 2015]. Mimikry von Insektenpheromonen durch Pflanzen ist besonders bei Orchidaeceae zur nichtbelohnenden Bestäuberanlockung verbreitet [DAFINI 1984; BORG-KARLSON 1990; NILSSON 1992; SCHIESTL & SCHLÜTER 2009]: Die von Hornissen bestäubte *Dendrobium sinense* imitiert Alarmpheromone von Honigbienen (Beute-Mimikry) [BRODMANN *et al.* 2009]. *Epipactis veratrifolia* lockt Schwebfliegen mit Hilfe von Blattlauspheromonen an (Brutplatz-Mimikry) [STÖKL *et al.* 2011]. Ragwurzen (*Ophrys* spp.) oder *Chiloglottis* spp. nutzen sexuelle (Pouyannesche) Mimikry zur artspezifischen Attraktion von Hymenopteren-Männchen als Bestäuber [SCHIESTL *et al.* 1997, 1999, 2000, 2003; AYASSE *et al.* 2000; PAULUS 2007] (s. **E.1**).

Diese hier identifizierten Spiroacetale waren als Pflanzenduftstoffe bisher unbekannt. Spiroacetale als Pflanzendüfte sind mit Ausnahme von Conophthorin (***Es*.A** = ***Mc*.A** = ***Co*.A**) selten [KNUDSEN *et al.* 2006; EL-SAYED 2014] (s. *C. arabica*). Als Blütenduftstoff wurde dieses gemeinsam mit Chalcogran bei Orchideen, z.B. bei *Solanum* und *Drostenia* spp. gefunden [KAISER 2000]. Bei der Glockenblume *Campanula trachelium* bilden Spiroacetale [44] Teil des Bouquets zur Attraktion der Scherenbiene *Chelostoma rapunculi* als Bestäuber [MILET-PINHEIRO *et al.* 2013, 2015b]. Kamillenblütenextrakte (*Matricaria chamomilla* L.) und die einiger anderer Asteraceae-Arten enthalten Hexadiinyliden-substituierte [4.4]- und [4.5]-Spiroacetale (**L-36**, s. **E.3.1**) als vermutete Wehrstoffe gegen Mikroorganismen und Insekten [BOHLMANN *et al.* 1961, 1967; BUONO-CORE *et al.* 2011]. Möglicherweise terpenoide Spiroacetale wurden in Geraniumöl identifiziert [KAISER *et al.* 1984]. Spiroacetale bzw. -ketale sind zudem Strukturelemente komplexerer Naturstoffe, z.B. von Spirostanol-Saponinen (z.B. **L-59**, s. **E.3.3** und *Yucca*) oder Avermectinen (**L-137**, s. **E.4.8**)

Die Spiroacetale ***Cd*.E**, ***Cd*.F**, ***Cd*.G** und ***Cd*.I** sind auch bei Insekten neue Verbindungen.

[44] (*E*)- und (*Z*)-Conophthorin (***Es*.A** = ***Mc*.A** = ***Co*.A**), 1,6-Dioxaspiro[4.5]decan (***Co*.C**), (*E*)-2-Methyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan und (*E*)- und (*Z*)-7-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan.

D.3.1.2 Abendländischer Lebensbaum (*Thuja occidentalis*) & Thujenborkenkäfer (*Phloeosinus aubei*) [45] [46]

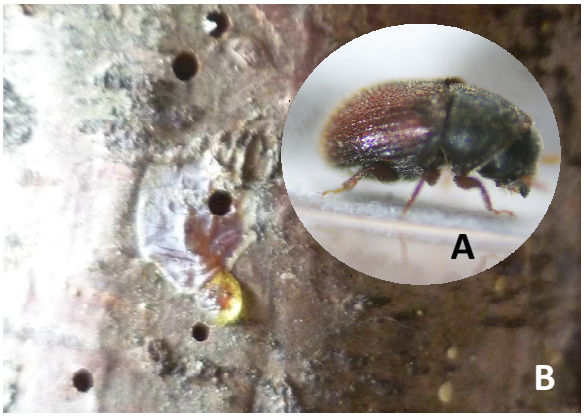


Abb.26: **A**) *P. aubei*-♀, **B**) Ausbohrlöcher im Stamm einer Italienischen Zypresse, Fotos: [© SORNEGUER 2012a, 2012b].

Zur Gattung der Zedern-Borkenkäfer zählen ca. 150, meist holarktische Arten, die Kiefern- und Zypressengewächse (Pinaceae bzw. Cupressaceae: Coniferales) befallen. Der im Mittelmeerraum beheimatete Zweifarbige Thujenborkenkäfer, ***Phloeosinus aubei*** PERRIS 1855 (= *P. bicolor*, Scolytinae: Coleoptera), ist ein bedeutender, oligophager (Sekundär-) Schädling bei Cupressoideae. *P. aubei* brütet in der Rinde frisch geschlagener oder geschwächter Bäume. Er selbst ist Vektor phytopathogener Pilze (z.B. *Seiridium* spp., Erreger des Zypressen-Krebses) [RADDI &PANCONESI 1981; MENDEL 1984; SOLEL *et al.* 1987; BYERS 2007; GRÉGOIRE & EVANS 2007; KNÍŽEK & BEAVER 2007; MORAAL 2010] (vgl. *P. castaneus*). Hauptwirt ist die Italienische Zypresse, *Cupressus sempervirens*. Alternativ werden Lebensbäume (*Thuja*), Scheinzypressen (*Chamaecyparis*) und Wacholder (*Juniperus*) akzeptiert. Bei vielen Borkenkäfern (z.B. *H. hampei*) begünstigt der Klimawandel Ausbreitung und Etablierung als Xenospezies [WILLIAMS & LIEBHOLD 2002; BENTZ *et al.* 2010; RAFFA *et al.* 2013; FIALA & HOLUŠA 2018]. So schädigenden auch *Ploeosinus* spp. vermehrt Ziergehölze in Ost- und Mitteleuropa. Hier bevorzugt *P. aubei* die in Nordamerika beheimatete Abendländische Thuja, ***T. occidentalis*** L. 1753 [REIKE & SOBCZYK 2007; SAUVARD 2007; MORAAL 2010].

Die ca. 2-3 mm langen, braunschwarzen Adulten überwintern und erscheinen Anfang Frühjahr. Nach dem Reifungsfraß wählen die ♀♀ einen Wirtbaum, bohren Rammelkammern in den Hauptstamm und werden dort von den ♂♂ aufgesucht. Sie überwinden die pflanzliche Verteidigung meist nur bei verminderter Harzproduktion (z.B. bei Trockenstress oder Primärinfektionen) [ROUAULT *et al.* 2006; SAUVARD *et al.* 2007; MORAAL 2010; BOZSIK & SZŐCS 2017]. Nach der Verpaarung fressen die ♀♀ vertikale Muttergänge im Phloem und legen verteilt ca. 50 Eier in einzelnen Larvengängen ab. Der Reifungsfraß an jungen Trieben führt zum Absterben darüber liegender Pflanzenteile. Der Brutfraß und die Pilzinfektion unterbrechen den

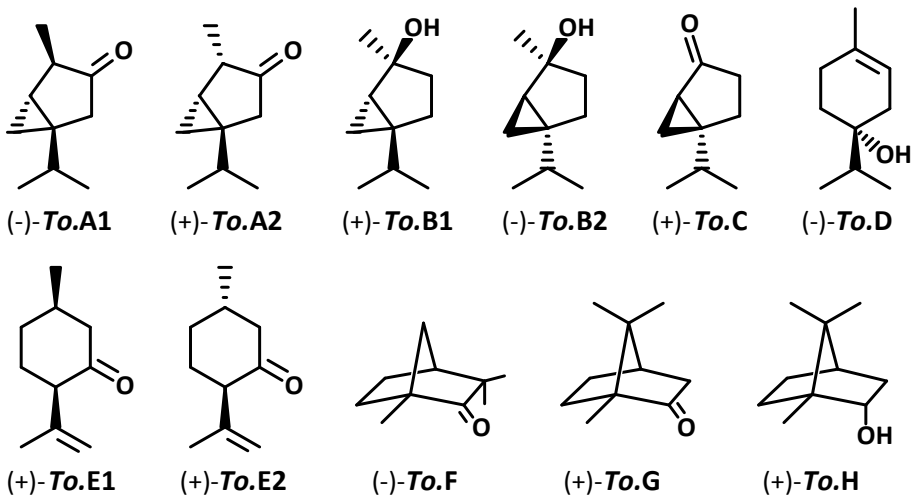
[45] **P 17**: **Bozsik**, G., **Tröger**, A., Francke, W., Szőcs, G. (**2016**). *Thuja occidentalis*: identification of volatiles and electroantennographic response by the invasive cedar bark beetle, *Phloeosinus aubei*. *Journal of Applied Entomology*, *140*, 434-441.

[46] **P 22**: **Bozsik**, G., Molnár, B. P., Hegedüs, K., Soós, T., Schulz, S., **Tröger**, A., Francke, W., Szőcs, G. (**2024**). (−)-Myrtenol and (−)-α-Pinene: Aggregation Pheromone Components of the Cypress Bark Beetle *Phloeosinus aubei*. *Journal of Applied Entomology*, *148*(4), 351-363.

Nährstofftransport und verursachen häufig den Tod des Baumes. Je nach klimatischen Bedingungen können sich bis zu vier überlappende Generationen und Schwesterbruten entwickeln [MENDEL 1984; HABIB *et al.* 2007; LEHMANN 2016].

Eine frühe Befallsdetektion ist wegen der verborgenen Lebensweise der Larven schwierig. Versuche zur Dezimierung erfolgen bisher vor allem kulturtechnisch, z.B. durch Fangbäume. Chemische Maßnahmen (Pyrethroide) sind nur gegen zufliegende Käfer wirksam und wegen diffuser Flugperioden schwierig [MENDEL 1983; MCMILLIN 2006; LEHMANN 2016]. Native aber auch invasive *Phloeosinus*-Populationen werden häufig von parasitoiden Schlupfwespen (z.B. *Eurytoma* spp.) attackiert. Zur biologischen Bekämpfung sind diese bisher jedoch nicht verfügbar [MENDEL & HALPERIN 1981; MENDEL 1986, 1987; KENIS *et al.* 2007a; OLENICI *et al.* 2015].

Pflanzendüfte als Kairomone zur Lokalisierung geeigneter Wirte sind kaum untersucht [HAYES *et al.* 2008]. Lediglich bei *Platycladus orientalis* (Orientalischer Lebensbaum) wurden vermutlich attraktive Verbindungen identifiziert [YANG *et al.* 2006; SUN *et al.* 2013]. Im *Thuja*-Duft enthaltenes Thujon ist nach BOZSIK *et al.* [2014] EAD-aktiv. Vermutlich produzieren die *P. aubei*-♀♀ Pheromone zur Partnerfindung und Steuerung der Kolonisierung [BOZSIK & SZŐCS 2017], die chemischen Strukturen sind unbekannt. Im Nahbereich dienen zusätzlich Stridulationsgeräusche zur sexuellen Kommunikation. Bei *P. armatus* wirken von Darmbakterien produziertes Terpinen-4-ol und α-Terpineol als verhaltensmodifizierende Signalstoffe [CHARARAS *et al.* 1980]. *Thuja*-Sekundärmetabolite wurden bisher besonders im Hinblick auf ihre pharmakologischen und antimikrobiellen Eigenschaften untersucht [NASER *et al.* 2005; SRIVASTAVA *et al.* 2012].



Schema 24: Hauptkomponenten und bei *P. aubei* EAD-aktive Verbindungen im *T. occidentalis*-Blattduft

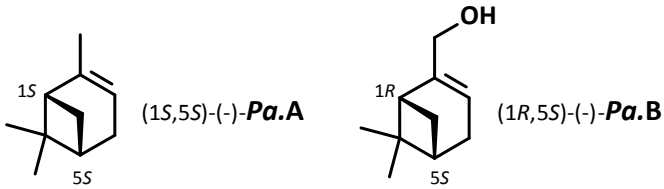
Charakteristika in pflanzlichen Duftprofilen, die eine Akzeptanz oder Ablehnung potentieller Wirte bewirken, sowie Sexual- oder Aggregationspheromone könnten Monitoring- oder verhaltensmanipulative Methoden zur alternativen Bekämpfung ermöglichen. Sie könnten

helfen, durch den invasiven Schädling gefährdete Pflanzenarten zu ermitteln, zu schützen und Resistenzen zu züchten [VITÉ & FRANCKE 1985; LIEUTIER 2007].

Daher wurden Düfte von *T. occidentalis* sowie Darmextrakte von virginen Weibchen mittels GC/MS analysiert und biologisch aktive Komponenten durch GC/EAD-Analyse bei Weibchen und Männchen ermittelt.

In CLS-Aktivkohle-Extrakten frisch geschnittener Zweige wurden 70 flüchtige Verbindungen identifiziert (Mengenanteil 95.3%, **Graphik 25**, **Tab. 5**). Hauptkomponenten der verschiedenen Extrakte sind die Monoterpen(oid)e **α-** und **β-Thujon** (***To*.A1** und ***To*.A2**), Bornylacetat, **Terpinen-4-ol** (***To*.D**), **Fenchon** (***To*.F**), Limonen (**#1**) α-Terpinylacetat, Myrcen und ***trans*-Thujan-4-ol** (***To*.B1**) sowie die Sesqui- bzw. Diterpen(oid)e β-Caryophylleneoxid, Beyeren und Rimuen (s. **E.3.3**). Mit dem Naturextrakt wurde eine elektrophysiologische Aktivität für 21 Verbindungen registriert. Mit kommerziellen (enantiomerenreinen) Testsubstanzen und -gemischen wurden die relativen Intensitäten der EAD-Signale bestimmt. Die höchsten Aktivitäten wurden (mit nur geringen Unterschieden zwischen ♂♂ und ♀♀) für **(-)-** und **(+)-Terpinen-4-ol** (***To*.D**), **α-** und **β-Thujon** (***To*.A1** und ***To*.A2**), **(+)-Campher** (***To*.G**), **(-)-*cis*-4-Thujanol** (***To*.B2**), **(+)-Sabinaketon** (***To*.C**), ***cis*** und ***trans*-Isopulegon** (***To*.E1** und ***To*.E2**), **(-)-Fenchon** (***To*.F**) und **Borneol** (***To*.H**) gemessen (P 17). Die natürlichen absoluten Konfigurationen wurden nicht bestimmt.

α-Pinen (***Pa*.A**) und **Myrtenol** (***Pa*.B**) aus Darmextrakten von ♀♀ sind EAD-aktiv bei ♂♂. Die absolute Konfiguration von ***Pa*.A** und ***Pa*.B** wurde mittels enantioselektiver GC/MS [KÖNIG 1992, 1998a,b] durch Vergleich mit kommerziellem enantiomerenreinen (+)- und (-)-α-Pinen (**#56**) und (-)-Myrtenol (*R*,*S*-**#57**) sowie synthetischem (+)-Myrtenol (*S*,*R*-**#57**) (s. P 22) als **(1*S*,5*S*)-(-)-α-Pinen** und **(1*R*,5*S*)-(-)-Myrtenol** bestimmt (**Graphik 24**). [47] Hingegen wurde in *T. occidentalis*-Extrakten für α-Pinen ein Enantiomerenverhältnis von ca. (-) : (+) = 2:1 gefunden. Myrtenol wurde hier nicht nachgewiesen.



Schema 25: EAD-aktive Verbindungen aus Darmeextrakten JH-III-behandelter *P. aubei*-Weibchen

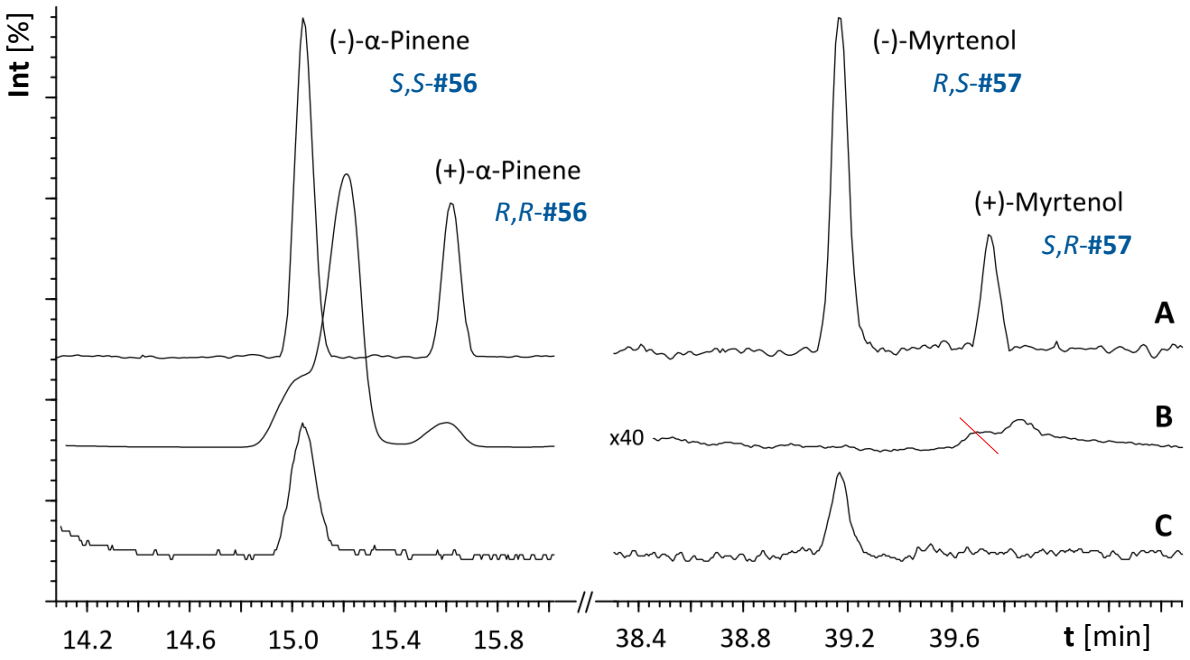
Zudem wurde gezeigt, dass der Kontakt von ♀♀ mit synthetischem JH-III (s. **E.3.3** und **Anh.G.1.2**) [SHEPHERD *et al.* 2000; TILLMAN *et al.* 1998, 2004; CHIU *et al.* 2000] die Pheromonproduktion, im Besonderen von α-Pinen, stimuliert. Im Olfaktometertest mit racemischem α-Pinen (*rac*-**#56**) erhöht (-)-Myrtenol (*R*,*S*-**#57**) die Lockwirkung auf ♂♂, das (+)-Enantiomer

[47] Enantiomerenreinheit beider ist ee > 90% und ließ sich wegen sehr geringer Konzentrationen nicht exakt bestimmen.

vermindert sie. Bei ♀♀ wurde der gegenteilige Effekt beobachtet. Im Feldversuch wirkt ein 5:1 Gemisch von (-)-α-Pinen (*S*,*S*-**56**) und (-)-Myrtenol (*R*,*S*-**57**) als **Aggregationssignal**.

Die unterschiedlichen Enantiomerenverhälnisse von α-Pinen bei *P. aubei* und *T. occidentalis*, die Abwesenheit von Myrtenol in den Pflanzenextrakten sowie identische Konfiguration und optische Reinheit der beiden Substanzen bei den Käferweibchen deuten darauf hin, dass zum einen die Tiere (-)-α-Pinen *de novo* synthetisieren oder aber selektiv sequestrieren und zum anderen Myrtenol aus α-Pinen erzeugen. Bisher ist unbekannt, ob daran assoziierte Mikroorganismen beteiligt sind, wie bei anderen Borkenkäfern, die oxigenierte Wirtsterpene als Aggregations- und Antiaggregations-Pheromone nutzen [BYERS 1981, 1983; SEYBOLD *et al.* 2000; DETTNER 2003b; SEYBOLD & VANDERWEL 2003; BERGSTRÖM 2008; BLOMQUIST *et al.* 2000; FRANCKE 2013] (s. **E.3** und **E.4.2**).

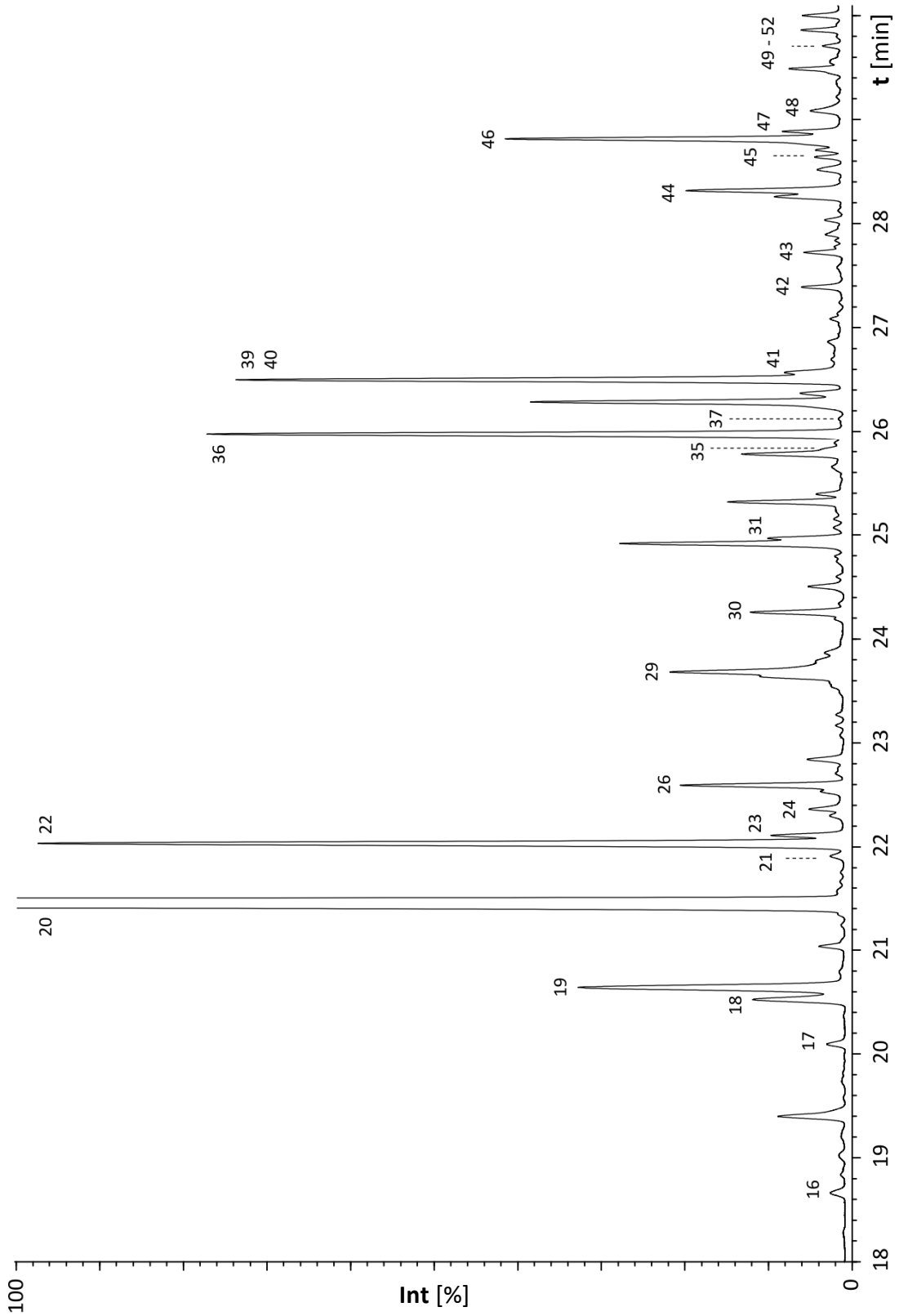
In derzeitigen Untersuchungen sollen das exakte (-)-α-Pinen : (-)-Myrtenol-Verhältnis im Pheromon der ♀♀ bestimmt, mögliche fehlende Komponenten des Bouquets oder ein bisher unbekanntes Anitaggregations-Signal elektrophysiologisch identifiziert sowie die biologische Funktion von verhaltensaktivem (+)-Myrtenol geklärt werden. Weitere Verhaltenstest müssen zeigen, wie die Käfer die Pflanzendüfte von Mischwäldern und Pheromone (von ♂♂ und ♀♀) zur Wirtfindung und -kolonisierung (vgl. *H. hampei*) sowie zur Aggregation oder sexuellen Kommunikation (z.B. zur Einstellung des Geschlechterverhältnisses oder Artabgrenzung) nutzen [VITÉ & FRANCKE 1976, 1985; VITÉ 1978; FRANCKE & DETTNER 2005; BYERS 2007] (**E.4.2**).



Graphik 24: Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse von natürlichem α-Pinen (***Pa*.A**) und natürlichem Myrtenol (***Pa*.B**) in Darmextrakten von *P. aubei*-♀♀ (**C**) und in Blattextrakten von *T. occidentalis* (**B**) durch enantioselektiven GC-Vergleich (CP-Chirasil-Dex CB) mit einem Gemisch der synthetischen Enantiomere von α-Pinen (**#56**) und Myrtenol (**#57**) jeweils im Verhältnis (-):(+) = 2:1 (**A**), s. **P 22**.

Bei verschiedener *Thuja* spp. wurde eine qualitativ ähnliche Zusammensetzung gefunden [pers. Beobachtung]. Allerdings zeigen sich regional und saisonal quantitative Schwankungen [VON RUDLOFF *et al.* 1988; TSIRI *et al.* 2009; SZOŁYGA *et al.* 2014; LIS *et al.* 2016]. Die ätherischen Blattöle anderer Cupressoideae ähneln stärker typischen Koniferenölen [YATAGAI & SATO 1986; PIERRE-LEANDRI *et al.* 2003; VON RUDLOFF 1975; YATAGAI *et al.* 1985; BAATH & BURZO 2009]. Bei *Cupressus* , *Chamaecyparis* und *Juniperus* spp. dominieren Monoterpene (meist α-Pinen, ***Pa*.A**, Δ3-Caren, Limonen, **#1**, Sabinen und Myrcen). Terpinen-4-ol, ***To*.D**, Bornylacetat, α-Terpinylacetat und Campher, ***To*.G**, sind als Nebenkomponenten enthalten. Diese Arten enthalten wenig oder kein Thujon (***To*.A**) [PAULY *et al.* 1983; DE POOTER *et al.* 1991; YATAGAI *et al.* 1995; ADAMS 1998, 1999; TUCKER *et al.* 2000; MILOS *et al.* 2002]. Es kommt hingegen z.B. bei *Artemisia* spp., Salbei (*Salvia*) oder Wucherblumen (*Tanacetum*) vor [MISRA & SINGH 1986; KESKITALO *et al.* 2001; RAAL *et al.* 2007; DE LA CRUZ *et al.* 2008; LOPES-LUTZ *et al.* 2008]. Pflanzen produzieren stets ein Gemisch von (+)- und (-)-α-Pinen (***Pa*.A**) (s. *C. arabica*). Zwischen den Arten sowohl der Pinaceae als auch der Cupressaceae variieren sowohl die Enantiomerenverhältnisse als auch das dominierende Enantiomer [pers. Beobachtung.].

Die gefundenen (EAD-aktiven) *Thuja*-Inhaltsstoffe sind verbreitete, wenig spezifische Pflanzenmetabolite. Terpenoide werden besonders von Koniferen in großen Mengen zur Verteidigung produziert [CHENG *et al.* 2005; MAZARI *et al.* 2010; CHAUDHARY *et al.* 2011; RAFFA *et al.* 2013]. *Thuja*-Harz und andere Thujon-haltige Pflanzenöle wirken insektizid und insekten-abschreckend sowie bakterizid und fungizid (z.B. auf *C. albicans*) [PANASIUK 1984; HWANG *et al.* 1985; KASSEM *et al.* 1991; SIVROPOULOU *et al.* 1997; MOUSSA KÉÏTA *et al.* 2001; SACCHETTI *et al.* 2005; JAENSON *et al.* 2006; MONDELLO *et al.* 2006; PÅLSSON *et al.* 2008; TSIRI *et al.* 2009; TAKAO *et al.* 2012; MIHAJILOV-KRSTEV *et al.* 2014; SZOŁYGA *et al.* 2014]. Die Substanzen können jedoch spezialisierten Herbivoren der Wirtfindung dienen oder als Wehrstoffe sequestriert werden [BYERS 1992; GABEL *et al.* 1992; WHEELER *et al.* 2002]. Als Bestandteile von Pheromonen bei Insekten sind sie selten, einige kommen aber als Drüsenmatrix oder Teil der Wehr- oder Alarmchemie vor [FRANCKE 1991; FRANCKE & SCHULZ 1999]. Bei Borkenkäfern wurden u.a. für Terpinen-4-ol (***To*.D**), Borneol (***To*.H**), Campher (***To*.G**), α-Terpinylacetat und Bornylacetat aus Dickdarm-Extrakten elektrophysiologische Aktivitäten nachgewiesen [FRANCKE *et al.* 1995; MACIAS-SAMANO *et al.* 1998; PURESWARAN *et al.* 2004]. (-)-Terpinen-4-ol (***To*.D**) ist gemeinsam mit Frontalin (s. *H.hampei*) und (-)-*cis*-Thujan-4-ol (***To*.B2**) Aggregationspheromon des Fichtenbastkäfers *Polygraphus poligraphus* [KOHNLE *et al.* 1985]. Die beiden Alkohole wurden auch in Drüsenextrakten von Fruchtfliegen gefunden [FLETCHER *et al.* 1992]. Myrtenol (***Pa*.B**) und α-Pinen (***Pa*.A**) sind als Signalstoffe bei Borkenkäfern bekannt, sowohl als Wirtskairomone (z.B. für *D. pseudotsugae* und *Phloeosinus pini*) [RUDINSKY 1966; WERNER & HOLSTEN 1984] als auch als Pheromone (z.B. bei *Dendroctonus* spp.) [FRANCKE *et al.* 1995; ZHANG & SUN 2006]. Thujon ist als Wirtkairomon bisher unbekannt.



Graphik 25: TIC-Chromatogram (Ausschnitt) eines CLS-Aktivkohle-Extrakts von *T. occidentalis*-Zweigen. Bedingungen: VF-WAXms 60m, 0.25 mm, 0.25 µm; 50/3-3-80-5-150-7.5-300.

#	RT [min]	RI [1]	Chemische Verbindung	[A%]	EAD
1	7.664	1026	α-Pinen	0.08	
2	7.818	1031	α-Thujen	0.25	
3	9.424	1087	**2-Hexanon**	0.59	
4	10.723	1124	Sabinen	0.5	
5	12.282	1166	**β-Myrcen**	0.99	
6	12.896	1182	α-Terpinen	0.22	
7	13.357	1194	3-Hexanol	0.08	
8	13.641	1202	**Limonen**	1.29	
9	14.028	1212	β-Phellandren	0.17	
10	14.293	1219	2-Hexanol	0.08	
11	15.443	1249	γ-Terpinen	0.23	
12	16.365	1273	*p*-Cymen	0.22	
13	16.816	1284	α-Terpinolen	0.23	
14	17.026	1290	*n*-Octanal	0.11	
15	17.338	1298	*n*-Tridecan	0.08	
16	18.697	1339	Sulcaton	0.06	••
17	20.126	1382	(Z)-3-Hexene-1-ol	0.05	•••
18	20.559	1395	Nonanal	0.39	•
19	20.675	1398	**Fenchon**	1.3	•••
20	21.514	1426	**α-Thujon**	31.25	••
21	21.946	1440	*p*-Cymenen	0.05	
22	22.067	1445	**β-Thujon**	2.98	•••••
23	22.147	1447	1-Octen-3-ol	0.2	••
24	22.398	1456	Essigsäure	0.16	
25	22.566	1461	α-Cubeben	0.07	
26	22.626	1463	***trans*-Thujan-4-ol**	0.55	?
27	22.878	1472	Fenchylacetat	0.17	••
28	23.669	1498	*n*-Pentadecan	0.25	
29	23.715	1499	***n*-Decanal**	0.86	•••••
30	24.288	1521	Campher	0.33	••••
31	25.005	1547	*cis*-Thujan-4-ol	0.18	•••••
32	25.103	1551	*trans*-2-Pinanol	0.03	
33	25.186	1554	Octan-1-ol	0.02	
34	25.429	1563	*cis-p*-Menth-2-en-1-ol	0.07	
35	25.857	1578	*cis*-Isopulegon	0.05	•••
36	26.011	1584	**Bornylacetat**	2.63	••
37	26.16	1589	*trans*-Isopulegon	0.01	•••
38	26.401	1598	2,3,3-Me$_3$-2-norbornanol	0.14	
39	26.518	1603	**Terpinen-4-ol**	1.64	•••••
40	26.555	1605	**(*E*)-β-Caryophyllen**	0.68	•••
41	26.602	1606	Methylthymylether	0.23	
42	27.426	1641	Sabinaketon	0.12	••••
43	27.756	1654	*cis*-Sabinylacetat	0.13	
44	28.352	1679	**α-Humulen**	0.53	••
45	28.673	1692	*trans*-Sabinylacetat	0.09	
46	28.846	1699	**α-Terpinylacetat**	1.25	•••
47	28.92	1703	Borneol	0.19	••••
48	29.116	1712	Dodecanal	0.14	
49	29.521	1732	α-Muurolen	0.16	
50	29.739	1743	Carvon	0.04	
51	29.893	1750	(*E,E*)-α-Farnesen	0.09	
52	30.033	1757	Geranylacetat	0.12	
53	30.21	1765	δ-Cadinen	0.06	
54	30.289	1769	γ-Cadinen	0.07	
55	31.113	1811	Tridecan-2-on	0.05	
56	31.271	1819	Tridecanal	0.07	
57	31.83	1850	*p*-Cymen-8-ol	0.09	
58	31.96	1858	(*E*)-Geranylaceton	0.13	
59	34.395	2004	**Caryophyllenoxid**	1.45	
60	35.261	2063	Humulenoxid II	0.48	
61	36.164	2127	Hexahydrofarnesylaceton	0.07	
62	36.904	2182	**Rimuen**	8.7	
63	37.756	2248	**Beyeren**	30.35	
64	37.886	2258	Isopimara-8(14),15-dien	0.37	
65	38.342	2294	Pimara-8(14),15-dien	0.43	
66	39.004	2350	15-Kauren	0.08	
67	39.162	2363	Isopimara-7,15-dien	0.08	
68	40.153	2446	16-Kauren	0.18	
69	41.285	2537	Abietatrien	0.25	
70	43.403	2690	Myrtistinsäure	0.03	

Tab. 5: Inhaltsstoffe von CLS-Aktivkohle-Extrakten von *T. occidentalis*-Zweigen.
fett: Hauptkomponenten >0.5 A%; EAD-Aktivität von trans-Thujan-4-ol unsicher.
Bedingungen: GC/MS: VF-WAXms 60m, 0.25 mm, 0.25 µm; 50/3-3-80-5-150-7.5-300.

D.3.1.3 Kaffee, Coffea arabica & Kaffeekirschenbohrer (*Hypothenemus hampei*) [48]



Abb.27: **A**) reife Kaffeekirsche, Penetrationsöffnung von *H. hampei*, Foto: [© CRANSHAW 2017]; **B**) *C. arabica*-Plantage, Foto: [AT 2010].

Die Gattung Kaffee (***Coffea*** L. 1753; Rubiaceae: Gentianales) umfasst über 120 Arten. Die wichtigsten Plantagensorten sind der im bergigen Südwest-Äthiopien beheimatete ***C. arabica*** L. 1753, (**Abb.27**) und der aus den Regenwäldern des Kongo stammende *C. canephora* (syn. *robusta*) PIERRE ex FROEHNER 1987 [DAVIS *et al.* 2006; FRANCIS *et al.* 2011;]. [49] Die bis zu 100-jährigen Sträucher wachsen ursprünglich im Unterholz afrikanischer Mischwälder. Ihre cremefarbenen, jasminähnlich duftenden Blüten sind zwittrigen und selbst- (Arabica) bzw. windbestäubend (Rubusta). Fremdbestäubung (bes. durch Bienen, Apoidae) steigert die Fruchtbildung deutlich [ROUBIK 2002; KLEIN *et al.* 2003; RICKETTS *et al.* 2004]. Die Kaffeekirschen sind Steinfrüchte mit meist zwei Samen (Kaffeebohnen) [DAMON 2000].

Der Kaffeekirschenbohrer ***Hypothenemus hampei*** FERRARI 1867 (Scolytinae: Curculionidae: Coleoptera) ist weltweit der bedeutendste Schädling bei *Coffea* spp. Die Gattung umfasst ca. 300 überwiegend in den Tropen und Subtropen Afrikas und Asiens entopische Arten. *H. hampei* ist in Zentralafrika heimisch und hat sich durch Transport der Bohnen und begünstigt durch den Klimawandel in fast alle Anbaugebiete ausgebreitet. Der Befall mindert Qualität und Ertrag, erhöht die Anfälligkeit für Sekundärinfektionen und kann 100% erreichen. [55] Die jährlichen Verluste werden auf 500Mio US$ geschätzt [DAMON 2000; WEGBE *et al.* 2003; BUSTILLO 2006; JARAMILLO *et al.* 2009, 2011; BAKER 2014; JOHNSON *et al.* 2020].

Die nur 1.5 mm langen Weibchen bohren sich nach der Befruchtung bevorzugt in eine nicht befallene, reifende Frucht (**Abb.28C**). Dort fressen sie Ovipositions-Galerien in das Endosperm, in denen sie bis zu 120 Eier legen. Die Larven entwickeln sich in 4-8 Wochen zu geschlechtsreifen Adulten (♀ : ♂-Verhältnis ca. 10:1) [VEGA *et al.* 2002; WERREN *et al.* 2008].

---

[48] **P 10**: **Jaramillo**, J., Torto, B., Mwenda, D., **Troeger**, A., Borgemeister, C., Poehling, H. M., Francke, W. (**2013**). Coffee Berry Borer Joins Bark Beetles in Coffee Klatch. *PloS one*, *8*(9), e74277.

[49] Einige weitere, z.B. *C. liberica*, haben als Kulturpflanzen regionale Bedeutung. Kaffee wird in über 80 feuchttropischen Ländern auf mehr als 10Mio Hektar angebaut und bildet als ökonomisch bedeutendstes Agrarprodukt (Weltprod. ca.9.2Mio t/a, Exportwert über 19Mrd US$) die wirtschaftliche Grundlage für mehr als 100Mio Menschen [VEGA 2008; ICO 2014; HALSTEAD 2016].

Nach inzestuöser Paarung mit den flugunfähigen Männchen verlässt ein Teil der Weibchen bei günstiger Witterung den Brutplatz und sucht einen neuen Wirt. Vermutlich ermöglichen endosymbiontische Mikroorganismen, ähnlich wie Pilze bei Termiten oder Ambrosia-Käfern [PAINE *et al.* 1997; FARRELL *et al.* 2001; PÉREZ *et al.* 2003; KLEPZIG & SIX 2004] die Verwertung des pflanzlichen Materials und entgiften das als Wehrstoff enthaltene Koffein [MORALES-RAMOS *et al.* 2000; CEJA-NAVARRO *et al.* 2015; PURWATININGSIH *et al.* 2021].

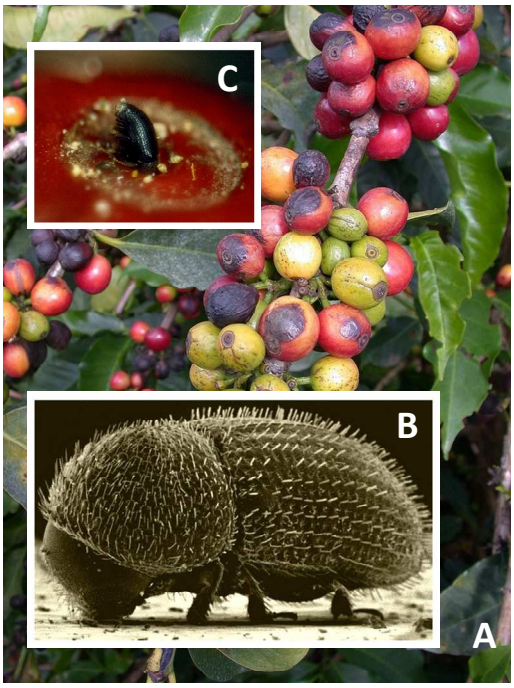


Abb.28: **A**) Befallene Kaffeekirschen, Foto: [© BOA]; **B**) *H. hampei-Weibchen*, Foto: [© BAKER 2014]; **C**) Foto: [© VELANDIA REYES 2000].

Eine **Bekämpfung** von *H. hampei* ist besonders wegen der Entwicklung im Sameninneren und der hohen Reproduktionsraten extrem schwierig. Eine meist kontinuierliche Blüte und Beerenreife führt zu überlappenden Generationen mit nicht synchronem Dispersionsflug. Abgefallene und nicht geerntete Beeren sowie einige Hülsenfrüchtler (Fabaceae) dienen als Reservoirwirte [DAMON 2000]. Als natürliche Antagonisten werden parasitoide Tallienwespen [50] (Apocrita: Hymenoptera) und arthropode Prädatoren [51] [VEGA *et al.* 2006, 2009; KELLERMANN *et al.* 2008; KARP *et al.*2013] sowie der entomopathogene Boden-Schlauchpilz *Beauveria bassiana* (Ascomycota) untersucht (**E.5.1**) [VEGA *et al.* 1999; BUTT *et al.* 2001; BUSTILLO *et al.* 2002]. Allerdings sind die komplexen trophischen Beziehungen sowie Umwelteinflüsse nicht vollständig verstanden. Eine effektive biologische Kontrolle im kommerziellen Anbau ist bisher nicht verfügbar. Die Bekämpfung beruht auf kulturtechnischen Maßnahmen und humantoxischen Pestiziden [SCHROTH *et al.* 2000; HOHMANN 2004; BARRERA 2005; BUSTILLO 2006; JARAMILLO *et al.* 2006a; BAKER 2014]. Letztere sind jedoch nur während des kurzen Suchfluges und wegen Resistenzentwicklung immer weniger wirksam [BRUN *et al.* 1990, 1994; REIS 2004]. Die Identifizierung verhaltensmodifizierender Botenstoffe bei *H. hampei* könnte helfen, alternative Managementstrategien zu entwickeln.

[50] Erzwespen z.B. *Phymastichus coffea* (Eulophidae: Chalcidoidea) [JARAMILLO *et al.* 2005, 2006b; Espinoza 2009] (s. *T. turkestanica*) und Plattwespen, z.B. *Prorops nasuta* und *Cephalonomia* spp. (Bethylidae) [JARAMILLO & VEGA 2009]

[51] Brackwespen, z.B. *Heterospilus coffeicola* (Braconidae), Thripse z.B. *Karnyothrips flavipes* (Phaelothripidae: Thysanoptera) [JARAMILLO *et al.* 2010], Ameisen, z.B. *Azteca* (Dolichoderinae), *Solenopsis* oder *Pheidole* spp. (Myrmicinae: Formicidae) [AMBRECHT & GALLEGO 2007; GONTHIER *et al.* 2013; MORRIS *et al.* 2015] und Vögel.

Zwar wurden die Inhaltsstoffe von Kaffee und Bohnen [BONDAROVICH *et al.* 1967; CANTERGIANI *et al.* 2001; FARAH 2012] sowie die Blütendüfte untersucht [EMURA *et al.* 1997; NOHARA *et al.* 1997; WRIGHT *et al.* 2013]. Die **chemische Ökologie** von Kaffeepflanzen, ihren Schädlingen und Nützlingen ist hingegen weitgehend unbekannt. Fruchtparasiten sind nicht wie Borkenkäfer [VITÉ & FRANCKE 1976, 1985; VITÉ 1978; BYERS 2007] auf Massenattacken zur Überwindung der pflanzlichen Abwehr angewiesen. Dennoch bildet *H. hampei* zunächst Befalls-„hot spots" innerhalb eines Baumes oder einer Plantage, was durch Aggregationssignale oder Fraßduftstoffe gesteuert sein könnte. Eine Beere wird jedoch in der Regel nur von einem Weibchen kolonisiert, was auf eine Markierung hindeutet. Entsprechend der Reproduktionsbiologie (s.o.) gibt es keine Hinweise auf die Existenz eines Sexualpheromons [ROJAS 2005; JARAMILLO *et al.* 2006a; VEGA *et al.* 2009].

Suchende Weibchen präferieren reifere Beeren [GIORDANENGO *et al.* 1993] und werden von deren Extrakten angelockt [GUTIÉRREZ-MARTÍNEZ & ONDARZA 1996]. Die Fermentierungsprodukte Ethanol und Methanol wirken attraktiv (vgl. Rüsselkäfer: *P. obesus* und *Rhynchophorus* spp., **E.5.1**), sind jedoch nicht geeignet, Schadpopulationen einzudämmen [DA SILVA *et al.* 2006; DUFOUR & FRÉROT 2008]. In den Düften roter Beeren von *C. arabica* und *C. canephora* fanden MATHIEU *et al.* [1996, 1998] überwiegend Terpene. Nach WARTHEN *et al.* [1997] dominieren Aldehyde. Und ORTIZ *et al.* [2004a] identifizierten in reifen *C. arabica*-Früchten vor allem kurzkettige aliphatische Alkohole (bes. Ethanol) und zudem Ethylester kurzkettiger Carbonsäuren in überreifen Beeren. MENDESIL *et al.* [2009] identifizierten sechs EAD-aktive Verbindungen und postulierten nach Verhaltenstests für (*R*)-3-Ethyl-4-methylpentanol (s. *P. breviceps*), Methylcyclohexan, Nonan und Ethylbenzol eine Rolle als Wirtfindungskairomone. „Green leaf volatiles" wirken BORBÓN-MARTÍNEZ *et al.* [2004] zufolge als Repellents.

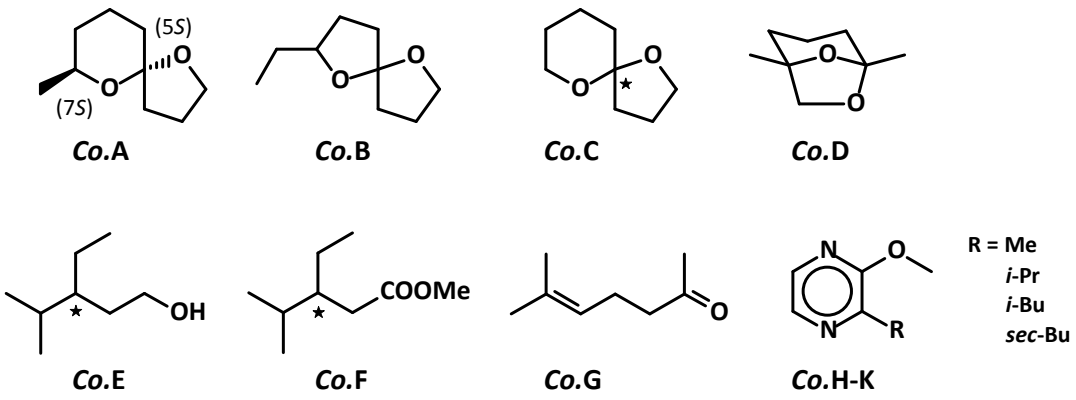


Abb.29: **A**) *C. arabica*-Plantage, Kiambu, Kenia; **B**) Apparaturen zur Adsorption an Aktivkohlefiltern; **C**) Glasglocken für die SPM-Extraktion, Fotos: [AT 2010], Kiambu, Kenia.

In dieser Arbeit wurden *C. arabica*-Kirschen unterschiedlicher Reife frisch geerntet (**Abb.29A**), flüchtige Verbindungen an Aktivkohlefiltern sowie an SPME-Fasern adsorbiert (**Abb.29B** und **Abb.29C**) und diese mittels GC/MS untersucht (Chromatogramme s. **P 10**). Im Headspace reifer, orange-roter Früchte wurden überwiegend terpenoide und aromatische Verbindungen sowie einige Spiroacetale und substituierte Pyrazine identifiziert. Unter diesen wurden zunächst wegen ihrer biologischen Aktivität bei verschiedenen anderen Insektenarten (s.u.) folgende Verbindungen als Kandidaten für chemische Botenstoffe angesehen:

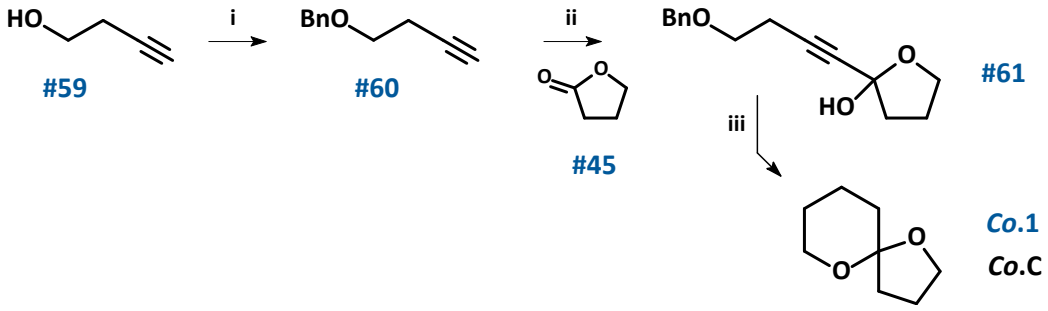
7-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (Conophthorin)	(***Co*.A**),
2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (Chalcogran)	(***Co*.B**),
1,6-Dioxaspiro[4.5]decan	(***Co*.C**),
1,5-Dimethyl-6,8-dioxa[3.2.1]octan (Frontalin)	(***Co*.D**),
3-Ethyl-4-methylpentanol	(***Co*.E**),
Methyl-3-ethyl-4-methylpentanoat	(***Co*.F**),
6-Methylhept-5-en-2-on (Sulcaton)	(***Co*.G**),
3-Methyl-2-methoxypyrazin	(***Co*.H**),
3-Isopropyl-2-methoxypyrazin	(***Co*.I**),
3-Isobutyl-2-methoxypyrazin	(***Co*.J**),
3-(1-Methylpropyl)-2-methoxypyrazin	(***Co*.K**)

Der weniger komplexe Duft von unreifen, grünen Beeren enthält von diesen lediglich ***Co*.A** und ***Co*.F**. Hier dominieren Aromaten und *E*-DMNT (vgl. *Yucca* spp.). Für **Conophthorin** (***Co*.A**), Hauptkomponente reifer Beeren, wurde mittels enantioselektiver Gaschromatographie durch Vergleich mit den Retentionszeiten synthetischer Enantiomere (7*S*- und 7*R*-***Es*.2**) **(5*S*,7*S*)**-Konfiguration (wie bei *E. solidaginis*) bestimmt (ca. 90% ee, **Graphik 26**). Die Stereochemie der übrigen chiralen Substanzen ist unbekannt.



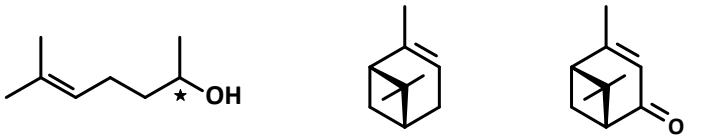
Schema 26: flüchtige Inhaltsstoffe reifer Kaffeekirschen

Für die zunächst unbekannte Verbindung ***Co*.C** wurde anhand der massenspektrometrischen Fragmentierung (**Graphik 27**; vgl. **Graphik 20** bei *E. solidaginis*, **Graphik 22** bei *C. dolichophylla* und **Graphik 4**) das unsubstituierte Spiroacetal **1,6-Dioxaspiro[4.5]decan** (***Co*.1**) postuliert (vgl. ***Es*.A** und ***Es*.E** bei *E. solidaginis*). Dieses wurde analog der Synthesen bei Cerambyciae (**Schema 11**) und *E. solidaginis* (**Schema 16**) durch Kupplung von γ-Butyrolacton (**#45**) mit Benzyl-blockiertem 3-Butin-1-ol (**#59** → **#60**) und anschließende Hydrierung von **#61** zu ***Co*.1** verifiziert: Massenspektrum und Retentionszeit sind identisch mit denen des Naturstoffs ***Co*.C**.



Schema 27: Synthese von 1,6-Dioxaspiro[4.5]decan (***Co*.1**),
Bedingungen: **i)** 1) NaH, THF, 0 °C bis RT 90 min, 2) BnBr, RT 3 h;
ii) 1) *n*-BuLi 1.1 eq., THF, -40 °C bis RT 1 h;
2) -80 °C, BF_3, γ-Butyrolacton (**#45**), bis RT 12 h;
iii) H_2 40 bar, Pd/C, THF, RT 18 h.

In EAG-Experimenten mit Weibchen zeigten nur (5*S*,7*S*)-Conophthorin (***Es*.2** = ***Co*.A**), das Spiroacetal ***Co*.1** = ***Co*.C** und Frontalin (***Co*.D**) sowie für Koniferen typisches **(+)-α-Pinen** (**#56**) (vgl. *P. aubei* & *Thuja* spp.) elektrophysiologische Aktivität. In Verhaltenstests wurden ***Co*.A** bis **K** sowie in einem Screening die aus Kommunikationssystemen von Scolytinen bekannte Verbindungen Sulcatol (**#62**) und Verbenon (**#63**) untersucht:



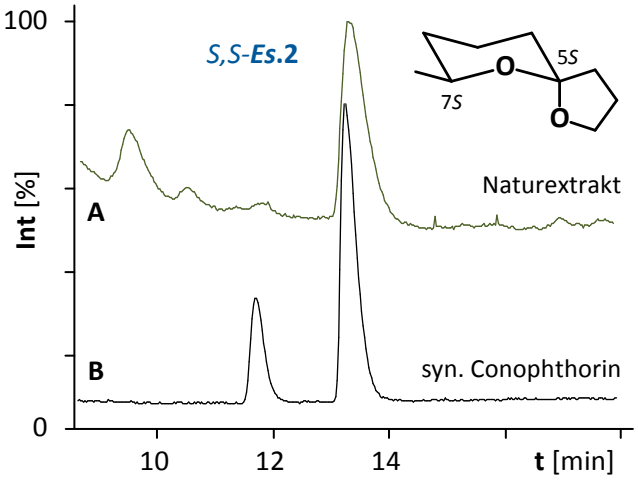
(+)-**#62** (+)-**#56** (1R,5R)-(+)-**#63**

Schema 28: (*S*)-(+)- und (*R*)-(-)-Sulcatol (**#62**): Aggregationspheromon (Verh. 65:35) von Ambrosia-Käfer-♂♂, *Gnathotrichus sulcatus* [Byrne *et al.* 1974; Borden *et al.* 1976] u.and. *Gnathotrichus* spp.); α-Pinen (**#56**); Verbenon (**#63**): Ablenk- und zwischenartliches Signal von Borkenkäfern (*Ips* und *Dendroctonus* spp.) [Vité & Francke 1985; Pureswaran *et al.* 2000].

Conophthorin (5*S*,7*S*-***Es*.2**), dessen (*E*)-Racemat und ein synthetisches Isomerengemisch von Chalcogran (**#64** = ***Co*.B**) wirkten stark attraktiv. ***Co*.C**, ***Co*.D**, ***Co*.F** und **Sulcatol** (**#62**) zeigten geringe Attraktivität. Der Borkenkäfer-Inhibitor **Verbenon** (**#63**, vgl Seudenon, s. **E.1**) und α-Pinen (**#56**) wirkten abstoßend (vgl. *P. aubei* & *Thuja* spp.). Ethanol und Methanol sind Synergisten, α-Pinen ist Antagonist der Lockstoffe. Für die 3-Alkyl-2-methoxypyrazine ***Co*.H** bis **K**

sowie für die laut MENDESIL *et al.* [2009] EAD-aktiven Substanzen (unter diesen der bei *P. breviceps*, identifizierte Alkohol (*S*)-3-Ethyl-4-methylpentanol, ***Co*.E** = ***Pb*.1**) konnte keine verhaltensmodifizierende Aktivität beobachtet werden.

Der Kaffeekirschenkäfer *H. hampei* nutzt offenbar, ähnlich wie die Gymnospermen-Borkenkäfer der Holarktis [RENWICK & VITÉ 1969; WOOD 1982; BYERS 1989, 1995] (vgl. *P. aubei* & *Thuja* spp.), chemische Signale von Wirten und Nichtwirten tropischer Mischwälder bei Suche und Kolonisierung geeigneter Brutplätze [NJIHIA *et al.* 2014]. Die Substanzen ***Co*.A**, ***Co*.B** [52], ***Co*.G** und ***Co*.I** bis **K**, wurden von CANTERGIANI *et al.* [2001] auch in Kaffeebohnen gefunden.

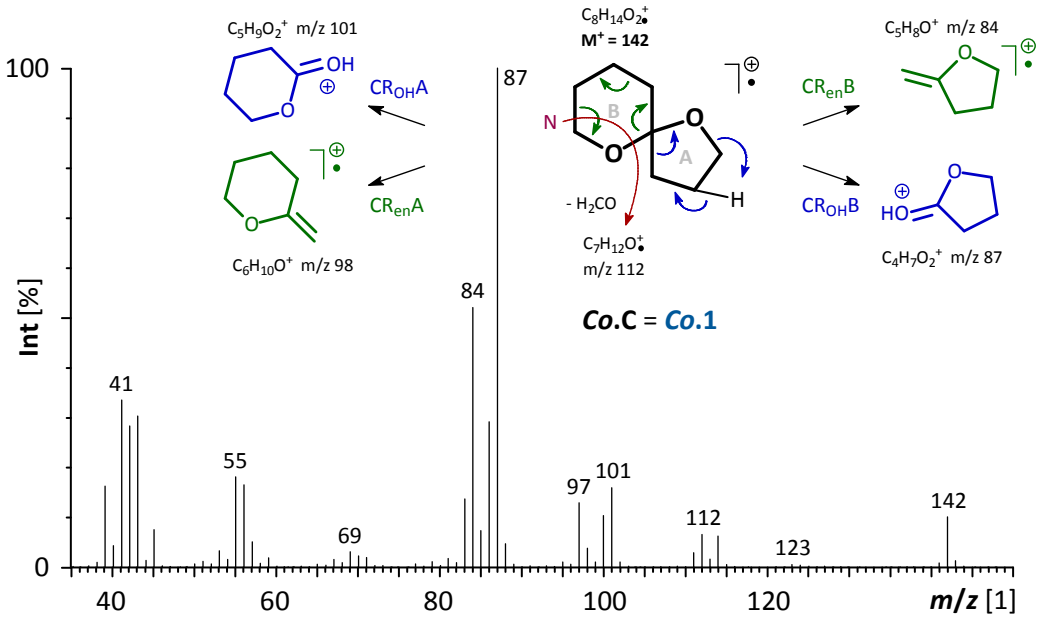


Graphik 26: Enantioselektive Gaschromatographie, **A**) Aktivkohle-Extrakt reifer Beeren, **B**) synthetisches Conophthorin (***Es*.2**) (5*S*,7*S* + *rac*-*E* = 1:1). Bedingungen: 6TBS-2,3diMe-βCD, 60-10-150.

Als Blütenduft ist Conophthorin selten [53], jedoch charakteristisch für Rinde von Angiospermen. Als solches nutzen es Phytophage (bes. Borkenkäfer) zur Wirtfindung bzw. Nichtwirtmeidung [HUBER *et al.* 1999, 2000, 2001; ZHANG *et al.* 2000, 2001,2002; BEN-YEHUDA *et al.* 2002; ZHANG & SCHLYTER 2004]. Bei verschiedenen Gattungen von Koniferen-Borkenkäfern dient es als „Spacer-Signal" bzw. Anti-Aggregationspheromon [KOHNLE 1985; BIRGERSSON *et al.* 1995; PIERCE *et al.* 1995; DALLARA *et al.* 2000]. Bei Insekten wurde ***Co*.A** z.B. als Teil der Wehr- und Alarmsekrete von Wespen (vgl. *M. caryae*) oder der Sexualpheromone von Fruchtfliegen (s. *E. solidaginis*) gefunden [FRANCKE & KITCHING 2001]. Bei natürlichem Conophthorin dominiert in der Regel das (2*S*,5*S*)-Isomer [FRANCKE & SCHRÖDER 1999; FRANCKE & DETTNER 2005]. **Chalcogran** (***Co*.B**) ist Teil des von Männchen produzierten Aggregationspheromons verschiedener *Pityogenes*-Species, z.B. des Kupferstechers *P. chalcographus* [FRANCKE *et al.* 1977, 1995; BIRGERSSON *et al.* 2000; BYERS *et al.* 2013]. Unter den identifizierten Kaffeeduftstoffen entstammen die Spiroacetale als einzige dem Fettsäurestoffwechsel [BOOTH *et al.* 2009, 2011].

[52] offenbar fälschlich bezeichnet als 1,6-Dioxaspiro[4.5]decan

[53] Es wurde zusammen mit 3-Dehydroconophthorin (**#2**, s. **B.3**) im Blütenduft von Palmen (*Attalea* spp.) gefunden [FRANCKE & AT 2019, unpub.] und ist Teils des Dufts von Glockenblumen, *Campanula trachelium*, [MILET-PINHEIRO *et al.* 2013, 2015b].



Graphik 27: 70 eV-Massenspektrum (GC/MS) und des neuen Naturstoffs 1,6-Dioxaspiro[4.5]decan (***Co*.C** = ***Co*.1**).
Charakteristische Fragmentierung der Spiroacetal-Ringe **A** und **B**: Cyclorevision unter Abspaltung eines O-haltigen Fragments (CR_{en}); Cyclorevision unter H-Transfer auf ain O-Atom (CR_{OH}); Neutralverlust (N) eines Aldehyds [54] (vgl. 1,3-Dioxolane bei *T. infestans*)

Das Bisnorterpen **Sulcaton** (***Co*.G**) ist ein verbreiteter Pflanzen- und Insektenduftstoff (s.a. *A. victrix*). Es ist mögliche Vorstufe verschiedener Borkenkäferpheromone, die durch Epoxidierung und anschließende Cyclisierung entstehen können (vgl. *P. obesus*, *Yucca* spp.), z.B. des bicyclischen Ketals **Frontalin** (***Co*.D**) [FRANCKE *et al.* 1995; FRANCKE & SCHRÖDER 1999; BLOMQUIST *et al.* 2010] (s. **E.3.3**). Das (1*S*,5*R*)-Enantiomer spielt bei mehreren Koniferen-bewohnenden Scolytinen (bes. *Dendroctonus* spp.) eine Rolle bei der Steuerung der Wirtkolonisierung [KINZER *et al.* 1969; WOOD *et al.* 1976; PEREZ *et al.* 1996a; BARKAWI *et al.* 2003; FRANCKE & DETTNER 2005]. Bemerkenswerterweise ist Frontalin auch einer der Sexualduftstoffe älterer Männchen Asiatischer Elefanten [RASMUSSEN *et al.* 2003a,b; BURGER 2005; GOODWIN *et al.* 2005]. **α-Pinen** (***Pa*.A**) wird besonders von Koniferen als Wehrstoff produziert. Von vielen Borkenkäfern wird es daher zur Wirtfindung ausgenutzt, von einigen Arten auch zur intraspezifischen Kommunikation verwendet (s. *P. aubei* & *Thuja* spp.). (+)-α-Pinen dient einigen Termitenarten als Alarmsignal (s. *H. mossambicus*, **E.4.6**).

Die beiden vermutlich terpenoiden Verbindungen ***Co*.E** und **F** wurden bei verschiedenen Ameisen-Spezies u.a. als Sexualpheromone identifiziert (s. *P. breviceps*).

[54] inkl. möglicher Substituenten der α-C-Atome, z.B. bei Chalcogran an C2, bei Conophthorin an C7.

Pyrazine sind für den charakteristischen Kaffeekirschenduft verantwortlich. Sie sind typische Warndüfte von giftigen Pflanzen und (häufig aposematischen) Insekten [MOORE *et al.* 1990], z.B. Baumwanzen (Pentatomidae, **Abb. 5**) [ALDRICH *et al.* 1996, 1997] und Wespen [DUFFIELD *et al.* 1981; WHEELER *et al.* 1982a]. Bei Marienkäfern (Coccinellidae) haben sie zusätzlich eine Funktion als Aggregationspheromone [AL ABASSI *et al.* 1998, 2001]. Knotenameisen (Myrmicinae) verwenden Alkylpyrazine als Spurpheromone, Drüsen- und Urameisen (Dolichoderinae bzw. Ponerinae) als Alarmsignale (**E.4.3**) [WHEELER & BLUM 1973; ATTYGALLE & MORGAN 1984; MORGAN *et al.* 1992, 1999]. Ihre mögliche biologische Funktion bei Kaffeepflanzen in der Beziehung zu Kaffeeinsekten [55] ist unbekannt. Pyrazine sind verbreitete mikrobielle Aminosäure-Metabolite (s. *X. euvesicatoria*) [GERBER 1977; KARAHADIAN *et al.* 1985; GALLOIS *et al.* 1988; DICKSCHAT *et al.* 2005d; SCHULZ & DICKSCHAT 2007; CITRON *et al.* 2012]. Auch an der Biosynthese der Spiroacetale könnten Mikroorganismen beteiligt sein [BECK 2013; BECK *et al.* 2013]. Die Rolle assoziierter Pilze oder Bakterien diesbezüglich ist ungeklärt.

1,6-Dioxaspiro[4.5]decan (***Co*.C**) ist ein neuer Naturstoff (Massenspektrum s. **Graphik 27**). Es wurde hiernach zusammen mit **Conophthorin** (***Co*.A**) als Bestäuberlockstoff bei *Campanula trachelium* nachgewiesen [MILET-PINHEIRO *et al.* 2013, 2015b].

[55] Es sind mehr als 800 Arthropodenarten bekannt, die Kaffeeblätter, -holz, -blüten oder -früchte als Nahrung oder Brutplatz nutzen [LE PELLEY 1968, 1973; VEGA *et al.* 2006; VANDERMEER *et al.* 2010]: z.B Blattminiermotten (*Leucoptera* spp., Lyonetiidae), Bockkäfer wie der „White Stem Borer" *Xylotrechus quadripes* (Clytini: Cerambycidae, s. **E.2**, und *Megacyllene* spp.) [VENKATESHA & DINESH 2012] oder Schildläuse (Coccoidea). Einige von ihnen, auch *H. hampei*, sind Vektoren von Phytopatogenen [VEGA *et al.* 2009] (vgl. *P. castaneus*, *P. aubei*). Wirtschaftlich bedeutend sind hier vor allem Pilze, z.B. Kaffeerost (*Hemileia vastatrix*) und die „Coffee Berry Disease" (*Colletotrichum kahawae*) [WALLER 1982; SCHROTH *et al.* 2000; LI *et al.* 2001; CHAGAS *et al.* 2003; HINDORF & OMONDI 2011].

D.3.1.4 Palmlilien, *Yucca* spp. & Echte Yucca-Motten (*Tegeticula* spp.) [56] [57] [58]



Abb.30: **A**) *Y. treculeana*-Weibchen beim Einführen von Pollen in das Stigma, Foto: [© MITCHELL & MITCHELL 2013].
B) Blüte von *Y. filamentosa* (Kulturtyp), Foto: [AT 2013], Hamburg.

Die ca. 50 Arten der in Nord- und Mittelamerika beheimateten **Palmlilienen** (***Yucca***: Agavoideae: Asparagales) L. 1753 leben in artspezifischen, obligatorischen Symbiosen mit einer oder wenigen der etwa 20 Arten Echter Yucca-Motten (***Tegeticula*** ZELLER 1873 und *Parategeticula*: Prodoxidae: Lepidoptera): ausschließlich von diesen werden die Pflanzen mit Hilfe deren Mundtentakel aktiv bestäubt. Ebenso alternativlos entwickeln sich die Mottenlarven nur in Früchten der zuvor von den Weibchen bestäubten Blüten ihrer Wirtspezies [RILEY 1872; POWELL 1992; PELLMYR 2003]. Der Samenverlust durch Fraß der Raupen bleibt so gering, dass die evolutionäre Stabilität nicht gefährdet wird [PELLMYR *et al.* 1996b; SHEPPARD & OLIVER 2004]. Semiochemikalien der intraspezifischen Kommunikation bei den Motten sowie zur Steuerung der Insekt-Pflanze-Beziehung sind bisher unbekannt [SVENSSON *et al.* 2005].

Zur Untersuchung der chemischen Ökologie von Attraktion und Wirtswahl wurden Headspace-Blütenextrakte von sechs *Yucca*-Arten mittels GC/MS untersucht. In den verschiedenen Extrakten wurden neben langkettigen, unverzweigten Kohlenwasserstoffen mehrere unbekannte, vermutlich terpenoide *Yucca*-spezifische Verbindungen gefunden. Dabei zeigten sich deutliche quantitative und qualitative Unterschiede zwischen den Arten: Hauptkomponente bei *Y.* treculeana ist ***Yu*.A**, bei *Y. schidigera* dominiert ***Yu*.B**. Die Extrakte von *Y. filamentosa*, *Y. glauca* und *Y. pallida* enthalten neben ***Yu*.A** und ***Yu*.B** das Tetrakisnor-sesquiterpen (3*E*)-4,8-Dimethylnona-1,3,7-trien (*E*-DMNT), mehrere offenbar struktur-verwandte Verbindungen (u.a. ***Yu*.C** und ***Yu*.D**) und homologe Serien von *n*-Alkanen, *n*-Alkenen

[56] **P 19**: **Tröger**, A., Svensson, G. P., Althoff, D. M., Segraves, K. A., Raguso, R. A., Francke, W. (**2018**). The Pattern of Straight Chain Hydrocarbons Released by *Yucca* Flowers (Asparagaceae). *Journal of chemical ecology*, *45*, 46-49.

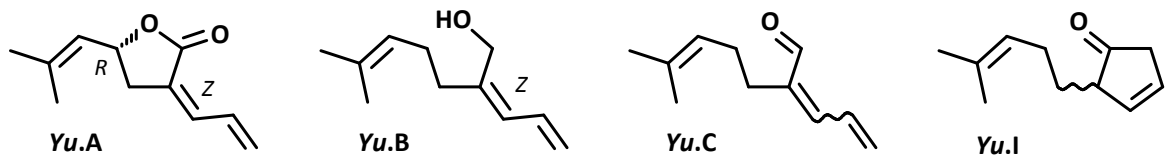
[57] **P 21**: **Tröger**, A., Svensson, G. P., Galbrecht, H. M., Twele, R., Patt, J. M., Bartram, S., Zarbin, P. H. G., Segraves, K. A., Althoff, D. M., von Reuss, S., Raguso, R. A., Francke, W. (**2021**). Tetranorsesquiterpenoids as attractants of yucca moths to yucca flowers. *Journal of Chemical Ecology*, *47*(12), 1025-1041.

[58] Detaillierte Beschreibung, s. **Schwerpunktkapitel F.6**

und *n*-Alkadienen. Der Duft von *Y. reverchonii* besteht fast ausschließlich aus Kohlenwasserstoffen.

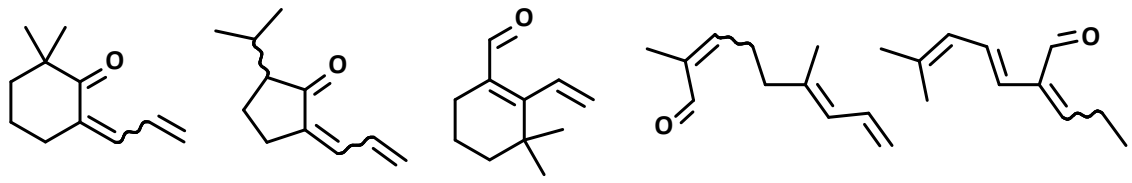
Nach NMR-Analyse bei *Y. treculeana* [TWELE 2009] und HR-MS bei *Y. glauca* [BARTRAM 2006] konnte ***Yu*.A** durch unabhängige, stereoselektive Synthese als **(3(6)*Z*,5*R*)-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on** (Filamentolid) identifiziert werden.

Die Strukturaufklärung von ***Yu*.A** ermöglichte die Identifizierung des gerüstanalogen Allylalkohols **(2(8)*Z*)-2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol** (Filamentol, ***Yu*.B**), der korrespondierenden Aldehyde **(2(8)*Z*)-** und **(2(8)*E*)-2-Allyliden-6-methylhept-5-enal** (Filamental, ***Yu*.C**) [GALBRECHT 2015] sowie in diesem Zusammenhang von **2-(4-Methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enon** (Filamenton, ***Yu*.I**).



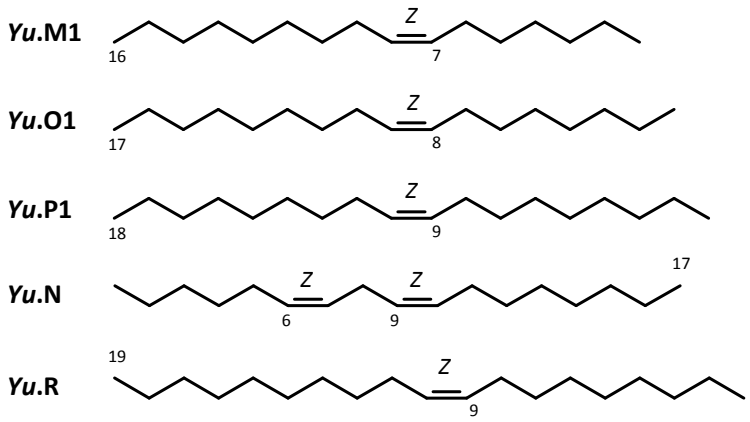
Schema 29: Terpenoide Blütendüfte bei *Y. treculeana*, *Y. schidigera*, *Y. filamentosa*, *Y. glauca* und *Y. pallida.*

Zur Aufklärung der Struktur von ***Yu*.D** mit der Summenformel $C_{11}H_{16}O$ (GC/HR-MS) wurden 2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrienal (***Yu*.6**), 2-Allyliden-6,6-dimethylcyclohexanon (***Yu*.8**), 2-Allyliden-5-isopropylcyclopentanon (***Yu*.9**) und 3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-carbaldehyd (***Yu*.10**) synthetisiert. Diese Verbindungen sind nicht identisch mit dem Naturstoff. Nach säulenchromatographischer Fraktionierung und Derivatisierung von Blütenextrakten lieferten analytische Daten Hinweise auf **6-Methyl-2-propylidenhepta-3,5-dienal** (***YT*.46**) als tatsächliche Struktur von natürlichen ***Yu*.D**.



Schema 30: nicht natürliche, synthetische Referenzverbindungen zur Identifizierung von ***Yu*.D** und vermutete Struktur 6-Methyl-2-propylidenhepta-3,5-dienal (**#436**)

Nach *E*/*Z*-selektiven Synthesen konnten die Doppelbindungskonfigurationen der Alken-Hauptkomponenten bei *Y. reverchonii* durch Vergleich der gaschromatographischen Retentionszeiten bestimmt werden: (7*Z*)-Hexadecen (***Yu*.M1**), (8*Z*)-Heptadecen (***Yu*.O1**), (9*Z*)-Octadecen (***Yu*.P1**), (9*Z*)-Nonadecen (***Yu*.R**) und (6*Z*,9*Z*)-Heptadecadien (***Yu*.N**).



Schema 31: Acetogenine Blütenduftstoffe bei *Y. reverchonii* und elektophysiologisch aktive Alkene bei *Yucca* bestäubenden und -herbivoren Motten.

Natürliches (*Z*)-Filamentolid (***Yu.*A1**) in Extrakten von *Y. filamentosa* und *Y. treculeana* zeigt bei den Bestäubern *Tegeticula cassandra*, *T. yuccasella* und *T. mexicana* sowie bei dem Yucca-Herbivor *Prodoxus tamaulipellus* elektroantennographische Aktivität. Natürliches (*Z*)-Filamentol (***Yu.*B1**) ist bei *T. cassandra* und *T. yuccasella* sowie bei *P. decipiens* EAD-aktiv. In Feldtests zeigte sich synthetisches (*Z*,*R*)-Filamentolid (*ZR*-***Yu.*1**) für *Prodoxus* spp. attraktiv.

Mittels GC-EAD konnte bei dem Bestäuber *Tegeticula cassandra* und bei dem Herbivor *Prodoxus decipiens* elektrophysiologische Aktivität von ***Yu.*O1**, ***Yu.*P1**, ***Yu.*R** und ***Yu.*N** sowie von *n*-Octadecan (***Yu.*U**) und *n*-Nonadecan (***Yu.*V**) nachgewiesen werden.

Die DMNT-Derivate ***Yu.*A**, ***Yu.*B**, ***Yu.*C** und ***Yu.*I** sind neue Naturstoffe und mögliche **Synomone** bei der Bestäuberanlockung und Wirterkennung.

D.4 Mikroorganismen

D.4.1.1 Hefepilz, *Candida albicans* [59]

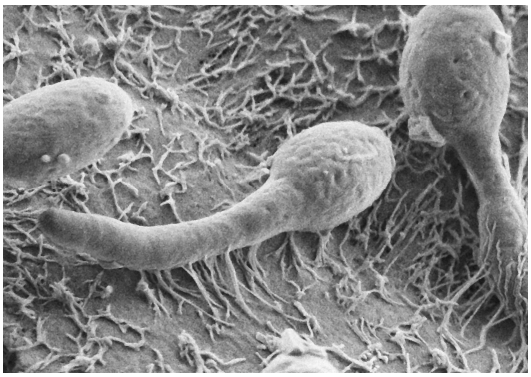


Abb.31: *C. albicans*-Infektion von menschlichem Gewebe, Foto: [© FRAUNHOFER IGB 2010].

Candida albicans BERKHOUT 1923 (Saccharomycetaceae) ist ein ubiquitärer, fakultativ pathogener, polymorpher Saprobiont von Haut, Schleimhäuten und Intestinaltrakt und der bedeutendste Erreger von Pilzkrankheiten beim Menschen. Etwa 700 Arten und über 5.000 Stämme Echter Hefen (Saccharomycetales: Abteilung Schlauchpilze, Ascomycota) sind beschrieben [ADL *et al.* 2005]. Sie vermehren sich vegetativ durch Sprossung oder durch geschlechtliche Sporung. Ihr Stoffwechsel basiert auf Kohlenhydraten ihrer Wirtszellen und ist fakultativ anaerob. Die meisten Hefen sind totes Material abbauende Heteroptrophe oder natürliche Symbionten von Vertebraten, Pflanzen und Insekten [SUH *et al.* 2008]. Einige werden technisch genutzt (z.B. *Saccharomyces cerevisiae*, **E.5**), nur wenige sind potenzielle Human-, Tier- oder Phytopatogene (**E.5.1**) [GHANNOUM *et al.* 2010; FINDLEY *et al.* 2013]

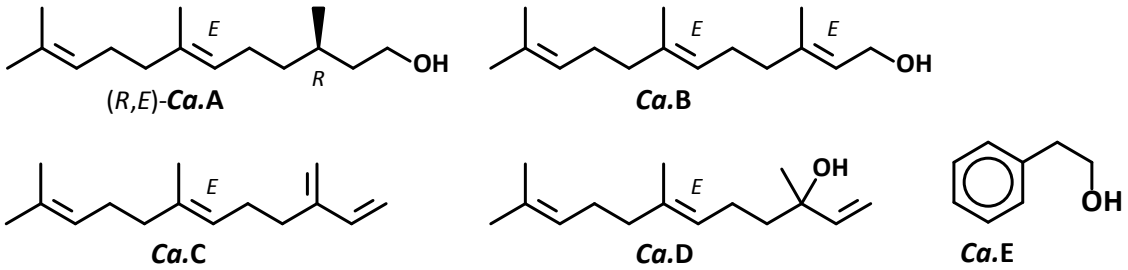
Von etwa 150 Arten der Gattung *Candida* sind ca. zehn opportunistische Pathogene beim Menschen [PELEG *et al.* 2010; SHARECK & BELHUMEUR 2011; WHITTINGTON *et al.* 2014]. Eine oberflächliche *Candida*-Mykose kann bei Störung der gesunden endogenen Mikroflora (z.B. durch Antibiotika) oder bei Immundefiziten in eine lebensbedrohliche Candidiasis übergehen. Bei dieser breitet sich der Pilz durch Blutinfektion (Candidaemia) im gesamten Körper aus und schädigt die inneren Organe [RUHNKE 1999; PFALLER & DIEKEMA 2007].

C. albicans reagiert mit reversibler morphologischer und physiologischer Wandlung auf chemische und physikalische Umweltbedingungen, andere Mikroorganismen und Änderungen der eigenen Zelldichte (**E.4.8**). Unizelluläre, apathogene Hefen ermöglichen Kolonisation und vaskuläre Dissemination, während multizelluläre Hyphen gewebeinvasive Mycelien bilden [STAAB *et al.* 1999; CALDERONE & FONZI 2001; SHARECK & BELHUMEUR 2011]. In Biofilmen sind die verschiedenen Wachstumsformen in eine extrazelluläre Polymermatrix eingebettet und weitgehend unempfindlich gegen Antibiotika und Immunabwehr [CHANDRA *et al.* 2001; DONLAN & COSTERTON 2002; DOUGLAS 2003; FINKEL & MITCHELL 2011]. Morphogenese und interzelluläre Kooordination sind entscheidend für die Virulenz und den Infektionsprozess [NICKERSON *et al.* 2006; WHITEWAY & BACHEWICH 2007; SUDBERY 2011]. Sie werden (wie auch

[59] **P 11**: **Brasch**, J., Horter, F., Fritsch, D., Beck-Jendroschek, V., **Tröger**, A., Francke, W. (**2014**). Acyclic sesquiterpenes released by *Candida albicans* inhibit growth of dermatophytes. *Medical mycology*, *52*(1), 46-55.

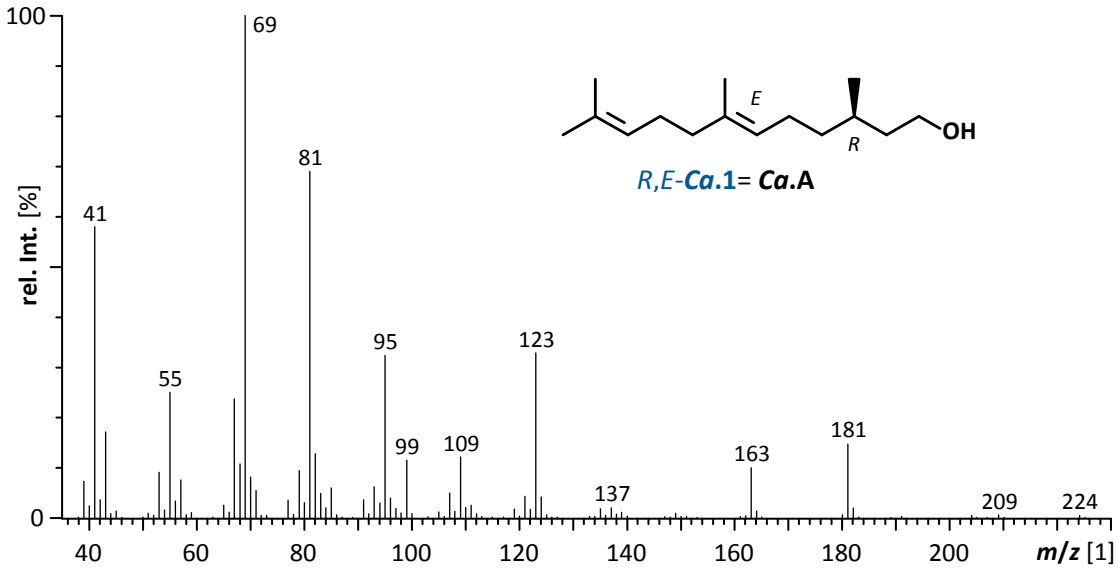
mikrobielle Interaktion, z.B. mit Bakterien, s. *X. euvesicatoria*) durch Signalstoffe gesteuert, die selten strukturell bekannt sind (s.u.) [ADAM *et al.* 2002; HOGAN *et al.* 2004; MORALES & HOGAN 2010; PELEG *et al.* 2010]. Besonders die chemischen Wechselwirkungen zwischen konkurrierenden oder assoziierten Dermatophyten sind bisher unverstanden.

Die wenigen verfügbaren Candidiasis-Medikamente verursachen schwere Nebenwirkungen [RUHNKE 1999; SHARECK & BELHUMEUR 2011; VEHRESCHILD *et al.* 2014]. Bei vielen klinisch relevanten *Candida*-Stämmen treten zudem vermehrt Resistenzen auf [MORRISSEY & OSBOURN 1999; PEREA *et al.* 2001; PFALLER & DIEKEMA 2007; DEMAIN & SANCHEZ 2009]. Alternativ werden pflanzliche Fungizide (z.B. Saponine, s. *Yucca* spp.) oder ätherische Öle zur Behandlung von oberflächlichen Dermatophytosen untersucht [CARSON *et al.* 2006; MONDELLO *et al.* 2006; COLEMAN *et al.* 2010]. Chemoökologisch basierte therapeutische Ansätze könnten Verbreitung und Pathogenität reduzieren oder die Wirkung von Antibiotika verbessern [MACHIDA *et al.* 1999; BREHM-STECHER & JOHNSON 2003; BRILHANTE *et al.* 2013].



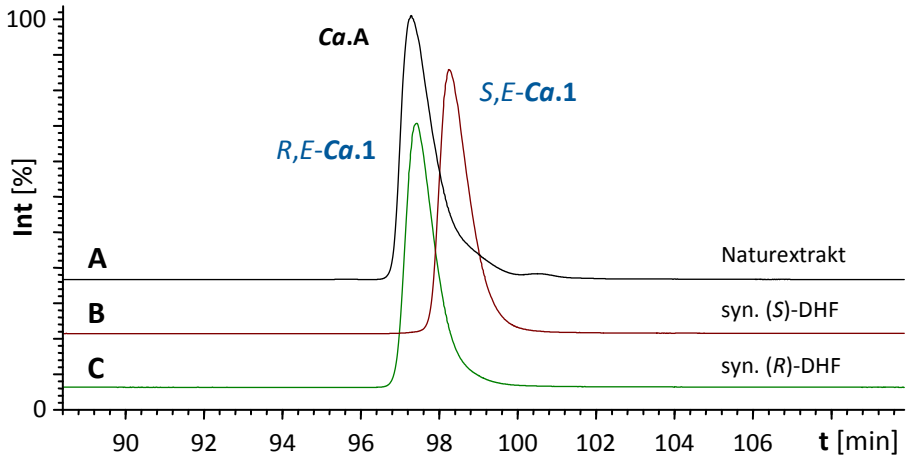
Schema 32: Farnesol-Derivate über gemischten *C. albicans* / Dermatophyten-Kulturen

Zur Identifizierung möglicher flüchtiger Botenstoffe wurden SPM-Extrakte der Atmosphäre über dualen Kulturen von *C. albicans* mit Fadenpilzen (*Trichophyton* und *Microsporum* spp.) mittels GC/MS analysiert (Chromatogramm s. **P 11**). Sie enthielten als Hauptkomponente **2,3-Dihydrofarnesol** (DHF) (***Ca*.A**) und als Nebenkomponente (*E*,*E*)-Farnesol (*E*,*E*-***Ca*.B**). Zudem wurden (*EZ*/*ZE*)-Farnesol (*EZ*/*EZ*-***Ca*.B**), die strukturverwandten **Sesquiterpenene** (*E*)-β-Farnesen (***Ca*.C**) und (3*RS*,6*E*)-Nerolidol (***Ca*.D**) sowie der Aminosäure-Metabolit β-Phenylethanol (***Ca*.E**) gefunden. Zur Aufklärung der absoluten Konfiguration und der Doppelbindungsgeometrie von ***Ca*.A** wurde kommerzielles (2*E*,6*E*)-Farnesol (**#66**) enantioselektiv in allylischer Position hydriert [TAKAYA *et al.* 1987; YAMADA *et al.* 1988; MASHIMA *et al.* 1989; HO & MILLAR 2001a]. Hierfür wurden NOYORI-Ru-BINAP-Katalysatoren mit bekannter (*S*)- bzw. (*R*)-Selektivität verwendet. Die Zuordnung wurden durch Vergleich experimenteller Drehwerte mit Literaturdaten [AHLQUIST & STÄLLBERG-STENHAGEN 1971] verifiziert: Die homogene Hydrierung bei 170 bar in Methanol mit (*S*)-[RuCl(*p*-cymol)(BINAP)]Cl als Katalysator lieferte das (3*R*)-(+)-Produkt (*R*-***Ca*.1**) ($[\alpha]_{589}^{25}$ = +5.1), mit dem (*R*)-Enantiomer des Katalysators wurde (3*S*)-(-)-DHF (*S*-***Ca*.1**) ($[\alpha]_{589}^{25}$ = -5.3) erhalten (**Graphik 28**) (Synthese s. *H. mossambicus*, **Schema 146**).



Graphik 28: 70 eV-EI-Massenspektrum (GC/MS) von synthetischem (*E*)-3,7,11-Trimethyldodeca-6,10-dien-1-ol (Dihydrofarnesol, **Ca.1** = ***Ca*.A**).

Durch gaschromatographische Coinjektion unter Verwendung verschieden polarer Trennflüssigkeiten wurde die vermutete 6*E*-Konfiguration des Naturstoffs bestätigt und durch enantioselektive Gaschromatographie ein Enantiomerenverhältnis von (**3*R*,6*E***) : (**3*S*,6*E***) ≈ 9 : 1 bestimmt (**Graphik 29**).



Graphik 29: Bestimmung der absoluten Konfiguration von natürlichem Dihydrofarnesol (***Ca*.A**) aus *C. albicans* durch enantioselektive Gaschromatographie.
A) Naturextrakt: SPME Carboxen/Polydimethylsiloxan (CAR/PDMS);
B) synthetisches (3*S*,6*E*)-2,3-Dihydrofarnesol; **C**) synthetisches (3*R*,6*E*)-2,3-Dihydrofarnesol
α = 1.009 (tr_S/tr_R).
Bedingungen: GC/MS: 6TBS-2,3Me_2-βCD, 140 °C isotherm, He; SIM *m/z* 123, 163, 181, 224.

Im Biotest mit synthetischen Testsubstanzen konnte eine zytostatische Wirkung von (*E*,*E*)-Farnesol und (3*R*,6*E*)-2,3-Dihydrofarnesol sowie von dessen (3*S*)-Enantiomer auf *Epidermophyton*-, *Trichophyton*- und *Microsporum*-Pilze nachgewiesen werden (**P 11**).

Die biosynthetisch eng verwandten Sesquiterpene ***Ca*.B-D** und Aromaten wie ***Ca*.E** sind bei Mirkoorganismen bekannte Sekundärmetabolite [JELEN & WASOWICZ 1998]. (6*E*)-2,3-Dihydrofarnesol (***Ca*.A**) wurde zuvor bei einem *Ceratocystis*-Schlauchpilz gefunden [SPRECHER *et al.* 1975]. (*E*,*E*)-Farnesol (***Ca*.B**) und Farnesolsäure sind bei *C. albicans* Teil des chemischen **Quorum-Sensing** (QS)-Systems zur Steuerung kollektiver (pathogener) Eigenschaften. Sie inhibieren bei hoher Zelldichte die Hyphenentwicklung und das Wachstum von Biofilmen [HORNBY *et al.* 2001; OH *et al.* 2001; RAMAGE *et al.* 2002; WEBER *et al.* 2008, 2010; SHARECK & BELHUMEUR 2011]. Als **Allomon** hemmt ***Ca*.B** Vermehrung oder Biofilmbildung bei Bakterien und konkurrierenden Pilzen, löst Apoptose aus oder erhöht die Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika [JABRA-RIZK *et al.* 2006; NICKERSON *et al.* 2006; DERENGOWSKI *et al.* 2009; DE SORDI & MÜHLSCHLEGEL 2009; LIU *et al.* 2010; DINAMARCO *et al.* 2011]. Zudem wird eine Funktion als Virulenz-Faktor bei der Infektion von Wirtszellen angenommen [SUDBERY 2011; ALBUQUERQUE & CASADEVALL 2012]. Auch für (*E*)-Nerolidol (***Ca*.D**) und β-Phenylethanol (***Ca*.E**) sind autoregulatorische und bakterizide Wirkungen beschrieben [LINGAPPA *et al.* 1969; FRAUD *et al.* 2003; INOUE *et al.* 2004; CHEN & FINK 2006; SEMIGHINI *et al.* 2006; MARTINS *et al.* 2007]. *C. albicans* reagiert auf Wirtstoffwechselprodukte mit Hypenbildung, hingegen auf Farnesol-strukturverwandte Autoinducer von Hyphen-befallenden Bakterien (z.B: die QS-Pheromone *N*-3OC_{12}-homoserinlacton, **L-19**, von *Pseudomonas aeruginosa* oder *Z*-11-Methyl-2-dodecensäure, **L-135**, von *Xanthomonas campestris* pv. campestris, s. **E.1** und **E.4.8**) mit Rückbildung der Hyphen und Wachstum als bakterienunempfindlichen Hefeform [HOGAN *et al.* 2004; WANG *et al.* 2004; HOGAN 2006; WILLIAMS *et al.* 2007]. Es ist vor diesem Hintergrund möglich, dass auch 2,3-Dihydrofarnesol (***Ca*.A**) und (*E*)-β-Farnesen (***Ca*.C**) eine intraspezifische Rolle als QS-Pheromone oder als Signalstoffe in einer komplexeren mikrobiellen Gesellschaft spielen.

Die antagonistische Wirkung von *Candida*-Pilzen gegen andere Mikroorganisman wird im Hinblick auf Anwendungen im biologischen Pflanzenschutz untersucht [BUTT *et al.* 2001] (**E.5.1**). Hier könnten Insekten als Vektoren fungieren [SUH *et al.* 2008]. Eine Kontrolle von Morphologie und Verhalten könnte die Nutzung von *Candida*-Hefen in biotechnologischen Prozessen [DEMAIN 2000a,b; ROBERTS 2000; JAMAI *et al.* 2001; STEINBORN *et al.* 2006; KAYSER 2009] sowie therapeutische Methoden und Wirkstoffe gegen antibiotikaresistente Keime ermöglichen [WILLIAMS 2002; BREHM-STECHER & JOHNSON 2003; Chhabra *et al.* 2005; KANCHISWAMY *et al.* 2015].

Dieselben Verbindungen kommen als Signalstoffe bei Pflanzen (Nerolidol, ***Yu*.X**, als Edukt zur Produktion von DMNT-Derivaten bei *Yucca* spp.), bei Insekten (Farnesene, ***Ao*.C** und ***Ao*.D**, bei *A. obtectus*; s.a. *A. victrix*) und bei Säugetieren vor. [60]

Farnesol (***Ca*.B**) und seine Derivate (***Ca*.C** und ***Ca*.D**) sind sehr häufige pflanzliche Sekundärmetabolite. Dihydrofarnesol (***Ca*.A**), Farnesol (***Ca*.B**) und β-Phenylethanol (***Ca*.E**) sind als Blütendüfte bei Orchideen verbreitet [KAISER 1993; Knudsen 2006; El-Sayed 2022], u.a. bei bienenbestäubten Täuschblumen [BORG-KARLSON 1990; VALTEROVÁ *et al.* 2007]. Farnesene sind Teil der induzierten Herbivorenabwehr (**E.4.7**), ebenso wie aus Nerolidol (***Ca*.D**) produziertes *E*-DMNT (s. *Yucca*).

(*E*)-β-Farnesen (***Ca*.C**) ist eine Alarmsubstanz bei Blattläusen. Parasitoide nutzen diese Verbindugen (s. *A. victrix*) als Wirtfindungskairomone [TURLING *et al.* 1990; BERNASCONI *et al.* 1998; SCHNEE *et al.* 2002]. Farnesol (***Ca*.B**) ist Teil des NASONOV-Pheromons von Honigbienen [PICKETT *et al.* 1980; WILLIAMS *et al.* 1981]. Wie auch Dihydrofarnesol (***Ca*.A**) dient es als Balz- und Markierungspheromon bei Bienen (Apiformes) [SVENSSON & BERGSTRÖM 1977; BERGSTRÖM *et al.* 1996; BERGMAN & BERGSTRÖM 1997; FRANCKE *et al.* 2000a; COPPÉE *et al.* 2011] und Ameisen (Formicidae) [KEEGANS *et al.* 1993; FRANCELINO *et al.* 2006]. (*S*,*E*)-(-)-***Ca*.A** (Terrestrol, **L-99**) wurde mit dieser Funktion bei ♂♂ einiger Hummelarten (*Bombus* spp.) indentifiziert [STEIN 1963; KULLENBERG *et al.* 1970; STALLBERG-STENHAGEN 1970; AHLQUIST & STÄLLBERG-STENHAGEN 1971; BERGSTRÖM *et al.* 1996; LUXOVÁ *et al.* 2004]. Mit (3*R*)-Konfiguration wurde Methyl-(6*E*)-2,3-dihydrofarnesoat (**L-101**) als Aggregationspheromon bei Baumwanzen-♂♂ (*Chlorochroa* spp.: Pentatomidae) identifiziert [HO & MILLAR 2001a,b] (**E.4.4**). Bei *H. mossambicus* wurden Homodihydrofarnesol-Derivate als Sexualpheromonkomponenten der Männchen vermutet.

Bei Käfern (z.B. *H. hampei*) und Termiten (s. *H. mossambicus*) sind *Candida* spp. Teil der verdauungsassoziierten Mikroflora [JONES *et al.* 1999; PÉREZ *et al.* 2003; GRÜNWALD *et al.* 2010]. Bei Borkenkäfern können sie an der Biosynthese von Botenstoffen beteiligt sein [CALLAHAM & SHIFRINE 1960; LEUFVÉN *et al.* 1984, 1988] (**E.3**).

[60] (6*E*)-2,3-Dihydrofarnesol (*E*-***Ca*.A**), (*E*,*E*)-Farnesol (*E*,*E*-***Ca*.B**), (*E*)-β-Farnesen (*E*-***Ca*.C**), (6*E*)-Nerolidol (*E*-***Ca*.D**) sowie (*E*,*E*)-β-Farnesen (s. *A. obtectus*) wurden auch als geschlechtsspezifische Duftstoffe bei Mäusen (*Mus domesticus*) [MA *et al.* 1999] bzw. im Temporaldrüsen-Sekret Afrikanischer Elefanten (*Loxodonta africana*) gefunden [WHEELER *et al.* 1982b; GOODWIN *et al.* 1999, 2002; BURGER 2005].

D.4.1.2 Phytopatogenes Bakterium, *Xanthomonas euvesicatoria* str. 85-10 [61]

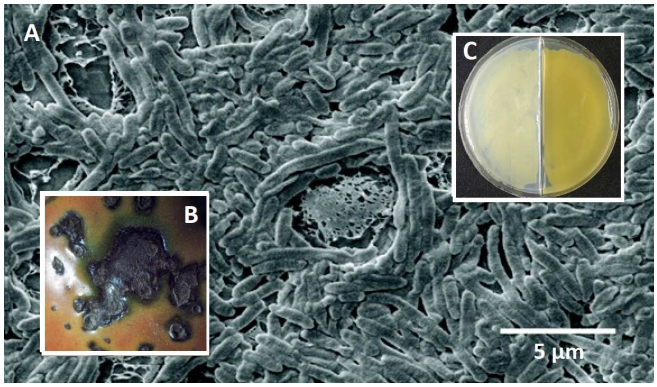


Abb.32: **A**) *X. campestris* pv. *campestris*, REM-Aufnahme: [© DOW *et al.* 2003], **B**) *X. vesicatoria*-infizierte Tomate (*Solanum lycopersicum*), Foto: [© SAMSON 2009], **C**) *X. euvesicatoria*-Kultur, Fotos: s. P 09.

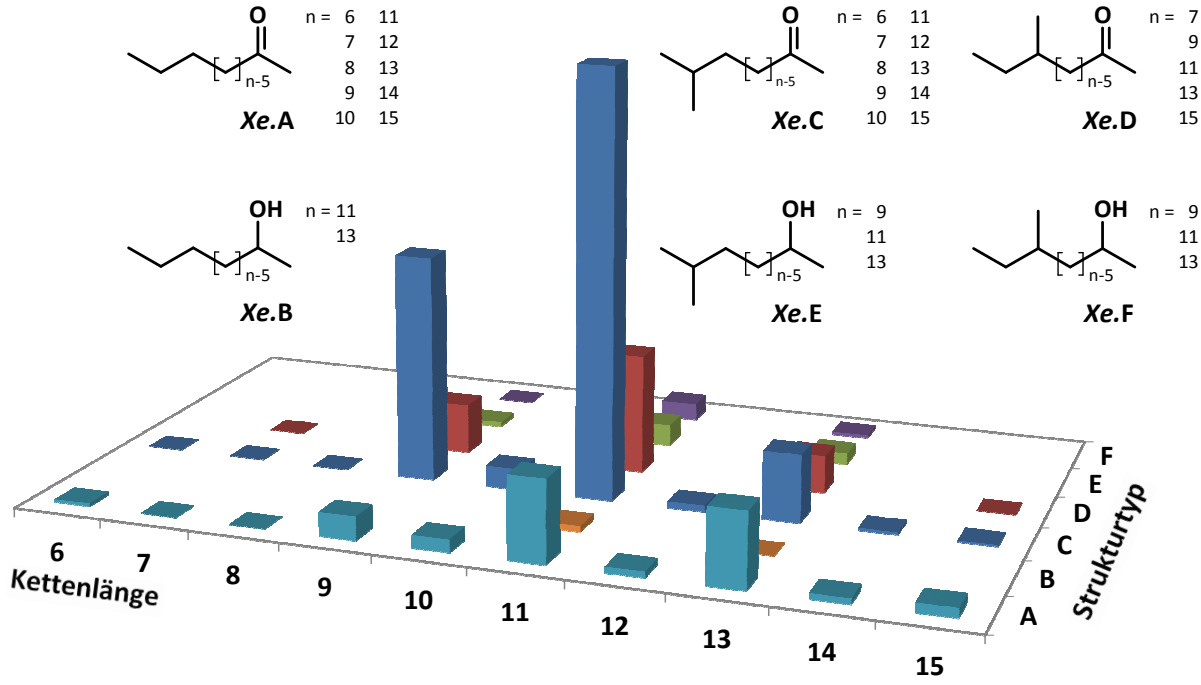
Das Gram-negative, begeißelte γ-Proteobakterium ***Xanthomonas euvesicatoria* str. 85-10** JONES 2006 (ehem.: *campestris,* syn. *axonopodis*, pv. vesicatoria: Xanthomonadaceae) ist Erregerstamm der Bakteriellen Schwarzfleckenkrankheit bei Paprika (*Capsicum spp.*) [STALL 1995; THIEME *et al.* 2005; BULL *et al.* 2010]. Etwa 30 phytopathogene *Xanthomonas*-Spezies sind bekannt, die Tracheobakteriosen bei weltweit fast allen ökonomisch bedeutenden Feldfruchtpflanzen auslösen [LEYNS *et al.* 1984; JONES *et al.* 1998; PARKINSON *et al.* 2009; POTNIS *et al.* 2015]. *X. euvesicatoria* ist die am stärksten verbreitete Art. Ihre verschiedenen Stämme bzw. -Pathovare zeigen hohe Wirtspezifität und stark unterschiedliche Virulenz. Sie infizieren vor allem Nachtschattengewächse (Solanaceae; z.B. auch Tomaten, *Solanum* sect. *Lycopersicon*) und können unter feuchtwarmen Bedingungen 100%ige Ernteausfälle verursachen [DOIDGE 1921; GARDNER & KENDRICK 1923; VAUTERIN *et al.* 1995, 2000; JONES *et al.* 2004; RADEMAKER *et al.* 2005]. Die Verbreitung erfolgt durch Samen und Setzlinge, die Dissimination innerhalb von Kulturen vor allem durch Spritzwasser, Wind und Agrarbewirtschaftung. Das Ausmaß der Übertragung durch suchende oder saugende **Insekten**, z.B. Miniermotten, Fliegen oder Hymenopteren ist weitgehend unbekannt [KAISER & VAKILI 1978; BASHAN 1986; NAULT 1987; AHIMELASH *et al.* 2008; VAN DER WOLF & VAN DER ZOUWEN 2010]. Bakterielle Effektor-Proteine zerstören die Wirtszellen und Biofilme verstopfen die Tracheen, wodurch wässrige, später nekrotische Läsionen bei Blättern und Früchten entstehen [CORNELIS & VAN GIJSEGEM 2000; WEBER *et al.* 2005; POTNIS *et al.* 2011; AN *et al.* 2020]. Befallene Kulturen werden vernichtet. Eine Therapie ist unmöglich und zunehmend treten Resistenzen gegen die verwendeten kupferhaltigen Bakterizide auf [SMITH *et al.* 1997; RITCHIE & AVERRE 2000; SCORTICHINI *et al.* 2013].

Bisher wurden besonders die Bakteriensekrete auf Virulenzenzyme und Auslöser Hypersensitiver Reaktionen (HR) untersucht [BÜTTNER *et al.* 2002, KAY *et al.* 2005; GÜRLEBECK *et al.* 2006]. Hingegen sind flüchtige Signalstoffe zur Wechselwirkung mit Wirtspflanzen oder

[61] P 09: **Weise**, T., Kai, M., Gummesson, A., **Troeger**, A., von Reuß, S., Piepenborn, S., Kosterka, F., Sklorz, M., Zimmermann, R., Francke, W., Piechulla, B. (**2012**). Volatile organic compounds produced by the phytopathogenic bacterium *Xanthomonas campestris* pv. vesicatoria 85-10. *Beilstein journal of organic chemistry*, *8*(1), 579-596.

konkurrierenden Mikroorganismen und zur intraspezifischen Kommunikation unbekannt. Nur bei *X. campestris* pv. campestris wurden Autoinducer identifiziert: Ein mutmaßliches Butyrolacton-Derivat reguliert die Biosynthese des extrazellulären, als Biofilm-Matrix dienenden Polysaccharids Xanthan und der gelben Xanthomonadin-Pigmente. In Funktion der Zelldichte steuert (*Z*)-11-Methyl-2-dodecensäure (**L-135**) (s. **E.4.8** und *C.albicans*) die Expression der Virulenz-Gene und die Dispersion aus dem Biofilm [BARBER *et al.* 1997; CHUN *et al.* 1997; POPLAWSKY *et al.* 1998; DOW *et al.* 2003; WANG *et al.* 2004; TORRES *et al.* 2007; HE & ZHANG 2008].

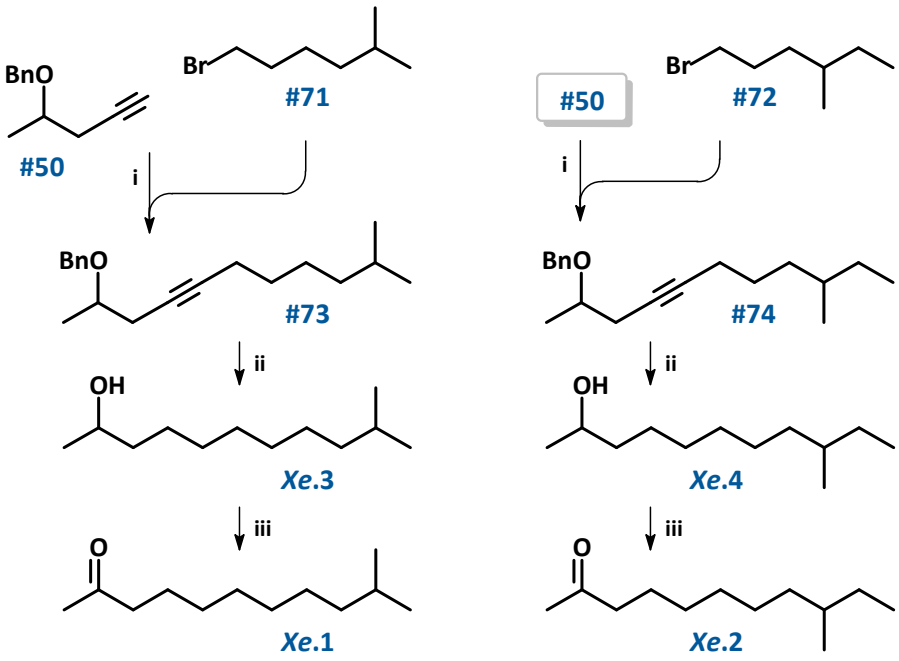
Xanthomonas spp. sind in der EU als Quarantäne-Organismen eingestuft. Allerdings ist eine taxonomische Einordnung der morphologisch sehr ähnlichen, gelbpigmentierten Stäbchenbakterien (**Abb.32B**) nur gentechnisch möglich [MORETTI *et al.* 2009; PARKINSON *et al.* 2009]. Charakteristische Duftprofile könnten die Art- bzw. Stammidentifizierung vereinfachen [YANG *et al.* 1993; VAUTERIN *et al.* 1996; EPPO 2016]. Die Kenntnis der Zell-Zell-Kommunikation könnte die Kontrolle von Pathogenität, Vermehrung und Biofilmbildung und so alternative Methoden des Pflanzenschutzes sowie der biotechnologischen Xanthan-Gewinnung ermöglichen [WILKE 1999; CROSSMAN & DOW 2004; HE & ZHANG 2008]. Die Störung von Quorum-Sensing (QS)-Systemen mit Hilfe mikrobieller Wehrstoffe ist ein vielversprechender, therapeutischer Ansatz gegen Phyto- oder Humanpathogene (s. *C. albicans*) [WILLIAMS 2002; HOGAN *et al.* 2004; WATERS & BASSLER 2005; DONG *et al.* 2007; RYAN & DOW 2011].



Graphik 30: Häufigkeit (GC/MS) der bei *X. euvesicatoria* gefundenen Methylketone und Methylcarbinole mit Kettenlängen von n = 6 bis 15 Kohlenstoffen.
A) unverzweigte 2-Alkanone, **B**) unverzweigte 2-Alkanole, **C**) *iso*-Alkan-2-one,
D) *anteiso*-Alkan-2-one, **E**) *iso*-Alkan-2-ole, **F**) *anteiso*-Alkan-2-ole.

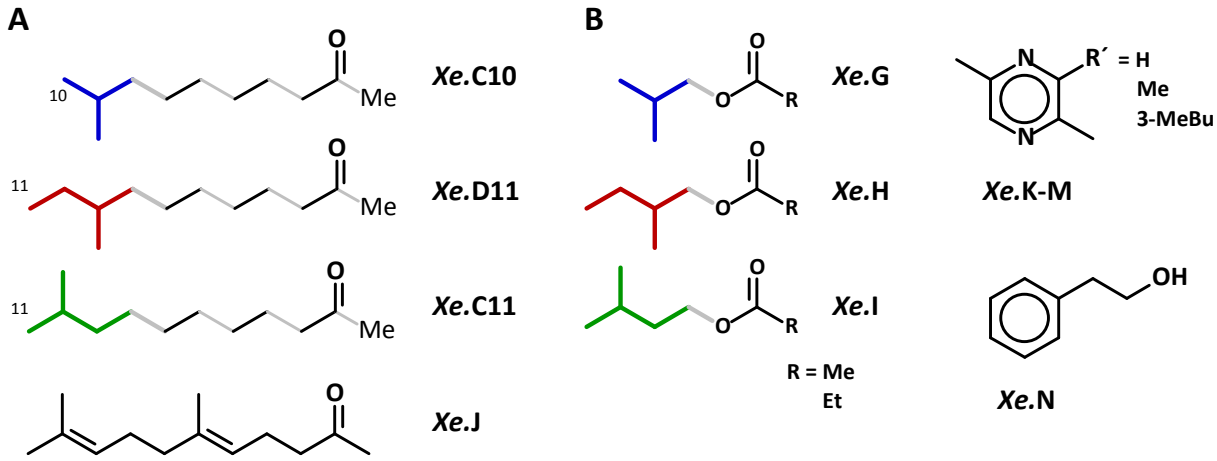
Der Gasraum über *X. euvesicatoria*-85-10-Kulturen wurde mittels GC/MS untersucht. In Super Q-Extrakten wurden vor allem unverzweigte-, *iso*- und *anteiso*-Methyl-verzweigte Alkan-2-one und Alkan-2-ole identifiziert (Chromatogramm s. P 09). Diese lassen sich in sechs homologe Reihen (**A** bis **F**) mit C_6 bis C_{15} einordnen (**Graphik 30**). Dabei dominieren die jeweiligen Vertreter der ungeradzahligen Kettenlängen 9, 11 und 13.

Zur Verifizierung der anhand ihrer Massenspektren identifizierten Strukturen und zur Bestätigung der Elutionsfolge der Regioisomere wurden die postulierten Hauptkomponenten (**Graphik 30**) **10-Methylundecan-2-on** (***Xe*.1**) und **9-Methylundecan-2-on** (***Xe*.2**) sowie deren korrespondierende Alkohole ***Xe*.3** und ***Xe*.4** synthetisiert. Durch Alkin-Kupplung von Benzyl-geschütztem 4-Pentin-2-ol (**#50**, s. *E. solidaginis*) mit 5-Methylhexylbromid (**#71**) bzw. 4-Methylhexylbromid (**#72**) und anschließende Hydrierung von *iso*- bzw. *anteiso*-Methyl-verzweigtem 2-Benzyloxyundec-4-in (**#73** bzw. **#74**) wurden **10-Methylundecan-2-ol** (***Xe*.3**) bzw. **9-Methylundecan-2-ol** (***Xe*.4**) erhalten. Deren PDC-Oxidation lieferte die Methylketone ***Xe*.1** bzw. ***Xe*.2** (s. P 09). Die vier Syntheseprodukte sind identisch mit den Naturstoffen ***Xe*.E11** bzw. ***Xe*.F11** sowie ***Xe*.C11** bzw. ***Xe*.D11**. Die absolute Konfiguration der natürlichen Alkohole und *anteiso*-verzweigten Ketone wurde nicht bestimmt.



Schema 33: Synthese von 10-Methylundecan-2-on (***Xe*.1** = ***Xe*.E11**), 9-Methylundecan-2-on (***Xe*.2** = ***Xe*.F11**), 10-Methylundecan-2-ol (***Xe*.3** = ***Xe*.C11**) und 9-Methylundecan-2-ol (***Xe*.4** = ***Xe*.D11**).
Bedingungen: **i)** 1) nBuLi THF -78 °C bis RT, 2) **#71** bzw. **#72** refl. 12 h;
ii) H_2 20 bar, Pd/C, MeOH, RT 10 h;
iii) PDC, DCM, RT 12 h.

Als Nebenkomponenten wurden Isobutyl-, 2-Methylbutyl- und 3-Methylbutylacetate sowie die entsprechenden Propionate (***Xe*.G** bis ***Xe*.I**), Geranylaceton (***Xe*.J** s. *A. victrix*) und Aromaten (u.a. β-Phenylethanol, ***Xe*.N**, vgl. *C. albicans*) sowie verschiedene 2,5-Dimethylpyrazine (***Xe*.K** bis **M**) gefunden (**Schema 34B**).



Schema 34: **A**: Biosynthetischer Aufbau von Methyl-verzweigten Alkan-2-onen bei Bakterien: Starter für ungeradzahlige Ketten: **Leucin** (*iso*-), **Isoleucin** (*anteiso*-) und Acetat (unverzweigt), für geradzahlige: **Valin** (*iso*-) und Propionat (unverzweigt) (vgl. *T. infestans*).
B: Nebenkomponenten im Duft von *X. euvesicatoria*: Ester mit von AS abgeleiteter Alkohol-Komponente ***Xe*.G** bis ***Xe*.I** (R = Me, Et); Geranylaceton (6,10-Dimethylundeca-5,9-dien-2-on (***Xe*.J**) vgl. ***Xe*.C11**; 2,5-Dimethylpyrazine (***Xe*.K** bis ***Xe*.M**); β-Phenylethanol (***Xe*.N**).

Iso- und *anteiso*-methylverzweigte Ketten werden von Mikroorganismen in einer gemischten Biosynthese aus Aminosäure- und Acetat-Bausteinen aufgebaut (**Schema 34A**) (vgl. *T. infestans*): unterschiedliche AS-Starter werden mit Acetat verlängert und abschließend verschieden lange 3-Oxocarboxylate zu Methylketonen decarboxyliert. Die Methylcarbinole entstehen daraus durch Reduktion [KANEDA 1991; MOORE & HERTWECK 2002; DICKSCHAT *et al.* 2005a, 2011; SCHULZ & DICKSCHAT 2007] (**E.3.1**). Dies erklärt die Anwesenheit der 2-Methylpropyl- und 2- bzw. 3-Methylbutylester sowie das Fehlen geradzahliger, *anteiso*-verzweigter Vertreter.

Durch Cokultivierung in zweigeteilten Petri-Schalen konnte allein in Folge der Diffusion über den Gasraum ein wachstumshemmender Einfluss des *Xanthomonas*-Dufts auf Pilze der Gattungen *Aspergillus*, *Fusarium* bzw. *Rhizoctonia* nachgewiesen werden. Im Biotest mit Decan-2-on (***Xe*.A10**), Undecan-2-on (***Xe*.A11**), Dodecan-2-on (***Xe*.A12**) und 10-Methylundecan-2-on (**3** = ***Xe*.C11**) konnte ein entsprechender Effekt nicht beobachtet werden.

Taxonomisch verwandte Mikroorganismenarten verwenden vielfach chemisch ähnliche Signalstoffe [WHITEHEAD *et al.* 2001; WILLIAMS 2007; ATKINSON & WILLIAMS 2009]. Die identifizierten unverzweigten, *iso*- und *anteiso*-verzweigten Methylketone und -carbinole sind strukturell und biosynthetisch eng mit der bei *X. campestris* als QS-Pheromon fungierenden *iso*-verzweigten, α,β-ungesättigten Säure **L-135** verwandt [WANG *et al.* 2004; HOGAN 2006;

RYAN & DOW 2008; KAI *et al.* 2009]. Das Feuerbakterium, *Xylella fastidiosa* (Xanthomonadaceae), nutzt 12-Methyltetradecansäure als QS-Signal. Beide wirken interspezifisch als Inhibitoren auf Pilze und andere Bakterien (z.B. *C. albicans*) [OH *et al.* 2001; NEWMAN *et al.* 2004; COLNAGHI SIMIONATO *et al.* 2007; HUANG & WONG 2007; CHATTERJEE *et al.* 2008; DAVIES & MARQUES 2009; RYAN & DOW 2011]. Viele der gefundenen Ketone und Alkohole sind bekannte bakterielle Metabolite. Für einige ist eine antimikrobielle Aktivität nachgewiesen (z.B. aus *Serratia* spp. gegen antagonistische Pilze) [BRUCE 2004; DICKSCHAT *et al.* 2005a,b; SCHULZ & DICKSCHAT 2007; WEISE *et al.* 2014].

Es ist daher möglich, dass auch die von *X. euvesicatoria* emittierten Substanzen eine Rolle als QS-Signal zur Koordination von Verhalten oder als Wirkstoffe beim Infektionsprozess spielen (vgl. Farnesol bei *C. albicans*). Zur Klärung einer möglichen Funktion als Allomon gegen konkurrierende Mikroorganismen müssen weitere Tests folgen. Benzoide Aromaten wie ***Xe*.N** und die Pyrazine ***Xe*.K** bis **M** sind verbreitete unspezifische mikrobielle Aminosäure-Metabolite (s. *C. albicans*). Ihre biologische Aktivität im aktuellen Kontext wurde bisher nicht untersucht.

Unverzweigte (besonders ungeradkettige) Akan-2-one und Alkan-2-ole sind verbreitete Pflanzenduftstoffe [KNUDSEN *et al.* 2006; EL-SAYED 2022]: Tomatenpflanzen produzieren Undecan-2-on (***Xe*.A11**) und Tridecan-2-on (***Xe*.A13**) als Wehrstoffe gegen Blattläuse oder Schmetterlinge (sowie antimikrobielle Saponine, z.B. Tomatin; s. **E.3.3**; vgl. *Yucca*) [WILLIAMS *et al.* 1980; CHATZIVASILEIADIS & SABELIS 1997; KENNEDY 2003]. *C. dolichophylla* emittiert ***Xe*.A13** als möglichen Bestäuberlockstoff.

Iso- oder *anteiso*-Methyl-verzweigte Acetogenine sind bei Pflanzen und Insekten weniger häufig (s. Disparlure, **L-33**, s. **E.3.1**) [TRESSL & FRIESE 1978; SCHLUMPBERGER *et al.* 2006]. Die unverzweigten Ketone (***Xe*.A7** bis **A9**) und 5-Methylheptan-2-on (***Xe*.D7**) sowie die Pyrazine (***Xe*.K** bis **M**) wurden in Mandibeldrüsen von Ameisen (Ponerinae) identifiziert [MORGAN *et al.* 1999]. Und auch bei Tieren anderer Klassen wurden einige dieser Verbindungen als Signalstoffe gefunden. [62]

7-Methylnonan-2-on (***Xe*.D9**), 9-Methylundecan-2-on (***Xe*.D11**), 9-Methylundecan-2-ol (***Xe*.F11**) sowie 11- und 12-Methyltridecan-2-ol (***Xe*.F13** und ***Xe*.E13**) sind neue Naturstoffe.

[62] 6- und 7-Methyloctan-2-ol (***Xe*.F8** und ***Xe*.E8**) und 8-Methyldecan-2-ol (***Xe*.E10**) bei Fröschen (*Mantidactylus* spp.) [POTH *et al.* 2013], 8-Methyl-2-nonanon (***Xe*.C9**) als Sexualpheromon von Trichterspinnen-♀♀ (*Agelenopsis aperta*) [PAPKE *et al.* 2001] und 6-Methylheptan-2-on (***Xe*.C7**) bei Sikahirschkühen [WOOD 2003].

E Synopsis
Chemoökologische Zusammenhänge und Einordnung

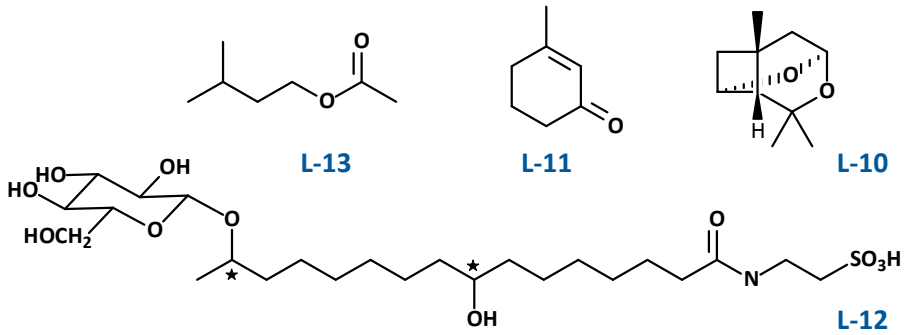
E.1 Phänomenologie der chemischen Kommunikation

Semiochemikalien werden gewöhnlich nach ihrer biologischen Funktion unterschieden [SHOREY 1973; TILLMAN *et al.* 1999]:

Pheromone

Insekten zeigen im Allgemeinen Sexualdimorphismus bezüglich ihrer Fähigkeit zur chemischen Kommunikation. Weitreichende **Sexuallockstoffe** von ♀♀ (z.B. *E. amygdali*; *T. ekebladella*; *T. turkestanica*), seltener von ♂♂ (*P. castaneus*), bewirken die Attraktion des anderen Geschlechts. Balzpheromone (z.B. Pyrrolizidin-Alkaloide, s. **E.3.4**), meist der ♂♂, dienen der sexuellen Selektion im Nahbereich und steuern Partnerwahl und Paarungsabläufe [BOPPRÉ 1991, 1995; SCHNEIDER 1992; BONDURIANSKY 2001; EHLERS & SCHULZ 2023]. **Aggregationspheromone** von ♀♀ oder ♂♂ locken beiderlei Geschlecht an und erleichtern so das Auffinden von Sexualpartnern, ermöglichen gegenseitigen Schutz (s. *T. infestans*) oder die vereinte Kolonisierung neuer Lebensräume wie bei Rüsselkäfern (z.B. Lineatin, **L-10**, **Schema 35**; *C. psidii* und *P. obesus* nutzen strukturverwandte Grandisol-Derivate). Antiaggregations- (z.B. Seudenon, **L-11**) oder Dispersionspheromone steuern die räumliche Verteilung und reduzieren intraspezifische Konkurrenz (*H. hampei* führt Dispersalflüge aus, ein chemisches Signal ist unbekannt) [VITÉ & FRANCKE 1985; BORDEN 1997]. Durch **Markierungspheromone** werden Territorien und Futterquellen gekennzeichnet oder geschlechtsspezifische Informationen hinterlassen. Auf Ovipositionswirten hemmen sie die Eiablage durch konspezifische Weibchen (bei vielen Arten gibt es lediglich Verhaltensnachweise, auch bei *A. victrix*, *C. psidii*, *E. amygdali*, *T. turkestanica*, *Tegeticula* spp.) [SZENTESI 1981; KOULOUSSIS & KATSOYANNOS 1991; HUTH & PELLMYR 1999; SILVA *et al.* 2012]. Die Strukturen sind nur bei wenigen Arten bekannt, z.B. **L-12** bei Kohlweißling- oder Kirschfruchtfliegen-♀♀ [BLAAKMEER *et al.* 1994a,b; THIÉRY *et al.* 1995; NUFIO & PAPAJ 2001]. Besonders soziale Insekten (z.B. *P. breviceps*) nutzen vielschichtige, chemische Kommunikationssysteme zur Organisation ihrer staatlichen Gefüge [KEELING *et al.* 2004; BRUSCHINI *et al.* 2010]: **Fouragier-** und **Spurpheromone** (z.B. Mellein, **L-37**, S.208) ermöglichen eine gemeinschaftliche Nahrungsbeschaffung (*Hodotermes mossambicus*), **Art**- und **Kastenerkennungsstoffe** zeigen die Gruppenzugehörigkeit. Weitere Sozialpheromone, die in der Mehrzahl von der Königin (dem Königspaar bei Termiten) abgegeben werden, initiieren z.B. die Schwarmbildung, regeln Versorgung von Geschlechtstieren oder Brut und koordinieren Konstruktion und Unterhalt des Baus [BUSCHINGER 2003]. Geschlechtsunspezifische **Alarmpheromone** organisieren die Verteidigung des Kollektivs oder lösen Fluchtverhalten aus [KEELING *et al.* 2004; VERHEGGEN *et al.* 2010] (z.B. Isobuttersäure bei *T. infestans* oder Isoamylacetat, **L-13**; *C. dolichophylla* imitiert die Alarmsignale von Hautflüglern zur Attraktion ihrer Bestäuber und produziert hierzu u.a. das entsprechende Amid).

Besonders innerhalb sozialer Insektengesellschaften können Botenstoffe konzentrations- und situationsabhängig verschiedene Funktionen erfüllen [WALTER *et al.* 1993; BUSCHINGER 2003] (z.B. Komponenten von Wehrsekreten zur Alarmierung von Artgenossen bei Hautflüglern oder Wanzen, *T. infestans*) [LANDOLT *et al.* 1995; CRUZ-LÓPEZ *et al.* 2001; MILLAR 2005]. Auch kann ihre Wirkung durch andere Signale beeinflusst werden (s. Anh. **G.2**), z.B. verstärken Futter- bzw. Wirtsduftstoffe häufig die Attraktivität der Sexual- oder Aggregationspheromone [VITÉ & FRANCKE 1985; LANDOLT & PHILLIPS 1997; REDDY & GUERRERO 2004, 2010] (bei *C. psidii* und *P. obesus* verstärken frisch geschnittene Teile der Wirtspflanzen die Lockwirkung der synthetischen Pheromon-Komponenten).

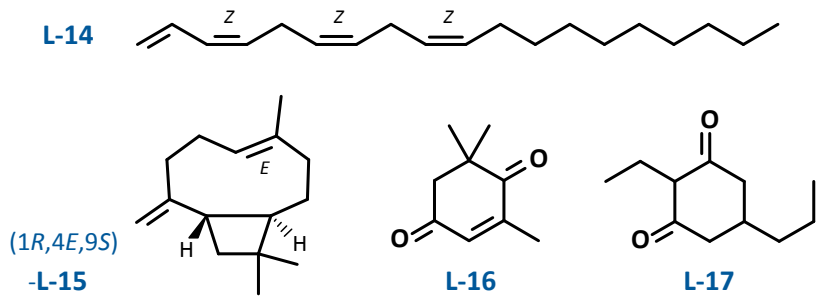


Schema 35: (1*R*,4*S*,5*R*,7*R*)-(+)-Lineatin (**L-10**): Aggregationspheromon (99% ee) von ♀♀ des Gestreiften Nutzholzambrosiakäfers (*Trypodendron lineatum*) [HEEMANN & FRANCKE 1976; SCHURIG *et al.* 1982] (vgl. *P. obesus*; *C. humeropictus*); Seudenon: (**L-11**): Antiaggregationspheromon von Borkenkäfern, *Dendroctonus* spp. [KINZER *et al.* 1971; RUDINSKY *et al.* 1974; SEYBOLD *et al.* 2018] (vgl. *Coffea* & *H. hampei*); *N*-l5-[(β-D-Glucopyranosyl)oxy]-8-hydroxypalmitoyltaurin (**L-12**): Wirtmarkierungpheromon von *Rhagoletis cerasi*-♀♀ [Katsoyannos 1975; 1979; HURTLER *et al.* 1987; ERNST & WAGNER 1989]; Isoamylacetat (**L-13**): Alampheromon von Honigbienen, *Apis mellifera* [BOCH *et al.* 1962; PANKIW 2004] (vgl. *C. dolichophylla*).

Allelochemikalien

steuern auf interspezifischer Ebene bilaterale Beziehungen bis hin zu komplexen trophischen Geflechten [KARLSON & SCHNEIDER 1973]. Häufig besitzen bestimmte Botenstoffe in Abhängigkeit vom chemischen und biologischen Kontext und für verschiedene Empfänger unterschiedliche Bedeutungen (semiochemische Parsimonie) [FRANCKE 1991; BLUM 1996; FRANCKE & SCHULZ 1999]. Beispielsweise dienen Sexuallockstoffe auch als Repellents der Verteidigung eines Habitats gegen nah verwandte Spezies (z.B. 1,3*Z*,6*Z*,9*Z*-Nonadecatetraen, **L-14**, **Schema 36**, bei Frostspannern; s.a. *T. ekebladella*, *I. rotundata*, *P. castaneus*) [SZŐCS *et al.* 1993 FRANCKE 1991] (s. **E.4.1**). Auch vergesellschaftete Borkenkäferarten beeinflussen sich wechselseitig bei der Wirtkolonisierung [WOOD 1982; VITÉ & FRANCKE 1985; FRANCKE *et al.* 1995]. In oligotrophischen Beziehungen missbrauchen Raubinsekten oder Parasitoide und Hyperparasitoide (*A. victrix*) die cuticularen oder flüchtigen Pheromone (z.B. Sexuallockstofe wie **L-4**, s. *T. turkestanica*) als **Kairomone**, um ihre Beute bzw. Wirte zu erkennen und aufzuspüren [RUTLEDGE 1996; KEELING *et al.* 2004; VERHEGGEN *et al.* 2010]. Wirbeltierparasiten wie Moskitos lokalisieren ihre Wirte u.a. anhand von ihnen ausgehender Geruchsstoffe [PITTS *et al.* 2014] (s. *T. infestans*).

Ebenso bewerten Herbivore die qualitative und quantitative Zusammensetzung von pflanzlichen Duft- und Geschmacksstoffgemischen, um Nichtwirte zu meiden und geeignete Wirte auszuwählen [DICKE 2000] (*Coffea* & *H. hampei*, *Thuja* & *P. aubei*, *Yucca* & Yucca-Motten).

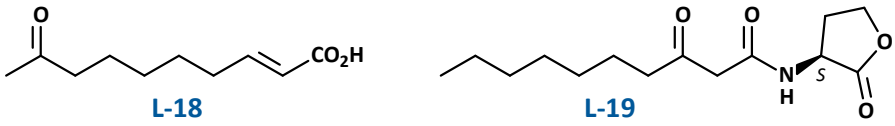


Schema 36: (1,3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Nonadecatetraen (**L-14**): Teil des Sexualpheromons von *Operophtera fagata*-♀♀, wirkt artabgrenzend gegen *O. brumata* [SZŐCS *et al.* 2004]; (*E*)-β-Caryophyllen (**L-15**): unterirdisches Signal von *Zea mays* bei Befall durch Maiswurzelbohrer-Larven (*Diabrotica virgifera*; s. *E. solidaginis*) zur Attraktion von insektenparasitären Nematoden [RASMANN *et al.* 2005]; Oxoisophoron (**L-16**): Teil des Blütendufts von *Buddleja davidii* (Loganiaceae) und der Androconial-Sekrete von Danainen-♂♂ [SCHULZ *et al.* 1988; ANDERSSON 2003; GUÉDOT *et al.* 2008; LEHNER *et al.* 2022]; Chiloglotton (**L-17**, rel. Konfig. nicht geklärt): emittiert von *Chiloglottis trapeziformis*-Orchideen zur Attraktion von *Neozeleboria cryptoides*-♂♂ als Bestäuber [SCHIESTEL *et al.* 2003; FRANKE *et al.* 2009].

Pflanzen reagieren auf Herbivorenfraß mit induzierter Verteidigung. Sie produzieren Wehrstoffe gegen die Angreifer, **Synomone** zur Attraktion von Parasitoiden oder Prädatoren (z.B. (*E*)-β-Caryophyllen, **L-15**, oder TMTT, **L-52**, S.213, s. *T. turkestanica* und *Yucca* spp.) oder aktivieren Abwehrmechanismen für zukünftige Attacken (s. *S. altissima*) [STOWE *et al.* 1995; SCHRÖDER 1998; ARIMURA *et al.* 2005; Schulze *et al.* 2006; HEIL 2008; HILKER & FATOUROS 2015] (s. **E.4.7**). Auch die meisten Blütendüfte (z.B. Oxoisophoron, **L-16**) sind Synomone, die Bestäuber wie Schmetterlinge mit Nahrung belohnen oder zu ihren Wirten leiten [KNUDSEN *et al.* 1993; BERGSTRÖM 2008] (*Yucca* spp. & *Tegeticula* spp.). Hingegen produzieren Täuschblumen zur Bestäuberanlockung **Allomone**, die Nahrungsdüfte (z.B. für Fliegen, s. *C. dolichophylla*) oder Sexualpheromone (von Hautflüglern, z.B. Chiloglotton, **L-17**, Pouyannsche Mimikry) ohne Gegenleistung imitieren (s.a. **E.4.3**) [POUYANNE 1917; DAFNI 1984; SCHIESTL *et al.* 1997,1999; KAISER 2006; PAULUS 2007; VEREECKEN & MCNEIL 2010]. Chemische Mimikry dient Insekten zur Tarnung oder Abschreckung (Bates´sche Mimikry) (s. *Megacyllene* spp.). Sozialparasiten (z.B. *P. breviceps*) kopieren Arterkennungssignale ihrer Wirt- oder Sklaven-Spezies (Peckham-Mimikry) [FRANCKE 1991; TOPOFF & ZIMMERLI 1993; DETTNER & LIEPERT 1994; JOHNSON 2001]. Die meisten Allomone von Insekten und Pflanzen sind Waffen zum Anlocken und Töten von Beute, zur Eroberung von Habitaten oder Warnsignale und Wehrchemie (Deterrents, Gifte, Antibiotika) zur Territorial- und Individualverteidigung (**E.2**) (s.a. *T. infestans*, *I. rotundata*) [JACOBSON 1966; THIES 1985; DETTNER 1987; MARNER 1993; LAURENT *et al.* 2005; DOSSEY 2010].

Primer-

Pheromone sind, soweit bekannt, besonders bei staatenbildenden Insekten von Bedeutung, jedoch nur bei wenigen Spezies identifiziert [RESH & CARDÉ 2003] (s. **Anh.G.1.2**). Die Sexualpheromone der Geschlechtstiere unterbinden die Aufzucht weiterer geschlechtsreifer Weibchen und bestimmen die Ontogenese bei Arbeiterinnen (z.B. die Königinnensubstanz von Honigbienen, *E*-9-Oxo-2-decensäure, **L-18**, **Schema 37**) [192] [BUTLER *et al.* 1962; KEELING *et al.* 2004; PANKIW 2004]. Dies ermöglicht es der Gemeinschaft, die Kastenstruktur an extrinsische (z.B. klimatische und trophische) und intrinsische, vor allem demographische Veränderungen anzupassen (soziale Homöostase) [VARGO 1998; PINTO *et al.* 2002b; CORNETTE *et al.* 2008] (*H. mossambicus*). Auch bei Blattläusen beobachtet man Polyphänismus: Populationen unter hohem Druck durch Prädatoren oder Parasitiode (*A. victrix*) produzieren vermehrt geflügelte Nachkommen. Primer sind hier die bei Bedrohung emittierten Alarmpheromone [KUNERT *et al.* 2005; PODJASEK *et al.* 2005]. Im weiten Sinne lassen sich auch Toxine, Wachstumsinhibitoren oder Antibiotika als Primer verstehen. Viele Mikroorganismen registrieren mit Hilfe von **Autoinducern** (z.B. **L-19**) die Zelldichte ihrer Population (Quorum sensing, QS), koordinieren Morphologie und Aktivität einzelner Zellen und bestimmen so die Eigenschaften des Zellverbandes (s. *C. albicans* und *X. euvesicatoria* und **E.4.8**) [HOGAN *et al.* 2004; WANG *et al.* 2004; WILLIAMS *et al.* 2007; HUGHES & SPERANDIO 2008]. Bei Säugern (auch Menschen) werden Primer z.B. bei der Synchronisierung weiblicher Zyklen diskutiert [ATZMÜLLER & GRAMMER 2000; LEGRUM 2011].



L-18 L-19

Schema 37: (*E*)-9-Oxo-2-decensäure (**L-18**): Teil des Queen Retinue Pheromone, QRP, von *A. mellifera*, erfüllt zusammen mit acht weiteren Verbindungen Primer- (s.o.) und Releaser-Funktionen: Schwarmbildung und Pflegeverhalten bei Arbeiterinnen sowie Attraktion der Drohnen [SLESSOR *et al.* 1988; KEELING *et al.* 2003]; (*S*)-*N*-(3-Oxodocecanoyl)homoserinlacton (**L-19**, $3OC_{12}$-HSL): QS-Pheromon des als Nosokomialkeim verbreiteten Bodenbakteriums *Pseudomonas aeruginosa*.

E.2 Chemie der Botenstoffe

Die chemischen Strukturen von Signalstoffen sind nicht direkt mit ihrer biologischen Funktion oder den Taxa der interagierenden Spezies (ihren spezifischen biosynthetischen Fähigkeiten) korreliert, es besteht aber häufig ein wechselseitig bedingender Zusammenhang. In vielen Fällen lassen sich daher aus dem biologischen Hintergrund wertvolle Hinweise für die Strukturaufklärung gewinnen.

Sowohl die **physikalischen Eigenschaften** als auch die **chemischen Charakteristika** stehen in Beziehung zu Wirkdistanz und -dauer sowie zum Transmissionsmedium [LAW & REGNIER 1971]. Zudem muss ein Signalstoff eine definierte chemische Stabilität und Rezeptoraffinität bzw. Aktivität am Wirkort zeigen.

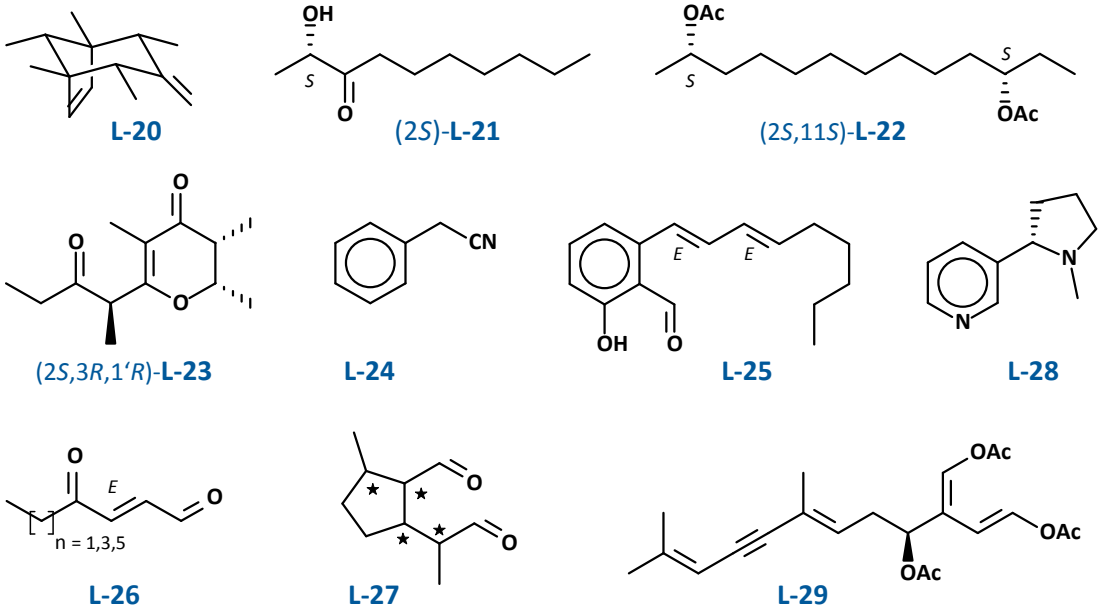
Entsprechend sind Botenstoffe mariner Organismen weniger über das Molekulargewicht sondern mehr über ihre Löslichkeit auf das Medium abgestimmt [POHNERT 2004]. Bei Landlebewesen werden proximal wirkende oder taktil rezipierte Signale (z.B. der Ovipositionsmarker **L-12**) durch polarere oder höher molekulare, wenig flüchtige Substanzen vermittelt. [63] Hingegen übertragen flüchtige, niedermolekulare Verbindungen geringer Polarität distale Botschaften [ROELOFS 1995]: Kurzwegsignale verbreiten sich hauptsächlich durch Diffusion, wohingegen Fernkommunikation (z.B. über Sexual- oder Aggregationspheromone) vor allem von Luftbewegung (Konvektion) getragen wird. Hierbei prägen sich Konzentrationsgradienten in Duftkorridoren oder Duftwolken aus, die eine Orientierung ermöglichen [BOSSERT & WILSON 1963; KAIB *et al.* 2003]. Besteht ein Signal aus Substanzen unterschiedlichen Dampfdrucks, so liefert auch deren örtlich veränderliches Verhältnis eine Richtungsinformation [BESTMANN & VOSTROWSKY 1993; METCALF 1998; CARDÉ & MILLAR 2003].

Die Wirkdauer des Signals wird durch die Persistenz (Volatilität und Reaktivität) der Signalstoffe bestimmt (z.B. bei Markierungs- und Spurpheromonen, *H. mossambicus* und **E.4.6**), wobei Umwandlungs- z.B. Oxidationsprodukte eine zusätzliche Altersinformation liefern könnten (s. *Yucca* spp.). [64] Mit Ausnahme langkettiger Kohlenwasserstoffe (*E. amygdali*, *T. ekebladella*) besitzen flüchtige Botenstoffe meist weniger als 20 Kohlenstoff-Atome [HICK *et al.* 1999; MORGAN 2004]. Nachrichtenträger müssen mit Chemorezeptoren reversibel wechselwirken und zügig inaktiviert werden (s **Anh.G.2**). Entsprechend sind Pheromone und Kairomone meist ungiftige, wenig reaktive und nicht persistente Verbindungen:

[63] Markierungspheromone (s. **E.1**) oder cuticulare Identifikatoren [HOWARD & BLOMQUIST 1982, 2005] (*T. infestans*, *P. breviceps*, *Megacyllene* spp., *H. mossambicus*), Geschmacksstoffe zur Wirtwahl (*T. turkestanica*), substratgebundene Sexualpheromone [POMPANON *et al.* 1997; KÜHBANDNER *et al.* 2012], gerichtet eingesetzte oder zum Schutz eingelagerte Gifte.

[64] Beispielsweise nehmen *X. quadripes*-♀♀ auch das Tautomere des Sexuallockstoff **L-21** wahr [HALL *et al.* 2006]. Und nicht natürliches, durch Enolisierung gebildetes 1'-epi-Stegobinon ist ein starker Verhaltens-Inhibitor bei Brotkäfern (s. **Schema 38**) [KODAMA *et al.* 1987; FRANCKE & DETTNER 2005].

Kohlenwasserstoffe, nieder funktionalisierte Alkohole und Aldehyde (*P. castaneus*), Ketone (*X. euvesicatoria*), Ester (*A. obtectus*, *I. rotundata*) und Lactone (*P. obesus*), Oxa-Heterocyclen (bicyclische und Spiroacetale bzw. Ketale, Epoxide: *H. hampei*, *E. solidaginis*, *C. dolichophylla*, *Megacyllene* spp., *T. infestans*), benzoide Aromaten (*P. breviceps*, *C. albicans*, *X. euvesicatoria*). Carbonsäuren sind selten (*C. humeropictus*) [MORI 1989; FRANCKE & SCHULZ 1999, 2010; FRANCKE & KITCHING 2010; SCHULZ & HÖTLING 2015] (**Schema 38**).



Schema 38: Chemische Vielfalt von Semiochemikalien:

- Sodoferin (**L-20**): möglicherweise antibiotischer Duftstoff des Rhizobakteriums *Serratia odorifera* [VON REUß *et al.* 2010];
- (*S*)-2-Hydroxy-3-decanon (**L-21**): ♂♂-produziertes Sexualpheromon des Indischen Kaffeestamm-bohrers (*Xylotrechus quadripes*) [RHAINDS *et al.* 2001; HALL *et al.* 2006] (s. *Megacyllene* spp., *C. arabica*);
- (2*S*,12*S*)-2,12- und (2*S*,11*S*)-2,11-Diacetoxytridecan (**L-22**): Hauptkomponenten (10:7) des Sexualpheromons von ♀♀ der Erbsengallmücke (*Contarinia pisi*) [HILLBUR *et al.* 1999, 2000];
- Stegobinon (**L-23**): Teil des Sexualpheromons von Brotkäfer-♀♀ („Bücherwurm" *Stegobium paniceum*) [KUWAHARA *et al.* 1978];
- Phenylacetonitril (**L-24**) Aggregationspheromon von Wüstenheuschrecken-♂♂ (*Schistocerca gregaria*) [TORTO *et al.* 1994; AMWAYI *et al.* 2012];
- 2-Hydroxy-6-[(1*E*, 3*E*)-nona-1,3-dienyl]benzaldehyde (**L-25**): von Prachtbienen (*Euglossa viridissima*) sequestriert (Quelle unbekannt) und im Gemisch mit anderen Duftstoffen an Balzplätzen freigesetzt [ELTZ *et al.* 2008];
- *E*-4-Oxo-2-alkenale (**L-26**): Wehrstoffe von *P. apterus*, **Abb. 2**, [FARINE *et al.* 1992, 1993; FELDLÄUFER *et al.* 2010];
- Iridodial (**L-27**): Bestandteil der Wehrsekrete von Ameisen (z.B. *Iridomyrmex* spp.), Kurzflüglern (Staphylininae), Stabschrecken (Phasmatodea) und Blattkäfern (Chrysomelidae) [CAVILL & HINTERBERGER 1960, 1961; MEINWALD *et al.* 1977; SMITH *et al.* 1979; HUTH & DETTNER 1990; DO NASCIMENTO *et al.* 1998] (s.a. *A. victrix*);
- Nicotin (**L-28**), Wehrstoff von Tabak (*Nicoteana* spp.), Wirtspflanze des Tabakschwärmers (*Manduca sexta*) [WINZ & BALDWIN 2001; KESTER *et al.* 2002];
- Caulerpenin (**L-29**, 1'-4,1'-4-verknüpft): Wund- und Wehrstoff von im Mittelmeer invasiven Algen *Caulerpa* spp., bei Verletzung wird durch Esterasen ein kreuz-(homo)konjugiertes 1,4-Dial als Wirkstoff freigesetzt [GARSON 1993; POHNERT 2004; PAUL *et al.* 2006].

Chemische Waffen dagegen blockieren irreversibel rezeptorische oder enzymatische Bindungsstellen, beeinträchtigen neurologische Prozesse oder schädigen Zellen strukturell [LAURENT *et al.* 2005]: ätzende (z.B. kurzkettige Carbonsäuren, s. *T. infestans*) oder hochreaktive Substanzen (z.B. elektrophile Dicarbonyle wie **L-26**, oder Iridodial, **L-27**; vgl Iridoide als Sexualpheromone bei *A. victrix*), Toxine (z.B. Nicotin, **L-28**, s. **E.3.4**) oder Toxinogene (wie Caulerpenin, **L-29**, oder Cyanogene, s. **E.3.5**) [VENNESLAND *et al.* 1981; HARBORNE 2001] (**Schema 38**). Nichtflüchtige Gifte können sehr komplexe Strukturen besitzen z.B. Alkaloide, Polyether-Polyketide oder Polypeptide [JACKSON & MORGAN 1993; POHNERT 2004; LAURENT *et al.* 2005; GERSHENZON & DUDAREVA 2007; TOLA & KEBEDE 2016].

Spezifität

Chemische Kommunikation erfordert die Emission von Semiochemikalien in relativ zum Körpergewicht z.T. sehr großen Mengen (s. **B.3**) mit entsprechenden physiologischen Kosten. Dies stellt hohe Ansprüche an Wirkeffektivität und Biosynthese-Effizienz (s. **E.3**).

Wehrstoffe sollen ein möglichst breites (unspezifisches) Wirkspektrum besitzen, Alarmpheromone müssen an einem Ort, schnell und kurzzeitig wirken, also leicht flüchtig aber nicht unbedingt arteigen sein [GERSHENZON & DUDAREVA 2007; VERHEGGEN *et al.* 2010] (vgl. *T. infestans*; *C. dolichophylla*) (s.a. **E.1**). Wegen der benötigten Quantitäten sind beides in der Regel biosynthetisch einfache Verbindungen.

Hingegen sollen z.B. Sexualpheromone exklusive Kommunikation ermöglichen und Überkreuzreaktionen die Ausnahme bleiben. Sie werden häufig in geringen Konzentrationen und über große Distanzen ausgetauscht. Dies erfordert eine hohe Spezifität gegenüber Signalen anderer Organismen und vor dem Hintergrund einer komplexen Duftlandschaft (ubiquitäre pflanzliche Metabolite, mikrobielle Zersetzungsprodukte) [KARLSON & SCHNEIDER 1973; FRANCKE 1988]. Dazu werden selten einzigartige chemische Verbindungen (z.B. *T. turkestanica*), sondern meist unverwechselbare Mehrkomponentengemische verwendet (bes. in artenreichen Familien) [WOOD *et al.* 1967; BORDEN *et al.* 1976; LINN *et al.* 1984; TILLMAN *et al.* 1999] (s. *E. amygdali*, *P. breviceps*) (s. **E.3**). Diese können in Art oder Zahl der Komponenten (*A. obtectus*) oder bezüglich deren relativer Mengenanteile [BAKER 1989] (*Conotrachelus* spp., *I. rotundata*) artspezifisch sein (s.a. Lepidopteren-Pheromone, **E.4.1**). Spezifität kann zudem auf stereochemischem Weg generiert werden [SILVERSTEIN 1988; MORI 1996, 1997]. Chirale Verbindungen werden meist mit hohen Entio- (s. *P. aubei*, *P. Castaneus*, *C. psidii*, *C. albicans*) bzw. Diastereomeren-Überschüssen [SEYBOLD 1993; MORI 2007] (s. *T. turkestanica*;), ungesättigte mit definierter Doppelbindungs-Konfiguration verwendet [ROELOFS 1995] (s. *T. ekebladella*). Stereomeren-Gemische sind selten (s. *P. obesus*, *T. infestans*). Die Einzelkomponenten wirken meist synergistisch, selbst Spurenkomponenten können essentiell sein, und erst ein quantitativ und qualitativ naturidentisches Gemisch entfaltet die biologische Wirkung des natürlichen

Signals [WOOD *et al.* 1967; BORDEN *et al.* 1976] (s. *E. amygdali*). [65] In seltenen Fällen wird geschlechtsabhängig eine stereo- oder enantiospezifische Verhaltensreaktion beobachtet [HANIOTAKIS *et al.* 1986].

Auch für die Primärfunktion nicht signifikante **Nebenkomponenten** eines exokrinen Sekrets sind keineswegs redundant, sondern können als inter- oder intraspezifische Signale relevant sein (z.B. sexuelle Selektion, vgl. **L-14**, **E.1**) [FRANCKE 2013]. Artfremde Enantiomere sind in etwa 60% der bekannten Fälle biologisch inaktiv [MORI 2007] (s. *P. breviceps*). Nicht selten jedoch wird die Aktivität durch die geometrischen [JACOBSON 1969; ROELOFS & COMEAU 1969], diastereomeren oder optischen Antipoden [CARDÉ *et al.* 1977; TUMLINSON *et al.* 1977; LEAL 1996] gemindert, inhibiert oder sogar von einem repellenten Effekt überdeckt [SILVERSTEIN *et al.* 1966, 1968; RAUSCHER *et al.* 1976, 1984; VITÉ *et al.* 1976; TENGÖ *et al.* 1990]. Sowohl intraspezifisch inaktive Verbindungen als auch relative Mengenverhältnisse und die Stereochemie essentieller Pheromonkomponenten können die Abgrenzung sympatrischer, untereinander fertiler Arten oder die Abschreckung von gleichgeschlechtlichen Konkurrenten bewirken [Tumlinson *et al.* 1974; CARDÉ *et al.* 1977; SZŐCS *et al.* 1993, 2004; MORI 2007] (vgl. *T. ekebladella*; *P. castaneus*; *I. rotundata* und **E.5**).

Die verhaltensaktiven Substanzen sind je nach Art und Aufgabe in eine **Matrix** (Cuticula oder Drüsensekrete) wenig spezifischer Stoffwechselprodukte ohne Signalbedeutung eingebettet (z.B. *Yucca* spp., *C. dolichophylla*; s. Gewinnung von Extrakten, **B.3**). Diese sind als Lösemittel, Emulgatoren oder Spreitungssubstanzen, Carrier, Antioxidantien oder Antibiotika ebenso unverzichtbar für die Funktion des Botenstoffs [HADLEY 1980; FRANCKE 1991; FRANCKE & SCHULZ 1999].

Die chemischen und physikalischen Eigenschaften der Matrix sowie die meist geringe Konzentration darin enthaltener Signalstoffe sind wichtige Faktoren bei deren Detektion und Identifizierung.

[65] Contarinia *pisi* (s. **Schema 38**): 2-Acetoxytridecan (1%) ist essentiell für Lockwirkung [HILLBUR *et al.* 1999, 2000]; die nicht natürlichen (2*S*,11*R*)- und (2*R*,11*S*)-Isomere von **L-22** sind starke Inhibitoren [HILLBUR *et al.* 2001].

E.3 Biogenetische Klassifizierung von Semiochemikalien

Semiochemikalien sind in der Regel Sekundärstoffwechselmetabolite (ohne Basisfunktion für Wachstum und Entwicklung und dienen nicht der unmittelbaren Aufrechterhaltung der Lebensfunktionen). Sie werden gemäß ihrer (vermuteten) Abstammung nach den Hauptbiosynthesewegen des Primärstoffwechsels unterteilt in:

- Acetogenine (Fettsäure-Derivate)
- Polyketide und Propiogenine
- Terpenoide (Isoprenoide: Mevalonate bzw. Methylerythritole) und
- Aminosäure-Derivate

Allerdings ist für die Mehrzahl der biologisch aktiven Substanzen mit bewiesener Signalfunktion die Biosynthese ungeklärt. Meist lässt sich jedoch anhand von Kohlenstoff-Gerüst und Funktionalisierung eine Herkunft postulieren [BLOMQUIST & VOGT 2003]. Einige Strukturen lassen sich empirisch nicht zweifelsfrei einordnen, wenn sie durch Gerüstumbau oder –abbau entstehen (s. *P. breviceps* und z.B. Seudenon, **L-11**, S.196; Cantharidin, **L-84**, S.225; Patulin, **L-131**, S.248), auf verschiedenen Pfaden zugänglich sind (s. *T. infestans*) oder Elemente verschiedener Routen enthalten (s. *X. euvesicatoria*) [FRANCKE *et al.* 1995; HARTMANN & WITTE 1995]. Botenstoffe gemischt biogenetischen Ursprungs sind jedoch vergleichsweise selten.

Zur Identifizierung von Botenstoffen ist die Überprüfung einer möglichen Biogenese ein wertvolles Werkzeug, um die Plausibilität mehrerer möglicher Strukturvorschläge abzuschätzen [BJOSTAD *et al.* 1984; FRANCKE 1988].

Neben der Photosynthese zum Aufbau von Monosacchariden stehen bestimmte Fettsäure-, Terpen- und Aminosäure-Synthesepfade allein autotrophen **Pflanzen** und **Mikroorganismen** offen. Hingegen sind Tiere auf Zufuhr von essentiellen organischen Verbindungen nicht nur für den Primärstoffwechsel sondern auch als Edukte für den Sekundärmetabolismus angewiesen [DUFFEY 1980; HICK *et al.* 1999].

Insekten sind in ihrem biogenetischen Repertoire stärker limitiert als viele andere Lebewesen [OPITZ & MÜLLER 2009; LEVINSON & LEVINSON 2005]. Zur Genese von Sekundärstoffen nutzen sie neben Nahrungsbestandteilen auch Metabolite assoziierter Bakterien oder Pilze [66] sowie von

[66] **Assoziierte Mikroorganismen:** Bei Insekten ist meist ungeklärt, in welchen Maß mikrobielle Symbionten für die Biogenese von Semiochemikalien verantwortlich sind. Für viele marine Organismen ist dies belegt [MOORE 2005; PAUL *et al.* 2006]. Die Biosynthese von Polyketiden und Poly(desoxy)propionaten wurde bei Pilzen und Bakterien aufgeklärt [STAUNTON & WEISSMAN 2001], ist bei Insekten (s. *T. turkestanica*) jedoch weitgehend unbewiesen, ein mikrobieller Ursprung wird vermutet [BESTMANN *et al.* 1997; PANKEWITZ & HILKER 2008; FRANCKE 2013]. Bei Borkenkäfern sind Hefen (u.a. *Candida* spp.) und Bakterien (*Bacillus* spp.) an der Entgiftung von pflanzlichen (terpenoiden) Wehrstoffen beteiligt (s. Coffein bei *H. hampei*, Thujon bei *P. aubei*) [SEYBOLD *et al.* 2000; DETTNER 2003b; SEYBOLD & VANDERWEL 2003; BERGSTRÖM 2008; FRANCKE 2013] (s. **E.4.2**). Auch der Steroid-Bedarf bestimmter Nagekäfer wird vermutlich durch symbiontische Hefen gedeckt [MORGAN 2004] (s.a. **E.4.8**).

Wirten sequestrierte [67] Verbindungen. So spezialisierte Insektenarten sind daher zwingend von ihren mikrobiellen Symbionten (s. *H. hampei*) bzw. bestimmten Pflanzen- oder Tierarten abhängig. Aufgenommene Substanzen werden unverändert im Allgemeinen nur als Wehrstoffe verwendet. Für Botenstoffe hingegen können je nach Funktion und Anforderung an ihre Spezifität starke Modifikationen nötig sein [SEYBOLD *et al.* 2000; HARBORNE 2001].

Artspezifität von Pheromonen kann sowohl *de novo* als auch aus exogenen Edukten durch spezifische Abfolgen universeller Reaktionen (z.B. bei Fettsäure-Derivaten, s. *I. rotundata*, *E. amygdali*), durch spezifische divergente (z.B. verschiedene Funktionalisierung, s. *P. castaneus*, *T. turkestanica*) oder konvergente Strategien (z.B. Ester, s. *I. rotundata*, *T. infestans*) erzeugt werden [TILLMAN *et al.* 1999; MILLAR 2000]. Stereozentren (s. *C. albicans*) oder stereogene Doppelbindungen (s. *T. ekebladella*) werden meist in einem späten Biogeneseschritt eingeführt [JURENKA 2004]. Die beteiligten Enzyme können artspezifische Produktspektren (z.B. Terpen-Synthasen oder Oxidasen, s. *E. solidaginis*) [CANE 1990; PICHERSKY *et al.* 2006] oder Substrattoleranzen (s. bei *T. infestans*, *E. amygdali*, *Yucca* spp.) sowie bestimmte Stereo- oder Enantioselektivitäten zeigen [CORNFORTH 1976 [69]; RÉTEY 1979; SCHIFRIN *et al.* 2016; DICKSCHAT 2016]. So entstehen definierte Gemische von Isomeren oder Strukturverwandten gemeinsamen biogenetischen Ursprungs (*T. turkestanica*; *E. amygdali*; *T. ekebladella*; *I. rotundata*; *C. psidii*; *P. obesus*, *Megacyllene* spp., *Yucca* spp., *C. dolichophylla*) [CROTEAU 1987; GERSHENZON & DUDAREVA 2007; FRANCKE 2013].

Vererbte Modifikationen können Duftstoffbouquets so verändern, dass Populationen reproduktiv isoliert werden [LÖFSTEDT 1993; ROELOFS *et al.* 2002; LASSANCE *et al.* 2010]. Verwandte Taxa nutzen daher häufig eine ähnliche Botenstoffchemie (*Conotrachelus* spp.; *Yucca* spp.).

Mögliche Gemeinsamkeiten zwischen einzelnen Signalstoffen eines Bouquets oder bekannte Pheromone verwandter Spezies können daher Hilfestellungen bei der Entwicklung von Strukturpostulaten leisten [FRANCKE 1991; FRANCKE & SCHULZ 1999].

[67] **Sequestrierung**-Sekundärmodifikation kann einen Zugang zu endogen unzugängliche Metaboliten eröffnen oder den biosynthetischen Aufwand verringern: z.B. sammeln einige Prachtbienen-Arten, wie Euglossini, u.a. Blütendüfte (z.B. **L-25**, **Schema 38**) zur Verwendung als Sexualduftstoffe [ELTZ *et al.* 1999, 2008; ELTZ 2010]. Zahlreiche Herbivore nehmen Pflanzentoxine auf [bes. *N*-haltige (Aminosäure-)Metabolite, s. **E.3.4**, aber auch Steroid- oder Iridoid-Glycoside, z.B. **L-124**] und speichern sie zum eigenen Schutz oder als Signalstoff-Precursors [BOPPRÉ 1995; NISHIDA 2002; OPITZ & MÜLLER 2009]. Verfügt eine Art prinzipiell über die Fähigkeit zur entsprechenden *de novo*-Biosynthese, ist bei struktureller Ähnlichkeit von Wirt- und Signalchemie die Herkunft nicht offenbar (s. *P. aubei*). Einige Blattkäfer (Chrysomelinae) sind z.B. zur *de novo*-Biosynthese von Iridoiden in der Lage (s. **E.3.3**) [LAURENT *et al.* 2003; GERSHENZON & DUDAREVA 2007] (vgl. *A. victrix*). Insekten gewichten evtl. beide Quellen je nach Wirt- bzw. Nahrungsqualität [HICK *et al.* 1999; TILLMAN *et al.* 1999; JURENKA 2004; OPITZ & MÜLLER 2009]. Beispielsweise initiiert bei Borkenkäfern erst die Aufnahme von Monoterpenen aus Wirtspflanzen die Produktion der Aggregationspheromone (s. **E.4.2**) [SEYBOLD *et al.* 2000; SEYBOLD & VANDERWEL 2003; BLOMQUIST *et al.* 2010; BYERS 1995, 2007; VITÉ & FRANCKE 1985]. Der Baumwollkapselkäfer (*Anthonomus grandis*) synthetisiert Grandisol (s.a. *P. castaneus*, *C. humeropictus*) entweder aus endogenem oder aus sequestriertem Geraniol (s. **E.3.3**) [HEDIN *et al.* 1971; THOMPSON & MITLIN 1979].

E.3.1 Acetogenine (Fettsäure-Derivate)

Fettsäuren sind primäre Stoffwechselprodukte, dienen aber auch als Edukte für Sekundärmetabolite. Diese bilden die umfangreichste Gruppe der bekannten Signalstoffe bei Insekten [O´HAGAN 1995; FRANCKE & SCHULZ 2010; FRANCKE 2013] (s. **E.4**).

Fettsäure-Synthasen (FAS) verknüpfen Acetyl (bzw. Acyl)-CoA- und Malonyl-CoA-Einheiten durch konsekutive Sequenzen aus jeweils CLAISEN- (bzw. Malonester-)Kondensation und obligatorischer β-Defunktionalisierung [STRUMPF 1980; JURENKA 2004; MORGAN 2004]. [68] Dadurch entstehen geradzahlige, unverzweigte, gesättigte und nur an C1 funktionalisierte **Acetogenine**. Ungesättigte Fettsäuren werden bei allen Lebewesen (mit Ausnahme einiger anaerober Bakterien) aus den gesättigten Primäranaboliten durch regio- und *E*/*Z*-selektive Dehydrierung dargestellt [STANLEY-SAMUELSON *et al.* 1988; TILLMAN *et al.* 1999]. Dabei dominieren in ungerader Position wirkende Desaturasen (Δ9 ist ubiquitär: Synthese von Ölsäure; Δ11 ist charakteristisch für viele Insekten) [ROELOFS & WOLF 1988; ONO *et al.* 2002] (s. *I. rotundata*). Linolensäure ist essentiell für alle höheren Tiere und Insekten. Eine Fähigkeit zu Linolsäure-Biosynthese aus Ölsäure ist nur für wenige Insektenarten nachgewiesen (z.B. Termiten, einige Schaben und Hemiptera) [BLOMQUIST *et al.* 1982 1991; CRIPPS *et al.* 1986; DE RENOBALES *et al.* 1987; HAHN & STRÖHLE 2004; MALCICKA *et al.* 2018; MACHÁČEK *et al.* 2023]. Sekundärmetabolite wie Botenstoffe werden erst im Anschluss an die vollständige endogene Genese oder aus sequestrierten Fettsäuren synthetisiert. Sie werden nach ihrer Struktur bzw. biosynthetischen Herkunft unterteilt [MILLAR 2000; ANDO *et al.* 2004; FRANCKE 2013]:

Typ-I-Acetogenine

Typ-I-Acetogenine sind primäre Alkohole, Aldehyde oder endständige Ester mit Ketten geradzahliger Länge von C_{10} bis C_{18} und 0 bis 3 Doppelbindungen definierter Position und Geometrie, z.B. Bombykol (**L-2**) oder 9-Tetradecenylacetat (**L-4**). Sie werden aus gesättigten Fettsäuren (Palmitin- oder Sterarinsäure) durch Kombinationen aus Dehydrierungen und β-oxidativen C_2-Kettenkürzungen mit abschließender Modifikation der terminalen Funktionalität erzeugt [ROELOFS & BJOSTAD 1984; BJOSTAD *et al.* 1987; JURENKA 2004].

---

[68] Dazu wird die Carbonyl-Komponente biochemisch als Coenzym A-Thioester (AcylS-CoA) [LIPMANN 1954] [70] und die Methylen-Komponente als Malonat aktiviert. Fatty acid-Synthasen (FAS) sind Multi-Enzym-Proteine mit katalytischen Zentren für alle Teilreaktionen der Sequenz. Als Substrate tolerieren sie mit wenigen Ausnahmen nur Acetyl-CoA als Starter und Malonyl-CoA als Nukleophil zur Verlängerung. Auf deren Kondensation zu β-Ketoacyl-S-ACP (FAS-Cofaktor Acyl-Carrier-Protein) folgt obligatorisch dessen konsekutive Reduktion, Dehydratisierung und Hydrierung. Die um C_2 kettenverlängerte Acyl-Komponente durchläuft unter kontinuierlicher Bindung an das Enzym weitere Zyklen bis zu einer Länge von C_{16} oder C_{18}.

[69] Nobelpreis für Chemie 1975: John W. CORNFORTH (1917–2013) Austr/GB „für seine Arbeiten über die Stereochemie von Enzym-Katalyse-Reaktionen“, zusammen mit Vladimir Prelog (1906–1998) Ch.

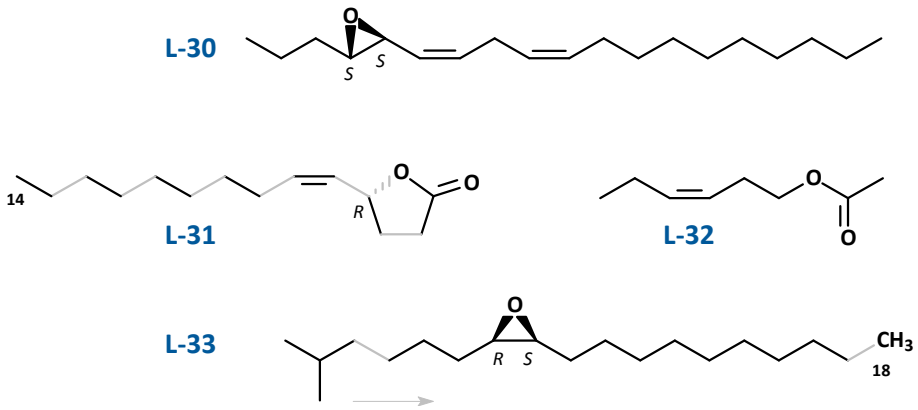
[70] Nobelpreis für Medizin 1953: Fritz A. LIPMANN (1899–1986) USA (geb. D) „Entdeckung des Coenzyms A“, zusammen mit H.A. Krebs (1900-1981) GB (geb. D).

Typ-I-Acetogenine wurden als Pheromone bei allen großen Ordnungen gefunden und stellen bei Lepidopteren die Mehrzahl der Sexuallockstoffe [ANDO *et al.* 1993, 2004; FRANCKE 2013; EL-SAYED 2022] (z.B. *I. rotundata*) (**E.4.1**).

Typ-II-Acetogenine

Typ-II-Acetogenine sind (homokonjugierte) Polyen-Kohlenwasserstoffe und deren Epoxide. Ausgehend von Linol- und Linolensäure werden durch zusätzliche Verlängerungszyklen mit Malonyl-CoA und abschließende Decarboxylierung *Z*-konfigurierte 6,9-Diene und 3,6,9-Triene mit ungeradzahlige Ketten C_{17} und länger aufgebaut (s. *E. amygdali*). Diese werden durch Einführung zusätzlicher Doppelbindungen (z.B. bei *T. ekebladella*) oder durch regio- und stereoselektive Epoxidierung diversifiziert [ROELOFS & BJOSTAD 1984; RULE & ROELOFS 1989; ANDO *et al.* 2004; JURENKA 2004] (z.B. **L-14** bei Frostspannern, **Schema 36**, und **L-30** bei Kiefernspannern, **Schema 39**).

Typ-II-Acetogenine sind als Lepidopteren-Pheromonone verbreitet (z.B. *T. ekebladella*) [ANDO *et al.* 1993; TILLMAN *et al.* 1999; MILLAR 2000] (s. **E.4.1**). Alkane und Alkene spielen eine Rolle bei der Unterscheidung von Arten, Kasten und Individuen z.B. bei eusozialen Hymenopteren (s. *P. breviceps*) oder Isopteren (s. *H. mossambicus*). Sowohl bei Pflanzen als auch bei Insekten sind sie Teil der Matrix für sezernierte Duftstoffe (s. bei *Yucca* spp.; *C. dolichophylla*) oder gemeinsam mit Wachsestern der epicuticularen Lipidschicht (s. *Megacyllene* spp., *E. amygdali*) [CHU & BLOMQUIST 1980; HOWARD & BLOMQUIST 1982, 2005; HÖLLDOBLER & CARLIN 1987; VAZ *et al.* 1988b; HAVERTY *et al.* 2000; AYASSE *et al.* 2001; BUSCHINGER 2003; KAIB *et al.* 2004; MARTIN & DRIJFHOUT 2009].

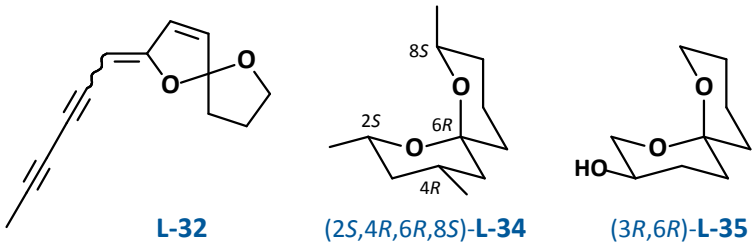


Schema 39: (4*S*,5*S*,6*Z*,9*Z*)-4,5-epoxy-Nonadeca-6,9-dien (**L-30**): Teil des Sexualpheromons von Kiefernspanner-♀♀ (*Bupalus piniaria*) [FRANCKE *et al.* 1988, 1999]; (*R*)-5-[(*Z*)-1-decenyl]oxacyclopentan-2-one (Japonilure, **L-31**, mit Acetat-Untereinheiten): Sexualpheromon von Japankäfer-♀♀, *Popillia japonica* [TUMLINSON *et al.* 1977; LEAL 1998]; (3*Z*)-Hex-3-en-1-ylacetat (**L-32**): typischer Sekundärmetabolit verletzten Pflanzengewebes und Wirtkairomon für Parasitoide [TURLINGS *et al.* 1990; PARÉ & TUMLINSON 1999] (s. *T. turkestanica* und **E.4.7**); Disparlure (**L-33**, Valin-Starter, geradzahlige Kettenlänge): Sexualpheromon von *Lymantria dispar*-♀♀ [IWAKI *et al.* 1977; JURENKA 2004].

Andere acetogenine Strukturen

Oxidationen der Kette (besonders in allylischer Position) und Kettenkürzungen liefern sekundäre Alkohole und Ester oder Ketone wie die Fliegenpheromone **L-12** (S.196) und **L-22**, das Käfer-Sexualpheromon **L-21** (S.200) und die Königinnensubstanz **L-18** (S.198). Sie ermöglichen zudem Cyclisierungen zu chiralen Lactonen (z.B. Japonilure, **L-31**) und Makroliden (s. *C. humeropectus*), zu bicyclischen Acetalen (z.B. Brevicomin, **L-5**, **Schema 2**) oder zu Spiroacetalen [VANDERWEL *et. al.* 1992a,b; FRANCKE & SCHRÖDER 1999; MORGAN 2004].

Acetogenine Spiroacetale sind vor allem bei höheren Insekten verbreitete Signalstoffe (s. *E. solidaginis* und *Megacyllene* spp.). Sie besitzen in der Regel unverzweigte, ungeradzahlige Ketten. Verzweigte sind sehr selten (z.B. **L-34** bei einer Schildwanze, s. **E.4.4**), hydroxylierte kommen als Pheromon-Nebenkomponenten vor (z.B. **L-35** bei Olivenfliegen, **E.4.5**) [FRANCKE & KITCHING 2001; BOOTH *et. al.* 2009, 2011]. Spiroacetale wurden auch bei Angiospermen als Duftstoffe identifiziert (z.B. Dehydroconophthorin, **#2**, **Graphik 4**; s.a. *Coffea* spp. und *C. dolichophylla*). In Kamillenblüten kommen Alkadiinyliden-substituierte Spiroacetal-Enolether wie **L-36** vor (**Schema 40**).



L-32 (2*S*,4*R*,6*R*,8*S*)-**L-34** (3*R*,6*R*)-**L-35**

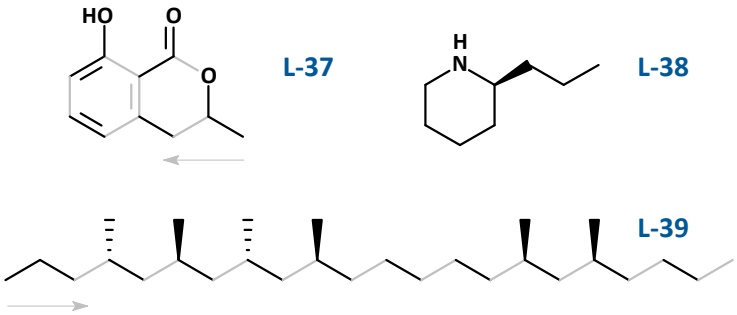
Schema 40: (2*S*,4*R*,6*R*,8*S*)-2,4,8-Trimethyl-l,7-dioxaspiro[5.5lundecan (**L-34**): identifiziert bei *Cantao parentum* [MOORE *et al.* 1994]; (3*R*,6*R*)-1,7-Dioxaspiro[5.5]undecan-3-ol (3-Hydroxyolean, **L-35**): Teil des Sexualpheromons von *B. oleae*-♀♀ [BAKER *et al.* 1980, 1982; HANIOTAKIS *et al.* 1986; FRANCKE 1988]; 2-(2,4-Hexadiinyliden)-1,6-dioxaspiro[4.4]non-3-en (**L-36**): aus *Matricaria* spp. [BOHLMANN *et al.* 1967; BUONO-CORE *et al.* 2011].

Der Einbau von Propionat oder die Verwendung verzweigter Starter (aus Aminosäuren, s. *X. euvesicatoria* und **E.3.4**) erzeugen „irreguläre" Ketten (wie bei Disparlure, **L-33**). Diese entstammen in der Regel der endogenen Biosynthese durch spezielle FAS. Methylalkane sind bei Insekten relativ häufig, u.a. bei Schaben und Termiten (z.B. **L-110**, **L-118** und **L-119**; s. **E.4.6**) oder bei Fliegen (s. **E.4.5**). Bei Pflanzen sind sie selten [HOWARD & BLOMQUIST 1982; NELSON & CARLSON 1986; CHARLTON & ROELOFS 1991; TILLMAN *et al.* 1999; SCHAL *et al.* 2003]. Bei Verletzung produzieren Pflanzen durch Abbau von Linol- und Linolensäure die charakteristischen „*Green Leaf Volatiles*" (GLVs, z.B. *Z*-Hex-3-en-1-ylacetat, **L-32**, via 13-Hydroperoxylinolensäure, vgl. Jasmonsäure-Derivate, **E.4.7**) [MORGAN 2004, 2010; HATANAKA *et al.* 1982] (s. bei *C. psidii* und *T. turkestanica*).

E.3.2 Polyketide und Propiogenine

Auch **Polyketide** sind Oligokondensate von Carboxyl-Einheiten, die durch wiederholte CLAISEN-Kondensations-Zyklen aufgebaut werden [MCGARVEY & CROTEAU 1995; STAUNTON & WEISSMAN 2001; MORGAN 2004; PANKEWITZ & HILKER 2008] (**Schema 41**). Polyketid-Synthasen (PKS) [71] katalysieren Acyl-Kondensationen analog der FS-Genese, jedoch mit höherer Substrat-Toleranz und Sequenz-Flexibilität [HOPWOOD & SHERMAN 1990; KATZ & DONADIO 1993; HOPWOOD 1997; KATZ 1997; KHOSLA 1997; RAWLINGS 1997]: gemischte Verknüpfung verschiedener Bausteine, optionale bzw. unvollständige Ketoacyl-β-Defunktionalisierung sowie variable Zahl von Verlängerungsschritten. Polyketide bilden daher eine sehr große und strukturell sehr heterogene biogenetische Gruppe [O´HAGAN 1995].

Vermutlich ist erst ein geringer Teil der natürlichen Polyketide bekannt. Die meisten wurden bisher bei Pflanzen, vor allem aber bei Bakterien und mikrobiellen Pilzen gefunden. Abgesehen von den Toxinen mikrobieller [BRÄSE *et al.* 2009] und mariner Organismen [GARSON 1993] ist ihre biologische Funktion kaum verstanden. Ebenso ist der Ursprung polyketider Botenstoffe bei Insekten meist unbekannt [PANKEWITZ & HILKER 2008; FRANCKE 2013]. [66]



Schema 41: Mellein (**L-37**): Spurpheromonkomponente von Ameisen (*Formica*, *Lasius* und *Camponotus* spp.) [BESTMANN *et al.* 1992b, 1997]; (+)-(2*S*)-Coniin (**L-38**) Toxin des Gefleckten Schierlings (*Conium maculatum*) [HABERMEHL & HAMMANN 1992; HESSE 2000]; (4*S*,6*R*,8*R*,10*S*,16*R*,18*S*)-Hexamethyldocosan (**L-39**, mögliche Biosynthese mit Propionat als Starter): cuticularer Kohlenwasserstoff von australischen Zuckerrohrkäfern, *Antitrogus parvulus* [FLETCHER *et al.* 2003; HERBER & BREIT 2005].

Die zunächst gebildeten mono- bis polyfunktionalisierten acyclischen Aliphaten (meist Alkohole und Carbonyle) besitzen die Voraussetzung für vielfältige Sekundärmodifikationen wie Redox-Reaktionen oder Alkylierungen [SHEN 2000; BOOTH *et. al.* 2009]. Durch intramolekulare Cyclisierungen werden Heterocyclen (z.B. Stegobinon, **L-23**) oder Aromaten wie Mellein (**L-37**) synthetisiert (s.a. *P. breviceps*). Durch Transaminierung entstehen Pseudo-Alkaloide (z.B. Coniin,

[71] PKS sind Enzym-Komplexe, die bisher nur in Pflanzen und Mikroorganismen nachgewiesen und hier mechanistisch und enzymologisch untersucht wurden [STAUNTON & WEISSMAN 2001; PANKEWITZ & HILKER 2008]: Typ-I PKS liefern überwiegend entlang der Kette defunktionalisierte, FS-ähnliche Acetogenine, Typ-II PKS produzieren oxygenierte Verbindungen.

L-38), die auch Ameisen und Käfer als Defensiv- und Offensivstoffe einsetzen [BLUM 1987; LECLERCQ *et al.* 2000; LAURENT *et al.* 2003, 2005; MORGAN 2004; DOSSEY 2010].

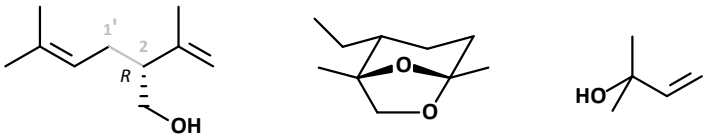
Der Einbau von Methylmalonat (Propionat) neben Acetat erzeugt **Propiogenine** [FRANCKE & SCHULZ 1999] mit regelhaft durch eine ungerade Zahl von Methylen-Gruppen getrennten Methyl-Verzweigungen [JURENKA 2004] (z.B. **L-39**). Bei Inaktivität der PKS-Enoyl-Reduktase entstehen **Polydesoxypropionate** mit Doppelbindungen an der Kupplungsstelle [PETROSKI *et al.* 1994; BARTELT & WEISLEDER 1996] (s. *T. turkestanica*). Einige Botenstoffe weisen Ethyl-Verzweigungen nach Einbau von Ethylmalonat (Butyrat) auf [FRANCKE & DETTNER 2005]. Verwenden die PKS-Ketoacyl-Synthasen Starter aus dem Terpen- oder Aminosäure-Pool, entstehen strukturell „irreguläre" Produkte [MOORE & HERTWECK 2002] (vgl. *X. euvesicatoria*).

Bei Pilzen und Bakterien liefert der Abbruch auf der 3-Oxoacyl-Stufe die Acetogenin-Untereinheit von AHL-Autoinducern (z.B. **L-19**, S.198) [CHHABRA *et al.* 2005; WILLIAMS 2007] (s. *C. albicans*). PKS von Mikroorganismen sind darüber hinaus relativ produktunspezifisch, sodass Gemische von Bishomologen entstehen können (z.B. bei *X. euvesicatoria*) [MORGAN 2004; SCHULZ & DICKSCHAT 2007].

E.3.3 Terpenoide (Mevalonate bzw. Methylerythritole)

Terpen(oid)e bilden mit ca. 65.000 beschriebenen Substanzen die umfangreichste und strukturell inhomogenste Gruppe der bekannten Naturstoffe [DEWICK 1995, 1997, 1999, 2002; BREITMAIER 1999, 2005; GERSHENZON & DUDAREVA 2007; OLDFIELD & LIN 2012; Xiang *et al.* 2013]. Die meisten sind pflanzlichen (und mikrobiellen) Ursprungs und werden häufig in großen Mengen produziert, vermutlich überwiegend zur Verteidigung gegen Pathogene und Herbivore (z.B. Scolytinen: *H. hampei*, *P. aubei*) oder zum Anlocken von Nützlingen (s. *Yucca* spp.) [LANGENHEIM 1994; HARBORNE 2001; KALEMBA *et al.* 2012; PATRA 2012b, BACH & ROHMER 2013; DICKSCHAT 2016; PICHERSKY & RAGUSO 2018] (s. **E.4.7**). Vielen Insekten dienen sie der Wirtlokalisation und Nahrungssuche (z.B. Rüsselkäfer: *P. castaneus*, *P. obesus* und *Conotrachelus* spp.; Bockkäfer: *Megacyllene* spp.). Isoprenoide aus (in der Regel) endogener Synthese bilden bei ihnen die zweite große Gruppe der intraspezifischen Signalstoffe [FRANCKE 1991; FRANCKE & SCHULZ 1999; HICK *et al.* 1999; DICKE 2000; AWMACK & LEATHER 2002; SEYBOLD & VANDERWEL 2003].

Terpene sind formal Oligomere von Isopren (Isopren-Regel: **Isoprenoide**) [WALLACH 1885, 1910 [72]; RŮŽIČKA & STOLL 1922; RŮŽIČKA 1953, 1963 [73]]. Ausgehend von 3,3-Dimethylallylpyrophosphat (DMAPP) werden durch (wiederholte) 1´-4-„*head-to-tail*"-Verknüpfung mit dessen Isomeren 3-Isopentenylpyrophosphat (IPP) [74] die Isoprenologen Geranyl-PP (GPP), Farnesyl-PP (FPP), und Geranylgeranyl-PP (GGPP) aufgebaut [LOOMIS & CROTEAU 1980; Lichtenthaler *et al.* 1997; BOHLMANN *et al.* 1998a; KNÖSS 1999; SEYBOLD *et al.* 2000].



(*R*)-**L-40** (1*S*,2*R*,5*R*)-**L-41** **L-42**

Schema 42: Lavandulol (**L-40**): 1´-2-verknüpft, Bestandteil ätherischer Öle, z.B. von Lavendel (*Lavandula angustifolia*) [VOSTROWSKY *et al.* 1981; KREIS & MOSANDL 1992]; (1*S*,2*R*,5*R*)-Bicolorin (**L-41**): umgelagert, Aggregationspheromon von ♂♂ des Buchenborkenkäfers *Taphrorychus bicolor* [FRANCKE *et al.* 1995, 1996]; 2-Methyl-3-buten-2-ol (**L-42**): Alarmsignal von Hornissen (*Vespa crabro*) [VEITH *et al.* 1984a] und Aggregationspheromon des Buchdruckers *Ips typographus* [VITÉ & FRANCKE 1985].

Aus diesen Grundkörpern werden von Terpen-Synthasen (TPS) Mono- (C_{10}), Sesqui- (C_{15}) und Diterpene (C_{20}) durch kationische Cyclisierungen und Umlagerungen erzeugt (**Schema 42** bis **Schema 45**) [CANE 1990; DAVIS & CROTEAU 2000; DEWICK 2002; PICHERSKY *et al.* 2006]. Die 1´-1-„*head-to-head*"-Kupplung von FPP liefert Triterpen- (nicht bei Insekten) und die von GGPP

[72] Nobelpreis 1910: Otto WALLACH (1847–1931) D „für Arbeiten auf dem Gebiet der alicyclischen Verbindungen"

[73] Nobelpreis 1939: Leopold RŮŽIČKA (1887–1976) Ch „für Arbeiten an Polymethylenen und höheren Terpenen", zusammen mit A. BUTENANDT [4]

Tetraterpen-Grundkörper (nur bei Pflanzen) [POULTER 1990; CHAPPELL 1995; OLDFIELD & LIN 2012] (**Schema 46** und **Schema 47**). Die Strukturfülle entsteht durch nachfolgende Funktionalisierung und Doppelbindungsisomerisierung, durch Skelettumbau (Multiprodukt-Terpencyclasen) sowie durch Abbau oder Ringöffnung zu „irregulären" bzw. Norterpenen (s. *P. breviceps*, *Yucca* spp. und *H. hampei*), die schließlich nur noch in Bereichen terpenoide Verzweigungsmuster aufweisen (z.B. Bicolorin, **L-41**). Nicht-1´-4- oder -1´-1-Kupplungen sowie der Einbau von Homomevalonat liefern irreguläre Strukturen wie Lavandulol (**L-40**) bzw. Homoterpene wie Faranal (**L-98**, S.229; vgl. *H. mossambicus*) [BANTHORPE *et al.* 1972; CROTEAU 1987; FRANCKE 1991; STEELE *et al.* 1998; FRANCKE & SCHULZ 1999; OLDFIELD & LIN 2012; Gatto *et al.* 2015; DICKSCHAT 2016].

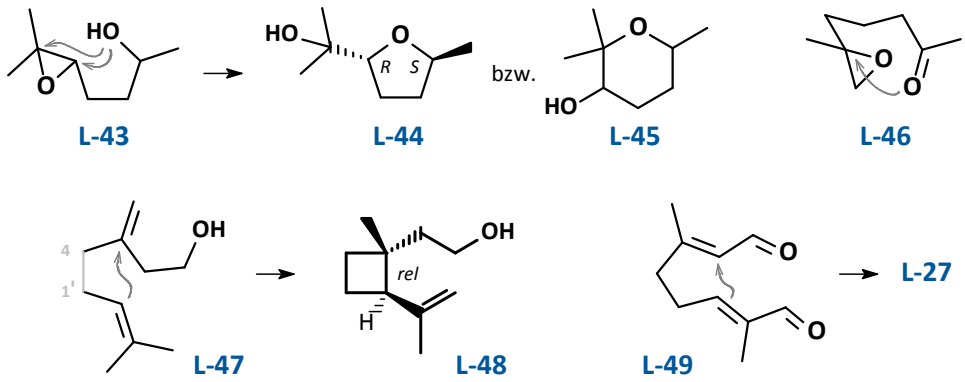
Hemiterpenoide besitzen relativ hohe Dampfdrücke und eine geringe Strukturvariabilität. Sie kommen als Bausteine komplexerer Verbindungen oder als leichtflüchtige, wenig spezifische Botenstoffe vor (z.B. Alarmpheromone wie **L-13**, S.196, oder 2-Methyl-3-buten-2-ol, **L-42**).

Monoterpenoide

Monoterpenoide [GRAYSON 1984-2000] sind als Botenstoffe vor allem bei Rüsselkäfern (Curculionidae, z.B. *P. obesus*) [FRANCKE & DETTNER 2005] und Taillenwespen (Apocrita, z.B. *A. victrix*) von Bedeutung. Cyclohexanoide und offenkettige Terpenoide sind mehrheitlich ubiquitäre Pflanzeninhaltsstoffe [BANTHORPE *et al.* 1972; CROTEAU 1987] (s. *Thuja* spp.). Die für chemische Signale erforderliche Spezifität wird durch (stereoselektive) Oxidationen, Reduktionen, Cyclisierungen oder Umlagerungen erzeugt.

Beispielsweise ausgehend von Geraniol (**Schema 43**): Nach Retroaldol-Spaltung entstehen durch Ringschluss aus Epoxysulcatol (**L-43**) die Bisnorterpene (2*R*,5*S*)-Pityol (**L-44**) und *cis*-Vittatol (**L-45**) (vgl. *Yucca*, Anh. **G.10.9**) und in analoger Weise aus epoxy-Isosulcaton (**L-46**) bicyclisches Frontalin (dieses wurde zusammen mit Sulcaton bei *C. arabica* und Sulcaton auch bei *A. victrix* gefunden) [FRANCKE *et al.* 1995; TILLMAN *et al.* 1999; BARKAWI *et al.* 2003; SEYBOLD & VANDERWEL 2003]. Der Vierring von Grandisol (s. *P. obesus*, *C. humeropictus* und *P. castaneus*) wird durch Cyclisierung von γ-Isogeraniol (**L-47**) gebildet; jeweils unter Aufbau zweier neuer Stereozentren [BEDOUKIAN & WOLINSKY 1975; THOMPSON & MITLIN 1979; BYERS *et al.* 2013]. Und 8-Hydroxygeraniol (**L-49**) wird bei bei Pflanzen [INOUYE & UESATO 1986] und Insekten (s. *A. victrix*) [WEIBEL *et al.* 2001] zu cyclopentanoiden Iridoiden cyclisiert, wobei selektiv bis zu vier Stereozentren generiert werden (z.B. Iridodial, **L-27**, S.200; Nepetalactol, **L-104**, **Schema 63**, S.244) [BELLESIA *et al.* 1984; VEITH *et al.* 1994b; OLDHAM *et al.* 1996; LAURENT *et al.* 2003].

[74] Alle Lebewesen verfügen über den **Mevalonat**-Weg zur *de novo*-Biosynthese von IPP aus Acetat [LYNEN 1964]. [75] Alternativ oder zusätzlich synthetisieren photosynthetisch aktive Bakterien und Pflanzen IPP auf dem **Methylerythritol**-Phosphat (MEP) bzw. **Desoxyxylolose**-Phosphat-Weg aus Pyruvat und Glycerin-aldehyd-3-Phosphat (GAP) [ROHMER 1993, 2003; EISENREICH *et al.* 1998; RODRÍGUEZ-CONCEPCIÓN & BORONAT 2013]. Dieser ist bisher bei Insekten und höheren Tieren nicht nachgewiesen [JURENKA 2004].



Schema 43: Diversifizierung von Monoterpenoiden durch Bildung von Carbo- und Heterocyclen:

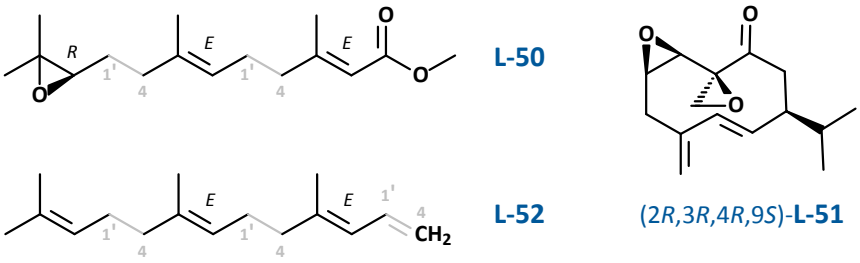
- Cyclisierung von Epoxysulcatol (**L-43**, epoxy-„Bisnorgeraniol") zu Pityol (**L-44**, zusammen mit Grandisol Aggregationspheromon von Fichtenborkenkäfer-♂♂, *Pityophthorus pityographus*) [FRANCKE *et al.* 1987; BIRGERSSON *et al.* 1995] und Vittatol (**L-45**, Aggregationspheromon von Bunten Ulmenkäfern, *Pteleobius vittatus*) [KLIMETZEK *et al.* 1989], (vgl. Cyclisierung von Linalool, *Yucca* spp.) sowie von epoxy-Isosulcaton (**L-46**) zu Frontalin (s. *C. aracica*),
- von γ-Isogeraniol (**L-47**, 1'-4-verknüpft) zu Grandisol (s. *P. castaneus*) und Fragranol (**L-48**, *trans*-konfiguriert, aus Wurzelextrakten von *Artemisia fragrans*) [BOHLMANN *et al.* 1973] und
- und von 8-Oxogeranial (**L-49**, Speicherung als 8-Hydroxygeraniol-8-β-D-Glc) zu Iridoiden, z.B. **L-27** (s. *A. victrix*) [VEITH et al. 1994b; LAURENT *et al.* 2003].

Sesquiterpenoide

Sesquiterpenoide bilden mit mehr als 8000 Verbindungen aus über 200 verschiedenen Kohlenstoff-Skelett-Typen die größte Gruppe der bekannten Terpene [CANE 1990; BREITMEIER 2005]. Die meisten sind pflanzliche und mikrobielle Cyclisierungs- und Umlagerungs-Produkte von Nerolidyl-PP (s. *Yucca*) [FRAGA 1985-2013; BOHLMANN *et al.* 1998a; STEELE *et al.* 1998; DAVIS & CROTEAU 2000; SCHULZ & DICKSCHAT 2007]. Viele werden als antimikrobische bzw. insektizide Wehrstoffe (s. *C. albicans*) aber auch als Signalstoffe (z.B. *E*-β-Caryophyllen, **L-15**, S.197) produziert [HORNBY *et al.* 2001; HOGAN *et al.* 2004; JANSEN & DE GROOT 2004; NICKERSON *et al.* 2006; DERENGOWSKI *et al.* 2009; LIU *et al.* 2010; DINAMARCO *et al.* 2011].

Farnesol-Derivate und Farnesene sind häufige Blüten- oder Fruchtdüfte [Knudsen *et al.* 1993, 2006; SCHNEE *et al.* 2002]. Sie dienen Herbi- oder Fructivoren und deren Parasitoiden als Fraß- und Ovipositions-Kairomone sowie als unspezifische Alarmsignale [BOWERS *et al.* 1972; EDWARDS *et al.* 1973; DAWSON *et al.* 1990; MICHA & WYSS 1996; HEMPTINNE *et al.* 2000; Francis *et al.* 2004; 2005; BENGTSSON *et al.* 2006] (s. *A. victrix* und *A. obtectus*). Die meisten der bekannten sequiterpenoiden Semiochemikalien bei Insekten (vgl. *C. albicans*, *A. victrix*, *A. obtectus*) und bemerkenswerterweise auch die Juvenil-Hormone (z.B. **L-50**, **Schema 44**) sind offenkettige und wenig modifizierte FPP-Derivate. Als flüchtige Botenstoffe sind diese vor allem bei Hymenopteren verbreitet. [STEIN 1963; KULLENBERG *et al.* 1970; BERGSTRÖM *et al.* 1996]. Cyclische Sesquiterpenoide sind als Insektenpheromone relativ selten [FRANCKE & SCHULZ 1999, 2010]. Signalspezifität für exklusive Blütendüfte (s. *Yucca* spp. oder sexuelle Kommunikation wird

durch Sekundärmodifikationen verbreiteter pflanzlicher Strukturen erreicht, wie bei dem Germacren-Derivat Periplanon B (**L-51**). Bei Insektenbefall bauen Pflanzen Nerolidol und dessen homologes Diterpen Geranyllinalool zu den Tetrakisnorterpenen *E*-DNMT (s. *Yucca* spp. [BOLAND & GÄBLER 1989; GÄBLER *et al.* 1991] und *EE*-TMTT (**L-52**) ab, welche als Synomone Nützlinge anlocken [TURLINGS *et al.* 1990; PARÉ & TUMLINSON 1997; BOLAND *et al.* 1998] (s. **E.4.7**).

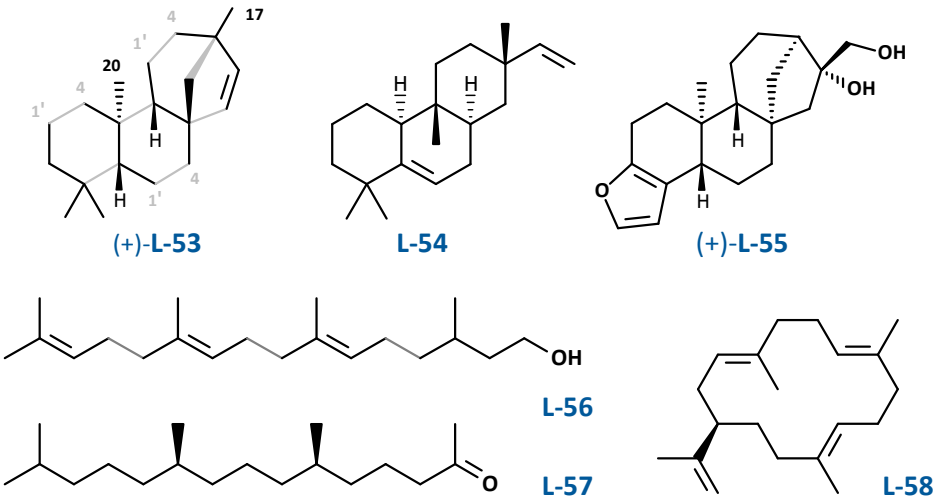


Schema 44: (*R*)-10,11-epoxy-Methylfarnesoat (Juvenil hormon III, **L-50**, 1'-4,1'-4-verknüpft) steuert bei Insekten die Ontogenese und Pheromonproduktion (s. *P. aubei* und **Anh.G.1.2**); Periplanon B (**L-51**):Teil des Sexuallockstoffs von weiblichen Schaben *Periplaneta americana*, [PERSOONS *et al.* 1976; ADAMS *et al.* 1979]; (3*E*,7*E*)-4,10,14-Trimethyltrideca-3,7,11-trien (**L-52**, *EE*-TMTT,Tertrakisnorditerpen, all-1'-4-verknüpft): Herbivorinduziert produzierter Wehrstoff von Angiospermen [THOLL *et al.* 2011; HERDE *et al.* 2013]

Diterpenoide

Diterpenoide besitzen vermutlich eine noch sehr viel höhere strukturelle Vielfalt. Allein ca. 1500 Kauran-Derivate sind bekannt [HANSON 1991-2009; BREITMAIER 1999]. Die bisher überwiegend bei Pflanzen identifizierten, meist (mehrfach) cyclischen Verbindungen (z.B. Beyeren, **L-53**, und Rimuen, **L-54**, s. *Thuja*, oder Cafestol, **L-55**, aus *C. arabica*, **Schema 45**) dienen vermutlich als Wehrstoffe. Sie werden bei Pflanzen auf dem MEP-Weg in den Plastiden synthetisiert [Lichtenthaler *et al.* 1997; SEYBOLD *et al.* 2000; ROHMER 2003].

Als Duftstoffe bei Insekten sind sie wegen ihrer geringen Flüchtigkeit selten. Einige acyclische Diterpenoide (z.B. Geranylcitronellol, **L-56**; vgl. Terrestrol, **L-99**, *C. albicans* und *H. mossambicus*) wurden mit meist unbekannter biologischer Funktion bei Ameisen, Hummeln und Termiten identifiziert [FRANCKE & SCHULZ 1999]. Norditerpenoide wie Hexahydrofarnesylaceton (**L-57**; vgl. Sulcaton und Geranylaceton, *C. arabica* und *A. victrix*) sind Bestandteile der (Kontakt-) Sexualpheromone männlicher Schmetterlinge [EHLERS & SCHULZ 2023]. Neocembren (**L-58**) ist Spurpheromonkomponente von Arbeitern mehrerer Arten höherer Termiten (s. *H. mossambicus*) [SILLAM-DUSSÈS *et al.* 2010] (**Schema 45**).



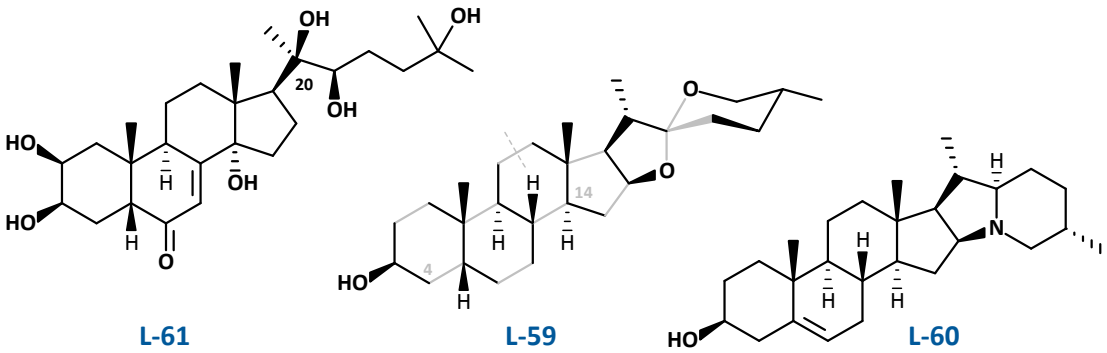
Schema 45: Beyeren (**L-53**, Beyeran-Gerüst, Cyclisierung von GGPP); Rimuen (**L-54**, Rosan-Gerüst, Umlagerung der Methyl-Gruppe C20); Cafestol (**L-55**, Furanokauran, Umlagerungen von Me C17 zum Kauran-Gerüst und Umlagerung einer Me-Gruppe von C4); Geranylcitronellol (**L-56**): Drüseninhaltsstoff bei Hymenopteren [KULLENBERG *et al.* 1970; SVENSSON & BERGSTRÖM 1977; BERGSTRÖM *et al.* 1996]; (6*R*,10*R*)-Hexahydrofarnesylaceton (**L-57**): Adroconialduftstoff bei *Bicyclus*- und Kohlweißling-♂♂ (*Pieris* spp.) [Yildizhan *et al.* 2009; HEDENSTRÖM *et al.* 2015]; Cembren-A (**L-58**): Spurpheromon bei Nasutitermitinae [MCDOWELL & OLOO 1984; BIRCH *et al.* 2005].

Triterpenoide

Etwa 4000 Naturstoffe mit ca. 200 verschiedenen tetra- und pentacyclischen Gerüsttypen sind bekannt [GOODWIN 1980; BREITMEIER 2005]. Beispielsweise produzieren Pflanzen giftige Saponine (Triterpen-Glycoside) als Wehrstoffe gegen Fraßinsekten oder pathogene Bakterien und Pilze, z.B. *C. albicans* [MIYAKOSHI *et al.* 2000; COLEMAN *et al.* 2010; MUGFORD & OSBOURN 2013]. Aglycone können z.B. Spirostanole (wie Smilagenin, **L-59**, **Schema 46**) oder steroidale Pseudoalkaloide sein (z.B. Solanidin, **L-60**, oder Tomatidin; s. *X. euvesicatoria*) [BERNARDS *et al.* 2011]. Insekten sind im Gegensatz zu höheren Tieren unfähig zur Synthese von Squalen und zu dessen Cyclisierung zu **Steroide**n [BLOCH 1964 [75]; SEYBOLD & VANDERWEL 2003]. Diese sind auch für Insekten lebensnotwendig und müssen u.a. zur Synthese ihrer Häutungshormone (Ecdysteroide, z.B. **L-61**, s. **Anh.G.1.2**) mit der Nahrung aufgenommen werden [GÄDE *et al.* 1997; LAFONT 2000a; MORGAN 2004]. So entstammen auch Wehrstoffe wie Cardenolide bei Lepidopteren (z.B. bei Monarchfaltern, *Danaus* spp.) deren Wirtpflanzen [REICHSTEIN *et al.* 1968; BOPPRÉ 1977, 1995; NISHIDA 2002].

[75] Nobelpreis für Medizin 1964: Konrad Bloch (1912–2000) USA (geb. D) & Feodor Lynen (1911-1979) D „für Entdeckungen über den Mechanismus und Regulation des Stoffwechsels von Cholesterin und Fettsäuren“

[76] Nobelpreis für Chemie 1938: Richard KUHN (1900-1967) D „für seine Arbeiten über Carotinoide und Vitamine“

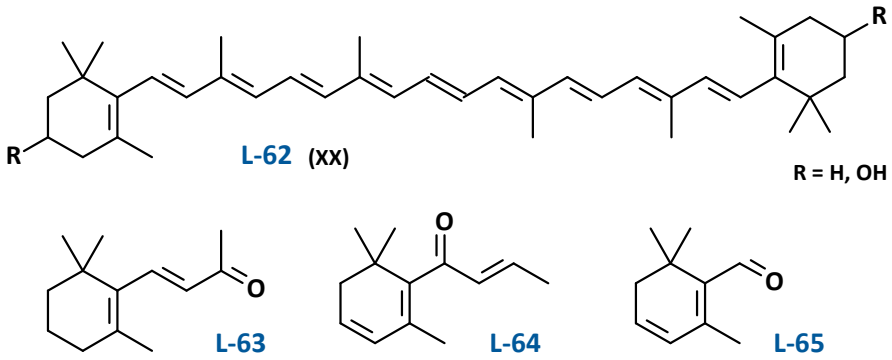


L-61 L-59 L-60

Schema 46: Aglycone insektendeterrent und antimikrobisch (u.a. gegen *C. albicans*) wirkender Saponine: Smilagenin (**L-59**, Trisnorlanostan, Verlust der Me-Gruppen C28-30 von C4 und C14) von z.B. *Smilax*-(Stechwinden) und *Yucca*-Arten [PIACENTE *et al.* 2005; TIAN *et al.* 2017]; Solanidin (**L-60**) aus *Solanum* spp. (Nachtschatten) [WOLTERS 1968; WINA 2012]; Insektenhormon 20-Hydroxyecdyson (**L-61**) (s. **Anh.G.1.2**).

Höhere Terpen(oid)e

Carotinoide und Polyisoprene [KARRER 1937 [82]; KUHN 1938 [76]; SPURGEON & PORTER 1980; BARKOVICH & LIAO 2001; MORGAN 2004] werden ausschließlich von Pflanzen und Bakterien aufgebaut. Einige intensiv gefärbte Insekten wie Aphididen verwenden sie als Pigmente [ANDREWES *et al.* 1971]. Viele Abbauprodukte von Carotenoiden (Apocarotenoide, **Schema 47**), vor allem von Lycopin, β-Caroten (**L-62**) [77] und Zeaxanthin, haben bei Pflanzen und Insekten eine Bedeutung als Signalstoffe (s. *C. psidii* und **E.4.1**), z.B. Strigolactone (**L-122**, S.242) das Pflanzenhormon Abscisinsäure (C_{15}), Blütendüfte wie Ionone (**L-63**, C_{13}) und Safranal (**L-65**, C_{10}) oder Oxoisophoron (**L-16**, C_9, S.197) [78] [MCGOVERN *et al.* 1989; BREITMEIER 2005; WALTER *et al.* 2009; BELTRAN & STANGE 2016; EHLERS & SCHULZ 2023] (s.a **E.4.7**).



L-62 (XX) L-63 L-64 L-65

Schema 47: β-Caroten (**L-62**, R = H), Zeaxanthin (R = OH): Pflanzenfarbstoffe und Edukte z.B. für Blütenduftstoffe, β-Ionon (**L-63**), β-Damascenon (**L-64**) in Rosen, Safranal (**L-65**) Aroma von Safran (vgl. *Yucca*).

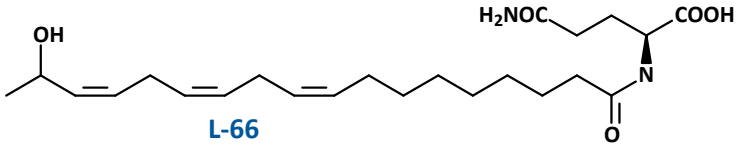
[77] β-Caroten-Synthese, BASF: erste industrielle Anwendung [POMMER 1977]; s. *T. turkestanica* und Anh. **G.3.6**

Nobelpreis für Chemie 1979: Georg WITTIG (1897-1987) D, H.C. BROWN (1912-2004) USA „für ihre Entwicklung von Bor- beziehungsweise Phosphorverbindungen in wichtigen Reagenzien innerhalb organischer Synthesen“

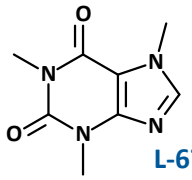
[78] Retinal und Retinol (C_{20}) beim Menschen

E.3.4 Aminosäure-Derivate

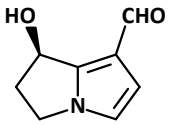
Insekten müssen wie alle Tiere einige für ihren Primärstoffwechsel essentielle Aminosäuren (AS) aus der Nahrung gewinnen. [79] Als Semiochemikalien sind AS-Kondensate wegen ihrer hohen Polarität als Kontaktsignale (z.B. Volicitin, **L-66**, **Schema 48**) oder bei marinen Lebewesen von Bedeutung [GARSON 1993; MOORE 2005, 2006; PAUL *et al.* 2006]. Peptide oder Proteine können als Toxine bei Lepidopteren-Raupen (z.B. von Prozessionsspinnern, *Thaumetopoea* spp.) oder in Giftsekreten von Hymenopteren sowie als Enzyme z.B. im Speichel von Herbivoren oder Blutsaugern (*T. infestans*) zwischenartliche Funktion haben [LAMY *et al.* 1986; JACKSON & MORGAN 1993; PETERS 2003; DOSSEY 2010]. Flüchtige Signalstoffe sind weniger polare, niedermolekulare AS-Katabolite.



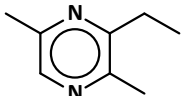
L-66



L-67



L-68



L-69

Schema 48: *N*-(17-Hydroxylinolenoyl)-L-glutamin (Volicitin, **L-66**): im Speichel u.a. von Lepidopteren-Larven, Elizitor der induzierten Pflanzenabwehr (s. *E. solidaginis* und **E.4.7**) [ALBORN *et al.* 1997; HOWE & JANDER 2008; FÜRSTENBERG-HÄGG *et al.* 2013]; Coffein (**L-67**) [NATHANSON 1984; FRISCHKNECHT *et al.* 1986; CEJA-NAVARRO *et al.* 2015]; (7*R*)-Hydroxydanaidal (**L-68**): Pheromon und Wehrstoff von Bärenspinner-♂♂, *Creatonotos* spp. und *Utetheisa ornatrix* (Arctiinae) [SCHNEIDER *et al.* 1982; EISNER & MEINWALD 1995]; 3-Ethyl-2,5-dimethylpyrazin (**L-69**): u.a Spurpheromonkomponente von Blattschneiderameisen (*Atta* spp.) [CROSS *et al.* 1979; JACKSON & MORGAN 1993].

Die korrespondierenden Alkansäuren von Valin (Val), Leucin (Leu) und Isoleucin (Ile) dienen als Defensivallomone und Alarmpheromone bei Wanzen [ALDRICH 1988; WHITMAN *et al.* 1990] (s. *T. infestans*). Die Transaminierung-Decarboxylierungs-Produkte können als verzweigte Biosynthese-Bausteine in Terpenoide [BACH & ROHMER 2013], Acetogenine (s. Disparlure, **L-33**, S.206) oder Polyketide eingebaut werden (s. *X. euvesicatoria*) und sind Komponenten von Estern (z.B. **L-102**, S.232) oder Acetalen (s. *T. infestans*) [BLAILOCK *et al.* 1976; SCHULZ & DICKSCHAT 2007;

[79] Die aliphatischen, verzweigten Aminosäuren Val, Leu und Ile sind essentiell für höhere Tiere und Insekten [HARPER *et al.* 1984]. Ihre Synthese erfolgt bei Pflanzen [LINGENS 1968; MRACHKO *et al.* 1992; SINGH & SHANER 1995; EISENREICH *et al.* 1998] und Mikroorganismen [UMBARGER 1978] aus Pyruvat (Val, Leu) bzw. Threonin (Ile). Auch der Shikimisäureweg zur Genese der proteinogenen aromatischen Aminosäuren (Phe, Trp, Tyr) steht exklusiv Pflanzen und Mikroorganismen offen [Herrmann 1999; MORGAN 2004]. Zudem sind die basischen Aminosäuren (Lys, His) essentiell für den Primärstoffwechsel von Insekten.

Glyphosat (Blockade der 5-Enolpyruvylshikimat-3-phosphate-Synthase, EPSPS, Synthese aromatischer AS) und Glufosinat (Hemmung Acetolactat-Synthase, ALS, Aufbau verzweigter AS)

DICKSCHAT *et al.* 2011]. Die entsprechenden Cyanhydrine bilden die Aglycone für cyanogene Glycoside (s. **E.3.5**). Viele benzoide Aromaten, z.B. **L-1**, Schema , (s.a. *X. euvesicatoria*, *C. albicans*) entstammen dem Shikimisäureweg [HASLAM 1974; DEWICK 1984-1998; HERRMANN & WEAVER 1999] oder sind Abbauprodukte komplexerer Naturstoffe wie Lignin, Tanninen, Flavonoiden oder Stilbenoiden (s. *Yucca*) [PIACENTE *et al.* 2005].

Einige Insekten sequestrieren und modifizieren pflanzliche AS-Sekundärmetabolite und nutzen neurotoxische Alkaloide (z.B. Purine wie Coffein, **L-67**, *Coffea* spp., oder Nicotin, **L-28**, S.200) als Wehrstoffe [80] [FACCHINI 2001; HARBORNE 2001; MORGAN 2004; Ziegler & FACCHINI 2008; MARTIN & ALLGAIER 2011]. Intensiv riechende alkyl- und alkoxy-substituierte Pyrazine (s. *X. euvesicatoria* und *Coffea* spp.) dienen als Spurpheromone bei Ameisen (z.B. **L-69**, s. **E.4.3**) [MORGAN *et al.* 1999] und werden von einigen giftigen Käfern (s. bei Cerambycidae), Schmetterlingen [ROTHSCHILD *et al.* 1984] oder Wanzen (s. *T. infestans*) als Warnsignale eingesetzt [MOORE *et al.* 1990; ALDRICH *et al.* 1996, 1997; MILLAR 2005]. Die Männchen einiger Bärenspinner (Arctiinae: Erebidae) und Edelfalter (Danainae: Nymphalidae) verwenden pharmakophag angereicherte Pyrrolizidine (PAs) bzw. deren endogene Metabolite als Balzpheromone und Defensivallomone (z.B. 7*R*-Hydroxydanaidal, **L-68**; oder Danaidon bei *Danaus* spp.) [BOPPRÉ 1977, 1991, 1995; SCHULZ *et al.* 1988, 1993a; HARTMANN & WITTE 1995; TILLMAN *et al.* 1999; ANDO *et al.* 2004; ROTH 2005; EDGAR *et al.* 2007].

Wanzen [ALDRICH 1988] und Widderchen (Zygaenidae, s. *I. rotundata*) können glycosidisch stabilisierte Cyanhydrine (s. **E.3.5**) aus Pflanzen speichern. Einige Arten sind zur *de novo*-Synthese aus essentiellen Aminosäuren (Val, Ile) in der Lage [CONN 1981; DUFFEY 1981; SEIGLER 1981; NAHRSTEDT & DAVIS 1986; DAVIS & NAHRSTEDT 1987; FRANZL *et al.* 1988; TATTERSALL *et al.* 2001]. Flavonoide [WILLSTÄTTER 1920 [81]; KARRER 1937 [82]] werden neben ihrer Rolle als Phytoalexine, Blütensynomone und Wirtkairomone für Herbivore [PISTELLI & GIORGI 2012] von Lepidopteren als Farb- und Schutzstoffe aufgenommen [HARBORNE 2001; MORGAN 2004].

---

[80] Etwa 12.000, hauptsächlich pflanzliche und mikrobielle, aber auch von Pilzen und marinen Organismen produziuerte Alkaloide sind bekannt. Sie sind Produkte der basischen Aminosäuren (His, Trp, Lys und Ornithin), von Phe sowie von deren Decarboxylierungs- und Abbauprodukten, β-Phenylethylamin, Histamin, Tryptamin und Nicotinsäure, Putresin und Cadaverin. Purine entstehen aus Gly, Gln und Asp, Pyrazine aus Threonin (und je nach Struktur Val, Leu und Ile) [MORGAN 2004; DICKSCHAT *et al.* 2005c; SCHULZ & DICKSCHAT 2007].

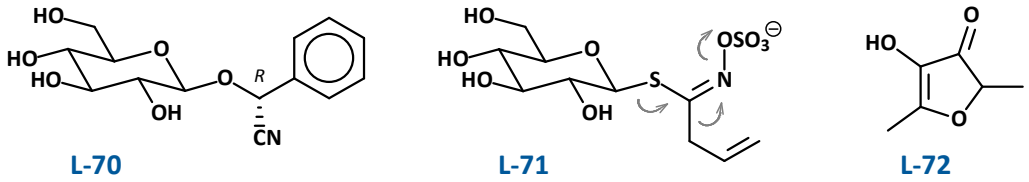
Nobelpreis für Chemie 1947: Robert ROBINSON (1886–1975) GB „für seine Untersuchungen über biologisch wichtige Pflanzenprodukte insbesondere Alkaloide“

[81] Nobelpreis für Chemie 1915: Richard M. WILLSTÄTTER (1872–1942) D „für seine Untersuchungen der Farbstoffe im Pflanzenreich, vor allem des Chlorophylls“

[82] Nobelpreis für Chemie 1937: Paul KARRER (1889–1971) Ch „für seine Forschungen über die Carotinoide und Flavine sowie über die Vitamine A und B2“, zusammen mit W. N. HAWORTH

E.3.5 Zucker (Saccharid-Derivate)

Allein Pflanzen und photosynthetische aktive Mikroorganismen besitzen die Fähigkeit zum Aufbau von Monosacchariden. [83] Zucker und ihre Derivate sind im chemoökologischen Kontext hauptsächlich als Gylcone bedeutsam (z.B. bei **L-12**, S.196). Bioaktive Verbindungen oder ihre produktnahen Vorstufen (Blütendüfte, Wehrstoffe oder Pheromone von Insekten) werden häufig als Glycoside gespeichert, aus denen die Wirkstoffe durch Esterase-Spaltung der glycosidischen Bindung zügig freigesetzt werden können [KARLSON & SCHNEIDER 1973; WATANABE *et al.* 2001; MORGAN 2004; PICHERSKY *et al.* 2006] (**Schema 49**). [84] Viele der bekannten Glycoside sind marinen [GARSON 1993; POHNERT 2004; PAUL *et al.* 2006] oder pflanzlichen Ursprungs, z.B. Herzglycoside, Saponine (**L-59**, s. *Yucca* spp.), Avermectine (z.B. **L-137**, s. **E.5.1**) und Glycoside von Phenolen und Flavonoiden [PIACENTE *et al.* 2005; CHEEKE *et al.* 2006] sowie Glycosinolate (z.B. Sinigrin, **L-71**; s. bei *T. turkestanica*) oder Glycocyanogene: Linamarin und Lotaustralin schützen *I. rotundata* gegen Räuber, hingegen ist *E. amygdali* resistent gegen Amygdalin und Prunasin (**L-70**) bei Mandeln.



L-70 **L-71** **L-72**

Schema 49: Prunasin (D-Mandelonitril-β-D-glucosid, **L-70**, aus Phe): aus Mandeln (*Prunus* spp., Amygdaleae; s. *E. amygdali*), das Aglycon zerfällt zu Blausäure und Benzaldehyd [85]; Sinigrin (**L-71**): Senfölglycosid vieler Kreuzblütler (Brassicaceae), Freisetzung von Allylisothiocyanat;
Furaneol (**L-72**): Fruchtduftstoff u.a. von Erdbeeren und Ananas [LEGRUM 2011].

Angepasste Insekten sind in der Lage, diese aufzunehmen, als Wehrstoffe zu speichern oder ihre Metabolite in das eigene pheromonale System zu integrieren (z.B. Iridoide wie **L-124**, S.244, Triterpene s. **E.3.3**, oder Alkaloide wie PAs s. **E.3.4**) [NISHIDA 2002; LAURENT *et al.* 2003; OPITZ & MÜLLER 2009]. Flüchtige Zucker-Derivate wie Furaneol (**L-72**) sind relativ selten.

[83] Diese sind für alle Tiere essentielle Nahrungsbestandteile zur Energieversorgung, zum Aufbau von Di-, Oligo- und Polysacchariden aber auch als Ausgangsstoffe anderer Hauptbiosynthesepfaden (u.a. Shikimisäure-Weg, s. **E.3.4** und Methylerythritol-Weg, s. **E.3.3**).

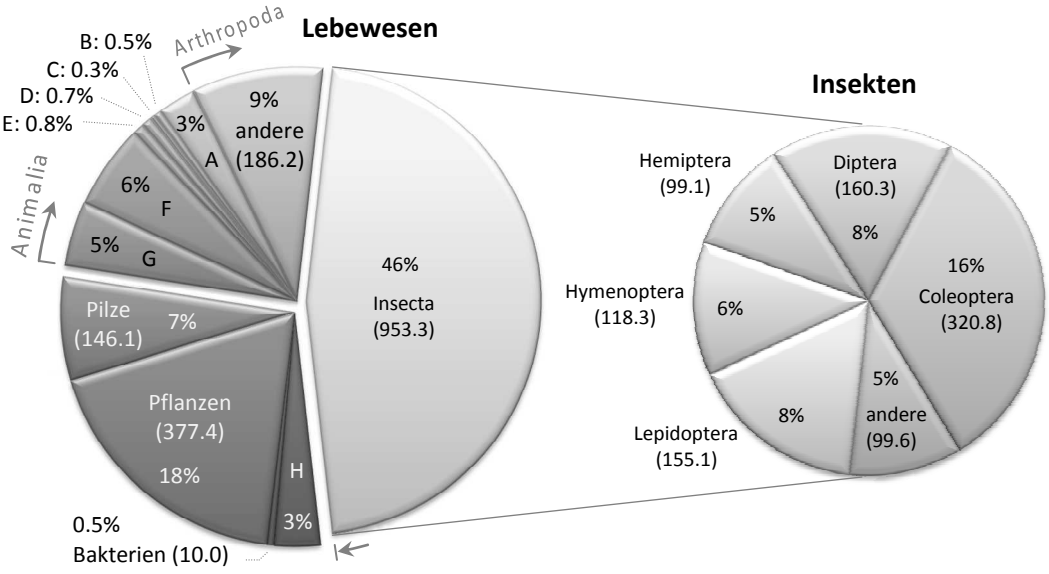
[84] Fettsäure-Derivate werden in der Regel als Gylceride oder auch als Fettsäureester gespeichert [TOKORO *et al.* 1992; MATSUMOTO *et al.* 2010]

[85] Amygdalin: D-(−)-Mandelonitril-β-D-gentiobiosid (= amygdalosid, Glc-β(1→6)-Glc); Linamarin: 2-Methylpropionitril-β-D-Glc aus Val; Lotaustralin (2*R*)-2-methylbutanonitril-β-D-Glc aus Ile.

E.4 Signalstoffe bei Insekten, Pflanzen und Mikroorganismen

Insekten sind bezüglich ihrer chemischen Kommunikation besser untersucht als alle anderen Lebewesen (s. **B.1** und **E.2**). Etwa 90% aller bisherigen chemoökologischen Studien wurden an Insekten durchgeführt, davon etwa die Hälfte an Schmetterlingen. Bisher wurden etwa 12.000 Tier und Pflanzenarten untersucht und bei ihnen ca. 3.500 verschiedene Einzelverbindungen als Duftstoffe mit (möglicher) biologischer Aktivität als Semiochemikalien identifiziert [METCALF 1998; EL-SAYED 2022].

Diese repräsentieren jedoch nur etwa 1% der akzeptiert beschriebenen Arten: die Gesamtzahl der bekannten Spezies von Lebewesen (Biota) liegt bei etwa 2.05 Mio. Die Insekten (Insecta) bilden mit mehr als 950.000 Beschreibungen [86] (43 Ordnungen, 1.575 Familien, über 87.000 Gattungen) die artenreichste Klasse der Gliederfüßler (Arthropoda) und stellen damit 46% aller Lebewesen- und 66% aller Tierarten (Animalia, 1.45 Mio) (**Graphik 31**). Schätzungen über die Zahl der bisher unbekannten Spezies variieren sehr stark. Die Gesamtzahl der Arten könnte bei 10.000.000, die der Insekten bei 5.000.000 liegen [ØDEGAARD 2000; NOVOTNY *et al.* 2002; BECCALONI *et al.* 2003; DETTNER & PETERS 2003; CHAPMAN 2009; BERENBAUM 2009; FOOTTIT & ADLER 2009; WORTMAN-WUNDER *et al.* 2011a; COLLEN *et al.* 2012; BÁNKI *et al.* 2022]. Daher dürfte auch ein Großteil der biologisch aktiven Naturstoffe bisher unbekannt sein (s. **B.2**).



Graphik 31: Ungefähre Zahl der beschriebenen Arten von Lebewesen (Biota) und Klasse der Insekten mit ihren fünf artenreichsten Ordnungen [BÁNKI *et al.* 2022].
A: andere Wirbeltiere (53.7), u.a. Reptilien, Amphibien, Fische; **B**: Vögel (10.6);
C: Säugetiere (6.0); **D**: Nesseltiere (14.9); **E**: Nemathoden (16.2); **F**: Weichtiere (120.1);
G: andere Tiere (92.9); **H**: andere Lebewesen (65.3), u.a. Protozoen.
(in Klammern: Anzahl in den jeweiligen Taxa in Tausend)

[86] Konservative Angaben der *Catalogue of Life*-Checklist [BÁNKI *et al.* 2022], andere Autoren nennen deutlich höhere Zahlen, z.B bei Käfern.

Die meisten der bei Insekten identifizierten Semiochemikalien sind Terpen(oid)e und Acetogenine. Propiogenine oder Polyketide sind verbreitet, aber weniger häufig. Hingegen sind Aminosäure-Derivate verhältnismäßig selten Bausteine flüchtiger Signalstoffe [MacConnell & SILVERSTEIN 1973; FRANCKE 1991; ROELOFS 1995; TILLMAN *et al.* 1999] (s. **E.3**).

E.4.1 Schmetterlinge

Lepidoptera L. 1758 (griech. λεπίς, lepis: Schuppe und πτερόν, pterón: Flügel) bilden mit ca. 155.000 Spezies (in 132 Familien und über 17.000 Gattungen) die zweitartenreichste Ordnung der Insekten und stellen etwa 8% der Spezies aller Lebewesen. Die größten Familien, Spanner (Geometridae; ca. 22.000 Arten), Eulenfalter (Erebidae und Noctuidae; 21.500 bzw. 14.600), Rüsselzünsler (Crambidae; 9.600) und Wickler (Tortricidae; 8.800) stellen viele der bedeutendsten Agrarschädlinge [SCHNEIDER 1992; BECCALONI *et al.* 2003; DETTNER & PETERS 2003; KIRSTENSEN *et al.* 2007; POGUE 2009; BÁNKI *et al.* 2022].

In dieser Arbeit wurden geschlechtsspezifische Duftstoffe untersucht von

- Weibchen der Eichenminiermotte *Tischeria ekebladella* und von
- Weibchen der Pflaumenmotte *Illiberis rotundata* (Zygaenidae)
- Yucca-Motten der Gattung *Tegeticula* sind artspezifisch symbiontische Bestäuber bei *Yucca*-Pflanzen.

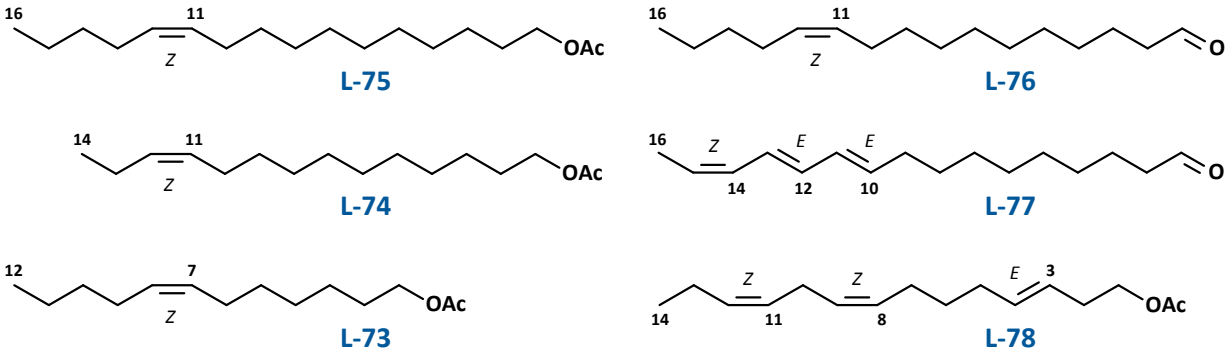
Yucca-Motten (Prodoxidae ZELLER 1873) und Schopfstirnmotten (Tischerioidea SPULER 1898) sind phylogenetisch primitive, monotrysische Kleinschmetterlinge aus Familien mit jeweils nur etwa 100 Arten. Widderchen (Zygaenidae LATREILLE 1775) gehören wie ca. 98% der rezenten Schmetterlingsarten zur Unterordnung Ditrysia. Die Familie umfasst etwa 1.000 überwiegend tropische, häufig auffällig gefärbte Arten [PELLMYR 1992; POWELL 2003; ANDO *et al.* 2004; VAN NIEUKERKEN *et al.* 2011; REGIER *et al.* 2013].

Viele „giftige“ Schmetterlinge lagern (modifizierte) pflanzliche Toxine ein (z.B. PAs: wie **L-68**, S.216) und werden erst dadurch für Räuber ungenießbar. Bei einigen Arten werden diese Substanzen bei der Kopula auf das Weibchen und weiter an die Eier übertragen [DEML & DETTNER 1995, 1997; EISNER & MEINWALD 1995; HARBORNE 2001; NISHIDA 2002].

Die meisten der bei Schmetterlingen identifizierten Semiochemikalien sind von Weibchen abgegeben Sexuallockstoffe und entstammen dem Fettsäurestoffwechsel (**E.3.1**). Dabei dominieren Typ-I Alkohole, Aldehyde oder Acetate mit unverzweigten Ketten von C_{12} bis C_{18}. Die häufigsten von ihnen sind einfach ungesättigt und *Z*-konfiguriert: (7Z)-Dodecenyl- (**L-73**), (11*Z*)- (**L-74**) und (9*Z*)-Tetradecenylacetat (*Z*-**L-4**, **Schema 2**) (vgl. Sexualpheromon von *I. rotundata*-♀♀) sowie (11*Z*)-Hexadecenylacetat (**L-75**) und dessen Aldehyd (**L-76**) sind Bestandteile der Pheromone von jeweils über 200 Spezies [LÖFSTEDT *et al.* 1991; BYERS 2006; EL-SAYED 2022] (**Schema 50**). Oligophage Parasitoide wie *T. turkestanica* nutzen sie daher zur Lokalisierung geeigneter Eiablagewirte. Ungeradzahlige oder Methyl-verzweigte Ketten sind die Ausnahme (z.B. Disparlure, **L-33**). „Wachs-Typ“-Ester sind sehr selten, ebenso inverse Strukturen aus Fettsäuren verestert mit kurzkettigen (sekundären) Alkoholen (wie bei *I. rotundata*) RHAINDS *et al.* 1994; SUBCHEV *et al.* 2000]. Acetogenine Kohlenwasserstoffe und Epoxide vom Typ-II

(z.B. **L-30**, S.206) stellen etwa 15% der Lepidopteren-Pheromone. Am häufigsten sind bei ihnen Ketten von C_{17} bis C_{23}. Hybride Bouquets aus Typ-I- und Typ-II-Komponenten sind sehr selten (s. *E. amygdali*) [KARSON & SCHNEIDER 1973; SCHNEIDER 1992; MILLAR 2000; BLOMQUIST & VOGT 2003; DETTNER & PETERS 2003; ANDO *et al.* 2004; MORGAN 2004; BYERS 2006; YAMAMOTO *et al.* 2008; FRANCKE 2013].

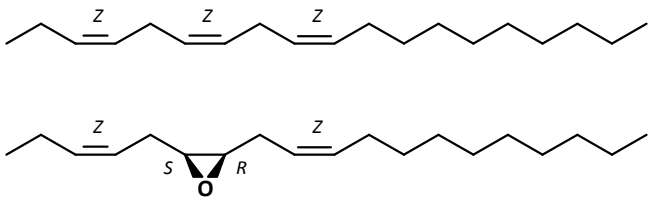
Weibchenpheromone sind oft Bouquets verbreiteter Komponenten, deren Artspezifität durch präzise Mengenverhältnisse erzeugt wird (**E.2** [ROELOFS 1995]: Beispielsweise verwendet der Kohlschädling *Clepsis spectrana* (Tortricidae) ein synergistisches 3:1-Gemisch von **L-74** mit *Z*-**L-4** [87] [MEIJER *et al.* 1972; MINKS *et al.* 1973; GUERIN *et al.* 1986]. Der „cabbage looper" (*Trichoplusia ni*: Noctuidae) nutzt ein 6-Komponentengemisch mit **L-73** als Hauptkomponente [BJOSTAD *et al.* 1984] und die Kohlmotte (*Plutella xylostella*: Plutellidae) verwendet **L-75** und **L-76** (6:4) [TAMAKI *et.al.* 1977]. Die beiden Nachtschatten-Schädlinge *Manduca sexta* und *Tuta absoluta* nutzen mehrfach ungesättigte Analoga: Bombykal (**L-3**) und (*E*,*E*,*Z*)-10,12,14-Hexadecatrienal (**L-77**) bzw. (*E*,*Z*,*Z*)-3,8,11-Tetradecatrienylacetat (**L-78**) [TUMLINSON *et al.* 1986; ATTYGALLE *et al.* 1995].



Schema 50: Variation von C14- und C16-Typ-I-Pheromon-Komponenten bei sympatrischen, verwandten oder wirtgleichen Schmetterlingen, vgl. auch (10*E*,12*Z*)-Hexdecadien-1-ol (Bombykol, **L-2**), (10*E*,12*Z*)-Hexdecadienal (Bombykal, **L-3**) und (9*Z*)-Tetradecenylacetat (*Z*-**L-4**), s. **Schema 2**.

Typ-II-Acetogeninen kommen vor allem in den verwandten Überfamilien Noctuoidea und Geometroidea vor. Beispielsweise wurde (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Nonadecatrien (**L-79**, **Schema 51**) bei ca. 40 und das entsprechende (6*Z*,9*Z*)-Dien (s. *Yucca* spp.) bei etwa 20 Geometriden-Arten gefunden. (1,3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Nonadecatetraen (**L-14**) ist Sexualpheromon-Komponente mehrerer *Operophtera*-Arten. Der Kleine Frostspanner (*O. fagata*) nutzt ein 1:10-Gemisch von **L-14** mit dem Dien zur Abgrenzung [BESTMANN *et al.* 1982; ROELOFS *et al.* 1982; SZŐCS *et al.* 2004]. Der Große Frostspanner *Erannis defoliaria* nutzt das Trien und (3*Z*,6*S*,7*R*,9*Z*)-6,7-epoxy-Nonadeca-3,9-dien (**L-80**) (1:1) [SZŐCS *et al.* 1993] (vgl. 4,5epo-Z6Z9-19Hy, **L-30**, S.206, bei *B. piniaria*).

[87] Der Fruchtschalenwickler (*Adoxophyes orana*) im Verhältnis 1:6 mit ca. 4% *Z*9-14OH

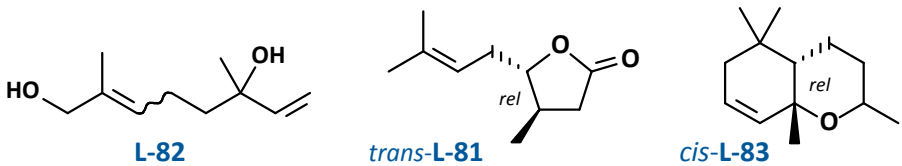


Schema 51: Diversifizierung von Typ-II-Acetogeninen. Sexualpheromon-Komponenten von Frostspanner-♀♀: (6*Z*,9*Z*)-Nonadecadien (s. *Yucca*), (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Nonadecatrien (**L-79**), (1,3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Nonadecatetraen (**L-14**, s. **Schema 36**) und (3*Z*,9*Z*)-(6*S*,7*R*)-epoxy-Nonadecadien (**L-80**).

Die Tiere nutzen meist biogenetisch eng verwandte Verbindungen (s. **E.3**), die sich nur in der Kettenlänge, der Art der terminalen Funktion oder in Zahl, Position, Geometrie oder Epoxidierung der Doppelbindungen unterscheiden:

Die Sexualpheromone bei *T. ekebladella* sind Typ-II-Polyene verschiedener Doppelbindungszahl und Kettenlänge, bei *I. rodundata* inverse Typ-I-Ester mit Säure-Komponenten verschiedener Länge.

Pheromone der Männchen sind weniger gut untersucht. Bei ihnen wurde eine höhere biogenetische und chemische Vielfalt gefunden (**Schema 52**): Alkaloide (s **E.3.4**), Herzglykoside (s. **E.3.3**), benzoide Aromaten (typische Blütenduftstoffe, s. bei *X. euvesicatoria* und **B.3**), acetogenine Aldehyde sowie Terpenoide (z.B. Eldanolid, **L-81**, s. bei *Yucca*; Linalool-Derivate, **L-82**, und Apocarotenoide, **L-83**, vgl. *C. psidii*, s. **E.3.3**). Viele dieser Substanzen sind offenbar (modifizierte) pflanzliche Sekundärstoffe, die bereits im Larvenstadium aufgenommen wurden. Sie werden meist nicht zur Partnersuche sondern im Zusammenhang mit der Paarung abgegeben und auch von den Männchen wahrgenommen. [88] Ihre biologische Funktion ist dabei oft unklar. Möglicherweise dienen sie zur Beruhigung und zur Akzeptanz durch die Weibchen, zur Beendigung deren Lockverhaltens oder zur Abschreckung von Konkurrenten [Birch *et al.* 1990; Boppré 1991, 1995; Ando *et al.* 2004].



Schema 52: *trans*-Eldanolid (**L-81**): Sexualpheromon-Komponente von ♂♂ des Zuckerrohrschädlings *Eldana saccharina* (Pyralidae) [Kunesch *et al.* 1981; Burger *et al.* 1993]; 8-Hydroxylinalool (**L-82**), *cis*-Dihydroedulan (**L-83**, Ionon-Derivat): Duftstoffe bei Danainen-♂♂ [Francke *et al.* 1989; Ehlers & Schulz 2023].

[88] z.B. nutzen *Creatonotos*-♀♀ ein Gemisch aus Typ-II-Polyenen und deren Epoxiden als Sexualpheromone (s. bei *E. amygdali*), der Duft von ♂♂ lockt dagegen beide Geschlechter an [Bell & Meinwald 1986; Eisner & Meinwald 1995].

E.4.2 Käfer

Coleoptera L. 1758 (griech. κολεός, koleos: Hülle) bilden mit über 320.000 Arten in mehr als 200 Familien und 23.000 Gattungen die größte Ordnung aller Lebewesen und stellen etwa 22% aller Tierarten. Die größten ihrer Familien sind die artenreichsten überhaupt: Rüsselkäfer (Curculionidae; fast 80.000 Spezies, etwa 5.900 Gattungen), Kurzflügler (Staphylinidae; ca. 66.000, 4.000), Laufkäfer (Carabidae; ca. 41.000, 2.200), Blatthornkäfer (Scarabaeidae; ca. 36.000, 2.600), Bockkäfer (Cerambycidae; ca. 35.000, 5.000), Prachtkäfer (Buprestidae; ca. 15.000, 920), Blattkäfer (Chrysomelidae; ca. 6.300, 530). [FISHER 1988; DETTNER & PETERS 2003; LIEBHERR & MCHUGH 2003; Oberprieler *et al.* 2007; NEARNS 2013; BEZARK 2016; BOUCHARD *et al.* 2017].

In dieser Arbeit wurden Spezies der Schwester-Taxa Chrysomeloidea und Curculionoidea untersucht. Wie viele Arten dieser Phytophaga-Familien sind alle durch Fraß und / oder als Vektoren von Pathogenen bedeutende Forst-, Agrar- und Lagerschädlinge:

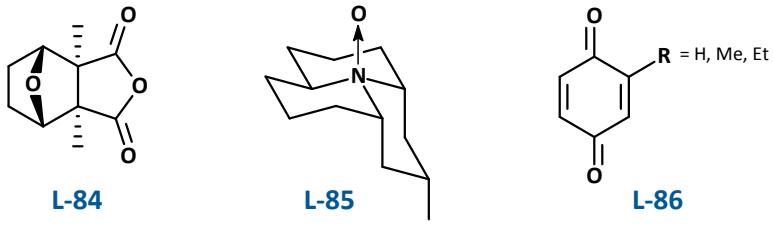
- Rüsselkäfer aus den Unterfamilien
  - Molytinae: Kiefernkulturrüssler (*Pissodes castaneus*),
    Guavenrüsselkäfer (*Conotrachelus psidii*) und
    Kakaofruchtbohrer (*Conotrachelus humeropictus*),
  - Scolytinae (Borkenkäfer) [89]: Kaffekirschenbohrer (*Hypothenemus hampei*) und
    Thujenborkenkäfer (*Phloeosinus aubei*) und
  - Conoderinae: Papayabohrer (*Pseudopiazurus obesus*),
- Bockkäfer: Hickorybohrer (*Megacyllene caryae*),
  Robinienbohrer (*M. robiniae*) und
  Sierra del Manzano (*Callisphyris apicicornis*) sowie
- Blattkäfer der Unterfamilie Bruchinae (Samenkäfer):
  Speisebohnenkäfer (*Acanthoscelides obtectus*).

Wie auch bei Schmetterlingen wurde die chemische Kommunikation von Käfern bisher überwiegend bei ökonomisch relevanten (Schad-)Spezies untersucht. Hierbei zeigt sich allerdings eine höhere funktionelle, strukturelle und biogenetische Heterogenität. Zwar ähneln sich häufig Signalstoffe verwandter Arten (s. *Megacyllene* spp. und *Conotrachelus* spp.),

[89] **Scolytinen** umfassen etwa. 6.000 Arten in ca. 230 Gattungen. Diese werden in der Regel zwei etwa gleich großen paraphyletischen Gruppen zugeteilt: phloeophage Borkenkäfer im engeren Sinne (Rindenbrüter), die im Bastgewebe (Phloem) brüten und sich von ihm ernähren, und xylomycetophage Ambrosiakäfer (Holzbohrer), die im Xylem brüten. Letztere leben in symbiontischer Assoziation mit holzzersetzenden Ambrosia-Pilzen, welche die eigentliche Nahrung für Käfer und Larven bilden. Scolytinae sind zudem Vekoren von phytopatogenen (Bläue-)Pilzen (s. *H. hampei*, *P. aubei*), deren Sporen sie in cuticularen Einstülpungen (Mycetangien) einschleppen. Die Pilz-Hyphen unterbrechen den Harzfluss und ermöglichen es den Käfern, die Baumabwehr zu überwinden [PAINE *et al.* 1997; FARRELL *et al.* 2001; JARAMILLO *et al.* 2006a; KNÍŽEK & BEAVER 2007] (s. **E.4.8**).

innerhalb der jeweiligen Ordnung gibt es aber keine chemische Präferenz. Auch spielen Stridulationssignale (z.B. sexuelle Attraktion im Nahbereich bei *P. aubei*) und Wirtsdüfte (z.B Synergismus mit Aggregationspheromonen von *C. psidii* und *P. obesus*) offenbar eine größere Rolle für die intraspezifische Verständigung. In einigen Fällen sind pflanzliche Sekundärmetabolite die Biosynthese-Edukte für die Pheromone. Soweit bekannt, werden sie jedoch überwiegend von den Tieren *de novo* synthetisiert. Die mögliche Beteiligung von Endosymbionten ist meist unbewiesen. [66]

Viele Käfer sind äußerst wehrhaft und zur aktiven Verteidigung (s. **Anh.G.1.1**) in der Lage. Bei vielen Familien ist die Wehrchemie besser untersucht als die der Pheromone [HICK *et al.* 1999; TILLMAN *et al.* 1999; LAURENT *et al.* 2003, 2005; SEYBOLD & VANDERWEL 2003; FRANCKE & DETTNER 2005]. Beispielsweise wird Cantharidin (**L-84**, **Schema 53**) von einer Reihe von Ölkäfern (Meloidae, z.B. der „Spanischen Fliege" *Lytta vesicatoria*) und Feuerkäfern (Pyrochroidae, „Blasenkäfern") aus Farnesol biosynthetisiert. Cantharidiphile Raub-, Aas- und parasitische Insekten nehmen das Gift zum eigenen Schutz gezielt von den Käfern auf [HEMP & DETTNER 2001; EIDEN 2006; MORGAN 2010]. Marienkäfer (Coccinellidae) sondern bei Bedrohung pseudoalkaloide Gifte (z.B. Coccinellin, **L-85**) und als Warnsubstanzen 3-Alkyl-2-methoxypyrazine ab (s. AS-Metabolite, **E.3.4** und *H. hampei* & *C. arabica*) [MOORE *et al.* 1990; LAURENT *et al.* 2005]. Kurzflügler und Blattkäfer produzieren Ketoaldehyde wie **L-26** (S.200) und terpenoide Diale wie Chrysomelidial (1,2-Dehydroiridodial, s. **L-27**). Bombardierkäfer (Brachininae: Carabidae) nutzen die enzymatisch initiierte Reaktion von Benzochinonen (**L-86**) mit Wasserstoffperoxid zur Verteidigung [EISNER *et al.* 2000; ATTYGALLE *et al.* 2020].



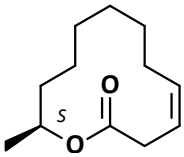
L-84 **L-85** **L-86**

Schema 53: Cantharidin (**L-84**, terpenoid): Gift von Ölkäfern [MCCORMICK & CARREL 1987]; Coccinellin (**L-85**, acetogenin): Teil des Wehrsekrets von z.B. *Coccinella septempunctata* [DALOZE *et al.* 1994; GLISAN KING & MEINWALD 1996]; substituierte 1,4-Benzochinone (**L-86**, R = H, Me, Et) bei Bombardierkäfern [EISNER *et al.* 2000], vermutl. AS-Stoffwechselprodukte [MORGAN 2010].

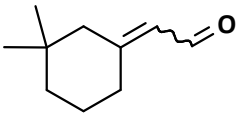
Bei Käfern gibt es zudem keine klare Dominanz der Funktion sowie von ♂♂- oder ♀♀-produzierten Pheromonen. In vielen Fällen wird die Partnerfindung durch geschlechtsspezifisch produzierte Aggregationspheromone ermöglicht (s. *Pissodes* spp., *P. obesus*, *C. psidii*). Dazu nutzen beispielsweise Männchen einiger Plattkäferarten (Cucujidae) zehn- bis 14-gliedrige Makrolide (Cucujolide, z.B. **L-87**, s. strukturverwandte Lactone bei *C. humeropictus*). Weibchen mehrerer Scarabaeiden-Arten verwenden acetogenine γ-Lactone (wie Japonilure, **L-31**, S.206) als Sexualpheromone [TUMLINSON *et al.* 1977; LEAL 1997, 1998].

Wie Schmetterlinge verwenden auch Käfer Bouquets gemeinsamen biogenetischen Ursprungs. Beispielsweise besteht das von Baumwollkapselkäfer-♂♂ (*Anthonomus grandis*) produzierte Sexualpheromon aus Grandisol (s. *P. castaneus*, *P. obesus*) und drei terpenoiden Cyclohexan-Derivaten (Grandisol und Grandlure II wurden auch bei *C. humeropictus* identifiziert, Grandlure III und IV, **L-88** und **L-89**, s. **Schema 54**).

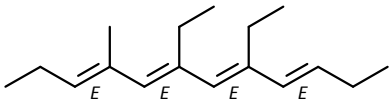
Eine Artspezifität der Signale wird durch Mehrkomponentengemische, durch strukturelle Variation, oft auch auf stereochemischem Weg erreicht [MORI 2007]: *A. obtectus*-♂♂ emittieren ein Sexualpheromon aus zwei Sesquiterpenen und vier Acetogeninen, *M. caryae*- und *M. rubiniae*-♀♀ produzieren acht verschiedene Spiroacetale und die untersuchten Rüsselkäfer variieren terpenoide Cyclobutan-Derivate. Glanzkäfer-♂♂ (Nitidulidae) nutzen „skipped" Methyl- und Ethyl-verzweigte Kohlenwasserstoffe (z.B. **L-90**) mit konjugierten, *E*-konfigurierten Doppelbindungen als Aggregationssignale [BARTELT & JAMES 1994; BARTELT *et al.* 1995] (vgl. Desoxypropiogenine bei *T. turkestanica*). Die jeweiligen *Z*-Isomere mindern die Attraktivität [PETROSKI & WEISLEDER 1998]. Bei Japan-Käfern inhibiert 1% (*S*)-Japonilure (**L-31**) die Lockwirkung auf Männchen [TUMLINSON *et al.* 1977], ebenso wirkt das nicht natürliche (4*S*,6*S*,7*R*)-Isomer des Sexualpheromons von Tabakkäfern, Serricornin (**L-91**) [MORI *et al.* 1982a,b, 1986].



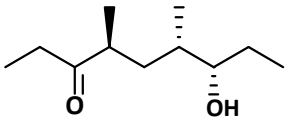
(*S*)-**L-87**



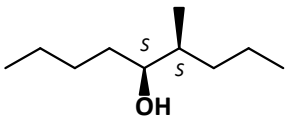
(*Z*)-**L-88**, (*E*)-**L-89**



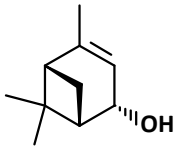
L-90



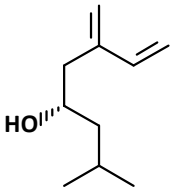
(4*S*,6*S*,7*S*)-**L-91**



(4*S*,5*S*)-**L-92**



(1*S*,2*S*,5*S*)-(-)-*cis*-**L-93**



(*S*)-**L-94**

Schema 54: (3*Z*,11*S*,)-3-Dodecen-11-olide (Cucujolid II, **L-87**, acetogenin): Aggregationspheromon von ♂♂ des invasiven Getreideschädlings *Cryptolestes ferrugineus* (Rotbrauner Leistenkopfplattkäfer) [OEHLSCHLAGER *et al.* 1987, 1988]; (*Z*)- und (*E*)-2-(3,3-Dimethylcyclohexylidene)acetaldehyd (**L-88** und **L-89**, Grandlure III und IV): Nebenkomponenten des Boll weevil-Pheromons [TUMLINSON *et al.* 1969, 1971]; (3*E*,5*E*,7*E*,9*E*)-6,8-diethyl-4-methyl-3,5,7,9-dodecatetraen (**L-90**): Hauptkomponente des Aggregations-Signals von *Carpophihls dimidiatus* [BARTELT *et al.* 1995]; (4*S*,6*S*,7*S*)-7-Hydroxy-4,6-dimethylnonan-3-on (Serricornin , **L-91**): Sexualpheromon von *Lasioderma serricorne*-♀♀ [CHUMAN *et al.* 1979a,b, 1985]; (4*S*,5*S*)-4-Methyl-5-nonanol (Ferrugineol, **L-92**): zusammen mit (*S*)-4-Methyl-5-nonanon Hauptkomponente des Aggregationspheromons von *Rhynchophorus ferrugineus*-♂♂ (s. **Abb.34** und **E.5.1**) [HALLETT *et al.* 1993; PEREZ *et al.* 1996b]. (4*S*)-(-)-cis-Verbenol (**L-93**) und (*S*)-(-)-Ipsenol (**L-94**): Pheromonkomponenten von Borkenkäfern, u.a. von *Ips* und *Pityokteines* spp.

Vergemeinschaftete Borkenkäfer (z.B. *P. aubei* und *H. hampei*) orchestrieren den Besiedelungsablauf ihrer Wirte über multifunktionale Signale bestehend aus geschlechts-

spezifischen Aggregations- und Antiaggregationspheromonen (s. **E.1**) mit Wirtsdüften als essentielle Synergisten [FRANCKE & DETTNER 2005; BYERS 2007].

Besonders bei einigen koniferenbewohnenden Arten ist die Sekundärattraktion gut untersucht: initiale Lockstoffe von Pionieren (häufig nur ♂♂ oder ♀♀) gleichen das Geschlechterverhältnis aus, z.B. (1*R*,5*S*,7*R*)-exo-Brevicomin (**L-5**, **Schema 2**) von *Dendroctonus brevicomis*-♀♀ [SILVERSTEIN *et al.* 1968; KINZER *et al.* 1969; WOOD *et al.* 1976] und (1*S*,5*R*)-Fontalin von *Dendroctonus frontalis*-♀♀ [RENWICK & VITÉ 1969; STEWART *et al.* 1977; SULLIVAN *et al.* 2007]. Aggregationspheromone lösen dann den Massenbefall aus, z.B. (1*S*,2*R*,5*R*)-Bicolorin (**L-41**, S.210) von Buchenborkenkäfer-♂♂ [FRANCKE *et al.* 1995, 1996], (1*R*,4*S*,5*R*,7*R*)-(+)-Lineatin (**L-10**) von ♀♀ mehrerer *Trypodendron*-Arten [HEEMANN & FRANCKE 1976; SCHURIG *et al.* 1982] oder (2*S*,5*R*)-Chalcogran von Kupferstecher-♂♂ (*Pityogenes chalcographus*) [FRANCKE *et al.* 1977]. Ablenkstoffe verhindern eine Überbesiedlung, z.B. Seudenon (**L-11**) [KINZER *et al.* 1971; RUDINSKY *et al.* 1974] oder bei vielen Arten von ♂♂ produziertes Verbenon [RENWICK & VITÉ 1969; SILVERSTEIN *et al.* 1966]. Frontalin, Chalcogran und Verbenon dienen auch *H. hampei* der Orientierung. Konkurrierenden oder verwandten Borkenkäferarten grenzen sich durch unterschiedliche Mengen- und Enantiomeren-Vehältnisse der ♂♂- und ♀♀-produzierten Pheromonkomponenten voneinander ab (vgl. *Conotrachelus* spp.), z.B. der α-Pinen-Derivate *cis*- und *trans*-Verbenol (**L-93**) und der Myrcen-Derivate Ipsdienol und Ipsenol (**L-94**) bei *Dendroctonus*- und *Ips*-Männchen. Die Pheromonkomponenten werden geschlechtsspezifisch enantioselektiv aus sequestrierten Wirtpflanzen-Precursors erzeugt oder *de novo* aufgebaut (s. *P. aubei*.) [SILVERSTEIN *et al.* 1966; RENWICK *et al.* 1976; VITÉ & FRANCKE 1976, 1985; VITÉ 1978; KLIMETZEK & FRANCKE 1980; BYERS 1981, 1983, 1989; TILLMAN *et al.* 1998, 2004; CHIU *et al.* 2000; SEYBOLD *et al.* 2000; BYERS & BIRGERSSON 2012]. [67]

Im Intestinaltrakt sind mikrobielle Endosymbionten möglicherweise an der Genese oxygenierter Pheromonkomponenten aus Baumharz-Terpenen (z.B. Limonen, α-Pinen oder Myrcen) beteiligt (s. *P. aubei*, vgl. *Yucca* spp.): z.B. oxidieren *Candida* spp. beim Buchdrucker, *Ips typographus,* Verbenol zu Verbenon [RENWICK *et al.* 1976; FRANCKE & VITÉ 1983; LEUFVÉN *et al.* 1984; SEYBOLD & VANDERWEL 2003; KANDASAMY *et al.* 2016]. [66] Pflanzliche Signale bei der primären Wirtwahl (Coniferen-Terpene bei *P. aubei*) bzw. zur Nichtwirtmeidung (z.B. Conophthorin, s. *H. hampei*) sind weniger gut verstanden [ZHANG *et al.* 2002; FRANCKE & DETTNER 2005].

E.4.3 Hautflügler

Hymenoptera L. 1758 (griech. ὑμήν hymḗn: Haut) bilden mit über 120.000 beschriebenen Spezies in etwa 100 Familien und 6.800 Gattungen weltweit die drittartenreichste, in Mitteleuropa die artenreichste Ordnung der Insekten [AGUIAR *et al.* 2013; HUBER 2017; BÁNKI *et al.* 2022]. Die Unterordnung der Taillenwespen (Apocrita) umfasst mehr als 90% der rezenten und fast alle parasitoiden Arten. Zur Apocrita-Teilordnung Aculeata (Stechimmen) gehören Solitäre, z.B. der Überfamilien der Erzwespen (Chalcidoidea; ca. 20.000 Spezies) und der Gallwespenartigen (Cynipoidea; ca. 3.000) sowie alle staatenbildenden Arten, unter ihnen die Echten Bienen (Apidae; ca. 6.000) und die Ameisen (Formicidae; über 10.000). Schuppenameisen (Formicinae, ca. 2.700) bilden nach den Knotenameisen (Myrmicinae) deren artenreichste Unterfamilie. Die nichtstechenden Hymenopteren werden häufig paraphyletischen Gruppen zugeordnet. [90] Die artenreichsten Familien unter ihnen sind Brackwespen (Braconidae; ca. 19.000) und Echte Schlupfwespen (Ichneumonidae; ca. 24.000) [MAY 1989; BOLTON 1995; DETTNER & PETERS 2003; MILLS 2003; QUICKE 2003; KEELING *et al.* 2004].

In dieser Arbeit wurden untersucht:

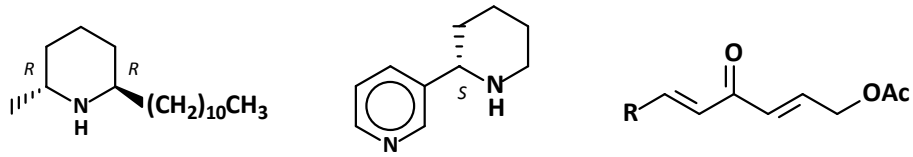
- die Mandelsamenwespe (*Eurytoma amygdali*), eine von nur etwa 100 bei Pflanzen parasitischen Erzwespen-Arten,
- die bei Schmetterlingen parasitiode Erzwespe, *Trichogramma turkestanica*,
- der Blattlaus-Hyperparasitoid, *Alloxysta victrix* (Gallwespenartige) und
- die sozialparasitäre Amazonenameise, *Polyergus breviceps* (Formicinae).

Hautflüglern kommt durch ihren populationsbegrenzenden Einfluss und als Bestäuber eine ökologische Schlüsselrolle zu (s. **B.2**). Etwa 75% aller Taillenwespenarten sind Parasitoide. In einigen tropischen Ökosystemen stellen Ameisen geschätzt 50% der tierischen Biomasse (in ariden und semiariden Gebieten übernehmen z.T. Termiten deren Funktion) [MAY 1989; BAUER 2003; PENNACCHIO & STRAND 2006].

Semiochemikalien erfüllen bei solitären, parasitoiden und eusozialen Arten sehr verschiedene biologische Funktionen und sind strukturell entsprechend vielfältig: Aculeata produzieren in ihrem Giftapparat Wehr- und Angriffssekrete, deren Wirkstoffe bei vielen gut untersucht sind. Vespiden- und Apiden-Gifte bestehen vor allem aus Proteinen, Peptiden und biogenen Aminen [HABERMANN 1972; DOTIMAS & HIDER 1987]. Ameisengifte und -wehrstoffe (**Schema 55**) enthalten zusätzlich Iridoide (z.B. **L-27**, S.200) [DO NASCIMENTO *et al.* 1998], polyketide Alkaloide (z.B. Solenopsin, **L-95**, vgl. Coniin, **L-38**) und „echte“ Alkaloide (z.B. Tabak-Alkaloide wie Anabasin, **L-96**, vgl. Nicotin, **L-28**). *Crematogaster*-Arten speichern 4-Oxo-2,5-

[90] Pflanzenwespen (Symphyta, alle Nicht-Apocrita der Hymenoptera), Legimmen (Parasitica oder Terebrantica, alle Nicht-Aculeata der Apocrita)

dienal-Precursors (**L-97**, vgl. **L-26** bei *P. apterus* und Caulerpenin, **L-29**) [LECLERCQ *et al.* 2000; LAURENT *et al.* 2003, 2005].

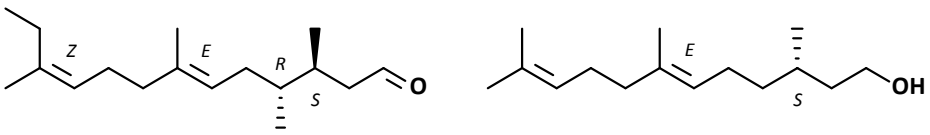


(2*R*,6*R*)-**L-95** (2'*S*)-**L-96** **L-97**

Schema 55: Solenopsin A (**L-95**): Piperidin-Alkaloid bei Feuerameisen, *Solenopsis* spp. [LECLERCQ *et al.* 1994]; Anabasin (**L-96**): Toxin bei *Aphaenogaster* spp.; (2*E*,5*E*)-4-Oxo-2,5-dienylacetate (**L-97**): bei Freisetzung enzymatische Esterspaltung und Oxidation, R = Alkenyl mit C_{13}, C_{15}, C_{17} [PASTEELS *et al.* 1989].

Aculeta, besonders eusoziale Arten, verfügen über eine Vielzahl unterschiedlicher exokriner Drüsen zur intraspezifischen Kommunikation (s. **Anh.G.1.1).** Pheromone sind jedoch vor allem mit Funktionen als Alarmsignale und als Marker von Laufwegen und Nahrungsquellen bekannt [WILSON 1965; HÖLLDOBLER & WILSON 1990; JACKSON & MORGAN 1993; BILLEN & MORGAN 1998; VANDER MEER & ALONSO 1998].

Einige Knotenameisen nutzen Homoterpenoide (vgl. Tetrakisnorterpenoide bei *Yucca* spp.) als Spurfolgepheromone, z.B. Faranal bei Pharaoameisen (**L-98**, **Schema 56**, vgl. *H. mossambicus*) oder Farnesene und Homofarnesene bei *Solenopsis invicta* [VANDER MEER *et al.* 1988; JACKSON & MORGAN 1993] (vgl. deren Funktion bei *A. obtectus*, *A. victrix*, und *C. albicans*). Aromatische Polyketide sind mit dieser Funktion bei Schuppenameisen verbreitet (z.B. Lactone wie Mellein, **L-37**, S.208, vgl. *P. breviceps*) [BESTMANN *et al.* 1992a, 1997; KERN & BESTMANN 1994]. Pyrazine (z.B. **L-69**, S.216) können als Alarm- oder Spurpheromone fungieren [WHEELER & BLUM 1973; DUFFIELD *et al.* 1976; LONGHURST *et al.* 1978; CROSS *et al.* 1979; EVERSHED *et al.* 1982; WHEELER *et al.* 1982a; MORGAN *et al.* 1992] (vgl. Duftstoffe bei *C.arabica* und *X. euvesicatoria*). Hummel-♂♂ nutzen artspezifische Gemische aus Acetogeninen und offenkettigen Farnesol-Derivaten (z.B. Terrestrol, **L-99**, s. *C. albicans*) als Markierungs-sexualpheromone, um ♀♀ (und ♂♂) zu Balzplätzen zu locken [SVENSSON & BERGSTRÖM 1977; BERGMAN & BERGSTRÖM 1997; COPPÉE *et al.* 2011; LUXOVÁ *et al.* 2004].



(3*S*,4*R*,6*E*,10*Z*)-**L-98** (3*S*,6*E*)-**L-99**

Schema 56: Faranal (**L-98**): Spurpheromon der Pharaoameise, *Monomorium pharaonis* [RITTER *et al.* 1977; MORI & UEDA 1982]; (*S*)-2,3-Dihydrofarnesol (Terrestrol, **L-99**): Markierungspheromon von Bombus spp.-♂♂ [KULLENBERG *et al.* 1970]; vgl. Konfiguration an C3 bei *C. albicans*

Komponenten der Giftsekrete haben bei vielen sozialen Arten eine Funktion als Alarmsignale (z.B. Isoamylacetat, **L-13**, S.196, bei Honigbienen und 2-Methyl-3-butene-2-ol, **L-42**, S.210, bei Hornissen, *V. Crabro*) [VEITH *et al.* 1984a; LANDOLT *et al.* 1995]. Spiroacetale sind Bestandteile der Giftsekrete z.B. sozialer Feldwespen (Polistinae: Vespidae) und haben hier offenbar eine Alarmfunktion [DANI *et al.* 2000; BRUSCHINI *et al.* 2006]. Bei sozialen Echten Wespen (Vespinae) und solitären Sandbienen (Andrena spp.: Andrenidae) wurden sie in Abdomen- und Kopf-Extrakten gefunden und dienen als Beruhigungs- oder Aggregationspheromone [FRANCKE *et al.* 1978, 1980; BERGSTRÖM *et al.* 1982; TENGÖ *et al.* 1990]. *C. dolichophylla* imitiert diese Signale zur Attraktion ihrer kleptoparasitischen Bestäuber, die untersuchten Bockkäfer kopieren sie zu ihrem Schutz.

Sexualpheromone sind nur bei sehr wenigen solitären Arten aufgeklärt (s. *E. amygdali*, *T. turkestanica* und *A. victrix*). Auch die sexuelle Kommunikation staatenbildender Hymenoptera (mit Ausnahme der Honigbiene, *A. mellifera*, s. **L-18**, S.198) ist kaum chemoökologisch untersucht (s. *P. breviceps*) [SLESSOR *et al.* 1988; AYASSE *et al.* 2001; KEELING *et al.* 2003,2004; PANKIW 2004]. Gynen der Gebirgswaldameise, *Formica lugubris*, produzieren ein Sexualpheromon mit Undecan als Hauptkomponente [WALTER *et al.* 1993]. Australische Orchideen *Chiloglottis* spp. nutzen die Sexualpheromone (Chiloglottone, z.B. **L-17**) von weiblichen Rollwespen (Thynninae: Tiphiidae) als Blütendüfte [SCHIESTL *et al.* 2003; FRANCKE *et al.* 2009]. Bei einigen *Andrena* spp. wirkt ein Vielkomponentengemisch aus *n*-Alkenen und *n*-Alkanen als Sexualpheromon auf ♂♂ und wird von Täuschblumen (*Ophrys* spp.) zur Bestäuberanlockung imitiert [DETTNER & LIEPERT 1994; AYASSE *et al.* 2000; SCHIESTL *et al.* 2000].

Cuticulare Lipide und Kopfdrüsenflüssigkeiten bestehen bei solitären und sozialen Hymenopteren überwiegend aus acetogeninen langkettigen Kohlenwasserstoffen, Alkoholen, Ketonen, Säuren und Wachsestern in art-, kasten- und alters-spezifischer Zusammensetzung. Ihre biologische Bedeutung z.B. für die Erkennung von Zugehörigkeiten oder die sexuelle Kommunikation ist weitgehend unklar [FRANCKE *et al.* 1983, 2000a; SINGER 1998; CARDÉ 2003; GREEN & GORDON 2003; MONNIN 2006; MARTIN & DRIJFHOUT 2009; DRIJFHOUT *et al.* 2010; KATHER & MARTIN 2015]. *P. breviceps*-Königinnen kopieren bei der Übernahme einer Kolonie die charakteristischen cuticularen Signalstoffe der Altkönigin des Sklavenvolkes.

Bei Legimmen und Pflanzenwespen sind wie bei solitären Aculeata nicht nur die Sexualpheromone sondern auch Botenstoffe bei der Wirtsuche sowie zur Wirtmarkierung kaum bekannt [AYASSE *et al.* 2001; KEELING *et al.* 2004].

E.4.4 Schnabelkerfe

Die Ordnung der hemimetabolen Hemiptera L. 1758 umfasst ca. 99.700 Spezies in über 14.000 Gattungen und 200 Familien. Zu ihr gehören die Unterordnungen der Wanzen (Heteroptera; ca. 42.000 Arten) und der Pflanzenläuse (Sternorrhyncha; ca. 18.000). [91] Die größten Wanzenfamilien sind Weichwanzen (Miridae; 11.100), Raubwanzen (Reduviidae; 7.500) und Baumwanzen („Stink bugs“, Pentatomidae; 4.700) [DETTNER & PETERS 2003; SCHAEFER 2003a; Larivière & Larochelle 2004; HENRY 2009; WEIRAUCH & SCHUH 2011; BÁNKI *et al.* 2022].

Nymphen wie Imagines aller Hemiptera-Arten besitzen saugend-stechende Mundwerkzeuge. Die meisten sind Phytophage, von denen sich einige bei Fehlen natürlicher Feinde (s. *A. victrix*) zu Schädlingen massenvermehren können (z.B. Blattläuse oder Schildläuse, s.a. *C. arabica* und *P. castaneus*) [BERGMANN *et al.* 2009]. Die in dieser Arbeit untersuchten

- Raubwanzen *Triatoma infestans* und *T. brasiliensis* sind Vektoren von Protozoeninfektionen bei Menschen.

Die chemische Ökologie von Wanzen ist im Vergleich mit den zuvor beschriebenen Ordnungen kaum bekannt. Lediglich die von vielen Arten in großer Menge produzierten Wehrsekrete sind gut untersucht. Beispielsweise nutzen Baum- (**Abb. 5**) und Feuerwanzen (Pyrrhocoridae, **Abb. 2**) kurzkettige oxygenierte, meist unspezifische Verbindungen wie Säuren, Alkenale oder Oxoalkenale (z.B. **L-26**, S.200) und abstoßend wirkende Signalstoffe wie alkyl- und alkoxy-substituierte Pyrazine (vgl. Kaffeekirschenduft, *C. arabica*). Einige aposematische Arten sequestrieren Toxine von ihren Wirtspflanzen [Aldrich 1988, 1995; Aldrich *et al.* 1990, 1996, 1997; ZARBIN *et al.* 2000a].

Die Wehrstoffe können (z.B. bei Miridae und Triatomidae) auf Artgenossen alarmierend und in geringer Konzentration als Aggregationssignale für Nymphen und Adulte wirken. [BLUM 1996; MILLAR 2005MANRIQUE *et al.* 2006].

Möglicherweise ist die Bedeutung von Aggregations- und Sexualpheromonen zur Partnerfindung geringer als bei anderen Ordnungen und im Nahbereich könnten Vibrationssignale entscheidend sein (vgl. *P. aubei*) [MANRIQUE & LAZZARI 1994; VIRANT-DOBERLET & ČOKL 2004; COCROFT & RODRÍGUEZ 2005]. Bisher bekannte Lockstoffe werden meist von ♂♂ (bei Miridae von ♀♀) produziert und wirken häufig auf beide Geschlechter, jedoch nur

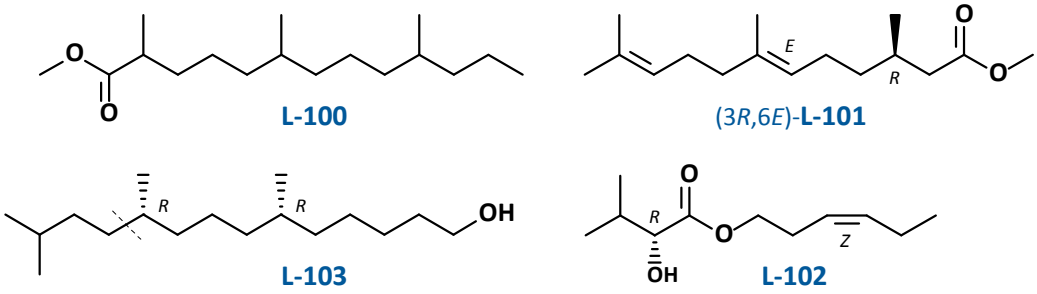
[91] sowie die paraphyletische Gruppe der Zikaden (Auchenorrhyncha) aus den Unterordnungen Rundkopfzikaden (Cicadomorpha) und Spitzkopfzikaden (Fulgoromorpha).

Das alte Paraphylum Homoptera vereint Pflanzenläuse und Zikaden.

Zu den Pflanzenläusen gehören u.a. die Überfamilien der Blattläuse (Aphidoidea, ca. 5.700, davon fast 99% Röhrenblattläuse, Aphididae) und der Schildläuse (Coccoidae, ca. 7.100).

schwach attraktiv. Nur sehr wenige geschlechtsspezifische Lockstoffe sind chemisch und durch Biotests identifiziert. Beispielweise wurden bei *Euschistus* spp.-♂♂ ungesättigte acetogenine Ester (u.a. eine Komponenten des *A. obtectus*-Pheromons) [ALDRICH *et al.* 1991] und (Homo)Farnesol-Derivate wie **L-100** identifiziert [ZARBIN *et al.* 2000a,b] (**Schema 57**). Und ♂♂ von *Chlorochroa*-Arten (Pentatomidae) nutzen Methyl-(3*R*,6*E*)-2,3-dihydrofarnesoat (**L-101**) als Aggregationspheromon [HO & MILLAR 2001a,b] (s. Konfiguration an C3 bei *C. albicans*). In beiden Fällen sind offenbar Wirtsdüfte als Synergisten unverzichtbar. In der Familie Reduviidae wurde bisher lediglich bei *Pristhesancus plagipennis* ein ♂♂-spezifisches Aggregationspheromon mit (*Z*)-3-Hexenyl-(*R*)-2-hydroxy-3-methylbutyrat (**L-102**) als Hauptkomponente identifiziert (s. *T. infestans*) [JAMES *et al.* 1994; ALDRICH 1995].

Eines der wenigen bekannten verzweigten Spiroacetale, (2*S*,4*R*,6*R*,8*S*)-2,4,8-Trimethyl-l,7-dioxaspiro[5.5lundecan (Trimethylolean, **L-34**, S.207, s. **E.3.1**), wurde mit unbekannter Funktion bei der aposematischen Schildwanze *Cantao parentum* (Scutelleridae) identifiziert [MOORE *et al.* 1994



Schema 57: Methyl-2,6,10-trimethyltridecanoat (**L-100**, Biosyntheserichtung unbekannt): Sexualpheromonkomponente von *Piezodorus*- und *Euschistus*-♂♂ (Pentatomidae); Methyl-(3*R*,6*E*)-2,3-dihydrofarnesoat (**L-101**): Aggregationspheromonkomponente von *Chlorochroa*-♂♂; (*Z*)-3-Hexenyl-(*R*)-2-hydroxy-3-methylbutyrat (**L-102**): Hauptkomponente des Aggregationspheromons der Raubwanze *P. plagipennis;* 6,10,13-Trimethyltetradecanol (**L-103**): Aggregationspheromon mehrerer räuberischer Asopinae-Arten [ALDRICH *et al.* 1986; ALDRICH & LUSBY 1986], vgl. Termiten-Pheromone, **E.4.6** und *H. mossambicus*, **Kap. F.5**.

Bei Blattläusen ist die chemische Kommunikation sowohl in Reaktion auf Bedrohung als auch zur geschlechtlichen Fortpflanzung deutlich einheitlicher und recht gut verstanden. Alle bekannten Pheromone sind Terpenoide: als Alarmsignale dienen den meisten Arten Farnesene (s.a. *A. obtectus* und *C. albicans*), als Sexuallockstoffe überwiegend *cis*-konfigurierte Iridoid-Lactone und -Lactole: z.B. (1*R*,4a*S*,7*S*,7a*R*)-Nepetalactol (**L-104**) und (4a*S*,7*S*,7a*R*)-Nepetalacton (**L-105**) (**Schema 63**, S.244, vgl. *trans*-Iridoid-Lactone bei *A. victrix*) [PICKETT & GRIFFITHS 1980; DAWSON *et al.* 1987, 1989, 1990; HICK *et al.* 1999; FRANCIS *et al.* 2005; DEWHIRST *et al.* 2010; VERHEGGEN *et al.* 2010; VANDERMOTEN *et al.* 2012; Pickett *et al.* 2013].

E.4.5 Zweiflügler

In der Ordnung Diptera sind ca. 160.000 Arten in ca. 10.800 Gattungen und 230 Familien beschrieben. Diese werden in die paraphyletische Gruppe der Mücken (Nematocera) und die Unterordnung der Fliegen (Brachycera) unterteilt [COURTNEY *et al.* 2009; PAPE *et al.* 2011; BÁNKI *et al.* 2022]. Fliegen (z.B. Schwebfliegen) sind nach den Hautflüglern die wichtigsten Bestäuber. Aber auch die meisten der vektorvermittelten Krankheiten werden von Dipteren übertragen, deren Verbreitung durch den Klimawandel begünstigt wird [92] (vgl. Ausbreitung von *T. infestans*) [KOVATS *et al.* 2001; MEDLOCK & LEACH 2015; SEMENZA & SUK 2018; CAMINADE *et al.* 2019; ROCKLÖV & DUBROW 2020; WHO 2020]. Einige Arten können bei Massenvermehrung erhebliche landwirtschaftliche Schäden anrichten, z.B. die Roggengallmücke (Hessian Fly, *Mayetiola destructor*: Cecidomyiidae), die Kirschfruchtfliege (*Rhagoletis cerasi*: Tephritidae) oder die Olivenfruchtfliege (*Bactrocera oleae*) [COURTNEY *et al.* 2009].

In dieser Arbeit wurden flüchtige Emissionen der

- Goldrutengallfliege, *Eurosta solidaginis*, untersucht. Deren Familie, die Frucht- oder Bohrfliegen (Tephritidae), umfasst weltweit ca. 4.800 Spezies in 500 Gattungen.
- Die Bestäuber der Leuchterblume *C. dolichophylla* gehören zu den Halmfliegen (Chloropidae; ca. 2.900 Arten) und der kleinen Familie der Nistfliegen (Milichiidae: Carnoidae; ca. 310).

Generalisten und Parasiten nutzen zur Wirtfindung unspezifische chemische Verbindungen wie CO_2 oder 1-Octen-3-ol (**L-107**, **Schema 58**) sowie visuelle und thermische Reize (vgl. *T. infestans*). Fruchtfliegen-♂♂ (*Bactrocera* und *Ceratitis* spp.) werden von Methyleugenol (**L-1**, s. **B.1.2**) angelockt, welches sie als biosynthetischen Pheromonprecursor für 2-Allyl-4,5-dimethoxyphenol (**L-108**) aus Pflanzen aufnehmen [STEINER 1952; FLETCHER & KITCHING 1995; MORGAN 2004; WITZGALL *et al.* 2010]. Auch die Partnersuche erfolgt bei Dipteren häufig durch akustische und optische Signale, bei einigen zudem durch Aggregation in Schwärmen oder an Eiablageorten [BARROZO & LAZZARI 2004].

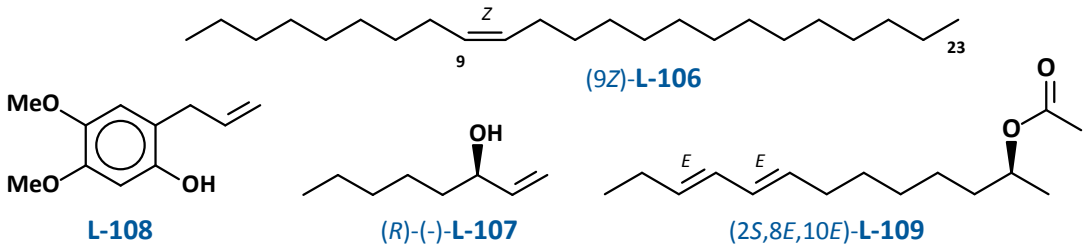
Pheromone [BAKER & HERBERT 1984; SINGER 1998; TILLMAN *et al.* 1999] wurden vor allem bei Fruchtfliegen, z.B. **L-12**, S.196, bei *R. cerasi*, und Gallmücken (Cecidomyiidae) identifiziert, z.B. **L-22**, S.200, bei *Contarinia pisi*. Sexualpheromon von *M. destructor*-♀♀ ist wie bei *Contarinia*-Arten ein Gemisch von strukturverwandten Acetaten sekundärer, unverzweigter Alkohole. Essentielle

[92] Stechmücken (*Aedes*, *Anopheles*, *Culex* spp.: Culicidae): Viren (Chikungunya, Dengue, Rift Valley-Fieber, Gelbfieber, Zika, Westnil-Fieber, Japanische Enzephalitis), Parasiten (Malaria, Elephantiasis); Kriebelmücken (*Simulium* spp.: Simuliidae): Parasiten (Flussblindheit); Sandmücken (Schmetterlingsmücken, *Phlebotomus*, *Lutzomyia* spp.: Psychodidae): Viren (Sandmückenfieber), Parasiten (Leishmaniose); Tsetse-Fliegen (*Glossina* spp.: Glossinidae): Parasiten (Afrikanische Trypanosomiasis, Schlafkrankheit, vgl. *T. infestans*) [STUART *et al.* 2008].

Nebenkomponente ist (2*S*,8*E*,10*E*)-8,10-tridecadien-2-ylacetat (**L-109**) [MILLAR *et al.* 1991; HILLBUR *et al.* 2005; ANDERSSON *et al.* 2009].

Bei vielen Fruchtfliegen (*Dacus* und *Bactrocera* spp.) produzieren die ♂♂ (substituierte) Spiroacetale als Sexualpheromone [KITCHING *et al.* 1986, 1989; FLETCHER & KITCHING 1995; BOOTH *et al.* 2006]. Viele der hier aktiven Verbindungen wurden im Rahmen dieser Arbeit auch bei der Goldrutengallfliege *E. solidaginis* sowie bei Cerambyciden und im Duft von *C. dolichophylla* und *C. arabica* identifiziert. Nebenkomponenten wie 3-Hydroxyolean (**L-35**, S.207) können die Signalspezifität erzeugen (s. **E.2**) [MAZOMENOS & HANIOTAKIS 1985; FLETCHER *et al.* 1992]. Hydroxyspiroacetale unbekannten Substitutionsmusters wurden auch bei *E. solidaginis* gefunden.

Bei höheren Fliegen der Teilordnung Muscomorpha (Brachycera) dienen art- und geschlechtsspezifische Profile cuticularer Kohlenwasserstoffe als Kontaktpheromone [HOWARD & BLOMQUIST 1982; SINGER 1998]: Beispielsweise ist (*Z*)-9-Tricosen (Muscalure, **L-106**) Hauptkomponente des Sexualpheromons von ♀♀ der Hausfliege, *Musca domestica* [CARLSON *et al.* 1971; UEBEL *et al.* 1976; NELSON *et al.* 1981] (vgl. *M. robiniae* und *Yucca* spp.). Dieselbe Verbindung wirkt bei *Drosophila melanogaster*-♀♀ als Paarungsinhibitor bzw. Antiaphrodisiakum von ♂♂ [SCOTT 1986]. Mehrere *Drosophila* und *Glossina* spp. nutzen langkettige Alkene, Alkadiene und Methylalkane mit C_{23} bis C_{39} als Kontaktsexualpheromone (vgl. **E.4.6** und *E. amygdali*, *T. ekebladella*, *H. mossambicus*) [BARTELT *et al.* 1986; NELSON & CARLSON 1986].



Schema 58: 1-Octen-3-ol (**L-107**, Linolsäure-Katabolit): wirkt als Wirtkairomon für Moskitos [HALL *et al.* 1994; KLINE 1994; MATSUI *et al.* 2003; XU *et al.* 2015], hingegen als Eiablagehemmstoff auf Taufliegen (Drosophilidae), z.B. die Kirschessigfliege, *Drosophila suzukii* [WALLINGFORD *et al.* 2016]; 2-Allyl-4,5-dimethoxyphenol (**L-108**): Komponente des Sexualaggregationspheromons von *Bactrocera* und *Ceratitis*-♂♂ [NISHIDA *et al.* 1988; HEE & TAN 2004; TAN *et al.* 2014]; (2*S*,8*E*,10*E*)-8,10-tridecadien-2-ylacetat (**L-109**): Teil des Mehrkomponentenpheromons von *M. destructor*, Hauptbestandteil: (2*S*,10*E*)-10-tridecen-2-ylacetat; (*Z*)-9-Tricosen (Muscalure, **L-106**, Ölsäure-Typ): Kontaktsexualpheromon der Hausfliege (vgl. Linol- und Linolen-Typ-Kohlenwasserstoffe bei *E. amygdali* und *T. ekebladella*).

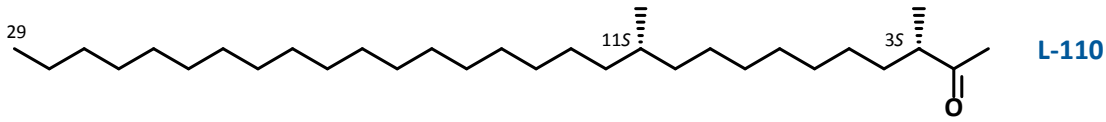
E.4.6 Schaben und Termiten

Die Ordnung der Schaben (Blattodea) umfasst etwa 4.600 Arten in ca. 850 Gattungen. Zu ihr gehört neben den solitären Schaben die große Epifamilie der Termiten (Termitoidae, ehem. Ordnung Isoptera) mit mehr als 3.100 rezenten Arten in 10 Familien und 335 Gattungen. Alle Termitenarten sind eusozial, einige bilden sehr große Kolonien mit bis zu mehreren Million Individuen [WEESNER 1960; DETTNER & PETERS 2003; EGGLETON *et al.* 2007; HOWARD & THORNE 2011; BÁNKI *et al.* 2022; WANG *et al.* 2022]. Weniger als 10% der bekannten Arten verursachen Schäden an Gebäuden oder landwirtschaftlichen Produkten. Die meisten von ihnen sind bodennistende Arten [SU & SCHEFFRAHN 1998; AHMED *et al.* 2004; ROULAND-LEFÈVRE 2011].

In dieser Arbeit wurden durchgeführt

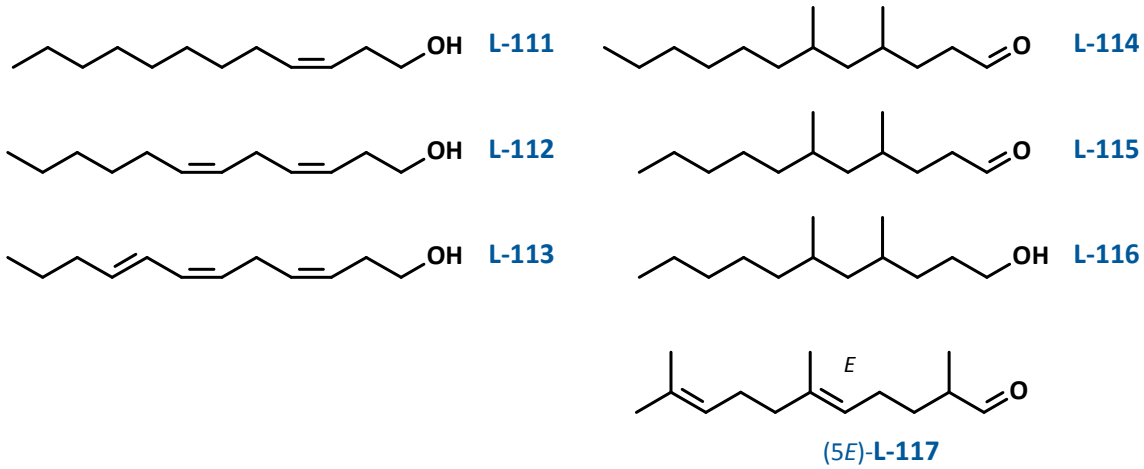
- Synthesen von Strukturpostulaten für zwei Komponenten des mutmaßlichen Sexualpheromons von ♂♂ der Nördlichen Erntetermite, *Hodotermes mossambicus*.
- Synthesen von Referenzsubstanzen für die Bestimmung der absoluten Konfiguration des Spurpheromons bei *Porotermes adamsoni* und *Mastotermes darwiniensis*.
- Synthesen von langkettigen Methylalkanen für Biotests zur enantiospezifischen Erkennung cuticularer Kohlenwasserstoffe bei *Coptotermes formosanus*.

Bei einigen solitären Schaben wurden Sexualpheromone aufgeklärt, z.B. Periplanon A und B (**L-51**) bei *Periplaneta americana*-Weibchen [PERSOONS *et al.* 1976; ADAMS *et al.* 1979; STILL 1979] oder (3*S*,11*S*)-Dimethylnonacosan-2-on (**L-110**), Hauptkomponente des Kontaktsexualpheromons von Weibchen der Deutschen Schabe (*Blatella germanica*) [NISHIDA *et al.* 1974, 1979; SCHWARZ *et al.* 1975; MORI *et* al. 1981b; ELIYAHU *et al.* 2008].



Schema 59: (3*S*,11*S*)-Dimethylnonacosan-2-on (**L-110**): Sexualpheromonkomponente von *Blatella germanica*-♀♀, Einbau von Propionateinheiten in die acetogenine Kette [CHASE *et al.* 1990].

Termiten nutzen wie staatenbildende Hymenopteren komplexere Kommunikationssysteme. Bei den hemimetabolen Termiten werden das staatliche Gefüge und die Kastenstruktur durch ein Fortpflanzungspaar gelenkt. Die Nymphen beiderlei Geschlechts stellen die Arbeiterkaste (Pseudergaten). Königinnenpheromone regulieren deren Juvenilhormon-Spiegel (vgl. *P. aubei*) und steuern auf diese Weise deren Differenzierung zu Soldaten bzw. verhindern die Häutung zu Geschlechtstieren. Arbeiter und Soldaten verfügen über eine Vielzahl von Drüsen zur Produktion von Wehrstoffen, Alarm- oder Spurpheromonen [THORNE 1997; BUSCHINGER 2003; MAO *et al.* 2005; CORNETTE *et al.* 2008; WEIL *et al.* 2009; BRIGNELL *et al.* 2011; MATSUURA 2011; WATANABE *et al.* 2014; COSTA-LEONARDO *et al.* 2023].



Schema 60: (3*Z*)-Dodeca-3-en-1-ol (**L-111**) und (3*Z*,6*Z*)-Dodeca-3,6-dien-1-ol (**L-112**): Sexual- und Spurpheromone bei Termitidae und Kalotermitidae [PEPPUY *et al.* 2001a,b; ROBERT *et al.* 2004; SILLAM-DUSSÈS *et al.* 2009; WEN *et al.* 2014, 2015]; (3*Z*,6*Z*,8*E*)-Dodeca-3,6,8-trien-1-ol (**L-113**): Sexual- und Spurpheromon bei Termitidae, Heterotermitinae und Rhinotermitidae; 4,6-Dimethyldodecanal (**L-114**), 4,6-Dimethylundecanal (**L-115**), 4,6-Dimethylundecan-1-ol (**L-116**) und (*E*)-2,3-Dihydronorfarnesal (**L-117**, 2,6,10-Trimethyl-5,9-undecadienal): Sexual- und Spurpheromone hauptsächlich bei Archotermopsidae [BORDEREAU *et al.* 2010; LACEY *et al.* 2011].

Die chemische Ökologie bei Isoptera ist bisher erst in Anfängen verstanden und nur bei wenigen Arten bekannt [COSTA-LEONARDO *et al.* 2009; COSTA-LEONARDO & HAIFIG 2010; BORDEREAU & PASTEELS 2011; MITAKA & AKINO 2021]. Soldaten produzieren in der Frontaldrüse Wehrsekrete, deren Komponeten intraspezifisch Alarmfunktion haben können. [93] Spurfolgepheromone (und Wehrstoffe) werden von den Arbeitern vieler Arten in den Sternaldrüsen produziert [ROSENGAUS *et al.* 2004; COSTA-LEONARDO & HAIFIG 2010; ŠOBOTNÍK *et al.* 2010; MITAKA & AKINO 2021].

[93] Bisher wurden nur wenige Alarmpheromone identifiziert, z.B. (+)-α-Pinen (vgl. *P. aubei*) und (*E*,*E*)-α-Farnesen (vgl. *A. obtectus*) bei *Nasutitermes* und *Prorhinotermes* spp. Als Wehrstoffe dienen u.a. 1-Nitroalkene und β-Ketoaldehyde (vgl. *P. apterus*, S. 174) [PRESTWICH & COLLINS 1981; ROISIN *et al.* 1990; PISKORSKI *et al.* 2007; ŠOBOTNÍK *et al.* 2008].

Die wenigen bekannten Strukturen (**Schema 60**) werden jeweils von mehreren Spezies, sogar aus verschiedenen Familien, gemeinsam verwendet, z.B. Öl- und Linolsäure-Derivate wie (3*Z*,6*Z*,8*E*)-Dodeca-3,6,8-trien-1-ol (**L-113**) von vielen Termitidae und Heterotermitinae wie *Coptotermes formosanus* (Rhinotermitidae) [MATSUMURA *et al.* 1968; TAI *et al.* 1969; BORDEREAU *et al.* 1991; TOKORO *et al.* 1994; WOBST *et al.* 1999], Cembren-A (*E*,*E*,*E*-Neocembren, **L-58**, s. **E.3.3**) von Nasutitermitinae und Prorhinotermitinae [MCDOWELL & OLOO 1984; BIRCH *et al.* 2005; SILLAM-DUSSÈS *et al.* 2005, 2010] oder Dihydronorfarnesol-Derivate von Archotermopsidae und Mastotermitidae (s. *Porotermes adamsoni* und *Mastotermes darwiniensis*) [SILLAM-DUSSÈS 2004; SILLAM-DUSSÈS *et al.* 2007].

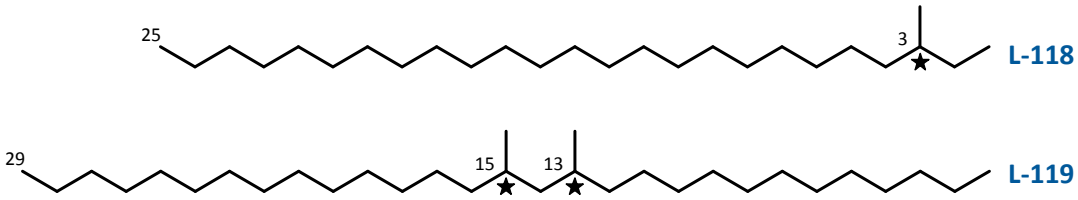
Die gleichen Verbindungen werden, häufig in höherer Konzentration, auch von den Alaten emittiert [LEUTHOLD & LÜSCHER 1974; LEUTHOLD & BRUINSMA 1977] (s. *H. mossambicus*). Sie wirken in diesem Kontext als Sexuallockstoffe (sex-pairing pheromones) auf das andere Geschlecht, z.B. **L-113** bei Rhinotermitidae und Termitidae [BORDEREAU *et al.* 1991, 1993, 2002; HANUS *et al.* 2009] oder 4,6-Dimethyldodecanal (**L-114**) und (*E*)-2,3-Dihydronorfarnesal (**L-117**) bei Archotermopsidae [BORDEREAU *et al.* 2010; LACEY *et al.* 2011]. Kontaktsexualpheromone (sex-mating pheromones), welche die Paarung (tandem running) steuern, wurden bisher nicht chemisch identifiziert [BORDEREAU & PASTEELS 2011].

Pheromon-Parsimonie [BLUM 1996] ist bei Isopteren besonders ausgeprägt [BORDEREAU *et al.* 1993]. Spurpheromone sind häufig artübergreifen attraktiv [HEWITT *et al.* 1969; WOBST *et al.* 1999] und auch Fremdsubstanzen können Spurverhalten auslösen [KAIB *et al.* 1982]. Bei isoliert lebenden Arten, z.B. Kalotermitidae, ist Signalspezifität von geringerer Bedeutung [SILLAM-DUSSÈS *et al.* 2009]. Bei sympatrischen Arten (besonders bei höheren Termiten) wird eine reproduktive Isolation oder die Spezifität der Spurpheromone offenbar durch Nebenkomponenten, z.B. (3*Z*)-Dodeca-3-en-1-ol (**L-111**), oder geometrische Isomere erreicht [KAIB *et al.* 1982; BORDEREAU *et al.* 1991, 2011; TOKORO *et al.* 1994; WEN *et al.* 2015]. Die absolute Konfiguration der mutmaßlichen Propiogenine **L-114** bis **L-116** sowie der Norfarnesol-Derivate wie **L-117** ist unbekannt. Auch auf stereochemischem Weg könnte die Spezifität der Pheromone erzeugt werden.

Hingegen sind die Profile cuticularer Kohlenwasserstoffe hoch spezifisch. Sie dienen als Kontaktpheromone bei der Art-, Kolonie- und Kastenerkennung (vgl. *P. breviceps*) [HOWARD & BLOMQUIST 1982, 2005; HAVERTY *et al.* 1988, 1990; HAVERTY & THORNE 1989].

Bei einigen Termitenspezies wurden überwiegend unverzweigte Kohlenwasserstoffe gefunden, u.a. Öl- und Linolsäure-Derivate (vgl. *E. amygdali* und *Yucca* spp.) [KAIB *et al.* 2002, 2004; HAVERTY *et al.* 2005]. Hingegen dominieren bei anderen Arten langkettige, Methyl-verzweigte Alkane (vgl. Diptera, **E.4.5**). Beispielsweise sind die Hauptbestandteile der Cuticula bei *C. formosanus* Methyl- und Dimethylalkane mit Kettenlängen C_{25}, C_{29} und C_{27} (s. Kap. **F.5**) und mit Verzweigungen in den Positionen 3, 9, 11, 13 und 15, wie 3-Methylpentacosan (**L-118**) und 13,15-Dimethylnonacosan (**L-119**) (vgl. **L-110** bei *B. germanica* und cuticulare Kohlenwasserstoffe als Wirtskairomone für *Trichogramma* spp.) [HOWARD *et al.* 1982; BAGNERES *et al.* 1991; HAVERTY *et al.* 1996, 2000, 2005; SEVALA *et al.* 2000].

Ob die Tiere in der Lage sind, Enantiomere oder Stereoisomere (bei Dimethylalkanen) zu unterscheiden, ist unbekannt.



Schema 61: 3-Methylpentacosan (**L-118**) und 13,15-Dimethylnonacosan (**L-119**): bei mehreren Isopteren-Arten gefundene chirale, cuticulare Methylalkane.

E.4.7 Pflanze-Insekt-Beziehungen

Das Reich der Plantae vereint etwa 378.000 Arten in ca. 21.000 Gattungen und 1.050 Familien. [94] Die Samenpflanzen werden unterteilt in **Bedecktsamer** bzw. Blütenpflanzen (Magnoliopsida früher Angiospermae oder Magnoliophyta) und **Nacktsamige Pflanzen** (Gymnospermae) mit nur ca. 1.000 Spezies. Von diesen gehören mehr als 600 zur Klasse der Koniferen (Nadelhölzer, Coniferopsida = Pinopsida). Die größten Familien der Ordnung Koniferen (Coniferales) sind Kieferngewächse (Pinaceae, ca. 230 Arten) und Zypressengewächse (Cupressaceae; ca. 140). Die Blütenpflanzen bilden mit ca. 342.000 beschriebenen Spezies nach den Insekten die artenreichste Klasse von Lebewesen. Zu den größten Ordnungen gehören die Spargelartigen (Asparagales, über 40.000), Asternartigen (Asterales, ca 39.400) und Enzianartigen (Gentianales, 23.000 Arten) [BÁNKI *et al.* 2022; IUCN 2022].

Pflanzen wurden in dieser Arbeit in ihrer Beziehung zu Insekten untersucht, als Ovipositions- oder Brutwirte, als Nahrungsgrundlage sowie als insektenbestäubte Blütenpflanzen.

Duft- und Botenstoffe wurden von folgenden Arten analysiert:

- Leuchterblume, *Ceropegia dolichophylla* (Lockstoffe für Nist- und Halmfliegen, Chloropidae, Milichiidae)
- Abendländischer Lebensbaum, *Thuja occidentalis* (Wirtkairomone für Thujenborkenkäfer, *Phloeosinus aubei*)
- Kaffee, *Coffea arabica* (Wirtkairomone für Kaffeekirschenbohrer, *Hypothenemus hampei*)
- Palmlilien, *Yucca* spp. (Blütendüfte zur Attraktion von Yucca-Motten, *Tegeticula* spp.)
- Hohe Goldrute, *Solidago altissima* (induzierte Wehrstoffe gegen Goldrutengallfliege, *Eurosta solidaginis*)

Wie die meisten Insekten sind auch viele der in dieser Arbeit untersuchten Insektenspezies für Ernährung, Fortpflanzung und Entwicklung auf eine begrenzte Zahl (verwandter) Pflanzenarten angewiesen. Dies gilt besonders für herbivore Spezialisten (*Tegeticuala* spp.), aber auch Prädatoren und Parasitoide (*T. turkestanica*, *A. victrix*) sind häufig mit Pflanzen assoziiert [BUCKLEY 1982; LANDOLT & PHILLIPS 1997; HARBORNE 2001; MARTIN & ALLGAIER 2011; KOS *et al.* 2012; NELSON *et al.* 2019] (s. **Tab. 6**).

Auch mikrobielle Pathogene können sich nur bei spezifischen Pflanzenarten vermehren (s. **Tab. 7**).

[94] Zu den Pflanzen werden meist neben den Grünpflanzen (Chloroplastida) u.a. auch Rotalgen gezählt. Zu ersteren gehören Grünalgen und Landpflanzen (Embryophyta) mit der paraphyletischen Gruppe der Moose und der Abteilung der Gefäßpflanzen (Tracheophyta, ca. 357.000 Arten). Diese umfasst u.a. die Farne und die Samenpflanzen (Spermatophyta).

Untersuchte Insektenart	Assoziierte Pflanzenarte(n)
Eichenminiermotte (*Tischeria ekebladella*)	Larvenentwicklung in Blättern von *Quercus* spp. und *Castanea* spp.
Pflaumenmotte (*Illiberis rotundata*)	polyphag, Raupenfraß an Faboideae (Schmetterlingsblütlern), Apiaceae (Doldengewächsen) und Rosaceae (Rosengewächsen)
Kleiner Kiefernkulturrüssler (*Pissodes castaneus*)	Fraß von Larven und Adulten an Kieferngewächsen (Pinaceae: Coniferales)
Guavenrüsselkäfer (*Conotrachelus psidii*)	Guaven und *Acca*-Arten, Fraß von Adulten (Blüten und Blätter) und Larvenentwicklung in Früchten
Kakaofruchtbohrer (*Conotrachelus humeropictus*)	Larvenfraß in Kakaofrüchten (*Theobroma* spp.)
Papayakäfer (*Pseudopiazurus obesus*)	Nahrungs- und Entwicklungspflanzen: Blattstämme von Papaya und *Vasconcellea*
„Sierra del Manzano“ (*Callisphysis apicicornis*)	xylophage Larven u.a. bei Rosengewächsen (Rosaceae) und Birkengewächsen (Betulaceae)
Robinienbohrer (*Megacyllene robiniae*)	Larvenentwicklung im Holz von Robinien
Hickorybohrer (*Megacyllene caryae*)	Larvenentwicklung im Holz von Walnussbäumen (*Carya*- und *Juglans*-Arten)
Speisebohnenkäfer (*Acanthoscelides obtectus*)	Larvenfraß in Samen von Hülsenfrüchtlern (bes. *Phaseolus* spp.)
Mandelsamenwespe (*Eurytoma amygdali*)	Larvenentwicklung im Endosperm von Mandelfrüchten (*Prunus amygdali*).
Blattlaus-Hyperparasitoid *Alloxysta victrix*	Nahrungspflanzen ihrer Primärwirte: Getreide z.B. Hafer (*Avena sativa*) oder Kopfkohl (*Brassica oleracea* convar. capitata)
Parasitiode Erzwespe *Trichogramma turkestanica*	Wirtspflanzen ihrer Wirte
Nordamerikanische Amazonenameise (*Polyergus breviceps*)	Lebensraum Wald der versklavten Ameisenarten (*Formica* spp.)

Tab. 6: Untersuchte Insektenarten und ihre Wirts- und Nahrungspflanzen.

Phytopathogen	Assoziierte Pflanzenarten
γ-Proteobakterium *Xanthomonas euvesicatoria* str. 85-10	Paprika (*Capsicum spp.*)

Tab. 7: Untersuchte Bakterienart und ihre Wirtspflanze.

Die Artenfülle von Pflanzen und Insekten ist Folge ihrer Coevolution. Semiochemikalien spielen dabei eine entscheidende Rolle [METCALF 1998; DICKE 1999; KLEIN *et al.* 2003; RAGUSO 2004, 2008; BERGSTRÖM 2008; SMITH 2010; SCHIESTL & SCHLÜTER 2009; MARTIN & ALLGAIER 2011]: als Blütendüfte für Bestäuber in Symbiosen (z.B. *Yucca*) oder bei Täuschblumen (z.B. *C. dolichophylla*); als Wirts- und Nahrungspflanzendüfte für Herbivore (z.B. *P. aubei*, *H. hampei*) und deren Insektivore [REDDY & GUERRERO 2004; BENGTSSON *et al.* 2006]; als Wehrstoffe von Pflanzen gegen Schadorganismen (z.B. *T. occidentalis*) [BIRKETT 2010; DICKE & BALDWIN 2010].

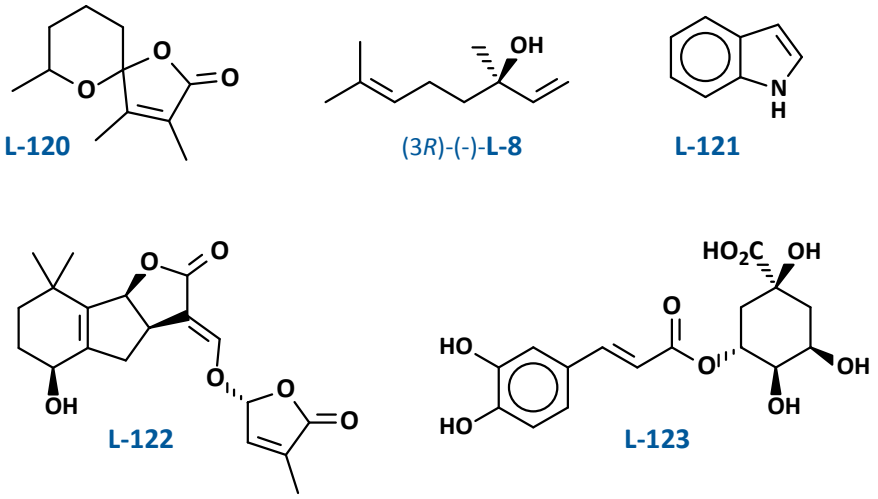
Spezialisierte Insekten haben Fähigkeiten zur Entgiftung und Sequestrierung [67] von pflanzlichen Sekundärmetaboliten (z.B. *I. rotundata*, *H. hampei*), Pflanzen zur induzierten Verteidigung entwickelt (z.B. *S. altissima*). Daraus resultieren häufig chemische Verwandtschaften und funktionelle Verknüpfungen von Pflanzen- und Insektensignalchemie (s. bei *A. victrix* und bei Rüsselkäfern, *C. psidii*, *P. obesus*) [FRANCKE 1991; LANDOLT & PHILLIPS 1997; SCHULZ 1998; Blomquist & Vogt 2003; SEYBOLD & VANDERWEL 2003; MORGAN 2004; YANG *et al.* 2004; WITZGALL *et al.* 2010] (s.a. **Schema 63**).

Die meisten aller bekannten (flüchtigen) Sekundärmetabolite sind pflanzlichen Ursprungs. Mehrere zehntausend Terpenoide (s. **E.3.3**), über 10.000 Alkaloide [80] und mehrere tausend Phenylpropanoide und Flavonoide (s. **E.3.4**), Polyketide (s. **E.3.2**) und Fettsäure-Derivate (s. **E.3.1**) sind beschrieben [LANGENHEIM 1994; METCALF 1998; HESSE 2000; BÉRDY 2005; BREITMEIER 2005]. Deren Mehrzahl dürfte als **Allomone** der Verteidigung [MORRISSEY & OSBOURN 1999; FRIEDMAN *et al.* 2002; HAMMER *et al.* 2003] oder als **Synomone** der Attraktion von Nützlingen dienen. Die Funktion bestimmter Substanzen gegenüber anderen Pflanzen, Insekten oder Mikroorganismen jedoch meist unklar [PICHERSKY & GERSHENZON 2002; PICHERSKY *et al.* 2006; GERSHENZON & DUDAREVA 2007] (z.B. bei Spiroxabovolid, **L-120**, **Schema 62**, aus Blättern von Nachtschattengewächsen) [DEMOLE *et al.* 1973; GARNERO & JOULAIN 1980].

Synomone und Mimikry

Blütendüfte sind häufig komplexe Bouquets, die potentielle Bestäuber möglichst vieler Arten anlocken sollen (s. **E.1** und **B.3**). Sie enthalten meist Mono- oder Sesquiterpene (z.B. Lavandulol, **L-40**, S.210, Linalool, **L-8**), Apocarotenoide (z.B. Oxoisophoron, **L-16**, S.197, oder Ionone, **L-63**, S.215) und Aminosäurestoffwechselprodukte (wie Methylanthranilat, **L-125**, und Indol, **L-121**, vgl. *T. turkestanica*, oder Phenylethanoide, s.a. *X. euvesicatoria*) [RAGUSO & PICHERSKY 1995; KAISER 2000; KAISER & KRAFT 2001; KNUDSEN *et al.* 2006; EL-SAYED *et al.* 2008; GUÉDOT *et al.* 2008; SCHIESTL 2010; EL-SAYED 2022]. Einige Arten nutzen seltene (z.B. 3-Dehydroconophthorin, **#2**) oder bestäuberspezifische Blütendüfte (s. *Yucca* spp.). Etwa 2-3% aller Angiospermen bilden betrügerische Blüten, die Pheromone (nur bei Orchidaceae, z.B. Chiloglotton, **L-17**), Nahrungs- oder Wirtsduftstoffe imitieren (z.B. Apocynaceae, s. *C. dolichophylla*) [DETTNER & LIEPERT 1994; KAISER 2006; PAULUS 2007; SALZMANN *et al.* 2007a; JERSÁKOVÁ *et al.* 2009; VEREECKEN & MCNEIL 2010;

JÜRGENS *et al.* 2013]. Düfte und Geschmacksstoffe von Früchten oder Samen befördern deren Verbreitung z.B. durch Vögel oder Ameisen [GOMEZ *et al.* 2005; LENGYEL *et al.* 2010; PFEIFFER *et al.* 2010; MILLER *et al.* 2020]. Strigolactone (z.B. **L-122**) aus den Wurzeln stimulieren das Wachstum symbiontischer Mycorrhiza-Pilze [AKIYAMA *et al.* 2005; BESSERER *et al.* 2006] (s.a. **E.4.8**).



Schema 62: Spiroxabovolid (**L-120,** 3,4,7-Trimethyl-1,6-dioxaspiro[4.5]dec-3-en-2-on): Duftstoff aus Blättern von Nachtschattengewächsen (Tabak, Tomate; Solanaceae) [DEMOLE *et al.* 1973; GARNERO & JOULAIN 1980] und Blütenduftstoff bei Orchideen (*Catasetum* spp.) [FRANCKE 2019, unpub.]; Linalool (**L-8**), und Indol (**L-121**): verbreitete Blütenduftstoffe (vgl. *Attalea* spp., **B.3**) [KAISER 1993, 2000; EL-SAYED 2022], Strigol (**L-122**): pflanzliches Synomon für symbiontische Mykorrhiza-Pilze und Kairomon zur Keimung für wurzelparasitäre Pflanzen, *Striga* spp. [RUYTER-SPIRA *et al.* 2013]; Chlorogensäure (**L-123**, 3-Caffeoylchinasäure): Fraßhemmstoff z.B. von Kaffee, *Coffea* spp., und Weiden, *Salix* spp. [MATSUDA & SENBO 1986; STEVENSON *et al.* 1993; DUKE 2001] (zur Stereochemie s. *T. turkestanica* und Anh. **G.3.7**) [SIEBERT 2006].

Konstitutive Verteidigung

Rinde, Blätter und Nadeln emittieren oder speichern Gemische meist einer Vielzahl giftiger, endokrinaktiver, abschreckender oder antibiotischer Verbindungen als **Allomone** zum Schutz vor Mikroorganismen und Insekten (s.a. **E.5**) [JACOBSON 1982; PETERSON & COATS 2001; ISMAN 2006; KOUL & WALIA 2009; MARTIN & ALLGAIER 2011]: Alkaloide (z.B. Nicotin, **L-28**, Coniin, **L-38**, Pyrazine wie **L-69,** (Methoxypyrazine sind auch verantwortlich für den charakteristischen Duft frischer Kaffeekirschen, s. *C. arabica*), Phenole als Phago- und Ovipositionsinhibitoren (z.B. Chlorogensäure, **L-123**) [BALDWIN & SCHULTZ 1983; FELTON *et al.* 1992; MARNER 1993; TSCHARNTKE *et al.* 2001; PIACENTE *et al.* 2005; CHEEKE *et al.* 2006], toxinogene Glycoside (**L-70** und **L-71**) oder Terpenoide (z.B. Saponine, **L-59** und **L-60**). Inhaltsstoffe von Baumharzen oder ätherischen Ölen (s. **E.5**) besitzen insektenabschreckende, bakterizide und fungizide Eigenschaften (z.B. **L-36** bei Kamille) [MORRISSEY & OSBOURN 1999; BAKKALI *et al.* 2008; PATRA 2012a] (s.a. *C. arabica*, *T. occidentalis*, *I. rotundata* und *E. amygdali*).

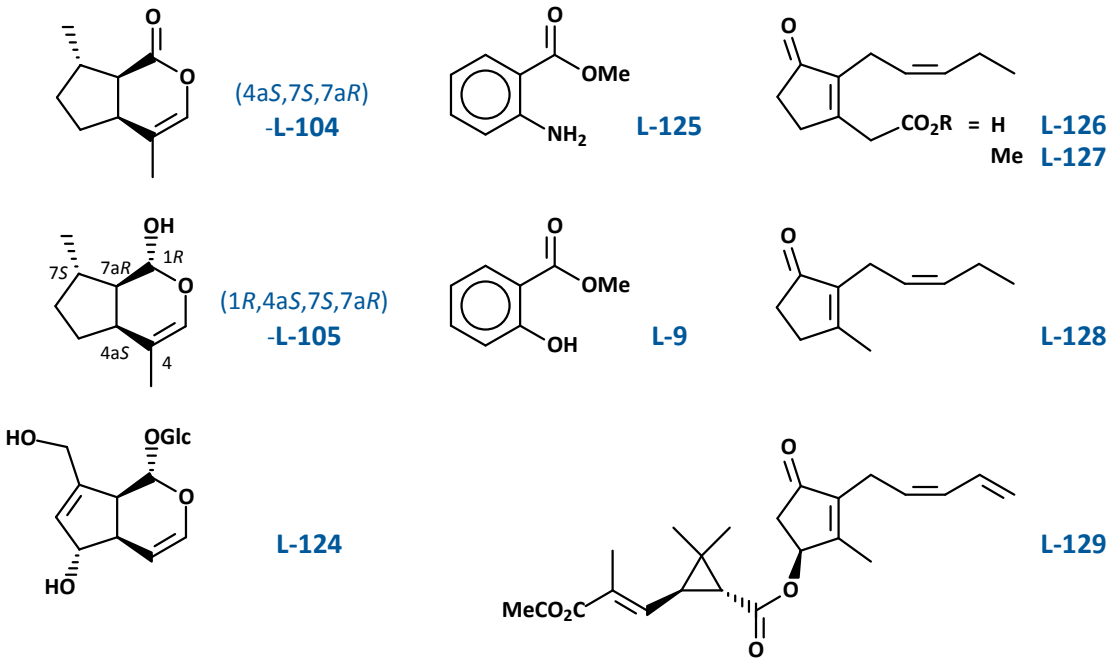
Herbivore

Daraus resultieren chemische Charakteristika, die Herbivoren (z.B. Rüsselkäfern oder Schmetterlingen) als **Kairomone** zur Vermeidung von ungeeigneten und zur Auswahl von geeigneten Wirts- und Nahrungspflanzen dienen [VISSER 1986; DICKENS *et al.* 1990, 1992; LIGHT *et al.* 1993; MOREWOOD *et al.* 2003; ZHANG & SCHLYTER 2004]. Auch Entomophage (*T. turkestanica*, *A. victrix*) nutzen Pflanzendüfte als zusätzliche Hinweise auf ihre Ziele (s.u.). Sekundäre Pflanzenstoffe sind bei vielen Insektenarten selbst oder als biogenetische Vorstufen in das eigene Kommunikationssystem eingebunden (z.B. **L-93** und **L-94** bei Borkenkäfern, S.226; **L-25** bei Prachtbienen, S.200; **L-68** bei Danainen, S.216; **L-1** bei Fruchtfliegen, **Schema 2**) [VITÉ & FRANCKE 1985; BOPPRÉ 1991; SCHULZ *et al.* 1993a]. Viele Duftstoffe finden sich sowohl bei Pflanzen als auch als Signalstoffe bei Insekten, ohne dass ein Bezug bekannt wäre (z.B. *cis*-konfigurierte Nepetalactone, **L-105**, und Nepetalactole, **L-104**, **Schema 63**, vgl. *A. victrix* oder Spiroacetale, s. *Megacyllene* spp. und *E. solidaginis* sowie *C. dolichophylla*). Wirts- und Nahrungsdüfte wirken häufig als essentielle Synergisten für Pheromone oder Kairomone [GIBLIN-DAVIS *et al.* 1996; REDDY & GUERRERO 2000] (z.B. für die Aggregationspheromone bei *C. psidii* und *P. obesus*). Die pflanzliche Wehrchemie wirkt gegen nicht resistente Spezies, während stets einige Spezialisten zur Detoxikation in der Lage sind (z.B. *H. hampei*: Coffein, **L-67**, S.216; *P. aubei*: Monoterpene von Koniferen; *E. amygdali*: Cyanogene wie **L-70**; *A. obtectus*: Leguminosen-Toxine). Diese nutzen spezifische Toxine sogar zum Auffinden ihrer Wirte (z.B. Sinigrin, **L-71**, für *Pieris brassicae* und dessen Parasitoide Trichogrammatiden) oder sie erwerben sie zum Schutz gegen Fraßfeinde (PAs wie **L-68** oder Iridoid-Glycoside wie Aucubin, **L-124**).

Induzierte Verteidigung

Im Gegenzug antworten Pflanzen mit (lokaler oder systemischer) Produktion und Emission von Signal- und Wehrstoffen [DICKE 1994; PARÉ & TUMLINSON 1999; DICKE & VAN LOON 2000; WEGENER & SCHULZ 2002; DUDAREVA *et al.* 2006; PIETERSE *et al.* 2006; SCHULZE *et al.* 2006; BRUINSMA & DICKE 2008; HEIL 2008; FATOUROS *et al.* 2012]. Sie erkennen für Fraß oder Eiablage unterschiedlicher Insektenarten oder für verschiedene Phytopathogene typische Schadmuster und spezifische Substanzen (z.B. β-Glucosidasen und Volicitin, **L-66**, im Speichel von Insekten oder 1-Octen-3-ol, **L-107**, als Indiz für eine mögliche Pilzinfektion) [HOPKE *et al.* 1994; MATTIACCI *et al.* 1995; KISHIMOTO *et al.* 2007; REYMOND 2013; HILKER & FATOUROS 2015]. Dies induziert die Produktion von Phytostresshormonen (Ethylen, Salicylsäure oder Jasmonsäure, **L-126**; s. *S. altissima*), welche die Biosynthese von flüchtigen und nicht flüchtigen Wehrstoffen regulieren und Hypersensitive Reaktionen auslösen (s. *X. euvesicatoria*) [BOLAND *et al.* 1995; PARÉ & TUMLINSON 1997; SCHRÖDER 1998; WALLING 2000; ARIMURA *et al.* 2005; TSCHARNTKE *et al.* 2005].

Insektizide, Antibiotika oder verdauungshemmende Enzyme [GREEN & RYAN 1972; RYAN 1992; VANCANNEYT *et al.* 2001; CASTRO & FONTES 2005; CHEN 2008] sowie Deterrents sind zunächst **direkt** gegen Insekten oder Mikroorganismen gerichtet (z.B. Linalool, **L-8**, Farnesene oder „*Green Leaf Volatiles*“, wie *Z*-Hex-3-en-1-ylacetat, **L-32**, s. **E.3.1**) [DICKE & DIJKMAN 1992; BERNASCONI *et al.* 1998; DE MORAES *et al.* 2001; KESSLER & BALDWIN 2001] (s. *A. victrix*).



Schema 63: (1*R*,4a*S*,7*S*,7a*R*)-Nepetalactol (**L-104**) und (4a*S*,7*S*,7a*R*)-Nepetalacton (**L-105**): Sexualpheromone von Blattläusen (s. **E.4.4**, vgl. *A. victrix*), **L-105** ist Dufthauptkomponente von *Nepeta cataria* [EISENBRAUN *et al.* 1980]; Aucubin (**L-124**): Noriridoid-glycosid, Bitterstoff u.a. aus Spitzwegerich (*Plantago lancolata*) sequestriert von Scheckenfaltern, *Euphydryas* spp. [Bowers 1983; BOWERS & STAMP 1997]; Methylanthranilat (**L-125**): Blütenduftstoff und bei Ameisen u.a. Spurfolgepheromon [DUFFIELD *et al.* 1980; OLDHAM *et al.* 1994]; Methylsalicylat (**L-9**): verbreiteter Pflanzenduftstoff, z.B. von *Gaultheria procumbens*, Kairomon für Parasitoide (*Aphidius* spp., vgl. *A. victrix*) und Herbivore [FRASER *et al.* 2003; SASSO *et al.* 2009; EL-SAYED *et al.* 2013a], Androcoinial-Duftstoffe von Dananinen [SCHULZ *et al.* 1988, 1993b]; Jasmonsäure (**L-126**): Phytohormon zur Steuerung der Abwehr von herbivoren Insekten (s. *S. altissima* & *E. solidaginis*); Methyljasmonat (**L-127**): Pflanzenhormon und -signalstoff; (*Z*)-Jasmon (**L-128**): HIPV bei Tabak [DE MORAES *et al.* 1998; BIRKETT *et al.* 2000], Blütenduftstoff von Araceae als Wirtkairomon für Weichwanzen [ETL *et al.* 2016], Sexualpheromon-Komponente von *Amauris*-♂♂ [SCHULZ *et al.* 1993b]; Pyrethrin II (**L-129**): Insektendeterrent und -neurotoxin aus Blüten von Wucherblumen (*Tanacetum* spp.) [ROTH *et al.* 1994; STEGLICH *et al.* 1997; SCHWAB 2000] (s. **E.5**). [95]

Gleichzeitig locken herbivorinduzierte Pflanzenduftstoffe („herbivor induced plant volatiles“, HIPVs) als Synomone Feinde der Angreifer an und dienen so auch **indirekt** der Verteidigung: (GLVs wie **L-32**, S.206, *EE*-TMTT, **L-52**, S.213, *E*-β-Caryophyllen, **L-15**, S.197, Methylsalicylat, **L-9**, Methyljasmonat, **L-127**, oder *Z*-Jasmon, **L-128**; s. Guavenduftstoffe bei Fraß von *C. psidii*). Die

[95] Die Jasmonsäure-Derivate werden biosynthetisch ebenso wie die C_6-GLVs aus Linolensäure via 13-Hydroperoxylinolensäure gebildet [MORGAN 2010; HATANAKA *et al.* 1982] (s. **E.3.1**).

emittierten Duftbouquets sind häufig qualitativ oder quantitativ charakteristisch nicht nur für die Pflanze, sondern variieren auch mit der Art des Schädlings. Sie ermöglichen so parasitoiden oder räuberischen Spezialisten die Wirt- bzw. Beutelokalisierung [TURLINGS *et al.* 1990; WHITMAN & ELLER 1990; BOLAND *et al.* 1992; DE MORAES *et al.* 1998; HERDE *et al.* 2013; GEBREZIHER 2018] (s. *T. turkestanica*).

Pflanze-Pflanze-Kommunikation und Pflanzenhormone

Dieselben Pflanzensignalstoffe (z.B. Methyljasmonat, **L-127**, oder Methylsalicylat, **L-9**) vermitteln als flüchtige Pflanzen**hormone** Informationen nicht nur innerhalb derselben Pflanze von befallenem zu unverletztem Gewebe und aktivieren hier die Abwehr [TURLINGS & TUMLINSON 1992; SHULAEV *et al.* 1997; FROST *et al.* 2007; HEIL & SILVA BUENO 2007]. Sie werden auch als Warn**pheromone** von benachbarten, arteigenen Pflanzen wahrgenommen [FARMER & RYAN 1990; DICKE & BRUIN 2001; KESSLER & BALDWIN 2001; BALDWIN *et al.* 2006; DUDAREVA *et al.* 2006]. Diese können zum einen mit der Produktion von direkten oder indirekten Wehrstoffen, zum anderen mit der Aktivierung vorgeschalteter Signal- und Verteidigungsmechanismen reagieren (z.B. der Biosynthese von Jasmonsäure, s. *S. altissima*) [BOLAND *et al.* 1995; PARÉ & TUMLINSON 1999; SCHRÖDER 1998; ARIMURA *et al.* 2005]. Dieses „*Priming*" nach Präexposition mit dem Befallssignal von Nachbarn (bzw. mit Methyljasmonat, **L-127**, oder mit GLVs, z.B. **L-32**) befähigt die Pflanze, ähnlich der Reaktion auf eine vorangegangene Herbivoren- oder Pathogeninfektion [CONRATH *et al.* 2006], bei einer nachfolgenden Attacke schneller und mit verstärkter Gegenwehr zu antworten [ENGELBERTH *et al.* 2004; HEIL & KOST 2006; CONRATH *et al.* 2015].

In analoger Weise nutzen auch artfremde, nicht befallene Nachbarpflanzen diese Duftwehrstoffe (z.B. **L-127**) als **Kairomone** zur Vorbereitung auf einen möglichen Angriff [FARMER & RYAN 1990; KESSLER *et al.* 2006].

E.4.8 Mikroorganismen

„Mikroorganismen“ ist ein Sammelbegriff für alle ein- und wenigzelligen prokaryotischen (Archaea und Bacteria) und eukaryotischen Lebewesen (Protozoen, Mikroalgen und viele Pilze). Beschrieben sind etwa 10.000 Bakterien-, 2.600 Protozoen-, und 93.000 Schlauchpilz-Spezies (Ascomycota, nicht alle Mikroorganismen). Dies dürfte jedoch nur ein sehr kleiner Teil der existierenden Arten sein [ADL *et al.* 2005; BÉRDY 2005; HORNER-DEVINE *et al.* 2005]

In dieser Arbeit wurden flüchtige Verbindungen des

- bei Paprika patogenen Bakteriums *Xanthomonas euvesicatoria* str. 85-10 und des
- bei Menschen vorkommenden Hefepilzes *Candida albicans* (Ascomycota: Fungi) untersucht.

Der Einzeller *Trypanosoma cruzi* ist der von *T. infestans* übertragene Erreger der CHAGAS-Krankheit bei Menschen.

Bedeutung von Mikroorganismen und ihre Beziehung zu Insekten und Pflanzen

Mikroorganismen sind durch foto- und lithothrophen Aufbau von Biomasse sowie die heterotrophe Zersetzung organischen Materials entscheidend für die Funktion geochemischer Stoffkreisläufe und bilden zusammen mit Pflanzen die Basis aller Nahrungsketten [SEGURA PACHÓN 1998; CYPIONKA 2006; MADIGAN *et al.* 2012]. Mikrobielle **Symbionten** sind bei marinen Organismen [PAUL *et al.* 2006] und bei Pflanzen weit verbreitet. Sie ermöglichen z.B. die N_2-Fixierung (Rhizobia-Bakterien bei Leguminosen) [SOLTIS *et al.* 1995; GAGE 2004] oder gewährleisten die Nährstoffversorgung, (z.B. arbuskuläre Mykorrhiza-Pilze bei Koniferen) [JOHNSON *et al.* 1997; HOEKSEMA *et al.* 2018]. Bei allen Tieren (inkl. Menschen) ist das Mikrobiom unverzichtbar für die Verdauung, die Produktion von essentiellen Sekundärmetaboliten wie Vitaminen und ist Teil der Immunabwehr [HOOPER & GORDON 2001; GRICE & SEGRE 2003; GUARNER & MALAGELADA 2003; HUTTENHOWER *et al.* 2012; FINDLEY *et al.* 2013; GRICE *et al.* 2013]. **Insekten** sind wegen ihrer meist nährstoffarmen und schwer verwertbaren Nahrung in besonderem Maße auf assoziierte Mikroorganismen angewiesen, z.B. Darm-Endosymbionten bei Hämatophagen wie *T. infestans* oder Xylophagen wie Bockkäfern, Rüsselkäfern oder Termiten [BROOK 1964]. Sie sind möglicherweise auch an der Detoxikation pflanzlicher Defensivchemie beteiligt (s. *H. hampei*, *E. amygdali*), z.B. bei Herbivoren an Nachtschattengewächsen, Koniferen, oder Leguminosen (*P. aubei*, *A. obtectus*). [66] Ektosymbionten können der Wirtkolonisierung oder als Nahrung dienen [WIGGLESWORTH 1936; BROOKS 1964; BEARD *et al.* 2001 2002; BUSCHINGER 2003; DETTNER 2003b; LEVINSON & LEVINSON 2009; SCHMID *et al.* 2015]. [89] Mikrobielle Endosymbionten sind vermutlich stärker als bisher belegt involviert in Biogenese oder Modifikation von Signalstoffen [FRANCKE 2013].

Neben Schadinsekten sind Mikroorganismen als **Pflanzenpatogene** hauptverantwortlich für Ernteausfälle in Land- und Forstwirtschaft [MORRISSEY & OSBOURN 1999]. Sie werden meist auf mehreren Wegen (s. *X. euvesicatoria*) und in der Regel auch von Arthropoden übertragen, z.B. das Feuerbakterium (*Xylella fastidiosa,* Xanthomonadaceae) durch Zikaden bei Oliven [LEYNS *et al.* 1984; CHATTERJEE *et al.* 2008; MORELLI *et al.* 2021]. Die Erreger des Ulmensterbens (Schlauchpilze, *Ophiostoma* spp.) werden durch Splintkäfer (*Scolytus* spp.) verbreitet [HUBBES 1988; SANTINI & FACCOLI 2015], Rostpilze (Pucciniales) u.a. durch Rüsselkäfer übertragen (s. *P. castaneus*, *H. hampei*). Der Mutterkornpilz (s. **Schema 64**) bei Getreide lockt mit süßem Pilzhonigtau Insekten zur Verbreitung seiner Konidien an [HARDY 1988; HEESE 2000; BUTLER *et al.* 2001; KNAUR *et al.* 2019]. Bei landwirtschaftlichen Erzeugnissen verursachen vor allem Pilze Verluste durch Fäulnis oder durch Bildung von Toxinen (z.B. Ochratoxine aus *Aspergillus ochraceus* bei Kaffee oder Patulin, **L-131**, bei Früchten) [VEGA *et al.* 1999; BRÄSE *et al.* 2009].

Viele bedeutende Parasiten- (*Plasmodium*, *Trypanosoma* und *Leishmania* spp.) und einige Bakterieninfektionen (*Borrelia* oder *Yersinia* spp.) bei Menschen werden von Insekten übertragen (s. **E.4.5**). [96] Sie sind überwiegend in den Tropen und Subtropen entopisch, kommen aber zunehmend auch in gemäßigten Breiten vor (s. *T. infestans* und *P. aubei*). Pilze sind fakultative Pathogene bei allen höheren Tieren und humanmedizinisch vor allem bei Immundefiziten bedrohlich (s. *C. albicans*). Sowohl bei diesen Erregern als auch ihren Vektoren treten vermehrt Resistenzen auf [RUHNKE 1999; WHITTINGTON *et al.* 2014].

Insektenpathogene Bakterien (*Wolbachia* spp. und *Bacillus thuringiensis*) [KOZEK & RAO 2007; WERREN *et al.* 2008] oder Pilze [BERENBAUM & EISNER 2008] (z.B. *Beauveria bassiana*) bieten Möglichkeiten der biologischen Schädlingsbekämpfung (s. *H. hampei* und *C. psidii*) [BUTT & COPPING 2000; Vega *et al.* 2002; REDDY & GUERRERO 2010] (s. **E.5**).

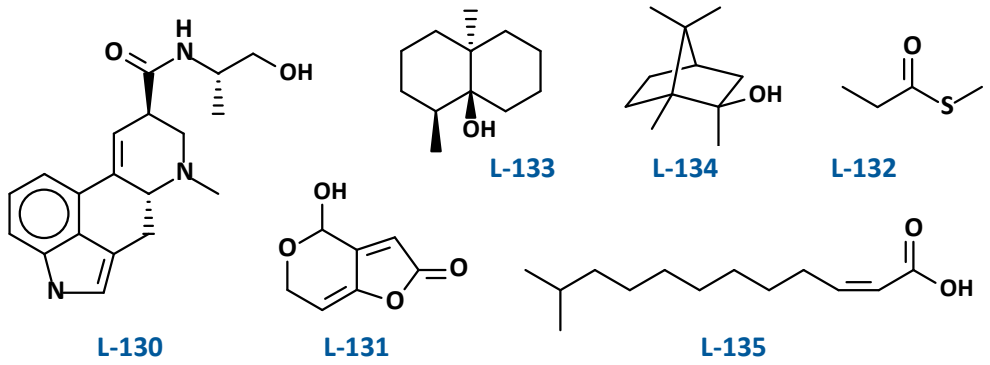
Chemische Ökologie

Abseits der wenigen für Lebensmittelherstellung und Biotechnologie bedeutenden Arten (s. **E.5**) sind mikrobielle Sekundär-**Metabolite** bisher nur zu einem sehr kleinen Teil, überwiegend bei den medizinisch oder kommerziell relevanten Spezies untersucht [BÉRDY 2005; RUSSELL *et al.* 2013]. Von den mehr als 50.000 identifizierten Verbindungen zeigt etwa ein Drittel biologische Aktivität als Toxine [SCHNÜRER *et al.* 1999; BRÄSE *et al.* 2009], Cytostatika [GREVE *et al.* 2010; EVIDENTE *et al.* 2014] oder Antibiotika [TAKAHASHI & LUCAS 2008]. Bakterien und Pilze nutzen diese Verbindungen als chemische Waffen gegen konkurrierende Mikroorganismen.

[96] Nobelpreise für Physiologie oder Medizin: 1902: Ronald ROSS (1857–1932) UK „Malaria“; 1905: Robert KOCH (1843-1910) D „Tuberkulose“; 1907: Alphonse LAVERAN (1845–1922) F „Protozoen als Krankheitserreger“; 1927: Julius Wagner-JAUREGG (1857–1940) A „Malaria“; 1928: Christiaan EIJKMAN (1858–1930) F „Fleckfieber“; 1951: Max THEILER (1899–1972) ZA „Gelbfieber“; 1976: Baruch Samuel BLUMBERG (1925–2011) USA & Daniel Carleton GAJDUSEK (1923–2008) USA „Infektionskrankheiten“.

Sie sind daher potentielle Therapeutika oder Pestizide (s. **E.5**). Virulenzfaktoren zur Infektion ihrer Wirte sind bei pathogenen Spezies verhältnismäßig gut untersucht [HUECK 1998; GÜRLEBECK *et al.* 2006]. Hingegen sind nur einige hundert flüchtige Metabolite bei Bakterien und Pilzen bekannt. Bereits bei diesen zeigt eine sehr hohe strukturelle und biogenetische Diversität: einzigartige Strukturen wie Sodoferin (**L-20**, S.200), auch bei Insekten und Pflanzen identifizierte Semiochemikalien, z.B. acetogenine γ-Lactone (Scarabaeiden-Pheromone, wie **L-31**), Diole und Ketole (bei Cerambycidae, vgl. **L-21**), AS-Derivate wie Pyrazine (Ameisen-Spurpheromone, z.B. **L-69**) und benzoide Aromaten (s. *X. euvesicatoria*), Terpenoide wie Sulcaton und Sulcatol (s. *H. hampei*,), Farnesene (s. *A. obtectus*, *A. victrix*), Isophoron (vgl. **L-16**, S.197), Dihydroactinidiolid (s. *C. psidii*), oder typische pflanzliche Mono- und Sesquiterpene wie Thujon (s. *P. aubei*), (*E*)-β-Caryophyllen (**L-15**) oder *E*-DMNT (s. *Yucca*) [JELEŃ & WASOWICZ 1998; DICKSCHAT *et al.* 2005a,c; SCHULZ & DICKSCHAT 2007; KAI *et al.* 2009; KANCHISWAMY *et al.* 2015].

Lange wurden mikrobielle Duftstoffe nur als Aromen von (fermentierten) Lebensmitteln, z.B. *S*-Methylthiopropionat (**L-132**) oder 1-Octen-3-ol (**L-107**), bzw. als Indikatoren für Ungenießbares betrachtet, z.B. (-)-Geosmin (**L-133**) und (-)-2-Methylisoborneol (**L-134**) [WEIMER *et al.* 1999; DICKSCHAT *et al.* 2005d; CANE *et al.* 2006; JUTTNER & WATSON 2007; SCHULZ & DICKSCHAT 2007]. Hingegen ist ihre biologische Funktion großteils nicht geklärt. Die meisten dürften als interspezifische Signale oder zur intraspezifischen chemischen Kommunikation dienen. Bisher sind nur wenige Botensoffe in Wirt-Gast-Beziehungen oder mikrobiellen Gemeinschaften bekannt [HOGAN *et al.* 2004; CHHABRA *et al.* 2005; WATERS & BASSLER 2005; WILLIAMS 2007; HUGHES & SPERANDIO 2008].



Schema 64: Patulin (**L-131**, tetraketid aus 6-Methylsalicylsäure): antibakteriell, aus *Aspergillus* und *Penicillium* spp. [FORRESTER & GAUCHER 1972; SCOTT *et al.* 1973; PATTENDEN 1978]; Ergometrin (**L-130**): eines der Haupalkaloide aus *Claviceps purpurea*; *S*-Methylthiopropionat (**L-132**): Aromastoff von Käse; (-)-Geosmin (**L-133**) und (-)-2-Methylisoborneol (**L-134**): „off flavor compounds" z.B. bei Kontamination von Trinkwasser; (*Z*)-11-Methyl-2-dodecensäure (**L-135**): QS-Signal von *Xanthomonas. campestris* pv. *Campestris.*

Mikroorganismen sind in der Lage, durch Austausch von (Primer-)Pheromonen (Autoinducern, z.B. $3OC_{12}$-Homoserinlacton, **L-19**, S.198, bei *P. aeruginosa*) die intraspezifische Populationsverteilung zu sondieren (**Quorum-Sensing**, QS) und Verhalten und Morphologie zu

koordinieren. So können planktonische Formen bei einer bestimmten Zelldichte zu kooperativem oder multizellulärem Verhalten wie Kolonie- oder Biofilmbildung übergehen. Dies dient dem Schutz und der Besiedelung eines Wirts und ist Voraussetzung für die Ausprägung von pathogenen oder symbiontischen Eigenschaften [97] [DONLAN & COSTERTON 2002; AN *et al.* 2020]. QS-Systeme sind bei einigen Prokaryoten gut verstanden (beispielsweise steuert *Z*-11-Methyl-2-dodecensäure, **L-135**, die Pathogenität von *Xanthomonas campestris* pv. campestris), aber nur bei wenigen einzelligen Eukaryoten nachgewiesen (s. *C. albicans*) [BARBER *et al.* 1997; CHUN *et al.* 1997; POPLAWSKY *et al.* 1998; DOW *et al.* 2003; WANG *et al.* 2004; WATERS & BASSLER 2005; TORRES *et al.* 2007; HE & ZHANG 2008; RYAN & DOW 2008]. *Penicillium paneum* produziert bei hoher Zelldichte 1-Octen-3-ol (99) zur vorübergehenden Blockade des Sporenkeimung [CHITARRA *et al.* 2004, 2005].

Mikroorganismen registrieren zudem die Botenstoffe konkurrierender Spezies und reagieren mit Sekretion von Toxinen oder QS-Inhibitoren, mit Abbau artfremder Autoinducer (QS-Quenching) oder mit Verhaltensänderung [WHEATLEY 2002; RASMUSSEN *et al.* 2005], z.B. hemmt sowohl das QS-Pheromon **L-135** als auch **L-19** die Filamentation bei *C. albicans*. Dagegen können flüchtige Verbindungen der Wirte die Hyphenbildung bei symbiontischen oder pathogenen Pilzen initiieren [AKIYAMA *et al.* 2005; HUGHES & SPERANDIO 2008].

[97] z.B. Bioluminszenz bei Tintenfischen (*Euprymna* spp.) durch symbiontische *Aliivibrio fischeri*. Diese nutzen $3OC_6$-HSL als QS-Signal zur Synchronisation [NEALSON & HASTINGS 1979; EBERHARD *et al.* 1981; STEVENS *et al.* 1994; WATERS & BASSLER 2005]. Möglicherweise sind auch bei Leuchtkäfern (Lampyridae) mikrobielle Symbionten an der Produktion von Lichtsignalen zur sexuellen Kommunikation beteiligt [FALLON *et al.* 2018; RAMESH & BESSHO-UEHARA 2021]

E.5 Anwendung und Perspektiven

Die chemische Ökologie beschreibt die Beeinflussung von Physiologie und Verhalten durch chemische Signale.

Ihre Erforschung bei Insekten, Pflanzen und Mikroorganismen sowie die synthetische Bereitstellung von Wirkstoffen und Testsubstanzen ist Voraussetzung für wissenschaftliche, medizinische, technische und landwirtschaftliche Anwendungen:

Taxonomie und Evolution

Chemische Kommunikation bei kooperativem Verhalten von Einzellern und Strukturverwandtschaften von Botenstoffen können Indizien für eine evolutionsbiologische Verbindung mit höheren Lebewesen sein: Gemeinsamkeiten von Semiochemikalien und Hormonen (s. Farnesol-Derivate, s. **L-50**, **L-99**, **L-101**, S.229 und *C. albicans*) oder eine Beteiligung von Mikroorganismen an der Pheromonproduktion bei Insekten. Mikroorganismen nutzen verbreitet den MEP-Weg zur Terpen-Biosynthese, bei Pflanzen hingegen wird er ausschließlich in den Plastiden beschritten (Endosymbiontenhypothese) (s. **E.3.3**) [FRANCKE & SCHULZ 1999; FRANCKE 2013].

Signalstoffe, die von verschiedenen Arten zur Kommunikation miteinander oder zum einseitigen Vorteil genutzt werden, können auf deren **Coevolution** hindeuten (s. **Anh.G.1** und **G.2**), Mechanismen der Adaption verdeutlichen und Beziehungen in komplexen trophischen Systemen offen legen [98]: z.B. Synomone zur Verteidigung (s. **E.4.7**) oder Bestäubung (s. *Yucca* spp. & Yucca-Motten) [PELLMYR 1992; PELLMYR & HUTH 1994; PELLMYR *et al.* 1996b], Wehrstoffe und Kairomone in antagonistischen Pflanze-Insekt- (*Coffea* & *H. hampei*, *E. amygdali*, *I. rotundata*) und Parasitiod-Wirt-Wechselwirkungen (*T. infestans*, *T. turkestanica*, *A. victrix*) [SCHOFIELD *et al.* 1999; SCHOFIELD 2000; NOIREAU *et al.* 2009; SCHOFIELD & GALVÃO 2009; WEIRAUCH & SCHUH 2011], chemische Mimikry zum Schutz (*Megacyllene* spp), mit Lockstoffen (*C. dolichophylla*) oder bei Solzialparasiten (*P. breviceps*) [EHRLICH & RAVEN 1964; BUSCHINGER 1986; HICK *et al.* 1999; DOBLER 2001; RAGUSO 2004, 2008; COZZOLINO & WIDMER 2005; JERSÁKOVÁ *et al.* 2006; BERGSTRÖM 2008; VEREECKEN *et al.* 2012]. Die strukturelle und biosynthetische Komplexität von Peromonbouquets bei Insekten korrespondiert mit der phylogenetischen Diversität. Zwischenartliche Ähnlichkeiten oder innerartliche Variationen können Verwandtschaftsverhältnissen belegen und **Prinzipien der Artenbildung** aufzeigen (s. *Pissodes* spp, *Illiberis* spp. und **E.2**) [HAMILTON 1964; FRANCKE & VITÉ 1983; Vanderwel & Oehschlager 1987;

[98] Iridoide als Wehrstoffe bei Ameisen, Sexuallockstoffe bei Blattläusen und Kairomone für Schlupfwespen, (s. *A. victrix*); Spiroacetale als Alarmpheromone bei Wespen, als Wehstoffe bei *Megacyllene* spp., als Sexualpheromone bei *E. solidaginis* und Priming-Kairomone für *S. altissima* [TOOKER & HELMS 2014; YIP *et al.* 2021].

FRANCKE 1991, 2013; LÖFSTEDT *et al.* 1991; FRANCKE & SCHULZ 1999; TILLMAN *et al.* 1999; ROELOFS & ROONEY 2003; BYERS 2006; LASSANCE & LÖFSTEDT 2009, 2013; WICKLER-THOMAS 2011].

Chemotaxonomische Methoden können ein zu Morphologie und Genetik komplementäres **systematisches Kriterium** bieten, z.B. Sexualpheromone bei Palmenrüsselkäfern (**Abb.34**) [PEREZ *et al.* 1996b], Schlupfwespen (*T. turkestanica*, *A. victrix*) oder Rüsselkäfern (s. *P. castaneus*) [BERGSTRÖM 1981; JACKSON & MORGAN 1993; COPPÉE *et al.* 2011], und Auskunft geben über den physiologischen (*C. dolichophylla*) [LÖFQVIST & BERGSTRÖM 1980; SCHIESTL *et al.* 1997] bzw. onthogenetischen Zustand (oder die Kaste bei Heteropteren und Hymenopteren, *P. breviceps*) [FRANCKE *et al.* 1983; HÖLLDOBLER & CARLIN 1987; ROBINSON & VARGO 1997; BUSCHINGER 2003].

Arten- und Naturschutz

Monitoring-Techniken unter Verwendung von Semiochemikalien können helfen, eingewanderte Xenoorganismen (z.B Borkenkäfer, s. *H. hampei*, oder Gallmücken, s. **E.4.5**) [HILLBUR *et al.* 2005; KIKKERT *et al.* 2006; BODDUM *et al.* 2009] oder das Auftreten von Schädlingen (s. *E. amygdali*) auch bei geringer Individuendichte zu detektieren. Populationen von Bioindikatorspezies lassen sich mit Hilfe von Monitoring-Fallen auf Basis der Sexualpheromone überwachen (z.B. Zygaeniden, s. *I. rotundata*) [REINHARD 2005; SETTELE *et al.* 2008; WERMEILLE *et al.* 2014].

Neue Wirkstoffe

Verhaltensmodifizierende oder physiologisch aktive Naturstoffe aus Mikroorganismen, Pflanzen und Insekten können als Alternativen zu konventioneller **Vektor**- und **Schädlingsbekämpfung** einen Beitrag zum Umwelt- und Gesundheitsschutz leisten [PICKETT *et al.* 1997; SCHWAB 2000; WAY & VAN EMDEN 2000]. Sie sind ein Fundus für neue Leitstrukturen für Medikamente und Pestizide [BALANDRIN *et al.* 1985; FABRY *et al.* 1996, 1998; CHEEKE *et al.* 2006; ISMAN 2006; GUTIÉRREZ *et al.* 2008; DOSSEY 2011; KHALID *et al.* 2012; TU 2015].

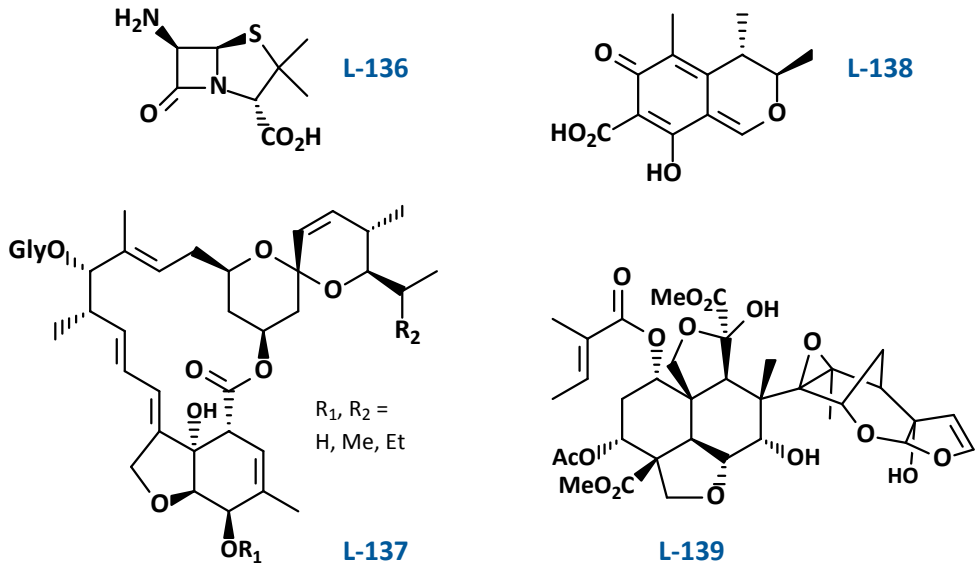
Mikroorganismen dienen seit Beginn der Zivilisation der Herstellung von Lebensmitteln [99] und werden heute darüber hinaus als Plattformen zur industriellen Darstellung von Spezialchemikalien und für Biotransformationen in der organischen synthetischen Chemie verwendet. [100] Ihre Wehrstoffe sind in erste Linie gegen Konkurrenten gerichtet. Besonders

[99] z.B. Zuckerhefen (*Saccharomyces* spp.), Milchsäurebackterien (Lactobacillales) oder Schimmelpilze (u.a *Penicillium* spp.), zur Herstellung von Brot oder Käse, zur Konservierung von Milchprodukten und Gemüse, für die alkoholische Gährung oder andere Fermentationen (z.B. *Candida* spp. bei Kaffee) [AVALLONE *et al.* 2001; MASOUD *et al.* 2004].

[100] Optimierte Stämme (z.B. der Backhefe *Saccharomyces cerevisiae*, von *Escherichia coli* oder des Schimmelpilzes *Aspergillus niger*) werden zur biotechnologischen Produktion von Aminosäuren, Vitaminen, Antibiotika, Hormonen (z.B. Insulin), Antikörpern oder Enzymen eingesetzt [Cantor 2000; ADRIO & DEMAIN 2003; ULBER & SOYEZ 2004]. Beispielsweise dienen *Candida*-Arten der Herstellung von Riboflavin oder Zitronensäure. Das Polysaccharid Xanthan aus *Xanthomonas* spp. hat als Verdickungsmittel in Lebensmitteln

Metabolite von mikrobiellen Pilzen, bilden die Basis für Klassen von Antibiotika (Penizilline, **L-136**, und Streptomycine), Antiparasitika (z.B. Avermectine, **L-137**), Antikykotika (z.B. gegen *C. albicans*) [WAKSMAN *et al.* 1965] [101] und potentiellen Insektiziden (z.B. Citrinin, **L-138**) [ŌMURA & SHIOMI 2007; BRÄSE *et al.* 2009; GREVE *et al.* 2010; EVIDENTE *et al.* 2014] (**Schema 65**).

Autoinducer und flüchtige Signalstoffe von Mikroorganismen bieten durch Kontrolle kollektiver Eigenschaften Ansatzpunkte für neue Therapeutika zur Bekämpfung antibiotikaresistenter Keime und für alternative Strategien im Pflanzenschutz, zur Steuerung biotechnologischer Prozesse oder zur Entwicklung umweltverträglicher Antifouling-Wirkstoffe [WILLIAMS 2002; Chhabra *et al.* 2005; KANCHISWAMY *et al.* 2015].



Schema 65: Penizilline, 6-Aminopenicillansäure-Derivate (**L-136**): z.B. aus *Penicillium notatum*; Avermectine, Glykoside von Polyketid-Makroliden mit Spiroacetal-Substruktur (**L-137**): aus Strahlenpilzen, z.B. *Streptomyces avermitilis*, neurotoxisch für Nematoden, Milben und Insekten; Citrinin (**L-138**): aus *Penicillium citrinum* [JEFFERYS *et al.* 1953; HE & COX 2016]; Azadirachtin (**L-139**): aus Samen des Neembaums (*Azadirachta indica*) [SCHMUTTERER 1990; VEITCH *et al.* 2007; ATAWODI & ATAWODI 2009].

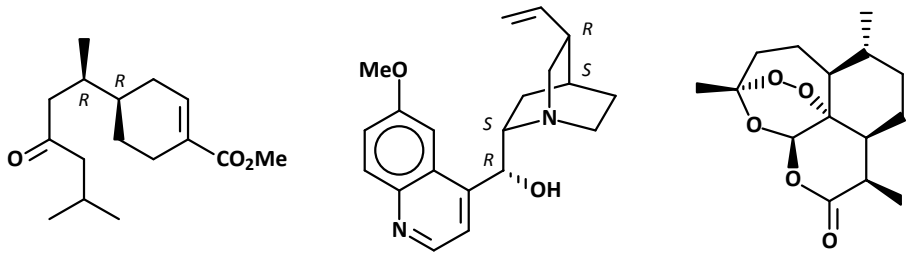
---

und petrochemischen Produkten wirtschaftliche Bedeutung [DEMAIN 2000a,b; COVIZZI *et al.* 2007; BELITZ *et al.* 2008]. Mikroorganismen oder mikrobielle Enzyme ermöglichen die hoch stereo- und enantioselektive Biokatalyse chemischer Reaktionen [ROBERTS 2000; KAYSER 2009] (s. *T. infestans*: enzymatische Reduktion unter Verwendung von *S. cerevisiae*).

[101] Nobelpreise für Physiologie oder Medizin:
1945: Alexander FLEMING (1881–1955) UK „für die Entdeckung des Penizillins und seiner Heilwirkung bei verschiedenen Infektionskrankheiten“
1952: Selman Abraham WAKSMAN (1888–1973) USA „für die Entdeckung des Streptomycins, des ersten Antibiotikums gegen die Tuberkulose“: Aminocyclitolglycoside aus *Streptomyces griseus*. z.B. gegen *P. aeruginosa*
2015: William C. CAMPBELL (* 1930 IRL) USA & Satoshi ŌMURA (* 1935) Jap „für ihre Entdeckungen betreffend eine neuartige Therapie für von Fadenwürmern verursachten Infektionen“, zusammen mit Tu YOUYOU (* 1930) CN (Artemisinin) [104]

Etwa 2000 **Pflanzen**-Spezies mit insektiziden Eigenschaften sind bekannt [BALANDRIN 1985]. Ihre Wirkstoffe werden zur Schädlingsbekämpfung genutzt als Biopestizide (z.B. Pyrethroide, **L-129**) sowie als Phago- und Ovipositionsdeterrents (z.B. Azadirachtin, **L-139** [102], s. *T. ekebladella*, oder ätherische Öle wie Citronella [103]) [JACOBSON 1982; PETERSON & COATS 2001; FRADIN & DAY 2002; ZWÖLFER 2003; ISMAN 2006; KOUL & WALIA 2009; CÉSPEDES & ALARCON 2011]. Endokrine Disruptoren (z.B. Juviabion, **L-140**, **Schema 66**) können bei Insekten die normale Entwicklung zur Geschlechtsreife verhindern [BOWERS *et al.* 1966; BOHLMANN *et al.* 1998a]. Cinchona-Toxine (**L-141**) und Artemisinin (**L-142**) [104] wirken antiprotozoisch gegen Plasmodien [HEMPELMANN *et al.* 2009; STRELLER & ROTH 2012; SCHÄFER 2014a,b], viele ätherische Öle sind antimikrobiell, z.B. von Neem [FABRY *et al.* 1996], Eukalytus [BATISH *et al.* 2008] oder Teebaum, u.a. auch gegen *Candida* spp. [HAMMER *et al.* 2003; CARSON *et al.* 2006; MONDELLO *et al.* 2006].

Flüchtige und nicht flüchtige Signalstoffe aus Pflanzen sind ein wichtiger Bestandteil von Wirkstoffen zur Verhaltensmanipulation bei parasitären und herbivoren Insekten.



(4*R*,1´*R*)-(+)-**L-140** **L-141** **L-142**

Schema 66: Juviabion (**L-140**, Sesquiterpen): aus Balsamtannen, *Abies balsamea,* zeigt Anti-Juvenilhormon-Aktivität z.B. bei Gemeinen Feuerwanzen, *Pyrrhocoris apterus* (unnatürliche Häutung, nur Larvenstadien) [SLAMA & WILLIAMS 1965; MANVILLE 1976] (**Abb. 2**), Chinin (**L-141**): zus. mit strukturverwandten Alkaloiden, z.B. Chinidin, Inhaltsstoff des Chinarindenbaumes (*Cinchona* spp.), Verwendung als Malaria-Therapeutikum, als Lebensmittelbitterstoff [WOODWARD & DOERING 1945; RUDO *et al.* 2018] [105], für Katalysatoren in enantioselektiven Synthesen, z.B. der SHARPLESS-Asymmetrischen Dihydroxylierung (s. *T. infestans*) [SHARPLESS *et al.* 1992 [106]; KOLB *et al.* 1994a; SONG 2009]; Artemisinin (**L-142**,Sesquiterpenoid): aus Einjährigem Beifuß (*Artemisia annua*) zur Behandlung von Plasmodien-Infektionen [MILLER & SU 2011; TU 2011; WEATHERS *et al.* 2013].

[102] in der EU als Insektizid zugelassen ab 2014 [Richtlinie 2012/15/EU].

[103] registriert in den USA als Insekten-Repellent: EPA-738-F-97-002.

[104] Nobelpreis für Physiologie oder Medizin 2015: TU YOUYOU (* 1930) CN „für ihre Entdeckungen betreffend eine neuartige Therapie für Malaria“ [TU 2015], zusammen mit W. C. CAMPBELL (* 1930) USA & S. ŌMURA (* 1935) Jap, (Avermectine) [101]

[105] Nobelpreis für Chemie 1965: Robert B. WOODWARD (1917–1979) USA „für seine Arbeiten auf dem Gebiet der Naturstoffsynthesen“.

[106] Nobelpreis für Chemie 2001: Barry SHARPLESS (* 1941) USA „für seine Arbeiten über chiral katalysierende Oxidationsreaktionen“, zusammen mit William S. KNOWLES (1917–2012) USA und Ryōji NOYORI (* 1938) Jap

Neben dem Einsatz von Biotoxinen lässt sich auch über das chemische Kommunikationssystem Einfluss auf **Insekten** ausüben (s. **E.5.1**): Natürliche Signalstoffe lassen sich nicht nur als Verhaltensmanipulatoren einsetzen, sie sind auch Vorlage für synthetische Pheromon- und Hormon-Analoga, die in die natürliche Entwicklung, Pheromonproduktion oder Wahrnehmung eingreifen.

Beispielsweise verhindern JH-Mimetika wie der synthetische Wachstumsregulator Fenoxycarb (**L-143**, vgl. JH-III, **L-50**, S.213, und Juviabion, **L-140**) die Geschlechtsreife und können die Sterilisation einer Generation bewirken [DE VILLAR *et al.* 1987; CHARMILLOT *et al.* 2002]. Synthetische, den Naturstoffen strukturverwandte Parapheromone [107] (z.B. **L-144**) können selektiv die artspezifische Kommunikation ausschalten: Sie stoppen als Inhibitoren für Enzyme eines produktnahen Biosyntheseschritts die Pheromongenese (z.B. Blockade von Acetogenin-Δ11-Desaturasen oder β-Oxidasen) [GUERRERO & ROSELL 2005], beeinflussen die endokrine Regulation (s. **Anh.G.1.2**) [ALTSTEIN *et al.* 2007; ALTSTEIN & NÄSSEL 2010; DONG & SONG 2012] oder stören die periphere olfaktorische Rezeption [108] [RENOU & GUERRERO 2000; REDDY & GUERRERO 2010].

Bisher sind nur sehr wenige Botenstoff- und Hormonanaloga verfügbar und die bisher entwickelten Biopestizide zeigen nur geringe Artspezifität. Daher werden derzeit in erster Linie natürliche und naturidentische Pflanzen- und Insektensignalstoffe in integrierten Schädlingsmanagement-Programmen eingesetzt.

[107] Von bekannten Pheromonstrukturen abgeleitet durch isosteren Austausch und nicht natürliche Strukturelemente, z.B. Formiate anstelle von Aldehyden oder Trifluormethylketone (TFMKs) und β-Thio-TFMKs anstelle u.a. von Acetaten [GUERRERO & ROSELL 2005; REDDY & GUERRERO 2010])

[108] Sie konkurrieren beim Transport durch duftstoffbindende Proteine (OBPs), zeigen Rezeptoraktivität jedoch eine andere neuronale Erregungskinetik [VAN DER GOES VAN NATERS & CARLSON 2006] oder blockieren die pheromonabbauenden Enzyme (PDEs) [MAIBÊCHE-COISNÉ *et al.* 2004] (s. **Anh.G.1.2**). Die Folgen sind erhöhte Wahrnehmungschwellen, unvollständige Aktivierung von Verhaltenskaskaden und zentralnervöse Störungen [BESTMANN & VOSTROWSKY 1982, 1993].

E.5.1 Alternative Schädlings- und Vektorbekämpfung

Chemoökologische Methoden zur Schädlings- und Vektorbekämpfung sind essentiell für eine nachhaltige Landwirtschaft und zur Gesundherhaltung von Mensch und Natur (s. **B.2**).

Integrierte Managementstrategien sind gesetzlich vorgeschrieben. [109] Ihr Ziel ist, durch Chemoökologische und biologische Methoden, Maßnahmen gegen Ein- und Verschleppung von Schadspezies sowie durch züchterische und kulturtechnische Verfahren [110], den Einsatz von umwelt- und humantoxischen Pestiziden zu minimieren, das Ausbringen genmanipulierter Organismen zu vermeiden und Biodiversität und natürliche Populationskontrolle zu erhalten [PICKETT *et al.* 1997; SCHWAB 2000; DETTNER & ZWÖLFER 2003; BEALE *et al.* 2006a; ISMAN 2006; COUTINHO-ABREU *et al.* 2010; FRANCKE & SCHULZ 2010; VANBLAERE *et al.* 2014].



Abb.33: *C. pomonella*-Larve auf *Malus* spp. Foto: [AT 2015].

Natürliche Semiochemikalien zur Beeinflussung von Individualerhalten und Reproduktionsvermögen chemotaktisch orientierter Insekten in Kombination mit biorationalen Wirkstoffe und biologischer Kontrolle (s. *T. turkestanica*, *A. victrix*) können geeignet sein, eine Schadpopulationsdichte nachhaltig unter die (ökonomisch definierte) Toleranzschwelle zu drücken (s. *E. amygdali*) [ROSENHEIM *et al.* 1995; PICKETT *et al.* 1997; ROSENHEIM 1998; VAN DRIESCHE 2003; COOK *et al.* 2007]. [111] Auch pestizidresistente oder verborgen lebende Schadinsekten können bereits bei geringer Befallsdichte bekämpft werden (s. *Pissodes* spp.). Nichtzielspezies und Nützlingsfauna werden kaum beeinträchtigt, Sekundärplagen und Resistenzbildung sind selten [CARDÉ & MILLAR 2003; DETTNER 2003b; REDDY & GUERRERO 2010; WITZGALL *et al.* 2010]. Repellente oder biozide Naturstoffe können in Vorratslägern synthetische Pestizide gegen synanthrope Schadorganismen ersetzen (*A. obtectus*) [REGNAULT-ROGER & HAMRAOUI 1995; PHILLIPS 1997; ADLER & SCHOELLER 2000; ADLER *et al.* 2002; LEE *et al.* 2003; ISMAN 2006; LEVINSON & LEVINSON 2009; KOSTYUKOVSKY &

[109] Gesetz zum Schutz der Kulturpflanzen (Pflanzenschutzgesetz - PflSchG), 6. Feb. 2012 (BGBl. I S. 148, 1281); Anhang III der Richtlinie 2009/128/EG des Europäischen Parlaments und des Rates, 21. Okt. 2009.

[110] z.B. Habitat-Diversifikation, „intercropping“ von Nichtwirten, Anbau von „trap crops“.

[111] Die Einzelmaßnahmen zeigen meist eine geringere oder verzögerte Wirkung (z.B. botanische Insektizide, biologischer Bekämpfung, Mating disruption-Methoden). Sie sind arbeits- und zunächst kostenintensiver als konventionelle Methoden [DAMON 2000; COOK *et al.* 2007; REDDY & GUERRERO 2010]. Und sie erfordern Wissen über taxonomische, biologische und ökologische Zusammenhänge (z.B. Interaktionen mit Wirten, Nichtwirten und Konkurrenten) sowie über Timing, Umwelteinflüsse und apparative Realisierung (s. *P. obesus*) [DETTNER & ZWÖLFER 2003; WITZGALL *et al.* 2010].

SHAAYA 2012] und Menschen und Nutztieren vor Parasiten und Krankheitsüberträgern schützen (*s. T. infestans*) [JACOBSON 1982; PETERSON & COATS 2001; PETERSON *et al.* 2002; ZWÖLFER 2003].

Alternative Methoden scheitern häufig an mangelndem (chemo)ökologischen Wissen und fehlenden geeigneten oder teuren Wirkstoffen.

Methoden

Bei **Verwirrungs**- bzw. Konfusionstechniken werden, Sexuallockstoffe großflächig freigesetzt, um die natürliche sexuelle Geschlechterfindung zu unterbinden („mating disrution") [COOK *et al.* 2007; WITZGALL *et al.* 2010]. Die entstehende diffuse Duftwolke überdeckt die gerichtete Lockfahnen der Sender und führt zu sensorischer Überreizung beim Empfänger (s. **Anh.G.2**) [CARDÉ & MILLAR 2003; REDDY & GUERRERO 2010]. Wegen der Komplexität der vieler Kommunikationssysteme (z.B. von Rüsselkäfern, s. *P. aubei*) werden agrotechnisch bisher vor allem Lockstoffe weiblicher Lepidopteren eingesetzt (gegen ca. 60 Spezies; z.B. Codlemon, **L-145**, zur Kontrolle von *C. pomonella*, **Abb.33**) [MINKS 1997; FEMENIA-FERRERI *et al.* 2007; WELTER & CAVE 2007; WITZGALL *et al.* 2008; SIEMINSKA *et al.* 2009].

Diagnose- bzw. **Monitoring**-Fallen kommt eine zentrale Rolle zur Überwachung der Populationsdynamik zu [112] [CAMPBELL *et al.* 2002; DETTNER & ZWÖLFER 2003]. Sie werden kommerziell bei ca. 250 schädlichen Insektenarten eingesetzt, meist unter Verwendung ihrer Sexual- oder Aggregationspheromone, (z.B. bei *C. pomonella*, Borkenkäfern oder dem Kiefernspanner, *B. piniaria*, s. **L-30**, S.206) [FRANCKE *et al.* 1988, 1999]. Dadurch wird z.B. eine exakt getimte und niedrig dosierte Pestizidbehandlung erst nach Überschreiten einer Aktionsschwelle (s. *E. amygdali*) sowie die Evaluation der Methoden ermöglicht [BESTMANN & VOSTROWSKY 1982, 1993; WITZGALL *et al.* 2010; REDDY & GUERRERO 2010].



Abb.34: Roter Palmenrüsselkäfer, *R. ferrugineus*, — 3 cm; Foto: [AT 2014] Aljezur Portugal. [113]

Massenfang-Techniken kombinieren attraktive (chemische und optische) Reize mit populationsbegrenzenden Maßnahmen („trap-and-kill": alternative oder konventionelle Pestizide, physikalische Vorrichtungen). Die Wirkstoffe bleiben hier auf den Bereich der Falle lokalisiert, während bei Spray-Methoden über 99% der eingesetzten konventionellen Gifte in die Umwelt gelangen [DETTNER & ZWÖLFER 2003]. „Mass trapping" wird eingesetzt z.B. zur Kontrolle von *Conotrachelus* spp. und

[112] Informationen über Abundanz, saisonale Flugcharakteristik, Dispersion oder reproduktiven Status

Plamenrüsselkäfern, *Rhynchophorus* spp. [113] (z.B. mit dem Sexualpheromon **L-92**, S.226, von *R. ferrugineus*, s. **Abb.34**) [MOURA *et al.* 1997; Vincent *et al.* 1999; FALEIRO 2006], gegen Koniferen-Solytinen („trap-out procedures") sowie gegen ca. ein Dutzend Lepidopteren-Arten [DETTNER & ZWÖLFER 2003; WITZGALL *et al.* 2010].

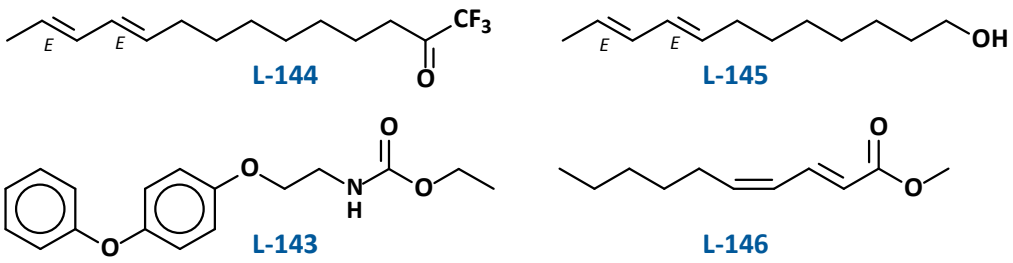
Durch Kombination mit Schreckstoffen im Befallsareal kann die Wirksamkeit der Lockfallen verbessert werden („push-pull"; z.B. bei Scolytinen). Bei sehr mobilen Schädlingen wie Borkenkäfern können Massenfallen spillover-Attacken verursachen. Nichtzielspezies mit verwandten Pheromon-Bouquets (z.B. bei Lepidopteren) und Nützlingen mit entsprechenden Kairomonen können als Beifänge dezimiert werden [MILLER & COWLES 1990; DAMON 2000; COOK *et al.* 2007; REDDY & GUERRERO 2010]. Alternativ zu Massenfallen lassen sich bei geringer Popolationsdichte attraktizide Partikel flächig ausbringen („attract-and-kill", z.B. Codlemon-Pyrethroid-Tröpfchen gegen *C. pomonella*) [IORIATTI & ANGELI 2002; STARÁ *et al.* 2008].

Wirkstoffe

In **Attractants** von „dual scent"-Fallen erhöhen „pull"-synergistische Nahrungsdüfte oder Wirtkairomone die Lockwirkung oder die Reichweite von Sexual- oder Aggregations-pheromonen (s. *C. psidii*, *P. obesus*, *P. aubei*, *H.hampei*) [JACOBSON 1982; ISMAN 2006; EL-SAYED *et al.* 2008; GUÉDOT *et al.* 2008], z.B. pflanzliche Fermente bei *R. ferrugineus* [GIBLIN-DAVIS *et al.* 1996; OEHLSCHLAGER *et al.* 2002] oder GLVs für Angiospermen-Herbivore [DICKENS *et al.* 1990; WHITMAN & ELLER 1990; LIGHT *et al.* 1993; REDDY & GUERRERO 2000; YANG *et al.* 2004]. Oviposition- und Fraßstimulanzien können die Arretierung im Nahbreich verstärken, z.B. Farnesene oder der Birnenester (**L-146**) bei *C. pomonella* [SUTHERLAND & HUTCHINS 1972; SUTHERLAND *et al.* 1977].

Als **Repellents** können arteigene Pheromone (Antiaggregationssignale bei Borkenkäfern, z.B. **L-11**, S.196) [BORDEN 1997; SCHLYTER & BIRGERSSON 1999; COOK *et al.* 2007; WITZGALL *et al.* 2010], Alarmpheromone (z.B. Farnesene bei Aphididae, s. *A. victrix*) [DAWSON *et al.* 1990] oder Ovipositions- bzw. Wirtmarker (s. **L-12**) eingesetzt werden [THIÉRY *et al.* 1995; NUFIO & PAPAJ 2001] (s.a. *E. amygdali* und *H.hampei*). Geeignete „push"-Synergisten sind Identifikatoren von Feinden (s. bei *A. victrix*) oder Konkurrenten (vgl. *Pissodes* spp. und *Illiberis* spp.), Semiochemikalien von Nichtwirten (z.B. Angiospermen-Düfte wie GLVs und Conophthorin bei Borkenkäfern [DICKENS *et al.* 1992; MOREWOOD *et al.* 2003; ZHANG & SCHLYTER 2004; COOK *et al.* 2007; REDDY & GUERRERO 2010] sowie pflanzliche Fraß- oder Eiablagehemmstoffe wie Citronella- oder Neemöl (s. **E.5**) [PETERSON & COATS 2001; SHERWOOD 2007; KOUL & WALIA 2009; CAMPBELL *et al.* 2011; MAIA & MOORE 2011].

[113] *Rhynchophorus* spp., (Curculionidae) sind bedeutende Fraßschädlinge und Überträger von Nematoden-Infektionen [OEHLSCHLÄGER *et al.* 2002] bei Dattel-, Öl-, und Kokos-Plamen in Südostasien und als invasive Schädlinge im Mittelmeerraum [MURPHY & BRISCOE 1999]. Adulte sind häufig Pestizid-unempfindlich, die Larven im Palmenherz verborgen.



Schema 67: Fenoxycarb (**L-143**): Juvenilhormon-analoger Entwicklungshemmer; (*E*,*E*)-8,10-dodecadienyl-TFMK (**L-144**): Codlemon-Parapheromon [GUERRERO & ROSELL 2005; REDDY & GUERRERO 2010]; (*E*,*E*)-8,10-Dodecadienol (Codlemon, **L-145**): Sexualpheromonhauptkomponente von Apfelwickler-♀♀ [ARN *et al.* 1985; WITZGALL *et al.* 2001]; Ethyl-(2*E*,4*Z*)-2,4-decadienoat (Birnenester, **L-146**): Wirtkairomon von Kernobstgewächsen (Pyrinae) für *C. pomonella* [KNIGHT & LIGHT 2001; LIGHT & KNIGHT 2005; EL-SAYED *et al.* 2013a].

Biopestizide (z.B. Pyrethroide, **L-129**) können in „kill"-Methoden umweltpersistente Insektizide ersetzen [BALANDRIN 1985; KÜHNE 2001]. Natürliche oder synthetische **Antihormone** lassen sich zusammen mit Lockstoffen in „trap-and-effect"-Fallen einsetzen (z.B. Juviabion, **L-140**, oder Fenoxycarb, **L-143**, **Schema 67**) [WIGGLESWORTH 1963; CHARMILLOT *et al.* 2002; DETTNER & ZWÖLFER 2003]. Auch Azadirachtine (**L-139**) wirken nicht nur als Repellents sondern unterbinden zudem als Ecdysteroid-Agonisten die Häutung [BOWERS *et al.* 1976; SOCHA 1993; MITCHELL *et al.* 1997; ATAWODI & ATAWODI 2009; CUSSON *et al.* 2012]. **Parapheromone** zur Blockade von Enzymen der Pheromonbiosynthese oder von antennalen Rezeptoren finden Einsatz als „mating-disruptant"-Stoffe (z.B. *E*,*E*-8,10-dodecadienyl-TFMK, **L-144**, bei *C. pomonella)* [MCDONOUGH *et al.* 1996; GINER *et al.* 2009].

Biologische Bekämpfung

Insekten- bzw. pflanzenpathogene Viren, Pilze (z.B. *Beauveria bassiana*) und Bakterien (*Bacillus thuringiensis*) oder Nematoden bieten die Möglichkeit zur Kontrolle von Schadinsekten und Unkräutern. „Attract-and-effect"-Methoden können Insekten artselektiv infizieren. [114] Auch Pflanzenkrankheiten lassen sich durch mikrobielle Antagonisten (z.B. *Candida* und *Trichoderma* spp.) bekämpfen [ROSENHEIM *et al.* 1995; BUTT & COPPING 2000; RAJAMANI & NEGI 2021].

[114] Wirtselektive Stämme des Schlauchpilzes *Beauveria bassiana* werden zur Bekämpfung von z.B. Blattläusen, Käfern (*H. hampei*, *C. psidii*, *P. obesus*, *A. obtectus*), Wanzen (*Triatoma* spp.) und Schmetterlingen eingesetzt bzw. getestet [LUZ *et al.* 1999, 2004; BUTT *et al.* 2001; BUSTILLO *et al.* 2002; PADIN *et al.* 2002].
Bacillus thuringiensis produziert stammspezifische, kristallisierende Proteine, die für jeweils bestimmte, taxonomisch verwandte Insektenarten toxisch sind. Spays werden z.B. zur selektiven Bekämpfung von *Aedes*- und *Anopheles*-Moskitos eingesetzt (s. **E.4.3**). Transgene, *Bt*-toxinproduzierene Pflanzen sind resistent gegen bestimmte Herbivore z.B. Maiszünsler (*Ostrinia nubilalis*) [HUSZ 1930; SCHNEPF *et al.* 1998; BRAVO *et al.* 2007; KAISER-ALEXNAT 2008; SANAHUJA *et al.* 2011].



Verhaltenslenkende chemische Signale, z.B. Wirt- oder Beutekairomone, könnten dazu geeignet sein, endemische Nutzinsekten in einem Befallsareal zu konzentrieren: Sexualpheromone von Lepidopteren, s. **E.4.1** und *T. turkestanica*; Alarmpheromone von Aphiden, z.B. **L-105** und **L-104**, s. **E.4.4** und *A. victrix*; oder pflanzliche HIPVs wie **L-32**, *Z*-Jasmon, **L-128**, oder Methyljasmonat, **L-127**, S.244). Auch das Potential von Signalstoffen (z.B. von Herbivoren) als Primer und Induktoren der autogenen Pflanzenabwehr ist bisher kaum untersucht (*E. solidaginis*, **E.4.1**) [SCHULZ *et al.* 1993b; TURLINGS *et al.* 1995; DICKE & VAN LOON 2000; REDDY *et al.* 2002; POWELL & PICKETT 2003; BALDWIN *et al.* 2006; PIETERSE *et al.* 2006; COOK *et al.* 2007; BIRKETT 2010; REDDY & GUERRERO 2010] (s.a. *Yucca*).

Abb.35: *D. elpenor*-Raupe auf Kleinem Springkraut (*Impatiens parviflora*), Maßstab: 3 cm, Foto: [AT 2015], Hamburg.

Entomophage (Schlupfwespen *sensu lato*, *T. turkestanica*, sowie Raubmilben, -käfer und -wanzen, z.B. Reduviidae) werden vor allem in Gewächshäusern oder Lägern erfolgreich eingesetzt (s. *A. obtectus*). Trichogrammatiden werden auch im Freiland z.B. gegen Apfelwickler ausgebracht [STEIN 1960; PINTO *et al.* 2002a; DETTNER & ZWÖLFER 2003; BÄR 2009]. Erfolgsentscheidend ist das Monitoring von Schad- und Nützlingspopulationen, z.B. unter Verwendung ihrer Sexualpheromone [SUCKLING 2000; STENGÅRD-HANSEN *et al.* 2006].

Dagegen gelingt die biologische Unkrautbekämpfung durch (nicht unter allen Umständen monophage) Herbivore bisher nur in wenigen Fällen. Beispielsweise könnte der heimische Mittlere Weinschwärmer (*Deilephila elpenor*, **Abb.35**) [115] die Ausbreitung von invasivem *I. glandulifera* (**Abb. 4**) begrenzen [BEERLING & PERRINS 1993; HILL 1998; WHEELER *et al.* 2002; DETTNER & ZWÖLFER 2003; TANNER 2011].

Die Ansiedelung von (nicht entopischen) „Nutz"-Insekten und –Mikroorganismen birgt die Gefahr einer Schädigung von Nichtzielspezies (s. *T. ekebladella*) und scheitert häufig an Einflüssen weiterer trophischer Ebenen (z.B. Räuber, Konkurrenten oder Hyperparasitoide wie *A. victrix*, s.a. *P. castaneus*) [ROSENHEIM *et al.* 1995; PICKETT *et al.* 1997; ROSENHEIM 1998; SCHWAB 2000; WAY & VAN EMDEN 2000; BUTT *et al.* 2001; VAN DRIESCHE & HODDLE 2003].

[115] Sexualpheromon: (*E*)-11-Hexadecenal (*E*-**L-76**) und (*E*,*E*)-Bombykal (10*E*,12*E*-Hexadecadienal, **L-3**, **Schema 2**) [BESTMANN *et al.* 1992b; UEHARA *et al.* 2012].

F Schwerpunktprojekte

F1 Mandelsamenwespe (*Eurytoma amygdali*)

Synthese von langkettigen Polyenen zur Aufklärung des Sexualpheromons

Kapitelinhalt

F1 Mandelsamenwespe (*Eurytoma amygdali*) 263

F1.1 Einleitung und Zielsetzung 264
F1.1.1 Entomologie 264
F1.1.2 Schädlingsbekämpfung 265
F1.1.3 Chemische Ökologie 266
F1.1.4 Zielsetzung 267

F1.2 Analyse der Naturextrakte 267

F1.3 Strukturaufklärung 269
F1.3.1 Strukturhypothese 269
F1.3.2 Syntheseplanung 271
F1.3.3 Synthese 272
F1.3.4 Strukturbeweis 274

F1.4 Biosynthese, Vorkommen und biologische Funktion 278

F1.5 Zusammenfassung und Ausblick 280

F1.1 Einleitung und Zielsetzung



Abb. 36: *E. amygdali*-♂, Foto: [© Csóka 2010].

Die Mandelsamenwespe ***Eurytoma amygdali*** ENDERLEIN 1907 (Eurytomidae) ist ein Fruchtparasit von Steinobstgewächsen (Amygdaleae) der Untergattung *Amygdalus*. Sie ist der bedeutendste Schädling an Mandelbäumen (*Prunus dulcis* WEBB 1967) im östlichen Mittelmeerraum und in Südwestasien. Die Eurytomiden mit ca. 1.300 Arten bilden eine von 19 Familien der Erzwespen (Chalcidoidea: Apocrita: Hymenoptera). *Eurytoma* ist die größte von ca. 90 Gattungen und umfasst etwa 900 Spezies. Die meisten von ihnen leben im Larvenstadium als idiobionte Ectoparasitoide bei Käfern, Hautflüglern oder Schmetterlingen [NOYES & PITKIN 2004; BISBY *et al.* 2011; DELVARE *et al.* 2014] (vgl. *E. solidaginis*, *A. obtectus*, *P. castaneus*). Ein kleiner Teil entwickelt sich als Fructivore oder Herbivore besonders an Rosengewächsen (Rosaceae) [ZERVOVA & FURSOV 1991].

F1.1.1 Entomologie

Die tagaktiven adulten Wespen sind fast völlig schwarz (**Abb. 36**), die Weibchen erreichen eine Körperlänge von 7-8 mm, die Männchen von 4-6 mm. In der Regel entwickelt sich eine Generation pro Jahr. Die Männchen schlüpfen im Frühsommer einige Tage vor den Weibchen. Nach Dispersionsflug und Imaginalfraß findet die Kopulation statt. Ein Weibchen legt insgesamt ca. 150 Eier und injiziert jeweils ein einziges in die Schale einer unreifen, bevorzugt nicht von Artgenossen parasitierten Mandelfrucht (**Abb. 37**) [PLAUT 1971]. Anschließend sterben die Tiere. Die Larven sind resistent gegen cyanogene Glycoside (Amygdalin und Prunasin, **L-70**) der Wirtspflanze (s. **E.3.5**). Sie schlüpfen nach 12-18 Tagen und entwickeln sich geschützt vor Feinden im Endosperm. Nach einem ca. siebenwöchigen Fraßstadium fallen sie in Diapause, um im Inneren der am Baum verbleibenden, mumifizierten Frucht (**Abb. 38**) zu überwintern. Anfang April bis Mitte Mai verwandelt sich die Larve in eine imagoähnliche Puppe, aus der die geschlechtsreifen Insekten nach weiteren zwei Wochen schlüpfen.

Bei hohem Befall in unbehandelten Plantagen können die Ernteausfälle bis zu 90% betragen [TALHOUK 1966, 1977; KLAPPERICH 1968; MENTJELOS & ATJEMIS 1970; PLAUT 1972, PLAUT & MANSOUR 1973].

F1.1.2 Schädlingsbekämpfung



Abb. 37: *E. amygdali*-♀ auf einer Mandel (*P. dulcis*), Foto: [© DUMAS 2008b].

Die Larven im Mandelkern sind für eine chemische Bekämpfung unzugänglich. Insektizide sind bei Imagines nur während der kurzen Flugzeit und bei frisch geschlüpften Larven (innerhalb von ca. sechs Tagen, 2-3 Wochen nach Erscheinen der Männchen) effektiv. Da das Ende der Diapause saisonal von den Witterungsbedingungen beeinflusst wird [TZANAKAKIS & VEERMAN 1994], werden Organophosphat- oder systemische Pyrethroid-Insektizide [116] wiederholt und über bis zu zwei Monate ausgebracht [TALHOUK 1966; KATSOYANNOS *et al.* 1992].

Alternative Methoden der Schädlingsbekämpfung beschränken sich auf kosten- und arbeitsintensives Absammeln und Verbrennen der toten Früchte vor dem Schlüpfen der Wespen. Der Einsatz natürlicher Feinde wie Räuber oder Parasitoide scheitert an geringen Parasitierungsraten und mangelnder Kenntnis der komplexen oligotrophischen Beziehungen [DOĞANLAR *et al.* 2006].

Die Pestizidmenge lässt sich allerdings durch optimiertes Timing der Applikation reduzieren. Dies erfordert ein Monitoring der Flugaktivität der Männchen. Dazu wurden bisher Fallen mit virginen Weibchen bzw. potenziellen Sexuallockstoffen getestet [PITTARA & KATSOYANNOS 1985; KATSOYANNOS *et al.* 1992; ATHANASSIOU *et al.* 2008].

[116] Phosalon oder λ-Cyhalothrin; bis 2003 Phosphamidon; früher Lindan, DDT

F1.1.3 Chemische Ökologie

Über verhaltensbeeinflussende Substanzen bei Eurytomidae ist wenig bekannt. Gleiches gilt für chemische Kommunikation innerhalb der gesamten Teilordnung der Legimmen (Terebrantia) [AYASSE *et al.* 2001] (vgl. *T. turkestanica*, *A. victrix*). Hinweise auf die Existenz eines Sexualpheromons bei *E. amygdali* lieferten Verhaltenstest an Männchen, die von virginen Weibchen und deren Extrakten angelockt werden [PLAUT 1971; PITTARA & KATSOYANNOS 1985; KROKOS *et al.* 1999]. In Solid-Phase Micro-Extrakten (SPME) der Cuticula sowie in Ganzkörper- und Thorax-Extrakten (Hexan-Fraktion) wurden überwiegend nicht geschlechtsspezifische langkettige, gesättigte und einfach ungesättigte Kohlenwasserstoffe gefunden. Zudem wurden zwei für virgine Weibchen spezifische Substanzen ***Ea*.A** und ***Ea*.B** als (6*Z*,9*Z*)-Tricosa-6,9-dien und (6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-6,9-dien identifiziert [KROKOS *et al.* 1999, 2001] (**Schema 68**). Beide lösten in verhaltensphysiologischen Labortests bei Männchen das Paarungsverhalten aus. Mit einem Gemisch im natürlichen Verhältnis von 7:3 gelang zum ersten Mal im Feldversuch die Attraktion von Männchen einer Eurytomiden-Art durch ein synthetisches Bouquet des Pheromons der Weibchen [MAZOMENOS *et al.* 2004].



Abb. 38: Mumifizierte Mandeln (*P. dulcis*), Miliou, Zypern, Foto: [AT 2019].

Im Rahmen einer integrierten Schädlingsbekämpfung werden derzeit auf dieser Basis Lockstofffallen zum Populations-Monitoring getestet. Die Lockwirkung des synthetischen 2-Komponenten-Gemischs erreicht jedoch erst bei unphysiologisch hohen Mengen diejenige von gefangenen Weibchen [MAZOMENOS *et al.* 2004] und ist für die Verwendung in Massenfallen nicht ausreichend. Auch der Einsatz von Pheromon-Dispensern zur sexuellen Verwirrung erscheint möglich. Die Diene mindern jedoch erst in sehr hoher Konzentration die Paarungsaktivität [Mazomenos *et al.* 2004]. Beides deutet auf ein unvollständiges Pheromon-Bouquet hin.

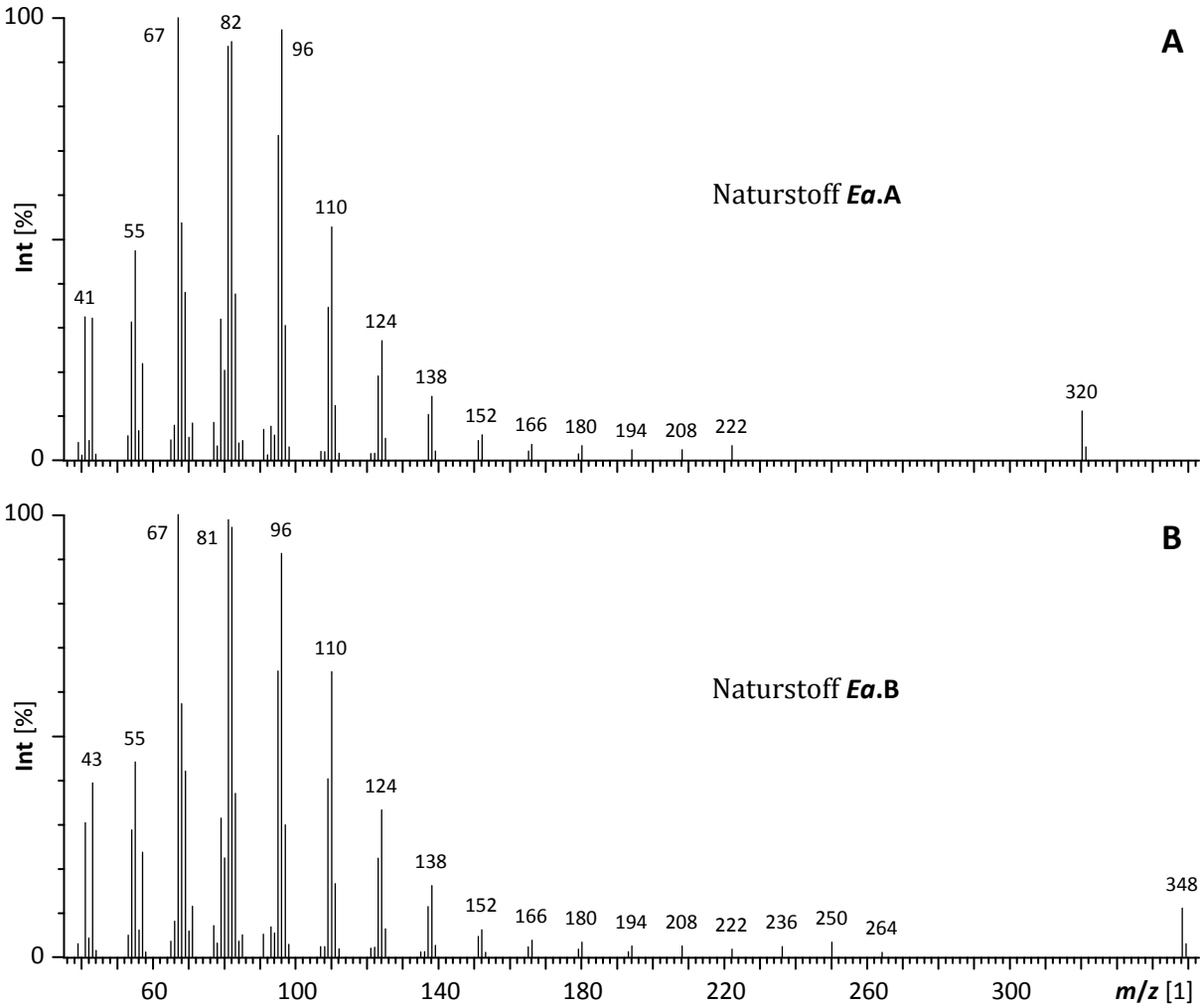
Botenstoffe, welche die Tiere zur Wirtfindung nutzen, sind unbekannt [KOULOUSSIS & KATSOYANNOS 1994]. Gleiches gilt für ein intraspezifisches Wirtmarkierungs-Pheromon, von dem einige Autoren annehmen, dass es die Weibchen nicht parasitierte Früchte zur Eiablage auswählen lässt [KLAPPERICH 1968; PLAUT 1971; KOULOUSSIS & KATSOYANNOS 1991, 1993] (vgl. *Yucca* spp., *T. turkestanica*, *A. victrix*, *C. psidii*).

F1.1.4 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit war die Identifizierung, Strukturaufklärung und Synthese möglicher fehlender Komponenten des Sexualpheromons von *E. amygdali*-Weibchen. Zudem sollte durch unabhängige Synthese die Identität der von KROKOS *et al.* [1999] gefundenen Naturstoffe überprüft werden. Synthetische Proben aller potentiell biologisch aktiven Verbindungen sollten elektrophysiologische und Verhaltenstests ermöglichen.

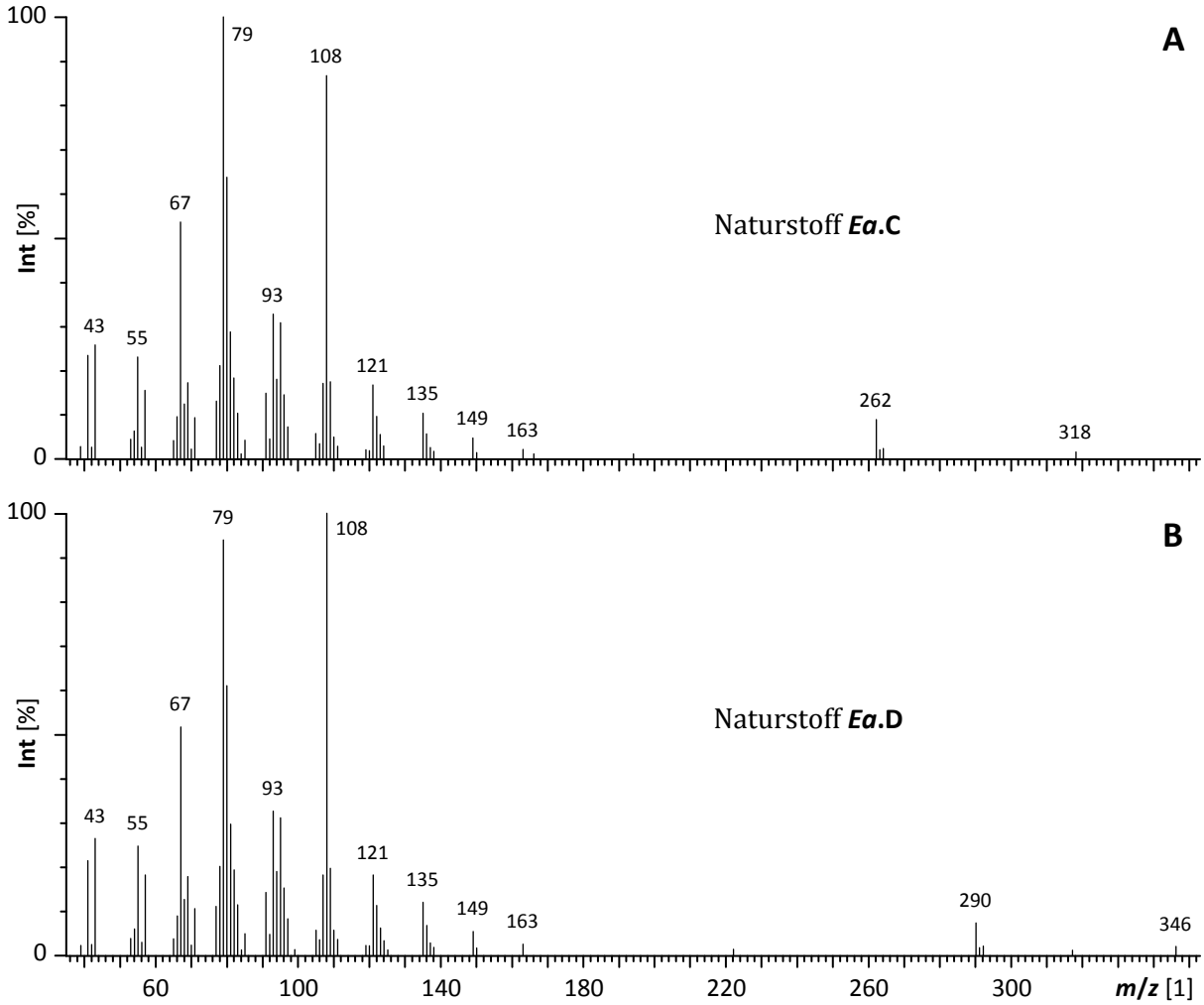
F1.2 Analyse der Naturextrakte

In Hexan-Extrakten von *E. amygdali*-Weibchen wurden wie erwartet die Verbindungen ***Ea*.A** (M^+ = 320; Kovats Index = 2272, Verwendung von HP-5 als gaschromatographische Trennflüssigkeit) und ***Ea*.B** (M^+ =348; KI_{HP5} = 2473) gefunden (Massenspektren s. **Graphik 32**).



Graphik 32: 70 eV-Massenspektren (GC/MS) der Naturstoffe ***Ea*.A** und ***Ea*.B** in Hexan-Extrakten von *E. amygdali*-♀♀.
Bedingungen: GC/MS: Fisons GC 8060/MD 800; CP8912, 30 m, 60/5-10-300.

Die Extrakte enthielten zudem in geringer Konzentration zwei weitere geschlechtsspezifische Substanzen ***Ea*.C** und ***Ea*.D**, die jeweils kurz vor den beiden Hauptkomponenten eluieren: KI_{HP5} = 2264 bzw. KI_{HP5} = 2464. Die 70 eV-Massenspektren von ***Ea*.C** und ***Ea*.D** sind in **Graphik 33** gezeigt.



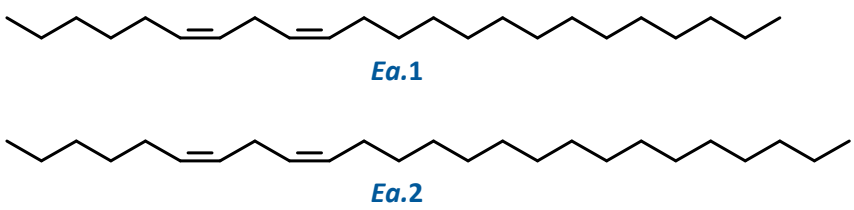
Graphik 33: 70 eV-Massenspektren (GC/MS) der Naturstoffe ***Ea*.C** und ***Ea*.D** in Hexan-Extrakten von *E. amygdali*-♀♀.
Fisons GC 8060/MD 800.

Darüber hinaus wurde eine Spurenkomponente, ***Ea*.E**, mit KI_{HP5} = 2183 gefunden, deren Massenspektrum Ähnlichkeiten mit denen von ***Ea*.A** und ***Ea*.B**, jedoch ein charakteristisches Signal *m/z* 248 zeigt [W. FRANCKE, unpub.].

F1.3 Strukturaufklärung

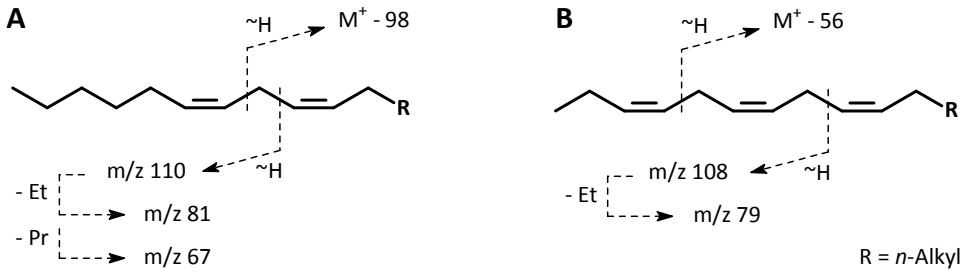
F1.3.1 Strukturhypothese

Die Naturstoffe ***Ea*.A** und ***Ea*.B** zeigen Massenspektren typisch für langkettige Kohlenwasserstoffe. Ihre Molekülmassen von M^+ = 320 bzw. M^+ = 348 entsprächen unter dieser Annahme Summenformeln von $C_{23}H_{44}$ bzw. $C_{25}H_{48}$. Die Fragmente *m/z* 110 und *m/z* 222 bzw. *m/z* 250 [M^+-98] sind charakteristisch für 6,9-Diene. Zur Überprüfung der Strukturen sowie für biologische Tests wurden (6*Z*,9*Z*)-Tricosa-6,9-dien (***Ea*.1**) und (6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-6,9-dien (***Ea*.2**) synthetisiert (**Schema 68**).



Schema 68: (6*Z*,9*Z*)-Tricosa-6,9-dien (***Ea*.1**) und (6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-6,9-dien (***Ea*.2**) zur Überprüfung der bei *E. amygdali*-♀♀ identifizierten Sexualpheromon-Komponenten.

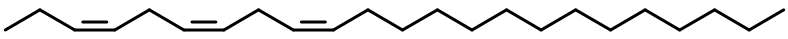
Die massenspektrometrische Fragmentierung von ***Ea*.C** und ***Ea*.D** weist auf acyclische, unverzweigte Polyene hin. Aus den Molekülionen M^+ = 318 und M^+ = 346 ergeben sich dann die Summenformeln $C_{23}H_{42}$ bzw. $C_{25}H_{46}$ mit jeweils drei Doppelbindungsäquivalenten. Beide Verbindungen zeigen mit *m/z* 108, dem Paar *m/z* 79, 80 und [M^+-56] die für homokonjugierte 3,6,9-Trienen charakteristische Fragmentierung [WONG *et al.* 1984a; MILLAR 2000; ANDO *et al.* 2004; YAMAKAWA *et al.* 2011] (**Schema 69B**). [117]



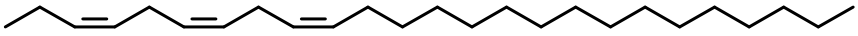
Schema 69: Charakteristische massenspektrometrische Fragmentierung von **A**: „Linol-Typ"-Dienen und **B**: „Linolen-Typ"-Trienen.

[117] Zur massenspektrometrischen Fragmentierung von Typ II-Polyenen s.a. *T. ekebladella* (**F2.3.4.1**).

Eine strukturelle und biosynthetische Verwandtschaft mit den jeweils zwei Masseneinheiten schwereren Verbindungen ***Ea.*A** ($C_{23}H_{44}$) bzw. ***Ea.*B** ($C_{25}H_{48}$) ist naheliegend. Nach Vergleich mit publizierten massenspektrometrischen Daten [BELL & MEINWALD 1986; CABRERA *et al.* 2001; CHEN *et al.* 2010; YAN *et al.* 2014] wurden für die Naturstoffe ***Ea.*C** und ***Ea.*D** die Strukturen (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien (***Ea.*3**) und (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-3,6,9-trien (***Ea.*4**) postuliert (**Schema 70**). Diese sind die korrespondierenden „Linolen-Typ"-Triene zu den beiden „Linol-Typ"-Dienen ***Ea.*1** und ***Ea.*2** (**Schema 68**).



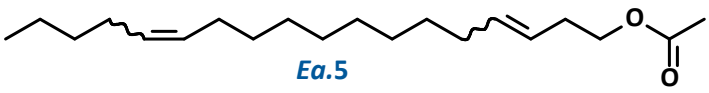
***Ea.*3**



***Ea.*4**

Schema 70: Strukturpostulate für unbekannte Verbindungen bei *E. amygdali*-♀♀:
Ea.*C**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien (Ea.*3**) und ***Ea.*D**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-3,6,9-trien (***Ea.*4**).

Das Fragmentierungsmuster von ***Ea.*E** deutet auf eine langkettige Dienyl-Verbindung hin. Das Ion *m/z* 248 könnte durch Abspaltung von Essigsäure aus einem Molekülion M^+ = 308 entstehen [NAKA *et al.* 2006; ANDO & YAMAKAWA 2011]. Als mögliche Struktur wurde 3,13-Octadecadienylacetat (***Ea.*5**) vermutet (**Schema 71**) [FRANKE & FRANCKE, unpub.].

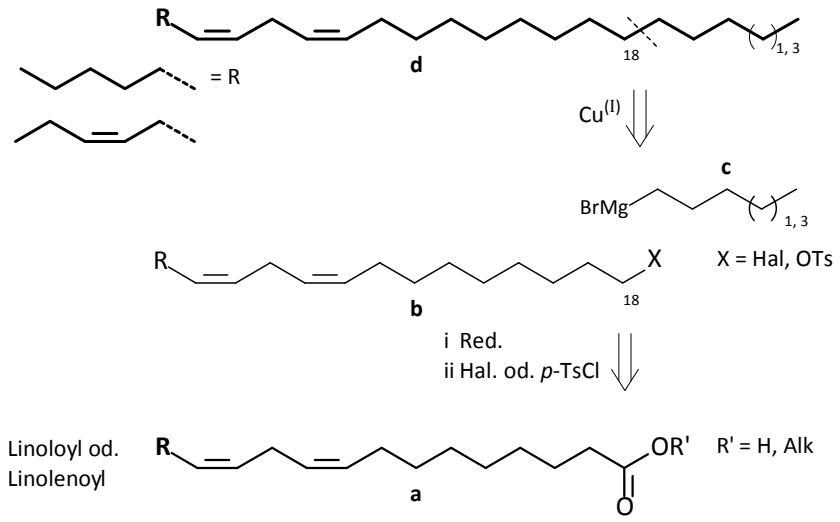


***Ea.*5**

Schema 71: Mögliche Struktur für die unbekannte Verbindung ***Ea.*E** bei *E. amygdali*-♀♀:
Octadeca-3,13-dien-1-ylacetat (***Ea.*5**).

F1.3.2 Syntheseplanung

Die Zielverbindungen ***Ea*.1** bis ***Ea*.4** sollten sich nach einem biomimetischen Ansatz ausgehend von kommerziell erhältlichen Linol- bzw. Linolensäureestern (**a**) darstellen lassen [CONNER *et al.* 1980; JAIN *et al.* 1983; UNDERHILL *et al.* 1983; WONG *et al.* 1985; BELL & MEINWALD 1986; ANDO *et al.* 1993, 1995]. Diese Edukte liefern C_{18}-Bausteine mit homokonjugierten 6,9- bzw. 3,6,9-Polyen-Systemen in *all-Z*-Konfiguration. Die jeweiligen Fettalkohol-Halogenide oder -Tosylate (**b**) könnten dann durch SCHLOSSERS Cu(I)-katalysierte Kupplung mit GRIGNARD-Reagenzien (**c**) [118] [COREY & POSNER 1967; FOUQUET *et al.* 1974; SCHLOSSER 1974; CHAPMAN *et al.* 1978] um fünf bzw. sieben Kohlstoffe zu den 6,9-Dienen und 3,6,9-Trienen (**d**) verlängert werden [119] (**Schema 72**).



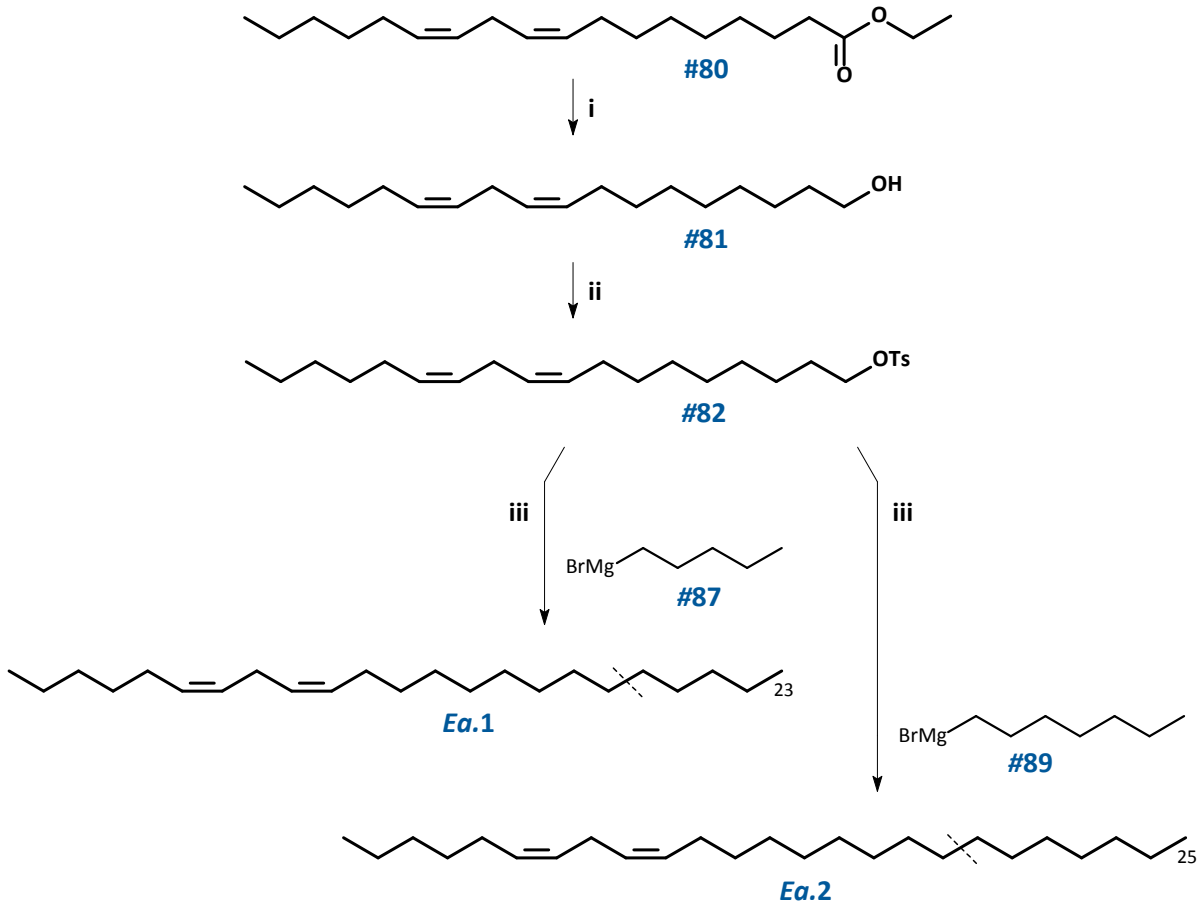
Schema 72: Retrosynthese zur Darstellung von (6*Z*,9*Z*)-Alka-6,9-dienen und (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Alka-3,6,9-trienen einer Kettenlänge mit $C_{n>18}$.

[118] Nobelpreis für Chemie 1912: Victor **GRIGNARD** (1871–1935) F „für das von ihm aufgefundene sog. Grignard'sche Reagenz, das in hohem Grad den Fortschritt der organischen Chemie gefördert hat".

[119] Organomagnesiumhalogenide [GRIGNARD 1912 ; NORMANT 1972a; ASHBY & OSWALD 1988] sind als Nukleophile in S_N2-Reaktionen an sp^3-hybridisierten Kohlenstoffatomen ungeeignet. Mit Alkylhalogeniden oder -tosylaten reagieren sie nicht oder wegen zahlreicher Nebenreaktionen (radikalische Reduktion zum Kohlenwasserstoff, X-Metall-Austausch, Ummetallierungen, Eliminierungen) nur mit schlechten Ausbeuten. Unter Cu(I)-Katalyse gelingt die Kreuzkupplung primärer Substrate und Reagenzien jedoch mit hoher Chemoselektivität und guten Ausbeuten [ERDIK 1984; SAMAIN *et al.* 1978; MORI 1974] (s. Anh. **G.3.1**).

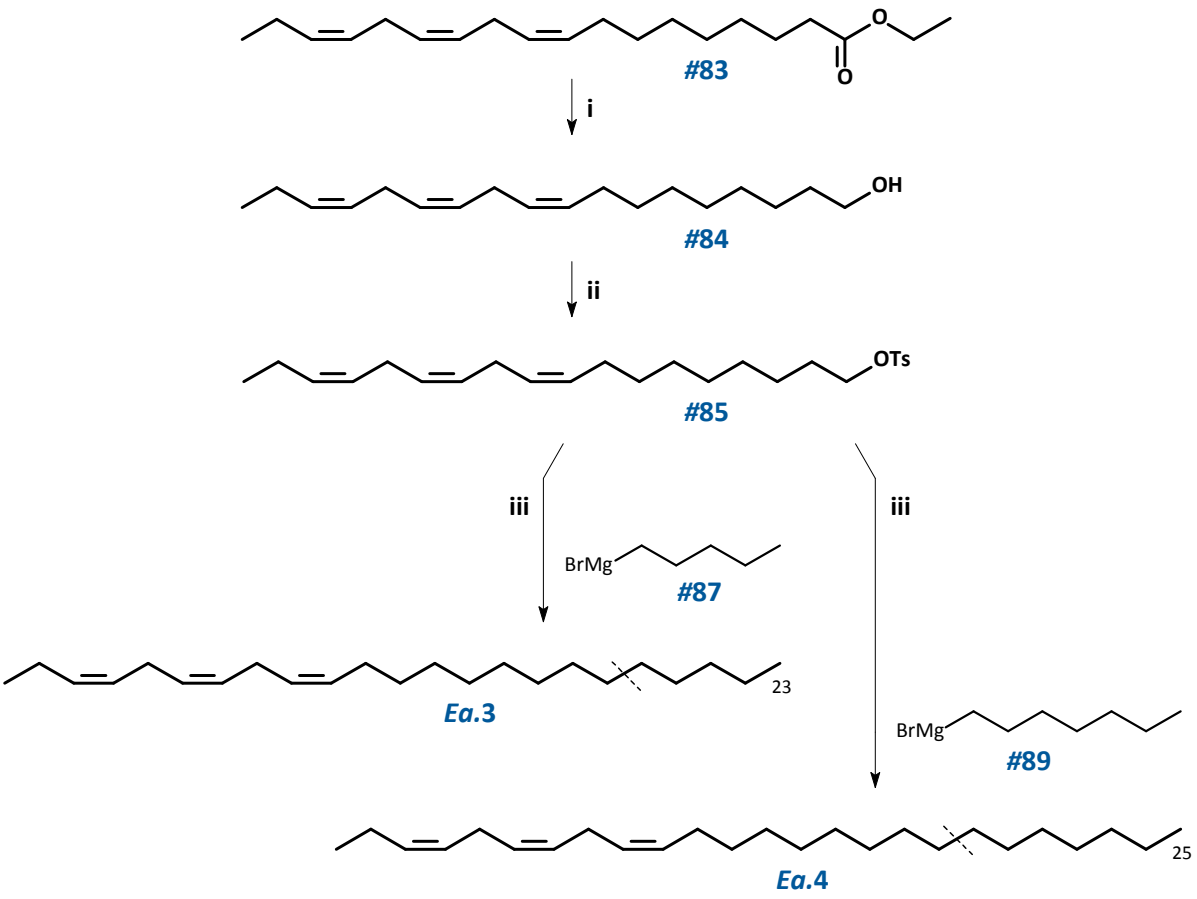
F1.3.3 Synthese

Zur Synthese der *all-Z*-konfigurierten 6,9-Diene ***Ea*.1** und ***Ea*.2** (**Schema** , S.269) sowie der 3,6,9-Triene ***Ea*.3** und ***Ea*.4** (**Schema 70**, S.270) wurden kommerziell erhältlicher Linolsäureethylester (**#80**) bzw. Linolensäureethylester (**#83**) mit Lithiumaluminiumhydrid zu den entsprechenden Fettalkoholen (9*Z*,12*Z*)-Octadeca-9,12-dien-1-ol (**#81**) bzw. (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-Octadeca-9,12,15-trien-1-ol (**#84**) reduziert. Diese wurden mit *N*,*N*-Dimethylaminopyridin (DMAP) als Katalysator [HÖFLE *et al.* 1978; CHAUDHARY & HERNANDEZ 1979b] und mit Triethylamin (TEA) als Säurefänger in ihre Tosylate (**#82**) bzw. (**#85**) umgewandelt [CONNER *et al.* 1980; JAIN *et al.* 1983; BELL & MEINWALD 1986] (**Schema 73** und **Schema 74**).



Schema 73: Synthese von (6*Z*,9*Z*)-Tricosa-6,9-dien (***Ea*.1**) und (6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-6,9-dien (***Ea*.2**).
Bedingungen: **i)** $LiAlH_4$, Et_2O, -20 °C bis RT 4 h;
ii) *p*-TsCl, DMAP, TEA, DCM, -20 °C bis RT 4 h;
iii) 1) CuI, THF, -90 °C, 2) **#87** bzw. **#89**, bis RT 16h.

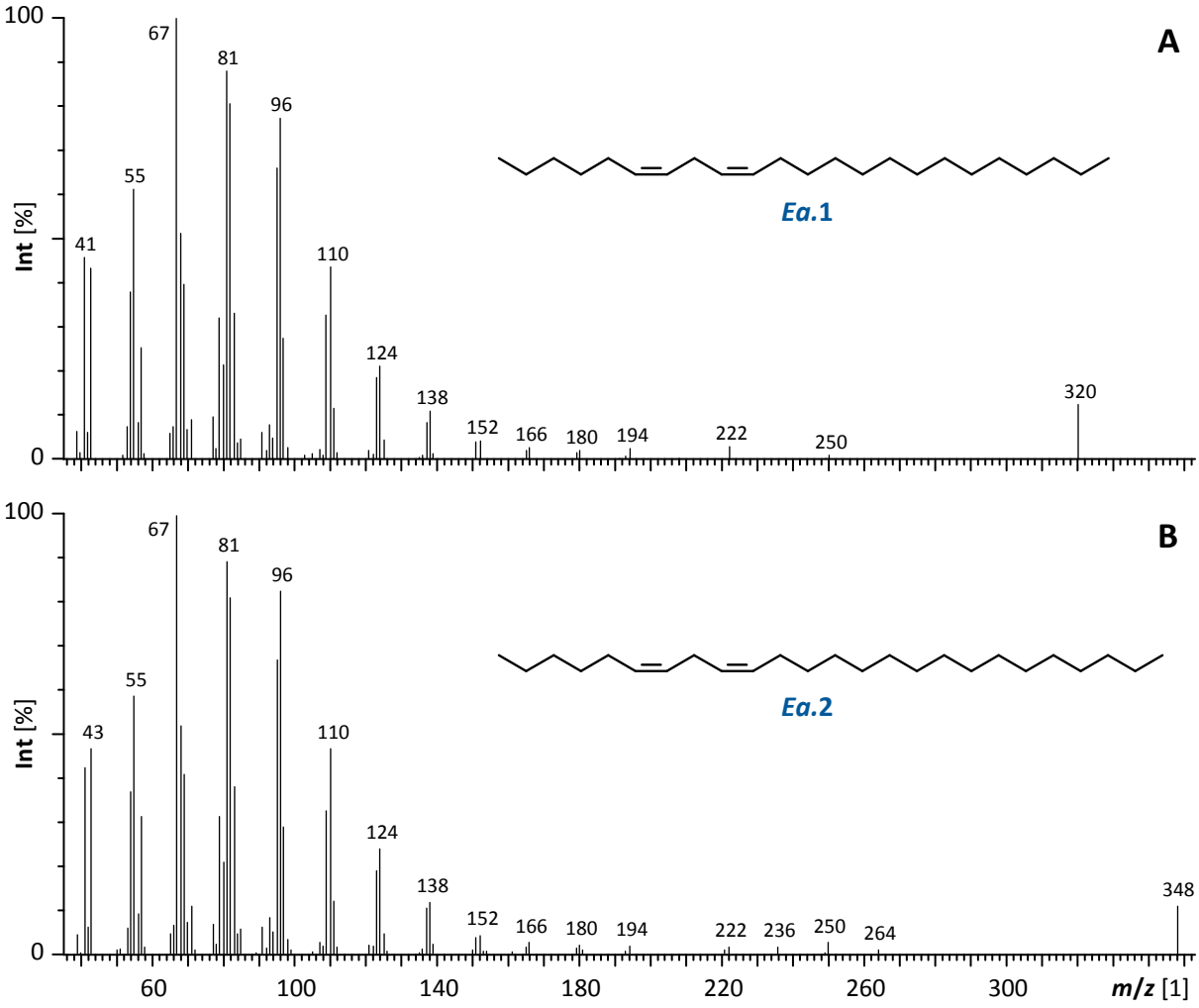
Die Kettenverlängerung erfolgte jeweils durch Cu(I)-vermittelte Kreuzkupplung unter striktem Feuchtigkeits- und Luftausschluss bei T < -78 °C. Aus Linolyltosylat (**#82**) wurden mit *n*-Pentylmagnesiumbromid (**#87**) bzw. *n*-Heptylmagnesiumbromid (**#89**) die Zielverbindungen (6*Z*,9*Z*)-Tricosa-6,9-dien (***Ea*.1**) bzw. (6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-6,9-dien (***Ea*.2**) mit Ausbeuten von 84% bzw. 89% erhalten. Analog wurde Linolenyltosylat (**#85**) zu (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien (***Ea*.3**) bzw. (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-3,6,9-trien (***Ea*.4**) verlängert (Ausbeuten: 86%, 88%) (**Schema 73** und **Schema 74**) [NUNOMOTO *et al.* 1981, 1983; UNDERHILL *et al.* 1983; WONG *et al.* 1985; BELL & MEINWALD 1986; ANDO *et al.* 1993, 1995; TAYLOR 1994; NAKAMURA & MORI 2000; TAI *et al.* 2002; WALKER *et al.* 2009]. Die GRIGNARD-Lösungen wurden frisch aus kommerziell erhältlichem 1-Brompentan (**#86**) bzw. 1-Bromheptan (**#88**) bereitet.



Schema 74: Darstellung von (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien (***Ea*.3**) und (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-3,6,9-trien (***Ea*.4**).
Bedingungen: s. **Schema 73**.

F1.3.4 Strukturbeweis

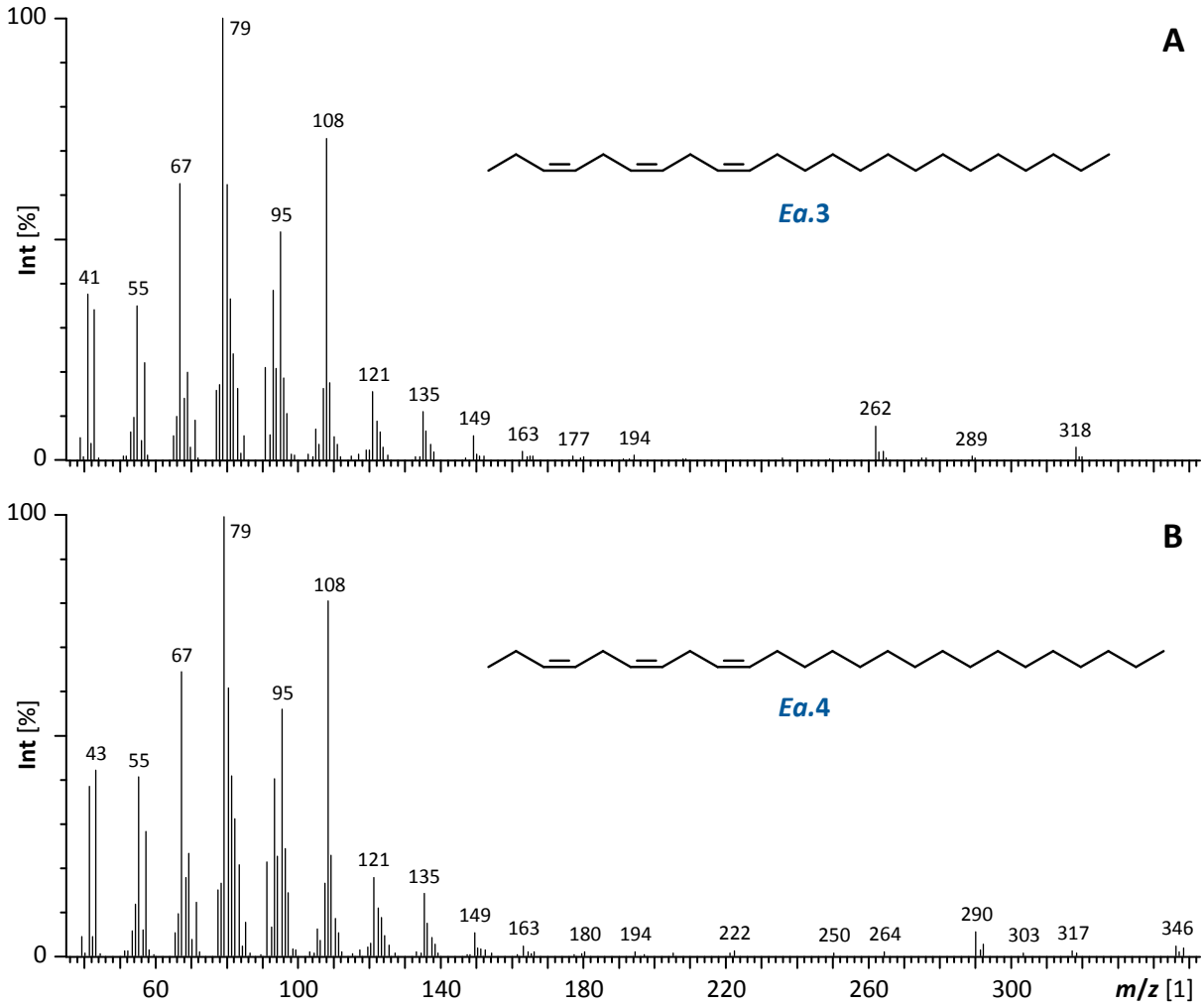
Die Massenspektren der synthetischen 6,9-Diene ***Ea.*1** und ***Ea.*2** sind in **Graphik 34** abgebildet.



Graphik 34: 70 eV-Massenspektren (GC/MS) von synthetischem (6*Z*,9*Z*)-Tricosa-6,9-dien (***Ea.*1**) und synthetischem (6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-6,9-trien (***Ea.*2**).
Bedingungen: Agilent GC 7890A/MSD 5975C inert XL; HP-5ms, 60 m, 50/3-3-80-5-150-7.5-300.

Mittels GC/MS-Analyse wurde die Identität dieser Diene mit den beiden Naturstoffen ***Ea.*A** und ***Ea.*B** bestätigt.

In **Graphik 35** sind die Massenspektren von synthetischem (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien (***Ea*.3**) und synthetischem (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-3,6,9-trien (***Ea*.4**) gezeigt.



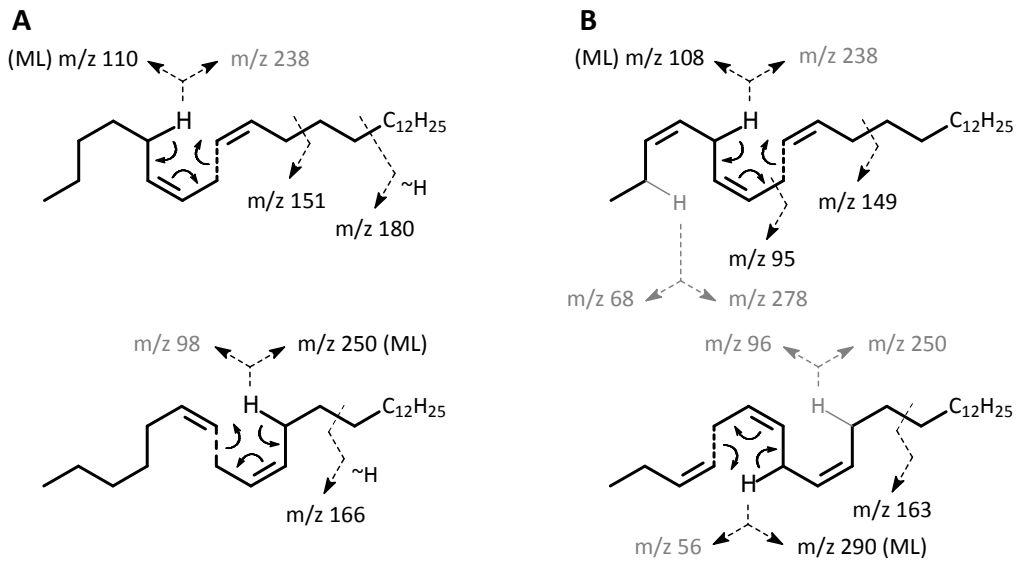
Graphik 35: 70 eV-Massenspektren (GC/MS: Fisons GC 8060 / MD 800) der synthetischen Polyene (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien (***Ea*.3**) und (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-3,6,9-trien (***Ea*.4**).
Bedingungen: Agilent GC 7890A/MSD 5975C, HP-5ms, 60 m, 50/3-3-80-5-150-7.5-300.

Die 70 eV-Massenspektren sowie die gaschromatographischen Retentionszeiten (HP-5) der 3,6,9-Triene ***Ea*.3** und ***Ea*.4** sind identisch mit denen der Naturstoffe ***Ea*.C** und ***Ea*.D** bei Weibchen von *E. amygdali* (**Graphik 33**, S.268).

Die Verifizierung der Strukturen erlaubt eine detailliertere Interpretation der gemessenen Massenspektren.

Die charakteristische Fragmentierung des homokonjugierten Systems ist eine Umlagerung vom McLafferty-Typ (ML) unter Wanderung eines allylischen Methylen-Wasserstoffs. Dabei erhält bevorzugt das Wasserstoff-übertragende Fragment die Ladung [Wong *et al.* 1984a; Millar 2000; Ando *et al.* 2004; Yamakawa *et al.* 2011] (s. **F1.3.1**, S.269).

Bei allen 6,9-Dienen („Linol-Typ“) erzeugt diese Umlagerung unter Bruch der Bindung C8-C9 das charakteristische Fragment *m/z* 110 (C1 bis C8, „Olefin-Seite“) (**Schema 75A**). Der Folgezerfall liefert die intensivsten Ionen ihrer Spektren: *m/z* 95, *m/z* 81 und *m/z* 67 (s. **Graphik 34**). Die zweite ML-Typ-Fragmentierung (Bruch von C7-C8) erzeugt ein Ion [M^+ - 98] auf der „Alkyl-Seite“, welches Auskunft über die Kettenlänge des Diens gibt. Tricosa-6,9-dien (***Ea*.1**) liefert so das diagnostische Fragment *m/z* 222 entsprechend [$C_{16}H_{30}^+$] und Pentacosa-6,9-dien (***Ea*.2**) das Ion *m/z* 250 [$C_{18}H_{34}^+$]. Die typische Reihe geradzahliger Ionen entsteht durch Abspaltung homologer ungesättigter Neutralfragmente aus dem Molekülion, jeweils unter Transfer eines Wasserstoffatoms aus dem gesättigten Alkylrest auf das Doppelbindungs-System [Millar 2000; Chen *et al.* 2010; Ando & Yamakawa 2011]. Die Allyl-Spaltung (Bruch von C11-C12) liefert *m/z* 151. Das Ion *m/z* 96 sowie das für ω1,ω3- und ω3,ω5-Diene charakteristische C_6-Fragment *m/z* 82 [Ando *et al.* 1985, 1988; Ando & Yamakawa 2011] könnten Tochterionen nach α-Spaltung sein (vgl. *T. turkestanica*).



Schema 75: Massenspektrometrische Fragmentierung von Alkadienen und Alkatrienen am Beispiel von (6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-6,9-dien (***Ea*.2**) und (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-3,6,9-trien (***Ea*.4**).
Bildung der charakteristischen geradzahligen Fragmente durch McLafferty (ML)-Umlagerung.

Triene vom „Linolen-Typ“ zeigen in Folge der McLafferty-Umlagerung ein charakteristisches Signal bei *m/z* 108 [$C_8H_{12}^+$] (**Schema 75B**). Die Fragmente *m/z* 79 und *m/z* 80 sind vermutlich Tochterionen des Trienyl-Kations *m/z* 108 und könnten durch Cyclisierung unter Verlust einer Ethylgruppe bzw. von Ethen entstehen. Eine analoge Abspaltung von 29 amu aus dem Molekülion führt bei Tricosa-3,6,9-trien (***Ea*.3**) zu *m/z* 289 [$C_{21}H_{37}^+$] und bei Pentacosa-3,6,9-trien (***Ea*.4**) zu *m/z* 317 [$C_{23}H_{41}^+$]. Die zweite ML-Umlagerung [M^+ - 56] bildet aus der „Alkyl-Seite“ von ***Ea*.3** bzw. ***Ea*.4** die diagnostischen Ionen *m/z* 262 bzw. *m/z* 290. Die Allylspaltung am 3,6,9-System erzeugt *m/z* 149. Die Umlagerung unter Wanderung eines monoallylischen Wasserstoffs erfolgt weniger leicht, sodass die Signale *m/z* 68 und *m/z* 222 bzw. 250 nur mit sehr geringer Intensität auftreten (**Tab. 8**). Offenbar ist bei 3,6,9-Trienen die Wanderung eines nicht allylischen Wasserstoffs unbedeutend (im Gegensatz zu 6,9-Dienen, s.o.), da der Abbau der Alkylkette hier ungeradzahlige Fragmente liefert (**Graphik 35**) [Yan *et al.* 2014]. Das für 3,6,9-Triene charakteristische Ion *m/z* 95 entsteht vermutlich (ebenso wie bei 3,5-Dienen) unter Bruch der Bindung C7-C8 und Bildung eines konjugierten sp^2-Systems [Ando & Yamakawa 2011].

Im Gegensatz zu homokonjugierten Trienen ist bei 6,9-Dienen eine diallylische McLafferty-Umlagerung nicht möglich. Daraus resultiert bei ihnen eine höhere Intensität der Molekülionen und der Fragmente der allylischen Umlagerung *m/z* 110 und [M^+-98]. (**Tab. 8**).

	6,9-C_{23}dien		**6,9-C_{25}dien**		**3,6,9-C_{23}trien**		**3,6,9-C_{25}trien**	
	m/z	[%]	*m/z*	[%]	*m/z*	[%]	*m/z*	[%]
ML C8-C9	110	44	110	47	108	73	108	81
Allyl C11-C12	151	4	151	4	149	5	149	5
ML C7-C8	222	3	250	3	222	0	250	1
ML C4-C5	-	-	-	-	262	8	290	6
M^+	320	12	348	11	318	3	346	2

Tab. 8: Diagnostische massenspektrometrische Fragmente durch McLafferty-Umlagerung (ML, mit Position der gebrochenen Bindung) sowie Allyl-Spaltung von Alkadienen und Alkatrienen (Molekülion M^+).

Die Struktur der vermuteten Nebenkomponente 3,13-Octadecadienylacetat (***Ea*.5**) und ihre Doppelbindungs-Konfigurationen wurden bisher nicht durch Vergleich von Syntheseprodukten mit dem Naturextrakt bestätigt.

F1.4 Biosynthese, Vorkommen und biologische Funktion

Die bei *E. amygdali* identifizierten Alkene ***Ea.*A - D** sind bekannt als Botenstoffe bei Insekten, besonders als Komponenten der Sexualpheromone ditrysischer Schmetterlinge [EL-SAYED 2022] (**Tab. 9**). Diese bestehen meist aus mehreren strukturverwandten Polyenen, die häufig eine synergistische Wirkung bei der Attraktion von Sexualpartnern oder der Steuerung der Paarung haben [SCHNEIDER *et al.* 1998; CHEN 2010; FUJII *et al.* 2010; YAMAKAWA *et al.* 2012]. Sie können zudem als interspezifische Signale die Artabgrenzung sichern [DÉSCOINS 1989; SZÖCS 1993, 2004] (vgl. a. *P. castaneus*, *T. ekebladella*). Ausnahmslos zeigen diese Naturstoffe *all-Z*-Konfiguration der Doppelbindungen.

Species	Taxa	6,9-23	3,6,9-23	6,9-25	3,6,9-25	Funktion	Sender	Referenz
Lepidopteren								
Eilema japonica	Arctiidae	o	o			sex	♀	FUJII *et al.* 2010
Creatonotos spp.	Arctiidae		X			sex	♀	BELL & MEINWALD 1986
Panaxia quadripunctaria	Arctiidae	o				sex	♀	SCHNEIDER *et al.* 1998
Cystidia couaggaria	Geometridae		x		o	sex	♀	YAMAKAWA *et al.* 2012
Conogethes punctiferalis	Crambidae		x		x	cutic.	♀♂	XIAO *et al.* 2012
Omphisa anastomosalis	Crambidae		x			sex	♀	YAN *et al.* 2014
Conogethes pluto	Crambidae		x			sex	♀	EL-SAYED 2013b
Neoleucinodes elegantalis	Crambidae		x			sex	♀	CABRERA *et al.* 2001
Deanolis sublimbalis	Crambidae		x			sex	♀	GIBB *et al.* 2007
Orgyia ericae	Lymantriidae	x				sex	♀	CHEN *et al.* 2010
Scoliopteryx libatrix	Noctuidae	x		x		cutic.	♀♂	SUBCHEV & JURENKA 2001
andere Ordnungen								
Pikonema alaskensis	Hymenoptera	x		x	x	cutic.	♂	BARTELT *et al.* 1984
Nicrophorus vespilloides	Coleoptera	x		x	x	cutic.	♀♂	STEIGER *et al.* 2007
Nemobius fasciatus	Orthoptera		x	x		cutic.	♀♂	WARTHEN & UEBEL 1980
Reticulitermes virginicus	Isoptera	x		x		cutic.	[1]	HOWARD *et al.* 1982
Macrotermes spp.	Isoptera	x		x		cutic.	[2]	KAIB *et al.* 2002, 2004

Tab. 9: Beispiele für Vorkommen und Funktion der Polyene ***Ea.*A** bis ***Ea.*D** bei verschiedenen Insektenspezies. [1] alle Kasten; [2] Arbeiterinnen; o: nicht Teil des Sexualpheromons, Funktion ungeklärt.

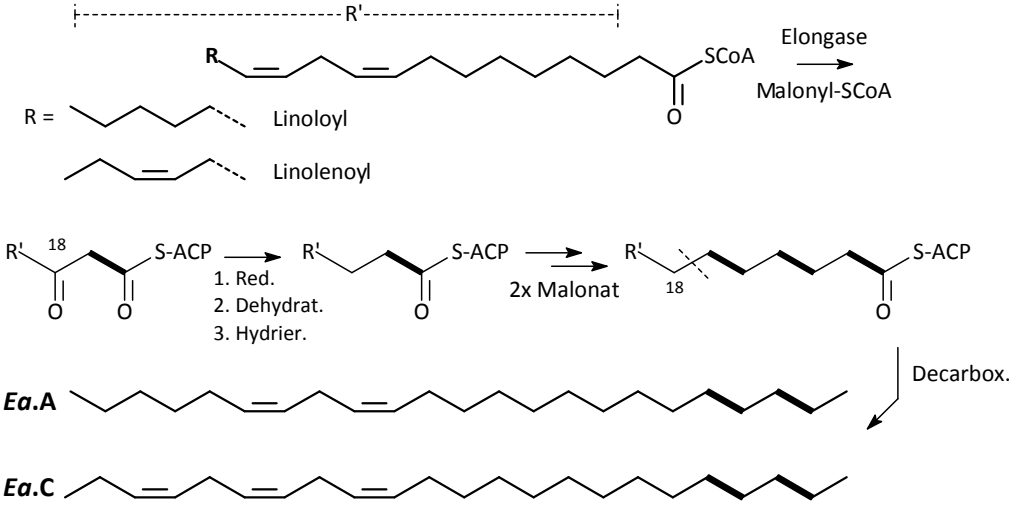
Acetogenine Kohlenwasserstoffe können zudem bei verschiedenen Insekten-Ordnungen [HOWARD & BLOMQUIST 1982, 2005; MASUDA & MORI 2002; KAIB *et al.* 2002, 2004] (**Tab. 9**) als cuticulare Lipide der Art- und Kastenerkennung (s. *P. breviceps*) oder der Partnerwahl dienen, z.B. das Ölsäure-Derivat (*Z*)-9-Tricosen (**L-106**) bei der Hausfliege (*Musca domestica*) [CARLSON *et al.* 1971; NELSON *et al.* 1981] (s. **E.4.5**) und (*Z*)-9-Pentacosen bei *M. robiniae* [GINZEL *et al.* 2003].

Die *E,Z*- und *Z,Z*-Isomere von 3,13-Octadecadienylacetat (***Ea.*5**) sowie strukturverwandte Verbindungen sind verbreitet Bestandteile der Sexualpheromone von Schmetterlingen der

Familie der Glasflügler (Sesiidae) [TUMLINSON *et al.* 1974; ROELOFS & BJOSTAD 1984; ROELOFS & WOLF 1988; RAMIANDRASOA & DESCOINS 1989; NAKA *et al.* 2006; EL-SAYED 2022].

Die meisten der bekannten Lepidopteren-Pheromone sind, wie 3,13-Octadecadienylacetat (***Ea*.5**), Typ I-Acetogenine (s.a. *I. rotundata*). Mögliche Doppelbindungen werden bei diesen im Anschluss an die (endogene) Synthese gesättigter Fettsäuren eingefügt. Die terminale Funktionalität bleibt auch nach möglicher Kettenverkürzung durch β-Oxidation erhalten (s. **E.3.1**) [ANDO *et al.* 2004; JURENKA 2004].

Im Gegensatz hierzu sind Typ II-Botenstoffe, wie die Polyene ***Ea*.A** bis ***Ea*.D**, Kohlenwasserstoffe mit 6,9-Dien- und 3,6,9-Trien-Substrukturen (oder ihre Epoxide). Sie gehen biogenetisch aus Linol- oder Linolensäure hervor [STANLEY-SAMUELSON *et al.* 1988; MILLAR 2000; HAHN & STRÖHLE 2004]. Diese Säuren sind für Tiere aller Klassen essenzielle Nahrungsbestandteile. Einzig bekannte Ausnahmen bilden wenige Insektenspezies der Ordnungen Orthoptera, Homoptera und Isoptera, für die eine Fähigkeit zur *de novo*-Biosynthese von Linolsäure vermutet wird [BLOMQUIST *et al.* 1982, 1991; CRIPPS *et al.* 1986; DE RENOBALES *et al.* 1987]. Typ-II-Acetogenine stellen ca. 15% der Sexuallockstoffe bei Schmetterlingen.



Schema 76: Biosynthese von Typ II-Acetogeninen aus Linol- oder Linolensäure am Beispiel von (6*Z*,9*Z*)-Tricosa-6,9-dien (***Ea*.A**) und (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien (***Ea*.C**)
(Substrate gebunden an das Acyl-Carrier-Protein, ACP)

Ihre Biogenese findet vermutlich in den Oenocyten statt [SCHAL *et al.* 1998; SUBCHEV & JURENKA 2001; WEI *et al.* 2003; MATSUOKA *et al.* 2006, 2008; ANDO *et al.* 2008; MARTINS & RAMALHO-ORTIGAO 2012]: Nach Aktivierung der Fettsäuren als Thioester werden diese (analog der FS-Biosynthese) mit Malonyl-CoA (mehrfach) in einer Claisen- bzw. Malonester-Typ-Kondensation verknüpft. Jedem Verlängerungsschritt folgt eine Sequenz aus enzymatischer Reduktion, Dehydratisierung und Hydrierung (s. **E.3.1**).

Abschließend entsteht durch Decarboxylierung der Acyl-Funktion ein Kohlenwasserstoff mit ungeradzahliger Kettenlänge [ROELOFS & BJOSTAD 1984; RULE & ROELOFS 1989; GOLLER *et al.* 2007; WANG *et al.* 2013] (**Schema 76**). Die dabei aktiven Elongasen tolerieren offenbar sowohl Linol- als auch Linolensäure als Substrat, was das Auftreten von 6,9-Dienen und 3,6,9-Trienen gleicher Kettenlänge erklärt [STANLEY-SAMUELSON *et al.* 1988; VAZ *et al.* 1988a; BLOMQUIST *et al.* 1991] (vgl. *Y. reverchonii*).

Spezifität von Pheromonen wird häufig durch Verwendung von Substanzgemischen gemeinsamen biogenetischen Ursprungs erzeugt, bei Acetogeninen z.B. durch verschiedene Kettenlängen und / oder eine unterschiedliche Zahl und Position von Doppelbindungen [TILLMAN *et al.* 1999; FRANCKE 2013] (s. **Tab. 9** sowie **E.2** und **E.4.1**). Pheromonbouquets, die Typ I- und Typ II-Acetogenine kombinieren, sind allerdings selten und lediglich als Sexuallockstoffe weniger Schmetterlinge beschrieben (z.B. bei dem Tomatenschädling *Neoleucinodes elegantalis*) [CABRERA *et al.* 2001; ANDO *et al.* 2004].

Als Sexualpheromone bei Hymenopteren wären diese Substanzen ungewöhnlich [MARTIN & DRIJFHOUT 2009; KATHER & MARTIN 2015]. Langkettige Acetogenine sind bei ihnen vor allem als Markierungssubstanzen und als cuticulare Kohlenwasserstoffe staatenbildender Spezies von Bedeutung [Kullenberg 1970; HOWARD 1982, 2005; Billen 1998; Ayasse *et al.* 2001] (s. bei *P. breviceps* und *H. mossambicus*).

F1.5 Zusammenfassung und Ausblick

Weibchen von *E. amygdali* produzieren zusätzlich zu den bekannten „Linol-Typ"-Dienen (6*Z*,9*Z*)-Tricosa-6,9-dien (***Ea*.A**) und (6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-6,9-dien (***Ea*.B**) die korrespondierenden „Linolen-Typ"-Triene (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien (***Ea*.C**) und (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-3,6,9-trien (***Ea*.D**). Nach der Hypothese struktureller Verwandtschaften (s.o.) sind die Polyene ***Ea*.C** und ***Ea*.D** wahrscheinliche Kandidaten für die gesuchten Komponenten des Sexualpheromons.

Gemische der synthetischen Diene ***Ea*.1** und ***Ea*.2**, der Trienen ***Ea*.3** und ***Ea*.4** sowie der geometrischen Isomere von Acetat ***Ea*.5** werden bei Prof. G. SZŐCS [Plant Prot. Inst., Budapest Ungarn] auf ihre verhaltensmodifizierenden Eigenschaften bei *E. amygdali* untersucht.

Ein biologisch aktives Gemisch dieser fünf Verbindungen wäre das erste Pheromon dieser Art bei Hymenopteren.

F2 Eichenminiermotte (*Tischeria ekebladella*) [120]

Identifizierung des Sexualpheromons der Weibchen

Kapitelinhalt:

F2 Eichenminiermotte (*Tischeria ekebladella*) 281

F2.1 Einleitung und Zielsetzung 282
F2.1.1 Entomologie 282
F2.1.2 Schädlingsbekämpfung 282
F2.1.3 Chemische Ökologie 283
F2.1.4 Zielsetzung 283

F2.2 Naturstoffanalyse 284

F2.3 Strukturaufklärung 286
F2.3.1 Strukturhypothesen 286
F2.3.2 Syntheseplanung 289
F2.3.3 Synthesen 290
F2.3.3.1 Tricosa-3,6,9,22-tetraen (*Te*.7) und Tricosa-3,6,9,12-tetraen (*Te*.6) 290
F2.3.3.2 Positionsisomere 3,6,9,x-Tetraene mit isolierter, nichtterminaler Doppelbindung 292
F2.3.3.3 (*E*)-selektive Synthesen 297
F2.3.4 Strukturbeweise für die Naturstoffe *Te*.A und *Te*.B 299
F2.3.4.1 Charakteristische massenspektrometrische Fragmentierung 301
F2.3.4.2 Biologische Aktivität 302

F2.4 Biosynthetische und chemoökologische Zusammenhänge 302
F2.4.1 Mögliche Biosythese 302
F2.4.2 Vorkommen natürlicher strukturverwandter Polyene 303

F2.5 Zusammenfassung 304

[120] **P 07**: **Molnár**, B. P., **Tröger**, A., Toshova, T. B., Subchev, M., van Nieukerken, E. J., Koster, J. C. S., Szőcs, G., Tóth, M., Francke, W. (**2012**). Identification of the female-produced sex pheromone of *Tischeria ekebladella*, an oak leafmining moth. *Journal of Chemical Ecology*, *38*(10), 1298-1305.

F2.1 Einleitung und Zielsetzung



Abb. 39: *T. ekebladella*, Foto: [© BUCHNER 2005].

Die Eichenminiermotte ***Tischeria ekebladella*** BJERKANDER 1795 (Tischeriidae: Lepidoptera) ist ein bedeutender Schädling an weichblättrigen Eichen (*Quercus* spp.), seltener auch an Edelkastanien (*Castanea sativa*). Tischerioidae sind im Vergleich mit höher entwickelten Schmetterlingen (Ditrysia) primitive, evolutionsbiologisch alte monotrysische Lepidopteren. [DAVIS 1986; WIEGMANN *et al.* 2002; MUTANEN *et al.* 2010; DUGDALE 1974]. Die Überfamilie umfasst in ihrer einzigen Familie, den Stirnschopfmotten (Tischeriidae), drei Gattungen mit insgesamt ca. 110 holarktischen, vor allem in Nordamerika beheimateten Arten. Alle sind Blattminierer bedecktsamiger Sträucher und Bäume (Magnoliopsida), einige gehören mit nur ca. 1.5 mm zu den kleinsten Schmetterlingen. Die meisten der 97 *Tischeria*-Spezies leben oligophag an verschiedenen Buchengewächsen (Fagaceae) und Rosengewächsen (Rosacae). *T. ekebladella* ist eine von nur neun europäischen Arten und über weite Teile des Kontinents bis nach Kleinasien und Nordafrika verbreitet [PUPLESIS & DISKUS2003; BECCALONI *et al.* 2011; VAN NIEUKERKEN *et al.* 2011].

F2.1.1 Entomologie

Die adulten, goldbraunen Motten erreichen eine Flügelspannweite von nur 8-11 mm (**Abb. 39**) und fliegen zwischen Mai und Anfang Juli. Im Frühsommer, nach der Eiablage auf den Blättern der Wirtspflanzen, bohren sich die Larven durch die Oberfläche und ernähren sich im Blattinneren als Minierer. Im Herbst, nach Ende der Fraßzeit, spinnen sie eine Platzmine (Hibernakulum, **Abb. 40**) und überwintern innerhalb der Blätter im Falllaub. Sie verpuppen sich kurz vor dem Schlupf der Imagines im Frühjahr. In Abhängigkeit der Umweltbedingungen ist eine zusätzliche Sommergeneration möglich. Sogar trivoltine Populationen werden beobachtet [VAN FRANKENHUYZEN & FRERIKS 1979; DIŠKUS 1998; JORDAN 1995; DIŠKUS & STONIS 2006; SCHMIDT 2009].

F2.1.2 Schädlingsbekämpfung

Die Larven richten durch Fraß in den Blättern beträchtlichen Schaden in Forstkulturen und Grünanlagen an. Wie bei der Rosskastanienminiermotte (*Cameraria ohridella*, Gracillariidae) ist die Vernichtung des Herbstlaubes mit den Kokons der Larven die effektivste Methode zur Eindämmung. Zur chemischen Bekämpfung sind Neonikotinoide (Thiacloprid und Acetamiprid) zugelassen. Azadirachtin (**L-139**, s. **E.5**) aus Neemöl ist hormonell aktiv und als Fraßhemmstoff

wirkungsvoll [LOHER 2009]. Zwar sind ca. 30 Erzwespenarten (überwiegend Eulophidae: Chalcidoidae) als Parasitoide bei *Tischeria* beschrieben (vgl. *E. amygdali*, *T. turkestanica*), doch werden sie bisher wegen zu geringer Wirtspezifität nicht zur biologischen Bekämpfung eingesetzt [JORDAN *et al.* 1995; YEFREMOVA *et al.* 2013; TODOROV *et al.* 2014]. Monitoring oder attraktizide Methoden auf Basis von Sexualpheromonen wie z.B. beim Kiefernspanner, *Bupalus piniaria* (Geometridae) (s. **E.1**) [FRANCKE *et al.* 1999] könnten helfen, den Einsatz auch nützliche Insekten schädigender Pestizide zu verringern.

F2.1.3 Chemische Ökologie



Abb. 40: *T. ekebladella*-Larven in Eichenblatt, Foto: [© Ponomarev 2011].

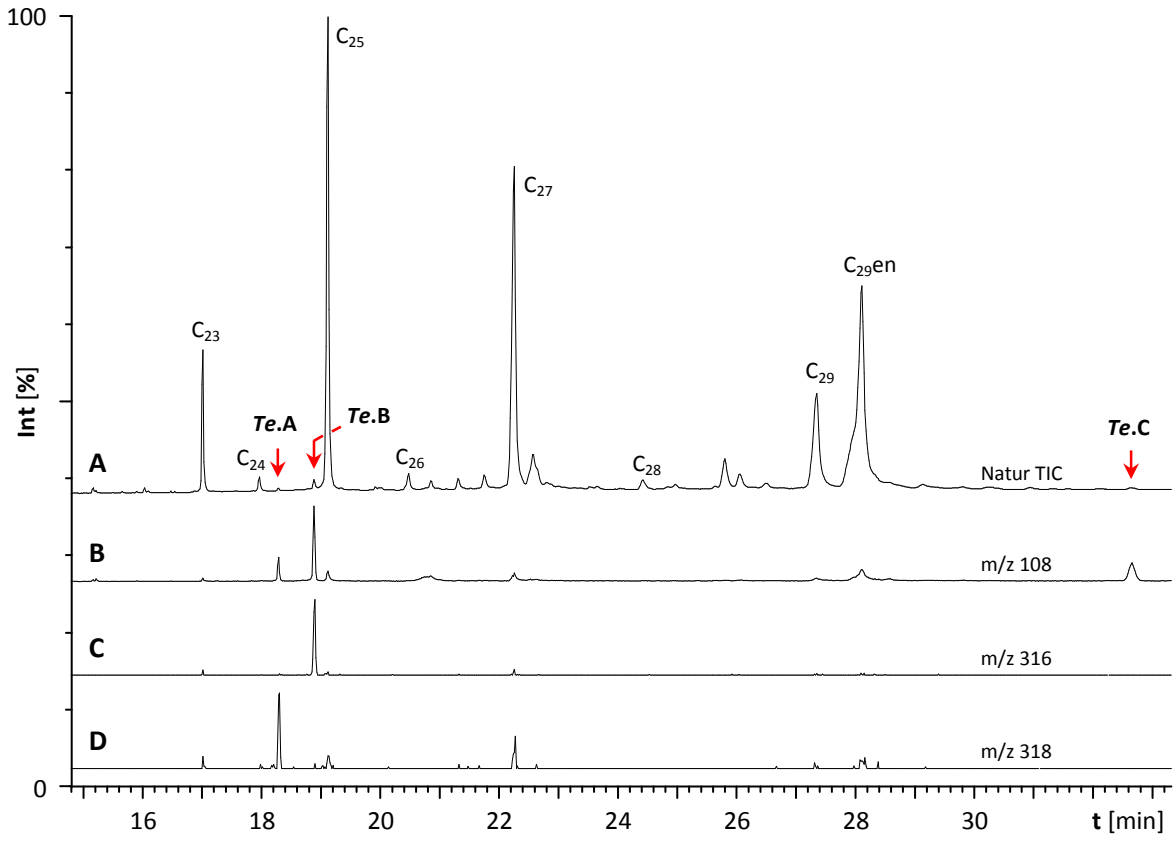
Niedere Kleinschmetterlinge der Gruppe Monotrysia stellen nur ca. 1% aller Lepidopteren-Spezies und sind im Vergleich mit Ditrysia wenig erforscht [DAVIS 1986] (vgl. *Tegeticula* spp. als Bestäuber bei *Yucca*). Bei nur wenigen Familien wurde die chemische Kommunikation untersucht. Die Johannisbeermotte *Lampronia capitella* (Prodoxidae) [LÖFSTEDT *et al.* 2004] und die Traubenminiermotte *Holocacista capensis* (Heliozelidae) [WANG *et al.* 2015] verwenden langkettige Typ I-Acetogenine [ANDO *et al.* 2004] (s. **E.3.1**) als Sexualpheromone. Birkenminierende Trugmotten der Gattung *Eriocrania* (Eriocraniidae) [KOZLOV *et al.* 1996; ZHU *et al.* 1995] und die Apfelminiermotte *Stigmella malella* (Nepticulidae) [TÓTH *et al.* 1995] nutzen kurzkettige, z.T. ungesättigte und chirale Methylcarbinole und Methylketone (vgl. *X. euvesicatoria*). Bei Tischeriidae sind chemische Botenstoffe bisher unbekannt.

F2.1.4 Zielsetzung

Bei *T. ekebladella*-♂♂ wirken im Verhaltenstest Ganzkörperextrakte von geschlechtsreifen ♀♀, nicht aber Extrakte von ♂♂ attraktiv und lösen das Paarungsverhalten aus. In Hexan-Extrakten konnte G. SZŐCS (pers. Mitt.) durch GC/EAD-Analyse an Antennen von ♂♂ die elektrophysiologisch aktiven Substanzen ***Te*.A** und ***Te*.B** nachweisen (s. Anh. **G.5.1**). Während ***Te*.A** bei beiden Geschlechtern vorkommt, ist ***Te*.B** spezifisch für ♀♀. Ziel der Arbeit war die Strukturaufklärung der beiden potenziellen Botenstoffe.

F2.2 Naturstoffanalyse

Das Chromatogramm eines Hexan-Extrakts von *T. ekebladella*-♀♀ ist in **Graphik 36** gezeigt. [121] Alle untersuchten Extrakte enthalten langkettige, unverzweigte Kohlenwasserstoffe als Hauptkomponenten. Bei ♀♀ wurden die geschlechtsunspezifische Verbindung ***Te*.A** (Retentionsindex RI = 2434, Verwendung von Optima FFAP als stationäre GC-Phase [122]) und die später eluierende, weibchenspezifische Verbindung ***Te*.B** (RI = 2490, FFAP) in einem Mengenverhältnis von ca. 1:5 gefunden. Die Extrakte enthielten zudem die vermutlich strukturverwandte Spurenkomponente ***Te*.C** mit einem Retentionsindex RI = 3031.

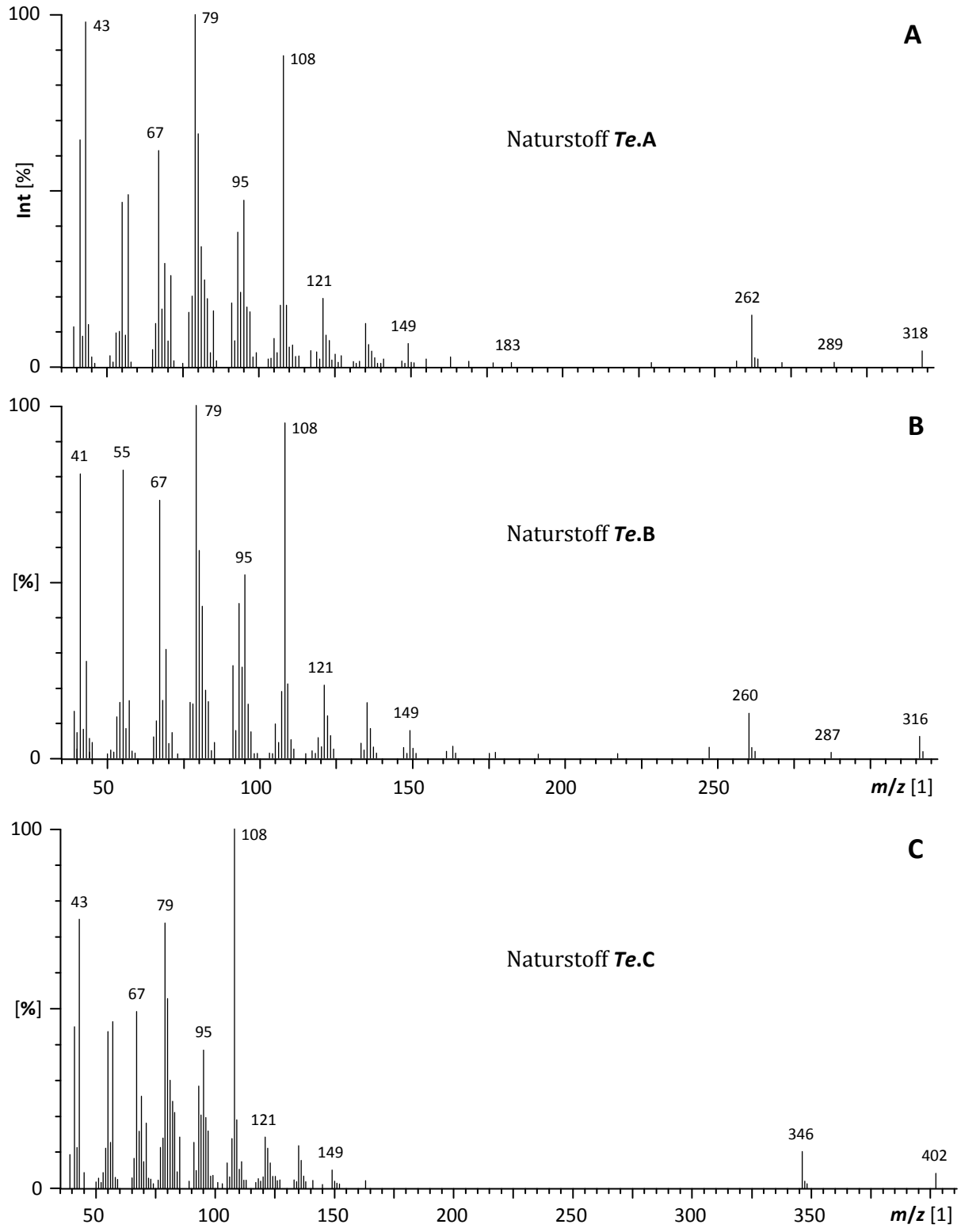


Graphik 36: TIC-Chromatogramm (**A**) eines Hexan-Extrakts von *T. ekebladella*-♀♀ und extrahierte Spuren der Ionen *m/z* 108, 316 und 318.
A: Naturstoff, **B**: m/z 108, **C**: m/z 316, **D**: m/z 318; (DB-WAX, 30 m, 60/1-10-220/23).

Die 70 eV-EI-Massenspektren der beiden an Antennen von *T. ekebladella*-♂♂ GC/EAD-aktiven Verbindungen ***Te*.A** und ***Te*.B** sowie von ***Te*.C** sind in **Graphik 37** abgebildet.

[121] GC/MS-Analyse zum Vergleich mit den GC-EAD-Messungen (s.Anh. **G.5.1**): DB-WAX, 30 m, 60/1-10-220/23. Strukturaufklärung und Charakterisierung synthetischer Referenzverbindungen: O-FFAP, 50 m, 60/1-10-230 und DB5-ms 30 m, 60-5-10-300,
Geräte: Fisons GC8060 & MD800 und HP 5890 & VG 70/250 SE.

[122] Retetionsindices berechnet durch Fit der Retentionszeiten eines Alkan-Rasters mit Polynom 3. Ordnung.

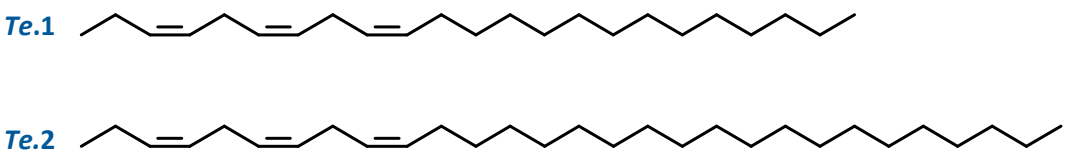


Graphik 37: 70 eV-Massenspektren von ***Te*.A** sowie der unbekannten Naturstoffe ***Te*.B** und ***Te*.C** bei *T. ekebladella*-♀♀.
GC/MS: HP 5890 / VG 70/250 SE; MS-Daten: s. Anh. **G.5.2**

F2.3 Strukturaufklärung

F2.3.1 Strukturhypothesen

Das Massenspektrum von ***Te*.A** mit der Molekülmasse M^+ = 318 (**Graphik 37A**) ist das eines langkettigen, unverzweigten Alkens der Zusammensetzung $C_{23}H_{42}$ und zeigt mit *m/z* 108 und M^+-56 die charakteristischen durch MCLAFFERTY-Umlagerung entstehenden Fragmente von „Linolen-Typ"-Polyolefinen. Es stimmt (bis auf tuning-bedingte Unterschiede bei Verwendung verschiedener Instrumente) mit dem Spektrum von bei *E. amygdali* (s. **Graphik 32**) identifiziertem (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien (***Ea*.C**) überein (**Schema 77**).



Schema 77: Struktur des bekannten Naturstoffs ***Te*.A**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien (***Te*.1**) und vermutete Struktur von ***Te*.C**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Nonacosa-3,6,9-trien (***Te*.2**).

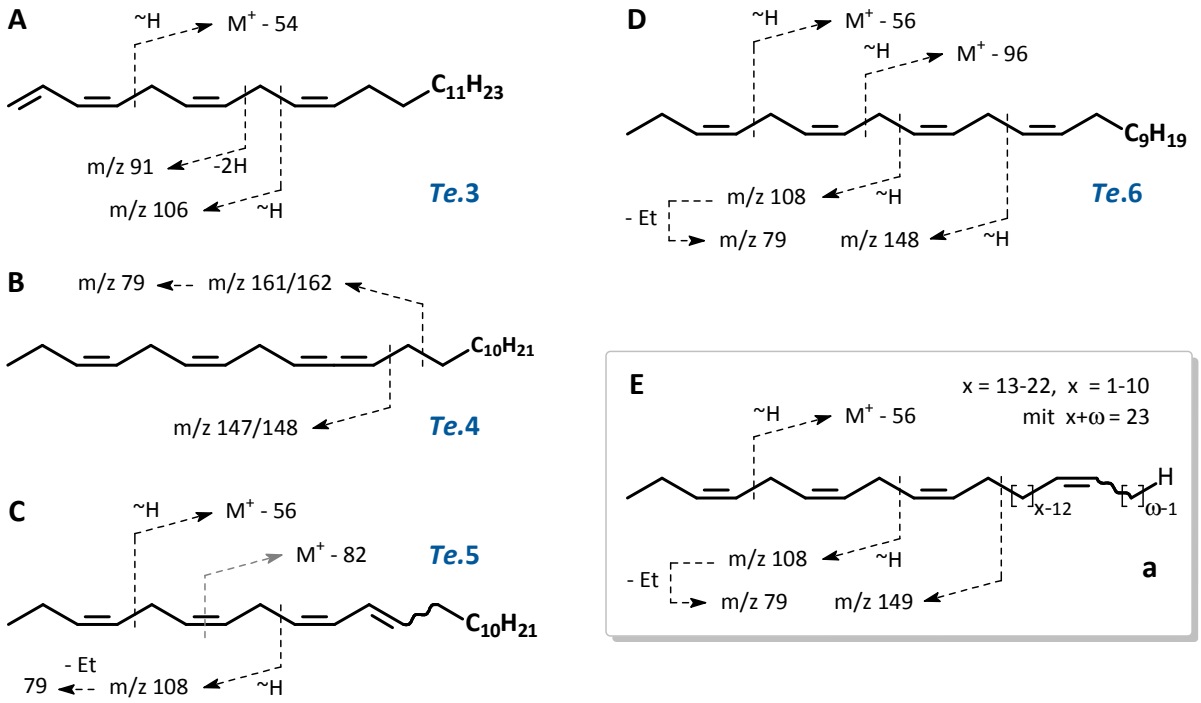
Das Massenspektrum der ♀♀-spezifischen Verbindung ***Te*.B** (**Graphik 37B**) deutet auf ein mit ***Te*.A** verwandtes unverzweigtes, offenkettiges Polyen hin. Die Molekülmasse M^+ = 316 entspricht jedoch vier Doppelbindungsäquivalenten bzw. der Summenformel $C_{23}H_{40}$. Damit übereinstimmend zeigt ***Te*.B** mit RI = 2490 bei Verwendung von FFAP einen um 56 Einheiten höheren gaschromatographischen Retentionsindex als ***Te*.A**. Das entspricht etwa dem Inkrement einer zusätzlichen Doppelbindung [YOUNGBLOOD *et al.* 1971; YAMAMOTO *et al.* 2008] (s. **F2.3.4**). Die Position der Doppelbindungen konnte nicht durch massenspektrometrische Analyse eines DMDS-derivatisierten Naturextrakts [FRANCIS 1981; FRANCIS & VELAND 1981; VINCENTI *et al.* 1987; CARLSON *et al.* 1989] bestimmt werden. Aus dem Massenspektrum und durch Vergleich mit den Spektren literaturbekannter Tetraene [ANDO & YAMAKAWA 2011] lassen sich allerdings weitere Hinweise auf die Positionen gewinnen bzw. einige Kombinationen ausschließen:

Die Fragmente *m/z* 108, 95, 80 und 79 entstammen vermutlich wie bei ***Te*.A** dem ungesättigten Molekülteil (Kohlenstoffe C1 bis C8) eines Polyens mit homokonjugierten Doppelbindungen in Position 3, 6 und 9. Entsprechend würde dann bei ***Te*.B** ein ungesättigtes Fragment *m/z* = 260 durch die für 3,6,9-Triene typische MCLAFFERTY-Umlagerung entstehen: [M^+-56], Verlust von Buten (C1 bis C4) aus dem Molekülion, analog zur Bildung von *m/z* = 262 bei ***Te*.A** (s. *E. amygdali*) [ANDO *et al.* 2004; BRAUNER *et al.* 1982].

Eine konjugierte Doppelbindung in Position 1 (***Te*.3**) würde hingegen zu charakteristischen Fragmenten *m/z* 106 [$C_8H_{10}^+$] (C1 bis C8) und [M^+-54] (ML-Abspaltung von Butadien, C1 bis C4) sowie zu einem sehr intensiven Signal m/z 91 führen [BESTMANN *et al.* 1982; JAIN *et al.* 1983;

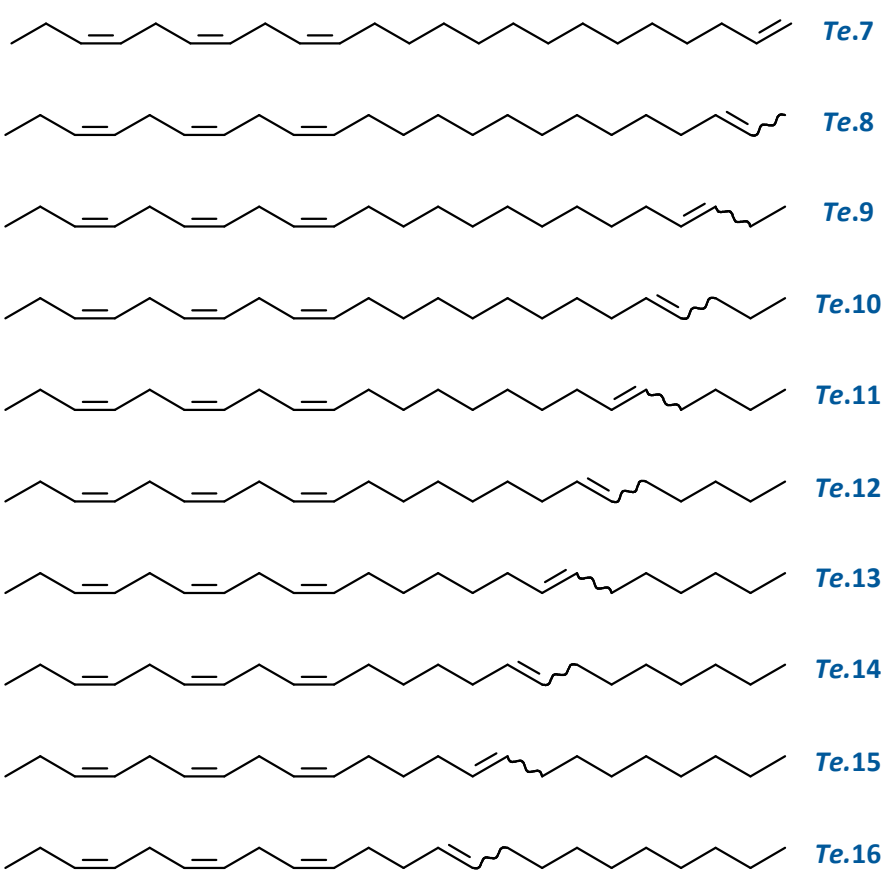
SZŐCS *et al.* 2004; YAMAMOTO *et al.* 2008] (**Schema 78A**). Ein hypothetisches Allen (***Te*.4**) (mit vierter Doppelbindung in Position 10) sollte deutlich anders als 3,6,9-Triene fragmentieren und charakteristische Signale m/z 161/162 und 147/148 sowie ein intensives Ion m/z 67 liefern (**Schema 78B**) [WIERSIG *et al.* 1977; MORI 2012] (vgl. *A. obtectus*). Eine Unsättigung in Position 11 (***Te*.5**) verändert durch Konjugation mit der Doppelbindung in Position 9 die elektronischen Eigenschaften des homokonjugierten Systems derart, dass eine höhere relative Intensität von *m/z* 79 und 108 beobachtet wird. Die Abspaltung von C1 bis C6 liefert ein diagnostisches Signal [M^+-82]. Wogegen eine Allylspaltung am 3,6,9-System unter Bildung von *m/z* 149 nicht möglich ist [WONG *et al.* 1984a; YAMAMOTO *et al.* 2008; YAMAKAWA *et al.* 2011] (**Schema 78C**). Auch 3,6,9,12-Tetraene (wie ***Te*.6**) [YAMAKAWA *et al.* 2009, 2011] und 3,6,9,12,15-Pentaene [MILLAR 2005; LEAL *et al.* 2005] zeigen die für Linolen-Typ-Triene charakteristischen Ionen, jedoch mit veränderten relativen Intensitäten. Außerdem treten zusätzliche MCLAFFERTY-Fragmente wie *m/z* 148 und [M^+-96] bzw. [M^+-136] aus dem homokonjugierten Doppelbindungs-System auf (**Schema 78D**).

Hingegen ähneln Fragmentierung und Retentionsindices [BOLAND & JAENICKE 1981, 1982; BINDER & FRENCH 1994; MIYAZAWA *et al.* 2003a] von pflanzlichen 3,6,9,ω-Tetraenen (s. **F2.4.2**) denen des unbekannten Naturstoffs ***Te*.B**.



Schema 78: Strukturpostulate für das mutmaßliche Linolen-Typ-Polyen ***Te*.B** und charakteristische Fragmente von Tetraen mit (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Trien-Unterstruktur.
A: 1,3,6,9-Tetraene, **B**: 3,6,9,10-Tetraene, **C**: 3,6,9,11-Tetraene, **D**: 3,6,9,12-Tetraene, **E**: vermutete Struktur von ***Te*.B**: Linolen-Typ-Tricosaetraen mit isolierter vierter Doppelbindung (**a**).

Daher wurde für die Struktur von ***Te*.B** ein *n*-Tricosatetraen ($C_{23}H_{40}$) mit 3,6,9-Trien-Substruktur und isolierter zusätzlicher Doppelbindung (**a**) (**Schema 78E**) vermutet. Unter dieser Bedingung wären zehn Verbindungen mit Doppelbindungspositionen von C13 bis C22 möglich (**Schema 79**). Zunächst wurde 3,6,9,22-Tricosatetraen (***Te*.7**) mit terminaler Doppelbindung (ω1) (wegen des natürlichen Vorkommens dieses Strukturtyps, s. **F2.4.2**) als wahrscheinlicher Kandidat angesehen. Die Verbindung erscheint zudem biosynthetisch plausibel, da sie auf dem gleichen Weg wie das 3,6,9-Tricosatrien ***Te*.1** und abschließend durch Eliminierung der terminalen Funktionalität gebildet werden könnte (s. **F2.4.1**).



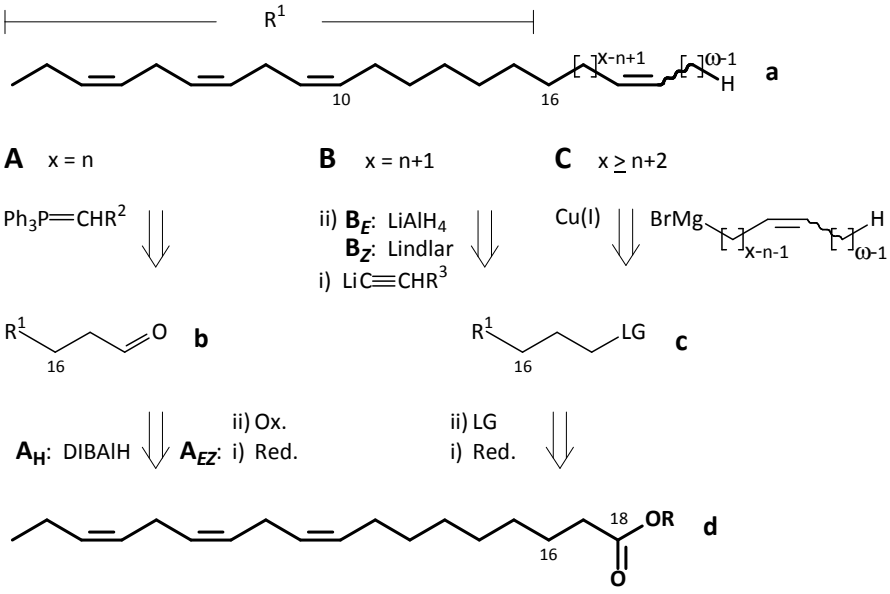
Schema 79: Mögliche (3*Z*,6*Z*,9*Z*,x)-Tricosatetraene mit isolierter vierter Doppelbindung für das vermutete Linolen-Typ-Polyen ***Te*.B**.

Das Fragmentierungsmuster der Spurenkomponente ***Te*.C** (**Graphik 37C**) mit der Molekülmasse $M^+ = 402$ ähnelt dem von ***Te*.A** und zeigt ebenso die für 3,6,9-Triene typischen Signale m/z 108, 95 und 79. Zudem weist das diagnostische Ion m/z 346 auf den für Linolen-Typ-Triene charakteristischen Verlust von Buten hin. Der Retentionsindex (RI = 3031) entspricht derselben Verschiebung gegenüber dem entsprechenden gesättigten Kohlenwasserstoff wie bei ***Te*.A**. Daher erscheint für ***Te*.C** die Struktur (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Nonacosa-3,6,9-trien (***Te*.2**) gesichert (**Schema 77**).

F2.3.2 Syntheseplanung

Zwar sind iterative Synthesen homokonjugierter Polyene bekannt [DURAND *et al.* 2000; BESTMANN *et al.* 1987; OSBOND *et al.* 1961; YAMAMOTO *et al.* 2008; SZŐCS *et al.* 1993; JAIN *et al.* 1983; MILLAR & UNDERHILL 1986; MILLAR *et al.* 1990; VATÈLE 1999]. Doch sind langkettige Polyene, deren Struktur auf eine Biogenese aus ungesättigten Fettsäuren schließen lässt, synthetisch leichter aus Derivaten dieser Säuren zugänglich. So kann der Aufbau von 3,6,9,x-Tetraenen (**a**) mit x ≥ 18 aus Linolensäure (mit $C_{n=18}$) je nach gewünschter Position und Konfigurationen der vierten Doppelbindung nach verschiedenen Methoden erfolgen (**Schema 80**):

A: WITTIG-Reaktionen und analoge Olefinierungen [COREY & LANSBURY 1983; VIALA & SANTELLI 1988] (s. *T. turkestanica*) der korrespondierenden Aldehyde (**b**) liefern Produkte mit Doppelbindungen in der Position der ehemaligen Carboxylgruppe (x = n) (Methode $\mathbf{A}_{EZ}$ in **Schema 80**). Nach einer Variante von BOLAND *et al.* [1980] lassen sich die (kommerziell erhältlichen) Fettsäureester (**d**) in einer Eintopfsequenz aus DIBAlH-Reduktion und anschließender Reaktion mit einem WITTIG-Ylen verlängern (Methode $\mathbf{A}_{H}$). Das Primäraddukt des Hydrids ist hierbei nur unterhalb von -40 °C und in apolaren Lösungsmitteln so stabil, dass nach Zugabe des Wittig-Reagenzes die Olefinierung gegenüber einer weiteren Reduktion bevorzugt ist. Vor dem Erwärmen ist die Zerstörung überschüssigen Reduktionsmittels (z.B. mit äquimolarer Menge Methanol) erforderlich (s. Anh. **G.3.2**).



Schema 80: Retrosynthetische Ansätze zur Darstellung von Tetraenen mit Linolenyl-Substruktur und isolierter vierter Doppelbindung in unterschiedlichen Positionen x.
n = 18: Linolensäure; LG (leaving group) = OTs, OMs, Br;
R = H, Alk; $R^2 = C_{22-x}H_{2(22-x)+1}$; $R^3 = C_{21-x}H_{2(21-x)+1}$;

B: Die Alkylierung von Lithiumalkinylen mit den Sulfonaten oder Bromiden (**c**) der Fettalkohole [ANDO *et al.* 1995; CHISHOLM *et al.* 1980; MORI 2005; KOCHANSKY *et al.* 1977; MASUDA & MORI 2002] liefert eine Dreifachbindung in um ein C-Atom höherer Position (x = n+1). Die erhaltenen Alkine lassen sich *E*-selektiv mit Lithiumaluminiumhydrid reduzieren (Methode $\mathbf{B}_{E}$) [ROSSI & CARPITA 1977] oder partial an P-2 Nickel bzw. LINDLAR-Katalysatoren oder mit sterisch gehinderten Boranen zu *Z*-konfigurierten Alkenen hydrieren (Methode $\mathbf{B}_{Z}$) [LINDLAR 1952; BROWN & AHUJA 1973; BROWN *et al.* 1977; ZWEIFEL & ARZOUMANIAN 1967; NEGISHI *et al.* 1973; SVATOŠ *et al.* 1994].

C: Eine Cu(I)-katalysierte Kupplung der Fettalkohol-Sulfonate (**c**) mit ungesättigten GRIGNARD-Reagenzien nach SCHLOSSER-FOUQUET [DAVIES *et al.* 2007; WALKER *et al.* 2009; BELL & MEINWALD 1986; UNDERHILL *et al.* 1983; CONNER *et al.* 1980] (s. *E. amygdali*) ermöglicht die Einführung der neuen Doppelbindung mit höherer Flexibilität (x ≥ n+2). Position und Konfiguration werden dabei durch den eingeführten Baustein vorgegeben.

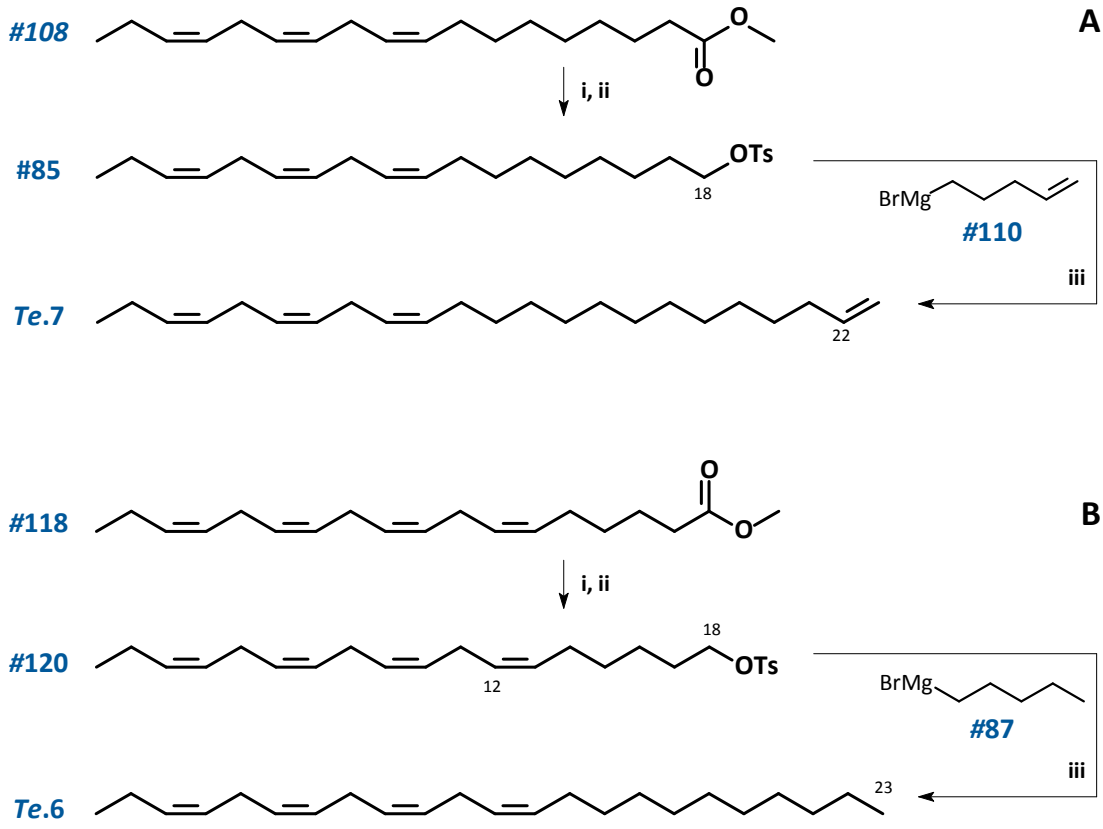
F2.3.3 Synthesen

F2.3.3.1 Tricosa-3,6,9,22-tetraen (*Te*.7) und Tricosa-3,6,9,12-tetraen (*Te*.6)

Zur Aufklärung von Position und Konfiguration der vierten Doppelbindung des ♀♀-spezifischen Tetraens ***Te*.B** wurde zunächst obigen Überlegungen folgend (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9,22-tetraen (***Te*.7**) dargestellt. [123] Die Synthese erfolgte gemäß der retrosynthetischen Methode **C** (**Schema 80**, S.289) Ausgehend von Linolensäuremethylester (**#108**) wurde ***Te*.7** durch Cu(I)-katalysierte Reaktion von Linolenyltosylat (**#85**) (Darstellung s. *E. amygdali*) mit dem GRIGNARD-Reagenz **#110** von kommerziellem 1-Brompent-4-en (**#109**) erhalten (**Schema 81A**). Das 70 eV-EI-Massenspektrum von ***Te*.7** (**Graphik 38A**) zeigt gute Übereinstimmung mit dem des Naturstoffs (***Te*.B**) (**Graphik 37B**, S.285).

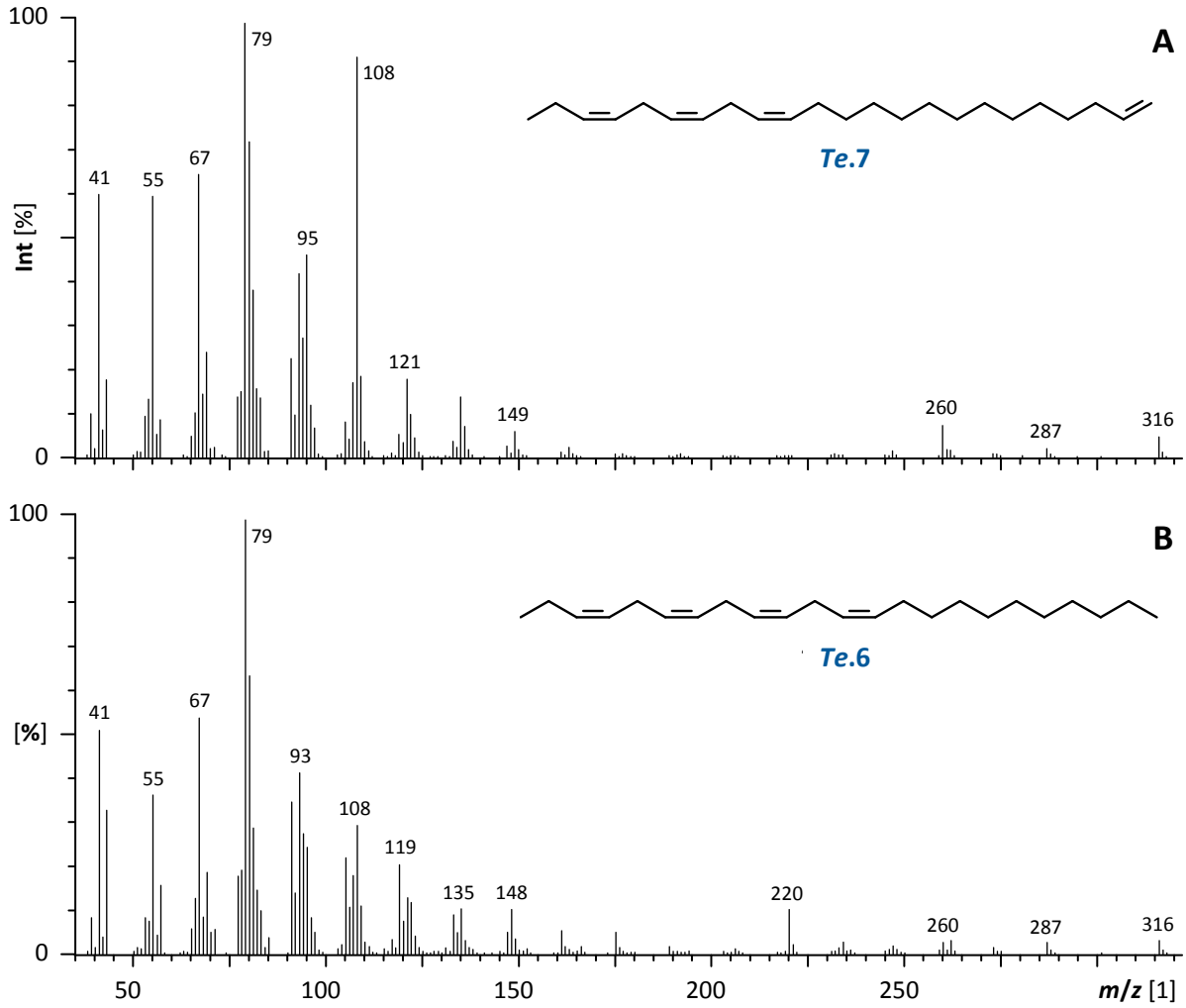
Allerdings eluiert die synthetische Verbindung bei Verwendung von FFAP als stationäre gaschromatographische Phase mit einem signifikant höheren Retentionsindex (RI = 2497) (**Tab. 10**, S.300).

[123] Nummerierung nach IUPAC: (14*Z*,17*Z*,20*Z*)-Tricosa-1,14,17,20-tetraen (***Te*.7**), (2*EZ*,14*Z*,17*Z*,20*Z*)-Tricosa-2,14,17,20-tetraen (***Te*.8**). Die hier verwendete, einheitlich auf Seite der homokonjugierten Doppelbindungen beginnende Nummerierung vereinfacht die Systematik der dargestellten Tetraene.



Schema 81: Reaktionsschemata zur Darstellung von **A**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9,22-tetraen (***Te*.7**) mit terminaler Doppelbindung π4 und **B**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*,12*Z*)-Tricosa-3,6,9,12-tetraen (***Te*.6**) mit homokonjugierter π4.
Bedingungen: **i**) $LiAlH_4$, Et_2O, -20 °C bis RT 4 h;
ii) *p*-TsCl, DMAP, DCM, -20 °C bis RT 4 h;
iii) 1) CuI, THF, -90 °C, 2) **#110** bzw. **#87** bis RT 16h.

Um die Fragmentierung bei nicht isolierter vierter Doppelbindung zu überprüfen, wurde (3*Z*,6*Z*,9*Z*,12*Z*)-Tricosa-3,6,9,12-tetraen (***Te*.6**) (**Schema 78C**, S.287) aus Stearidonsäure-methylester (**#118**) durch Cuprat-Kupplung des Fettalkohol-Tosylats **#120** mit *n*-Pentylmagnesiumbromid (**#87**) synthetisiert (**Schema 81B**). Das trishomokonjugierte Polyen ***Te*.6** (ω11) eluiert weit vor (RI = 2465) dem Naturstoff. Sein Massenspektrum (**Graphik 38B**) zeigt bei den diagnostischen McLafferty-Fragmenten (besonders bei *m/z* 108) deutliche Unterschiede der relativen Intensitäten und wie erwartet mit *m/z* 148 und *m/z* 220 zwei charakteristische Signale (s.a. **F2.3.4.1**), die im Spektrum des Naturstoffs fehlen.



Graphik 38: 70 eV-EI-Massenspektren von synthetischem **A**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9,22-tetraen (***Te*.7**) und **B**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*,12*Z*)-Tricosa-3,6,9,12-tetraen (***Te*.6**).

F2.3.3.2 Positionsisomere 3,6,9,x-Tetraene mit isolierter, nichtterminaler Doppelbindung

Der Naturstoff ***Te*.B** muss also eine interne, isolierte Doppelbindung mit *E*- oder *Z*-Geometrie besitzen. Um bei vermutlich sehr ähnlichen Massenspektren und Retentionsindices eine sichere Zuordnung zu ermöglichen, wurde zusätzlich zu ***Te*.7** und ***Te*.6** eine systematische Reihe positions- und konfigurationsisomerer (3*Z*,6*Z*,9*Z*,x*EZ*)-Tetraene mit der isolierten Doppelbindung in Position ω2 bis ω7 als Referenzverbindungen synthetisiert:

(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9,22-tetraen	(***Te*.7**)	– ω1
(3*Z*,6*Z*,9*Z*,12*Z*)-Tricosa-3,6,9,12-tetraen	(***Te*.6**)	– ω11

(3*Z*,6*Z*,9*Z*,21*EZ*)-Tricosa-3,6,9,21-tetraen [123] (***Te*.8**) – ω2

(3*Z*,6*Z*,9*Z*,20*EZ*)-Tricosa-3,6,9,20-tetraen (***Te*.9**) – ω3

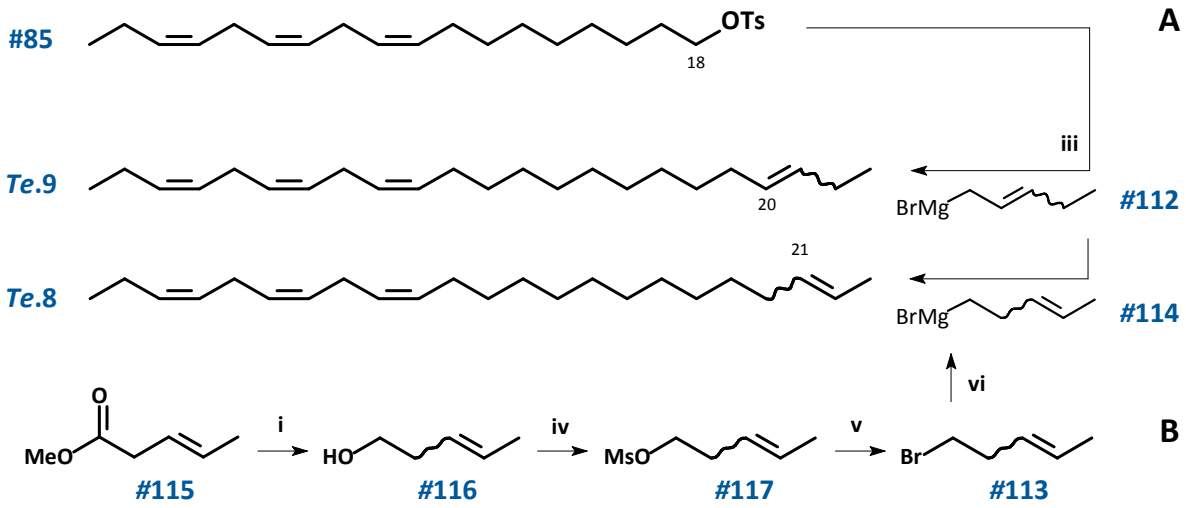
(3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*EZ*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen (***Te*.10**) – ω4

(3*Z*,6*Z*,9*Z*,18*EZ*)-Tricosa-3,6,9,18-tetraen (***Te*.11**) – ω5

(3*Z*,6*Z*,9*Z*,17*EZ*)-Tricosa-3,6,9,17-tetraen (***Te*.12**) – ω6

(3*Z*,6*Z*,9*Z*,16*EZ*)-Tricosa-3,6,9,16-tetraen (***Te*.13**) – ω7

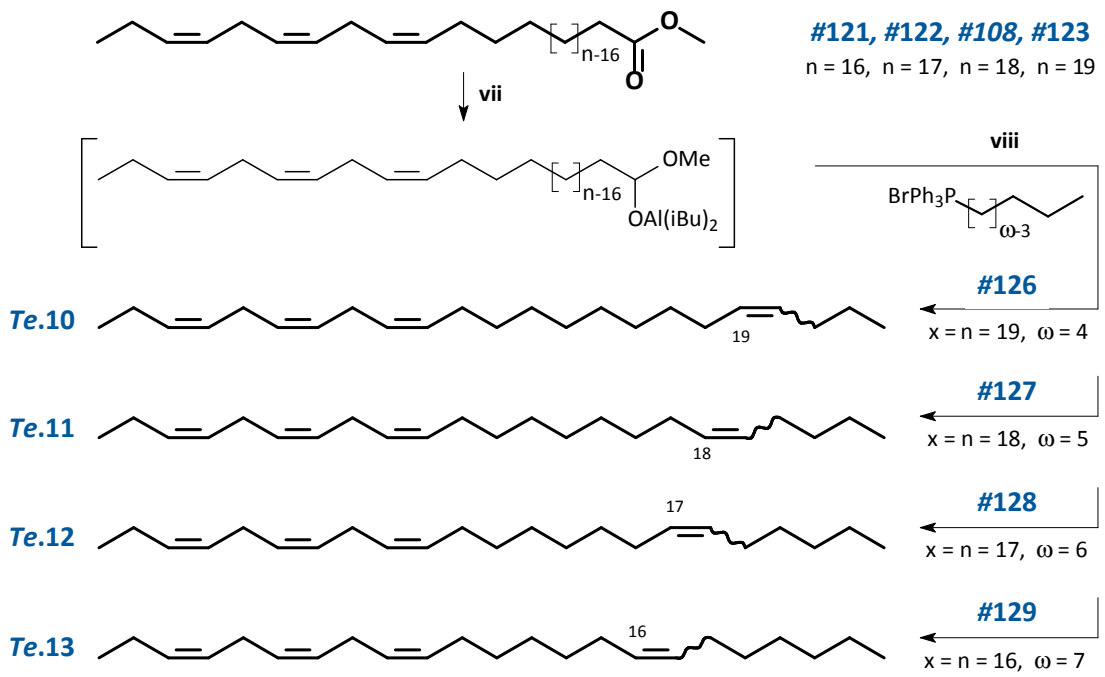
Die Tetraene ***Te*.9** (ω3) und ***Te*.8** (ω2) wurden analog ***Te*.7** durch Kupplung von Linolenyltosylat (**#85**) mit dem GRIGNARD-Reagenz **#112** von kommerziellem 1-Brompent-2-en (**#111**) (*E*:*Z* ca. 2:1) bzw. mit 3-Pentenylmagnesiumbromid (**#114**) dargestellt (**Schema 82A**). Das Bromid **#113** wurde aus 3-Pentensäuremethylester (**#115**) durch Reduktion mit LAH, Mesylierung des gebildeten (3*E*)-Pent-3-en-1-ol (**#116**) (1-2% 3*Z*-Produkt; vgl. *T. turkestanica*) und FINKELSTEIN-Reaktion mit Lithiumbromid erhalten (**Schema 82B**) [HORNYÁNSZKY *et al.* 2008; ORTIZ *et al.* 2004b].



Schema 82: Darstellung der Tetraene ***Te*.8** und ***Te*.9** durch Cuprat-Kupplung von Linolenyltosylat (**#85**) mit GRIGNARD-Reagenzien.
Bedingungen: **i**) $LiAlH_4$, Et_2O, -20 °C bis RT 4 h;
iii) CuI, THF, -90 °C bis RT 16h;
iv) MsCl, TEA, DCM, -40 °C 90 min;
v) LiBr, Aceton, RT 16 h;
vi) Mg, THF, refl. 2 h.

Die Zielverbindungen ***Te*.9** und ***Te*.8** wurden (entsprechend der Konfiguration der zur Cuprat-Kupplung verwendeten ungesättigten GRIGNARD-Reagenzien **#112** und **#114**) mit *E*:*Z*-Verhältnissen von 67:33 bzw. 98:2 erhalten (gaschromatographische Elutionsreihenfolge, FFAP).

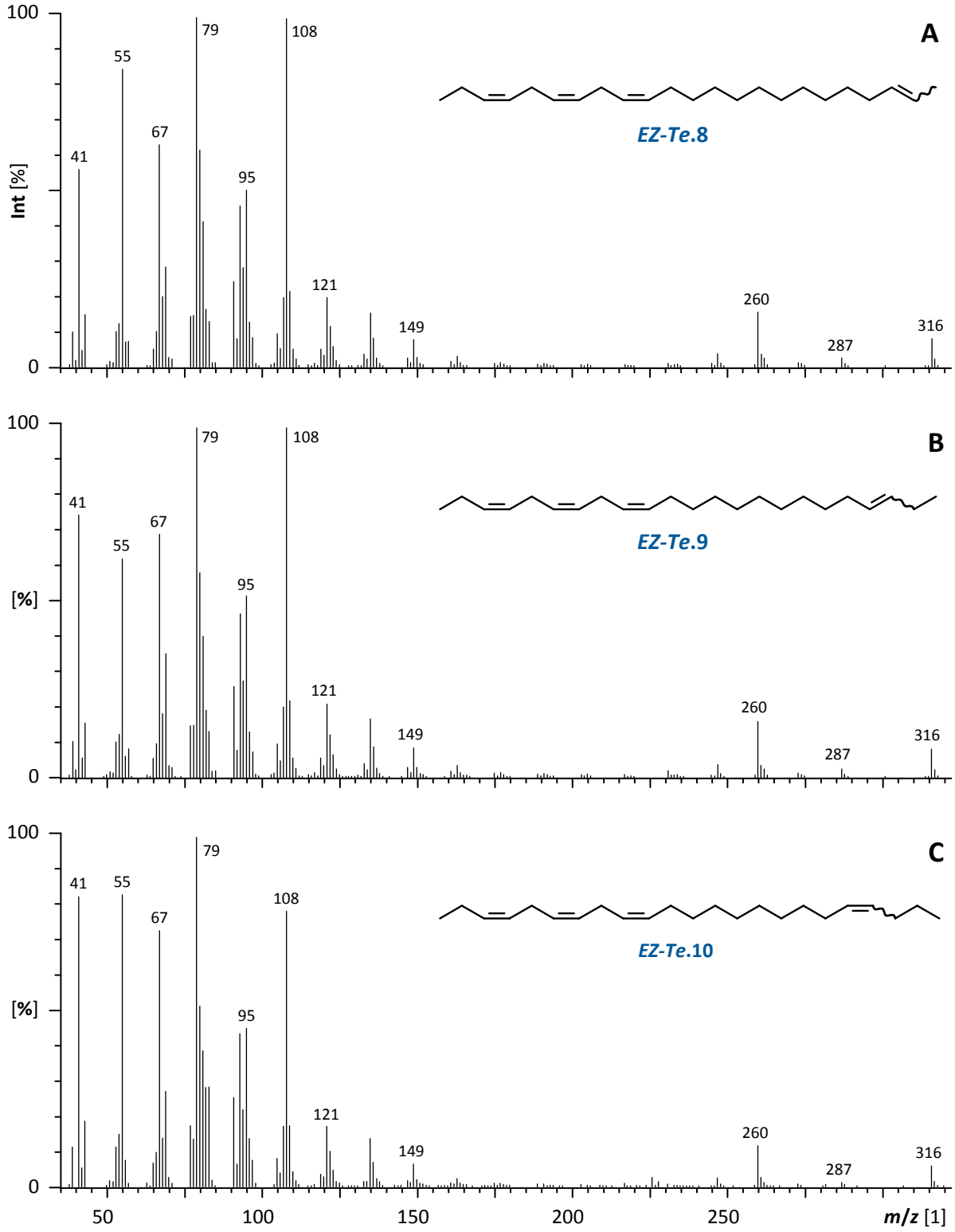
Die Synthese von Tricosa-3,6,9,19-tetraen (***Te*.10**, ω4) durch Kreuzkupplung (Methode **C**, **Schema 80**, S.289) würde die Verwendung des Vinyl-GRIGNARD-Reagenzes von 1-Brom-1-penten erfordern [MORI & BREVET 1991]. Auch Tricosa-3,6,9,18-tetraen (***Te*.11**, ω5) ist auf diesem Weg nicht darstellbar. Für Tetraene mit der vierten Doppelbindung weiter innerhalb des Moleküls (Tricosa-3,6,9,17-tetraen, ***Te*.12**, ω6, und Tricosa-3,6,9,16-tetraen, ***Te*.13**, ω7) kann nicht auf Linolensäure zurückgegriffen werden. Daher wurden ***Te*.10** bis ***Te*.13** durch die Reduktions-Olefinierungs-Sequenz nach Methode $\mathbf{A_H}$ dargestellt [BOLAND *et al.* 1980; BESTMANN *et al.* 1987]. Dazu wurden die kommerziell erhältlichen ω3,ω6,ω9-Fettsäureester mit Kettenlängen von C_{16} bis C_{19} (**#121**, **#122**, **#108** und **#123**) mit 1.1 eq. DIBAlH in Hexan bei -90 °C zu den korrespondierenden Aluminoxyacetalen reduziert. Diese wurden *in situ* mit den Ylenen von *n*-Alkyl-WITTIG-Salzen mit C_7 bis C_4 (**#129** bis **#126**) olefiniert (**Schema 83**).



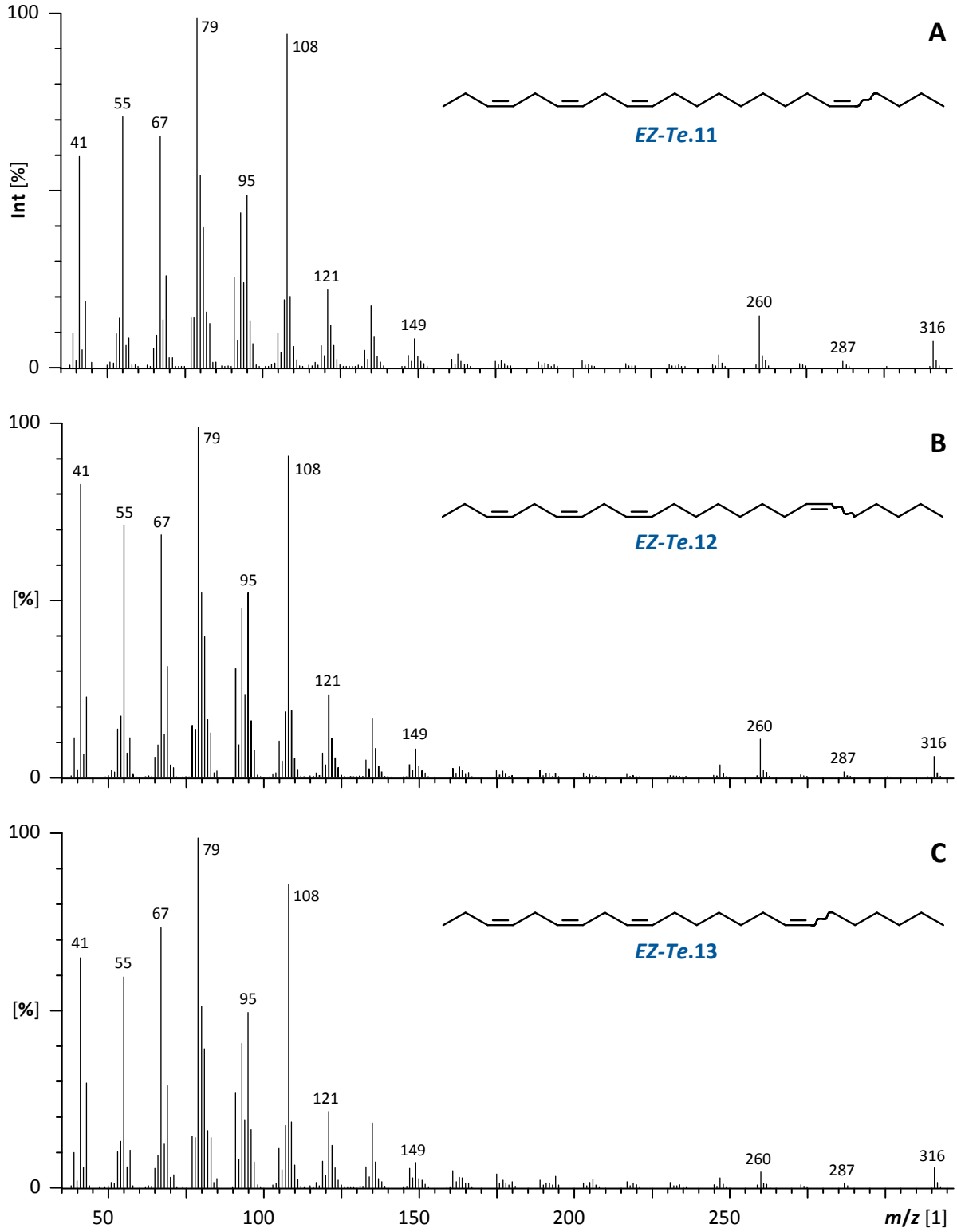
Schema 83: DIBAlH-Reduktion / WITTIG-Olefinierung von Linolen-Typ-Fettsäureestern zur Darstellung der 3,6,9,x-Tetraene ***Te*.10** bis ***Te*.13** mit isolierter Doppelbindung in Position der ehemaligen Carboxylgruppe.
Bedingungen: **vii**) 1) DIBAlH, Hexan, -90 °C 90 min., 2) MeOH;
viii) NaHMDS, THF, -78 °C bis RT 16h.

Die Verwendung Lithium-freier Basen zur Deprotonierung von Alkyl-WITTIG-Salzen führt bei Aldehyden zu *Z*-selektiver Olefinierung (s. *T. turkestanica*). Die DIBAlH / WITTIG-Sequenz mit nach der Silazid-Methode erzeugten Ylenen [BESTMANN *et al.* 1976] lieferte die isolierte Doppelbindung der Tetraene mit folgenden *E*:*Z*-Isomeren-Verhältnissen: ***Te*.10** (4:96), ***Te*.11** (12:88), ***Te*.12** (6:94) und ***Te*.13** (5:95) (Elutionsreihenfolge, FFAP).

Die 70 eV-Massenspektren der synthetischen Tetraene ***Te*.8** bis ***Te*.13** sind in **Graphik 39** und **Graphik 40** abgebildet. Die Spektren der jeweiligen *E*/*Z*-Isomere gleicher Doppelbindungsposition erwiesen sich als untereinander identisch.



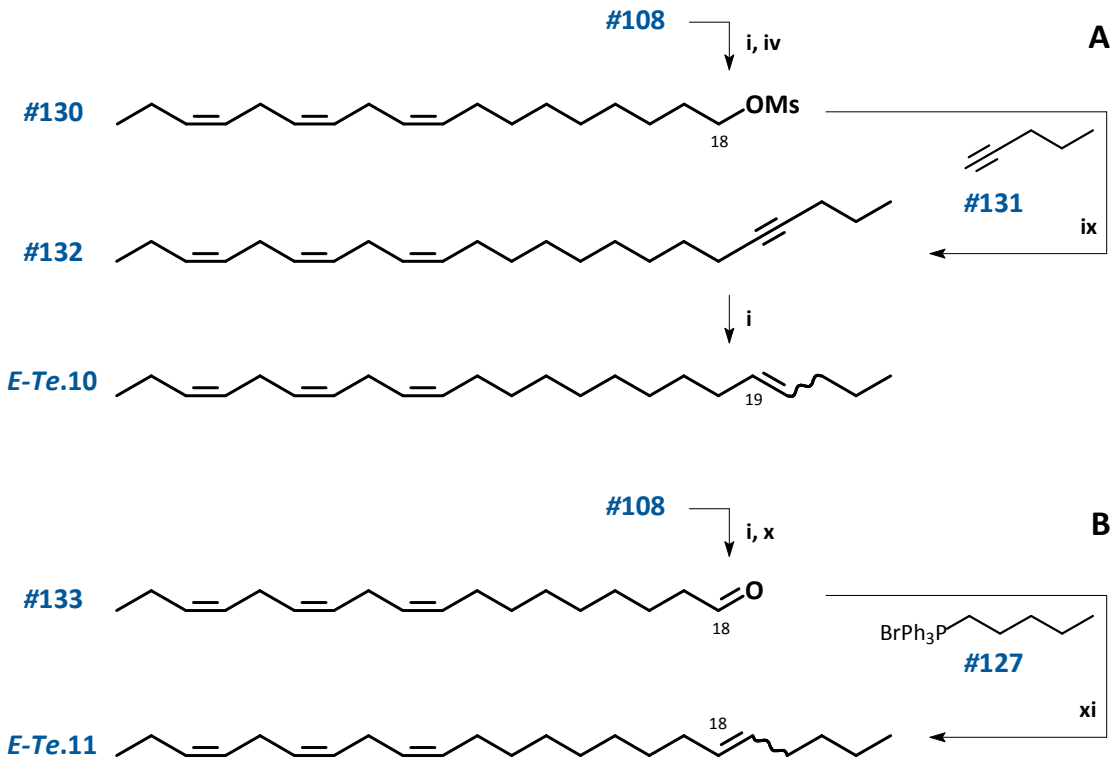
Graphik 39: 70 eV-EI-Massenspektren von syn. **A**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*,21*EZ*)-Tricosa-3,6,9,21-tetraen (***Te*.8**), **B**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*,20*EZ*)-Tricosa-3,6,9,20-tetraen (***Te*.9**), **C**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*EZ*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen (***Te*.10**).



Graphik 40: 70 eV-EI-Massenspektren von synthetischem **A**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*,18*EZ*)-Tricosa-3,6,9,18-tetraen (***Te*.11**), **B**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*,17*EZ*)-Tricosa-3,6,9,17-tetraen (***Te*.12**) und **C**: (3*Z*,6*Z*,9*Z*,16*EZ*)-Tricosa-3,6,9,16-tetraen (***Te*.13**).

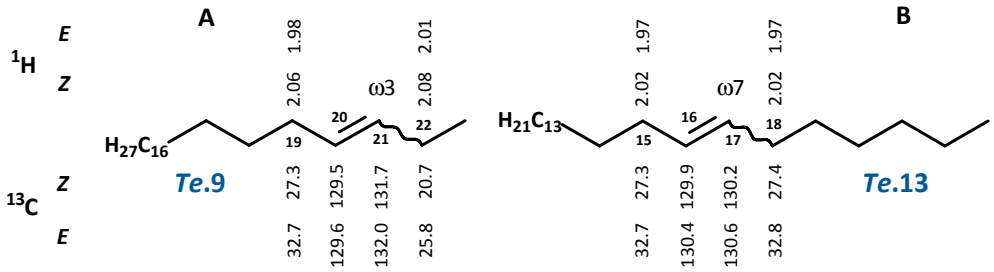
F2.3.3.3 (*E*)-selektive Synthesen

Um bei den dargestellten Tetraenen eindeutig die Konfiguration der neuen Doppelbindung bestimmen zu können und die angenommene *E*/*Z*-Selektivität der Eintopfreaktion zu überprüfen, wurden aus Linolensäuremethylester (**#108**) Tetraene durch (*E*)-selektive Reaktionen synthetisiert: Zur Darstellung von (19*E*)-***Te*.10** wurde Lithiumpentinylid (**#131a**) mit Linolenylmesylat (**#130**) unter Verwendung von DMPU als Cosolvens [BUCK & CHONG 2001; BENGTSSON & LILJEFORS 1988; MUKHOPADHYAY & SEEBACH 1982] und Tetra-*n*-butylammoniumiodid als nukleophiler Katalysator alkyliert (s. Methode **B*E***, **Schema 80**, S.289). Das erhaltene Alkin **#132** wurde mit Lithiumaluminiumhydrid (19*E*)-selektiv partiell hydriert (**Schema 84A**). Eine *E*-selektive Synthese bietet sich zudem für (18*E*)-***Te*.11** an. Dazu wurde das WITTIG-Salz **#127** mit *n*-BuLi deprotoniert (Methode **A*EZ***, „nicht Lithium-frei“) [WONG *et al.* 1984b] und Linolenylaldehyd (**#133**) mit dem so erzeugten Triphenylpentylphosphoran (**#127a**) olefiniert (**Schema 84B**). Die beiden Tetraene wurden als Gemische der Doppelbindungsisomere mit *E*:*Z*-Verhältnissen von 75:25 (***Te*.10**) und 71:29 (***Te*.11**) erhalten (Elutionsreihenfolge, FFAP).



Schema 84: (*E*)-selektive Darstellung von (19*E*)-***Te*.10** durch Alkin-Kupplung und partielle Hydrierung (**A**) und von (18*E*)-***Te*.11** durch WITTIG-Reaktion von Linolenylaldehyd (**#133**) unter Verwendung von *n*-BuLi als Base (**B**).
Bedingungen: **i**) $LiAlH_4$, Et_2O, -20 °C bis RT 4 h;
iv) MsCl, TEA, DCM, -40 °C 90 min;
ix) 1) *n*-BuLi, THF, -40 °C 2 h, 2) **#130**, DMPU, $n\text{-}Bu_4NI$, -78 °C bis RT 48 h;
x) PCC, DCM, 0 °C bis RT 2 h;
xi) 1) *n*-BuLi, THF, -40 °C, 2) bis RT 16 h.

Die synthetischen Olefinierungsprodukte mit verschiedenen *E*:*Z*-Verhältnissen ermöglichten die Konfigurationsbestimmung der jeweiligen Haupt- und Nebenprodukte durch NMR-Spektroskopie [YAMAKAWA *et al.* 2009, 2011; ANDO *et al.* 1993; SANDRI *et al.* 1997] (s. Anh. **G.5.3**): Die stärkere VAN-DER-WAALS-Abstoßung der Substituenten einer *Z*-konfigurierten Doppelbindung entschirmt die allylischen Protonen (Hochfeldverschiebung). Hingegen erfahren die allylischen Kohlenstoffatome in Folge erhöhter Elektronendichte eine Tieffeldverschiebung (γ-Effekt) [DORMAN *et al.* 1971; BREITMAIER & BAUER 1977] (**Schema 85A**).



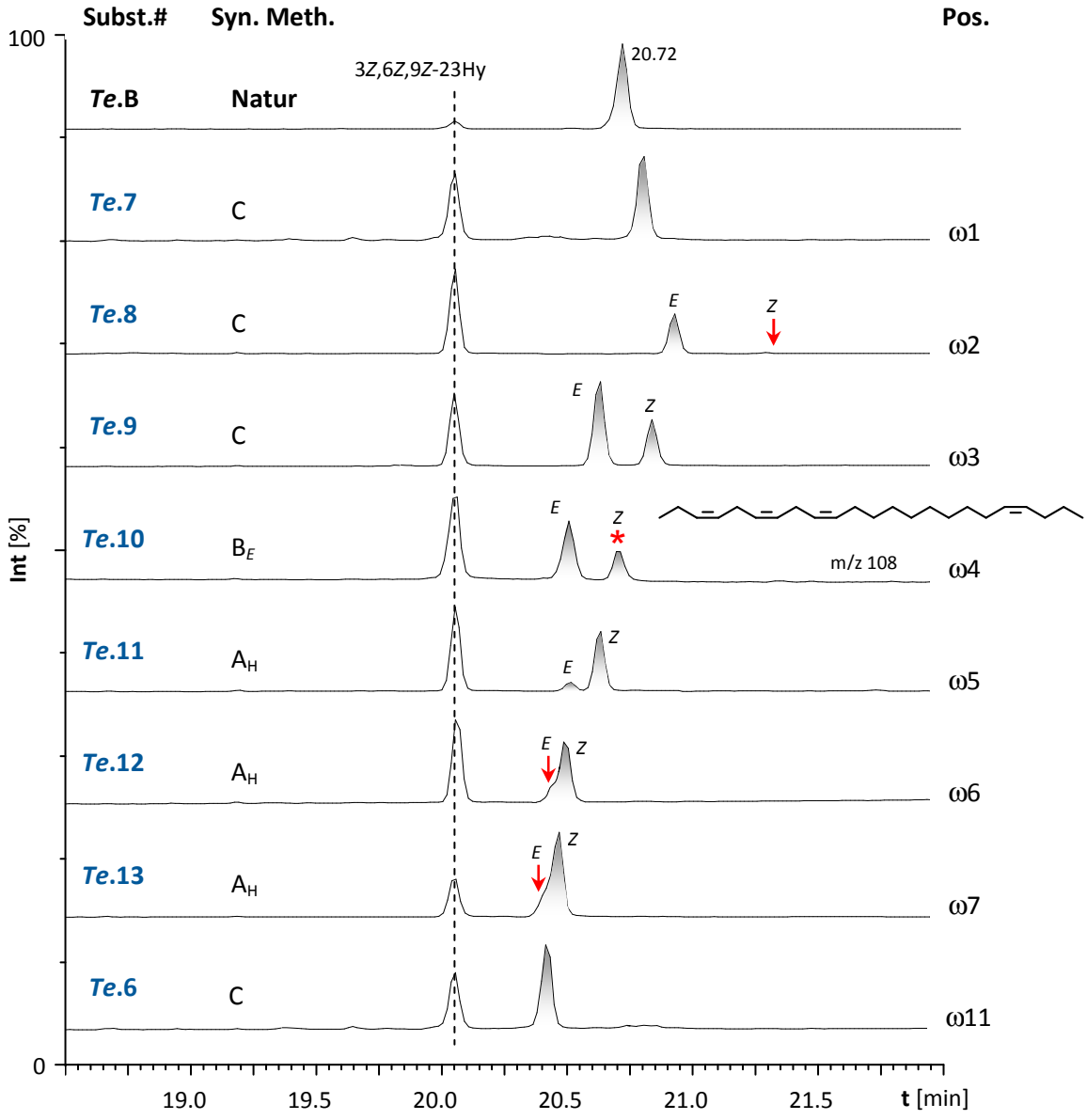
Schema 85: NMR-spektroskopische Bestimmung der Konfiguration der isolierten Doppelbindung bei Anwesenheit des homokonjugierten Linolen-Systems am Beispiel von ***Te*.9** und ***Te*.13**. Chemische Verschiebungen δ [ppm] in der ^{1}H-(Zentrum der Multipletts) und ^{13}C-Resonanz.

Auf diese Weise konnte bei ***Te*.10** und ***Te*.11** jeweils dem später eluierenden der gaschromatographisch getrennten Doppelbindungsisomere *Z*-Konfiguration zugeordnet werden. Dies ermöglichte auch die Zuordnung bei ***Te*.8**, ***Te*.9**, ***Te*.12** und ***Te*.13** (**Schema 85B**). Auch hier eluiert jeweils das *E*- vor dem *Z*-Isomer (**Graphik 41**, S.299).

Zum einen liefert also wie angenommen die Olefinierung der Alumioxyacetale unter Verwendung von NaHMDS als Base eine überwiegend *Z*-konfigurierte Doppelbindung. Zum anderen wurde auch die Konfiguration der verwendeten ungesättigten Bausteine **#111** und **#113** dadurch bestätigt. Für alle durchgeführten Tetraen-Synthesen sind die erhaltenen *E*:*Z*-Verhältnisse in **Tab. 10** (S.300) zusammengestellt.

F2.3.4 Strukturbeweise für die Naturstoffe *Te*.A und *Te*.B

Durch Coinjektion mit der zuvor (s. *E. amygdali*) synthetisierten Referenzsubstanz (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien (***Te*.1**) konnte deren Identität mit ***Te*.A** (RI = 2434, FFAP) bewiesen werden. Die Positionsisomere der Tetraene ***Te*.7** bis ***Te*.13** zeigen gleiche Fragmentierungsmuster mit nur geringen Unterschieden der relativen Signalintensitäten (**Graphik 4**, S.295 und **Graphik 40**, S.296). Zwar wird die größte Ähnlichkeit mit ***Te*.B** bei Tricosa-3,6,9,19-tetraen (***Te*.10**) beobachtet. Anhand der Massenspektren allein ist aber keine sichere Identifizierung des Naturstoffs möglich.



Graphik 41: Vergleich der TIC-Chromatogramme von Naturextrakt und synthetischen 3,6,9,x-Tetraenen ***Te*.6** bis ***Te*.13** zur Strukturaufklärung von ***Te*.B**.
Methode der Synthese: s. **Tab. 10**. Bedingungen: Optima FFAP, 50 m, 60/1-10-230, interner Standard: (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien (***Te*.1**).

Daher wurden die gaschromatographischen Eigenschaften als zusätzliches Kriterium herangezogen: **Graphik 41** vergleicht die Chromatogramme von Naturextrakt und Syntheseprodukten (Verwendung von *ZZZ*-Tricosa-3,6,9-trien (***Te*.1**) als interner Standard). Die jeweils gemessenen Retentionszeiten sowie die daraus berechneten Indices sind in **Tab. 10** gelistet.

Damit wurde die eindeutige Zuordnung von Konstitution und Doppelbindungskonfiguration möglich: Der Naturstoff ***Te*.B** koeluiert mit **(3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen** (***Z*-*Te*.10**). Mit Hilfe der vollständigen Reihen der *E*- und *Z*-Isomere von Linolen-Typ-Tetraenen mit isolierter vierter Doppelbindung in Position 16 bis 22 (***Te*.7** bis ***Te*.13**) konnte eine zufällige Koelution von zwei Positionsisomeren mit unterschiedlichen Doppelbindungskonfigurationen ausgeschlossen werden.

Durch Vergleich mit dem synthetischen *E*/*Z*-Gemisch konnte in dem Naturextrakt ca. 1% (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*E*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen nachgewiesen werden.

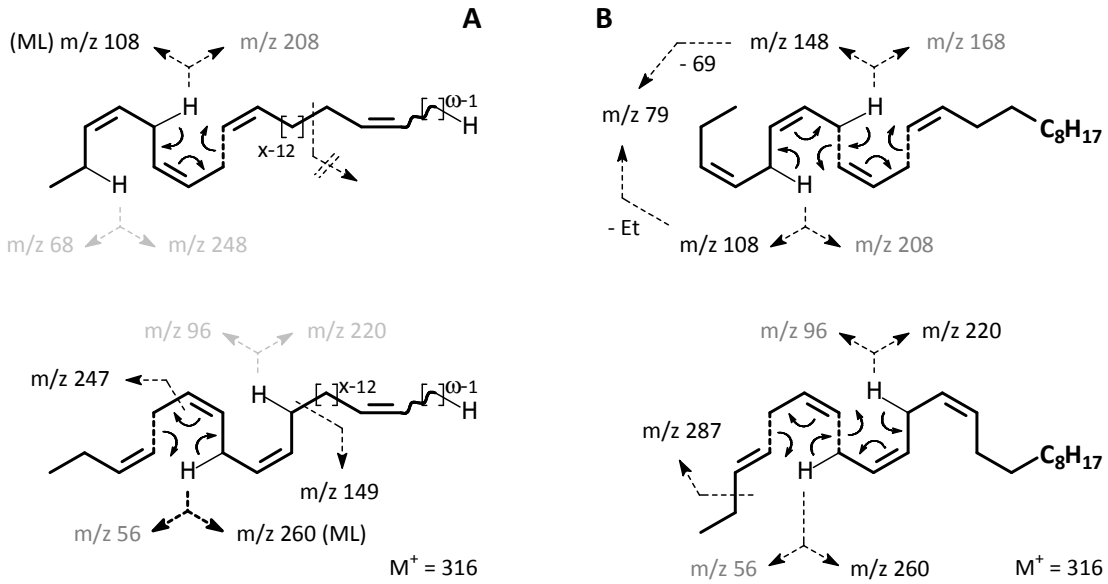
#	Δ π4	ω π4	Retrosyn. Methode	RI [±2] *E*	RI [±2] *Z*	rt [min] *E*	rt [min] *Z*	*E* : *Z* Verhältnisse
Natur								
***Te*.B**				2473	**2490**	20.51	**20.72**	1:99
Tetraene [a]								
***Te*.7**	22	1	C	2497		20.81		--
***Te*.8**	21	2	C	2505	2537	20.92	21.33	98:2
***Te*.9**	20	3	C	2482	2498	20.63	20.83	67:33
***Te*.10**	19	4	A_H, B_E	2472	**2488**	20.50	**20.70**	4:96, 75:25
***Te*.11**	18	5	A_H, A	2473	2482	20.51	20.63	12:88, 71:29
***Te*.12**	17	6	A_H	2466	2470	20.43	20.49	6:94
***Te*.13**	16	7	A_H	2465	2469	20.41	20.47	5:95
***Te*.6**	12	11	C	-	2465	-	20.42	0:100
Trien [b]								
***Te*.1**	--	--	C [c]	2434		20.06		--

Tab. 10: Gaschromatographische Retentionsindices (RI) und -zeiten (rt) sowie *E*:*Z*-Verhältnisse von synthetischen Polyenen und natürlichem ***Te*.B**.
[a]: (3*Z*,6*Z*,9*Z*,x*EZ*)-Tricosa-3,6,9,x-tetraene (***Te*.6** bis ***Te*.13**); [b]: (3Z,6Z,9Z)-Tricosa-3,6,9-trien (***Te*.1**);
[c]: Synthesebeschreibung: s. *E. amygdali*, **F1.3.3**;
Bedingungen: Optima FFAP, 50 m, 60/1-10-230;
Retentionsindices: berechnet durch Fit der Retentionszeiten der *n*-Alkane mit C_8 bis C_{30} mit einem Polynom 3. Ordnung.

F2.3.4.1 Charakteristische massenspektrometrische Fragmentierung

Die massenspektrometrische Charakterisierung der synthetischen homokonjugierten Tetraene bestätigte die anfängliche Interpretation der Naturstoffspektren:

Auch die 3,6,9,x-Tetraene mit isolierter vierter Doppelbindung ***Te*.7** bis ***Te*.13** (x > 12) (**Graphik 38A**, S.292, **Graphik 4**, S.295 und **Graphik 40**, S.296) fragmentieren nach den für Linolen-Typ-Polyene typischen Prinzipien (s. *E. amygdali*, **F1.3.4**) und bilden die für den ungesättigten Molekülteil charakteristischen Ionen *m/z* 79, 80 und 108 (McLafferty-Umlagerung, ML) sowie *m/z* 95 und 149 (Allylspaltung). Die diagnostischen Fragmente *m/z* 260 [M^+-56] und *m/z* 287 [M^+-Et] (C1 und C2) enthalten die isolierte Doppelbindung und weisen auf die Kettenlänge hin (**Schema 86A**). Die Abspaltung von *m/z* 69 liefert das Ion *m/z* 247. Demgegenüber spielen allylische Spaltungen an der isolierten Doppelbindung von ***Te*.7** bis ***Te*.13** eine untergeordnete Rolle (vgl. Fragmentierung von Linol-Typ-Kohlenwasserstoffen, *E. amygdali*). Bei dem Stearidon-Typ-Tetraen ***Te*.6** (x = 12) (**Graphik 38B**, S.292) erzeugen die beiden zusätzlich möglichen diallylischen ML-Umlagerungen (zusätzlich zu *m/z* 108 und [M^+-56]) die Ionen *m/z* 148 und *m/z* 220 [M^+-96]. Die Folgefragmentierung (Abspaltung von *m/z* 29 bzw. *m/z* 69) liefert vermutlich die erhöhte Signalintensität von *m/z* 79 (**Schema 86B**).



Schema 86: Massenspektrometrische Fragmente durch McLafferty-Umlagerung (ML) bei homokonjugierten Doppelbindungssystemen.
A: Linolen-Typ mit vierter, isolierter Doppelbindung (***Te*.7** bis ***Te*.13**), **B**: Stearidon-Typ (***Te*.6**).
- - - Bruch einer C-C-Bindung.

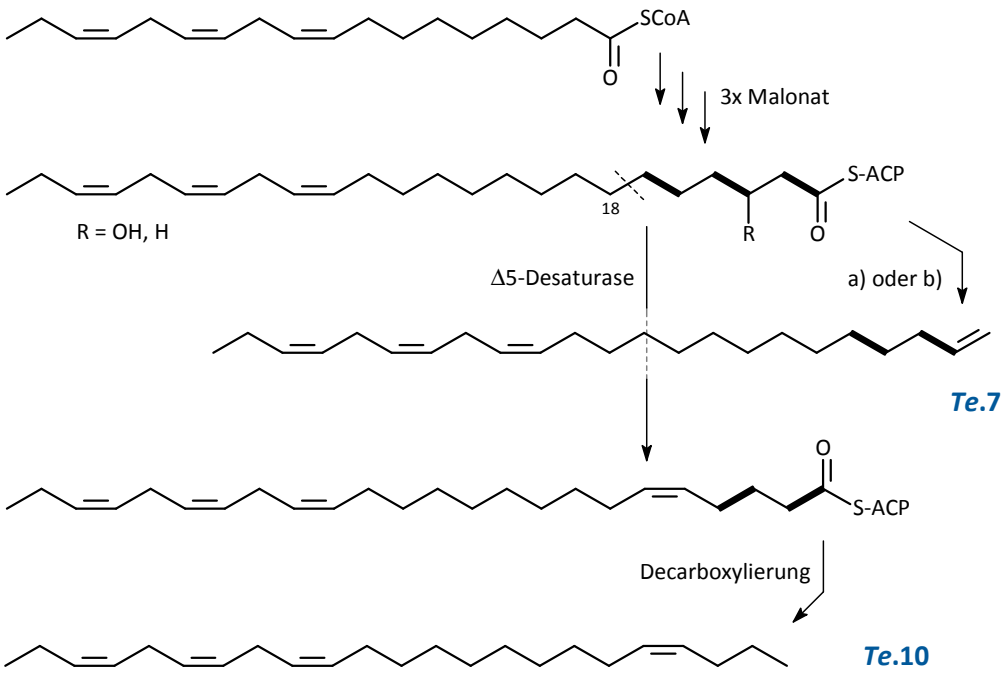
F2.3.4.2 Biologische Aktivität

Im Feldtest entfaltet synthetisches, ♀♀-spezifisches (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen (***Te*.10**) starke Lockwirkung ausschließlich bei ♂♂. Hingegen löst das ebenfalls EAD-aktive, nicht geschlechtsspezifische (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien (***Te*.1**) bei beiden Geschlechtern keine Verhaltensänderung aus. Seine biologische Bedeutung bleibt unbekannt. Es könnte gemeinsam mit Nonacosa-3,6,9-trien (***Te*.C**) der intraspezifischen Arterkennung, aber auch (wie bei Frostspannern, *Operophtera* spp. [SZŐCS *et al.* 2004], s. **E.2** und **E.4.1**) als interspezifischer Pheromonantagonist der wechselseitigen Abgrenzung verwandter, sympatrischer Arten dienen [SZŐCS *et al.* 1993; UNDERHILL *et al.* 1987; TUMLINSON *et al.* 1974; YAMAKAWA *et al.* 2012] (vgl. *P. castaneus*, *Conotrachelus* spp., *E. amygdali*).

F2.4 Biosynthetische und chemoökologische Zusammenhänge

F2.4.1 Mögliche Biosynthese

Das Tetraen ***Te*.B** wie auch die Triene ***Te*.A** und ***Te*.C** mit ihren homokonjugierten Doppelbindungssystemen und ungerader Kohlenstoff-Zahl folgen dem allgemeinen Strukturtyp-II von Lepidopteren-Pheromonen (s. **E.4.1** und *E. amygdali*) [MILLAR 2000; ANDO *et al.* 2004].



Schema 87: Mögliche Biosynthese von Typ II-Tetraenen aus Linolensäure, Einführung einer vierten Doppelbindung in ω-terminaler (***Te*.7**) und interner Position (am Beispiel von ***Te*.10**)
a) R = H: i) oxidative Decarboxylierung, ii) Eliminierung; **b**) R = OH: heterolytische Spaltung / Eliminierung
ACP: Acyl-Carrier-Protein.

Deren Biosynthese erfolgt aus (in der Regel sequestrierter) Linol- oder Linolensäure nach einem der Fettsäuregenese analogen Prinzip. Vertreter mit $C_{n>18}$ und ungeradzahliger Kettenlänge werden durch Verlängerungszyklen mit Malonat und abschließende reduktive Decarboxylierung erzeugt [GOLLER *et al.* 2007; ROELOFS & BJOSTAD 1984; ROELOFS & WOLF 1988; HOWARD & BLOMQUIST 2005] (s. *E. amygdali*, **Kap. F.1**). Zusätzliche Unsättigung wird nach Aufbau des Kohlenstoffgerüsts durch Desaturasen eingeführt (z.B. in Position Δ5) [STANLEY-SAMUELSON *et al.* 1988; JURENKA 2004; ANDO *et al.* 2004, 2008; WANG *et al.* 2013] (**Schema 87**). Die Entstehung von Linolensäure-Derivaten mit einer vierten, ω-terminalen Doppelbindung (**Schema 77**, S.286) ist ungeklärt. Sie könnten durch oxidative Decarboxylierung und anschließende Eliminierung oder wie von BOHLMANN [1968] vorgeschlagen durch heterolytische Spaltung des β-Hydroxyacyl-Intermediats gebildet werden.

F2.4.2 Vorkommen natürlicher strukturverwandter Polyene

Typ-II-Acetogenine werden hauptsächlich von Geometriden, Arctiiden und Noctuiden produziert. Sie dienen ihnen als Sexuallockstoffe [UNDERHILL *et al.* 1983; WONG *et al.* 1985; ANDO *et al.* 1993; SZŐCS *et al.* 1993; MILLAR 2000] oder sind, wie bei anderen Insektenordnungen auch, Bestandteil ihrer cuticularen Lipide [HOWARD & BLOMQUIST 1982, 2005; SUBCHEV & JURENKA 2001; KAIB *et al.* 2002, 2004; XIAO *et al.* 2012] (s.a. *P. breviceps*).

(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien (***Te*.A**) ist Komponente des Sexualpheromons von ♀♀ mehrerer ditrysischer Schmetterlinge [BELL & MEINWALD 1986; CABRERA *et al.* 2001; GIBB *et al.* 2007; FUJII *et al.* 2010; XIAO *et al.* 2012; YAMAKAWA *et al.* 2012; YAN *et al.* 2014] (s. *E. amygdali*, **F1.4**).

Auch von Linolensäure abgeleitete Tetraene verschiedener Kettenlänge sind als Insektenpheromone beschrieben. Dabei steht die vierte Doppelbindung jedoch stets in Konjugation. So nutzen u.a. Frostspanner (*Operophtera* spp.) 1,3,6,9-Tetraene (z.B. *ZZZ*-Δ1,3,6,9-C_{19}, **L-14**) als Sexualpheromone [BESTMANN *et al.* 1982; ROELOFS *et al.* 1982; JAIN *et al.* 1983; SZŐCS *et al.* 2004] (s. **E.2** und **E.4.1**). Bei einigen Geometriden-Arten wurden mit gleicher Funktion 3,6,9,11-Tetraene gefunden [WONG *et al.* 1984a; YAMAMOTO *et al.* 2008; YAMAKAWA *et al.* 2011]. Homokonjugierte Tetraene vom Stearidon- bzw. Timnodon-Typ sind Sexualpheromone von ♀♀ einiger Spanner- (Geometridae) [YAMAKAWA *et al.* 2009: Δ3,6,9,12-C_{20}] bzw. Zünsler-Arten (Pyralidae) [MILLAR 2005; LEAL *et al.* 2005: Δ3,6,9,12,15-C_{23} und -C_{25}].

Naturstoffe vom Linolen-Typ mit zusätzlicher isolierter Doppelbindung sind bisher nur als ω-terminal ungesättigte Tetraene von Landpflanzen bekannt, z.B. in Wurzelölen von Kratzdisteln (*Cirsium* spp.) [BINDER & FRENCH 1994; MIYAZAWA *et al.* 2003a,b] und Greiskräutern (*Senecio* spp.) [BOLAND & JAENICKE 1982] sowie in Blättern und Stängeln von Flockenblumen (*Centaurea* spp.) [BINDER *et al.* 1990; TUNALIER *et al.* 2006]. Häufigster Vertreter ist Aplotaxen ($C_{17}H_{28}$), das Decarboxylierungs-Eliminierungs-Produkt von Linolensäure selbst. Bei Braunalgen kommen auch Acetogenine mit ausgedehnteren homokonjugierten Systemen und zusätzlichen Doppelbindungen vor [BARROW & CAPON 1990; YOUNGBLOOD *et al.* 1971; YOUNGBLOOD & BLUMER 1973].

SCHNEIDER *et al.* [1998] vermuteten (*Z*,*Z*)-6,9,20-Heneicosatrien als Nebenkomponente des Sexualpheromons von Weibchen der Motte *Panaxia quadripunctaria*.

F2.5 Zusammenfassung

Durch Synthese der *E*/*Z*-Isomere von acht positionsisomeren 3,6,9,x-Tricosatetraenen wurde bei *Tischeria ekebladella* das ♀♀-spezifische Typ II-Actogenin **(3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen** identifiziert. Seine biologische Aktivität wurde im Biotest bewiesen: Die Verbindung ist das erste Sexualpheromon in der Familie der Tischeriidae und ein neuer Typ von Lepidopteren-Pheromonen.

Die Struktur dieses neuen Naturstoffs ist insofern besonders, als hier, im Gegensatz zu anderen Tetraenen bei Insekten, die vierte Doppelbindung weder homokonjugiert (Position 12) noch konjugiert (Position 1 oder 11) vorliegt, sondern durch eine Reihe von Methylengruppen vom „Linolensäure-System“ getrennt ist.

F3 Vinchuca-Wanzen, *Triatoma infestans* und *T. brasiliensis* [124] [125]

Identifizierung und Synthese von substituierten 4-Ethyl-5-methyl-1,3-dioxolanen, Duftstoffe bei *Triatoma infestans* und *T. brasiliensis*

Kapitelinhalt

F3 Vinchuca-Wanzen, *Triatoma infestans* und *T. brasiliensis* 305

F3.1 Einleitung 307
F3.1.1 Entomologie 307
F3.1.2 CHAGAS-Krankheit 308
F3.1.3 Krankheits- und Vektorbekämpfung 309
F3.1.4 Chemische Ökologie 310
F3.1.5 Zielsetzung 312

F3.2 Naturstoffanalyse 313

F3.3 Strukturaufklärung *Triatoma*-spezifischer Dioxolane 318
F3.3.1 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*Ti*.A) 318
F3.3.1.1 Strukturhypothesen für den Naturstoff *Ti*.A 318
F3.3.1.2 Aufklärung der Konstitution von *Ti*.A 319
F3.3.1.2a Retrosynthese 319
F3.3.1.2b Synthesen zur Aufklärung der Konstitution von Naturstoff *Ti*.A 319
F3.3.1.2c Strukturbeweis für die Konstitution von *Ti*.A 320
F3.3.1.3 Aufklärung der relativen Konfiguration von *Ti*.A 323
F3.3.1.3a Planung der stereoselektiven Synthese 323
F3.3.1.3b Stereoselektive Synthese von 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*Ti.*1) 324
F3.3.1.3c Beweis der relativen Konfiguration von *Ti*.A 326
F3.3.1.4 Aufklärung der absoluten Konfiguration von *Ti*.A 327
F3.3.1.4a Planung der enantioselektiven Synthese 327
F3.3.1.4b Enantioselektive Synthese von 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*Ti.*1) 329
F3.3.1.4c Beweis für die absolute Konfiguration von Naturstoff *Ti*.A 336

[124] **P 03**: **Unelius**, C. R., Bohman, B., Lorenzo, M. G., **Tröger**, A., Franke, S., Francke, W. (**2010**). (4*S*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane: a new volatile released by a triatomine bug. *Organic letters*, *12*(24), 5601-5603.

[125] **P 06**: **Bohman**, B., **Tröger**, A., Franke, S., Lorenzo, M. G., Francke, W., Unelius, C. R. (**2011**). Structure elucidation and synthesis of dioxolanes emitted by two *Triatoma* species (Hemiptera: Reduviidae). *Journal of natural products*, *74*(4), 690-694.

F3.3.2 Natürliche Dioxolane mit unterschiedlicher Substitution an C2 337
F3.3.2.1 Naturstoffanalyse und Strukturhypothesen 337
F3.3.2.2 Aufklärung von Konstitution und relativer Konfiguration von *Ti*.B bis *Ti*.F 344
F3.3.2.2a Planung der stereoselektiven Synthese 344
F3.3.2.2b Stereoselektive Synthese von *Ti.*2 bis *Ti.*7 344
F3.3.2.2c Beweis der Strukturen und relativen Konfigurationen der natürlichen Dioxolane *Ti*.B, *Ti*.C, *Ti*.E und *Ti*.F 348
F3.3.2.2d Charakterisierung der neuen Naturstoffe 351

F3.4 Biosynthetische und chemoökologische Zusammenhänge 355
F3.4.1 Mögliche Biosynthese 355
F3.4.2 Vorkommen strukturverwandter Naturstoffe 356

F3.5 Zusammenfassung 358

F3.1 Einleitung

F3.1.1 Entomologie



Abb. 41: *T. infestans*, Foto: [© PIEDRABUENA 2008].

Triatoma infestans KLUG 1834 und ***T. brasiliensis*** NEIVA 1911 (Vinchucas) gehören zur Familie der Raubwanzen (Hemiptera: Heteroptera: Reduviidae), die weltweit ca. 7.500 Spezies umfasst. In der überwiegend neotropischen Unterfamilie Triatominae sind etwa 140 Arten in 19 Gattungen beschrieben. Der größten von ihnen, *Triatoma*, werden ca. 80 Spezies zugeordnet [LENT & WYGODZISNKY 1979; GALVÃO *et al.* 2003; WEIRAUCH 2008; HENRY 2009; SCHOFIELD & GALVÃO 2009; WEIRAUCH & MUNRO 2009; BARGUES *et al.* 2010]. Diese meist endemischen Arten besiedeln terrestrische, trocken-warme Habitate aber auch Palmenkronen der süd- und mittelamerikanischen Tropen und Subtropen. Nur wenige von ihnen sind über größere Gebiete verbreitet, darunter *T. infestans* in Zentral-Südamerika [USINGER *et al.* 1966; GORLA 2002; CORTEZ *et al.* 2007] und *T. brasiliensis*, im semiariden Norden Brasiliens [COSTA *et al.* 2002, 2003; GORLA & NOIREAU 2010; GURGEL-GONÇALVES *et al.* 2012] (**Abb. 41**).

Alle Triatominae sind obligate Haematophage, die z.T. eng mit spezifischen, vor allem warmblütigen Vertebraten assoziiert sind. Einige zeigen jedoch hohe Wirttoleranz. Und etwa 40 polyphage Arten, besonders der Gattungen *Triatoma*, *Rhodinus*, *Dipetalogaster* und *Panstrongylus*, dringen bis in einfache ländliche Behausungen vor und parasitieren auch Menschen [BROOKS 1964; NOIREAU *et al.* 2009; GALVÃO & JUSTI 2015].

Adulte *T. infestans* erreichen eine Größe von bis zu 26 (♂♂) bzw. 29 mm (♀♀) (**Abb. 42**). Sowohl Häutung der Nymphen [SCHAEFER 2003a,b] als auch Dispersion der Adulten [LEHANE & SCHOFIELD 1976, LEHANE *et al.* 1992], Kopulation und Eiablage finden jeweils nur nach einer Blutmahlzeit statt [LÓPEZ *et al.* 1999; CRUZ LÓPEZ *et al.* 2001], sodass in Abhängigkeit vom Nahrungsangebot die Generationszyklen zwischen sechs Monaten und einigen Jahren dauern [ZELEDÓN & RABINOVICH 1981].

Sowohl die flugunfähigen Larven als auch die Imagines sind nachtaktiv und ziehen sich tagsüber in geeignete Verstecke zurück. Beim Blutsaugen durch den typisch gebogenen Stechrüssel entleeren sie ihren Magendarmtrakt und können dann ein Vielfaches ihres Eigengewichts aufnehmen. Im Laufe ihres Lebens legen befruchtete Weibchen einige Hundert Eier meist einzeln in der Nähe der Wirte [HASE 1932; LENT & WYGODZISNKY 1979; SCHOFIELD 1994; GUARNERI *et al.* 2000; DETTNER 2003; NOIREAU & DUJARDIN 2010].

F3.1.2 CHAGAS-Krankheit

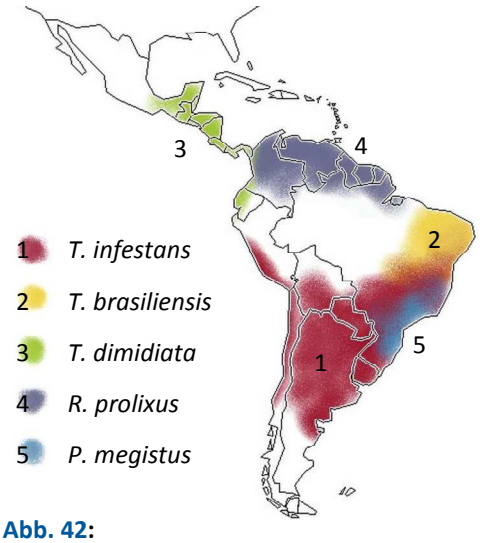


Abb. 42:
Verbreitung epidemiologisch bedeutender Triatominen-Spezies,
Quellen: [SILVEIRA 2002; GUHL & LAZDINS-HELDS 2007; PATTERSON & GUHL 2010].

In Süd- und Mittelamerika sind Triatominae häufig mit geißeltragenden Protozoen der Gattung *Trypanosoma* [126] (Kinetoplastidae: Trypanosomatida) infiziert [DE SOUZA 1999; EL-SAYED *et al.* 2005a, b; HICKMAN *et al.* 2008]. Der von Carlos CHAGAS [1909, 1911] entdeckte humanpathogene Haematoflagellat *T. cruzi* ist Erreger der CHAGAS-Krankheit (Amerikanische Trypanosomiasis [127]) [SCHAUB & WUNDERLICH 1985; DIAS & SCHOFIELD 1999; TEIXEIRA *et al.* 2006a,b; COURA & DIAS 2009; COURA & BORGES-PEREIRA 2010]. *T. cruzi* durchläuft einen Entwicklungszyklus mit Wirtwechsel. Die Wanzen nehmen den Parasiten meist von einem infizierten Wirbeltier mit dessen Blut auf. Er vermehrt sich im Darmtrakt und wird in seiner infektiösen Form bei der Blutmahlzeit ausgeschieden. Die Erreger dringen durch den Stichkanal in die Blutbahn ein und wandeln sich in ihre zellinvasive Form um. Diese befällt zunächst die Blutzellen und schließlich Nerven- und Muskelzellen der inneren Organe. In diesen vermehren sich die Einzeller vor dem Immunsystem geschützt bis zum Tod der Wirtszellen [SCHAUB *et al.* 1989; SCHAUB 1989a; KOLLIEN & SCHAUB 2000; STUART *et al.* 2008; RASSI JR. *et al.* 2010] (s. Anh. **G.8.1**). Nach der akuten Blutphase mit unspezifischen, grippeähnlichen Symptomen und einer mehrjährigen Latenzzeit führt dies in der chronischen Organphase zu schweren Schäden besonders von Herz und Intestinaltrakt und bei vielen Patienten zum Tod [TANOWITZ *et al.* 1992; GOLD *et al.* 2006; NOIREAU *et al.* 2009; DE LANA & MACHADO 2010; DE SOUZA *et al.* 2010; RASSI *et al.* 2010; RASSI & DE REZENDE 2012; BARRIAS *et al.* 2013; CDC 2013; KIRCHHOFF 2014].

Die Parasiteninfektion ist eines der größten sozioökonomischen Probleme Südamerikas und eine vor allem armutsassoziierte Bedrohung für bis zu 80 Mio. Menschen. Trotz massiver internationaler Anstrengungen in den letzten zwanzig Jahren infizieren sich jährlich ca. 50.000 Menschen neu, mehrere 10.000 sterben und etwa 8 Mio. sind lebenslang erkrankt (**Abb. 43**) [HADDOCK 1979; SCHOFIELD 1981; SCHOFIELD & DIAS 1999; SILVEIRA & VINHAES 1999; JANNIN & SALVATELLA 2006; SCHOFIELD *et al.* 2006; GUHL & LAZDINS-HELDS 2007; HOTEZ *et al.* 2008]. Der volkswirtschaftliche Schaden wird auf einige Milliarden US$ pro Jahr geschätzt [DIAS *et al.* 2002; CROMPTON 2010; MONCAYO & SILVEIRA 2010; RASSI JR. *et al.* 2010].

[126] Nobelpreis für Medizin 1907: Alphonse LAVERAN (1845-1922) F „für seine Arbeiten über die Bedeutung der Protozoen als Krankheitserreger“

[127] *T. brucei*: Erreger der Afrikan. Schlafkrankheit, Vektoren: Tsetsefliegen, *Glossina* spp. [STUART *et al.* 2008]

F3.1.3 Krankheits- und Vektorbekämpfung

Die Infektion mit dem Einzeller erfolgt zu ca. 80% durch die Wanzen. Alle Triatominae-Arten sind potenzielle *T. cruzi*-Vektoren. Epidemiologische Bedeutung haben vor allem *T. infestans* und *R. prolixus* sowie *T. brasiliensis*, *P. megistus*, *T. pseudomaculata* und *T. sordida* (**Abb. 42**). Über 100 Arten von Wild- und Haustieren können als Reservoirwirte infiziert sein. Eine Übertragung ist u.a. auch durch kontaminierte Lebensmittel oder Bluttransfusionen möglich [ZELEDÓN & RABINOVICH 1981; SCHOFIELD & DIAS 1999; SILVEIRA & VINHAES 1999; WHO 2002; BARRETT *et al.* 2003; COSTA *et al.* 2003; SCHOFIELD *et al.* 2006; TEIXEIRA *et al.* 2006a; NOIREAU *et al.* 2009; BRENIÈRE *et al.* 2010; JANSEN & ROQUE 2010; HONTEBEYRIE *et al.* 2010].

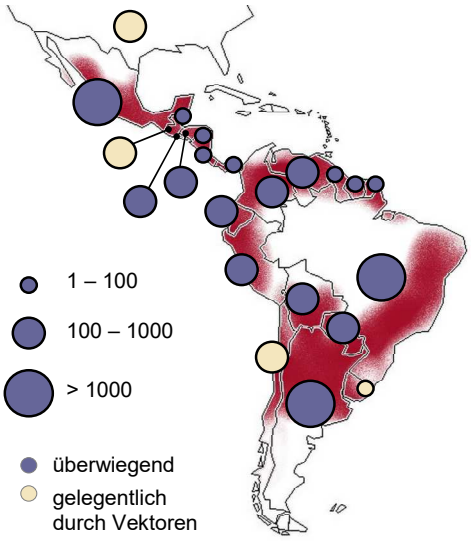


Abb. 43: *T. cruzi*-Infektion (x1000, staatl. Schätzungen 2006-2009) und endemische CHAGAS-Gebiete, Quelle: [CROMPTON 2010].

Zur Bekämpfung der CHAGAS-Krankheit sind weder eine Impfung noch ein preisgünstiger Bluttest verfügbar. Trypozidale Medikamente wirken lediglich in der Blutphase und haben schwere, häufig irreversible Nebenwirkungen. Eine Behandlung der chronischen Krankheit ist kaum, eine Heilung unmöglich. [MARSHALL 1995; SCHOFIELD 1985, LAURIA-PIRES *et al.* 2000; SCHOFIELD *et al.* 2006; TEIXEIRA *et al.* 2006a; APT 2010; PADILLA *et al.* 2010; RASSI JR. *et al.* 2010]. Die Entwicklung von Impfstoffen oder Medikamenten, die z.B. die Zellinvasion verhindern, befinden sich erst im Forschungsstadium [ANDRADE & ANDREWS 2005; ZACKS 2007; NERES *et al.* 2008; MEINKE *et al.* 2011]. Daher ist die Prävention von entscheidender Bedeutung: gesundheitliche Aufklärung, Gebäudesanierung, Screening von Blut- und Organspenden [SCHAUB & WUNDERLICH 1985; DIAS & SCHOFIELD 1999; WHO 2002; COURA & DIAS 2009; GORLA *et al.* 2010]. Mit Abstand wichtigste Maßnahme ist die Bekämpfung der Vektoren. Der massive Einsatz von synthetischen Pestiziden [128] [DIAS *et al.* 2002; TEIXEIRA *et al.* 2006a] führt jedoch zunehmend zur Ausbildung von Resistenzen (auch gegen Pyrethroide) [VASSENA *et al.* 2000; LARDEUX *et al.* 2010; MOUGABURE-CUETO & PICOLLO 2015]. Alternative Methoden [129] werden untersucht, sind derzeit aber nicht praxistauglich [DIAS & SCHOFIELD 1999; COURA & DIAS 2009].

[128] z.B.Dieldrin und Lindan, ab 1980er Jahre Pyrethroide (s. **E.4.7**); DDT ist ineffektiv.

[129] Räuber und Parasitoide [BERTRAM 1973; MASNER 1975; DE SANTIS 1985; DOS SANTOS *et al.* 2014], insektenpatogene Trypanosomen oder Pilze [SCHAUB & WUNDERLICH 1985; SCHAUB 1989b; LUZ *et al.* 1999, 2004; VALLEJO *et al.* 2009], Trypanosomen-Toxin produzierende Endosymbionten [BEARD *et al.* 2001, 2002; DURVASULA *et al.* 2008; COUTINHO-ABREU *et al.* 2010] sowie Insektenhormone [WIGGLESWORTH 1969; TARRANT & CUPP 1978; DE VILLAR *et al.* 1987; DAVEY 1997].

F3.1.4 Chemische Ökologie

Bei parasitischen Insekten bilden Parasitierung, Nahrungssuche, Reproduktion und Verteidigung ein komplexes ethologisches System, das in erster Linie durch chemische Signale gesteuert wird (vgl. *Aloxysta victrix*). Angesichts der epidemiologischen und ökonomischen Bedeutung der Triatominen als Überträger der CHAGAS-Krankheit ist wenig über ihre chemische Kommunikation bekannt. Bisherige verhaltensphysiologische und chemische Untersuchungen ergeben ein unvollständiges und z.T. widersprüchliches Bild [CRUZ-LÓPEZ *et al.* 2001; GUERENSTEIN & GUERIN 2004; MILLAR 2005].

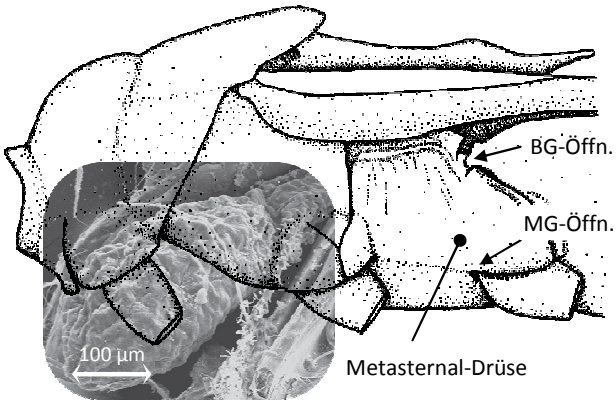


Abb. 44: Thorax von Triatominen, aus [© WEIRAUCH 2006], mit REM-Aufnahme der Metaternaldrüse [© VITTA *et al.* 2009b]; für REM-Aufnahme der MG-Öffnung s. [WEIRAUCH & SCHUH 2011].

Zur **Wirtfindung** nutzen Triatominen wie andere haematophage Insekten [VALE 1980; GUERENSTEIN & GUERIN 2001; GRANT & O'CONNELL 2010] vermutlich unspezifische Verbindungen als **Kairomone** [CRUZ-LÓPEZ *et al.* 2001]. Für typische Wirbeltierduftstoffe wie kurzkettige Carbonsäuren, Aldehyde oder Ammoniak wird eine attraktive Wirkung angenommen [TANEJA & GUERIN 1995, 1997; GUERENSTEIN & LAZZARI 2010; SEENIVASAGAN & VIJAYARAGHAVAN 2010]. Menschlicher Atem und CO_2 steigern ihre Aktivität und locken sie an [BARROZO & LAZZARI 2004a,b, 2006]. Bei der Nahorientierung spielt zudem die Wärmewahrnehmung eine Rolle [LAZZARI & NÚÑEZ 1989; CATALÁ 2011].

Wanzen (Heteroptera) bezitzen eine Vielzahl meist paariger, exokriner Drüsen in Thorax und Abdomen [ALDRICH 1988, 1995; PETERS 2003]. Raubwanzen (Reduviidae) verfügen zudem über zwei für die Familie spezifische Drüsenpaare, welche bei ihnen für den Großteil der Sekretion verantwortlich sind: die ventralen Metasternal-Glands (MG) und die dorsolateralen BRINDLEY-Glands (BG) (**Abb. 44**), [BRINDLEY 1930; STADDON 1979]. Das Wissen über die biologische Funktion und chemische Natur der diversen Drüsensekrete bei Wanzen ist jedoch meist auf ihre **Warndüfte** [130] oder die in großen Mengen produzierten **Wehrstoffe** begrenzt [FARINE *et al.* 1992, 1993; FELDLÄUFER *et al.* 2010] (s. **E.2**). Auch Triatominen verteidigen sich mit einem Sekret, das bei ihnen überwiegend aus Isobuttersäure besteht und bei Bedrohung aus den BG abgesondert [HACK *et al.* 1980; JUÁREZ & BRENNER 1981; CRUZ-LÓPEZ *et al.* 1995].

[130] z.B. alkyl- und alkoxy-substituierte Pyrazine [ALDRICH *et al.* 1996, 1997] (s. Cerambycidae und *C. arabica*)

Bei *Triatoma* spp. könnte das BRINDLEY-Drüsensekret [131] zusätzlich eine intraspezifische Bedeutung als **Alarmpheromon** besitzen: In hohen Konzentrationen löst es bei Artgenossen Flucht- oder Verteidigungsverhalten aus [KÄLIN & BARRET 1975; SCHOFIELD 1979; WARD 1981; GUERENSTEIN & GUERIN 2001, 2004; MANRIQUE *et al.* 2006; AUDINO *et al.* 2007]. Ähnliches wird auch für Giftdrüsensekrete bei Hymenopteren beobachtet (vgl. *C. dolichophylla*) [LANDOLT *et al.* 1995; VERHEGGEN *et al.* 2010].

Aggregation dient bei Triatominen nicht nur dem Schutz vor Feinden und dem Auffinden von Tagesverstecken. Sie ist zudem mit Wirtssuche, Nahrungsaufnahme und Fortpflanzung gekoppelt [SCHOFIELD 1979; MANRIQUE & LAZZARI 1995; PIRES *et al.* 2002; VITTA *et al.* 2002; FIGUEIRAS *et al.* 2009]. So lassen Berührungsreize die Tiere beieinander verharren (Thigmotaxis). Ein „footprint"-Faktor aus bisher nicht identifizierten epicuticularen Lipiden löst ähnliches Verhalten aus [JUÁREZ *et al.* 1984, 2001, 2002; JUÁREZ & BLOMQUIST 1993; FIGUEIRAS & LAZZARI 1998b]. Adulte wie Nymphen werden von den beim Blutsaugen abgesonderten Exkrementen und von darin enthaltenen Stickstoff-Verbindungen (z.B. methylierten Chinazolinen) angelockt [CRUZ-LÓPEZ *et al.* 1993; FIGUEIRAS *et al.* 1994; CRUZ-LÓPEZ & MORGAN 1995; FIGUEIRAS & LAZZARI 1998a; ALZOGARAY *et al.* 2005; SEENIVASAGAN & VIJAYARAGHAVAN 2010]. Möglicherweise wirken Duftstoffe der BG in niedriger Konzentration als Aggregations-Signal [FONTAN *et al.* 2002; ROJAS *et al.* 2002; GUERENSTEIN & GUERIN 2004; BARROZO & LAZZARI 2004b; MANRIQUE *et al.* 2006]. [132]

Sexualpheromone sind in der Unterfamilie bisher unbekannt. Allerdings liefern Verhaltens- und EAD-Tests bei Triatominen Hinweise auf ihre Existenz. So versammeln sich ♂♂ um kopulierende Paare und reagieren im Olfaktometer positiv auf Weibchenduft [BALDWIN *et al.* 1971; MANRIQUE & LAZZARI 1995; SÁNCHEZ *et al.* 1995; FONTAN *et al.* 2002; ZACHARIAS *et al.* 2010]. Kontaktsignale (evtl. cuticulare Kohlenwasserstoffe) steuern vermutlich Partnerwahl und Kopulation [JUÁREZ & FERNÁNDEZ 2007; COCCHIARARO-BASTIAS *et al.* 2011]. Mögliche Sexuallockstoffe könnten in den erst bei Imagines entwickelten MG und BG produziert werden [GUERENSTEIN & GUERIN 2004; MANRIQUE *et al.* 2006]. Die Emissionen der BG lösen offenbar Aggregation, Flucht oder Verteidigung aus (s.o.), sind vermutlich aber nicht an der sexuellen Kommunikation beteiligt. [JUAREZ & BRENNER 1981; CRESPO & MANRIQUE 2007]. Im Gegensatz dazu zeigen *T. brasiliensis*- und *T. infestans*-♂♂ positiv anemotaktisches Verhalten auf den Duft der Metasternal-Drüsen von ♀♀ [MANRIQUE & LAZZARI 1995; VITTA *et al.* 2009a; ZACHARIAS *et al.* 2010]. Die ♂♂ von *T. infestans* und *R. prolixus* reagieren mit geringerer Kopulationsneigung nach Verschließen der Drüsenöffnungen bei ♀♀, und die sexuell motivierte Aggregation unterbleibt

[131] oder nur bestimmte seiner Nebenkomponenten: Butanon, 2- und 3-Methylbuttersäure und deren korrespondierende Alkohole sowie weitere kurzkettige Carbonsäuren, aliphatische Alkohole und deren Ester.

[132] Einziges Aggregations-Pheromon bei Reduviiden ist von ♂♂ der nichtparasitären Raubwanze *Pristhesancus plagipennis* produziertes (*Z*)-3-hexenyl-(*R*)-2-hydroxy-3-methylbutyrat [JAMES *et al.* 1994] (**L-102**, s. **E.4.4**).

[CRESPO & MANRIQUE 2007; PONTES *et al.* 2008; ZACHARIAS *et al.* 2010]. Elektroantennographische Analysen bei *T. infestans*-♂♂ zeigten eine Reaktion auf Kopuladüfte [SÁNCHEZ *et al.* 1995; FONTAN *et al.* 2002; VITTA *et al.* 2009a].

Wie auch in BG-Extrakten [JUAREZ & BRENNER 1981; CRESPO & MANRIQUE 2007] wurden allerdings auch bei flüchtigen Inhaltsstoffen aus Metasternal-Drüsen keine geschlechtsspezifischen Unterschiede festgestellt. In SPM-Extrakten der MG von *T. infestans, T. brasiliensis* und *R. prolixus* [MANRIQUE *et al.* 2006; PONTES *et al.* 2008; VITTA *et al.* 2009a] wurden 3-Pentanon als Hauptkomponente und daneben vor allem verzweigte und unverzweigte kurzkettige aliphatische Alkohole gefunden (s. **Tab. 11**, S.314). Für eine unbekannte Verbindung bei *T. infestans* wurde anhand des Massenspektrums ein Molekülion $M^+ = 143$ vermutetet und ein aliphatisches Amin oder Amid postuliert [MANRIQUE *et al.* 2006]. Diese Substanz sowie Pentan-3-on, 2-Methylbutan-1-ol, 4-Methylheptan-1-ol und 1-Phenylethanol zeigen bei *T. brasiliensis*-♂♂ elektrophysiologische Aktivität [VITTA *et al.* 2009a].

Die Untersuchung der chemischen Kommunikation bei Raubwanzen wird dadurch erschwert, dass die Tiere auch Stridulationsgeräuschen zur Verständigung nutzen [MANRIQUE & LAZZARI 1994; MANRIQUE & SCHILMAN 2000] und Botenstoffe (wie bei sozialen Insekten [BLUM 1966; McGurk *et al.* 1966; Walter *et al.* 1993]) kontext- und konzentrationsabhängig verschiedenes Verhalten auslösen (s.o.) [GUERENSTEIN & GUERIN 2001, 2004; FONTÁN *et al.* 2002]. Pheromone könnten in Naturextrakten von den Defensiv- bzw. Offensivallomonen überdeckt sein, was auch deren Verwendung in Biotests verhindert (ähnlich wie bei Giftdrüsensekreten von Apocrita, s.a. *Polyergus breviceps*) [ALDRICH 1988; MILLAR 2005]. Sexualpheromone spielen in wirtassoziierten Habitaten mit hoher Populationsdichte möglicherweise eine untergeordnete Rolle. Außerdem wird bei Triatominen die sexuelle Aktivität nicht nur vom entwicklungsphysiologischen Zustand, sondern auch vom Nahrungsangebot beeinflusst.

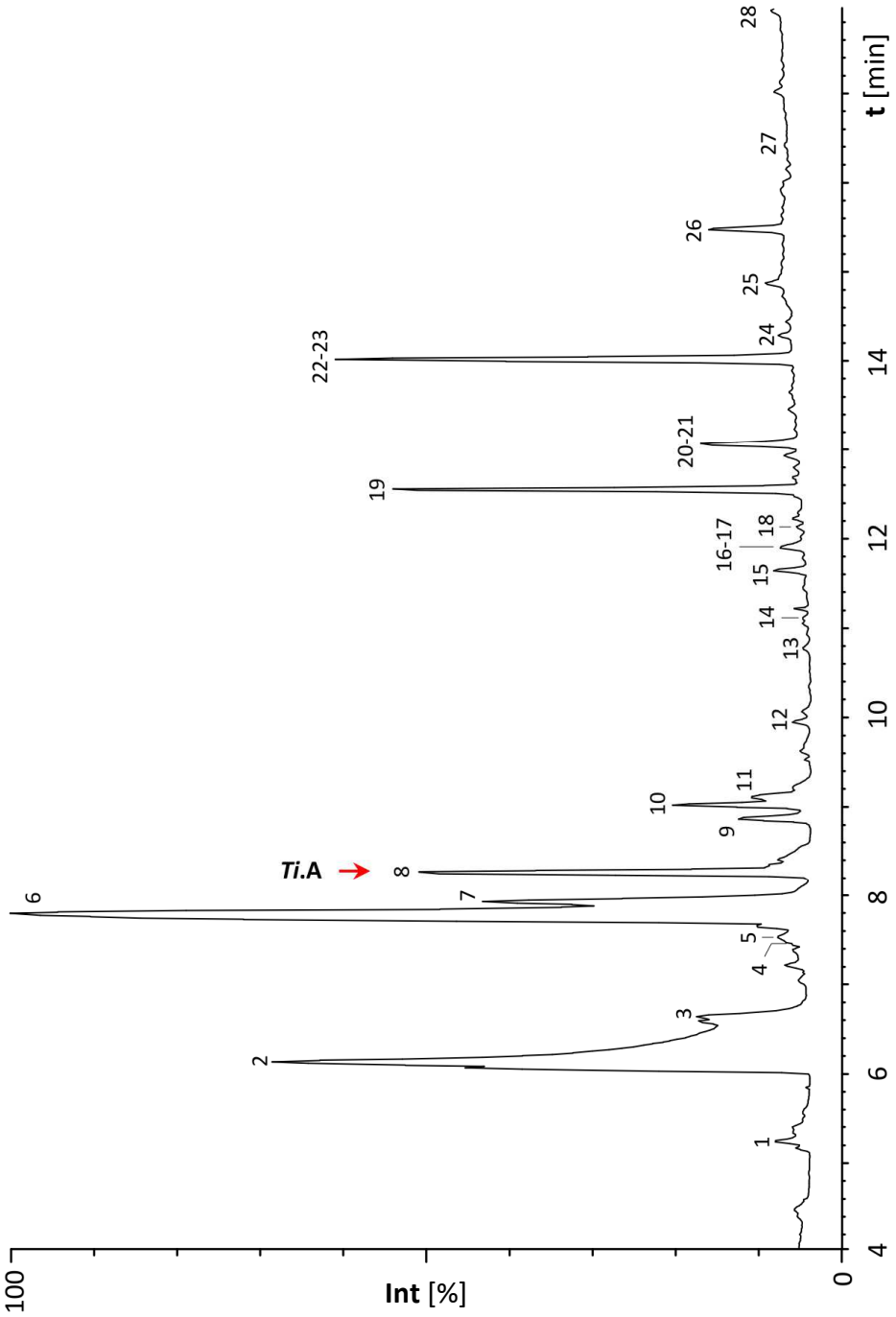
Vor diesem Hintergrund sind Lockstoffmassenfallen zur Reduzierung der vektorbedingten CHAGAS-Übertragung unrealistisch. Ein Verständnis der chemischen Kommunikation könnte jedoch die Entwicklung von Repellents oder Mating-Disruption-Methoden ermöglichen. Monitoring-Fallen könnten eine Wiederbesiedlung oder die Domestizierung zuvor wilder Spezies aufdecken und die Pestizidbelastung und Resistenzbildung bei der konventionellen Bekämpfung mindern [SCHOFIELD & DIAS 1999; BORGES *et al.* 2005; CECERE *et al.* 2006; WHO 2009].

F3.1.5 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit war die Strukturaufklärung der unbekannten möglicherweise biologisch aktiven Verbindung sowie die Identifizierung weiterer flüchtiger Komponenten von Metasternaldrüsensekreten bei *T. infestans* und *T. brasiliensis*. Durch unabhängige Synthesen sollten Biotests ermöglicht werden, um zu überprüfen, ob diese Substanzen eine Funktion als Signalstoffe, z.B. bei der sexuellen Kommunikation, besitzen.

F3.2 Naturstoffanalyse

Zur Strukturaufklärung der unbekannten, von MANRIQUE *et al.* [2006] und VITTA *et al.* [2009a] beschriebenen Verbindung und zur Identifizierung weiterer flüchtiger Verbindungen aus Metasternaldrüsen von *T. infestans* und *T. brasiliensis* wurden SPM- und Pentan-Extrakte von Drüsenpräparaten von ♂♂ und ♀♀ mittels GC/MS untersucht. Das biologische Material wurde von Prof. R. Unelius, Linnaeus University, SE, zur Verfügung gestellt.



Graphik 42: TIC-Chromatogramm eines SPM-Extrakts von Metasternaldrüsen von *T. infestans*-♂♂. SPME: CAR/PDMS; GC/MS: Optima FFAP 50 m, 50/1-10-75-15-240/30; s. **Tab. 11**.

Zur gaschromatographisch-massenspektrometrischen Analyse wurden CP-Sil5 als unpolare und Optima FFAP als polare Trennflüssigkeit verwendet. Das Totalionenstrom- (TIC-) Chromatogramm eines SPM-Extrakts der MG von *T. infestans*-♂♂ ist in **Graphik 42** gezeigt. Die in **Tab. 11** aufgeführten Verbindungen wurden anhand ihrer Massenspektren und Retentions-Indices [KOVÁTS 1958] [133] identifiziert.

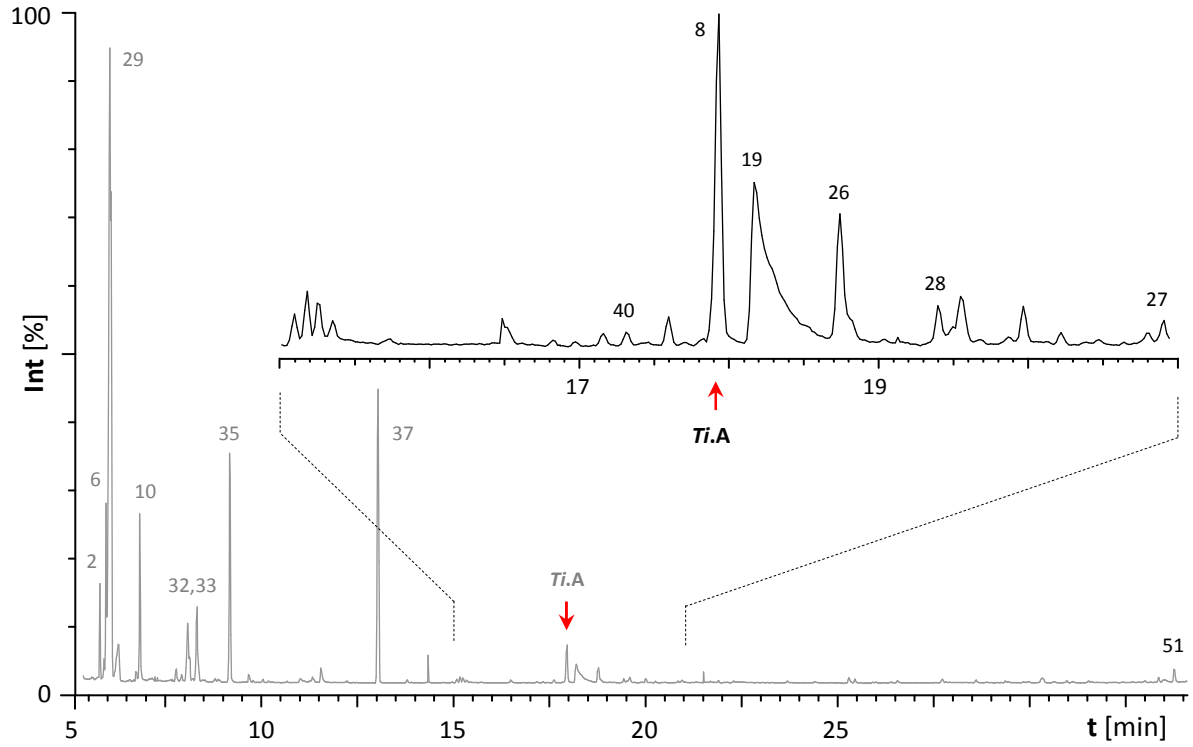
Peak #	Chemische Verbindung	Subst. Code	EAD (Lit 2)	Menge rel. [A%]	rt [min]	KI [133] O-FFAP	Lit
1	**Butanon**			•••	5.24	909	1, 1[BG], 2
2	**Pentan-3-on**		x	••••	6.14	976	1, 2
3	**Butan-2-ol**			•••	6.64	1015	2
4	3-Methylbutan-2-ol			•	7.47	1080	
5	**2-Methylpropan-1-ol**			••	7.52	1084	1[BG], 2
6	**Pentan-3-ol**			••••	7.80	1107	1, 2
7	Pentan-2-ol			•••	7.94	1119	2
8	**uk** (57▲-69-86-114-143)	***Ti*.A**	x	••••	8.27	1146	1, 2
9	Hexan-3-ol			•••	8.86	1197	1, 2
10	**2-Methylbutan-1-ol**		x	•••	9.02	1211	1, 1[BG],2
11	**3-Methylbutan-1-ol**			••••	9.08	1216	1[BG]
12	3-Methylhexan-2-ol			••	9.95	1293	2
13	2,5-Dimethylpyrazin			•	10.78	1370	
14	*n*-Tetradecan			•	11.10	1400	
15	4-Methylhexan-1-ol			•••	11.64	1452	2
16	Heptan-1-ol	a		••	11.90	1477	2
17	Essigsäure	a		•	11.90	1477	1[BG], 3
18	*n*-Pentadecan			•	12.13	1500	
19	4-Methylheptan-1-ol		x	••••	12.56	1543	2
20	**Isobuttersäure**			•••	13.07	1595	1[BG]
21	*n*-Hexadecan			•	13.12	1600	
22	**3-Methylbuttersäure**	a		••••	14.02	1694	
23	**2-Methylbuttersäure**	a		••••	14.02	1694	1[BG]
24	Acetophenon			••	14.29	1723	
25	2-Methylpentansäure			••	14.88	1787	
26	1-Phenylethanol		x	•••	15.47	1853	1[BG], 2
27	2-Phenylethanol			••	16.42	1961	
28	3-Methylphenol			••	17.93	2140	

Tab. 11: Chemische Verbindungen in SPM-Extrakten der Metasternaldrüsen von *T. infestans*-♂♂.
Bedingungen: SPME-Adsorbens: Carboxen/Polydimethylsiloxane (CAR/PDMS),
GC/MS: O-FFAP 50 m, 50/1-10-75-15-240/30; s. **Graphik 42**.
•••• Haupt-, ••• Neben-, ••, • Spurenkomponente;
a: getrennt unter Verwendung von CP-Sil5; uk: unbekannt, ▲ Basepeak; **fett**: strukturelle Verwandtschaft mit Carbonyl-Komponenten der identifizierten Dioxolane (s. **F3.3.1.2c** und **F3.3.2.2c**).
Literatur: 1) MANRIQUE *et al.* 2006 (BG: in BRINDLEY-Drüsen); 2) VITTA *et al.* 2009a; 3) FONTÁN *et al.* 2002.

[133] Retentionsindices für alle verwendeten gaschromatographischen Phasen berechnet durch Fit der Retentionszeiten eines Alkan-Rasters mit Polynom 3. Ordnung.

Zudem enthalten die Extrakte in geringer Konzentration verzweigte aliphatische Kohlenwasserstoffe, weitere verzweigte und lineare aliphatische Alkohole, Ester aus den aufgeführten Alkoholen und Carbonsäuren und einige Aromaten. Ein unbekannter Naturstoff, ***Ti*.A**, mit dem Basepeak *m/z* 57 ist eine der Hauptkomponenten des Extrakts.

In **Graphik 43** ist das TIC-Chromatogramm eines Pentan-Extrakts von Drüsenpräparaten von *T. infestans*-♀♀ dargestellt. Erwartungsgemäß dominieren, im Gegensatz zu Adsorbaten an polaren Festphasen, in den Pentan-Extrakten unpolare Verbindungen, insbesondere Kohlenwasserstoffe. Die unbekannte Substanz ***Ti*.A** ist in dieser Matrix entsprechend geringer konzentriert. Zusätzlich sind schwerer flüchtige Verbindungen wie langkettige Aldehyde und Carbonsäuren als Spurenkomponenten enthalten (**Tab. 12**).



Graphik 43: TIC-Chromatogramm eines Pentan-Extrakts von Metasternaldrüsen von *T. infestans*-♀♀. GC/MS: CP-Sil5, 50 m, 45-3.5-290; s. **Tab. 12**.

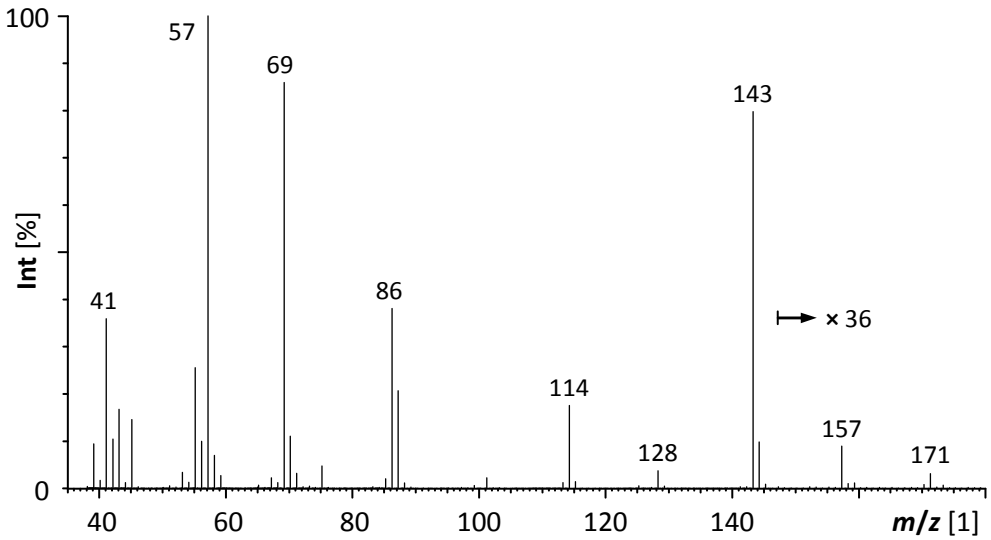
Die Mehrzahl der literaturbeschriebenen (alle der EAD-aktiven) Metasternaldrüsen-Inhaltsstoffe [MANRIQUE *et al.* 2006; VITTA *et al.* 2009a] konnten in den untersuchten Extrakten gefunden werden. Dabei konnten in den Flüssigextrakten der MG von ♂♂ und ♀♀ beider Spezies nur geringe geschlechtsspezifische Unterschiede festgestellt werden. Lediglich aliphatische Carbonsäuren, die besonders als Wehrstoffe in BG-Extrakten (s. **A.4**), aber auch in Kopuladüften [FONTAN *et al.* 2002] gefunden wurden, sind offenbar typisch für ♂♂. Darüber hinaus beschränken sich Abweichungen unabhängig vom Geschlecht auf relative Intensitäten, die auch auf die individuelle Physiologie zurückzuführen sein könnten. Der unbekannte

Naturstoff ***Ti*.A** wurde in allen Festphasen- und Flüssigextrakten beider Geschlechter und beider Spezies gefunden. Er ist sehr wahrscheinlich identisch mit der gesuchten, vermutlich elektroantennographisch aktiven Verbindung.

Peak # Tab. 11	Forts.	Chemische Verbindung	Subst. Code	Menge rel. [A%]	rt [min]	KI [133] CP-Sil5
2		**Pentan-3-on**		●●●	5.82	680
6		**Pentan-3-ol**		●●●	5.97	685
	29	2,2,4-Trimethylpentan [c]		●●●●	6.07	689
	30	Pent-3-en-2-ol		●●	6.09	689
	31	*n*-Heptan		●●●	6.55	700
11		**3-Methylbutan-1-ol**		●	6.75	712
10		**2-Methylbutan-1-ol**		●●●	6.85	716
20		**Isobuttersäure**	a	●●●	7.71	744
	32	Methylheptan	b	●●	8.09	757
	33	Methylheptan	b	●●	8.34	765
	34	Hexan-2-ol		●●	9.06	787
	35	*n*-Octan		●●●●	9.19	800
	36	4-Hydroxy-4-methylpentan-2-on		●●	9.68	806
22		**3-Methylbuttersäure**	a	●●●●	10.72	836
23		**2-Methylbuttersäure**	a	●●●●	11.18	849
	37	*n*-Nonan		●●●●	13.05	900
25		2-Methylpentansäure	a	●	14.11	927
	38	Phenol		●●	15.39	958
	39	Hexansäure	a	●	15.65	965
	40	*n*-Decan		●	17.33	1000
	41	Diisopropyldisulfid		●●	17.62	1011
	42	Methylcumol	b	●●	17.95	1019
8		**uk** (57▲-69-86-114-143)	***Ti*.A**	●●	17.96	1019
19		4-Methylhepan-1-ol		●●●	18.19	1024
26		1-Phenylethanol		●●	18.77	1037
24		Acetophenon		●	18.88	1040
28		3-Methylphenol		●	19.43	1052
	43	Nonanal		●	20.95	1086
27		2-Phenylethanol		●	20.97	1086
	44	*n*-Undecan		●	21.68	1100
	45	Octansäure		●	23.70	1147
	46	Decanal		●	25.29	1183
	47	Docecen	b	●	25.44	1186
	48	n-Dodecen		●	25.91	1200
	49	Nonansäure		●	27.73	1240
	50	*n*-Tridecan		●	29.94	1300
	51	Tetradecen	b	●	33.35	1389
14		*n*-Tetradecan		●●	33.74	1400

Tab. 12: Chemische Verbindungen in Pentan-Extrakten der Metasternaldrüsen von *T. infestans*- und *T. brasiliensis*-♂♂ und -♀♀.
Bedingungen: GC/MS: CP-Sil5 CB, 50 m, 45-3.5-290; s. **Graphik 43**.
[a] ausschließlich in Drüsenxtrakten von ♂♂, [b] Konstitutionsisomer unbekannt,
[c] Kontaminante; **fett**: strukturelle Verwandtschaft mit Carbonyl-Komponenten der identifizierten Dioxolane (s. **F3.3.1.2c** und **F3.3.2.2c**).

Bei Verwendung der unpolaren gaschromatographischen Trennflüssigkeit (CP-Sil5) eluiert ***Ti*.A** mit einem Retentionsindex von KI = 1019 (**Tab. 12**), unter Verwendung der polaren Phase (Optima FFAP) bei KI = 1146 (**Tab. 11**). Das 70 eV-Massenspektrum (**Graphik 44**) zeigt *m/z* 171 als schwerstes detektiertes Fragment und als charakteristische Ionen *m/z* 143, 128, 114 und 86.



Graphik 44: 70 eV EI-Massenspektrum (GC/MS) des unbekannten, EAD-aktiven Naturstoffs ***Ti*.A** bei *T. infestans* und *T. brasiliensis*.

Zur Bestimmung der Molekülmasse wurden GC/CI-MS-Analysen (chemische Ionisation, Reaktantgas: Isobutan [LEINONEN & VAINIOTALO 1994]) durchgeführt. Die Verbindung ***Ti*.A** liefert ein Massenspektrum mit *m/z* 143 als Basispeak und *m/z* 173 als Signal höchster Masse. Aus dem hochaufgelösten Massenspektrum (GC/HR-MS) wurden für die charakteristischen Ionen folgende chemische Zusammensetzungen berechnet (**Tab. 13**):

***m/z* exp** [Da]	**Summen-formel**	**m calc** [Da]	**Δ** [ppm]	**Δ** [mDa]	**unsat. eq.**	**Qual.**
57.0339	C_3H_5O ▲	57.0340	2.45	0.14	1.5	***
69.0701	C_5H_9	69.0704	4.71	0.33	1.5	***
86.0712	$C_5H_{10}O$	86.0732	22.83	1.97	1	**
114.1041	$C_7H_{14}O$	114.1045	3.20	0.37	1	***
128.1203	$C_8H_{16}O$	128.1201	-1.44	-0.19	1	***
143.1076	$C_8H_{15}O_2$	143.1072	-2.76	-0.40	1.5	***
157.1250	$C_9H_{17}O_2$	157.1229	-13.65	-2.15	1.5	**
171.1383	$C_{10}H_{19}O_2$	171.1385	1.20	0.21	1.5	***
172.1421	$C_{10}H_{20}O_2$ ◄ [a]	172.1463	24.57	4.23	1	**

Tab. 13: Exakte und theoretische monoisotopische Massen sowie berechnete Summenformeln der diagnostischen und intensivsten Fragmente der unbekannten Verbindung ***Ti*.A**.
SPME der Metasternaldrüsen von *T. infestans*-♂♂
Qualität: *** Δ < ±1 mDa, ** Δ < ±10 mDa; [a] geringe Int.; Basepeak: ▲, Molekülion: ◄,
Bedingungen: GC/70 eV EI-HR-MS, O-FFAP 50 m, 50/1-10-75-15-240/30.
Berechnung unter Verwendung von ChemCalc [PATINY & BOREL 2013; PATINY 2014].

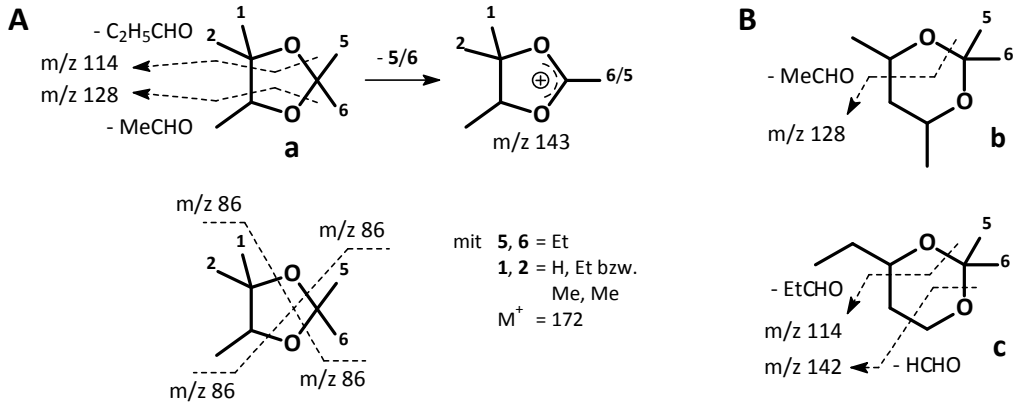
F3.3 Strukturaufklärung *Triatoma*-spezifischer Dioxolane

F3.3.1 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*Ti*.A)

F3.3.1.1 Strukturhypothesen für den Naturstoff *Ti*.A

Das CI- und das HR-Massenspektrum von ***Ti*.A** weisen auf ein Molekülion der Masse $M^+ = 172$ mit einer elementaren Zusammensetzung $C_{10}H_{20}O_2$ hin, sodass die vorherige Vermutung des Vorliegens einer N-haltigen Verbindung mit $M^+ = 143$ verworfen werden muss. Das Fragmention *m/z* 143 ($C_8H_{15}O_2^+$, M^+-29) wäre dann Ergebnis der Abspaltung einer Ethyl-Gruppe aus dem Molekülion. Weiterhin entstünden die charakteristischen Signale *m/z* 128 ($C_8H_{16}O^+$, M^+-44) durch Verlust von C_2H_4O (Acetaldehyd) und *m/z* 114 ($C_7H_{14}O^+$, M^+-58) durch Abspaltung von C_3H_6O (Propanal oder Aceton).

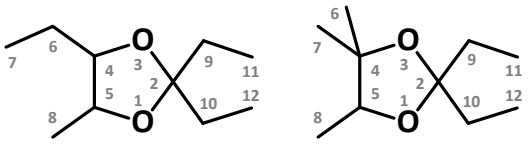
Die Verbindung zeigt bei einem Molekulargewicht von M = 172 u verhältnismäßig niedrige Retentionsindices auf beiden Trennsäulen (**Tab. 11** und **Tab. 12**), weshalb das Vorliegen stark polarer funktioneller Gruppen unwahrscheinlich erschien. Aus der Summenformel resultiert ein Doppelbindungs-Äquivalent. Da Versuche zur katalytischen Hydrierung von ***Ti*.A** negativ verliefen und sich die Verbindung auch nicht mit Lithiumaluminiumhydrid reduzieren ließ, konnten die Anwesenheit einer Doppelbindung sowie einer Carbonyl-Gruppe ausgeschlossen werden. Die hohe Stabilität des Ions *m/z* 143 lässt auf α-Spaltung und die Bildung eines möglicherweise cyclischen Oxoniumions schließen (**Schema 88**). Die Struktur von ***Ti*.A** lässt sich somit auf cyclische Ether und Acetale bzw. Ketale eingrenzen.



Schema 88: Interpretation des 70 eV-Massenspektrums des Naturstoffs ***Ti*.A**.
Mögliche (**A**) und ausgeschlossene (**B**) Acetale mit Pentan-3-on als Carbonyl-Komponente.

Auf der Basis bekannter Fragmentierungsmuster [FRIEDEL & SHARKEY 1956; MARSHALL & WILLIAMS 1967] wurde ein substituiertes cyclischen Acetal als Grundstruktur angenommen. Bedenkt man, dass Pentan-3-on eine der Hauptkomponenten der flüchtigen Drüseninhaltsstoffe ist, so könnte dieses auch die Carbonyl-Komponente des Acetals sein. Dies würde die Bildung des postulierten Oxoniumions durch Abspaltung einer Ethyl-Gruppe sowie das intensive Signal *m/z* 86 als Folge der Ringspaltung erklären. Der Verlust von sowohl C_2H_4O (M^+-44) als auch von

C_3H_6O (M^+-56) aus dem Molekülion (jeweils Bruch einer Ring-C-C-Bindung in α-Position zu einem der Heteroatome) ist lediglich aus einem 4,5-substituierten 1,3-Dioxolan (**a**) möglich, nicht aber aus einem 1,3-Dioxan (**b** oder **c**) oder einem anderen Heterocyclus (**Schema 88**). Dieser Überlegung zufolge sind 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (***Ti.*1**) und 2,2-Diethyl-4,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan (**#141**) mögliche Strukturen für den Naturstoff ***Ti.*A** (**Schema 89**). Die beiden Alkohol-Komponenten, 2,3-Pentandiol und 2-Methyl-2,3-butandiol, sind als Naturstoffe bekannt, sodass die Vorschläge auch aus biosynthetischer Sicht plausibel erscheinen (s. **F3.4**, S.355 und Anh. **G.8.2**).

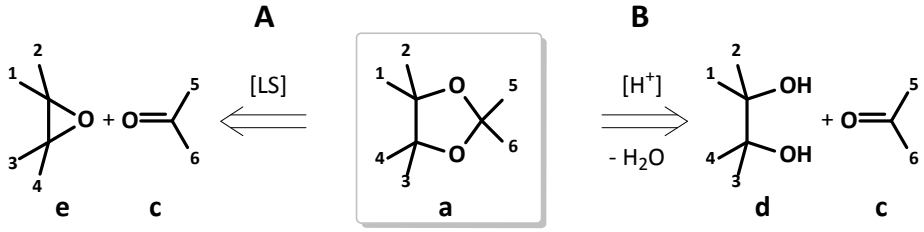


Schema 89: Strukturpostulate für den Naturstoff ***Ti.*A**

F3.3.1.2 Aufklärung der Konstitution von *Ti.*A

F3.3.1.2a Retrosynthese

Substituierte 1,3-Dioxolane (**a**) sind aus einer Carbonyl-Komponente (**c**) durch nukleophile LEWIS-Säure (LS)-katalysierte Cycloaddition an ein Epoxid (**e**) [BLACKETT *et al.* 1970; TOROK *et al.* 1993] (**Schema 90A**) oder durch sauer-katalysierte Acetalisierung eines vicinalen Diols (**d**) [VAN RISSEGHEM 1960; REED & ZHANG 2003] (**Schema 90B**) zugänglich.



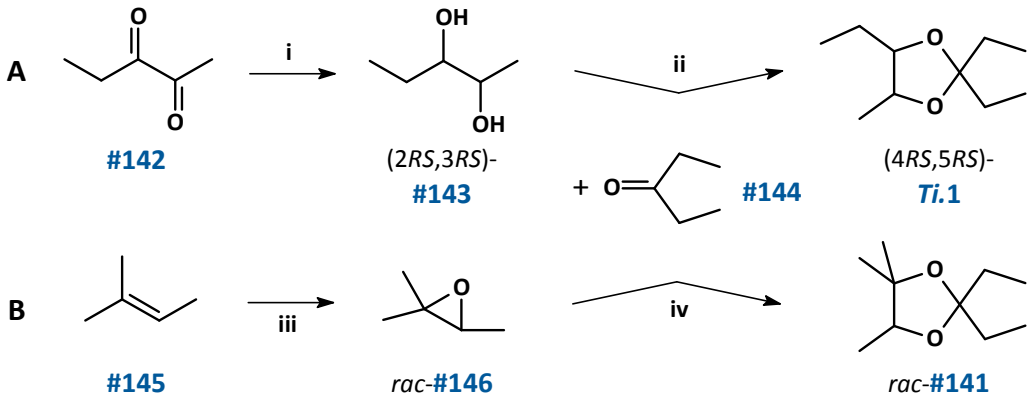
Schema 90: Retrosynthese zur Darstellung Alkyl-substituierter 1,3-Dioxolane.

F3.3.1.2b Synthesen zur Aufklärung der Konstitution von Naturstoff *Ti.*A

Zur Aufklärung der Konstitution des Naturstoffs ***Ti.*A** wurden die Strukturvorschläge 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (***Ti.*1**) und 2,2-Diethyl-4,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan (**#141**) (**Schema 89**) durch Synthesen von Referenzenverbindungen gemäß **Schema 90** überprüft:

Ein Stereomerengemisch von ***Ti.*1** wurde durch saure Acetalisierung von Pentan-2,3-diol (**#143**) mit Pentan-3-on (**#144**) dargestellt [RENOLL & NEWMAN 1948]. Dazu wurde Pentan-2,3-dion (**#142**) mit Lithiumaluminiumhydrid zu einem 2:3-Gemisch (GC-Elutionsreihenfolge) der Diastereomere von (2*RS*,3*RS*)-**#143** reduziert (**Schema 91A**).

Racemisches 2,2-Diethyl-4,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan (*rac*-**#141**) wurde durch BF_3-katalysierte Öffnung [CONCELLÓN *et al.* 2005] von (3*RS*)-2,2,3-Trimethyloxiran (*rac*-**#146**) mit **#144** dargestellt. [134] Das racemische Epoxid wurde durch Epoxidierung [MOORE *et al.* 1999] von 2-Methylbut-2-en (**#145**) mit *m*-CPBA erhalten (**Schema 91B**).



Schema 91: Synthese eines Isomerengemischs von 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*Ti.*1) und Darstellung von racemischem 2,2-Diethyl-4,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan (*rac*-**#141**).
Bedingungen: **i**) $LiAlH_4$, Et_2O, -20 °C, 3 h; **ii**) *p*-TsOH, Pentan, refl. 16 h; **iii**) *m*-CPBA, DCM, -20 °C 12 h; **iv**) $BF_3 \cdot Et_2O$, DCM, 0 °C 6 h.

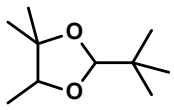
Die beiden racemischen *trans*-/*cis*-Diastereomere von ***Ti.*1** wurden im Verhältnis von 3:4 (GC-Elutionsreihenfolge, **Graphik 46A**, S.326) erhalten und weisen unter Verwendung unpolarer (HP-1, CP-Sil5, DB-5) wie auch polarer (FFAP) GC-Trennflüssigkeiten stark unterschiedliche Retentionszeiten auf. Die Zuordnung der relativen Konfiguration blieb zunächst offen.

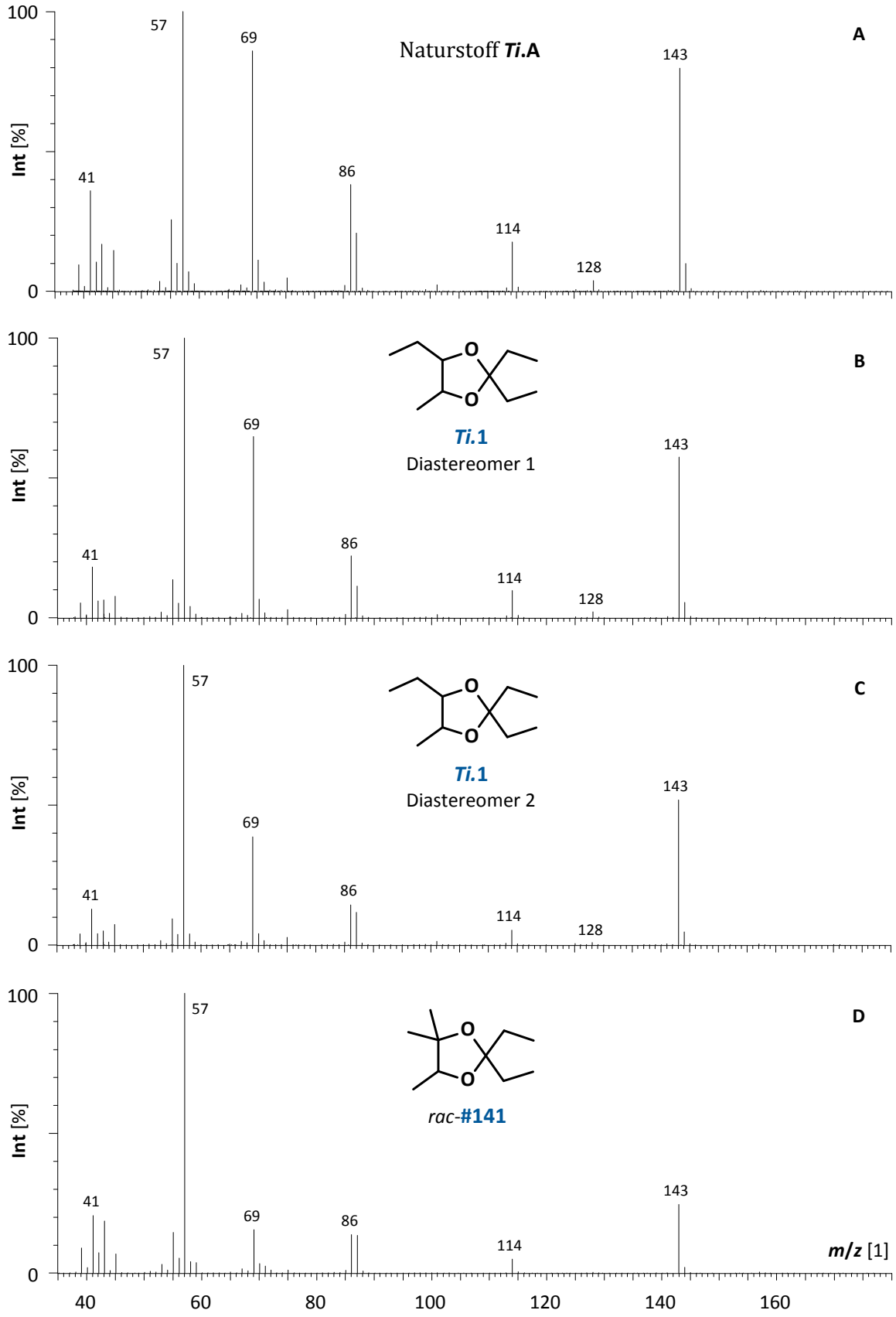
F3.3.1.2c Strukturbeweis für die Konstitution von *Ti.*A

Auf allen drei GC-Säulen besitzt das früher eluierende Diastereomer 1 von 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (***Ti.*1**) die gleiche Retentionszeit wie der Naturstoff ***Ti.*A**. Die Retentionsindices von 2,2-Diethyl-4,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan (*rac*-**#141**) sind in allen Fällen deutlich abweichend (**Tab. 14**, S.325).

Die 70 eV-Massenspektren der Syntheseprodukte sind in **Graphik 45** gezeigt. Ein Vergleich mit dem Spektrum des Naturstoffs ***Ti.*A** (**Graphik 45A**) bestätigt die Zuordnung anhand der Retentionszeiten: Die Isomere von 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (***Ti.*1**) (**Graphik 45B** und **C**) liefern untereinander sehr ähnliche Spektren, dasjenige von Isomer 1 ist jedoch nahezu naturidentisch. Das Massenspektrum von **#141** (**Graphik 45D**) unterscheidet sich vor allem durch die geringen Intensitäten des diagnostischen Signals *m/z* 128 und des Fragments *m/z* 69.

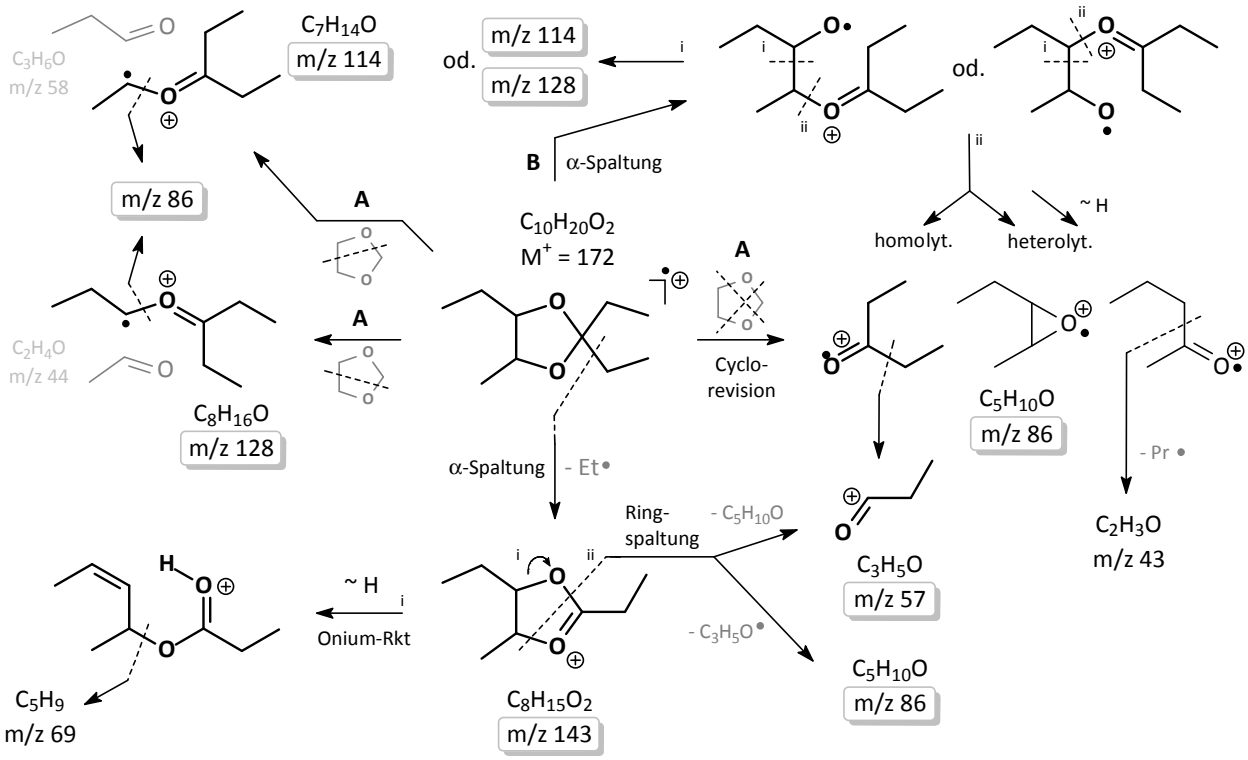
[134] Dabei bildet sich nach LEWIS-Säure katalysierter Pinacol-Umlagerung [SMITH *et al.* 1959; SOLLADIÉ-CAVALLO *et al.* 2006] des Oxirans **#146** zu Pivaldehyd als Nebenprodukt (2*RS*,5*RS*)-2-*tert*-Butyl-4,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan (**#147**) (MS s. Anh. **G.8.2**).


#147



Graphik 45: Vergleich des 70 eV-Massenspektrums (GC/MS) von (**A**) natürlichem ***Ti*.A** mit den Spektren der synthetischen 2,2-Diethyl-1,3-dioxolane ***Ti*.1** Isomer 1 (**B**), ***Ti*.1** Isomer 2 (**C**) und *rac*-**#141** (**D**).

Die beobachtete massenspektrometrische Fragmentierung (**Graphik 44** und **Tab. 13**, S.317) von 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (***Ti*.A**) lässt sich wie in **Schema 92** dargestellt erklären [FRIEDEL & SHARKEY 1956; MARSHALL & WILLIAMS 1967]: Primärfragmentierung ist die α-Spaltung an C2 unter Verlust einer Ethyl-Gruppe und Bildung eines mesomeriestabilisierten Oxioniumions mit *m/z* 143 [$C_8H_{15}O_2^+$]. Demgegenüber ist die Abspaltung einer Alkylgruppe von C4 oder C5 wegen fehlender Mesomeriestabilisierung weniger günstig, was durch die geringe Intensität des Signals *m/z* 157 (0.1%) [M^+-Me] belegt wird (vgl. ***Ti*.C**, **F3.3.2.2d**, S.352). Durch Spaltung des Fünfrings unter Neutralverlust von Acetaldehyd bzw. Propanal aus dem Molekülion (Bindungsbruch C4-C5, s.a. **Schema 88**) entstehen die Ionen *m/z* 128 [$C_8H_{16}O^+$] bzw. *m/z* 114 [$C_7H_{14}O^+$]. Der Ring könnte alternativ in einer konzertierten Cyclorevision (**A**) oder schrittweise (α-Spaltung einer acetalischen C-O-Bindung und anschließender C-C-Bindungsbruch, **B**) in zwei Fragmente mit *m/z* 86 zerfallen (entsprechend den beiden Komponenten des Acetals). Das so entstehende 3-Pentanon-Kation (Carbonyl-Komponente) könnte durch α-Spaltung das Tochterion *m/z* 57 [$C_3H_5O^+$] als Basision des Spektrums liefern (vgl. ***Ti*.B**, **F3.3.2.2d**, S.351). Das Kohlenwasserstoff-Fragment *m/z* 69 [$C_5H_9^+$] entstammt vermutlich dem Diol-Rückgrat.



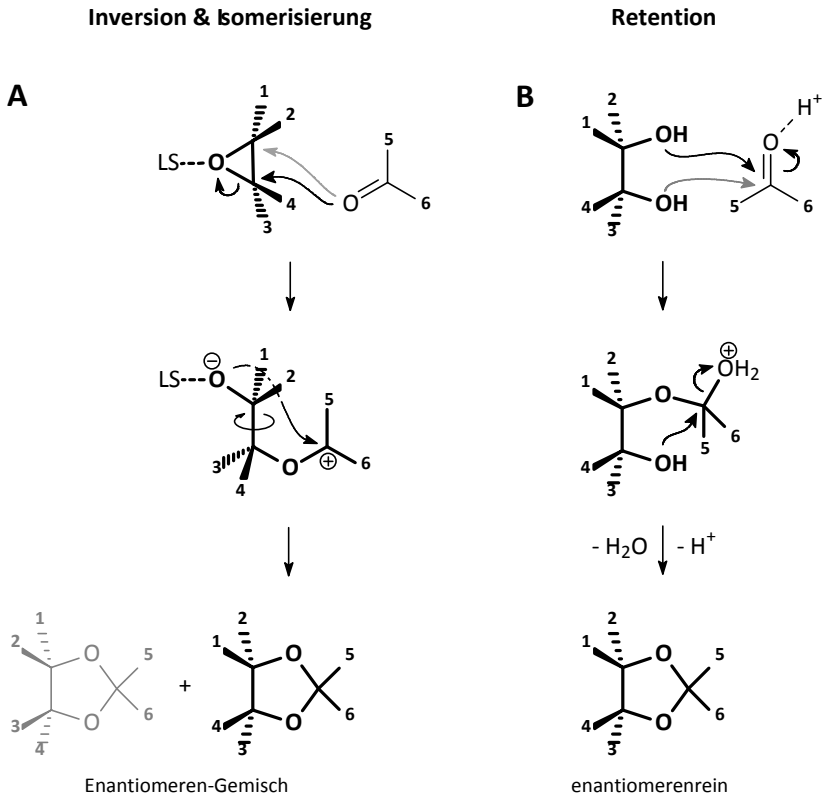
Schema 92: Hypothetische massenspektrometrische Fragmentierung von 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (***Ti*.1**).
A, **B**: alternative Mechanismen des 1,3-Dioxolan-Spaltung; Neutralverluste: grau (s.a. **Schema 88**).

F3.3.1.3 Aufklärung der relativen Konfiguration von *Ti*.A

F3.3.1.3a Planung der stereoselektiven Synthese

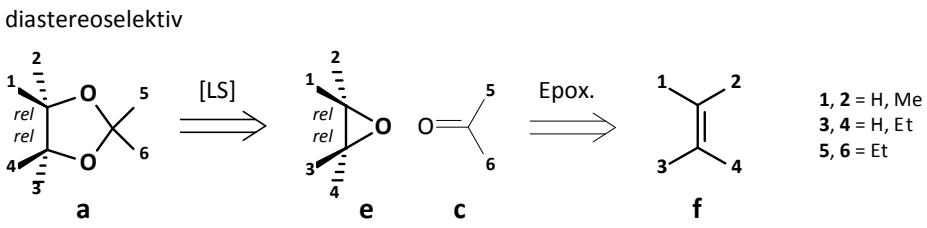
Die Bestimmung der relativen Konfiguration an C4 und C5 des Naturstoffs 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (***Ti*.A**) erfordert eine *cis*/*trans*-diastereoselektive Synthese.

Die LEWIS-Säure (LS)-katalysierte Öffnung eines Epoxids durch den Sauerstoff einer Carbonyl-Verbindung als Nukleophil erfolgt unter Inversion des angegriffenen Kohlenstoffs [BLACKETT *et al.* 1970]. Anschließend cyclisiert das Primäraddukt durch nukleophilen Angriff des Alkoholat-Sauerstoffs auf den Carbonyl-Kohlenstoff zum 1,3-Dioxolan (**Schema 93A**).



Schema 93: Mechanismen der Acetalisierung von Carbonyl-Verbindungen.
A: LEWIS-Säure (LS)-katalysierte, nicht regiospezifische Öffnung von Epoxiden: Isomerisierung durch Inversion eines der Stereozentren,
B: sauer katalysierte Kondensation mit vicinalen Diolen unter Erhalt der Konfiguration.

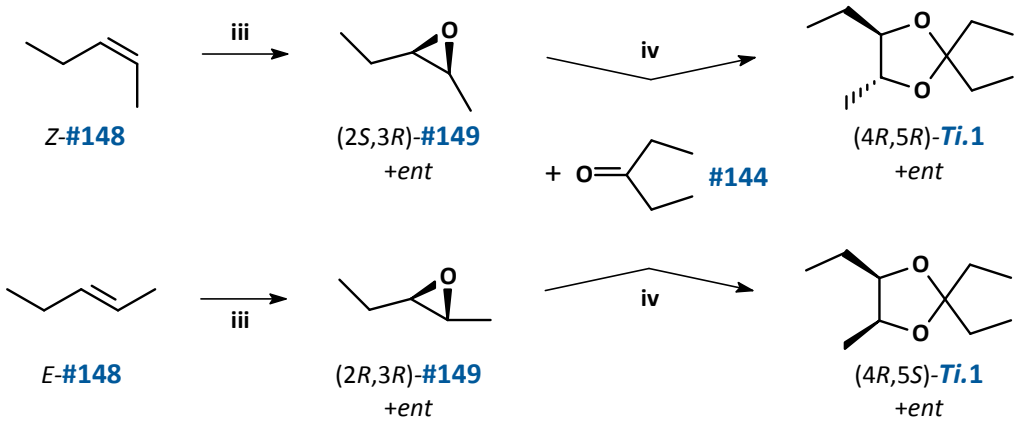
Erfolgt die Öffnung streng nach einem S_N2-Mechanismus, so entstehen aus diastereomerenreinen, racemischen 1,2-substituierten Epoxiden diastereomerenreine Enantiomeren-Gemische von 4,5-disubstituierten Dioxolanen: man erhält aus einem *cis*-Epoxid das *trans*-konfigurierte cyclische Acetal und aus dem *trans*-Epoxid das *cis*-Produkt. Die benötigten Oxirane (**e**) können durch Epoxidierung [SCHWARTZ & BLUMBERGS 1964; KIM *et al.* 1998] der entsprechenden *Z*- bzw. *E*-konfigurierten Alkene (**f**) dargestellt werden (**Schema 94**).



Schema 94: Syntheseplanung zur *cis*/*trans*-selektiven Darstellung von 1,3-Dioxolanen via diastereomerenreiner Epoxide aus (*E*)- bzw. (*Z*)-Alkenen.

F3.3.1.3b Stereoselektive Synthese von 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*Ti.*1)

Gemäß **Schema 94** wurde zur Synthese von (4*R**,5*R**)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*trans*-***Ti.*1**) kommerziell erhältliches (*Z*)-Pent-2-en (*Z*-**#148**) mit *m*-CPBA epoxidiert und das entstandene (2*R**,3*S**)-2-Ethyl-3-methyloxiran (*cis*-**#149**) LEWIS-Säure-katalysiert an Pentan-3-on (**#144**) addiert. In analoger Weise lieferte ausgehend von (*E*)-Pent-2-en (*E*-**#148**) die BF_3-katalysierte Öffnung von (2*R**,3*R**)-2-Ethyl-3-methyloxiran (*trans*-**#149**) racemisches (4*R**,5*S**)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*cis*-***Ti.*1**) (Ausbeuten ca. 60% über 2 Stufen) (**Schema 95**).



Schema 95: Stereoselektive Synthese von racemischem *cis*- und *trans*-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (***Ti.*1**);
Legende s. **Schema 91**.

Damit konnte dem (unter Verwendung verschiedener Trennflüssigkeiten jeweils) früher eluierenden der gaschromatographisch getrennten Diastereomere von 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (***Ti.*1**) (Isomer 1, **Graphik 45A**) *trans*-Konfiguration zugeordnet werden (**Tab. 14**).

Die gaschromatographische Elutionsreihenfolge und die sehr hohen α-Werte der *cis*/*trans*-Isomere (**Tab. 14**) lassen sich mit Hilfe von durch MM2-Kraftfeldrechung [ALLINGER 1977] angenäherten Raumstrukturen erklären: Der Fünfring von *cis*-Dioxolanen ist stärker gewinkelt, wodurch die Sauerstoffatome weiter an die Peripherie des Moleküls rücken [ALEMÁN *et al.* 1996; SHEN *et al.* 1986; JIMENEZ-BARBERO *et al.* 1988]. Beim *trans*-Isomer sind sie stärker in eine Kohlenwasserstoffhülle eingebettet (**Abb. 45**). Die Wechselwirkung mit der stationären Phase

		O-FFAP	CP-Sil5	DB-5ms	HP-1
Naturstoff	*trans*-***Ti.*A**	1146	1019		1016
	cis-***Ti.*A**	1244	1059		
Synthese	*trans*-***Ti.*1**	1143	1018	1017	1016
	cis-***Ti.*1**	1243	1058	1060	1053
	α (tr_c/tr_t)	1.233	1.097		1.204
	#141	1138		998	996

Tab. 14: Diastereomeren- α-Werte von ***Ti.*1** sowie Vergleich der Retentionsindices [133] von *cis*-***Ti.*1**, *trans*-***Ti.*1** und (5*RS*)-2,2-Diethyl-4,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan (*rac*-**#141**) mit denen des Naturstoffs ***Ti.*A**.
Bedingungen: HP-1 (30 m, 60/3-10-300), CP-Sil5 CB (50 m, 45-3.5-290), O-FFAP (50 m, 60/3-5-230), DB-5ms (30 m, 60/5-10-300).

ist daher schwächer und das *trans*-Isomer eluiert früher. Ähnliches beobachtet man bei *E*- und *Z*-konfigurierten alkyl- und dialkyl-substituierten Spiroacetalen [FRANCKE *et al.* 1981; KITCHING *et al.* 1989] (s. *C. dolichophylla*, *Megacyllene* spp.).

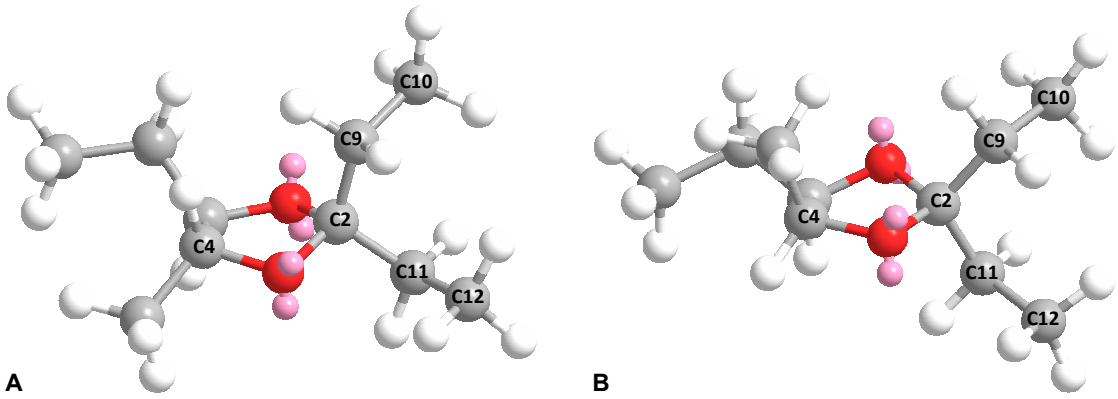


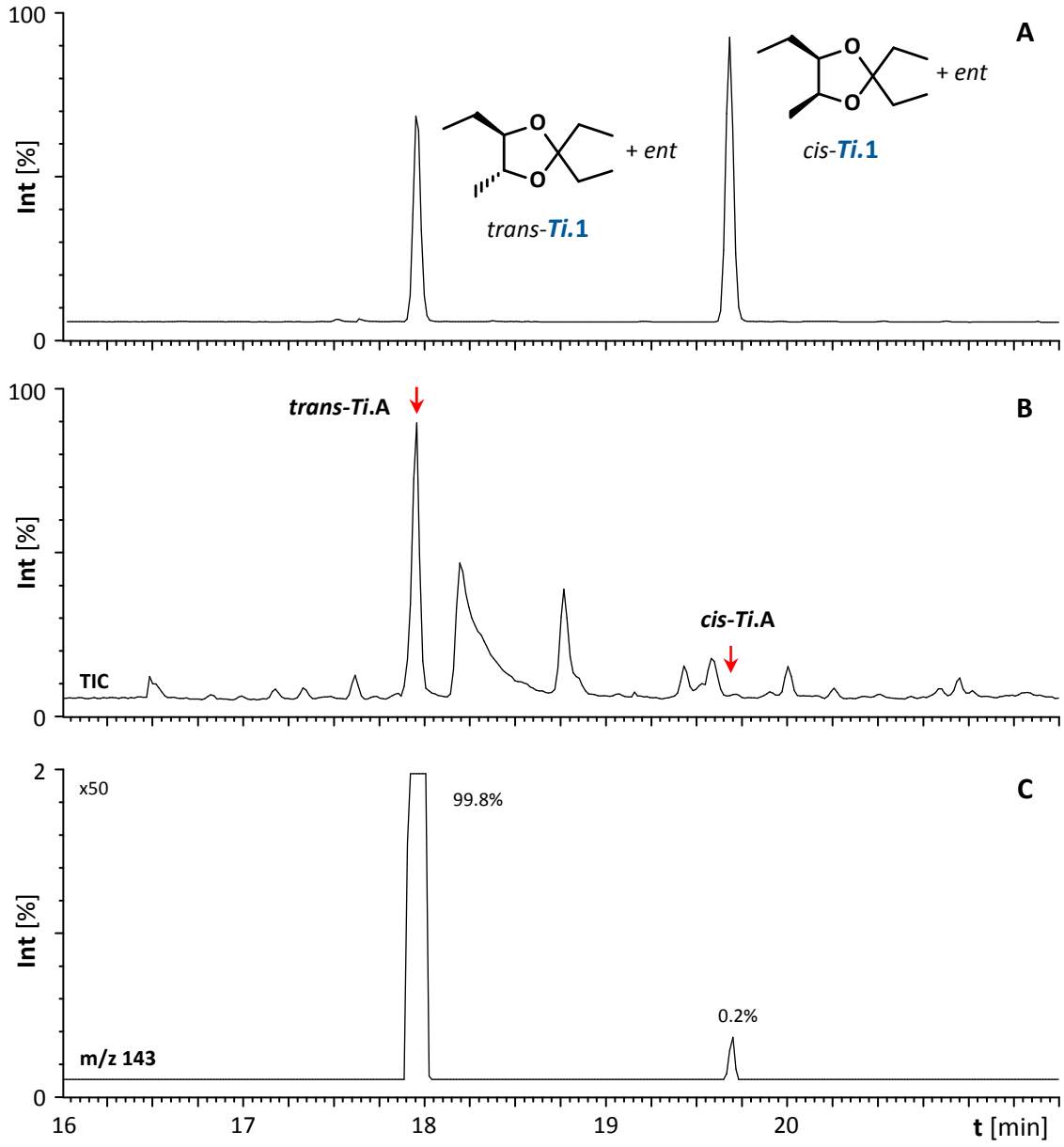
Abb. 45: Raumstrukturen von *trans*- (**A**) und *cis*- (**B**) 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (***Ti.*1**) (Energieminimierung durch MM2-Kraftfeldrechnung).

Gestützt wird dieses Modell der Raumstrukturen durch NMR-spektroskopische Experimente: sowohl in der ^{1}H- als auch in der ^{13}C-Resonanz liefern die beiden Ethyl-Gruppen an C2 von *cis*-***Ti.*1** wegen der anderen chemischen Umgebung voneinander abweichende chemische Verschiebungen δ (bei gleichen Kopplungskonstanten ^{3}J=7.5 Hz), während die entsprechenden Kerne von *trans*-***Ti.*1** fast isochron sind (s. **H.4.4** und Anh. **G.8.3**).

cis-***Ti.*1**:
^{1}H: δ [ppm] = 0.94 (H12), 1.02 (H10), 1.65 (H11), 1.73 (HC9)
^{13}C: δ [ppm] = 8.38 (C10), 9.05 (C12), 29.58 (C11), 30.63 (C9).
trans-***Ti.*1**:
^{1}H: δ [ppm] = 0.99 / 1.00 (C10 und C12), 1.68 / 1.69 (C9 und C11),
^{13}C: δ [ppm] = 8.41 / 8.44 (C10 und C12), 31.26 / 31.29 (C9 und C11).

F3.3.1.3c Beweis der relativen Konfiguration von *Ti*.A

Unter Verwendung der verschiedenen GC-Trennflüssigkeiten coeluiert *trans*-**Ti.1** (Isomer 1) mit dem Naturstoff ***Ti*.A** (**Graphik 46**, **Tab. 14**). Darüber hinaus konnte durch Kenntnis der Retentionsindices und Vergleich der Ionenspuren *m/z* 143 von Syntheseprodukt und Naturextrakt bei *T. infestans* natürliches *cis*-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*cis*-***Ti*.A**) mit einem Anteil von 0.2% (relativ zu *trans*-***Ti*.A**) nachweisen werden (**Graphik 46C**).

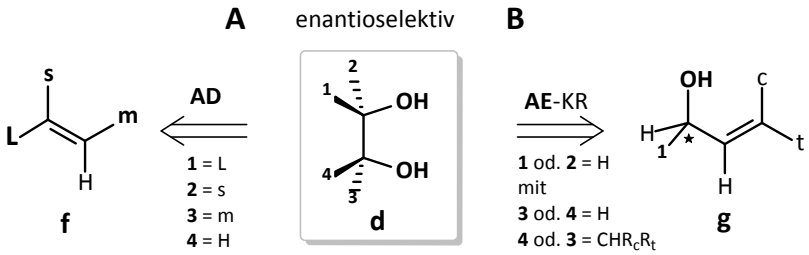


Graphik 46: Gaschromatographische Bestimmung der relativen Konfiguration von natürlichem 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (***Ti*.A**).
A: TIC eines synthetischen Gemischs von *trans*- und *cis*-**Ti.1**,
B: TIC eines Pentan-Extrakts der Metasternaldrüsen von *T. infestans*-♀♀,
C: EIC (Extracted Ion Chromatogram) *m/z* 143 aus Chromatogramm **B** (Int. x50).
Bedingungen: CP-Sil5 CB, 50 m, 45-3.5-290.

F3.3.1.4 Aufklärung der absoluten Konfiguration von *Ti*.A

F3.3.1.4a Planung der enantioselektiven Synthese

Die Aufklärung der absoluten Konfiguration von natürlichem *trans*-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*trans*-***Ti*.A**) erfordert die enantioselektive Synthese der beiden *trans*-Isomere und deren gaschromatographische Trennung an einer optisch aktiven stationären Phase.



Schema 96: Mögliche Edukte für die enantioselektive Darstellung vicinaler Diole durch Asymmetrische Dihydroxylierung (AD) bzw. Asymmetrische Epoxidierung (AE) / Kinetische Racematspaltung (KR).

Erfolgt die Öffnung eines enantiomerenreinen Epoxids nicht regiospezifisch, so werden nach **Schema 93A** (S.323) *cis*- bzw. *trans*-Dioxolane als Gemische ihrer Enantiomere im Verhältnis der Angriffswahrscheinlichkeiten erhalten. Hingegen lässt die Acetalisierung von vicinalen Diolen die Stereochemie der hydroxylierten Kohlenstoffe unverändert (**Schema 93B**). Die 4,5-Enantiomere sollten demnach aus enantiomerenreinen vicinalen Diolen (**d**) zugänglich sein [WERSHOFEN *et al.* 1989; BLACKETT *et al.* 1970; SOLLADIÉ-CAVALLO *et al.* 2006; COLVIN *et al.* 1983]. Deren enantioselektive Synthese wäre nach SHARPLESS [2002] [135] durch Asymmetrische Dihydroxylierung (AD) aus einem 1,2-disubstituierte Alken (**f**) bzw. aus einem prochiralen sekundären Allylalkoholen (**g**) durch Kinetische Racematspaltung (KR) mittels Asymmetrischer SHARPLESS-Epoxidierung (AE) möglich (**Schema 96**).

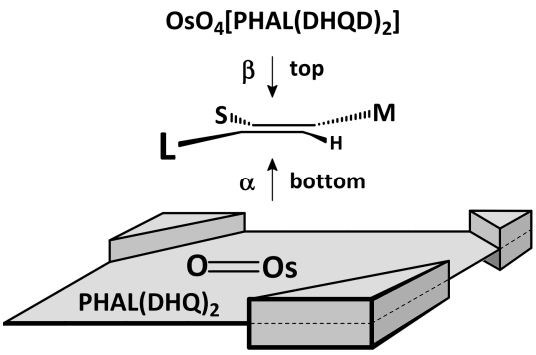
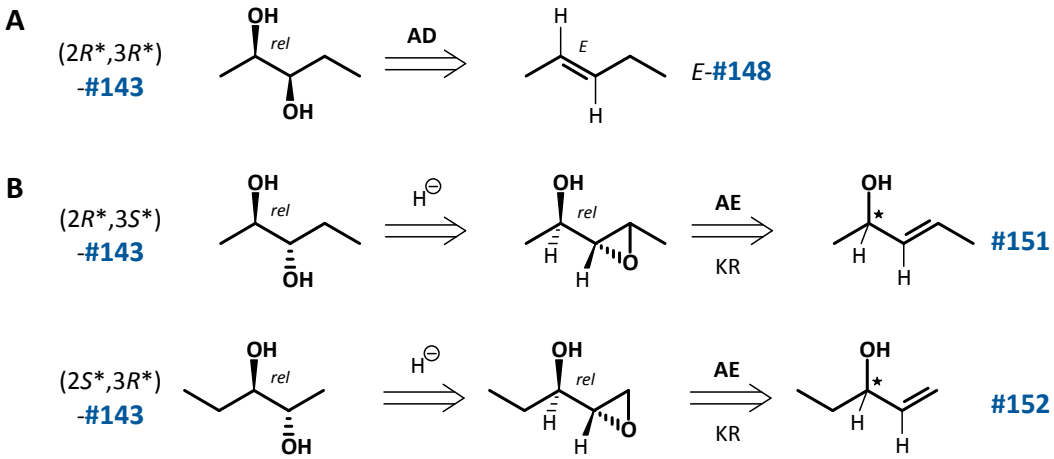


Abb. 46: Orientierung des Olefins bei der AD nach SHARPLESS.

***syn*-Pentan-2,3-diol** (*syn*-**#143**): Durch SHARPLESS´ Asymmetrische Dihydroxylierung (AD) [SHARPLESS *et al.* 1992; KOLB *et al.* 1994a, b] (s. Anh. **G.3.3**) werden wegen der Geometrie der Kavität (**Abb. 46**) der chiralen OsO_4-Komplexe besonders *E*- nicht aber *Z*-konfigurierte Alkene (**f**) zu enantiomerenreinen Diolen (**d**) oxidiert. Zur enantioselektiven Darstellung von **#143** eignet sich daher nur (*E*)-Pent-2-en (*E*-**#148**), welches nach [2+2]-Cycloaddition an eine Os=O-Bindung die beiden *syn*-Isomere liefert. Geometrischen

[135] Nobelpreis für Chemie 2001: Barry SHARPLESS (* 1941) USA „für seine Arbeiten über chiral katalysierende Oxidationsreaktionen“; zusammen mit W. S. KNOWLES und R. NOYORI

Überlegungen zufolge (**Abb. 46**) sollte mit AD-mix α (bottom-Angriff) das (2*S*,3*S*)- und mit AD-mix β (top-Angriff) das (2*R*,3*R*)-Produkt erhalten werden (**Schema 97A**) [SHARPLESS *et al.* 1977; JØRGENSEN & SCHIØTT 1990; NORRBY *et al.* 1996].



Schema 97: Retrosynthese zur enantioselektiven Darstellung vicinaler Diole durch Asymmetrische Dihydroxylierung (AD) bzw. Asymmetrische Epoxidierung (AE) / Kinetische Racematspaltung (KR).

***anti*-Pentan-2,3-diol** (*anti*-**#143**): Durch Asymmetrische SHARPLESS-Epoxidierung - Kinetische Racematspaltung (AE-KR) [SHARPLESS & WOODARD 1983] (s. Anh. **G.3.4**) geeigneter Allylalkohole (**g**) werden enantiomerenreine α-Hydroxyalkyloxirane (**h**) erhalten, die sich reduktiv zu den *anti*-Diolen öffnen lassen [SHARPLESS *et al.* 1983a,b]. Als Edukte wären demnach 3-Penten-2-ol (**#152**) und 1-Penten-3-ol (**#151**) möglich (**Schema 97B**). Ersteres wurde auch in einigen der Naturextrakte nachgewiesen (**Tab. 12**, S.314).

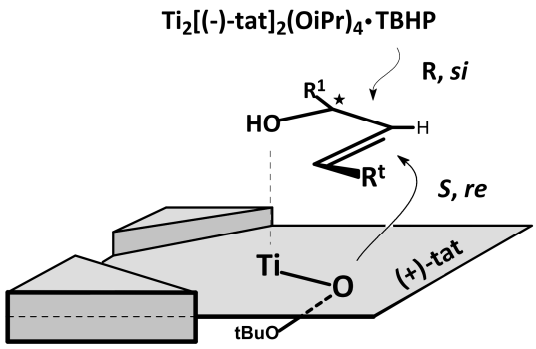


Abb. 47: Geometrie der chiralen katalytischen Tasche von $Ti_2[(+)\text{-tat}]_2(OiPr)_4$, und Orientierung des Allylalkohols: *S*,*re*-Angriff.

Bei der Epoxidierung durch SHARPLESS´ optisch aktive Ti-Tatrat-Komplexe sollte Pent-1-en-3-ol (**#151**) wegen R^1 = Ethyl als dirigierende Gruppe mit höherer Diastereoselektivität epoxidiert werden als **#152** (**Abb. 47**). Das terminale Epoxid sollte zudem eine höhere Regioselektivität bei der reduktiven Öffnung zeigen. Für **#151** als Substrat wurde anhand der ÜZ-Raumstrukturen für Epoxide verschiedener Konfiguration die Selektivität der Epoxidierung prognostiziert (s. Anh. **G.3.4**): Bei tiefer Temperatur und begrenzter Reaktionszeit sollte aus dem Racemat (*rac*-**#151**) durch $Ti_2[(+)\text{-tat}]_2(OiPr)_4$ bevorzugt (*S*)-**#151** selektiv zum (2*R*,3*S*)-Epoxid (**#153**) oxidiert werden, während das (*R*)-Edukt nicht umgesetzt wird. Analog sollte $Ti_2[(-)\text{-tat}]_2(OiPr)_4$ durch Umwandlung nur von (*R*)-**#151** das enantiomorphe

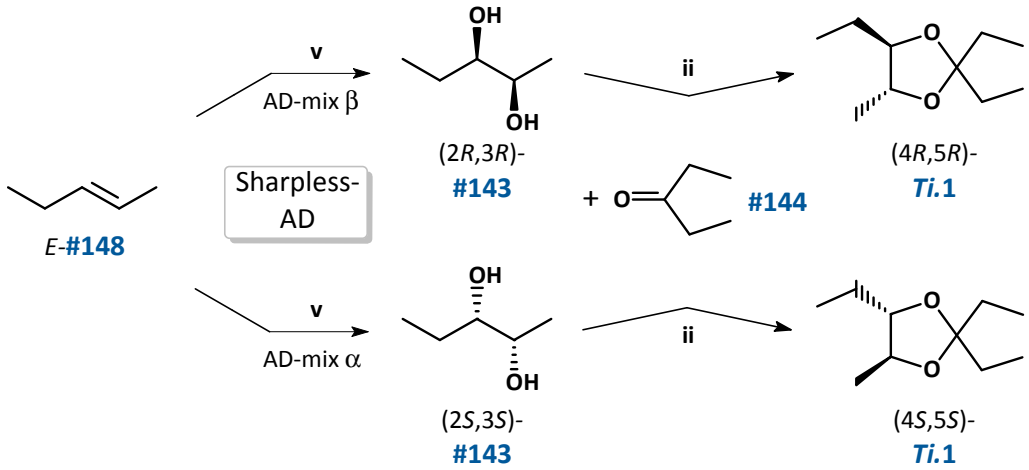
anti-Produkt (2*S*,3*R*)-**#153** liefern (**Abb. 47**) [FINN & SHARPLESS 1985; ROSSITER & STADDON 1985; PFENNINGER 1986].

Alternativ könnte Pentan-2,3-dion (**#142**) enzymatisch reduziert werden. Für Bäckerhefe (*Saccharomyces cerevisiae*) ist hierfür die hochselektive Bildung von (2*S*,3*R*)-Pentan-2,3-diol (2*S*,3*R*-**#143**) beschrieben [BESSE *et al.* 1993; SEEBACH *et al.* 1985].

F3.3.1.4b Enantioselektive Synthese von 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*Ti.*1)

Zur Darstellung der enantiomerenreinen ***trans*-Dioxolane** (4*R*,5*R*)- und (4*S*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*trans*-*Ti.*1) wurden ausgehend von (*E*)-Pent-2-en (*E*-**#148**) die beiden *syn*-konfigurierten vicinalen Diole *syn*-**#143** durch SHARPLESS´ Asymmetrische Dihydroxylierung dargestellt [BECKER & SHARPLESS 1996; OI & SHARPLESS 1996; MOORE *et al.* 1999; KANDULA & KUMAR *et al.* 2005; ANDREANA *et al.* 2002].

Mit AD-mix β [136] bei 0 °C wurde aus *E*-**#148** unter Zusatz von $MeSO_2NH_2$ (2*R*,3*R*)-Pentan-2,3-diol (2*R*,3*R*-**#143**) (Ausbeute 62%) und mit AD-mix α (2*S*,3*S*-**#143**) (67%) erhalten (**Schema 98**). [137] Anschließend wurden die optisch aktiven *syn*-Diole mit Pentan-3-on (**#144**) unter Katalyse mit *p*-Toluolsulfonsäure und Abscheiden entstehenden Kondensationswassers [VANDERWEL & OEHLSCHLAGER 1992] acetalisiert. Die Zielverbindungen (4*R*,5*R*)- und (4*S*,5*S*)-***Ti.*1** wurden in Ausbeuten von jeweils etwa 80% erhalten.



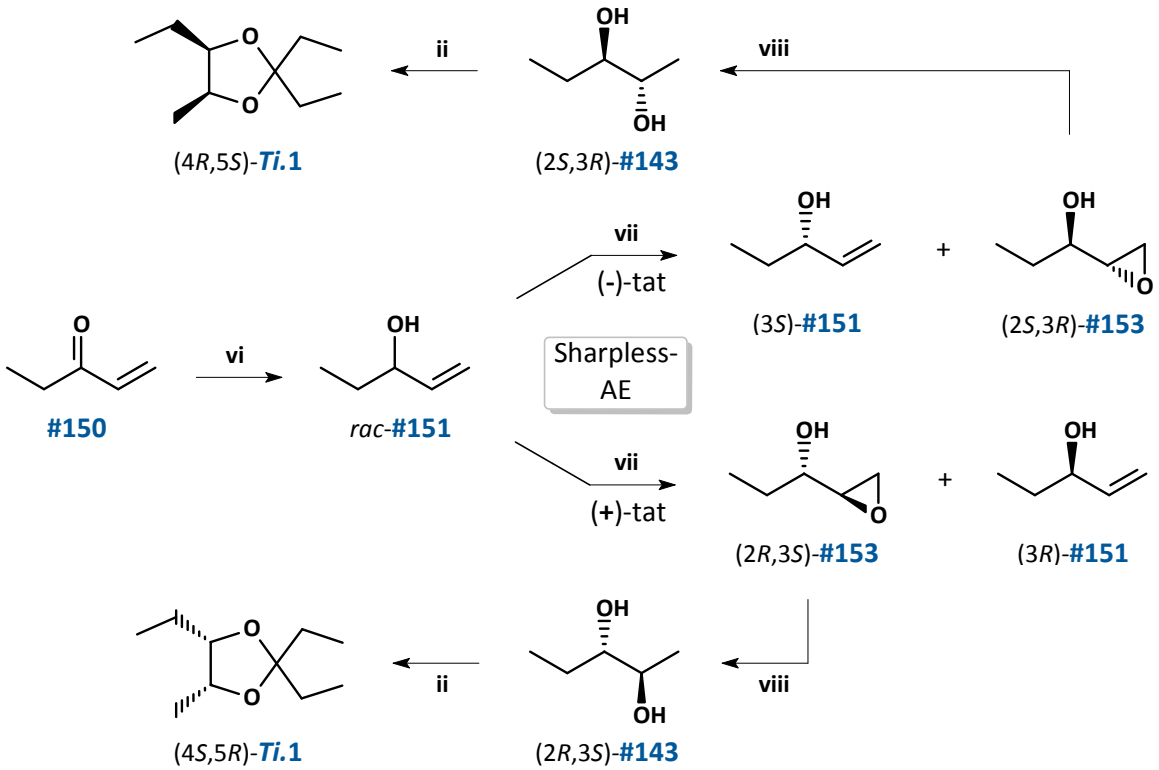
Schema 98: SHARPLESS Asymmetrische Dihydroxylierung zur Darstellung von (2*R*,3*R*)- bzw. (2*S*,3*S*)-Pentan-2,3-diol (**#143**) und Acetalisierung zu (4*R*,5*R*)- bzw. (4*S*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (***Ti.*1**). Bedingungen: **v**) AD-mix α bzw. β, $MeSO_2NH_2$, *t*-BuOH/H_2O 1)1, 40 h 0°°C, **ii**) Pentan-3-on (**#144**) *p*-TsOH, Pentan, refl. 16 h.

[136] AD-mix α bzw. AD-mix β: kommerzielle Gemische aus Kaliumosmat $K_2Os(VI)O_2(OH)_4$ als Präkatalysator (0.2 mol% pro Mol Substrat), Kaliumhexacyanoferrat $K_3Fe(CN)_6$ (3 äq) als Cooxidans, $PHAL(DHQ)_2$ bzw. $PHAL(DHQD)_2$ (0.1 mol%) als chirale Liganden und Kaliumcarbonat (3 äq).

[137] Eine Testreaktion mit *Z*-**#148** unter Verwendung von AD-mix α lieferte ausschließlich racemisches *anti*-Pentan-2,3-diol (2*R**,3*S**-**#143**).

Die enantiomeren ***cis*-Dioxolane** (4*R*,5*S*)- bzw. (4*S*,5*R*)-***Ti.*1** wurden aus durch Asymmetrische Epoxidierung - Kinetische Racematspaltung dargestellten *anti*-Diolen **#143** erhalten.

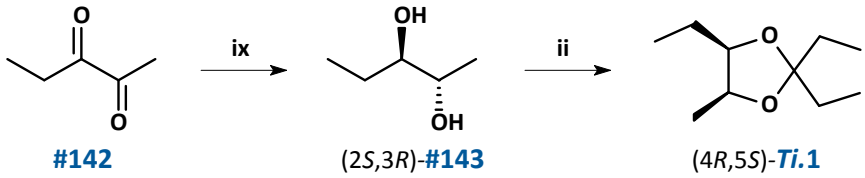
Zu deren Darstellung wurde zunächst kommerziell erhältliches Pent-1-en-3-on (**#150**) mit Natriumborhydrid in Methanol 1,2-selektiv zum Allylalkohol *rac*-**#151** reduziert (Ausbeute 62%) [VARMA & KABALKA 1985; GRIESSER *et al.* 1998; FUJII *et al.* 1991]. Im Anschluss wurde racemisches Pent-1-en-3-ol (*rac*-**#151**) durch SHARPLESS-Epoxidierung [138] mit (2*R*,3*R*)-L-(**+**)-Weinsäure-diisopropylester (DIPT) als chiralen Ligand [MARTIN *et al.* 1981; MORI & OTSUKA 1985a,b; MORI & SEU 1985; PFENNINGER 1986; CHONG & WONG 1987; CRIMMINS & DEBAILLIE 2006] in ein Gemisch aus (2*R*,3*S*)-1,2-Epoxypentan-3-ol (2*R*,3*S*-**#153**) und nicht umgesetztem (3*R*)-Pent-1-en-3-ol (3*R*-**#151**) umgewandelt. Nach Reduktion des Epoxid-Rohprodukts mit $LiAlH_4$ wurde (2*R*,3*S*)-Pentan-2,3-diol (2*R*,3*S*-**#143**) mit 30% über 2 Stufen isoliert [MIHAILOVIĆ *et al.* 1976]. Die Reaktionsfolge lieferte bei der Epoxidierung mit (2*S*,3*S*)-D-(**-**)-DIPT die jeweiligen optischen Antipoden und die Reduktion entsprechend (2*S*,3*R*)-**#143** (27% über 2 Stufen). Die jeweilige Acetalisierung lieferte (4*S*,5*R*)-***Ti.*1** bzw. (4*R*,5*S*)-***Ti.*1** mit einer Ausbeute von 79% bzw. 83%. (**Schema 99**).



Schema 99: SHARPLESS´ Asymmetrische Epoxidierung - Kinetische Racematspaltung zur Darstellung von *anti*-(2*R*,3*S*)- bzw. (2*S*,3*R*)-**#143** und deren Acetalisierung zu *syn*-(4*S*,5*R*)- bzw. (4*R*,5*S*)-***Ti.*1**.
Bedingungen: **vi**) $NaBH_4$, MeOH, RT, 90 min; **vii**) $Ti(OiPr)_4$, (+)- bzw. (-)-DIPT, TBHP, DCM, 40 h -20 °C; **viii**) LAH, Et_2O, -20 °C bis RT 6 h; **ii**) Pentan-3-on (**#144**), *p*-TsOH, Pentan, refl. 8 h.

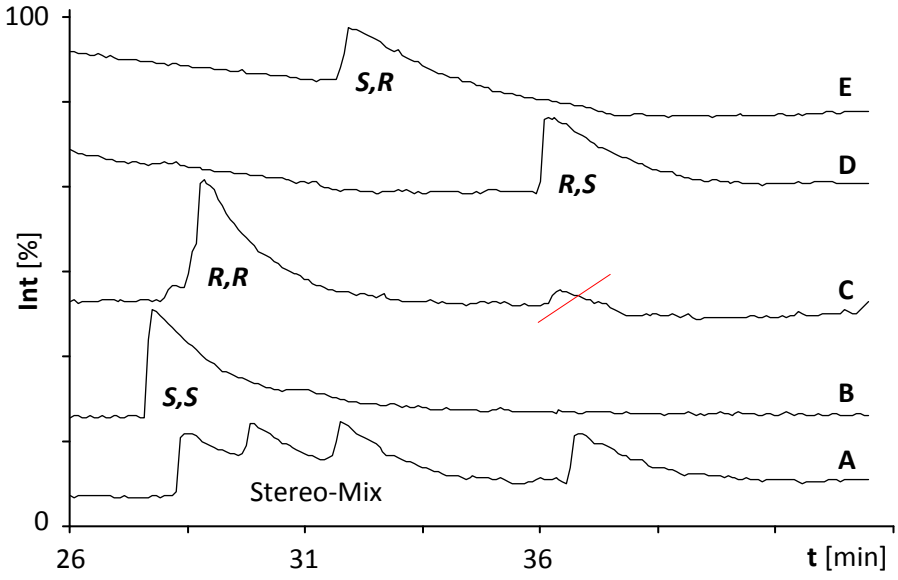
[138] bei -20 °C mit Tetraisopropylorthotitanat (TIPT) als Katalysator-Edukt, und *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP) als Oxidationsmittel

In einer wässrigen Aufschlämmung von gefriergetrockneter Bäckerhefe, *Saccharomyces cerevisiae*, wurde Pentan-2,3-dion (**#142**) durch enzymatische Reduktion bekannter Selektivität in (2*S*,3*R*)-Pentan-2,3-diol (2*S*,3*R*-**#143**) umgewandelt [BESSE *et al.* 1993; SEEBACH *et al.* 1985] (**Schema 100**). Daraus wurde das Dioxolan (4*R*,5*S*)-***Ti.*1** mit einer Ausbeute von 47% (über 2 Stufen) erhalten.



Schema 100: Enzymatische Reduktion zur Darstellung von (2*S*,3*R*)-**#143** und (4*R*,5*S*)-***Ti.*1**.
Bedingungen: **ix**: Yeast, H_2O, 30 °C, 24 h; **ii**: Pentan-3-on (**#144**), *p*-TsOH, Pentan, refl. 8 h.

Die vier Isomere von Pentan-2,3-diol (**#143**) (**Schema 98**, S.329; **Schema 99**, S.330; **Schema 100**, S.331) konnten gaschromatographisch bei Verwendung von Octakis-(2,6-di-*O*-pentyl-3-*O*-butyryl)-γ-cyclodextrin (Lipodex® E) als optisch aktiver stationärer Phase getrennt werden: Die SHARPLESS-Asymmetrische Dihydroxylierung von *E*-**#148** lieferte trotz des wenig unterschiedlichen und geringen Raumanspruchs von Methyl- und Ethyl-Gruppe hohe Enantiomeren-Überschüsse: 93±2% ee für (2*R*,3*R*)-**#143** und ca. 96% ee für (2*S*,3*S*-**#143**) (**Graphik 47B** und **C**). Die *anti*-Diastereomere wurden nicht detektiert.



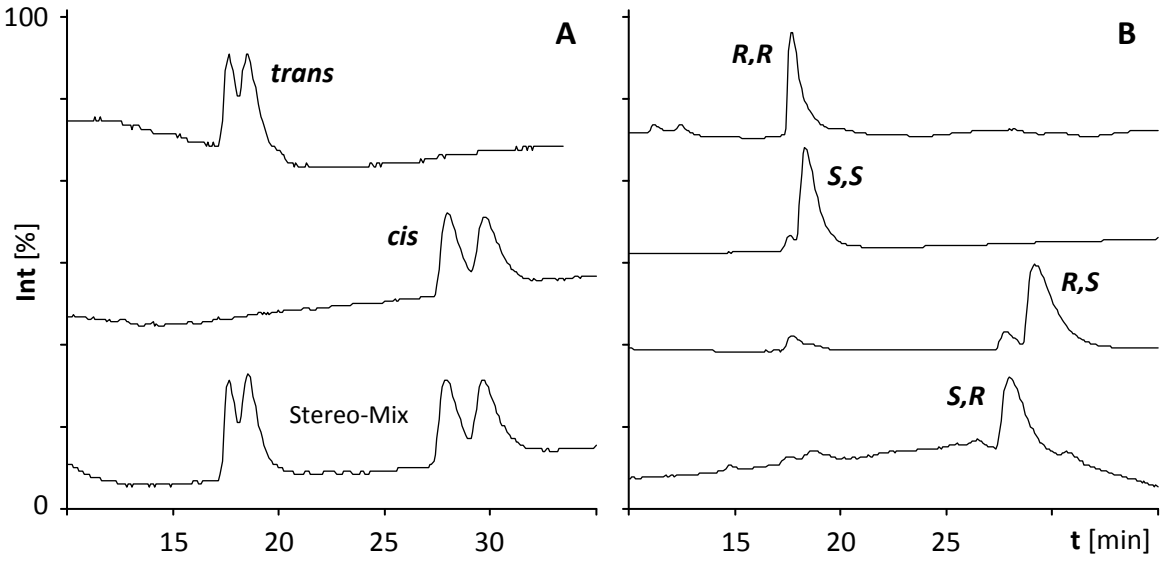
Graphik 47: Enantioselektive GC-FID-Analyse synthetischer Pentan-2,3-diole (**#143**).
A: gleichteiliges Stereoisomeren-Gemisch nach **Schema 91A**, S.320;
B,**C**: (2*R*,3*R*)- und (2*R*,3*R*)-**#143** (Asymm. Dihydroxylierung), **Schema 98**, S.329;
D: (2*R*,3*S*)-**#143** (Asymm. Epoxidierung), **Schema 99**, S.330;
E: (2*S*,3*R*)-**#143** (enzym. Red.), **Schema 100**, S.331;
Bedingungen: Lipodex E®, 30 m, 60 °C isotherm.

Die durch SHARPLESS-Asymmetrische Epoxidierung erzielte Enantiomeren- (ee) und Diastereomerenreinheit (de) der beiden *anti*-Enantiomere lag jeweils bei über 98%, (2*R*,3*S*-**#143**: s. **Graphik 47D**). Durch enzymatische Reduktion wurde (2*S*,3*R*-**#143**) mit etwa 95% ee erhalten (**Graphik 47E**). Diese Synthese bestätigte die prognostizierte Selektivität der SHARPLESS-Epoxidierung von Pent-1-en-3-ol (*rac*-**#151**) unter Verwendung von (**–**)-Diisopropyltatrat als Ligand, sodass die Zuordnung bewiesen werden konnte.

	α (tr_B/tr_A)	Konfig.1	Konfig.2
Enantiomere	1.050	*S,S*	*R,R*
	1.160	*S,R*	*R,S*
Diastereomere	1.235	*R,R*	*R,S*
	1.064	*R,R*	*S,R*
	1.296	*S,S*	*R,S*
	1.117	*S,S*	*S,R*

Tab. 15: α-Werte der C4,C5-Isomeren-Paare von Pentan-2,3-diol (**#143**).
GC-Bedingungen: Lipodex E®, 30 m, 60 °C isotherm.

Wegen des starken Tailing (Polarität der nicht derivatisierten Diole) und der hohen Enantiomerenüberschüsse ließ sich der jeweilige ee-Wert der Syntheseprodukte nur ungenau bestimmen. Die gaschromatographischen α-Werte der Enantiomeren- und Diastereomeren-Paare von Pentan-2,3-diol (**#143**) sind in **Tab. 15** zusammengestellt.



Graphik 48: Enantioselektive GC-FID-Analyse synthetischer Isomere von 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane (***Ti.*1**).
A: Racemate, Epoxid-Öffnung (**Schema 95**, S.324), Stereomeren-Gemisch nach **Schema 91A**, S.320;
B: Produkte der enantioselektiven Dioxolan-Synthesen (**Schema 98**, S.329; **Schema 99**, S.330; **Schema 100**, S.331). Bedingungen: Hydrodex β-6TBDM®, 30 m, 50 °C isotherm.

Die optische Reinheit der vier synthetischen Isomere von ***Ti.*1** (**Schema 98**, S.329; **Schema 99**, S.330; **Schema 100**, S.331) wurde mittels enantioselektiver Gaschromatographie an Heptakis-(6-*O*-tert-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin (Hydrodex β-6TBDM®) [DIETRICH *et al.* 1992] überprüft. Die Enantiomere beider Paare wurden zwar nicht baseline-getrennt, eine eindeutige Zuordnug der Peaks war aber möglich (**Graphik 48**). Die α-Werte der Enantiomeren- und Diastereomeren-Paare sind in **Tab. 16** zusammengestellt.

	α (tr_B/tr_A)	Konfig.1	Konfig.2
Enantiomere	1.047	*R,R*	*S,S*
	1.052	*S,R*	*R,S*
Diastereomere	1.650	*R,R*	*R,S*
	1.568	*R,R*	*S,R*
	1.576	*S,S*	*R,S*
	1.497	*S,S*	*S,R*

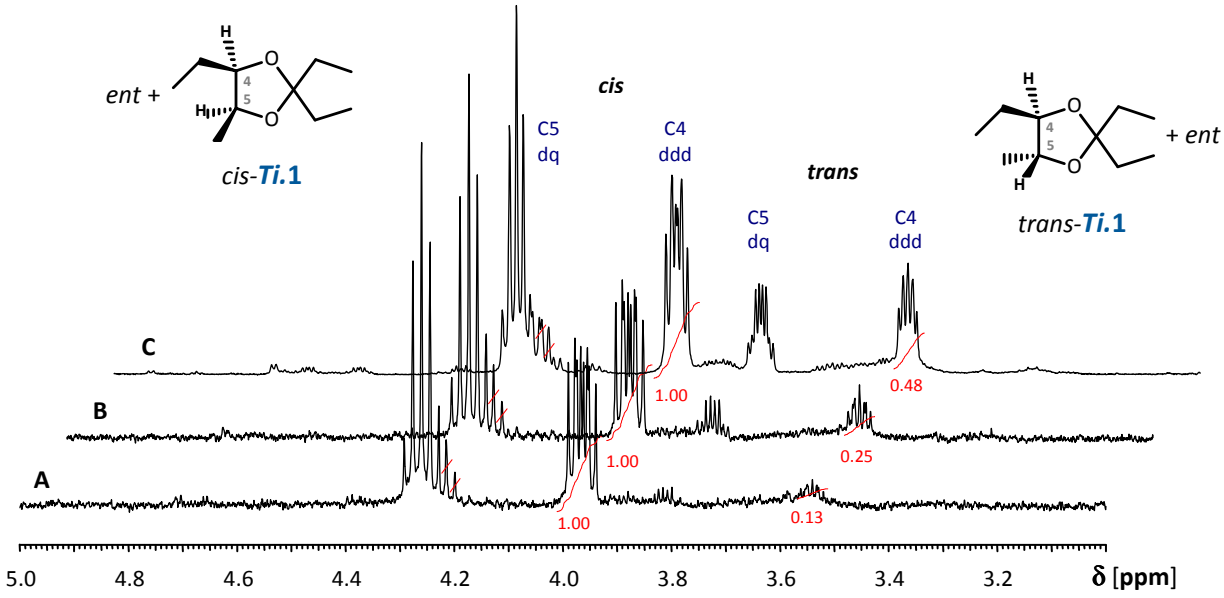
Tab. 16: α-Werte der C4,C5-Isomeren-Paare von synthetischem ***Ti.*1**.
Bedingungen: Hydrodex β-6TBDM®, 30 m, 60 °C isotherm.

Die enantioselektive Synthese der *trans*-Dioxolane (4*R**,5*R**-***Ti.*1**) durch Acetalisierung lieferte Enantiomeren-Überschüsse nur wenig unterhalb derer der *syn*-Diole (2*R**,3*R**-**#143**). Die Reaktion verläuft also wie erwartet in guter Näherung unter Retention der Konfiguration (**Tab. 17**). Hingegen lagen die Enantiomeren- und Diastereomerenüberschüsse der *cis*-Dioxolane (4*R**,5*S**-***Ti.*1**) deutlich unter denen der *trans*-Isomere bei ca. 75%, obwohl die jeweiligen *anti*-Diole (2*R**,3*S**-**#143**) mit ee-Werten ≫ 90% eingesetzt wurden (**Tab. 17**). Dies lässt eine Isomerisierung der aus sterischen Gründen thermodynamisch instabileren *cis*-Dioxolane unter den Bedingungen der Acetalisierung vermuten. Hingegen lieferte die stereoselektive Epoxid-Öffnung von racemischem *trans*-**#149** bei 0 °C (**Schema 95**, S.324) das einheitlich *cis*-konfigurierte Produkt (**Graphik 48A**, s. **H.4.4**).

#143		**ee** [%]	***Ti.*1**		**ee** [%]	**de** [%] Σ*cis*: Σ*trans*
syn	2*S*,3*S*	ca. 96	***trans***	4*S*,5*S*	92±1	
	2*R*,3*R*	93±2		4*R*,5*R*	86±3	
anti	2*S*,3*R*	> 98	***cis***	4*R*,5*S*	73±1	80±1
	2*R*,3*S*	> 98		4*S*,5*R*	73±2	71±2

Tab. 17: Enantiomeren- und Diastereomerenüberschüsse synthetischer 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane (***Ti.*1**) und ee-Werte synthetischer Pentan-2,3-diole (**#143**).
Bedingungen: Hydrodex β-6TBDM®, 30 m, 50 °C isotherm.

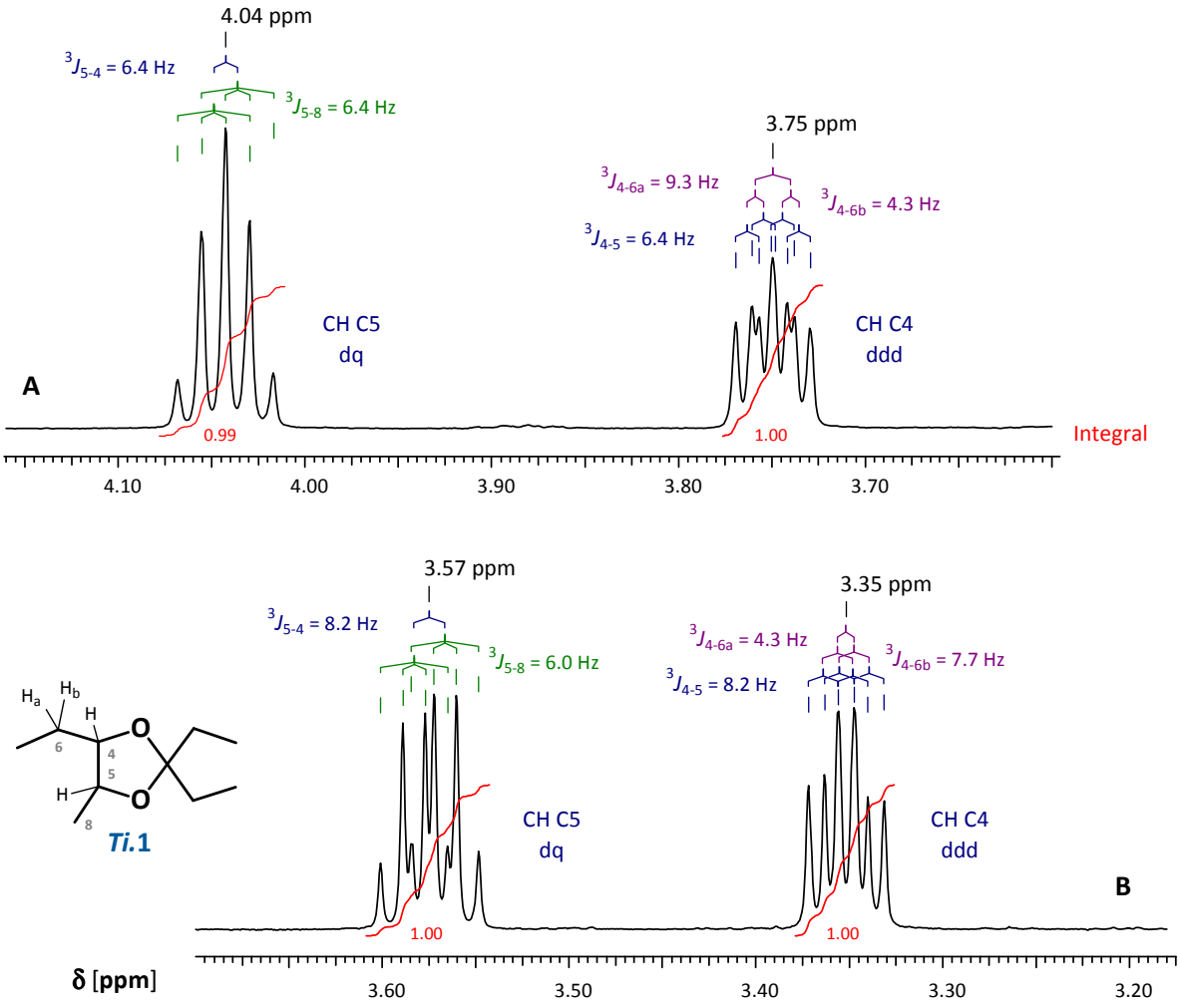
Eine Verschiebung des *cis*/*trans*-Verhältnisses zu Gunsten der *trans*-Dioxolane unter leicht aciden Bedingungen konnte mittels NMR-Spektroskopie beobachtet werden (**Graphik 49**). Deshalb wurden die Dioxolane NMR-spektroskopisch in C_6D_6 charakterisiert (s. Anh. **G.8.3**).



Graphik 49: Isomerisierung von *cis*-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*cis*-***Ti.*****1**) in $CDCl_3$.
Ausschnitte der ^{1}H-NMR-Spektren (400 MHz), Integrale der Methin-Protonen an C4 und C5;
A: t = 24 h RT; **B**: t = 48 h RT; **C**: t = 96 h RT.

Die relative Konfiguration der synthetischen *cis*- und *trans*-Dioxolane konnte NMR-spektroskopisch bestätigt werden. Die chemische Verschiebung der Protonen in Position 4 und 5 sowie der Kohlenstoffe C4 und C5 stimmen jeweils mit denen literaturbekannter 4,5-disubstituierter 1,3-Dioxolane überein [CHUCHE *et al.* 1967; SENDA *et al.* 1977; ENDERS & NAKAI 1991; ZHAO *et al.* 2007].

Für die Methin-Protonen an C4 und C5 der *trans*- bzw. *cis*-konfigurierten Fünfringe wurden vicinale Kopplungskonstanten von $^3J_{trans4,5}$ = 8.5 Hz bzw. $^3J_{cis4,5}$ = 6.6 Hz beobachtetet. Die MM2-Rechnung (**Abb. 45**, S.325) liefert für die beiden Protonen Diederwinkel von ϕ_{trans} = 152° bzw. ϕ_{cis} = 37°. Die nach der KARPLUS-Beziehung daraus berechneten Kopplungskonstanten entsprechen etwa den experimentellen Werten. Wegen der Diastereotopie der Methylen-Protonen an C6 beobachtet man für C4 ein ddd-Signal (**Graphik 50**).

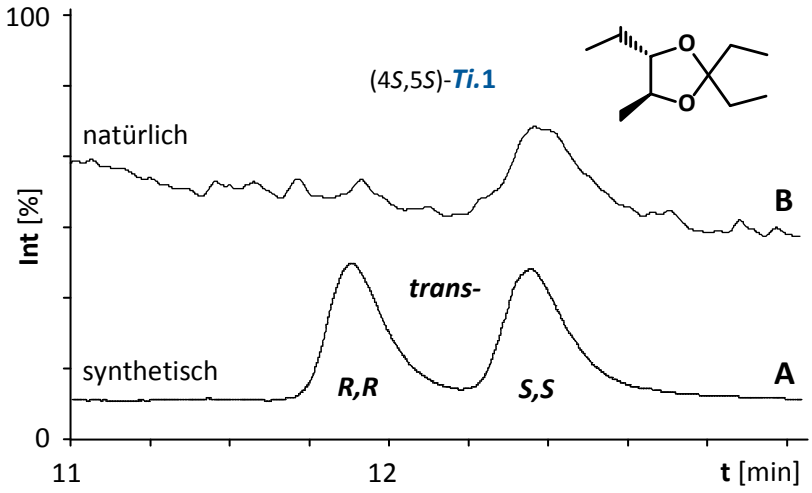


Graphik 50: ^{1}H-NMR-Spektren (500 MHz, C_6D_6) von **A**: *cis*- und **B**: *trans*-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (***Ti.*1**), Ausschnitte der Methin-Protonen an C4 und C5.
cis: 3.75 (ddd, $^{3}J_{4\text{-}6}$=9.3, 4.3 Hz, $^{3}J_{4\text{-}5}$ = 6.4 Hz, 1H, CH C-4), 4.04 (qd, $^{3}J_{5\text{-}8,\ 5\text{-}4}$=6.4, 6.4 Hz, 1H, CH C-5)
trans: 3.35 (ddd, $^{3}J_{4\text{-}5}$ = 8.2, $^{3}J_{4\text{-}6}$ = 7.7, 4.3 Hz, 1H, CH C4), 3.57 (dq, $^{3}J_{4\text{-}5}$ = 8.2, $^{3}J_{5\text{-}8}$ = 6.0 Hz, 1H, CH C5)

F3.3.1.4c Beweis für die absolute Konfiguration von Naturstoff *Ti*.A

Nach unabhängiger Synthese der vier Isomere von 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (***Ti.*1**) und ihrer enantioselektiven gaschromatographischen Trennung (**Graphik 48**) konnte die absolute Konfiguration des Naturstoffs ***Ti*.A** durch Vergleich der Retentionszeiten bestimmt werden (**Graphik 51**).

Dominierendes natürliches Isomer ist (4*S*,5*S*)-***Ti*.A**. Dessen (4*R*,5*R*)-Enantiomer konnte in einem Pentan-Extrakt von *T. infestans*-♀♀ mit einem relativen Anteil von ca. 10% identifiziert werden. Bei *T. brasiliensis* wurde ein (4*S*,5*S*) : (4*R*,5*R*)-Verhältnis von etwa 4 : 1 gefunden. Die absolute Konfiguration des natürlichen, in Spuren vorkommenden *cis*-Dioxolans (*cis*-***Ti*.A**) (**Graphik 46**, S.326) konnte wegen der geringen zur Verfügung stehenden Extraktmengen nicht bestimmt werden.

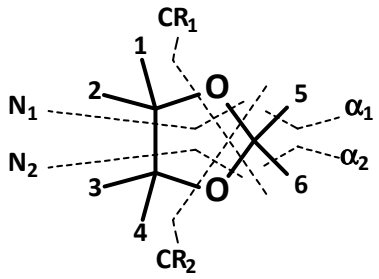


Graphik 51: Bestimmung der absoluten Konfiguration von natürlichem 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (***Ti*.A**) durch enantioselektive Gaschromatographie.
A: synthetisches Racemat von trans-***Ti*.1** (**Schema 95**, S.324);
B: Pentan-Extrakt der Metasternaldrüsen von *T. infestans*-♀♀.
Bedingungen: Hydrodex β-6TBDM®, 30 m, 60 °C isotherm.

F3.3.2 Natürliche Dioxolane mit unterschiedlicher Substitution an C2

F3.3.2.1 Naturstoffanalyse und Strukturhypothesen

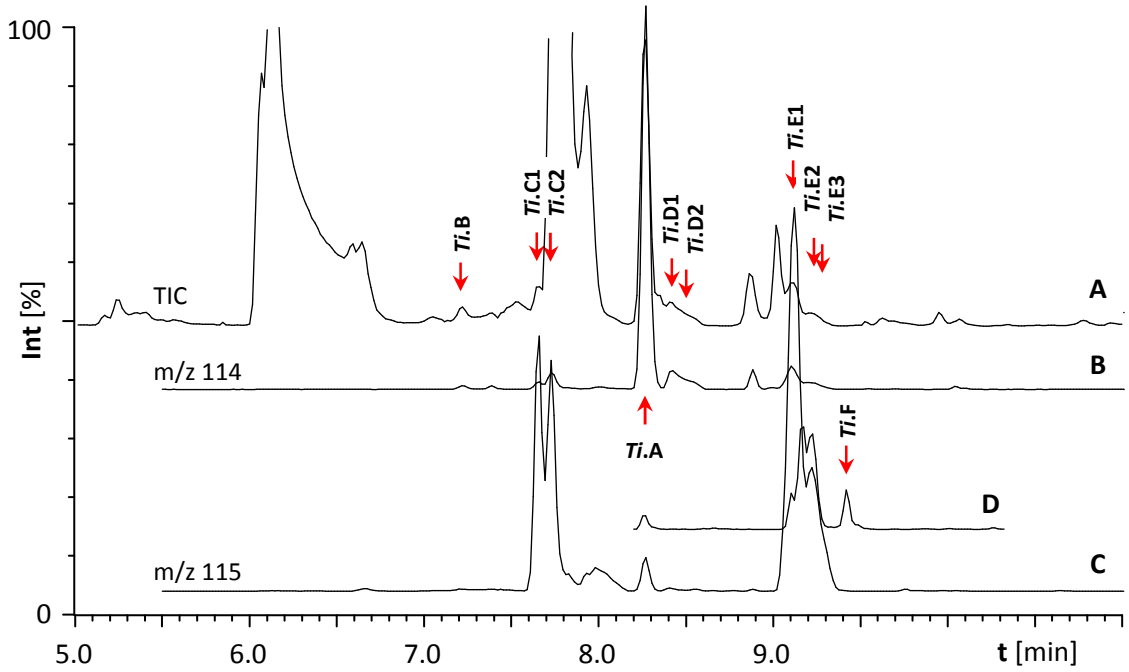
Der identifizierte Naturstoff 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (***Ti*.A**) ist das Kondensationsprodukt aus Pentan-2,3-diol und Pentan-3-on (s. **F3.4**, S.355). Das Keton ist die höchst konzentriete Carbonyl-Verbindung in den Drüsenextrakten. Da zudem eine Vielzahl kurzkettiger Carbonsäuren, Ketone und primärer Alkohole (allerdings keine Diole) identifiziert wurde (**Tab. 11**und **Tab. 12**, S.314 und 316 sowie **F3.3.2.2c**), erschien die Anwesenheit anderer, unbekannter Vertreter dieser Substanzklasse naheliegend. Die Fragmentierungsprinzipien von ***Ti*.1** (**Graphik 44**, S.317; **Schema 92**) [FRIEDEL & SHARKEY 1956; MARSHALL & WILLIAMS 1967] ermöglichen für 1,3-Dioxolane mit anderem Substitutionsmuster die Prognose diagnostischer massenspektrometrischer Ionen. Als solche wurden jene angesehen, die auf den in **Schema 101** gezeigten Wegen entstehen könnnen: α-Abspaltung eines der Substituenten von C2 unter Bildung eines stabilisierten Oxoniumions, Ringspaltung unter Neutralverlust (N) von (bei unsymmetrischen Diolen verschiedenen) Carbonyl-Verbindungen sowie Cyclorevision (CR) zu Fragmenten mit Gerüst der Kondensationsedukte (vgl. Spiroacetale, *C.arabica*, *C. dolichophylla*, *Megacyllene*).



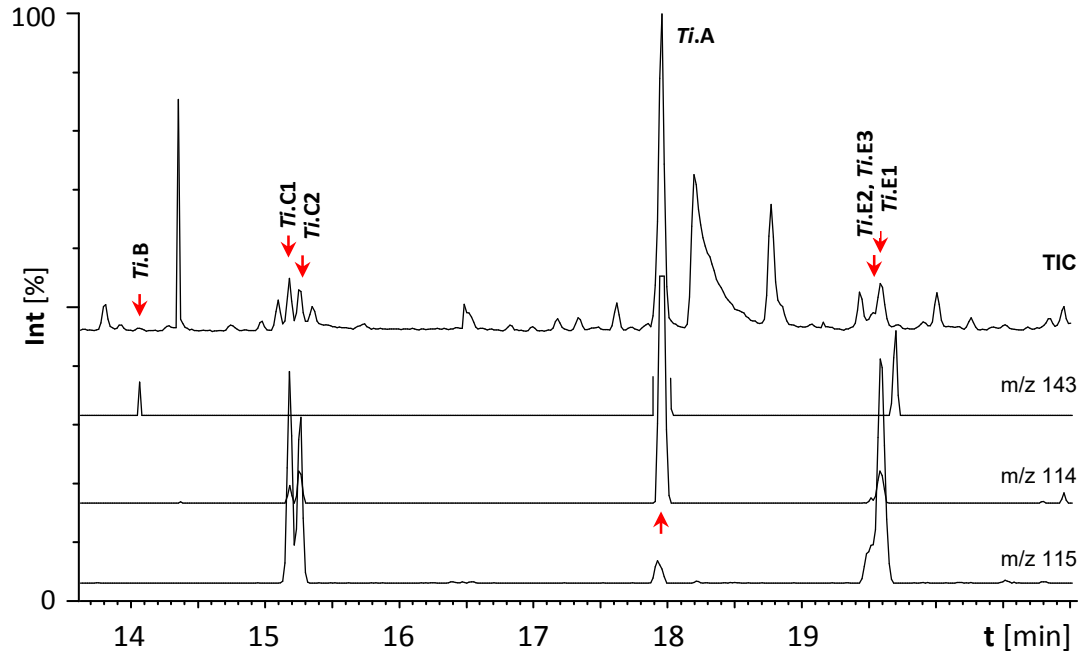
Schema 101: Hauptfragmentierungen von alkylsubst. 1,3-Dioxolanen: α-Spaltung an C2, Cyclorevision (CR), Ringspaltung (N).

Als mögliche Kandidaten wurden a) die 1,3-Dioxolane von Pentan-2,3-diol (**#143**) mit C_2- bis C_6-Aldehyden und C_3- bis C_6-Ketonen als Carbonyl-Komponenten sowie b) die Ketale von Pentan-3-on (**#144**) mit unverzweigten, vicinalen Diolen mit zwei bis fünf Kohlenstoffen angenommen. Alle Dioxolane von Pentan-3-on liefern durch CR das Ion *m/z* 86. Durch α-Spaltung entstehen ungeradzahlige Freagmente: *m/z* 115 bei allen C2-monosubstituierten Pentan-2,3-diol-Acetalen, *m/z* 129, 143, 157 und 171 bei Ketalen sowie als M^+-H bei Acetalen. Durch Ringspaltung werden geradzahligen Ionen z.B. *m/z* 100, 114, 128 und 142 gebildet (s. Anh. **G.8.4**). Um Hinweise auf die vermuteten Substanzen zu erhalten, wurden diese Ionenspuren aus den TIC-Chromatogrammen der Naturextrakte extrahiert (Extracted Ion Chromatogram, EIC, s. Anh. **G.8.5**) und gemäß eines möglichen gemeinsamen Auftretens kombiniert.

Auf diese Weise wurden neun weitere unbekannte Naturstoffe identifiziert, deren Fragmentierungsmuster auf 4-Ethyl-5-methyl-1,3-dioxolane hindeuten. In **Graphik 52** sind ihre Retentionszeiten im TIC-Chromatogramm eines Metasternaldrüsen (MG)-SPM-Extrakts von *T. infestans*-♂♂ und in **Graphik 53** im Chromatogramm eines MG-Pentan-Extrakt von ♀♀ markiert (↓). Weitere 2,2-Diethyl-1,3-dioxolane mit anderer Substitution an C4 und C5 wurden nicht gefunden.

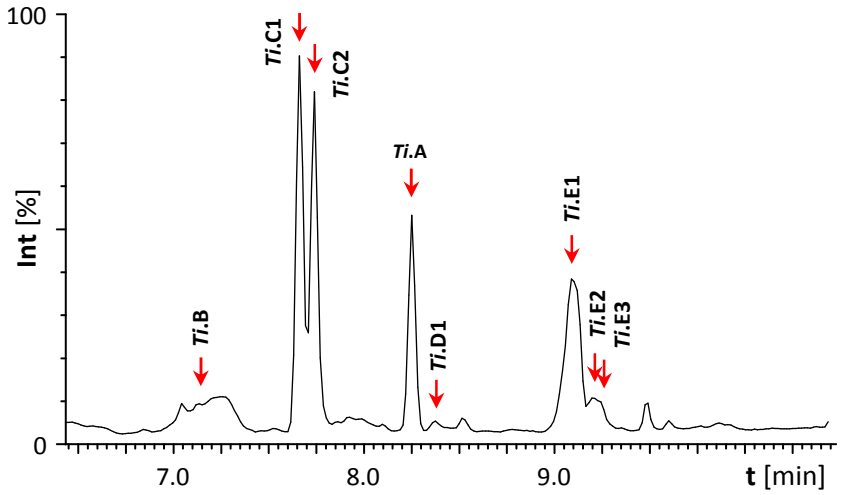


Graphik 52: Potenzielle 4-Ethyl-5-methyl-1,3-dioxolane in SPM-Extrakten der MGs von *T. infestans*-♂♂.
A: TIC-Chromatogramm, **B**:EIC *m/z* 114, **C**: EIC *m/z* 115 (Extrakt 1)
D: EIC *m/z* 115 (Extrakt 2).
Bedingungen: CAR/PDMS-SPME, O-FFAP 50 m, 50/1-10-75-15-240.



Graphik 53: Potenzielle 4-Ethyl-5-methyl-1,3-dioxolane in Pentan-Extrakt der MGs von *T. infestans*-♀♀.
Bedingungen: CP-Sil5 CB, 50 m, 45-3.5-290/30.

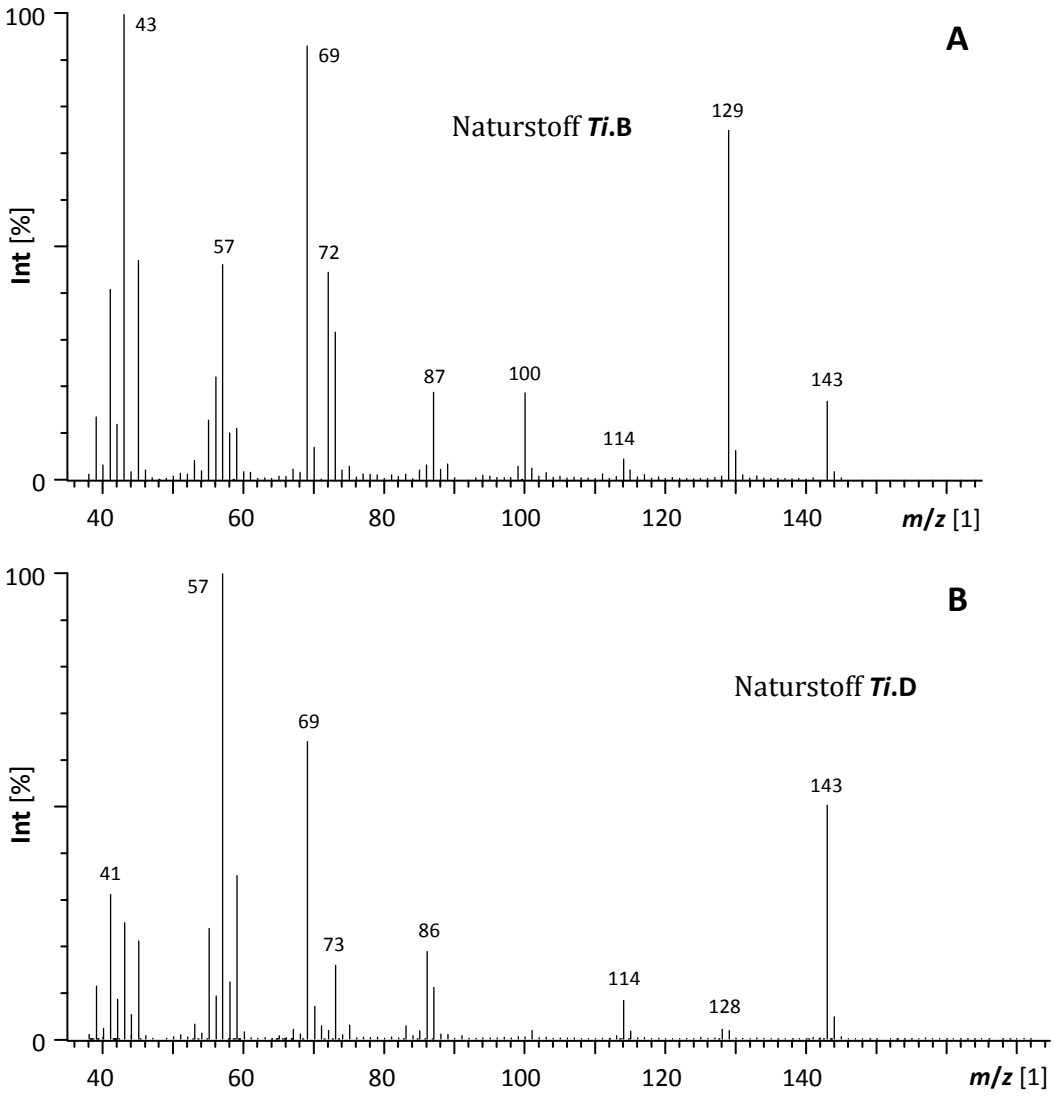
Die vermuteten neuen Dioxolane, ebenso wie die bereits identifizierte Verbindung ***Ti*.A**, werden massenspektrometrisch im Chemical-Ionisation (CI)-Modus besonders leicht ionisiert, was die Annahme einer strukturellen Verwandtschaft unterstützt. Die CI-Spektren zeigen sehr intensive Signale von M^++H und M^+-R (vermutlich α-Spaltung an C2). Das CI-TIC-Chromatogramm (GC/CI-MS, Isobutan) (**Graphik 54**) ähnelt der Summe der EICs *m/z* 114 und *m/z* 115 (**Graphik 52**) und lässt vermuten, dass keine weiteren als die markierten Kandidaten enthalten sind. Allerdings konnten nicht in jedem der Extrakte (möglicherweise wegen sehr geringer Konzentrationen) alle dieser Verbindungen nachgewiesen werden (vgl. **Graphik 52**, **Graphik 53** und **Graphik 54**).



Graphik 54: GC/CI-MS TIC-Chromatogramm, SPME der Metasternaldrüsen von *T. infestans*-♂♂. Optima-FFAP (50 m, 50/1-10-75-15-240), Reaktantgas: Isobutan.

Bis auf sehr geringe relative Intensitätsunterschiede sind die 70 eV EI-Massenspektren von ***Ti*.C1** und ***Ti*.C2**, von ***Ti*.D1** und ***Ti*.D2** sowie von ***Ti*.E1**, ***Ti*.E2** und ***Ti*.E3** identisch, weshalb jeweils Stereoisomere mit gleichem Substitutionsmuster angenommen (und die Verbindungen entsprechend nummeriert) wurden. Sie könnten durch ein zusätzliches Stereozentrum bei asymmetrischer Substitution an C2 entstehen. Zudem unterscheiden sich die Spektren von ***Ti*.E** und ***Ti*.F** (Spurenkomponente) nur wenig, was auf Strukturisomere an C2 hindeutet. Bei ***Ti*.B** und ***Ti*.F** ließ sich nur ein Peak beobachten. Die 70 eV-Massenspektren der unbekannten Naturstoffe (bzw. Stereoisomeren-Gruppen) ***Ti*.B** bis ***Ti*.F** sind in **Graphik 55** und **Graphik 56** gezeigt. Die massenspektrometrischen Daten sind in Anhang **G.8.6** zusammengestellt.

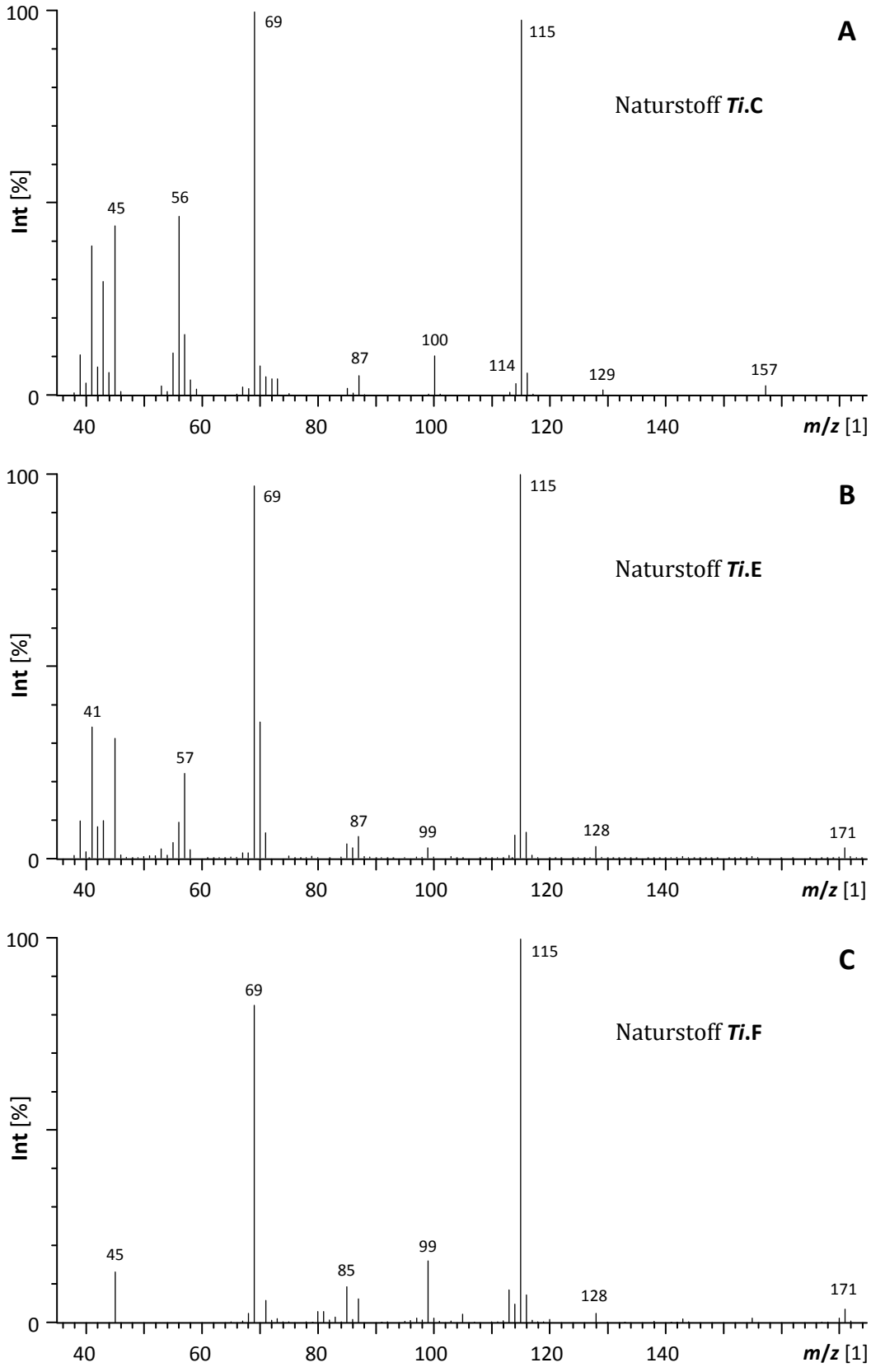
Die Massen der Molekülionen wurden aus den CI-Massenspektren ermittelt, die elementare Zusammensetzung der charakteristischen Ionen aus den HR-Spektren berechnet (**Tab. 18**). Mit Hilfe dieser Informationen konnte die massenspektrometrische Fragmentierung der neuen Verbindungen analog der von Dioxolan ***Ti*.1** (**Schema 92**) interpretiert werden.



Graphik 55: 70 eV EI-Massenspektren der natürlichen möglichen substituierten 4-Ethyl-5-methyl-1,3-dioxolane ***Ti*.B** (**A**) und ***Ti*.D** (**B**) bei Triatoma-♂♂ und -♀♀.

Bei dem vermuteten Dioxolan ***Ti*.B** mit M^+ = 158 ($C_9H_{18}O_2$) (**Graphik 55A**) lassen die intensiven Signale *m/z* 143 ($C_8H_{15}O_2^+$) und *m/z* 129 ($C_7H_{13}O_2^+$) (**Tab. 18A**, S.342) auf die alternative α-Abspaltung einer Methyl- bzw. einer Ethyl-Gruppe schließen (**Schema 102A**, S.343). Die Carbonyl-Komponente wäre dann Butanon. Die Fragmente der Massen *m/z* 100 ($C_6H_{12}O^+$) und *m/z* 114 ($C_7H_{14}O^+$) würden sich durch Ringspaltung unter Verlust von Propanal bzw. Ethanal aus dem Molekülion bilden.

Das Massenspektrum von ***Ti*.D** (**Graphik 55B**) ist dem von ***Ti*.A** (**Graphik 44**, S.317) sehr ähnlich. Die jeweiligen Ionen gleicher Massenzahlen besitzen dieselben elementaren Zusammensetzungen.



Graphik 56: 70 eV EI-Massenspektren der natürlichen möglichen substituierten 4-Ethyl-5-methyl-1,3-dioxolane ***Ti*.C** (**A**), ***Ti*.E** (**B**) und ***Ti*.F** (**C**) bei Triatoma-♂♂ und -♀♀.

A

***Ti*.B**	
m/z [Da]	**Summe**
43.0186	C_2H_3O ▲
57.0323	C_3H_5O
72.0571	C_4H_8O
87.0819	$C_5H_{11}O$
100.0061	$C_6H_{12}O$
114.1019	$C_7H_{14}O$
129.0911	$C_7H_{13}O_2$
143.1090	$C_8H_{15}O_2$
158.1158	$C_9H_{18}O_2$ ◄ [a]

B

***Ti*.C**	
m/z [Da]	**Summe**
45.0343	C_2H_5O
56.0622	C_4H_8
69.0703	C_5H_9 ▲
87.0805	$C_5H_{11}O$
100.0883	$C_6H_{12}O$
114.1060	$C_7H_{14}O$
115.0774	$C_6H_{11}O_2$
129.0905	$C_7H_{13}O_2$
157.1263	$C_9H_{17}O_2$
158.1290	$C_9H_{18}O_2$ ◄ [a]

C

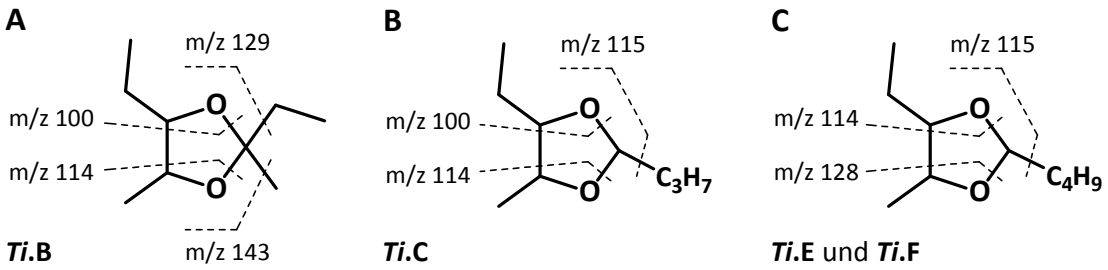
***Ti*.E**	
m/z [Da]	**Summe**
45.0349	C_2H_5O
57.0349	C_3H_5O
70.0777	C_5H_{10}
85.0629	C_5H_9O
87.0797	$C_5H_{11}O$
99.0813	$C_6H_{11}O$
114.1025	$C_7H_{14}O$
115.0746	$C_6H_{11}O_2$ ▲
128.1212	$C_8H_{16}O$
143.1068	$C_8H_{15}O_2$
172.1429	$C_{10}H_{20}O_2$ ◄

Tab. 18: Exakte Massen und Summenformeln charakteristischer Fragmente der vermuteten 4-Ethyl-5-methyl-1,3-dioxolane ***Ti*.B**, ***Ti*.C** und ***Ti*.E**.
SPME der Metasternaldrüsen von *T. infestans*-♂♂; Molekülion (◄), Basepeak (▲);
Bedingungen: GC/70 eV EI-HR-MS, O-FFAP 50 m, 50/1-10-75-15-240/30.
Berechnung unter Verwendung von ChemCalc [PATINY & BOREL 2013; PATINY 2014].
weitere Ionen: s. Anh. **G.8.7**.

Das Fragment *m/z* 115 ist bei ***Ti*.E** und ***Ti*.F** Basepeak der EI-Spektren und zeigt bei ***Ti*.C** eine relative Intensität von 97% (**Graphik 56**). Aus den HR-Spektren wurde einheitlich die Zusammensetzung $C_6H_{11}O_2$ berechnet (**Tab. 18B** und **C**). Dies entspricht dem an C2 unsubstituierten cyclischen Oxoniumion, das sich durch α-Spaltung nur aus C2-monoalkylierten Dioxolanen bilden kann (**Schema 102**). Gestützt wird die Vermutung von Aldehyd-Derivaten durch das Auftreten relativ intensiver Signale von M^+-1 (*m/z* 157 bzw. *m/z* 171) bei ***Ti*.C** und ***Ti*.E** entsprechend der Abspaltung des Acetal-Wasserstoffs von C2. Die Bildung von *m/z* 115 erfolgt bei ***Ti*.C** mit M^+ = 158 ($C_9H_{18}O_2$) durch Verlust von *m/z* 43 entsprechend *n*-Propyl oder *iso*-Propyl, bei ***Ti*.E** und ***Ti*.F** mit M^+ = 172 ($C_{10}H_{19}O_2$) durch Verlust von *m/z* 57 entsprechend *n*-Butyl, *iso*-Butyl oder *sec*-Butyl. [139] Wegen der sehr geringen Konzentration von ***Ti*.F** konnten keine HR-MS-Daten bestimmt werden. Unter der Annahme eines Strukturisomers von ***Ti*.E** sollten aber Ionen gleicher *m/z*-Verhältnisse auch dieselben Summenformeln besitzen (**Tab. 18C**).

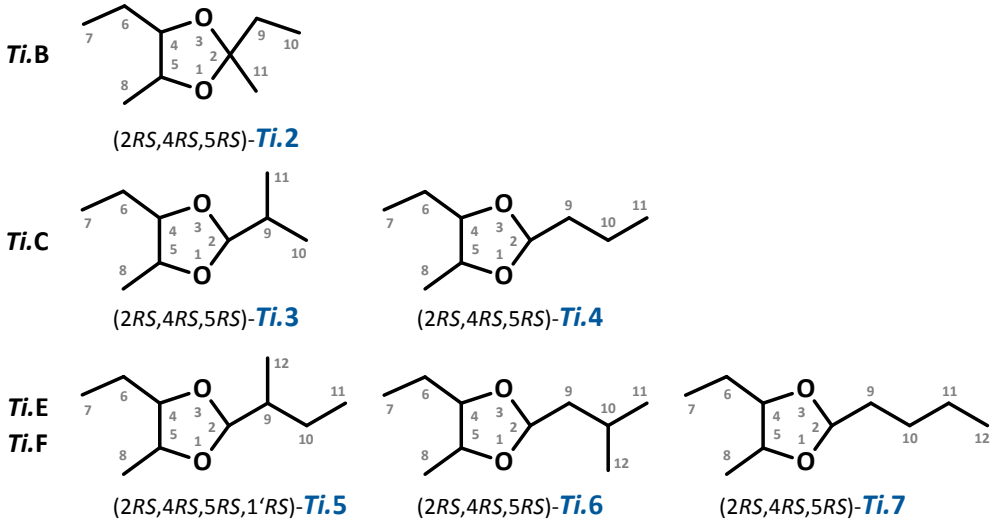
Mit Aldehyden und unsymmetrischen Ketonen entsteht bei der Acetalisierung unsymmetrischer vicinaler Diole ein neues Stereozentrum in Position 2 des Dioxolan-Rings. Dies könnte das Auftreten von Stereoisomeren bei ***Ti*.C** und ***Ti*.D** erklären. Im Falle von ***Ti*.E** könnte ein zusätzliches Stereozentrum in der Alkyl-Gruppe an C2 vorhanden sein.

[139] Eine *tert*-Butyl-Gruppe an C2 ist weniger wahrscheinlich. Zwar resultiert das Signal *m/z* 57 zu etwa 50% aus dem Fragment C_4H_9 (s. Anh. **G.8.7**). Gegen diese Substitution sprechen aber sowohl ein Vergleich der ähnlichen Fragmentierung von ***Ti*.1** und **#141** (**Graphik 45**) mit dem deutlich abweichenden Spektrum des *tert*-Butyl-Nebenprodukts **#147** (s. Anh. **G.8.2**) als auch biogenetische Überlegungen. Zudem ist 2,2-Dimethylpropanal als Naturstoff unbekannt, vgl. **F3.4**, S.48.



Schema 102: Interpretation der diagnostischen massenspektrometrische Signale der Naturstoffe ***Ti*.B**, ***Ti*.C** und ***Ti*.E** bzw. ***Ti*.F**.

Nach dieser Interpretation der beobachteten Fragmentierung sind für die unbekannten Naturstoffe ***Ti*.B**, ***Ti*.C**, ***Ti*.E** und ***Ti*.F** die in **Schema 103** gezeigten Strukturen wahrscheinlich. Für ***Ti*.D** konnte bisher kein Strukturvorschlag entwickelt werden.



Schema 103: Strukturpostulate für die Naturstoffe ***Ti*.B**, ***Ti*.C**, ***Ti*.E** und ***Ti*.F**.
Ti*.B**: (2*RS*,4*RS*,5*RS*)-2,4-Diethyl-2,5-dimethyl-1,3-dioxolan (Ti*.2**)
Ti*.C**: (2*SR*,4*RS*,5*RS*)-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylethyl)-1,3-dioxolan (Ti*.3**) oder (2*SR*,4*RS*,5*RS*)-4-Ethyl-5-methyl-2-propyl-1,3-dioxolan (***Ti*.4**).
Ti*.E** und ***Ti*.F**: (2*RS*,4*RS*,5*RS*,1´*RS*)-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylpropyl)-1,3-dioxolan (Ti*.5**), (2*RS*,4*RS*,5*RS*)-4-Ethyl-5-methyl-2-(2´-methylpropyl)-1,3-dioxolan (***Ti*.6**) oder (2*RS*,4*RS*,5*RS*)-4-Ethyl-5-methyl-2-butyl-1,3-dioxolan (***Ti*.7**).

Die vermuteten natürlichen Acetale ***Ti*.B** bis ***Ti*.F** würden demnach Pentan-2,3-diol (**#144**) als gemeinsame Alkohol-Komponente besitzen. Es erscheint zudem plausibel, dass bei strukturverwandten Verbindungen, die von derselben Spezies produziert werden, ein gemeinsames Strukturelement auch dieselbe Konfiguration aufweist. Die Diole-Komponente dürfte folglich einheitlich *syn*-Konfiguration aufweisen. Und die postulierten Dioxolane würden wie 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (***Ti*.A**) 4,5-*trans*-konfiguriert sein. (s. **F3.3.1.3c**).

F3.3.2.2 Aufklärung von Konstitution und relativer Konfiguration von *Ti*.B bis *Ti*.F

F3.3.2.2a Planung der stereoselektiven Synthese

Bei 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (***Ti*.1**) wurde durch diastereoselektive Synthese der *cis*- sowie der *trans*-Isomere gezeigt, dass diese untereinander sehr ähnliche Massenspektren liefern (**Graphik 45**, S.321). Zudem wurde für die vermuteten neuen Dioxolane dem Naturstoff ***Ti*.A** entsprechend *trans*-Konfiguration angenommen (s. S.343).

Daher wurden zur Aufklärung der Strukturen von ***Ti*.B** bis ***Ti*.F** und parallel zur Bestimmung der relativen Konfiguration an C4 und C5 die in **Schema 103** (S.343) postulierten 2-Alkyl-4-ethyl-5-methyl-1,3-dioxolane ***Ti*.2** bis ***Ti*.7** *trans*-stereoselektiv durch Epoxid-Öffnung analog ***Ti*.1** (**F3.3.1.3b**) dargestellt. Die Konfiguration des wegen asymmetrischer Substitution an C2 dritten Stereozentrums der sechs Verbindungen lässt sich auf dieser Syntheseroute (ebenso wie bei der sauren Acetalisierung von 1,2-Diolen) nicht kontrollieren.

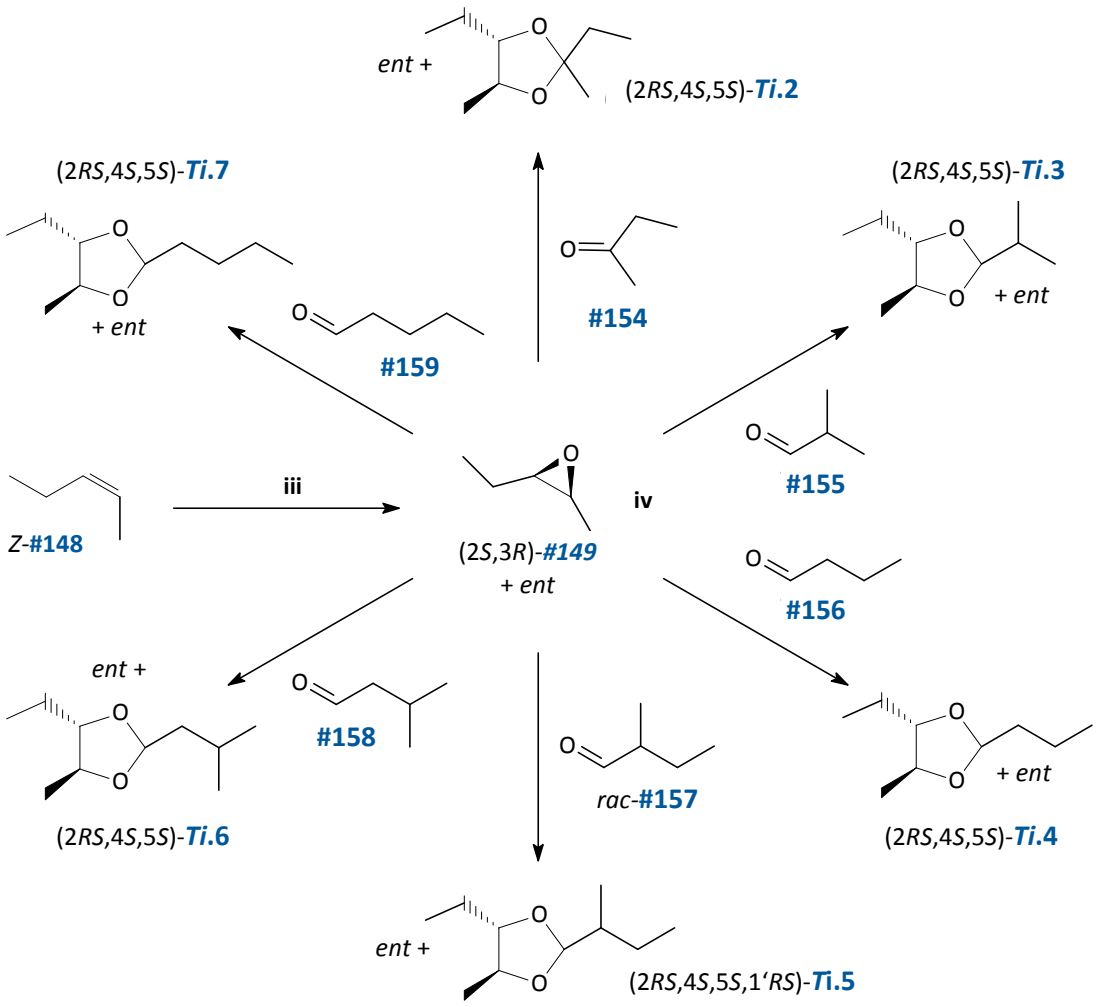
F3.3.2.2b Stereoselektive Synthese von *Ti*.2 bis *Ti*.7

Zur *trans*-selektiven Dioxolan-Synthese gemäß **Schema 95** (S.324) wurde (*Z*)-Pent-2-en (*Z*-**#148**) mit *m*-CPBA epoxidiert und erhaltenes racemisches *cis*-2-Ethyl-3-methyloxiran (*cis*-**#149**) BF_3-katalysiert mit den verschiedenen Carbonyl-Komponenten zu den gewünschten Acetalen umgesetzt (**Schema 104**). Die Edukte und Produkte dieser Synthesen sind in **Tab. 19** zusammengestellt.

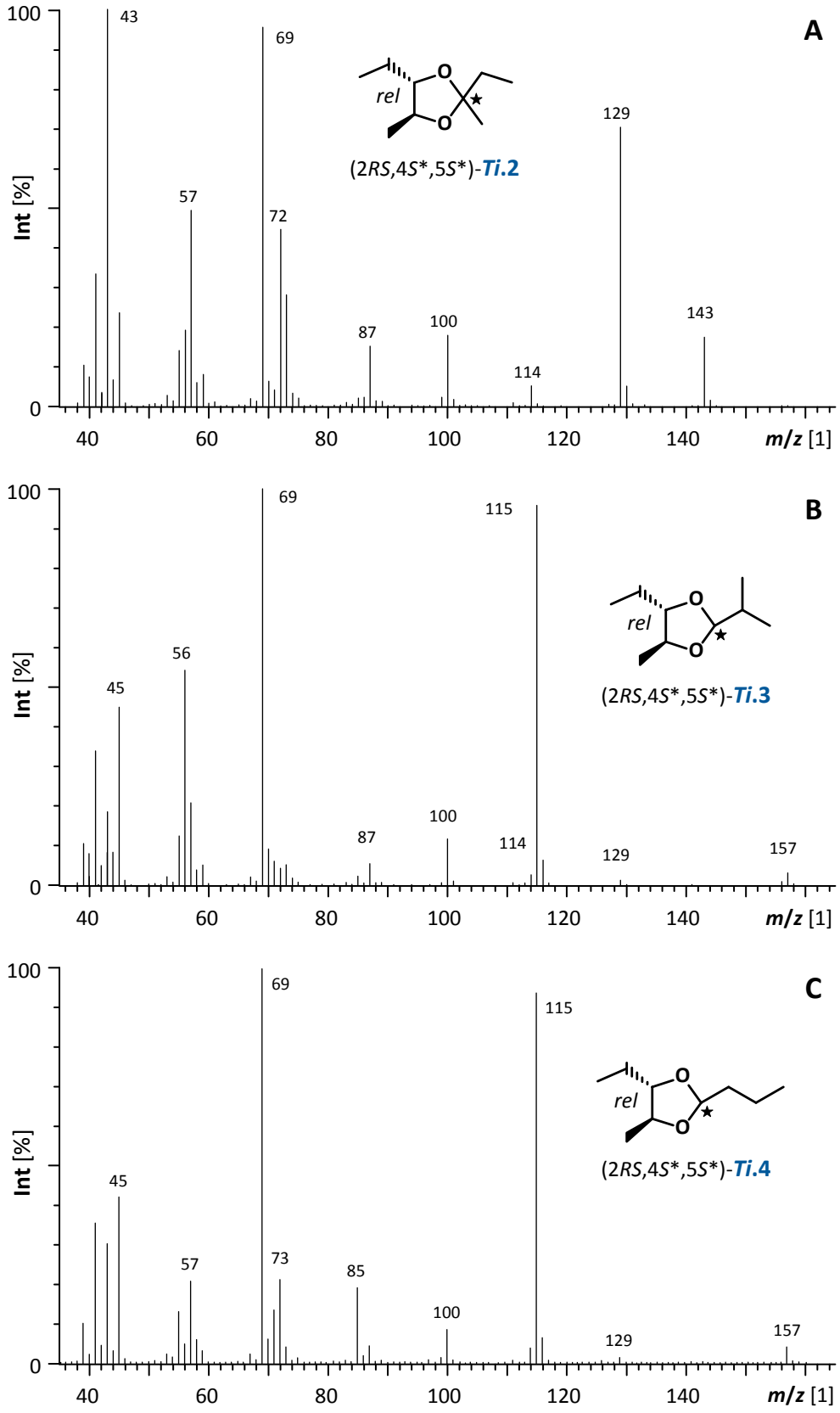
Carbonyl-Komponente		1,3-Dioxolan		
#		#	Substitutionsmuster	Konfiguration
#154	Butanon	***Ti*.2**	2,4-Diethyl-2,5-dimethyl-	2*RS*,4*R**,5*R**
#155	2-Methylpropanal	***Ti*.3**	4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylethyl)-	2*RS*,4*R**,5*R**
#156	*n*-Butanal	***Ti*.4**	4-Ethyl-5-methyl-2-*n*-propyl-	2*RS*,4*R**,5*R**
rac-**#157**	2-Methylbutanal	***Ti*.5**	4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylpropyl)-	2*RS*,4*R**,5*R**,1'*RS*
#158	3-Methylbutanal	***Ti*.6**	4-Ethyl-5-methyl-2-(2´-methylpropyl)-	2*RS*,4*R**,5*R**
#159	*n*-Pentanal	***Ti*.7**	2-*n*-Butyl-4-ethyl-5-methyl-	2*RS*,4*R**,5*R**

Tab. 19: Synthetische 1,3-Dioxolane durch Reaktion von *cis*-2-Ethyl-3-methyloxiran (*cis*-**#149**) mit unterschiedlichen Carbonyl-Verbindungen.

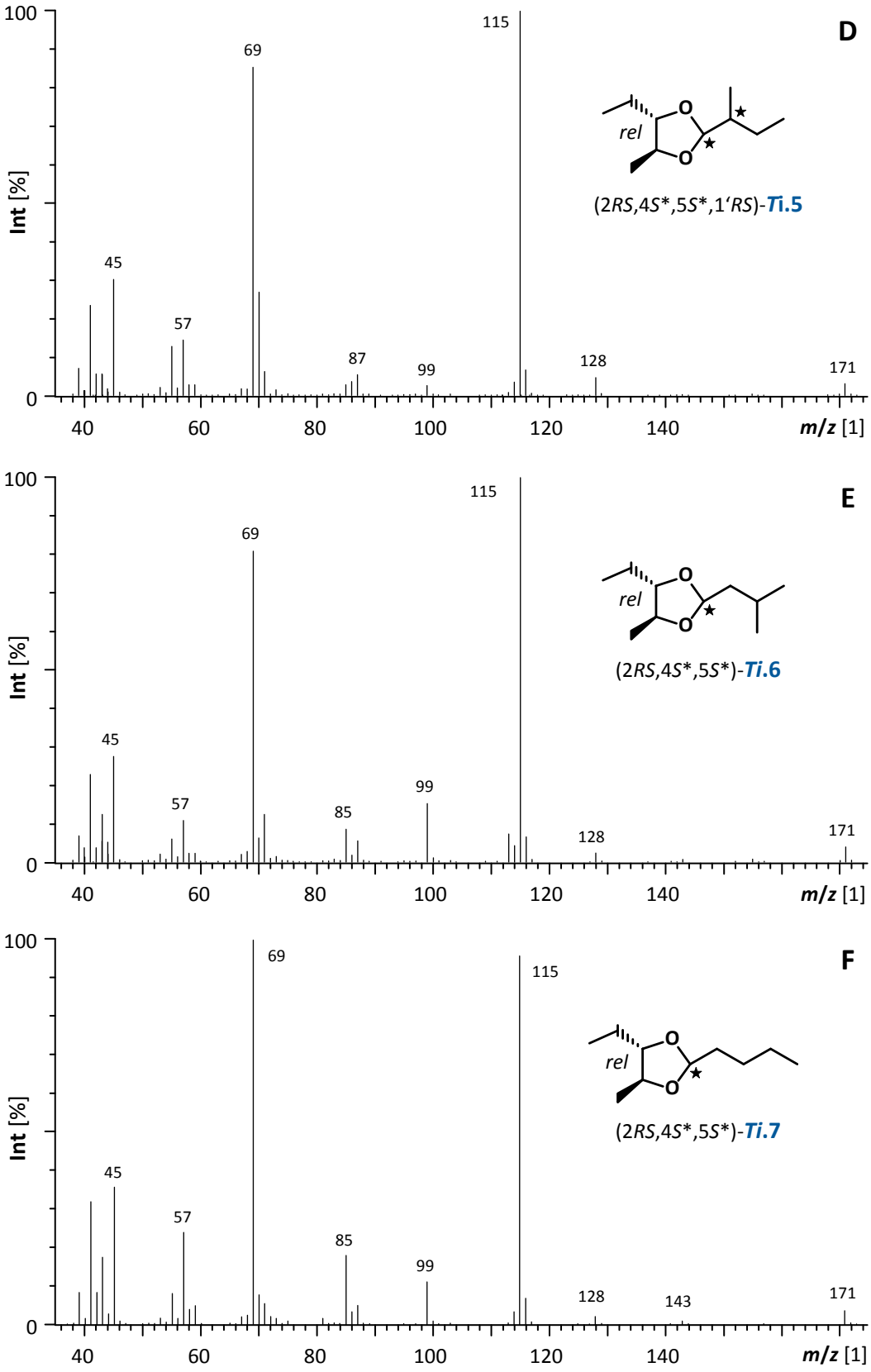
Die meisten der so erhalten C2-Stereoisomeren-Paare konnten gaschromatographisch getrennt werden. Die Epimere lieferten jeweils untereinander nahezu identische Massenspektren. Die 70 eV-EI-Massenspektren der neuen Dioxolane sind in **Graphik 57** gezeigt. Ihre Retentionsindices wurden unter Verwendung verschieden polarer Trennflüssigkeiten bestimmt (**Tab. 20**, S.348).



Schema 104: Synthese verschiedener 2-Alkyl-4-ethyl-5-methyl-1,3-dioxolane durch Acetalisierung von Carbonyl-Verbindungen mit *cis*-2-Ethyl-3-methyloxiran (*cis*-**#149**).
Bedingungen: **iii**) *m*-CPBA, DCM, -20 °C 12 h; **iv**) BF_3 Et_2O, DCM, 0 °C 6 h.



Graphik 57: 70 eV EI-Massenspektren synthetischer 4,5-*trans*-2-Alkyl-4-ethyl-5-methyl-1,3-dioxolane.
A: (2*RS*,4*S**,5*S**)-2,4-Diethyl-2,5-dimethyl-1,3-dioxolan (***Ti*.2**)
B: (2*SR*,4*S**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylethyl)-1,3-dioxolan (***Ti*.3**)
C: (2*SR*,4*S**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-propyl-1,3-dioxolan (***Ti*.4**).



Graphik 57 (Fortsetzung): 70 eV EI-Massenspektren synthetischer Dioxolane.
D: (2*RS*,4*S**,5*S**,1´*RS*)-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylpropyl)-1,3-dioxolan (***Ti.*5**)
E: (2*RS*,4*S**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-(2´-methylpropyl)-1,3-dioxolan (***Ti.*6**)
F: (2*RS*,4*S**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-butyl-1,3-dioxolan (***Ti.*7**).

# nat	# syn	Konfig.	Isomer		R_1 an C2	R_2 an C2	nat [a] [rel%]	FFAP nat KI [1]	FFAP syn KI [1]	FFAP syn rt[min]	CP-Sil5 nat KI (±2) [1] [133]	CP-Sil5 syn KI (±2) [1] [133]	DB-5 syn KI (±2) [1] [133]	VF-1 syn KI (±2) [1] [133]	HP-1 nat KI (±2) [1] [133]	HP-1 syn KI (±2) [1] [133]
bei *Triatoma*																
***Ti*.B**	***Ti*.2**	*trans*	**1**	c	Me	Et	1 [b]	1060	1059	7.22	926					940
			2	c					1061	7.28						e
***Ti*.C**	***Ti*.3**	*trans*	**1**	c	H	*i*Pr	18 [b]	1096	1098	7.66	953			955	948	959
			2	c				1102	1103	7.73	955				949	e
***Ti*.A**	***Ti*.1**	*trans*		d	Et	Et	100	1146	1143	8.27	1019	1018	1017	1017	1019	1019
***Ti*.D**	--		**1**	g	?	?		1159		8.42						
			2	g	?	?		1169		8.54						
***Ti*.E**	***Ti*.5**	*trans*	**1**	f	H	*s*Bu	14 [b]	1219	1223	9.12	1054		1063		1058	1056
			2	f				1228	1229	9.22	1056		e			e
			3	f				1234	1233	9.29			e			e
***Ti*.A**	***Ti*.1**	*cis*		d	Et	Et	0.2	1244	1243	9.40	1059	1058	1060	1058		1055
***Ti*.F**	***Ti*.6**	*trans*		e	H	*i*Bu	1	1250	1248	9.47			1059			1060
nicht natürlich																
	***Ti*.4**	*trans*	**1**	c	H	*n*Pr								987		987
			2	c										1000		1001
	***Ti*.7**	*trans*		e	H	*n*Bu			1391	11.06				1096		1108
		2*r*,4*t*,5*t*		c					1521	11.92				1118		1121
		2*r*,4*c*,5*c*		c					1652	12.65				1131		1135
	#141	*rac*		h	Et	Et			1138				998			996

Tab. 20: Relative Mengen der natürlichen Dioxolane bei *T. infestans* sowie Retentionsindices der Naturstoffe, der naturidentischen und der nicht natürlichen synthetischen Referenzverbindungen.
Quantifizierung: **a**: relative Mengen der (z.T. überlagerten) Naturstoffe, Integration der Ionenspuren *m/z* 114 und *m/z* 115 verschiedener Extrakte; **b**: Summe der Isomere.
Unterschiedlich C2-substituierten 4-Ethyl-5-methyl-1,3-Dioxolane: **c**: C2-Epimere, **d**: 4,5-*cis*/*trans*-Isomere, **e**: Epimere nicht aufgelöst, **f**: weiteres Stereozentren an C1‘;
g: nicht identifiziert, **h**: nicht natürliche Substitution 4,4-Me_2.
Bedingungen: O-FFAP (50 m, 50/1-10-75-15-240); CP-Sil5 (50 m, 45-3.5-290); DB-5ms (30 m, 60/5-10-300); VF-1ms (30 m, 60/5-10-300); HP-1 (30 m, 60/3-10-300).

F3.3.2.2c Beweis der Strukturen und relativen Konfigurationen der natürlichen Dioxolane *Ti*.B, *Ti*.C, *Ti*.E und *Ti*.F

Zur Strukturaufklärung wurden die Massenspektren (**Graphik 57**) und die Retentionsindices (**Tab. 20**) der synthetischen 2-Alkyl-4-ethyl-5-methyl-1,3-dioxolane mit den analytischen Daten der Naturstoffe verglichen. In **Graphik 58** sind dazu die Chromatogramme der Syntheseprodukte und eines SPM-Extrakts von Metasternaldrüsen männlicher *T. infestans* dargestellt.

Auf diese Weise konnte ***Ti*.B** als (2*RS*,4*R**,5*R**)-2,4-Diethyl-2,5-dimethyl-1,3-dioxolan (***Ti*.2**) identifiziert werden. Dessen Massenspektrum (**Graphik 57A**) ist identisch mit dem des

Naturstoffs (**Graphik 55A**, S.340). Die Isomere des Syntheseprodukts eluieren bei Verwendung von O-FFAP sehr eng beieinander (**Graphik 58**). Da die anderen natürlichen Acetale als Epimerengemische auftreten (s.u.), ist zu vermuten, dass die Isomere von ***Ti*.B** wegen ihrer geringen Konzentration in der Matrix des Naturextrakts nicht unterschieden werden konnten.

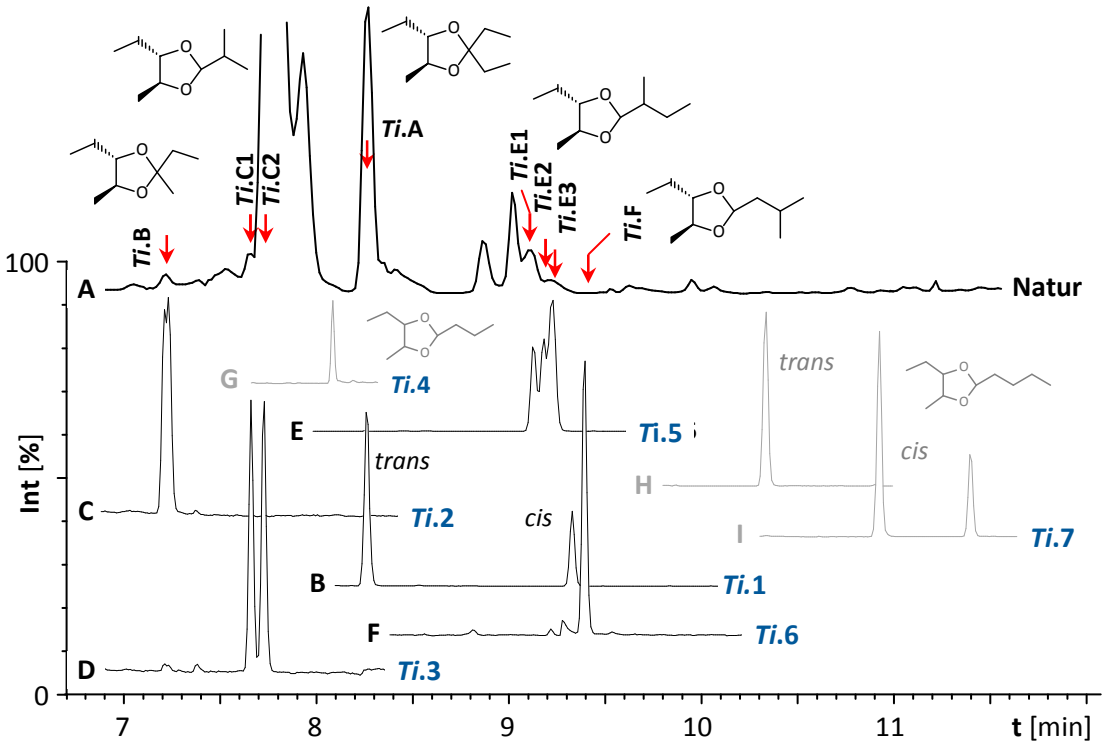
Die mit einem natürlichen Verhältnis von 1:1 auftretenden Verbindungen ***Ti*.C1** und ***Ti*.C2** sind C2-Epimere von (2*RS*,4*R**,5*R**)-4-Ethyl-5-methyl-2-(1-methylethyl)-1,3-dioxolan (***Ti*.3**). Die Massenspektren (**Graphik 56A** S.341, **Graphik 57B**) und Retentionsindices (**Graphik 58**) von Synthese- und Naturprodukt stimmen überein. Hingegen zeigt das Konstitutionsisomer (2*RS*,4*R**,5*R**)-4-Ethyl-5-methyl-2-*n*-propyl-1,3-dioxolan (***Ti*.4**) sowohl ein vom Naturstoff deutlich unterschiedliches Spektrum (besonders bei den Signalen *m/z* 56 und *m/z* 85, **Graphik 57C**) als auch abweichende Retentionsindices (**Tab. 20**).

Die Massenspektren und gaschromatographischen Eigenschaften der Naturstoffe ***Ti*.E** und ***Ti*.F** wurden mit denen der synthetischen Acetalen der drei isomeren C_5-Aldehyde 2-Methylbutanal (**#157**), 3-Methylbutanal (**#158**) und *n*-Pentanal (**#159**) verglichen. Dabei zeigte sich für ***Ti*.E1**, **E2** und **E3** Übereinstimmung mit (2*RS*,4*R**,5*R**,1'*RS*)-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methyl-propyl)-1,3-dioxolan (***Ti*.5**) (**Graphik 56B** und **Graphik 57D**). Die vier möglichen Diastereomere des Syntheseprodukts lieferten bei Verwendung von O-FFAP drei gaschromatographisch unterscheidbare Signale, wobei vermutlich die Isomere 3 und 4 coeluieren (**Graphik 58E**). Dagegen scheint jedoch bei natürlichem ***Ti*.E** (anders als beim Naturstoff ***Ti*.C**) eines der C2,C1´-Diastereomere zu dominieren.

Der Vergleich ergab zudem für ***Ti*.F** Identität mit (2*RS*,4*R**,5*R**)-4-Ethyl-5-methyl-2-(2-methylpropyl)-1,3-dioxolan (***Ti*.6**) (**Graphik 56C** und **Graphik 57E**). Hier wurde das synthetische Epimerengemisch (wie vermutlich auch beim Naturstoff ***Ti*.F**) nicht gaschromatographisch aufgelöst (**Graphik 58F**). Trotz der geringen Konzentration des Naturstoffs zeigt das Spektrum der synthetischen Verbindung im Vergleich mit dem 1-Methylpropyl-Isomer dieselben spezifischen Unterschiede, besonders *m/z* 85 und *m/z* 99.

Das Massenspektrum von (2*RS*,4*R**,5*R**)-4-Ethyl-5-methyl-2-*n*-butyl-1,3-dioxolan (***Ti*.7**) (**Graphik 57F**) ist von dem der beiden Konstitutionsisomere nur wenig verschieden (z.B. bei *m/z* 57 und *m/z* 85), die Retentionszeiten (**Graphik 58G** und **H**) unterscheiden sich jedoch sehr deutlich von denen der Naturstoffe.

Die Struktur von ***Ti*.D** konnte bisher nicht aufgeklärt werden.



Graphik 58: Vergleich der TIC-Chromatogramme von Naturstoff und synthetischen Dioxolanen.
A: SPM-Drüsenxtrakt von *T. infestans*-♂♂; **B**, **C**, **D**, **E**, **F**: synthetische, naturidentische *trans*-4-Ethyl-5-methyl-1,3-dioxolane; **G**, **H**, **I**: nicht natürliche Dioxolane ***Ti*.4** und ***Ti*.7**;
O-FFAP (50 m, 50/1-10-75-15-240).

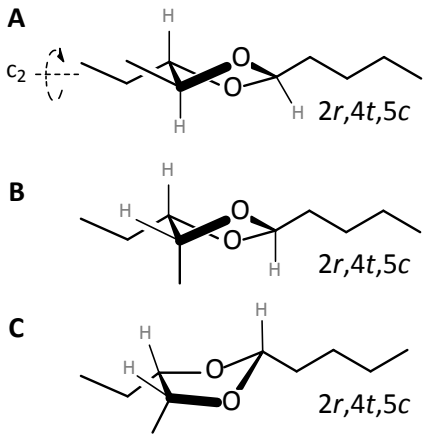
Die Naturextrakte enthalten neben hohen Konzentrationen von Pentan-3-on und Pentan-3-ol, entsprechend der Carbonyl-Komponente von ***Ti*.A**, auch Verbindungen, bei denen jeweils Kohlenstoffgerüst und Funktionalisierung mit der Carbonyl-Komponent eines der anderen natürlichen Dioxolane übereinstimmen (**Tab. 11** und **Tab. 12**, S.314 und 316): Butanon und Butan-2-ol (für ***Ti*.B**), 2-Methylpropan-1-ol und Isobuttersäure (für ***Ti*.C**) sowie 2-Methylbutan-1-ol und 2-Methylbuttersäure bzw. 3-Methylbutan-1-ol und 3-Methylbuttersäure (für ***Ti*.E** bzw. ***Ti*.F**). Dioxolane von anderen in den Extrakten gefundenen, möglichen Carbonyl-Komponenten (z.B. Pentan-2-on aus Pentan-2-ol) konnten auch nach Synthese von Referenzverbindugen nicht detektiert werden.

Neben Spuren von *cis*-***Ti*.1** konnten (möglicherweise wegen zu geringer Konzentration) keine weiteren 4,5-*cis*-konfigurierten Dioxolane in den Extrakten nachgewiesen werden. Alle natürlichen C2-Derivate sind wie die Hauptkomponente ***Ti*.1** *trans*-konfiguriert. Das legt die Vermutung nahe, dass innerhalb dieser Gruppe nicht nur die relative, sondern auch die absolute Konfiguration einheitlich ist, also bevorzugt (4*S*,5*S*) wie bei ***Ti*.1** (s. **F3.3.1.3c**).

F3.3.2.2d Charakterisierung der neuen Naturstoffe

Gaschromatographie

Während die C2-Epimere der 4,5-*trans*-Dioxolane sehr ähnliche Retentionsindices besitzen oder nicht getrennt werden, eluieren die *cis*-Produkte (besonders der Aldehyde) mit hohen α-Werten stets später als die *trans*-Produkte. Extrembeispiel ist das nicht natürliche 4-Ethyl-5-methyl-2-*n*-butyl-1,3-dioxolan (***Ti*.7**) (**Graphik 58G** und **H**). Dies stützt die für *cis*- und *trans*-***Ti*.1** berechnete Raumstruktur (s. **Abb. 45**, S.325) zur Erklärung des gaschromatographischen Retentionsverhaltens:



Schema 105: Mögliche Konformationen der Stereoisomere von ***Ti*.7**.

Bei 4,5-trans-***Ti*.7** (relative Konfiguration bezüglich C2: *cis*,*trans* bzw. 2*r*,*c*,*t*) [140] sollte ein „twisted" Fünfring mit *pseudo*-c_2-Rotationssymmetrie energetisch günstig sein, sodass die C2-Epimere (2*r*,4*c*,5*t*)- und (2*r*,4*t*,5*c*)-***Ti*.7** eine fast identische Raumstruktur besitzen (**Schema 105**) und gemeinsam eluieren (Verwendung von VF-1 bzw. FFAP). Bei 4,5-*cis*-***Ti*.7** (α_{FFAP} = 1.064) kann das (2*r*,4*t*,5*t*)-Epimer vermutlich noch eine verzerrte „twist"-Geometrie annehmen, wohingegen das (2*r*,4*c*,5*c*)-Epimer in eine „envelope"-Konformation gezwungen wird. Dieses sollte wegen der am stärksten exponierten Sauerstoff-Atome die höchste Retentionszeit zeigen. Diese Zuordnung wird durch den bei der Synthese von 4,5-*cis*-***Ti*.7** erhaltenen Diastereomeren-Überschuss von de ≈ 50% des früher eluierenden C2-Epimers gestützt: Bei der Acetalisierung von *trans*-2-Ethyl-3-methyloxiran (*trans*-**#149**) mit *n*-Pentanal sollte bevorzugt das sterisch weniger gehindere (2*r*,4*t*,5*t*)-***Ti*.7** entstehen.

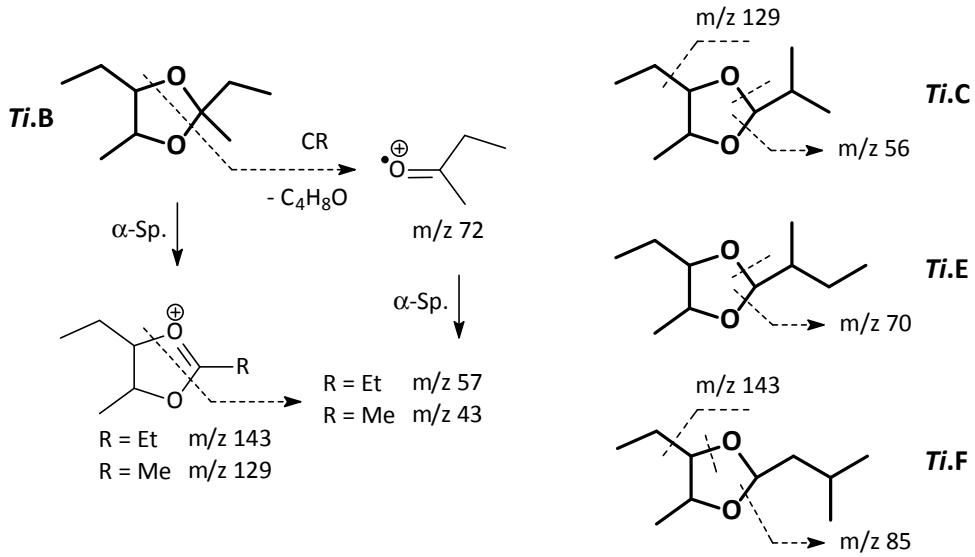
Massenspektrometrie

Durch Vergleich der Massenspektren von verschieden substituierten Dioxolanen und mit Hilfe der GC/HR-MS-Daten (**Tab. 18** und Anh. **G.8.7**) lassen sich weitere Rückschlüsse auf die wahrscheinlichen, grundsätzlichen Prinzipien ihrer Fragmentierung ziehen:

Durch Cyclorevison entsteht bei ***Ti*.B** das Ion *m/z* 72 (Butanon), nicht aber m/z 86 entsprechend der Alkohol-Komponente. Ersteres liefert durch α-Spaltung die Tochterionen *m/z* 43 ($C_2H_3O^+$) und *m/z* 57 ($C_3H_5O^+$) (**Schema 106**). Dies bekräftigt, wie bei ***Ti*.A** (**F3.3.1.2c**, S.322) vermutet, dass die Ladung beim Zerfall bevorzugt auf dem Carbonyl-Teil verbleibt. Bei den einfach an C2 substituierten Dioxolanen werden hingegen keine der Carbonyl-Komponente entsprechenden Ionen beobachtet. Stattdessen könnte bei ***Ti*.C** das charakteristische Ion *m/z* 56

[140] Stereodeskriptoren zur Beschreibung der relativen Konfiguration der vier racemischen Diastereomere: z.B.: (2*R**,4*R**,5*S**) = 2,4-*cis*,2,5-*cis* = (2*r*,4*c*,5*c*). (vgl. *T. turkestanica*).

($C_4H_8^+$) nach Bruch einer acetalischen C-O-Bindung durch Abspaltung des Aldehyd Grundkörpers entstehen. In gleicher Weise würde bei dem ebenfalls an C1´ verzweigten ***Ti*.E** das Fragment *m/z* 70 ($C_5H_{10}^+$) gebildet (**Schema 106**). Bei den *n*-Alkyl-substituierten Vertretern ***Ti*.4** und ***Ti*.7** sowie dem *iso*-verzweigten ***Ti*.F** ist offenbar das Saustoff-haltige Fragment *m/z* 85 bevorzugt. Die wenig intensiven Signale *m/z* 129 (1%, $C_7H_{13}O_2^+$) bei ***Ti*.C** und *m/z* 143 (1%, $C_8H_{15}O_2^+$) bei ***Ti*.F** müssen durch Abspaltung einer Ethyl-Gruppe aus dem Alkohol-Teil entstehen und zeigen, wie stark die Bildung des Mesomerie-stabilisierten Oxoniumions nach Spaltung an C2 bevorzugt ist (vgl. ***Ti*.A**, **F3.3.1.2c**).

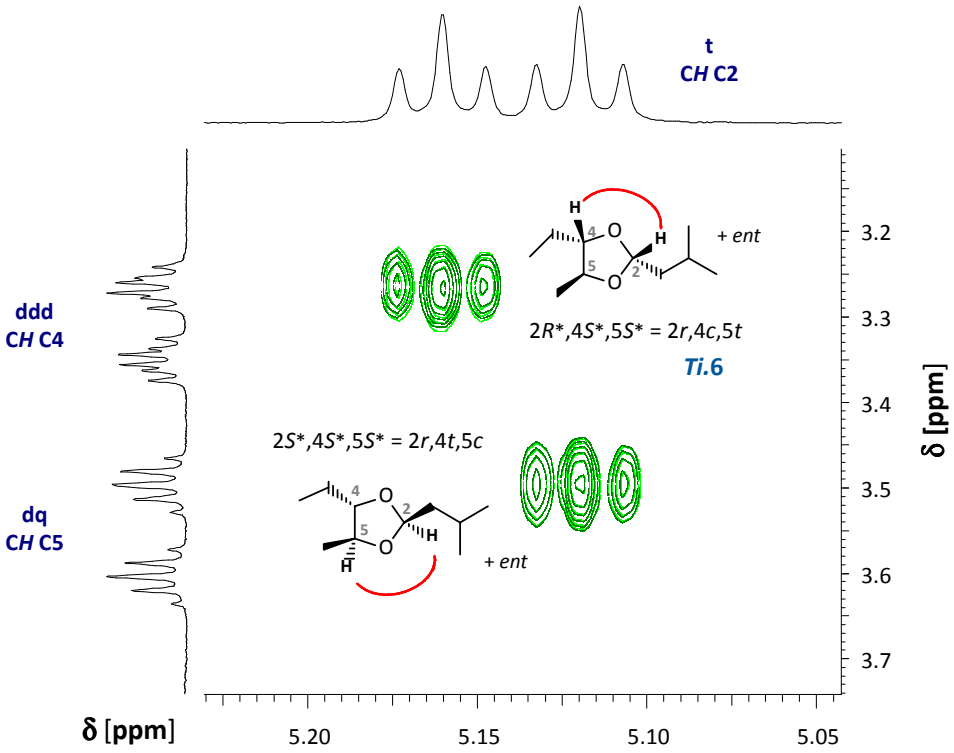


Schema 106: Charakteristische Fragmentierung verschiedener 2-Alkyl-4-ethyl-5-methyl-1,3-dioxolane. ***Ti*.B**: 2-Etyl-2-methyl, ***Ti*.C**: 2-Isopropyl, ***Ti*.E**: 2-*sec*-Butyl, ***Ti*.F**: 2-*iso*-Butyl.

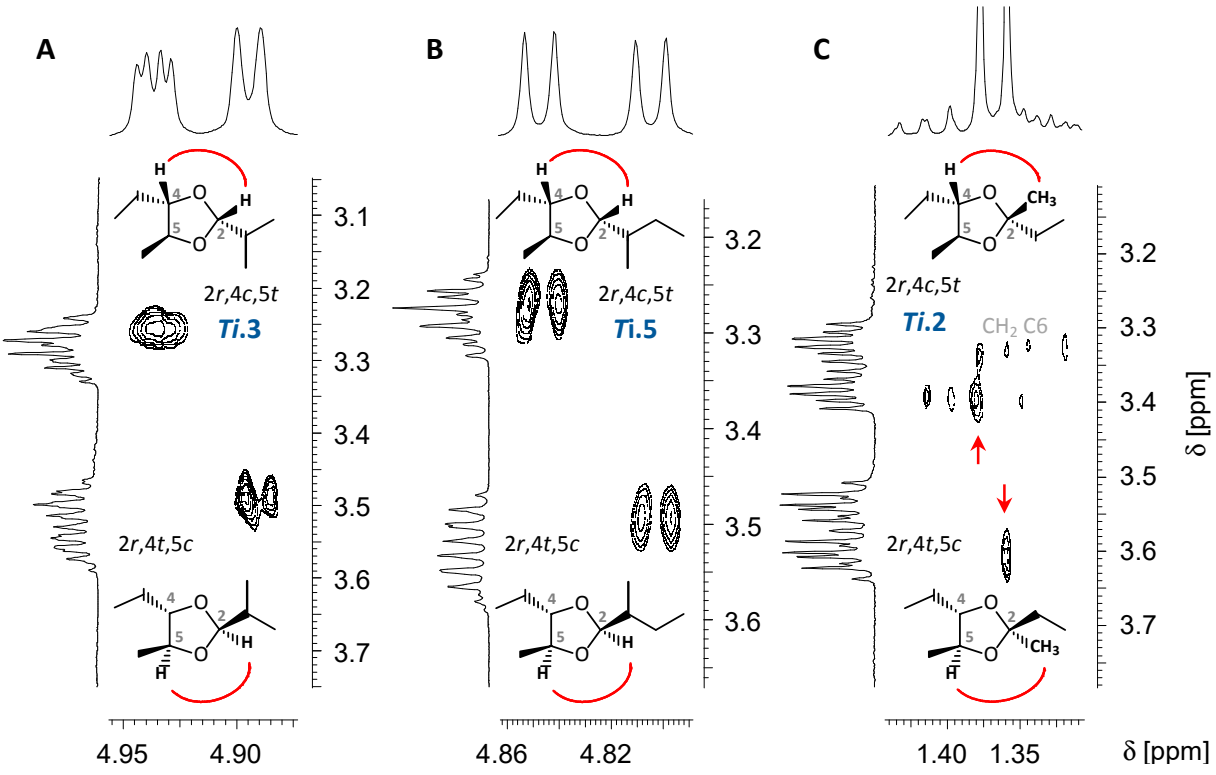
NMR-Spektroskopie

Sowohl die ^{1}H-NMR- als auch die ^{13}C-NMR-Spektren der synthetischen C2-Epimerengemische (s. Anh. **G.8.8**) lassen sich mit Hilfe zweidimensionaler NMR-Experimente zu zwei getrennten Datensätzen auflösen [HARANG *et al.* 1985], sodass sich auf diese Weise theoretisch die Konfiguration einzelner C2-Epimere aufklären ließe.

Dazu können die beiden durch die Ring-Sauerstoffatome getrennten Molekülteile der ehemaligen Alkohol- und Carbonyl-Komponente mit Hilfe der NOESY-Spektren in Beziehung gesetzt werden: Bei den synthetischen *trans*-konfigurierten Acetalen ***Ti*.3**, ***Ti*.5** und ***Ti*.6** (**Graphik 59** und **Graphik 60**) beobachtet man für die (2*r*,4*c*,5*t*)- (= 2*R**,4*S**,5*S**)-Isomere eine through-space-Kopplung des acetalischen Protons H2 mit dem Methin-Proton an C4 und für die (2*r*,4*t*,5*c*)-Racemate von H2 mit dem Methin-Proton an C5. Bei dem 2-Ethyl-2-methyl-Ketal ***Ti*.2** erhält man in Abhängigkeit von der Konfiguration an C2 crosspeaks durch Wechselwirkung der Methylgruppe C11 mit einem der beiden Methin-Protonen des Rings (**Graphik 60C**).

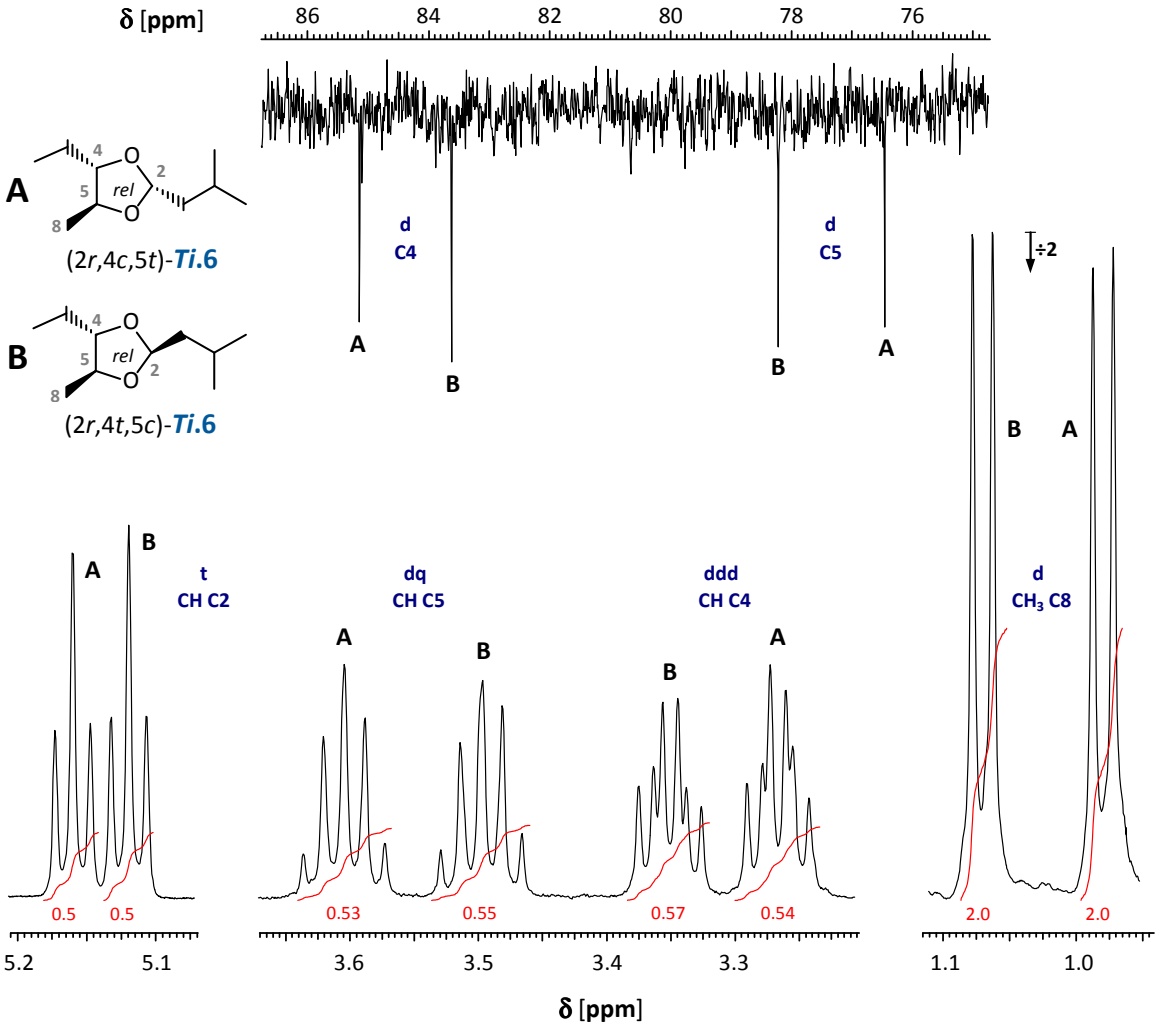


Graphik 59: NOESY-Spektrum (400 MHz, C_6D_6) von (2*RS*,4*S**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-(2'-methylpropyl)-1,3-dioxolan (***Ti.*6**).
Ausschnitt der Signale der Protonen-Kopplung von C2 mit C4 und C5.



Graphik 60: NOESY-Spektren (400 MHz, C_6D_6) der synthetischen Dioxolane ***Ti.*3**, ***Ti.*5** und ***Ti.*2**.
Ausschnitte der Signale der Protonen-Kopplung von C4 und C5.

Deutlich unterschiedliche chemische Verschiebungen einander entsprechender Protonen zweier Epimere findet man vor allem bei der Methylgruppe C8, bei den Methin-Protonen von C4, C5 und (sofern vorhanden) bei dem acetalischen Proton an C2 (s. Anh. **G.8.9**). In der ^{13}C-Resonanz erhält man charakteristische Unterschiede besonders für den Shift von C4 und C5 (**Graphik 61**).



Graphik 61: Ausschnitte der ^{1}H-NMR- (400 MHz) und ^{13}C-NMR- (126 MHz) Spektren von (2*RS*,4*S**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-(2'-methylpropyl)-1,3-dioxolan (***Ti.6***) in C_6D_6.

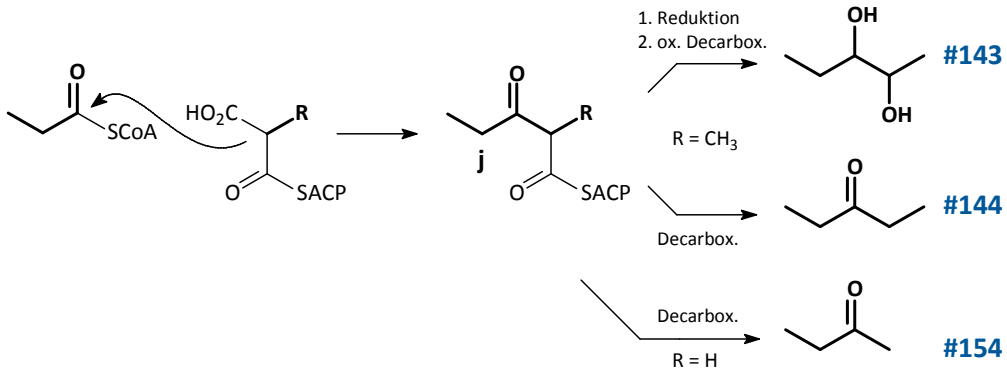
Die dargestellten C2-monosubstituierten Dioxolane zeigen erwartungsgemäß sowohl im ^{1}H- als auch im ^{13}C-NMR sehr ähnliche Spektren. Insbesondere die Signale von C2, C4 und C5 der jeweiligen (2*r*,4*c*,5*t*)- und (2*r*,4*t*,5*c*)-Epimere sind stets in gleicher Richtung (wie in **Graphik 61** für ***Ti.6*** gezeigt) relativ gegeneinander hoch- bzw. tieffeldverschoben. Nur bei dem Ketal ***Ti.2*** zeigen die Methin-Gruppen C4 und C5 hierzu entgegengesetztes Verhalten (^{1}H-NMR s. **Graphik 60C**).

F3.4 Biosynthetische und chemoökologische Zusammenhänge

F3.4.1 Mögliche Biosynthese

Der biosynthetische Ursprung der bei *Triatoma infestans* und *T. brasiliensis* gefundenen Dioxolane ist unbekannt. Die Verbindungen sind formal intermolekulare Kondensationsprodukte von 2,3-Pentandiol (**#143**) mit C_4- bzw. C_5-Aldehyden bzw. Ketonen. Zwar konnte das Diol nicht als Naturstoff gefunden werden, die Drüsensekrete enthalten jedoch, z.T. in großen Mengen, Verbindungen mit dem Kohlenstoffgerüst der Carbonyl-Komponente aller natürlichen Dioxolane (**Tab. 11** und **Tab. 12**, S.314 und 316, sowie **F3.3.2.2c**, S.348).

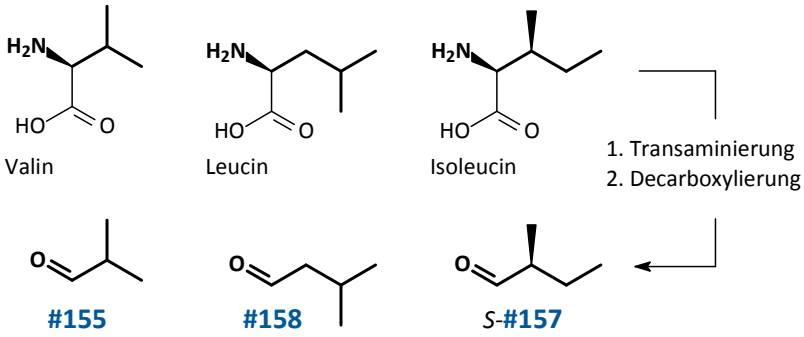
Biosynthetisch könnten die unverzweigten Verbindungen 2,3-Pentandiol (**#143**), 3-Pentanon (**#144**) und Butanon (**#154**) dem Polyketid-Stoffwechsel entstammen und durch Verknüpfung von Propionat mit Acetat bzw. Propionat gebildet werden [FRANCKE & SCHULZ 1999]. Deren Kondensationsprodukt **j** könnte durch Decarboxylierung die Ketone **#144** und **#154** bzw. nach β-Ketoreduktion durch oxidative Decarboxylierung das Diol **#143** liefern (**Schema 107**) [KATZ & DONADIO 1993; O´HAGAN 1995; HOPWOOD 1997; STAUNTON & WEISSMAN 2001; PANKEWITZ & HILKER 2008].



Schema 107: Mögliche Biosynthese von C_5- und C_4-Bausteinen der natürlichen Ketale ***Ti*.A** und ***Ti*.B** aus Propionat- und Acetat-Einheiten.

Der Einbau ausschließlich verzweigter Aldehyd-Komponenten (Isobutyraldehyd, **#155**, Isovaleraldehyd, **#158**, und sec-Valeraldehyd, **#157**) deutet auf die auch für Insekten essentiellen Aminosäuren Valin, Leucin und Isoleucin als biosynthetische Quellen hin (**Schema 108**) [MOORE & HERTWECK 2002; DICKSCHAT *et al.* 2005a,b, 2011; SCHULZ & DICKSCHAT 2007] (vgl. *X. euvesicatoria*). Eine mögliche Beteiligung von assoziierten Mikroorganismen an der Genese der Dioxolane ist ungeklärt.

Das Stereozentrum an C2 wird offenbar auch in der Natur unselektiv gebildet. So liegt *trans*-4-Ethyl-5-methyl-2-isopropyl-1,3-dioxolan (*trans*-***Ti*.C**) als 1:1-Gemisch seiner C2-Epimere vor (**Graphik 52**, **Graphik 53** und **Graphik 54**, S.338f). Das lässt vermuten, dass die Tiere die Dioxolane in ähnlicher Weise aus den Carbonyl-Verbindungen aufbauen. Das Dioxolan ***Ti*.C** würde dann durch Acetalisierung von *iso*-Butyraldehyd, dem Reduktionsprodukt der als Wehrstoff dienenden Isobuttersäure, entstehen.



Schema 108: Mögliche Biosynthese der verzweigten Aldehyd-Komponenten der Naturstoffe ***Ti*.C**, ***Ti*.E** und ***Ti*.F** aus Aminosäuren.

Hingegen weicht das Verhältnis der natürlichen Diastereomere von *trans*-4-Ethyl-5-methyl-2-*sec*-butyl-1,3-dioxolan (*trans*-***Ti*.E**) von dem des gleichteiligen synthetischen Gemischs ***Ti*.5** ab (**Graphik 58A** und **E**, S.350). Ursache hierfür könnte der Einbau von teilweise isomerisiertem (2*S*)-2-Methylbutanal (**s**) aus natürlichem (3*S*)-Isoleucin sein (**Schema 108**).

F3.4.2 Vorkommen strukturverwandter Naturstoffe

Kurzkettige, oxygenierte Verbindungen sind weitverbreitete aber wenig spezifische Drüseninhaltsstoffe bei Insekten [FRANCKE & SCHULZ 1999]. Sie dienen als Lösemittel oder Spreitungssubstanzen. Als chemische Signalstoffe haben sie wegen ihrer hohen Flüchtigkeit meist Alarm- oder Wehrfunktion, z.B. 2-Methyl-3-buten-2-ol bei Hornissen (*Vespa crabro*) [VEITH *et al.* 1984a] (**L-42**, s. **E.3.3**) oder Isobuttersäure bei *Triatoma* spp. selbst. Aggregations- oder Sexualpheromone mit C_4- oder C_5-Gerüst sind verhältnismäßig selten. [141] Beispielsweise sind Butanon (**#154**) und 3-Pentanon (**#144**) (zusammen mit 2,3-Butandiol) Komponenten des Aggregationssignals von ♂♂ des Riesenkäfers *Strategus aloeus* [ROCHAT *et al.* 2000; BERGMANN *et al.* 2009] sowie von Getreide schädigenden Käfern der Gattung *Sitophilus* [SCHMUFF *et al.* 1984].

[141] 2-Methyl-3-buten-2-ol ist auch Teil des Aggregations-Signals von Buchdrucker-♂♂ (*Ips typographus*) [BAKKE *et al.* 1977], und 3-Hydroxy-3-methylbutan-2-on wirkt attraktiv sowohl bei verschiedenen *Xyloterus* spp. [FRANCKE *et al.* 1974] als auch bei der Holzwespen-Schlupfwespe *Rhyssa persuasoria* [DAVIES & MADDEN 1985].

Vicinale Diole sind typische Duftstoffe von Bakterien [SCHULZ & DICKSCHAT 2007] und auch als Pheromone bei Insekten beschrieben: z.B. 2,3-Butandiol als Sexualpheromon der Schabe *Eurycotis floridana* [FARINE *et al.* 1994] oder 2,3-Hexandiol in Aggregationspheromonen von Bockkäfern (Cerambycidae) [SCHRÖDER *et al.* 1994; ALLISON *et al.* 2004; LACEY *et al.* 2008; HANKS & MILLAR 2016] (s.a. *Megacyllene*, spp.).

Die intermolekulare Kondensation ist ein in der Natur verbreitetes Biosyntheseprinzip. Besonders Ester sind häufig Teil der Sexualpheromone von Insekten [ANDO *et al.* 2004] (s. *I. rotundata*). Auch Acetale sind vielfach Strukturelemente von Naturstoffen. Intermolekulare Acetale, auch 1,3-Dioxolane (z.B. Methylenacetale wie Piperin [OKWUTE & EGHAREVBA 2013]) sind als pflanzliche Naturstoffe bekannt [CORDIER *et al.* 2014], Verbindungen mit 1,3-Dioxolan-Substrukturen kommen bei Pilzen oder in mikrobiellen und marinen Naturstoffen vor [BUCKEL *et al.* 2013; LU *et al.* 2012].

Bei einigen Insektenarten spielen Acetale als chemische Signale eine zentrale Rolle. Allerdings sind im Gegensatz zu bicyclischen [FRANCKE & SCHRÖDER 1999] und spirocyclischen Signalstoffen [FRANCKE & KITCHING 2001] (s. *C. dolichophylla*, *C. arabica*, *Megacyllene* spp., *E. solidaginis*) Acetale aus intermolekularer Kondensation bisher unbekannt. Beispielsweise entsteht der 1,3-Dioxolan-Ring der Borkenkäfer-Pheromone Brevicomin und Frontalin (s. *C. arabica*) durch intramolekulare Kondensation [VANDERWEL *et al.* 1992a; VANDERWEL & OEHLSCHLAGER 1992; PEREZ *et al.* 1996a; FRANCKE *et al.* 1995; BARKAWI *et al.* 2003].

F3.5 Zusammenfassung

In den Metasternaldrüsen von Männchen und Weibchen der Raubwanzen *T. infestans* und *T. brasiliensis* wurden folgende alkylsubstituierte 1,3-Dioxolane identifiziert:

(4*S*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*S*,*S*-***Ti*.A**)

(4*R*,5*R*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*R*,*R*-***Ti*.A**)

4,5*cis*-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*cis*-***Ti*.A**)

(2*RS*)-4,5*trans*-2,4-Diethyl-2,5-dimethyl-1,3-dioxolan (***Ti*.B**)

(2*RS*)-4,5*trans*-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylethyl)-1,3-dioxolan (***Ti*.C**)

(2*RS*,1´*RS*)-4,5*trans*-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylpropyl)-1,3-dioxolan (***Ti*.E**)

(2*RS*)-4,5*trans*-4-Ethyl-5-methyl-2-(2´-methylpropyl)-1,3-dioxolan (***Ti*.F**)

Bisher ist ungeklärt, ob diese Verbindungen von den Tieren als qualitativ oder quantitativ in art- oder geschlechtspezifischen Duftstoff-Bouquets komponiert werden.

Bei diesen Naturstoffen ist einheitlich Pentan-2,3-diol die Alkohol-Komponente des Acetals. Und alle der natürlichen Dioxolane sind bezüglich der Substituenten in Position 4 und 5 *trans*-konfiguriert. Nur von der Hauptkomponente dieser Gruppe, *trans*-***Ti*.A**, wurden sehr geringen Mengen des *cis*-Isomers gefunden. Bei *trans*-***Ti*.A** dominiert das (4*S*,5*S*)-Enantiomer. Es bleibt unbekannt, ob die bei *T. infestans* und *T. brasiliensis* verschiedenen Verhältnisse artspezifisch oder möglicherweise Folge einer Isomerisierung sind. Dagegen liegen die in Position 2 asymmetrisch substituierten Naturstoffe wahrscheinlich als 1:1-Gemische ihrer (2*R*/2*S*)-Epimere vor. Eine Bestimmung der absoluten Konfiguration der Nebenkomponenten steht noch aus.

Die identifizierten Dioxolane sind neue Naturstoffe und die ersten Vertreter einer neuen Klasse flüchtiger Verbindungen bei Insekten. Ob ihnen bei *T. infestans* und *T. brasiliensis* eine biologische Signalwirkung, möglicherweise eine Bedeutung bei der sexuellen chemischen Kommunikation, zukommt und ob ihre absolute Konfiguration dabei von Bedeutung ist, werden Verhaltenstest und physiologische Untersuchungen zeigen.

F4 Parasitoide Erzwespe, *Trichogramma turkestanica* [142]

Identifizierung und Synthese von weibchenspezifischen Verbindungen

Kapitelinhalt

F4 Parasitoide Erzwespe, *Trichogramma turkestanica* 359

F4.1 Einleitung und Zielsetzung 361
F4.1.1 Entomologie 361
F4.1.2 Schädlingsbekämpfung 362
F4.1.3 Chemische Ökologie 363
F4.1.4 Zielsetzung 366

F4.2 Naturstoffanalyse 367

F4.3 Strukturaufklärung 368

F4.3.1 Überprüfung der zuvor publizierten Strukturvorschläge 368
F4.3.1.1 Retrosynthese für „skipped“ Me-verzweigte, ungesättigte Kohlenwasserstoffe 368
F4.3.1.2 Synthese von Stereoisomeren-Gemischen von *Tt.*1 und *Tt.*2 370
F4.3.1.2a 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt.*1) 370
F4.3.1.2b 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*Tt.*2) 375
F4.3.1.3 Falsifikation der Postulate 379

F4.3.2 Bestimmung der Konstitution der Naturstoffe *Tt*.A und *Tt*.B 381
F4.3.2.1 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt.*3) 381
F4.3.2.1a Strukturhypothese I 381
F4.3.2.1b Syntheseplanung für den Kohlenwasserstoff *Tt.*3 383
F4.3.2.1c Synthese von 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt.*3) 384
F4.3.2.1d Überprüfung von Strukturvorschlag *Tt.*3 390
F4.3.2.2 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt.*5) 391
F4.3.2.2a Strukturhypothese II 391
F4.3.2.2b Syntheseplanung 391
F4.3.2.2c Synthese von 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt.*5) 392
F4.3.2.2d Beweis der Konstitution von Tt.A 394
F4.3.2.3 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*Tt.*6) 394
F4.3.2.3a Strukturvorschlag für Naturstoff *Tt*.B 394
F4.3.2.3b Syntheseplanung 395
F4.3.2.3c Synthese von 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*Tt.*6) 395
F4.3.2.3d Beweis der Konstitution des Naturstoffs *Tt*.B 401

[142] **P 12**: **Tröger**, A., van Beek, T. A., Huigens, M. E., Silva, I. M., Posthumus, M. A., Francke, W. (**2014**). Structure elucidation of female-specific volatiles released by the parasitoid wasp *Trichogramma turkestanica* (Hymenoptera: Trichogrammatidae). *Beilstein journal of organic chemistry*, *10*(1), 767-773.

F4.3.3 Bestimmung der relativen Konfiguration von *Tt*.A und *Tt*.B 403
F4.3.3.1 Strukturhypothese - Hinweise auf die natürliche relative Konfiguration 403
F4.3.3.2 Retrosynthese & Syntheseplanung 406
F4.3.3.3 Stereoselektive Synthesen 407
F4.3.3.3a Stereoselektive Synthesen von 2,4,6,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt*.5) 407
F4.3.3.3b Synthese von *syn*,*syn*-2,4,6,10-Tetramethyl-trideca-2,4-dien-1-ol (*syn*,*syn*-*Tt*.6) 411
F4.3.3.4 Beweis der relativen Konfiguration bei *Tt*.A und *Tt*.B 412
F4.3.4 Möglichkeiten zur Bestimmung der absoluten Konfiguration 415
F4.4 Biosynthese und Vorkommen 417
F4.5 Zusammenfassung 419

F4.1 Einleitung und Zielsetzung



Abb. 48: *T. dendroliti*-Weibchen auf Eiern von *Spodoptera frugiperda*, Foto: [© FURSOV 2017].

Die Erzwespe ***Trichogramma turkestanica*** [MEÏER 1940] (Hymenoptera: Chalcidoidea: Trichogrammatidae) ist ein in Eurasien, vornehmlich im mediterranen Raum vorkommender Eiparasitoid bei Schmetterlingen (Lepidoptera), seltener bei Netzflüglern (Neuroptera). Trichogrammatidae gehören zu den solitären Legimmen (Terebrantia) und sind weltweit in fast allen terrestrischen Habitaten beheimatet. Die Familie umfasst ca. 900 Arten in ca. 90 Gattungen. Von diesen ist *Trichogramma* mit mehr als 230 Spezies die artenreichste [FLANDERS & QUEDNAU 1960; NAGARKATTI & NAGARAJA 1977; PINTO & STOUTHAMER 1994; PINTO 1998; NOYES 2013]. Trichogramatiden wurden als oophage Endoparasitoide bei über 400 Insektenarten gefunden, besonders bei den Schmetterlingesfamilien der Zünsler (Pyralidae), Eulenfalter (Noctuidae) und Wickler (Tortricidae) (**Tab. 21**), aber auch bei Zweiflüglern (Diptera), Käfern (Coleoptera, s. *A. obtectus*), Schnabelkerfen (Hemiptera), Hautflüglern (Hymenoptera) und Netzflüglern (Neuroptera). Die bekannten *Trichogramma*-Arten sind Generalisten, zeigen jedoch sehr spezifische Habitat- und Wirtpräferenzen [VINSON 1976; HASSAN 1993; SILVA & STOUTHAMER 1999; ROMEIS *et.al.* 2005; PIZZOL *et.al.* 2010].

F4.1.1 Entomologie

Adulte *T. turkestanica* sind bräunlich mit auffälligen, roten Augen (ähnlich *T. dendroliti*, **Abb. 48**). Sie werden nur 0.2 bis 0.4 mm lang und ca. 8 µg leicht und bewegen sich hauptsächlich krabbelnd oder in kurzen Flügen. Hauptwirte sind die Baumwollkapseleule (*Helicoverpa armigera*) und die Mehlmotte (*Ephestia kuehniella*). Die Weibchen leben zwei oder drei Wochen und parasitieren in dieser Zeit bis zu 100 Wirtseier, in die sie je nach deren Größe ein oder mehrere ihrer Eier ablegen [SCHÖLLER & PROZELL 2005; MARTEL 2007]. Die Larven entwickeln sich im Inneren der Wirtseier, wobei diese bzw. die Embryonen getötet wrden. Die adulten Wespen schlüpfen 7 - 14 Tage nach der Eiablage und paaren sich meist kurz darauf am Ort des Schlüpfens [Walter 1983a,b; NAGARAJA & RAMESH 2013].

Die verschiedenen *Trichogramma*-Arten sind morphologisch untereinander sehr ähnlich [MORENO & PÉREZ 2002; QUERINO & ZUCCHI 2003]. Zudem kann die individuelle Morphologie mit den Umweltbedingungen variieren und eignet sich daher nur eingeschränkt als taxonomisches Kriterium [QUEDNAU 1961; PINTUREAU 1997; SUMER *et.al.* 2009]. So wurde *T. turkestanica* zunächst

fälschlicherweise für eine Unterart von *T. evanescens* gehalten [HANSEN 2000a], bis die eigenständige Art durch molekulartaxonomische Methoden bestimmt werden konnte [SILVA 1999; SILVA *et.al.* 1999; STOUTHAMER *et.al.* 1999; SAYED *et.al.* 2011; MURTHY *et.al.* 2013; NASIR *et.al.* 2013].

F4.1.2 Schädlingsbekämpfung

Parasitoide Hymenopteren üben in den meisten intakten Ökosystemen als natürliche Antagonisten einen entscheidenden populationsbegrenzenden Einfluss auf andere (besonders herbivore) Insekten aus (s. **E.4.3**) [KEELING *et.al.* 2004; HUBER 2009]. Schlupfwespen, die ihre Wirte schon vor Erreichen des Fraßstadiums töten, eignen sie sich daher potenziell zur artspezifischen biologischen Bekämpfung von Schadinsekten [SITHANANTHAM 2013]. Trichogrammatiden werden hierfür seit Beginn des 20. Jahrhunderts als Nützlinge eingesetzt [SMITH 1996; SILVA & STOUTHAMER 1999]. Für eine Massenfreisetzung lassen sich einige polyphage Arten z.B auf Eiern der Mehlmotte oder der Getreidemotte, *Sitotroga cerealella*, züchten [STEIN 1960; NEUBECKER 1967].

Schädlinge (Lepidoptera)		**Nützlinge (*Trichogramma*)**	
Tortricidae: Koniferenschädling *Choristoneura fumiferana* CLEMENS 1865	**F**	*T. minutum* RILEY 1871	BOURCHIER & SMITH 1998
Apfelwickler *Cydia pomonella* L. 1758	**O**	*T. cacoeciae* MARCHAL 1927 *dendrolimi* MATSUMURA 1926 *minutum*	STEIN 1960 HASSAN 1993 PINTO *et.al.* 2002a
Traubenwickler *Lobesia botrana* DENIS et SCHIFFERMÜLLER 1775 *Eupoecilia ambiguella* HÜBNER 1796	**O**	*T. cacoeciae*	HASSAN 1993 SMITH 1996
Pyralidae: Europ. Maiszünsler *Ostrinia nubilalis* HÜBNER 1796	**A**	*T. brassicae* BEZDENKO 1968 *nubilale* ERTLE et DAVIS 1975	RENOU *et.al.* 1992 BURGIO & MAINI 1995 SHU *et.al.* 1990
Mehlmotte *Ephestia kuehniella* ZELLER 1879	**L**	***T. tukestanica*** MEYER 1940 *evanescens* WESTWOOD 1833	HANSEN 2000b,c; HANSEN & JENSEN 2002
Dörrobstmotte *Plodia interpunctella* HÜBNER 1813	**L**	*T. evanescens*	SCHÖLLER & PROZELL 2002
Noctuidae: Baumwollkapselbohrer *Helicoverpa zea* BODDIE 1850	**A**	*T. pretiosum* RILEY 1879	LEWIS *et.al.* 1982 NOLDUS *et.al.* 1990
Baumwollkapseleule *Helicoverpa armigera* HÜBNER 1808		***T. tukestanica***	
Kohleule *Mamestra brassicae* L. 1758	**GA**	*T. brassicae* *T. evanescens*	ZIMMERMANN 2004; ROST & HASSAN 1985
Gelechiidae: Tomatenschädling *Keiferia* lycopersicella WALS. 1897	**G**	*T. pretiosum* *T. brassicae*	WANG & SHIPP 2004 HASSAN 1993
Getreidemotte *Sitotroga cerealella* OLIVIER 1789			

Tab. 21: Beispiele für den Einsatz von Parasitoiden der Gattung ***Trichogramma*** gegen Lepidopteren-Schädlinge in **F**orstwirtschaft, **A**ckerbau, **O**bstgärten, **G**ewächshäusern und **L**agern.

Heute werden weltweit ca. 20 Arten auf über 30Mio ha in Obstgärten, Ackerbau und Forstwirtschaft [HASSAN 1993; ZIMMERMANN 2004; SIGSGAARD 2005] sowie besonders effektiv in geschlossenen Habitaten wie Gewächshäusern [VAN LENTEREN *et.al.* 1997; VAN LENTEREN 2000; KLUG & MEYHÖFER 2009] und Lebensmittel- oder Textillagern ausgebracht [REICHMUTH 2000; DETTNER & ZWÖLFER 2003; VAN DRIESCHE & HODDLE 2003; BÄR 2009] (**Tab. 21**).

Für eine effiziente Bekämpfung sind sowohl die eindeutige taxonomische Bestimmung von Schadinsekten und ihren Parasitoiden als auch ein Monitoring beider Populationen unerlässlich [TREMATERRA 2002; HANSEN & STEENBERG 2005; HERZ *et.al.* 2007].

F4.1.3 Chemische Ökologie

Trotz der großen Artenvielfalt und der wirtschaftlichen Bedeutung ist wenig über die chemische Kommunikation bei Trichogrammatidae bekannt. Zwar existieren Untersuchungen über die Mechanismen der Wirtfindung [VINSON 1976, 1998; SCHMIDT 1994], doch beschränken sich diese zumeist auf den verhaltensphysiologischen Nachweis von olfaktorischen oder gustatorischen Stimuli, die von den adulten Wirten, ihren Eiern [NORDLUND *et.al.* 1977; BEEVERS *et.al.* 1981 [143]; NOLDUS & VAN LENTEREN 1985a,b; ZABORSKI *et.al.* 1987 [144]; NOLDUS *et.al.* 1991 [145]] sowie ihren Nahrungspflanzen (Green leaf volatiles, GLVs bzw. Herbivore-induced plant volatiles, HIPVs) ausgehen [BAI *et.al.* 2011 [146]; PEÑAFLOR *et.al.* 2011 [147]; RANI & SANDHYARANI 2012 [148]].

Für nur wenige dieser Wirt-Parasitoid-Beziehungen wurden die Strukturen der sie steuernden Botenstoffe identifiziert [RUTLEDGE 1996]. Als **Kairomone** zur Erkennung und Lokalisierung geeigneter Wirtseier nutzen die Wespen cuticulare Substanzen von Eiern oder von Flügelschuppen, die ein Schmetterling bei der Eiablage verliert [LEWIS *et.al.* 1976; BAKTHAVATSALAM *et.al.* 2013]. Attraktiv wirken überwiegend langkettige Kohlenwasserstoffe [RENOU *et.al.* 1992 [149], PADMAVATHI & PAUL 1998 [150]; PAUL *et.al.* 2002 [151], RANI *et.al.* 2007;

[143] *T. pretiosum* → Baumwollkapselbohrer (*Helicoverpa zea*, Noctuidae), Eier

[144] *T. minutum* → Koniferenschädling, *Choristoneura fumiferana* (Tortricidae)

[145] *T. evanescens* → Großer Kohlweißling (*Pieris brassicae* L. 1758, Lepidoptera: Pieridae)

[146] *T. ostriniae* PANG et CHEN 1974→ Asiatischer Maisbohrer (*Ostrinia furnacalis* GUENÉE 1854, Lepidoptera: Crambidae) auf Mungbohne (*Vigna radiata* WILCZEK, Fabales: Fabaceae)

[147] *T. pretiosum* → "Fall armyworm" *Spodoptera frugiperda* SMITH 1797 (Lepidoptera: Noctuidae) auf Mais (*Zea mays* L. var. *delprim*, Poales: Poaceae)

[148] *T. japonicum* ASHMEAD 1904 → Reisschädling, *Scirpophaga incertulas* WALKER 1863 (Lepidoptera: Crambidae) auf Asiatischem Reis (*Oryza sativa* L., Poales: Poaceae)

[149] *T. brasiliensis* ASHMEAD 1904 → Maiszünsler (*O. nubilalis*) & Kohleule (*Mamestra brassicae*): 21Hy, 23Hy, 25Hy, 27Hy, 29Hy, Ethylpalmitat, Palmitinsäure

RANI & SANDHYARANI 2012 [148]]. Beispielsweise wurde für 13,17-Dimethylnonatriacontan (**L-147**) (vgl. *C. formosanus*) aus Schuppenextrakten des Maiszünslers (*Ostrinia nubilalis*) biologische Aktivität bei *T. nubilale* [SHU *et.al.* 1990] nachgewiesen sowie für Tricosan (**L-148**) von *Helicoverpa zea* bei *T. evanescens* [JONES *et.al.* 1973] [152].

Die Sexualpheromone von weiblichen Lepidopteren ermöglichen phoretischen Parasitoiden das Auffinden der Wirtspezies bereits vor der Eiablage [KAISER *et.al.* 1989 [153]; BAI *et.al.* 2004 [154]; FATOUROS *et.al.* 2005; MILONAS *et.al.* 2009; HUIGENS & FATOUROS 2013]. So lockt (9*Z*,12*E*)-Tetradecadienylacetat (**L-149**), Sexuallockstoff vieler Schmetterlinge, besonders von Eulenfaltern und Zünslern (u.a. *E. kuehniella* und der Dörrobstmotte, *Plodia interpunctella* [ZHU *et.al.* 1999]), ♀♀ von *T. evanescens* an [SCHÖLLER & PROZELL 2002]. Das Sexualpheromon von *H. zea* [155] stimuliert *T. pretiosum* zu Parasitierungsverhalten [LEWIS *et.al.* 1982; NOLDUS *et.al.* 1990, 1991]. Und *T. chilonis* wird von (11*Z*)-Hexadecenal (**L-76**), dem Sexuallockstoff des Tabakschädlings *Helicoverpa assulta* (Noctuidae) [BOO & YANG 2000], oder dem Mehrkomponentenpheromon [156] der Kohlmotte *Plutella xylostella* L. 1758 (Lepidoptera: Yponomeutidae) angelockt [REDDY *et.al.* 2002]. Eine mögliche Attraktivität von Markierungs-Pheromonen der Herbivore ist bisher nicht erwiesen [BLAAKMEER *et al.* 1994b; NUFIO & PAPAJ 2001].



Abb. 49: *T. evanescens auf P. brassicae*, Foto: [© HUIGENS *et al.* 2009].

Hingegen konnte gezeigt werden, dass *T. evanescens* und *T. brassicae* auf Benzylcyanid (**L-150**) bzw. Indol (**L-121**) reagieren, die als Anti-Aphrodisiaka von *P. brassicae*-♂♂ (**Abb. 49**) und *Pieris rapae*-♂♂ bei der Kopulation übertragen werden. Diese Substanzen werden auch von Rosenkohl, *Brassica oleracea* var. *gemmifera*, nach einer Eiablage freigesetzt bzw. stimulieren die Produktion von **Synomonen** zur Anlockung von Nützlingen [FATOUROS *et.al.* 2005, 2008, 2009, 2012;

[150] *T. chilonis* ISHII 1941 → Reismotte (*Corcyra cephalonica* STAINTON 1866, Pyralidae), Zucht auf Eiern: 22Hy, 23Hy, 28Hy.

[151] *T. brasiliensis*, *T. exiguum* PINTO, PLATNER et OATMAN 1978 → *C. cephalonica*, Zucht auf Eiern: 25Hy, 26Hy u.a.

[152] *T. evanescens* → *H. zea*: 23Hy (**L-148**) und auch 21Hy, 22Hy, 25Hy

[153] *T. maidis* PINTUREAU et VOEGELÉ 1980 → *O. nubilalis*: Eier und Sexualpheromon, (11*E*)- und (11*Z*)-Tetradecenylacetat (**L-74**) im Verhältnis 3 : 97 & *Z. mays*, Extrakt

[154] *T. ostriniae* → *O. furnacalis*: Sexualpheromon-Komponente, (12*E*)-Tetradecenylacetat (**L-151**)

[155] *H. zea*: Hexadecanal (**L-152**), (7*Z*)-Hexadecenal (**L-153**), (9*Z*)-Hexadecenal (**L-154**), (11*Z*)-Hexadecenal (**L-76**) (Verhältnis 8 : 2 : 3 : 87)

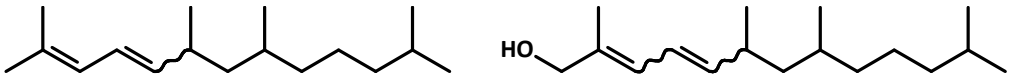
[156] *Plutella xylostella*: (11*Z*)-Hexadecenal (**L-76**), (11*Z*)-Hexadecenylacetat (**L-75**), (11*Z*)-Hexadecenol (**L-155**) (Verhältnis 1 : 1 : 0.01) [TAMAKI *et.al.* 1977] (s. **E.3.1**)

HUIGENS *et.al.* 2009, 2011] (vgl. *E. solidaginis*). Auf *T. chilonis* wirkt Allylisothiocyanat schwach attraktiv, welches als Reaktion auf Larvenfraß von Kopfkohlpflanzen, *Brassica oleracea* subsp. *capitata* (Brassicales: Brassicaceae) aus dem Senfölglycosid Sinigrin (**L-71**, s. **E.3.5**) gebildet und emittiert wird (host larval frass volatiles, HLFV). Das von verletztem Pflanzengewebe freigesetzte (3*Z*)-Hex-3-en-1-ylacetat (**L-32**, s. **E.3.1**) verstärkt die attraktive Wirkung des *Plutella*-Pheromons [REDDY *et.al.* 2002]. Meist jedoch sind ovipositions- oder fraßinduzierte Veränderungen der Pflanzenchemie und ihre Auslöser unbekannt [HILKER & FATOUROS 2015]. Auch ist in der Regel unklar, ob die Wespen diese überhaupt wahrnehmen [SEN *et.al.* 2005].

Die Chemie der intraspezifischen chemischen Kommunikation bei *Trichogramma* ist gänzlich unbekannt. Verhaltensversuche mit Männchen lieferten lediglich Hinweise auf die Existenz von flüchtigen und weniger flüchtigen **Sexualpheromone**n bei *T. turkestanica*-♀♀ [MARTEL *et.al.* 2008], bei virginen ♀♀ von *T. maidis* [PINTUREAU & TOONDERS 1983] und *T. brassicae* [POMPANON *et.al.* 1997; FAUVERGUE *et.al.* 1998]. Das Parasitierungsmuster von *T. evanescens*-♀♀ deutet zudem auf ein **Markierungspheromon** hin, dass die Tiere dazu befähigt, zwischen von ihnen bereits belegten und unversehrten Wirtseiern zu unterscheiden [SALT 1937] (vgl. *A. victrix*, *C. psidii*, *E. amygdali*, *E. solidaginis*, *Yucca* spp.).

Erstmalig bei dieser Gattung wurden bei *Trichogramma turkestanica* zwei für virgine Weibchen charakteristische Substanzen, ***Tt*.A** und ***Tt*.B**, ermittelt, für die eine Funktion als Sexualpheromon möglich ist [SILVA 1999].

Nach Interpretation der massenspektrometrischen und gaschromatographischen Daten sowie biosynthetischen Überlegungen wurden für die beiden unbekannten Naturstoffe die Strukturen 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.1**) und dessen korrespondierender Allylalkohol 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.2**) vorgeschlagen [VAN BEEK *et al.* 2005] (**Schema 106**).



***Tt*.1** ***Tt*.2**

Schema 106: Postulierte Strukturen für die ♀♀-spezifischen und möglicherweise pheromonaktiven Substanzen ***Tt*.A** und ***Tt*.B** bei *T. turkestanica*.

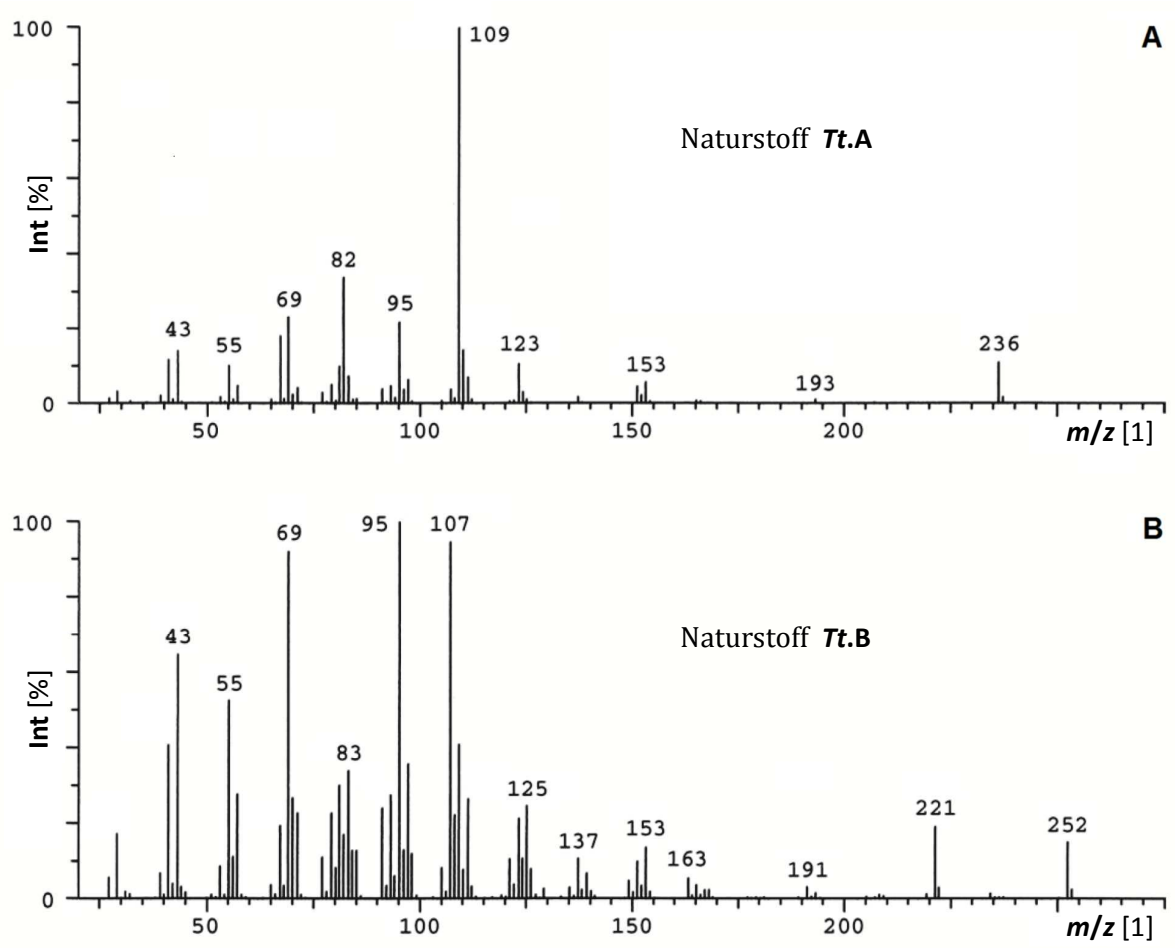
Die Identifizierung von Sexualpheromonen bei *Trichogramma* würde zum einen das Verständnis der Abläufe von Partnersuche und Paarung verbessern, zum anderen Möglichkeiten zur taxonomischen Bestimmung eröffnen [SILVA & STOUTHAMER 1997; NAGARAJA & RAMESH 2013]. Maßnahmen zur Schädlingsbekämpfung [HANSEN 2000a; HANSEN & JENSEN 2002] könnten durch Verwendung von Pheromonfallen für ein Monitoring von Nützlingspopulationen optimiert werden. Das Ausbringen synthetischer Wirtkairomone oder Pflanzensynomone könnte die Parasitierungsrate erhöhen und die Abwanderung der Wespen aus dem Befallsareal verhindern [GROSS *et.al.* 1975; LEWIS *et.al.* 1975a,b].

F4.1.4 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit war die Strukturaufklärung der weibchenspezifischen Verbindungen ***Tt*.A** und ***Tt*.B** bei ***Trichogramma turkestanica*** und ihre unabhängige Synthese, um die vermutete, verhaltensmodifizierende Funktion bei dieser Art zu überprüfen.

F4.2 Naturstoffanalyse

Die Massenspektren der beiden mit einem Mengenverhältnis von 1:3 gefundenen Naturstoffe ***Tt*.A** und ***Tt*.B** sind in **Graphik 62A** und **B** dargestellt (Chromatogramm des Naturextrakts s. Anh. **G.9.1**).



Graphik 62: 70 eV EI-Massenspektren der unbekannten Substanzen ***Tt*.A** (**A**) und ***Tt*.B** (**B**) bei ♀♀ von *T. turkestanica* [SILVA 1999].

Für die Molekülionen M^+ = 236 und M^+ = 252 von ***Tt*.A** und ***Tt*.B** wurden mittels GC/HR-MS die Summenformeln $C_{17}H_{32}$ und $C_{17}H_{32}O$ entsprechend jeweils zwei Doppelbindungsäquivalenten bestimmt.

Die winzigen Weibchen produzieren nur etwa 2 pg/h dieser beiden Verbindungen [VAN BEEK *et al.* 2005]. Daher und wegen sehr geringer Extraktmenge waren NMR-spektroskopischen Methoden zur Strukturaufklärung ausgeschlossen.

F4.3 Strukturaufklärung

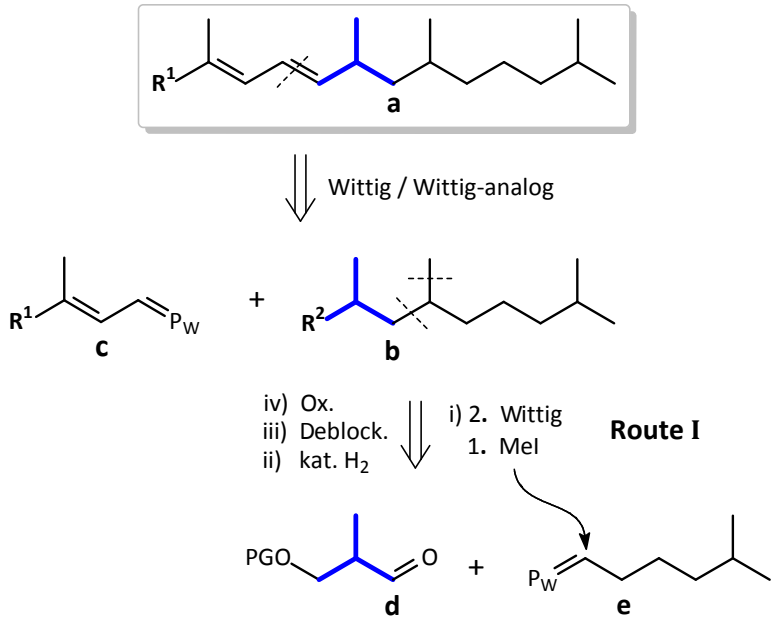
F4.3.1 Überprüfung der zuvor publizierten Strukturvorschläge

Zur Strukturaufklärung der Naturstoffe ***Tt*.A** und ***Tt*.B** wurden zunächst die Strukturpostulate von VAN BEEK *et al.* [2005] durch Synthese von 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.1**) (s. **F4.3.1.2a**) und 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.2**) (s. **F4.3.1.2b**) (**Schema 106**) überprüft.

F4.3.1.1 Retrosynthese für „skipped" Me-verzweigte, ungesättigte Kohlenwasserstoffe

Die Synthesen von ***Tt*.1** und ***Tt*.2** sollten zunächst der Konstitutionsaufklärung der Naturstoffe ***Tt*.A** und ***Tt*.B** dienen. Daher wurde bei der Planung die Stereochemie der Doppelbindungen sowie der Stereozentren nicht berücksichtigt.

Das den beiden Zielstrukturen gemeinsame Kohlenstoff-Gerüst (**a**) lässt sich retrosynthetisch durch Schnitt zwischen C4 und C5 in ein gesättigtes Trimethylnonyl- (**b**) und ein ungesättigtes Methylbut-2-enyl-Synthon (**c**) zerlegen (**Schema 107**). Geeignete synthetische Äquivalente könnten durch WITTIG- oder analoge Olefinierungs-Reaktionen unter Bildung der Doppelbindung in Position 4 verbunden werden. Dabei ist es sinnvoll, den weniger komplexen Reaktionspartner als Reagenz (z.B. WITTIG-Salz) im Überschuss einsetzen zu können. So wäre durch Verknüpfung eines Aldehyds **b** (R^2 = CHO) mit einem Reagenz **c** (R^1 = CH_3) das Dien ***Tt*.1** und mit einem ω-oxygenierten Baustein **c´** (R^1 = CH_2OPG) der primäre Allylalkohol ***Tt*.2** (R^1 = CH_2OH) zugänglich.

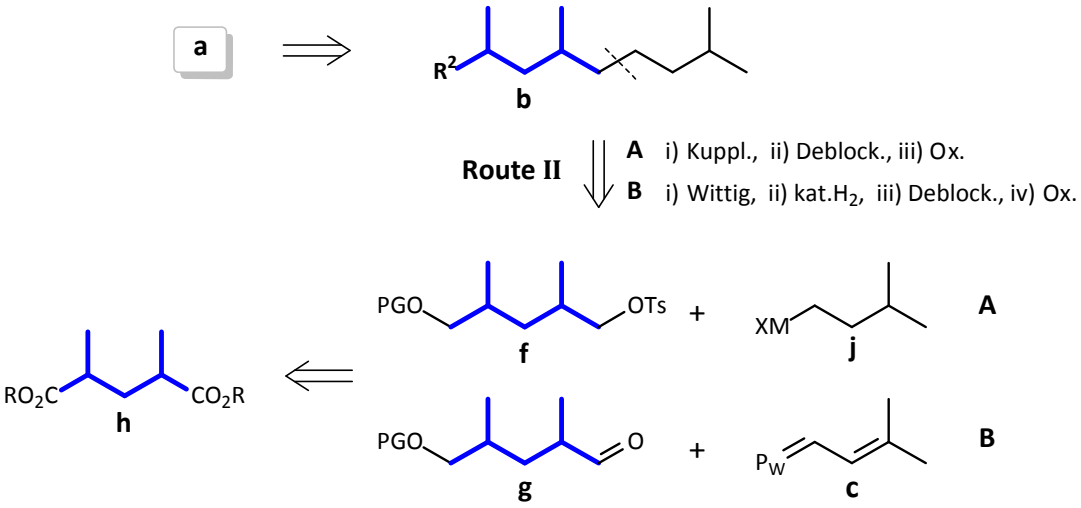


Schema 107: Retrosynthetische **Route I** zur Darstellung von ***Tt*.1** und ***Tt*.2** durch Methylierung / Olefinierung eines *iso*-verzweigten WITTIG-Salzes.
a: ***Tt*.**: R^1 = CH_3, ***Tt*.2**: R^1 = CH_2OH;
PG = Schutzgruppe, P_W: WITTIG- oder WITTIG-analoges Reagenz.

Für den gesättigten Trimethylnonyl-Teil **b** der Zielmoleküle wurden zwei Synthesevarianten entwickelt:

Route I: Der C_{12}-Körper lässt sich weiter in eine Methylpropyl- und eine Methylhexyl-Einheit sowie ein C_1-Synthon zerlegen (**Schema 107**). Der Baustein **b** könnte durch eine anfängliche Eintopfreaktion aus Methylierung des primären Methylhexyl-WITTIG-Ylens **e** [SHEN & QUI 1987; GERBER *et al.* 1991] und WITTIG-Reaktion mit geschütztem 3-Hydroxy-2-methylpropanal (**d**) und eine anschließend katalytische Hydrierung erhalten werden.

Route II: Alternativ lassen sich ***Tt*.1** und ***Tt*.2** auf ein gemeinsames zentrales Strukturelement, bestehend aus den Kohlenstoffen C5 bis C9 mit den Methyl-Gruppen in Position 6 und 8, zurückführen (**Schema 108**). Dessen mögliche synthetische Äquivalente (**f** und **g**) sind aus 2,4-Dimethylglutarsäure(estern) (**h**) durch Reduktion und anschließende Differenzierung der beiden Hydroxylgruppen zugänglich. Der konsekutive Aufbau der beiden Molekülhälften setzt eine entsprechende Schutzgruppenstrategie voraus.



Schema 108: Alternativer retrosynthetischer Ansatz (**Route II**) mit regiodifferenziertem 2,4-Dimethyl-1,5-pentandiol als zentralem Baustein.
R = H, Alk; PG = Schutzgruppe, P_W: WITTIG- oder analoges Reagenz, MX: Metallorganyl.

Demnach könnte der Baustein **b** durch Alkylierung des geschützten Tosylats **f** mit einem metallierten Alkylhalogenid **j** (**Schema 108A**) [FOUQUET *et al.* 1974; SCHLOSSER 1974; SAMAIN *et al.* 1978; LIPSHUTZ *et al.* 1981; LIPSHUTZ & SENGUPTA 1992] oder durch Olefinierung des geschützten Aldehyds **g** mit einem geeigneten WITTIG-Ylen **c** und anschließende Hydrierung (**Schema 108B**) aufgebaut werden. Jeweils nach Deblockierung würde eine Cr(VI)-Oxidation den entsprechenden Aldehyd liefern [COREY & SUGGS 1975; COREY & SCHMIDT 1979].

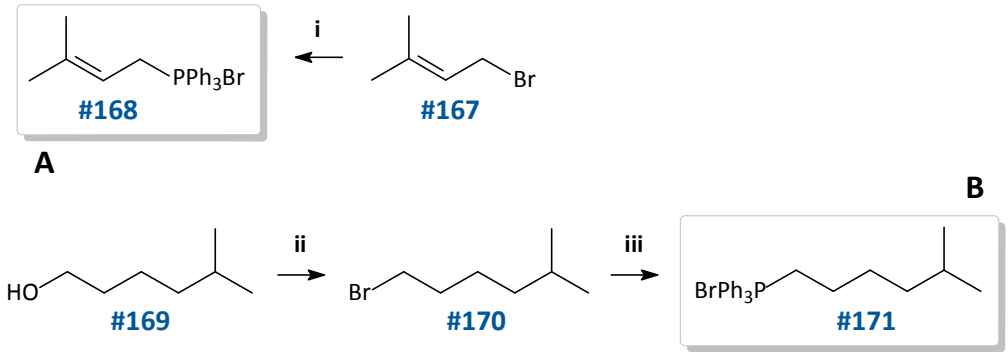
F4.3.1.2 Synthese von Stereoisomeren-Gemischen von *Tt.*1 und *Tt.*2

F4.3.1.2a 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt.*1)

Die nicht stereoselektive Synthese von 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt.*1**) erfolgte zunächst nach **Route I** (**Schema 107**). Als Olefinierungs-Reagenzien wurden folgende WITTIG-Salze verwendet:

Aus kommerziell erhältlichem 1-Brom-3-methylbut-2-en (**#167**) wurde durch Umsetzung mit Triphenylphosphin in siedendem Acetonitril das Wittig-Salz (3-Methylbut-2-en-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (**#168**) erhalten (Ausbeute: 73%) (**Schema 109A**) [COREY & LANSBURY 1983; VEDEJS & FANG 1984; HAAG *et al.* 1988; VASSILIKOGIANNAKIS *et al.* 1998].

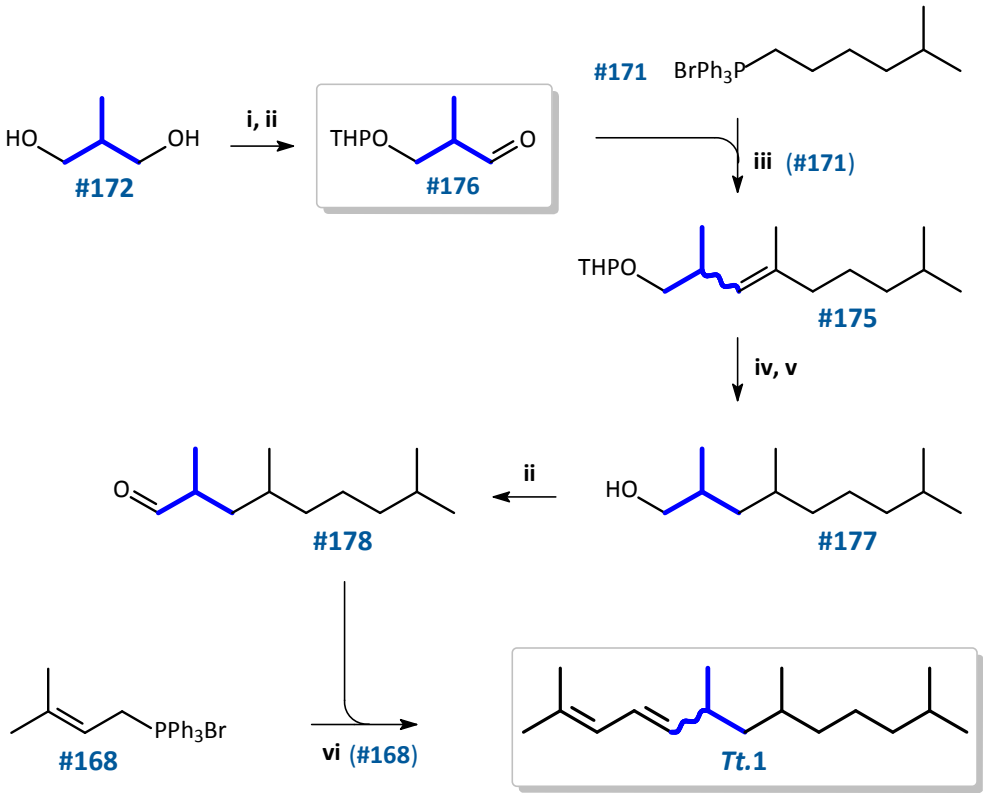
Die Synthese von (5-Methylhex-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (**#171**) (**Schema 109B**) erfolgte ausgehend von kommerziellem 5-Methylhexan-1-ol **#169** durch Bromierung mit Triphenylphosphindibromid bei 0 °C [WILEY *et al.* 1964a,b; SONNET *et al.* 1987; SANDRI & VIALA 1992] und anschließende Substitution des Bromids **#170** mit Triphenylphosphin in siedendem Toluol (81% über zwei Stufen).



Schema 109: Reaktionsschema zur Darstellung von **A**: (3-Methylbut-2-en-1-yl)-TPPBr (**#168**) und **B**: (5-Methylhex-1-yl)-TPPBr (**#171**).
Bedingungen: **i)** PPh_3, Tol, 30 °C, 24 h;
ii) PPh_3Br_2, DCM, Im, 0 °C bis RT 16 h;
iii) PPh_3, Tol, refl., 2 d.

Als basenstabile Schutzgruppe (WITTIG-Reaktion) für den zentralen Baustein **d** von **Route I** (**Schema 107**) wurde zuächst Tetrahydropyranyl (THP) gewählt. Der entsprechende racemische Aldehyd **#174** wurde aus kommerziellem 2-Methylpropan-1,3-diol (**#172**) dargestellt. Zur Regiodifferenzierung wurde das Diol **#172** bei RT in einem 2-Phasen-System aus wässriger $KHSO_4$-Lösung und Diethylether mit 1.eq. 3,4-Dihydro-2*H*-pyran (DHP) zu 2-Methyl-3-(tetrahydropyran-2'-yloxy)propan-1-ol (**#173**) umgesetzt [NISHIGUCHI *et al.* 2000; JAMES *et al.* 2003]. Der Alkohol wurde danach mit PDC in DCM unter Zusatz von gepulvertem Molsieb 4 Å zu 2-Methyl-3-(tetrahydropyran-2'-yloxy)propanal (**#174**) oxidiert (20% über 2 Stufen) [HERSCOVICI & ANTONAKIS 1980; PIANCATELLI *et al.* 1982] (**Schema 110**).

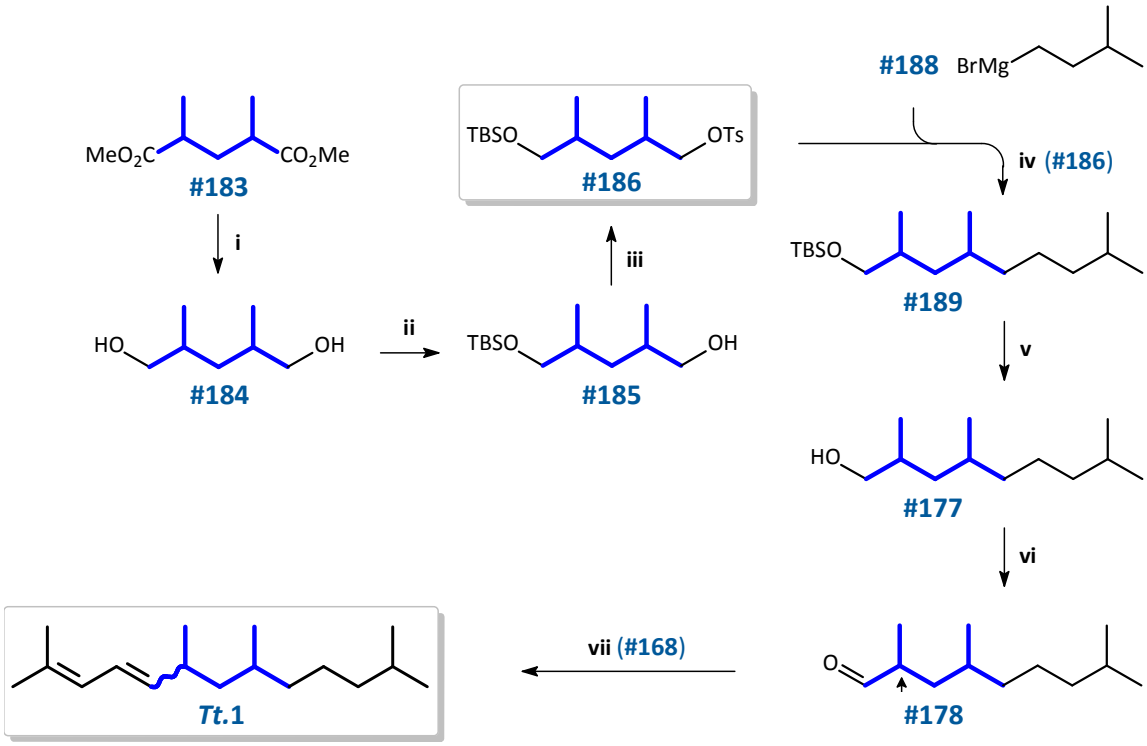
Zum Aufbau des gesättigten Molekülteils wurde (5-Methylhex-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (**#171**) in THF bei -40 °C deprotoniert und mit Methyliodid in Position 1 methyliert. Das so erhaltene sekundäre WITTIG-Salz wurde *in situ* erneut deprotoniert und mit **#174** zu (3*EZ*,2*RS*)-2,4,8-Trimethyl-1-(tetrahydropyran-2'-yloxy)non-3-en (**#175**) verknüpft. Die katalytische Hydrierung an Pd/C in Methanol bei 1 atm lieferte ein Gemisch aus (2*RS*,4*RS*)-2,4,8-Trimethyl-nonan-1-ol (**#177**) und (2*RS*,4*RS*)-2,4,8-Trimethyl-1-THPO-nonan (**#176**) (GC), welches im Anschluss durch Umacetalisierung mit *p*-Toluolsulfonsäure in Methanol deblockiert wurde. Bei 40 bar H_2-Druck hingegen wurde die Hydroxyl-Gruppe vollständig entschützt. Nach Oxidation mit PDC zu (2*RS*,4*RS*)-2,4,8-Trimethylnonanal (**#178**) wurde dieser Aldehyd durch WITTIG-Reaktion in THF unter Verwendung von *n*-BuLi als Base mit dem Ylen von (3-Methylbut-2-en-1-yl)-TPPBr (**#168**) zu (4*EZ*,6*RS*,8*RS*)-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.1**) verknüpft (**Schema 110**). Die Zielverbindung wurde auf diesem Weg mit geringer Ausbeute (11% über 4 Stufen ausgehend von **#211**) erhalten.



Schema 110: Reaktionsschema zur Darstellung von (4*EZ*,6*RS*,8*RS*)-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.1**) *via* (2*RS*)-2-Methyl-3-THPO-propanal (**#174**).
Bedingungen: **i)** DHP, $KHSO_4$ aq., Et_2O, RT 3 h;
ii) PDC, Molsieb 4 Å, DCM, -20 °C 90 min;
iii) 1) *n*-BuLi, THF, -20 °C bis RT 40 min; -25 °C, MeI, RT 1 h;
2) *n*-BuLi, -40 °C 30 min; **#174**, bis RT 16 h;
iv) H_2 40 bar, Pd/C, MeOH, RT 10 h; bei unvollständiger Deblockierung:
v) *p*-TsOH, MeOH, RT 6 h;
vi) 1) *n*-BuLi, THF, -40 °C bis RT 30 min; 2) -20 °C, **#178**, bis RT 16 h.

Zudem wurde bei der Methylierung / Olefinierung des WITTIG-Salzes **#171** auch einen geringer Anteil (< 5%) des an Position 4 nicht methylierten Produkts (2,8-Dimethyl-1-THPO-non-3-en, **#179**) gebildet. Dieses lieferte im Zuge der Sequenz 2,8-Dimethylnonan-1-ol (**#180**), 2,8-Dimethylnonanal (**#181**) sowie den zu ***Tt*.1** homologen Kohlenwasserstoff (4*EZ*)-2,6,12-Trimethyltrideca-2,4-dien (**#182**). Keines der Nebenprodukte konnte säulenchromatographisch von der jeweiligen Zielverbindung abgetrennt werden (vgl. Synthese v. ***Tt*.3**, **Schema 119**, S.370)

Als Alternative wurde wie in **Schema 111** gezeigt **Route II.A** (**Schema 108A**, S.369) beschritten. Dazu wurde kommerzieller 2,4-Dimethylglutarsäuredimethylester (**#183**) mit LAH [NOLLER & PANNELL 1955; ALLINGER 1959] zu 2,4-Dimethylpentan-1,5-diol (**#184**) reduziert [UKAJI & NARASAKA 1988; FUJITA & MORI 2001; LEY *et al.* 2009]. Das erhaltene symmetrische Diol **#184** wurde mit 1 eq. NaH in THF deprotoniert und 60 min bei RT gerührt, um das Monoanion zu erzeugen. Dieses wurde durch Reaktion mit TBDMSCl zum Monosilylether **#185** regiodifferenziert [MARSHALL *et al.* 1987; DE ALMEIDA *et al.* 2012]. Dessen Tosylierung lieferte den zentralen bifunktionellen Baustein 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4-dimethyl-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)pentan (**#186**) (78% über drei Stufen).

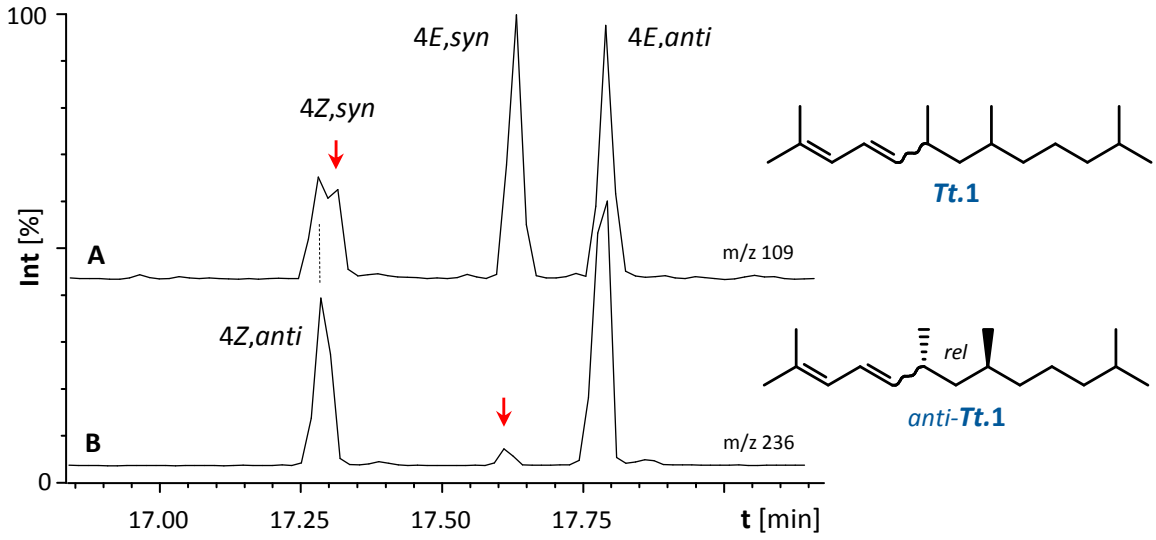


Schema 111: Reaktionsschema zur Darstellung von (4*EZ*,6*RS*,8*RS*)-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.1**) *via* 5-TBDMSO-1-*p*-TsO-2,4-dimethylpentan (**#186**).
↑ Epimerisierung durch Enolisierung möglich.
Bedingungen: **i)** $LiAlH_4$, Et_2O, -20 °C bis RT 12 h, refl. 2h;
ii) 1) NaH 1 eq., THF, -20 °C bis RT 1 h; 2) 0 °C, TBDMSCl 1 eq., RT 10 h;
iii) *p*-TsCl, DMAP, TEA, DCM -20 °C bis RT 6 h;
iv) 1) CuI, THF, -90 °C; 2) **#188**; bis RT 18 h;
v) TBAF, THF H_2O 30:1, RT 12 h;
vi) PDC, Molsieb 4 Å, DCM, -20 °C 90 min;
vii) 1) *n*-BuLi, THF, -40 °C bis RT 1.5 h; 2) -40 °C, **#168**, bis RT 16 h.

Zum Aufbau des gesättigten Molekülteils wurde das Tosylat **#186** durch Cu(I)-katalysierte Kupplung (s. *E. amygdali*) mit dem GRIGNARD-Reagenz **#188** von kommerziell erhältlichem 1-Brom-3-methylbutan (**#187**) zu 1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4,8-trimethylnonan (**#189**) alkyliert. Nach saurer Deblockierung mit *p*-TsOH in THF wurde der Alkohol **#177** zum Aldehyd **#178** oxidiert. Dieser wurde durch WITTIG-Reaktion mit **#168** unter Verwendung von *n*-BuLi als Base zu 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.1**) olefiniert (37% über vier Stufen ausgehend von **#186**).

Die zuerst durchgeführten Synthesen *via rac*-**#211** (**Schema 110**) lieferten ein Gemisch der vier racemischen Stereoisomere von ***Tt*.1**. Bei der stereochemisch unselektiven Methylierung des WITTIG-Ylens von **#171** entsteht ein *syn*/*anti*-Gemisch im Verhältnis 1 : 1. Die Knüpfung der unsymmetrisch substituierten Doppelbindung C4-C5 erzeugt daher ein *Z*- und ein *E*-konfiguriertes Paar racemischer Diastereomere (**Graphik 63A**).

Hingegen lieferte die Synthesefolge *via* **#186** (**Schema 111**) nur eines der beiden 4*EZ*-***Tt*.**-Paare (**Graphik 63B**). Daher wurde die Konfiguration des als Edukt verwendeten 2,4-Dimethylglutarsäureesters (**#183**) untersucht. Der kommerzielle Artikel ist als „mixture of (±) and *meso*" spezifiziert (Sigma-Aldrich). Dieses Gemisch konnte jedoch nicht durch enantioselektive Gaschromatographie getrennt werden. Hingegen ließen sich alle drei Isomere von 2,4-Dimethylpropan-1,5-diol (**#184**) an Octakis-(2,6-di-*O*-pentyl-3-*O*-butyryl)-γ-cyclodextrin (LIPODEX® E) als stationäre Phase trennen. Das Reduktionsprodukt des kommerziellen Esters enthielt ausschließlich die *anti*-Form, also das Racemat (2*R**,4*R**)-**#184**, nicht aber die *meso*-Form. Zentraler Baustein der Synthesefolge war demnach (2*R**,4*R**)-**#186**, welcher zu (2*R**,4*S**)-2,4,8-Trimethylnonan-1-ol (2*R**,4*S**-**#177**) und schließlich zu (4*EZ*,6*R**,8*S**)-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (4*EZ*-*anti*-***Tt*.1**) verlängert wurde.



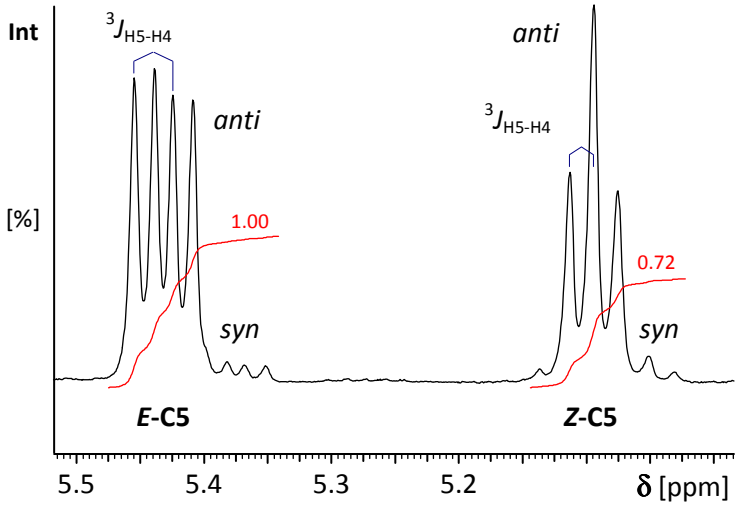
Graphik 63: Ionenspuren aus TIC-Chromatogrammen von synthetischem 2,6,8,12Me-Δ2,4-13Hy (***Tt*.1**).
A: Synthese *via* **#211**; **B**: Synthese *via* **#186** (DB-5*ms*, 30 m, 50/3-10-300).

Offenbar führt die mögliche Enolisierung des Aldehyds **#178** (**Schema 111**) zu partieller Isomerisierung in Position 2, was die Bildung von ca. 7% der *syn*-Isomere (4*EZ*,6*R**,8*R**)-***Tt*.1** erklärt (**Graphik 63B**).

Anhand der NMR-spektroskopischen ^{3}J-Kopplungen der olefinischen Protonen an C4 und C5 wurde die Doppelbindungsgeometrie beim *anti*-konfigurierten Haupt- und beim *anti*-Nebenprodukt der Synthese nach **Route II.A** bestimmt (**Graphik 64** und Anhang **Anhang Tt.2**) [HOFFMANN *et al.* 2001; CHOW *et al.* 2005; PETROSKI & BARTELT 2007; SCHMIDT & BREIT 2010; SCHMIDT *et al.* 2012]. Die abschließende WITTIG-Olefinierung mit *n*-BuLi als Base lieferte unter „nicht salzfreien" Bedingungen bevorzugt das später eluierende thermodynamisch günstigere *E*-Produkt im Verhältnis (GC/MS) von:

4*Z* : 4*E* = 26 : 74 bei (4*EZ*,6*RS*,8*RS*)-***Tt*.1** und von
4*Z* : 4*E* = 37 : 63 bei (4*EZ*,6*R**,8*S**)-***Tt*.1**.

Die beiden *syn*-Diastereomere (6*R**,8*R**-***Tt*.1**) zeigen jeweils sehr ähnliche chemische Verschiebungen wie ihre an der Doppelbindung C4 gleich konfigurierten *anti*-Isomere. Ihre Signale waren jedoch wegen der geringen Konzentration nur bei C5 (**Graphik 64**) und bei der Methyl-Gruppe C15 (teilweise) aufgelöst.



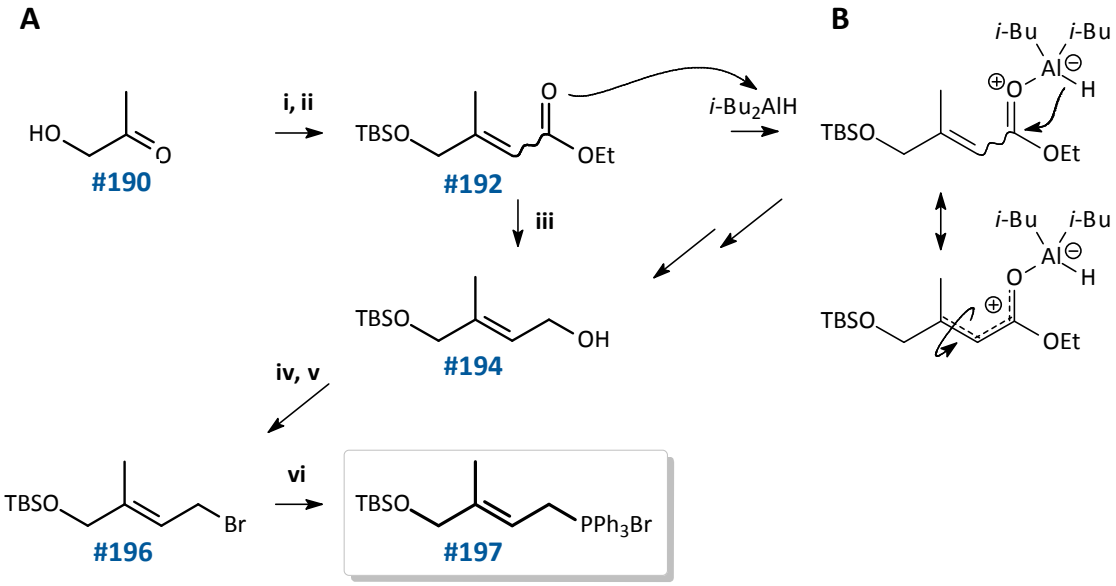
Graphik 64: ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) zur Bestimmung der *EZ*-Konfiguration von *via* **#186** synthetisiertem 2,6,8,12Me-Δ2,4-13Hy (***Tt*.1**), Ausschnitt: Bereich des olefinischen Protons H5: $^{3}J_{H5-H4}(E)$ = 15.1 Hz, $^{3}J_{H5-H4}(Z)$ = 9.5 Hz, *E* : *Z* ca. 4 : 3. Nebensignale: *syn*-Isomere.

Dadurch konnte den Peaks im Chromatogramm jeweils die Konfiguration eines der vier diastereomeren Racemate zugeordnet werden (**Graphik 63**)

F4.3.1.2b 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*Tt*.2)

Gemäß **Schema 107** (S.368) ist zur Darstellung des korrespondierenden Allylalkohols, 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.2**), ein ω-oxygeniertes WITTIG-Salz erforderlich, das (analog zu Reagenz **#168**) mit dem zuvor dargestellten 2,4,8-Trimethylnonanal (**#178**) umgesetzt werden kann.

Zur Synthese dieses Bausteins wurde zunächst der Ansatz nach **Schema 112A** verfolgt. Dazu wurde die Hydroxyl-Gruppe von Acetol (**#190**) als TBDMS-Ether blockiert [CHAUDHARY & HERNANDEZ 1979b; MARTÍNEZ & HOPPE 2005; WU & HONG 2005] und erhaltenes 1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)propan-2-on (**#191**) nach HORNER-WADSWORTH-EMMONS mit Triethylphosphonoacetat (**#193**) [WADSWORTH & EMMONS 1961, 1965; KLUGE & CLOUDSDALE 1979; HEATHCOCK *et al.* 1985; KLUGE 1986] (vgl. *H. mossambicus*) zu (2*EZ*)-4-TBSO-3-methylbut-2-ensäureethylester (**#192**) olefiniert. Der α,β-ungesättigten Ester wurde mit 2.5 eq. DIBAlH zu 4-TBSO-3-methylbut-2-en-1-ol (**#194**) reduziert [MATÍN *et al.* 2001; SINGH & HAN 2004]. Dieser Allylalkohol wurde zunächst in sein Tosylat (**#195**) und dann durch FINKELSTEIN-Substitution mit Lithiumbromid in Aceton in 1-Brom-4-TBSO-3-methylbut-2-en (**#196**) umgewandelt [FINKELSTEIN 1910; PACE & REGMI 2006]. Die Reaktion mit Triphenylphosphin in Toluol lieferte das WITTIG-Salz **#197** (8% über sechs Stufen) (**Schema 112A**).



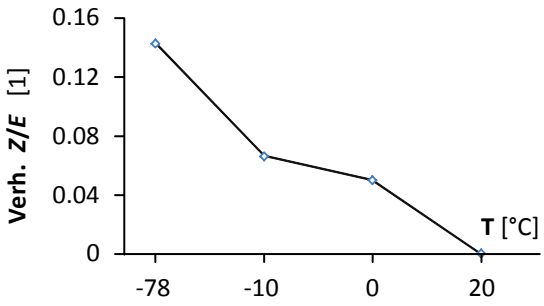
Schema 112: Darstellung von [(2*E*)-3-Methyl-4-TBSO-but-2-en-1-yl]-TPPBr (**#197**).
A: Reaktionsschema. **B**: Mechanismus der *EZ*-Isomerisierung bei der Reduktion mit DIBAlH.
Bedingungen: **i**) TBDMSCl, DMAP, Im, DCM, 0 °C bis RT 12 h;
ii) 1) $(EtO)_2(O)PCH_2CO_2Et$, KO*t*-Bu, DCM, 0 °C 2 h, 2) **#191**, 0 °C bis RT 12 h;
iii) DIBAlH 2.5 eq., DCM, -35 °C bis RT 6 h;
iv) *p*-TsCl, DMAP, TEA, DCM -20 °C bis RT 6 h;
v) LiBr, THF, -20 °C bis RT, 12 h;
vi) PPh_3, Tol, 45 °C, 2 d.

In polaren Solventien werden unter Verwendung von mindestens 2 eq. DIBAlH [GREEVES 1991; JOHNSTONE 1991; KEINAN 1991; DAVIS *et al.* 1995] α,β-ungesättigte Carbonylverbindungen 1,2-selektiv zu Allylalkoholen reduziert [WINTERFELDT 1975; YOON & GYOUNG 1985].

Der α,β-ungesättigte Ester **#192** wurde mit einem *Z*/*E*-Isomerenverhältnis der trisubstituierten Doppelbindung von ca. 1:7 (GC) erhalten (s. Anh. **G.9.3A**). Bei -78 °C verlief die DIBAlH-Reduktion unter Erhalt der Konfiguration [MARSHALL *et al.* 1989; KOPPISCH *et al.* 2000]. Bei höheren Temperaturen [SINGH & HAN 2004] konnte hingegen eine Verschiebung des Verhältnisses zugunsten des thermodynamisch stabileren *E*-Allylalkohols (*E*-**#194**) beobachtet werden. Nach Zugabe von DIBAlH bei -35 °C und Erwärmen auf RT über 6 Stunden wurde mittels GC kein *Z*-Produkt mehr detektiert (s. Anh. **G.9.3C**). In **Tab. 22** und **Graphik 65** ist die Abhängigkeit der *Z*/*E*-Verhältnisse von Reaktionstemperatur und Reaktionsdauer zusammengestellt.

Die Isomerisierung wird durch Vorkomplexierung des Carbonylsauerstoffs durch das trivalente, LEWIS-saure Aluminium-Zentrum ermöglicht [SEYDEN-PENNE 1991, DAVIS *et al.* 1995] (**Schema 112B**). In dem resonanzstabilisierten Alkyloxoniumaluminat ist die Bindungsordnung der π-Bindung reduziert, was die Aktivierungsenergie der Rotation mindert und jene der intramolekularen Hydrid-Übertragung vergrößert. Mit steigender Temperatur erhöht sich daher die Geschwindigkeitskonstante der Isomerisierung stärker als die der Produktbildung.

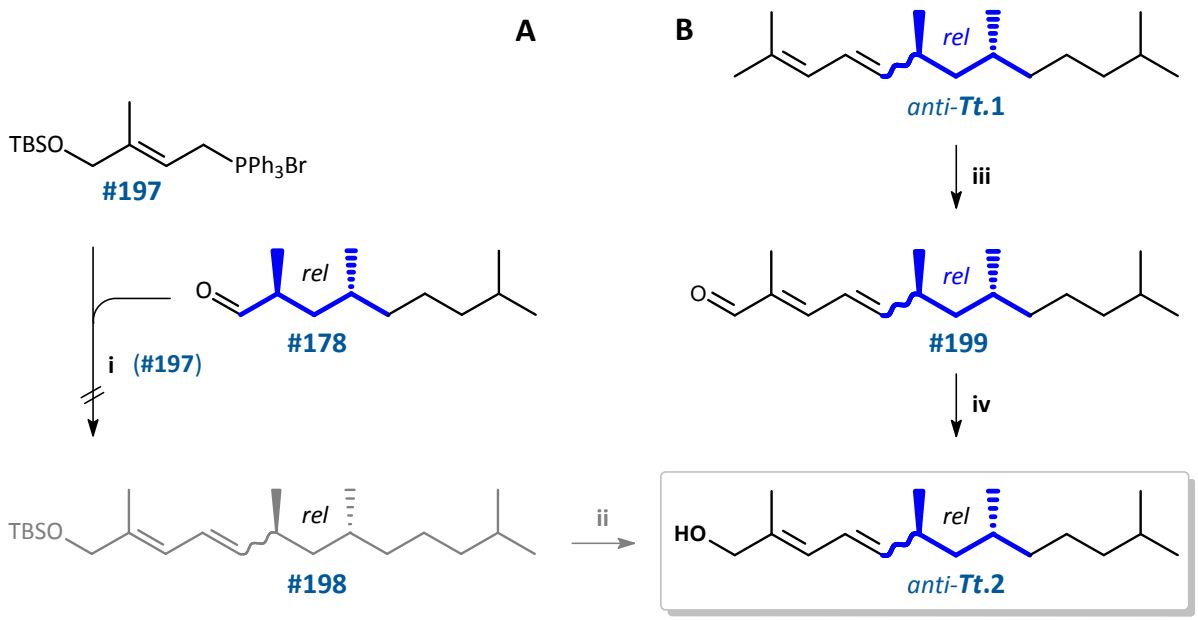
Rkt-Bedingungen			Verhältnis	
T [°C]		Δt [h]	***Z***	***E***
	-78	2	1	7
-35 bis	-10	2	1	15
-35 bis	0	4	1	20
-35 bis	RT	6	0	1



Tab. 22: *Z*/*E*-Mengenverhältnis von 4-TBSO-3-methylbut-2-en-1-ol (**#194**) nach DIBAlH-Reduktion von **#192** in Abhängigkeit von Reaktionstemperatur und -zeit..

Graphik 65: *Z*/*E*-Verhältnis von **#194** nach Reduktion von **#192** als Funktion der Temperatur. Bedingungen: 2.5 eq. DIBAlH (20% in Hexan) in DCM; GC: HP-1, 30 m, 60/3-10-300.

Durch WITTIG-Olefinierung des so dargestellten [(2*E*)-3-Methyl-4-TBSO-but-2-en-1-yl]-TPPBr (**#197**) mit (2*R**,4*S**)-2,4,8-Trimethylnonanal (*anti*-**#178**, Synthese *via* **#186**, S.372) sollte der als Silylether **#198** geschützte Allylalkohol gebildet werden (**Schema 113A**). Nach Behandlung des Produktgemischs mit TBAF [COREY & VENKATESWARLU 1972] konnte die Zielverbindung mittel GC/MS jedoch nicht detektiert werden. Möglicherweise ist das Phosphonium-Salz unter den Bedingungen der WITTIG-Reaktion nicht stabil (vgl. [(2*E*)-1-Methyl-4-TBDMSO-but-2-en-1-yl]-TPPCl, **#234**, S.396).

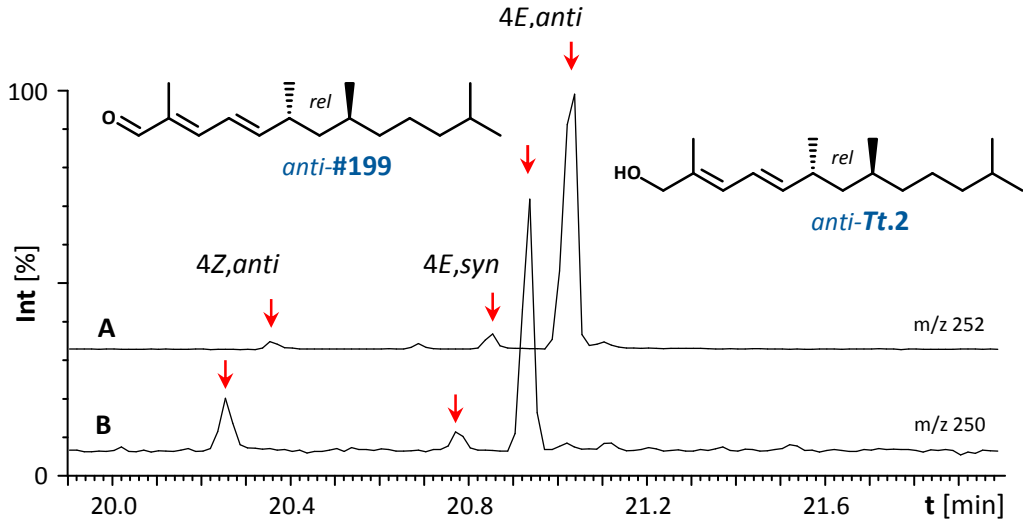


Schema 113: Reaktionsschema zur Darstellung von (2*E*,4*EZ*,6*RS*,8*RS*)-2,6,8,12-Tetramethyl-trideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.2**).
A: Versuch zur Olefinierung von *anti*-**#178** mit (3-Me-4-TBSO-but-2-en-1-yl)-TPPBr (**#197**),
B: SeO_2-allylische Oxidation von 2,6,8,12Me-Δ2,4-13Hy (***Tt*.1**),
Bedingungen: **i)** 1) *n*-BuLi, THF, -50 °C bis RT 1 h; 2) -40 °C, **#178**, bis RT 10 h;
ii TBAF, THF, RT 6 h;
iii) SeO_2 4 eq, EtOH, 60 °C 48 h;
iv) $LiAlH_4$, Et_2O, -20 °C bis RT 6 h.

Daher wurde zur Darstellung des Allylalkohols (2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol, ***Tt*.2**), versucht, das zuvor dargestellte, korrespondierende Dien 4*EZ*-*anti*-***Tt*.1** (**Schema 111**, S.372) mit Selendioxid zu oxidieren. Dabei wurden unter verschiedenen Reaktionsbedingungen und Verwendung unterschiedlicher Cooxidazien und Lösemittel nur schlechte Ausbeuten und stets komplexe Produktgemische erhalten.[157] Die besten Ergebnisse wurden mit 5 eq. SeO_2 in Ethanol nach 48 h unter Rückfluss erzielt. Der so erhaltene Aldehyd (2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dienal, **#199**, Massenspektrum s. Anh. **G.9.4**) wurde mit LAH zur Zielverbindung reduziert (**Schema 113B**).

[157] Vergleichbare Probleme bei der Oxidation von Dienen wurden auch bei Synthesen zur Strukturaufklärung von ***Yf*.D** bei *Yucca* spp. beobachtet.

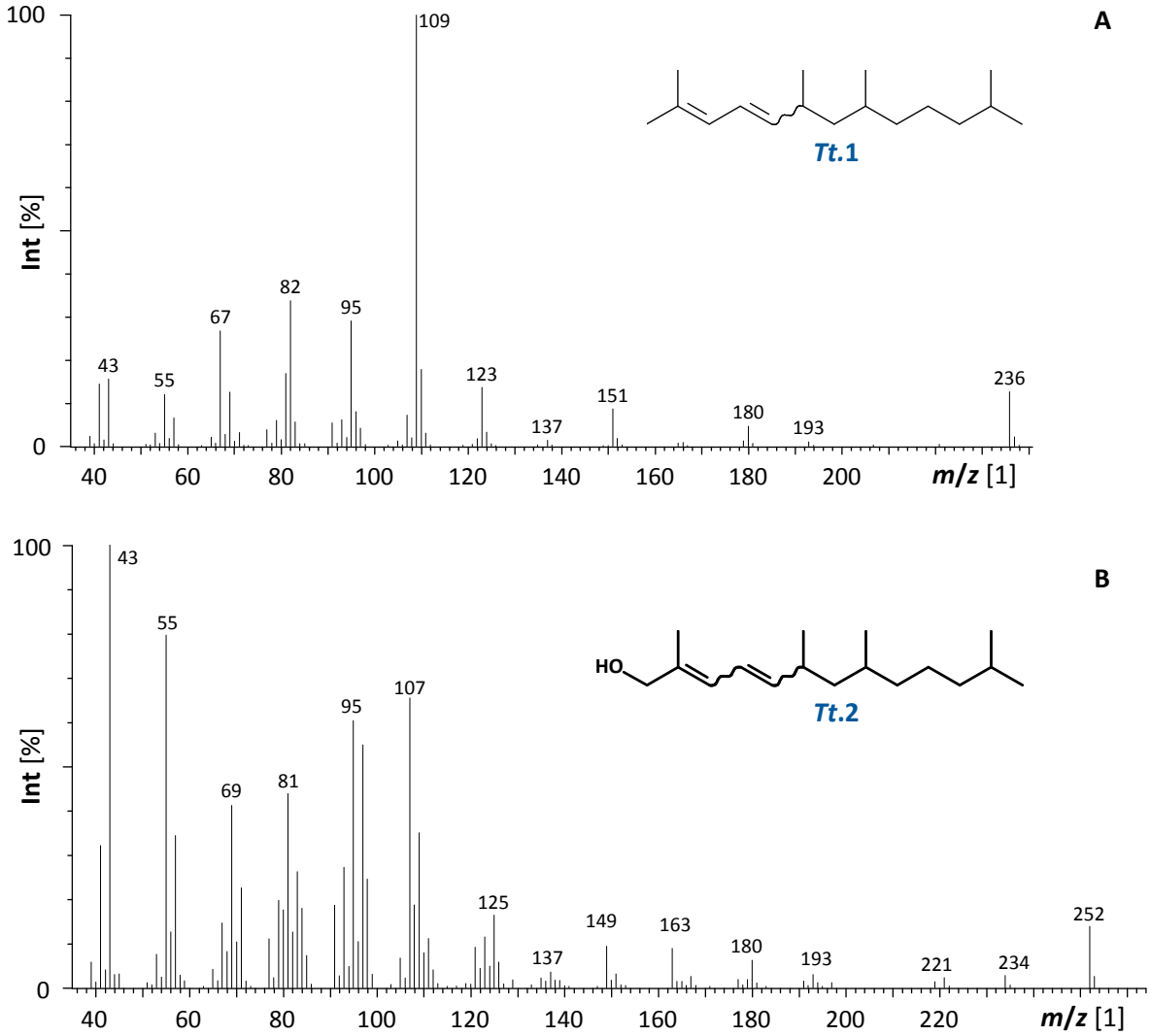
Die SeO_2-Oxidation erfolgt aus sterischen Gründen *E*-selektiv [BHALERAO & RAPOPORT 1971; STEPHENSON & SPETH 1979] (s. *Yucca* spp.). Zudem deuten die gaschromatographischen Intensitätenverhältnisse auf eine fast vollständige Isomerisierung der Doppelbindung an C4 unter Bildung von racemischem (2*E*,4*E*,6*R**,8*S**)-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (2*E*,4*E*-*anti*-**Tt.2**) als dominierendes Stereoisomer hin (**Graphik 66**).



Graphik 66: Ionenspuren aus TIC-Chromatogrammen von **A**: synthetischem *anti*-2,6,8,12Me-Δ2,4-13OH (***Tt*.2**) und **B**: synthetischem *anti*-2,6,8,12Me-Δ2,4-13al (**#199**).
(DB-5*ms*, 30 m, 50/3-10-300).

F4.3.1.3 Falsifikation der Postulate

Die 70 eV-EI-Massenspektren der beiden neuen Verbindungen (4*EZ*,6*R**,8*S**)-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (4*EZ-anti-**Tt.1***) und (2*E*,4*E*,6*R**,8*S**)-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (2*E*,4*E-anti-**Tt.2***) sind in **Graphik 67** gezeigt. Sowohl beim Kohlenwasserstoff ***Tt.1*** als auch beim Allylalkohol ***Tt.2*** unterscheiden sich die Massenspektren der jeweiligen Stereo- und Doppelbindungsisomere untereinander nur sehr wenig.

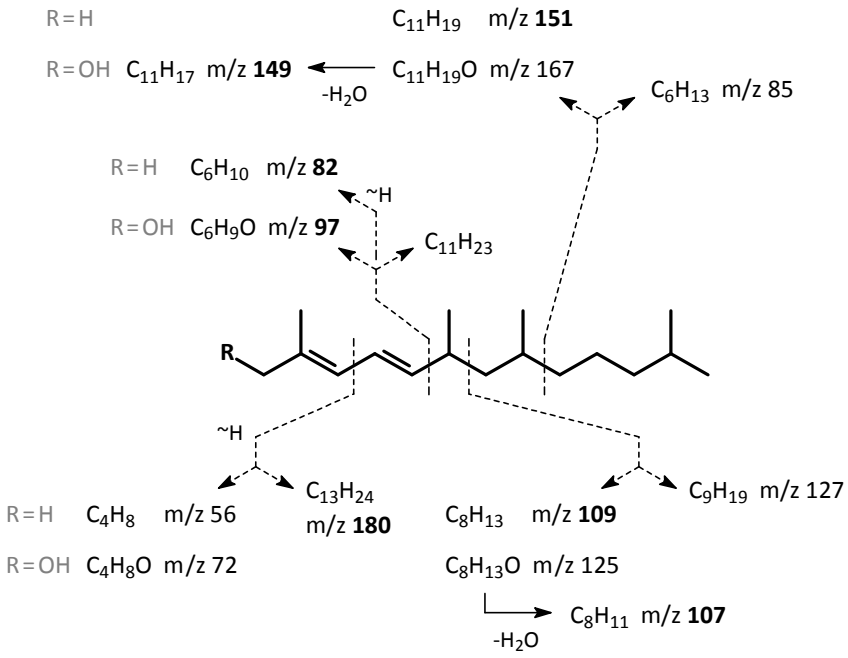


Graphik 67: 70 eV-EI-Massenspektren (GC/MS) von **A**: synthetischem 2,6,8,12Me-Δ2,4-13Hy (***Tt.1***) und **B**: synthetischem 2,6,8,12Me-Δ2,4-13OH (***Tt.2***).

Das massenspektrometrische Fragmentierungsmuster von synthetischem ***Tt.1*** (**Graphik 67A**) unterscheidet sich bei den charakteristischen Signalen qualitativ kaum aber quantitativ deutlich vom Spektrum des Naturstoffs ***Tt*.A** (**Graphik 62A**, S.367), insbesondere durch das beim Syntheseprodukt intensivere Signal *m/z* 180, ein weniger intensives Ion *m/z* 69 sowie das Fehlen von *m/z* 153.

Das Massenspektrum von ***Tt*.2** (**Graphik 67B**) zeigt relevante Abweichungen von dem des Naturstoffs ***Tt*.B** (**Graphik 62B**), besonders bei den Ionen *m/z* 81, 97, 149, 180 und *m/z* 234 (intensiver) sowie *m/z* 69, 153 und *m/z* 221 (schwächer).

Die Interpretation dieser Unterschiede lieferte Hinweise auf strukturelle Unterschiede zwischen Naturstoffen und Syntheseprodukten: Die naturstofffremden Fragmente *m/z* 151 bzw. *m/z* 149 bei ***Tt*.1** bzw. ***Tt*.2** könnten durch Abspaltung von C_6H_{13} (*m/z* 85) (und zusätzlichen Verlust von Wasser bei ***Tt*.2**) aus dem *iso*-verzweigten gesättigten Molekülteil entstehen (**Schema 114**). Das Signal *m/z* 180 resultiert vermutlich bei beiden aus dem Bruch der Bindung C3-C4 unter Verlust von Isobuten (C_4H_8O, *m/z* 72). Hauptfragmentierung bei ***Tt*.1** ist die Allylspaltung C6-C7 unter Bildung von *m/z* 109. Bei ***Tt*.2** liefert die analoge Reaktion *m/z* 125, der zusätzliche Verlust von Wasser das Ion *m/z* 107 und die Abspaltung von Wasser aus dem Molekülion das Signal *m/z* 234. Das auch für ω3,ω5-Diene charakteristische C_6-Fragment *m/z* 82 bei ***Tt*.1** resultiert vermutlich aus α-Spaltung (C5-C6) und H-Transfer auf das Doppelbindungssystem (vgl. *E. amygdali*, *T. ekebladella*) [ANDO *et al.* 1985, 1988; ANDO & YAMAKAWA 2011]. Bei dem 2,4-Dienal **#199** (Massenspektrum s. Anh. **G.9.4**) bildet sich durch Bruch der Bindung C5-C6 das (möglicherweise cyclische) Fragment *m/z* 95 als Basepeak. Auf diese Weise könnte bei ***Tt*.2** das Ion *m/z* 97 entstehen (vgl. ***Tt*.6** und ***Tt*.5**, **Schema 130**, S.402).



Schema 114: Interpretation charakteristischer massenspektrometrischer Fragmente der nichtnatürlichen Verbindungen ***Tt*.1** und ***Tt*.2**.

F4.3.2 Bestimmung der Konstitution der Naturstoffe *Tt*.A und *Tt*.B

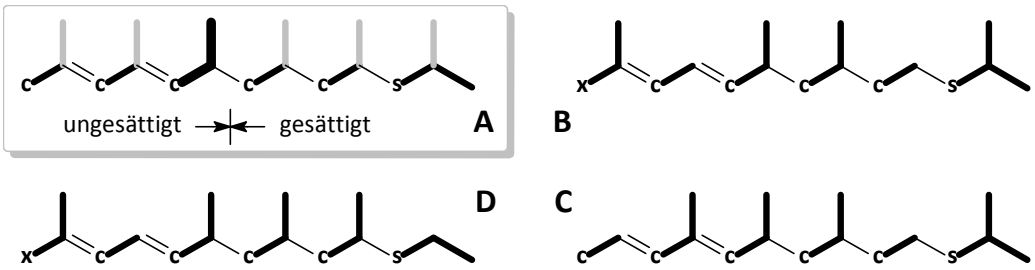
Die Massenspektren von ***Tt*.A** und ***Tt*.B** sind nicht identisch mit denen von synthetischem ***Tt*.1** und ***Tt*.2**, sodass Modifikationen der Postulate erforderlich waren.

F4.3.2.1 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt*.3)

F4.3.2.1a Strukturhypothese I

Die Fragmentierungsmuster von natürlichem ***Tt*.A** bzw. ***Tt*.B** und synthetischem ***Tt*.1** bzw. ***Tt*.2** zeigen jeweils so hohe Ähnlichkeit, dass für die Naturstoffe mit den widerlegten Postulaten eng verwandte Strukturen vermutet wurden. Anhand ihrer Massenspektren und deren signifikanter Unterschiede wurden alternative Strukturvorschläge entwickelt und diese auf ihre biosynthetische Plausibilität geprüft.

Zudem wurden die Ergebnisse der Derivatisierungs-Experimente von VAN BEEK *et al.* [2005] berücksichtigt: Beide Naturstoffe lieferten Diels-Alder-Addukte mit 4-Methyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion (MTAD) [YOUNG *et al.* 1990], was die Existenz konjugierter Doppelbindungen beweist und bei zwei Unsättigungs-Äquivalenten (s. Naturstoffanalyse, S.367) cyclische Verbindungen ausschließt. Der Naturstoff ***Tt*.B** konnte silyliert werden und muss somit eine freie OH-Gruppe besitzen.

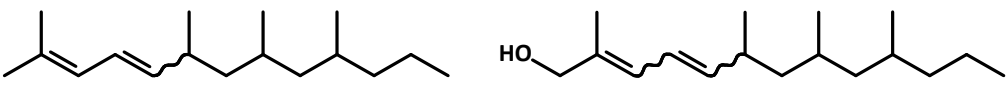


Schema 115: Biogenetische Plausibilitätsbetrachtung: Mögliche Strukturen für den Naturstoff ***Tt*.A**.
A: Polyketid aus 6 Untereinheiten mit Doppelbindungen in Position 2 und 4. Randbedingungen für ***Tt*.A**: der ungesättigte Teil (C1 bis C6) ist zusätzlich an C2 oder C4 Methyl-substituiert, der gesättigte C_9-Teil enthält zwei Methyl-Verzweigungen an C8 und an C10 oder C12,
B: Struktur-Postulat ***Tt*.1** von VAN BEEK *et al.* [2005] mit Isobutyryl-Starter.
C: unwahrscheinliche Modifikation von ***Tt*.1** unter Erhalt des Isobutyryl-Starters.
D: Polyketid ausschließlich aus Acetat und Propionat-Einheiten.
Legende: ehemalige Carbonyl-Gruppe von: **s** Starter, **c** Wachstumseinheit, **x** desoxygeniert; ▬ C-Atome der Bausteine; ▬ mögl. Positionen von Me-Gruppen bei Einbau von Propionat.

Der Naturstoff ***Tt*.A** zeigt wie synthetisches ***Tt*.1** das charakteristische Fragment *m/z* 82. Bei beiden ist *m/z* 109 der Basepeak des Spektrums. Ebenso gleichen sich ***Tt*.B** und ***Tt*.2** bei den aus Allylspaltung resultierenden Signalen *m/z* 125 und *m/z* 107 (**Schema 114**). Daher wurde an dem beiden Verbindungen eigenen Me-2,4-dien-System und einer Methyl-Gruppe am sp^2-hybridisierten Atom C6 festgehalten. Die Signale *m/z* 123, 151 und 193 bei ***Tt*.A** und *m/z* 191 bei ***Tt*.B** deuten auf eine Methyl-Verzweigung an C8 und eine weitere im gesättigten Molekülteil hin. Das auch bei synthetischem ***Tt*.2** beobachtete Fragment *m/z* 221 (M^+-CH_2OH) und das (beim Naturstoff kleinere) Signal *m/z* 234 (M^+-H_2O) bestätigen die Vermutung eines primären Allylalkohols. Die Interpretation wird durch ein möglicherweise cyclisches Fragment *m/z* 169 (Me_3Si-$C_6H_8O^+$) als Basepeak bei silyliertem ***Tt*.B** sowie die Fragmente *m/z* 194 und *m/z* 210 der MTAD-Derivate (jeweils Verlust von $C_{11}H_{23}$) gestützt.

Daher wurde vermutet, dass die Naturstoffe ***Tt*.A** und ***Tt*.B** tatsächlich ein gemeinsames Tetramethyltrideca-2,4-dien-Gerüst, aber ein von der anfänglichen Annahme abweichendes Verzweigungsmuster besitzen. Strukturen dieses Typs können biogenetisch polyketiden Ursprungs sein (**s. F4.4**, S.417) und durch Verknüpfung von Acetat (C_2)- und Propionat-Einheiten (C_3, Einführung von Methyl-Verzweigungen) aufgebaut werden [FRANCKE & SCHULZ 1999; SCHULZ *et al.* 2004]. Doppelbindungen in Position 2 und 4 sowie Methyl-Gruppen an C6 und C8 stehen damit im Einklang. Weitere Verzweigungen wären nach dieser Hypothese nur in Position C2, C4 und C10 möglich (**Schema 115A**).

Für die Postulate ***Tt*.1** und ***Tt*.2** mit 2,6,8,12-Substitution schlugen VAN BEEK *et al.* [2005] eine gemischte Biosynthese vor, beginnend mit einem von Valin abgeleiteten Isobutyryl-Starter gefolgt von einer Verlängerungssequenz aus C_2, C_3, C_3, C_2 und C_3 (**Schema 115B**). Eine Biosynthese, die mit einem Aminosäure-Derivat startet [MOORE & HERTWECK 2002; DICKSCHAT *et al.* 2005a,b, 2011; SCHULZ & DICKSCHAT 2007] (vgl. *X. euvesicatoria*) und darüber hinaus sowohl Acetat- als auch Propionat-Einheiten umfasst, erschien jedoch weniger wahrscheinlich als eine Alternative, bei der nur Acetat- und Propionat eingebaut werden. Daher wurde 4,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.7**, **Schema 115C**) nicht als plausible Alternative angesehen. Bei Variation der Position nur einer Methyl-Gruppe von ***Tt*.1** erfüllen hingegen 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.3**) und sein Allylalkohol ***Tt*.4** diese Bedingung (**Schema 116**). Beide könnten durch die Folge C_3-C_3-C_3-C_3-C_2-C_3 entstehen (**Schema 115D**),

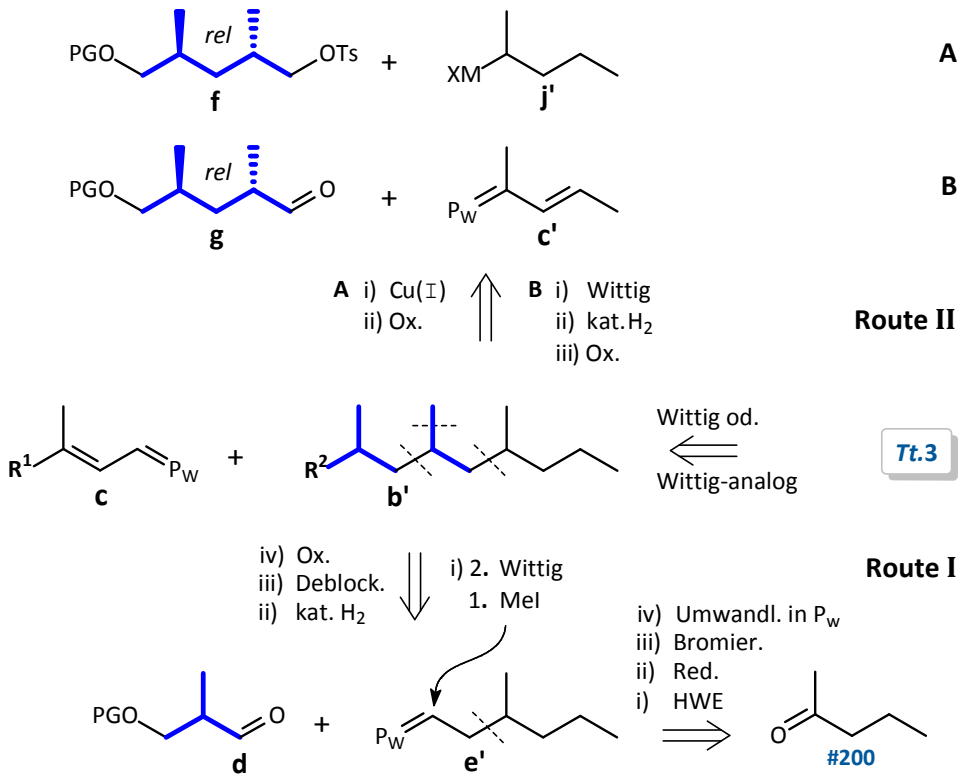


***Tt*.3** ***Tt*.4**

Schema 116: Alternative Strukturorschläge mit Polydesoxypropionat-Gerüst für den natürlichen Kohlenwasserstoff ***Tt*.A**: 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.3**) und den vermuteten Allylalkohol ***Tt*.B**: 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.4**).

F4.3.2.1b Syntheseplanung für den Kohlenwasserstoff *Tt*.3

Bei 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.3**) ist lediglich die Methyl-Gruppe von C12 bei Tt. nach C10 verschoben (**Schema 115**), sodass sich die zuvor entwickelten Synthesekonzepte (**Schema 107** und **Schema 108**, S.368f) übertragen und einige der obigen Synthesebausteine auch hier einsetzen lassen (**c**, **d**, **f**). Für den gesättigten Molekülteil müssen jeweilige Analoga mit geänderter Methyl-Verzweigung dargestellt werden (**Schema 117**). Die Zuordnung der Stereoisomere zu gaschromatographisch separierten Peaks von ***Tt*.1** wurde durch Vergleich der Syntheseprodukte nach **Route I** (Methylierung / Olefinierung) und **Route II** (*via anti*-2,4-Dimethylpropan-1,5-diol, **#184**) möglich (**Graphik 63**). Daher sollten auch zur Synthese von ***Tt*.3** beide Wege zur Synthese des 2,4,6-trimethyl-verzweigten Bausteins **b'** beschritten werden.



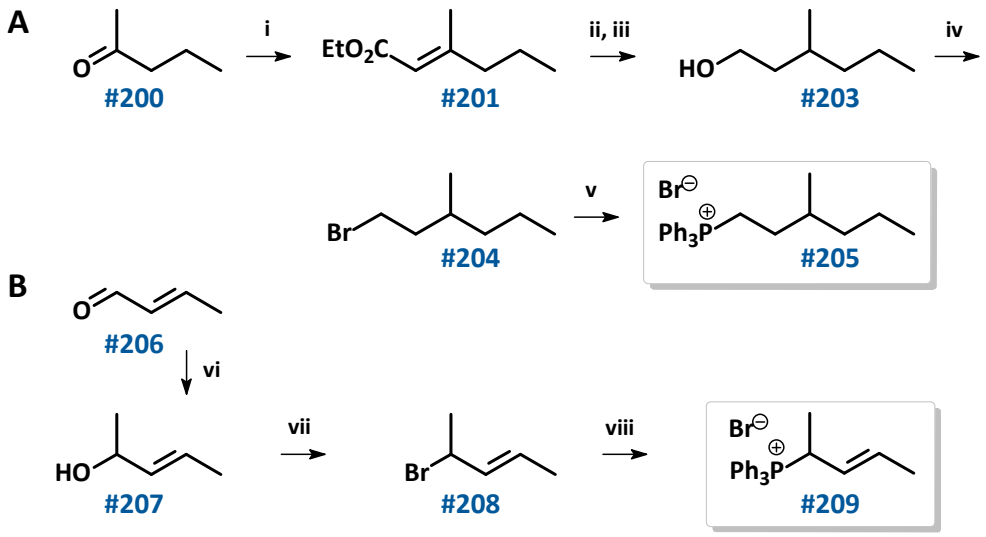
Schema 117: Retrosynthese zur Darstellung von und 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.3**).
Route I: durch Methylierung / Olefinierung; **Route II**: *via* anti-2,4-Dimethyl-1,5-pentandiol (**#184**).
$R^1 = CH_3$; R^2 = CHO; PG = Schutzgruppe, P_W: WITTIG- oder analoges Reagenz, MX: Metallorganyl.

Für **Route I** (**Schema 117**) wird ein 3-Methyl-verzweigtes WITTIG-Salz (**e'**) benötigt, welches sich aus Pentan-2-on (**#200**) *via* HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Olefinierung (ähnlich wie **#197**, **Schema 112**, S.375) darstellen lassen sollte. Im Anschluss an dessen Olefinierung mit dem Aldehyd **d** ist die Hydrierung der neu geknüpften Doppelbindung erforderlich. Dabei würde eine Benzyl-Schutzgruppe (PG = Bn) gleichzeitig entfernt (im Gegensatz zu THP bei der Synthese von ***Tt*.1**, **Schema 110**, S.371). Die **Route II.A** erfordert ein sekundäres Alkylierungs-Reagenz **j'** zur Kupplung mit dem Tosylat **f**. Hingegen muss für **Route II.B** der geschützte Aldehyd **g** als

zentraler Baustein synthetisiert werden. Auch hier folgt auf die Olefinierung eine Hyrierung, sodass sich ebenso Benzyl als Schutzgruppe anbietet. Deswegen könnte auch ein ungesättigtes WITTIG-Salz **c'** verwendet werden. Allylbromide reagieren in der Substitution mit Triphenylphosphin deutlich schneller und unter milderen Bedingungen.

F4.3.2.1c Synthese von 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt*.3)

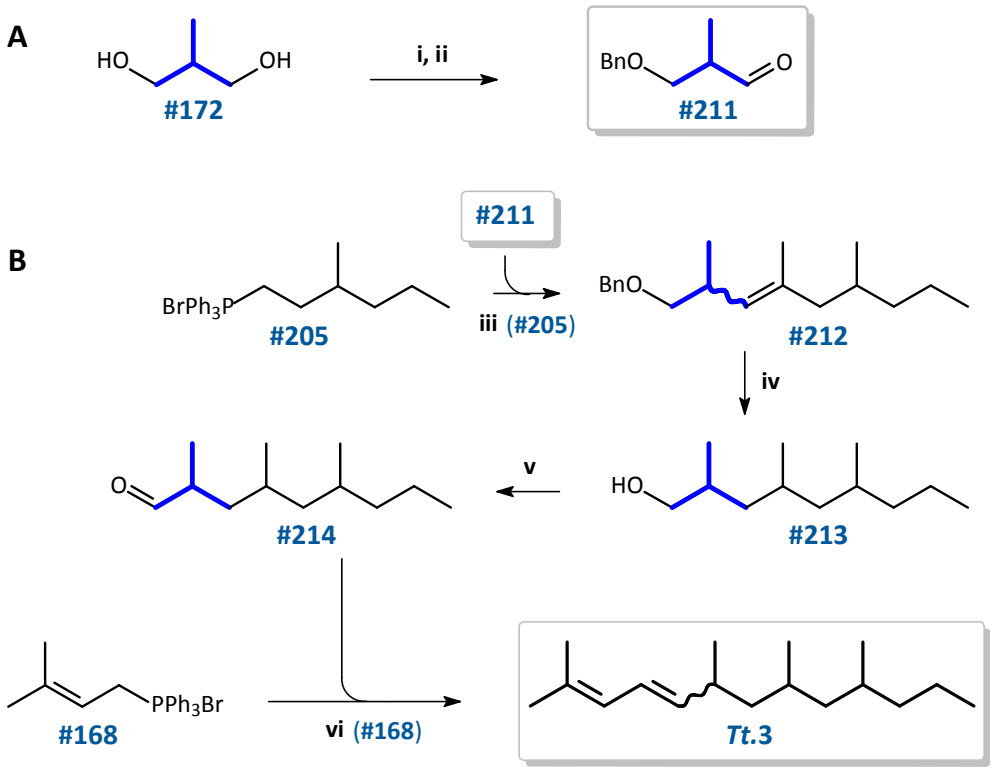
Zur Darstellung von 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.3**) wurde zunächst **Route I** (**Schema 117**) verfolgt: Das hierfür benötigte WITTIG-Salz [(*RS*)-3-Methylhex-1-yl)]triphenylphosphoniumbromid (**#205**) wurde wie in **Schema 118A** gezeigt dargestellt. Dazu wurde Pentan-2-on (**#200**) durch HWE-Reaktion mit Triethylphosphonoacetat (**#193**) zum α,β-ungesättigten Ester **#201** olefiniert. Dieser wurde mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert und das so erhaltene 1:4-Produktgemisch aus gesättigtem Alkohol und Allylalkohol (**#202**) katalytisch an Pd/C zu (*RS*)-3-Methylhexan-1-ol (**#203**) hydriert. [158] Die Bromierung mit PPh_3Br_2 zu **#204** und die abschließende Reaktion mit Triphenylphosphin lieferten **#205** (13% über fünf Stufen).



Schema 118: Reaktionsschemata zur Darstellung von **A:** [(*RS*)-3-Methylhex-1-yl)]-TPPBr (**#205**) und **B:** [(2*E*,1*RS*)-1-Methylbut-2-en-1-yl]-TPPBr (**#209**).
Bedingungen: **i)** 1) $(EtO)_2(O)PCH_2CO_2Et$, KO*t*-Bu, DCM, 0 °C 1 h, 2) **#200**, 0 °C bis RT 12 h; **ii)** $LiAlH_4$, Et_2O, -20 °C bis RT 12 h refl. 2 h; **iii)** H_2 40 bar, Pd/C; Pentan, RT, 2 h; **iv)** PPh_3Br_2, DCM, Im, 0 °C bis RT 6 h; **v)** PPh_3, Tol, refl., 2 d; **vi)** MeMgBr, Et_2O, RT, 2 h; **vii)** PBr_3, Pentan, RT, 1 h; **viii)** PPh_3, ACN, 40 °C, 2 d.

[158] α,β-ungesättigte Carbonylverbindungen werden durch das stärkere H-Nuklephil LAH (anders als von DIBAlH) auch in der partial positiven β-Position angegriffen und so (teilweise) an der Doppelbindung hydriert [WILSON *et al.* 1970]. Der 1,4-Reduktion folgt dann die schnellere 1,2-Reduktion.

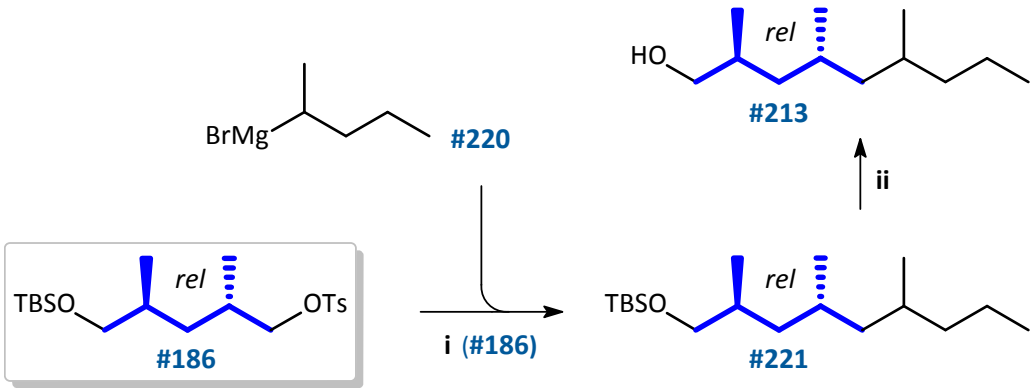
Racemisches (2*RS*)-(3-Benzyloxy)-2-methylpropanal (*rac*-**#211**) wurde aus kommerziellem 2-Methylpropan-1,3-diol (**#172**) dargestellt. Zur Regiodifferenzierung wurde das Diol nach der für **#185** beschriebenen Methode (**Schema 111**, S.372) mit NaH deprotoniert und durch Reaktion mit Benzylbromid und mit Tetra-*n*-butylammoniumiodid als Substitutions-Katalysator zum Monobenzylether **#210** umgesetzt [McDougal *et al.* 1986; Marshall & Garofalo 1996]. Anschließend wurde mit PDC in DCM unter Zusatz von gepulvertem Molsieb 4 Å zu **#211** oxidiert [Herscovici & Antonakis 1980; Piancatelli *et al.* 1982] (**Schema 119A**).



Schema 119: Reaktionsschema zur Darstellung von (4*EZ*,6*RS*,8*RS*,10*RS*)-2,6,8,10Me-Δ2,4-13Hy (***Tt*.3**) *via* Methylierung / Olefinierung (**m**) des Wittig-Salzes **#205**, **Route I**.
Bedingungen: **i)** 1) NaH, THF, 0 °C bis RT 1 h; 2) BnBr (1 eq.), *n*-Bu_4NI, 0 °C bis RT 16 h;
ii) PDC, Molsieb 4 Å, DCM, -20 °C bis RT 6 h;
iii) 1) *n*-BuLi, THF, -40 °C 2 h, MeI; 2) *n*-BuLi, -40 °C 2 h; 3) **#211**, bis RT 16 h;
iv) H_2 20 bar, Pd/C, Pentan, RT 40 h;
v) PDC, Molsieb 4 Å, DCM, -20 °C 90 min;
vi) Wittig: 1) *n*-BuLi, THF, -40 °C 30 min; 2) -20 °C, **#214**, bis RT 14 h.

Aus diesem Baustein erfolgte im Anschluss die Synthese von ***Tt*.3** *via* Methylierung / Olefinierung (analog der Darstellung von 4*EZ*,6*RS*,8*RS*-***Tt*.1**) aus dem Wittig-Salz **#171**, **Schema 110**, S.371): Das aus [(*RS*)-3-Methylhex-1-yl]triphenylphosphoniumbromid (**#205**) erzeugte Ylen wurde in Position 1 methyliert und nach erneuter Deprotonierung mit dem racemischen Aldehyd **#211** zu (3*EZ*,2*RS*,6*RS*)-(1-Benzyloxy)-2,4,6-trimethylnon-3-en (**#212**) umgesetzt. Anschließend wurde die Doppelbindung katalytisch hydriert und dabei auch die Hydroxyl-Gruppe in Freiheit gesetzt. Der erhaltene Alkohol **#213** wurde mit PDC zu

(2*RS*,4*RS*,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonanal (**#214**) oxidiert. Dessen WITTIG-Reaktion mit (3-Methylbut-2-en-1-yl)-TPPBr (**#168**) unter Verwendung von *n*-BuLi als Base lieferte (4*EZ*,6*RS*,8*RS*,10*RS*)-2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.3**) (**Schema 119B**). Anders als bei ***Tt*.1** (**Schema 110**, S.371) konnte nur ein Gemisch mit einem hohen Anteil (25%) von nicht C8-methyliertem Homologen, 2,6,10-Trimethyltrideca-2,4-dien (**#218**), isoliert werden. [159]



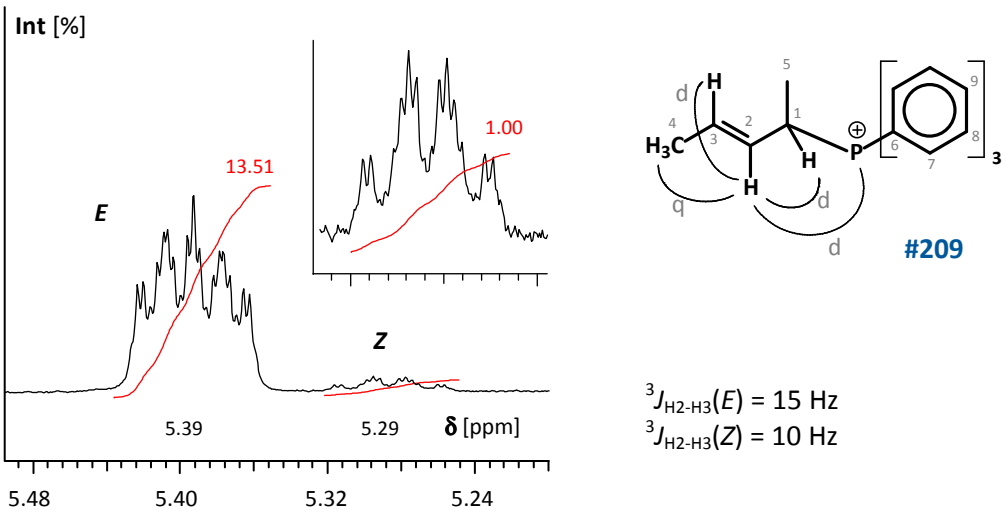
Schema 120: Reaktionsschema: Cu(I)-katalysierte Alkylierung von 5-TBDMSO-2,4-dimethyl-1-*p*-TsO-pentan (**#186**) mit 1-Methylbutylmagnesiumbromid (**#220**).
Bedingungen: **i)** 1) CuI, THF, -90 °C; 2) **#220**; bis RT 16 h
ii) TBAF, THF, RT, 12 h.

Die Cu(I)-katalysierte Kupplung nach **Route II.A** (**Schema 117**) von 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4-dimethyl-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)pentan (**#186**) mit dem sekundären GRIGNARD-Reagenz 1-Methylbutylmagnesiumbromid (**#220**) zum geschütztem Alkohol **#221** gelang im Gegensatz zur analogen Reaktion mit dem primären GRIGNARD-Reagenz **#188** (**Schema 111**, S.372) nur mit mangelhafter Ausbeute. Der Silylether wurde mit TBAF in THF zu (2*R**,4*S**,6*RS*)-2,4,8-Trimethylnonan-1-ol (*anti*-**#213**) deblockiert (**Schema 120**).

Daher wurde zum Aufbau des gesättigten Molekülteils von ***Tt*.3** die alternative **Route II.B** (**Schema 117**) beschritten: Als WITTIG-Salz wurde dafür [(2*E*,1*RS*)-1-Methylbut-2-en-1-yl]triphenyl-phosphoniumbromid (**#209**) verwendet. Zu dessen Synthese wurde Crotonaldehyd (**#206**) mit Methylmagnesiumbromid methyliert [COBURN 1947; REIF 1906] und erhaltenes (3*E*,2*RS*)-Pent-3-en-2-ol (**#207**) mit Phosphortribromid [NOLLER & DINSMORE 1933; MCMURRY & ERION 1985; PAZ & RODRIGUES 2003] in Pentan zu (3*E*,2*RS*)-2-Brompent-3-en (**#208**) bromiert. Dieses wurde mit Triphenylphosphin zu **#209** [BARTELT *et al.* 1990] umgesetzt (52% über drei Stufen) (**Schema 118B**).

[159] Bei der Methylierung / Olefinierung von **#205** entstanden 26% des an Pos. 4 nicht methylierten Analogons 1-BnO-2,6-dimethylnon-3-en, **#215**. Die Reaktionsbedingungen konnten nicht hinsichtlich einer quantitativen Methylierung optimiert werden. Die Sequenz wurde zu Testzwecken weiter verfolgt, wobei als Nebenprodukte durch Hydrierung 2,6-Dimethylnonan-1.ol (**#216**) und durch Oxidation 2,6-Dimethylnonanal (**#217**) entstanden. Die jeweiligen Homologenpaare konnten nicht säulenchromatographisch separiert werden.

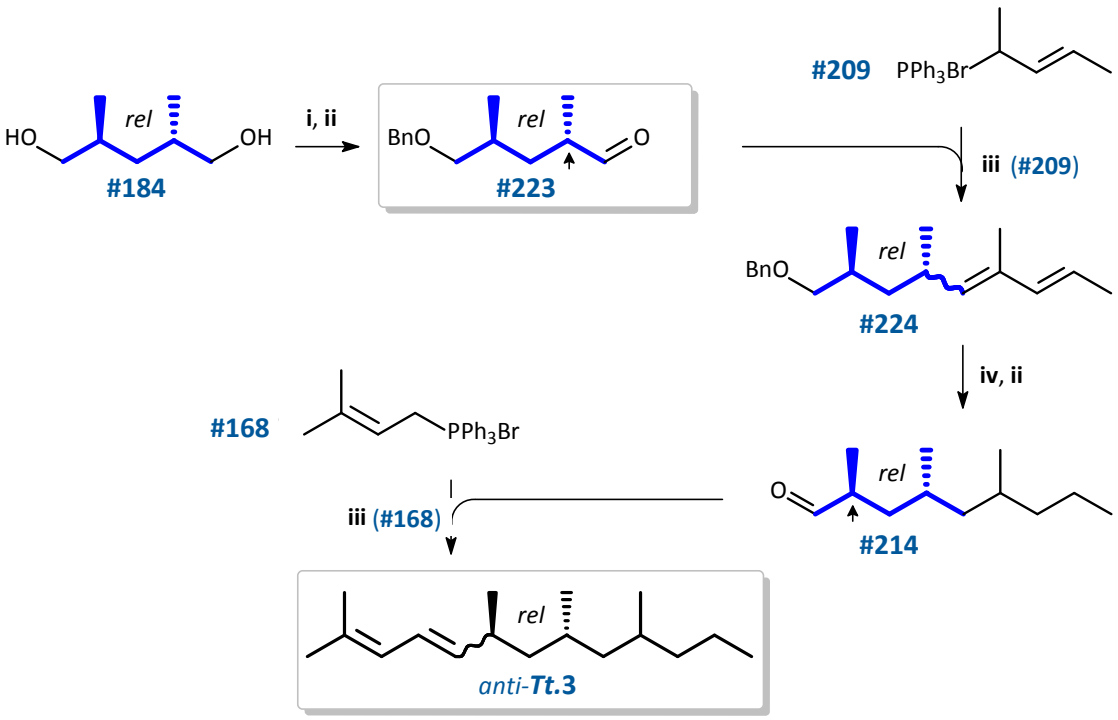
Das WITTIG-Salz **#209** wurde mit überwiegend *E*-konfigurierter Doppelbindung erhalten. NMR-spektroskopisch wurde ein *E*:*Z*-Verhältnis von ca. 13.5 : 1 bestimmt (**Graphik 68**) [GRAY 1973; ALBRIGHT *et al.* 1975a,b; KALINOWSKI *et al.* 1984; BREITMAIER & VOELTER 1987;CRISTAU & PLÉNAT 1994]. Die Doppelbindung von *E*-Crotonaldehyd unterliegt im Verlauf der Synthesefolge also nur in geringem Maße einer Isomerisierung.



Graphik 68: ^{1}H-NMR (400 MHz, MeOD), Ausschnitt: dddq-Signal des olefinischen Protons an C2 von (2*E*)- und (2*Z*)-[(2*RS*)-1-Methylbut-2-en-1-yl]-TPPBr (**#209**).

Der zentrale Baustein (2*R**,4*R**)-5-(Benzyloxy)-2,4-dimethylpentanal (*anti*-**#223**) wurde analog **#211** (**Schema 110**, S.371) durch Monobenzylierung von racemischem (2*R**,4*R**)-2,4-Dimethylpropan-1,5-diol (*anti*-**#184**) [WHITE *et al.* 2004; WHITE & SMITS 2005] und PDC-Oxidation von (2*R**,4*R**)-5-(Benzyloxy)-2,4-dimethylpentan-1-ol (**#222**) erhalten (47% über drei Stufen). Der Aldehyd **#223** wurde durch WITTIG-Olefinierung mit [(2*E*,1*RS*)-1-Methylbut-2-en-1-yl]-TPPBr (**#209**) zu (5*EZ*,7*E*,2*R**,4*R**)-1-(Benzyloxy)-2,4,6-trimethylnona-5,7-dien (**#224**) umgesetzt (5*E* : 5*Z*-Verhältnis = 2 : 1). Dessen katalytische Hydrierung-Deblockierung an Pd/C in Pentan lieferte (2*R**,4*S**,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonan-1-ol (**#213**). Während der Synthesefolge blieb die relative Konfiguration an C2 und C4 von Diol **#184** weitgehend erhalten: Die vier racemischen Diastereomere von **#213** konnten gaschromatographisch (DB-5) in drei Peaks getrennt werden, deren Intensitäten einem 2,4*syn*/2,4*anti*-Verhältnis von 1:4 entsprechen (s. Anh. **G.9.6**).

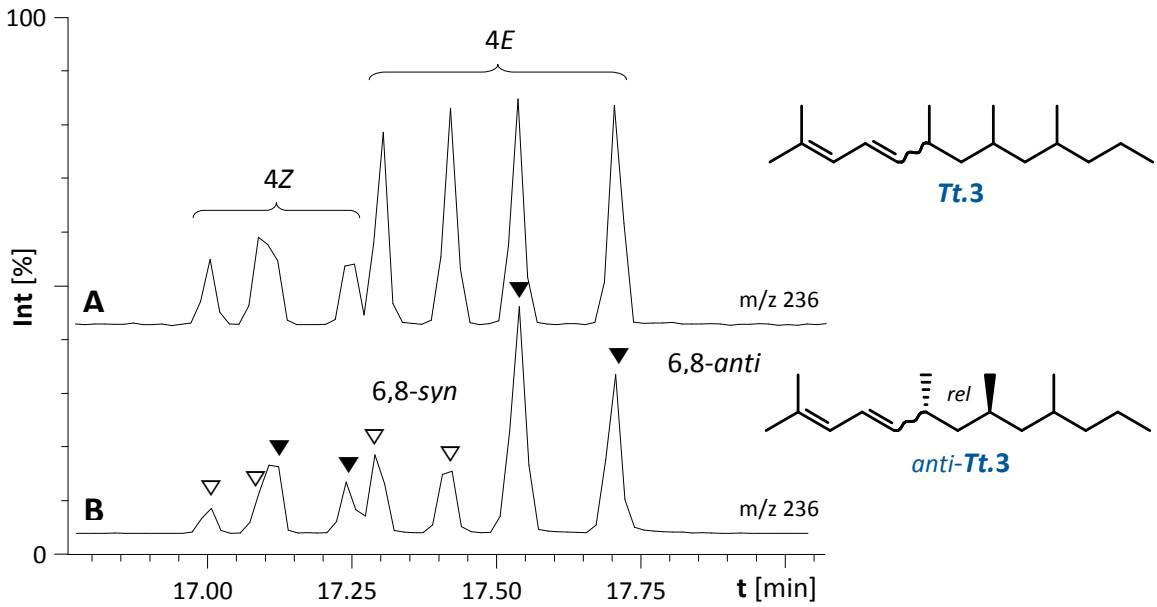
Der Alkohol 2,4*anti*-**#213** wurde mit PDC oxidiert und der erhaltene Aldehyd 2,4*anti*-**#214** mit (3-Methylbut-2-en-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (**#168**) zu (4*EZ*,6*R**,8*S**,10*RS*)-2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (4*EZ*,10*RS*-6,8*anti*-***Tt*.3**) verknüpft (31% über vier Stufen ausgehend von **#223**) (**Schema 121**).



Schema 121: Reaktionsschema zur Darstellung von (4*EZ*,10*RS*)-6,8*anti*-2,6,8,10-Tetramethyl-trideca-2,4-dien (***Tt*.3**) *via* anti-2,4-Dimethyl-1,5-pentandiol (**#184**), **Route II.B**.
↑ Epimerisierung durch Enolisierung möglich .
Bedingungen: **i)** 1) NaH, THF, -20 °C bis RT 1 h; 2) BnBr (1 eq.), *n*-Bu_4NI, 0 °C bis RT 16 h;
ii) PDC, Molsieb 4 Å, DCM, -20 °C 90 min;
iii) 1) *n*-BuLi, THF, -40 °C bis 0 °C 1 h; 2) -40 °C, **#214** bzw. **#223** bis RT 16 h;
iv) H_2 20 bar, Pd/C, Pentan, RT 18 h.

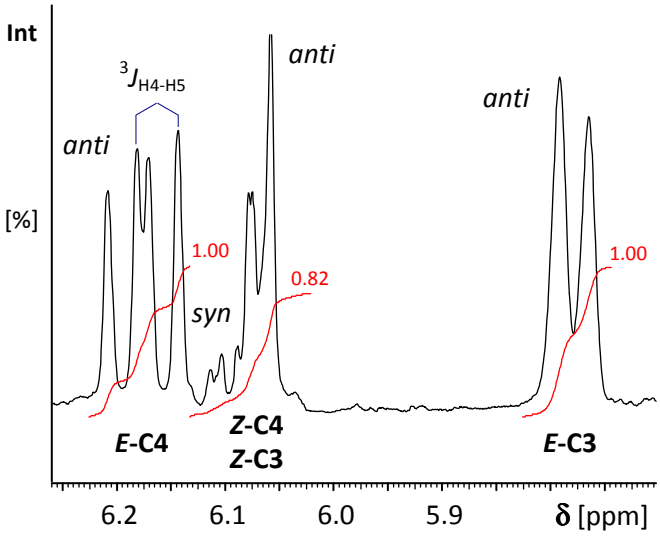
Die Synthese *via* **#211** (**Route I**, **Schema 119**) lieferte bezüglich der drei Stereozentren C6, C8 und C10 ein annähernd gleichteiliges Isomerengemisch (s.a. gaschromatographische Analyse von 2,4,6-Trimethylnonan-1-ol, **#213**, Anh. **G.9.6**). Die wegen zusätzlicher *EZ*-Isomerie acht möglichen racemischen Diastereoisomere von ***Tt*.3** konnten gaschromatographisch unter Verwendung von VF-1 bzw. DB-5 als stationäre Phasen in sieben Peaks separiert werden. Diese lassen sich anhand der Intensitätenverteilung in eine 4*Z*- und eine später eluierende 4*E*-Serie im Verhältnis von 1 : 3 unterteilen (*E*-Serie: 22 : 25 : 26 : 27; Peaks 2 und 3 der *Z*-Serie nicht aufgelöst). Die Ionenspur m/z 236 des TIC-Chromatogramms ist in **Graphik 69A** gezeigt.

Die **Route II.B** *via* **#223** (**Schema 121**) lieferte ebenfalls ein *Z* : *E*-Verhältnis von 1 : 3, allerdings in der *Z*- und der *E*-Serie jeweils zwei unterschiedlich große Peak-Paare (Verhältnis in der *E*-Serie 14 : 13 : 43 : 30). Dem jeweils intensiveren Paar wurde dem zentralen Baustein **#223** entsprechend 6,8*anti*-Konfiguration zugeordnet (▾ in **Graphik 69B**).



Graphik 69: Ionenspuren m/z 236 der TIC-Chromatogramme von auf verschiedenen Wegen dargestelltem 2,6,8,10Me-Δ2,4-13Hy (***Tt.*3**).
A: 6*RS*,8*RS*,10*RS*: Synthese *via* **#211**; **B**: 6*R**,8*S**,10*RS*: *via* **#223**. (VF-1*ms*, 30 m, 60/5-10-300).

Offenbar bildet sich auf diesem Syntheseweg mehr *syn*-***Tt.*3** als *syn*-***Tt.*1** bei dessen Synthese *via* **#186** (**Route II.A**) (**Graphik 63.B**). Die **Route II.B** verläuft im Gegensatz zu **II.A** über zwei α-methylierte Aldehyde, **#223** und **#214** (**Schema 121**). Deren Epimerisierung erklärt die beobachtete Isomerisierung der *anti*-Konfiguration. Entsprechend ist der *syn*-Anteil bei der Zielverbindung ***Tt.*3** höher auch als bei der Zwischenstufe **#213** (s. S.387 und Anh. **G.9.6**).

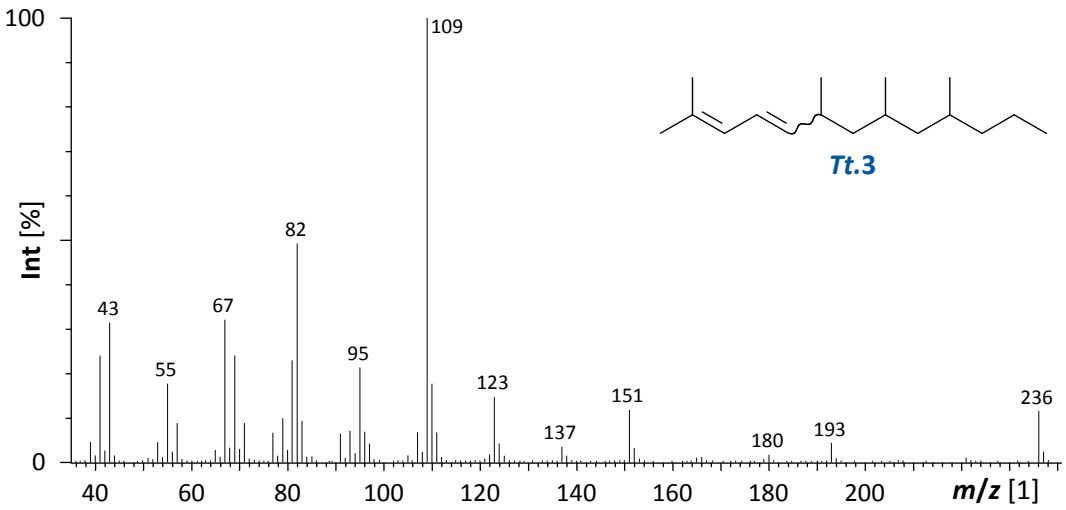


Graphik 70: ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400 MHz), Bestimmung der Doppelbindungskonfiguration von Haupt- und Nebenprodukt von 2,6,8,10Me-Δ2,4-13Hy (***Tt.*3**), Synthese *via* **#223**.
Ausschnitt: Bereich der Protonen H3 und H4: $^3J_{H4-H5}$(*E*) = 15.1 Hz, *E* : *Z* ca. 5 : 2.
Nebensignale: *syn*-Isomere.

Bei dem aus **#223** erhaltenen Syntheseprodukt konnte die Z/E-Konfiguration von Haupt- und Nebenprodukt wie bei ***Tt*.1** NMR-spektroskopisch bestimmt werden (s. **Graphik 70** und Anh. **Anhang Tt.2**). Die beiden Verbindungen zeigen im Bereich der olefinischen Protonen des gemeinsamen 2-Methyl-2,4-dienyl-Strukturelements nahezu identische Kopplungsmuster.

F4.3.2.1d Überprüfung von Strukturvorschlag *Tt*.3

Die Stereoisomere von ***Tt*.3** zeigen untereinander gleiche Massenspektren (**Graphik 71**), weisen jedoch bei denselben Ionen wie ***Tt*.1** entscheidende Abweichungen vom Spektrum des gesuchten Naturstoffs ***Tt*.A** (**Graphik 62A**) auf: ein deutliches Signal *m/z* 180 und das Fehlen von *m/z* 153. Das Auftreten von *m/z* 180 auch bei ***Tt*.3** bekräftigt die Vermutung einer Bildung aus dem ungesättigten Molekülteil durch Verlust von Isobuten (C_4H_8O) (**Schema 114**, S.380). Allerdings ist dieses Ion hier weniger intensiv als bei ***Tt*.1**. Auch die Fragmente *m/z* 69 und *m/z* 82 zeigen eine bessere Übereinstimmung mit den Intensitäten bei ***Tt*.A**. Bei *m/z* 151 hingegen ähneln sich ***Tt*.1** und ***Tt*.3**.



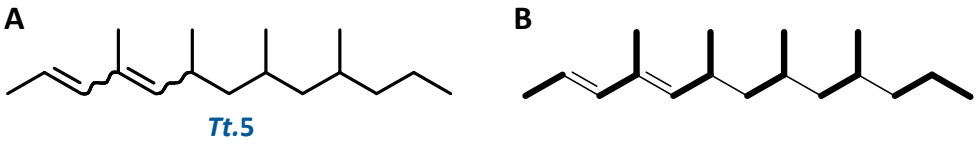
Graphik 71: 70 eV-EI-Massenspektrum (GC/MS) von synthetischem 2,6,8,10Me-Δ2,4-13Hy (***Tt*.3**).

Wegen der Ähnlichkeit der Massenspektren der beiden nicht naturidentischen Syntheseprodukte ***Tt*.1** und ***Tt*.3** und wegen der Vermutung eines den beiden Naturstoffen ***Tt*.A** und ***Tt*.B** gemeinsamen Grundgerüsts wurde der zu ***Tt*.3** korrespondierende Allylalkohol 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.4**) nicht synthetisiert.

F4.3.2.2 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt*.5)

F4.3.2.2a Strukturhypothese II

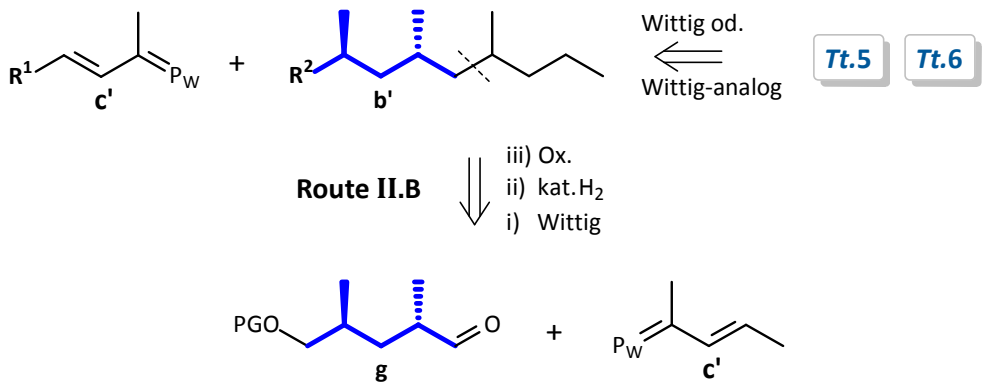
Nach der Synthese von ***Tt*.3** war ein erneut modifiziertes Strukturpostulat für die Naturstoffe ***Tt*.A** und ***Tt*.B** erforderlich. Wegen der hohen Ähnlichkeit der Massenspektren von Naturstoff und den Syntheseprodukten ***Tt*.1** und ***Tt*.3** wurde nach wie vor an einem tetramethyl-substituiertem 2,4-Tridecadien mit Methyl-Verzweigungen in den Positionen 6 und 8 als Basis hierfür festgehalten. Auch die Annahme einer rein polyketiden Struktur und damit die Verzweigung in Position 10 erschienen weiterhin gerechtfertigt. Biosynthetisch plausibel ist dann nur die Verschiebung der Methylgruppe von Position 2 nach 4. Die Abspaltung von Isobuten aus dem ungesättigten Molekülteil (Bildung von *m/z* 180) (vgl. **Schema 114**, S.380) wäre weniger wahrscheinlich, und auch die Intensität von *m/z* 151 könnte dadurch beeinflusst werden. Der Kohlenwasserstoff 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.5**) und dessen korrespondierender Allylalkohol (***Tt*.6**, s. **F4.3.2.3**) könnten biogenetisch aus einer Sequenz C_3-C_3-C_3-C_3-C_3-C_2 aufgebaut sein (**Schema 122**).



Schema 122: Alternativer Strukturvorschlag für den natürlichen Kohlenwasserstoff ***Tt*.A**:
A: 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.5**),
B: mögliche Biosynthese: Polydesoxypropionat aus ▬ Acetat- bzw. Propionat-Einheiten.

F4.3.2.2b Syntheseplanung

Das Postulat ***Tt*.5** mit gegenüber ***Tt*.1** weiterer Modifikation im ungesättigten Molekülteil besitzt ein an C7 spiegelsymmetrisches Kohlenstoffskelett. Nach dem bei ***Tt*.3** erfolgreichen Retrosynthese-Konzept **II.B** (**Schema 117**, S.383) ist daher aus dem regiodifferenzierten, symmetrischen Baustein **g** der Aufbau beider Molekülseiten des Kohlenwasserstoffs ***Tt*.5** jeweils durch Olefinierung mit demselben ungesättigten WITTIG-Salz **c'** möglich. Durch katalytische Hydrierung nach der ersten Verknüpfung wird der gesättigte Molekülteil aufgebaut. Die zweite WITTIG-Reaktion liefert die konjugierten Doppelbindungen in Position 2 und 4 der Zielverbindung (**Schema 123**).

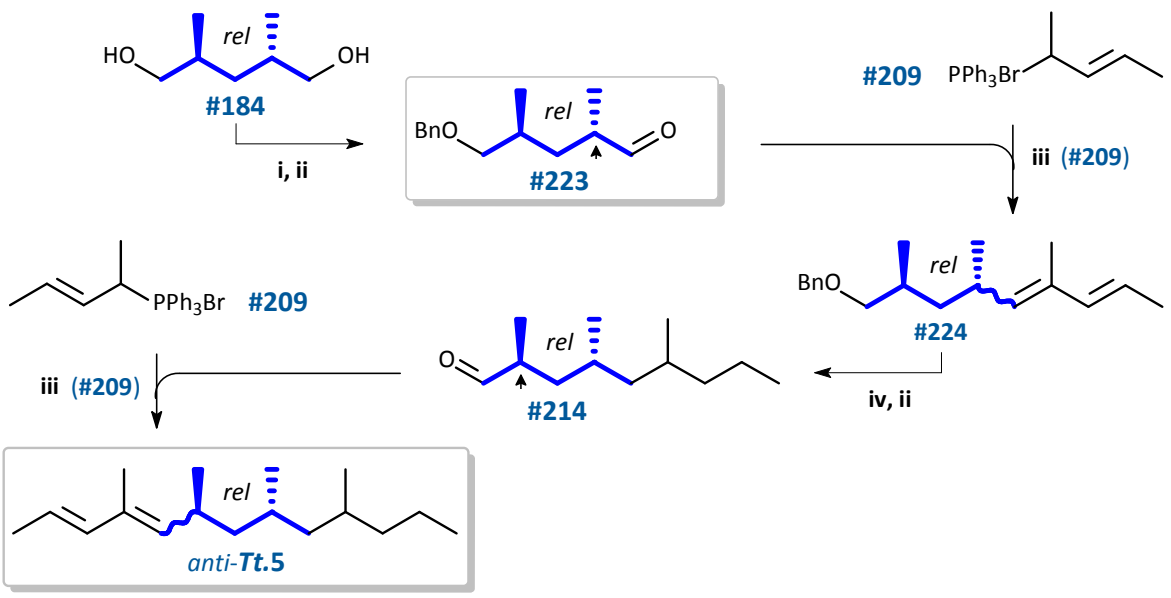


Schema 123: Retrosynthese zur Darstellung von und 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt.*5**) nach **Route II.B** *via* anti-2,4-Dimethyl-1,5-pentandiol (**#184**).
R^1 = CH_3 für ***Tt.*5**; R^2 = CHO; PG = Schutzgruppe, P_W: WITTIG- oder analoges Reagenz.

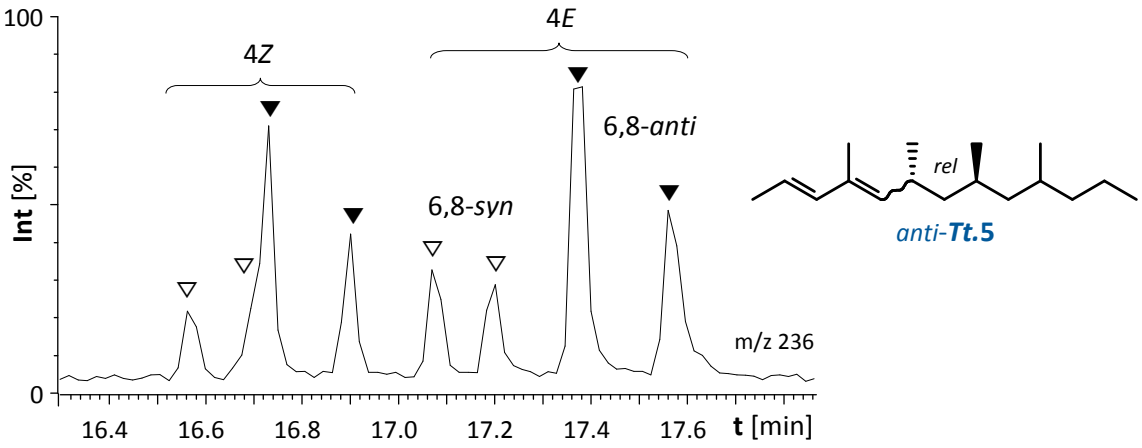
F4.3.2.2c Synthese von 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt.*5)

Die Synthese des Kohlenwasserstoffs ***Tt.*5** erfolgte bis zur Stufe von (2*R**,4*S**,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonanal (*anti*-**#214**) wie für (4*EZ*,6*R**,8*S**,10*RS*)-***Tt.*3** beschrieben (**Schema 121**): Aus *anti*-2,4-Dimethyl-1,5-pentandiol (**#184**) dargestelltes (2*R**,4*R**)-(5-Benzyloxy)-2,4-dimethyl-pentanal (*anti*-**#223**) wurde mit [(2*E*,1*RS*)-1-Methylbut-2-en-1-yl]triphenylphosphoniumbromid (*E*-**#209**) olefiniert. Nach katalytischer Hydrierung / Debenzylierung an Pd/C wurde der Alkohol *anti*-**#213** zu *anti*-**#214** oxidiert. Durch Reaktion dieses Aldehyds mit demselben WITTIG-Reagenz *E*-**#209** wurde die Zielverbindung (2*E*,4*EZ*,6*R**,8*S**,10*RS*)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt.*5**) erhalten (Ausbeute 54%) (**Schema 124**).

Die acht 2*E*-konfigurierten Enantiomeren-Paare von ***Tt.*5** wurden ebenso wie bei ***Tt.*3** an einer achiralen gaschromatographischen Trennflüssigkeit in sieben Peaks separiert, hier mit einem Intensitätenverhältnis von 6 : 6+18 : 11 : 8 : 7 : 27 : 17 (Isomere 2 und 3 nicht vollständig aufgelöst). Ebenso lässt sich eine *Z*- und eine *E*-Serie und jeweils 6,8-*syn*- bzw. *anti*-Konfiguration zuordnen (**Graphik 72**). Die beobachtete Intensitätenverteilung innerhalb der Serien entspricht etwa der von ***Tt.*3** (**Graphik 69B**, S.389). Die *E*-Selektivität bei der Bildung der dreifach substituierten Doppelbindung (4*Z* : 4*E* = 38 : 62) unterscheidet sich nicht signifikant von dem 4*E*/4*Z*-Verhältnis bei ebenfalls durch nicht $Li^{\oplus}$-freie WITTIG-Synthesen dargestellten Strukturisomeren ***Tt.*1** (**Graphik 63**, S.373) und ***Tt.*3** (**Graphik 69B**, S.389).



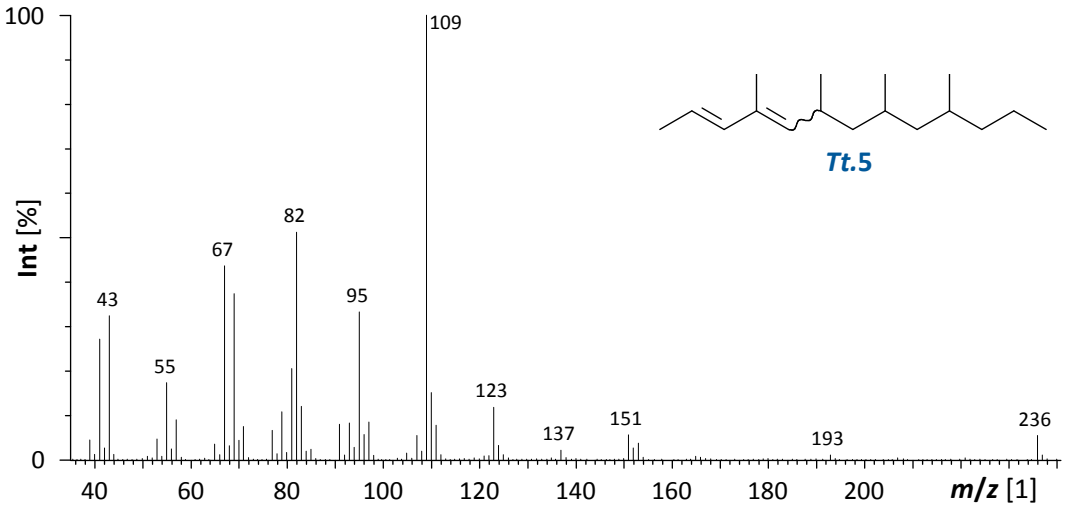
Schema 124: Reaktionsschema zur Darstellung von (2*E*,4*EZ*,10*RS*)-6,8*anti*-4,6,8,10-Tetramethyl-trideca-2,4-dien (***Tt*.5**) *via anti*-(5-Benzyloxy)-2,4-dimethylpentanal (**#223**).
↑ Epimerisierung durch Enolisierung möglich .
Bedingungen: **i)** 1) NaH, THF, -20 °C bis RT 1 h; 2) BnBr (1 eq.), *n*-Bu_4NI, 0 °C bis RT 12 h;
ii) PDC, Molsieb 4 Å, DCM, -20 °C 90 min;
iii) 1) *n*-BuLi, THF, -40 °C 2 h; 2) -40 °C, **#223** bzw. **#214**, bis RT 16 h.
iv) H_2 17 bar, Pd/C, Pentan, RT 18 h.



Graphik 72: Ionenspur m/z 236 des TIC-Chromatogramms von synthetischem 2*E*-4,6,8,10Me-Δ2,4-13Hy (***Tt*.5**).
Synthese *via* **#223**. (DB-5*ms*, 30 m, 50/3-10-300).

F4.3.2.2d Beweis der Konstitution von Tt.A

Die 70 eV-Massenspektren der Stereoisomere von ***Tt*.5** sind untereinander nahezu identisch (**Graphik 73**). Der Vergleich mit dem Spektrum von natürlichem ***Tt*.A** (**Graphik 62A**, S.367) zeigt lediglich tuning-bedingte Unterschiede. Der Naturstoff coeluiert mit dem vierten Peak des synthetischen Isomerengemischs. Wegen dieser Übereinstimmung wurde im Anschluss der gerüstgleiche Allylalkohol synthetisiert.

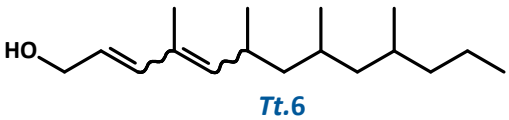


Graphik 73: 70 eV-EI-Massenspektren (GC/MS) von synthetischem 2*E*-4,6,8,10Me-Δ2,4-13Hy (***Tt*.5**).

F4.3.2.3 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*Tt*.6)

F4.3.2.3a Strukturvorschlag für Naturstoff *Tt*.B

Nach Identifizierung von ***Tt*.A** als 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien wurde gemäß des Postulats eines gemeinsamen Kohlenstoffgerüsts (s. S.382) für ***Tt*.B** die Struktur des korrespondierenden Allylalkohols 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.6**) angenommen (**Schema 125**). Die Verbindung sollte wegen der Verzweigung an C4 anstelle von C2 im Gegensatz zu ***Tt*.2** (**Graphik 67B**, S.379) eine geringe Intensität von *m/z* 180 und 234 und ein intensiveres Signal bei *m/z* 221 zeigen.

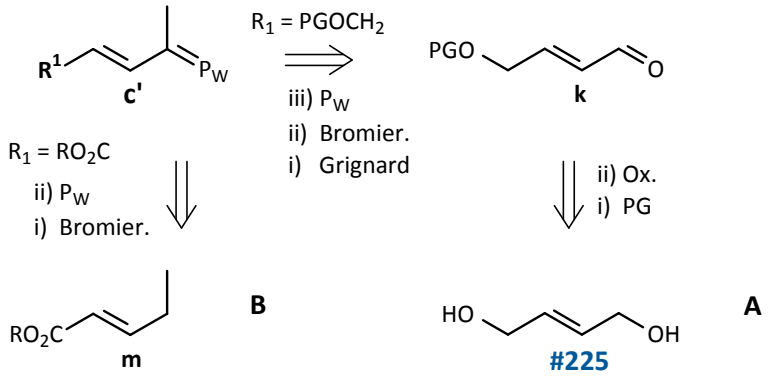


Schema 125: Strukturpostulat für den Naturstoff ***Tt*.B**: 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.6**), korrespondierender Allylalkohol des Diens ***Tt*.A**.

F4.3.2.3b Syntheseplanung

Der Allylalkohol ***Tt*.6** und die bereits synthetisierten Kohlenwasserstoffe ***Tt*.5** und ***Tt*.3** besitzen einen identischen gesättigten Molekülteil. Daher ist es sinnvoll, bis zur Stufe des entsprechenden synthetischen Äquivalents, 2,4,6-Trimethylnonanal (**#214**), die zuvor erfolgreiche Synthesefolge *via* (5-Benzyloxy)-2,4-dimethylpentanal (*anti*-**#223**) zu nutzen.

Soll die zu erwartend verlustreiche SeO_2-Oxidation von ***Tt*.5** umgangen werden (vgl. ***Tt*.2**, **F4.3.1.2b**), so ist ein der Verbindung **#209** entsprechendes terminal funktionalisiertes WITTIG- (oder WITTIG-analoges) Reagenz **c'** erforderlich, welches in einer abschließenden Olefinierung mit **#214** verknüpft werden kann (**Schema 123**, S.392). Es könnte analog der Synthese von (1-Methylbut-2-en-1-yl)-TPPBr (**#209**, **Schema 118B**, S.384) aus einem geschützten 4-Hydroxycrotonaldehyd **k** dargestellt werden (**Schema 126A**).



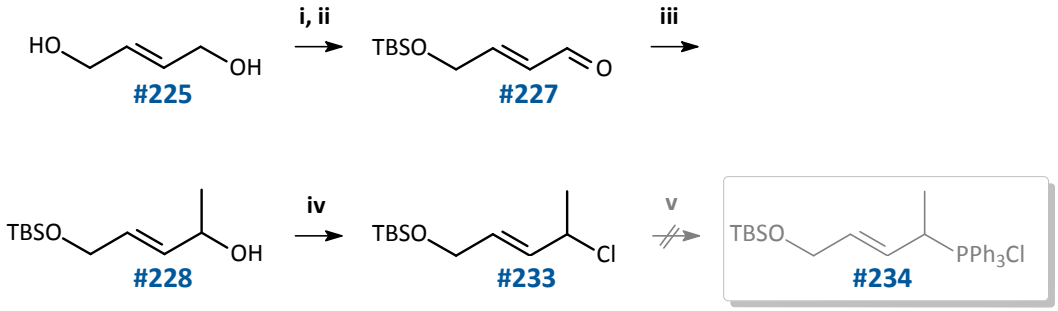
Schema 126: Retrosynthese eines ω-funktionalisierten WITTIG-Salzes zur Darstellung von 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.6**).
R = Alk; PG = Schutzgruppe, P_W: WITTIG- oder analoges Reagenz.

F4.3.2.3c Synthese von 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*Tt*.6)

Zur Darstellung eines ω-oxygenierten WITTIG-Salzes gemäß Retrosynthese **Schema 126A** wurde (2*EZ*)-But-2-en-1,4-diol (**#225**) analog der Regiodifferenzierung von 2-Methylpropan-1,3-diol (**#172**) (**Schema 110**, S.371) mit 1 eq. *n*-BuLi deprotoniert und das Monoanion bei RT zum *tert*-Butyldimethylsilylether **#226** umgesetzt [MCDOUGAL *et al.* 1986]. Nach Oxidation mit PCC zu (2*E*)-4-TBSO-but-2-enal (**#227**) [MARSHALL & GAROFALO 1996; RAMACHANDRAN *et al.* 2003; RÖTTGER & WALDMANN 2006] wurde das geschützte 1,4-Aldol analog **#206** (**Schema 118**, S.384) zu (2*E*)-5-TBSO-pent-3-en-2-ol (**#228**) methyliert (40% über 3 Stufen) (**Schema 127**).

Versuche zur direkten Bromierung des sekundären Alkohols **#228** mit Phosphortribromid führten zur Zersetzung. In einer APPEL-Bromierung [HOOZ & GILANI 1968; APPEL 1975] mit Triphenyl-phosphin / Tetrabrommethan wurde das Bromid (**#229**) zwar gebildet, es konnte jedoch nicht aus dem Rohprodukt isoliert werden. Das für eine FINKELSTEIN-Halogenierung [FRANZISKET & HEESING 1992; TAI *et al.* 2002] durch Reaktion mit *p*-Tosylchlorid dargestellte

Tosylat (**#230**) von **#228** ist bei RT instabil. Auch die Verwendung von *p*-Toluolsulfonsäureanhydrid unter basischen Bedingungen [JACKSON *et al.* 1995; HILLIER & CHEN 2006] führte zur Zersetzung. In einer Eintopfreaktion bei -20 °C mit *p*-TsCl unter Zusatz von Lithiumbromid wurde zwar das Bromid (**#229**) erhalten, es zersetzte sich allerdings ebenfalls bei RT. Mit Mesylchlorid [CROSSLAND & SERVIS 1970] erfolgte schon in Lösung bei 0 °C die 1,2-Eliminierung (Nachweis GC/MS). Darüber hinaus ist die Substitutionsneigung der Sulfonate offenbar so hoch, dass selbst aus den Reagenzien freigesetztes Chlorid austauscht (GC/MS). [160]



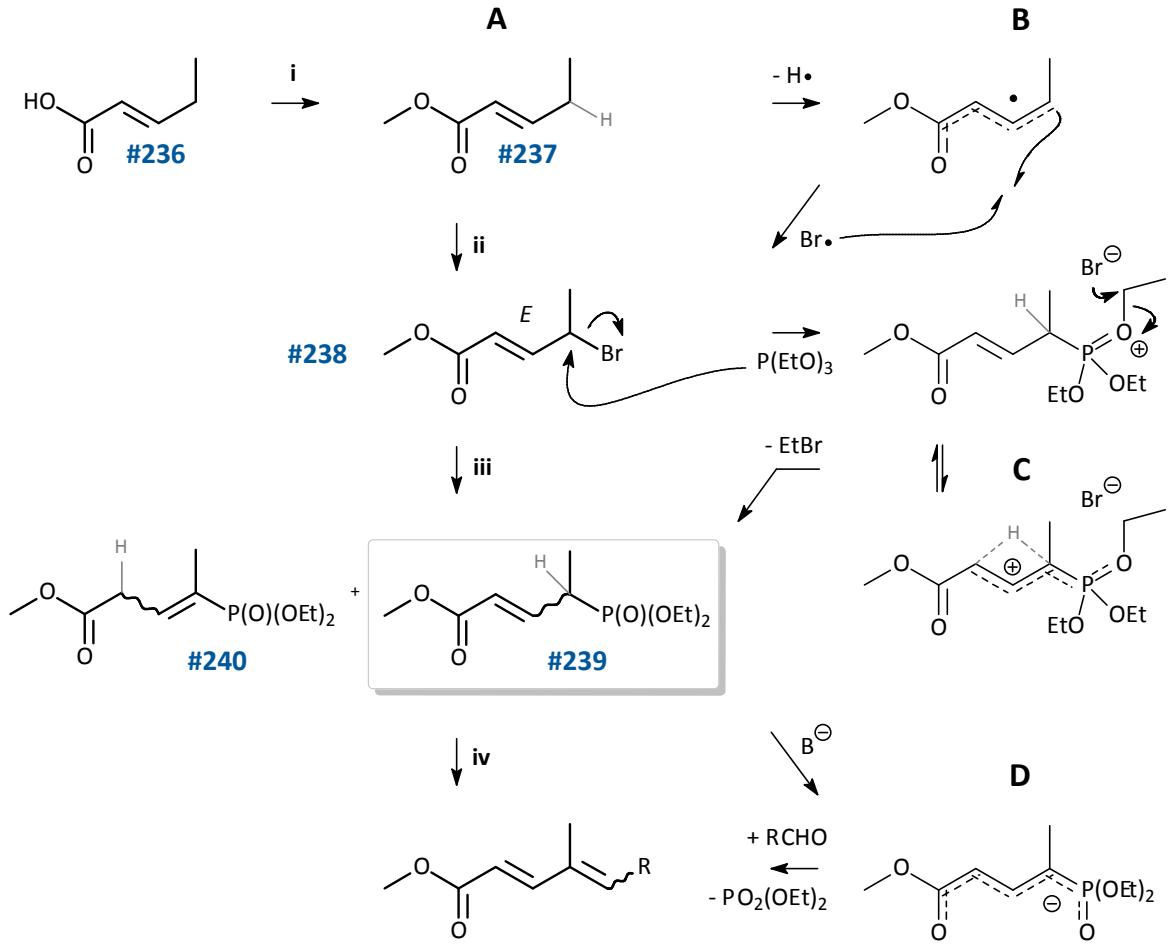
Schema 127: Versuch zur Darstellung von [(2*E*)-1-Methyl-4-TBDMSO-but-2-en-1-yl]-TPPCl (**#234**)
Bedingungen: **i)** 1) *n*-BuLi 1 eq., THF, -40 °C bis RT 3 h; 2) TBDMSCl 1 eq., RT 10 h;
ii) PCC, Molsieb 4 Å, DCM, -20 °C 90 min;
iii) MeMgBr, Et_2O, RT, 3 h;
iv) MsCl, Et_4NCl, DIPEA, DCM, -30 °C, 16 h;
v) PPh_3, Na_2CO_3, ACN, 45 °C 2d.

Daher wurde versucht, durch Zusatz von Tetraethylammoniumchlorid bei der Sulfonylierung mit *p*-TsCl bzw. MsCl das Chlorid **#233** darzustellen [APFELBAUM *et al.* 2001]. Mit *p*-TsCl blieb der Umsatz gering. Mit MsCl bei -40 °C unter Verwendung von 3 eq. Et_3NCl und der nicht nukleophilen Base DIPEA als Säurefänger wurde hingegen 5-*tert*-Butyldimethylsilyloxy-2-chlorpent-3-en (**#233**) als Hauptprodukt gebildet. Dieses ließ sich trotz Zusatz von Na_2CO_3 nur mit sehr schlechter Ausbeute zu [(2*E*)-4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-1-methylbut-2-en-1-yl]triphenylphosphoniumchlorid (**#234**) umsetzen (**Schema 127**). Das WITTIG-Salz zersetzte sich teilweise bei der Säulenchromatographie und konnte nur als zähes Öl isoliert werden [vgl. JACOBSON *et al.* 1985].

Versuche zu dessen Olefinierung mit dem Aldehyd **#214** zum blockierten Alkohol **#235** waren nicht erfolgreich (**Schema 129A**, S.400). Es zeigten sich dieselben Probleme wie mit dem strukturell sehr ähnlichen WITTIG-Salz **#197** (**Schema 113A**, S. 375). Daher wurde eine Alternative für Olefinierung-Reagenzien dieses Typs entwickelt:

[160] Der Alkohol **#228**, seine Halogenide und Sulfonate sind offenbar noch labiler als die entsprechenden 3-Methyl-Derivate (s. **F4.3.1.2b**). Mögliche Ursachen sind die hohe Reaktivität der sekundären allylischen Position C2 gegenüber Nukleophilen (evtl. intramolekularer Angriff des ω-Sauerstoff-Atoms) sowie die Neigung zur 1,2-Eliminierung unter dem Einfluss schwach nukleophiler Basen unter Bildung des Diens **#232**.

Terminal funktionalisierte Phosphonate (z.B. Ester wie das zur Darstellung von **#192** (S.375) und **#201** (S.384) verwendete Triethylphosphonoacetat, **#193**) sind gängige WITTIG-analoge Reagenzien (s. Anh. **G.3.7**) [VAN DEN TEMPEL & HUISMAN 1966; SATO *et al.* 1967; WADSWORTH 1977; KITAHARA *et al.* 1988; MARYANOFF & REITZ 1989; TAKACS *et al.* 1998; WANG *et al.* 2009]. Durch Einbau einer Ester-Funktion anstelle der terminalen Oxymethyl-Gruppe sollten sich nukleophile Substitutionen und intramolekulare Reaktionen zurückdrängen lassen. Und die Umsetzung zum Phosphonat sollte wegen der gegenüber Triphenylphosphin geringeren Basizität und Nukleophilie von Triethylphosphit weniger von 1,2-Eliminierung begleitet sein.



Schema 128: Darstellung von Diethyl (3-methoxycarbonyl-1-methylpropen-1-yl]phosphonat **#239**.
A: Reaktionsschema, **B**: mechanistische Details zur Erklärung der Isomerisierung.
C: Deprotonierung des Isomerengemischs und HWE-Oelfinierung.
Bedingungen: **i)** MeOH, H_2SO_4, refl., 10 h;
ii) NBS, Bz_2O_2, CCl_4, refl. 4 h;
iii) $P(OEt)_3$, Tol, 110 °C, 36 h;
iv) 1) NaHMDS, THF, -40 °C; 2) RCHO.

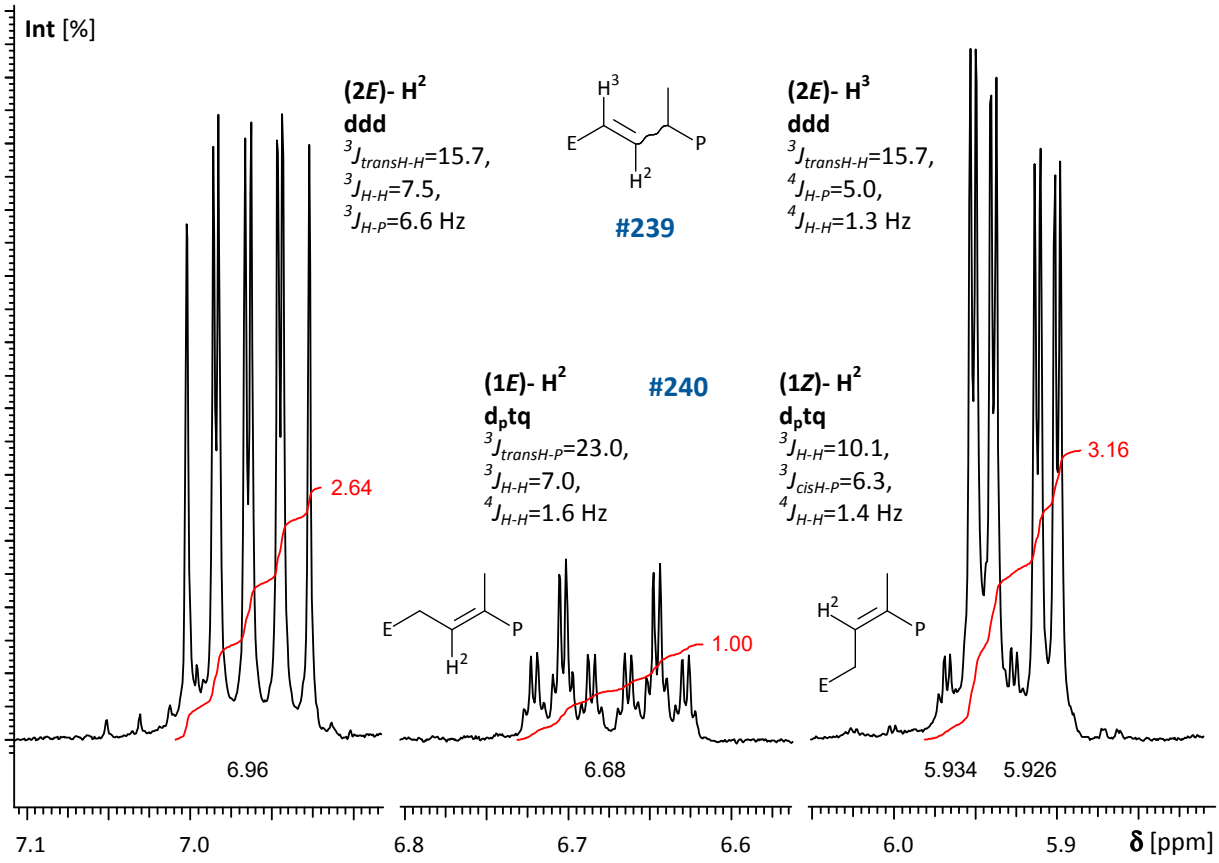
Kommerziell erhältliche Pent-2-ensäure **#236** wurde säurekatalysiert in Methanol verestert. Der Methylester **#237** wurde mit NBS / Dibenzoylperoxid radikalisch in allylischer Position zu (2*E*)-4-Brompent-2-ensäuremethylester **#238** bromiert [GULDBRANDT *et al.* 2002, ARMSTRONG *et al.* 2006]. Durch Reaktion mit Triethylphosphit in Toluol [HELQUIST & LÖFSTEDT 2007] wurde ein Gemisch der Doppelbindungsisomere von Diethyl (3-methoxycarbonyl-1-methylpropen-1-yl]phosphonat **#239** erhalten (35% über drei Stufen) (**Schema 128**).

Die Stereochemie des Phosphonats konnte weder durch die Konfiguration des Edukts noch durch die Reaktionsführung kontrolliert werden. Zwar bildete sich bei der WOHL-ZIEGLER-Bromierung [DJERASSI 1948; GREENWOOD *et al.* 1996] bevorzugt der 2*E*-4-Brom-α,β-ungesättigte Ester, da das resonanzstabilisierte Radikal **#237.1** mit einem Brom-Radikal zum thermodynamisch begünstigten *E*-Isomer kombiniert (**Schema 128B**). Die abschließende MICHAELIS-ARBUZOV-Reaktion [ARBUZOV 1906; BHATTACHARYA & THYAGARAJAN 1981; PETROV *et al.* 1983; MICHAELIS & KAEHNE 1898] bewirkte jedoch sowohl die Stereo- als auch die Regioisomerisierung der Doppelbindung, sodass neben gewünschtem Diethyl [(2*EZ*)-3-methoxycarbonyl-1-methylprop-2-en-1-yl]phosphonat (**#239**) auch das (1*EZ*)-Produkt, **#240**, erhalten wurde. Dabei bildet sich zunächst durch S_N2-Reaktionen des Bromids ein Phosphoniumion (**Schema 128C**). Bei diesem ist die CH-Bindung an C2 möglicherweise so stark gelockert, dass die Isomerisierung schneller abläuft als die nachfolgende S_N2 an einer der Ethoxy-Gruppen unter Bildung des Phosphonats. Dies steht in Einklang mit der von GERBER *et al.* [1991] beschriebenen Isomerisierung β,γ-ungesättigter Phosphonate unter basischen Bedingungen und wurde später auch von MARKIEWICZ *et al.* [2010] beschrieben.

Alle vier Isomere wurden gaschromatographisch an DB-5 als stationäre Phase getrennt. Ihr Mengenverhältnis von (2*Z*):(2*E*):(1*Z*):(1*E*) = 7:50:18:25 (in Reihenfolge der Elution) spricht für eine thermodynamisch kontrollierte Reaktion. Dabei entstanden entsprechend der thermodynamischen Stabilitäten das (2*E*)-Phosphonat als Hauptprodukt, das (2*Z*)-Isomer nur in geringem Maße und die 1*E*/1*Z*-Isomere mit dreifach substituierter Doppelbindung im Verhältnis 4:3 (Summenanteil: 43%). Das (2*E*)-Phosphonat sowie die (1*E*)- und (1*Z*)-Isomere ließen sich aus dem Gemisch NMR-spektroskopisch charakterisieren (**Graphik 74**) [KALINOWSKI *et al.* 1984; BREITMAIER & VOELTER 1987].

Bei Untersuchungen zur Reaktivität des neuen Synthesebausteins zeigte sich, dass auch die Methylen-Gruppe in α-Position zur Carbonylgruppe von **#240** deprotoniert wird, sodass aus allen vier isomeren Phosphonaten das gleiche delokalisierte Alkoxycarbonylalkenylphosphonat-Anion gebildet wird (**Schema 128D**). [161]

[161] Im Folgenden steht **#239** für das 1/2*EZ*-Isomerengemisch.

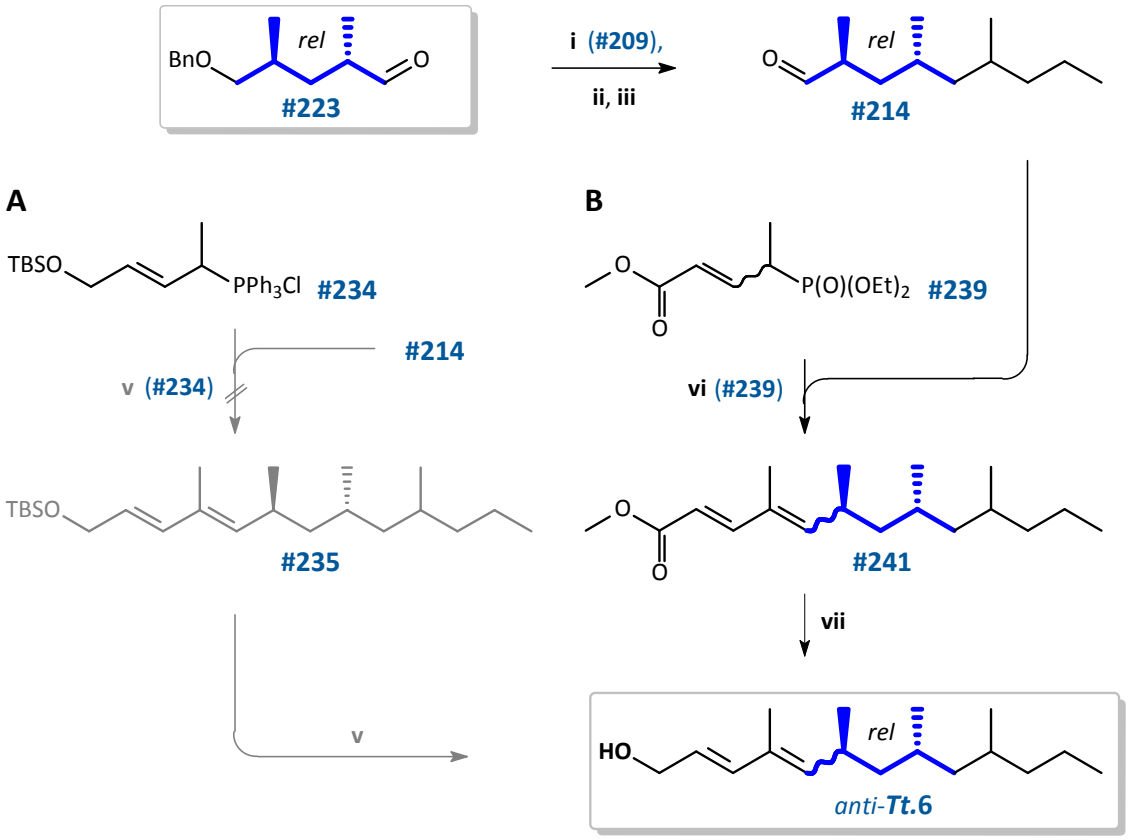


Graphik 74: ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) von Diethyl [(1/2*EZ*)-3-methoxycarbonyl-1-methylprop-1/2-en-1-yl]phosphonat (**#239** und **#240**).
Ausschnitt des olefinischen Bereichs; E = MeO_2C, P = $P(O)(OEt)_2$.

Mit diesem Reagenz konnte der Allylalkohol 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.6**) *via* vinyloger HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Reaktion dargestellt werden. Der dafür benötigte Aldehyd (2*R**,4*S**,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonanal (*anti*-**#214**) wurde (wie zuvor bei der Synthese des korrespondierenden Kohlenwasserstoffs ***Tt*.5** beschrieben, (**Schema 124**, S.393) aus *anti*-2,4-Dimethyl-1,5-pentandiol (*anti*-**#184**) synthetisiert. Zur Olefinierung wurde Diethyl [(*EZ*)-3-methoxycarbonyl-1-methylpropen-1-yl]phosphonat (**#239**) nach der Natriumsilazid-Methode [BESTMANN *et al.* 1976; KITAHARA *et al.* 1988] deprotoniert und mit *anti*-**#214** zu (2*E*,4*EZ*,6*R**,8*S**,10*RS*)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-diensäuremethylester (**#241**) umgesetzt (Massenspektrum s. Anh. **G.9.5**). Die anschließende DIBAlH-Reduktion lieferte (2*E*,4*EZ*,6*R**,8*S**,10*RS*)-***Tt*.6** (30% über zwei Stufen) [BYRNE *et al.* 1986; MORI & HARASHIMA 1993] (**Schema 129B**).

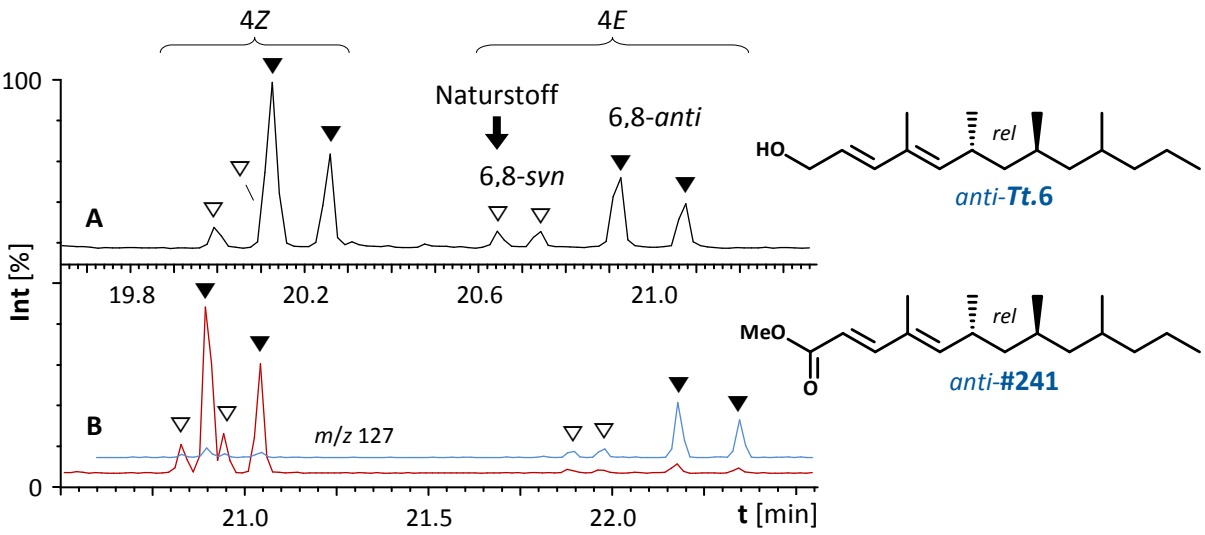
Schema 129: Reaktionsschema zur Darstellung von (2*E*,4*EZ*,10*RS*)-6,8*anti*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.6**)
A: Versuch zur WITTIG-Olefinierung von *anti*-2,4,6-Trimethylnonanal (**#214**) mit **#234**,
B: durch HWE von *anti*-2,4,6-Trimethylnonanal (**#214**) mit dem neuen Phosphonat **#239**.

Der α,β,γ,δ-ungesättigte Ester **#241** wurde analog dem Phosphonat **#239** (2*E*)-selektiv erhalten [PATTENDEN & WEEDON 1968; MATA & THOMAS 1995], die (2*Z*)-Isomeren wurden nicht beobachtet. Die Reduktion zum Allylalkohol ***Tt*.6** erfolgte unter Erhalt dieser Geometrie an C2 (s. DIBAlH-Reduktion, **F4.3.1.2b**). Wie bei den zuvor synthetisierten Verbindungen ***Tt*.1** bis ***Tt*.5** ließen sich auch die synthetischen Gemische der 2*E*-Isomere von **#241** und ***Tt*.6** jeweils in eine gaschromatographische 4*Z*- und eine 4*E*-Serie einteilen (**Graphik 75**). Es zeigte sich entgegen der Beobachtungen von MARKIEWICZ *et al.* [2010], dass durch HWE-Reaktion von **#214** mit **#239** unter „salzfreien" Bedingungen der Ester **#241** (4*Z*)-selektiv gebildet wurde: 4*Z*:4*E* = 71:29. Die Doppelbindungsisomere konnten säulenchromatographisch angereichert werden (**Graphik 75B**). Die DIBAlH-Reduktion lieferte dann unter teilweiser Isomerisierung der dreifach substituierten Doppelbindung an C4 ein Isomerenverhältnis von 4*Z*:4*E* = 65:35. Die acht (2*E*)-Stereomere von ***Tt*.6** wurden gaschromatographisch (DB-5ms) in sieben Peaks getrennt.



Schema 129 Bedingungen:

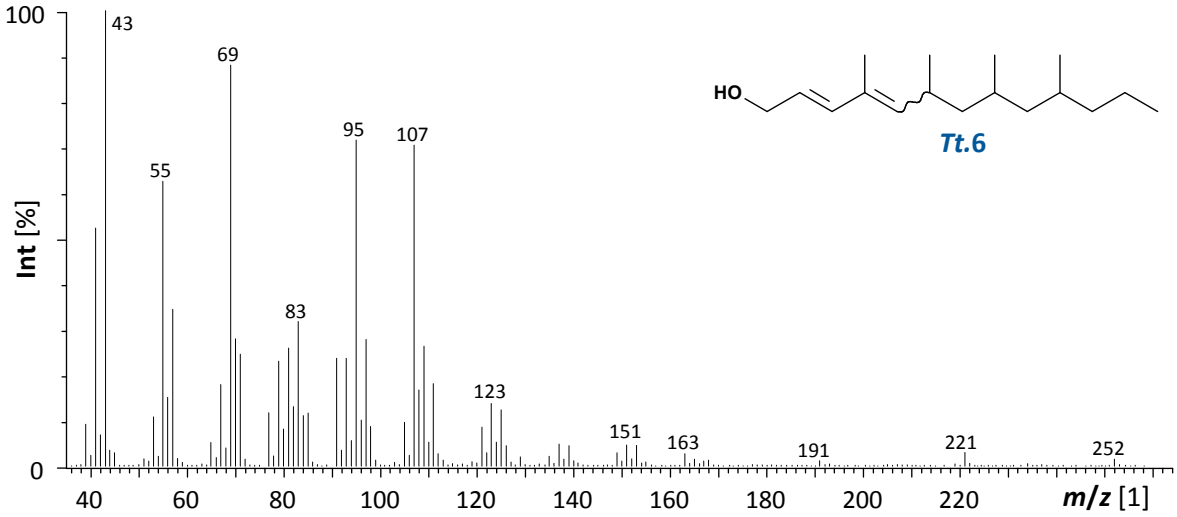
i) WITTIG: 1) *n*-BuLi, THF, -40 °C bis RT 1 h; 2) -40 °C, **#223**, bis RT 16 h.
ii) H_2 20 bar, Pd/C, Pentan, RT 16 h;
iii) PDC, Molsieb 4 Å, DCM, -20 °C 90 min;
iv) 1) *n*-BuLi, LiBr, THF, -50 °C bis 0 °C 30 min; 2) -40 °C, **#214**, bis RT 6 h;
v) TBAF, THF, RT 5 h;
vi) HWE: 1) NaHMDS, THF, -90 °C bis 10 °C 2 h; 2) -50 °C **#214**, bis RT 15 h;
vii) DIBAlH 2.5 eq., DCM, -80 °C bis RT 2 h.



Graphik 75: TIC-Chromatogramme von synthetischem 2*E*-4,6,8,10Me-Δ2,4-13OH (***Tt*.6**) und säulenchromatographisch angereicherte 4*E*/4*Z*-Isomere von synthetischem Me 2*E*-4,6,8,10Me-Δ2,4-13oat (**#241**) (Ionenspur *m/z* 127).
(DB-5*ms*, 30 m, 50/3-10-300).

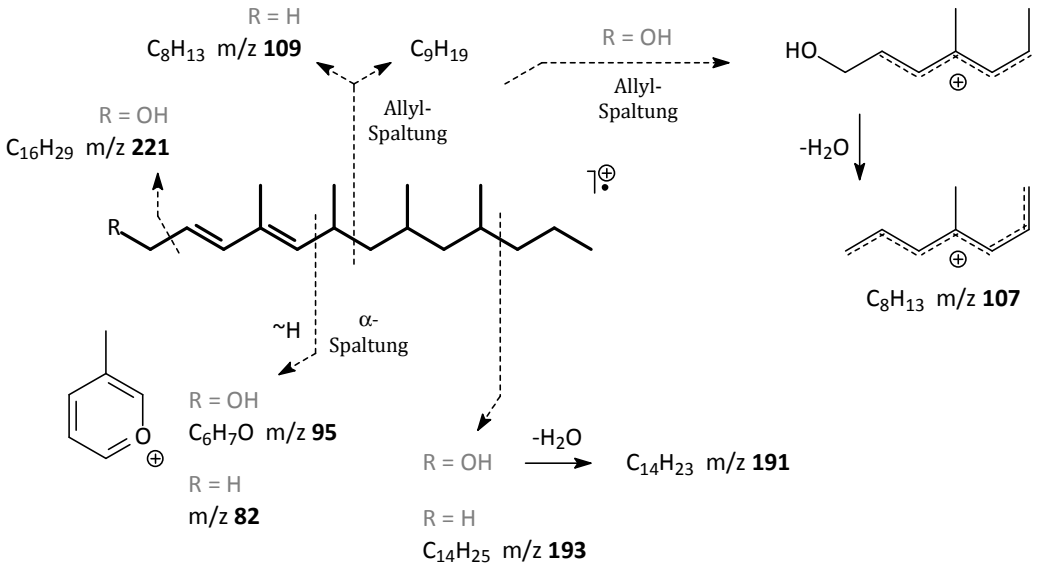
F4.3.2.3d Beweis der Konstitution des Naturstoffs *Tt*.B

Die 70 eV-Massenspektren der acht Stereoisomere von ***Tt*.6** sind untereinander identisch. Eines dieser Spektren ist in **Graphik 76** gezeigt. Es ist nahezu identisch (tuning) mit dem Spektrum des Naturstoffs (**Graphik 62B**). Dadurch wurde die Annahme eines gemeinsamen Kohlenstoff-Skeletts von ***Tt*.A** und ***Tt*.B** bestätigt. Durch Vergleich der Retentionszeiten (DB-5) konnte die Identität des Naturstoffs mit dem ersten Peak der *E*-Serie von ***Tt*.2** (**Graphik 75**) bewiesen werden.



Graphik 76: 70 eV-EI-Massenspektren (GC/MS) von 4,6,8,10Me-Δ2,4-13OH (***Tt*.6**).

Anhand der nun bekannten Strukturen der Naturstoffe ***Tt.*A** und ***Tt.*B** lässt sich ihre massenspektrometrische Fragmentierung (**Graphik 62**, S.367) erklären (**Schema 130**):
Hauptfragmentierung des ungesättigten Kohlenwasserstoffs ***Tt.*A** ist die Spaltung der einzigen allylischen Bindung (C6-C7) unter Bildung des Basepeaks m/z 109 (C_8H_{13}). Auch hier kann wie bei den C2-substituierten Isomeren ***Tt.*1** (**Schema 114**, S.380) und ***Tt.*3** das charakteristische Fragment *m/z* 82 durch α-Spaltung am konjugierten System (C5-C6) und H-Transfer entstehen [ANDO *et al.* 1985, 1988; ANDO & YAMAKAWA 2011] (vgl. *E. amygdali*). Der Naturstoff ***Tt.*B** zeigt mit *m/z* 221 $[M\text{-}CH_2OH]^+$ bei gleichzeitig geringer Intensität von *m/z* 234 $[M\text{-}H_2O]^+$ die typische Fragmentierung eines primären Allylalkohols. Analog zu m/z 109 bei ***Tt.*A** entsteht *m/z* 107 durch Allyl-Spaltung (*m/z* 125) mit anschließendem Verlust von Wasser. Durch α-Spaltung (entsprechend *m/z* 82 bei ***Tt.*A**) könnte ein Methylpyrylium-Ion mit m/z 95 gebildet werden (vgl. **#199**, S.380 und Anh. **Anhang Tt.4**). Die Fragmente m/z 193 bei ***Tt.*A** bzw. m/z 191 bei ***Tt.*B** resultieren aus der Abspaltung von Propyl an der Methylverzweigung in Position 10.



Schema 130: Mögliche Fragmentierung und Fragmentstrukturen zur Erklärung der charakteristischen massenspektrometrischen Signale der Naturstoffe ***Tt.*A** und ***Tt.*B**.

F4.3.3 Bestimmung der relativen Konfiguration von *Tt*.A und *Tt*.B

Beide Naturstoffe, ***Tt*.A** und ***Tt*.B**, besitzen je drei Stereozentren und eine unsymmetrisch substituierte, stereogene Doppelbindung. Der gaschromatographische Vergleich des Naturextrakts mit den synthetischen Isomerengemischen zeigte jedoch, dass die Tiere diese Verbindungen stereoisomerenrein produzieren. Sowohl ***Tt*.A** als auch ***Tt*.B** coeluieren jeweils mit dem fünften ihrer acht synthetischen Isomere (Elutionsreihenfolge DB-5). Um die jeweilige natürliche relative Konfiguration der Naturstoffe aufzuklären, wurden der Kohlenwasserstoff ***Tt*.5** und der Allylalkohol ***Tt*.6** diastereoselektiv synthetisiert.

F4.3.3.1 Strukturhypothese - Hinweise auf die natürliche relative Konfiguration

Die bisherigen Synthesen lieferten die jeweiligen Zielverbindungen (und ihre Vorstufen) als Stereomeren-Gemische. Deren verschiedene Mengenverhältnissen wurden durch die verwendeten Edukte und die jeweils gewählte Syntheseroute bestimmt. Daraus ließen sich Hinweise auf die Konfiguration der mit den Naturstoffen ***Tt*.A** und ***Tt*.B** coeluierenden Isomere von ***Tt*.5** und ***Tt*.6** ableiten:

1. **Beide Naturstoffe sind 2*E*-konfiguriert:**

Begründung: Zum Aufbau des ungesättigten Molekülteils von ***Tt*.5** bzw. ***Tt*.6** wurden die *E*-konfigurierten α,β-ungesättigten Reagenzien **#209** (S.387) bzw. **#239** (S.399) für die Olefinierung von 2,4,6-Trimethylnonanal (**#214**) verwendet. Diese lieferten die spätere Doppelbindung an Position 2 mit definierter Geometrie.

2. **Beide Naturstoffe coeluieren jeweils mit dem ersten Peak ihrer 4*E*-Serie.**

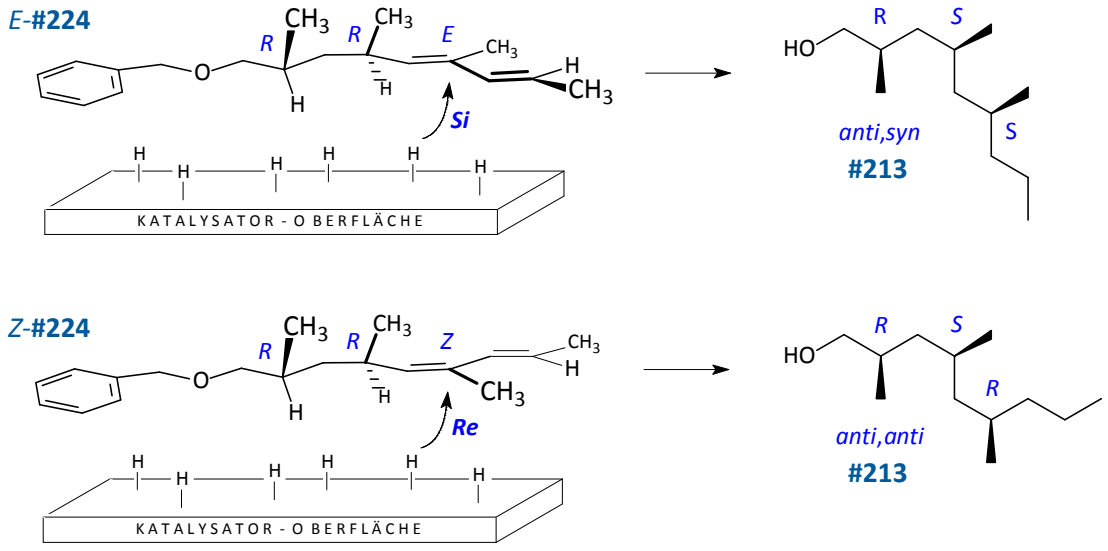
Begründung: Die jeweils acht gaschromatographisch unterscheidbaren Isomere von ***Tt*.3**, ***Tt*.5** und ***Tt*.6** konnten je in zwei Serien mit zueinander gleichen Mustern relativer Intensitäten unterteilt werden. Die Intensitätenverhältnisse von früher zu später eluierender Serie waren abhängig von den Bedingungen der abschließenden Olefinierung, sodass sie 4*E*/4*Z*-Isomere sein mussten. Mittels NMR-Spektroskopie konnte der ersten Serie 4*Z*-, der zweiten 4*E*-Konfiguration zugeordnet werden (***Tt*.1** und ***Tt*.3**, **Graphik 64**, **Graphik 70** und Anh. **Anhang Tt.2**). Dies steht im Einklang mit der Erfahrung, dass Verbindungen mit *Z*-konfigurierter Doppelbindung unter Verwendung der apolaren gaschromatischen Trennphase HP-5 früher eluieren als ihre *E*-Isomere. Bei der WITTIG-Reaktion mit *n*-BuLi als Base bestätigte sich die Erwartung, dass bevorzugt die thermodynamisch stabileren 4*E*-Olefine gebildet werden. Dabei ist die 4*E*-Selektivität des sekundären Phosphorans von **#209** (s. Synthese von ***Tt*.5**, S.393) geringer ausgeprägt als die des primären Analogons **#168** (s. ***Tt*.1**, **Graphik 63**, S.373, und ***Tt*.3**, **Graphik 69**, S.389). Bei der HWE-Reaktion zur Synthese von ***Tt*.6** hingegen dominierte bei Verwendung von NaHMDS die 4*Z*-Serie (**Graphik 75A**).

3. Beide Naturstoffe besitzen 6,8*syn*-Konfiguration.

Begründung: Synthesen *via anti*-2,4-Dimethyl-1,5-pentandiol (*anti*-**#184**) sollten bevorzugt die 6,8*anti*-Enantiomeren-Paare liefern. Alle auf diesem Weg dargestellten Zielverbindungen zeigen sowohl in der *Z*- als auch in der *E*-Serie die Isomere 3 und 4 als Hauptprodukte. Peak 1 und Peak 2 wären dann die 6,8*syn*-Isomere, welche durch partielle Isomerisierung der Stereozentren in α-Position zu den Carbonyl-Gruppen von (2*R**,4*R**)-(5-Benzyloxy)-2,4-dimethylpentanal (*anti*-**#223**) bzw. (2*R**,4*S**,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonanal (*anti*-**#214**) entstehen (**Schema 124**, S.393).

4. Auch die Stereozentren C8 und C10 beider Naturstoffe sind zueinander *syn*-konfiguriert.

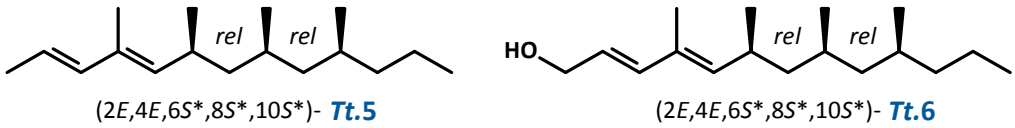
Begründung: Bei allen Zielverbindungen, die *via* (5*EZ*,7*E*,2*R**,4*R**)-1-Benzyloxy-2,4,6-trimethylnona-5,7-dien (**#224**) dargestellt wurden, dominiert stets der früher eluierende Peak der 6,8*syn*- bzw. 6,8*anti*-Diastereoisomeren-Paare. Offenbar entsteht also bei der heterogen katalysierten Hydrierung von **#224** zu (2*R**,4*S**,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonan-1-ol (*anti*-**#213**) das neue, dritte Stereozentrum an C6 nicht im Verhältnis *R* : *S* = 1 : 1. Vermutlich bildet sich diastereoselektiv aus 5*E*-**#224** bevorzugt 4,6*syn*-**#213** und aus 5*Z*-**#224** bevorzugt 4,6*anti*-**#213** (**Schema 131**, gaschromatographisch bestimmtes Verhältnis von Olefinierungsprodukt **#224**: 5*E* : 5*Z* = 2 : 1, s. **F4.3.2.1c** und Anh. **G.3.7**). [162] Demnach wären die jeweils intensiveren Peaks dieser Paare in jeder Serie (also auch der entscheidende Peak 1 der *E*-Serie) den 8,10*syn*-konfigurierten Isomeren zuzuordnen.



Schema 131: Substratkontrollierte einfache Stereodifferenzierung bei der heterogenen katalytischen Hydrierung von racemischem 1-Benzyloxy-2,4,6-trimethylnona-5,7-dien (**#224**),
mögliche Reaktiv-Konformationen und -Orientierungen.
A: (2*S**,4*S**,5*E*) = 2,4*anti*-(5*E*)-**#224** Hydrierung zu (2*S**,4*R**,5*R**) = 2,4*anti*,4,6*syn*-**#213**
B: (2*S**,4*S**,5*Z*) = 2,4*anti*-(5*Z*)-**#224** Hydrierung zu (2*S**,4*R**,5*S**) = 2,4*anti*,4,6*anti*-**#213**.

Damit ergibt sich die in **Graphik 77** gezeigt Elutionsreihenfolge der racemischen Diastereomere. Sie stimmt mit den Erfahrungen zum Retentionsverhalten verzweigter Kohlenwasserstoffe überein.

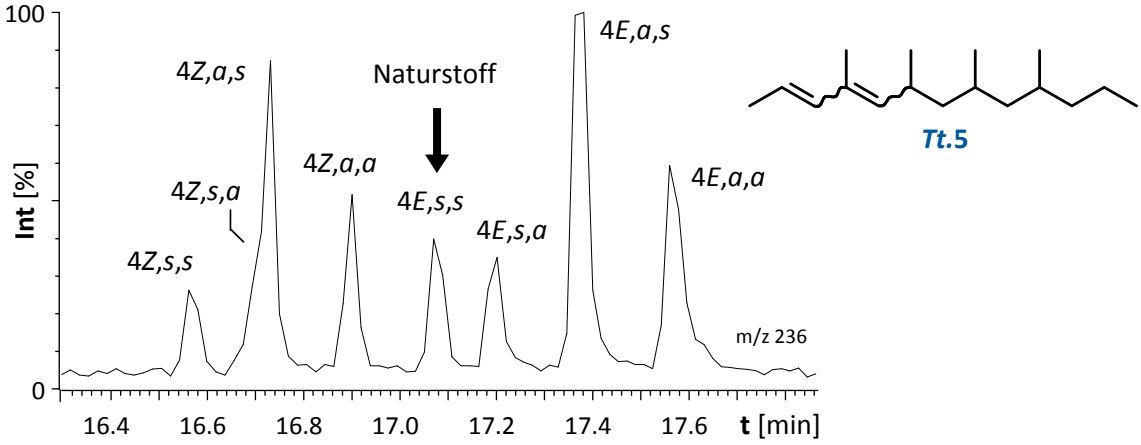
Sowohl für ***Tt*.A** als auch für ***Tt*.B** wurde daher (2*E*,4*E*)-6,8*syn*,8,10*syn*-Konfiguration angenommen (**Schema 132**).



(2*E*,4*E*,6*S**,8*S**,10*S**)- ***Tt*.5** (2*E*,4*E*,6*S**,8*S**,10*S**)- ***Tt*.6**

Schema 132: Postulierte Doppelbindungs- und Relativkonfiguration der Stereozentren von natürlichem ***Tt*.A** und ***Tt*.B**: (2*E*,4*E*,6*R**,8*R**,10*R**).

Diese Konfiguration scheint auch biosynthetisch plausibel: Die vermuteten Propiogenine würden durch konsekutive Verknüpfung gleicher biosynthetischer Bausteine aufgebaut. Dabei ist es wahrscheinlich, dass die abschließende stereoselektive Reduktion durch das gleiche Enzym erfolgt und so eine *all-syn*-Konfiguration der Methyl-Verzweigungen entsteht.

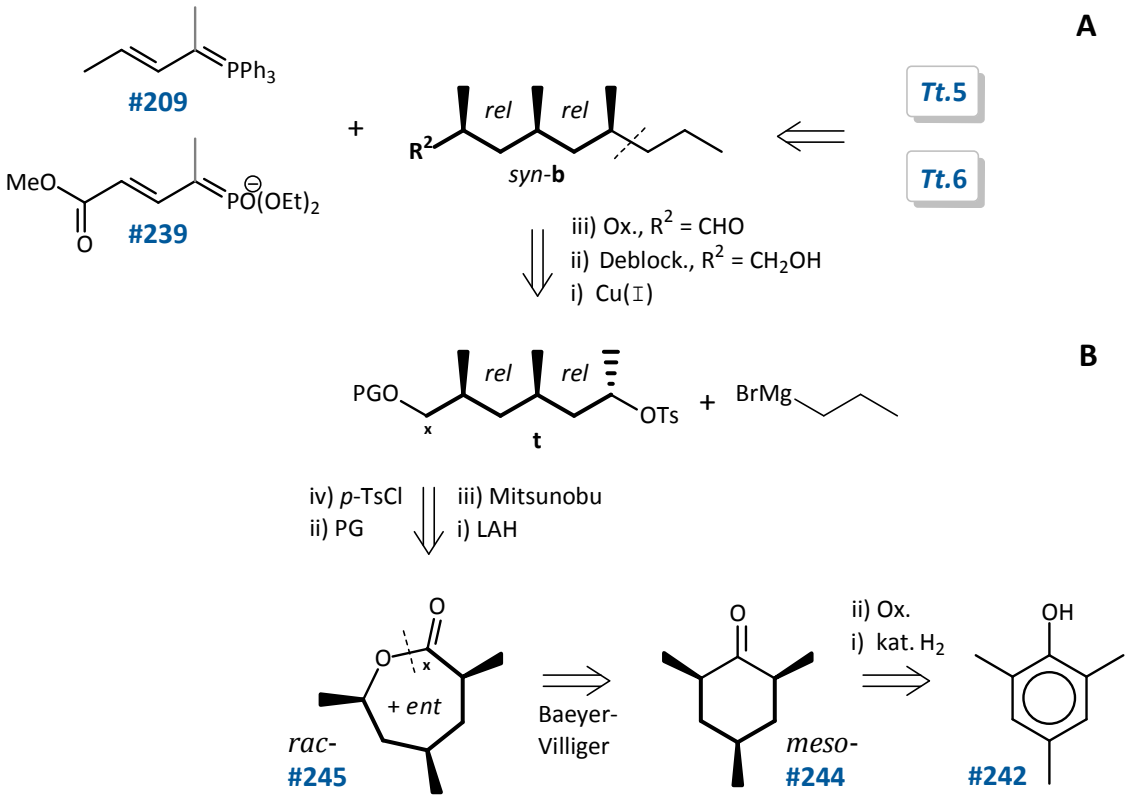


Graphik 77: TIC-Chromatogramm von 2*E*-4,6,8,10Me-Δ2,4-13Hy (***Tt*.5**) mit vermuteter Elutionsreihenfolge der Diastereomere.
Ionenspur m/z 236; ***s*** = *syn*; ***a*** = *anti*; DB-5*ms*, 30 m, 50/3-10-300.

[162] Die Stereozentren C2 und C4 könnten aus sterischen Gründen eine Seitendifferenzierung (asymm. Induktion) bei der Hydrierung der diastereotopen Doppelbindung bewirken [HEITBAUM *et al.* 2006; BUSYGIN *et al.* 2009]. So dürfte bei 5*E*-**#224** die Anlagerung auf der 4*R**,5*Si**-Seite, bei 5*Z*-**#224** auf der 4*R**,5*Re**-Seite bevorzugt sein (s.a. Anh. **G.3.7**).

F4.3.3.2 Retrosynthese & Syntheseplanung

Die beiden ungesättigten Olefinierungs-Reagenzien **#209** (S.387) bzw. **#239** (S.399) liefern die spätere Doppelbindung in Position 2 in der gewünschten *E*-Konfiguration. Hingegen muss die Konfiguration an C4 durch die Reaktionsführung bei der Umsetzung dieser Bausteine mit dem Aldehyd **#214** kontrolliert werden. Die *EZ*-Selektivität von WITTIG-Typ-Olefinierungen [WITTIG & GEISLER 1953; SCHÖLLKOPF 1959; WADSWORTH & EMMONS 1961; WITTIG 1979] wird durch das Gegenion der verwendeten Base, sterische Effekte und elektronische Einflüsse funktioneller Nachbargruppen bestimmt [POMMER 1977; NICOLAOU *et al.* 1997].



Schema 133: Retrosynthese zur stereoselektiven Darstellung von (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.5**) und dessen 1-Allylalkohol (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-***Tt*.6**.
PG = Schutzgruppe, x: C-Atom der Lacton-Carboxyl-Gruppe.

Unter „$Li^{\oplus}$-freien" Bedingungen reagieren nicht stabilisierte WITTIG-Yliden ($Ph_3P^{\oplus}$-CH_2*Alkyl*, z.B. **#171** und **#205**) mit aliphatischen Aldehyden hoch *Z*-selektiv, bei semi-stabilen Phosphoranen (Ph_3P=CH*Alkenyl*, z.B. **#168** und **#209**) ist die Selektivität weniger ausgeprägt. Hingegen dominieren bei Anwesenheit von $Li^{\oplus}$-Ionen die *E*-Produkte, wobei in der Regel ein spezifischer Anteil *Z*-Olefin gebildet wird. Dreifach substituierte Doppelbindungen (z.B. Olefinierung mit **#209** und **#239**) werden bei WITTIG-Typ-Reaktionen aus sterischen Gründen stets als *EZ*-Gemische erhalten. Es ist daher zu erwarten, dass bei der angestrebten Synthese von 4*E*-*syn*,*syn*-***Tt*.5** (entsprechend **Schema 124**, S.393) selbst bei übermolarem Zusatz von Li-Salz ein erheblicher Anteil *Z*-Produkt erhalten wird (s. Anh. **G.3.6**).

Die HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Reaktion wird als *E*-selektiv beschrieben [BYRNE *et al.* 1986] (s. Anh. **G.3.6**). Bei der nicht stereoslektiven Synthese von ***Tt*.6** (**Schema 129B**, S.400) lieferte die HWE-Olefinierung mit NaHMDS als Base jedoch überwiegend das *Z*-Produkt (**Graphik 75A**, S.401). Wegen der Verwandtschaft zur WITTIG-Reaktion erschien ein Zusatz von LiBr als mögliche Variante, um das *EZ*-Verhältnis zugunsten des 4*E*-konfigurierten Esters **#241** zu verschieben.

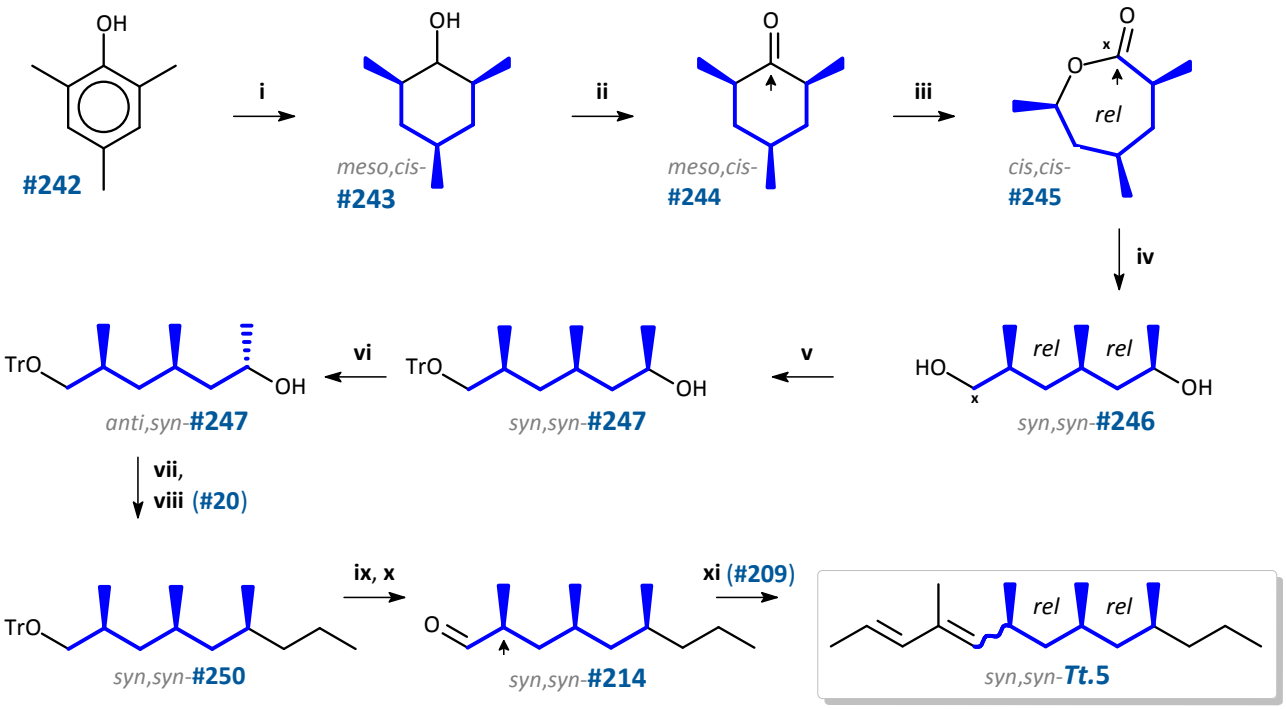
Zur Darstellung von racemischem (6*R**,8*R**,10*R**)-***Tt*.5** und (6*S**,8*S**,10*S**)-***Tt*.6** wird der *all-syn*-konfigurierte Aldehyd **#214** benötigt. Dieser ist nach einer Strategie von MORI & KUWAHARA [1986a, b] aus 2,4,6-Trimethylphenol (Mesitol, **#242**) zugänglich: Die definierte Relativkonfiguration der drei Stereozentren wird hierbei im ersten Syntheseschritt durch heterogene katalytische Hydrierung des Aromaten zu *meso*-**#243** erzeugt (s. Anh. **G.3.7**). Nach dessen Oxidation zum Keton *meso*-**#244** ermöglicht eine BAEYER-VILLIGER-Oxidation die Ringerweiterung unter Retention der Konfiguration an C6 [BAEYER & VILLIGER 1899; ROZZELL & BENNER 1983; KROW 1993; RENZ & MEUNIER 1999]. Das erhaltene racemische *all-cis*-Lacton **#245** wird reduktiv zum Diol geöffnet und dieses an der primären Hydroxyl-Gruppe geschützt. Nach MITSUNOBU-Inversion in Position 6 [MITSUNOBU & YAMADA 1967; MITSUNOBU 1981; CAMP & JENKINS 1989a,b; SWAMY *et al.* 2009] wird **t** durch Cu(I)-katalysierte S_N2-Reaktion unter erneuter Inversion [SCHLOSSER 1974] mit *n*-Propylmagnesiumbromid zu dem *all-syn*-konfigurierten Baustein *syn*-**b** alkyliert (**Schema 133**).

F4.3.3.3 Stereoselektive Synthesen

Zur Verifizierung der vermuteten natürlichen *syn,syn*-Konfiguration wurden (2*E*,4*E*,6*R**,8*R**,10*R**)-2,4,6,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.5**) und (2*E*,4*E*,6*R**,8*R**,10*R**)-2,4,6,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.6**) (**Schema 132**) stereoselektiv dargestellt.

F4.3.3.3a Stereoselektive Synthesen von 2,4,6,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt*.5)

Die Genese des trimethyl-verzweigten Strukturelements mit der gewünschten *syn,syn*-Relativ-Konfiguration folgte dem Ansatz von MORI & KUWAHARA [1986a, b] (s. **F4.3.3.2**). Dazu wurde kommerziell erhältliches Mesitol (**#242**) [BURGSTAHLER & BITHOS 1960; KLUSON & CERVENY 1996] an Rhodium 5% auf Aluminiumoxid als Katalysator unter 175 bar Wasserstoff-Atmosphäre für 3 Tage bei RT in Hexan / Methanol 4:1 gerührt. Die heterogene Hydrierung lieferte das gewünschte achirale *all-cis*-Produkt (1*r*,2*cR**,4*c*,6*cS**)-2,4,6-Trimethylcyclohexan-1-ol (*meso,cis*-**#243**) [FLETCHER *et al.* 2003; SCHULZ *et al.* 2004] mit einer Diastereomeren-Reinheit von ca 95% (**Schema 134**). Dessen Oxidation mit PCC zu (2*cR**,4*r*,6*cS**)-2,4,6-Trimethylcyclohexan-1-on (*meso,cis*-**#244**) führte nicht zu weiterer Isomerisierung. Anschließend wurde durch BAEYER-VILLIGER-Oxidation mit *m*-CPBA in DCM und mit $NaHCO_3$ als Säurefänger racemisches (3*S**,5*R**,7*R**)-3,5,7-Trimethyloxepan-2-on [(3*R**,5*R**,7*S**)-3,5,7-Trimethyl-2-oxacycloheptan-1-on, *cis,cis*-**#245**] dargestellt (36% über drei Stufen).



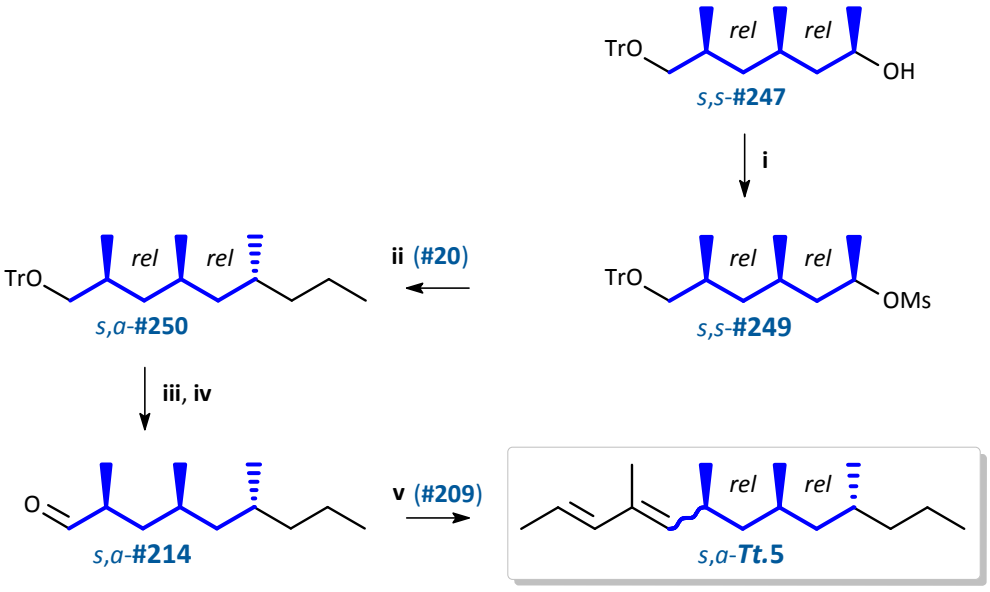
Schema 134: Reaktionsschema zur Darstellung von racemischem (2*E*,4*EZ*)-6,8*syn*,8,10*syn*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*syn*,*syn*-***Tt*.5**)
↑ Epimerisierung durch Enolisierung möglich, x: C-Atom der CO-Gruppe von **#245**.
Bedingungen: **i**) H_2, Rh/Al_2O_3 175 bar, Hexan/MeOH 4:1, RT 72 h;
ii) PCC, Molsieb 4 Å, DCM, -25 °C bis RT 60 min;
iii) *m*-CPBA, $NaHCO_3$, DCM, 0 °C bis RT 24 h;
iv) $LiAlH_4$, Et_2O, -20 °C bis RT 13 h;
v) TrCl 1.1 eq., DMAP, TEA, DCM, RT, 12 h;
vi) MITSUNOBU: 1) DIAD-TPP, 3,5-DNBA, THF, -20 °C bis RT 17 h;
2) **#248**, NaOH aq. 2N, THF/MeOH 1:1, RT 45 min.;
vii) MsCl, TEA, DCM, -60 °C 1 h;
viii) 1) CuI, THF, -90 °C; 2) *n*-PrMgBr (**#20**), bis RT 16 h;
ix) *p*-TsOH, MeOH/THF/H_2O, RT 2 h;
x) PCC, Molsieb 4 Å, DCM, -20 °C 90 min;
xi) 1) *n*-BuLi, THF, -40 °C 2 h; 2) LiBr, -40 °C, **#214**, bis RT 16 h.

Das Lacton **#245** wurde mit LAH in Diethylether zu (2*S**,4*R**,6*R**)-2,4-Dimethylheptan-1,6-diol (*syn*,*syn*-**#246**) reduktiv geöffnet und dessen primäre Hydroxylgruppe selektiv als Tritylether zu (2*R**,4*R**,6*S**)-4,6-Dimethyl-7-(triphenylmethyloxy)heptan-2-ol (*syn*,*syn*-**#247**) blockiert [CHAUDHARY & HERNANDEZ 1979a; MULZER *et al.* 1991]. Die Konfiguration des hydroxy-funktionalisierten Stereozentrums C2 wurde nach MITSUNOBU [BRENNA *et al.* 1999; DODGE *et al.* 2003] mit Diisopropylazodicarboxylat-Triphenylphosphin (DIAD-TPP) unter Verwendung von 3,5-Dinitrobenzoesäure (3,5-DNBA) als Säurekomponente invertiert. Die alkalische Hydrolyse des DNBA-Esters **#248** lieferte (2*S**,4*R**,6*S**)- bzw. *anti*,*syn*-**#247**. Nach Mesylierung der sekundären Hydroxyl-Gruppe wurde erhaltenes *anti*,*syn*-**#249** durch Cu(I)-vermittelte Kreuzkupplung mit n-Propylmagnesiumbromid (**#20**) unter erneuter Inversion des Stereozentrums an C2 zu (2*S**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethyl-1-(triphenylmethyloxy)-nonan (*syn*,*syn*-**#250**) alkyliert. Die anschließende Deblockierung durch Hydrierung an Pd/C lieferte den zuvor

als Isomerengemische dargestellten Alkohol **#213** (**Schema 119** und **Schema 121**, S.385f) mit (2*S**,4*S**,6*S**)- bzw. *syn*,*syn*-Konfiguration (9% über neun Stufen ausgehend von **#245**). Dessen Oxidation zu *syn*,*syn*-**#214** und die abschließende WITTIG-Reaktion mit **#209** unter Verwendung von *n*-BuLi als Base gaben die Zielverbindung (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-2,4,6,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*syn*,*syn*-***Tt*.5**) (**Schema 134**).

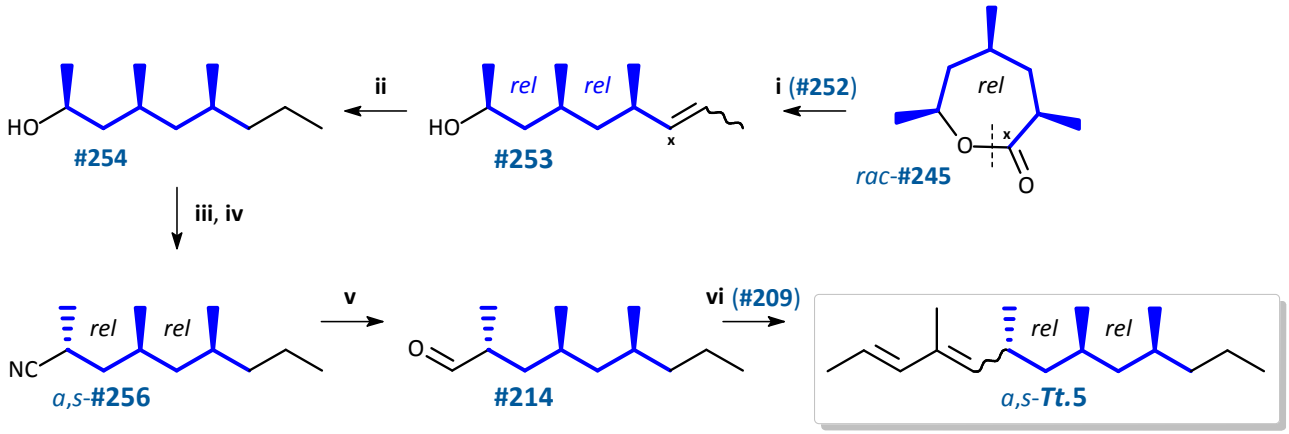
Der Kohlenwasserstoff wurden als Isomerengemisch mit einem Verhältnis von 26 : 4 : 2 : 58 : 2 : 5 : 3 erhalten (in Reihenfolge der Elution, **Graphik 79B**). Erwartungsgemäß dominiert die *E*-Serie in ähnlichem Verhältnis (4*Z* : 4*E* = 32 : 68) wie bei den vorherigen nicht $Li^{\oplus}$-freien WITTIG-Synthesen (**Graphik 63**, S.373; **Graphik 69B**, S.389; **Graphik 72**, S.393). Die Isomerisierung eines der Stereozentren entlang der stereoselektiven Syntheseroute (**Schema 134**) ist bei **#244** und **#245** sowie bei **#214** (vgl. **Schema 124**, S.393) möglich.

Um die vermutete Elutionsreihenfolge (**Graphik 77**, S.405) innerhalb der Serien zu verifizieren, wurden stereoselektiv Epimerengemische von *syn*,*syn*-***Tt*.5** dargestellt: Eine zu dessen Synthese analoge Sequenz, jedoch ohne MITSUNOBU-Inversion (**Schema 135**), lieferte das C10-Epimer (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*R**)-2,4,6,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*syn*,*anti*-***Tt*.5**) (**Graphik 79C**).



Schema 135: Reaktionsschema zur Darstellung von racemischem (2*E*,4*EZ*)-6,8*syn*,8,10*anti*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*syn*,*anti*-***Tt*.5**)
s = *syn*; ***a*** = *anti*
Bedingungen: **i)** MsCl, TEA, DCM, -110 °C bis -60 °C 1 h;
ii) 1) CuI, THF, -90 °C; 2) **#20**; bis RT 16 h;
iii) *p*-TsOH, MeOH, RT 6 h;
iv) PCC, Molsieb 4 Å, DCM, -30 °C 90 min;
v) 1) *n*-BuLi, THF, -40 °C 1 h; 2) -40 °C, **#214**, bis RT 16 h.

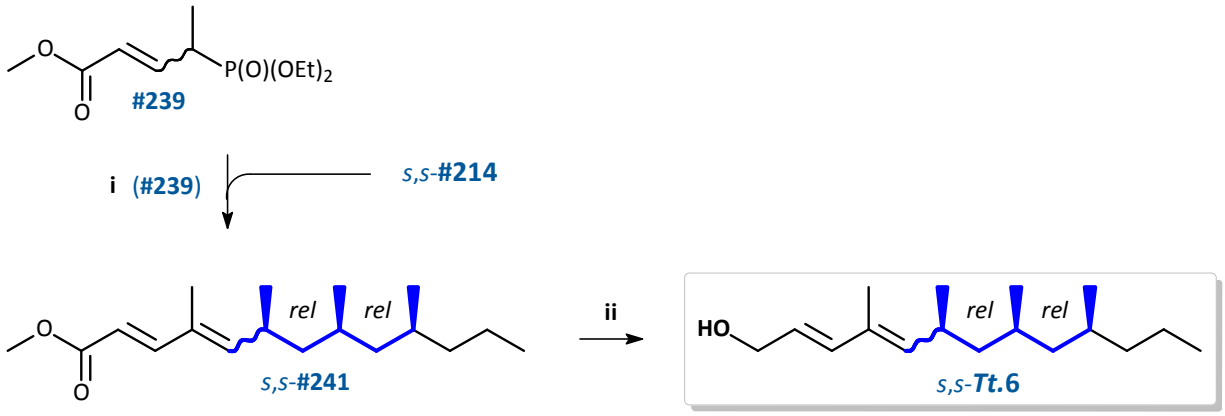
Wegen der guten Ergebnisse bei der Eintopf-Olefinierung [BOLAND *et al.* 1980] von Fettsäureestern zur Aufklärung des Sexualpheromons von *T. ekebladella* wurde eine analoge Sequenz auf das Lacton **#245** angewendet. Dazu wurde **#245** mit DIBAlH bei -78 °C in Hexan zum Lactol-DIBAl [Diisobutyl(3,5,7-trimethyloxepan-2-yloxy)aluminum, **#251**] reduziert und *in situ* durch ringöffnende Olefinierung mit Ethylidentriphenylphosphan (**#252a**) zu (2*S**,4*S**,6*R**)-4,6-Dimethylnon-7-en-2-ol (*syn*,*syn*-**#253**) kettenverlängert. Durch Hydrierung an Pd/C bei 20 bar in Pentan wurde (2*S**,4*S**,6*S**)-4,6-Dimethylnonan-2-ol (*syn*,*syn*-**#254**) erhalten. Der sekundäre Alkohol wurde zu *syn*,*syn*-**#255** mesyliert und unter Inversion durch S_N2-Reaktion mit KCN in DMSO in das Cyanids *anti*,*syn*-**#256** umgewandelt. Dieses wurde mit DIBAlH in Hexan bei -80 °C in zu (2*R**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethylnonanal (*anti*,*syn*-**#214**) reduziert [CARBALLEIRA *et al.* 1986; RIBA *et al.* 1990; VASIL'EV *et al.* 2000; VERDEGEM *et al.* 2001; CHOW *et al.* 2005]. Der C2-epimere Aldehyd *anti*,*syn*-**#214** wurde mit dem WITTIG-Salz **#209** umgesetzt (**Schema 136**). In dem Olefinierungsprodukt waren wegen geringer Substanzmenge nur die (2*E*,4*EZ*,6*R**,8*S**,10*S**)-Isomere (*anti*,*syn*-***Tt*.5**) von 2,4,6,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien nachweisbar.



Schema 136: Reaktionsschema zur Darstellung von racemischem (2*E*,4*EZ*)-6,8*anti*,8,10*syn*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*anti*,*syn*-***Tt*.5**)
x: C-Atom der Carboxyl-Gruppe von **Tt.66**, ***s*** = *syn*; ***a*** = *anti*.
Bedingungen: **i)** 1) DIBAlH, Hexan, -90 °C 1 h, MeOH;
2) $EtPh_3PBr$ (**#252**), *n*-BuLi, -40 °C bis RT 18 h;
ii) H_2 30 bar, Pd/C, $NaHCO_3$, Methanol Pentan, RT 4 h;
iii) MsCl, TEA, DCM, -60 °C 1 h;
iv) KCN, [18]Krone-6, DMSO, 45 °C 70 h;
v) DIBAlH, Hex, -78 °C, 2 h, HCl aq.;
vi) 1) *n*-BuLi, THF, -40 °C bis RT 1 h; 2) -30 °C, **#214**, bis RT 12 h.

F4.3.3.3b Synthese von *syn,syn*-2,4,6,10-Tetramethyl-trideca-2,4-dien-1-ol (*syn,syn*-*Tt*.6)

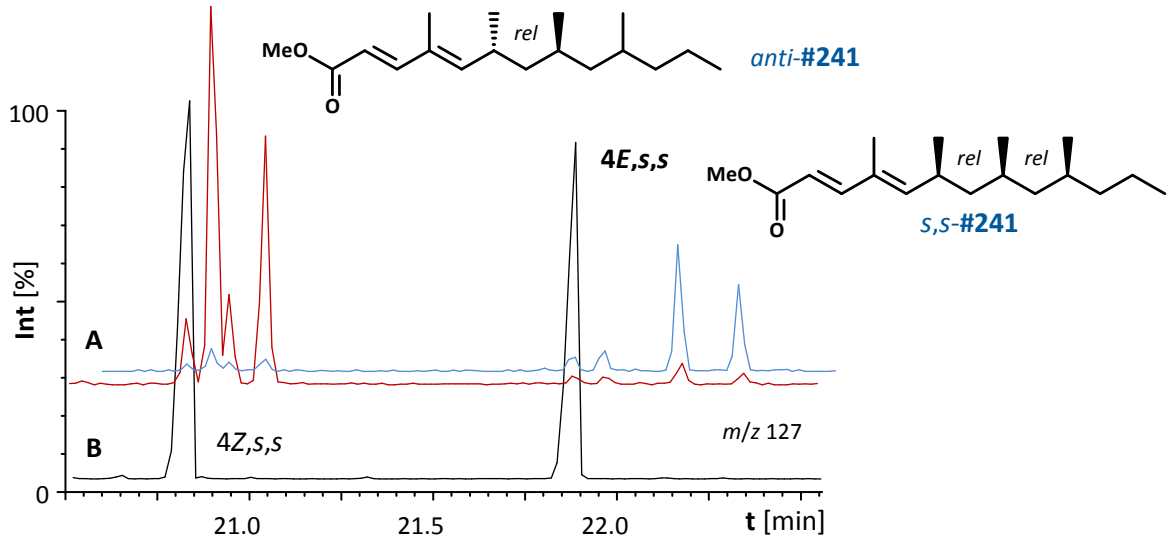
Der Allylalkohol (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-2,4,6,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.6**) wurde durch vinyloge HWE-Reaktion des Aldehyds *syn,syn*-**#214** mit dem Phosphonat **#239** dargestellt (**Schema 137**). Dazu wurde wie zur nicht stereoselektiven Synthese von ***Tt*.6** (s. **Schema 129B**, S.400) mit der milden Base NaHMDS deprotoniert. Um die Stereoselektivität zugunsten des *E*-Produkts zu beeinflussen [ROUSH 1980; BARTH & MULZER 2007], wurden vor der Olefinierung ca. 3 eq. LiBr zugesetzt.



Schema 137: Reaktionsschema zur Darstellung von (2*E*,4*EZ*)-6,8*syn*,8,10*syn*-4,6,8,10-Tetramethyl-trideca-2,4-dien-1-ol (*syn,syn*-***Tt*.6**)
Bedingungen: **i)** HWE: 1) NaHMDS **#239**, LiBr 3 eq. THF, -90 °C 1 h; 2) **#214**, bis RT 12 h;
ii) DIBAlH 2.5 eq., DCM, -80 °C bis RT 2.5 h.

Im Gegensatz zu der „salzfreien" Synthese (Verhältnis 4*Z*:4*E* = 71:29, s. **Graphik 75**, S.401) bildete sich der Ester **#241** mit einem 4*Z*/4*E*-Verhältnis von 56:44 (**Graphik 78**). Die DIBAlH-Reduktion lieferte die Zielverbindung *syn,syn*-***Tt*.6** mit einem Verhältnis von 4*Z*:4*E* = 48:52 (Ausbeute 44% über zwei Stufen). Der Anteil der Diastereoisomerisierungs-Produkte betrug insgesamt ca. 8% (**Graphik 80B**, S.413).

Offenbar wird die Stereoselektivität der HWE-Olefinierung ebenso wie bei den mechanistisch verwandten WITTIG- (s. **F4.3.3.2**) oder Aldol-Reaktionen (s. *Yucca* spp.) nicht nur von sterischen und elektronischen Eigenschaften der Reaktionszentren-Nachbargruppen sondern entscheidend auch von Wechselwirkungen mit $Li^{\oplus}$-Ionen beeinflusst.

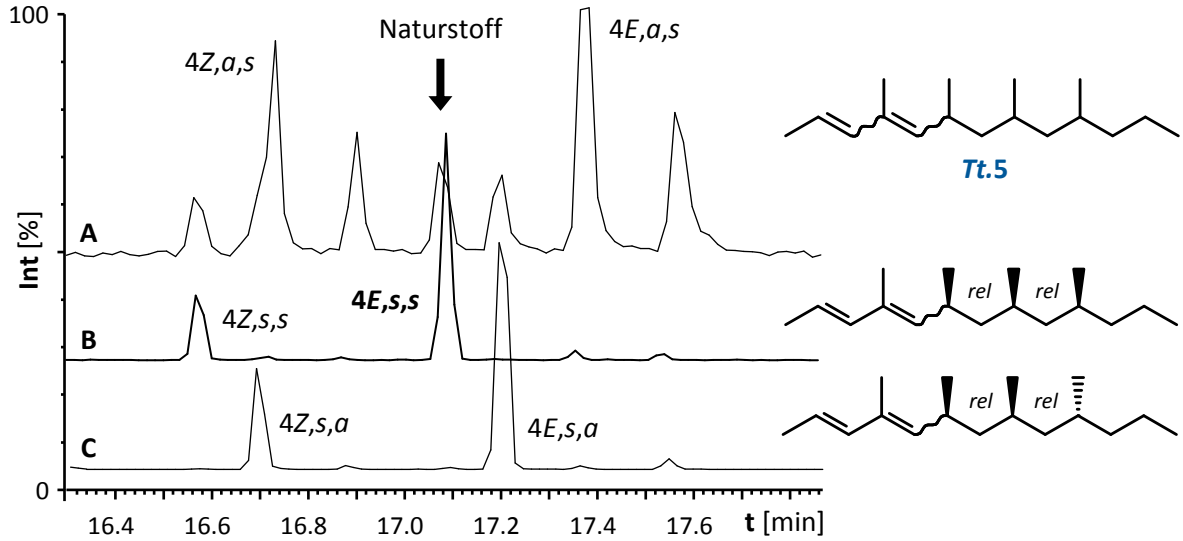


Graphik 78: EIC-Gaschromatogramme von diastereomeren-angereicherten Syntheseprodukten von (2*E*,4*EZ*)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-diensäuremethylester (**#241**)
A: „salzfreie" HWE-Olefinierung von (2*R**,4*S**,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonanal (**#214**), 4*Z*- bzw. 4*E*-angereichertes Produkt;
B: Olefinierung von (2*S**,4*S**,6*S**)-**#214** unter Zusatz von LiBr
Ionenspuren *m/z* 127; DB-5*ms*, 30 m, 50/3-10-300; ***s*** = *syn*.

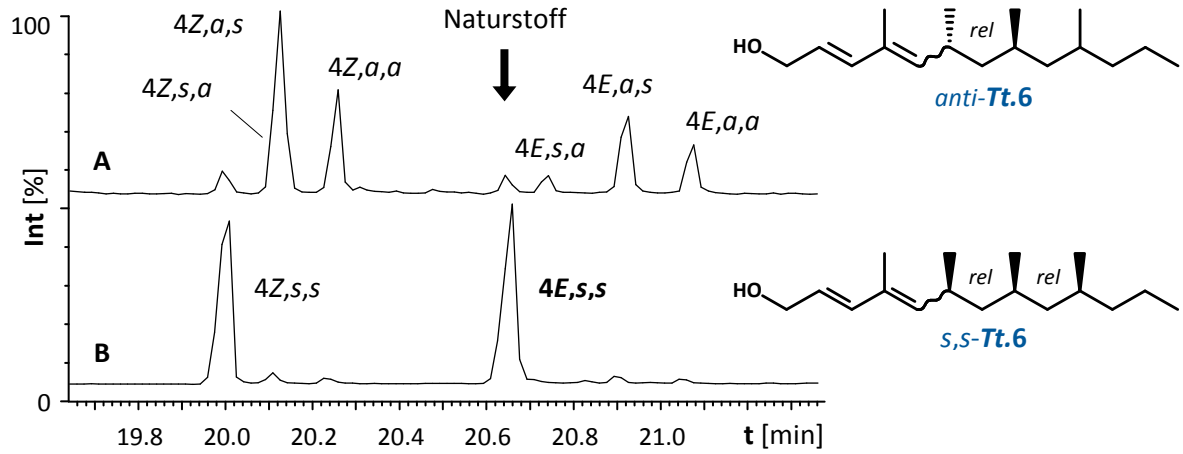
F4.3.3.4 Beweis der relativen Konfiguration bei *Tt*.A und *Tt*.B

Mit Hilfe der diastereomeren-angereicherten Syntheseprodukte konnte den gaschromatographischen Peaks der racemischen Stereoisomere von (2*E*,4*EZ*)-2,4,6,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.5**) ihre jeweilige relative Konfiguration in den Positionen 6, 8 und 10 zugeordnet werden. Die postulierte Elutionsreihenfolge wurde dadurch bestätigt (**Graphik 79**): *anti*,*syn*-***Tt*.5** coeluiert mit dem jeweils dritten Peak, *syn*,*anti*-***Tt*.5** mit dem jeweils zweiten der 4*E*/4*Z*-Isomere. Der jeweils erste Peak der Serien ist identisch mit 4*E*- bzw. 4*Z*-*syn*,*syn*-***Tt*.5**.

Durch Vergleich der gaschromatographischen Retentionszeiten von Naturextrakt und Synthesegemischen wurden für den Naturstoff ***Tt*.A** die Struktur und die vermutete Konfiguration (2*E*,4*E*,6*S**,8*S**,10*S**)-2,4,6,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien bestätigt. Ebenso coeluiert synthetisches (2*E*,4*E*,6*S**,8*S**,10*S**)-2,4,6,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.6**) mit dem Naturstoff ***Tt*.B** (**Graphik 80**). Für zukünftige Biotests könnte das *E*-Produkt auf Stufe des Esters **#241** angereichert werden (**Graphik 78**). Bei beiden synthetischen, naturidentischen Verbindungen 2*E*,4*E*-*syn*,*syn*-***Tt*.5** und 2*E*,4*E*-*syn*,*syn*-***Tt*.6** konnten die relativen Konfigurationen der drei Methylverzweigungen sowie die Doppelbindungsgeometrien mittels NMR-Spektroskopie überprüft werden (**Schema 138**).



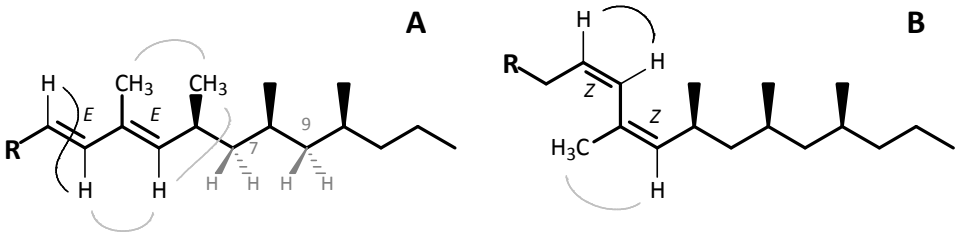
Graphik 79: EIC-Chromatogramme von unterschiedlich diastereomeren-angereicherten Syntheseprodukten von 2*E*-4,6,8,10Me-Δ2,4-13Hy (***Tt*.5**).
Ionenspuren *m/z* 236; ***s*** = *syn*, ***a*** = *anti*.
A: Isomerengemisch nach Synthese *via* **#223**,
B: *syn,syn*-***Tt*.5**,
C: *syn,anti*-***Tt*.5**.
Bedingungen: DB-5*ms*, 30 m, 50/3-10-300.



Graphik 80: TIC-Chromatogramme von unterschiedlich diastereomeren-angereicherten, Syntheseprodukten von 2*E*-4,6,8,10Me-Δ2,4-13HyOH (***Tt*.6**).
A: Isomerengemisch nach "salzfreier" Synthese *via* **#223**,
B: *syn,syn*-***Tt*.6**, Zusatz von LiBr.
s = *syn*, ***a*** = *anti*. Bedingungen: DB-5*ms*, 30 m, 50/3-10-300.

Die *E*-Konfiguration der Doppelbindung an C2 wurde durch die ^{1}H-Kopplungskonstanten ^{3}J = 15.4 Hz (***Tt*.5**) bzw. 15.7 Hz (***Tt*.6**) bestätigt. Das Fehlen eines entsprechenden cross-peaks im NOESY-Experiment bestätigt dies. Hierbei bewies die Kopplung der olefinischen Protonen H3 und H5 sowie der Methyl-Gruppen C14 und C15 die *E*-Konfiguration an C4 (**Schema 138**) [PATTENDEN & WEEDON 1968; PETROSKI & BARTELT 2007].

Im ^{1}H-NMR-Experiment zeigen die diastereotopen Methylen-Protonen an C7 und C9 (**Schema 138**) jeweils untereinander eine Differenz der chemischen Verschiebung von $\Delta\delta$ = 0.25 ppm bzw. 0.25 ppm bei ***Tt*.5** und $\Delta\delta$ = 0.30 ppm bzw. 0.25 ppm bei ***Tt*.6**. Dies ist nach CHOW[*et al.* 2005], SCHMIDT & BREIT [2010] und SCHMIDT *et al.* [2012] charakteristisch für Methylen-Gruppen in *syn*,*syn*-1,3,n-methyl-verzweigten Kohlenstoffketten von Polyketiden mit Alkyl- und Alkenyl- bzw. Oxyalkenyl-Nachbargruppen.



Schema 138: NMR-spektroskopische Protonen-Kopplungen bei **A**: natürlicher *E*,*E*-*syn*,*syn*- und **B**: nicht natürlicher *Z*,*Z*-*syn*,*syn*-Konfiguration von 4,6,8,10Me-Δ2,4-13Hy (***Tt*.5**) und 4,6,8,10Me-Δ2,4-13HyOH (***Tt*.6**).
^{1}H,^{1}H-COSY: schwarz, NOESY: grau; ***Tt*.5**: R = CH_3, ***Tt*.6**: R = CH_2OH.

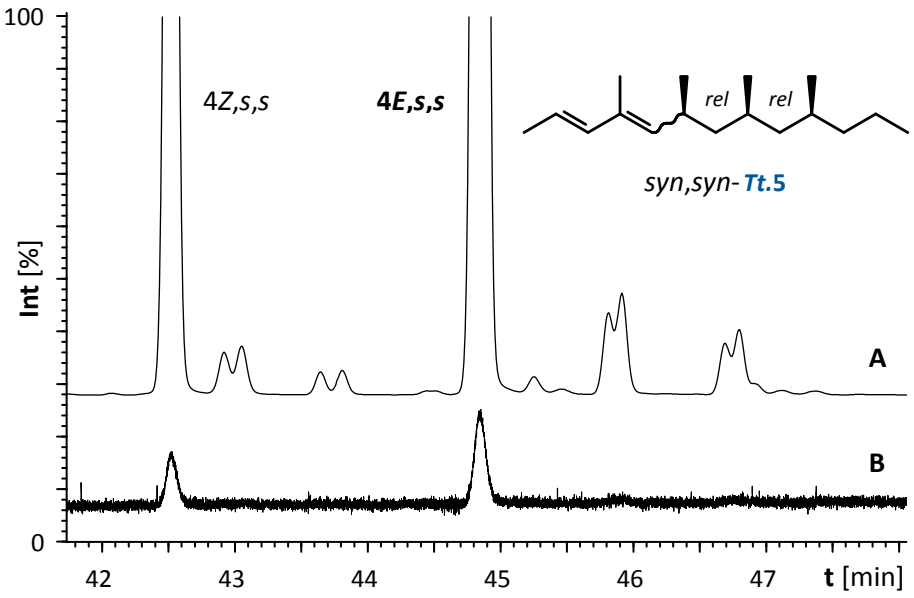
Dadurch wurde die aus der Synthesestrategie sowie aus gaschromatographischen Befunden abgeleitete Stereochemie der natürlichen Verbindungen ***Tt*.A** und ***Tt*.B** bestätigt.

F4.3.4 Möglichkeiten zur Bestimmung der absoluten Konfiguration

Die Bestimmung der absoluten Konfiguration beider Naturstoffe erfordert zum einen die enantioselektive Synthese von Referenzsubstanzen, zum anderen eine analytische Methode zur Unterscheidung der Enantiomere. Versuche zur enantioselektiven, gaschromatographischen Trennung der synthetischen Racemate (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-2,4,6,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.5**) und (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-2,4,6,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.6**) wurden unter Verwendung folgender optisch aktiver stationärer Trennflüssigkeiten durchgeführt:

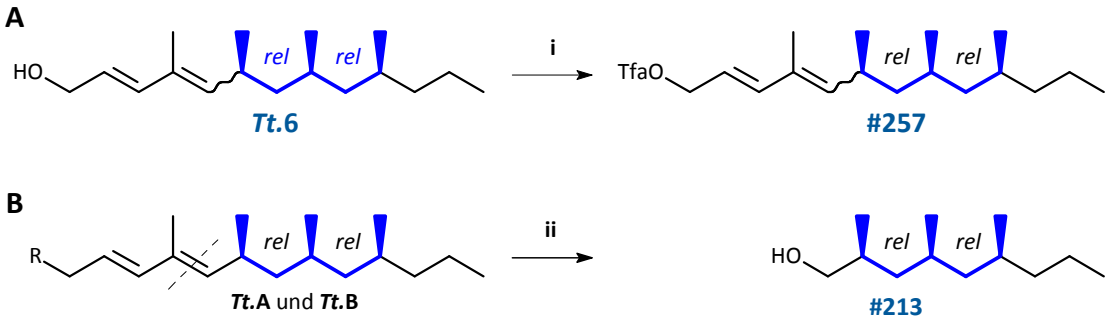
- Hydrodex® β-6TBDM - Heptakis-(6-*O*-TBS-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin
- Hydrodex® β-6TBDE - Heptakis-(6-*O*-TBS-2,3-di-*O*-ethyl)-β-cyclodextrin
- Hydrodex® β-3P - Heptakis-(2,6-di-*O*-methyl-3-*O*-pentyl)-β-cyclodextrin
- Lipodex® E - Octakis-(3-*O*-butyryl-2,6-di-*O*-pentyl)-γ-cyclodextrin
- Lipodex® G - Octakis-(6-*O*-methyl-2,3-di-*O*-pentyl)-γ-cyclodextrin

Weder für ***Tt*.5** noch für ***Tt*.6** konnten zur Trennung der *syn*,*syn*-Enantiomere geeignete Bedingungen gefunden werden. Die besten Ergebnisse wurden für ***Tt*.5** an Hydrodex® β-6TBDE erzielt. Dabei wurden zwar die als Nebenkomponenten in dem Synthesegemisch enthaltenen synthetischen Racemate *syn*,*anti*-, *anti*,*syn*- und *anti*,*anti*-***Tt*.5** (s. **F4.3.3.3b**) getrennt, die 4*E*/4*Z*-*syn*,*syn*-Enantiomere coeluieren jedoch selbst bei einer Verdünnung von 0.1 ppm (**Graphik 81**).



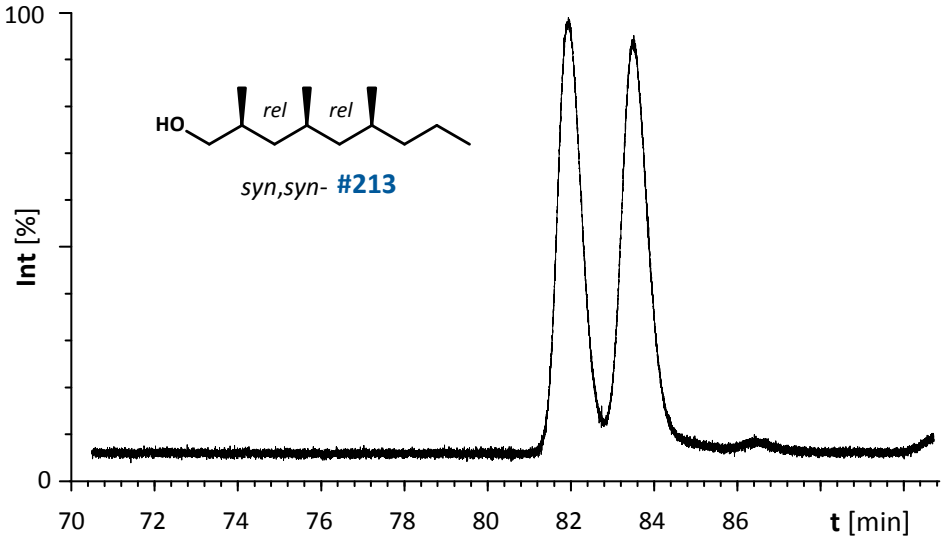
Graphik 81: TIC-Chromatogramme der enantioselektiven, gaschromatographischen Analyse von 2*EZ*-*syn*,*syn*-4,6,8,10Me-Δ2,4-13Hy (***Tt*.5**), Hydrodex® β-6TBDE, 25 m, 50-2-180.
A: TIC, Verdünnung 100 ppm; **B**: SIM m/z 236, Verdünnung 0.1 ppm.

Daher wurde versucht, die Verbindungen ***Tt*.5** und ***Tt*.6** in geeigneter Weise zu derivatisieren. Naheliegend für den Alkohol ***Tt*.6** erschien zunächst das Trifluoracetat (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-**#257** (**Schema 139A**). Dessen *syn*,*syn*-Enantiomere wurden jedoch ebenso wenig getrennt wie der Allylalkohol selbst (Verwendung von Lipodex® E bzw. Hydrodex® β-6TBDE).



Schema 139: Darstellung von Derivaten für die enantioselektive, gaschromatographische Bestimmung der natürlichen absoluten Konfiguration von ***Tt*.A** und ***Tt*.B**.
A: Trifluoracetat von 4,6,8,10Me-Δ2,4-13HyOH (***Tt*.6**):
i: Tfa_2O, DCM, -20 °C bis RT 30 min.
B: Mögliche Ozonolyse der Naturstoffe ***Tt*.A** (R = H) und ***Tt*.B** (R = OH):
ii: 1) O_3, K_2CO_3, DCM MeOH -78 °C 2) $NaBH_4$, bis RT 5 h.

Beide Naturstoffe, ***Tt*.A** und ***Tt*.B**, würden durch Ozonolyse mit reduktiver Aufarbeitung [SAITO *et al.* 2000; SCHULZ *et al.* 2002] den im Verlauf ihrer Strukturaufklärung dargestellten Alkohol 2,4,6-Trimethylnonan-1-ol (**#213**) liefern (**Schema 139B**). Die synthetischen Enantiomere von *syn*,*syn*-**#213** konnten unter Verwendung von Hydrodex® β-6TBDM als gaschromatographische Trennflüssigkeit [KÖNIG *et al.* 1992a,b] mit einem Wert von α (tr_{Ent2}/tr_{Ent1}) = 1:019 separiert werden (**Graphik 82**).

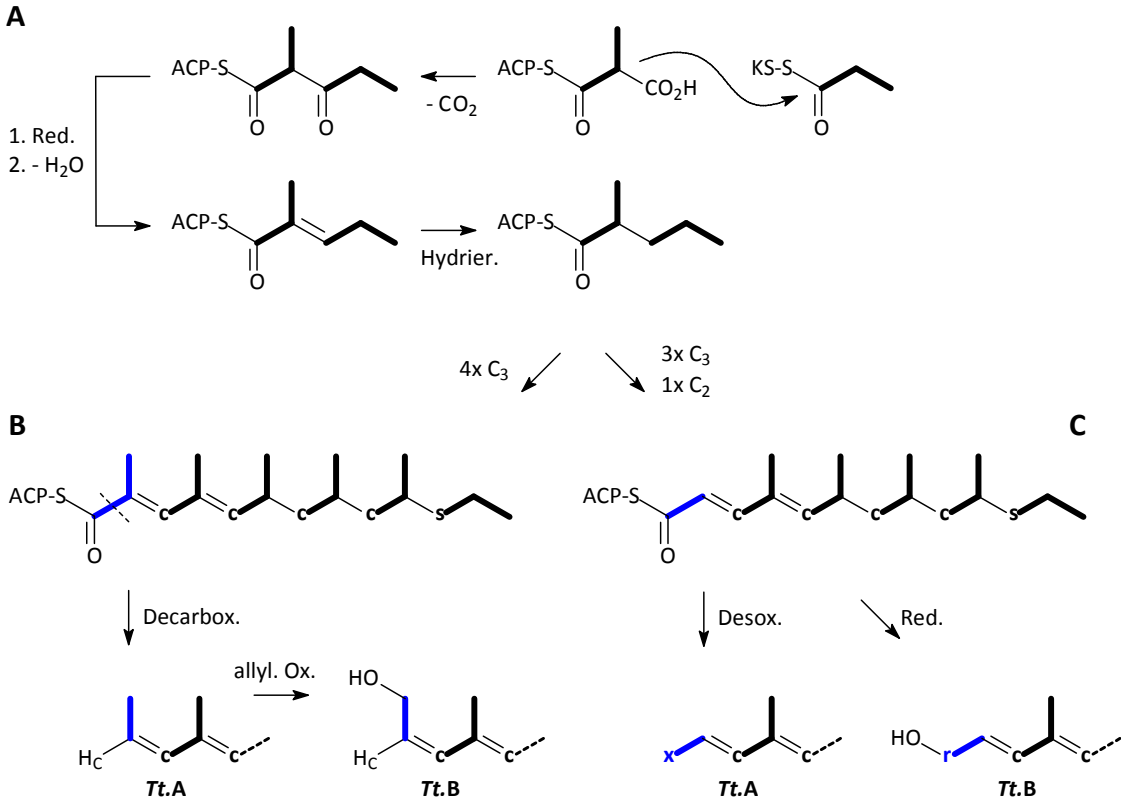


Graphik 82: TIC-Chromatogramm von synthetischem *syn*,*syn*- bzw. (2*S**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethylnonan-1-ol (**#213**).
Bedingungen: GC/MS SIM *m/z* 111, 125, 126; Hydrodex® β-6TBDM, 25 m, 100 °C isotherm.

Auf diese Weise könnte nach enantioselektiver Synthese (s. Anh. **G.3.8**) von **#213** und Derivatisierung eines Naturextrakts die absolute Konfiguration von ***Tt*.A** und ***Tt*.B** bestimmt werden.

F4.4 Biosynthese und Vorkommen

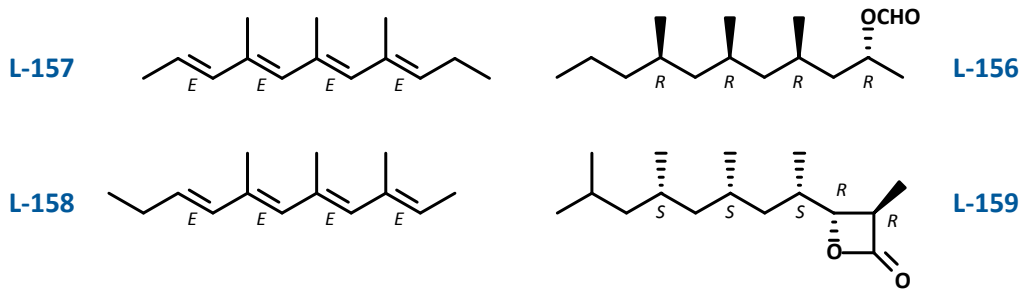
Polyketide werden ähnlich der Fettsäure-Biosynthese durch CLAISEN-analoge Kondensation von Malonat (≙ Acetat, C_2) und zur Einführung der Methyl-Verzweigungen von Methylmalonat (≙ Propionat, C_3) aufgebaut (s. **E.3.2**) [FRANCKE & SCHULZ 1999; SCHULZ *et al.* 2004]. Bei Polydesoxy-propionaten folgt auf die Verknüpfung der Bausteine eine Desoxygenierung der ehemaligen Carbonyl-Komponente durch enzymatische Reduktion, Dehydratisierung (und (optional) Hydrierung (**Schema 140A**) [PETROSKI *et al.* 1994; O´HAGAN 1995; BARTELT & WEISLEDER 1996; HOPWOOD 1997]. Bei Naturstoffen dieses Typs befinden sich wegen der Eliminierung zur α,β-ungesättigten Carbonyl-Verbindung die Doppelbindungen häufig an den C-C-Knüpfungs-Positionen.



Schema 140: Mögliche Biosynthese der vermuteten Polydesoxypropionate ***Tt.*A** und ***Tt.*B**.
A: Prinzip der Polyketid-Biosynthese. ACP: Acyl Carrier Protein, KS: Ketosynthase.
B: Verknüpfungssequenz: C_3-C_3-C_3-C_3-C_3-C_3 mit anschließender Decarboxylierung und allylischer Oxidation. Legende: **s** Starter, **c** Wachstumseinheit, $\mathbf{H_C}$ decarboxyliert.
C: Verknüpfungssequenz: C_3-C_3-C_3-C_3-C_3-C_2 mit anschließender Desoxygenierung bzw. Reduktion. Legende: **x** desoxygeniert, **r** reduziert, ▬ Acetat- bzw. Propionat-Einheit.

Der Methyl-verzweigte Kohlenwasserstoff (4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien, ***Tt*.A**) könnte demnach durch Verknüpfung von sechs Propionat-Einheiten mit abschließender Decarboxylierung entstehen (**Schema 140B**). Nach den letzten beiden Verlängerungsschritten unterbliebe dabei die Hydrierung. Der Allylalkohol (4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol, ***Tt*.B**) würde dann aus ***Tt*.A** durch allylische Oxidation gebildet.

Unter der Annahme, dass beide Naturstoffe durch dieselbe Sequenz aufgebaut werden, ist jedoch eine Folge von fünf Propionat- und einer terminalen Acetat-Einheit wahrscheinlicher (**Schema 140C**). [163] Aus demselben Precursor würde dann der Kohlenwasserstoff durch Desoxygenierung und der Allylalkohol durch Reduktion erhalten.



Schema 141: (1*R*,3*R*,5*R*,7*R*)-1,3,5,7-Tetramethyldecylformiat (Lardolure, **L-156**); (2*E*,4*E*,6*E*,8*E*)-4,6,8-Trimethyl-2,4,6,8-undecatetraen (**L-157**) und (2*E*,4*E*,6*E*,8*E*)-3,5,8-Trimethyl-2,4,6,8-undecatetraen (**L-158**, RI = 1476) Aggregationspheromone von *C. hemipterus* bzw. *C. davidsoni* [BARTELT & JAMES 1994; PETROSKI *et al.* 1994]; (3*R*,4*R*)-3-Methyl-4-((2*S*,4*S*,6*S*)-4,6,8-trimethylnonan-2-yl)oxetan-2-on (Vittatalacton, **L-159**).

Polydesoxypropionate sind verbreitete marine und mikrobielle, vielfältig biologisch aktive Sekundärmetabolite [O´HAGAN 1995; HOPWOOD 1997; STAUNTON & WEISSMAN 2001] und auch als Pheromone bei Arthropoden beschrieben [FRANCKE & SCHULZ 2010; FRANCKE 2013]: z.B. Lardolure (**L-156**), Sexualpheromon der Milbe *Lardoglyphus konoi* [KUWAHARA *et al.* 1982, 1991; MORI & KUWAHARA 1986a,b], Aggregationspheromone männlicher Glanzkäfer (Nitidulidae), wie **L-157** und **L-158** bei *Carpophilus* spp. (s.a. **E.4.2**) [COSSÉ & BARTELT 2000; BARTELT & JAMES 1994; PETROSKI *et al.* 1994; BARTELT *et al.* 1995; FRANCKE & DETTNER 2005] oder Vittatalacton (**L-159**), eine Komponente des Aggregationspheromons von ♂♂ des Gurkenkäfers *Acalymma vittatum* [MORRIS *et al.* 2005; SCHMIDT & BREIT 2009; SCHMIDT *et al.* 2010]. Eine Beteiligung von mikrobiellen Endosymbionten bei der Genese von Polyketiden bei Insekten wird diskutiert [PANKEWITZ & HILKER 2008; DICKSCHAT *et al.* 2005c].

[163] 1. Die Doppelbindung an C2 ist bei beiden Naturstoffen *E*-konfiguriert. Durch Decarboxylierung nach **Schema 140B** sollte jedoch ein deutlicher Anteil der *Z*-Isomere gebildet werden.
2. Der Allylalkohol ***Tt*.B** ist Hauptkomponente: ***Tt*.A** : ***Tt*.B** ca. 1:3, was gegen eine Bildung aus ***Tt*.A** spricht.
3. Die allylische Oxidation zur Genese von Signalstoffen ist relativ selten. Meist werden endständig oxygenierte Verbindungen durch Modifikation der biosynthetisch aktiven funktionellen Gruppe gebildet [FRANCKE & SCHULZ 1999, 2010].

F4.5 Zusammenfassung

Zur Strukturaufklärung der bei *Trichogramma turkestanica* für Weibchen spezifischen Duftstoffe ***Tt*.A** und ***Tt*.B** wurden racemische Stereoisomerengemische folgender Referenzverbindungen synthetisiert:

2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.1**, 2,6,8,12Me-Δ2,4-13Hy)
2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.2**, 2,6,8,12Me- Δ2,4-13HyOH)

2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.3**, 2,6,8,10Me-Δ2,4-13Hy)

4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.5**, 4,6,8,10Me-Δ2,4-13Hy)
4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.6**, 4,6,8,10Me-Δ2,4-13HyOH).

Durch Vergleich von Massenspektren und gaschromatographischen Retentionszeiten wurde jeweils eines der Isomere von 2,4,6,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.5**) bzw. 2,4,6,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.6**) als identisch mit den Naturstoffen ***Tt*.A** bzw. ***Tt*.B** identifiziert. Die relativen Konfigurationen der jeweils drei Stereozentren und die Geometrien der jeweils zwei Doppelbindungen wurden durch diastereoselektive Synthesen folgender Racemate bestimmt:

2*E*,4*EZ*-*syn*,*syn*-***Tt*.5**
2*E*,4*EZ*-*syn*,*anti*-***Tt*.5**
2*E*,4*EZ*-*anti*,*syn*-***Tt*.5**

2*E*,4*EZ*-*syn*,*syn*-***Tt*.6**

Anhand der Retentionszeiten der Isomere dieser synthetischen Gemische wurde den Naturstoffen 2,4,6,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.A**) und 2,4,6,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (***Tt*.B**) dieselbe relative Konfiguration zugeordnet.

2*E*,4*E*,6*S**,8*S**,10*S**

Die naturstoffidentischen synthetischen Racemate (2*E*,4*E*,6*S**,8*S**,10*S**)-***Tt*.5** und (2*E*,4*E*,6*S**,8*S**,10*S**)-***Tt*.6** konnten durch enantioselektive Gaschromatographie nicht getrennt werden. Dagegen wurde durch Trennung von synthetischem *syn*,*syn*-2,4,6-Trimethylnonan-1-ol (**#213**) gezeigt, dass sich dieses potenzielle, ozolytische Abbauprodukt der Naturstoffe zur Bestimmung der absoluten Konfiguration eignen würde.

Die beiden vermuteten Desoxypropionate ***Tt*.A** und ***Tt*.B** sind neue Naturstoffe. Ihre biologische Bedeutung bei *T. turkestanica* ist bisher unbekannt.

F5 Nördliche Erntetermite (*Hodotermes mossambicus*)

Synthesen zur Strukturaufklärung von Signalstoffen bei Termiten

Kapitelinhalt

F5 Nördliche Erntetermite (*Hodotermes mossambicus*) 421

F5.1 Einleitung 422
F5.1.1 Entomologie 422
F5.1.2 Chemische Ökologie 423
F5.1.3 Zielsetzung 423

F5.2 Massenspektren der Naturstoffe 424

F5.3 Strukturpostulate und Synthesen 425
F5.3.1 Trishomo-2,3-dihydrofarnesol-Derivate 425
F5.3.1.1 Strukturhypothese 425
F5.3.1.2 Retrosynthese und Syntheseplanung 426
F5.3.1.3 Synthese 426
F5.3.1.4 Falsifikation der Postulate 429
F5.3.2 Trishomotetrahydrofarnesol-Derivate 430
F5.3.2.1 Strukturhypothese 430
F5.3.2.2 Retrosynthese und Syntheseplanung 430
F5.3.2.3 Synthese 431
F5.3.2.4 Falsifikation der Postulate 434
F5.3.3 *Mastotermes darwiniensis* und *Porotermes adamsoni* 435
F5.3.4 Polydesoxypropionate 437
F5.3.4.1 Strukturhypothese 437
F5.3.4.2 Retrosynthese und Syntheseplanung 438
F5.3.4.3 Synthese 438
F5.3.4.4 Falsifikation der Postulate 441
F5.3.5 *Coptotermes formosanus* - Methylheptacosane 443

F5.4 Gaschromatographische Analyse eines Naturextrakts 452

F5.5 Diskussion und Perspektive 453

F5.6 Zusammenfassung 460

F5.1 Einleitung

F5.1.1 Entomologie



Abb. 50: **A**) *Hodotermes mossambicus* Arbeiter, **B**) Soldat, Fotos: [© JMK 2014, 2017].

Die in den afrikanischen Steppengebieten beheimatete Mozambique oder Nördliche Erntetermite, ***Hodotermes mossambicus*** HAGEN 1853 gehört zur den „niederen" Termiten der Familie Hodotermitidae (Termitoidae: Blattoidea: Blattodea). Diese umfasst drei Gattungen mit 19 Arten, die von Afrika bis Südostasien verbreitet sind. Zur Gattung *Hodotermes* gehören nur noch zwei rezente Arten. Das Verbreitungsgebiet von *H. mossambicus* reicht von Südafrika über semiaride Gebiete Ostafrikas bis nach Äthiopien. [ENGEL *et al.* 2009; Krishna *et al.* 2013].

H. mossambicus leben wie alle Isoptera eusozial. Sie bilden Staaten mit mehr als einer Million Individuen, die von dem Königspaar gelenkt werden. Benachbarte Staaten koexistieren friedlich. Ihre mehrere Meter breiten und tiefen Erdnester können unterirdisch über sehr große Flächen vernetzt sein. Die tagaktiven, braun gefärbten, etwa 18 mm großen Arbeiter sind im Gegensatz zu den meisten Isoptera nicht blind und bilden von den ca. 25 mm großen Soldaten bewachte Straßen zu den Futterquellen (**Abb. 50**). Hat eine Kolonie eine bestimmte Größe erreicht entwickeln sich die Alatae, die nach den ersten Regenfällen im Spätsommer und, ungewöhnlich für Termiten, an einem sonnigen Tag ausschwärmen [HARTWIG 1965; NEL *et al.* 1969; LEUTHOLD *et al.* 1976; NEL & HEWITT 1978; HEIDECKER & LEUTHOLD 1984].

Die Termiten ernähren sich überwiegend von nicht verholzten Sträuchern und trockenen Gräsern und sind zu deren Verdauung auf symbiontische, intestinale Mikroorganismen (bes. Protozoen) angewiesen [NEL & HEWITT 1969; RADEK 1999; BRUGEROLLE & BORDEREAU 2003; MINKLEY *et al.* 2006]. Sie erfüllen eine wichtige ökologische Funktion bei der Verwertung toten Pflanzenmaterials und für die Struktur und Fruchtbarkeit der Böden. Auf Weideland treten sie jedoch in direkte Konkurrenz zu Nutzvieh, auf Ackerland mindern sie die Ernte von Getreide oder anderen Feldfrüchten [NEL 1968; BECKER & GETZIN 2000; MACGREGOR 1950; TUMA *et al.* 2022; BRUAND *et al.* 2023; LIND *et al.* 2023]. Die Feenkreise aber entstehen nach jetzigem Kenntnisstand nicht durch Anlegen ihrer unterirdischen Nester oder das Ernten der Vegetation. [GRUBE 2002; TSCHINKEL 2012, 2015; MEYER *et al.* 2021]. Termiten werden häufig unspezifisch und großflächig mit Pestiziden oder mit Pestizidködern bekämpft. Biologische oder alternative Maßnahmen sind bisher nicht in der Masse wirksam [FINDLAY 1971; LOGAN *et al.* 1990; SU & SCHEFFRAHN 1998; LEWIS *et al.* 2000; LENZ *et al.* 2003; KHAN & AHMAD 2018].

F5.1.2 Chemische Ökologie

Bei der Gattung *Hodotermes* wie auch bei der gesamten Familie Hodotermitidae sind bisher keine Pheromone oder Semiochemikalien bekannt [BORDEREAU & PASTEELS 2011; MITAKA & AKINO 2021; EL-SAYED 2024]. Zwar wurden in der Schwesterfamilie, Archotermopsidae, z.B. bei *Zootermopsis* spp. oder bei *Porotermes adamsoni* Sexual- bzw. Spurpheromone identifiziert (s. **E.4.6**) [SILLAM-DUSSÈS *et al.* 2007; BORDEREAU *et al.* 2010]. Bei *H. mossambicus* konnten diese nur im Verhaltenstest nachgewiesen werden.

Spurfolgepheromone werden von den Arbeitern in den Sternaldrüsen produziert und spielen offenbar mit zunehmender Dunkelheit eine Rolle [HEWITT *et al.* 1969; LEUTHOLD *et al.* 1976; HEIDECKER & LEUTHOLD 1984]. Cuticulare Kohlenwasserstoffe und die Darmflora könnten eine Rolle bei der Art- und Kastenerkennung spielen [KIRCHNER & MINKLEY 2003; MINKLEY 2005].

Anders als bei den meisten Termitenarten lassen sich bei *H. mossambicus* die männlichen Alaten nach kurzem Dispersalflug nieder und locken die Weibchen an. Sie besitzen für Termiten außergewöhnlich große Sternaldrüsen, die in der Lockstellung („Calling“) durch Aufrichten des Abdomen exponiert werden. Deren Duft dient allein der Attraktion der Weibchen und besitzt keine Spuraktivität. Während Sex-pairing-Pheromone anderer Termitenarten nur über wenige Dezimeter wirken, sind *H. mossambicus*-WW in der Lage den Lockstoff noch in einer Entfernung von ca. 3 m wahrzunehmen [LEUTHOLD 1977; LEUTHOLD & BRUINSMA 1977].

F5.1.3 Zielsetzung

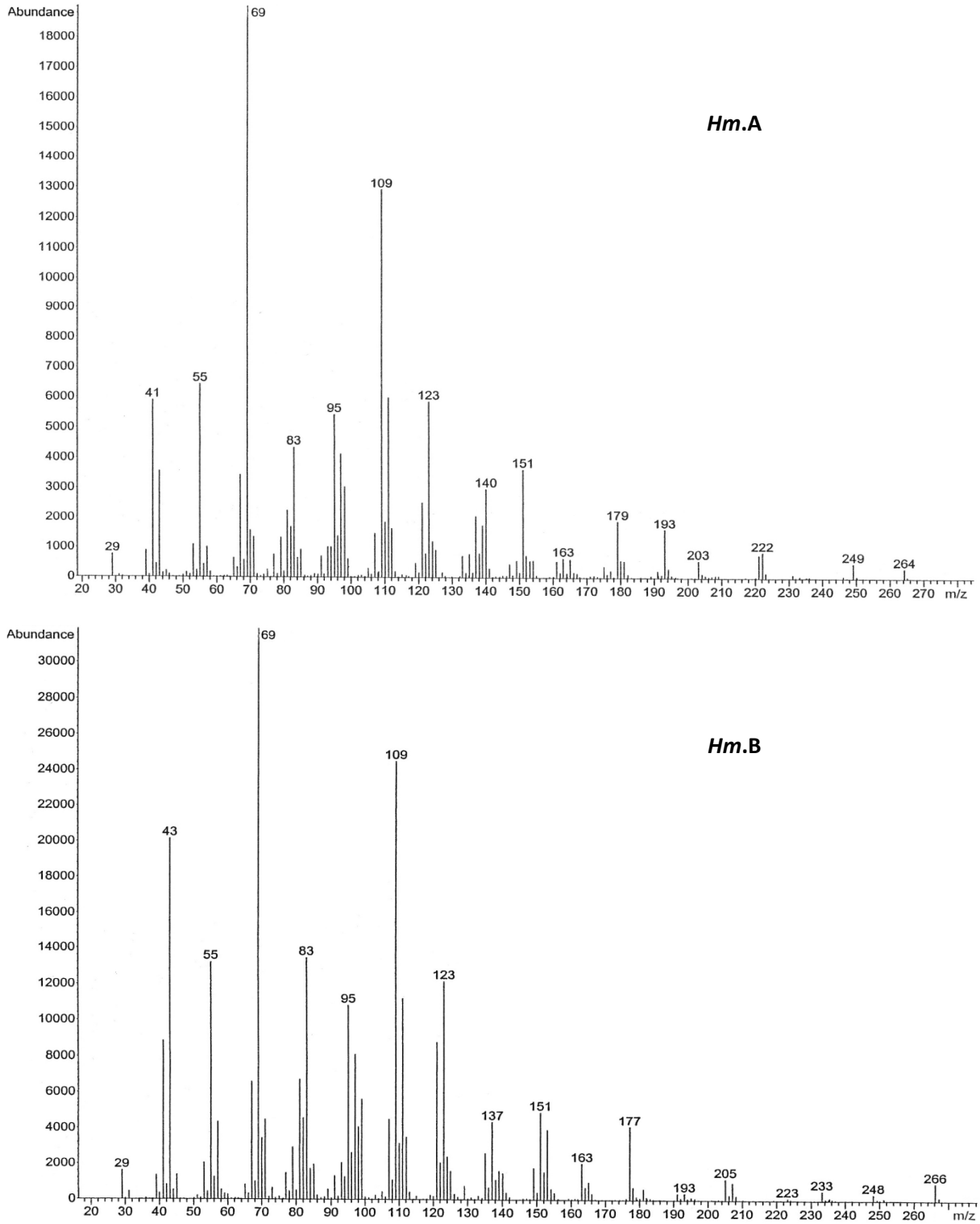
In Extrakten der Sternaldrüsen von geflügelten Männchen wurden zwei männchenspezifische, unbekannte Substanzen im Verhältnis von ca. 2:3 gefunden [164], für die eine Funktion als Sexualpheromon vermutet wird. Ziel dieser Arbeit war die Strukturaufklärung dieser Verbindungen durch Entwicklung von Strukturvorschlägen und Synthese von Referenzsubstanzen.

Die Kenntnis eines Sexualpheromons würde das Verständnis der chemischen Ökologie bei Hodotermitidae erweitern und könnte helfen, alternative Methoden der Schädlingsbekämpfung zu entwickeln.

[164] Naturextrakte: Arbeitsgruppe Christian BORDEREAU, Centre du Goût et de l’Alimentation, Université de Bourgogne, Dijon, France

F5.2 Massenspektren der Naturstoffe

Die Massenspektren der beiden männchenspezifischen Verbindungen ***Hm*.A** und ***Hm*.B** sind in **Graphik 83** gezeigt.



Graphik 83: 70 eV-EI-Massenspektren (GC/MS) der ***Hm*.A** und ***Hm*.B**.
Messung: Arbeitsgruppe BORDEREAU, 03.Nov.2004; DB-WAX, 40-5-240,
rt (***Hm*.A**) = 27.81 min, rt (***Hm*.B**) = 30.70 min.

F5.3 Strukturpostulate und Synthesen

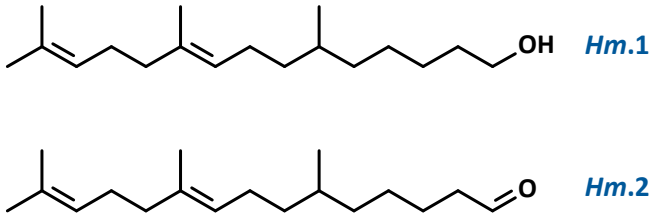
F5.3.1 Trishomo-2,3-dihydrofarnesol-Derivate

F5.3.1.1 Strukturhypothese

Die Massenspektren der beiden Naturstoffe mit jeweils *m/z* 69 als Basepeak deuten auf offenkettige, terpenoide Strukturen hin. Die Verbindung ***Hm*.B** mit dem Molekülion der Masse $M^+ = 266$ (entsprechend $C_{18}H_{34}O$) verliert Wasser unter Bildung von *m/z* 148 und zusätzlich Methyl zu *m/z* 233. Die Signale *m/z* 95, 109, 123, 137 und 151 sind vermutlich homologe Kohlenwasserstoff-Fragmente mit zwei Doppelbindungsäquivalenten.

Naturstoff ***Hm*.A** zeigt ein nahezu identisches Fragmentierungsmuster im Bereich niedriger Massen bis *m/z* 123. Das Molekülion $M^+ = 264$ ($C_{18}H_{32}O$) verliert Methyl unter Bildung von *m/z* 249, spaltet aber kein Wasser ab. Das Spektrum zeigt zudem zwei charakteristische, geradzahlige Fragmente *m/z* 140 und *m/z* 222. Auffällig sind außerdem die Signale *m/z* 177 bei ***Hm*.B** und *m/z* 179 bei ***Hm*.A**, die vermutlich auf unterschiedlichen Wegen entstehen.

Vor dem Hintergrund der bekannten Termitenpheromone Nordihydrofarnesal (**L-167**) und Nordihydrofarnesol (***Md*.A**) (s. **E.4.6** und **F5.3.3**) [SILLAM-DUSSÈS *et al.* 2007; BORDEREAU *et al.* 2010; BORDEREAU & PASTEELS 2011] wurde für ***Hm*.B** ein Homosesquiterpen- bzw. Norditerpenalkohol mit 2,3-Dihydrofarnesol-Substruktur und für ***Hm*.A** die korrespondierende Carbonyl-Verbindung postuliert. Das Massenspektrum von 2,3-Dihydrofarnesylaceton (**L-170**, s. **Schema 158**) ist bekannt [BHALERAO & RAPOPORT 1971]. [165] Daher wurden der trishomosesquiterpenoide primäre Alkohol (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dien-1-ol (***Hm*.1**) und dessen Aldehyd (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dienal (***Hm*.2**) als wahrscheinliche Strukturen vermutet (**Schema 142**).

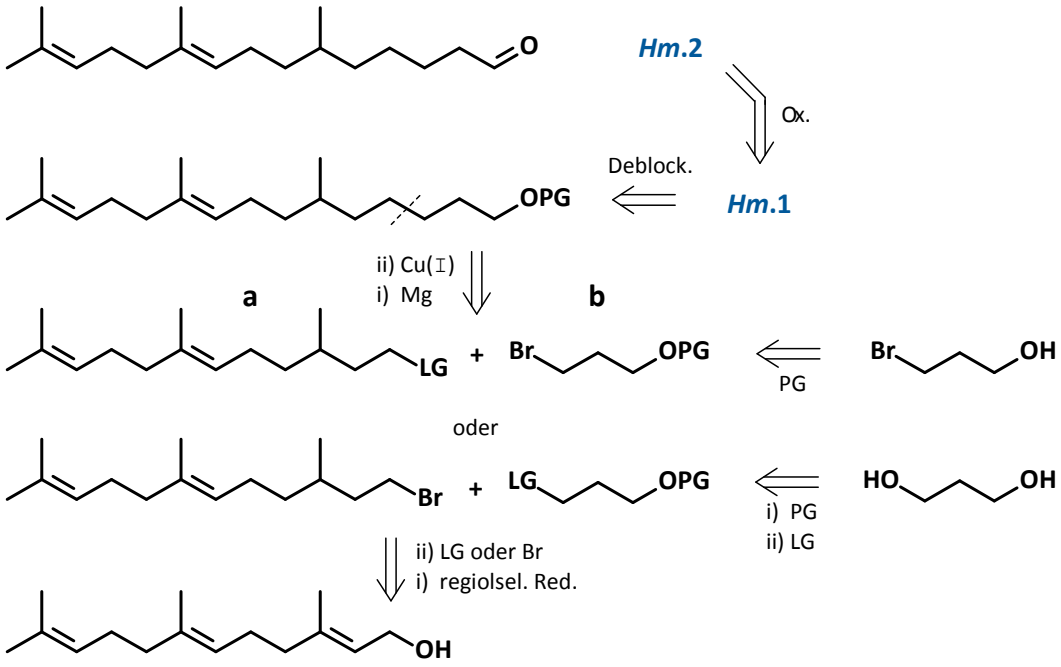


Schema 142: (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dien-1-ol (***Hm*.1**) und (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dienal (***Hm*.2**): Strukturpostulate für die Komponenten des Sexualpheromons von *H.mossambicus*-♂♂.

[165] 6,10,14-Trimethy1-9,13-pentadecadien-2-on (**L-170**, $M^+ = 264$, vgl. Sulcaton, ***Av*.E** = ***Co*.G**, und Geranylaceton, ***Av*.F**, *A. victrix* und *C. arabica*) zeigt *m/z* 249 (M^+-Me), ein intensives Signal *m/z* 221, als Basepeak *m/z* 43 und neben *m/z* 69 (90) geringere Intensitäten der Ionen bis *m/z* 123 als ***Hm*.B**.

F5.3.1.2 Retrosynthese und Syntheseplanung

Retrosynthetisch lassen sich die Zielverbindungen ***Hm*.1** und ***Hm*.2** in 2,3-Dihydrofarnesyl **a** und ein C_3-Synthon **b** zerlegen. 2,3-Dihydrofarnesol lässt sich aus Farnesol bzw. Farnesal durch chemoselektive Hydrierung darstellen. Als C_3-Baustein könnte regiodifferenziertes 1,3-Propandiol dienen, das sich durch Cu(I)-katalysierte S_N2-Substitution unter Verwendung des entsprechenden GRIGNARD-Reagenzes kuppeln ließe (s. *E. amygdali* und *T. ekebladella*) (**Schema 143**). Wird die Dihydrofarnesyl-Komponente als Substrat verwendet, lässt sich die leichter zugängige C_3-Komponente als GRIGNARD-Reagenz im Überschuss einsetzen. ***Hm*.2** würde aus ***Hm*.1** durch Oxidation erhalten.



Schema 143: Retrosynthetischer und synthetischer Ansatz zur Darstellung von (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dien-1-ol (***Hm*.1**) und (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dienal (***Hm*.2**).

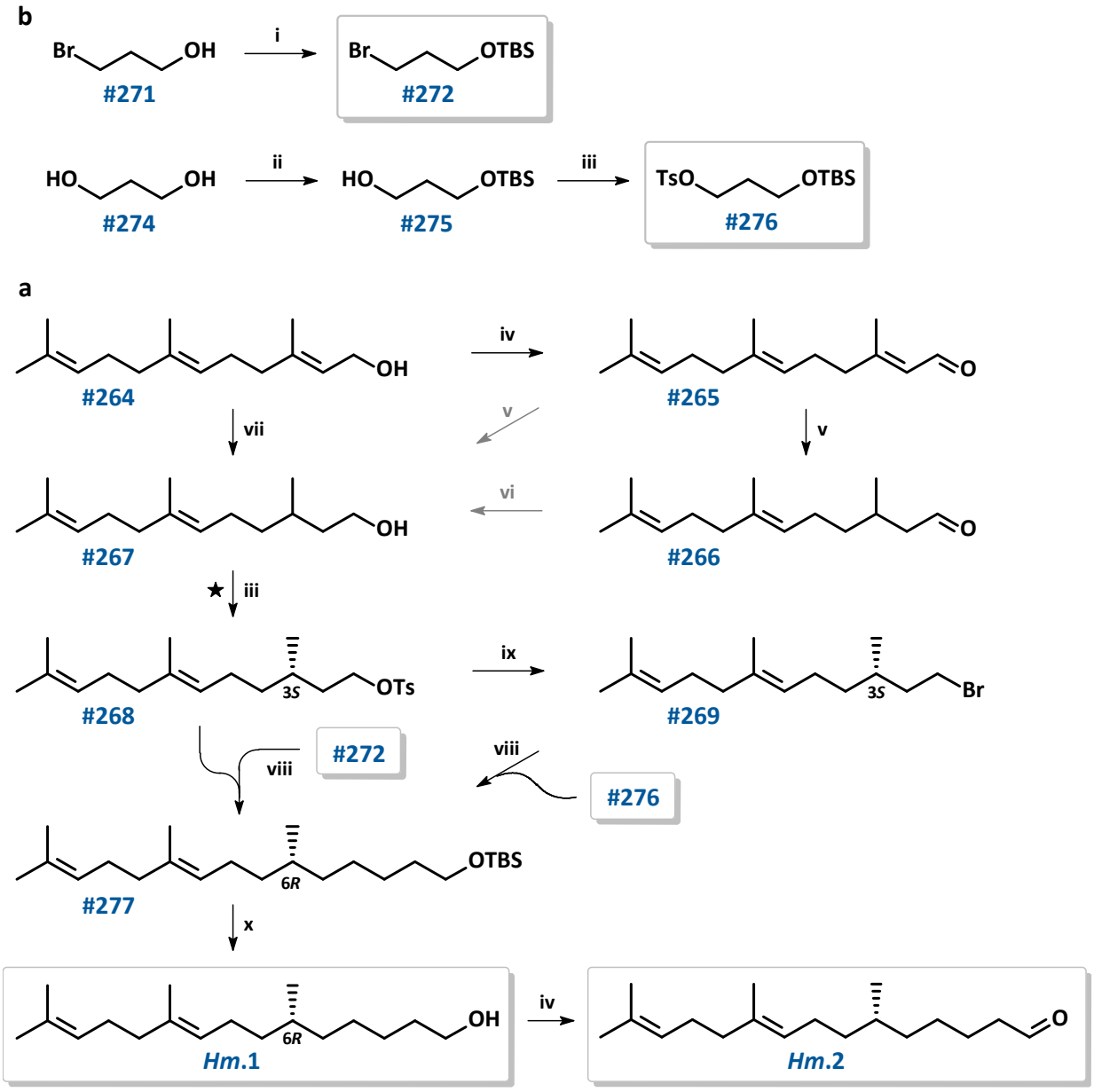
F5.3.1.3 Synthese

Zur regioselektiven Hydrierung der allylischen Doppelbindung an C2 von Farnesol wurden mehrere Methoden getestet. Dazu wurde zunächst kommerziell erhältliches (*E*,*E*)-Farnesol (**#264**) mit Pyridiniumchlorochromat (PCC) in Dichlormethan (DCM) zu unter partieller Isomerisierung beider Doppelbindungen zu Farnesal (**#265**) oxidiert [COREY & SUGGS 1975; AGARWAL *et al.* 1990; OKOLOTOWICZ *et al.* 2001]. Dessen Carbonyl-konjugierte Doppelbindung konnte weder durch Transferhydrierung an Pd/C (10%) mit Ammoniumformiat / MeOH oder Ameisensäure / TEA als Wasserstoff-Donoren reduziert, noch selektiv an PtO_2 in EtOH (vgl. *P. breviceps*) hydriert werden [CORTESE & HECK 1978; DAWSON *et al.* 1988; RANU & SARKAR 1994]. Durch heterogene katalytische Hydrierung mit Nickel(II)chlorid·Hexahydrat und Aluminiumpulver in Diethylether konnte nur eine 20-40%ige Umsetzung erreicht werden

[SARMAH & BARUA 1991; OKOLOTOWICZ *et al.* 2001]. Die Methode wurde wegen der problematischen Trennung von Edukt und Produkt verworfen. Hingegen wurde mit $Ni(II)Cl_2 \cdot 6H_2O$ und Natriumborhydrid in Methanol / Wasser 6:1 eine vollständige Reduktion der Doppelbindung in Position 2 erreicht [BROWN & AHUJA 1973; OSBY *et al.* 1986; KHURANA & SHARMA 2004]. Allerdings wurde eine teilweise Isomerisierung der Doppelbindung an C6, jedoch keine Hydrierung der isolierten Doppelbindungen beobachtet. Zudem wurde ein Gemisch aus 2,3-Dihydrofarnesol (**#267**) und 2,3-Dihydrofarnesal (**#266**) erhalten. Der gesättigte Aldehyd **#266** wurde im Anschluss mit $NaBH_4$ zu **#267** reduziert [GRIESSER *et al.* 2000]. Die Reduktion der Doppelbindung erforderte allerdings 3 Moläquivalente $Ni(II)Cl_2$ und 4 eq. $NaBH_4$. Zur Vermeidung der Nickelabfälle und wegen der Bildung von ca. 30% (6Z)-Isomer im Zuge der Sequenz wurde Farnesol (**#264**) durch homogene Katalyse unter Verwendung von (*S*)-(-)- bzw. (*R*)-(+)-Chloro[2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl](*p*-cymol)ruthenium(II)-chlorid enantioselektiv zu (*R*)- bzw. (*S*)-2,3-Dihydrofarnesol (*R*- bzw. *S*-**#267**) hydriert (s. *C. albicans*) [TAKAYA *et al.* 1987; YAMADA *et al.* 1988; MASHIMA *et al.* 1989] (**Schema 144**). Bei 170 bar in Methanol wurden die 2,3-Hydrierungsprodukte nach 20 h mit einer Ausbeute von ca. 95% und Enantioselektivitäten von ee > 95% (GC/MS, 6TBS-2,3Me_2-βCD, s. **Graphik 29**) sowie ohne die Bildung höher hydrierter Nebenprodukte oder eine Isomerisierung an C6 erhalten. Dies ermöglichte zudem eine enantioselektive Synthese der Zielverbindungen.

Zur Herstellung eines GRIGNARD-Reagenzes für die Cu(I)-katalysierte Verlängerung des Dihydrofarnesol-Gerüsts um drei Kohlenstoff-Atome wurde die Hydroxyl-Gruppe von 3-Brompropan-1-ol (**#271**) als TBDMS-Ether (**#272**) blockiert [CHAUDHARY & HERNANDEZ 1979b; KITAHARA *et al.* 1987]. (*S*)-Dihydrofarnesol wurde DMAP-katalysiert in (*S*)-Dihydrofarnesyltosylat (**#268**) umgewandelt. Anschließend wurde dieses in THF unter striktem Sauerstoff- und Feuchtigkeitsausschluss mit dem Normant-Cuprat von [3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)prop-1-yl]magnesiumbromid (**#273**) umgesetzt [TAI *et al.* 2002]. Der erhaltene TBDMS-geschützte Alkohol, (9*E*,6*R*)-1-TBSO-6,10,14-trimethylpentadec-9,13-dien (**#277**), wurde mit TBAF in THF zur Zielverbindung (9*E*,6*R*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dien-1-ol (***Hm*.1**) deblockiert. Aus dieser wurde (9*E*,6*R*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dienal (***Hm*.2**) durch Oxidation mit PCC in DCM dargestellt. Die Kreuzkupplung lieferte das Kupplungsprodukt (**#277**) nur mit einer Ausbeute von 5% (vgl. Ausbeuten von ca. 90% mit Alkylmagnesiumbromiden bei *E. amygdali* und *T. ekebladella*). Daher wurde in der inversen Variante 3-TBSO-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)propan (**#276**) mit (*S*)-Dihydrofarnesylmagnesiumbromid (**#270**) umgesetzt. Dazu wurde (*S*)-Dihydrofarnesyltosylat (**#268**) mit Lithiumbromid in Aceton in das Bromid **#269** umgewandelt. Das Substrat (**#276**) wurde aus 1,3-Propandiol (**#274**) durch Monosilylierung (Deprotonierung mit *n*-Butyllithium in THF und Reaktion mit TBDMSCl) und anschließende Tosylierung von **#275** dargestellt (87%, 2 Stufen) [KITAHARA *et al.* 1987; MARSHALL & GAROFALO 1996; IZZO *et al.* 2001]. Auch auf diesem Weg konnten keine besseren Ausbeuten erzielt werden.

Auch wurde bei der Kreuzkupplung die stereogene Doppelbindung teilweise isomerisiert, sodass ***Hm*.1** und ***Hm*.2** mit einem (9*E*):(9*E*)-Verhältnis ≈ 3:1 erhalten wurden.



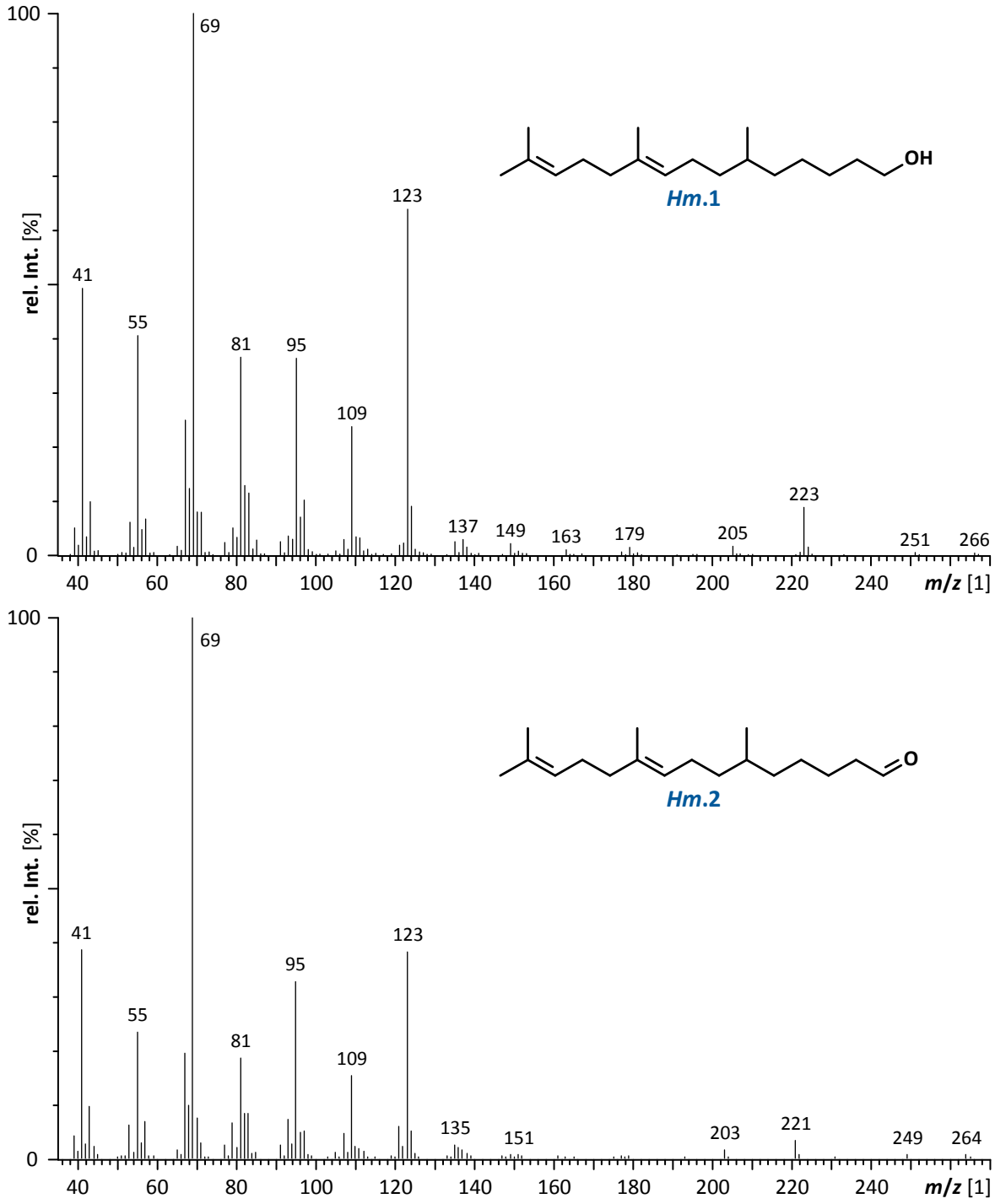
Schema 144: Synthese von (*EZ*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dien-1-ol (***Hm*.1**) und (*EZ*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dienal (***Hm*.2**)

Bedingungen:
- **i**) TBDMSCl, DMAP, TEA, DCM, 0 °C bis RT 8 h;
- **ii**) 1) *n*-BuLi (1 eq.), THF, -40 °C bis RT 1 h; 2) TBDMSCl (1 eq.), 0 °C bis RT 16 h;
- **iii**) *p*-TsCl, DMAP, TEA, DCM -20 °C bis RT 6 h;
- **iv**) PDC, Molsieb 4 Å, DCM, -20 °C bis RT 2 h;
- **v**) $NiCl_2 \cdot 6H_2O$, $NaBH_4$, MeOH / H_2O 6:1, RT 20 h;
- **vi**) $NaBH_4$, MeOH, -20 °C, 1 h;
- **vii**) H_2 170 bar, (*S*)- bzw. (*R*)-[RuCl(*p*-cymol)(BINAP)]Cl, MeOH, RT 2 h;
- **viii**) 1) Mg, I_2, THF, RT 2 h, 2) CuI, THF, -90 °C, **#272** bzw. **#276**, bis RT 18 h;
- **ix**) LiBr, Aceton, RT 24 h
- **x**) TBAF, THF, RT 6 h.

★ 2,3-Dihydrofarnesol wurde sowohl (*R*)- als auch (*S*)-selektiv dargestellt. Die Synthesesequenz wurde zunächst mit dem (*S*)-Produkt fortgesetzt.

F5.3.1.4 Falsifikation der Postulate

Die Massenspektren von (9*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dien-1-ol (***Hm*.1**) und (9*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dienal (***Hm*.2**) sind in **Graphik 84** abgebildet. Sie zeigen mit den Naturstoffen ***Hm*.B** bzw. ***Hm*.A** (**Graphik 83**) verwandte Fragmentierungsmuster aber abweichende Signalintensitäten mit intensiveren Peaks *m*/*z* 81, 123, und 223 bzw. 221 bei ***Hm*.1** bzw. ***Hm*.2** und *m*/*z* 83, 109, 151 sowie 137 und 177 bei ***Hm*.B** bzw. 179, 193 und 222 bei ***Hm*.A**.

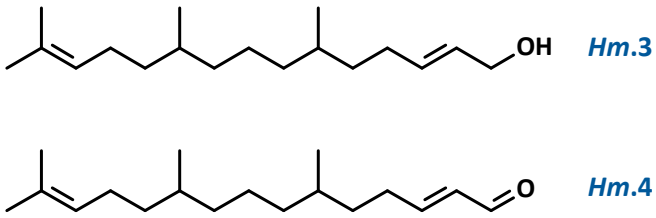


Graphik 84: 70 eV-EI-Massenspektren (GC/MS) von synthetischen (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dien-1-ol (***Hm*.1**) und (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dienal (***Hm*.2**).

F5.3.2 Trishomotetrahydrofarnesol-Derivate

F5.3.2.1 Strukturhypothese

Das Massenspektrum von (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dien-1-ol (***Hm*.1**, Trishomo-2,3-dihydrofarnesol, **Graphik 84**) zeigt starke Analogie zum Spektrum von 2,3-Dihydrofarnesol (**#267**, **Graphik 28**, s. *C. albicans*): Verlust von Methyl, aber nicht von Wasser, aus den jeweiligen Molekülionen und charakteristische Ionen M^+-C_3H_7 (*m/z* 223 bzw. *m/z* 181). Erst diese spalten Wasser ab unter der Bildung von *m/z* 205 und *m/z* 163. Beide zeigen für niedrige *m/z* bis 123 ein fast identisches Spektrum. Auch Nor-2,3-dihydrofarnesol (***Md*.A**) fragmentiert nach demselben Prinzip und zeigt sehr ähnliche relative Intensitäten der Ionen *m/z* 69, 91, 95, 109 und 123 wie ***Hm*.1** und **#264** [BORDEREAU & PASTEELS 2011]. Es daher wahrscheinlich, dass die Naturstoffe zwar eine 3-Methyl-2-butenyl-Endgruppe (*m/z* 69), aber keine Geranyl-Substruktur besitzen, welche sowohl die Intensität von M^+-C_3H_7 als auch den Bereich *m/z* 69 bis 123 bestimmt. Beide Naturstoffe zeigen intensivere Ionen *m/z* 83, 97 und 111, was auf eine höher gesättigte terpenoide Substruktur hindeutet. Die Fragmente 222 und 140 (Verlust von C_9H_{16}) bei ***Hm*.A** könnten aus einem α,β-ungesättigten Aldehyd entstehen. Mögliche Strukturen der Naturstoffe sind demnach (2*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.3**) und (2*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.4**) (**Schema 145**).



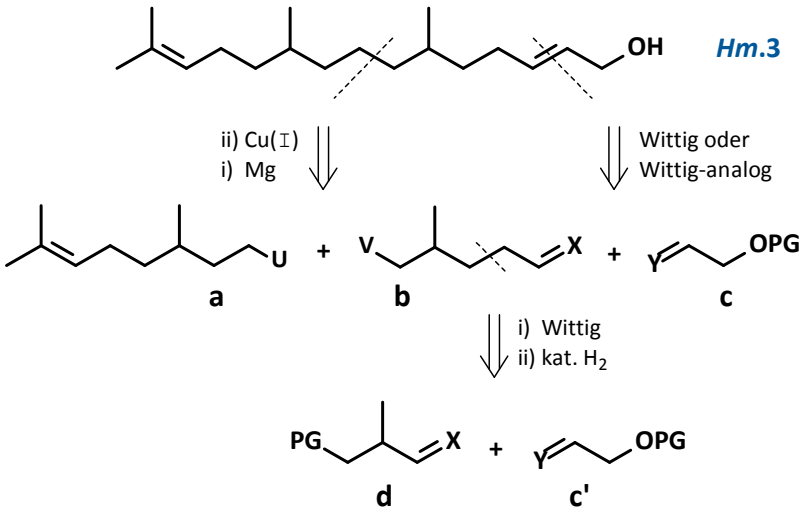
Schema 145: (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.3**) und (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.4**): modifizierte Strukturvorschläge für die Komponenten des Sexualpheromons von *H.mossambicus*-♀♀.

F5.3.2.2 Retrosynthese und Syntheseplanung

Retrosynthetisch lassen sich die Zielstrukturen durch Bruch der Bindungen C2-C3 und C7-C8 in drei synthetische Abschnitte zerlegen. Der Baustein **a** wäre enantiomerenrein aus Citronallal bzw. Citronellol zugängig. Die spätere Allylalkohol-Funktion (**c**) könnte durch eine WITTIG-analoge Olefinierung aufgebaut werden. Der zentrale Baustein **b** lässt sich weiter in ein 1,3-funktionalisiertes 2-Methylpropyl-Synthon **d** und einen **c** entsprechenden Baustein zerlegen.

Der zentrale Baustein **b** sollte durch Umsetzung eines WITTIG-Reagenzes **d** mit geschütztem β-Hydroxyacetaldehyd zugänglich sein. Letzterer lässt sich aus Allylalkohol, das WITTIG-Salz **d** aus 2-Methyl-1,3-propandiol darstellen [FRANCKE *et al.* 2000b]. Eine enantioselektive Synthese wäre dann unter Verwendung von kommerziell erhältlichem (*S*)- bzw. (*R*)-3-Hydroxy-2-methylpropyl-TPPBr möglich (s. *S*-selektive Synthese der Methylheptacosane ***Cf*.2** und ***Cf*.3**,

F5.3.5, **Schema 146**). Die Atome C1 und C2 könnten zum Abschluss der Sequenz durch HORNER-WOODWARD-EMMONS-Olefinierung (HWE) mit Triethylphosphonoacetat (**#193**) und anschließende Reduktion eingeführt werden. Die Verknüpfung von **a** mit **b** durch Cu(I)-katalysierte Kreuzkupplung würde den hierfür benötigten Baustein mit den Atomen C3 bis C15 der Kette liefern. Hierbei ließe sich Citronellylbromid als GRIGNARD-Reagenz im Überschuss einsetzen (**Schema 146**).



Schema 146: Retrosynthese zur Darstellung von (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.3**) und (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.4**);
U = MgBr oder OTs mit **V** = OTs oder MgBr; **X** = PPh_3 oder O mit **Y** = O oder PPh_3 (bzw. WITTIG-analog).

F5.3.2.3 Synthese

Zur Darstellung von Citronellylbromid (**#281**), entsprechend Baustein **a** der Syntheseplanung, wurde zunächst (*R*)-(+)-Citronellal (**#278**) mit Lithiumaluminiumhydrid zu (*R*)-(+)-Citronellol (**#279**) reduziert. Nach Tosylierung mit DMAP und TEA in DCM wurde (**#280**) mit Lithiumbromid in Aceton in (3*R*)-1-Brom-3,7-dimethyl-6-octen (**#281**) umgewandelt (75%, 3 Stufen) [JENSEN & SCHÄFER 1981; MORI *et* al. 1981b; KITAHARA *et al.* 1987; MORI & HARASHIMA 1993; TABER & MALCOLM 2001].

Zur Synthese des zentralen Bausteins **b** wurde ein WITTIG-Salz **d** und TBS-geschützter Glykolaldehyd **c'** verwendet. Diese Variante erforderte zum einen nicht die Blockierung der Hydoxyl-Gruppe von **d**, zum anderen lieferte **c'** (anders als z.B. TEPA, s.u.) eine geeignete Schutzgruppe für die nachfolgende Hydrierung und Kreuzkupplung. Für **c'** wurde Allylalkohol (**#285**) DMAP-katalysiert zu 1-TBSO-2-propen (**#286**) silyliert. [166] Die anschließende ozonolytische Spaltung der Doppelbindung in DCM / Methanol mit neutraler Aufarbeitung mit

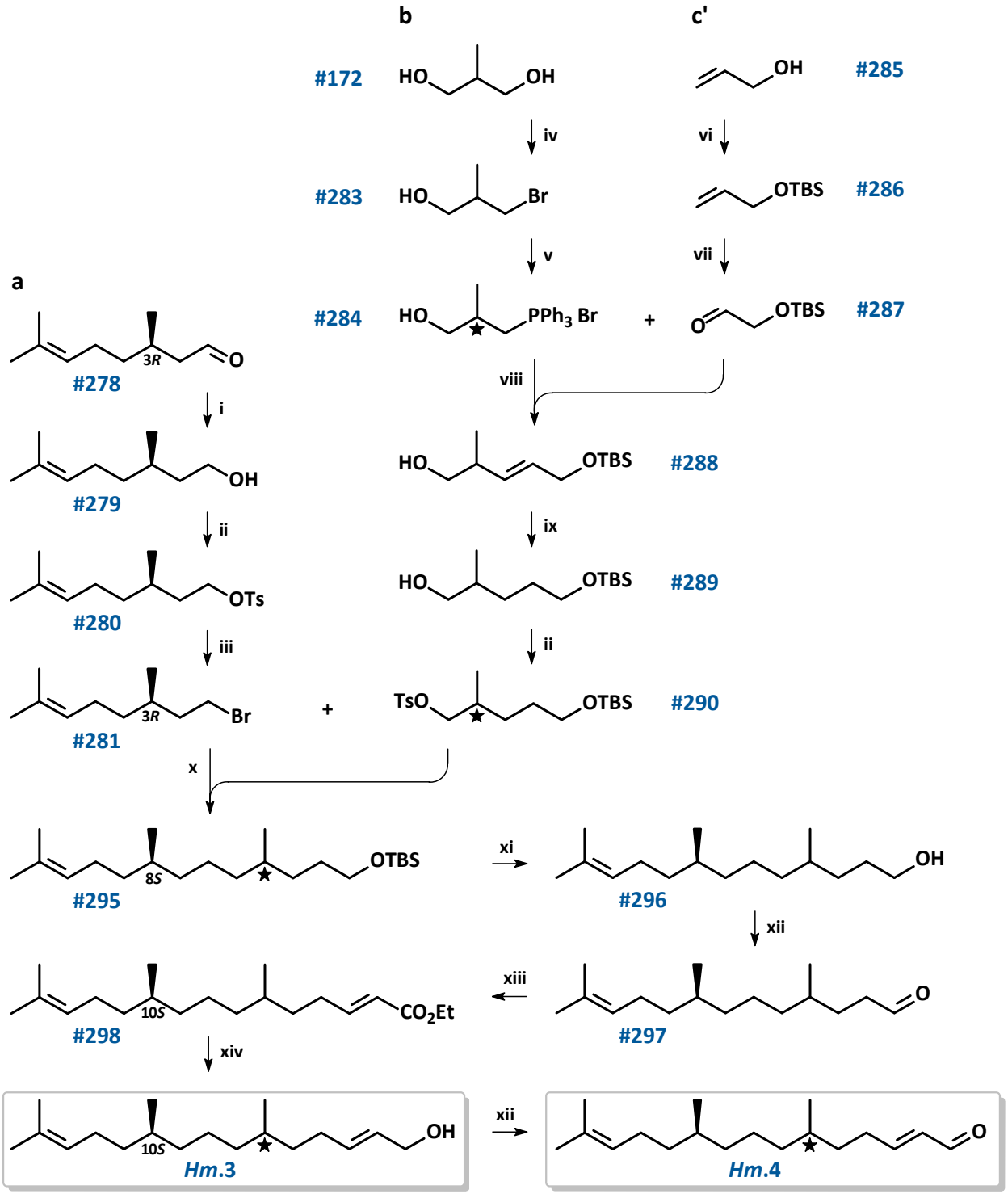
[166] THP als Schutzgruppe zeigte eine geringere Stabilität gegenüber Hydrierungen und lieferte auch in Pentan als Lösungsmittel Umacetalisierungsprodukte. Die Verwendung von Pd/C als Katalysator bewirkte im Gegensatz zu PtO_2 eine partielle hydrogenolytische Abspaltung der TBDMSO-Schutzgruppe.

Dimethylsulfid lieferte 2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)ethanal (**#287**) (27%, 2 Stufen) [CRIEGEE 1953, 1975; CHAUDHARY & HERNANDEZ 1979a,b; HEATH *et al.* 1980; KITAHARA *et al.* 1987; HUDLICKY *et al.* 1988, 1989]. Für das WITTIG-Salz **d** wurde 2-Methyl-1,3-propandiol (**#172**) im Zweiphasensystem aus wässriger Bromwasserstoffsäure und Cyclohexan zu 3-Brom-2-methyl-1-propanol (**#283**) monobromiert. Durch Umsetzung mit Triphenylphosphin in Toluol wurde (3-Hydroxy-2-methylpropyl)triphenylphosphoniumbromid (**#284**) erhalten [STOWELL & KEITH 1979; CHONG *et al.* 2000; KANDULA & KUMAR 2005]. Anschließend wurde das WITTIG-Salz (**#284**) mit *n*-BuLi in THF deprotoniert und mit 2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)ethanal (**#287**) olefiniert [FRANCKE *et al.* 2000b]. Das erhaltene Kupplungsprodukt (*EZ*)-5-TBSO-2-methylpenta-3-en-1-ol (**#288**) wurde an Platindioxid in Methanol zu (**#289**) hydriert [166] und anschließend zu 5-TBSO-2-methyl-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)pentan (**#290**) tosyliert (**Schema 147**) [KERN *et al.* 1925; NEWHALL 1958; COREY & VENKATSWARLU 1972: WHITE *et al.* 1981; DUFRESNE *et al.* 2000; OPPOLZER & FLACHSMANN 2001; SERRA *et al.* 2003].

Das dem Baustein **b** entsprechende Diol (***Md*.1**) wurde für die Konfigurationsaufklärung des *Porotermes*-Spurpheromons synthetisiert (s. **F5.3.3**).

Anschließend wurde 5-TBSO-2-methyl-1-(*p*-TsO)pentan (**#290**) mit dem Grignard-Reagenz (**#282**) von Citronellylbromid in THF Cu(I)-katalysiert zu (4*RS*,8*S*)-1-TBSO-4,8,12-trimethyltridec-11-en (**#295**) verknüpft. Die Hydroxyl-Gruppe wurde mit Tetra-*n*-butylammoniumfluorid in THF desilyliert und (4*RS*,8*S*)-4,8,12-Trimethyltridec-11-en-1-ol (**#296**) mit Pyridiniumchlorochromat (PCC) in DCM zu (4*RS*,8*S*)-4,8,12-Trimethyltridec-11-enal (**#297**) oxidiert (79%, 2 Stufen) [COREY & SUGGS 1975; KITAHARA *et al.* 1987; TORI *et al.* 1995]. Zur Verlängerung des Aldehyds um zwei C-Atome wurde Triethylphosphonoacetat (**#193**) in DCM mit Kalium-*tert*-butanolat deprotoniert und bei -50 °C mit **#297** zu (2*EZ*,6*RS*,10*S*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-diensäureethylester (**#298**) umgesetzt. Der Ester wurde mit einem (2*E*):(2*Z*)-Verhältnis von ca. 30:1 gebildet und mit DIBAlH in DCM chemoselektiv unter Bildung des (2*E*)-Produkts (vgl. *T. turkestanica*) zur Zielverbindung (2*E*,6*RS*,10*S*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.3**) reduziert (89%, 2 Stufen). Die zweite Zielverbindung, (2*E*,6*RS*,10*S*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.4**), wurde daraus durch Oxidation mit PCC in DCM erhalten (44%) (**Schema 147**).

Schema 147: Synthese von (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.3**) und (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.4**);
★ mögliche enantioselektive Synthese bei Verwendung von (*R*)- bzw. (*S*)-**#284**.
Bedingungen: **i**) LAH, Et2O, -20 °C bis RT 2 h;
ii) *p*-TsCl, DMAP, TEA, DCM 0 °C bis RT 20 h;
iii) LiBr, Aceton, RT 20 h;
iv) HBr aq. 48%, CyHex, 80 °C, 14 h;
v) PPh3, Tol, 110 °C, 72 h;
vi) TBDMSCl, DMAP, TEA, DCM, 0 °C bis RT 16 h;
vii) 1) O_3, DMC / MeOH, -78 °C 1.5 h, 2) DMS, bis RT 2 h;

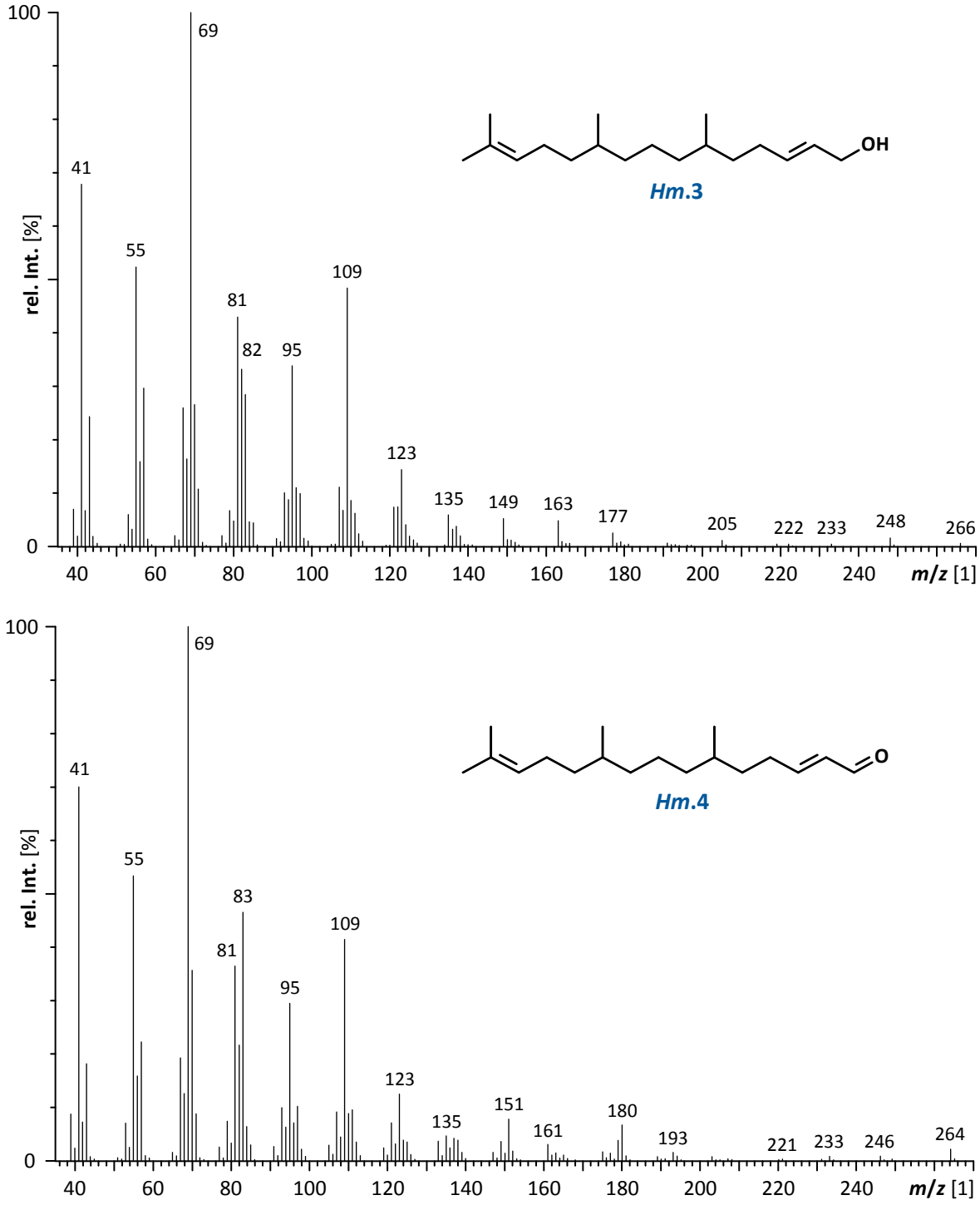


Schema 147: Synthese von (***Hm*.3**) und (***Hm*.4**), Fortsetzung Bedingungen:

viii) 1) *n*-BuLi 2 eq., THF, -30 °C bis RT 1 h, 2) **#287**, -20 °C bis RT 20 h;
ix) H_2, PtO_2, MeOH, RT 20 h;
x) 1) Mg, I_2, THF, RT 2 h, 2) CuI, THF, -90 °C, **#290**, bis RT 48 h;
xi) TBAF, THF, RT 17 h;
xii) PDC, Molsieb 4 Å, DCM, -20 °C bis RT 3 h;
xiii) 1) TEPA (**#193**), KO*t*Bu, DCM -50 °C bis RT 3 h, 2) -30 °C **#297**, bis RT 16 h;
xiv) 1) DIBAlH, DCM, -40 °C bis RT 2 h, 2) -60 °C, MeOH, bis RT 1 h.

F5.3.2.4 Falsifikation der Postulate

Die Massenspektren von synthetischem (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.3**) und synthetischem (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.4**) sind in **Graphik 85** abgebildet. Beide sind jeweils nicht identisch mit den Spektren der Naturstoffe ***Hm*.B** bzw. ***Hm*.A** (**Graphik 83**).



Graphik 85: 70 eV-EI-Massenspektren (GC/MS) von synthetischem (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.3**) und synthetischem (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.4**).

F5.3.3 *Mastotermes darwiniensis* und *Porotermes adamsoni* 2-Methylpentan-1,5-diol

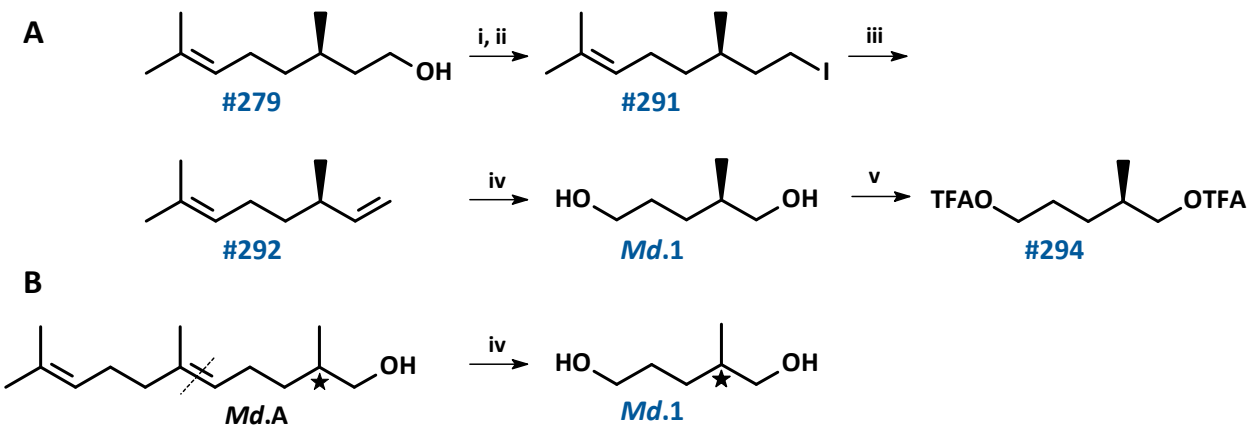


Abb. 51: *M. darwiniensis*, Arbeiter, Foto: [© CSIRO 2007].

Die in Australien beheimatete DARWIN-Termite, ***Mastotermes darwiniensis*** FROGGATT 1897, und die Australische Feuchtholztermite, ***Porotermes adamsoni*** FROGGATT 1897, sind beide niedere Termiten. *M. darwiniensis* ist die einzige rezente Art der evolutionsbiologisch ursprünglichsten Termitenfamilie Mastotermitidae. *P. adamsoni* gehört zur primitiven Familie Stolotermitidae mit nur 13 Spezies in zwei Gattungen. Die erdnistende *M. darwiniensis* bildet Kolonien, die auf Millionen von Individuen wachsen können (**Abb. 51**). Sie ist über den Norden des Kontinents verbreitet und richtet massive Schäden in der Landwirtschaft und an Gebäuden an. *P. adamsoni* lebt in den Wäldern im gemäßigten Süden Australiens. Sie bildet kleine „one piece"-Kolonien mit einigen hundert bis zu wenigen tausend Tieren in Baumstümpfen oder Fallholz von *Eucalyptus* spp. (seltener *Pinus* spp.), schädigt aber auch lebende Bäume [HOWICK *et al.* 1975; MENSA-BONSU 1976; WATSON *et al.* 1977; NKUNIKA 1988; THORNE 1997; GOODISMAN & CROZIER 2002; AHMED *et al.* 2004; ENGEL *et al.* 2009; BIGNELL *et al.* 2011; CABI 2019].

In SPM-Extrakten der Sternaldrüsen von Pseudergaten von *P. adamsoni* und Arbeitern von *M. darwiniensis* wurde mittels GC/MS 2,3-Dihydronorfarnesol (***Md*.A**) identifiziert (vgl. 2,3-Dihydronorfarnesal, **L-117**, **E.4.6**). Durch verhaltensbiologische Tests wurde eine Funktion als Spurfolgepheromon nachgewiesen und durch Versuche mit synthetischen Isomeren für den Naturstoff (*E*)-Konfiguration bestimmt. Das (*Z*)-Isomer ist inaktiv [SILLAM-DUSSÈS 2004; SILLAM-DUSSÈS *et al.* 2007].

Zur Aufklärung der absoluten Konfiguration mittels enantioselektiver Gaschromatographie könnte enantiomerenreines 2-Methylpentan-1,5-diol als Vergleichssubstanzen dienen: Der Naturstoff würde durch Ozonolyse mit reduktiver Aufarbeitung in Sulcatol und 2-Methylpentan-1,5-diol (***Md*.1**) gespalten. Das Diol enthielte das Stereozentrum C2 mit der Konfiguration des Naturstoffs [vgl. SCHULZ *et al.* 2002] (**Schema 148B**).



Schema 148: Synthese von (*R*)- und (*S*)-2-Methyl-1,5-pentandiol (***Md*.1**),
(gezeigt: Sequenz ausgehend von (*R*)-Citronellol, *R*-**#279**);
Bedingungen: **i)** *p*-TsCl, DMAP, TEA, DCM -20 °C bis RT 6 h;
ii) NaI, Aceton, refl. 10 h;
iii) NaOH, Triglykol, 110 °C 2 h;
iv) 1) O_3, DCM MeOH, -78 °C 15 min, 2) $NaBH_4$, bis RT 30 min;
iv) TFAA, DCM, -20 °C bis RT 30 min.

2-Methylpentan-1,5-diol (***Md*.1**) wurde sowohl (*R*)- als auch (*S*)-selektiv synthetisiert (vgl. Synthesen der Trishomotetrahydrofarnesol-Derivate ***Hm*.3** und ***Hm*.4**). Dazu wurde (*R*)-(+)- bzw. (*S*)-(-)-Citronellol (**#279**) zu (*R*)- bzw. (*S*)-**#280** tosyliert (**Schema 147**) und mit Natriumiodid in THF in (3*R*)- bzw. (3*S*)-1-Iod-3,7-dimethyl-6-octen (**#291**) umgewandelt [COHEN *et al.* 1983; TORI *et al.* 1995; ORGAN & WANG 2003]. Aus diesen wurden durch Eliminierung mit Natriumhydroxid in Triglycol (*R*)-(-)- bzw. (*S*)-(+)-Citronellen (3,7-Dimethylocta-1,6-dien) (**#292**) erhalten [ABBOTT 1932; SMITH & HOEHN 1941; Hine *et al.* 1955; SCHÄFER & ENDRES 1967; Schwetlick *et al.* 1993; PHUKAN *et al.* 2003]. Die Ozonolyse mit reduktiver Aufarbeitung der Ozonide lieferte unter Erhalt der Konfiguration (*R*)- bzw. (*S*)-***Md*.1** (41%, 3 Stufen von **#280**, **Schema 148A**) [NICOTRA *et al.* 1986; GRIESSER *et al.* 2000; LEHMANN 2001].

Im Anschluss wurde versucht, die Enantiome mittels enantioselektiver GC zu trennen. Dazu wurden das Diol (***Md*.1**) sowie dessen Bis(trimethylsilyl)- und Bis(*tert*-butyldimethylsily)-Derivat, das Bisacetat, das Bis(trifluoracetat) (TFA), das Bis(heptafluorbutyrat) (HBF) und das Bis[(*S*)-O-acetyllactat] [DOOLITTLE & HEATH 1984; BEUGELMANS *et al.* 1996; BUISSON & AZERAD 1999; CANDELA LENA *et al.* 2001] an den optisch aktiven GC-Phasen Lipodex® G, Hydrodex® β-6TBDM und Lipodex® E getestet. Die besten Ergebnisse wurden mit dem freien Diol (***Md*.1**) und mit 1,5-Bis(trifluoracetoxy)-2-methylpentan (**#294**) erhalten unter Verwendung von Lipodex® E [Octakis-(3-*O*-butyryl-2,6-di-*O*-pentyl)-γ-CD, OV 1701 50%, 25 m, 0.25 mm i.d.: 70 °C bzw. 55 °C isotherm]: $\alpha = 1.061$ bzw $\alpha = 1.016$ ($t_{r,(R)}$:$t_{r,(S)}$). Ein Vergleich mit den entsprechenden Naturstoffderivaten steht aus.

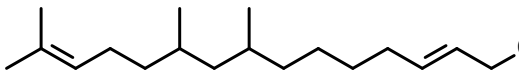
F5.3.4 Polydesoxypropionate

F5.3.4.1 Strukturhypothese

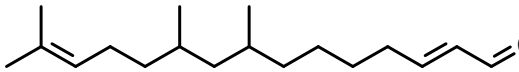
Das Massenspektrum von ***Hm*.3** (**Graphik 85**) weist eine deutlich höhere Ähnlichkeit mit dem Spektrum des Naturstoffs ***Hm*.B** (**Graphik 83**) auf als das Spektrum von ***Hm*.1** (**Graphik 84**). Das Intensitätenverhältnis von *m/z* 109 und *m/z* 123 bei ***Hm*.3** ähnelt dem bei ***Hm*.B**. Auch zeigen beide ein intensiveres Ion *m/z* 83 und eine geringere Intensität von M^+-C_3H_7 als ***Hm*.1**. Das Syntheseprodukt ***Hm*.3** spaltet wie der Naturstoff und im Gegensatz zu ***Hm*.1** Wasser und anschließend Methyl ab.

Der Aldehyd ***Hm*.4** (**Graphik 85**) zeigt im Bereich niedriger Massen eine ähnlich gute Übereinstimmung mit dem Naturstoff ***Hm*.A** (**Graphik 83**). Allerdings eliminiert auch er Wasser, der Naturstoff dagegen nicht. Zudem bilden die Syntheseprodukte, anders als der jeweilige Naturstoff gleicher Masse, intensive geradzahlige Fragmente *m/z* 82 (***Hm*.3**) und *m/z* 180 (***Hm*.4**). Die charakteristischen Fragmente des Naturstoffs ***Hm*.A** *m/z* 140 und 222 fehlen jedoch bei ***Hm*.4**. Bei beiden synthetischen Verbindungen zeigen die zentralen Bereiche der Spektren deutliche Abweichungen von den Naturstoffspektren.

Dies könnte auf ein nichtterpenoides Verzweigungsmuster hindeuten. Hingegen erschien die Sättigung an C9-C10 richtig. Wegen der guten Übereinstimmung bei hohen Massen von Allylalkohol ***Hm*.3** und Naturstoff ***Hm*.B** wurde an diesem Strukturelement festgehalten. Daher wurden abweichend vom Farnesol-Typ (*E*)-8,10,14-trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.5**) und (*E*)-8,10,14-trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.6**) als mögliche Strukturen vorgeschlagen (**Schema 149**).



***Hm*.5**



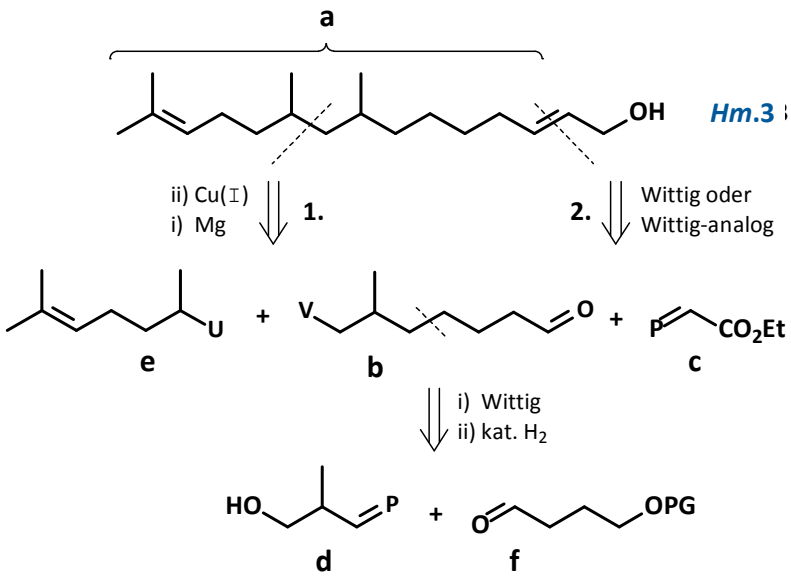
***Hm*.6**

Schema 149: (*E*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.5**) und (*E*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.6**): Strukturvorschläge mit propanogeninem Verzweigungstyp für die Sexualpheromonkomponenten von *H.mossambicus*-♀♀.

Diese besitzen mit den Methylverzweigungen an C8 und C10, ähnlich wie die bei Männchen von Archotermopsidae identifizierten 4,6-dimethyl-verzweigte Spur- und Sexualpheromone (z.B. 4,6-Dimethyldodecanal, **L-164**, s. **E.4.6**), ein propanogenines Strukturelement (vgl. auch *T. turkastanica*).

F5.3.4.2 Retrosynthese und Syntheseplanung

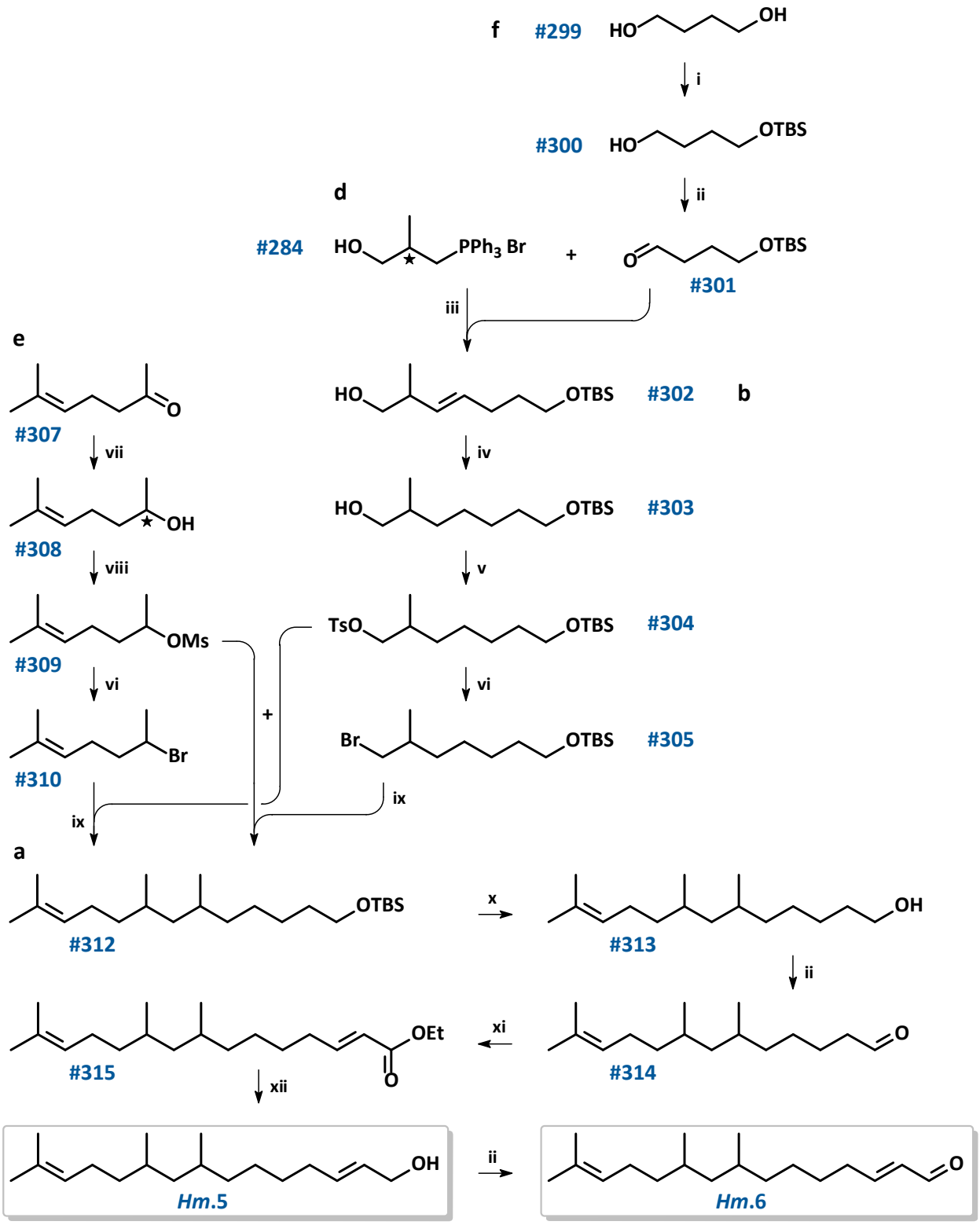
Der retrosynthetische Ansatz zur Darstellung von (*E*)-6,10,14-trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.3**) lässt sich auf die Syntheseplanung von (*E*)-8,10,14-trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.5**) übertragen. Entsprechend würde die Allylalkohol-Gruppe am Ende der Sequenz durch HWE-Reaktion mit **c** eingeführt. Der Trimethyltridecyl-Rest **a** ließe sich um die zentrale Glutaryl-Einheit abbauen (vgl. *T. turkastanica*) oder durch Bruch der Bindung C9-C10 in Sulcatyl **e** und 1,7-funktionalisiertes 2-Methylheptyl-Synthon **b** spalten. Ein entsprechender Baustein lässt mit dem bekannten WITTIG-Reagenzes **d** aufbauen. Die Sulcatol-Route bietet die Möglichkeit zur Stereokontrolle an C8 und C10 unter Verwendung enantiomerenreiner Bausteine **e** und **d** (**Schema 150**).



Schema 150: Retrosynthese zur Darstellung von (*E*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.5**) und (*E*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.6**);
U = MgBr oder OTs mit **V** = OTs oder MgBr; **P** = PPh_3 bzw. WITTIG-analog.

F5.3.4.3 Synthese

Zum Aufbau des zentralen Bausteins **b** wurde zunächst 1,4-Butandiol (**#299**) durch Deprotonierung mit 1 eq. *n*-BuLi in THF und anschließende Umsetzung mit TBDMSCl zum Monosilylether, 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)butan-1-ol (**#300**), regiodifferenziert [GNÄDIG *et al.* 2001]. Nach Oxidation mit PCC in DCM zu 4-TBSO-butanal (**#301**) wurde durch WITTIG-Reaktion mit (3-Hydroxy-2-methylpropyl)triphenylphosphoniumbromid (**#284**, s. **Schema 147**) in THF das Olefinierungsprodukt (2*RS*,3*EZ*)-7-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methylhept-3-en-1-ol (**#302**) erhalten (3*E*:3*Z* 1:1). Die anschließende Hydrierung an PtO_2 in Methanol lieferte (2*RS*)-7-TBSO-2-methylheptan-1-ol (**#303**) (19%, 4 Stufen) (**Schema 151**).



Schema 151: Synthese von (*E*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.5**) und (*E*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.6**);
Bedingungen: **i**) 1) *n*-BuLi 1 eq., THF, -20 °C bis RT 2 h, 2) TBSCl, RT 16 h;
ii) PCC, Molsieb 4 Å, DCM, -20 °C bis RT 3 h;
iii) 1) *n*-BuLi 2 eq., THF, -30 °C bis RT 2 h, 2) **#296**, -25 °C bis RT 18 h;
iv) H_2, PtO_2, MeOH, RT 6 h;
v) *p*-TsCl, DMAP, TEA, DCM 0 °C bis RT 14 h;
vi) LiBr, Aceton, RT 20 h.

Um beide Varianten der Cu(I)-Kupplung zu testen, wurde **#303** DMAP-katalysiert mit Tosylchlorid zu (2*RS*)-7-TBSO-2-methyl-1-(*p*-tosyloxy)heptan (**#304**) tosyliert. Ein Teil des erhaltenen Produkts wurde mit Lithiumbromid in Aceton in das Bromid (**#305**) umgewandelt.

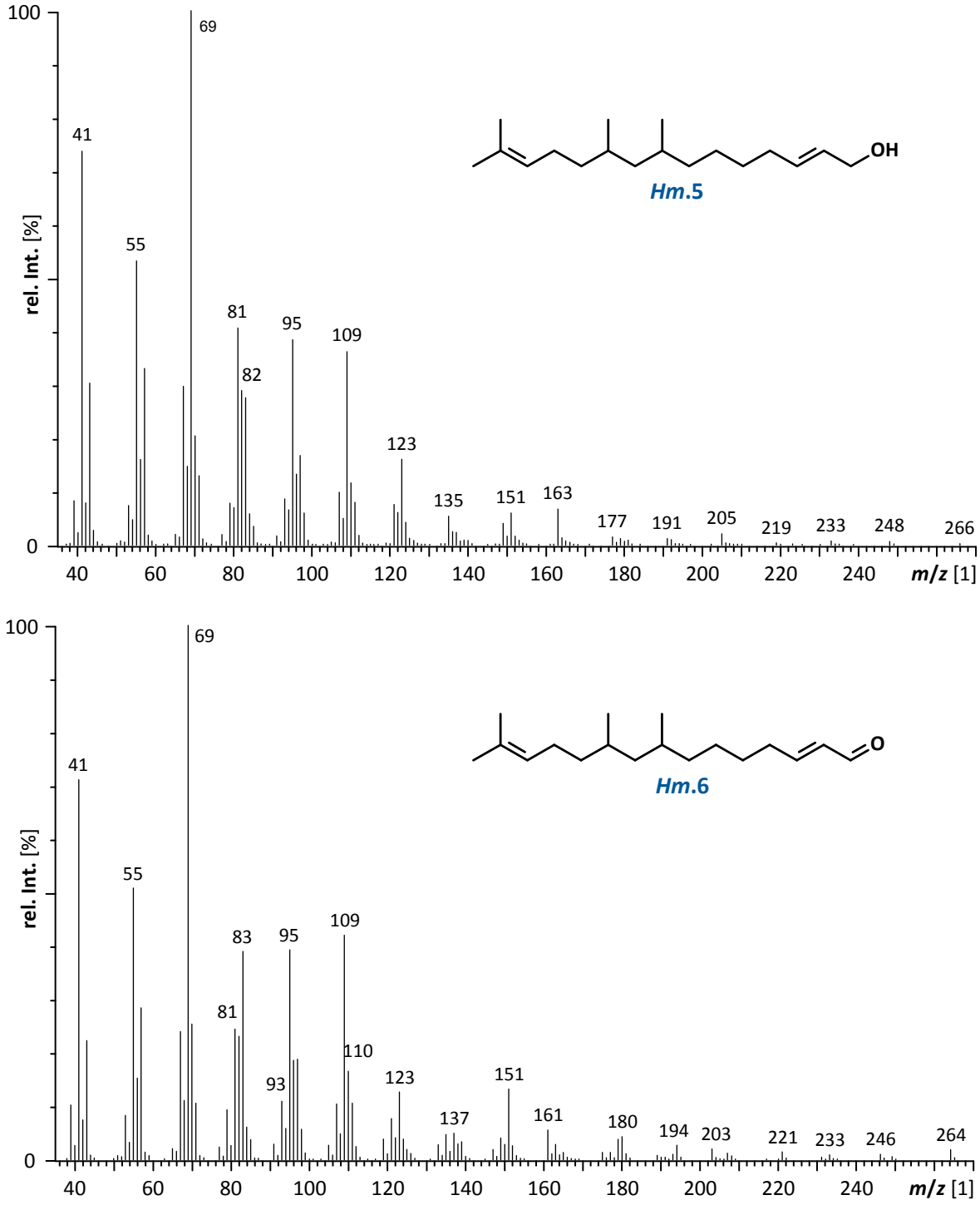
Als Kupplungspartner wurde Sulcaton (**#307**) mit Lithiumaluminiumhydrid in Diethylether zu racemischem Sulcatol (**#308**) reduziert. Dieses wurde wegen der geringeren Reaktivität sekundärer Substrate [FOUQUET *et al.* 1974; SCHLOSSER 1974] mit Mesylchlorid und TEA als Säurefänger in DCM in (2*RS*)-2-Mesyloxy-6-methylhept-5-en (**#309**) umgewandelt (91%, 2 Stufen). Versuche zur direkten Bromierung von Sulcatol (**#308**) mit Bromwasserstoffsäure, Phosphortribromid oder Triphenylphosphindibromid lieferten überwiegend Eliminierungs- und Dimerisierungsprodukte. Daher wurde ein Teil von Mesylat **#309** mit Lithiumbromid zu (2*RS*)-2-Brom-6-methylhept-5-en (**#310**) bromiert (88%) [WILEY *et al.* 1964a,b; SONNET *et al.* 1987; SANDRI & VIALA 1992; STEINREIBER *et al.* 2001; SINGH *et al.* 2002; VOGELSANG & BORSCHBERG 2003].

Zunächst wurde die Cu(I)-katalysierte Kupplung des GRIGNARD-Reagenzes (**#306**) von (6*RS*)-7-Brom-1-TBSO-6-methylheptan mit Sulcatylmesylat (**#309**) durchgeführt. Das Kupplungsprodukt (6*RS*,8*RS*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-6,8,12-trimethyltridec-11-en (**#312**) wurde jedoch nur mit einer Ausbeute von 15% (GC) erhalten. Die Reaktion würde bei Verwendung enantiomerenreinen Sulcatols das Produkt **#312** unter Inversion an C2 (C8 in **#312**) bilden (s. Anh. **G.3.1**). Racemisches Sulcatylbromid (**#310**) dagegen lässt sich auch als GRIGNARD-Reagenz einsetzen (Stereozentren racemisieren unter den radikalischen Bedingungen der Metallierung) [KITAHARA *et al.* 1984; LIS *et al.* 2002]: Durch Cu(I)-katalysierte Kupplung von **#311** mit (2*RS*)-7-TBSO-2-methyl-1-(*p*-TsO)heptan (**#304**) in THF und anschließende Deblockierung mit TBAF in THF wurde (6*RS*,8*RS*)-6,8,12-Trimethyltridec-11-en-1-ol (**#313**) mit einem Diastereomerenverhältnis $dr_{syn:anti}$ = 1:1 (81%, 2 Stufen) erhalten. Der Alkohol wurde mit PCC in DCM zu (6*RS*,8*RS*)-6,8,12-Trimethyltridec-11-enal (**#314**) oxidiert. Zur HWE-Olfinierung wurde Triethylphosphonoacetat (**#193**) in DCM mit Kalium-*tert*-butylat deprotoniert und bei -50 °C mit **#314** zu (2*E*)-konfiguriertem (GC, NMR) Ethyl-(8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienoat (**#315**) umgesetzt (57%, 2 Stufen) [WADSWORTH & EMMONS 1961, 1965; KITAHARA *et al.* 1988]. Die Reduktion des α,β-ungesättigten Esters mit DIBAlH in DCM lieferte den Ziel-Allylalkohol (2*E*,8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.5**) mit 84%iger Ausbeute. Daraus wurde der Aldehyd (2*E*,8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.6**) durch Oxidation mit PCC in DCM dargestellt (55%) (**Schema 151**).

Schema 151: Synthese von (***Hm*.5**) und (***Hm*.6**), Fortsetzung;
Bedingungen: **vii**) LAH, Et2O, -20 °C bis RT 17 h;
viii) MsCl, TEA, DCM -40 °C 2 h;
ix) 1) Mg, $C_2H_4Br_2$, THF, RT 2 h, 2) CuI, THF, -90 °C, **#304** bzw. **#309** bis RT 48 h;
x) TBAF, THF, RT 17 h;
xi) 1) TEPA (**#193**), KO*t*Bu, DCM -78 °C bis RT 2 h, 2) -30 °C **#314**, bis RT 16 h;
xii) 1) DIBAlH, DCM, -70 °C bis RT 3 h, 2) -78 °C, MeOH, bis RT 1 h;
★ mögl. enantioselektive Synthese bei Verwendung von (*R*)- bzw. (*S*)-**#284** und (*R*)- bzw. (*S*)-**#308**.

F5.3.4.4 Falsifikation der Postulate

Die Massenspektren von synthetischem (2*E*,8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.5**) und synthetischem (2*E*,8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.6**) sind in **Graphik 86 g**ezeigt.



Graphik 86: 70 eV-EI-Massenspektren (GC/MS) von synthetischem (*E*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.5**) und synthetischem (*E*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.6**).

Beide sind nicht identisch mit den Naturstoffen ***Hm*.B** und ***Hm*.A** (Massenspektren s. **Graphik 83**).

Die Massenspektren von ***Hm*.5** und ***Hm*.6** ähneln stark den Spektren von 6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.3**) und 6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.4**). Der Alkohol ***Hm*.5** bildet ebenso wie ***Hm*.3** aber anders als ***Hm*.B** ein charakteristisches Fragment *m*/*z* 82. Hingegen sind *m*/*z* 109, 151 und 177 weniger intensiv als bei dem Naturstoff. Das Spektrum des Aldehyds ***Hm*.6** zeigt neben *m*/*z* 82 und 180 wie ***Hm*.4** die geradzahligen Signale *m*/*z* 110 und 194, jedoch nicht *m*/*z* 140, 179, 193 und 222 wie der Naturstoff ***Hm*.A**.

F5.3.5 *Coptotermes formosanus* - Methylheptacosane



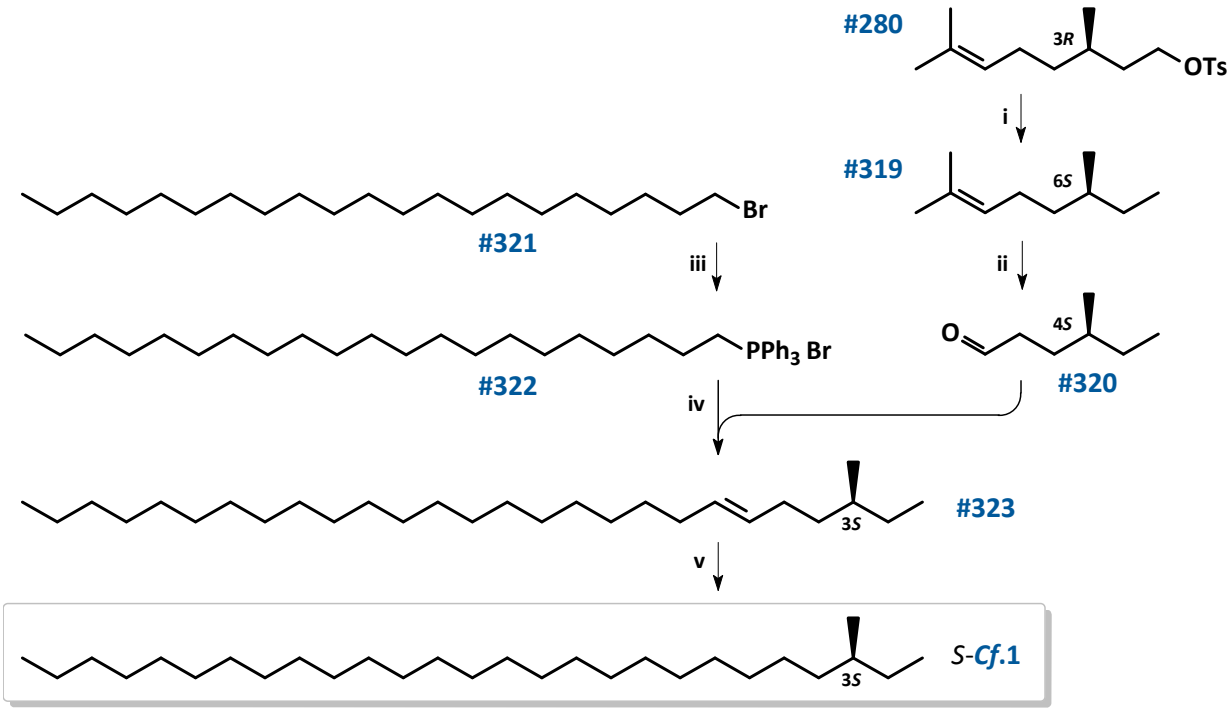
Abb. 52: *C. formosanus*, Arbeiter und Soldaten, Foto: [© BAUER 2003b].

Die Formosa-Termite, *C. formosanus* SHIRAKI 1909 (Rhinotermitidae), gehört zu den bodennistenden, holzfressenden Arten und hat sich aus Südchina stammend global ausgebreitet (**Abb. 52**). Sie bildet Kolonien mit bis zu mehreren Millionen Individiuen und ist eine der ökonomisch bedeutendsten Schadspezies [SU & SCHEFFRAHN 1998; LEWIS *et al.* 2000; GENTZ *et al.* 2008; ROULAND-LEFÈVRE 2011; CHOUVENC *et al.* 2016; KHAN & AHMAD 2018].

Im Gegensatz zu anderen untersuchten Arten enthalten die cuticularen Lipide von *C. formosanus* keine Olefine sondern überwiegend Methyl-verzweigte Alkane. Hier dominieren ungeradzahlige Ketten und ungerade Verzweigungspositionen. Hauptkomponenten sind Penta-, Hepta- und Nonacosane mit Methyl-Gruppen in den Positionen (2,) 3, 9, 11, 13 und 15. Unterschiedliche relative Mengenverhältnisse dieser Substanzen in der Cuticula ermöglichen die Kastenerkennung [HAVERTY *et al.* 1990, 1996, 2000]. Dabei ist nicht geklärt, ob die Tiere in der Lage sind, Enantiomere bzw. Diastereomere zu unterscheiden. Zudem gibt es bisher keine chromatographische Analysemethode zur Konfigurationsbestimmung [KÖNIG 1992; DOOLITTLE *et al.* 1995; FRANCKE *et al.* 2000b]. Drehwerte der Reinsubstanzen könnten hier Hinweise liefern. Bei allen *C. formosanus*-Kasten gehören 3-Methylheptacosan (***Cf*.A**), 11-Methylheptacosan (***Cf*.B**) und 13-Methylheptacosan (***Cf*.C**) zu den Hauptkomponenten der cuticularen Monomethylalkane. Synthetische Enantiomere sollten Biotests ermöglichen und als analytische Referenzen dienen.

Zur enantioselektiven Synthese von (*R*)- bzw. (*S*)-3-Methylheptacosan (***Cf*.1**) wurde analog der „Chiral Pool"-Synthese von ***Md*.1** (**Schema 148**) (*S*)- bzw. (*R*)-Citronellyltosylat (**#280**) mit LAH in Diethylether desoxygeniert und erhaltenes (6*S*)- bzw. (6*R*)-2,6-Dimethyloct-2-en (**#319**) ozonolytisch zu (4*R*)- bzw. (4*S*)-4-Methylhexanal (**#320**) gespalten (50% bzw. 32%, 4 Stufen von **#278**) [GAYLORD 1956; CRIEGEE 1975; HEATH *et al.* 1980; HUDLICKY *et al.* 1988; BARRETT *et al.* 1996; HAGIWARA *et al.* 2000; TABER & MALCOLM 2001]. Die Aldehyde wurden durch WITTIG-Olefinierung mit Henicosyl-TPPBr (**#322**) zu (3*R*)- bzw. (3*S*)-3-Methylheptacos-6-en (**#323**) verlängert. Deren katalytische Hydrierung an Pd/C in Pentan liefert die Zielverbindungen (3*R*)- bzw. (3*S*)-***Cf*.1** mit 41%iger bzw. 16%iger Ausbeute (3 Stufen) (**Schema 152**).

Zur (*S*)- bzw. (*R*)-enantioselektiven Synthese von 11-Methylheptacosan (***Cf*.2**) und 13-Methylheptacosan (***Cf*.3**) wurden ausgehend von (*R*)-Citronellal (**#278**) zwei chirale Bausteine, **a** und **b**, dargestellt und unter Kombinationen verschiedener Schutz- und Abgangsgruppen als zentrale Edukte für nachfolgende Kettenverlängerungsschritte getestet (**Schema 153**).

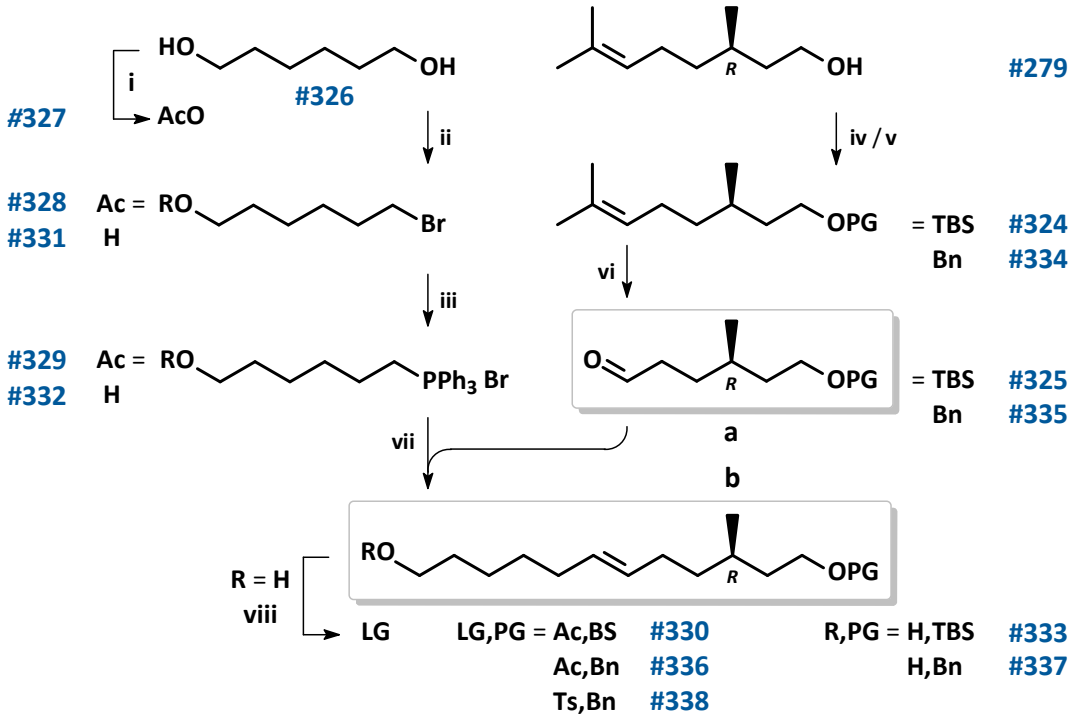


Schema 152: Synthese von (*R*)- und (*S*)-3-Methylheptacosan (***Cf*.1**), (gezeigt: Sequenz via (*R*)-Citronellyltosylat, *R*-**#280**, zur Darstellung des (*S*)-Enantiomers);
Bedingungen: **i)** LAH, Et_2O, -20 °C bis RT 16 h;
ii) 1) O_3, Na_2CO_3, DCM/MeOH 5:1; -78 °C, 2) DMS, bis RT 2 h;
iii) PPh_3, Na_2CO_3, Tol, refl. 86 h;
iv) 1) *n*-BuLi, THF, -40 °C bis RT 30 min, 2) **#320**, -40 °C bis RT 20 h;
v) H_2 15 bar, Pd/C, Pentan, 12 h.

Für **a** wurde zunächst die Hydroxyl-Gruppe von (*R*)-Citronellol (**#279**) als TBDMS-Ether blockiert und **#324** durch Ozonolyse und Aufarbeitung mit DMS zu (4*R*)-6-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-methylhexanal (**#325**) gespalten (71%, 3 Stufen). Für **b** wurde 1,6-Hexandiol (**#326**) mit Natriumhydrid deprotoniert und mit Essigsäureanhydrid monoacetyliert [ZIMMERMANN & SCHISSEL 1986; GENET *et al.* 1993; RÖTTGER & WALDMANN 2006]. Anschließend wurde 6-Acetoxyhexan-1-ol (**#327**) mit Tetrabrommethan / Triphenylphosphin zu 1-Acetoxy-6-bromhexan (**#328**) bromiert [HOOZ & GILANI 1968; APPEL 1975; THEIL *et al.* 1985; ZORETIC *et al.* 1996; FILLION & DUMAS 2008] und mit Triphenylphosphin in Toluol in (6-Acetoxyhexyl)triphenylphosphoniumbromid (**#329**) umgewandelt (19%, 3 Stufen). Dieses wurde mit **#325** unter Verwendung von DMPU als Cosolvens zu (6*EZ*,10*R*)-1-Acetoxy-12-TBSO-10-methyldodec-6-en (**#330**) olefiniert [MUKHOPADHYAY & SEEBACH 1982].

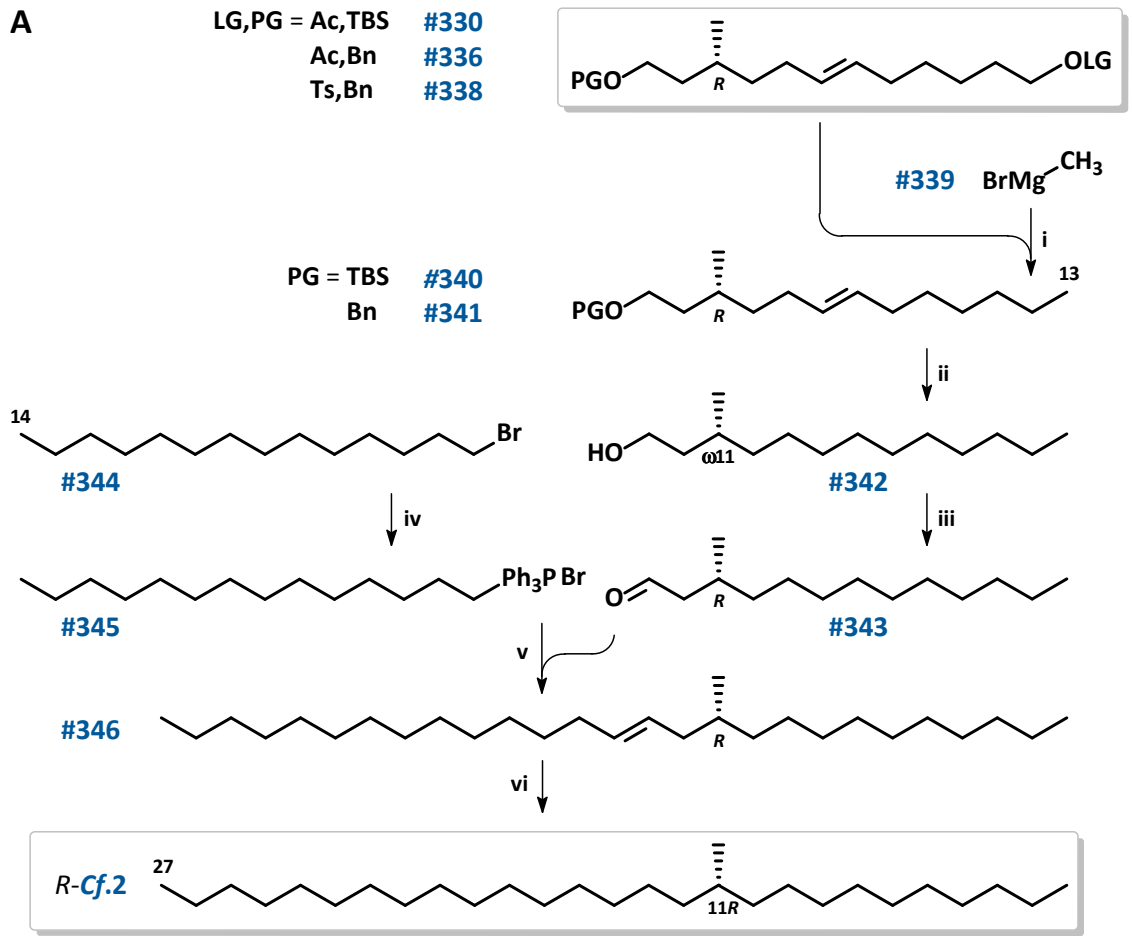
Die Substitution durch Cu(I)-katalysierte Kreuzkupplung mit Acetat als Abgangsgruppe (bei **#330** bzw. **#336**, **Schema 153**) gelang selbst mit Methylmagnesiumbromid nur mit schlechten Ausbeuten (von 1-TBSO-3-methyltridec-6-en, **#340**, bzw. 1-BnO-3-methyltridec-6-en, **#341**; s. **Schema 154A**) [SCHLOSSER 1974]. Auch wurde **#327** in Folge von Umesterungen, anders als bei der Regiodifferenzierung von Diolen durch Silylierung (s. Synthese von **#275** und **#300**),

entsprechend der statistischen Verteilung mit Ausbeute < 50% erhalten. Die Deprotonierung des WITTIG-Salzes **#329** mit *n*-BuLi als Base führte zudem zu partieller Hydrolyse des Acetats.



Schema 153: Synthese der zentralen Intermediate, **a** und **b**, zur (*R*)- und (*S*)-selektiven Darstellung von 11- und 13-Methylheptacosan (***Cf.*2** und ***Cf.*3**);
Bedingungen: **i)** 1) NaH, THF 0 °C bis RT 2 h, 2) Ac_2O, 0 °C bis RT 16 h;
ii) PPh3, CBr4, Et2O, 0 °C bis RT 14 h;
iii) PPh_3, ACN, $NaCO_3$, refl. 65 h;
HBr aq. 48%, CyHex, 80 °C, 48 h;
iv) TBDMSCl, DMAP, Im, DCM, -10 °C bis RT 16 h;
v) 1) NaH, THF, 0 °C bis RT, 1 h, 2) BnBr, RT, 12 h;
1) n-Buli, THF, -20 °C bis RT 2 h, 2) BnBr, *n*-Bu_4NI, RT 10 h;
vi) 1) O_3, Na_2CO_3, DCM/MeOH 5:1; -78 °C, 2) DMS, bis RT 2 h;
vii) 1) *n*-BuLi, THF, -40 °C bis RT 30 min, 2) **#325** / **#335**, -40 °C bis RT 16 h;
viii) *p*-TsCl, DMAP, TEA, DCM 0 °C bis RT 20 h.

Daher wurde zur Verlängerung von Baustein **a** 1,6-Hexandiol (**#326**) monobromiert und 6-Bromhexan-1-ol (**#331**) in 6-Hydroxyhexyl-TPPBr (**#332**) umgewandelt (47%, 2 Stufen) [CHONG *et al.* 2000; VALENTINE & HILLHOUSE 2003; KANDULA & KUMAR 2005]. Außerdem wurde (*R*)-Citronellol (**#279**) anstelle von TBDMS als Hydrogenolyse-labiler Benzylether geschützt (3*R*-1-Benzyloxy-3,7-dimethyloct-6-en, **#334**) [PATEL *et al.* 1986]. Dessen Ozonolyse lieferte (4*R*)-6-Benzyloxy-4-methylhexanal (**#335**) (66%, 3 Stufen). Das Phosphonium-Salz **#332** wurde mit 2 eq. *n*-BuLi deprotoniert und mit **#335** zu (6*EZ*,10*R*)-12-BnO-10-methyldodec-6-en-1-ol (**#337**) umgesetzt. Dieses wurde mit *p*-Tosylchlorid zu (6*EZ*,10*R*)-12-BnO-10-methyl-1-(*p*-tosyloxy)dodec-6-en (**#338**) verestert (38%, 2 Stufen) [FRANZISKET & HEESING 1992].

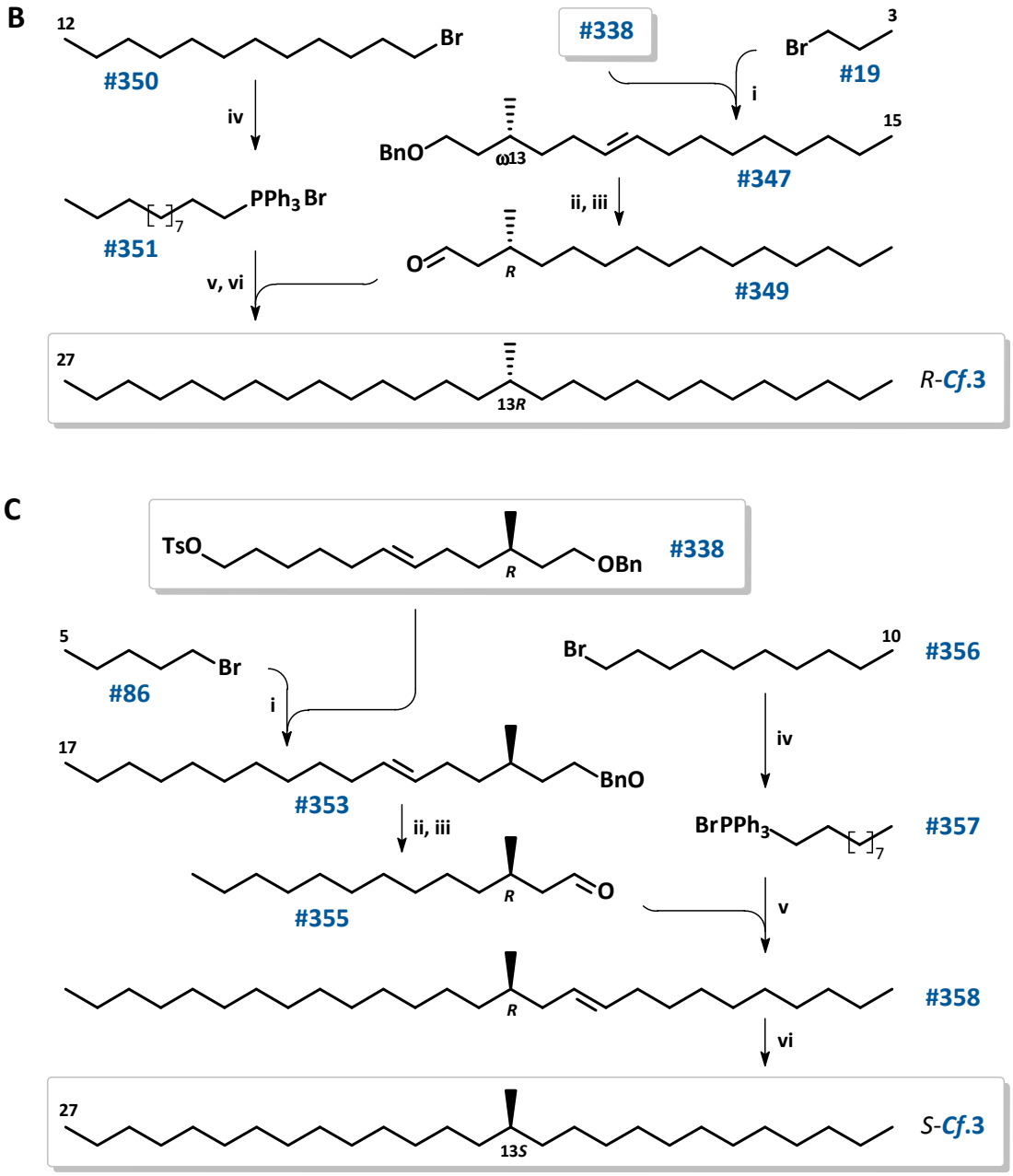


Schema 154: Enantioselektive Synthese von 11- und 13-Methylheptacosan durch Differenzierung von (6*EZ*,10*R*)-12-BnO-10-methyl-1-(*p*-tosyloxy)dodec-6-en (**#338**):
A: (*R*)-11-Methylheptacosan (*R*-***Cf*.2**);
Bedingungen: **i**) 1) Mg, I_2, THF, RT 2 h, 2) CuI, THF, -90 °C, **#338**, bis RT 48 h;
ii) H_2 60 bar, Pd/C, Pentan, 18 h
iii) PCC, Molsieb 4 Å, DCM, -20 °C bis RT 2 h;
iv) PPh_3, Tol, refl. 84 h;
v) 1) *n*-BuLi, THF, -40 °C bis RT 30 min, 2) **A**: **#343**, -40 °C bis RT 16 h;
vi) H_2 40 bar, Pd/C, Pentan, RT 4 h.

Zur Synthese von (*S*)-konfiguriertem 11-Methylheptacosan wurde ausgehend von dem zentralen Baustein **b** zunächst die kürzere Seite des Zielmoleküls durch Cu(I)-Kupplung mit Methylmagnesiumbromid (**#339**) aufgebaut. Die Reaktion von (10*R*)-12-BnO-10-methyl-1-(*p*-tosyloxy)dodec-6-en (**#338**) mit Tosylat als Abgangsgruppe lieferte eine höhere Ausbeute (90%) als die von **#330** bzw. **#336** mit Acetat als LG (s. **H.6.7.4**). Anschließend wurde die durch WITTIG-Olefinierung geknüpfte Doppelbindung von (6*EZ*,3*R*)-1-BnO-3-methyltridec-6-en (**#341**) katalytische an Pd/C hydriert und gleichzeitig die Benzyl-Schutzgruppe abgespalten [CONNOR & ADKINS 1932; RYLANDER 1976]. Nach Oxidation des Alkohols **#342** mit PCC zu (3*R*)-3-Methyltridecanal (**#343**) wurde die längere Molekülseite durch WITTIG-Reaktion mit *n*-Tetradecyl-TPPBr (**#345**) aufgebaut [REITZ *et al.* 1986]. Die abschließende Hydrierung von

(10*EZ*,13*R*)-13-Methylheptacos-10-en (**#346**) an Pd/C lieferte die Zielverbindung (*R*)-11-Methylheptacosan (*R*-***Cf*.2**) (48% 5 Stufen) (**Schema 154A**).

Die Synthese von (*S*)-11-Methylheptacosan (*S*-***Cf*.2**) wurde nicht auf diesem Weg, sondern gemäß **Schema 156** durchgeführt.



Schema 154, Fortsetzung: **B**: (*R*)-13-Methylheptacosan (*R*-***Cf*.3**), und
C: (*S*)-13-Methylheptacosan (*S*-***Cf*.3**).
v) 1) *n*-BuLi, THF, -40 °C bis RT 30 min, 2) **B**: **#349**, -40 °C bis RT 16 h; **C**: **#343**

Zur Synthese von (*R*)- und (*S*)-13-Methylheptacosan (*R*- und *S*-***Cf*.3**) wurde dasselbe zentrale Intermediat, *R*-**#338**, differenziert: für das (*R*)-Enantiomer wurde analog zu *R*-***Cf*.2** durch Kreuzkupplung zunächst die kürzere Molekülseite mit *n*-Propylmagnesiumbromid (**#20**), für *S*-***Cf*.3** dagegen als erstes der längere Zweig mit n-Pentylmagnesiumbromid (**#87**) aufgebaut. Die Kupplungsprodukte (3*R*)-1-BnO-3-methylpentadec-6-en (**#347**) bzw. (3*R*)-1-BnO-3-methylheptadec-6-en (**#353**) wurden hydriert, die erhaltenen Alkohole (3*R*)-3-Methylpentadecan-1-ol (**#348**) bzw. (3*R*)-3-Methylheptadecan-1-ol (**#354**) zu den Aldehyden **#349** bzw. **#355** oxidiert und diese mit *n*-Dodecyl-TPPBr (**#351**) bzw. *n*-Decyl-TPPBr (**#357**) verlängert. Durch Hydrierung von (*R*)-13-Methylheptacos-15-en (**#352**) bzw. (*R*)-13-Methylheptacos-10-en (**#358**) wurden *R*-***Cf*.3** bzw. *S*-***Cf*.3** mit einer Ausbeute von 45% bzw. 25% erhalten (6 Stufen) (**Schema 154B** und **C**).

Zwar lieferten die Cu(I)-Kupplungen gute Ausbeuten von ca. 90%, die Verknüpfung der verschiedenen C_6-Komponenten zu Baustein **b** (**Schema 153**) konnte jedoch nicht zu Ausbeuten über ca. 20% optimiert werden. Daher wurde (4*R*)-6-Benzyloxy-4-methylhexanal (**#335**) als Zentralbaustein für Sequenzen aus zwei WITTIG-Verlängerungen eingesetzt [CAINE *et al.* 1988; HAGIWARA *et al.* 2000]. Zur Synthese von (*R*)-11-Methylheptacosan (*R*-***Cf*.2**) und (*R*)-13-Methylheptacosan (*R*-***Cf*.3**) wurde **#335** mit *n*-Heptyl-TPPBr (**#129**, s. *T. ekebladella*) bzw. *n*-Nonyl-TPPBr (**#360**, s. *Yucca*) zu den bekannten (3*R*)-1-BnO-3-methylalkenen **#341** bzw. **#347** olefiniert. Aus diesen wurden wie in **Schema 154** beschrieben die Zielverbindungen mit Gesamtausbeuten von 24% (11*R*-***Cf*.2**) bzw. 35% (13*R*-***Cf*.3**) (7 Stufen von **#335**) dargestellt (**Schema 155**).

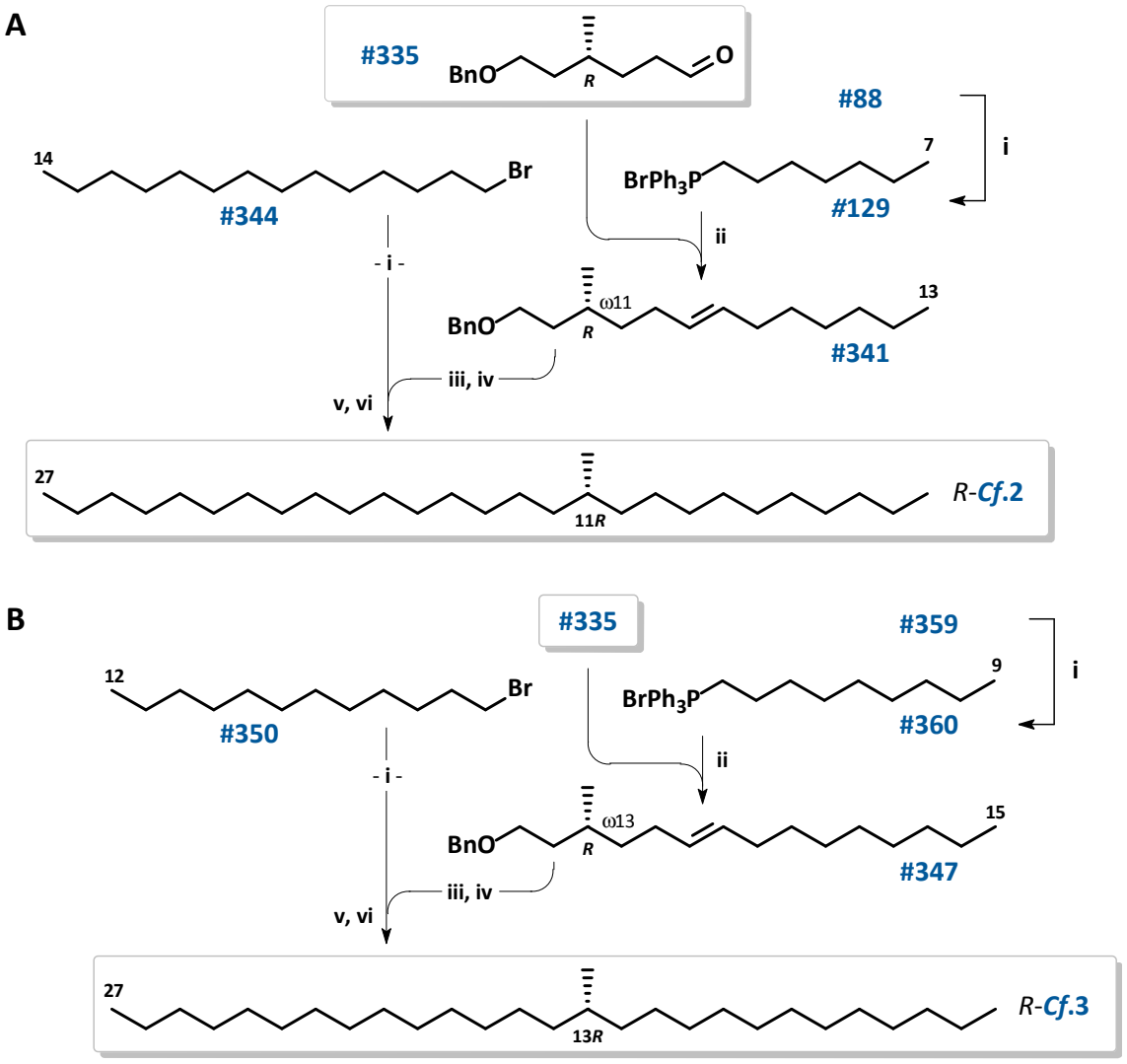
Zur Darstellung von (*S*)-11-Methylheptacosan (*S*-***Cf*.2**) und (*S*)-13-Methylheptacosan (*S*-***Cf*.3**) wurde (*R*)-3-Hydroxy-2-methylpropyl-TPPBr (*R*-**#284**) mit *n*-Nonanal (**#361**) bzw. *n*-Undecanal (**#369**) zu (*S*)-2-Methyldodec-3-en-1-ol (**#362**) bzw. (*S*)-2-Methyltetradec-3-en-1-ol (**#370**) olefiniert (vgl. Synthese von ***Hm*.5** und ***Hm*.6**; **Schema 151**) [FRANCKE *et al.* 2000b]. Die jeweilige katalytische Hydrierung der geknüpften Doppelbindung an Pd/C lieferte (*S*)-2-Methyldodecan-1-ol (**#363**) bzw. (*S*)-2-Methyltetradecan-1-ol (**#371**). Um eine Racemisierung an C2 auszuschließen, wurden die Alkohole in (*S*)-2-Methyl-1-(*p*-tosyloxy)dodecan (**#364**) bzw. (*S*)-2-Methyl-1-(*p*-TsO)tetradecan (**#372**) umgewandelt. Tosylat **#364** wurde Cu(I)-katalysiert mit Pentadecylmagnesiumbromid (**#368**) zu *R*-***Cf*.2** (12% 4 Stufen) gekuppelt [KITAHARA *et al.* 1986]. Pentadecylbromid (**#367**) wurde aus 1-Hexadecen (**#365**) durch Ozonolyse / Reduktion mit $NaBH_4$ und Bromierung von 1-Pentadecanol (**#366**) mit $PPh_3{\cdot}Br_2$ dargestellt (65%, 2 Stufen) [WILEY *et al.* 1964b; SCHWARZ *et al.* 1975; SONNET *et al.* 1987]. Die Kreuzkupplung von **#372** mit *n*-Tridecylmagnesiumbromid (**#374**) lieferte *R*-***Cf*.3** (23%, 4 Stufen) (**Schema 156**).

Die 70 eV-Massenspektren von 3-Methylheptacosan (***Cf*.1**), 11-Methylheptacosan (***Cf*.2**) und 13-Methylheptacosan (***Cf*.3**) sind in **Graphik 87** gezeigt.

Für die synthetischen Enantiomere wurden folgende Drehwerte gemessen.

Spezifische Drehung: (*S*-***Cf*.1**): $[\alpha]_{546}^{20}$ = +3.0° (c = 0.5, $CHCl_3$)
(*R*-***Cf*.1**): $[\alpha]_{589}^{25}$ = -3.2° (c = 4.4, CH_2Cl_2)
(*R*-***Cf*.2**): $[\alpha]_{589}^{25}$ = -13.5° (c = 0.46, $CHCl_3$)
(*R*-***Cf*.3**): $[\alpha]_{589}^{25}$ = -18.2° (c = 0.50, $CHCl_3$)

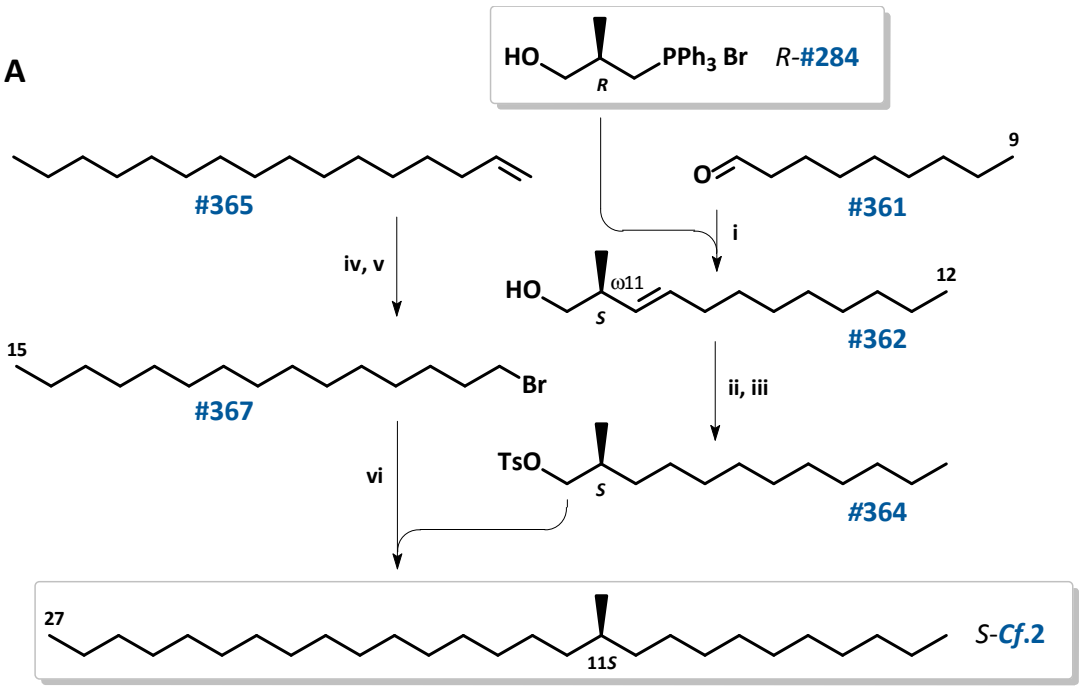
Angesichts eines gleichen Drehsinns der Enantiomere gleicher absoluter Konfiguration könnten chiroptische spektroskopische Methoden klären, ob die Tiere stereochemisch einheitliche Gemische produzieren. Die Syntheseprodukte wurden bisher nicht in Verhaltenstests auf ihre biologische Aktivität untersucht.

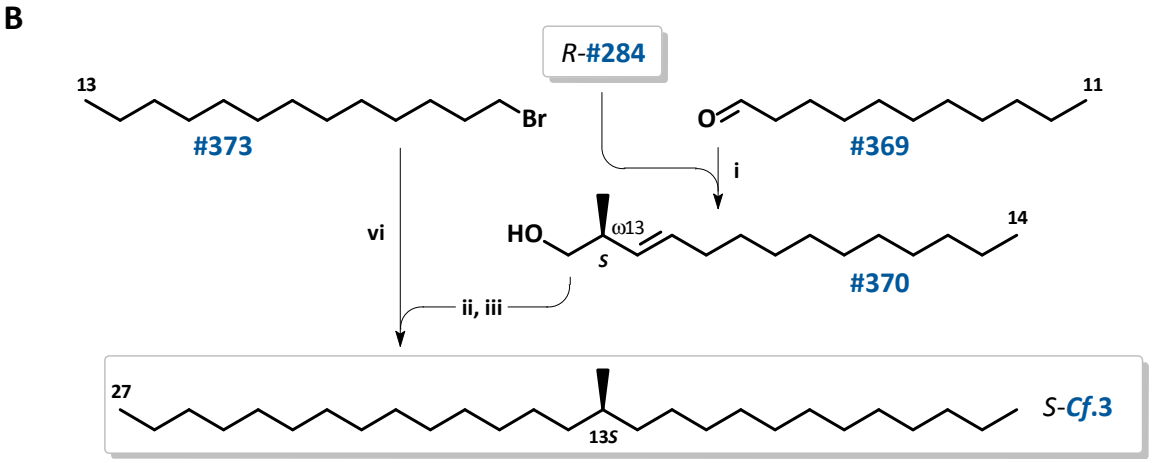


Schema 155: Enantioselektive Synthese von (11*R*)- und (13*R*)-Methylheptacosan durch Differenzierung von (4*R*)-6-Benzyloxy-4-methylhexanal (*R*-***#*335**):
A: (*R*)-11-Methylheptacosan (*R*-***Cf*.2**) und **B**: (*R*)-13-Methylheptacosan (*R*-***Cf*.3**).

Schema 155 Bedingungen:

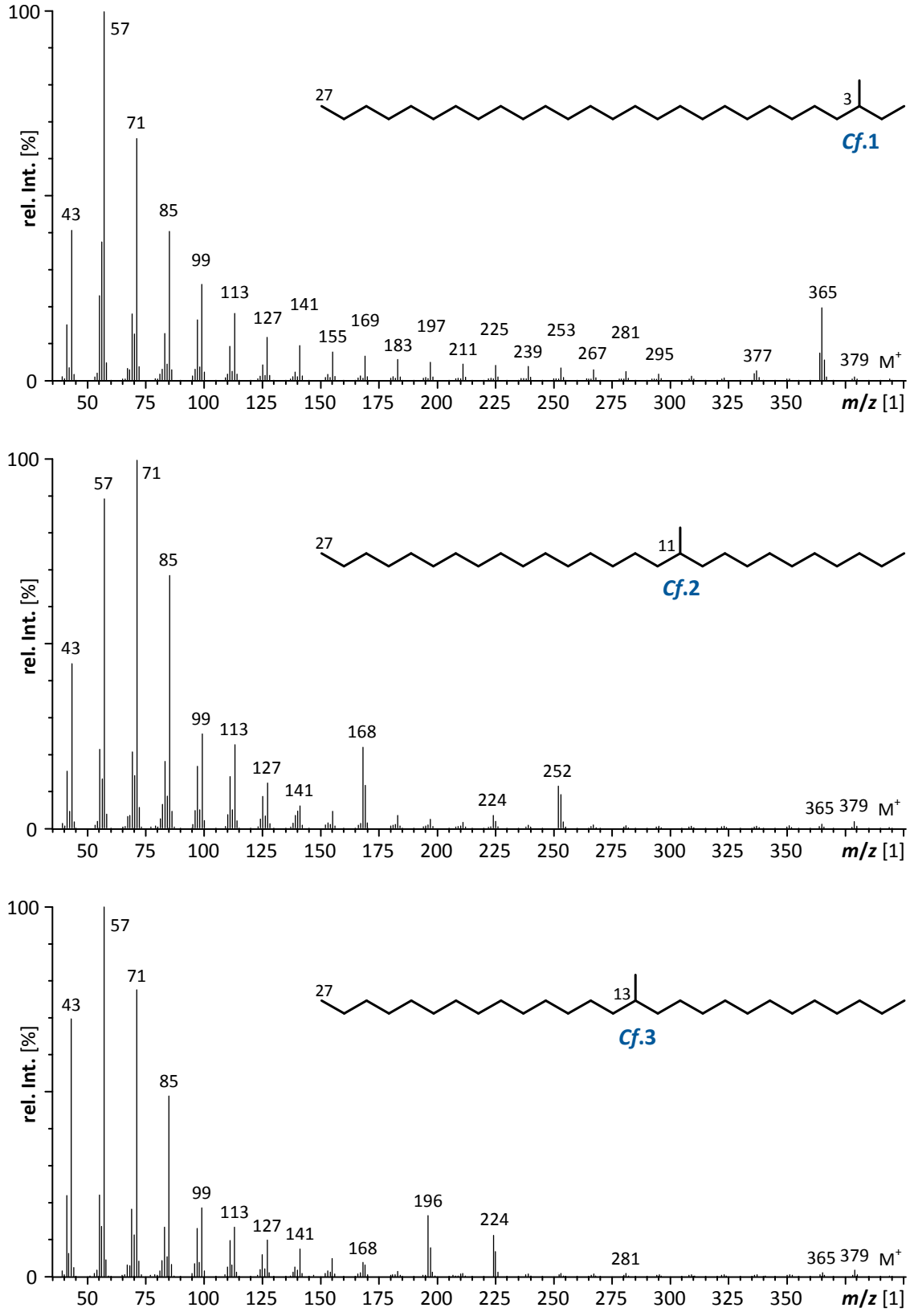
i) PPh_3, Tol, refl. 48 h;
ii) 1) *n*-BuLi, THF, -40 °C bis RT 30 min, 2) **#335**, -40 °C bis RT 16 h;
iii) H_2 60 bar, Pd/C, Pentan, 18 h
iv) PCC, Molsieb 4 Å, DCM, -20 °C bis RT 2 h;
v) 1) *n*-BuLi, THF, -40 °C - RT 30 min, 2) **A**: **#343**; **B**: **#349** -40 °C - RT 16 h;
vi) H_2 40 bar, Pd/C, Pentan, RT 4 h.





Schema 156: Enantioselektive Synthese (13*S*)- und (11*S*)-Methylheptacosan durch Differenzierung von (*R*)-3-Hydroxy-2-methylpropyl-TPPBr (**#284**):
A: (*S*)-11-Methylheptacosan (*S*-***Cf*.2**) und **B**: (*S*)-13-Methylheptacosan (*S*-***Cf*.3**).

Bedingungen: **i)** 1) *n*-BuLi, THF, -40 °C bis RT 30 min, 2) **A**: **#361**; **B**: **#369** -40 °C bis RT 16 h,
ii) H_2 60 bar, Pd/C, Pentan, 18 h
iii) *p*-TsCl, DMAP, TEA, DCM 0 °C bis RT 20 h;
iv) 1) O_3, DCM MeOH, K_2CO_3, -78 °C 2 h, 2) $NaBH_4$ (5 eq.), bis RT 12 h;
v) 1) PPh_3 Br_2,DCM, 0 °C, 2) **#366**, RT 16 h;
vi) 1) Mg, I_2, THF, RT 2 h, 2) CuI, THF, -90 °C, **A**: **#364**; **B**: **#372** bis RT 48 h.



Graphik 87: 70 eV-Massenspektren von 3-Methylheptacosan (***Cf.*1**), 11-Methylheptacosan (***Cf.*2**) und 13-Methylheptacosan (***Cf.*3**).

F5.4 Gaschromatographische Analyse eines *H.mossambicus*-Naturextrakts

Im Anschluss an die Darstellung von ***Hm*.1** bis ***Hm*.6** konnte ein Naturextrakt von Sternaldrüsen von *H. mossambicus*-Männchen gaschromatographisch-massenspektrometrisch untersucht werden.

Der Extrakt enthielt Ölsäure als Hauptkomponente, zudem Fettsäureester, Cholesterol sowie unverzweigte Alkane und Alkene, besonders der Kettenlängen C_{25} bis C_{30}. Als Spurenkomponente konnte die Verbindung ***Hm*.A** gefunden werden. Die Zuordnung von ***Hm*.B** war wegen der sehr geringen Konzentration unsicher.

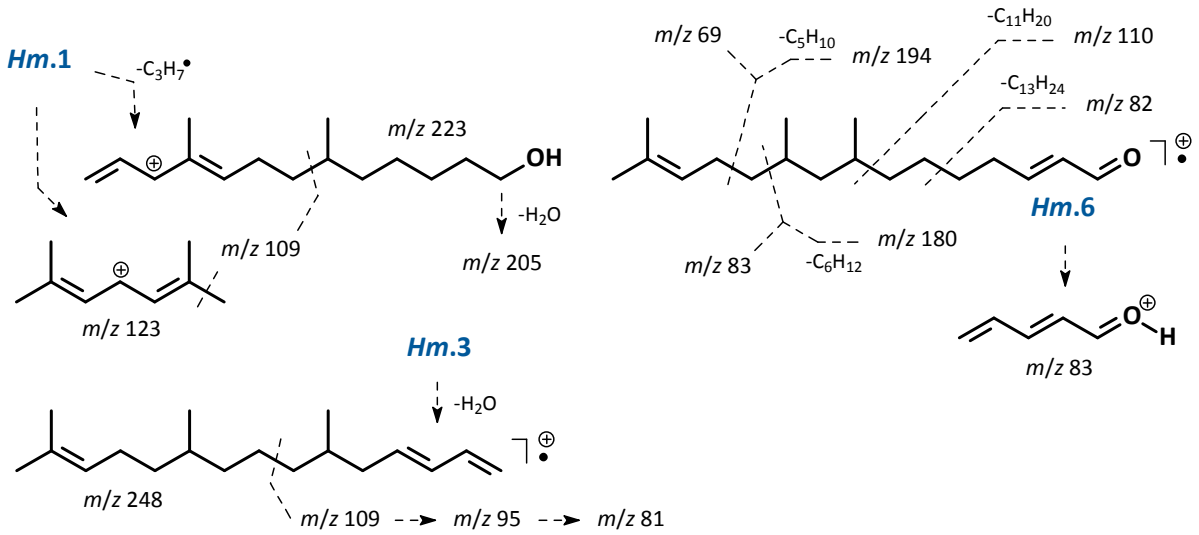
Unter Verwendung zweier verschieden polarer stationärer gaschromatographischer Phasen (VF-WAXms und HP-5ms) wurden die Retentionsindices für den Naturstoff ***Hm*.A**, für die Syntheseprodukte ***Hm*.1** bis ***Hm*.6** (**Tab. 23**) sowie für einige bekannte, strukturverwandte Verbindungen bestimmt (**Tab. 24**). Der auf einer WAX-Phase gemessene Retentionsindex stimmt gut mit dem von C. Bordereau bestimmten Wert überein. Es zeigte sich, dass die unbekannten *H. mossambicus*-Substanzen deutlich früher eluieren als alle synthetischen Strukturpostulate **Tab. 23**).

Verbindung	**RI** (HP-5)		**RI** (VF-WAX)		**Verh.**	**Formel**	**M$^+$**
	Isom. 1	Isom. 2	Isom. 1	Isom. 2			
***Hm*.A**	1765		2019	2015 [1)]			264
***Hm*.B**	1851 [2)]		[2)]	2205 [1)]			266
***Hm*.2**	1902	1930			26:74	$C_{18}H_{34}O$	264
***Hm*.1** [3)]	1963	1990	2524	2563	33:67	$C_{18}H_{34}O$	266
***Hm*.4** [3)]	1973	?		2427	83:17?	$C_{18}H_{34}O$	264
***Hm*.3** [3)]		1970	2545	2554	5:95	$C_{18}H_{34}O$	266
***Hm*.6** [4)]	1951	1965	2395	2412	47:53	$C_{18}H_{34}O$	264
***Hm*.5** [4)]	1950	1964	2519	2535	46:54	$C_{18}H_{34}O$	266

Tab. 23: Gaschromatographische Retentionsindices RI der Naturstoffe ***Hm*.A** und ***Hm*.B** sowie der Syntheseprodukte ***Hm*.1** bis ***Hm*.6** unter Verwendung unterschiedlich polarer stationärer Phasen: HP-5ms, 60 m (50/3-3-80-5-150-7.5-300/23) und VF-WAXms 60m (50/3-3-80-5-150-8-250/15.5).
[1)] Bordereau, DB-WAX 40-5-240; [2)] ID unsicher; [3)] *E*/*Z*-Isomere; [4)] Diastereoisomere

F5.5 Diskussion und Perspektive

Die beobachtete massenspektrometrische Fragmentierung der Syntheseprodukte lässt sich anhand ihrer Struktur gut interpretieren. Bei ***Hm*.1** entstehen aus dem Molekülion resonanzstabilisierte Kationen: *m/z* 223 durch Verlust von $C_3H_7^{\bullet}$ aus dem ungesättigten Molekülteil und *m/z* 123 durch Verlust von $C_9H_{19}O^{\bullet}$. Bei ***Hm*.3** und ***Hm*.5** begünstigt die allylische Doppelbindung die Abspaltung von Wasser. Die Aldehyde ***Hm*.4** und ***Hm*.6** bilden *m/z* 83 ($C_5H_7O^+$) nach Übertragung eines H-Atoms durch Bruch der Bildung C5-C6, was bei ***Hm*.4** durch die Methyl-Gruppe an C6 erleichtert wird. Dagegen begünstigt bei ***Hm*.6** die Methylgruppe an C8 die Bildung von *m/z* 110. Das Fragment *m/z* 180 entsteht bei beiden vermutlich durch Bruch von C10-C11, bei ***Hm*.4** eventuell auch aus dem Tetrahydrofarnesyl-Rest ($C_{13}H_{24}^+$) (**Schema 157**).

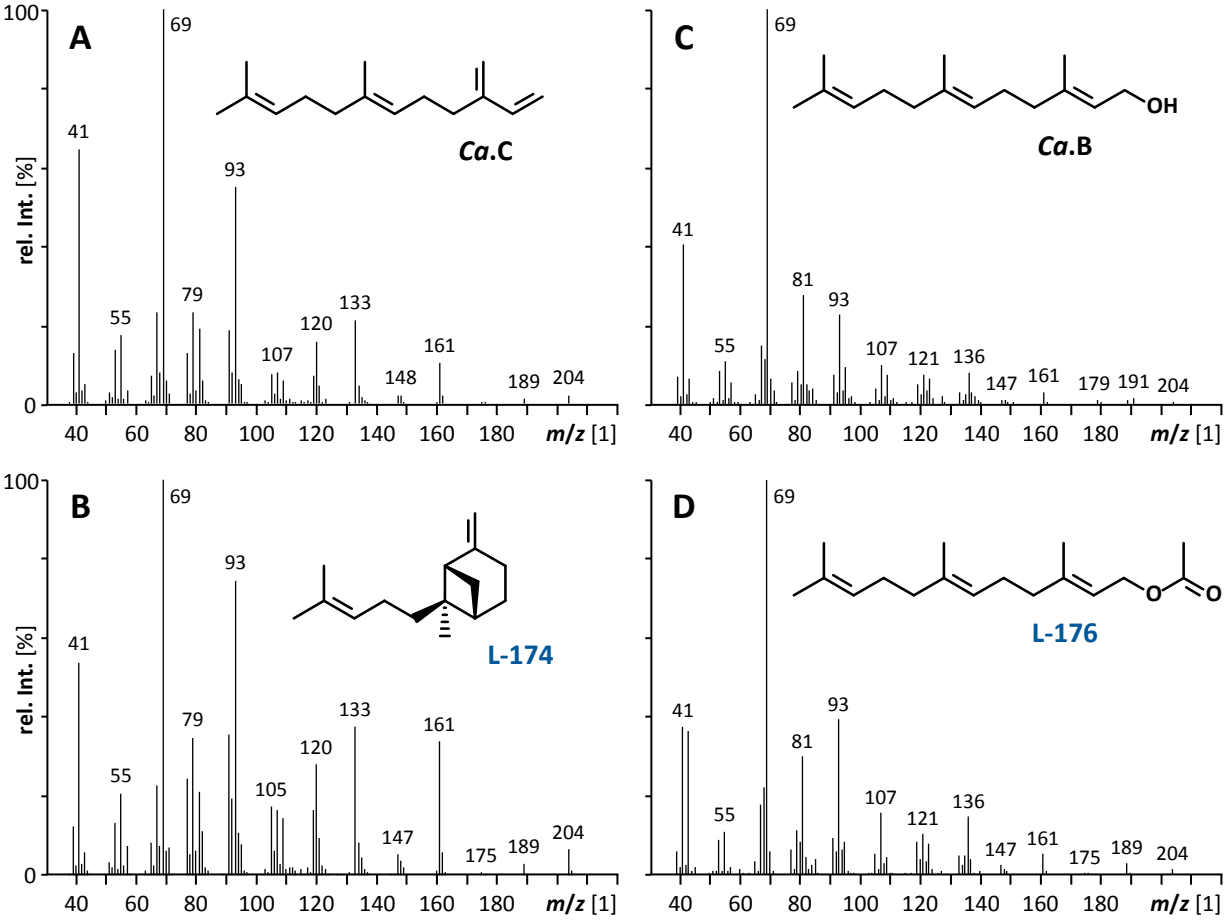


Schema 157: Interpretation der massenspektrometrischen Fragmentierungen am Beispiel von (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dien-1-ol (***Hm*.1**), (*E*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm*.3**) und (*E*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm*.6**).

Hingegen lassen die Massenspektren der unbekannten Naturstoffe besonders wegen der wenig spezifischen Fragmentierung von Terpenen kaum Rückschlüsse auf ihre Strukturen zu. Zumal auch strukturell sehr verschiedene Terpene sehr ähnlich Spektren liefern können (z.B. *E*-β-Farnesen, ***Ca*.C**, s. *C. albicans*, und *trans*-β-Bergamoten, **L-174**). Auch die Massenspektren von (*E*,*E*)-Farnesol (***Ca*.B**, *C. albicans*) und (*E*,*E*)-Farnesylacetat (**L-176**) sind nahezu identisch (**Graphik 88**).

Die Retentionsindices (RI) können hier ein zusätzliches Kriterium bieten. Besonders zwischen strukturverwandten Verbindungen lassen sich relative Werte abschätzen (**Tab. 24**). Bei gleicher Summenformel und Funktionalisierung führt eine Methylverzweigung auf beiden Phasen zu einer negativen Verschiebung von ungefähr $\Delta RI \approx 45$ (s. Pristan, **L-175**), eine zusätzliche Unsättigung auf einer unpolaren zu einer geringen negativen, auf einer polaren Phase zu einer positiven Verschiebungvon ca. $\Delta RI \approx 45$ (s. *T. turkestanica*) [LUBECK &

SUTTON 1983; KHORASHEH *et al.* 1989; VAN BEEK *et al.* 2000; MARQUES *et al.* 2000]. Dabei eluieren *Z*-Isomere auf einer HP5-Säule ca. ΔRI ≈ 30 früher als die entsprechenden *E*-Isomere, auf einer WAX-Phase etwas später (s. Citral, **L-171** und **L-186**, Farnesylacetat, **L-176**, und Nerolidol, ***Ca*.D** *C. albicans* und *Yucca* spp.). Aldehyde haben in der Regel auf beiden Phasen kleinere Retentionsindices als die jeweiligen Alkohole (HP5: ΔRI ≈ 70, WAX: ΔRI ≈ 260, s. Citronellal, **#278** / Citronellol, **#279**). Abweichend davon eluieren α,β-ungesättigte Aldehyde auf HP5 ca. ΔRI ≈ 25 später als die Allylalkohole (vgl. Geraniol, **L-172** / Geranial, **L-186**, und Farnesol, **#264** / Farnesal, **#265**), auf der WAX nur etwa ΔRI ≈ 100 früher. Für die Syntheseprodukte ***Hm*.1** bis ***Hm*.6** zeigt der Vergleich mit *n*-Octadecanal (***Ao*.F**), *n*-Octadecanol (**L-179**), Linolylalkohol (**#81**, $C_{18}H_{34}O$, M^+ 266) und Phytol (**L-178**), dass sie diesen Regeln der Größenordnung nach gehorchen.



Graphik 88: 70 eV-EI-Massenspektren (GC/MS) von
A: (*E*)-β-Farnesen (***Ca*.C**)
B: *trans*-β-Bergamoten (**L-174**)
C: (*E*,*E*)-Farnesol (***Ca*.B**)
D: (*E*,*E*)-Farnesylacetat (**L-176**), M^+ = 264 (0.2%)

Die Naturstoffe ***Hm*.A** und ***Hm*.B** können demnach wegen der beobachteten Retentionsindexunterschiede ΔRI ≈ 90 (HP5) bzw. ΔRI ≈ 190 (WAX) nicht α,β-ungesättigt sein. Die trimethyl-verzweigten Syntheseprodukte eluieren ca. ΔRI ≈ 100 (HP5) früher als die unverzweiten Analoga, die Naturstoffe ***Hm*.A** und ***Hm*.B** noch einmal um ΔRI ≈ 100 bzw. 200

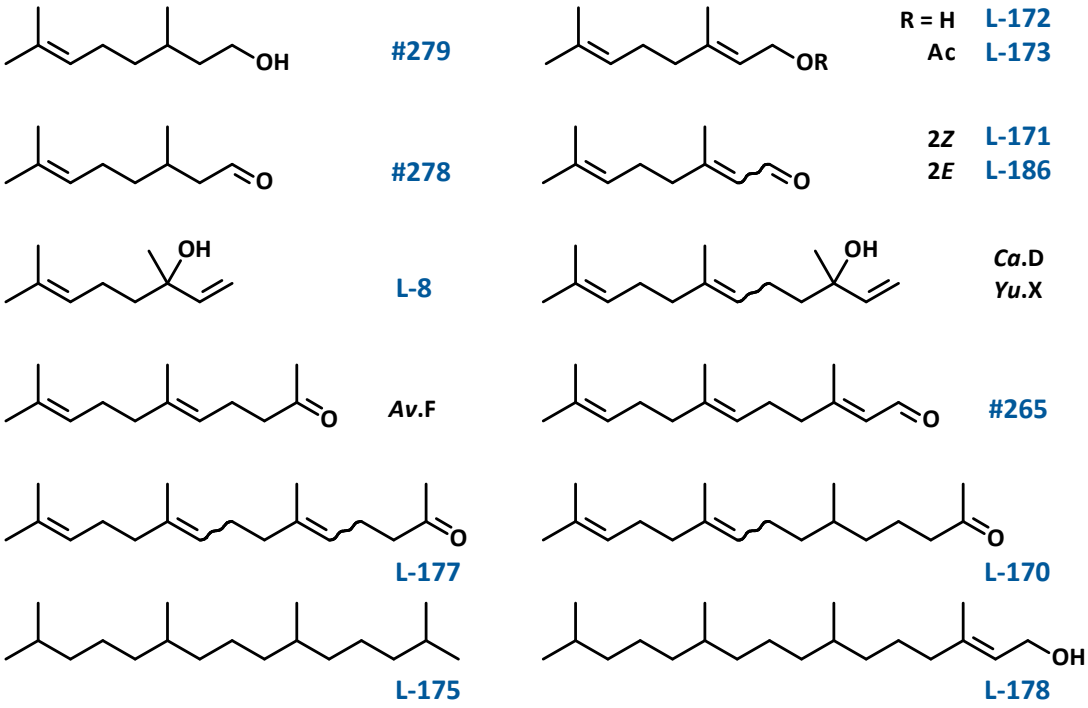
früher. Auf der WAX beträgt der Unterschied zwischen den synthetischen Alkoholen und ***Hm*.B** mehr als ΔRI > 300, zwischen den Aldehyden und ***Hm*.A** mehr als ΔRI > 400 (**Tab. 23**).

Diastereo- und *E*/*Z*-Isomere zeigen z.T. stark unterschiedliche Retentionsindices, z.B. Geranylaceton (***Av*.F**, *A. victrix* und *C. arabica*), Farnesylaceton (**L-177**) oder Phytol (**L-178**) (**Tab. 24** und **Schema 158**). Auch nimmt der Einfluss von Methyl-Verzweigungen mit sinkender Zahl sie trennender Methylen-Gruppen zu (s. ***Hm*.5** und ***Hm*.6**). So eluieren die 2*E*-Isomere von 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.5**) (s. *T. turkestanica*) in einem Bereich von RI = 1742 (*Z-syn-syn*) bis RI = 1793 (*E-anti-anti*, HP5). Es wäre also möglich, dass ein oder zwei zusätzliche Methyl-Verzweigungen Ursache für die niedrigen Retentionsindices sind. Aber auch (*Z,Z*)-Farnesylaceton (*Z,Z*-**L-177**, $C_{18}H_{30}O$, M^+ 262) und Farnesylacetat (**L-176**, $C_{17}H_{28}O_2$, M^+ 264) eluieren etwa ΔRI ≈ 100 (HP5) früher als die Syntheseprodukte gleicher Masse und die tertiären Alkohole Linalool (**L-8**) und Nerolidol (***Ca*.D**) ΔRI ≈ 160 früher als die Strukturisomere Geraniol (**L-172**) und Farnesol (***Ca*.B**). Daher ist es sinnvoll, zunächst die grundlegenden Postulate zu dem Grundgerüst und den funktionellen Gruppen zu überprüfen.

Verbindung	**#**	**RI** (Isom 1)	**RI** (Isom 2)	**Formel**	**M^+**
Sulcaton	**#307**, ***Co*.G**, ***Av*.E**	988		C_8H14O	126
Linalool	**L-8**	1101		$C_{10}H_{18}O$	154
Citronellal	**#278**	1156		$C_{10}H_{18}O$	154
Citronellol	**#279**	1231		$C_{10}H_{20}O$	156
Citral [3)]	**L-171**, **L-186**	1246	1274	$C_{10}H_{16}O$	152
Geraniol	**L-172**		1258	$C_{10}H_{18}O$	154
Geranylacetat	**L-173**		1386	$C_{12}H_{20}O_2$	196
Geranylaceton [3)]	***Av*.F**	1439	1548	$C_{13}H_{22}O$	194
(*E*)-β-Farnesen	***Ca*.C**	1463		$C_{15}H_{24}$	204
trans-β-Bergamoten	**L-174**	1493		$C_{15}H_{24}$	204
Nerolidol [3)]	***Ca*.D**, ***Yu*.X**	1541	1570	$C_{15}H_{26}O$	222
Pristan	**L-175**	1707		$C_{19}H_{40}$	268
(*E*,*E*)-Farnesol	**#264**, ***Ca*.B**		1731	$C_{15}H_{26}O$	222
(*E*,*E*)-Farnesal	**#265**		1753	$C_{15}H_{24}O$	220
(2*E*,6*ZE*)-Farnesylacetat [3)]	**L-176**	1823	1850	$C_{17}H_{28}O_2$	264
Farnesylaceton [3)]	**L-177**	1878 1905	1907 1932	$C_{18}H_{30}O$	262
Phytol [4)]	**L-178**	2095	2119	$C_{20}H_{40}O$	296
n-Octadecanal	***Ao*.F**	2026		$C_{18}H_{36}O$	268
Linolylalkohol	**#81**	2062		$C_{18}H_{34}O$	266
n-Octadecanol	**L-179**	2089			
Methyllinoleat	**L-180**	2100		$C_{19}H_{34}O_2$	294

Tab. 24: Gaschromatographische Retentionsindices RI von bekannten Naturstoffen als Referenzen (Strukturen s. **Schema 158**), HP-5ms, 60 m (50/3-3-80-5-150-7.5-300/23);
[3)] *E*/*Z*-Isomere; [4)] Diastereoisomere; RI (*E-syn-syn*-***Tt*.5**) = 1832 s. *T. turkestanica*.

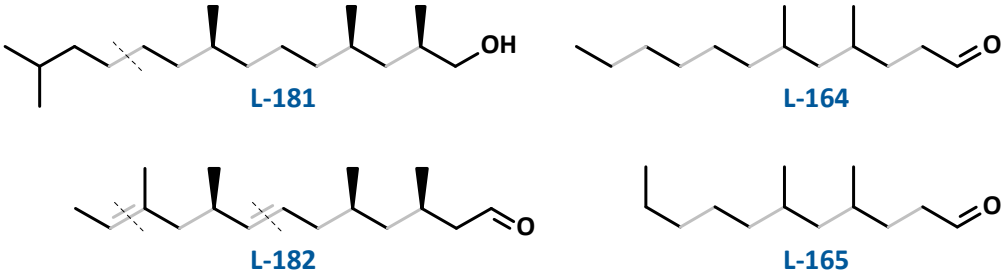
Mikroderivatisierungen und anschließende GC/MS-Analysen könnten weitere Hinweise liefern: Die Reduktion von ***Hm*.A** mit LAH könnte das Vorliegen eines Aldehyds und eines gemeinsamen Kohlenstoff-Skeletts beweisen (oder widerlegen). Eine Hydrierung würde die Zahl der Doppelbindungsäquivalente liefern und zeigen, ob cyclische Strukturelemente vorliegen. Eine freie Hydroxyl-Gruppe bei ***Hm*.B** könnte durch Siliylierung derivatisiert werden. Und durch DMDS-Derivatisierung oder Ozonolyse ließe sich die Position der Doppelbindungen bestimmen (vgl. *Yucca* spp. und *T. turkestanica*). Voraussetzung hierfür wäre, angesichts der Komplexität der Drüsenextrakte, aber zumindest eine Anreicherung in einer Naturextraktfraktion.



Schema 158: Strukturen terpenoider Naturstoffe, s. **Tab. 24**; 2,3-Dihydrofarnesylaceton (**L-170**): synthetisches Bisnordihydroditerpenoid [BHALERAO & RAPOPORT 1971].

Wie das Beispiel der bisherigen Strukturvorschläge zeigt, ist für alle weiteren eine biosynthetische Plausibilitätsprüfung unerlässlich. Hydroterpene sind als Naturstoffe bei Pflanzen und Insekten (u.a. Hymenopteren, Heteropteren und Lepidopteren) bekannt, z.B. Phytol (**L-178**), Hexahydrofarnesylaceton (**L-57**) oder die Isoprenologen Citronellol (***Hm*.20**), 2,3-Dihydrofarnesol (***Ca*.A**, s. *C. albicans*) bzw. Terrestrol (**L-99**) und Geranylcitronellol (**L-56**) (**Schema 45**, **Schema 56** und **Schema 57**) [EHLERS & SCHULZ 2023]. Die falsifizierten Postulate ***Hm*.1** bis ***Hm*.4** könnten Bisnorditerpene sein, was angesichts des bei Termitidae identifizierten Diterpens Cembren A (**L-58**, **Schema 45**) und der Funktion von Dihydronorfarnesol (***Md*.A**) als Spurpheromon bei *M. darwiniensis* und *P. adamsoni* sowie von Dihydronorfarnesal als Sexualpheromon bei Archotermopsidae plausibel erscheint. Allerdings würde dies eine Funktionalisierung an der ursprünglichen Methylgruppe C17 (vgl. *Yucca*) und die Defunktionalisierung an C3 erfordern. Als Trishomoterpenoide müssten sie durch Verlängerung

von Farnesol in einer gemischten Biosynthese (z.B. um zwei Acetat-Einheiten mit anschließender oxidativer Decarboxylierung) aufgebaut werden. Hingegen lassen sich die Strukturen von ***Hm*.5** und ***Hm*.6** (ohne Gerüstumlagerung) nicht auf ein Terpen zurückführen, sondern wären Polydesoxypropionate mit 3-Methylpropyl (Valin) als Starter und Dehydrierung an C13 (**Schema 160**). Angesichts dieser Schwächen erscheinen die Strukturen rückblickend wenig wahrscheinlich.



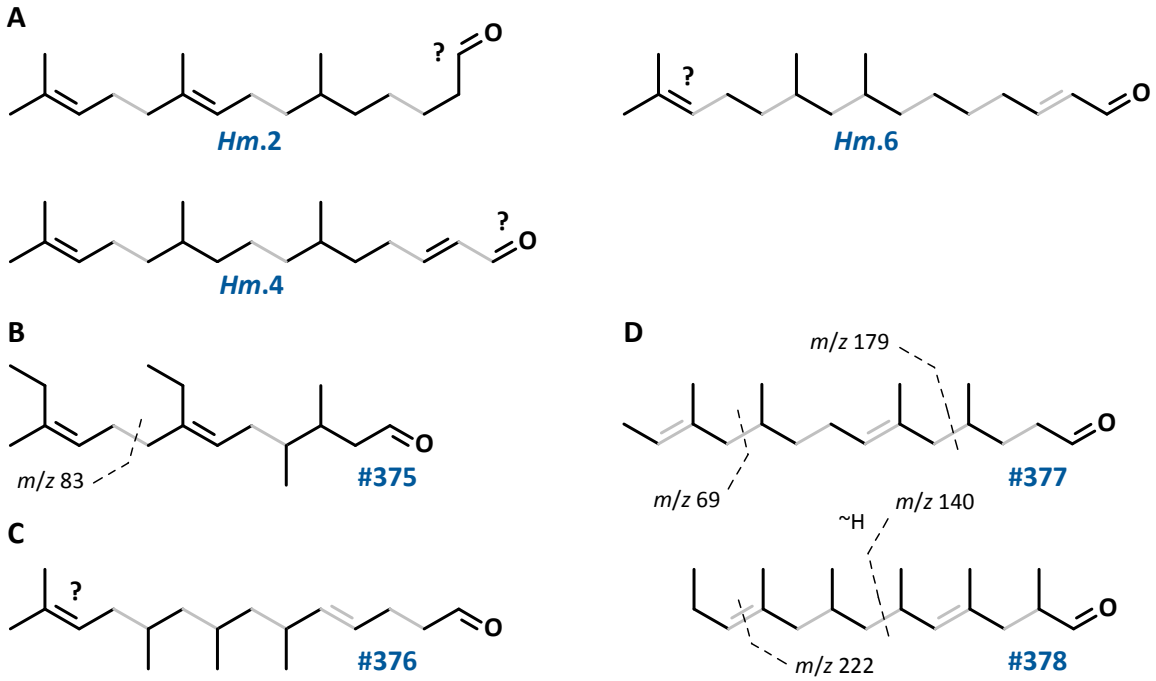
L-181 L-164 L-182 L-165

Schema 159: Mutmaßliche Biosynthese Methyl-verzweigter Signalstoffe bei Insekten 2,4,8,13-Tetramethyltetradecan-1-ol (**L-181**): Ile-Ac-Pr-Ac-Pr-Pr, Sexualpheromon von ♂♂ der Wanze *Pellaea stictica* [FÁVARO *et al.* 2015]; (7*E*,11*E*,3*R*,5*S*,9*R*)-3,5,9,11-Tetramethyl-7,11-tridecadienal (**L-182**): Ac-Pr-Pr-Ac-Pr-Pr, Sexualpheromon von ♀♀ des Wespenendoparasitoiden *Xenos peckii* [HRABAR *et al.* 2015; ZHAI *et al.* 2016]; 4,6-Dimethyldodecanal (**L-164**): Ac-Ac-Ac-Pr-Pr-Ac; und 4,6-Dimethylundecanal (**L-165**): Pr-Ac-Pr-Pr-Ac, Sexual- und Spurpheromone bei Archotermopsidae [BORDEREAU *et al.* 2010; LACEY *et al.* 2011].

Wird die Vermutung eines acyclischen terminalen Aldehyds bzw. Alkohols aufrechterhalten, sind höherverzweigte Strukturen wahrscheinlich. Diese wären durch Einbau von Homomevalonat zugänglich (vgl. Faranal, **L-98**, **Schema 56** und Juvenilhormone, z.B. **L-50**). Die JH 0- bzw. Me-JH 1-Typ-Verbindungen (**#375**) aus jeweils drei Homomevalonat-Einheiten sollten aber *m*/*z* 83 als Basepeak zeigen.

iso-Methyl-verzweigte Acetegenine bzw. Propanogenine sind, soweit bekannt, vor dieser Position gesättigt (z.B. Disparlure, **L-33**, **Schema 39**; cuticulare Alkane bei Termiten, s. *C. formosanus*) [FRANCKE & SCHULZ 1999, 2000] (s.a. *X. euvesicatoria*) und zeigen daher nicht *m*/*z* 69 als Basepeak. Das spricht gegen eine gemischte Biosynthese mit terpenoiden Startern. Und verzweigte Aminosäure-Starter werden offenbar nach deren Einbau in Position ω3 nicht dehydriert, s. (6*S*,10*R*)-6,10,13-Trimethyltetradecanol (**L-103**, **Schema 57**) [MILLAR 2005] oder 2,4,8,13-Tetramethyltetradecan-1-ol (**L-181**, **Schema 159**). Für ein in Pos.12 ungesättigtes Tetramethyltetradecadien (**#376**) aus einem 3-Methyl-C_4-Starter (3,3-Dimethylallyl oder Leucin), drei Propionat- (Pr) und zwei Acetat- (Ac) Einheiten (π1 nicht in Pos.2 oder 10) wären allein 10x3 Konstitutionsisomere möglich (**Schema 160**). Ein Pentamethyltridecadien würde nur mit abschließender Decarboxylierung erhalten. Ebenso wie die isomeren Methylketone. Diese würden zudem ein intensives Fragment *m*/*z* 43 (und *m*/*z* 58) bilden.

Vor dem Hintergrund der vermutlich propanogeninen 4,6-Dimethyl-verzweigten Pheromone (**L-164** bis **L-166**, **Schema 159**) bei Männchen der Schwesterfamilie Archotermopsidae und der Pheromon-Parsimonie bei Termiten (s. **E.4.6**) könnten auch ***Hm*.A** und ***Hm*.B** bei *H. mossambicus* diesem Muster folgen. Allein durch Kombination von Propionat- und Acetat-Einheiten sind ohne biogenetische Besonderheiten sowohl tetra- als pentamethyl-verzweigte C_{18}-Strukturen möglich, z.B. 4,6,10,12-Tetramethyltetradeca-6,12-dienal (**#377**) oder 2,4,6,8,12-Pentamethyltrideca-4,10-dienal (**#378**), die die aus der Chromatographie und den Massenspektren abgeleiteten Bedingungen erfüllen könnten.



Schema 160: Biogenetische Plausibilität verzweigter Aldehyde als mögliche Strukturen für den Naturstoff ***Hm*.A**.
A: durch unabhängige Synthese falsifizierte Strukturpostulate; **B**: Trishomomevalogenin;
C: Beispielisomer für Polydesoxypropionate mit 3-Methylbut(en)yl als Startbaustein;
D: Beispielisomere für tetra- bzw. pentamethyl-verzweigte Polydesoxypropionate aus Propionat und Acetat-Einheiten.

Beide, besonders **#378** sollten mit deutlich geringeren Retentionsindices eluieren als die trimethyl-verzweigten Syntheseprodukte. Ein terminales, ungesättigtes, Me-verzweigtes Strukturelement würde *m/z* 69 bilden. Eine weitere Doppelbindung nicht in α,β-Position und nicht konjugiert zu π2 würde die einfach ungesättigten Kohlenwasserstoff-Fragmente und die Elutionsreihenfolge von ***Hm*.A** und ***Hm*.B** erklären. Beide Strukturtypen könnten durch Bruch der Bindung C6-C7 und *H*-Transfer ein Fragment *m/z* 140 bilden. Aus **#378** entstünde durch Verlust von C_3H_6 (C11 bis C13) *m/z* 222. Für **#377** aus drei Acetat- und vier Propionat-Einheiten sind 10x3 Isomere, für **#378** aus sechs Propionat-Einheiten (vgl. *T. turkestanica*) sind 1x2 Doppelbindungspositionsisomere möglich. Das gezeigte Isomer **#377** ist homolog zu **L-165** und **L-182**.

Hinweise auf möglicherweise irreguläre terpenoide Strukturen (nicht-1,4-Verknüpfungen, Umlagerungs- oder Abbauprodukte, cyclische Strukturen, vgl. **E.3.3**), die tatsächlich vorliegenden funktionellen Gruppen sowie die Position von Methyl-Gruppen und Doppelbindungen müssten vor weiteren Synthesen spektroskopische Untersuchungen und Mikroderivatisierungen liefern.

Die chemische Identifizierung der Sexuallockstoffe von *H. mossambicus*-Männchen als erstes Pheromon in der Familie Hodotermitidae wäre ein wichtiger Beitrag zum Verständnis der chemischen Ökologie von Termiten. Als Methode zur alternativen Schädlingsbekämpfung allerdings wären Lockstofffallen für Geschlechtstiere auf Basis des Sexualpheromons wegen deren geringer Reichweite nur in direkter Nähe zu einem Erdnest effektiv. Verwirrmethoden (s. **E.5.1**) könnten in der Nähe von Gebäuden die Etablierung neuer Kolonien verhindern. Ein Monitoring ist wegen des konzertierten Schwärmens für das Timing eines gezielten Pestizideinsatzes wenig hilfreich. Ein Spurfolgepheromon der Arbeiter wäre eher geeignet, bestehende Kolonien zu bekämpfen und so den Pestizideinsatz zu reduzieren [LOGAN *et al.* 1990].

F5.6 Zusammenfassung

Zur Identifizierung der bisher unbekannten Komponenten, ***Hm*.A** und ***Hm*.B,** des mutmaßlichen Sexualpheromons von ***Hodotermes mossambicus***-Männchen wurden folgende Referenzsubstanzen synthetisiert:

(9*E*,6*R*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dien-1-ol	(***Hm*.1**)
(9*E*,6*R*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dienal	(***Hm*.2**)
(2*E*,6*RS*,10*S*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol	(***Hm*.3**)
(2*E*,6*RS*,10*S*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal	(***Hm*.4**)
(2*E*,8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol	(***Hm*.5**)
(2*E*,8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal	(***Hm*.6**)

Deren Massenspektren und gaschromatographische Retentionsindices wurden mit den analytischen Daten von ***Hm*.A** und ***Hm*.B** verglichen. Keines der Syntheseprodukte ist identisch mit einem der Naturstoffe.

Für Biotests zur Art- und Kastenerkennung bei ***Coptotermes formosanus*** wurden folgende Methylheptacosane enantioselektiv dargestellt:

(*R*)-3-Methylheptacosan	(*R*-***Cf*.1**)
(*S*)-3-Methylheptacosan	(*S*-***Cf*.1**)
(*R*)-11-Methylheptacosan	(*R*-***Cf*.2**)
(*S*)-11-Methylheptacosan	(*S*-***Cf*.2**)
(*R*)-13-Methylheptacosan	(*R*-***Cf*.3**)
(*S*)-13-Methylheptacosan	(*S*-***Cf*.3**)

F6 Palmlilien (*Yucca*) & Yucca-Motten (*Tegeticula*) [167] [168]

Identifizierung und Synthese von Blütenduftstoffen als mögliche Signalstoffe in der chemoökologischen Beziehung zwischen Pflanzen und Bestäubern

Kapitelinhalt

F6 Palmlilien (*Yucca* spp.) & Yucca-Motten (*Tegeticula* spp.) 461

F6.1 Einleitung und Zielsetzung 463
F6.1.1 Entomologie und Botanik 463
F6.1.2 Chemische Ökologie 465
F6.1.3 Zielsetzung 467

F6.2 Analytik der Naturextrakte 468
F6.2.1 Terpenoide 469
F6.2.2 Acetogenine 470

F6.3 Strukturaufklärung *Yucca*-spezifischer Terpenoide 479
F6.3.1 Filamentolid (*Yu.*A) 479
F6.3.1.1 Naturstoffanalyse 479
F6.3.1.2 Strukturhypothese 480
F6.3.1.3 Retrosynthese 480
F6.3.1.4 Synthese 483
F6.3.1.5 Strukturbeweis für den Naturstoff *Yu.*A 489
F6.3.2 Filamentol (*Yu.*B), Filamental (*Yu.*C) und Filamenton (*Yu.*I) 491
F6.3.2.1 Naturstoffanalyse 491
F6.3.2.2 Strukturhypothesen 493
F6.3.2.3 Synthese 493
F6.3.2.4 Strukturbeweise für die Naturstoffe *Yu.*B, *Yu.*C und *Yu.*I 498
F6.3.2.4a Filamentol 498
F6.3.2.4b Filamental 499
F6.3.2.4c Filamenton 499
F6.3.2.4d Interpretation der Massenspektren 500

[167] **P 19**: **Tröger**, A., Svensson, G. P., Althoff, D. M., Segraves, K. A., Raguso, R. A., & Francke, W. (**2018**). The Pattern of Straight Chain Hydrocarbons Released by *Yucca* Flowers (Asparagaceae). *Journal of chemical ecology*, *45*(1), 46-49.

[168] **P 21**: **Tröger**, A., Svensson, G. P., Galbrecht, H. M., Twele, R., Patt, J. M., Bartram, S., Zarbin, P. H. G., Segraves, K. A., Althoff, D. M., von Reuss, S., Raguso, R. A., Francke, W. (**2021**). Tetranorsesquiterpenoids as attractants of yucca moths to yucca flowers. *Journal of Chemical Ecology*, *47*(12), 1025-1041.

F6.3.3 *Yucca*-Naturstoff *Yu*.D 502
F6.3.3.1 Naturstoffanalyse 502
F6.3.3.2 Strukturhypothesen 1: Acyclische Carbonyl-Verbindungen 503
F6.3.3.2a (2*EZ*,6*E*)-2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrienal (*Yu*.6) 504
F6.3.3.3 Strukturhypothesen 2: Heterocyclen 505
F6.3.3.3a 3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)tetrahydrofuran (#411) 507
F6.3.3.4 Strukturhypothesen 3: Carbocyclen 507
F6.3.3.4a 2-Allyliden-6,6-dimethylcyclohexanon (*Yu*.8) 508
F6.3.3.4b 2-Allyliden-5-isopropylcyclopentanon (*Yu*.9) 511
F6.3.3.4c 3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-carbaldehyd (*Yu*.10) 513
F6.3.3.5 Strukturhypothesen 4: *iso*-Filamentale 517
F6.3.3.5a Derivatisierung des Naturstoffs *Yu*.D 517
F6.3.3.5b 6-Methyl-2-propyliden-hepta-3,5-dienal (#432) 520
F6.3.4 GC-Vergleich natürlicher und nicht-natürlicher C_{11}-Verbindungen bei *Yucca* 520
F6.3.5 Biosynthese und Vorkommen 522
F6.4 *n*-Alkene und *n*-Alkadiene 526
F6.4.1 Aufklärung der Doppelbindungspositionen 526
F6.4.2 Aufklärung der Doppelbindungskonfigurationen 528
F6.4.2.1 Retrosynthese 528
F6.4.2.2 Synthese 529
F6.4.2.3 Strukturbeweis 531
F6.4.3 Biosynthese und Vorkommen 533
F6.5 Biologische Aktivität 535
F6.6 Zusammenfassung und Ausblick 536

F6.1 Einleitung und Zielsetzung

In den 1870er Jahren entdeckte RILEY [1871, 1873, 1892] die obligatorische Entwicklungs-Symbiose zwischen *Yucca*-Pflanzen und samenparasitischen Yucca-Motten als Bestäuber [DARWIN 1874; PELLMYR 1992; SHEPPARD & OLIVER 2004]. Die Pflanzen sind von der aktiven Befruchtung durch Weibchen bestimmter Motten-Spezies abhängig [SMITH *et al.* 2008]. Ebenso sind die Insekten zur Paarung und Eiablage zwingend auf bestimmte *Yucca*-Arten angewiesen. Die Larven entwickeln sich nur in deren Blüten und benötigen die reifenden Samen als Nahrung [PELLMYR *et al.* 1996a; PELLMYR 2003].

F6.1.1 Entomologie und Botanik

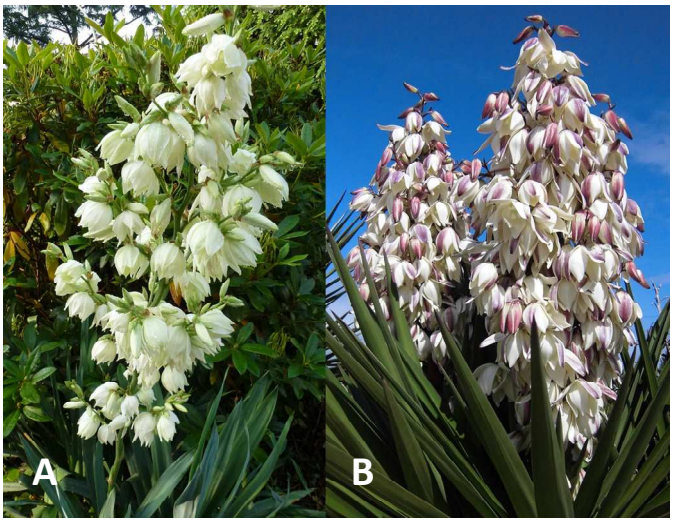


Abb. 53: **A)** Kultur-Hybride von *Y. filamentosa*, Foto:[AT 2013]; **B)** vermutl. *Y. treculeana*, Vale da Telha, Portugal, Foto: [AT 2014].

Die nearktische, monophyletische Gattung der **Palmlilien** bzw. ***Yucca*** L. 1753 (Agavengewächse, Agavoideae: Spargelgewächse, Asparagaceae: Asparagales) umfasst etwa 50 Taxa, die vier paraphyletischen Sektionen, *Sarcocarpa*, *Chaenocarpa*, *Clistocarpa* und *Hesperoyucca* zugeordnet werden [BOGLER *et al.* 1995; STEVENS 2001; PELLMYR *et al.* 2007; BREMER *et al.* 2009; CHASE & REVEAL 2009, CHASE *et al.* 2009]. Sie sind endemisch in ariden und semiariden Habitaten Mittel- und Nordamerikas. Einige Arten sind frosthart, z.B. *Y. filamentosa* (**Abb. 53A**) oder *Y. pallida*. Die mehrjährigen Pflanzen bilden in Rosetten stehende starre, ungestielte, bis zu 120 cm lange Blätter. Stammlose Arten wie die weit verbreiteten *Y. filamentosa* oder *Y. glauca* wachsen solitär oder in Gruppen von Rosetten. Stammbildende, z.T. verzweigte Arten wie *Y. schidigera*, *Y. treculeana* (**Abb. 53B**) oder *Y. brevifolia* (Joshua-Tree) erreichen Wuchshöhen bis zu 15 m. [LEEBENS-MACK & PELLMYR 2004]. Alle *Yucca*-Spezies vermehren sich vegetativ durch Bildung von Tochter-Rosetten. Zwischen Mai und Juli bilden sich rispenartige Infloreszenzen mit wenigen Dutzend (z.B. *Y. filamentosa*, *Y. glauca*,) bis zu mehreren Tausend (*Y. whippley*) cremefarbenen Blüten. Eine sexuelle Reproduktion erfolgt jedoch nur nach Bestäubung durch Yucca-Motten [SMITH *et al.* 2008].

Echte **Yucca-Motten** der Gattungen ***Tegeticula*** ZELLER 1873 und *Parategeticula* DAVIS 1967 sind primitive, monotrysische Lepidopteren (vgl. *T. ekebladella*) der Familie der Yucca- bzw. Rosen-Blattsack-Motten (Prodoxidae RILEY 1881: Incurvarioidea). Diese umfasst neun Gattungen mit fast 100 Spezies von mehrheitlich unspezialisierten Herbivoren (z.B. *Prodoxus* spp.) oder Nektarivoren [PELLMYR *et al.* 1996a; PELLMYR 2003, VAN NIEUKERKEN *et al.* 2011].

Hingegen sind die meisten der bisher bekannten etwa 20 *Tegeticula*-Arten mit einer oder wenigen *Yucca*-Spezies assoziiert. Nur *T. yuccasella* und *T. altiplanella* zeigen eine höhere Wirtstoleranz. Zwei Arten der Gattung sind parasitische Generalisten [PELLMYR 1999; LEEBENS-MACK & PELLMYR 2004; PELLMYR *et al.* 2008; SMITH *et al.* 2009; SMITH 2010].



Abb. 54: *Tegeticula*-♀ in einer Blüte von *Yucca glauca*, Foto: [© COOPER 2007].

Die nachtaktiven, ca. 12 mm langen, weißen bis grauen Motten haben eine Lebensdauer von nur 2-4 Tagen und nehmen in dieser Zeit keine Nahrung auf [PELLMYR 2003; SVENSSON *et al.* 2005, 2006]. Die ♂♂ warten in einer frisch geöffneten Blüte auf das Erscheinen der ♀♀. Nach der Paarung sammelt das ♀ mit spezifischen tentakelartigen Mundwerkzeugen aktiv den Pollen von den Staubbeuteln ein. Dann fliegt es eine unbefruchtete Blüte (s. **F6.1.2**), bevorzugt eines anderen Blütenstandes an, und deponiert hier einige Eier in den Blüten-Ovarien [SMITH 2010] (**Abb. 54**). Zur aktiven Bestäubung erklimmt das Weibchen den Stempel derselben Blüte, bringt einen Teil des mitgeführten Pollens in die Narbe ein und nimmt vor dem Weiterflug zur nächsten Blüte neuen Pollen auf [RAMSAY & SCHROCK 1995]. Die Larven schlüpfen nach wenigen Tagen und beginnen sofort mit dem Fraß an den reifenden Samen. Nach vollständiger Entwicklung verlassen sie die Fruchtkapsel, überwintern in einem Erdkokon und verpuppen sich im Frühjahr. Die Imagines schlüpfen bei beginnender *Yucca*-Blüte [PELLMYR 2003].

Im Lauf der **Koevolution** beider Gattungen wurde seitens der zwittrigen *Yucca* eine Sekundärbestäubung durch die Anatomie der nektarlosen Blüten und durch den klebrigen Pollen ausgeschlossen [POWELL 1992; SHEPPARD & OLIVER 2004; SMITH 2010]. Die hohe Blütenzahl und eine ausgedehnte Blüteperiode gewährleistet die Befruchtung durch die kurzzeitig fliegenden Motten. Nicht oder mangelhaft bestäubte Blüten sowie solche mit vielen Motteneiern werden abgeworfen, sodass knappe Ressourcen gespart und Samenverluste begrenzt werden [PELLMYR *et al.* 1996a; PELLMYR & HUTH 1994; RAMSAY & SCHROCK 1995; UDOVIC & AKER 1981]. Die Motten ihrerseits entwickelten unter Lepidopteren einzigartige Tentakel auf den Maxillarpalpen [PELLMYR & THOMPSON 1992, PELLMYR *et al.* 1996b]. Sie weichen einem Selektionsdruck durch

Streuung bei der Eiablage sowie durch das Verhalten zur effizienten, aktiven Bestäubung aus [POWELL 1992; RICHTER & WEIS 1995]. Dies garantiert den *Yucca* die geschlechtliche Fortpflanzung und den Motten-Larven die Entwicklungs- und Nahrungsgrundlage. Die direkte Verknüpfung von Handlungseffizienz der Adulten und Fitness der Nachkommen bildet ein ethnodynamisches Bestäubungssystem ohne Analoga unter den Insekten [BOGLER *et al.* 1995].

F6.1.2 Chemische Ökologie

Im Gegensatz zur Biologie ist die Chemische Ökologie der Eusymbiose zwischen *Yucca* und *Tegeticula* kaum erforscht. Sowohl intra- oder interspezifische chemische Signale zur Steuerung dieser Wechselbeziehung als auch mögliche Pheromone bei den Motten sind bisher unbekannt.

Die biologische Rolle und die chemische Struktur der Blütendüfte bei *Yucca* [169] sind in dieser Hinsicht bisher teilweise untersucht: *Yucca*-Blüten sind nach dem Öffnen nur ca. einen Tag lang fruchtbar. Sie entwickeln einen z.T. auch für Menschen wahrnehmbaren Geruch. Das Maximum der Duftfreisetzung liegt in der ersten Nachthälfte und koinzidiert mit der maximalen Aktivität der Bestäuber [SMITH *et al.* 2008, SMITH 2010]. Dabei zeigen die Duft-Profile artspezifische Charakteristika [SMITH *et al.* 2009]. In ätherischen Ölen aus Wasserdampfdestillation der Blüten von *Y. gloriosa*, *Y. filamentosa* und *Y. recurvifolia* [WANG & KAMEOKA 1977, 1978, 1980] sowie *Y. aloifolia* [KAMEOKA & WANG 1982] wurden überwiegend unverzweigte Alkane und Alkene der Kettenlänge C_{10} bis C_{32} gefunden. Die Autoren nennen (8*Z*)-Heptadecen und (9*Z*)-Nonadecen als zwei der Hauptkomponenten. Sie fanden zudem geradzahlige Carbonsäuren mit C_4 bis C_{18} und neben Nerolidol einige Mono- und Sesquiterpene. Bei diesen Arten, besonders bei *Y. recurvifolia*, wurden **4-Hydroxymethyl-8-methyl-1,3,7-nonatrien** und geringe Mengen seines Acetats identifiziert [WANG & KAMEOKA 1980]. Im Zuge der Aufklärung der Biosynthese von **(3*E*)-4,8-Dimethylnona-1,3,7-trien** (*E*-DMNT) aus Nerolidol bei *Y. filamentosa* (s. **F6.3.5**) fanden GÄBLER *et al.* [1991] in headspace-Blütenextrakten eine ähnliche Zusammensetzung sowie einen unbekannten vermutlich **homoterpenoiden Alkohol** der Masse $\mathbf{M^+ = 166}$. Vergleichbare Ergebnisse erhielten SVENSSON *et al.* [2005, 2006, 2011] bei der Analyse von headspace-Extrakten der Blüten dreier allopatrischer *Chaenocarpa*-Arten (*Y. filamentosa*, *Y. elata* und *Y. glauca*). Hauptkomponenten sind jeweils *E*-DMNT, der unbekannte Alkohol mit $M^+ = 166$ sowie Heptadecen und Nonadecen. In allen drei Spezies wurden zwei weitere C_{11}-Kohlenwasserstoffe, sowie zwei isomere monooxygenierte ($C_{11}H_{18}O$, Basepeak ***m/z* 67**) und zwei dioxygenierte

[169] Rindenextrakte wurden wegen ihrer wirtschaftlichen Bedeutung untersucht: z.B enthalten *Y. schidigera* und *Y. elata* (Seifen-Palmlilie) neben Resveratrol, *Yucca*-spezifischen Stilbenphenolen und Flavonioden große Mengen von Saponinen, besonders Spirostanol-Glycoside [OLESZEK *et al.* 2001; PIACENTE *et al.* 2005] (s. **E.3.3**). Saponine sind verbreitete pflanzliche Wehrstoffe [WOLTERS 1968; WINA 2012] (s. *X. euvesicatoria*) mit antimikrobieller (z.B gegen *C. albicans*) [MIYAKOSHI *et al.* 2000], antiviraler, antioxidativer und antimutagener Wirkung. Extrakte werden in der traditionellen indianischen Medizin und kommerziell als Additiva in Tierfutter, Lebensmitteln, Kosmetika und Pharmazeutika verwendet [FRANCIS *et al.* 2002; PIACENTE *et al.* 2005; CHEEKE *et al.* 2006].

(**M^+ = 178** $C_{11}H_{14}O_2$, ***m/z* 66**.) (vermutlich terpenoide) Verbindungen gefunden. Im Zusammenhang mit dieser Arbeit wurden die Verbindung M^+ = 178 auch bei *Y. brevifolia* und der Alkohol M^+ = 166 bei *Y. jaegeriana* gefunden [SVENSSON *et al.* 2016].

Frisch geöffnete Blüten (s. **F6.1.1**) von *Y. glauca* sind im Y-Olfaktometer-Test gleichermaßen attraktiv für beide Geschlechter von *T. yuccasella* [SMITH *et al.* 2009]. Für die Verbindung M^+ = 178 wird eine elektrophysiologische Aktivität bei *T. cassandra* erwähnt [SVENSON & RAGUSO 2005, unpub.]. Vor diesem Hintergrund wurde für die terpenoiden Blütenduftstoffe eine Funktion als geschlechtsunspezifische **Synomone** zur artspezifischen Wirtlokalisierung / Bestäuberattraktion vermutet [SVENSSON *et al.* 2011]. Möglicherweise dienen sie den Motten als Signale bei der Partnersuche sowie der reproduktiven Isolation sympatrischer *Yucca*-Arten. Blütendüfte können so zur Stabilisierung der Symbiose beitragen [SMITH *et al.* 2009; SVENSSON *et al.* 2016].

Befruchtete Weibchen meiden von Motten besuchte, nicht aber handbestäubte Blüten [HUTH & PELLMYR 1999; SMITH 2010]. Daher lässt sich ein „post-pollination change" des Duftprofils ausschließen. Jedoch könnten die Weibchen bei der Eiablage ein **Markierungs-Pheromon** auf der Blüte hinterlassen. [170] Dadurch könnte die Gefahr des selektiven Abwurfs bei Überparasitierung gemindert werden [UDOVIC & AKER 1981; POWELL 1992; RICHTER & WEIS 1995; RAMSAY & SCHROCK 1995]. [171]

Sexualpheromone sind bei den primitiven Yucca-Motten unbekannt und wurden bisher nur bei einer Incurvarioiden-Art [LÖFSTEDT *et al.* 2004] und wenigen anderen monotrysischen Lepidopteren identifiziert. Alle dieser Verbindungen lassen sich dem Fettsäurestoffwechsel zuordnen (s. *T. ekebladella*).

[170] wie dies bei phytophagen Insekten wie Fruchtfliegen (*Rhagoletis* spp., Diptera) [SILVA *et al.* 2012; SARLES *et al.* 2015] (s. **L-12**, **E.1**), der Mandelsamenwespe (*E. amygdali*: Hymenoptera) oder dem Kaffeekirschenbohrer (*H. hampei*: Coleoptera), besonders aber bei parasitoiden Hautflüglern (vgl. *T. turkestanica* und *A. victrix*) bekannt ist.

[171] In diesem Kontext ist ungeklärt, wie die Pflanze die Belegung bestimmt und stark parasitierte Blüten abwirft [RICHTER & WEIS 1995] und ob Sekundärmetabolite die unterschiedliche Entwicklung assoziierter und nicht nativer Mottenlarven beeinflussen [SMITH *et al.* 2009].

F6.1.3 Zielsetzung

Zur Klärung der Rolle flüchtiger Substanzen bei Bestäuberanlockung und Wirterkennung wurden die Blütendüfte folgender, von Motten aus dem *Tegeticula yuccasella*-Komplex [ALTHOFF *et al.* 2006; PELLMYR 1999] befruchteter Palmlilien-Arten untersucht:

***Yucca*-Spezies**		**assoziierte Bestäuber**	
Sektion: *Sarcocarpa*			
Serie: *Treculianae*			
Bajonett-Palmlilie, ***Y. treculeana*** CARRIERE 1858	–	*T. treculeanella*	[PELLMYR 2003]
Mohave-Palmlilie, ***Y. schidigera*** ROEZL 1871	–	*T. mojavella*	[PELLMYR 1999]
		T. californica	[PELLMYR *et al.* 2008]
Chaenocarpa			
Filamentosae			
Fädige Palmlilie, ***Y. filamentosa*** L. 1753	–	*T. casssandra*	[ALTHOFF *et al.* 2005]
		T. yuccasella	[MARR *et al.* 2000; LEEBENS-MACK & PELLMYR 2004]
Glaucae			
Blaugrüne Palmlilie, ***Y. glauca*** NUTTALL 1813	–	*T. yuccasella*	[SVENSSON *et al.* 2011]
Rupicolae			
Bleichblättrige Palmlilie, ***Y. pallida*** MCKELVEY 1947	–	*T. yuccasella*	[PELLMYR 1999]
San Angelo-Palmlilie, ***Y. reverchonii*** TRELEASE 1911	–	*T. yuccasella*	[PELLMYR 1999]

Ziel dieser Arbeit war die Strukturaufklärung von unbekannten, *Yucca*-spezifischen Terpenoiden im Duft von Yucca-Blüten, zunächst einer vermutlich elektrophysiologisch aktiven Verbindung (s. **F6.1.2**). Zudem sollten die Doppelbindungspositionen und -konfigurationen bei den im Duft enthaltenen *n*-Alkenen bestimmt werden. Die Synthese dieser Substanzen sollte Biotests mit künstlichen Duftstoffgemischen ermöglichen.

F6.2 Analytik der Naturextrakte

Die Blütendüfte von ***Yucca treculeana*** und ***Y. schidigera***, von ***Y. filamentosa***, ***Y. glauca*** und ***Y. pallida*** sowie von ***Y. reverchonii*** wurden mittels Kopplung von Gaschromatographie und Massenspektrometrie (GC/MS) analysiert.

Basis der Untersuchungen bildeten die Extrakte nativer Pflanzen dieser *Yucca*-Spezies. [172] Zudem wurden verschiedene Methoden zur Gewinnung von Naturextrakten [BYRNE *et al.* 1975; MILLAR & SIMS 1998; BIRKETT 2010] an Europäischen Garten-*Y. filamentosa* [173] getestet (**H.7.2.1**):

- Solid Phase Micro Extraction (SPME) an Carboxen® bzw. Polyacrylat,
- Headspace-Adsorption an Aktivkohle bzw. Super Q®,
- Wasserdampfdestillation,
- Fest-Flüssig-Extraktion zerkleinerter Blütenblätter,
- Tieftemperaturkondensation flüchtiger Verbindungen im Vakuum.

Die besten Ergebnisse wurden mit SPME-Carboxen®-Nadeln und, zur Gewinnung von Extrakt, durch Super Q®-Adsorption an geernteten Blüten erzielt (s. **Abb. 60**, S.883). Durch gaschromatographischen Vergleich der SPM-Extrakte von Blütenblättern mit dem von Stempeln und Kelchen (Anh. **G.10.1B**) konnte gezeigt werden, dass der für *Yucca*-Blüten charakteristische Duft vor allem von den Blütenblättern abgegeben wird. Dieser setzt sich bei den sechs untersuchten Arten überwiegend aus Duftstoffen zusammen, die sich zwei biogenetischen (s. **F6.3.5** und **F6.3.1.4**) Gruppen zuordnen lassen:

1) mono- und dioxygenierte, evtl. *Yucca*-spezifische C_{11}-Verbindungen vermutlich terpenoiden Ursprungs,

2) unverzweigte gesättigte und ungesättigte Kohlenwasserstoffe (Fettsäuremetabolite).

In Headspace-Extrakten von Blüten der europäischen *Y. filamentosa*-Kulturform (Chromatogramm s. Anh. **G.10.1A**) wurde qualitativ dieselbe Zusammensetzung wie beim Wildtyp festgestellt. Auch lieferten Super Q-Extrakte an geernteten Blüten qualitativ identische Duftprofile wie die Adsorption über unverletzten Blütenständen der Pflanzen. Hingegen konnten durch Wasserdampfdestillation sowie durch Fest-Flüssig-Extraktion von Blüten nur Extrakte gewonnen werden, die hauptsächlich langkettige Kohlenwasserstoffe enthielten (Chromatogramm s. Anh. **G.10.1C**).

[172] Headspace-Extrakte an Super Q über Blütenständen natürlich wachsender Pflanzen: R. A. Raguso, Cornell, USA.

[173] Blütenextrakte europäischer Garten-*Yucca:* Hamburg, Juli 2016, Juli 2017 und Juni/Juli 2018.

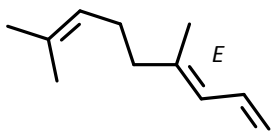
Möglicherweise wird der durch Headspace-Methoden aufgefangene Duft nur von intaktem Zellgewebe produziert.

In diesen Extrakten zeigen sich besonders bei den als Terpenoide angesehenen Verbindungen qualitative und quantitative Unterschiede zwischen den Pflanzenarten. Allerdings wurden beim Vergleich verschiedener, nach der gleichen Methode gewonnener Extrakte von *Y. filamentosa* (**Graphik 91**, S.473; **Graphik 117**, S.520; **Graphik 118**, S.532 und Anhang **G.10.1A**) und *Y. glauca* (**Graphik 92**, S.474 und **Graphik 117**) auch innerhalb derselben Spezies deutliche quantitative (möglicherweise individuelle) Schwankungen der Zusammensetzung festgestellt. Auch ändert sich das Duftprofil, besonders das der Terpenoide, rapide mit zunehmendem Alter geernteter Blüten (s.a. **F6.3.3.5a**).

In **Graphik 89** bis **Graphik 94** (S.471 bis S.476) sind ausgewählte, repräsentative TIC-Gaschromatogramme von Super Q Headspace-Blüten-Extrakten der sechs untersuchten nativen *Yucca*-Spezies dargestellt. Die Tabellen **Tab. 25** (S.477f) und Anhang **G.10.2** geben für diese Arten eine Übersicht über die bekannten (Massenspektren und Retentionsindices) und bisher unbekannten Naturstoffe.

F6.2.1 Terpenoide

In den Extrakten aller sechs *Yucca*-Spezies wurde das Tetrakisnorsesquiterpen (3*E*)-4,8-Dimethylnona-1,3,7-trien, *E*-DMNT (***Yu.*K2**), (**Schema 161**) gefunden. Bei den meisten der unbekannten Duftstoffe lassen die Massenspektren untereinander strukturverwandte, möglicherweise von DMNT abgeleitete C_{11}-Terpenoide vermuten. Darüber hinaus zeigen sich deutliche Unterschiede:



Schema 161:
(*E*)-DMNT (***Yu.*K2**).

Bei den beiden *Treculeanae*-Spezies dominiert jeweils eine Verbindungen, die vermutlich identisch mit einem der literaturbeschriebenen *Yucca*-charakteristischen Terpenoide ist (s. **F6.1.2**). Der Duft von *Y. treculeana* (**Graphik 89**) besteht überwiegend aus der zuerst bei *Y. filamentosa* gefundenen, möglicherweise verhaltensmodifizierenden Verbindung mit dem Molekülion $M^+ = 178$ $[C_{11}H_{14}O_2^{\bullet+}]$ und dem Basepeak *m/z* 66: Naturstoff ***Yu.*A** (Strukturaufklärung s. **F6.3.1**). Der Extrakt von *Y. schidigera* (**Graphik 90**) enthält vor allem den vermuteten Homoterpenalkohol mit $M^+ = 166$ $[C_{11}H_{18}O^{\bullet+}]$ und Basepeak *m/z* 69: Naturstoff ***Yu.*B** (s. **F6.3.2**). Weitere hier gefundene vermutete Terpenoide besitzen alle die Masse $M^+ = 166$ (s.u.).

Die drei kapselfruchtbildenden *Yucca*-Arten, *Y. filamentosa*, *Y. glauca* und *Y. pallida* (Sektion *Chaenocarpa*) produzieren deutlich komplexere, einander ähnliche Düfte (**Graphik 91** bis **Graphik 93**). Die Extrakte enthalten einen höheren Kohlenwasserstoff-Anteil (s. **F6.2.2**) als die der beiden *Sarcocarpa-Yucca* sowie mehrere unbekannte (vermutlich C_{11}-terpenoide)

Verbindungen. Neben den für *Y. treculeana* und *Y. schidigera* typischen ***Yu.*A** und ***Yu.*B** wurden u.a. fünf Verbindungen mit der Masse $M^+ = 164$ und den Basepeaks *m/z* 69 (***Yu.*C**), *m/z* 67 (***Yu.*D** und ***Yu.*J**), *m/z* 91 (***Yu.*E**) und *m/z* 82 (***Yu.*F** und ***Yu.*I**) sowie zwei der Masse $M^+ = 166$ mit den Basepeaks *m/z* 84 (***Yu.*G**) und *m/z* 69 (***Yu.*H**) gefunden. Bei ***Yu.*A** bis ***Yu.*H** deuten jeweils geringer konzentrierte Verbindungen mit sehr ähnlichem Massenspektrum auf das Vorliegen von Stereoisomeren hin. Darüber hinaus lässt sich für weitere Spurenkomponenten eine strukturelle Verwandtschaft mit dieser Gruppe *Yucca*-charakteristischer Substanzen vermuten.

Diethylether-Extrakte zerkleinerter Blütenblätter von *Y. filamentosa*-Kulturtyp (Anh. **G.10.1C**) enthielten als einziges Terpenoid die Verbindung ***Yu.*A**. Durch säulenchromatographisches Abtrennen der Kohlenwasserstoffe konnten ca. 20 mg ***Yu.*A** mit für analytische Untersuchungen ausreichender Reinheit (90%, GC) isoliert werden.

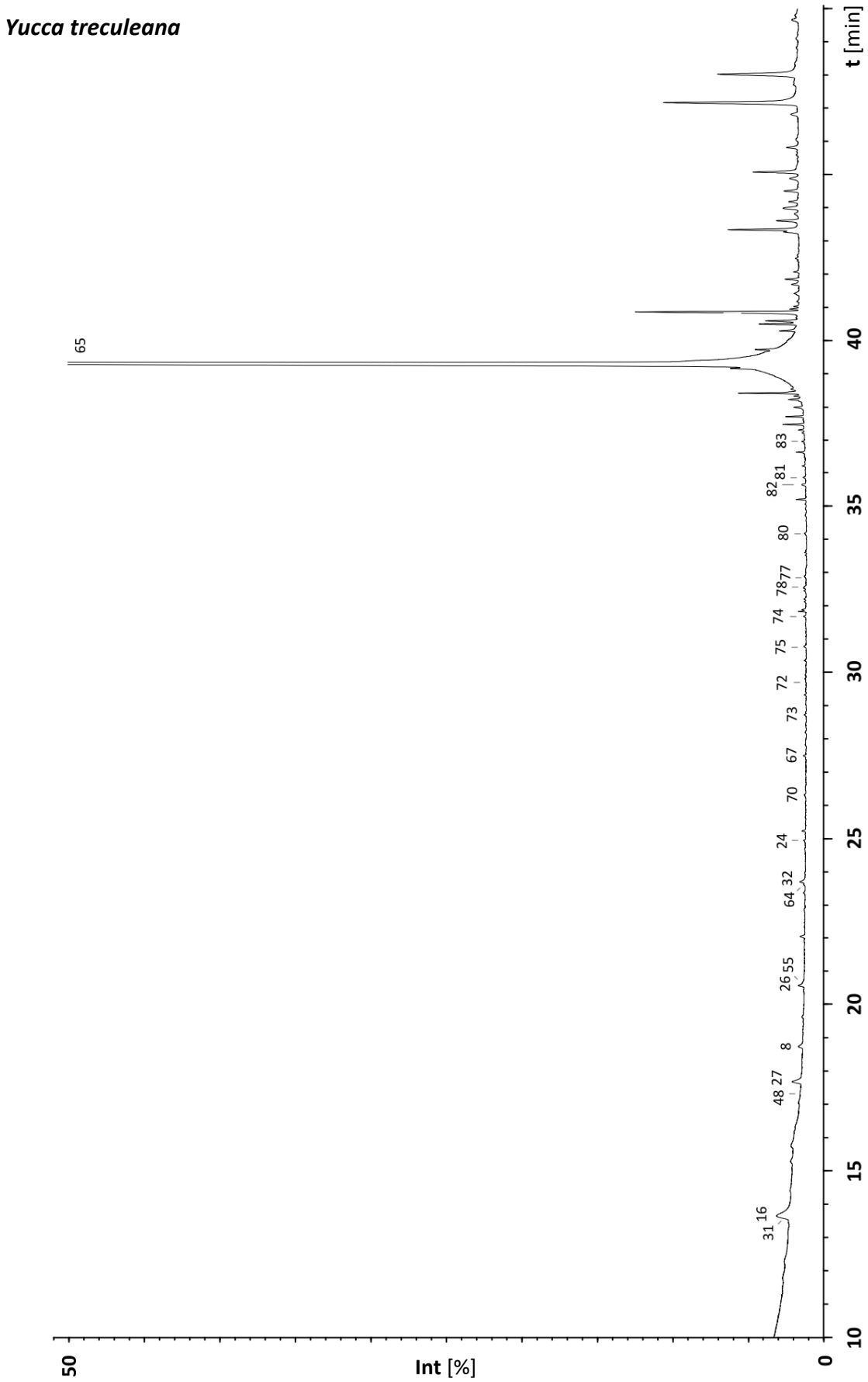
Die Strukturaufklärung der intensivsten *Yucca*-spezifischen Verbindungen, ***Yu.*A** bis ***Yu.*C** und von ***Yu.*I** sowie Versuche zur Identifizierung von ***Yu.*D** sind in Abschnitt **F6.3** (S.479ff.) beschrieben. Die Massenspektren (70 eV EI) der unbekannten Naturstoffe ***Yu.*F** bis ***Yu.*H** und ***Yu.*J** sind in Anhang **G.10.3** gezeigt.

F6.2.2 Acetogenine

Langkettige, unverzweigte Kohlenwasserstoffe sind Bestandteile der Blütendüfte aller untersuchter *Yucca*-Arten (**Tab. 25** und Anh. **G.10.2**). Bei *Y. treculeana* und *Y. schidigera* ist der Mengenanteil gering. Hingegen enthalten die Düfte der vier *Chaenocarpa-Yucca*, *Y. filamentosa*, *Y. glauca*, *Y. pallida* und *Y. reverchonii*, homologe Reihen von *n*-Alkanen und *n*-Alkenen, wobei meist das Alken höher konzentriert ist. Bei beiden Reihen dominieren die ungeradzahligen Vertreter, unter diesen jene mit 15 bis 19 Kohlenstoffen. (s. auch **Graphik 118**, S.532). In den Headspace-Extrakten der vier *Chaenocarpa*-Arten bilden Heptadecan und Heptadecen die Hauptkomponenten des Kohlenwasserstoff-Anteils (vgl. **F6.1.2**). Zudem wurden bei ihnen Heptadecadien und bei *Y. filamentosa* und *Y. glauca* geringe Mengen Nonadecadien gefunden. Bei *Y. reverchonii* konnten neben sehr geringen Mengen *E*-DMNT keine der vermuteten C_{11}-Terpenoide detektiert werden (**Graphik 94**).

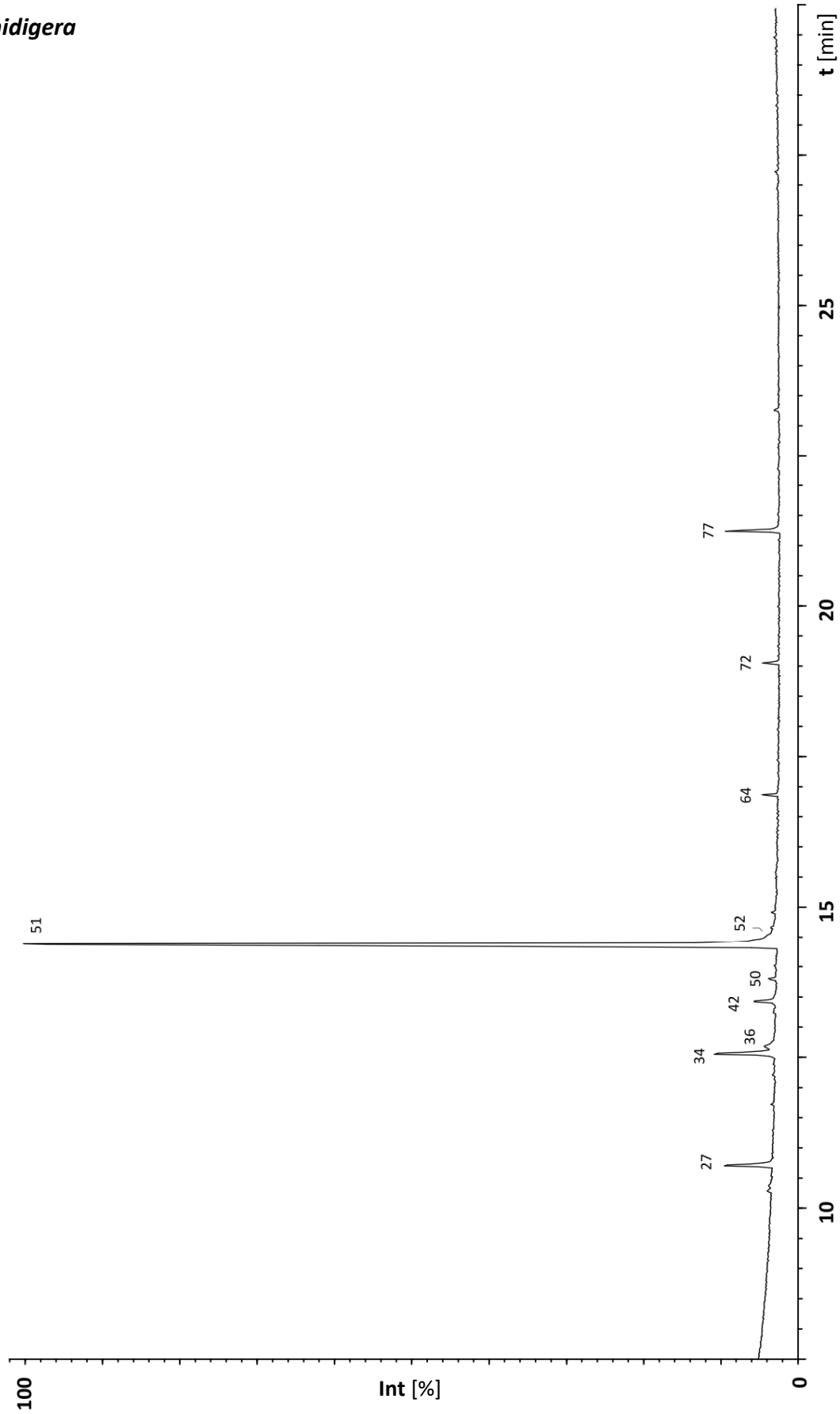
Höhere *n*-Alkane (länger als *n*-Docosan, **Tab. 25**), wurden bei *Y. filamentosa* besonders in den Wasserdampf- und Lösemittel-Extrakten (Anh. **G.10.1C**) aber auch in geringen Mengen bei *Y. glauca* und *Y. reverchonii* (Anh. **G.10.14B** und **C**) sowie bei *Y. treculeana* (Anh. **G.10.2A**) identifiziert.

Die Bestimmung von Doppelbindungspositionen und -konfigurationen bei den intensivsten ungesättigten Kohlenwasserstoffen ist in Abschnitt **F6.4** (S.526ff.) beschrieben.



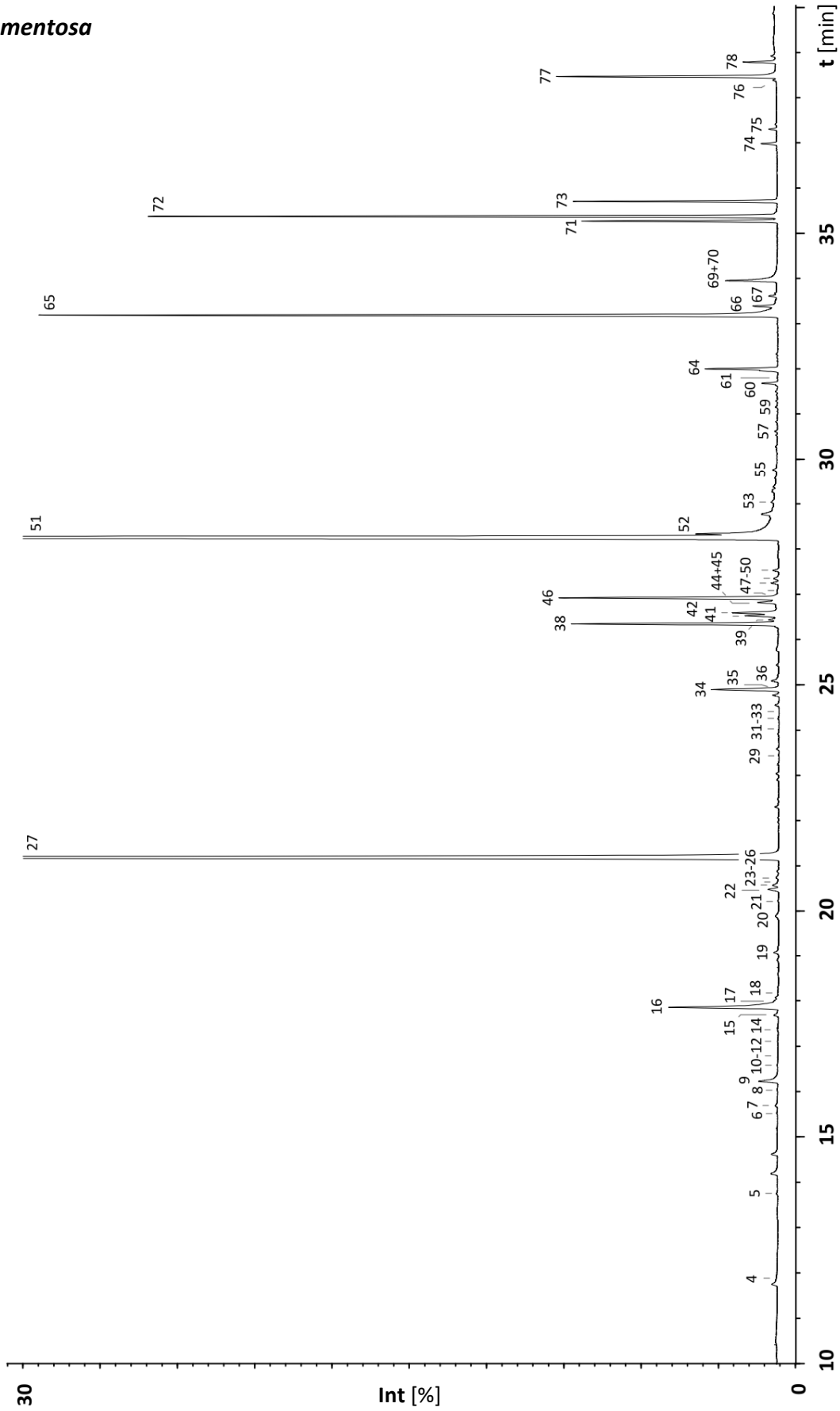
Graphik 89: TIC-Chromatogramm eines Headspace-Extrakts der Blüten von *Y. treculeana*. VF-WAXms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-8-250/15.

Yucca schidigera



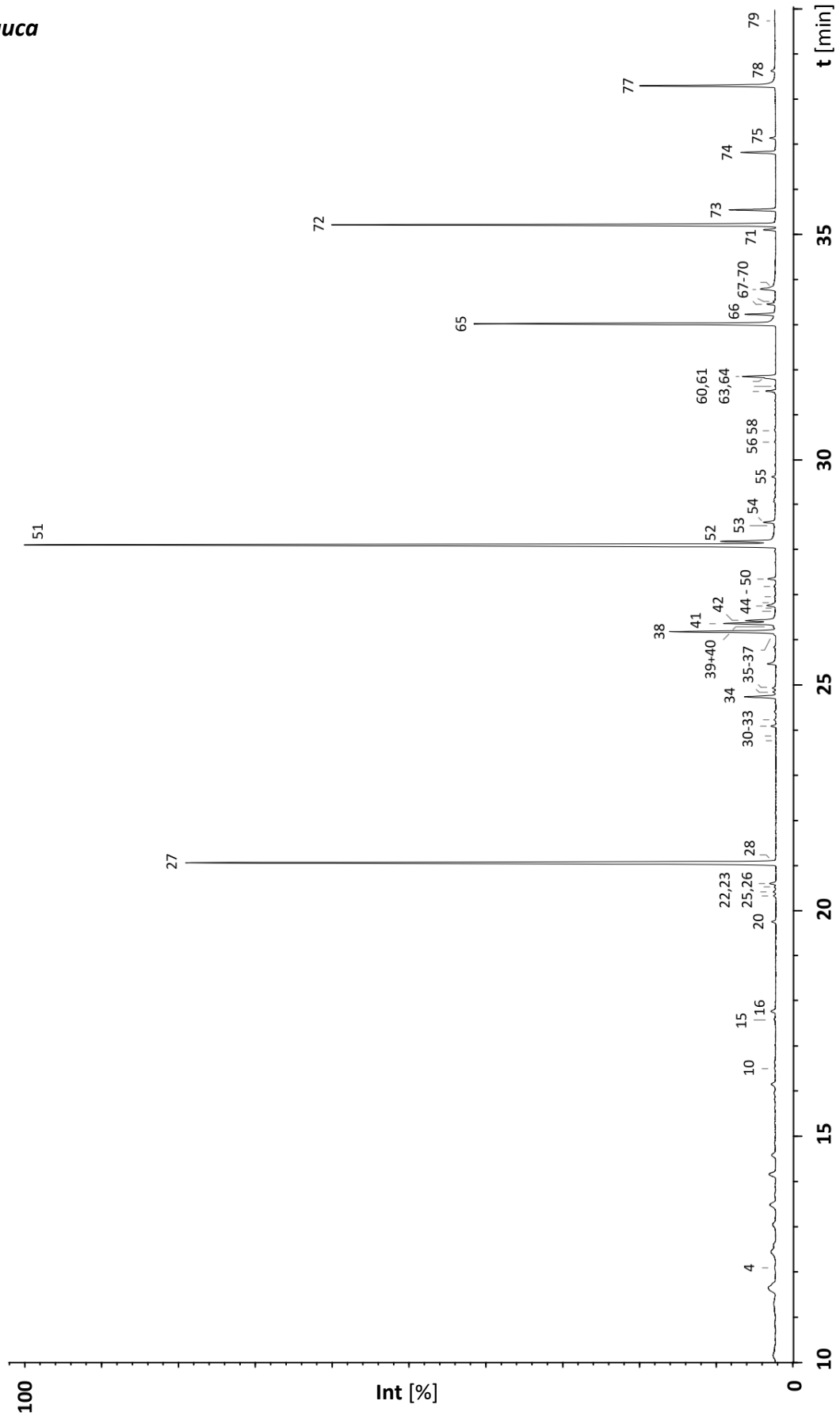
Graphik 90: TIC-Chromatogramm eines Headspace-Extrakts der Blüten von *Y. schidigera*. VF-1ms, 30 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 60/5-10-310.

Yucca filamentosa



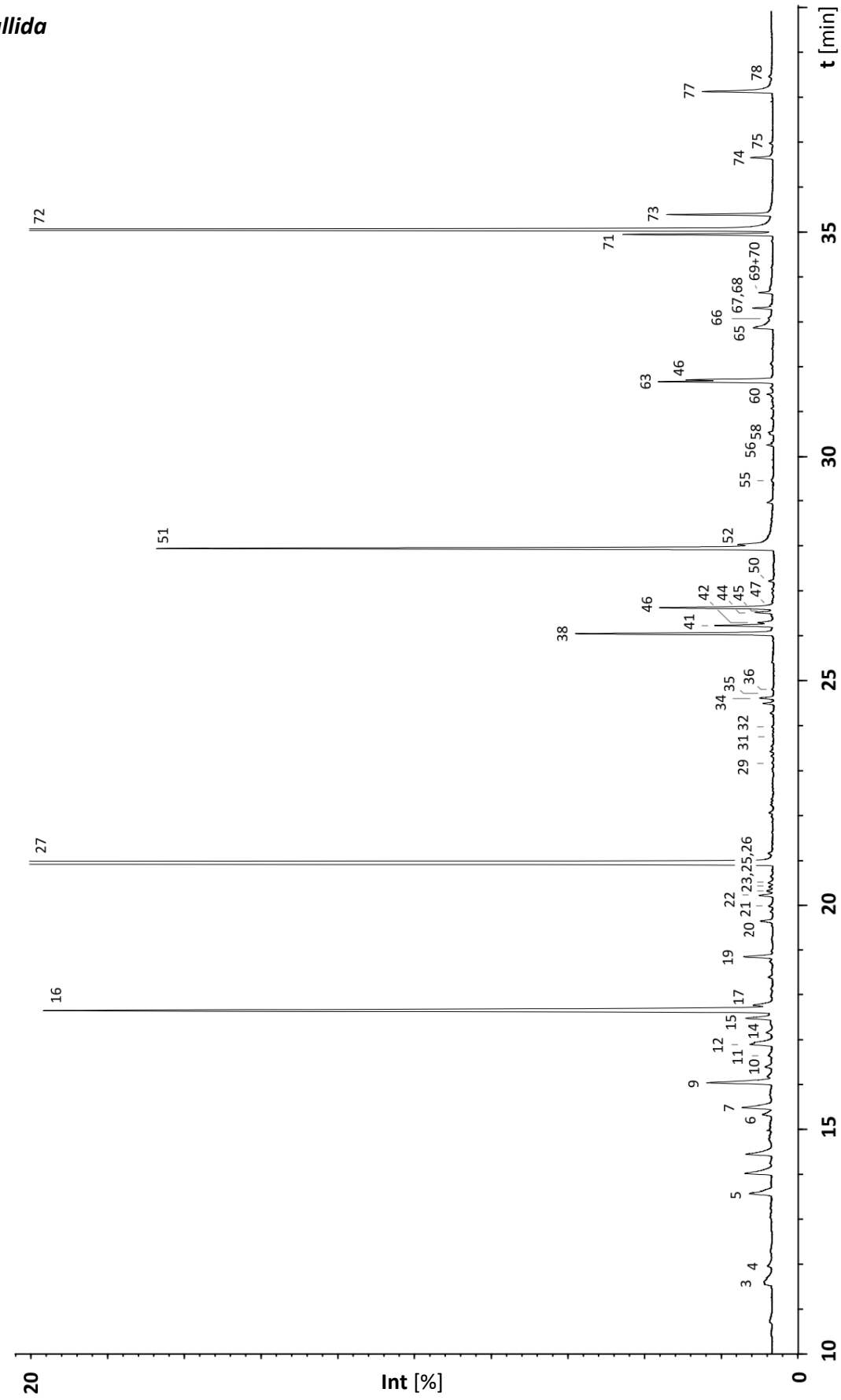
Graphik 91: TIC-Chromatogramm eines Headspace-Extrakts der Blüten von *Y. filamentosa* (Extr. 1). HP-5ms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300/8.

Yucca glauca



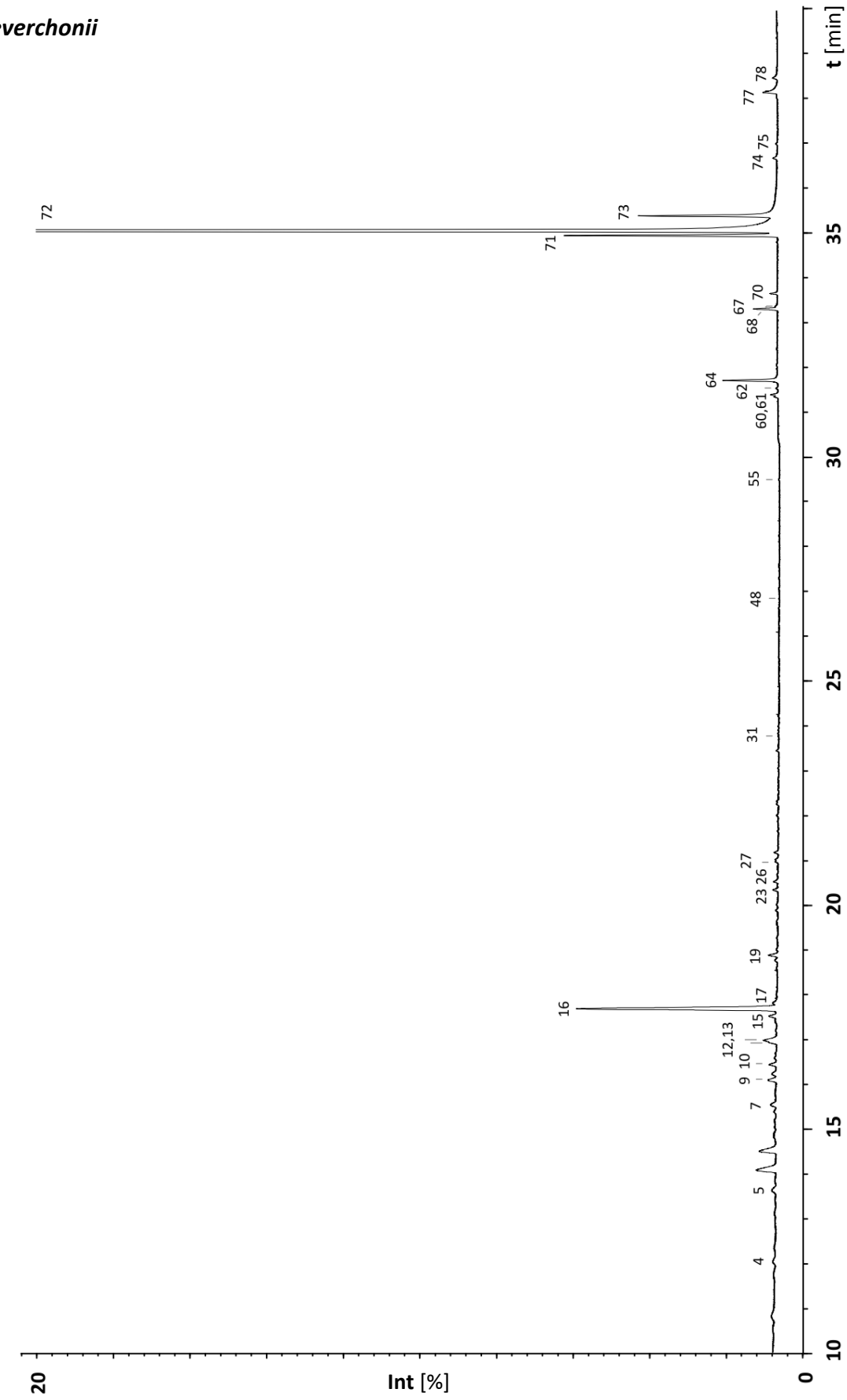
Graphik 92: TIC-Chromatogramm eines Headspace-Extrakts der Blüten von *Y. glauca* (Extrakt 1). HP-5ms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300/8.

Yucca pallida



Graphik 93: TIC-Chromatogramm eines Headspace-Extrakts der Blüten von *Y. pallida*. HP-5ms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300/8.

Yucca reverchonii



Graphik 94: TIC-Chromatogramm eines Headspace-Extrakts der Blüten von *Y. reverchonii*. HP-5ms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300/8.

Peak #	*Yucca* chemische Verbindung	Subst. Code	*Y.tre* VF-WAX*	*Y.schi* VF-1ms*	*Y.fila* HP-5	*Y.glau* HP-5	*Y.pall* HP-5	*Y.rev* HP-5
1	Hexan-3-on				•		•	•
2	*n*-Octan					•	••	••
3	2-Heptanon						•	
4	*n*-Nonan				•	•	•	•
5	α-Pinen				•	••	•	•
6	Sabinen				•	••	•	
7	β-Pinen				•	••	••	•
8	**Sulcaton**	***Yu*.Y**	•		•			
9	β-Myrcen				•		••	•
10	*n*-Decan				•	•	•	•
11	α-Phellandren				•		•	
12	Δ3-Caren				•		•	•
13	*n*-Hexylacetat							•
14	α-Terpinen				•		•	
15	*p*-Cymen				•	•	•	•
16	Limonen		••		••	•	••••	•••
17	1,8-Cineol				•		•	•
18	(*Z*)-β-Ocimen				•			
19	γ-Terpinen				•		•	•
20	uk (41-69-79-107▲-135-150◀)	*y*			•	•	•	
21	α-Terpinolen				•		•	
22	**(*Z*)-4,8-Dimethyl-1,3,7-nonatrien**	*y* ***Yu*.K1**			•	•	•	
23	*n*-Undecan		•		•	•	•	•
24	Linalool		•		•			
25	Perillen	***Yu*.W**			•	•	•	
26	*n*-Nonanal		•		•	•	•	•
27	**(*E*)-4,8-Dimethyl-1,3,7-nonatrien**	*y* ***Yu*.K2**	•	•••	•••••	•••••	•••••	•
28	uk (41-91▲-105-133-148◀)					•		
29	Terpinen-4-ol				•		•	
30	uk (41-67-95▲-149-164◀)	*y*				•		
31	*n*-Dodecan		•		•	•	•	•
32	*n*-Decanal		•		•	•	•	
33	uk (67-82▲-91-164◀)	*y* ***Yu*.F1**			•	•		
34	uk (41-69-84▲-133-148-166◀)	*y* ***Yu*.G1**		•••	••	••	•	
35	uk (67-82▲-91-164◀)	*y* ***Yu*.F2**			•	•	•	
36	uk (41-69-84▲-133-148-166◀)	*y* ***Yu*.G2**		••	•	•	•	
37	uk (41-69▲-91-148-166◀)	*y* ***Yu*.H1**				•		
38	uk (53-67▲-95-107-121-149-164◀)	*y* ***Yu*.D1**			•••	•••	•••	
39	uk (41-69▲-82-85-148)				•	•		
40	uk (41-91▲-105-133-148-164◀)	*y* ***Yu*.E1**				•		

Tab. 25: Zusammensetzungen von Headspace-Extrakten der Blüten von *Y. treculeana*, *Y. schidigera*, *Y. filamentosa*, *Y. glauca*, *Y. pallida* & *Y. reverchonii*: bis
jeweils mit Art der verwendeten gaschromatographischen Kapillarsäule, * Reihenfolge entsprechend der Elution bei Verwendung von 5% Diphenyl- 95% Dimethylpolysiloxan (HP-5) als stationärer Phase, Messbedingungen: **Graphik 89** bis **Graphik 94**. (Alle Messungen unter Verwendung der HP-5- bzw. WAX-Kapillarsäule wurden jeweils stets mit demselben Temperaturprogramm durchgeführt.)
Größenordnung der relativen Menge, **rel Q** [%]: ••••• > 50, •••• > 20, ••• > 5, •• > 1, • < 1.
uk: unbekannte Verbindungen mit charakteristischen Fragmenten, Basepeak (▲) und Molekülion (◀);
y: mutmaßliches *Yucca*-spezifisches C_{11}-Terpenoid; **a**: mutmaßliches Acetogenin: ungesättigter Kohlenwasserstoff, Doppelbindungsposition und -konfiguration unbekannt.

Peak #	*Yucca* chemische Verbindung		Subst. Code	*Y.tre* VF-WAX*	*Y.schi* VF-1ms*	*Y.fila* HP-5	*Y.glau* HP-5	*Y.pall* HP-5	*Y.rev* HP-5
41	uk (41-69▲-82-108-149-164◂)	*y*	***Yu*.C1**			••	•••	••	
42	uk (41-69▲-91-148-166◂)	*y*	***Yu*.H2**		••	••	••	•	
43	uk (41-91▲-105-133-148-164◂)	*y*	***Yu*.E2**						
44	uk (41-69-82▲-95-149-164◂)	*y*	***Yu*.I**			•	•	•	
45	uk (53-67▲-95-107-121-149-164◂)	*y*	***Yu*.D2**			•		•	
46	uk (41-69▲-82-108-149-164◂)	*y*	***Yu*.C2**			•••	••	••	
47	2-Undecanon					•	•	•	
48	*n*-Tridecan			•		•	•	•	•
49	uk (41-67▲-121-149-164◂)	*y*	***Yu*.J1**			•	•		
50	uk (43-79-93▲-107-122)				•	•	••	•	
51	uk (41-69▲-79-123-133-161-166◂)	*y*	***Yu*.B1**		•••••	•••••	•••••	•••	
52	uk (41-69▲-79-123-133-161-166◂)	*y*	***Yu*.B2**		•	••	•••	••	
53	uk (41-67▲-149-164◂)	*y*	***Yu*.J2**			•			
54	uk (41▲-69-91-133-148-166◂)	*y*					••		
55	*n*-Tetradecan			•		•	•	•	•
56	β-Ylangen						•	•	
57	(*E*)-β-Caryophyllen					•			
58	β-Copaen						•	•	
59	(*Z*)-β-Farnesen					•			
60	Pentadecen	a	***Yu*.L1**			•	••	•	•
61	Pentadecen	a	***Yu*.L2**			•	•		•
62	ar-Curcumen								•
63	Germacren D						••	••	
64	*n*-Pentadecan			•	••	••	••	••	••
65	uk (39-66▲-91-94-135-178◂)	*y*	***Yu*.A1**	•••••		••••	••••	••	
66	**(6*E*)-Nerolidol**		***Yu*.X**			•	••	•	
67	Hexadecen	a	***Yu*.M1**	•		•	•	•	•
68	Hexadecen	a	***Yu*.M2**				•	•	•
69	uk (39-66▲-94-150-178◂)	*y*	***Yu*.A2**			••	••	•	
70	*n*-Hexadecan			•		••	•	•	•
71	Heptadecadien	a	***Yu*.N**			•••	••	••	•••
72	Heptadecen	a	***Yu*.O**	•	••	••••	•••••	••••	•••••
73	*n*-Heptadecan			•		•••	•••	••	••
74	Octadecen	a	***Yu*.P**	•		•	••	•	•
75	*n*-Octadecan		***Yu*.U**	•		•	•	•	•
76	Nonadecadien	a	***Yu*.Q**			•	•		
77	Nonadecen	a	***Yu*.R**	•	•••	•••	•••	••	•
78	*n*-Nonadecan		***Yu*.V**	•		••	•	•	•
79	Eicosen	a	***Yu*.S**				•		
80	*n*-Eicosan			•		•	•		
81	Heneicosen	a	***Yu*.T**	•			•		
82	*n*-Heneicosan			•		•			
83	*n*-Docosan			•		•			

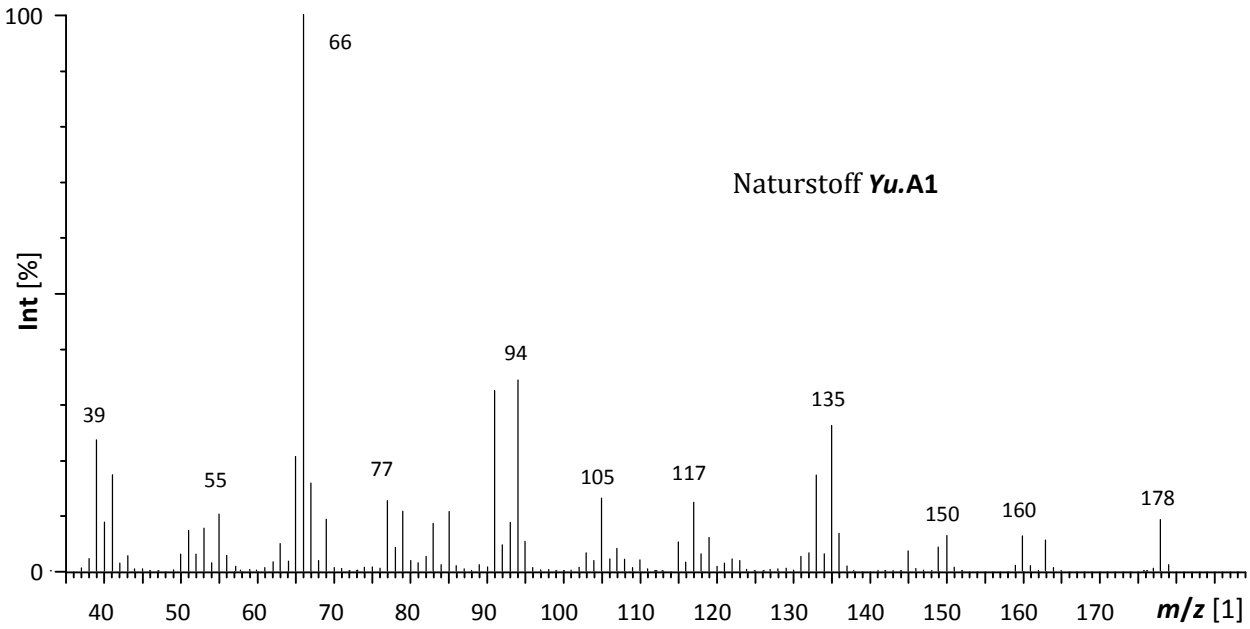
Tab. 25, Fortsetzung: Zusammensetzungen von headspace-Extrakten der untersuchten *Yucca*-Spezies.

F6.3 Strukturaufklärung *Yucca*-spezifischer Terpenoide

F6.3.1 Filamentolid (*Yu.*A) 3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on

F6.3.1.1 Naturstoffanalyse

Das Massenspektrum von ***Yu.*A1** (Peak # 65, **Tab. 25**), dem früher eluierenden Hauptisomer der unbekannten, möglicherweise verhaltensaktiven Verbindung ***Yu.*A**, ist in **Graphik 95** abgebildet.



Graphik 95: 70 eV EI-Massenspektrum (GC/MS) von ***Yu.*A1** aus Blütenextrakt von *Y. filamentosa*.

Aus den Daten einer GC/HR-MS-Messung eines *Y. glauca*-Extrakts wurden für das Molekülion und die charakteristischen Fragmente von ***Yu.*A1** die in **Tab. 26** aufgeführten elementaren Zusammensetzungen berechnet. Weitere monoisotopische Massen sowie berechnete Summenformeln sind in Anhang **G.10.1A** gelistet.

***Yu.*A** *m/z* [Da]	Fragment-Summenformel	
66.0471	**C_5H_6**	▲
91.0558	C_7H_7	
94.0430	C_6H_6O	
105.0705	C_8H_9	
117.0720	C_9H_9	
133.1025	$C_{10}H_{13}$	
135.0461	$C_8H_7O_2$	
149.0648	$C_9H_9O_2$	
160.0901	$C_{11}H_{12}O$	
163.0777	$C_{10}H_{11}O_2$	
178.1021	**$C_{11}H_{14}O_2$**	◄

Tab. 26: Exakte Massen und elementare Zusammensetzungen von Molekülion (◄), Basepeak (▲) und diagnostischen Fragmenten von ***Yu.*A1**, Blütenextrakt von *Y. glauca*..

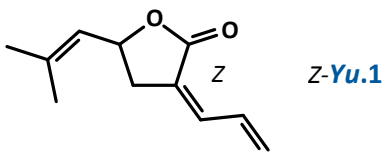
Messung: GC/70 eV EI-HR-MS-TOF (Perfluortributylamin) [BARTRAM 2006].

Berechnung der Summenformeln unter Verwendung von ChemCalc [PATINY 2013, 2014].

Der Duft von *Y. treculeana* enthält die unbekannte Verbindung ***Yu*.A** ($C_{11}H_{14}O_2$, M^+ = 166, Basepeak *m/z* 69) als überragende Hauptkomponente. Daher wurde ein Naturextrakt NMR-spektroskopisch untersucht [TWELE 2009]. Die NMR-Ergebnisse konnten mit dem aus Fest-Flüssig-Extrakten von Blütenblättern des *Y. filamentosa*-Kulturtyps gewonnenen Material (s. **F6.2.1**) reproduziert werden.

F6.3.1.2 Strukturhypothese

Nach Interpretation der 1D- und 2D-NMR-Spektren wurde für den Naturstoff ***Yu*.A** die Struktur [3(6)*Z*]-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on (*Z*-***Yu*.1**) postuliert [TWELE 2009]. Über die Konfiguration des Stereozentrums C5 konnte zunächst keine Aussage getroffen werden.

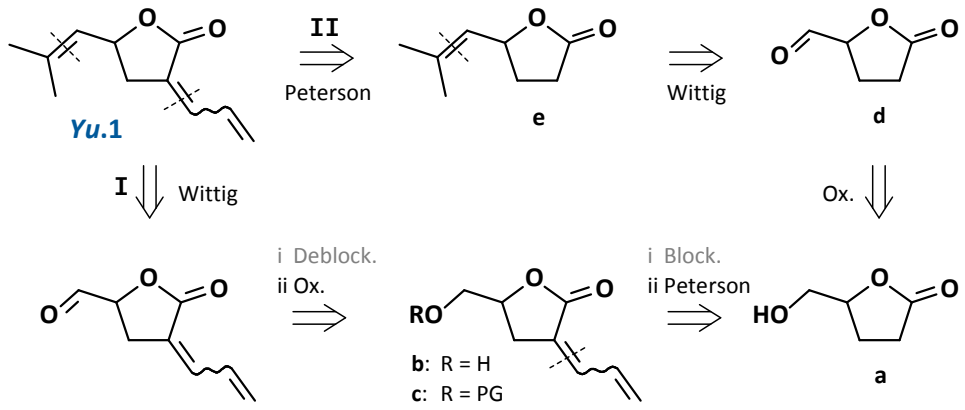


Z-***Yu*.1**

Schema 162: 3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on (***Yu*.1**), Strukturpostulat für den Naturstoff ***Yu*.A**.

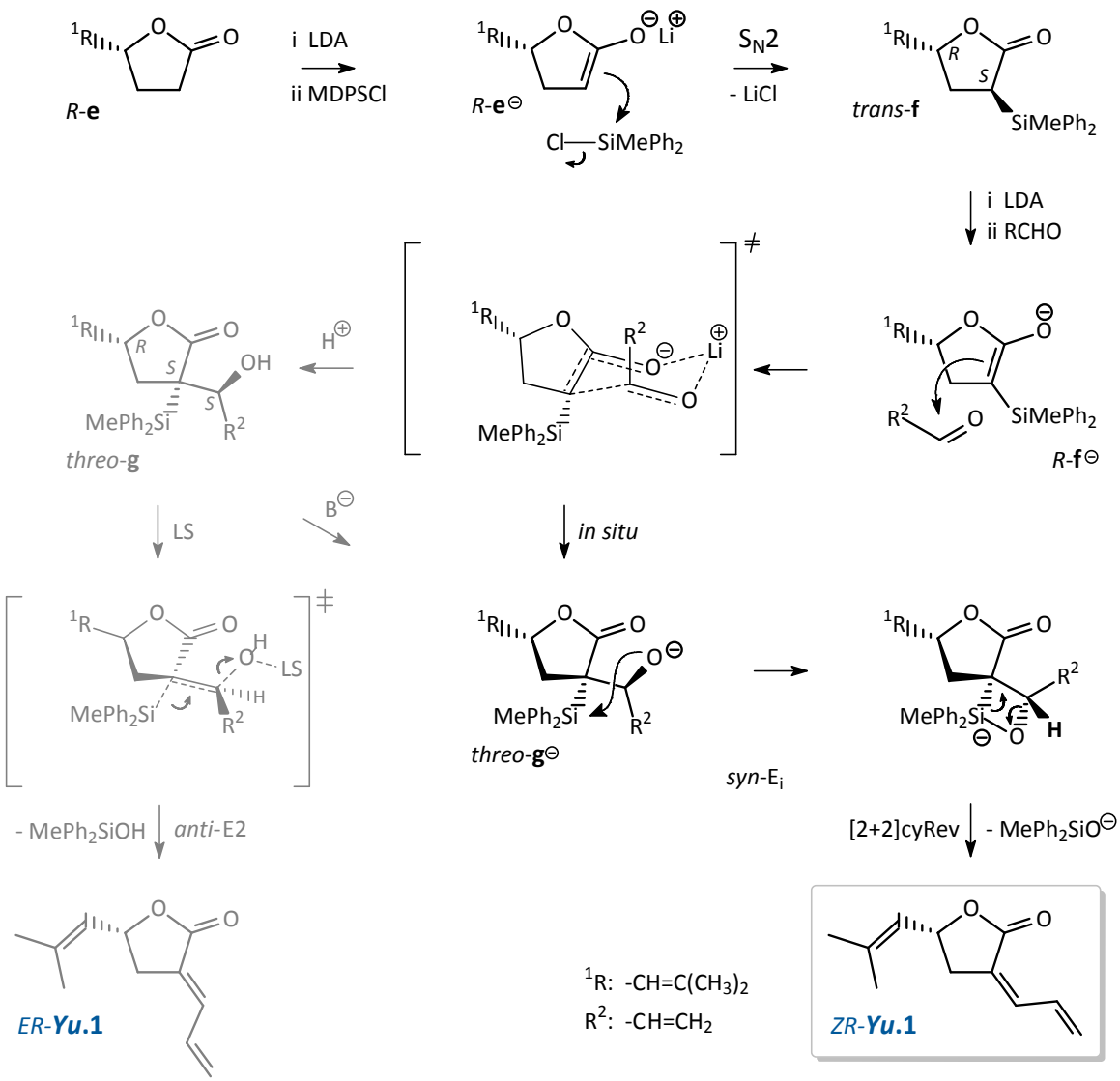
F6.3.1.3 Retrosynthese

Retrosynthetisch lässt sich 3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on (***Yu*.1**) unter Schnitt durch die Doppelbindungen C5-C6 bzw. C9-C10 auf eine heterocyclische C_5-Einheit reduzieren. Mögliches synthetisches Äquivalent wäre das γ-Lacton **a**. (5-Hydroxymethyl-tetrahydrofuran-2-on). Die Isopropyliden-Gruppe ließe sich durch eine WITTIG-Reaktion aufbauen [WITTIG & GEISLER 1953; MARYANOFF & REITZ 1989; BYRNE & GILHEANY 2013] (vgl. *T. turkestanica*). Wegen der thermischen Labilität des Lactons und der anschließend nötigen Deprotonierung ist dabei die Oxidation der Hydroxymethyl-Gruppe ihrer Umwandlung in ein Wittig-Salz vorzuziehen. Die Allyliden-Gruppe in α-Position zur Carboxyl-Gruppe wird formal durch Aldol-Kondensation mit Acrolein eingeführt. Als milde Variante könnte eine Reaktionsfolge aus α-Silylierung, Aldol-Addition und PETERSON-Olefinierung dienen [LARSON *et al.* 1985]. Damit eröffnen sich je nach Abfolge der C=C-Knüpfungssequenzen zwei unterschiedliche Syntheseweg: **I**: über das Allylidenlacton **b** oder **II**: über das Isobutenyllacton **e** (**Schema 163**). Beide Wege sollten aus chiralen Edukten **a** die Zielverbindungen unter Retention der absoluten Konfiguration liefern.



Schema 163: Retrosynthese-Strategien zur Darstellung von 3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on (***Yu*.1**).

Im Gegensatz zur Verwendung eines nicht silylierten Lactonenolats als Nukleophil (Aldol-Kondensation) sollte nach Route **II** die Konfiguration der exocyclischen Doppelbindung durch Wahl der Reaktionsbedingungen steuern lassen: β-Hydroxysilane unterliegen leicht einer β-Eliminierung unter Bildung von Alkenen (PETERSON-Olefinierung). Unter LEWIS-sauren Bedingungen erfolgt die Abspaltung des Silanols *anti*-stereoselektiv nach einem einstufigen E2-Mechanismus [PETERSON 1968]. Im Basischen erfolgt analog der WITTIG-HORNER-Olefinierung [BUSS & WARREN 1985; CLAYDEN & WARREN 1996] die Cyclisierung zu einem Oxasiletan, welches spontan in einer *syn*-[2+2]-Cyclorevision (E_i) zerfällt [WEBER 1983; COLVIN 1988; AGER 1990] (**Schema 164**). Die Verwendung von Methyldiphenylsilylchlorid (MDPSCl) ermöglicht die direkte S_N2-*C*-Silylierung von Ester- und Lactonenolaten, wohingegen andere Reagenzien überwiegend *O*-Silyl-Produkte liefern [RASMUSSEN 1977; LARSON & FUENTES 1981] (vgl. Versuche zur Silylierung von 2,2-Dimethylcyclohexanon, **F6.3.3.4a**).



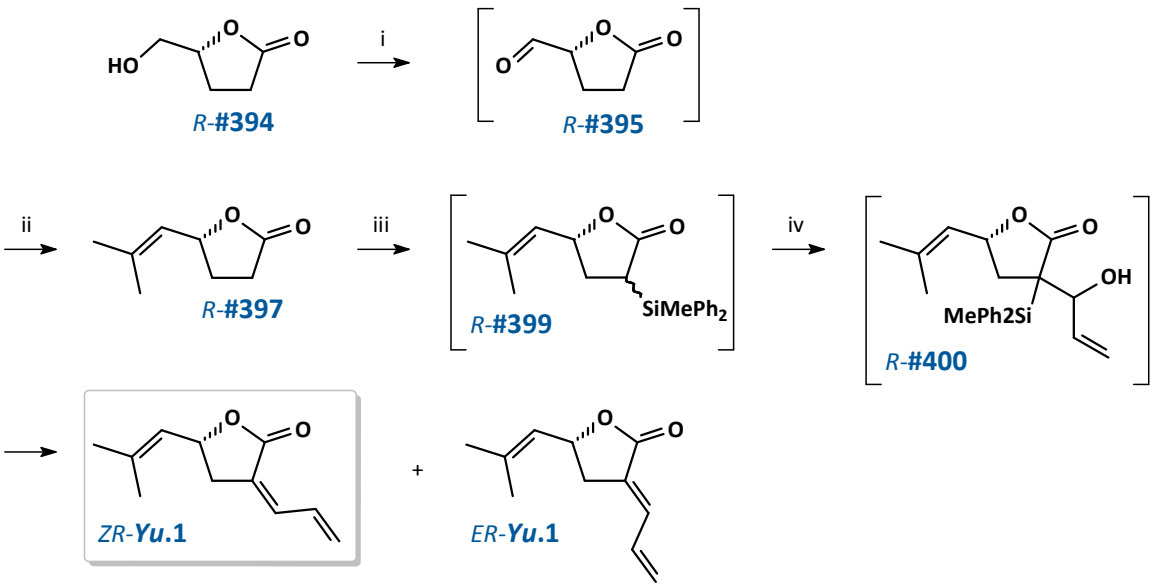
Schema 164: Mechanismus und möglicher stereochemischer Verlauf von Lacon-Silylierung mit MDPSCl, Aldol-Addition an Acrolein (Edukt-naher ÜZ) und Peterson-Olefinierung. (für das *R*-konfigurierte Edukt und ein mögliches *threo*-β-Hydroxysilan **g**).

F6.3.1.4 Synthese

Als Startbaustein wurde 5-(Hydroxymethyl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (**#394**) gewählt, von dem beide Enantiomere kommerziell erhältlich sind: (*S*)-(+)-**#394**: 98% ee, $[a]^{20}_D$ +56° (c = 3 $CHCl_3$); (*R*)-(-)-**#394**: $[a]^{20}_D$ -56° (c = 3 $CHCl_3$) (Sigma-Aldrich).

Route **I** in **Schema 163** (S.481) erwies sich als nicht praktikabel. Zum einen verhindert die (Hydrolyse-)Labilität des Lacton-Systems die erforderliche Schutzgruppenchemie an der Hydroxymethyl-Gruppe. Zum anderen zeigte sich sowohl **b** als auch geschütztes 3-Allyliden-5-(hydroxymethyl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (**c**) polymerisationsanfällig [VON REUß 2010, unpub.].

Nach Route **II** konnte 3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on (***Yu*.1**) enantio- und *Z*-selektiv dargestellt werden (**Schema 165**, für *R*-Konfiguration).

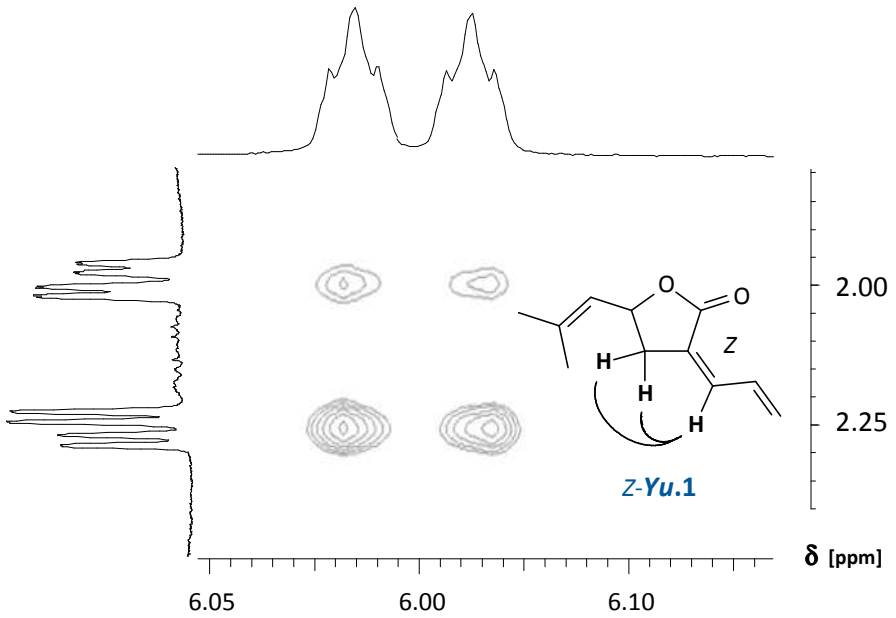


Schema 165: Syntheseschema zur Darstellung von (3*EZ*,5*R*)-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)-dihydro-3*H*-furan-2-on (*R*-***Yu*.1**).
Bedingungen: **i**) DMP 1.1 eq., Py 3 eq., DMC, -40 °C bis RT 1 h; **ii**) 1) *i*$PrPh_3PBr$ (**#396**) 5 eq., 1.6 N *n*-BuLi 4.9 eq., THF, -40 °C bis RT 1 h; 2) **#397**, -90 °C bis RT 12 h; **iii**) 1) LDA 1.1 eq., THF -80 °C 1 h, 2) MDPSCl 1 eq., -80 °C bis RT 16 h; **iv**) 1) LDA, 1.05 eq., THF, -80 °C 45 min, 2) Acrolein (**#398**) 1.1 eq., -80°C bis RT 30 min refl. 5 min. Eckige Klammern: nicht isolierte Zwischenprodukte.

Dies erforderte die Darstellung des als instabil beschriebenen Carbaldehyds **#395** [DOOLITTLE *et al.* 1980; CHATTOPADHYAY *et al.* 1990]. Versuche zur Oxidation des primären Alkohols **#394** mit Chrom(VI)-Reagenzien (Pyridiniumdichromat, PDC, bzw. Pyridiniumchlorochromat, PCC) [COREY & SCHMIDT 1979; CHATTOPADHYAY *et al.* 1990; KECK & ROMER 1993] führten zu vollständiger Zersetzung des Edukts. Um mögliche Polymerisation oder Überoxidation zu vermeiden, wurde als mildere Alternative eine DESS-MARTIN-Oxidation gewählt [DESS & MARTIN 1983, 1991].

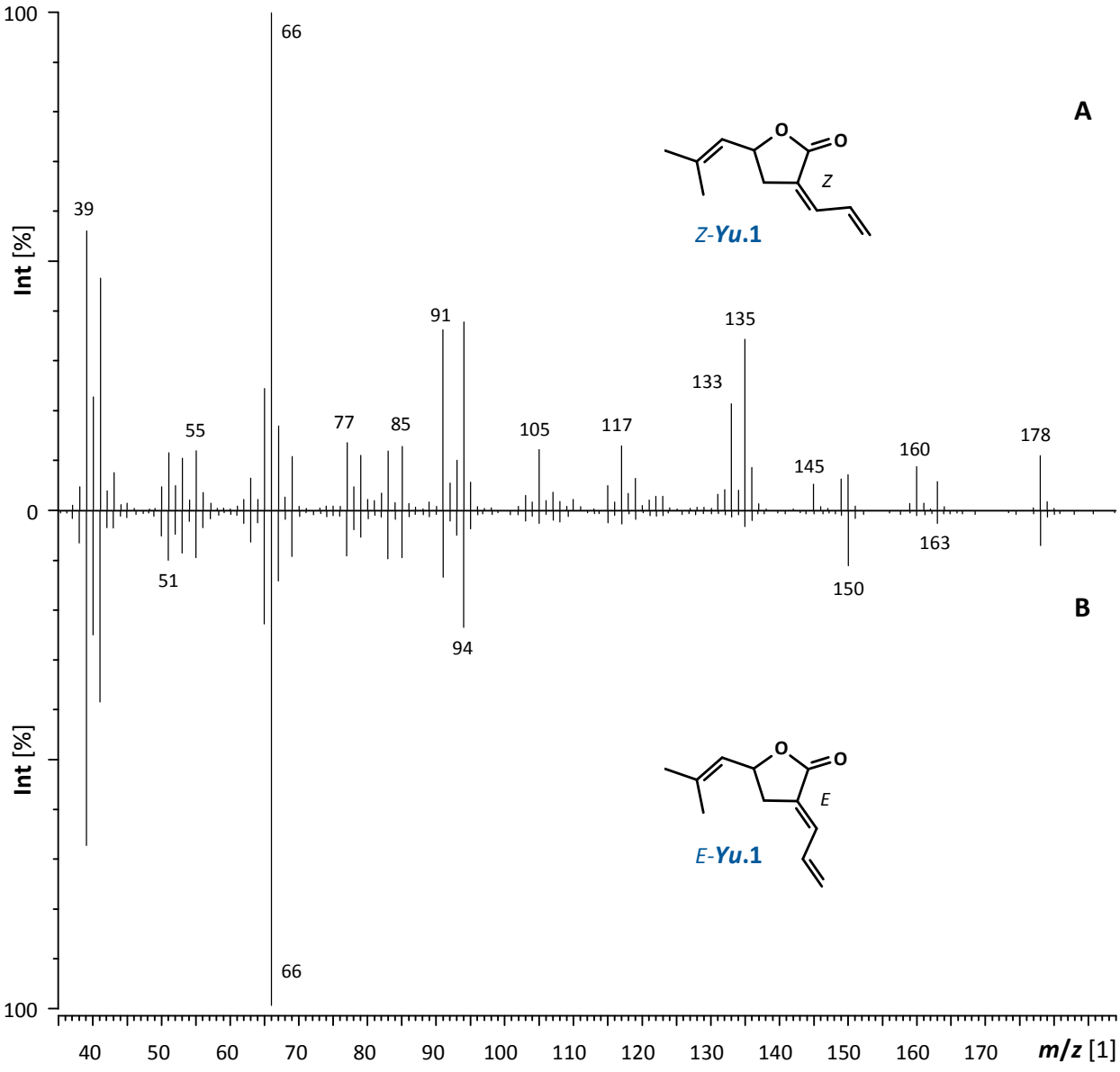
Mit DESS-MARTIN-Periodinan (DMP, 1,1,1-Triacetoxy-1,1-dihydro-1,2-benziodoxol-3(1*H*)-on) [LATTMANN & HOFFMANN 1996; SPEICHER *et al.* 1996; VOLZ *et al.* 2009] und Pyridin als Säurefänger (zur Verhinerung der Lacton-Hydrolyse) konnte kommerzielles (5*R*)- bzw. (5*S*)-**#394** mit befriedigendem Ergebnis zu (2*R*)- bzw. (2*S*)-5-Oxotetrahydrofuran-2-carbaldehyd (**#395**) oxidiert werden (GC-Analyse). Allerdings führte bei der Aufarbeitung bereits die Filtration des Reaktionsgemischs über Kieselgel zu drastisch reduzierter Ausbeute. Daher wurde versucht, den Aldehyd direkt aus der Reaktionslösung mit Isopropylidentriphenylphosphoran (**#396a**) abzufangen. Da bei der Oxidation zwei Äquivalente Protonen freigesetzt werden (Anh. **G.3.5**), wurde das WITTIG-Reagenz (**#396a**) in mindestens dreimolarem Überschuss eingesetzt. Durch diese Eintopf-DESS-MARTIN-Oxidation / WITTIG-Olefinierung konnten (5*R*)- bzw. (5*S*)-5-(2-Methyl-1-propenyl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*R*-**#397** bzw. *S*-**#397**) trotz schwieriger Abtrennung des reprotonierten Ylens mit Ausbeuten von 41% bzw. 35% erhalten werden.

Zur Einführung der Allyliden-Gruppe wurde wegen präparativer Vorteile zunächst die Eintopf-Variante aus Silylierung, Aldol-Addition und basischer *in situ* PETERSON-Olefinierung [LARSON *et al.* 1985; LARSON & FUENTES 1981] bezüglich ihrer *E*/*Z*-Selektivität untersucht. Das dabei eliminierte Methyldiphenylsilanol wurde zur leichteren säulenchromatographischen Abtrennung mit Trimethylsilylchlorid silyliert. Die Umsetzung von Lacton (**#397**) mit Acrolein (**#398**) lieferte unter diesen Bedingungen (5*R*)- bzw. (5*S*)-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*R*- bzw *S*-***Yu*.1**) mit Ausbeuten zwischen 50 und 70% und mit stark schwankenden 3*E*/3*Z*-Verhältnissen. Das Lacton neigt ebenso wie **#395** zur Polymerisation.



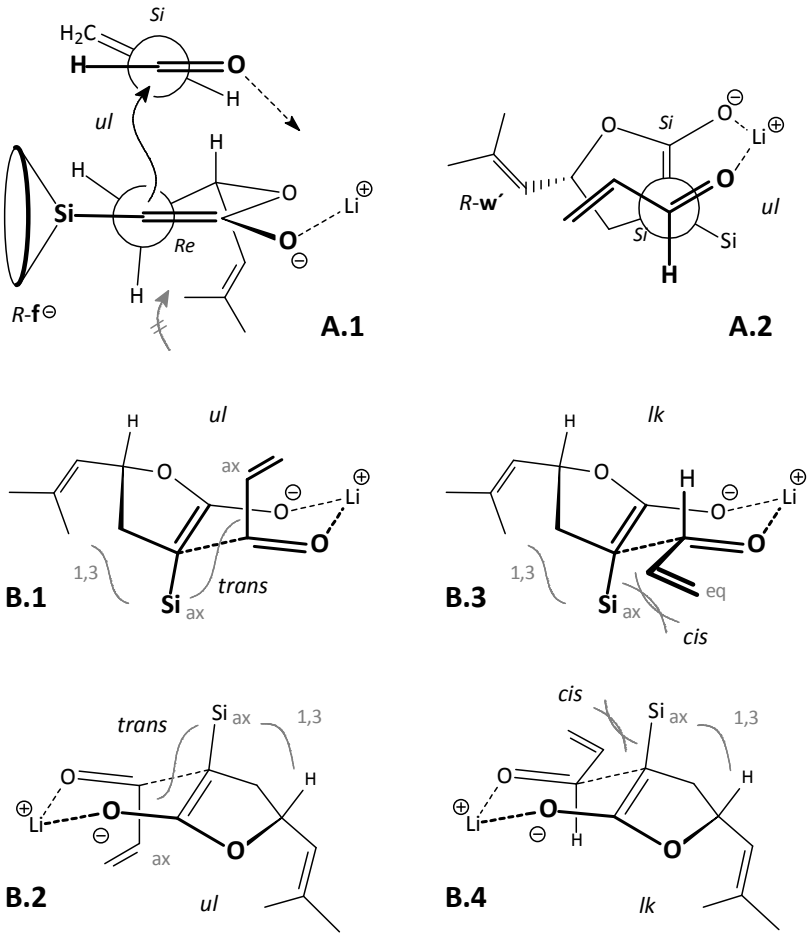
Graphik 96: Bestimmung der Doppelbindungskonfiguration von synthetischem (*Z*)-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on (*Z*-***Yu*.1**) mittels NOESY-NMR-Spektroskopie.
δ (400 MHz, $CDCl_3$) [ppm] = 2.05 / 2.33 (2ddd, CH_2 C4), 6.02 (brddd, =CH C6).

Die geometrischen Isomere konnten säulenchromatographisch an Kieselgel getrennt werden. Anschließend wurde die Doppelbindungskonfiguration der Produkte mittels NOESY-NMR-Spektroskopie anhand der Kopplung der Methylen-Protonen an C4 mit dem olefinischen Proton an C7 (*E*-Isomer) bzw. an C6 (*Z*-Isomer) (**Graphik 96**) bestimmt. Die unterschiedliche Intensität der Kopplung deutet auf eine Deformation der Molekülebene unter dem Einfluss des Stereozentrums an C5 hin. Damit konnte dem früher eluierenden Isomer (Verwendung apolarer gaschromatographischer Trennflüssigkeiten) *Z*-Konfiguration zugeordnet werden. Die 70 eV-Massenspektren der synthetischen 3*E*/3*Z*-Isomere sind in **Graphik 97** gezeigt.



Graphik 97: 70 eV EI-Massenspektren (GC/MS) von synthetischem 3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on (***Yu*.1**).
A: (3*Z*)-, **B**: (3*E*)-.

Bei allen Ansätzen zur Synthese von *R*- bzw. *S*-***Yu*.1** wurden zur Reaktionskontrolle und bei den Rohprodukten gaschromatographisch die *Z*:*E*-Isomerenverhältnisse bestimmt. Dabei zeigte sich eine starke Abhängigkeit von der Dauer der abschließenden Erwärmung (nach LARSON *et al.* [1985] zur Komplettierung der Cyclorevision) (Anh. **G.10.4**). Eine Testaufarbeitung vor Erhitzen lieferte ein Gemisch mit 92% *Z*-Isomer. Nach kurzem Sieden (ca. 5 min.) und Aufarbeitung schwankten die Verhältnisse zwischen 5:1 und 2:1. Bei längerem Erwärmen stellte sich ein *Z*:*E*-Verhältnis von ca. 5:4 ein. Diese Beobachtung spricht für eine kinetische Kontrolle der Konfiguration bei der Doppelbindungsbildung während der Kaskade aus Aldol-Addition und basischer PETERSON-Olefinierung. Bei diesen Reaktionspartnern bildet sich offenbar zunächst das thermodynamisch weniger stabile *Z*-Olefin, welches nachgelagert unter Bildung des *E*-Produkts bis zur Einstellung des Gleichgewichts isomerisiert.



Schema 166:.Doppelte Stereodifferenzierung bei der Addition des Li-Silyllactonenolats $\mathbf{f}^{\ominus}$ an Acrolein; **A**: diastereofaciale Selektivität, **B**. Orientierung des Aldehyds, **C**: ZIMMERMANN-TRAXLER-ÜZ (Beispiele).

Da im basischen Medium die abschließende Eliminierung nach einem *syn*-E_i-Mechanismus erfolgt, wird die Konfiguration des Produkts durch den stereochemischen Verlauf der Hydroxysilan-Synthese kontrolliert. [174] Die beobachtete *Z*-Selektivität lässt daher auf eine diastereoselektive Aldol-Addition [HUDRLIK *et al.* 1975, 1989; BASSINDALE *et al.* 1984, 1986] unter Bildung des *threo*-β-Hydroxysilans **g** schließen (**Schema 164**, S.482). Die relative Konfiguration von **g** wird durch doppelte diastereofaciale Selektivität bei der Addition des prochiralen Aldehyds an das diastereotope α-Silyllactonenolat $\mathbf{f}^{\ominus}$ bestimmt: [EVANS *et al.* 1982a; MORRISON 1983; MENGEL & REISER 1999; BRAUN 2004]

1) In diesem befindet sich das Si-Atom in der Ebene eines nahezu planaren Fünfrings. Die Isobutenyl-Gruppe am Stereozentrum C5 schirmt die *R**,*Re**-Hemisphäre („Unterseite“) weitgehend ab. Daher sollte die Annäherung von Acrolein aus dem *R**,*Si**-Halbraum („Oberseite“) und mit der Vinyl-Gruppe orientiert in den MDPS-abgewandten Quadranten begünstigt sein [CRAM & ELHAFEZ 1952; BÜRGI *et al.* 1974; BÜRGI & DUNITZ 1983]. Die relative Reaktions-Topizität [SEEBACH & PRELOG 1982] wäre dann *unlike* (*ul*) (*Si* → *Re*) (**Schema 166A**).

2) Die Stereodifferenzierung resultiert aus unterschiedlichen Energiebarrieren geometrisch verschiedener Übergangszustände [175] entlang konkurrierender Reaktionspfade (CURTIN-HAMMETT-Prinzip) [SEEMAN 1983, 1986]. In den vermuteten sechsgliedrigen Li^+-Chelat-Übergangszuständen kann sich die MDPS-Gruppe wegen der sp^2-Hybridisierung an C2 und der Rigidität des Fünfrings nur (verzerrt) axial ausrichten. In den beiden *ul*-ÜZs (Ober- und Unterseitenangriff, **Schema 166B.1** und **B.2**) stehen die MDPS- und die Vinyl-Gruppe *trans* zueinander. Hingegen würden nach *like* (*lk*)-Angriff ein ÜZ mit starker *gauche*-Wechselwirkung der *cis*-ständigen vicinalen Substituenten durchlaufen [EVANS *et al.* 1982b; MASAMUNE *et al.* 1985] (**Schema 166B.3** und **B.4**).

3) Die einzig relevante 1,3-Wechselwirkung sollte nach Oberseitenangriff zwischen der MDPS- und der Isobutenyl-Gruppe im Fünfring auftreten (**Schema 166B.1** und **B.3**).

Die Summe dieser Faktoren lässt eine Bevorzugung der beiden diastereomorphen [176] *ul*-Übergangszustände vermuten (**Abb. 55**). Diese führen zu *threo*-konfigurierten β-Hydroxysilanen, was die beobachtete Selektivität erklärt.

---

[174] Dabei ist die Stereochemie bei der initialen (vermutl. *trans*-) Silylierung des chiralen Lactonenolats **e´** irrelevant, da das neue Stereozentrum an C2 von **f** bei der folgenden Deprotonierung zu $\mathbf{f}^{\ominus}$ sp^2-hybridisiert wird.

[175] Mit LDA als Base wird vermutlich ein chelatartiger, sesselförmiger und quasiaromatischer ÜZ [ZIMMERMAN & TRAXLER 1957] durchlaufen. Dessen Energie wird von der quasiaxialen oder -äquatorialen Ausrichtung der Substituenten und durch die 1,3-diaxialen und 1,2-Wechselwirkungen bestimmt [HEATHCOCK *et al.* 1980].

[176] Eine asymmetrische Induktion der Isobutenyl-Gruppe (1,3-Chiralitäts-Transfer) [BRAUN 1987; PALOMO *et al.* 2004] bei gleicher relativer Topizität beeinflusst nicht die *E*/*Z*-Selektivität.

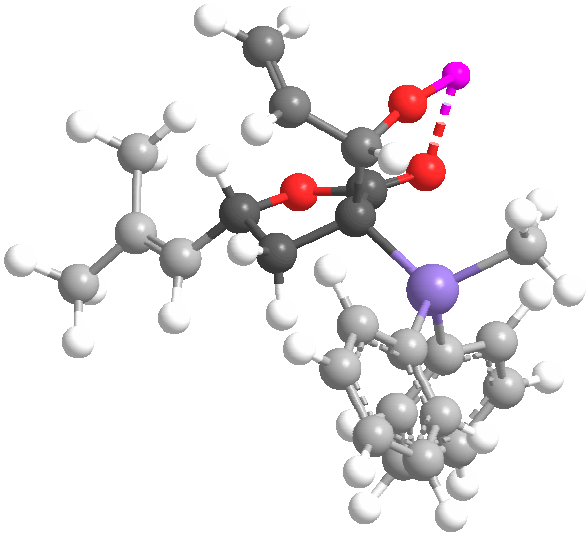


Abb. 55: Mögliche Raumstruktur (angenähert durch MM2-Rechnung [ALLINGER 1977], CS Chem 3D pro) Produkt-naher ÜZ bei der Addition des (5*R*)-Li-Silyllactonenolats $\mathbf{f}^{\ominus}$ an Acrolein: *unlike*-Oberseitenangriff (*Si* → *Re*).

Die Enantiomerenreinheit der synthetischen Zielverbindungen wurde für das jeweilige isolierte *Z*-Isomer mittels enantioselektiver Gaschromatographie an Heptakis-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin [KÖNIG *et al.* 1988b; DIETRICH *et al.* 1992] bestimmt (Anh. **G.10.5**). Die Enantiomere wurden mit einem α-Wert von $\alpha\,(tr_{3Z,5R}:tr_{3Z,5S}) = 1.012$ getrennt. Der Enantiomeren-Überschuss der kommerziellen Edukte bleibt im Verlauf der Synthesefolge erhalten. Offenbar unterdrückt das sofortige Abfangen des Aldehyds **#395** bei niedriger Temperatur die mögliche Racemisierung.

ZR-***Yu*.1**: ee = 97%
ZS-***Yu*.1**: ee = 95%

Für synthetisches (3*Z*,5*S*)-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*ZS*-***Yu*.1**) wurde folgende spezifische Drehung bestimmt:

$$[\alpha]_{589}^{25} = +37.8°\ (c = 2.0, CHCl_3).$$

Limitierende Faktoren der Darstellung von ***Yu*.1** sind die Instabilität des intermediären Carbaldehyds **#395** und die daraus resultierenden präparativen Schwierigkeiten. Möglicherweise lässt sich die Tandem-Oxidation-WITTIG-Olefinierung durch Verwenden von DMSO als Lösungsmittel [BARRETT *et al.* 1997] und durch Oxidationen mit IBX [FRIGERIO *et al.* 1995], Braunstein [WEI & TAYLOR 1998; TAYLOR *et al.* 2005] oder aktiviertem Dimethylsulfoxid [OMURA & SWERN 1978; MANCUSO & SWERN 1981; NUBBEMEYER 1996] [177] optimieren.

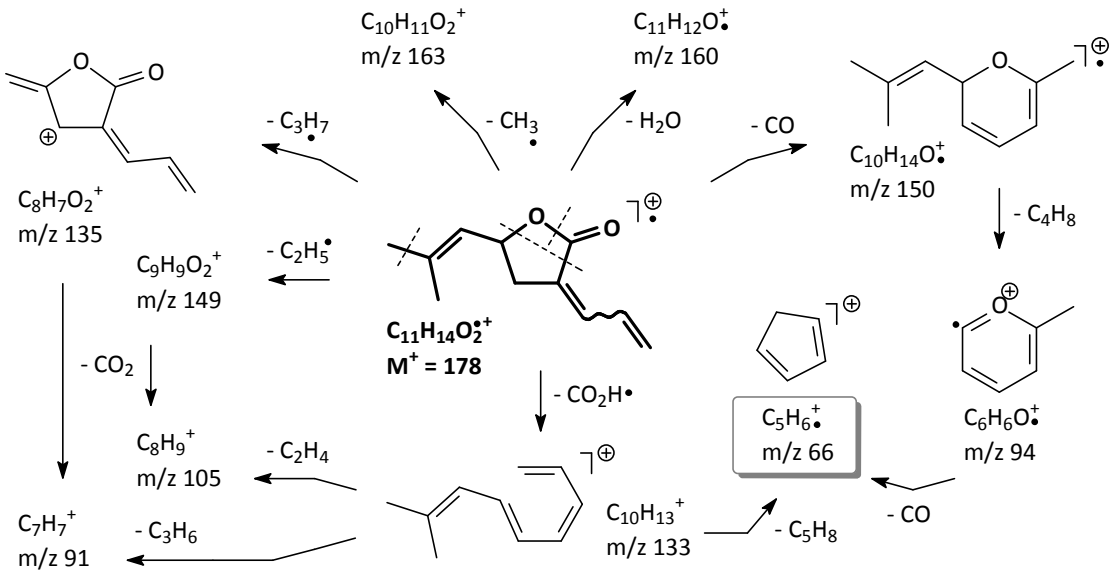
[177] SWERN-Typ-Oxidationen, mögliche Elektrophile: Oxalylchlorid [OMURA & SWERN 1978], DCC [Pfitzner & Moffatt 1963, 1965a,b], SO_3 [PARIKH & DOERING 1967] oder NCS und DMS [COREY & KIM 1972]. Dimethylsulfoxid (pKa = 35.1 [MATTHEWS *et al.* 1975]) wird durch Basen wie NaH oder *n*-BuLi deprotoniert, ist jedoch basischer als die darin gut löslichen Wittig-Salze, so dass es sich hier als Lösungsmittel für die Erzeugung der Ylide und für Wittig-Reaktion eignen könnte [MCKINLEY & RAKSHYS 1972; JAMES & PATTENDEN 1974].

F6.3.1.5 Strukturbeweis für den Naturstoff *Yu*.A

Die NMR-spektroskopischen Daten des *Z*-Isomers stimmen mit denen des isolierten Naturstoffs aus der *Y. filamentosa*-Kulturform überein.

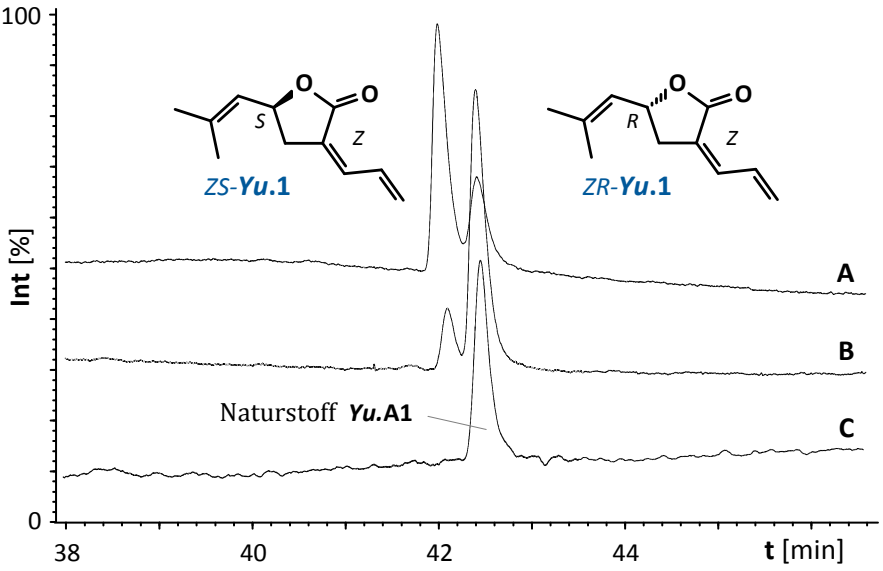
Das 70 eV-Massenspektrum des synthetischen *Z*-Isomers (**Graphik 97A**, S.485) ist identisch mit dem der Hauptkomponente, ***Yu*.A1**, des Naturstoff-Isomerenpaars ***Yu*.A** (im Weiteren bezeichnet als **Filamentolid**) bei *Y. treculeana*, *Y. filamentosa*, *Y. glauca* und *Y. pallida* (**Graphik 95**, S.479). Das Massenspektrum von *E*-***Yu*.1** (**Graphik 97B**) zeigt deutliche Unterschiede besonders bei den Ionen *m/z* 91, 133, 135 und 160. *E*-Filamentolid ist in den ausgewählten Blütenextrakten (**Graphik 91** bis **Graphik 93**, S.473ff.) von *Y. filamentosa* zu ca. 10% (relativ zum *Z*-Isomer), bei *Y. glauca* zu ca. 7% und bei *Y. pallida* zu etwa 2% enthalten (**Tab. 31**, S.539).

Die charakteristischen Fragmentionen (EI) von Filamentolid (***Yu*.A**) (**Graphik 95** und **Tab. 26**, S.479) lassen sich wie folgt interpretieren (**Schema 167**): Die dioxygenierten Fragmente *m/z* 163, 149 bzw. 135 könnten aus ***Yu*.1** durch Abspaltung von Methyl, Ethyl bzw. Propyl vermutlich aus der 2-Methylprop-1-enyl-Gruppe entstehen. Der Verlust von Wasser lieferte *m/z* 160. Die Abspaltung von CO bzw. CO_2H würde die Ionen *m/z* 150 bzw. 133 erzeugen. Basision ist das vermutlich cyclische Tochterion *m/z* 66 mit $[C_5H_6^+]$ (vgl. Fragmentierung von 2-Allyliden-5-isopropylcyclopentanon (***Yu*.9**) und 2-Allylidencyclopentanon **F6.3.3.4b**, S.511f). Dabei scheint bei synthetischem *E*-***Yu*.1** der Verlust von CO (und Folgefragmentierungen, *m/z* 150 → 94) und bei *Z*-***Yu*.1** die Decarboxylierung (*m/z* 133 → 117) sowie der Abbau der 2-Methylpropylen-Gruppe (*m/z* 149 und 135) mit den Tochterionen *m/z* 105 und 91 begünstigt (**Graphik 97**).



Schema 167: Massenspektrometrische Fragmentierung (EI) und plausible Fragmentstrukturen von (*E*)- und (*Z*)-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on (Filamentolid, ***Yu*.A**).

Die absolute Konfiguration des Stereozentrums an C5 des Naturstoffs ***Yu*.A1** wurde mit Hilfe der beiden synthetischen Enantiomere von *Z*-***Yu*.1** durch Vergleich der gaschromatographischen Retentionszeiten sowie durch Koinjektion mit dem Blütenextrakt von *Y. treculeana* bestimmt (**Graphik 98**). Der Naturstoff ist identisch mit (5*R*,3*Z*)-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*ZR*-***Yu*.1**). Das (*S*)-Enantiomer konnte bei der GC-FID-Messung des Naturextrakts nicht detektiert werden.



Graphik 98: Enantioselektive Gaschromatographie zur Bestimmung der absoluten Konfiguration des Naturstoffs ***Yu*.A** durch Vergleich mit synthetischem (3*Z*,5*R*)- und (3*Z*,5*S*)-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*ZR*- und *ZS*-***Yu*.1**).
GC-FID-Chromatogramme: **A**: synthetisches Gemisch *ZS*-***Yu*.1** : *ZR*-***Yu*.1** = 2:1, **B**: Koinjektion von *rac*-***Yu*.1** und Naturextrakt, **C**: natülicher Blütenextrakt von *Y. treculeana*;
Bedingungen: Heptakis-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin 50% in OV-1701, 25 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 120/30-10-150.

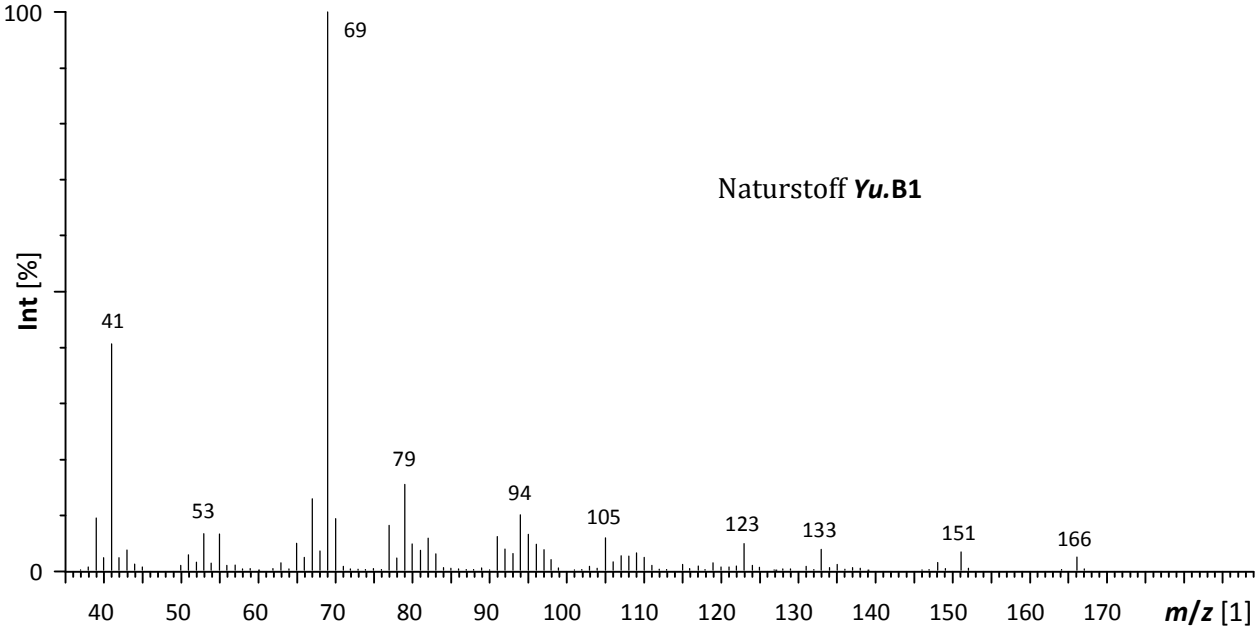
Filamentolid besitzt das gleiche C_{11}-Grundgerüst wie DMNT (**Schema 161**, S.469) (s.a. **F6.3.5**). Die NMR-spektroskopisch sowie durch gaschromatographischen Vergleich bestimmte *Z*-Konfiguration des Naturstoffs ***Yu*.A1** entspricht bezüglich des Kohlenstoff-Skeletts der Doppelbindungsgeometrie des bei *Yucca* natürlich dominierenden *E*-DMNT (***Yu*.K2**). [178]

[178] Durch Oxidation der Methyl-Gruppe C10 ändert sich trotz Erhalt der Geometrie der Stereodeskriptor der Doppelbindung.

F6.3.2 Filamentol (*Yu.*B), Filamental (*Yu.*C) und Filamenton (*Yu.*I) 2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol, 2-Allyliden-6-methylhept-5-enal und 2-(4-Methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enon)

F6.3.2.1 Naturstoffanalyse

Das Massenspektrum der Hauptkomponente im Duft von *Y. schidigera*, ***Yu.*B1** mit M^+ = 166, ist in **Graphik 99** abgebildet. Zudem wurde bei *Y. filamentosa*, *Y. glauca* und *Y. pallida* neben ***Yu.*B1** die vermutlich geometrisch isomere Verbindung ***Yu.*B2** mit nahezu identischem Massenspektrum gefunden (Peak # 51 und 52, **Tab. 25**, S.477f).



Graphik 99: 70 eV EI-Massenspektrum (GC/MS) von ***Yu.*B1** aus Blütenextrakt von *Y. schidigera*.

Für das Molekülion und die charakteristischen Fragmente von ***Yu.*B1** wurden aus der GC/HR-MS-Messung eines *Y. glauca*-Extrakts folgende elementaren Zusammensetzungen berechnet (**Tab. 27**, weitere monoisotopische Massen und berechnete Summenformeln s. Anh. **G.10.1B**).

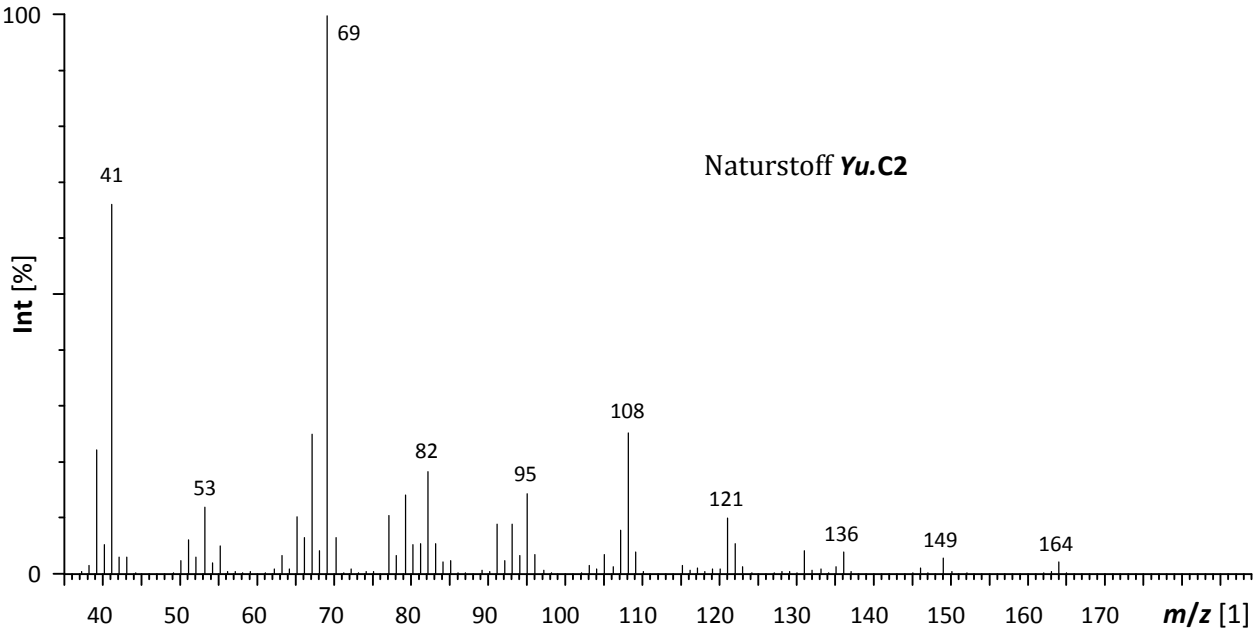
***Yu.*B** *m/z* [Da]	Fragment-Summenformel	
69.0646	**C_5H_9**	▲
79.0541	C_6H_7	
94.0777	C_7H_{10}	
105.0686	C_8H_9	
123.0826	$C_8H_{11}O$	
133.0997	$C_{10}H_{13}$	
148.1245	$C_{11}H_{16}$	
151.1139	$C_{10}H_{15}O$	
166.1360	**$C_{11}H_{18}O$**	◄

Tab. 27: Exakte Massen und elementare Zusammensetzungen von Molekülion (◄), Basepeak (▲) und diagnostischen Fragmenten von ***Yu.*B1**, Blütenextrakt von *Y. glauca*..

Messung: GC/70 eV EI-HR-MS-TOF (Perfluortributylamin) [BARTRAM 2006].

Berechnung der Summenformeln unter Verwendung von ChemCalc [PATINY 2013, 2014].

Die Extrakte von *Y. filamentosa*, *Y. glauca* und *Y. pallida* enthalten darüber hinaus auch die vermutlich isomeren Naturstoffe ***Yu.*C1** und ***Yu.*C2** (Peak # 41 und 46, **Tab. 25**, S.477f). Deren Massenspektren zeigen untereinander nur leichte Abweichungen der relativen Intensitäten und ein mit ***Yu.*B** verwandtes Fragmentierungsmuster, jedoch die Molekülmasse $M^+ = 164$ (**Graphik 100**).



Graphik 100: 70 eV EI-Massenspektrum (GC/MS) von ***Yu.*C2** aus Blütenextrakt von *Y. filamentosa*.

In **Tab. 28** sind die elementaren Zusammensetzungen (GC/HR-MS-Messung, Blütenextrakt von *Y. glauca*) von Molekülion und charakteristischen Fragmenten von ***Yu.*C2** zusammengestellt (weitere monoisotopische Massen und berechnete Summenformeln s. Anh. **G.10.1C**).

***Yu.*C** *m/z* [Da]	Fragment-Summenformel	
69.0697	**C_5H_9**	▲
82.0415	C_5H_6O	
91.0564	C_7H_7	
95.0501	C_6H_7O	
108.058	C_7H_8O	
121.0870	C_9H_{13}	
131.0863	$C_{10}H_{11}$	
149.0985	$C_{10}H_{13}O$	
164.1202	**$C_{11}H_{16}O$**	◄

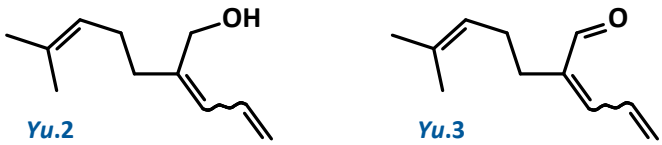
Tab. 28: Exakte Massen und elementare Zusammensetzungen von Molekülion (◄), Basepeak (▲) und diagnostischen Fragmenten von ***Yu.*C2**, Blütenextrakt von *Y. glauca*..

Messung: GC/70 eV EI-HR-MS-TOF (Perfluortributylamin) [BARTRAM 2006].

Berechnung der Summenformeln unter Verwendung von ChemCalc [PATINY 2013, 2014].

F6.3.2.2 Strukturhypothesen

Das massenspektrometrische Fragmentierungsmuster von ***Yu.*B** (**Graphik 99**) mit dem Basepeak *m/z* 69 deutet auf eine offenkettige, terpenoide Struktur hin. Das Molekülion M^+ = 166 verliert ein Methyl-Radikal und Wasser unter Bildung von *m/z* 151 bzw. *m/z* 148 sowie *m/z* 133. Wegen der strukturellen Verwandtschaft von Filamentolid ***Yu.*A** mit *E*-DMNT wurde nach Vergleich mit den Massenspektren literaturbekannter oxygenierter DMNT-Derivate (s. **F6.3.5**, S.522) für ***Yu.*B** mit der Summenformel $C_{11}H_{18}O$ der gerüstanaloge Alkohol 2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol (= 4-Hydroxymethyl-8-methyl-1,3,7-nonatrien = 2-(4-Methylpent-3-enyl)-penta-2,4-dien-1-ol) (***Yu.*2**) postuliert.



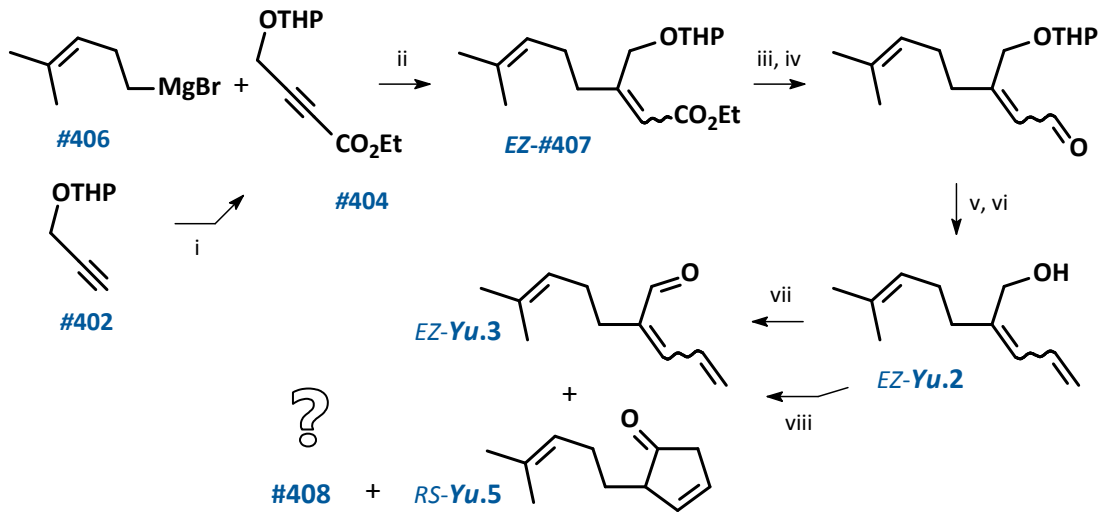
***Yu.*2** ***Yu.*3**

Schema 168: Strukturpostulate für die Naturstoffe ***Yu.*B**: 2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol (***Yu.*2**), und ***Yu.*C**: 2-Allyliden-6-methylhept-5-enal (***Yu.*3**).

Das sehr ähnliche Massenspektrum von ***Yu.*C** (**Graphik 100**) mit den um zwei Masseneinheiten gegenüber ***Yu.*B** leichteren Ionen *m/z* 121, 131, 149 und M^+ = 164 [$C_{11}H_{16}O^{\bullet+}$] weist auf den korrespondierenden Aldehyd hin: 2-Allyliden-6-methylhept-5-enal (***Yu.*3**).

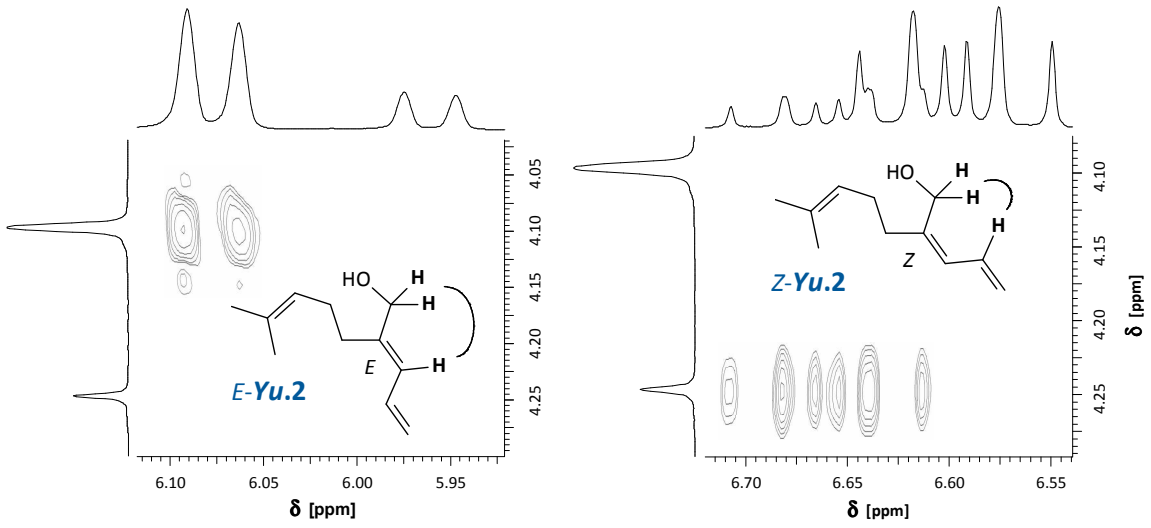
F6.3.2.3 Synthese

Der Alkohol ***Yu.*2**, 2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol, wurde von GALBRECHT [2015] beginnend mit der Carboxylierung von THP-geschütztem Propagylalkohol (**#402**, **Schema 169**) mit Chlorameisensäureethylester synthetisiert. Der erhaltene 4-(2-Tetrahydropyranyloxy)-2-butinsäureethylester (**#404**) wurde in Diethylether bei -78 °C Cu(I)-katalysiert und unter Zusatz von TMEDA [COREY & KATZENELLENBOGEN 1969; HEATHCOCK *et al.* 1992] mit 4-Methyl-3-pentenyl-magnesiumbromid (**#405a**) zum Ester (**#407**) gekuppelt. Die Kettenverlängerung erfolgte schließlich durch WITTIG-Reaktion des entsprechenden Aldehyds mit Methylidentriphenylphosphoran zu 2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-OTHP (s. **I.1**, Supp. Mat. von Publikation **P 21**).



Schema 169: Synthese von 2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol (***Yu*.2**) und Oxidation zu 2-Allyliden-6-methylhept-5-enal (***Yu*.3**) und Bildung der Nebenprodukte 2-(4-Methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enon (***Yu*.5**) und **#408** (s. **I.1**, P 21).
Bedingungen: **i**) 1) *n*-BuLi, THF, -78 °C bis RT 1.5 h, 2) $ClCO_2Et$; **ii**) CuI, TMEDA, Et_2O, -78 °C 1.5 h bis RT 12 h; **iii**) $LiAlH_4$, Et_2O, -80 °C bis RT 12 h; **iv**) DMP, Py, DCM, -40 °C bis RT 12 h; **v**) H_2CPPh_3, THF, -78 °C bis RT, 12 h; **vi**) *p*-TsOH, MeOH, RT 1 h [GALBRECHT 2015]. **vii**) DMP, Py, DCM, -40 °C bis RT 6 h; **viii**) PCC, DCM, -20 °C bis RT 2 h.

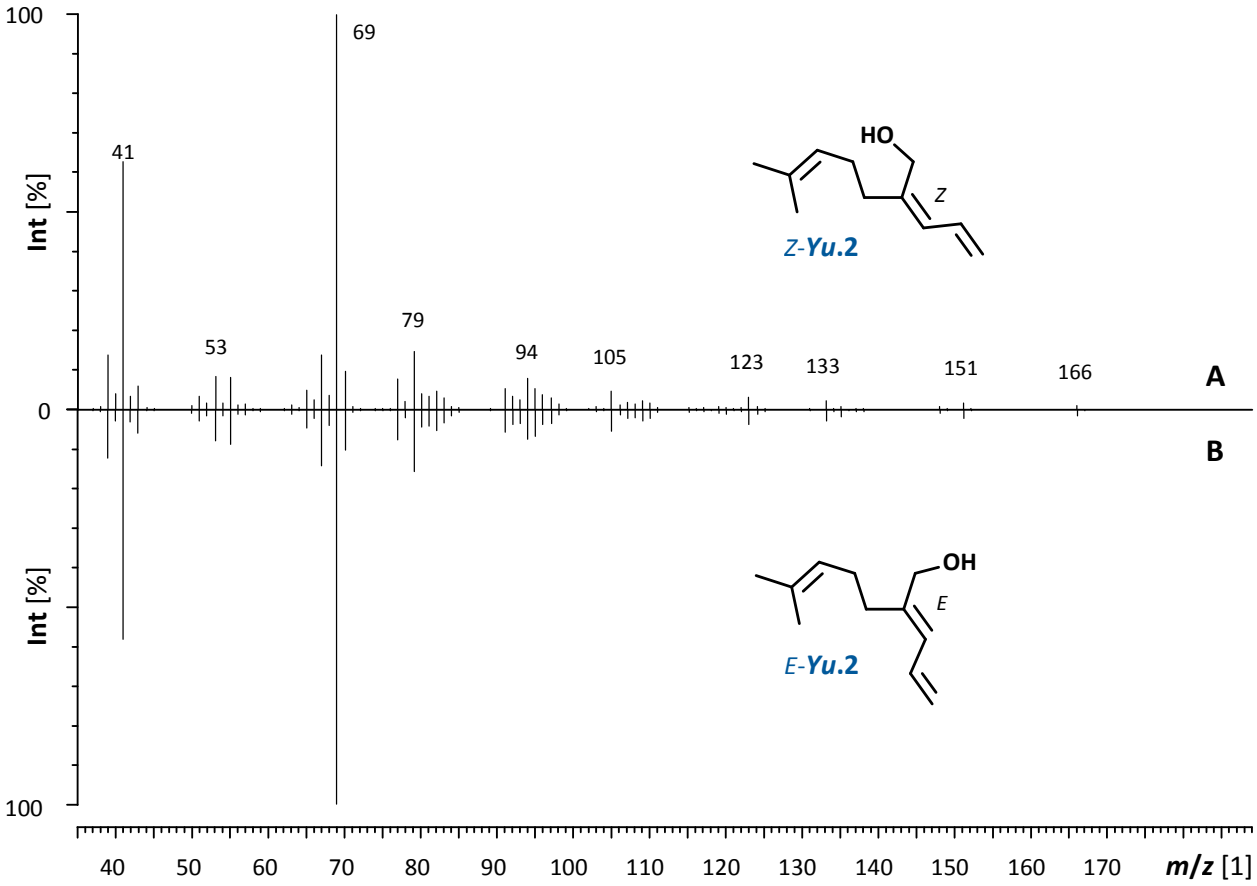
Dabei wurde ***Yu*.2** als Gemisch der Doppelbindungsisomere im Verhältnis von ca. 1:5 (GC) erhalten (**Graphik 106B**, S.499). Eine Zuordnung der *EZ*-Konfiguration war durch NOESY-NMR-Spektroskopie des Gemischs möglich: die Methylenprotonen an C1 koppeln mit dem olefinischen Proton an C9 im *Z*-Isomer bzw. mit dem Proton an C8 im *E*-Isomer (**Graphik 101**). Dem später eluierenden Synthesehauptprodukt (Verwendung einer apolaren GC-Trennflüssigkeit, HP5) konnte so 2*E*-Konfiguration zugeordnet werden.



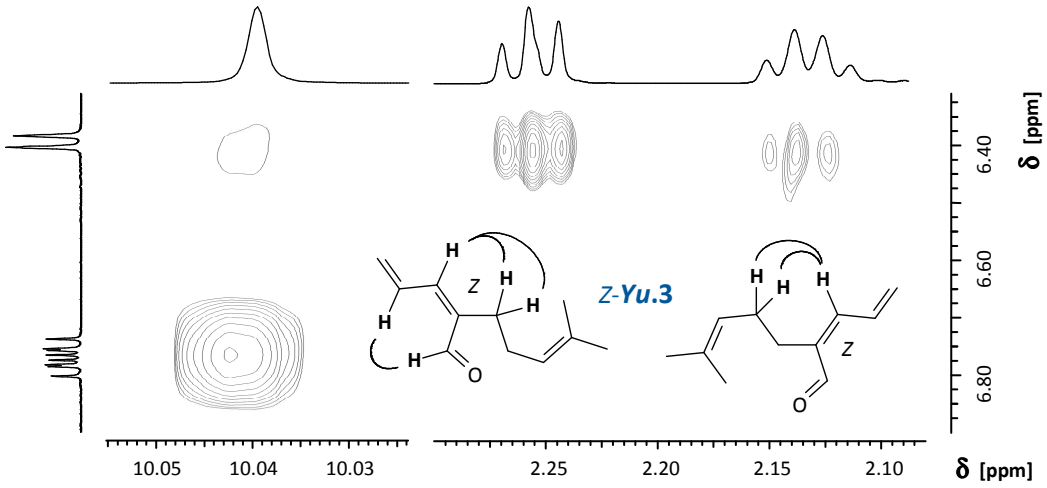
Graphik 101: Zuordnung der Doppelbindungskonfiguration von Haupt-und Nebenprodukt der synthetischen Isomere von 2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol (***Yu*.2**) mittels NOESY-NMR-Spektroskopie (400 MHz, $CDCl_3$).

Die Doppelbindungsgeometrie der Zielverbindung ***Yu*.2** wird festgelegt durch die Stereoselektivität der Kupplung von GRIGNARD-Reagenz **#406** und 1-Carbalkoxyalkin (**#404**). Die Carbocuprierung lieferte hier mit 1:5 ein *Z*/*E*-Verhältnis gegensätzlich zu den Ergebnissen von HEATHCOCK *et al.* [1992] (Et_2O, -78 °C, *Z*:*E* = 9:1). Die 3,4-Addition des NORMANT-Cuprats findet zunächst *syn*-spezifisch statt. Nach COREY & KATZENELLENBOGEN [1969] sollte die Verwendung von THF als Lösungsmittel und TMEDA als Komplexbildner, eine Reaktionstemperatur von -78 °C und das Quenchen in der Kälte die in Diethylether beobachtete *E*/*Z*-Isomerisierung des Alkenylcuprat-Addukts verhindern. Vermutlich ist die *E*-Selektivität hier Folge einer Erwärmung über -78 °C (bis RT, s. **Schema 169**).

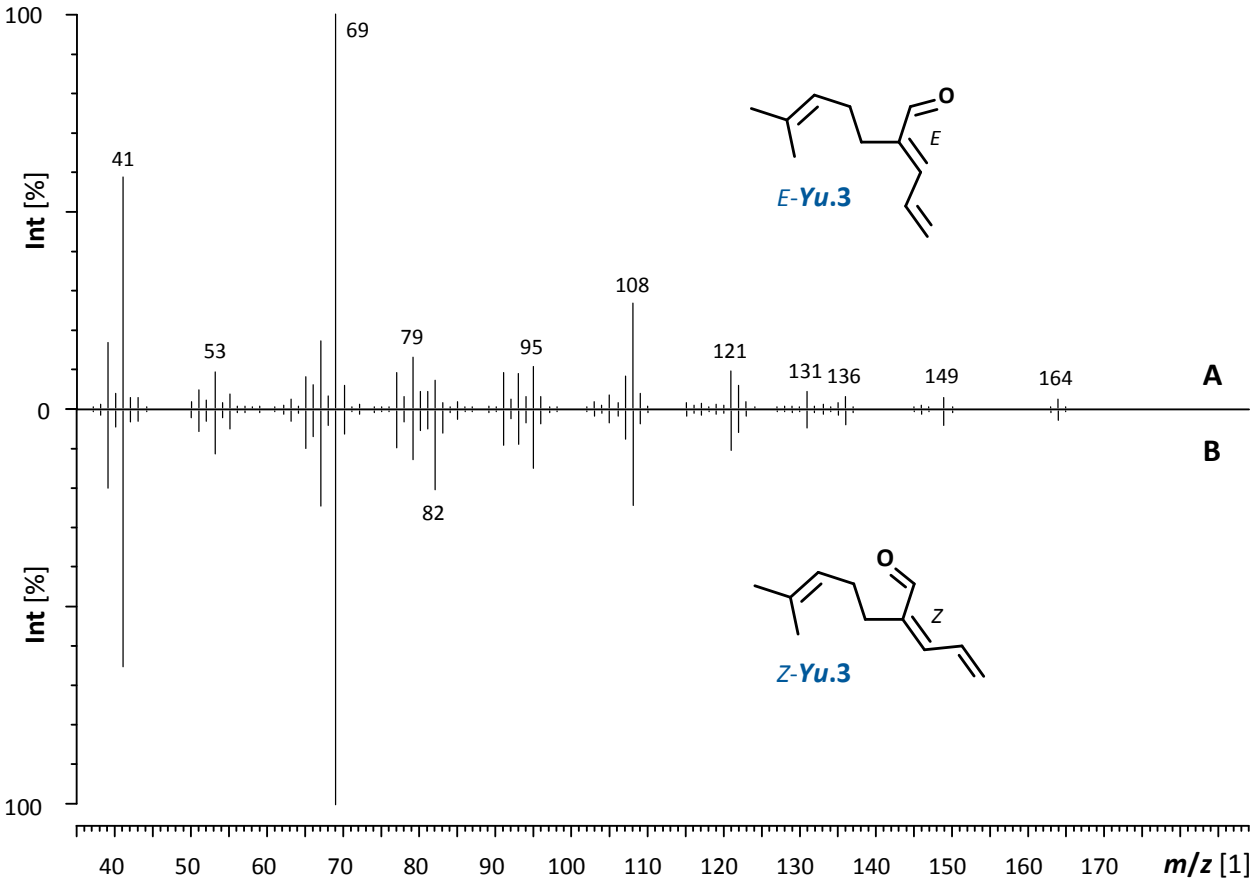
Die Doppelbindungsisomere konnten säulenchromatographisch an mit Silbernitrat imprägniertem Kieselgel getrennt werden. Die Massenspektren von *Z*- und *E*-***Yu*.2** sind in **Graphik 102** gegenübergestellt.



Graphik 102: 70 eV EI-Massenspektren (GC/MS) von synthetischem 2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol (***Yu*.2**).
Doppelbindungskonfiguration der Isomere: **A**: [2(8)*Z*]-, **B**: [2(8)*E*]-.



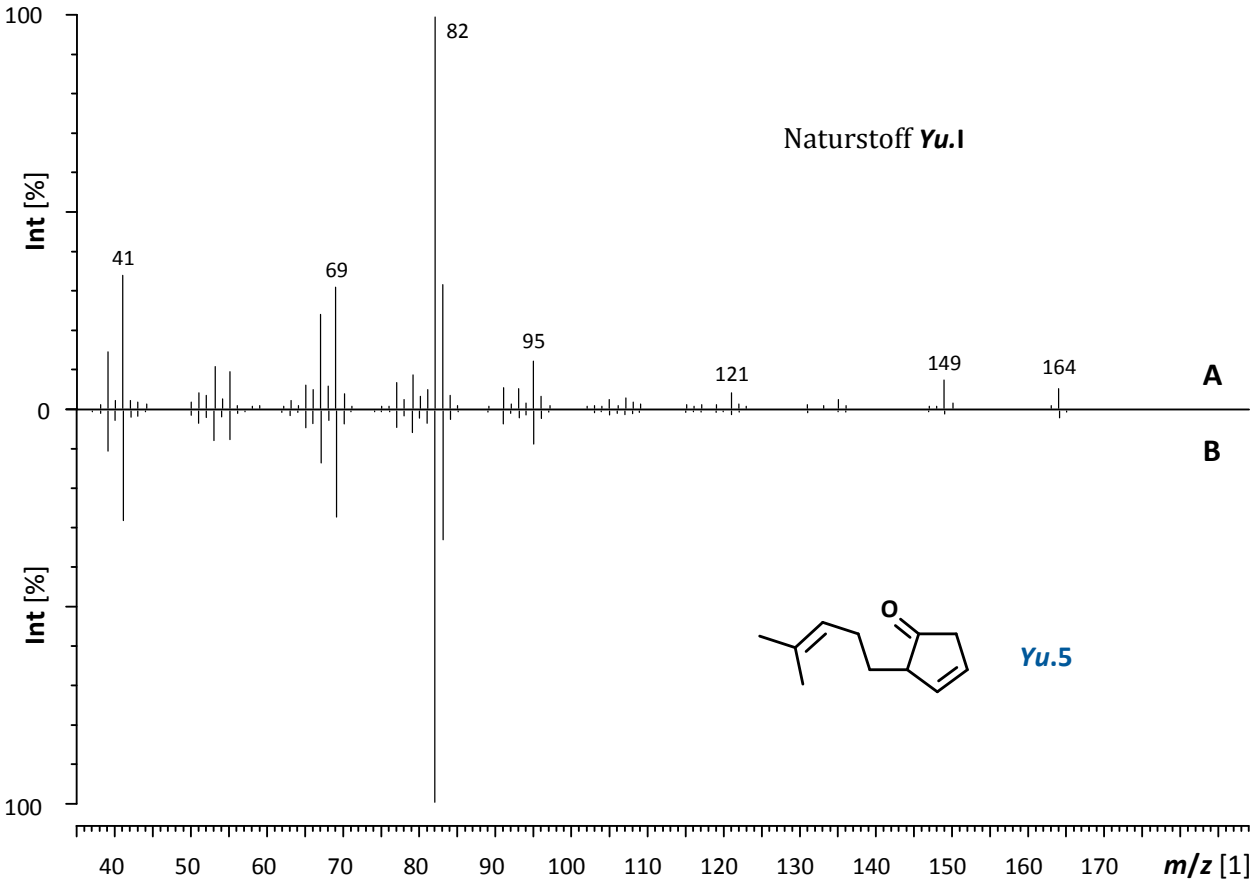
Graphik 103: NOESY-NMR-Spektrum (400 MHz, $CDCl_3$) des später eluierenden Hauptprodukts von synthetischem 2-Allyliden-6-methylhept-5-enal (***Yu*.3**).
Kopplung der olefinischen Protonen der Allyliden-Gruppe mit dem Aldehyd-Proton bzw. den Methylen-Gruppen an C3 und C4.



Graphik 104: 70 eV EI-Massenspektren (GC/MS) von synthetischem 2-Allyliden-6-methylhept-5-enal (***Yu*.3**).
Doppelbindungskonfiguration der Isomere: **A**: [2(8)*E*]-, **B**: [2(8)*Z*]-.

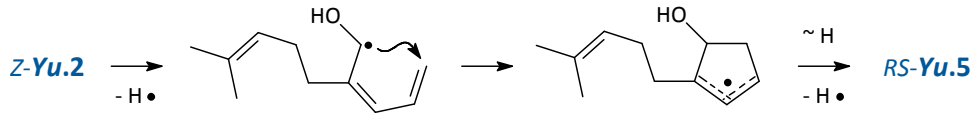
Der korrespondierende Aldehyd ***Yu*.3**, 2-Allyliden-6-methylhept-5-enal, wurde durch Oxidation von ***Yu*.2** mit Pyridiniumchlorochromat (PCC) dargestellt [GALBRECHT 2015] (s. **I.1**). Synthetischer *Z*-Alkohol (***Z*-*Yu*.2**) lieferte hierbei den Aldehyd ***Yu*.3** als *EZ*-Isomerengemisch. Für das gaschromatographisch später eluierende Hauptprodukt (HP5) konnte nach säulenchromatographischer Reinigung durch NOESY-NMR-Experimente *Z*-Konfiguration bestimmt werden (**Graphik 103**). Die Massenspektren von *E*- und *Z*-Isomer sind in **Graphik 104** gezeigt.

Bei der PCC-Oxidation von synthetischem ***Yu*.2** wurde in Abhängigkeit von Reaktionsdauer und -temperatur eine zunehmende Isomerisierung zu Gunsten des *E*-Aldehyds beobachtet. Zudem bilden sich bei hohem PCC-Überschuss u.a. zwei Nebenprodukte, ***Yu*.5** (s. **Graphik 105**) und **#408**, deren Massenspektren und Retentionszeiten auf die Naturstoffe ***Yu*.I** und ***Yu*.D** hindeuten (Peak # 38 und 41 sowie 46, **Tab. 25**, S.477f). Hingegen entstehen bei der Oxidation von ***Yu*.2** mit DESS-MARTIN-Periodinan ausschließlich die Aldehyde *E*- und *Z*-***Yu*.3**. Die vermutlich mit ***Yu*.I** identische Verbindung ***Yu*.5** konnte im Gegensatz zu **#408** säulenchromatographisch angereichert werden. Ihre Struktur wurde NMR-spektroskopisch als 2-(4-Methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enon (***Yu*.5**) aufgeklärt (s. Supp. Mat. **I.1**, **P 21**).



Graphik 105: Vergleich der 70 eV EI-Massenspektren (GC/MS) von natürlichem ***Yu*.I** und synthetischem 2-(4-Methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enon (***Yu*.5**).
Unterschiede der relativen Intensitäten sind vermutlich Folge der TIC-Untergrundsubstraktion bei dem im *Y. pallida*-Extrakt sehr gering konzentrierten Naturstoff.

Bei der Oxidation mit Chrom(VI)-Reagenzien (und Folgechemie von Chrom(IV)-Verbindungen) sind Ein-Elektronen-Prozesse möglich [BORNOWSKI *et al.* 1983; HUDLICKY 1990; MUZART 1992; BRÜCKNER 2003]. Ein denkbarer Mechanismus für die Bildung von ***Yu*.5** aus ***Yu*.2** ist in **Schema 170** dargestellt.



Schema 170: Möglicher radikalischer Mechanismus zur Bildung von 2-(4-Methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enon (***Yu*.5**) bei der Oxidation von 2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol (***Yu*.2**) mit Chrom(VI)-Reagenzien.

F6.3.2.4 Strukturbeweise für die Naturstoffe *Yu*.B, *Yu*.C und *Yu*.I

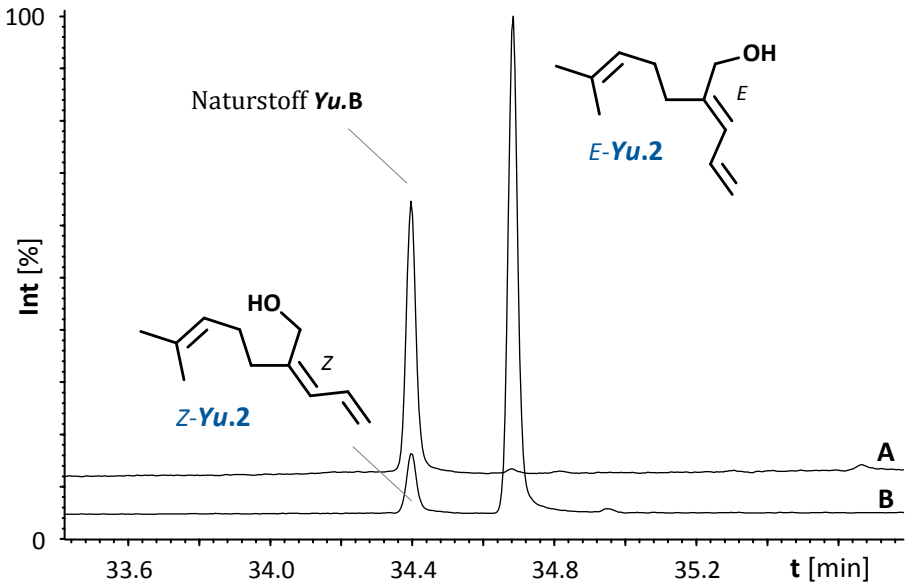
Mit Hilfe der synthetischen Substanzen konnte durch Vergleich der Massenspektren und der gaschromatographischen Retentionszeiten die Identität der Naturstoffe überprüft werden:

F6.3.2.4a Filamentol

(2*Z*)- und (2*E*)-2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol (***Z*- und *E*-*Yu*.2**) sind identisch mit den Naturstoffen ***Yu*.B1** bzw. **B2**, im Weiteren bezeichnet als **Filamentol**. Das bei den untersuchten *Yucca*-Arten dominierende, zuerst eluierende Doppelbindungsisomer besitzt *Z*-Konfiguration (**Graphik 106A**). Das *E*-Isomer ist in den gezeigten Extrakten (**Graphik 90** bis **Graphik 93**, S.472ff.) von *Y. schidigera* zu etwa 2% (relativ zum *Z*-Isomer), von *Y. filamentosa* zu ca. 1% und von *Y. glauca* und *Y. pallida* zu jeweils etwa 7% enthalten (**Tab. 31**, S.539).

Die Identifizierung von Filamentol ***Yu*.B** bestätigt die Struktur der von WANG & KAMEOKA [1980] bei *Y. recurvifolia* beschriebene Verbindung (4-Hydroxymethyl-8-methyl-1,3,7-nonatrien). Auch einer der von GÄBLER *et al.* [1991] bei *Y. filamentosa* sowie von SVENSSON *et al.* [2005, 2006, 2011] bei *Y. filamentosa*, *Y. elata* und *Y. glauca* gefundenen, nicht charakterisierten „Terpen-Alkohole“ dürfte identisch mit Filamentol sein.

Die in **Schema 169** (S.494) gezeigte Synthese lieferte Filamentol (2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol, ***Yu*.2**) überwiegend mit nicht natürlicher *E*-Konfiguration. Eine modifizierte Reaktionsführung bei der Cuprat-Kupplung (s. **F6.3.2.3**) könnte das Produkt-*E*/*Z*-Verhältnis zugunsten von *Z*-Filamentol verschieben. Da sich die *EZ*-Isomere säulenchromatographisch separieren ließen, könnte analog zur Synthese von Filamentolid (**Schema 165**, S.483) die PETERSON-Olefinierung eines 6-Methylhept-5-ensäureesters eine kürzere Alternative sein (Anh. **G.10.6**).



Graphik 106: Bestimmung der Doppelbindungskonfiguration von natürlichem 2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol (Filamentol, ***Yu.*B**).
Vergleich gaschromatographischer Retentionszeiten (TIC): **A**: Naturextrakt von *Y. schidigera*, **B**: Syntheseprodukt. Bedingungen: VF-WAXms, 0.25 mm, 0.25 µm; 50/3-3-80-5-150-8-250.

F6.3.2.4b Filamental

Die Massenspektren und Retentionszeiten der Syntheseprodukte (2*E*)- und (2*Z*)-2-Allyliden-6-methylhept-5-enal (***E*-Yu.3** und ***Z*-Yu.3**) sind identisch mit denen der Naturstoffe ***Yu.*C1** bzw. ***Yu.*C2**, im Weiteren bezeichnet als **Filamental**. Die EI-MS-Spektren der synthetischen Isomere (**Graphik 104**, S.496) zeigen dieselben geringen, aber charakteristischen Differenzen, die auch bei den Naturstoffen beobachtet werden (besonders bei *m/z* 82). Bei Filamental lässt sich in den verschiedenen Naturextrakten keine so deutliche Dominanz eines der *EZ*-Isomere beobachten wie bei Filamentol (**Tab. 31**, S.539). Beispielsweise finden sich bei den in **Graphik 91** bis **Graphik 93** (S.472ff.) gezeigten GC/MS-Messungen von *Y. filamentosa*, *Y. glauca* und *Y. pallida* *E*:*Z*-Verhältnisse von ca. 1:6, 6:1 bzw. 1:2. Möglicherweise isomerisiert das 2,4-Dienal-System (wie auch bei der Oxidation von synthetischem ***Yu.*2** beobachtet) mit zunehmendem Blütenalter oder nach der Probennahme in Richtung des thermodynamischen Gleichgewichts.

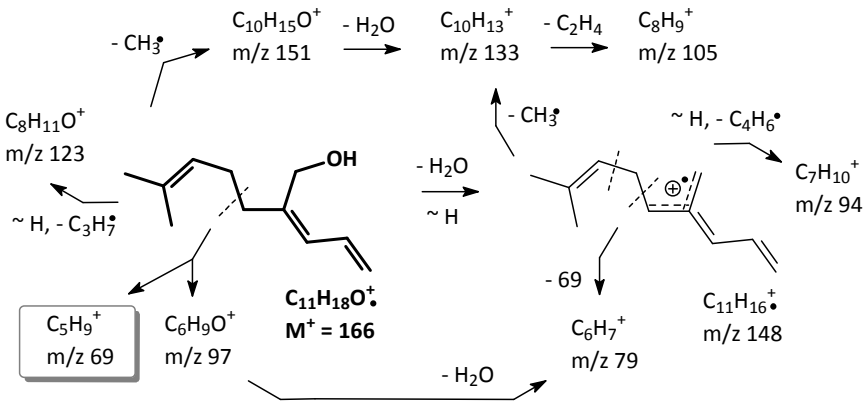
F6.3.2.4c Filamenton

Auch die massenspektrometrischen und gaschromatographischen Daten von synthetischem 2-(4-Methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enon (***Yu.*5**) stimmen mit denen des bei *Y. filamentosa*, *Y. glauca* und *Y. pallida* gefundenen Naturstoffs ***Yu.*I** überein (im Weiteren bezeichnet als **Filamenton**). Die Spektren von natürlichem ***Yu.*I** und synthetischem ***Yu.*5** sind in **Graphik 105** gegenübergestellt.

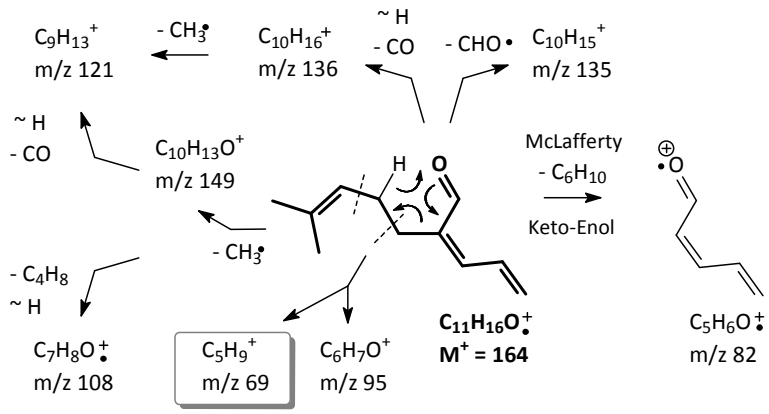
F6.3.2.4d Interpretation der Massenspektren

Nach Strukturaufklärung von Filamentol, Filamental und Filamenton kann die beobachtete massenspektrometrische Fragmentierung (EI) wie in **Schema 171** bis **Schema 173** gezeigt interpretiert werden.

Bei Filamentol (***Yu.*B**) ist die Abspaltung von Wasser, Methyl und Isopropyl erst nach bzw. unter H-Transfer möglich. Dies erklärt die geringe Intensität der resultierenden Signale. Demgegenüber ist die für offenkettige Terpen(oid)e charakteristische allylische Spaltung unter Bildung von *m/z* 69 [$C_5H_9^+$] bevorzugt (**Schema 171**).

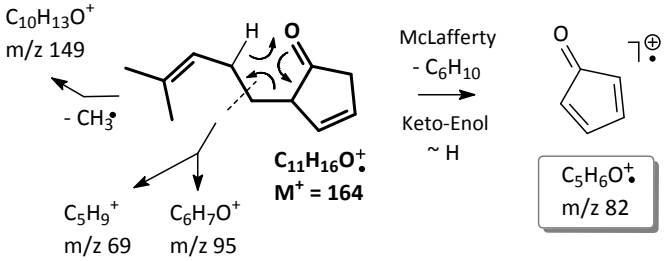


Schema 171: Mögliche massenspektrometrische Fragmentierung und Fragmentstrukturen nach EI von 2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol (Filamentol, ***Yu.*B**).



Schema 172: Charakteristische Unterschiede der Fragmentierung von 2-Allyliden-6-methylhept-5-enal (Filamental, ***Yu.*C**) im Vergleich mit ***Yu.*B**.

Gleiches gilt für Filamental (***Yu.*C**), entsprechend ist *m/z* 69 [$C_5H_9^+$] auch hier Basepeak. Allerdings könnten das Dienal-System die Abspaltung von Isobuten unter Bildung von *m/z* 108 [$C_7H_8O^{\bullet+}$] gegenüber Filamentol verstärken. Das charakteristische Ion *m/z* 82 ($C_5H_6O^{\bullet+}$) entsteht durch McLafferty-Umlagerung unter Abspaltung von C_4H_8 (**Schema 172**). Seine Intensität ist beim *Z*-Isomer deutlich höher. Möglicherweise ist hier eine cisoide Konformation von Carbonyl- und 4-Methylpentenyl-Gruppe aus sterischen Gründen begünstigt. Das Signal *m/z* 131 entspricht *m/z* 133 bei Filamentol. Hingegen entsteht *m/z* 121 vermutlich nicht durch Abspaltung von C_3H_7, sondern durch Abspaltung von Methyl und CO (via *m/z* 149 oder *m/z* 136, [M^+-CO]).



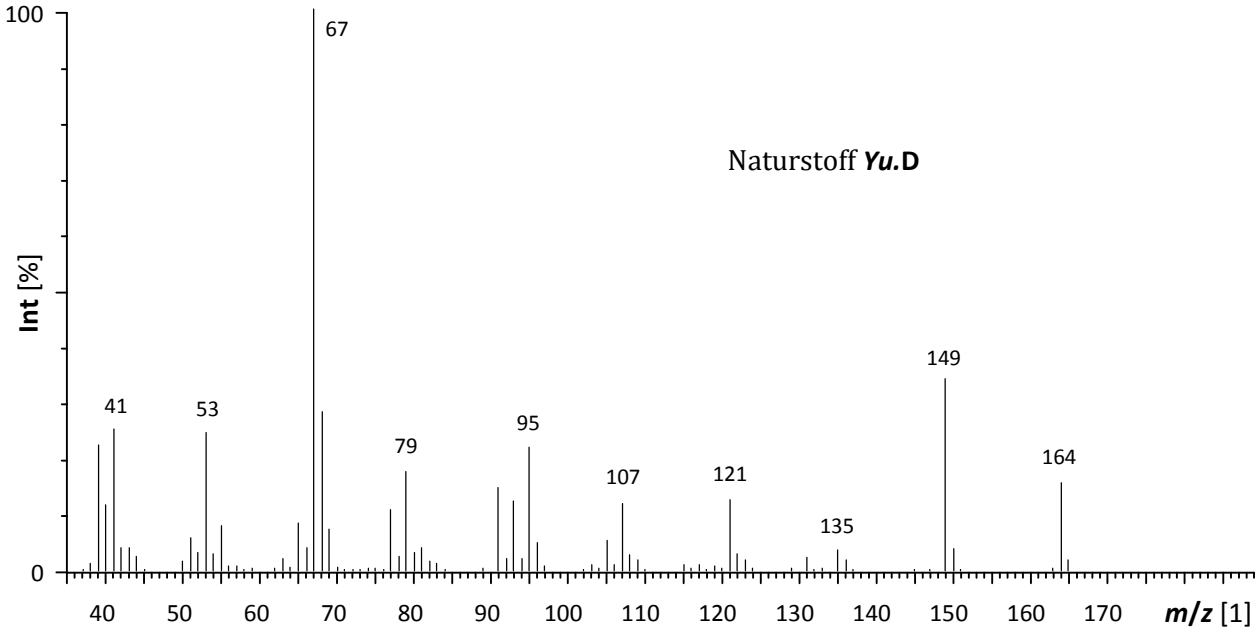
Schema 173: McLafferty-Umlagerung bei 2-(4-Methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enon (Filamenton, ***Yu.*I**).

Bei Filamenton (***Yu.*I**) wird die cisoide Struktur durch den Fünfring fixiert. Zudem erzeugt eine analoge McLafferty-Umlagerung ein sehr stabiles cyclisches Ion *m/z* 82 [$C_5H_6O^{\bullet+}$], so dass offenbar diese Umlagerung gegenüber dem Terpen-charakteristischen Abbau der Kette mit Bildung von *m/z* 69 bevorzugt ist (**Schema 173**).

F6.3.3 *Yucca*-Naturstoff *Yu.*D

F6.3.3.1 Naturstoffanalyse

In **Graphik 107** ist das Massenspektrum der bei *Y. filamentosa*, *Y. glauca* und *Y. pallida* gefundenen Verbindung ***Yu.*D** gezeigt. In deren Extrakten gehört sie gemeinsam mit Filamentolid, Filamentol und Filamental zu den vier *Yucca*-charakteristischen Substanzen mit dem höchsten Mengenanteil.



Graphik 107: 70 eV EI-Massenspektrum (GC/MS) der natürlichen Verbindung ***Yu.*D** aus Blütenextrakt von *Y. filamentosa*.

Für die Verbindung ***Yu.*D** wurden folgende elementaren Zusammensetzungen (GC/HR-MS-Analyse) von Molekülion und charakteristischen Fragmenten berechnet (**Tab. 29**; weitere monoisotopische Massen und Summenformeln s. Anh. **G.10.1D**).

***Yu.*D** *m/z* [Da]	Fragment-Summenformel	
67.0564	**C_5H_7**	▲
79.0566	C_6H_7	
95.0485	C_6H_7O	
107.0828	C_8H_{11}	
121.0871	C_9H_{13}	
135.0864	$C_9H_{11}O$	
149.0990	$C_{10}H_{13}O$	
164.1066	**$C_{11}H_{16}O$**	◄

Tab. 29: Exakte Massen und elementare Zusammensetzungen von Molekülion (◄), Basepeak (▲) und diagnostischen Fragmenten von ***Yu.*D**, Blütenextrakt von *Y. glauca*..

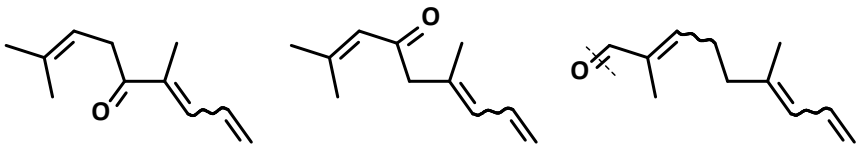
Messung: GC/70 eV EI-HR-MS-TOF (Perfluortributylamin) [BARTRAM 2006].

Berechnung der Summenformeln unter Verwendung von ChemCalc [PATINY 2013, 2014].

Das Massenspektrum von ***Yu*.D** mit der Summenformel $C_{11}H_{16}O$ (**Graphik 107**) zeigt im Vergleich mit (isomerem) Filamental ***Yu*.C** (**Graphik 100**, S.492) eine auffallend hohe Intensität der Ionen $M^+ = 164$ und M^+-15, was auf eine cyclische Verbindung hinweisen kann. Hauptfragmentierung ist die Abspaltung einer Methyl-Gruppe, möglicherweise unter Bildung eines mesomeriestabilisierten Oxoniumions mit *m/z* 149. Die Verbindung ***Yu*.D** eliminiert im Gegensatz zu Filamentol (***Yu*.B**) kein Wasser (auch *m/z* 131 = 149-H_2O ist verhältnismäßig klein), sondern verliert [$C_2H_5^\bullet$] (analog zu Filamentolid, ***Yu*.A** aber anders als Filamentol, ***Yu*.B**) unter Bildung von *m/z* 135 ([$C_9H_{11}O^+$], nicht [$C_{10}H_{15}^+$] nach Abspaltung von [$CHO^\bullet$] wie bei Filamental, ***Yu*.C**). Das Vorliegen einer Hydroxyl-Gruppe oder einer Aldehydfunktion erscheint daher unwahrscheinlich. Basepeak ist *m/z* 67 und (wie bei Filamentolid mit *m/z* 66) nicht das für offenkettige Terpenoide typische Fragment *m/z* 69. Die 3-Methylbut-2-enyl-Endgruppe könnte also an der möglichen Bildung eines Cyclus beteiligt (nicht wie bei Filamenton) oder bei einer acyclischen Verbindung oxidiert sein. Das Ion *m/z* 121 ist ein sauerstofffreies Fragment und entsteht wie bei ***Yu*.C** nicht durch Abspaltung einer Isopropyl-Gruppe. Die gleiche Analogie zeigt *m/z* 95 der Zusammensetzung [$C_6H_7O^+$] nach Verlust von [$C_5H_9^\bullet$].

F6.3.3.2 Strukturhypothesen 1: Acyclische Carbonyl-Verbindungen

Sowohl Filamentolid (***Yu*.A**) als auch Filamentol (***Yu*.B**) und Filamental (***Yu*.C**) sind formal Produkte einer Oxidation von DMNT in den allylischen Positionen C6 und C10. Das EI-Massenspektrum von ***Yu*.D** lässt keinen eindeutigen Schluss auf das Vorliegen einer cyclischen oder acyclischen Verbindung zu. Neben Filamental sind offenkettige DMNT-Derivate der Masse $M^+ = 164$ durch allylische Oxidation entlang der Kette in den Positionen 5 oder 6 bzw. terminal an C9 unter Bildung der Carbonyl-Verbindungen **#409** bis ***Yu*.6** möglich (**Schema 174**).



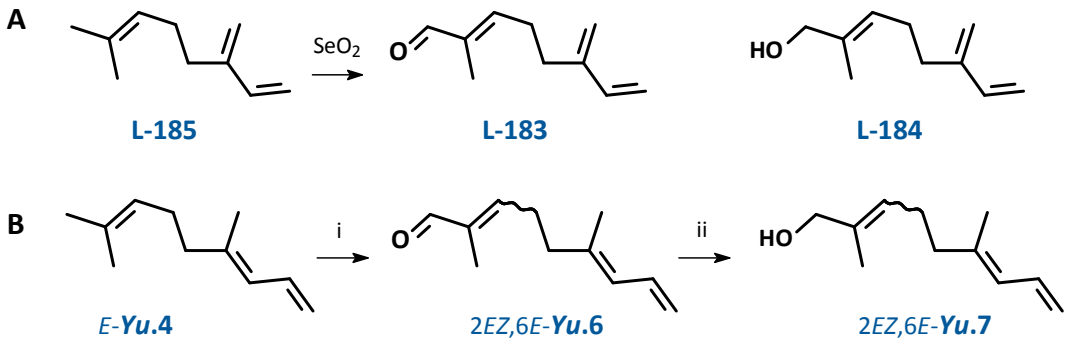
EZ-**#409** *EZ*-**#410** 2*EZ*,6*E*-***Yu*.6**

Schema 174: Offenkettige Carbonyl-Verbindungen durch allylische Oxidation von DMNT in Position 5 (**#409**), Position 6 (**#410**) bzw. Position 9 (***Yu*.6**).

Das Keton (*E*)-2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrien-4-on (**#410**) dient Ulmen zur Attraktion von Parasitoiden als Reaktion auf Herbivoren-Befall [WEGENER & SCHULZ 2002]. Das Basision *m/z* 83 des Massenspektrums entsteht durch α-Spaltung. In Analogie sollte 4,8-Dimethyl-1,3,7-nonatrien-5-on (**#409**) ein intensives Fragment *m/z* 95 liefern und wurde daher nicht synthetisiert. Die Verbindung wurde von STAMM *et al.* [2021] dargestellt und zeigt *m/z* 95 als Basision sowie ein intensives Signal *m/z* 67 (61%).

Auch bei 2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrienal (***Yu*.6**) ist kein intensives Fragment *m/z* 69 zu erwarten. Zur Überprüfung dieser Struktur lässt sich ein retrosynthetischer Ansatz aus dem Vergleich mit strukturverwandtem (2*E*)-2-Methyl-6-methylenocta-2,7-dienal (*E*-Myrcenal, **L-183**) ableiten. Dieser Aldehyd (bzw. dessen korrespondierender Alkohol, Myrcenol, **L-184**) wird aus Myrcen (**L-185**) durch allylische Oxidation mit Selendioxid erhalten [DELABY & DUPIN 1939; BÜCHI & WÜEST 1967; BYERS *et al.* 1990] (**Schema 175A**). Dabei erfolgt der Angriff bevorzugt auf allylische Positionen von isolierten vor konjugierten Doppelbindungen, auf Methyl- vor Methylen-Gruppen und (aus sterischen Gründen) auf *E*- vor *Z*-ständigen Gruppen [BHALERAO & RAPOPORT 1971; STEPHENSON & SPETH 1979] (vgl. **F6.3.3.4c**). Daher sollte sich der Aldehyd ***Yu*.6** regio- und 2*E*-selektiv aus DMNT darstellen lassen.

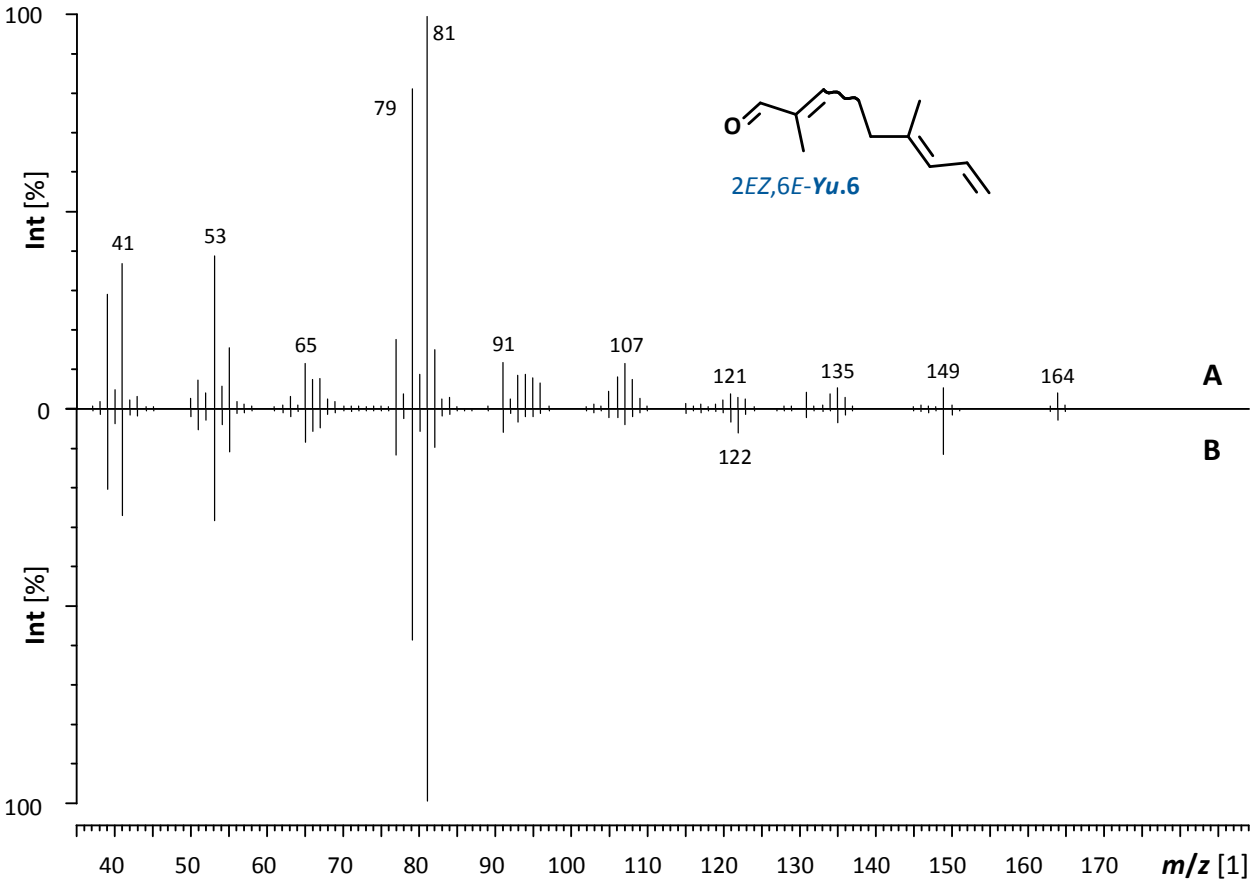
F6.3.3.2a (2*EZ*,6*E*)-2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrienal (*Yu*.6)



Schema 175: Synthese von 2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrienal (***Yu*.6**) und 2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrien-1-ol (***Yu*.7**).
Bed.: **i**) SeO_2 0.1 eq., TBHP 4 eq., DMC, RT 24 h; **ii**) $NaBH_4$ 5 eq., MeOH/THF 1:20, -10 °C 1h.

Zur Darstellung von ***Yu*.6** wurde synthetisches *E*-DMNT (*E*-***Yu*.4**) [TWELE 2009] mit SeO_2 und *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP) als Cooxidanz oxidiert [BÜCHI & WÜEST 1967; UMBREIT & SHARPLESS 1977] (**Schema 175B**). Die beiden vermuteten 2*E*/2*Z*-Isomere von ***Yu*.6** konnten als Nebenprodukte (5%) detektiert (jedoch nicht isoliert) werden und entstehen im Verhältnis von 1:1 (möglicherweise Isomerisierung des *E*-Allylalkohols bei der Folgeoxidation). Die Reduktion mit Natriumborhydrid [PAZ & RODRIGUES 2003] lieferte den vermuteten primären Allylalkohol ***Yu*.7** mit M^+ = 166 als 1:1-Gemisch der 2*E*/2*Z*-Isomere (Massenspektren s. Anh. **G.10.7**).

Die Aldehyde 2*E*- und 2*Z*-***Yu*.6** zeigen untereinander sehr ähnliche, jedoch von ***Yu*.D** (S.502) deutlich abweichende Massenspektren (**Graphik 108**), und jeweils etwa 1.5 min höhere gaschromatographischen Retentionszeiten (HP-5) als *E*- bzw. Z-Filamental ***Yu*.3**. Die Alkohole 2*E*- und 2*Z*-***Yu*.7** eluieren jeweils ca. 0.5 min später als die entsprechenden Aldehyde ***Yu*.6** und deutlich nach *E*- bzw. Z-Filamentol ***Yu*.2** (Übersicht der Retentionszeiten s. **Graphik 117**, S.520).



Graphik 108: 70 eV EI-Massenspektren (GC/MS) von vermutetem, synthetischem (2*EZ*,6*E*)-2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrienal (***Yu*.6**). (Struktur nicht NMR-spektroskopische verifiziert)
A: rt 28.08 min, **B**: rt 28.62 min (HP-5ms).

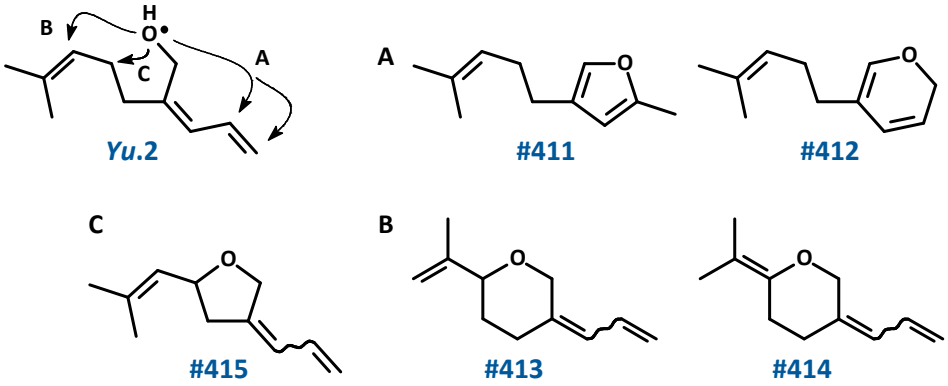
F6.3.3.3 Strukturhypothesen 2: Heterocyclen

Die Synthese von Filamental lieferte weitere Hinweise auf die Struktur von ***Yu*.D**: Die vermutlich mit dem Naturstoff identische Verbindung **#408** entsteht als Nebenprodukt bei der PCC-Oxidation von synthetischem Filamentol (***Yu*.2**) (S.497). Sie konnte säulenchromatographisch jedoch nicht von *E*- und *Z*-Filamental (***Yu*.3**) getrennt und aus diesem Gemisch nicht NMR-spektroskopisch charakterisiert werden. Allerdings beweist ihr Auftreten die strukturelle Verwandtschaft mit den vier bisher identifizierten *Yucca*-Verbindungen. Und als Derivat von Filamentol sollte auch ***Yu*.D** eine Sauerstoff-funktionalisierte Methyl-Gruppe C10 aufweisen.

Der radikalische Charakter von Cr(VI)-Oxidationen [DAUBEN *et al.* 1969; MUZART 1992] erklärt die Bildung von Filamenton (***Yu*.I**) aus Filamentol (***Yu*.B**) (**Schema 170**, S.498). Analog hierzu könnten durch radikalischen Angriff des O-Atoms auf die Allyliden-Gruppe Furan- oder Pyran-Derivate mit 4-Methyl-pent-3-enyl-Seitenkette entstehen: 2-Methyl-4-(4-methylpent-3-en-1-yl)furan (**#411**) und 5-(4-Methylpent-3-en-1-yl)-*2H*-pyran (**#412**) (**Schema 176A**). Ein entsprechender Angriff auf die isolierte Doppelbindung würde unter Erhalt der Allyliden-

Gruppe (*EZ*)-5-Allylidene-2-(prop-1-en-2-yl)tetrahydro-*2H*-pyran (**#413**) bzw. (*EZ*)-5-Allyliden-2-(prop-2-ylidene)tetrahydro-*2H*-pyran (**#414**) liefern (**Schema 176B**).

Zudem sind allylische Oxidationen durch PCC und PDC beschrieben [DAUBEN *et al.* 1969; COREY & BOGER 1978; CAINELLI & CARDILLO 1984; MUZART 1992]. Nach Abstraktion eines H-Atoms von C6 könnte durch radikalischen Ringschluss der mit Filamentolid gerüstgleiche Ether 3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)tetrahydrofuran (**#415**) entstehen (**Schema 176C**).

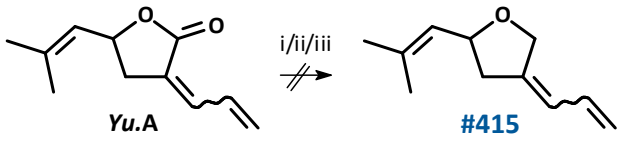


Schema 176: Strukturpostulate für den Naturstoff ***Yu*.D**: Heterocyclen und ihre mögliche Bildung durch radikalische Cyclisierung bei der PDC-Oxidation von synthetischem Filamentol (***Yu*.2**).

Natürliche cyclische Ether werden biosynthetisch häufig aus acyclischen Terpenoiden durch Aktivierung allylischer Methylen- oder Methyl-Gruppen erzeugt (s. **F6.3.5**, Anh. **G.10.8**). Die entstehenden Heterocyclen sind um zwei Masseneinheiten leichter und zeigen im Massenspektrum häufig eine höhere Intensität des Molekülions und / oder eines stabilen cyclischen Tochterfragments, z.B. Perillen (***Yu*.W**) (Cyclisierungsprodukt von Geranial, **L-186**, Strukturen und Massenspektren s. Anh. **G.10.8A**). Zwar wurde dieses Furan-Derivat in den Extrakten gefunden, die hypothetischen „Homoperillene“ **#411** und **#412** (**Schema 176A**) sollten aber wie Perillen (anders als ***Yu*.D**) Massenspektren mit einem intensiven Signal *m/z* 69 zeigen. Bei Rosenoxid (**L-187**, Cyclisierungsprodukt von Citronellol, **#279**) verliert das Molekülion $M^+ = 154$ ein Methyl-Radikal unter Bildung des Oxoniumions *m/z* 139 als Basision. Eine Cyclisierung unter Beteiligung der Terpen-Endgruppe mindert die Intensität des Fragments *m/z* 69, wie z.B. bei Neroloxid / Nerol (**L-188**, **L-189**) oder Herboxid / Linalool (**L-190**, **L-8**) (s. Anh. **G.10.8D**). In beiden Fällen entstehen intensive Ionen *m/z* 67. Ein Vergleich der Fragmentierungsmuster von ***Yu*.D** (**Graphik 107**, S.502) und Filamentol (***Yu*.B**, **Graphik 99**, S.491) zeigt Parallelen zu diesen Modellsystemen.

F6.3.3.3a 3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)tetrahydrofuran (#415)

Zwar sollten die Massenspektren der Verbindungen **#413**, **#414** und **#415** (ebenso wie Filamentolid ***Yu.*A**, **Graphik 95**, S.479) nicht *m/z* 69 als Basepeak zeigen. Das Tetrahydrofuran-Derivat **#415** erscheint jedoch wegen der engen Verwandtschaft mit Filamentolid (terpenoide Hauptkomponente aller ***Yu.*D** -haltigen Extrakte) eine wahrscheinliche Struktur.



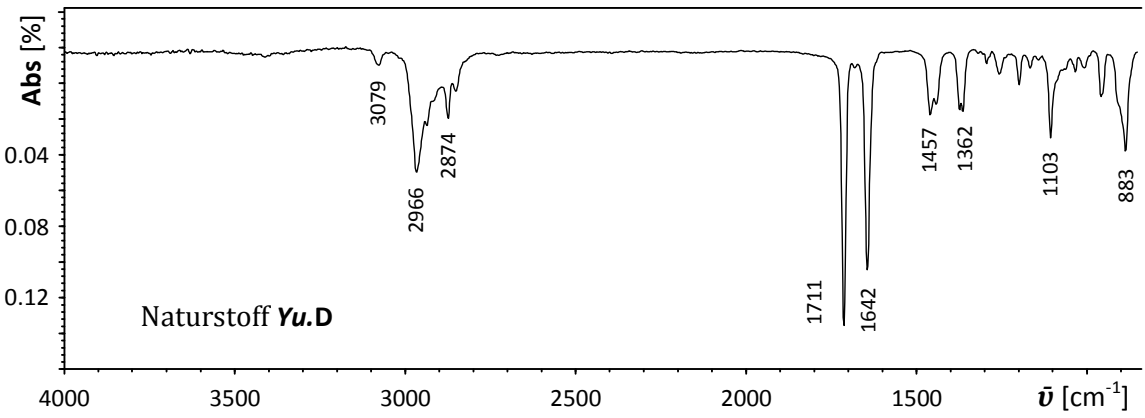
Schema 177: Versuche zur Reduktion von natürlichrem Lacton ***Yu.*A** zum Ether **#415**.
Bedingungen: **i)** BF_3, $NaBH_4$, Et_2O RT, 2 h; **ii)** BF_3, $NaBH_4$, Et_3SiH, Et_2O RT 12 h;
iii) BF_3, Et_3SiH, Et_2O RT, 2 h.

Zur Überprüfung dieses Strukturvorschlags wurde versucht, natürliches, aus Diethylether-Extrakten von Kultur-*Y. filamentosa*-Blüten isoliertes Filamentolid (***Yu.*A**) (s. **F6.2.1**) durch Mikroderivatisierung mit BF_3 / $NaBH_4$, BF_3 / $NaBH_4$ / Et_3SiH oder BF_3 / Et_3SiH (**Schema 177**) [DIAS & PETTIT 1971; KRAUS *et al.* 1981; JAKOPOVIĆ *et al.* 2015] zu dem korrespondieren Ether **#415** zu reduzieren. Der Naturstoff zersetzte sich unter diesen Bedingungen.

Möglicherweise lässt sich 3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)tetrahydrofuran (**#415**) nach den retrosynthetischen Ansätzen aus Anhang **G.10.9** darstellen. Die Strukturpostulate **#413**, **#414** und **#415** wurden wegen der Erkenntnisse der folgenden GC/FT-IT-Analyse nicht durch unabhängige Synthese überprüft.

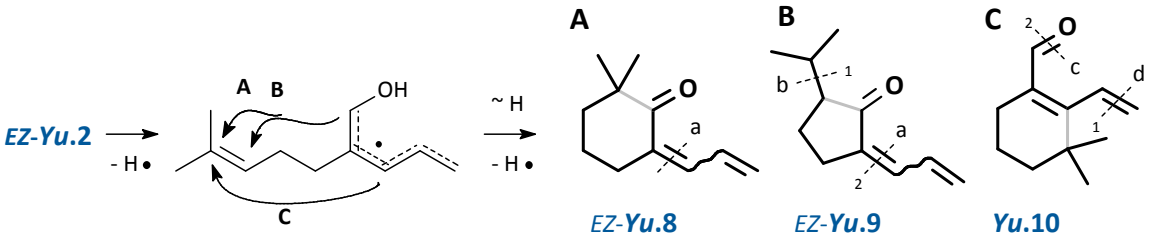
F6.3.3.4 Strukturhypothesen 3: Carbocyclen

Von natürlichem ***Yu.*D** aus einem Blütenextrakt von *Y. filamentosa* und von der synthetischen Verbindung **#408** (Nebenprodukt der PCC-Oxidation von Filamentol, ***Yu.*2**, s. **F6.3.2.3**) wurden identische GC/FT-IR-Spektren (**Graphik 109**) aufgenommen. Dies lieferte nicht nur einen zusätzlichen Beweis für deren Identität sondern auch weitere Hinweise zur Identifizierung dieser Verbindung. Das GC/FT-IR-Spektrum zeigt eine starke Bande bei $\tilde{\upsilon}$ = 1642 cm^{-1}, die sich der Valenzschwingung der Allyliden-Gruppe zuordnen lässt (Streckschwingung eines konjugierten Diens, vgl. Spektrum von *E*-DMNT und Interpretation der Banden, Anh. **G.10.10A**). Die starke Bande bei $\tilde{\upsilon}$ = 1711 cm^{-1} deutet auf das Vorliegen einer Carbonyl-Funktion hin. Wegen der schwachen Bande bei ca. $\tilde{\upsilon}$ = 2720 cm^{-1} (Aldehyd-[OC-H]-Valenzschwingung, vgl. Spektrum von Filamental, ***Yu.*C**, Anh. **G.10.10C**) erscheint ein ungesättigtes Keton wahrscheinlicher [OHLOFF *et al.* 1964; HESSE *et al.* 1991; GREMLICH 200] Allerdings zeigt die ν(C=O)-Bande relativ zu den (C-H)-Valenzschwingungen zwischen 2800 und 3100 cm^{-1} eine geringere Intensität als die der Carbonyl-Schwingungen von Filamental (***Yu.*C**) und Filamentolid (***Yu.*A**) (Anh. **G.10.10D**).



Graphik 109: GC/FT-IR-Spektrum der natürlichen Verbindung ***Yu*.D** aus Blütenextrakt von *Y. filamentosa*.
Messung: [ZARBIN 2016].

Ausgehend von Filamentol sind unter Erhalt der Oxygenierungs-Position C10 und des DMNT-Gerüsts mehrere (fünf- bzw. sechsgliedrige) carbocyclische Carbonyl-Verbindungen denkbar. Die beiden Ketone ***Yu*.8** und ***Yu*.9** können bei der Oxidation von Filamentol (***Yu*.2**) aus dem Angriff von C1 (anders als bei Filamenton, **Schema 170**) auf die isolierte Doppelbindung resultieren. Durch radikalischen Ringschluss zwischen C8 und C6 könnte (analog der Bildung von Cyclocitral aus Geranial) der Aldehyd ***Yu*.10** (oder eines seiner Doppelbindungs-Positionsisomere) entstehen (**Schema 178**).



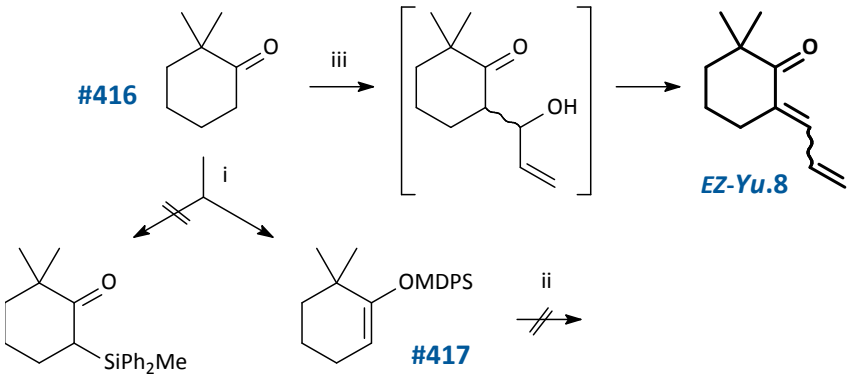
Schema 178: Strukturvorschläge für ***Yu*.D**: Carbocyclen. Mögliche Bildungsmechanismen bei der Oxidation von 2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol (***Yu*.2**) und retrosynthetische Schnitte. Radikal-Angriff auf die Doppelbindung C7-C8 (geknüpfte Bindung in cyclischen Produkten grau). Mögliche Synthese: a) Allylidenierung, b) Isopropylierung, c) allylische Oxidation, d) Olefinierung.

F6.3.3.4a 2-Allyliden-6,6-dimethylcyclohexanon (*Yu*.8)

Wegen der Hinweise aus dem GC/FT-IR-Spektrum wurden zunächst beide Ketone in Betracht gezogen. Da ***Yu*.9** ein Massenspektrum mit intensivem MCLAFFERTY-Ion *m/z* 122 (vgl. Filamenton, **Schema 173**, S.501), ***Yu*.8** hingegen ein intensives Signal [M^+-Me] zeigen sollte, wurde 2-Allyliden-6,6-dimethylcyclohexanon (***Yu*.8**) als wahrscheinlichere Struktur angesehen. Das Keton ***Yu*.8** ist retrosynthetisch das Aldolkondensationsprodukt von 2,2-Dimethylcyclohexanon (**#416**) mit Acrolein (**#398**) (**Schema 178.A**). Wegen geringer Nebenreaktionen bei der abschließenden

Allylidenierung zur Darstellung von Filamentolid (***Yu*.1**) (s. **F6.3.1.4**) wurde hier eine analoge Synthese angestrebt.

Dazu wurde versucht, kommerziell erhältliches 2,2-Dimethylcyclohexanon (**#416**) mit DMPSCl in α-Position zu silylieren und anschließend in einer PETERSON-Olefinierung mit Acrolein (**#398**) umzusetzen. Dabei wurde jedoch (im Gegensatz zu dem stärker C-nukleophilen Lacton-Li-Enolat **e´**, **Schema 164**, S.482) sowohl mit LDA als auch mit NaH als Base nur der O-silylierte Enolether (**#417**) erhalten (NMR-Identifizierung). Daher wurde das Edukt **#416** mit LDA deprotoniert und bei -20 °C in einer gekreuzten Aldol-Reaktion mit Acrolein (**#398**) umgesetzt (**Schema 179**) [HEATHCOCK *et al.* 1980; BARTOLI *et al.* 2002; FENG & KOBAYASHI 2013]. Die Zielverbindung 2-Allyliden-6,6-dimethylcyclohexanon (***Yu*.8**) konnte mit ca. 15%iger Ausbeute [179] als 1:200 Gemisch der *EZ*-Isomere isoliert werden.

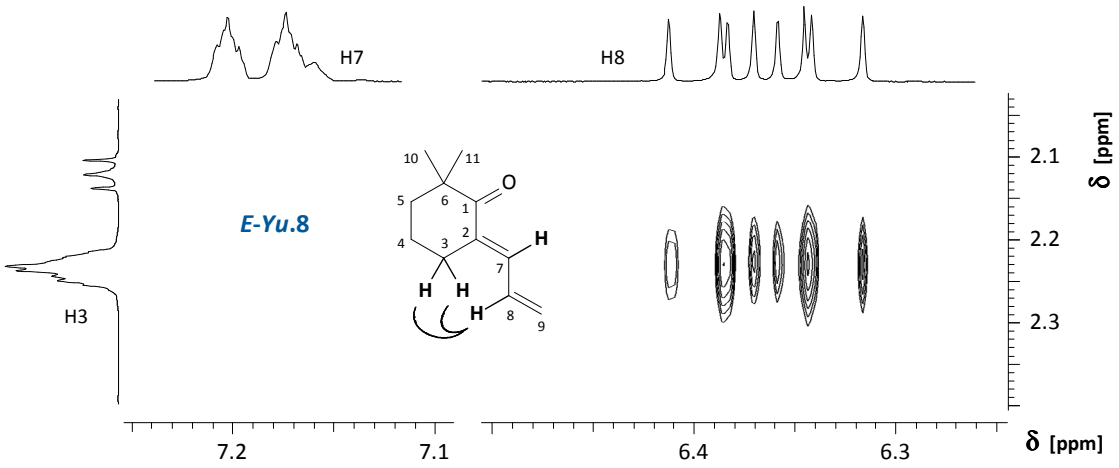


Schema 179: Synthese von 2-Allyliden-6,6-dimethylcyclohexanon (***Yu*.8**).
Bedingungen: **i,ii**) Peterson-Olefinierung, s. **Schema 165**;
iii) LDA, 2 eq., THF, -40 °C 30 min, Acrolein (**#398**) 3 eq., -20°C 90 min.

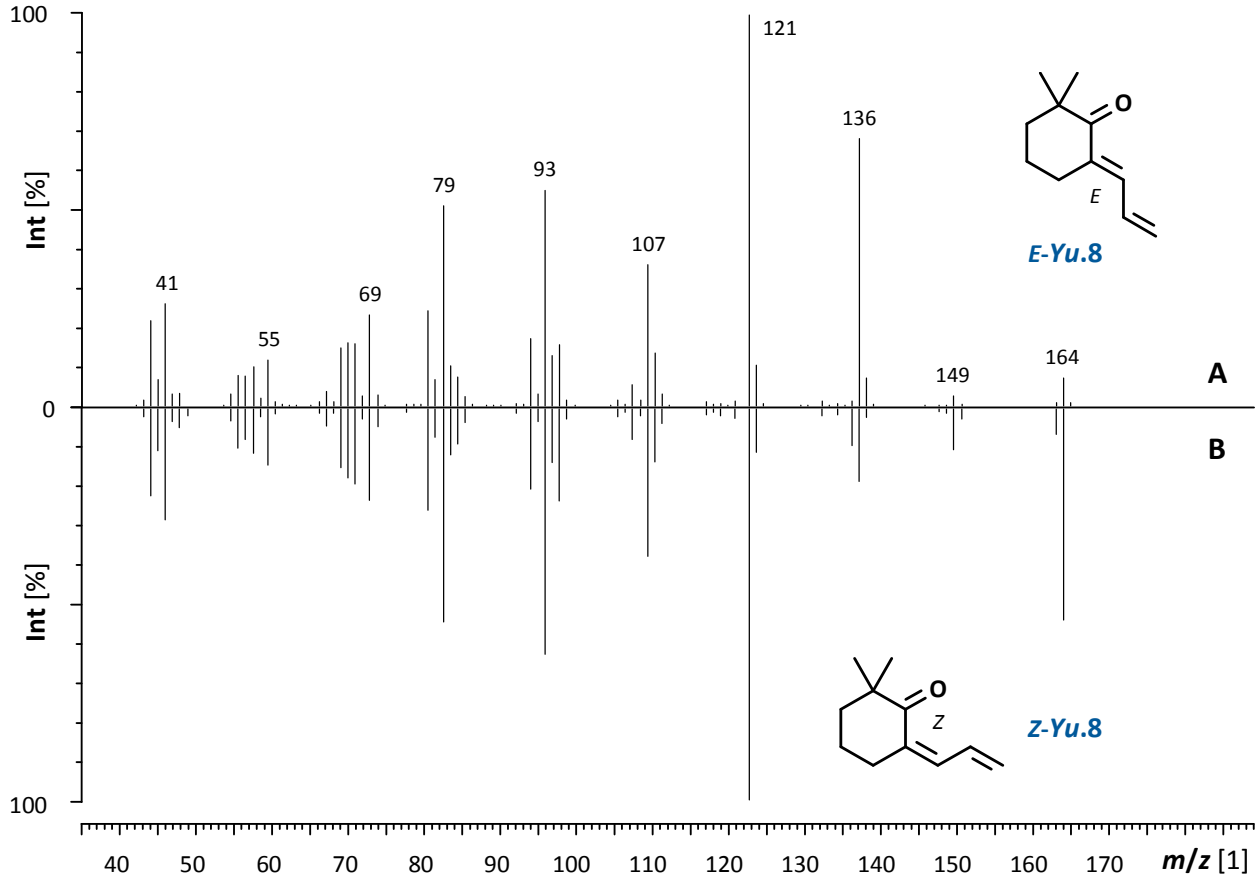
Für das später eluierende Hauptprodukt wurde mittels NOESY-NMR-Spektroskopie *E*-Konfiguration bestimmt (entspricht der Elutionsfolge von Filamentolid). Die Methylen-Protonen H3 koppeln mit dem olefinischen Proton H8, nicht aber mit H7 (**Graphik 110**). Vermutlich resultiert die hohe *E*-Selektivität aus einer thermodynamisch kontrollierten Eliminierung am intermediären Ketol und nicht aus einer kinetischen Kontrolle der Addition.

Die 70 eV-Massenspektren der beiden *EZ*-Isomere sind in **Graphik 111** gegenübergestellt. Die Spektren von *E*- und *Z*-***Yu*.8** ähneln einander, unterscheiden sich aber stark von dem von ***Yu*.D** (S.502). Die gaschromatographischen Retentionszeiten (HP-5) liegen um ca. 1.2 min höher (*E*-***Yu*.8**) bzw. 0.6 min niedriger (*Z*-***Yu*.8**) als die von ***Yu*.D** (s. **Graphik 117**, S.520).

[179] Nebenprodukte: Ketol (unvollständige Eliminierung zur Zielverbindung), intraspezifische Aldol-Dimere bzw. -Kondensationsprodukte.



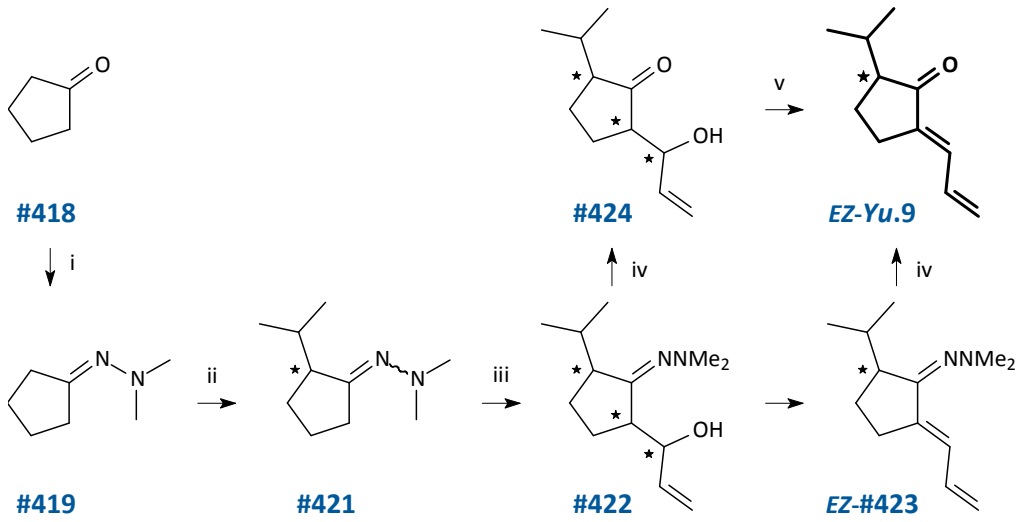
Graphik 110: NOESY-NMR-Spektrum (400 MHz, C_6D_6, Ausschnitt) des später eluierenden synthetischen Hauptprodukts (*E*)-2-Allyliden-6,6-dimethylcyclohexanon (***E-Yu*.8**).
Kopplung der CH_2-Protonen an C3 mit dem olefinischen Proton H8 und nicht mit H7;
δ (400 MHz, $CDCl_3$) [ppm] = 2.21 - 2.26 (m, CH_2 C4), 6.36 (ddd, =CH C8), 7.19 (dtt, =CH C7).



Graphik 111: 70 eV EI-Massenspektren (GC/MS) von synthetischem 2-Allyliden-6,6-dimethylcyclohexanon (***Yu*.8**).
A: [2(7)*E*]-: rt 27.20 min, **B**: [2(7)*Z*]-: rt 25.38 min (HP-5ms).

F6.3.3.4b 2-Allyliden-5-isopropylcyclopentanon (*Yu*.9)

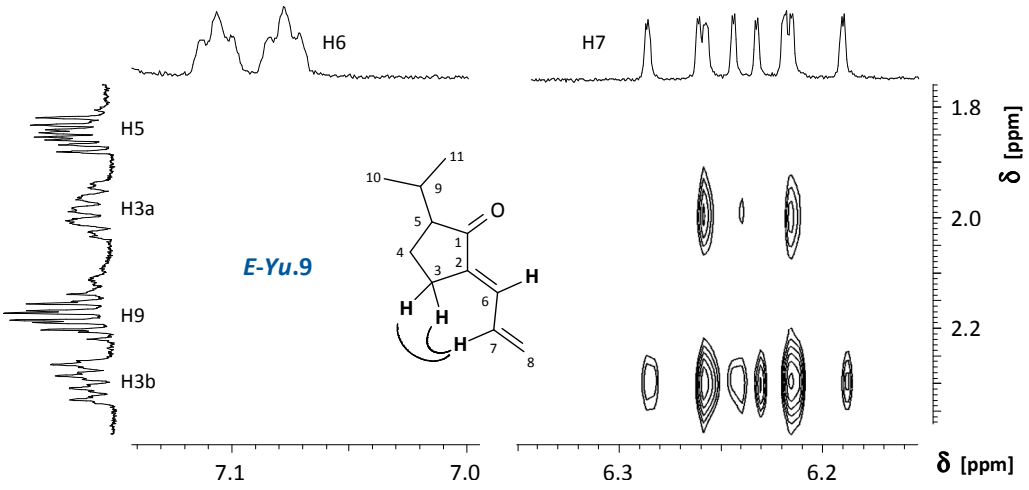
Um die vermutete Fragmentierung (McLafferty-Ion *m/z* 122) zu überprüfen, wurde 2-Allyliden-5-isopropylcyclopentanon (***Yu*.9**) aus kommerziell erhältlichem Cyclopentanon (**#418**) dargestellt. Dazu wurde gemäß dem retrosynthetischen Ansatz von **Schema 178B** (S.508) eine Folge aus Isopropylierung und anschließender Allylidenierung gewählt. Um eine Selbstkondensation von Cyclopentanon zu verhindern und die Reaktivität gegenüber dem Elektrophil zu erhöhen, wurde das Keton in sein Dimethylhydrazon (**#419**) umgewandelt [Corey & Enders 1976, 1978a,b; Mino *et al.* 1997]. Dieses wurde bei -70 °C mit *n*-BuLi deprotoniert und mit Isopropylbromid (**#420**) alkyliert. Dabei bildete sich 2-Isopropylcyclopentanon-*N*,*N*-dimethylhydrazon (**#421**) als *EZ*-Gemisch mit chemischer Reinheit von ca. 80% (10% Edukt, 10% Dialkylprodukt; GC/MS-Analyse). Das Rohprodukt wurde ohne weitere Isolierung und Charakterisierung erneut in der Kälte deprotoniert und mit Acrolein (**#398**) umgesetzt (**Schema 180**).



Schema 180: Synthese von 2-Allyliden-5-isopropylcyclopentanon (***Yu*.9**).
Bedingungen: **i**) Me_2NNH_2 1.1 eq., *p*-TsOH 0.01 eq., CyHex, refl. 4 h;
ii) 1) *n*-BuLi 1.6N Hex 1.05 eq., THF -70 °C 40 min,
2) iPrBr (**#420**) 1.03 eq., -60 °C bis RT 14 h;
iii) 1) *n*-BuLi 1.6N Hex 1.05 eq., THF, -70 °C 45 min,
2) Acrolein (**#398**) 1.1 eq., -60°C bis RT 16 h;
iv) HCl 1N, NH_4Cl aq. sat., Pentan, RT 12 h;
v) MsCl 1.2 eq., TEA 5 eq., DCM, -40 °C bis RT 2 h.

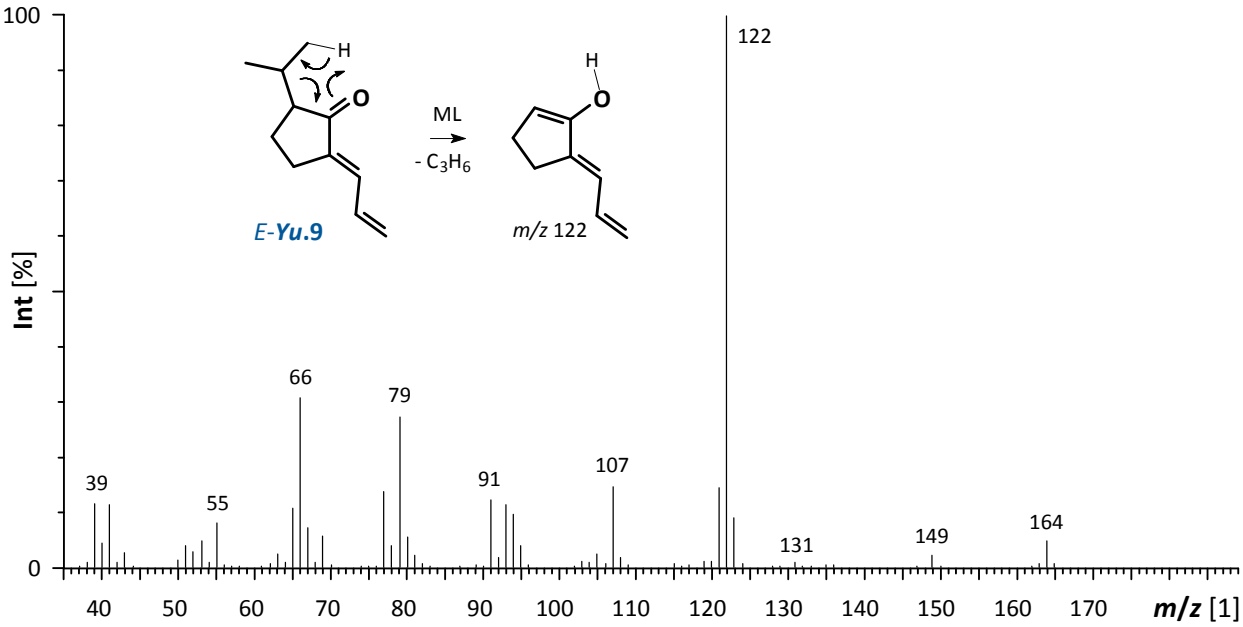
Das Rohprodukt der Sequenz Alkylierung / Aldol-Reaktion enthielt ca. 54% des Addukts **#422**, hingegen nur ca. 2% Kondensationsprodukt **#423** (Nebenprodukte s. Anh.g **G.10.11A** [180]). Entsprechend wurden nach saurer Hydrolyse der Hydrazone nur etwa 6% ***Yu*.9** allerdings über 40% Ketol **#424** gefunden (3 gaschromatographisch getrennte Stereoisomere). Die gewünschte Reaktion zum α,β,γ,δ-Dienon ***Yu*.9** konnte durch Mesylierung und *in situ* Eliminierung erreicht werden [OARE *et al.* 1990; SUGIURA *et al.* 2014] (**Schema 180**). Die Zielverbindung 2-Allyliden-5-isopropylcyclopentanon (***Yu*.9**) wurde mit einer Ausbeute von ca. 3% über 5 Stufen isoliert.

Das NOESY-NMR-Experiment ergab für die stereogene Doppelbindung des Hauptisomers [2(6)*E*]-Konfiguration (**Graphik 112**). Das thermodynamisch weniger stabile *Z*-Isomer entsteht in Übereinstimmung mit einer E1-Eliminierung am Mesylat relativ nur zu etwa 0.15%. Dieses eluiert ähnlich wie bei Filamental ca. 1 min später (s. **Graphik 117**, S.520). Das 70 eV-Massenspektrum von ***E-Yu*.9** ist in **Graphik 113** gezeigt. Basepeak ist das durch MCLAFFERTY (ML)-Umlagerung (Abspaltung von Propen) aus dem Molekülion entstehende Fragment *m/z* 122. Das Spektrum unterscheidet sich stark von dem von ***Yu*.D** (S.502). Die *EZ*-Isomere eluieren ca. 2.1 bzw. 3.1 min später (GC, HP-5) als ***Yu*.D** (s. **Graphik 117**, S.520).



Graphik 112: NOESY-NMR-Spektrum (400 MHz, C_6D_6, Ausschnitt) des später eluierenden synthetischen Hauptprodukts (*E*)-2-Allyliden-5-isopropylcyclopentanon (***E-Yu*.9**). Kopplung der CH_2-Protonen an C3 mit dem olefinischen Proton H7 und nicht mit H6; δ (400 MHz, $CDCl_3$) [ppm] = 1.93-2.04 / 2.30 (m/ddtd, CH_2 C3), 6.24 (dddd, =CH C7), 7.09 (dt, =CH C6).

[180] 2% Edukt **#419** und 15% Monoalkylierungsprodukt **#421** sowie unerwünschtes Dialkylierungsprodukt (2,5-Diisopropylcyclopentanon-*N*,*N*-dimethylhydrazon, 13%) und nicht alkyliertes Aldolprodukt (2-(1-Hydroxy-2-propenyl)cyclopentanon-*N*,*N*-dimethylhydrazon, 14%).
Nach Hydrolyse: 2-Isopropylcyclopentanon, 2,5-Diisopropylcyclopentanon und 2-(1-Hydroxy-2-propenyl)cyclopentanon. Letzteres liefert durch Eliminierung 2-Allylidencyclopentanon.



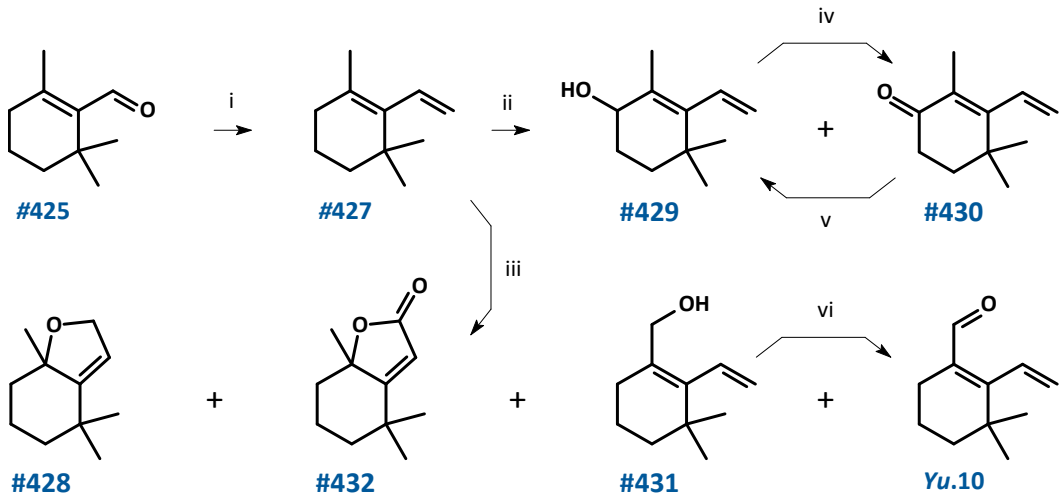
Graphik 113: 70 eV EI-Massenspektrum (GC/MS) von synthetischem (*E*)-2-Allyliden-5-isopropyl-cyclopentanon (***E*-Yu.9**).
[2(6)*E*]-: rt 28.11 min, [2(6)*Z*]-: rt 29.04 min (HP-5ms).

Das Nebenprodukt 2-Allylidencyclopentanon mit $M^+ = 122$ (entsprechende dem ML-Ion von ***Yu*.9**) zeigt unterhalb von *m/z* 122 ein ähnliches Massenspektrum wie ***Yu*.9** mit *m/z* 66 als Basepeak (Anh. **G.10.11B**). Dies unterstützt die Vermutung der Bildung von m/z 66 bei Filamentolid (***Yu*.1**) unter Beteiligung der Allyliden-Gruppe (**Schema 167**, S.489).

F6.3.3.4c 3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-carbaldehyd (*Yu*.10)

Strukturpostulat **C** (**Schema 175**, S.504) ist ein Isohomocyclocitral. Wegen der Strukturverwandtschaft könnte der Aldehyd (***Yu*.10**) aus Cyclocitral (**#425**) durch Olefinierung der Carbonyl-Funktion und anschließende allylische Oxidation zugänglich sein (**Schema 178C**, S.508).

Mit Methyl-WITTIG-Reagenz (**#426a**) konnte **#425** mit einer Ausbeute von 68% (nach Destillation) zu 1,3,3-Trimethyl-2-vinylcyclohex-1-en („Cyclo-DMNT“) (**#427**) umgesetzt werden [LEOPOLD *et al.* 1986; MAYO *et al.* 2016] (Massenspektrum s. Anh. **G.10.12A**). Die cyclische Verbindung eluiert ca. 2 min (HP-5) vor dem offenkettigen Isomer *E*-DMNT. Zur allylischen Oxidation der Methyl-Gruppe C9 mit Selendioxid wurden verschiedene Lösungsmittel- und Reagenzsysteme getestet (s.u.). Dabei wurden je nach Reaktionsbedingungen stark variierende und ausschließlich sehr komplexe Produktgemische erhalten (**Schema 181**). Die besten Ergebnisse bezüglich der Synthese von möglichen Allylalkoholen der Masse $M^+ = 166$ bzw. ihren Oxidationsprodukten mit $M^+ = 164$ wurden mit zweimolarem SeO_2-Überschuss in Dioxan/Wasser 5:1 bei RT nach ca. 48 h erzielt.



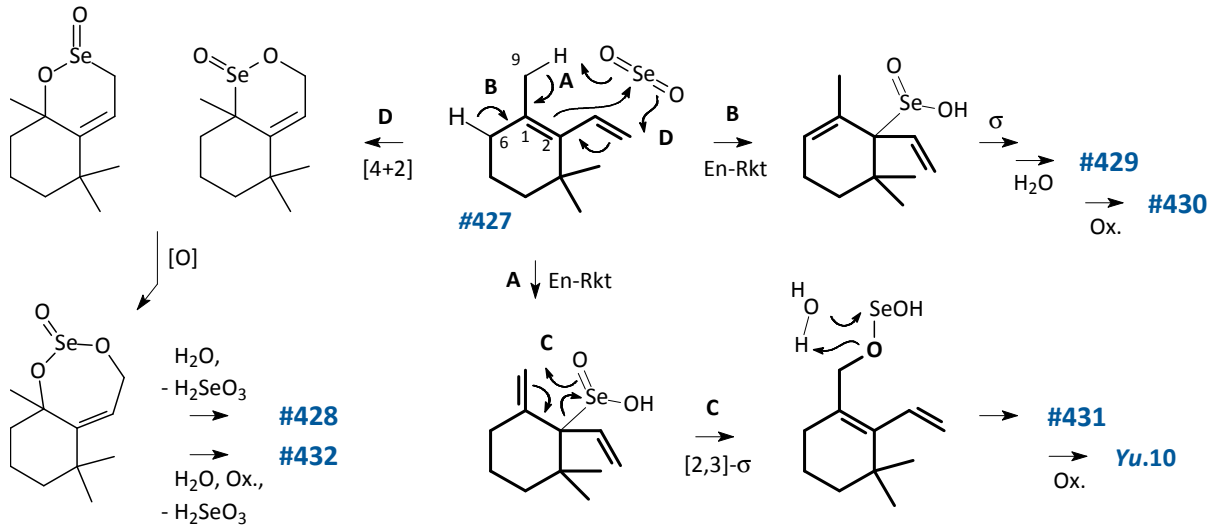
Schema 181: Synthese von 3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-carbaldehyd (***Yu*.10**) und Bildung anderer nicht natürlicher Terpenoide.
Bedingungen: **i**) CH_2PPh_3 (**#426a**) 1.5 eq., THF, -40 °C bis RT 14 h; **ii**) SeO_2 2 eq., CyHex/H_2O 5:1, RT 48 h; **iii**) SeO_2 0.1 eq., SiO_2, *t*BuOOH 70% H_2O 4 eq., DCM, RT 24 h; **iv**) PDC 1.2 eq., Molsieb 4 Å, DCM, -40 °C bis 0 °C 2.5 h; **v**) DIBAlH 1.2M Tol, DCM, -20 °C 2 h; **vi**) DMP 2 eq., DCM, -40 °C 30 min.

Hauptprodukte sind zwei von mehreren Verbindungen mit M^+ = 166, **#428** (ca. 9%, GC) und **#429** (ca. 22%). Zur Darstellung der jeweiligen Carbonylverbindungen wurde ein Teil des Rohprodukts mit PDC oxidiert [BARRERO *et al.* 2002]. Dabei blieb der relative Anteil von **#428** unverändert. Hingegen wurde **#429** in sein vermutetes Oxidationsprodukt **#430** mit M^+ = 164 umgewandelt. Zudem bildeten sich ca. 19% der Verbindung **#432** mit M^+ = 180 ($rt_{HP\text{-}5}$ = 32.78 min). [181]

Die Struktur der offenbar unter den Reaktionsbedingungen nicht oxidierbaren Verbindung **#428** wurde nach säulenchromatographischer Fraktionierung des Rohprodukts der SeO_2-Oxidation mittels NMR-Spektroskopie als 4,4,7a-Trimethyl-2,4,5,6,7,7a-hexahydrobenzofuran aufgeklärt (Massenspektrum s. Anh. **G.10.12E**). Aus dem PDC-Oxidations-Rohprodukt konnte die Verbindung **#430** isoliert und NMR-spektroskopisch als 2,4,4-Trimethyl-3-vinylcyclohex-2-en-1-on identifiziert werden. Die Identität von **#429** mit dem korrespondierenden Allylalkohol, 2,4,4-Trimethyl-3-vinylcyclohex-2-en-1-ol, wurde durch DIBAlH-Reduktion [WINTERFELD 1975; SEYDEN-PENNE 1991] von **#430** bewiesen. Die Massenspektren von **#429** und **#430** sind in Anhang **G.10.12C** und **D** gezeigt.

[181] Die relativen Mengen der Produkte schwankten stark mit den Bedingungen, besonders mit der Reaktionszeit. Allerdings blieb auch bei größerem SeO_2-Überschuss der Gehalt an Edukt hoch und die Folgeoxidation zu Carbonylverbindungen vernachlässigbar. Mit höherer Raktionsdauer oder -temperature nahmen jedoch die Komplexität der Gemische und der Anteil höhermolekularer Produkte stark zu.

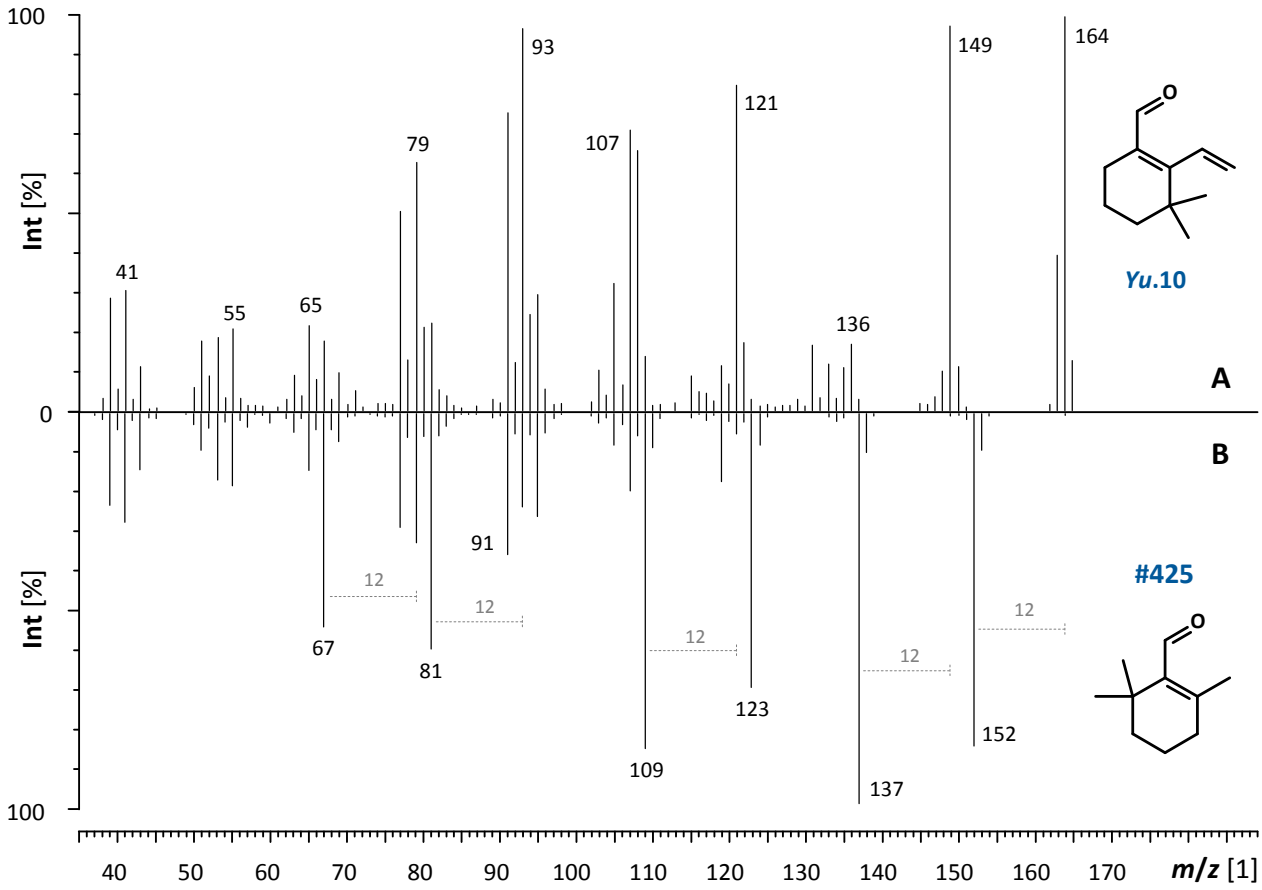
Auch andere Alkylcyclohexen- und -cyclohexadien-Derivate werden bevorzugt im Ring oxidiert und neigen zu anschließender Eliminierung (Aromatisierung). So ist für Cyclocitral die Bildung von Safranal (**L-65**, **E.3.3**) und nicht die Oxidation der Methyl-Gruppe C8 beschrieben [TRACHTENBERG *et al.* 1970; RABJOHN 1960; STROMMER *et al.* 2001].



Schema 182: SeO_2-Oxidation von 1,3,3-Trimethyl-2-vinylcyclohex-1-en (**#427**).
A-C: Mechanismus der Bildung von Allylalkoholen, **D:** mögliche Zwischenprodukte nach [4+2]-Addition.

Bei der SeO_2-Oxidation entsteht durch eine ALDER-En-Reaktion zunächst eine Allylseleninsäure (**Schema 182**, Pfad **A** und **B**). Diese lagert sich [2,3]-sigmatrop zum Se^{II}-Säureester um (Pfad **C**) [TRACHTENBERG *et al.* 1970; SHARPLESS & LAUER 1972; STEPHENSON & SPETH 1979]. Bei konjugierten Dienen konkurriert die [4+2]-Cycloaddition zum Oxaselenin (Pfad **D**), welches zu 1,2- oder 1,4-Diolen weiteroxidiert werden oder Selen-Heterocyclen bilden kann [HELDEWEG & HOGEVEEN 1976; RABJOHN 1960; NGUYEN & LEE 2001]. Dieser Reaktionspfad könnte die Bildung von **#428** erklären und wäre dann im Falle von Cyclo-DMNT (**#427**) als Edukt gegenüber der ALDER-En-Reaktion bevorzugt. Grund hierfür ist vermutlich, dass das Dien durch die initiale Addition bei Pfad **A** und **B** dekonjugiert wird (vgl. Reaktion der isolierten Doppelbindung zur Synthese von ***Yu*.6**, **Schema 175B**).

In Ethanol [BHALERAO & RAPOPORT 1971] bilden sich **#429** und als Hauptprodukt dessen Ethylether. Auch konnte das C9-Selenol nicht mit Essigsäure [SCHAEFER *et al.* 1968] als Acetat abgefangen werden. Als Nebenprodukt in Dioxan/Wasser entsteht hingegen die Verbindung **#431** mit $M^+ = 166$, die ca. 1.4 min nach **#429** eluiert (HP-5, Vergleich der Retentionszeiten s. **Graphik 117**, S.520). Sie konnte aus dem Reaktionsgemisch säulenchromatographisch nicht isoliert werden ist aber vermutlich der gesuchte Allylalkohol, (3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-yl)methanol (1-Hydroxymethyl-3,3-dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en, **#431**) (Massenspektrum s. Anh. **G.10.12F**).



Graphik 114: 70 eV EI-Massenspektren (GC/MS) von **A**: synthetischem vermuteten 3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-carbaldehyd (***Yu*.10**), und **B**: kommerziellem Cyclocitral (**#425**). Kennzeichnung der Massendifferenz von 12 amu zwischen den charakteristischen Ionen beider Verbindungen; Retentionszeiten: **A**: rt 25.90 min, **B**: rt 24.59 min (HP-5ms).

Mit dem milderen DESS-MARTIN-Periodinan (DMP) (s. Darstellung von Filamentolid, **F6.3.1.4**) konnte **#431** zu der vermuteten Zielverbindung 3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-carbaldehyd (***Yu*.10**) oxidiert werden. Wegen der geringen Menge (ca. 1.5% im Rohprodukt, GC) war eine Isolierung und NMR-spektroskopische Charakterisierung nicht möglich.

Allerdings zeigt das massenspektrometrische Fragmentierungsmuster (EI) von ***Yu*.10** eine sehr deutliche Analogie zu dem von Cyclocitral (**#425**): die charakteristischen Signale des vermuteten Isohomocyclocitral ($C_{11}H_{16}O$, $M^+ = 164$, ***Yu*.10**) sind jeweils um 12 Einheiten zu höheren Massen gegen die entsprechenden Ionen von Cyclocitral ($C_{10}H_{16}O$, $M^+ = 152$) verschobenen (**Graphik 114**). Wegen der engen Verwandtschaft der beiden Strukturen ist daher die Identität dieses Synthese-Nebenprodukts mit 3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-carbaldehyd (***Yu*.10**) sehr wahrscheinlich. Das 70 eV-Massenspektrum der Verbindung unterscheidet sich deutlich von dem von ***Yu*.D** (S.502). Die gaschromatographische Retentionszeit (HP-5) ist jedoch nur um ca. 0.2 min kleiner als die von ***Yu*.D** (s. **Graphik 117**, S.520).

Bei Zusatz von TBHP [UMBREIT & SHARPLESS 1977; CHHABRA *et al.* 1981; PAZ & RODRIGUES 2003] (ebenso wie bei der PDC-Oxidation) entsteht die Verbindung **#432** mit $M^+ = 180$ als eines der Hauptprodukte. Nach säulenchromatographischer Isolierung und NMR-Charakterisierung wurde sie als Dihydroactinidiolid (4,4,7a-Trimethyl-5,6,7,7a-tetrahydro-(4*H*)-benzofuran-2-on) identifiziert (s. *C. psidii*). [182] Das Lacton **#432** könnte parallel zum entsprechenden Dihydrofuran **#428** nach [4+2]-Cycloaddition aus dem 1,4-Diol durch Folgeoxidation der primären Hydroxyl-Gruppe entstehen. Unter drastischeren Bedingungen (Dioxan, refl., aber ohne *t*BuOOH) [BESTMANN & SCHOBERT 1985] entstehen Verbindungen mit $M^+ = 184$, die vermutlich Diole sind.

F6.3.3.5 Strukturhypothesen 4: *iso*-Filamentale

F6.3.3.5a Derivatisierung des Naturstoffs *Yu*.D

Keines der bisher überprüften Strukturpostulate ist identisch mit dem *Yucca*-Naturstoff ***Yu*.D**. Die Massenspektren aller Syntheseprodukte unterscheiden sich so deutlich von dem der unbekannten Substanz, dass sich daraus keine Schlüsse auf ihre Struktur ableiten lassen.

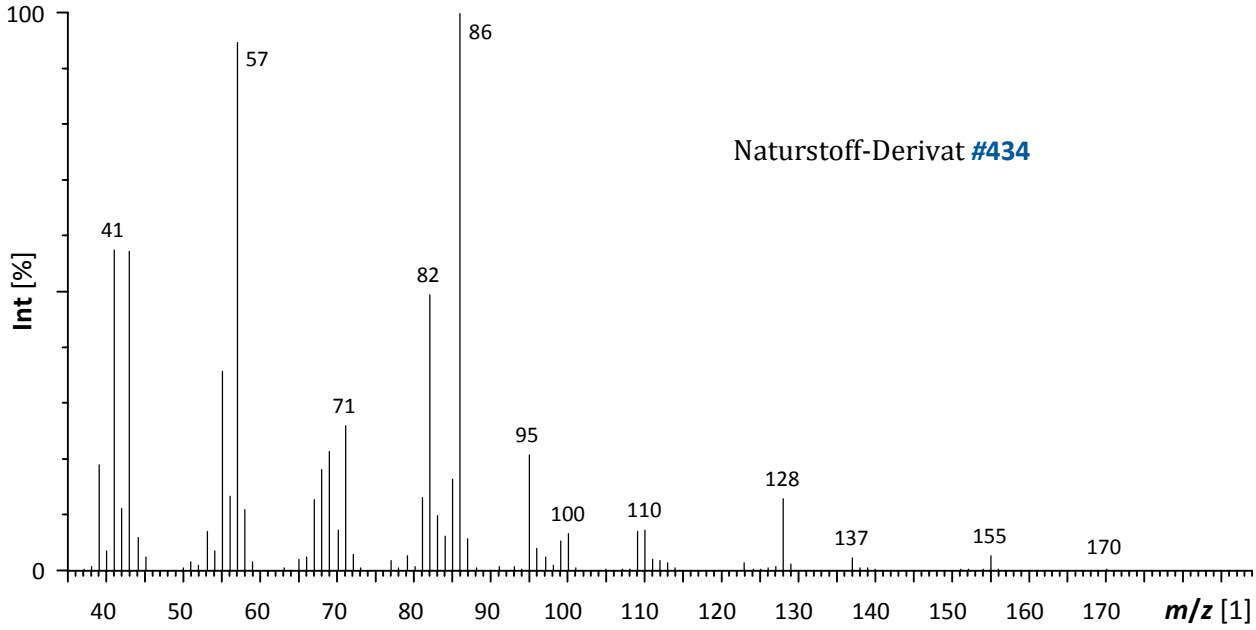
Daher wurde versucht, die Verbindung ***Yu*.D** aus Blüten von Kultur-*Y. filamentosa* zu isolieren und NMR-spektroskopisch zu charakterisieren. In Fest-Flüssig-Extrakten konnte ***Yu*.D** nicht nachgewiesen werden (s. **F6.2.1**). Zudem zeigten SPME-Experimente, dass bei 24 Stunden alten Blüten sein Anteil deutlich gemindert ist. Nach zwei Tagen wurde die Verbindung kaum noch nachgewiesen, ebenso wie in welk geernteten Blüten. Durch Headspace-Extraktion von frisch geernteten Blütenblättern an Super Q (Chromatogramm s. Anh. **G.10.1A**) konnten ca. 20 mg Rohmaterial gewonnen werden. Zunächst wurden die Kohlenwasserstoffe säulenchromatographisch abgetrennt. Im Anschluss konnten zwar sowohl Filamentolid (***Yu*.A)** als auch Filamentol (***Yu*.B)** isoliert werden (jeweils als *EZ*-Gemisch) (s. **F6.2.1**). Es zeigte sich jedoch, dass ***Yu*.D** mit den Aldehyden *E*- und *Z*-***Yu*.C** coeluiert ($R_f = 0.35$, Pentan : Diethylether 20 : 1) (s.a Bildung als Nebenprodukt bei der Oxidation von Filamentol, **F6.3.2.3**).

Versuche zur Derivatisierung dieser Mischfraktion mit LAH, DIBALH, PDC oder Bisulfit erbrachten keine brauchbaren Ergebnisse. Hingegen wurden nach Hydrierung über Pd/C als Hauptprodukt 6-Methyl-2-propylheptan-1-ol (Hydro-Filamentol, **#433**) (Massenspektrum s. Anh. **G.10.13A**), geringe Mengen 4,8-Dimethylnonan (**#435**) (Hydro-DMNT, MS s. Anh. **G.10.13B**) und 2-Methylnonan (Hydrierungs-Decarbonylierungs-Produkt) sowie als einzige weitere eine neue unbekannte Substanz, **#434**, erhalten.

[182] Das Carotenoid-Derivat Dihydroactinidiolid ist als Blütenduftstoff bei Orchideen verbreitet [EL-SAYED 2019] und Bestandteil von ätherischen Ölen, z.B. zusammen mit Actinidin (s. *A. victrix*) von Silberwein (*Actinidia polygama*) [SAKAN *et al.* 1967]. Bei Insekten dient es Danainen-Männchen als Sexualpheromon [FRANCKE *et al.* 1989; SCHULZ *et al.* 1993b] und ist Teil des Queen-Recognition-Pheromons der Roten Feuerameise, *Solenopsis invicta* [ROCCA *et al.* 1983]. Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Verbindung mit unbekannter Funktion bei *C. psidii* gefunden.

Das Hydrierungsprodukt **#434** eluiert unter Verwendung von HP-5 als stationäre gaschromatographische Phase ca. 2.1 min früher. Der Naturstoff ***Yu.*D** besitzt aber mit R_f = 0.58 (Pentan : Et_2O 10 : 1) einen gegenüber ***Yu.*D** nur wenig höheren R_f-Wert, jedoch eine viel geringere Polarität als der primäre Alkohol **#433** (R_f = 0.09). [183] Das Vorliegen einer Hydroxyl-Gruppe ist deshalb unwahrscheinlich. Nach erneuter Säulenchromatographie konnten wegen der sehr geringen Substanzmenge keine brauchbaren NMR-Daten von **#434** erhalten werden.

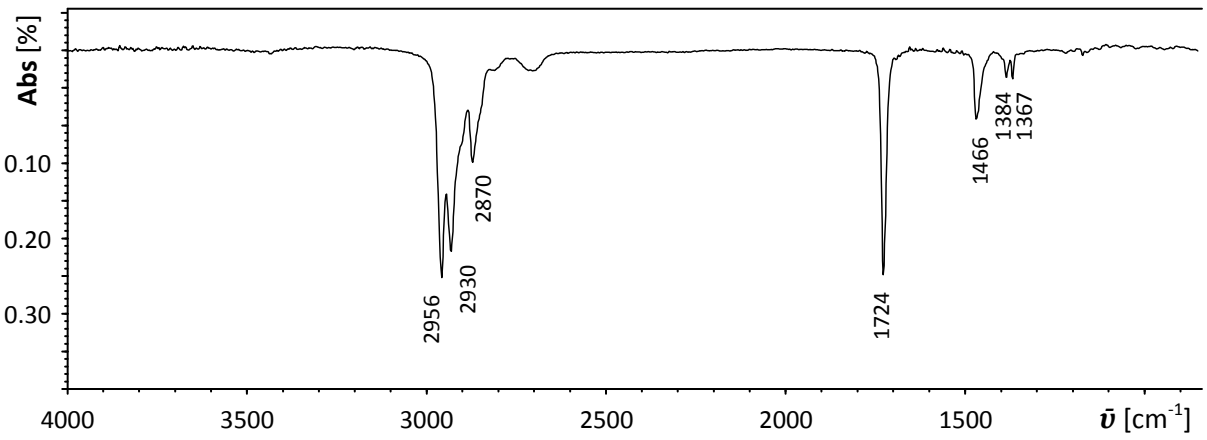
Das Massenspektrum von **#434** ist in **Graphik 115** gezeigt und deutet auf eine acyclische Verbindung hin. Das Molekülion M^+ = 170 [$C_{11}H_{22}O^{\bullet+}$] entsprechend einem Doppelbindungsäquivalent, verliert ein Methyl-Radikal zu *m/z* 155, nicht aber Wasser (vgl. dagegen 6-Methyl-2-propylheptan-1-ol, **#433**). Die charakteristischen Fragmente *m/z* 128 und 86 mit den möglichen Summenformeln [$C_8H_{16}O^+$] und [$C_5H_{10}O^+$] könnten durch ML-Umlagerung aus 6-Methyl-2-propylheptanal (Hydro-Filamental) entstehen. Das Ion m/z 57 würde bei diesem aus dem gesättigten *iso*-Methyl-verzweigten Molekülende gebildet.



Graphik 115: 70 eV EI-Massenspektren (GC/MS) des unbekannten Naturstoffderivats **#434** nach Pd/C-Hydrierung von natürlichem ***Yu.*D** in säulenchromatographischer Fraktion eines Blütenextrakts von *Y. filamentosa*-Kulturtyp; rt 23.95 min (HP-5ms).

[183] Die geringe Polarität von ***Yu.*D** zeigt sich auch in SPME-Experimenten mit verschieden polaren Adsorbentien. Auf den polareren Polyacrylat-Fasern adsorbieren Filamentolid und Filamentol gegenüber ***Yu.*D** mit höherem Anteil als bei Verwendung von SPME-Nadeln mit Carboxen®-Beschichtung.

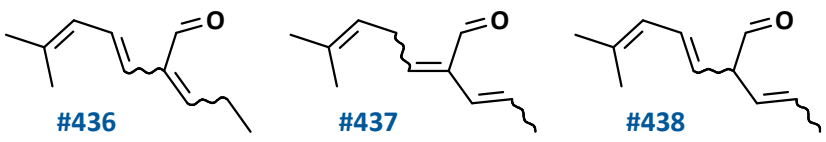
Das FT-IR-Spektrum von **#434** (**Graphik 116**) zeigt mit $\tilde{\upsilon}$ = 1724 cm^{-1} eine Bande, die sich der (C=O)-Streckschwingung eines gesättigten Aldehyds zuordnen lässt, jedoch nicht die (C=C)-Streck- sowie die (=C-H)- und (=CH_2)-Beugeschwingungen des ungesättigten Aldehyds ***Yu*.C** (vgl. **Graphik 109**, S.508).



Graphik 116: GC/FT-IR-Spektrum des Hydrierungs-Produkts **#434**; Hydrierung einer säulenchromatographischen Fraktion eines Blüten-Extrakts von *Y: filamentosa* bestehend aus den Naturstoffen *E*- und *Z*-Filamental (***Yu*.C**) sowie der unbekannten Verbindung ***Yu*.D**. Messung: [ZARBIN 2016.].

Demnach wäre **#434** (6-Methyl-2-propylheptanal) das unvollständige und gemeinsame Hydrierungsprodukt von *E*- und *Z*-Filamental (***Yu*.C**) sowie von ***Yu*.D**. Die gaschromatographische Retentionszeit-Verschiebung (HP-5) gegenüber Filamental ist ähnlich der des Paares Filamentol (***Yu*.B**) / Hydro-Filamentol (**#433**).

Die bisher identifizierten *Yucca*-Terpenoide besitzen alle nicht nur ein DMNT-Kohlenstoff-Skelett und eine oxygenierte Methyl-Gruppe C10 sondern auch Doppelbindungen an den DMNT-entsprechenden Positionen. Obige analytische Befunde zum Naturstoff ***Yu*.D** deuten jedoch auf ein Doppelbindungs-Positionsisomer von Filamental (***Yu*.C**) hin. Ein solches könnte sich auch unter den radikalischen Bedingungen bei der PCC-Oxidation von Filamentol (***Yu*.B**) durch Isomerisierung der Doppelbindungspositionen bilden (**Schema 183**).



Schema 183: Derivate von Filamental (***Yu*.C**) durch Isomerisierung der Doppelbindungspositionen als mögliche Strukturen des Naturstoffs ***Yu*.D**.

F6.3.3.5b 6-Methyl-2-propyliden-hepta-3,5-dienal (#436)

Hauptfragmentierung von 6-Methyl-2-propylidenhepta-3,5-dienal (**#436**) wäre vermutlich die Abspaltung von Methyl unter Ausdehnung des mesomeren Systems über das resultierende Fragment [$C_{10}H_{13}O^+$] (*m/z* 149). Aus diesem könnte durch Verlust von CO das Ion [$C_9H_{13}^+$] (*m/z* 121) und durch Abspaltung von [$C_4H_6^\bullet$] das Fragment [$C_6H_7O^+$] (*m/z* 95) entstehen. Auch die Bildung von Sauerstoff-freiem [$C_5H_7^+$] (*m/z* 67, Basepeak des Spektrums von ***Yu*.D**, S.502) wäre als deren Tochterion oder aus dem Molekülion durch Bruch der Bindung C3-C4 möglich. Die beobachtete gaschromatographische Retentionszeit von ***Yu*.D** im Vergleich mit der von *E*- (und *Z*-) Filamental steht im Einklang mit der strukturellen Ähnlichkeit und auch die säulenchromatographische Coelution mit *E*- (und *Z*-) Filamental ist so zu erklären. Die stereogene Doppelbindung in Pos. 3 sollte bei der Isomerisierung *E*-selektiv gebildet werden. Das mögliche *Z*-Isomer ***Yu*.D2** ist in den Naturextrakten nur in sehr geringen Konzentrationen enthalten. Im IR-Spektrum (**Graphik 109**, S.508) zeigt ***Yu*.D** eine intensivere Bande der asymmetrischen CH_3-Streckschwingung als die übrigen DNMT-Derivate sowie mit 1711 cm^{-1} eine ν(C=O) bei höheren Wellenzahlen als Filamental, was sich durch eine zusätzliche CH_3-Gruppe sowie die vermutete Kreuzkonjugation erklären lässt. Auch die viel intensivere Bande der C=C-Valenzschwingung bei 1642 cm^{-1} (Filamental 1630 cm^{-1}) lässt sich auf ein konjugiertes Trien zurückführen. Die Verbindung **#436** erscheint daher wahrscheinlicher als die dekonjugierten Isomere **#437** und **#438**.

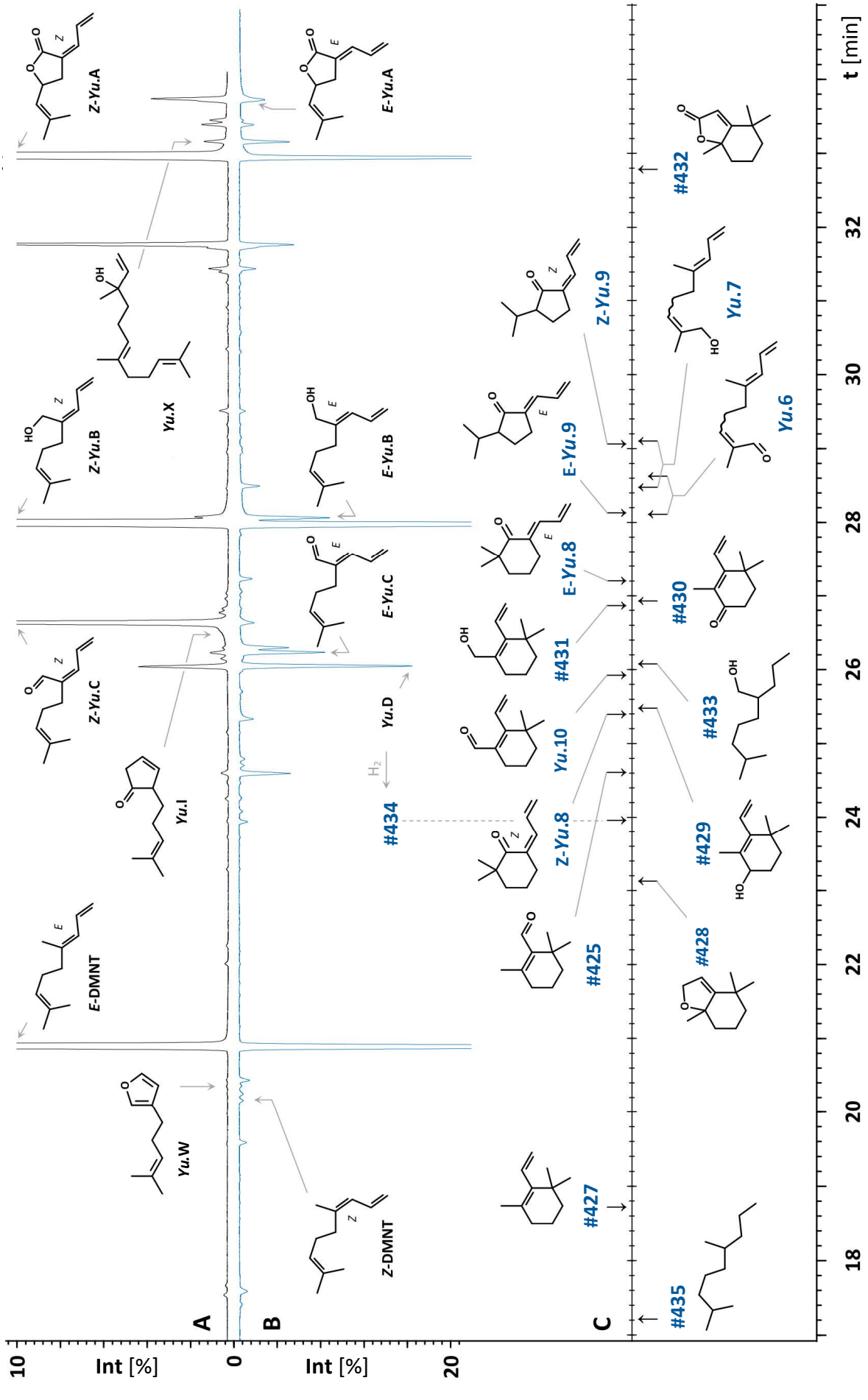
Die Isomerisierung von Doppelbindungspositionen könnte auch die Anwesenheit der bisher nicht identifizierten *Yucca*-Duftstoffe mit den Massen M^+ = 164 und 166 (s. **Tab. 25**) u.a. der Naturstoffe ***Yu*.F**, ***Yu*.G**, ***Yu*.H** und ***Yu*.J** (MS s. Anh. **G.10.3**) erklären. Isomerisierungen und die vermutete Instabilität dieser Verbindungen (vgl. Polymerisierung von Filamentolid, ***Yu*.A**, **F6.3.1.4**) könnten eine Ursache sein für die beobachtete deutliche Abnahme des Gehalts von ***Yu*.D** in *Y. filamentosa*-Extrakten mit zunehmendem Alter der verwendeten Blüten (s. **F6.3.3.5a**). Isomere dieses Typs und ihre Umwandlungen könnten so eine Alter- und Fertilitätsinformation für Bestäuber liefern (s. **E.2**).

F6.3.4 GC-Vergleich natürlicher und nicht-natürlicher C_{11}-Verbindungen bei *Yucca*

In **Graphik 117** ist die gaschromatographische Elutionsreihenfolge (Verwendung einer apolaren stationären Phase) der natürlichen tetrakisnorsesquiterpenoiden Duftstoffe in *Yucca*-Blüten-Extrakten den Retentionszeiten der nicht natürlichen C_{11}-Verbindungen gegenüber gestellt.

Graphik 117: Elutionsordnung (HP-5, , 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300/8) von natürlichen C_{11}-*Yucca*-Duftstoffen, Perillen und *E*-Nerolidol (TIC-Chromatogramme der Blütenextrakte von **A**: *Y. filamentosa*-Kulturtyp, Super Q, #2, und **B**: *Y. glauca*, Extrakt 1) sowie **C**: bei *Yucca* nicht natürlicher C_{11}-Verbindungen.

F6.


A
B
C
Int [%]
10
0
20
t [min]
18
20
22
24
26
28
30
32
Yu.W
E-DMNT
Yu.I
Z-Yu.C
Yu.X
Z-Yu.B
Z-Yu.A
Z-DMNT
Yu.D
E-Yu.C
E-Yu.B
E-Yu.A
H2
#434
#427
#425
Z-Yu.8
Yu.10
#431
E-Yu.8
E-Yu.9
Z-Yu.9
#435
#428
#429
#433
#430
Yu.6
Yu.7
#432

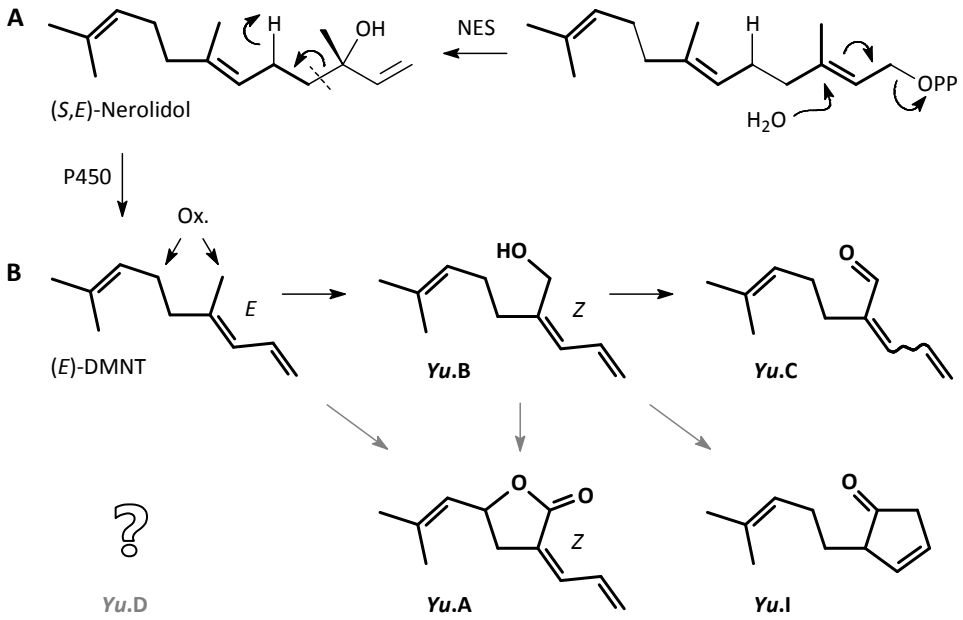
Biosynthese und Vorkommen

Die vier bisher identifizierten *Yucca*-Verbindungen, Filamentolid (***Yu.*A**), Filamentol (***Yu.*B**), Filamental (***Yu.*C**) und Filamenton (***Yu.*I**), besitzen als gemeinsames Strukturelement ein DMNT-Grundgerüst mit Unsättigungen in Position 1, 3 und 7 der C_9-Kette sowie eine Sauerstoff-Funktionalisierung der allylischen Methyl-Gruppe C10. Auch die bei ***Yu.*A** und ***Yu.*B** vorherrschende *Z*-Konfiguration der unsymmetrisch substituierten Doppelbindung an C3 entspricht der Geometrie von natürlichem *E*-DMNT (s. **Tab. 31**, S.539). Daher lässt sich für alle *Yucca*-spezifischen C_{11}-Verbindungen ein gemeinsamer biogenetischer Ursprung annehmen.

E-DMNT (***Yu.*K2**) ist bei angiospermen Pflanzen ein weit verbreiteter Sekundärmetabolit [KAISER 1991; KNUDSEN *et al.* 1993, 2006]. Seine Biosynthese erfolgt bei Pflanzen aus dem Sesquiterpen-Grundkörper (*E*,*E*)-Farnesyldiphosphat (FPP) (s. **E.3.3**) durch Kürzen von (*E*)-Nerolidol (***Yu.*X**, vgl. a. *C. albicans*) um vier C-Atome [BOLAND *et al.* 1989, 1998; MARNER 1993] (**Schema 184**). [184] Dieser Abbau zum Tetrakisnorsesquiterpen wird bei vielen Pflanzen durch Herbivorenbefall induziert. Die Stress-Komponenten *E*-DMNT und *EE*-TMTT (**L-52**, das prenyloge Tertrakisnor-diterpen) werden zur chemischen Verteidigung freigesetzt und locken als Synomon Räuber oder Parasitoide an (s.a. *E. solidaginis* und **E.4.7**) [DICKE *et al.* 1990; TURLINGS *et al.* 1990, 1991; BOLAND *et al.* 1992; TURLINGS & TUMLINSON 1992; SCHRÖDER 1998; PARÉ & TUMLINSON 1997, 1999; ARIMURA *et al.* 2000]. Bei *Y. filamentosa* wurde die DMNT-Biosynthese durch Zufuhr Deuterium-markierter Nerolidol-Derivate und Analyse der Metabolite in Blütenextrakten bewiesen [GÄBLER *et al.* 1991].

E-DMNT (***Yu.*K2**) ist in den untersuchten *Yucca*-Blütendüften ubiquitär, und auch (*E*)-Nerolidol (***Yu.*X**) ist häufig als Nebenkomponente enthalten. Die oxygenierten C_{11}-Körper sind daher sehr wahrscheinlich keine Homomonoterpenoide, sondern ebenfalls Tetrakisnor-sesquiterpeniode, die aus FPP nach einem verwandten Mechanismus oder aus DMNT entstehen. Durch allylische Oxidation der Methyl-Gruppe C10 (von DMNT) würden der Alkohol ***Yu.*B** und daraus der Aldehyd ***Yu.*C** sowie das Keton ***Yu.*I** gebildet. Eine zusätzliche allylische Oxidation der Methylen-Gruppe C6 ermöglichte den Ringschluss zum Lacton ***Yu.*A** (**Schema 184**).

[184] Eine (*E*)-Nerolidol-Synthase (NES) katalysiert Hydrolyse und allylische Umlagerung zum tertiären Alkohol. Dieser wird von einer Cytochrom-P450-Monooxygenase (durch oxidative Heterolyse, ähnlich einer GROB-Fragmentierung) unter Abspaltung einer bisher nicht identifizierten C_4-Komponente abgebaut [DEGENHARDT & GERSHENZON 2000; TAMOGAMI *et al.* 2011; THOLL *et al.* 2011].



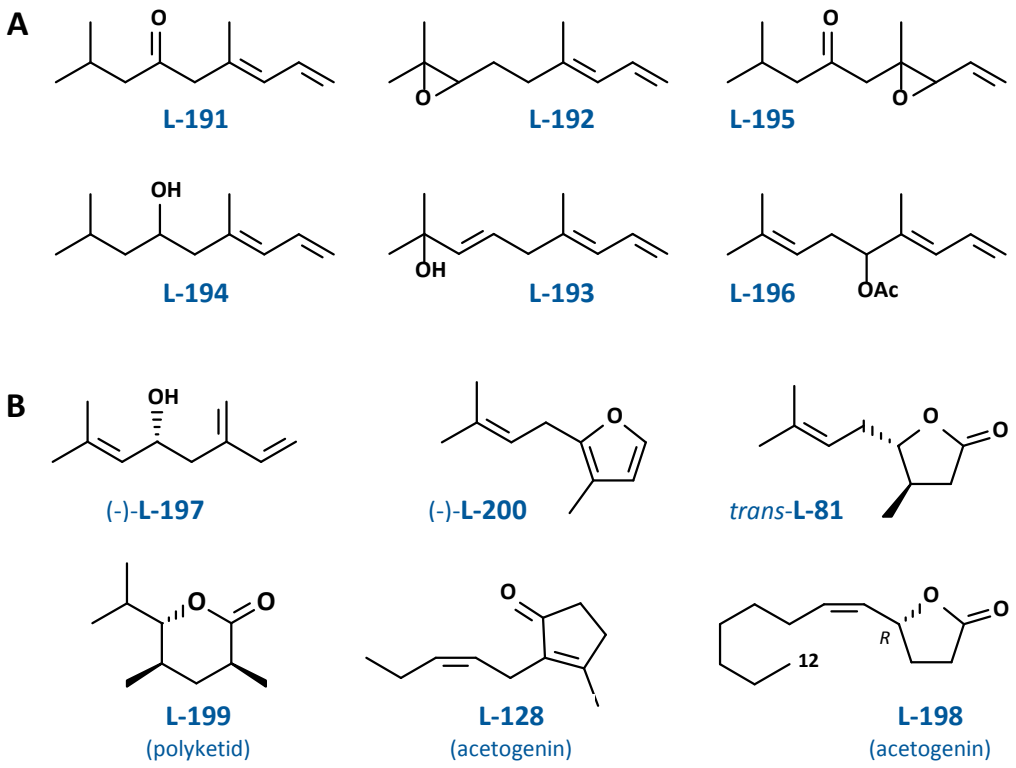
Schema 184: **A**: Biosynthese von *E*-DMNT aus FPP und **B**: vermutete Biosynthese der *Yucca*-Verbindungen ***Yu*.A**, **B**, **C** und **I** auf Basis der strukturellen Verwandtschaften.
fett: FPP Isopren-Untereinheiten, Nerolidol (***Yu*.X**) C_{11}-Einheit entsprechend *E*-DMNT (***Yu*.K2**).

Oxidierte DMNT-Derivate, auch in anderen Positionen als bei den *Yucca*-Duftstoffen, sind als Naturstoffe nicht sehr verbreitet. Neben dem Keton **#410** (**Schema 174**, S.503) emittiert *Ulmus minor* auch (6*E*)-2,6-Dimethylnona-6,8-dien-4-on (**L-191**, **Schema 185A**) und (3*R*,6*E*)-2,3-Epoxy-2,6-dimethyl-6,8-nonadien (**L-192**) als mögliche Synomone zur induzierten Verteidigung [WEGENER & SCHULZ 2002]. DMNT-Epoxide und teilhydrierte Oxidationsprodukte könnten auch als Lockstoffe in Blütendüften dienen. So ist das Epoxid **L-192** Teil des Duftbouquets z.B. von Cactaceae- und Orchidaceae-Arten. Bei *Selenicereus hamatus* wurde zusätzlich (3*E*,6*E*)-2,6-Dimethyl-3,6,8-nonatrien-2-ol (**L-193**) gefunden [KAISER 1994, 2000; KAISER & TOLLSTEN 1995]. Bei *Cyclanthus bipartitus* wurden (6*E*)- und (6*Z*)-**L-191**, dessen korrespondierender Alkohol (6*E*)-2,6-Dimethylnona-6,8-dien-4-ol (**L-194**) sowie *cis*- und *trans*-6,7-Epoxy-2,6-dimethylnon-8-en-4-on (**L-195**) identifiziert [SCHULTZ *et al.* 1999]. Und der Duft von *Philodendron squamiferum* (Araceae) enthält (3*E*)-4,8-Dimethyl-1,3,7-nonatriene-5-ylacetat (**L-196**) [MAIA *et al.* 2019; STAMM *et al.* 2021].

Allylische Oxidationen durch Cytochrom P450 Monooxygenasen sind Teil von allgemeinen Entgiftungsprozessen. Sie dienen Tieren und Pflanzen aber auch der Genese von Botenstoffen [CROTEAU 1987; DEWICK 1995, 1999; TILLMAN *et al.* 1999; SEYBOLD & VANDERWEL 2003]. Bei einigen Borkenkäferarten sind sie entscheidend zur Überwindung der pflanzlichen Wehrchemie und ermöglichen es den Tieren, oxidierte Wirtsterpene in das eigene Kommunikationssystem zu integrieren (s. *P. aubei*) [VITÉ & FRANCKE 1985; BYERS 1989; FRANCKE *et al.* 1995; BLOMQUIST *et al.* 2010]. Beispielsweise sind die Myrcen-Derivate Myrcenol (**Schema 175A**, S.504), Ipsenol (**L-**

94, **E.4.2**) und Ipsdienol (**L-197**, **Schema 185B**) ♂♂-spezifische Komponenten der Aggregationspheromone u.a. von *Ips* spp. [SILVERSTEIN *et al.* 1966; VITÉ 1978; VITÉ & FRANCKE 1985; FRANCKE *et al.* 1988].

Bei bereits Sauerstoff-funktionalisierten Substraten ist die (allylische) Hydroxylierung Schlüsselschritt der biosynthetischen Cyclisierung zu Lactonen (s. *C. humeropictus*) oder Spiroacetalen (s. *E. solidaginis*, *Megacyllene* spp, *C. dolichophylla*) [BOOTH *et al.* 2009; SINGH *et al.* 2014]. Eine oxidative Aktivierung von allylischen Methyl- und Methylen-Gruppen ermöglicht den Ringschluss zu Ethern (s. **F6.3.3.3** und Anh. **G.10.8**) [WÜST *et al.* 1998]. Bisoxygenierte Sauerstoff-Heterocyclen (wie bicyclische Acetale, z.B. Brevicomin und Frontalin hydroxylierte cyclische Ether, z.B. Papayanol) können nach Epoxidierung von Doppelbindungen gebildet werden (s. *P. obesus*, *C. arabica* und **E.3.3**) [FRANCKE 1981; VANDERWEL *et al.* 1992a; FRANCKE *et al.* 1995]. Cyclische, von DMNT abgeleitete Ether oder Acetale konnten bei *Yucca* bisher nicht identifiziert werden.



Schema 185: Mit *Yucca*-Duftstoffen strukturverwandte flüchtige Naturstoffe
A: Pflanzliche DMNT-Derivate, **B**: Signalstoffe bei Insekten.

Lactone sind Strukturelemente vieler biologisch aktiver Naturstoffe [SCHULZ & HÖTLING 2015]. Als Botenstoffe bei Insekten sind sie meist acetogeninen oder polyketiden Ursprungs: Einige Blatthornkäfer (Scarabaeidae) nutzen Sexualpheromone, deren *de novo* Genese durch allylische Oxidation von ungesättigten Fettsäure-Precursoren möglich ist (z.B. γ-Lactone wie Japonilure**,** **L-31**, oder Buibui-Lacton, **L-198**, Lockstoffe von ♀♀ verschiedener Arten) [LEAL 1998; LEAL *et al.* 1999; FRANCKE & DETTNER 2005; FRANCKE & SCHULZ 2010] (**E.3.1**). Hingegen werden bei Polyketiden nicht desoxygenierte Precursor cyclisiert (z.B. Vittatalacton, **L-159**, bei *Acalymma vittatum,* s. *T. turkestanica*). Polyketide δ-Lactone kommen als Spurpheromone bei Ameisen oder z.B. 6-Isopropyl-3,5-dimethyltetrahydro-2*H*-pyran-2-on (**L-199**) als Sexuallockstoff bei der Brackwespe *Macrocentrus grandii* vor [SWEDENBORG *et al.*1994; BESTMANN *et al.*1997; MORRIS *et al.* 2005; SCHMIDT *et.al.* 2009]. Isoprenoide Lactone sind seltener: δ-Lactone wurden bei *A. victrix* (Nepetalactone und Iridomyrmecine) sowie bei *Conotrachelus* spp. und *P. papayanus* (Papayanol) identifiziert. Das γ-Lacton Eldanolid (**L-81**, strukturäquivalent zu Rosefuran, **L-200**) ist das Sexualpheromon von Männchen des Zuckerrohr-Schädlings *Eldana saccharina* (Pyralidae) [KUNESCH *et al.* 1981; BURGER *et al.* 1993].

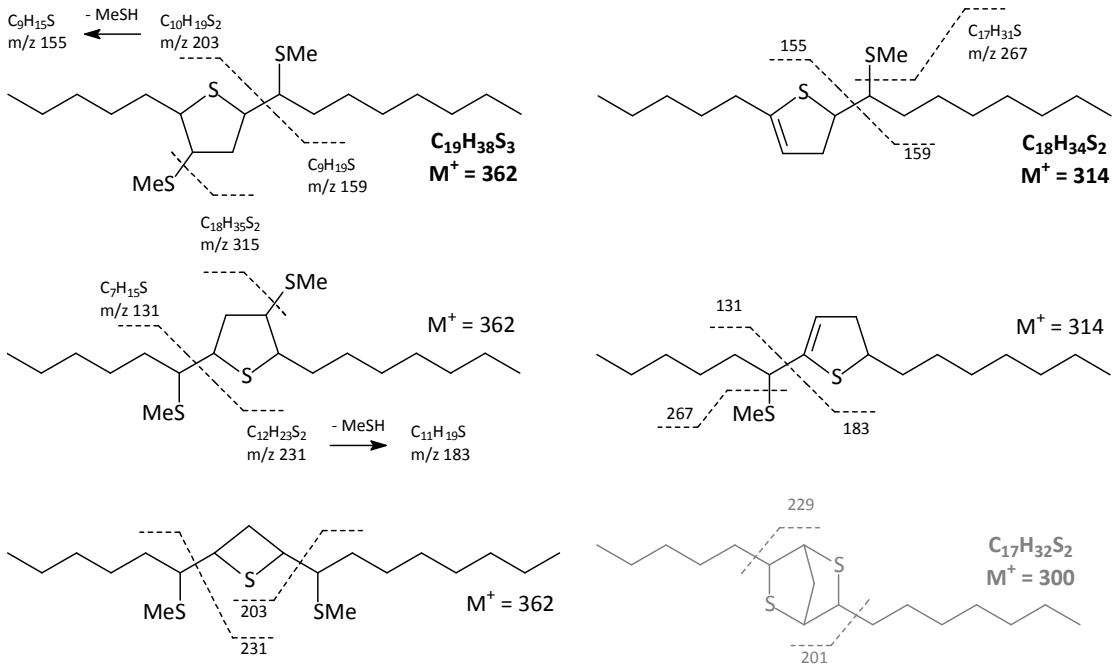
Cyclopentenone sind als Botenstoffe selten. Ausnahme ist das verbreitete pflanzliche Linolensäure-Derivat (*Z*)-Jasmon (**L-128**, s. **E.4.7**) [EL SAYED 2022] (strukturisomer zu Filamenton, **Yu.I**). Es wurde bei Aronstabgewächsen (Araceae) als Kairomon für nahrungsuchende Pflanzenwanzen (*Neella* spp.) [ETL *et al.* 2016] und auch bei einigen Danainen-Männchen (*Amauris* spp.) gefunden [SCHULZ *et al.* 1993b]. 3-Methyl-2-cyclopentenon ist ein bei Orchideen (Orchidaceae) häufiger Blütenduftstoff [Kaiser 1993]. Einige Alkylcyclopentanone sind z.B. als Alarmpheromone bei Ameisen (*Azteca* spp.) [Wheeler *et al.* 1975; VANDER MEER & ALONSO 1998] oder in Markierungssekreten von Säugetieren beschrieben [ZHANG *et al.* 2005; Burger *et al.* 2006; SOSO & KOZIEL 2017].

Bisher wurden keine flüchtigen Signalstoffe mit Cyclopent-3-enon-Substruktur identifiziert.

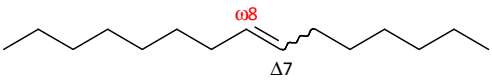
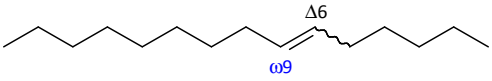
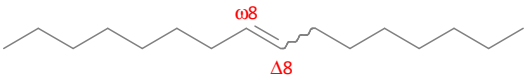
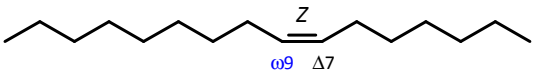
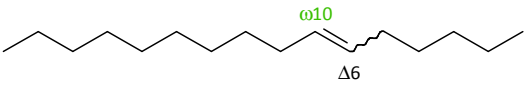
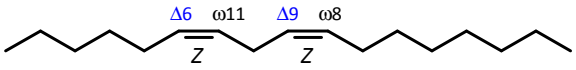
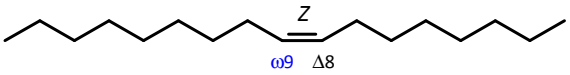
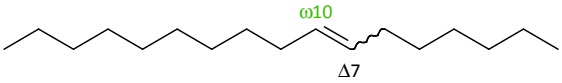
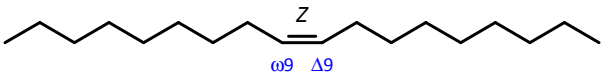
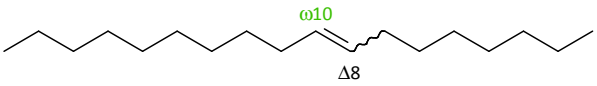
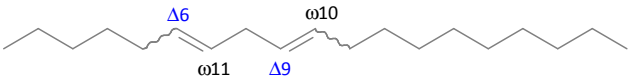
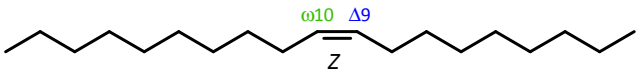
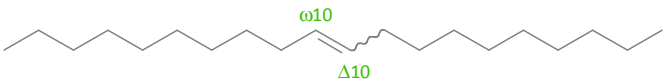
F6.4 *n*-Alkene und *n*-Alkadiene

F6.4.1 Aufklärung der Doppelbindungspositionen

Die Doppelbindungspositionen der langkettigen, unverzweigten und ungesättigten Kohlenwasserstoffe wurden bei *Chaenocarpa-Yucca* (s. **F6.2.2**) aufgeklärt. Dazu wurden Extrakte von *Y. glauca* und der ausschließlich Kohlenwasserstoffe produzierenden Art *Y. reverchonii* mit Dimethyldisulfid (DMDS) derivatisiert [FRANCIS 1981; FRANCIS & VELAND 1981; BUSER *et al.* 1983; DUNKELBLUM *et al.* 1985] und anschließend mittels GC/MS analysiert. Auf diese Weise konnten die Doppelbindungspositionen der in **Schema 187** zusammengestellten Alkene bestimmt werden. Die Analyse lieferte für beide *Yucca*-Spezies dasselbe Ergebnis. Die Chromatogramme der derivatisierten Naturproben sowie die Hauptfragmentierungen der Monoen-DMDS-Addukte sind in Anhang **G.10.14** gezeigt. Zudem wurden vermutete schwefelhaltige Heterocyclen detektiert, welche sich aus Primäraddukten an mehrfach ungesättigte Verbindungen durch Eliminierung von Dimethylsulfid bilden können [VINCENTI *et al.* 1987; CARLSON *et al.* 1989; KUWAHARA *et al.* 1995; SAKATA *et al.* 1995; GRIEPINK *et al.* 1996; EISNER *et al.* 2000; SUBCHEV & JURENKA 2001]. Ihre diagnostischen Fragmentsignale deuten auf 6,9-Heptadecadien (***Yu.*N**) hin. In **Schema 186** sind mögliche Derivat-Strukturen gezeigt. Das primäre Bisaddukt sowie der Bicyclus konnten wegen sehr geringer Konzentrationen nicht sicher identifiziert werden. Derivate von Nonadecadien (***Yu.*Q**) konnten wegen zu geringer Konzentration nicht detektiert werden.



Schema 186: Diagnostische massenspektrometrische Fragmente von cyclischen DMDS-Derivaten von 6,9-Heptadecadien (***Yu.*N**).

C_{15}		Δ7-15Hy	$C_{15}H_{30}$ M^+ = 210	***Yu*.L2**
		Δ6-15Hy		***Yu*.L1**
C_{16}		Δ8-16Hy [b]	$C_{16}H_{32}$ M^+ = 224	***Yu*.M3**
		**7Z7-16Hy** [a]		***Yu*.M1**
		Δ6-16Hy		***Yu*.M2**
C_{17}		**6Z,9Z-17Hy** [a]	$C_{17}H_{32}$ M^+ = 236	***Yu*.N**
		**8Z-17Hy** [a]	$C_{17}H_{34}$ M^+ = 238	***Yu*.O1**
		Δ7-17Hy		***Yu*.O2**
C_{18}		**9Z-18Hy** [a]	$C_{18}H_{36}$ M^+ = 252	***Yu*.P1**
		Δ8-18Hy		***Yu*.P2**
C_{19}		Δ6,9-19Hy [c]	$C_{19}H_{36}$ M^+ = 264	***Yu*.Q**
		**9Z-19Hy** [a]	$C_{19}H_{38}$ M^+ = 266	***Yu*.R**
C_{20}		Δ10-20Hy [b]	$C_{20}H_{40}$ M^+ = 280	***Yu*.S**
C_{21}		Δ9-21Hy	$C_{21}H_{42}$ M^+ = 294	***Yu*.T**

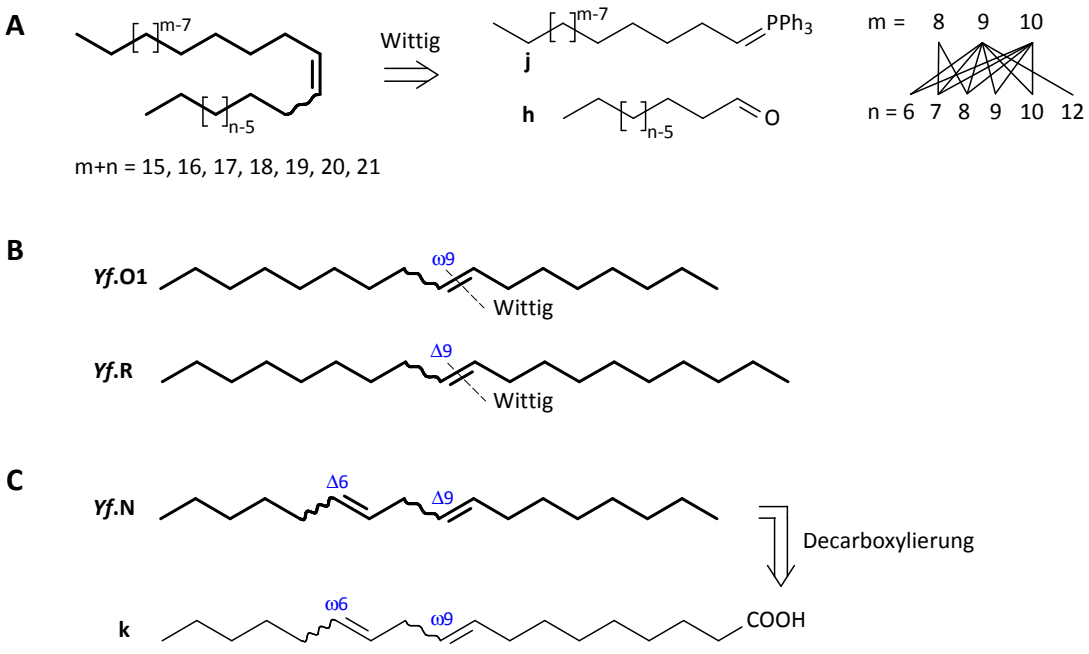
Schema 187: Identifizierte *n*-Alkene in Blütenextrakten der untersuchten *Yucca*-Arten. Doppelbindungspositionen bestimmt durch GC/MS-Analyse nach DMDS-Derivatisierung von *Y. glauca*- und *Y. reverchonii*-Blütenextrakten; **a**: Konfigurationen bestimmt durch unabhängige Synthese; **b**: wegen ger**in**ger Konzentration unsicher, **c**: Doppelbindungspositionen vermutet; **Δ**: Position bezogen auf den kürzeren, ω: bezogen den längeren Alkyl-Rest der Doppelbindung.

F6.4.2 Aufklärung der Doppelbindungskonfigurationen

F6.4.2.1 Retrosynthese

Die *n*-Alkene der Kettenlängen m+n mit Doppelbindung in Position m bzw. n lassen sich durch WITTIG-Olefinierung [MARYANOFF & REITZ 1986; 1989; REITZ *et al.* 1986; BYRNE & GILHEANY 2012, 2013; VEDEJS 2015] von *n*-Aldehyden **h** (C_nH_nO) mit *n*-Alkyltriphenylphosphoranen **j** (Alkyl: C_mH_m) aufbauen (**Schema 188A**). Für vier *Yucca*-Arten (u.a. *Y. filamentosa*) sind 8-Heptadecen und 9-Nonadecen mit *Z*-Konfiguration literaturbeschrieben (s. **F6.1.2**). Zudem deuten 8-Heptadecen (***Yu.*O1**) und 6,9-Heptadecadien (***Yu.*N**) auf Fettsäuren als biogenetische Quelle hin (s. **F6.4.3**). Daher wurde zunächst (*Z*) als wahrscheinliche natürliche Konfiguration angenommen.

Diese Vermutung sollte zunächst an 8-Heptadecen (***Yu.*O1**) und 9-Nonadecen (***Yu.*R**), Hauptkomponenten (Headspace-Extrakte) der *n*-Alken-Reihe bei den *Chaenocarpa-Yucca* (**Tab. 25**, S.477f), überprüft werden. Beide lassen sich auf ein gemeinsames C_9-Synthon zurückführen (**Schema 188B**). Mit 1 eq. *n*-BuLi als Base sollte eine WITTIG-Olefinierung bevorzugt den *Z*-selektiven Reaktionspfad durchlaufen, jedoch einen geringen Anteil des *E*-Produkts bilden (s. *T. turkestanica*). Bei gaschromatographischer Trennung der Isomere wäre eine Zuordnung des Naturstoffs möglich.



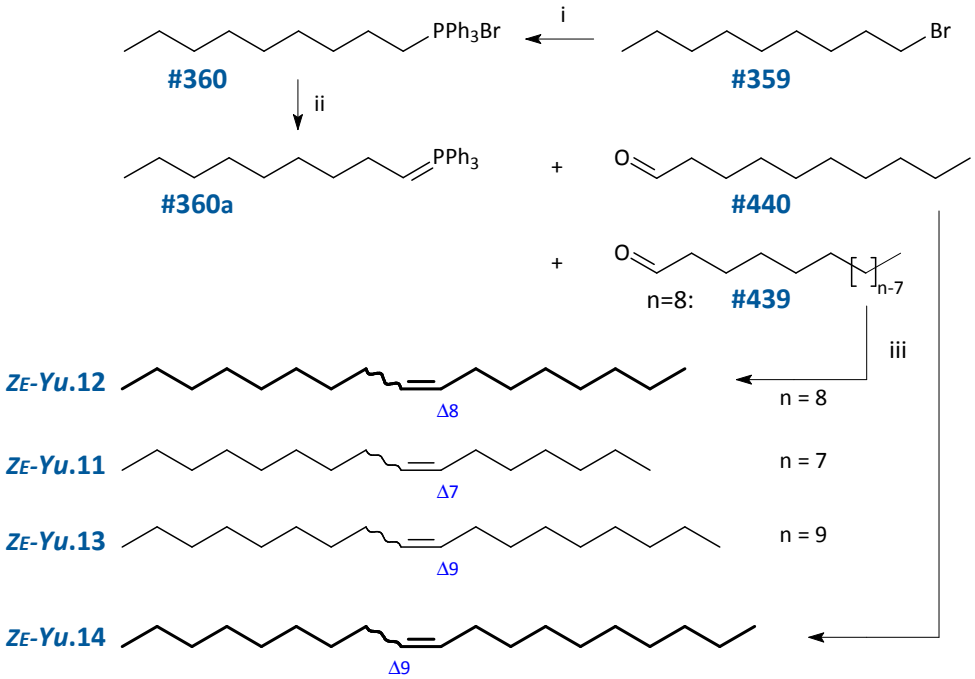
Schema 188: Retrosynthese zur Darstellung **A**: der in den Extrakten gefundenen *n*-Alkene durch Wittig-Reaktion, **B**: von 8-Heptadecen (***Yu.*O1**) und 9-Nonadecen (***Yu.*R**) aus einem gemeinsamen Edukt **C**: von Heptadecadien (***Yu.*N**) durch Decarboxylierung.

6,9-Heptadecadien ist das Decarboxylierungsprodukt von 9,12-Octadecadiensäure (**k**) (**Schema 188.C**). Das vermutete (6*Z*,9*Z*)-Dien (***Yu.*N**) könnte aus Linolsäure (**#442**) z.B. durch

Barton-Reduktive-Decarboxylierung [KO *et al.* 2011] oder elektrochemisch [BESTMANN *et al.* 1987] dargestellt werden. Zur Synthese einer Referenzprobe bietet sich als weniger aufwändige bzw. toxische Methode eine durch Silberionen initiierte radikalische Defunktionalisierung an [VAN DER KLIS *et al.* 2011]. Zwar ist hierbei eine geringere Ausbeute zu erwarten. Der Kohlenwasserstoff sollte sich jedoch durch Filtration über Silicagel aus dem Reaktionsgemisch abtrennen lassen.

F6.4.2.2 Synthese

Zur *Z*-selektiven WITTIG-Synthese von 8-Heptadecen (***Yu*.12**) und 9-Nonadecen (***Yu*.14**) wurde als gemeinsames Edukt *n*-Nonyltriphenylphosphoniumbromid (**#360**) aus 1-Bromnonan (**#359**) durch Substitution mit Triphenylphosphin dargestellt. Das WITTIG-Salz wurde mit 1 eq. *n*-BuLi deprotoniert und bei -60 °C mit destilliertem kommerziellen *n*-Octanal (**#439**) bzw. *n*-Decanal (**#440**) umgesetzt (**Schema 189**). Als Nebenprodukte bei der Synthese von ***Yu*.12** wurden 7-Hexadecen (***Yu*.11**) mit einem Anteil von 0.2% und 9-Octadecen (***Yu*.13**) mit 1.4% erhalten. [185]

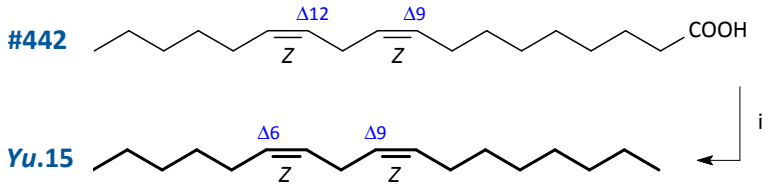


Schema 189: *Z*-selektive WITTIG-Reaktion zur Darstellung von Δ9-19Hy (***Yu*.14**) und Δ8-17Hy (***Yu*.12**) mit Bildung von Δ7-16Hy (***Yu*.11**) und Δ9-18Hy (***Yu*.13**) als Nebenprodukte.
Bedingungen: **i**) TPP, Tol, refl. 72 h; **ii**) 1 eq. *n*-BuLi, THF, -40 °C bis RT 1 h;
iii) THF, -60 °C bis RT 16 h.

[185] Folge einer Verunreinigung des verwendeten kommerziellen Aldehyds mit Heptanal (**#441**) und Nonanal (**#361**). *Z*:*E*-Verältnis von Δ7-16Hy und Δ9-18Hy ca. 6:1.

Für beide Syntheseprodukte wurde gaschromatographisch etwa das gleiche Verhältnis der *EZ*-Isomere von 6:1 bestimmt. Deren Doppelbindungsgeometrie bei ***Yu*.12** und ***Yu*.14** wurde jeweils aus dem Gemisch mittels NMR-Spektroskopie zugeordnet: In Folge verschieden starker Van-der-Waals-Abstoßung werden die allylischen Kohlenstoffe von *E*- und *Z*-Alkenen unterschiedlich stark abgeschirmt (γ-Effekt) [DORMAN *et al.* 1971; BREITMAIER & BAUER 1977] (vgl. *T. ekebladella*). [186] In beiden Fällen besitzt das früher eluierende Hauptprodukt *Z*-Konfiguration.

Mit Silbernitrat und Ammoniumperoxodisulfat konnte Linolsäure (**#442**) mit einer Ausbeute von 12% zu (6*Z*,9*Z*)-Heptadecadien (***Yu*.15**) decarboxyliert werden (**Schema 190**). Die (6*Z*,9*Z*)-Konfiguration des Hauptprodukts (94%, GC) wurde auch hier ^{13}C-NMR-spektroskopisch anhand der Hochfeldverschiebung (stärkeren Abschirmung) der Kohlenstoffe C5, C8 und C11 [187] in Folge des γ-Effekts bewiesen. Die Synthese lieferte ein Gemisch der Doppelbindungsisomere mit etwa 4% *E,E*- und 2% *E,Z*+*Z,E*-Produkt.



Schema 190: Biomimetische Synthese von (6*Z*,9*Z*)-Heptadecadien (*ZZ*-***Yu*.15**) durch Decarboxylierung von Linolsäure (**#442**).
Bedingungen: **i**) $AgNO_3$ 1.05 eq., H_2O/ACN 5:9, $(NH_4)_2S_2O_8$ aq. 2 eq., refl. 10 min.

[186] Δ8-17Hy (***Yu*.12**): ^{13}C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 27.37 (t, C8 C11, ***Z***), 32.78 (t, C8 C11, ***E***),
Δ9-19Hy (***Yu*.14**): ^{13}C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 27.37 (t, C7 C10, ***Z***), 32.78 (t, C7 C10, ***E***).

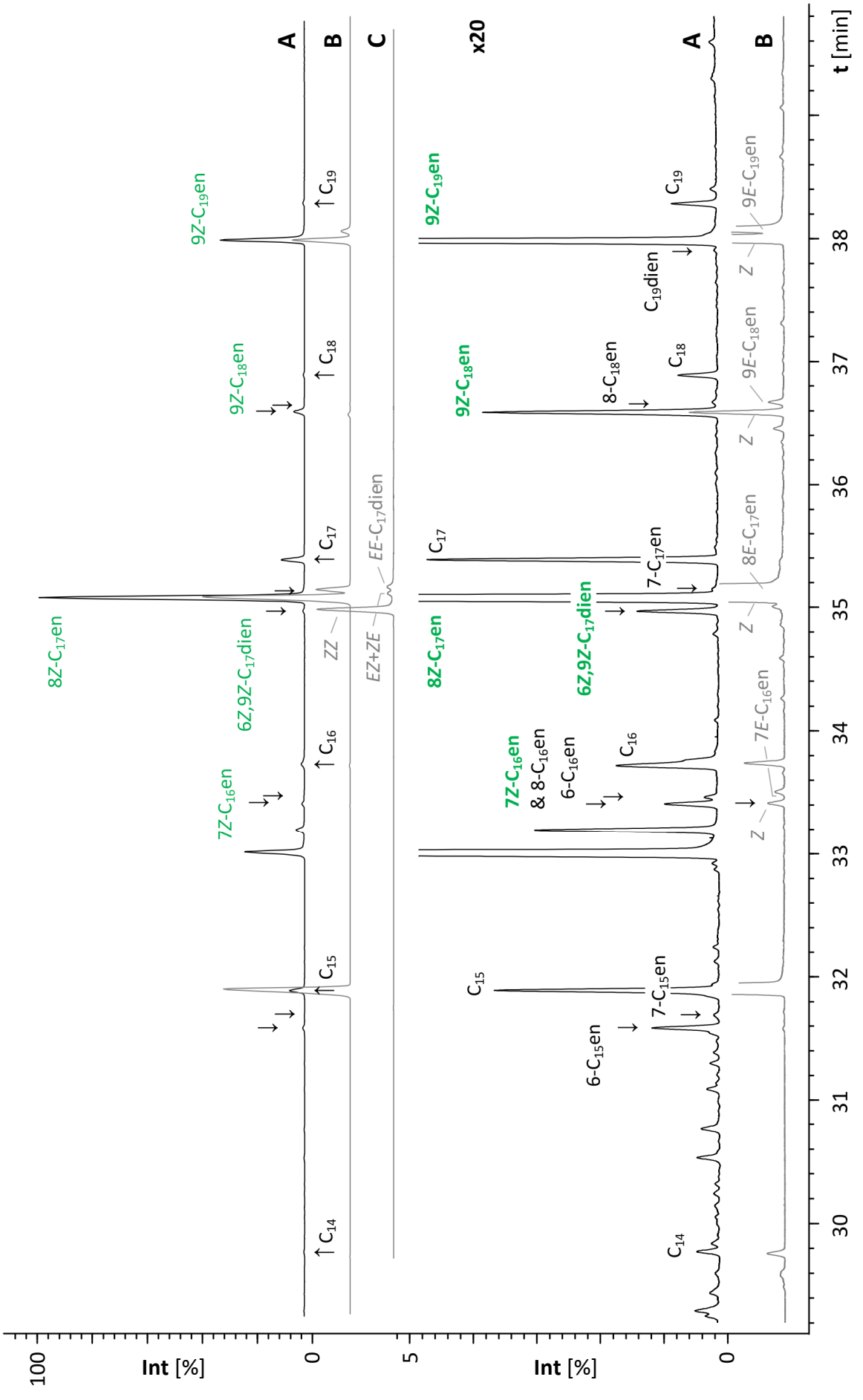
[187] 6*Z*,9*Z*-17Hy: ^{13}C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 26.19 (t, C8), 27.67 / 27.71 (2t, C5 C11).
6*E*,9*E*-19Hy: ^{13}C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 30.98 (t, C8), 33.10 (t, C5 C11).

F6.4.2.3 Strukturbeweis

Mit Hilfe der synthetischen Referenzsubstanzen konnte die Doppelbindungsgeometrie der in den Extrakten am höchsten konzentrierten natürlichen *n*-Alkene und von 6,9-Heptadecadien durch Vergleich der gaschromatographischen Retentionszeiten (HP-5) bestimmt werden. Die Naturstoffe 7-Hexadecen (***Yu.*M1**), 8-Heptadecen (***Yu.*O1**), 9-Octadecen (***Yu.*P1**) und 9-Nonadecen (***Yu.*R**) bei *Y. glauca* (**Graphik 118**) und *Y. reverchonii* coeluieren jeweils mit dem früher eluierenden *Z*-Syntheseprodukt. *E*-Alkene konnten in den Naturextraktmatrices wegen zu geringer Konzentration nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Heptadecadien (***Yu.*N**) aus den Blütenextrakten zeigt dieselbe Retentionszeit wie das zuerst eluierende synthetische 6*Z*,9*Z*-Isomer (*Z,Z*-***Yu.*15**). In einigen Extrakten konnten geringe Mengen des *EE*-Isomers detektiert werden.

Unter gleichen gaschromatographischen Bedingungen zeigen die Alkene bei *Y. filamentosa* und *Y. pallida* identische Retentionszeiten, sodass sich hier dieselben Doppelbindungspositionen und -konfigurationen annehmen lassen.

Graphik 118: Bestimmung der Doppelbindungskonfiguration der Alkene in Blütenextrakten von *Y. glauca* (**A**, Extrakt #2) durch Vergleich gaschromatographischer Retentionszeiten (HP-5ms) mit *EZ*-Gemischen von synthetischem Δ7-16Hy, Δ8-17Hy, Δ9-18Hy, Δ9-19Hy und Δ6,9-17Hy (**B**, **C**).


A
B
C
x20
8Z-C17en
6Z,9Z-C17dien
7Z-C16en
9Z-C18en
9Z-C19en
ZZ
EZ+ZE
EE-C17dien
C14
C15
C16
C17
C18
C19
6-C15en
7-C15en
7Z-C16en
& 8-C16en
6-C16en
6Z,9Z-C17dien
8Z-C17en
7-C17en
8-C18en
C19dien
9Z-C18en
9Z-C19en
7E-C16en
8E-C17en
9E-C18en
9E-C19en
Z
Int [%]
t [min]
100
0
5
30
31
32
33
34
35
36
37
38

F6.4.3 Biosynthese und Vorkommen

Die Biogenese von gesättigten und ungesättigten, unverzweigten Kohlenwasserstoffen durch Modifikation und Abbau von Fettsäuren ist bei vielen Pflanzen und Insekten bewiesen [ROELOFS & BJOSTAD 1984; O´HAGAN 1995] (vgl. *E. amygdali* und *T. ekebladella*).

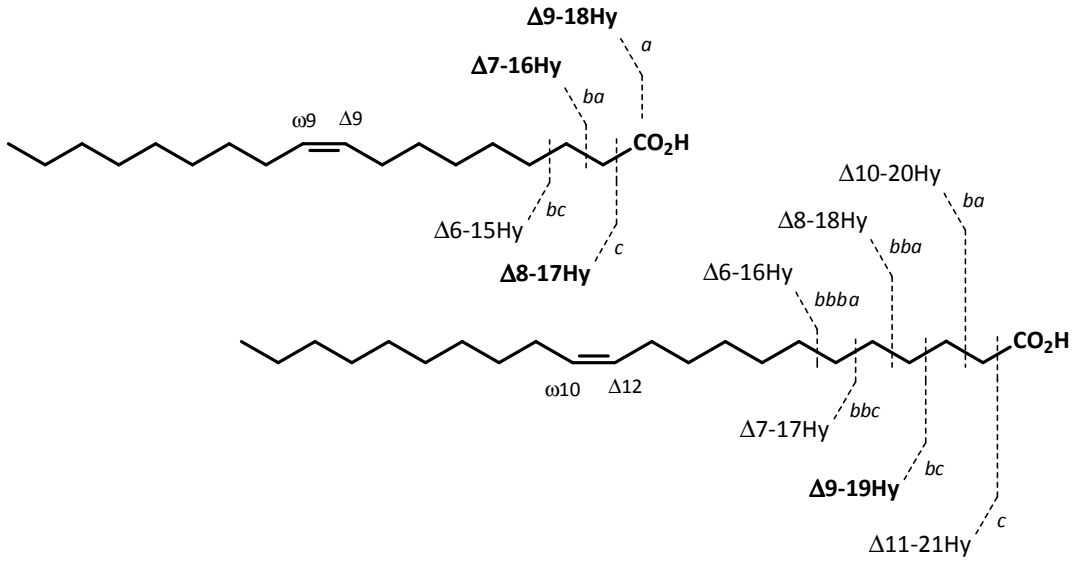
Die meisten der einfach ungesättigten Alkene mit 15 bis 19 Kohlenstoffen [188] (s. **F6.4.1** und **Tab. 25**, S.477f) lassen sich nach der Doppelbindungsposition in eine homologe Reihe mit ω9- bzw. Δ9- und eine mit ω10-Unsättigung unterteilen [189] (**Schema 187**, S.527). Die Δ9-Alkene könnten durch Abbau von Ölsäure, die ω10-Alkene aus (12*Z*)-Docosensäure entstehen [Bjostad *et al.* 1987; TILLMAN *et al.* 1999; HOWARD & BLOMQUIST 2005]. Deren Biogenese ist durch eine bei höheren Pflanzen häufige Δ12-Desaturase möglich [STANLEY-SAMUELSON *et al.* 1988; BLOMQUIST *et al.* 1991]. Die ungesättigten Kohlenwasserstoffe unterschiedlicher Kettenlänge würden durch verschiedene Folgen von β-Oxidations-Zyklen und Reduktion bzw. Decarboxylierung gebildet [FRANCKE & SCHULZ 1999; JURENKA 2004] (**Schema 191**).

Die Doppelbindungskonfigurationen wurden bei (7*Z*)-Hexadecen (***Yu.*M1**), (8*Z*)-Heptadecen (***Yu.*O1**) und (9*Z*)-Octadecen (***Yu.*P1**) aus der Ölsäure-Serie und bei (9*Z*)-Nonadecen (***Yu.*R**) aus der 12-Docosensäure-Serie bestimmt. Unter dem Postulat gemeinsamer biogenetischer Vorstufen und einheitlicher Biosynthese-Mechanismen müssten auch die übrigen Alkene *Z*-konfiguriert sein.

(6*Z*,9*Z*)-Heptadecadien (***Yu.*N**) wird bei Pflanzen und Arthropoden [SHIMIZU *et al.* 2014] aus Linolsäure gebildet. Bei vielen Spezies werden Ölsäure- von Linolsäure-Derivaten gleicher Kettenlänge begleitet (wie ***Yu.*O1** und ***Yu.*N**, s.u.) [KUWAHARA *et al.* 1990, SHIMIZU *et al.* 1999]. Es ist wegen der Präsenz von (9*Z*)-Nonadecen (***Yu.*R**) plausibel anzunehmen, dass auch das stereochemisch nicht charakterisierte Nonadecadien (***Yu.*Q**) ein (6*Z*,9*Z*)-Doppelbindungssystem aufweist.

[188] Ausnahmen: Δ7-15Hy und Δ8-16Hy (Identifizierung unsicher)

[189] **Δ**: Position bezogen auf den kürzeren Alkyl-Rest, **ω**: bezogen den längeren Alkyl-Rest der Doppelbindung



Schema 191: Mögliche Biosynthese der gefundenen *n*-Alkene durch Abbau von Ölsäure bzw. (12*Z*)-Docosensäure.
a) Reduktion, ***b***) β-Oxidation, ***c***) Decarboxylierung;
fett: *Z*-Konfiguration durch Synthese bestimmt (s. **F6.4.2.2**)

Unverzweigte, *Z*-konfigurierte Alkene sind bei Pflanzen und Tieren verbreitete Sekundärmetabolite des Fettsäurestoffwechsels und dienen z.B. als cuticulare Lipide dem Schutz aber auch in charakteristischen Profilen (besonders bei eusozialen Hymenopteren) der Art-, Kasten-, Geschlechter-, Wirt- oder Beute-Erkennung [SINGER 1998; ESPELIE *et al.* 1991; MONNIN 2006; DRIJFHOUT *et al.* 2010; BLOMQUIST & BAGNÈRES 2010] (s. *E. amygdali*, *P. breviceps*).

Die bei *Yucca* identifizierten *Z*-Alkene sind u.a. Teil des chemischen Kommunikationssystems von Ameisen (*Myrmecia* und *Atta* spp.) sowie von Thripsen [EVERSHED & MORGAN 1981; JACKSON *et al.* 1989; SUZUKI *et al.* 2004]. (8*Z*)-Heptadecen (***Yu.*O1**) wurde zudem bei Milben gefunden (s.u.). Einigen Hummeln nutzen (9*Z*)-Nonadecen (***Yu.*R**) als Markierungspheromon [APPELGREN *et al.* 1991]. Es ist zusammen mit (6*Z*,9*Z*)-Nonadecadien (***Yu.*Q**) Bestandteil des Sexualpheromons von Buchenfrostspanner-♀♀ (*Operophtera fagata)* [SZÖCS *et al.* 2004] und ***Yu.*Q** Teil des Pheromons von Kiefernspanner-♀♀ (*Bupalus piniaria*) [FRANCKE *et al.* 1999] (s. **E.4.1**). (6*Z*,9*Z*)-Heptadecadien (***Yu.*N**) dient Kiwipflanzen als Blütenduft zur Attraktion von Bestäubern [TWIDLE *et al.* 2015]. Es findet sich zusammen mit dem C_{17}-Ölsäure-Derivat ***Yu.*O1** im Wehrdrüsensekret des Bombardierkäfers *Metrius contractus* [EISNER *et al.* 2000] (s.a. **E.4.1**). Bei verschiedenen Milben-Spezies (Acaridae) ist das Dien ***Yu.*N** Teil der Sexual- [SATO *et al.* 1993] oder Alarmpheromone [KUWAHARA *et al.* 1995].

F6.5 Biologische Aktivität

Im Rahmen dieses Kooperationsprojekts wurde die elektrophysiologische Aktivität der bei den *Chaenocarpa*-Arten identifizierten Kohlenwasserstoffe an Antennen des *Y. filamentosa*-Bestäubers *Tegeticula cassandra* und des auf *Yucca*-Pflanzen spezialisierten Herbivors *Prodoxus decipiens* untersucht. Dabei zeigt sich, dass die Tiere (8*Z*)-Heptadecen (***Yu.*O1**), (9*Z*)-Octadecen (***Yu.*P1**) und (6*Z*,9*Z*)-Heptadecadien (***Yu.*N**) sowie *n*-Octadecan (***Yu.*U**) und *n*-Nonadecan (***Yu.*V**) wahrnehmen. Eine besonders intensive neuronale Antwort erregte (9*Z*)-Nonadecen (***Yu.*R**).

Für natürliches (*Z*)-Filamentolid (***Yu.*A1**) in Extrakten von *Y. filamentosa* und *Y. treculeana* konnte jeweils bei beiden Geschlechtern der Bestäuber *T. cassandra*, *Tegeticula yuccasella* und *Tegeticula mexicana* sowie des Herbivors *Prodoxus tamaulipellus* eine elektroantennographische Aktivität gemessen werden. Bei *T. cassandra* und *T. yuccasella* sowie bei *P. decipiens* löste zudem in den *Y. filamentosa*-Extrakten enthaltenes (*Z*)-Filamentol (***Yu.*B1**) eine elektrophysiologische Antwort aus. Bei einigen Individuen dieser Arten wurden auch Reaktionen auf (*E*)-DMNT, (*Z*)-Filamental (***Yu.*C2**) und (*Z*)-9-Nonadecen (***Yu.*R**) beobachtet. In Feldtests mit synthetischem (*Z*,*R*)-Filamentolid (*ZR*-***Yu.*1**) konnte eine Attraktivität für *P. tamaulipellus* and *Prodoxus atascosanellus* nachgewiesen werden.

Weitere Untersuchungen sollen die biologische Bedeutung der elektrophysiologisch aktiven Substanzen bei der Bestäuberanlockung und der Artendiskriminierung durch wirtsuchende Yucca-Motten sowie bei der Nahrungssuche durch spezialisierte *Prodoxus*-Herbivore klären.

F6.6 Zusammenfassung und Ausblick

Die Blütendüfte von *Yucca filamentosa*, *Y. glauca*, *Y. pallida*, *Y. reverchonii*, *Y. treculeana* und *Y. schidigera* wurden mittels GC/MS untersucht. Die Extrakte enthalten überwiegend *Yucca*-spezifische Terpenoide und Serien von langkettigen unverzweigten Acetogeninen. Die quantitativ prominentesten Vertreter beider Substanzklassen konnten identifiziert werden.

Die Struktur, die absolute Konfiguration und die Doppelbindungskonfiguration des Hauptisomers von Naturstoff ***Yu.*A** wurde nach unabhängiger, stereo- und enantioselektiver Synthese als **(3*Z*,5*R*)-(-)-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on** (**Filamentolid**) aufgeklärt. Zudem wurde bei natürlichem **2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol** (**Filamentol**, ***Yu.*B**) (***Z***) als dominierende Konfiguration ermittelt. Natürliches **2-Allyliden-6-methylhept-5-enal** (**Filamental**, ***Yu.*C**) kommt sowohl mit ***Z***- aus auch mit ***E***-Konfiguration vor. Der Naturstoff ***Yu.*I** wurde als **2-(4-Methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enon** (**Filamenton**) identifiziert. Die Strukturaufklärung von ***Yu.*D**, einem möglichen Doppelbindungspositionsisomer von Filamental, steht aus. Zudem wurden in den Düften weitere unbekannte, vermutlich strukturverwandte Verbindungen in geringer Konzentration nachgewiesen.

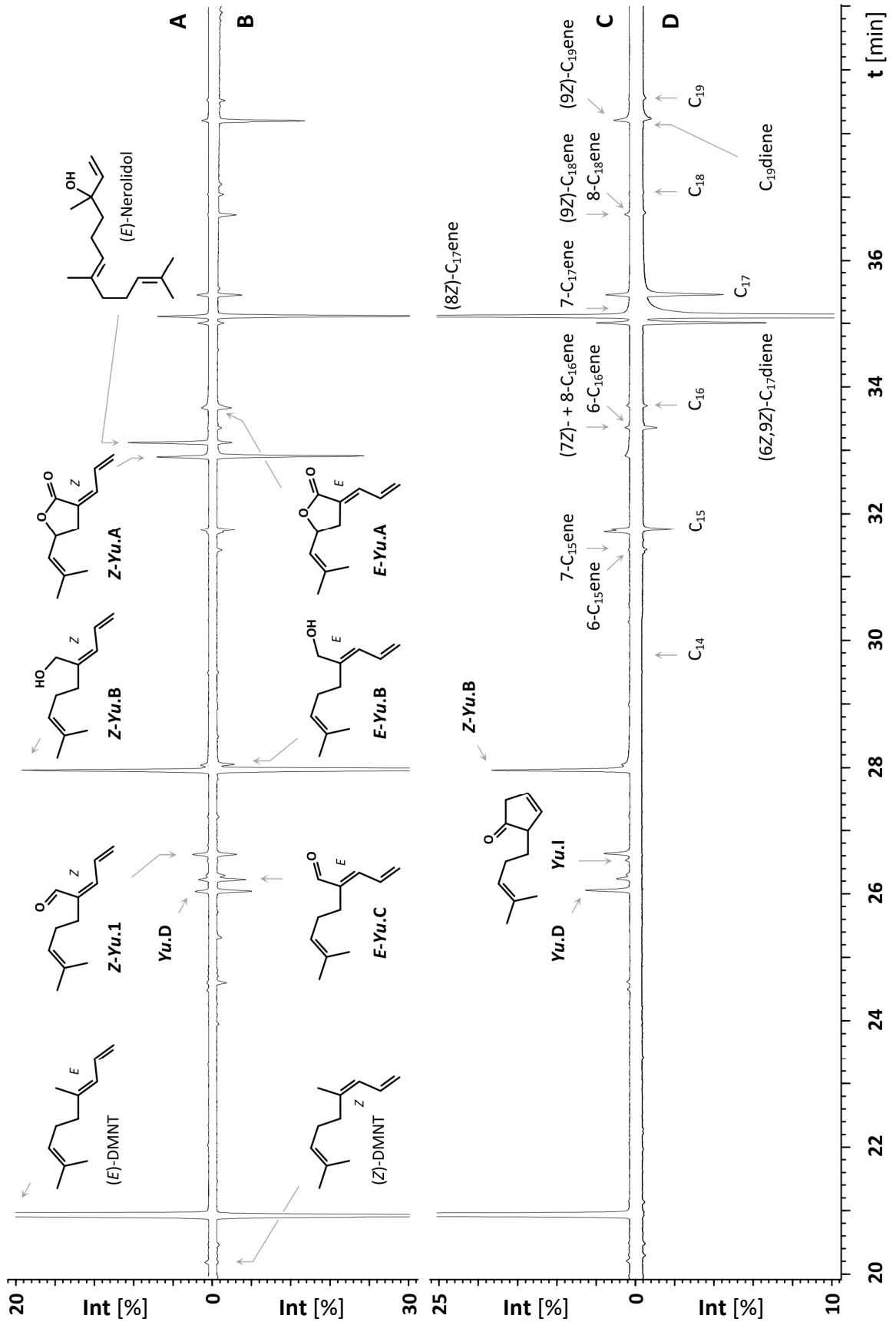
Die vier identifizierten Verbindungen sind neue Naturstoffe und biosynthetisch vermutlich Abkömmlinge des Tetrakisnorsesquiterpenoids (*E*)-4,8-Dimethylnona-1,3,7-trien (*E*-DMNT).

Bei den unverzweigten Acetogeninen in den Headspace-Extrakten dominieren ungeradzahlige Kettenlängen von C_{15} bis C_{19}. Hauptkomponenten sind die Vertreter mit 17 und 19 Kohlenstoffen. Durch DMDS-Derivatisierung und Synthese von Referenzverbindungen konnten die Doppelbindungspositionen und die natürlichen Konfigurationen von (7*Z*)-Hexadecen (***Yu.*M1**), (6*Z*,9*Z*)-Heptadecadien (***Yu.*N**), (8*Z*)-Heptadecen (***Yu.*O1**), (9*Z*)-Octadecen (***Yu.*P1**) und (9*Z*)-Nonadecen (***Yu.*R**) bestimmt werden. In den derivatisierten Extrakten wurden zudem 6- und 7-Pentadecen (***Yu.*L1** und ***Yu.*L2**), 6- und 8-Hexadecen (***Yu.*M2** und ***Yu.*M3**), 7-Heptadecen (***Yu.*O2**), 8-Octadecen(***Yu.*P2**), Nonadecadien (***Yu.*Q**), 10-Eicosen (***Yu.*S**) und 9-Heneicosen (***Yu.*T**) identifiziert. Hier wurde die vermutete *Z*-Konfiguration (bei ***Yu.*Q** auch die Positionen) nicht durch Synthese bestätigt.

In Tabelle **Tab. 30** sind die relativen Mengenanteile der identifizierten Alkene und *Yucca*-spezifischen Terpenoide in den Düften der sechs untersuchten Spezies zusammengestellt. Die Elutionsfolge ist in **Graphik 119** für die vier *Chaenocarpa*-Arten gezeigt. **Tab. 31** vergleicht die *E*/*Z*- und die Mengen-Verhältnisse der natürlichen DMNT-Derivate ***Yu.*A** bis **D**.

Peak #	*Yucca* chemische Verbindung	Subst. Code	*Y.tre* VF-WAX*	*Y.schi* VF-1ms*	*Y.fila* HP-5	*Y.glau* HP-5	*Y.pall* HP-5	*Y.rev* HP-5
2	*n*-Octan					•	••	••
4	*n*-Nonan				•	•	•	•
10	*n*-Decan				•	•	•	•
22	**(*Z*)-DMNT**	***Yu*.K1**			•	•	•	
23	*n*-Undecan		•		•	•	•	•
25	Perillen	***Yu*.W**			•	•	•	
27	**(*E*)-DMNT**	***Yu*.K2**	•	•••	•••••	•••••	•••••	•
31	*n*-Dodecan		•		•	•	•	•
38	**uk**	***Yu*.D1**			•••	•••	•••	
41	**(*E*)-Filamental**	s ***Yu*.C1**			••	•••	••	
44	**Filamenton**	s ***Yu*.I**			•	•	•	
45	**uk**	***Yu*.D2**			•		•	
46	**(*Z*)-Filamental**	s ***Yu*.C2**			•••	••	••	
48	*n*-Tridecan		•		•	•	•	•
51	**(*Z*)-Filamentol**	s ***Yu*.B1**		•••••	•••••	•••••	•••	
52	**(*E*)-Filamentol**	s ***Yu*.B2**		•	••	•••	••	
55	*n*-Tetradecan		•		•	•	•	•
60	**6-Pentadecen**	p u ***Yu*.L1**			•	••	•	•
61	**7-Pentadecen**	p u ***Yu*.L2**			•	•		•
64	*n*-Pentadecan		•	••	••	••	••	••
65	**(*Z*)-Filamentolid**	s ***Yu*.A1**	•••••		••••	••••	••	
66	(6*E*)-Nerolidol	***Yu*.X**			•	••	•	
67	**(7*Z*)-Hexadecen**	p k ***Yu*.M1**	•		•	•	•	•
	8-Hexadecen	d p u ***Yu*.M3**				•		•
68	**6-Hexadecen**	p u ***Yu*.M2**				•	•	•
69	**(*E*)-Filamentolid**	s ***Yu*.A2**			••	••	•	
70	*n*-Hexadecan		•		••	•	•	•
71	**(6*Z*,9*Z*)-Heptadecadien**	p ***Yu*.N**			•••	••	••	•••
72	**(8*Z*)-Heptadecen**	p k ***Yu*.O1**	•	••	••••	•••••	••••	•••••
	7-Heptadecen	d p u ***Yu*.O2**				•		•
73	*n*-Heptadecan		•		•••	•••	••	••
74	**(9*Z*)-Octadecen**	p k ***Yu*.P1**	•		•	••	•	•
	8-Octadecen	d p u ***Yu*.P2**						•
75	*n*-Octadecan	***Yu*.U**	•		•	•	•	•
76	**Nonadecadien**, (6*Z*,9*Z*)-	a u ***Yu*.Q**			•	•		
77	**(9*Z*)-Nonadecen**	p k ***Yu*.R**	•	•••	•••	•••	••	•
78	*n*-Nonadecan	***Yu*.V**	•		••	•	•	•
79	**10-Eicosen**	p u ***Yu*.S**				•		
80	*n*-Eicosan		•		•	•		
81	**9-Heneicosen**	p u ***Yu*.T**	•			•		
82	*n*-Heneicosan		•		•			
83	*n*-Docosan		•		•			

Tab. 30: Charakteristische, durch Derivatisierung und Synthese identifizierte Verbindungen sowie *n*-Alkane in Blütendüften von *Y. treculeana*, *Y. schidigera*, *Y. filamentosa*, *Y. glauca*, *Y. pallida* & *Y. reverchonii*. Relative Mengen, **rel Q** [%]: ••••• > 50, •••• > 20, ••• > 5, •• > 1, • < 1.
* Reihenfolge entsprechend der Elution auf einer HP-5-GC-Phase (Messbedingungen: **Graphik 89 - Graphik 94**, S.471ff.).
a: Doppelbindungsposition und -konfiguration vermutet; **d**: identifiziert nur als DMDS-Derivat; **p**: Doppelbindungsposition bestimmt durch DMDS-Derivatisierung der Extrakte von *Y. glauca* und *Y. reverchonii*, **k**: Doppelbindungskonfiguration bestimmt durch Retentionszeit-Vergleich mit synthetischen Referenzsubstanzen (s. **F6.4.2.3**); **u**: Doppelbindungsgeometrie unbekannt bzw. vermutet; **s**: DMNT-Derivat, Struktur aufgeklärt durch unabhängige Synthese (s. **F6.3**); **uk**: unbekannte Verbindung.



Graphik 119: TIC-Chromatogramme der Blütenextrakte von **A**: *Y. filamentosa* (Extr. #2), **B**: *Y. glauca* (Extr. #1), **C**: *Y. pallida*, **D**: *Y. reverchonii*.
Elutionsordnung der identifizierten *Yucca*-Terpenoide und KWs (HP-5ms).

Spezies. / Subst.	*Y. filamentosa* rel%	*Z*	*E*	*Y. glauca* rel%	*Z*	*E*	*Y. pallida* rel%	*Z*	*E*
DMNT	**81**	0.6	99.4	**77**	0.4	99.6	**100**	0.4	99.6
Filamentolid (*Yu*.A) [a]	**28**	91	9	**36**	94	6	**1**	99	1
Filamentol (*Yu*.B) [a]	**100**	98.8	1.2	**100**	93	7	**15**	93	7
Filamental (*Yu*.C) [a,b]	**9**	86 [f]	14 [f]	**8**	13	87	**4**	67	33
uk (*Yu*.D) [c]	**8**	99.6	0.4e	**13**	99.7	0.3	**5**	99	1

Spezies. / Subst.	*Y. reverchonii* rel%	*Z*	*E*	*Y. treculeana* rel%	*Z*	*E*	*Y. schidigera* rel%	*Z*	*E*
DMNT	**0.1**	[d]	100	**0.5**	[d]	100	**6**	[d]	100
Filamentolid (*Yu*.A) [a]	**-**	-	-	**100**	100 [g]	[e]	**-**	-	-
Filamentol (*Yu*.B) [a]	**-**	-	-	**-**	-	-	**100**	100	[e]
Filamental (*Yu*.C) [a,b]	**-**	-	-	**-**	-	-	**-**	-	-
uk (*Yu*.D) [c]	**-**	-	-	**-**	-	-	**-**	-	-

Tab. 31: Natürliche relative Mengen (Summe der Isomere) und *Z*/*E*-Verhältnisse von DMNT und den *Yucca*-Terpenoiden ***Yu*.A – D**.
Chromatogramme: s. **Graphik 89** - **Graphik 94** (S.471ff.), *EZ*-Elutionsreihenfolge für HP-5.
a) Konfiguration zugeordnet durch NOESY-NMR-Spektroskopie an Syntheseprodukten;
b) Elutionsreihenfolge: (*E*)-(*Z*); **c**) Struktur und Konfiguration unbekannt, vermutete Isomere;
d) Spuren nicht quantifiziert; **e**) Nebenisomer nicht aufgelöst, **f**) Quantifizierung unsicher,
g) natürliche absolute Konfiguration: (5*R*).

Die von verschiedenen Yucca-Mottenarten bestäubten Pflanzen produzieren qualitativ und quantitativ deutlich unterschiedliche Duftbouquets: Der Blütenduft von ***Y. treculeana*** (Sektion *Sarcocarpa*) besteht hauptsächlich aus *Z*,*R*-Filamentolid und enthält neben geringen Mengen *E*-DMNT keine weiteren *Yucca*-Terpenoide. Hauptkomponente bei ***Y. schidigera*** (*Sarcocarpa*) ist *Z*-Filamentol. Die Blütendüfte von ***Y. filamentosa***, ***Y. glauca*** und ***Y. pallida*** (Sektion *Chaenocarpa*) sind komplexe Gemische aus *Yucca*-Terpenoiden und unverzweigten Alkanen und Alkenen. Quantitativen Schwankungen in Extrakten derselben Art lassen hier jedoch keine Aussagen über die Artspezifität bestimmter Duftstoff- oder Isomeren-Verhältnisse zu. Bei ***Y. reverchonii*** wurden außer geringen Mengen *E*-DMNT nur diese Kohlenwasserstoffe gefunden.

Natürliches (*Z*,*R*)-Filamentolid (***Z*-*Yu*.A**), (*Z*)-Filamentol (***Z*-*Yu*.B**) und (*Z*)-Filamental (***Z*-*Yu*.C**) sind bei mehreren Mottenarten elektroantennographisch aktiv. Synthetisches (*Z*,*R*)-Filamentolid (*ZR*-***Yu*.1**) wurde im Biotest bisher nur an Yucca-Herbivoren untersucht und wirkt attraktiv. Für die Kohlenwasserstoffe *n*-Octadecan (***Yu*.U**), *n*-Nonadecan (***Yu*.V**), (8*Z*)-Heptadecen (***Yu*.O1**), (9*Z*)-Octadecen (***Yu*.P1**), (9*Z*)-Nonadecen (***Yu*.R**) und (6*Z*,9*Z*)-Heptadecadien (***Yu*.N**) wurde bei Yucca-Bestäubern und -Herbivoren elektrophysiologische Aktivität nachgewiesen.

Die biologische Funktion der *Yucca*-Terpenoide und –Acetogenine sowie die Bedeutung der jeweiligen Stereochemie sind bisher unbekannt. Sie könnten der Anlockung von Bestäubern bzw. der Wirts- oder Fertilitätserkennung dienen und so auch bei sympatrischen Arten, wie *Y. pallida* und *Y. reverchonii*, eine reproduktive Isolation bewirken. Sie wären dann die ersten verhaltensmodifizierenden Signalstoffe in der Beziehung von *Yucca* und Yucca-Motten.

Supplement

G Anhang

G.1 Signalstoffproduktion

G.1.1 Exokrine Drüsen

Epidermale Drüsen und Drüsenorgane zur Produktion, Speicherung und Sezernierung von Semiochemikalien können je nach Insektentaxa in allen drei Tagmata aber auch in den Extremitäten oder Antennen lokalisiert sein [NOIROT & QUENNEDEY 1974; ISIDORO *et al.* 1996; BILLEN & MORGAN 1998; PETERS 2003; ROMANI *et al.* 2003].

Anatomische Kenntnisse sind zur Gewinnung von Naturextrakten aber auch für das Design von Biotests von Bedeutung.

Schmetterlingsweibchen (**Lepidoptera**, s. **E.4.1**) produzieren oxygenierte Sexualpheromone in Intersegmentaldrüsen (s. *I. rotundata*), die in der Lockstellung (Calling) durch Hämolymphdruck ausgestülpt werden [KARLSON & SCHNEIDER 1973]. Kohlenwasserstoffe (s. *T. ekebladella*) werden im Allgemeinen in einzelnen subcuticularen Oenocyten in der Epidermis des Abdomen synthetisiert [GNATZY 1970; MARTINS & RAMALHO-ORTIGAO 2012], über die Hämolymphe transportiert und in den Pheromondrüsen selektiv resorbiert [WEI *et al.* 2003; JURENKA 2004]. Die ♂♂ verbreiten ihre Aphrodisiaka über pheromonimprägnierte Duftschuppen oder Cutikula-Partikel (Pheromon-Transfer-Partikel) aus Androconien an den Flügeln oder am Hinterleibsende (Coremata) [BIRCH *et al.* 1990; BOPPRÉ 1991, 1995; PETERS 2003].

Käfer (**Coleoptera**) (s. *P. obesus*, *P. castaneus*) besitzen häufig spezielle sekretorische Drüsen zur aktiven Verteidigung (z.B. Bombardierkäfer, s. **E.4.2**). Die Pheromondrüsen sind mit der Cuticula assoziiert oder intraabdominale Organe, die über Tubuli mit verdampfungsfördernden Oberflächen verbunden sind [LEVINSON & LEVINSON 1995; SANCHEZ *et al.* 1996; TILLMAN *et al.* 1999]. Bei Borkenkäfern (Scolytinae, z.B. *H. hampei*) sind die Epithelzellen des mittleren Intestinaltraktes sowohl an der Verdauung als auch der Produktion monoterpenoider Aggregationspheromone beteiligt, welche in das Darmlumen sezerniert und zusammen mit dem Fraß ausgeschieden werden (s. *P. aubei*) [SEYBOLD *et al.* 2000; JURENKA 2004].

Bei Wanzen (**Heteroptera**, s. **E.4.4**) verfügen sowohl die Imagines als auch die Larvenstadien über ein sehr leistungsfähiges exokrines System zur Produktion großer Mengen von giftigen, reizenden oder abschreckenden Wehrsubstanzen [ALDRICH 1988]. Die wichtigsten Drüsen bei adulten Raubwanzen (Reduviiden, s. *T. infestans*) sind die jeweils paarigen im Metathorax lokalisierten ventrolateralen Metasternal- (MG) und die dorsolateralen BRINDLEY-Drüsen (BG), die zur Duftstofffreisetzung auf ein Evaporatorium münden [WEIRAUCH 2006; VITTA *et al.* 2009b; WEIRAUCH & SCHUH 2011]. Wehrchemie und Alarmsignale werden überwiegend in den BGs gebildet, während die MGs der Steuerung von Aggregation und Paarungsverhalten dienen

können [MANRIQUE *et al.* 2006; PONTES *et al.* 2008]. Bei Blutsaugern produzieren die Labial-Drüsen u.a. antithrombotische Enzyme und die Stichreaktion auslösende Antigene [PETERS 2003].

Besonders eusoziale Hautflügler (**Hymenoptera**, s. **E.4.3**) verfügen vor allem in Caput und Abdomen über eine Vielzahl extrem diverser exokriner Drüsen, mit deren Hilfe sie ihr soziochemisches Kommunikationssystem unterhalten [WILSON 1965; BILLEN & MORGAN 1998]. Sekrete anatomisch gleicher Drüsen verschiedener Taxa erfüllen dabei häufig unterschiedliche semiochemische Funktionen. Wehrsekrete werden vor allem in den Giftdrüsen produziert (s. *C. dolichophylla* und *Megacyllene* spp.). Spurpheromone entstammen Pygidial- oder Sternaldrüsen sowie dem Giftapparat. Dessen Dufour-Drüsen produzieren u.a. Sexual-, Alarm- oder Markierungspheromone, aber auch Offensiv-Allomone [TOPOFF *et al.* 1988]. Die Mandibeldrüse hat Markierungs- oder defensive Funktion und dient bei Gynen von Ameisen (Formicidae, *P. breviceps*) oder Bienen (Apoidae) der Produktion von Sexuallockstoffen [JACKSON & MORGAN 1993; AYASSE *et al.* 2001]. Solitäre Stechimmen (Aculeata) verfügen über ähnliche Drüsenanlagen wie die staatenbildenden Verwandten, parasitoide Legimmen (Terebrantia) jedoch nicht über einen Giftapparat. Sie nutzen vielfach die Dufour-, Labial- oder Mandibeldrüsen zur Spur- und Wirtmarkierung (s. *E. amygdali*) [KOULOUSSIS & KATSOYANNOS 1991] sowie zur sexuellen Kommunikation (*A. victrix*, *T. turkestanica*) [NUFIO & PAPAJ 2001; KEELING *et al.* 2004]. Epicuticulare Lipide u.a. aus Epidermisdrüsen und Kontaktsexualpheromone aus antennalen Drüsen dienen als Identifikatoren, besonders in sozialen Gemeinschaften (s.*P. breviceps*) [LE CONTE & HEFETZ 2008], aber auch der Steuerung des Kopulationsvorgangs bei Solitären (s. *E. amygdali*) [AYASSE *et al.* 2001; KEELING *et al.* 2004].

Bei Termiten (**Isoptera**, s. **E.4.6**) sind die Organe des exokrinen Apparats deutlich einheitlicher mit einer biologischen Funktion korreliert [COSTA-LEONARDO *et al.* 2009]. Die Frontaldrüse bei Arbeitern und Soldaten ist Quelle von Alarmpheromonen und Wehrchemie, während die epidermalen Sternal- und Tergaldrüsen bei Geschlechtstieren der Partnerfindung und der Steuerung der Reproduktionsabläufe dienen. Spurpheromone werden ausschließlich in der Sternaldrüse produziert (vgl. *H. mossambicus*) [KAIB *et al.* 1982; BILLEN & MORGAN 1998; COSTA-LEONARDO & HAIFIG 2010].

G.1.2 Endokrine Regulation

Sowohl bei hemi- als auch bei holometabolen Insekten regulieren **Ecdysteroid**- (z.B. **L-61**) und **Juvenil-Hormone** (JHs, z.B. **L-50**) [190] Reproduktion und Individualentwicklung: Häutung (Ecdyse), Wachstum, Metamorphose und sexuelle Reifung [MORGAN 2004; JINDRA *et al.* 2013]. Bei mehreren Insektenordnungen wurde auch eine Funktion bei der Steuerung der Reproduktionsabläufe nachgewiesen: Pheromonproduktion, -emission, und deren Terminierung, Kopulation und Oviposition (s. *P. aubei*) [BOPPRÉ 1991; TILLMAN *et al.* 1999; SCHAL *et al.* 2003; SPINDLER 2003]. Neuropeptidhormone steuern Metabolismus, Verhalten und Muskelaktivität [GÄDE *et al.* 1997, GÄDE & GOLDSWORTHY 2003; ALTSTEIN & NÄSSEL 2010].

Bei **Coleopteren** steuert JH-III die Oogenese sowie die Reifung der Testis und initiiert die *de novo*-Biosynthese sowohl acetogeniner als auch terpenoider Pheromone (s. *P. aubei*) [TILLMAN *et al.* 1998, 1999]. Die Produktion wird zudem durch externe Faktoren wie pflanzliche Signalstoffe [REDDY & GUERRERO 2004; LIEUTIER 2007] (*P. castaneus*, *P. obesus*) oder Tagesrhythmen (*C. psidii*) beeinflusst. Bei Rüsselkäfern (Curculionidae) stimuliert die Neukolonisierung einer Wirtspflanze (*C. psidii*) die JH-III-Ausschüttung [SEYBOLD *et al.* 2000; SEYBOLD & VANDERWEL 2003]. Art und Menge der Pheromonemissionen ändern sich bei Scolytinen abhängig von Populationsdichte und -struktur [RENWICK & VITÉ 1969; VITÉ & FRANCKE 1985; BYERS 1989].

JHs erfüllen bei **Lepidopteren** vielfältige (s.o.) physiologische und ontogenetische Funktionen [LAFONT 2000a,b; JURENKA 2004]. Sie sind u.a. Teil der neuroendokrinen Kontrolle der PBAN-Ausschüttung. [191] Auf diese Weise wird das Lockverhalten und die Freisetzung von Sexual-pheromonen an physiologische und extrinsische Faktoren z.B. die Photoperiode angepasst (*T. ekebladella*, *I. rotundata*). Die Terminierung erfolgt durch periodische externe Faktoren oder durch bei der Kopula übertragene Pheromonostatika von ♂♂ [BOPPRÉ 1991].

Bei Wanzen (**Heteroptera**) sind Chemische Ökologie und Endokrinologie sowie der Einfluss externer Faktoren kaum verstanden [MILLAR 2005]. Juvenoide unbekannter Struktur

[190] JHs sind Derivate von Methylfarnesoat (MF): JH-III (*R*-10,11-Epoxy-MF, **L-50**, **Schema 44**) ist ubiquitär bei Insekten. Dessen Mono- bis Trishomologe entstehen durch Einbau von Homomevalonat: JH-II, JH-I, JH-0 und 4MJH-I [RÖLLER *et al.* 1967; MEYER *et al.* 1968; JUDY *et al.* 1973; LAFONT 2000a]. Weitere oxygenierte Derivate finden sich vor allem bei Lepidopteren aber auch bei Dipteren und Orthopteren. Die JH-Biogenese erfolgt aus Mevalonat in den Corpora allata (CA) und wird neuronal oder durch Neuropeptide reguliert [STAAL 1975; BELLÉS *et al.* 2005]. Ecdysteroide [HORN *et al.* 1966] sind stärker artspezifische Metabolite sequestrierter, meist pflanzlicher Steroide (s. **E.3.3**). Ihre Biosynthese [LAFONT 2000a] wird durch prothorakicotrope Neuropeptid-Hormone (PTTHs) sowie entwicklungsphysiologische Faktoren stimuliert [SPINDLER 2003]. Weder die humorale und neuronale Kontrolle noch die Biosynthese der Ecdysteroide sind vollständig geklärt. Gleiches gilt für die Hormonrezeption im Zielgewebe [TILLMAN *et al.* 1999; LAFONT 2000a,b].

[191] Pheromon-Biosynthese-Aktivierende-Neuropeptide (PBAN) binden an Rezeptoren in der Membran bestimmter Drüsen und induzieren z.B. die Lipolyse von Pheromon-Precursor-Gylceriden oder aktivieren Enzyme der Pheromon-Biosynthese (z.B. der AcylCoA-Reduktase) [TILLMAN *et al.* 1999; MATSUMOTO *et al.* 2010].

kontrollieren bei Triatominen (*T. infestans*) die Metamorphose und die Vittellogenese. Ecdysteroide induzieren Ovulation und Oviposition. Bei geringen Blutreserven wird die Oogenese gedrosselt und bei Nymphen die Häutung verzögert [WIGGLESWORTH 1936, 1963, 1965, 1969; WILLIAMS 1956; DAVEY 1997; SCHAEFER 2003a,b].

Bei Fliegen (**Diptera**, s. **E.4.5**) kontrollieren JHs die Ovarien-Reifung. Ecdysteroide besitzen eine zentrale Rolle bei diversen morphogenetischen Prozessen. Zudem steuert 20-Hydroxyecdyson (**L-61**) die Oogenese und reguliert die Fettsäure-Elongasen zur Biogenese der meist langkettigen, (verzweigten) Kohlenwasserstoff-Sexualpheromone [TILLMAN *et al.* 1999; JURENKA 2004].

Bei **Isopteren** und eusozialen **Hymenopteren** sind Polyethismus und Polyphänismus nicht genetisch determiniert. Morphogenese und Kastendifferenzierung werden in der postembryonalen Phase über den JH-Spiegel bestimmt. Dieser wird durch Primerpheromone von Geschlechtstieren, Brut und Arbeitern eingestellt [HSIAO & HSIAO 1969; RACHINSKY *et al.* 1990; ROBINSON *et al.* 1991]. [192] JHs steuern bei sozialen [BARKER 1978] und solitären Hymenopteren [ROBINSON & VARGO 1997] sowie bei Geschlechtstiere von Termiten [WATANABE *et al.* 2014] die Oogenese und sexueller Reifung. Bei Arbeitern [ROBINSON 1987] kontrollieren sie Verhalten (z.B. Alterspolyethismus) [HUANG *et al.* 1991; KAATZ *et al.* 1992; PANKIW *et al.* 1998; PINTO *et al.* 2002b], Physiologie (z.B. Aktivität exokriner Drüsen) und Morphologie (z.B. Pseudergaten-Soldaten-Dimorphismus und die Fähigkeit zur Produktion von Spurpheromonen; s. *H. mossambicus*) [MAO *et al.* 2005]. Die endokrine Regulierung der sexuellen chemische Kommunikation, wie auch die Pheromonstrukturen selbst, sind bei vielen solitären (besonders Terebrantia, s. *E. amygdali*, *T. turkestanica*) und sozialen Arten (bes. bei Ameisen, *P. breviceps*) unbekannt [JACKSON & MORGAN 1993; BILLEN & MORGAN 1998; AYASSE *et al.* 2001; KEELING *et al.* 2004]. Auch ist bisher weitgehend ungeklärt, wie Parasitoide (*A. victrix*, *T. turkestanica*) in das endokrine System ihrer Wirte eingreifen, um z.B. Häutung oder Verpuppung zu verhindern [PENNACCHIO & STRAND 2006].

[192] Primerpheromone der Geschlechtstiere [SLESSOR *et al.* 1988] und der Brut [LE CONTE *et al.* 2001] unterdrücken bei Arbeiterinnen durch Inhibierung der JH-Biosynthese die Ovarien-Entwicklung bzw. Oogenese und beeinflussen das Fütterungsverhalten der Ammen, so dass die Entwicklung neuer Gynen verhindert wird und fortpflanzungsunfähige Arbeiter heranwachsen [VARGO 1998; HOOVER *et al.* 2003; LE CONTE & HEFETZ 2008; HOLMAN *et al.* 2010; PANKIW 2004]. Ein Ausbleiben dieser Signale führt bei Termiten zur geschlechtlichen Differenzierung von Pseudergaten (Nymphenarbeitern) und bei Hymenopteren zur Aufzucht von Jungköniginnen (kastenspezifische Fütterung der Larven, bei *A. mellifera* mit Gelée Royale) [KAMAKURA 2011; HAYDAK 1970]. Auch beinflusst soziale Interaktion [TIAN & ZHOU 2014; BUSCHINGER 2003] innerhalb der (temporär) sterilen Kaste die JH-Niveaus [HUANG *et al.* 1991; KAATZ *et al.* 1992; WATANABE *et al.* 2014].

G.2 Neurophysiologie

Chemische Wahrnehmung lässt sich in die periphere **Rezeption** eines Stimulus und die anschließende zentrale **Perzeption** des Signals unterteilen. Die dabei ablaufenden, sinnes- und elektrophysiologischen Prozesse sind vor allem an Modellspezies untersucht und bisher nur teilweise verstanden. Die grundlegenden biochemischen Prinzipien sind aber offenbar allen Tieren gemein [SCHNEIDER 1992; HILDEBRAND 1995; KRIEGER & BREER 1999; BARTRAM & BOLAND 2003; KAIB *et al.* 2003; SPEHR *et al.* 2003; HATT 2004; ACHE & YOUNG 2005; BINDER *et al.* 2009; HANSSON & STENSMYR 2011].

Insekten besitzen Chemosensoren an vielen Körperteilen (z.B. auch an Mundwerkzeugen und Beinen). Die wichtigsten olfaktorischen Sinnesorgane sind ihre Antennen, welche je nach Art und Geschlecht (Sexualdimorphismus) mit verschiedenen Typen von Riechhärchen (Sensillien) besetzt sind [SCHNEIDER 1964; SCHNEIDER & SEIBT 1969; STEINBRECHT 1973]. [193] Besonders bei Männchen nachtaktiver Schmetterlinge haben sich die Antennen evolutionär zu Molekülfächern mit bis zu mehreren 10.000 Riechhaaren entwickelt, die sogar noch wenige Moleküle der Sexuallockstoffe von conspezifischen Weibchen wahrnehmen können [SCHNEIDER *et al.* 1968; KAISSLING & PRIESNER 1970]. Dies ermöglicht es z.B. Motten, auf Konzentrationsgradienten zu reagieren und im Suchflug einer verwirbelten Duftstofffahne zur Quelle zu folgen (Tropo- und Klinochemotaxis).

Eine Stimulation durch natürliche Duftstoffe in natürlichen Konzentrationen kann spezifisches Verhalten auslösen. Hingegen führt eine unnatürliche oder Überreizung sowie eine kontinuierliche Rezeptorerregung zu Desorientierung oder Inaktivität.

---

[193] Treffen Duftstoffe aus der Luft auf ein Sensillum, werden sie an der Cuticula adsorbiert, diffundieren gerichtet über die Oberfläche und werden über Poren aufgenommen. Im Inneren werden sie von Duftstoff-bindenden Proteinen (Odorant-Binding Proteins, OBP) [PELOSI & MAIDA 1995] selektiv komplexiert und durch die wässrige Perirezeptorflüssigkeit (Sensillien-Lymphe) zu den Dendriten bipolarer olfaktorischer Rezeptorneuronen (ORN) transportiert. Hier aktivieren sie G-Protein gekoppelte Duftstoffrezeptoren (GPCR bzw. odorant recetors OR) [BUCK & AXEL 1991; SPEHR & MUNGER 2009], welche durch Ionen-Einstrom die Depolarisation der Rezeptormembran auslösen [BOEKHOFF *et al.* 1993]. Überschreiten diese Potentialänderungen eine Auslöseschwelle, laufen Aktionspotentiale über die Axone der ORN durch den Antennennerv (AN) zum Antennenlappen (Antennallobus, AL). Dort bündeln die Glomeroli die Signale jeweils gleicher Riechzellen und leiten diese zur zentralen Verarbeitung und zur Übersetzung in Verhalten an die Pilzkörper im Deutocerebrum weiter. Nach der Rezeption erfolgt im msec-Bereich die Signalterminierung durch Unterbrechen der Signaltransduktion und Inaktivierung der Botenstoffe durch duftstoffabbauende Proteine (Odorant- bzw. Pheromone-Degrading Enzymes: ODEs bzw. PDEs, z.B. Oxidasen oder Esterasen) [FERKOVICH *et al.* 1982; HANSSON 1995, 2002; LEAL 2005, 2013; RÜTZLER & ZWIEBEL 2005; VOGT 2005; STENGL 2010; ZHOU 2010].

Nobelpreis für Medizin 1994: Alfred Goodman **Gilman** (* 1941-2015) USA & Martin **Rodbell** (1925-1998) USA „für die Entdeckung der G-Proteine und ihrer Rolle bei der Sigalweiterleitung in Zellen“

Nobelpreis für Chemie 2012: Robert **Lefkowitz** (* 1943) USA & Brian **Kobilka** (* 1955) USA „für ihre Studien zu G-Protein-gekoppelten Rezeptoren“

Untersuchungen hierzu bilden die Grundlage für Biotests mit synthetischen Pheromonkomponenten und „mating disruption"-Techniken durch Reizüberladung im Rahmen alternativer Schädlingsbekämpfung (s. **E.5.1**).

Elektrophysiologische Analyseverfahren eröffnen einen Zugang zu Prozessen des Riechens auf neuronaler Ebene. Hierbei wird ausgenutzt, dass selbst bei einer präparierten Insektenantenne die enzymatische Erkennung, die Signaltransduktionskaskade und die Nervenimpulsleitung für einige Minuten aktiv bleiben. Über eine Elektrode an der Antennenspitze und eine Referenz an ihrer Basis oder am Kopf lässt sich eine Überlagerung der langsamen extrazellulären Sensillienpotentialänderungen aller erregten Riechzellen ableiten (Elektroantennographie, EAG). Durch Nadelelektroden können die innerzellulären Rezeptorpotentiale (Membrandepolarisationen) einzelner Sensillien aber auch Aktionspotentiale an den Axonen gemessen werden [SCHNEIDER 1957; SCHNEIDER & BOECKH 1962; KAFKA 1970; ARN *et al.* 1975; KAISSLING 1986; STENGL *et al.* 1992].

Die Kopplung von Gaschromatographie und elektroantennographischer Detektion (GC-EAD) (s. **B.3**) ist eines der wichtigsten Werkzeuge zur Identifizierung flüchtiger, biologisch aktiver Verbindungen bei Insekten.

Verschiedene Insektenarten verfügen über Riechhaare, die sich nicht nur morphologisch sondern auch in ihrer Selektivität unterscheiden. Zudem sind die Antennen einer Art mit unterschiedlichen jeweils artspezifischen Sensillientypen besetzt. Antennen, vor allem von Weibchen, tragen häufig verschieden sensitive Sensillien mit breiten (z.T. einander überlappenden) Reaktionsspektren. Da nicht alle aktiven Substanzen jeweils gleichermaßen reizwirksam sind [194], liefern sie für bestimmte Duftstoffe charakteristische Erregungsmuster („combinatorial coding") [VISSER & DE JONG 1988; KAIB *et al.* 2003; ACHE & YOUNG 2005; DE BRUYNE & BAKER 2008; LEAL 2013]. Phytophage oder parasitische Insekten können so die Zusammensetzung komplexer Duftstoffgemische erkennen und die Qualität von Nahrung, Wirten oder Ovipositionsplätzen bewerten (*H. hampei*, *P. aubei*, *T. turkestanica*, *A. victrix*, *T. infestans*) [LENT & WYGODZINSKY 1979; VISSER 1986; CATALÁ 1997; KEELING *et al.* 2004].

(Sexual-)Pheromonsensible Riechhaare besitzen hingegen enge Reaktionsspektren und hohe Sensitivitäten. Häufig sind spezifische Sensillien (und ORNs) für einzelne Komponenten von Pheromonbouquets angelegt („labeled lines") [SCHNEIDER 1962; KASANG *et al.* 1978]. Bei sympatrischen (verwandten) Spezies mit gemeinsamen Pheromonkomponenten ermöglicht die Mustererkennung eine olfaktorische Diskriminierung (s. *Pissodes* und *Illiberis*). Eine Artentrennungen kann durch evolutive Verschiebung der produzierten Mengenverhältnisse und veränderte zentralnervöse Bewertung erfolgt sein [ROELOFS & COMEAU 1971].

[194] Spezielle ORN-Typen werden durch verschiedene Reiz- und Signalstoffe unterschiedlich stark erregt und bestimmte Duftstoffe aktivieren verschiedene OR-Proteine mit unterschiedlicher Erregungshöhe.

Dies erklärt die strukturellen Gemeinsamkeiten von Signalstoffen verwandter Arten, die Fähigkeiten zur Wahrnehmung von artfremden Pheromonkomponenten sowie deren antagonistische Wirkung.

Sexualpartner suchende ♂♂ bzw. ♀♀ besitzen zusätzlich zu Sexualpheromon detektierenden Sensillien spezifische Sensillien für die chemischen Charakteristika der bevorzugten Wirte. Deren simultane Erregung kann die Attraktivität der Lockstoffe synergistisch verstärken (z.B. Birnenester, **L-146** bei *C. pomonella*, s.a. *C. psidii*; *P. obesus*) [VITÉ & FRANCKE 1985; SEYBOLD *et al.* 2000]. Häufig wählt der lockende Geschlechtspartner zunächst einen geeigneten Wirt und beginnt erst hier mit der Emission von Sexualpheromonen. Dagegen können Identifikatoren von Konkurrenten oder Feinden (s. *A. victrix*), pflanzliche Wehrstoffe (z.B. GLVs, wie 3*Z*-Hexenylacetat, **L-32**, **Schema 39**), oder Antipheromone (bei Borkenkäfern z.B. Seudenon, **L-11**, **Schema 35**) als Antagonisten oder Inhibitoren für gleichzeitig rezipierte Attractants wirken [DICKE 2000].

Die Spezifität und Sensitivität von chemosensorischen Sensillien resultiert aus dem Zusammenspiel der Selektivitäten von duftstoffbindenden Proteinen in der Lymphe und Duftstoffrezeptoren in der Dendritenmembran. Die Wahrscheinlichkeit einer Substanz zur Aktivierung der Signalkaskade ist abhängig von der Wechselwirkung mit der Rezeptorkavität (funktionelle Gruppen, Molekülgröße und -geometrie, Konfigurationen von Doppelbindungen und Stereozentren). Die Erregungshöhe resultiert aus der Häufigkeit der Schwellenreaktionen der Rezeptorneuronen (Frequenz der Aktionspotentiale) [BHANDAWAT *et al.* 2005].

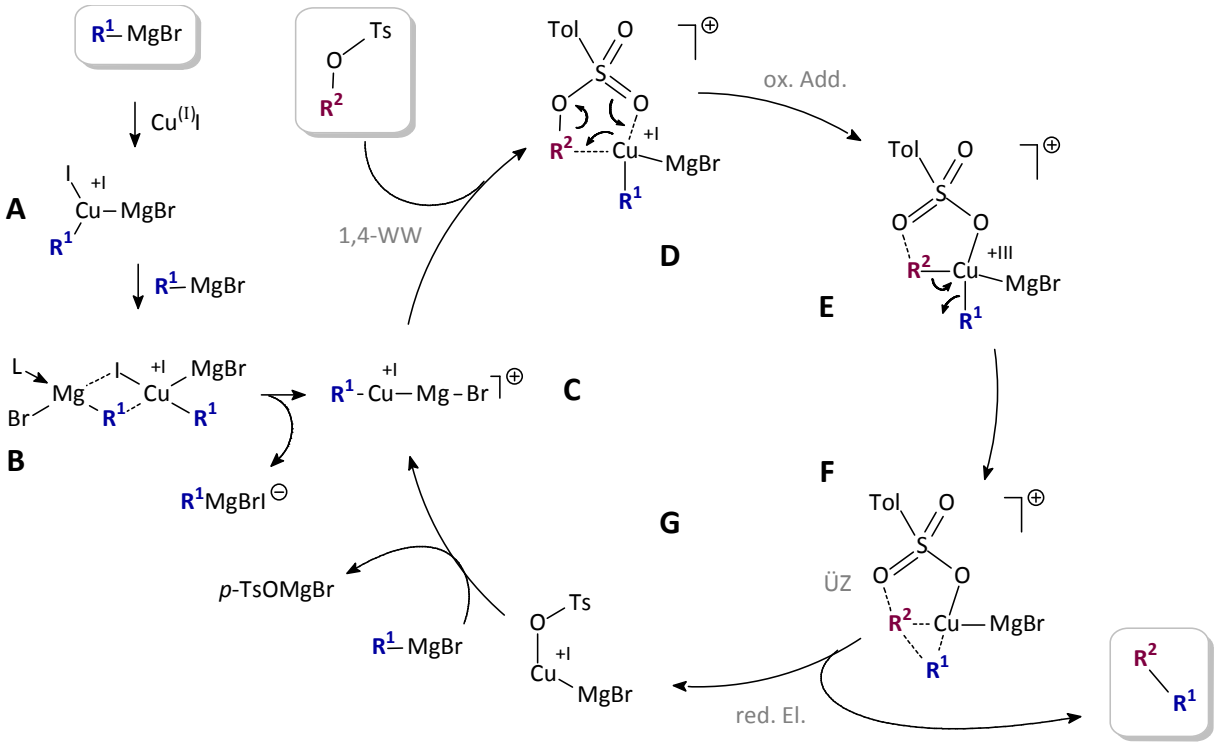
Die Aktivität von Pheromonanaloga zur Störung der natürlichen Wahrnehmung (Erzeugen nicht natürlicher Erregungsprofile, Blockade von PDEs) ist proportional der erforderlichen Konformationsenergie für eine naturstoffisostere Rezeptorbindung [REDDY & GUERRERO 2004; GUERRERO & ROSELL 2005].

Kontaktchemosensorische (gustatorische) Sensillien auf Tarsen, Antennen, Rüssel, Ovipositor usw. sind weniger gut untersucht, sie unterscheiden sich aber anatomisch und neurophysiologisch nicht grundlegend von ihrem olfaktorischen Pendant. Bindeproteine und Rezeptoren detektieren hier nicht flüchtige Reizstoffe, die bei Berührung in eine viskose Sensillienflüssigkeit gelangen. Sie besitzen in der Regel eine geringere Empfindlichkeit jedoch häufig eine hohe Substanzspezifität. Geschmacksstoffe leiten Erkennungsprozesse von Sexualpartnern (*Megacyllene* spp.), von Art- oder Koloniegenossen bei sozialen Insekten, dienen als Wirtmarkierungspheromone (s. **L-12**) [NUFIO & PAPAJ 2001] oder wirken als Wirtfindungskairomone für Parasiten (z.B. ATP, ADP für Blutsauger), als Ovipositionskairomone (z.B. Senfölglycoside wie Sinigrin, **L-71**, **Schema.49**, für *Pieris brassicae*; s.a. *T. turkestanica*) oder Fraßstimulanzien für Phytophage oder Pharmacophage (s. **E.3.4**).

G.3 Chemische Grundlagen

G.3.1 Kupfer(I)-katalysierte Kreuzkupplung nach SCHLOSSER

Zur Alkylierung der Fettalkoholtosylate Linolyltosylat (**#82**) und Linolenyltosylat (**#85**) wurden NORMANT-Cuprate (**A**) verwendet. Diese lassen sich durch Transmetallierung aus GRIGNARD-Verbindungen erzeugen und besitzen eine höhere Nukleophilie, aber geringere Basizität als die entsprechenden Alkylmagnesiumhalogenide. Zudem erleichtert das Übergangsmetall durch Komplexierung des Substrats die Substitution am gesättigten C-Atom. Für einen katalytischen Einsatz von Cu(I) lässt sich folgender prinzipieller Zyklus formulieren.



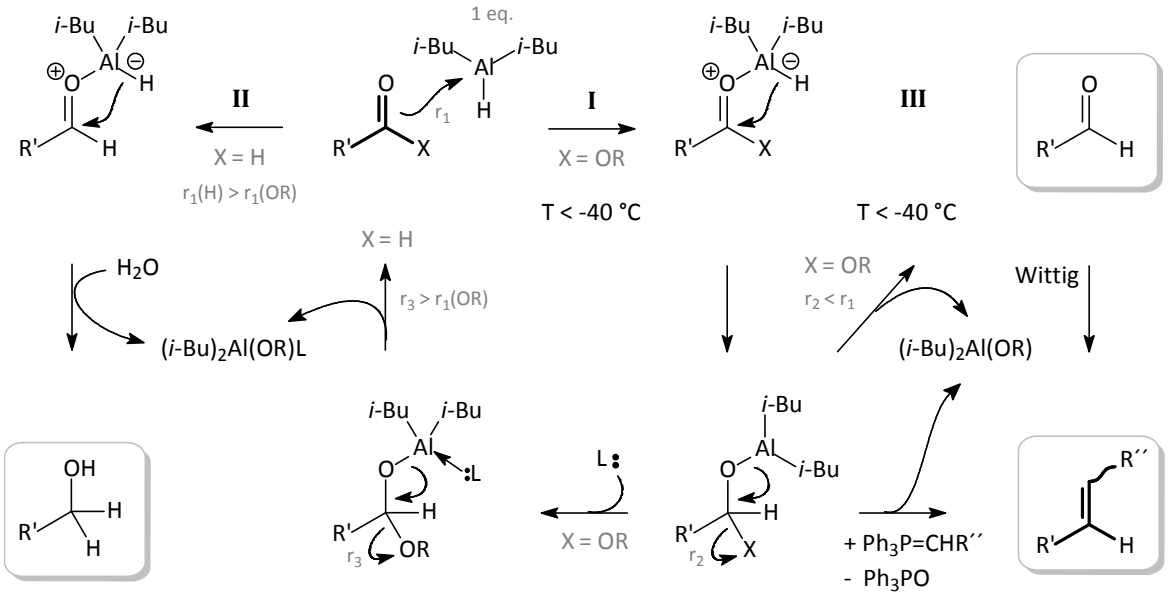
Schema 192: **Katalysezyklus der Cu^{+I}-vermittelten Kupplung von Alkytosylaten mit GRIGNARD-Reagenzien.**

Die Magnesium-Cuprate erreichen die bei Cu^{+I}-Verbindungen bevorzugte tetragonale Koordinationssphäre durch Bildung von Mischassoziaten wie **B**. Katalytisch wirksame Spezies ist vermutlich ein *in situ* entstehendes Kation **C**, welches als Elektronenmangel-Verbindung zur Insertion in die C-X-Bindung des Substrats in der Lage ist. Tosylate begünstigen durch Chelat-Bildung (**D**) die oxidative Addition unter Bildung eines (verzerrt) quadratisch planaren Cu^{+III}-Komplexes **E**. In einem schnellen Folgeschritt bildet sich die C-C-Bindung zwischen den *cis*-ständig koordinierten Alkylresten, und das Kupplungsprodukt wird durch reduktive Eliminierung freigesetzt. Der Katalysator wird aus **G** durch ein weiteres Mol GRIGNARD-Reagenz regeneriert (**Schema 192**). Aus sterischen Gründen treten bei sekundären, besonders bei tertiären Reaktanden vermehrt Konkurrenzreaktionen auf. Die Kupplung erfolgt unter Inversion

des Substrats und Retention am Reagenz [NORMANT 1972b; JOHNSON & DUTRA 1973a,b; FOUQUET *et al.* 1974; SCHLOSSER 1974; LIPSHUTZ *et al.* 1981; KHAN *et al.* 1985; KRAUSE & GEROLD 1997; NAKAMURA & MORI 2000].

G.3.2 DIBAlH-Reduktion / WITTIG-Olefinierung von Carbonsäureestern

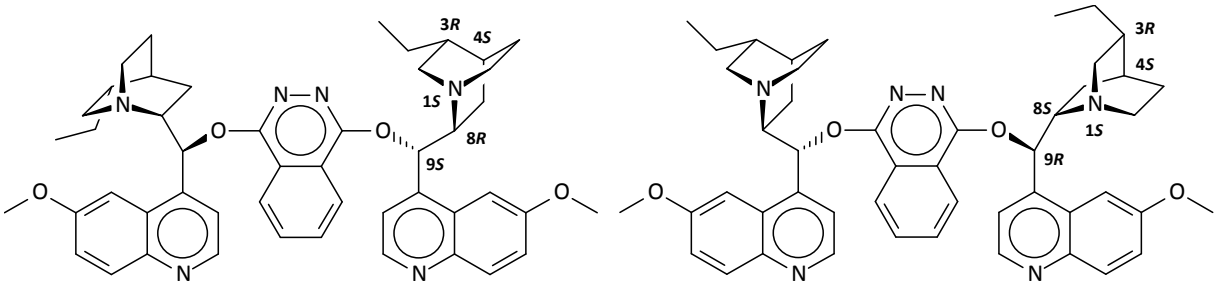
Bei der Reduktion von Estern (und Lactonen) mit stark LEWIS-sauren Hydrid-Überträgern wie Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAlH) oder Triisobutylaluminium (TIBA) [WINTERFELDT 1975] entsteht zunächst ein tetraedrisches Intermediat (**Schema 193 I**). Dieses ist in apolaren Lösungsmitteln und bei tiefer Temperatur ausreichend stabil [SEYDEN-PENNE 1991], um die Folgereduktion zum Alkohol (**Schema 193 II**) zu verzögern und Abfangreaktionen [DAHANUKAR RYCHNOVSKY 1996; KIYOOKA *et al.* 1993] zu ermöglichen. Mit WITTIG-Ylenen reagieren diese Diisobutylaluminoxyalkoxyacetale wie Lactole [COREY *et al.* 1969; MORI *et al.* 1976] unter direkter Olefinierung. Damit werden Eintopf-Sequenzen von Reduktion und Olefinierung möglich [BOLAND *et al.* 1980]. Der exakte Mechanismus ist nicht geklärt. Möglicherweise zerfällt das Acetal bei T > -40 °C, und der entstehende Aldehyd wird *in situ* von dem Ylen abgefangen (**Schema 193 III**).



Schema 193: Möglicher Mechanismus der Reduktion von Estern mit DIBAlH und *in situ*-Olefinierung mit WITTIG-Ylenen (retrosynthetischer Ansatz $\mathbf{A_H}$, **Schema 80**, s. *T. ekebladella*).

G.3.3 SHARPLESS´ Asymmetrische *syn*-Dihydroxylierung

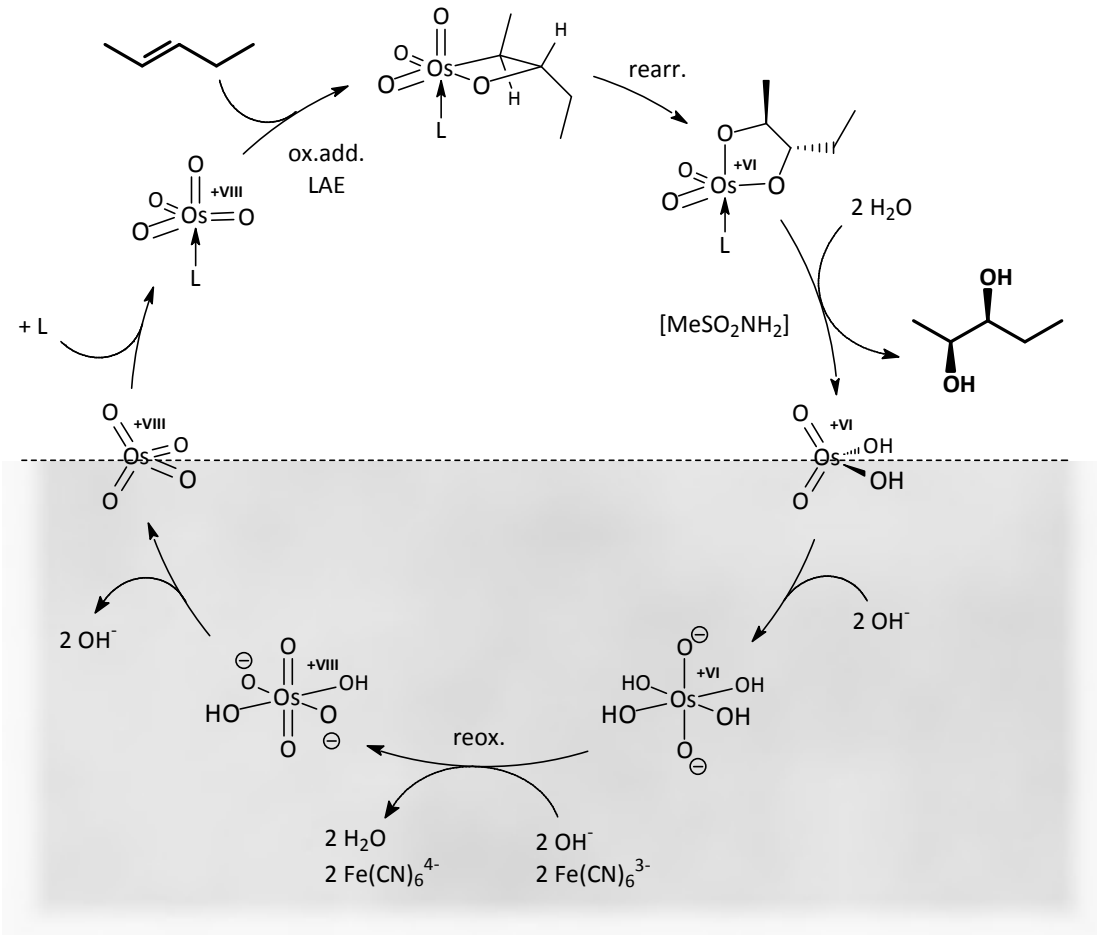
Osmium(VIII)tetroxid OsO_4 bildet mit Olefinen ein Osmium(VI)glycolate, welche im Basischen zu Osmat und vicinalen Diolen hydrolysieren [CRIEGEE 1936]. Bei der asymmetrischen Osmylierung nach SHARPLESS werden Derivate von optisch aktiven *Cinchona*-Alkaloiden zugesetzt (s. **E.5**). Diese koordinieren *in situ* und erzeugen so eine chirale Umgebung um das Zentralatom. Die bisher höchsten Enantiomerenüberschüsse liefern Phthalazin (PHAL)-verbrückte Dimere von Dihydrochinin (DHQ) oder Dihydrochinidin (DHQD): $PHAL(DHQ)_2$ und $PHAL(DHQD)_2$ (**Schema 194**) [BECKER *et al.* 1994; BECKER & SHARPLESS 1996]. Mit diesenen diastereomorphen Liganden bilden sich Os-Komplexe, bei denen die Anlagerung von Olefinen mit spiegelbildlicher diastereofacialer Selektivität begünstigt ist [COREY *et al.* 1994]. In der Regel erhält man Enantiomerengemische der Diole, deren Zusammensetzung durch den sterischen Anspruch der Doppelbindungssubstituenten des Substrats bestimmt wird. Die höchsten Enantiomeren-Überschüsse werden mit 1,2-disubstituierten (*E*)-konfigurierten Olefinen erzielt. Hingegen reagieren 1,1- oder dreifach substituierte sowie (*Z*)-konfigurierte Olefine mit geringerer Enantioselektivität. Die beste Selektivität wird bei Reaktionstemperaturen um 0 °C erreicht [SHARPLESS *et al.* 1977; JØRGENSEN & SCHIØTT 1990; NORRBY *et al.* 1996].



Schema 194: Chirale, pseudoenantiomere Liganden für die asymmetrische Osmylierung auf Basis der natürlichen Alkaloide Dihydrochinin (DHQ; (1*S*,3*R*,4*S*,8*S*,9*R*)-(6'-Methoxy-4'-chinolyl)-(3-ethyl-8-chinuclidyl)methanol) und Dihydrochinidin (DHQD; 1*S*,3*R*,4*S*,8*R*,9*S*).

Die Osmium(VI)glycolate bilden sich vermutlich in einem schrittweisen Mechanismus durch oxidative [2+2]-Cycloaddition des Olefins an eine Os=O-Doppelbindung mit anschließender Umlagerung des intermediär gebildeten Osmaoxetans [SHARPLESS *et al.* 1977; JØRGENSEN & SCHIØTT 1990; NORRBY *et al.* 1996]. Daher entstehen ausschließlich *syn*-Addukte (**Schema 195**).

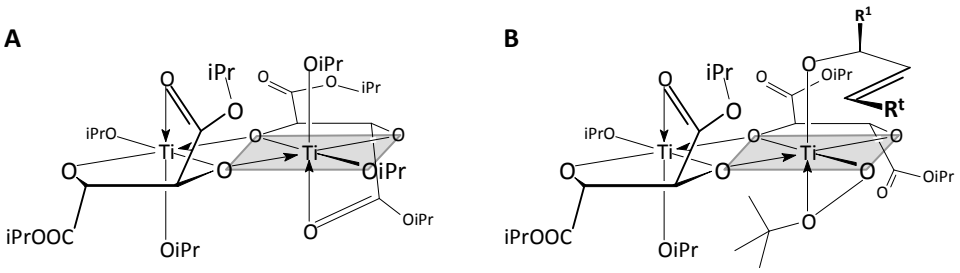
Bei äquimolarer Verwendung eines Cooxidans (z.B. Hexacyanoferrat(III)) lässt sich das Oxidationsmittel in katalytischen Mengen und als weniger toxisches, nicht flüchtiges Os(VI)salz einsetzen [MINATO *et al.* 1990]. Durch Arbeiten in einem Zwei-Phasen-System wird die Substrat-Oxidation räumlich von der Reoxidation zu Os(VIII) getrennt. Die aktive Spezies wird direkt beim Übergang in die organische Phase über N1 von den Lewis-basischen Alkaloiden komplexiert. Diese Koordination erhöht die Geschwindigkeit der oxidativen Addition an das nun chirale katalytische Zentrum (Ligand Acceleration Effect, LAE) [JACOBSEN *et al.* 1988; BERRISFORD *et al.* 1995]. Methansulfonamid, $MeSO_2NH_2$, beschleunigt die Hydrolyse der Glycolate (besonders nicht terminaler Alkene) und fungiert zudem als Phasentransferkatalysator [JUNTTILA & HORMI 2009]. Dadurch wird der enantioselektive Katalysezyklus gegenüber einer sekundären Route achiraler Zwischenstufen begünstigt.



Schema 195: Katalytischer Zyklus der Asymmetrischen SHARPLESS-Dihydroxylierung

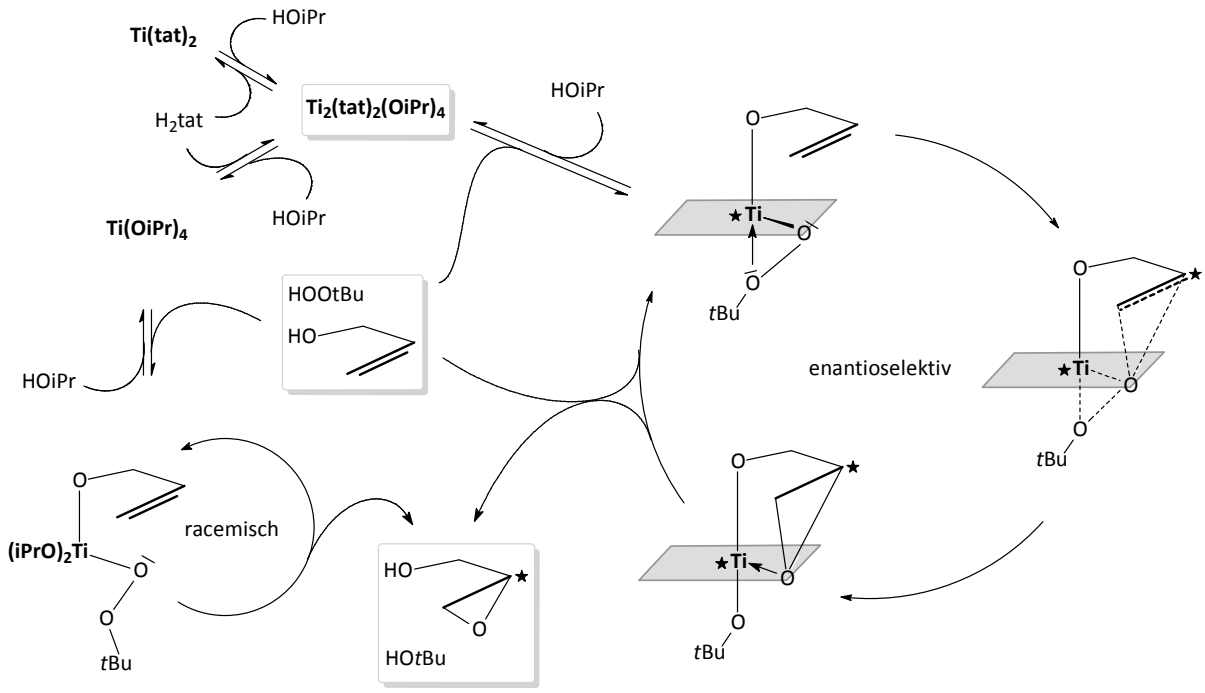
G.3.4 SHARPLESS´ Asymmetrische Epoxidierung

Titan-Tatrat-Katalysatoren ermöglichen die enantioselektive Epoxidierung von primären und sekundären Allyalkohole (eingeschränkt auch von Homoallylalkoholen) mit organischen Hydroperoxiden (z.B. *tert*-Butylhydroperoxid, TBHP) als Oxidationsmittel [SHARPLESS & WOODARD 1983].



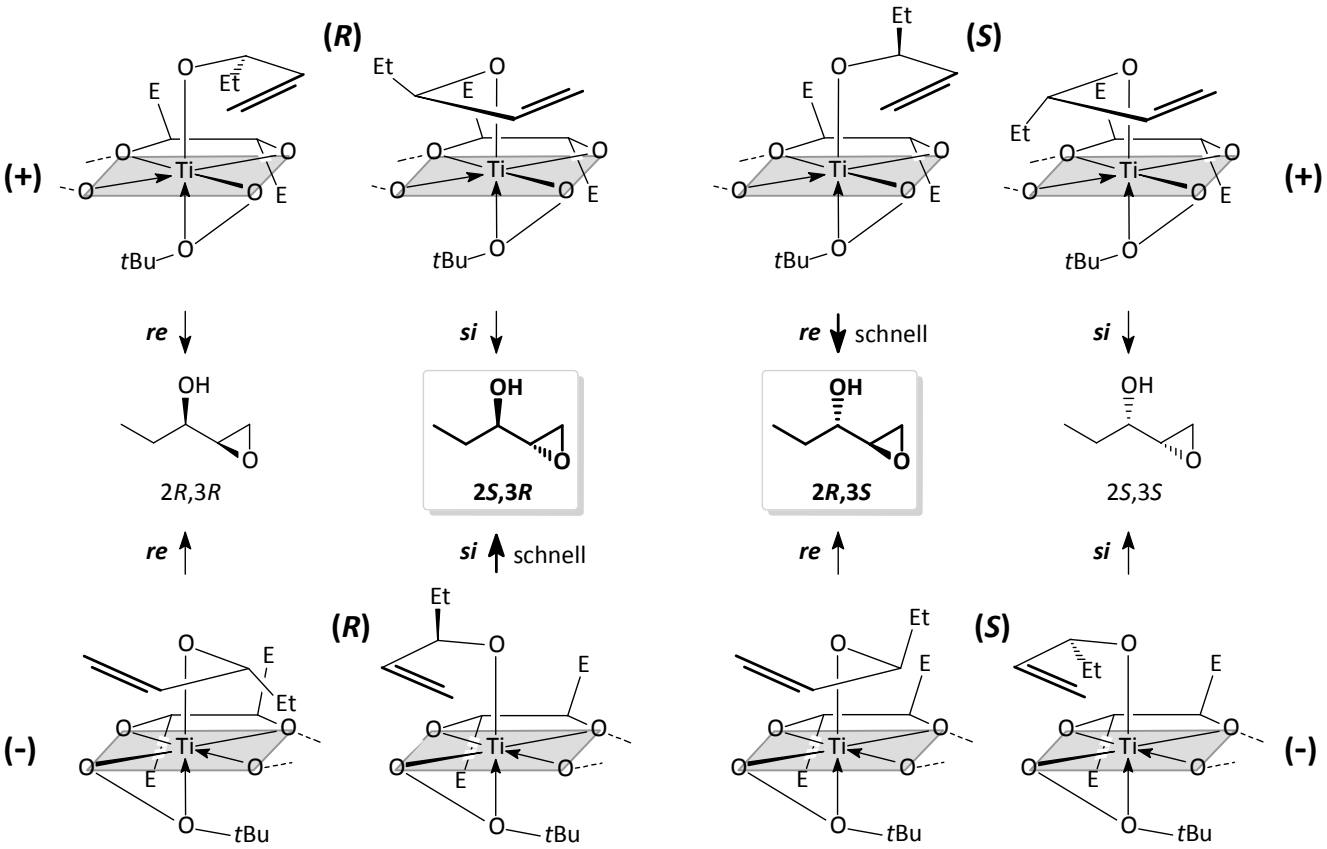
Schema 196: Raumstrukturen von $Ti_2[(+)\text{-tat}]_2(OiPr)_4$ (**A**) und dem mit TBHP und einem Allylalkohol beladenen Komplex (**B**).

Tetraisopropyltitanat $Ti(OiPr)_4$ (TIPT) bildet mit Weinsäureestern (tat) (z.B. Diisoproyltartrat, DIPT) als chirale Liganden zweikernig-oktaedrische Komplexe, $Ti_2(tat)_2(OiPr)_4$, deren Koordinationssphäre durch vier verbleibende Isopropylat-Liganden abgesättigt wird. Der Komplex ist c_2-symmetrisch bezüglich des Tartrat-Gerüsts und besitzt somit zwei katalytische Zentren mit identischer chiraler chemischer Umgebung (**Schema 196A**). Eines der Ti-Zentren kann durch Protonentransfer-Ligandenaustausch von Isopropylat sowohl den Allylalkohol als Substrat in axialer Position als auch das Peroxid als zweizähnigen Liganden koordinieren. Dabei wird ein Carbonyl-Sauerstoff verdrängt und der distale Peroxid-Sauerstoff besetzt eine axiale Koordinationsstelle (**Schema 196B**) [Finn & SHARPLESS 1985; ROSITTER 1985; PFENNINGER 1986].



Schema 197: Enantioselektiver und nicht selektiver Katalysezyklus sowie vorgelagerte Gleichgewichte der Asymmetrischen SHARPLESS-Epoxidierung (Stöchiometrie nicht berücksichtigt).

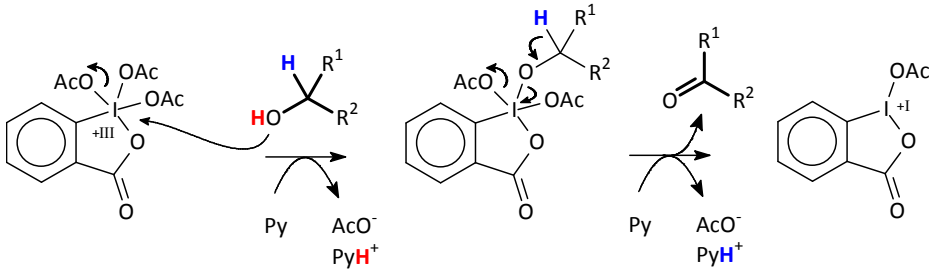
Unter Durchlaufen eines 5c10e⊖-Übergangszustands wird der elektrophile, peroxidische Sauerstoff irreversibel auf die π-Bindung übertragen. Das bidental gebundene α-Hydroxyalkyloxiran und *tert*-Butanol werden im folgenden Katalysezyklus durch je ein Mol Allylalkohol und Peroxid verdrängt (**Schema 197**). Die Geometrie der chiralen katalytischen Kavität begünstigt eine bestimmte Orientierung des Substrats und eine bestimmte Reaktivkonformation des Allylrests für die Übertragung des äquatorialen Sauerstoffs (**Schema 198**) [Finn & SHARPLESS 1985; ROSITTER 1985; PFENNINGER 1986]. Mit (2*S*,3*S*)-D-(-)-Tartrat bzw. natürlichem (2*R*,3*R*)-L-(+)-Tartrat liefern achirale Substrate enantiomere Epoxide mit gleicher Ausbeute und optischer Reinheit. Bei chiralen Allylalkoholen fungiert R^1 als dirigierende Gruppe (**Schema 196B** und **Abb. 47**, S.332). Je nach ihrer Raumerfüllung wird die Bindung eines der Enantiomere bevorzugt und beide reagieren mit unterschiedlicher Geschwindigkeit und Diastereoselektivität. Dies ermöglicht eine Kinetische Racematspaltung (KR) [MARTIN *et al.* 1981; PFENNINGER 1986; GAO *et al.* 1987]. Je nach Reaktionsführung wird das Epoxid des *matched* Substrats oder das unveränderte *missmatched* Enantiomer erhalten. In **Schema 198** ist dies für racemisches Pent-1-en-3-ol (*rac*-**#151**) mit R^1 = Et gezeigt.



Schema 198: Kinetische Kontrolle der Asymmetrischen SHARPLESS-Epoxidierung bei Verwendung von (+)- bzw. (-)-Tartrat als chirale Titan-Liganden: Oxidation von (3*R*)- bzw. (3*S*)- Pent-1-en-3-ol (***Ti*.11**) zu (2*S*,3*R*)- bzw. (2*R*,3*S*)-1,2-Epoxypentan-3-ol (***Ti*.12**).

Mit TIPT ist ein analoger nicht enantioselektiver Zyklus möglich (**Schema 197**), sodass hohe ee-Werte nur bei *fast* vollständiger Komplexierung (ca. 1.2 äq tat) erreicht werden. Bei höherem Überschuss bildet sich katalytisch inaktives $Ti(tat)_2$. Die fortschreitende Bildung von Alkohol verschiebt bei Katalysatormengen unter 5mol% das Gleichgewicht zu Gunsten des achiralen Pfades.

G.3.5 DESS-MARTIN-Oxidation



Schema 199: Freisetzung von Protonen bei der DESS-MARTIN-Oxidation eines prim. oder sek. Alkohols mit Aryliod(III)säureacetat, Pyridin als Säurefänger; R^1 = H, Alk; R^2 = Alk.

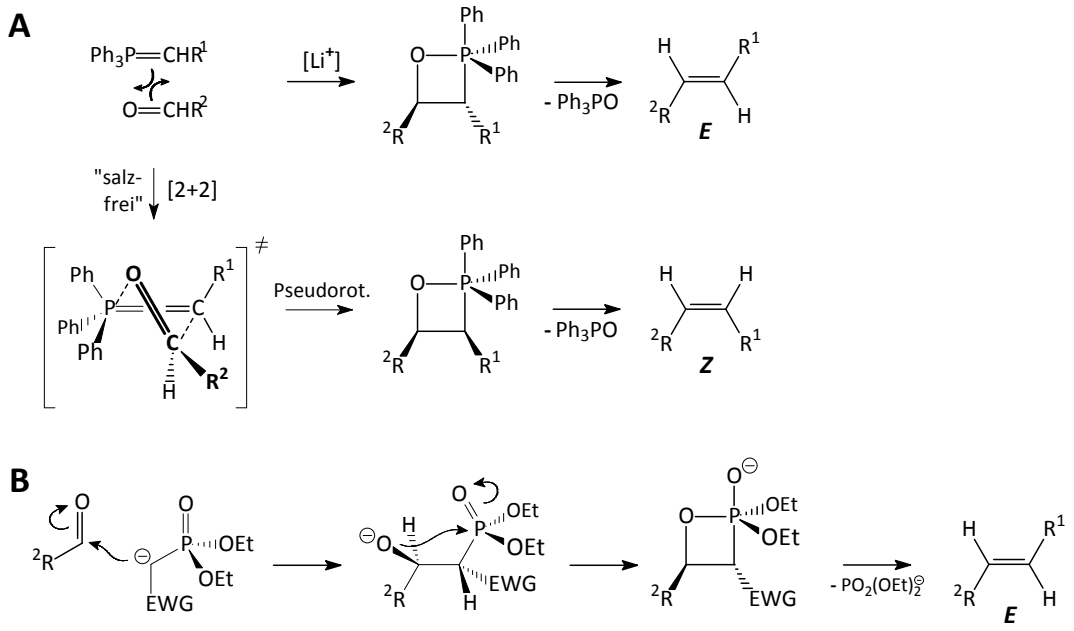
G.3.6 WITTIG- und HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Olefinierung

Unter „$Li^{\oplus}$-freien“ Bedingungen reagieren WITTIG-Ylene mit Aldehyden irreversibel in einer konzertierten, kinetisch kontrollierten [2+2]-Cycloaddition zu einem Oxaphosphetan (OPA) als einzigem Intermediat. Die anschließende Cyclorevision erfolgt stereospezifisch, sodass die Doppelbindungs-Konfiguration des Produkts durch die *E*/*Z*-Selektivität der Cycloaddition bestimmt wird [WITTIG & GEISLER 1953; SCHÖLLKOPF 1959; WADSWORTH & EMMONS 1961; WITTIG 1979]. Bei der Reaktion von nicht stabilisierten Yliden ($Ph_3P^{\oplus}$-CH_2*Alkyl*, z.B. **#171**, **#205**) mit aliphatischen Aldehyden bildet sich hoch selektiv das *cis*-OPA (**Schema 200A**). Ausschlaggebend hierfür sind sterische Effekte bei der Bildung eines eduktnahen ÜZ [VEDEJS & MARTH 1988; VEDEJS *et al.* 1988; ROBIETTE *et al.* 2005, 2006] sowie die Orbitalsymmetrie der [$\pi 2_s$+$\pi 2_a$]-Cycloaddition [VEDEJS & SNOBLE 1973; VEDEJS *et al.* 1981].

Semi-stabile Phosphorane besitzen funktionelle Gruppen in Konjugation zum Reaktionszentrum (Aromaten, Ester-Gruppen, Doppelbindungen, etc; z.B. Ph_3P=CH*Alkenyl*: **#168** und **#209**). Sie reagieren mit geringerer *cis*-Selektivität. Die Mechanismen bei derart veränderten elektronischen Eigenschaften auf Seiten von Ylid oder Aldehyd sind nicht vollständig verstanden [MARYANOFF *et al.* 1985; VEDEJS & FLECK 1989; BYRNE *et al.* 2014].

Im Gegensatz dazu entstehen bei Anwesenheit von $Li^{\oplus}$-Ionen bevorzugt *E*-konfigurierte Alkene. Auch hier sind die mechanistischen Details der Reaktion nicht vollständig geklärt. Möglicherweise wird ein zur irreversiblen *cis*-OPA-Bildung konkurrierender reversibler Reaktionspfad beschritten. Dabei bildet sich vermutlich (unter Beteiligung von Lithiumhalogenid-Addukten) als finales Zwischenprodukt vor der Cyclorevision ein Gemisch aus *cis*- und *trans*-OPA im Verhältnis ihrer thermodynamischen Stabilitäten („stereochemischer Drift") [MARYANOFF & REITZ 1986; 1989; REITZ *et al.* 1986; VEDEJS & PETERSON 1994; BYRNE & GILHEANY 2012, 2013; VEDEJS 2015]. Daher ist der maximal erreichbare Isomeren-Überschuss hier geringer als bei der *Z*-selektiven „$Li^{\oplus}$-freien" Variante. Ein Überschuss an Base begünstigt nach SCHLOSSER & CHRISTMANN [1966] die Einstellung des thermodynamischen Gleichgewichts.

Der Mechanismus der HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Reaktion ist nicht bewiesen. Vermutlich reagieren stabilisierte Phosphonsäureester-Anionen wie **#239** analog der WITTIG-HORNER-Reaktion [BUSS & WARREN 1985; CLAYDEN & WARREN 1996] in einer „Aldol-Typ"-Reaktion zu einem Alkoholat, welches irreversibel zum OPA cyclisiert [KLUGE & CLOUDSDALE 1979; MARYANOFF & REITZ 1989]. Im allgemeinen wird die Reaktion in der Literatur als aus elektronischen Gründen *E*-selektiv beschrieben [BYRNE *et al.* 1986] (**Schema 200B**).



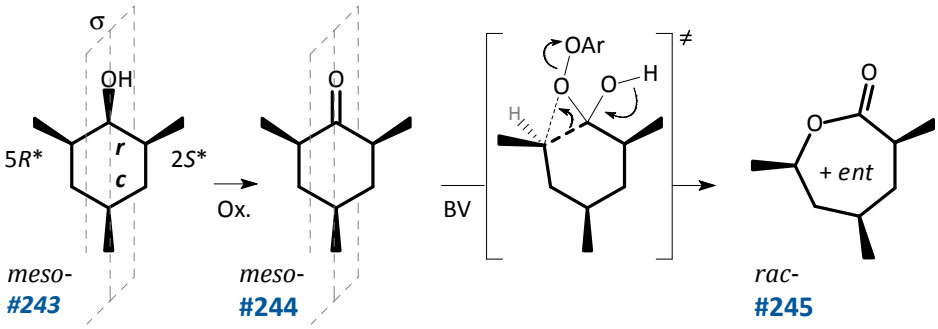
Schema 200: Stereoselektivität von WITTIG-Typ-Olefinierungen.
A: *EZ*-Selektivität der WITTIG-Reaktion von Alkylidenphosphoranen mit aliphatischen Aldehyden R_1, R_2 = Alkyl;
B: vermuteter Mechanismus der HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Olefinierung, EWG mit –M-Effekt.

G.3.7 Heterogen katalytische Hydrierung von Mesitol

Bei der heterogen katalysierten Hydrierung erfolgt die Übertragung der aktivierten Wasserstoffatome von der Katalysatoroberfläche auf ein adorbiertes Substrat konzertiert *syn*-stereoselektiv (vgl. **Schema 131**, S.408, s. *T. turkestanica*). Für eine hohe Ausbeute an *all-cis*-Produkt ist die konsekutive Übertragung von sechs H-Atomen auf das parallel zur Metalloberfläche als π-Komplex chemisorbierte Mesitol ohne temporäre Desorption erforderlich. Dies wird durch eine niedrige Temperatur, eine geringe Konzentration und eine relativ hohe Katalysatormenge begünstigt [SIEGEL 1966; SCHLOSSER 1972; RYLANDER 1979; JOHNSTONE *et al.* 1985].

Das vollständige Hydrierungsprodukt von Mesitol, 2,4,6-Trimethylcyclohexan-1-ol (**#243**), besitzt zwei asymmetrische, chemisch äquivalente Kohlenstoffe (C2 und C5) sowie die symmetrisch substituierten aber relativ zueinander definierten Atome C1 und C4 (**Schema 201**). Der *all-cis*-Alkohol ist spiegelsymmetrisch an der σ-Ebene durch C1 und C4 und somit achiral: *meso*-**#243**. Dessen Konfiguration lässt sich durch die Stereodeskriptoren (1α,2α,4α,6α), (1,2,4,6/0) oder (1*r*,2*c*,4*c*,6*c*) beschreiben [ANGYAL *et al.* 1973; MOSS 1996; PANICO *et al.* 1993; SIEBERT 2006].

Entsprechend liefert die Oxidation (2*cR**,4*r*,6*cS**)-2,4,6-Trimethylcyclohexan-1-on (*meso*,*all-cis*-**#244**). Dessen BAEYER-VILLIGER-Oxidation lässt die relative Konfiguration unverändert, da die [1,2]-sigmatrope Verschiebung unter vollständiger Retention erfolgt. Man erhält wegen der gleich häufigen Wanderung der beiden identischen Alkyl-Gruppen 5*R** bzw. 2*S** racemisches *all-cis*-**#245** [ROZZELL & BENNER 1983; KROW 1993; RENZ & MEUNIER 1999].



Schema 201: Heterogene Hydrierungen von Mesitol zu (1*r*,2*cR**,4*c*,6*cS**)-2,4,6-Trimethylcyclohexan-1-ol (*meso,cis*-**#243**) und BAEYER-VILLIGER-Oxidation von (2*cR**,4*r*,6*cS**)-2,4,6-Trimethylcyclohexan-1-on (*meso,cis*-**#244**) zu racemischem (3*S**,5*R**,7*R**)-3,5,7-Trimethyloxepan-2-on (*all-cis*-**#245**). Ar = *m*-COC_6H_5Cl.

G.3.8 Enantioselektive Synthesen „skipped“ Methyl-verzweigter Kohlenstoff-Ketten

Eine selektive Darstellung verschiedener Enantiomere der Zielverbindungen ***Tt*.5** und ***Tt*.6** wäre gemäß **Schema 134** (S.412) nach *R*- bzw. *S*-enantioselektiver BAEYER-VILLIGER-Oxidation des prochiralen *meso*-Ketons **#244** [PANEGHETTI *et al.* 1999; SCHWARZ-LINEK *et al.* 2001; POLYAK *et al.* 2012] möglich. Untersuchungen hierzu umfassen enzymatische [MIHOVILOVIC *et al.* 2002; KAYSER 2009; REETZ & WU 2009; DE GONZALO *et al.* 2010] sowie Übergangsmetall-katalytische Ansätze unter Verwendung chiraler Liganden [BLOM *et al.* 1994; GUSSO *et al.* 1994; STRUKUL 1998; ITO *et al.* 2003; MALKOV *et al.* 2008; ZHOU *et al.* 2012]. Eine mögliche kinetische Racematspaltung durch enzymatische Hydrolyse des Lacton **#245** [FOUQUE & ROUSSEAU 1989; SCHWARZ-LINEK *et al.* 2001] oder eine Enantiomerentrennung durch Derivatisierung geeigneter Produkte entlang der Syntheseroute (z.B. des Alkohols 2,4,6-Trimethylnonan-1-ol, **#213**) würden hingegen die Ausbeute der Zielstruktur halbieren. Die enzymatische Desymmetrisierung von 2,4-Dimethylpentan-1,5-diol (*meso*-**#184**) zum Monoacetat [FUJITA & MORI 2001; TAKAGI *et al.* 2004; ZAPF *et al.* 2005] könnte einen enantiomerenreinen Startbaustein für Synthesen entsprechend **Schema 124** (S.397) und **Schema 129** (S.404) liefern (s. *T. turkestanica*).

Nach der Identifizierung biologisch aktiver Desoxypropionate (s. **E.3.2**) wurden verschiedene, meist iterative Strategien zur Darstellung enantiomerenreiner „skipped“ polymethylverzweigter Strukturelemente entwickelt [HANESSIAN *et al.* 2006; MORI & WU 1992; WEISE *et al.* 2012]. Eine enantioselektive Synthese des 2,4,6-Trimethylnonyl-Bausteins wäre z.B. durch Cu(I)-vermittelte dirigierte allylischen Substitution [BREIT & HERBER 2004; HERBER & BREIT 2005, 2006], asymmetrische Aldol-Kondensation [ABIKO & MASAMUNE 1996; VONG *et al.* 2003], Zr-katalysierte Carboaluminierung [KONDAKOV & NEGISHI 1995, 1996; MAGNIN-LACHAUX *et al.* 2004], Cu(I)-Tol-BINAP-katalysierte enantioselektive konjugierte Addition von Grignard-Verbindungen an α,β-ungesättigte Ester [FERINGA *et al.* 2004; LUM *et al.* 2008; WANG *et al.* 2008] oder Ir-katalysierte asymmetrische Hydrierung [ZHOU & BURGESS 2007; ZHOU *et al.* 2007] möglich.

G.4 Pflaumenmotte (*Illiberis rotundata*)

G.4.1 Massenspektren-Daten (GC/MS) der Naturstoffe *Ir*.A und *Ir*.B (EI 70 eV, GC/MS)

(2*R*)-Butyl-(7*Z*)-dodecenoat (*Ir*.1 = *Ir*.A)

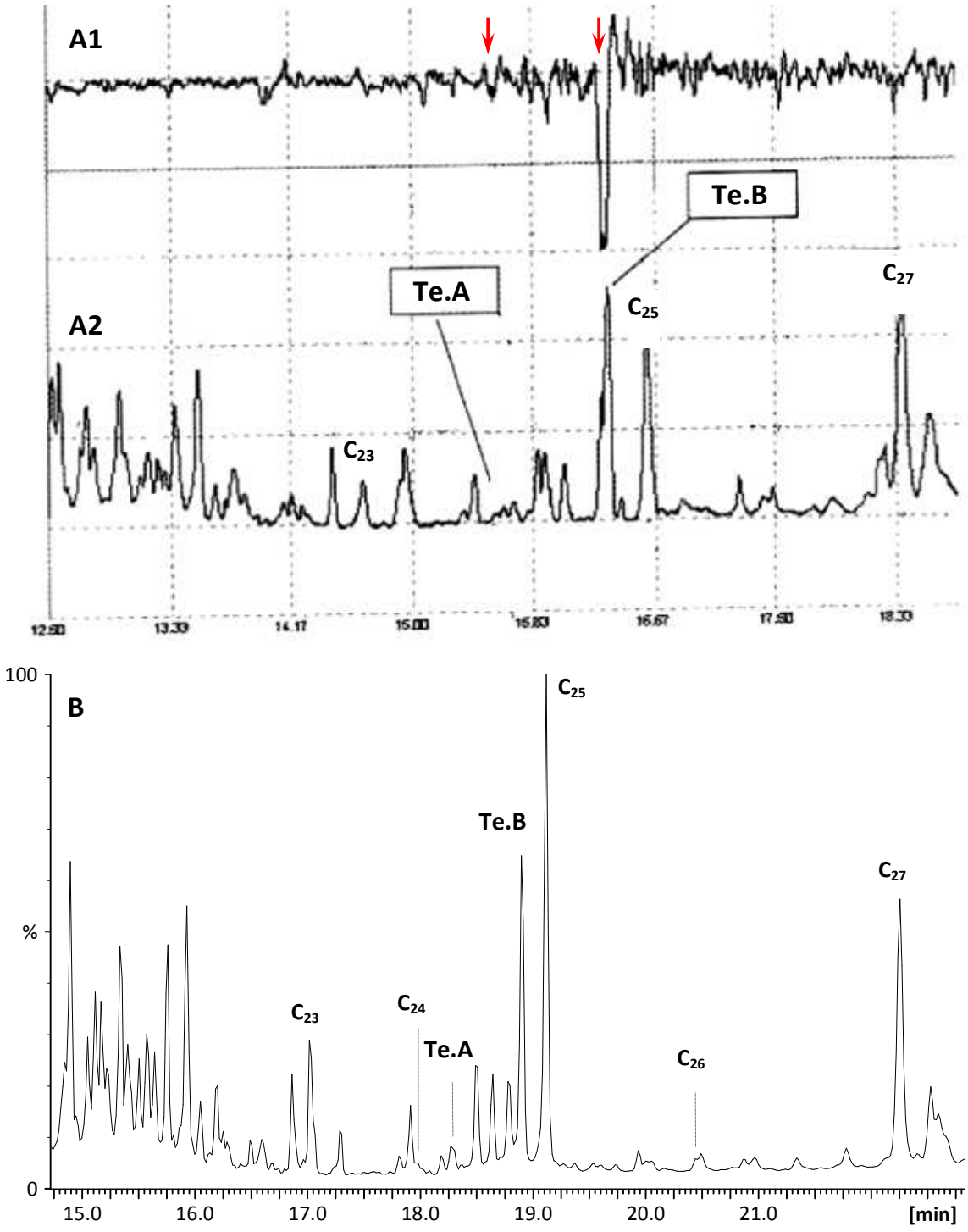
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 39 (15), 40 (3), 41 (83), 42 (13), 43 (29), 44 (2), 45 (5), 51 (1), 53 (9), 54 (23), 55 (100), 56 (26), 57 (43), 58 (3), 59 (3), 60 (7), 61 (1), 65 (3), 66 (2), 67 (33), 68 (19), 69 (45), 70 (14), 71 (10), 73 (15), 74 (1), 77 (3), 78 (1), 79 (12), 80 (5), 81 (32), 82 (17), 83 (44), 84 (35), 85 (9), 87 (5), 91 (3), 93 (6), 94 (6), 95 (30), 96 (37), 97 (34), 98 (32), 99 (8), 100 (6), 101 (8), 102 (2), 105 (2), 107 (5), 108 (2), 109 (11), 110 (15), 111 (13), 112 (7), 113 (4), 114 (11), 115 (4), 116 (2), 119 (6), 120 (2), 121 (7), 122 (2), 123 (15), 124 (6), 125 (6), 126 (3), 127 (7), 128 (2), 129 (1), 130 (1), 133 (5), 134 (2), 135 (3), 136 (14), 137 (19), 138 (20), 139 (5), 141 (2), 151 (8), 152 (3), 155 (2), 161 (7), 162 (10), 163 (7), 179 (4), 180 (16), 181 (45), 182 (6), 198 (7), 199 (3), 254 (1)

(2*R*)-Butyl-(9*Z*)-tetradecenoat (*Ir*.2 = *Ir*.B)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 39 (9), 40 (2), 41 (66), 42 (12), 43 (25), 44 (1), 45 (3), 53 (7), 54 (19), 55 (100), 56 (30), 57 (43), 58 (2), 59 (2), 60 (6), 61 (1), 65 (2), 66 (1), 67 (28), 68 (15), 69 (55), 70 (17), 71 (8), 73 (14), 74 (1), 77 (2), 79 (7), 80 (3), 81 (24), 82 (16), 83 (39), 84 (27), 85 (7), 87 (5), 91 (3), 93 (5), 94 (4), 95 (19), 96 (24), 97 (36), 98 (29), 99 (6), 100 (4), 101 (6), 105 (2), 107 (4), 108 (4), 109 (16), 110 (16), 111 (20), 112 (9), 113 (5), 114 (8), 115 (3), 116 (1), 119 (4), 120 (1), 121 (8), 122 (3), 123 (15), 124 (14), 125 (11), 126 (4), 127 (9), 128 (2), 129 (2), 130 (2), 133 (5), 134 (5), 135 (7), 136 (2), 137 (9), 138 (6), 139 (4), 140 (1), 141 (2), 143 (1), 144 (1), 147 (4), 148 (4), 149 (3), 151 (8), 152 (4), 153 (2), 154 (1), 155 (1), 161 (2), 164 (10), 165 (8), 166 (11), 167 (2), 179 (3), 180 (1), 183 (1), 189 (5), 190 (5), 191 (4), 207 (3), 208 (16), 209 (45), 210 (7), 226 (5), 227 (2), 282 (1)

G.5 Eichenminiermotte (*Tischeria ekebladella*)

G.5.1 GC-FID/EAD- und GC/MS- Chromatogramme eines Extrakts von *T. ekebladella*-♀♀



Graphik 120: GC-FID/EAD-Chromatogramme und GC/MS-Analyse eines Hexan-Extrakts von *T. ekebladella*-♀♀ zur Bestimmung von Retentionszeiten und zur Aufnahme der Massenspektren EAD-aktiver Naturstoffe.
A1: Antennal responses, **A2**: FID; **B**: TIC GC/MS (DB-WAX, 30m, 60/1-10-220/23).
Messung: B. MOLNAR & G. SZŐCS, Plant Prot. Inst. Budapest, Ungarn, 2008.

G.5.2 MS-Daten der Naturstoffe *Te*.A, *Te*.B und *Te*.C (EI 70 eV, GC/MS)

Naturstoff ***Te*.A**

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (12), 40 (17), 41 (66), 42 (6), 43 (99), 44 (11), 46 (2), 51 (4), 52 (2), 53 (10), 54 (10), 55 (47), 56 (9), 57 (47), 58 (4), 65 (4), 66 (12), 67 (63), 68 (16), 69 (30), 70 (8), 71 (27), 72 (1), 77 (15), 78 (20), 79 (100), 80 (66), 81 (35), 82 (25), 83 (20), 84 (4), 85 (16), 91 (18), 92 (8), 93 (39), 94 (22), 95 (48), 96 (17), 97 (16), 98 (3), 99 (3), 103 (2), 104 (2), 105 (8), 106 (4), 107 (18), 108 (88), 109 (19), 110 (6), 111 (7), 112 (3), 113 (3), 117 (5), 118 (3), 119 (5), 120 (2), 121 (20), 122 (10), 123 (8), 124 (2), 125 (4), 126 (1), 127 (4), 131 (2), 133 (2), 134 (1), 135 (12), 136 (7), 137 (4), 138 (2), 139 (1), 140 (1), 141 (2), 147 (2), 148 (1), 149 (7), 150 (1), 151 (1), 152 (1), 155 (2), 163 (2), 169 (2), 177 (1), 183 (1), 229 (1), 257 (2), 262 (15), 263 (3), 264 (2), 272 (1), 289 (1), 318 (5, M^+).

Naturstoff ***Te*.B**

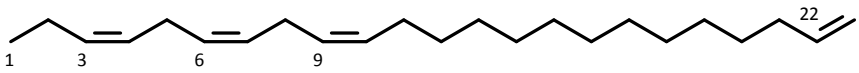
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (7), 41 (68), 42 (2), 43 (11), 52 (3), 53 (9), 54 (15), 55 (73), 56 (6), 57 (3), 65 (5), 66 (9), 67 (71), 68 (14), 69 (31), 70 (2), 77 (14), 78 (11), 79 (100), 80 (59), 81 (42), 82 (19), 83 (15), 84 (1), 85 (2), 91 (26), 92 (7), 93 (44), 94 (25), 95 (52), 96 (16), 97 (7), 99 (2), 105 (7), 106 (4), 107 (19), 108 (91), 109 (21), 110 (5), 111 (1), 119 (4), 120 (3), 121 (18), 122 (12), 123 (6), 124 (3), 125 (1), 133 (3), 134 (2), 135 (16), 136 (8), 137 (3), 138 (2), 147 (2), 148 (1), 149 (7), 150 (3), 155 (1), 161 (2), 163 (3), 164 (1), 175 (1), 177 (2), 191 (1), 247 (3), 260 (15), 261 (3), 262 (2), 287 (2), 316 (7, M^+), 317 (2).

Naturstoff ***Te*.C**

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (7), 41 (40), 42 (11), 43 (67), 45 (7), 50 (2), 52 (1), 53 (3), 54 (10), 55 (39), 56 (9), 57 (39), 58 (2), 59 (3), 65 (3), 66 (8), 67 (47), 68 (15), 69 (24), 70 (5), 71 (13), 73 (3), 76 (3), 77 (12), 78 (15), 79 (73), 80 (53), 81 (29), 82 (23), 83 (19), 84 (3), 85 (12), 86 (2), 91 (12), 92 (5), 93 (28), 94 (20), 95 (37), 96 (18), 97 (15), 98 (2), 99 (1), 101 (1), 103 (2), 104 (1), 105 (6), 106 (3), 107 (14), 108 (100), 109 (18), 110 (5), 111 (7), 112 (2), 113 (1), 115 (1), 116 (1), 119 (1), 120 (3), 121 (14), 122 (11), 123 (6), 124 (3), 125 (3), 126 (1), 127 (2), 133 (2), 134 (2), 135 (12), 136 (8), 137 (3), 138 (2), 141 (1), 145 (1), 149 (5), 150 (2), 151 (1), 152 (1), 163 (2), 346 (10), 347 (2), 348 (1), 402 (4, M^+).

G.5.3 Vergleich der NMR-Spektren-Daten der synthetischen Polyene

(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9,22-tetraen ω1 (*Te.7*)



^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$):

δ [ppm]	Mult.	*J* [Hz]	Integ.	Chem.	#
0.98	t	7.6	3H	CH_3	C1
1.24-1.35	m		14H	7×CH_2	C13-19
1.31-1.41	m		4H	2×CH_2	C12, C20
2.00-2.07	m		2H	=CHC$H_2$$CH_2$	C21
2.02-2.10	m		2H	=CHC$H_2$$CH_2$	C11
2.05-2.13	m		2H	=CHC$H_2$$CH_3$	C2
2.81	bdd	6.1 6.1	4H	2×=CHCH_2CH=	C5,C 8
4.93	ddt	10.2 2.2 1.1	1H	(*Z*)=CH_2	C23
4.99	ddt	17.1 2.2 1.6	1H	(*E*)=CH_2	C23
5.27-5.44	m		6H	6×=CH	C3,4,6,7,9,10
5.81	ddt	17.1 10.2 6.7	1H	C*H*=CH_2	C22

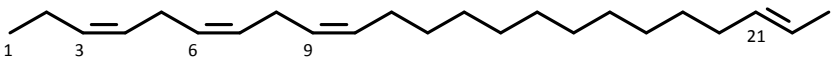
Tab. 30

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$):

δ [ppm]	Mult.	#
14.42	q	C1
20.71	t	C2
25.70 / 25.79	2t	C5, C8
27.42	t	C11
29.12	t	C20
29.31 / 29.49 / 29.66 / 29.71 / 29.77 / 29.79 / 29.80 / 29.82	8t	C12-C19
33.98	t	C21
114.23	t	**C23**
127.31	d	C4
127.80	d	C9
128.43 / 128.47	2d	C4, C5
130.58	d	C10
132.12	d	C3
139.42	d	**C22**

Tab. 31

(3*Z*,6*Z*,9*Z*,21*E*)-Tricosa-3,6,9,21-tetraen ω2 (*E*-*Te*.8)



^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$):

δ [ppm]	Mult.	*J* [Hz]	Integ.	Chem.	#
0.98	t	7.5	3H	CH_3	C1
1.24-1.32	m		12H	6×CH_2	C13-C18
1.29-1.40	m		4H	2×CH_2	C12, C19
1.64	ddt	3.5 1.2 1.2	3H	CH_3	C23
1.92-1.99	m		2H	=CHCH_2CH$_2$	C20
2.01-2.10	m		2H	=CHCH_2CH$_2$	C11
2.04-2.12	m		2H	=CHCH_2CH$_3$	C2
2.81	bdd	6.1 6.1	4H	2×=CHCH_2CH=	C5,C 8
5.27-5.44	m		8H	8×=CH	C3,4,6,7,9,10,21,22

Tab. 32

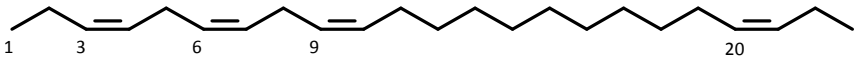
^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$):

δ [ppm]	Mult.	#
14.42	q	C1
18.05	q	C23
20.70	t	C2
25.69 / 25.78	2t	C5,C 8
27.41	t	C11
29.36 / 29.48 / 29.49 / 29.69 / 29.70 / 29.777 / 29.785 / 29.82	8t	C12-C19
32.76	t	C20
124.67	d	**C22**
127.29	d	C4
127.79	d	C9
128.41 / 128.46	2d	C6 C7
130.57	d	C10
131.86	d	**C21**
132.11	d	C3

Tab. 33

(3*Z*,6*Z*,9*Z*,20*EZ*)-Tricosa-3,6,9,20-tetraen ω3 (*Te*.9)

(20*Z*-*Te*.9)



^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$):

δ [ppm]	Mult.	*J* [Hz]	Integ.	Chem.	#
0.957	t	7.5	3H	CH_3	**C23**
0.98	t	7.5	3H	CH_3	C1
1.24-1.34	m		10H	5×CH_2	C13-C17
1.30-1.40	m		4H	2×CH_2	C12 C18
2.00-2.11	m		4H	2×=CHC$H_2$$CH_2$	C11 **C19**
2.02-2.14	m		4H	2×=CHC$H_2$$CH_3$	C2 **C22**
2.81	bdd	5.8 5.8	4H	2×=CHCH_2CH=	C5 C8
5.28-5.46	m		8H	8×=CH.	C3,4,6,7,9,10,20,21

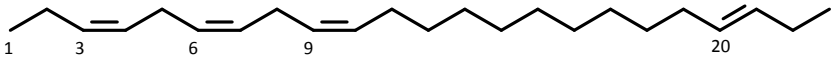
Tab. 34

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$):

δ [ppm]	Mult.	#
14.16	q	C1
14.42	q	C23
20.66	t	**C22**
20.70	t	C2
25.69 / 25.78	2t	C5 C8
27.26	t	**C19**
27.41	t	C11
29.34 / 29.45 / 29.68 / 29.70 / 29.75 / 29.82 / 29.94	7t	C12-18
127.29	d	C4
127.79	d	C9
128.41 / 128.456	2d	C6 C7
129.50	d	**C20**
130.57	d	C10
131.66	d	**C21**
132.11	d	C3

Tab. 35

(20*E*-*Te*.9)



^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$):

δ [ppm]	Mult.	*J* [Hz]	Integ.	Chem.	#
0.963	t	7.5	3H	CH_3	**C23**
0.98	t	7.5	3H	CH_3	C1
1.24-1.34	m		10H	5×CH_2	C13-C17
1.30-1.40	m		4H	2×CH_2	C12 C18
1.94-2.02	m		2H	=CHCH_2CH$_2$	**C19**
1.97-2.04	m		2H	=CHCH_2CH$_3$	**C22**
2.00-2.11	m		2H	=CHCH_2CH$_2$	C11
2.02-2.14	m		2H	=CHCH_2CH$_3$	C2
2.81	bdd	5.8 5.8	4H	2×=CHCH_2CH=	C5 C8
5.28-5.46	m		8H	8×=CH.	C3,4,6,7,9,10,20,21

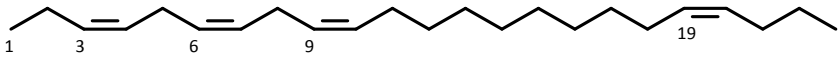
Tab. 36

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$):

δ [ppm]	Mult.	#
14.16	q	C1
14.42	q	C23
20.70	t	C2
25.69 / 25.78	2t	C5 C8
25.76	t	**C22**
27.41	t	C11
29.34 / 29.47 / 29.68 / 29.70 / 29.75 / 29.82 / 29.94	7t	C12-18
32.73	t	**C19**
127.29	d	C4
127.79	d	C9
128.42 / 128.463	2d	C6 C7
129.55	d	**C20**
130.57	d	C10
132.02	d	**C21**
132.11	d	C3

Tab. 37

(3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen ω4 (*Z*-*Te*.10)



^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$):

δ [ppm]	Mult.	*J* [Hz]	Integ.	Chem.	#
0.90	t	7.0	3H	CH_3	C23
0.98	t	7.5	3H	CH_3	C1
1.24-1.40	m		14H	7×CH_2	C12-C17 C22
1.97-2.06	m		4H	2×=CHCH_2CH$_2$	C18 C21
2.02-2.10	m		2H	=CHCH_2CH$_2$	C11
2.04-2.13	m		2H	=CHCH_2CH$_3$	C2
2.81	bdd	6.3 6.3	4H	2×=CHCH_2CH=	C5 C8
5.27-5.44	m		8H	8×=CH	C3,4,6,7,9,10,19,20

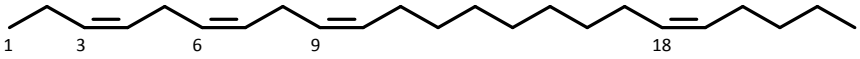
Tab. 38

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$):

δ [ppm]	Mult.	#
14.21	q	C1 C23
20.70	t	C2
22.49	t	C22
25.68 / 25.78	2t	C5 C8
27.37	t	C18
27.40	t	C11
28.74	t	C21
29.46 / 29.67 / 29.73 / 29.81 / 29.85 / 29.92	6t	C12-C17
127.12	d	C4
127.79	d	C9
128.41 / 128.45	2d	C6 C7
130.23 / 130.24	2d	**C19 C20**
130.55	d	C10
132.11	d	C3

Tab. 39

(3*Z*,6*Z*,9*Z*,18*Z*)-Tricosa-3,6,9,18-tetraen ω5 (*Z*-*Te*.11)



^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$):

δ [ppm]	Mult.	*J* [Hz]	Integ.	Chem.	#
0.90	t	7.3	3H	CH_3	C23
0.98	t	7.4	3H	CH_3	C1
1.25-1.41	m		14H	7×CH_2	C12-C16 C21 C22
1.99-2.05	m		4H	2×=CHCH_2CH$_2$	C17 C20
2.03-2.09	m		2H	=CHCH_2CH$_2$	C11
2.05-2.12	m		2H	=CHCH_2CH$_3$	C2
2.81	bdd	6.0 6.0	4H	2×=CHCH_2CH=	C5 C8
5.28-5.44	m		8H	8×=CH	C3,4,6,7,9,10,18,19

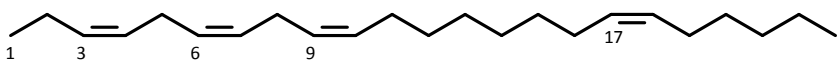
Tab. 40

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$):

δ [ppm]	Mult.	#
14.15	q	C23
14.43	q	C1
20.71	t	C2
22.50	t	C22
25.69 / 25.78	2t	C5 C8
27.07	t	C20
27.35	t	C17
27.41	t	C11
29.43 / 29.45 / 29.60 / 29.81 / 29.92	5t	C12-C16
32.12	t	C21
127.28	d	C4
127.81	d	C9
128.42 / 128.45	2d	C6 C7
130.02 / 130.04	2d	**C18 C19**
130.55	d	C10
132.11	d	C3

Tab. 41

(3*Z*,6*Z*,9*Z*,17*Z*)-Tricosa-3,6,9,17-tetraen ω6 (*Z*-*Te*.12)



^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$):

δ [ppm]	Mult.	*J* [Hz]	Integ.	Chem.	#
0.89	t	7.0	3H	CH_3 C23	C23
0.98	t	7.6	3H	CH_3 C1	C1
1.22-1.31	m		8H	4×CH_2	C13 C14 C21 C22
1.26-1.37	m		6H	3×CH_2	C12 C15 C20
1.98-2.06	m		4H	2×=CHCH_2CH_2	C16 C19
2.01-2.12	m		4H	2×=CHCH_2Csp^3	C2 C11
2.81	bdd	5.8 5.8	4H	2×=CHCH_2CH=	C5 C8
5.27-5.44	m		8H	8×=CH	C3,4,6,7,9,10,17,18

Tab. 42

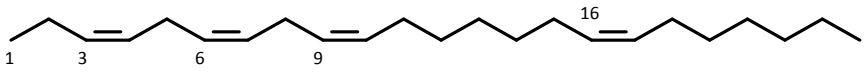
^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$):

δ [ppm]	Mult.	#
14.22	q	C23
14.53	q	C1
20.59	t	C2
22.50	t	C22
25.74 / 25.77	2t	C5 C8
27.26	t	C19
27.32 / 27.34	2t	C11 C16
29.34 / 29.39 / 29.52 / 29.77 / 29.88	5t	C12-C15 C20
32.24	t	C21
127.30	d	C4
127.82	d	C9
128.36 / 128.38	2d	C6 C7
130.02 / 130.04	2d	**C17 C18**
130.51	d	C10
132.03	d	C3

Tab. 43

(3*Z*,6*Z*,9*Z*,16*EZ*)-Tricosa-3,6,9,16-tetraen ω7 (*Te*.13)

(16*Z*-*Te*.13)



^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$):

δ [ppm]	Mult.	*J* [Hz]	Integ.	Chem.	#
0.885	t	7.0	3H	CH_3	**C23**
0.98	t	7.4	3H	CH_3	C1
1.23-1.31	m		8H	4×CH_2	C13 C20-C22
1.32-1.40	m		6H	3×CH_2	C12 C14 C19
1.98-2.06	m		4H	2×=CHCH_2CH$_2$	**C15 C18**
2.01-2.12	m		4H	2×=CHCH_2CH$_2$	C2 C11
2.81	bdd	5.8, 5.8	4H	2×=CHCH_2CH=	C5 C8
5.28-5.43	m		8H	8×=CH	C3,4,6,7,9,10,16,17

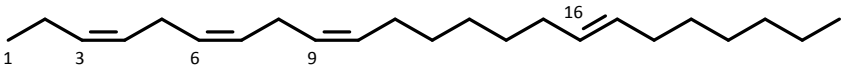
Tab. 44

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$):

δ [ppm]	Mult.	#
14.25	q	C23
14.41	q	C1
20.70	t	C2
22.81	t	C22
25.69 / 25.77	2t	C5 C8
27.33	t	**C15**
27.38 / 27.38	2t	C11 **C18**
29.13 / 29.15	2t	**C14 C19**
29.72 / 29.82 / 29.90	3t	C12 C13 C20
31.94	t	**C21**
127.28	d	C4
127.85	d	C9
128.43 / 128.43	2d	C6 C7
129.91 / 130.16	2d	**C16 C17**
130.48	d	**C10**
132.12	d	C3

Tab. 45

(16*E*-*Te*.13)



^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$):

δ [ppm]	Mult.	*J* [Hz]	Integ.	Chem.	#
0.880	t	7.0	3H	CH_3	**C23**
0.98	t	7.4	3H	CH_3	C1
1.23-1.31	m		8H	4×CH_2	C13 C20-C22
1.32-1.40	m		6H	3×CH_2	C12 C14 C19
1.94-2.00	m		4H	2×=CHCH_2CH$_2$	**C15 C18**
2.01-2.12	m		4H	2×=CHCH_2CH$_2$	C2 C11
2.81	bdd	5.8 5.8	4H	2×=CHCH_2CH=	C5 C8
5.28-5.43	m		8H	8×=CH	C3,4,6,7,9,10,16,17

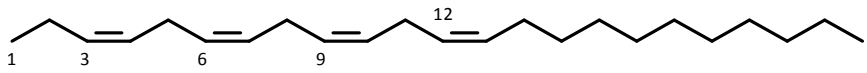
Tab. 46

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$):

δ [ppm]	Mult.	#
14.25	q	C23
14.41	q	C1
20.70	t	C2
22.81	t	C22
25.69 / 25.77	2t	C5 C8
27.38	2t	C11
28.97 / 29.00	2t	**C14 C19**
29.69 / 29.77 / 29.85	3t	C12 C13 C20
31.91	t	**C21**
32.72 / 32.76	2t	**C15 C18**
127.28	d	C4
127.85	d	C9
128.43 / 128.43	2d	C6 C7
130.37 / 130.64	2d	**C16 C17**
130.51	d	**C10**
132.12	d	C3

Tab. 47

(3*Z*,6*Z*,9*Z*,12*Z*)-Tricosa-3,6,9,12-tetraen ω11 (*Z*-*Te*.6)



^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$):

δ [ppm]	Mult.	*J* [Hz]	Integ.	Chem.	#
0.88	t	7.0	3H	CH_3	C23
0.98	t	7.5	3H	CH_3	C1
1.23-1.34	m		14H	7×CH_2	C16-C22
1.30-1.38	m		2H	CH_2	C15
2.00-2.09	m		2H	=CHCH_2CH_2	C14
2.05-2.13	m		2H	CH_3CH_2CH=	C2
2.74-2.89	m		6H	3×=CHCH_2CH=	C5 C8 C11
5.28-5.44	m		8H	8×=CH	C3,4,6,7,9,10,12,13

Tab. 48

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$):

δ [ppm]	Mult.	#
14.27	q	C23
14.42	q	C1
20.70	t	C2
22.84	t	C22
25.69 / 25.77 / 25.79	3t	C5 C8 C11
27.42	t	C14
29.49	t	C20
29.51 / 29.72 / 29.79 / 29.81 / 29.86	5t	C15-C19
32.07	t	C21
127.20	d	C4
127.71	d	C12
128.09 / 128.14 / 128.63 / 128.66	4d	C6 C7 C9 C10
130.63	d	C13
132.17	d	C3

Tab. 49

G.6 Rüsselkäfer (Curculionidae)

G.6.1 MS-Daten der Pheromonkomponenten

70 eV-**Massenspektren-Daten** (GC/MS) der Aggregationspheromon-Komponenten von *P. castaneus*-♂♂, *P. obesus*-♂♂, *C. psidii*-♂♂ und *C. humeropictus*-♂♂

Grandisol (***Pc*.1** = ***Po*.B** = ***Pc*.B** = ***Ch*.B**)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (13), 40 (6), 41 (23), 42 (3), 43 (5), 44 (1), 45 (1), 50 (1), 51 (2), 52 (1), 53 (15), 54 (1), 55 (10), 56 (14), 57 (2), 63 (1), 65 (2), 66 (3), 67 (43), 68 (100), 69 (14), 70 (3), 71 (3), 77 (3), 78 (1), 79 (4), 80 (2), 81 (7), 82 (2), 83 (3), 84 (2), 85 (4), 86 (1), 91 (3), 92 (1), 93 (7), 94 (2), 95 (3), 96 (1), 97 (1), 98 (1), 105 (1), 107 (7), 108 (7), 109 (23, M^+-CH_2CH_2OH), 110 (3), 111 (7), 112 (1), 121 (5), 122 (1), 123 (2), 136 (1), 139 (2), 154 (0.1, M^+)

Grandisal (***Pc*.2** = ***Po*.A** = ***Po*.A**)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (2), 39 (39), 40 (16), 41 (54), 42 (8), 43 (6), 44 (1), 50 (2), 51 (6), 52 (3), 53 (43), 54 (3), 55 (33), 56 (9), 57 (2), 62 (1), 63 (2), 65 (6), 66 (7), 67 (78), 68 (100), 69 (32), 70 (1), 71 (1), 77 (8), 78 (2), 79 (9), 80 (2), 81 (14), 82 (4), 83 (8), 84 (3), 85 (1), 91 (6), 92 (1), 93 (14), 94 (4), 95 (6), 96 (10), 97 (4), 105 (1), 106 (3), 107 (6), 108 (57, M^+-CH_3CHO), 109 (15), 110 (2), 119 (2), 121 (1), 123 (2), 124 (1), 134 (1), 137 (2), 152 (0.2, M^+)

Grandisolsäure (***Po*.1** = ***Po*.D** = ***Cp*.B** = ***Ch*.C**)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (14), 40 (6), 41 (17), 42 (3), 43 (5), 44 (3), 45 (5), 50 (1), 51 (2), 52 (2), 53 (16), 54 (2), 55 (7), 56 (1), 57 (2), 58 (1), 59 (2), 60 (1), 63 (1), 65 (2), 66 (3), 67 (43), 68 (100), 69 (10), 70 (1), 71 (1), 72 (1), 73 (1), 77 (3), 78 (1), 79 (5), 80 (1), 81 (4), 82 (1), 83 (1), 85 (1), 87 (1), 89 (1), 91 (2), 93 (5), 94 (1), 95 (2), 97 (1), 100 (1), 106 (1), 107 (2), 108 (26, M^+-AcOH), 109 (10), 110 (1), 111 (1), 123 (1), 125 (7), 126 (1), 140 (1), 153 (1), 168 (1, M^+)

Papayanol; 2-Hydroxymethyl-2,6-dimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octan (***Po*.2** = ***Po*.C** = ***Cp*.A**)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (10), 40 (2), 41 (34), 42 (2), 43 (46), 44 (1), 45 (2), 51 (1), 52 (1), 53 (8), 54 (3), 55 (15), 56 (2), 57 (4), 58 (1), 59 (1), 65 (2), 66 (1), 67 (13), 68 (7), 69 (66), 70 (4), 71 (27), 72 (1), 77 (3), 78 (1), 79 (5), 80 (2), 81 (24), 82 (2), 83 (3), 84 (3), 85 (2), 87 (1), 91 (2), 93 (4), 94 (1), 95 (7), 96 (1), 97 (3), 98 (1), 105 (1), 107 (4), 108 (1), 109 (6), 110 (1), 111 (23), 112 (2), 119 (1), 121 (4), 122 (1), 123 (1), 127 (1), 137 (1), 139 (100), 140 (9, M^+-CH_2O), 141 (1), 155 (3, M^+-Me).

Grandisolid; 2,2,6-Trimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-4-on (***Ch*.1** = ***Ch*.B**)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (12), 40 (3), 41 (24), 42 (3), 43 (27), 44 (1), 45 (1), 50 (1), 51 (3), 52 (1), 53 (9), 54 (2), 55 (11), 56 (1), 57 (1), 59 (3), 63 (1), 65 (3), 66 (2), 67 (24), 68 (13), 69 (34), 70 (4), 71 (9), 72 (2), 77 (3), 78 (1), 79 (6), 80 (3), 81 (19), 82 (14), 83 (8), 84 (1), 85 (1), 91 (2), 93 (1), 95 (4), 96 (5), 97 (20), 98 (2), 99 (1), 100 (1), 107 (2), 108 (2), 109 (5), 110 (11), 111 (12), 112 (4), 123 (1), 124 (1), 125 (100), 126 (8), 127 (1), 140 (17, M^+-CO), 141 (2), 153 (8, M^+-Me), 154 (1).

NMR-Daten von Papayanol (***Po*.2**)

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.15 (s, 3H, CH_3 C-11); 1.19 (s, 3H, CH_3 C-10); 1.36 (ddd, 1H, ^{2}J = 14.0 Hz, ^{3}J = 2.0 / 2.0 Hz, H_e C-5); 1.45-1.52 (m, 1H, H_{endo} C-7); 1.56-1.63 (m, 1H, H_{exo} C-7); 1.58-1.67 (m, 1H, H_{exo} C-8); 1.74-1.80 (m, 1H, CH C-1); 1.92 (ddd, 1H, ^{2}J = 13.2 Hz, ^{3}J = 13.2 / 5.2 Hz, H_a C-5); 1.97-2.06 (m, 1H, H_{endo} C-8); 3.25 (dd, 1H, ^{2}J = 10.6 Hz, ^{3}J = 5.7 Hz, CH_2OH); 3.44 (d, 1H, ^{2}J = 10.7 Hz, CH_2OH); 3.56 (ddd, 1H, ^{2}J = 12.3 Hz, ^{3}J = 12.3 / 2.2 Hz, H_a C-4); 3.65 (ddd, 1H, ^{2}J = 12.0 Hz, ^{3}J = 5.2 / 2.1 Hz, H_e C-4).

^{13}C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 18.11 (t, C-8); 20.30 (q, C-10); 28.23 (q, C-11); 33.70 (t, C-7); 34.26 (t, C-5); 35.89 (s, C-6); 45.17 (d, C-1); 57.64 (t, C-4); 69.00 (t, C-9); 72.98 (s, C-2).

G.6.2 Papayabohrer (*Pseudopiazurus obesus*)

TsO-Papayanol (**#38**)

(1*R*,2*S*,6*R*)-2,6-Dimethyl-2-(*p*-toluolsulfonyloxy)methyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octan

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.12 (s, 3H, CH_3 C-11); 1.17 (s, 3H, CH_3 C-10); 1.32 (ddd, 1H, ^{2}J = 14.1 Hz, ^{3}J = 2.0 / 2.0 Hz, H_e C-5); 1.42-1.47 (m, 1H, H_{endo} C-7); 1.50-1.56 (m, 1H, H_{exo} C-8); 1.54-1.62 (m, 1H, H_{exo} C-7); 1.76-1.84 (m, 1H, H_{endo} C-8); 1.79-1.82 (m, 1H, CH C-1); 1.85 (ddd, 1H, ^{2}J = 13.6 Hz, ^{3}J = 13.6 / 5.0 Hz, H_a C-5); 2.44 (s, 3H, $C_6H_4C\mathbf{H}_3$); 3.51 (ddd, 1H, ^{2}J = 12.3 Hz, ^{3}J = 12.3 / 2.2 Hz, H_a C-4); 3.59 (ddd, 1H, ^{2}J = 12.0 Hz, ^{3}J = 5.0 / 2.2 Hz, H_e C-4); 3.67 (d, 1H, ^{2}J = 8.8 Hz, CH_2OTs); 3.72 (d, 1H, ^{2}J = 9.1 Hz, CH_2OTs); 7.33 (d, 2H, ^{3}J = 7.9 Hz, arCH C-14); 7.79 (d, 2H, ^{3}J = 8.2 Hz, arCH C-13).

^{13}C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17,76 (t, C-8); 20,74 (q, C-10); 21,78 (q, C-18); 28,10 (q, C-11); 33,24 (t, C-7); 33,98 (t, C-5); 35,53 (s, C-6); 44,37 (d, C-1); 57,57 (t, C-4); 71,63 (s, C-2); 74,33 (t, C-9); 128,20 (d, C-13 und C-17); 129,90 (d, C-14 und C-16); 132,99 (s, C-12); 144,85 (s, C-15).

M [$C_{17}H_{24}O_4S$] = 324.43

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (4), 41 (13), 43 (15), 53 (4), 55 (9), 65 (9), 67 (10), 68 (6), 69 (28), 71 (16), 77 (3), 79 (6), 80 (2), 81 (13), 91 (24), 92 (3), 93 (5), 95 (5), 107 (7), 109 (5), 111 (29), 112 (2), 121 (4), 122 (2), 137 (3), 139 (100), 140 (11), 155 (12), 172 (0.3), 173 (0.4), 239 (1), 309 (1).

Einkristallstrukturanalyse

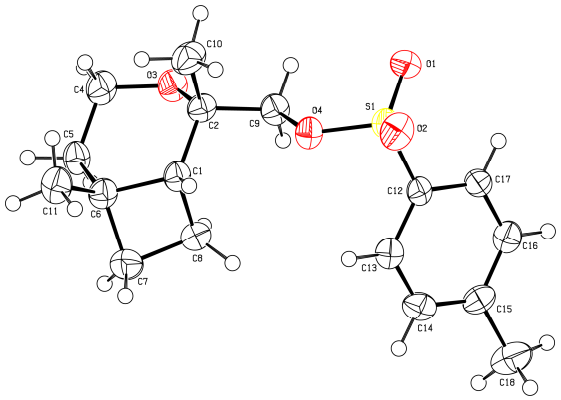


Abb. 57

X-Ray diffraction analysis:

Transparent colorless platelets (0.17 × 0.24 × 0.31 mm) from pentane
$C_{17}H_{24}O_4S$, M_r 324.34

Space group: *P*21/c (No. 14)
Crystal System: monoclinic
Z = 4, T = 153 K
a = 10.1455(16), b = 16.759(3), c = 10.9153(18) Å
α = 12.1648(9)°, β = 12.0233(9)°, γ = 15.2212(11)°
V = 1673.6(5) Å^3, D_x = 1.288 g cm^{-3}
μ = 0.209 mm^{-1}, radiation λ = 0.71073 Å
16595 measured reflections, 2937 unique reflections, R_{int} = 0.079
$R_1(F)$ [$I > 2.0\ \sigma(I)$] = 1866

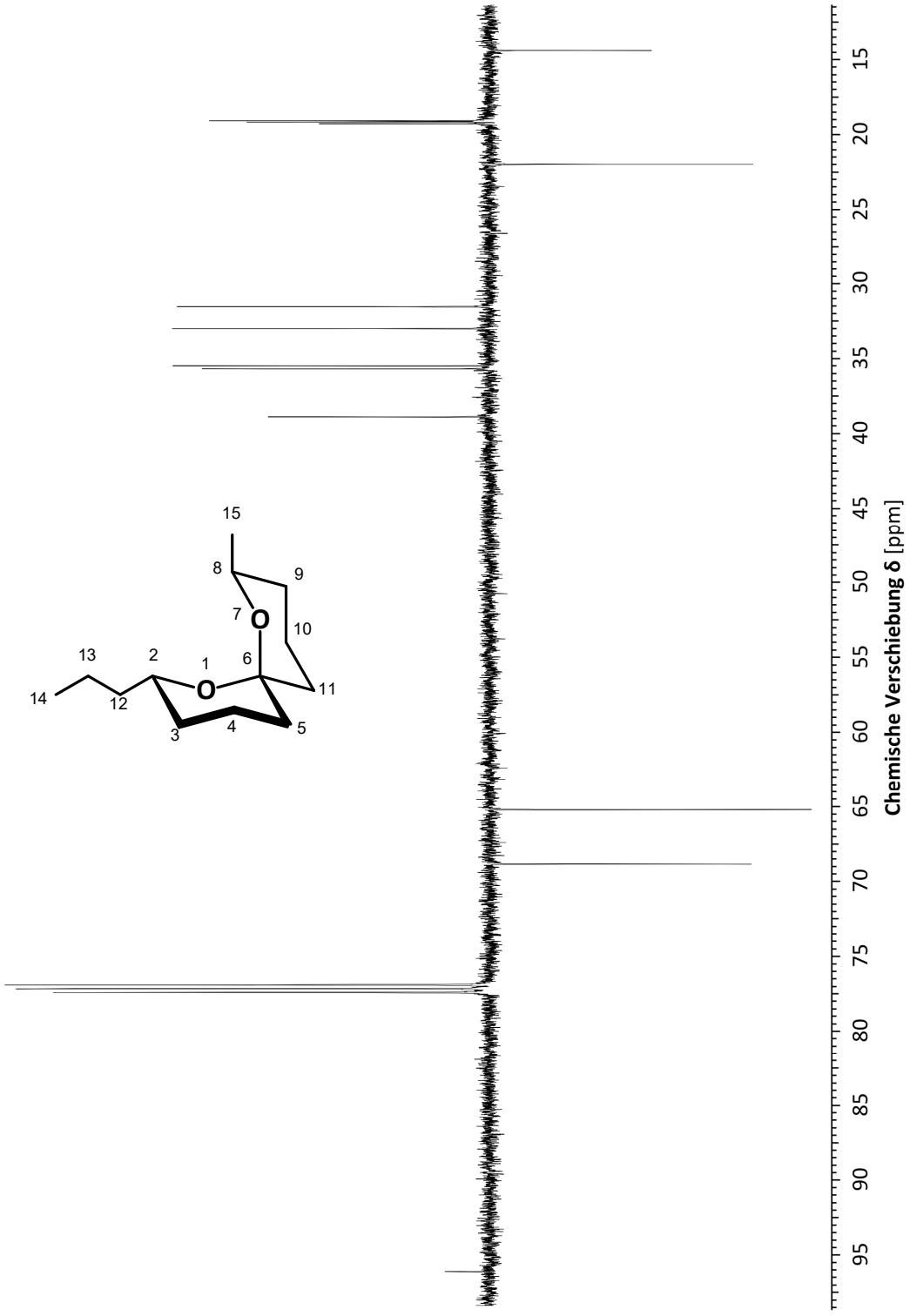
X-Ray analysis was performed on a *Bruker APEX CCD* three-circle diffractometer at 153 K with MoK$_\alpha$ radiation (λ = 0.71073 Å).

Crystallographic data reported have been deposited with Cambridge Crystallographic Data Centre as supplementary publication no. **CCDC-752973**. This data can be obtained free of charge via www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

G.7 Leuchterblume, *Ceropegia dolichophylla*

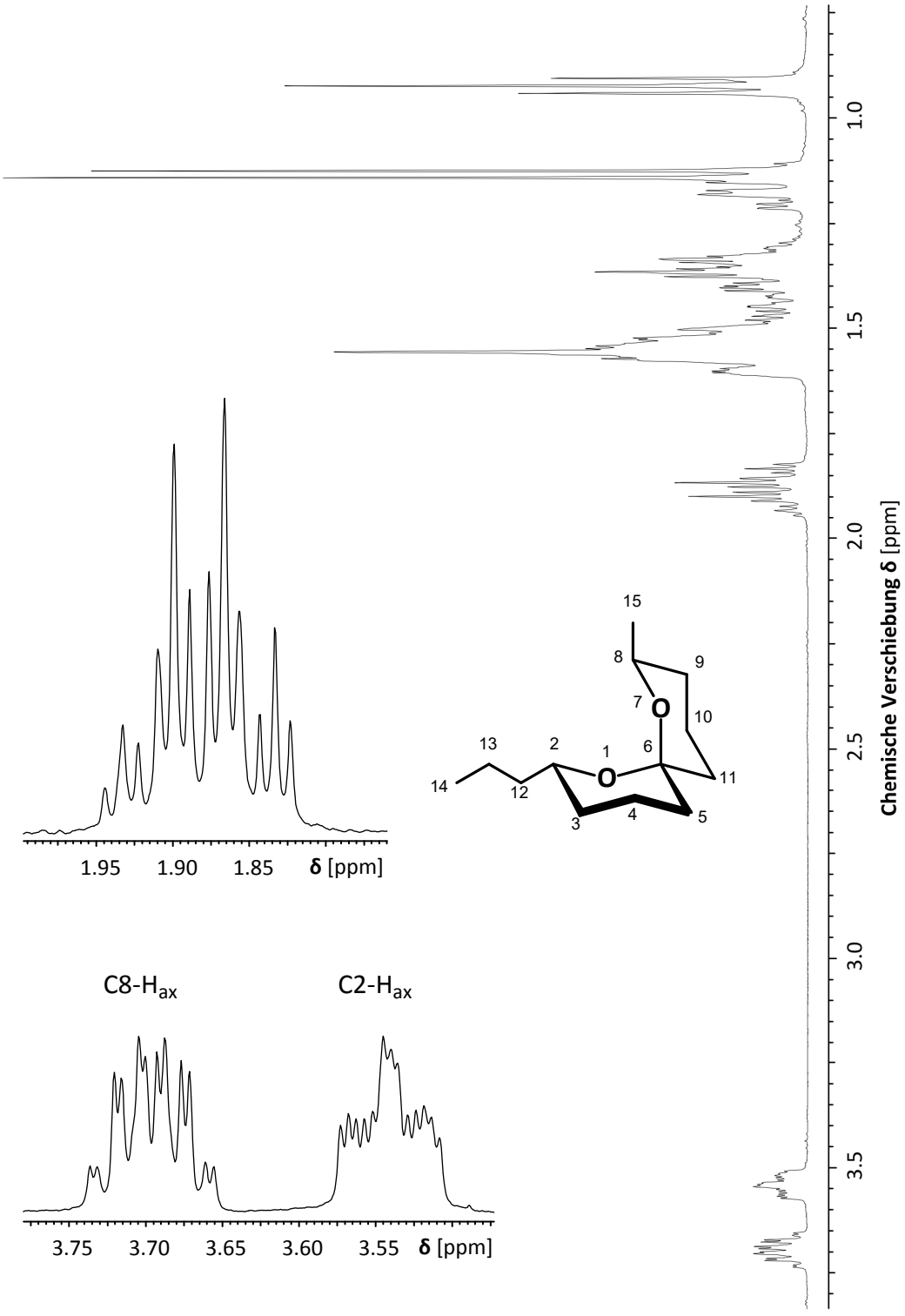
G.7.1 NMR-Daten von 8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (*Cd.1*)

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$),: δ [ppm] = 14.39 (q, C14), 19.09 (t, C10), 19.16 (t, C13), 19.28 (t, C4), 21.99 (q, C15), 31.55 (t, C3), 33.01 (t, C9), 35.50/35.69 (2t, C5 C11), 38.89 (t, C12), 65.21 (d, C8), 68.85 (d, C2), 96.12 (s, C6).



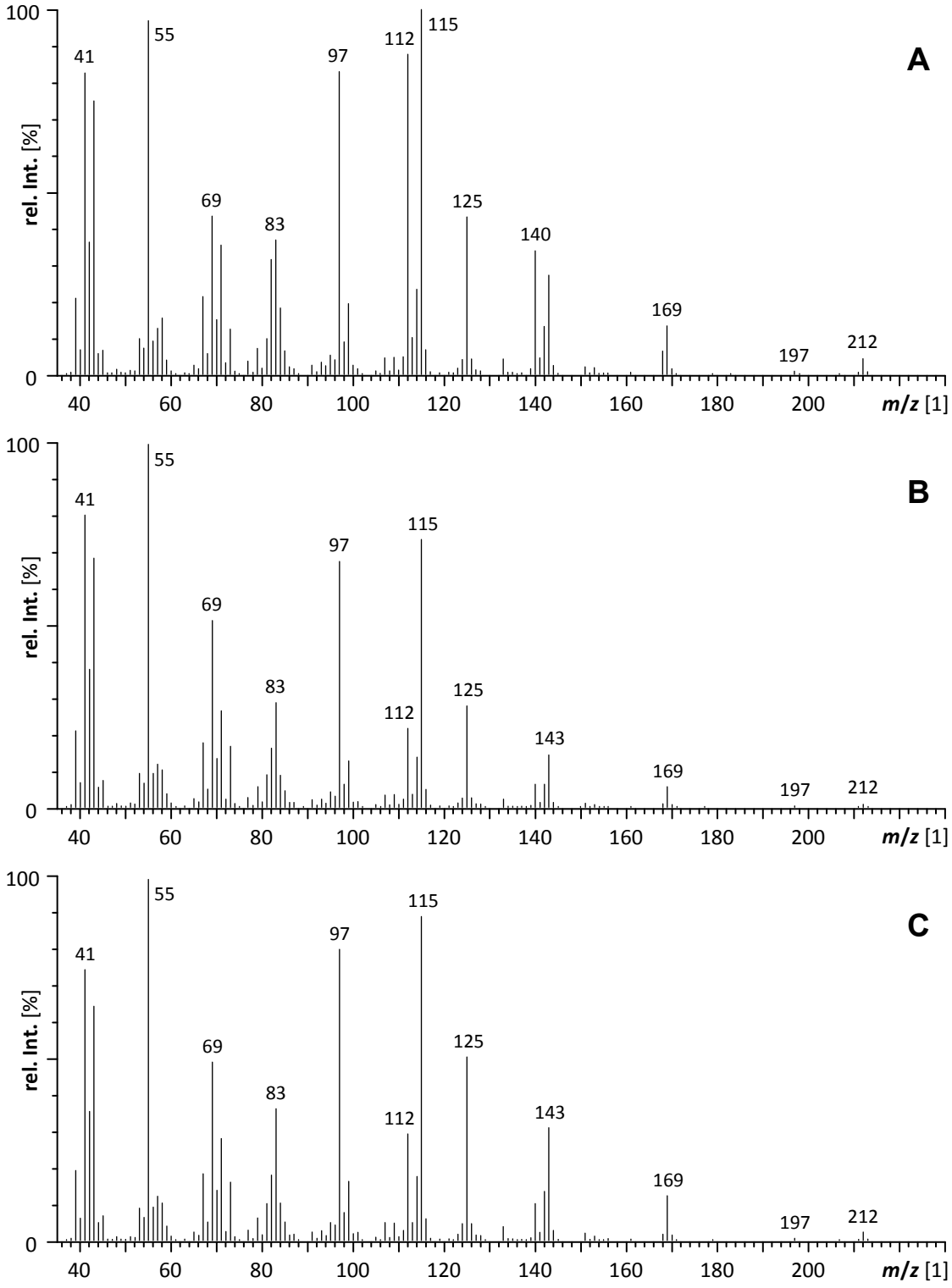
Graphik 121

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.92 (t, $^{3}J_{H14\text{-}H13}$=7.1 Hz, 3H, CH_3 C14), 1.13 (d, $^{3}J_{H15\text{-}H8}$=6.3 Hz, 3H, CH_3 C15), 1.15 (dddd, $^{3}J_{H\text{-}H}$ =16.0, 16.0, 4.0, 1.4 Hz, 1H, CH_2 C3-Hax), 1.18 (dddd, $^{3}J_{H\text{-}H}$ =12.9, 12.9, 4.0, 2.0 Hz, 1H, CH_2 C9-Hax), 1.30-1.39/1.46-1.55 (2m, 2H, CH_2 C13), 1.33-1.43/1.56-1.64 (2m, 4H, C5 C11 CH_2 ax/eq), 1.31-1.40/1.43-1.51 (2m, 2H, CH_2 C12), 1.50-1.58 / 1.88 (m/ddddd, $^{3}J_{H\text{-}H}$=13.9, 13.2, 13.2, 4.0, 4.0 Hz, 4H, C4 C10 2×CH_2 eq/ax), 1.51-1.59 (m, 1H, CH_2 C3-Heq), 1.54-1.61 (m, 1H, CH_2 C9-Heq), 3.54 (dddd, $^{3}J_{H\text{-}H}$=11.0, 8.7, 4.0, 2.0 Hz, 1H, C2-Hax), 3.70 (dqd, $^{3}J_{H\text{-}H}$=11.4, 6.3, 2.0 Hz, 1H, C8-Hax).



Graphik 122

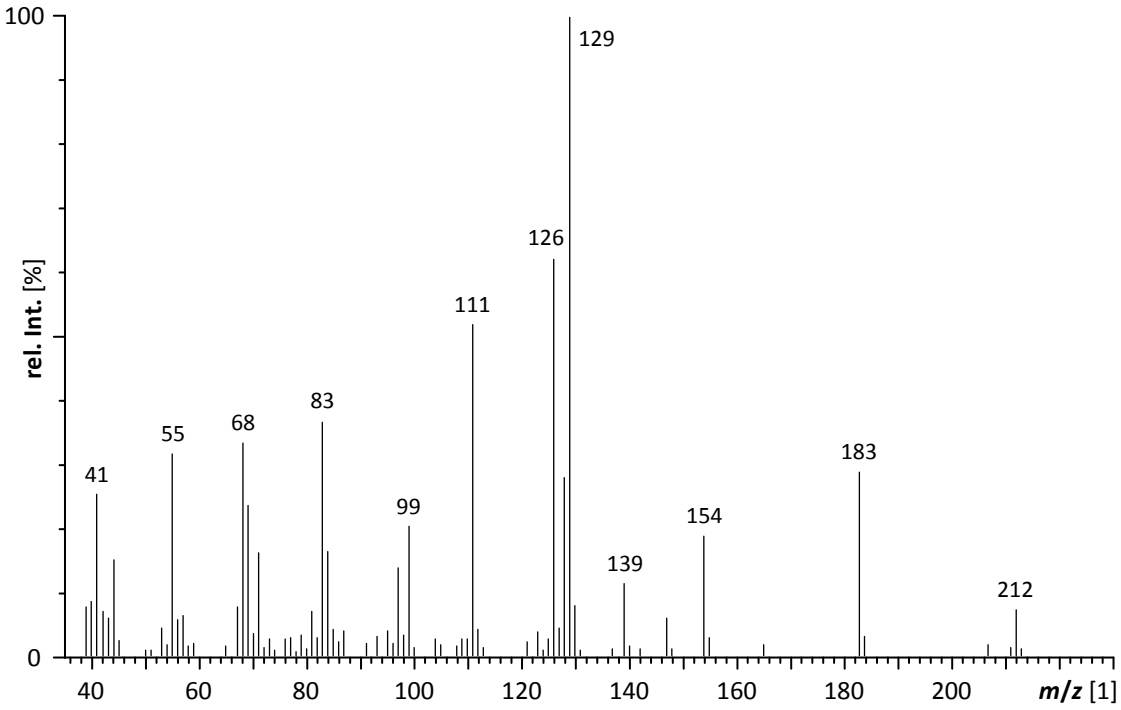
G.7.2 Massenspektren der Stereoisomere von 8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (Cd.1)



Graphik 123: 70 eV-EI-Massenspektren (GC/MS) von **A**) synthetischem (*E*,*E*)- sowie **B** und **C**) synthetischen (*ZE*)- und (*EZ*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (**Cd.1**).

G.7.3 MS-Daten und Spektrum von (*E*,*E*)-2,8-Diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (#53)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (6), 40 (1), 41 (23), 42 (6), 43 (11), 45 (1), 50 (1), 51 (1), 53 (5), 54 (2), 55 (29), 56 (6), 57 (11), 58 (4), 59 (4), 65 (2), 67 (7), 68 (33), 69 (23), 70 (3), 71 (17), 72 (2), 73 (3), 74 (1), 76 (2), 77 (3), 78 (1), 79 (3), 80 (1), 81 (6), 82 (2), 83 (36), 84 (16), 85 (5), 86 (2), 87 (4), 91 (1), 93 (3), 95 (3), 96 (2), 97 (10), 98 (3), 99 (20), 100 (1), 104 (2), 105 (2), 107 (1), 108 (3), 109 (2), 110 (3), 111 (52), 112 (1), 113 (1), 119 (1), 121 (2), 123 (4), 124 (1), 125 (1), 126 (62), 127 (6), 128 (28), 129 (100), 130 (8), 131 (1), 137 (1), 139 (13), 147 (6), 148 (1), 154 (19), 155 (3), 165 (2), 183 (29), 184 (3), 211 (1), 212 (7), 213 (1).



Graphik 124: 70 eV-EI-Massenspektrum (GC/MS) von synthetischem (*E*,*E*)-2,8-Diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (**#53**).

G.8 Vinchuca Raubwanzen (*Triatoma* spp.)

Inhalt

G.8.1: Parasitischer Lebenszyklus von *T. cruzi*
G.8.2: 70 eV EI-Massenspektrum des nicht natürlichen Dioxolans **#147**
G.8.3: ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren von *cis*- und *trans*-***Ti.*1**
Grafik 126: ^{1}H-NMR-Spektrum von *cis*-***Ti.*1**
Grafik 127: ^{13}C-NMR-Spektrum von *cis*-***Ti.*1**
Grafik 128: ^{1}H-NMR-Spektrum von *trans*-***Ti.*1**
Grafik 129: ^{13}C-NMR-Spektrum von *trans*-***Ti.*1**
G.8.4: Theoretische massenspektrometrische Fragmente alkyl-substituierter 1,3-Dioxolane
G.8.5: EICs und TIC-Chromatogramm eines SPM-Extrakts der MG von *T. infestans*-♂♂
G.8.6: Massenspektrometrische Daten (GC/70 eV EI-MS) der Naturstoffe ***Ti.*A** bis ***Ti.*F**
G.8.7: HR-MS-Fragmente der natürlichen Dioxolane ***Ti.*B** ,**C** und **E**
G.8.8: ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren der synthetischen Dioxolane *trans*-***Ti.*2**, *trans*-***Ti.*3**, *trans*-***Ti.*5** und *trans*-***Ti.*6**
Grafik 131: ^{1}H-NMR-Spektrum von *trans*-***Ti.*2**
Grafik 132: ^{13}C-NMR-Spektrum von *trans*-***Ti.*2**
Grafik 133: ^{1}H-NMR-Spektrum von *trans*-***Ti.*3**
Grafik 134: ^{13}C-NMR-Spektrum von *trans*-***Ti.*3**
Grafik 135: ^{1}H-NMR-Spektrum von (2*RS*,4*R**,5*R**,1'*RS*)-***Ti.*5**
Grafik 136: ^{13}C-NMR-Spektrum von (2*RS*,4*R**,5*R**,1'*RS*)-***Ti.*5**
Grafik 137: ^{1}H-NMR-Spektrum von *trans*-***Ti.*6**
Grafik 138: ^{13}C-NMR-Spektrum von *trans*-***Ti.*6**
G.8.9: ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Daten der synthetischen Dioxolane *cis*- und *trans*-***Ti.*1** sowie *trans*-***Ti.*2**, *trans*-***Ti.*3**, *trans*-***Ti.*5** und *trans*-***Ti.*6**
Tab. 56: ^{1}H-NMR-Daten der Ketale *cis*- und *trans*-***Ti.*1** sowie *trans*-***Ti.*2**
Tab. 57: ^{13}C-NMR-Daten von *cis*- und *trans*-***Ti.*1** sowie *trans*-***Ti.*2**
Tab. 58: ^{1}H-NMR-Daten der Acetale *trans*-***Ti.*3**, *trans*-***Ti.*5** und *trans*-***Ti.*6**
Tab. 59: ^{13}C-NMR-Daten von *trans*-***Ti.*3**, *trans*-***Ti.*5** und *trans*-***Ti.*6**
G.8.10: ^{1}H-NMR-Spektrum des syn. Diastereomeren-Gemischs (2*RS*,3*RS*)-Pentan-2,3-diol (**#143**)

G.8.1 Parasitischer Lebenszyklus von *Trypanosoma cruzi*

Wirtswechsel zwischen Triatominen als Vektoren (I) und Wirbeltieren als Endwirte (II):

1› Aufnahme des Parasiten beim Stich eines parasitämischen Wirtes mit dessen Blut sowie
2› Umwandlung in Epimastigoten (**A**) und
3› ungeschlechtliche Vermehrung im Darm der Insekten;
4› Infektion der Wanzen durch Koprophagie oder Kannibalismus;
5› im Enddarm Transformation in infektiöse metazyklische Trypomatigoten (**B**);
6› Ausscheidung mit dem Kot beim Blutsaugen und Eindringen in die Blutbahn des Endwirts durch den Stichkanal, die Schleimhäute oder kleinste Hautverletzungen;
7› Invasion von Blutzellen, vor allem der Makrophagen;
8› im Cytoplasma Umwandlung in teilungsfähige Amastigoten (**C**);
9› Vermehrung durch mitotische Teilung;
10› Transformation in Blut-Trypomastigoten (**D**) und Zerstörung der Wirtszelle;
11› vermehrte Infektion von Nerven- und Muskelzellen, besonders von Herz und Magendarmtrakt mit Autoimmunerkrankungen, Cardiomyopathie, Megasyndromen in der chronischen Phase
12› sekundäre Infektionswege: Wanzenkot-kontaminierte Lebensmittel, Bluttransfusionen, Organtransplantationen, von Schwangeren auf Ungeborene

Quellen: [Hoare & Wallace 1966; Schaub & Wunderlich 1985; Schaub 1989a; Tanowitz *et al.* 1992; de Souza 1999; Kollien & Schaub 2000; Noireau *et al.* 2009; Rassi Jr. *et al.* 2010].

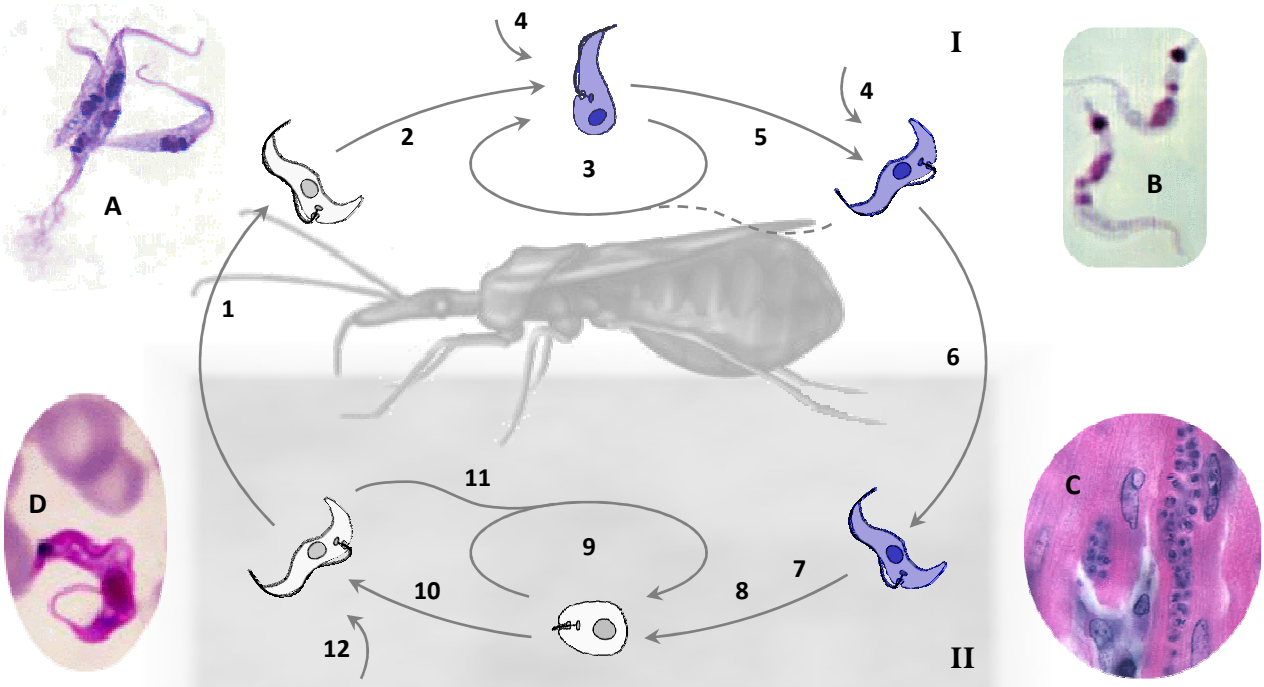
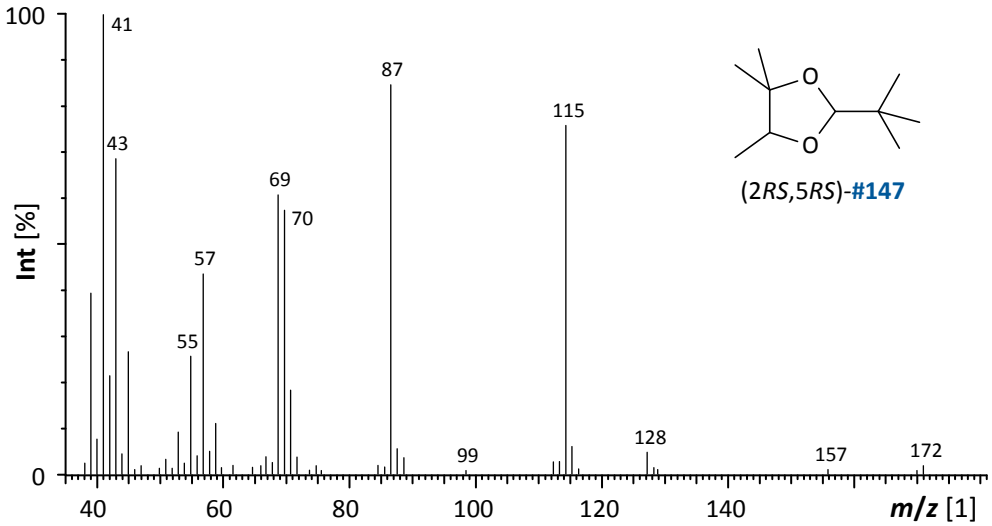


Abb. 58: (A) Epimastigoten im Insektendarm [© CDC 2013b], (B) metazyklische Trypomastigoten [© Beard *et al.* 2003], (C) Amastigoten in Pseudozysten innerhalb der Wirtszellen und (D) Blut-Trypomastigoten [© CDC 2013b].

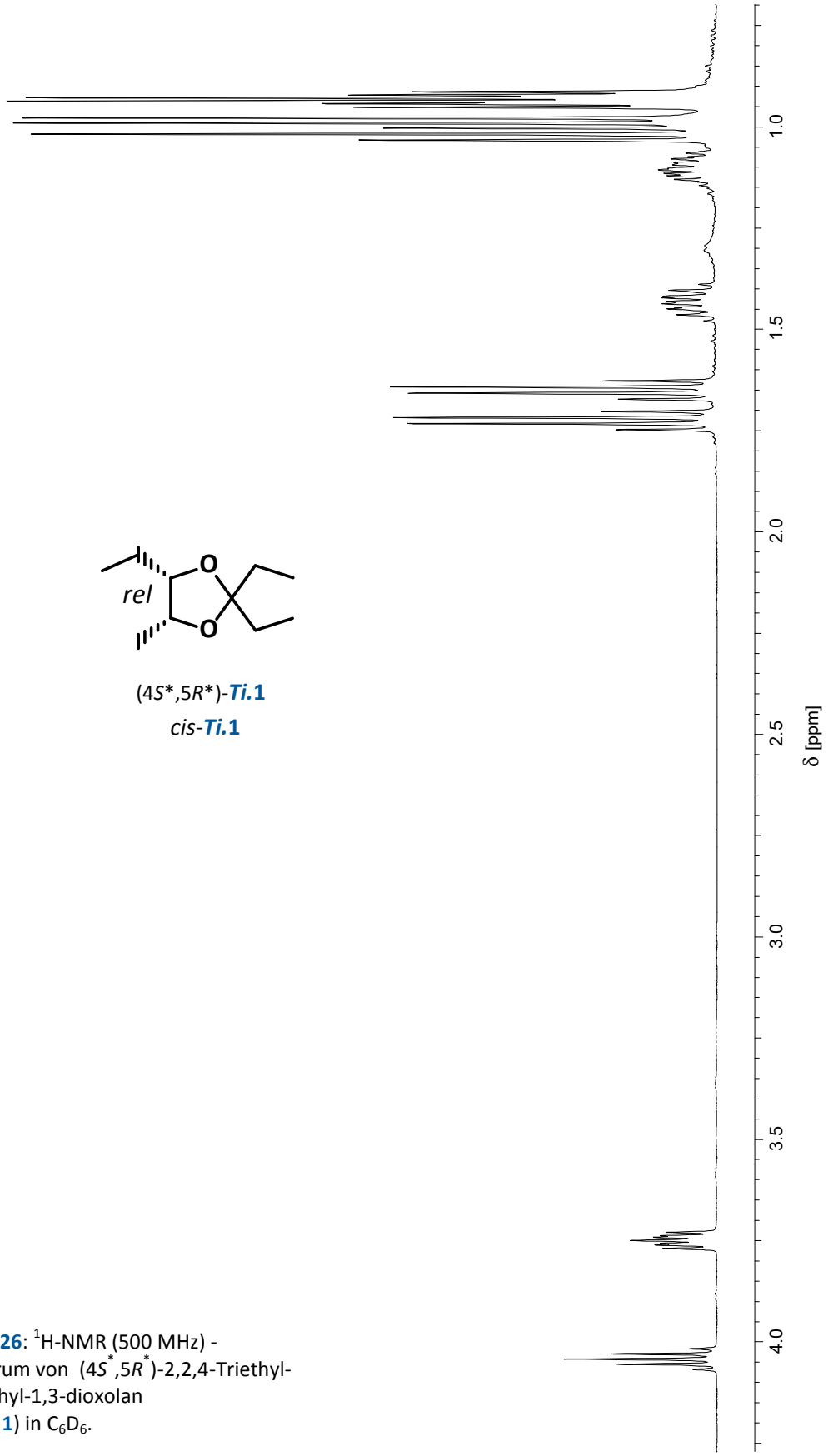
G.8.2 70 eV EI-Massenspektrum des nicht natürlichen Dioxolans #147



Grafik 125: 70 eV EI-Massenspektrum von (2*RS*,5*RS*)-2-*tert*-Butyl-4,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan (**#147**).

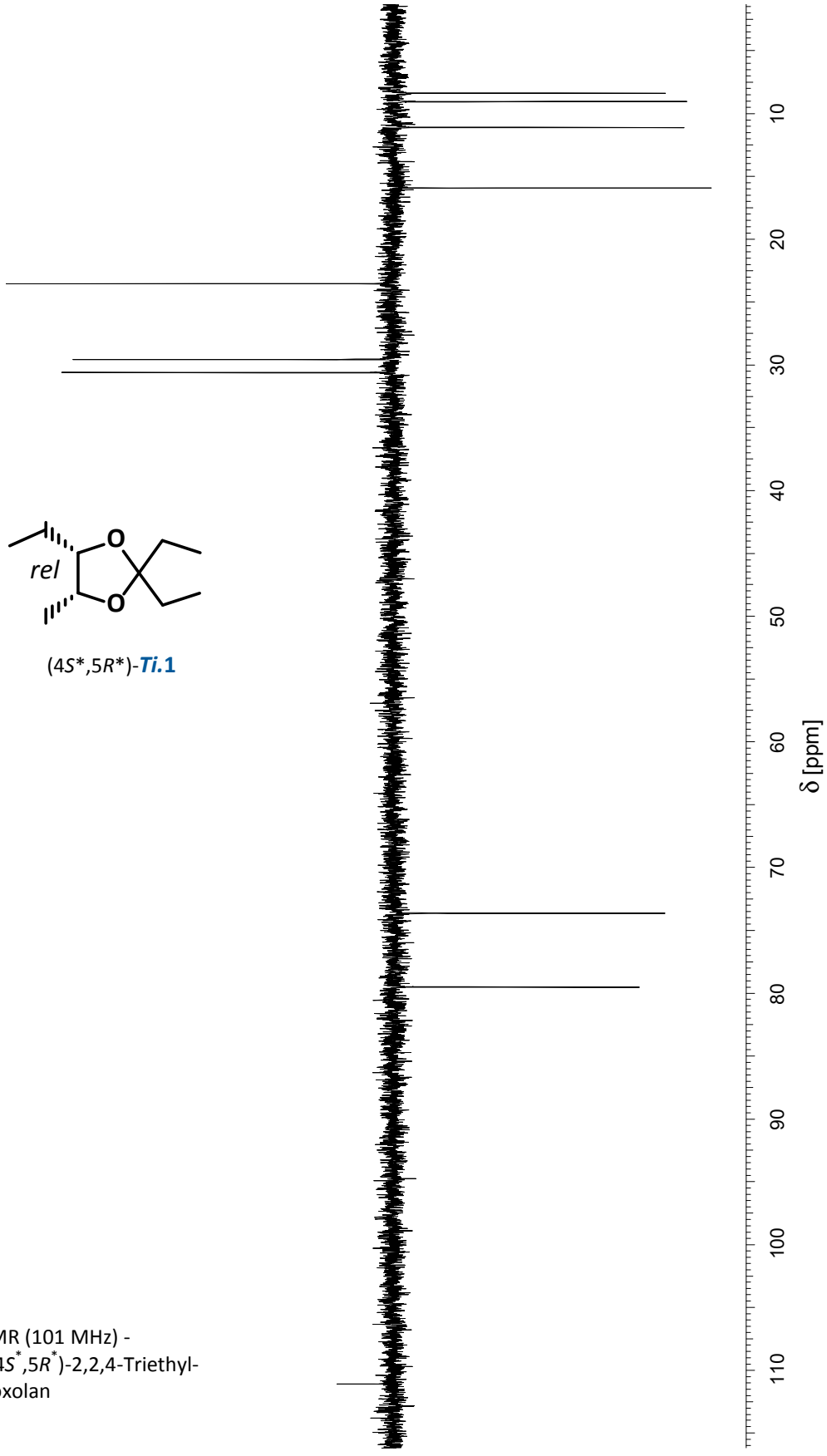
Zwar ist 2-Methyl-2,3-butandiol, Alkohol-Komponente des massenspektrometisch plausiblen trimethyl-substituierten Dioxolans **#141**, bei Insekten bekannt und wurde z.B. bei frisch ausfliegenden Ambrosiakäfern (*Xyloterus domesticus*) identifiziert [FRANCKE *et al.* 1974]. Als vermutetes Hemiterpeniod ist es in einer Kondensation mit 3-Pentanon allerdings weniger wahrscheinlich als 2,3-Pentandiol, weil im gleichen C_{10}-Köper zwei C_5-Untereinheiten unterschiedlichen biogenetischen Ursprungs kombiniert wären.

G.8.3 ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren von *cis*- und *trans*-*Ti.*1



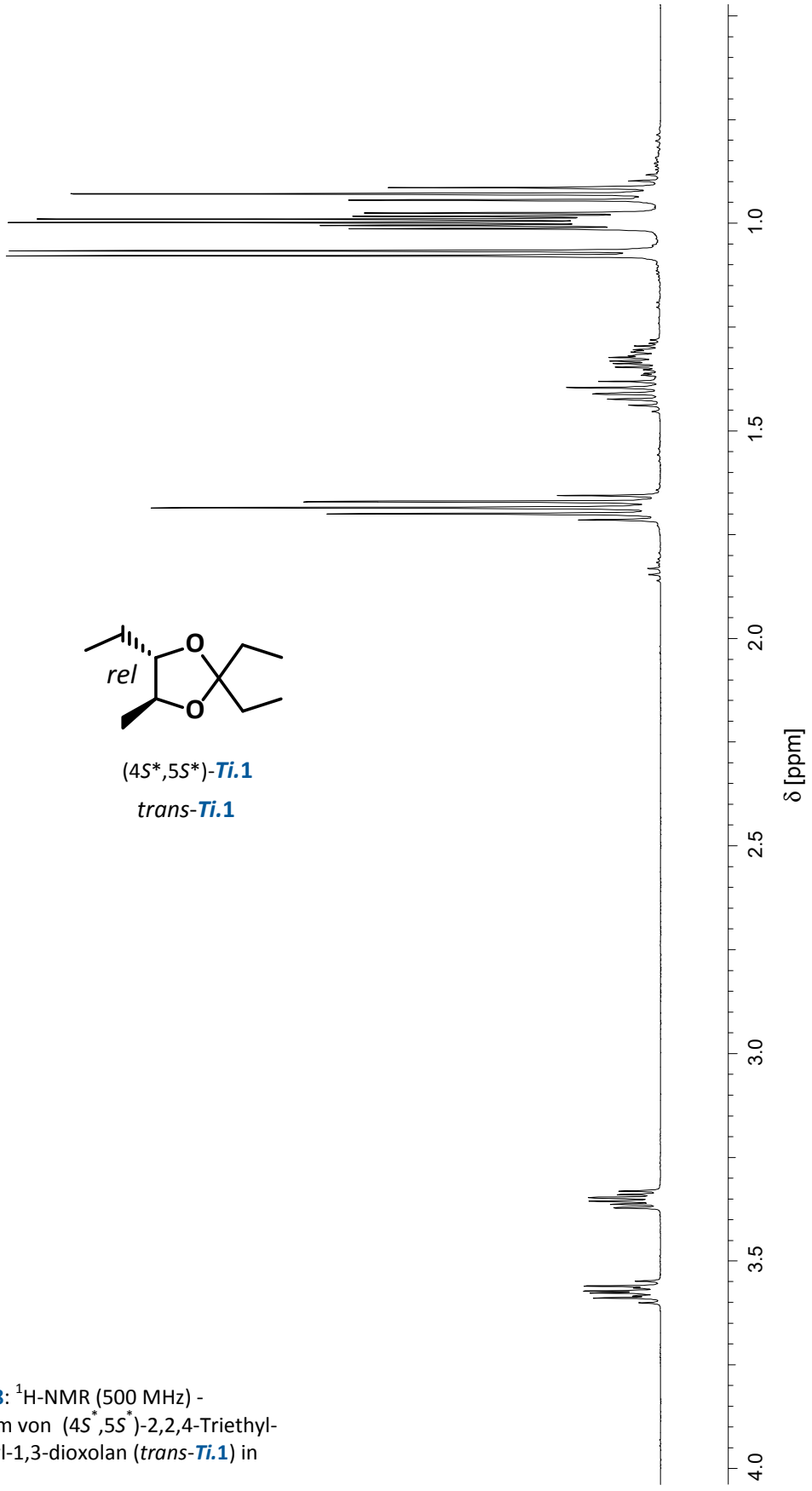
(4*S**,5*R**)-***Ti.*1**
cis-***Ti.*1**

Grafik 126: ^{1}H-NMR (500 MHz) - Spektrum von (4*S**,5*R**)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*cis*-***Ti.*1**) in C_6D_6.

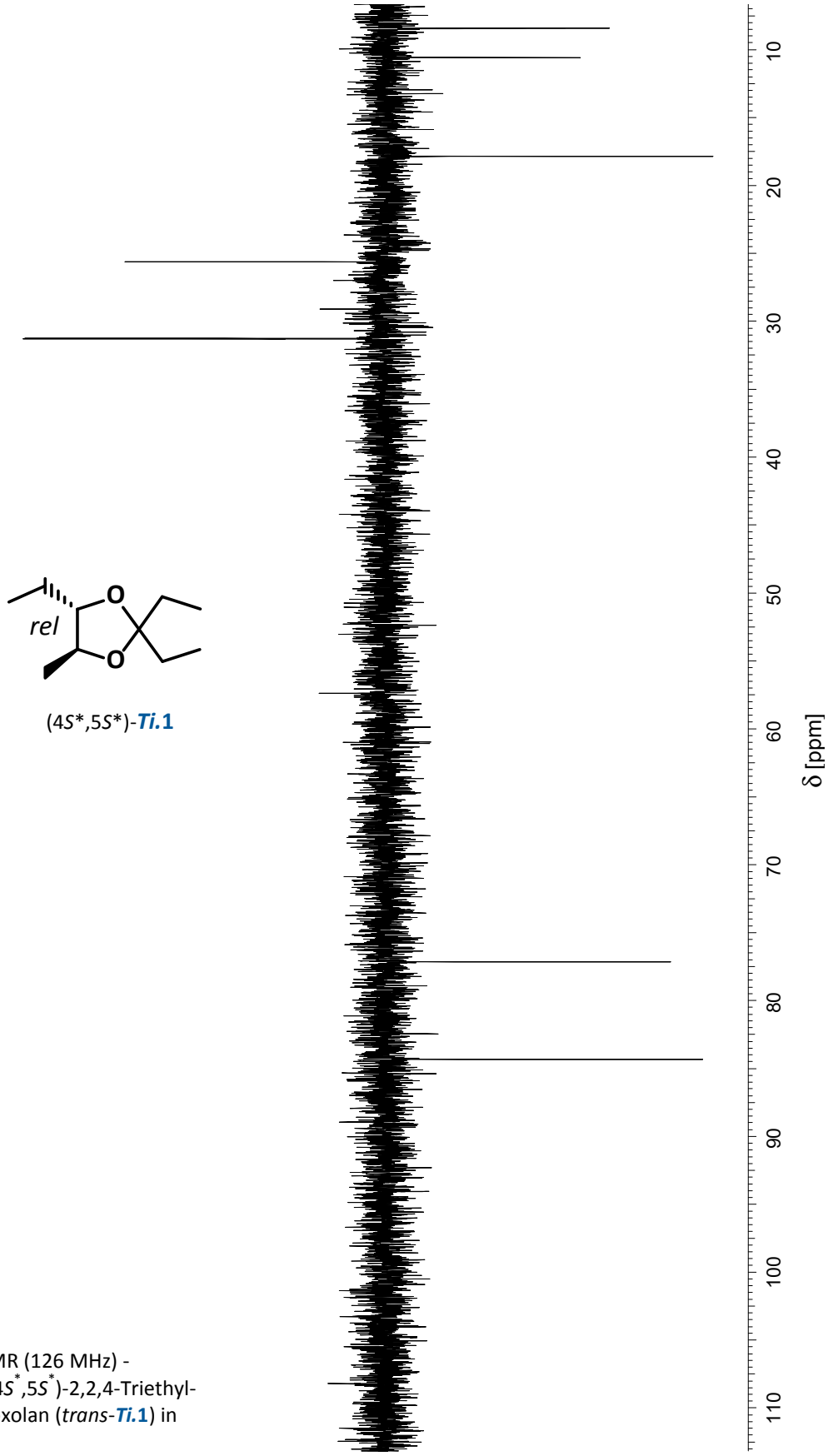


(4*S**,5*R**)-***Ti.*1**

Grafik 127: ^{13}C-NMR (101 MHz) - Spektrum von (4*S**,5*R**)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*cis*-***Ti.*1**) in C_6D_6.



Grafik 128: ^{1}H-NMR (500 MHz) - Spektrum von (4*S**,5*S**)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*trans*-***Ti.*1**) in C_6D_6.

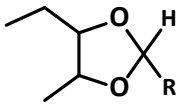


(4*S**,5*S**)-***Ti.*1**

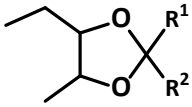
Grafik 129: ^{13}C-NMR (126 MHz) - Spektrum von (4*S**,5*S**)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*trans*-***Ti.*1**) in C_6D_6.

G.8.4 Theoretische MS-Fragmente alkyl-substituierter 1,3-Dioxolane

	$C_7H_{14}O_2$	$C_8H_{16}O_2$	$C_9H_{18}O_2$	$C_{10}H_{20}O_2$	$C_{11}H_{22}O_2$
R =	Me	Et	Pr [a]	Bu [a]	Pent [a]
M^+ =	130	144	158	172	186
N_1: M^+ - C_3H_6O (*m/z* 58)	72	86	100	114	128
N_2: M^+ - C_2H_4O (*m/z* 44)	86	100	114	128	142
α_1: M^+ - R	115	115	115	115	115
α_2: M^+ - H	129	143	157	171	185
CR:	86 44	86 58	86 72	86 86	86 100

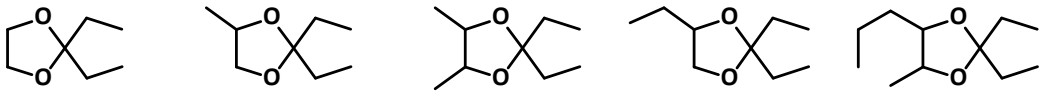


Tab. 50: ***m/z*** [1] der Acetale von Pentan-2,3-diol (**#143**) mit verschiedenen Aldehyden
N: Ringspaltung unter Neutralverlust von Carbonylen, **α**: Spaltung an C2 unter Bildung mesomeriestabilisierter Oxoniumionen, **CR**: Cyclorevison; [a] Konstitutionsisomere möglich.



	$C_8H_{16}O_2$	$C_9H_{18}O_2$	$C_{10}H_{20}O_2$	$C_{11}H_{22}O_2$
R^1 =	Me	Et	Pr	Pr
R^2 =	Me	Me	Me	Et
M+ =	144	158	172	186
N_1: M^+ - C_3H_6O (*m/z* 58)	86	100	114	128
N_2: M^+ - C_2H_4O (*m/z* 44)	100	114	128	142
α_1: M^+ - R^1	129	129	129	143
α_2: M^+ - R^2	129	143	157	157
CR:	86 58	86 72	86 86	86 100

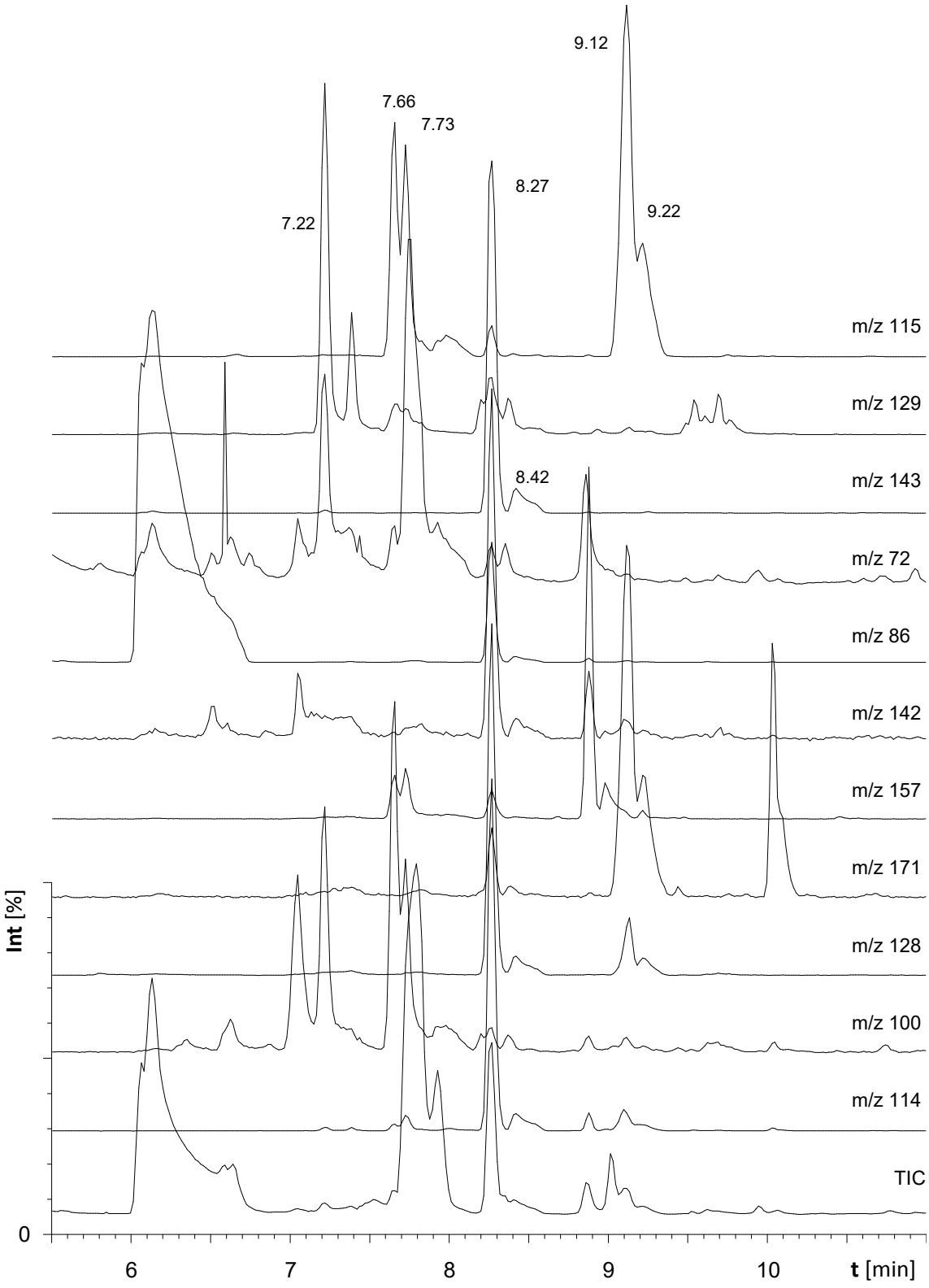
Tab. 51: : ***m/z*** [1] der Ketale von Pentan-2,3-diol (**#143**) mit verschiedenen Ketonen



	$C_7H_{14}O_2$		$C_8H_{16}O_2$		$C_9H_{18}O_2$		$C_9H_{18}O_2$		$C_{10}H_{20}O_2$	
M^+ =		130		144		158		158		172
N_1	CH2O (30)	100	C_2H_4O (44)	100	C_2H_4O (44)	114	C_3H_6O (58)	100	C_4H_8O (72)	100
N_2			CH2O (30)	114			CH2O (30)	128	CH2O (30)	142
α: M^+-Et		101		115		129		129		143
CR	44	86	58	86	72	86	72	86	100	86

Tab. 52: : ***m/z*** [1] der Ketale von Pentan-3-on (**#144**) mit verschiedenen Diolen

G.8.5 EIC- und TIC-Chromatogramme, Metasternaldrüsen-SPM-Extrakt von *T. infestans*-♂♂



Grafik 130: TIC-Chromatogramm und Ionenspuren theoretischer diagnostischer Fragmente verschiedener 4,5-Dialkyl-1,3-dioxolane mit Mono- und Disubstitution an C2. CAR/PDMS, Optima FFAP 50m, 50/1-10-75-15-240/30.

G.8.6 Massenspektrometrische Daten der Naturstoffe *Ti*.A bis *Ti*.F (EI 70 eV, GC/MS)

Naturstoff ***Ti*.A**

MS (EI, 70 eV, GC/MS): m/z (%) = 39 (8), 40 (1), 41 (29), 42 (8), 43 (13), 45 (10), 53 (3), 54 (1), 55 (20), 56 (8), 57 (100), 58 (6), 59 (2), 65 (1), 67 (2), 68 (1), 69 (79), 70 (9), 71 (2), 75 (4), 85 (2), 86 (29), 87 (16), 88 (1), 101 (2), 113 (1), 114 (13), 115 (1), 128 (3), 143 (73), 144 (8), 145 (1), 157 (0,2), 171 (0.1).

Naturstoff ***Ti*.B**

MS (EI, 70 eV, GC/MS): m/z (%) = 38 (2), 39 (13), 40 (3), 41 (39), 42 (12), 43 (100), 44 (5), 45 (48), 46 (2), 51 (3), 52 (1), 53 (4), 54 (2), 55 (14), 56 (21), 57 (45), 58 (10), 59 (12), 60 (2), 61 (1), 67 (2), 68 (1), 69 (88), 70 (7), 71 (2), 72 (43), 73 (31), 74 (2), 75 (3), 77 (1), 78 (1), 79 (1), 83 (1), 85 (2), 86 (3), 87 (18), 88 (2), 89 (4), 94 (1), 99 (3), 100 (18), 101 (2), 103 (1), 111 (1), 114 (4), 115 (2), 117 (1), 129 (73), 130 (6), 131 (1), 143 (17), 144 (2), 158 (0.2, M^+).

Naturstoff ***Ti*.C**

MS (EI, 70 eV, GC/MS): m/z (%) = 38 (1), 39 (10), 40 (2), 41 (34), 42 (8), 43 (28), 44 (4), 45 (44), 46 (0), 53 (2), 54 (1), 55 (10), 56 (46), 57 (16), 58 (3), 59 (2), 67 (2), 68 (1), 69 (99), 70 (8), 71 (5), 72 (4), 73 (4), 75 (0), 85 (1), 86 (0), 87 (6), 100 (10), 113 (0), 114 (2), 115 (100), 116 (6), 129 (1), 157 (3).

Naturstoff ***Ti*.D**

MS (EI, 70 eV, GC/MS): m/z (%) = 38 (1), 39 (10), 40 (2), 41 (30), 42 (9), 43 (24), 44 (6), 45 (20), 46 (1), 51 (1), 53 (3), 54 (1), 55 (22), 56 (8), 57 (100), 58 (11), 59 (30), 60 (1), 65 (1), 67 (2), 68 (1), 69 (65), 70 (7), 71 (3), 72 (2), 73 (13), 74 (1), 75 (3), 83 (2), 84 (1), 85 (2), 86 (19), 87 (11), 88 (1), 89 (1), 91 (1), 101 (2), 113 (1), 114 (9), 115 (1), 128 (2), 129 (1), 143 (54), 144 (5).

Naturstoff ***Ti*.E**

MS (EI, 70 eV, GC/MS): m/z (%) = 38 (1), 39 (16), 40 (3), 41 (51), 42 (12), 43 (27), 44 (4), 45 (49), 46 (1), 50 (1), 51 (1), 52 (1), 53 (3), 54 (1), 55 (22), 56 (19), 57 (35), 58 (5), 59 (5), 67 (2), 68 (2), 69 (97), 70 (39), 71 (8), 72 (1), 73 (2), 75 (1), 79 (1), 83 (1), 84 (1), 85 (4), 86 (4), 87 (7), 88 (1), 89 (1), 99 (3), 103 (1), 113 (1), 114 (6), 115 (100), 116 (7), 117 (1), 128 (3), 171 (3), 172 (0.3, M^+).

Naturstoff ***Ti*.F**

MS (EI, 70 eV, GC/MS): m/z (%) = 45 (17), 67 (1), 68 (3), 69 (83), 71 (8), 72 (1), 73 (1), 80 (3), 81 (3), 82 (1), 83 (1), 85 (9), 86 (1), 87 (6), 97 (1), 98 (1), 99 (16), 100 (1), 105 (2), 113 (8), 114 (5), 115 (100), 116 (7), 120 (1), 128 (2), 155 (1), 170 (1), 171 (3), 172 (0.3, M^+).

G.8.7 HR-MS-Fragmente der natürlichen Dioxolane *Ti*.B, *Ti*.C und *Ti*.E

Tab. 53 ***Ti*.B**

m/z exp [Da]	Summenformel	m calc [Da]	Δ [ppm]	Δ [mDa]	unsat. eq.	Qual.
43.0186	C_2H_3O ▲	43.0184	-4.89	-0.21	1.5	***
43.0548	C_3H_7	43.0548	-0.58	-0.03	0.5	***
57.0323	C_3H_5O	57.0340	30.50	1.74	1.5	**
69.0703	C_5H_9	69.0704	1.81	0.13	1.5	***
72.0571	C_4H_8O	72.0575	5.76	0.42	1	***
73.0649	C_4H_9O	73.0653	6.02	0.44	0.5	***
87.0819	$C_5H_{11}O$	87.0810	10.45	-0.91	0.5	***
100.0061	$C_6H_{12}O$	100.0888	28.82	-2.89	1	**
114.1019	$C_7H_{14}O$	114.1045	-22.48	-2.57	1	**
129.0911	$C_7H_{13}O_2$	129.0916	3.52	0.46	1.5	***
143.1090	$C_8H_{15}O_2$	143.1072	-12.55	-1.80	1.5	**
158.1158	$C_9H_{18}O_2$ ◄ [a]	158.1307	94.10	14.88	1	*

Tab. 54 ***Ti*.C**

m/z exp [Da]	Summenformel	m calc [Da]	Δ [ppm]	Δ [mDa]	unsat. eq.	Qual.
41.0404	C_3H_5	41.0391	-31.06	-1.28	1.5	**
43.0559	C_3H_7	43.0548	-26.12	-1.13	0.5	**
45.0343	C_2H_5O	45.0340	-5.78	-0.26	0.5	***
56.0622	C_4H_8	56.0626	7.14	0.40	1	***
57.0692	C_4H_9	57.0704	21.47	1.23	0.5	**
69.0703	C_5H_9 ▲	69.0704	1.81	0.13	1.5	***
87.0805	$C_5H_{11}O$	87.0810	5.63	0.49	0.5	***
100.0883	$C_6H_{12}O$	100.0888	5.15	0.52	1	***
114.1060	$C_7H_{14}O$	114.1045	-13.45	-1.54	1	**
115.0774	$C_6H_{11}O_2$	115.0759	-13.00	-1.50	1.5	**
129.0905	$C_7H_{13}O_2$	129.0916	8.17	1.06	1.5	**
157.1263	$C_9H_{17}O_2$	157.1229	-21.93	-3.45	1.5	**
158.1290	$C_9H_{18}O_2$ ◄ [a]	158.1307	10.62	1.68	1	**

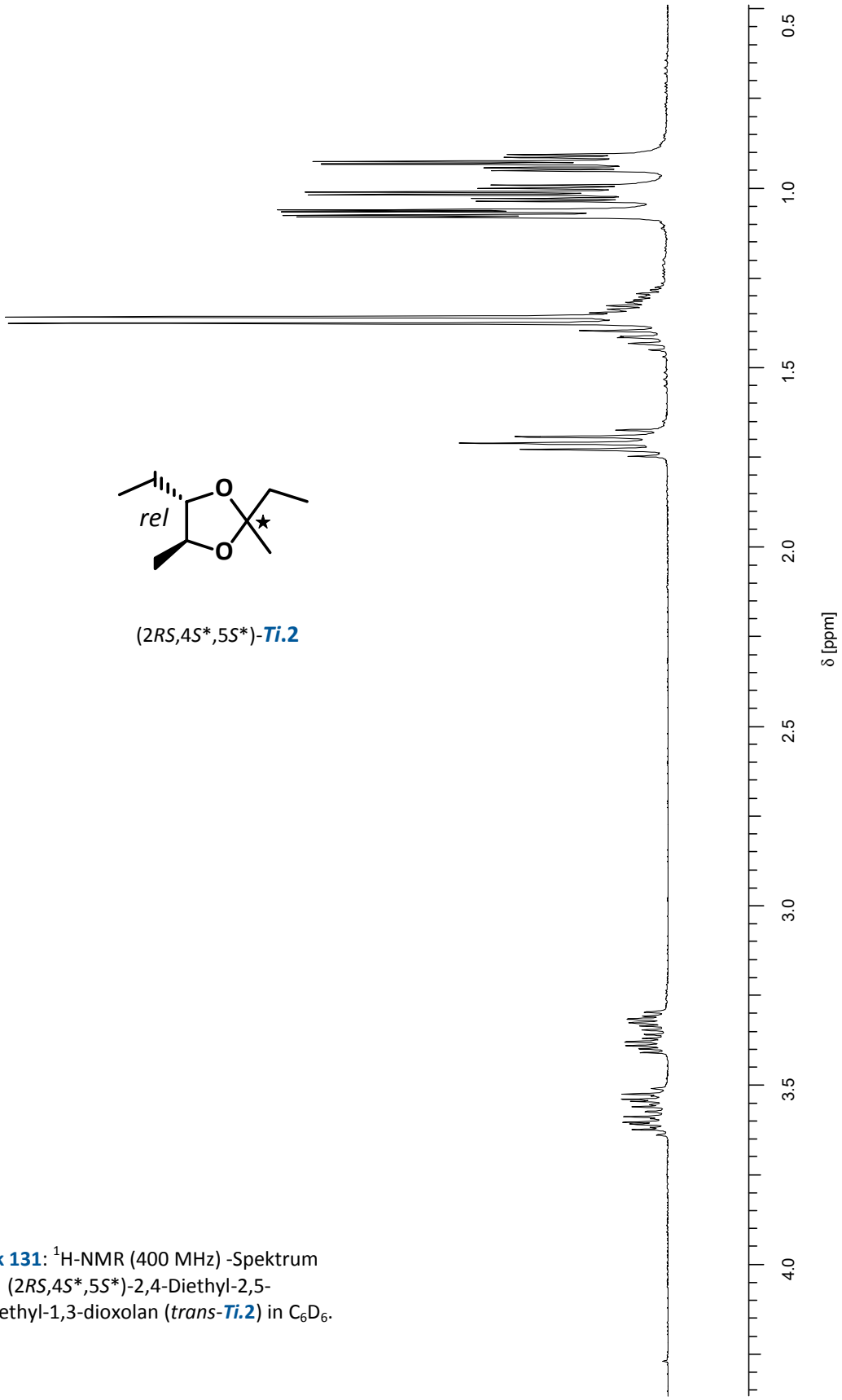
Tab. 55 ***Ti*.E**

m/z exp [Da]	Summenformel	m calc [Da]	Δ [ppm]	Δ [mDa]	unsat. eq.	Qual.
41.0399	C_3H_5	41.0391	-18.88	-0.78	1.5	***
45.0349	C_2H_5O	45.0340	-19.10	-0.86	0.5	***
55.0544	C_4H_7	55.0548	6.82	0.38	1.5	***
57.0349	C_3H_5O	57.0340	-15.08	-0.86	1.5	***
57.0704	C_4H_9	57.0704	0.44	0.03	0.5	***
69.0704	C_5H_9	69.0704	0.37	0.03	1.5	***
70.0777	C_5H_{10}	70.0783	7.85	0.55	1	***
85.0629	C_5H_9O	85.0653	28,683	2,44	1,5	**
87.0797	$C_5H_{11}O$	87.0810	14.81	1,29	0.5	**
99.0813	$C_6H_{11}O$	99.0810	-3.13	-0.31	1.5	***
114.1025	$C_7H_{14}O$	114.1045	17.22	1.97	1	**
115.0746	$C_6H_{11}O_2$	115.0759	11.34	1.31	1.5	**
128.1212	$C_8H_{16}O$	128.1201	-8.47	-1.09	1	**
143.1068	$C_8H_{15}O_2$	143.1072	2.83	0.41	1.5	***
171.1395	$C_{10}H_{19}O_2$	171.1385	-5.82	-0.10	1.5	***
172.1429	$C_{10}H_{20}O_2$ ◄ [a]	172.1463	-19.92	-3.43	1	**

Exakte Massen und Summenformeln der charakteristischen Fragmente der natürlichen Dioxolane ***Ti*.B**, ***Ti*.C** und ***Ti*.E**.
GC/70 eV EI-HR-MS (Isobutan); SPME der Metasternaldrüsen von *T. infestans*-♂♂, Molekülion (◄), Basepeak (▲); Berechnung unter Verwendung von ChemCalc [PATINY 2014]

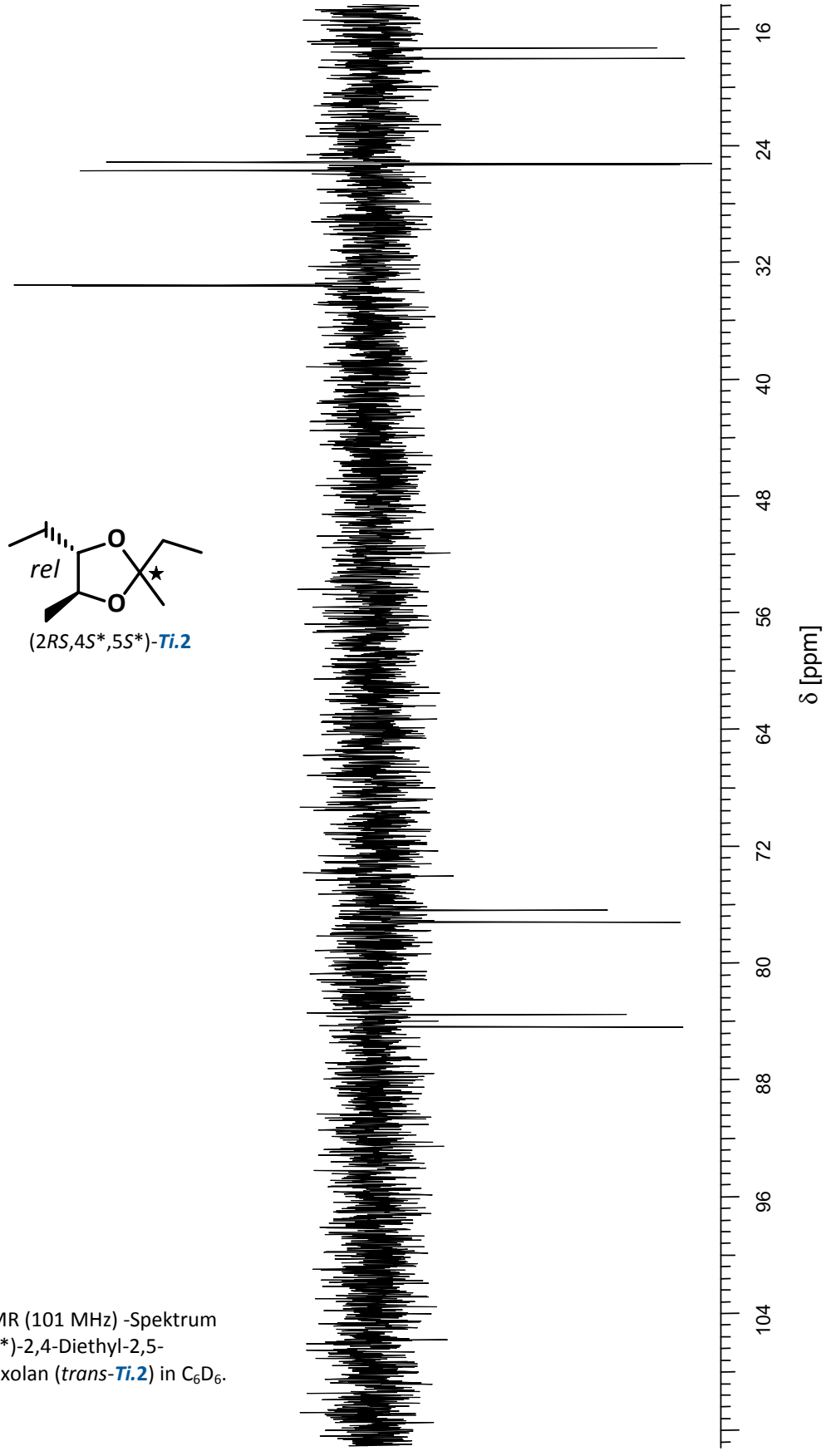
G.8.8 ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren der synthetischen Dioxolane

trans-*Ti.*2, *trans*-*Ti.*3, *trans*-*Ti.*5 und *trans*-*Ti.*6

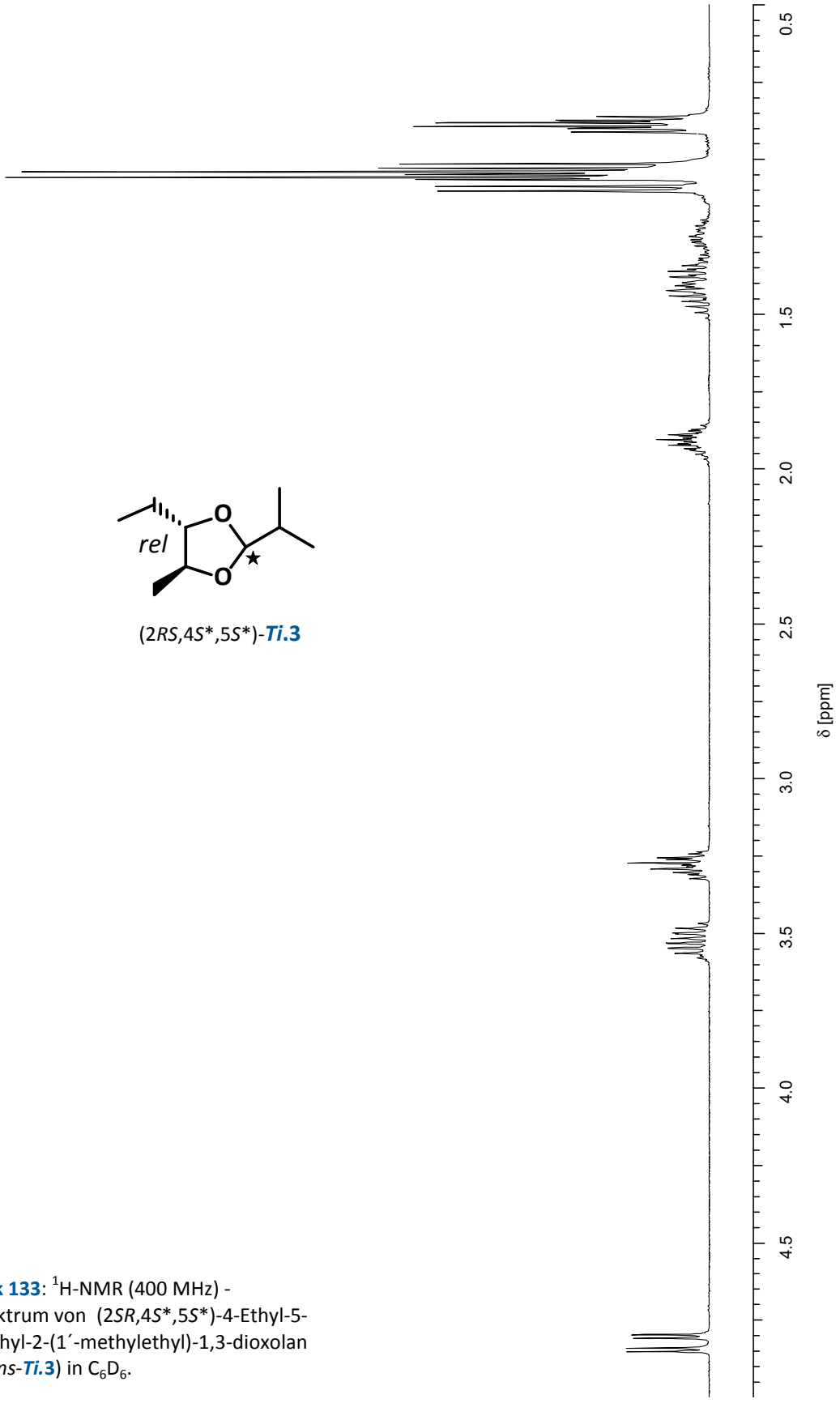


(2*RS*,4*S**,5*S**)-*Ti.*2

Grafik 131: ^{1}H-NMR (400 MHz) -Spektrum von (2*RS*,4*S**,5*S**)-2,4-Diethyl-2,5-dimethyl-1,3-dioxolan (*trans*-*Ti.*2) in C_6D_6.

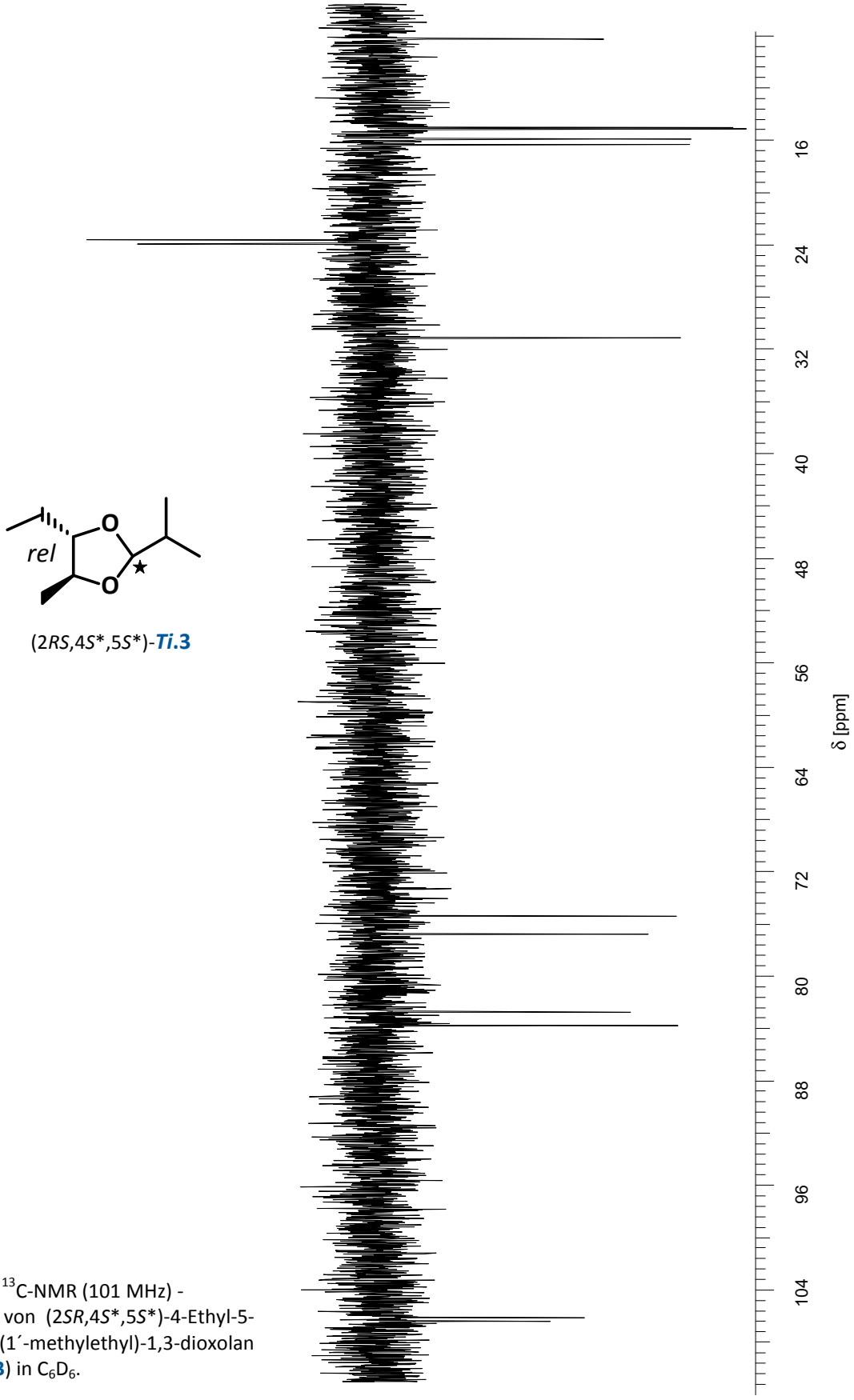


Grafik 132: ^{13}C-NMR (101 MHz) -Spektrum von (2*RS*,4*S**,5*S**)-2,4-Diethyl-2,5-dimethyl-1,3-dioxolan (*trans*-***Ti.2***) in C_6D_6.



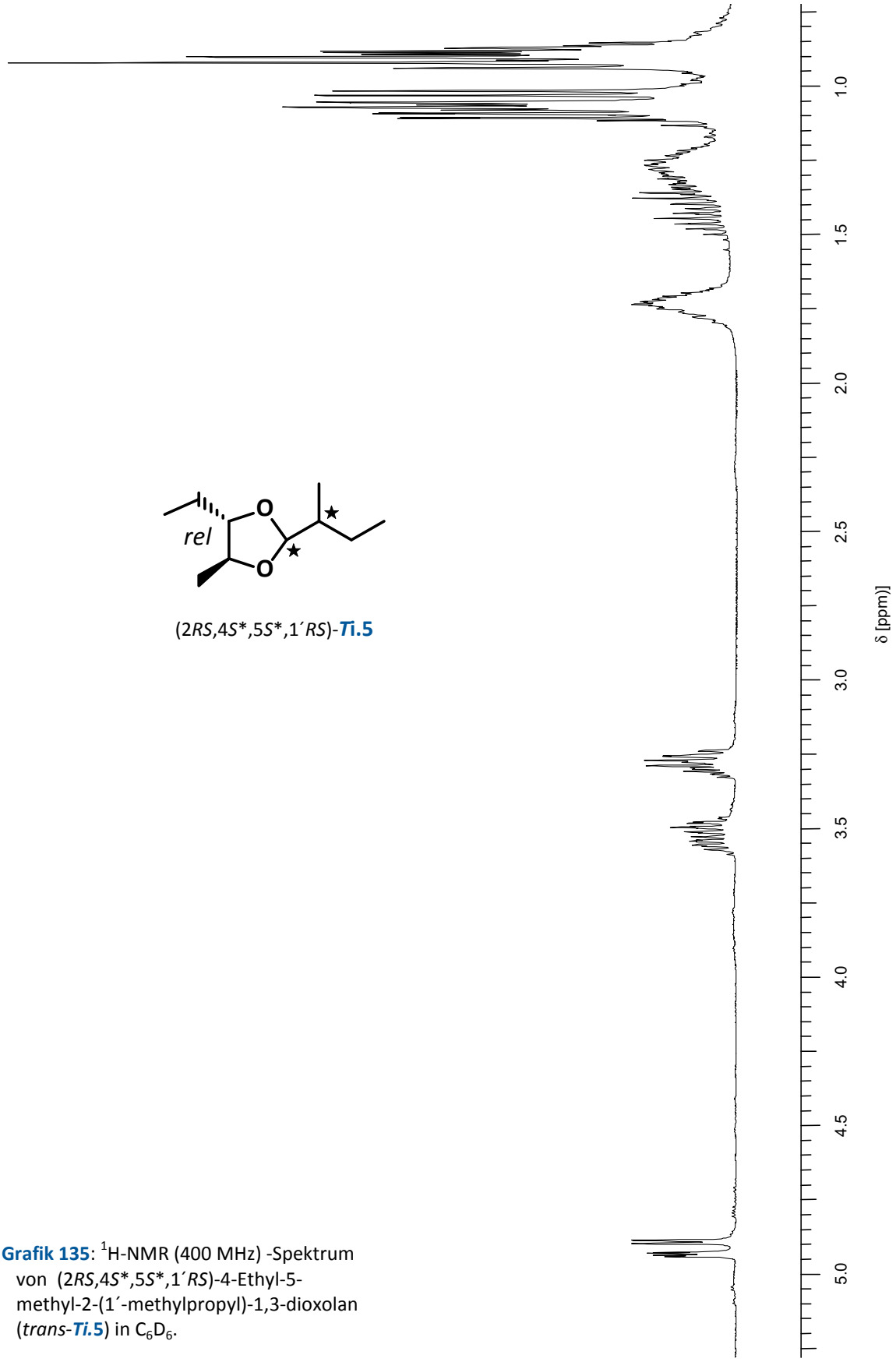
(2*RS*,4*S**,5*S**)-***Ti*.3**

Grafik 133: ^{1}H-NMR (400 MHz) - Spektrum von (2*SR*,4*S**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylethyl)-1,3-dioxolan (*trans*-***Ti*.3**) in C_6D_6.



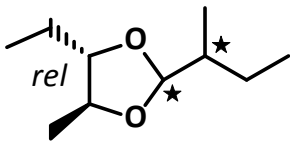
(2*RS*,4*S**,5*S**)-***Ti*.3**

Grafik 134: ^{13}C-NMR (101 MHz) - Spektrum von (2*SR*,4*S**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylethyl)-1,3-dioxolan (*trans*-***Ti*.3**) in C_6D_6.



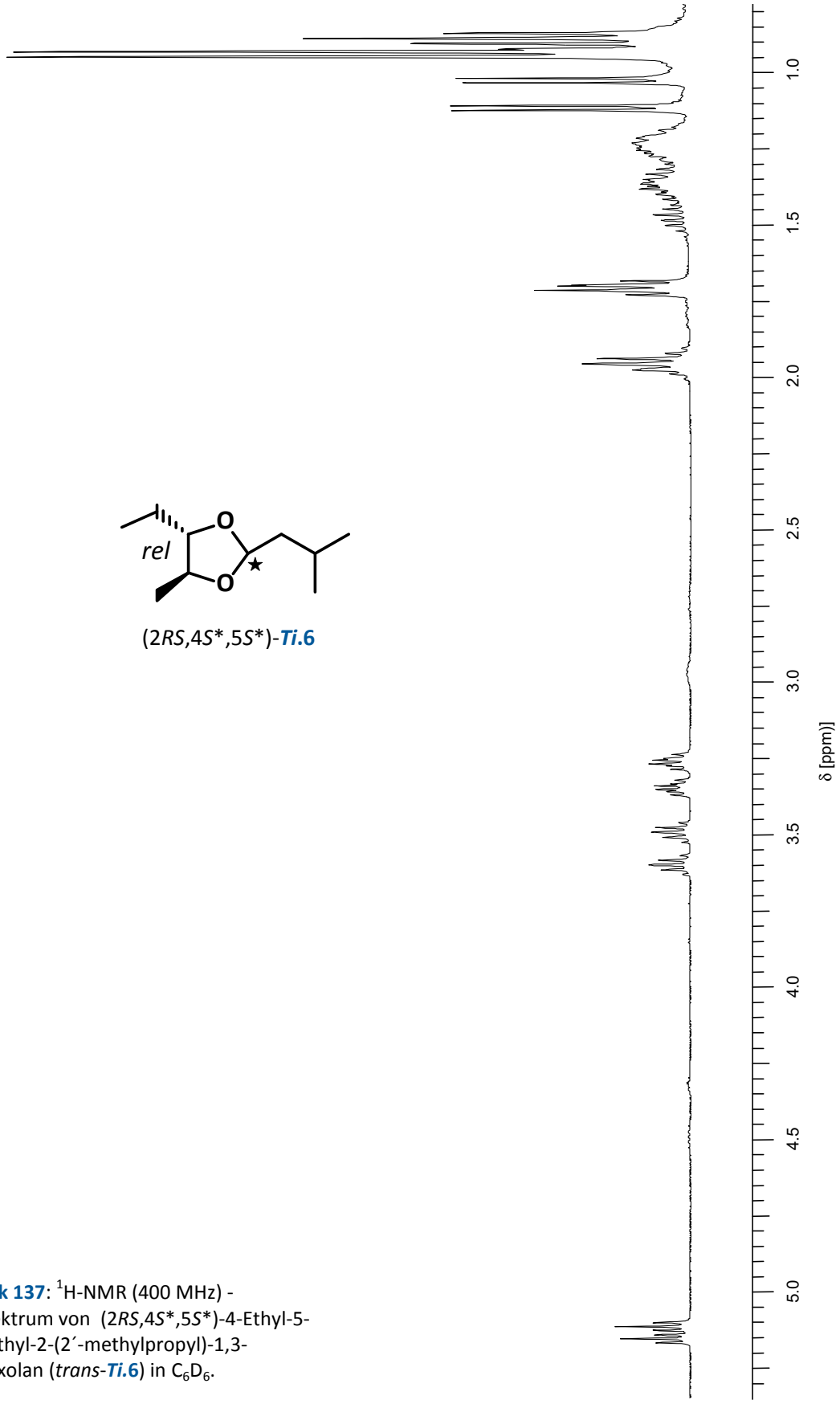
(2*RS*,4*S**,5*S**,1´*RS*)-***Ti*.5**

Grafik 135: ^{1}H-NMR (400 MHz) -Spektrum von (2*RS*,4*S**,5*S**,1´*RS*)-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylpropyl)-1,3-dioxolan (*trans*-***Ti*.5**) in C_6D_6.



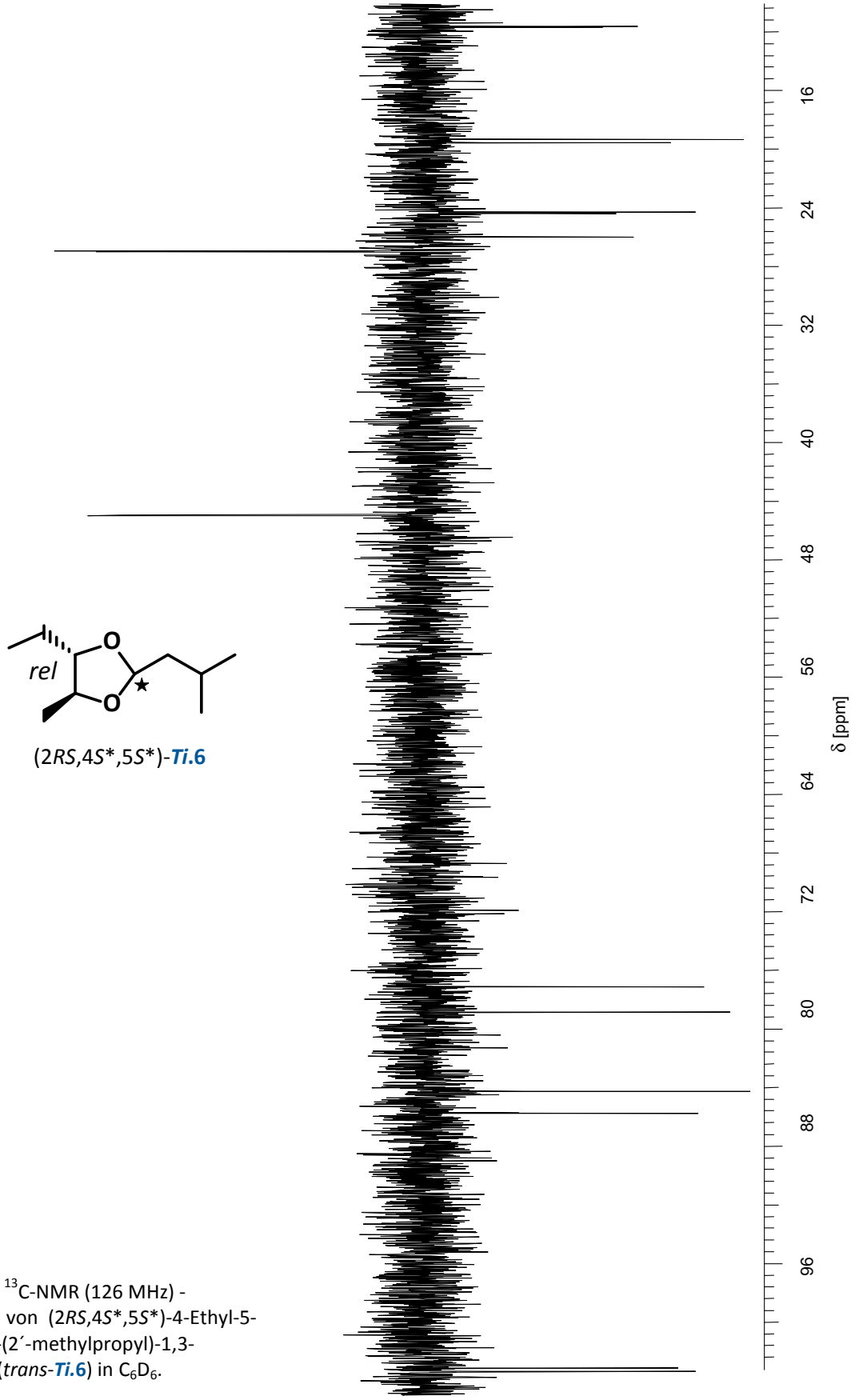
(2*RS*,4*S**,5*S**,1´*RS*)-***Ti*.5**

Grafik 136: ^{13}C-NMR (126 MHz) -Spektrum von (2*RS*,4*S**,5*S**,1´*RS*)-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylpropyl)-1,3-dioxolan (*trans*-***Ti*.5**) in C_6D_6.



(2*RS*,4*S**,5*S**)-***Ti*.6**

Grafik 137: ^{1}H-NMR (400 MHz) - Spektrum von (2*RS*,4*S**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-(2´-methylpropyl)-1,3-dioxolan (*trans*-***Ti*.6**) in C_6D_6.

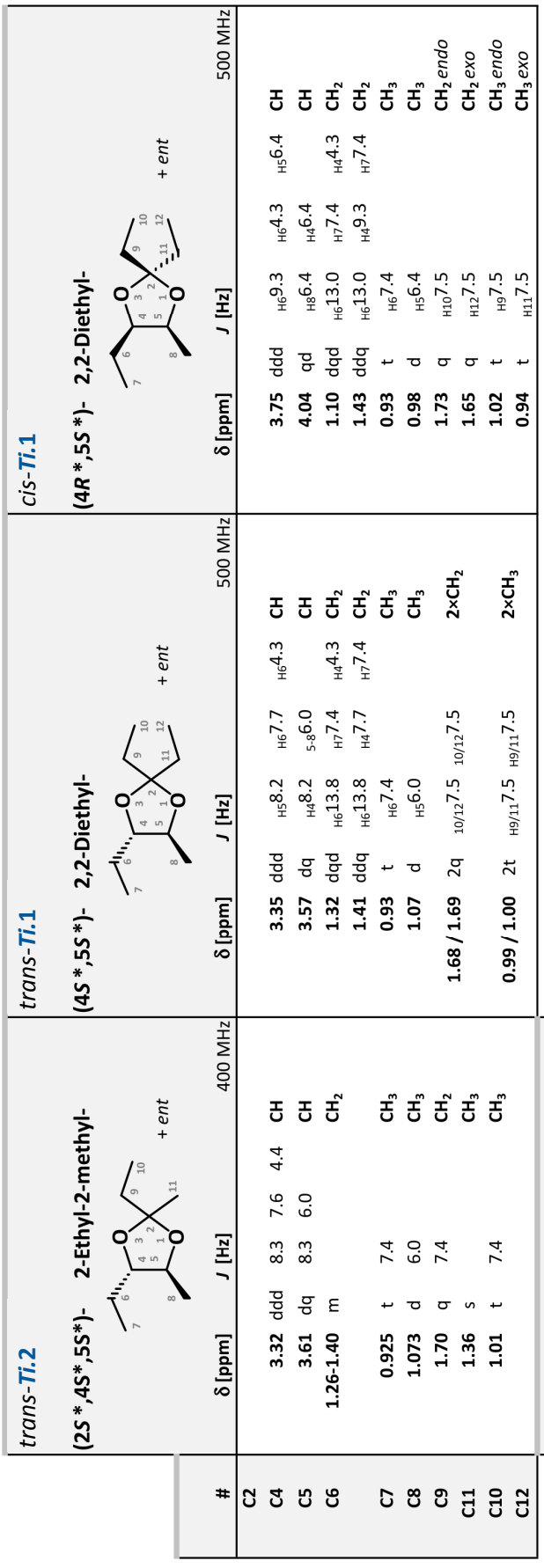


(2*RS*,4*S**,5*S**)-***Ti*.6**

Grafik 138: ^{13}C-NMR (126 MHz) - Spektrum von (2*RS*,4*S**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-(2´-methylpropyl)-1,3-dioxolan (*trans*-***Ti*.6**) in C_6D_6.

G.8.9 ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Daten der synthetischen Dioxolane

cis- und *trans*-*Ti.*1, *trans*-*Ti.*2, *trans*-*Ti.*3, *trans*-*Ti.*5 und *trans*-*Ti.*6



#	*trans*-*Ti.*2 (2*S**,4*S**,5*S**)- 2-Ethyl-2-methyl- + *ent* δ [ppm]	*J* [Hz]			400 MHz	*trans*-*Ti.*1 (4*S**,5*S**)- 2,2-Diethyl- + *ent* δ [ppm]	*J* [Hz]			500 MHz	*cis*-*Ti.*1 (4*R**,5*S**)- 2,2-Diethyl- + *ent* δ [ppm]	*J* [Hz]			500 MHz
C2															
C4	**3.32**	ddd	8.3	7.6	4.4 CH	**3.35**	ddd	$_{H5}$8.2	$_{H6}$7.7	$_{H6}$4.3 **CH**	**3.75**	ddd	$_{H6}$9.3	$_{H6}$4.3	$_{H5}$6.4 **CH**
C5	**3.61**	dq	8.3	6.0	**CH**	**3.57**	dq	$_{H4}$8.2	$_{5\text{-}8}$6.0	**CH**	**4.04**	qd	$_{H8}$6.4	$_{H4}$6.4	**CH**
C6	**1.26-1.40**	m			**CH_2**	**1.32**	dqd	$_{H6}$13.8	$_{H7}$7.4	$_{H4}$4.3 **CH_2**	**1.10**	dqd	$_{H6}$13.0	$_{H7}$7.4	$_{H4}$4.3 **CH_2**
						1.41	ddq	$_{H6}$13.8	$_{H4}$7.7	$_{H7}$7.4 **CH_2**	**1.43**	ddq	$_{H6}$13.0	$_{H4}$9.3	$_{H7}$7.4 **CH_2**
C7	**0.925**	t	7.4		**CH_3**	**0.93**	t	$_{H6}$7.4		**CH_3**	**0.93**	t	$_{H6}$7.4		**CH_3**
C8	**1.073**	d	6.0		**CH_3**	**1.07**	d	$_{H5}$6.0		**CH_3**	**0.98**	d	$_{H5}$6.4		**CH_3**
C9	**1.70**	q	7.4		**CH_2**	**1.68 / 1.69**	2q	$_{10/12}$7.5	$_{10/12}$7.5	**2×CH_2**	**1.73**	q	$_{H10}$7.5		**CH_2** *endo*
C11	**1.36**	s			**CH_3**						**1.65**	q	$_{H12}$7.5		**CH_2** *exo*
C10	**1.01**	t	7.4		**CH_3**	**0.99 / 1.00**	2t	$_{H9/11}$7.5	$_{H9/11}$7.5	**2×CH_3**	**1.02**	t	$_{H9}$7.5		**CH_3** *endo*
C12											**0.94**	t	$_{H11}$7.5		**CH_3** *exo*

#	(2*R**,4*S**,5*S**)- δ [ppm]	*J* [Hz]			400 MHz
C2					
C4	3.39	ddd	8.2	7.6	4.3 CH
C5	3.54	dq	8.2	5.8	CH
C6	1.32-1.48	m			CH_2
C7	0.933	t	7.4		CH_3
C8	1.068	d	5.8		CH_3
C9	1.72	q	7.4		CH_2
C10	1.02	t	7.4		CH_3
C11	1.38	s			CH_3

Tab. 56: ^{1}H-NMR-Daten der Ketale (2,2-Dialkyl-4-ethyl-5-methyldioxolane) *cis*- und *trans*-*Ti.*1 sowie *trans*-*Ti.*2 in C_6D_6.

Tab. 57: ^{13}C-NMR-Daten der Ketale (2,2-Dialkyl-4-ethyl-5-methyldioxolane) *cis*- und *trans*-***Ti.*1** sowie *trans*-***Ti.*2** in C_6D_6.

#	*trans*-***Ti.*2** (2*S* *)-(4*S* *,5*S* *)-2-Ethyl-2-methyl- (2*R* *)-(4*S* *,5*S* *)-2-Ethyl-2-methyl- + *ent*			*trans*-***Ti.*1** (4*S* *,5*S* *)-2,2-Diethyl- + *ent*			*cis*-***Ti.*1** (4*R* *,5*S* *)-2,2-Diethyl- + *ent*		
	δ [ppm]		101 MHz	δ [ppm]		126 MHz	δ [ppm]		101 MHz
C2	109.64	109.69	s	111.51	s		111.09	s	
C4	84.57	83.72	d	84.33	d		79.51	d	
C5	76.56	77.39	d	77.16	d		73.64	d	
C6	25.92	25.35	t	25.62	t		23.54	t	
C7	10.59	10.51	q	10.58	q		11.10	q	
C8	17.54	18.26	q	17.86	q		15.92	q	
C9	33.75	33.82	t	31.26 / 31.29	2t		30.63	t	
C11	25.47	25.52	q				29.58	t	
C10	8.55	8.52	q	8.41 / 8.44	2q		8.38	q	
C12							9.05	q	

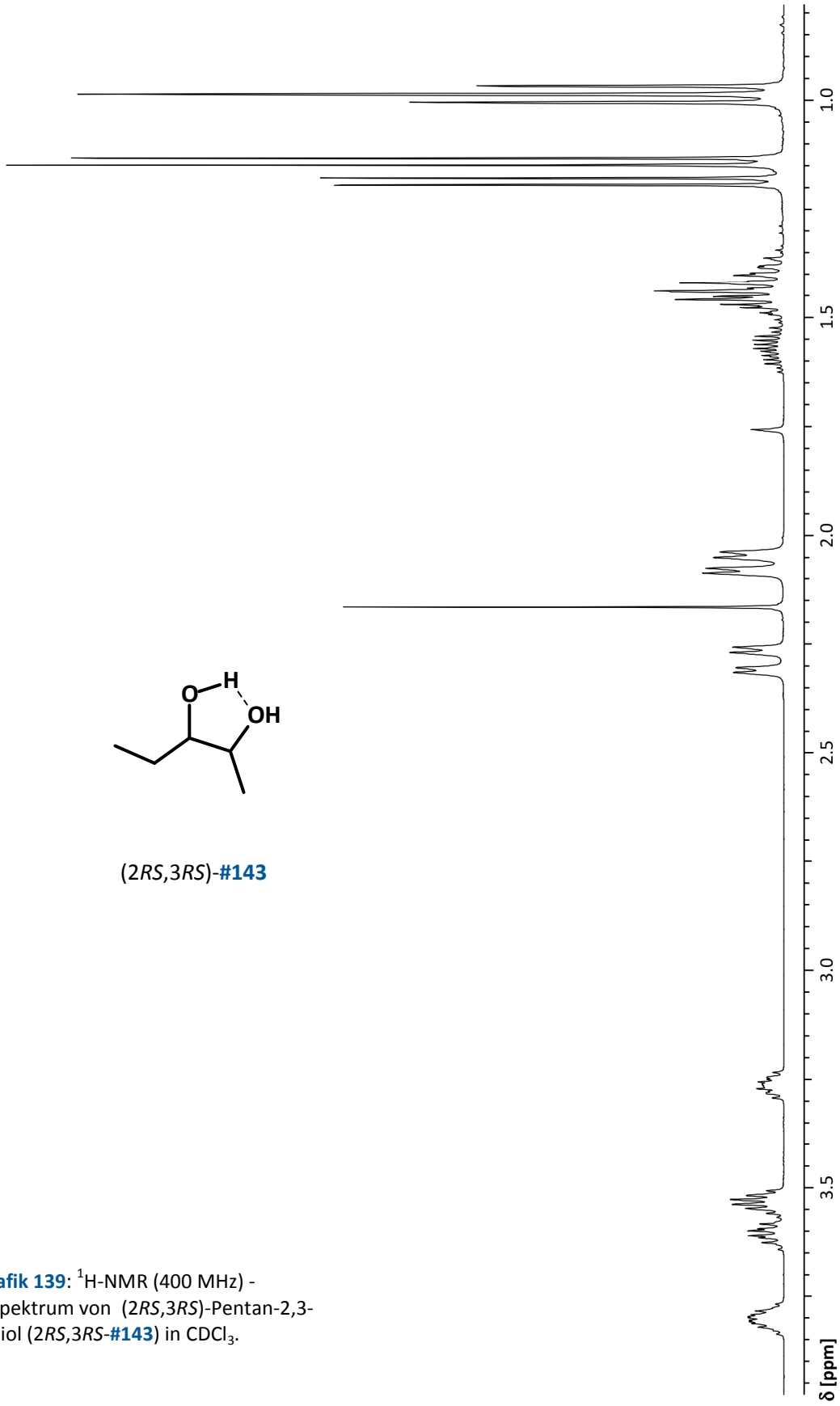
Tab. 58: ^{1}H-NMR-Daten der Acetale (2-Alkyl-4-ethyl-5-methyldioxolane) *trans*-***Ti.*3**, *trans*-***Ti.*5** und *trans*-***Ti.*6** in C_6D_6.

	trans-***Ti.*3**						*trans*-***Ti.*5**						*trans*-***Ti.*6**					
	(4*S* *,5*S* *)- 2-(1-Methylethyl)- + *ent*						(4*S* *,5*S* *,1′*RS*)- 2-(1-Methylpropyl)- + *ent*						(4*S* *,5*S* *)- 2-(2-Methylpropyl)- + *ent*					
#	(2*S* *)- δ [ppm]		*J* [Hz]			400 MHz	(2*S* *)- δ [ppm]		*J* [Hz]			400 MHz	(2*S* *)- δ [ppm]		*J* [Hz]			400 MHz
C2	**4.81**	d	4.5			CH	**4.89**	d	4.3			CH	**5.12**	t	5.1			CH
C4	**3.30**	ddd	7.7	7.6	4.8	CH	**3.28-3.33**	m				CH	**3.35**	ddd	7.8	7.2	4.7	CH
C5	**3.50**	dq	7.6	6.0		CH	**3.46-3.53**	m				CH	**3.50**	dq	7.2	6.0		CH
C6	**1.19-1.46**	m				CH_2	**1.21-1.31 / 1.33-1.43**	2m				CH_2	**1.20-1.30 / 1.34-1.46**	2m				CH_2
C7	**0.88**	t	7.5			CH_3	**0.86-0.91**	m				CH_3	**0.89**	t	7.0			CH_3
C8	**1.10**	d	6.0			CH_3	**1.100 / 1.103**	2d	6.0			CH_3	**1.12**	d	6.0			CH_3
C9	**1.93**	sptd	6.8	4.5		CH	**1.68-1.78**	m				CH	**1.72**	dd	6.8	5.1		CH_2
C10	**1.049**	br.d	6.8			$2\times CH_3$	**1.24-1.34 / 1.73-1.81**	2m				CH_2	**1.97**	dspt	6.8	6.5		CH
C11							**0.92**	t	7.3			CH_3	**0.94**	d	6.5			$2\times CH_3$
C12							**1.068 / 1.074**	2d	6.8			CH_3						
	(2*R* *)-						(2*R* *)-						(2*R* *)-					
C2	**4.85**	d	4.5			CH	**4.93 / 4.94**	2d	4.3			CH	**5.16**	t	5.1			CH
C4	**3.26**	ddd	7.4	7.2	2.3	CH	**3.24-3.30**	m				CH	**3.27**	ddd	7.3	7.2	4.8	CH
C5	**3.55**	dq	7.4	6.0		CH	**3.52-3.59**	m				CH	**3.60**	dq	7.3	6.0		CH
C6	**1.25-1.52**	m				CH_2	**1.29-1.40 / 1.42-1.52**	2m				CH_2	**1.31-1.41 / 1.50**	m / dqd	13.8	7.3	7.2	CH_2
C7	**0.89**	t	7.5			CH_3	**0.87-0.93**	m				CH_3	**0.91**	t	7.3			CH_3
C8	**1.02**	d	6.0			CH_3	**1.025 / 1.027**	2d	6.1			CH_3	**1.03**	d	6.0			CH_3
C9	**1.90**	sptd	6.8	4.5		CH	**1.68-1.78**	m				CH	**1.70**	dd	6.8	5.1		CH_2
C10	**1.051**	br.d	6.8			$2\times CH_3$	**1.24-1.34 / 1.73-1.81**	2m				CH_2	**1.89-2.01**	m				CH
C11							**0.92**	t	7.3			CH_3	**0.94**	d	6.5			$2\times CH_3$
C12							**1.07**	d	6.7			CH_3						

Tab. 59: ^{13}C-NMR- Daten der Acetale (2-Alkyl-4-ethyl-5-methyldioxolane) *trans*-***Ti.*3**, *trans*-***Ti.*5** und *trans*-***Ti.*6** in C_6D_6.

	trans-***Ti.*3**				*trans*-***Ti.*5**				*trans*-***Ti.*6**			
	(4*S* *,5*S* *)-	2-(1-Methylethyl)-		+ *ent*	(4*S* *,5*S* *,1´*RS*)-	2-(1-Methylpropyl)-		+ *ent*	(4*S* *,5*S* *)-	2-(2-Methylpropyl)-		+ *ent*
#	(2*S* *)-	(2*R* *)-			(2*S* *)-	(2*R* *)-			(2*S* *)-	(2*R* *)-		
	δ [ppm]	δ [ppm]	101 MHz		δ [ppm]	δ [ppm]	126 MHz		δ [ppm]	δ [ppm]	126 MHz	
C2	107.49	107.23	d		106.49	106.73 / 106.76	d		102.95	102.70	d	
C4	84.07	85.11	d		83.96 / 83.97	85.00 / 85.04	2d		83.63	85.15	d	
C5	78.16	76.82	d		78.09 / 78.11	76.72 / 76.75	2d		78.23	76.47	d	
C6	25.88	25.59	t		25.90	25.56	t		25.86	25.91	t	
C7	10.35	10.38	q		10.40	10.40	q		10.43	10.49	q	
C8	17.93	18.36	q		17.90 / 17.92	18.39 / 18.40	2q		18.20	18.44	q	
C9	33.02	33.02	d		39.61	39.59	2d		44.06	44.01	t	
C10	17.05 / 17.07	17.16 / 17.18	2q		24.91	24.73 / 24.78	t		24.91	24.89	d	
C11					11.85	11.88	q		23.22	23.19	q	
C12					13.76 / 13.79	13.66 / 13.68	2q					

G.8.10 ^{1}H-NMR-Spektrum von (2*RS*,3*RS*)-Pentan-2,3-diol (#143) synthetisches Diastereomeren-Gemisch



(2*RS*,3*RS*)-#143

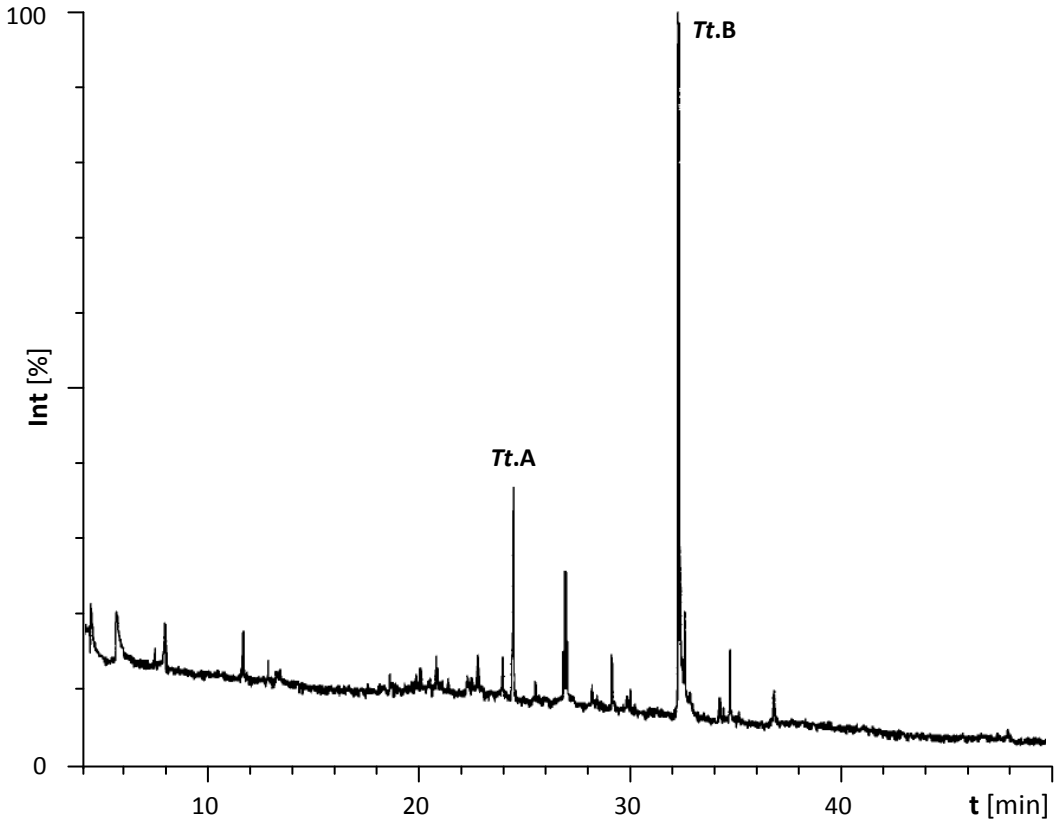
Grafik 139: ^{1}H-NMR (400 MHz) - Spektrum von (2*RS*,3*RS*)-Pentan-2,3-diol (2*RS*,3*RS*-#143) in $CDCl_3$.

G.9 *Trichgramma turkestanica*

Inhalt

G.9.1: Gaschromatogramm eines Naturextrakts von *T. turkestanica*-♀♀
G.9.2: Vergleich der NMR-Daten der Zielverbindungen ***Tt*.1**, ***Tt*.3**, ***Tt*.5** und ***Tt*.6**
G.9.3: Doppelbindungs-Isomerisierung bei der DIBAlH-Reduktion
G.9.4: Massenspektrum von 2,6,8,12Me-Δ2,4-13al (**#199**)
G.9.5: Massenspektrum von Me 2*E*-4,6,8,10Me-Δ2,4-13oat (**#241**)
G.9.6: TIC-Chromatogramme 2,4,6-Trimethylnonan-1-ol (**#213**)

G.9.1 Gaschromatogramm eines Naturextrakts von *T. turkestanica*-♀♀



Graphik 140: Gaschromatogramm eines die unbekannten Substanzen ***Tt*.A** und ***Tt*.B** enthaltenden Naturextrakts von *T. turkestanica*-♀♀ [SILVA 1999].

G.9.2 NMR-spektroskopische Daten von *Tt*.1, *Tt*.3, *Tt*.5 und *Tt*.6

4*E*-*anti*-*Tt*.1	500 MHz, $CDCl_3$	**4*Z*-*anti*-*Tt*.1**	500 MHz, $CDCl_3$
0.84	d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.9 Hz, 3H, CH_3 C15	0.86	d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.9 Hz, 3H, CH_3 C15
0.86	d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 6H, 2×CH_3 C13, C16	0.86	d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.3 Hz, 6H, 2×CH_3 C13
0.96	d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.9 Hz, 3H, CH_3 C14	0.93	d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 3H, CH_3 C14
0.98-1.11/1.21-1.33	2m, 2H, CH_2 C9	0.98-1.11/1.21-1.33	2m, 2H, CH_2 C9
1.07-1.15/1.16-1.25	2m, 2H, CH_2 C7	1.04-1.12/1.18-1.27	2m, 2H, CH_2 C7
1.08-1.19	m, 2H, CH_2 C11	1.08-1.19	m, 2H, CH_2 C11
1.26-1.35	m, 2H, CH_2 C10	1.19-1.26	m, 2H, CH_2 C10
1.38-1.49	m, 1H, CH C8	1.38-1.49	m., 1H, CH C8
1.48-1.56	m, 1H, CH C12	1.48-1.56	m, 1H, CH C12
1.74	s, 3H, CH_3 C*Z*1	1.74	s, 3H, CH_3 C*Z*1
1.76	s, 3H, CH_3 C*E*1	1.80	s, 3H, CH_3 C*E*1
2.26	ddqd, $^3J_{H\text{-}H}$=7.9, 7.2, 6.9, 6.6 Hz, 1H, CH C6	2.71	dddq, $^3J_{H\text{-}H}$=9.5, 7.2, 7.2, 6.6 Hz, 1H, CH C6
5.43	dd, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.1, $^3J_{H\text{-}H}$=7.9 Hz, 1H, =CH C5	5.09	dd, $^3J_{(Z)H\text{-}H}$=9.5, $^3J_{H\text{-}H}$=9,5 Hz, 1H, =CH C5
5.78	d, $^3J_{H\text{-}H}$=10.8 Hz, 1H, =CH C3	6.05	d, *J*=11.7 Hz, 1H, =CH C3
6.18	dd, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.1, $^3J_{H\text{-}H}$=10.8 Hz, 1H, CH= C4	6.08	dd, $^3J_{H\text{-}H}$=11.7, $^3J_{(Z)H\text{-}H}$=9.5 Hz, 1H, CH= C4

Tab. 60: ^{1}H-NMR-Daten der (4*Z*)- und (4*E*)-Isomere von 2,6,8,12Me-Δ2,4-13Hy (***Tt*.1**)

4*E*-6,8*anti*-*Tt*.3	400 MHz, $CDCl_3$	**4*Z*-6,8*anti*-*Tt*.3**	400 MHz, $CDCl_3$
0.80/0.81/0.83/0.84	4d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6/6.6/6.6/6.6 Hz, 6H, 2×CH_3 C15 C16	0.81/0.81/0.83/0.86	4d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6/6.6/6.6/6.6 Hz, 6H, 2×CH_3 C15 C16
0.87/0.88	2t, $^3J_{H\text{-}H}$=7.2/7.2 Hz, 3H, CH_3 C13	0.86/0.87	2t, $^3J_{H\text{-}H}$=7.2/7.2 Hz, 3H, CH_3 C13
0.87-0.95/1.01-1.11	2m, 2H, CH_2 C9	0.87-0.95/1.01-1.11	2m, 2H, CH_2 C9
0.96/0.96	2d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 3H, CH_3 C14	0.93/0.93	2d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 3H, CH_3 C14
1.04-1.14	m 2H, CH_2 C11	1.07-1.17/1.18-1.26	2m, 2H, CH_2 C7
1.07-1.17/1.18-1.26	2m, 2H, CH_2 C7	1.09-1.21	m 2H, CH_2 C11
1.12-1.36	m, 2H, CH_2 C12	1.12-1.36	m, 2H, CH_2 C12
1.41-1.51	m, 1H, C10	1.42-1.56	m, 1H, C10
1.46-1.59	m, 1H, C8	1.48-1.62	m, 1H, C8
1.74	br.s, 3H, CH_3 C*Z*1	1.74	br.s, 3H, CH_3 C*Z*1
1.75	br.s, 3H, CH_3 C*E*1	1.80	br.s, 3H, CH_3 C*E*1
2.27	dddq, $^3J_{H\text{-}H}$=7.8, 7.2, 7.2, 6.6 Hz, 1H, CH C6	2.65-2.77	m, 1H, CH C6
5.37/5.43	2dd, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.2/14.9, $^3J_{H\text{-}H}$=7.8/7.8 Hz, 1H, =CH C5	5.00-5.14	m, 1H, =CH C5
5.78	br.d, $^3J_{H\text{-}H}$=10.6 Hz, 1H, =CH C3	6.03-6.12	m, 2H, 2×=CH C3 CH= C4
6.18	dd, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.1, $^3J_{H\text{-}H}$=10.6 Hz, 1H, CH= C4		

Tab. 61: ^{1}H-NMR-Daten der (4*Z*)- und (4*E*)-Isomere von 2,6,8,10Me-Δ2,4-13Hy (***Tt*.3**).

4E-syn,syn-Tt.5	400 MHz, $CDCl_3$	***4Z-syn,syn-Tt.5***	400 MHz, $CDCl_3$
0.81	d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 6H, 2× CH_3 C16 C17	0.81/0.82	2d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6/6.6 Hz, 6H, 2× CH_3 C16 C17
0.86-0.96/1.10-1.21	2m, 2H, CH_2 C9	0.86-0.96/1.10-1.21	2m, 2H, CH_2 C9
0.87	t, $^3J_{H\text{-}H}$=7.1 Hz, 3H, CH_3 C13	0.87	t, $^3J_{H\text{-}H}$=7.2 Hz, 3H, CH_3 C13
0.93	d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 3H, CH_3 C15	0.93	d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 3H, CH_3 C15
0.95-1.07/1.20-1.32	2m, 2H, CH_2 C7	0.95-1.07/1.20-1.32	2m, 2H, CH_2 C7
0.98-1.07/1.19-1.28	2m, 2H, CH_2 C11	0.98-1.07/1.19-1.28	2m, 2H, CH_2 C11
1.21-1.40	m, 2H, CH_2 C12	1.21-1.40	m, 2H, CH_2 C12
1.39-1.50	m, 1H, CH C8	1.40-1.50	m, 1H, CH C8
1.43-1.55	m, 1H, CH C10	1.43-1.54	m, 1H, CH C10
1.74	d, $^4J_{H\text{-}H}$=1.3 Hz, 3H, CH_3 C14	1.78	d, $^4J_{H\text{-}H}$=1.3 Hz, 3H, CH_3 C14
1.76	dd, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6, $^4J_{H\text{-}H}$=1.5 Hz, 3H, CH_3 C1	1.80	dd, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6, $^4J_{H\text{-}H}$=1.3 Hz, 3H, CH_3 C1
2.50-2.64	m, 1H, CH C6	2.64-2.78	m, 1H, CH C6
5.07	br.d, $^3J_{H\text{-}H}$=9.6 Hz, 1H, =CH C5	4.94	br.d, $^3J_{H\text{-}H}$=9.6 Hz, 1H, =CH C5
5.56	dq, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.4, $^3J_{H\text{-}H}$=6.5 Hz, 1H, CH= C2	5.68	dq, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.4, $^3J_{H\text{-}H}$=6.53 Hz, 1H, CH= C2
6.07	dq, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.4, $^4J_{H\text{-}H}$=1.8 Hz, 1H, =CH C3	6.45	br.d, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.4 Hz, 1H, =CH C3

Tab. 62: ^{1}H-NMR-Daten der (4*Z*)- und (4*E*)-Isomere von 4,6,8,10Me-Δ2,4-13Hy (***Tt.5***).

4Z-syn,syn-Tt.6	400 MHz, $CDCl_3$	***4E-syn,syn-Tt.6***	400 MHz, $CDCl_3$
0.80	d, 6.5 Hz, 3H, CH_3 C17	0.80	d, 6.7 Hz, 3H, CH_3 C17
0.85	d, 6.5 Hz, 3H, CH_3 C16	0.86-0.95/1.11-1.21	2m, 2H, CH_2 **C9**
0.86-0.95/1.11-1.21	2m, 2H, CH_2 C9	0.87	t, 7.1 Hz, 3H, CH_3 C13
0.88	t, 7.0 Hz, 3H, CH_3 C13	0.92	d, 6.7 Hz, 3H, CH_3 C16
0.93	d, 6.5 Hz, 3H, CH_3 C15	0.93	d, 6.7 Hz, 3H, CH_3 C15
0.98-1.08/1.18-1.28	2m, 2H, CH_2 C11	0.98-1.08/1.18-1.28	2m, 2H, CH_2 C11
0.91-1.03/1.19-1.29	2m, 2H, CH_2 C7	1.19-1.42	m, 2H, CH_2 C12
1.19-1.42	m, 2H, CH_2 C12	0.92-1.04/1.23-1.32	2m, 2H, CH_2 **C7**
1.35-1.49	m, 1H, CH C8	1.35-1.49	m, 1H, CH C8
1.42-1.57	m, 1H, CH C10	1.42-1.57	m, 1H, CH C10
1.82	d, 0.9 Hz, 3H, CH_3 C14	1.77	d, 0.9 Hz, 3H, CH_3 C14
2.66-2.78	m, 1H, CH C6	2.52-2.65	m, 1H, CH C6
4.24	d, 6.0 Hz, 2H, HOCH_2	4.20	dd, 6.2, 0.9 Hz, 2H, HOCH_2
5.10	d, 9.8 Hz, 1H, =CH C5	5.22	d, 9.7 Hz, 1H, =CH C5
5.82	dt, 15.6, 6.0 Hz, 1H, CH= C2	5.71	dt, 15.7, 6.2 Hz, 1H, CH= C2
6.66	d, 15.6 Hz, 1H, =CH C3	6.25	d, 15.7 Hz, 1H, =CH C3

Tab. 63: ^{1}H-NMR-Daten der (4*Z*)- und (4*E*)-Isomere von 4,6,8,10Me-Δ2,4-13OH (***Tt.6***).

(4*E*)-*anti*-*Tt*.1 101 MHz, $CDCl_3$			(4*Z*)-*anti*-*Tt*.1 101 MHz, $CDCl_3$			(4*E*)-6,8*anti*-*Tt*.3 126 MHz, $CDCl_3$			(4*Z*)-6,8*anti*-*Tt*.3 126 MHz, $CDCl_3$		
18.37	q	Z-C1	18.18	q	Z-C1	14.53/14.57	2q	C13	14.51/14.55	2q	C13
20.08	q	C15	20.27	q	C15	18.35	q	Z-C1	18.04	q	Z-C1
20.78	q	C14	21.29	q	C14	19.67/19.74	2q	C16	20.02/20.07	2q	C16
22.76	q	C13	22.87	q	C13	20.12/20.25	2q	C12	20.17/20.27	2t	C12
		C16			C16	20.56/20.62	2q	C15	20.62/20.79	2q	C15
24.71	t	C10	24.83	t	C10	20.70/20.94	q	C14	21.40/21.77	2q	C14
26.07	q	E-C1	26.52	q	E-C1	26.05	q	E-C1	26.50	q	E-C1
28.11	d	C12	28.08	d	C12	27.78/27.81	2d	C8	27.85/27.90	2d	C8
30.31	d	C8	29.57	d	C6	29.90/29.98	2d	C10	29.52	d	C6
34.58	d	C6	30.53	d	C8	34.56	d	C6	29.82/29.93	2d	C10
37.27	t	C9	37.21	t	C9	39.18/39.51	2t	C11	40.35/40.61	2t	C11
39.48	t	C11	39.48	t	C11	44.84/45.42	2t	C9	44.80/45.55	2t	C9
45.05	t	C7	45.49	t	C7	45.12/45.90	2t	C7	45.05/45.82	2t	C7
124.58	d	C4	120.66	d	C3	124.62/124.77	2d	C4	120.16/120.24	2d	C3
125.36	d	C3	122.95	d	C4	125.34/125.41	2d	C3	120.67/120.74	2d	C4
132.89	s	C2	134.90	s	C2	132.88/133.14	2s	C2	134.59/134.72	2s	C2
138.82	d	C5	136.71	d	C5	138.61/138.84	2d	C5	136.66/136.80	2d	C5

Tab. 64: ^{13}C-NMR-Daten der jeweiligen (4*Z*)- und (4*E*)-Isomere von 2,6,8,12Me-Δ2,4-13Hy (***Tt*.1**) und 2,6,8,10Me-Δ2,4-13Hy (***Tt*.3**).

(4*E*)-*syn*,*syn*-*Tt*.5 101 MHz, $CDCl_3$			(4*Z*)-*syn*,*syn*-*Tt*.5 101 MHz, $CDCl_3$			(4*E*)-*syn*,*syn*-*Tt*.6 126 MHz, $CDCl_3$			(4*Z*)-*syn*,*syn*-*Tt*.6 126 MHz, $CDCl_3$		
12.82	q	C14	14.56	q	C13	13.02	q	C14	14.56	q	C13
14.56	q	C13	18.82	q	C1	14.56	q	C13	20.16	t	C12
18.34	q	C1	20.18	t	C12	18.99	q	C16	20.61	q	C16
20.18	t	C12	20.57	q	C14	20.16	t	C12	20.72	q	C17
20.19	q	C17	20.77	q	C17	20.58	q	C17	20.76	q	C16
20.63	q	C16	20.89	q	C16	21.83	q	C15	22.27	q	C15
22.02	q	C15	22.36	q	C15	28.15	d	C8	28.03	d	C8
28.13	d	C8	28.03	d	C8	29.78	d	C10	29.48	d	C6
29.81	d	C10	29.27	d	C6	30.38	d	C6	29.78	d	C10
30.19	d	C6	29.82	d	C10	39.56	t	C11	39.56	t	C11
39.60	t	C11	39.60	t	C11	45.07	t	C7	45.19	t	C7
45.26	t	C7	45.40	t	C7	45.88	t	C9	45.82	t	C9
45.93	t	C9	45.87	t	C9	64.39	t	C1	64.22	t	C1
121.94	d	C2	124.96	d	C2	125.08	d	C2	128.00	d	C2
132.08	s	C4	128.99	d	C3	131.47	s	C4	129.19	d	C3
136.51	d	C3	131.53	s	C4	137.35	d	C3	129.85	s	C4
137.23	d	C5	135.57	d	C5	140.55	d	C5	138.67	d	C5

Tab. 65: ^{13}C-NMR-Daten der jeweiligen (4*Z*)- und (4*E*)-Isomere von 4,6,8,10Me-Δ2,4-13Hy (***Tt*.5**) und 4,6,8,10Me-Δ2,4-13OH (***Tt*.6**).

G.9.3 Doppelbindungs-Isomerisierung bei der DIBAlH-Reduktion von (2*Z*/*E*)-TBSO-3-methylbut-2-ensäureethylester (#192) zu (2*Z*/*E*)-4-TBSO-3-methylbut-2-en-1-ol (#194)

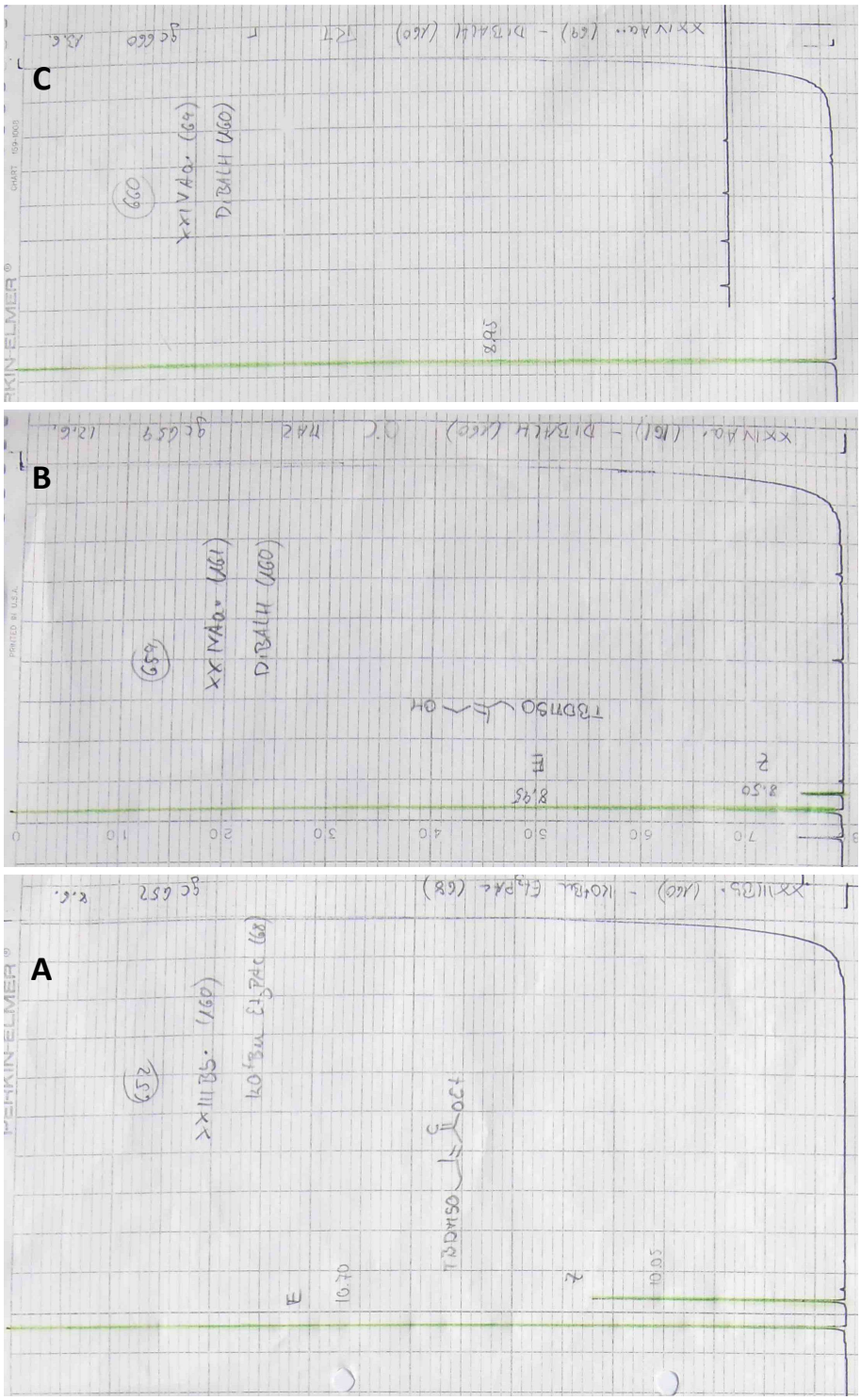
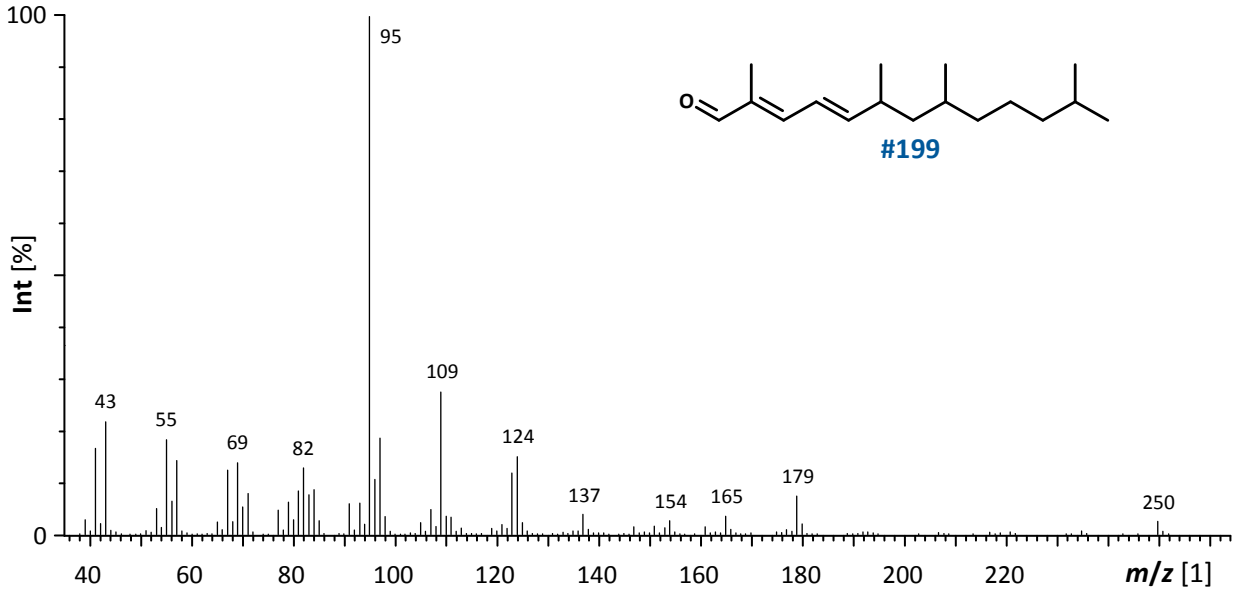


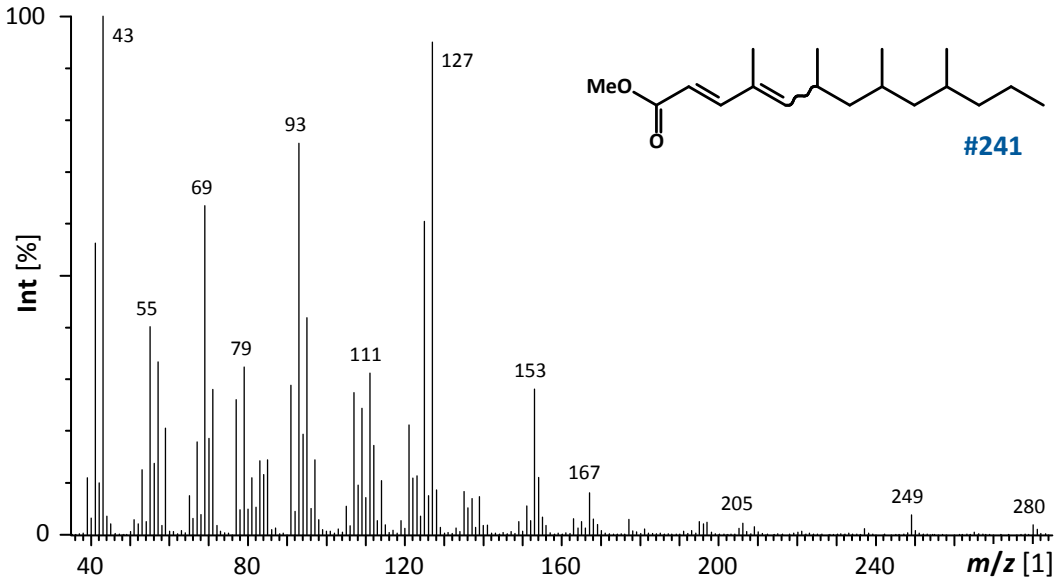
Abb. 59: FID-Gaschromatogramme zur Verfolgung der Doppelbindungs-Isomerisierung bei der DIBAlH-Reduktion von α,β-ungesättigten Estern.
A: (*Z*/*E*)-**#192**, Rohprodukt der HWE-Olefinierung von **#191** mit Triethyl phosphonoacetat (**#193**);
B: (*Z*/*E*)-**#194**, Rohprodukt der DIBAlH-Reduktion von **#192**, -35 °C bis 0 °C, 4 h, DCM;
C: DIBAlH-Reduktion von **#192**, -35 °C bis RT, 6 h, DCM.
Bedingungen: DB-5, 50/5-10-300 (x-Achse: t [min], y-Achse: Int [mV]).

G.9.4 Massenspektrum von 2,6,8,12Me-Δ2,4-13al (#199)



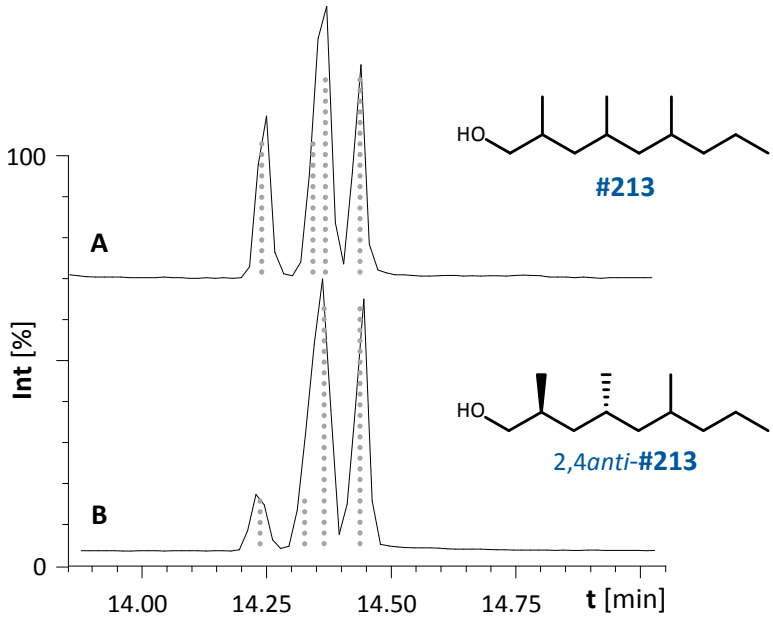
Graphik 141: 70 eV-Massenspektrum (GC/MS) von (2*E*,4*E*)-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dienal (#199).

G.9.5 Massenspektrum von Me 2*E*-4,6,8,10Me-Δ2,4-13oat (#241)



Graphik 142: 70 eV-Massenspektrum (GC/MS) von (2*E*,4*E*)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-diensäure-methylester (#241).

G.9.6 TIC-Chromatogramme 2,4,6-Trimethylnonan-1-ol (#213)



Graphik 143: TIC-Chromatogramme von auf verschiedenen Wegen dargestelltem 2,4,6-Trimethylnonan-1-ol (**#213**).
A: 2*RS*,4*RS*,6*RS*: Synthese *via* **#211**;
B: 2*R**,4*S**,6*RS*: Synthese *via* **#223**.
Bedingungen: DB-5*ms*, 30 m, 50/3-10-300.

G.10 Palmlilien (*Yucca* spp.)

Inhalt

G.10.1: *Y. filamentosa*-Kulturtyp
- **Graphik 144**: TIC-Chromatogramm eines Blütenextrakts an Super Q
- **Graphik 145**: Vergleich der SPM-Extrakte von Blütenblättern und Stempeln
- **Graphik 146**: TIC-Chromatogramme von Wasserdampf- und Fest-Flüssig-Extrakten

G.10.2: Inhaltsstoffe der Blütenextrakte von
- **Tab. 66**: *Y. treculeana*
- **Tab. 67**: *Y. schidigera*
- **Tab. 68**: *Y. filamentosa*
- **Tab. 69**: *Y. glauca*
- **Tab. 70**: *Y. pallida*
- **Tab. 71**: *Y. reverchonii*

G.10.3: 70 eV-Massenspektren der unbekannten Naturstoffe
- **Graphik 147**: ***Yu*.F**
- **Graphik 148**: ***Yu*.G**
- **Graphik 149**: ***Yu*.H**
- **Graphik 150**: ***Yu*.J**

G.10.4: Auswertung der GC/HR-MS-Daten von *Y. glauca*-Extrakten
- **Tab. 72**: Filamentolid (***Yu*.A**)
- **Tab. 73**: Filamentol (***Yu*.B**)
- **Tab. 74**: Filamental (***Yu*.C**)
- **Tab. 75**: ***Yu*.D**

G.10.5: Isomerisierung von synthetischem *E*/*Z*-Filamentolid
- **Graphik 151**: Chromatogramme von Syntheseprodukten
- **Tab. 76**: Isomerenverhältnisse von Syntheseprodukten

G.10.6: Bestimmung der Enantiomerenreinheit von synthetischem Filamentolid (***Yu*.1**)
- **Graphik 152**: *ZR*-***Yu*.1**
- **Graphik 153**: *ZS*-***Yu*.**

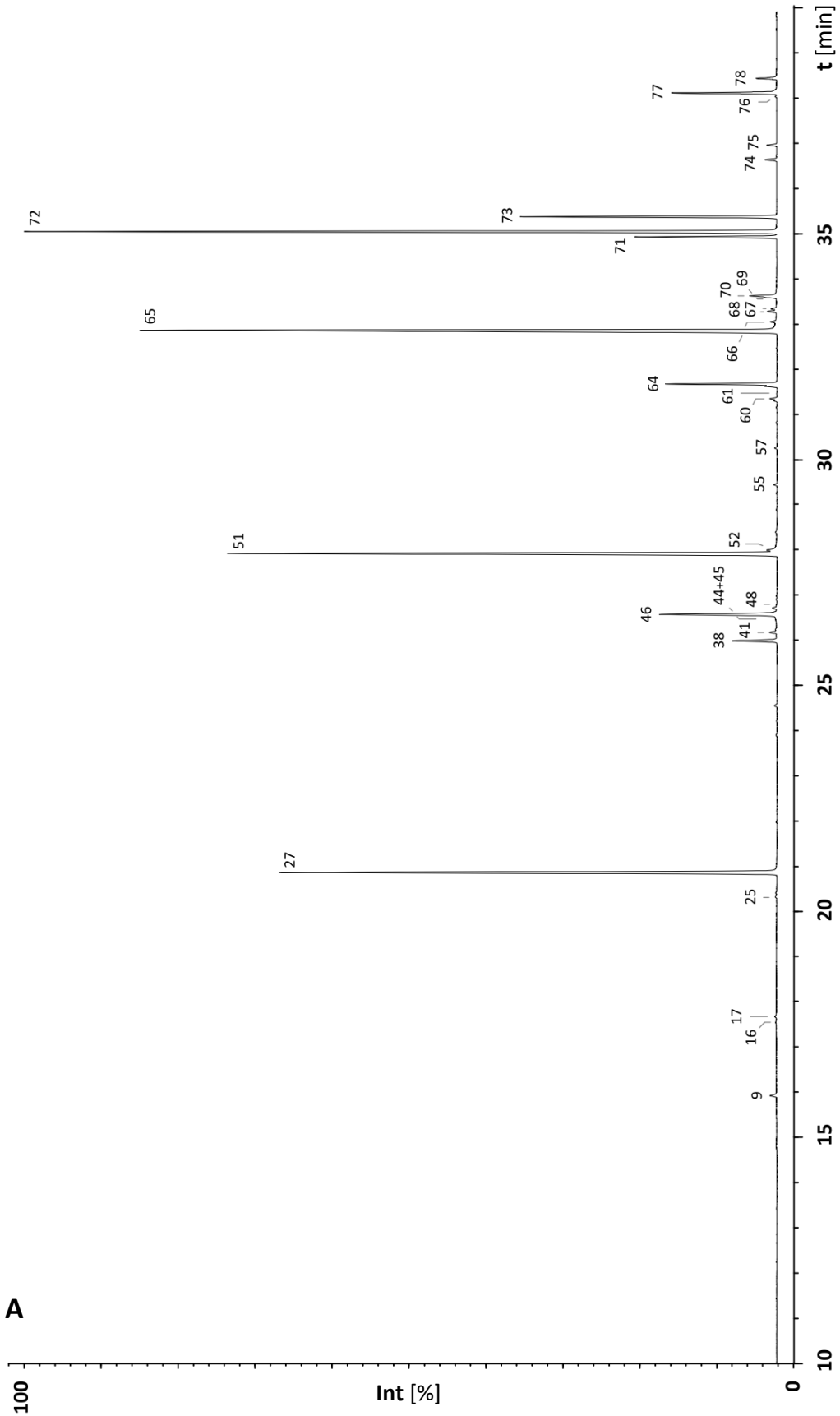
G.10.7: Alternative Retrosynthese für Filamentol (***Yu*.2**) und Fiamental (***Yu*.3**)
- **Schema 202**: Retrosynthetischer Ansatz zur Darstellung von ***Yu*.2** und ***Yu*.3**

G.10.8: Massenspektrum von 2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrien-1-ol (***Yu*.7**)
- **Graphik 154**: Massenspektrum von ***Yu*.7**

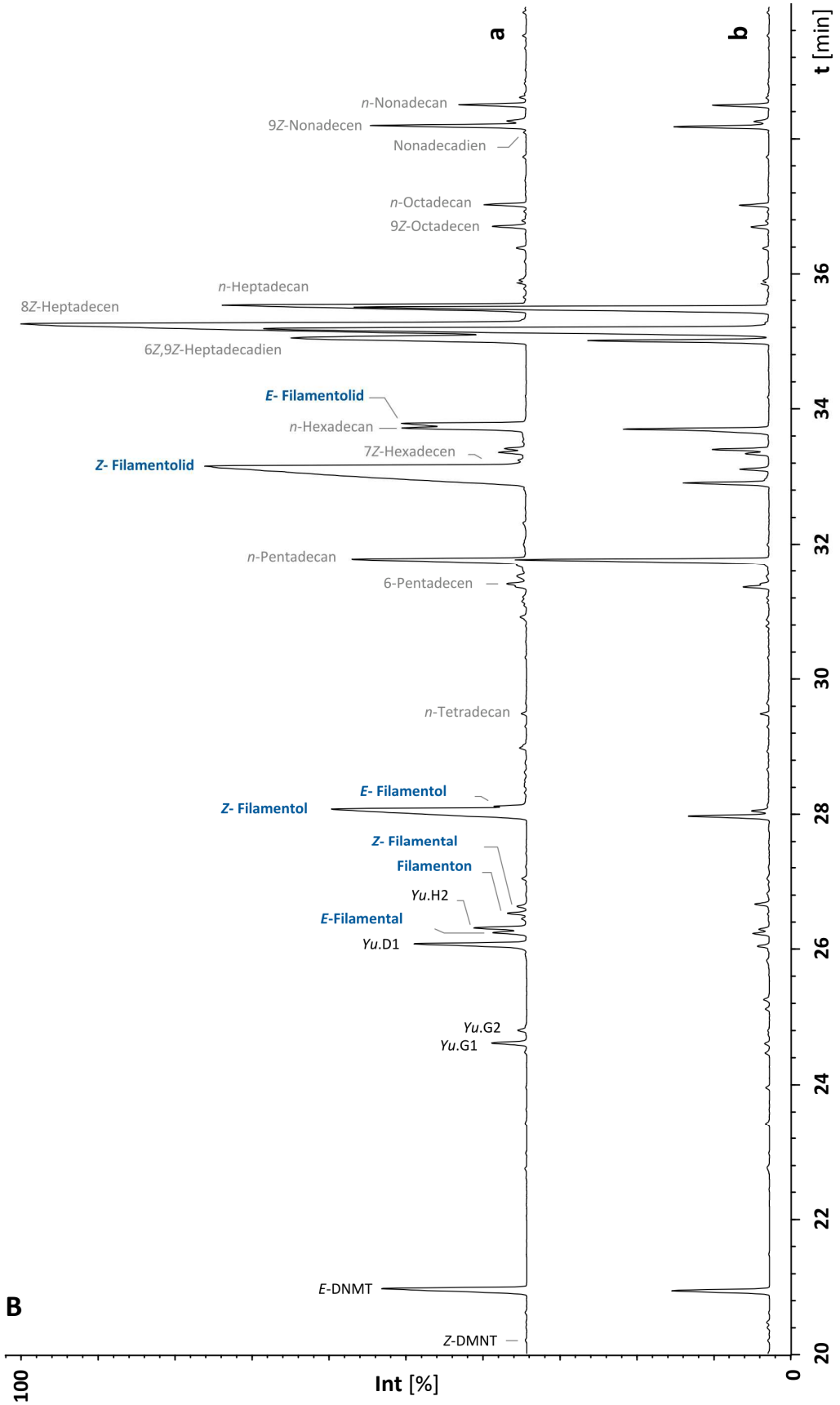
G.10.9: Acyclische Monoterpenoide und cyclische Oxidationsprodukte
- **Schema 203**: Heterocyclische Botenstoffe bei Insekten
- **Graphik 155**: **A**: Perillen - Geranial
- **Graphik 156**: **B**: Neroloxid - Nerol
- **Graphik 157**: **C**: Rosenoxid - Citronellol
- **Graphik 158**: **D**: Herboxid – Linalool

G.10.10: Retosynthese von 3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)tetrahydrofuran (**#415**)
Schema 204: Retrosynthese von 3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)-tetrahydrofuran (**#415**).
G.10.11: IR-Spektren natürlicher *Yucca*-Verbindungen
Graphik 159: **A**: *E*-DMNT, **B**: *Z*-Filamentol, **C**: *E*-Filamental, **D**: *Z*-Filamentolid
G.10.12: Nebenprodukte der Synthese von 2-Allyliden-5-isopropyl-cyclopentanon (***Yu*.9**)
Schema 205: Bildung der mittels GC/MS identifizierten Nebenprodukte bei der Synthese von 2-Allyliden-5-isopropyl-cyclopentanon (***Yu*.9**).
Graphik 160: Massenspektren von **A**: synthetischem 2-Allyliden-5-isopropyl-cyclopentanon (***Yu*.9**) und **B**: dem Synthesenebenprodukt 2-Allylidencyclopentanon.
G.10.13: Massenspektren von nicht natürlichen Homoterpenioden
Graphik 161: **A**: Cyclo-DMNT, **B**: *E*-DMNT
Graphik 162: **C**: 2,4,4-Trimethyl-3-vinylcyclohex-2-en-1-ol (**#429**) und **D**: 2,4,4-Trimethyl-3-vinylcyclohex-2-en-1-on (**#430**)
Graphik 163: **E**: 5,5-Dimethyl-3,5,6,7,8,8a-hexahydro-1*H*-isochromen (**#428**)
Graphik 164: **F**: 1-Hydroxymethyl-3,3-dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en (**#431**)
G.10.14: Massenspektren von Hydrierungsprodukten der *Yucca*-Düfte
Graphik 165: **A**: 6-Methyl-2-propylheptan-1-ol (**#433**)
Graphik 166: **B**: 4,8-Dimethylnonan (**#435**)
G.10.15: Bestimmung der Doppelbindungs-Positionen der *n*-Alkene und *n*-Alkadiene
Schema 206: Hauptfragmentierung der *n*-Alken-DMDS-Addukte
Graphik 167: Chromatogramm der DMDS-derivatisierten Naturprobe von *Y. glauca*
Graphik 168: Chromatogramm der DMDS-derivatisierten Naturprobe von *Y. reverchonii*
G.10.16: NMR-Spektren
Graphik 169: ^{1}H-NMR-Spektrum von **#397**
Graphik 170: ^{13}C-NMR-Spektrum von **#397**
Graphik 171: ^{1}H-NMR-Spektrum von *Z*-***Yu*.1**
Graphik 172: ^{13}C-NMR-Spektrum von *Z*-***Yu*.1**
Graphik 173: ^{1}H-NMR-Spektrum von *E*-***Yu*.1**
Graphik 174: ^{13}C-NMR-Spektrum von *E*-***Yu*.1**

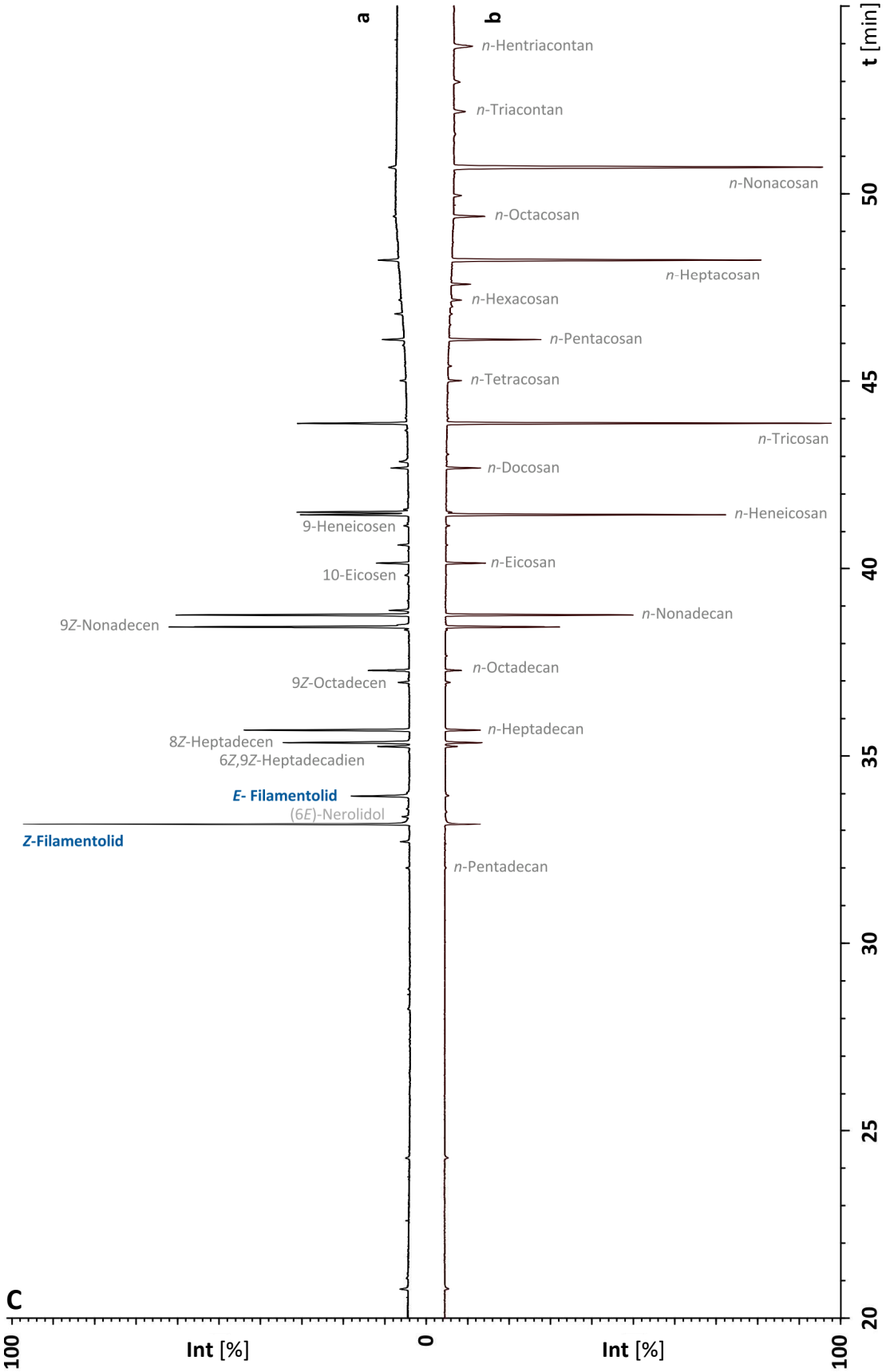
G.10.1 Chromatogramme von *Y. filamentosa*-Extrakten (Kulturtyp)



Graphik 144: TIC-Chromatogramm des Super Q-Extrakts #1, geerntete Blüten von *Y. filamentosa* (Kulturtyp); HP-5ms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300/8.



Graphik 145: Vergleich der TIC-Chromatogramme von SPM-Extrakten (Carboxen®) eines *Y. filamentosa*-Kulturtyps (Intensität normiert auf 8*Z*-Heptadecen): Kohlenwasserstoffe und (mutmaßliche) C_{11}-Terpenoide. **a**: Blütenblätter, **b**: Stempel.
HP-5ms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300/8.



Graphik 146: Vergleich der TIC-Chromatogramme von durch Wasserdampfdestillation (**a**) und Fest-Flüssig-Extraktion (Diethylether) (**b**) gewonnen Extrakten von zerkleinerten Blütenblättern eines *Y. filamentosa*-Kulturtyps. HP-5ms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300/8.

G.10.2 Blütenduftstoffe der untersuchten *Yucca*-Spezies, tabellarisch

A

	Y. treculeana chemische Verbindung		Subst. Code	**RT*** [min]	**RI*** [1]	**Q** [A%]	**rel. Q** [%]	
8	6-Methylhept-5-en-2-one			18.69	1343	0.12	0.24	•
16	Limonen			13.60	1203	0.87	1.72	••
23	*n*-Undecan			9.83	1100			•
24	Linalool			24.94	1549	0.03	0.06	•
26	*n*-Nonanal			20.53	1398	0.16	0.32	•
27	***E*-DMNT**		***Yu*.K2**	17.63	1311	0.27	0.53	•
31	*n*-Dodecan			13.51	1200			•
32	*n*-Decanal			23.69	1503	0.15	0.30	•
48	*n*-Tridecan			17.31	1300			•
55	*n*-Tetradecan			20.63	1400	0.01	0.02	•
64	*n*-Pentadecan			23.61	1500	0.04	0.08	•
65	***Z*-Filamentolid**		***Yu*.A1**	39.38	2394	50.57	100.00	•••••
67	7*Z*-Hexadecen	p k		27.49	1649	0.04	0.08	•
70	*n*-Hexadecan			26.32	1600	0.04	0.08	•
72	**8*Z*-Heptadecen**	p k	***Yu*.O1**	29.76	1750	0.02	0.04	•
73	*n*-Heptadecan			28.73	1700	0.04	0.08	•
74	**9*Z*-Octadecen**	p k	***Yu*.P1**	31.70	1850	0.05	0.10	•
75	*n*-Octadecan		***Yu*.U**	30.79	1800	0.06	0.12	•
77	**9*Z*-Nonadecen**	p k	***Yu*.R**	32.87	1917	0.03	0.06	•
78	*n*-Nonadecan		***Yu*.V**	32.60	1900	0.04	0.08	•
80	*n*-Eicosan			34.20	2000	0.04	0.08	•
81	**9-Heneicosen**	p u	***Yu*.T**	35.90	2118	0.05	0.10	•
82	*n*-Heneicosan			35.64	2100	0.08	0.16	•
83	*n*-Docosan			37.01	2200	0.06	0.12	•

Tab. 66: Inhaltsstoffe von Headspace-Extrakten von *Y. treculeana*-Blüten.
* Retentionszeit **RT** und Retentionsindex **RI** für VF-WAXms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-8-250/15. Reihenfolge entsprechend der Elution bei Verwendung einer HP-5-Kapilllarsäule.
Menge **Q** [A%], relative Menge, **rel Q** [%], Größenordnung: ••••• > 50, •••• > 20, ••• > 5, •• > 1, • < 1.
p: Doppelbindungsposition bestimmt durch DMDS-Derivatisierung der Extrakte von *Y. glauca* und *Y. reverchonii*, **k**: Doppelbindungskonfiguration bestimmt durch Retentionszeitvergleich von Syntheseprodukten mit Naturextrakten anderer *Yucca*-Spezies (Verwendung einer HP-5-Kapillarsäule) (s. **F6.4.2.3**), **u**: Doppelbindungsgeometrie unbekannt

Zusätzlich zu den in **Tab. 25** und **Tab. 66** gelisteten Verbindungen wurden bei *Y. treculeana* die in **Tab. 66.1** aufgeführten Inhaltsstoffe identifiziert.

Y. treculeana chemische Verbindung	Subst. Code	**RT*** [min]	**RI*** [1]	**Q** [A%]	**rel. Q** [%]	
Dodecen	a	15.22	1245	0.08	0.16	•
uk (43-73-108▲-150◀)		15.70	1259	0.16	0.32	•
Tetradecen	a	22.01	1447	0.09	0.18	•
Octan-1-ol		25.23	1560	0.05	0.10	•
uk (69▲-102-109-127-164◀)	*y*	30.37	1779	0.04	0.08	•
Hexansäure		31.85	1859	0.08	0.16	•
E-Geranylaceton		31.90	1861	0.08	0.16	•
Heptansäure		33.63	1964	0.02	0.04	•
Octansäure		35.23	2070	0.10	0.20	•
Nonansäure		36.68	2176	0.13	0.26	•
n-Tricosan		38.28	2300	0.19	0.38	•
Tricosen	a	39.22	2380	0.14	0.28	•
n-Tetracosan		39.45	2400		0.01	•
Methyl stearat		39.78	2427	0.20	0.40	•
Dodecansäure		40.55	2492	0.40	0.79	•
n-Pentacosan		40.65	2500	0.45	0.89	•
Pentacosen	a	40.91	2522	2.76	5.46	•••
Pentacosen	a	41.01	2529	0.25	0.49	•
n-Hexacosan		41.91	2600	0.39	0.77	•
n-Heptacosan		43.34	2700	0.56	1.11	••
Myristinsäure		43.41	2705	1.43	2.83	••
n-Octacosan		44.96	2800	0.54	1.07	••
Pentadecansäure		45.15	2810	1.19	2.35	••
n-Nonacosan		46.89	2900	0.49	0.97	•
Palmitinsäure		47.25	2917	4.37	8.64	•••
Palmitoleinsäure		48.11	2954	2.80	5.54	•••
n-Triacontan		49.19	3000	0.07	0.14	•
Squalene		51.24	3081	9.17	18.13	•••
Stearinsäure		52.94		0.73	1.44	••
Ölsäure		54.07		2.03	4.01	••

Tab. 66.1: Inhaltsstoffe von Headspace-Extrakten von *Y. treculeana*-Blüten.
* Retentionszeit **RT** und Retentionsindex **RI** für VF-WAXms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-8-250/15. Menge **Q** [A%], relative Menge, **rel Q** [%]: ••••• > 50, •••• > 20, ••• > 5, •• > 1, • < 1.
a: Doppelbindungsposition und -konfiguration unbekannt. Größenordnung der relativen Menge,
y: mutmaßliches DMNT-Derivat, **uk**: Unbekannte Verbindungen mit charakteristischen Fragmenten, Basis- (▲) und Molekülion (◀);

B

	Y. schidigera chemische Verbindung		Subst. Code	RT* [min]	RI* [1]	Q [A%]	rel. Q [%]	
27	***E*-DMNT**		***Yu*.K2**	10.70		4.60	6.04	•••
34	uk (41-69-84▲-133-148-166◀)		***Yu*.G1**	12.55		6.20	8.15	•••
36	uk (41-69-84▲-133-148-166◀)		***Yu*.G2**	12.68		1.70	2.23	••
42	uk (41-69▲-91-148-166◀)		***Yu*.H2**	13.42		1.90	2.50	••
50	uk (43-79-93▲-107-122)			13.80		0.50	0.66	•
51	***Z*-Filamentol**		***Yu*.B1**	14.38		76.10	100.00	•••••
52	***E*-Filamentol**		***Yu*.B2**					•
64	*n*-Pentadecan			16.87		0.90	1.18	••
72	**8*Z*-Heptadecen**	p k	***Yu*.O1**	19.05		1.10	1.45	••
77	**9*Z*-Nonadecen**	p k	***Yu*.R**	21.24		3.90	5.12	•••

Tab. 67: Inhaltsstoffe von Headspace-Extrakten von *Y. schidigera*-Blüten.
* Retentionszeit **RT** für VF-1ms, 30 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 60/5-10-310.
Menge **Q** [A%], relative Menge, **rel Q** [%]: ••••• > 50, •••• > 20, ••• > 5, •• > 1, • < 1.
p: Doppelbindungsposition bestimmt durch DMDS-Derivatisierung der Extrakte von *Y. glauca* und *Y. reverchonii*, **k**: Doppelbindungskonfiguration bestimmt durch Retentionszeit-Vergleich von Syntheseprodukten mit Naturextrakten anderer *Yucca*-Spezies (HP-5) (s. **F6.4.2.3**), **uk**: Unbekannte Verbindungen mit charakteristischen Fragmenten, Basis- (▲) und Molekülion (◀).

C

	Y. filamentosa chemische Verbindung		Subst. Code	RT* [min]	RI* [1]	Q [A%]	rel. Q [%]	
1	Hexan-3-on			7.88	780	0.06	0.18	•
4	*n*-Nonan			12.19	900	0.01	0.03	•
5	α-Pinen			13.83	937	0.02	0.06	•
6	Sabinen			15.60	976	0.02	0.06	•
7	β-Pinen			15.78	980	0.03	0.09	•
8	6-Methylhept-5-en-2-one			16.13	988	0.01	0.03	•
9	β-Myrcene			16.31	992	0.32	0.97	•
10	*n*-Decan			16.68	1000	0.01	0.03	•
11	α-Phellandren			16.92	1006	0.01	0.03	•
12	Δ3-Caren			17.17	1012	0.02	0.06	•
14	α-Terpinen			17.43	1019	0.02	0.06	•
15	*p*-Cymen			17.76	1027	0.06	0.18	•
16	Limonen			17.93	1032	1.59	4.81	••
17	1,8-Cineol			18.06	1035	0.07	0.21	•
18	*Z*-b-Ocimen			18.23	1039	0.01	0.03	•
19	γ-Terpinen			19.14	1062	0.08	0.24	•
20	uk (41-69-79-107▲-135-150◀)	*y*		19.95	1083	0.09	0.27	•
21	α-Terpinolen			20.27	1091	0.02	0.06	•
22	***Z*-DMNT**		***Yu*.K1**	20.54	1098	0.17	0.51	•
23	*n*-Undecan			20.62	1100	0.01	0.03	•

Tab. 68: Inhaltsstoffe von Headspace-Extrakten von *Y. filamentosa*-Blüten.
* Retentionszeit **RT** und Retentionsindex **RI** für HP-5ms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300/8. Menge **Q** [A%], rel. Menge, **rel Q** [%]: ••••• > 50, •••• > 20, ••• > 5, •• > 1, • < 1.
a: Doppelbindungsposition und -konfiguration unbekannt, **p**: Doppelbindungsposition bestimmt durch DMDS-Derivatisierung der Extrakte von *Y. glauca* und *Y. reverchonii*, **k**: Doppelbindungskonfiguration bestimmt durch Retentionszeit-Vergleich der Naturstoffe mit synthetischen Referenzsubstanzen (s. **F6.4.2.3**), **u**: Doppelbindungs-geometrie unbekannt, **uk**: Unbekannte Verbindungen mit charakteristischen Fragmenten, Basis- (▲) und Molekülion (◀), ***y***: mutmaßliches DMNT-Derivat.

	Y. filamentosa chemische Verbindung		Subst. Code	**RT*** [min]	**RI*** [1]	**Q** [A%]	**rel. Q** [%]	
24	Linalool			20.65	1101	0.10	0.30	•
25	Perillen			20.70	1102	0.03	0.09	•
26	*n*-Nonanal			20.80	1105	0.06	0.18	•
27	***E*-DMNT**		***Yu*.K2**	21.25	1118	26.68	80.65	•••••
29	Terpinen-4-ol			23.50	1184	0.01	0.03	•
31	*n*-Dodecan			24.06	1200	0.01	0.03	•
32	*n*-Decanal			24.29	1208	0.02	0.06	•
33	uk (67-82▲-91-164◀)		***Yu*.F1**	24.40	1211	0.01	0.03	•
34	uk (41-69-84▲-133-148-166◀)		***Yu*.G1**	24.94	1229	0.93	2.81	••
35	uk (67-82▲-91-164◀)		***Yu*.F2**	25.02	1231	0.01	0.03	•
36	uk (41-69-84▲-133-148-166◀)		***Yu*.G2**	25.13	1235	0.14	0.42	•
38	uk (53-67▲-95-107-121-149-164◀)		***Yu*.D1**	26.39	1275	2.55	7.71	•••
39	uk (41-69▲-82-85-148)			26.47	1278	0.15	0.45	•
41	***E*-Filamental**		***Yu*.C1**	26.57	1281	0.42	1.27	••
42	uk (41-69▲-91-148-166◀)		***Yu*.H2**	26.63	1283	0.66	2.00	••
44	**Filamenton**		***Yu*.I**	26.86	1291	0.31	0.94	•
45	uk (53-67▲-95-107-121-149-164◀)		***Yu*.D2**	26.90	1292	0.01	0.03	•
46	***Z*-Filamental**		***Yu*.C2**	26.96	1294	2.60	7.86	•••
47	2-Undecanon			27.00	1295	0.01	0.03	•
48	*n*-Tridecan			27.14	1300	0.01	0.03	•
49	uk (41-67▲-121-149-164◀)		***Yu*.J1**	27.28	1305	0.10	0.30	•
50	uk (43-79-93▲-107-122)			27.56	1316	0.07	0.21	•
51	***Z*-Filamentol**		***Yu*.B1**	28.30	1344	33.08	100.00	•••••
52	***E*-Filamentol**		***Yu*.B2**	28.36	1346	0.40	1.21	••
53	uk (41-67▲-149-164◀)		***Yu*.J2**	29.29	1381	0.04	0.12	•
55	*n*-Tetradecan			29.78	1400	0.09	0.27	•
57	*E*-β-Caryophyllen			30.64	1438	0.03	0.09	•
59	*Z*-β-Farnesen			31.18	1462	0.03	0.09	•
60	**6-Pentadecen**	p u	***Yu*.L1**	31.70	1486	0.17	0.51	•
61	**7-Pentadecen**	p u	***Yu*.L2**	31.81	1491	0.01	0.03	•
64	*n*-Pentadecan			32.02	1500	0.77	2.33	••
65	***Z*-Filamentolid**		***Yu*.A1**	33.21	1561	8.36	25.27	••••
66	**6*E*-Nerolidol**		***Yu*.X**	33.40	1571	0.21	0.63	•
67	**7*Z*-Hexadecen**	p k	***Yu*.M1**	33.62	1583	0.08	0.24	•
69	***E*-Filamentolid**		***Yu*.A2**	33.96	1600	0.86	2.60	••
70	*n*-Hexadecan			33.97	1600	0.86	2.60	••
71	**6*Z*,9*Z*-Heptadecadien**	p k	***Yu*.N**	35.27	1675	1.89	5.71	•••
72	**8*Z*-Heptadecen**	p k	***Yu*.O1**	35.38	1681	6.22	18.80	••••
73	*n*-Heptadecan			35.71	1700	1.95	5.89	•••
74	**9*Z*-Octadecen**	p k	***Yu*.P1**	36.99	1780	0.20	0.60	•
75	*n*-Octadecan		***Yu*.U**	37.30	1800	0.08	0.24	•
76	Nonadecadien	a	***Yu*.Q**	38.39	1873	0.,03	0.10	•
77	**9*Z*-Nonadecen**	p k	***Yu*.R**	38.46	1878	2.37	7.16	•••
78	*n*-Nonadecan		***Yu*.V**	38.78	1900	0.35	1.06	••
79	*n*-Eicosan			40.16	2000	0.02	0.06	•
82	*n*-Heneicosan			41.48	2100	0.05	0.15	•
83	*n*-Docosan			43.13	2200	0.06	0.18	•

Tab. 68 Fortsetzung: Inhaltsstoffe von Headspace-Extrakten von *Y. filamentosa*-Blüten.

D

	Y. glauca chemische Verbindung		Subst. Code	RT* [min]	RI* [1]	Q [A%]	rel. Q [%]	
2	*n*-Octan			8.18	800	0.22	0.89	•
4	*n*-Nonan			12.07	900	0.09	0.36	•
5	α-Pinen			12.44	908	0.58	2.32	••
6	Sabinen			13.04	922	0.27	1.10	••
7	β-Pinen			13.48	932	0.52	2.09	••
10	*n*-Decan			16.50	1000	0.05	0.21	•
15	*p*-Cymen			17.59	1028	0.06	0.26	•
16	Limonen			17.77	1032	0.23	0.90	•
20	uk (41-69-79-107▲-135-150◀)	*y*		19.76	1083	0.16	0.62	•
22	***Z*-DMNT**		***Yu*.K1**	20.34	1097	0.09	0.36	•
23	*n*-Undecan			20.44	1100	0.04	0.16	•
25	**Perillen**			20.53	1103	0.06	0.22	•
26	*n*-Nonanal			20.61	1105	0.23	0.92	•
27	***E*-DMNT**		***Yu*.K2**	21.07	1118	20.50	82.38	•••••
28	uk (41-91▲-105-133-148◀)			21.12	1120	0.11	0.44	•
30	uk (41-67-95▲-149-164◀)	*y*		23.78	1197	0.01	0.05	•
31	*n*-Dodecan			23.88	1200	0.02	0.10	•
32	*n*-Decanal			24.10	1207	0.17	0.67	•
33	uk (67-82▲-91-164◀)		***Yu*.F1**	24.24	1211	0.07	0.28	•
34	uk (41-69-84▲-133-148-166◀)		***Yu*.G1**	24.75	1228	1.05	4.23	••
35	uk (67-82▲-91-164◀)		***Yu*.F2**	24.86	1232	0.12	0.49	•
36	uk (41-69-84▲-133-148-166◀)		***Yu*.G2**	24.95	1234	0.14	0.56	•
37	uk (41-69▲-91-148-166◀)		***Yu*.H1**	26.25	1270	0.06	0.23	•
38	uk (53-67▲-95-107-121-149-164◀)		***Yu*.D1**	26.20	1275	3.41	13.71	•••
39	uk (41-69▲-82-85-148)			26.30	1278	0.04	0.16	•
40	uk (41-91▲-105-133-148-164◀)		***Yu*.E1**	26.30	1278	0.02	0.08	•
41	***E*-Filamental**		***Yu*.C1**	26.38	1281	1.78	7.13	•••
42	uk (41-69▲-91-148-166◀)		***Yu*.H2**	26.44	1283	1.10	4.42	••
44	**Filamenton**		***Yu*.I**	26.67	1290	0.03	0.13	•
45	uk (53-67▲-95-107-121-149-164◀)		***Yu*.D2**	26.70	1292	0.01	0.04	•
46	***Z*-Filamental**		***Yu*.C2**	26.77	1294	0.27	1.10	••
47	2-Undecanon			26.82	1295	0.09	0.35	•
48	*n*-Tridecan			26.97	1300	0.06	0.23	•
49	uk (41-67▲-121-149-164◀)		***Yu*.J1**	27.18	1308	0.08	0.33	•
50	uk (43-79-93▲-107-122)			27.37	1315	0.28	1.12	••
51	***Z*-Filamentol**		***Yu*.B1**	28.12	1343	24.89	100.00	•••••
52	***E*-Filamentol**		***Yu*.B2**	28.19	1346	1.75	7.02	•••
53	uk (41-67▲-149-164◀)		***Yu*.J2**	28,56	1360	0,03	0,10	•
54	uk (41▲-69-91-133-148-166◀)	*y*		28.62	1362	0.38	1.51	••
55	*n*-Tetradecan			29.63	1400	0.11	0.43	•

Tab. 69: Inhaltsstoffe von Headspace-Extrakten von *Y. glauca*-Blüten.
* Retentionszeit **RT** und Retentionsindex **RI** für HP-5ms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300/8. Menge **Q** [A%], rel. Menge, **rel Q** [%]: ••••• > 50, •••• > 20, ••• > 5, •• > 1, • < 1.
a: Doppelbindungsposition und -konfiguration unbekannt, **d**: identifiziert nur als DMDS-Derivat, **p**: Doppelbindungsposition bestimmt durch DMDS-Derivatisierung (s. **F6.4.1** und **G.10.15**), **k**: Doppelbindungs-konfiguration bestimmt durch Retentionszeit-Vergleich der Naturstoffe mit synthetischen Referenzsubstanzen (s **F6.4.2.3**), **u**: Doppelbindungsgeometrie unbekannt, **uk**: Unbekannte Verbindungen mit charakteristischen Fragmenten, Basis- (▲) und Molekülion (◀), ***y***: mutmaßliches DMNT-Derivat.

	Y. glauca chemische Verbindung		Subst. Code	**RT*** [min]	**RI*** [1]	**Q** [A%]	**rel. Q** [%]	
56	β-Ylangen			30.42	1435	0.04	0.16	•
58	β-Copaen			30.66	1446	0.03	0.10	•
60	**6-Pentadecen**	p u	***Yu*.L1**	31.55	1486	0.29	1.18	••
61	**7-Pentadecen**	p u	***Yu*.L2**	31.66	1491	0.03	0.10	•
63	Germacren D			31.83	1498	0.28	1.13	••
64	*n*-Pentadecan			31.87	1500	0.98	3.93	••
65	***Z*-Filamentolid**		***Yu*.A1**	33.05	1560	8.92	35.85	••••
66	6*E*-Nerolidol		***Yu*.X**	33.25	1571	0.80	3.19	••
67	**7*Z*-Hexadecen**	p k	***Yu*.M1**	33.48	1582	0.24	0.97	•
	8-Hexadecen	d p u	***Yu*.M3**				0.01	•
68	**6-Hexadecen**	p u	***Yu*.M2**	33.54	1585	0.05	0.21	•
69	***E*-Filamentolid**		***Yu*.A2**	33.80	1599	0.61	2.46	••
70	n-Hexadecan			33.83	1600	0.10	0.40	•
71	**6*Z*,9*Z*-Heptadecadien**	p k	***Yu*.N**	35.14	1675	0.34	1.37	••
72	**8*Z*-Heptadecen**	p k	***Yu*.O1**	35.25	1681	12.35	49.62	•••••
	7-Heptadecen	d p u					0.01	•
73	*n*-Heptadecan			35.58	1700	1.22	4.89	•••
74	**9*Z*-Octadecen**	p k	***Yu*.P1**	36.85	1780	1.03	4.14	••
75	*n*-Octadecan		***Yu*.U**	37.17	1800	0.17	0.67	•
76	**Nonadecadien**	a	***Yu*.Q**	38.24	1872	0.02	0.06	•
77	**9*Z*-Nonadecen**	p k	***Yu*.R**	38.33	1878	4.34	17.44	•••
78	*n*-Nonadecan		***Yu*.V**	38.66	1900	0.18	0.71	•
79	**10-Eicosen**	p u	***Yu*.S**	39.69	1977		0.01	•
80	*n*-Eicosan			40.06	2000	0.02	0.08	•
81	**9-Heneicosen**	p u	***Yu*.T**	41.40	2077	0.09	0.37	•

Tab. 69 Fortsetzung: Inhaltsstoffe von Headspace-Extrakten von *Y. glauca*-Blüten.

E

	Y. pallida chemische Verbindung	Subst. Code	**RT*** [min]	**RI*** [1]	**Q** [A%]	**rel. Q** [%]	
1	Hexan-3-on		7.68	792	0.27	0.61	•
2	*n*-Octan		8.00	800	0.51	1.15	••
3	2-Heptanon		11.49	890	0.26	0.58	•
4	*n*-Nonan		11.89	900	0.09	0.20	•
5	α-Pinen		13.52	936	0.42	0.94	•
6	Sabinen		15.30	976	0.16	0.36	•
7	β-Pinen		15.46	980	0.57	1.28	••
9	β-Myrcene		16.01	992	1.09	2.45	••
10	*n*-Decan		16.37	1000	0.10	0.22	•
11	α-Phellandren		16.62	1006	0.04	0.09	•
12	Δ3-Caren		16.87	1013	0.28	0.63	•

Tab. 70: Inhaltsstoffe von Headspace-Extrakten von *Y. pallida*-Blüten.
* Retentionszeit **RT** und Retentionsindex **RI** für HP-5ms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300. Menge **Q** [A%], rel. Menge, **rel Q** [%], Größenordnung: ••••• > 50, •••• > 20, ••• > 5, •• > 1, • < 1.
p: Doppelbindungsposition bestimmt durch DMDS-Derivatisierung der Extrakte von *Y. glauca* und *Y. reverchonii*, **k**: Doppelbindungskonfiguration bestimmt durch Retentionszeit-Vergleich der Naturstoffe mit synthetischen Referenzsubstanzen (s. **F6.4.2.3**), **u**: Doppelbindungsgeometrie unbekannt, **uk**: Unbekannte Verbindungen mit charakteristischen Fragmenten, Basis- (▲) und Molekülion (◀), ***y***: mutmaßliches DMNT-Derivat.

	Y. pallida chemische Verbindung		Subst. Code	RT* [min]	RI* [1]	Q [A%]	rel. Q [%]	
14	α-Terpinen			17.14	1019	0.07	0.16	•
15	*p*-Cymen			17.46	1027	0.40	0.90	•
16	Limonen			17.63	1032	10.87	24.44	••••
17	1,8-Cineol			17.75	1035	0.31	0.70	•
19	γ-Terpinen			18.84	1062	0.38	0.85	•
20	uk (41-69-79-107▲-135-150◀)	y		19.65	1083	0.17	0.38	•
20	uk (41-69-79-107▲-135-150◀)	y		19.65	1083	0.17	0.38	•
21	α-Terpinolen			19.99	1092	0.06	0.13	•
22	***Z*-DMNT**		***Yu*.K1**	20.23	1098	0.17	0.38	•
23	*n*-Undecan			20.33	1100	0.09	0.20	•
25	Perillen			20.42	1103	0.06	0.13	•
26	*n*-Nonanal			20.52	1106	0.08	0.18	•
27	***E*-DMNT**		***Yu*.K2**	20.96	1118	44.48	100.00	•••••
29	Terpinen-4-ol			23.19	1183	0.02	0.04	•
31	*n*-Dodecan			23.77	1200	0.01	0.02	•
32	*n*-Decanal			23.99	1207	0.03	0.07	•
34	uk (41-69-84▲-133-148-166◀)		***Yu*.G1**	24.64	1228	0.15	0.34	•
35	uk (67-82▲-91-164◀)		***Yu*.F2**	24.77	1232	0.01	0.02	•
36	uk (41-69-84▲-133-148-166◀)		***Yu*.G2**	24.83	1234	0.03	0.07	•
38	uk (53-67▲-95-107-121-149-164◀)		***Yu*.D1**	26.09	1275	2.09	4.70	•••
41	***E*-Filamental**		***Yu*.C1**	26.27	1281	0.59	1.33	••
42	uk (41-69▲-91-148-166◀)		***Yu*.H2**	26.34	1283	0.16	0.36	•
44	**Filamenton**		***Yu*.I**	26.56	1290	0.21	0.47	•
45	uk (53-67▲-95-107-121-149-164◀)		***Yu*.D2**	26.61	1292	0.02	0.04	•
46	***Z*-Filamental**		***Yu*.C2**	26.67	1294	1.22	2.74	••
47	2-Undecanon			26.71	1295	0.06	0.13	•
48	*n*-Tridecan			26.86	1300	0.02	0.04	•
50	uk (43-79-93▲-107-122)			27.26	1315	0.07	0.16	•
51	***Z*-Filamentol**		***Yu*.B1**	28.00	1342	6.43	14.46	•••
52	***E*-Filamentol**		***Yu*.B2**	28.08	1345	0.47	1.06	••
55	*n*-Tetradecan			29.54	1400	0.02	0.04	•
56	β-Ylangen			30.33	1435	0.06	0.13	•
58	β-Copaen			30.57	1446	0.03	0.07	•
60	**6-Pentadecen**	p u	***Yu*.L1**	31.47	1486	0.06	0.13	•
63	Germacren D			31.75	1498	1.03	2.32	••
64	*n*-Pentadecan			31.79	1500	0.76	1.71	••
65	***Z*-Filamentolid**		***Yu*.A1**	32.95	1560	0.51	1.15	••
66	6*E*-Nerolidol		***Yu*.X**	33.16	1570	0.03	0.07	•
67	**7*Z*-Hexadecen**	p k	***Yu*.M1**	33.40	1582	0.18	0.40	•
68	**6-Hexadecen**	p u	***Yu*.M2**	33.45	1585	0.02	0.04	•
69	***E*-Filamentolid**		***Yu*.A2**	33.72	1599	0.01	0.02	•
70	*n*-Hexadecan			33.74	1600	0.16	0.36	•
71	**6*Z*,9*Z*-Heptadecadien**	p k	***Yu*.N**	35.05	1675	1.31	2.95	••
72	**8*Z*-Heptadecen**	p k	***Yu*.O1**	35.16	1681	15.21	34.20	••••
73	*n*-Heptadecan			35.49	1700	0.99	2.23	••
74	**9*Z*-Octadecen**	p k	***Yu*.P1**	36.77	1780	0.24	0.54	•
	8-Octadecen	d p u	***Yu*.P2**				0.01	•
75	*n*-Octadecan		***Yu*.U**	37.08	1799	0.03	0.07	•
77	**9*Z*-Nonadecen**	p k	***Yu*.R**	38.25	1878	1.00	2.25	••
78	*n*-Nonadecan		***Yu*.V**	38.59	1900	0.04	0.09	•

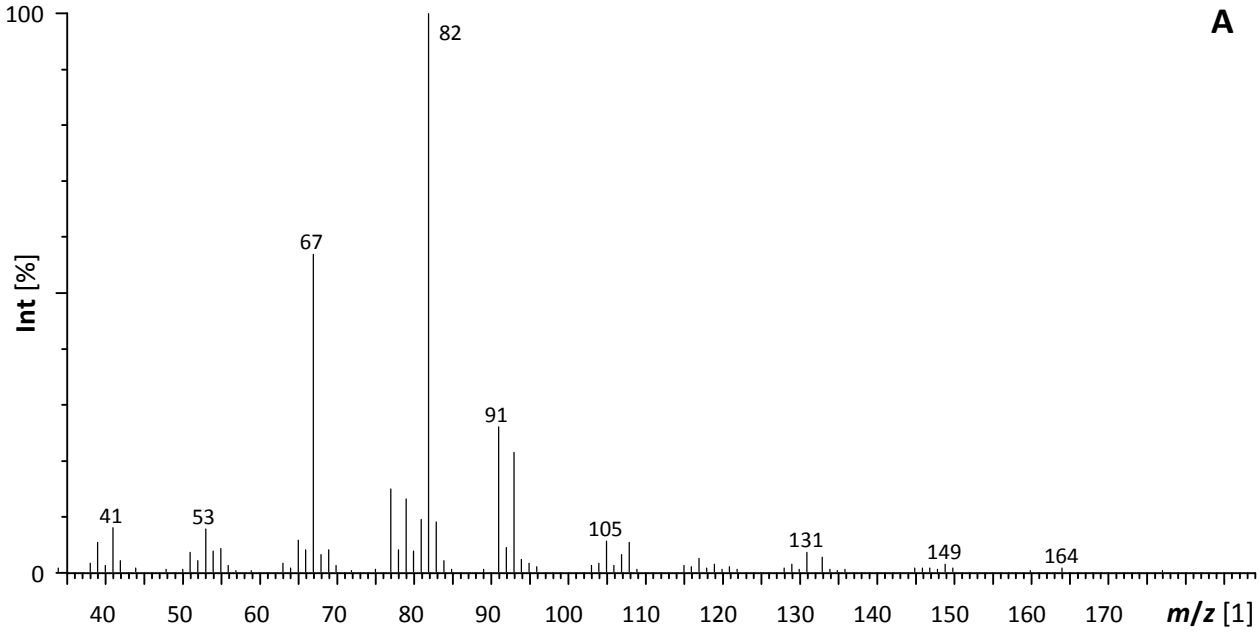
Tab. 70 Fortsetzung: Inhaltsstoffe von Headspace-Extrakten von *Y. pallida*-Blüten.

F

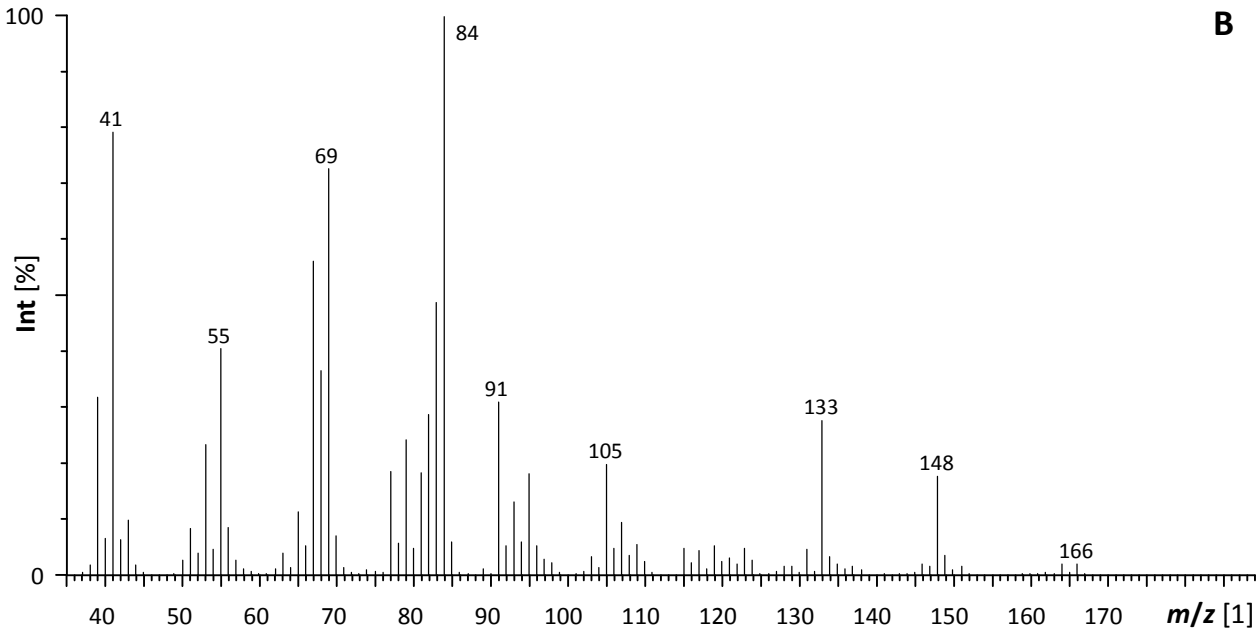
	Y. reverchonii chemische Verbindung		Subst. Code	**RT*** [min]	**RI*** [1]	**Q** [A%]	**rel. Q** [%]	
1	Hexan-3-on			7.79	794	0.27	0.38	•
2	*n*-Octan			8.02	800	0.83	1.18	••
4	*n*-Nonan			11.96	900	0.19	0.27	•
5	α-Pinen			13.58	937	0.24	0.34	•
7	β-Pinen			15.49	980	0.23	0.33	•
9	β-Myrcene			16.04	992	0.31	0.44	•
10	*n*-Decan			16.39	1000	0.24	0.34	•
12	Δ3-Caren			16.90	1013	0.18	0.26	•
13	*n*-Hexylacetat			16.94	1014	0.45	0.64	•
15	*p*-Cymen			17.48	1028	0.26	0.37	•
16	Limonen			17.65	1032	6.11	8.69	•••
17	1,8-Cineol			17.79	1035	0.16	0.23	•
19	γ-Terpinen			18.84	1062	0.25	0.36	•
23	*n*-Undecan			20.33	1100	0.14	0.20	•
26	*n*-Nonanal			20.52	1105	0.13	0.18	•
27	***E*-DMNT**		***Yu*.K2**	20.97	1118	0.07	0.10	•
31	*n*-Dodecan			23.78	1200	0.03	0.04	•
48	*n*-Tridecan			26.82	1300	0.03	0.04	•
55	*n*-Tetradecan			29.53	1400	0.03	0.04	•
60	**6-Pentadecen**	p u	***Yu*.L1**	31.47	1486	0.16	0.23	•
61	**7-Pentadecen**	p u	***Yu*.L2**	31.58	1491	0.02	0.03	•
62	ar-Curcumen			31.61	1492	0.04	0.06	•
64	*n*-Pentadecan			31.79	1500	1.08	1.54	••
67	**7*Z*-Hexadecen**	p k	***Yu*.M1**	33.39	1582	0.44	0.63	•
	8-Hexadecen	d p u	***Yu*.M3**				0.01	•
68	**6-Hexadecen**	p u	***Yu*.M2**	33.44	1585	0.05	0.07	•
70	*n*-Hexadecan			33.74	1600	0.14	0.20	•
71	**6*Z*,9*Z*-Heptadecadien**	p k	***Yu*.N**	35.05	1675	3.71	5.28	•••
72	**8*Z*-Heptadecen**	p k	***Yu*.O1**	35.16	1681	70.28	100.00	•••••
	7-Heptadecen	d p u	***Yu*.O2**				0.01	•
73	*n*-Heptadecan			35.49	1700	3.03	4.31	••
74	**9*Z*-Octadecen**	p k	***Yu*.P1**	36.79	1781	0.11	0.16	•
	8-Octadecen	d p u	***Yu*.P2**				0.01	•
75	*n*-Octadecan		***Yu*.U**	37.10	1800	0.04	0.06	•
77	**9*Z*-Nonadecen**	p k	***Yu*.R**	38.27	1878	0.55	0.78	•
78	*n*-Nonadecan		***Yu*.V**	38.60	1900	0.16	0.23	•

Tab. 71: Inhaltsstoffe von Headspace-Extrakten von Y. reverchonii-Blüten.
* Retentionszeit **RT** und Retentionsindex **RI** für HP-5ms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300/8. Menge **Q** [A%], rel. Menge, **rel Q** [%]: ••••• > 50, •••• > 20, ••• > 5, •• > 1, • < 1.
d: identifiziert nur als DMDS-Derivat, **p**: Doppelbindungsposition bestimmt durch DMDS-Derivatisierung (s. **F6.4.1**), **k**: Doppelbindungskonfiguration bestimmt durch Retentionszeit-Vergleich der Naturstoffe mit synthetischen Referenzsubstanzen unter Verwendung einer HP-5-Kapillarsäule (s. **F6.4.2.3**),
u: Doppelbindungsgeometrie unbekannt.

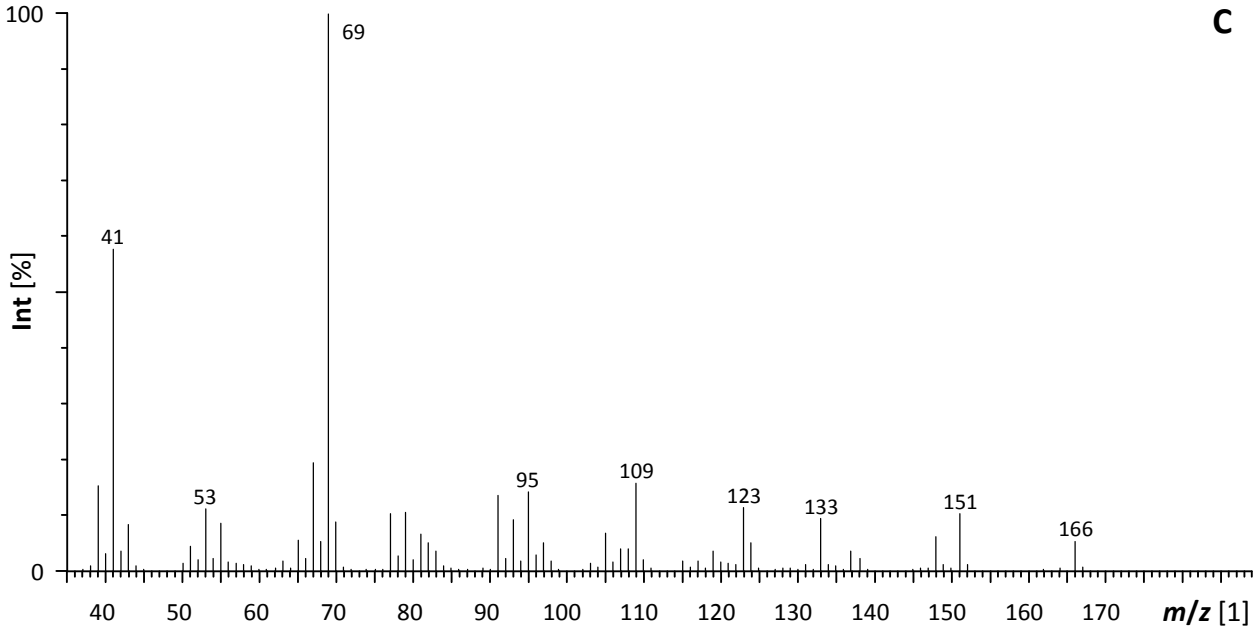
G.10.3 Massenspektren der unbekannten Naturstoffe *Yu.*F bis H und J



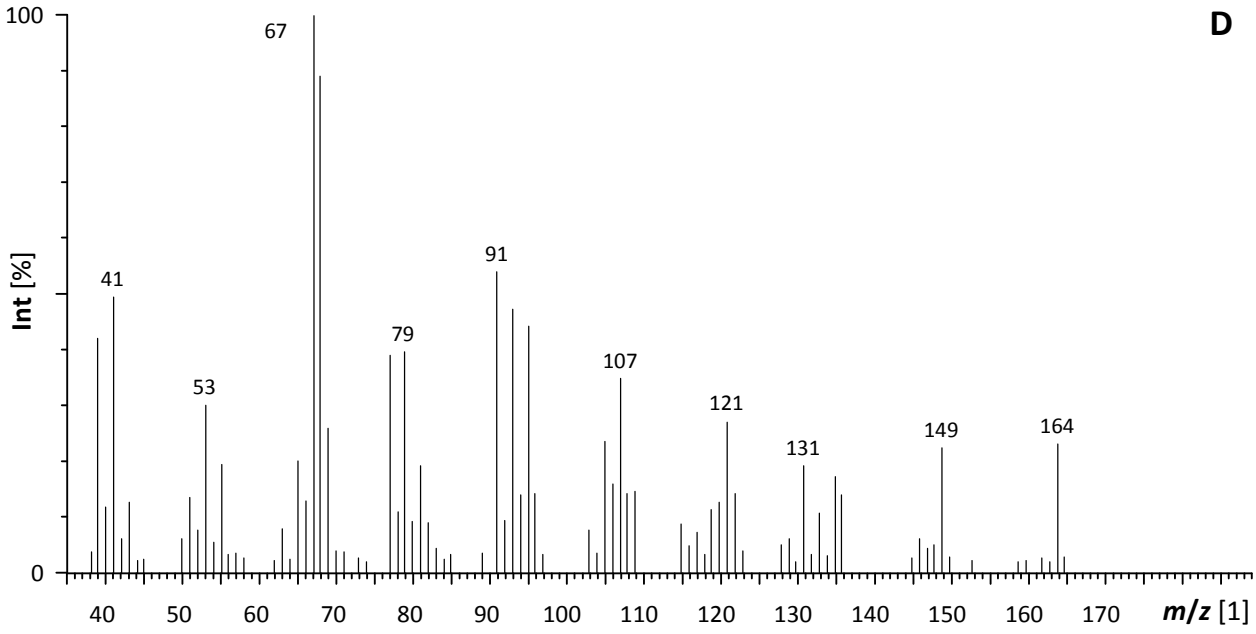
Graphik 147: 70 eV-Massenspektrum (GC/MS) der unbekannten Substanz ***Yu.*F** (aus Blütenextrakt von *Y. filamentosa*).



Graphik 148: 70 eV-Massenspektrum (GC/MS) der unbekannten Substanz ***Yu.*G** (aus Blütenextrakt von *Y. glauca*).



Graphik 149: 70 eV-Massenspektrum (GC/MS) der unbekannten Substanz ***Yu.*H** (aus Blütenextrakt von *Y. glauca*).



Graphik 150: 70 eV-Massenspektrum (GC/MS) der unbekannten Substanz ***Yu.*J** (aus Blütenextrakt von *Y. glauca*).

G.10.4 GC/HR-MS-Daten von *Y. glauca*-Extrakten

A

m/z exp [Da]	Summenformel		m calc. [Da]	Δ [ppm]	Δ [mDa]	unsat. eq.
41.0390	C_3H_5		41.0391	***3.050***	0.125	1.5
53.0396	C_4H_5		53.0391	***8.953***	-0.475	2.5
55.0508	C_4H_7		55.0548	72.205	3.975	1.5
65.0414	C_5H_5		65.0391	34.976	-2.275	3.5
66.0471	C_5H_6	▲	66.0470	***2.268***	-0.150	3
67.0543	C_5H_7		67.0548	***7.087***	0.475	2.5
77.0409	C_6H_5		77.0391	23.038	-1.775	4.5
79.0566	C_6H_7		79.0548	23.082	-1.825	3.5
83.0511	C_5H_7O		83.0497	16.980	-1.410	2.5
85.0659	C_5H_9O		85.0653	***6.584***	-0.560	1.5
91.0558	C_7H_7		91.0548	11.254	-1.025	4.5
94.0430	C_6H_6O		94.0419	12.071	-1.135	4
105.0705	C_8H_9		105.0704	***0.711***	-0.075	4.5
117.0720	C_9H_9		117.0704	13.451	-1.575	5.5
133.1025	$C_{10}H_{13}$		133.1017	***5.819***	-0.775	4.5
135.0461	$C_8H_7O_2$		135.0446	11.074	-1.496	5.5
149.0648	$C_9H_9O_2$		149.0603	30.494	-4.545	5.5
160.0901	$C_{11}H_{12}O$		160.0888	***8.027***	-1.285	6
163.0777	$C_{10}H_{11}O_2$		163.0759	11.010	-1.795	5.5
178.1021	$C_{11}H_{14}O_2$	◀	178.0994	15.274	-2.720	5

Tab. 72: Exakte und theoretische monoisotopische Massen sowie berechnete elementare Zusammensetzungen von Molekülion (◀), basepeak (▲) und charakteristischen Fragmenten von **Filamentolid** (3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on, ***Yu.*A**). Abweichung: ***kleiner 10 ppm***; größer 100 ppm.
Messung: GC/70 eV EI-HR-MS-TOF (Perfluortributylamin) [BARTRAM 2006].
Berechnung der unter Verwendung von ChemCalc [PATINY & BOREL 2013; PATINY 2014]

B

m/z exp [Da]	Summenformel		m calc. [Da]	Δ [ppm]	Δ [mDa]	unsat. eq.
41.0381	C_3H_5		41.0391	24.980	1.025	1.5
53.0393	C_4H_5		53.0391	***3.296***	-0.175	2.5
55.0514	C_4H_7		55.0548	61.307	3.375	1.5
67.0548	C_5H_7		67.0548	***0.369***	-0.025	2.5
69.0646	C_5H_9	▲	69.0704	84.338	5.825	1.5
77.0403	C_6H_5		77.0391	15.250	-1.175	4.5
79.0541	C_6H_7		79.0548	***8.541***	0.675	3.5
91.0542	C_7H_7		91.0548	***6.317***	0.575	4.5
94.0777	C_7H_{10}		94.0783	***5.850***	0.550	3
105.0686	C_8H_9		105.0704	17.372	1.825	4.5
123.0826	$C_8H_{11}O$		123,0810	13,081	-1,610	3,5
133.0997	$C_{10}H_{13}$		133.1017	15.217	2.025	4.5
148.1245	$C_{11}H_{16}$		148.1252	***4.729***	0.701	4
151.1139	$C_{10}H_{15}O$		151.1123	10.654	-1.610	3.5
166.1360	$C_{11}H_{18}O$	◀	166.1358	***1.413***	-0.235	3

Tab. 73: Exakte und monoisotopische Massen sowie berechnete Zusammensetzungen der Fragmentionen von **Filamentol** (2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol, ***Yu.*B**).

C

m/z exp [Da]	Summenformel		m calc. [Da]	Δ [ppm]	Δ [mDa]	unsat. eq.
41.0391	C_3H_5		41.0391	***0.613***	0.025	1.5
53.0394	C_4H_5		53.0391	***5.182***	-0.275	2.5
67.0562	C_5H_7		67.0550	21.248	-1.425	2.5
69.0697	C_5H_9	▲	69.0704	10.501	0.725	1.5
77.0407	C_6H_5		77.0390	20.442	-1.575	4.5
79.0556	C_6H_7		79.0548	10.433	-0.825	3.5
82.0415	C_5H_6O		82.0420	***4.447***	0.365	3
83.0803	C_6H_{11}		83.0860	69.510	5.775	1.5
91.0564	C_7H_7		91.0548	17.844	-1.625	4.5
93.0701	C_7H_9		93.0700	***3.495***	0.325	3.5
95.0501	C_6H_7O		95.0500	***4.315***	-0.410	3.5
96.0574	C_6H_8O		96.0575	***1.196***	0.115	3
105.0712	C_8H_9		105.0700	***7.373***	-0.775	4.5
108.0580	C_7H_8O		108.0580	***4.489***	-0.485	4
121.0870	C_9H_{13}		121.1017	121.595	14.725	3.5
131.0863	$C_{10}H_{11}$		131.0860	***1.714***	-0.225	5.5
133.1022	$C_{10}H_{13}$		133.1017	***3.566***	-0.475	4.5
135.1245	$C_{10}H_{15}$		135.1170	52.728	-7.125	3.5
136.1250	$C_{10}H_{16}$		136.1250	***1.473***	0.201	3
149.0985	$C_{10}H_{13}O$		149.0970	12.475	-1.860	4.5
164.1202	$C_{11}H_{16}O$	◀	164.1200	***0.517***	-0.085	4

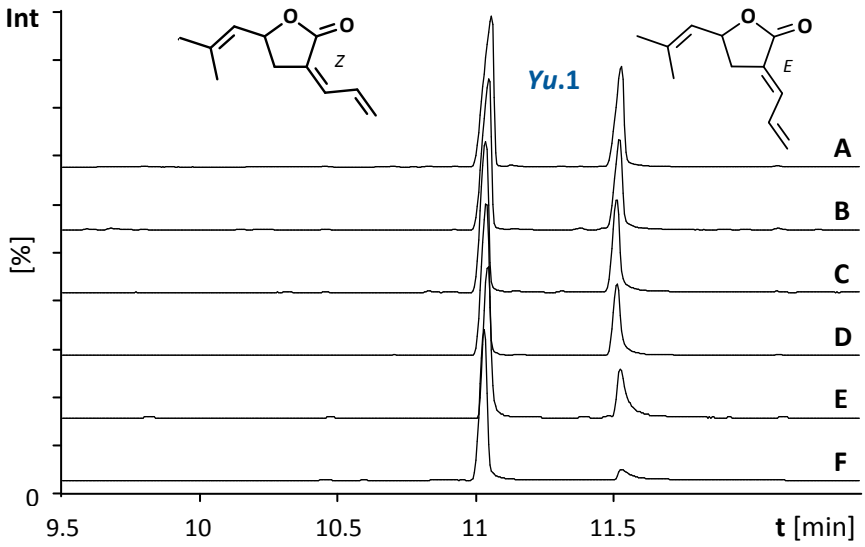
Tab. 74: Exakte und theoretische monoisotopische Massen sowie berechnete elementare Zusammensetzungen der Fragmentionen von **Filamental** (2-Allyliden-6-methylhept-5-enal, ***Yu.*C**).

D

m/z exp [Da]	Summenformel		m calc. [Da]	Δ [ppm]	Δ [mDa]	unsat. eq.
41.0397	C_3H_5		41.0390	14.007	-0.575	1.5
51.0238	C_4H_3		51.0230	***6.368***	-0.325	3.5
53.0393	C_4H_5		53.0390	***3.296***	-0.175	2.5
67.0564	C_5H_7	▲	67.0548	24.231	-1.625	2.5
68.0627	C_5H_8		68.0626	***1.465***	-0.100	2
77.0401	C_6H_5		77.0390	12.654	-0.975	4.5
79.0566	C_6H_7		79.0550	23.082	-1.825	3.5
91.0554	C_7H_7		91.0550	***6.862***	-0.625	4.5
93.0519	C_6H_5O		93.0340	191.975	-17.860	4.5
95.0504	C_6H_7O		95.0500	***7.471***	-0.710	3.5
96.0599	C_6H_8O		96.0575	24.830	-2.385	3
105.0719	C_8H_9		105.0700	14.035	-1.475	4.5
107.0828	C_8H_{11}		107.0861	30.586	3.275	3.5
121.0889	C_9H_{13}		121.1020	105.906	12.825	3.5
122.0774	$C_8H_{10}O$		122.0730	34.693	-4.235	4
123.0822	$C_8H_{11}O$		123.0810	***9.831***	-1.210	3.5
135.0864	$C_9H_{11}O$		135.0810	40.050	-5.410	4.5
149.0986	$C_{10}H_{13}O$		149.0970	13.146	-1.960	4.5
163.1143	$C_{11}H_{15}O$		163.1120	12.322	-2.010	4.5
164.1080	$C_{11}H_{16}O$	◀	164.1200	73.819	12.115	4

Tab. 75: Exakte und theoretische monoisotopische Massen sowie berechnete elementare Zusammensetzungen der Fragmentionen von natürlichem ***Yu.*D**.

G.10.5 Isomerisierung von synthetischem *E*/*Z*-Filamentolid (*Yu*.1)

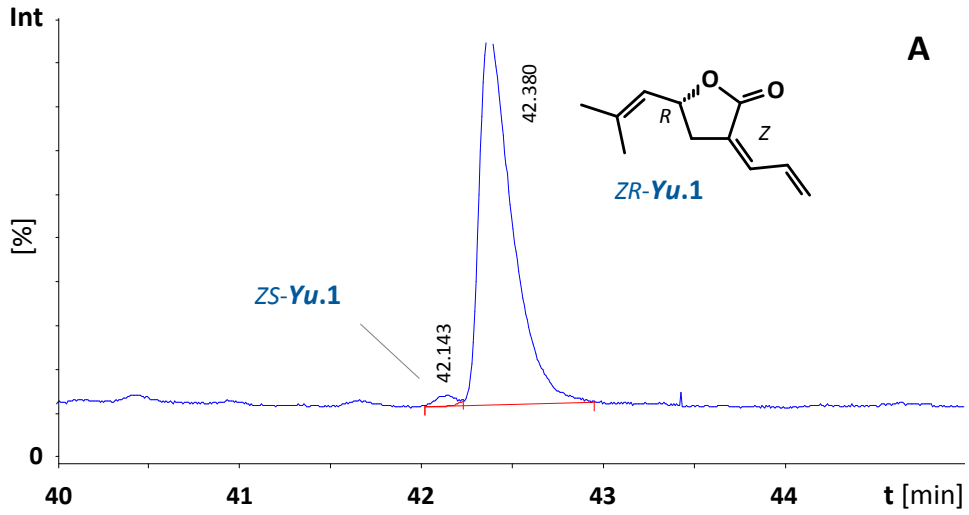


Graphik 151: Verfolgung der Isomerisierung von synthetischem 3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on (***Yu*.1**): *Z*:*E*-Isomerenverhältnis in Abhängigkeit von Reaktionsbedingungen und Reaktionszeit. FID-Chromatogramme: HP-1, 30 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 60/3-10-300. Reaktionsbedingungen **A**-**F**: s. **Tab. 76**.

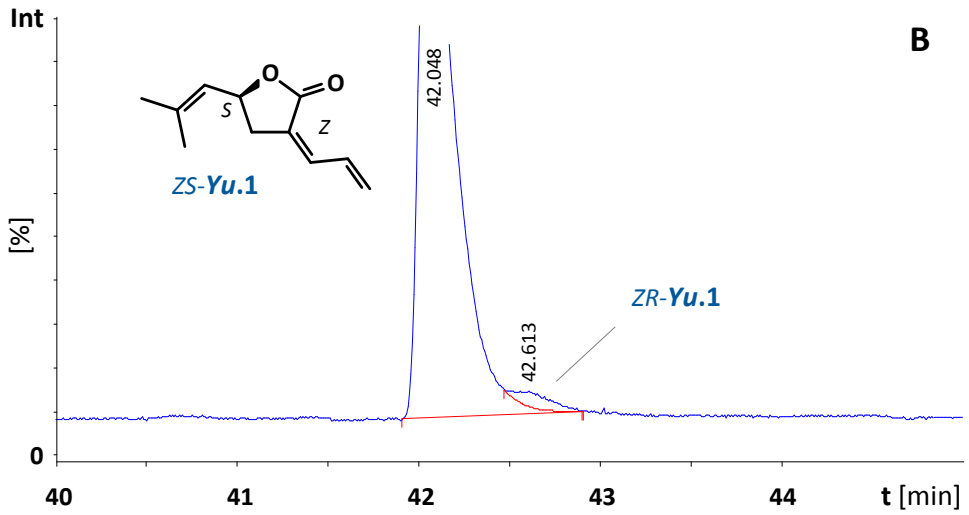
	***E*:*Z*-Verhältnis**	***Z*** [%]	***E*** [%]	***Z*:*E*** x:1
A	Rkt2: Aufarb.	65	35	1.8
B	Rkt1: Aufarb.	67	33	2.0
C	Rkt2: Test2: 15 min refl.	65	35	1.8
D	Rkt1: Test2: 5 min refl.	69	31	2.3
E	Rkt2: Test1: 5 min refl.	73	27	2.7
F	Rkt1: Test1: ohne refl.	92	8	11.0

Tab. 76: *Z*:*E*-Isomerenverhältnis von synthetischem 3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on (***Yu*.1**) in Abhängigkeit von Reaktionsbedingungen und Reaktionszeit, zwei Ansätze **Rkt1** und **Rkt2**

G.10.6 Enantiomerenreinheit von synthetischem Filamentolid



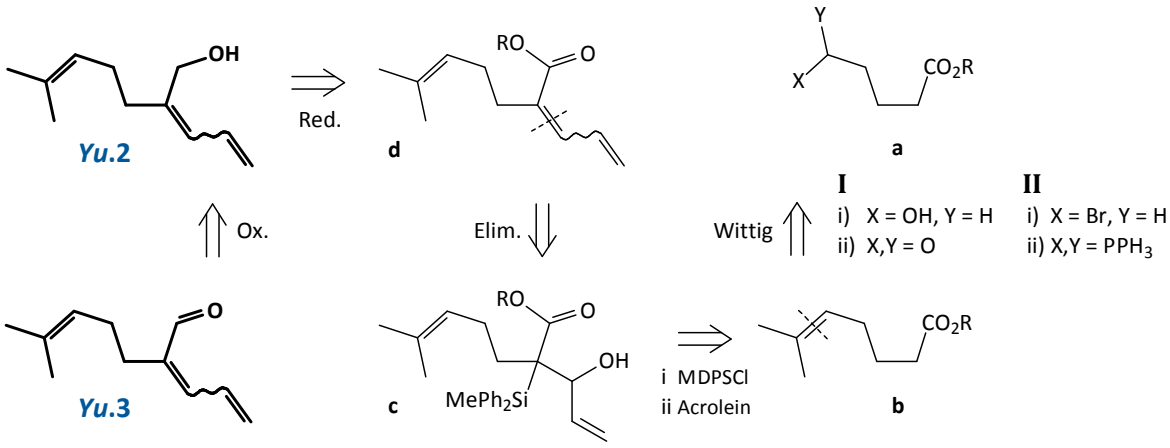
Graphik 152: Bestimmung der Enantiomerenreinheit von synthetischem (3*Z*,5*R*)-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on (*ZR*-**Yu.1**) mittels enantioselektiver GC. Heptakis-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin 50% in OV-1701, 25 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 120-30-10-150. α-Wert $tr_{(3Z,5R)}$:$tr_{(3Z,5S)}$ = 1.006; enantiomeric excess (ee) = 97%.



Graphik 153: Bestimmung der Enantiomerenreinheit von synthetischem (3*Z*,5*S*)-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on (*ZS*-**Yu.1**) mittels enantioselektiver GC. Heptakis-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin 50% in OV-1701, 25 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 120-30-10-150. α-Wert $tr_{(3Z,5R)}$:$tr_{(3Z,5S)}$ = 1.013; ee = 95%.

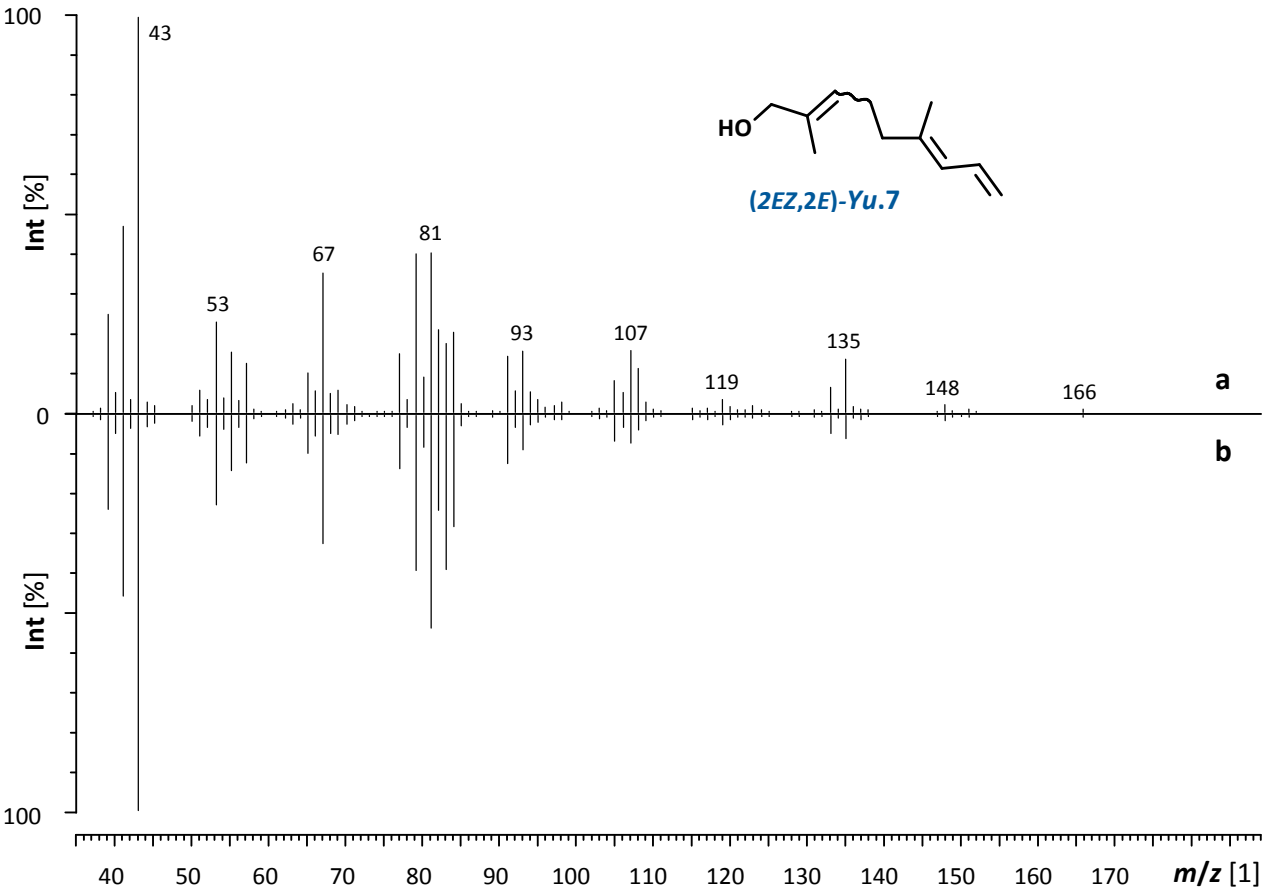
G.10.7 Alternative Retrosynthese für Filamentol (*Yu*.2) und Fiamental (*Yu*.3)

In Anlehnung an die Synthese von Filamentolid (**Schema 165**, S.487) könnte eine PETERSON-Olefinierung zur Einführung der Allyliden-Gruppe bei dem 6-Methylhept-5-ensäureesters **b** dienen. Dazu würde zunächst der 5-Hydroxypentansäureester **a** (Variante **I**) oxidiert und mit Isopropylidenphosphoran olefiniert [MARCZAK *et al.* 1998]. Alternativ könnte das WITTIG-Salz von 5-Brompentansäureester (Variante **II**) mit Aceton verlängert werden. Die PETERSON-Olefinierung des so erhaltenen Esters **b** mit Acrolein würde den 2-Allylidencarbonsäureester **d** bilden, der sich zu ***Yu*.2** reduzieren ließe. Dabei sollte die Aldol-Addition bei dem acyclischen Esterenolat von **b** nur geringe Diastereoselektivität zeigen und daher die folgende Eliminierung beim β-Hydroxysilan **c** ein *Z*:*E*-Verhältnis bei **d** von etwa 1:1 liefern (**Schema 202**),



Schema 202: Retrosynthetischer Ansatz zur Darstellung von 2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol (***Yu*.2**) und 2-Allyliden-6-methylhept-5-enal (***Yu*.3**).
R = Me, Et.

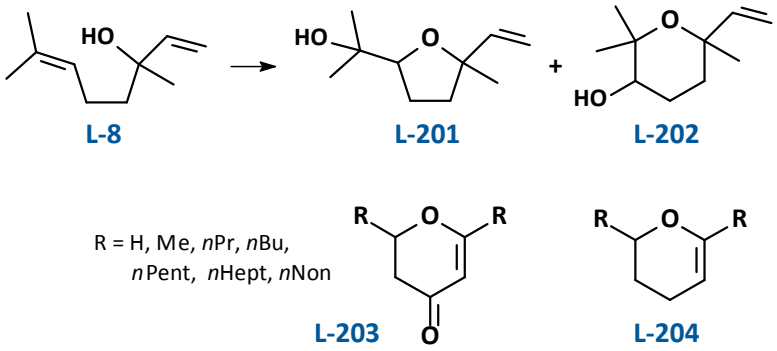
G.10.8 Massenspektrum von 2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrien-1-ol (*Yu*.7)



Graphik 154: 70 eV EI-Massenspektren (GC/MS) von vermutetem, synthetischen (2*EZ*,6*E*)-2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrien-1-ol (***Yu*.7**). (Struktur nicht NMR-spektroskopische verifiziert)
a: rt 28.53 min, **b**: rt 29.09 min;
HP-5ms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300/8.

G.10.9 Acyclische Monoterpenoide und ihre cyclischen Oxidationsprodukte

Sauerstoff-Heterocyclen [195] wie (Hydro-)Pyrane und Furane können durch oxidative Aktivierung von allylischen Methyl- oder Methylen-Gruppen aufgebaut werden: Citronellol (**#279**) wird bei *Geranium* spp. enzymatisch zu Rosenoxid (**L-187**) cyclisiert (vgl. **F6.3.3.3**) [WÜST *et al.* 1998] und Perillen (***Yu.*W**), Rosefuran (**L-200**), Neroloxid (**L-188**) und Herboxid (**L-190**) entstehen durch Cyclisierung von Geranial(**L-186**), Nerol (**L-189**) und Linalool (**L-8**) (**Schema 203** und **Graphik 155** bis **Graphik 158**). Die intramolekulare Öffnung von Epoxiden liefert z.B. die furanoiden und pyranoiden Linalooloxide (**L-201**, **L-202**) (**Schema 203**). Diese monoterpenoiden Heterocyclen sind weit verbreitete Bestandteile von Blütendüften und ätherischen Ölen [BÜCHI *et al.* 1968; CROTEAU & KARP 1991; WÜST 2003; KNUDSEN *et al.* 2006] und werden entsprechend nur von wenigen Arthropoden als Pheromonkomponenten verwendet. [196] Hingegen sind Terpen-Epoxide ausgehend von bereits modifizierten Precursors auch Intermediate der Genese spezifischer Signalstoffe bei Insekten, z.B. Cyclisierung von Grandisol zu Papayanol (s. *P. obesus*). Die entsprechende Epoxidierung-Cyclisierung der Bisnormonoterpenoide Sulcaton und Sulcatol liefert die Borkenkäfer-Pheromone Frontalin (s. *C. arabica*), Pityol (**L-44**) und Vittatol (**L-45**) (s. **E.3.3**). [197]



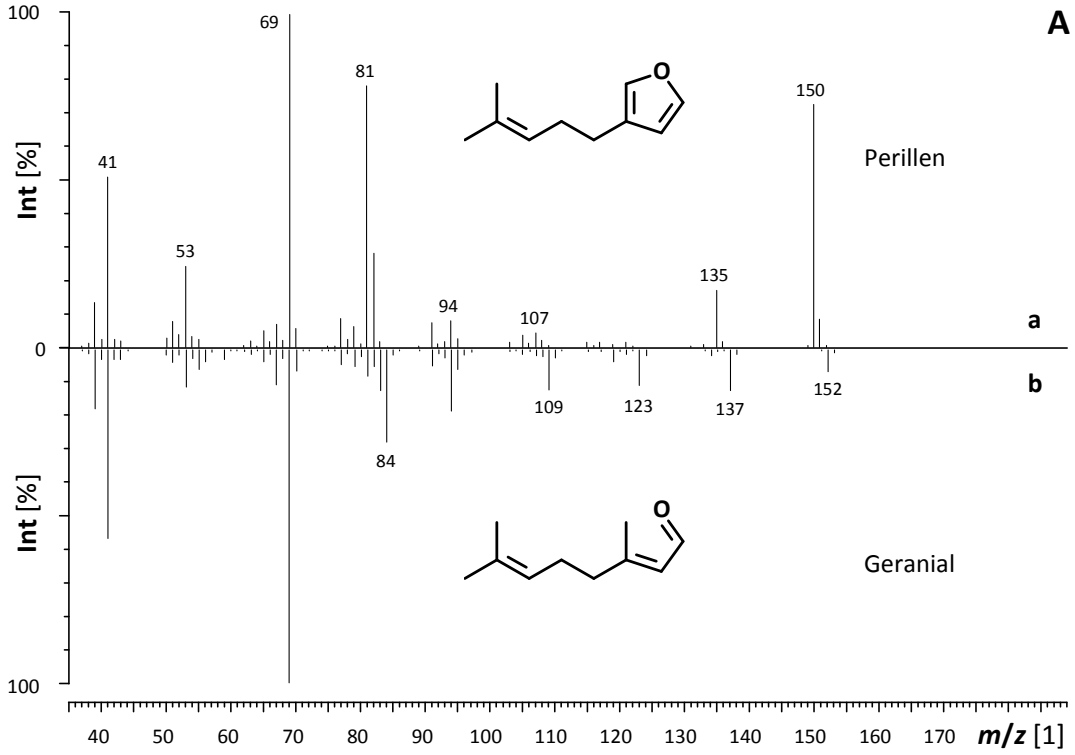
Schema 203: Heterocyclische Botenstoffe bei Insekten.

[195] Cyclische Ether sind häufige Substrukturen komplexerer mariner und mikrobieller polyketider Naturstoffe [FAULKNER 1984 & ff. Jgg.; BOIVIN 1987; BLUNT *et al.* 2003 & ff. Jgg.; DICKSCHAT *et al.* 2005]. Verbindungen mit unverzweigtem C-Rückgrad wie einige bei Bienen gefundene Dihydropyrane (**L-203** und **L-204**) [FRANCKE *et al.* 1985b; SCHULZ *et al.* 1990] oder Spiroacetale (vgl. *E. solidaginis*, C. *dolichophylla*) sind acetogeninen Ursprungs.

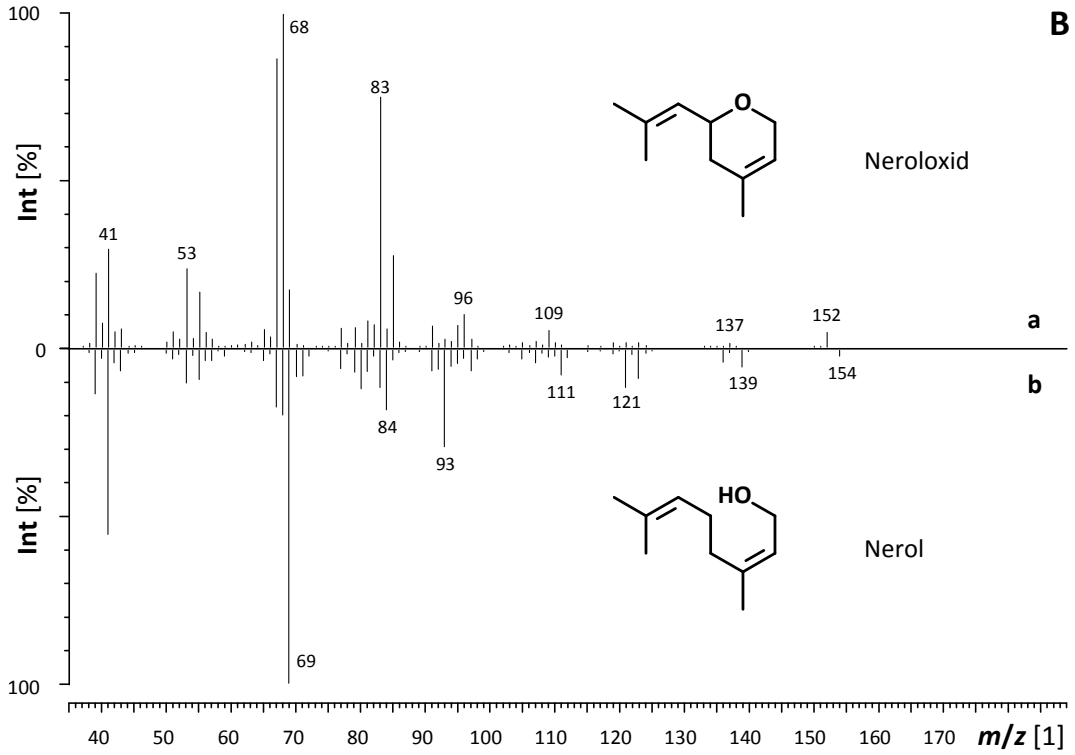
[196] Neroloxid (**L-188**) ist Sexualpheromonkomponente von ♂♂ einiger Ameisenjungfern-Arten (Myrmeleontidae) [BERGSTRÖM *et al.* 1992; BERGSTRÖM 2008], Rosefuran (**L-200**) ist Sexualpheromon von Milben-♀♀ (*Caloglyphus* sp.) [MORI *et al.* 1998], Linalooloxide wurden in Androconien von Danainen-♂♂ (*Amauris echeria*) [SCHULZ *et al.* 1988] und Rosenoxid (**L-187**) bei dem Bockkäfer *Aromia moschata* [VIDARI *et al.* 1973] gefunden.

[197] Mit Ausnahme der furanoiden Form von Linalooloxid (**L-201**) bei Pflanzen [EL-SAYED *et al.* 2008; VOLZ *et al.* 2009] sind terpenoide THF-Derivate selten. Einzig bekannter Botenstoff dieses Typs bei Insekten ist (2*R*,5*S*)-Pityol (**L-44**), Aggregationspheromon von *Pityophthorus* und *Conophthorus* spp., z.B. zusammen mit Grandisol von Fichtenborkenkäfer-♂♂ (*P. pityographus*) [FRANCKE *et al.* 1987; BIRGERSSON *et al.* 1995]; *cis*-Vittatol (**L-45**, abs. Konfig. unbekannt) ist Aggregationspheromon von Bunten Ulmenkäfern, *Pteleobius vittatus* [KLIMETZEK *et al.* 1989; FRANCKE & SCHULZ 1999]. Die Funktion des von WHEELER *et al.* [1987] beschriebenen THF-Derivats ist unbekannt (s. *Megacyllene*).

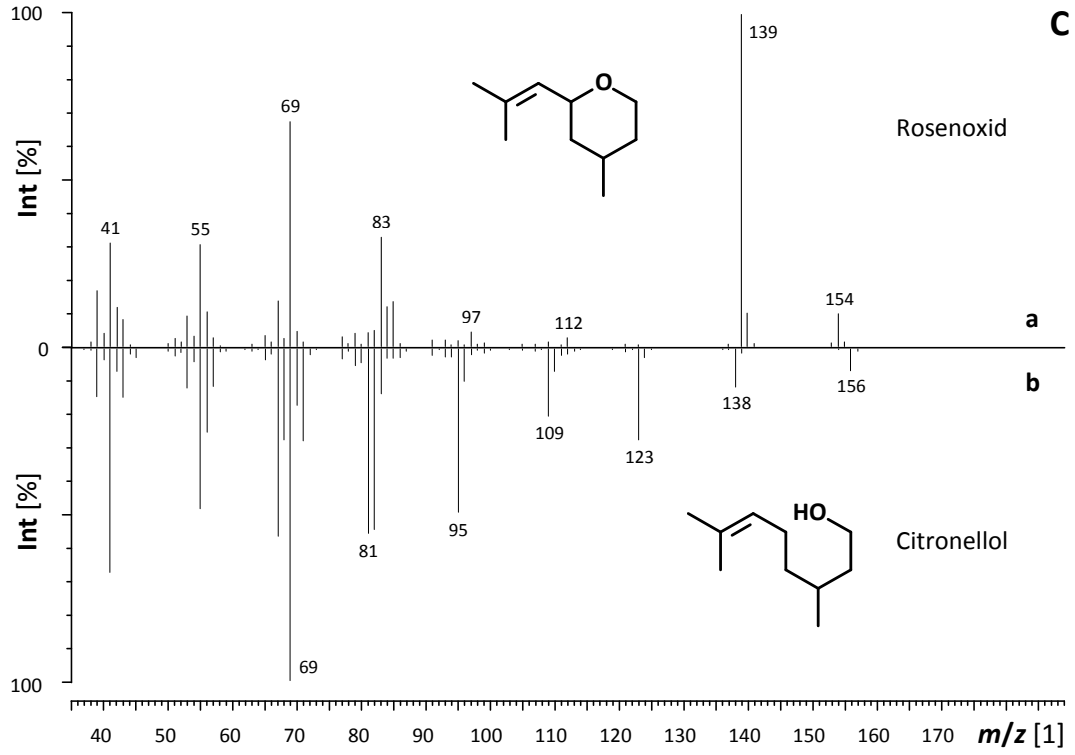
Vergleich der 70 eV EI-Massenspektren (GC/MS von:



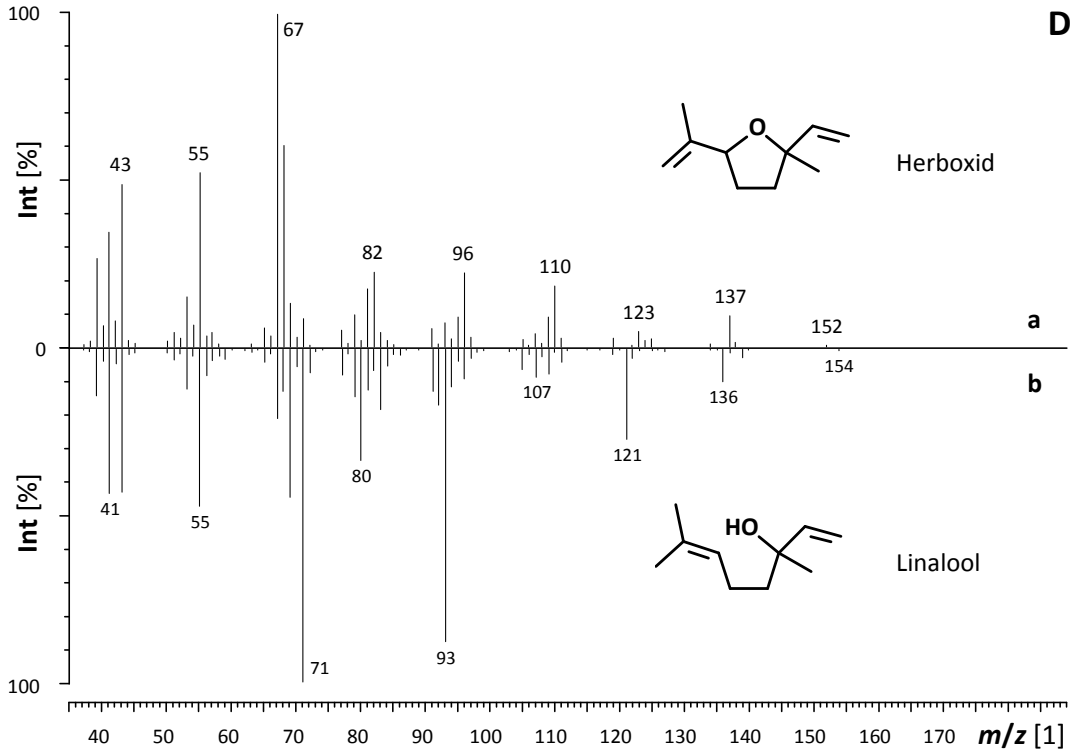
Graphik 155: **a**: Perillen (***Yu.*W**) und **b**: Geranial (**L-186**).



Graphik 156: **a**: Neroloxid (**L-188**) und **b**: Nerol (**L-189**).



Graphik 157: **a**: Rosenoxid (**L-187**), **b**: Citronellol (**#279**).

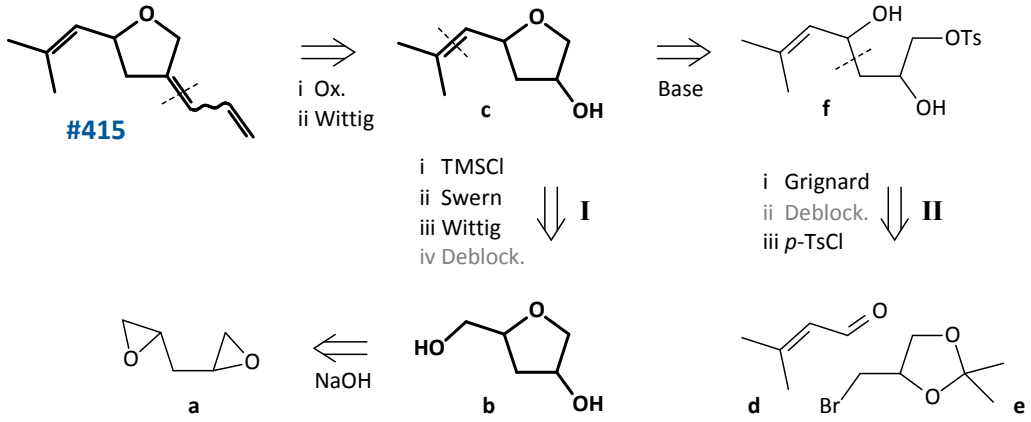


Graphik 158: **a**: Herboxid (**L-190**) und **b**: Linalool (**L-8**).

G.10.10 Retosynthese von 3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)-tetrahydrofuran (#415)

Die beiden ungesättigten Seitenketten von 3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)-tetrahydrofuran (**#415**) sollten sich (ähnlich wie bei Filamentolid ***Yu*.1**, **Schema 165**) ausgehend von 5-(Hydroxymethyl)tetrahydrofuran-3-ol (**b**) durch Wittig-Typ-Reaktionen aufbauen lassen (**Schema 204**).

Der Bis(trimethylsilyl)ether von **b** könnte durch SWERN-Oxidation selektiv zum Aldehyd oxidiert und dieser in einer WITTIG-Reaktion zu **c** olefiniert werden [RODRÍGUEZ *et al.* 1999]. Die Oxidation an C3 ermöglichte dann die abschließende Einführung der Allyliden-Gruppe durch Reaktion mit Allylphosphoran [SHIZURI *et al.* 1987]. Das Diol **b** ist nach JUNG & KRETSCHIK [1998] durch basische Öffnung des Bisepoxids **a** von 1,4-Pentadien zugänglich (**Schema 204**, Route **I**).

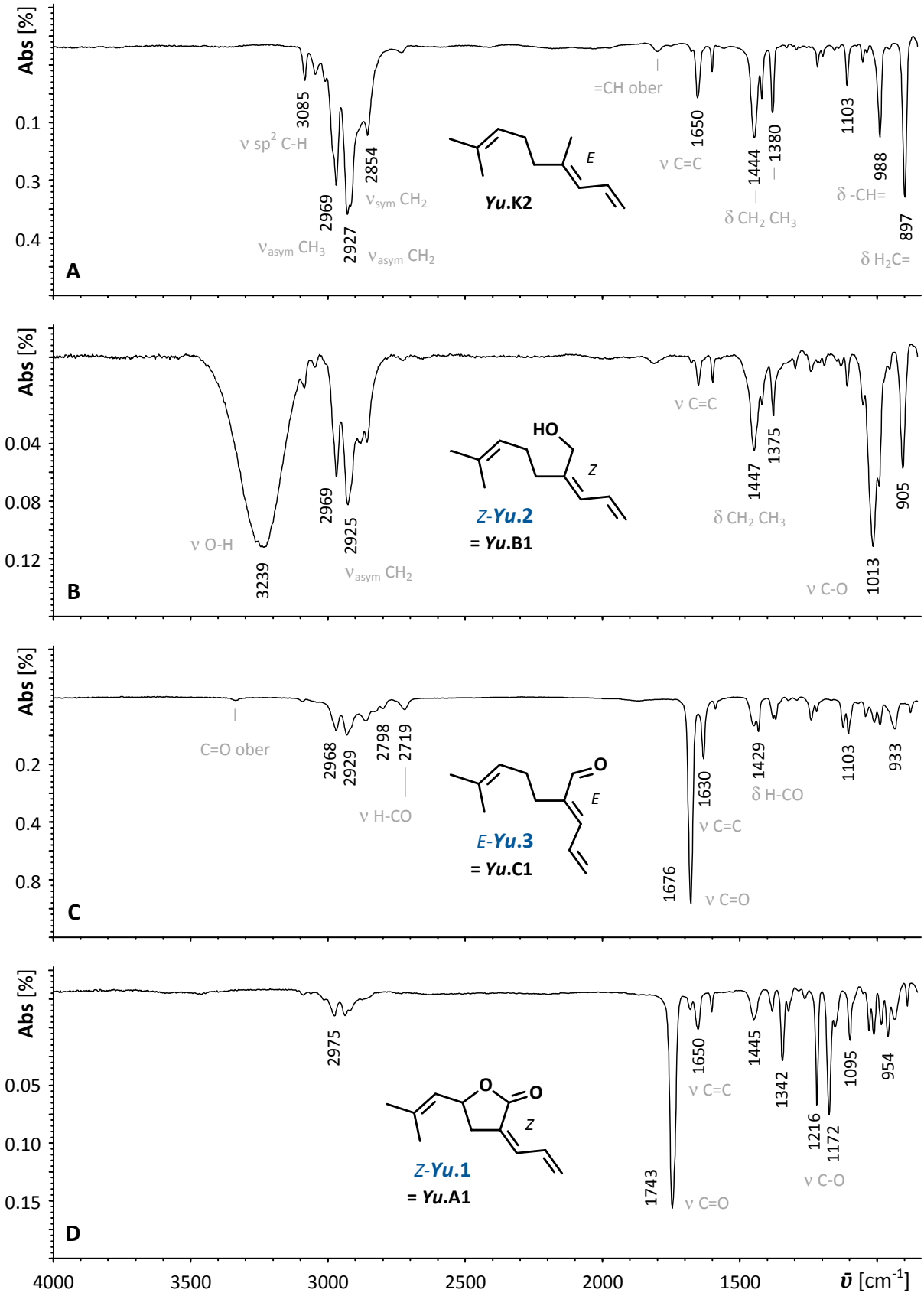


Schema 204: Retrosynthese zur Darstellung von 3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)-tetrahydrofuran (**#415**).

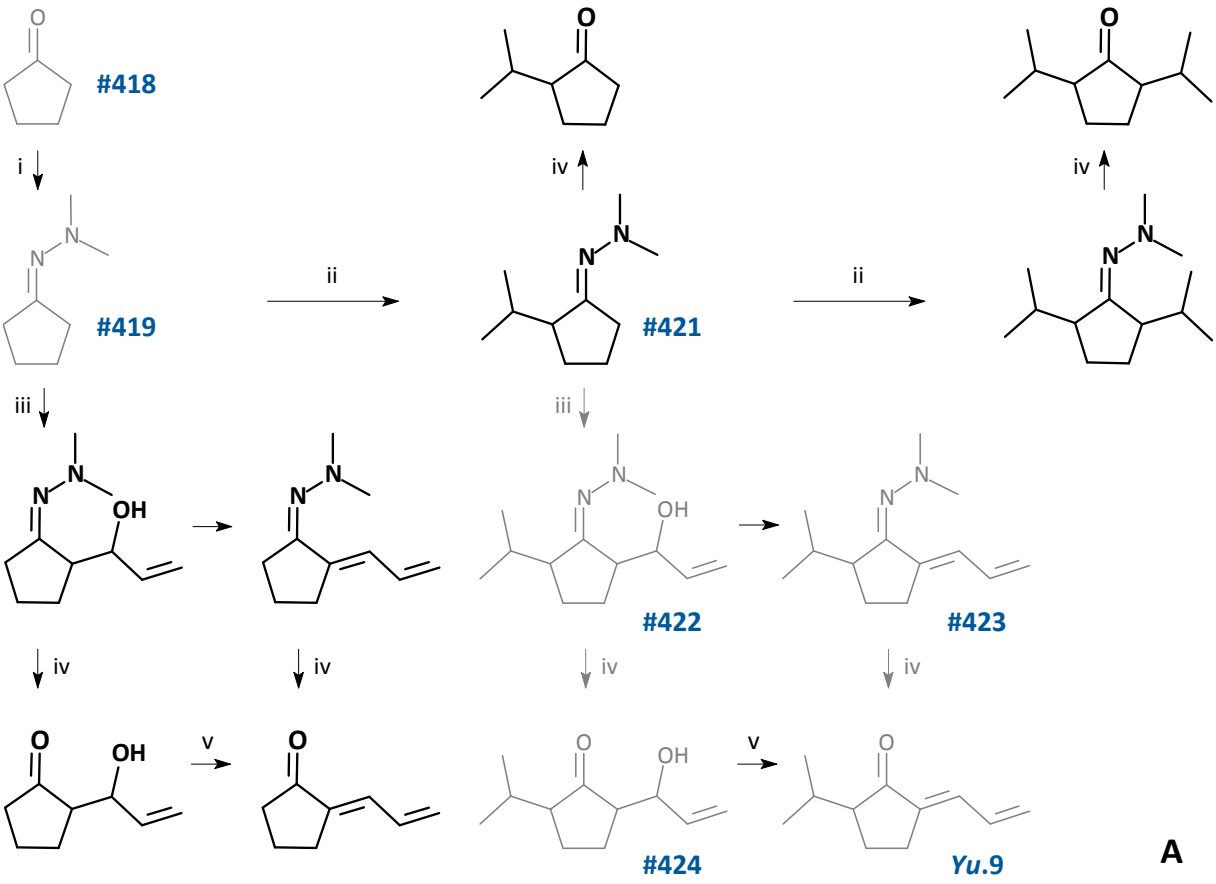
Alternativ könnte 3-Methyl-2-butenal **d** mit dem Grignard-Reagenz von Solketalbromid **e** zu einem geschützten Triol umgesetzt werden. Nach Deblockierung könnte dessen primäres Tosylat **f** zu **c** cyclisiert werden (**Schema 204**, Route **II**) [MORI *et al.* 1989; KRAUS & CHEN 1990; THOMAS *et al.* 2002; GAMEDZE *et al.* 2012].

Ringschluss-Reaktionen könnten auch der Synthese von Tetrahydropyranen dienen [BOIVIN 1987; TROST & TENAGLIA 1988; GRUTTADAURIA *et al.* 1999]. Ein (biomimetischer) Ansatz zum Aufbau von Tetrahydrofuranen und -pyranen wäre eine Übergangsmetall-katalysierte Aktivierung von Doppelbindungen entlang der Kette und Ringschluss durch Angriff einer (terminalen) funktionellen Gruppe [MICHAEL *et al.* 1985; LAROCK & HIGHTOWER 1993; MAROTTA *et al.* 2002]. In ähnlicher Weise sind beide Typen von Heterocyclen auch durch Cyclisierung von Hydroxepoxiden zugänglich [NICOLAOU *et al.* 1999] (vgl. *P. obesus*).

G.10.11 IR-Spektren natürlicher *Yucca*-Verbindungen

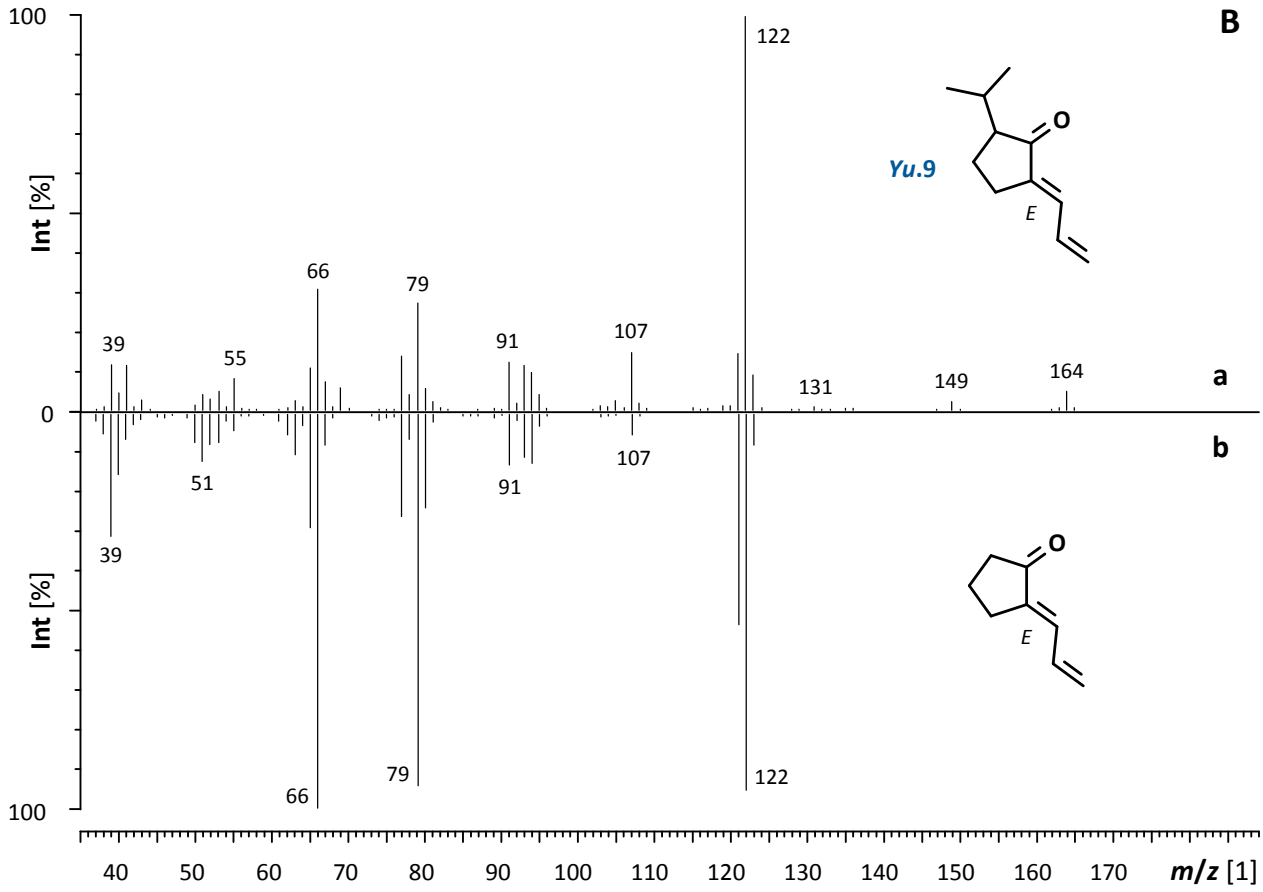


G.10.12 Nebenprodukte der Synthese von 2-Allyliden-5-isopropyl-cyclopentanon (*Yu*.9)



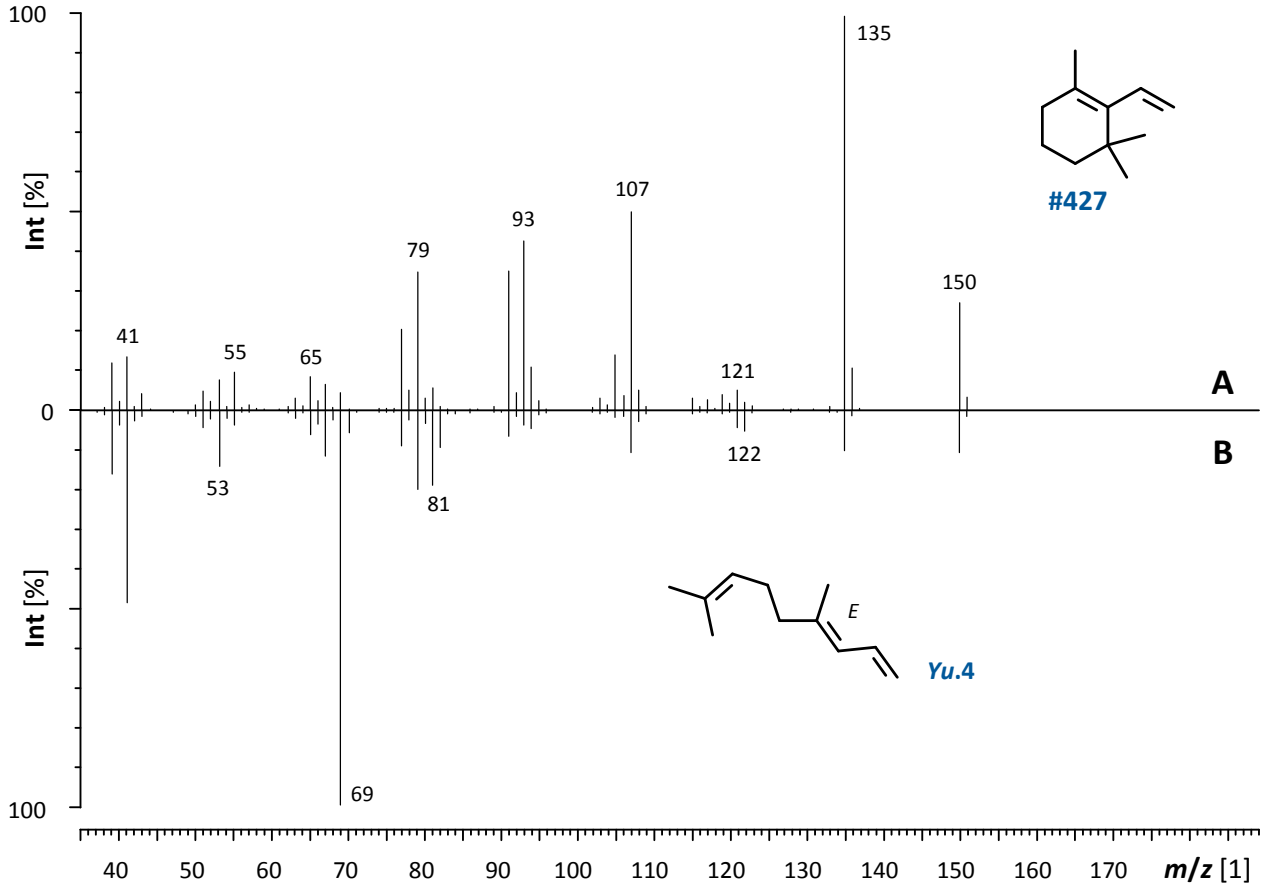
Schema 205: Bildung der mittels GC/MS identifizierten Nebenprodukte bei der Synthese von 2-Allyliden-5-isopropyl-cyclopentanon (***Yu*.9**).
Bedingungen: **i**) Me_2NNH_2 1.1 eq., *p*-TsOH 0.01 eq., CyHex, refl. 4 h.
ii) 1) *n*-BuLi 1.6N Hex 1.05 eq., THF -70 °C 40 min,
2) iPrBr 1.03 eq., -60 °C bis RT 14 h.
iii) 1) *n*-BuLi 1.6N Hex 1.05 eq., THF, -70 °C 45 min,
2) Acrolein (**#398**) 1.1 eq., -60°C bis RT 16 h.
iv) HCl 1N, NH_4Cl aq. sat., Pentan, RT 12 h.
v) MsCl 1.2 eq., TEA 5 eq., DCM, -40 °C bis RT 2 h.

Graphik 159: GC/FT-IR-Spektren von natürlichen *Yucca*-Verbindungen aus Blütenextrakten von *Y. filamentosa*: **A**: *E*-DMNT (***Yu*.K2**), **B**: *Z*-Filamentol (***Yu*.B1**), **C**: *E*-Filamental (***Yu*.C1**), **D**: *Z*-Filamentolid (***Yu*.A1**).
Messungen: Shimadzu GC 2010 / DiscovIR (4000-750 cm^{-1}, $\Delta\bar{\upsilon}$ = 8 cm^{-1}); RTX-5, 30 m × 0.25 mm i.d., 0.25 µm film, 50/1-7-250/10; He; splitless, Messungen [ZARBIN 2016].

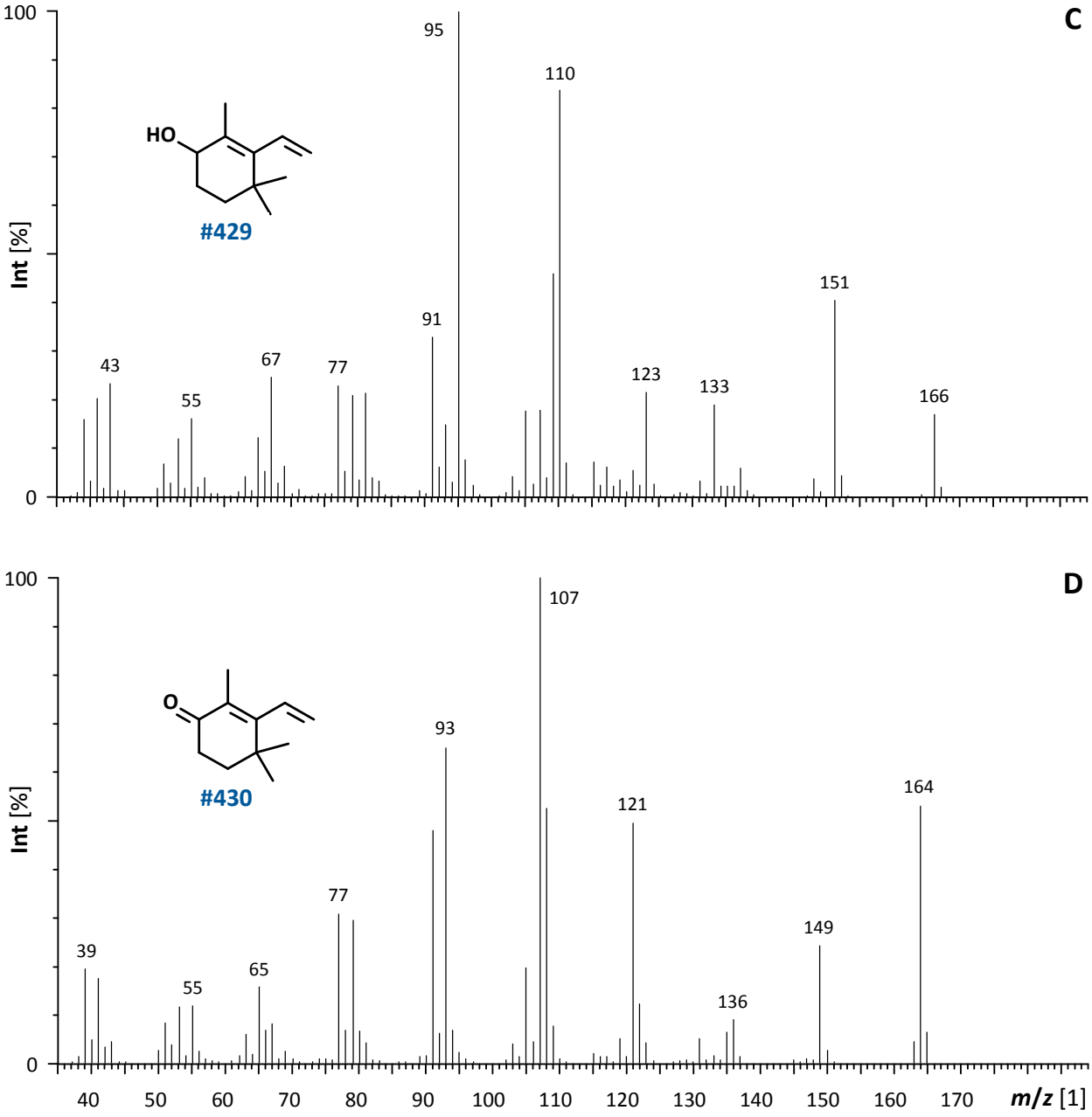


Graphik 160: 70 eV EI-Massenspektren (GC/MS) von **a**: synthetischem 2-Allyliden-5-isopropyl-cyclopentanon (***Yu*.9**) und **b**: dem Synthesenebenprodukt 2-Allylidencyclopentanon.

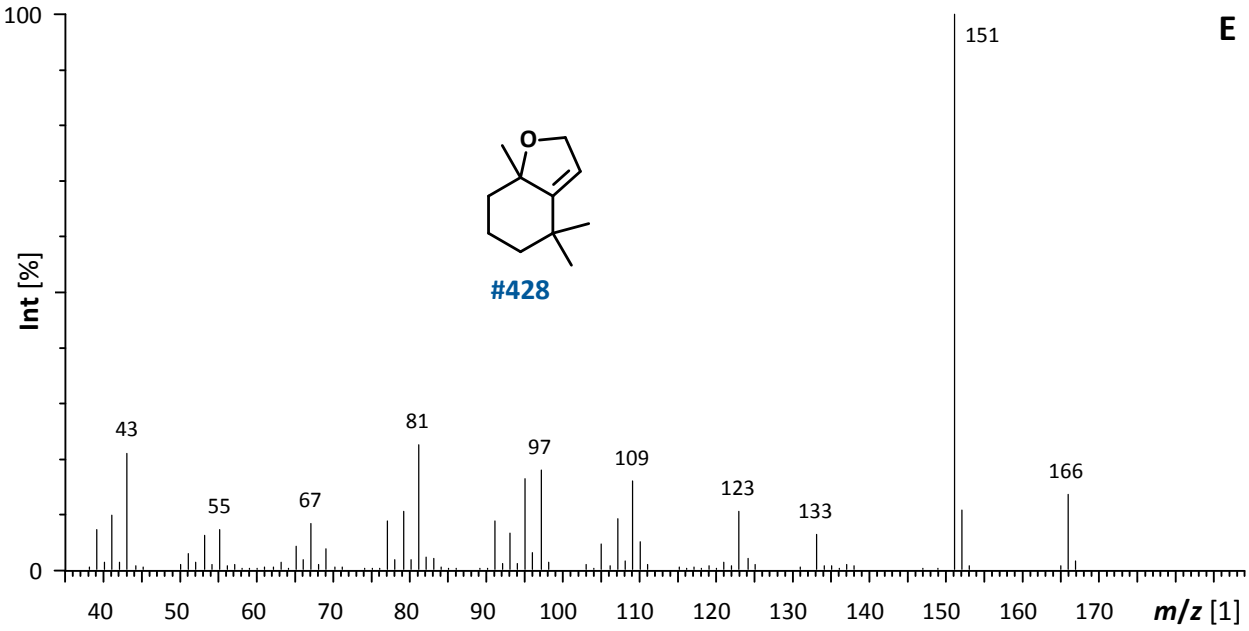
G.10.13 Massenspektren von nicht natürlichen Homoterpenioden



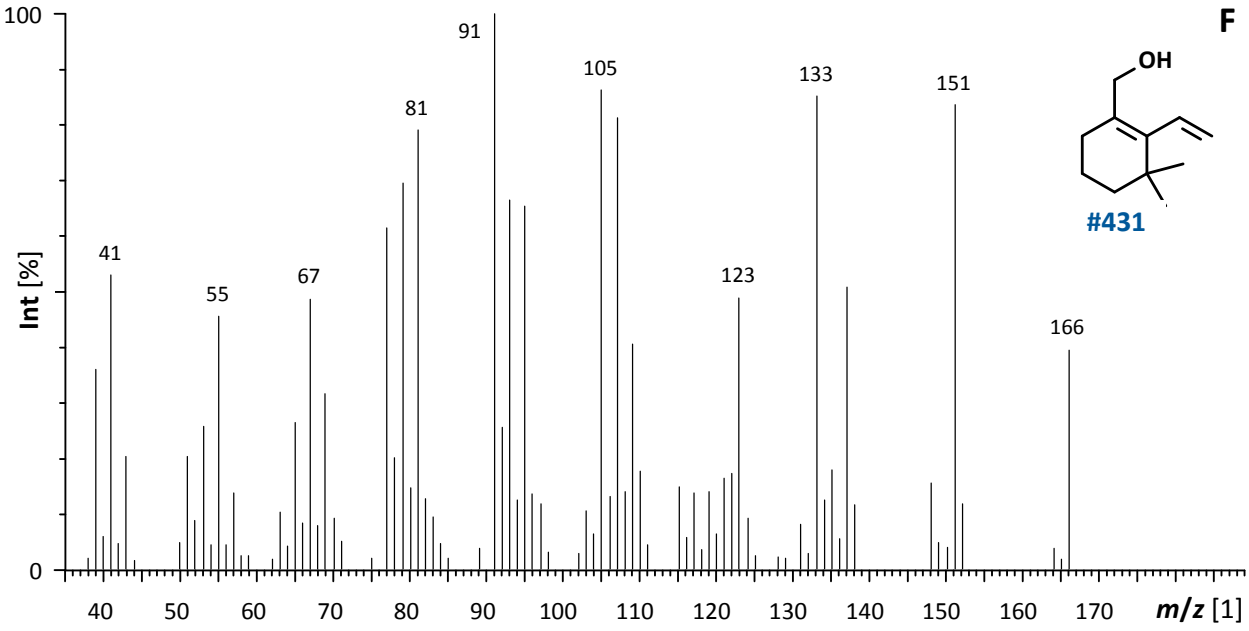
Graphik 161: 70 eV EI-Massenspektren (GC/MS) von **A**: synthetischem „Cyclo-DMNT“ (**#427**), rt 18.71 min, **B**: *E*-DMNT, rt 20.89 min;
HP-5ms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300/8.



Graphik 162: 70 eV EI-Massenspektren (GC/MS) von **C**: synthetischem 2,4,4-Trimethyl-3-vinylcyclohex-2-en-1-ol (**#429**), rt 25.46 min und **D**: synthetischem 2,4,4-Trimethyl-3-vinylcyclohex-2-en-1-on (**#430**), rt 26.91 min;
HP-5ms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300/8.

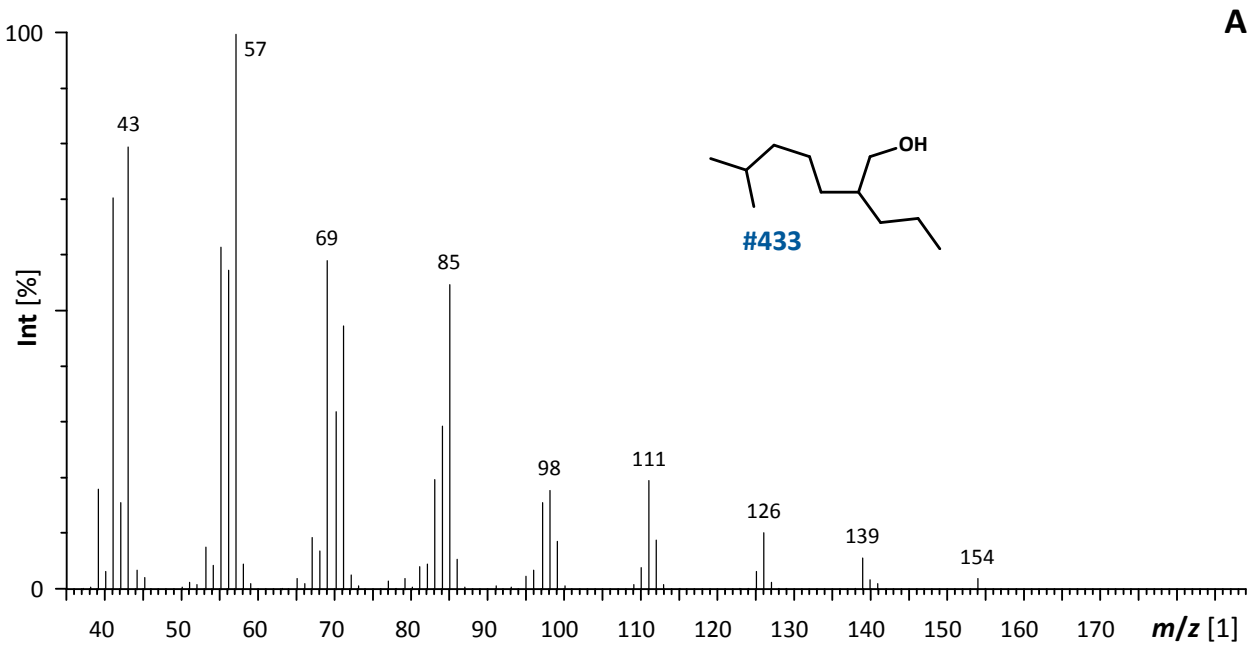


Graphik 163: 70 eV EI-Massenspektrum (GC/MS) von synthetischem 4,4,7a-Trimethyl-2,4,5,6,7,7a-hexahydrobenzofuran (**#428**), rt 23.08 min;
HP-5ms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300/8.

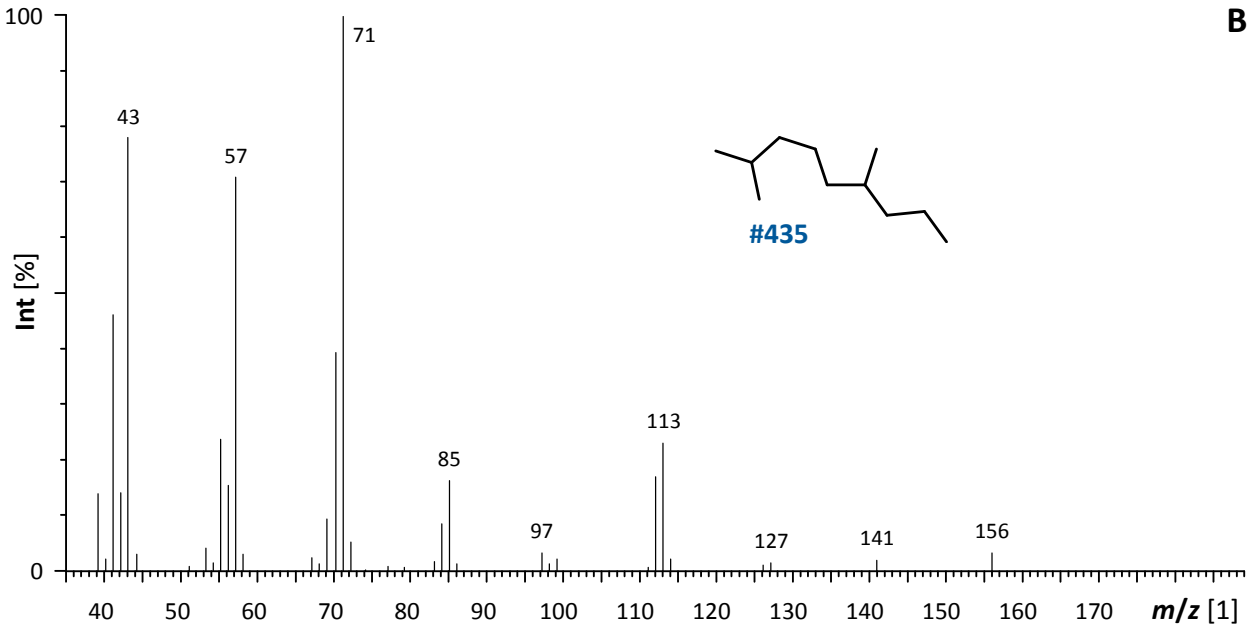


Graphik 164: 70 eV EI-Massenspektrum (GC/MS) von synthetischem 1-Hydroxymethyl-3,3-dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en (**#431**), rt 26.84 min;
HP-5ms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300/8.

G.10.14 Massenspektren von Hydrierungsprodukten der *Yucca*-Duftstoffe



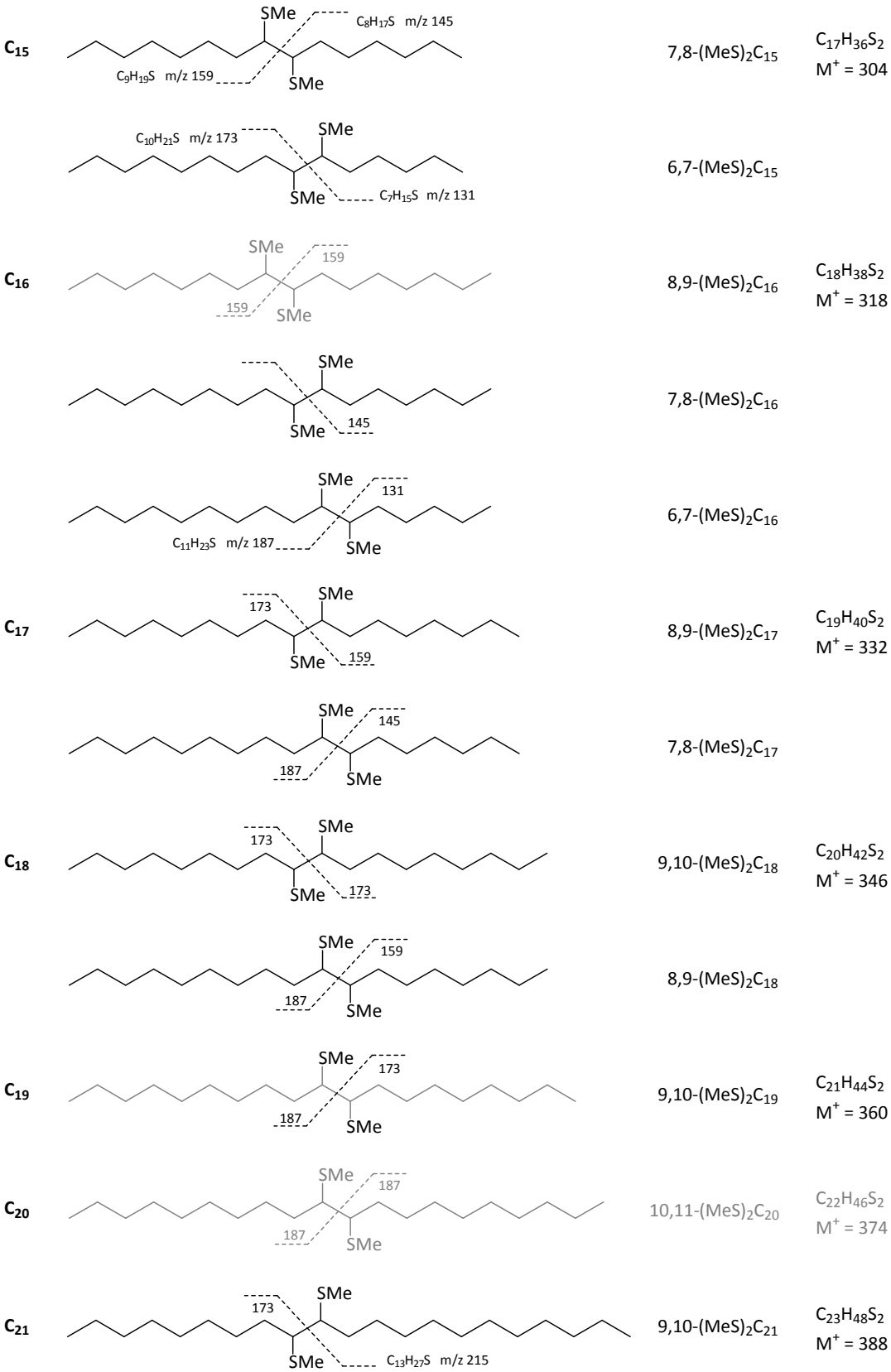
Graphik 165: 70 eV EI-Massenspektrum (GC/MS) von Naturstoffderivat 6-Methyl-2-propylheptan-1-ol (**#433**); Hydrierungsprodukt von Filamental (***Yu*.C**), rt 26.06 min;
HP-5ms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300/8.



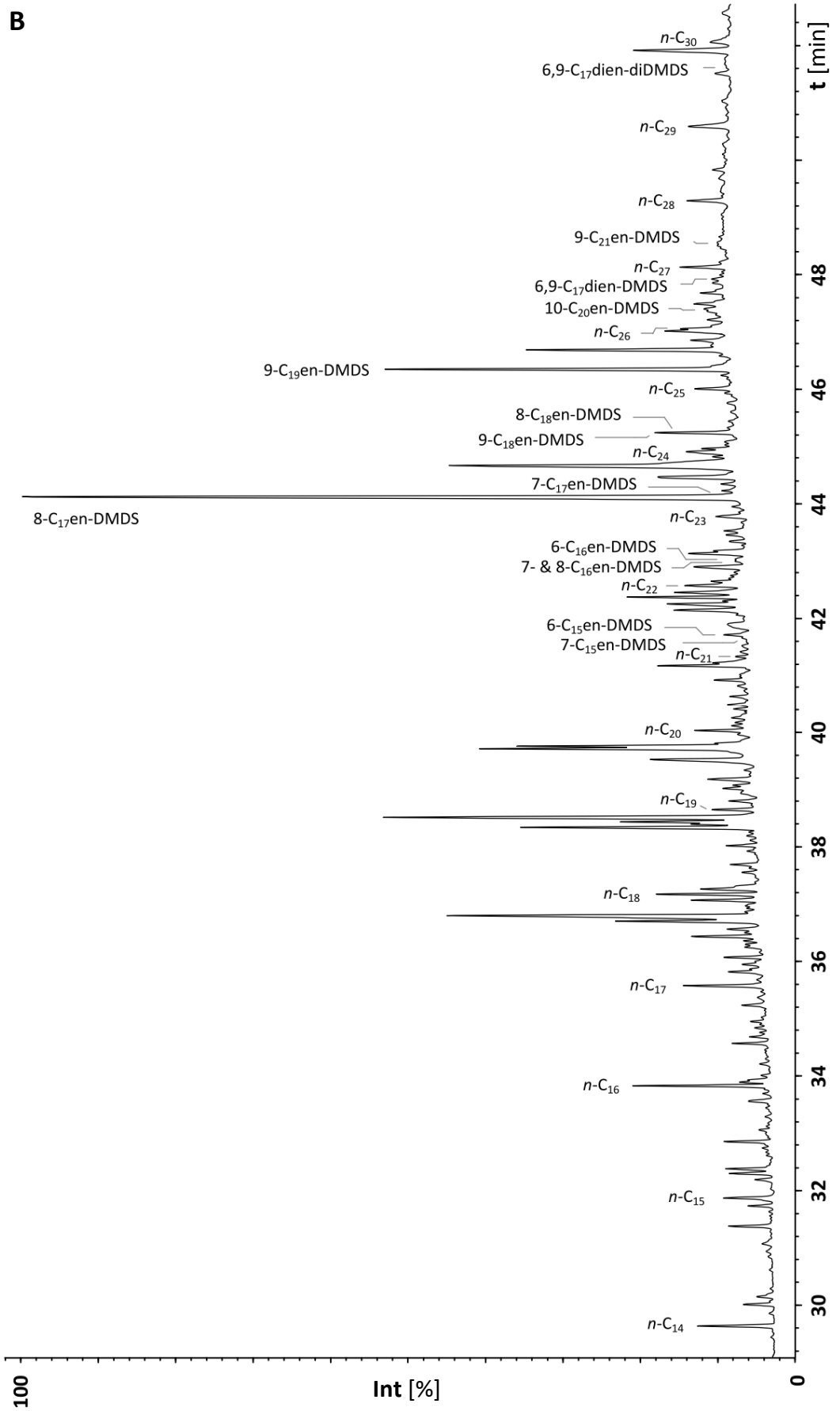
Graphik 166: 70 eV EI-Massenspektrum (GC/MS) von Naturstoffderivat 4,8-Dimethylnonan (**#435**), Hydrierungsprodukt von DMNT, rt 17.22 min;
HP-5ms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300/8.

G.10.15 Doppelbindungs-Positionen der *n*-Alkene und *n*-Alkadiene

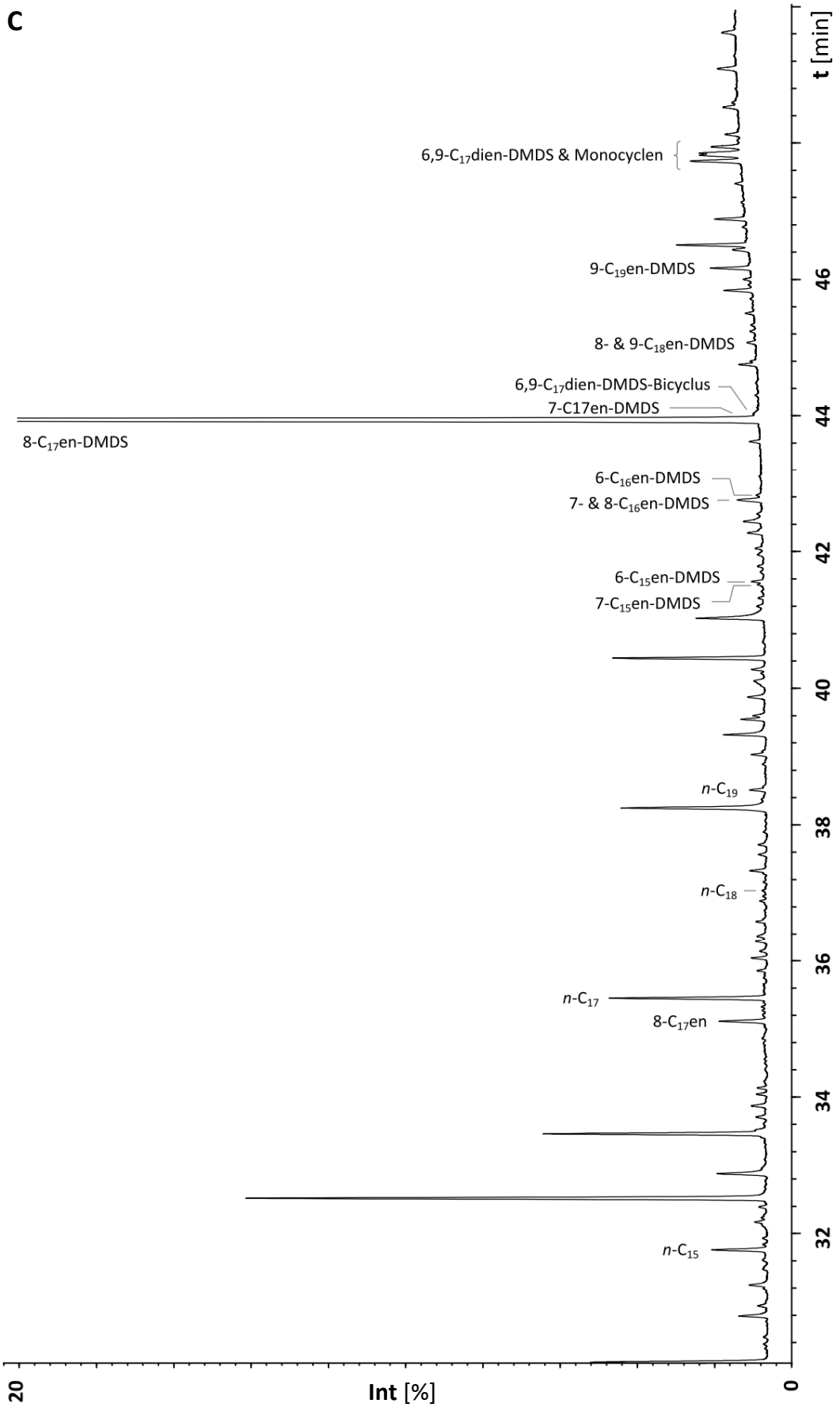
A



Schema 206: Bestimmung der Doppelbindungsposition der langkettigen einfach ungesättigten Kohlenwasserstoffe $R^1CH=CHR^2$ in Extrakten von *Y. glauca* und *Y. reverchonii*, massenspektrometrische Hauptfragmentierung der DMDS-Addukte: $R^1CH=SMe^+$ / $MeS^+=CHR^2$

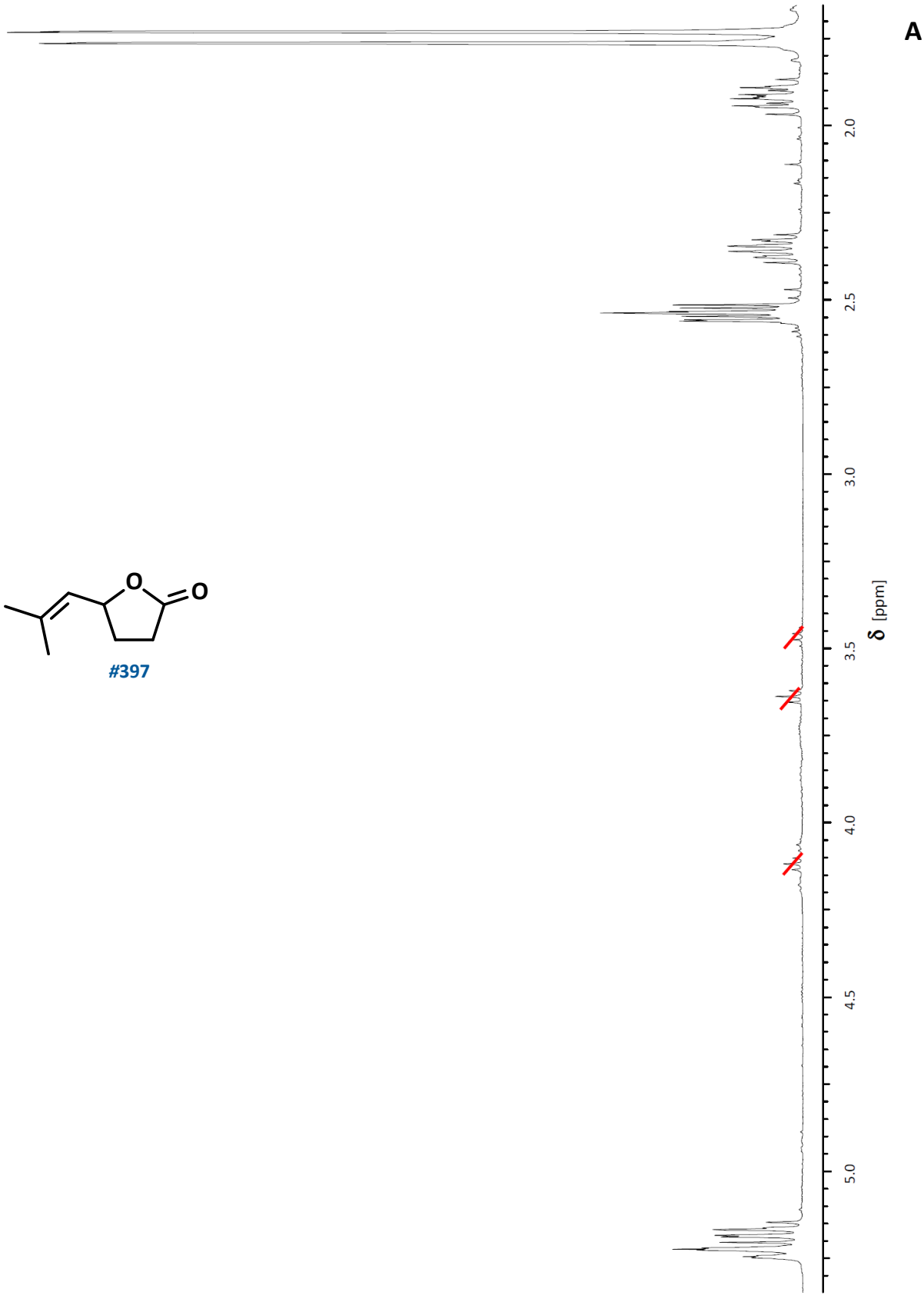


Graphik 167: TIC-Chromatogramm des DMDS-derivatisierten Headspace-Extrakts von *Y. glauca*-Blüten, HP-5ms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300/8.



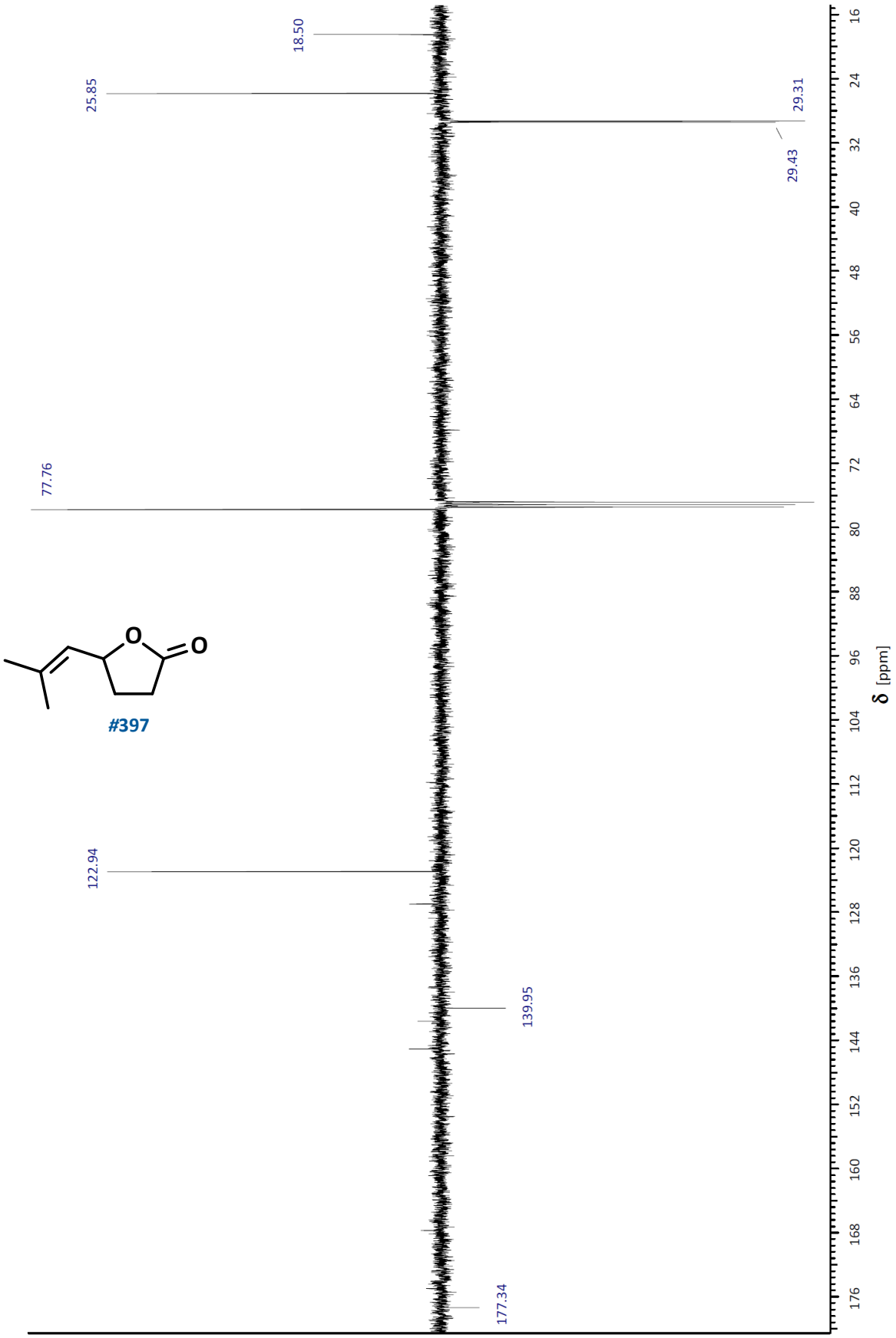
Graphik 168: TIC-Chromatogramm des DMDS-derivatisierten Headspace-Extrakts von *Y. reverchonii*-Blüten, HP-5ms, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50/3-3-80-5-150-7-300/8.

G.10.16 NMR-Spektren

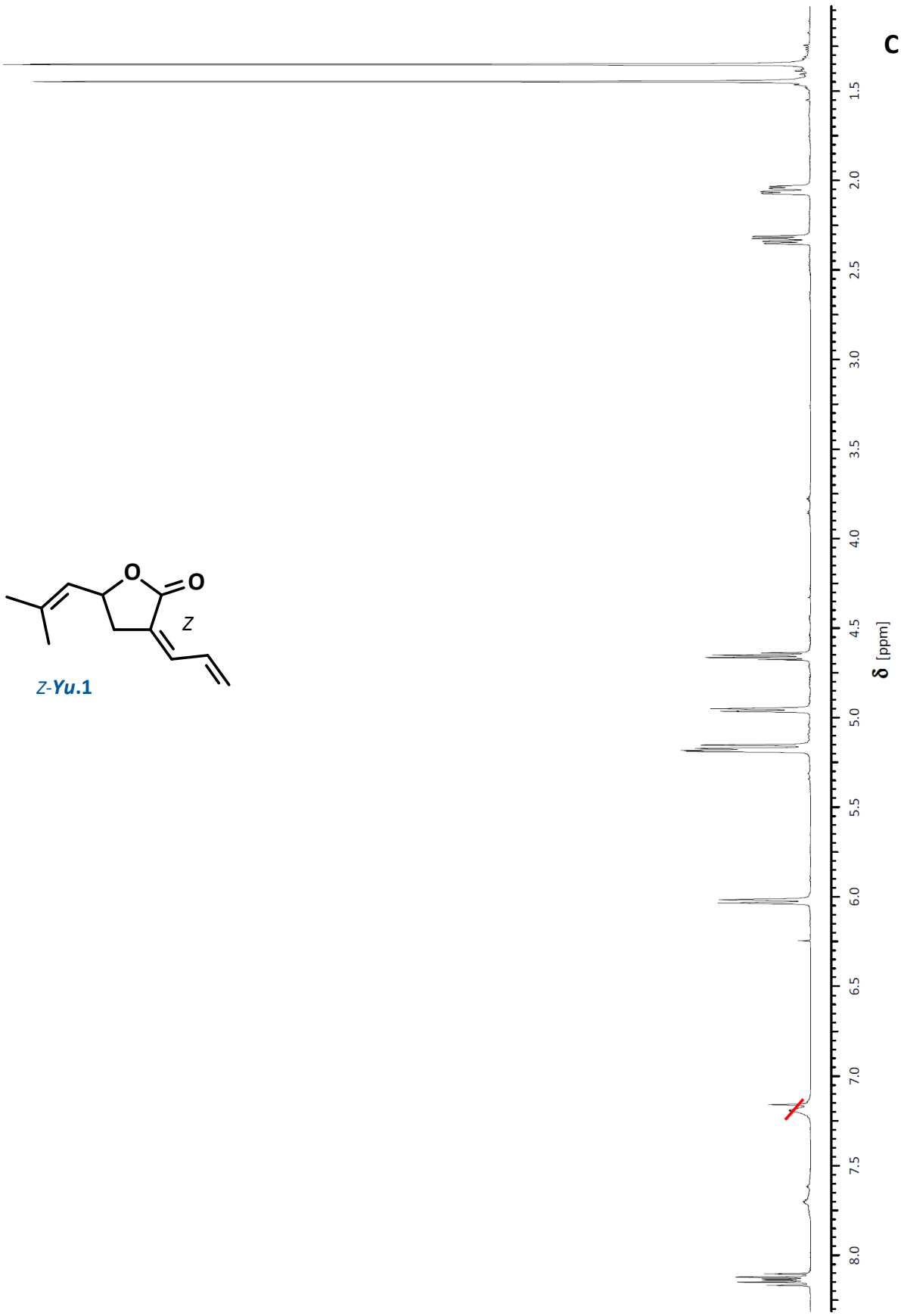


#397

Graphik 169: ^{1}H-NMR-Spektrum (400 MHz, $CDCl_3$) von (5*RS*)-5-(2-Methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (**#397**).

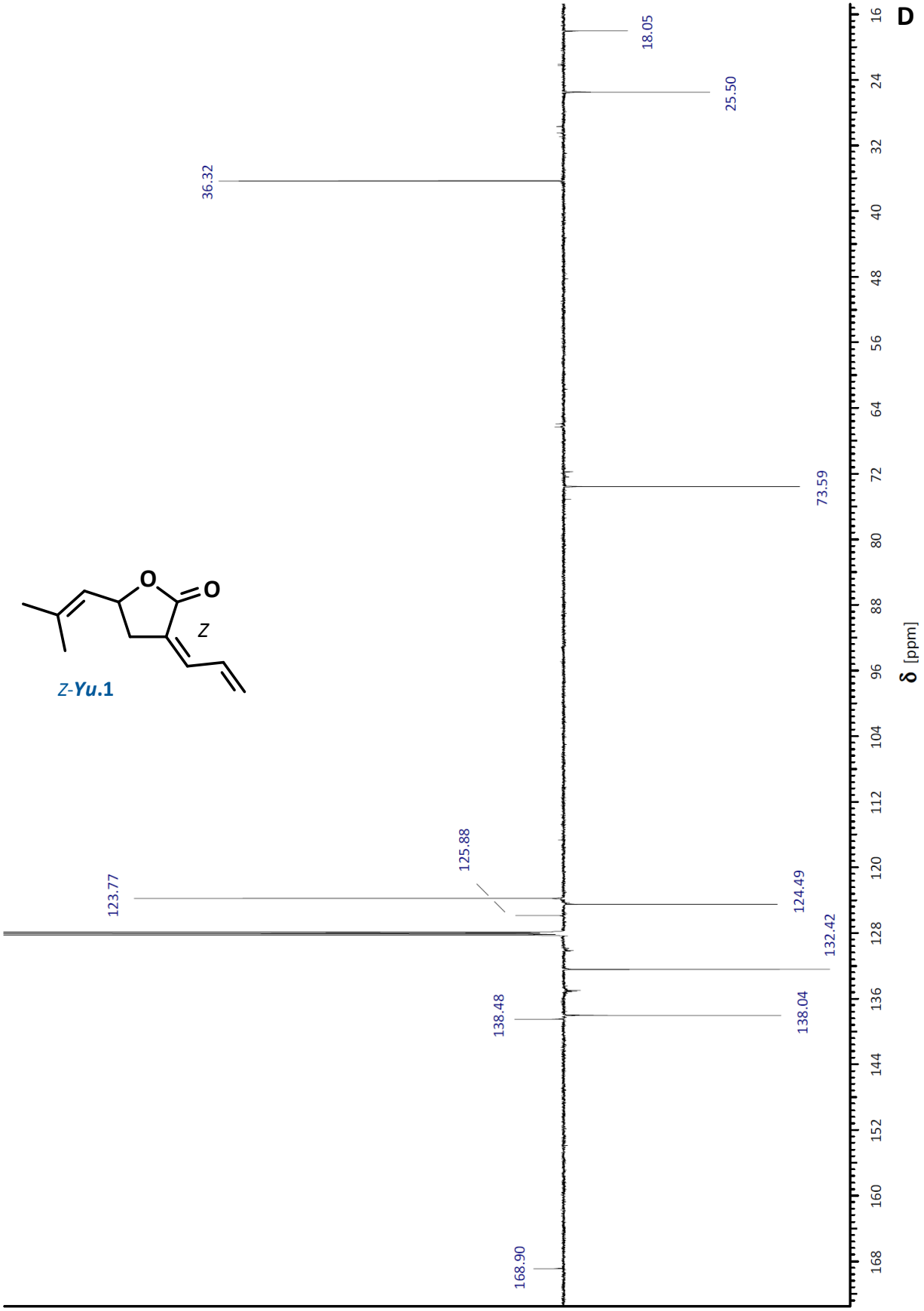


Graphik 170: ^{13}C-NMR-Spektrum (101 MHz, $CDCl_3$) von (5*RS*)-5-(2-Methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (**#397**).



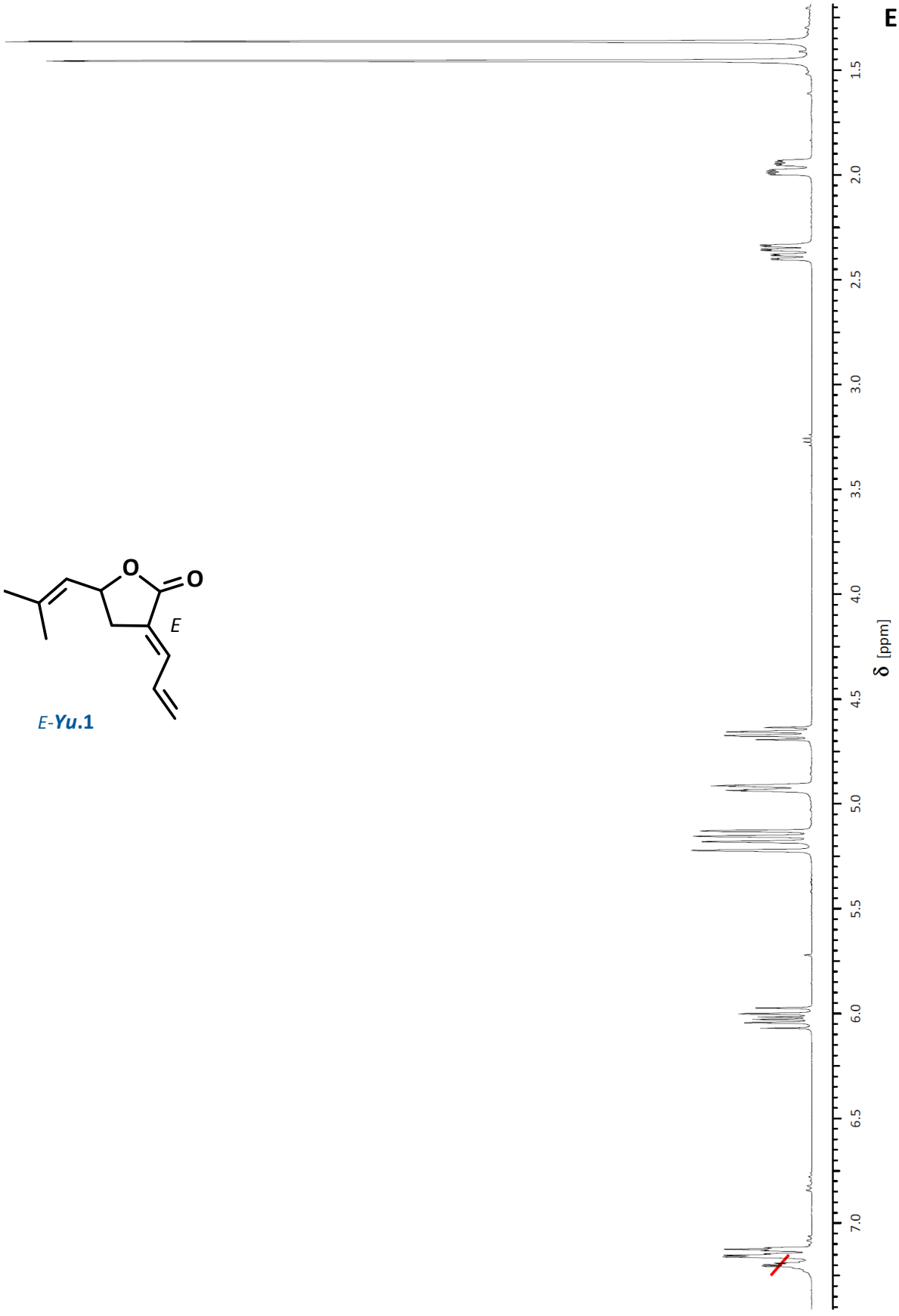
Z-***Yu*.1**

Graphik 171: ^{1}H-NMR-Spektrum (600 MHz, C_6D_6) von (3*Z*,5*RS*)-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on (*Z*-***Yu*.1**).



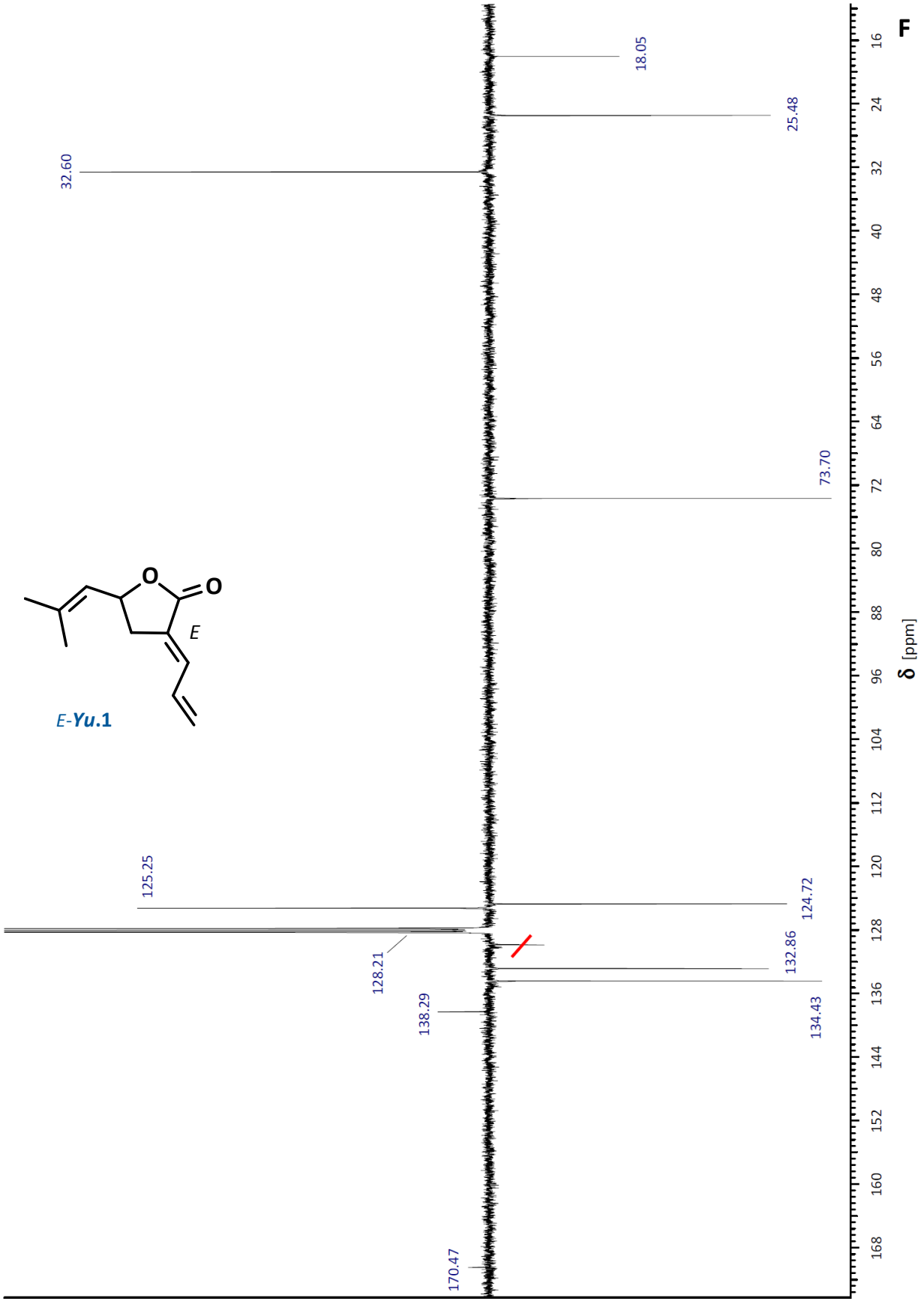
Z-***Yu*.1**

Graphik 172: ^{13}C-NMR-Spektrum (151 MHz, C_6D_6) von (3*Z*,5*RS*)-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on (*Z*-***Yu*.1**).



E-***Yu*.1**

Graphik 173: ^{1}H-NMR-Spektrum (400 MHz, C_6D_6) von (3*E*,5*RS*)-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on (*E*-***Yu*.1**).



Graphik 174: ^{13}C-NMR-Spektrum (101 MHz, C_6D_6) von (3*E*,5*RS*)-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro-3*H*-furan-2-on (*E*-***Yu*.1**).

G.11 Liste der zitierten Naturstoffe

#	Chemischer Name
L-1	Methyleugenol
L-2	Bombykol
L-3	Bombykal
L-4	(9*EZ*)-Tetradecenylacetat
L-5	*exo*-Brevicomin
L-6	*cis*-Linalooloxid (furanoid)
L-7	Methylbenzoat
L-8	Linalool
L-9	Methylsalicylat
L-10	Lineatin
L-11	Seudenon
L-12	*N*-l5-[(β-D-Glucopyranosyl)oxy]-8-hydroxypalmitoyltaurin
L-13	Isoamylacetat
L-14	(1,3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Nonadecatetraen
L-15	(*E*)-β-Caryophyllen
L-16	Oxoisophoron
L-17	Chiloglotton
L-18	(*E*)-9-Oxo-2-decensäure
L-19	(*S*)-*N*-(3-Oxodocecanoyl)homoserinlacton
L-20	Sodoferin
L-21	(*S*)-2-Hydroxy-3-decanon
L-22	(2*S*,11*S*)-2,11-Diacetoxytridecan
L-23	Stegobinon
L-24	Phenylacetonitril
L-25	2-Hydroxy-6-[(1*E*, 3*E*)-nona-1,3-dienyl]benzaldehyd
L-26	(*E*)-4-Oxo-2-alkenale
L-27	Iridodial
L-28	Nicotin
L-29	Caulerpenin
L-30	(4*S*,5*S*,6*Z*,9*Z*)-4,5-epoxy-Nonadeca-6,9-dien
L-31	(*R*)-5-[(*Z*)-1-decenyl]oxacyclopentan-2-one; Japonilure
L-32	(3*Z*)-Hex-3-en-1-ylacetat
L-33	Disparlure
L-34	(2*S*,4*R*,6*R*,8*S*)-2,4,8-Trimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5lundecan
L-35	(3*R*,6*R*)-1,7-Dioxaspiro[5.5]undecan-3-ol; 3-Hydroxyolean
L-36	2-(2,4-Hexadiinyliden)-1,6-dioxaspiro[4.4]non-3-en
L-37	Mellein
L-38	Coniin
L-39	(4*S*,6*R*,8*R*,10*S*,16*R*,18*S*)-Hexamethyldocosan
L-40	Lavandulol
L-41	Bicolorin
L-42	2-Methyl-3-buten-2-ol
L-43	Epoxysulcatol
L-44	Pityol
L-45	Vittatol
L-46	epoxy-Isosulcaton
L-47	γ-Isogeraniol
L-48	Fragranol

L-49	8-Oxogeranial
L-50	(*R*)-10,11-epoxy-Methylfarnesoat, Juvenil hormon III
L-51	Periplanon B
L-52	(3*E*,7*E*)-4,10,14-Trimethyltrideca-3,7,11-trien; *EE*-TMTT
L-53	Beyeren
L-54	Rimuen
L-55	Cafestol
L-56	Geranylcitronellol
L-57	Hexahydrofarnesylaceton
L-58	Neocembren
L-59	Smilagenin
L-60	Solanidin
L-61	20-Hydroxyecdyson
L-62	β-Carotin
L-63	β-Ionon
L-64	β-Damascenon
L-65	Safranal
L-66	Volicitin
L-67	Coffein
L-68	(7*R*)-Hydroxydanaidal
L-69	3-Ethyl-2,5-dimethylpyrazin
L-70	Prunasin
L-71	Sinigrin
L-72	Furaneol
L-73	(7*Z*)-Dodecenylacetat
L-74	(11*Z*)- und (11*E*)-Tetradecenylacetat
L-75	(11*Z*)-Hexadecenylacetat
L-76	(11*Z*)- und (11*E*)-Hexadecenal
L-77	(*E*,*E*,*Z*)-10,12,14-Hexadecatrienal
L-78	(*E*,*Z*,*Z*)-3,8,11-Tetradecatrienylacetat
L-79	(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Nonadecatrien
L-80	(3*Z*,6*S*,7*R*,9*Z*)-6,7-epoxy-Nonadeca-3,9-dien
L-81	Eldanolid
L-82	8-Hydroxylinalool
L-83	Dihydroedulan
L-84	Cantharidin
L-85	Coccinellin
L-86	Benzochinone
L-87	Cucujolid Ii
L-88	Grandlure III
L-89	Grandlure IV
L-90	(3*E*,5*E*,7*E*,9*E*)-6,8-diethyl-4-methyl-3,5,7,9-dodecatetraen
L-91	Serricornin
L-92	(4*S*,5*S*)-4-Methyl-5-nonanol; Ferrugineol
L-93	(4*S*)-(-)-cis-Verbenol
L-94	(*S*)-(-)-Ipsenol
L-95	Solenopsin A
L-96	Anabasin
L-97	(2*E*,5*E*)-4-Oxo-2,5-dienylacetate
L-98	Faranal
L-99	(*S*)-2,3-Dihydrofarnesol; Terrestrol
L-100	Methyl-2,6,10-trimethyltridecanoat

L-101 Methyl-(3*R*,6*E*)-2,3-dihydrofarnesoat
L-102 (*Z*)-3-Hexenyl-(*R*)-2-hydroxy-3-methylbutyrat
L-103 6,10,13-Trimethyltetradecanol
L-104 (1*R*,4a*S*,7*S*,7a*R*)-Nepetalactol
L-105 (4a*S*,7*S*,7a*R*)-Nepetalacton
L-106 (*Z*)-9-Tricosen, Muscalure
L-107 1-Octen-3-ol
L-108 2-Allyl-4,5-dimethoxyphenol
L-109 (2*S*,8*E*,10*E*)-8,10-tridecadien-2-ylacetat
L-110 (3*S*,11*S*)-Dimethylnonacosan-2-on
L-111 (3*Z*)-Dodeca-3-en-1-ol
L-112 (3*Z*,6*Z*)-Dodeca-3,6-dien-1-ol
L-113 (3*Z*,6*Z*,8*E*)-Dodeca-3,6,8-trien-1-ol
L-114 4,6-Dimethyldodecanal
L-115 4,6-Dimethylundecanal
L-116 4,6-Dimethylundecan-1-ol
L-117 (*E*)-2,3-Dihydronorfarnesal
L-118 3-Methylpentacosan
L-119 13,15-Dimethylnonacosan
L-120 Spiroxabovolid
L-121 Indol
L-122 Strigol
L-123 Chlorogensäure
L-124 Aucubin
L-125 Methylanthranilat
L-126 Jasmonsäure
L-127 Methyljasmonat
L-128 *Z*-Jasmon
L-129 Pyrethrin II
L-130 Ergometrin
L-131 Patulin
L-132 *S*-Methylthiopropionat
L-133 (-)-Geosmin
L-134 (-)-2-Methylisoborneol
L-135 (*Z*)-11-Methyl-2-dodecensäure
L-136 Penizilline
L-137 Avermectine
L-138 Citrinin
L-139 Azadirachtin
L-140 Juviabion
L-141 Chinin
L-142 Artemisinin
L-143 Fenoxycarb
L-144 (*E*,*E*)-8,10-dodecadienyl-TFMK
L-145 (*E*,*E*)-8,10-Dodecadienol, Codlemon
L-146 Ethyl-(2*E*,4*Z*)-2,4-decadienoat; Birnenester
L-147 13,17-Dimethylnonatriacontan
L-148 Tricosan
L-149 (9*Z*,12*E*)-Tetradecadienylacetat
L-150 Benzylcyanid
L-151 (12*E*)-Tetradecenylacetat
L-152 Hexadecanal

L-153 (7*Z*)-Hexadecenal
L-154 (9*Z*)-Hexadecenal
L-155 (11*Z*)-Hexadecenol
L-156 Lardolure
L-157 (2E,4E,6E,8E)-4,6,8-Trimethyl-2,4,6,8-undecatetraene
L-158 (2*E*,4*E*,6*E*,8*E*)-3,5,8-Trimethyl-2,4,6,8-undecatetraen
L-159 Vittatalacton
L-160 3,11-Dimethylnonacosan-2-on
L-161 (3*Z*)-Dodeca-3-en-1-ol
L-162 (3*Z*,6*Z*)-Dodeca-3,6-dien-1-ol
L-163 (3*Z*,6*Z*,8*E*)-Dodeca-3,6,8-trien-1-ol
L-164 4,6-Dimethyldodecanal
L-165 4,6-Dimethylundecanal
L-166 4,6-Dimethylundecan-1-ol
L-167 (*E*)-2,3-Dihydronorfarnesal; 2,6,10-Trimethyl-5,9-undecadienal
L-168 3-Methylpentacosan
L-169 13,15-Dimethylnonacosan
L-170 2,3-Dihydrofarnesylaceton
L-171 Neral
L-172 Geraniol
L-173 Geranylacetat
L-174 *trans*-β-Bergamoten
L-175 Pristan
L-176 (2*E*,6*ZE*)-Farnesylacetat
L-177 Farnesylaceton
L-178 Phytol
L-179 *n*-Octadecanol
L-180 Methyllinoleat
L-181 2,4,8,13-Tetramethyltetradecan-1-ol
L-182 (7*E*,11*E*,3*R*,5*S*,9*R*)-3,5,9,11-Tetramethyl-7,11-tridecadienal
L-183 (*E*)-Myrcenal
L-184 Myrcenol
L-185 Myrcen
L-186 Geranial
L-187 Rosenoxid
L-188 Neroloxid
L-189 Nerol
L-190 Herboxid
L-191 (6*E*)-2,6-Dimethylnona-6,8-dien-4-on
L-192 (3*R*,6*E*)-2,3-Epoxy-2,6-dimethyl-6,8-nonadien
L-193 (3*E*,6*E*)-2,6-Dimethyl-3,6,8-nonatrien-2-ol
L-194 (6*E*)-2,6-Dimethylnona-6,8-dien-4-ol
L-195 *cis*- und *trans*-6,7-Epoxy-2,6-dimethylnon-8-en-4-on
L-196 (3*E*)-4,8-Dimethyl-1,3,7-nonatriene-5-ylacetat
L-197 Ipsdienol
L-198 Buibui-Lacton
L-199 6-Isopropyl-3,5-dimethyltetrahydro-2*H*-pyran-2-on
L-200 Rosefuran
L-201 Linalooloxid furanoid
L-202 Linalooloxid pyanoid
L-203 2,6-Dialkyldihydro-2H-pyran-3-one
L-204 2,6-Dialkyldihydro-2H-pyrane

Band II

H Experimenteller Teil

H.1 Methoden

H.1.1 Synthesen

Alle Synthesen mit hydrolyse- und / oder oxidationsempfindlichen Edukten oder Reagenzien bzw. mit empfindlichen Reaktionsverlauf wurden in unter Vakuum ausgeheizten Glasapparaturen unter Argon- oder Stickstoff-Atmosphäre durchgeführt.

H.1.1.1 Chemikalien

Kommerzielle Feinchemikalien als Synthese-Edukte und Reagenzien sowie Lösungsmittel wurden mit der höchst möglichen Qualität von folgenden Herstellern bzw. Lieferanten bezogen:

- **Abcr** GmbH Deutschland, Karlsruhe
- **Acros** Organics™, Geel, Belgien (Thermo Fisher)
- **Alfa Aesar**™, Ward Hill, MA, USA, (Thermo Fisher)
- **Bedoukian** Research Inc., Danbury, USA
- Carl **Roth** GmbH & Co. KG, Karlsruhe, D
- **Chromasolv**™ (Honeywell)
- **Fluka**™ (Honeywell)
- **Honeywell** Int. Inc., Charlotte, NC, USA
- **ICN** Biomed, Aachen, D
- **Jassen** Chimica (Acros)
- **Lancaster** Synthesis Ltd. (Alfa Aesar)
- **Larodan** AB, Malmö, Schweden
- **Macherey-Nagel** GmbH & Co. KG, Düren, D
- **Merck** KGaA, Darmstadt, D
- **MP** Biomedicals Europe, Illkirch, France
- **Nitsche** & Sohn GmbH, Hamburg, D
- **Riedel-de Haën**™ (Honeywell)
- **Sigma-Aldrich** Co., MO, USA (Merck)
- **Supelco**® (Merck)
- **TCI** Deutschland GmbH, Eschborn
- **Thermo Fisher** Scientific Inc., Pittsburgh, USA
- **VWR** LLC, Radnor, PA, USA / Darmstadt, D

Flüssige, in größeren Mengen verfügbaren Syntheseedukte wurden vor der Reaktionsdurchführung frisch destilliert bzw. kurzzeitig unter Schutzgas und über Molsieb gelagert. Feststoffe wurden wenn nötig umkristallisiert und / oder unter Erwärmen im Vakuum getrocknet. Reagenzien wurden überwiegend ohne vorherige Reinigung eingesetzt. Vor der Verwendung wurden wie folgt gereinigt bzw. getrocknet [HÜNIG *et al.* 2006]:

- **Brom**: durch Schütteln mit konz. H_2SO_4 getrocknet
- Gepulvertes **Molsieb 4 Å**: im Ölpumpenvakuum durch Erhitzen mit dem Heißluftfön getrocknet
- **Kupfer(I)iodid**: über P_2O_5 im Vakuum bei 80 °C getrocknet
- ***m*-Chlorperbenzoesäure** (*m*-CPBA): in DCM gelöst über $MgSO_4$ getrocknet und filtriert
- **NaH**: mit trockenem Pentan Paraffin-frei gewaschen und im Vakuum getrocknet
- ***N*-Bromsuccinimid** (NBS): aus Wasser umkristallisiert
- **Ozon**: für die Dauer der Ozonolyse mit Siemens-Ozonisator [SMITH *et al.* 1947] erzeugt und Ozon-Sauerstoffgemisch vor der Einleitung über Calciumclorid getrocknet
- **Selendioxid**: vor der Verwendung über konz. HNO_3 sublimiert
- **TEA**: über NaH getrocknet und destilliert, über Molsieb gelagert und vor jeder Verwendung frisch destilliert
- **Tetraethylammoniumchlorid**: über P_2O_5 im Vakuum bei 80 °C getrocknet
- **Tetraisopropylorthotitanat**: im Ölpumpenvakuum umkondensiert
- **Tetralin**: über P_2O_5 getrocknet und destilliert

Lösemittel für die Syntheseaufarbeitung und die Säulenchromatographie wurden durch Destillation am Rotationsverdampfer gereinigt. Trockene (wasserfreie) Lösungsmittel für die Synthesen wurden unter unten stehenden Trockenmittel getrocknet und in der Regel direkt vor der Verwendung destilliert bzw. kurzzeitig unter Argon über Molsieb gelagert [SCHWETLICK *et al.* 1993; HÜNIG *et al.* 2006]. Alle Destillationen wurden unter Schutzgas durchgeführt. Absolute Lösungsmittel u.a. für Cu(I)-katalysierte Kreuzkupplungen wurden durch zusätzliches Entgasen mit Argon hergestellt. Zur Vortrocknung dienten $CaCl_2$, $CaSO_4$, $MgSO_4$, K_2CO_3 oder Molsieb 4 Å.

- **Aceton**: $CaSO_4$, K_2CO_3, Molsieb 3 Å
- **Acetonitril**: NaH, P_2O_5 oder CaH_2
- **DCM**: CaH_2 bzw. P_2O_5
- **Diethylether**: NaK bzw. LAH
- **Diglyme**: Na
- **Diisopropylamin**: CaH_2
- **Dioxan**: NaK
- **DMF**: CaH_2
- **DMSO**: CaH_2
- **Ethanol**: Na
- **Ethylacetat**: K_2CO_3 dann P_2O_5
- **Methanol**: NaH oder Mg
- **Pentan**: NaH oder P_2O_5
- **Petrolether**: NaH oder P_2O_5
- **Pyridin**: CaH_2
- **Tetrachlorkohlenstoff**: P_2O_5
- **THF**: NaK, Rückfluss, Benzophenon
- **Toluol**: azotrope Destillation bzw. Natrium
- **Triethylamin**: Vortrocknen NaOH; LAH, NaH

H.1.1.2 Säulenchromatographie

Säulenchromatographische Fraktionierungen wurden an Kieselgel (60 Å Porengröße, 32-63 mesh Partikelgröße) unter Normaldruck oder bei einem Stickstoff-Überdruck von 0.2-0.5 bar (Flashchromatographie) durchgeführt. Die als Eluenten verwendeten Lösemittel(gemische) sind unter den jeweiligen Versuchsbeschreibungen angegeben. Die Fraktionskontrolle erfolgte durch Dünnschichtchromatographie oder Gaschromatographie.

Silbernitrat-imprägniertes Kieselgel (10wt% $AgNO_3$) wurde durch Aufschlämmen in methanolischer $AgNO_3$-Lösung, anschließendes Abrotieren des Lösungsmittel und trocknen im Ölpumpenvakuum hergestellt.

H.1.1.3 Dünnschichtchromatographie

Dünnschichtchromatographische Analysen wurden auf fertig beschichteten DC-Aluminiumfolien und DC-Glasplatten mit Kieselgel 60 und Fluoreszenzindikator F_{254} durchgeführt. Die Detektion erfolgte unter UV-Licht (λ = 254 nm) sowie mit Hilfe unterschiedlicher (Tauch-)Anfärbereagenzien und Erhitzen mit dem Heißluftfön.

- **Sonnenschein**-Reagenz: Molybdatophosphorsäure 10% in Ethanol bzw. Methanol
- **Seebach**-Reagenz: 2.5 g Molybdatophosphorsäure, 1 g Cer(IV)sulfat in 6 mL konz. Schwefelsäure und 94 mL Wasser
- **Kaliumpermanganat**: 0,5% in 1N Natronlauge bzw. 0.5 g Kaliumpermanganat und 3 g Natriumcarbonat in 100 mL Wasser
- **Anisaldehyd**: 1% in 1 mL konz. Schwefelsäure, 1 mL Eisessig und 98 mL Ethanol
- **Ninhydrin**: 0.3% in 3 mL Essigsäure und 97 mL *n*-Butanol
- **Aldehyd-Anfärbereagenz**: 1 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 5 mL Schwefelsäure, 8 mL Wasser und 25 mL Ethanol (ketonfrei)
- **Iodkammer**: ca. 1 cm Kieselgel, Oberfläche bedeckt mit elementarem Iod

H.1.1.4 Naturextrakte

Methoden zur **Gewinnung von Naturextrakten** sowie zur **Derivatisierung von Naturstoffen** in Extrakten sind jeweils dort beschrieben.

H.1.2 Analytik

Instrumentelle Analysen von Naturextrakten zur Identifizierung von Naturstoffen sowie von Syntheseprodukten zu deren Charakterisierung und von Reaktionsgemischen zur Reaktionskontrolle und -verfolgung wurden unter Verwendung folgender Geräte und Materialien mit den jeweils angegebenen Einstellungen durchgeführt.

H.1.2.1 Gaschromatographie und Massenspektrometrie

Analysen mittels **Gaschromatographie-Massenspektrometrie**-Kopplung wurden mit folgenden GC/MS-Systemen durchgeführt. Niederaufgelöste Massenspektren wurden durch Elektronenstoßionisation (EI) bei einer Beschleunigungsspannung von 70 eV aufgenommen. Helium diente als Trägergas.

- **7890A** Gaschromatograph / **5975C inert XL MSD** Single-Quadrupol-Massenspektrometer (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA)
  GC: Helium flow 35 cm/min; split / splitless inlet, 250 °C; Detector 250 °C; auxiliary heater 280 °C;
  MS: source 230 °C, Quadrupol 150 °C, EI 70 eV, scanning mass range *m*/*z* 33-433, scan speed 3.58 scans/s.
- **GC 8060** Gaschromatograph / **MD 800** SQ-Massenspektrometer (Fisons Instruments, Ipswich, UK)
  Helium flow 2 mL/min; split / splitless inlet 250 °C, Detector 270 °C.
- **HP 6890** Gaschromatograph (Hewlett-Packard, Palo Alto, CA, USA) / **VG 70/250 SE** Doppelt-fokussierendes Massenspektrometer (Vacuum Generators, Manchester, UK)
  Messungen: Dr. Stephan Franke
  - Low Resolution **GC/MS**: EI 70 eV, scan: *m*/*z* 35-500 in 0.7 s/d; Injektor 270 °C; GC/MS-Interface 280 °C
  - High Resolution **GC/HR-EI-MS** (RP: 7.000, 10% above baseline): interner Standard Perfluorkerosin (PFK), scan *m*/*z* 50-400 in 1.0 s/d
  - Chemical Ionisation **GC/CI-MS** (RP: 600): Reaktantgas Isobutan 4.3×10^{-5} bar

Gaschromatographische Analysen mit Flammenionisationsdetektion (GC-FID) wurden mit folgenden Geräten durchgeführt. Wasserstoff diente als Trägergas. Die Probenzufuhr erfolgte in Lösung durch split / splitless-Injektion.

- **7890A** Gaschromatograph (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA); inlet 250 °C, detector 250 °C, flow 1.5 mL/min
- **AS GC800** Satochrom Gaschromatograph (Fisons Instruments Ipswich, UK); flow ca. 2 mL/min
- **HP 5890** und **HP 6890** und Gaschromatograph (Agilent Technologies)
- **GC 6000 Vega Series 2** Gaschromatograph (Carlo Erba S.p.A., Milano, Italia)

Außerdem wurden folgende Geräte am Fachbereich Chemie der Universität Hamburg (MS-Abteilung) zur Aufnahme von hochaufgelösten, FAB- und ESI-Massenspektren sowie für HPLC-Kopplungen genutzt:

- **FAB-MS**:
  VG 70 S Massenspektrometer (Vacuum Generators)
  Xenon-FAB Ionisierung, interner Standard *m*-Nitrobenzylalkohol (*m*-NBA)
  High Resolution FAB-HR-MS: interner Standard PEG 300 oder 600 FAB
- **Direkteinlass EI-MS** und **GC/EI-MS**:
  Trace 1300 Gaschromatograph / **ISQ LT EI** SQ-Massenspektrometer (Thermo Fischer)
  scan: 40-800 *m*/*z*
- **EI-HR-MS**:
  MAT 311A Massenspektrometer (Varian MAT, Bremen)
- **Direkteinlass ESI-MS** und **LC/HR-TOF-MS**:
  HPLC 1200 Series / **6224 ESI-TOF** (Agilent)
  HPLC eluent flow 0.2 mL/min
  ESI dual ion source (N_2, 325°C, 25 L/min, nebulizer 8 psi), polarity positive, Vcap 4000 V, fragmentor 220 V, skimmer1 65 V; scan m/z 110-3200 in 0.95 s, RP: 18.000 (FWHM) m/z 922

Die Gaschromatographen für GC-FID- und GC/MS-Analysen wurden je nach analytischer Fragestellung mit gaschromatographischen **Kapillarsäulen** (WCOT aus Quarzglas, fused silica) mit unterschiedlich polaren stationären Phasen ausgerüstet:

- **HP-1** 30 m, 0.32 mm i.d., 0.25 µm film (Agilent J&W GC Colums)
- **HP-5ms** 60m, 0.25 mm id, 0.25 µm film (Agilent J&W)
- **HP-5ms UI** 60m, 0.25 mm id, 0.25 µm film (Agilent J&W)
- **DB-1** 30 m, 0.25 mm i.d. 0.25 µm film (J&W / Varian, Darmstadt, D)
- **DB-5ms** 30 m, 0.25 mm i.d., 0.1 µm film (Agilent)
- **DB-5ms** 60 m, 0.25 mm i.d., 0.1 µm film (Agilent)
- **DB-heavyWAX**, 60 m, 0.25 mm i.d., 0.1 µm film (Agilent)
- **CP-Wax 52 CB**, 50 m 0.25 mm i.d., 0.1 µm film (J&W)
- **VF-5ms CP 8944**, factor four, 30 m, 0.25 mm i.d., 0,25 µm film (Varian)
- **VF-1ms CP 8912**, 30 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film (J&W / Varian)
- **CP-Sil 5** 50 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film (Varian B.V., Middelburg, The Netherlands)
- **FFAP** Permabond 25 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film (Optima, Macherey-Nagel)
- **CarboWAX** 30 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film (Varian)
- **HP-INNOWAX** 30 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film (J&W)
- **VF-WAXms** 60m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film (Agilent J&W)
- **CP-WAX** 60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film (Agilent J&W)

Tab. 77: Achirale Materialien für stationäre gaschromatographische Phasen.

Trennflüssigkeiten	Säulen-Typ
100% Dimethylpolysiloxane (PDMS)	HP-1, DB-1, CP-Sil 5
(5%-Phenyl)-dimethylpolysiloxan	HP-5, DB-5, VF-5ms
(50%-Phenyl)-dimethylpolysiloxan	VF-1ms
(14% Cyanopropylphenyl)-dimethylpolysiloxan	OV-1701
Nitroterephthalsäure-modifiziertes PEG	FFAP (Free Fatty Acid Phase)
Polyethylenglycol (PEG)	WAX

Zur **enantioselektiven Gaschromatographie** wurden Kapillarsäulen mit optisch aktiven Trennflüssigkeiten verwendet:

- **FS-Hydrodex® β-6TBDM**, Heptakis-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin (6TBS-2,3Me_2-βCD) 50% in OV 1701, 25 m, 0.25 mm i.d. (Macherey- Nagel)
- **FS-Hydrodex® β-6TBDE**, Heptakis-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-ethyl)-β-cyclodextrin (6TBS-2,3Et_2-βCD), 25 m, 0.25 mm i.d. (Macherey-Nagel, Düren, D)
- **FS-Hydrodex® β-3P**, Heptakis-(2,6-di-*O*-methyl-3-*O*-pentyl)-β-cyclodextrin (2,6Me_2-3P-βCD), 25 m, 0.25 mm i.d. (Macherey-Nagel)
- **FS-Lipodex® E**, Octakis-(3-*O*-butyryl-2,6-di-*O*-pentyl)-γ-cyclodextrin (3Bc-2,6P_2-γCD), 25 m, 0.25 mm i.d. (Macherey-Nagel)
- **FS-Lipodex® G**, Octakis-(6-*O*-methyl-2,3-di-*O*-pentyl)-γ-cyclodextrin (6Me-2,3P_2-γCD), 25 m, 0.25 mm i.d. (Macherey-Nagel)
- **CP-Chirasil-Dex® CB**, ß-Cyclodextrin, Dimethylpolysiloxan-gebunden, 25 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film (Varian, Lake Forest, USA)
- **γ-DEX™ 225**, Octakis-(2,3-di-*O*-acetyl-6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl)-γ-cyclodextrin, 25% in SPB-20 poly (20% phenyl / 80% dimethylsiloxane) phase, non-bonded, 30 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film (Supelco, USA)
- **CycloSil-B®**, Heptakis-(6-*O*-*t*-butyl dimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-ß-cyclodextrin, 30% in DB-1701, 30 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film (J&W Scientific, USA)
- **Nicht kommerzielle** WOCT-fused silica **Kapillarsäulen**, 25m, 0.25 mm i.d., beladen mit jeweils 50% optisch aktiver Komponente (AK Prof. W. König, Institut für Organische Chemie, Universität Hamburg) [KÖNIG 1992]:
  - Heptakis-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin in OV 1701 (6TBS-2,3Me_2-βCD)
  - Heptakis-(2,6-di-*O*-methyl-3-*O*-pentyl)-β-cyclodextrin (2,6Me_2-3P-βCD) in OV-1701
  - Heptakis-(2,3-di-*O*-acetyl-6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl)-β-cyclodextrin in PS 086 (6TBS-2,3Ac_2-βCD)
  - Octakis-(6-*O*-methyl-2,3-*O*-dipentyl)-γ-cyclodextrin (6Me-2,3P_2-γCD) in OV-1701
  - Octakis-(3-*O*-butyryl-2,6-di-*O*-pentyl)-γ-cyclodextrin (3Bc-2,6P_2-γCD) in OV-1701.

Kováts- (KI) [KOVÁTS 1958] bzw. Lineare Retentionsindices (RI) wurden anhand von Referenzmessungen von Alkan-Standards C_8-C_{30} berechnet.

Die Steuerung der Geräte sowie die Auswertungen von FID- und TIC-Chromatogrammen sowie der Massenspektren erfolgten mit Hilfe folgender Software und Datenbanken:

- **MSD ChemStation** E.02.02.1431 (Agilent)
- **MassLynx 3.2** (Micromass Ltd., Machester UK)
- **MassFinder 4.25** (Hochmuth Scientific Consulting, Hamburg)
- **ChromStar V4.06** und **V6.0** (SCPA, Weyhe-Leeste,D)
- **NIST MS Search 2.0 f** (NIST, FairCom Corporation)
- **Wiley 9th** Edition (John Wiley & Sons, Inc., NJ, USA).
- **NIST 2008** MS Library (The National Institute of Standards and Technology NIST, Gaithersburg, USA)
- **MassLib V9.3-106** (Max-Plack-Institut für Kohlenforschung und MSP Kofel) und eingebettete Datenbanken: u.a. NIST MS/MS, NIST 05, NIST 02; Wiley 4thEd; Sesquiterpenkhlenwasserstoffe (König/Joulain-Atlas); Food Volatiles 1st Ed. (TNO Zeist); Muelheim New 2006 (MPI Mülheim); CC-Library, MRC Collection (Chemical Concepts)

Die Massenspektren sind als dimensionsloses Verhältnis von Massenzahl (u) zu Ladungszahl m/z [1] gegen die Intensität, normiert auf das intensivste Signal (Basepeak), dargestellt [MURRAY *et al.* 2013]. In der Auflistung der Daten kennzeichnet „M^+“ das Molekülion.

H.1.2.2 Kernresonanzspektroskopie

NMR-Spektren wurden an folgenden Geräten bei einer Messtemperatur von 20 °C aufgenommen (Messungen: NMR-Abteilung, Institut für Organische Chemie, Universität Hamburg).

- **AVANCE III HD** 600 MHz NMR-Spektrometer, (Bruker Biospin, Rheinstetten, D)
- **DRX 500** MHz NMR-Spektrometer: 500 MHz ^{1}H-NMR 125.8 MHz ^{13}C-NMR (Bruker)
- **AVANCE 400** MHz NMR-Spektrometer: 400 MHz ^{1}H-NMR, 100.6 MHz ^{13}C-NMR (Bruker)
- **AMX 400** MHz NMR-Spektrometer: 400 MHz ^{1}H-NMR, 100.6 MHz ^{13}C-NMR (Bruker)

Als interner Standard diente Tetramethylsilan (TMS, $\delta \equiv 0$ ppm]. Alternativ wurde auf das Signal des verwendeten Lösemittels kalibriert (in den ^{1}H-Spektren auf das Signal des als „Kontaminaten“ enthaltenen H_1-Isotopomers, in den ^{13}C-Spektren auf das Signal des perdeuterierten Lösemittels) [GOTTLIEB *et al.* 2013] (**Tab. 78**). Die Zuordnung der Signale erfolgte mit Hilfe der ^{13}C-pendant, ^{1}H,^{1}H-COSY-, HSQC- und HMBC-Spektren, die Aufklärung von Raumstrukturen und Doppelbindungskonfigurationen mit Hilfe von NOESY-Experimenten [BREITMAIER & BAUER 1977; FRIEBOLIN 1992; GÜNTHER 1992]. Die Zuordnungen sind mit chemischer Verschiebung δ in [ppm] der Signalschwerpunkte, Signalmultiplizitäten (s. Abkürzungsverzeichnis) und Kopplungskonstanten J in [Hz] angegeben.

Tab. 78: Spektrenkalibrierung: Chemische Verschiebungen der Signale der verwendeten deuterierten Lösemittel, Multiplizität in Klammern.

H_1-Isotopomer	**δ (^{1}H)** [ppm]	**per-D-Lsm.**	**δ (^{13}C)** [ppm]
$CHCl_3$	7.26 (s)	$CDCl_3$	77.16 (t)
C_6HD_5	7.16 (s)	C_6D_6	128.06 (t)
CHD_2OD	3.31 (quin)	CD_3OD	49.00 (sept)
CHD_2COCD_3	2.05 (quin)	$(CD_3)_2CO$	29.84 (sept)
CHD_2SOCD_3	2.50 (quin)	$(CD_3)_2SO$	39.52 (sept)

Zur Auswertung der Spektren wurde folgende Software verwendet:

- **ACD/NMR Processor 12.01** (Advanced Chemistry Development Inc.,
- **MestRe-C** bzw. **MestReNova 7.1.0** (Mestrelab Research, Santiago de Compostela, España)
- **1D- und 2D-WinNMR 6.1** (Bruker).

H.1.2.3 Röntgenstrukturanalyse

Kristall- (bzw. Röntgen-, X-ray) Strukturanalysen wurden durchgeführt am Fachbereich Chemie der Universität Hamburg in der Arbeitsgruppe von Prof. J. Kopf an einem **SMART APEX CCD 3-Kreis-Einkristalldiffraktometer** (Bruker AXS, Karlsruhe, D). Die Messungen erfolgten bei einer Temperatur von T = 153 K (Cryostream-Stickstoffstrom-Kühlung, Oxford Cryosystems) unter Verwendung einer Molybdän-Anode (Incoatec Microfocus Source IμSTM) mit Strahlung der charakteristischen Kα-Wellenlänge λ = 0.71073 Å.

H.1.2.4 Drehwertbestimmung

Die Spezifische Drehung optisch aktiver Substanzen wurden in Chloroform bei 20 °C oder 25 °C in Küvetten mit einer optischen Weglänge von d = 1 dm für monochromatische Strahlung der Wellenlängen der Emissionslinien von Natrium, λ = 589 nm, bzw. Quecksilber, λ = 546 nm, bestimmt. Die Konzentrationen der Probenlösungen c [g/100 mL] werden dimensionslos angegeben. Die gemessenen Drehwerte wurden nach dem Biot-Gesetz in Spezifische Drehwinkel $[\alpha]_\lambda^T$ umgerechnet und wie üblich in [°] anstelle von [°·mL·g^{-1}·dm^{-1}] angegeben.

- **Polarimeter 341**, Perkin-Elmer, Shelton, CT, USA
- **P8000 Polarimeter**, A. Krüss Optronic GmbH, Hamburg, D
- **Modular Compact Polarimeter MCP 100**, Anton Paar Germany GmbH, Ostfildern

H.1.2.5 Schmelzpunktbestimmung

Schmelzpunkte wurden mit einem **APOTEC Schmelzpunktapparat**, Kleinfeld Labortechnik (Gehrden, D), bestimmt.

H.2 Mandelsamenwespe (*Eurytoma amygdali*)

H.2.1 Übersicht

H.2.1.1 Liste der verwendeten kommerziellen Edukte

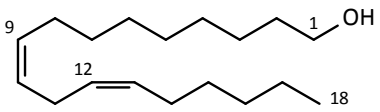
#80	Linolsäureethylester	[Sigma-Aldrich]
#83	Linolensäureethylester	[Sigma-Aldrich]
#86	*n*-Pentylbromid	[Merck]
#88	*n*-Heptylbromid	[Merck]

H.2.1.2 Liste der dargestellten Verbindungen

#81	(9*Z*,12*Z*)-Octadeca-9,12-dien-1-ol, Linolylalkohol
#82	(9*Z*,12*Z*)-1-(*p*-Toluolsulfonyloxy)octadeca-9,12-dien, Linolyltosylat
***Ea*.1**	(6*Z*,9*Z*)-Tricosa-6,9-dien
***Ea*.2**	(6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-6,9-dien
#84	(9*Z*,12*Z*,15*Z*)-Octadeca-9,12,15-trien-1-ol, Linolenylalkohol
#85	(9*Z*,12*Z*,15*Z*)-1-(*p*-Toluolsulfonyloxy)octadeca-9,12,15-trien, Linolenyltosylat
***Ea*.3**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien
***Ea*.4**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-3,6,9-trien

H.2.2 Synthesen

H.2.2.1 (9*Z*,12*Z*)-Octadeca-9,12-dien-1-ol, Linolylalkohol (#81)



Eine Suspension von 409 mg (10.8 mmol) $LiAlH_4$ in 20 mL trockenem Diethylether wurde unter Argon-Atmosphäre auf -20 °C gekühlt. Eine Lösung von 2.00 mL (1.752 g, 5,68 mmol, 308.50 g/mol, 0.876 g/mL) Linolsäureethylester (**#80**) in 10 mL trockenem Et_2O wurde zugetropft und das Reaktionsgemisch unter Erwärmung auf Raumtemperatur für 6 h gerührt. Bei einer Temperatur von 0 °C wurden anschließend zur Hydrolyse des gebildeten Alkoxyaluminats und nicht umgesetzten Hydrids langsam 1.3 mL (72 mmol H_2O) einer 2N NaOH-Lsg zugegeben. Das Gemisch wurde 4 h bei RT gerührt und dann über Magnesiumsulfat getrocknet. Der weiße grobkörnige Niederschlag über Celite ® abfiltriert und mehrmals mit Diethylether gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Trocknen des Rohprodukts im Vakuum wurden 1.468 g (5.51 mmol, 97%) (9*Z*,12*Z*)-Octadeca-9,12-dien-1-ol (**#81**) als farbloses Öl erhalten.

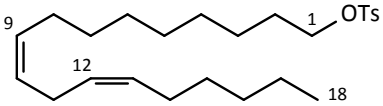
M [$C_{18}H_{34}O$] = 266.47 g/mol

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.89 (t, 3H, ^3J=6.9 Hz, CH_3), 1.26-1.42 (m, 16H, 8×CH_2), 1.57 (tt, 2H, ^3J=7.2, 6.7 Hz, C*H*$_2$CH$_2$OH), 2.05 (dt, 4H, ^3J=7.0, 6.8 Hz, 2×=CHC*H*$_2$CH$_2$), 2.77 (dd, 2H, ^3J=6.5, 6.5 Hz, =CHC*H*$_2$CH=), 3.64 (t, 2H, ^3J=6.7 Hz, C*H*$_2$OH), 5.29-5.43 (m, 4H, 4×=CH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.22 (9, C18), 22.72/25.88/29.38/29.49/29.54/29.64/29.79/31.68 (8t, C3-7/C15-17), 25.77 (t, C11), 27.36 (t, C8/C14), 32.94 (t, C2), 63.22 (t, C1), 128.06/128.14 (2d, C10/C12), 130.26/13035 (2d, C9/C13).

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (13), 40 (5), 41 (62, $C_3H_5^+$), 42 (7), 43 (21), 44 (3), 53 (12), 54 (33), 55 (59, $C_5H_7^+$), 56 (6), 57 (10), 65 (10), 66 (10), 67 (100), 68 (38), 69 (27), 70 (5), 71 (6), 77 (15), 78 (5), 79 (50), 80 (27), 81 (64, $C_6H_9^+$), 82 (43), 83 (13), 84 (3), 85 (3), 91 (11), 93 (16), 94 (10), 95 (36), 96 (26), 97 (8), 98 (6), 107 (8), 108 (5), 109 (12), 110 (12, $C_8H_{14}^+$), 111 (4), 121 (10), 122 (3), 123 (5), 124 (5), 135 (5), 266 (1.5, M^+).

H.2.2.2 (9*Z*,12*Z*)-1-(*p*-Toluolsulfonyloxy)octadeca-9,12-dien (#82)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 1.025 g (3.85 mmol) Linolylalkohol (**#81**), 20 mg (0.16 mmol) DMAP und 0.80 mL (584 mg, 5.77 mmol) TEA in 60 mL DCM vorgelegt. Die Lösung wurde auf -20 C gekühlt, portionsweise mit 860 mg (4.51 mmol) *p*-Toluolsulfonylchlorid versetzt und bei Raumtemperatur 4 h gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum fast vollständig entfernt und der Rückstand mit 30 mL Et_2O aufgenommen. Das Gemisch wurde dreimal mit jeweils 15 mL ges. $NaHCO_3$- und zweimal mit 15 mL ges. NaCl-Lösung gewaschen, die organische Phase über $MgSO_4$ getrocknet und über Kieselgur filtriert. Die säulenchromatographische Reinigung an Silica mit einem Gemisch von PE 35-50 und EE in einem Verhältnis von 15:1 als Laufmittel lieferte 1.505 g (3.58 mmol, 93%) (9*Z*,12*Z*)-1-(*p*-Toluolsulfonyloxy)octadeca-9,12-dien (**#82**) als farbloses Öl.

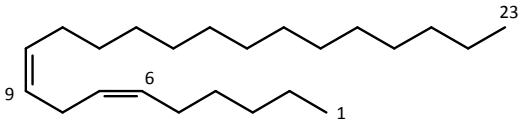
M [$C_{25}H_{40}O_3S$] = 420.65 g/mol

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88 (t, 3H, ^3J=7.0 Hz, CH_3), 1.19-1.40 (m, 16H, 8×CH_2), 1.63 (tt, 2H, ^3J=7.0, 7.0 Hz, C$H_2$$CH_2$OH), 2.00-2.08 (m, 4H, 2×=CHC$H_2$$CH_2$), 2.49 (s, 3H, PhC$H_3$), 2.77 (dd, 2H, ^3J=6.2, 6.2 Hz, =CHCH_2CH=), 4.01 (t, 2H, ^3J=6.5 Hz, CH_2O), 5.29-5.42 (m, 4H, 4×=CH), 7.34 (d, 2H, ^3J=8.4 Hz, 2×*m*-C_{ar}H), 7.99 (d, 2H, ^3J=8.4 Hz, 2×*o*-C_{ar}H).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.51 (q, C18), 22.07 (q, $C_{ar}CH_3$), 23.01/26.05/29.23/29.57/29.72/29.77/30.02/31.95 (9t, C2-7/C15-17), 25.75 (t, C11), 27.63/27.61 (2t, C8/C14), 71.10 (t, C1), 128.23/128.36 (2d, 2×*o*-C_{ar}), 128.30/128.48 (2d, C10/C12), 130.10/130.36 (2d, 2×*m*-C_{ar}), 130.46/130.67 (2d, C9 und C13), 135.35 (s, SO_2C_{ar}), 145.04 (s, *p*-C_{ar}).

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (9), 40 (5), 41 (45, $C_3H_5^+$), 42 (5), 43 (18), 44 (6), 53 (8), 54 (29), 55 (55, $C_4H_7^+$), 56 (6), 57 (14), 65 (21), 66 (12), 67 (100), 68 (32), 69 (30), 70 (4), 71 (7), 77 (16), 78 (9), 79 (63), 80 (48), 81 (62, $C_6H_9^+$), 82 (46), 83 (15), 85 (3), 89 (4), 90 (4), 91 (68, $C_7H_7^+$), 92 (11), 93 (30), 94 (18), 95 (39), 96 (35), 97 (10), 105 (4), 107 (18), 108 (15), 109 (17), 110 (20, $C_8H_{14}^+$), 111 (5), 121 (26), 122 (10), 123 (9), 124 (15), 135 (20), 136 (9), 137 (5), 138 (8), 149 (9), 150 (8), 152 (5), 155 (18), 163 (6), 164 (5), 166 (3), 172 (4), 173 (11), 177 (4), 191 (3), 207 (9), 248 (13), 249 (3), 420 (5, M^+).

H.2.2.3 (6*Z*,9*Z*)-Tricosa-6,9-dien (*Ea*.1)



In einem Zweihals-N_2-Kolben mit Septum und Rückflusskühler mit Überdruckventil wurden unter Argon-Atmosphäre 165 mg (6.78 mmol) Magnesium-Späne durch Rühren mit 2 Kristallen Iod aktiviert. Zur Herstellung der GRIGNARD-Lösung wurden 20 mL trockenes Tetrahydrofuran und 0.70 mL (854 mg, 5.65 mmol) *n*-Pentylbromid (#86) so langsam durch das Septum zugefügt, dass das Lösungsmittel gelinde siedete. Anschließend wurde bei Raumtemperatur 4 h lang gerührt.

Zur C-C-Kupplung wurden ca. 10 mg (0.05 mmol) über P_2O_5 im Vakuum getrocknetes Kupfer(I)iodid und 475 mg (1.13 mmol) Linolyltosylat (#82) unter Argon-Atmosphäre in 20 mL trockenem THF vorgelegt. Das Gemisch wurde auf -90 °C gekühlt und die GRIGNARD-Lösung über einen Zeitraum von 15 min durch ein Septum zugetropft. Anschließend wurde über Nacht langsam erwärmt, wobei sich das Reaktionsgemisch tief schwarz färbte. Überschüssiges GRIGNARD-Reagenz wurde bei 0 °C durch vorsichtige Zugabe von 10 mL einer gesättigten NH_4Cl-Lösung hydrolysiert. Anschließend wurde die wässrige Phase mit NaCl ausgesalzen und die organische Phase mit 15 mL Et_2O verdünnt, abgetrennt, mit je 10 mL ges. NH_4Cl-, ges. $NaHCO_3$- und ges. NaCl-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Die säulenchromatographische Reinigung über Silica mit PE 35-50 als Laufmittel lieferte 304 mg (0.95 mmol, 84%, 76% ü. 3 Stufen) (6*Z*,9*Z*)-Tricosa-6,9-dien (*Ea*.1) als klares farbloses Öl.

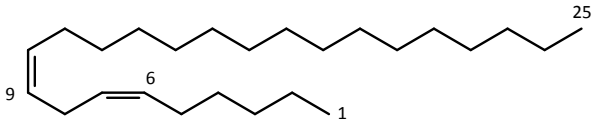
M [$C_{23}H_{44}$] = 320.60 g/mol

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88/0.89 (2t, 6H, ^3J=6.9/6.6 Hz, 2×CH_3), 1.22-1.39 (m, 28H, 14×CH_2), 2.05 (2dt, 4H, ^3J=7.3, 6.8 Hz, 2×=CHC*H*$_2$CH$_2$), 2.78 (dd, 2H, ^3J=6.8, 6.8 Hz, =CHC*H*$_2$CH=), 5.30-5.42 (m, 4H, 4×=CH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.23/14.78 (2q, C1/C23), 22.74/22.85 (2t, C2/C22), 25.79 (t, C8), 27.36/27.40 (2t, C5/C11), 29.49/29.52/29.72/29.81/29.84/31.69/32.09 (12t, C3-4/C12-21), 128.09 (2t, C7/C9), 130.35 (2t, C6/C10).

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 39 (6), 40 (1), 41 (46), 42 (6), 43 (43), 52 (1), 53 (8), 54 (38), 55 (61), 56 (8), 57 (25), 58 (1), 65 (6), 66 (7), **67 (100)**, 68 (51), 69 (40), 70 (7), 71 (9), 77 (10), 78 (2), 79 (32), 80 (21), 81 (88), 82 (81), 83 (33), 84 (4), 85 (5), 91 (6), 92 (2), 93 (8), 94 (5), 95 (66), 96 (77), 97 (27), 98 (3), 103 (1), 105 (1), 107 (2), 108 (1), 109 (33), 110 (44), 111 (12), 112 (2), 121 (2), 122 (1), 123 (19), 124 (21), 125 (4), 136 (1), 137 (8), 138 (11), 139 (1), 151 (4), 152 (4), 165 (2), 166 (3), 179 (1), 180 (2), 193 (1), 194 (2), 222 (3), 250 (1), **320 (12, M^+)**, 321 (4).

H.2.2.4 (6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-6,9-dien (*Ea*.2)



Die Synthese von (6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-6,9-dien (*Ea*.2) erfolgte analog der Synthese von *Ea*.1 durch Cuprat-Kupplung von 827 mg (1.97 mmol) Linolyltosylat in 20 mL THF mit *n*-Heptylmagnesiumbromid (#89), bereitet aus

189 mg (7.75 mmol) Magnesium-Spänen und 0.80 mL (912 g, 5.1 mmol) *n*-Heptylbromid (**#88**) in 20 mL THF. Die säulenchromatographische Reinigung über Silica mit PE 35-50 als Laufmittel lieferte 612 mg (1.76 mmol, 89%, 80% ü. 3 Stufen) ***Ea*.2** als farbloses Öl.

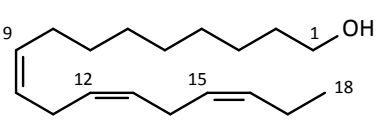
M [$C_{25}H_{48}$] = 348.66 g/mol

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88/0.89 (2t, 6H, ^3J=6.9/6.2 Hz, 2×CH_3), 1.22-1.33 (m, 28H, 14×CH_2), 1.30-1.39 (m, 4H, 2×=CHCH_2CH_2), 2.05 (2dt, 4H, ^3J=6.9, 6.9 Hz, 2×=CHCH_2CH_2), 2.78 (dd, 2H, ^3J=6.6, 6.6 Hz, =CHCH_2CH=), 5.29-5.42 (m, 4H, 4×=CH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.23/14.28 (2q, C1/C23), 22.74/22.85 (2t, C2/C24), 25.79 (t, C8), 27.36/27.40 (2t, C5/C11), 29.49/29.52/29.72/29.81/29.85 (12t, C4/C12-22), 31.69/32.09 (2t, C3/C23), 128.09 (2t, C7/C9), 130.34/130.35 (2t, C6/C10).

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (4), 41 (42), 42 (6), 43 (47), 50 (1), 51 (1), 53 (6), 54 (37), 55 (59), 56 (9), 57 (31), 58 (2), 65 (5), 66 (7), **67 (100)**, 68 (52), 69 (41), 70 (7), 71 (11), 72 (1), 77 (7), 78 (2), 79 (31), 80 (21), 81 (90), 82 (81), 83 (38), 84 (5), 85 (6), 91 (6), 92 (1), 93 (8), 94 (5), 95 (67), 96 (83), 97 (29), 98 (3), 99 (1), 107 (3), 108 (2), 109 (33), 110 (47), 111 (12), 112 (2), 121 (2), 122 (2), 123 (19), 124 (24), 125 (5), 126 (1), 136 (1), 137 (11), 138 (12), 139 (2), 150 (1), 151 (4), 152 (4), 153 (1), 154 (1), 165 (1), 166 (3), 179 (1), 180 (2), 181 (1), 193 (1), 194 (2), 221 (1), 222 (2), 236 (1), 250 (3), 264 (1), **348 (11, M^+)**, 349 (4).

H.2.2.5 (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-Octadeca-9,12,15-trien-1-ol, Linolenylalkohol (#84)



Die Reduktion von 985 mg (3.21 mmol, 306.48 g/mol) Linolensäureethylester (**#83**) mit 190 mg (5.0 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 20 mL trockenem Diethylether ergab der Vorschrift zur Darstellung von **#81** folgend 781 mg (2.95 mmol, 92%) (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-Octadeca-3,6,9-trien-1-ol (**#84**) als farbloses Öl.

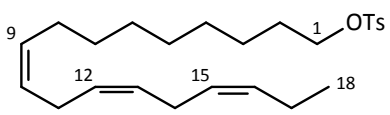
M [$C_{18}H_{32}O$] = 264.45 g/mol

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.97 (t, 3H, ^3J=7.7 Hz, CH_3), 1.26-1.39 (m, 10H, 5×CH_2), 1.56 (tt, 2H, ^3J=7.3/6.7 Hz, CH_2CH_2O), 2.02-2.12 (m, 4H, 2×=CHCH_2-sp^{3}C), 2.81 (2dd, 4H, ^3J=6.7/6.7 Hz, 2×=CHCH_2CH=), 3.63 (t, 2H, ^3J=6.7 Hz, CH_2O), 5.28-5.43 (m, 6H, 6×=CH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.43 (q, C18), 20.27/27.38 (2t, C17/C8), 25.67 (t, C3), 25.76/25.88 (2t, C11/C14), 29.38/29.54/29.64/29.77 (4t, C4-7), 32.94 (t, C2), 63.22 (t, C1), 127.26 (d, C15), 127.82 (d, C10), 128.41 (2d, C12/C13), 130.48 (d, C9), 132.11 (d, C16).

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (11), 41 (50), 42 (4), 43 (15), 53 (9),54 (9), 55 (36), 56 (3), 57 (5), 65 (7), 66 (9), 67 (54), 68 (11), 69 (13), 77 (20), 78 (15), 79 (100, $C_8H_7^+$), 80 (48), 81 (31), 82 (13), 83 (5), 91 (37), 92 (8), 93 (47), 94 (19), 95 (38), 96 (8), 97 (3), 105 (10), 106 (3), 107 (14), 108 (35, $C_8H_{12}^+$), 109 (9), 119 (4), 121 (12), 122 (6), 135 (7), 136 (3), 149 (3, $C_{11}H_{17}^+$), 151 (0),4), 163 (1), 177 (0.4), 208 (3, M^+-56), 221 (0.3), 235 (1), 264 (1, M^+).

H.2.2.6 (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-1-(*p*-Toluolsulfonyloxy)octadeca-9,12,15-trien (#85)



Entsprechend der Vorschrift für **#82** erfolgte die Darstellung von (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-1-(*p*-Toluolsulfonyloxy)-octadeca-9,12,15-trien (**#85**) ausgehend von 592 mg (2.24 mmol) Linolenylalkohol. Die Umsetzung mit 519 mg (2.72 mmol) *p*-Toluolsulfonylchlorid, 0.5 mL (365 mg, 3.61 mmol) TEA und 25 mg (0.20 mmol) DMAP in 40 mL DCM lieferte nach säulenchromatographischer Reinigung 907 mg (2.17 mmol, 97%) **#85** als farbloses Öl.

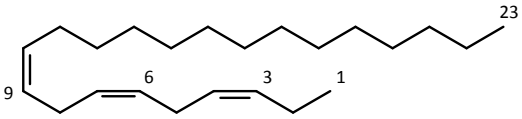
M [$C_{25}H_{38}O_3S$] = 418.63 g/mol

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.97 (t, 3H, ^3J=7.6 Hz, CH_3), 1.20-1.36 (m, 10H, 5×CH_2), 1.63 (tt, 2H, ^3J=7.4, 6.6 Hz, CH_2CH_2O), 2.00-2.11 (m, 4H, =CHCH_2-sp^{3}C), 2.45 (s, 3H, PhCH_3); 2.78-2.82 (m, 4H, 2×=CHCH_2CH=), 4.02 (t, 2H, ^3J=6.6 Hz, CH_2O), 5.28-5.43 (m, 6H, 6×=CH), 7.34 (d, 2H, ^3J=8.1 Hz, 2×*m*-C_{ar}H), 7.79 (d, 2H, ^3J=8.4 Hz, 2×*o*-C_{ar}H).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.42 (q, C18), 20.70 (t, C17), 21.77 (q, C7'), 25.47/25.68/25.76 (3t, C3/C11/C14), 27.34 (t, C8), 28.96 (t, C2), 29.05/29.27/29.43/29.71 (4t, C4-7), 70.81 (t, C1), 127.25 (d, C15), 127.89 (d, C10), 127.94/128.04 (2d, 2×*o*-C_{ar}), 128.38/128.44 (2d, C12 und C13), 129.82/130.04 (2d, 2×*m*-C_{ar}), 130.39 (d, C9), 132.12 (d, C16), 133.43 (s, SO_2C_{ar}), 144.75 (s, *p*-C_{ar})

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (5), 40 (1), 41 (38), 42 (4), 43 (34), 51 (1), 52 (1), 53 (6), 54 (10), 55 (35), 56 (4), 57 (22), 58 (1), 65 (6), 66 (10), 67 (63), 68 (14), 69 (20), 70 (3), 71 (9), 72 (1), 77 (16), 78 (17), **79 (100)**, 80 (62), 81 (37), 82 (24), 83 (16), 84 (2), 85 (6), 91 (21), 92 (6), 93 (38), 94 (21), 95 (52), 96 (19), 97 (10), 98 (1), 99 (1), 103 (1), 104 (1), 105 (7), 106 (4), 107 (16), 108 (73), 109 (17), 110 (5), 111 (3), 112 (1), 115 (1), 117 (1), 119 (2), 120 (2), 121 (15), 122 (9), 123 (6), 124 (3), 125 (1), 133 (1), 134 (1), 135 (11), 136 (6), 137 (3), 138 (2), 149 (5), 150 (1), 151 (1), 152 (1), 163 (2), 164 (1), 165 (1), 166 (1), 177 (1), 180 (1), 194 (1), 262 (8), 263 (2), 264 (2), 265 (1), 289 (1), **318 (3, M^+)**, 319 (1), 320 (1).

H.2.2.7 (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien (*Ea*.3)



Zur Synthese von (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien (*Ea*.3) wurden analog der Synthese von *Ea*.1 305 mg (0.73 mmol in 15 mL THF) Linolenyltosylat Cu^{+I}-katalysiert (10 mg, 0.05 mmol CuI) mit dem GRIGNARD-Reagenz von 341 mg (2.26 mmol) *n*-Pentylbromid (**#86**) in 10 mL THF umgesetzt. Die säulenchromatographische Reinigung über Silica mit PE 35-50 als Laufmittel lieferte 201 mg (0.63 mmol, 86%, 77% ü. 3 Stufen) (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien (*Ea*.3) als farbloses Öl.

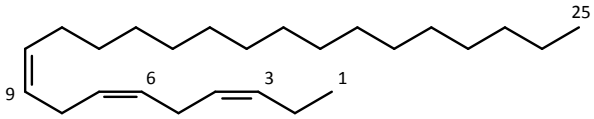
M [$C_{23}H_{44}$] = 320.60 g/mol

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88 (t, 3H, ^3J=6.8 Hz, $CH_2CH_2CH_3$), 0.98 (t, 3H, ^3J=7.6 Hz, CH_3CH_2CH=), 1.23-1.38 (m, 22H, 11×CH_2), 2.03-2.12 (m, 4H, =CHCH_2-sp^{3}C), 2.81 (2dd, 4H, ^3J=5.8/5.8 Hz, 2×=CHCH_2CH=), 5.29-5.42 (m, 6H, 6×=CH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.28/14.43 (2q, C1/C23), 20.71 (t, C2), 22.85 (t, C22), 25.69/25.78 (2t, C5/C8), 27.42 (t, C11), 29.49/29.52/29.71/29.81/32.09 (10t, C12-21), 127.28 (d, C4), 127.77 (d, C9), 128.40/128.45 (2d, C6/C7), 130.57 (d, C10), 132.11 (d, C3).

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (4), 40 (1), 41 (39), 42 (4), 43 (42), 51 (1), 52 (1), 53 (6), 54 (12), 55 (41), 56 (6), 57 (28), 58 (1), 65 (5), 66 (10), 67 (65), 68 (18), 69 (23), 70 (4), 71 (12), 72 (1), 77 (15), 78 (17), **79 (100)**, 80 (61), 81 (41), 82 (31), 83 (21), 84 (2), 85 (8), 86 (1), 91 (21), 92 (7), 93 (40), 94 (23), 95 (56), 96 (25), 97 (14), 98 (2), 99 (1), 103 (1), 104 (1), 105 (6), 106 (4), 107 (17), 108 (81), 109 (23), 110 (8), 111 (5), 112 (1), 115 (1), 117 (1), 119 (2), 120 (3), 121 (18), 122 (11), 123 (9), 124 (5), 125 (3), 127 (1), 133 (1), 134 (1), 135 (14), 136 (7), 137 (4), 138 (3), 139 (1), 149 (5), 150 (2), 151 (2), 152 (1), 154 (1), 163 (2), 164 (1), 166 (1), 180 (1), 194 (1), 205 (1), 221 (1), 222 (1), 250 (1), 264 (1), 290 (6), 291 (1), 292 (3), 303 (1), 317 (1), 318 (1), **346 (2, M^+)**, 347 (1), 348 (2).

H.2.2.8 (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-3,6,9-trien (*Ea*.4)



Die Synthese von (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-3,6,9-trien (*Ea*.4) erfolgte wie für *Ea*.1 beschrieben durch Cu^{+I}-katalysierte (10 mg, 0.05 mmol) Kupplung von Linolenyltosylat (463 mg, 1.33 mmol in 20 mL THF) mit dem GRIGNARD-Reagenz von 532 mg (2.97 mmol) *n*-Heptylbromid (#88) in 6 mL THF. Nach säulenchromatographischer Reinigung über Silica mit PE 35-50 als Laufmittel wurden 406 mg (1.17 mmol, 88%, 79% ü 3 Stufen) (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Pentacosa-3,6,9-trien (*Ea*.4) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{25}H_{46}$]= 346.64 g/mol

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88 (t, 3H, ^3J=6.9 Hz, $CH_2CH_2CH_3$), 0.98 (t, 3H, ^3J=7.6 Hz, CH_3CH_2CH=), 1.22-1.33 (m, 24H, 12×CH_2 C13-C24), 1.32-1.40 (m, 4H, 2×=$CHCH_2CH_2$), 2.03-2.11 (m, 4H, =$CHCH_2$-sp^{3}C), 2.81 (2dd, 4H, ^3J=5.8/5.8 Hz, 2×=$CHCH_2CH$=), 5.29-5.43 (m, 6H, 6×=CH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.28 (q, C25), 14.43 (2q, C1), 20.71 (t, C2), 22.85 (t, C24), 25.69/25.78 (2t, C5/C8), 27.42 (t, C11), 29.49/29.52/29.72/29.82/29.84/29.85 (11t, C12-22), 32.09 (t, C23), 127.28 (d, C4), 127.77 (d, C9), 128.40/128.45 (2d, C6/C7), 130.58 (d, C10), 132.11 (d, C3).

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 41 (22), 43 (27), 53 (4), 54 (6), 55 (24), 57 (17), 65 (3), 66 (9), 67 (50), 68 (12), 69 (18), 71 (11), 77 (11), 78 (21), 79 (100), 80 (65), 81 (32), 82 (21), 83 (12), 85 (5), 91 (14), 92 (5), 93 (32), 94 (19), 95 (30), 96 (15), 97 (8), 105 (5), 106 (3), 107 (17), 108 (97), 109 (19), 110 (5), 111 (4), 121 (18), 122 (11), 123 (6), 124 (3), 135 (12), 136 (7), 149 (5), 163 (2), 177 (1), 180 (1), 194 (1), 208 (1), 222 (1), 236 (1), 247 (0.5), 261 (1), 290 (6), 291 (1), 292 (2), 303 (0.5), 317 (1), 346 (1).

H.3 Eichenminiermotte (*Tischeria ekebladella*)

H.3.1 Übersicht

H.3.1.1 Liste der verwendeten kommerziellen Edukte

#108	Linolensäuremethylester, (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-Octadeca-9,12,15-triensäuremethylester	[Aldrich]
#118	Stearidonsäuremethylester, (6*Z*,9*Z*,12*Z*,15*Z*)-Octadeca-6,9,12,15-tetraensäuremethylester	[Larodan]
#121	(7*Z*,10*Z*,13*Z*)-Hexadeca-7,10,13-triensäuremethylester	[Larodan]
#122	(8*Z*,11*Z*,14*Z*)-Heptadeca-8,11,14-triensäuremethylester	[Larodan]
#123	(10*Z*,13*Z*,16*Z*)-Nonadeca-10,13,16-triensäuremethylester	[Larodan]
#109	1-Brompent-4-en	[TCI]
#111	1-Brom-2-penten	[Aldrich]
#115	(3*EZ*)-Pent-3-ensäuremethylester	[Aldrich]
#124	1-Brombutan	[Merck]
#86	1-Brompentan	[Merck]
#125	1-Bromhexan	[Merck]
#88	1-Bromheptan	[Fluka]
#131	Pent-1-in	[Merck]

H.3.1.2 Liste der dargestellten Verbindungen

***Te*.7**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9,22-tetraen	ω1
***Te*.8**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,21*EZ*)-Tricosa-3,6,9,21-tetraen	ω2
***Te*.9**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,20*EZ*)-Tricosa-3,6,9,20-tetraen	ω3
***Z*-*Te*.10**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen	ω4
***E*-*Te*.10**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*E*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen	
***Z*-*Te*.11**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,18*Z*)-Tricosa-3,6,9,18-tetraen	ω5
***E*-*Te*.11**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,18*E*)-Tricosa-3,6,9,18-tetraen	
***Z*-*Te*.12**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,17*Z*)-Tricosa-3,6,9,17-tetraen	ω6
***Z*-*Te*.13**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,16*Z*)-Tricosa-3,6,9,16-tetraen	ω7
***Te*.6**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,12*Z*)-Tricosa-3,6,9,12-tetraen	ω11
***Te*.1**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien	
***Te*.2**	(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Nonacosa-3,6,9-trien	
#84	Linolenylalkohol, (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-Octadeca-9,12,15-trien-1-ol	
#85	Linolenyltosylat, (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-1-(*p*-Toluolsulfonyloxy)octadeca-9,12,15-trien	
#119	Stearidylalkohol, (6*Z*,9*Z*,12*Z*,15*Z*)-Octadeca-6,9,12,15-tetraen-1-ol	
#120	Stearidyltosylat, (6*Z*,9*Z*,12*Z*,15*Z*)-1-(*p*-Toluolsulfonyloxy)octadeca-6,9,12,15-tetraen	
#130	Linolenylmesylat, (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-1-(Methansulfonyloxy)octadeca-9,12,15-trien	
#132	(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien-19-in	
#133	Linolenylaldehyd, (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-Octadeca-9,12,15-trienal	
#116	(3*EZ*)-Pent-3-en-1-ol	
#117	(3*EZ*)-1-(Methansulfonyloxy)pent-3-en	
#113	(3*EZ*)-1-Brompent-3-en	
#87	*n*-Pentylmagnesiumbromid	
#126	*n*-Butyltriphenylphosphoniumbromid	
#127	*n*-Pentyltriphenylphosphoniumbromid	
#128	*n*-Hexyltriphenylphosphoniumbromid	
#129	*n*-Heptyltriphenylphosphoniumbromid	

H.3.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV 1 – Cuprat-Kupplung

Unter Argon-Atmosphäre werden 0.05 mmol (0.1 eq., M 190.45 g/mol) über P_2O_5 bei 60 °C im Vakuum getrocknetes Kupfer(I)iodid vorgelegt und 0.50 mmol Fettalkoholtosylat gelöst in 15 mL wasser- und sauerstofffreiem THF zugegeben. Das Gemisch wird auf -90 °C gekühlt und durch ein Septum tropfenweise innerhalb von 30 min mit einer frisch bereiteten GRIGNARD-Lösung aus 0.50 mmol 1-Bromalkan und 20 mg (0.82 mmol) Magnesium-Spänen in 10 mL THF versetzt. Die sich schwarz färbende Reaktionslösung wird über 6 h auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 10 h gerührt. Anschließend wird auf 0 °C abgekühlt und durch Eintragen in 30 mL 0 °C kalte gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung hydrolysiert. Die gelbe organische Phase wird abgetrennt und die wässrige dreimal mit je 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit je 10 mL gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung, jeweils einmal mit je 10 mL gesättigter Natriumhydrogencarbonat- und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt säulenchromatographisch über 15 g Silica mit Pentan als Laufmittel gereinigt.

AAV 2 – Darstellung von *n*-Alkyltriphenylphosphoniumbromiden

Unter Schutzgas-Atmosphäre werden 25 mmol frisch destilliertes 1-Bromalkan und 23.75 mmol (0.95 eq., 262.29 g/mol) Triphenylphosphin in 20 mL trockenem Toluol gelöst und für 48 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionslösung unter kräftigem Rühren langsam mit 50 mL (2.5 v/v) trockenem Diethylether verdünnt. Der dabei ausfallende feine, weiße Niederschlag wird abgenutscht, mit trockenem Diethylether portionsweise gewaschen und im Vakuum getrocknet.

AAV 3 – DIBAlH-Reduktion / WITTIG-Olefinierung

Unter Argon-Schutzgas-Atmosphäre werden 0.15 mmol (5 eq.) *n*-Alkyltriphenyl-phosphoniumbromid in 3 mL trockenem THF gelöst und bei -40 °C durch Zutropfen von 0.145 mmol (145 µL, 4.8 eq.) einer 1 molaren Lösung von Natriumhexamethyldisilazid in THF deprotoniert. Die intensiv gelborange Lösung wird über zwei Stunden auf Raumtemperatur erwärmt und anschließend auf -70 °C abgekühlt.

Parallel werden unter Argon-Atmosphäre 0.03 mmol Fettsäuremethylester in 3 mL trockenem *n*-Hexan gelöst und auf -90°C gekühlt. Das trübe Gemisch wird mit 50 µL (0.05 mmol) einer 1 M Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in Heptan versetzt und unterhalb von -75 °C für 90 min gerührt. Überschüssiges Reduktionsmittel wird durch Zugabe von 50 µL (0.02 mmol) einer Lösung von 81 µL (2.0 mmol) trockenem Methanol in 5 mL Hexan und Rühren für 10 min bei -70 °C zerstört.

Anschließend wird bei -70 °C die zuvor bereitete -70 °C kalte Lösung des Phosphoniumylids mittels einer Transfernadel in die Lösung des Hemiacetalaluminats überführt. Die resultierende gelbe Lösung wird unter langsamem Erwärmen auf Raumtemperatur für 16 h gerührt. Danach werden bei 0 °C zur Hydrolyse 18 µL (1.0 mmol) Wasser in 0.5 mL THF zugetropft. Das Gemisch wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch über 3 g Silica mit Pentan als Laufmittel gereinigt.

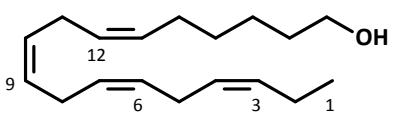
H.3.3 Synthesen von (3*Z*,6*Z*,9*Z*,x)-Tricosa-3,6,9,x-tetraenen durch Cuprat-Kupplung

Durch Cu(I)-katalysierte Kupplung von Fettalkoholtosylaten mit GRIGNARD-Reagenzien nach **AVV.1** wurden die Tricosatetraene ***Te*.7**, ***Te*.8**, ***Te*.9** und ***Te*.6** dargestellt:

(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9,22-tetraen	ω1	(***Te*.7**)
(3*Z*,6*Z*,9*Z*,21*EZ*)-Tricosa-3,6,9,21-tetraen	ω2	(***Te*.8**)
(3*Z*,6*Z*,9*Z*,20*EZ*)-Tricosa-3,6,9,20-tetraen	ω3	(***Te*.9**)
(3*Z*,6*Z*,9*Z*,12*Z*)-Tricosa-3,6,9,12-tetraen	ω11	(***Te*.6**)

Die Synthese von **Linolenylalkohol** (**#84**), **Linolenyltosylat** (**#85**) und **(3Z,6Z,9Z)-Tricosa-3,6,9-trien** (***Te*.9**) ist bei *E. amygdali* beschrieben.

H.3.3.1 Stearidylalkohol (#119)

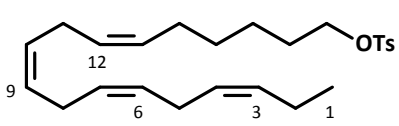


(6*Z*,9*Z*,12*Z*,15*Z*)-Octadeca-6,9,12,15-tetraen-1-ol (**#119**) wurde wie für Linolenylalkohol (**#84**) beschrieben (s. *E. amygdali*) durch Reduktion von Stearidonsäuremethylester (**#118**) dargestellt. Aus 10 mg (0.034 mmol, 290.44 g/mol) **#118** in 3 mL trockenem Diethylether und unter Verwendung von 19 mg (0.5 mmol, 37.95 g/mol) Lithiumaluminiumhydrid wurden 6 mg (0.023 mmol, 68%) **#119** als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{18}H_{30}O$] = 262.44 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 39 (16), 40 (3), 41 (65), 42 (6), 43 (13), 44 (1), 45 (1), 51 (3), 52 (2), 53 (12), 54 (6), 55 (33), 56 (3), 57 (5), 65 (10), 66 (13), 67 (53), 68 (8), 69 (12), 70 (4), 71 (4), 77 (29), 78 (18), 79 (100), 80 (44), 81 (23), 82 (7), 83 (3), 84 (2), 85 (2), 91 (55), 92 (15), 93 (40), 94 (16), 95 (14), 96 (3), 97 (3), 98 (9), 99 (1), 103 (3), 104 (3), 105 (24), 106 (9), 107 (13), 108 (21), 109 (6), 111 (2), 112 (1), 115 (2), 117 (7), 118 (2), 119 (17), 120 (5), 121 (5), 122 (7), 123 (2), 131 (4), 132 (1), 133 (7), 134 (3), 135 (4), 136 (1), 137 (1), 145 (2), 147 (3), 148 (3), 149 (1), 161 (3), 162 (1), 166 (1), 175 (2), 206 (1), 233 (0.4), 262 (0.3, M^+).

H.3.3.2 Stearidyltosylat (#120)



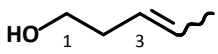
(6*Z*,9*Z*,12*Z*,15*Z*)-1-(*p*-Toluolsulfonyloxy)octadeca-6,9,12,15-tetraen (**#120**) wurde analog **#85** (s. *E. amygdali*) durch Reaktion von 5 mg (0.019 mmol) Stearidylalkohol (**#119**) mit 23 mg (0.12 mmol, 190.65 g/mol) *p*-Toluolsulfonylchlorid in 6 mL trockenem DCM dargestellt. Als Katalysator wurden ca. 2 mg (0.016 mmol, 122.17 g/mol) DMAP und als Säurefänger 0.15 mL (110 mg, 1.1 mmol, 101.19 g/mol. 0.73 g/mL) TEA verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurden 7 mg (0.017 mmol, 89%) **#120** als farbloses Öl erhalten.

R_f = 0.33 (PE/EE 10:1 v/v)

M [$C_{25}H_{36}O_3S$] = 416.62 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (13), 40 (2), 41 (52), 42 (3), 43 (9), 50 (1), 51 (2), 52 (2), 53 (9), 54 (7), 55 (33), 56 (3), 57 (4), 63 (2), 64 (1), 65 (19), 66 (12), 67 (60), 68 (8), 69 (13), 70 (2), 71 (2), 77 (27), 78 (19), 79 (98), 80 (43), 81 (26), 82 (7), 83 (4), 89 (3), 90 (2), 91 (100), 92 (22), 93 (48), 94 (16), 95 (17), 96 (3), 97 (2), 103 (2), 104 (4), 105 (32), 106 (14), 107 (20), 108 (22), 109 (7), 110 (1), 115 (3), 117 (13), 118 (3), 119 (26), 120 (10), 121 (8), 122 (16), 123 (3), 129 (2), 131 (12), 132 (3), 133 (13), 134 (7), 135 (15), 136 (3), 139 (1), 145 (5), 146 (2), 147 (6), 148 (8), 149 (3), 155 (7), 157 (1), 159 (3), 160 (1), 161 (5), 162 (4), 172 (2), 173 (8), 174 (2), 175 (7), 176 (2), 187 (2), 189 (2), 201 (2), 215 (1), 225 (1), 244 (1), 262 (0,4), 320 (1), 347 (1), 374 (1), 388 (0.5), 416 (0.3, M^+).

H.3.3.3 (3*EZ*)-Pent-3-en-1-ol (#116)



Analog der Darstellung der Fettalkohole **#84** und **#119** wurden 5.0 mL (4.65 g, 40.7 mmol, 0.93 g/mL, 114.14 g/mol) (3*EZ*)-Pent-3-ensäuremethylester (**#115**) in 100 mL Diethylether bei -20 °C mit 4.21 g (110 mmol, 2.7 eq.) Lithiumaluminiumhydrid reduziert. Nach basisch wässriger Aufarbeitung und Destillation bei 600 mbar wurden 1,72 g (20.0 mmol, 49%) (3*EZ*)-Pent-3-en-1-ol (**#116**) als farbloses Öl erhalten.

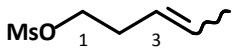
M [$C_5H_{10}O$] = 86.13 g/mol

MS (EI, 70 eV, Direkteinlass): *m/z* (%) = 39 (8), 40 (1), 41 (10), 43 (1), 44 (2), 50 (1), 51 (2), 52 (1), 53 (9), 54 (7), 55 (63), 56 (47), 57 (10), 58 (1), 65 (1), 66 (1), 67 (11), 68 (100), 69 (6), 71 (1), 86 (30, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.68 (ddt, $^3J_{H5\text{-}H4}$=6.3, $^4J_{H5\text{-}H3}$=1.5, $^5J_{H5\text{-}H2}$=1.3 Hz, 3H, CH_3 C5), (dtdq, $^3J_{H2\text{-}H1}$=6.8, $^3J_{H2\text{-}H3}$=6.3, $^4J_{H2\text{-}H4}$=1.3, $^5J_{H2\text{-}H5}$=1.3 Hz, 2H, CH_2 C2), 3.62 (t, $^3J_{H1\text{-}H2}$=6.3 Hz, 2H, CH_2 C1), 5.40 (dtq, $^3J_{H3\text{-}H4}$=15.4, $^3J_{H3\text{-}H2}$=6.8, $^4J_{H3\text{-}H5}$=1.5 Hz, 1H, =CH C3), 5.57 (dqt, $^3J_{H4\text{-}H3}$=15.4, $^3J_{H4\text{-}H5}$=6.3, $^4J_{H4\text{-}H2}$=1.3 Hz, 1H, =CH C4).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 18.14 (q, C5) 36.12 (t, C2) 62.21 (t, C1) 127.27 (d, C3) 128.65 (d, C4).

H.3.3.4 (3*EZ*)-1-(Methansulfonyloxy)pent-3-en (#117)

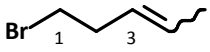


Unter Argon-Atmosphäre wurden 137 mg (1.59 mmol) (3*EZ*)-Pent-3-en-1-ol (#116) und 0.34 mL (248 mg, 2.45 mmol, 1.5 eq.) TEA in 5 mL trockenem DCM gelöst und auf -40 °C abgekühlt. Nach langsamem Zutropfen von 115 µl (170 mg, 1.48 mmol, 0.93 eq., 114.55 g/mol, 1.474 g/mL) Methansulfonylchlorid in 1 mL DCM wurde 90 min bei -40 °C gerührt und dann mit einem Gemisch von 0.3 g (3.57 mmol, 2.2 eq., 84.05 g/mol) $NaHCO_3$ und 80 µL (4.44 mmol, 2.8 eq.) Wasser versetzt. Nach Erwärmen auf RT wurde das Lösungsmittel entfernt, der Rückstand in 10 mL Diethylether aufgenommen und über 6g Silica filtriert. Es wurden 294 mg (ca. 1.52 mmol) #117-Rohprodukt mit einer chemischen Reinheit von ca. 85% (GC) erhalten und ohne weitere Reinigung in der nächsten Stufe eingesetzt.

M [$C_6H_{12}O_3S$] = 164.05 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (23), 40 (7), 41 (25), 42 (5), 45 (3), 53 (15), 54 (5), 55 (43), 65 (4), 67 (48), 68 (100), 69 (13), 79 (39), 109 (4), 163 (0.1).

H.3.3.5 (3*EZ*)-1-Brompent-3-en (#113)



Das Bromid #113 wurde durch S_N2-Reaktion aus (3*EZ*)-1-(Methansulfonyloxy)pent-3-en (#117) dargestellt. Dazu wurden ca. 1.34 mmol #117 (Rohprodukt) in 8 mL trockenem Aceton gelöst und mit 417 mg (4.8 mmol, 3.6 eq., 86.85 g/mol) Lithiumbromid und 202 mg (2.4 mmol, 1.8 eq.) $NaHCO_3$ versetzt. Das Gemisch wurde bei RT über Nacht gerührt und anschließend im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde in 10 mL Pentan aufgenommen, über 5 g Silica filtriert und destillativ gereinigt. Es wurden 130 mg (0.87 mmol, 64 %) #113 als farbloses Öl erhalten.

M [C_5H_9Br] = 147.99 g/mol

MS (EI, 70 eV, Direkteinlass): *m/z* (%) = 38 (4), 39 (50), 40 (7), 41 (100), 42 (9), 43 (7), 50 (1), 51 (4), 53 (14), 54 (2), 55 (35), 57 (1), 63 (1), 65 (1), 67 (11), 68 (5), 69 (83), 70 (2), 105 (1), 148 (4, M^+ ^{79}Br), 150 (4, M^+ ^{81}Br).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.68 (ddt, $^3J_{H5\text{-}H4}$=6.3, $^4J_{H5\text{-}H3}$=1.5, $^5J_{H5\text{-}H2}$=1.3 Hz, 3H, CH_3 C5), 2.54 (tddq, $^3J_{H2\text{-}H1}$=7.2, $^3J_{H2\text{-}H3}$=6.5, $^4J_{H2\text{-}H4}$=1.3, $^5J_{H2\text{-}H5}$=1.3 Hz, 2H, CH_2 C2), 3.36 (t, $^3J_{H1\text{-}H2}$=7.2 Hz, 2H, CH_2 C1), 5.41 (dtq, $^3J_{H3\text{-}H4}$=15.3, $^3J_{H3\text{-}H2}$=6.5, $^4J_{H3\text{-}H5}$=1.5 Hz, 1H, =CH C3), 5.56 (dqt, $^3J_{H4\text{-}H3}$=15.3, $^3J_{H4\text{-}H5}$=6.3, $^4J_{H4\text{-}H2}$=1.3 Hz, 1H, =CH C4).

^{13}C-NMR, HSQC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.92 (q, C5), 32.88 (t, C1), 36.04 (t, C2), 127.68 (d, C3), 128.37 (d, C4).

H.3.3.6 Synthesen der Tetraene *Te*.6 bis *Te*.9

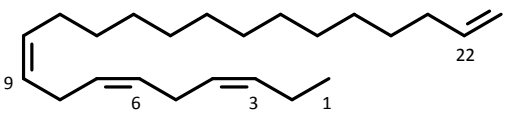
Die jeweiligen Einwaagen und Ausbeuten der durch Cuprat-Kupplung dargestellten Tetraene *Te*.6 bis *Te*.9 ($C_{23}H_{40}$, 316.57 g/mol) sind in Tab. 79 aufgeführt.

Tosylat #	M [g/mol]	m [mg]	n [mmol]	GRIGNARD Reagenz	Tetraen	m [mg]	n [mmol]	A [%]
#85	418.66	150	0.47	#110	*Te*.7	84	0.27	57
#85	418.66	360	0.86	#114	*Te*.8	183	0.61	71
#85	418.66	449	1.07	#112	*Te*.9	242	0.76	71
#120	416.62		~ 0.03	#87	*Te*.6	5.5	0.017	50 ü3St

Tab. 79: Einwaagen und Ausbeuten der Synthesen der (3*Z*,6*Z*,9*Z*,x)-Tricosa-3,6,9,x-tetraene *Te*.6 bis *Te*.9 durch Cuprat-Kupplung.

Durchführung gemäß AAV 1:

H.3.3.6a (14*Z*,17*Z*,20*Z*)-Tricosa-1,14,17,20-tetraen = (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9,22-tetraen ω1 (*Te*.7)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 10 mg (0.05 mmol) wasserfreies Kupfer(I)iodid vorgelegt und 150 mg (0.47 mmol) (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-1-(*p*-Toluolsulfonyloxy)-octadeca-9,12,15-trien (#85) in 15 mL wasser- und sauerstofffreiem THF gelöst. Bei -90 °C wurde durch ein Septum eine aus 73 mg (0.49 mmol) 1-Brompent-4-en (#109) und 20 mg (0.82 mmol) Magnesium-Spänen frisch bereitete Lösung von Pent-4-en-1-ylmagnesiumbromid in 10 mL THF innerhalb von 30 min zugetropft. Die schwarze Reaktionslösung wurde unter langsamem Erwärmen weitere 10 h gerührt. Anschließend wurde auf 0 °C abgekühlt und durch Eintragen in 30 mL 0 °C kalte, gesättigte NH_4Cl-Lösung hydrolysiert. Die gelbe organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige dreimal mit je 30 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden dreimal mit je 10 mL gesättigter NH_4Cl-Lösung, jeweils einmal mit je 10 mL ges. $NaHCO_3$- und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 15 g Silica gereinigt. Es wurden 84 mg (0.27 mmol, 57%) (14*Z*,17*Z*,20*Z*)-Tricosa-1,14,17,20-tetraen (*Te*.7) als farbloses Öl erhalten.

R_f = 0.55 (PE)

M [$C_{23}H_{40}$] = 316.57 g/mol

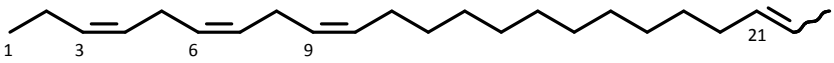
MS (EI, 70 eV, GC/MS): m/z (%) = 39 (10), 40 (2), 41 (61), 42 (7), 43 (19), 51 (1), 52 (1), 53 (9), 54 (13), 55 (61), 56 (5), 57 (9), 65 (5), 66 (10), 67 (65), 68 (15), 69 (24), 70 (2), 71 (3), 73 (1), 77 (14), 78 (15), 79 (100), 80 (73), 81 (39), 82 (16), 83 (14), 84 (1), 85 (2), 91 (23), 92 (10), 93 (42), 94 (27), 95 (47), 96 (12), 97 (7), 105 (8), 106 (4), 107 (17), 108 (92), 109 (19), 110 (4), 111 (2), 117 (1), 119 (5), 120 (3), 121 (18), 122 (10), 123 (4), 124 (1), 133 (4), 134 (2), 135 (14), 136 (7), 137 (2), 147 (3), 148 (1), 149 (6), 150 (2), 161 (1), 163 (2), 247 (1), 260 (7), 261 (2), 262 (2), 287 (2), 316 (4), 317 (1), 163 (3), 247 (2), 260 (11), 261 (3), 262 (2), 287 (3), 316 (7, M^+), 317 (2).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.98 (t, *J*=7.6 Hz, 3H, CH_3 C1), 1.24-1.35 (m, 14H, 7×CH_2 C13-C19), 1.31-1.41 (m, 4H, 2×CH_2 C12 C20), 2.00-2.07 (m, 2H, =CHC*H*$_2$CH$_2$ C21), 2.02-2.10 (m, 2H, =CHC*H*$_2$CH$_2$ C11), 2.05-2.13 (m, 2H, =CHC*H*$_2$CH$_3$ C2), 2.81 (bdd, *J*=6.1, 6.1 Hz, 4H, 2×=CHC*H*$_2$CH= C5 C8), 4.93 (ddt, *J*=10.2, 2.2, 1.1 Hz, 1H, (*Z*)=CH_2 C23), 4.99 (ddt, *J*=17.1, 2.2, 1.6 Hz, 1H, (*E*)=CH_2 C23), 5.27-5.44 (m, 6H, 6×=CH C3 C4 C6 C7 C9 C10), 5.81 (ddt, *J*=17.1, 10.2, 6.7 Hz, 1H, C*H*=CH_2 C22).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.42 (q, C1), 20.71 (t, C2), 25.70 / 25.79 (2t, C5 C8), 27.42 (t, C11), 29.12 (t, C20), 29.31 / 29.49 / 29.66 / 29.71 / 29.77 / 29.79 / 29.80 / 29.82 (8t, C12-19), 33.98 (t, C21), 114.23 (t, C23), 127.31 (d, C4), 127.80 (d, C9), 128.43 / 128.47 (2d, C4 C5), 130.58 (d, C10), 132.12 (d, C3), 139.42 (d, C22).

Durchführung analog zu *Te*.7:

H.3.3.6b (3*Z*,6*Z*,9*Z*,21*EZ*)-Tricosa-3,6,9,21-tetraen ω2 **(*Te*.8)**



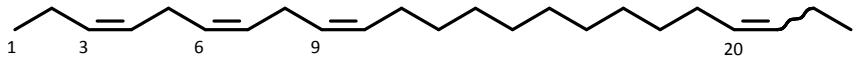
(21*E*-*Te*.8)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): m/z (%) = 39 (10), 40 (2), 41 (56), 42 (5), 43 (15), 51 (1), 52 (1), 53 (10), 54 (12), 55 (85), 56 (7), 57 (8), 65 (5), 66 (10), 67 (63), 68 (20), 69 (28), 70 (3), 71 (2), 77 (14), 78 (15), 79 (100), 80 (62), 81 (41), 82 (16), 83 (13), 84 (1), 85 (1), 91 (24), 92 (8), 93 (46), 94 (28), 95 (51), 96 (13), 97 (8), 104 (1), 105 (9), 106 (5), 107 (20), 108 (100), 109 (22), 110 (5), 111 (2), 117 (1), 119 (5), 120 (3), 121 (20), 122 (11), 123 (6), 124 (2), 133 (4), 134 (2), 135 (15), 136 (8), 137 (2), 147 (2), 148 (1), 149 (8), 150 (3), 161 (1), 163 (3), 164 (1), 177 (1), 247 (4), 260 (16), 261 (4), 262 (2), 273 (1), 287 (2), 316 (8, M^+), 317 (2).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.98 (t, *J*=7.5 Hz, 3H, CH_3 C1), 1.24-1.32 (m, 12H, 6×CH_2 C13-C18), 1.29-1.40 (m, 4H, 2×CH_2 C12 C19), 1.64 (ddt, *J*=3.5, 1.2, 1.2 Hz, 3H, CH_3 C23), 1.92-1.99 (m, 2H, =CHC*H*$_2$CH$_3$ C20), 2.01-2.10 (m, 2H, =CHC*H*$_2$CH$_2$ C11), 2.04-2.12 (m, 2H, =CHC*H*$_2$CH$_3$ C2), 2.81 (bdd, *J*=6.1, 6.1 Hz, 4H, 2×=CHC*H*$_2$CH= C5 C8), 5.27-5.44 (m, 8H, 8×=CH C3 C4 C6 C7 C9 C10 C21 C22).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.42 (q, C1), 18.05 (q, C23), 20.70 (t, C2), 25.69 / 25.78 (2t, C5 C8), 27.41 (t, C11), 29.36 / 29.48 / 29.49 / 29.69 / 29.70 / 29.777 / 29.785 / 29.82 (8t, C12-C19), 32.76 (t, C20), 124.67 (d, C22), 127.29 (d, C4), 127.79 (d, C9), 128.41 / 128.46 (2d, C6 C7), 130.57 (d, C10), 131.86 (d, C21), 132.11 (d, C3).

H.3.3.6c (3*Z*,6*Z*,9*Z*,20*EZ*)-Tricosa-3,6,9,20-tetraen ω3 (*Te*.9)



(20*E*-*Te*.9)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): m/z (%) = 39 (10), 40 (2), 41 (75), 42 (6), 43 (16), 51 (1), 52 (1), 53 (10), 54 (12), 55 (60), 56 (6), 57 (8), 65 (5), 66 (10), 67 (68), 68 (19), 69 (42), 70 (3), 71 (3), 77 (14), 78 (14), 79 (100), 80 (57), 81 (41), 82 (19), 83 (12), 84 (1), 85 (1), 91 (25), 92 (7), 93 (46), 94 (27), 95 (52), 96 (13), 97 (7), 105 (9), 106 (4), 107 (20), 108 (102), 109 (22), 110 (5), 111 (2), 117 (1), 119 (5), 120 (3), 121 (21), 122 (12), 123 (6), 124 (2), 133 (4), 134 (2), 135 (17), 136 (9), 137 (3), 147 (3), 148 (1), 149 (8), 150 (3), 151 (1), 161 (2), 163 (3), 164 (1), 175 (1), 177 (1), 231 (2), 247 (3), 260 (17), 261 (4), 262 (2), 273 (1), 287 (2), 316 (8, M^+), 317 (2).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.963 (t, *J*=7.5 Hz, 3H, CH_3 C23), 0.98 (t, *J*=7.5 Hz, 3H, CH_3 C1), 1.24-1.34 (m, 10H, 5×CH_2 C13-C17), 1.30-1.40 (m, 4H, 2×CH_2 C12 C18), 1.94-2.02 (m, 2H, =CHC*H*$_2$CH$_2$ C19), 1.97-2.04 (m, 2H, =CHC*H*$_2$CH$_3$ C22), 2.00-2.11 (m, 2H, =CHC*H*$_2$CH$_2$ C11), 2.02-2.14 (m, 2H, =CHC*H*$_2$CH$_3$ C2), 2.81 (bdd, *J*=5.8, 5.8 Hz, 4H, 2×=CHC*H*$_2$CH= C5 C8), 5.28-5.46 (m, 8H, 8×=CH C3 C4 C6 C7 C9 C10 C20 C21).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.16 (q, C1), 14.42 (q, C23), 20.70 (t, C2), 25.69 / 25.78 (2t, C5 C8), 25.76 (t, C22), 27.41 (t, C11), 29.34 / 29.47 / 29.68 / 29.70 / 29.75 / 29.82 / 29.94 (7t, C12-17), 32.73 (t, C19), 127.29 (d, C4), 127.79 (d, C9), 128.42 / 128.463 (2d, C6 C7), 129.55 (d, *E*-C20), 130.57 (d, C10), 132.02 (d, *E*-C21), 132.11 (d, C3).

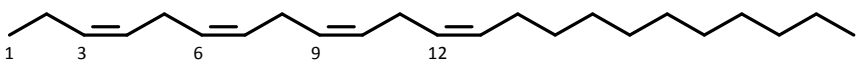
(20*Z*-*Te*.9)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): m/z (%) = 39 (10), 40 (2), 41 (75), 42 (6), 43 (16), 51 (1), 52 (1), 53 (10), 54 (12), 55 (63), 56 (6), 57 (8), 65 (5), 66 (10), 67 (69), 68 (18), 69 (35), 70 (3), 71 (3), 77 (15), 78 (15), 79 (100), 80 (58), 81 (40), 82 (19), 83 (13), 84 (2), 85 (2), 91 (26), 92 (8), 93 (47), 94 (27), 95 (52), 96 (13), 97 (7), 104 (1), 105 (9), 106 (5), 107 (20), 108 (100), 109 (22), 110 (5), 111 (2), 117 (1), 119 (5), 120 (3), 121 (21), 122 (12), 123 (6), 124 (2), 133 (4), 134 (2), 135 (17), 136 (9), 137 (3), 147 (3), 148 (1), 149 (8), 150 (3), 151 (1), 161 (2), 163 (3), 164 (1), 175 (1), 177 (1), 231 (2), 247 (4), 260 (16), 261 (3), 262 (2), 273 (1), 287 (2), 316 (8, M^+), 317 (2).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.957 (t, *J*=7.5 Hz, 3H, CH_3 C23), 0.98 (t, *J*=7.5 Hz, 3H, CH_3 C1), 1.24-1.34 (m, 10H, 5×CH_2 C13-C17), 1.30-1.40 (m, 4H, 2×CH_2 C12 C18), 2.00-2.11 (m, 4H, 2×=CHC*H*$_2$CH$_2$ C11 C19), 2.02-2.14 (m, 4H, 2×=CHC*H*$_2$CH$_3$ C2 C22), 2.81 (bdd, *J*=5.8, 5.8 Hz, 4H, 2×=CHC*H*$_2$CH= C5 C8), 5.28-5.46 (m, 8H, 8×=CH C3 C4 C6 C7 C9 C10 C20 C21).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.16 (q, C1), 14.42 (q, C23), 20.66 (t, C22), 20.70 (t, C2), 25.69 / 25.78 (2t, C5 C8), 27.26 (t, C19), 27.41 (t, C11), 29.34 / 29.45 / 29.68 / 29.70 / 29.75 / 29.82 / 29.94 (7t, C12-17), 127.29 (d, C4), 127.79 (d, C9), 128.41 / 128.456 / (2d, C6 C7), 129.50 (d, C20), 130.57 (d, C10), 131.66 (d, C21), 132.11 (d, C3).

H.3.3.6d (3*Z*,6*Z*,9*Z*,12*Z*)-Tricosa-3,6,9,12-tetraen ω11 (*Te*.6)



MS (EI, 70 eV, GC/MS): m/z (%) = 39 (8), 40 (2), 41 (51), 42 (4), 43 (34), 51 (1), 52 (1), 53 (8), 54 (7), 55 (37), 56 (4), 57 (16), 65 (6), 66 (13), 67 (54), 68 (8), 69 (19), 70 (5), 71 (6), 77 (18), 78 (19), 79 (100), 80 (64), 81 (29), 82 (15), 83 (10), 84 (1), 85 (4), 91 (35), 92 (14), 93 (42), 94 (28), 95 (25), 96 (8), 97 (5), 103 (1), 104 (2), 105 (22), 106 (11), 107 (18), 108 (30), 109 (11), 110 (3), 111 (2), 115 (1), 117 (3), 118 (1), 119 (21), 120 (7), 121 (13), 122 (12), 123 (4), 124 (1), 131 (1), 133 (9), 134 (5), 135 (10), 136 (3), 137 (1), 147 (5), 148 (10), 149 (3), 152 (1), 161 (5), 162 (2), 166 (2), 175 (5), 176 (1), 189 (2), 206 (1), 220 (10), 221 (2), 233 (1), 234 (3), 247 (2), 260 (3), 262 (3), 273 (1), 287 (3), 316 (3), 247 (2), 260 (3), 262 (4), 273 (2), 287 (3), 316 (4, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88 (t, *J*=7.0 Hz, 3H, CH_3 C23), 0.98 (t, *J*=7.5 Hz, 3H, CH_3 C1), 1.23-1.34 (m, 14H, 7×CH_2 C16-C22), 1.30-1.38 (m, 2H, CH_2 C15), 2.00-2.09 (m, 2H, =CHC*H*$_2$CH$_2$ C14), 2.05-2.13 (m, 2H, CH_3C*H*$_2$CH= C2), 2.74-2.89 (m, 6H, 3×=CHC*H*$_2$CH= C5 C8 C11), 5.28-5.44 (m, 8H, 8×=CH C3 C4 C6 C7 C9 C10 C11 C12).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.27 (q, C23), 14.42 (q, C1), 20.70 (t, C2), 22.84 (t, C22), 25.69 / 25.77 / 25.79 (3t, C5 C8 C11), 27.42 (t, C14), 29.49 (t, C20), 29.51 / 29.72 / 29.79 / 29.81 / 29.86 (5t, C15-C19), 32.07 (t, C21), 127.20 (d, C4), 127.71 (d, C12), 128.09 / 128.14 / 128.63 / 128.66 (4d, C6 C7 C9 C10), 130.63 (d, C13), 132.17 (d, C3).

Die 70 eV-Massenspektren von ***Te*.6**, ***Te*.7**, ***Te*.8** und ***Te*.9** sind in Schwerpunktkapitel **F.2** verglichen und die NMR-spektroskopischen Daten in Anhang **G.5.2** zusammengestellt.

H.3.4 Synthesen von (3*Z*,6*Z*,9*Z*,x)-Tricosa-3,6,9,x-tetraenen durch DIBAlH-Reduktion / WITTIG-Olefinierung

Durch Eintopfsequenz aus DIBAlH-Reduktion eines Fettsäureesters und *in situ* Olefinierung mit einem WITTIG-Ylen wurden *Z*-selektiv die Tricosatetraene ***Z*-*Te*.10**, ***Z*-*Te*.11**, ***Z*-*Te*.12** und ***Z*-*Te*.13** dargestellt.

(3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen	ω4	**(*Z*-*Te*.10)**
(3*Z*,6*Z*,9*Z*,18*Z*)-Tricosa-3,6,9,18-tetraen	ω5	**(*Z*-*Te*.11)**
(3*Z*,6*Z*,9*Z*,17*Z*)-Tricosa-3,6,9,17-tetraen	ω6	**(*Z*-*Te*.12)**
(3*Z*,6*Z*,9*Z*,16*Z*)-Tricosa-3,6,9,16-tetraen	ω7	**(*Z*-*Te*.13)**

H.3.4.1 WITTIG-Salze #126 bis #129

Dafür wurden folgende *n*-Alkyltriphenylphosphoniumbromide als Edukte gemäß **AAV 2** aus den jeweiligen 1-Bromalkanen dargestellt:

***n*-Butyltriphenylphosphoniumbromid**	$C_{22}H_{24}PBr$	**(#126)**
***n*-Pentyltriphenylphosphoniumbromid**	$C_{23}H_{26}PBr$	**(#127)**
***n*-Hexyltriphenylphosphoniumbromid**	$C_{24}H_{28}PBr$	**(#128)**
***n*-Heptyltriphenylphosphoniumbromid**	$C_{25}H_{30}PBr$	**(#129)**

In der folgenden Tabelle (**Tab. 80**) sind die eingesetzten Mengen der Bromalkane **#124** bis **#88** und die Ausbeuten der WITTIG-Salze **#126** bis **#129** bezogen auf Triphenylphosphin zusammengestellt.

1-Brom-alkan	M [g/mol]	m [g]	n [mmol]	**WITTIG-Salz**	M [g/mol]	m [g]	n [mmol]	A [%]
#124	137.02	3.577	26.11	**#126**	399.31	7.157	17.92	68
#86	151.05	2.440	16.15	**#127**	413.34	5.978	14.97	93
#125	165.07	2.629	15.93	**#128**	427.37	4.828	11.30	71
#88	179.10	2.280	12.73	**#129**	441.39	4.844	10.98	91

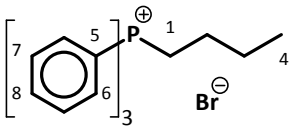
Tab. 80: Einwaagen und Ausbeuten der Synthesen von WITTIG-Salzen, **#124** bis **#88**.

Die vier WITTIG-Salze wurden als feine weiße Feststoffe erhalten und nach NMR-spektroskopischer und massenspektrometrischer (EI-Direkteinlass und FAB) Charakterisierung (s.u.) für die Reduktion / Olefinierungs-Reaktion verwendet.

H.3.4.1a *n*-Butyltriphenylphosphoniumbromid (#126)

M [$C_{22}H_{24}PBr$] = 399.31 g/mol

M_{Kat} [$C_{22}H_{24}P^+$] = 319.16 u



MS (FAB): *m/z* (%) = 133 (1), 136 (9), 137 (6), 138 (3), 139 (1), 149 (3), 152 (2), 153 (1), 154 (12), 155 (2), 165 (2), 167 (1), 183 (8), 184 (1), 185 (4), 199 (4), 200 (2), 261 (1), 262 (4), 263 (1), 275 (2), 289 (3), 307 (1), 317 (3), 318 (4), 319 (100, M^+_{Kat}), 320 (25), 321 (3), 335 (2).

MS (EI, 70 eV, Direkteinlass): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (4), 40 (2), 41 (3), 43 (2), 44 (2), 47 (1), 50 (1), 51 (8), 52 (2), 53 (1), 55 (1), 56 (1), 57 (2), 63 (2), 64 (1), 65 (4), 66 (1), 77 (9), 78 (4), 79 (5), 80 (14), 81 (7), 82 (16), 83 (1), 89 (1), 91 (4), 92 (3), 94 (4), 95 (1), 102 (1), 105 (1), 107 (20), 108 (48), 109 (4), 115 (5), 120 (2), 128 (3), 131 (2), 133 (6), 139 (2), 141 (2), 152 (16), 153 (3), 154 (4), 157 (6), 170 (4), 181 (2), 182 (1), 183 (96), 184 (21), 185 (15), 186 (2), 199 (8), 200 (1), 201 (5), 202 (1), 215 (3), 216 (1), 260 (1), 261 (16), 262 (100), 263 (21), 264 (2), 277 (19), 278 (8), 289 (11), 290 (2), 318 (1), 319 (11, M^+_{Kat}), 320 (2).

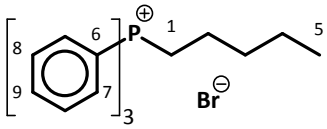
^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC (400 MHz, MeOD): δ [ppm] = 0.96 (t, $^3J_{H3-H3}$=7.1 Hz, 3H, CH_3 C4), 1.53-1.72 (m, 4H, CH_2CH_2 C2 und C3), 3.37-3.48 (m, 2H, PCH_2 C1), 7.73-7.86 (m, 12H, 12×arCH C6 und C7), 7.86-7.93 (m, 3H, 3×arCH C8).

^{13}C-NMR, HSQC (101 MHz, MeOD): δ [ppm] = 13.83 (q, C4), 22.74 (d, $^1J_{C1-P}$=49.8 Hz, C1), 24.95 (d, $^3J_{C3-P}$=16.8 Hz, C3), 25.74 (d, $^2J_{C2-P}$=3.7 Hz, C2), 120.17 (d, $^1J_{C5-P}$=85.6 Hz, 3C, arC5), 131.68 (d, $^3J_{C7-P}$=12.4 Hz, 6C, arC7), 134.96 (d, $^2J_{C6-P}$=9.5 Hz, 6C, arC6), 136.42 (d, $^4J_{C8-P}$=2.2 Hz, 3C, arC8).

H.3.4.1b *n*-Pentyltriphenylphosphoniumbromid (#127)

M [$C_{23}H_{26}PBr$] = 413.34 g/mol

M_{Kat} [$C_{23}H_{26}P^+$] = 333.18 u



MS (FAB): *m/z* (%) = 183 (8), 185 (3), 199 (3), 262 (4), 263 (2), 275 (3), 289 (4), 331 (3), 332 (2), 333 (100, M^+_{Kat}), 334 (25), 335 (4), 349 (2).

MS (EI, 70 eV, Direkteinlass): *m/z* (%) = 39 (14), 40 (3), 41 (14), 42 (25), 43 (9), 51 (8), 55 (21), 57 (3), 65 (3), 70 (10), 71 (11), 77 (2), 79 (7), 80 (12), 81 (5), 82 (8), 107 (16), 108 (52), 109 (3), 115 (3), 131 (4), 133 (5), 152 (9), 157 (4), 170 (3), 182 (3), 183 (69), 184 (16), 185 (11), 186 (3), 260 (3), 261 (13), 262 (100), 263 (21), 264 (3), 332 (1).

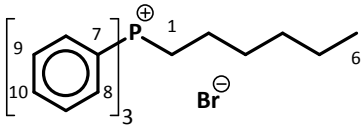
^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC (400 MHz, MeOD): δ [ppm] = 0.89 (t, $^3J_{H5-H4}$=7.3 Hz, 3H, CH_3 C5), 1.37 (tq, $^3J_{H4-H3}$=7.4, $^3J_{H4-H5}$=7.3 Hz, 2H, CH_2 C4), 1.50-1.59 (m, 2H, CH_2 C3), 1.61-1.74 (m, 2H, CH_2 C2), 3.36-3.45 (m, 2H, CH2 C1), 7.73-7.85 (m, 12H, 12×arCH C7 und C8), 7.87-7.92 (m, 3H, 3×arCH C9).

^{13}C-NMR, HSQC (101 MHz, MeOD): δ [ppm] = 14.15 (q, C5), 22.88 (dt, $^1J_{C1-P}$=50.5 Hz, C1), 23.08 (t, C4), 23.40 (dt, $^2J_{C2-P}$=4.4 Hz, C2), 33.87 (dt, $^3J_{C3-P}$=16.1 Hz, C3), 120.16 (ds, $^1J_{C6-P}$=86.4 Hz, C6), 131.67 (dd, $^3J_{C8-P}$=12.4 Hz, C8), 134.85 (dd, $^2J_{C7-P}$=10.3 Hz, C7), 136.42 (dd, $^4J_{C9-P}$=2.9 Hz, C9).

H.3.4.1c *n*-Hexyltriphenylphosphoniumbromid (#128)

M [$C_{25}H_{30}PBr$] = 427.37 g/mol

M_{Kat} [$C_{25}H_{30}P^+$] = 347.19 u



MS (FAB): *m/z* (%) = 133 (2), 152 (1), 165 (2), 183 (8), 184 (2), 185 (4), 186 (1), 197 (1), 199 (3), 200 (1), 261 (2), 262 (7), 263 (2), 275 (4), 276 (1), 289 (4), 345 (3), 346 (1), 347 (100, M^+_{Kat}), 348 (27), 349 (3), 363 (2).

MS (EI, 70 eV, Direkteinlass): *m/z* (%) = 39 (6), 40 (8), 41 (19), 42 (13), 43 (19), 44 (1), 51 (3), 52 (1), 53 (1), 54 (1), 55 (18), 56 (10), 57 (4), 63 (1), 65 (1), 66 (1), 67 (1), 69 (3), 70 (1), 75 (1), 79 (2), 80 (4), 81 (6), 82 (3), 83 (2), 84 (6), 85 (8), 86 (1), 91 (1), 93 (1), 94 (1), 102 (1), 106 (1), 107 (14), 108 (33), 109 (2), 115 (4), 117 (1), 120 (1), 121 (1), 124 (1), 128 (1), 129 (1), 131 (3), 133 (3), 135 (3), 137 (2), 138 (1), 139 (2), 141 (2), 144 (1), 151 (1), 152 (9), 153 (1), 154 (1), 157 (5), 170 (3), 181 (2), 182 (2), 183 (54), 184 (16), 185 (7), 186 (1), 202 (1), 228 (1), 230 (1), 257 (1), 259 (1), 260 (2), 261 (10), 262 (100), 263 (17), 264 (3), 275 (1), 277 (1), 289 (10), 290 (2), 319 (1), 345 (2), 346 (2), 347 (8, M^+_{Kat}), 348 (1).

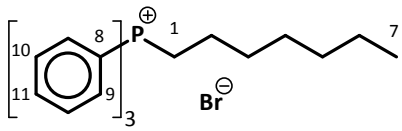
^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY (400 MHz, MeOD): δ [ppm] = 0.89 (t, $J_{H6\text{-}H5}$=7.1 Hz, 3H, CH_3 C6), 1.24-1.37 (m, 6H, CH_2CH_2 C4 und C5), 1.52-1.61 (m, 2H, CH_2 C3), 1.61-1.72 (m, 2H, CH_2 C2), 3.36-3.47 (m, 2H, CH_2 C1), 7.72-7.86 (m, 12H, 12×arCH C8 und C9), 7.86-7.93 (m, 3H, 3×arCH C10).

^{13}C-NMR (101 MHz, MeOD): δ [ppm] = 14.33 (q, C6), 22.95 (dt, $^1J_{C1\text{-}P}$=51.2 Hz, C1), 23.50 (t, C5), 23.70 (dt, $^2J_{C2\text{-}P}$=5.1 Hz, C2), 31.44 (dt, $^3J_{C3\text{-}P}$=16.1 Hz, C3), 32.22 (dt, $^4J_{C4\text{-}P}$=1.5 Hz, C4), 120.18 (ds, $^1J_{C7\text{-}P}$=86.4 Hz, C7), 131.67 (dd, $^3J_{C1\text{-}P}$=12.4 Hz, C9), 134.96 (dd, $^2J_{C8\text{-}P}$=9.5 Hz, C8), 136.42 (d, $^4J_{C10\text{-}P}$=2.9 Hz, C10).

H.3.4.1d *n*-Heptyltriphenylphosphoniumbromid (#129)

M [$C_{24}H_{28}PBr$] = 441.39 g/mol

M_{Kat} [$C_{24}H_{28}P^+$] = 361.21 u



MS (FAB): *m/z* (%) = 128 (1), 133 (1), 136 (1), 141 (1), 152 (1), 154 (1), 165 (1), 170 (1), 178 (1), 183 (8), 184 (1), 185 (4), 186 (1), 197 (1), 199 (3), 200 (1), 213 (1), 261 (1), 262 (6), 263 (2), 275 (4), 276 (1), 277 (1), 285 (1), 289 (5), 290 (1), 303 (1), 309 (1), 317 (1), 331 (1), 345 (1), 359 (4), 360 (1), 361 (100, M^+_{Kat}), 362 (28), 363 (4), 364 (1), 373 (1), 375 (1), 377 (2), 378 (1).

MS (EI, 70 eV, Direkteinlass): *m/z* (%) = 39 (9), 40 (3), 41 (23), 42 (10), 43 (11), 50 (1), 51 (5), 52 (1), 53 (2), 54 (2), 55 (15), 56 (17), 57 (22), 58 (1), 63 (1), 65 (2), 67 (1), 68 (1), 69 (8), 70 (7), 71 (1), 76 (1), 77 (3), 78 (1), 79 (2), 80 (6), 81 (4), 82 (6), 83 (2), 89 (1), 91 (1), 98 (4), 102 (1), 107 (13), 108 (31), 109 (3), 115 (3), 128 (1), 131 (3), 133 (3), 135 (7), 137 (6), 139 (2), 141 (1), 151 (1), 152 (7), 153 (2), 154 (2), 157 (4), 159 (1), 170 (3), 181 (1), 182 (1), 183 (58), 184 (12), 185 (9), 186 (1), 260 (2), 261 (13), 262 (100), 263 (20), 264 (2), 277 (3), 278 (1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC (400 MHz, MeOD): δ [ppm] = 0.88 (t, $^{3}J_{H7\text{-}H6}$=7.1 Hz, 3H, CH_3 C7), 1.21-1.30 (m, 2H, CH_2 C5), 1.24-1.36 (m, 2H, CH_2 C6), 1.30-1.40 (m, 2H, CH_2 C4), 1.51-1.60 (m, 2H, CH_2 C3), 1.61-1.73 (m, 2H, CH_2 C2) 3.37-3.47 (m, 2H, CH_2 C1), 7.73-7.86 (m, 12H, 12×arCH C9 und C10), 7.87-7.93 (m, 3H, 3×arCH C11).

^{13}C-NMR, HSQC (101 MHz, MeOD): δ [ppm] = 14.46 (q, C7), 22.99 (dt, $^{1}J_{C1\text{-}P}$=51.2 Hz, C1), 23.65 (br.st, C2), 23.72 (t, C6), 29.72 (br.st, C4), 31.70 (dt, $^{3}J_{C3\text{-}P}$=16.8 Hz, C3), 32.74 (t, C5), 120.20 (dd, $^{1}J_{C8\text{-}P}$=86.4 Hz, C8), 131.70 (dd, $^{3}J_{C10\text{-}P}$=12.4 Hz, C10), 134.98 (dd, $^{2}J_{C9\text{-}P}$=9.5 Hz, C9), 136.41 (br.sd, C11).

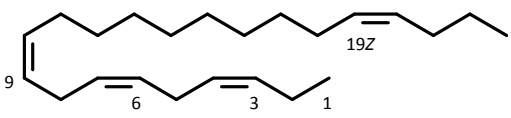
H.3.4.2 Synthesen der Tetraene *Te*.10 bis *Te*.13

Die Einwaagen und Ausbeuten der durch Reduktion / Olefinierung gemäß **AAV 3** *Z*-selektiv dargestellten Tetraene ***Te*.10** bis ***Te*.13** ($C_{23}H_{40}$, 316.57 g/mol) sind in **Tab. 81** gelistet.

Ester	M	m	n	WITTIG-Salz	Tetraen	m	n	A
#	[g/mol]	[mg]	[mmol]			[mg]	[mmol]	[%]
#123	306.49	10	0.033	***#126***	***Z*-*Te*.10**	8.5	0.027	82
#108	292.46	97	0.332	***#127***	***Z*-*Te*.11**	91	0.287	88
#122	278.44	5	0.018	***#128***	***Z*-*Te*.12**	3.1	0.010	56
#121	264.41	5	0.019	***#129***	***Z*-*Te*.13**	4.7	0.015	79

Tab. 81: Einwaagen und Ausbeuten der Synthesen der (3*Z*,6*Z*,9*Z*,x)-Tricosa-3,6,9,x-tetraene ***Te*.10** bis ***Te*.13** durch Reduktion / WITTIG -Olefinierung.

H.3.4.2a (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen ω4 (***Te*.10**)



Unter Argon-Schutzgas wurden 60 mg (0.15 mmol) *n*-Butyltriphenylphosphoniumbromid (***#126***) in 3 mL trockenem THF gelöst und bei -40 °C mit 145 µL (0.145 mmol) Natriumhexamethyldisilazid-Lösung (1 M in THF) versetzt. Die gelborange Lösung wurde über 2 h auf Raumtemperatur erwärmt und anschließend auf -70 °C abgekühlt.

Zwischenzeitlich wurden unter Argon-Atmosphäre 10 mg (0.033 mmol) (10*Z*,13*Z*,16*Z*)-Nonadeca-10,13,16-triensäuremethylester (***#123***) in 3 mL trockenem *n*-Hexan gelöst und auf -90 °C gekühlt. Dem trüben Gemisch wurden 50 µL (0.05 mmol) Diisobutylaluminiumhydrid-Lösung (1 M in Heptan) zugetropft. Nach Rühren für 90 min unterhalb von -75 °C wurde mit 50 µL (0.017 mmol) trockener Methanol-Lösung (69 µL, 1.7 mmol in 5 mL Hexan) versetzt und weitere 10 min bei -70 °C gerührt.

Anschließend wurde bei -70 °C die kalte Lösung von WITTIG-Salz **#126** mittels einer Transfernadel in die Lösung des Hemiacetalaluminats (**#123a**) überführt. Die hellgelbe Lösung wurde unter Erwärmen auf Raumtemperatur für 12 h gerührt. Danach wurden 18 µL (1.0 mmol) Wasser in 0.5 mL THF bei 0 °C zugetropft. Nach Trocknen über $MgSO_4$ und Einengen lieferte die säulenchromatographische Reinigung über ca. 3 g Silica mit Pentan als Laufmittel 8.5 mg (0.027 mmol, 82%) (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen (***Te*.10**) als farbloses Öl.

R_f = 0.55 (PE)

M [$C_{23}H_{40}$] = 316.57 g/mol

(19*Z*-*Te*.10)

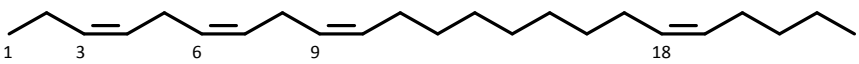
MS (EI, 70 eV, GC/MS): m/z (%) = 39 (5), 41 (76), 42 (2), 43 (20), 53 (11), 54 (16), 55 (71), 56 (3), 65 (6), 66 (10), 67 (71), 68 (15), 69 (19), 77 (16), 78 (12), 79 (100), 80 (53), 81 (40), 82 (12), 83 (8), 91 (25), 92 (6), 93 (44), 94 (24), 95 (43), 96 (11), 97 (2), 105 (8), 106 (4), 107 (19), 108 (88), 109 (17), 110 (4), 119 (2), 120 (2), 121 (18), 122 (11), 123 (4), 124 (1), 135 (13), 136 (8), 137 (2), 138 (2), 147 (2), 148 (1), 149 (6), 150 (2), 163 (2), 164 (1), 189 (2), 191 (1), 247 (3), 260 (14), 261 (3), 262 (1), 287 (2), 316 (7, M^+), 317 (2).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] =0.90 (t, *J*=7.0 Hz, 3H, CH_3 C23), 0.98 (t, *J*=7.5 Hz, 3H, CH_3 C1), 1.24-1.40 (m, 14H, 7×CH_2 C12-C17 C22), 1.97-2.06 (m, 4H, 2×=CHC$H_2$$CH_2$ C18 C21), 2.02-2.10 (m, 2H, =CHC$H_2$$CH_2$ C11), 2.04-2.13 (m, 2H, =CHC$H_2$$CH_3$ C2), 2.81 (bdd, *J*=6.3, 6.3 Hz, 4H, 2×=CHCH_2CH= C5 C8), 5.27-5.44 (m, 8H, 8×=CH C3 C4 C6 C7 C9 C10 C19 C20).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.21 (q, C1 C23), 20.70 (t, C2), 22.49 (t, C22), 25.68 / 25.78 (2t, C5 C8), 27.37 (t, C18), 27.40 (t, C11), 28.74 (t, C21), 29.46 / 29.67 / 29.73 / 29.81 / 29.85 / 29.92 (6t, C12-C17), 127.12 (d, C4), 127.79 (d, C9), 128.41 / 128.45 (2d, C6 C7), 130.23 / 130.24 (2d, C19 C20), 130.55 (d, C10), 132.11 (d, C3).

Durchführung analog zu *Te*.10:

H.3.4.2b (3*Z*,6*Z*,9*Z*,18*Z*)-Tricosa-3,6,9,18-tetraen ω5 **(*Z*-*Te*.11)**



(18*E*-*Te*.11)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): m/z (%) = 39 (8), 41 (58), 42 (2), 43 (21), 51 (1), 52 (1), 53 (9), 54 (14), 55 (76), 56 (6), 57 (6), 65 (5), 66 (9), 67 (68), 68 (13), 69 (26), 70 (2), 71 (1), 77 (14), 78 (14), 79 (100), 80 (52), 81 (41), 82 (19), 83 (15), 84 (1), 85 (1), 91 (25), 92 (7), 93 (46), 94 (25), 95 (52), 96 (14), 97 (7), 104 (1), 105 (9), 106 (4), 107 (20), 108 (98), 109 (24), 110 (6), 111 (2), 119 (5), 120 (3), 121 (23), 122 (13), 123 (7), 124 (2), 133 (3), 134 (2), 135 (18), 136 (9), 137 (3), 138 (1), 147 (3), 148 (2), 149 (9), 150 (3), 151 (1), 152 (1), 161 (2), 163 (4), 164 (2), 175 (2), 177 (2), 178 (1), 189 (1), 191 (1), 203 (1), 217 (1), 247 (3), 260 (16), 261 (4), 262 (2), 273 (1), 287 (2), 316 (8, M^+), 317 (2).

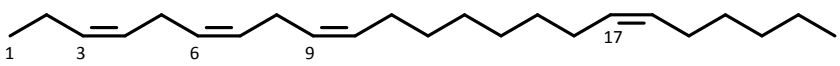
(18*Z*-*Te*.11)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): m/z (%) = 39 (9), 40 (2), 41 (60), 42 (5), 43 (18), 51 (1), 52 (1), 53 (10), 54 (14), 55 (71), 56 (6), 57 (8), 65 (5), 66 (9), 67 (66), 68 (13), 69 (26), 70 (3), 71 (3), 77 (14), 78 (14), 79 (100), 80 (55), 81 (40), 82 (16), 83 (12), 84 (1), 85 (1), 91 (26), 92 (8), 93 (44), 94 (24), 95 (49), 96 (13), 97 (7), 104 (1), 105 (10), 106 (4), 107 (19), 108 (96), 109 (20), 110 (6), 111 (2), 117 (1), 119 (6), 120 (3), 121 (22), 122 (12), 123 (6), 124 (2), 133 (5), 134 (2), 135 (18), 136 (9), 137 (3), 138 (1), 147 (3), 148 (2), 149 (8), 150 (3), 151 (2), 161 (2), 163 (4), 164 (2), 175 (2), 177 (2), 189 (1), 191 (1), 203 (2), 247 (4), 248 (1), 260 (15), 261 (3), 262 (2), 287 (2), 316 (7, M^+), 317 (2).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.90 (t, *J*=7.3 Hz, 3H, CH_3 C23), 0.98 (t, *J*=7.4 Hz, 3H, CH_3 C1), 1.25-1.41 (m, 14H, 7×CH_2 C12-C16 C21 C22), 1.99-2.05 (m, 4H, 2×=CHC*H*$_2$CH$_2$ C17 C20), 2.03-2.09 (m, 2H, =CHC*H*$_2$CH$_2$ C11), 2.05-2.12 (m, 2H, =CHC*H*$_2$CH$_3$ C2), 2.81 (bdd, *J*=6.0, 6.0 Hz, 4H, 2×=CHC*H*$_2$CH= C5 C8), 5.28-5.44 (m, 8H, 8×=CH C3 C4 C6 C7 C9 C10 C18 C19).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.15 (q, C23), 14.43 (q, C1), 20.71 (t, C2), 22.50 (t, C22), 25.69/25.78 (2t, C5 C8), 27.07 (t, C20), 27.35 (t, C17), 27.41 (t, C11), 29.43 / 29.45 / 29.60 / 29.81 / 29.92 (5t, C12-C16), 32.12 (t, C21), 127.28 (d, C4), 127.81 (d, C9), 128.42 / 128.45 (2d, C6 C7), 130.02 / 130.04 (2d, C18 C19), 130.55 (d, C10), 132.11 (d, C3).

H.3.4.2c (3*Z*,6*Z*,9*Z*,17*Z*)-Tricosa-3,6,9,17-tetraen ω6 (*Z*-*Te*.12)

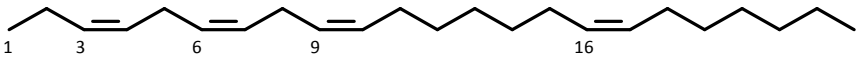


MS (EI, 70 eV, GC/MS): m/z (%) = 39 (11), 40 (2), 41 (84), 42 (6), 43 (23), 51 (2), 52 (1), 53 (14), 54 (17), 55 (72), 56 (7), 57 (11), 58 (1), 65 (6), 66 (9), 67 (69), 68 (12), 69 (32), 70 (3), 71 (3), 77 (15), 78 (14), 79 (100), 80 (53), 81 (40), 82 (16), 83 (12), 84 (1), 85 (2), 91 (31), 92 (9), 93 (48), 94 (23), 95 (53), 96 (16), 97 (7), 98 (1), 103 (1), 104 (1), 105 (10), 106 (5), 107 (19), 108 (92), 109 (19), 110 (5), 111 (2), 117 (1), 119 (7), 120 (3), 121 (23), 122 (11), 123 (5), 124 (3), 133 (5), 134 (2), 135 (17), 136 (8), 137 (3), 138 (1), 147 (3), 148 (2), 149 (8), 150 (3), 151 (2), 152 (1), 161 (2), 162 (1), 163 (3), 164 (2), 165 (1), 166 (1), 175 (2), 176 (1), 177 (2), 178 (1), 189 (2), 191 (1), 192 (1), 194 (1), 203 (1), 205 (1), 217 (1), 245 (1), 247 (3), 248 (1), 260 (11), 261 (2), 262 (1), 273 (1), 287 (1), 316 (6, M^+), 317 (1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.89 (t, *J*=7.0 Hz, 3H, CH_3 C23), 0.98 (t, *J*=7.6 Hz, 3H, CH_3 C1), 1.22-1.31 (m, 8H, 4×CH_2 C13 C14 C21 C22), 1.26-1.37 (m, 6H, 3×CH_2 C12 C15 C20), 1.98-2.06 (m, 4H, 2×=CHC*H*$_2$CH$_2$ C16 C19), 2.01-2.12 (m, 4H, 2×=CHC*H*$_2$Csp^3 C2 C11), 2.81 (bdd, *J*=5.8, 5.8 Hz, 4H, 2×=CHC*H*$_2$CH= C5 C8), 5.27-5.44 (m, 8H, 8×=CH C3 C4 C6 C7 C9 C10 C17 C18).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.22 (q, C23), 14.53 (q, C1), 20.59 (t, C2), 22.50 (t, C22), 25.74 / 25.77 (2t, C5 C8), 27.26 (t, C19), 27.32 / 27.34 (2t, C11 C16), 29.34 / 29.39 / 29.52 / 29.77 / 29.88 (5t, C12-C15 C20), 32.24 (t, C21), 127.30 (d, C4), 127.82 (d, C9), 128.36 / 128.38 (2d, C6 C7), 130.02 / 130.04 (2d, C17 C18), 130.51 (d, C10), 132.03 (d, C3).

H.3.4.2d (3*Z*,6*Z*,9*Z*,16*Z*)-Tricosa-3,6,9,16-tetraen ω7 (*Z*-*Te*.13)



(16*Z*-*Te*.13)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): m/z (%) = 39 (12), 40 (2), 41 (73), 42 (7), 43 (36), 51 (2), 52 (1), 53 (12), 54 (15), 55 (67), 56 (7), 57 (11), 65 (6), 66 (10), 67 (78), 68 (13), 69 (30), 70 (3), 71 (4), 77 (17), 78 (15), 79 (100), 80 (52), 81 (41), 82 (16), 83 (14), 84 (1), 85 (2), 91 (30), 92 (9), 93 (45), 94 (19), 95 (53), 96 (16), 97 (7), 104 (1), 105 (12), 106 (6), 107 (19), 108 (93), 109 (20), 110 (6), 111 (2), 117 (2), 119 (8), 120 (4), 121 (24), 122 (13), 123 (6), 124 (2), 133 (6), 134 (3), 135 (20), 136 (8), 137 (2), 138 (2), 147 (5), 148 (3), 149 (7), 150 (3), 151 (2), 161 (5), 162 (2), 163 (3), 164 (3), 165 (1), 166 (1), 175 (4), 176 (1), 177 (2), 178 (1), 180 (2), 189 (2), 191 (1), 192 (1), 194 (4), 203 (1), 205 (2), 206 (3), 217 (2), 219 (1), 231 (1), 247 (3), 248 (1), 260 (6), 261 (1), 262 (1), 287 (1), 316 (7, M^+), 317 (2).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.885 (t, *J*=7.0 Hz, 3H, CH_3 C23), 0.98 (t, *J*=7.4 Hz, 3H, CH_3 C1), 1.23-1.31 (m, 8H, 4×CH_2 C13 C20-C22), 1.32-1.40 (m, 6H, 3×CH_2 C12 C14 C19), 1.98-2.06 (m, 4H, 2×=CHC*H*$_2$CH$_2$ C15 C18), 2.01-2.12 (m, 4H, 2×=CHC*H*$_2$CH$_2$ C2 C11), 2.81 (bdd, *J*=5.8, 5.8 Hz, 4H, 2×=CHC*H*$_2$CH= C5 C8), 5.28-5.43 (m, 8H, 8×=CH C3 C4 C6 C7 C9 C10 C16 C17).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.25 (q, C23), 14.41 (q, C1), 20.70 (t, C2), 22.81 (t, C22), 25.69 / 25.77 (2t, C5 C8), 27.33 (t, C15), 27.38 / 27.38 (2t, C11 C18), 29.13 / 29.15 (2t, C14 C19), 29.72 / 29.82 /29.90 (3t, C12 C13 C20), 31.94 (t, C21), 127.28 (d, C4), 127.85 (d, C9), 128.43 / 128.43 (2d, C6 C7), 129.91 / 130.16 (2d, C16 C17), 130.48 (d, C10), 132.12 (d, C3).

(16*E*-*Te*.13)

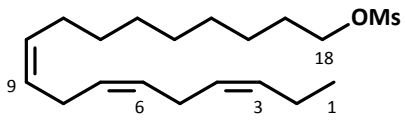
^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.880 (t, *J*=7.0 Hz, 3H, CH_3 C23), 0.98 (t, *J*=7.4 Hz, 3H, CH_3 C1), 1.23-1.31 (m, 8H, 4×CH_2 C13 C20-C22), 1.32-1.40 (m, 6H, 3×CH_2 C12 C14 C19), 1.94-2.00 (m, 4H, 2×=CHC*H*$_2$CH$_2$ C15 C18), 2.01-2.12 (m, 4H, 2×=CHC*H*$_2$CH$_2$ C2 C11), 2.81 (bdd, *J*=5.8, 5.8 Hz, 4H, 2×=CHC*H*$_2$CH= C5 C8), 5.28-5.43 (m, 8H, 8×=CH C3 C4 C6 C7 C9 C10 C16 C17).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.25 (q, C23), 14.41 (q, C1), 20.70 (t, C2), 22.81 (t, C22), 25.69 / 25.77 (2t, C5 C8), 27.38 (t, C11), 28.97 / 29.00 (2t, C14 C19), 29.69 / 29.77 / 29.85 (3t, C12 C13 C20), 31.91 (t, C21), 32.72 / 32.76 (2t, C15 C18), 127.28 (d, C4), 127.85 (d, C9), 128.43 / 128.43 (2d, C6 C7), 130.37 / 130.64 (2d, C16 C17), 130.51 (d, C10), 132.12 (d, C3).

Die 70 eV-Massenspektren von ***Z*-*Te*.10**, ***Z*-*Te*.11**, ***Z*-*Te*.12** und ***Z*-*Te*.13** sind in Schwerpunktkapitel **F.2** verglichen und die NMR-spektroskopischen Daten in Anhang **G.5.2** zusammengestellt.

H.3.5 (*E*)-selektive Synthesen von (3Z,6Z,9Z,x)-Tricosa-3,6,9,x-tetraenen

H.3.5.1 Linolenylmesylat (#130)

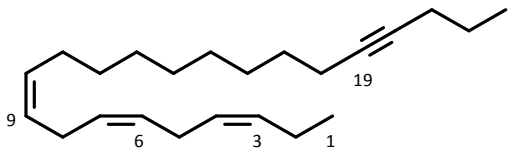


Analog der Methode für **#117** wurde (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-1-(Methan-sulfonyloxy)octadeca-9,12,15-trien (**#130**) durch Veresterung des Fettalkohols dargestellt. Dazu wurden 262 mg (0.99 mmol, 264.45 g/mol) Linolenylalkohol (**#84**) in 8 mL trockenem DCM gelöst. Unter Verwendung von 0.5 mL (0.37 mg, 3.6 mmol) TEA und 90 µl (133 mg, 1.16 mmol, 1.17 eq.) Methansulfonylchlorid in 3 mL DCM wurden 239 mg (ca. 0.57 mmol) Rohprodukt von **#130** mit einer chemischen Reinheit von ca. 91% (GC) erhalten und zügig für die Folgestufe verwendet.

M [$C_{19}H_{34}O_3S$] = 342.54 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (11), 40 (2), 41 (55), 42 (5), 43 (13), 45 (2), 51 (1), 53 (7), 54 (7), 55 (35), 56 (4), 57 (5), 65 (6), 66 (8), 67 (49), 68 (10), 69 (14), 70 (3), 71 (1), 77 (16), 78 (12), 79 (100), 80 (47), 81 (31), 82 (11), 83 (6), 84 (2), 91 (33), 92 (8), 93 (36), 94 (17), 95 (37), 96 (7), 97 (6), 105 (13), 106 (4), 107 (16), 108 (28), 109 (12), 110 (2), 117 (1), 119 (7), 120 (3), 121 (15), 122 (7), 123 (2), 133 (4), 134 (1), 135 (10), 136 (5), 147 (2), 149 (3), 150 (2), 161 (1), 163 (1), 177 (1), 273 (1), 286 (1), 313 (1), 342 (0.4, M^+).

H.3.5.2 (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien-19-in (#132)



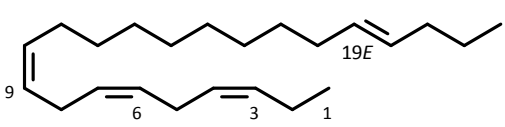
Unter Argon-Atmosphäre wurden 0.19 mL (131 mg, 1.92 mmol, 3.8 eq., 68.12 g/mol, 0.69 g/mL) frisch destilliertes 1-Pentin (**#131**) in 10 mL trockenem THF gelöst und auf -40 °C gekühlt. Nach Zutropfen von 0.95 mL (1.52 mmol, 3.0 eq.) *n*-BuLi-Lösung (1.6 N in Hexan) wurde über 2 h auf RT erwärmt. Die hellgrüne Lösung wurde mit 3 mL trockenem DMPU und 0.40 g (1.03 mmol, 2.1 eq., 369.38 g/mol) über P_2O_5 getrocknetes Tetra-*n*-butylammoniumiodid versetzt und auf -78 °C gekühlt. Dann wurden ca. 0.5 mmol (Rohprodukt) Linolenylmesylat (**#130**) in 2 mL THF zugetropft. Nach Rühren bei RT für 48 h wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand in 15 mL Pentan aufgenommen. Die organische Phase wurde je zweimal mit 6 mL gesättigter NH_4Cl- und $NaHCO_3$-Lösung gewaschen, mit gesättigter NaCl-Lösung entwässert, über Mg_2SO_4 getrocknet und über 4 g Silica filtriert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 4 g Silica mit Pentan als Laufmittel gereinigt. Es wurde 18 mg (0.06 mmol, 12%) Alkin **#132** als farbloses Öl erhalten.

R_f = 0.53 (PE)

M [$C_{23}H_{38}$] = 314.55 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (12), 40 (2), 41 (59), 42 (4), 43 (12), 51 (2), 52 (3), 53 (14), 54 (9), 55 (37), 56 (2), 57 (4), 65 (9), 66 (9), 67 (67), 68 (8), 69 (14), 71 (1), 77 (20), 78 (14), 79 (100), 80 (39), 81 (35), 82 (7), 83 (5), 91 (29), 92 (6), 93 (34), 94 (11), 95 (27), 96 (3), 97 (2), 104 (1), 105 (13), 106 (4), 107 (14), 108 (44), 109 (10), 117 (5), 118 (1), 119 (9), 120 (3), 121 (11), 122 (5), 123 (2), 131 (5), 132 (1), 133 (10), 134 (4), 135 (7), 136 (3), 145 (3), 146 (2), 147 (6), 148 (2), 149 (3), 159 (3), 160 (1), 161 (4), 162 (1), 163 (1), 173 (2), 175 (3), 187 (1), 189 (1), 201 (1), 215 (1), 229 (1), 245 (1), 285 (1), 314 (0,2).

H.3.5.3 (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*E*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraen (***E*-*Te*.10**)



Die partielle Hydrierung der Dreifachbindung von (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Tricosa-3,6,9-trien-19-in (**#132**) erfolgte nach der Prozedur zur Reduktion der Fettsäureester zu den entsprechenden Alkoholen (s. *E. amygdali*). Dazu wurden 20 mg (0.53 mmol, 9 eq., 37.95 g/mol) LAH in 4 mL trockenem THF suspendiert. Das Produkt der Alkin-Kupplung (18 mg, 0.06 mmol) wurde in 1 mL THF gelöst und bei -40 ° zugegeben. Das Gemisch wurde 60 min bei RT gerührt und dann für 60 min zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde wie für Linolenylalkohol (**#84**) beschrieben aufgearbeitet. Die säulenchromatographische Reinigung mit Pentan als Laufmittel lieferte ca. 10 mg (0.03 mmol, 56%) ***E*-*Te*.10** als leicht gelbliches Öl.

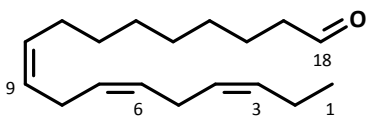
M [$C_{23}H_{40}$] = 316.57 g/mol

(19*E*-*Te*.10)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): m/z (%) = 39 (14), 40 (2), 41 (88), 42 (10), 43 (35), 51 (2), 52 (2), 53 (12), 54 (15), 55 (87), 56 (9), 57 (10), 58 (2), 63 (1), 65 (7), 66 (10), 67 (74), 68 (14), 69 (30), 70 (4), 71 (4), 77 (18), 78 (14), 79 (100), 80 (52), 81 (40), 82 (28), 83 (29), 84 (3), 85 (2), 91 (26), 92 (7), 93 (44), 94 (22), 95 (46), 96 (14), 97 (9), 98 (2), 103 (1), 105 (9), 106 (4), 107 (17), 108 (78), 109 (18), 110 (4), 111 (3), 117 (1), 119 (4), 120 (3), 121 (17), 122 (10), 123 (5), 124 (2), 125 (1), 133 (3), 134 (2), 135 (14), 136 (7), 137 (2), 138 (1), 147 (2), 148 (1), 149 (6), 150 (2), 161 (1), 163 (2), 177 (1), 226 (3), 228 (1), 247 (2), 260 (11), 261 (2), 262 (1), 287 (1), 316 (6, M^+), 317 (1).

Die massenspektrometrischen Daten von ***E*-*Te*.10** sind nahezu identisch mit denen des *Z*-Isomers (s. **H.3.4.2a**).

H.3.5.4 Linolenylaldehyd (**#133**)



Zur Darstellung von (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-Octadeca-9,12,15-trienal (**#133**) wurde eine Lösung von 249 mg (0.94 mmol, 264.46 g/mol) Linolenylalkohol (**#84**) in 10 mL trockenem DCM mit ca. 100 mg gepulvertem Molsieb 4Å versetzt und auf -20 °C abgekühlt. Nach portionsweiser Zugabe von 406 mg (1.88 mmol) PCC wurde über 2 h auf RT erwärmt. Die schwarzbraune Suspension wurde mit 20 mL Pentan verdünnt und der Feststoff über 5 g Silica abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch über

30 g Kieselgel mit Petrolether / Essigester 20:1 als Laufmittel gereinigt. Es wurden 159 mg (0.61 mmol, 262.44 M, 65%) **#133** als farbloses Öl erhalten.

R_f = 0.45 (PE/EE 10:1 v/v)

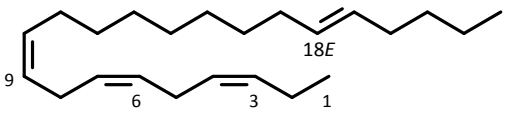
M [$C_{19}H_{30}O$] = 262.44 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (12), 41 (53), 42 (4), 43 (16), 44 (7), 53 (10), 54 (9), 55 (31), 57 (9), 65 (8), 66 (9), 67 (60), 68 (11), 69 (11), 77 (21), 78 (13), 79 (100), 80 (47), 81 (36), 82 (10), 83 (5), 91 (31), 92 (7), 93 (48), 94 (17), 95 (41), 96 (7), 97 (4), 98 (4), 105 (8), 107 (14), 108 (28), 109 (8), 117 (4), 119 (5), 121 (10), 122 (5), 131 (5), 133 (4), 135 (6), 149 (3), 206 (2), 233 (0.5), 262 (1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.99 (t, $^3J_{H18\text{-}H17}$=7.5 Hz, 3H, CH_3 C18), 1.27-1.37 (m, 6H, 3×CH_2 C4-C6), 1.36-1.42 (m, 2H, CH_2 C7), 1.59-1.69 (m, 2H, CH_2 C3), 2.03-2.10 (m, 2H, CH_2 C8), 2.04-2.14 (m, 2H, CH_2 C17), 2.43 (td, $^3J_{H2\text{-}H3}$=7.4, $^3J_{H2\text{-}H1}$=1.8 Hz, 2H, CH_2 C3), 2.82 (br.t, ^3J=6.0 Hz, 4H, 2xCH_2 C11 und C14), 5.28-5.42 (m, 4H, 4×=CH C10 C12 C13 und C15), 5.33-5.45 (m, 2H, 2×=CH C9 und C16), 9.78 (t, $^3J_{H1\text{-}H2}$=1.8 Hz, 1H, CHO).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.26 (q, C18), 20.54 (t, C17), 22.06 (t, C3), 25.52 / 25.61 (2t, C11 und C14), 27.17 (t, C8), 29.05 (t, C4), 29.12 (t, C5), 29.24 (t, C6), 29.54 (t, C7), 43.90 (t, C2), 127.10 (d, C15), 127.77 (d, C10), 128.23 / 128.29 (2d, C12 und C13), 130.21 (d, C9), 131.96 (d, C16), 202.98 (s, C1).

H.3.5.5 (3*Z*,6*Z*,9*Z*,18*E*)-Tricosa-3,6,9,18-tetraen (*E*-*Te*.11)



Zur (18*E*)-selektiven Synthese von (3*Z*,6*Z*,9*Z*,18*E*)-Tricosa-3,6,9,18-tetraen (*Te*.11) wurde Linolenylaldehyd (**#133**) mit *n*-Pentylidentriphenylphosphoran „nicht salzfrei“ olefiniert. Das WITTIG-Ylen wurde bei -40 °C aus 950 mg (2.30 mmol, 413.34 g/mol) *n*-Pentyltriphenyl-phosphoniumbromid (**#127**) in 20 mL trockenem THF durch Zugabe von 1.0 mL (1.6 mmol, 2.8 eq.) *n*-BuLi-Lösung (1.6 N in Hexan) erzeugt. Die Lösung wurde 1 h bei -20 °C gerührt und anschließend bei -40 °C mit 150 mg (0.57 mmol, 262.44 g/mol) **#133** in 4 mL THF versetzt. Nach Erwärmen auf RT über Nacht wurde das Reaktionsgemisch stark eingeengt und der Rückstand in 50 mL Diethylether/Pentan 1:1 einpipettiert. Der ausfallende Feststoff wurde über 10 g Silica abfiltriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung über 20 g Kieselgel mit Pentan als Laufmittel wurden 112 mg (0.35 mmol, 62%) ***E*-*Te*.11** als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{23}H_{40}$] = 316.57 g/mol

Die massenspektrometrischen Daten von ***E*-*Te*.11** entsprechen denen des *Z*-Isomers (s. **H.3.4.2b**).

H.4 Vinchuca Raubwanzen (*Triatoma* spp.)

H.4.1 Übersicht

H.4.1.1 Liste der verwendeten kommerziellen Edukte

#142	Pentan-2,3-dion	
#144	Pentan-3-on	
#145	2-Methylbut-2-en	
#148, *E*-	(*E*)-Pent-2-en	[Aldrich]
#148, *Z*-	(*Z*)-Pent-2-en	[Aldrich]
#150	Pent-1-en-3-on	
#154	Butanon	[Sigma-Aldrich]
#155	Isobutyraldehyd (2-Methylpropanal)	
#156	*n*-Butanal	
#157, *rac*-	(2*RS*)-2-Methylbutanal	[Merck]
#158	3-Methylbutanal	[Merck]
#159	*n*-Pentanal	

H.4.1.2 Liste der dargestellten Verbindungen

Aufklärung der Konstitution

#143	Pentan-2,3-diol
***Ti.*1**	(4*RS*,5*RS*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan
rac-**#146**	(3*RS*)-2,3-Expoxy-2-methylbutan (2,2,3-Trimethyloxiran)
rac-**#141**	(5*RS*)-2,2-Diethyl-4,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan
#147	(2*RS*,5*RS*)-2-*tert*-Butyl-4,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan

2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan

Stereoselektive Synthese

trans-**#149**	(2*R**,3*R**)-2,3-Epoxypentan
cis-***Ti.*1**	(4*R**,5*S**)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan
cis-**#149**	(2*R**,3*S**)-2,3-Epoxypentan
trans-***Ti.*1**	(4*R**,5*R**)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan

Sharpless Asymmetrische *syn*-Dihydroxylierung

2*S*,3*S*-**#143**	(2*S*,3*S*)-Pentan-2,3-diol
2*R*,3*R*-**#143**	(2*R*,3*R*)-Pentan-2,3-diol
4*S*,5*S*-***Ti.*1**	(4*S*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan
4*R*,5*R*-***Ti.*1**	(4*R*,5*R*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan

Sharpless-Epoxidierung

rac-**#151**	(3*RS*)-Pent-1-en-3-ol
2*R*,3*S*-**#153**	(2*R*,3*S*)-1,2-Epoxypentan-3-ol
2*R*,3*S*-**#143**	(2*R*,3*S*)-Pentan-2,3-diol
4*S*,5*R*-***Ti.*1**	(4*S*,5*R*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan
2*S*,3*R*-**#153**	(2*S*,3*R*)-1,2-Epoxypentan-3-ol
2*S*,3*R*-**#143**	(2*S*,3*R*)-Pentan-2,3-diol
4*R*,5*S*-***Ti.*1**	(4*R*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan

Enzymatische Reduktion

2*S*,3*R*-**#143**	(2*S*,3*R*)-Pentan-2,3-diol
4*R*,5*S*-***Ti.*1**	(4*R*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan

4-Ethyl-5-methyl-1,3-dioxolane mit verschiedener Substitution an C2

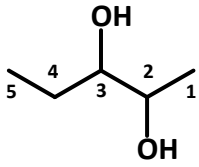
trans-***Ti*.2**	(2*RS*,4*R**,5*R**)-2,4-Diethyl-2,5-dimethyl-1,3-dioxolan
trans-***Ti*.3**	(2*RS*,4*R**,5*R**)-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylethyl)-1,3-dioxolan
trans-***Ti*.4**	(2*RS*,4*R**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-*n*-propyl-1,3-dioxolan
trans-***Ti*.5**	(2*RS*,4*R**,5*R**,1'*RS*)-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylpropyl)-1,3-dioxolan
trans-***Ti*.6**	(2*RS*,4*R**,5*R**)-4-Ethyl-5-methyl-2-(2´-methylpropyl)-1,3-dioxolan
trans-***Ti*.7**	(2*RS*,4*R**,5*R**)-2-*n*-Butyl-4-ethyl-5-methyl-1,3-dioxolan
cis-***Ti*.7**	(2*RS*,4*R**,5*S**)-2-*n*-Butyl-4-ethyl-5-methyl-1,3-dioxolan

H.4.2 Gewinnung von Naturstoffextrakten

Biologische Präparate der Metasternaldrüsen von ♂♂ und ♀♀ von *T. infestans* und *T. brasiliensis* wurden von Prof. R. Unelius, Linnaeus University, SE, zur Verfügung gestellt. Von den Drüsenpräparaten wurden jeweils SPM- und Pentan-Extrakte für die GC/MS-Analytik gewonnen. Zunächst wurden flüchtige Verbindungen aus dem Gasraum über den Proben für ca. 30 min bei 50 °C an SPME-Fasern mit Carboxen/Polydimethylsiloxan (CAR/PDMS)-Beschichtung adsorbiert. Lösemittel-Extrakte wurden im Anschluss durch Verrühren mit 0.5 mL Pentan erhalten. Die organische Phase wurde jeweils über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingeengt.

H.4.3 Aufklärung der Konstitution von *Ti*.A

H.4.3.1 (2*RS*,3*RS*)-Pentan-2,3-diol (2*RS*,3*RS*-#143)



Ein gleichteiliges Isomerengemisch von Pentan-2,3-diol (**#143**) wurde durch Reduktion von 2,3-Pentandion (**#142**) erhalten. Dazu wurden 596 mg (15.72 mmol, 2 eq., 37.95 g/mol) Lithiumaluminiumhydrid unter Schutzgas-Atmosphäre in 20 mL trockenem Diethylether suspendiert und auf -20 °C gekühlt. Anschließend wurden 787 mg (7.86 mmol, 100.12 g/mol) Keton **#142** gelöst in 4 mL Diethylether langsam zugetropft. Die Suspension wurde über ca. 3 h auf 0 °C erwärmt. Zur Zerstörung überschüssigen Reduktionsmittels wurden 1.15 mL 2 N wässrige Natronlauge (63.8 mmol H_2O) zugetropft. Das Gemisch wurde unter Rühren auf RT erwärmt und der ausfallende flockige Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat wurde über Magnesiumsulfat gerührt und über ca. 1 g Celite filtriert. Nach Kugelrohr-Destillation bei 200 mbar wurden 438 mg (4.22 mmol, 54%) Pentan-2,3-diol (**#143**) mit einer Reinheit von 99% (GC) erhalten. Die beiden Diastereomere konnten gaschromatographisch an HP-5 als stationäre Phase getrennt werden, sodass ein Diastereomeren-Verhältnis von ca 2:3 (Elutionsreihenfolge) bestimmt werden konnte.

M [$C_5H_{12}O_2$] = 104.15 g/mol

GC HP-5ms (60 m; 50/3-3-80-5-150-7.5-300): α (tr_{Dia2}/tr_{Dia1}) = 1.044
Diastereomeren-Verhältnis: Dia 1 : Dia 2 = 2:3

HP-1 (30 m; 60/3-10-300): α (tr_{Dia2}/tr_{Dia1}) = 1.036

Enantioselektive Gaschromarographie:

Die vier Diastereomere von **#143** konnten gaschromatographisch an Lipodex® E (3Bc-2,6P_2-γ-CD, 30 m; 60 °C isotherm) mit folgenden α-Werten getrennt werden (**Tab. 82**):

Dia B	Dia A	α (tr_B/tr_A) 60 °C iso
2	1	1.050
3	1	1.117
4	1	1.296
4	2	1.235
3	2	1.064
4	3	1.160

Die relative Konfiguration der Diastereomere konnte durch gaschromatographischen (HP-5ms) und NMR-spektroskopischen Vergleich mit 2*S*,3*S*-**#143** (s. **F3.3.1.3**), die absolute Konfiguration der Enantiomere gaschromatographisch (3Bc-2,6P_2-γ-CD) nach enantioselektiver Synthese zugeordnet werden (s. **H.4.5**).

MS (EI, 70 eV, Direkteinlass): *m/z* (%) = 37 (1), 38 (2), 39 (15), 40 (4), 40 (3), 41 (44), 42 (14), 43 (40), 44 (6), 45 (87), 46 (3), 47 (3), 50 (1), 51 (1), 53 (2), 55 (5), 56 (1), 57 (29), 58 (36), 59 (100), 60 (4), 67 (1), 68 (1), 69 (1), 70 (1), 71 (4), 75 (9), 86 (2), 89 (1).

Diastereomer 2: Hauptprodukt

^{1}H-NMR, ^{1}H,^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.99 (t, $^3J_{H4}$=7.5 Hz, 3H, CH_3 C5), 1.14 (d, $^3J_{H2}$=6.5 Hz, 3H, CH_3 C1), 1.40-1.51 (m, 2H, CH_2 C4), 2.04 (d, $^2J_{H2}$=5.0 Hz, 1H, OH C2), 2.08 (d, $^2J_{H3}$=4.3 Hz, 1H, OH C3), 3.53 (dddd, $^3J_{H4}$=8.0, 4.8, $^3J_{OH3}$=4.3, $^3J_{H2}$=3.5 Hz, 1H, CH C3), 3.80 (qdd, $^3J_{H1}$=6.5, $^2J_{OH2}$=5.0, $^3J_{H3}$=3.5 Hz, 1H, CH C2).

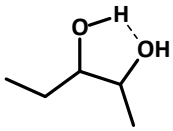
^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 10.53 (q, C5), 16.75 (q, C1), 24.91 (t, C4), 70.32 (d, C2), 76.61 (d, C3).

Diastereomer 1: Nebenprodukt

^{1}H-NMR, ^{1}H,^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.99 (t, $^3J_{H4}$=7.5 Hz, 3H, CH_3 C5), 1.19 (d, $^3J_{H2}$=6.5 Hz, 3H, CH_3 C1), 1.36-1.45 (m, 1H, C*H*H C4), 1.57 (dqd, $^2J_{H4}$=14.1, $^3J_{H5}$=7.5, $^3J_{H3}$=3.8 Hz, 1H, CH*H* C4), 2.26 (d, $^2J_{H3}$=4.8 Hz, 1H, OH C3), 2.31 (d, $^2J_{H2}$=4.5 Hz, 1H, OH C2), 3.26 (dddd, $^3J_{H2}$=6.0, $^3J_{H4}$=5.0, 3.8, $^2J_{OH3}$=4.8, Hz, 1H, CH C3), 3.61 (qdd, $^3J_{H1}$=6.5, $^3J_{H3}$=6.0, $^3J_{OH2}$=4.5 Hz, 1H, CH C2).

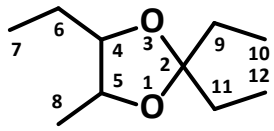
^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 10.02 (q, C5), 19.64 (q, C1), 26.34 (t, C4), 70.70 (q, C2), 77.70 (q, C3).

Offenbar reduzieren intramolekulare Wasserstoffbrücken die Protonen-Austausch-Geschwindigkeit so stark, dass die OH-Signale und die jeweiligen Kopplungen mit den Methin-Protonen an C2 und C3 sichtbar werden (s. Anh. **G.8.10**).



H.4.3.2 (4*RS*,5*RS*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4*RS*,5*RS*-*Ti.*1)

Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV 4:



Zur Acetalisierung wurden 219 mg (2.11 mmol) Pentan-2,3-diol (**#143**) und 0.25 mL (203 mg, 2.36 mmol, 0.813 g/mL, 86.13 g/mol) Pentan-3-on (**#144**) unter Schutzgas-Atmosphäre in einer Rückfluss-Apparatur mit Wasserabscheider in 30 mL trockenem Pentan gelöst. Die Lösung wurde mit 57 mg (0.30 mmol, 0.14 eq., 190.22 g/mol) *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und unter Rückfluss für 16 h erhitzt. Anschließend wurde die organische Phase abdekantiert, zweimal mit je 20 mL gesättigter Natriumhydrogencarbonat- und einmal mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch über ca. 15 g Kieselgel mit Pentan-Diethylether 30:1 als Laufmittel gereinigt. Es wurden 290 mg (1.68 mmol, 79%) 2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4*RS*,5*RS*-*Ti.*1) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{10}H_{20}O_2$] = 172.16 g/mol

GC α-Werte (tr_{Dia2}/tr_{Dia1}):

O-FFAP, 50 m	60/3-5-230:	α =1.233
CP-Sil5 CB, 50 m	45-3.5-290:	α =1.197
HP-1, 30 m	60/3-10-300:	α =1.204

GC (O-FFAP, 50 m; 60/3-5-230):

Diastereomeren-Verhältnis: Dia 1 : Dia 2 = 3:4

Enantioselektive Gaschromarographie:

Die vier Diastereomere von *Ti.*1 konnten gaschromatographisch an 2,3Me_2-6T-β-CD (30 m, 0.25 mm id) mit folgenden α-Werten getrennt werden (**Tab. 83**):

Dia B	Dia A	α (tr_B/tr_A) 50 °C iso	α (tr_B/tr_A) 60 °C iso
2	1	1,056	1.047
3	1	1,622	1.568
4	1	1,735	1.650
4	2	1,642	1.576
3	2	1,536	1.497
4	3	1,069	1.052

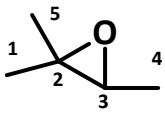
Die relative Konfiguration der Diastereomere wurde durch gaschromatographischen (VF-5ms) und NMR-spektroskopischen Vergleich mit *cis*-*Ti.*1 (s. **F.3.3.1.3**) zugeordnet. Die absolute Konfiguration der Enantiomere wurde gaschromatographisch (2,3Me_2-6T-β-CD) nach enantioselektiver Synthese bestimmt (s. **H.4.5**).

Die massenspektrometrischen sowie die NMR-spektrometrischen Daten sind bei der Beschreibung der stereoselektiven Synthese des *cis*-Isomers (*cis*-**Ti.1**) bzw. des *trans*-Isomers (*trans*-**Ti.1**) aufgeführt.

H.4.3.3 Nicht natürliche Dioxolane

H.4.3.3a (3*RS*)-2,3-Expoxy-2-methylbutan (2,2,3-Trimethyloxiran) (*rac*-#146)

Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV 5:

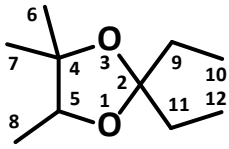


Nicht enantioselektive Epoxidierungen von Alkenen erfolgten mit *m*-Chlorperbenzoesäure. Dazu wurden 0.48 mL (318 mg, 4.53 mmol) kommerziell erhältliches 2-Methyl-2-buten (**#145**) unter Schutzgas in 10 mL trockenem Dichlormethan gelöst und auf 0 °C gekühlt. Nun wurde langsam eine über Magnesiumsulfat getrocknete Lösung von 1.07 g (≙ 4.77 mmol, 172.57 g/mol) *m*-Chlorperbenzoesäure (77% in H_2O) in 10 mL Dichloromethan zugetropft. Das Gemisch wurde 12 h bei RT gerührt und anschließend mit 10 mL Hexan verdünnt. Der volumige weiße Niederschlag wurde über ca. 3 g Silica abfiltriert und die erhaltene Lösung von 2,2,3-Trimethyloxiran (*rac*-**#146**) ohne weitere Reinigung und Charakterisierung für die Epoxid-Öffnung in der Folgestufe eingesetzt.

M [$C_5H_{10}O$] = 86.13 g/mol

H.4.3.3b (3*RS*)-2,2-Diethyl-4,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan (*rac*-#141)

Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV 6:



Zur Acetal-Synthese wurden eine 0.48 ml (389 mg, 4.51 mmol) frisch destilliertes 3-Pentanone (**#144**) unter Schutzgas in 10 mL trockenem Dichlormethan gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann wurde die zuvor dargestellte Lösung von 4.5 mmol *rac*-2,3-Expoxy-2methylbutan (*rac*-**#146**, in 20 mL DCM/Hexan 1:1) unter fortgesetzter Kühlung zugetropft. Die Lösung wurde mit 50 µL (57 mg, 0.4 mmol, 0.1 eq.) $BF_3{\cdot}Et_2O$ (10% in Et_2O) versetzt und 6 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel im Vakuum weitgehend entfernt und der Rückstand in 30 mL Et_2O aufgenommen. Die organische Phase wurde jeweils zweimal mit je 15 mL gesättigter wässriger Na_2SO_3-, ges. $NaHCO_3$- und ges. NaCl-Lösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Die Reinigung mittels Säulenchromatographie über 30 g Silica mit einem Gemisch von Pentan / Et_2O im Verhältnis 20:1 lieferte 482 mg (2.80 mmol, 62% über 2 Stufen) *rac*-2,2-Diethyl-4,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan (*rac*-**#141**) als farbloses Öl und mit einer chemischen Reinheit von 91% (GC).

R_f (Pent / Et_2O 10:1 v/v) = 0.41

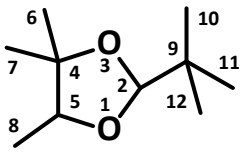
M [$C_{10}H_{20}O_2$] = 172.16 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 39 (9), 40 (2), 41 (24), 42 (8), 43 (18), 45 (7), 53 (2), 55 (11), 56 (5), 57 (100), 58 (4), 59 (3), 67 (2), 69 (18), 70 (4), 71 (3), 75 (1), 85 (1), 86 (18), 87 (18), 88 (1), 114 (8), 143 (40), 144 (4), 157 (1).

^{1}H-NMR, ^{1}H,^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.89 / 0.90 (2t, $^{3}J_{H10\text{-}H9}$=7.3, $^{3}J_{H12\text{-}H11}$=7.3 Hz, 6H, 2×CH_3 C10 und C12), 1.10 / 1.26 (2s, 6H, 2×CH_3 C6 und C7), 1.18 (d, $^{3}J_{H5}$=6.4 Hz, 3H, CH_3 C8), 1.58-1.69 (m, 4H, 2×CH_2, C9 und C11), 3.91 (q, $^{3}J_{H8}$=6.4 Hz, 1H, CH C5).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 8.49 / 8.89 (2q, C10 und C12), 14.52 (q, C8), 23.19 / 26.46 (2q, C6 und C7), 29.92 / 30.57 (2t, C9 und C11), 78.90 (s, C4), 79.28 (d, C5), 110.51 (s, C2).

H.4.3.3c 2-*tert*-Butyl-4,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan (#147)



Bei der säulenchromatographischen Reinigung konnten 192 mg (1.12 mmol, 24%) des Nebenprodukts 2-*tert*-Butyl-4,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan (**#147**) als 5:4-Gemisch der beiden möglichen Diastereomere isoliert werden. Die Struktur wurde NMR-spektroskopisch aufgeklärt. Die beiden gaschromatographisch nicht vollständig separierten Isomere (DB-5ms, 30 m; 60/5-10-300) lieferten identische Massenspektren. Ihnen konnten aber aus dem ^{1}H-NMR-Mischspektrum individuelle Datensätze zugeordnet werden.

R_f (Pent / Et_2O 10:1 v/v) = 0.61

M [$C_{10}H_{20}O_2$] = 172.16 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 39 (39), 40 (8), 41 (100), 42 (21), 43 (69), 44 (4), 45 (27), 51 (3), 53 (9), 55 (26), 56 (4), 57 (44), 58 (5), 59 (11), 67 (4), 69 (61), 70 (57), 71 (18), 72 (4), 87 (85), 88 (6), 89 (4), 115 (76), 116 (6), 128 (5), 157 (1), 171 (1), 172 (2, M^+).

Diastereomer 1:

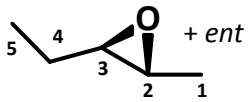
^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88 (s, 9H, 3×CH_3 C10 bis C12), 1.10 / 1.25 (s / br.s, 6H, 2×CH_3 C6 und C7), 1.14 (d, $^{3}J_{H5}$=6.3 Hz, 3H, CH_3 C8), 3.64 (d, $^{3}J_{H8}$=6.3 Hz, 1H, CH C5), 4.70 (s, 1H, CH C2).

Diastereomer 2

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.91 (s, 9H, 3×CH_3 C10 bis C12), 1.07 / 125 (s / br.s, 6H, 2×CH_3 C6 und C7), 1.18 (d, $^{3}J_{H5}$=6.3 Hz, 3H, CH_3 C8), 3.72 (d, $^{3}J_{H8}$=6.3 Hz, 1H, CH C5), 4.55 (s, 1H, CH C2).

H.4.4 Stereoselektive Synthesen von *Ti.*1

H.4.4.1 *trans*-(2*R**,3*R**)-2,3-Epoxypentan (2-Ethyl-3-methyloxiran) (*trans*-#149)

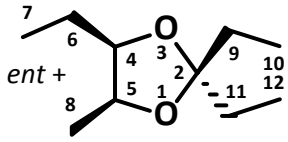


(2*R**,3*R**)

Eine Lösung von 1.0 mL (647 mg, 9.22 mmol) kommerziell erhältlichem (*E*)-Pent-2-en (*E*-#148) in 15 ml trockenem Dichloromethan wurde auf 0 °C gekühlt und langsam mit einer über Magnesiumsulfat getrockneten Lösung von 2.07 g (77%, 9.22 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure in 15 mL Dichloromethan versetzt. Nach Rühren für 16 h bei RT wurde mit 30 mL Hexan verdünnt und der weiße voluminöse Niederschlag über Silica abfiltriert. Die Lösung des Rohprodukts wurde ohne weitere Reinigung und Charakterisierung für die folgende Synthesestufe verwendet.

M [$C_5H_{10}O$] = 86.13 g/mol

H.4.4.2 *cis*-(4*R**,5*S**)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*cis*-*Ti.*1)



(4*R*,5*S*) + *ent*

Eine Lösung von 0.34 mL (277 mg, 3.22 mmol) Pentan-3-on (#144) in 20 mL trockenem Dichlormethan wurde auf 0 °C abgekühlt und langsam mit 20 mL (3.07 mmol) der frisch präparierten Lösung von (2*R**,3*R**)-2-Ethyl-3-methyloxiran (*trans*-#149) versetzt. Nach Zugabe von 40 µL (45 mg, 0.32 mmol) $BF_3{\cdot}Et_2O$ wurde die Reaktionslösung 12 h bei RT gerührt, anschließend *in vacuo* eingeengt und der Rückstand in 40 mL Diethylether aufgenommen. Die organische Phase wurde jeweils zweimal mit je 20 mL gesättigter Natriumsulfit-, gesättigter Natriumhydrogencarbonat- und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 20 g Silica mit einem Gemisch von Pentan und Diethylether im Verhältnis 30:1 gereinigt. Es wurden 301 mg (1.75 mmol, 57% über 2 Stufen) *cis*-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*cis*-*Ti.*1) mit einer chemischen Reinheit von 96% (GC) als farbloses Öl erhalten. Damit konnte dem später eluierenden Diastereomer *cis*-Konfiguration zugeordnet werden.

R_f (Pent / Et_2O 30:1 v/v) = 0.29

M [$C_{10}H_{20}O_2$] = 172.16 g/mol

GC (VF-1ms, 30 m; 60/5-10-300)):
de (*cis* ≙ Dia 2) = 99.6%
α-Werte: s. 4*RS*,5*RS*-*Ti.*1

Enantioselektive GC (2,3Me_2-6T-β-CD, 30 m) α-Werte (tr_{Enant4}/tr_{Enant3}), vgl. (4*RS*,5*RS*)-*Ti.*1:
50 °C isotherm: α =1.069
60 °C isotherm: α =1.052

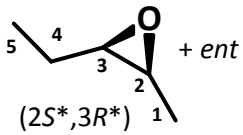
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (4), 41 (13), 42 (4), 43 (5), 45 (7), 55 (9), 56 (4), 57 (100), 58 (4), 69 (39), 70 (4), 75 (3), 86 (14), 87 (12), 114 (5), 125 (0.4), 128 (1), 143 (52), 144 (5), 157 (0.3), 170 (0.1), 171 (0.1).

^{1}H-NMR, ^{1}H,^{1}H-COSY, NOESY, HSQC, HMBC (500 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 0.93 (t, $^{3}J_{H6}$=7.4 Hz, 3H, CH_3 C7), 0.94 (t, $^{3}J_{H11}$=7.5 Hz, 3H, CH_3 C12), 1.02 (t, $^{3}J_{H9}$=7.5 Hz, 3H, CH_3 C10), 0.98 (d, $^{3}J_{H5}$=6.4 Hz, 3H, CH_3 C8), 1.10 (dqd, $^{2}J_{H6}$=13.0, $^{3}J_{H7}$=7.4, $^{3}J_{H4}$=4.3 Hz, 1H, C*H*H C6), 1.43 (ddq, $^{3}J_{H6}$=13.0, $^{3}J_{H4}$=9.3, $^{3}J_{H7}$=7.4 Hz, 1H, CH*H* C6), 1.65 (q, $^{3}J_{H12}$=7.5 Hz, 2H, CH_2 C11), 1.73 (q, $^{3}J_{H10}$=7.5 Hz, 2H, CH_2 C9), 3.75 (ddd, $^{3}J_{H6}$=9.3, 4.3, $^{3}J_{H5}$=6.4 Hz, 1H, CH C4), 4.04 (qd, $^{3}J_{H8,\ H4}$=6.4, 6.4 Hz, 1H, CH C5).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 8.38 (q, C10), 9.05 (q, C12), 11.10 (q, C7), 15.92 (q, C8), 23.54 (t, C6), 29.58 (t, C11), 30.63 (t, C9), 73.64 (d, C5), 79.51 (d, C4), 111.09 (s, C2).

H.4.4.3 *cis*-(2*R**,3*S**)-2,3-Epoxypentan (*cis*-#149)

(2*R**,3*S**)-2-Ethyl-3-methyloxiran (*cis*-**#149**) wurde ausgehend von 1.0 mL (647 mg, 9.22 mmol) (*Z*)-Pent-2-en (*Z*-**#148**) der für *cis*-**#149** beschriebenen Prozedur folgend synthetisiert und als Rohprodukt in der nächsten Stufe eingesetzt.

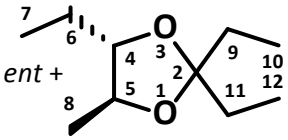


(2*S**,3*R**)

M [$C_5H_{10}O$] = 86.13 g/mol

H.4.4.4 *trans*-(4*R**,5*R**)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*trans*-*Ti.*1)

Die Darstellung von *trans*-***Ti.*1** erfolgte nach der für das *cis*-Isomer beschriebenen Synthese unter Verwendung von 3.07 mmol (2*R**,3*S**)-2-Ethyl-3-methyloxiran (*cis*-**#149**) in 10 mL trockenem Dichloromethan. Durch säulenchromatographische Reinigung wurden 338 mg (1.96 mmol, 64% über 2 Stufen) *trans*-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*trans*-***Ti.*1**) mit einer chemischen Reinheit (GC) von 97% als farbloses Öl isoliert.



(4*S*,5*S*) + *ent*

M [$C_{10}H_{20}O_2$] = 172.16 g/mol

GC (VF-1ms, 30 m; 60/5-10-300):
de (*trans* ≙ Dia 1) = 99.5%
α-Werte: s. 4*RS*,5*RS*-***Ti.*1**

Enantioselektive GC (2,3Me_2-6T-β-CD, 30 m) α-Werte (tr_{Enant2}/tr_{Enant1}), vgl. (4*RS*,5*RS*)-***Ti.*1**:
50 °C isotherm: α =1.056
60 °C isotherm: α =1.047

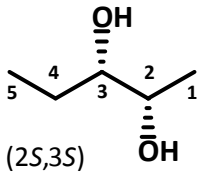
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (5), 41 (18), 42 (6), 43 (6), 45 (8), 55 (14), 56 (5), 57 (100), 58 (4), 69 (65), 70 (7), 75 (3), 86 (22), 87 (11), 114 (10), 125 (0.3), 128 (2), 143 (57), 144 (5), 157 (0.1), 170 (0.04), 171 (0.03).

^{1}H-NMR, ^{1}H,^{1}H-COSY, NOESY, HSQC, HMBC (500 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 0.93 (t, $^{3}J_{H6}$=7.4 Hz, 3H, CH_3 C7), 0.99 / 1.00 (2t, $^{3}J_{H9\,/\,H11}$=7.5 / 7.5 Hz, 6H, 2×CH_3 C10 und C12), 1.07 (d, $^{3}J_{H5}$=6.0 Hz, 3H, CH_3 C8), 1.32 (dqd, $^{2}J_{H6}$=13.8, $^{3}J_{H7}$=7.4, $^{3}J_{H4}$=4.3 Hz, 1H, C*H*H C6), 1.41 (ddq, $^{2}J_{H6}$=13.8, $^{3}J_{H4}$=7.7, $^{3}J_{H7}$=7.4 Hz, 1H, CH*H* C6), 1.68 / 1.69 (2q, $^{3}J_{H10\,/\,H12}$=7.5 / 7.5 Hz, 4H, 2×CH_2 C9 und C11), 3.35 (ddd, $^{3}J_{H5}$=8.2, $^{3}J_{H6}$=7.7, 4.3 Hz, 1H, CH C4), 3.57 (dq, $^{3}J_{H4}$=8.2, $^{3}J_{H8}$=6.0 Hz, 1H, CH C5).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 8.41 / 8.44 (2q, C10 und C12), 10.58 (q, C7), 17.86 (q, C8), 25.62 (t, C6), 31.26 / 31.29 (2t, C9 und C11), 77.16 (d, C5), 84.33 (d, C4), 111.51 (s, C2).

H.4.5 Enantioselektive Synthesen von *Ti.*1 - SHARPLESS Asymmetrische Dihydroxylierung

H.4.5.1 *syn*-(2*S*,3*S*)-2,3-Pentandiol (2*S*,3*S*-#143)



(2*S*,3*S*)

Zur Asymmetrischen *syn*-Dihydroxylierung (AD) nach SHARPLESS wurden 1.43 g AD-mix **α** [entsprechend 1.00 g, 3.1 mmol $K_3Fe(CN)_6$; 419 mg, 3.1 mmol K_2CO_3; 0.76 mg, 2 µmol $K_2OsO_2(OH)_4$; 8.0 mg, 10 µmol $(DHQ)_2$-PHAL] in einem Gemisch aus 5 ml *tert*-Butanol und 5 ml Wasser bei RT für 5 min gerührt. Nach Zugabe von 96 mg (1.01 mmol) Methansulfonamid wurde auf 0 °C gekühlt, mit 108 µl (70 mg, 1.00 mmol, 0.647 g/mL, 70.14 g/mol) (*E*)-2-Penten (*E*-**#148**) versetzt und das Gemisch 40 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde bei dieser Temperatur 1.50 g (11.9 mmol) festes Natriumsulfit zugegeben. Nach Erwärmen auf RT wurde für 1 h gerührt und dann mit 10 mL Ethylacetat verdünnt. Die Phasen wurden getrennt, und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 5 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit NaCl-gesättigter wässriger 2 N NaOH-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und *in vacuo* eingeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 10 g Silica mit Pentan / Essigester 2:1 als Laufmittel gereinigt. Auf diese Weise wurden 70 mg (0.67 mmol, 67%) (2*S*,3*S*)-2,3-Pentandiol (2*S*,3*S*-**#143**) mit einer chemischen Reinheit von 96% (GC) als farbloses Öl erhalten.

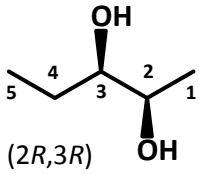
R_f (Pent / EE 2:1 v/v) = 0.41

M [$C_5H_{12}O_2$] = 104.15 g/mol

Enantioselektive GC (3Bc-2,6P-γ-CD, Lipodex® E, 30 m; 60 °C isotherm):
ee (*S*,*S* ≙ Enant 1) = 96%

Die massenspektrometrischen Daten (GC/MS) von 2*S*,3*S*-**#143** stimmen mit denen durch MS-Direkteinlassen von 2*RS*,3*RS*-**#143** bestimmten überein. Die NMR-spektroskopischen Daten und die gaschromatographische Retentionszeit (HP-5ms) von 2*S*,3*S*-**#143** entsprechen denen des früher eluierenden, geringer konzentrierten Diastereomers 1 von 2*RS*,3*RS*-**#143**. Diesem konnte damit *syn*-Konfiguration zugeordnet werden.

H.4.5.2 *syn*-(2*R*,3*R*)-2,3-Pentandiol (2*R*,3*R*-#143)



(2*R*,3*R*)

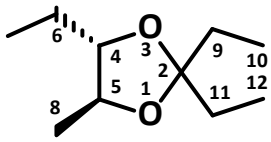
Die Synthese von optisch aktivem 2*R*,3*R*-**#143** erfolgte ausgehend von 104 µl (67mg, 0.96 mmol) (*E*)-2-Penten (*E*-**#148**) unter Verwendung von 1.44 g AD-mix **β** [1.01 g, 3.1 mmol $K_3Fe(CN)_6$; 421 mg, 3.1 mmol K_2CO_3; 0.76 mg, 2 µmol $K_2OsO_2(OH)_4$; 8.0 mg, 10 µmol $(DHQD)_2$-PHAL]. Nach der für 2*S*,3*S*-**#143** beschriebenen Prozedur konnten 65 mg (0.62 mmol, 62%) (2*R*,3*R*)-2,3-Pentandiol (2*R*,3*R*-**#143**) mit einer chemischen Reinheit von 95% (GC, HP-1) isoliert werden

M [$C_5H_{12}O_2$] = 104.15 g/mol

Enantioselektive GC (3Bc-2,6P-γ-CD, Lipodex® E, 30 m; 60 °C isotherm), vgl. (4*RS*,5*RS*)-***#143***:
ee (*R*,*R* ≙ Enant 2) = 93%
α ($tr_{2R,3R}/tr_{2S,3S}$) =1.050

Die massenspektrometrische und NMR-spektroskopische Charakterisierung lieferte dem 2*S*,3*S*-Enantiomer entsprechende Daten.

H.4.5.3 *trans*-(4*S*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4*S*,5*S*-*Ti.*1)



(4*S*,5*S*)

Die Acetalisierung von 70 mg (0.67 mmol) (2S,3S)-2,3-Pentandiol (2*S*,3*S*-**#143**) zur Synthese von 4*S*,5*S*-***Ti.*1** erfolgte nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV 4** (s. 4*RS*,5*RS*-***Ti.*1**) unter Verwendung von 80 µl (65 mg, 0.75 mmol) Pentan-3-on (**#144**) in 25 mL trockenem Pentan als Lösemittel und mit 17 mg (0.09 mmol) *p*-TsOH als Katalysator. Die Säulenchromatographie über 10 g Silica mit Pentan / Diethylether 30:1 als Laufmittel lieferte 93 mg (0.54 mmol, 81%) (4*S*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4*S*,5*S*-***Ti.*1**) mit einer chemischen Reinheit von 97% (GC) als farbloses Öl.

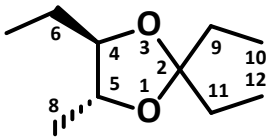
M [$C_{10}H_{20}O_2$] = 172.16 g/mol

GC (HP-1, 30 m; 60/3-10-300): *cis*-Isomere nicht detektiert

Enantioselektive GC (2,3Me_2-6T-β-CD, 30 m; 50 °C isotherm):
ee (*S*,*S* ≙ Enant 2) = 92%
α-Werte s. *trans*-***Ti.*1**

Die massenspektrometrischen und NMR-spektroskopische Daten sind identisch mit denen von racemischem *trans*-***Ti.*1**.

H.4.5.4 *trans*-(4*R*,5*R*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4*R*,5*R*-*Ti.*1)



(4*R*,5*R*)

Die Darstellung von 4*R*,5*R*-***Ti.*1** erfolgte analog der Synthese des Enantiomeren 4*S*,5*S*-***Ti.*1** aus 65 mg (0.62 mmol) (2*R*,3*R*)-2,3-Pentandiol (2*R*,3*R*-**#143**) und 72 µl (58 mg, 0.68 mmol) Pentan-3-on (**#144**). Nach der Reinigung wurden 84 mg (0.49 mmol, 79%, chem. Reinheit 96% GC) (4*R*,5*R*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4*R*,5*R*-***Ti.*1**) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{10}H_{20}O_2$] = 172.16 g/mol

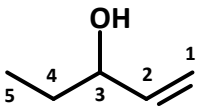
GC (HP-1, 30 m; 60/3-10-300): *cis*-Isomere nicht detektiert

Enantioselektive GC (2,3Me_2-6T-β-CD, 30 m; 50 °C isotherm):
ee (*R*,*R* ≙ Enant 1) = 90%
α-Werte s. *trans*-***Ti.*1**

Die massenspektrometrischen und NMR-spektroskopische Daten sind identisch mit denen von racemischem *trans*-***Ti.*1**.

H.4.6 Enantioselektive Synthesen von *Ti.*1 - SHARPLESS Asymmetrische Epoxidierung (AE)

H.4.6.1 (3*RS*)-Pent-1-en-3-ol (*rac*-*#151*)



Zur regioselektiven Reduktion wurden 3.00 mL (2.54 g, 30.14 mmol, 0.845 g/mL, 84.12 g/mol) frisch destilliertes Pent-1-en-3-on (**#150**) in 30 mL trockenem Methanol gelöst und auf -20 °C gekühlt. Nun wurden 1.17 g (30.93 mmol, 1.03 eq., 37.83 g/mol) festes Natriumborhydrid portionsweise innerhalb von 15 min zugegeben. Das Gemisch wurde unter Erwärmung auf RT für 90 min gerührt. Anschließend wurde auf 0 °C gekühlt, und 3.0 mL (166 mmol) Wasser wurden langsam zugetropft. Das Lösemittel wurde im Vakuum auf ca. 5 mL reduziert und dann mit 20 mL Diethylether verdünnt. Die organische Phase wurde jeweils zweimal mit je 10 mL gesättigter Ammoniumchlorid-, und je einmal mit ges. $NaHCO_3$- und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation bei 800 mbar gereinigt. Es wurden 1.62 (18.8 mmol, 62%) (3*RS*)-Pent-1-en-3-ol (*rac*-**#151**) als farbloses Öl erhalten.

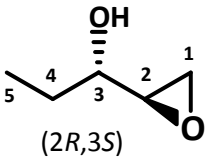
M [$C_5H_{10}O$] = 86.13 g/mol

MS (EI, 70 eV, Direkteinlass): *m*/*z* (%) = 38 (3), 39 (13), 40 (15), 41 (21), 42 (4), 43 (13), 44 (5), 45 (3), 50 (1), 51 (1), 53 (5), 55 (8), 56 (2), 57 (100), 58 (13), 59 (56), 60 (2), 67 (4), 68 (3), 69 (1), 71 (4), 85 (2), 86 (4, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H,^{1}H-COSY, HSQC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.93 (t, $^{3}J_{H4}$=7.5 Hz, 3H, CH3 C5), 1.56 (qd, $^{3}J_{H5}$=7.6, $^{3}J_{H3}$=6.4 Hz, 1H, C*H*H C4), 1.56 (qd, $^{3}J_{H5}$=7.4, $^{3}J_{H3}$=6.3 Hz, 1H, CH*H* C4), 4.03 (tddd, $^{3}J_{H4}$=6.4, $^{3}J_{H2}$=6.2, $^{4}J_{H1}$=1.4, 1.1 Hz, 1H C3), 5.11 (ddd, $^{3}J_{H2}$=10.4, $^{2}J_{E\text{-}H1}$=1.5, 1.1 Hz, 1H, =CH_Z C1), 5.22 (ddd, $^{3}J_{H2}$=17.2, $^{2}J_{Z\text{-}H1}$=1.5, 1.4 Hz, 1H, =CHH_E C1), 5.86 (ddd, $^{3}J_{E\text{-}H1}$=17.2, $^{3}J_{Z\text{-}H1}$=10.4, $^{3}J_{H3}$=6.2 Hz, 1H, =CH C2).

^{13}C-NMR, HSQC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 9.71 (q, C5), 30.01 (t, C4), 74.70 (d, C3), 114.90 (t, C1), 141.13 (d, C2).

H.4.6.2 (2*R*,3*S*)-1,2-Epoxypentan-3-ol (2*R*,3*S*-#153)

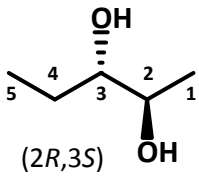


Die Kinetische Racematspaltung von racemischem Pent-1-en-3-ol (*rac*-**#151**) erfolgte durch diastereoselektive Epoxidierung von nach SPARPLESS. Dazu wurden 174 mg (2.02 mmol) Substrat unter Argon-Atmosphäre mit 0.60 mL (576 mg, 2.03 mmol, 1 eq., 0.96 g/mL, 284.25 g/mol) destilliertem Tetraisopropylorthotitanat (TIPT) und 0.50 mL (560 mg, 2.39 mmol, 1.2 eq., 1.12 g/ml, 234.25 g/mol) destilliertem (2*R*,3*R*)-L-(+)-Weinsäurediisopropylester (DIPT) in 20 mL trockenem Dichlormethan gelöst und auf -20 °C gekühlt. Die Lösung wurde mit 0.15 mL (135 mg ≙ 1.20 mmol, 0.6 eq., 0.90 g/mL, 90.12 g/mol) *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP, 80% in Di-*tert*-Butylperoxid) versetzt und bei -18 °C für 40 h gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit 20 mL Wasser und 0.5 g (4.0 mmol, 126.04 g/mol) Na_2SO_3 versetzt und das DCM im Vakuum entfernt. Der wässrige Rückstand wurde fünfmal mit je 15 mL Diethylether extrahiert, die organische Phase über $MgSO_4$ getrocknet und einrotiert. Das Rohprodukt enthielt Pent-1-en-3-ol (**#151**) und 1,2-Epoxypentan-3-ol (**#153**) etwa im Verhältnis 1:1 sowie Reste von DIPT und wurde ohne weitere Reinigung und Bestimmung der Enantiomeren-Verhältnisse für die nächste Synthesestufe verwendet.

M [$C_5H_{10}O_2$] = 102.13 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (0,4), 39 (5), 40 (1), 41 (26), 42 (6), 43 (100), 44 (4), 45 (20), 46 (1), 59 (4), 69 (1), 73 (1), 88 (1), 89 (2).

H.4.6.3 *anti*-(2*R*,3*S*)-Pentan-2,3-diol (2*R*,3*S*-#143)



Zur Epoxid-Öffnung wurde das 1,2-Epoxypentan-3-ol (**#153**)-Rohprodukt der SPARPLESS-Epoxidierung mit Lithiumaluminiumhydrid umgesetzt. Dazu wurden 112 mg (2.95 mmol, 37.95 g/mol) Reduktionsmittel unter Schutzgas in 15 mL trockenem THF suspendiert und auf -20 °C gekühlt. Der Suspension wurde langsam das in 3 mL THF gelöste Rohprodukt (137 mg) zugetropft. Das Gemisch wurde unter langsamer Erwärmung auf RT für 6 h gerührt und anschließend wie für (2*RS*,3*RS*)-**#143** beschrieben aufgearbeitet. Die säulenchromatographische Reinigung über 25 g Silica mit Pentan / Essigester 2:1 als Laufmittel lieferte 64 mg (0.61 mmol, 30% über 2

Stufen bezogen auf das Racemat des Edukts) (2*R*,3*S*)-2,3-Pentandiol (2*R*,3*S*-**#143**) als farbloses Öl.

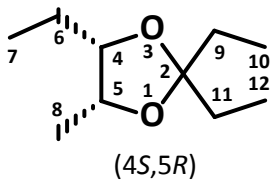
M [$C_5H_{12}O_2$] = 104.15 g/mol

GC (HP-5ms, 60 m; 50/3-3-80-5-150-7.5-300): de (*anti-syn*) = 93%

Enantioselektive GC (3Bc-2,6P-γ-CD, Lipodex® E, 30 m; 60 °C isotherm):
ee (*R*,*S* ≙ Enant 4) > 98%

Die massenspektrometrischen Daten (GC/MS) von 2*R*,3*S*-**#143** stimmen mit denen durch MS-Direkteinlassen von 2*RS*,3*RS*-**#143** bestimmten überein. Die NMR-spektroskopischen Daten entsprechen denen des später eluierenden Diastereomers 2 von 2*RS*,3*RS*-**#143**, was die Zuordnung der *anti*-Konfiguration bestätigt.

H.4.6.4 *cis*-(4*S*,5*R*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4*S*,5*R*-*Ti.*1)



(4*S*,5*R*)

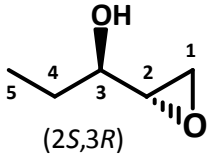
Die Acetalisierung von 32 mg (0.31 mmol) (2*R*,3*S*)-2,3-Pentandiol (2*R*,3*S*-**#143**) in 25 mL trockenem Pentan erfolgte nach **AAV 4** analog 4*RS*,5*RS*-***Ti.*1** unter Verwendung von 70 mg (0.81 mmol, 86.13 g/mol) Pentan-3-on (**#144**) und 10 mg (0.05 mmol) *p*-TsOH. Die säulenchromatographische Reinigung über 10 g Silica mit Pentan / Diethylether 30:1 als Laufmittel lieferte 42 mg (0.24 mmol, 79%) (4*S*,5*R*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4*S*,5*R*-***Ti.*1**) als farbloses Öl.

M [$C_{10}H_{20}O_2$] = 172.16 g/mol

Enantioselektive GC (2,3Me_2-6T-β-CD, 30 m; 50 °C isotherm):
ee (*R*,*R* ≙ Enant 3) = ca. 73%
α-Werte s. *cis*-***Ti.*1**

Die massenspektrometrischen und NMR-spektroskopische Daten sind identisch mit denen von racemischem *cis*-***Ti.*1**.

H.4.6.5 (2*S*,3*R*)-1,2-Epoxypentan-3-ol (2*S*,3*R*-**#153**)

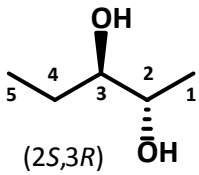


(2*S*,3*R*)

Die Synthese des Epoxids (2*S*,3*R*)-**#153** erfolgte analog der seines Enantiomeren (2*S*,3*R*)-**#153** aus 152 mg (1.76 mmol) racemischem Pent-1-en-3-ol (*rac*-**#151**) in 20 mL trockenem Dichlormethan unter Verwendung von 0.52 mL (499 mg, 1.76 mmol) TIPT, 0.45 mL (504 mg, 2.15 mmol) (2*S*,3*S*)-D-(-)-DIPT und 0.13 mL (117 mg ≙ 1.04 mmol) TBHP (80%). Das Reaktionsgemisch wurde wie oben beschrieben aufgearbeitet und das Rohprodukt für die Folgestufe verwendet.

M [$C_5H_{10}O_2$] = 102.13 g/mol

H.4.6.6 *anti*-(2*S*,3*R*)-Pentan-2,3-diol (2*S*,3*R*-#143)



(2*S*,3*R*)

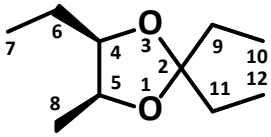
Das Epoxid (2*S*,3*R*)-1,2-Epoxypentan-3-ol (2*S*,3*R*-#153) wurde nach der Synthesevorschrift für (2*R*,3*S*)-#143 durch Reaktion des Rohprodukts mit 98 mg (2.58 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 10 mL THF geöffnet. Nach analoger Reinigung wurden 49 mg (0.47 mmol, 27% über 2 Stufen bezogen auf das Racemat des Edukts) (2*R*,3*S*)-2,3-Pentandiol (2*S*,3*R*-#143) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_5H_{12}O_2$] = 104.15 g/mol

Enantioselektive GC (3Bc-2,6P-γ-CD, Lipodex® E, 30 m; 60 °C isotherm):
ee (*S*,*R* ≙ Enant 3) > 98%
α ($tr_{2S,3R}/tr_{2R,3S}$) = 1.160

Die massenspektrometrischen und NMR-spektroskopischen Daten sind identisch mit denen von 2*R*,3*S*-#143.

H.4.6.7 *cis*-(4*R*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4*R*,5*S*-*Ti.*1)



(4*R*,5*S*)

Der **AAV 4** folgend, analog zu 4*RS*,5*RS*-*Ti.*1, wurden 23 mg (0.22 mmol) (2*S*,3*R*)-2,3-Pentandiol (2*S*,3*R*-#143) und 50 mg (0.58 mmol, 86.13 g/mol) Pentan-3-on (#144) in 25 mL trockenem Pentan gelöst und mit 10 mg (0.05 mmol) *p*-TsOH versetzt. Nach Erhitzen unter Rückfluss am Wasserabscheider wurde gemäß **AAV 4** aufgearbeitet und gereinigt. So wurden 31 mg (0.18 mmol, 83%) (4*R*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4*R*,5*S*-*Ti.*1) als farbloses Öl erhalten.

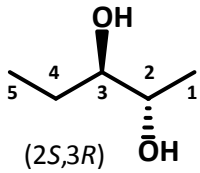
M [$C_{10}H_{20}O_2$] = 172.16 g/mol

Enantioselektive GC (2,3Me_2-6T-β-CD, 30 m; 50 °C isotherm):
ee (*R*,*R* ≙ Enant 4) = ca. 73%
α-Werte s. *cis*-*Ti.*1

Die massenspektrometrischen und NMR-spektroskopische Daten sind identisch mit denen von racemischem *cis*-*Ti.*1.

H.4.7 Enantioselektive Synthesen von *Ti.*1 - Enzymatische Reduktion

H.4.7.1 *anti*-(2*S*,3*R*)-Pentan-2,3-diol (2*S*,3*R*-#143)



(2*S*,3*R*)

Zur enzymatischen Reduktion wurden 0.80 mL (768 mg, 7.67 mmol, 0.96 g/mL, 100.12 g/mol) 2,3-Pentandion (**#142**) mit einer Aufschlämmung von 32 g gefriergetrockneter Bäckerhefe (*Saccharomyces cerevisiae*) in 240 mL Wasser gemischt und bei 31 °C im Wasserbad für 24 h gerührt. Anschließend wurde das Gemisch mit 5000 U/min für 15 min zentrifugiert und danach die überstehende Lösung von der Hefe abdekantiert. Die wässrige Phase wurde mit NaCl ausgesalzen und viermal mit je 30 mL Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet und im Vakuum konzentriert. Die für (2*S*,3*S*)-**#143** beschriebene säulenchromatographische Reinigung lieferte 64 mg (5.37 mmol, 70% über 2 Stufen bezogen das Racemat des Edukts) (2*R*,3*S*)-2,3-Pentandiol (2*R*,3*S*-**#143**) mit einer chemischen Reinheit von 85% (GC, HP-1).

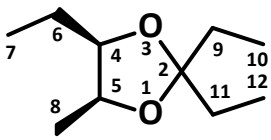
M [$C_5H_{12}O_2$] = 104.15 g/mol

GC (HP-1, 30 m; 60/3-10-300): de (*anti-syn*) = ca. 92%

Enantioselektive GC (3Bc-2,6P-γ-CD, Lipodex® E, 30 m; 60 °C isotherm):
ee > 95%

Die massenspektrometrischen Daten und gaschromatographischen Retentionszeiten sind identisch mit den zuvor für diese Verbindung gemessenen Daten.

H.4.7.2 *cis*-(4*R*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4*R*,5*S*-*Ti.*1)



(4*R*,5*S*)

Nach **AAV 4** wurden 200 mg (1.92 mmol) (2*S*,3*R*)-2,3-Pentandiol (2*S*,3*R*-**#143**) und 0.25 mL (203 mg, 2.36 mmol) Pentan-3-on (**#144**) in 60 mL trockenem Pentan unter Katalyse durch 80 mg (0.42 mmol) *p*-TsOH zu (4*R*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4*R*,5*S*-*Ti.*1) umgesetzt. Die Reaktion lieferte die Zielverbindung mit einer Ausbeute von 67% (223 mg, 1.29 mmol, chemische Reinheit ca. 95%, GC, HP-1).

M [$C_{10}H_{20}O_2$] = 172.16 g/mol

GC (HP-1, 30 m; 60/3-10-300): de (*cis-trans*) = ca. 93%

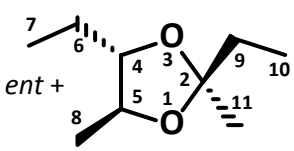
Enantioselektive GC (2,3Me_2-6T-β-CD, 30 m; 50 °C isotherm):
ee = 75%

Das 70 eV-Massenspektrum und die gaschromatographischen Retentionszeiten sind identisch mit den zuvor für diese Verbindung gemessenen Daten.

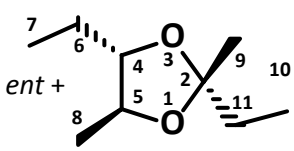
H.4.8 *trans*-4-Ethyl-5-methyl-1,3-dioxolane mit verschiedener Substitution an C2

Die Synthesen der *trans*-4-Ethyl-5-methyl-1,3-Dioxolane ***Ti*.2**, ***Ti*.3**, ***Ti*.4**, ***Ti*.5**, ***Ti*.6** und ***Ti*.7** mit unterschiedlichen Substituenten in Position 2 zur Überprüfung der Strukturvorschläge für die Naturstoffe ***Ti*.B** bis ***Ti*.F** erfolgten nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV 6** (Synthese von *rac*-**#141**). Das dafür benötigte (2*R**,3*S**)-2,3-Epoxypentan (*cis*-**#149**) wurde wie oben beschrieben jeweils direkt vor der Umsetzung zum 1,3-Dioxan frisch präpariert. Von der so erhaltenen Lösung bekannter Konzentration (max. 9.22 mmol in 60 mL DCM / Hexan 1:1) wurde jeweils ein definierter Volumenanteil (meist 10 mL entsprechend max. 1.53 mmol Epoxid) für die Acetalisierung verwendet.

H.4.8.1 (2*RS*,4*S**,5*S**)-2,4-Diethyl-2,5-dimethyl-1,3-dioxolan (***Ti*.2**)



(2*S**, 4*S**,5*S**)



(2*R**, 4*S**,5*S**)

Eine Lösung von 1.53 mmol (2*R**,3*S**)-2-Ethyl-3-methyloxiran (*cis*-**#149**) in 10 mL trockenem Dichloromethan / Hexan 1:1 wurde mit 10 mL DCM verdünnt, auf 0 °C gekühlt und mit 50 µL (57 mg, 0.40 mmol) $BF_3{\cdot}Et_2O$ versetzt. Nach Zugabe von 121 mg (1.67 mmol, 1.1 eq., 72.11 g/mol) frisch destilliertem kommerziellen 2-Butanon (**#154**) in 5 mL DCM wurde die Lösung für 12 h bei RT gerührt. Anschließend wurden 2 mL ges. wässrige $NaHCO_3$-Lösung zugefügt. Nach Rühren für weitere 15 min wurde die organische Phase abgetrennt, über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch über Silica mit Pentan / Diethylether 20:1 als Laufmittel geeinigt. Es wurden 129 mg (0.82 mmol, 54% über 2 Stufen, chem. Reinheit > 95%, GC) (2*SR*,4*S**,5*S**)-2,4-Diethyl-2,5-dimethyl-1,3-dioxolan (***Ti*.2**) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_9H_{18}O_2$] = 158.24 g/mol

R_f = 0.25 (Pent / Et_2O 15:1 v/v)

GC (Optima FFAP, 50 m; 60/3-5-230)
α -Wert (tr_{Epi2}/tr_{Epi1}) = 1.007
Epimeren-Verhältnis: 2*R* : 2*S* = 1:1

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (10), 41 (33), 42 (3), 43 (100), 45 (23), 53 (3), 55 (14), 56 (19), 57 (49), 58 (6), 59 (8), 69 (96), 70 (6), 71 (4), 72 (45), 73 (28), 74 (3), 87 (15), 100 (18), 114 (5), 129 (70), 130 (5), 143 (17), 156 (0.1), 157 (0.1, M^+-1).

(2*R,4*S**,5*S**)-*Ti*.2**

^{1}H-NMR, ^{1}H,^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, C_6C_6): δ [ppm] = 0.933 (t, $^3J_{H6}$=7.4 Hz, 3H, CH_3 C7), 1.02 (t, $^3J_{H9}$=7.4 Hz, 3H, CH_3 C10), 1.068 (d, $^3J_{H5}$=5.8 Hz, 3H, CH_3 C8), 1.32-1.48 (m, 2H, CH_2 C6), 1.38 (s, 3H, CH_3 C11), 1.72 (q, $^3J_{H10}$=7.4 Hz, 2H, CH_2 C9), 3.39 (ddd, $^3J_{H5}$=8.2, $^3J_{H6}$=7.6, 4.3 Hz, 1H, CH C4), 3.54 (dq, $^3J_{H4}$=8.2, $^3J_{H8}$=5.8 Hz, 1H, CH C5).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, C_6C_6): δ [ppm] = 8.52 (q, C10), 10.51 (q, C7), 18.26 (q, C8), 25.35 (t, C6), 25.52 (q, C11), 33.82 (t, C9), 77.39 (d, C5), 83.72 (d, C4), 109,69 (s, C2).

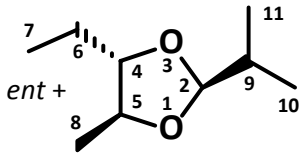
(2*S,4*S**,5*S**)-*Ti.*2**

^{1}H-NMR, ^{1}H,^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, C_6C_6): δ [ppm] = 0.925 (t, $^{3}J_{H6}$=7.4 Hz, 3H, CH_3 C7), 1.01 (t, $^{3}J_{H9}$=7.4 Hz, 3H, CH_3 C10), 1.073 (d, $^{3}J_{H5}$=6.0 Hz, 3H, CH_3 C8), 1.26-1.40 (m, 2H, CH_2 C6), 1.36 (s, 3H, CH_3 C11), 1.70 (q, $^{3}J_{H10}$=7.4 Hz, 2H, CH_2 C9), 3.32 (ddd, $^{3}J_{H5}$=8.3, $^{3}J_{H6}$=7.6, 4.4 Hz, 1H, CH C4), 3.61 (dq, $^{3}J_{H4}$=8.3, $^{3}J_{H8}$=6.0 Hz, 1H, CH C5).

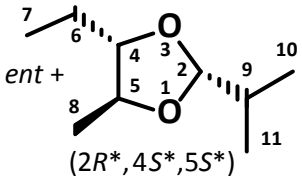
^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, C_6C_6): δ [ppm] = 8.55 (q, C10), 10.59 (q, C7), 17.54 (q, C8), 25.47 (q, C11), 25.92 (t, C6), 33.75 (t, C9), 76.56 (d, C5), 84.57 (d, C4), 109,64 (s, C2).

H.4.8.2 (2*RS*,4*S**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylethyl)-1,3-dioxolan (*Ti.*3)

Das Dioxolan (*Ti.*3) wurde nach **AAV 6** aus 1.53 mmol (2*R**,3*S**)-2-Ethyl-3-methyloxiran (*cis*-**#149**) in 10 mL trockenem Dichloromethan / Hexan 1:1 unter Verwendung von 120 mg (1.66 mmol, 0.80 g/mL, 72.11 g/mol) frisch destilliertem *iso*-Butanal (**#155**) und 50 µL (57 mg, 0.40 mmol) BF_3·Et_2O dargestellt. Nach Aufarbeitung und Reinigung wurden 167 mg (1.06 mmol, 69% über 2 Stufen, chem. Reinheit 91%) (2*RS*,4*S**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylethyl)-1,3-dioxolan (*Ti.*3) als farbloses Öl erhalten.



(2*S**,4*S**,5*S**)



(2*R**,4*S**,5*S**)

M [$C_9H_{18}O_2$] = 158.24 g/mol

GC (Optima FFAP, 50 m; 60/3-5-230)
α-Wert (tr_{Epi2}/tr_{Epi1}) = 1.018
Epimeren-Verhältnis: 2*R* : 2*S* = 1:1

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (10), 41 (34), 42 (5), 43 (18), 45 (45), 55 (12), 56 (54), 57 (21), 58 (4), 59 (5), 69 (100), 70 (9), 71 (6), 72 (4), 73 (5), 87 (5), 100 (12), 114 (3), 115 (96), 116 (6), 129 (1), 157 (3), 158 (0.3, M^+).

(2*S,4*S**,5*S**)-*Ti.*3**

^{1}H-NMR, ^{1}H,^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, C_6C_6): δ [ppm] = 0.88 (t, $^{3}J_{H6}$=7.4 Hz, 3H, CH_3 C7), 1.049 (br.d, $^{3}J_{H9}$=6.8 Hz, 6H, 2×CH_3 C10 und C11), 1.10 (d, $^{3}J_{H5}$=6.0 Hz, 3H, CH_3 C8), 1.19-1.46 (m, 2H, CH_2 C6), 1.93 (sptd, $^{3}J_{H10/11}$=6.8, $^{3}J_{H2}$=4.5 Hz, 1H, CH C9), 3.30 (ddd, $^{3}J_{H6}$=7.7, 4.8, $^{3}J_{H5}$=7.6 Hz, 1H, CH C4), 3.50 (dq, $^{3}J_{H4}$=7.6, $^{3}J_{H8}$=6.0 Hz, 1H, CH C5), 4.81 (d, $^{3}J_{H9}$=4.5 Hz, 1H, CH C2).

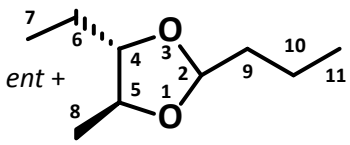
^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, C_6C_6): δ [ppm] = 10.35 (q, C7), 17.05 / 17.07 (2q, C10 und C11), 17.93 (q, C8), 25.88 (t, C6), 33.02 (d, C9), 78.16 (d, C5), 84.07 (d, C4), 107.49 (d, C2).

(2*R,4*S**,5*S**)-*Ti.*3**

^{1}H-NMR, ^{1}H,^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, C_6C_6): δ [ppm] = 0.89 (t, $^{3}J_{H6}$=7.5 Hz, 3H, CH_3 C7), 1.02 (d, $^{3}J_{H5}$=6.0 Hz, 3H, CH_3 C8), 1.051 (br.d, $^{3}J_{H9}$=6.8 Hz, 6H, 2×CH_3 C10 und C11), 1.25-1.52 (m, 2H, CH_2 C6), 1.90 (sptd, $^{3}J_{H10/11}$=6.8, $^{3}J_{H2}$=4.5 Hz, 1H, CH C9), 3.26 (ddd, $^{3}J_{H5}$=7.4, $^{3}J_{H6}$=7.2, 2.3 Hz, 1H, CH C4), 3.55 (dq, $^{3}J_{H4}$=7.4, $^{3}J_{H8}$=6.0 Hz, 1H, CH C5),4.85 (d, $^{3}J_{H9}$=4.5 Hz, 1H, CH C2).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, C_6C_6): δ [ppm] = 10.38 (q, C7), 17.16 / 17.18 (2q, C10 und C11), 18.36 (q, C8), 25.59 (t, C6), 33.02 (d, C9), 76.82 (d, C5), 85.11 (d, C4), 107.23 (d, C2).

H.4.8.3 (2*RS*,4*S**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-*n*-propyl-1,3-dioxolan (*Ti.*4)



(2*RS*,4*S**,5*S**)

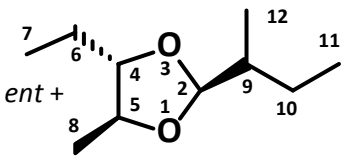
Das 2-*n*-Propyl-verzweigt Derivat (*Ti.*4) wurde gemäß **AAV 6** durch Reaktion von 1.53 mmol (2*R**,3*S**)-2-Ethyl-3-methyloxiran (*cis*-**#149**) in 10 mL trockenem Dichloromethan / Hexan 1:1 mit 122 mg (1.69 mmol, 0.80 g/mL, 72.11 g/mol) frisch destilliertem *n*-Butanal (**#156**) unter Verwendung von 50 µL (57 mg, 0.40 mmol) $BF_3{\cdot}Et_2O$ synthetisiert. Abweichend von der Vorschrift wurde das Rohprodukt nach der Aufarbeitung durch Kugelrohrdestillation bei 300 mbar gereinigt. Er wurden 108 mg (0.69 mmol, 45% über 2 Stufen, chem. Reinheit 85%) (2*RS*,4*S**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-*n*-propyl-1,3-dioxolan (*Ti.*4) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_9H_{18}O_2$] = 158.24 g/mol

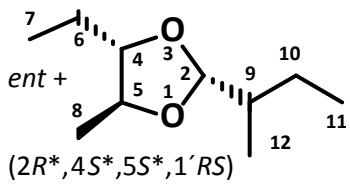
GC VF-1ms (30 m; 60/5-10-300): α (tr_{Epi2}/tr_{Epi1}) = 1.040
Epimeren-Verhältnis: 2*R* : 2*S* = 39:61
HP-1 (30 m; 60/3-10-300): α (tr_{Epi2}/tr_{Epi1}) = 1.061

MS (EI, 70 eV, GC/MS): m/z (%) = 39 (10), 41 (33), 42 (3), 43 (100), 45 (23), 53 (3), 55 (14), 56 (19), 57 (49), 58 (6), 59 (8), 69 (96), 70 (6), 71 (4), 72 (45), 73 (28), 74 (3), 87 (15), 100 (18), 114 (5), 129 (70), 130 (5), 143 (17), 156 (0.1), 157 (0.1, M^+-1).

H.4.8.4 (2*SR*,4*S**,5*S**,1´*RS*)-4-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylpropyl)-1,3-dioxolan (*Ti.*5)



(2*S**, 4*S**,5*S**,1´*RS*)



(2*R**,4*S**,5*S**,1´*RS*)

Gemäß **AAV 6** wurden 146 mg (1.70 mmol, 0.804 g/mL, 86.13 g/mol) frisch destilliertes kommerzielles *rac*-2-Methylbutanal (*rac*-**#157**) in 2 mL trockenem DCM zu einer Lösung von 1.53 mmol (2*R**,3*S**)-2-Ethyl-3-methyloxiran (*cis*-**#149**) und 50 µL (57 mg, 0.40 mmol) $BF_3{\cdot}Et_2O$ in 20 mL trockenem Dichlormethan / Hexan 1:1 gegeben. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurden 97 mg (0.56 mmol, 37% über 2 Stufen, Chem. Reinheit > 95%) (2*SR*,4*S**,5*S**,1´*RS*)-Ethyl-5-methyl-2-(1´-methylpropyl)-1,3-dioxolan (*Ti.*5) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{10}H_{20}O_2$] = 172.16 g/mol

R_f (PE / EE 10:1 v/v) = 0.67

GC (Optima FFAP, 50 m; 60/3-5-230)

α (tr_{Dia3}/tr_{Dia2}) = 1.007, α (tr_{Dia3}/tr_{Dia1}) = 1.017, α (tr_{Dia2}/tr_{Dia1}) = 1.009

Isomeren-Verhältnis: Dia1 : Dia2 : Dia3+4 = 1:1:2

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (7), 41 (23), 42 (6), 43 (5), 45 (30), 55 (13), 57 (14), 58 (3), 59 (3), 69 (85), 70 (27), 71 (6), 85 (3), 86 (4), 87 (5), 99 (2), 114 (3), 115 (100), 116 (7), 128 (5), 143 (0.2), 155 (0.3), 171 (3), 172 (0.3, M^+).

(2*S,4*S**,5*S**,1´*RS*)-*Ti.*5**

^{1}H-NMR, ^{1}H,^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, C_6C_6): δ [ppm] = 0.86-0.91 (m, 3H, CH_3 C7), 0.92 (t, $^3J_{H11}$=7.3 Hz, 3H, CH_3 C11), 1.068 / 1.074 (2d, $^3J_{H9}$=6.8 Hz, 3H, CH_3 C12), 1.100 / 1.103 (2d, $^3J_{H5}$=6.0 Hz, 3H, CH_3 C8), 1.24-1.34 / 1.73-1.81 (2m, 2H, CH_2 C10), 1.21-1.31 / 1.33-1.43 (2m, 2H, CH_2 C6), 1.68-1.78 (m, 1H, CH C9), 3.28-3.33 (m, 1H, CH C4), 3.46-3.53 (m, 1H, CH C5), 4.89 (d, $^3J_{H9}$=4.3 Hz, 1H, CH C2).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, C_6C_6): δ [ppm] = 10.40 (q, C7), 11.85 (q, C11), 13.76 / 13.79 (2q, C12), 17.90 / 17.92 (2q, C8), 24.91 (t, C10), 25.90 (t, C6), 39.61 (d, C9), 78.09 / 78.11 (2d, C5), 83.96 / 83.97 (2d, C4), 106.49 (d, C2).

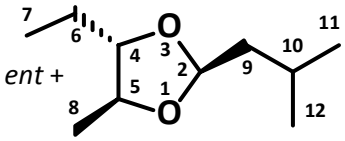
(2*R,4*S**,5*S**,1´*RS*)-*Ti.*5**

^{1}H-NMR, ^{1}H,^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, C_6C_6): δ [ppm] = 0.87-0.93 (m, 3H, CH_3 C7), 0.92 (t, $^3J_{H11}$=7.3 Hz, 3H, CH_3 C11), 1.025 / 1.027 (2d, $^3J_{H5}$=6.1 Hz, 3H, CH_3 C8), 1.07 (d, $^3J_{H9}$=6.7 Hz, 3H, CH_3 C12), 1.24-1.34 / 1.73-1.81 (2m, 2H, CH_2 C10), 1.29-1.40 / 1.42-1.52 (2m, 2H, CH_2 C6), 1.68-1.78 (m, 1H, CH C9), 3.24-3.30 (m, 1H, CH C4), 3.52-3.59 (m, 1H, CH C5), 4.93 / 4.94 (2d, $^3J_{H9}$=4.3 Hz, 1H, CH C2).

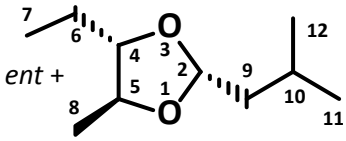
^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, C_6C_6): δ [ppm] = 10.40 (q, C7), 11.88 (q, C11), 13.66 / 13.68 (2q, C12), 18.39 / 18.40 (2q, C8), 24.73 / 24.78 (2t, C10), 25.56 (t, C6), 39.59 (d, C9), 76.72 / 76.75 (2d, C5), 85.00 / 85.04 (2d, C4), 106.73 / 106.76 (2d, C2).

H.4.8.5 (2*RS*,4*S**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-(2´-methylpropyl)-1,3-dioxolan (*Ti.*6)

In analoger Weise wurden 1.53 mmol (2*R**,3*S**)-2-Ethyl-3-methyloxiran (*cis*-**#149**) in 10 mL trockenem Dichloromethan / Hexan 1:1 unter Katalyse durch 50 µL (57 mg, 0.40 mmol) $BF_3{\cdot}Et_2O$ mit 145 mg (1.68 mmol, 0.803 g/mL, 86.13 g/mol) frisch destilliertem 3-Methylbutanal (**#158**) umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung und Reinigung wurden 125 mg (0.72 mmol, 47% über 2 Stufen, chem. Reinheit 93%) der Zielverbindung (2*SR*,4*S**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-(2´-methylpropyl)-1,3-dioxolan (*Ti.*6) als farbloses Öl erhalten.



(2*S**, 4*S**,5*S**)



(2*R**,4*S**,5*S**)

M [$C_{10}H_{20}O_2$] = 172.16 g/mol

GC (Optima FFAP, 50 m; 60/3-5-230), (HP-1, 30 m; 60/3-10-300), (DB-5ms, 30 m; 60/5-10-300): keine Epimeren-Trennung.

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (7), 41 (23), 42 (4), 43 (12), 45 (27), 55 (6), 57 (11), 58 (2), 59 (2), 68 (3), 69 (81), 70 (6), 71 (12), 85 (8), 87 (5), 99 (15), 113 (7), 114 (4), 115 (100), 116 (6), 128 (2), 143 (1), 155 (1), 171 (4), 172 (0.4, M^+).

(2*S,4*S**,5*S**)-*Ti.*6**

^{1}H-NMR, ^{1}H,^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, C_6C_6): δ [ppm] = 0.89 (t, $^3J_{H6}$=7.0 Hz, 3H, CH_3 C7), 0.94 (d, $^3J_{H10}$=6.5 Hz, 6H, 2×CH_3 C11 und C12), 1.12 (d, $^3J_{H5}$=6.0 Hz, 3H, CH_3 C8), 1.20-1.30 / 1.34-1.46 (2m, 2H, CH_2 C6), 1.72 (dd, $^3J_{H10}$=6.8, $^3J_{H2}$=5.1 Hz, 2H, CH_2 C9), 1.97 (dspt, $^3J_{H9}$=6.8, $^3J_{H11/12}$=6.5 Hz, 1H, CH C10), 3.35 (ddd, $^3J_{H6}$=7.8, 4.7, $^3J_{H5}$=7.2Hz, 1H, CH C4), 3.50 (dq, $^3J_{H4}$=7.2, $^3J_{H8}$=6.0 Hz, 1H, CH C5), 5.12 (t, $^3J_{H9}$=5.1 Hz, 1H, CH C2).

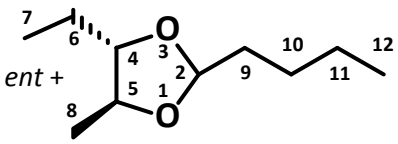
^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, C_6C_6): δ [ppm] = 10.43 (q, C7), 18.20 (q, C8), 23.22 (q, C11 und C12), 24.91 (d, C10), 25.86 (t, C6), 44.06 (t, C9), 78.23 (d, C5), 83.63 (d, C4), 102.95 (d, C2).

(2*R,4*S**,5*S**)-*Ti.*6**

^{1}H-NMR, ^{1}H,^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, C_6C_6): δ [ppm] = 0.91 (t, $^3J_{H6}$=7.3 Hz, 3H, CH_3 C7), 0.94 (d, $^3J_{H10}$=6.5 Hz, 6H, 2×CH_3 C11 und C12), 1.03 (d, $^3J_{H5}$=6.0 Hz, 3H, CH_3 C8), 1.31-1.41 (m, 1H, C*H*H C6), 1.50 (dqd, $^2J_{H6}$=13.8, $^3J_{H7}$=7.3, $^3J_{H4}$=7.2 Hz, 1H, CH*H* C6),1.70 (dd, $^3J_{H10}$=6.8, $^3J_{H2}$=5.1 Hz, 2H, CH_2 C9), 1.95 (dspt, $^3J_{H9}$=6.8, $^3J_{H11/12}$=6.5 Hz, 1H, CH C10), 3.27 (ddd, $^3J_{H5}$=7.3, $^3J_{H6}$=7.2, 4.8 Hz, 1H, CH C4), 3.60 (dq, $^3J_{H4}$=7.3, $^3J_{H8}$=6.0 Hz, 1H, CH C5), 5.16 (t, $^3J_{H9}$=5.1 Hz, 1H, CH C2).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, C_6C_6): δ [ppm] = 10.49 (q, C7), 18.44 (q, C8), 23.19 (q, C11 und C12), 24.89 (d, C10), 25.91 (t, C6), 44.01 (t, C9), 76.47 (d, C5), 85.15 (d, C4), 102.70 (d, C2).

H.4.8.6 (2*RS*,4*S**,5*S**)-2-*n*-Butyl-4-ethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4,5*trans*-*Ti.*7)



(2*RS*,4*S**,5*S**)

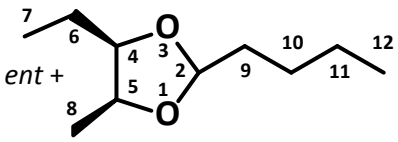
Nach der für (*Ti.*4) beschrieben Prozedur wurden zur Synthese von (2*RS*,4*S**,5*S**)-2-*n*-Butyl-4-ethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (*Ti.*7) 1.53 mmol (2*R**,3*S**)-2-Ethyl-3-methyloxiran (*cis*-#149) in 20 mL trockenem Dichloromethan / Hexan 1:1 mit 149 mg (1.73 mmol, 0.812 g/mL, 86.13 g/mol) frisch destilliertem *n*-Pentanal (#159) unter Verwendung von 50 µL (57 mg, 0.40 mmol) $BF_3{\cdot}Et_2O$ als Katalysator acetalisiert. Nach Aufarbeitung und Destillation wurden 126 mg (0.73 mmol, 48% über 2 Stufen, chem. Reinheit 88%) der Zielverbindung (*Ti.*7) erhalten.

M [$C_{10}H_{20}O_2$] = 172.16 g/mol

GC (Optima FFAP, 50 m; 60/3-5-230), (HP-1, 30 m; 60/3-10-300), (VF-1ms, 30 m; 60/5-10-300): keine Epimeren-Trennung.

MS (EI, 70 eV, GC/MS): m/z (%) = 39 (8), 41 (32), 42 (8), 43 (17), 44 (3), 45 (36), 55 (8), 57 (24), 58 (4), 59 (5), 68 (2), 69 (100), 70 (8), 71 (5), 85 (18), 86 (3), 87 (5), 99 (11), 114 (3), 115 (96), 116 (7), 128 (2), 143 (1), 171 (4), 172 (0.4, M^+).

H.4.8.7 (2*RS*,4*S**,5*R**)-2-*n*-Butyl-4-ethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (4,5*cis*-*Ti.*7)



(2*RS*,4*R**,5*S**)

Das 4,5*cis*-konfigurierte Dioxolan (***Ti.*7**) wurde analog dem *trans*-Isomeren aus 1.53 mmol (2*R**,3*S**)-2-Ethyl-3-methyloxiran (*cis*-**#149**) und 145 mg (1.68 mmol) frisch destilliertem *n*-Pentanal (**#159**) in 20 mL trockenem Dichloromethan / Hexan 1:1 durch Zugabe von 50 µL (57 mg, 0.40 mmol) $BF_3{\cdot}Et_2O$ dargestellt. Nach Aufarbeitung und Reinigung wurden 139 mg (0.81 mmol, 53% über 2 Stufen, chem. Reinheit 86%) (2*RS*,4*S**,5*R**)-2-*n*-Butyl-4-ethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (***Ti.*7**) erhalten.

M [$C_{10}H_{20}O_2$] = 172.16 g/mol

GC Optima FFAP (50 m; 60/3-5-230): α ($tr_{2r,4c,5c}/tr_{2r,4t,5t}$) = 1.064
HP-1 (30 m; 60/3-10-300): α = 1.037
VF-1ms (30 m; 60/5-10-300): α = 1.023
Epimeren-Verhältnis: (2*r*,4*t*,5*t*):(2*r*,4*c*,5*c*) = 73:27

Die Zuordnung der Epimere erfolgte nach Überlegungen zur Raumstruktur (s. **F3.3.2.2d**).

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 39 (10), 41 (34), 42 (9), 43 (20), 44 (3), 45 (45), 55 (9), 57 (29), 58 (4), 59 (5), 67 (2), 68 (2), 69 (83), 70 (7), 71 (6), 72 (2), 85 (21), 86 (3), 87 (12), 99 (10), 114 (3), 115 (100), 116 (7), 128 (2), 143 (1), 171 (3, M^+-1).

H.5 *Trichogramma turkestanica*

H.5.1 Übersicht

H.5.1.1 Liste der verwendeten kommerziellen Edukte

#167	1-Brom-3-methylbut-2-en	[Fluka]
#169	5-Methylhexan-1-ol	
#172	2-Methylpropan-1,3-diol	
#183	2,4-Dimethylglutarsäuredimethylester, *anti*-	[Aldrich]
#187	1-Brom-3-methylbutan	[Fluka]
#190	Acetol, 1-Hydroxypropan-2-on	
#193	Triethylphosphonoacetat (Phosphonoessigsäuretriethylester)	
#200	Pentan-2-on	
#206	Crotonaldehyd	[Aldrich]
#219	2-Brompentan	[Fluka]
#225	But-2-en-1,4-diol	
#236	(2*E*)-Pent-2-ensäure	[Aldrich]
#242	Mesitol, 2,4,6-Trimethylphenol	[Aldrich]
#19	1-Brompropan	
#252	Ethyltriphenylphosphoniumbromid	[Aldrich]

H.5.1.2 Liste der dargestellten Verbindungen

Zielverbindungen

***Tt*.1**	**(4*EZ*,6*RS*,8*RS*)-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien**
***Tt*.1**	**(4*EZ*,6*R**,8*S**)-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien**, 6,8*anti*-
***Tt*.2**	**(4*EZ*,6*R**,8*S**)-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol**, 6,8*anti*-
***Tt*.3**	**(4*EZ*,6*RS*,8*RS*,10*RS*)-2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien**
***Tt*.3**	**(4*EZ*,6*R**,8*S**,10*RS*)-2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien**, 6,8*anti*-
***Tt*.4**	2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (nicht synthetisiert)
***Tt*.5**	**(2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*RS*)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien**, 6,8*anti*-
***Tt*.5**	**(2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien**, *syn*,*syn*-
***Tt*.5**	**(2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*R**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien**, *syn*,*anti*-
***Tt*.5**	**(2*E*,4*EZ*,6*R**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien**, *anti*,*syn*-
***Tt*.6**	**(2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*RS*)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol**, 6,8*anti*-
***Tt*.6**	**(2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol** , *syn*,*syn*-

Synthesen von 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt*.1)

#168	(3-Methylbut-2-en-1-yl)triphenylphosphoniumbromid
#170	1-Brom-5-methylhexan
#171	(5-Methylhex-1-yl)triphenylphosphoniumbromid
#173	(2*RS*)-2-Methyl-3-(tetrahydropyran-2'-yloxy)propan-1-ol
#174	(2*RS*)-2-Methyl-3-(tetrahydropyran-2'-yloxy)propanal
#175	(3*EZ*,2*RS*)-2,4,8-Trimethyl-1-(tetrahydropyran-2'-yloxy)non-3-en
#176	(2*RS*,4*RS*)-2,4,8-Trimethyl-1-THPO-nonan
#177	(2*RS*,4*RS*)-2,4,8-Trimethylnonan-1-ol
#178	(2*RS*,4*RS*)-2,4,8-Trimethylnonanal

#179 2,8-Dimethyl-1-THPO-non-3-en
#180 2,8-Dimethylnonan-1-ol
#181 2,8-Dimethylnonanal
***Tt*.1** (4*EZ*,6*RS*,8*RS*)-**2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien**
#182 2,6,12-Trimethyltrideca-2,4-dien

#184 (2*R**,4*R**)-2,4-Dimethylpentan-1,5-diol, *anti*-
#185 (2*R**,4*R**)-5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4-dimethylpentan-1-ol, *anti*-
#186 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4-dimethyl-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)pentan, *anti*-
#188 3-Methylbut-1-ylmagnesiumbromid
#189 (2*R**,4*S**)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4,8-trimethylnonan, *anti*-
#177 (2*R**,4*S**)-2,4,8-Trimethylnonan-1-ol, *anti*-
#178 (2*R**,4*S**)-2,4,8-Trimethylnonanal, *anti*-
***Tt*.1** (4*EZ*,6*R**,8*S**)-**2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien**, 6,8*anti*-

Synthesen von 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*Tt*.2)

#191 1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)propan-2-on
#192 (2*EZ*)-4-TBDMSO-3-methylbut-2-ensäureethylester
#194 4-TBDMSO-3-methylbut-2-en-1-ol
#195 4-TBDMSO-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)-3-methylbut-2-en
#196 1-Brom-4-TBDMSO-3-methylbut-2-en
#197 [(2*E*)-3-Methyl-4-TBDMSO-but-2-en-1-yl]triphenylphosphoniumbromid

#198 1-TBDMSO-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien

#199 (4*EZ*,6*R**,8*S**)-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dienal, 6,8*anti*-
***Tt*.2** (4*EZ*,6*R**,8*S**)-**2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol**, 6,8*anti*-

Synthesen von 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt*.3)

#201 3-Methylhex-2-ensäureethylester
#202 3-Methylhex-2-en-1-ol
#203 (*RS*)-3-Methylhexan-1-ol
#204 1-Brom-3-methylhexan
#205 [(*RS*)-3-Methylhex-1-yl)]triphenylphosphoniumbromid
#207 (3*E*,2*RS*)-Pent-3-en-2-ol
#208 (3*E*,2*RS*)-2-Brompent-3-en
#209 [(2*E*,1*RS*)-1-Methylbut-2-en-1-yl]triphenylphosphoniumbromid

#210 (2*RS*)-(3-Benzyloxy)-2-methylpropan-1-ol
#211 (2*RS*)-(3-Benzyloxy)-2-methylpropanal
#212 (3*EZ*,2*RS*,6*RS*)-(1-Benzyloxy)-2,4,6-trimethylnon-3-en
#213 (2*RS*,4*RS*,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonan-1-ol
#214 (2*RS*,4*RS*,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonanal
#215 1-BnO-2,6-dimethylnon-3-en
#216 2,6-Dimethylnonan-1.ol
#217 2,6-Dimethylnonanal
#218 2,6,10-Trimethyltrideca-2,4-dien

***Tt*.3** (4*EZ*,6*RS*,8*RS*,10*RS*)-**2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien**

#220 1-Methylbutylmagnesiumbromid
#221 (2*R**,4*R**,6*RS*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4,6-trimethylnonan, 2,4*anti*-

#222 (2*R**,4*R**)-5-(Benzyloxy)-2,4-dimethylpentan-1-ol, *anti*-
#223 (2*R**,4*S**)-5-(Benzyloxy)-2,4-dimethylpentanal, *anti*-
#224 (5*EZ*,7*E*,2*R**,4*R**)-1-(Benzyloxy)-2,4,6-trimethylnona-5,7-dien, 2,4*anti*-
#213 (2*R**,4*R**,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonan-1-ol, 2,4*anti*-
#214 (2*R**,4*R**,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonanal, 2,4*anti*-
***Tt*.3** (4*EZ*, 6*R**,8*S**,10*RS*)- **2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien**, 6,8*anti*-

Synthese von 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt*.5)

***Tt*.5** (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*RS*)-**4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien**, 6,8*anti*-

Synthesen von 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*Tt*.6)

#226 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)but-2-en-1-ol
#227 4-TBDMSO-but-2-enal
#228 5-TBDMSO-pent-3-en-2-ol
#229 (2*RS*,3*EZ*)-2-Brom-5-TBDMSO-pent-3-en
#230 (2*RS*,3*EZ*)-5-TBDMSO-2-(*p*-toluolsulfonyloxy)pent-3-en
#231 (2*RS*,3*EZ*)-5-TBDMSO-2-(methansulfonyloxy)pent-3-en
#232 (3*EZ*)-TBDMSO-pentan-1,3-dien
#233 5-TBDMSO-2-chlorpent-3-en
#234 [(2*E*)-1-Methyl-4-TBSO-but-2-en-1-yl]triphenylphosphoniumchlorid

#235 1-TBDMSO-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien

#237 (2*E*)-Pent-2-ensäuremethylester
#238 (2*E*)-4-Brompent-2-ensäuremethylester
#239 Diethyl-[(1/2*EZ*)-3-(methoxycarbonyl)-1-methylprop-1/2-en-1-yl]phosphonat
Diethyl [(2*EZ*)-3-methoxycarbonyl-1-methylprop-2-en-1-yl]phosphonat
#240 Diethyl [(1*EZ*)-3-methoxycarbonyl-1-methylprop-1-en-1-yl]phosphonat

#241 (2*E*,4*EZ*,6*R**,8*S**,10*RS*)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-diensäuremethylester, 6,8*anti*-
***Tt*.6** (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*RS*)-**4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol**, 6,8*anti*-

Stereoselektive Synthesen von 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt*.5)

#243 (1*r*,2*cR*,4*c*,6*cS*)-2,4,6-Trimethylcyclohexan-1-ol, *meso,cis*-
#244 (2*cR*,4*r*,6*cS*)-2,4,6-Trimethylcyclohexan-1-on, *meso,cis*-
#245 (3*R**,5*R**,6*S**)-3,5,7-Trimethyl-2-oxacycloheptan-1-on, *cis,cis*-
(3*S**,5*R**,7*R**)-3,5,7-Trimethyloxepan-2-on
#246 (2*S**,4*R**,6*R**)-2,4-Dimethylheptan-1,6-diol, *syn,syn*-
#247 (2*R**,4*R**,6*S**)-4,6-Dimethyl-7-(triphenylmethyloxy)heptan-2-ol, *syn,syn*-
#248 (2*S**,4*R**,6*S**)-4,6-Dimethyl-2-(3',5'-dinitrobenzoyloxy)-7-(trityloxy)heptan, *anti,syn*-
#247 (2S*,4R*,6S*)-4,6-Dimethyl-7-(triphenylmethyloxy)heptan-2-ol, *anti,syn*-
#249 (2*S**,4*R**,6*S**)-2-(Methansulfonyloxy)-4,6-dimethyl-7-(trityloxy)heptan, *anti,syn*-
#20 *n*-Propylmagnesiumbromid

#250 (2*S**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethyl-1-(triphenylmethyloxy)nonan, *syn,syn-*
#213 (2*S**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethylnonan-1-ol, *syn,syn-*
#214 (2*S**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethylnonanal, *syn,syn-*
***Tt*.5** (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-**4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien**, *syn,syn-*

#249 (2*R**,4*R**,6*S**)-2-(Methansulfonyloxy)-4,6-dimethyl-7-(trityloxy)heptan, *syn,syn-*
#250 (2*S**,4*S**,6*R**)-2,4,6-Trimethyl-1-(triphenylmethyloxy)nonan, *syn,anti-*
#213 (2*S**,4*S**,6*R**)-2,4,6-Trimethylnonan-1-ol, *syn,anti-*
#214 (2*S**,4*S**,6*R**)-2,4,6-Trimethylnonanal, *syn,anti-*
***Tt*.5** (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*R**)-**4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien**, *syn,anti-*

#251 Diisobutyl(3,5,7-trimethyloxepan-2-yloxy)aluminum, (3*S**,5*R**,7*R**)-
#253 (2*S**,4*S**,6*R**)-4,6-Dimethylnon-7-en-2-ol, *syn,syn-*
#254 (2*S**,4*S**,6*S**)-4,6-Dimethylnonan-2-ol, *syn,syn-*
#255 (2*S**,4*S**,6*S**)-2-Mesyloxy-4,6-dimethylnonan, *syn,syn-*
#256 (2*R**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethylnonannitril, *anti,syn-*
#214 (2*S**,4*S**,6*R**)-2,4,6-Trimethylnonanal, *anti,syn-*
***Tt*.5** (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*R**)-**4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien** , *anti,syn-*

Stereoselektive Synthese von 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*Tt*.6)

#241 (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-diensäuremethylester, *syn,syn-*
***Tt*.6** (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-**4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol**, *syn,syn-*

Derivatisierungen von *Tt*.5 und *Tt*.6

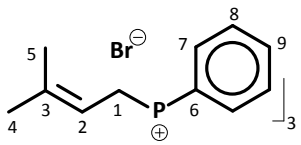
#257 (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-1-TfaO-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien, *syn,syn-*
#213 (2*S**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethylnonan-1-ol, *syn,syn-*

H.5.2 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt.*1)

H.5.2.1 WITTIG-Salze #168 und #171

Zur Synthese von ***Tt.*1** wurden zunächst die WITTIG-Salze (3-Methylbut-2-en-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (**#168**) und (5-Methylhex-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (**#171**) dargestellt.

H.5.2.1a (3-Methylbut-2-en-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (#168)



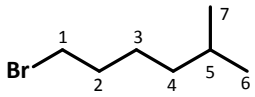
Zur Synthese von (3-Methylbut-2-en-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (**#168**) wurden 1.129 g (7.58 mmol, 149.04 g/mol) frisch destilliertes, kommerziell erhältliches 1-Brom-3-methylbut-2-en (**#167**) und 1.976 (7.53 mmol, 1 eq., 262.28 g/mol) Triphenylphosphin unter Schutzgas-Atmosphäre in 15 mL trockenem Toluol gelöst. Das sich langsam trübende Gemisch wurde bei 30 °C für 24 h gerührt. Der volumige, weiße Niederschlag wurde durch Membranfiltration abgetrennt, mit Toluol und anschließend mit Pentan gewaschen und im Vakuum bei 40 °C für 16 h getrocknet. Es wurden 2.273 g (5.53 mmol, 73%) WITTIG-Salz (**#168**) als feines weißes Pulver erhalten.

M [$C_{23}H_{24}BrP$] = 411.32 g/mol

M_{Kat} [$C_{23}H_{24}P$] = 331.16 g/mol

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.26 (dd, ^3J=4.1, ^4J=1.2 Hz, 3 H, *Z*-CH3); 1.64 (dd, ^3J=5.8, ^4J=1.2 Hz, 3 H, *E*-CH3); 4.59 (dd, $^2J_{H\text{-}P}$=14.6, ^3J=7.8 Hz, 2 H, CH_2); 5.11 (tdspt, ^3J=7.8, $^3J_{H\text{-}P}$=5.0, ^4J=1.2 Hz, 1 H, =CH); 7.64-7.71 (m, 6 H, *o*-arCH); 7.75-7.88 (m, 9 H, *m*-, *p*-arCH).

H.5.2.1b 1-Brom-5-methylhexan (#170)



Zur Bereitung der Triphenylphosphindibromid-Lösung wurden 3.73 g (14.22 mmol, 262.28 g/mol) Triphenylphosphin unter Schutzgas in 30 mL trockenem Dichlormethan (DCM) vorgelegt und auf -10 °C gekühlt. Innerhalb von 15 min wurden 0.73 mL (2.28 g, 14.25 mmol, 159.82 g/mol, 3.12 g/mL) Brom in 10 mL DCM zugetropft. Der leicht gelblichen Lösung wurden wenige Kristalle Triphenylphosphin zugefügt, bis sie sich entfärbte und eine geringe Menge bleibenden Niederschlags auftrat. Anschließend wurden bei 0 °C langsam 1.687 g (14.52 mmol) destilliertes kommerzielles 5-Methylhexan-1-ol (**#169**) in 5 mL DCM zugegeben. Die Lösung wurde für 16 h bei RT gerührt, danach mit 2.0 g (23.8 mmol, 84.01 g/mol) festem $NaHCO_3$ und 10 Tropfen Wasser versetzt und weitere 2 h gerührt. Anschließend wurde eingeengt, der Rückstand in Pentan aufgenommen und die Lösung über $MgSO_4$ getrocknet. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation bei 150 °C und 940-680 mbar gereinigt. Es wurden 2.263 g (12.64 mmol, 87%) 1-Brom-5-methylhexan (**#170**) als farbloses Öl erhalten.

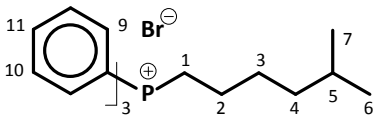
M [$C_7H_{15}Br$] = 179.10 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (14), 40 (4), 41 (51), 42 (22), 43 (76), 44 (3), 50 (1), 51 (1), 52 (1), 53 (4), 54 (2), 55 (60), 56 (13), 57 (22), 58 (1), 65 (1), 67 (2), 69 (4), 70 (2), 71 (1), 79 (1), 81 (1), 83 (14), 84 (1), 93 (1), 95 (1), 97 (1), 106 (1), 107 (3), 108 (1), 109 (3), 121 (2), 123 (2), 135 (100), 136 (5), 137 (95), 138 (4), 162 (0.1), 163 (0.2), 164 (0.1), 165 (0.2), 177 (0.1), 178 (0.2, ^{79}Br M+), 179 (0.1), 180 (0.2, ^{81}Br M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88 (d, ^3J=6.6 Hz, 6 H, 2×CH_3 C6 C7), 1.15-1.23 (m, 2 H, CH_2 C4), 1.38-1.47 (m, 2 H, CH_2 C3), 1.54 (tqq, ^3J=6.8, 6.6, 6.6 Hz, 1 H, CH C5), 1.84 (tt, ^3J=7.0, 6.9 Hz, 2 H, CH_2 C2), 3.41 (t, ^3J=6.9 Hz, 2 H, $BrCH_2$ C1).

^{13}C-NMR, HSQC, (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 22.60 (q, CH_3 C6 C7), 26.14 (t, CH_2 C3), 27.99 (t, $BrCH_2$ C5), 33.21 (t, CH_2 C2), 34.22 (t, C1), 38.17 (s, CH_2 C4).

H.5.2.1c (5-Methylhex-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (#171)



Das WITTIG-Salz (5-Methylhex-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (#171) wurde durch Umsetzung von 2.011 g (11.23 mmol) 1-Brom-5-methylhexan (#170) mit 2.94 g (11.21 mmol, 1 eq.) Triphenylphosphin in trockenem Toluol unter Verwendung von 2.0 g (18.87 mmol, 105.99 g/mol) Na_2CO_3 als Säurefänger dargestellt. Nach zweitägigem Erhitzen unter Rückfluss wurde das Lösemittel entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über 150 g Silica mit Essigester / Methanol 5:1 als Laufmittel gereinigt. Nach Trocknen für 24 h bei 30 °C im Ölpumpenvakuum wurden 4.601 g (10.43 mmol, 93%) WITTIG-Salz (#171) als weißer Feststoff erhalten.

M [$C_{25}H_{30}BrP$] = 441.38 g/mol

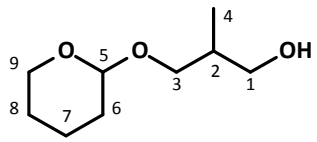
R_f (EE / MeOH 5:1) = 0.31

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.79 (d, ^3J=6.6 Hz, 6H, 2×CH_3 C6 C7), 1.08-1.15 (m, 2 H, CH_2 C4), 1.45 (tqq, ^3J=6.9, 6.6, 6.6 Hz, 1 H, CH C5), 1.55-1.65 (m, 4 H, 2×CH_2 C2 C3), 3.74-3.84 (m, 2 H, $BrCH_2$ C1), 7.66-7.73 (m, 6 H, 6×*m*-arCH), 7.76-7.81 (m, 3 H, 3×*p*-arCH), 7.81-7.88 (m, 16 H, 6×*o*-arCH).

^{13}C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 22.64 (q, CH_3 C6 C7), 23.09 (td_P, ^2J=4.4 Hz, CH_2 C2), 23.05 (td_P, ^1J=49.2 Hz, $BrCH_2$ C1), 27.81 (d, CH_2 C5), 28.42 (td_P, ^3J=15.4 Hz, CH_2 C3), 38.56 (t, CH_2 C4), 118.64 (sd_P, ^1J=85.8 Hz, arC8), 130.60 (dd_P, ^3J=12.5 Hz, *m*-arC10), 133.86 (dd_P, ^2J=10.3 Hz, *o*-arC9), 135.09 (dd_P, ^4J=2.9 Hz, *p*-arC11).

H.5.2.2 Stereomix 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*RS*,*RS*-*Tt*.1)

H.5.2.2a 2-Methy-3-(tetrahydropyran-2'-yloxy)propan-1-ol, (2*RS*)- (#173)



Zur Regiodifferenzierung wurden 1.553 mg (17.23 mmol, 90.12 g/mol) 2-Methylpropan-1,3-diol in 50 mL Diethylether gelöst und mit einer Lösung von 497 mg (3.65 mmol, 0.2 eq., 136.17 g/mol) $KHSO_4$ in 5 mL Wasser versetzt. Dem 2-Phasen-Gemisch wurden unter Rühren 1.450 g, (17.23 mmol, eq., 84.12 g/mol, 0.926 g/mL) 3,4-Dihydro-2*H*-pyran (DHP) in 5 mL Diethylether zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde für 3 h bei RT kräftig gerührt. Anschließend wurde die organische Phase abgetrennt und dreimal mit je 20 mL ges. $NaHCO_3$-Lsg säurefrei gewaschen. Schließlich wurde einmal mit ges. NaCl-Lsg gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösemittel entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 95 g Kieselgel mit Petrolether 50-70 / Essigester 2:1 als Eluent gereinigt. Die Reinigung ergab 2.46 g (14.13 mmol, 82%) 2-Methyl-3-(tetrahydropyran-2'-yloxy)propan-1-ol (**#173**) als farblose Flüssigkeit.

M [$C_9H_{18}O_3$] = 174.24 g/mol

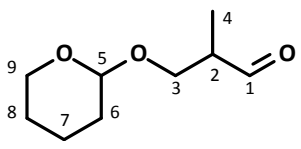
R_f (PE/EE 2:1) = 0.09

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (6), 41 (22), 42 (7), 43 (13), 44 (3), 45 (2), 47 (2), 53 (2), 55 (34), 56 (24), 57 (13), 58 (1), 59 (1), 65 (1), 67 (9), 68 (1), 69 (1), 71 (2), 72 (6), 73 (15), 74 (2), 77 (1), 83 (4), 84 (16), 85 (100, $C_5H_9O^+$), 86 (4), 101 (23), 102 (1), 103 (1), 115 (1), 116 (1), 144 (1), 173 (1), 174 (0.1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.78 / 0.81 (2d, ^3J= 7.0, 7.0 Hz, 3 H, CH_3 C4), 1.15-1.24 (m, 1 H, CH_2 C8 H_e), 1.16-1.25 (m, 1 H, CH_2 C8 H_a), 1.24-1.33 (m, 1 H, CH_2 C8 H_e), 1.46-1.52 (m, 2 H, CH_2 C6), 1.57-1.67 (m, 1 H, CH_2 C7 H_a), 1.84-1.95 (m, 1 H, CH_2CHCH_2), 3.23 / 3.26 / 3.69 / 3.79 (4dd, ^2J=9.5 Hz, ^3J=6.8 / 5.0 / 8.0 / 5.0 Hz, 2 H, THPOCH_2 C3), 3.29-3.35 (m, 1 H, CH_2 C9 H_a), 3.49-3.60 (m, 2 H, CH_2OH), 3.73 (ddd, ^2J=11.0 Hz, ^3J=8.2, 2.5 Hz, 1 H, CH_2 C9 H_e), 4.42-4.45 (m, 1 H, OCHO C5).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 13.80/13.93 (2q, C4), 19.85 (t, C7), 25.76/25.79 (2t, C8), 30.93/30.95 (2t, C6), 36.16/36.41 (2d, C2), 62.08/62.12 (2t, C9), 66.61/66.72 (2t, C1), 71.42/71.45 (2t, C3), 99.03/99.26 (2d, C5).

H.5.2.2b 2-Methyl-3-(tetrahydropyran-2'-yloxy)propanal, (2*RS*)- (#174)



Unter Schutzgas wurden 2.026 mg (11.63 mmol) 2-Methyl-3-(tetrahydropyran-2'-yloxy)propan-1-ol (**#173**) in 60 mL wasserfreiem DCM gelöst und ca. 400 mg (20 Gew.%) trockenes gepulvertes Molsieb 4 Å in dieser Lösung suspendiert. Dann wurden bei -20 °C portionsweise über 20 min 6.631 g (17.63 mmol, 1.5 eq., 376.20 g/mol) Pyridiniumdichromat zugegeben. Das Gemisch wurde für 90 min unter langsamer Erwärmung auf RT gerührt, wobei es sich über intensiv orange nach schwarzbraun verfärbte. Anschließend wurde auf ein Lösemittelvolumen von 15 mL reduziert, mit 40 mL eines Gemischs aus Pentan

und Diethylether im Verhältnis von 1:1 verdünnt und über 20 g Silica filtriert. Der Rückstand wurde mehrmals mit Diethylether extrahiert und der Extrakt jeweils filtriert. Die vereinten Extrakte wurden eingeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an 100 g Silica mit PE/EE 8:1 als Laufmittel gereinigt. Es wurden 466 mg (2.71 mmol, 24%; 20% über 2 Stufen) 2-Methyl-3-(tetrahydropyran-2'-yloxy)propanal (**#174**) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_9H_{18}O_3$] = 172.22 g/mol

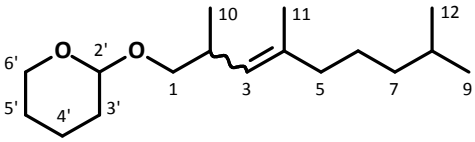
R_f (PE/EE 8:1) = 0.19

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 37 (1), 39 (22), 41 (65), 42 (27), 43 (27), 44 (7), 45 (6), 47 (5), 50 (1), 51 (1), 52 (1), 53 (4), 55 (27), 56 (28), 57 (20), 58 (2), 59 (3), 60 (1), 65 (1), 67 (16), 68 (1), 69 (6), 70 (5), 71 (20), 72 (1), 73 (1), 74 (1), 83 (6), 83 (2), 85 (100, $C_5H_9O^+$), 86 (3), 87 (1), 88 (2), 101 (21), 102 (1), 103 (1), 154 (1), 171 (0.3).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.86 / 0.87 (2d, ^3J = 7.3, 7.3 Hz, 3 H, C*H*$_3$ C4), 1.15-1.24 (m, 1 H, CH_2 C7 H_e), 1.16-1.25 (m, 1 H, CH_2 C8 H_a), 1.25-1.36 (m, 1 H, CH_2 C8 H_e), 1.44-1.49 (m, 2 H, CH_2 C6), 1.55-1.65 (m, 1 H, CH_2 C7 H_a), 2.17 (dqdd, ^3J = 13.7, 6.8, 1.3, 1.3 Hz, 1 H, C*H*CHO C2), 3.23 / 3.26 / 3.76 / 3.77 (4dd, ^2J = 9.9 Hz, ^3J = 4.9 / 6.4 / 5.1 / 6.8 Hz, 2 H, C*H*$_2$CHCHO C3), 3.31-3.36 (m, 1 H, CH_2 C9 H_a), 3.66 (ddd, ^2J = 10.4 Hz, ^3J = 10.1, 2.7 Hz, 1 H, CH_2 C9 H_e), 4.42 / 4.44 (2dd, ^3J = 3.3, 3.3 / 3.4, 3.4 Hz, 1 H, CH C5), 9.49 (t, 1 H, C*H*O).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 10.68/10.71 (2q, C4), 19.39/19.45 (2t, C7), 25.78 (t, C8), 30.70 (t, C6), 46.77/46.87 (2d, C2), 61.63/61.71 (2t, C9), 67.29/67.50 (2t, C3), 98.58/98.98 (2d, C5), 202.21 (d, C1).

H.5.2.2c 2,4,8-Trimethyl-1-(tetrahydropyran-2'-yloxy)non-3-en, (3*EZ*,2*RS*)- (#175)



Zur Methylierung des WITTIG-Ylens und anschließenden *in situ* Olefinierung wurden 440 mg (1.00 mmol, 441.38 g/mol) (5-Methylhex-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (**#171**) in 10 mL trockenem THF gelöst und auf -20 °C gekühlt. Nun wurde langsam mit 0.65 mL (1.04 mmol, 1.04 eq.) 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan versetzt und zur Deprotonierung 20 min bei -20 °C und 20 min bei RT gerührt. Anschließend wurde das rotorange Reaktionsgemisch auf -25 °C gekühlt, eine Lösung von 68 µL (157 mg, 1.11 mmol, 141.94 g/mol, 2.28 g/mL) Methyliodid in 2 mL THF zugetropft und unter Trübung und Farbaufhellung bis zum Erreichen von RT für 1 h gerührt. Nach erneuter Kühlung auf -25 °C wurde durch Zugabe von weiteren 69 µL (1.10 mmol) 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan erneut deprotoniert. Nach Rühren für 30 min wurde die dunkel rotbraune, klare Lösung tropfenweise mit 176 mg (1.02 mmol) 2-Methyl-3-(tetrahydropyran-2'-yloxy)propanal (**#174**) in 2 mL THF versetzt und 16 h unter Erwärmnug auf RT gerührt. Danach wurde bei 0 °C mit 3 mL ges. NH_4Cl-Lsg versetzt, im Vakuum auf 5 mL eingeengt und mit 25 mL Petrolether 35-50 verdünnt. Die organische Phase wurde über $MgSO_4$ getrocknet und über Celite filtriert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 30 g Silica mit Petrolether 50-70 / Essigester 22:1 gereinigt. Es wurden 111 mg (0.41 mmol, 40%) 2,4,8-Trimethyl-1-THPO-non-3-en (**#175**) als farbloses Öl erhalten.

Die Zielverbindung enthielt zu 2-5% das in Position 4 nicht methylierten Nebenprodukt 2,8-Dimethyl-1-THPO-non-3-en (**#179**) (GC/MS). Dessen säulenchromatographische Abtrennung war nicht möglich. Das Gemisch wurde dennoch zu Testzwecken weiter in der geplanten Weise verwendet.

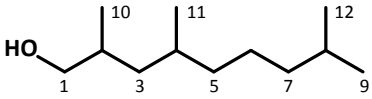
M [$C_{17}H_{32}O_2$] = 268.44 g/mol

R$_f$ (PE/EE 20:1) = 0.32

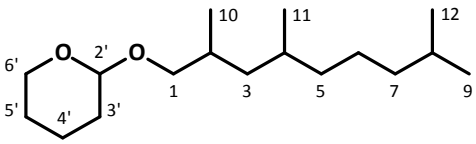
GC/MS (VF-1ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300):
4 Isomere: 2:2 (*Z*) :3:3 (*E*) (in Elutionsreihenfolge).
Nebenprodukt: 2,8-Dimethyl-1-THPO-non-3-en (**#179**)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (1), 41 (8), 42 (1), 43 (8), 53 (1), 54 (1), 55 (10), 56 (3), 57 (8), 67 (9), 68 (1), 69 (7), 70 (2), 71 (1), 79 (1), 81 (4), 82 (2), 83 (5), 84 (2), 85 (100, $C_5H_9O^+$), 86 (6), 95 (2), 96 (2), 97 (3), 98 (1), 101 (19), 102 (1), 109 (1), 110 (1), 111 (2), 112 (1), 123 (1), 126 (2), 168 (2).

H.5.2.2d 2,4,8-Trimethylnonan-1-ol, (2*RS*,4*RS*)- (#177)



Ein Olefinierungs-Produkt (2*RS*)-2,4,8-Trimethyl-1-THPO-non-3-en (**#175**) (101 mg, 0.38 mmol, 268.44 g/mol) wurde in 5 mL trockenem Methanol gelöst, mit 19 mg (0.02 mmol Pd, 0.05 eq., M_{Pd} 106.4 g/mol) Pd/C versetzt und bei RT unter 40 bar-Wasserstoff-Atmosphäre für 10 h gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel im Vakuum weitgehend entfernt, der Rückstand im 10 mL Diethylether ausgenommen und der Katalysator über 2 g Silica abfiltriert. Die säulenchromatographische Reinigung über 23 g Silica mit Petrolether 50-70 / Essigester mit einem Gradienten von 10:1 bis 5:1 lieferte 62 mg (0.33 mmol, 86%) (2*RS*,4*RS*)-2,4,8-Trimethylnonan-1-ol (**#177**) als farbloses Öl.



Eine Hydrierung von 111 mg (0.41 mmol, 268.44 g/mol) (2*RS*)-2,4,8-Trimethyl-1-THPO-non-3-en (**#175**) bei **1 atm** lieferte ein Gemisch aus entschütztem 2,4,8-Trimethylnonan-1-ol (**#177**) und 2,4,8-Trimethyl-1-THPO-nonan (**#176**) (GC). Dieses Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung für die saure Deblockierung in der Folgestufe verwendet.

M [$C_{17}H_{34}O_2$] = 270.46 g/mol

M [$C_{12}H_{26}O$] = 186.34 g/mol

Deblockierung von
2,4,8-Trimethyl-1-(tetrahydropyran-2'-yloxy)nonan, (2*RS*,4*RS*)-(#176)

Das Produktgemisch Gemisch aus 1-THPO-2,4,8-trimethylnonan (**#176**) und entschütztem 2,4,8-Trimethylnonan-1-ol (**#177**) (max. 0.41 mmol) wurde in 3 mL Methanol gelöst, mit 10 mg (0.05 mmol; 190.21 g/mol) *p*-Toluolsulfonsäure Monohydrat versetzt und die gelbliche Lösung

6 h bei RT gerührt. Anschließend wurden 5 mL ges. $NaHCO_3$-Lsg zugegeben. Das Gemisch wurde dreimal mit 10 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und eingeengt. Nach Säulenchromatographie (s.o.) wurden 59 mg (0.32 mmol, 78% über 2 Stufen) (2*RS*,4*RS*)-2,4,8-Trimethylnonan-1-ol (**#177**)

M [$C_{12}H_{26}O$] = 186.34 g/mol

R$_f$ (PE/EE 10:1) = 0.15

GC/MS (VF-1ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300):
Diastereomerenverhältnis: *syn*/*anti* : 1:1 (Zuordnung: s. *anti*-**#177**)
Nebenprodukt: 2,8-Dimethylnonan-1-ol (**#180**): 2-5%

Enantioselektive GC-FID (Heptakis-[6-*O*-TBS-2,3-di-*O*-methyl]-β-cyclo-dextrin 50% in OV-1701, 30 m, 0.25 mm (6TBS-2,3diMe-β-CD); 90/30-1-160, H_2):

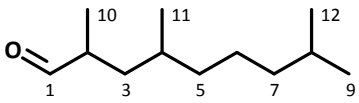
Isomerenverhältnis: *RR*+*SS* : *R***S** : *S***R** = 2 : 1 : 1
(in Elutionsreihenfolge; *syn* nicht aufgelöst, *anti* Enantiomere nicht zugeordnet)

MS (EI, 70 eV, GC/MS VF-1ms**):** *m/z* (%) = 39 (8), 40 (2), 41 (51), 42 (12), 43 (71), 44 (3), 45 (8), 53 (5), 54 (2), 55 (73), 56 (60), 57 (100), 58 (7), 59 (8), 65 (1), 67 (5), 68 (4), 69 (40), 70 (57), 71 (50), 72 (3), 73 (3), 77 (1), 79 (1), 81 (3), 82 (5), 83 (91), 84 (25), 85 (22), 86 (1), 95 (2), 96 (1), 97 (13), 98 (19), 99 (6), 101 (6), 110 (2), 111 (18), 112 (9), 113 (2), 125 (2), 126 (25), 127 (3), 140 (2), 147 (1), 168 (2, M^+-H_2O).

Die Massenspektren der beiden Diastereomere sind nahezu identisch

NMR-spektroskopische Charakterisierung: s. *anti*-**#177**

H.5.2.2e 2,4,8-Trimethylnonanal, (2*RS*,4*RS*)- (#178)



Unter Argon-Atmosphäre wurden in einer Suspension von ca. 50 mg trockenem gepulvertem Molsieb 4 Å in 10 mL wasserfreiem DCM 62 mg (0.33 mmol) (2*RS*,4*RS*)-2,4,8-Trimethylnonan-1-ol (**#177**) gelöst und bei -20 °C durch portionsweise Zugabe von 215 mg (0.57 mmol, 1.7 eq., 376.20 g/mol) PDC oxidiert. Nach Rühren unter Erwärmung auf RT für 90 min. wurde mit 0.5 g Sand und 0.3 g $MgSO_4$ versetzt, das Lösungsmittel großteils entfernt und der Rückstand in 30 mL eines Gemischs aus Pentan und Diethylether im Verhältnis von 1:1 verrührt. Der schwarzbraune Feststoff wurde über Silica abfiltriert und das Rohprodukt nach Einrotieren säulenchromatographisch an 11 g Silica mit Petrolether 50-70 / Essigester 35:1 als Eluent gereinigt. Es wurden 29 mg (0.16 mmol, 48%) (2*RS*,4*RS*)-2,4,8-Trimethylnonanal (**#178**) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{12}H_{24}O$] = 184.32 g/mol

R$_f$ (PE/EE 20:1) = 0.28

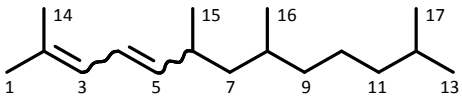
GC/MS (VF-1ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300):
Diastereomerenverhältnis: *syn*/*anti* = 1:1 (Zuordnung: s. *anti*-**#178**)

Enantioselektive GC-FID (6TBS-2,3diMe-β-CD; 90 °C isotherm, H_2):
Isomerenverhältnisse: *R*S** : *S*R** : *RR+SS* = 1 : 1 : 2
≙ *anti* : *syn* = 1:1
(in Elutionsreihenfolge; *anti* Enantiomere nicht zugeordnet, *syn* nicht aufgelöst)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (9), 40 (2), 41 (45), 42 (9), 43 (79), 44 (3), 45 (1), 51 (1), 53 (5), 54 (2), 55 (35), 56 (31), 57 (91), 58 (71), 59 (3), 65 (1), 67 (6), 68 (4), 69 (33), 70 (21), 71 (100), 72 (11), 73 (1), 77 (1), 79 (2), 81 (9), 82 (3), 83 (7), 84 (3), 85 (32), 86 (2), 95 (15), 96 (6), 97 (5), 98 (6), 99 (5), 100 (1), 109 (8), 110 (2), 111 (5), 112 (1), 113 (1), 123 (2), 124 (1), 126 (45), 127 (12), 128 (1), 141 (1), 142 (1), 151 (1), 184 (0.3), 185 (0.2, M^+).

NMR-spektroskopische Charakterisierung: s. *anti*-**#178**

H.5.2.2f 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien, (4*EZ*,6*RS*,8*RS*)- (*Tt*.1)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 84 mg (0.20 mmol, 2.2 eq., 411.32 g/mol) (3-Methylbut-2-en-1-yl)TPPBr (**#168**) in 8 mL trockenem THF gelöst, auf -40 °C gekühlt und durch Zugabe von 120 µL (0.19 mmol, 2.1 eq.) 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan deprotoniert. Nach Rühren für 30 min bei RT wurde die intensiv orange Lösung auf -20 °C gekühlt, tropfenweise mit einer Lösung von 16 mg (0.09 mmol) (2*RS*,4*RS*)-2,4,8-Trimethylnonanal (**#178**) in 1 mL THF versetzt und 16 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel entfernt und der weiße klebrige Rückstand mehrmals mit 5 mL Pentan extrahiert. Die vereinten Extrakte wurden über 1 g Silica filtriert und eingeengt. Es wurden 14 mg (0.06 mmol; 68%, 11% über vier Stufen ausgehend von **#174**) (4*EZ*,6*RS*,8*RS*)-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt*.1) als farbloses Öl erhalten.

Die Zielverbindung wurde als Gemisch mit 2,6,12-Trimethyltrideca-2,4-dien (**#182**) erhalten (wg. geringer Menge nicht quantifiziert). Eine säulenchromatographische Trennung der beiden Kohlenwasserstoffe war nicht möglich.

M [$C_{17}H_{32}$] = 236.44 g/mol

GC/MS (VF-1ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300):
4 Stereomere: A+B : C : D = 2 : 3 : 3 (Zuordnung: s. *anti*-*Tt*.1)
Nebenprodukt: 2,6,12-Trimethyltrideca-2,4-dien (**#182**)

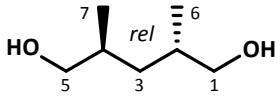
Isomer C:

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (5), 41 (27), 42 (2), 43 (28), 44 (1), 51 (1), 53 (4), 54 (1), 55 (16), 56 (3), 57 (8), 65 (3), 67 (34), 68 (4), 69 (16), 70 (1), 71 (10), 77 (5), 79 (7), 80 (2), 81 (18), 82 (33), 83 (6), 91 (6), 93 (6), 94 (1), 95 (27), 96 (7), 97 (3), 105 (1), 107 (8), 108 (1), 109 (100), 110 (16), 111 (2), 122 (2), 123 (14), 124 (3), 137 (1), 151 (7), 152 (1), 153 (1), 162 (1), 169 (1), 180 (3), 228 (1), 236 (9, M^+), 237 (1).

NMR-spektroskopische Charakterisierung: s. *anti*-*Tt*.1

H.5.2.3 *anti*-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*anti*-*Tt*.1)

H.5.2.3a 2,4-Dimethylpentan-1,5-diol, (2*R**,4*R**)- (*anti*-#184)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 989 mg (26.04 mmol, 1.6 eq., 37.95 g/mol) Lithiumaluminiumhydrid in 20 mL trockenem Diethylether suspendiert und auf -20 °C gekühlt. Dieser Suspension wurde eine Lösung von 3.111 g (16.53 mmol, 188.23 g/mol) 2,4-Dimethylpentandisäuredimethylester (#183) in 10 mL trockenem Diethylether langsam zugetropft. Unter Erwärmen auf RT wurde über Nacht gerührt und dann 2 h unter Rückfluss erhitzt. Zur Hydrolyse wurden bei 0 °C tropfenweise 2 mL 2 N Natronlauge (111 mmol H_2O) zugegeben. Der grobkörnige weiße Niederschlag wurde abfiltriert und mit Diethylether gewaschen. Anschließend für das Filtrat eingeengt und das Rohprodukt über 105 g Silica mit einem Gemisch aus Petrolether 50-70 und Ethylacetat in einem Verhältnis von 1:1 als mobile Phase gereinigt. Es wurden 1.998 g (15.11 mmol, 91%) (2*R**,4*R**)-2,4-Dimethylpentan-1,5-diol (*anti*-#184) als farblose Flüssigkeit erhalten.

M [$C_7H_{16}O_2$] = 132.20 g/mol

R_f (PE/EE 1:1) = 0.14

GC/MS (VF-5ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300):
kein *syn*-#184 bzw. keine Isomeren-Trennung

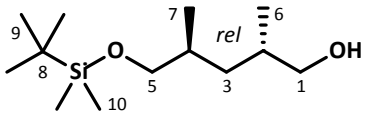
Enantioselektive GC-FID: (ensel. GC-FID: Lipodex® E (Octakis-(2,6-di-*O*-pentyl-3-*O*-butyryl)-γ-cyclodextrin), 30 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 90 °C isotherm, H_2):
Isomerenverhältnisse: *meso* : *R***R** : *S***S** = 0 : 1 : 1
≙ *meso* : *anti* = 0 : 1.
(in Elutionsreihenfolge; *anti* Enantiomere nicht zugeordnet)

MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (21), 40 (5), 41 (55, $C_3H_5^+$), 42 (20), 43 (34), 44 (3), 45 (21), 46 (1), 50 (1), 51 (1), 52 (1), 53 (7), 54 (3), 55 (100, $C_4H_7^+$), 56 (27), 57 (35), 58 (37), 59 (24, $C_3H_7O^+$), 60 (1), 61 (1), 65 (1), 66 (1), 67 (5), 68 (2), 69 (31, $C_5H_9^+$), 70 (6), 71 (17), 72 (2), 73 (1), 77 (1), 79 (2), 81 (14), 82 (3), 83 (64, $C_6H_{11}^+$), 84 (53), 85 (4), 86 (1), 95 (1), 96 (2), 97 (1), 99 (1), 101 (7), 102 (10, M^+-CH_2OH), 103 (1), 113 (0.2), 114 (0.3, M^+-H_2O), 115 (0.2), 133 (0.2, M^++1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.90 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.9 Hz, 6 H, 2×CH_3), 1.22 (dd, $^3J_{H\text{-}H}$=6.8, 6.8 Hz, 2 H, CHCH_2CH), 1.79 (qtdd, $^3J_{H\text{-}H}$=6.9, 6.8, 6.3, 6.0 Hz, 2 H, 2×CHMe), 3.45/3.47 (2dd, $^2J_{H\text{-}H}$=10.6, $^3J_{H\text{-}H}$= 6.0/6.3 Hz, 4 H, CH_2OH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 16.52 (q, C6 C7), 32.98 (d, C2 C4), 36.84 (t, C3), 69.00 (t, C1 C5).

H.5.2.3b 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4-dimethylpentan-1-ol, (2*R**,4*R**)- (*anti*-#185)



Zur Regiodifferenzierung von (2*R**,4*R**)-2,4-Dimethylpentan-1,5-diol (#184) wurden 341 mg (14.21 mmol, 1.0 eq., 24.00 g/mol) mit Pentan paraffinfrei gewaschenes Natriumhydrid unter Argon-Atmosphäre in 30 mL trockenem THF suspendiert. Bei -20 °C wurden dann 1.874 g (14.18 mmol) Diol (#184) in 10 mL THF zugetropft. Das Gemisch wurde langsam auf RT erwärmt und bis zum Ende der H_2-Entwicklung 1 h gerührt. Anschließend wurde auf 0 °C gekühlt und mit 2.130 g (14.13 mmol, 1.00 eq., 150.73 g/mol) TBDMSCl in 4 mL trockenem THF versetzt. Das Gemisch wurde über Nacht bei RT gerührt, anschließend im Vakuum eingeengt und der Rückstand in 40 mL Diethylether aufgenommen und mit 10 mL gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt und jeweils zweimal mit je 10 mL gesättigter $NaHCO_3$- und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und einrotiert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über Silica mit einem Gemisch von Petrolether 50-70 und Essigester als Laufmittel mit einem Gradienten von 10:1 bis 2:1 gereinigt. Es wurden 2.960 g (12.01 mmol, 85%) (2*R**,4*R**)-5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4-dimethylpentan-1-ol (*anti*-#185) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{13}H_{30}O_2Si$] = 246.47 g/mol

R_f (PE/EE 5:1) = 0.29

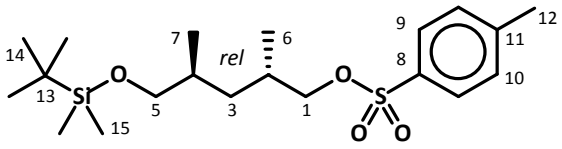
GC/MS (VF-5ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300):
kein *syn*-#185 bzw. keine Isomeren-Trennung

MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (3), 40 (1), 41 (10, $C_3H_5^+$), 42 (2), 43 (7), 44 (1), 45 (4), 47 (3), 53 (1), 55 (100, $C_4H_7^+$), 56 (6), 57 (7), 58 (4), 59 (8), 60 (1), 61 (3), 67 (1), 69 (18), 70 (1), 71 (1), 72 (1), 73 (24, $C_4H_9O^+$), 74 (4), 75 (78, Me_2SiOH^+), 76 (6), 77 (5), 79 (1), 81 (1), 83 (3), 85 (2), 86 (1), 87 (1), 88 (2), 89 (8), 90 (1), 91 (1), 93 (4), 95 (1), 97 (90, $C_7H_{13}^+$), 98 (7), 99 (3), 100 (1), 101 (3), 105 (22), 106 (2), 107 (1), 113 (1), 115 (7, $^tBuMe_2Si^+$), 116 (1), 117 (1), 119 (2), 129 (1), 133 (1), 143 (3), 159 (2), 171 (1, M^+-^{t}Bu-H_2O), 189 (1, M^+-^{t}Bu), 215 (0.12, M^+-CH_2OH), 228 (0.01, M^+-H_2O), 246 (0.003, M^+), 247 (0.03).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] =0.04 (s, 6 H, 2×$SiCH_3$ C10), 0.84 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.8 Hz, 3 H, CH_3 C6), 0.87 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=7.1 Hz, 3 H, CH_3 C7), 0.89 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$ C9), 1.13 / 1.21 (2ddd, $^2J_{H\text{-}H}$=13.64, $^3J_{H\text{-}H}$=9.1 / 9.1, 4.8 / 4.3 Hz, 2 H, CH_2 C3), 1.69-1.81 (m, 2 H, C*H*CH_2C*H* C2 C4), 3.39 / 3.42 (2dd, $^2J_{H\text{-}H}$=9.9, $^3J_{H\text{-}H}$=6.3 / 6.3 Hz, 2 H, $SiOCH_2$ C5), 3.46 / 3.49 (2dd, $^2J_{H\text{-}H}$=10.4, $^3J_{H\text{-}H}$=6.3 / 6.3 Hz, 2 H, CH_2OH C1).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.20 (q, C10), 16.59/16.77 (2q, C6 C7), 18.50 (s, C8), 26.10 (q, C9), 33.08/33.23 (2d, C2 C4), 36.98 (t, C3), 69.14/69.17 (2t, C1 C5).

H.5.2.3c 5-TBSO-2,4-dimethyl-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)pentan, (2*R**,4*R**)- (*anti*-#186)



Unter Argon-Schutzgas wurden 1.482 g (6.01 mmol, 246.47 g/mol) (2*R**,4*R**)-5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4-dimethylpentan-1-ol (*anti*-#185), 38 mg (0.31 mmol, 0.05 eq., 122.17 g/mol, 0,73 g/mL) DMAP und 1.3 mL (949 mg, 9.38 mmol, 1.5 eq., 101.19 g/mol, 0.73 g/mL) frisch destilliertes TEA in 50 mL wasserfreiem DCM gelöst, auf -20°C gekühlt und portionsweise mit 1.522 g (7.98 mmol, 1.3 eq., 190.65 g/mol) *p*-Toluolsulfonylchlorid versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 6 h bei RT gerührt, anschließend weitgehend eingeengt und der Rückstand in 40 mL Diethylether und 10 mL gesättigter $NaHCO_3$-Lösung aufgenommen. Die organische Phase wurde abgetrennt, jeweils zweimal mit je 8 mL gesättigter $NaHCO_3$- und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung über 120 g Silica mit einem Gemisch von Petrolether und Essigester mit einem Gradienten von 15:1 bis 6:1 als Laufmittel lieferte 2.398 g (5.99 mmol, 97%) (2*R**,4*R**)-5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4-dimethyl-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)pentan (*anti*-#186) als farbloses Öl.

M [$C_{20}H_{36}O_4SSi$] = 400.65 g/mol

R_f (PE/EE 15:1) = 0.31.

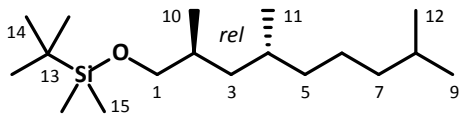
GC/MS (VF-5ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300):
kein *syn*-#186 bzw. keine Isomeren-Trennung

MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (2), 41 (6), 42 (1), 43 (4), 45 (2), 47 (1), 53 (1), 55 (42), 56 (3), 57 (4), 58 (2), 59 (5), 60 (1), 61 (2), 63 (1), 65 (5), 67 (1), 69 (8), 70 (1), 73 (18, $C_5H_9O^+$), 74 (2), 75 (20, Me_2SiOH^+), 76 (2), 77 (3), 79 (1), 81 (1), 83 (2), 85 (2), 87 (1), 88 (2), 89 (9), 90 (3), 91 (23, $C_7H_7^+$), 92 (2), 95 (1), 97 (100, $C_7H_{13}^+$), 98 (8), 99 (2), 101 (2), 105 (1), 107 (1), 113 (1), 115 (5, $C_6H_{15}Si^+$), 116 (1), 117 (1), 122 (1), 129 (1), 139 (1), 143 (2), 149 (7), 150 (1), 151 (1), 155 (4, $C_7H_7O_2S^+$), 165 (2), 171 (1, TsO^+), 172 (1), 229 (97), 230 (15), 231 (11), 232 (1), 247 (3), 248 (0.4), 271 (2), 272 (0.4), 343 (0.02, M^+-*t*Bu), 355 (0.01), 401 (0.04, M^++1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.01 (s, 6 H, 2×$SiCH_3$ C15), 0.79 (d$^3J_{H7\text{-}H2}$=6.6 Hz, 3 H,, CH_3 C7), 0.86 (d, $^3J_{H6\text{-}H4}$=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C6), 0.87 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$ C14), 1.05 / 1.17 (2ddd, $^2J_{H3\text{-}H3}$=13.2, $^3J_{H\text{-}H}$=9.4, 5.1 Hz, 2 H, CH_2 C3), 1.55-1.65 (m, 1 H, CH C4), 1.82-1.94 (m, 1 H, CH C2), 2.45 (s, 3 H, $PhCH_3$ C12), 3.34 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.1 Hz, 2 H, $SiOCH_2$ C5), 3.82 / 3.87 (2dd, $^2J_{H1\text{-}H1}$=9.2, $^3J_{H\text{-}H}$=6.4 / 5.6 Hz, 2 H, CH_2OSO_2 C1), 7.34 (br.d, $^3J_{H\text{-}H}$=8.4 Hz, 2 H, *m*-arCH C10), 7.79 (br.d, 2 H, $^3J_{H\text{-}H}$=8.4 Hz, $^{>3}J_{arH}$=2.0, 1.8 Hz, *o*-arCH C9).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.26 (q, C15), 16.39/16.45 (2q, C6 C7), 18.45 (s, C13), 21.76 (q, C12), 26.07 (q, C14), 30.53 (d, C2), 33.04 (d, C4), 36.51 (t, C3), 68.71 (t, C5), 75.88 (t, C1), 128.05 (d, C9), 129.93 (d, C10), 133.52 (s, C11), 144.70 (s, C8).

H.5.2.3d 1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4,8-trimethylnonan, (2*R**,4*S**)- (*anti*-#189)



Zur Kupfer(I)-katalysierten Kreuzkupplung von (2*R**,4*R**)-5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4-dimethyl-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)pentan (*anti*-#186) mit 3-Methylbut-1-ylmagnesiumbromid (#188) wurde zunächst das GRIGNARD-Reagenz frisch bereitet. Dazu wurden unter Argon-Schutzgas 498 mg (20.49 mmol, 7 eq., 24.31 g/mol) Magnesiumspäne mit einem Körnchen Iod aktiviert, anschließend 1.10 mL (1.39 g, 9.18 mmol, 3 eq., 151.05 g/mol, 1.261 g/mL) frisch destilliertes 1-Brom-3-methylbutan (#187) und 20 mL abs. THF zugetropft und das Gemisch für 6 h bei RT gerührt.

Unter Argon wurden 1.150 g (2.87 mmol) *anti*-#186 und 25 mg (0.13 mmol, 0.05 eq., 190.44 g/mol) über P_2O_5 bei 80 °C getrocknetes $Cu^{I}I$ als Katalysator in 20 mL abs. THF (H_2O- und O_2-frei) vorgelegt. Bei -90 °C wurde die GRIGNARD-Lösung langsam zugetropft und die Reaktionslösung anschließend unter langsamer Erwärmung für 18 h gerührt. Danach wurde die tiefschwarze Suspension durch Einpipettieren in 0 °C kalte gesättigte NH_4Cl-Lösung gequentscht und mit 30 mL Diethylether versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt, jeweils zweimal mit je 15 mL jeweils gesättigter NH_4Cl-, $NaHCO_3$- und NaCl- Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung über 85 g Silica mit Petrolether 50-70 als Laufmittel wurden 767 mg (2.55 mmol, 89%) (2*R**,4*S**)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4,8-trimethylnonan (*anti*-#189) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{18}H_{40}OSi$] = 300.60 g/mol

R_f (PE) = 0.43.

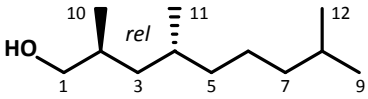
GC/MS (VF-5ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300):
Isomerenverhältnis: *syn* : *anti* = 1:99

MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (1), 41 (9), 42 (1), 43 (13), 45 (2), 47 (2), 55 (14), 56 (3), 57 (24), 58 (4), 59 (6), 61 (4), 67 (1), 69 (40), 70 (3), 71 (22), 72 (2), 73 (21), 74 (3), 75 (73), 76 (5), 77 (3), 81 (2), 83 (24), 84 (2), 85 (18), 86 (1), 87 (1), 88 (2), 89 (12), 90 (1), 95 (3), 97 (50), 98 (4), 99 (3), 101 (3), 103 (1), 109 (3), 111 (100), 112 (9), 113 (2), 115 (6), 116 (1), 125 (4), 129 (2), 167 (3), 185 (2), 243 (32, M^+-*t*Bu), 244 (6), 245 (2), 285 (1, M^+-Me), 286 (0.1), 300 (0.04, M+), 301 (0.05).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.04 (s, 6 H, 2×$SiCH_3$ C15), 0.82 (d, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C10), 0.84 (d, ^3J=6.9 Hz, 3 H, CH_3 C11), 0.87 (d, ^3J=6.6 Hz, 6 H, $CH(CH_3)_2$ 2×CH_3 C9 C12), 0.90 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$ 3×CH_3 C14), 0.94-1.07 / 1.17-1.25 (2m, 2 H, CH_2 C5), 1.07-1.17 (m, 4 H, 2×CH_2 C3 C7), 1.22-1.34 (m, 2 H, CH_2 C6), 1.40-1.53 (m, 1 H, CH C4), 1.52 (tsept, ^3J=6.6, 6.6 Hz, 1 H, $CHMe_2$ C8), 1.60-1.73 (m, 1 H, CH C2), 3.32 / 3.42 (2dd, ^2J=9.9, ^3J=6.9 / 5.6 Hz, 2 H, OCH_2 C1).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.16, (q, C15), 16.74, (q, C10), 18.53, (s, C13), 19.64, (q, C11), 22.79, (q, C12), 22.86, (q, C9), 24.94, (t, C6), 26.13, (q, C14), 28.14, (d, C8), 30.12, (d, C4), 33.46, (d, C2), 38.41, (t, C5), 39.50, (t, C7), 40.94, (t, C3), 69.30, (t, C1).

H.5.2.3e 2,4,8-Trimethylnonan-1-ol, (2*R**,4*S**)- (*anti*-#177)



Zur Deblockierung der Hydroxyfunktion wurden 747 mg (2.48 mmol) (2*R**,4*S**)-1-TBSO-2,4,8-trimethylnonan (*anti*-#189) in einem Gemisch aus 15 mL THF und 0.5 mL Wasser gelöst, mit 90 mg (0.47 mmol, 2 eq., 190.219 g/mol) *p*-Toluolsulfonsäure Monohydrat versetzt und bei RT für 12 h gerührt. Anschließend wurde im Vakuum eingeengt, der Rückstand in 30 mL Diethylether aufgenommen, dreimal mit je 10 mL $NaHCO_3$- und einmal mit 10 mL ges. NaCl-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Reinigung durch Kugelrohrdestillation bei 250-150 mbar und 130-170 °C lieferte 396 mg (2.13 mmol, 85%) (2*R**,4*S**)-2,4,8-Trimethylnonan-1-ol (*anti*-#177) als farbloses Öl.

M [$C_{12}H_{26}O$] = 186.34 g/mol

Enantioselektive GC-FID (6TBS-2,3diMe-β-CD, 90/30-1-160, H_2):
Isomerenverhältnisse: *RR*+*SS* : *R***S** : *S***R** = 0 : 1 : 1
≙ *syn* : *anti* = 0 : 1
(order of elution*; anti* enantiomere nicht zugeordnet)

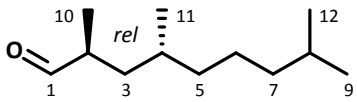
GC/MS (VF-1ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300):
anti-#177 coeluiert mit dem später eluierenden Diastereomer von 2*RS,*4*RS*-#177.

MS (EI, 70 eV, GC/MS VF-1ms**)**: Die massenspektrometrischen Daten sind identisch mit denen des 2. Diastereomers von 2*RS,*4*RS*-#177 (s.o.).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.84 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C11), 0.87 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 6 H, $CH(CH_3)_2$ 2×CH_3 C9 C12), 0.89 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C10), 1.09-1.15 / 1.18-1.25 (2m, 2 H, CH_2 C5), 1.07-1.17 (m, 2 H, CH_2 C3), 1.11-1.17 (m, 2 H, CH_2 C7), 1.25-1.32 (m, 2 H, CH_2 C6), 1.44-1.55 (m, 1 H, CH C4), 1.52 (tspt, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6, 6.6 Hz, 1 H, $CH(CH_3)_2$ C8), 1.65-1.78 (m, 1 H, CH C2), 3.40 / 3.48 (2dd, $^2J_{H\text{-}H}$=10.36, $^3J_{H\text{-}H}$=6.57, 4.80 Hz, 2 H, OCH_2 C1).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 16.49 (q, C10), 19.54 (q, C11), 22.77/22.85 (2q, C9 C12), 24.91 (t, C6), 28.13 (d, C8), 30.08 (d, C4), 33.41 (d, C2), 38.36 (t, C5), 39.47 (t, C7), 40.83 (t, C3), 69.27 (t, C1).

H.5.2.3f 2,4,8-Trimethylnonanal, (2*R**,4*S**)- (*anti*-#178)



Die Oxidation erfolgte nach der Prozedur zur Synthese von (2*RS*,4*RS*-#178). Dazu wurden ca. 100 mg trockenes gepulvertes Molsieb 4 Å in 15 mL wasserfreiem DCM suspendiert und 231 mg (1.24 mmol) (2*R**,4*S**)-2,4,8-Trimethylnonan-1-ol (*anti*-#178) gelöst. Nach Zugabe von 745 mg (1.98 mmol, 1.6 eq., 376.20 g/mol) PDC bei -20 °C und Rühren für 90 min wurde wie beschrieben aufgearbeitet und säulenchromatographisch an 20 g Silica mit PE/EE 20:1 als Laufmittel gereinigt. Es wurden 169 mg (0.92 mmol, 74%) (2*R**,4*S**)-2,4,8-Trimethylnonanal (*anti*-#178) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{12}H_{24}O$] = 184.32 g/mol

R_f (PE/EE 30:1) = 0.21.

GC/MS (VF-1ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300):
Isomerenverhältnis: *syn* : *anti* = 8 : 92.
Das Hauptprodukt *(anti-***#177**) coeluiert mit dem später eluierenden Diastereomer von 2*RS,*4*RS-***#177**.

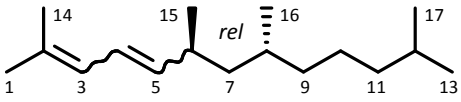
MS (EI, 70 eV, GC/MS VF-1ms**)**: Die massenspektrometrischen Daten sind identisch mit denen des 2. Diastereomers von 2*RS,*4*RS-***#178** (s.o.).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$):
Isomerenverhältnis: (2*R**,4*S**) : (2*R**,4*R**) = *anti* : *syn* = 94 : 6.

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.86 (d, $^{3}J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 6 H, 2×CH_3 C9 C12), 0.87 (d, $^{3}J_{H\text{-}H}$=6.4 Hz, 3 H, CH_3 C11), 1.07 (d, $^{3}J_{H\text{-}H}$=6.9 Hz, 3 H, CH_3 C10), 1.10-1.19 (m, 2 H, CH_2 C7), 1.13-1.20 / 1.48-1.58 (2m, 2 H, CH_2 C5), 1.19-1.27 (m, 1 H, CH C4), 1.21-1.33 (m, 2 H, CH_2 C6), 1.23-1.30 / 1.47-1.56 (2m, 2 H, CH_2 C3), 1.44-1.55 (m, 1 H, CH C8), 2.41 (dqdd, $^{3}J_{H\text{-}H}$=8.7, 6.9, 5.1, 2.0 Hz, 1 H, CH C2), 9.61 (d, $^{3}J_{H\text{-}H}$=2.0 Hz, 1 H, CHO C1).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.78 (q, C10), 20.37 (q, C11), 22.84 (q, C9 C12), 24.82 (t, C6), 28.11 (d, C8), 30.34 (d, C4), 37.74 (t, C3), 37.81 (t, C5), 39.34 (t, C7), 44.42 (d, C2), 205.71 (d, C1).

H.5.2.3g 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien, (4*EZ*,6*R**,8*S**)- (*anti-Tt.*1)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 675 mg (1.64 mmol, 2 eq., 411.32 g/mol) (3-Methylbut-2-en-1-yl)triphenyl-phosphoniumbromid (**#168**) in 20 mL trockenem THF suspendiert, auf -40 °C gekühlt und durch Zutropfen von 0.92 mL (1.47 mmol, 1.8 eq.) 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan deprotoniert. Die sich bildende leuchtend orange Lösung wurde 1.5 h unter Erwärmung auf RT gerührt und erneut auf -40 °C gekühlt. Nach langsamem Zutropfen von 151 mg (0.82 mmol) (2*R**,4*S**)-2,4,8-Trimethylnonanal (*anti-***#178**) in 5 mL trockenem THF wurde die sich entfärbende Lösung unter Erwärmung über Nacht gerührt. Anschließend wurde bei 0 °C 0.1 mL gesättigte NH_4Cl-Lösung zugetropft, über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel zügig im Vakuum weitgehend entfernt. Der Rückstand wurde mit $MgSO_4$ und Sand versetzt, dreimal mit 20 mL Pentan aufgeschlämmt und jeweils der Feststoff abfiltriert. Der gesammelte Extrakt wurde eingeengt und das Rohprodukt säulenchromatographisch über 20 g Silica mit Pentan als Laufmittel gereinigt, was 128 mg (0.54 mmol, 66%) (4*EZ*,6*R**,8*S**)-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*anti-Tt.*1) als farbloses Öl ergab.

M [$C_{17}H_{32}$] = 236.44 g/mol

R_f (Pentan) = 0.82.

GC/MS (VF-1ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300):
Isomerenverhältnisse: (2*R**,4*S**) : (2*R**,4*R**) = *syn* : *anti* = 7 : 93 (order of elution)
Summe (4*Z*) : Summe (4*E*) = 37 : 63 (order of elution).

(4*Z*,6*R,8*S**) = (4*Z*,*anti*)- *Tt*.1**

MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (3), 41 (18), 42 (2), 43 (18), 53 (4), 55 (15), 56 (2), 57 (8), 65 (2), 67 (29), 68 (3), 69 (13), 70 (1), 71 (3), 77 (5), 79 (7), 80 (2), 81 (21), 82 (42), 83 (7), 91 (7), 93 (8), 94 (2), 95 (34), 96 (9), 97 (5), 105 (1), 107 (7), 108 (2), 109 (100), 110 (19), 111 (3), 122 (2), 123 (15), 124 (4), 137 (2), 151 (11), 152 (2), 179 (1), 180 (6), 193 (1), 236 (12, M^+), 237 (2).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.86 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.9 Hz, 3 H, CH_3 C16), 0.86 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.3 Hz, 6 H, 2×CH_3 C13 C17), 0.93 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C15), 0.98-1.11 / 1.21-1.33 (2m, 2 H, CH_2 C9), 1.04-1.12 / 1.18-1.27 (2m, 2 H, CH_2 C7), 1.08-1.19 (m, 2 H, CH_2 C11), 1.19-1.26 (m, 2 H, CH_2 C10), 1.38-1.49 (m, 1 H, CH C8), 1.48-1.56 (m, 1 H, CH C12), 1.74 (s, 3 H, *Z*-CH_3 C14), 1.80 (s, 3 H, *E*-CH_3 C1), 2.71 (dddq, $^3J_{H\text{-}H}$=9.5, 7.2, 7.2, 6.6 Hz, 1 H, CH C6), 5.09 (dd, $^3J_{(Z)H\text{-}H}$=9.5, $^3J_{H\text{-}H}$=9,5 Hz, 1 H, =CH C5), 6.05 (d, *J*=11.7 Hz, 1 H, =CH C3), 6.08 (dd, $^3J_{H\text{-}H}$=11.7, $^3J_{(Z)H\text{-}H}$=9.5 Hz, 1 H, CH= C4).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 18.18 (q, C14), 20.27 (q, C16), 21.29 (q, C15), 22.87 (q, C13 C17), 24.83 (t, C10), 26.52 (q, C1), 28.08 (d, C12), 29.57 (d, C6), 30.53 (d, C8), 37.21 (t, C9), 39.48 (t, C11), 45.49 (t, C7), 120.66 (d, C3), 122.95 (d, C4), 134.90 (s, C2), 136.71 (d, C5).

(4*E*,6*R,8*S**) = (4*E*,*anti*)- *Tt*.1**

MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (2), 41 (15), 42 (1), 43 (15), 53 (3), 55 (12), 56 (2), 57 (7), 65 (2), 67 (26), 68 (3), 69 (12), 70 (1), 71 (3), 77 (4), 79 (6), 80 (2), 81 (17), 82 (35), 83 (6), 91 (6), 93 (7), 94 (2), 95 (29), 96 (8), 97 (4), 105 (1), 107 (7), 108 (2), 109 (100), 110 (18), 111 (3), 122 (2), 123 (14), 124 (3), 137 (1), 151 (9), 152 (2), 179 (1), 180 (5), 193 (1), 236 (15, M^+), 237 (3).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.84 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.9 Hz, 3 H, CH_3 C16), 0.86 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 6 H, 2×CH_3 C13 C17), 0.96 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.9 Hz, 3 H, CH_3 C15), 0.98-1.11 / 1.21-1.33 (2m, 2 H, CH_2 C9), 1.07-1.15 / 1.16-1.25 (2m, 2 H, CH_2 C7), 1.08-1.19 (m, 2 H, CH_2 C11), 1.26-1.35 (m, 2 H, CH_2 C10), 1.38-1.49 (m, 1 H, CH C8), 1.48-1.56 (m, 1 H, CH C12), 1.74 (s, 3 H, *Z*-CH_3 C14), 1.76 (s, 3 H, *E*-CH_3 C1), 2.26 (ddqd, $^3J_{H\text{-}H}$=7.9, 7.2, 6.9, 6.6 Hz, 1 H, CH C6), 5.43 (dd, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.1, $^3J_{H\text{-}H}$=7.9 Hz, 1 H, =CH C5), 5.78 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=10.8 Hz, 1 H, =CH C3), 6.18 (dd, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.1, $^3J_{H\text{-}H}$=10.8 Hz, 1 H, CH= C4).

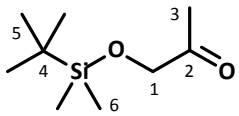
^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 18.37 (q, C14), 20.08 (q, C16), 20.78 (q, C15), 22.76 (q, C13 C17), 24.71 (t, C10), 26.07 (q, C1), 28.11 (d, C12), 30.31 (d, C8), 34.58 (d, C6), 37.27 (t, C9), 39.48 (t, C11), 45.05 (t, C7), 124.58 (d, C4), 125.36 (d, C3), 132.89 (s, C2), 138.82 (d, C5).

Wegen zu geringer Konzentration wurden die NMR-Spektren der *syn*-Isomere (6*R**,8*R**-***Tt*.1**) nicht ausgewertet.

H.5.3 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*Tt.2*)

H.5.3.1 WITTIG-Salz #197

H.5.3.1a 1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)propan-2-on (#191)



Zur Blockierung der Hydroxyl-Gruppe von 1-Hydroxypropan-2-on (Acetol, #190) wurden 151 mg (1.24 mmol, 0.05 eq., 122.17 g/mol) DMAP, 2.585 g (37.97 mmol, 1.5 eq., 68.08 g/mol) Imidazol und 2.00 mL (1.869 g, 25.32 mmol, 74.08 g/mol, 1.07 g/mL) destilliertes kommerzielles Acetol (#190) unter Schutzgas in 70 mL trockenem DCM gelöst und auf 0 °C gekühlt. Die Lösung wurde langsam mit 4.586 g (30.43 mmol, 1.2 eq., 150.73 g/mol) TBDMSCl in 6 mL DMC versetzt. Das leicht trübe Gemisch wurde bei RT für 12 h gerührt. Anschließend wurden 30 mL ges. wässrige $NaHCO_3$-Lösung bei 0 °C zugegeben und die Phasen nach 10 min Rühren getrennt. Die organische Phase wurde eingeengt und die wässrige Phase dreimal mit je 10 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden dreimal mit je 15 mL ges $NaHCO_3$-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation bei 1 mbar und ca. 80 °C gereinigt. Es wurden 4.493 g (23.86 mmol, 94%) 1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)propan-2-on (#191) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_9H_{20}O_2Si$] = 188.34 g/mol

Sdp: 67 °C (7 mbar)

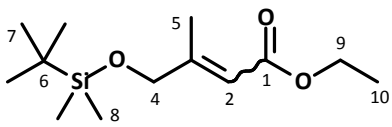
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (3), 40 (1), 41 (5), 42 (2), 43 (17, CH_3CO^+), 44 (1), 45 (7), 46 (1), 47 (3), 53 (1), 55 (1), 56 (1), 57 (4), 58 (6), 59 (12), 60 (1), 61 (3), 73 (19), 74 (2), 75 (17, Me_2SiOH^+), 76 (1), 77 (2), 85 (1), 87 (1), 88 (2), 89 (3), 99 (1), 100 (1), 101 (5), 102 (1), 103 (16), 104 (2), 105 (1), 115 (6), 116 (2), 117 (3), 129 (1), 131 (100, M^+-*t*Bu), 132 (10), 133 (4), 173 (1, M^+-Me), 188 (0.04, M^+).

MS (EI, 70 eV, direct): *m/z* (%) = 39 (5), 41 (8), 42 (2), 43 (18, CH_3CO^+), 44 (2), 45 (17), 46 (1), 47 (7), 55 (1), 56 (2), 57 (6), 58 (10), 59 (21), 60 (4), 61 (7), 73 (31), 74 (4), 75 (72, Me_2SiOH^+), 76 (8), 77 (7), 85 (2), 88 (4), 89 (6), 99 (3), 100 (1), 101 (8), 103 (28), 104 (3), 105 (1), 115 (10), 116 (4), 117 (11), 118 (1), 129 (1), 130 (1), 131 (100, M^+-*t*Bu), 132 (27), 133 (10), 173 (5, M^+-Me).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC (400 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 0.09 (s, 6 H, $Si(CH_3)_2$ C6), 0.92 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$ C5), 2.17 (s, 3 H, $COCH_3$ C3), 4.15 (s, 2H $SiOCH_2$ C1).

^{13}C-NMR, HSQC (101 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = -3.45 (q, $Si(CH_3)_2$ C6), 18.44 (s, $SiCMe_3$ C4), 25.90 (q, $SiC(CH_3)_3$ C5), 26.12 (q, $COCH_3$ C3), 69.72 (t, $COCH_2$ C1), 209.45 (s, C=O C2).

H.5.3.1b 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-3-methylbut-2-ensäureethylester, (2*EZ*)- (#192)



Der α,β-ungesättigte Ester (#192) wurde durch HWE-Olefinierung dargestellt. Dazu wurden 650 mg (5.79 mmol, 1.2 eq., 112.2 g/mol) Kalium-*tert*-butylat unter Schutzgas in 10 mL trockenem DCM suspendiert und bei -10 °C mit 50 mg (0.19 mmol, 0.04 eq., 264.32 g/mol) [18]Krone-6 versetzt. Dann wurden 1.16 g (5.17 mmol,

1.1 eq., 224.2 g/mol) kommerzielles Triethylphosphonoacetat (Phosphonoessigsäure-triethylester, **#193**) in 5 mL DCM langsam zugegeben. Die klare, intensiv orange Lösung wurde 2 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wurden 886 mg (4.70 mmol) 1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)propan-2-on (**#191**) in 10 mL DCM zugetropft. Die sich rot färbende Lösung wurde unter Erwärmung auf RT für 12 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rühren mit 20 mL ges. NH_4Cl-Lösung versetzt. Nach Trennung wurde die organische Phase einrotiert und die wässrige zweimal mit je 8 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden unter Verwendung von 10 mL Portionen zweimal mit ges. NH_4Cl-, zweimal mit ges. $NaHCO_3$- und einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach säulenchromatographischer Reinigung über 50 g Silica mit Petrolether 50-70 / Essigester 30:1 als Laufmittel wurden 590 mg (2.28 mmol, 48%) (2*EZ*)-4-TBSO-3-methylbut-2-ensäureethylester (**#192**) als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE / EE 20:1) = 0.41

M [$C_{13}H_{26}O_3Si$] = 258.43 g/mol

GC (HP-1, 30 m, 60/3-10-300), **GC/MS** (VF-1ms, 30 m, 60/5-10-300):
Z : *E*-Verhältnis: 1:7 (oder of elution)

MS (EI**, 70 eV, direct):** *m/z* (%) = 39 (5), 41 (7), 43 (6), 45 (7), 47 (4), 53 (6), 54 (2), 55 (2), 57 (6), 58 (3), 59 (12), 60 (2), 61 (4), 69 (2), 73 (39), 74 (4), 75 (73, Me_2SiOH^+), 76 (7), 77 (6), 78 (4), 81 (5), 82 (7), 83 (2), 85 (2), 97 (5), 98 (2), 99 (8), 101 (2), 103 (84, $Me_2SiCO_2H^+$), 104 (10), 105 (5), 111 (2), 112 (2), 113 (7), 115 (3), 127 (9), 129 (4), 145 (16), 146 (2), 155 (17), 156 (3), 157 (2), 169 (2), 173 (56), 174 (7), 175 (3), 185 (3), 197 (2), 200 (4), 201 (100, M^+-*t*Bu), 202 (17), 203 (6), 213 (29, M^+-OEt), 214 (5), 215 (3), 243 (4, M^+-Me), 258 (2, M^+).

(*Z*)-#192

MS (EI, 70 **eV, GC/MS):** *m/z* (%) = 39 (4), 41 (6), 43 (5), 45 (7), 47 (5), 53 (5), 54 (2), 55 (1), 57 (5), 58 (3), 59 (8), 60 (1), 61 (3), 67 (1), 69 (3), 71 (1), 73 (44), 74 (4), 75 (100), 76 (8), 77 (6), 81 (5), 82 (5), 83 (2), 85 (2), 87 (1), 97 (11), 98 (2), 99 (7), 101 (1), 103 (13), 104 (1), 111 (3), 112 (2), 113 (6), 115 (2), 127 (3), 129 (2), 145 (33), 146 (4), 147 (2), 155 (17), 156 (3), 157 (1), 171 (1), 173 (53), 174 (7), 175 (2), 185 (2), 197 (3), 201 (96, M^+-*t*Bu), 202 (14), 203 (4), 212 (3), 213 (15, M^+-OEt), 214 (3), 215 (3), 229 (2), 243 (2, M^+-Me), 258 (3, M^+).

(*E*)-#192

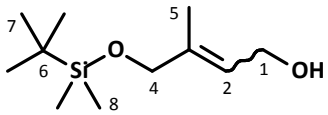
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (3), 41 (6), 43 (5), 45 (6), 47 (4), 53 (5), 54 (2), 55 (1), 57 (5), 58 (3), 59 (11), 60 (1), 61 (3), 67 (1), 69 (2), 71 (1), 73 (34), 74 (4), 75 (83, Me_2SiOH^+), 76 (6), 77 (5), 78 (2), 81 (5), 82 (7), 83 (2), 85 (2), 87 (1), 97 (3), 98 (2), 99 (6), 101 (2), 103 (100, $Me_2SiCO_2H^+$), 104 (9), 105 (4), 111 (3), 112 (2), 113 (6), 115 (2), 127 (9), 128 (1), 129 (4), 145 (23), 146 (3), 147 (1), 155 (18), 156 (3), 157 (2), 169 (2), 172 (1), 173 (44), 174 (6), 175 (2), 185 (2), 200 (4), 201 (61, M^+-*t*Bu), 202 (9), 203 (3), 213 (21), 214 (3), 215 (2), 243 (2, M^+-Me).

(*E*)-#192

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC (400 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 0.07 (s, 6 H, Si(CH_3)$_2$), 0.91 (s, 9 H, SiC(CH_3)$_3$), 1.27 (t, ^3J=7.2 Hz, 3 H, OCH_2CH$_3$), 2.04 (dt, ^4J=1.5, 0.8 Hz, 3 H, (CH_3)C=), 4.10 (qd, ^4J=1.5, 0.8 Hz, 2 H, SiOCH_2), 4.15 (q, ^3J=7.2 Hz, 2 H, OCH$_2$CH_3), 5.97 (tq, ^4J=1.5, 1.5 Hz, 2 H, =C*H*).

^{13}C-NMR, HSQC (101 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = -5.32 (q, Si(CH_3)$_2$ C8), 14.50 (q, (CH_3)C= C5), 15.57 (q, OCH$_2$$CH_3$ C10), 18.51 (s, SiC(CH_3)$_3$ C6), 26.01 (q, SiC(CH_3)$_3$ C7), 59.72 (t, SiC(CH_3)$_3$ C9), 67.24 (t, SiOCH$_2$ C4), 113.49 (d, =CH C2), 157.30 (s, MeC= C3), 167.24 (s, C=O C1).

H.5.3.1c 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-3-methylbut-2-en-1-ol, (2*EZ*)- (#194)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 310 mg (1.20 mmol) (2*EZ*)-4-TBSO-3-methylbut-2-ensäureethylester (#192) in 10 mL trockenem DCM gelöst und auf -35 °C gekühlt. Anschließend wurden langsam 3.0 mL (3.0 mmol, 2.5 eq., 142.22 g/mol, 0.70 g/mL) 1 M DIBAlH-Lösung in Hexan zugetropft. Die Lösung wurde unter langsamer Erwärmung auf RT für 6 h gerührt und dann zur Zerstörung überschüssigen Reduktionsmittels mit 0.15 mL (8.3 mmol) Wasser versetzt. Das Lösemittel wurde im Vakuum entfernt, der Rückstand in 20 mL Diethylether aufgenommen und diese Lösung wurde über $MgSO_4$ getrocknet und über Silica filtriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung über 20 g Silica mit Petrolether 50-70 / Essigester 20:1 als Laufmittel wurden 179 mg (0.83 mmol, 69%) 4-TBSO-3-methylbut-2-en-1-ol (#194) als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE / EE 20:1) = 0.41

M [$C_{11}H_{24}O_2Si$] = 216.39 g/mol

GC (HP-1, 30 m, 60/3-10-300):

(2*Z*) : (2*E*) - Verhältnis in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen:

-78 °C,		2 h:	1 : 7 (order of elution),
-35 °C bis	-10 °C,	2 h:	1 : 15,
-35 °C bis	0 °C,	4 h:	1 : 20,
-35 °C bis	RT,	6 h:	0 : 1.

(*Z*)-#194

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (2), 41 (5), 43 (2), 45 (4), 47 (4), 53 (1), 55 (2), 56 (1), 57 (5), 58 (1), 59 (3), 60 (1), 61 (2), 65 (1), 67 (5), 68 (4), 69 (1), 73 (10), 74 (1), 75 (100), 76 (7), 77 (5), 83 (1), 85 (1), 99 (1), 101 (1), 113 (1), 115 (1), 125 (1), 127 (1), 141 (12), 142 (2), 143 (1), 145 (1), 159 (9, M^+-*t*Bu), 160 (1), 185 (1, M^+-MeO).

(*E*)-#194

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (2), 41 (5), 43 (2), 45 (4), 47 (4), 53 (1), 55 (2), 57 (7), 58 (2), 59 (4), 61 (2), 67 (4), 68 (2), 73 (20), 74 (2), 75 (100, Me_2SiOH^+), 76 (7), 77 (6), 83 (2), 84 (2), 85 (1), 99 (1), 101 (1), 113 (1), 115 (1), 127 (1), 141 (16), 142 (2), 143 (1), 145 (1), 147 (2), 159 (23, M^+-*t*Bu), 160 (3), 185 (1, M^+-MeO), 198 (0.2, M^+-H_2O), 201 (0.1, M^+-Me), 216 (0.03, M^+).

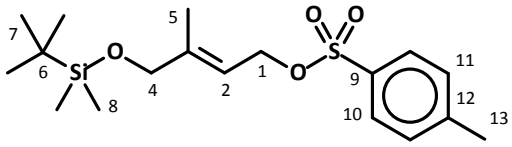
(*E*)-#194

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY (400 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 0.07 (s, 6 H, Si(CH_3)$_2$), 0.92 (s, 9 H, SiC(CH_3)$_3$), 1.65 (br.d, ^4J=1.4 Hz, 3 H, (CH_3)C= C5), 4.03 (br.s, 2 H, SiOCH$_2$ C4), 4.21 (br.d, ^3J=6.9 Hz, 2 H, CH$_2$OH C1), 5.68 (ttq, ^3J=6.9, ^4J=1.5, 1.4 Hz, 1 H, =CH).

^{13}C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = -5.19 (q, Si(CH_3)$_2$), 13.63 (s, (CH_3)C= C5), 18.54 (s, SiC(CH_3)$_3$), 26.07 (q, SiC(CH_3)$_3$), 59.29 (t, CH$_2$OH C1), 67.80 (t, SiOCH$_2$ C4), 122.66 (d, =CH C2), 138.49 (s, MeC= C3).

Für die Folgestufe wurde der *E*-konfigurierte Allylalkohol *E*-**#194** verwendet.

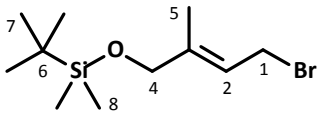
H.5.3.1d 4-TBSO-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)-3-methylbut-2-en, (2*E*)- (#195)



Der Allylalkohol *E*-**#194** (92 mg, 0.43 mmol) wurde unter Schutzgas in 5 mL trockenem DCM gelöst und mit 3 mg (0.025 mmol, 0.05 eq., 122.17 g/mol) *p*-(*N*,*N*-Dimethylamino)pyridin (DMAP) und 100 µL (73 mg, 0.72 mmol, 1.7 eq., 101,19 g/mol, 0,73 g/mL) frisch destilliertem Triethylamin (TEA) versetzt. Die Lösung wurde auf -20 °C gekühlt, und portionsweise wurden 95 mg (0.50 mmol, 1.2 eq., 190.65 g/mol) *p*-Tosylchlorid im N_2-Gegenstrom zugegeben. Das Gemisch wurde für 6 h unter Erwärmung auf RT gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in 15 mL Diethylether aufgenommen und dreimal mit je 6 mL ges $NaHCO_3$- und zweimal mit je 4 mL ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und über 2 g Silica filtriert. Das Rohprodukt von 4-TBSO-1-(*p*-TsO)-3-methylbut-2-en (**#195**) (125 mg, max. 0.34 mmol) wurde ohne weitere Reinigung in der nächsten Stufe eingesetzt.

M [$C_{18}H_{30}O_4SSi$] = 370.57 g/mol

H.5.3.1e 1-Brom-4-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-3-methylbut-2-en, (2*E*)- (#196)



Das Bromid (**#196**) wurde durch Finkelstein-Reaktion aus dem entsprechenden Tosylat dargestellt. Dazu wurden 115 mg (1,32 mmol, 4 eq., 86.84 g/mol) im Vakuum bei 160 °C getrocknetes Lithiumbromid in 15 mL trockenem Aceton gelöst. Bei -20 °C wurde das Rohprodukt von 4-TBSO-1-(*p*-TsO)-3-methylbut-2-en (**#195**) (125 mg, max 0.34 mmol) in 2 mL Aceton zugegeben. Die Lösung wurde bei RT für 12 h gerührt. Anschließend wurde eine Spatelspitze $NaHCO_3$ zugefügt und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in 10 mL Diethylether aufgenommen und zweimal mit je 5 mL ges $NaHCO_3$- und einmal mit 5 mL ges. NaCl-Lösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Die säulenchromatographische Reinigung über 15 g Silica mit Petrolether 50-70 / Essigester 30:1 als Laufmittel lieferte 76 mg (0.27 mmol, 63% über 2 Stufen) 1-Brom-4-TBSO-3-methylbut-2-en (**#196**) als farblose ölige Flüssigkeit.

R_f (PE / EE 30:1) = 0.62

M [$C_{11}H_{23}BrOSi$] = 279.29 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (11), 40 (6), 41 (30), 42 (4), 43 (28, $C_3H_7^+$), 44 (3), 45 (17), 46 (2), 47 (13), 51 (2), 53 (9), 55 (6), 56 (3), 57 (54, *t*Bu$^+$), 58 (9), 59 (19), 60 (4), 61 (6), 65 (5), 66 (2), 67 (54), 68 (22, $C_5H_8^+$), 69 (5), 71 (3), 73 (88, Me_3Si^+), 74 (9), 75 (71, Me_2SiOH^+), 76 (6), 77 (3), 81 (2), 82 (2), 83 (4), 85 (4), 87 (2), 89 (2), 95 (2), 97 (3), 99 (7), 101 (6), 109 (4), 111 (4), 113 (5), 115 (8), 119 (2), 121 (2), 123 (3), 125 (6), 127 (12), 128 (2), 137 (96, Me2Si^{79}Br$^+$), 138 (8), 139 (100, Me2Si^{81}Br$^+$),

140 (9), 141 (67), 142 (10), 143 (6), 167 (2), 169 (1), 179 (1), 181 (1), 183 (1), 193 (4), 195 (4), 198 (2), 199 (29, M^+-Br), 200 (5), 201 (2), 207 (4), 209 (3), 220 (1), 221 (42, $^{79}BrM^+$-*t*Bu), 222 (8), 223 (43, $^{81}BrM^+$-*t*Bu), 224 (7), 263 (1, $^{79}BrM^+$-Me), 265 (2, $^{81}BrM^+$-Me).

Isomerenverhältnis:

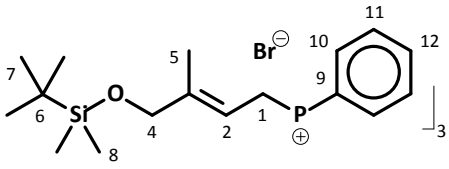
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): (2*E*) : (2*Z*) = 73 : 27

***E*-#196**

^{1}H-NMR, HSQC (400 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 0.01 (s, 6 H, Si(CH_3)$_2$), 0.95 (s, 9 H, SiC(CH_3)$_3$), 1.35 (s, 3 H, (CH_3)C= C5), 3.66 (br.d, ^3J=8.5 Hz, 2 H, CH_2Br C1), 3.80 (br.s, 2 H, $SiOCH_2$ C4), 5.76 (ttq, ^3J=8.5, ^4J=1.5, 1.4 Hz, 1 H, =CH C2).

^{13}C-NMR, HSQC (101 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = -5.23 (q, Si(CH_3)$_2$), 12.85 (q, (CH_3)C= C5), 26.08 (q, SiC(CH_3)$_3$), 28.24 (s, CH_2Br C1), 67.52, (s, $SiOCH_2$ C4), 120.04 (s, =CH C2).

H.5.3.1f (3-Methyl-4-TBSO-but-2-en-1-yl)triphenylphosphoniumbromid, (2*E*)- (#197)



Das WITTIG-Salz (#197) wurde analog (3-Methylbut-2-en-1-yl)TPPBr (#168) aus 76 mg (0.27 mmol) 1-Brom-4-TBSO-3-methylbut-2-en (#196) durch Substitution mit Triphenylphosphin (70 mg, 0.27 mmol) in 8 mL trockenem Toluol dargestellt. Nach Rühren für 2 Tage bei 45 °C wurde wie für #168 beschrieben aufgearbeitet. Nach Trocknen im Ölpumpenvakuum wurden 74 mg (0.14 mmol, 51%) [(2*E*)-3-Methyl-4-TBSO-but-2-en-1-yl]-TPPBr (#197) als weißes Pulver erhalten.

M [$C_{29}H_{38}BrOPSi$] = 541.58 g/mol

M_{phy} [$C_{29}H_{38}OPSi$] = 461.24 g/mol

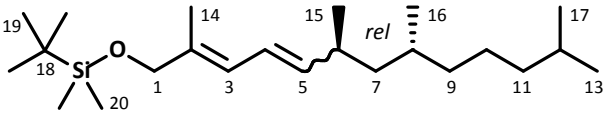
MS (FAB): *m/z* (%) = 262.2 ($PØ_3^+$), 275.2 ($PØ_3$=CH^+), 329.2 ($PØ_3$=CH-CH=CMe-CH_2^+), 461.4 (100, M_{Kat}^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = -0.07 (s,6 H, Si(CH_3)$_2$), 0.74 (s, 9 H, SiC(CH_3)$_3$), 1.41 (br.d, $^5J_{H5\text{-}P}$=3.5 Hz, 3 H, (CH_3)C= C5), 3.89 (br.d, $^5J_{H4\text{-}P}$=6.3 Hz, 2 H, $SiOCH_2$ C4), 4.67 (dd, $^2J_{H1\text{-}P}$=14.8, $^3J_{H1\text{-}H2}$=7.6 Hz, 2 H, CH_2P C1), 5.43 (tdqt, $^3J_{H2\text{-}H1}$=7.6, $^3J_{H2\text{-}P}$=6.6, $^4J_{H2\text{-}H5}$=1.6, $^3J_{H2\text{-}H4}$=1.5 Hz, 2 H, =CH C2), 7.67 (ddd, $^3J_{H\text{-}H}$=7.8, 7.6, $^4J_{H11\text{-}P}$=3.5 Hz, 6 H, 3×*m*-arCH C11), 7.78 (br.td, $^3J_{H12\text{-}H11}$=7.8, $^5J_{H12\text{-}P}$=1.6 Hz, 3 H, 3×*p*-arCH C12), 7.85 (br.ddd, $^3J_{H10\text{-}P}$=12.6, $^3J_{H10\text{-}H11}$=7.6, $^4J_{H10\text{-}H12}$=1.3 Hz, 6 H, 3×*o*-arCH C10).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = -5.44 (q, Si(CH_3)$_2$), 14.74 (dq, $^4J_{C5\text{-}P}$=2.7 Hz, (CH3)C= C5), 18.23 (s, SiC(CH_3)$_3$), 24.32 (dt, $^1J_{C1\text{-}P}$=49.5 Hz, PCH_2 C1), 25.86 (q, SiC(CH_3)$_3$), 66.79 (ds, $^4J_{C4\text{-}P}$=2.7 Hz, MeC= C4), 106.90 (dd, $^2J_{C2\text{-}P}$=9.2 Hz, =CH C2), 118.50 (ds, $^1J_{C9\text{-}P}$=85.2 Hz, arC9), 130.39 (dd, $^3J_{C11\text{-}P}$=12.8 Hz, *m*-arC11), 134.09 (dd, $^2J_{C10\text{-}P}$=10.1 Hz, *o*-arC10), 135.04 (dd, $^4J_{C12\text{-}P}$=3.7 Hz, *p*-arC12), 145.89 (ds, $^3J_{C3\text{-}P}$=12.8 Hz, MeC= C3).

H.5.3.2 *anti*-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*anti*-*Tt*.2)

H.5.3.2a 1-TBSO-2,6,8,12-tetramethyltrideca-2,4-dien, (2*EZ*,4*EZ*,6*R**,8*S**)- (*anti*-#198)

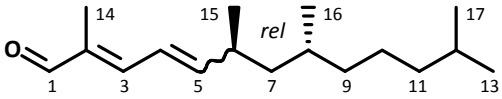


Unter Argon-Atmosphäre wurden 50 mg (0.092 mmol, 541.58 g/mol) [(2*E*)-3-Methyl-4-TBSO-but-2-en-1-yl]-TPPBr (**#197**) in 8 mL trockenem THF gelöst und auf -50 °C gekühlt. Anschließend wurde durch Zutropfen von 65 µL (0.104 mmol, 1.1 eq.) 1.6 M *n*-BuLi-Lsg in Hexan deprotoniert und die hellorange Lösung unter Erwärmen auf RT für eine Stunde gerührt. Bei -40 °C wurden dann 21 mg (0.11 mmol, 1.2 eq., 184.32 g/mol) (2*R**,4*S**)-2,4,8-Trimethylnonanal (*anti*-**#178**) in 1 mL THF zugetropft. Nach Rühren bei RT für 10 h wurde auf 0 °C gekühlt und mit 10 µL (0.55 mmol) Wasser in 1 mL THF versetzt. Anschließend wurde über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert, auf ca. 1 mL eingeengt und mit 5 mL Diethylether verdünnt. Die Lösung wurde über 1 g Silica filtriert und das Rohprodukt (18 mg) sofort für die Folgestufe verwendet.

M [$C_{23}H_{46}OSi$] = 366.70 g/mol

Der TBDMS-geschützte Allylalkohol *anti*-**#198** wurde ohne Charakterisierung deblockiert.

H.5.3.2b 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dienal, (2*EZ*,4*EZ*,6*R**,8*S**)- (*anti*-#199)



Zur allylischen Oxidation wurden 24 mg (0.102 mmol, 236.44 g/mol) (4*EZ*,6*R**,8*S**)-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*anti*-*Tt*.1) in 8 mL Ethanol 96% gelöst und mit 45 mg (0.41 mmol, 4 eq., 111.0 g/mol) frisch über konz. HNO_3 sublimiertes Selendioxid (SeO_2) versetzt. Das Gemisch wurde bei 60 °C für 2 d gerührt. Anschließend wurde von dem an der Glaswand niedergeschlagenen orangen Niederschlag abdekantiert und im Vakuum auf 2 mL eingeengt. Der Rückstand wurde in 10 mL Diethylether aufgenommen, dreimal mit je 6 mL ges. Na_2SO_3-, einmal mit ges. $NaHCO_3$- und einmal mit ges. NaCl-Lsg gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und über 2 g Silica filtriert. Das Rohprodukt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung über 16 g Silica mit Petrolether 50-70 / Essigester 22:1 als Laufmittel ohne NMR-spektroskopische Charakterisierung für die anschließende Reduktion eingesetzt. Es wurden 9 mg (0.036 mmol, 35%) (2*EZ*,4*EZ*,6*R**,8*S**)-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dienal (*anti*-**#199**) als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE / EE 5:1) = 0.36, 0.43

M [$C_{17}H_{30}O$] = 250.42 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (3), 41 (16), 43 (21), 53 (5), 55 (18), 56 (6), 57 (15), 65 (2), 67 (13), 68 (2), 69 (14), 70 (5), 71 (8), 77 (5), 79 (6), 80 (3), 81 (8), 82 (12), 83 (8), 84 (8), 85 (3), 91 (6), 93 (6), 95 (100), 96 (11), 97 (20), 98 (4), 105 (2), 107 (5), 109 (28), 110 (4), 111 (3), 123 (12), 124

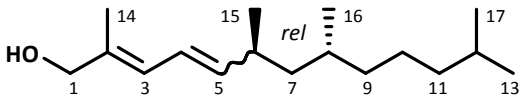
(15), 125 (3), 137 (4), 154 (3), 161 (2), 165 (4), 179 (8), 180 (2), 217 (0.4, M^+-Me), 221 (1), 235 (1, M^+-Me), 250 (3, M^+), 251 (1).

H.5.3.2c 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol, (2*EZ*,4*EZ*,6*R**,8*S**)- (*anti*-*Tt*.2)

a) Deklockierung von 1-TBSO-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (#198)

Das Rohprodukt (18 mg, max. 0.05 mmol) von 1-TBSO-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (**#198**) wurde in 2 mL THF und 20 µL H_2O gelöst, mit 28 mg (0.09 mmol, min. 1.8 eq., 315.52 g/mol) TBAF·3H_2O versetzt und bei RT 6 h gerührt. Anschließend wurde auf 1 mL eingeengt, mit 5 mL Diethylether verdünnt, über $MgSO_4$ getrocknet und über 0.5 g Silica filtriert. In dem Rohprodukt konnte die Zielverbindung mittels GC/MS nicht detektiert werden.

b) Reduktion von 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dienal (#199)



Unter Schutzgas-Atmosphäre wurde eine Suspension von 21 mg (0.55 mmol, 37.95 g/mol, 14 eq.) LAH in 5 mL trockenem Diethylether auf -20 °C und langsam mit 9 mg (0.036 mmol) 2,6,8,12-Tetramethyl-trideca-2,4-dienal (*anti*-**#199**) in 2 mL Diethylether versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Erwärmung auf RT 2 h gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte nach der für *anti*-2,4-Dimethylpentan-1,5-diol (**#184**) beschriebenen Methode unter Verwendung von 100 µL (5.55 mmol H_2O) 2 N wässriger Natronlauge. Durch säulenchromatographische Reinigung über 19 g Silica mit Petrolether 50-70 / Essigester 23:1 als Laufmittel wurden 7 mg (0.028 mmol, 78%) (2*EZ*,4*EZ*,6*R**,8*S**)-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*anti*-***Tt*.2**) als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE / EE 5:1) = 0.28

M [$C_{17}H_{32}O$] = 252.44 g/mol

GC/MS (VF-1ms, ,30m, 0.25, 60/5-10-300):
Z : E-Verhältnis = 1 : 19 (in Elutionsreihenfolge)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (6), 41 (32), 43 (100), 53 (8), 55 (80), 56 (13), 57 (34), 67 (15), 68 (8), 69 (41), 70 (10), 71 (23), 77 (11), 79 (20), 80 (18), 81 (44), 82 (13), 83 (26), 84 (18), 85 (7), 91 (19), 93 (27), 95 (60), 96 (10), 97 (55), 98 (25), 105 (7), 107 (65), 108 (19), 109 (35), 110 (8), 111 (11), 121 (9), 123 (11), 125 (16), 126 (6), 135 (2), 137 (4), 149 (9), 151 (3), 163 (9), 167 (3), 180 (6), 193 (3), 221 (2), 234 (3), 252 (14, M^+), 253 (3).

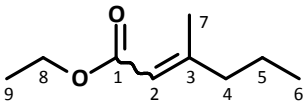
***E*-*anti*-*Tt*.2**

^{1}H-NMR, HSQC (400 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 0.84 (d, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C16), 0.86 (d, ^3J=6.6 Hz, 6 H, CH_3 C13 C17), 0.94-1.00 / 1.16-1.23 (2m, 2 H, CH_2 C7), 0.97 (d, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C15), 1.02-1.08 / 1.24-1.32 (2m, 2 H, CH_2 C9), 1.10-1.17 (m, 2 H, CH_2 C11), 1.25-1.34 (m,2 H, CH_2 C10), 1.40-1.47 (m, 1 H, CH C8), 1.49-1.57 (m, 1 H, CH 12), 1.79 (br.s, 3 H, CH_3 C14), 2.30 (dtq, ^3J=8.0, 6.6 Hz, 1 H, CH C6), 4.05 (br.s, 2 H, CH_2 C1), 5.58 (dd, ^3J=14.9, 8.0 Hz, 1 H, =CH C5), 6.02 (br.d, ^3J=10.9 Hz, 1 H, =CH C3), 6.21 (br.dd, ^3J=14.9, 10.9 Hz, 1 H, CH= C4).

H.5.4 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt*.3)

H.5.4.1 WITTIG-Salze #205 und #209

H.5.4.1a 3-Methylhex-2-ensäureethylester, (2*EZ*)- (#201)



Der α,β-ungesättigte Ester (#201) wurde nach der für (2*EZ*)-4-TBSO-3-methylbut-2-ensäureethylester (#192) beschriebenen Prozedur durch HWE-Olefinierung dargestellt. Dazu wurden 4.62 g (20.61 mmol, 1.1 eq.) Triethylphosphonoacetat (#193) in 30 mL DCM mit 2.61 mg (23.26 mmol, 1.2 eq.) Kalium-*tert*-butylat unter Zusatz von 435 mg (1,65 mmol, 0.09 eq.) [18]Krone-6 deprotoniert. Nach Zutropfen von 2.00 mL (1.61 g, 18.72 mmol, 86.13 g/mol, 0.806 g/mL) in 20 mL DCM bei 0 °C wurde die hellorange Lösung bei RT 12 h gerührt. Anschließend wurde analog #192 aufgearbeitet. Nach Kugelrohrdestillation wurden 1.038 g (6.69 mmol, 36%) 3-Methylhex-2-ensäureethylester (#201) erhalten.

M [$C_9H_{16}O_2$] = 156.22 g/mol

GC/MS (VF-1ms, 30 m, 60/5-10-300):
Z : *E*-Verhältnis: 1:4 (oder of elution)

(*Z*)-#201

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (27), 40 (5), 41 (32), 42 (6), 43 (26), 45 (7), 51 (4), 52 (2), 53 (17), 54 (7), 55 (49), 56 (8), 57 (7), 59 (6), 65 (4), 66 (2), 67 (21), 68 (8), 69 (47), 70 (5), 71 (11), 72 (4), 73 (3), 74 (4), 77 (3), 79 (7), 81 (16), 82 (39), 83 (18), 84 (2), 85 (15), 86 (2), 87 (10), 88 (3), 95 (41), 96 (3), 97 (3), 99 (5), 100 (23), 109 (10), 110 (10), 111 (100), 112 (9), 113 (55), 114 (4), 127 (5), 128 (19), 139 (2), 141 (18), 142 (2), 156 (64, M^+), 157 (6).

MS (EI, 70 eV, direct): *m/z* (%) = 38 (3), 39 (35), 40 (6), 41 (39), 42 (8), 43 (27), 45 (5), 51 (4), 53 (16), 54 (7), 55 (47), 56 (8), 57 (6), 59 (3), 65 (3), 67 (16), 68 (7), 69 (43), 70 (3), 71 (8), 72 (4), 79 (3), 81 (11), 82 (39), 83 (17), 84 (3), 85 (13), 87 (11), 95 (27), 97 (3), 99 (6), 100 (32), 109 (7), 110 (6), 111 (100), 112 (10), 113 (53), 114 (4), 127 (5), 128 (35), 129 (3), 141 (12), 156 (55, M^+).

(*E*)-#201

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (20), 40 (4), 41 (27), 42 (5), 43 (19), 45 (3), 51 (3), 53 (13), 54 (6), 55 (46), 56 (8), 57 (4), 59 (3), 65 (3), 67 (14), 68 (6), 69 (41), 70 (4), 71 (9), 72 (4), 73 (2), 79 (4), 81 (9), 82 (38), 83 (17), 84 (4), 85 (13), 87 (9), 88 (2), 95 (26), 96 (2), 97 (2), 99 (5), 100 (32), 101 (2), 109 (5), 110 (7), 111 (100), 112 (8), 113 (42), 114 (3), 127 (3), 128 (39), 129 (3), 141 (10), 156 (31, M^+), 157 (4).

MS (EI, 70 eV, direct): *m/z* (%) = 39 (29), 40 (5), 41 (38), 42 (7), 43 (26), 45 (5), 51 (3), 53 (13), 54 (6), 55 (48), 56 (8), 57 (6), 59 (3), 67 (13), 68 (6), 69 (40), 70 (3), 71 (8), 72 (4), 81 (9), 82 (32), 83 (16), 84 (3), 85 (11), 87 (10), 88 (3), 95 (23), 97 (3), 99 (6), 100 (29), 109 (6), 110 (6), 111 (100, M^+-OEt), 112 (8), 113 (45, M^+-Pr), 114 (3), 127 (4), 128 (30, M^+-C_2H_4), 129 (3), 141 (10, M^+-Me), 156 (42, M^+), 157 (4).

(*E*)-#201

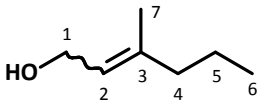
^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC (400 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 0.89 (t, ^{3}J=7.3 Hz, 3 H, CH_3 C6), 1.26 (t, ^{3}J=7.2 Hz, 3 H, CH_3CH_2O), 1.49 (tq, ^{3}J=7.6, 7.3 Hz, 2 H, CH_2 C5), 2.10 (td, ^{3}J=7.6, ^{4}J=0.8 Hz, 2 H, CH_2 C4), 2.13 (d, ^{4}J=1.3 Hz, 3 H, CH_3C= C7), 4.13 (q, ^{3}J=7.2 Hz, 2 H, CH_2O), 5.64 (qt, ^{4}J=1.3, 0.8 Hz, 1 H, CH=).

^{13}C-NMR, HSQC (101 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 13.76 (q, C6), 14.45 (q, C9), 18.75 (q, C7), 20.66 (t, C5), 43.07 (t, C4), 59.54 (t, C8), 115.69 (d, C2), 160.16 (s, C3), 167.03 (s, C1).

(*Z*)-#201

^{13}C-NMR, HSQC (101 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 14.21 (q, C6), 14.43 (q, C9), 21.57 (t, C5), 25.26 (q, C7), 35.36 (t, C4), 59.54 (t, C8), 116.28 (d, C2), 160.63 (s, C3), 166.54 (s, C1).

H.5.4.1b 3-Methylhex-2-en-1-ol, (2*EZ*)- (#202)



Unter Schutzgas wurden 604 mg (15.92 mmol, 2.4 eq., 37.95 g/mol) Lithiumaluminiumhydrid (LAH) in 40 mL trockenem Diethylether suspendiert und auf -20 °C gekühlt. Dann wurden 946 mg (6.65 mmol) 3-Methylhex-2-ensäureethylester (**#201**) in 20 mL langsam zugetropft. Das Gemisch wurde unter langsamer Erwärmung auf RT für 12 h und darauf unter Rückfluss für weitere 2 h gerührt. Anschließend wurden mehrere Spatelspitzen Sand zugesetzt und unter kräftigem Rühren 1.5 mL (83.3 mmol H_2O) 2N wässrige Natronlauge langsam zugetropft. Nach fünfstündigem Rühren wurde der grobkörnige weiße Niederschlag über Celite abgesaugt, das Filtrat über $MgSO_4$ getrocknet und im Vakuum konzentriert. Es wurde ein Gemisch aus (2*EZ*)-3-Methylhex-2-en-1-ol (**#202**) und 3-Methylhexan-1-ol (**#203**) im Verhältnis von ca. 4:1 erhalten. Dieses Rohprodukt (640 mg, max. 5.59 mmol) wurde ohne weitere Reinigung zur Hydrierung eingesetzt.

3-Methylhex-2-en-1-ol: **M** [$C_7H_{14}O$] = 114.19 g/mol
3-Methylhexan-1-ol: **M** [$C_7H_{16}O$] = 116.20 g/mol

GC/MS (VF-1ms, 30 m, 100/5-10-300):
Z : *E*-Verhältnis: 2:9 (oder of elution)
chem. Reinheit: 81%

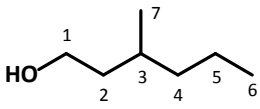
(*Z*)-#202

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (14), 40 (2), 41 (26), 42 (5), 43 (19), 44 (2), 50 (1), 51 (2), 52 (1), 53 (9), 54 (2), 55 (17), 56 (2), 57 (13), 58 (1), 65 (2), 66 (1), 67 (5), 68 (5), 69 (3), 70 (4), 71 (100), 72 (5), 77 (1), 79 (3), 81 (10), 82 (1), 83 (1), 86 (2), 96 (4), 97 (1), 99 (1), 114 (4, M^+).

(*E*)-#202

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (17), 40 (2), 41 (29, $C_3H_5^+$), 42 (6), 43 (20, $C_3H_7^+$), 44 (2), 50 (1), 51 (3), 52 (1), 53 (10), 54 (2), 55 (20, $C_4H_7^+$), 56 (3), 57 (14, $C_4H_9^+$), 58 (1), 63 (1), 65 (2), 66 (1), 67 (6), 68 (4), 69 (4), 70 (6), 71 (100, M^+-Pr), 72 (5), 73 (1), 77 (2), 79 (5), 81 (17, $C_6H_9^+$), 82 (1), 83 (1), 86 (2), 91 (1), 95 (1), 96 (11, M^+-H_2O), 97 (2), 99 (1), 114 (2, M^+).

H.5.4.1c 3-Methylhexan-1-ol, (3*RS*)- (#203)



Das (2*EZ*)-3-Methylhex-2-en-1-ol (#202) und 3-Methylhexan-1-ol (#203) enthaltende Rohprodukt der LAH-Reduktion (640 mg, max. 5.59 mmol) wurde in 10 mL trockenem Pentan gelöst und mit 322 mg (0.30 mmol Pd, 0.05 eq., M_{Pd} 106.4 g/mol) Pd/C 10% versetzt. Anschließend wurde unter H_2-Atmosphäre bei 40 bar und RT für 2 h hydriert. Der Katalysator wurde über 1 g Silica abfiltriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Es wurden 618 mg (5.32 mmol, 80% über 2 Stufen) 3-Methylhexan-1-ol (#203) mit einer chemischen Reinheit von 98% (GC) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_7H_{16}O$] = 116.20 g/mol

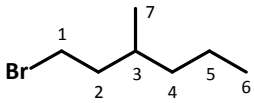
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (14), 40 (2), 41 (48), 42 (22), 43 (81, $C_3H_7^+$), 44 (5), 45 (6), 46 (2), 51 (1), 53 (4), 54 (2), 55 (79), 56 (38), 57 (11), 59 (1), 65 (1), 67 (2), 68 (3), 69 (55), 70 (100), 71 (13), 72 (1), 73 (1), 83 (9), 84 (1), 85 (1), 98 (2, M^+-H_2O).

MS (EI, 70 eV, direkt): *m/z* (%) = 38 (2), 39 (36), 40 (6), 41 (72), 42 (32), 43 (98, $C_3H_5^+$), 44 (8), 45 (11), 46 (2), 51 (2), 53 (7), 54 (4), 55 (89, $C_4H_7^+$), 56 (46, $C_4H_8^+$), 57 (30), 58 (2), 59 (5), 67 (4), 68 (4), 69 (71), 70 (100, $C_5H_{10}^+$), 71 (20), 72 (2), 73 (6), 81 (4), 83 (16), 84 (2), 85 (3), 87 (4), 97 (5), 98 (11, M^+-H_2O), 99 (3).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC (400 MHz, $CDCl_3$, 25 °C, TMS): δ [ppm] = 0.88 (t, $^3J_{H\text{-}H}$=7.2 Hz, 3 H, CHC*H*$_3$ C6), 0.89 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.8 Hz, 3 H, CHC*H*$_3$ C7), 1.09-1.18 / 1.24-1.32 (2 m, 2 H, CH_2 C4), 1.24-1.37 (m, 2 H, C*H*$_2$CH$_3$ C5), 1.35-1.43 / 1.58-1.65 (2 m, 2 H, OCH$_2$C*H*$_2$ C2), 1.52-1.63 (m, 1 H, CH), 3.62-3.73 (m, 2 H, OCH_2).

^{13}C-NMR, HSQC (101 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 14.44 (q, C6), 19.74 (q, C7), 20.16 (t, C5), 29.41 (d, C3), 39.59 (t, C4), 40.16 (t, C2), 61.42 (t, C1).

H.5.4.1d 1-Brom-3-methylhexan, (3*RS*)- (#204)



Der primäre Alkohol #203 wurde ähnlich der Vorschrift für die Appel-Bromierung von 1-Brom-5-methylhexan (#170) dargestellt. Dazu wurde zunächst eine Lösung von Triphenylphosphindibromid aus 473 mg (1.80 mmol) Triphenylphosphin in 10 mL trockenem DCM und 93 µL (290 mg, 1.81 mmol) Brom bereitet, mit 244 mg (3.6 mmol, 2 eq., 68.05 g/mol) Imidazol als Säurefänger versetzt und auf 0 °C gekühlt. Dieser leicht trüben Lösung wurden 207 mg (1.79 mmol) 3-Methylhexan-1-ol (#203) in 4 mL trockenem DCM zugetropft. Nach Rühren für 6 h bei RT wurde wie oben beschrieben aufgearbeitet und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie über 25 g Silica mit Petrolether 50-70 als Laufmittel gereinigt. Es wurden 263 mg (1.47 mmol, 82%) 1-Brom-3-methylhexan (#204) als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE) = 0.63

M [$C_7H_{15}Br$] = 179.10 g/mol

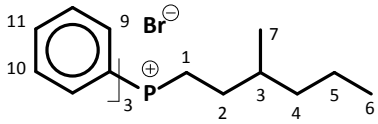
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (16), 40 (3), 41 (42), 42 (9), 43 (89, $C_3H_7^+$), 44 (3), 50 (1), 51 (2), 52 (1), 53 (6), 54 (2), 55 (67), 56 (18), 57 (40), 58 (2), 65 (1), 67 (2), 68 (1), 69 (23), 70 (23), 71 (100, $C_5H_{11}^+$), 72 (6), 79 (1), 81 (1), 83 (4), 93 (1), 95 (1), 97 (1), 98 (5), 99 (2, M^+-Br), 107 (3,

$^{79}BrC_2H_4^+$), 109 (3), 121 (1), 123 (1), 135 (2, $^{79}BrC_4H_8^+$), 137 (2, $^{81}BrC_4H_8^+$), 149 (28, $^{79}BrM^+$-Et), 150 (2), 151 (27, $^{81}BrM^+$-Et), 152 (2), 178 (2, $^{79}BrM^+$), 180 (2, $^{81}Br\ M^+$).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC (400 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 0.88 (d, ^3J = 6.3 Hz, 3 H, CHC*H*$_3$ C7), 0.89 (t, ^3J=7,1 Hz, 3 H, CH_2CH_3 C6), 1.09-1.18 / 1.24-1.34 (2 m, 2 H, C*H*$_2$CH$_2$CH$_3$ C4), 1.24-1.41 (m, 2 H, C*H*$_2$CH$_3$ C5), 1.59-1.68 (m, 1 H, CH), 1.63-1.72 / 1.82-1.92 (2 m, 2 H, BrCH$_2$C*H*$_2$ C2), 3.37-3.50 (m, 2 H, $BrCH_2$).

^{13}C-NMR, HSQC (101 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 14.39 (q, C6), 19.07 (q, C7), 20.05 (t, C5), 31.55 (d, C3), 32.34 (t, C1), 38.91 (t, C4), 40.22 (t, C2).

H.5.4.1e [3-Methylhex-1-yl)]triphenylphosphoniumbromid, (3*RS*)- (#205)



Das WITTIG-Salz (**#205**) wurde analog der Synthese von (3-Methylbut-2-en-1-yl)TPPBr (**#168**) unter Verwendung von 134 mg (0.75 mmol) 1-Brom-3-methylhexan (**#204**) und 295 mg (1.13 mmol, 1.5 eq.) Triphenylphosphin in 10 mL trockenem Toluol dargestellt. Nach Erhitzen unter Rückfluss für 2 Tage wurde der beim Abkühlen ausfallende Niederschlag durch Membranfiltration abgetrennt, mit Toluol und Pentan gewaschen und im Vakuum getrocknet. Es wurden 175 mg (0.40 mmol, 53%) (3-Methylhex-1-yl)TPPBr (**#205**) als weißer Feststoff erhalten.

M [$C_{25}H_{30}BrP$] = 441.38 g/mol

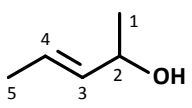
M_{Kat} [$C_{25}H_{30}P$] = 361.21 g/mol

MS (FAB): *m/z* (%) = 262.0 (6, PPH_3^+), 275 (4, Ph_3PCH^+), 289.1 (5, $Ph_3PCHCH_2^+$), 361.2 (100, M_{Kat}^+), 362.2 (28, $^{13}C_1M^+$).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC (400 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 0.83 (t, ^3J=7.2 Hz, 3 H, CH_2CH_3 C6), 0.96 (d, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CHC*H*$_3$ C7), 1.05-1.14 / 1.25-.134 (2m, 2 H, CH_2 C4), 1.12-1.32 (m, 2 H, CH_2 C5), 1.35-1.65 / 1.55-1.65 (2 m, 2 H, PCH$_2$C*H*$_2$ C2), 1.76-1.85 (m, 1 H, CH), 3.73-3.87 (m, 2 H, PCH_2), 7.70 (ddd$_P$, ^3J=8.1, 7.5, $^4J_{H10\text{-}P}$=2.8 Hz, 6 H, 3×*m*-arCH C10), 7.79 (td$_P$t, ^3J=7.5, $^4J_{H11\text{-}P}$=1.9, ^4J=1.3 Hz, 3 H, 3×*p*-arCH C11), 7.87 (d$_P$dd, $^2J_{H9\text{-}P}$=12.6, ^3J=8.1, ^4J=1.3 Hz, 6 H, 3×*o*-arCH C9).

^{13}C-NMR, HSQC (101 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 14.40 (q, C6), 19.39 (q, C7), 20.00 (t, C5), 21.11 (d$_P$t, $^1J_{C1\text{-}P}$=49.6 Hz, C1), 29.56 (d$_P$t, $^2J_{C2\text{-}P}$=4.6 Hz, C2), 33.65 (d, C3), 38.75 (t, C4), 118.63 (dd, $^1J_{C8\text{-}P}$=85.4 Hz, arC8), 130.60 (dd, $^3J_{C10\text{-}P}$=12.2 Hz, *m*-arC10), 133.91 (dd, $^2J_{C9\text{-}P}$=9.9 Hz, *o*-arC9), 135.09 (dd, $^4J_{C11\text{-}P}$=3.1 Hz, *p*-arC11).

H.5.4.1f Pent-3-en-2-ol, (3*E*,2*RS*)- (#207)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 2.492 g (35.55 mmol, 70.09 g/mol) frisch destillierter Crotonaldehyd (But-2-enal, **#206**) in 35 mL trockenem Diethylether gelöst und auf -10 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurden 17.8 mL (53.4 mmol, 1.5 eq.) einer 3 M Methylmagnesiumbromid-Lösung in Diethylether über einen Zeitraum von 10 min zugetropft. Es wurde weitere 2 h bei Raumtemperatur gerührt, wobei weißer Feststoff ausfiel. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf -10 °C gekühlt und zur

Hydrolyse des entstandenen Alkoholats und überschüssigen GRIGNARD-Reagenzes in 20 mL 0 °C kalte gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung einpipettiert. Nach 15minütigem Rühren wurde die wässrige Phase abgetrennt und zweimal mit jeweils 15 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden jeweils mit 15 mL zweimal mit ges. NH_4Cl-, zweimal mit $NaHCO_3$- und einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und über Celite® filtriert. Das Lösungsmittel wurde entfernt und das Rohprodukt mittels Kugelrohrdestillation bei 600 mbar gereinigt. Es wurden 2.370 g (27.52 mmol, 78 %) (3*E*,2*RS*)-Pent-3-en-2-ol (**#207**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

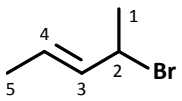
M [$C_5H_{10}O$] = 86.13 g/mol

MS (EI, 70 eV, direct): *m/z* (%) = 38 (3), 39 (20), 41 (28, $C_3H_5^+$), 42 (10), 43 (48, $C_3H_7^+$), 45 (11, $C_2H_5O^+$), 50 (2), 51 (2), 53 (16), 55 (7), 56 (2), 57 (3), 58 (5), 65 (2), 67 (11), 69 (7, $C_5H_9^+$), 70 (6), 71 (100, M^+-Me), 72 (4), 85 (3), 86 (14, M^+), 87 (0.3).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.25 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.5 Hz, 3 H, CH(OH)C*H*$_3$ C1), 1.68 (br.d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.3 Hz, 3 H, C*H*$_3$CH= C5), 4.25 (dq, $^3J_{H\text{-}H}$=6.5, 6.5 Hz, 1 H, C*H*OHCH$_3$ C2), 5.53 (ddq, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.3, $^3J_{H\text{-}H}$=6.5 Hz, $^4J_{H\text{-}H}$=1.5 Hz, 1 H, CH$_3$CH=C*H* C3), 5.65 (dqd, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.3 Hz, $^3J_{H\text{-}H}$=6.3, $^4J_{H\text{-}H}$=0.8 Hz, 1 H, CH$_3$C*H*=CH C4).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.71 (q, C5), 23.49 (q, C1), 69.08 (d, C2), 125.92 (d, C4), 135.58 (d, C3).

H.5.4.1g 2-Brompent-3-en, (3*E*,2*RS*)- (#208)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 2.370 g (27.52 mmol) Pent-3-en-2-ol (**#207**) in 20 mL Pentan gelöst und auf -10 °C gekühlt. Durch ein Septum wurden langsam 1.03 mL (2.98 g, 11.01 mmol, 0.4 eq., 270.69 g/mol, 2.85 g/mL) frisch destilliertes Phosphortribromid zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die organische Phase von der H_3PO_4-Phase abdekantiert und mit 4 mL gesättigter $NaHCO_3$-Lösung und einer Spatelspitze festem $NaHCO_3$ entsäuert. Anschließend wurde dreimal mit jeweils 15 mL $NaHCO_3$-Lösung und zweimal mit 15 mL gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und über Kieselgel filtriert. Nach Einengen wurde der enthaltene Rückstand durch Kugelrohrdestillation gereinigt. Es wurden 3.527 g (23.67 mmol, 86 %) (3*E*,2*RS*)-2-Brompent-3-en (**#208**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

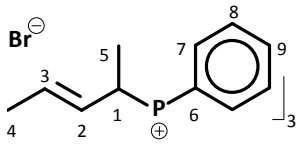
M [C_5H_9Br] = 149.03 g/mol

MS (EI, 70 eV, direct): *m/z* (%) = 38 (3), 39 (14), 40 (8), 41 (64, $C_3H_5^+$), 42 (6), 44 (3), 50 (3), 51 (3), 52 (3), 53 (6), 54 (2), 56 (1), 62 (1), 63 (1), 65 (2), 67 (10), 68 (17), 69 (100, $C_5H_9^+$), 70 (3), 72 (1), 73 (3), 74 (1), 79 (1), 80 (0.3), 81 (1), 82 (2), 83 (1), 84 (2), 85 (2), 86 (3), 91 (0.1), 104 (1), 107 (1), 119 (0.3), 121 (1), 148 (2, $^{79}BrM^+$), 150 (3, $^{81}BrM^+$).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.71 (br.d, $^3J_{H\text{-}H}$=5.0 Hz, 3 H, C*H*$_3$CH= C5), 1.77 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 3 H, CHBrC*H*$_3$ C1), 4.70 (dq, $^3J_{H\text{-}H}$=7.6, 6.6 Hz, 1 H, C*H*Br), 5.65-5.78 (m, 2 H, 2× C*H*=C*H* C3 C4).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.55 (q, C5), 26.36 (q, C1), 50.54 (d, C2), 127.35 (d, C4), 134.45 (d, C3).

H.5.4.1h [1-Methylbut-2-en-1-yl]triphenylphosphoniumbromid, (2*E*,1*RS*)- (#209)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 5.21 g (19.86 mmol, 0.97 eq.) Triphenylphosphin in 15 mL Acetonitril vorgelegt, mit 3.058 g (20.52 mmol) (3*E*,2*RS*)-2-Brompent-3-en (#208) versetzt und 96 Stunden bei 40 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel größtenteils entfernt. Aus der konzentrierten Lösung wurde das Salz durch Zugabe von 10 mL Diethylether gefällt und über eine Filter-Membran abgesaugt. Der Filterrückstand wurde mit Diethylether gewaschen und im Vakuum bei 50 °C getrocknet. Es wurden 6.289 g (15.29 mmol, 77%; 52% ü. 3 Stufen) WITTIG-Salz (#209) als feinpulvriger weißer Feststoff erhalten

M [$C_{23}H_{24}BrP$] = 411.32 g/mol

M_{Kat} [$C_{23}H_{24}P$] = 331.16 g/mol

Smp = 71 °C

MS (EI, 70 eV, direct): *m/z* (%) = 39 (7), 40 (3), 41 (5), 42 (1), 50 (2), 51 (5), 53 (6), 57 (2), 65 (2), 67 (10), 68 (7), 69 (3), 77 (3), 78 (2), 79 (1), 80 (3), 81 (3), 82 (3), 107 (12), 108 (28), 109 (2), 115 (3), 131 (3), 133 (3), 139 (2), 141 (1), 152 (8), 153 (2), 154 (3), 157 (4), 170 (3), 181 (1), 183 (65), 184 (16), 185 (9), 261 (18), 262 (100), 263 (29), 264 (3), 277 (0.4), 278 (0.3), 331 (0.04, M^+-Br).

MS (FAB): *m/z* (%) = 136, 137, 154, 183, 185, 213.9, 239, 262 (PPh_3^+), 289 ($Ph_3PCHCH_2^+$), 331.1 (100, M_{Kat}^+), 332.1.

Isomerenverhältnis:

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): (2*E*) : (2*Z*) = 93 : 7

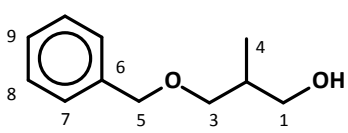
^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, MeOD): δ [ppm] = 1.48 (d_pd, $^3J_{H5\text{-}P}$=18.8, $^3J_{H\text{-}H}$=7.0 Hz, 3 H, CH(PPh_3)CH_3 C5), 1.67 (dd_pd, $^3J_{H4\text{-}H3}$=6.6, $^5J_{H4\text{-}P}$=5.3, $^4J_{H4\text{-}H2}$=1.6 Hz, 3 H, CH_3CH= C4), 4.78 (d_pqd, $^2J_{H1\text{-}P}$=14.6, $^3J_{H\text{-}H}$=8.3, 7.0 Hz, 1 H, CHP C1), 5.40 (ddd_pq, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.2, $^3J_{H\text{-}H}$=8.3, $^3J_{H2\text{-}P}$=5.3, $^4J_{H\text{-}H}$=1.6 Hz, 1 H, =C*H*CHP C2), 5.85 (dqd_pd, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.2, $^3J_{H3\text{-}H4}$=6.6, $^4J_{H3\text{-}P}$=5.1, $^4J_{H\text{-}H}$=1.0 Hz, 1 H, CH_3C*H*= C3), 7.73-7.79 (m, 6 H, 3× *m*-arCH C8), 7.82-7.92 (m, 9 H, 3× *o*/*p*-arCH C7 C9).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, MeOD): δ [ppm] = 15.63 (d_pq, $^2J_{C5\text{-}P}$=2.3 Hz, C5), 18.44 (d_pq, $^4J_{C4\text{-}P}$=2.3 Hz, C4), 32.81 (d_pd, $^1J_{C1\text{-}P}$=46.5 Hz, C1), 119.20 (d_ps, $^1J_{C6\text{-}P}$=83.9 Hz, C6), 124.00 (d_pd, $^2J_{C2\text{-}P}$=6.9 Hz, C2), 131.61 (d_pq, $^3J_{C8\text{-}P}$=12.2 Hz, *m*-arCH C8), 135.43 (d_pd, $^2J_{C7\text{-}P}$=9.2 Hz, *o*-arCH C7), 136.38 (d_pd, $^4J_{C9\text{-}P}$=3.1 Hz, *p*-arCH C9), 136.56 (d_pd, $^3J_{C3\text{-}P}$=13.0 Hz, C3).

H.5.4.2 Stereomix 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*RS*,*RS*,*RS*-*Tt*.3)

H.5.4.2a 3-(Benzyloxy)-2-methylpropan-1-ol, (2*RS*)- (#210)

Die Monobenzylierung erfolgte nach dem Prinzip der Regiodifferenzierung von (2*R**,4*R**)-2,4-Dimethylpentan-1,5-diol (#184) durch Monosilylierung zu (2*R**,4*R**)-5-TBSO-2,4-dimethylpentan-1-ol (*anti*-#185).



Unter Stickstoff-Atmosphäre wurden 1.879 g (≙ 1.127 g, 46.98 mmol, 1.06 eq., 24.00 g/mol) NaH 60% in Paraffin mit Pentan paraffinfrei gewaschenes und in 50 mL trockenem THF suspendiert. Nun wurde auf 0 °C gekühlt und langsam eine Lösung von 3.982 g (44.38 mmol, 90.12 g/mol) 2-Methylpropan-1,3-diol (#172) in 30 mL THF zugetropft. Die Suspension wurde 60 min. bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit 502 mg (1.36 mmol, 0.03 eq., 369.38 g/mol) Tetra-*n*-butylammoniumiodid als nukleophiler Katalysator versetzt. Nach erneuter Abkühlung auf 0 °C wurde langsam eine Lösung von 5.27 mL (7.57 g, 44.27 mmol, 1.0 eq., 171.05 g/mol, 1.437 g/mL) Benzylbromid in 20 mL trockenem THF versetzt. Nach Rühren bei Raumtemperatur für 16 h wurde der weiße Niederschlag abfiltriert und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde in 30 mL Diethylether aufgenommen, dreimal mit 15 mL ges. Natriumhydrogencarbonat- und einmal mit 20 mL ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Durch Reinigung mittels Kugelrohrdestillation wurden 4.283 g (23.76 mmol, 54%) (2*RS*)-3-(Benzyloxy)-2-methylpropan-1-ol (#210) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f (PE / EE 5:1) = 0.11

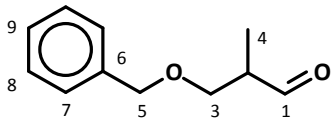
M [$C_{11}H_{16}O_2$] = 180.25 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (5), 40 (1), 41 (5), 42 (1), 43 (3), 45 (1), 50 (1), 51 (3), 52 (1), 53 (1), 55 (2), 56 (4), 57 (1), 58 (1), 59 (3), 63 (2), 64 (1), 65 (13, $C_5H_5^+$), 66 (1), 71 (2), 77 (8), 78 (3), 79 (15), 80 (1), 89 (5), 90 (2), 91 (100, $C_7H_7^+$), 92 (23), 93 (1), 104 (1), 105 (4), 106 (1), 107 (69, OBn^+), 108 (13), 109 (1), 117 (3), 118 (1), 119 (1), 120 (5, $CHOBn^+$), 144 (1), 147 (1), 161 (5), 162 (2, M^+-H_2O), 180 (3, M^+).

^{1}H-NMR, 1 H, ^{1}H-COSY, HSQC (400 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 0.89 (d, ^3J=7.0 Hz, 3 H, CH_3), 2.02-2.14 (m, 1 H, CHMe), 3.43 (dd, ^2J=9.0, ^3J=8.3 Hz, 1 H, BnOC*H*H), 3.56 (ddd, ^2J=9.0, ^3J=4.6, ^4J=0.8 Hz, 1 H, BnOCH*H*), 3.61 (dd, ^2J=10.6, ^3J=4.0 Hz, 1 H, C*H*HOH), 3.64 (dd, ^2J=10.7, ^3J=4.5 Hz, 1 H, CH*H*OH), 4.52 (s, 2 H, $PhCH_2$), 7.27-7.38 (m, 5 H, arCH).

^{13}C-NMR, HSQC (101 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 13.61 (q, C4), 35.77 (d, C2), 67.98 (t, C1), 73.56 (t, $BnOCH_2$ C5), 75.56 (t, C3), 127.75 (d, *o*-arCH), 127.86 (d, *p*-arCH), 128.60 (d, *m*-arCH), 138.22 (s, C6).

H.5.4.2b 3-(Benzyloxy)-2-methylpropanal, (2*RS*)- (#211)



Die Oxidation zu **#211** erfolgte analog der Synthese von (2*RS*)-3-THPO-2-methylpropanal (**#174**) ausgehend von 2.702 g (14.99 mmol) 3-Benzyloxy-2-methylpropan-1-ol (**#210**) gelöst in 70 mL trockenem DCM unter Zusatz von 300 mg gepulvertem Molsieb 4 Å und durch Zugabe von 8.464 g (22.50 mmol, 1.5 eq., 376,204 g/mol) PDC. Nach Erwärmung auf RT über 6 h wurde wie für **#174** beschrieben aufgearbeitet und das leicht gelbliche Rohprodukt säulenchromatographisch über 50 g Kieselgel mit Petrolether 50-70 / Ethylacetat 12:1 als Laufmittel und anschließend durch Kugelrohrdestillation im Vakuum (4 mbar) bei 150 °C gereinigt. Es wurden 1.667 g (9.35 mmol, 62%) (2*RS*)-3-(Benzyloxy)-2-methylpropanal (**#211**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f (PE / EE 10:1) = 0.27

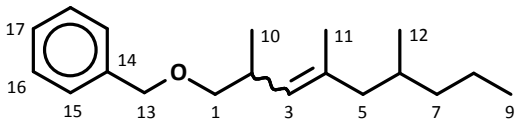
M [$C_{11}H_{16}O_2$] = 178.23 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (7), 40 (1), 41 (6), 42 (1), 43 (2), 50 (2), 51 (5), 52 (2), 53 (1), 54 (1), 57 (7), 59 (6), 62 (1), 63 (3), 64 (1), 65 (16, $C_5H_5^+$), 66 (1), 70 (1), 71 (1), 72 (3), 77 (11), 78 (3), 79 (20), 80 (2), 87 (3), 89 (4), 90 (3), 91 (100, $C_7H_7^+$), 92 (14), 93 (1), 105 (2), 106 (1), 107 (73, OBn^+), 108 (11), 109 (1), 119 (1), 120 (1), 134 (5), 135 (1), 145 (0.4, M^+-H_2O-Me), 160 (0.1, M^+-H_2O), 179 (0.1).

^{1}H-NMR, 1 H,^{1}H-COSY, HSQC (400 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 1.14 (d, ^3J=7.3 Hz, 3 H, CH_3), 2.67 (qddd, ^3J=7.0, 6.8, 5.3, 1.5 Hz, 1 H, CHMe), 3.64 (dd, ^2J=9.5, ^3J=5.3 Hz, 1 H, C*H*HOBn), 3.69 (dd, ^2J=9.5, ^3J=6.8 Hz, 1 H, CH*H*OBn), 4.53 (s, 2 H, $PhCH_2$), 7.27-7.38 (m, 5 H, arCH), 9.73 (d, ^3J=1.5 Hz, 1 H, CHO)

^{13}C-NMR, HSQC (101 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 0.87 (q, C4), 46.94 (d, C2), 70.24 (t, C3), 73.45 (t, C5), 127.75 (d, *o*-arCH), 127.89 (d, *p*-arCH), 128.57 (d, *m*-arCH), 138.04 (s, C6), 204.04 (d, C1),

H.5.4.2c 1-(Benzyloxy)-2,4,6-trimethylnon-3-en, (3*EZ*,2*RS*,6*RS*)- (#212)



Die Methylierung / Olefinierung des WITTIG-Salzes **#205** mit 3-(Benzyloxy)-2-methylpropanal (**#211**) erfolgte analog der Synthese von 2,4,8-Trimethyl-1-THPO-non-3-en (**#175**). Dazu wurden 306 mg (0.69 mmol; 441.38 g/mol) (3-Methylhex-1-yl)TPPBr (**#205**) in 15 mL THF bei -20 mit 475 µL (076 mmol, 1.1 eq.) *n*-BuLi (1.6 N in Hexan) deprotoniert. Nach 30minutigem Rühren bei RT wurde die orangerote Lösung erneut auf -20 °C gekühlt, mit 67 µL (153 mg, 1.08 mmol, 1.6 eq.; 141.94 g/mol, 2.28 g/mL) Methyliodid in 2 mL versetzt und 60 min bei RT gerührt. Zur erneuten Deprotonierung wurden 0.60 mL (0.96 mmol, 1.4 eq.) *n*-BuLi bei -15 °C zugegeben. Die hellorange Lösung färbte sich während 30 min bei RT rotbraun. Anschließend wurde bei -25 °C eine Lösung von 147 mg (0.82 mmol, 1.2 eq.) Aldehyd **#175** in 5 mL THF zugetropft und das Reaktionsgemisch unter Erwärmung auf RT 16 h gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte nach der Vorschrift von **#175**. Durch säulenchromatographische Reinigung über 25 g Silica mit

Petrolether 50-70 / Essigester 10:1 wurden 68 mg farbloses Öl erhalten, entsprechend 50 mg (0.18 mmol, 27%) 1-(Benzyloxy)-2,4,6-trimethylnon-3-en (**#212**).

Die Zielverbindung wurde als 3:1-Gemisch mit dem in Position 4 nicht methylierten Nebenprodukt (1-BnO-2,6-dimethylnon-3-en, **#215**) isoliert. Eine säulenchromatographische Trennung der jeweils vier Isomere war nicht möglich.

Das Produktgemisch wurde ohne NMR-Spektroskopische Charakterisierung für die Hydrierung verwendet.

R_f (PE/EE 10:1) = 0.37, 0.47

M [$C_{19}H_{30}O$] = 274.45 g/mol

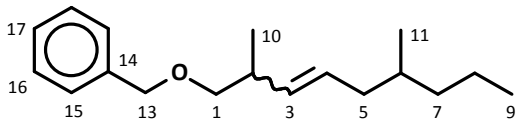
GC/MS (VF-1ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300):
4 Isomere: 1 : 1 :1 : 1 (Massenspektren untereinander nahezu identisch).
Produktverhältnis: **#212** : **#215** = 74:26

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (3), 41 (14), 43 (30), 53 (2), 55 (15), 56 (2), 57 (8), 65 (10), 67 (12), 68 (4), 69 (100), 70 (13), 71 (9), 77 (3), 79 (3), 81 (5), 82 (9), 83 (21), 84 (3), 91 (80), 92 (7), 95 (5), 97 (14), 99 (8), 107 (6), 109 (7), 111 (6), 119 (6), 123 (7), 125 (3), 126 (3), 137 (3), 148 (18, $BnOC_3H_5^+$), 149 (2), 153 (1), 161 (2), 165 (1), 166 (2, M^+-BnOH), 168 (0.5), 183 (0.4), 189 (0.5), 274 (4, M^+), 275 (1).

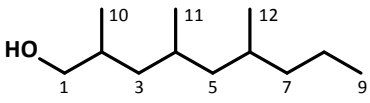
H.5.4.2d 1-(Benzyloxy)-2,6-dimethylnon-3-en, (3*EZ*,2*RS*,6*RS*)- (#215)

M [$C_{18}H_{28}O$] = 260.42 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (5), 41 (14), 43 (27), 53 (3), 55 (31), 56 (4), 57 (10), 65 (12), 67 (10), 68 (9), 69 (32), 70 (6), 71 (10), 77 (3), 79 (3), 81 (6), 82 (3), 83 (44), 84 (6), 85 (3), 89 (2), 91 (100), 92 (9), 95 (7), 97 (14), 98 (2), 104 (2), 107 (8), 109 (5), 111 (4), 151 (2), 152 (7, M^+-BnOH), 153 (1), 169 (1), 175 (6, M^+-C_6H_{13}), 176 (4), 259 (1), 260 (2, M^+).



H.5.4.2e 2,4,6-Trimethylnonan-1-ol, (2*RS*,4*RS*,6*RS*)- (#213)



Die Reduktion der Doppelbindungen mit gleichzeitiger Deblockierung der Hydroxy-Funktion erfolgte durch katalytische Hydrierung von 50 mg (0.18 mmol, 274.45 g/mol) (3*EZ*,2*RS*,6*RS*)-1-(Benzyloxy)-2,4,6-trimethylnona-5,7-dien (**#212**) an 15 mg (0.014 mmol Pd, 0.08 eq., M_{Pd} 106.4 g/mol) Pd/C 10% in 7 mL trockenem Pentan. Die Suspension wurde unter Wasserstoff-Atmosphäre bei 20 bar für 40 h bei RT gerührt. Der Katalysator wurde über Silica abfiltriert und das Rohprodukt säulenchromatographisch über 11 g Silica mit PE 50-70 / Essigester 12:1 als Laufmittel gereinigt. Es wurden 32 mg (0.172 mmol, 95%) (2*RS*,4*RS*,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonan-1-ol (**#213**) als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE / EE 12:1) = 0.12

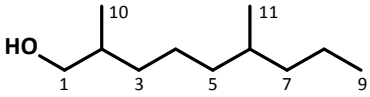
M [$C_{12}H_{26}O$] = 186.34 g/mol

GC/MS (VF-1ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300):
4 Isomere, 3 gaschrom. separierte Peaks: A : B+C : D = 1 : 2 : 1
(Massenspektren untereinander identisch).
Nebenprodukt: 2,6-Dimethylnonan-1.ol (**#216**)
Produktverhältnis: **#213** : **#216** = 72:28

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (10), 40 (3), 41 (54), 42 (16), 43 (100), 44 (4), 45 (9), 53 (5), 55 (87), 56 (28), 57 (94), 58 (6), 59 (9), 67 (5), 68 (21), 69 (63), 70 (63), 71 (53), 72 (3), 81 (4), 82 (4), 83 (81), 84 (26), 85 (24), 97 (11), 98 (5), 99 (6), 101 (5), 111 (23, M^+-H_2O –C_4H_9), 112 (5), 125 (20, M^+-H_2O -Pr), 126 (9), 127 (1), 139 (1), 153 (1), 168 (0.4, M^+-H_2O).

NMR-spektroskopische Charakterisierung: s. *syn*,*syn*-**#213**

H.5.4.2f 2,6-Dimethylnonan-1-ol, (2*RS*,6*RS*)- (#216)

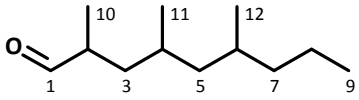


M [$C_{11}H_{24}O$] = 172.31 g/mol

GC/MS (VF-1ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300):
keine Isomeren-Trennung

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (11), 40 (3), 41 (54), 42 (16), 43 (100), 44 (4), 45 (6), 53 (4), 54 (3), 55 (68), 56 (55), 57 (53), 58 (5), 59 (4), 67 (6), 68 (4), 69 (78), 70 (56), 71 (40), 72 (3), 81 (3), 82 (7), 83 (20), 84 (51), 85 (30), 86 (2), 97 (12), 98 (5), 110 (4), 111 (37, M^+-H_2O -Pr), 112 (7), 125 (1), 126 (2), 139 (1), 154 (0.5, M^+-H_2O).

H.5.4.2g 2,4,6-Trimethylnonanal, (2*RS*,4*RS*,6*RS*)- (#214)



Die Darstellung von **#214** erfolgte analog der Synthese von (2*RS*,4*RS*)-2,4,8-Trimethylnonanal (**#178**) durch Oxidation von 32 mg (0.172 mmol) (2*RS*,4*RS*,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonan-1-ol (**#213**) mit 95 mg (0.25 mmol, 1.5 eq., 376.20 g/mol) PDC und 40 mg Molsieb 4 Å in 8 mL trockenem DCM. Nach Rühren bei RT für 90 min wurde wie bei **#178** beschrieben aufgearbeitet. Die anschließende säulenchromatographischer Reinigung über 10.6 g Silica mit Petrolether 50-70 / Essigester 35:1 lieferte 22 mg (0.119 mmol, 69%) (2*RS*,4*RS*,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonanal (**#214**) als farbloses Öl.

R_f (PE / EE 30:1) = 0.18

M [$C_{12}H_{24}O$] = 184.32 g/mol

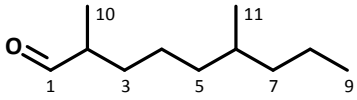
GC/MS (VF-1ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-20-300):
4 Isomere, 3 gaschrom. separierte Peaks: A : B+C : D = 1 : 2 : 1
(Massenspektren untereinander identisch).
Nebenprodukt: 2,6-Dimethylnonanal (**#217**)
Produktverhältnis: **#214** : **#217** = 76:24

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (11), 41 (46), 42 (11), 43 (100), 44 (3), 53 (5), 55 (35), 56 (8), 57 (62), 58 (46, ML: C_3H_6O), 59 (2), 67 (4), 68 (2), 69 (22), 70 (18), 71 (83), 72 (8), 81 (8), 82 (3), 83 (16), 84 (3), 85 (18), 95 (7), 96 (4), 97 (3), 99 (3), 109 (3), 111 (6), 123 (7), 126 (17, ML: C_9H_{18}), 127 (8), 141 (1, M^+-Pr).

NMR-spektroskopische Charakterisierung: s. *syn*,*syn*-**#214**

H.5.4.2h 2,6-Dimethylnonanal, (2*RS*,6*RS*)- (#217)

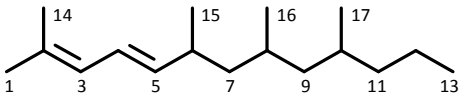
M [$C_{11}H_{22}O$] = 170.30 g/mol



GC/MS (VF-1ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-20-300):
keine Isomeren-Trennung

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (9), 41 (36), 42 (8), 43 (54), 44 (3), 53 (3), 55 (22), 56 (7), 57 (31), 58 (100, ML: C_3H_6O), 59 (4), 67 (7), 68 (3), 69 (13), 70 (6), 71 (24), 81 (8), 82 (3), 83 (3), 84 (3), 85 (4), 95 (5), 109 (7), 110 (3), 112 (6, ML: C_9H_{18}), 113 (3), 123 (2), 127 (1), 128 (3, M^+-Pr).

H.5.4.2i 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien, (4*EZ*,6*RS*,8*RS*,10*RS*)- (*Tt*.3)



Die WITTIG-Reaktion erfolgte nach der Prozedur zur Synthese von (4*EZ*,6*R**,8*S**)-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*anti*-*Tt*.1). Unter Argon wurden 152 mg (0.40 mmol, 2 eq., 411.32 g/mol) (3-Methylbut-2-en-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (**#168**) in 6 mL trockenem THF bei -40 °C gekühlt mit 0.22 mL (0.35 mmol, 1.8 eq.) 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan deprotoniert. Die trübe, orange Lösung wurde 30 min bei 10 °C gerührt, auf -20 °C gekühlt und mit 13 mg (0.071 mmol) (2*RS*,4*RS*,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonanal (**#214**) in 1 mL THF versetzt. Nach Rühren bei RT für 14 h wurde wie oben beschrieben aufgearbeitet und gereinigt. Es wurden 16 mg (0.063 mmol, 89%) (4*EZ*,6*RS*,8*RS*,10*RS*)-2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt*.3) als farbloses Öl isoliert.

M [$C_{17}H_{32}$] = 236.44 g/mol

GC/MS (VF-1ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300, He):
8 Isomere, 7 gaschrom. separierte Peaks:
Isomerenverhältnisse:
(4*Z*):(4*E*) = 26:74 (order of elution).
Z-Serie: A : B+C : D = 21 : 52 : 27
E-Serie: A : B : C : D = 22 : 25 : 26 : 27;
Zuordnung: s. 6,8*anti*-*Tt*.3, 6,8*anti*-*Tt*.5 und 6,8*anti*-*Tt*.5
(Massenspektren untereinander identisch).
Nebenprodukt: 2,6,10-Trimethyltrideca-2,4-dien (**#218**)
Produktverhältnis: *Tt*.3 : **#218** = 75:25

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (5), 41 (25), 42 (2), 43 (34, $C_3H_7^+$), 53 (4), 55 (18), 56 (2), 57 (9), 65 (3), 67 (33, $C_5H_7^+$), 68 (3), 69 (25, $C_5H_9^+$), 70 (3), 71 (8), 77 (6), 79 (10), 80 (2), 81 (23, $C_6H_9^+$), 82 (49), 83 (9), 91 (6), 93 (7), 95 (21, $C_7H_{11}^+$), 96 (7), 97 (4), 107 (7), 108 (2), 109 (100, $C_8H_{13}^+$), 110 (17), 111 (6), 123 (14), 124 (4), 137 (3), 138 (1), 151 (11), 152 (3), 180 (1), 193 (4), 236 (10, M^+), 237 (2).

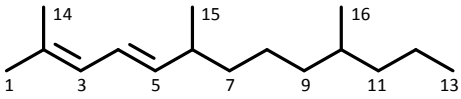
NMR-spektroskopische Charakterisierung: s. 6,8*anti*-*Tt*.3

H.5.4.2j 2,6,10-Trimethyltrideca-2,4-dien, (4*EZ*,6*RS*,10*RS*)- (#218)

M [$C_{16}H_{30}$] = 222.41 g/mol

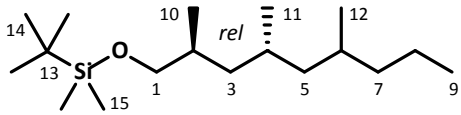
GC/MS (VF-1ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300):
4 Isomere, 2 gaschrom. separierte Peaks: (*Z*) : (*E*) = 1 : 2 (order of elution)
(Massenspektren untereinander identisch, Diastereomere nicht aufgelöst).

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (4), 41 (22), 43 (22), 53 (4), 55 (17), 57 (3), 65 (2), 67 (34), 68 (3), 69 (14), 77 (6), 79 (8), 80 (2), 81 (22), 82 (31), 83 (5), 91 (5), 93 (6), 95 (12), 96 (6), 97 (4), 107 (4), 109 (100), 110 (11), 123 (6), 124 (2), 137 (6), 138 (2), 151 (1), 179 (1), 222 (10, M^+), 223 (2).



H.5.4.3 *anti*-2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (6,8*anti*-*Tt*.3)

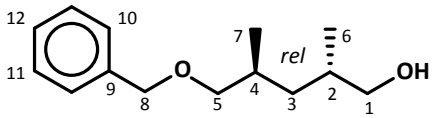
H.5.4.3a 1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4,6-trimethylnonan, (2*R**,4*R**,6*RS*)- (*anti*-#221)



Die Synthese von 1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4,6-trimethylnonan (#221) erfolgte durch Cu^I-katalysierte Kreuzkupplung gemäß der Vorschrift für das 8-Methyl-Isomere #189. Das GRIGNARD-Reagenz #220 wurde aus 0.94 mg, (77 µL, 0.62 mmol, 2 eq., 151.05 g/mol, 1.22 g/mL) destilliertem, kommerziell erhältlichem 2-Brompentan (#219) und 29 mg (1.21 mmol, 4 eq., 24.31 g/mol) Magnesiumspänen in 6 mL THF bereitet. Zur Alkylierung wurde diese Lösung in eine -90 °C kalte Vorlage von 0.121 g (0.30 mmol, 400.65 g/mol) (2*RS*,4*RS*)-5-TBSO-2,4-dimethyl-1-*p*-TsO-pentan (*anti*-#186) und 10 mg (0.04 mmol, 0.1 eq., 190.44 g/mol) trockenem Cu^I in 10 mL THF eingetropft. Die Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung lieferte 35 mg (0.12 mmol, 38%) (2*R**,4*R**,6*RS*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4,6-trimethylnonan (*anti*-#221) als leicht gelbliches Öl, welches ohne weitere Charakterisierung zur Deblockierung in der Folgestufe eingesetzt wurde.

M [$C_{18}H_{40}OSi$] = 300.60 g/mol

H.5.4.3b 5-(Benzyloxy)-2,4-dimethylpentan-1-ol, (2*R**,4*R**)- (*anti*-#222)



Die Darstellung des Monobenzylethers von (2*R**,4*R**)-2,4-Dimethylpentan-1,5-diol (#184) erfolgte analog der Synthese von (2*RS*)-3-(Benzyloxy)-2-methylpropan-1-ol (#210). Dazu wurden 1.034 (7.82 mmol, 132.21 g/mol) Diol #184 mit 188 mg (7.82 mmol, 1.00 eq., 24.00 g/mol) Paraffin-freiem Natriumhydrid in 20 mL trockenem THF bei -20 °C deprotoniert. Nach 1 h bei RT wurden bei 0 °C (7.82 mmol, 1.0 eq., 171.05 g/mol) Benzylbromid und 92 mg (0.25 mmol, 3%, 369.38 g/mol) Tetra-*n*-butylammoniumiodid zugesetzt. Nach Aufarbeitung, wie für #210 beschrieben, und

Kugelrohrdestillation des Rohprodukts bei 5 mbar wurden 1.234 g (5.55 mmol, 71%) (2*R**,4*R**)-5-(Benzyloxy)-2,4-dimethylpentan-1-ol (*anti*-**#222**) als farbloses Öl erhalten.

Sdp = ca. 150 °C (5 mbar).

M [$C_{12}H_{24}O$] = 222.32 g/mol

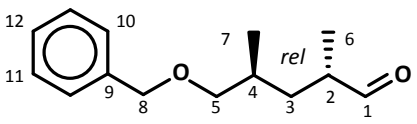
GC/MS (VF-1ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300):
kein *syn*-**#222** bzw. keine Isomeren-Trennung

MS (EI, 70 eV, GC/MS VF-1ms): *m/z* (%) = 39 (6), 40 (1), 41 (14), 42 (4), 43 (17), 45 (6), 51 (3), 53 (1), 55 (27, $C_4H_7^+$), 56 (5), 57 (8), 58 (2), 59 (6), 63 (2), 65 (14), 67 (1), 69 (5), 70 (2), 71 (3), 77 (4), 78 (1), 79 (4), 81 (1), 83 (11), 85 (1), 89 (3), 90 (1), 91 (100, $C_7H_7^+$), 92 (27), 93 (2), 95 (7), 96 (1), 97 (3), 99 (1), 105 (2), 106 (1), 107 (37, $C_7H_7O^+$), 108 (13), 113 (7, $C_7H_{13}O^+$), 120 (1), 131 (3, M^+-Bn), 147 (3, $BnOC_3H_4^+$), 204 (0.3, M^+-H_2O), 207 (0.2, M^+-Me), 222 (1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.90 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.8 Hz, 3 H, CH_3 C6), 0.92 (m, $^3J_{H\text{-}H}$=6.8 Hz, 3 H, CH_3 C7), 1.23 (ddd, $^2J_{H\text{-}H}$=13.7, $^3J_{H\text{-}H}$=8.9, 4.8 Hz, 2 H, CH_2 C3), 1.71-1.82 (m, 1 H, CH C2), 1.84-1.97 (m, 1 H, CH C4), 3.28/3.30 (2dd, $^2J_{H\text{-}H}$=12.3, $^3J_{H\text{-}H}$=6.5/6.5 Hz, 2 H, $BnOCH_2$ C5), 3.43/3.48 (2dd, $^3J_{H\text{-}H}$=10.5, $^3J_{H\text{-}H}$=6.3/6.3 Hz, 1 H, CH_2OH C1), 4.51 (s, 2 H, $PhCH_2$ C8), 7.26-7.31 (m, 1 H, *p*-arCH C12), 7.31-7.36 (m, 4 H, 2× *o*/*m*-arCH C10 C11).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 16.47 (q, C6), 17.15 (q, C7), 30.76 (d, C4), 33.21 (d, C2), 37.41 (t, C3), 69.04 (t, C1), 73.20 (t, C8), 76.75 (t, C5), 127.64 (d, C12), 127.71 (d, C10), 128.49 (d, C11), 138.78 (s, C9).

H.5.4.3c 5-(Benzyloxy)-2,4-dimethylpentanal, (2*R**,4*R**)- (*anti*-**#223**)



Die Oxidation von (2*R**,4*R**)-5-(Benzyloxy)-2,4-dimethylpentan-1-ol (*anti*-**#222**) erfolgte entsprechend der Synthese von (2*RS*)-3-(Tetrahydropyran-2'-yloxy)-2-methylpropanal (**#174**) nach Vorlegen von 1.201 g (5.40 mmol, 222.32 g/mol) *anti*-**#222** und ca. 500 mg gepulvertem Molsieb 4Å in 20 mL trockenem DCM durch Zugabe von 1.382 g (6.41 mmol, 1.2 eq., 215.6 g/mol) PCC. Die Aufarbeitung nach der oben beschriebenen Prozedur und die säulenchromatographische Reinigung mit Hexan / Essigester 25:1 lieferten 868 mg (3.94 mmol, 73%) (2*R**,4*R**)-5-(Benzyloxy)-2,4-dimethylpentanal (*anti*-**#223**) als farbloses Öl.

R_f (PE/EE 10:1) = 0.11.

M [$C_{12}H_{24}O$] = 220.31 g/mol

GC/MS (VF-1ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300):
keine Isomeren-Trennung

MS (EI, 70 eV, GC/M): *m/z* (%) = 39 (6), 41 (11), 42 (2), 43 (28, $C_2H_3O^+$), 45 (3), 51 (3), 53 (1), 55 (12, $C_4H_7^+$), 56 (2), 57 (5), 58 (2), 59 (3), 63 (2), 65 (14, $C_5H_5^+$), 69 (3), 70 (1), 71 (13), 77 (4, $C_6H_5^+$), 78 (1), 79 (4), 81 (2), 83 (11), 89 (2), 90 (1), 91 (100, $C_7H_7^+$), 92 (25), 93 (2), 95 (2), 96 (2), 99 (1), 101 (1), 105 (1), 107 (12, $C_7H_7O^+$), 108 (4), 111 (2), 112 (5, $C_7H_{12}O^+$), 113 (4), 114 (2), 119 (1), 129 (3, M^+-Bn), 148 (0.3, $BnOC_3H_5^+$), 161 (0.3, $BnOC_4H_6^+$), 187 (1, M^+-H_2O-Me), 202 (0.2, M^+-H_2O), 220 (1, M^+).

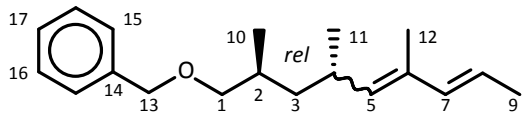
^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$):

Isomerenverhältnis: (2*R**,4*R**):(2*R**,4*S**) = *anti* : *syn* = 91 : 9.

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.94 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C7), 1.08 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.9 Hz, 3 H, CH_3 C6), 1.46/1.57 (2ddd, $^2J_{H\text{-}H}$=14.0, $^3J_{H\text{-}H}$=8.2, 5.4/8.4, 6.0 Hz, 2 H, CH_2 C3), 1.83-1.94 (m, 1 H, CH C4), 2.40-2.48 (m, 1 H, CH C2), 3.31/3.32 (2dd, $^3J_{H\text{-}H}$=10.9, $^3J_{H\text{-}H}$=6.1/6.1 Hz, 2 H, $BnOCH_2$ C5), 4.49 (s, 2 H, $PhCH_2$ C8), 7.26-7.30 (m, 1 H, *p*-arCH C12), 7.31-7.37 (m, 4 H, 2× *o*/*m*-arCH C10 C11), 9.61 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=1.9 Hz, 1 H, CHO C1).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 13.61 (q, C6), 17.00 (q, C7), 31.17 (d, C4), 34.51 (t, C3), 44.18 (d, C2), 73.20 (t, C8), 75.81 (t, C5), 127.67 (d, C12), 127.68 (d, C10), 128.50 (d, C11), 138.69 (s, C9), 205.38 (d, C1).

H.5.4.3d 1-(Benzyloxy)-2,4,6-trimethylnona-5,7-dien, (5*EZ*,7*E*,2*R**,4*S**)- (*anti*-#224)



Die WITTIG-Olefinierung zur Darstellung von *anti*-**#224** erfolgte gemäß der Synthese von *anti*-***Tt*.1**: Bei -40 °C wurden 1.616 g (3.93 mmol, 1.5 eq., 411.32 g/mol) [(2*E*,1*RS*)-1-Methylbut-2-en-1-yl]triphenylphosphoniumbromid (**#209**) in 20 mL trockenem THF mit 2,2 mL (3,52 mmol, 1.3 eq.) 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan deprotoniert. Nach Rühren für 40 min bei 0 °C wurde die tiefrote, trübe Lösung auf -40 °C gekühlt und tropfenweise mit 576 mg (2,61 mmol, 220.31 g/mol) (2*R**,4*R**)-5-BnO-2,4-dimethylpentanal (*anti*-**#223**) versetzt. Nach Aufarbeitung wie für ***Tt*.1** beschrieben und Säulenchromatographie über 51 g Silica mit Petrolether 50-70 / Essigester 40:1 als Eluent wurden 361 mg (1.33 mmol, 51%) (5*EZ*,7*E*,2*R**,4*R**)-1-(Benzyloxy)-2,4,6-trimethylnona-5,7-dien (*anti*-**#224**) als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE/EE 40:1) = 0.25, (PE/EE 45:1) = 0.22

M [$C_{19}H_{28}O$] = 272.43 g/mol

GC/MS (VF-1ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300, He):

Isomerenverhältnisse: *Z*,*anti* : *Z*,*syn* : *E*,*syn* : *E*,*anti* = 31 : 7 : 12 :50 (order of elution)

(5*Z*) : (5*E*) = 38 : 62 (order of elution)

(2*R**,4*R**) : (2*R**,4*S**) = *anti* : *syn* = 81 : 19.

Massenspektren untereinander identisch

MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (8), 41 (31), 43 (36, $C_3H_7^+$), 51 (3), 53 (6), 55 (24, $C_4H_7^+$), 57 (8), 65 (17), 67 (32), 68 (2), 69 (85, $C_5H_9^+$), 70 (5), 71 (4), 77 (11), 78 (2), 79 (15), 81 (16, $C_6H_9^+$), 82 (5), 83 (11), 85 (4), 91 (100, $C_7H_7^+$), 92 (9), 93 (11), 94 (4), 95 (15), 96 (4), 97 (7), 99 (9), 105 (6), 107 (27, BnO^+), 108 (4), 109 (29, $C_8H_{13}^+$), 110 (4), 111 (9), 119 (5), 121 (24, CH_2OBn^+), 122 (4), 123 (21, $C_9H_{15}^+$), 124 (5), 125 (3), 135 (4), 137 (2), 140 (7), 148 (7), 149 (2), 163 (10, $BnOC_4H_8^+$), 181 (3, M^+-Bn), 188 (1), 272 (0.1, M^+).

(5*E*,2*R,4*R**)-#224**

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.91 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C11), 0.94 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.9 Hz, 3 H, CH_3 C10), 1.03-1.18/1.30-1.45 (2m, 2 H, CH_2 C3), 1.68 (d, $^4J_{H\text{-}H}$=1.3 Hz, 3 H, CH_3 C12), 1.75 (dd, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6, $^4J_{H\text{-}H}$=1.2 Hz, 3 H, CH_3 C9), 2.45-2.60 (m, 1 H, CH C4), 3.31/3.33 (2dd, $^2J_{H\text{-}H}$=9.1/9.1, $^3J_{H\text{-}H}$=5.1/5.1 Hz, 2 H, CH_2 C1), 4.48 (s, 2 H, $PhCH_2$ C13), 5.13 (br.d, $^3J_{H\text{-}H}$=9.7 Hz, 1 H,

HC= C5), 5.55 (dq, $^{2}J_{H\text{-}H}$=15.5, $^{3}J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 1 H, =CH C8), 6.04 (dq, $^{3}J_{H\text{-}H}$=15.5, 1.2 Hz, 1 H, HC= C7), 7.26-7.30 (m, 1 H, *p*-arCH C17), 7.31-7.35 (m, 4 H, 2× *o*/*m*-arCH C15 C16).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 12.71 (q, C12), 17.95 (q, C10), 18.36 (q, C9), 21.07 (q, C11), 30.06 (d, C4), 31.50 (d, C2), 41.70 (t, C3), 73.08 (t, C13), 75.81 (t, C1), 122.22 (d, C8), 127.53 (d, C17), 127.65 (d, C15), 128.44 (d, C16), 131.86 (s, C6), 136.36 (d, C5), 137.21 (d, C5), 138.99 (s, C14).

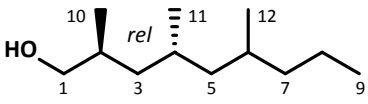
(5*Z*,2*R,4*R**)-#224**

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.91 (d, $^{3}J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C11), 0.95 (d, $^{3}J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C10), 1.03-1.18/1.30-1.45 (2m, 2 H, CH_2 C3), 1.77 (d, $^{4}J_{H\text{-}H}$=1.3 Hz, 3 H, CH_3 C12), 1.78 (dd, $^{3}J_{H\text{-}H}$=6.6, $^{4}J_{H\text{-}H}$=1.3 Hz, 3 H, CH_3 C9), 2.61-2.75 (m, 1 H, CH C4), 3.20/3.22 (2dd, $^{2}J_{H\text{-}H}$=7.1/7.1, $^{3}J_{H\text{-}H}$=7.1/7.1 Hz, 2 H, CH_2 C1), 4.49 (s, 2 H, $PhCH_2$ C13), 5.00 (br.d, $^{3}J_{H\text{-}H}$=9.7 Hz, 1 H, HC= C5), 5.67 (dq, $^{2}J_{H\text{-}H}$=15.5, $^{2}J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 1 H, =CH C8), 6.39 (br.d, $^{3}J_{H\text{-}H}$=15.5 Hz, 1 H, HC= C7), 7.26-7.30 (m, 1 H, *p*-arCH C17), 7.31-7.35 (m, 4 H, 2× *o*/*m*-arCH C15 C16).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.98 (q, C10), 18.83 (q, C9), 20.89 (q, C12), 21.34 (q, C11), 29.10 (q, C4), 31.38 (d, C2), 41.84 (t, C3), 73.08 (t, C13), 75.93 (t, C1), 125.23 (d, C8), 127.53 (d, C17), 127.65 (d, C15), 128.44 (d, C16), 128.78 (d, C7), 130.17 (s, C6), 135.52 (d, C7), 138.98 (s, C14).

H.5.4.3e 2,4,6-Trimethylnonan-1-ol, (2*R**,4*S**,6*RS*)- (2,4*anti*-#213)

a) Deblockierung von 1-TBSO-2,4,6-trimethylnonan (*anti*-#221)



Zur Deblockierung der Hydroxyfunktion wurden 35 mg (0.12 mmol) (2*R**,4*R**,6*RS*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,4,6-trimethylnonan (*anti*-#221) in 5 mL THF gelöst, mit 85 mg (0.27 mmol, 2.2 eq., 315.52 g/mol) TBAF·3H_2O versetzt und bei RT über Nacht gerührt. Anschließend wurde im Vakuum eingeengt, der Rückstand in Diethylether aufgenommen, die Lösung über Magnesiumsulfat getrocknet und über Silica filtriert. Die Reinigung durch Säulenchromatographie über 12 g Silica mit Petrolether 50-70 / Essigester im Verhältnis von 8:1 lieferte 17 mg (0.09 mmol, 75%) (2*R**,4*S**,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonan-1-ol (2,4*anti*-#213) als farbloses Öl.

R_f (PE/EE 8:1) = 0.13.

M [$C_{12}H_{26}O$] = 186.34 g/mol

b) Hydrierung / Deblockierung von 1-BnO-2,4,6-trimethylnona-5,7-dien (*anti*-#224)

Die Hydrierung / Deblockierung von 585 mg (2.15 mmol, 272.43 g/mol) (5*EZ*,7*E*,2*R**,4*R**)-1-(Benzyloxy)-2,4,6-trimethylnona-5,7-dien (*anti*-#224) erfolgte analog der Synthese von (2*RS*,4*RS*,6*RS*)-#213 unter Verwendung von 117 mg (0.11 mmol Pd, 0.05 eq., M_{Pd} 106.4 g/mol) Pd/C 10% in 40 mL trockenem Pentan durch Hydrierung bei 17 bar für 18 h bei RT. Nach Abtrennung des Katalysators lieferte die säulenchromatographische Reinigung an 70 g Silica mit

Hexan / Essigester 45:1 als Laufmittel 377 mg (2.02 mmol, 94%) (2*R**,4*S**,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonan-1-ol (**#213**) als farbloses Öl.

R$_f$ (PE/EE 45:1) = 0.21

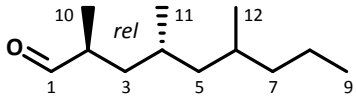
M [$C_{12}H_{26}O$] = 186.34 g/mol

GC/MS (VF-1ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300, He):
4 Diastereomere, 3 Peaks: A : B+C : D = 9 : 55 : 36 (order of elution)
Zuordnung: *syn*,*syn* : *syn*,*anti* + *anti*,*syn* : *anti*,*anti*
Isomerenverhältnisse :
2,4*syn* : 2,4*anti* (bzw. 2*R**,4*R** : 2*R**,4*S**) = 17 : 83;
4,6*syn* : 4,6*anti* (bzw. 4*R**,6*R** : 4*R**,6*S**) = 58 : 42.
Massenspektren der Isomere untereinander identisch

MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (10), 40 (2), 41 (53, $C_3H_5^+$), 42 (16), 43 (97, $C_3H_7^+$), 44 (3), 45 (8), 53 (4), 55 (79, $C_4H_7^+$), 56 (26), 57 (100, $C_4H_9^+$), 58 (7), 59 (10), 67 (5), 68 (23), 69 (69, C_5H_9), 70 (60, $C_5H_{10}^+$), 71 (54, $C_5H_{11}^+$), 72 (3), 81 (3), 82 (4), 83 (78, $C_6H_{11}^+$), 84 (28, $C_6H_{12}^+$), 85 (25), 86 (2), 95 (1), 97 (15, $C_7H_{13}^+$), 98 (6), 99 (8), 101 (6), 110 (1), 111 (25, $C_8H_{15}^+$), 112 (5), 113 (1), 124 (1), 125 (25, $C_9H_{17}^+$), 126 (10, $C_9H_{18}^+$), 139 (1), 153 (1, M^+-H_2O Me), 168 (0.3, M^+-H_2O), 185 (0.1), 186 (0.1, M^+).

NMR-spektroskopische Daten sind unter (2*S**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethylnonan-1-ol (syn,syn-**#213**) aufgeführt.

H.5.4.3f 2,4,6-Trimethylnonanal, (2*R**,4*S**,6*RS*)- (2,4*anti*-**#214**)



Die Darstellung von 2,4*anti*-**#214** folgte der Vorschrift für die Darstellung von (2*RS*,4*RS*)-2,4,8-Trimethylnonanal (**#178**). Dazu wurden bei -20 °C und unter Schutzgas 352 mg (1.89 mmol, 186.34 g/mol) (2*R**,4*S**,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonan-1-ol (2,4*anti*-**#213**) in 30 mL gelöst und unter Zusatz von 200 mg Molsieb 4 Å durch Zugabe von 1.14 g (3.03 mmol, 1.6 eq., 376.20 g/mol) PDC oxidiert. Die Aufarbeitung wie oben beschrieben mit anschließender säulenchromatographischer Reinigung über 20 g Silica mit PE / EE mit einem Gradienten von 40 : 1 bis 25 : 1 als Laufmittel lieferte 324 mg (1.76 mmol, 93%) (2*R**,4*S**,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonanal (**#214**) als farbloses Öl.

R$_f$ (PE/EE 40:1) = 0.12,

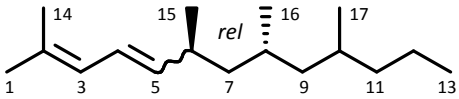
M [$C_{12}H_{24}O$] = 184.32 g/mol

NMR-spektroskopische Daten von sind unter (2*S**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethylnonanal (syn,syn-**#214**) aufgeführt.

Die massenspektrometrischen Daten entsprechen denen von 2*RS*,4*RS*-**#214**.

MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (11), 40 (4), 41 (47), 42 (12), 43 (100), 44 (5), 53 (5), 55 (36), 56 (9), 57 (64), 58 (47, ML $C_3H_6O^+$), 59 (4), 67 (5), 68 (3), 69 (22), 70 (19), 71 (85), 72 (9), 81 (9), 82 (3), 83 (16), 84 (4), 85 (19), 95 (8), 96 (5), 97 (4), 99 (3), 111 (6), 123 (7), 126 (18, ML $C_9H_{18}^+$), 127 (8), 141 (2, M^+-Pr), 184 (0.1, M^+).

H.5.4.3g 2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien, (4*EZ*,6*R**,8*S**,10*RS*)- (6,8*anti*-*Tt*.3)



Zur Synthese von 6,8*anti*-*Tt*.3 wurde analog der nicht stereoselektiven Darstellung der Verbindung (s. 4*EZ*,6*RS*,8*RS*,10*RS*-*Tt*.3) das WITTIG-Salz (3-Methylbut-2-en-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (643 mg, 1.56 mmol, 1.9 eq., 411.32 g/mol, in 20 mL trockenem THF) mit 0.90 mL (1.44 mmol, 1.75 eq.) 1.6 N *n*-BuLi-Lsg in Hexan bei -30 °C deprotoniert. Nach Rühren für 40 min bei RT wurde die trübe, orange Lösung des Ylids auf -30 °C gekühlt und mit 151 mg (0.82 mmol, 184.32 g/mol) (2*R**,4*S**,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonanal (2,4*anti*-#214) in 5 mL THF versetzt. Nach einer Reaktionszeit von 16 h bei RT wurde das Lösemittel im Vakuum entfernt und der Rückstand wie beschrieben mit Pentan extrahiert. Die säulenchromatographische über 18 g Silica mit Pentan als Eluent Reinigung lieferte 135 mg (0.57 mmol , 69%) (4*EZ*,6*R**,8*S**,10*RS*)-2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (6,8*anti*-*Tt*.3) als farbloses Öl.

R$_f$ (Pentan) = 0.80.

M [$C_{17}H_{32}$] = 236.44 g/mol

GC/MS (VF-1ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300, He):

8 Diastereomere, 7 Peaks: A : B+C : D : E : F : G : H = 3 : 15 : 7 : 11 : 10 : 32 : 22 (order of elution)

Zuordnung: *Z*,*s*,*s* : *Z*,*s*,*a* + *Z*,*a*,*s* : *Z*,*a*,*a* : *E*,*s*,*s* : *E*,*s*,*a* + *E*,*a*,*s* : *E*,*a*,*a*

Isomerenverhältnisse :

(4*Z*) : (4*E*) = 25 : 75 (order of elution);

(4*E*): (6*R*,8*R*,10*R*)* : (6*R*,8*R*,10*S*)* : (6*R*,8*S*,10*S*)* : (6*R*,8*S*,10*R*)* =

syn,*syn* : *syn*,*anti* : *anti*,*syn* : *anti*,*anti* = 14 : 13 : 43 : 30 (order of elution)..

Massenspektren aller Isomere untereinander nahezu identisch.

(4*Z*)-*syn*,*syn*- = (4*Z*,6*R,8*R**,10*R**)-*Tt*.3** (Peak #1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (5), 41 (28), 42 (3), 43 (35), 44 (1), 53 (5), 55 (19), 56 (2), 57 (9), 65 (3), 67 (37), 68 (4), 69 (26), 70 (3), 71 (7), 77 (7), 78 (1), 79 (11), 80 (3), 81 (24), 82 (51), 83 (10), 85 (2), 91 (8), 93 (8), 94 (2), 95 (26), 96 (8), 97 (5), 105 (1), 107 (7), 108 (2), 109 (100), 110 (18), 111 (7), 122 (2), 123 (17), 124 (5), 125 (1), 137 (4), 151 (14), 152 (4), 165 (1), 180 (2), 193 (5), 221 (1), 236 (10, M^+), 237 (2).

MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (5), 40 (1), 41 (28), 42 (3), 43 (37), 44 (1), 53 (5), 55 (18), 56 (2), 57 (9), 65 (3), 66 (1), 67 (38), 68 (4), 69 (28), 70 (3), 71 (8), 77 (7), 78 (1), 79 (10), 80 (2), 81 (24), 82 (51), 83 (10), 84 (1), 85 (1), 91 (8), 93 (8), 94 (2), 95 (25), 96 (8), 97 (5), 105 (1), 107 (6), 108 (2), 109 (100), 110 (18), 111 (8), 112 (1), 122 (2), 123 (17), 124 (5), 125 (1), 137 (4), 151 (15), 152 (4), 165 (1), 180 (2), 193 (6), 194 (1), 221 (1), 236 (13, M^+), 237 (2).

(4*E*)-*anti*,*anti*-*Tt*.3 (Peak #7)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (4), 41 (22), 42 (2), 43 (29), 44 (1), 53 (4), 55 (15), 56 (2), 57 (8), 65 (3), 67 (31), 68 (3), 69 (21), 70 (2), 71 (6), 77 (6), 78 (1), 79 (8), 80 (2), 81 (21), 82 (42), 83 (8), 85 (1), 91 (7), 93 (8), 94 (2), 95 (24), 96 (8), 97 (4), 105 (1), 107 (6), 108 (2), 109 (100), 110 (17), 111 (6), 122 (2), 123 (15), 124 (4), 125 (1), 137 (4), 151 (12), 152 (3), 165 (1), 180 (2), 193 (5), 221 (1), 236 (15, M^+), 237 (3).

***anti,syn-* / (4*E*,6*R**,8*S**,10*S**)- & *anti,anti-* / (4*E*,6*R**,8*S**,10*R**)-*Tt.*3**

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.80 / 0.81 / 0.83 / 0.84 (4d, $^{3}J_{H-H}$=6.6 / 6.6 / 6.6 / 6.6 Hz, 6 H, 2×CH_3 C16 C17), 0.87 / 0.88 (2t, $^{3}J_{H-H}$=7.2 / 7.2 Hz, 3 H, CH_3 C13), 0.87-0.95 / 1.01-1.11 (2m, 2 H, CH_2 C9), 0.96 / 0.96 (2d, $^{3}J_{H-H}$=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C15), 1.04-1.14 (m, 2 H, CH_2 C11), 1.07-1.17 / 1.18-1.26 (2m, 2 H, CH_2 C7), 1.12-1.36 (m, 2 H, CH_2 C12), 1.41-1.51 (m, 1 H, C10), 1.46-1.59 (m, 1 H, C8), 1.74 (br.s, 3 H, CH_3 C14), 1.75 (br.s, 3 H, CH_3 C1), 2.27 (dddq, $^{3}J_{H-H}$=7.8, 7.2, 7.2, 6.6 Hz, 1 H, CH C6), 5.37 / 5.43 (2dd, $^{3}J_{(E)H-H}$=15.2 / 14.9, $^{3}J_{H-H}$=7.8 / 7.8 Hz, 1 H, =CH C5), 5.78 (br.d, $^{3}J_{H-H}$=10.6 Hz, 1 H, =CH C3), 6.18 (dd, $^{3}J_{(E)H-H}$=15.1, $^{3}J_{H-H}$=10.6 Hz, 1 H, CH= C4).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.53/14.57 (2q, C13), 18.35 (q, C14), 19.67/19.74 (2q, C17), 20.12/20.25 (2q, C12), 20.56/20.62 (2q, C16), 20.70/20.94 (q, C15), 26.05 (q, C1), 27.78/27.81 (2d, C8), 29.90/29.98 (2d, C10), 34.56 (d, C6), 39.18/39.51 (2t, C11), 44.84/45.42 (2t, C9), 45.12/45.90 (2t, C7), 124.62/124.77 (2d, C4), 125.34/125.41 (2d, C3), 132.88/133.14 (2s, C2), 138.61/138.84 (2d, C5).

***anti,syn-* / (4*Z*,6*R**,8*S**,10*S**)- & *anti,anti-*/ (4*Z*,6*R**,8*S**,10*R**)-*Tt.*3**

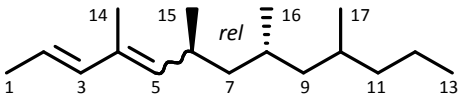
^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.81 / 0.81 / 0.83 / 0.86 (4d, $^{3}J_{H-H}$=6.6 / 6.6 / 6.6 / 6.6 Hz, 6 H, 2×CH_3 C16 C17), 0.86 / 0.87 (2t, $^{3}J_{H-H}$=7.2 / 7.2 Hz, 3 H, CH_3 C13), 0.87-0.95 / 1.01-1.11 (2m, 2 H, CH_2 C9), 0.93 / 0.93 (2d, $^{3}J_{H-H}$=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C15), 1.07-1.17/1.18-1.26 (2m, 2 H, CH_2 C7), 1.09-1.21 (m 2 H, CH_2 C11), 1.12-1.36 (m, 2 H, CH_2 C12), 1.42-1.56 (m, 1 H, C10), 1.48-1.62 (m, 1 H, C8), 1.74 (br.s, 3 H, CH_3 C14), 1.80 (br.s, 3 H, CH_3 C1), 2.65-2.77 (m, 1 H, CH C6), 5.00- 5.14 (m, 1 H, =CH C5), 6.03-6.12 (m, 2 H, =CH-CH= C3 C4).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.51/14.55 (2q, C13), 18.04 (q, C14), 20.02/20.07 (2q, C17), 20.17/20.27 (2q, C12), 20.62/20.79 (2q, C16), 21.40/21.77 (2q, C15), 26.50 (q, C1), 27.85/27.90 (2d, C8), 29.52 (d, C6), 29.82/29.93 (2d, C10), 40.35/40.61 (2t, C11), 44.80/45.55 (2t, C9), 45.05/45.82 (2t, C7), 120.16/120.24 (2d, C3), 120.67/120.74 (2d, C4), 134.59/134.72 (2s, C2), 136.66/136.80 (2d, C5).

H.5.5 *anti*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (6,8*anti*-*Tt.*5)

Die Synthese von (2*R**,4*S**,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonanal (2,4*anti*-**#214**) für die Darstellung von (2*E*,4*EZ*,6*R**,8*S**,10*RS*)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (6,8*anti*-*Tt.*5) erfolgte nach der für (4*EZ*,6*R**,8*S**,10*RS*)-2,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (6,8*anti*-*Tt.*3) beschriebenen Route *via* (2*R**,4*R**)-5-(Benzyloxy)-2,4-dimethylpentanal (*anti*-**#223**).

H.5.5.1a 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien, (2*E*,4*EZ*,6*R**,8*S**,10*RS*)- (6,8*anti*-*Tt.*5)



Die Darstellung von 6,8*anti*-*Tt.*5 erfolgte analog der Synthese von 6,8*anti*-*Tt.*3 unter Verwendung von 719 mg (1.75 mmol, 2 eq., 411.32 g/mol) [(2*E*,1*RS*)-1-Methylbut-2-en-1-yl]triphenylphosphonium-bromid (**#209**) in 20 mL trockenem THF und Deprotonierung mit 0.98 mL (1.57 mmol, 1.8 eq.) 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan. Nach Zugabe von 161 mg (0.87 mmol, 184.32 g/mol) (2*R**,4*S**,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonanal (2,4*anti*-**#214**) in 5 mL THF bei -45 °C wurde bei RT über Nacht gerührt. Die Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung über 15 g Silica mit Pentan als Laufmittel ergaben 111 mg

(0.47 mmol, 54%) (2*E*,4*EZ*,6*R**,8*S**,10*RS*)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (6,8*anti*-***Tt*.5**) als farbloses Öl.

R$_f$ (Pentan) = 0.81.

M [$C_{17}H_{32}$] = 236.44 g/mol

GC/MS (He; VF-1ms, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300; DB-5*ms*, 30 × 0.25× 0.25, 60/5-10-300):
8 Stereomere, 7 Peaks: A : B+C : D : E : F : G : H
Quantifizierung: 6 : 6+18 : 11 : 8 : 7 : 27 : 17 (VF-1ms, order of elut.)
6 : 22 : 11 : 8 : 8 : 28 : 17
Zuordnung: *Z,s,s* : *Z,s,a* + *Z,a,s* : *Z,a,a* : *E,s,s* : *E,s,a* + *E,a,s* : *E,a,a* (s: syn, a: anti)
= *ZSSS* : *ZRRS*+*ZRSS* : *ZSRS* : *ESSS* : *ERRS* : *ERSS* : *ESRS* (rel. Konfig)
(verifiziert durch stereoselektive Synthesen von ***Tt*.5**)
Isomerenverhältnisse :
(4*Z*) : (4*E*) = 38 : 62 (order of elution);
(4*E*): 6,8*syn* : 6,8*anti* (bzw. 6*R**,8*R**,10*RS* : 6*R**,8*S**,10*RS*) = 25 : 75;
8,10*syn* : 8,10*anti* (bzw. 6*RS*,8*R**,10*R** : 6*RS*,8*R**,10*S**) = 59 : 41
(vgl. 2,4*anti*-**#213**).
Massenspektren aller Isomere untereinander nahezu identisch.

(4*Z*)-*syn*,*syn*-*Tt*.5 (Peak #1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (4), 41 (28), 42 (3), 43 (34), 53 (5), 55 (17), 56 (2), 57 (9), 65 (4), 67 (46), 68 (3), 69 (42), 70 (5), 71 (8), 77 (7), 79 (11), 81 (22), 82 (55), 83 (13), 85 (2), 91 (8), 93 (9), 94 (2), 95 (34), 96 (5), 97 (9), 107 (5), 109 (100), 110 (16), 111 (9), 123 (14), 124 (4), 137 (3), 151 (7), 152 (3), 153 (5), 165 (2), 180 (0.2), 193 (2), 221 (0.4), 236 (5, M^+), 237 (1).

(4*E*)-*syn*,*syn*-*Tt*.5 (Peak #4)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (4), 41 (25), 42 (3), 43 (32), 53 (4), 55 (16), 56 (2), 57 (8), 65 (3), 67 (42), 68 (3), 69 (38), 70 (4), 71 (8), 77 (7), 79 (10), 81 (19), 82 (48), 83 (12), 85 (2), 91 (7), 93 (8), 94 (2), 95 (31), 96 (6), 97 (9), 107 (5), 109 (100), 110 (15), 111 (8), 123 (12), 124 (3), 137 (2), 151 (6), 152 (3), 153 (4), 165 (1), 180 (0.3), 193 (1), 221 (0.4), 236 (6, M^+), 237 (1).

(4*E*)-*anti*,*syn*-*Tt*.5 (Peak #6)

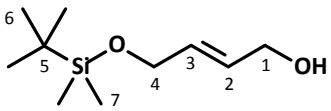
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (4), 41 (26), 42 (2), 43 (31), 53 (5), 55 (17), 56 (2), 57 (9), 65 (3), 67 (43), 68 (3), 69 (37), 70 (4), 71 (7), 77 (7), 79 (11), 81 (20), 82 (50), 83 (12), 85 (2), 91 (8), 93 (8), 94 (3), 95 (32), 96 (6), 97 (8), 107 (5), 109 (100), 110 (15), 111 (8), 123 (12), 124 (3), 137 (2), 151 (6), 152 (3), 153 (4), 165 (1), 180 (0.1), 193 (1), 221 (0.3, M^+-Me), 236 (6, M^+), 237 (1).

NMR-spektroskopische Daten von (2*E*,4*E*,6*S**,8*S**,10*S**)- und (2*E*,4*Z*,6*S**,8*S**,10*S**)-***Tt*.5** sind unter *syn*,syn-***Tt*.5** aufgeführt.

H.5.6 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*Tt.*6)

H.5.6.1 WITTIG-Salz #234

H.5.6.1a 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)but-2-en-1-ol, (2*EZ*)- (#226)



Zur Regiodifferenzierung von (2*E*)-But-2-en-1,4-diol (#225) wurden in Analogie zur Darstellung von (2*RS*)-(3-Benzyloxy)-2-methylpropan-1-ol (#210) 5.00 g (56.75 mmol, 88.11 g/mol) frisch destilliertes Diol #225 unter Argon-Atmosphäre in 100 mL trockenem THF gelöst und auf -40 °C gekühlt. Innerhalb von 30 min wurden 35.5 mL (56.8 mmol, 1.0 eq.) 1.6M *n*-BuLi-Lösung in Hexan zugetropft. Die Lösung wurde unter langsamer Erwärmung auf RT für 3 h gerührt. Anschließend wurden bei 0 °C 8.55 g (56.72 mmol, 150,73 g/mol) TDBMSCl in 25 mL THF langsam bei 0 °C zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 10 h bei RT gerührt und anschließend im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde in 50 mL Diethylether aufgenommen und mit jeweils mit 15 mL dreimal ges. NH_4Cl-, zweimal mit $NaHCO_3$- und einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation bei 40 mbar gereinigt. Es wurden 8.949 g (44.22 mmol, 78%) 4-TBDMSO-but-2-en-1-ol (#226) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{10}H_{22}O_2Si$] = 202.37 g/mol

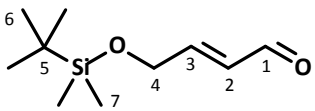
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (2), 41 (4), 42 (1), 43 (2), 45 (4, $C_2H_5O^+$), 47 (4), 53 (1), 54 (1), 55 (1), 56 (1), 57 (4), 58 (2), 59 (3), 60 (1), 61 (2), 69 (1), 70 (1), 73 (9), 74 (1), 75 (100, $HOSiMe_2^+$), 76 (7), 77 (5), 85 (1), 99 (2), 101 (1), 111 (1), 113 (1), 115 (1), 127 (9, M^+-*t*Bu, -H_2O), 128 (1), 129 (1), 145 (13, M^+-*t*Bu), 146 (1), 147 (1), 171 (0.4, M^+-CH_2OH), 184 (0.04, M^+-H_2O).

Isomerenverhältnis:
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): (*Z*) : (*E*) = 17 : 83.

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.08 (s, 6 H, $Si(CH_3)_2$), 0.90 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$), 4.19 (br.d, *J*=5.7 Hz, 2 H, CH_2OH), 4.24-4.27 (m, 2 H, $SiOCH_2$), 5.62-5.75 (m, 2 H, CH=CH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.11 (q, $Si(CH_3)_2$), 18.45 (s, $SiCMe_3$), 26.03 (q, $SiC(CH_3)_3$), 58.99 (t, CH_2 C1), 59.73 (t, CH_2 C4), 130.21 (d, =CH C2), 131.51 (d, CH= C3).

H.5.6.1b 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)but-2-enal, (2*E*)- (#227)



Unter Schutzgas wurden 2.570 g (12.70 mmol) 4-TBDMSO-but-2-en-1-ol (#226) in trockenem DCM gelöst, mit getrocknetem gepulvertem Molsieb 4 Å versetzt und auf -20 °C gekühlt. Das Gemisch wurde portionsweise mit 3.24 g (15.03 mmol, 1.2 eq., 215.6 g/mol) PCC versetzt. Die zunächst orange, sich langsam tief braunschwarz färbende Suspension wurde unter langsamer Erwärmung auf RT für 90 min gerührt. Anschließend wurde mit 50 mL eines Gemischs aus Diethylether und Petrolether 35-50 (1:1) verdünnt und über 20 g Silica filtriert. Das Eluat wurde eingeengt und säulenchromatographisch über 100 g Silica mit Petrolether 50-70 / Essigester

15:1 als Laufmittel gereinigt. Es wurden 1.375 g (6,86 mmol, 54%) (2*E*)-4-TBDMSO-but-2-enal (**#227**) als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE/EE 20:1) = 0.11.

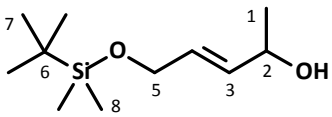
M [$C_{10}H_{20}O_2Si$] = 200.35 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (3), 40 (1), 41 (5), 42 (1), 43 (2), 45 (4, $C_2H_5O^+$), 47 (3), 55 (1), 56 (1), 57 (3), 58 (2), 59 (7, $HSiMe_2^+$), 60 (1), 61 (2), 68 (1), 69 (2), 71 (1), 73 (8), 74 (1), 75 (100) , $HOSiMe_2^+$, 76 (7), 77 (4), 83 (1), 85 (2, M^+-TBDMS), 87 (1), 97 (1), 98 (1), 99 (4), 101 (1), 111 (1), 113 (1), 115 (1), 125 (2, M^+-*t*Bu, -H_2O), 127 (1), 129 (3), 143 (10, M^+-*t*Bu), 144 (1), 200 (1, M^+), 201 (0.1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.09 (s, 6 H, $Si(CH_3)_2$), 0.92 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$), 4.45 (dd, ^3J=3.3, ^4J=2.1 Hz, 2 H, $SiOCH_2$ C4), 6.40 (ddt, ^3J=15.4, 8.0, ^4J=2.1 Hz, 1 H, C*H*CHO), 6.88 (dt, ^3J=15.5, 3.3 Hz, 1 H, CH= C3), 9.60 (d, ^3J=8.0 Hz, 1 H, CHO).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.32 (q, $Si(CH_3)_2$), 18.46 (s, $SiCMe_3$), 25.95 (q, $SIC(CH_3)_3$), 62.40 (t, $SiOCH_2$ C4), 130.78 (d, =CH C2), 156.46 (d, CH= C3), 193.43 (d, CHO).

H.5.6.1c 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)pent-3-en-2-ol, (2*E*)- (#228)



Zur GRIGNARD-Methylierung von (2*E*)-4-TBDMSO-but-2-enal (**#227**) wurden 906 mg (4.52 mmol) des Aldehyds **#227** unter Argon-Atmosphäre in 20 mL abs. Diethylether gelöst und auf -20 °C gekühlt. Durch ein Septum wurden innerhalb von 10 min 2.3 mL (6.9 mmol) einer kommerziellen 3 M Methylmagnesiumbromid-Lösung in Diethylether zugetropft. Die Lösung wurde unter Erwärmung auf RT für 3 h gerührt und anschließend wie für (3*E*,2*RS*)-Pent-3-en-2-ol (**#207**) beschrieben aufgearbeitet. Die säulenchromatographische Reinigung über 50 g Kieselgel mit Petrolether 50-70 / Ethylacetat (Gradient 10:1 bis 2:1) lieferte 929 mg (4.29 mmol, 95%) 5-TBSO-pent-3-en-2-ol (**#228**) als farbloses Öl.

R_f (PE/EE 10:1) = 0.08.

M [$C_{11}H_{24}O_2Si$] = 216.40 g/mol

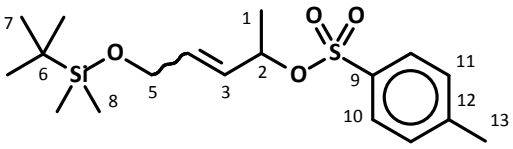
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (1), 41 (4), 42 (1), 43 (6), 45 (5), 47 (4), 53 (1), 55 (1), 57 (6), 58 (2), 59 (4), 60 (1), 61 (2), 65 (1), 67 (9), 68 (7), 69 (2), 71 (1), 73 (12), 74 (2), 75 (100, $HOSiMe_2^+$), 76 (7), 77 (6), 83 (1), 85 (1), 99 (2), 101 (1), 105 (2), 113 (1), 115 (2, $TBDMS^+$), 131 (1), 141 (16, M+-tBu-H2O,), 142 (2), 143 (1), 159 (9, M^+-*t*Bu), 160 (1), 161 (1), 171 (1), 183 (0.1), 198 (0.1, M^+-H_2O), 199 (0.2), 201 (0.2), 215 (0.03), 216 (0.02, M^+).

MS (EI, 70 eV, direkt): *m/z* (%) = 39 (17), 40 (4), 41 (36), 42 (7), 43 (42), 44 (3), 45 (25), 47 (17), 53 (4), 55 (10), 56 (6), 57 (49), 58 (7), 59 (18), 60 (5), 61 (10), 67 (48), 68 (54), 69 (14), 70 (3), 71 (4), 72 (3), 73 (74), 74 (10), 75 (100), 76 (42), 77 (32), 83 (7), 85 (6), 89 (3), 99 (13), 101 (6), 103 (2), 105 (15), 113 (6), 115 (18), 117 (4), 127 (5), 131 (7), 133 (4), 141 (73), 142 (10), 143 (8), 145 (16), 147 (20), 148 (3), 149 (4), 158 (2), 159 (91), 160 (15), 161 (7), 171 (6), 189 (4), 199 (32), 200 (6), 201 (7), 215 (1), 216 (1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.07 (s, 6 H, $Si(CH_3)_2$), 0.91 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$), 1.27 (d, ^{3}J=6.3 Hz, 3 H, CH_3 C1), 4.17 (dd, ^{3}J=2.9, ^{4}J=0.9 Hz, 2 H, $SiOCH_2$ C5), 4.29-4.37 (m, 1 H, C*H*OH), 5.69-76 (m, 1 H, CH_2CH= C4), 5.74-5.80 (m, 1 H, =C*H*CH C3).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.05 (q, $Si(CH_3)_2$), 18.57 (s, $SiCMe_3$), 23.40 (q, CH_3CH C1), 26.10 (q, $SiC(CH_3)_3$), 63.29 (d, CH C2), 68.52 (t, CH_2 C5), 129.45 (d, CH= C4), 134.14 (d, =CH C3).

H.5.6.1d 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-(*p*-toluolsulfonyloxy)pent-3-en, (2*RS*,3*EZ*)- (#230)



Versuche zur direkten Bromierung des Alkohols **#228** waren nicht erfolgreich (s. 2-Brom-5-TBSO-pent-3-en, **#229**). Daher wurde versucht, die sekundäre Hydroxyl-Gruppe durch Tosylierung bzw. Mesylierung in gute Abgangsgruppen umzuwandeln, um diese darauf mit Halogenid auszutauschen.

a) *p*-Tosylchlorid

Unter Stickstoff-Atmosphäre wurden 629 mg (2.91 mmol) (2*RS*,3*E*)-5-(*tert*-Butyl-dimethylsilyloxy)pent-3-en-2-ol (**#228**) in 20 mL trockenem DCM gelöst und mit 18 mg (0.15 mmol, 0.05 eq.) DMAP sowie 0.60 mL (0.44 g, 4.3 mmol, 1.5 eq.) frisch destilliertes Triethylamin (TEA) versetzt. Anschließend wurden portionsweisen 666 mg (3.49 mmol, 1.2 eq., 190.64 g/mol) *p*-Tosylchlorid bei einer Temperatur von 0 °C zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 18 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend eingeengt und in 10 mL Diethylether aufgenommen. Die Lösung wurde dreimal mit je 8 mL ges. Ammoniumchlorid-Lösung und viermal mit je 8 mL ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt.

b) *p*-Toluolsulfonsäureanhydrid

Unter Stickstoff-Atmosphäre wurden 63 mg (0.29 mmol) (2*RS*,3*E*)-5-(*tert*-Butyl-dimethylsilyloxy)pent-3-en-2-ol (**#228**) in 15 mL trockenem THF gelöst und bei einer Temperatur von 0 °C portionsweise 7.8 mg (0.33 mmol, 1.1 eq.) mit Pentan paraffinfrei gewaschenes Natriumhydrid zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde bei Raumtemperatur für zwei Stunden gerührt. Bei einer Temperatur von 0 °C wurden anschließend 98 mg (0.39 mmol, 1.3 eq., 326.39 g/mol) *p*-Toluolsulfonsäureanhydrid zugegeben. Die Suspension wurde bei Raumtemperatur für 17 Stunden gerührt und danach mit 0.09 mL (71 mg, 2.2 mmol, 32.04 g/mol, 0.79 g/mL) Methanol versetzt. Anschließend wurde mit 15 mL Petrolether 50-70 verdünnt, viermal mit je 10 mL ges. $NaHCO_3$-Lsg. gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet, über 2 g Silica filtriert und eingeengt.

Mit beiden Tosylierungs-Reagenzien entstand das Tosylat (**#230**) nur als Nebenprodukt und konnte aus den komplexen Produktgemischen säulenchromatographisch nicht isoliert werden. Unter anderem wurden das entsprechende Chlorid (**#233**) (nach Umsetzung mit *p*-TsCl) und das Eliminierungsprodukt (**#232**) identifiziert.

R_f (PE/EE 10:1) = 0.32.

M [$C_{18}H_{30}O_4SSi$] = 370.58 g/mol

GC/MS (VF-1ms, 60/5-10-300):

Z : E-Verhältnis = ca. 5:6 (order of elution).

(*Z*)-#230

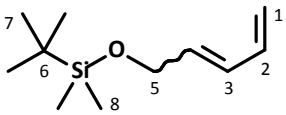
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (4), 40 (3), 41 (13), 42 (2), 43 (12), 44 (2), 45 (7), 47 (5), 53 (3), 55 (5), 56 (2), 57 (12), 58 (3), 59 (14), 60 (2), 61 (4), 65 (2), 66 (3), 67 (25), 68 (13), 69 (9), 71 (2), 73 (122), 74 (12), 75 (100), 76 (7), 77 (5), 79 (3), 81 (4), 83 (3), 85 (5), 89 (4), 91 (3), 93 (5), 94 (8), 95 (4), 97 (2), 99 (9), 100 (2), 101 (9), 103 (2), 105 (5), 107 (12), 108 (4), 109 (6), 111 (3), 113 (6), 115 (21), 116 (3), 117 (3), 119 (4), 122 (2), 123 (2), 125 (6), 127 (4), 129 (3), 131 (5), 133 (16), 134 (2), 135 (2), 141 (74), 142 (10), 143 (33), 144 (4), 145 (4), 147 (92), 148 (16), 149 (18), 150 (3), 151 (14), 152 (2), 155 (5), 157 (9), 158 (2), 159 (4), 163 (2), 169 (5), 170 (3), 171 (4), 173 (2), 181 (10), 182 (2), 183 (6), 184 (2), 185 (2), 189 (9), 190 (2), 198 (2), 199 (34), 200 (6), 201 (2), 207 (2), 225 (6), 273 (11), 274 (2), 288 (2), 289 (1), 313 (1, M^+-*t*Bu).

(*E*)-#230

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (3), 40 (2), 41 (11), 42 (2), 43 (9), 45 (5), 47 (4), 53 (3), 55 (5), 56 (2), 57 (11), 58 (3), 59 (12), 60 (2), 61 (4), 65 (2), 66 (3), 67 (24), 68 (12), 69 (9), 71 (2), 73 (119), 74 (11), 75 (100, $HOSiMe_2^+$), 76 (7), 77 (5), 79 (3), 81 (3), 83 (3), 85 (5), 89 (4), 91 (3), 93 (4), 94 (8), 95 (4), 97 (2), 99 (9), 100 (2), 101 (10), 103 (2), 105 (5), 107 (8), 108 (4), 109 (6), 111 (3), 113 (7), 115 (23, $TBDMS^+$), 116 (3), 117 (3), 119 (5), 122 (2), 123 (2), 125 (5), 127 (5), 129 (4), 131 (5, $TBDMSO^+$), 133 (17), 134 (3), 135 (2), 141 (95, M^+-*t*Bu-HOTs), 142 (13), 143 (42), 144 (5), 145 (5), 147 (82), 148 (13), 149 (22), 150 (4), 151 (11), 155 (6), 157 (11), 158 (2), 159 (5), 169 (7), 170 (4), 171 (4, TsO^+), 173 (2), 181 (15), 182 (3), 183 (9), 184 (2), 185 (3), 189 (6), 197 (2), 198 (2), 199 (46, M^+-OTs), 200 (8), 201 (3), 207 (2), 211 (2), 223 (2), 225 (9), 226 (2), 273 (9), 274 (3), 288 (2), 313 (1, M^+-*t*Bu).

H.5.6.1e 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)pentan-1,3-dien, (3*EZ*)- (#232)

M [$C_{11}H_{22}OSi$] = 198.38 g/mol



(*Z*)-#232

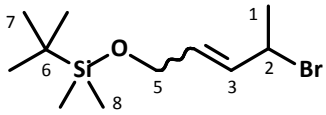
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (7), 40 (1), 41 (18), 42 (1), 43 (4), 44 (1), 45 (7), 46 (1), 47 (6), 51 (1), 52 (1), 53 (1), 55 (1), 56 (1), 57 (5), 58 (2), 59 (8), 60 (2), 61 (3), 63 (1), 65 (6), 66 (1), 67 (27), 68 (2), 69 (3), 70 (1), 71 (1), 73 (20), 74 (2), 75 (100), 76 (8), 77 (4), 81 (1), 83 (1), 85 (8), 86 (1), 87 (1), 95 (1), 96 (1), 97 (1), 98 (1), 99 (12), 100 (1), 101 (3), 109 (1), 111 (9), 112 (1), 113 (7), 114 (1), 115 (2), 123 (1), 125 (3), 127 (1), 141 (100), 142 (13), 143 (4), 183 (1).

(*E*)-#232

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (5), 40 (1), 41 (8), 42 (1), 43 (6), 44 (1), 45 (11), 46 (1), 47 (4), 51 (1), 53 (2), 54 (1), 55 (4), 56 (1), 57 (5), 58 (4), 59 (21, $HSiMe_2^+$), 60 (2), 61 (4), 62 (1), 63 (1), 65 (2), 66 (1), 67 (7), 68 (1), 69 (1), 70 (2), 71 (1), 72 (1), 73 (38), 74 (4), 75 (72, $HOSiMe_2^+$), 76 (5), 77 (3),

79 (1), 81 (1), 83 (3), 84 (1), 85 (13), 86 (1), 87 (1), 95 (1), 97 (3), 98 (2), 99 (14), 100 (2), 101 (13), 102 (1), 103 (1), 109 (1), 111 (8), 112 (1), 113 (30, $C_3H_3SiMe_2^+$), 114 (3), 115 (3, $TBDMS^+$), 123 (2), 125 (8), 126 (1), 127 (3), 139 (2), 140 (1), 141 (100, M^+-*t*Bu), 142 (14), 143 (5), 183 (2), 198 (42, M^+), 199 (7), 200 (2).

H.5.6.1f 2-Brom-5-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)pent-3-en, (2*RS*,3*EZ*)- (#229)



Zur APPEL-Bromierung als möglichst schonende Methode der direkten Bromierung des sekundären Allylalkohols **#228** wurden 610 mg (5.76 mmol, 6.4 eq., 105.99 g/mol) im Vakuum bei 100 °C getrocknetes Na_2CO_3 in 10 mL trockenem DCM suspendiert. Bei 5 °C wurden nun 293 mg (1.12 mmol, 1.2 eq.) Triphenylphosphin und 303 mg (0.91 mmol, 1.0 eq., 331.65 g/mol) Tetrabrommethan zugegeben und gelöst. Die kanariengelbe Lösung wurde tropfenweise mit 195 mg (0.90 mmol) 5-TBSO-pent-3-en-2-ol (**#228**) in 4 mL DCM versetzt, wobei sie sich entfärbte, und 24 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum auf 5 mL konzentriert, mit 20 ml Diethylether / Petrolether 35-50 verdünnt und über 10 g Silica filtriert. Das Rohprodukt enthielt ca. 40% 2-Brom-5-TBSO-pent-3-en (**#229**). Versuche zur weiteren Reinigung führten zur Zersetzung (Braunfärbung).

M [$C_{11}H_{23}BrOSi$] = 279.29 g/mol

(*Z*)-#229

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (17), 40 (6), 41 (44), 42 (5), 43 (22), 44 (3), 45 (21), 46 (2), 47 (14), 48 (1), 50 (1), 51 (2), 52 (1), 53 (13), 54 (2), 55 (10), 56 (5), 57 (100), 58 (13), 59 (20), 60 (4), 61 (6), 63 (1), 65 (6), 66 (2), 67 (58), 68 (61), 69 (5), 70 (2), 71 (5), 72 (1), 73 (96), 74 (10), 75 (95, $HOSiMe_2^+$), 76 (7), 77 (4), 79 (1), 81 (1), 82 (1), 83 (8), 84 (1), 85 (11), 86 (1), 87 (2), 88 (2), 89 (39), 90 (4), 91 (2), 95 (2), 97 (2), 98 (1), 99 (8), 100 (1), 101 (7), 107 (1), 109 (5), 111 (6), 113 (8), 114 (1), 115 (7), 116 (1), 123 (2), 125 (5), 127 (4), 137 (88), 138 (8), 139 (91), 140 (7), 141 (58), 142 (8), 143 (5), 145 (4), 167 (3), 169 (3), 179 (1), 181 (1), 183 (1), 193 (7), 195 (6), 198 (2), 199 (7), 200 (1), 219 (1), 220 (2), 221 (68), 222 (10), 223 (63), 224 (8), 225 (3), 263 (2, $^{79}BrM^+$-Me), 265 (2, $^{81}BrM^+$-Me).

(*E*)-#229

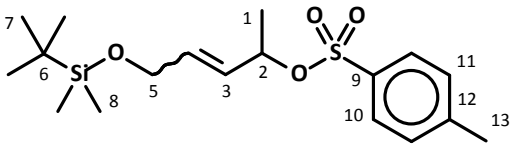
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (15), 40 (5), 41 (39), 42 (5), 43 (20), 44 (2), 45 (18), 46 (1), 47 (14), 51 (2), 52 (1), 53 (10), 54 (1), 55 (9), 56 (4), 57 (82), 58 (10), 59 (17), 60 (4), 61 (6), 63 (1), 65 (7), 66 (3), 67 (75), 68 (53), 69 (5), 70 (1), 71 (5), 72 (1), 73 (83), 74 (9), 75 (91, $HOSiMe_2^+$), 76 (7), 77 (4), 81 (1), 82 (1), 83 (7), 84 (), 85 (6), 87 (1), 89 (2), 95 (1), 97 (2), 99 (8), 100 (1), 101 (7), 107 (1), 109 (2), 111 (5), 113 (8), 114 (1), 115 (6), 119 (1), 121 (1), 123 (2), 125 (4), 127 (3), 137 (95), 138 (8), 139 (100), 140 (8), 141 (69), 142 (9), 143 (7), 167 (3), 169 (3), 179 (1), 181 (1), 183 (1), 193 (8), 194 (1), 195 (8), 198 (1), 199 (22), 200 (4), 201 (1), 220 (12), 221 (49), 222 (8), 223 (49), 224 (6), 225 (2), 263 (2, $^{79}BrM^+$-Me), 265 (2, $^{81}BrM^+$-Me).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.07 (s, 6 H, $Si(CH_3)_2$), 0.91 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$), 1.79 (d, ^3J=6.8 Hz, 3 H, CH_3 C1), 4.19 (ddd, ^3J=4.5, ^4J=1.8, ^5J=0.8 Hz, 2 H, $SiOCH_2$ C5), 4.72 (dqd, ^3J=8.3, 6.8, ^4J=0.8 Hz, 1 H, CHBr C2), 5.75 (dt, ^3J=15.3, 4.5 ^4J=0.8 Hz, 2 H, CH_2CH= C4), 5.95 (ddt, ^3J=15.3, 8.3, ^4J=1.8 Hz, 1 H, =C*H*CH C3).

Daher wurde versucht, das Bromid (**#229**) ohne vorherige Isolierung des Sulfonats bzw. in einer Eintopf-Reaktion mit der Sulfonierung darzustellen:

- Tosylierung und FINKELSTEIN-Substitution mit Lithiumbromid *via* **#230**
- Mesylierung und FINKELSTEIN-Substitution mit Lithiumbromid *via* **#231**

H.5.6.1g 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-(*p*-toluolsulfonyloxy)pent-3-en, (2*RS*,3*EZ*)- (#230)

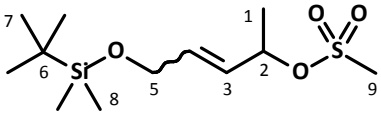


Analog dem vorherigen Versuch zur Darstellung von Tosylat (**#230**) wurden 919 mg (4.25 mmol) 5-TBSO-pent-3-en-2-ol (**#228**) in 30 mL trockenem DCM unter Verwendung von 27 mg (0.22 mmol, 0.05 eq.) DMAP und 0.90 mL (0.66 g, 6.4 mmol, 1.5 eq.) frisch destilliertem TEA mit 992 mg (5.20 mmol, 1.2 eq., 190.64 g/mol) *p*-Tosylchlorid umgesetzt. Nach Rühren für 3 h bei RT wurde das Reaktionsgemisch langsam unter Schutzgas einer -20 °C kalten Lösung von 1.028 g (11.84 mmol, 2.8 eq., 86.84 g/mol) im Vakuum über Diphosphorpentoxid bei 80 °C getrocknetem Lithiumbromid in 30 mL trockenem THF zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde bei RT für 16 h gerührt, anschließend mit 4 mL ges. $NaHCO_3$-Lösung versetzt und eingeengt. Der Rückstand wurde in 30 mL Diethylether aufgenommen, dreimal mit je 15 mL ges. $NaHCO_3$-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Die organische Phase verfärbte sich beim Waschen orangegelb.

Tosylat (**#230**): **M** [$C_{18}H_{30}O_4SSi$] = 370.58 g/mol

Bromid (**#229**): **M** [$C_{11}H_{23}BrOSi$] = 279.29 g/mol

H.5.6.1h 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-(methansulfonyloxy)pent-3-en, (2*RS*,3*EZ*)- (#231)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wurden 41 mg (0.19 mmol) 5-TBSO-pent-3-en-2-ol (**#228**) in 6 mL trockenem DCM gelöst und 0.09 mL (66 mg, 0.65 mmol, 3.4 eq.) frisch destilliertes TEA zugegeben. Bei einer Temperatur von 0 °C wurden 25 µL (37 mg, 0.32 mmol, 114.55 g/mol, 1.474 g/mL) Mesylchlorid in 2 mL trockenem DCM zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde für 3 h bei RT gerührt und anschließend mit einer Lösung von 200 mg (2.30 mmol) trockenem LiBr in 6 mL trockenem THF versetzt. Das Gemisch wurde für weitere 17 h bei RT gerührt, danach mit 4 mL ges. $NaHCO_3$-Lösung versetzt und eingeengt. Der Rückstand wurde in 10 mL Diethylether aufgenommen, dreimal mit je 6 mL ges. $NaHCO_3$- und zweimal mit je 6 mL gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt.

Das Bromid (**#229**) wurde gaschromatographisch in beiden Rohprodukten nachgewiesen, zersetzte sich jedoch beim Versuch einer Isolierung. Bei beiden Reaktionen wurde ein

erheblicher Anteil des Chlorids (**#233**) gebildet. Daher wurde versucht, die Eintopfreaktion dahingehend zu modifizieren, dass dieses als Hauptprodukt entstehen würde.

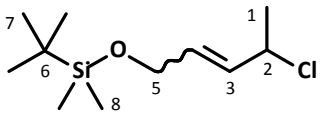
Mesylat (**#231**): **M** [$C_{12}H_{26}O_4SSi$] = 370.58 g/mol

Bromid (**#229**): **M** [$C_{11}H_{23}BrOSi$] = 279.29 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): s.o.

H.5.6.1i 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-chlorpent-3-en, (2*RS*,3*EZ*)- (#233)

a) *p*-Tosylchlorid und Tetraethylammoniumchlorid



Unter Argon-Atmosphäre wurden 509 mg (2.35 mmol) 5-TBSO-pent-3-en-2-ol (**#228**), 1.32 g (7.97 mmol, 3.4 eq., 165.71 g/mol) über P_2O_5 bei 50 °C im Vakuum getrocknetes Tetraethylammoniumchlorid, 20 mg (0.16 mmol) DMAP und 0.8 mL (0.58 g, 5.8 mmol, 2.5 eq.) frisch destilliertes TEA in 25 mL trockenem DCM gelöst und auf -10 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurden portionsweise 580 mg (3.04 mmol, 1.3 eq., 190.64 g/mol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid gegeben. Anschließend wurde das Gemisch bei RT für 24 h gerührt. Nach dieser Zeit wurde gaschromatographisch ein Umsatz von lediglich 25% bestimmt. Daher wurden nochmals die gleichen Mengen DMAP und Triethylamin zugegeben. Nach Rühren für weitere 24 h bei RT wurde das Lösemittel weitgehend entfernt, der Rückstand in 20 mL Petrolether 30-50 aufgenommen und über Kieselgel filtriert.

Das Rohprodukt enthielt neben großer Mengen *p*-Tosylchlorid noch etwa 30% Edukt jedoch bereits 10% Dien **#232**. Daher wurde als Alternative die Reaktivität von Mesyloxy als Abgangsgruppe untersucht.

b) Mesylchlorid und Tetraethylammoniumchlorid

Unter Argon-Atmosphäre wurden 992 mg (4.58 mmol) 5-TBSO-pent-3-en-2-ol (**#228**) und 3.07 g (18.5 mmol, 4.1 eq.) trockenes Tetraethylammoniumchlorid in 40 mL trockenem DCM gelöst und 2.36 mL (1.797 g, 13.9 mmol, 3.1 eq., 129.25 g/mol, 0.76 g/mL) über LAH getrocknete Hünig-Base (Diipropylethylamin, DIPEA) als nicht nukleophiler Säurefänger zugesetzt. Dann wurden bei -20 °C langsam 718 µg (1.058 g, 9.24 mmol) MsCl in 10 mL DCM zugetropft. Die sich langsam gelblich färbende Lösung wurde unter langsamer Erwärmung auf RT für 16 h gerührt. Anschließend wurde mit 5 mL ges. $NaHCO_3$-Lösung versetzt und das Lösemittelvolumen auf 5 mL im Vakuum reduziert. Der orange Rückstand wurde mit 30 mL Diethylether / Petrolether 35-50 im Verhältnis 1:1 verdünnt und über 4 g Silica filtriert. Es wurden 663 mg Rohprodukt von 5-TBSO-2-chlorpent-3-en (**#233**) mit einer chemischen Reinheit (GC) von 67% (entsprechend 1.89 mmol, 41%) als farbloses Öl erhalten. Dieses wurde ohne weitere Reinigung für die nächste Stufe verwendet.

M [$C_{11}H_{23}ClOSi$] = 234.84 g/mol

GC (HP-1, 30 m, 60/3-10-300)

(*Z*)-#233

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (7), 40 (2), 41 (24), 42 (2), 43 (16), 44 (1), 45 (12), 47 (7), 51 (1), 53 (7), 55 (6), 56 (2), 57 (56), 58 (10), 59 (12), 60 (2), 61 (3), 63 (2), 65 (9), 66 (2), 67 (49), 68 (33), 69 (3), 71 (1), 73 (67), 74 (6), 75 (38), 76 (3), 77 (2), 79 (2), 81 (1), 83 (5), 85 (6), 88 (4), 89 (49), 90 (4), 91 (2), 92 (1), 93 (100), 94 (7), 95 (39), 96 (3), 97 (3), 99 (4), 101 (3), 111 (2), 113 (4), 115 (4), 123 (4), 125 (3), 127 (1), 135 (1), 141 (24), 142 (3), 143 (2), 145 (3), 149 (10), 150 (1), 151 (4), 175 (1), 176 (1), 177 (47), 178 (6), 179 (17), 180 (2), 198 (1), 199 (1), 219 (1), 234 (0.1, M^+).

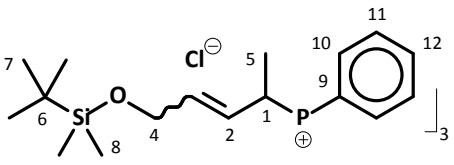
(*E*)-#233

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (5), 40 (2), 41 (17), 42 (1), 43 (15), 44 (1), 45 (9), 47 (7), 53 (3), 55 (5), 56 (1), 57 (27, *t*Bu$^+$), 58 (4), 59 (8), 60 (2), 61 (3), 63 (2), 65 (7), 66 (1), 67 (57, $C_5H_7^+$), 68 (20), 69 (2), 71 (1), 73 (33), 74 (3), 75 (37), 76 (3), 77 (2), 79 (1), 83 (4), 85 (3), 89 (1), 93 (100, $CH_2OSi^{35}Cl^+$), 94 (7), 95 (38), 96 (3), 97 (3), 99 (3), 101 (5), 111 (2), 113 (3), 115 (2), 123 (3), 125 (2), 135 (1), 141 (24, M^+-*t*Bu-HCl), 142 (3), 143 (2), 149 (9), 150 (1), 151 (4), 177 (27, $^{35}ClM^+$-*t*Bu), 178 (3), 179 (10), 180 (1), 199 (4, M^+-Cl), 221 (0.3), 234 (0.1, $^{35}ClM^+$).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.07 (s, 6 H, $Si(CH_3)_2$), 0.91 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$), 1.60 (d, ^3J=6.5 Hz, 3 H, CH_3 C1), 4.18 (br.d, ^3J=3.8 Hz, 2 H, $SiOCH_2$ C5), 4.57 (dqd, ^3J=7.6, 6.5, ^4J=1.2 Hz, 1 H, CHCl), 5.73-5.88 (m, 2 H, CH=CH C3 C4).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.06 (q, $Si(CH_3)_2$), 18.55 (s, $SiCMe_3$), 25.33 (q, CH_3 C1), 26.09 (q, $SiC(CH_3)_3$), 57.60 (d, CHCl), 62.84 (t, $SiOCH_2$), 131.09 (d, CH= C4), 131.76 (d, =CH C3).

H.5.6.1j [4-TBSO-1-methylbut-2-en-1-yl]triphenylphosphoniumchlorid, (2*RS*,3*EZ*)- (#234)



Zur Synthese des WITTIG-Salzes **#234** wurden 1.161 mg (4.42 mmol, 2.3 eq.) Triphenylphosphin in 15 mL trockenem Acetonitil gelöst und 510 mg (4.81 mmol, 2.5 eq.,, 105.99 g/mol) trockenes Na_2CO_3 darin suspendiert. Nach Zugabe von 633 mg (ca. 1.89 mmol) 5-TBSO-2-chlorpent-3-en (**#233**)-Rohprodukt wurde das Gemisch auf 45 °C erhitzt.

Die Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt, wobei der Vergleich mit dem bekannten Retentionsverhaltens von WITTIG-Salzen auf die Bildung der Zielverbindung hindeutete.

Nach einer Reaktionszeit von 48 h wurde das Lösemittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch über 35 g Silica mit Dichlormethan / Methanol mit einem Gradienten von 10:1 bis 1:1 als Laufmittel gereinigt. Dabei zersetzte sich ein Teil des Produkts, so dass nur 120 mg (0.24 mmol, 13%) WITTIG-Salz (4-TBSO-1-methylbut-2-en-1-yl)-TPPCl (**#234**) als leicht gelbliches, hoch viskoses Öl isoliert wurden.

R_f (MeOH/EE 1:4) = 0.10 / 0.23.

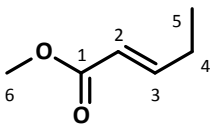
M [$C_{29}H_{38}ClOPSi$] = 497.13 g/mol

M_{Kat} [$C_{29}H_{38}OPSi$] = 461.24 g/mol

H.5.6.2 Phosphonat #239

Das Phosphonat (**#239**) wurde ausgehend von (2*E*)-Pent-2-ensäure (**#236**) durch WOHL-ZIEGLER-Bromierung von (2*E*)-Pent-2-ensäuremethylester (**#237**) mit anschließender MICHAELIS-ARBUZOV-Reaktion erhalten. Diese liefert ein Gemisch der Doppelbindungsisomere an Position C1 und C2 als Gemisch der jeweiligen *E*/*Z*-Isomere. Das Phosphonat mit quartärem C1-Atom wird unter HWE-Bedingungen an C3 deprotoniert und liefert so dasselbe Alkenylphosphonat-Anion wie sein 2π-Isomer.

H.5.6.2a Pent-2-ensäuremethylester, (2*E*)- (#237)



Zur FISCHER-Veresterung von kommerzieller (2*E*)-Pent-2-ensäure (**#236**) wurden 5 mL (49.4 mmol, 100.12 g/mol, 0,99 g/mL) in 25 mL trockenem Methanol gelöst und mit 1.2 mL (21.61 mmol, 98.08 g/mol 1.84 g/mL) konz. Schwefelsäure (96%) für 10 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen wurde die Reaktionslösung in 40 ml Eiswasser einpipettiert. Das Gemisch wurde dreimal mit 15 mL Diethylether extrahiert, die organische Phase dreimal mit je 10 mL ges. $NaHCO_3$- und einmal mit NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und das Rohprodukt durch Kugelrohdestillation bei 600 mbar gereinigt. Es wurden 4.623 g (40,508 mmol, 82%) (2*E*)-Pent-2-ensäuremethylester (**#237**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

M [$C_6H_{10}O_2$] = 114.14 g/mol

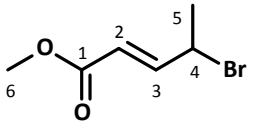
Sdp = 140 °C

MS (EI, 70 eV, direct): *m/z* (%) = 38 (5), 39 (39), 40 (5), 41 (10), 42 (5), 43 (11), 50 (5), 51 (7), 52 (3), 53 (22), 54 (16), 55 (98), 56 (5), 57 (2), 59 (30), 68 (2), 71 (6), 72 (5), 81 (5), 82 (18), 83 (100, M^+-OMe), 84 (6), 85 (6), 99 (4), 113 (3), 114 (62, M^+), 115 (4).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.06 (t, $^3J_{H\text{-}H}$=7.4 Hz, 3 H, CH_2CH_3), 2.22 (dqd, $^3J_{H\text{-}H}$=7.4, 6.3, $^4J_{H\text{-}H}$=1.8 Hz, 2 H, CH_2CH_3), 3.72 (s, 3 H, OCH_3), 5.81 (dt, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.7, $^4J_{H\text{-}H}$=1.7 Hz, 1 H, COCH=), 7.02 (dt, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.7, 6.3 Hz, 1 H, =$CH$$CH_2$).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 12.31 (q, C5), 25.44 (t, C4), 51.48 (q, C6), 120.18 (d, C2), 151.06 (d, C3), 167.39 (s, C1).

H.5.6.2b 4-Brompent-2-ensäuremethylester, (2*E*)- (#238)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 2.465 g (21.60 mmol) (2*E*)-Pent-2-ensäuremethylester (**#237**) in 30 mL wasserfreiem Tetrachlormethan (Trocknung: 4 h refl. über P_2O_5, Destillation) gelöst und mit 4.230 g (23.76 mmol, 1.1 eq., 177.99 g/mol) trockenem *N*-Bromsuccinimid (NBS; Umkristallisation aus H_2O, trocknen über P_2O_5 40 °C 6 h) und 50 mg (0.21 mmol, 0.01 eq.,

242.23 g/mol) Dibenzoylperoxid versetzt. Das Gemisch wurde für 4 h unter Rückfluss erwärmt und der ausfallende weiße Niederschlag anschließend abfiltriert. Das Lösemittel wurde im Vakuum entfernt, der gelbliche Rückstand in Pentan / Diethylether im Verhältnis 5:1 aufgenommen und über Silica filtriert. Nach Reinigung des leicht gelblichen Rohprodukts durch Kugelrohrdestillation bei 20 mbar wurden 2.272 g (11.76 mmol, 54%) (2*E*)-4-Brompent-2-ensäuremethylester (**#238**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

M [$C_6H_9BrO_2$] = 193.04 g/mol

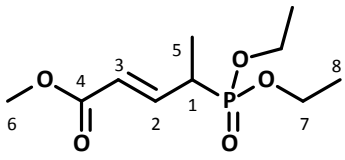
Sdp = 110 °C / 20 mbar

MS (EI, 70 eV, GC/MS, DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 38 (5), 39 (26), 41 (9), 45 (4), 50 (10), 51 (12), 52 (7), 53 (41), 54 (12), 55 (11), 59 (16), 71 (3), 79 (4), 81 (27), 82 (14), 85 (14), 113 (100, M^+-Br), 114 (7), 133 (11, $C_4H_6{}^{79}Br$), 135 (10, $C_4H_6{}^{81}Br$), 161 (5, $^{79}BrM^+$-OMe), 163 (5, $^{81}BrM^+$-OMe), 192 (0.5, $^{79}BrM^+$), 194 (1, $^{81}BrM^+$).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.82 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.8 Hz, 3 H, CHBrCH_3), 3.76 (s, 3 H, OCH_3), 4.69 (dqd, $^3J_{H\text{-}H}$=8.0, 6.8, $^4J_{H\text{-}H}$=1.0 Hz, 1 H, CHBr), 5.94 (dd, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.6, $^4J_{H\text{-}H}$=1.0 Hz, 1 H, MeO_2CCH=), 7.03 (dd, $^3J_{(E)H\text{-}H}$ =15.6, 8.0 Hz, 1 H, =C*H*CHBr).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 24.80 (q, C5), 44.93 (d, C4), 51.99 (q, C6), 120.81 (d, C2), 147.92 (d, C3), 166.41 (s, C1).

H.5.6.2c Diethyl-[3-(methoxycarbonyl)-1-methylpropen-1-yl]phosphonat (#239)
(2*EZ*)-Diethyl-[3-(methoxycarbonyl)-1-methylprop-2-en-1-yl]phosphonat (#239)
(1*EZ*)-Diethyl-[3-(methoxycarbonyl)-1-methylprop-1-en-1-yl]phosphonat (#240)



Unter Argon-Atmosphäre wurden in einem 2-Hals-N_2-Kolben mit Luftkühler 1.030 g (5.34 mmol) (2*E*)-4-Brompent-2-ensäuremethylester (**#238**) in 15 mL trocken Toluol gelöst und mit 1.00 mL (5.78 mmol, 1.1 eq., 166.16 g/mol, 0.96 g/mL) Triethylphosphit (trocknen über NaH, Dest.) versetzt. Die Reaktionslösung wurde bei 110 °C für 36 h gerührt, um entstehendes Ethylbromid (Sdp. 38 °C, theo. 5.34 mmol, 582 mg) auszutreiben. Anschließend wurde das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt destillativ im Kugelrohr bei 10 mbar gereinigt. Es wurden 1.056 g (4.21 mmol, 79%; 35% ü. 3 Stufen) eines Isomerengemischs Diethyl-[(1 und 2*E*/*Z*)-3-(methoxycarbonyl)-1-methylprop-1 und 2-en-1-yl]-phosphonat (**#239** und **#240**) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{10}H_{19}O_5P$] = 250.23 g/mol

Isomerenverhältnis (GC, HP-1 30 m, 0.25 mm id, 0.25 µm, 60/3-10-300):
(2*Z*) : (2*E*) : (1*Z*) : (1*E*) = 7 : 50 : 18 : 25 (order of elution).

(2*E*)

MS (EI, 70 eV, GC/MS, DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (12), 40 (1), 41 (6), 42 (2), 43 (6), 45 (5), 47 (4), 51 (3), 52 (2), 53 (28), 54 (11), 55 (11), 59 (13, $MeCOO^+$), 65 (9), 67 (1), 69 (2), 70 (2), 71 (6), 79 (2), 80 (1), 81 (61), 82 (29), 83 (7), 85 (4), 91 (9), 92 (1), 93 (1), 95 (2), 96 (7), 97 (2), 99 (5), 100 (2), 109

(21), 110 (3), 111 (11), 112 (2), 113 (100, M^+-$PO(OEt)_2$), 114 (14), 115 (2), 117 (8), 118 (2), 127 (2), 133 (2), 134 (12), 135 (22), 136 (2), 137 (2), 138 (7), 141 (2), 145 (2), 149 (5), 155 (3), 162 (7), 163 (17), 164 (1), 177 (4), 178 (1), 190 (7), 191 (17, M^+-MeOOC), 192 (2), 205 (2, M^+-OEt), 218 (4), 219 (4, M^+-OMe), 235 (1, M^+-Me), 250 (0.2, M^+), 251 (0.3).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.31 (br.t, $^3J_{H\text{-}H}$=7.1 Hz, 6 H, 2×CH_2CH_3), 1.35 (dd, $^3J_{H\text{-}P}$=18.2, $^3J_{H\text{-}H}$=7.1 Hz, 3 H, $CHCH_3$), 2.81 (dqdd, $^2J_{H\text{-}P}$=25.3, $^3J_{H\text{-}H}$=7.5, 7.1, $^4J_{H\text{-}H}$=1.3 Hz, 1 H, CHP), 3.73 (s, 3 H, CH_3O), 4.10 (br.q, $^3J_{H\text{-}H}$=7.1 Hz, 4 H, 2×OCH_2), 5.93 (ddd, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.7, $^4J_{H\text{-}P}$=5.0, $^4J_{H\text{-}H}$=1.3 Hz, 1 H, COCH=), 6.96 (ddd, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.7, $^3J_{H\text{-}H}$=7.5, $^3J_{H\text{-}P}$=6.6 Hz, 1 H, =C*H*CHP).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 13.11 (d_pq, $^2J_{C\text{-}P}$=5.9 Hz, C5), 16.58 (d_pq, $^3J_{C\text{-}P}$=5.9 Hz, C8), 35.86 (d_pd, $^1J_{C\text{-}P}$=139.1 Hz, C4), 51.74 (q, C6), 62.50/62.57 (2d_pt, $^2J_{C\text{-}P}$=7.3/7.3 Hz, C7), 122.99 (d_pd, $^3J_{C\text{-}P}$=12.4 Hz, C2), 144.74 (d_pd, $^2J_{C\text{-}P}$=9.5 Hz, C3), 166.53 (d_ps, $^4J_{C\text{-}P}$=2.9 Hz, C1).

(2*Z*)

MS (EI, 70 eV, GC/MS, DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (32), 40 (4), 41 (13), 42 (5), 43 (15), 45 (11), 47 (8), 50 (3), 51 (8), 52 (6), 53 (49), 54 (26), 55 (18), 59 (22), 65 (13), 67 (2), 69 (4), 70 (2), 71 (6), 79 (4), 80 (3), 81 (100), 82 (55), 83 (10), 85 (6), 91 (16), 92 (2), 93 (2), 95 (4), 96 (14), 97 (3), 99 (10), 100 (3), 109 (30), 110 (4), 111 (13), 113 (27), 114 (11), 115 (2), 117 (11), 118 (3), 123 (2), 127 (3), 133 (3), 134 (5), 135 (30), 136 (3), 137 (3), 138 (17), 141 (3), 149 (10), 151 (3), 155 (9), 162 (8), 163 (12), 177 (4), 183 (4), 190 (15), 191 (32), 192 (4), 218 (5), 219 (3), 250 (9, M^+).

(1*E*)

MS (EI, 70 eV, GC/MS, DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (32), 40 (3), 41 (14), 42 (10), 43 (24), 44 (2), 45 (11), 47 (12), 50 (3), 51 (10), 52 (11), 53 (88), 54 (46), 55 (38), 56 (3), 57 (3), 59 (60), 65 (33), 67 (4), 68 (3), 69 (8), 70 (7), 71 (21), 72 (4), 74 (2), 79 (9), 80 (5), 81 (58), 82 (34), 83 (14), 85 (7), 91 (9), 93 (8), 95 (3), 96 (9), 97 (6), 98 (3), 99 (9), 100 (3), 101 (3), 108 (4), 109 (17), 110 (7), 111 (18), 112 (13), 113 (14), 114 (4), 116 (2), 117 (28), 118 (14), 119 (4), 121 (6), 131 (2), 133 (7), 134 (100), 135 (99), 136 (10), 137 (4), 138 (3), 141 (3), 145 (11), 146 (3), 147 (4), 149 (44), 150 (5), 161 (10), 162 (80), 163 (33), 164 (3), 177 (34), 178 (3), 190 (64), 191 (36), 192 (3), 205 (8), 218 (57), 219 (7), 250 (5).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.32 (brt, $^3J_{H\text{-}H}$=7.1 Hz, 6 H, 2×CH_2CH_3), 1.82 ($d_p$dt, $^3J_{H\text{-}P}$=14.7, $^4J_{H\text{-}H}$=1.6, $^5J_{H\text{-}H}$=0.9 Hz, 3 H, =$CPCH_3$), 3.21 (dd$_p$q, $^3J_{H\text{-}H}$=7.0, $^4J_{H\text{-}P}$=3.7, $^5J_{H\text{-}H}$=0.9 Hz, 2 H, CH_2CH=), 3.70 (s, 3 H, OCH_3), 4.08-4.19 (m, 4 H, 2×CH_2CH_3), 6.68 ($d_p$tq, $^3J_{(E)H\text{-}P}$=23.0, $^3J_{H\text{-}H}$=7.0, $^4J_{H\text{-}H}$=1.6 Hz, 1 H, CH=).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 13.11 (d_pq, $^2J_{C\text{-}P}$=5.9 Hz, C5), 16.46 (d_pq, $^3J_{C\text{-}P}$=5.9 Hz, C8), 34.06 (d_pt, $^3J_{C\text{-}P}$=20.5 Hz, C3), 52.17 (q, C6), 62.50 (d_pt, $^2J_{C\text{-}P}$=7.3 Hz, C7), 128.35 (d_ps, $^1J_{C\text{-}P}$=183.0 Hz, C1), 136.73 (d_pd, $^2J_{C\text{-}P}$=12.4 Hz, C2), 170.69 (s, C4).

(1*Z*)

MS (EI, 70 eV, GC/MS, DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (16), 40 (1), 41 (7), 42 (2), 43 (8), 45 (8), 47 (4), 50 (1), 51 (4), 52 (3), 53 (30), 54 (21), 55 (14), 56 (1), 57 (1), 59 (11), 65 (9), 67 (1), 69 (2), 70 (1), 71 (5), 72 (1), 79 (1), 80 (1), 81 (100), 82 (52), 83 (8), 85 (6), 91 (16), 92 (1), 93 (2), 95 (2), 96 (15), 97 (3), 99 (6), 109 (44), 110 (4), 111 (10), 112 (2), 113 (29), 114 (15), 115 (2), 117 (3), 127 (3), 133 (1), 134 (6), 135 (8), 137 (2), 138 (8), 141 (3), 145 (2), 149 (1), 151 (1), 155 (5), 162 (5), 163 (13), 169 (2), 177 (2), 179 (1), 189 (1), 190 (8), 191 (14), 192 (1), 207 (2), 218 (9), 219 (5), 235 (2), 250 (2).

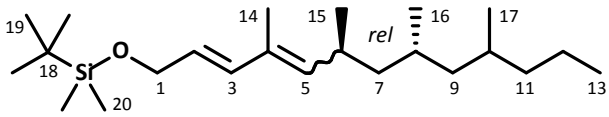
^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.31 (brt, $^{3}J_{H\text{-}H}$=7.1 Hz, 6 H, 2×CH_2CH_3), 2.36 (d_pd, $^{3}J_{H\text{-}P}$=4.8, $^{4}J_{H\text{-}H}$=1.4 Hz, 3 H, =$CPCH_3$), 3.71 (s, 3 H, CH_3O), 4.03-4.12 (m, 4 H, 2×CH_2CH_3), 4.22 (d_pd, $^{4}J_{H\text{-}P}$=24.3, $^{3}J_{H\text{-}H}$=10.1 Hz, 1 H, CH_2CH=), 5.93 (td$_p$q, $^{3}J_{H\text{-}H}$=10.1, $^{3}J_{(Z)H\text{-}P}$=6.3, $^{4}J_{H\text{-}H}$=1.4 Hz, 1 H, CH=).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 16.56 (d_pq, $^{3}J_{C\text{-}P}$=5.1 Hz, C8), 29.18 (d_pq, $^{2}J_{C\text{-}P}$=2.2 Hz, C5), 52.23 (q, C6), 61.98 (d_pt, $^{2}J_{C\text{-}P}$=5.9 Hz, C7), 62.92 (t, C3), 119.77 (d_pd, $^{2}J_{C\text{-}P}$=5.1 Hz, C2), 127.55 (s, C1), 170.89 (s, C4).

H.5.6.3 *anti*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (6,8*anti*-*Tt*.6)

Ebenso wie (2*E*,4*EZ*,6*R**,8*S**,10*RS*)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (6,8*anti*-***Tt*.5**) wurde dessen korrespondierender Allylalkohol 6,8*anti*-***Tt*.6** aus (2*R**,4*S**,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonanal (2,4*anti*-**#214**) dargestellt. Dessen Synthese erfolgte ebenfalls *via* (2*R**,4*R**)-5-(Benzyloxy)-2,4-dimethylpentanal (*anti*-**#223**).

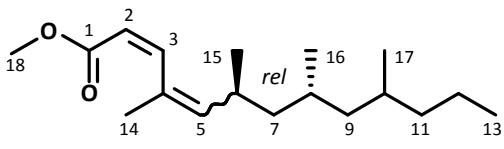
H.5.6.3a 1-TBSO-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien, (2*E*,4*EZ*,6*R**,8*S**,10*RS*)- (*anti*-**#235**)



Die Synthese erfolgte durch Abwandlung der Vorschrift von (2*EZ*,4*EZ*,6*R**,8*S**)-1-TBSO-2,6,8,12-tetramethyltrideca-2,4-dien (*anti*-**#198**) unter Verwendung von 63 mg (0.127 mmol, 1.02 eq., 497.13 g/mol) (4-TBSO-1-methylbut-2-en-1-yl)TPPCl (**#234**) und 23 mg (0.125 mmol) (2*R**,4*S**,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonanal (2,4*anti*-**#214**). Das WITTIG-Salz wurde in 6 mL trockenem THF gelöst, mit 51 mg (0.59 mmol, 86.85 g/mol) über P_2O_5 bei 80 °C im Vakuum getrocknetem LiBr versetzt und bei -50 °C mit 80 µL (0.128 mmol, 1.02 eq.) 1.6 N *n*-BuLi in Hexan deprotoniert. Nach 30 min Rühren bei 0 °C wurde die hellorange Lösung auf -40 °C gekühlt und langsam mit dem Aldehyd **#214** in 1 mL THF versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 6 h bei RT gerührt und anschließend wie bei *anti*-**#198** beschrieben aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde in 5 mL Diethylether aufgenommen, über 1 g Silica filtriert, eingeengt und sofort für die Deblockierung der Hydroxyl-Gruppe verwendet.

M [$C_{23}H_{46}OSi$] = 366.70 g/mol

H.5.6.3b 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-diensäuremethylester, (2*E*,4*ZE*,6*R**,8*S**,10*RS*)- (2*E*,4*ZE*-6,8*anti*-**#241**)



Die $Li^{\oplus}$-freie, (4*Z*)-selektive Olefinierung von (2*R**,4*S**,6*RS*)-2,4,6-Trimethylnonanal (2,4*anti*-**#214**) mit dem HWE-Phosphonat **#239** zur Synthese eines (2*E*,6*R**,8*S**,10*RS*)-Isomerengemischs von 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-diensäuremethylester (2*E*,4*Z*-6,8*anti*-**#241**) erfolgte in Abwandlung der Synthese von TBSO-3-methylbut-2-ensäureethylester (**#192**). Dazu wurden 193 mg (0.77 mmol, 2.2 eq., 250.23 g/mol) Diethyl-[(1/2*E*/*Z*)-3-(methoxycarbonyl)-1-methylprop-1/2-en-1-yl]-

phosphonat (**#239**) in 10 mL trockenem THF gelöst und auf -90 °C gekühlt. Nach Zutropfen von 520 µL (0.52 mmol, 1.5 eq.) NaHMDS-Lösung in (1.0 M THF) zur Deprotonierung wurde 2 h bis zum Erreichen von 10 °C gerührt und erneut auf -50 °C gekühlt. Die intensiv gelbe Lösung wurde tropfenweise mit 64 mg (0.35 mmol, 184.32 g/mol) dem Aldehyd 2,4*anti*-**#214** versetzt und unter Erwärmung auf RT für 15 h gerührt. Anschließend wurde wie bei **#192** aufgearbeitet und das Rohprodukt säulenchromatographisch über 20 g Silica mit Pethrolether 50-70 / Essigester mit einem Gradienten von 45:1 bis 30:1 als Eluent gereinigt. Es wurden 36 mg (0.13 mmol, 37%) (2*E*,4E*Z*,6*R**,8*S**,10*RS*)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-diensäuremethylester (2*E*,4*Z*-6,8*anti*-**#241**) als farbloses Öl erhalten.

R$_f$ (PE/EE 40:1) = 0.19 / 0.25.

M [$C_{18}H_{32}O_2$] = 280.45 g/mol

GC/MS (DB-5*ms*, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300, He):

Isomerenverhältnisse:

(2*Z*) : (2*E*) = 0 : 1

(4*Z*) : (4*E*) = 71 : 29 (order of elution)

8 (2*E*)-Stereomere: 8 : 36 : 5 : 22 : 3 : 5 : 12 : 9.

Zuordnung: *Z,s,s* : *Z,a,s* : *Z,s,a* : *Z,a,a* : *E,s,s* : *E,s,a* + *E,a,s* : *E,a,a* =
ZSSS : *ZRSS* : *ZRRS* : *ZSRS* : *ESSS* : *ERRS* : *ERSS* : *ESRS* (rel. Konfig)

Die Massensprektren der acht Isomere zeigen nur sehr geringe quantitative Intensitätenunterschiede

(4*Z*)-*anti*,*syn*-#241 (Peak #2)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (11), 40 (3), 41 (59), 42 (9), 43 (100, $C_3H_7^+$), 44 (4), 53 (10), 55 (29), 56 (9), 57 (22), 59 (14), 65 (5), 67 (12), 69 (44), 70 (13), 71 (19), 77 (19), 78 (3), 79 (23), 80 (4), 81 (9), 82 (5), 83 (14), 84 (12), 85 (14), 91 (22), 92 (3), 93 (66), 94 (16), 95 (39), 96 (4), 97 (12), 105 (4), 107 (19), 108 (6), 109 (17), 110 (5), 111 (20), 112 (11), 114 (6), 121 (12), 122 (6), 123 (7), 125 (30), 126 (4), 127 (54), 128 (5), 135 (5), 136 (3), 137 (5), 139 (5), 151 (4), 153 (19), 154 (8), 167 (6), 177 (2), 195 (2), 196 (1), 197 (2), 206 (2), 209 (1), 237 (1), 249 (2, M^+-MeO), 280 (1, M^+).

(4*E*)-*anti*,*syn*-#241 (Peak #7)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (12), 40 (4), 41 (58), 42 (10), 43 (100), 44 (4), 45 (2), 51 (2), 52 (1), 53 (9), 55 (25), 56 (7), 57 (16), 58 (1), 59 (12), 65 (5), 67 (11), 68 (2), 69 (32), 70 (10), 71 (17), 72 (1), 77 (17), 78 (3), 79 (21), 80 (4), 81 (8), 82 (4), 83 (11), 84 (10), 85 (12), 87 (1), 91 (21), 92 (3), 93 (53), 94 (13), 95 (30), 96 (3), 97 (10), 105 (4), 107 (15), 108 (5), 109 (12), 110 (4), 111 (14), 112 (8), 113 (2), 114 (4), 115 (1), 119 (2), 121 (10), 122 (5), 123 (5), 124 (2), 125 (25), 126 (3), 127 (36), 128 (3), 135 (4), 137 (4), 139 (4), 140 (1), 141 (1), 149 (2), 151 (4), 152 (2), 153 (17), 154 (6), 155 (3), 156 (1), 163 (2), 165 (2), 167 (5), 168 (2), 169 (2), 177 (2), 195 (2), 196 (2), 197 (2), 206 (2), 209 (1), 237 (1), 249 (3, M^+-MeO), 280 (1, M^+).

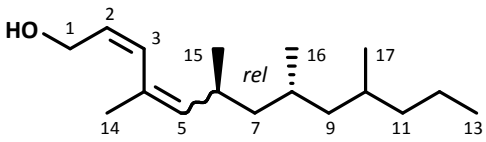
NMR-spektroskopische Charakterisierung: s. *syn*,*syn*-**#241**

H.5.6.3c 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol, (2*E*,4*EZ*,6*R**,8*S**,10*RS*)- (2*E*,4*Z*-6,8*anti*-*Tt*.6)

a) Deblockierung von 1-TBSO-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*anti*-#235)

Zur Spaltung des Silylethers wurde analog der Synthese von (2*EZ*,4*EZ*,6*R**,8*S**)-2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*anti*-*Tt*.2) das Rohprodukt von *anti*-#235 (max. 0.125 mmol) in 3 mL THF aufgenommen und mit 20 µL Wasser und 75 mg (0.24 mmol, 2 eq., 315.52 g/mol) TBAF·3H_2O versetzt. Das Gemisch wurde 5 h bei RT gerührt, anschließend auf 1 mL eingeengt, mit 2 mL Diethylether und 1 mL Pentan verdünnt und über 1 g Silica filtriert. Die Zielverbindung konnte im Rohprodukt mittels GC/MS nicht nachgewiesen werden.

b) Reduktion von 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-diensäuremethylester (6,8*anti*-#241)



Die Darstellung von (2*E*,4*ZE*,6*R**,8*S**,10*RS*)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (2*E*,4*ZE*-6,8*anti*-*Tt*.6) erfolgte durch DIBAlH-Reduktion des an C4 vorwiegend *Z*-konfigurierten Olefinierungs-Produkts (2*E*,4*ZE*,6*R**,8*S**,10*RS*)-4,6,8,10-Tetra-methyltrideca-2,4-diensäuremethylester (6,8*anti*-#241). Dazu wurde 31 mg (0.11 mmol, 280.45 g/mol) des Esters 6,8*anti*-#241 unter Argon-Atmosphäre in 5 mL trockenem DCM gelöst und auf -80 °C gekühlt. Nun wurden 0.28 mL (0.28 mmol, 2.5 eq.) 1 M DIBAlH-Lösung in Heptan zugetropft. Die Reaktionslösung wurde 60 min unter Erwärmung auf -20 °C und weitere 60 min bei RT gerührt. Anschließend wurde bei -20 °C mit 0.15 mL (119 mg, 3.7 mmol, 32.04 g/mol, 0.79 g/mL) Methanol in 1 mL DCM gequentscht. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt, der Rückstand in 10 mL Diethylether aufgenommen und mit 5 mL eines 1:1-Gemischs aus ges. NH_4Cl-Lsg. und 2 N HCl gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt, jeweils zweimal mit je 5 mL ges. NH_4Cl-, $NaHCO_3$- und einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Durch säulenchromatographische Reinigung über 15 g Silica mit Pethrolether 50-70 / Essigester mit einem Gradienten von 30:1 bis 15:1 als Laufmittel wurden 23 mg (0.09 mmol, 82%) Allylalkohol 2*E*,4*Z*-6,8*anti*-*Tt*.6 als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE/EE 5:1) = 0.46 / 0.54.

M [$C_{17}H_{32}O$] = 252.44 g/mol

GC/MS (DB-5*ms*, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300, He):

Isomerenverhältnisse:

(4*Z*) : (4*E*) = 61 : 39 (order of elution)

8 (2*E*)-Stereomere, 7 Peaks: 5 : 37 : 20 : 4 : 5 : 17 : 12 (order of elution).

Zuordnung: *Z,s,s* : *Z,s,a* + *Z,a,s* : *Z,a,a* : *E,s,s* : *E,s,a* + *E,a,s* : *E,a,a* =

ZSSS : *ZRRS*+*ZRSS* : *ZSRS* : *ESSS* : *ERRS* : *ERSS* : *ESRS* (rel. Konfig)

(verifiziert durch Synthese von *syn,syn*-*Tt*.6)

Massenspektren untereinander nahezu identisch

(4*Z*)-*syn*,*anti*-*Tt*.6 (Peak #2)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (12), 40 (3), 41 (62), 42 (8), 43 (100), 44 (4), 53 (9), 55 (42), 56 (9), 57 (18), 65 (4), 67 (12), 69 (40), 70 (14), 71 (14), 77 (10), 79 (17), 80 (5), 81 (16), 82 (8), 83 (18), 84 (7), 85 (7), 91 (19), 93 (18), 94 (4), 95 (48), 96 (7), 97 (17), 98 (6), 105 (7), 107 (42), 108 (10), 109 (16), 110 (3), 111 (9), 121 (6), 123 (7), 124 (3), 125 (6), 137 (3), 139 (3), 149 (2), 151 (3), 153 (3), 163 (2), 221 (2, M^+-$HOCH_2$), 234 (1, M^+-H_2O), 252 (1, M^+).

(4*E*)-*anti*,*syn*-*Tt*.6 (Peak #6)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (12), 40 (4), 41 (61), 42 (8), 43 (100), 44 (4), 53 (9), 55 (38), 56 (8), 57 (17), 65 (4), 67 (11), 69 (37), 70 (12), 71 (14), 77 (9), 79 (16), 80 (6), 81 (16), 82 (7), 83 (17), 84 (6), 85 (7), 91 (18), 93 (17), 94 (3), 95 (40), 96 (5), 97 (15), 98 (4), 105 (6), 107 (38), 108 (10), 109 (12), 111 (7), 121 (5), 123 (5), 125 (5), 137 (2), 139 (2), 149 (2), 151 (2), 153 (2), 163 (1), 221 (2, M^+-$HOCH_2$), 234 (1, M^+-H_2O), 252 (1, M^+).

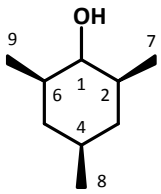
NMR-spektroskopische Charakterisierung: s. *syn*,*syn*-***Tt*.6**

H.5.7 Stereoselektive Synthese: 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*Tt*.5)

H.5.7.1 *syn*,*syn*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*syn*,*syn*-*Tt*.5)

Die Synthese des *syn*,*syn*-konfigurierten Bausteins **#246** erfolgte nach der Vorschrift von MORI & KUWAHARA [1986a, b] ausgehend von kommerziell erhältlichem Mesitol (**#242**) durch katalytische Hydrierung an Rhodium auf Aluminiumoxid (5%) in Hexan/Methanol 4:1 unter Bildung von (1*r*,2*cR**,4*c*,6*cS**)-2,4,6-Trimethylcyclohexan-1-ol (**#243**) mit anschließender PCC-Oxidation zu (2*cR**,4*r*,6*cS**)-2,4,6-Trimethylcyclohexan-1-on (**#244**). Dessen Baeyer-Villiger-Oxidation mit *m*-CPBA in DMC zu (3*S**,5*R**,7*R**)-3,5,7-Trimethyloxepan-2-on (**#245**) und reduktive Öffnung des Lactons mit Lithiumaluminiumhydrid in Diethylether lieferte (2S*,4R*,6R*)-2,4-Dimethylheptan-1,6-diol (**#246**) mit einer Ausbeute von 33% über vier Stufen.

H.5.7.1a 2,4,6-Trimethylcyclohexan-1-ol, (1*r*,2*cR**,4*c*,6*cS**)- (*meso*,*cis*-**#243**)



Zur vollständigen Hydrierung des aromatischen Systems wurden 1.023 g (7.51 mmol, 136.19 g/mol) kommerziell erhältliches Mesitol (2,4,6-Trimethylphenol, **#242**) in einem Gemisch aus 6 mL Hexan und 1.5 mL Methanol gelöst. Nach Zugabe von 91 mg (0.044 mmol Rh, 0.6mol%, M_{Rh} 102.91 g/mol) Rh/Al_2O_3 5% wurde das Gemisch bei RT unter Wasserstoff-Atmosphäre bei 175 bar für 72 h gerührt. Anschließend wurde der Katalysator über Silica abfiltriert und das Rohprodukt durch Kugelrohrdestillation bei 180 mbar gereinigt. Es wurden 918 mg (6.45 mmol, 86%) (1*r*,2*cR**,4*c*,6*cS**)-2,4,6-Trimethylcyclohexan-1-ol (**#243**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

M [$C_9H_{18}O$] = 142.24 g/mol

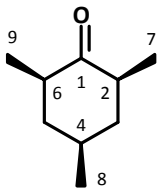
GC/MS (VF-1*ms*, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300, He):
6 Diastereomere, 5 Peaks:
Isomerenverhältnis: 0.7 : 93.5 : 1.1 : 1.0 : 3.7 (order of elution).
Massenspektren untereinander identisch

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (40), 40 (8), 41 (77), 42 (24), 43 (71), 44 (5), 45 (9), 51 (4), 52 (1), 53 (16), 54 (5), 55 (52), 56 (10), 57 (44), 58 (46), 59 (3), 65 (4), 67 (27), 68 (6), 69 (46), 70 (14), 71 (100), 72 (33), 73 (2), 77 (3), 79 (5), 81 (9), 82 (19), 83 (6), 84 (45), 85 (29), 86 (1), 87 (2), 91 (2), 95 (19), 96 (3), 97 (2), 99 (6), 100 (5), 109 (29), 110 (3), 111 (11), 123 (2), 124 (4, M^+-H_2O), 142 (19, M^+), 143 (1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 0.91 (d, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C8), 0.96 (br.d, ^2J=12.9 Hz, 2 H, 2×C*H*H C3 C5), 0.99 (d, ^3J=6.9 Hz, 6 H, 2×CH_3 C7 C9), 1.35 (ddd, ^2J=12.9, ^3J=3.4, 3.4 Hz, 2 H, 2×CH*H* C3 C5), 1.40-1.51 (m, 1 H, CH C4), 1.53-1.63 (m, 2 H, 2×CH C2 C6), 3.52 (t, ^3J=2.4 Hz, 1 H, C*H*OH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 18.62 (q, C7 C9), 22.51 (q, C8), 32.36 (d, C4), 36.42 (t, C3 C5), 37.16 (d, C2 C6), 74.65 (d, C1).

H.5.7.1b 2,4,6-Trimethylcyclohexan-1-on, (2*cR**,4*r*,6*cS**)- (*meso*,*cis*-#244)



Unter Schutzgas wurden 2.359 g (16.58 mmol, 142.24 g/mol) (1*r*,2*cR**,4*c*,6*cS**)-2,4,6-Trimethylcyclohexan-1-ol (*meso*,*cis*-#243) in 60 mL trockenem DCM gelöst, mit 250 mg trockenem gepulvertem Molsieb 4 Å versetzt und auf -25 °C gekühlt. Nun wurden portionsweise 6.64 g (30.80 mmol, 1.85 eq., 215,56 g/mol) PCC zugegeben. Das zunächst orange Gemisch wurde 20 min bis zum Erreichen von 0 °C und danach 30 min bei RT gerührt. Anschließend wurde der schwarzbraune Feststoff über 10 g Silica abfiltriert und das Lösemittel wurde im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in 20 mL Pentan / Diethylether 1:1 aufgenommen und erneut über 30 g Silica filtriert. Nach Säulenchromatographie zur Reinigung des Rohprodukts über 80 g Silica mit Petrolether 50-70 / Ethylacetat 35:1 als Laufmittel wurden 1.452 g (10.35 mmol, 62%) (2*cR**,4*r*,6*cS**)-2,4,6-Trimethylcyclohexan-1-on (*meso*,*cis*-#244) als farblose Flüssigkeit.

R_f (PE/EE 35:1) = 0.32.

M [$C_9H_{16}O$] = 140.23 g/mol

GC/MS (DB-5*ms*, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300, He):

3 Diastereomere, 3 Peaks:

Isomerenverhältnis:	95.8	: 1.5	: 2.7 (order of elution).
Zuordnung:	2*c*,4*r*,6*c*	: 2*t*,4*r*,6*t*	: 2*c*,4*r*,6*t* = 2*t*,4*r*,6*c*

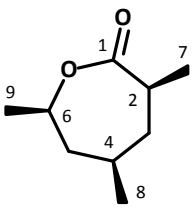
Massenspektren untereinander identisch

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (25), 40 (5), 41 (55), 42 (24), 43 (10), 51 (2), 53 (7), 54 (3), 55 (53), 56 (19), 57 (3), 58 (1), 65 (2), 67 (13), 68 (3), 69 (100), 70 (30), 71 (5), 77 (1), 79 (2), 81 (2), 82 (54), 83 (25), 84 (3), 96 (1), 97 (28), 98 (15), 99 (1), 107 (6), 111 (5), 112 (10), 125 (5, M^+-Me), 140 (25, M^+), 141 (3).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 0.95 (d, ^3J=6.3 Hz, 3 H, CH_3 C8), 0.99 (d, ^3J=6.6 Hz, 6 H, 2×CH_3 C7 C9), 1.11 (br.ddd, ^3J=12.6 Hz, 2 H, 2×CH*H* C3 C5), 1.99-2.05 (m, 2 H, 2×C*H*H C3 C5), 2.03-2.11 (m, 1 H, CH C4), 2.39-2.50 (m, 2 H, 2×CH C2 C6).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 14.65 (q, C7 C9), 21.32 (q, C8), 32.12 (d, C4), 44.37 (d, C2 C6), 45.47 (t, C3 C5), 214.93 (s, C1).

H.5.7.1c 3,5,7-Trimethyl-2-oxacycloheptan-1-on, (3*R**,5*R**,6*S**)- (*cis*,*cis*-#245)



Unter Schutzgas wurden 506 g (3.61 mmol, 140.23 g/mol) (2*cR**,4*r*,6*cS**)-2,4,6-Trimethylcyclohexan-1-on (*meso*,*cis*-#244) in 40 mL trockenem DCM gelöst, mit 1.49 g (17.7 mmol, 4.9 eq., 84.01 g/mol) festem $NaHCO_3$ versetzt und auf -20 °C gekühlt. Innerhalb von 15 min wurde eine über $MgSO_4$ getrocknete und über 3 g Kieselgur (Celite ®) filtrierte Lösung von 1.423 g (≙ 996 mg, 5.77 mmol, 1.6 eq., 172.57 g/mol) *m*-CBPA (70% in H_2O) in 25 mL DCM zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde für 24 h bei RT gerührt, wobei ein volumiger weißer Niederschlag ausfiel. Anschließend wurde im H_2O-Bad bei 30 °C auf 10 mL eingeengt, mit 40 mL Diethylether verdünnt und über 10 g Silica filtriert. Das Filtrat wurde dreimal mit je

15 mL ges. Na_2SO_3-Lsg mehrere Minuten geschüttelt und dann zweimal mit je 15 mL ges. $NaHCO_3$- und einmal mit ges. NaCl-Lsg gewaschen, schließlich über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und eingeengt. Die säulenchromatographische Reinigung über 36 g Silica mit Petrolether / Essigester 8 : 1 als Laufmittel lieferte 383 mg (2.45 mmol, 67%) (3*S**,5*R**,7*R**)-3,5,7-Trimethyloxepan-2-on (3,5,7-Trimethyl-2-oxacycloheptan-1-on, *cis*,*cis*-**#245**) als farbloses Öl.

R_f (PE/EE 10:1) = 0.26, (PE/EE 8:1) = 0.19.

M [$C_9H_{16}O_2$] = 156.22 g/mol

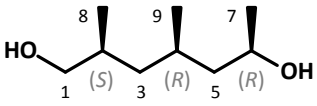
Smp ca. 22 °C

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (24), 40 (6), 41 (52), 42 (47), 43 (23), 44 (1), 45 (5), 51 (2), 53 (6), 54 (3), 55 (80), 56 (20), 57 (5), 65 (1), 67 (5), 68 (4), 69 (66), 70 (100), 71 (7), 79 (2), 81 (1), 83 (12), 84 (5), 94 (6), 95 (3), 96 (2), 97 (13), 98 (1), 111 (1), 112 (13, M^+-CO_2), 113 (3), 127 (0.2), 138 (0.3, M^+-H_2O), 141 (1, M^+-Me), 156 (0.5, M^+), 157 (0.3).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 0.94 (d, ^3J=6.5 Hz, 3 H, CH_3 C8), 1.18 (d, ^3J=6.8 Hz, 3 H, CH_3 C7), 1.24-1.30 (m, 1 H, C*H*H C3), 1.32-1.39 / 1.76-1.83 (2m, 2 H, CH_2 C5), 1.34 (d, ^3J=6.3 Hz, 3 H, CH_3 C9), 1.64 (ddt, ^2J=14.05, ^3J=3.8, 1.8 Hz, 1 H, CH*H* C3), 1.80-1.93 (m, 1 H, CH C4), 2.73 (dqd, ^3J=11.5, 6.8, 1.3 Hz, 1 H, CH C2), 4.52 (dq, ^3J=9.5, 6.3 Hz, 1 H, CH C6).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 18.69 (q, C7), 22.70 (q, C8), 22.79 (q, C9), 34.91 (d, C4), 36.96 (d, C2), 40.47 (t, C3), 44.44 (t, C5), 75.05 (d, C6), 177.72 (s, C1).

H.5.7.1d 2,4-Dimethylheptan-1,6-diol, (2*S**,4*R**,6*R**)- (*syn*,*syn*-**#246**)



Die Synthese von (2*S**,4*R**,6*R**)-2,4-Dimethylheptan-1,6-diol (*syn*,*syn*-**#246**) erfolgte analog der Reduktion von 3-Methylhex-2-en-1-ol (**#202**). Dazu wurden 3.26 g (85.9 mmol, 3.2 eq., 37.95 g/mol) LAH in 80 mL trockenem Diethylether suspendiert und auf -20 °C gekühlt. Innerhalb von 10 min wurden 4,25 g (27.20 mmol, 156.23 g/mol) (3*S**,5*R**,7*R**)-3,5,7-Trimethyloxepan-2-on (*cis*,*cis*-**#245**) in 10 mL Diethylether zugetropft. Nach Rühren für 13 h bei RT wurde mit 40 mL THF verdünnt, auf -40 °C gekühlt und langsam mit 4 mL 2 N wässriger Natronlauge versetzt. Die Aufarbeitung wie für **#202** beschrieben lieferte 4.010 g (25.02 mmol, 92%) des Diols *syn*,*syn*-**#246** mit einer chemischen Reinheit von 95%.

M [$C_9H_{20}O_2$] = 160.26 g/mol

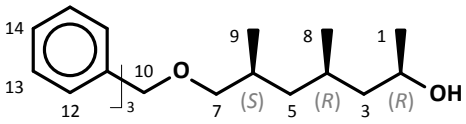
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (16), 40 (4), 41 (65), 42 (23), 43 (68), 44 (5), 45 (100), 46 (2), 53 (6), 54 (3), 55 (70), 56 (95), 57 (35), 58 (18), 59 (7), 63 (4), 67 (15), 68 (6), 69 (78), 70 (72), 71 (23), 72 (3), 75 (2), 81 (8), 82 (16), 83 (31), 84 (16), 85 (35), 86 (3), 95 (8), 96 (5), 97 (8), 98 (7), 99 (2), 100 (4), 109 (18), 111 (8), 112 (13), 113 (1), 115 (0), 116 (0), 123 (1), 127 (1), 143 (0.4), 145 (1, M^+-Me), 161 (0.04).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 0.918 (d, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C9), 0.923 (d, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C8), 0.99 (dd, ^2J=13.8, ^3J=7.2, 7.2 Hz, 1 H, CH*H* C3), 1.11 (ddd, ^2J=13.9, ^3J=9.6, 3.3 Hz, 1 H, CH*H* C5), 1.19 (d, ^3J=6.3 Hz, 3 H, CH_3 C7), 1.34 (ddd, ^2J=13.8, ^3J=6.7, 6.7

Hz, 1 H, C*H*H C3), 1.46 (ddd, ^{2}J=13.9, ^{3}J=9.4, 4.3 Hz, 1 H, C*H*H C5), 1.67-1.77 (m, 2 H, 2×CH C2 C4), 3.43 / 3.49 (2dd, ^{2}J=10.5, ^{3}J=6.3 / 5.0 Hz, 2 H, CH_2 C1), 3.90 (dqd, ^{3}J=9.4, 6.3, 3.3 Hz, 1 H, CHOH C6).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 17.59 (q, Me C8), 20.35 (q, Me C9), 24.68 (q, Me C7), 27.05 (d, CH C4), 33.07 (d, CH C2), 41.79 (t, CH_2 C3), 46.73 (t, CH_2 C5), 66.08 (d, CHOH C6), 68.09 (t, $HOCH_2$ C1).

H.5.7.1e 4,6-Dimethyl-7-(triphenylmethyloxy)heptan-2-ol, (2*R**,4*R**,6*S**)- (*syn*,*syn*-#247)



Zur Tritylierung wurden unter Schutzgasatmosphäre 2.715 g (16.94 mmol, 160.26 g/mol) (2*S**,4*R**,6*R**)-2,4-Dimethylheptan-1,6-diol (*syn*,*syn*-#246), 108 mg (0.88 mmol, 0.05 eq., 122.17 g/mol) DMAP als Katalysator und 3.5 mL (2.55 g, 25.25 mmol, 1.5 eq., 101.19 g/mol, 0.73 g/mL) frisch destilliertes TEA als Säurefänger in 50 mL wasserfreiem DCM gelöst und bei RT portionsweise mit 5.19 g (18.6 mmol, 1.1 eq., 278.77 g/mol) Tritylchlorid versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei RT gerührt, anschließend weitgehend eingeengt und der Rückstand in 40 mL Diethylether aufgenommen. Die organische Phase wurde jeweils zweimal mit je 8 mL gesättigter $NaHCO_3$-, NH_4Cl- und NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Säulenchromatographie über 100 g Silica mit einem Gemisch von Petrolether 50-70 und Essigester mit einem Gradienten von 10:1 bis 4:1 als Laufmittel lieferte 5.339 g (13.26 mmol, 78%) (2*R**,4*R**,6*S**)-4,6-Dimethyl-7-(trityloxy)heptan-2-ol (*syn*,*syn*-#247) als farbloses Öl.

R_f (PE/EE 10:1) = 0.13.

M [$C_{28}H_{34}O_2$] = 402.58 g/mol

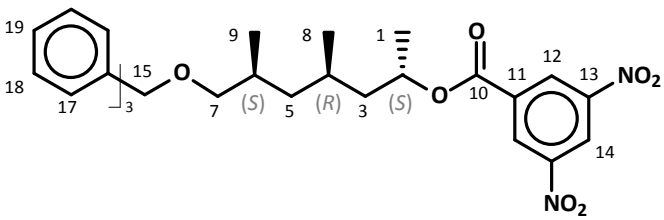
MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (1), 41 (7), 42 (1), 43 (6), 45 (16), 51 (1), 55 (7), 56 (2), 57 (4), 69 (9), 71 (1), 77 (7), 78 (1), 83 (6), 91 (2), 99 (1), 105 (22), 106 (2), 115 (3), 123 (2), 125 (1), 141 (3), 143 (2), 152 (1), 154 (2), 155 (1), 159 (4), 164 (2), 165 (38), 166 (7), 167 (3), 181 (1), 183 (26), 184 (4), 202 (2), 215 (3), 226 (2), 227 (1), 228 (5), 229 (1), 239 (4), 240 (2), 241 (5), 242 (3), 243 (100, Ph_3C^+), 244 (34), 245 (5), 258 (3), 259 (12), 260 (3), 279 (0.1), 280 (0.1), 281 (0.2), 307 (0.1), 325 (2, M^+-Ph), 326 (0.5), 354 (0.1), 383 (0.1), 384 (0.2, M^+-H_2O), 385 (0.1), 402 (0.1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.85 (d, $^{3}J_{H\text{-}H}$=6.5 Hz, 3 H, CH_3 C8), 0.96 / 1.33 (2ddd, $^{2}J_{H\text{-}H}$=13.6, $^{3}J_{H\text{-}H}$=7.0, 7.0 / 6.9, 6.9 Hz, 2 H, CH_2 C5), 0.98 (d, $^{3}J_{H\text{-}H}$=6.8 Hz, 3 H, CH_3 C9), 1.07 / 1.43 (2ddd, $^{2}J_{H\text{-}H}$=13.8, $^{3}J_{H\text{-}H}$=9.8, 3.5 / 9.3, 4.0 Hz, 2 H, CH_2 C3), 1.16 (d, $^{3}J_{H\text{-}H}$=6.3 Hz, 3 H, CH_3 C1), 1.53-1.64 (m, 1 H, CH C4), 1.83 (tqdd, $^{3}J_{H\text{-}H}$=7.0, 6.8, 6.5, 5.3 Hz, 1 H, CH C6), 2.85 / 2.98 (2dd, $^{2}J_{H\text{-}H}$=8.8, $^{3}J_{H\text{-}H}$=6.5 / 5.3 Hz, 2 H, $TrOCH_2$ C7), 3.86 (dqd, $^{3}J_{H\text{-}H}$=10.0, 5.8, 3.6 Hz, 1 H, C*H*OH C2), 7.20-7.25 (m, 3 H, *p*-arCH C14), 7.27-7.32 (m, 6 H, *m*-arCH C13), 7.43-7.47 (m, 6 H, *o*-arCH C12).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 18.45 (q, C9), 20.18 (q, C8), 24.51 (q, C1), 26.90 (d, C4), 31.41 (d, C6), 42.37 (t, C5), 46.80 (t, C3), 65.83 (d, C2), 68.46 (t, C7), 86.25 (s, C10), 126.93 (d, C14), 127.80 (d, C13), 128.91 (d, C12), 144.66 (s, C11).

H.5.7.1f 4,6-Dimethyl-2-(3',5'-dinitrobenzoyloxy)-7-(trityloxy)heptan, (2*S**,4*R**,6*S**)- (*anti*,*syn*-#248)

Die Konfiguration an C2 des sekundären Alkohols *syn*,*syn*-**#247** wurde zur Darstellung des Epimeren, (2*S**,4*R**,6*S**)-4,6-Dimethyl-7-(trityloxy)heptan-2-ol (*anti*,*syn*-**#247**), durch MITSUNOBU-Reaktion invertiert.



Unter Argon-Atmosphäre wurden 3.490 g (13.30 mmol, 2.05 eq., 262.28 g/mol) Triphenylphosphin in 175 mL trockenem THF gelöst und auf -20 °C abgekühlt. Nach Zutropfen von 2.48 mL (2.55 g, 12.6 mmol, 1.95 eq., 202.21 g/mol, 1.027 g/mL) Diisopropylazodicarboxylat (DIAD) in 5 mL THF wurde die zunächst gelbe Lösung 60 min gerührt, wobei sie sich langsam entfärbte und eintrübte. Anschließend wurden 2.614 g (12.33 mmol, 1.9 eq., 212.12 g/mol) 3,5-Dinitrobenzoesäure (3,5-DNBA) portionsweise zugegeben, wobei sich der Niederschlag auflöste. Nach 40 Minuten Rühren bei RT wurden langsam 2.612 g (6.49 mmol, 402.58 g/mol) (2*R**,4*R**,6*S**)-4,6-Dimethyl-7-TrO-heptan-2-ol (*syn*,*syn*-**#247**) in 5 mL Tetrahydrofuran zugetropft. Die Lösung wurde bei RT weitere 17 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde anschließend im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über 130 g Kieselgel mit Petrolether 50-70 / Essigester 8:1 als Laufmittel gereinigt. Es wurden 3.346 g (5.61 mmol, 86%) (2*S**,4*R**,6*S**)-4,6-Dimethyl-2-DNBO-7-TrO-heptan (*anti*,*syn*-**#248**) als farbloses Öl erhalten.

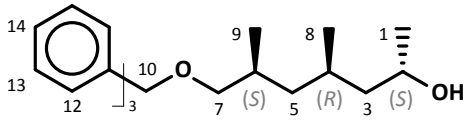
R_f (PE/EE 8:1) = 0.63.

M [$C_{35}H_{36}N_2O_7$] = 596.68 g/mol

MS (EI, 70 eV, direct): *m/z* (%) = 40 (6), 41 (5), 42 (1), 43 (6), 55 (10), 56 (1), 57 (5), 58 (1), 67 (1), 69 (19), 70 (7), 71 (3), 75 (1), 77 (2), 81 (1), 82 (3), 83 (9), 84 (2), 85 (3), 91 (1), 95 (2), 97 (2), 105 (21), 106 (1), 109 (1), 111 (3), 112 (3), 125 (1), 149 (2), 154 (1), 165 (24), 166 (3), 167 (1), 183 (23), 184 (2), 195 (5), 215 (1), 228 (2), 239 (2), 241 (5), 242 (5), 243 (100, Ph_3C^+), 244 (34), 245 (4), 258 (1), 259 (8), 260 (1), 520 (4, M^++1-Ph), 597 (3, M^++1), 598 (1).

Der Ester wurde nach massenspektrometrischer Identifizierung ohne NMR-spektroskopische Charakterisierung hydrolysiert.

H.5.7.1g 4,6-Dimethyl-7-TrO-heptan-2-ol, (2S*,4R*,6S*)- (*anti*,*syn*-#247)



Zur Verseifung des DNB-Esters wurden 3.317 g (5.56 mmol, 596.68 g/mol) (2*S**,4*R**,6*S**)-4,6-Dimethyl-2-DNBO-7-(trityloxy)-heptan (*anti*,*syn*-**#248**) in einem Gemisch aus 30 mL Methanol und 30 mL THF gelöst und mit 6.5 mL einer wässrigen 2 N NaOH-Lsg versetzt, wobei sich die Lösung schnell bordeauxrot färbte. Nach Rühren für 45 min bei RT wurde die Lösung im Vakuum zügig auf etwa

halbes Volumen eingeengt, mit 60 mL Diethylether verdünnt und fünfmal mit je 20 mL ges. Natriumhydrogencarbonat- und einmal mit ges. Natriumchlorid-Lsg. gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt wie für (*syn*,*syn*-**#247**) beschrieben gereinigt. Es wurden 2.072 g (5.15 mmol, 93%) (2*S**,4*R**,6*S**)-4,6-Dimethyl-7-(triphenylmethyloxy)heptan-2-ol (*anti*,*syn*-**#247**) als farbloses Öl erhalten.

R$_f$ (PE/EE 10:1) = 0.13, (4:1) = 0.25.

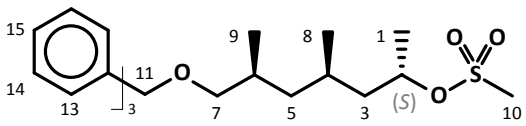
M [$C_{28}H_{34}O_2$] = 402.58 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (1), 41 (7), 42 (1), 43 (7), 45 (15), 51 (1), 55 (7), 56 (2), 57 (4), 69 (10), 70 (1), 71 (1), 77 (9), 78 (1), 83 (8), 91 (2), 99 (2), 105 (27), 106 (2), 115 (3), 123 (2), 125 (2), 141 (3), 143 (2), 152 (2), 154 (3), 155 (1), 159 (5), 163 (1), 164 (2), 165 (44, $C_{13}H_9^+$), 166 (8), 167 (3), 181 (1), 183 (27), 184 (4), 202 (2), 215 (3), 226 (2), 227 (1), 228 (6), 229 (1), 239 (4), 240 (2), 241 (5), 242 (3), 243 (100, Ph_3C^+), 244 (33), 245 (5), 258 (3), 259 (12), 260 (3), 281 (0.3), 325 (2), 326 (0.4), 354 (0.1), 384 (0.2, M^+-H_2O), 402 (0.05, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.85 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C8), 0.94 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C9), 1.01 / 1.35 (2ddd, $^2J_{H\text{-}H}$=13.6, $^3J_{H\text{-}H}$=7.0, 7.0 / 6.9, 6.9 Hz, 2 H, CH_2 C5), 1.12 / 1.48 (2ddd, $^3J_{H\text{-}H}$=13.9, $^3J_{H\text{-}H}$=9.7, 3.5 / 9.5, 4.1 Hz, 2 H, CH_2 C3), 1.20 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.3 Hz, 3 H, CH_3 C1), 1.53-1.63 (m, 1 H, CH C4), 1.74 (tqdd, $^3J_{H\text{-}H}$=7.0, 6.6, 6.3, 5.0 Hz, 1 H, CH C6), 3.43 / 3.51 (2dd, $^2J_{H\text{-}H}$=10.7, $^3J_{H\text{-}H}$=6.3 / 5.0 Hz, 2 H, TrOCH_2 C7), 3.92 (dqd, $^3J_{H\text{-}H}$=10.0, 6.0, 3.5 Hz, 1 H, C*H*OH C2), 7.20-7.25 (m, 3 H, *p*-arCH C14), 7.27-7.31 (m, 12 H, 3× *o*-, *m*-arCH C12 C13).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.50 (q, C9) 20.44 (q, C8) 24.70 (q, C1) 27.05 (d, C4) 33.12 (d, C6) 41.77 (t, C5) 46.65 (t, C3) 66.05 (d, C2) 68.29 (t, C7) 82.15 (s, C10) 127.40 (d, C14) 128.07/147.01 (2d, C12 C13), 147.01 (s, C11).

H.5.7.1h 2-(Methansulfonyloxy)-4,6-dimethyl-7-TrO-heptan, (2*S**,4*R**,6*S**)- (*anti*,*syn*-**#249**)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 2.527 g (6.28 mmol, 402.58 g/mol) (2*S**,4*R**,6*S**)-4,6-Dimethyl-7-(trityloxy)heptan-2-ol (*anti*,*syn*-**#247**) und 3.0 mL (2.19 g, 21.6 mmol, 1.5 eq., 101.19 g/mol, 0.73 g/mL) frisch destilliertes TEA als Säurefänger in 65 mL trockenem Dichlormethan gelöst. Bei -80 °C wurde eine Lösung von 0.73 mL (1.08 g, 9.39 mmol, 1.5 eq., 114.55 g/mol, 1.474 g/mL) Mesylchlorid in 10 mL trockenem Dichlormethan zugetropft und die Reaktionslösung 1 h gerührt. Währenddessen wurden 0.3 mL (16.7 mmol) Wasser mit 1.9 g (22.6 mmol, 84.01 g/mol) festem Natriumhydrogencarbonat verrieben. Anschließend wurde das rosa gefärbte Reaktionsgemisch bei -60 °C portionsweise mit dem $NaHCO_3$/H_2O-Gemisch versetzt und unter Erwärmen auf RT 15 min gerührt. Anschließend wurde im Vakuum konzentriert, mit 30 mL Diethylether verdünnt, dann über $MgSO_4$ getrocknet und über Silica filtriert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand über Kieselgel mit Petrolether 50-70 und Essigester mit einem Mischungsgradienten von 8:1 bis 4:1 säulenchromatographisch gereinigt. Es wurden 2.741 g (5.70 mmol, 90%) (2*S**,4*R**,6*S**)-2-

(Methansulfonyloxy)-4,6-dimethyl-7-(triphenylmethyloxy)heptan (*anti*,*syn*-**#249**) als leicht gelbliche, viskose Flüssigkeit erhalten und sofort nach massenspektrometrischer Identifizierung für die Kreuzkupplung in der Folgestufe verwendet.

R_f (PE/EE 8:1) = 0.21, (PE/EE 4:1) = 0.31.

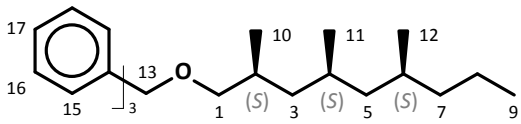
M [$C_{29}H_{36}O_4S$] = 480.66 g/mol

M_{Phy} [$C_{29}H_{36}O_4S$] = 480.23 g/mol

MS (EI, 70 eV, direct): *m/z* (%) = 41 (4), 42 (1), 43 (3), 45 (1), 55 (6), 56 (1), 57 (1), 59 (1), 67 (1), 69 (12), 70 (2), 77 (3), 79 (2), 82 (1), 83 (6), 84 (1), 91 (1), 99 (1), 105 (15), 106 (1), 115 (1), 123 (1), 125 (2), 141 (2), 154 (2), 165 (21), 166 (4), 167 (1), 181 (1), 183 (19), 184 (3), 202 (1), 215 (1), 226 (1), 228 (2), 229 (1), 237 (2), 239 (2), 240 (1), 241 (4), 242 (3), 243 (100, Ph_3C^+), 244 (33), 245 (4), 258 (4), 259 (9), 260 (2), 403 (2, M^+-Ph), 404 (1), 480 (1, M^+).

MS (EI, 70 eV, FAB): *m/z* (%) = 165 (36), 178 (4), 183 (16), 215 (6), 243.1 (100, Ph_3C^+), 244.1 (25), 259.1 (5), 378 (1), 403 (2, M^+-Ph).

H.5.7.1i 2,4,6-Trimethyl-1-(triphenylmethyloxy)nonan, (2*S**,4*S**,6*S**)- (*syn*,*syn*-**#250**)



Die Kupfer(I)-katalysierte Kreuzkupplung zu *syn*,*syn*-**#250** erfolgte analog der Synthese von (2*R**,4*R**)-1-TBSO-2,4,8-trimethylnonan (*anti*-**#189**). Dazu wurden unter Argon-Atmosphäre 615 mg (25.3 mmol, 24.31 g/mol) Magnesium-Späne und ein Kristall Iod mit 30 mL trockenem THF überschichtet. Durch Zugabe von 1.40 mL (1.89 g, 15.37 mmol, 3 eq., 123.0 g/mol, 1.35 g/mL) über NaH getrocknetem und destilliertem *n*-Propylbromid (**#19**) wurde eine 0.51 M GRIGNARD-Lösung dargestellt.

Währenddessen wurden unter striktem Wasser- und Luftausschluss 2.485 g (5.17 mmol, 480.66 g/mol) (2*S**,4*R**,6*S**)-2-MsO-4,6-dimethyl-7-TrO-heptan (*anti*,*syn*-**#249**) in 30 mL THF gelöst und 50 mg (0.26 mmol, 0.05 eq., 190.44 g/mol) über P_2O_5 bei 5 mbar und 75 °C getrocknetes $Cu^{I}I$ zugegeben. Das Gemisch wurde auf -100 °C gekühlt, tropfenweise mit 25 mL (12.75 mmol, 2.5 eq.) der zuvor bereiteten *n*-Propylmagnesiumbromid (**#20**)-Lösung versetzt und unter sehr langsamer Erwärmung auf RT 16 h gerührt. Anschließend wurde die rot-schwarze Lösung wie unter *anti*-**#189** beschrieben aufgearbeitet und das Rohprodukt säulenchromatographisch an 45 g Kieselgel mit einem Petrolether 50-70 / Essigester-Gemisch (Gradient von 40:1 bis 4:1) gereinigt. Es wurden 895 mg (2.09 mmol, 40%) (2*S**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethyl-1-(triphenylmethyloxy)nonan (*syn*,*syn*-**#250**) als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE/EE 8:1) = 0.76.

M [$C_{31}H_{40}O$] = 428.66 g/mol

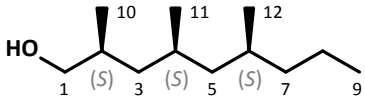
MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 41 (7), 42 (2), 43 (21), 55 (5), 56 (1), 57 (9), 69 (3), 70 (1), 71 (7), 77 (5), 83 (2), 85 (3), 91 (2), 97 (2), 105 (23), 106 (2), 111 (2), 115 (2), 152 (1), 154 (3),

164 (2), 165 (35), 166 (7), 167 (2), 183 (30), 184 (4), 185 (8), 186 (1), 202 (1), 215 (3), 226 (1), 227 (1), 228 (5), 229 (1), 239 (3), 240 (1), 241 (4), 242 (2), 243 (100, Ph_3C^+), 244 (35), 245 (5), 351 (2, M^+-Ph), 352 (1), 428 (0.3, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.78 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C12), 0.79 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C11), 0.84-0.92 / 1.16-1.24 (2m, 2 H, CH_2 C5), 0.85-0.91 / 1.27-1.33 (2m, 2 H, CH_2 C3), 0.88 (t, $^3J_{H\text{-}H}$=6.4 Hz, 3 H, CH_3 C9), 0.94-1.00 / 1.25-1.32 (2m, 2 H, CH_2 C5), 0.97 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.8 Hz, 3 H, CH_3 C10), 1.46-1.57 (m, 1 H, CH C6), 1.54-1.64 (m, 1 H, CH C4), 1.77-1.87 (m, 1 H, CH C2), 2.82 / 2.97 (2dd, $^2J_{H\text{-}H}$=8.7, $^3J_{H\text{-}H}$=6.69 / 5.05 Hz, 2 H, OCH_2 C1), 7.21-7.26 (m, 3 H, *p*-arCH C17), 7.26-7.30 (m, 6 H, *m*-arCH C16), 7.45 (br.d, $^3J_{H\text{-}H}$=7.6 Hz, 6 H, *o*-arCH C15).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.57 (q, C9), 18.83 (q, C10), 20.11 (t, C8), 20.63 (q, C12), 20.97 (q, C11), 27.79 (d, C4), 29.94 (d, C6), 31.61 (d, C2), 39.05 (t, C7), 42.24 (t, C3), 45.55 (t, C5), 68.62 (t, C1), 85.94 (s, C13), 126.90 (d, C17), 128.09 (d, C16), 128.96 (d, C15), 144.76 (s, C14).

H.5.7.1j 2,4,6-Trimethylnonan-1-ol, (2*S**,4*S**,6*S**)- (*syn*,*syn*-#213)



Die Abspaltung der Trityl-Gruppe von (2*S**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethyl-1-(trityloxy)nonan (*syn*,*syn*-#250) erfolgte durch Rühren von 844 mg (1.97 mmol, 428.66 g/mol) *syn*,*syn*-#250 in 15 mL eines Lösemittelgemischs aus MeOH : THF : H_2O in einem Verhältnis von 15 : 20 : 1 unter Katalyse durch 76 mg (0.40 mmol, 0.2 eq., 190.21 g/mol) *p*-Toluolsulfonsäure. Nach 2 h bei RT wurde durch Zugabe von 10 ml gesättigter $NaHCO_3$-Lsg. neutralisiert, das Gemisch im Vakuum eingeengt und der Rückstand dreimal mit je 10 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten organische Extrakte wurden dreimal mit jeweils 6 mL gesättigter $NaHCO_3$-Lösung gewaschen und mit 10 mL ges. NaCl-Lösung entwässert, über $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung über 40 g Silica mit Petrolether 50-70 / Essigester im Verhältnis 10:1 wurden 319 mg (1.71 mmol, 87%) (2*S**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethylnonan-1-ol (*syn*,*syn*-#213) als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE/EE 8:1) = 0.13, (PE/EE 10:1) = 0.19.

M [$C_{12}H_{26}O$] = 186.34 g/mol

GC/MS (DB-5*ms*, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300, He):
4 Diastereomere, 3 Peaks:
Isomerenverhältnis: 90 : 3 : 7 (order of elution).
Massenspektren untereinander identisch

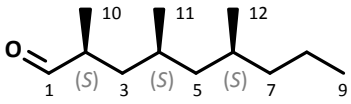
Enantioselektive GC/MS (6TBS-2,3diMe-β-CD, 100 °C isotherm, H_2):
(2*R*,4*R*,6*R*) : (2*S*,4*S*,6*S*) = 1 : 1
α = 1:019 (tr_2/tr_1).

MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms*): *m/z* (%) 39 (13), 40 (3), 41 (62), 42 (18), 43 (110), 44 (4), 45 (9), 53 (5), 54 (2), 55 (86), 56 (29), 57 (100), 58 (7), 59 (9), 65 (1), 67 (5), 68 (23), 69 (70), 70 (68), 71 (56), 72 (3), 79 (1), 81 (4), 82 (5), 83 (82), 84 (29), 85 (25), 86 (2), 95 (1), 96 (2), 97 (14), 98 (6), 99 (8), 101 (6), 110 (2), 111 (28), 112 (6), 113 (2), 124 (1), 125 (25), 126 (11), 127 (1), 153 (1), 168 (0.4, M^+-H_2O), 186 (0.1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.84 (d, $^{3}J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C12), 0.85-0.94 / 1.17-1.26 (2m, 2 H, CH_2 C5), 0.86-0.95 / 1.26-1.35 (2m, 2 H, CH_2 C3), 0.87 (d, $^{3}J_{H\text{-}H}$=6.8 Hz, 3 H, CH_3 C11), 0.88 (t, $^{3}J_{H\text{-}H}$=6.2 Hz, 3 H, CH_3 C9), 0.93 (d, $^{3}J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C10), 0.97-1.06 / 1.24-1.34 (2m, 2 H, CH_2 C7), 1.22-1.41 (m, 2 H, CH_2 C8), 1.45-1.56 (m, 1 H, CH C6), 1.53-1.61 (m, 1 H, CH C4), 1.67-1.78 (m, 1 H, CH C2), 3.38 / 3.54 (2dd, $^{2}J_{H\text{-}H}$=10.5, $^{3}J_{H\text{-}H}$=7.0 / 5.1 Hz, 2 H, HOCH_2 C1).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.42 (q, C9) 17.54 (q, C10) 19.94 (t, C8) 20.43 (q, C12) 20.92 (q, C11) 27.54 (d, C4) 29.75 (d, C6) 33.10 (d, C2) 38.84 (t, C7) 41.27 (t, C3) 45.18 (t, C5) 68.29 (t, C1).

H.5.7.1k 2,4,6-Trimethylnonanal, (2*S**,4*S**,6*S**)- (*syn*,*syn*-#214)



Die Oxidation von 307 mg (1.65 mmol, 186.34 g/mol) (2*S**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethylnonan-1-ol (*syn*,*syn*-#213) zum Aldehyd erfolgte entsprechend der Darstellung von (2*RS*,4*RS*)-2,4,8-Trimethylnonanal (#178) in 15 mL DCM unter Verwendung von 569 mg (2.64 mmol, 1.6 eq., 215.56 g/mol) PCC und 100 mg Molsieb 4 Å. Die Aufarbeitung und Reinigung nach Vorschrift #178 lieferten 219 mg (1.19 mmol, 72%) (2*S**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethylnonanal (*syn*,*syn*-#214) als farbloses Öl.

R_f (PE/EE 30:1) = 0.21.

M [$C_{12}H_{24}O$] = 184.32 g/mol

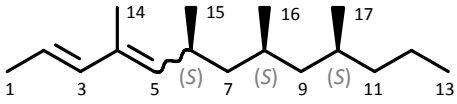
GC/MS (DB-5*ms*, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300, He):
4 Diastereomere,
Isomerenverhältnis: 89 : 4 : 5 : 3 (order of elution).
Massenspektren untereinander identisch

MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms*): *m/z* (%) = 39 (16), 40 (3), 41 (55), 42 (13), 43 (100), 44 (3), 45 (1), 53 (6), 54 (1), 55 (39), 56 (10), 57 (65), 58 (51), 59 (3), 65 (1), 67 (6), 68 (3), 69 (25), 70 (20), 71 (84), 72 (9), 77 (1), 79 (2), 81 (11), 82 (5), 83 (24), 84 (6), 85 (26), 86 (2), 95 (10), 96 (6), 97 (4), 99 (3), 109 (3), 111 (7), 113 (1), 123 (9), 124 (2), 126 (22), 127 (10), 137 (1), 141 (2), 142 (1), 151 (1), 153 (0.3), 166 (0.2), 167 (0.2), 184 (0.1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.84 (d, $^{3}J_{H\text{-}H}$=6.5 Hz, 3 H, CH_3 C12), 0.88 (t, $^{3}J_{H\text{-}H}$=7.2 Hz, 3 H, CH_3 C9), 0.88 (d, $^{3}J_{H\text{-}H}$=6.5 Hz, 3 H, CH_3 C11), 0.98-1.05 (m, 2 H, CH_2 C5), 1.08 (d, $^{3}J_{H\text{-}H}$=6.8 Hz, 3 H, CH_3 C10), 1.08 / 1.72 (2ddd, $^{2}J_{H\text{-}H}$=13.8, $^{3}J_{H\text{-}H}$=8.3, 6.0 / 8.3, 5.5 Hz, 2 H, CH_2 C3), 1.16-1.39 (m, 2 H, CH_2 C7), 1.22-1.32 (m, 2 H, CH_2 C5), 1.30-1.39 (m, 2 H, CH_2 C8), 1.46-1.55 (m, 1 H, CH C6), 1.53-1.62 (m, 1 H, CH C4), 2.45 (dqdd, $^{3}J_{H\text{-}H}$=8.3, 6.8, 6.0, 2.5 Hz, 1 H, CH C2), 9.58 (d, $^{3}J_{H\text{-}H}$=2.5 Hz, 1 H, CHO C1).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 13.39 (q, C9), 14.54 (q, C10), 20.03 (q, C12), 20.12 (t, C8), 20.18 (q, C11), 27.62 (d, C4), 29.81 (d, C6), 38.65 (t, C3), 39.28 (t, C7), 44.39 (d, C2), 45.20 (t, C5), 205.61 (d, C1).

H.5.7.1l 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien, (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)- (2*E*,4*EZ*,*syn*,*syn*-*Tt*.5)



Die 4*E*-selektive WITTIG-Olefinierung zur Darstellung von *syn*,*syn*-***Tt*.5** erfolgte durch Modifizierung der Synthese von 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*anti*-***Tt*.1**). Die Lösung des Ylids wurde bei -40 °C durch Deprotonierung von 719 mg (1.75 mmol, 4.0 eq., 411.32 g/mol) [(2*E*,1*RS*)-1-Methylbut-2-en-1-yl]triphenylphosphoniumbromid (**#209**) in 20 mL THF mit 0.8 mL (1.28 mmol, 2.9 eq.) 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan präpariert. Anschließend wurden 160 mg (1.84 mmol, 4.2 eq., 86.85 g/mol) im Ölpumpenvakuum bei 80 °C über P_2O_5 getrocknetes LiBr zugegeben und bei -40 °C langsam 81 mg (0.44 mmol, 184.32 g/mol) (2*S**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethylnonanal (*syn*,*syn*-**#214**) in 3 mL THF zugetropft. Durch Aufarbeitung und Reinigung wie bei ***Tt*.1** beschrieben wurden 73 mg (0.31 mmol, 70%) (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*syn*,*syn*-***Tt*.5**) als farbloses Öl erhalten.

R_f (Pent) = 0.81.

M [$C_{17}H_{32}$] = 236.44 g/mol

GC/MS (DB-5*ms*, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300, He):
8 Diastereomere, 7 Peaks
Isomerenverhältnisse: 26 : 4 : 2 : 58 : 2 : 5 : 3 (order of elution, TIC)
24 : 2 : 1 : 65 : 1 : 4 : 3 (Spur m/z 109)
Zuordn. (rel. Konfig.): *ZSSS* : *ZRRS*+*ZRSS* : *ZSRS* : *ESSS* : *ERRS* : *ERSS* : *ESRS*.
(4*Z*) : (4*E*) = 32 : 68 (order of elution, TIC)

Enantioselektive GC/MS: 4 (4*EZ*,*syn*,*syn*)-Enantiomere (jeweils in Elutionsreihenfolge):
Hydrodex® β-6TBDM, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 100 °C isotherm; He:
keine Enantiomeren-Trennung
Lipodex® G (6M-2,3P-γ-CD), 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 50-2-180, He:
2 Peaks, keine Enantiomeren-Trennung
Diastereomeren-Verhältnis: dr (4*Z*,*syn*,*syn*) : (4*E*,*syn*,*syn*) = 32 : 68 (TIC)
Hydrodex® β-6TBDE, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 50-2-180, He:
2 Peaks (keine Enantiomeren-Trennung)
(*anti*,*syn*- bzw. *syn*,*anti*- und *anti*,*anti*-***Tt*.5** angetrennt)
Diastereomeren-Verhältnis: dr (4*Z*,*syn*,*syn*) : (4*E*,*syn*,*syn*) = 33 : 67 (TIC)
Lipodex® E (3Bc-2.6P-γ-CD), 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 50-2-180, He:
2 Peaks (keine Enantiomeren-Trennung).
Diastereomeren-Verhältnis: (4*Z*,*syn*,*syn*) : (4*E*,*syn*,*syn*) = 33 : 67 (TIC)

(4*Z*,6*S,8*S**,10*S**)-*Tt*.5** (Peak #1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS, DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (8), 40 (2), 41 (35), 42 (5), 43 (37), 53 (6), 55 (22), 56 (4), 57 (10), 65 (5), 67 (42), 68 (3), 69 (39), 70 (6), 71 (9), 77 (9), 79 (13), 81 (20), 82 (49), 83 (11), 84 (2), 85 (2), 91 (9), 93 (10), 94 (3), 95 (31), 96 (6), 97 (9), 98 (2), 105 (3), 107 (7), 108 (2), 109 (100), 110 (17), 111 (8), 112 (2), 121 (2), 123 (12), 124 (5), 137 (2), 151 (5), 152 (4), 153 (5), 165 (1), 181 (1), 193 (2), 194 (1), 221 (1), 236 (5, M^+), 237 (1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.81 / 0.82 (2d, $^{3}J_{H-H}$=6.6 / 6.6 Hz, 6 H, 2× CH_3 C16 C17), 0.86-0.96 / 1.10-1.21 (2m, 2 H, CH_2 C9), 0.87 (t, $^{3}J_{H-H}$=7.2 Hz, 3 H, CH_3 C13), 0.93 (d, $^{3}J_{H-H}$=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C15), 0.95-1.07 / 1.20-1.32 (2m, 2 H, CH_2 C7), 0.98-1.07 / 1.19-1.28 (2m, 2 H, CH_2 C11), 1.21-1.40 (m, 2 H, CH_2 C12), 1.40-1.50 (m, 1 H, CH C8), 1.43-1.54 (m, 1 H, CH C10), 1.78 (d, $^{4}J_{H-H}$=1.3 Hz, 3 H, CH_3 C14), 1.80 (dd, $^{3}J_{H-H}$=6.6, $^{4}J_{H-H}$=1.3 Hz, 3 H, CH_3 C1), 2.64-2.78 (m, 1 H, CH C6), 4.94 (br.d, $^{3}J_{H-H}$=9.6 Hz, 1 H, =CH C5), 5.68 (dq, $^{3}J_{(E)H-H}$=15.4, $^{3}J_{H-H}$=6.53 Hz, 1 H, CH= C2), 6.45 (br.d, $^{3}J_{(E)H-H}$=15.4 Hz, 1 H, =CH C3).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.56 (q, C13), 18.82 (q, C1), 20.18 (t, C12), 20.57 (q, C14), 20.77 (q, C17), 20.89 (q, C16), 22.36 (q, C15), 28.03 (d, C8), 29.27 (d, C6), 29.82 (d, C10), 39.60 (t, C11), 45.40 (t, C7), 45.87 (t, C9), 124.96 (d, C2), 128.99 (d, C3), 131.53 (s, C4), 135.57 (d, C5).

(4*E*,6*S,8*S**,10*S**)-*Tt*.5** (Peak #4)

MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (7), 41 (30), 42 (4), 43 (33), 53 (5), 55 (18), 56 (3), 57 (10), 65 (4), 67 (34), 68 (3), 69 (33), 70 (4), 71 (8), 77 (7), 79 (11), 81 (18), 82 (43), 83 (11), 84 (2), 91 (8), 93 (8), 94 (3), 95 (28), 96 (5), 97 (8), 105 (2), 107 (6), 108 (2), 109 (100), 110 (15), 111 (8), 123 (11), 124 (3), 137 (2), 151 (4), 152 (2), 153 (3), 205 (6), 220 (1), 236 (5, M^+), 237 (1).

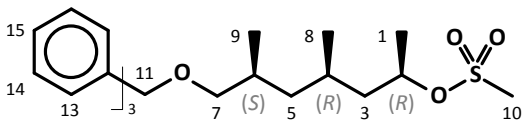
^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.81 (d, $^{3}J_{H-H}$=6.6 Hz, 6 H, 2× CH_3 C16 C17), 0.86-0.96 / 1.10-1.21 (2m, 2 H, CH_2 C9), 0.87 (t, $^{3}J_{H-H}$=7.1 Hz, 3 H, CH_3 C13), 0.93 (d, $^{3}J_{H-H}$=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C15), 0.95-1.07 / 1.20-1.32 (2m, 2 H, CH_2 C7), 0.98-1.07 / 1.19-1.28 (2m, 2 H, CH_2 C11), 1.21-1.40 (m, 2 H, CH_2 C12), 1.39-1.50 (m, 1 H, CH C8), 1.43-1.55 (m, 1 H, CH C10), 1.74 (d, $^{4}J_{H-H}$=1.3 Hz, 3 H, CH_3 C14), 1.76 (dd, $^{3}J_{H-H}$=6.6, $^{4}J_{H-H}$=1.5 Hz, 3 H, CH_3 C1), 2.50-2.64 (m, 1 H, CH C6), 5.07 (br.d, $^{3}J_{H-H}$=9.6 Hz, 1 H, =CH C5), 5.56 (dq, $^{3}J_{(E)H-H}$=15.4, $^{3}J_{H-H}$=6.5 Hz, 1 H, CH= C2), 6.07 (dq, $^{3}J_{(E)H-H}$=15.4, $^{4}J_{H-H}$=1.8 Hz, 1 H, =CH C3).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 12.82 (q, C14), 14.56 (q, C13), 18.34 (q, C1), 20.18 (t, C12), 20.19 (q, C17), 20.63 (q, C16), 22.02 (q, C15), 28.13 (d, C8), 29.81 (d, C10), 30.19 (d, C6), 39.60 (t, C11), 45.26 (t, C7), 45.93 (t, C9), 121.94 (d, C2), 132.08 (s, C4), 136.51 (d, C3), 137.23 (d, C5).

H.5.7.2 *syn*,*anti*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*syn*,*anti*-*Tt*.5)

Die stereoselektive Synthese des *syn*,*anti*-Isomeren des Kohlenwasserstoffs 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (***Tt*.5**) erfolgte bis zur Stufe von (2*R**,4*R**,6*S**)-4,6-Dimethyl-7-(trityloxy)heptan-2-ol (*syn*,*syn*-**#247**) wie für *syn*,*syn*-***Tt*.5** beschrieben.

H.5.7.2a 2-(Methansulfonyloxy)-4,6-dimethyl-7-(trityloxy)heptan, (2*R**,4*R**,6*S**)- (*syn*,*syn*-**#249**)



Analog der Darstellung des C2-Epimeren *anti*,*syn*-**#249** erfolgte die Sulfonierung von 762 g (1.89 mmol, 402.58 g/mol) (2*R**,4*R**,6*S**)-4,6-Dimethyl-7-(trityloxy)heptan-2-ol (*syn*,*syn*-**#247**) in 25 mL trockenem Dichlormethan mit 0.32 mL (472 mg, 4.12 mmol, 2.2 eq., 114.55 g/mol, 1.474 g/mL) Mesylchlorid in 5 mL DCM bei -110 °C unter Verwendung von 1.8 mL (1.31 g, 13.0 mmol, 7 eq., 101.19 g/mol, 0.73 g/mL) TEA. Nach Rühren für 1 h unter Erwärmung auf -

60 °C wurde portionsweise ein Gemisch aus 0.25 mL (13.9 mmol, 18.02 g/mol) Wasser und 2.0 g (24.7 mmol, 81.01 g/mol) $NaHCO_3$ zugegeben. Anschließend wurde wie für *anti,syn*-**#249** aufgearbeitet und säulenchromatographisch über 50 g Silica mit Petrolether 50-70 / Essigester (Gradient 8 : 1 bis 2 : 1) gereinigt. Es wurden 466 mg (0.97 mmol, 51%) (2*R**,4*R**,6*S**)-2-MsO-4,6-dimethyl-7-TrO-heptan (*syn,syn*-**#249**) als gelbliches Öl erhalten.

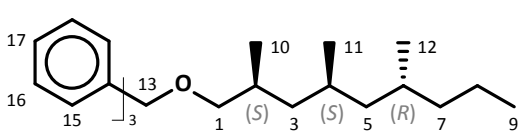
R_f (PE/EE 8:1) = 0.21.

M [$C_{29}H_{36}O_4S$] = 480.66 g/mol

M_{Phy} [$C_{29}H_{36}O_4S$] = 480.23 g/mol

MS: die EI- und FAB-massenspektrometrischen Daten sind identisch mit denen von *anti,syn*-**#249**.

H.5.7.2b 2,4,6-Trimethyl-1-(triphenylmethyloxy)nonan, (2*S**,4*S**,6*R**)- (*syn,anti*-#250)



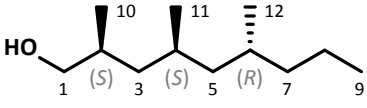
Die Alkylierung des Mesylats *syn,syn*-**#249** erfolgte wie die Synthese von *syn,syn*-**#250** nach der Vorschrift von (2*R**,4*R**)-1-TBSO-2,4,8-trimethylnonan (*anti*-**#189**). Dazu wurden 755 mg (1.57 mmol, 480.66 g/mol) (2*R**,4*R**,6*S**)-2-MsO-4,6-dimethyl-7-TrO-heptan (*syn,anti*-**#250**) in 20 mL abs. THF unter Katalyse durch 15 mg (0.08 mmol, 0.05 eq., 190.44 g/mol) $Cu^{I}I$ mit 10 mL GRIGNARD-Reagenz (**#19**) aus 0.46 mL (621 mg, 5.05 mmol, 6.4 eq., 123.0 g/mol, 1.35 g/mL) *n*-Propylbromid und 234 mg (9.63 mmol, 12 eq., 24.31 g/mol) Magnesium in THF. Unter sehr langsamer Erwärmung auf RT wurde 3 d gerührt und anschließend wie bei *anti*-**#189** beschrieben aufgearbeitet. Durch Säulenchromatographie über 50 g Silica mit Petrolether 50-70 / Ethylacetat 20:1 wurden 249 mg (0.58 mmol, 37%) (2*S**,4*S**,6*R**)-2,4,6-Trimethyl-1-(triphenylmethyloxy)nonan (*syn,anti*-**#250**) als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE/EE 20:1) = 0.56.

M [$C_{31}H_{40}O$] = 428.66 g/mol

MS: die massenspektrometrischen Daten sind identisch mit denen von *syn,syn*-**#250**.

H.5.7.2c 2,4,6-Trimethylnonan-1-ol, (2*S**,4*S**,6*R**)- (*syn,anti*-#213)



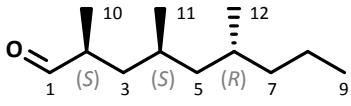
Die Hydroxy-Funktion wurde wie bei *syn,syn*-**#213** säurekatalytisch deblockiert. Dazu wurden 210 mg (0.49 mmol, 428.66 g/mol) (2*S**,4*S**,6*R**)-2,4,6-Trimethyl-1-(trityloxy)-nonan (*syn,anti*-**#250**) mit 32 mg (0.17 mmol, 0.3 eq., 190.21 g/mol) *p*-TsOH·H_2O in 20 mL Methanol für 6 h bei RT gerührt. Anschließend wurde wie oben aufgearbeitet und durch Säulenchromatographie über 45 g Silica mit Petrolether 50-70 / Essigester im Verhältnis 8:1 gereinigt. Es wurden 83 mg (0.45 mmol, 92%) (2*S**,4*S**,6*R**)-2,4,6-Trimethylnonan-1-ol (*syn,anti*-**#213**) als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE/EE 10:1) = 0.17.

M [$C_{12}H_{26}O$] = 186.34 g/mol

MS: die massenspektrometrischen Daten sind identisch mit denen von *syn*,*syn*-**#213**.

H.5.7.2d 2,4,6-Trimethylnonanal, (2*S**,4*S**,6*R**)- (*syn*,*anti*-#214)



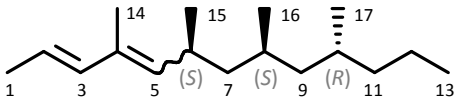
Entsprechend der Oxidation zu *syn*,*syn*-**#214** wurden 73 mg (0.39 mmol, 186.34 g/mol) (2*S**,4*S**,6*R**)-2,4,6-Trimethylnonan-1-ol (*syn*,*anti*-**#213**) unter Schutzgas in 10 mL DCM gelöst und 50 mg Molsieb 4 Å zugesetzt. Bei -30 °C wurden 165 mg (0.77 mmol, 2 eq., 215.56 g/mol) PCC portionsweise zugegeben. Unter Erwärmung auf RT wurde 90 min gerührt und anschließend aufgearbeitet. Die säulenchromatographische Reinigung über 25 g Kieselgel mit Petrolether 50-70 / Essigester 60:1 lieferte 25 mg (0.14 mmol, 36%) (2*S**,4*S**,6*R**)-2,4,6-Trimethylnonanal (*syn*,*anti*-**#214**) als farbloses Öl.

R_f (PE/EE 30:1) = 0.19.

M [$C_{12}H_{24}O$] = 184.32 g/mol

MS: die massenspektrometrischen Daten sind identisch mit denen von *syn*,*syn*-**#214**.

H.5.7.2e 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien, (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*R**)- (*syn*,*anti*-*Tt*.5)



Die WITTIG-Olefinierung erfolgte nach der Prozedur zur Synthese von 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*anti*-***Tt*.1**). Unter Argon-Atmosphäre wurden 203 mg (0.49 mmol, 3.5 eq., 411.32 g/mol) [(2*E*,1*RS*)-1-Methylbut-2-en-1-yl]triphenylphosphoniumbromid (**#209**) in 15 mL THF gelöst und bei -40 °C mit 0.25 mL (0.40 mmol, 2.9 eq.) 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan deprotoniert. Nach 60 min bei RT wurde auf -20 °C gekühlt und langsam eine Lösung von 25 mg (0.14 mmol, 184.32 g/mol) (2*S**,4*S**,6*R**)-2,4,6-Trimethylnonanal (*syn*,*anti*-**#214**) in 2 mL THF zugetropft. Durch Aufarbeitung wie bei ***Tt*.1** beschrieben und Reinigung über 10 g Silica mit Pentan als Laufmittel wurden 18 mg (0.076 mmol, 56%) (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*R**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*syn*,*anti*-***Tt*.5**) als farbloses Öl erhalten.

R_f (Pent) = 0.84.

M [$C_{17}H_{32}$] = 236.44 g/mol

GC/MS (DB-5*ms*, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300, He):

8 Diastereomere, 7 Peaks

Isomerenverhältnisse: 1 : 27 : 2 : 4 : 62 : 2 : 3 (order of elution, TIC)

Zuordnung: *ZSSS* : *ZSSR*+*ZSRR* : *ZSRS* : *ESSS* : *ESSR* : *ESRR* : *ESRS*.

(4*Z*) : (4*E*) = 30 : 70 (order of elution, TIC)

Z,*syn*,*anti* coeluiert mit Peak #2a von *EZ*,*RS*,*RS*,*RS*-***Tt*.5**

E,*syn*,*anti* coeluiert mit Peak #5

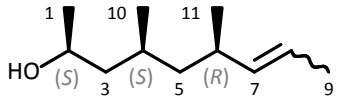
(4*E*,6*S,8*S**,10*R**)-*Tt*.5** (Peak #5)

MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms*): *m/z* (%) = 39 (6), 40 (1), 41 (30), 42 (3), 43 (32), 44 (1), 53 (5), 55 (19), 56 (3), 57 (9), 65 (3), 66 (1), 67 (38), 68 (3), 69 (34), 70 (4), 71 (7), 77 (7), 78 (1), 79 (11), 80 (2), 81 (18), 82 (42), 83 (10), 84 (2), 85 (2), 91 (8), 92 (1), 93 (8), 94 (3), 95 (30), 96 (5), 97 (8), 105 (2), 107 (6), 108 (2), 109 (100), 110 (15), 111 (7), 123 (10), 124 (3), 137 (2), 151 (4), 152 (2), 153 (3), 165 (1), 193 (1), 221 (0.2), 236 (3, M^+), 237 (1).

H.5.7.3 *anti*,*syn*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*anti*,*syn*-*Tt*.5)

Die Route zur Darstellung von *anti*,*syn*-***Tt*.5** folgte bis zur Stufe von (3*S**,5*R**,7*R**)-3,5,7-Trimethyloxepan-2-on (*cis*,*cis*-**#245**) der Synthese von *syn*,*syn*-***Tt*.5**.

H.5.7.3a 4,6-Dimethylnon-7-en-2-ol, (2*S**,4*S**,6*R**)- (*syn*,*syn*-#253)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 383 mg (2.45 mmol) (3*S**,5*R**,7*R**)-3,5,7-Trimethyloxepan-2-on (*cis*,*cis*-**#245**) in 12 mL trockenem Hexan gelöst und auf -90 °C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 3.0 mL (3.0 mmol, 1.22 eq.) 1 M DIBAlH-Lsg in Heptan langsam zugetropft. Die Lösung wurde unterhalb von -80 °C für 1 h gerührt. Anschließend wurde zur Zerstörung überschüssigen Reduktionsmittels eine Mischung von 25 µL (20 mmol, 0.25 eq., 32.04 g/mol, 0.79 g/mL) Methanol in 2 mL Hexan zugetropft und weitere 15 min gerührt.

Währenddessen wurden 2.744 g (7.39 mmol, 3.0 eq., 371.26 g/mol) kommerzielles Ethyltriphenylphosphoniumbromid (**#252**) in 23 mL trockenem THF suspendiert und bei -50 °C durch Zutropfen von 4.1 mL (6.56 mmol, 2.7 eq.) 1.6 M *n*-BuLi-Lsg in Hexan deprotoniert. Die intensiv orange, trübe Lösung wurde 1.5 h bis zur Erwärmung auf -20 °C gerührt und danach auf -70 °C gekühlt. Nun wurde die Lösung des Lactol-Aluminiums durch eine Transfernadel langsam in die Lösung des Ylids überführt und das Reaktionsgemisch unter Erwärmung auf RT für 18 h gerührt. Anschließend wurde bei 0 °C mit 80 µL (4.94 mmol, 18.02 g/mol) Wasser in 1 mL THF hydrolysiert, mit 15 mL Pentan verdünnt und über Celite filtriert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 50 g Silica mit Petrolether 50-70 / Essigester 15:1 als Laufmittel gereinigt. Es wurden 402 mg (2.36 mmol, 96%) (2*S**,4*S**,6*R**)-4,6-Dimethylnon-7-en-2-ol (*syn*,*syn*-**#253**) als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE/EE 15:1) = 0.09.

M [$C_{11}H_{22}O$] = 170.30 g/mol

GC/MS (DB-5*ms*, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300, He):
8 Diastereomere, 2 Peaks
Isomerenverhältnis: 97 : 3 (order of elution, TIC)

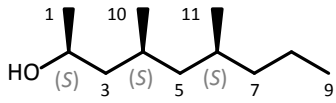
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (23), 40 (5), 41 (100), 42 (14), 43 (35), 44 (5), 45 (82), 51 (2), 53 (13), 54 (4), 55 (64), 56 (20), 57 (21), 58 (6), 59 (5), 65 (4), 67 (41), 68 (21), 69 (93), 70 (18), 71 (8),

77 (2), 79 (4), 81 (20), 82 (59), 83 (22), 84 (5), 85 (73), 86 (5), 95 (47), 96 (13), 97 (5), 109 (33), 110 (9), 111 (3), 112 (3), 123 (21), 124 (2), 137 (8), 152 (1, M^+-H_2O), 155 (2, M^+-Me), 170 (0.2, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88 (d, ^3J=6.3 Hz, 3 H, CH_3 C10), 0.92 (d, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C11), 1.07-1.14 / 1.17-1.26 (2m, 2 H, CH_2 C5), 1.18 (d, ^3J=6.0 Hz, 3 H, CH_3 C1), 1.13-1.21 / 1.37-1.49 (2m, 2 H, CH_2 C3), 1.52-1.61 (m, 1 H, CH C4), 1.62 (dd, ^3J=6.8, ^4J=1.6 Hz, 3 H, CH_3 C9), 2.53-2.64 (m, 1 H, CH C6), 3.85-3.94 (m, 3 H, C*H*OH), 5.09 (ddq, ^3J=11.3, 9.5, ^4J=1.6 Hz, 1 H, =CH C7), 5.38 (dq, ^3J=11.3, 6.8 Hz, 1 H, CH= C8).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 13.10 (q, CH_3 C9), 19.50 (q, CH_3 C10), 21.86 (q, CH_3 C11), 24.33 (q, CH_3 C1), 27.51 (d, CH C4), 28.88 (d, CH C6), 45.72 (t, CH_2 C5), 47.66 (t, CH_2 C3), 65.97 (d, CHOH C2), 122.46 (d, =CH C8), 137.23 (d, CH= C7).

H.5.7.3b 4,6-Dimethylnonan-2-ol, (2*S**,4*S**,6*S**)- (*syn,syn*-#254)



Zur Hydrierung wurden 402 mg (2.36 mmol, 170.30 g/mol) (2*S**,4*S**,6*R**)-4,6-Dimethylnon-7-en-2-ol (*syn,syn*-#253) in einem Gemisch aus 5 mL Methanol und 10 mL Pentan gelöst und mit 75 mg (0.71 mmol, 0.3 eq., 105.99 g/mol) Na_2CO_3 und 20 mg (0.018 mmol Pd, 0.01 eq., M_{Pd} 106.4 g/mol) Pd/C 10% vermischt. Nun wurde bei RT unter 30 bar Wasserstoff-Atmosphäre für 4 h gerührt. Anschließend wurde der Katalysator über Silica abfiltriert und das Rohprodukt säulenchromatographisch über 15 g Silica mit Petrolether 50-70 / Essigester 10:1 als Laufmittel gereinigt. Dies lieferte 380 mg (2.21 mmol, 94%) (2*S**,4*S**,6*S**)-4,6-Dimethylnonan-2-ol (*syn,syn*-#254) als farbloses Öl.

R_f (PE/EE 10:1) = 0.16.

M [$C_{11}H_{24}O$] = 172.31 g/mol

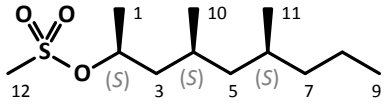
GC/MS (DB-5*ms*, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300, He):
4 Diastereomere, 2 Peaks
Isomerenverhältnis: 99 : 1 (order of elution, TIC)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (14), 40 (3), 41 (47), 42 (17), 43 (70), 44 (8), 45 (100), 46 (2), 53 (5), 55 (41), 56 (24), 57 (30), 58 (3), 59 (2), 67 (5), 68 (3), 69 (57), 70 (43), 71 (28), 83 (13), 84 (18), 85 (26), 97 (3), 111 (18), 112 (14), 113 (2), 125 (0.4), 126 (1), 127 (1), 139 (0.3, M^+-Pr), 154 (0.1, M^+-H_2O), 157 (0.5, M^+-Me).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.85 (d, ^3J=6.6 Hz, 3 H, C11), 0.88 (d, ^3J=7.1 Hz, 3 H, C9), 0.89 (d, ^3J=6.6 Hz, 3 H, C10), 0.94-1.01 / 1.14-1.22 (2m, 2H, CH_2, C5), 0.99-1.06 / 1.23-1.31 (2m, 2H, CH_2, C7), 1.04-1.12 / 1.42-1.50 (2m, 2H, CH_2, C3), 1.38-1.49 (m, 2H, CH_2, C8), 1.19 (d, ^3J=6.1 Hz, 3 H, 3 H, C1), 1.45-1.56 (m, 8 H, CH C4), 1.65-1.77 (m, 3 H, CH C6), 3.91 (m, 3 H, CH C2).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.55 (q, CH_3 C9), 20.17 (q, CH_3 C10), 20.31 (s, CH_3 C11), 22.92 (t, CH_2 C8), 24.57 (q, CH_3 C1), 26.83 (d, CH C4), 29.76 (d, CH C6), 39.29 (t, CH_2 C7), 45.91 (t, CH_2 C5), 46.91 (t, CH_2 C3), 65.91 (s, HOCH C2).

H.5.7.3c 2-Mesyloxy-4,6-dimethylnonan, (2*S**,4*S**,6*S**)- (*syn,syn*-#255)

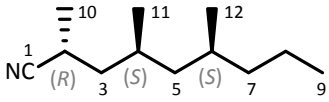


Die Mesylierung des sekundären Alkohols **#254** erfolgte nach der Prozedur zur Synthese von 2-MsO-4,6-dimethyl-7-TrO-heptan (*anti,syn*-**#249**). Dazu wurden 365 mg (2.12 mmol, 172.32 g/mol) (2*S**,4*S**,6*S**)-4,6-Dimethylnonan-2-ol (*syn,syn*-**#254**) und 0.7 mL (0.51 g, 5.05 mmol, 2.4 eq., 101.19 g/mol, 0.73 g/mL) frisch destilliertes TEA in 20 mL trockenem DCM gelöst und bei -60 °C langsam 0.26 mL (0.38 g, 3.35 mmol, 1.6 eq., 114.55 g/mol, 1.474 g/mL) Mesylchlorid in 3 mL DCM zugetropft. Nach 90 min bei -50 °C wurde die rosa farbene Lösung mit einem Gemisch aus 0.1 mL (5.6 mmol, 18.02 g/mol) H_2O und 1.0 g (11.9 mmol, 84.01 g/mol) festem $NaHCO_3$ versetzt, wie bei **#249** beschrieben aufgearbeitet und über 5 g Silica filtriert. Es wurden 415 mg (max. 1.66 mmol, 78%) (2*S**,4*S**,6*S**)-2-Mesyloxy-4,6-dimethylnonan (*syn,syn*-**#255**) als leicht gelbe, zähe Flüssigkeit erhalten. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung und NMR-spektroskopische Charakterisierung für die Folgestufe verwendet.

M [$C_{12}H_{26}O_3S$] = 250.40 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (13), 40 (3), 41 (67), 42 (29), 43 (100), 44 (4), 45 (12), 53 (5), 54 (2), 55 (59), 56 (32), 57 (26), 59 (7), 65 (2), 67 (5), 68 (3), 69 (73), 70 (48), 71 (25), 79 (27), 81 (3), 83 (15), 84 (39), 85 (41), 86 (3), 95 (3), 97 (14), 98 (2), 99 (5), 110 (4), 111 (49, M^+ -CH_3SO_3 -Pr), 112 (16), 113 (3), 123 (13), 125 (2), 139 (1), 154 (1), 155 (1, M^+-CH_3SO_3), 156 (0.2), 166 (0.1), 206 (0.05), 235 (0.02).

H.5.7.3d 2,4,6-Trimethylnonannitril, (2*R**,4*S**,6*S**)- (*anti,syn*-#256)



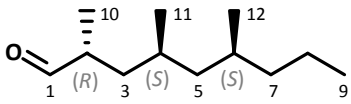
Zur Kettenverlängerung durch Substitution des Mesylats mit Cyanid wurden 420 mg (6.45 mmol, 5 eq., 65.12 g/mol) über P_2O_5 im Vakuum bei 70 °C getrocknetes KCN und 780 mg (2.95 mmol, 2.3 eq., 264.32 g/mol) im Vakuum getrocknetes [18]Krone-6 in 10 mL trockenem DMSO gelöst. Nun wurden 326 mg (1.30 mmol, 250.40 g/mol) (2*S**,4*S**,6*S**)-2-Mesyloxy-4,6-dimethylnonan (*syn,syn*-**#255**) in 5 mL DMSO zugegeben. Die sich goldgelb färbende Reaktionslösung wurde auf 45 °C erwärmt und der Reaktionsfortschritt gaschromatographisch verfolgt. Nach vollständigem Verbrauch des Edukts nach 70 h wurde unter Kühlung auf 0 °C mit 30 mL Diethylether und 20 mL halbgesättigter wässriger $NaHCO_3$-Lsg. versetzt und 15 min bei RT gerührt. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und dreimal mit je 15 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden je mit 12 mL dreimal mit ges. $NaHCO_3$- und einmal mit ges NaCl-Lsg gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und über 5 g Silica filtriert. Die Säulenchromatographie über 50 g Silica mit Petrolether 50-70 / Essigester 10:1 als Laufmittel lieferte 201 mg (1.11 mmol, 85%) (2*R**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethylnonannitril (*anti,syn*-**#256**) als farbloses Öl.

R_f (PE/EE 10:1) = 0.43.

M [$C_{12}H_{23}N$] = 181.32 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (28), 40 (7), 41 (99), 42 (29), 43 (89), 44 (6), 51 (3), 52 (4), 53 (14), 54 (23), 55 (88), 56 (16), 57 (35), 58 (5), 65 (4), 66 (3), 67 (12), 68 (70, M^+-1,3Me$_2$Hex), 69 (68), 70 (30), 71 (30), 72 (2), 77 (3), 79 (8), 80 (3), 81 (11), 82 (11), 83 (18), 84 (6), 85 (13), 91 (2), 93 (17), 94 (5), 95 (20), 96 (83, M^+-2MePent), 97 (98), 98 (10), 99 (2), 107 (5), 108 (3), 109 (10), 110 (87, M^+-1MeBu), 111 (21), 112 (13), 121 (12), 122 (3), 123 (3), 124 (31), 125 (4), 138 (55, M^+-Pr), 139 (100), 140 (10), 152 (50, M^+-Et), 153 (7), 166 (22, M^+-Me), 167 (3), 180 (2, M^+-1).

H.5.7.3e 2,4,6-Trimethylnonanal, (2*R**,4*S**,6*S**)- (*anti,syn*-#214)



Zur Reduktion der Cyano-Gruppe von (2*R**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethylnonannitril (*anti,syn*-**#256**) zum Aldehyd *anti,syn*-**#214** wurden 91 mg (0.50 mmol, 181.32 g/mol) Nitril **#256** in 8 mL trockenem Hexan gelöst und auf -78 °C gekühlt. Innerhalb von 3 min wurden 0.55 mL (0.55 mmol, 1.1 eq.) 1 M DIBAlH-Lsg in Heptan zugetropft. Nach 2 h wurde auf -5 °C erwärmt, zur Hydrolyse des Iminoalans langsam mit 5 mL NH_4Cl-gesättigter 1 N Salzsäure versetzt und 1 h bei RT gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit 1 v/v Diethylether verdünnt und jeweils mit 10 mL zweimal mit ges. NH_4Cl- und einmal mit ges. NaCl-Lsg gewaschen. Die Lösung wurde über $MgSO_4$ getrocknet, über 2 g Silica filtriert und eingeengt. Die säulenchromatographische Reinigung über 17 g Silica mit Petrolether 50-70 / Ethylacetat 35:1 als Eluent lieferte 54 g (0.29 mmol, 58%) (2*R**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethylnonanal (*anti,syn*-**#214**) als farbloses Öl.

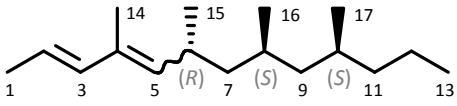
R_f (PE/EE 35:1) = 0.17.

M [$C_{12}H_{24}O$] = 184.32 g/mol

GC/MS (DB-5*ms*, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300, He): Die gaschromatographische Retentionszeit von *anti,syn*-**#214** ist identisch mit der von Peak #2 der drei Peaks von 2*RS*,4*RS*,6*RS*-**#214**.

MS (EI, 70 eV, GC/MS): Die massenspektrometrischen Daten und sind identisch mit denen von 2*RS*,4*RS*,6*RS*-**#214** bzw. *syn,syn*-**#214**.

H.5.7.3f 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien, (2*E*,4*EZ*,6*R**,8*S**,10*S**)- (*anti,syn*-*Tt*.5)



Die WITTIG-Reaktion erfolgte nach der Vorschrift von 2,6,8,12-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*anti*-***Tt*.1**). Unter Argon-Atmosphäre wurden 292 mg (0.71 mmol, 4.2 eq., 411.32 g/mol) [(2*E*,1*RS*)-1-Methylbut-2-en-1-yl]triphenylphosphoniumbromid (**#209**) in 12 mL THF gelöst, auf -40 °C gekühlt und 0.40 mL (0.64 mmol, 3.8 eq.) 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan zugetropft. Nach 60 min Rühren unter Erwärmung auf RT wurden bei -30 °C langsam 31 mg (0.17 mmol, 184.32 g/mol) (2*R**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethylnonanal (*anti,syn*-**#214**) in 2 mL THF zugetropft. Nach Rühren bei RT für 12 h wurde mit 30 µL (1.7 mmol, 18.02 g/mol) Wasser in 2 mL THF versetzt und wie bei ***Tt*.1** aufgearbeitet. Nach säulenchromatographischer Reinigung über 6 g Silica mit Pentan als Laufmittel wurden 21 mg (0.089 mmol, 53%)

(2*E*,4*EZ*,6*R**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*anti*,*syn*-**Tt.5**) als farbloses Öl erhalten.

R$_f$ (Pent) = 0.83.

M [$C_{17}H_{32}$] = 236.44 g/mol

GC/MS (DB-5*ms*, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300, He):
Isomerenverhältnis:
(4*Z*) : (4*E*) = 37 : 63 (order of elution, TIC)
Z,*anti*,*syn* coeluiert mit Peak #2b von *EZ*,*RS*,*RS*,*RS*-**Tt.5**
E,*anti*,*syn* coeluiert mit Peak #6

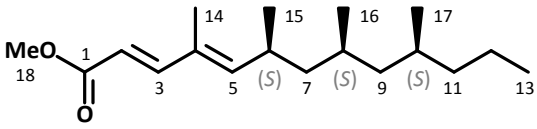
(4*E*,6*R,8*S**,10*S**)-*Tt*.5**

MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (7), 41 (34), 42 (4), 43 (39), 53 (7), 55 (24), 56 (3), 57 (10), 65 (5), 67 (41), 68 (3), 69 (34), 70 (4), 71 (8), 77 (8), 79 (12), 80 (2), 81 (22), 82 (42), 83 (10), 91 (9), 93 (9), 94 (3), 95 (30), 96 (5), 97 (8), 105 (2), 107 (7), 108 (2), 109 (100), 110 (15), 111 (7), 123 (9), 124 (3), 137 (2), 151 (4), 152 (2), 153 (3), 165 (1), 166 (1), 193 (1), 208 (1), 221 (1), 222 (1), 236 (4, M^+), 237 (1).

H.5.7.4 *syn*,*syn*-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*syn*,*syn*-*Tt*.6)

Der korrespondierende 1-Allylalkohol *syn*,*syn*-**Tt.6** wurde wegen der Erfahrungen aus der Synthese von 6,8*anti*-**Tt.6** via HWE-Reaktion von *syn*,*syn*-2,4,6-Trimethylnonanal (**#214**) mit dem Phosphonat **#239** dargestellt. Der dafür benötigte Aldehyd *syn*,*syn*-**#214** wurde wie für den Kohlenwasserstoff *syn*,*syn*-**Tt.5** ausgehend von Mesitol (**#242**) via *anti*,*syn*-4,6-Dimethyl-7-TrO-heptan-2-ol (**#247**) synthetisiert.

H.5.7.4a 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-diensäuremethylester, (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-(2*E*,4*EZ*,*syn*,*syn*-#241)



Die *E*-selektive HWE-Olefinierung erfolgte in Abwandlung der Synthese von 6,8*anti*-**#241** unter Zusatz von Lithiumbromid: Unter Argon-Atmosphäre wurden 254 mg (1.02 mmol, 2 eq., 250.23 g/mol) Diethyl-[(1/2*E*/*Z*)-3-(methoxycarbonyl)-1-methylprop-1/2-en-1-yl]phosphonat (**#239**) und 443 mg (5.1 mmol, 10 eq., 86.85 g/mol) LiBr in 15 mL trockenem THF gelöst. Die Lösung wurde auf -90 °C gekühlt, tropfenweise mit 800 µL (0.80 mmol, 1.5 eq.) 1.0 M NaHMDS-Lösung in THF versetzt und 1 h bei -70 °C gerührt. Dann wurden 98 mg (0.53 mmol, 184.32 g/mol) (2*S**,4*S**,6*S**)-2,4,6-Trimethylnonanal (*syn*,*syn*-**#214**) in 4 mL THF zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Anschließend wurde bei 0 °C durch Zugabe von 6 mL ges. NH_4Cl-Lsg hydrolysiert und mit 20 mL Diethylether verdünnt. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und zweimal mit je 5 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden jeweils zweimal mit je 6 mL gesättigter

NH_4Cl- und $NaHCO_3$- und einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und säulenchromatographisch über 20 g Silica mit einem Gemisch aus Petrolether und Essigester im Verhältnis 30:1 gereinigt. Es wurden 64 mg (0.23 mmol, 48%) (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-diensäuremethylester (*syn*,*syn*-**#241**) als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE/EE 40:1) = 0.28.

M [$C_{18}H_{32}O_2$] = 280.45 g/mol

GC/MS (DB-5*ms*, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300, He):
8 Diastereomere, 7 Peaks
Isomerenverhältnisse: 56.2 : 0.2 : 0.2 : 43.4 : 0.1 : 0.2 : 0.1 (order of elution, TIC)
Zuordnung: *ZSSS*+*ZSSR* : *ZSRR* : *ZSRS* : *ESSS* : *ESSR* : *ESRR* : *ESRS*.
(4*Z*) : (4*E*) = 56 : 44 (order of elution, TIC)
Z,*syn*,*syn* coeluiert mit Peak #1 von *EZ*,*RS*,*RS*,*RS*-**#241**
E,*syn*,*syn* coeluiert mit Peak #5

(4*E*,6*S,8*S**,10*S**)-#241** (Peak #1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (9), 40 (3), 41 (47), 42 (8), 43 (83), 44 (3), 45 (2), 51 (2), 52 (2), 53 (11), 54 (2), 55 (39), 56 (14), 57 (32), 58 (2), 59 (19), 65 (7), 66 (3), 67 (18), 68 (4), 69 (63), 70 (19), 71 (26), 72 (2), 77 (26), 78 (5), 79 (31), 80 (5), 81 (11), 82 (6), 83 (16), 84 (14), 85 (16), 86 (1), 87 (1), 91 (29), 92 (5), 93 (82), 94 (21), 95 (47), 96 (5), 97 (15), 98 (3), 99 (1), 103 (1), 105 (6), 106 (2), 107 (28), 108 (10), 109 (25), 110 (8), 111 (32), 112 (17), 113 (3), 114 (11), 115 (2), 119 (3), 120 (1), 121 (21), 122 (11), 123 (12), 124 (4), 125 (54), 126 (7), 127 (100), 128 (9), 129 (1), 133 (1), 135 (8), 136 (5), 137 (7), 138 (1), 139 (7), 140 (2), 141 (2), 149 (2), 151 (5), 152 (3), 153 (25), 154 (11), 155 (4), 156 (2), 163 (3), 164 (1), 165 (2), 166 (1), 167 (8), 168 (3), 169 (2), 177 (3), 195 (2), 196 (2), 197 (2), 205 (1), 206 (2), 209 (1), 237 (1), 249 (2), 280 (1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.81 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.5 Hz, 3 H, CH_3 C17), 0.82 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.5 Hz, 3 H, CH_3 C16), 0.87 (t, $^3J_{H\text{-}H}$=7.3 Hz, 3 H, CH_3 C13), 0.90-0.97 / 1.14-1.23 (2m, 2 H, CH_2 C9), 0.97 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.8 Hz, 3 H, CH_3 C15), 0.99-1.08 / 1.18-1.28 (2m, 2 H, CH_2 C11), 1.00-1.08 / 1.23-1.32 (2m, 2 H, CH_2 C7), 1.24-1.36 (m, 2 H, CH_2 C12), 1.37-1.43 (m, 1 H, CH C8), 1.43-1.53 (m, 1 H, CH C10),1.85 (d, $^4J_{H\text{-}H}$=1.3 Hz, 3 H, CH_3 C14), 2.80-2.93 (m, 1 H, CH C6), 3.76 (s, 3 H, CH_3 C18), 5.46 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=10.8 Hz, 1 H, =CH C5), 5.88 (dd, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.6, $^5J_{(E,E)H\text{-}H}$=0.8 Hz, 1 H, CH= C2), 7.76 (br.d, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.6 Hz, 1 H, =CH C3)

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.54 (q, C13), 20.12 (q, C14), 20.21 (q, C16), 20.37 (t, C12), 20.53 (q, C17), 21.58 (q, C15), 27.66 (d, C8), 29.78 (d, C10), 30.18 (d, C6), 39.51 (t, C11), 44.93 (t, C7), 45.80 (t, C9), 51.65 (q, C18), 117.79 (d, C2), 129.83 (s, C4), 141.85 (d, C3), 149.02 (d, C5), 167.83 (s, C1).

(4*E*,6*S,8*S**,10*S**)-#241** (Peak #5)

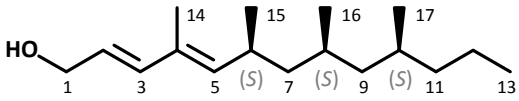
MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (11), 40 (3), 41 (59), 42 (10), 43 (104), 44 (4), 45 (2), 51 (3), 52 (2), 53 (13), 54 (3), 55 (42), 56 (14), 57 (35), 58 (2), 59 (22), 65 (8), 66 (3), 67 (19), 68 (4), 69 (67), 70 (19), 71 (29), 72 (2), 77 (27), 78 (5), 79 (34), 80 (5), 81 (11), 82 (6), 83 (15), 84 (12), 85 (15), 87 (1), 91 (30), 92 (5), 93 (79), 94 (20), 95 (44), 96 (5), 97 (15), 98 (3), 103 (1), 105 (6), 106 (2), 107 (29), 108 (10), 109 (26), 110 (7), 111 (33), 112 (18), 113 (3), 114 (11), 115 (2), 119 (3), 120 (1), 121 (22), 122 (11), 123 (12), 124 (4), 125 (64), 126 (8), 127 (100), 128 (9), 129 (1), 133 (1), 135 (9), 136 (5), 137 (7), 138 (1), 139 (8), 140 (2), 141 (2), 149 (3), 151 (6), 152 (3), 153 (30), 154 (12),

155 (3), 156 (2), 163 (3), 164 (1), 165 (2), 166 (1), 167 (8), 168 (3), 169 (2), 177 (3), 181 (1), 195 (3), 196 (2), 197 (2), 205 (1), 206 (2), 209 (2), 237 (1), 249 (4), 280 (2, M^+), 281 (1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.80 (d, $^3J_{H-H}$=6.5 Hz, 3 H, CH_3 C17), 0.87 (t, $^3J_{H-H}$=7.3 Hz, 3 H, CH_3 C13), 0.88 (d, $^3J_{H-H}$=6.5 Hz, 3 H, CH_3 C16), 0.90-0.97 / 1.14-1.23 (2m, 2 H, CH_2 C9), 0.97 (d, $^3J_{H-H}$=6.8 Hz, 3 H, CH_3 C15), 0.99-1.08 / 1.18-1.28 (2m, 2 H, CH_2 C11), 1.01-1.09 / 1.28-1.37 (2m, 2 H, CH_2 C7), 1.24-1.36 (m, 2 H, CH_2 C12), 1.37-1.43 (m, 1 H, CH C8), 1.43-1.53 (m, 1 H, CH C10),1.79 (d, $^4J_{H-H}$=1.3 Hz, 3 H, CH_3 C14), 2.59-2.72 (m, 1 H, CH C6), 3.75 (s, 3 H, CH_3 C18), 5.63 (br.d, $^3J_{H-H}$=10.5 Hz, 1 H, =CH C5), 5.78 (dd, $^3J_{(E)H-H}$=15.6, $^5J_{(E,E)H-H}$=0.5 Hz, 1 H, CH= C2), 7.32 (dd, $^3J_{H-H}$=15.6, $^4J_{H-H}$=0.6 Hz, 1 H, =CH C3).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 12.15 (q, C14), 14.54 (q, C13), 20.19 (q, C16), 20.37 (t, C12), 20.54 (q, C17), 21.35 (q, C15), 28.28 (d, C8), 29.78 (d, C10), 31.04 (d, C6), 39.51 (t, C11), 44.79 (t, C7), 45.85 (t, C9), 51.58 (q, C18), 115.18 (d, C2), 131.70 (s, C4), 146.57 (d, C3), 150.36 (d, C5), 167.98 (s, C1).

H.5.7.4b 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol, (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)- (2*E*,4*EZ*,*syn*,*syn*-*Tt.6*)



Die Reduktion des α,β-γ,δ-ungesättigten Esters zum (2*E*)-konfigurierten Allylalkohol erfolgte wie für 6,8*anti*-*Tt.6* beschrieben: für Unter Argon-Atmosphäre wurden 52 mg (0.19 mmol, 280.45 g/mol) (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-diensäuremethylester (*syn*,*syn*-**#241**) in 6 mL trockenem DCM gelöst, auf -80 °C abgekühlt und 0.5 mL (0.5 mmol, 2.6 eq.) 1 M DIBAlH-Lösung in Heptan zugetropft. Die Lösung wurde 1 h bei -30 °C und 1.5 h bei RT gerührt und bei dieser Temperatur mit 0.2 mL (158 mg, 4.9 mmol, 32.04 g/mol, 0.79 g/mL) Methanol in 2 mL DCM gequentscht. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt, der Rückstand in 10 mL Diethylether aufgenommen und mit 5 mL eines 1:1-Gemischs aus ges. NH_4Cl-Lsg. und 2 N HCl gerührt. Anschließend wurde die organische Phase abgetrennt, jeweils zweimal mit je 5 mL ges. NH_4Cl-, $NaHCO_3$- und einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Die Säulenchromatographie über 18 g Silica mit einem Gemisch von Petrolether und Ethylacetat im Verhältnis von 20:1 lieferte 44 mg (0.17 mmol, 92%) (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*syn*,*syn*-*Tt.6*) als farbloses Öl.

R_f (PE/EE 20:1) = 0.14.

M [$C_{17}H_{32}O$] = 252.44 g/mol

GC/MS (DB-5*ms*, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300, He):

8 Diastereomere, 7 Peaks

Isomerenverhältnisse: 43.6 : 2.2 : 1.6 : 48.2 : 0.5 : 2.3 : 1.5 (order of elution, TIC)

Zuordn. (rel. Konfig.): *ZSSS* : *ZSSR*+ *ZSRR* : *ZSRS* : *ESSS* : *ESSR* : *ESRR* : *ESRS*.

(4*Z*) : (4*E*) = 48 : 52 (order of elution, TIC)

Z,*syn*,*syn* coeluiert mit Peak #1 von *EZ*,*RS*,*RS*,*RS*-*Tt.6*

E,*syn*,*syn* coeluiert mit Peak #4

Enantioselektive GC/MS: 4 (4*EZ*,*syn*,*syn*)-Enantiomere (jeweils in Elutionsreihenfolge):

Hydrodex® β-6TBDM, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; He:

120 °C isotherm: keine Enantiomeren-Trennung

100 °C isotherm: keine Enantiomeren-Trennung

Lipodex® G (6M-2,3P-γ-CD), 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 50-2-180, He:

2 Peaks, keine Enantiomeren-Trennung

Diastereomeren-Verhältnis: (4*Z*,*syn*,*syn*) : (4*E*,*syn*,*syn*) = 49 : 51 (TIC)

Hydrodex® β-6TBDE, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 50-2-180, He:

2 Peaks (keine Enantiomeren-Trennung)

Diastereomeren-Verhältnis: (4*Z*,*syn*,*syn*) : (4*E*,*syn*,*syn*) = 46 : 54 (TIC)

Lipodex® E (3Bc-2.6P-γ-CD), 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 50-2-180, He:

2 Peaks (keine Enantiomeren-Trennung).

(4*Z*,6*S,8*S**,10*S**)-*Tt*.6** (Peak #1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (10), 40 (2), 41 (53), 42 (7), 43 (100), 44 (3), 45 (3), 51 (2), 53 (10), 54 (2), 55 (59), 56 (14), 57 (31), 58 (2), 65 (5), 66 (2), 67 (17), 68 (4), 69 (81), 70 (27), 71 (21), 72 (1), 77 (11), 78 (2), 79 (21), 80 (7), 81 (24), 82 (13), 83 (28), 84 (11), 85 (11), 91 (23), 92 (3), 93 (23), 94 (5), 95 (68), 96 (9), 97 (24), 98 (8), 99 (1), 105 (9), 106 (2), 107 (58), 108 (13), 109 (25), 110 (5), 111 (16), 112 (2), 121 (8), 122 (3), 123 (13), 124 (6), 125 (11), 126 (4), 129 (2), 135 (2), 137 (4), 138 (1), 139 (5), 140 (1), 149 (3), 150 (1), 151 (4), 152 (1), 153 (4), 163 (3), 165 (1), 167 (1), 168 (2), 191 (1), 221 (3), 221 (3), 222 (0.5), 234 (0.4), 252 (1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.80 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.5 Hz, 3 H, CH_3 C17), 0.85 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.5 Hz, 3 H, CH_3 C16), 0.86-0.95 / 1.11-1.21 (2m, 2 H, CH_2 C9), 0.88 (t, $^3J_{H\text{-}H}$=7.0 Hz, 3 H, CH_3 C13), 0.93 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.5 Hz, 3 H, CH_3 C15), 0.98-1.08 / 1.18-1.28 (2m, 2 H, CH_2 C11), 0.91-1.03 / 1.19-1.29 (2m, 2 H, CH_2 C7), 1.19-1.42 (m, 2 H, CH_2 C12), 1.35-1.49 (m, 1 H, CH C8), 1.42-1.57 (m, 1 H, CH C10), 1.82 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=0.9 Hz, 3 H, CH_3 C14), 2.66-2.78 (m, 1 H, CH C6), 4.24 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.0 Hz, 2 H, HOCH_2 C1), 5.10 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=9.8 Hz, 1 H, =CH C5), 5.82 (dt, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.6, $^3J_{H\text{-}H}$=6.0 Hz, 1 H, CH= C2), 6.66 (d, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.6 Hz, 1 H, =CH C3).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.56 (q, C13), 20.16 (t, C12), 20.61 (q, C16), 20.72 (q, C17), 20.76 (q, C14), 22.27 (q, C15), 28.03 (d, C8), 29.48 (d, C6), 29.78 (d, C10), 39.56 (t, C11), 45.19 (t, C7), 45.82 (t, C9), 64.22 (t, C1), 128.00 (d, C2), 129.19 (d, C3), 129.85 (s, C4), 138.67 (d, C5).

(4*E*,6*S,8*S**,10*S**)-*Tt*.6** (Peak #4)

MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (9), 40 (2), 41 (53), 42 (7), 43 (100), 44 (3), 45 (3), 51 (2), 53 (10), 54 (2), 55 (58), 56 (14), 57 (32), 58 (2), 65 (5), 66 (2), 67 (16), 68 (4), 69 (79), 70 (25), 71 (23), 72 (1), 77 (11), 78 (2), 79 (21), 80 (8), 81 (24), 82 (12), 83 (30), 84 (10), 85 (11), 91 (22), 92 (3), 93 (22), 94 (5), 95 (67), 96 (9), 97 (26), 98 (8), 99 (1), 105 (9), 106 (2), 107 (65), 108 (16), 109 (24), 110 (5), 111 (17), 112 (2), 113 (1), 121 (8), 122 (3), 123 (13), 124 (5), 125 (11), 126 (4), 129 (2), 135 (2), 137 (4), 138 (1), 139 (4), 149 (3), 151 (4), 152 (1), 153 (4), 163 (3), 165 (1), 168 (1), 191 (1), 221 (3), 252 (2, M^+).

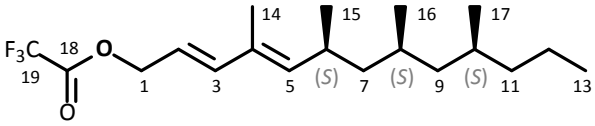
^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.80 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.7 Hz, 3 H, CH_3 C17), 0.86-0.95 / 1.11-1.21 (2m, 2 H, CH_2 C9), 0.87 (t, $^3J_{H\text{-}H}$=7.1 Hz, 3 H, CH_3 C13), 0.92 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.7 Hz, 3 H, CH_3 C16), 0.93 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.7 Hz, 3 H, CH_3 C15), 0.98-1.08 / 1.18-1.28 (2m, 2 H, CH_2 C11), 1.19-1.42 (m, 2 H, CH_2 C12), 0.92-1.04 / 1.23-1.32 (2m, 2 H, CH_2 C7), 1.35-1.49 (m, 1 H, CH C8), 1.42-1.57 (m, 1 H, CH C10), 1.77 (d, $^4J_{H\text{-}H}$=0.9 Hz, 3 H, CH_3 C14), 2.52-2.65 (m, 1 H, CH C6), 4.20 (dd, $^3J_{H\text{-}H}$=6.2, $^4J_{H\text{-}}$

$_H$=0.9 Hz, 2 H, HOCH_2 C1), 5.22 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=9.7 Hz, 1 H, =CH C5), 5.71 (dt, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.7, $^3J_{H\text{-}H}$=6.2 Hz, 1 H, CH= C2), 6.25 (d, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=15.7 Hz, 1 H, =CH C3).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 13.02 (q, C14), 14.56 (q, C13), 18.99 (q, C16), 20.16 (t, C12), 20.58 (q, C17), 21.83 (q, C15), 28.15 (d, C8), 29.78 (d, C10), 30.38 (d, C6), 39.56 (t, C11), 45.07 (t, C7), 45.88 (t, C9), 64.39 (t, C1), 125.08 (d, C2), 131.47 (s, C4), 137.35 (d, C3), 140.55 (d, C5).

H.5.7.5 Derivatisierungen von *Tt.5* und *Tt.6*

H.5.7.5a 4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-yltrifluoracetat, (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-(2*E*,4*EZ*,*syn*,*syn*-#257)



Zur Mikroderivatisierung einer Probe für die GC/MS-Analyse wurde etwa 1 mg (4 µmol, 252.44 g/mol) (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (*syn*,*syn*-*Tt.6*) in 1 mL trockenem DCM gelöst und auf -20 °C gekühlt. Nun wurde eine Lösung von 10 µL (15 mg, 0.07 mmol, 210.03 g/mol, 1.51 g/mL) Trifluoressigsäureanhydrid in 0.2 mL DCM zugetropft und die Reaktionslösung 30 min bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter Argon bis zur Trockne entfernt und der Rückstand in 1 mL Pentan aufgenommen. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung mittels enantioselektiver Gaschromatographie untersucht.

M [$C_{19}H_{31}F_3O_2$] = 348.45 g/mol

Enantioselektive GC/MS: 4 (4*EZ*,*syn*,*syn*)-Enantiomere:

Hydrodex® β-6TBDE, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 50-2-180, He:

2 Peaks (keine Enantiomeren-Trennung

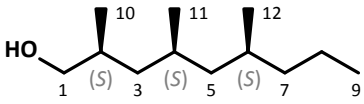
Diastereomeren-Verhältnis: (4*Z*,*syn*,*syn*) : (4*E*,*syn*,*syn*) = 71 : 29 (order of elution, FID)

Lipodex® E, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 50-2-180, He:

2 Peaks (keine Enantiomeren-Trennung

MS (EI, 70 eV, GC/MS DB-5*ms* 30 m): *m/z* (%) = 39 (5), 40 (1), 41 (28), 42 (3), 43 (45), 44 (2), 45 (6), 51 (3), 53 (6), 55 (24), 56 (8), 57 (28), 65 (4), 67 (13), 68 (3), 69 (84), 70 (23), 71 (29), 77 (18), 78 (2), 79 (27), 80 (9), 81 (12), 82 (7), 83 (19), 84 (19), 85 (25), 91 (38), 92 (4), 93 (40), 94 (5), 95 (20), 96 (2), 97 (20), 98 (2), 105 (12), 106 (3), 107 (100), 108 (41), 109 (27), 110 (6), 111 (41), 112 (6), 119 (1), 120 (1), 121 (12), 122 (5), 123 (7), 124 (1), 125 (1), 135 (1), 137 (1), 149 (4), 151 (6), 152 (1), 153 (12), 154 (2), 194 (3).

H.5.7.5b 2,4,6-Trimethylnonan-1-ol, (2*S**,4*S**,6*S**)- (Ozonolyse) (*syn,syn*-#213)



Als Testreaktion für die Derivatisierung eines Naturextrakts wurde synthetisches (2*E*,4*EZ*,6*S**,8*S**,10*S**)-4,6,8,10-Tetramethyltrideca-2,4-dien (*syn,syn*-***Tt*.5**) ozonisiert und reduktiv aufgearbeitet. Dazu wurden 2 mg (8 µmol, 236.44 g/mol) *syn,syn*-***Tt*.5** in einem Gemisch aus 1 mL DCM und 1 mL Methanol gelöst und 15 mg (0.11 mmol, 138.21 g/mol) K_2CO_3 zugesetzt. Nun wurde auf -78 °C gekühlt und unter Rühren Ozon (ca. 2% in O_2) eingeleitet. Bei Blaufärbung der Lösung nach 15 min wurde der Ozon-Strom beendet und für 5 min Stickstoff durch das Reaktionsgemisch geleitet, um gelöstes Ozon auszutreiben. Anschließend wurden in der Kälte 10 mg (0.26 mmol, 37.83 g/mol) $NaBH_4$ zugegeben. Das Gemisch wurde unter langsamer Erwärmung auf RT für 5 h gerührt. Anschließend wurde bei 0 °C durch Zugabe von 2 mL ges $NaHCO_3$-Lsg hydrolysiert. Das Gemisch wurde zweimal mit 2 mL Diethylether extrahiert. Die organischen Extrakte wurden je mit 1 mL einmal mit ges $NaHCO_3$- und einmal mit NaCl-Lsg gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und auf 1 mL eingeengt. Das Rohprodukt wurde GC/MS-analytisch untersucht und enthielt die Zielverbindung 2,4,6-Trimethylnonan-1-ol (**#213**) mit einer chemischen Reinheit von 89%

M [$C_{12}H_{26}O$] = 186.34 g/mol

GC/MS (DB-5*ms*, 30 m, 0.25 mm, 0.25 µm; 60/5-10-300, He):
Die massenspektrometrischen Daten und gaschromatographischen Retentionszeiten des Ozonolyse-Produkts stimmen mit den bekannten Werten von *syn,syn*-**#213** überein.

H.6 Termiten (Isoptera)

H.6.1 Übersicht

H.6.1.1 Liste der verwendeten Edukte

#264 (*E*,*E*)-Farnesol
#271 3-Brompropan-1-ol
#274 1,3-Propandiol
#278 (*R*)-(+)-Citronellal
#172 2-Methyl-1,3-propandiol
#285 Allylalkohol
#193 Triethylphosphonoacetat
#299 1,4-Butandiol
#307 Sulcaton
#321 1-Bromhenicosan
#326 1,6-Hexandiol
#86 1-Brompentan
#356 1-Bromdecan
#19 1-Brompropan
#350 1-Bromdodecan
#339 Methylmagnesiumbromid
#344 1-Bromtetradecan
#359 1-Bromnonan
#88 1-Bromheptan
#365 1-Hexadecen
#369 Undecanal
#373 1-Bromtridecan
#361 Nonanal

H.6.1.2 Liste der dargestellten Verbindungen

***Hodotermes mossambicus* – Zielverbindungen**

***Hm*.1**	(9*E*,6*R*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dien-1-ol
***Hm*.2**	(9*E*,6*R*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-9,13-dienal
***Hm*.3**	(2*E*,6*RS*,10*S*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol
***Hm*.4**	(2*E*,6*RS*,10*S*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal
***Hm*.5**	(2*E*,8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol
***Hm*.6**	(2*E*,8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal

***Coptotermes formosanus* - Zielverbindungen**

***Cf*.1**	(*R*)- bzw. (*S*)-3-Methylheptacosan
***Cf*.2**	(*R*)- bzw. (*S*)-11-Methylheptacosan
***Cf*.3**	(*R*)- bzw. (*S*)-13-Methylheptacosan

Trishomodihydrofranesol-Derivate *Hm*.1 und *Hm*.2

#265	Farnesal
#266	2,3-Dihydrofarnesal
#267	2,3-Dihydrofarnesol
#268	(*S*)-Dihydrofarnesyltosylat
#269	(*S*)-Dihydrofarnesylbromid
#270	(*S*)-Dihydrofarnesylmagnesiumbromid
#272	3-Brom-1-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)propan
#273	[3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)prop-1-yl]magnesiumbromid
#275	3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)propan-1-ol
#276	3-TBSO-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)propan
#277	(9*E*,6*R*)-1-TBSO-6,10,14-trimethylpentadec-9,13-dien

Trishomotetrahydrofranesol-Derivate *Hm*.3 und *Hm*.4

#279	(*R*)-(+)-Citronellol
#280	Citronellyltosylat
#281	Citronellylbromid, (3*R*)-1-Brom-3,7-dimethyl-6-octen
#282	[(3*R*)-3,7-Dimethyl-6-octen-1-yl]magnesiumbromid
#283	3-Brom-2-methyl-1-propanol
#284	(3-Hydroxy-2-methylpropyl)triphenylphosphoniumbromid
#286	1-TBSO-2-propen
#287	2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)ethanal
#288	(*EZ*)-5-TBSO-2-methylpenta-3-en-1-ol
#289	5-TBSO-2-methylpentan-1-ol
#294	1,5-Bis(trifluoracetoxy)-2-methylpentan
#295	(4*RS,*8*S*)-1-TBSO-4,8,12-trimethyltridec-11-en
#296	(4*RS,*8*S*)-4,8,12-Trimethyltridec-11-en-1-ol
#297	(4*RS,*8*S*)-4,8,12-Trimethyltridec-11-enal
#298	(2*EZ,*6*RS,*10*S*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-diensäureethylester

Mastotermes darwiniensis* und *Porotermes adamsoni

#290 5-TBSO-2-methyl-1-(*p*-TsO)pentan
#291 (3*R*)- bzw. (R*S*)-1-Iod-3,7-dimethyl-6-octen
#292 (*R*)-(-)- bzw. (*S*)-(+)-Citronellen, 3,7-Dimethylocta-1,6-dien
Md.1 (2*R*)- bzw. (2*S*)-2-Methylpentan-1,5-diol

Propanogenine *Hm.*5 und *Hm.*6

#300 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)butan-1-ol
#301 4-TBSO-butanal
#302 (2*RS*,3*EZ*)-7-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methylhept-3-en-1-ol
#303 (2*RS*)-7-TBSO-2-methylheptan-1-ol
#304 (2*RS*)-7-TBSO-2-methyl-1-(*p*-tosyloxy)heptan
#305 (6*RS*)-7-Brom-1-TBSO-6-methylheptan
#306 [(6*RS*)-7-TBSO-2-methylhept-1-yl]magnesiumbromid
#308 Sulcatol
#309 (2*RS*)-2-Mesyloxy-6-methylhept-5-en
#310 (2*RS*)-2-Brom-6-methylhept-5-en
#311 [(2*RS*)-6-Methylhept-5-en-2-yl]magnesiumbromid
#312 (6*RS*,8*RS*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-6,8,12-trimethyltridec-11-en
#313 (6*RS*,8*RS*)-6,8,12-Trimethyltridec-11-en-1-ol
#314 (6*RS*,8*RS*)-6,8,12-Trimethyltridec-11-enal
#315 (2*E*,8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-diensäureethylester

***Coptotermes formosanus* - Methylheptacosane**

#319 (6*S*)- bzw. (6*R*)-2,6-Dimethyloct-2-en
#320 (4*R*)- bzw. (4*S*)-4-Methylhexanal
#322 Henicosyl-TPPBr
#323 (3*R*)- bzw. (3*S*)-3-Methylheptacos-6-en
#324 (3*R*)-1-TBSO-3,7-dimethyloct-6-en
#325 (4*R*)-6-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-methylhexanal
#327 6-Acetoxyhexan-1-ol
#328 6-Brom-1-acetoxyhexan
#329 (6-Acetoxyhexyl)triphenylphosphoniumbromid
#330 (6*EZ*,10*R*)-1-Acetoxy-12-TBSO-10-methyldodec-6-en
#331 6-Bromhexan-1-ol
#332 6-Hydroxyhexyl-TPPBr
#333 (6*EZ*,10*R*)-12-TBSO-10-methyldodec-6-en-1-ol
#340 (6*E*,3*R*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-3-methyltridec-6-en
#334 (3*R*)-1-Benzyloxy-3,7-dimethyloct-6-en
#335 (4*R*)-6-Benzyloxy-4-methylhexanal
#336 (6*EZ*,10*R*)-1-AcO-12-BnO-10-methyldodec-6-en
#337 (6*EZ*,10*R*)-12-BnO-10-methyldodec-6-en-1-ol
#338 (6*EZ*,10*R*)-12-BnO-10-methyl-1-(*p*-tosyloxy)dodec-6-en

#87 *n*-Pentylmagnesiumbromid
#353 (6*EZ*,3*R*)-1-BnO-3-methylheptadec-6-en
#354 (3*R*)-3-Methylheptadecan-1-ol
#355 (3*R*)-3-Methylheptadecanal
#357 *n*-Decyl-TPPBr
#358 (10*EZ*,13*R*)-13-Methylheptacos-10-en
#20 *n*-Propylmagnesiumbromid
#347 (3*R*)-1-BnO-3-methylpentadec-6-en
#348 (3*R*)-3-Methylpentadecan-1-ol
#349 (3*R*)-3-Methylpentadecanal
#351 *n*-Dodecyl-TPPBr
#352 (*R*)-13-Methylheptacos-15-en
#341 (3*R*)-1-BnO-3-methyltridec-6-en
#342 (3*R*)-3-Methyltridecan-1-ol
#343 (3*R*)-3-Methyltridecanal
#345 *n*-Tetradecyl-TPPBr
#346 (*R*)-11-Methylheptacos-13-en
#360 *n*-Nonyl-TPPBr
#129 *n*-Heptyl-TPPBr
#362 (*S*)-2-Methyldodec-3-en-1-ol
#363 (*S*)-2-Methyldodecan-1-ol
#364 (*S*)-2-Methyl-1-(*p*-tosyloxy)dodecan
#366 1-Pentadecanol
#367 1-Brompentadecan
#368 *n*-Pentadecylmagnesiumbromid
#370 (*S*)-2-Methyltetradec-3-en-1-ol
#371 (*S*)-2-Methyltetradecan-1-ol
#372 (*S*)-2-Methyl-1-(*p*-tosyloxy)tetradecan
#374 *n*-Tridecylmagnesiumbromid

Diskutierte Verbindungen

#375 Me-JH 1-Typ-Verbindungen
#376 in Pos.12 ungesättigtes Tetramethyltetradecadien
#377 4,6,10,12-Tetramethyltetradeca-6,12-dien
#378 2,4,6,8,12-Pentamethyltrideca-4,10-dien

H.6.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

H.6.2.1 AAV 7: *n*-Alkyltriphenylphosphoniumbromide

Unter Schutzgasatmosphäre werden 1 eq. frisch destilliertes *n*-Alkylbromid und 0.95 eq. Triphenylphosphin in trockenem Toluol (c ≈ 1 mmol/mL) gelöst. Die sich leicht gelblich färbende Lösung wird ohne Säurefänger unter Rückfluss für 24 bis 72 Stunden erhitzt. Der Reaktionsfortschritt wird dünnschichtchromatographisch mit EE / MeOH (4:1) oder DCM / MeOH (10:1) als Laufmittel und UV-Detektion verfolgt. Nach Verbrauch des Phosphins wird das Lösemittelvolumen im Vakuum auf ca. 1/5 reduziert und das WITTIG-Salz durch vorsichtige Zugabe von Diethylether (v/v Et_2O : Tol > 5:1) gefällt. Der Niederschlag wird über einen Membranfilter abfiltriert und mehrfach mit kleinen Portionen Et_2O gewaschen. Sehr fein fallendes Salz wird durch mehrfaches Zentrifugieren, Abdekantieren und erneutes Aufschlämmen mit 20 mL Et_2O gereinigt. Anschließend wird das Salz bei 40 °C im Ölpumpenvakuum für 24 h getrocknet.

H.6.2.2 AAV 8: WITTIG-Olefinierung mit Alkyl-TPP-bromiden

Unter Argon-Atmosphäre werden 3 meq. n-Alkyl-TPPBr in trockenem Tetrahydrofuran (c ≈ 0.1 mmol/mL) suspendiert, auf -40 °C gekühlt und tropfenweise mit 2.5 eq *n*-Buli-Lösung (1.6 M in Hexan) versetzt. Das sich intensiv rotorange färbende Gemisch wird über ca. 30 min auf Raumtemperatur erwärmt und zu Komplettierung der Deprotonierung weitere 90 min gerührt. Die nun klare Lösung wird erneut auf -40 °C abgekühlt und langsam mit 1 meq. Aldehyd in trockenem THF (c ≈ 1 mmol/mL) versetzt, langsam auf RT erwärmt und weitere 12-24 Stunden gerührt. Im Anschluss wird auf 0 °C abgekühlt, mit 4-5 meq. Wasser in 1-2 mL THF gequencht, über Magnesiumsulfat getrocknet, mit Sand versetzt und einrotiert. Der Rückstand wird dreimal mit Diethylether, bei der Synthese von Kohlenwasserstoffen mit Pentan, extrahiert. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch über Kieselgel, Kohlenwasserstoffe durch Säulenfiltration mit Pentan als Laufmittel, gereinigt.

H.6.2.3 AAV 9: Alkylmagnesiumbromide (GRIGNARD-Reagenzien)

Unter Argon-Atmosphäre werden ca. 5 meq. frisch gemörsertes Magnesium mit trockenem Lösungsmittel (THF oder Diethylether) überschichtet und mit einem Tropfen 1,2-Dibromethan oder einigen Kristallen Iod versetzt. Anschließend wird langsam 1 meq. frisch über NaH destilliertes Alkylbromid in dem verwendeten Lösungsmittel (c ≈ 1 mmol/mL) zugetropft. Dabei wird punktuell and der Eintropfstelle erwärmt, um die Reaktion zu starten. Bei beginnendem Sieden werden langsam weitere 10 v/v Lösungsmittel zugegeben. Die sich transparent grau färbende Reaktionslösung wird 6-12 Stunden bei Raumtemperatur über dem Magnesium gerührt und das GRIGNARD-Reagenz dann mit einer Kanüle über den Spänen zur sofortigen Verwendung abgenommen.

Für die Kupfer(I)-katalysierten Kreuzkupplungen zur Synthese von 11-Methylheptacosan (***Cf*.2**) und 13-Methylheptacosan (***Cf*.3**) wurden folgende GRIGNARD-Reagenzien verwendet. Diese wurden vor jedem Reaktionsansatz frisch nach **AAV 9** aus den jeweiligen *n*-Alkylbromiden bereitet.

1-Brompropan (**#19**)	*n*-Propylmagnesiumbromid (**#20**)
1-Brompentan (**#86**)	*n*-Pentylmagnesiumbromid (**#87**)
1-Bromtridecan (**#373**)	*n*-Tridecylmagnesiumbromid (**#374**)
1-Brompentadecan (**#367**)	*n*-Pentadecylmagnesiumbromid (**#368**)

H.6.2.4 AAV 10: Kreuzkupplung von Alkyltosylaten und -acetaten mit NORMANT-Cupraten

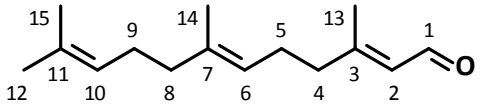
Unter Argon-Atmosphäre wird 1 meq. Alkyltosylat bzw. -acetat in wasser- und sauerstofffreiem THF (c ≈ 0.1 mmol/mL) gelöst, mit 0.1 meq. über P_2O_5 im Vakuum bei 80 °C für ca. 12 h getrocknetem $Cu^{I}I$ versetzt und auf T < -78 °C gekühlt. Dann werden 3 meq. Alkylmagnesiumbromid in einer frisch bereiteten GRIGNARD-Lösung langsam zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird sehr langsam auf RT erwärmt, wobei es sich von trübe beige nach tiefschwarz färbt, und dann 24-48 h gerührt. Anschließend wird auf 0 °C gekühlt und die Reaktionslösung in 1 v/v 0 °C kalte ges. Ammoniumchlorid-Lösung einpipettiert. Die intensiv blaue, wässrige Phase wird abgetrennt und zweimal mit Diethylether extrahiert. Dir vereinten organischen Phasen werden zweimal mit ges. NH_4Cl- und je einmal mit Natriumhydrogencarbonat- und Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

H.6.2.5 AAV 11: Oxidation von Alkoholen mit PCC zu Aldehyden

Unter Schutzgasatmosphäre wird 1 meq. Alkohol in trockenem Dichlormethan (c ≈ 0.05 mmol/mL) gelöst, mit 50wt% gepulvertem, durch Ausheizen im Vakuum getrocknetem Molsieb 4 Å versetzt und auf -20 °C gekühlt. Dann werden unter kräftigem Rühren portionsweise 2 meq. Pyridiniumchlorochromat (PCC) zugegeben. Das braunschwarze Gemisch wird 2 h unter Erwärmen auf Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittelvolumen auf etwa 20% reduziert und der Rückstand mit 2 v/v Diethylether / Pentan (1:1) verdünnt. Der Feststoff wird mit Sand und Magnesiumsulfat zerrieben, über Silica abfiltriert und Filtrat im Vakuum eingeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über Kieselgel mit PE 35-50 / EE als Laufmittel gereinigt.

H.6.3 Trishomodihydrofranesol-Derivate *Hm.*1 und *Hm.*2

H.6.3.1 Farnesal (#265)



Unter Ausschluss von Luftfeuchtigkeit wurden 4.676 g (21.03 mmol) kommerzielles (2*EZ*,6*E*)-3,7,11-Trimethyldodeca-2,6,10-trien-1-ol (*EZ*,*E*-Farnesol, **#264**) in 50 mL trockenem DCM gelöst und ca. 500 mg gepulvertes Molekularsieb 4 Å hinzugefügt. Bei -10 °C wurden dann portionsweise 6.818 g (31.62 mmol) PCC zugegeben. Die Suspension wurde 15 Stunden bei RT gerührt. Anschließend wurde der braunschwarze Niederschlag mit ca. 3 g Sand zerrieben, das Lösemittelvolumen im Vakuum auf ca. 20 mL reduziert, dann mit v/v 1:1 Et_2O verdünnt und über 100 g Silica filtriert. Das Filtrat wurde eingeengt und das gelbliche Rohprodukt durch Kugelrohrdestillation bei 5 mbar gereinigt. Es wurden 3.022 g (13.72 mmol, 65%) (2*EZ*,6*EZ*)-3,7,11-Trimethyldodeca-2,6,10-trienal (**#265**) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{15}H_{24}O$] = 220.35 g/mol

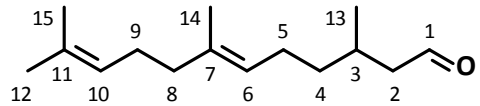
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (12), 41 (60), 42 (3), 43 (8), 53 (12), 55 (14), 65 (3), 67 (13), 68 (5), 69 (100), 70 (6), 71 (6), 77 (5), 79 (7), 80 (5), 81 (31), 82 (8), 83 (6), 84 (42), 91 (6), 93 (8), 94 (4), 95 (10), 105 (3), 107 (5), 108 (3), 109 (8), 121 (5), 123 (4), 136 (4), 137 (5), 149 (3), 150 (1), 159 (2), 177 (2), 205 (1), 220 (1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.59 (br.s, 6 H, 2×CH_3 C14 C15), 1.67 (br.s., 3 H, CH_3 C12), 1.95-2.00 (m, 2 H, CH_2 C8), 2.01-2.09 (m, 2 H, CH_2 C9), 2.17 (br.s, 3 H, CH_3 C13), 2.18-2.28 (m, 4 H, 2×CH_2 C4 C5), 5.03-5.15 (m, 2 H, 2×=CH C6 C10), 5.85-5.91 (m, 1 H, =CH C2), 9.99 (d, ^3J=7.9 Hz, 1 H, CHO C1).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 16.20 (q, CH_3 C14), 17.75 (q, CH_3 C15), 17.82 (q, CH_3 C13), 25.84 (q, CH_3 C12), 26.76 (t, CH_2 C5), 32.12 (t, CH_2 C9), 39.77 (t, CH_2 C8), 40.75 (t, CH_2 C4), 122.59 (d, =CH C6), 123.37 (d, CH C10), 127.58 (d, =CH C2), 131.64 (s, C11), 137.44 (s, C7), 164.03 (s, C3), 191.44 (d, CHO C1).

H.6.3.2 2,3-Dihydrofarnesal (#266)

(6*EZ*)-3,7,11-Trimethyldodeca-6,10-dienal



Bei Raumtemperatur wurden 0.330 g (37.8 mmol) $NaBH_4$ und 4.16 g (17.5 mmol) $NiCl_2$*6 H_2O in 36 mL Methanol und 6 mL Wasser zu einer schwarzen Suspension vermischt. Dieser wurden langsam 1.00 g (4.40 mmol) (2*EZ*,6*EZ*)-3,7,11-Trimethyldodeca-2,6,10-trienal (**#265**) zugetropft. Das Gemisch wurde bei RT gerührt und der Reaktionsverlauf durch Mikroaufarbeitung nach 15, 18, 21, 23 und 38 h gaschromatographisch verfolgt. Jeweils anschließend wurden in vier Portionen weitere 3.16 (13.29 mmol) $NiCl_2$*6 H_2O und 840 mg (94.9 mmol) $NaBH_4$ zugegeben. Nach 38 h wurde der Feststoff über Kieselgur abfiltriert und mit Methanol gewaschen. Das Filtrat wurde eingeengt, mit 20 mL Diethylether

aufgenommen und dreimal mit jeweils 15 mL ges. NH_4Cl-Lösung, einmal mit 15 mL ges. $NaHCO_3$-Lösung und einmal mit 20 mL ges. NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt und das Rohprodukt über Kieselgel mit PE 35-50 / EE (10:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 477 mg (2.14 mmol, 47%) (**#266**) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{15}H_{26}O$] = 222.37 g/mol

R_f = 0.40 (PE/EE 12:1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (6), 41 (49), 43 (10), 53 (7), 55 (15), 57 (3), 67 (19), 68 (6), 69 (100), 70 (7), 71 (3), 77 (3), 79 (6), 81 (14), 82 (4), 83 (6), 91 (3), 93 (10), 95 (7), 97 (4), 105 (3), 107 (6), 109 (18), 121 (4), 123 (17), 124 (2), 125 (1), 133 (1), 135 (2), 137 (1), 161 (8), 162 (1), 179 (17), 180 (2), 189 (1), 204 (1), 207 (0.5), 222 (0.4, M+).

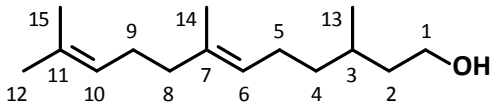
^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.97 (d, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C13), 1.20-1.46 (m, 3 H, CH C3 CH_2 C4), 1.60 (br.s, 6 H, 2×CH_3 C14 C15), 1.68 (d, ^4J=3.1 Hz, 3 H, CH_3 C12), 1.94-2.12 (m, 6 H, 3×CH_2 C5 C8 C9), 2.23 / 2.41 (2ddd, ^2J=15.8, ^3J=8.1 / 5.6, 2.4 / 2.0 Hz, 2 H, CH_2 C2), 5.05-5.14 (m, 2 H, 2×=CH C6 C10), 9.75 (dd, ^3J=2.4, 2.0 Hz, 1 H, CHO C1).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 16.13 (q, CH_3 C14), 17.82 (q, CH_3 C15), 20.04 (q, CH_3 C13), 25.42 (t, CH_2 C5), 25.84 (q, CH_3 C12), 26.80 (t, CH_2 C9), 27.93 (d, CH C3), 37.05 (t, CH_2 C4), 39.84 (t, CH_2 C8), 51.14 (t, CH_2 C2), 124.06 (d, =CH C6), 124.42 (d, =CH C10), 131.51 (s, C11), 135.54 (s, C7), 203.22 (d, CHO C1).

H.6.3.3 (6*E*)-2,3-Dihydrofarnesol (#267)

(3*RS*,6*E*)-3,7,11-Trimethyldodeca-6,10-dien-1-ol

H.6.3.3a Reduktion mit Nickelborid (Nickelchlorid Natriumborhydrid)



Eine Lösung von 477 mg (2.14 mmol) (6*EZ*)-3,7,11-Trimethyldodeca-6,10-dienal (**#266**) in 15 mL Methanol wurden bei -20 °C portionsweise mit 89 mg (2.36 mmol) $NaBH_4$ versetzt. Die Reduktion wurde nach 40 min bei -10 °C durch Zugabe von 50 µL Wasser in 2 mL Methanol gestoppt. Anschließend wurde das Gemisch eingeengt, der Rückstand mit 15 mL Diethylether aufgenommen und 10 min mit 10 mL ges. NH_4Cl-Lösung gerührt. Nach Trennen der Phasen wurde die organische Phase dreimal mit je 10 mL ges. NH_4Cl-, einmal mit 10 mL $NaHCO_3$- und einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und eingeengt. Es wurden 340 mg (1.51 mmol, 71%) (**#267**) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{15}H_{28}O$] = 224.38 g/mol

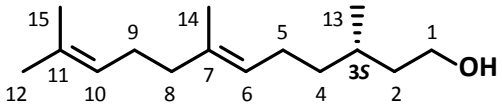
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (7), 41 (58), 42 (4), 43 (17), 53 (9), 55 (25), 56 (3), 57 (8), 67 (24), 68 (11), 69 (100), 70 (8), 71 (5), 77 (4), 79 (9), 80 (3), 81 (69), 82 (13), 83 (5), 85 (6), 91 (4), 93 (6), 95 (32), 96 (4), 99 (11), 107 (5), 109 (12), 121 (4), 123 (33), 124 (4), 135 (2), 137 (2), 139 (1), 149 (1), 163 (10), 164 (1), 180 (1), 181 (15), 182 (2), 209 (1), 224 (0.5, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.91 (d, ^{3}J=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C13), 1.16-1.23 / 1.31-1.39 (2m, 2 H, CH_2 C4), 1.35-1.44 / 1.59-1.66 (2m, 2 H, CH_2 C2), 1.53-1.61 (m, 1 H, CH C3), 1.60 (br.s, 6 H, 2×CH_3 C14 C15), 1.68 (d, ^{4}J=0.6 Hz, 3 H, CH_3 C12), 1.91-2.03 (m, 2 H, CH_2 C5), 1.95-2.00 (m, 2 H, CH_2 C8), 2.03-2.10 (m, 2 H, CH_2 C9), 3.63-3.74 (m, 2 H, CH_2O C1), 5.06-5.13 (m, 2 H, 2×=CH C6 C10).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 16.11 (q, CH_3 C14), 17.83 (q, CH_3 C15), 19.71 (q, CH_3 C13), 25.49 (t, CH_2 C5), 25.85 (q, CH_3 C12), 26.86 (t, CH_2 C9), 29.33 (d, CH C3), 37.33 (t, CH_2 C4), 39.88 (t, CH_2 C8), 40.08 (t, CH_2 C2), 61.40 (t, CH_2O C1), 124.51 (d, =CH C10), 124.73 (d, =CH C6), 131.45 (s, C= C11), 135.04 (s, C= C7).

H.6.3.3b Enantioselektive katalytische Hydrierung

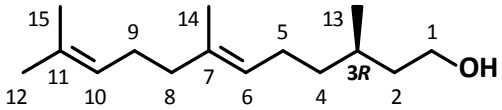
(3*S*)-2,3-Dihydrofarnesol (*S*-#267):



Optisch aktives 2,3-Dihydrofarnesol wurde durch homogen-katalysierte Hydrierung mit Hilfe eines NOYORI-Typ-Katalysators erhalten. Zur Synthese von (3*S*,6*E*)-2,3-Dihydrofarnesol (**#267**) wurden 724 mg (3.256 mmol) kommerziell erhältliches (*E*,*E*)-Farnesol (**#264**) und 12 mg (0.013 mmol) bzw. (*R*)-(+)-Chloro[2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl](*p*-cymol)ruthenium(II)chlorid (RuCl[(*R*)-BINAP)(*p*-cymene)]Cl) in 6 mL trockenem Methanol gelöst und bei Raumtemperatur unter Wasserstoff-Atmosphäre bei 170 bar für 4 h hydriert. Anschließend wurde das Lösemittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in PE 35-50 : EE (10:1) aufgenommen. Nach Säulenfiltration über 5 g Kieselgel wurden 688 mg (3.066 mmol, 94%) (3*S*,6*E*)-2,3-Dihydrofarnesol (**#267**) mit einer chemischen Reinheit >99% (GC) als farbloses Öl erhalten.

Spezifische Drehung: $[\alpha]_{589}^{25}$ = -5.3

(3*S*)-2,3-Dihydrofarnesol (*S*-#267):



(3*R*,6*E*)-2,3-Dihydrofarnesol (**#267**) wurde mit dem (*S*)-(-)-Enantiomer des Katalysators erhalten. Die Hydrierung von 1.990 g (8.94 mmol) (*E*,*E*)-Farnesol (**#264**) mit 30 mg (0.032 mmol) RuCl[(*S*)-BINAP)(*p*-cymene)]Cl in 6 mL Methanol bei 170 bar lieferte nach 2 h 1.909 g (8.51 mmol, 95%) (3*R*,6*E*)-2,3-Dihydrofarnesol (**#267**) als farbloses Öl.

Spezifische Drehung: $[\alpha]_{589}^{25}$ = +5.1

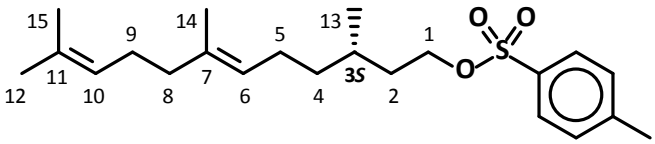
Die massenspektrometrischen und NMR-spektroskopischen Daten sind unter der Synthesevorschrift für *rac*-**#267** aufgelistet.

Die synthetischen Enantiomere konnten mittels enantioselektiver GC nicht grundliniengetrennt werden. Die besten Ergebnisse wurden mit einer 6TBS-2,3Me_2-βCD-Phase (25 m) bei einer Ofentemperatur von 140 °C isotherm erzielt: α = 1.009 (tr_S/tr_R). Sowohl für

synthetisches (3*R*,6*E*)- als auch für synthetisches (3*R*,6*E*)-2,3-Dihydrofarnesol (**#267**) wurde auf diese Weise ein Enantiomerenüberschuss von ee ≫ 95% bestimmt.

H.6.3.4 (3*S*,6*E*)-2,3-Dihydrofarnesyltosylat (#268)

(3*S*,6*E*)-3,7,11-Trimethyl-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)dodeca-6,10-dien



Unter Stickstoff-Atmosphäre wurden 702 mg (3.13 mmol) (3*S*,6*E*)-Dihydrofarnesol (**#267**) in 20 mL wasserfreiem Dichlormethan gelöst, mit 23 mg (0.19 mmol, 0.06 eq.) *N*,*N*-Dimethylaminopyridin (DMAP) und 0.65 mL (0.475 g, 4.69 mmol, 1.5 eq.) frisch destilliertem Triethylamin (TEA) versetzt und auf -10 °C gekühlt. Dann wurden im Stickstoff-Strom 714 mg (3.74 mmol, 1.2 eq.) *para*-Toluolsulfonsäurechlorid (*p*-TsCl) portionsweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 6 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand in 15 mL Diethylether aufgenommen, Die Ether-Phase wurde dreimal mit je 6 mL gesättigter $NaHCO_3$-Lösung und einmal mit 6 mL ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet, über Kieselgur filtriert und eingeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch mit einem Gemisch von Petrolether 35-50 und Ethylacetat im Verhältnis von 20:1 als Laufmittel gereinigt. Es wurden 1.007 g (2.66 mmol, 85%) (3*S*,6*E*)-3,7,11-Trimethyl-1-*p*TsO-dodeca-6,10-dien (**#268**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

M [$C_{22}H_{34}O_3S$] = 378.57 g/mol

R_f = 0.25 (PE/EE 10:1)

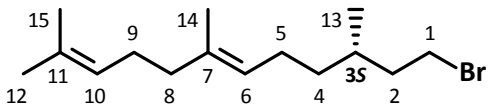
R_f = 0.17 (PE/EE 20:1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 39 (7), 41 (57), 42 (4), 43 (9), 53 (9), 55 (24), 56 (3), 57 (8), 65 (12), 67 (39), 68 (27), 69 (100), 70 (10), 77 (5), 79 (13), 80 (5), 81 (79), 82 (20), 83 (5), 91 (35, $C_7H_7^+$), 92 (5), 93 (14), 94 (7), 95 (47), 96 (8), 107 (15), 108 (5), 109 (28), 110 (4), 121 (25), 122 (8), 123 (46), 124 (6), 135 (7), 136 (4), 137 (9), 149 (6), 155 (7), 163 (33), 164 (5), 173 (3), 191 (3), 207 (2), 335 (20), 336 (4), 337 (1), 363 (0.5, M^+-Me), 378 (0.1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.82 (d, ^3J=6.5 Hz, 3 H, CH_3 C13), 1.05-1.16 / 1.18-1.30 (2m, 2 H, CH_2 C4), 1.38-1.49 / 1.64-1.73 (2m, 2 H, CH_2 C2), 1.48-1.57 (m, 1 H, CH C3), 1.56 (br.s, 3 H, CH_3 C14), 1.60 (br.s, 3 H, CH_3 C15), 1.67 (d, ^4J=1.3 Hz, 3 H, CH_3 C12), 1.83-2.00 (m, 2 H, CH_2 C5), 1.93-1.99 (m, 2 H, CH_2 C8), 2.00-2.09 (m, 2 H, CH_2 C9), 2.45 (s, 3 H, CH_3Ph), 4.01-4.12 (m, 2 H, CH_2O), 5.04 (tq, ^3J=7.0, ^4J=1.3 Hz, 1 H, =CH C6), 5.08 (tqq, ^3J=6.8, ^4J=1.3, 1.3 Hz, 1 H, =CH C10), 7.34 (br.d, ^3J=8.3 Hz, 2 H, 2×CH *m*-arCH), 7.79 (br.d, ^3J=8.3 Hz, 2 H, 2×CH *o*-arCH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 16.09 (q, CH_3 C14), 17.83 (q, CH_3 C15), 19.24 (q, CH_3 C13), 21.76 (q, CH_3Ph), 25.32 (t, CH_2 C5), 25.83 (q, CH_3 C12), 26.87 (t, CH_2 C9), 29.11 (d, CH C3), 35.83 (t, CH_2 C2), 36.86 (t, CH_2 C4), 39.87 (t, CH_2 C8), 69.21 (t, CH_2O C1), 124.35 (d, =CH C6), 124.48 (d, =CH C10), 128.04 (d, *o*-arC17), 129.94 (d, *m*-arC18), 131.46 (s, C= C11), 133.51 (s, arC16), 135.26 (s, C= C7), 144.74 (s, arC19).

H.6.3.5 (3*S*)-Dihydrofarnesylbromid (#269)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 227 mg (0.60 mmol) (3*S*,6*E*)-3,7,11-trimethyl-1-(*p*-tosyloxy)-dodeca-6,10-dien (#268) in 10 mL trockenem Aceton gelöst und bei 0 °C portionsweise mit 251 mg (2.40 mmol) Lithiumbromid versetzt. Die Reaktionslösung wurde 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in 10 mL Diethylether aufgenommen. Die organische Phase wurde mit je 4 mL dreimal mit ges. Natriumhydrogencarbonat- und einmal mit ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt säulenchromatographisch über 5 g Kieselgel mit PE 35-50 als Laufmittel gereinigt. Es wurden 164 mg (0.57 mmol, 95%) (3*S*,6*E*)-1-Brom-3,7,11-trimethyldodeca-6,10-dien (#269) farblose Flüssigkeit erhalten und nach massenspektrometrischer Identifizierung (GC/MS) ohne weitere Charakterisierung für die Folgestufe verwendet.

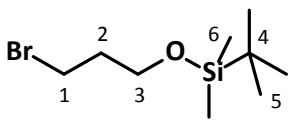
M [$C_{15}H_{27}Br$] = 287.28 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (5), 41 (36), 43 (3), 53 (5), 55 (19), 67 (14), 68 (11), 69 (100), 70 (7), 79 (4), 81 (26), 82 (5), 83 (7), 95 (21), 109 (7), 123 (37), 124 (5), 135 (1), 137 (3), 161 (4), 163 (6), 187 (1), 189 (0), 243 (5), 244 (1), 245 (5), 246 (1), 271 (1), 273 (1), 286 (1, $^{79}Br\ M^+$), 288 (1, $^{81}Br\ M^+$).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.90 (d, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C13), 1.14-1.23 / 1.31-1.40 (2m, 2 H, CH_2 C4), 1.60 (br.s, 6 H, 2×CH_3 C14 C15), 1.62-1.69 (m, 1 H, CH C3), 1.65-1.73 / 1.84-1.94 (2m, 2H, CH_2 C2), 1.68 (s, 3 H, CH_3 C12), 1.94-2.01 (m, 2 H, CH_2 C8), 1.95-2.03 / 2.03-2.10 (2m, 4 H, 2×CH_2 C5 C9), 3.37-3.43 / 3.43-3.49 (2m, 2 H, CH_2Br C1), 5.07-5.13 (m, 2 H, 2×=CH C6 C10).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 16.14 (q, CH_3 C14), 17.84 (q, CH_3 C15), 19.03 (q, CH_3 C13), 25.35 (t, CH_2 C5), 25.86 (q, CH_3 C12), 26.86 (t, CH_2 C9) 31.48 (d, CH C3), 32.26 (t, CH_2Br C1), 36.66 (t, CH_2 C4), 39.88 (t, CH_2 C8), 40.15 (t, CH_2 C2), 124.46 / 124.49 (2d, 2×=CH C6 C10), 131.47 (s, C11), 135.26 (s, C7).

H.6.3.6 3-Brom-1-(*tert*-butyldimethylsilyoxy)propan (#272)



Unter Schutzgasatmosphäre wurden 2.669 g (19.20 mmol) 3-Brompropan-1-ol (#271), 4.00 mL (28.86 mmol) TEA und 25 mg (0.205 mmol) DMAP in 25 mL trockenem DCM gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann wurden 3.46 g (22,95 mmol) *tert*-Butyldimethylsilylchlorid in 5 mL trockenem DCM langsam zugetropft, wobei ein weißer Niederschlag ausfiel. Das Gemisch wurde 18 h bei RT gerührt, anschließend mit 5 mL ges. $NaHCO_3$-Lösung versetzt und eingeengt. Der Rückstand mit 25 mL Diethylether aufgenommen, die wässrige Phase abgetrennt und einmal mit 10 mL Et_2O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit je 5 mL dreimal mit ges. $NaHCO_3$- und einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und über Kieselgur filtriert. Das Rohrprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation bei 75 mbar gereinigt. Es wurden 3.096 g

(12.22 mmol, 64%) 3-Brom-1-(*tert*-butyldimethylsilyoxy)propan (**#272**) als farbloses Öl erhalten.

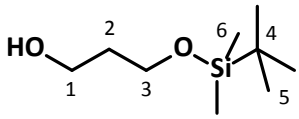
M [$C_9H_{21}OSiBr$] = 253.26 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (6), 41 (18), 43 (8), 45 (14), 47 (9), 57 (16), 58 (10), 59 (15), 61 (3), 73 (26), 75 (15), 85 (6), 89 (5), 99 (7), 101 (3), 109 (3), 115 (65), 116 (7), 137 (100, ^{79}Br M^+-TBDMS), 138 (9), 139 (99), 140 (7), 141 (5), 153 (6), 155 (6), 167 (67, $^{79}Br(CH_2)_3SiH_2^+$), 168 (6), 169 (66), 170 (5), 195 (51, ^{79}Br M^+-*t*Bu), 196 (5), 197 (50), 198 (5), 199 (2), 209 (1), 211 (1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.07 (s, 6 H, $Si(CH_3)_2$), 0.89 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$), 2.03 (tt, ^3J=6.5, 5.7 Hz, 2 H, CH_2 C2), 3.51 (t, ^3J=6.5 Hz, 2 H, $BrCH_2$ C3), 3.73 (t, ^3J=5.7 Hz, 2 H, CH_2OSi C1).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (100.6 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.24 (q, $Si(CH_3)_2$), 18.44 (s, $SiC(CH_3)_3$)), 26.05 (q, $SiC(CH_3)_3$)), 30.83 (t, $BrCH_2$ C3), 35.69 (t, CH_2 C2), 60.57 (t, CH_2OSi C1).

H.6.3.7 3-(*tert*-Butyldimethylsilyoxy)propan-1-ol (#275)



Zur Monosilylierung wurden 2.33 g (31.6 mmol) Propan-1,3-diol (**#274**) unter Argon-Atmosphäre in 30 mL trockenem THF gelöst und bei -40 °C durch Zutropfen von 19.2 mL (30.7 mmol) 1.6 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan deprotoniert. Die Reaktionslösung wurde unter Erwärmen auf RT für 2 h gerührt und anschließend auf 0 °C gekühlt. Dann wurden 4.63 g (30.7 mmol) *tert*-Butyldimethylsilylchlorid in 5 mL trockenem THF langsam zugetropft. Das leicht trübe Gemisch wurde 16 h bei RT gerührt, dann auf 0 °C gekühlt und mit 4 mL ges. $NaHCO_3$-Lösung versetzt. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und zweimal mit 5 mL Et_2O extrahiert. Die organische Phase wurde auf ein ¼ des Volumens eingeengt, mit den Extrakten verdünnt und dreimal je 6 mL mit ges. Ammoniumchlorid-, ges. $NaHCO_3$- und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und eingeengt. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation bei ca. 100 mbar gereinigt. Es wurden 5.182 g (27.22 mmol, 86%) 3-(*tert*-Butyldimethylsilyoxy)propan-1-ol (**#275**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

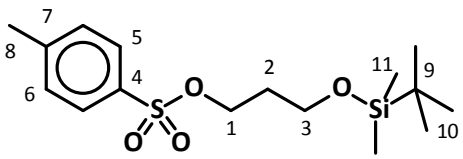
M [$C_9H_{22}O_2Si$] = 190.36 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (1), 41 (4), 43 (3), 45 (8), 47 (5), 57 (2), 58 (2), 59 (5), 60 (1), 61 (3), 73 (9), 74 (2), 75 (100, $HOSiMe_2^+$), 76 (7), 77 (5), 87 (3), 89 (2), 91 (3), 101 (1), 105 (34), 106 (3), 107 (1), 115 (2), 117 (1), 133 (11, M^+-*t*Bu), 134 (1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.07 (s, 6 H, $Si(CH_3)_2$), 0.90 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$), 1.78 (tt, ^3J=5.6, 5.3 Hz, 2 H, CH_2 C2), 3.79 (2t, ^3J=5.3 / 5.5 Hz, 4 H, 2×CH_2 C1 C3).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.35 (q, $Si(CH_3)_2$), 18.33 (s, $SiC(CH_3)_3$), 26.02 (q, $SiC(CH_3)_3$), 34.39 (t, CH_2 C2), 62.55 / 63.02 (2t, 2×CH_2 C1 C3).

H.6.3.8 3-(*tert*-Butyldimethylsilyoxy)-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)propan (#276)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 1.67 g (8.78 mmol) 3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-1-propanol (#275), 1.83 mL (13.17 mmol) Triethylamin und 55 mg (0.44 mmol) DMAP in 40 mL trockenem DCM gelöst und auf -10 °C gekühlt. Dann wurden portionsweise 2.03 g (10.53 mmol) *p*-Tosylchlorid zugegeben. Die trübe Reaktionslösung wurde bei Raumtemperatur 6 Stunden gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel am Rotationsverdampfer fast vollständig entfernt und der milchig-weiße Rückstand in 15 mL Diethylether aufgenommen. Die organische Phase wurde mit je 5 mL dreimal mit ges. $NaHCO_3$- und einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und einrotiert. Die säulenchromatographische Reinigung über 30 g Kieslegel mit PE 35-50 : EE 10:1 lieferte 2.649 g (7.69 mmol, 88%) 3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)propan (#276) als farblose Flüssigkeit.

M [$C_{16}H_{28}O_4SSi$] = 344.54 g/mol

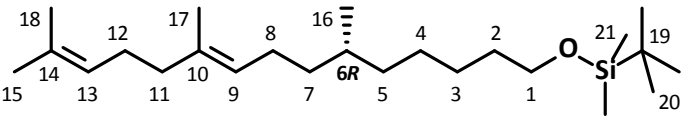
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 41 (8), 45 (4), 57 (4), 59 (7), 65 (10), 73 (13), 75 (12), 87 (5), 89 (6), 90 (4), 91 (40, $C_7H_7^+$), 92 (4), 101 (5), 115 (3), 117 (4), 149 (18), 155 (5), 165 (6), 229 (100, M^+-TBDMS), 230 (16), 231 (9), 232 (1), 269 (3), 271 (2), 287 (4, M^+-*t*Bu), 288 (1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -0.02 (s, 6 H, $Si(CH_3)_2$), 0.82 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$), 1.83 (tt, ^3J=6.1, 5.9 Hz, 2 H, CH_2 C2), 2.44 (s, 3 H, CH_3Ph), 3.62 (t, ^3J=5.9 Hz, 2 H, CH_2OSi), 4.14 (t, ^3J=6.1 Hz, 2 H, $SOCH_2$), 7.33 (br.d, ^3J=8.0 Hz, 2 H, *m*-arCH), 7.79(br.d, ^3J=8.0 Hz, 2 H, *o*-arCH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.39 (q, $Si(CH_3)_2$), 18.29 (s, $SiC(CH_3)_3$), 21.75 (q, CH_3Ph), 25.93 (q, $SiC(CH_3)_3$), 32.12 (t, CH_2 C2), 58.55 (t, CH_2OSi C3), 67.70 (t, $SOCH_2$ C1), 128.05 (d, *o*-arC) 129.95 (d, *m*-arC), 133.23 (s, arC4), 144.79 (s, arC7).

H.6.3.9 (9*E*,6*R*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-6,10,14-trimethylpentadec-9,13-dien (#277)

aus (3*S*,6*E*)-2,3-Dihydrofarnesylbromid (#269):



Unter Argon-Atmosphäre wurden 40 mg (1.66 mmol) Magnesium mit trockenem THF überschichtet und mit einigen Kristallen Iod versetzt. Dann wurden langsam 104 mg (0.36 mmol) (3*S*)-2,3-Dihydrofarnesylbromid (#269) in 10 mL trockenem THF zugetropft. Nach Starten der Reaktion wurde 2 h bei RT gerührt.

Unter Argon-Atmosphäre wurden 20 mg (0.11 mmol) über P_2O_5 getrocknetes Cu(I)I und 209 mg (0.61 mmol) 3-TBSO-1-*p*TsO-propan (#276) mit 10 mL absolutem THF gemischt und auf -90 °C gekühlt. Dann wurde langsam die zuvor bereitete GRIGNARD-Lösung zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde unter sehr langsamer Erwärmung auf RT für 16 Stunden gerührt. Anschließend wurde auf 0 °C gekühlt, mit 6 mL ges. NH_4Cl-Lösung versetzt und 30 min gerührt.

Die blaue wässrige Phase wurde abgetrennt und zweimal mit 5 mL Et_2O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit ja 10 mL dreimal mit ges. NH_4Cl-, einmal mit ges. $NaHCO_3$- und einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und eingeengt. Es wurden 266 mg Rohprodukt erhalten, in dem die Zielverbindung mittels GC/MS nur zu ca. 5% nachgewiesen werden konnte (MS-Daten s.u.).

aus (3*S*)-2,3-Dihydrofarnesyltosylat (#268):

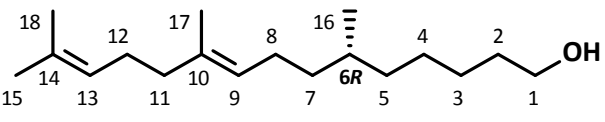
Zur Bereitung der GRIGNARD-Lösung wurden 259 mg (10.65 mmol) Magnesium-Späne gemäß **AAV 9** unter Argon-Atmosphäre mit trockenem THF überschichtet und mit einigen Kristallen Iod versetzt. Die Reaktion wurde durch punktuelles Erwärmen beim Zutropfen von 529 mg (2.09 mmol) 3-Brom-1-TBSO-propan (**#272**) in 2 mL trockenem THF gestartet. Anschließend wurde mit 15 mL trockenem THF verdünnt und die graue, klare Lösung über Magnesium für 12 h gerührt.

Analog der Umsetzung von 3-TBSO-1-*p*TsO-propan (**#276**) mit Dihydrofarnesyl-magnesiumbromid (**#270**) wurden 20 mg (0.11 mmol) trockenes Cu(I)I und 259 mg (0.69 mmol) (3*S*)-2,3-Dihydrofarnesyltosylat (**#268**) in 10 mL absolutem THF auf -90 °C gekühlt und tropfenweise mit der GRIGNARD-Lösung von [3-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)prop-1-yl]-magnesiumbromid (**#273**) versetzt. Das Gemisch wurde über 3 h auf RT erwärmt, wobei es sich tiefschwarz färbte, und wurde dann weitere 24 h bei RT gerührt. Anschließend wurde auf 0 °C gekühlt, mit 6 mL ges. NH_4Cl-Lösung versetzt, die wässrige Phase abgetrennt und mit 10 mL Diethylether gewaschen. Die vereinten organischen Phasen wurden wie oben beschrieben aufgearbeitet. Der TBDMSO-Ether (**#269**) wurde nicht aus dem Rohprodukt isoliert, sondern in der nächsten Stufe gespalten.

M [$C_{24}H_{48}OSi$] = 380.72 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (3), 41 (39), 43 (8), 53 (4), 55 (25), 56 (3), 57 (10), 59 (9), 61 (5), 67 (18), 68 (6), 69 (100), 70 (7), 71 (4), 73 (28), 74 (3), 75 (77), 76 (6), 77 (5), 79 (5), 81 (55), 82 (6), 83 (13), 85 (4), 89 (12), 91 (3), 93 (6), 95 (30), 96 (4), 97 (13), 99 (4), 101 (9), 107 (6), 109 (26), 111 (6), 115 (9), 121 (5), 123 (28), 124 (4), 129 (7), 135 (6), 137 (47), 138 (6), 143 (6), 149 (4), 171 (4), 185 (8), 199 (3), 197 (1), 199 (3), 205 (1), 207 (1), 211 (1), 213 (2), 241 (2), 247 (1), 255 (1), 281 (2), 295 (1), 323 (30, M^+-*t*Bu), 324 (8), 325 (2), 337 (2), 365 (0.5), 380 (0.4, M^+).

H.6.3.10 (9*EZ*,6*R*)-6,10,14-Trimethylpentadec-9,13-dien-1-ol (*Hm.*1)



Das Rohprodukt des TBDMS-geschützten Alkohols (**#269**) wurde in 5 mL THF gelöst und mit 95 mg (0.30 mmol) Tetra-*n*-butylammoniumfluorid·Trihydrat (TBAF·$3H_2O$) bei RT für 6 h gerührt. Anschließend wurde 1 mL Wasser zugegeben, am Rotationsverdampfer eingeengt und der Rückstand in 10 mL Et_2O aufgenommen. Die wässrige Phase wurde abgetrennt, mit NaCl gesättigt und zweimal mit Et_2O

extrahiert. Die gesammelte organischen Phase wurde mit jeweils 5 mL ges. $NaHCO_3$- und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und über Kieselgur filtriert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 15 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (8:1) als Laufmittel gereinigt. Es konnten nur 21 mg 9*EZ*,6*R*)-6,10,14-Trimethylpentadec-9,13-dien-1-ol (***Hm.*1**) mit einer chemischen Reinheit von ca. 40% (GC) (entsprechend 0.03 mmol, 4% über 2 Stufen) isoliert werden.

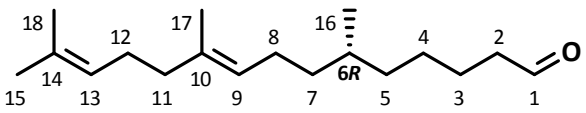
M [$C_{18}H_{34}O$] = 266.47 g/mol

R_f = 0.34 (PE/EE 8:1)

Isomerenverhältnis: (9*Z*) : (9*E*) = 33:67 (GC/MS, HP5, oder of elution)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (5), 41 (49), 42 (3), 43 (10), 53 (6), 55 (41), 56 (5), 57 (7), 67 (25), 68 (12), 69 (100), 70 (8), 71 (8), 79 (5), 80 (3), 81 (37), 82 (13), 83 (12), 93 (4), 95 (36), 96 (7), 97 (10), 109 (24), 110 (3), 111 (3), 123 (64), 124 (9), 125 (1), 126 (1), 135 (3), 137 (3), 138 (2), 149 (2), 151 (1), 163 (1), 177 (1), 179 (1), 205 (2), 222 (1), 223 (9, M^+-$C_3H_7^+$), 224 (2), 251 (0.5, M^+-Me), 266 (0.4, M^+).

H.6.3.11 (9*EZ*,6*R*)-6,10,14-Trimethylpentadec-9,13-dienal (***Hm.*2**)



Unter Schutzgas-Atmosphäre wurde das isolierte Produktgemisch mit Trishomo-2,3-dihydrofarnesol (***Hm.*1**) in 0.5 mL trockenem DCM gelöst, mit 50 mg Molsieb 4 Å versetzt und auf -5 °C gekühlt. Die Suspension wurde mit ca. 3 mg (0.014 mmol) PCC versetzt und bei 0 °C für 2 h gerührt. Anschließend wurde mit 1 mL Pentan verdünnt und der braune Feststoff über 0.5 g Kieselgel abfiltriert. (6*R*)-6,10,14-Trimethylpentadec-9,13-dienal (***Hm.*2**) wurde als (9*Z*):(9*E*)-Isomerengemisch im Verhältnis 35:65 erhalten (GC/MS, HP5, order of elution).

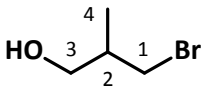
M [$C_{18}H_{32}O$] = 264.45 g/mol

Isomerenverhältnis: (9*Z*) : (9*E*) = 35:65 (GC/MS, HP5, oder of elution)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (4), 40 (1), 41 (39), 42 (3), 43 (10), 44 (2), 45 (1), 51 (1), 53 (6), 54 (1), 55 (23), 56 (3), 57 (7), 65 (2), 66 (1), 67 (19), 68 (10), 69 (100, $C_5H_9^+$), 70 (7), 71 (3), 77 (2), 79 (7), 80 (2), 81 (19), 82 (8), 83 (8), 84 (1), 85 (1), 91 (3), 93 (7), 94 (3), 95 (33), 96 (5), 97 (5), 98 (1), 105 (1), 107 (5), 108 (1), 109 (15), 110 (2), 111 (2), 112 (1), 121 (6), 122 (2), 123 (38), 124 (5), 125 (1), 135 (3), 136 (2), 137 (2), 138 (1), 149 (1), 151 (1), 203 (2), 221 (3), 222 (1), 249 (1, M^+-Me), 264 (1, M^+).

H.6.4 Trishomotetrahydrofranesol-Derivate *Hm.*3 und *Hm.*4

H.6.4.1 (2*RS*)-3-Brom-2-methylpropan-1-ol (#283)



Zur Monobromierung wurden 5.00 g (55.5 mmol) 2-Methylpropan-1,3-diol (#172) mit 100 mL Cyclohexan und 30 mL (264 mmol) 48%iger wässriger Bromwasserstoffsäure gemischt. Das 2-Phasen-Gemisch wurde unter kräftigem Rühren und Rückfluss für 72 Stunden erhitzt. Anschließend wurde die organische Phase abgetrennt und mit ges. Natriumhydogencarbonat-Lösung neutralisiert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit 30 mL Petrolether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden je zweimal mit 20 mL ges. $NaHCO_3$- und 20 mL ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das gelbliche Rohprodukt durch Kugelrohrdestillation gereinigt. Es wurden 6.67 g (43.6 mmol, 78%) (2*RS*)-3-Brom-2-methylpropan-1-ol (#283) als farblose Flüssigkeit erhalten.

M [C_4H_9BrO] = 153.02 g/mol

Sdp = 177 °C

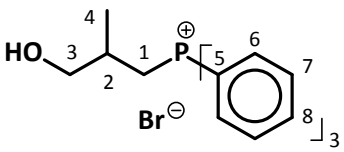
R_f = 0.39 (Petrolether:Ethylacetat 5:1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 37 (3), 39 (29), 41 (64), 42 (81, $C_3H_6^+$), 43 (32), 44 (6), 45 (3), 50 (1), 51 (1), 53 (5), 54 (7), 55 (36, $C_4H_7^+$), 57 (33, $C_4H_9^+$), 58 (1), 72 (100, M^+-HBr), 73 (5), 79 (2), 80 (1), 81 (2), 93 (4, $CH_2{}^{79}Br^+$), 95 (3, $CH_2{}^{81}Br^+$), 121 (4, $C_3H_6{}^{79}Br^+$), 122 (1), 123 (3, $C_3H_6{}^{81}Br^+$), 134 (9, ^{79}Br M^+-H_2O), 136 (9), 152 (0.1, ^{79}Br M^+), 154 (0.1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.03 (d, ^3J=6.9 Hz, 3 H, CH_3 C4), 2.02 (qdddd, ^3J=6.9, 6.9, 5.4, 5.4, 5.3 Hz, 1 H, CH C2), 3.48 / 3.50 (2dd, ^2J=11.7, ^3J=5.4 / 5.4 Hz, 2 H, CH_2Br C3), 3.59 / 3.63 (2dd, ^2J=10.7, ^3J=6.9 / 5.3 Hz, 2 H, $HOCH_2$ C1).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 15.62 (q, CH_3 C4), 37.50 (d, CH C2), 37.79 (t, CH_2Br C3), 65.52 (t, CH_2OH C1).

H.6.4.2 (2*RS*)-(3-Hydroxy-2-methylprop-1-yl)-TPPBr (#284)



Unter Schutzgasatmosphäre wurden 2.544 g (16.62 mmol) (2*RS*)-3-Brom-2-methylpropan-1-ol (#283) und 4.14 g (15.8 mmol) Triphenylphosphin in 15 mL trockenem Toluol gelöst und für 72 h zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel fast vollständig entfernt und der Rückstand zur Fällung des WITTIG-Salzes langsam mit 50 mL Diethylether versetzt. Der Niederschlag wurde über einen Membranfilter abgetrennt, mit Diethylether gewaschen und im Ölpumpenvakuum bei 50 °C getrocknet. Es wurden 4.06 g (9.77 mmol, 59%) (2*RS*)-(3-Hydroxy-2-methylprop-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (#284) als weißer amorpher Feststoff erhalten.

M [$C_{22}H_{24}BrOP$] = 415.31 g/mol

M_{Kat} [$C_{22}H_{24}OP$] = 335.1565 g/mol

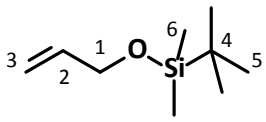
MS (FAB): *m/z* (%) = 128 (2), 129 (2), 131 (2), 133 (3), 134 (2), 135 (2), 136 (24), 137 (14), 138 (8), 139 (4), 141 (2), 149 (2), 150 (2), 151 (2), 152 (4), 153 (2), 154 (25, *m*-NBAH$^+$, interner Standard), 155 (5), 160 (5), 161 (2), 162 (2), 163 (2), 164 (2), 165 (4), 166 (2), 176 (7), 177 (3), 178 (2), 179 (2), 183 (11, $C_{12}H_8P^+$), 184 (2), 185 (5), 199 (4), 200 (2), 219 (9), 220 (2), 261 (2), 262 (5, PPh_3^+), 263 (2), 275 (4, $CHPPh_3^+$), 289 (2, $CH_2CHPPh_3^+$), 303 (3), 307 (2), 317 (2), 333 (4), 334 (5), 335 (100, M_{Kat}^+), 336 (24), 337 (4), 351 (2).

MS (EI, 70 eV, Direkteinlass): *m/z* (%) = 37 (1), 38 (2), 39 (18), 40 (3), 41 (8), 42 (1), 43 (2), 45 (4), 47 (8, PO^+), 50 (4), 51 (20), 52 (3), 53 (7), 54 (2), 55 (33), 56 (3), 57 (2), 63 (2), 65 (4), 69 (2), 70 (1), 72 (1), 75 (1), 76 (1), 77 (33, $C_6H_5^+$), 78 (5), 79 (3), 80 (1), 81 (1), 82 (1), 83 (1), 89 (2), 91 (17), 92 (3), 93 (1), 95 (3), 96 (1), 102 (1), 103 (1), 105 (2), 107 (12), 108 (22, PPh^+), 109 (3), 115 (6), 116 (1), 121 (1), 123 (7), 124 (8, $OPPh^+$), 125 (2), 126 (1), 127 (1), 128 (5), 129 (4), 130 (3), 131 (3), 133 (4), 134 (3), 135 (1), 136 (3), 139 (2), 141 (2), 145 (1), 147 (1), 151 (2), 152 (17, $C_{12}H_8^+$), 153 (7), 154 (8), 155 (1), 157 (4), 163 (2), 165 (1), 170 (4), 171 (2), 173 (1), 177 (1), 178 (8), 179 (1), 181 (1), 182 (1), 183 (62, $C_{12}H_8P^+$), 184 (10), 185 (15), 186 (2), 199 (20, $C_{12}H_8PO^+$), 200 (3), 201 (34, $OPPh_2^+$), 202 (5), 203 (1), 207 (2), 215 (2), 246 (4), 247 (1), 255 (1), 256 (1), 261 (7), 262 (58, PPh_3^+), 263 (10), 264 (1), 276 (3), 277 (100), 278 (52, $POPh_3^+$), 279 (8), 294 (1), 315 (1), 331 (1), 332 (6), 333 (1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, MeOD): δ [ppm] = 0.80 (d, ^3J=6.8 Hz, 3 H, CH_3 C4), 2.07-2.23 (m, 1 H, CH C2), 3.18 / 3.65 (2ddd, ^2J=15.8, $^2J_{H\text{-}P}$=13.1 / 14.6, $^3J_{H\text{-}H}$=8.3 / 3.8 Hz, 2 H, CH_2P C1), 3.39 / 3.48 (dd, ^2J=10.8, $^3J_{H\text{-}H}$=7.5 / 5.3, $^4J_{H\text{-}P}$=2.5 Hz, 2 H, $HOCH_2$ C3), 7.72-7.79 (m, 9 H, 9×CH 3×*m*/*p*-arCH), 7.85-7.93 (m, 6 H, 6×CH 3×*o*-arCH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, MeOD): δ [ppm] = 18.19 (qd_P, $^4J_{C\text{-}P}$=5.1 Hz, CH_3 C4), 25.97 (td_P, $^1J_{C\text{-}P}$=52.1 Hz, CH_2P C1), 32.56 (dd_P, $^2J_{C\text{-}P}$=3.7 Hz, CH C2), 67.60 (td_P, $^3J_{C\text{-}P}$=12.5 Hz, CH_2OH C3), 120.57 (sd_P, $^1J_{C\text{-}P}$=86.6 Hz, arC5), 131.49 (dd_P, $^3J_{C\text{-}P}$=12.5 Hz, *m*-arCH), 134.87 (dd_P, $^2J_{C\text{-}P}$=9.5 Hz, *o*-arCH), 136.23 (dd_P, $^4J_{C\text{-}P}$=2.9 Hz, *p*-arCH).

H.6.4.3 1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)prop-2-en (#286)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 4.00 mL (3.40 g, 58.5 mmol; 0.85 g/mL) frisch destillierter Allylalkohol (Prop-2-en-1-ol, **#285**), 12.0 mL (86.4 mmol) Triethylamin und 350 mg (2.86 mmol) DMAP in 100 mL trockenem DCM gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dieser klaren Lösung wurden 10.5 g (69.6 mmol) TBDMSCl in 10 mL wasserfreiem DCM langsam zugetropft. Das entstehende trübe Gemisch wurde 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde mit 50 mL Diethylether aufgenommen, zweimal mit je 20 mL ges. $NaHCO_3$- und einmal mit 20 mL ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und über Kieselgur (Celite ®) filtriert. Durch Vakuumdestillation des Rohprodukts wurden 4.10 g (23.8 mmol, 41%) 1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)prop-2-en (**#286**) als klare, farblose Flüssigkeit erhalten.

M [$C_9H_{20}OSi$] = 172.34 g/mol

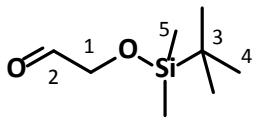
Sdp = 82 °C (90mbar)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (5), 40 (1), 41 (11, $C_3H_5^+$), 42 (1), 43 (5), 45 (7), 47 (4), 55 (2), 57 (4), 58 (3), 59 (26), 60 (3), 61 (5), 73 (9), 74 (1), 75 (11, $HOSiMe_2^+$), 85 (29, Si-*t*Bu$^+$), 86 (3), 87 (6), 99 (8), 100 (1), 101 (2), 113 (1), 115 (100, M$^+$-*t*Bu), 116 (11), 117 (4), 157 (1, M$^+$-Me), 172 (1, M$^+$).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.07 (s, 6 H, $Si(CH_3)_2$), 0.92 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$), 4.18 (dt, ^3J=4.5, 1.8 Hz, 2 H, CH_2O C1), 5.08 (dq, ^3J=10.5, 1.8 Hz, 1 H, (*E*)-*H*HC= C3), 5.27 (dq, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=17.1, ^3J=1.8 Hz, 1 H, (*Z*)-*H*HC= C3), 5.92 (ddt, $^3J_{(E)H\text{-}H}$=17.1, ^3J=10.5, 4.5Hz, 1 H, =CH C2).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.10 (q, $Si(CH_3)_2$), 18.56 (s, Si*C*$(CH_3)_3$), 26.09 (q, $SiC(CH_3)_3$), 64.25 (s, CH_2O C1), 114.06 (s, H_2C= C3), 137.70 (s, =CH C2).

H.6.4.4 2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)ethanal (#287)



In einem 100 mL Stickstoffkolben mit Gaseinleitungsfritte wurde unter Argon-Atmosphäre 2.02 g (11.7 mmol) 1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)prop-2-en (#286) in einer Mischung aus 50 mL trockenem DCM und 10 mL trockenem Methanol gelöst. Die Lösung wurde mit 125 mg (1.17 mmol) Natriumcarbonat versetzt und auf -70 °C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde durch einen Ozonisator erzeugtes Ozon (3% in O_2) bis zur Blaufärbung der Lösung nach ca. 1.5 h eingeleitet. Das überschüssige, gelöste Ozon wurde danach durch fünfminütiges Einleiten von Argon ausgetrieben. Anschließend wurden tropfenweise 2.58 mL (35.2 mmol) Dimethylsulfid hinzugegeben. Das Gemisch wurde unter Erwärmen auf RT weitere 2 h gerührt und anschließend am Rotationsverdampfer eingeengt. Der Rückstand wurde in 60 mL Diethylether aufgenommen, viermal mit je 20 mL Wasser und einmal mit 20 mL ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und über Kieselgur filtriert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt destillativ im Vakuum gereinigt. Es wurden 1.35 g (7.74 mmol, 66%) (#287) als farblose Flüssigkeit erhalten.

M [$C_8H_{18}O_2Si$] = 174.31 g/mol

Sdp = 74 °C (35 mbar)

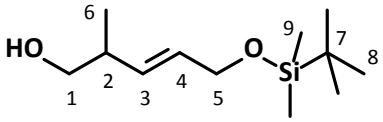
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (4), 41 (7), 43 (6, $C_2H_3O^+$), 45 (6), 57 (5), 58 (7), 59 (23, $SiOMe^+$), 60 (2), 61 (2), 73 (19, $CH_2Si(O)Me^+$), 75 (5), 88 (3), 89 (48, $C_3H_9SiO^+$), 90 (4), 101 (6), 103 (9), 116 (4), 117 (100, M$^+$-*t*Bu), 118 (9), 119 (4), 145 (1, M$^+$-CHO), 159 (0.2, M$^+$-Me).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = -0.07 (s, 6 H, $Si(CH_3)_2$), 0.90 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$), 3.66 (d, ^3J=0.8 Hz, 2 H, CH_2), 9.27 (t, ^3J=0.8 Hz, 1 H, CHO).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = -5.06 (q, $Si(CH_3)_2$), 18.76 (s, $SiCMe_3$), 26.23 (q, $SiC(CH_3)_3$), 70.00 (t, CH_2), 200.70 (d, CHO).

H.6.4.5 (3*EZ*,2*RS*)-5-TBSO-2-methylpent-3-en-1-ol (#288)

Unter Argon-Atmosphäre wurden 3.23 g (7.77 mmol) (2*RS*)-(3-Hydroxy-2-methylpropan-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (#284) in 40 mL trockenem THF suspendiert und auf −30 °C gekühlt. Danach wurden 9.8 mL (15.7 mmol) *n*-Butyllithium-Lösung (1.6 M in Hexan) langsam



durch ein Septum zugetropft. Die leuchtend orange Lösung wurde über eine Stunde unter Rühren auf RT erwärmt und dann erneut auf -20 °C gekühlt. Anschließend wurden 1.35 g (7.77 mmol) 2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)ethanal (**#287**) in 5 mL trockenem THF zugetropft, wobei sich die Lösung zu gelb entfärbte. Das Reaktionsgemisch wurde bei RT für 20 h gerührt, dann auf 0 °C gekühlt, mit 380 µL (6.84 mmol) Wasser in 3 mL THF versetzt und weitere 15 Minuten gerührt. Danach wurden je zwei Spatelspitzen Magnesiumsulfat und Sand zugegeben und das Lösungsmittel unter Rühren im Stickstoffstrom entfernt. Der Rückstand wurde mit 50 mL PE 35-50 versetzt und der Feststoff fein zerrieben. Anschließend wurde über Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 25 g Silica mit einem 20:1-Gemisch von PE 35-50 und EE als Laufmittel gereinigt. Es wurden 1.253 g (5.44 mmol, 70%) überwiegend (3*E*)-konfiguriertes (2*RS*)-5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methylpent-3-en-1-ol (**#288**) als klare, farbloses Öl erhalten.

M [$C_{12}H_{26}O_2Si$] = 230.42 g/mol

Isomerenverhältnis: (3*Z*):(3*E*) = 1:2 (GC, HP-1)

(*E*)-#288

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 41 (8), 45 (4), 47 (4), 57 (4), 59 (4), 67 (3), 73 (18), 75 (100, $HOSiMe_2^+$), 76 (7), 77 (6), 79 (13), 81 (45, $C_6H_9^+$), 82 (3), 105 (6), 131 (12, Me_2tBuSi^+), 143 (16), 155 (5), 173 (12, M^+-*t*Bu), 185 (0.3), 199 (0.4), 200 (0.1), 215 (0.2, M^+-Me), 229 (0.02, M^+-H).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.07 (s, 6 H, $Si(CH_3)_2$), 0.91 (s, 9 H $SiC(CH_3)_3$), 1.01 (d, ^3J=7.0 Hz, 3 H, CH_3CH), 2.31-2.44 (m, 1 H, CH_3CH), 3.42 / 3.50 (2dd, ^2J=10.5, ^3J=7.5 / 5.8 Hz, 2 H, $HOCH_2$ C1), 4.16 (ddd, ^3J=5.0, ^4J=1.5, ^5J=0.8 Hz, 2 H, CH_2OSi C5), 5.53 (ddt, $^3J_{(E)H-H}$=15.6, $^3J_{H-H}$=7.6, ^4J=1.5 Hz, 1 H, CH= C3), 5.66 (dtd, $^3J_{(E)H-H}$=15.6, $^3J_{H-H}$=5.0, ^4J=0.9 Hz, 1 H, =CH C4).

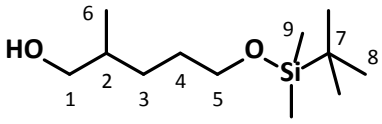
^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -4.97 (s, $Si(CH_3)_2$), 16.47 (s, CH_3 C6), 18.48 (s, $SiCMe_3$), 26.07 (s, $SiC(CH_3)_3$), 39.42 (s, CH C2), 63.90 (s, CH_2OSi C5), 67.39 (s, $HOCH_2$ C1), 131.06 (s, =CH C4), 132.85 (s, CH= C3).

(*Z*)-#288

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.08 (s, 6 H, $Si(CH_3)_2$), 0.90 (s, 9 H $SiC(CH_3)_3$), 0.96 (d, ^3J=7.0 Hz, 3 H, CH_3CH), 2.63-2.77 (m, 1 H, CH_3CH), 3.29 / 3.51 (2dd, ^2J=10.4, ^3J=8.6 / 5.1 Hz, 2 H, $HOCH_2$ C1), 4.21 (ddd, ^3J=9.3, ^4J=6.5, ^5J=1.4 Hz, 2 H, CH_2OSi C5), 5.27 (ddt, $^3J_{(E)H-H}$=11.0, $^3J_{H-H}$=9.8, ^4J=1.3Hz, 1 H, CH= C3), 5.71 (dtd, J=11.0, $^3J_{H-H}$=6.6, ^4J=1.0 Hz, 1 H=CH C4).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -4.97 (s, $Si(CH_3)_2$), 17.07 (s, CH_3 C6), 18.48 (s, $SiCMe_3$), 26.11 (s, $SiC(CH_3)_3$), 35.36 (s, CH C2), 59.23 (s, CH_2OSi C5), 67.42 (s, $HOCH_2$ C1), 130.95 (s, =CH C4), 134.85 (s, CH= C3).

H.6.4.6 (2*RS*)-5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methylpentan-1-ol (#289)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wurden 825 mg (3.58 mmol) (3*EZ*,2*RS*)-5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methylpent-3-en-1-ol (#288) in 25 mL trockenem Methanol gelöst und mit 20 mg (0.088 mmol) Platindioxid versetzt. Anschließend wurde unter Wasserstoff-Atomsphäre bei Normaldruck und Raumtemperatur für 2 h hydriert. Dann wurde der Wasserstoff mit Stickstoff ausgeblasen und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde mit 5 mL Diethylether aufgenommen, der Katalysator über Silica abfiltriert und das Lösungsmittel abrotiert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 20 g Silica mit PE 35-50 / EE im Verhältnis 20:1 als Laufmittel gereinigt. Es wurden 658 mg (2.83 mmol, 79%) (2*RS*)-5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methylpentan-1-ol (#289) farbloses Öl erhalten.

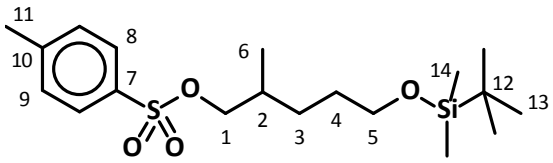
M [$C_{12}H_{28}O_2Si$] = 232.43 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 41 (16, $C_3H_5^+$), 43 (5), 45 (5), 47 (3), 55 (82, $C_4H_7^+$), 56 (5), 57 (5), 58 (3), 59 (8), 61 (4), 69 (3), 73 (21), 74 (4), 75 (73, $HOSiMe_2^+$), 76 (5), 77 (5), 83 (100, $C_6H_{11}^+$), 84 (7, $C_6H_{12}^+$), 89 (8), 93 (6), 99 (5), 101 (12, M^+-OTBS), 105 (26), 129 (4), 145 (3, CH_2OTBS^+), 146 (0.4), 157 (3, M^+-*t*Bu -H_2O), 158 (0.4), 175 (0.5, M^+-*t*Bu), 201 (0.1), 202 (0.05), 217 (0.03, M^+-Me), 233 (0.03).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.05 (s, 6 H, $Si(CH_3)_2$), 0.89 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$), 0.92 (d, ^3J=6.8 Hz, 3 H, CH_3CH), 1.12-1.19 / 1.38-1.47 (2m, 2 H, CH_2 C3), 1.45-1.62 (m, 2 H, CH_2 C4), 1.59-1.68 (m, 1 H, CH C2), 3.43 / 3.51 (dd, ^2J=10.5, ^3J=6.3 / 6.0 Hz, 2 H, $HOCH_2$ C1), 3.61 (td, ^3J=6.5, *J*=0.8 Hz, 2 H, CH_2OSi C5).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.13 (q, $Si(CH_3)_2$), 16.80 (q, CH_3CH C6), 18.52 (s, $SiCMe_3$), 26.12 (q, $SiC(CH_3)_3$), 29.42 (t, CH_2 C3), 30.28 (t, CH_2 C4), 35.71 (d, CH C2), 63.63 (t, CH_2OSi C5), 68.42 (t, $HOCH_2$ C1).

H.6.4.7 (2*RS*)-5-TBSO-2-methyl-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)pentan (#290)



Unter Schutzgasatmosphäre wurden 658 mg (2.83 mmol) 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methylpentan-1-ol (#289), 0.6 mL (4.25 mmol) Triethylamin und 17.2 mg (0.141 mmol) DMAP in 25 mL wasserfreiem DCM gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann wurden portionsweise 651 mg (3.40 mmol) *p*-Tosylchlorid zugegeben. Das trübe Reaktionsgemisch wurde für 14 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel am Rotationsdampfer entfernt. Der Rückstand wurde mit 50 mL PE 35-50 aufgenommen zweimal mit je 20 mL ges. $NaHCO_3$- und einmal mit 20 mL ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und über Kieselgur filtriert. Das Rohprodukte wurde säulenchromatographisch über 45 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE im Verhältnis 20:1 als Laufmittel gereinigt. Es wurde 845 mg (2.18 mmol, 77%) (2*RS*)-5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methyl-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)pentan (#290) als viskoses, farbloses Öl erhalten.

M [$C_{19}H_{34}O_4SSi$] = 386.62 g/mol

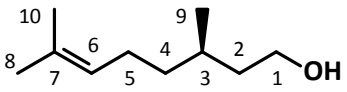
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (1), 41 (6), 43 (2), 45 (1), 47 (1), 55 (29), 56 (2), 57 (2), 58 (1), 59 (4), 61 (1), 65 (4), 67 (1), 69 (2), 73 (10, $CH_2Si(O)Me$), 74 (1), 75 (15), 76 (1), 77 (2), 83 (71), 84 (5), 85 (1), 89 (5), 90 (2), 91 (16), 92 (2), 99 (2), 101 (4), 115 (1), 129 (2), 149 (7), 150 (1), 151 (1), 155 (3), 157 (2), 165 (2), 173 (0.2), 199 (0.2), 213 (0.2), 215 (0.3), 229 (100, $TsOSiMe_2^+$), 230 (15), 231 (11), 232 (1), 247 (2), 271 (2), 272 (0.4), 273 (0.2), 287 (0.1), 387 (0.04).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.02 (s, 6 H, $Si(CH_3)_2$), 0.87 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$), 0.89 (d, ^3J=6.9 Hz, 3 H, CH_3 C6), 1.09-1.18 / 1.32-1.45 (2m, 2 H, CH_2 C3), 1.32-1.54 (m, 2 H, CH_2 C4), 1.73-1.84 (m, 1 H, CH C2), 2.45 (s, 3 H, $PhCH_3$), 3.54 (td, ^3J=6.4, J=0.8 Hz, 2 H, CH_2OSi C5), 3.81 / 3.88 (dd, ^2J=9.2, ^3J=6.6 / 5.8 Hz, 2 H, $HOCH_2$ C1), 7.34 (br.d, ^3J=8.1 Hz, 2 H, 2×CH *m*-arCH), 7.78 (br.d, ^3J=8.1 Hz, 2 H, 2×CH *o*-arCH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.19 (q, $Si(CH_3)_2$), 16.58 (q, CH_3 C6), 18.46 (s, $SiC(CH_3)_3$), 21.77 (q, $PhCH_3$), 26.08 (q, $SiC(CH_3)_3$), 29.07 (t, CH_2 C3), 29.97 (t, CH_2 C4), 32.81 (d, CH C2), 63.18 (t, CH_2OSi C5), 75.17 (t, $HOCH_2$ C1), 128.03 (d, *o*-arCH), 129.94 (d, *m*-arCH), 133.28 (s, arC7), 144.75 (s, arC10).

H.6.4.8 Citronellol (#279)

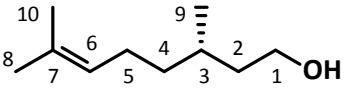
(*R*)-(+)-Citronellol (*R*-#279):



Unter Inertgasatmosphäre wurden 4.11 g (110 mmol, 2 eq.) Lithiumaluminiumhydrid in 120 mL trockenem Diethylether suspendiert und auf -20 °C gekühlt. Dann wurden 8.500 g (55.10 mmol) (*R*)-Citronellal (*R*-#278) in 10 mL trockenem Diethylether über 20 min zugetropft. Die Suspension wurde über Nacht bei RT gerührt und dann 2 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde auf 0 °C abgekühlt, in der Kälte langsam mit 10 mL 2N Natronlauge versetzt und erneut über Nacht gerührt. Das nun weiße Gemisch wurde mit Magnesiumsulfat versetzt, der grobkörnige Niederschlag von Lithiumaluminat über Kieselgur abfiltriert und das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt. Es wurden 8.35 g (53.4 mmol, 97%) (*R*)-3,7-Dimethyloct-6-en-1-ol (*R*-#279) als farblose Flüssigkeit erhalten.

Spezifische Drehung: $[\alpha]_{546}^{20}$ = +6° (c = 0.12, $CHCl_3$)

(*S*)-Citronellol (*S*-#279):



Analog der Vorschrift für *R*-#279 wurde unter Argon-Atmosphäre einer -20 °C kalten Suspension von 1.21 g (31.77 mmol) $LiAlH_4$ in 40 mL trockenem Diethylether eine Lösung aus 2.81 g (21.18 mmol) (3*S*)-3,7-Dimethyloct-6-enal (*S*-#278) in 10 mL trockenem Diethylether langsam zugetropft. Nach 16 h Rühren bei RT lieferte die Aufarbeitung mit 3.43 mL (150 mmol) 2N aq. Natronlauge 3.11 g (19.87 mmol, 94 %) (3*S*)-3,7-Dimethyloct-6-en-1-ol (*S*-#279) als farblose Flüssigkeit.

M [$C_{10}H_{20}O$] = 156.27 g/mol

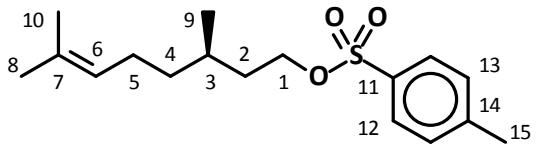
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (27), 40 (8), 41 (100, $C_3H_5^+$), 42 (11), 43 (22), 44 (3), 45 (4, $C_2H_5O^+$), 50 (1), 51 (4), 52 (2), 53 (15), 54 (6), 55 (46, $C_4H_7^+$), 56 (21), 57 (10), 65 (4), 66 (3), 67 (53), 68 (24), 69 (76, $C_5H_9^+$), 70 (13), 71 (19), 72 (1), 77 (3), 79 (5), 80 (4), 81 (41), 82 (37), 83 (9, $C_6H_{11}^+$), 84 (2), 85 (2), 86 (2), 91 (2), 93 (2), 94 (2), 95 (31, $C_7H_{11}^+$), 96 (6), 97 (1), 109 (12), 110 (4), 111 (1), 123 (15, M^+-H_2O-Me), 124 (1), 138 (7, M^+-H_2O), 156 (3, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.91 (d, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CHC*H*$_3$), 1.15-1.22 / 1.30-1.36 (2m, 2 H, =CHCH$_2$C*H*$_2$ C4), 1.34-1.43 / 1.53-1.64 (2m, 2 H, C*H*$_2$CH$_2$OH C2), 1.58-1.68 (m, 1 H, C*H*CH$_3$ C3), 1.60 (br.s, 3 H, C*H*$_3$C= C10), 1.68 (br.s, 3 H, C*H*$_3$C= C8), 1.92-2.04 (m, 2 H, =CHC*H*$_2$ C5), 3.62-3.73 (m, 2 H, C*H*$_2$OH C1), 5.09 (tqq, 1 H, ^3J=7.1, ^3J=1.4, 1.3 Hz, =C*H* C6).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC ($CDCl_3$, 101 MHz): δ [ppm] = 17.77 (q, CH_3 C10), 19.67 (q, CH_3 C9), 25.61 (t, CH_2 C5), 25.84 (q, CH_3 C8), 29.34 (d, CH C3), 37.37 (t, CH_2 C4), 40.07 (t, CH_2 C2), 61.35 (t, CH_2OH C1), 124.86 (d, =CH C6), 131.40 (s, C7).

H.6.4.9 (3*R*)-3,7-Dimethyl-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)oct-6-en (#280)

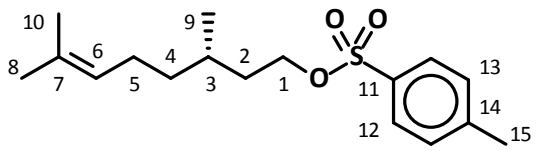
(*R*)-Citronellyltosylat (*R*-#280):



Unter Argon-Atmosphäre wurden 1.56 g (9.99 mmol) (*R*)-3,7-Dimethyloct-6-en-1-ol (#279), 2.4 mL (1.8 g, 15 mmol) frisch destilliertes Triethylamin und 60 mg (0.50 mmol, 5 mol%) DMAP in 100 mL trockenem DCM gelöst. Die Reaktionslösung wurde auf -10 °C gekühlt und über einen Zeitraum von 10 min portionsweise mit 2.281 g (11.96 mmol) *p*-Tosylchlorid versetzt. Danach wurde das Gemisch für 20 h bei RT gerührt. Die nun grünliche, milchig trübe Lösung wurde mit 50 mL ges. $NaHCO_3$-Lösung gemischt, dann bis auf ein Volumen von 3 mL eingeengt und der Rückstand in 30 mL Diethylether aufgenommen. Die organische Phase wurde abgetrennt, dreimal mit je 20 mL ges. $NaHCO_3$- und zweimal mit je 20 mL NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und über Kieselgur filtriert. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das gelbe, ölige Rohprodukt säulenchromatographisch über 50 g Silica unter Verwendung von PE/EE 10:1 als Eluent gereinigt, Es wurden 2.62 g (8.40 mmol, 84%) (*R*)-3,7-Dimethyl-1-(toluolsulfonyloxy)oct-6-en (*R*-#280) als farblose Flüssigkeit erhalten.

Spezifische Drehung: $[\alpha]_{546}^{20}$ = +5° (c = 0.11, $CHCl_3$)

(*S*)-Citronellyltosylat (*S*-#280):



Die Synthese von (3*S*)-3,7-Dimethyl-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)oct-6-en (*S*-#280) erfolgte analog der Darstellung von (*R*-#280) aus 1.97 g (12.60 mmol) (3*S*)-Citronellol (#279) in 30 mL DCM als Edukt, unter Verwendung von 2.96 g (15.12 mmol) *p*-Tosylchlorid und mit 3.0 mL (18.9 mmol) TEA als Säurefänger und 79 mg (0.63 mmol) DMAP als Katalysator. Nach Rühren

bei RT für 30 h lieferte die Aufarbeitung und Reinigung 3.843 g (12.29 mmol, 98 %) (3*S*)-3,7-Dimethyl-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)oct-6-en (*S*-**#280**) als farblose Flüssigkeit.

M [$C_{17}H_{26}O_3S$] = 310.45 g/mol

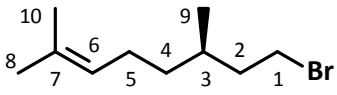
R_f = 0.31 (PE/EE 10:1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (10), 40 (3), 41 (39, $C_3H_5^+$), 42 (4), 43 (6), 51 (2), 53 (8), 54 (4), 55 (30, $C_4H_7^+$), 56 (7), 57 (6), 63 (3), 65 (19), 66 (3), 67 (46), 68 (32), 69 (56, $C_5H_9^+$), 70 (10), 77 (6), 79 (8), 80 (11), 81 (100, $C_6H_9^+$), 82 (78), 83 (14), 89 (6), 90 (4), 91 (64, $C_7H_7^+$), 92 (7), 93 (4), 94 (7), 95 (79, $C_7H_{11}^+$), 96 (18), 107 (4), 108 (2), 109 (28, $C_8H_{13}^+$), 110 (6), 123 (39, $C_9H_{15}^+$), 124 (4), 138 (29, M^+-HOTs), 139 (4), 155 (7, M^+-Ts), 173 (4).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.82 (d, ^3J=6.5 Hz, 3 H, CHC*H*$_3$ C9), 1.05-1.15 / 1.18-1.29 (2m, 2 H, =CHCH$_2$C*H*$_2$ C4), 1.39-1.48 / 1.62-1.72 (2m, 2 H, C*H*$_2$CH$_2$O C2), 1.48-1.58 (m, 1 H, C*H* C3), 1.57 (br.s, 3 H, C*H*$_3$C= C10), 1.67 (br.d, ^4J=1.4 Hz, 3 H, C*H*$_3$C= C8), 1.82-2.00 (m, 2 H, =CHC*H*$_2$ C5), 2.45 (s, 3 H, C$_6$H$_4$C*H*$_3$), 4.01-4.11 (m, 2 H, C*H*$_2$OH C1), 5.02 (tqq, ^3J=7.1 Hz, ^4J=1.4, 1.3 Hz, 1 H, =C*H* C6), 7.34 (br.d, ^3J=8.0 Hz, 2 H, *m*-arC*H*), 7.79 (br.d, ^3J=8.0 Hz, 2 H, o-arC*H*).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.76 (q, CH_3 C10), 19.20 (q, CH_3 C9), 21.76 (q, CH_3Ph C15), 25.41 (t, CH_2 C5), 25.82 (q, CH_3 C8), 29.05 (d, CH C3), 35.82 (t, CH_2 C2), 36.86 (t, CH_2 C4), 69.19 (t, CH_2O C1), 124.47 (d, =CH C6), 128.03 (d, *o*-arCH), 129.94 (d, *m*-arCH), 131.61 (s, C7), 133.48 (s, arC11), 144.75 (s, arC14).

H.6.4.10 (3*R*)-1-Brom-3,7-dimethyloct-6-en (#281)



Unter Schutzgasatmosphäre wurden 4.00 g (12.9 mmol) (3*R*)-3,7-Dimethyl-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)oct-6-en (**#280**) in 25 mL trockenem Aceton gelöst und mit 3.85 g (44.3 mmol) zuvor im Vakuum bei 80 °C über Phosphorpentoxid getrocknetem Lithiumbromid versetzt. Die Reaktionslösung wurde für 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden 75 mL Wasser zugegeben. Das Gemisch wurde dreimal mit je 50 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Extrakte wurden zweimal mit je 25 mL ges. $NaHCO_3$- und einmal mit 25 mL ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und über Kieselgur filtriert. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt durch Säulenfiltration über 20 g Kieselgel mit Pentan als Laufmittel gereinigt. Es wurden 2.60 g (11.9 mmol, 92%) (3*R*)-1-Brom-3,7-dimethyloct-6-en (**#281**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

M [$C_{10}H_{19}Br$] = 219.17 g/mol

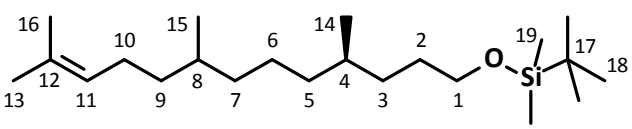
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (7), 41 (38, $C_3H_5^+$), 42 (4), 43 (6), 53 (6), 55 (33), 56 (13), 57 (11), 67 (10), 68 (4), 69 (100, $C_5H_9^+$), 70 (13), 81 (5), 83 (41, $C_6H_{11}^+$), 84 (3), 97 (7), 109 (1), 111 (2), 148 (2, $^{79}BrC_5H_{10}^+$), 150 (2), 162 (3, $^{79}BrC_6H_{12}^+$), 164 (3, $^{81}BrC_6H_{12}^+$), 218 (5, ^{79}Br M^+), 220 (5, ^{81}Br M^+)

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.90 (d, ^3J=6.4 Hz, 3 H, CH_3 C9), 1.12-1.23 / 1.29-38 (2m, 2 H, CH_2 C4), 1.61 (s, 3 H CH_3 C10), 1.62-1.74 (m, 1 H, CH C3), 1.69 (br.d, ^4J=1.4 Hz, 3 H, CH_3 C8), 1.83-2.01 (m, 2 H, CH_2 C2), 1.92-2.07 (m, 2 H, CH_2 C5), 3.36-3.51 (m, 2 H, CH_2Br C1), 5.09 (tqq, ^3J=7.1, ^4J=1.4, 1.3 Hz, 1 H, =CH C6).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.82 (q, CH_3 C10), 19.01 (q, CH_3 C9), 25.49 (t, CH_2 C5), 25.86 (q, CH_3 C8), 31.53 (d, CH C3), 32.23 (t, CH_2Br C1), 36.72 (t, CH_2 C4), 40.16 (t, CH_2 C2), 124.59 (d, =CH C6), 131.63 (s, C7).

H.6.4.11 (4*RS*,8*S*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4,8,12-trimethyltridec-11-en (#295)

Zur Bereitung des GRIGNARD-Reagenzes wurden gemäß **AAV 9** unter Argon-Atmosphäre 100 mg (4.17 mmol) Magnesium und ca. 15 mg Iod mit wenig trockenem THF gerade bedeckt. Dann wurde eine Lösung von 263 mg (1.21 mmol) (3*R*)-1-Brom-3,7-dimethyloct-6-en (#281) in 2 mL trockenem THF langsam zugetropft und der Reaktionskolben dabei zeitweise punktuell erwärmt. Nach Einsetzen der Reaktion wurde die verbliebene Bromid-Lösung und weitere 8 mL trockenes THF zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 17 h bei RT gerührt.



Zur Kupplung mit dem GRIGNARD-Reagenz wurden gemäß **AAV 10** unter Argon-Atmosphäre 319 mg (0.830 mmol) (2*RS*)-5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methyl-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)pentan (#290) und ca. 10 mg (0.05 mmol) zuvor im Vakuum über P_2O_5 bei 80 °C getrocknetes Kupfer(I)iodid mit 15 mL trockenem und entgastem THF versetzt und auf -70 °C gekühlt. Dann wurde die bereitete GRIGNARD-Lösung (#282) langsam zugetropft, wobei sich das Gemisch dunkelrot färbte. Das Reaktionsgemisch wurde langsam auf RT erwärmt und weitere 48 h gerührt. Anschließend wurde es in eine 0 °C kalte ges. Ammoniumchlorid-Lösung einpipettiert und bis zur Blaufärbung der wässrigen Phase gerührt. Das Gemisch wurde am Rotationsverdampfer eingeengt und mit 40 mL Diethylether versetzt. Nach Trennung der Phasen wurde die wässrige Phase zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit jeweils 10 mL ges. NH_4Cl-, ges. $NaHCO_3$- und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und über Kieselgur filtriert. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch über 10 g Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch von PE 35-50 / EE (40:1) gereinigt. Es wurden 30 mg (0.085 mmol, 10%) (4*RS*,8*S*)-1-TBSO-4,8,12-trimethyltridec-11-en (#295) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{22}H_{46}OS$] = 354.69 g/mol

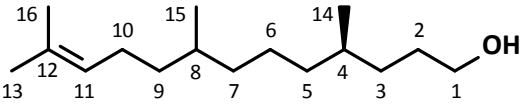
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (4), 41 (39, $C_3H_5^+$), 42 (4), 43 (10), 45 (3), 47 (3), 53 (3), 55 (35, $C_4H_7^+$), 56 (7), 57 (16), 58 (3), 59 (10), 61 (6), 67 (11), 69 (100, $C_5H_9^+$), 70 (8), 71 (4), 73 (17), 75 (71, Me_2SiOH^+), 76 (5), 77 (3), 81 (16), 82 (4), 83 (30, $C_6H_{11}^+$), 85 (4), 89 (10), 95 (30), 97 (22), 99 (3), 101 (8), 109 (22), 111 (16, $C_8H_{15}^+$), 115 (5, Me_2SitBu^+), 123 (10), 125 (4), 137 (6), 151 (3), 171 (4), 185 (3), 199 (3), 213 (4), 227 (9, M^+-*t*Bu -C_5H_{10}), 241 (2), 255 (5, M^+ -*t*Bu -C_3H_6), 269 (3), 279 (2, M^+ -*t*Bu), 297 (37), 298 (10), 339 (0.8, M^+-Me), 354 (0.6, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.05 (s, 6 H, $SiCH_3$), 0.86 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.5 Hz, 6 H, 2×CH_3 C14 C15), 0.90 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$), 1.05-1.14 /1.23-1.33 (2m, 6 H, 3×CH_2 C3 C5 C7), 1.06-1.15 / 1.26-1.36 (2m, 2 H, CH_2 C9), 1.25-1.33 (m, 2 H, CH_2 C6), 1.36-1.42 (m, 2 H, 2×CH C4 C8), 1.41-1.59 (m, 2 H, CH_2 C2), 1.60 (br.s, 3 H, CH_3C= C16), 1.68 (br.d, $^4J_{H\text{-}H}$=1.4 Hz, 3 H, CH_3C= C13),

1.87-2.02 (m, 2 H, =CHC*H*$_2$ C10), 3.58 (t, $^3J_{H-H}$=6.8 Hz, 2 H, CH_2O C1), 5.10 (tqq, $^3J_{H-H}$=7.0 Hz, $^4J_{H-H}$=1.4, 1.3 Hz, 1 H, =CH C11).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.08 (q, $SiCH_3$), 17.78 (q, CH_3 C16), 18.45 (d, $SiCMe_3$), 19.74 / 19.80 / 19.85 / 19.90 (4q, 2×CH_3 C14 C15), 24.55 (t, C6), 25.76 / 25.77 (2t, C10), 25.87 (q, CH_3 C13), 26.15 (q, $SiC(CH_3)_3$), 30.55 / 30.56 (2t, CH_2 C2), 32.60 / 32.76 (2d, 2×CH C8 C4), 33.10 / 33.20 (2t, C3), 37.28 / 37.37 / 37.43 / 37.46 / 37.48 /37.51 (6t, 3×CH_2 C5 C7 C9), 63.86 (t, CH_2O C1), 125.28 (d, =CH C11), 130.17 (s, C12).

H.6.4.12 (4*RS*,8*S*)-4,8,12-Trimethyltridec-11-en-1-ol (#296)



Zur Deblockierung wurden 256 mg (0.720 mmol) (4*RS*,8*S*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyl-oxy)-4,8,12-trimethyltridec-11-en (#295) und 266 mg (1.01 mmol) Tetra-*n*-butylammoniumfluorid·Trihydrat (TBAF·3H_2O) in 10 mL THF gelöst und 17 h bei RT gerührt. Anschließend wurde mit 0.5 mL dest. Wasser versetzt, am Rotationsverdampfer eingeengt und der Rückstand mit 20 mL Diethylether aufgenommen. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und zweimal mit 5 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit jeweils 10 mL ges. NH_4Cl-, ges. $NaHCO_3$- und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und über Kieselgur filtriert. Anschließend wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch über 15 g Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch PE 35-50 / EE (20:1) gereinigt. Es wurden 188 mg (0.78 mmol, 92%) (4*RS*,8*S*)-4,8,12-Trimethyltridec-11-en-1-ol (#296) als farblose Flüssigkeit erhalten.

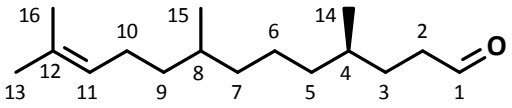
M [$C_{16}H_{32}O$] = 240.43 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (5), 41 (59, $C_3H_5^+$), 42 (7), 43 (14, $C_3H_7^+$), 53 (4), 55 (52, $C_4H_7^+$), 56 (32), 57 (28), 67 (16), 68 (14), 69 (100, $C_5H_9^+$), 70 (35), 71 (14), 72 (7), 81 (24), 82 (21), 83 (32, $C_6H_{11}^+$), 84 (8), 85 (24), 95 (25), 96 (10), 97 (15), 98 (7), 99 (6), 109 (21), 110 (6), 111 (16, $C_8H_{15}^+$), 112 (5), 123 (5), 126 (16, $C_9H_{18}^+$), 127 (3), 137 (7), 168 (0.4), 179 (0.4), 194 (1), 196 (1, M^+ -CH_3CHO), 222 (0.4, M^+ -H_2O), 225 (0.4, M^+ -CH_3), 240 (3, M^+), 241 (0.5).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.86 / 0.87 (2d, $^3J_{H-H}$=6.9 / 6.6 Hz, CH_3, 3 H, 2×CH_3 C14 C15), 1.07-1.17 / 1.26-1.36 (m, 2 H, CH_2 C9), 1.07-1.18 / 1.23-1.38 (2m, 4 H, 2×CH_2 C5 C7), 1.09-1.21 / 1.30-1.41 (2m, 2 H, CH_2 C3), 1.25-1.30 (m, 2 H, CH_2 C6), 1.37-1.46 (2m, 2 H, 2×CH C4 C8), 1.47-1.60 (m, 2 H, CH_2 C2), 1.60 (br.s, 3 H, CH_3C= C16), 1.68 (br.d, $^4J_{H-H}$=0.8 Hz, 3 H, CH_3C= C13), 1.87-2.04 (m, 2 H, =CHC*H*$_2$ C10), 3.62 (t, $^3J_{H-H}$=6.6 Hz, 2 H, C*H*$_2$OH), 5.10 (tqq, $^3J_{H-H}$=7.0 Hz, $^4J_{H-H}$=1.4, 1.3 Hz, 1 H, =CH C11).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.77 (q, CH_3 C16), 19.73 / 19.77 / 19.79 / 19.82 (4t, 2×CH_3 C14 C15), 24.53 (t, CH_2 C6), 25.75 (t, CH_2 C10), 25.85 (q, CH_3 C13), 30.53 / 30.55 (2t, CH_2 C2), 32.58 / 32.59 / 32.79 / 32.81 (4d, 2×CH C4 C8), 33.08 / 33.17 (2t, CH_2 C3), 37.27 / 37.35 / 37.41 / 37.45 / 37.48 (5t, 3×CH_2 C5 C7 C9), 63.64 (t, CH_2O C1), 125.24 (d, =CH C11), 130.98 (s, C12).

H.6.4.13 (4*RS*,8*S*)-4,8,12-Trimethyltridec-11-enal (#297)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 188 g (0.780 mmol) (4*RS*,8*S*)-4,8,12-Trimethyltridec-11-en-1-ol (**#296**) in 20 mL trockenem Dichlormethan gelöst, mit ca. 150 mg im Vakuum bei ca. 100 °C getrocknetem gepulvertem Molsieb 4 Å versetzt und auf -20 °C gekühlt. Anschließend wurden 216 mg (1.16 mmol) PCC portionsweise zugegeben. Das Gemisch wurde bei RT gerührt, wobei es sich von orange nach schwarzbraun färbte. Der Reaktionsverlauf wurde gaschromatographisch verfolgt. Nach 3 h wurde das Gemisch auf ein Drittel des Volumens eingeengt, mit 30 mL PE 35-50 / Diethylether (1:1) verdünnt und über ca. 25 g Silica filtriert. Das Filtrat wurde am Rotationsverdampfer eingeengt und das Rohprodukt säulenchromatographisch über 20 g Silica mit einem Gemisch von PE 35-50 und EE im Verhältnis 25:1 als Laufmittel gereinigt. Es wurden 160 mg (0.67 mmol, 86%) (4*RS*,8*S*)-4,8,12-Trimethyltridec-11-enal (**#297**) als leicht gelbliche, klare Flüssigkeit erhalten.

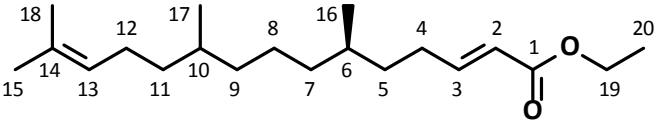
M [$C_{16}H_{30}O$] = 238.42 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (7), 41 (66, $C_3H_5^+$), 42 (7), 43 (21, CH_2CHO^+), 44 (3), 53 (6), 55 (51, $C_4H_7^+$), 56 (34, $C_4H_8^+$), 57 (28, $C_3H_5O^+$), 67 (21), 68 (13), 69 (100, $C_5H_9^+$), 70 (28), 71 (8), 79 (4), 80 (3), 81 (37, $C_6H_9^+$), 82 (21), 83 (29, $C_6H_{11}^+$), 84 (10), 85 (14, $C_5H_9O^+$), 93 (6), 94 (7), 95 (35, $C_7H_{11}^+$), 96 (7), 97 (11), 98 (5), 107 (8), 108 (4), 109 (23), 110 (5), 111 (12, $C_8H_{15}^+$), 112 (17), 121 (3), 123 (8), 124 (5), 125 (8, $C_9H_{17}^+$), 126 (6, $C_8H_{14}O^+$), 135 (10), 138 (3), 149 (5), 163 (5), 177 (1), 179 (2), 194 (1, M^+ -CH_3CHO), 220 (1, M^+ -H_2O), 238 (2, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.855 / 0.856 (2d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6, 6.6 Hz, 3 H, CH_3 C15), 0.88 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.3 Hz, 3 H, CH_3 C14), 1.14-1.47 (m, 4 H, 2×CH_2 C5 C7), 1.08-1.16 / 1.26-1.35 (2m, 2 H, CH_2 C9), 1.26-1.31 (m, 2 H, CH_2 C6), 1.33-1.49 (m, 2 H, 2×CH C4 C8), 1.39-1.48 / 1.62-1.69 (2m, 2 H, CH_2 C3), 1.60 (br.s, 3 H, CH_3C= C16), 1.68 (br.d, 3 H, $^4J_{H\text{-}H}$=1.4 Hz, CH_3C= C13), 1.87-2.06 (m, 2 H, CH_2 C10), 2.36-2.48 (m, 2 H, CH_2 C2), 5.09 (tqq, $^3J_{H\text{-}H}$=7.1 Hz, $^4J_{H\text{-}H}$=1.4, 1.3 Hz, 1 H, =CH C11), 9.77 (t, $^4J_{H\text{-}H}$=1.9 Hz, 1 H, CHO).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.78 (q, CH_3 C16), 19.48 / 19.54 (2q, CH_3 C14), 19.70 / 19.76 (2q, CH_3 C15), 24.45 (t, CH_2 C6), 25.72 (t, CH_2 C10), 25.87 (q, CH_3 C13), 29.03 / 29.11 (2d, CH_2 C3), 32.55 (d, 2×CH C8 und C4), 37.14 / 37.17 / 37.23 / 37.32 / 37.35 (5t, 3×CH_2 C5 C7 C9), 41.87 (t, CH_2 C2), 125.17 (d, CH_2 C11), 131.15 (s, CH_2 C12), 203.22 (d, C1).

H.6.4.14 (2*E*,6*RS*,10*S*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-diensäureethylester (#298)



Zur Kettenverlängerung mittels HWE-Olefinierung wurden unter Argon-Atmosphäre 158 mg (1.40 mmol) Kalium-*tert*-butanolat in 20 mL trockenem DCM suspendiert und auf -50 °C gekühlt. Dann wurden 352 mg (1.56 mmol) Ethyl-(2-diethoxyphosphoryl)acetat (Triethylphosphonoacetat, TEPA, #193) in 2 mL trockenem Dichlormethan tropfenweise zugegeben. Die nun klare Lösung wurde 2 h bei RT gerührt und anschließend auf -30 °C gekühlt. Dann wurden 125 mg (0.530 mmol) (4*RS*,8*S*)-4,8,12-Trimethyltridec-11-enal (#297) in 6 mL trockenem DCM langsam zugetropft. Die leicht gelbe Lösung wurde über Nacht gerührt und anschließend mit 4 mL ges. NH_4Cl-Lösung versetzt, am Rotationsverdampfer eingeengt und der Rückstand in 20 mL Diethylether aufgenommen. Die wässrige Phase wurde zweimal mit 5 mL Diethylether extrahiert Die gesammelten organischen Phasen wurden zweimal mit jeweils 10 mL ges. NH_4Cl-Lösung und je einmal mit 10 mL ges. $NaHCO_3$- und 10 mL ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und über Kieselgur filtriert. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch über 15 g Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch von PE 35-50 und EE (60:1) gereinigt. Es wurden 146 mg (0.47 mmol, 89%) (6*RS*,10*S*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-diensäureethylester (#298) als farbloses Öl erhalten.

Isomerenverhältnis: (2*Z*):(2*E*) = 1:33 (GC/MS, CP8912)

M [$C_{20}H_{36}O_2$] = 308.51 g/mol

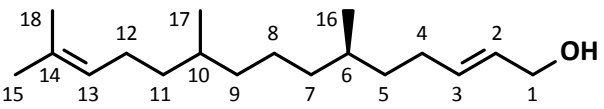
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (5), 41 (58, $C_3H_5^+$), 42 (6), 43 (21, $C_3H_7^+$), 53 (9), 54 (3), 55 (51, $C_4H_7^+$), 56 (17), 57 (18), 67 (22), 68 (17), 69 (100, $C_5H_9^+$), 70 (14), 71 (7), 73 (5, $C_3H_5O_2^+$), 79 (5), 81 (38, $C_6H_9^+$), 82 (15), 83 (21, $C_6H_{11}^+$), 84 (4), 85 (5), 86 (7), 93 (9), 94 (16), 95 (53, $C_7H_{11}^+$), 96 (9), 97 (12), 99 (19, $C_5H_7O_2^+$), 101 (6), 107 (8), 108 (30), 109 (41, $C_8H_{13}^+$), 110 (8), 111 (8), 114 (17, $C_6H_{10}O_2^+$), 121 (6), 122 (5), 123 (15, $C_9H_{15}^+$), 124 (4), 125 (9, $C_9H_{17}^+$), 127 (32, $C_7H_{11}O_2^+$), 128 (3), 135 (12), 136 (9), 137 (12), 138 (3), 149 (13), 150 (7), 151 (8), 152 (3), 153 (3, $C_{11}H_{21}^+$), 163 (5), 171 (5), 177 (6), 178 (5), 179 (4), 182 (3), 220 (11, $C_{16}H_{28}^+$), 223 (3), 234 (2, M^+-HCO_2Et), 263 (2, M^+-OEt), 293 (0.1, M^+-Me), 308 (1, M^+), 309 (0.2).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.85 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=5.5 Hz, 3 H, CH_3 C17), 0.87 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=5.3 Hz, 3 H, CH_3 C16), 1.03-1.16 / 1.20-1.32 (2m, 4 H, 2×CH_2 C7 und C9), 1.06-1.17 / 1.25-1.36 (2m, 2 H, CH_2 C11), 1.21-1.31 / 1.40-1.51 (2m, 2 H, CH_2 C5), 1.23-1.31 (m, 2 H, CH_2 C8), 1.28 (t, $^3J_{H\text{-}H}$=7.2 Hz, 3 H, OCH_2CH_3), 1.34-1.45 (2m, 2 H, 2×CH C6 C10), 1.60 (br.s, 3 H, CH_3C= C18), 1.68 (br.d, $^4J_{H\text{-}H}$=1.4, 3 H, CH_3C= C15), 1.87-2.04 (m, 2 H, CH_2 C12), 2.11-2.27 (m, 2 H, CH_2 C4), 4.18 (q, $^3J_{H\text{-}H}$=7.2 Hz, 2 H, OCH_2CH_3), 5.10 (tqq, $^3J_{H\text{-}H}$=7.3 Hz, $^4J_{H\text{-}H}$=1.4, 1.3 Hz, 1 H, =CH C13), 5.81 (dt, $^3J_{H\text{-}H}$=15.7 Hz, $^4J_{H\text{-}H}$=1.6 Hz, 1 H, =CH C2), 6.97 (dt, $^3J_{H\text{-}H}$=15.7, 6.9 Hz, 1 H, CH= C3).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.43 (q, CH_3 C20), 17.78 (q, CH_3 C18), 19.54 / 19.78 (2q, CH_3 C16), 19.71 / 19.62 (2q, CH_3 C17), 24.43 (t, CH_2 C8), 25.73 (t, CH_2 C12), 25.87 (q, CH_3 C15), 29.96 / 20.98 (2t, CH_2 C4), 32.49 / 32.57 (2d, 2×CH C6 C10), 35.33 / 35.42 (2t, CH_2 C5), 37.24 /

37.26 / 37.29 / 37.33 / 37.38 /37.41 (6t, 3×CH_2 C7 C9 C11), 60.26 (t, CH_2 C19), 121.22 (d, =CH C2), 125.21 (d, =CH C13), 131.14 (s, C14), 149.88 (d, CH= C3), 166.89 (s, CO_2Et C1).

H.6.4.15 (2*E*,6*RS*,10*S*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (*Hm.*3)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 146 mg (0.470 mmol) (2*E*,6*RS*,10*S*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-diensäureethylester (**#298**) in 15 mL trockenem Dichlormethan gelöst und auf -40 °C gekühlt. Dann wurden 2.0 mL (2.0 mmol) DIBAlH-Lösung (1 M in Hexan) langsam zugetropft. Die Lösung wurde langsam auf RT erwärmt, nach zweistündigem Rühren erneut auf -60 °C gekühlt, mit 8 mL Methanol versetzt und über eine Stunde auf RT erwärmt. Anschließend wurde am Rotationsverdampfer eingeengt, der Rückstand mit 20 mL Diethylether aufgenommen und mit jeweils 10 mL ges. NH_4Cl-, ges. $NaHCO_3$- und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und über Kieselgur filtriert. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie über 10 g Silica mit PE 35-50 / EE (10:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 124 mg (0.465 mmol, 99%) (2*E*,6*RS*,10*S*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (*Hm.*3) als farbloses Öl erhalten.

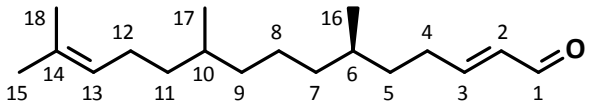
M [$C_{18}H_{34}O$] = 266.47 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (7), 41 (68, $C_3H_5^+$), 42 (7), 43 (24, $C_3H_7^+$), 53 (6), 54 (3), 55 (52, $C_4H_7^+$), 56 (16), 57 (30, $C_4H_9^+$), 67 (26), 68 (16), 69 (100, $C_5H_9^+$), 70 (27), 71 (11, $C_4H_7O^+$), 79 (7), 80 (5), 81 (43, $C_6H_9^+$), 82 (33), 83 (28, $C_6H_{11}^+$), 84 (5), 85 (4, $C_5H_9O^+$), 93 (10), 94 (9), 95 (34, $C_7H_{11}^+$), 96 (11), 97 (10), 107 (11), 108 (7), 109 (48, $C_8H_{13}^+$), 110 (9), 111 (6, $C_8H_{15}^+$), 121 (7), 122 (7), 123 (14), 124 (4), 135 (6), 136 (3), 137 (4), 149 (5), 163 (5), 177 (3), 179 (1), 191 (1), 205 (1), 222 (1, M^+-CH_3CHO), 233 (0.5), 248 (2, M^+-H_2O), 266 (1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.85 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.3 Hz, 6 H, 2×CH_3 C16 C17), 1.05-1.17 / 1.22-1.55 (2m, 4 H, 2×CH_2 C7 C9), 1.09-1.20 / 1.26-1.37 (m, 2 H, CH_2 C11), 1.12-1.24 / 1.32-1.43 (m, 2 H, CH_2 C5), 1.24-1.32 (m, 2 H, CH_2 C8), 1.33-1.45 (m, 2 H, 2×CH C6 C10), 1.60 (br.s, 3 H, CH_3C= C18), 1.68 (br.d, $^4J_{H\text{-}H}$=1.4, 3H, CH_3C= C15), 1.88-2.03 (m, 2 H, =CHCH_2 C12), 1.99-2.12 (m, 2 H, CH_2 C4), 4.08 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=5.3 Hz, 2 H, CH_2OH), 5.10 (tqq, $^3J_{H\text{-}H}$=7.2 Hz, $^4J_{H\text{-}H}$=1.4, 1.3 Hz, 1 H, CH= C13), 5.63 (dt, $^3J_{H\text{-}H}$=15.5, 5.3 Hz, 1 H, =CH C2), 5.70 (dt, $^3J_{H\text{-}H}$=15.5, 5.9 Hz, 1 H, CH= C3).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.77 (q, CH_3 C18), 19.64 / 19.70 (2q, CH_3 C16), 19.73 / 19.79 (2q, CH_3 C17), 24.47 (t, CH_2 C8), 25.74 (t, CH_2 C12), 25.86 (q, CH_3 C15), 29.91 / 29.93 (2t, CH_2 C4), 32.47 / 32.49 / 32.57 /32.58 (4d, 2×CH C6 C10), 36.54 / 36.63 (2t, CH_2 C11), 37.25 / 37.34 / 37.37 / 37.41 / 37.45 (5t, 3×CH_2 C7 C9 C5), 64.03 (t, CH_2OH C1), 125.23 (d, =CH C13), 128.81 (d, C2), 131.09 (s, C14), 133.99 (d, C3).

H.6.4.16 (2*E*,6*RS*,10*S*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (*Hm.*4)



Die Synthese von (2*E*,6*RS*,10*S*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (*Hm.*4) erfolgte nach **AAV 11** analog der Oxidation von (4*RS*,8*S*)-4,8,12-Trimethyltridec-11-en-1-ol (#296) ausgehend von 118 mg (0.443 mmol) (2*E*,6*RS*,10*S*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (*Hm.*3) mit 100 mg trockenem gepulvertem Molsieb 4 Å in 10 mL trockenem Dichlormethan durch portionsweise Zugabe von 142 mg (0.660 mmol) PCC bei -60 °C. Der Reaktionsverlauf wurde gaschromatographisch verfolgt und das Reaktionsgemisch nach vierstündigem Rühren bei RT wie beschrieben aufgearbeitet. Es wurden 52 mg (0.197 mmol, 44%) (2*E*,6*RS*,10*S*)-6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (*Hm.*4) als farblose Flüssigkeit erhalten.

M [$C_{18}H_{32}O$] = 264.45 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (9), 41 (70, $C_3H_5^+$), 42 (7), 43 (18, $C_3H_7^+$), 53 (7), 55 (53, $C_4H_7^+$), 56 (16), 57 (22), 67 (19), 68 (13), 69 (100, $C_5H_9^+$), 70 (36), 71 (9), 79 (7), 80 (3), 81 (36, $C_6H_9^+$), 82 (22), 83 (47, $C_6H_{11}^+$), 84 (6), 85 (3), 93 (10), 94 (6), 95 (29, $C_7H_{11}^+$), 96 (7), 97 (10), 107 (9), 108 (5), 109 (41, $C_8H_{13}^+$), 110 (9), 111 (10, $C_7H_{11}O^+$), 112 (4), 121 (7), 122 (3), 123 (12), 124 (4), 125 (4, $C_8H_{13}O^+$), 133 (4), 135 (5), 137 (4), 138 (4), 149 (4), 151 (8, $C_{11}H_{19}^+$), 161 (3), 179 (4), 180 (7, $C_{12}H_{20}O^+$), 189 (1), 193 (2), 194 (1), 203 (1), 233 (1), 246 (1, M^+-H_2O), 264 (2, M^+).

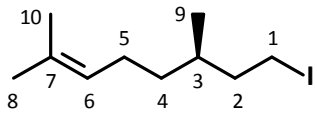
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.86 (d, $^3J_{H-H}$=6.5 Hz, 3 H, CH_3 C16), 0.89 (d, $^3J_{H-H}$=6.3 Hz, 3 H, CH_3 C17), 1.06-1.17 / 1.25-1.38 (2m, 2 H, CH_2 C11), 1.13-1.53 (m, 6 H, 3×CH_2 C7 C9 C11), 1.22-1.31 (m, 2 H, CH_2 C8), 1.26-1.36 / 1.46-1.56 (2m, 2 H, CH_2 C5), 1.32-1.48 (m, 2 H, 2×CH C6 C10), 1.60 (br.s, 3 H, CH_3C= C18), 1.68 (br.d, $^4J_{H-H}$=1.4 Hz, 3 H, CH_3C= C15), 1.88-2.04 (m, 2 H, CH_2, C12), 2.25-2.42 (m, 2 H, CH_2, C4), 5.10 (tqq, $^3J_{H-H}$=7.1 Hz, $^4J_{H-H}$=1.4 / 1.3 Hz, 1 H, CH= C13), 6.12 (ddt, $^3J_{H-H}$=15.6 / 7.8 Hz, $^4J_{H-H}$=1.5 Hz, 1 H, C*H*=CHO), 6.85 (dt, $^3J_{H-H}$=15.6 / 6.8 H, 1 H z, C*H*=CHCHO), 9.50 (d, $^3J_{H-H}$=8.0 Hz, 1 H, CHO).

^{13}C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.78 (q, CH_3 C18), 19.53 / 19.58 (2q, CH_3 C17), 19.71-19.78 (2q, CH_3 C16), 24.45 (t, CH_2 C8), 25.73 (t, CH_2 C12), 25.87 (q, CH_3 C15), 30.56 (t, CH_2 C4), 32,56 (d, 2×CH C6 C10), 35.16 / 35.24 (2t, CH_2 C5), 37.23 / 37.26 / 37.31 / 37.34 / 37.38 (5t, 3×CH_2 C7 C9 C11), 125.17 (d, =CH C13), 131.02 (s, C14), 133.01 (d, =CH C2), 159.43 (d, CH= C3), 194.27 (d, CHO C1).

H.6.5 (*R*)- und (*S*)-2-Methylpentan-1,5-diol (*Md*.1)

H.6.5.1 (*R*)-(-)-Citronellyliodid (*R*-#291)

(*R*)-(-)-1-Iod-3,7-dimethyl-6-octen



Unter Schutzgasatmosphäre wurden 152 mg (0.49 mmol) (*R*)-Citronellyltosylat (*R*-#280) und 176 mg (1.17 mmol) über P_2O_5 im Vakuum bei 100 °C getrocknetes NaI in 10 mL trockenem Aceton gelöst und unter Rückfluss für 10 h erhitzt, wobei ein weißer Niederschlag ausfiel. Anschließend wurde das Lösemittel am Rotationsverdampfen fast vollständig entfernt und der Rückstand in 10 mL Pentan aufgenommen und mit 2 mL ges. Na_2SO_3-Lösung. Die organische Phase wurde abgetrennt, zweimal mit je 5 mL Wasser gewaschen über $MgSO_4$ getrocknet und über 2 g Kieselgel filtriert. Es wurden 123 mg (0.46 mmol, 94%) Citronellyliodid (*R*-#291) als farblos Flüssigkeit erhalten.

M [$C_{10}H_{19}I$] = 266.17 g/mol

Spezifische Drehung: $[\alpha]_{546}^{20}$ = -14° (c = 0.16, $CHCl_3$)

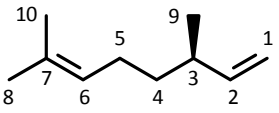
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (10), 40 (2), 41 (52), 42 (5), 43 (8), 51 (2), 52 (1), 53 (8), 54 (2), 55 (54), 56 (6), 57 (20), 58 (1), 65 (2), 66 (1), 67 (11), 68 (3), 69 (100), 70 (7), 71 (4), 77 (2), 79 (2), 81 (8), 82 (3), 83 (79), 84 (5), 91 (1), 95 (2), 97 (11), 98 (1), 111 (1), 127 (2), 128 (1), 139 (1), 141 (1), 155 (6, $CH_2CH_2I^+$), 169 (1), 197 (3, M^+-69), 210 (1), 266 (1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H,^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.89 (d, ^3J=6.6 Hz, 3H, CH_3 C9), 1.17 (dddd, ^2J=13.5, ^3J=9.2, 7.6, 6.1 Hz, 1H, C*H*H C4), 1.34 (dddd, ^2J=13.5, ^3J=9.7, 6.6, 5.6 Hz, 1H, CH*H* C4), 1.51-1.60 (m, 1H, CH C3), 1.61 (s, 3H, CH_3C= C10), 1.65 (dddd, ^2J=13.9, ^3J=8.4, 7.9, 5.6 Hz, 3H, C*H*H C2), 1.69 (br.d, ^4J=1.4 Hz, 3H, CH_3C= C8), 1.88 (dddd, ^2J=13.9, ^3J=8.6, 7.1, 5.2 Hz, 1H, CH*H* C2), 1.90 - 2.07 (m, 2H, CH_2 C5), 3.17 (ddd, ^2J=9.6, ^3J=8.4, 7.1 Hz, 1H, C*H*HI), 3.25 (ddd, ^2J=9.6, ^3J=8.6, 5.6 Hz, 1H, CH*H*I), 5.09 (tspt, ^3J=7.1, ^4J=1.4 Hz, 4H, CH=).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 5.31 (t, CH_2I C1), 17.83 (q, CH_3 C9), 18.80 (q, CH_3 C10), 25.46 (t, CH_2 C5), 25.87 (q, CH_3 C8), 33.72 (d, CH C3), 36.46 (t, CH_2 C4), 41.06 (t, CH_2 C2), 124.61 (d, =CH C6), 131.63 (s, C7).

H.6.5.2 (*R*)-(-)-Citronellen (*R*-#292)

(*R*)-3,7-Dimethylocta-1,6-dien



In einem Probengläschen mit Schraubverschluss wurden 251 mg (6.28 mmol) NaOH und 1 mL Triglykol gemischt und 10 min bis zur Bildung einer homogenen, viskosen, rotbraunen Flüssigkeit auf 100 °C erhitzt. Dann wurden 148 mg (0.56 mmol) (*R*)-Citronellyliodid (*R*-#291) zugegeben. Das Gemisch wurde bei 110 °C für 2 h gerührt, nach dem Abkühlen mit 4 mL Wasser und 6 mL Diethylether versetzt und 15 min gerührt. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und zweimal mit 10 mL Et_2O ausgeschüttelt. Die vereinten organischen Phasen wurden mit jeweils 4 mL ges. $NaHCO_3$-Lösung, zweimal mit Wasser und einmal mit NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet, über

Kieselgur filtriert und bei leicht vermindertem Druck fast bis zur Trockne eingeengt. Das Rohprodukt wurde in Pentan aufgenommen und über 2 g Kieselgel filtriert. Es wurden 45 mg (0.32 mmol, 57%) (*R*)-(-)-Citronellen (*R*-**#292**) als farblos Flüssigkeit erhalten.

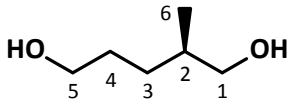
M [$C_{10}H_{18}$] = 138.25 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (26), 40 (5), 41 (100), 42 (7), 43 (8), 50 (1), 51 (4), 52 (2), 53 (17), 54 (6), 55 (83), 56 (7), 57 (3), 63 (1), 65 (5), 66 (2), 67 (82), 68 (47), 69 (67), 70 (8), 77 (4), 78 (1), 79 (8), 80 (5), 81 (39), 82 (70), 83 (15), 84 (1), 91 (2), 93 (3), 94 (5), 95 (57), 96 (14), 97 (1), 109 (6), 110 (1), 123 (15), 124 (1), 138 (8, M^+), 139 (1).

^{1}H-NMR, ^{1}H,^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.99 (d, ^3J=6.9 Hz, 3H, CH_3 C9), 1.27-1.35 (m, 2H, CH_2 C4), 1.60 (s, 3H, CH_3 10), 1.68 (br.d, ^4J=1.4 Hz, 3H, CH_3 C8), 1.92-2.00 (m, 2H, CH_2 C5), 2.12 (dtq, ^3J=7.6, 7.1, 6.9 Hz, 2H, CH_2 C3), 4.92 (ddd, ^3J=10.2, ^2J=1.8, ^4J=0.9 Hz, 1H, =C$H_{(E)}$ C1), 4.95 (ddd, ^3J=17.29, ^2J=1.8, ^4J=1.3 Hz, 1H, =C$H_{(Z)}$H C1), 5.10 (tqq, ^3J=7.2, ^4J=1.4, 1.3 Hz, 1H, =CH C6), 5.70 (ddd, ^3J=17.3, 10.2, 7.6 Hz, 1H, CH= C2).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 17.82 (q, CH_3 C9), 20.29 (q, CH_3 C10), 25.85 (q, CH_3 C8), 25.90 (t, CH_2 C5), 36.92 (t, CH_2 C4), 37.51 (d, CH C3), 112.59 (t, =CH_2 C1), 124.83 (d, =CH C6), 131.41 (s, C7), 144.93 (d, CH= C2).

H.6.5.3 (*R*)-2-Methylpentan-1,5-diol (*R*-*Md*.1)



In einem SCHLENK-Rohr mit Gaseinleitungsfritte wurden 34 mg (0.25 mmol) (*R*)-(-)-Citronellen (*R*-**#292**) in einem Gemisch aus 5 mL trockenem DCM und 0.5 mL trockenem Methanol gelöst und mit 15 mg (0.14 mmol) wasserfreiem Na_2CO_3 versetzt. Dann wurde auf -78 °C gekühlt und für 15 min bis zur Blaufärbung der Lösung Ozon (ca. 3% in O_2) eingeleitet. Gelöstes Ozon wurde bis zur Entfärbung der Lösung mit Stickstoff ausgeblasen. Bei -78 °C wurden anschließend 31 mg (0.97 mmol) $NaBH_4$ zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde unter Erwärmen auf RT für 2 h gerührt, dann auf 0 °C gekühlt, mit 2 mL ges. $NaHCO_3$-Lösung versetzt und weitere 30 min gerührt. Dann wurde das Lösemittel am Rotationsverdampfer bis auf 2 mL abgezogen und der Rückstand mit 10 mL Diethylether gemischt. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und dreimal mit 5 mL Et_2O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit je 5 mL zweimal mit ges. $NaHCO_3$- und einmal mit NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO4 getrocknet und über Kieselgur filtriert. Die säulenchromatographische Reinigung über 5 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (1:2) als Laufmittel lieferte 23 mg (0.19 mmol, 76%) (*R*)-2-Methylpentan-1,5-diol (*R*-*Md*.1) als farbloses Öl.

M [$C_6H_{14}O_2$] = 118.18 g/mol

Enantiomerentrennung GC: α = 1.061 (Lipodex® E, 70 °C isotherm)

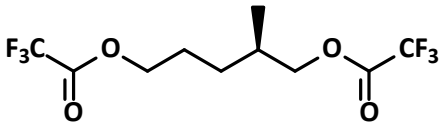
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (2), 39 (22), 40 (5), 41 (99), 42 (37), 43 (24), 44 (8), 45 (12), 49 (1), 50 (1), 51 (2), 52 (1), 53 (7), 54 (4), 55 (36), 56 (20), 57 (34), 58 (11), 59 (3), 60 (1), 61 (1), 62 (1), 65 (1), 67 (24), 68 (6), 69 (100), 70 (86), 71 (15), 72 (3), 73 (1), 79 (1), 81 (3), 82 (10), 83 (1), 85 (2), 87 (3), 88 (13), 89 (1)

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88 (d, ^{3}J=6.9 Hz, 3H, CH_3), 1.17-1.29 (m, 2H, CH_2 C3), 1.54-1.68 (m, 2H, CH_2 C4), 1.61-1.73 (m, 1H, CH C2), 3.50 (d, ^{3}J=6.1 Hz, 2H, CH_2 C1), 3.67 (t, ^{3}J=6.4 Hz, 2H, CH_2 C5).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 16.71 (q, CH_3 C6), 29.28 (t, CH_2 C3), 29.96 (t, CH_2 C4), 35.51 (d, CH C2), 63.32 (t, CH_2OH C5), 68.26 (t, $HOCH_2$ C1).

H.6.5.4 (*R*)-1,5-Bis(trifluoracetoxy)-2-methylpentan (#294)

Derivate von 2-Methylpentan-1,5-diol (***Md*.1**) wurden für Versuche zur Enantiomerentrennung mittels enantioselektiver Gaschromatographie bzw. Gaschromatographie / Massenspektrometrie dargestellt.



Unter Schutzgasatmosphäre wurden 5 mg (0.042 mmol) (*R*)-2-Methylpentan-1,5-diol (*R*-***Md*.1**) in 1 mL trockenem DCM gelöst, bei -20 °C mit 30 µL (0.22 mmol) Trifluoressigsäureanhydrid (TFAA) versetzt und 30 min bis zum Erreichen von RT gerührt. Das Lösemittel wurde unter leichtem Erwärmen entfernt, der Rückstand in 2 mL Diethylether aufgenommen, über 1 g Kieselgel filtriert und anschließend gaschromatographisch analysiert.

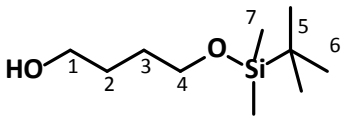
M [$C_{10}H_{12}F_6O_4$] = 310.19 g/mol

Enantiomerentrennung GC: α = 1.016 ($t_{r,(R)}$:$t_{r,(S)}$) (Lipodex® E, 55 °C isotherm)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (7), 40 (3), 41 (43), 42 (7), 43 (5), 47 (1), 50 (1), 51 (1), 53 (3), 54 (4), 55 (31), 56 (8), 57 (2), 59 (1), 61 (1), 65 (1), 66 (1), 67 (24), 68 (2), 69 (100), 70 (4), 71 (1), 78 (1), 79 (1), 81 (4), 82 (31), 83 (25, M^+-$CH_2CO_2CF_3$), 84 (2), 97 (5), 99 (7), 113 (1), 125 (1), 127 (1), 154 (1), 155 (3, $C_3H_6CO_2CF_3^+$), 168 (1), 183 (1).

H.6.6 Propanogenine *Hm.*5 und *Hm.*6

H.6.6.1 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)butan-1-ol (#300)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 2.59 g (28.7 mmol) Butan-1,4-diol (#299) in 30 mL trockenem Tetrahydrofuran gelöst, auf -40 °C gekühlt und langsam 18.0 mL (28.8 mmol) 1.6 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan zugetropft. Die Reaktionslösung wurde unter Erwärmen auf RT für 2 h gerührt, anschließend auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit 4.272 g (28.34 mmol) *tert*-Butyldimethylsilylchlorid in 5 mL trockenem THF versetzt. Nach 14 h wurde das gelbliche, trübe Reaktionsgemisch mit 5 mL Natriumhydrogencarbonat-Lösung unter vermindertem Druck eingeengt, der Rückstand in 20 mL Diethylether aufgenommen. Die organische Phase wurde mit jeweils 10 mL zweimal mit ges. NH_4Cl-, zweimal mit ges. $NaHCO_3$- und einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und einrotiert. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation bei 100 mbar gereinigt. Es wurden 4.323 g (21.15 mmol, 74%) 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)butan-1-ol (#300) als farblose Flüssigkeit erhalten.

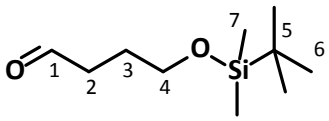
M [$C_{10}H_{24}O_2Si$] = 204.38 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 41 (5), 43 (4), 45 (7), 47 (4), 55 (12, $C_4H_7^+$), 57 (3), 58 (3), 59 (5), 61 (3), 73 (13), 74 (3), 75 (100, $HOSiMe_2^+$), 76 (8), 77 (6), 89 (3, M^+-TBS), 91 (4), 99 (4), 101 (8), 105 (83, $C_3H_9O_2Si^+$), 106 (7), 107 (4), 115 (1), 117 (1), 129 (1), 147 (6, M^+-*t*Bu), 159 (0.05), 171 (0.1), 174 (0.2), 187 (0.1), 189 (0.1, M^+-Me).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.06 (s, 6 H, $Si(CH_3)_2$), 0.90 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$), 1.61-1.66 / 1.65-1.70 (2m, 4 H, 2×CH_2 C2 C3), 3.59-3.71 (m, 4 H, 2×CH_2 C1 C4).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.28 (q, $Si(CH_3)_2$), 18.05(s, $Si(C(CH_3)$), 26.02(q, $Si(C(CH_3)$), 30.05 / 30.38 (2t, 2×CH_2 C2 C3), 62.84 / 63.52 (2t, 2×CH_2 C1 C4).

H.6.6.2 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)butanal (#301)



Unter Schutzgasatmosphäre wurden 3.350 g (17.27 mmol) 4-TBSO-1-butanol (#300) in 60 mL trockenem DCM gelöst, mit ca. 300 mg gepulvertem Molekularsieb 4 Å versetzt und auf -40 °C gekühlt. Dann wurden im Gegenstrom portionsweise 5.69 g (26.40 mmol) PCC zugegeben. Das Gemisch wurde unter Erwärmen auf RT für 12 h gerührt. Anschließend wurde der braunschwarze Niederschlag mit Seesand und $MgSO_4$ zerrieben, die Lösung auf ein Volumen von etwa 10 mL eingeengt, mit 40 mL Pentan : Et_2O 1:1 verdünnt und über 15 g Kieselgel filtriert. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation bei 100 mbar destilliert. Es wurden 2.464 g (12.18 mmol, 71%) 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)butanal (#301) als farbloses Öl erhalten.

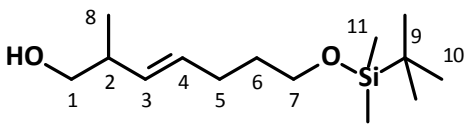
M [$C_{10}H_{22}O_2Si$] = 202.37 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (3), 41 (8), 43 (6), 45 (8), 47 (6), 57 (4), 58 (4), 59 (12), 61 (4), 71 (5), 73 (15), 75 (100, $HOSiMe_2^+$), 76 (10), 77 (8), 85 (6), 89 (8), 99 (6), 101 (7), 115 (13), 127 (14), 131 (5), 145 (61, M^+-*t*Bu), 146 (8), 147 (3), 158 (0.2), 159 (0.1), 174 (0.1), 187 (0.1, M^+-Me), 201 (0.1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.03 (s, 6 H, $Si(CH_3)_2$), 0.88 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$), 1.85 (tt, ^3J=7.1, 6.0 Hz, 2 H, CH_2 C3), 2.49 (td, ^3J=7.1, 1.7 Hz, 2 H, CH_2 C2), 3.64 (t, ^3J=6.0 Hz, 2 H, CH_2OSi C4), 9.78 (t, ^3J=1.7 Hz, 1 H, CHO).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.29 (q, $Si(CH_3)_2$), 18.42 (s, $SiCMe_3$), 25.62 (t, CH_2 C3), 26.02 (q, $C(CH_3)_3$), 40.91 (t, CH_2 C2), 62.21 (t, CH_2O C4), 202.82 (d, CHO).

H.6.6.3 (2*RS*,3*EZ*)-7-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methylhept-3-en-1-ol (#302)



Die Synthese von (**#302**) erfolgte analog der Darstellung von (3*EZ*,2*RS*)-5-TBSO-2-methylpent-3-en-1-ol (**#288**). Argon-Atmosphäre wurden 4.214 g (10.15 mmol) (2*RS*)-(3-Hydroxy-2-methylpropan-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (**#284**) in 40 mL trockenem THF suspendiert, auf −50 °C gekühlt, mit 12.80 mL (20.48 mmol) *n*-Butyllithium-Lösung (1.6 M in Hexan) deprotoniert und nach Rühren für 2 h bei -25 °C durch Zugabe von 2.019 g (9.98 mmol) 4-TBSO-butanal (**#301**) in 4 mL trockenem THF olefiniert. Nach Rühren für 18 h bei RT wurde wie für **#288** beschrieben aufgearbeitet. Die säulenchromatographische Reinigung über 80 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (10:1) als Laufmittel lieferte 1.121 g (4.34 mmol, 43%) (2*RS*,3*EZ*)-7-TBSO-2-methylhept-3-en-1-ol (**#302**) als farbloses Öl.

M [$C_{14}H_{30}O_2Si$] = 258.48 g/mol

R_f = 0.14 (PE:EE, 10:1)

Isomerenverhältnis: (3*Z*) : (3*E*) = 46 : 54 (GC/MS)

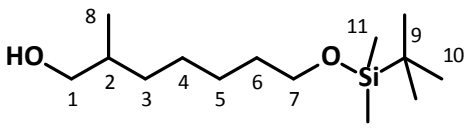
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (5), 41 (21), 43 (20), 45 (7), 47 (6), 53 (5), 55 (26), 57 (8), 58 (4), 59 (16), 61 (4), 67 (100, $C_5H_7^+$), 68 (8), 69 (7), 71 (4), 73 (27), 74 (4), 75 (92, $HOSiMe_2^+$), 76 (7), 77 (7), 79 (7), 81 (20, $C_6H_9^+$), 85 (3), 89 (21), 91 (4), 93 (5), 95 (32), 101 (11), 105 (26), 107 (5), 109 (39, $C_8H_{13}^+$), 110 (3), 115 (4), 131 (4), 145 (5), 171 (7), 201 (7, M^+-*t*Bu).

(*E*/*Z*)-#302

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.04 / 0.05 (2s, 12 H, 2×$Si(CH_3)_2$, *EZ*), 0.89 / 0.89 (2s, 18 H, 2×$SiC(CH_3)_3$, *EZ*), 0.93 (d, *J*=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C8, *Z*), 0.97 (d, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C8, *E*), 1.51-1.70 (m, 4 H, 2×CH_2 C6, *EZ*), 2.05-2.10 (m, 2 H, CH_2 C5, *E*), 2.12-2.17 (m, 2 H, CH_2 C5, *Z*), 2.23-2.36 (m, 1 H, CH C2, *E*), 2.65-2.79 (m, 1 H, CH C2, *Z*), 3.31 / 3.49 (2dd, ^2J=10.4, ^3J=8.5 / 5.7 Hz, 2 H, $HOCH_2$ C1, *Z*), 3.35 / 3.47 (2dd, ^2J=10.6, ^3J=8.2 / 5.7 Hz, 2 H, CH_2 C1, *E*), 3.57-3.65 (m, 4 H, 2xCH_2 C7, EZ), 5.15 (br.dd, 3*J*=11.0, 10.1 Hz, 1 H, CH= C3, *Z*), 5.27 (ddq, ^3J=15.3, 8.0, ^4J=1.3 Hz, 1 H, CH= C3, *E*), 5.46-5.61 (m, 2 H, 2x=CH C4, *EZ*).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.14 (q, $Si(CH_3)_2$), 16.75 (q, CH_3 C8, *Z*), 17.16 (q, C8, *E*), 18.46 (s, SiCMe3), 24.05 (t, CH_2 C5, *Z*), 26.08 / 26.10 (2q, $SiC(CH_3)_3$), 29.05 (t, CH_2 C5, *E*), 32.66 / 32.89 (2t, CH_2 C6), 34.87 (d, CH C2, *Z*), 39.90 (d, CH C2, *E*), 62.57 / 62.64 (2ts, CH_2OTBS C7), 67.42 (t, HOCH2 C1, *E*), 67.85 (s, C1, *E*), 131.72 / 131.99 (2d, =CH C4), 132.70 / 132.77 (2d, HC= C3).

H.6.6.4 (2*RS*)-7-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methylheptan-1-ol (#303)



Die Synthese von (#303) erfolgte nach der Vorschrift für (2*RS*,3*EZ*)-5-TBSO-2-methylpent-3-en-1-ol (#288). Die Hydrierung bei Normaldruck für 6 h von 901 mg (3.49 mmol) (2*RS*,3*EZ*)-7-TBSO-2-methylhept-3-en-1-ol (#302) in 40 mL trockenem Methanol unter Verwendung von 30 mg (0.13 mmol) Platindioxid lieferte nach säulenchromatographischer Reinigung über 30 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (10:1) als Laufmittel 748 mg (2.87 mmol, 82%) (2*RS*)-7-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methylheptan-1-ol (#303) als farbloses Öl.

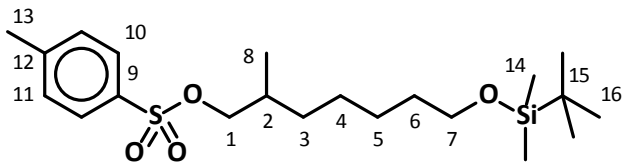
M [$C_{14}H_{32}O_2Si$] = 260.49 g/mol

R_f = 0.16 (PE:EE, 10:1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 41 (14), 43 (7), 45 (3), 47 (2), 55 (35), 56 (3), 57 (6), 59 (5), 61 (2), 67 (3), 69 (100, $C_5H_9^+$), 70 (6), 73 (13), 75 (41, $HOSiMe_2^+$), 76 (3), 77 (3), 83 (3), 87 (2), 89 (4), 93 (4), 101 (4), 105 (9), 111 (10), 115 (4), 129 (1), 132 (0.4), 157 (1), 185 (0.4), 203 (0.1, M^+-*t*Bu).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.11 (q, $Si(CH_3)_2$), 16.72 (q, CH_3 C8), 18.43 (s, $SiCMe_3$), 26.14 (q, $Si(CH_3)_3$), 26.29 / 26.95 (tt, C4 C5), 33.00 / 33,32 (tt, C3 C6), 35.92 (d, C2), 63.4 (t, CH_2OTBS), 68.56 (t, $HOCH_2$ C1).

H.6.6.5 (2*RS*)-7-(*t*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methyl-1-(*p*-tosyloxy)heptan (#304)



Analog der Prozedur zur Tosylierung von 5-TBSO-2-methylpent-3-en-1-ol (#288) wurden 728 mg (2.79 mmol) (2*RS*)-7-TBSO-2-methylheptan-1-ol (#303), 1.00 mL (7.21 mmol) Triethylamin und 43 mg (0.35 mmol) DMAP in 30 mL wasserfreiem DCM gelöst, auf -10 °C gekühlt und portionsweise mit 936 mg (4.91 mmol) *p*-Tosylchlorid versetzt. Nach der für #290 beschriebenen Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch über 60 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (8:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 1.101 g (2.66 mmol, 95%) (2*RS*)-7-TBSO-2-methyl-1-*p*TsO-heptan (#304) als farbloses, viskoses Öl erhalten.

M [$C_{21}H_{38}O_4SSi$] = 414.68 g/mol

R_f = 0.44 (PE:EE, 8:1)

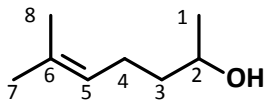
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (3), 40 (1), 41 (12), 42 (1), 43 (5), 45 (2), 47 (2), 51 (1), 53 (1), 54 (1), 55 (20), 56 (2), 57 (4), 58 (2), 59 (5), 60 (1), 61 (2), 63 (1), 65 (6), 67 (5), 68 (3), 69 (48, $C_5H_9^+$), 70 (3), 71 (1), 73 (14), 74 (2), 75 (25, $HOSiMe_2^+$), 76 (2), 77 (3), 79 (1), 81 (2), 82 (1), 83 (1), 85 (1), 87 (2), 88 (1), 89 (6), 90 (2), 91 (22, $C_7H_7^+$), 92 (2), 95 (1), 97 (1), 99 (2), 101 (4), 102 (1), 105 (1), 107 (1), 108 (1), 109 (2), 111 (9), 112 (1), 113 (1), 115 (6), 116 (1), 127 (1), 129 (2), 139 (1), 149 (5), 150 (1), 151 (1), 155 (6), 156 (1), 157 (2), 165 (1), 185 (2), 229 (100, $TsOSiMe_2^+$), 230 (17), 231 (11), 232 (1), 247 (2), 271 (2).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.04 (s, 3 H, $Si(CH_3)_2$), 0.88 (d, ^{3}J=6.9 Hz, 3 H, CH_3 C8), 0.89 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$), 1.05-1.13 / 1.28-1.36 (2m, 2 H, CH_2 C3), 1.14-1.29 (m, 4 H, 2×CH_2 C4 C5), 1.43-1.49 (m, 2 H, CH_2 C6), 1.71-1.82 (m, 1 H, CH C2), 2.45 (s, 3 H, CH_3Ph), 3.57 (t, ^{3}J=6.5 Hz, 2 H, CH_2OTBS), 3.80 / 3.87 (2dd, ^{2}J=9.3, ^{3}J=6.3 / 6.0 Hz, 2 H, $TsOCH_2$), 7.34 (br.d, ^{3}J=7.9 Hz, 2 H, *m*-arCH), 7.79 (d, ^{3}J=8.2 Hz, 2 H, *o*-arCH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.12 (q, $Si(CH_3)_2$), 16.57 (q, CH_3 C8), 18.51 (s, $SiCMe_3$), 21.78 (q, CH_3Ph), 26.06 / 26.56 (2t, C4 C5), 26.13 (q, $SiC(CH_3)_3$), 32.82 (t, CH_2 C3), 32.87 (t, CH_2 C6), 32.95 (d, CH C2), 63.28 (t, CH_2OTBS), 75.26 (t, $TsOCH_2$), 128.06 (d, *o*-arCH), 129.93 (d, *m*-arCH), 133.34 (s, C9), 144.74 (s, Me-C12).

H.6.6.6 Sulcatol (#308)

(2*RS*)-6-Methylhept-5-en-2-ol



Unter Argon-Atmosphäre wurden 2.024 g (53.33 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 70 mL trockenem Diethylether suspendiert und auf -20 °C gekühlt. Dann wurden über einen Zeitraum von 10 min 4.447 g (35.24 mmol) frisch destilliertes 6-Methylhept-5-en-2-on (Sulcaton, #307) in 10 mL abs. Diethylether zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde nach langsamem Erwärmen auf RT für 16 h gerührt. Anschließend wurde auf 0 °C gekühlt und durch Zutropfen von 5.8 mL (ca. 320 mmol H_2O, 6 eq bezogen auf LAH) Natronlauge 2 N hydrolysiert. Das Gemisch wurde bei RT 4 h unter allmählicher Farbänderung von grau nach schneeweiß gerührt, über $MgSO_4$ getrocknet und der grobkörnige Niederschlag über Kieselgur abfiltriert. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation bei 200 mbar gereinigt. Es wurden 3.602 g (28.10 mmol) *rac*-Sulcatol (#308) als farblose Flüssigkeit erhalten.

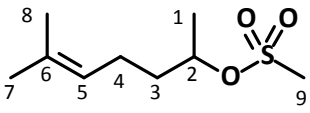
M [$C_8H_{16}O$] = 128.22 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (3), 39 (44), 40 (11), 41 (100, $C_3H_5^+$), 42 (12), 43 (44), 44 (6), 45 (42), 46 (1), 50 (3), 51 (6), 52 (3), 53 (16), 54 (5), 55 (28), 56 (10), 57 (6), 58 (11), 59 (2), 63 (1), 65 (5), 66 (2), 67 (50), 68 (18), 69 (37, $C_5H_9^+$), 70 (5), 71 (19), 72 (2), 77 (4), 78 (1), 79 (7), 80 (2), 81 (11), 82 (3), 83 (2), 84 (1), 85 (7), 86 (2), 91 (4), 93 (7), 95 (95, $C_7H_{11}^+$), 96 (7), 108 (2), 109 (1), 110 (16, M^+-H_2O), 111 (2), 113 (3), 128 (6, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.19 (d, ^{3}J=6.3 Hz, 3 H, CH_3CH C1), 1.44-1.52 (m, 2 H, CH_2 C3), 1.62 (br.s, 3 H, CH_3 C8), 1.69 (d, ^{4}J=1.4 Hz, 3 H, CH_3 C7), 1.98-2.15 (m, 2 H, CH_2 C4), 3.80 (qdd, ^{3}J=6.3, 6.0, 6.0 Hz, 1 H, CHOH), 5.13 (tqq, ^{3}J=7.2, ^{4}J=1.4, 1.3 Hz, 1 H, =CH C5).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.79 (q, CH_3 C8), 23.60 (q, CH_3 C1), 24.63 (t, CH_2 C4), 25.83 (q, CH_3 C7), 39.37 (t, CH_2 C3), 68.10 (d, CHOH C2), 124.20 (d, =CH C5), 132.18 (s, C6).

H.6.6.7 (2*RS*)-2-Methansulfonyloxy-6-methylhept-5-en (#309)



Unter Argon-Atmosphäre 2.930 g (22.85 mmol) *rac*-Sulcatol (#308) und 4.80 mL (34.6 mmol) Triethylamin in 50 mL trockenem Dichlormethan gelöst und auf -40 °C gekühlt. Dann wurden 2.82 g (24.6 mmol) Methansulfonylchlorid in 10 mL Dichlormethan langsam zugetropft, wobei ein

weißer Niederschlag ausfiel. Das Reaktionsgemisch wurde für 2 Stunden bei -40 °C gerührt und dann durch Zugabe von 1.00 mL (55.5 mmol) destilliertem Wasser verrührt mit 7.5 g Natriumhydrogencarbonat gequencht. Das Gemisch wurde über 2 h auf Raumtemperatur erwärmt, über Magnesiumsulfat getrocknet und über Kieselgur filtriert. Das Filtrat wurde eingeengt, der Rückstand mit 20 mL Diethylether aufgenommen und über 15 g Kieselgel filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es wurden 4.281 g (20.75 mmol, 91%) (2*RS*)-2-Methansulfonyloxy-6-methylhept-5-en (**#309**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

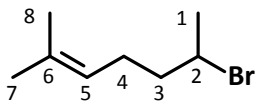
M [$C_9H_{18}O_3S$] = 206.30 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (10), 40 (3), 41 (33), 42 (4), 43 (10), 45 (4), 53 (7), 54 (3), 55 (16), 56 (3), 65 (2), 67 (24), 68 (19), 69 (44, $C_5H_9^+$), 70 (3), 79 (16), 81 (11), 82 (2), 93 (4), 95 (100, $C_7H_{11}^+$), 96 (8), 110 (33, M^+-MsOH), 111 (8, M^+-MsO), 123 (2), 125 (0.1), 206 (0.2, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.42 (d, ^3J=6.3 Hz, 3 H, CH_3 C1), 1.56-1.67 / 1.72-1.82 (2m, 2 H, CH_2 C3), 1.61 (br.s, 3 H, CH_3 C8), 1.69 (br.d, ^4J=1.4 Hz, 3 H, CH_3 C7), 1.99-2.16 (m, 2 H, CH_2 C4), 2.99 (s, 3 H, SO_2CH_3), 4.79 (dqd, ^3J=7.3, 6.3, 5.4 Hz, 1 H, CHOMs C2), 5.08 (tqq, ^3J=7.1, ^4J=1.4, 1.3 Hz, 1 H, =CH C5).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.86 (q, CH_3 C8), 21.33 (q, CH_3 C1), 23.88 (t, CH_2 C4), 25.80 (q, CH_3 C7), 36.91 (t, CH_2 C3), 38.81 (s, SO_2CH_3), 80.14 (d, CHOMs), 122.83 (d, =CH C5), 133.02 (s, C6).

H.6.6.8 (2*RS*)-2-Brom-6-methylhept-5-en (#310)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 2.38 g (11.54 mmol) *rac*-2-Mesyloxy-6-methylhept-5-en (**#309**) und 2.45 g (28.2 mmol) Lithiumbromid in 30 mL trockenem Aceton gelöst und 2.5 g (29.8 mmol) Natriumhydrogencarbonat suspendiert. Das Reaktionsgemisch wurde für 24 Stunden bei 50 °C gerührt. Dann wurde das Lösungsmittel unter leicht vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in 20 mL Petrolether 35-50 aufgenommen, über 15 g Silica filtriert und vorsichtig einrotiert. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation bei 100 mbar gereinigt. Es wurden 1.94 g (10.15 mmol, 88%) (2*RS*)-2-Brom-6-methylhept-5-en (**#310**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

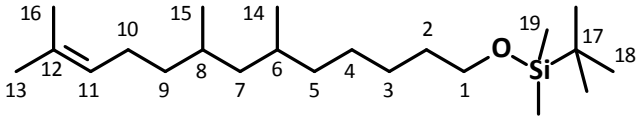
M [$C_8H_{15}Br$] = 191.11 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (22), 40 (5), 41 (78, $C_3H_5^+$), 42 (8), 43 (4), 51 (3), 52 (2), 53 (11), 54 (4), 55 (26), 56 (3), 65 (3), 66 (2), 67 (13), 68 (5), 69 (100, $C_5H_9^+$), 70 (8), 77 (2), 79 (3), 81 (3), 83 (2), 91 (1), 93 (1), 95 (20, $C_7H_{11}^+$), 96 (2), 107 (1), 109 (1), 110 (7), 111 (14), 112 (1), 120 (0.2), 121 (0.4), 122 (0.2), 123 (0.4), 133 (1, $C_4H_6{}^{79}Br^+$), 134 (0.3), 135 (1, $C_4H_6{}^{81}Br^+$), 136 (0.3), 148 (1), 150 (1), 190 (4, ^{79}Br-M^+), 191 (0.4), 192 (4, ^{81}Br-M^+), 193 (0.4).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.64 (s, 3 H, CH_3CH= C8), 1.69 (br.d, ^4J=1.3 Hz, 3 H, CH_3 C7), 1.71 (d, ^3J=6.7 Hz, 3 H, CH_3CHBr C1), 1.71-1.81 / 1.82-1.93 (2m, 2 H, CH_2 C3), 2.07-2.24 (m, 2 H, CH_2 C4), 4.13 (dqd, ^3J=8.5, 6.7, 4.8 Hz, 1 H, CHBr C2), 5.08 (tqq, ^3J=7.2, ^4J=1.4, 1.3 Hz, 1 H, =CH C5).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.93 (q, CH_3 C8), 25.86 (q, CH_3 C7), 26.52 (t, CH_2 C4), 26.63 (q, CH_3 C1), 41.39 (t, CH_2 C3), 51.57 (d, CHBr C2), 122.94 (d, =CH C5), 132.99 (s, C6).

H.6.6.9 (6*RS*,8*RS*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-6,8,12-trimethyltridec-11-en (#312)



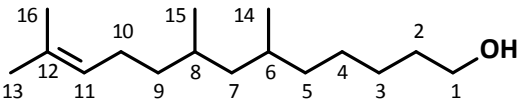
Zur Bereitung des GRIGNARD-Reagenzes von Sulcatylbromid (#311) wurden nach **AAV 9** unter Argon-Atmosphäre 130 mg (5.35 mmol) frisch gemörsertes Magnesium mit ca. 1 mL trockenem THF überschichtet und mit einem Tropfen 1,2-Dibromethan versetzt. Anschließend wurden langsam 372 mg (1.95 mmol) frisch destilliertes Sulcatylbromid (#310) in 2 mL trockenem THF zugetropft und nach Starten der Reaktion weitere 20 mL trockenes THF zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und das Reagenz dann zur kupferkatalysierten Kreuzkupplung verwendet.

Dazu wurden nach **AAV 10** unter Argon-Atmosphäre 402 mg (0.97 mmol) (2*RS*)-7-TBSO-2-methyl-1-*p*TsO-heptan (#304) in 20 mL wasser- und sauerstofffreiem THF gelöst, mit 15 mg (0.079 mmol) über P_2O_5 bei im Vakuum 80 °C getrocknetes Kupfer(I)iodid versetzt und auf -90 °C gekühlt. Dann wurde die zuvor bereitete Sulcatylmagnesiumbromid-Lösung (#311) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde sehr langsam auf Raumtemperatur erwärmt und dann 48 Stunden gerührt, wobei es sich tiefblauschwarz färbte. Anschließend wurde auf 0 °C gekühlt, mit 3 mL ges. NH_4Cl-lösung versetzt und wie für 1-TBSO-4,8,12-trimethyltridec-11-en (#295) beschrieben aufgearbeitet. Die organische Phase wurde eingeengt, der Rückstand mit 5 mL Diethylether aufgenommen und über 3 g Kieselgel filtriert. 342 mg (max 0.96 mmol) Rohprodukt wurden zur Deblockierung in der nächsten Stufe eingesetzt.

M [$C_{22}H_{46}OSi$] = 354.69 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (3), 41 (33), 42 (3), 43 (9), 55 (34), 56 (7), 57 (15), 59 (8), 61 (5), 67 (10), 68 (3), 69 (100, $C_5H_9^+$), 70 (7), 71 (6), 73 (23), 75 (86), 76 (7), 77 (5), 81 (16), 82 (4), 83 (31), 85 (4), 89 (12), 95 (28), 96 (3), 97 (36), 98 (3), 99 (4), 101 (10), 109 (27), 111 (27), 115 (9), 123 (12), 125 (7), 129 (7), 137 (6), 143 (5), 151 (6), 157 (4), 165 (4), 171 (6), 185 (21), 186 (3), 187 (4), 199 (4), 213 (5), 227 (10), 241 (3), 255 (5), 269 (2), 297 (35, M^+-*t*Bu), 298 (9), 339 (0.5, M^+-Me).

H.6.6.10 (6*RS*,8*RS*)-6,8,12-Trimethyltridec-11-en-1-ol (#313)



Das Rohprodukt 1-TBSO-6,8,12-trimethyltridec-11-en (#312) wurde nach der für #295 beschriebenen Methode deblockiert. Dazu wurde das Rohprodukt der Kreuzkupplung (342 mg, max. 0.96 mmol) in 10 mL THF gelöst und mit 682 mg (1.21 mmol) TBAF·$3H_2O$ versetzt. Die Lösung wurde bei RT für 17 h gerührt und dann wie für #296 aufgearbeitet. Die abschließende Säulenchromatographie über 40 g Kieselgel

PE 35-50 / EE (8:1) als Laufmittel lieferte 189 mg (0.79 mmol, 81% 2 Stufen) (6*RS*,8*RS*)-6,8,12-Trimethyltridec-11-en-1-ol (**#313**) als farbloses Öl.

M [$C_{16}H_{32}O$] = 240.43 g/mol

R_f = 0.16 (PE / EE, 8:1)

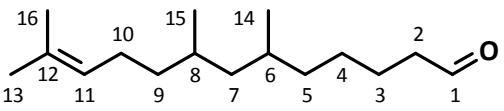
Diastereomerenverhältnis: dr (6,8*syn* : 6,8*anti*) = 1:1 (GC/MS)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (16), 40 (3), 41 (97), 42 (14), 43 (29), 44 (3), 45 (2), 51 (2), 53 (12), 54 (5), 55 (89), 56 (26), 57 (25), 58 (1), 65 (2), 66 (1), 67 (27), 68 (17), 69 (100, $C_5H_9^+$), 70 (20), 71 (22), 72 (1), 77 (2), 79 (5), 81 (38), 82 (22), 83 (41, $C_6H_{11}^+$), 84 (11), 85 (9), 86 (3), 91 (2), 93 (1), 94 (1), 95 (31), 96 (22), 97 (37), 98 (5), 99 (1), 109 (11), 110 (5), 111 (12, $C_8H_{15}^+$), 112 (4), 113 (3), 114 (2), 123 (1), 124 (1), 126 (7), 127 (3), 128 (1), 129 (5), 137 (12), 138 (1), 153 (2, $C_{11}H_{21}^+$), 155 (3), 240 (3, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.81 / 0.83 / 0.84 / 0.85 (4d, ^3J=6.5 / 6.5 / 6.5 / 6.3 Hz, 12 H, 2×CH_3 C14 C15), 1.03-1.09 (m, 2 H, CH_2 C4), 1.05-1.10 (m, 2 H, CH_2 C7), 1.08-1.15 (m, 2 H, CH_2 C5), 1.06-1.16 / 1.25-1.32 (m, 2 H, CH_2 C9), 1.28-1.37 (m, 2 H, CH_2 C3), 1.40-1.56 (m, 2 H, 2×CH C6 C8), 1.54-1.62 (m, 2 H, CH_2 C2), 1.60 / 1.63 (2br.s, 3 H, CH_3 C16), 1.68 / 1.69 (2br.d, ^4J=1.4 Hz, 3 H, CH_3 C13), 1.86-2.04 / 2.02-2.13 (2m, 2 H, CH_2 C10), 3.64 (t, ^3J=6.7 Hz, 2 H, CH_2 C1), 5.10 (tqq, ^3J=7.1, ^3J=1.4, 1.3 Hz, 1 H, =CH C11).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.73 / 17.79 (2q, CH_3 C16), 19.65 (q, CH_3 C14), 20.39 (q, CH_3 C15), 25.60 / 25.73 (2t, CH_2 C10), 25.86 (q, CH_3 C13), 26.23 / 26.26 (2t, CH_2 C4), 26.88 / 27.01 (2t, CH_2 C3), 29.94 / 29.95 / 30.17 / 30.21 (4d, CH C6 C8), 33.04 (t, CH_2 C2), 37.02 / 37.09 (2t, CH_2 C5), 38.05 / 38.17 (2t, CH_2 C9), 44.91 / 45.24 (2t, CH_2 C7), 63.27 (t, CH_2 C1), 125.24 / 125.26 (2d, =CH C11), 131.10 (s, C12).

H.6.6.11 (6*RS*,8*RS*)-6,8,12-Trimethyltridec-11-enal (#314)



Die Darstellung von 6,8,12-Trimethyltridec-11-enal (**#314**) erfolgte analog der Synthese von 4,8,12-Trimethyltridec-11-enal (**#297**) aus 95 mg (0.40 mmol) (6*RS*,8*RS*)-6,8,12-Trimethyltridec-en-1-ol (**#313**) in 20 mL trockenem Dichlormethan unter Verwendung von 30 mg Molsieb 4 Å von und 192 mg (0.89 mmol) Pyridiniumchlorochromat. Nach Erwärmen von -20 °C auf RT über 30 min wurde das Reaktionsgemisch wie in **AAV 11** beschrieben aufgearbeitet und das Rohprodukt säulenchromatographisch über 16 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (40:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 59 mg (0.25 mmol, 63%) (6*RS*,8*RS*)-6,8,12-Trimethyltridec-11-enal (**#314**) als leicht gelbe Flüssigkeit erhalten.

R_f = 0.23 (PE / EE, 40:1)

M [$C_{16}H_{30}O$] = 238.42 g/mol

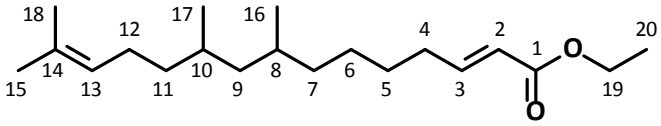
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (9), 41 (69), 42 (7), 43 (24), 44 (6), 53 (6), 55 (40), 56 (21), 57 (26), 67 (20), 68 (18), 69 (100, $C_5H_9^+$), 70 (21), 71 (16), 79 (4), 81 (18), 82 (12), 83 (27), 84 (9), 85 (5), 93 (5), 94 (10), 95 (37), 96 (5), 97 (18), 98 (3), 107 (4), 109 (17), 110 (5), 111 (10, $C_8H_{15}^+$), 112 (12),

124 (4), 125 (3), 126 (4), 135 (8), 151 (3), 153 (5, $C_{11}H_{21}^+$), 163 (1), 181 (1), 194 (2, M^+-C_2H_4O ML), 220 (1, M^+-H_2O), 238 (1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.81 / 0.83 / 0.84 / 0.85 (4d, ^3J=6.5 / 6.5 / 6.5 / 6.8 Hz, 12 H, 2×CH_3 C14 C15), 1.01-1.08 / 1.17-1.24 (2m, 2 H, CH_2 C7), 1.06-1.15 / 1.23-1.33 (m, 2 H, CH_2 C9), 1.11-1.17 / 1.27-1.34 (2m, 2 H, CH_2 C5), 1.25-1.37 (m, 2 H, CH_2 C4), 1.42-1.53 (m, 2 H, 2×CH C6 C8), 1.56-1.66 (m, 2 H, CH_2 C3), 1.60 (br.s, 3 H, CH_3 C16), 1.68 (br.d, ^4J=1.4 Hz, 3 H, CH_3 C13), 1.86-2.04 / 2.02-2.13 (2m, 2 H, CH_2 C10), 2.42 (br.t, ^3J=7.5 Hz, 2 H, CH_2 C2), 5.10 (tqq, ^3J=7.1, ^3J=1.4, 1.3 Hz, 1 H, =CH C11), 9.77 (t, ^3J=1.9 Hz, 1 H, CHO C1).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.80 (q, CH_3 C16), 19.59 / 19.62 (2q, CH_3 C14), 20.31 / 20.39 (2q, CH_3 C15), 22.60 / 22.63 (2t, CH_2 C3), 25.60 / 25.73 (2t, CH_2 C10), 25.86 (q, CH_3 C13), 26.70 / 26.81 (2t, CH_2 C4), 29.94 / 30.09 / 30.14 (3d, CH C6 C8), 36.78 / 37.05 (2t, CH_2 C5), 37.79 / 38.16 (2t, CH_2 C9), 44.12 (t, CH_2 C2), 44.85 / 45.18 (2t, CH_2 C7), 125.19 / 125.21 (2d, =CH C11), 131.14 (s, C12), 202.97 / 202.99 (2d, CHO C1).

H.6.6.12 (2*E*,8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-diensäureethylester (#315)



Unter Argon-Atmosphäre wurden Es wurden 64 mg (0.57 mmol) Kalium-*tert*-butanolat in 5 mL trockenem Dichlormethan suspendiert und auf -78 °C gekühlt. Nach Zutropfen von 148 mg (0.66 mmol) frisch destilliertem Triethylphosphonoacetat (#193) in 5 mL trockenem DCM wurde die Lösung 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde auf -30 °C gekühlt und 52 mg (0.22 mmol) (6*RS*,8*RS*)-6,8,12-Trimethyltridec-11-enal (#314) in 5 mL trockenem DCM wurden langsam zugetropft. Die Lösung wurde 16 h bei Raumtemperatur gerührt, auf 0 °C gekühlt und mit 4 mL ges. Ammoniumchlorid-Lsg. versetzt. Das Dichlormethan wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand zweimal mit je 8 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit je 8 mL dreimal mit ges. Ammoniumchlorid-, einmal mit ges. Natriumhydrogencarbonat- und einmal mit ges. Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und über Kieselgur filtriert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 11 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (50:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 61 mg (0.20 mmol, 91%) (2*E*,8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-diensäureethylester (#315) als farbloses Öl erhalten.

R_f = 0.20 (PE / EE, 40:1)

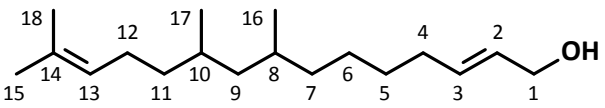
M [$C_{20}H_{36}O_2$] = 308.51 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (8), 41 (66), 42 (7), 43 (22), 53 (10), 54 (4), 55 (49), 56 (16), 57 (23), 67 (27), 68 (14), 69 (100, $C_5H_9^+$), 70 (15), 71 (19), 73 (5), 79 (6), 81 (31), 82 (14), 83 (31), 84 (5), 85 (5), 86 (5), 93 (6), 94 (6), 95 (37), 96 (9), 97 (29), 98 (4), 99 (9), 101 (4), 107 (7), 108 (14), 109 (50, $C_8H_{13}^+$), 110 (8), 111 (9), 114 (16), 121 (6), 122 (3), 123 (14), 125 (4), 127 (19), 135 (7), 136 (8), 137 (11), 149 (18), 150 (5), 151 (9), 153 (5), 155 (5), 177 (5), 182 (9), 183 (7), 195 (4, $C_{14}H_{27}^+$), 223 (4), 237 (1), 263 (2, M^+-OEt), 308 (1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.81 / 0.83 / 0.83 / 0.85 (4d, ^{3}J=6.5 / 6.3 / 6.8 / 6.5 Hz, 12 H, 2×CH_3 C16 C17), 1.02-1.08 / 1.07-1.14 (m, 2 H, CH_2 C7), 1.02-1.09 (m, 2 H, CH_2 C9), 1.06-1.17 / 1.23-1.33 (m, 2 H, CH_2 C11), 1.24-1.32 / 1.37-1.44 (m, 2 H, CH_2 C6), 1.29 (t, ^{3}J=7.2 Hz, 3 H, OCH_2CH_3), 1.40-1.48 (m, 2 H, CH_2 C5), 1.44-1.54 (m, 2 H, 2×CH C8 C10), 1.60 (br.s, 3 H, CH_3 C18), 1.68 (d, ^{4}J=1.4 Hz, 3 H, CH_3 C15), 1.85-2.07 (m, 2 H, CH_2 C12), 2.20 (tdd, ^{3}J=7.2, 7.2, ^{4}J=1.3 Hz, 2 H, CH_2 C4), 4.18 (q, ^{3}J=7.2 Hz, 3 H, OCH_2Me), 5.10 (tqq, ^{3}J=7.1, ^{3}J=1.4, 1.3 Hz, 1 H, =CH C13), 5.81 (dt, ^{3}J=15.6, ^{4}J=1.5 Hz, 1 H, =CH C2), 6.97 (dt, ^{3}J=15.6, 7.0 Hz, 1 H, CH= C3).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.44 (q, OCH_2CH_3), 17.80 (q, CH_3 C18), 19.63 (q, CH_3 C16), 20.36 (q, CH_3 C17), 25.59 / 25.73 (2t, CH_2 C12), 25.86 (q, CH_3 C15), 26.65 / 26.75 (2t, CH_2 C6), 28.54 (t, CH_2 C5), 29.92 / 29.94 / 30.13 / 30.18 (4d, CH C8 C10), 32.40 (t, CH_2 C4), 36.79 / 37.06 (2t, CH_2 C7), 37.80 / 38.15 (2t, CH_2 C11), 44.89 / 45.21 (t, CH_2 C9), 60.26 (t, OCH_2Me), 121.41 (d, =CH C2), 125.22 (d, =CH C13), 131.32 (s, C14), 149.60 (d, CH= C3), 167.75 (s, C1).

H.6.6.13 (2*E*,8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (*Hm.*5)



Die Reduktion zum Allylalkohol erfolgte nach der Vorschrift für 6,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (*Hm.*3). Unter Arbon-Atmosphäre wurden 58 mg (0.19 mmol) (2*E*,8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-diensäureethylester (#315) in 5 mL trockenem DCM gelöst, auf -70 °C gekühlt und tropfenweise mit 0.6 mL (0.6 mmol) DIBAlH-Lösung 1 M in Heptan versetzt. Die Reaktionslösung wurde über 3 h auf RT erwärmt. Dann wurde auf -78 °C gekühlt, die Reaktion durch Zugabe von 0.2 mL (4.9 mmol) trockenem Methanol gequencht und wie oben beschrieben aufgearbeitet. Die säulenchromatographische Reinigung über 5 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (10:1) als Laufmittel lieferte 42 mg (0.16 mmol, 84%) (2*E*,8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (*Hm.*5) als farbloses Öl.

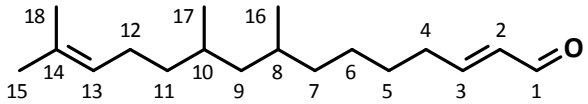
M [$C_{18}H_{34}O$] = 266.47 g/mol

Diastereomerenverhältnis: dr (8,10*syn* : 8,10*anti*) = 1:1 (GC/MS)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (8), 40 (2), 41 (72), 42 (8), 43 (29), 44 (3), 45 (1), 51 (1), 53 (7), 54 (5), 55 (55), 56 (16), 57 (34), 58 (2), 59 (1), 65 (2), 66 (1), 67 (30), 68 (15), 69 (100), 70 (20), 71 (13), 72 (1), 77 (2), 78 (1), 79 (8), 80 (7), 81 (41), 82 (29), 83 (28), 84 (6), 85 (4), 91 (2), 92 (1), 93 (9), 94 (7), 95 (40), 96 (14), 97 (17), 98 (6), 99 (1), 105 (1), 107 (10), 108 (5), 109 (38), 110 (12), 111 (8), 112 (2), 121 (8), 122 (6), 123 (17), 124 (5), 125 (1), 126 (1), 135 (6), 136 (3), 137 (3), 138 (1), 139 (1), 140 (1), 149 (4), 150 (2), 151 (6), 152 (2), 153 (1), 163 (7), 164 (1), 165 (1), 166 (1), 177 (2), 179 (1), 180 (1), 181 (1), 191 (1), 192 (1), 205 (2), 206 (1), 233 (1, M^+-H_2O-Me), 248 (1, M^+-H_2O), 266 (0.3, M^+).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.35 (q, CH_3 C18), 19.65 (q, CH_3 C16), 20.4 (q, CH_3 C17), 25.6 / 25.73 (2t, CH_2 C12), 25.86 (q, CH_3 C15), 26.62 / 26.75 (2t, CH_2 C6), 29.63 (t, CH_2 C5), 29.95 / 30.16 (2d, CH C8 C10), 32.4 (t, CH_2 C4), 36.87 / 37.09 (2t, CH_2 C7), 37.9 / 38.16 (2t, CH_2 C11), 44.94 / 45.24 (s, CH_2 C9), 64.03 (t, CH_2OH C1), 125.26 (d, =CH C13), 131.38 (s, C14), 129.01 (d, =CH C2), 133.75 (d, CH= C3), 190.71 (s, CHO C1).

H.6.6.14 (2*E*,8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (*Hm.*6)



Die Oxidation zum Aldehyd erfolgte analog der für 6,8,12-Trimethyltridec-11-enal (**#314**) beschriebenen Methode. Unter Argon-Schutzgas wurden 27 mg (0.101 mmol) (2*E*,8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dien-1-ol (***Hm.*5**) in 6 mL trockenem DCM gelöst, mit 20 mg Molsieb 4 Å und bei -50 °C mit 44 mg (0.20 mmol) PCC versetzt. Das Gemisch wurde über 80 min auf RT erwärmt und wie oben aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 4 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (20:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 15 mg (0.056 mmol, 55%) (2*E*,8*RS*,10*RS*)-8,10,14-Trimethylpentadeca-2,13-dienal (***Hm.*6**) als leicht gelbliches Öl erhalten.

M [$C_{18}H_{32}O$] = 264.45 g/mol

Diastereomerenverhältnis: dr (8,10*syn* : 8,10*anti*) = 1:1 (GC/MS)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (11), 40 (3), 41 (80), 42 (8), 43 (24), 44 (1), 51 (1), 52 (1), 53 (8), 54 (3), 55 (51), 56 (15), 57 (29), 58 (1), 59 (1), 65 (2), 66 (2), 67 (24), 68 (11), 69 (100), 70 (26), 71 (11), 72 (1), 77 (2), 78 (1), 79 (9), 80 (3), 81 (25), 82 (24), 83 (39), 84 (6), 85 (4), 91 (3), 92 (1), 93 (10), 94 (6), 95 (37), 96 (18), 97 (18), 98 (5), 99 (1), 105 (3), 106 (1), 107 (10), 108 (5), 109 (40), 110 (16), 111 (10), 112 (2), 119 (4), 120 (1), 121 (7), 122 (4), 123 (12), 124 (4), 125 (2), 126 (1), 133 (3), 134 (1), 135 (4), 136 (1), 137 (4), 138 (3), 139 (3), 140 (1), 147 (2), 148 (1), 149 (4), 150 (3), 151 (12), 152 (2), 153 (1), 161 (5), 162 (1), 163 (2), 164 (1), 165 (1), 175 (1), 177 (1), 179 (3), 180 (4), 181 (1), 189 (1), 193 (1), 194 (2), 203 (2), 207 (1), 208 (1), 221 (1), 233 (1), 246 (1, M^+-H_2O), 264 (2, M^+).

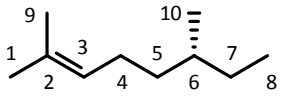
^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.82 / 0.83 / 0.84 / 0.84 (4d, ^3J=6.3 / 6.3 / 6.6 / 6.6 Hz, 12 H, 2×CH_3 C16 C17), 1.01-1.08 / 1.07-1.15 (m, 2 H, CH_2 C7), 1.02-1.09 (m, 2 H, CH_2 C9), 1.07-1.17 / 1.23-1.34 (m, 2 H, CH_2 C11), 1.24-1.32 / 1.37-1.44 (m, 2 H, CH_2 C6), 1.41-1.49 (m, 2 H, CH_2 C5), 1.43-1.55 (m, 2 H, 2×CH C8 C10), 1.60 (br.s, 3 H, CH_3 C18), 1.68 (br.s, CH_3 C15), 1.86-2.05 (m, 2 H, CH_2 C12), 2.34 (br.td, ^3J=7.3, 7.1 Hz, 2 H, CH_2 C4), 5.10 (br.t, ^3J=7.1 Hz, 1 H, =CH C13), 6.12 (dd, ^3J=15.4, 7.9 Hz, 1 H, =CH C2), 6.85 (dt, ^3J=15.4, 7.0 Hz, 1 H, CH= C3), 9.51 (d, ^3J=7.9 Hz, 1 H, CHO).

H.6.7 Methyl-verzweigte Heptacosane

H.6.7.1 3-Methylheptacosan (*Cf.*1)

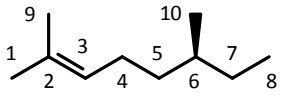
H.6.7.1a 2,6-Dimethyloct-2-en (#319)

(*R*)-2,6-Dimethyloct-2-en (*R*-#319):



Unter Argon-Atmosphäre wurden 822 mg (21.66 mmol) $LiAlH_4$ in 40 mL trockenem Diethylether suspendiert. Bei -40 °C wurde eine Lösung von 3.84 g (12.38 mmol) (3*S*)-3,7-Dimethyl-1-(*para*-toluolsulfonyloxy)oct-6-en (#280) in 10 mL trockenem Diethylether langsam zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 16 Stunden bei RT gerührt. Zur Hydrolyse überschüssigen LAH wurden bei 0 °C langsam 2.4 mL (130 mmol) 2N aq. NaOH-Lösung zugegeben. Anschließend wurde das weiße Gemisch mit Magnesiumsulfat versetzt, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeengt. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation gereinigt. Es wurden 1.522 g (10.85 mmol, 88 %) (*R*)-2,6-Dimethyloct-2-en (*S*-#319) als farblose Flüssigkeit erhalten.

(*S*)-2,6-Dimethyloct-2-en (*S*-#319):



Unter Inertgasatmosphäre wurden 611 mg (16.10 mmol, 2.5 eq.) Lithiumaluminiumhydrid in 40 mL trockenem Diethylether suspendiert und auf -30 °C gekühlt. Dann wurden 2.015 g (6.491 mmol) (*R*)-3,7-Dimethyl-1-toluolsulfonyloxyoct-6-en (#280) in 20 mL trockenem Diethylether über 20 min zugetropft. Nach Rühren über Nacht wurde wie für (*R*-#319) beschrieben aufgearbeitet und gereinigt. Es wurden 818 mg (5.85 mmol, 90%) (*S*)-2,6-Dimethyloct-2-en (*S*-#319)als farblose Flüssigkeit erhalten.

M [$C_{10}H_{20}$] = 140.26 g/mol

Spezifische Drehung: $[\alpha]_{546}^{20}$ = -+14° (c = 0.5, $CHCl_3$)

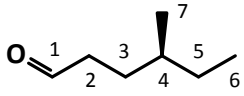
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (13), 40 (3), 41 (62), 42 (9), 43 (22), 45 (1), 51 (2), 53 (8), 54 (3), 55 (48), 56 (34, $C_4H_8^+$), 57 (15), 59 (1), 65 (2), 67 (10), 68 (5), 69 (100, $C_5H_9^+$), 70 (66), 71 (13), 77 (2), 79 (2), 81 (2), 82 (2), 83 (17), 84 (14), 85 (2), 97 (2), 111 (9), 112 (2), 125 (1, M^+-Me), 140 (29, M^+), 141 (3).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.860 (t, ^3J=6.3 Hz, 3 H, CHCH_3 C10), 0.861 (d, ^3J=7.3 Hz, 3 H, CH_2CH_3 C8), 1.08-1.17 / 1.28-1.37 (2m, 2 H, =$CHCH_2CH_2$ C5), 1.09-1.18 / 1.29-1.37 (2m, 2 H, CH_2CH_3 C7), 1.30-1.40 (m, 1 H, C*H* C6), 1.61 (br.s, 3 H, CH_3C= C9), 1.69 (br.d, ^4J=1.3 Hz, 3 H, CH_3C= C1), 1.88-2.05 (m, 2 H, =CHCH_2 C4), 5.11 (tqq, 1 H, ^3J=7.1 Hz, ^4J=1.3, 1.3 Hz, =C*H* C3).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 11.5 (q, C-8), 17.8 (q, C-10), 19.3 (q, C-1), 25.8 (t, C-4), 25.9 (q, C-9), 29.6 (t, C-7), 34.2 (d, C-6), 36.9 (t, C-5), 125.3 (d, C-3), 131.1 (s, C-2).

H.6.7.1b 4-Methylhexanal (#320)

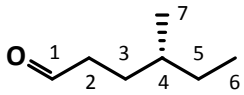
(*S*)-4-Methylhexanal (*S*-#320):



Unter Argon-Atmosphäre wurden 804 mg (5.74 mmol) (*S*)-2,6-Dimethyloct-2-en (*S*-**#319**) in einem 100 mL 3-Hals-Kolben mit Gaseinleitungsfritte in einem Gemisch aus 40 mL trockenem DCM und 5 mL trockenem MeOH gelöst, mit 67 mg (0.64 mmol) Na_2CO_3 versetzt und auf -80 °C gekühlt. Anschließend wurde so lange von einem Ozonisator erzeugtes Ozon (ca. 2% O_3 in O_2) eingeleitet, bis eine beginnende Blaufärbung gelöstes, überschüssiges Ozon anzeigte (ca. 15 min). Dann wurde in der Kälte 1 mL (12.80 mmol, 2 eq.) Dimethylsulfid (DMS) in 8 mL trockenem DCM langsam zugetropft und über Nacht bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in 30 mL Diethylether aufgenommen. Die organische Phase wurde dreimal mit jeweils 30 mL halbgesättigter $NaHCO_3$- und einmal mit 30 mL ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen und dann über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Filtration über Kieselgur wurde das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung über 45 g Kieselgel mit PE 35-50 / Diethylether (20:1) als Eluent ergab 253 mg (2.22 mmol, 39%) (*S*)-4-Methylhexanal (**#320**) als farblose Flüssigkeit.

Spezifische Drehung: $[\alpha]_{546}^{20}$ = -+5° (c = 0.6, $CHCl_3$)

(*R*)-4-Methylhexanal (*R*-#320):



Die Synthese von *R*-**#320** erfolgt analog der Ozonolyse von (6*S*)-2,6-Dimethyloct-2-en (*S*-**#319**) aus 1.52 g (10.85 mmol) *R*-**#319** in 60 mL trockenem DCM/MeOH (5:1) unter Zusatz von 324 mg (1.09 mmol) Natriumcarbonat. Unter Kühlung auf -70 °C wurde für ca. 30 min bis zur Blaufärbung des Lösemittels O_3 eingeleitet. Zur Zerstörung der Ozonide wurden bei dieser Temperatur 3.2 mL (43.4 mmol) Dimethylsulfid zugetropft. Nach Rühren für 2 h bei RT wurde wie oben beschrieben aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation gereinigt. Es wurden 861 mg (7.54 mmol, 70 %) (*R*)-4-Methylhexanal (*R*-**#320**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

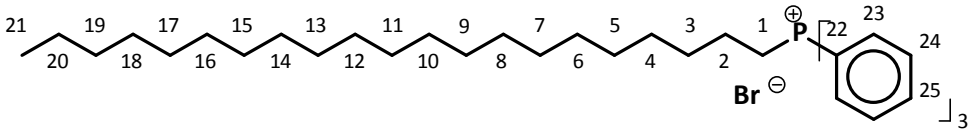
M [$C_7H_{14}O$] = 114.18 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (20), 41 (69), 42 (17), 43 (30), 44 (4), 52 (2), 53 (5), 55 (62), 56 (10), 57 (58), 58 (20), 65 (2), 67 (17), 69 (4), 70 (100), 71 (27), 72 (2), 81 (16), 83 (3), 85 (9), 86 (9), 96 (9).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.878 (t, ^3J=7.2 Hz, 3 H, CH_2CH_3 C6), 0.879 (d, ^3J=6.5 Hz, 3 H, $CHCH_3$ C7), 1.12-1.23 / 1.30-1.40 (2m, 2 H, CH_2CH_3 C5), 1.35-1.43 (m, 1 H, CH C4), 1.39-1.50 / 1.62-1.73 (2m, 2 H, CH_2 C3), 2.28-2.45 (m, 2 H, CH_2 C2), 9.77 (t, ^3J=1.9 Hz, 1 H, CHO).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 11.37 (q, CH_3 C6), 18.91 (q, CH_3 C7), 29.26 (t, CH_2 C5), 31.41 (t, CH_2 C3), 31.73 (t, CH_2 C2), 34.10 (d, CH C4), 203.17 (d, CHO C1).

H.6.7.1c Henicosyltriphenylphosphoniumbromid (#322)



Unter Schutzgasatmosphäre wurden 1.038 g (2.77 mmol) 1-Bromhenicosan (#321) und 1.084 g (4.14 mmol) Triphenylphosphin in 20 mL trockenem Toluol gelöst und mit 300 mg (2.83 mmol) Na_2CO_3 versetzt. Das Gemisch wurde für 86 h unter Rückfluss erhitzt, wobei es sich leicht gelblich färbte. Danach wurden zugegeben und das Toluol im Vakuum fast vollständig entfernt. Der hochviskose, weißgelbe Rückstand wurde unter Rühren mit 5 mL EE / MeOH (4:1) aufgenommen und säulenchromatographisch über 20 g Kieselgel mit EE / MeOH (4:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 1.276 g (2.00 mmol, 72%) Henicosyltriphenylphosphonium-bromid (#322) als weißer, kristalliner Feststoff erhalten.

M [$C_{39}H_{58}BrP$] = 637.76 g/mol

M [$C_{39}H_{58}P$] = 557.43 g/mol

R_f = 0.34 (DCM/MeOH 10:1)

MS (FAB): *m/z* (%) = 262.1 (21, PPh_3^+), 289.1 (11, $H_2CCHPPh_3^+$), 557.3 (100, M_{Kat}^+).

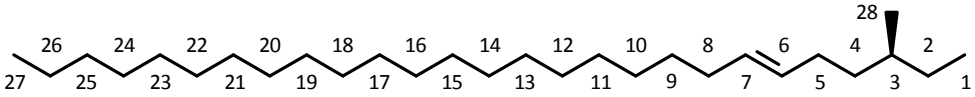
MS (EI, 70 eV, Direkteinlass): *m/z* (%) = 39 (2), 40 (1), 41 (11), 42 (3), 43 (18), 44 (1), 50 (1), 51 (4), 53 (1), 54 (2), 55 (15), 56 (6), 57 (23), 58 (1), 63 (1), 65 (1), 67 (2), 68 (2), 69 (12), 70 (6), 71 (14), 72 (1), 77 (3, Ph^+), 78 (1), 79 (1), 80 (1), 81 (3), 82 (4), 83 (13), 84 (4), 85 (10), 86 (1), 91 (1), 95 (1), 96 (2), 97 (12, $C_7H_{13}^+$), 98 (3), 99 (3), 102 (1), 107 (9), 108 (21, PPh^+), 109 (2), 110 (1), 111 (7), 112 (2), 113 (2), 115 (3), 124 (1), 125 (4), 126 (2), 127 (2), 128 (1), 131 (2), 133 (2), 135 (9, $C_4H_8{}^{79}Br^+$), 137 (9), 138 (1), 139 (3), 140 (1), 141 (2), 149 (2), 150 (1), 151 (3), 152 (7, $(C_6H_4)_2^+$), 153 (3), 154 (3), 155 (1), 157 (3), 163 (1), 165 (1), 167 (1), 168 (1), 169 (1), 170 (2), 181 (2), 182 (1), 183 (57, $(C_6H_4)_2P^+$), 184 (12), 185 (7), 186 (1), 197 (1), 211 (1), 261 (13), 262 (100, PPh_3^+), 263 (20), 264 (2), 275 (0.3, $CHPPh_3^+$), 277 (1), 289 (2, $CH_2CHPPh_3^+$), 294 (3), 295 (3, $C_{21}H_{43}^+$), 296 (2), 557 (1, M^+), 558 (1)

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.86 (t, ^3J=6.9 Hz, 3 H, CH_3 C21), 1.14-1.27 (m, 32 H, 16×CH_2 C4 bis C19), 1.24-1.30 (m, 2 H, CH_2 C20), 1.56-1.65 (m, 4H 2×CH_2 C2 C3), 3.76-3.86 (m, 2H CH_2 C1), 7.69 (ddd$_P$, ^3J=7.7, 7.4 Hz, $^4J_{H\text{-}P}$=3.5 Hz, 6 H, 6×*m*-arCH), 7.78 (td, ^3J=7.5, $^5J_{H\text{-}P}$=2.0 Hz, 3 H, 3×*p*-arCH), 7.85 (ddd, 6 H, $^3J_{H\text{-}P}$=16.6, ^3J=8.4, ^4J=1.4 Hz Hz, 6 H, 6×*o*-arCH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.3 (q, CH_3 C21), 22.80 (td$_P$, $^2J_{C\text{-}P}$=3.0 Hz, CH_2 C2), 22.81 (t, CH_2 C20), 22.78 / 29.31 / 29.39 / 29.47 / 29.67 / 29.72 / 29.77 / 29.83 / 30.61 (10t, C4 bis C18), 23.2 (td$_P$, $^1J_{C\text{-}P}$=49.6 Hz, CH_2P C1), 30.46 (td$_P$, $^3J_{C\text{-}P}$=15.3 Hz, CH_2 C3), 32.05 (t, CH_2 C19), 118.65 (sd$_P$, $^1J_{C\text{-}P}$=86.2 Hz, arC22), 130.58 (dd$_P$, $^3J_{C\text{-}P}$=13.0 Hz, *m*-arC), 133.87 (dd$_P$, $^2J_{C\text{-}P}$=9.9 Hz, *o*-arC), 135.06 (dd$_P$, $^4J_{C\text{-}P}$=3.0 Hz, *p*-arC).

H.6.7.1d (6*EZ*)-3-Methylheptacos-6-en (#323)

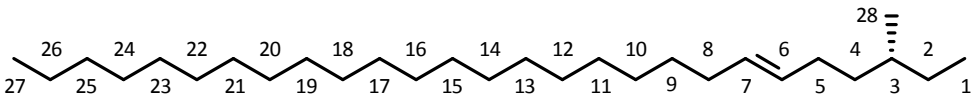
(3*S*,6*EZ*)-3-Methylheptacos-6-en (*S*-#323):



Unter Argon-Atmosphäre wurden 446 mg (0.70 mmol) Henicosyltriphenylphosphoniumbromid (#322) in 8 mL trockenem THF suspendiert und auf -40 °C gekühlt. Das WITTIG-Salz wurde durch Zutropfen von 0.70 mL (1.12 mmol) einer 1.6 molaren *n*-BuLi-Lösung in Hexan deprotoniert und bildete eine orange Lösung. Nach Rühren für 20 min bei RT wurde die Lösung erneut auf -40 °C gekühlt, langsam mit 65 mg (0.57 mmol) (*S*)-4-Methylhexanal (*S*-#320) in 2 mL trockenem THF versetzt und unter langsamem Aufwärmen auf RT für 20 h gerührt. Bei 0 °C wurden anschließend 0.07 mL (4 mmol) dest. Wasser in 2 mL THF zugegeben. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das hellgelbe, ölige Rohprodukt mit Petrolether 35-50, Seesand und $MgSO_4$ versetzt. Zur Abtrennung von Triphenylphosphinoxid wurde bis zur feinen Verteilung des Feststoffs gerührt und über Kieselgur filtriert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 4 g Kieselgel mit Pentan als Eluent gereinigt. Es wurden 52 mg (0.13 mmol, 23%) (3*S*,6*EZ*)-3-Methylheptacos-6-en (*S*-#323) als farbloses hochviskoses Öl erhalten.

Spezifische Drehung: $[\alpha]_{546}^{20}$ = -+4° (c = 0.3, $CHCl_3$)

(3*R*,6*EZ*)-3-Methylheptacos-6-en (*R*-#323):



Die Synthese von *R*-#323 erfolgte gemäß der Vorschrift für das Enantiomer *S*-#323: Unter Argon-Atmosphäre wurden 280.6 mg (0.44 mmol) Henicosyltriphenylphosphoniumbromid (#322) in 10 mL trockenem THF bei -40 °C mit 0.41 mL (0.66 mmol) 1.6 M *n*-Butyllithium-Lösung deprotoniert und bei -20 °C mit 169 mg (1.32 mmol) (4*R*)-4-Methylhexanal (*R*-#320) in 3 mL THF umgesetzt. Nach Rühren für 16 h bei RT wurde wie oben aufgearbeitet. Die säulenchromatographische Reinigung über 10 g Silica mit Pentan als Laufmittel lieferte 118 mg (0.30 mmol, 68 %) (3*R*,6*EZ*)-3-Methylheptacos-6-en (*R*-#323) als weißen Feststoff.

M [$C_{28}H_{56}$] = 392.75 g/mol

R_f = 0.83 (Pentan)

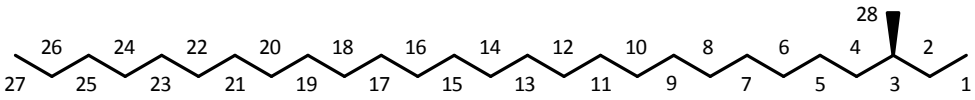
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (1), 41 (19), 42 (4), 43 (35), 44 (1), 53 (1), 54 (5), 55 (31), 56 (12), 57 (33), 58 (1), 67 (8), 68 (5), 69 (29), 70 (100, $C_5H_{10}^+$), 71 (56), 72 (3), 79 (2), 80 (1), 81 (7), 82 (8), 83 (33), 84 (9), 85 (10), 86 (1), 95 (4), 96 (5), 97 (28), 98 (4), 99 (4), 109 (2), 110 (2), 111 (15), 112 (3), 113 (2), 123 (1), 124 (1), 125 (9, $M^{+\cdot}$-*n*-Nonadecyl), 126 (1), 127 (1), 137 (1), 138 (1), 139 (4), 140 (1), 141 (1), 153 (3), 154 (1), 155 (1), 167 (2), 169 (1), 181 (2), 195 (1), 209 (1), 223 (1), 237 (1), 251 (1), 265 (1), 362 (3, M^+-C_2H_6), 363 (3), 364 (1), 392 (2, M^+), 393 (1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.863 (t, ^{3}J=7.2 Hz, 3 H, CH_3 C1), 0.864 (d, ^{3}J=6.5 Hz, 3 H, CHCH_3 C28), 0.88 (t, ^{3}J=6.7 Hz, 3 H, CH_3 C27), 1.08-1.19 / 1.28-1.37 (2m, 2 H, CH_2 C2), 1.09-1.18 / 1.32-1.40 (2m, 2 H, CH_2 C4), 1.21-1.34 (m, 34 H, 17×CH_2 C9 bis C25), 1.25-1.35 (m, 2 H, CH_2 C26), 1.30-1.39 (m, 1 H, C*H* C3), 1.93-2.08 (2m, 4 H, CH_2CH=CHCH_2 C5 C8), 5.32-5.40 (2m, 2 H, C*H*=C*H* C6 C7).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 11.52 (q, CH_3 C1), 14.28 (q, CH_3 C27), 19.25 (q, CH_3 C28), 22.85 (t, CH_2 C26), 24.96 (t, CH_2 C8), 27.36 (t, CH_2 C5), 29.32 / 29.47 / 29.52 / 29.54 / 29.71 / 29.81 / 29.93 (7t, 17×CH_2 C2 und C9 bis C24), 32.09 (t, CH_2 C25), 34.19 (d, CH C3), 36.81 (t, CH_2 C4), 129.91 / 130.23 (2d, (*E*) CH=CH C6 C7), 130.35 / 130.70 (2d, (*Z*) CH=CH C6 C7).

H.6.7.1e 3-Methylheptacosan (*Cf*.1)

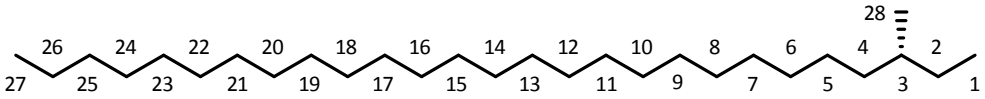
(3*S*)-3-Methylheptacosan (*S*-*Cf*.1)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wurde 47.0 mg (0.119 mmol) (3*S*,6*EZ*)-3-Methylheptacos-6-en (*S*-**#323**) in 10 mL trockenem Pentan gelöst und mit 56 mg (≙ 0.052 mmol Pd) Palladium auf Aktivkohle (Pd/C 10%ig) versetzt. Im Autoklaven wurde zuerst dreimal mit Stickstoff bei 8 bar und dann zweimal mit Wasserstoff bei 20 bar gespült und anschließend bei 40 bar Wasserstoff-Druck für 14 h hydriert. Danach wurde der Wasserstoff mit Stickstoff ausgetrieben und das Gemisch über 2 g Kieselgel filtriert. Es wurden 46 mg (0.116 mmol, 97%) (*S*)-3-Methylheptacosan (*S*-*Cf*.1) als weißer, wachsartiger Feststoff erhalten.

Spezifische Drehung: $[\alpha]_{546}^{20}$ = +3° (c = 0.5, $CHCl_3$)

(3*R*)-3-Methylheptacosan (*R*-*Cf*.1)



Analog der Hydrierung von *S*-**#323** wurden 118 mg (0.30 mmol) (3*R*,6*EZ*)-3-Methylhexacos-6-en (*R*-**#323**) und 30 mg Pd/C (10%ig) in 6 mL trockenem Pentan bei RT unter 15 bar Wasserstoff-Atmosphäre für 12 h gerührt. Die Säulenfiltration über Silica lieferte 100 mg (0.253 mmol, 84%) (*R*)-3-Methylheptacosan (*R*-*Cf*.1) als weißen Feststoff.

Spezifische Drehung: $[\alpha]_{589}^{25}$ = -3.2° (c = 4.4, CH_2Cl_2)

M [$C_{28}H_{58}$] = 394.76 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (1), 41 (15), 42 (3), 43 (41), 44 (1), 53 (1), 54 (2), 55 (23), 56 (37), 57 (100, $C_4H_9^+$), 58 (5), 67 (3), 68 (3), 69 (18), 70 (12), 71 (65, $C_5H_{11}^+$), 72 (4), 81 (1), 82 (3), 83 (13), 84 (4), 85 (40), 86 (3), 95 (1), 96 (3), 97 (16), 98 (3), 99 (26), 100 (2), 109 (1), 110 (1), 111 (9), 112 (2), 113 (18), 114 (2), 124 (1), 125 (4), 126 (1), 127 (11), 128 (1), 138 (1), 139 (2), 140 (1), 141 (9), 142 (1), 152 (1), 153 (1), 154 (1), 155 (7), 156 (1), 167 (1), 169 (6), 170 (1), 181 (1), 183 (5), 184 (1), 195 (1), 197 (5), 198 (1), 211 (4), 212 (1), 225 (4), 226 (1), 239 (4), 240 (1), 253 (3), 254 (1), 267 (3),

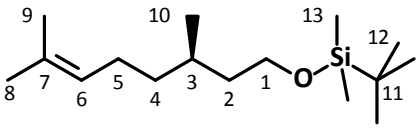
268 (1), 281 (2), 295 (2), 309 (1), 336 (2), 337 (2, M^+-Bu), 338 (1), 364 (7), 365 (19, M^+-Et), 366 (5), 367 (1), 379 (1), 394 (0.2, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.84 (d, ^3J=6.3 Hz, 3 H, CHCH_3 C28), 0.85 (t, ^3J=7.2 Hz, 3 H, CH_3 C1), 0.88 (t, ^3J=6.9 Hz, 3 H, CH_3 C27), 1.06-1.14 / 1.24-1.28 (2m, 2 H, CH_2 C4), 1.07-1.18 (m, 2 H, CH_2 C2), 1.20-1.35 (m, 38 H, 19×CH_2 C6 bis C24), 1.22-1.29 (m, 1 H, C*H*), 1.28-1.35 (m, 2 H, CH_2 C25), 1.30-1.36 (m, 2 H, CH_2 C26), 1.30-1.37 (m, 2 H, CH_2 C5).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 11.57 (q, CH_3 C1), 14.28 (q, CH_3 C27), 19.39 (q, CH_3 C28), 22.85 (t, CH_2 C26), 27.28 (t, CH_2 C5), 29.52 / 29.66 / 29.82 / 29.85 / 29.90 / 30.20 (6t, 20×CH_2 C2 und C6 bis C24), 32.09 (t, CH_2 C25), 34.56 (d, CH C3), 36.81 (t, CH_2 C4).

H.6.7.2 Zentralintermediate a und b

H.6.7.2a (3*R*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-3,7-dimethyloct-6-en (#324)



Unter N_2-Schutzgas wurden 4.004 g (25.62 mmol) (*R*)-(+)-Citronellol (#279), 2.615 g (38.41 mmol) Imidazol und 156 mg (1.28 mmol) DMAP in 80 mL trockenem DCM gelöst und auf -10 °C gekühlt. Dann wurde langsam eine Lösung von 4.630 g (30.72 mmol) TBDMSCl in 10 mL trockenem DCM zugetropft und die sich trübende Lösung für 16 h bei RT gerührt. Anschließend wurde der weiße Niederschlag über Kieselgur abfiltriert, das Filtrat eingeengt und der Rückstand in 20 mL Diethylether aufgenommen. Die organische Phase wurde mit jeweils 15 mL dreimal mit gesättigter $NaHCO_3$-Lösung und einmal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Die fraktionierte Kugelrohrdestillation bei 8 mbar und 60 °C liefert 6.237 g (23.05 mmol, 90%) (3*R*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-3,7-dimethyloct-6-en (#324) als farbloses Öl.

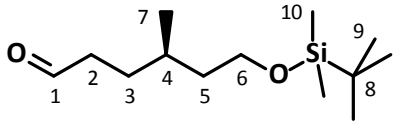
M [$C_{16}H_{34}OSi$] = 270.53 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 41 (20, $C_3H_5^+$), 43 (4), 45 (4), 47 (4), 55 (10), 57 (8), 58 (3), 59 (12), 61 (4), 67 (13), 69 (43, $C_5H_9^+$), 73 (26), 74 (3), 75 (100, $HOSiMe_2^+$), 76 (7), 77 (5), 81 (100, $C_6H_9^+$), 82 (13), 83 (4), 87 (5), 89 (24, $MeOSiMe_2^+$), 95 (57, $C_7H_{11}^+$), 96 (6), 99 (5), 101 (15, $C_2H_3OSiMe_2^+$), 103 (6), 109 (9), 113 (4), 115 (4), 123 (9, $C_9H_{15}^+$), 127 (3), 129 (8), 137 (25, M^+-HOTBDMS-H), 138 (16), 143 (5), 157 (15), 185 (7), 213 (52, M^+-*t*Bu), 214 (9), 255 (1, M^+-Me), 270 (0.1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm]= 0.05 (s, 6 H, $Si(CH_3)_2$), 0.88 (d, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CHCH_3), 0.89 (s, 9 H, $C(CH_3)_3$), 1.11-1.19 / 1.29-1.37 (2m, 2 H, =$CHCH_2$CH_2 C4), 1.51-1.59 (m, 1 H, $CHCH_3$), 1.29-1.37 / 1.51-1.59 (2m, 2 H, C$H_2$$CH_2$O C2), 1.60 (br.s, 3 H, (*Z*) CH_3C= C10), 1.68 (br.s, 3 H, (*E*) CH_3C= C8), 1.90-2.05 (m, 2 H, =$CHCH_2$), 3.59-3.68 (m, 2 H, CH_2O), 5.10 (t, ^3J=7.1 Hz, 1 H, =CH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.10 ($Si(CH_3)_2$), 17.79 (q, CH_3 C10), 18.50 (s, $Si(CH_3)_2$), 19.78 (q, CH_3 C9), 25.63 (t, CH_2 C5), 25.87 (q, CH_3 C8), 26.13 (q, $C(CH_3)_3$), 29.26 (q, CH C3), 37.37 (t, CH_2 C4), 40.09 (t, CH_2 C2), 61.62 (t, CH_2O C1), 125.05 (d, CH= C6), 131.23 (s, C7).

H.6.7.2b (4*R*)-6-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-methylhexanal (#325)



Zur Ozonolyse wurden 4.74 g (17.52 mmol) (3*R*)-1-TBSO-3,7-dimethyloct-6-en (#324) in einem Gemisch aus 100 mL trockenem DCM und 20 mL trockenem Methanol gelöst, mit 0.25 g (2.39 mmol) Natriumcarbonat versetzt und auf -80 °C gekühlt. Nun wurde für 45 min Ozon (2-3% in O_2) bis zur Blaufärbung der Lösung eingeleitet und dann gelöstes Ozon durch Einleiten von Stickstoff für 5 min ausgetrieben. Anschließend wurde langsam mit 3.9 mL (53.3 mmol) DMS versetzt und unter Erwärmen für 4 h rührt. Der Feststoff wurde abfiltriert, das Filtrat eingeengt und der Rückstand mit 30 mL Diethylether aufgenommen. Die organische Phase wurde mit je 15 mL dreimal gesättigter $NaHCO_3$-Lösung und zweimal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Die säulenchromatographische Fraktionierung über 170 g Silica mit PE 35-50 / EE (20:1) als Laufmittel liefert 3.88 g (15.87 mmol, 81%) (4*R*)-6-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-methylhexanal (#325) als gelbliches Öl.

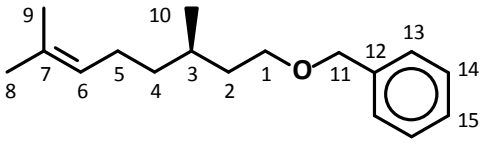
M [$C_{13}H_{28}O_2Si$] = 244.44 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 41 (19, $C_3H_5^+$), 43 (7), 44 (4), 45 (17), 47 (6), 55 (6), 57 (6), 58 (4), 59 (23), 61 (4), 67 (6), 69 (24), 73 (27), 74 (13), 75 (100, $HOSiMe_2^+$), 76 (7), 77 (5), 81 (7), 85 (5), 87 (3), 89 (11), 95 (28), 99 (7), 101 (36, $H_2C{=}CHOSiMe_2^+$), 105 (15), 113 (6), 115 (9), 127 (5), 131 (48, $C_4H_9OSiMe_2^+$), 132 (5), 143 (6), 145 (24), 157 (53, M^+-*t*Bu-H_2CO), 158 (7), 169 (2), 173 (1), 187 (36,M^+-*t*Bu), 188 (5), 229 (1, M^+-Me), 243 (0.1, M^+-H).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.04 (s, 6 H, $Si(CH_3)_2$), 0.88 (s, 9 H, $C(CH_3)_3$), 0.90 (d, ^3J=6.5 Hz, 3 H, $CHCH_3$ C7), 1.39-1.30 / 1.50-1.59 (2m, 2 H, CH_2 C5), 1.41-1.73 / 1.51-1.60 (2m, 2 H, CH_2 C3), 1.68-1.58 (m, 1 H, $CHCH_3$ C4), 2.31-2.40 / 2.40-2.48 (2m, 2 H, CH_2CHO C2), 3.71-3.59 (m, 2 H, CH_2OSi C6), 9.77 (t, ^3J=1.9 Hz, 1 H, CHO C1).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.15 (q, $Si(CH_3)_2$), 18.45 (s, $SiC(CH_3)_3$), 19.49 (q, CH_3 C7), 26.09 (q, $SiC(CH_3)_3$), 29.30 (d, CH C4), 31.86 (t, CH_2 C3), 39.62 (t, CH_2 C5), 41.81 (t, CH_2 C2), 61.21 (t, CH_2OSi C6), 203.07 (d, CHO C1).

H.6.7.2c (3*R*)-1-Benzyloxy-3,7-dimethyloct-6-en (#334)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 2.043 g, (13.07 mmol) (3*R*)-Citronellol (#279) in 40 mL trockenem THF gelöst und auf -20 °C gekühlt. Dann wurden portionsweise 342 mg (14.25 mmol; 24.00 g/mol) mit Pentan Paraffin-frei gewaschenes Natriumhydrid zugegeben. Die Suspension wurde unter Erwärmen auf RT für 2 h gerührt. Nach beendeter Gasentwicklung wurden 146 mg (0.40 mmol) Tetra-*n*-butylammoniumiodid zugegeben und 2.464 g (14.41 mmol; 171.05 g/mol) frisch destilliertem Benzylbromid in 15 mL trockenem Tetrahydrofuran zugetropft. Das Gemisch wurde 10 h bei RT gerührt, anschließende auf 0 °C gekühlt und mit 4 mL gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung versetzt. Das Lösemittel wurde im Vakuum entfernt, der Rückstand

mit 30 mL Diethylether aufgenommen und die etherische Phase mit jeweils 10 mL dreimal mit ges. Ammoniumchlorid- und jeweils einmal mit Natriumhydrogencarbonat- und Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation bei 7 mbar und 150 °C gereinigt. Es wurden 2.848 g (11.56 mmol, 88%) (3*R*)-1-(Benzyloxy)-3,7-dimethyl-6-octen (**#334**) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{17}H_{26}O$] = 246.39 g/mol

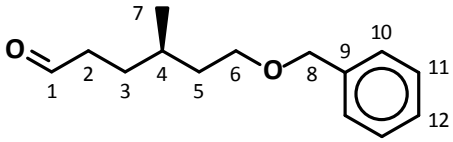
Spezifische Drehung: $[\alpha]_{589}^{25}$ = -4.3° (c = 1.38, $CHCl_3$)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (8), 41 (39), 42 (3), 43 (11), 53 (5), 55 (19, $C_4H_7^+$), 56 (4), 57 (6), 59 (3), 65 (13), 67 (13), 69 (64, $C_5H_9^+$), 70 (5), 71 (4), 77 (6, $C_6H_5^+$), 79 (5), 81 (54), 82 (8), 83 (4, $C_6H_{11}^+$), 91 (100, $C_7H_7^+$), 92 (12), 95 (31), 96 (3), 99 (4), 109 (5), 111 (4, $C_8H_{15}^+$), 123 (3), 137 (12), 138 (10), 155 (4, $C_{10}H_{19}O^+$), 161 (2), 162 (0.3), 202 (0.2, M^+-C_3H_6), 246 (0.1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.89 (d, ^3J=6.5 Hz, 3 H, CH_3 C9), 1.11-1.21 / 1.29-1.37 (2m, 2 H, CH_2 C4), 1.38-1.47 / 1.63-1.72 (2m, 2 H, CH_2 C2), 1.53-1.62 (m, 1 H, CH C3), 1.60 (br.s, 3 H, CH_3 C10), 1.68 (br.d, 3 H, ^4J=1.3 Hz, CH_3 C8), 1.89-2.06 (m, 2 H, CH_2 C5), 3.46-3.56 (m, 2 H, CH_2O C1), 4.50 (s, 2 H, CH_2Ph), 5.10 (tqq, ^3J=7.1, ^4J=1.4, 1.3 Hz, 1 H, =CH C6), 5.24-5.31 (m, 1 H, *p*-arCH), 7.32-7.35 (m, 4 H, *o*/*m*-arCH).

^{13}C-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.78 (q, C10), 19.72 (q, C9), 25.64 (t, CH_2 C5), 25.85 (q, C8), 29.76 (d, C3), 36.89 (t, CH_2 C2), 37.37 (t, CH_2 C4), 68.92 (t, CH_2O C1), 73.06 (t, CH_2Ph C11), 125.00 (d, =CH C6), 127.60 (d, *p*-arC), 127.75 (d, *o*-arC), 128.48 (d, *m*-arC), 131.27 (s, C7), 138.90 (s, C12).

H.6.7.2d (4*R*)-6-(Benzyloxy)-4-methylhexanal (#335)



Die Ozonolyse erfolgte analog der Darstellung von 6-TBSO-4-methylhexanal (**#325**) unter Verwendung von 2.410 g (9.78 mmol) (3*R*)-1-(Benzyloxy)-3,7-dimethyl-6-octen (**#334**) in 50 mL trockenem Dichlormethan / Methanol (4:1) und Zusatz von 0.75 g (7.07 mmol) Natriumcarbonat. Ozon wurde bei -70 °C für 90 min eingeleitet und gelöstes Ozon danach für 5 min ausgetrieben. Anschließend wurde mit 2.0 mL (1.7 g, 27.4 mmol) Dimethylsulfid versetzt, bei RT für 2 h gerührt und wie für **#325** aufgearbeitet. Die Kugelrohrdestillation bei 7 mbar und 170 °C lieferte 1.649 g (7.48 mmol, 77%) (4*R*)-6-(Benzyloxy)-4-methylhexanal (**#335**) als farblose Flüssigkeit.

M [$C_{14}H_{20}O_2$] = 220.31 g/mol

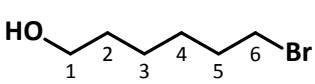
Spezifische Drehung: $[\alpha]_{589}^{25}$ = -13° (c = 1.74, $CHCl_3$)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (4), 41 (9), 43 (8, $C_2H_3O^+$), 55 (9), 57 (4, $C_3H_5O^+$), 65 (11, $C_5H_5^+$), 69 (7), 70 (4), 77 (5, $C_6H_5^+$), 79 (7), 81 (7), 83 (6), 85 (3, $C_5H_9O^+$), 91 (100, $C_7H_7^+$), 92 (21), 93 (6), 95 (4), 96 (4), 107 (32, BnO^+), 108 (7), 111 (4), 113 (4, M^+-OBn), 114 (5), 129 (2, M^+-Bn), 131 (1), 143 (0), 163 (0, $C_{11}H_{15}O^+$), 175 (0), 220 (0, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.90 (d, ^{3}J=6.1 Hz, 3 H, CH_3 C7), 1.40-1.50 / 1.61-1.73 (2m, 2 H,CH_2 C3), 1.42-1.52 / 1.64-1.73 (2m, 1 H,CH C5), 1.58-1.72 (m, 1 H, CH C4), 2.39-2.48 (m, 2 H,CH_2 C2), 3.46-3.56 (m, 2 H,CH_2OBn C6), 4.50 (s, 2 H,CH_2Ph), 7.25-7.30 (m, 1 H, *p*-arCH), 7.31-7.37 (m, 4 H,*o*/*m*-arCH), 9.99 (t, ^{3}J=1.8 Hz, 1 H, CHO).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 19.47 (q, CH_3 C7), 29.05 (t, CH_2 C3), 29.73 (d, CH C4), 36.63 (t, CH_2 C5), 41.76 (t, CH_2 C2), 68.45 (t, CH_2O C6), 73.14 (t, CH_2Ph), 127.69 (d, p-arC), 127.78 (d, o-arC), 128.51 (d, m-arC), 138.79 (s, arC9), 202.84 (d, CHO).

H.6.7.2e 6-Bromhexan-1-ol (#331)



In einem Perforator wurden 20.03 g (169.49 mmol) 1,6-Hexandiol (#326) in 200 mL Cyclohexan gelöst und 23.1 mL (16.41 g, 202.8 mmol HBr) 48%ige wässrige Bromwasserstoffsäure zugegeben. Der Perforator wurde mit weiteren ca. 400 mL Cyclohexan bis zu einem Lösemittelvolumen von ca. 100 mL in der Vorlage aufgefüllt. Dann wurde für 40 Stunden die Vorlage unter Rückfluss zum Sieden erhitzt und das Zweiphasengemisch unter intensivem Rühren auf 50 °C erwärmt. Anschließend wurde das Destillat auf 40 mL eingeengt, durch dreimaliges Schütteln mit jeweils 25 mL ges. $NaHCO_3$-Lösung entsäuert, zweimal mit je 25 mL ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation bei 60 bis 15 mbar gereinigt. Es wurden 15.649 g (86.43 mmol, 51%) 6-Bromhexan-1-ol (#331) als farblose Flüssigkeit erhalten.

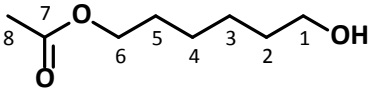
M [$C_6H_{13}BrO$] = 181.07 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 39 (19), 40 (4), 41 (59, $C_3H_5^+$), 42 (27), 43 (18), 44 (4), 45 (3), 53 (5), 54 (8), 55 (100, $C_4H_7^+$), 56 (12), 57 (6), 67 (18), 68 (2), 69 (18, $C_5H_9^+$), 81 (3), 82 (16), 83 (66, M^+-H_2O-Br), 84 (4), 93 (1), 95 (1), 106 (0.5), 107 (4), 108 (0.5), 109 (3), 119 (0.4), 120 (1), 121 (1), 122 (1), 123 (1), 134 (15, $C_4H_7{}^{79}Br^+$), 135 (1), 136 (15, $C_4H_7{}^{81}Br^+$), 137 (1), 162 (2, ^{79}Br-M^+-H_2O), 164 (2, ^{81}Br-M^+-H_2O), 179 (0.1, ^{79}Br-M^+-1), 181 (0.1, ^{81}Br-M^+-1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.36-1.44 (m, 2 H, $HOCH_2CH_2CH_2$ C3), 1.43-1.51 (m, 2 H, $CH_2CH_2CH_2Br$ C4), 1.58 (tt, ^{3}J=7.2, 6.9 Hz, 2 H, $HOCH_2CH_2$ C2), 1.87 (tt, ^{3}J=7.3, 7.0 Hz, 2 H, CH_2CH_2Br C5), 3.41 (t, ^{3}J=6.8 Hz, 2 H, CH_2Br C6), 3.65 (t, ^{3}J=6.5 Hz, 2 H, $HOCH_2$ C1).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 25.07 (t, CH_2 C3), 28.07 (t, CH_2 C4), 32.65 / 32.84 (2t, 2×CH_2 C2 C5), 33.98 (t, CH_2Br C6), 62.93 (t, $HOCH_2$ C1).

H.6.7.2f 6-Acetoxyhexan-1-ol (#327)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 10.04 g (84.96 mmol; 118.18 g/mol) Hexan-1,6-diol in 150 mL trockenem Tetrahydrofuran gelöst, auf 0 °C gekühlt und portionsweise mit 2.028 g (84.50 mmol; 24.00 g/mol) Paraffin-frei gewaschenem Natriumhydrid versetzt. Die Lösung wurde unter Erwärmen auf RT für zwei Stunden gerührt, wobei ein volumiger weißer Niederschlag ausfiel, und erneut auf 0 °C gekühlt. Dann wurden 8.65 g (84.7 mmol;

102.09 g/mol) frisch destilliertes Essigsäureanhydrid in 15 mL trockenem THF zugetropft. Die nun klare Lösung wurde für weitere 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, dann im Vakuum auf ca. 20 mL Lösemittelvolumen eingeengt und der Rückstand in 100 mL Diethylether aufgenommen. Die organische Phase wurde mit je 50 mL dreimal mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung, dreimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und zweimal mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt wurde zunächst über eine kurze VIGREUX-Kolonne bei ca. 0.2 mbar destilliert und dann säulenchromatographisch über 250 g Silica mit einem Laufmittelgemisch Petrolether 35-50 / Ethylacetat mit einem Gradienten von 2:1 bis 1:2 gereinigt. Es wurden 5.416 g (33.81 mmol, 40%) 6-Acetoxyhexan-1-ol (**#327**) als farblose Flüssigkeit mit fruchtigem Geruch erhalten.

M [$C_8H_{16}O_3$] = 160.21 g/mol

R_f = 0.13 (PE/EE 2:1)

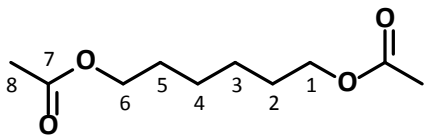
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (7), 40 (2), 41 (24), 42 (19), 43 (100, CH_3CO^+), 44 (6), 45 (2), 53 (2), 54 (30), 55 (21), 56 (5), 57 (16), 58 (6), 59 (1), 61 (5, $AcOH_2^+$5), 62 (1), 65 (1), 67 (48, $C_5H_7^+$), 68 (4), 69 (6), 70 (4), 71 (12), 72 (4), 73 (4), 79 (1), 81 (9), 82 (25, M^+-AcOH-H_2O), 83 (3), 84 (1), 85 (1), 86 (1), 87 (1), 91 (2), 97 (1), 99 (3), 100 (1, M^+-CH_3COOH), 101 (1, M^+-CH_3COO), 117 (1, M^+-CH_3CO), 127 (0.1), 130 (0.2, M^+-CH_2O), 161 (0.1, M^++1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.35-1.41 (m, 4 H, 2×CH_2 C3 C4), 1.53-1.61 (m, 2 H, CH_2 C2), 1.59-1.67 (m, 2 H, CH_2 C5), 2.04 (s, 3 H, CH_3), 3.63 (t, ^3J=6.7 Hz, 2 H, CH_2OH C1), 4.05 (t, ^3J=6.7 Hz, 2 H, AcOCH_2 C6).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 20.99 (q, CH_3), 25.36 (t, CH_2 C4), 25.70 (t, CH_2 C3), 28.55 (t, CH_2 C5), 32.57 (t, CH_2 C2), 62.77 (t, CH_2OH C1), 64.44 (t, AcOCH_2 C6), 171.24 (s, C=O).

Nebenprodukt: 1,6-(Bisacetoxy)hexan:

3.328 g (16.45 mmol, 19%)



M [$C_{10}H_{18}O_4$] = 202.25 g/mol

R_f = 0.50 (PE/EE 2:1)

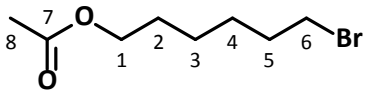
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (3), 40 (1), 41 (10), 42 (7), 43 (100, CH_3CO^+), 44 (3), 45 (1), 53 (1), 54 (26), 55 (14), 56 (1), 57 (2), 58 (2), 61 (20, $CH_3COOH_2^+$), 67 (33, $C_5H_7^+$), 68 (2), 69 (2), 70 (2), 71 (4), 72 (1), 73 (5), 79 (1), 81 (7), 82 (39, $C_6H_{10}O^+$), 83 (5), 84 (4), 85 (1), 86 (1), 87 (1), 94 (1), 97 (1), 99 (6), 100 (2, $C_6H_{12}O^+$), 101 (1), 103 (1), 112 (3), 114 (1), 115 (2), 116 (0.1, M^+-2xCH_3CO), 127 (0.2), 142 (0.2, M^+-AcOH), 159 (0.2, M^+-CH_3CO), 203 (0.1, M^++1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.34-1.41 (m, 4 H, 2×CH_2 C3 C4), 1.59-1.67 (m, 4 H, 2×CH_2 C2 C5), 2.04 (s, 6 H, CH_3), 4.04 (t, ^3J=6.7 Hz, 4 H, 2×CH_2O C1 C6).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 21.13 (q, CH_3), 25.73 (t, 2×CH_2 C3 C4), 28.61 (t, 2×CH_2 C2 C5), 64.53 (t, 2×CH_2O C1 C6), 171.35 (s, C=O).

H.6.7.2g 1-Acetoxy-6-bromhexan (#328)

Bromierung von 6-Acetoxyhexan-1-ol (#327)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wurden 5.310 g (33.14 mmol) 6-Acetoxyhexan-1-ol (**#327**) in 50 mL trockenem Diethylether gelöst und bei 0 °C mit 9.311 g (35.50 mmol; 262.29 g/mol) Triphenylphosphin und 11.674 g (35.20 mmol; 331.65 g/mol) Tetrabromkohlenstoff versetzt. Die gelbliche, viskose Lösung wurde für 14 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde der ausgefallene weiße Feststoff über einen Filter abfiltriert und mit kleinen Portionen Diethylether gewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum konzentriert und restliches Triphenylphosphinoxid durch langsame Zugabe von 30 mL Petrolether 35-50 gefällt und über Celite abfiltriert. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation bei 10 mbar gereinigt. Es wurden 4.271 g (19.14 mmol, 58%) 1-Acetoxy-6-bromhexan (**#328**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

Acetylierung von 6-Brom-1-hexanol (#331)

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 2.503 g (13.82 mmol) 6-Brom-1-hexanol (**#331**), 86 mg (0.70 mmol) DMAP und 7.65 mL (5.58 g, 55.19 mmol) frisch destilliertes TEA in 30 mL trockenem DCM gelöst und auf -10 °C gekühlt. Die goldgelbe Lösung wurde langsam mit. 2.60 mL (2.81 g; 27.5 mmol) frisch destilliertem Essigsäureanhydrid versetzt und nach Erwärmen auf RT für 6 h gerührt. Anschließend wurde auf 0 °C gekühlt und durch Zugabe von 4.7 g (55.9 mmol) $NaHCO_3$ und 5 mL Wasser hydrolysiert und neutralisiert, nach Rühren für 30 min eingeengt und der Rückstand mit 40 mL Diethylether aufgenommen. Die wässrige Phase wurde zweimal mit 20 mL Diethylether extrahiert, die vereinigte organische Phase mit je 20 mL zweimal mit gesättigter $NaHCO_3$- und zweimal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Die säulenchromatographische Fraktionierung über 120 g Silica mit PE 35-50 / EE (10:1) als Laufmittel liefert 2.495 g (11.18 mmol, 81%) 1-Acetoxy-6-bromhexan (**#328**) als farblose Flüssigkeit.

M [$C_8H_{15}BrO_2$] = 223.11 g/mol

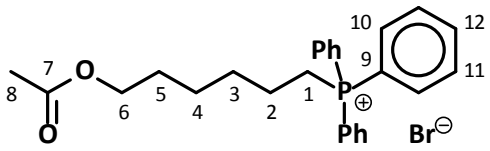
R_f = 0.30 (PE/EE 10:1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (9), 40 (2), 41 (25), 42 (9), 43 (100, CH_3CO^+), 44 (3), 53 (4), 54 (11), 55 (65, $C_4H_7^+$), 56 (8), 57 (2), 58 (4), 61 (23, $AcOH_2^+$), 67 (19, $C_5H_7^+$), 68 (2), 69 (7), 71 (1), 73 (10, $AcOCH_2^+$), 79 (1), 81 (6), 82 (20), 83 (67, $C_6H_{11}^+$), 84 (5), 87 (1), 93 (1), 95 (1), 98 (1), 101 (1), 107 (2, $CH_2CH_2{}^{79}Br^+$), 109 (2, $CH_2CH_2{}^{81}Br^+$), 116 (1), 120 (1), 121 (2), 122 (1), 123 (1), 134 (4, $C_4H_7{}^{79}Br^+$), 136 (5, $C_4H_7{}^{81}Br^+$), 162 (22, ^{79}Br-M^+-CH_3CO_2H), 163 (2), 164 (21, ^{81}Br-M^+-CH_3CO_2H), 165 (2), 179 (0.3, ^{79}Br-M^+-CH_3CO), 181 (0.1, ^{81}Br-M^+-CH_3CO), 207 (0.1, ^{79}Br-M^+-CH_3), 209 (0.1, ^{81}Br-M^+-CH_3), 223 (0.2, ^{79}Br-M^++1), 225 (0.2, ^{81}Br-M^++1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.33-1.42 (m, 2 H, CH_2 C4), 1.43-1.51 (m, 2 H, CH_2 C3), 1.64 (tt, ^3J=7.4, 6.6 Hz, 2 H, CH_2 C2), 1.87 (tt, ^3J=7.2, 6.8 Hz, 2 H, CH_2 C5), 2.04 (s, 3 H, CH_3), 3.41 (t, ^3J=6.8 Hz, 2 H, CH_2Br C6), 4.06 (t, ^3J=6.6 Hz, 2 H, $AcOCH_2$ C1).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 21.12 (q, CH_3), 25.30 (t, CH_2 C3), 27.93 (t, CH_2 C4), 28.58 (t, CH_2 C2), 32.75 (t, CH_2 C5), 33.79 (t, CH_2Br C6), 64.48 (t, $AcOCH_2$ C1), 171.31 (s, C=O).

H.6.7.2h (6-Acetoxyhex-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (#329)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 3.729 g (16.72 mmol) 1-Acetoxy-6-bromhexan (#328) und 4.328 g (16.50 mmol; 262.28 g/mol) Triphenylphosphin unter leichtem Erwärmen in 20 mL trockenem Acetonitril gelöst. Danach wurde mit 2.51 g (18.16 mmol) Kaliumcarbonat versetzt und die leicht gelbliche Lösung unter Rückfluss für 65 Stunden zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum weitgehend entfernt. Das Salz konnte mit Diethylether nicht gefällt werden und wurde daher durch Säulenchromatographie über 110 g Silica mit einem Laufmittelgemisch aus Ethylacetat und Methanol mit einem Gradienten von 9:1 bis 2:1 gereinigt. Es wurden 6.456 g (13.30 mmol, 81%) (6-Acetoxyhex-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (#329) als klares, leicht gelbes, hoch viskoses Öl erhalten.

M [$C_{26}H_{30}BrO_2P$] = 485,40 g/mol

M [$C_{26}H_{30}O_2P$] = 405.1983 g/mol

R_f = 0.19 (EE/MeOH 9:1)

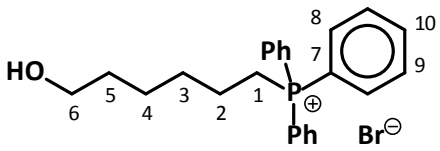
R_f = 0.36 (DCM/MeOH 10:1)

MS (EI, 70 eV, Direkteinlass): *m/z* (%) = 39 (7), 40 (2), 41 (11), 42 (8), 43 (32, CH_3CO^+), 44 (3), 45 (26), 50 (2), 51 (5), 53 (2), 54 (4), 55 (9), 56 (2), 57 (2), 60 (17, CH_3COOH), 61 (1), 63 (1), 65 (1, $C_5H_5^+$), 67 (8), 69 (1), 77 (4, $C_6H_5^+$), 78 (2), 80 (1), 81 (3), 82 (5), 83 (9, $C_6H_{11}^+$), 91 (1, $C_7H_7^+$), 107 (12), 108 (24, PPh^+), 109 (3), 115 (3, M^+-$C_2H_4PPh_3$), 128 (3, M^+-CH_3PPh_3), 131 (2), 133 (3), 139 (2), 141 (1), 152 (8, $C_{12}H_8^+$), 153 (2), 154 (3), 157 (4), 162 (2), 164 (1), 170 (3), 181 (2), 183 (66, $C_{12}H_8P^+$), 184 (14), 185 (9), 186 (2), 199 (1), 261 (16), 262 (100, PPh_3^+), 263 (25), 264 (2), 275 (2, $CHPPh_3^+$), 289 (6, $CH_2CHPPh_3^+$), 290 (1), 345 (16, M^+-CH_3CO_2H), 346 (2), 347 (2), 405 (0.2, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, CD_3OD, 25°C**):** δ [ppm] = 1.36-1.44 (m, 2 H, CH_2 C4), 1.51-1.61 (m, 2 H, CH_2 C3), 1.56-1.64 (m, 2 H, CH_2 C5), 1.64-1.74 (m, 2 H, CH_2 C2), 2.00 (s, 3 H, CH_3), 3.37-3.46 (m, 2 H, CH_2P C1), 4.03 (t, ^3J=6.7 Hz, 2 H, OCH_2 C6), 7.76 (ddd_p, ^3J=7.7, 7.7, $^4J_{H\text{-}P}$=3.9 Hz, 6 H, 6×*m*-arCH C11), 7.77-7.84 (br.dd, $^3J_{H\text{-}P}$=12.6 Hz, 6 H, 6×*o*-arCH C10), 7.87-7.92 (br.td_p, ^3J=7.2, $^5J_{H\text{-}P}$=1.8 Hz, 3 H, 3×*p*-arCH C12).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (100.6 MHz, CD_3OD, 25°C**):** δ [ppm] = 20.80 (q, CH_3CO C8), 22.69 (td, $^1J_{C\text{-}P}$=51.4 Hz, C1), 23.47 (td, $^2J_{C\text{-}P}$=4.4 Hz C2), 26.21 (t, C4), 29.35 (t, C5), 31.16 (td, $^3J_{C\text{-}P}$=16.1 Hz, C3), 65.34 (t, C6), 119.98 (d, $^1J_{C\text{-}P}$=86.6 Hz, arC9), 131.54 (dd, $^3J_{C\text{-}P}$=12.5 Hz, *m*-arC11), 134.82 (dd, $^2J_{C\text{-}P}$=9.5 Hz, *o*-arC10), 136.29 (dd, $^4J_{C\text{-}P}$=2.9 Hz, *p*-arC12), 172.68 (s, C=O).

H.6.7.2i (6-Hydroxyhex-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (#332)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 4.607 g (25.44 mmol) 6-Bromhexan-1-ol (#331) und 6.67 g (25.43 mmol) Triphenylphosphin in 20 mL trockenem Acetonitril gelöst und 2.69 g (25.38 mmol) Natriumcarbonat hinzugegeben. Die Suspension wurde für 72 Stunden unter Rückfluss gerührt. Anschließend wurde der weiße Feststoff abfiltriert, mit Diethylether gewaschen und das Filtrat eingeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an 20 g Kieselgel mit einem Gemisch aus Methanol und Dichlormethan (1:1) als Laufmittel gereinigt und im Ölpumpenvakuum getrocknet. Es wurden 10.39 g (23.43 mmol, 92%) (6-Hydroxyhex-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (#332) als hellbeiger, klebriger Feststoff erhalten.

M [$C_{24}H_{28}BrOP$] = 443.37 g/mol

M_{Kat} [$C_{24}H_{28}OP$] = 363.1878 g/mol

R_f = 0.08 (EE/MeOH 4:1)

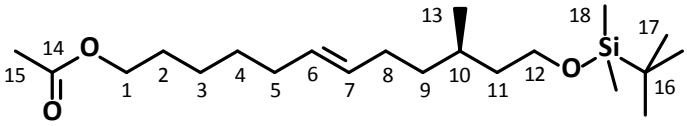
MS (EI, 70 eV, Direkteinlass): *m/z* (%) = 39 (38), 41 (80, $C_3H_5^+$), 42 (20), 50 (6), 51 (9), 52 (5), 53 (18), 54 (22), 55 (21), 56 (6), 57 (20), 65 (7, $C_5H_5^+$), 67 (66, $C_5H_7^+$), 68 (4), 69 (3), 71 (4), 77 (14, $C_6H_5^+$), 80 (3), 81 (14), 82 (31, $C_6H_{10}^+$), 83 (13), 91 (5, $C_7H_7^+$), 100 (4), 107 (29), 108 (39, PPh^+), 109 (3), 115 (7), 133 (5), 152 (9, $C_{12}H_8^+$), 154 (5), 157 (9), 183 (65, $C_{12}H_8P^+$), 184 (24), 185 (10), 186 (5), 261 (9), 262 (100, PPh_3^+), 263 (28).

MS (FAB): *m/z* (%) = 133 (2), 136 (5), 137 (3), 138 (2), 139 (1), 152 (2), 154 (6), 155 (1), 165 (2), 183 (9, $C_{12}H_8P^+$), 184 (2), 185 (5), 186 (2), 199 (3), 200 (2), 261 (2), 262 (11, PPh_3^+), 263 (3), 275 (4), 276 (1), 289 (6), 290 (1), 303 (1), 317 (1), 331 (1), 345 (2), 353 (1), 361 (7), 362 (3), 363 (100, M_{Kat}^+), 364 (33), 365 (5).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.37-1.44 (m, 2 H, CH_2 C4), 1.46-1.53 (m, 2 H, CH_2 C5), 1.56-1.63 (m, 2 H, CH_2 C3), 1.64-1.74 (m, 2 H, CH_2 C2), 3.39-3.48 (m, 2 H, CH_2P C1), 3.53 (t, ^3J=6.5 Hz, 2 H, HOCH_2 C6), 7.77 (ddd_P, ^3J=8.5, 7.4, $^4J_{H\text{-}P}$=3.5 Hz, 6 H, 3×*m*-arCH), 7.82 (ddd_P, $^3J_{H\text{-}P}$=12.3, ^3J=8.5, ^4J=1.3 Hz, 6 H, 3×*o*-arCH), 7.90 (td_P, ^3J =7.4, $^5J_{H\text{-}P}$=1.9 Hz, 3 H, 3×*p*-arCH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 22.66 (d, $^1J_{C\text{-}P}$=51.3 Hz, C1), 23.51 (d, $^2J_{C\text{-}P}$=4.6 Hz, C2), 26.14 (s, C4), 31.33 (d, $^3J_{C\text{-}P}$=16.5 Hz, C3), 33.14 (s, C5), 62.59 (s, C6), 119.99 (d, $^1J_{C\text{-}P}$=86.1 Hz, arC7), 131.52 (d, $^3J_{C\text{-}P}$=12.8 Hz, *m*-arC9), 134.82 (d, $^2J_{C\text{-}P}$=10.1 Hz, *o*-arC8), 136.25 (d, $^5J_{C\text{-}P}$=2.8 Hz, *p*-arC10).

H.6.7.2j (6*EZ*,10*R*)-1-Acetoxy-12-TBSO-10-methyldodec-6-en (#330)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 2.759 g (5.68 mmol) (6-Acetoxyhex-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (#329) in 5 mL trockenem DMPU und 20 mL trockenem THF gelöst und bei -80 °C durch Zutropfen von 4.30 mL (6.88 mmol) 1.6 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan deprotoniert. Nach Rühren für 1.5 h bei RT wurde die gelborange Lösung auf -30 °C gekühlt und langsam mit 1.005 g (4.11 mmol) (4*R*)-6-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-methylhexanal (#325) in 10 mL trockenem THF versetzt. Die klare, gelbe Lösung wurde 20 h bei RT gerührt und anschließend mit 0.2 mL dest. Wasser in 4 mL THF gequencht. Das THF wurde am Rotationsverdampfer entfernt, die verbliebene DMPU-Lösung mit 30 mL Diethylether verdünnt, mit jeweils 10 mL dreimal mit ges. Ammoniumchlorid-, einmal mit ges. Natriumhydrogencarbonat- und einmal mit ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und über Kieselgur filtriert und eingeengt. Der Rückstand wurde mit 20 mL PE 35-50 aufgenommen, der unlösliche Feststoff mit Magnesiumsulfat und Seesand zerrieben und über Celite abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch mit einem Laufmittelgemisch von PE 35-50 / EE (40:1) über 110 g Kieselgel gereinigt. Es wurden 404 mg (1.09 mmol, 27%) (6*EZ*,10*R*)-1-AcO-12-TBSO-10-methyldodec-6-en (#330) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{21}H_{42}O_3Si$] = 370.64 g/mol

R_f = 0.18 (PE/EE 30:1)

Isomerenverhältnis: (6*Z*):(6*E*) = 75:25 (order of elution)

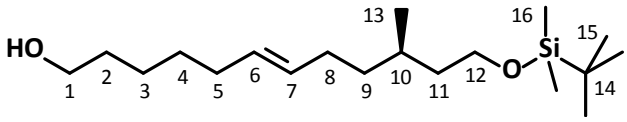
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 41 (8), 43 (15, CH_3CO^+), 55 (26, $C_4H_7^+$), 57 (5), 59 (6, $CH_3CO_2^+$), 67 (27, $C_5H_7^+$), 68 (3), 69 (12), 73 (15, $CH_3CO_2CH_2^+$), 75 (31, $HOSiMe_2^+$), 77 (3), 79 (5), 81 (41, $C_6H_9^+$), 82 (4), 83 (24, $C_6H_{11}^+$), 89 (9), 93 (6), 94 (3), 95 (38, $C_7H_{11}^+$), 96 (5), 97 (26, $C_7H_{13}^+$), 101 (5, $CH_3CO_2C_3H_6^+$), 107 (3), 109 (28, $C_8H_{13}^+$), 117 (100, $CH_3CO_2SiMe_2^+$), 118 (10), 119 (5), 123 (14, $C_9H_{15}^+$), 135 (9), 159 (5), 313 (6), 179 (1), 185 (1), 221 (1), 253 (1, M^+-AcOH-*t*Bu), 313 (6, M^+-*t*Bu), 314 (1), 315 (0.4), 355 (1, M^+-CH_3).

(*Z*)-#330

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.05 (s, 6 H, $SiCH_3$), 0.88 (m, $^3J_{H-H}$=6.6 Hz, 3 H, CHC*H*$_3$ C13), 0.89 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$), 1.11-1.22 / 1.30-1.41 (2m, 2 H, CH_2 C9), 1.30-1.42 (m, 4 H, 2×CH_2 C3 C4), 1.30-1.37 / 1.51-1.61 (2m, 2 H, CH_2 C11), 1.51-1.61 (m, 1 H, CH C10), 1.58-1.67 (m, 2 H, CH_2 C2), 1.99-2.08 (m, 4 H, 2×CH_2 C5 C8), 2.04 (s, 3 H, $OCOCH_3$), 3.58-3.69 (m, 2 H, CH_2OSi C12), 4.05 (t, $^3J_{H-H}$=6.7, $^4J_{H-H}$=1.2 Hz, 2 H, CH_2 C1), 5.29-5.37 (m, 2 H, C*H*=C*H* C6 C7).

^{13}C-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.10 (q, $Si(CH_3)_2$), 18.48 (s, $SiCMe_3$), 19.74 (q, CH_3 13), 21.18 (q, $OCOCH_3$), 24.88 (t, C8), 25.73 (t, C3), 26.13 (q, $SiC(CH_3)_3$), 27.20 (t, C5), 28.67 (t, C2), 29.34 (d, CH C10), 29.50 (t, C4), 37.27 (t, C9), 40.03 (t, C11), 61.58 (t, CH_2OSi C12), 64.74 (t, $AcOCH_2$ C1), 129.46 (d, CH= C6), 130.39 (d, =CH C7), 171.31 (s, C=O C14).

H.6.7.2k (10*R*)-12-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-10-methyldodec-6-en-1-ol (#333)



Die Olefinierung des Hydroxy-funktionalisierten WITTIG-Salzes (#332) erfolgte analog der Umsetzung von (#329) ausgehend von 2.815 g (6.35 mmol) (6-Hydroxyhex-1-yl)triphenylphosphoniumbromid (#332) in 35 mL trockenem THF, jedoch unter Verwendung von 2.1 meq (8.3 mL, 13.26 mmol) *n*-BuLi (1.6 M Lösung in Hexan) zur Deprotonierung bei -40 °C. Nach Rühren für 45 min bei RT wurden bei -40 °C vorsichtig 1.56 g (6.38 mmol) (4*R*)-6-TBSO-4-methylhexanal (#325) in 6 mL THF zugetropft. Nach 12 h Rühren bei RT wurde bei 0 °C mit 0.4 mL Ammoniumchlorid-Lösung hydrolysiert, über $MgSO_4$ getrocknet, über Kieselgur filtriert und auf ein Volumen 7 mL konzentriert. Der Rückstand wurde mit 70 mL Petrolether 35-50 aufgenommen, das Gemisch auf -35 °C abgekühlt und ausgefallenes Triphenylphosphinoxid in der Kälte über Kieselgur abfiltriert. Das Filtrat wurde eingeengt und säulenchromatographisch über 120 g Silica mit PE 35-50 / EE (Gradient 8:1 bis 2:1) fraktioniert. Es wurden 1.579 g (4,81 mmol, 76%) (10*R*)-12-TBSO-10-methyldodec-6-en-1-ol (#333) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{19}H_{40}O_2Si$] = 328.61 g/mol

R_f = 0.14 (PE/EE 10:1)

Isomerenverhältnis: (6*Z*):(6*E*) = 76:24 (order of elution)

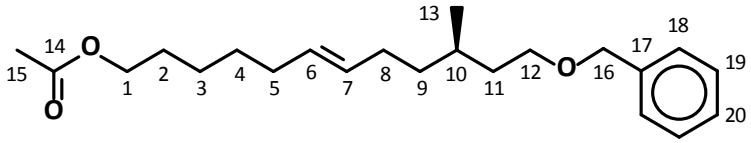
(*Z*)-#330

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 41 (19), 43 (9), 45 (3), 47 (3), 53 (3), 54 (3), 55 (70, $C_4H_7^+$), 56 (5), 57 (14), 58 (4), 59 (13), 61 (5), 67 (78, $C_5H_7^+$), 68 (7), 69 (40, $C_5H_9^+$), 71 (3), 73 (33), 74 (4), 75 (90, $HOSiMe_2^+$), 76 (7), 77 (8), 79 (10), 80 (5), 81 (100, $C_6H_9^+$), 82 (9), 83 (55, $C_6H_{11}^+$), 84 (4), 85 (5), 87 (4), 89 (17), 91 (5), 93 (16), 94 (4), 95 (90, $C_7H_{11}^+$), 96 (9), 97 (64, $C_7H_{13}^+$), 98 (6), 99 (6), 101 (10), 105 (44), 106 (5), 107 (7), 109 (75, $C_8H_{13}^+$), 110 (7), 111 (6), 113 (3), 115 (7), 123 (34, $C_9H_{15}^+$), 124 (3), 129 (4), 137 (5), 143 (2), 145 (2), 147 (1), 149 (1), 155 (1), 157 (1), 179 (2, M^+-OTBDMS-H_2O), 185 (2), 196 (1), 215 (1), 253 (1, M^+-*t*Bu-H_2O), 271 (1, M^+-*t*Bu), 295 (0.1), 313 (0.1, M^+-Me), 327 (0.1), 328 (0.1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.05 (s, 6 H, $SiCH_3$), 0.88 (m, $^3J_{H-H}$=6.6 Hz, 3 H, CHC*H*$_3$ C13), 0.89 (s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$), 1.15-1.21 / 1.32-1.38 (2m, 2 H, CH_2 C9), 1.34-1.39 (m, 2 H, CH_2 C3), 1.35-1.40 (m, 2 H, CH_2 C4), 1.31-1.35 / 1.53-1.59 (2m, 2 H, CH_2 C11), 1.54-1.59 (m, 1 H, CH C10), 1.55-1.61 (m, 2 H, CH_2 C2), 1.92-2.11 (m, 4 H, 2×CH_2 C5 C8), 3.57-3.70 (m, 4 H, 2×CH_2 C1 C12), 5.29-5.41 (m, 2 H, C*H*=C*H* C6 C7).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = -5.05 (q, $CSi(CH_3)_2$), 18.49 (s, $SiC(Me_3)_3$), 19.75 (q, CH_3 C14), 24.86 (t, C8), 25.53 (t, C3), 26.13 (q, $SiC(CH_3)_3$), 27.29 (t, C5), 29.32 (d, CH C10), 29.66 (t, C4), 32.84 (t, C2), 37.27 (t, C9), 40.03 (t, C11), 61.61 (t, CH_2OSi C12), 63.15 (t, $HOCH_2$ C1), 129.62 / 130.31 (2d, 2×=CH C6 C7).

H.6.7.2l (6*EZ*,10*R*)-1-Acetoxy-12-benzyloxy-10-methyldodec-6-en (#336)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 1.33 g (2.74 mmol) 6-Acetoxyhex-1-yltriphenyl-phosphoniumbromid in 5 mL trockenem DMPU und 20 mL trockenem THF gelöst und bei -80 °C tropfenweise mit 2.65 mL (4.24 mmol) 1.6 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan versetzt. Die orange Lösung wurde unter Erwärmen auf RT für 2 h gerührt, erneut auf -40 °C gekühlt und dann eine Lösung von 717 mg (3.26 mmol) (4*R*)-6-Benzyloxy-4-methylhexanal (#335) in 5 mL trockenem THF langsam zugetropft. Die entfärbte Lösung wurde 20 h bei RT gerührt und anschließend mit 0.1 mL dest. Wasser in 2 mL THF versetzt. Das THF wurde am Rotationsverdampfer entfernt, die verbliebene Lösung mit 30 mL Diethylether verdünnt und die organische Phase wie für 1-AcO-12-TBSO-10-methyldodec-6-en (#330) beschrieben aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch mit einem Laufmittelgemisch PE 35-50 / EE (25:1) über 85 g Kieselgel gereinigt. Es wurden 167 mg (0.48 mmol, 18%) (6*EZ*,10*R*)-1-AcO-12-BnO-10-methyldodec-6-en (#336) als farblose Flüssigkeit erhalten.

M [$C_{22}H_{34}O_3$] = 346.51 g/mol

R_f = 0.16 (PE/EE 25:1)

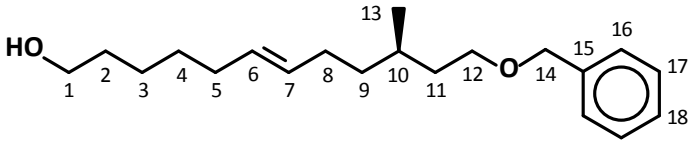
Isomerenverhältnis: (6*Z*):(6*E*) = 93:7 (order of elution)

MS (EI, 70 eV): m/z [%] = 41 (10), 43 (29), 55 (18), 57 (4), 65 (7), 67 (23, $C_5H_7^+$), 68 (4), 69 (13), 71 (3), 79 (10), 80 (5), 81 (37, $C_6H_9^+$), 82 (5), 83 (11), 85 (8), 91 (100, $C_7H_7^+$), 92 (11), 93 (12), 94 (5), 95 (37, $C_7H_{11}^+$), 96 (5), 97 (8), 107 (13, OBn^+), 108 (3), 109 (16, $C_8H_{13}^+$), 121 (12, CH_2OBn^+), 135 (6, $C_2H_4OBn^+$), 136 (1), 149 (2), 151 (2), 165 (1), 177 (6, $C_{13}H_{21}^+$), 178 (3), 195 (2), 196 (0.3), 199 (0.4), 213 (0.5), 225 (0.2, M^+-CH_2OBn), 237 (8, M^+-OCH_2Ph), 255 (1, M^+-CH_2Ph), 268 (0.1), 286 (0.1, M^+-AcOH), 328 (0.1, M^+-H_2O), 346 (0.1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.89 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C13), 1.12-1.23 / 1.30-1.42 (m, 2 H, CH_2 C9), 1.31-1.39 (m, 4 H, CH_2 C3 C4), 1.38-1.48 / 1.63-1.72 (2m, 2 H, CH_2 C11), 1.54-1.62 (m, 1 H, CH C10), 1.58-1.66 (m, 2 H, CH_2 C2), 1.98-2.07 (m, 4 H, 2×CH_2 C5 C8), 2.04 (s, 3 H, CH_3CO), 3.46-3.54 (m, 2 H, CH_2OBn C12), 4.05 (t, $^3J_{H\text{-}H}$=6.6 Hz, 2 H, $AcOCH_2$ C1), 4.50 (s, 2 H, OCH_2Ph), 5.29-5.38 (m, 2 H, CH= C6 und C7), 7.25-7.30 (m, 1 H, *p*-arCH), 7.31-7.36 (m, 4 H, 4×*o*/*m*-arCH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 19.68 (q, C13), 21.14 (q, CH_3CO C15), 24.87 (t, C8), 25.74 (t, C3), 27.20 (t, C5), 28.69 (t, C2), 29.50 (t, C4), 29.79 (d, CH C10), 36.87 (t, C11), 37.29 (t, C9), 64.72 (t, $AcOCH_2$ C1), 68.87 (t, CH_2OBn C12), 73.08 (t, C16), 127.61 (d, *p*-arC20), 127.75 (d, *o*-arC18), 128.48 (d, *m*-arC19), 129.52 (d, CH= C6), 130.34 (d, =CH C7), 138.88 (s, arC17), 171.51 (s, CO C14).

H.6.7.2m (10*R*,6*EZ*)-12-(Benzyloxy)-10-methyldodec-6-en-1-ol (#337)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 1.45 g (3.27 mmol) (6-Hydroxyhex-1-yl)-TPPBr (#332) in 50 mL trockenem THF suspendiert, auf -40°C gekühlt und durch Zutropfen von 4.10 mL (6.56 mmol) 1.6 M *n*-Buli-Lösung in Hexan deprotoniert. Die orange Lösung wurde über 2 Stunden auf RT erwärmt, dann auf -20 °C gekühlt und mit 723 mg (3.28 mmol) (4*R*)-6-(Benzyloxy)-4-methylhexanal (#335) in 5 mL trockenem THF versetzt. Das Gemisch wurde 36 Stunden bei RT gerührt, anschließend mit 1 mL Wasser in 2 mL THF hydrolysiert und das Lösungsmittel fast vollständig entfernt. Der Rückstand wurde mit 20 mL Pentan aufgenommen, der Feststoff mit Sand und $MgSO_4$ zerrieben und über Celite® abfiltriert und das Filtrat eingeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 60 g Silica mit einem Laufmittelgemisch aus PE 35-50 und EE mit einem Gradienten von 8:1 bis 4:1 fraktioniert. Es wurden 518 mg (1.70 mmol, 52%) (10*R*,6*EZ*)-12-BnO-10-methyldodec-6-en-1-ol (#337) als viskoses, farbloses Öl erhalten.

M [$C_{20}H_{32}O_2$] = 304.47 g/mol

R_f = 0.11 (PE/EE 8:1)

R_f = 0.30 (PE/EE 3:1)

Spezifische Drehung: $[\alpha]_{589}^{25}$ = -5.5° (c = 0.47, $CHCl_3$)

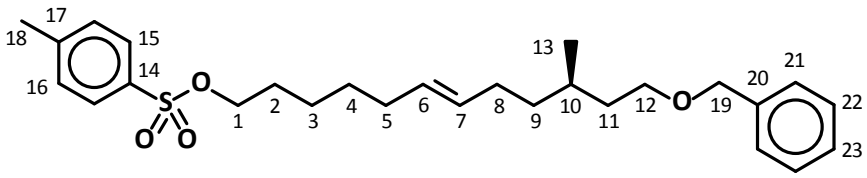
Isomerenverhältnis: (6*Z*):(6*E*) = 75:25 (order of elution)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (4), 41 (16), 43 (9), 53 (3), 54 (4), 55 (27), 57 (6), 65 (9), 67 (26, $C_5H_7^+$), 68 (4), 69 (16), 71 (8), 77 (4, $C_6H_5^+$), 79 (12), 80 (5), 81 (40, $C_6H_9^+$), 82 (5), 83 (12), 85 (13), 91 (100, $C_7H_7^+$), 92 (12), 93 (10), 95 (34, $C_7H_{11}^+$), 96 (4), 97 (8), 99 (5), 107 (13, OBn^+), 108 (5), 109 (17, $C_8H_{13}^+$), 111 (3), 121 (9, CH_2OBn^+), 135 (5, $C_2H_4OBn^+$), 149 (2), 151 (1), 177 (3, $C_{13}H_{21}^+$), 195 (5), 196 (2, M^+-$HOCH_2Ph$), 213 (1, M^+-CH_2Ph), 267 (0.1), 286 (0.1, M^+-H_2O), 304 (0.1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.89 (d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.5 Hz, 3 H, CH_3 C13), 1.13-1.24 / 1.31-1.40 (m, 2 H, CH_2 C9), 1.36-1.40 (m, 2 H, CH_2 C3), 1.36-1.41 (m, 2 H, CH_2 C4), 1.38-1.48 / 1.63-1.72 (2m, 2 H, CH_2 C11), 1.52-1.60 (m, 2 H, CH_2 C2), 1.57-1.64 (m, 1 H, CH C10), 1.94-2.10 (m, 4 H, 2×CH_2 C5 C8), 3.45-3.56 (m, 2 H, CH_2OBn C12), 3.63 (t, $^3J_{H\text{-}H}$=6.5 Hz, 2 H, $HOCH_2$ C1), 4.50 (s, 2 H, O*C*H_2Ph), 5.32-5.40 (m, 2 H, CH= C6 und C7), 7.25-7.31 (m, 1 H, *p*-arCH), 7.32-7.37 (m, 4 H, 4×*o*/*m*-arCH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 19.70 (q, CH_3 C13), 24.87 (t, C8), 25.53 (t, C3), 27.29 (t, C5), 29.66 (t, C4), 29.77 (d, CH C10), 32.86 (t, C2), 36.86 (t, C11), 37.30 (t, C9), 63.14 (t, $HOCH_2$ C1), 68.87 (t, CH_2OBn C12), 73.08 (t, CH2Ph C14), 127.62 (d, *p*-arC18), 127.76 (d, *o*-arC16), 128.49 (d, *m*-arC17), 129.69 (s, CH= C6), 130.26 (s, =CH C7), 138.87 (s, arC15).

H.6.7.2n (10*R*,6*EZ*)-12-BnO-10-methyl-1-(*p*-tosyloxy)dodec-6-en (#338)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 518 mg (1.70 mmol) (10*R*,6*EZ*)-12-Benzoxy-10-methyldodec-6-en-1-ol, 350 µL (256 mg, 2.52 mmol) Triethylamin und 10 mg (0.08 mmol) DMAP in 25 mL trockenem Dichlormethan gelöst und auf -20 °C gekühlt. Dann wurde portionsweise mit 388 mg (2.03 mmol) *p*-Tosylchlorid versetzt und die leicht gelbliche Lösung für 22 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel auf ca. 2 mL reduziert, mit 10 mL Diethylether verdünnt und die organische Phase mit jeweils 5 mL dreimal mit ges. Natriumhydrogencarbonat- und einmal mit Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch über 50 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE, 10:1 als Laufmittel gereinigt. Es wurden 579 mg (1.26 mmol, 74%) (10*R*,6*EZ*)-12-BnO-10-methyl-1-(*p*-tosyloxy)dodec-6-en (#338) als leicht gelbes Öl erhalten.

M [$C_{27}H_{38}O_4S$] = 458.66 g/mol

R_f = 0.29 (PE/EE 8:1)

MS (EI, 70 eV, Direkteinlass): *m/z* (%) = 41 (10), 43 (5), 54 (3), 55 (16), 57 (4), 65 (7), 67 (25, $C_5H_7^+$), 68 (7), 69 (11), 71 (3), 79 (7), 80 (12), 81 (37, $C_6H_9^+$), 82 (8), 83 (10), 85 (7), 91 (100, $C_7H_7^+$), 92 (9), 93 (9), 94 (7), 95 (42, $C_7H_{11}^+$), 96 (5), 97 (9), 99 (4), 107 (13, OBn^+), 108 (6), 109 (16, $C_8H_{13}^+$), 110 (4), 111 (4), 121 (12, CH_2OBn^+), 122 (4), 123 (4), 135 (6, $C_2H_4OBn^+$), 151 (3), 155 (4, Ts^+), 165 (3), 173 (5), 177 (14, $C_{13}H_{21}^+$), 178 (6), 195 (7, $C_{13}H_{23}O^+$), 349 (19), 350 (8, M^+-$HOCH_2Ph$).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.89 (d, $^3J_{H13\text{-}H10}$=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C13), 1.11-1.21 / 1.28-1.39 (m, 2 H, CH_2 C9), 1.26-1.32 (m, 2 H, CH_2 C4), 1.28-1.34 (m, 2 H, CH_2 C3), 1.34-1.47 / 1.62-1.71 (2m, 2 H, CH_2 C11), 1.53-1.66 (m, 1 H, CH C10), 1.59-1.67 (m, 2 H, CH_2 C2), 1.87-2.07 (m, 4 H, 2×CH_2 C5 C8), 2.44 (s, 3 H, CH_3 Ts), 3.44-3.55 (m, 2 H, CH_2OBn C12), 4.01 (t, $^3J_{H1\text{-}H2}$=6.5 Hz, 2 H, $TsOCH_2$ C1), 4.50 (s, 2 H, OCH_2Ph), 5.22-5.37 (m, 2 H, CH= C6 und C7), 7.27-7.31 (m, 1 H, *p*-arCH), 7.31-7.37 (m, 7 H, 4×*o*/*m*-arCH Bn 3×*o*/*p*-arCH Ts), 7.79 (ddd, ^3J=8.5, ^2J=2.0, 1.8 Hz, 2 H, 2×*m*-arCH Ts).

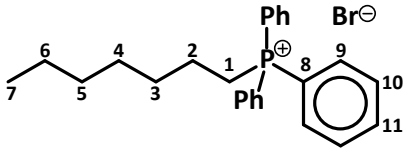
^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 19.68 (q, CH_3 C13), 21.77 (q, CH_3 Ts), 24.86 (t, C8), 25.15 (t, C3), 27.07 (t, C5), 28.93 (t, C2), 29.19 (t, C4), 29.77 (d, CH C10), 36.87 (t, C11), 37.26 (t, C9), 68.85 (t, CH_2OBn C12), 70.73 (t, $TsOCH_2$ C1), 73.08 (t, CH_2Ph), 127.62 (d, *p*-arCH Bn), 127.75 (d, *o*-arCH Bn), 128.03 (d, *o*-arCH Ts), 128.49 (d, *m*-arCH Bn), 129.28 (d, CH= C6), 129.94 (d, *m*-arCH Ts), 130.47 (d, =CH C7), 133.51 (s, C14 Ts), 138.88 (s, C20 Bn), 144.74 (s, MeC17 Ts).

H.6.7.3 *n*-Alkyl-WITTIG-Salze

Für die WITTIG-Olefinierungen als Teile der Sequenzen zur Darstellung von 11-Methylheptacosan (***Cf*.2**) und 13-Methylheptacosan (***Cf*.3**) wurden folgende *n*-Alkyltriphenylphosphonium-Salze benötigt. Diese wurden wie *n*-Henicosyl-TPPBr (**#322**) nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV 7** aus den jeweiligen *n*-Alkylbromiden dargestellt.

1-Bromheptan (**#88**)	*n*-Heptyl-TPPBr (**#129**)
1-Bromnonan (**#359**)	*n*-Nonyl-TPPBr (**#360**)
1-Bromdecan (**#356**)	*n*-Decyl-TPPBr (**#357**)
1-Bromdodecan (**#350**)	*n*-Dodecyl-TPPBr (**#351**)
1-Bromtetradecan (**#344**)	*n*-Tetradecyl-TPPBr (**#345**)
1-Bromhenicosan (**#321**)	*n*-Henicosyl-TPPBr (**#322**)

H.6.7.3a *n*-Heptyltriphenylphosphoniumbromid (#129)



Gemäß **AAV 7** wurden unter Stickstoffatmosphäre 3.229 g (18.03 mmol) frisch destilliertes 1-Bromheptan (**#88**) und 4.492 g (17.13 mmol, 0.95 eq) Triphenylphosphin in 20 mL trockenem Toluol gelöst und für 65 h unter Rückfluss bei einer Ölbadtemperatur von 130 °C gerührt. Das Lösungsmittels wurde bis auf 10 mL entfernt und das WITTIG-Salz durch langsame Zugabe von 45 mL Diethylether gefällt, über einen Membranfilter abfiltriert, mit Diethylether gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet. Es wurden 6.978 g (15.81 mmol, 92%) *n*-Heptyl-TPPBr (**#129**) als weißer, pulvriger Feststoff erhalten.

M [$C_{25}H_{30}BrP$] = 441.39 g/mol

M [$C_{25}H_{30}P$] = 361.2085 g/mol

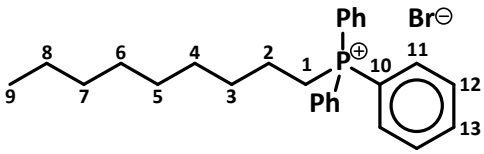
MS (FAB): m/z (%) = 128 (1), 133 (1), 136 (1), 141 (1), 152 (1), 154 (1), 165 (1), 170 (1), 178 (1), 183 (8, $C_{12}H_8P^+$), 184 (1), 185 (4), 186 (1), 197 (1), 199 (3), 200 (1), 213 (1), 261 (1), 262 (6, PPh_3^+), 263 (2), 275 (4, $CHPPh_3^+$), 276 (1), 277 (1), 285 (1), 289 (5, $CH_2CHPPh_3^+$), 290 (1), 303 (1), 309 (1), 317 (1), 331 (1), 345 (1), 359 (4), 360 (1), 361 (100, M^+_{Kat}), 362 (28), 363 (4), 364 (1), 373 (1), 375 (1), 377 (2), 378 (1).

MS (EI, 70 eV, Direkteinlass): m/z (%) = 39 (9), 40 (3), 41 (23), 42 (10), 43 (11), 50 (1), 51 (5), 52 (1), 53 (2), 54 (2), 55 (15), 56 (17), 57 (22, $C_4H_9^+$), 58 (1), 63 (1), 65 (2), 67 (1), 68 (1), 69 (8, $C_5H_9^+$), 70 (7), 71 (1), 76 (1), 77 (3, $C_6H_5^+$), 78 (1), 79 (2), 80 (6), 81 (4), 82 (6), 83 (2), 89 (1), 91 (1), 98 (4), 102 (1), 107 (13), 108 (31, PPh^+), 109 (3), 115 (3), 128 (1), 131 (3), 133 (3), 135 (7), 137 (6), 139 (2), 141 (1), 151 (1), 152 (7), 153 (2), 154 (2), 157 (4), 159 (1), 170 (3), 181 (1), 182 (1), 183 (58, $C_{12}H_8P^+$), 184 (12), 185 (9), 186 (1), 260 (2), 261 (13), 262 (100, PPh_3^+), 263 (20), 264 (2), 277 (3), 278 (1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC (400 MHz, MeOD): δ [ppm] = 0.88 (t, $^3J_{H7\text{-}H6}$=7.1 Hz, 3H, CH_3 C7), 1.21-1.30 (m, 2H, CH_2 C5), 1.24-1.36 (m, 2H, CH_2 C6), 1.30-1.40 (m, 2H, CH_2 C4), 1.51-1.60 (m, 2H, CH_2 C3), 1.61-1.73 (m, 2H, CH_2 C2) 3.37-3.47 (m, 2H, CH_2 C1), 7.73-7.86 (m, 12H, 12×arCH C9 und C10), 7.87-7.93 (m, 3H, 3×arCH C11).

^{13}C-NMR, HSQC (101 MHz, MeOD): δ [ppm] = 14.46 (q, C7), 22.99 (dt, $^{1}J_{C1\text{-}P}$=51.2 Hz, C1), 23.65 (br.st, C2), 23.72 (t, C6), 29.72 (br.st, C4), 31.70 (dt, $^{3}J_{C3\text{-}P}$=16.8 Hz, C3), 32.74 (t, C5), 120.20 (dd, $^{1}J_{C8\text{-}P}$=86.4 Hz, C8), 131.70 (dd, $^{3}J_{C10\text{-}P}$=12.4 Hz, C10), 134.98 (dd, $^{2}J_{C9\text{-}P}$=9.5 Hz, C9), 136.41 (br.sd, C11).

H.6.7.3b *n*-Nonyltriphenylphosphoniumbromid (#360)



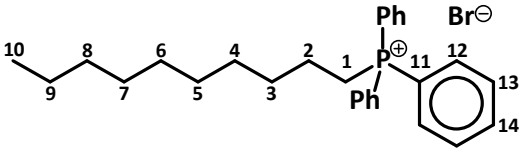
Unter Stickstoffatmosphäre wurden 2.008 g (9.69 mmol) frisch destilliertes 1-Bromnonan (#359) und 2.407 g (9.18 mmol) Triphenylphosphin in 20 mL trockenem Toluol gelöst und 84 h unter Rückfluss gerührt. Das Lösungsmittel wurde bis auf 10 mL entfernt und das WITTIG-Salz mit 70 mL Diethylether gefällt. Der feine Niederschlag wurde über einen Membranfilter abfiltriert, dreimal mit je 20 mL Diethylether gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet. Es wurden 3.831 g (8,16 mmol, 89%) *n*-Nonyl-TPPBr (#360) als weißer Feststoff erhalten.

M [$C_{28}H_{36}BrP$] = 469.47 g/mol

M [$C_{28}H_{36}P$] = 389.2398 g/mol

MS (FAB): *m/z* (%): 262 (15, PPh_3^+), 275 (8, $CHPPh_3^+$), 289 (9, $C_2H_3PPh_3^+$), 389 (100, M_{Kat}^+), 390 (32, $^{13}C_1$-M_{Kat}^+).

H.6.7.3c *n*-Decyltriphenylphosphoniumbromid (#357)



Gemäß **AAV 7** wurden unter Stickstoffatmosphäre 3.162 g (16.37 mmol) frisch destilliertes 1-Bromdecan (#356) und 4.037 g (15.39 mmol) Triphenylphosphin in 20 mL trockenem Toluol gelöst und 48 h unter Rückfluss gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel entfernt. Das WITTIG-Salz konnte jedoch nicht mit Diethylether gefällt werden, sondern bildete beim Zutropfen eine ölige Phase. Analoge Synthesedurchführungen mit Benzol, Cyclohexan bzw. Acetonitril als Lösemittel lieferten ebenfalls nicht kristalline Produkte. Die Salz-Phase wurde daher mehrmals mit 15 mL Et_2O verrührt und der überstehende Ether nach Phasentrennung abpipettiert. Das Salz wurde im Ölpumpenvakuum bei 40 °C für zwei Tage getrocknet. Es wurden 6.469 g (13.38 mmol, 87%) *n*-Decyl-TPPBr (#357) als leicht gelbliche, klebrige Paste erhalten.

M [$C_{28}H_{36}BrP$] = 483.47 g/mol

M [$C_{28}H_{36}P$] = 403.2555 g/mol

R_f = 0.42 (EE/MeOH 4:1)

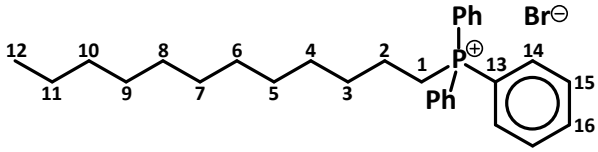
MS (EI, 70 eV, Direkteinlass): *m/z* (%) = 38 (2), 39 (6), 40 (3), 41 (8), 42 (3), 43 (5), 44 (3), 51 (9), 55 (8), 57 (14, $C_4H_9^+$), 63 (4), 65 (6), 67 (4), 69 (6), 71 (3), 77 (24, $C_6H_5^+$), 78 (24), 79 (28), 80 (56), 81 (26), 82 (55, $C_6H_{10}^+$), 83 (5), 91 (17), 95 (2), 107 (29), 108 (67, PPh^+), 109 (11), 115 (6), 121 (3), 128 (3), 131 (2), 133 (4), 141 (2, $C_{10}H_{21}^+$), 152 (16), 153 (2), 154 (5), 157 (4), 183 (97, $C_{12}H_8P^+$), 184 (21),

185 (19), 186 (25), 199 (19), 200 (10), 201 (6), 202 (4), 213 (4), 215 (3), 260 (3), 261 (10), 262 (100, PPh_3^+), 263 (16), 277 (15), 326 (3, M^+-Ph), 338 (1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, MeOD): δ [ppm] = 0.89 (t, ^3J=6.8 Hz, 3 H, CH_2CH_3 C10), 1.23-1.30 (m, 8 H, 4×CH_2, C5 bis C8), 1.25-1.34 (m, 2 H, CH_2CH_3 C9), 1.30-1.38 (m, 2 H, CH_2 C4), 1.50-1.59 (m, 2 H, CH_2 C3), 1.61-1.73 (m, 2 H, CH_2 C2), 3.35-3.44 (m, 2 H, CH_2P C1), 7.73-7.79 (m, 6 H, 6×*m*-arCH, C13), 7.77-7.84 (m, 6 H, 6×*o*-arCH, C12), 7.89 (br.td, $^3J_{H-H}$=7.2 Hz, $^5J_{H-P}$=1.9 Hz, 3 H, 3×*p*-arCH, C14).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, MeOD): δ [ppm] = 14.38 (q, CH_3 C10), 22.72 (td, $^1J_{C-P}$=51.4 Hz, C1), 23.53 (td, $^2J_{C-P}$=4.4 Hz, C2), 23.67 (t, C9), 29.87 (t, C4), 30.35 / 30.37 / 30.49 (3t, C5 bis C7), 31.59 (td, $^3J_{C-P}$=16.1 Hz, C3), 32.98 (t, C8), 120.02 (sd, $^1J_{C-P}$=85.8 Hz, arC11), 131.53 (dd, $^3J_{C-P}$=12.5 Hz, *m*-arC13), 134.80 (dd, $^2J_{C-P}$=10.3 Hz, *o*-arC12), 136.28 (dd, $^4J_{C-P}$=2.9 Hz, *p*-arC14).

H.6.7.3d *n*-Dodecyltriphenylphosphoniumbromid (#351)



Nach **AAV 7** wurden 4.999 g (20.06 mmol; 249.24 g/mol) frisch destilliertes 1-Brom-dodecan (#350) und 5.017 g (19.13 mmol; 262.29 g/mol) Triphenylphosphin unter Argon-Atmosphäre in 25 mL trockenem Toluol gelöst und für 86 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Einengen auf ca. 10 mL wurde das WITTIG-Salz mit 50 mL Et_2O gefällt und der silbrig schimmernde Niederschlag durch dreimaliges Zentrifugieren aus Diethylether gereinigt und für 16 h im Vakuum getrocknet. Es wurden 8.953 g (17.50 mmol, 91%) *n*-Dodecyl-TPPBr (#351) als weißer, amorpher Feststoff erhalten.

M [$C_{30}H_{40}BrP$] = 511.52 g/mol

M [$C_{30}H_{40}P$] = 431.2868 g/mol

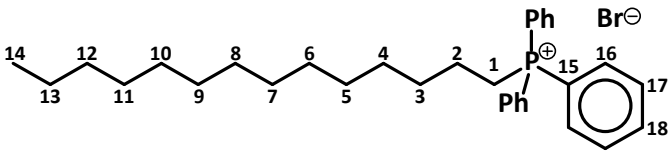
Smp = 94 °C

MS (EI, 70 eV, Direkteinlass): *m/z* (%) = 39 (12, $C_3H_3^+$), 40 (3), 41 (26, $C_3H_5^+$), 42 (9), 43 (27, $C_3H_7^+$), 50 (3), 51 (12), 53 (3), 54 (4), 55 (23), 56 (15), 57 (26, $C_4H_9^+$), 63 (2), 65 (2), 67 (3), 68 (3), 69 (19, $C_5H_9^+$), 70 (12), 71 (13), 77 (8, $C_6H_5^+$), 78 (4), 79 (2), 80 (5), 81 (6), 82 (2), 82 (5), 83 (16), 84 (9), 85 (8), 97 (11), 98 (6), 99 (2), 107 (26), 108 (40, PPh^+), 109 (6), 111 (4), 112 (2), 115 (6), 126 (3), 128 (2), 131 (4), 133 (7), 135 (24, $C_4H_8{}^{79}Br^+$), 137 (23, $C_4H_8{}^{81}Br^+$), 139 (4), 141 (4), 149 (4), 151 (6), 152 (16, $C_{12}H_8^+$), 153 (4), 154 (5), 157 (8), 168 (5), 170 (7), 181 (3), 183 (74, $C_{12}H_8P^+$), 184 (30), 185 (18, PPh_2^+), 186 (3), 261 (35), 262 (100, PPh_3^+), 263 (54), 264 (5), 289 (3, $CH_2CHPPh_3^+$), 431 (12, M_{Kat}^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, MeOD): δ [ppm] = 0.89 (t, ^3J=7.0 Hz, 3 H, CH_2CH_3 C12), 1.23-1.34 (m, 12 H, 6×CH_2, C5 bis C10), 1.25-1.33 (m, 2 H, CH_2CH_3 C11), 1.28-1.38 (m, 2 H, CH_2 C4), 1.55 (tt, ^3J=7.3, 7.3 Hz, 2 H, CH_2 C3), 1.61-1.72 (m, 2 H, CH_2 C2), 3.36-3.45 (m, 2 H, CH_2P C1), 7.53 (ddd, ^3J=7.5, 7.5, $^4J_{H-P}$=3.8 Hz, 6 H, 6×*m*-arCH, C15), 7.76-7.84 (md$_P$, $^3J_{H-P}$=1.5 Hz, 6 H, 6×*o*-arCH, C14), 7.89 (br.td, $^3J_{H-H}$=7.1 Hz, $^5J_{H-P}$=1.8 Hz, 3 H, 3×*p*-arCH, C16).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, MeOD): δ [ppm] = 14.43 (q, CH_3 C12), 22.67 (td, $^1J_{C-P}$=50.4 Hz, C1), 23.54 (td, $^2J_{C-P}$=4.6 Hz, C2), 23.72 (t, C11), 29.90 (t, C4), 30.39 / 30.43 / 30.55 / 30.70 (4t, C5 bis C9), 31.60 (td, $^3J_{C-P}$=16.0 Hz, C3), 33.05 (t, C10), 120.02 (sd, $^1J_{C-P}$=86.2 Hz, arC13), 131.52 (dd, $^3J_{C-P}$=12.1 Hz, *m*-arC15), 134.82 (dd, $^2J_{C-P}$=9.9 Hz, *o*-arC14), 136.26 (dd, $^4J_{C-P}$=3.1 Hz, *p*-arC16).

H.6.7.3e *n*-Tetradecyltriphenylphosphoniumbromid (#345)



Der **AAV 7** folgend wurden 5.099 g (18.39 mmol; 277.30 g/mol) frisch destilliertes 1-Bromtetradecan und 4.583 g (17.47 mmol) Triphenylphosphin unter Stickstoff-Atmosphäre in 40 mL trockenem Toluol für 96 h zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde auf ca. 10 mL eingeengt und das Salz durch Zugabe von 15 mL Et_2O ausgefällt. Der Niederschlag wurde durch dreimaliges Zentrifugieren aus Diethylether gereinigt und im Vakuum getrocknet. Es wurden 7.495 g (14.72 mmol, 84%) *n*-Tetradecyl-TPPBr (**#345**) als weißer, pulvriger Feststoff erhalten.

M [$C_{32}H_{44}BrP$] = 539.57 g/mol

M [$C_{32}H_{44}P$] = 459.3181 g/mol

MS (EI, 70 eV, Direkteinlass): *m/z* (%) = 39 (14), 40 (3), 41 (29, C_3H5^+), 42 (11), 43 (30), 44 (2), 50 (6), 51 (17), 53 (4), 54 (5), 55 (29, $C_4H_7^+$), 56 (18), 57 (34, $C_4H_9^+$), 58 (2), 63 (3), 65 (3, $C_5H_5^+$), 67 (5), 68 (4), 69 (27), 70 (17), 71 (23), 74 (2), 75 (2), 77 (12, $C_6H_5^+$), 78 (5), 80 (6), 81 (8), 82 (5), 82 (4), 83 (24, $C_6H_{11}^+$), 84 (10), 85 (16), 91 (2), 97 (17, $C_7H_{13}^+$), 98 (6), 99 (3), 107 (30), 108 (43, PPh^+), 109 (8), 111 (6), 112 (3), 113 (3), 115 (8), 125 (2), 126 (3), 127 (3), 128 (3), 131 (4), 133 (8), 135 (34, $C_4H_8{}^{79}Br^+$), 137 (34, $C_4H_8{}^{81}Br^+$), 139 (5), 141 (5), 149 (7), 151 (9), 152 (20, $C_{12}H_8^+$), 153 (6), 154 (7), 157 (10), 170 (7), 181 (4), 183 (74, $C_{12}H_8P^+$), 184 (37), 185 (28, PPh_2^+), 186 (5), 199 (3), 261 (54), 262 (100, PPh_3^+), 263 (66), 264 (7), 275 (3, $CHPPh_3^+$), 277 (4), 289 (25, $CH_2CHPPh_3^+$), 290 (6), 331 (2, $C_5H_9PPh_3^+$), 345 (5, $C_6H_{11}PPh_3^+$), 457 (2), 458 (3), 459 (17, M_{Kat}^+), 460 (2), 461 (3).

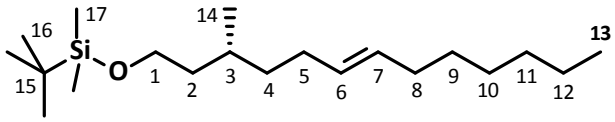
MS (FAB): *m/z* (%): 262 (11, PPh_3^+), 275 (5, $CHPPh_3^+$), 289 (9, $CH_2CHPPh_3^+$), 459 (100, M_{Kat}^+), 461 (35, $^{13}C_1$-M_{Kat}^+), 475 (3).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, MeOD): δ [ppm] = 0.90 (t, ^3J=6.9 Hz, 3 H, CH_2CH_3 C14), 1.22-1.36 (m, 16 H, 8×CH_2, C5 bis C12), 1.27-1.33 (m, 2 H, CH_2CH_3 C13), 1.31-1.39 (m, 2 H, CH_2 C4), 1.51-1.60 (m, 2 H, CH_2 C3), 1.61-1.72 (m, 2 H, CH_2 C2), 3.35-3.45 (m, 2 H, CH_2P C1), 7.76 (ddd, ^3J=7.9, 7.9, $^4J_{H\text{-}P}$=3.6 Hz, 6 H, 6×*m*-arCH, C17), 7.77-7.85 (m, 6 H, 6×*o*-arCH, C16), 7.89 (br.td, ^3J=7.2 Hz, $^5J_{H\text{-}P}$=1.8 Hz, 3 H, 3×*p*-arCH, C18).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, MeOD): δ [ppm] = 14.41 (q, C14), 22.73 (td, $^1J_{C\text{-}P}$=50.6 Hz, C1), 23.55 (td, $^2J_{C\text{-}P}$=4.4 Hz, C2), 23.71 (t, C13), 29.87 (t, C4), 30.37 / 30.43 / 30.53 / 30.68 / 30.71 / 30.73 / 30.74 (7t, C5 bis C11), 31.59 (td, $^3J_{C\text{-}P}$=16.1 Hz, C3), 33.04 (t, C12), 120.03 (sd, $^1J_{C\text{-}P}$=86.6 Hz, arC15), 131.52 (dd, $^3J_{C\text{-}P}$=12.5 Hz, *m*-arC17), 134.81 (dd, $^2J_{C\text{-}P}$=10.3 Hz, *o*-arC16), 136.27 (dd, $^4J_{C\text{-}P}$=2.9 Hz, *p*-arC18).

H.6.7.4 (*R*)-11-Methylheptacosan (*R*-*Cf*.2)

H.6.7.4a (3*R*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-3-methyltridec-6-en (#340)

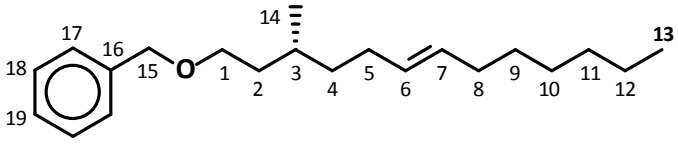


Unter Argon-Atmosphäre wurden 345 mg (0.93 mmol) (10*R*)-1-AcO-12-TBSO-10-methyldodec-6-en (**#330**) in 20 mL absolutem THF gelöst, 15 mg (0.08 mmol) trockenes $Cu^{I}I$ in der Lösung suspendiert und das Gemisch auf -70 °C gekühlt. Dann wurden 1.08 mL (3.24 mmol) 3 M Methylmagnesiumbromid-Lösung in Diethylether langsam zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde langsam auf RT erwärmt und 72 h gerührt. Anschließend wurde auf 0 °C gekühlt, in 30 mL 0 °C kalte ges. NH_4Cl-Lösung einpipettiert und nach **AAV 10** aufgearbeitet. Aus 78 mg Rohprodukt konnte die Zielverbindung, (3*R*)-1-TBSO-3-methyltridec-6-en (**#340**), säulenchromatographisch nicht isoliert werden (35 g Kieselgel; PE 35-50 / EE, Gradient 10:1 bis 2:1).

M [$C_{20}H_{42}OSi$] = 326.64 g/mol

H.6.7.4b (3*R*,6*EZ*)-1-(Benzyloxy)-3-methyltridec-6-en (#341)

aus (6*EZ*,10*R*)-1-AcO-12-BnO-10-methyldodec-6-en (#336)



Die Synthese von **#341** erfolgte unter Argon-Atmosphäre nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV 10** aus 167 mg (0.48 mmol) (6*EZ*,10*R*)-1-AcO-12-BnO-10-methyldodec-6-en (**#336**) in 10 mL absolutem THF unter Verwendung von 10 mg (0.05 mmol) trockenem $Cu^{I}I$ als Katalysator und Zutropfen von 0.35 mL (1.05 mmol) 3 M Methylmagnesiumbromid-Lösung in Diethylether bei -50 °C. Nach langsamem Erwärmen wurde 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und dann aufgearbeitet. Im Rohprodukt wurde mittel GC/MS das Kupplungsprodukt, (3*R*,6*EZ*)-1-BnO-3-methyltridec-6-en (**#341**), nur als Nebenkomponente identifiziert. Hauptkomponente war das Acetat-Hydrolyseprodukt, (10*R*,6*EZ*)-12-BnO-10-methyldodec-6-en-1-ol (**#337**). Durch säulenchromatographische Reinigung über 15 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (10:1) als Laufmittel wurden 106 mg (0.35 mmol, 73%) **#337** erhalten.

(10*R*,6*EZ*)-12-BnO-10-methyldodec-6-en-1-ol (#337), s. S. 855

M [$C_{20}H_{32}O_2$] = 304.47 g/mol

R_f = 0.11 (PE/EE 8:1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (7), 40 (1), 41 (20), 42 (3), 43 (10), 44 (1), 45 (1), 50 (1), 51 (3), 52 (1), 53 (5), 54 (5), 55 (30), 56 (3), 57 (5), 63 (2), 64 (1), 65 (14), 66 (2), 67 (32), 68 (5), 69 (14), 70 (2), 71 (7), 77 (7), 78 (2), 79 (16), 80 (5), 81 (32), 82 (3), 83 (8), 84 (1), 85 (9), 86 (1), 89 (2), 91 (100, $C_7H_7^+$), 92 (12), 93 (11), 94 (3), 95 (30), 96 (4), 97 (7), 98 (2), 99 (4), 104 (1),

105 (3), 106 (1), 107 (13), 108 (5), 109 (14), 110 (2), 111 (3), 112 (1), 113 (1), 117 (1), 121 (8), 122 (1), 123 (2), 125 (1), 135 (4), 136 (1), 149 (1), 151 (1), 177 (2), 195 (3), 196 (1, M^+-BnOH), 213 (0.5, M^+-Bn).

aus (6*EZ*,10*R*)-12-BnO-10-methyl-1-(*p*-tosyloxy)dodec-6-en (#338)

Unter Argon-Atmosphäre wurden 217 mg (0.47 mmol) (6*EZ*,10*R*)-12-Benzyloxy-10-methyl-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)dodec-6-en (**#338**) in 15 mL absolutem Tetrahydrofuran gelöst, mit 15 mg (0.08 mmol) trockenem $Cu^{I}I$ versetzt und auf -80 °C gekühlt. Dann wurden langsam 1.0 mL (3.0 mmol) 3 M Methylmagnesiumbromid-Lösung in Et_2O zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde sehr langsam auf RT erwärmt und die schwarze Suspension weitere 70 h gerührt. Anschließend wurde sie in 25 mL auf 0 °C gekühlte ges. Ammoniumchlorid-Lsg. einpipettiert und das Gemisch eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Die tiefblaue wässrige Phase wurde abgetrennt und zweimal mit je 25 mL Et_2O extrahiert und die vereinigte org. Phase nach **AAV 10** aufgearbeitet Das leicht gelbe Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 17 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (50:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 129 mg (0.43 mmol, 90%) (3*R*,6*EZ*)-1-BnO-3-methyltridec-6-en (**#341**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

aus (4*R*)-6-Benzyloxy-4-methylhexanal (*R*-#335)

Nach der Allgemeinen Vorschrift **AAV 8** zur WITTIG-Olefinierung wurden 1.328 g (3.01 mmol) *n*-Heptyl-TPPBr (**#129**) in 30 mL trockenem THF suspendiert, auf -40 °C gekühlt und langsam 1.8 mL (2.88 mmol) 1.6 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan zugetropft. Nach Erwärmen auf RT über 1.5 h wurde die tiefrote Ylid-Lösung auf -40 °C gekühlt und eine Lösung von 322 mg (1.46 mmol) (4*R*)-6-Benzyloxy-4-methylhexanal (*R*-**#335**) in 3 mL trockenem THF langsam zugegeben. Das nun gelbe, leicht trübe Reaktionsgemisch wurde auf RT erwärmt und 16 h gerührt. Zur Aufarbeitung wurde bei 0 °C mit 0.1 mL (5.5 mmol) Wasser in 2 mL THF hydrolysiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert, mit Sand / $MgSO_4$ versetzt und einrotiert. Der Rückstand wurde mit 15 mL Pentan / Diethylether (5:1) aufgenommen und über Kieselgur filtriert. Die säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts über 40 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (45:1) als Laufmittel lieferte 241 mg (0.80 mmol, 55%) (3*R*,6*EZ*)-1-BnO-3-methyltridec-6-en (**#341**) als farblose Flüssigkeit.

M [$C_{21}H_{34}O$] = 302.50 g/mol

R_f = 0.58 (PE/EE 8:1)

Isomerenverhältnis (aus **#338**)**:** (6*Z*):(6*E*) = 85:15 (order of elution)

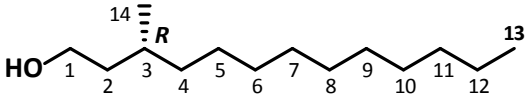
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (4), 41 (20), 42 (4), 43 (16), 54 (4), 55 (26), 56 (4), 57 (7), 65 (8), 67 (15), 68 (3), 69 (28, $C_5H_9^+$), 70 (4), 71 (5), 77 (3), 79 (5), 81 (38, $C_6H_9^+$), 82 (4), 83 (16), 85 (9), 91 (100, $C_7H_7^+$), 92 (13), 95 (30, $C_7H_{11}^+$), 96 (4), 97 (15), 107 (4), 109 (25, $C_8H_{13}^+$), 110 (3), 111 (8), 123 (12, $C_9H_{15}^+$), 137 (7), 151 (1), 161 (1), 193 (4), 211 (5, M^+-Bn), 302 (0.2, M^+).

(*EZ*)-#341

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.893 (d, ^{3}J=7.5 Hz, 3 H, CH_3 C13), 0.894 (d, ^{3}J=6.5 Hz, 3 H, CH_3 C14), 1.12-1.22 / 1.31-1.40 (2m, 2 H, CH_2 C4), 1.23-1.37 (m, 4 H, CH_2 C9 C10), 1.24-1.30 (2m, 2 H, CH_2 C11), 1.26-1.33 (2m, 2 H, CH_2 C12), 1.38-1.48 / 1.62-1.73 (2m, 2 H, CH_2 C2), 1.55-1.64 (m, 1 H, CH C3), 1.92-2.10 (m, 4 H, 2×CH_2 C5 C8), 3.46-3.55 (m, 2 H, CH_2O C1), 4.50 (s, 2 H, CH_2Ph), 5.30-5.41 (m, 2 H, 2×=CH C6 C7), 7.25-7.31 (m, 1 H, *p*-arCH), 7.32-7.36 (m, 4 H, 4×*o*/*m*-arCH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.25 (q, CH_3 C13), 19.71 (q, CH_3 C14), 22.81 (st, C12), 24.86 (t, C5), 27.39 (t, C8), 29.15 / 29.90 (2t, C9 C10), 29.80 (d, CH C3), 31.94 (t, C11), 36.89 (t, C2), 37.33 (t, C4), 68.91 (t, C1), 73.09 (t, CH_2Ph), 127.61 (d, *p*-arC19), 127.76 (d, *o*-arC17), 128.49 (d, *m*-arC18), 129.97 (d, CH= C7), 130.08 (d, =CH C6), 137.68 (s, arC16).

H.6.7.4c (3*R*)-3-Methyltridecan-1-ol (#342)

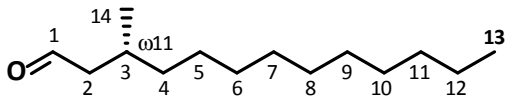


Unter Stickstoff-Atmosphäre wurden 124 mg (0.410 mmol) (3*R*,6*EZ*)-1-Benzyloxy-3-methyltridec-6-en (**#341**) in 6 mL trockenem Pentan gelöst und mit 15 mg Palladium auf Aktivkohle versetzt. Anschließend wurde die Suspension unter Wasserstoff-Atmosphäre bei 60 bar und Raumtemperatur für 18 Stunden gerührt. Anschließend wurde mit 6 mL Diethylether verdünnt, der Katalysator über 4 g Kieselgel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es wurden 87 mg (max. 0.406 mmol; chem. Reinheit 96%, GC) (3*R*)-3-Methyltridecan-1-ol (**#342**) als farblose Flüssigkeit erhalten und ohne weitere Reinigung für die nächste Stufe verwendet.

M [$C_{14}H_{30}O$] = 214.39 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 39 (10), 41 (66), 42 (18), 43 (82, $C_3H_7^+$), 44 (4), 45 (3), 53 (5), 54 (5), 55 (86, $C_4H_7^+$), 56 (64), 57 (66), 67 (11), 68 (7), 69 (50), 70 (100, $C_5H_{10}^+$), 71 (49), 72 (3), 81 (7), 82 (20), 83 (57, $C_6H_{11}^+$), 84 (23), 85 (17), 96 (10), 97 (49), 98 (12), 110 (3), 111 (24), 112 (7), 125 (8), 126 (5), 140 (4), 154 (1), 168 (11), 196 (1, M^+-H_2O), 214 (0.1, M^+).

H.6.7.4d (3*R*)-3-Methyltridecanal (#343)



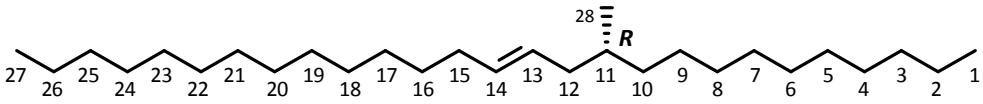
Unter Argon-Atmosphäre wurden nach **AAV 11** 87 mg (max. 0.41 mmol) (3*R*)-3-Methyltridecan-1-ol (**#342**) in 10 mL trockenem Dichlormethan gelöst und 50 mg gepulvertes trockenes Molsieb 4 Å zugegeben. Das Gemisch wurde auf -15 °C abgekühlt und unter Rühren portionsweise mit 277 mg (1.28 mmol) PCC versetzt. Das braunschwarze Gemisch wurde nach Erwärmen auf Raumtemperatur für 2 h gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel fast vollständig entfernt, der Rückstand in 10 mL Diethylether / Pentan (1:1) mit Sand und Magnesiumsulfat zerrieben und über 8 g Kieselgel filtriert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 10 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (40:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 63 mg (0.30 mmol, 73% 2 Stufen) (3*R*)-3-Methyltridecanal (**#343**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

M [$C_{14}H_{28}O$] = 212.38 g/mol

R_f = 0.19 (PE/EE 40:1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (12), 41 (67), 42 (16), 43 (69, $C_3H_7^+$), 44 (11), 53 (5), 54 (6), 55 (59, $C_4H_7^+$), 56 (38), 57 (52), 58 (4), 67 (17), 68 (17), 69 (48), 70 (40), 71 (100, $C_5H_{11}^+$), 72 (7), 80 (4), 81 (39), 82 (29), 83 (37), 84 (23), 85 (11), 86 (3), 95 (13), 96 (19), 97 (34), 98 (13), 99 (3), 109 (8), 110 (9), 111 (20), 112 (8), 124 (4), 125 (10), 126 (4), 139 (3), 140 (6, $C_{10}H_{20}^+$), 152 (1), 168 (36, M^+-CH_3CHO ML), 169 (6), 179 (1), 194 (0.5, M^+-H_2O), 212 (0.1, M^+).

H.6.7.4e (11*R*,13*EZ*)-11-Methylheptacos-13-en (#346)



Nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV 8** wurden 690 mg (1.28 mmol) *n*-Tetradec-1-yl-TPPBr (#345) unter Argon-Atmosphäre in 15 mL trockenem Tetrahydrofuran suspendiert, auf -40 °C gekühlt und durch Zutropfen von 0.60 mL (0.96 mmol) 1.6 M *n*-Buli-Lösung in Hexan deprotoniert. Das Gemisch wurde über 45 Minuten auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 1.5 h gerührt. Die nun klare, leuchtend orange Lösung wurde auf -20 °C abgekühlt und langsam mit 35 mg (0.165 mmol) (3*R*)-3-Methyltridecanal (#343) in 2 mL trockenem THF versetzt, langsam auf RT erwärmt und weitere 16 Stunden gerührt. Im Anschluss wurde die Reaktionslösung auf 0 °C abgekühlt, mit 35 µL (1.9 mmol) Wasser in 2 mL THF gequencht und 30 min über Sand und Magnesiumsulfat gerührt. Dann wurde das Lösungsmittel entfernt, der Rückstand zweimal mit 10 mL Pentan extrahiert und der vereinte Extrakt über 5 g Kieselgel filtriert. Es wurden 53 mg (0.135 mmol, 82%) (11*R*,13*EZ*)-11-Methylheptacos-13-en (#346) als farblose Flüssigkeit erhalten.

M [$C_{28}H_{56}$] = 392.75 g/mol

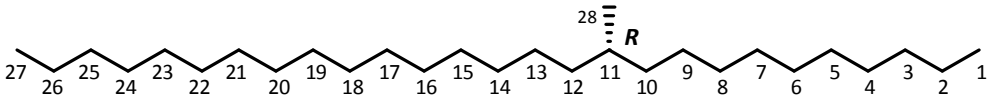
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 41 (29), 42 (5), 43 (61), 54 (10), 55 (42), 56 (29), 57 (100, $C_4H_9^+$), 58 (5), 67 (11), 68 (9), 69 (35), 70 (20), 71 (60, $C_5H_{11}^+$), 72 (4), 81 (10), 82 (12), 83 (34), 84 (14), 85 (40, $C_6H_{13}^+$), 95 (5), 96 (10), 97 (39), 98 (10), 99 (12), 110 (5), 111 (28), 112 (8), 113 (7), 124 (3), 125 (13), 126 (9), 127 (4), 139 (7), 140 (5), 153 (3), 154 (6), 166 (4), 167 (10), 168 (19, M^+-Hexadecen), 169 (3), 182 (6, M^+-$C_{15}H_{30}$), 183 (2), 195 (1), 196 (1), 207 (1), 210 (1), 221 (1), 222 (1), 223 (1), 224 (1), 238 (2), 250 (2), 251 (2, M^+-Decyl), 252 (1), 266 (2), 267 (1), 281 (1), 392 (1, M^+).

(*Z*)-#346

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.86 / 0.87 (2d, ^3J=6.6 / 6.6 Hz, 6 H, 2×CH_3 C1 C27), 0.89 (d, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C28), 1.03-1.15 / 1.26-1.35 (2m, 2 H, CH_2 C10), 1.26 (m, 38 H, 14×CH_2 C4 bis C8 und C16 bis C24), 1.35-1.49 / 1.93-2.02 (2m, 2 H, CH_2 C12), 1.77-1.92 (m, 1 H, CH C11), 1.97-2.06 (m, 2 H, CH_2 C15), 5.30-5.44 (m, 2 H, CH=CH C13 C14).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.26 (q, 2×CH_3 C1 C27), 19.78 (q, CH_3 C28), 22.85 (t, 2×CH_2 C2 C26), 27.35 (t, C9), 27.50 (t, *Z*-C15), 29.52 / 29.73 / 29.82 / 29.85 / 29.88 / 29.91 / 30.14 (7t, 19×CH_2 C2 bis C9 und C16 bis C26), 32.09 (t, 2×CH_2 C3 C25), 33.61 (d, CH C11), 34.69 (t, C15), 36.88 (t, C10), 128.62 (d, =CH C13), 130.81 (d, CH= C14).

H.6.7.4f (*R*)-11-Methylheptacosan (*R*-*Cf*.2)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wurden 50 mg (0.127 mmol) (11*R*,13*EZ*)-11-Methylheptacos-13-en (**#346**) in 6 mL trockenem Pentan gelöst, mit 20 mg (0.019 mmol Pd) Palladium auf Aktivkohle (Pd/C, 10% Pd) versetzt und bei RT im Autoklaven bei 60 bar für 4 h hydriert. Anschließend wurde der Katalysator über 4 g Kieselgel abfiltriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Es wurden 48 mg (0.122 mmol, 96%) (*R*)-11-Methylheptacosan (*R*-*Cf*.2) als weißer paraffinartiger Feststoff erhalten.

M [$C_{28}H_{58}$] = 394.77 g/mol

Spezifische Drehung: $[\alpha]_{589}^{25}$ = -13.5° (c = 0.46, $CHCl_3$)

R_f = 0.89 (PE)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 39 (3), 40 (1), 41 (27), 42 (7), 43 (66), 44 (2), 53 (1), 54 (2), 55 (23), 56 (14), 57 (100, $C_4H_9^+$), 58 (5), 67 (3), 68 (3), 69 (17), 70 (11), 71 (76, $C_5H_{11}^+$), 72 (4), 79 (1), 81 (2), 82 (5), 83 (15), 84 (7), 85 (56), 86 (4), 95 (1), 96 (4), 97 (14), 98 (4), 99 (21), 100 (2), 109 (1), 110 (3), 111 (10), 112 (3), 113 (15), 114 (1), 124 (2), 125 (6), 126 (2), 127 (8), 128 (1), 138 (1), 139 (3), 140 (4), 141 (5), 142 (1), 152 (1), 153 (1), 154 (1), 155 (4), 156 (1), 166 (1), 167 (1), 168 (15, M^+-$C_{16}H_{34}$), 169 (8), 170 (1), 181 (1), 182 (1), 183 (3), 196 (1), 197 (2), 207 (1), 211 (1), 224 (2), 225 (1), 252 (6, M^+-$C_{10}H_{22}$), 253 (5), 254 (1), 281 (1), 365 (1), 379 (1, M^+-Me), 394 (0.04, M^+).

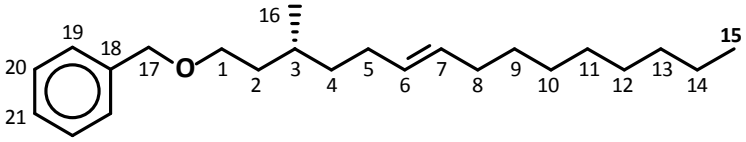
^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 0.84 (d, ^3J = 6.6 Hz, 3 H, CH_3 C28, 0.88 (t, ^3J = 6.9 Hz, 6 H, 2×$CH_2C\mathit{H}_3$ C1 C27), 1.04-1.12 / 1.26-1.33 (2 m, 4 H, 2×CH_2 C10 C12), 1.19-1.32 (m, 40 H, 20×CH_2, C3 bis C9 und C13 bis C25), 1.25-1.33 (m, 4 H, 2×$C\mathit{H}_2CH_3$ C2 C26), 1.32-1.40 (m, 1 H, CH C11).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ [ppm] = 14.28 (q, 2×CH_3 C1 C27), 19.89 (q, CH_3 C28), 22.85 (t, C2 C26), 27.24 (t, C9 C13), 29.52 (t, C4 C24), 29.82 / 29.86 / 29.89 (3t, C5 bis C7 und C15 bis C23), 30.19 (t, C8 C14), 32.09 (t, C3 C25), 32.91 (d, CH C11), 37.25 (t, C10 C12).

H.6.7.5 (*R*)-13-Methylheptacosan (*R*-*Cf*.3)

H.6.7.5a (3*R*,6*EZ*)-1-Benzyloxy-3-methylpentadec-6-en (#347)

aus (6*EZ*,10*R*)-12-BnO-10-methyl-1-(*p*-tosyloxy)dodec-6-en (#338)



Die Darstellung von (3*R*)-1-Benzyloxy-3-methylpentadec-6-en (#347) erfolgte analog der Synthese von (3*R*)-1-BnO-3-methyltridec-6-en (#341). Das GRIGNARD-Reagenz, *n*-Propylmagnesiumbromid (#20), wurde nach **AAV 9** aus 1.00 mL (1.35 g, 11.0 mmol) frisch über NaH destilliertem *n*-Propylbromid (#19) und 1.55 g (63.8 mmol) Magnesium in 15 mL trockenem THF mit Iod als Aktivator bereitet.

Unter Argon-Atmosphäre wurden 219 mg (0.48 mmol) (10*R*,6*EZ*)-12-Benzyloxy-10-methyl-1-(*p*-toluolsulfonyloxy)dodec-6-en (#338) in 15 mL absolutem THF unter Katalyse durch 15 mg (0.08 mmol) trockenes $Cu^{I}I$ bei -80 °C mit 2.6 mL (1.91 mmol) obiger *n*-Propylmagnesiumbromid-Lösung umgesetzt. Das grauschwarze Reaktionsgemisch wurde nach 40 h bei RT wie beschrieben aufgearbeitet und das Rohprodukt säulenchromatographisch über 16 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (45:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 144 mg (0.44 mmol, 92%) (3*R*,6*EZ*)-1-Benzyloxy-3-methylpentadec-6-en (#347) mit einem *Z*:*E*-Verhältnis von 85:15 (GC) als farbloses Öl erhalten.

aus (4*R*)-6-Benzyloxy-4-methylhexanal (*R*-#335)

Die Synthese von #347 aus (4*R*)-6-Benzyloxy-4-methylhexanal (*R*-#335) erfolgte nach **AAV 10** analog der des Homologen #341 unter Verwendung von 1.347 g (2.87 mmol) *n*-Nonyl-TPPBr (#360) in 30 mL trockenem THF und 1.7 mL (2.72 mmol) 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan zur Deprotonierung bei -40 °C. Die Ylid-Lösung wurde nach 1 h bei RT erneut auf -40 °C gekühlt, und 307 mg (1.39 mmol) Aldehyd *R*-#335 in 3 mL trockenem THF wurden zugetropft. Nach einer Reaktionsdauer von 18 h bei RT wurde wie bei #341 aufgearbeitet und säulenchromatographisch über 40 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (45:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 294 mg (0.89 mmol, 64%) (3*R*,6*EZ*)-1-Benzyloxy-3-methylpentadec-6-en (#347) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{23}H_{38}O$] = 330.56 g/mol

Isomerenverhältnis (aus #338)**:** (6*Z*):(6*E*) = 85:15 (GC, order of elution DB-5)

R_f = 0.52 (PE/EE 25:1)

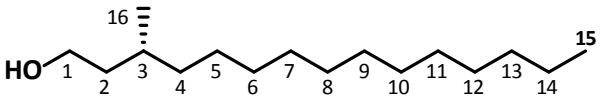
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (5), 40 (1), 41 (21), 42 (3), 43 (18), 44 (1), 51 (1), 53 (2), 54 (4), 55 (24), 56 (4), 57 (11), 58 (1), 63 (1), 65 (7, $C_6H_5^+$), 66 (1), 67 (15), 68 (3), 69 (25), 70 (4), 71 (5), 77 (, $C_6H_5^+$4), 78 (1), 79 (6), 80 (2), 81 (35, $C_6H_9^+$), 82 (4), 83 (18), 84 (2), 85 (9), 86 (1), 89 (2), 90 (1), 91 (100, $C_7H_7^+$), 92 (13), 93 (2), 94 (1), 95 (28, $C_7H_{11}^+$), 96 (4), 97 (15), 98 (2), 99 (3), 104 (1), 105 (2), 106 (1), 107 (4), 108 (2), 109 (23), 110 (3), 111 (7), 112 (2), 113 (1), 117 (1), 123 (9), 124 (1), 125 (3),

126 (1), 131 (1), 135 (1), 137 (3), 138 (1), 139 (1), 151 (2), 152 (1), 161 (1), 165 (2), 179 (1), 207 (1), 221 (3, M^+-Bn-H_2O), 222 (1), 239 (4, M^+-Bn), 240 (1), 330 (0.2, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.888 (d, ^3J=6.8 Hz, 3 H, CH_3 C15), 0.894 (d, ^3J=6.5 Hz, 3 H, CH_3 C16), 1.12-1.23 / 1.31-1.40 (2m, 2 H, CH_2 C4), 1.23-1.38 (m, 12 H, 6×CH_2 C9 bis C14), 1.37-1.48 / 1.61-1.73 (2m, 2 H, CH_2 C2), 1.51-1.62 (m, 1 H, CH C3), 1.92-2.09 (m, 4 H, 2×CH_2 C5 C8), 3.45-3.56 (m, 2 H, CH_2O C1), 4.50 (s, 2 H, CH_2Ph), 5.31-5.40 (m, 2 H, 2×=CH C6 C7, *E*/*Z*), 7.24-7.31 (m, 1 H, *p*-arCH), 7.32-7.36 (m, 4 H, 4×*o*/*m*-arCH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.26 (q, CH_3 C15), 19.71 (q, CH_3 C16), 22.84 (t, C14), 24.86 (t, C5), 27.39 (t, C8), 29.47 / 29.49 / 29.69 / 29.93 (4t, C9 C10 C11 C12), 29.80 (d, CH C3), 32.07 (t, C13), 36.89 (t, C2), 37.33 (t, C4), 68.91 (t, C1), 73.09 (t, CH_2Ph), 127.61 (d, *p*-arC21), 127.76 (d, *o*-arC19), 128.49 (d, *m*-arC20), 129.96 (d, CH= C7), 130.09 (d, =CH C6), 137.88 (s, arC18).

H.6.7.5b (3*R*)-3-Methylpentadecan-1-ol (#348)



Die Darstellung von **#348** erfolgte analog der Hydrierung von (3*R*)-1-BnO-3-methyltridec-6-en (**#341**) aus 129 mg (0.39 mmol) (3*R*,6*EZ*)-1-Benzyloxy-3-methylpentadec-6-en (**#347**) in 6 mL trockenem Pentan mit 20 mg (0.019 mmol) Pd/C (10%ig) als Katalysator und Rühren bei RT und 60 bar Wasserstoff-Druck für 6 h. Nach Säulenfiltration über 4 g Kieselgel mit Pentan / Diethylether (1:1) als Laufmittel wurden 96 mg (0.39 mmol, quant.) (3*R*)-3-Methylpentadecan-1-ol (**#348**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

M [$C_{16}H_{34}O$] = 242.45 g/mol

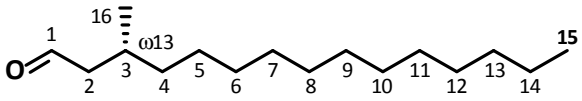
R_f = 0.20 (PE/EE 9:1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 39 (7), 41 (60), 42 (16), 43 (78, C_3H_7), 44 (4), 53 (4), 54 (5), 55 (82), 56 (61), 57 (68), 58 (3), 67 (12), 68 (8), 69 (53), 70 (100, $C_5H_{10}^+$), 71 (57), 72 (4), 81 (8), 82 (22), 83 (60, $C_6H_{11}^+$), 84 (21), 85 (19), 95 (3), 96 (14), 97 (58), 98 (13), 99 (5), 110 (4), 111 (28), 112 (8), 125 (14), 126 (5), 139 (6), 154 (3), 168 (3), 182,0 (1), 196 (11, M^+-EtOH), 224 (1, M^+-H_2O), 242 (0.1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.87 (d, ^3J=6.9 Hz, 3 H, CH_3 C15), 0.89 (d, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C16), 1.09-1.18 / 1.24-1.32 (m, 2 H, CH_2 C4), 1.49-1.59 (m, 20 H, 10× CH_2 C5 bis C14), 1.33-1.40 / 1.56-1.65 (2m, 2 H, CH_2 C2), 1.49-1.59 (m, 1 H, CH C3), 3.62-3.75 (m, 2 H, $HOCH_2$ C1).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.27 (q, CH_3 C15), 19.80 (q, CH_3 C16), 22.85 (t, C14), 27.11 (t, C5), 29.51 / 29.81 / 29.84 / 30.09 (4t, 7× CH_2 C6 bis C12), 29.65 (d, CH C3), 32.08 (t, C13), 37.29 (t, C4), 40.15 (t, C2), 61.44 (t, $CHCH_2$ C1)

H.6.7.5c (3*R*)-3-Methylpentadecanal (#349)



Die Synthese von **#349** erfolgte nach der **AAV 11** zur Oxidation von Alkoholen ausgehend von 90 mg (0.37 mmol) (3*R*)-3-Methylpentadecan-1-ol (**#348**) in 8 mL trockenem DCM unter Zusatz von 100 mg trockenem gepulvertem Molsieb 4 Å und, bei -40 °C, portionsweiser Zugabe von 246 mg (1.14 mmol) PCC. Nach einer Stunde bei RT wurden aufgearbeitet und gereinigt. Es wurden 72 mg (0.30 mmol, 81%) (3*R*)-3-Methylpentadecanal (**#349**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

M [$C_{16}H_{32}O$] = 240.43 g/mol

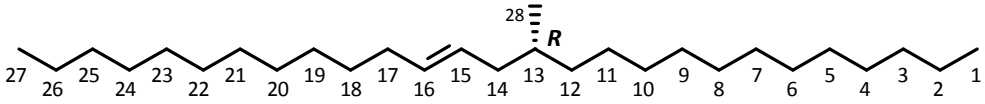
R_f = 0.32 (PE/EE 25:1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (11), 40 (3), 41 (73), 42 (16), 43 (75, $C_3H_7^+$), 44 (12), 45 (3), 53 (5), 54 (6), 55 (57, $C_4H_7^+$), 56 (29), 57 (51), 58 (4), 65 (1), 66 (2), 67 (17), 68 (17), 69 (45), 70 (30), 71 (100, $C_5H_{11}^+$), 72 (6), 73 (1), 77 (1), 79 (3), 80 (4), 81 (44), 82 (31), 83 (42), 84 (19), 85 (14), 86 (4), 87 (1), 91 (1), 93 (1), 94 (1), 95 (15), 96 (20), 97 (38), 98 (11), 99 (4), 100 (1), 109 (8), 110 (10), 111 (20), 112 (7), 113 (1), 123 (3), 124 (4), 125 (9), 126 (4), 127 (1), 137 (1), 138 (2), 139 (3), 140 (2), 141 (1), 151 (1), 152 (2), 153 (2), 154 (1), 166 (1), 167 (1), 168 (3), 169 (1), 194 (1), 196 (23, M^+-CH_3CHO ML), 197 (4), 198 (1), 207 (1), 222 (1, M^+-H_2O), 240 (0.1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.87 (d, ^3J=7.3 Hz, 3 H, CH_3 C15), 0.96 (d, ^3J=6.8 Hz, 3 H, CH_3 C16), 1.18-1.37 (m, 22 H, 11×CH_2 C4 bis C14), 1.99-2.09 (m, 1 H, CH C3), 2.22 / 2.39 (ddd, ^2J=16.1, ^3J=7.8, 2.6 / 5.8, 2.0 Hz, 2 H, CH_2 C2), 9.76 (dd, ^3J=2.6, 2.0 Hz, 1 H, CHO C1).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.25 (q, CH_3 C15), 20.15 (q, CH_3 C16), 22.84 (t, C14), 27.10 (t, C5), 28.38 (d, CHC3), 29.50 (t, C12), 29.76 / 29.79 / 29.82 / 29.83 / 29.88 (5t, 6×CH_2 C6 bis C11), 32.08 (t, C13), 37.10 (t, C), 51.26 (t, C2), 203.27 (t, CHO C1).

H.6.7.5d (*R*)-13-Methylheptacos-15-en (#352)

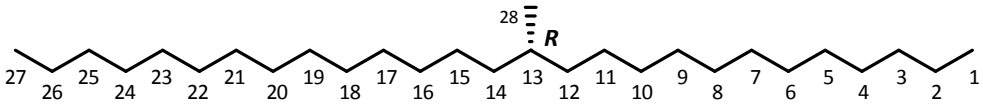


Die WITTIG-Olefinierung zur Synthese von **#352** erfolgte nach der Vorschrift **AAV 8**. Das WITTIG-Ylen wurde aus 436 mg (0.85 mmol) *n*-Dodecyl-TPPBr (**#351**) in 20 mL trockenem THF durch Zutropfen von 0.42 mL (0.67 mmol) 1.6 M *n*-Buli-Lösung in Hexan bei -30 °C erzeugt. Nach Erwärmen auf RT über 90 min wurde die klare, orangerote Lösung erneut auf -40 °C gekühlt und eine Lösung von 65 mg (0.27 mmol) (3*R*)-3-Methylpentadecanal (**#349**) in 2 mL trockenem THF zugetropft. Nach 16 h bei RT wurde nach **AAV 8** aufgearbeitet und das Rohprodukt durch Säulenfiltration über 4 g Kieselgel mit Pentan als Laufmittel gereinigt. Es wurden 79 mg (0.20 mmol, 74%) (*R*)-13-Methylheptacos-15-en (**#352**) als farblose, ölige Flüssigkeit erhalten und nach massenspektrometrischer Identifizierung ohne weitere Charakterisierung hydriert.

M [$C_{28}H_{56}$] = 392.75 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (3), 40 (1), 41 (34), 42 (7), 43 (67), 44 (3), 53 (2), 54 (9), 55 (47), 56 (31), 57 (100, $C_4H_9^+$), 58 (5), 65 (1), 66 (1), 67 (12), 68 (9), 69 (40), 70 (21), 71 (65, $C_5H_{11}^+$), 72 (4), 73 (1), 77 (1), 79 (3), 80 (1), 81 (11), 82 (12), 83 (37), 84 (13), 85 (43, $C_6H_{13}^+$), 86 (3), 93 (1), 95 (5), 96 (10), 97 (41), 98 (9), 99 (12), 100 (1), 109 (2), 110 (6), 111 (29), 112 (7), 113 (7), 114 (1), 123 (1), 124 (3), 125 (15), 126 (5), 127 (5), 128 (1), 137 (1), 138 (2), 139 (8), 140 (3), 141 (3), 147 (1), 152 (2), 153 (4), 154 (5), 155 (2), 166 (1), 167 (3), 168 (3), 169 (1), 180 (1), 181 (1), 182 (6), 183 (1), 194 (4), 195 (6), 196 (14, M^+-Tetradecen), 197 (2), 207 (1), 210 (6), 211 (2), 221 (1), 222 (3), 223 (3, M^+-Dodecyl), 224 (2), 238 (2), 239 (1), 281 (1), 392 (1, M^+).

H.6.7.5e (*R*)-13-Methylheptacosan (*R*-*Cf*.3)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wurden 79 mg (0.201 mmol) (*R*)-13-Methylheptacos-15-en (**#352**) in 6 mL trockenem Pentan gelöst, mit 15 mg (0.014 mmol) Pd/C (10% Pd) versetzt und bei RT im Autoklaven bei einem Druck von 60 bar für 4 h hydriert. Der Katalysator wurde über 2 g Kieselgel abfiltriert. Es wurden 71 mg (0.180 mmol, 89%) (*R*)-13-Methylheptacosan (*R*-*Cf*.3) als weißer wachsartiger Feststoff erhalten.

M [$C_{28}H_{58}$] = 394.77 g/mol

R_f = 0.90 (PE)

Spezifische Drehung: $[\alpha]_{589}^{25}$ = -18.2° (c = 0.50, $CHCl_3$)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (2), 40 (1), 41 (24), 42 (7), 43 (70, $C_3H_7^+$), 44 (3), 53 (1), 54 (2), 55 (23, $C_4H_7^+$), 56 (14), 57 (100, $C_4H_9^+$), 58 (5), 67 (3), 68 (3), 69 (17), 70 (10), 71 (81, $C_5H_{11}^+$), 72 (5), 81 (2), 82 (5), 83 (15), 84 (6), 85 (56, $C_6H_{13}^+$), 86 (4), 95 (1), 96 (4), 97 (15), 98 (4), 99 (21, $C_7H_{15}^+$), 100 (2), 110 (3), 111 (10), 112 (3), 113 (15, $C_8H_{17}^+$), 114 (1), 124 (2), 125 (6), 126 (2), 127 (11), 128 (1), 138 (1), 139 (3), 140 (2), 141 (8), 142 (1), 152 (1), 153 (2), 154 (1), 155 (5), 156 (1), 167 (1), 168 (3), 169 (3), 183 (1), 196 (14, M^+-$C_{14}H_{30}$), 197 (7), 198 (1), 211 (1), 224 (9, M^+-$C_{12}H_{26}$), 225 (6), 226 (1), 239 (1), 253 (1), 281 (1), 365 (1, M^+-Et), 379 (1, M^+-Me), 394 (0.1, M^+).

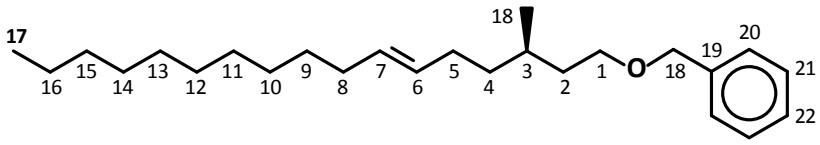
^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC): δ [ppm] = 0.83 (d, ^3J=6.5 Hz, 3 H, 2×CHCH_3 C28), 0.88 (t, ^3J=6.8 Hz, 6 H, 2×CH_2CH_3 C1 C27), 1.03-1.11 / 1.23-1.29 (2m, 4 H, CH_2CHCH_2 C12 C14), 1.19-1.33 (m, 40 H, 20×CH_2 C3 bis C11 und C15 bis C25), 1.25-1.34 (m, 4 H, 2×CH_2CH$_3$ C2 C26), 1.33-1.39 (m, 1 H, CH C13).

13CNMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC): δ [ppm]= 14.26 (q, C1 C27), 19.89 (q, C28), 22.85 (t, C2 C26), 27.24 (t, C11 C15), 29.52 (t, C4 C24), 29.82 / 29.86 / 28.89 (3t, C5 bis C9 und C17 bis C23), 30.20 (t, C10 C16), 32.09 (t, C3 C25), 32.92 (d, CH C13), 37.27 (t, C12 C14).

H.6.7.6 (*S*)-13-Methylheptacosan (via #338) (*S-Cf.*3)

H.6.7.6a (6*EZ*,3*R*)-1-BnO-3-methylheptadec-6-en (#353)

Die Kreuzkupplung zur Synthese von **#353** wurde nach der Methode **AAV 10** durchgeführt.



Das GRIGNARD-Reagenz, *n*-Pentylmagnesiumbromid (**#87**), wurde nach der **AAV 9** aus 0.50 mL (0.61 g, 4.04 mmol) frisch über NaH destilliertem 1-Brompentan (**#86**), 252 mg (10.37 mmol) frisch gemörserten Magnesium-Spänen und einem Kristall Iod im 20 mL in 10 mL trockenem THF bereitet. Zur Alkylierung wurden unter Argon-Atmosphäre 171 mg (0.37 mmol) (10*R*)-12-BnO-10-methyl-1-*p*TsO-dodec-6-en (**#338**) in 15 mL absolutem THF gelöst, mit 20 mg (0.11 mmol) über P_2O_5 getrocknetem $Cu^{I}I$ versetzt und auf bei -90 °C gekühlt. Dann wurden langsam 7.0 mL (1.41 mmol) der GRIGNARD-Lösung zugetropft. Nach langsamem Erwärmen wurde das grauschwarze Gemisch 14 h bei RT gerührt und anschließend aufgearbeitet. Die säulenchromatographische Reinigung über 15 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (50:1) als Laufmittel lieferte 115 mg (0.32 mmol, 86%) (6*EZ*,3*R*)-1-BnO-3-methylheptadec-6-en (**#353**) als farbloses Öl.

M [$C_{25}H_{42}O$] = 358.61 g/mol

R_f = 0.26 (PE/EE 50:1)

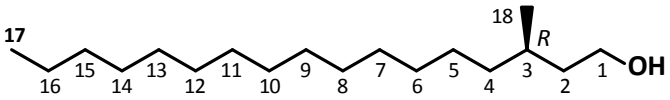
Isomerenverhältnis (aus **#338**)**:** (6*Z*):(6*E*) = 81:19 (GC, order of elution DB-5)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (4), 40 (1), 41 (19), 42 (3), 43 (21), 44 (1), 51 (1), 52 (1), 53 (2), 54 (5), 55 (28), 56 (5), 57 (16), 58 (1), 63 (1), 65 (7, $C_5H_5^+$), 66 (1), 67 (17), 68 (4), 69 (26), 70 (5), 71 (9), 72 (1), 77 (3, $C_6H_5^+$), 78 (1), 79 (6), 80 (3), 81 (41, $C_6H_9^+$), 82 (5), 83 (23), 84 (3), 85 (12), 86 (1), 89 (1), 90 (1), 91 (100, $C_7H_7^+$), 92 (13), 93 (3), 94 (2), 95 (32), 96 (6), 97 (24), 98 (3), 99 (3), 104 (1), 105 (2), 106 (1), 107 (5), 108 (2), 109 (25, $C_8H_{13}^+$), 110 (4), 111 (11), 112 (2), 113 (1), 117 (1), 121 (1), 123 (12, $C_9H_{15}^+$), 124 (2), 125 (3), 126 (1), 131 (1), 135 (1), 137 (4, $C_{10}H_{17}^+$), 138 (1), 139 (1), 151 (3), 152 (1), 153 (1), 161 (1), 165 (1), 167 (1), 179 (1), 193 (1), 207 (1), 249 (3, M^+-Bn-H_2O), 250 (2), 267 (5, M^+-Bn), 268 (1), 281 (0.2), 314 (0.1), 358 (0.3, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.877 (d, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C17), 0.894 (d, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C18), 1.10-1.23 / 1.31-1.40 (2m, 2 H, CH_2 C4), 1.23-1.40 (m, 16 H, 8×CH_2 C9 bis C16), 1.40-1.47 / 1.63-1.72 (2m, 2 H, CH_2 C2), 1.53-1.63 (m, 1 H, CH C3), 1.93-2.09 (m, 4 H, 2×CH_2 C5 C8), 3.45-3.55 (m, 2 H, CH_2O C1), 4.50 (s, 2 H, CH_2Ph), 5.29-5.40 (m, 2 H, 2×=CH C6 C7, *E*/*Z*), 7.25-7.31 (m, 1 H, *p*-arCH), 7.32-7.36 (m, 4 H, 4×*o*/*m*-arCH).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.27 (q, CH_3 C17), 19.69 (q, CH_3 C18), 22.84 (t, C16), 24.84 (t, C5), 27.37 (t, C8), 29.49 / 29.51 / 29.73 / 29.80 / 29.81 / 29.93 (6t, C9 bis C14), 29.76 (d, CH C3), 32.07 (t, C15), 36.86 (t, C2), 37.31 (t, C4), 68.87 (t, C1), 73.07 (t, CH_2Ph), 127.62 (d, *p*-arC23), 127.76 (d, *o*-arC21), 128.49 (d, *m*-arC22), 129.94 (d, CH= C7), 130.08 (d, =CH C6), 138.10 (s, arC20).

H.6.7.6b (3*R*)-3-Methylheptadecan-1-ol (#354)

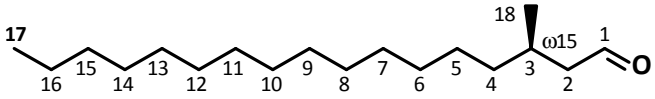


Analog der Hydrierung von (3*R*)-1-BnO-3-methyltridec-6-en (#341) wurden 102 mg (0.307 mmol) (6*EZ*,3*R*)-1-BnO-3-methylheptadec-6-en (#353) in 6 mL trockenem Pentan gelöst, mit 20 mg (0.019 mmol) Pd/C (10% Pd auf Aktivkohle) versetzt und bei Raumtemperatur unter Wasserstoff-Atmosphäre bei 60 bar für 8 h gerührt. Anschließend wurde mit 6 mL Diethylether verdünnt und der Katalysator über 3 g Kieselgel abfiltriert. Es wurden 80 mg (0.296 mmol, 96%) (3*R*)-3-Methylheptadecan-1-ol (#354) als farblose Flüssigkeit erhalten.

M [$C_{18}H_{38}O$] = 270.50 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (8), 40 (2), 41 (67), 42 (16), 43 (85, $C_3H_7^+$), 44 (4), 45 (2), 46 (1), 53 (4), 54 (6), 55 (84, $C_4H_7^+$), 56 (61), 57 (75), 58 (4), 59 (1), 65 (1), 66 (1), 67 (13), 68 (9), 69 (55), 70 (100, $C_5H_{10}^+$), 71 (58), 72 (4), 73 (1), 77 (1), 79 (2), 80 (1), 81 (11), 82 (27), 83 (70, $C_6H_{11}^+$), 84 (22), 85 (23), 86 (2), 87 (1), 91 (1), 93 (1), 95 (4), 96 (15), 97 (60, $C_7H_{13}^+$), 98 (12), 99 (5), 109 (2), 110 (5), 111 (28), 112 (7), 113 (3), 123 (1), 124 (3), 125 (14), 126 (4), 127 (2), 137 (1), 138 (2), 139 (6), 140 (3), 141 (1), 152 (1), 153 (3), 154 (2), 166 (1), 167 (2), 168 (1), 180 (1), 181 (1), 182 (1), 194 (1), 195 (1), 196 (2), 222 (1), 223 (1), 224 (6, M^+-EtOH), 225 (1), 252 (1, M^+-H_2O), 270 (0.2, M^+).

H.6.7.6c (3*R*)-3-Methylheptadecanal (#355)



Nach **AAV 11** zur Oxidation wurden 77 mg (0.285 mmol) (3*R*)-3-Methylheptadecan-1-ol (#354) in 5 mL trockenem DCM gelöst, mit 50 mg trockenem Molsieb 4 Å und anschließend bei -50 °C mit 168 mg (0.78 mmol) PCC versetzt. Das Gemisch wurde über 10 min auf RT erwärmt, weitere 60 min gerührt und dann aufgearbeitet und gereinigt. Es wurden 68 mg (0.253 mmol, 89%) (3*R*)-3-Methylheptadecanal (#355) als farblose Flüssigkeit erhalten.

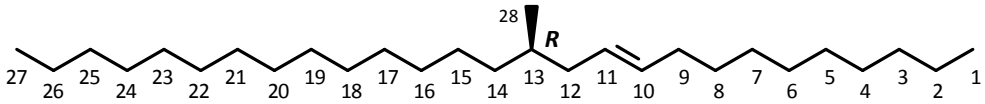
M [$C_{18}H_{36}O$] = 268.49 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (7), 40 (2), 41 (62), 42 (14), 43 (75, $C_3H_7^+$), 44 (11), 45 (3), 53 (4), 54 (6), 55 (56, $C_4H_7^+$), 56 (27), 57 (55), 58 (4), 65 (1), 66 (2), 67 (17), 68 (17), 69 (43), 70 (26), 71 (100, $C_5H_{11}^+$), 72 (7), 73 (1), 77 (1), 79 (2), 80 (6), 81 (51), 82 (34), 83 (41), 84 (17), 85 (16), 86 (4), 87 (1), 93 (1), 94 (1), 95 (16), 96 (24), 97 (42), 98 (10), 99 (5), 100 (1), 108 (1), 109 (9), 110 (11), 111 (22), 112 (7), 113 (2), 123 (4), 124 (5), 125 (10), 126 (4), 127 (1), 137 (2), 138 (3), 139 (4), 140 (2), 141 (1), 151 (1), 152 (2), 153 (2), 154 (2), 166 (1), 167 (1), 168 (1), 180 (1), 181 (1), 182 (1), 194 (1), 196 (2), 208 (1), 222 (1), 224 (19, M^+-CH_3CHO ML), 225 (4), 235 (1), 250 (1, M^+-H_2O), 268 (0.1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88 (d, ^3J=7.0 Hz, 3 H, CH_3 C17), 0.96 (d, ^3J=6.8 Hz, 3 H, CH_3 C18), 1.18-1.37 (m, 26 H, 13×CH_2 C4 bis C16), 1.99-2.10 (m, 1 H, CH C3), 2.22 / 2.39 (ddd, ^2J=15.8, ^3J=7.8, 2.6 / 5.6, 2.0 Hz, 2 H, CH_2 C2), 9.76 (dd, ^3J=2.6, 2.0 Hz, 1 H, CHO C1).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.25 (q, CH_3 C17), 20.15 (q, CH_3 C18), 22.84 (t, C16), 27.10 (t, C5), 28.37 (d, CH C3), 29.51 (t, C14), 29.75 / 29.78 / 29.81 / 29.82 / 29.84 / 29.88 (6t, 8×CH_2 C6 bis C13), 32.08 (t, C15), 37.09 (t, C4), 51.26 (t, C2), 203.27 (t, CHO C1).

H.6.7.6d (10EZ,13R)-13-Methylheptacos-10-en (#358)

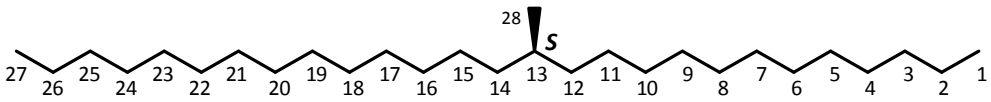


Nach dem in **AAV 8** beschriebenen Verfahren zur Wittig-Olefinierung wurden 449 mg (0.93 mmol) *n*-Decyl-TPPBr (**#357**) in 10 mL trockenem THF suspendiert und bei -50 °C mit 0.44 mL (0.70 mmol) *n*-Buli-Lösung in Hexan deprotoniert. Die klare, orangerote Lösung wurde nach Erwärmen auf RT für 60 min gerührt, dann auf -40 °C gekühlt und langsam mit 60 mg (0.223 mmol) (3*R*)-3-Methylheptadecanal (**#355**) in 3 mL trockenem THF versetzt. Nach 16 h bei RT wurde mit 25 µL (1.4 mmol) Wasser in 1 mL THF gequencht, aufgearbeitet und über 4 g Kieselgel mit Pentan als Laufmittel gereinigt. Es wurden 44 mg (0.112 mmol, 50%) (10*EZ*,13*R*)-13-Methylheptacos-10-en (**#358**) als farbloses Öl erhalten und nach Identifizierung mittels GC/MS hydriert.

M [$C_{28}H_{56}O$] = 392.76 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (3), 40 (1), 41 (36), 42 (7), 43 (65), 44 (2), 53 (2), 54 (8), 55 (56), 56 (35), 57 (100, $C_4H_9^+$), 58 (5), 65 (1), 66 (1), 67 (12), 68 (9), 69 (46), 70 (23), 71 (69, $C_5H_{11}^+$), 72 (4), 77 (1), 79 (3), 80 (1), 81 (11), 82 (14), 83 (43), 84 (15), 85 (51, $C_6H_{13}^+$), 86 (3), 93 (1), 95 (6), 96 (11), 97 (47), 98 (10), 99 (15), 100 (1), 109 (2), 110 (6), 111 (31), 112 (7), 113 (9), 114 (1), 123 (1), 124 (3), 125 (17), 126 (5), 127 (5), 128 (1), 137 (1), 138 (3), 139 (9), 140 (3), 141 (4), 152 (2), 153 (4), 154 (5), 155 (3), 166 (2), 167 (4), 168 (4), 169 (2), 180 (1), 181 (1), 182 (6), 183 (1), 194 (4), 195 (6, M^+-Tetradecyl), 196 (5), 197 (1), 210 (6), 211 (2), 222 (3), 223 (4), 224 (9, M^+-Dodecen), 225 (2), 238 (3), 239 (1), 392 (2, M^+), 393 (1), 394 (0.1).

H.6.7.6e (*S*)-13-Methylheptacosan (*S*-*Cf*.3)



Das Olefinierungsprodukt (44 mg, 0.112 mmol) (10*EZ*,13*R*)-13-Methylheptacos-10-en (**#358**) wurde in 6 mL trockenem Pentan gelöst und mit 10 mg Pd/C (10%ig) als Katalysator bei RT und 60 bar für 20 h hydriert. Anschließend wurde über 2 g Kieselgel mit Pentan als Eluent filtriert. Es wurden 35 mg (0.089 mmol, 79%) (*S*)-13-Methylheptacosan (*S*-*Cf*.3) als weißer pastöser Feststoff erhalten.

M [$C_{28}H_{58}O$] = 394.77 g/mol

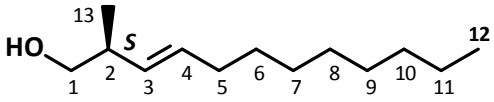
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 41 (22), 42 (6), 43 (70, $C_3H_7^+$), 44 (2), 55 (22), 56 (14), 57 (100, $C_4H_9^+$), 58 (4), 67 (3), 68 (3), 69 (18), 70 (11), 71 (77, $C_5H_{11}^+$), 72 (4), 82 (4), 83 (13), 84 (5), 85 (49, $C_6H_{13}^+$), 86 (3), 96 (3), 97 (13), 98 (4), 99 (18, $C_7H_{15}^+$), 110 (2), 111 (10), 112 (3), 113 (13, $C_8H_{17}^+$), 125

(6), 126 (2), 127 (10), 139 (3), 141 (7), 155 (5), 168 (4), 169 (3), 196 (16, M^+-$C_{14}H_{30}$), 197 (8), 224 (11, M^+-$C_{12}H_{26}$), 225 (7), 239 (1), 253 (1), 267 (1), 281 (1), 295 (0.5), 323 (1, M^+-Pent), 337 (0.4), 351 (1, M^+-Pr), 364 (0.5), 365 (1, M^+-Et), 379 (2, M^+-Me), 380 (0.5), 394 (0.2, M^+).

NMR-spektroskopische Daten: s. (*R*)-13-Methylheptacosan (*R*-***Cf*.3**), (**H.6.7.5e**).

H.6.7.7 (*S*)-11-Methylheptacosan (*S*-***Cf*.2**)

H.6.7.7a (*S*)-2-Methyldodec-3-en-1-ol (**#362**)



Analog der Synthese von (2*RS*)-5-TBSO-2-methylpent-3-en-1-ol (**#288**) wurden 1.080 g (2.60 mmol) (*R*)-3-Hydroxy-2-methylpropyl-TPPBr (**#284**) in 30 mL trockenem THF suspendiert, auf -40 °C abgekühlt und durch Zutropfen von 2 meq. *n*-BuLi-Lösung (3.4 mL, 5.44 mmol; 1.6 M in Hexan) deprotoniert. Die rotorange Lösung wurde 40 min bei -20 °C und 1 h bei RT gerührt, auf -25 °C gekühlt und tropfenweise mit 344 mg (2.42 mmol) frisch destilliertem Perlagonaldehyd (**#361**) versetzt. Das gelbliche, trübe Gemisch wurde 16 h bei RT gerührt und dann nach **AAV 8** aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 33 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (9:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 290 mg (1.46 mmol, 60%) (*S*)-2-Methyldodec-3-en-1-ol (**#362**) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{13}H_{26}O$] = 198.35 g/mol

R_f = 0.22 (PE/EE 8:1)

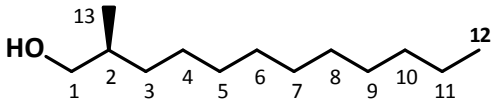
Isomerenverhältnis: (3*Z*):(3*E*) = 53:47 (GC, order of elution DB-5)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (9), 40 (3), 41 (37), 42 (4), 43 (25), 44 (1), 45 (1), 51 (1), 52 (1), 53 (8), 54 (7), 55 (85, $C_4H_7^+$), 56 (10), 57 (25), 58 (14), 59 (1), 65 (3), 66 (3), 67 (48), 68 (35), 69 (100, $C_5H_9^+$), 70 (11), 71 (29), 72 (3), 77 (4), 78 (1), 79 (10), 80 (5), 81 (40), 82 (48, $C_6H_{10}^+$), 83 (51, $C_6H_{11}^+$), 84 (6), 85 (11), 86 (1), 91 (1), 93 (1), 94 (2), 95 (23), 96 (14), 97 (38), 98 (4), 99 (1), 109 (7), 110 (8), 111 (26), 112 (3), 113 (1), 123 (3), 124 (6), 125 (5), 126 (1), 137 (2), 138 (3), 140 (1), 151 (1), 165 (1), 166 (1), 167 (1), 180 (3, M^+-H_2O), 198 (3, M^+).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88 (t, ^3J=6.9 Hz, 2×3 H, CH_3 C12, *EZ*), 0.94 (d, ^3J=6.8 Hz, 3 H, CH_3 C13, *Z*), 0.98 (d, ^3J=6.8 Hz, 3 H, CH_3 C13, *E*), 1.19-1.36 (m, 2×10 H, 5×CH_2 C6 bis C10, *EZ*), 1.31-1.40 (m, 2×2 H, CH_2 C11, *EZ*), 1.96-2.13 (m, 2×2 H, CH_2 C5), 2.24-2.37 (m, 1 H, CH C2, *E*), 2.64-2.77 (m, 1 H, CH C2, *Z*), 3.32 (t, ^3J=7.7 Hz, 1 H, C*H*H C1, *Z*), 3.35 (t, ^3J=7.8 Hz, 1 H, C*H*H C1, *E*), 3.44-3.51 (m, 2×1 H, CH*H* C1, *EZ*), 5.11 (ddt, ^3J=11.0, 9.6, ^4J=1.6 Hz, 1 H, CH= C3, *Z*), 5.24 (ddt, ^3J=15.4, 7.9, ^4J=1.3 Hz, 1 H, CH= C3, *E*), 5.48-5.58 (m, 2×1 H, =CH C4, *EZ*).

^{13}C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.23 (q, CH_3 C12), 16.78 (q, CH_3 C13, *E*), 17.17 (q, CH_3 C13,*Z*), 22.81 (t, C11), 27.83 (t, C5-*Z*), 29.33 / 29.43 / 29.47 / 29.60 / 29.63 / 29.67 / 30.05 (7t, 4×CH_2 C6 bis C9), 32.03 (t, C10), 32.81 (t, C5, *E*), 34.93 (d, CH C2, *Z*), 39.90 (d, CH C2, *E*), 67.47 (t, $HOCH_2$ C1, *E*), 67.88 (t, $HOCH_2$ C1, *Z*), 132.04 (d, CH= C3, *Z*), 132.28 (d, CH= C3, *E*), 132.69 / 132.71 (2d, =CH C4).

H.6.7.7b (*S*)-2-Methyldodecan-1-ol (#363)



Unter Schutzgas wurden 275 mg (1.39 mmol) (*S*)-2-Methyldodec-3-en-1-ol (#362) in 10 mL trockenem Methanol gelöst, mit 50 mg Pd/C (10%ig) versetzt und bei Raumtemperatur im Autoklaven bei 50 bar für 18 h hydriert. Anschließend wurde mit 10 mL Diethylether verdünnt, der Katalysator über 2 g Kieselgel abfiltriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie über 20 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (10:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 236 mg (1.18 mmol, 84%) (*S*)-2-Methyldodecan-1-ol (#363) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{13}H_{26}O$] = 200.36 g/mol

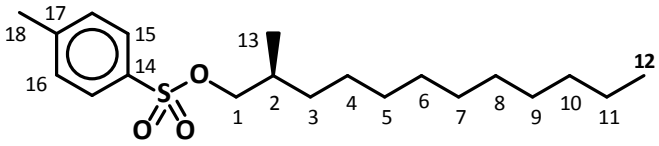
R_f = 0.16 (PE/EE 10:1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (10), 40 (3), 41 (64), 42 (19), 43 (92, $C_3H_7^+$), 44 (3), 45 (3), 53 (3), 54 (5), 55 (49), 56 (57), 57 (100, $C_4H_9^+$), 58 (6), 59 (2), 65 (1), 66 (1), 67 (8), 68 (9), 69 (67), 70 (42), 71 (74), 72 (5), 77 (1), 79 (1), 81 (8), 82 (31), 83 (78), 84 (48), 85 (50), 86 (3), 87 (2), 88 (1), 89 (1), 95 (3), 96 (12), 97 (50), 98 (18), 99 (5), 109 (1), 110 (6), 111 (27), 112 (11), 113 (3), 124 (3), 125 (12, $C_9H_{17}^+$), 126 (9), 127 (2), 138 (1), 139 (4), 140 (4), 153 (1), 154 (7, $C_{11}H_{22}^+$), 155 (1), 167 (1), 182 (3, M^+-H_2O).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88 (t, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C12), 0.91 (d, ^3J=6.9 Hz, 3 H, CH_3 C13), 1.05-1.15 / 1.28-1.33 (2m, 2 H, CH_2 C3), 1.18-1.35 (m, 14 H, 7×CH_2 C4 bis C10), 1.34-1.44 (m, 2 H, CH_2 C11), 1.55-1.66 (m, 1 H, CH C2), 3.41 / 3.51 (2dd, ^2J=10.4, ^3J=6.4 / 5.9 Hz, 2 H, $HOCH_2$ C1).

^{13}C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.27 (q, CH_3 C12), 16.73 (q, CH_3 C13), 22.84 (t, CH_2 C11), 27.14 (t, CH_2 C4), 29.49 / 29.79 / 29.81 / 30.09 (4t, CH_2 5×CH_2 C5 bis C9), 32.06 (t, CH_2 C10), 33.29 (t, CH_2 C3), 35.92 (d, CH C2), 68.59 (t, $HOCH_2$ C1).

H.6.7.7c (*S*)-2-Methyl-1-(*p*-tosyloxy)dodecan (#364)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 225 mg (1.12 mmol) (*S*)-2-Methyldodecan-1-ol (#363), 16 mg (0.13 mmol) DMAP und 0.3 mL (0.21 g, 2.08 mmol) TEA in 15 mL trockenem DCM gelöst und auf -30 °C gekühlt. Dann wurden portionsweise 305 mg (1.60 mmol) *p*-Tosylchlorid zugegeben. Die leicht trübe Lösung wurde langsam auf RT erwärmt und dann 20 h gerührt. Anschließend wurde mit etwa 50 mg (0.6 mmol) $NaHCO_3$ und 4 mL ges. $NaHCO_3$-Lösung versetzt, einrotiert und der Rückstand mit 12 mL Diethylether aufgenommen. Die organische Phase wurde mit je 6 mL dreimal mit ges. $NaHCO_3$- und zweimal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und filtriert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 25 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (15:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 372 mg (1.05 mmol, 94%) (*S*)-2-Methyl-1-(*p*-tosyloxy)dodecan (#364) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{20}H_{34}O_3S$] = 354.55 g/mol

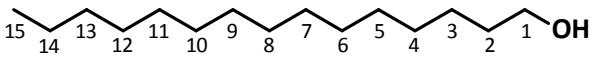
R_f = 0.18 (PE/EE 15:1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (6), 40 (1), 41 (36), 42 (9), 43 (40), 44 (1), 50 (1), 51 (2), 52 (1), 53 (3), 54 (7), 55 (61), 56 (81, $C_4H_8^+$), 57 (74), 58 (4), 62 (1), 63 (4), 64 (2), 65 (34, $C_5H_5^+$), 66 (3), 67 (16), 68 (13), 69 (89), 70 (57, $C_5H_{10}^+$), 71 (33), 72 (2), 77 (5), 78 (1), 79 (4), 80 (2), 81 (9), 82 (20), 83 (57), 84 (32), 85 (16), 86 (1), 89 (7), 90 (5), 91 (100, $C_7H_7^+$), 92 (22), 93 (4), 95 (4), 96 (14), 97 (56, $C_7H_{13}^+$), 98 (22), 99 (3), 105 (1), 107 (9), 108 (6), 109 (2), 110 (9), 111 (44), 112 (19), 113 (2), 124 (5), 125 (15), 126 (15, *n*-$C_9H_{18}^+$), 127 (2), 138 (3), 139 (11), 140 (10, $C_{10}H_{20}^+$), 141 (1), 152 (1), 153 (3), 154 (16, $C_{11}H_{22}^+$), 155 (54, Ts^+), 156 (8), 157 (12), 158 (1), 167 (6, $C_{12}H_{23}^+$), 168 (1), 171 (1), 172 (25), 173 (77, $TsOH_2^+$), 174 (8), 175 (4), 181 (1), 182 (53, M^+-TsOH), 183 (8), 184 (1), 187 (1), 324 (0.2).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.87 (t, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C12), 0.88 (d, ^3J=6.4 Hz, 3 H, CH_3 C13), 1.02-1.13 / 1.18-1.23 (2m, 2 H, CH_2 C3), 1.14-1.28 (m, 14 H, 7×CH_2 C4 bis C10), 1.27-1.35 (m, 2 H, CH_2 C11), 1.70-1.82 (m, 1 H, CH C2), 2.45 (s, 3 H, CH_3Ph), 3.80 / 3.88 (2dd, ^2J=9.4, ^3J=6.6 / 5.8 Hz, 2 H, $HOCH_2$ C1), 7.34 (br.d, ^3J=8.1 Hz, 2 H, 2×*m*-arCH), 7.79 (br.d, ^3J=8.1 Hz, 2 H, 2×*o*-arCH).

^{13}C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.27 (q, CH_3 C12), 16.60 (q, CH_3 C13), 21.78 (q, CH3Ph), 22.84 (t, CH_2 C11), 26.72 (t, CH_2 C4), 29.48 / 29.68 / 29.76 / 29.84 (4t, CH_2 5×CH_2 C5 bis C9), 32.06 (t, CH_2 C10), 32.82 (t, CH_2 C3), 32.96 (d, CH C2), 75.30 (t, $HOCH_2$ C1), 128.04 (d, *o*-arCH C15), 129.78 (d, *m*-arCH C16), 133.37 (s, arC14), 144.72 (s, arC17).

H.6.7.7d 1-Pentadecanol (#366)



In einem SCHLENK-Rohr mit Gaseinleitungsfritte wurden 866 mg (3.86 mmol) frisch über eine kurze VIGREUX-Kolonne destilliertes 1-Hexadecen (**#365**) in 40 mL trockenem DCM / MeOH (4:1) gelöst und 80 mg (0.58 mmol) K_2CO_3 zugesetzt. Dann wurde auf -78 °C gekühlt, für 2 h, bis zur Blaufärbung der Lösung, Ozon (2-3% O_3 in O_2) eingeleitet und anschließend überschüssiges, gelöstes Ozon mit Argon ausgetrieben. Dann wurden bei -70 °C portionsweise 789 mg (20.86 mmol) $NaBH_4$ zugegeben. Das Gemisch wurde unter Erwärmen auf RT für 12 h gerührt, anschließend auf 0 °C gekühlt und die Reaktion durch langsame Zugabe eines Gemischs von 10 mL ges. NaCl-Lösung und 1 N Salzsäure gequencht. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und mit 10 ml Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde im Vakuum auf 5 mL konzentriert, mit 20 mL Et_2O verdünnt, mit je 10 mL dreimal mit ges. NaCl / 1 N HCl aq., dann einmal mit ges. $NaHCO_3$- und einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet, über 10 g Kieselgel filtriert und einrotiert. Es wurden 626 mg (2.74 mmol, 71%) 1-Pentadecanol (**#366**) als weißer Feststoff erhalten.

M [$C_{15}H_{32}O$] = 228.42 g/mol

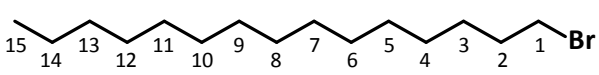
R_f = 0.10 (PE/EE 10:1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (5), 40 (2), 41 (44), 42 (12), 43 (47, $C_3H_7^+$), 44 (2), 45 (1), 53 (3), 54 (7), 55 (72, $C_4H_7^+$), 56 (40), 57 (53), 58 (3), 65 (1), 66 (2), 67 (20), 68 (40), 69 (100, $C_5H_9^+$), 70 (64), 71 (34), 72 (2), 73 (2), 77 (1), 79 (1), 81 (9), 82 (35), 83 (72), 84 (27), 85 (12), 86 (1), 95 (3), 96 (12), 97 (57), 98 (18), 99 (3), 109 (1), 110 (7), 111 (37), 112 (13), 113 (2), 124 (3), 125 (13), 126 (6), 127 (1), 138 (2), 139 (3), 140 (3), 141 (1), 152 (1), 153 (1), 154 (3), 167 (1), 168 (1), 182 (5), 183 (1), 210 (1, M^+-H_2O).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88 (t, ^{3}J=6.8 Hz, 3 H, CH_3 C15), 1.23-1.35 (m, 22 H, 11×CH_2 C3 bis C13), 1.30-1.39 (m, 2 H, CH_2 C14), 1.57 (tt, ^{3}J=7.5, 6.6 Hz, 2 H, CH_2 C2) 3.64 (t, ^{3}J=6.6 Hz, 2 H, $HOCH_2$ C1).

^{13}C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.27 (q, CH_3 C15), 22.84 (t, CH_2 C14), 25.89 (t, CH_2 C3), 29.51 / 29.59 / 29.75 / 29.77 / 29.81 / 29.84 / 29.85 (7t, 9×CH_2 C4 bis C12), 32.08 (t, CH_2 C13), 32.97 (t, CH_2 C2), 63.27 (t, $HOCH_2$ C1).

H.6.7.7e 1-Brompentadecan (#367)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wurden 728 mg (2.78 mmol) Triphenylphosphin in 10 mL trockenem DCM gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann wurden 0.15 mL (468 mg; 2.93 mmol) über konz. H_2SO_4 getrocknetes Brom im 2 mL trockenem DCM zugetropft bis keine Entfärbung mehr eintrat und dazu 2 Körnchen PPh_3 zugegeben. Die nun klare, farblose Lösung wurde mit 620 mg (2.71 mmol) 1-Pentadecanol (#366) in 4 mL trockenem DCM versetzt und bei RT für 16 h gerührt. Anschließend wurde mit 2 mL ges. $NaHCO_3$-Lösung und 50 mg festem $NaHCO_3$ versetzt, 20 min gerührt und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde dreimal mit je 10 mL PE 35-50 extrahiert, der vereinte Extrakt über $MgSO_4$ getrocknet und einrotiert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 40 g Kieselgel mit PE 35-50 als Laufmittel gereinigt. Es wurden 726 mg (2.49 mmol, 92%) 1-Brompentadecan (#367) als farblose Flüssigkeit erhalten.

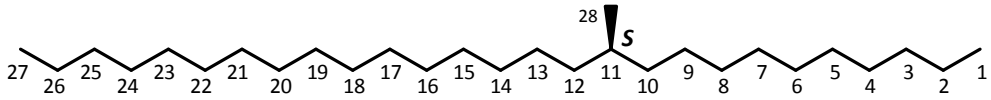
M [$C_{15}H_{32}Br$] = 291.32 g/mol

R_f = 0.68 (PE)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (6), 40 (2), 41 (45), 42 (11), 43 (66), 44 (2), 53 (4), 54 (5), 55 (63), 56 (19), 57 (100, $C_4H_9^+$), 58 (4), 65 (1), 67 (7), 68 (5), 69 (56), 70 (16), 71 (72, $C_5H_{11}^+$), 72 (4), 79 (1), 81 (2), 82 (3), 83 (24), 84 (6), 85 (35), 86 (2), 95 (1), 96 (1), 97 (14), 98 (3), 99 (10), 100 (1), 107 (3), 109 (3), 110 (1), 111 (6), 112 (2), 113 (7), 114 (1), 121 (2), 123 (2), 125 (1), 126 (1), 127 (4), 135 (81, $C_4H_8{}^{79}Br^+$), 136 (4), 137 (78, $C_4H_8{}^{81}Br^+$), 138 (3), 141 (3), 148 (1), 149 (17, $C_5H_{10}{}^{79}Br^+$), 150 (2), 151 (16, $C_5H_{10}{}^{81}Br^+$), 152 (1), 155 (2), 162 (1), 163 (3, $C_6H_{12}{}^{79}Br^+$), 164 (1), 165 (3, $C_6H_{12}{}^{81}Br^+$), 169 (1), 177 (1), 179 (1), 191 (0.5), 193 (0.4), 219 (0.2), 211 (1, M^+-Br), 221 (0.2), 290 (0.4, ^{79}Br-M^+), 292 (0.3, ^{81}Br-M^+).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88 (t, ^{3}J=7.0 Hz, 3 H, CH_3 C15), 1.22-1.36 (m, 22 H, 11×CH_2 C3 bis C13), 1.38-1.47 (m, 2 H, CH_2 C14), 1.85 (tt, ^{3}J=7.7, 6.9 Hz, 2 H, CH_2 C2), 3.41 (t, ^{3}J=6.9 Hz, 2 H, $BrCH_2$ C1).

H.6.7.7f (*S*)-11-Methylheptacosan (*S*-*Cf*.2)



Das GRIGNARD-Reagenz, *n*-Pentadecylmagnesiumbromid (#368), wurde nach **AAV 9** aus 720 mg (2.47 mmol) 1-Brompentadecan (#367)und 144 mg (5.92 mmol) frisch gemörserten Magnesium-Spänen in 16 mL trockenem THF und Zusatz von zwei Kristallen Iod bereitet.

Gemäß **AAV 10** zur Cu^{I}-katalysierten Kreuzkupplung 360 mg (1.02 mmol) (*S*)-2-Methyl-1-(*p*-tosyloxy)dodecan (#364) in 23 mL absolutem THF gelöst und 10 mg (0.05 mmol) trockenes $Cu^{I}I$ zugegeben. Die Suspension wurde auf -90 °C gekühlt und dann tropfenweise mit 15 mL (2.32 mmol) der Pentadecylmagnesiumbromid-Lösung versetzt. Das zunächst rotgraue, später tiefschwarze Gemisch wurde langsam auf RT erwärmt, dann 48 h gerührt, anschließend in -5 °C kalte ges. NH_4Cl-Lösung einpipettiert und nach Vorschrift aufgearbeitet. Die Säulenchromatographie über 55 g Kieselgel mit PE 35-50 als Laufmittel und eine anschließende Kugelrohrdestillation bei 3 mbar und 210 °C ergaben 97 mg (0.25 mmol, 25%) (*S*)-11-Methylheptacosan (*S*-*Cf*.2) als weißen wachsartigen Feststoff.

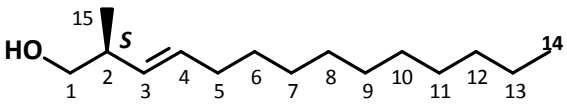
M [$C_{28}H_{58}O$] = 394.77 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 39 (1), 41 (14), 42 (4), 43 (42, $C_3H_7^+$), 44 (1), 53 (1), 54 (2), 55 (22, $C_4H_7^+$), 56 (13), 57 (91, $C_4H_9^+$), 58 (4), 67 (3), 68 (3), 69 (21), 70 (14), 71 (100, $C_5H_{11}^+$), 72 (6), 81 (2), 82 (6), 83 (18), 84 (8), 85 (67, $C_6H_{13}^+$), 86 (4), 95 (1), 96 (5), 97 (17), 98 (5), 99 (27, $C_7H_{15}^+$), 100 (2), 110 (4), 111 (15), 112 (5), 113 (23, $C_8H_{17}^+$), 114 (2), 124 (2), 125 (9), 126 (3), 127 (12), 128 (1), 138 (1), 139 (3), 140 (5), 141 (7), 142 (1), 152 (1), 153 (1), 154 (1), 155 (5), 156 (1), 166 (1), 167 (1), 168 (25, M^+-$C_{16}H_{34}$), 169 (13), 170 (2), 181 (1), 182 (1), 183 (4), 184 (1), 195 (1), 196 (1), 197 (3), 210 (1), 211 (2), 224 (4), 225 (2), 239 (1), 252 (12, M^+-$C_{10}H_{22}$), 253 (10), 254 (2), 267 (1), 281 (1), 295 (1), 309 (1), 323 (1), 337 (1), 351 (1, M^+-Pr), 365 (1, M^+-Et), 379 (2, M^+-Me), 394 (0.1, M^+).

NMR-spektroskopische Daten: s. (*R*)-11-Methylheptacosan (*R*-*Cf*.2), (H.6.7.4f).

H.6.7.8 (*S*)-13-Methylheptacosan (via #284) (*S*-*Cf*.3)

H.6.7.8a (*S*)-2-Methyltetradec-3-en-1-ol (#370)



Analog der Synthese von (2*RS*)-5-TBSO-2-methylpent-3-en-1-ol (#288) bzw. (*S*)-2-Methyldodec-3-en-1-ol (#362) wurden 1.071 g (2.58 mmol) (*R*)-3-Hydroxy-2-methylpropyl-TPPBr (#284) in 25 mL trockenem THF suspendiert, auf -40 °C gekühlt und mit (3.4 mL, 5.44 mmol, 2.1 meq.) *n*-BuLi-Lösung 1.6 M in Hexan deprotoniert. Die leuchtend orange Lösung wurde 20 min bei -20 °C und 1 h bei RT gerührt. Dann wurde unter erneuter Kühlung auf -30 °C eine Lösung von 579 mg (3.40 mmol) frisch destilliertem Undecanal (#369) zugetropft. Das gelbe, trübe Gemisch wurde 1 h bei -30 °C und 15 h bei RT gerührt und anschließend nach **AAV 8** aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde

säulenchromatographisch über 40 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (10:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 296 mg (1.31 mmol, 61%) (*S*)-2-Methyltetradec-3-en-1-ol (**#370**) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{15}H_{30}O$] = 226.40 g/mol

R_f = 0.22 (PE/EE 10:1)

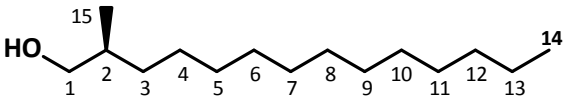
Isomerenverhältnis: (3*Z*):(3*E*) = 57:43 (GC, order of elution DB-5)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (7), 40 (2), 41 (36), 42 (5), 43 (30), 44 (1), 45 (1), 51 (1), 52 (1), 53 (8), 54 (8), 55 (81, $C_4H_7^+$), 56 (10), 57 (36), 58 (18), 59 (1), 65 (3), 66 (4), 67 (55), 68 (43), 69 (100, $C_5H_9^+$), 70 (12), 71 (44), 72 (4), 77 (4), 78 (1), 79 (11), 80 (5), 81 (45), 82 (52), 83 (59, $C_6H_{11}^+$), 84 (6), 85 (10), 86 (1), 91 (1), 93 (2), 94 (2), 95 (27), 96 (20), 97 (42), 98 (4), 99 (2), 108 (1), 109 (10), 110 (10), 111 (25), 112 (3), 113 (2), 123 (5), 124 (6), 125 (9), 126 (1), 137 (2), 138 (3), 139 (3), 151 (1), 152 (3), 153 (1), 165 (1), 166 (2), 168 (1), 179 (1), 193 (1), 194 (1), 208 (3, M^+-H_2O), 226 (2, M^+).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88 (t, ^3J=6.9 Hz, 2×3 H, CH_3 C12, *EZ*), 0.94 (d, ^3J=6.9 Hz, 3 H, CH_3 C13, *Z*), 0.98 (d, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C13, *E*), 1.17-1.44 (m, 2×14 H, 7×CH_2 C6 bis C12, *EZ*), 1.29-1.38 (m, 2×2 H, CH_2 C13, *EZ*), 1.96-2.13 (m, 2×2 H, CH_2 C5), 2.23-2.36 (m, 1 H, CH C2, *E*), 2.63-2.77 (m, 1 H, CH C2, *Z*), 3.32 (t, ^3J=7.6 Hz, 1 H, C*H*H C1, *Z*), 3.35 (t, ^3J=7.4 Hz, 1 H, C*H*H C1, *E*), 3.42-3.52 (m, 2×1 H, CH*H* C1, *EZ*), 5.11 (ddt, ^3J=10.9, 9.7, ^4J=1.5 Hz, 1 H, CH= C3, *Z*), 5.24 (ddt, ^3J=15.3, 7.9, ^4J=1.3 Hz, 1 H, CH= C3, *E*), 5.47-5.60 (m, 2×1 H, =CH C4, *EZ*).

^{13}C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.26 (q, CH_3 C14), 16.73 (q, CH_3 C15, *E*), 17.19 (q, CH_3 C13,*Z*), 22.84 (t, C11), 27.83 (t, C5-*Z*), 29.33 / 29.47 / 29.67 / 29.77 / 30.04 (5t, 6×CH_2 C6 bis C11), 32.06 (t, C10), 32.81 (t, C5, *E*), 34.92 (d, CH C2, *Z*), 39.91 (d, CH C2, *E*), 67.45 (t, $HOCH_2$ C1, *E*), 67.86 (t, $HOCH_2$ C1, *Z*), 132.01 (d, CH= C3, *Z*), 132.25 (d, CH= C3, *E*), 132.73 (d, =CH C4).

H.6.7.8b (*S*)-2-Methyltetradecan-1-ol (#371)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wurden 280 mg (1.24 mmol) (*S*)-2-Methyltetradec-3-en-1-ol (**#370**) in 12 mL trockenem Methanol gelöst, mit 53 mg Pd/C (10% Pd) versetzt und bei Raumtemperatur unter Wasserstoff-Atmosphäre bei 40 bar für 18 h gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand mit 10 mL Diethylether aufgenommen und der Katalysator über 2 g Kieselgel abfiltriert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 42 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (10:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 258 mg (1.13 mmol, 91%) (*S*)-2-Methyltetradecan-1-ol (**#371**) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{15}H_{32}O$] = 228.42 g/mol

R_f = 0.19 (PE/EE 101)

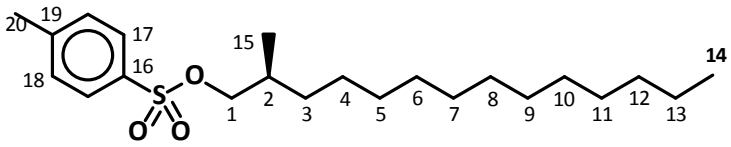
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (4), 40 (1), 41 (38), 42 (10), 43 (56, $C_3H_7^+$), 44 (2), 45 (2), 53 (3), 54 (5), 55 (55), 56 (54), 57 (100, $C_4H_9^+$), 58 (6), 59 (2), 65 (1), 66 (1), 67 (10), 68 (9), 69 (64), 70 (44), 71 (69), 72 (4), 79 (1), 81 (7), 82 (22), 83 (51), 84 (26), 85 (33), 86 (2), 87 (1), 95 (2), 96 (10), 97 (44), 98 (13), 99 (6), 109 (1), 110 (6), 111 (34), 112 (12), 113 (4), 123 (1), 124 (4), 125 (15, $C_9H_{17}^+$), 126 (7),

127 (2), 138 (2), 139 (4), 140 (4), 141 (1), 152 (1), 153 (2), 154 (3), 155 (1), 166 (1), 167 (1), 168 (2), 181 (1), 182 (5, $C_{13}H_{26}^+$), 183 (1), 210 (2, M^+-H_2O), 227 (0,04), 228 (0.01, M^+).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88 (t, ^3J=7.1 Hz, 3 H, CH_3 C14), 0.91 (d, ^3J=6.9 Hz, 3 H, CH_3 C15), 1.05-1.16 / 1.28-1.33 (2m, 2 H, CH_2 C3), 1.19-1.34 (m, 18 H, 9×CH_2 C4 bis C12), 1.33-1.41 (m, 2 H, CH_2 C13), 1.55-1.66 (m, 1 H, CH C2), 3.41 / 3.51 (2dd, ^2J=10.4, ^3J=6.6 / 5.8 Hz, 2 H, $HOCH_2$ C1).

^{13}C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.28 (q, CH_3 C14), 16.74 (q, CH_3 C15), 22.84 (t, CH_2 C13), 27.14 (t, CH_2 C4), 29.51 / 29.81 / 29.82 / 29.84 / 30.10 (5t, CH_2 7×CH_2 C5 bis C11), 32.08 (t, CH_2 C12), 33.31 (t, CH_2 C3), 35.92 (d, CH C2), 68.60 (t, $HOCH_2$ C1).

H.6.7.8c (*S*)-2-Methyl-1-(*p*-tosyloxy)tetradecan (#372)



Die Tosylierung erfolgte nach der Prozedur von (*S*)-2-Methyldodecan-1-ol (#363). Unter Argon-Atmosphäre wurden 255 mg (1.12 mmol) (*S*)-2-Methyltetradecan-1-ol (#371), 18 mg (0.15 mmol) DMAP und 0.3 mL (0.21 g, 2.08 mmol) TEA in 15 mL trockenem DCM gelöst und bei -20 °C portionsweise mit 281 mg (1.47 mmol) *p*-Tosylchlorid versetzt. Die Reaktionslösung wurde unter langsamem Erwärmen auf RT erwärmt für 18 h gerührt und dann aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 32 g Kieselgel mit PE 35-50 / EE (15:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 401 mg (1.05 mmol, 94%) (*S*)-2-Methyl-1-(*p*-tosyloxy)tetradecan (#372) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{22}H_{38}O_3S$] = 382.60 g/mol

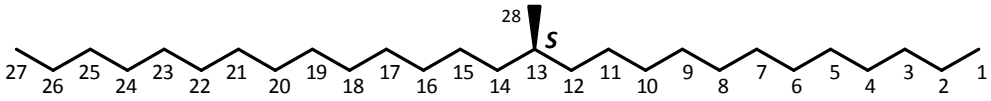
R_f = 0.40 (PE/EE 10:1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (6), 40 (2), 41 (39), 42 (10), 43 (50), 44 (2), 51 (1), 52 (1), 53 (3), 54 (7), 55 (57), 56 (69), 57 (70, $C_4H_9^+$), 58 (4), 63 (3), 64 (1), 65 (23, $C_5H_5^+$), 66 (3), 67 (16), 68 (16), 69 (100, $C_5H_9^+$), 70 (66), 71 (47), 72 (3), 77 (5), 78 (1), 79 (5), 80 (2), 81 (13), 82 (26), 83 (74, $C_6H_{11}^+$), 84 (36), 85 (23), 86 (1), 89 (6), 90 (5), 91 (83, $C_7H_7^+$), 92 (17), 93 (3), 95 (5), 96 (15), 97 (59, $C_7H_{13}^+$), 98 (18), 99 (4), 105 (1), 107 (6), 108 (4), 109 (3), 110 (11), 111 (48, $C_8H_{15}^+$), 112 (17), 113 (3), 123 (1), 124 (6), 125 (23, $C_9H_{17}^+$), 126 (11), 127 (2), 138 (3), 139 (10, $C_{10}H_{19}^+$), 140 (6), 141 (1), 152 (2), 153 (4), 154 (10, *n*-$C_{11}H_{22}^+$), 155 (40, Ts^+), 156 (6), 157 (9), 158 (1), 166 (2), 167 (4), 168 (5), 169 (1), 171 (1), 172 (19), 173 (65, $TsOH_2^+$), 174 (6), 175 (3), 180 (1), 181 (2), 182 (13, $C_{13}H_{26}^+$), 183 (2), 187 (1), 195 (5, $C_{14}H_{27}^+$), 196 (1), 209 (1), 210 (49, M^+-TsOH), 211 (9), 212 (1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.87 (t, ^3J=6.6 Hz, 3 H, CH_3 C14), 0.88 (d, ^3J=6.4 Hz, 3 H, CH_3 C15), 1.02-1.12 / 1.15-1.21 (2m, 2 H, CH_2 C3), 1.13-1.32 (m, 18 H, 9×CH_2 C4 bis C12), 1.27-1.34 (m, 2 H, CH_2 C13), 1.69-1.81 (m, 1 H, CH C2), 2.45 (s, 3 H, CH_3Ph), 3.79 / 3.87 (2dd, ^2J=9.4, ^3J=6.4 / 5.6 Hz, 2 H, $HOCH_2$ C1), 7.34 (br.d, ^3J=8.2 Hz, 2 H, 2×*m*-arCH), 7.79 (br.d, ^3J=8.2 Hz, 2 H, 2×*o*-arCH).

^{13}C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.29 (q, CH_3 C14), 16.67 (q, CH_3 C15), 21.79 (q, CH3Ph), 22.84 (t, CH_2 C13), 26.71 (t, CH_2 C4), 29.49 / 29.68 / 29.76 / 29.80 / 29.82 (5t, CH_2 7×CH_2 C5 bis C11), 32.06 (t, CH_2 C12), 32.80 (t, CH_2 C3), 32.94 (d, CH C2), 75.30 (t, $HOCH_2$ C1), 128.04 (d, *o*-arCH C17), 129.91 (d, *m*-arCH C18), 133.30 (s, arC16), 144.72 (s, arC19).

H.6.7.8d (*S*)-13-Methylheptacosan (*S*-*Cf*.3)



Die Synthese von *S*-*Cf*.3 erfolgte wie die von *S*-*Cf*.2 nach den Arbeitsvorschriften **AAV 9** zur Bereitung des GRIGNARD-Reagenzes und **AAV 10** zur Kreuzkupplung. Die *n*-Tridecylmagnesiumbromid-Lösung (**#374**) wurde aus 1.40 mL (1.44 g, 5.48 mmol) frisch destilliertem 1-Bromtridecan (**#373**) und 274 (11.27 mmol) gemörserten Magnesium-Spänen in 19 mL trockenem THF bereitet. Nach Starten der Reaktion mit zwei Kristallen Iod wurde bei RT 14 h gerührt. Dann wurden unter Argon-Atmosphäre 390 mg (1.02 mmol) (*S*)-2-Methyl-1-*p*TsO-tetradecan (**#372**) und 15 mg (0.08 mmol) trockenes $Cu^{I}I$ in 15 mL absolutem THF auf -90 °C gekühlt und langsam 12 mL (3.46 mmol) der GRIGNARD-Lösung zugetropft. Die sich burgunderrot bis schwarz färbende Lösung wurde über drei Stunden auf RT erwärmt, dann weitere 40 h gerührt und anschließend aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde zur Reinigung zunächst über 50 g Kieselgel mit PE 35-50 als Eluent gesäult und anschließend im Kugelrohr bei 2 mbar und 200-240 °C destilliert. Es wurden 180 mg (0.46 mmol, 45%) (*S*)-13-Methylheptacosan (*S*-*Cf*.3) als weißer Feststoff erhalten.

M [$C_{28}H_{58}O$] = 394.77 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (1), 40 (1), 41 (16), 42 (5), 43 (40), 44 (1), 53 (1), 54 (1), 55 (17), 56 (11), 57 (72, $C_4H_9^+$), 58 (3), 67 (3), 68 (4), 69 (23), 70 (14), 71 (100, $C_5H_{11}^+$), 72 (5), 79 (1), 81 (2), 82 (5), 83 (15), 84 (7), 85 (52), 86 (3), 95 (1), 96 (4), 97 (14), 98 (4), 99 (20), 100 (2), 110 (3), 111 (12), 112 (4), 113 (18), 114 (2), 124 (2), 125 (7), 126 (3), 127 (12), 128 (1), 138 (1), 139 (3), 140 (2), 141 (8), 142 (1), 152 (1), 153 (2), 154 (1), 155 (5), 156 (1), 166 (1), 167 (1), 168 (4), 169 (4), 181 (1), 182 (1), 183 (2), 195 (1), 196 (22, M^+-$C_{14}H_{30}$), 197 (11), 198 (1), 207 (2), 210 (1), 211 (1), 224 (13, M^+-$C_{12}H_{26}$), 225 (8), 226 (1), 238 (1), 239 (1), 253 (1), 267 (1), 281 (1), 351 (1), 365 (1, M^+-Et), 379 (2, M^+-Me), 394 (0.1, M^+).

NMR-spektroskopische Daten: s. (*R*)-13-Methylheptacosan (*R*-*Cf*.3), (**H.6.7.5e**).

H.7 Palmlilien (*Yucca* spp.)

H.7.1 Übersicht

H.7.1.1 Liste der verwendeten kommerziellen Edukte

R-**#394**	(*R*)-5-(Hydroxymethyl)dihydrofuran-2(3*H*)-on	[Aldrich]
S-**#394**	(*S*)-5-(Hydroxymethyl)dihydrofuran-2(3*H*)-on	[Aldrich]
#396	Isopropyltriphenylphosphoniumbromid	[TCI]
#398	Acrolein	[Fluka]
#416	2,2-Dimethylcyclohexanon	[Acros]
#418	Cyclopentanon	[Merck]
#420	Isopropylbromid	[Merck]
#425	Cyclocitral	[Alfa Aesar]
#426	Methyltriphenylphosphoniumbromid	[Aldrich]
#442	Linolsäure	[Merck]
#359	1-Bromnonan	[Merck]
#439	Octanal	[Merck]
#440	Decanal	[Aldrich]
#441	Heptanal	[Merck]
#361	Nonanal	[Merck]

H.7.1.2 Liste der dargestellten Verbindungen

R-***Yu*.1**	[3(6)*EZ*,5*R*]-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on, Filamentolid	
S-***Yu*.1**	[3(6)*EZ*,5*S*]-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on, Filamentolid	
EZ-***Yu*.2**	2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol, Filamentol	[GALBRECHT 2015]
EZ-***Yu*.3**	2-Allyliden-6-methylhept-5-enal, Filamental	[GALBRECHT 2015]
***Yu*.4**	(3*E*)-4,8-Dimethylnona-1,3,7-trien, *E*-DMNT	[TWELE 2009]
RS-***Yu*.5**	2-(4-Methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enon, Filamenton	
R-**#395**	(2*R*)-5-Oxotetrahydrofuran-2-carbaldehyd	
S-**#395**	(2*S*)-5-Oxotetrahydrofuran-2-carbaldehyd	
R-**#397**	(5*R*)-5-(2-Methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on	
S-**#397**	(5*S*)-5-(2-Methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on	
R-**#399**	(3*RS*,5*R*)-3-(Methyldiphenylsilyl)-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on	
S-**#399**	(3*RS*,5*S*)-3-(Methyldiphenylsilyl)-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on	
R-**#400**	(3*RS*,5*R*)-3-[(*RS*)-1-Hydroxyallyl]-3-MDPS-5-(2-methylprop-1-enyl)-dihydrofuran-2(3*H*)-on	
S-**#400**	(3*RS*,5*S*)-3-[(*RS*)-1-Hydroxyallyl]-3-MDPS-5-(2-methylprop-1-enyl)-dihydrofuran-2(3*H*)-on	

Unbekannter Naturstoff *Yu*.D

#408	unbekanntes Syntheseprodukt, vermutlich identisch mit ***Yu*.D**
EZ,*E*-***Yu*.6**	(2*EZ*,6*E*)-2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrienal
EZ,*E*-***Yu*.7**	(2*EZ*,6*E*)-2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrien-1-ol
EZ-***Yu*.8**	[2(7)*EZ*]-2-Allyliden-6,6-dimethylcyclohexanon
EZ-***Yu*.9**	[2(6)*EZ*]-2-Allyliden-5-isopropylcyclopentanon
***Yu*.10**	3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-carbaldehyd

#417 2,2-Dimethylcyclohexanon, O-MDPS enolether
#419 Cyclopentanon-*N*,*N*-dimethylhydrazon
EZ-**#421** (*EZ*)-Isopropylcyclopentanon-*N*,*N*-dimethylhydrazon
#422 2-(1-Hydroxy-2-propenyl)-5-isopropylcyclopentanon-*N*,*N*-dimethylhydrazon
EZ-**#423** [2(6)*EZ*]-2-Allyliden-5-isopropylcyclopentanon-*N*,*N*-dimethylhydrazon
#424 2-(1-Hydroxy-2-propenyl)-5-isopropylcyclopentanon

#427 1,3,3-Trimethyl-2-vinylcyclohex-1-en („Cyclo-DMNT“)
#428 4,4,7a-Trimethyl-2,4,5,6,7,7a-hexahydrobenzofuran
#429 2,4,4-Trimethyl-3-vinylcyclohex-2-en-1-ol
#430 2,4,4-Trimethyl-3-vinylcyclohex-2-en-1-on
#431 3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-yl)methanol
#432 Dihydroactinidiolid

#433 Hydro-Filamentol
#434 Hydro-***Yu.*D**
#435 4,8-Dimethylnonan

Acetogenine Kohlenwasserstoffe

Z-***Yu.*12** (8*Z*)-Heptadecen
Z-***Yu.*14** (9*Z*)-Nonadecen
Z-***Yu.*11** (7*Z*)-Hexadecen
Z-***Yu.*13** (9*Z*)-Octadecen
#360 *n*-Nonyltriphenylphosphoniumbromid

Z,*Z*-***Yu.*15** (6*Z*,9*Z*)-Heptadecadien

H.7.1.3 Liste der diskutierten Verbindungen

#409 4,8-Dimethyl-1,3,7-nonatrien-5-on
#410 (*E*)-2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrien-4-on
#411 2-Methyl-4-(4-methylpent-3-en-1-yl)furan
#412 5-(4-Methylpent-3-en-1-yl)-2H-pyran
#413 (*EZ*)-5-Allylidene-2-(prop-1-en-2-yl)tetrahydro-2*H*-pyran
#414 (*EZ*)-5-Allyliden-2-(prop-2-ylidene)tetrahydro-2*H*-pyran
#415 3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-enyl)tetrahydrofuran
#436 6-Methyl-2-propylidenhepta-3,5-dienal
#437 6-Methyl-2-(prop-1-enyl)hepta-2,5-dienal
#438 6-Methyl-2-(prop-1-enyl)hepta-3,5-dienal

H.7.2 Naturstoff

H.7.2.1 Gewinnung von Naturextrakten

Für die GC/MS-Analytik wurden in erster Linie **Solid Phase Micro Extracts (SPME)** verwendet. Dazu wurde eine frisch geerntete Blüte in einen 50 mL Kolben eingebracht und dieser mit einem Septum verschlossen. Die frisch ausgeheizte SPME-Nadel [Supelco] wurde durch das Septum geführt und zur Adsorption ca. 20 h der Blütenduft-Atmosphäre ausgesetzt. Anschließend wurde sofort im GC/MS-Injektorport desorbiert. Standardmäßig wurden Nadeln mit Carboxen®- und zur Ermittlung von Polaritätsunterschieden mit Polyacrylat-Coating verwendet.



Abb. 60: Gewinnung von Super Q-Extrakten bei Blüten von Garten-*Y. filamentosa*, Hamburg [AT 2018]

Zur Gewinnung von **Headspace**-Duftstoffextrakten in Lösung wurde als Adsorbens Super Q®, 80/100 mesh [Alltech] verwendet (mit Aktivkohle konnten keine Extrakte gleicher Menge und nur mit geringerem Terpenoid-Anteil erhalten werden). Dazu wurden ca. 30 frisch geerntete Blüten in ein Glasrohr (l = 50 cm, d = 6 cm) gefüllt. Mit Hilfe einer Minipumpe wurde Luft (ca. 3 L/min) für ca. 24 h durch das System gesaugt. Die zuströmende Luft wurde über $CaCl_2$ vorgetrocknet und der Duft an ca. 100 mg mit DCM gereinigtem Super Q adsorbiert. Durch Elution mit Diethylether konnten ca. 20 mg Substanz gewonnen werden. Analoge Versuche bei folienumhüllten Blütenständen (**Abb. 60**) im Freiland erbrachten wegen der Kondensation von Verdunstungswasser der Pflanze keine vergleichbar guten Ergebnisse.

Fest-Flüssig-Extrakte wurden durch zweistündiges Rühren grob zerkleinerter Blätter von 10 Blüten mit ca. 50 g Siedesteinchen in 100 mL Diethylether gewonnen. Das Feststoffgemisch wurde abfiltriert, das Filtrat über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum reduziert. Anschließend wurde der Extrakt mittels GC/MS analysiert.

Zur **Wasserdampfdestillation** wurden die Blätter von ca. 20 Blüten grob zerkleinert und in einem 1 L-Dreihalskolben mit Gaseinleitungsrohr und Destillationsbrücke in 250 mL kochendes Wasser gegeben. Nun wurde 1.5 h lang Wasserdampf eingeleitet und in eine eisgekühlte Vorlage destilliert. Anschließend wurde das Destillat (ca. 300 mL) mit NaCl ausgesalzen und zweimal mit je 25 mL Diethylether ausgeschüttelt. Der organische Extrakt wurde über $MgSO_4$ getrocknet, im Vakuum eingeengt und mittels GC/MS analysiert.

Zudem wurde versucht, den Duft von ca. 10 Blüten im **Ölpumpenvakuum** in eine mit flüssigem Stickstoff gekühlte Falle einzukondensieren. Nach ca. 3 h wurde das ausgefrorene Wasser mit NaCl ausgesalzen und zweimal mit je 10 mL Diethylether extrahiert. Der Extrakt wurde über $MgSO_4$ getrocknet, im Vakuum eingeengt und mittels GC/MS analysiert.

H.7.2.2 Derivatisierung mit Dimethyldisulfid (DMDS)

Etwa 20 µL eines Naturextraktes wurden in ca. 50 µL Schwefelkohlenstoff aufgenommen und mit 50 µL Dimethyldisulfid und 5 µL einer 5 %igen Lösung von Iod in Diethylether versetzt [FRANCIS 1981; FRANCIS & VELAND 1981; BUSER *et al.* 1983; DUNKELBLUM *et al.* 1985]. Das Gemisch wurde in einem gasdichten Schraubdeckelglas 24-48 h lang bei 60 °C erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde mit 300 µL *n*-Pentan verdünnt und überschüssiges Iod mit 50-100 µL wässriger, 10 %iger Natriumthiosulfat-Lösung reduziert. Anschließend wurde eine Spatelspitze Natriumchlorid zugegeben und die organische Phase abgetrennt, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und konzentriert. Anschließend wurde der derivatisierte Extrakt mittels GC/MS analysiert.

H.7.2.3 Fraktionierung von Naturextrakten

Zur säulenchromatographischen Fraktionierung von Headspace-Super Q-Extrakten wurde der konzentrierte Extrakt auf 1 g Kieselgel aufgetragen und mit je 5 mL-Laufmittel-Portionen mit einem Gradienten beginnend mit Pentan gefolgt von Pentan / Diethylether 100:1, 50:1, 25:1, 17:1, 10:1, 5:1 und 2:1 eluiert. Die GC/MS-Analyse der Fraktionen lieferte (näherungsweise) folgende Verteilung: ***Yu.*D**+*Z*+*E*-Filamental: F3-4, Filamentolid: F6, Filamentol: F7-8.

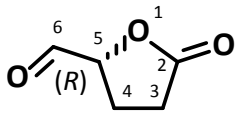
Zur säulenchromatographischen Isolierung von Filamentolid aus Fest-Flüssig-Extrakten von Kultur-*Y. filamentosa*-Blüten wurde der konzentrierte Extrakt auf 1 g Silica aufgetragen. Die Kohlenwasserstoffe wurden mit 10 mL Pentan abgetrennt. Anschließend wurde mit 3 mL Diethylether eluiert. Es wurden ca. 20 mg Filamentolid mit einer chemischen Reinheit von 90% (GC) erhalten.

H.7.2.4 Naturstoff-Derivatisierung durch Hydrierung

Der (fraktionierte) Naturextrakt wurde in 2 mL Pentan aufgenommen und mit einer kleinen Spatelspitze Pd/C 10% versetzt. Die Suspension wurde für 1 h bei RT unter 20 bar H_2-Atmosphäre gerührt. Anschließend wurde mit 0.2 mL Diethylether versetzt und der Katalysator über ca. 0.2 g Silica abfiltriert. Das Filtrat wurde eingeengt und wie unter **H.7.2.3** beschrieben säulenchromatographisch fraktioniert. Die einzelnen Fraktionen wurden mittels GC/MS untersucht. Die unbekannte Verbindung Hydro-***Yu.*D** (**#434**) wurde in F3 detektiert.

H.7.3 Synthese von Filamentolid (*Yu.*1)

H.7.3.1 (2*R*)-5-Oxotetrahydrofuran-2-carbaldehyd (*R*-#395)

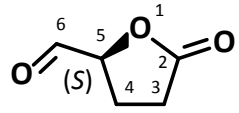


Unter Argon-Atmosphäre wurden 1.013 g (8.72 mmol, 116.12 g/mol) (*R*)-5-(Hydroxymethyl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*R*-**#394**) in 16 mL trockenem Dichlormethan gelöst und mit 2.1 mL (26.0 mmol, 2.05 g, 3 eq., 79.10 g/mol, 0.978 g/mol) trockenem Pyridin versetzt. Die Lösung wurde auf -40 °C gekühlt, portionsweise mit 4.063 g (9.58 mmol,1.1 eq., 424.14 g/mol) DESS-MARTIN-Periodinan (DMP; 1,1,1-Triacetoxy-1,1-dihydro-1,2-benziodoxol-3(1H)-on, $C_{13}H_{13}IO_8$) versetzt und 10 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde über eine Stunde auf Raumtemperatur erwärmt, wobei sich eine klare, hellgelbe Lösung bildete. Der Umsatz wurde gaschromatographisch verfolgt und das Rohprodukt ohne Aufarbeitung der Reaktionslösung sofort in der nächsten Stufe eingesetzt.

M [$C_5H_8O_2$] = 114.10 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 37 (2), 38 (2), 39 (9), 40 (1), 41 (5), 42 (4), 43 (1), 44 (1), 45 (0.4), 49 (0.3), 50 (0.4), 51 (0.2), 53 (1), 55 (2), 56 (2), 57 (9), 58 (0.5), 68 (0.2), 69 (0.2), 85 (100), 86 (5), 87 (1), 114 (0.2, M^+).

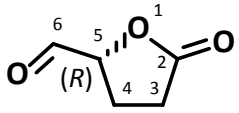
H.7.3.2 (2*S*)-5-Oxotetrahydrofuran-2-carbaldehyd (*S*-#395)



Die Darstellung von (2*S*)-5-Oxotetrahydrofuran-2-carbaldehyd (*S*-**#395**) erfolgte analog der Synthese von (*R*-**#395**) ausgehend von 1.208 g (10.41 mmol, 116.12 g/mol) (*S*)-5-(Hydroxymethyl)-dihydrofuran-2(3*H*)-on (*S*-**#394**) in 15 mL trockenem Dichlormethan unter Verwendung von 2.4 mL (29.7 mmol, 2.35 g, 3 eq., 79.10 g/mol, 0.978 g/mL) trockenem Pyridin und 4.801 g (11.32 mmol,1.1 eq., 424.14 g/mol) DESS-MARTIN-Periodinan. Das Rohprodukt wurde ohne Aufarbeitung unmittelbar für die folgende Stufe verwendet.

Die massenspektrometrischen Daten sind identisch mit denen von *R*-**#395**.

H.7.3.3 (5*R*)-5-(2-Methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*R*-#397)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 19.30 g (42.58 mmol, 5 eq., 385.28 g/mol) Isopropyltriphenylphosphoniumbromid (**#396**) (85%) in 250 mL trockenem THF suspendiert und auf -60 °C gekühlt. Zur Erzeugung des Ylids wurden innerhalb von 15 min 26.5 mL (42.4 mmol, eq. < $n_{Wittig\text{-}Salz}$) 1.6 N *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan zugetropft. Die dunkelorange Lösung wurde weitere 20 min bei -60 °C und dann 1 h bei RT gerührt. Anschließend wurde auf -90 °C abgekühlt und die Rohproduktlösung von (2*R*)-5-Oxotetrahydrofuran-2-carbaldehyd (*R*-**#395**) (max. 8.72 mmol) unter kräftigem Rühren innerhalb von 15 min zugetropft. Das breiige, orangebraune Reaktionsgemisch wurde unter Erwärmung auf RT über Nacht gerührt.

Anschließend wurde durch Zugabe von 3 mL ges. Ammoniumchlorid-Lösung hydrolysiert und das Gemisch auf ca. 100 mL eingeengt. Nach Zugabe von 100 mL Hexan und Trocknen über $MgSO_4$ wurde über 25 g Kieselgel filtriert. Das Eluat wurde eingeengt und viermal mit je 8 mL ges. $CuSO_4$-Lösung, zweimal mit ges. $NaHCO_3$-Lösung und einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen. Die säulenchromatographische Reinigung über 55 g Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch aus Pentan und Diethylether (3:1) lieferte 501 mg (3,56 mmol, 41% über 2 Stufen) (5*R*)-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*R*-**#397**) als farbloses Öl.

R_f = 0.16 (Pent/Et_2O 2:1 v/v).

M [$C_8H_{12}O_2$] = 140.18 g/mol

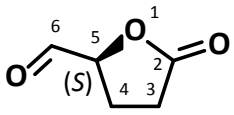
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (4), 39 (38), 40 (6), 41 (37), 42 (7), 43 (6), 50 (4), 51 (6), 52 (3), 53 (13), 54 (5), 55 (19), 56 (38), 57 (7), 65 (4), 66 (2), 67 (8), 68 (2), 69 (9), 70 (2), 77 (4), 79 (11), 80 (2), 81 (26), 82 (2), 83 (15), 84 (2), 85 (31), 86 (2), 95 (3), 96 (2), 97 (12), 125 (100), 126 (8), 140 (25, M^+), 141 (3).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.73 (d, $^4J_{H8\text{-}H6}$=1.3 Hz, 3H, *Z*-CH_3 C9), 1.76 (d, $^4J_{H8\text{-}H6}$=1.3 Hz, 3H, *E*-CH_3 C8), 1.92 (dddd, $^2J_{H4\text{-}H4}$=12.8, $^3J_{H4\text{-}H3}$=9.6, 9.3, $^3J_{H4\text{-}H5}$=8.2 Hz, 1H, CH_2 C4), 2.35 (dddd, $^2J_{H4\text{-}H4}$=12.8, $^3J_{H4\text{-}H3}$=7.6, 5.6, $^3J_{H4\text{-}H5}$=6.4 Hz, 1H, CH_2 C4), 2.535 (dd, $^3J_{H3\text{-}H4}$=9.6, 7.6 Hz, 1H, CH_2 C3), 2.542 (dd, $^3J_{H3\text{-}H4}$=9.3, 5.6 Hz, 1H, CH_2 C3), 5.18 (ddd, $^3J_{H5\text{-}H6}$=8.7, $^3J_{H5\text{-}H4}$=8.2, 6.4 Hz, 1H, CH C5), 5.23 (dqq, $^4J_{H6\text{-}H5}$=8.7, $^4J_{H6\text{-}H8}$=1.3, 1.3 Hz, 1H, =CH C6).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 18.50 (q, C9-*Z*), 25.85 (q, C8-*E*), 29.31 (t, C3), 29.43 (t, C4), 77.76 (d, C5), 122.94 (d, C6), 139.95 (s, C7), 177.34 (s, C2).

Die NMR-Spektren sind in Anhang **G.10.16** abgebildet.

H.7.3.4 (5*S*)-5-(2-Methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*S*-**#397**)

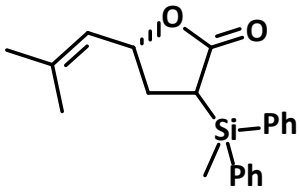


Zur Darstellung von (5*S*)-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*S*-**#397**) wurden entsprechend der Vorschrift *R*-**#397** unter Schutzgasatmosphäre 20.03 g (46.33 mmol, 432.29 g/mol) Isopropyltriphenylphosphoniumbromid (**#396**) in 250 mL THF mit 28.8 mL (46.1 mmol) 1.6 N *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan deprotoniert. Das Ylid wurde durch Zugabe der Rohproduktlösung mit (2*S*)-5-Oxotetrahydrofuran-2-carbaldehyd (*S*-**#395**) (max. 10.4 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung über 47 g Kieselgel wurden 513 mg (3,66 mmol, 35% über 2 Stufen) (5*S*)-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*S*-**#397**) als farbloses Öl erhalten.

Die spektrometrischen und spektroskopischen Daten stimmen mit denen von *R*-**#397** überein.

H.7.3.5 (*EZ*,*R*)-Filamentolid (*R*-*Yu*.1)

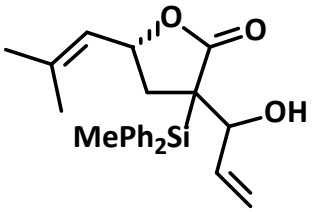
H.7.3.5a (3*RS*,5*R*)-3-MDPS-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*R*-#399)



Zunächst wurde eine Lithiumdiisopropylamid-Lösung frisch bereitet. Dazu wurden 84 mg (0.83 mmol, 1.1 eq., 101.19 g/mol) frisch über Natrium destilliertes Diisopropylamin (DIPA) in 4 mL trockenem THF gelöst und bei -80 °C mit 0.50 mL (0.80 mmol, 1.05 eq.) 1.6 N *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan versetzt. Die LDA-Lösung wurde vor der Verwendung wenigstens 15 min bei RT gerührt.

Unter Argon-Atmosphäre wurden 106 mg (0.76 mmol, 140.18 g/mol) (5*R*)-5-(2-Methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*R*-#397) in 15 mL trockenem THF gelöst und bei -80 °C durch langsames Zutropfen der zuvor bereiteten LDA-Lösung deprotoniert. Die Reaktionslösung wurde 60 min bei -80 °C gerührt, dann mit 160 µL (177 mg, 0.76 mmol, 1 eq., 232.79 g/mol, 1.104 g/mL) Methyldiphenylsilylchlorid in 2 mL trockenem THF versetzt und nach Erwärmen auf RT 16 h lang gerührt. Die hellgelbe Reaktionslösung von (3*RS*,5*R*)-3-(Methyldiphenylsilyl)-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*R*-#399) wurde ohne Aufarbeitung für die nächste Synthesestufe eingesetzt.

H.7.3.5b (3*RS*,5*R*)-3-[(*RS*)-1-Hydroxyallyl]-3-MDPS-5-(2-methylprop-1-enyl)-DHF-2(3*H*)-on (*R*-#400)



Die Reaktionslösung der Zwischenstufe (3*RS*,5*R*)-3-(Methyldiphenylsilyl)-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*R*-#399) (max. 0.76 mmol) wurde erneut auf -80 °C gekühlt und mit frisch aus 0.150 mL (107 mg, 1.06 mmol, 101.19 g/mol, 0.716 g/mL) Diisopropylamin in 4 mL THF und 0.50 mL (0.80 mmol, 1.05 eq.) 1.6 N *n*-Butyllithium-Lösung hergestellter LDA-Lösung deprotoniert. Das Reaktionsgemisch wurde 45 min lang bei -80 °C gerührt, anschließend mit 55 µL (46 mg, 0.82 mmol, 56.06 g/mol, 0.839 g/mL) frisch destilliertem Acrolein (#398) in 3 mL trockenem THF versetzt und weitere 10 min bei -80 °C und 15 min bei RT gerührt.

H.7.3.5c [3(6)*EZ*,5*R*]-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*R*-*Yu*.1)

Für möglichst hohen Umsatz der Eliminierungsreaktion bei (3*RS*,5*R*)-3-[(*RS*)-1-hydroxyallyl]-3-(methyldiphenylsilyl)-5-(2-methylprop-1-enyl)-dihydrofuran-2(3*H*)-on (*R*-#400) wurde kurz zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde erneut auf -60 °C gekühlt, mit 0.4 mL (292 mg, 2.9 mmol, 101.19 g/mol, 0.73 g/mL) trockenem Triethylamin, 5 mg (0.04 mmol, 5%, 122.17 g/mol) DMAP und 0.2 mL (172 mg, 1.58 mmol, 108.64 g/mol, 0.86 g/mL) Trimethylsilylchlorid in 3 mL THF versetzt, um das bei der Olefinierung entstehende

Methyldiphenylsilanol zu silylieren. Das milchig trübe Gemisch wurde 30 min bei RT gerührt, dann auf 0 °C gekühlt, mit 10 mL Hexan verdünnt, mit 8 mL ges. NH_4Cl-Lösung versetzt und weitere 10 min gerührt. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige mit 8 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden dreimal mit je 5 mL ges. NH_4Cl-Lösung, einmal mit ges. $NaHCO_3$-Lösung und einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und eingeengt. Die Reinigung des Rohprodukts sowie die Trennung der Doppelbindungsisomere erfolgte durch Säulenchromatographie an 35 g Silica mit einem Gemisch aus Pentan und Diethylether im Verhältnis 4:1 als Laufmittel. Es wurden 51 mg (0.29 mmol, 38%, über 2 Stufen) [3(6)*Z*,5*R*]-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*ZR*-**Yu.1**) und 41 mg (0.23 mmol, 30%, über 2 Stufen) [3(6)*E*,5*R*]-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*ER*-**Yu.1**) als farblose Öle erhalten.

M [$C_{11}H_{14}O_2$] = 178.23 g/mol

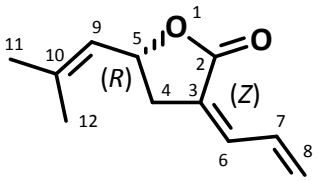
Isomerenverhältnis (GC): (3*Z*):(3*E*) = ca. 5:4.

***ZR*-*Yu.*1**

R_f = 0.45 (PE/Et_2O 4:1 v/v).

Enantiomerentrennung: α-Wert $tr_{(3Z,5R)}$:$tr_{(3Z,5S)}$ = 1.012.
Enantiomerenreinheit: enantiomeric excess (ee) = 97% (GC: Heptakis-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin 50% in OV-1701, 25 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 120/30-10-150).

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (5), 39 (60), 40 (23), 41 (47), 42 (4), 43 (7), 50 (5), 51 (11), 52 (5), 53 (10), 55 (11), 56 (3), 63 (7), 64 (2), 65 (25), 66 (100), 67 (17), 68 (2), 69 (11), 77 (13), 78 (4), 79 (11), 82 (3), 83 (11), 85 (12), 91 (34), 92 (5), 93 (9), 94 (33), 95 (5), 103 (2), 105 (11), 107 (3), 115 (5), 117 (11), 118 (3), 119 (5), 122 (2), 123 (2), 131 (3), 132 (4), 133 (18), 134 (3), 135 (29), 136 (7), 145 (4), 149 (5), 150 (6), 160 (7), 163 (5), 178 (9, M^+).



^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC, NOESY (600 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.35 (d, $^4J_{H11\text{-}H9}$=1.3 Hz, 3H, *Z*-CH_3 C12), 1.45 (d, $^4J_{H11\text{-}H9}$=1.3 Hz, 3H, *E*-CH_3 C11), 2.05 (ddd, $^2J_{H4\text{-}H4}$=16.9, $^3J_{H4\text{-}H5}$=6.6, $^4J_{H4\text{-}H6}$=2.2 Hz, 1H, CH_2 C4), 2.33 (ddd, $^2J_{H4\text{-}H4}$=16.9, $^3J_{H4\text{-}H5}$=7.3, $^4J_{H4\text{-}H6}$=1.8 Hz, 1H, CH_2 C4), 4.66 (ddd, $^3J_{H5\text{-}H9}$=8.8, $^3J_{H5\text{-}H4}$=7.3, 6.6 Hz, 1H, CH C5), 4.96 (dqq, $^3J_{H9\text{-}H5}$=8.8, $^4J_{H9\text{-}H11}$=1.30, 1.30 Hz, 1H, =CH C9), 5.17 (ddd, $^3J_{H8\text{-}H7}$=17.1, $^2J_{H8\text{-}H8}$=0.9, $^4J_{H8\text{-}H6}$=0.9 Hz, 1H, =CH-*Z* C8), 5.18 (ddd, $^3J_{H8\text{-}H7}$=9.9, $^2J_{H8\text{-}H8}$=0.9, $^4J_{H8\text{-}H6}$=0.9 Hz, 1H, =CH-*E* C8), 6.02 (brddd, $^3J_{H6\text{-}H7}$=11.3, $^4J_{H6\text{-}H4}$=2.2, 1.8 Hz, 1H, =CH C6), 8.14 (ddd, $^3J_{H7\text{-}H8}$=17.1, 9.9, $^3J_{H7\text{-}H6}$=11.3 Hz, 1H, =CH C7).

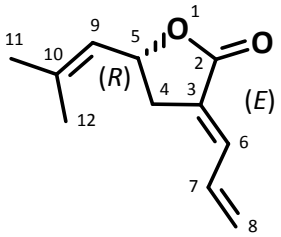
^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (151 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 18.05 (q, C12-*Z*), 25.50 (q, C11-*E*), 36.32 (t, C4), 73.59 (d, C5), 123.77 (t, C8), 124.49 (d, C9), 125.88 (s, C3), 132.42 (d, C7), 138.04 (d, C6), 138.48 (s, C10), 168.90 (s, C2).

Die NMR-Spektren sind in Anhang **G.10.16** abgebildet.

***ER*-*Yu*.1**

R_f = 0.27 (PE/Et_2O 4:1 v/v).

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (7), 39 (73), 40 (25), 41 (39), 42 (3), 43 (3), 50 (5), 51 (11), 52 (5), 53 (9), 55 (10), 56 (3), 62 (2), 63 (7), 64 (2), 65 (25), 66 (100), 67 (14), 69 (9), 77 (9), 78 (3), 79 (5), 83 (10), 85 (8), 91 (13), 93 (5), 94 (21), 95 (3), 105 (2), 115 (2), 117 (2), 135 (2), 150 (10), 163 (2), 178 (6, M^+).



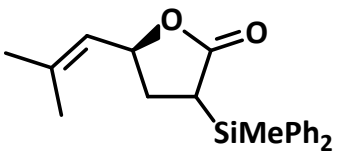
^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC, NOESY (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.36 (d, $^4J_{H11\text{-}H9}$=1.3 Hz, 3H, *Z*-CH_3 C12), 1.46 (d, $^4J_{H11\text{-}H9}$=1.3 Hz, 3H, *E*-CH_3 C11), 1.96 (ddd, $^2J_{H4\text{-}H4}$=17.4, $^3J_{H4\text{-}H5}$=6.3, $^4J_{H4\text{-}H6}$=3.0 Hz, 1H, CH_2 C4), 2.37 (ddd, $^2J_{H4\text{-}H4}$=17.4, $^3J_{H4\text{-}H5}$=7.8, $^4J_{H4\text{-}H6}$=2.5 Hz, 1H, CH_2 C4), 4.67 (ddd, $^3J_{H5\text{-}H9}$=8.8, $^3J_{H5\text{-}H4}$=7.8, 6.3 Hz, 1H, CH C5), 4.92 (dqq, $^3J_{H9\text{-}H5}$=8.8, $^4J_{H9\text{-}H11}$=1.3, 1.3 Hz, 1H, =CH C9), 5.14 (br.d, $^3J_{H8\text{-}H7}$=10.1 Hz, 1H, =CH-*E* C8), 5.20 (br.d, $^3J_{H8\text{-}H7}$=16.9 Hz, 1H, =CH-*Z* C8), 6.02 (ddd, $^3J_{H7\text{-}H8}$=16.9, 10.1, $^3J_{H7\text{-}H6}$=11.4 Hz, 1H, =CH C7), 7.14 (ddd, $^3J_{H6\text{-}H7}$=11.4, $^4J_{H6\text{-}H4}$=3.0, 2.5 Hz, 1H, =CH C6).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 18.05 (q, C12-*Z*), 25.48 (q, C11-*E*), 32.60 (t, C4), 73.70 (d, C5), 124.72 (d, C9), 125.25 (t, C8), 128.21 (s, C3), 132.86 (d, C7), 134.43 (d, C6), 138.29 (s, C10), 170.47 (s, C2).

Die NMR-Spektren sind in Anhang **G.10.16** abgebildet.

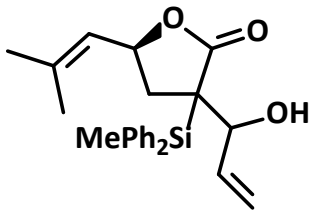
H.7.3.6 (*EZ*,*S*)-Filamentolid (*S*-*Yu*.1)

H.7.3.6a (3*RS*,5*S*)-3-MDPS-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*S*-#399)



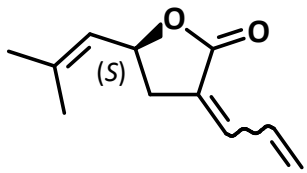
Die Darstellung von *S*-*Yu*.1 folgte einer Sequenz analog der Synthese von *R*-*Yu*.1. Zur Darstellung des Silans *S*-#399 wurden entsprechend der Durchführung *R*-#399 bei -80 °C und unter Schutzgas 494 mg (3.52 mmol, 140.18 g/mol) (5*S*)-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*S*-#397) in 60 mL trockenem THF mit frischer LDA-Lösung aus 0.55 mL (394 mg, 3.89 mmol, 101.19 g/mol, 0.716 g/mL) DIPA in 10 mL THF und 2.4 mL (3.84 mmol, 1.1 eq.) 1.6 N *n*-Butyllithium-Lösung deprotoniert. Nach Zutropfen von 0.75 mL (828 mg, 3.55 mmol, 1.01 eq., 232.79 g/mol, 1.104 g/mL) Methyldiphenylsilylchlorid in 4 mL THF wurde die orangerote Lösung auf RT erwärmt und für 14 h gerührt. Das Rohprodukt wurde ohne Isolierung aus der Reaktionslösung weiter umgesetzt.

H.7.3.6b (3*RS*,5*S*)-3-[(*RS*)-1-Hydroxyallyl]-3-MDPS-5-(2-methylprop-1-enyl)-DHF-2(3*H*)-on (*S*-#400)



Die Darstellung von *S*-***Yu*.1** erfolgte gemäß der Vorschrift für *R*-***Yu*.1**. Die LDA-Lösung wurde aus 0.60 mL (430 mg, 4.25 mmol, 101.19 g/mol, 0.716 g/mL) DIPA in 10 mL THF und 2.35 mL (3.76 mmol, 1.07 eq.) 1.6 N *n*-Butyllithium-Lösung bereitet. Das β-Hydroxysilan *S*-***Yu*.9** wurde nach Deprotonierung des Rohprodukts von Silan *S*-**#399** (max. 3.52 mmol) durch Umsetzung mit 0.26 mL (218 mg, 3.89 mmol, 56.06 g/mol, 0.839 g/mL) Acrolein (**#398**) dargestellt.

H.7.3.6c [3(6)*EZ*,5*S*]-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*S*-*Yu*.1)



Das durch die Eliminierung entstehende Silanol wurde mit 0.90 mL (774 mg, 7.14 mmol, 108.64 g/mol, 0.86 g/mL) Trimethylsilylchlorid in 6 mL THF unter Verwendung von 1.6 mL (1.17 g, 11.5 mmol, 101.19 g/mol, 0.73 g/mL) Triethylamin und 22 mg (0.18 mmol, 5%, 122.17 g/mol) DMAP abgefangen. Anschließend wurde das hellgelbe Reaktionsgemisch wie oben beschrieben aufgearbeitet. Nach säulenchromatographischer Reinigung und Isomeren-Trennung über 65 g Kieselgel mit einem 4:1 Gemisch aus Pentan und Diethylether wurden 247 mg (1.39 mmol, 39%, über 2 Stufen) [3(6)*Z*,5*S*]-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*ZS*-***Yu*.1**) und 73 mg (0.41 mmol, 12%, über 2 Stufen) [3(6)*E*,5*R*]-3-Allyliden-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-on (*ER*-***Yu*.1**) als farblose Öle erhalten.

Isomerenverhältnis (GC): (3*Z*):(3*E*) = ca. 3:1.

***ZS*-*Yu*.1**:

Spezifische Drehung: $[\alpha]_{589}^{25}$ = +37.8° (c = 2.0, $CHCl_3$)

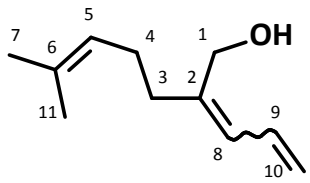
Enantiomerenreinheit: enantiomeric excess (ee) = 95% (GC: Heptakis-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin 50% in OV-1701, 25 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 120/30-10-150).

Die massenspektrometrischen und NMR-spektroskopischen Daten sind unter den *R*-Isomeren aufgeführt.

H.7.4 Synthese von Filamentol, Filamental und Filamenton

H.7.4.1 [2(8)*EZ*]-2-Allyliden-6-methylhept-5-en-1-ol (*Yu.*2)

Filamentol wurde wie in **F6.3.2.3** beschrieben von GALBRECHT [2015] synthetisiert (s. Supp. Mat. **I.1**, **P 21**).



Die dabei erhaltenen Doppelbindungsisomere konnten gaschromatographisch an HP-5 getrennt werden. Zur Zuordnung der jeweiligen Konfiguration wurden Haupt- und Nebenprodukt ^{1}H- und ^{13}C-NMR-spektroskopisch charakterisiert und das *E*/*Z*-Gemisch mittels NOESY-NMR-Spektroskopie untersucht.

M [$C_{11}H_{18}O$] = 166.26 g/mol

Isomerentrennung: α-Wert $tr_{(2Z)}$:$tr_{(2E)}$ = 0.110.

Isomerenverhältnis (GC): (2*Z*):(2*E*) = ca. 1:5 (Elutionsreihenfolge, HP-5).

***Z*-*Yu.*2**

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 38 (1), 39 (14), 40 (3), 41 (63), 42 (3), 43 (6), 50 (1), 51 (3), 52 (2), 53 (8), 54 (2), 55 (8), 56 (1), 57 (1), 63 (1), 65 (5), 66 (2), 67 (14), 68 (4), 69 (100), 70 (9), 71 (1), 77 (8), 78 (2), 79 (15), 80 (4), 81 (3), 82 (5), 83 (3), 84 (1), 91 (5), 92 (3), 93 (2), 94 (8), 95 (5), 96 (4), 97 (3), 98 (1), 103 (1), 105 (4), 106 (1), 107 (2), 108 (1), 109 (2), 110 (2), 115 (1), 117 (1), 119 (1), 123 (3), 124 (1), 133 (2), 135 (1), 148 (1), 151 (2), 166 (1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC, NOESY (600 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.60 (br. s., 3H, CH_3 C11), 1.68 (br. s., 3H, CH_3 C7), 2.18 (dt, $^{3}J_{H4\text{-}H5}$=11.6, $^{3}J_{H4\text{-}H3}$=5.8 Hz, 2H, CH_2 C4), 2.21 (t, $^{3}J_{H3\text{-}H4}$=5.8 Hz, 2H, CH_2 C3), 4.25 (s, 2H, CH_2 C1), 5.08 (dd, $^{3}J_{H10\text{-}H9}$=10.1, $^{2}J_{H10\text{-}H10}$=1.5 Hz, 1H, (*E*) =CH*H* C10), 5.03 (tqq, $^{3}J_{H5\text{-}H4}$=11.6, $^{4}J_{H5\text{-}H7/11}$=1.4 Hz, 1H, =CH C5), 5.19 (dd, $^{3}J_{H10\text{-}H9}$=16.7, $^{2}J_{H10\text{-}H10}$=1.5 Hz, 1H, (*Z*) =C*H*H C10), 5.96 (d, $^{3}J_{H8\text{-}H9}$=11.1 Hz, 1H, =CH C8), 6.66 (ddd, $^{3}J_{H9\text{-}H10}$=16.7, $^{3}J_{H9\text{-}H8}$=11.1, $^{3}J_{H9\text{-}H10}$=10.1 Hz, 1H, =CH C9).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (151 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 17.85 (q, C11), 25.80 (q, C7), 27.00 (t, C3), 35.42 (t, C4), 60.65 (t, C1), 117.40 (t, C10), 123.92 (d, C5), 128.73 (d, C8), 132.17 (s, C6), 132.41 (d, C9), 141.42 (s, C2).

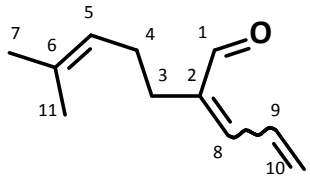
***E*-*Yu.*2**

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 38 (1), 39 (13), 40 (3), 41 (60), 42 (3), 43 (6), 50 (1), 51 (3), 52 (1), 53 (8), 54 (2), 55 (9), 56 (1), 57 (1), 63 (1), 65 (5), 66 (2), 67 (14), 68 (4), 69 (100), 70 (10), 71 (1), 77 (8), 78 (2), 79 (16), 80 (4), 81 (4), 82 (5), 83 (3), 84 (1), 85 (1), 91 (6), 92 (4), 93 (3), 94 (7), 95 (7), 96 (4), 97 (4), 98 (1), 103 (1), 105 (5), 106 (1), 107 (2), 108 (2), 109 (3), 110 (2), 111 (1), 115 (1), 117 (1), 119 (1), 120 (1), 123 (4), 124 (1), 133 (3), 135 (2), 148 (1), 151 (2), 166 (1, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC, NOESY (600 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.59 (br. s, 3H, CH_3 C11), 1.67 (d, $^{4}J_{H7\text{-}H5}$=1.4 Hz, 3H, CH_3 C7), 2.11 (td, $^{3}J_{H4\text{-}H3}$=7.7, $^{3}J_{H4\text{-}H5}$=7.7 Hz, 2H, CH_2 C4), 2.23 (t, $^{3}J_{H3\text{-}H4}$=7.7 Hz, 2H, CH_2 C3), 4.10 (s, 2H, CH_2 C1), 5.10 (dd, $^{3}J_{H10\text{-}H9}$=10.1, $^{2}J_{H10\text{-}H10}$=1.5 Hz, 1H, (*E*) =CH*H* C10), 5.11 (tqq, $^{3}J_{H5\text{-}H4}$=7.7, $^{4}J_{H5\text{-}H7/11}$=1.4 Hz, 1H, =CH C5), 5.21 (dd, $^{3}J_{H10\text{-}H9}$=16.7, $^{2}J_{H10\text{-}H10}$=1.5 Hz, 1H, (*Z*) =C*H*H C10), 6.08 (d, $^{3}J_{H8\text{-}H9}$=11.1 Hz, 1H, =CH C8), 6.60 (ddd, $^{3}J_{H9\text{-}H10}$=16.7, $^{3}J_{H9\text{-}H8}$=11.1, $^{3}J_{H9\text{-}H10}$=10.1 Hz, 1H, =CH C9).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (151 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 17.79 (q, C11), 25.79 (q, C7), 27.58 (t, C3), 28.78 (t, C4), 66.87 (t, C1), 117.32 (t, C10), 123.83 (d, C5), 126.11 (d, C8), 132.54 (s, C6), 132.46 (d, C9), 142.06 (s, C2).

H.7.4.2 [2(8)*EZ*]-2-Allyliden-6-methylhept-5-enal (*Yu*.3)



Zur Bestimmung der Konfiguration der *E*/*Z*-Isomere wurde Filamentol mit PCC oxidiert. Dazu wurden 50 mg (0.30 mmol) *EZ*-*Yu*.2 in 5 mL trockenem DCM gelöst, mit ca. 100 mg gepulvertem Molsieb 4 Å und anschließend bei -20 °C portionsweise mit 78 mg (0,36 mmol, 1.2 eq., 215.56 g/mol) PCC versetzt. Das zunehmend braunschwarze Reaktionsgemisch wurde über 30 min auf RT erwärmt, mit 10 mL Pentan verdünnt und über 2 g Silica filtriert. Die säulenchromatographische Reinigung an ca. 5 g Silica mit Pentan / Diethylether 30:1 als Laufmittel lieferte 21 mg (0,13 mmol,43%) *EZ*-2-Allyliden-6-methylhept-5-enal *Yu*.3 als farbloses Öl. Beide Isomere konnten neben einer großen Mischfraktion mit einer für die NMR-Charakterisierung ausreichenden Reinheit erhalten werden.

Zur Mikroderivatisierung durch DESS-MARTIN-Oxidation wurden ca. 5 mg (0.03 mmol) Filamentol (*Yu*.2) in 2 mL Dichlormethan / Triethylamin 10:1 bei 0 °C mit einer Spatelspitze DMP versetzt und bei RT 30 min gerührt. Anschließend wurde mit ges. NH_4Cl-Lösung gewaschen, im Vakuum eingeengt, der Rückstand in Diethylether aufgenommen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Rohprodukt wurde mittels GC/MS analysiert.

M [$C_{11}H_{16}O$] = 164.25 g/mol.

Isomerentrennung: α-Wert $tr_{(2E)}$:$tr_{(2Z)}$ = 0.384.

Isomerenverhältnis (GC): (2*E*):(2*Z*) = temperatur- und reaktionszeitabhängig unterschiedlich starke Isomerisierung Zugunsten des *E*-Produkts (Elutionsreihenfolge, HP-5).

***E*-*Yu*.3**

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 38 (1), 39 (17), 40 (3), 41 (59), 42 (3), 43 (3), 50 (2), 51 (4), 52 (2), 53 (9), 54 (1), 55 (4), 57 (1), 59 (1), 62 (1), 63 (2), 64 (1), 65 (8), 66 (6), 67 (17), 68 (3), 69 (100), 70 (6), 72 (1), 77 (9), 78 (3), 79 (13), 80 (4), 81 (4), 82 (7), 83 (1), 85 (2), 91 (9), 92 (2), 93 (9), 94 (3), 95 (11), 96 (3), 103 (1), 104 (1), 105 (3), 106 (1), 107 (8), 108 (26), 109 (4), 115 (1), 116 (1), 117 (1), 119 (1), 120 (1), 121 (9), 122 (6), 123 (2), 131 (4), 132 (1), 133 (1), 135 (1), 136 (3), 146 (1), 149 (2), 164 (2, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC, NOESY (600 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.48 (br. s, 3H, CH_3 C11), 1.60 (d, $^4J_{H7\text{-}H5}$=1.4 Hz, 3H, CH_3 C7), 2.13 (td, $^3J_{H4\text{-}H3}$=7.7, $^3J_{H4\text{-}H5}$=7.4 Hz, 2H, CH_2 C4), 2.36 (t, $^3J_{H3\text{-}H4}$=7.7 Hz, 2H, CH_2 C3), 5.08 (dd, $^3J_{H10\text{-}H9}$=10.0, $^2J_{H10\text{-}H10}$=1.5 Hz, 1H, (*E*) =CH*H* C10), 5.12 (tqq, $^3J_{H5\text{-}H4}$=7.4, $^4J_{H5\text{-}H7/11}$=1.4 Hz, 1H, =CH C5), 5.16 (ddd, $^3J_{H10\text{-}H9}$=16.8, $^3J_{H10\text{-}H10}$=1.5, $^4J_{H10\text{-}H8}$=0.8 Hz, 1H, (*Z*) =C*H*H C10), 6.22 (d, $^3J_{H8\text{-}H9}$=11.2 Hz, 1H, =CH C8), 6.45 (ddd, $^3J_{H9\text{-}H10}$=16.8, $^3J_{H9\text{-}H8}$=11.2, $^3J_{H9\text{-}H10}$=10.0 Hz, 1H, =CH C9), 9.27 (s, 1H, CHO C1).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (151 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 17.63 (q, C11), 24.67 (t, C3), 25.77 (q, C7), 27.89 (t, C4), 123.96 (d, C5), 125.00 (t, C10), 132.24 (d, C9), 132.48 (s, C6), 142.37 (s, C2), 147.70 (d, C8), 193.82 (d, C1).

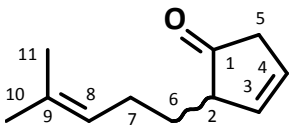
***Z*-*Yu*.3**

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (17), 40 (4), 41 (63), 42 (3), 43 (3), 50 (2), 51 (5), 52 (2), 53 (10), 54 (2), 55 (5), 62 (1), 63 (2), 64 (1), 65 (8), 66 (6), 67 (21), 68 (3), 69 (100), 70 (6), 72 (1), 77 (8), 78 (3), 79 (12), 80 (5), 81 (4), 82 (22), 83 (6), 84 (1), 85 (2), 91 (8), 92 (2), 93 (8), 94 (3), 95 (13), 96 (3), 103 (1), 104 (1), 105 (3), 106 (1), 107 (6), 108 (23), 109 (3), 115 (1), 116 (1), 117 (1), 119 (1), 120 (1), 121 (9), 122 (5), 123 (1), 131 (4), 133 (1), 135 (1), 136 (3), 146 (1), 149 (2), 164 (2, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC, NOESY (600 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.50 (br. s, 3H, CH_3 C11), 1.62 (d, $^4J_{H7\text{-}H5}$=1.3 Hz, 3H, CH_3 C7), 2.13 (td, $^3J_{H4\text{-}H3}$=7.7, $^3J_{H4\text{-}H5}$=7.7 Hz, 2H, CH_2 C4), 2.26 (t, $^3J_{H3\text{-}H4}$=7.7 Hz, 2H, CH_2 C3), 4.98 (dd, $^3J_{H10\text{-}H9}$=9.9, $^2J_{H10\text{-}H10}$=1.5 Hz, 1H, (*E*) =C*H*H C10), 5.02 (dd, $^3J_{H10\text{-}H9}$=16.5, $^2J_{H10\text{-}H10}$=1.5 Hz, 1H, (*Z*) =C*H*H C10), 5.12 (tqq, $^3J_{H5\text{-}H4}$=7.7, $^4J_{H5\text{-}H7/11}$=1.3 Hz, 1H, =CH C5), 6.40 (d, $^3J_{H8\text{-}H9}$=11.7 Hz, 1H, =CH C8), 6.77 (ddd, $^3J_{H9\text{-}H10}$=16.5, $^3J_{H9\text{-}H8}$=11.7, $^3J_{H7\text{-}H5}$=9.9 Hz, 1H, =CH C9), 10.04 (s, 1H, CHO C1).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (151 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 17.55 (q, C11), 25.78 (q, C7), 27.82 (t, C4), 30.92 (t, C3), 123.73 (t, C10), 124.05 (d, C5), 130.09 (d, C9), 132.29 (s, C6), 139.66 (s, C2), 144.23 (d, C8), 189.33 (d, C1).

H.7.4.3 2-(4-Methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enon (*Yu*.5)



Nebenprodukt der Oxidation von 50 mg (0.30 mmol) (*EZ*)-Filamentol (***Yu*.2**) mit 119 mg (0.55 mmol, 1.8 eq.) PCC nach obiger Prozedur. Die säulenchromatographische Reinigung an Silica mit Pentan / Diethylether 30:1 als Laufmittel lieferte das Keton ***Yu*.5** (6 mg, 0.04 mmol) mit einer chemischen Reinheit von ca. 60% als Gemisch hauptsächlich mit *E*- und *Z*-Filamental (***Yu*.3**).

M [$C_{11}H_{16}O$] = 164.25 g/mol.

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (10), 40 (2), 41 (28), 42 (2), 43 (1), 50 (1), 51 (3), 52 (2), 53 (7), 54 (2), 55 (8), 56 (1), 63 (1), 65 (4), 66 (3), 67 (13), 68 (2), 69 (27), 70 (3), 77 (4), 78 (1), 79 (5), 80 (2), 81 (3), 82 (100), 83 (33), 84 (2), 91 (3), 93 (2), 94 (1), 95 (8), 96 (2), 105 (1), 107 (1), 108 (1), 121 (1), 149 (1), 164 (2, M^+).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC, NOESY (600 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.41-1.49 / 1.61-1.70 (2m, 2H, CH_2, C6), 1.50 (br.s, 1H, CH_3, C11), 1.61 (br.s, 1H, CH_3, C10), 1.98 (dtqq, $^3J_{H7\text{-}H8}$=7.7, $^3J_{H7\text{-}H6}$=7.3, $^5J_{H7\text{-}H10/11}$=1.1, 1.1 Hz, 2H, C7), 2.48 (ddd, $^4J_{H5\text{-}H3}$=2.4, $^3J_{H5\text{-}H4}$=2.2, $^4J_{H5\text{-}H2}$=2.0 Hz, 1H, C5), 2.58 (ddddt, $^3J_{H2\text{-}H6}$=7.9, 5.3, $^4J_{H2\text{-}H4}$=2.4, $^3J_{H2\text{-}H3}$=2.2, $^4J_{H2\text{-}H5}$=2.0 Hz, 1H, C2), 5.01-5.13 (m, 1H, C8), 5.66 (ddt, $^3J_{H4\text{-}H3}$=7.2, $^4J_{H4\text{-}H2}$=2.4, $^3J_{H4\text{-}H5}$=2.2 Hz, 1H, C4), 5.74 (dtd, $^3J_{H3\text{-}H4}$=7.2, $^4J_{H3\text{-}H5}$=2.4, $^3J_{H3\text{-}H2}$=2.2 Hz, 1H, C3).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (151 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 18.02 (q, C11), 25.37 (t, C7), 26.06 (q, C10), 30.41 (t, C6), 42.14 (t, C5), 51.12 (d, C2), 123.56 (d, C8), 127.19 (d, C4), 131.81 (s, C9), 133.15 (d, C3), 216.33 (s, C1).

H.7.4.4 Unbekanntes Syntheseprodukt (#408)

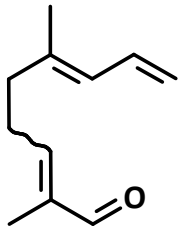
Nebenprodukt der PCC-Oxidation von Filamentol (***Yu*.2**). Die Verbindung konnte nicht mit für NMR-spektroskopische Untersuchungen ausreichender Reinheit gewonnen werden.

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 38 (1), 39 (16), 40 (6), 41 (18), 42 (3), 43 (3), 50 (2), 51 (5), 52 (3), 53 (21), 54 (3), 55 (7), 56 (1), 62 (1), 63 (2), 64 (1), 65 (8), 66 (4), 67 (100), 68 (31), 69 (7), 77 (12), 78 (3), 79 (20), 80 (4), 81 (5), 82 (2), 83 (1), 89 (1), 91 (18), 92 (3), 93 (17), 94 (3), 95 (26), 96 (7), 97 (1), 103 (2), 104 (1), 105 (8), 106 (2), 107 (18), 108 (4), 109 (3), 115 (1), 116 (1), 117 (2), 119 (1), 120 (1), 121 (21), 122 (5), 123 (3), 124 (1), 131 (4), 132 (1), 133 (1), 135 (7), 136 (4), 147 (1), 149 (64), 150 (7), 163 (1), 164 (34, M^+), 165 (4).

H.7.5 Unbekannter Naturstoff *Yu.*D

H.7.5.1 Offenkettige DMNT-Derivate

H.7.5.1a (2*EZ*,6*E*)-2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrienal (*Yu.*6)



Zur allylischen Oxidation wurden 10 mg (0.067 mmol) synthetisches *E*-DMNT (*Yu.*4) in 2 mL Dichlormethan gelöst und ca. 2 mg (0.018 mmol, 0.25 eq.) frisch sublimiertem SeO_2 und 35 µL (0.256 mmol, 3.8 eq.) TBHP-Lsg 70% in H_2O zugefügt. Die Reaktionslösung wurde 48 h im Dunklen bei RT gerührt und anschließend mit 1 mL 5%iger aq. Salzsäure versetzt. Das Gemisch wurde zweimal mit je 4 mL Diethylether extrahiert und der Extrakt mit 3 mL ges. aq. $NaHCO_3$-Lsg und 3 mL ges. aq. NaCl-Lsg. gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und über Kieselgel filtriert. Das Filtrat wurde eingeengt und mittels GC/MS untersucht. Das Rohprodukt enthielt ca. 5% des vermuteten α,β-ungesättigten Aldehyds als Gemisch zweier Isomere im Verhältnis 1:1.

M [$C_{11}H_{16}O$] = 164.25 g/mol.

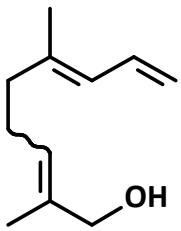
***Z*-*Yu.*6**:

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (29), 40 (5), 41 (37), 42 (2), 43 (3), 50 (2), 51 (7), 52 (4), 53 (39), 54 (5), 55 (15), 56 (2), 63 (3), 65 (11), 66 (7), 67 (8), 68 (2), 69 (2), 77 (17), 78 (4), 79 (81), 80 (9), **81 (100)**, 82 (15), 83 (2), 84 (3), 91 (12), 92 (2), 93 (8), 94 (9), 95 (8), 96 (6), 105 (4), 106 (8), 107 (11), 108 (7), 109 (2), 115 (1), 120 (2), 121 (4), 122 (3), 123 (2), 131 (4), 134 (4), 135 (5), 136 (3), 149 (5), **164 (4, M^+)**.

***E*-*Yu.*6**:

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (20), 40 (4), 41 (27), 42 (1), 43 (2), 50 (2), 51 (5), 52 (3), 53 (28), 54 (4), 55 (11), 63 (2), 65 (8), 66 (5), 67 (5), 68 (1), 77 (12), 78 (2), 79 (59), 80 (6), **81 (100)**, 82 (10), 83 (2), 84 (1), 91 (6), 93 (3), 94 (2), 95 (2), 105 (2), 106 (2), 107 (4), 108 (2), 121 (3), 122 (6), 123 (1), 131 (2), 135 (3), 136 (1), 149 (11), 150 (1), **164 (3, M^+)**.

H.7.5.1b (2*EZ*,6*E*)-2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrien-1-ol (*Yu.*7)



Zur Darstellung des Allylalkohols *Yu.*7 wurden ca. 5 mg (0.13 mmol) $NaBH_4$ in ca. 2 mL THF / Methanol 20:1 gegeben und 20 min bei RT gerührt. Anschließend wurden ca. 50% des Rohprodukts der SeO_2-Oxidation in 0.5 mL THF zugetropft. Nach 45 min wurde 1 mL ges. aq. NH_4Cl-Lsg zugegeben und das Gemisch mit 2 mL Pentan / Diethylether 1:1 extrahiert. Die organische Phase wurde mit 2 mL ges. aq. $NaHCO_3$-Lsg gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und über Kieselgel filtriert. Das Rohprodukt enthielt ca. 10% des vermuteten *EZ*-Allylalkohols (Isomerenverhältnis ca. 1:1, GC/MS-Analyse).

M [$C_{11}H_{18}O$] = 166.26 g/mol.

***Z*-Yu.7**:

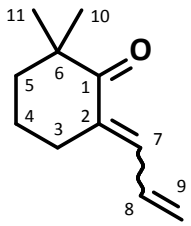
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (25), 40 (5), 41 (47), 42 (3), **43 (100)**, 44 (3), 45 (2), 50 (2), 51 (6), 52 (3), 53 (23), 54 (4), 55 (15), 56 (3), 57 (12), 63 (2), 65 (10), 66 (5), 67 (35), 68 (5), 69 (6), 70 (2), 71 (2), 77 (15), 78 (3), 79 (40), 80 (9), 81 (40), 82 (21), 83 (17), 84 (20), 85 (2), 91 (14), 92 (5), 93 (15), 94 (5), 95 (3), 96 (1), 97 (2), 98 (3), 103 (1), 105 (8), 106 (5), 107 (16), 108 (11), 109 (3), 115 (1), 117 (1), 119 (3), 120 (2), 123 (2), 133 (6), 135 (14), 136 (2), 148 (2), **166 (0.8, M^+)**.

***E*-Yu.7**:

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (24), 40 (5), 41 (46), 42 (3), **43 (100)**, 44 (3), 45 (2), 50 (2), 51 (5), 52 (3), 53 (23), 54 (4), 55 (14), 56 (3), 57 (12), 63 (2), 65 (10), 66 (5), 67 (32), 68 (5), 69 (5), 70 (2), 71 (1), 77 (14), 78 (3), 79 (39), 80 (8), 81 (54), 82 (24), 83 (39), 84 (28), 85 (3), 91 (12), 92 (3), 93 (9), 94 (2), 95 (2), 98 (1), 105 (7), 106 (3), 107 (7), 108 (4), 109 (1), 115 (1), 117 (1), 119 (2), 120 (1), 133 (5), 135 (6), 137 (1), 148 (1), **166 (0.3, M+)**.

H.7.5.2 2-Allyliden-6,6-dimethylcyclohexanon (*Yu.8*)

H.7.5.2a [2(7)*EZ*]-2-Allyliden-6,6-dimethylcyclohexanon (*Yu.8*)



Zur Bereitung einer LDA-Lösung wurden 646 mg (6,38 mmol, 4 eq.) über CaH_2 destilliertes Diisopropylamin (DIPA) unter Argon-Atmosphäre in 20 mL trockenem THF vorgelegt, auf -70 °C gekühlt und tropfenweise mit 2 mL (3.2 mmol, 2 eq.) 1.6 N *n*-BuLi-Lösung in Hexan versetzt. Die Lösung wurde 15 min. bei RT gerührt und anschließend erneut auf -70 °C abgekühlt. Dann wurden 206 mg (1.63 mmol) 2,2-Dimethylcyclohexanon (**#416**) in 3 mL THF zugetropft. Nach 30 min. bei -45 °C wurden 252 mg (4.50 mmol, 2.8 eq.) frisch destilliertes Acrolein (**#398**) in 3 mL THF zugegeben. Die Lösung wurde über 90 min. auf 0 °C erwärmt und anschließend mit 6 mL gesättigter wässriger NH_4Cl-Lösung und 10 mL Pentan versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt, zweimal mit je 6 mL sat. aq. NH_4Cl-Lösung, zweimal mit je 6 mL sat. aq. $NaHCO_3$-Lösung und einmal mit 6 mL sat. aq. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen über $MgSO_4$ wurde über Kieselgel abfiltriert und das Rohprodukt säulenchromatographisch über Kieselgel mit Pentan / Diethylether 20:1 als Laufmittel gereinigt. Es wurden 40 mg (0.24 mmol, 15%) 2-Allyliden-6,6-dimethylcyclohexanon (*Yu.8*) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{11}H_{16}O$] = 164.25 g/mol.

***E*-*Yu*.8**:

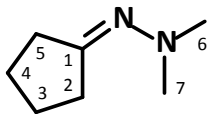
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (22), 40 (7), 41 (26), 42 (3), 43 (3), 50 (3), 51 (8), 52 (8), 53 (10), 54 (2), 55 (12), 56 (1), 62 (1), 63 (4), 64 (1), 65 (15), 66 (16), 67 (16), 68 (3), 69 (23), 70 (3), 77 (24), 78 (7), 79 (51), 80 (10), 81 (7), 82 (3), 91 (17), 92 (3), 93 (55), 94 (13), 95 (16), 96 (2), 103 (2), 105 (5), 106 (2), 107 (36), 108 (14), 109 (3), 115 (1), 119 (1), **121 (100)**, 122 (10), 131 (1), 135 (1), 136 (68), 137 (7), 149 (3), **164 (7, M^+)**.

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.07 (s, 6H, 2×CH_3 C10 C11), 1.34-1.41 (m, 4H, 2×CH_2 C4 C5), 2.21-2.27 (m, 2H, CH_2 C3), 5.16 (dddt, $^3J_{H\text{-}H}$=10.0, $^2J_{H\text{-}H}$=1.8, $^4J_{H\text{-}H}$=0.8, $^6J_{H\text{-}H}$=0.8 Hz, 1H, *E*-CH= C9), 5.27 (dddt, $^3J_{H\text{-}H}$=16.8, $^2J_{H\text{-}H}$=1.8, $^4J_{H\text{-}H}$=0.8, $^6J_{H\text{-}H}$=0.8 Hz, 1H, *Z*-CH= C9), 6.36 (ddd, $^3J_{H\text{-}H}$=16.8, 11.6, 10.0 Hz, 1H, CH= C8), 7.19 (dtt, $^3J_{H\text{-}H}$=11.6, 2.2, 0.8 Hz, 1H, CH= C7).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (151 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 19.84 (t, C4), 26.43 (q, C10 C11), 27.74 (t, C3), 38.31 (t, C5), 43.68 (s, C6), 124.28 (t, C9), 132.07 (d, C5), 134.90 (d, C7) 135.93 (s, C2) 204.68 (s, C1).

H.7.5.3 2-Allyliden-5-isopropylcyclopentanon (*Yu*.9)

H.7.5.3a Cyclopentanon-*N*,*N*-dimethylhydrazon (#419)



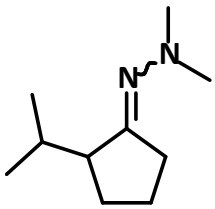
Zur Umwandlung von Cyclopentanon (#418) in sein *N*,*N*-Dimethylhydrazon wurden 991 mg (11.78 mmol, eq.) frisch destilliertes Keton #418, 1.0 mL (780 mg, 12.98 mmol, 1.1 eq.) 1,1-Dimethylhydrazin und 20 mg (0.12 mmol, 1%.) *p*-Toluolsulfonsäure in 20 mL Cyclohexan gelöst und 4 h unter Rückfluss am Wasserabscheider gekocht. Die überstehende gelbliche Lösung wurde von dem teerigen Bodensatz in 20 mL gesättigte wässrige $NaHCO_3$-Lösung abpipettiert. Nach 10 min. Rühren wurde die organische Phase abgetrennt, dreimal mit je 6 mL sat. aq. $NaHCO_3$-Lösung, einmal mit 6 mL sat. aq. NaCl-Lösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Rohprodukt wurde durch Destillation gereinigt. Es wurden 667 mg (5.29 mmol, 45%) Cyclopentanon-*N*,*N*-dimethylhydrazon (#419) als farblose Flüssigkeit erhalten.

M [$C_7H_{14}N_2$] = 126.20 g/mol.

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (2), 39 (18), 40 (6), 41 (18), 42 (36), 43 (60), 44 (52), 45 (11), 46 (1), 50 (1), 51 (3), 52 (3), 53 (8), 54 (15), 55 (29), 56 (5), 57 (2), 58 (11), 59 (2), 65 (3), 66 (2), 67 (10), 68 (5), 69 (4), 70 (6), 71 (2), 72 (1), 80 (4), 81 (2), 82 (68), 83 (12), 84 (15), 85 (2), 96 (1), 97 (10), 111 (40), 112 (3), 125 (15), **126 (100, M^+)**, 127 (9).

^{1}H-NMR (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.28-1.43 (m, 4H, 2×CH_2 C3 C4), 2.21-2.27 (m, 4H, 2×CH_2 C2 C5), 2.48 (s, 6H, 2×CH_3 C6 C7).

H.7.5.3b (*EZ*)-Isopropylcyclopentanon-*N*,*N*-dimethylhydrazon (#421)



Die Alkylierung und die Aldoladdition wurden als Eintopfreaktion durchgeführt. Dazu wurden zunächst 196 mg (1.55 mmol) Cyclopentanon-*N*,*N*-dimethylhydrazon (#419) unter Argon-Atmosphäre in 20 mL trockenem THF gelöst und bei -80 °C mit 1.05 mL (1.68 mmol, 1.08 eq.) 1.6 N *n*-BuLi-Lösung in Hexan deprotoniert. Nach Rühren bei -70 °C für 45 min. wurden 199 mg (1.62 mmol, 1.05 eq.) frisch destilliertes Isopropylbromid (#420) in 2 mL THF langsam zugetropft. Nach Rühren für 16 h bei RT wurde die Folgestufe angeschlossen.

M [$C_{10}H_{20}N_2$] =168.28 g/mol.

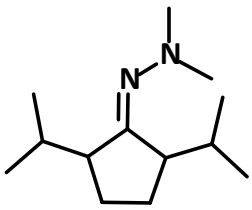
E-**#421** (Spektrum von *Z*-**#421** ist nahezu identisch, *Z*:*E* ca. 2:3):

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 39 (16), 40 (3), 41 (33), 42 (26), 43 (35), 44 (65), 45 (36), 46 (6), 51 (3), 52 (3), 53 (10), 54 (14), 55 (36), 56 (5), 57 (2), 58 (9), 59 (6), 60 (3), 65 (7), 66 (4), 67 (13), 68 (4), 69 (6), 70 (6), 71 (3), 77 (4), 79 (5), 80 (7), 81 (8), 82 (79), 83 (13), 84 (38), 85 (7), 86 (11), 91 (2), 93 (2), 94 (7), 95 (4), 96 (6), 97 (4), 98 (2), 100 (2), 107 (1), 108 (5), 109 (5), 110 (8), 111 (10), 122 (2), 123 (3), 124 (8), **125 (100)**, 126 (68), 127 (5), 153 (11), 154 (1), **168 (69, M^+)**, 169 (8).

Nebenprodukt: **2,5-Diisopropylcyclopentanon-*N*,*N*-dimethylhydrazon**

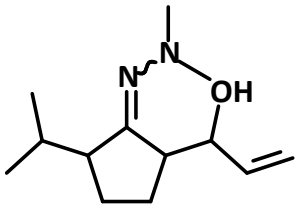
M [$C_{13}H_{26}N_2$] = 210.36 g/mol.

Isomer 1 (Diastereoisomere gaschromatogr. getrennt, ca. 1:1, nahezu identische Spektren):



MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 39 (13), 40 (3), 41 (43), 42 (24), 43 (45), 44 (78), **45 (100)**, 46 (34), 51 (2), 52 (2), 53 (13), 54 (13), 55 (36), 56 (7), 57 (5), 58 (10), 59 (6), 60 (3), 65 (7), 66 (4), 67 (16), 68 (9), 69 (19), 70 (8), 71 (4), 72 (3), 77 (7), 78 (2), 79 (14), 80 (10), 81 (15), 82 (32), 83 (28), 84 (10), 85 (15), 86 (25), 87 (2), 91 (7), 92 (1), 93 (5), 94 (10), 95 (13), 96 (9), 97 (6), 98 (3), 99 (1), 100 (1), 105 (3), 106 (4), 107 (9), 108 (16), 109 (12), 110 (5), 111 (2), 120 (3), 121 (2), 122 (22), 123 (13), 124 (26), 125 (12), 126 (13), 127 (1), 135 (2), 136 (2), 137 (3), 138 (6), 139 (2), 150 (12), 151 (5), 152 (7), 153 (2), 164 (1), 165 (2), 166 (10), 167 (35), 168 (28), 169 (3), 195 (15), 196 (2), 208 (2), 209 (2), **210 (73, M^+)**, 211 (11).

H.7.5.3c 2-(1-Hydroxy-2-propenyl)-5-isopropylcyclopentanon-*N*,*N*-dimethylhydrazon (#422)



Zur Aldol-Reaktion wurde die Reaktionslösung der Alkylierung auf -80 °C abgekühlt und enthaltenes 2-Isopropylcyclopentanon-*N*,*N*-dimethylhydrazon (**#421**) durch Zugabe von 1.05 mL (1.68 mmol) 1.6 N *n*-BuLi-Lösung in Hexan enolisiert. Nach 45 min bei dieser Temperatur wurden 97 mg (1.73 mmol, 1.1 eq. bzgl. **#419**) frisch destilliertes Acrolein (**#398**) in 2 mL THF zugetropft. Die Lösung wurde unter langsamem Erwärmen über Nacht gerührt und anschließend mit 6 mL gesättigter wässriger NH_4Cl-Lösung versetzt. Das Gemisch wurde zweimal mit je 10 mL Pentan extrahiert und der Extrakt dreimal mit je 6 mL sat. aq. $NaHCO_3$-Lösung und einmal mit 6 mL sat. aq. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen über $MgSO_4$ wurde über ca. 2 g Kieselgel filtriert und eingeengt. Es wurde ein Hydrazon-Gemisch von Edukt **#419**, Monoalkylierungsprodukt **#421**, Dialkylierungsprodukt, Monoaldolprodukt und Zielverbindung **#422** erhaltenen, das vor der nächsten Stufe nicht weiter aufgetrennt wurde.

M [$C_{13}H_{24}N_2O$] = 224.35 g/mol.

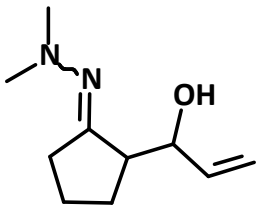
Isomer 1 (2 gaschromatographisch getrennte Hauptisomere, ca. 3:4, nahezu identische Spektren):

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (16), 40 (4), 41 (36), 42 (30), 43 (38), **44 (100)**, 45 (46), 46 (47), 47 (1), 51 (3), 52 (3), 53 (16), 54 (20), 55 (54), 56 (11), 57 (16), 58 (8), 59 (8), 60 (2), 63 (1), 64 (1), 65 (11), 66 (6), 67 (19), 68 (11), 69 (11), 70 (11), 71 (7), 72 (5), 77 (11), 78 (3), 79 (21), 80 (16), 81 (38), 82 (78), 83 (48), 84 (22), 85 (6), 86 (8), 91 (11), 92 (5), 93 (7), 94 (13), 95 (11), 96 (13), 97 (9), 98 (3), 100 (1), 103 (1), 105 (4), 106 (5), 107 (12), 108 (19), 109 (19), 110 (11), 111 (5), 112 (1), 117 (3), 118 (9), 119 (8), 120 (10), 121 (4), 122 (10), 123 (12), 124 (39), 125 (38), 126 (34), 127 (3), 132 (1), 133 (1), 134 (2), 135 (2), 136 (8), 137 (16), 138 (5), 139 (2), 146 (2), 147 (1), 148 (2), 149 (1), 150 (2), 151 (2), 152 (4), 153 (8), 154 (3), 160 (1), 161 (2), 162 (6), 163 (3), 164 (3), 165 (1), 166 (1), 167 (46), 168 (41), 169 (4), 178 (2), 179 (1), 180 (34), 181 (9), 182 (2), 196 (2), 197 (2), 205 (13), 206 (8), 207 (2), 209 (3), **224 (13, M^+)**, 225 (2).

Nebenprodukt: **2-(1-Hydroxy-2-propenyl)cyclopentanon-*N*,*N*-dimethylhydrazon**

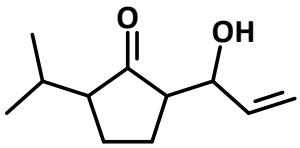
M [$C_{10}H_{18}N_2O$] = 182.27 g/mol.

Isomer 1 (2 gaschromatogr. getrennte Hauptisomere, ca. 1:1, nahezu identische Spektren):



MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (2), 39 (13), 40 (3), 41 (16), 42 (23), 43 (20), 44 (58), 45 (13), 46 (7), 50 (1), 51 (3), 52 (3), 53 (8), 54 (16), 55 (43), 56 (8), 57 (6), 58 (5), 59 (4), 63 (1), 65 (7), 66 (4), 67 (9), 68 (4), 69 (2), 70 (5), 71 (3), 77 (4), 78 (2), 79 (3), 80 (6), 81 (6), 82 (83), 83 (15), 84 (29), 85 (2), 91 (3), 92 (2), 93 (2), 94 (2), 95 (2), 96 (3), 97 (2), 108 (2), 109 (3), 110 (3), 111 (16), 112 (1), 117 (2), 118 (9), 119 (5), 120 (11), 121 (2), 123 (2), 124 (1), **125 (100)**, 126 (51), 127 (4), 138 (1), 155 (1), 163 (12), 164 (6), **182 (13, M^+)**, 183 (2).

H.7.5.3d 2-(1-Hydroxy-2-propenyl)-5-isopropylcyclopentanon (#424)



Zur Hydrolyse der Hydrazone wurde das nach der Aldol-Reaktion erhaltene Rohprodukt in 30 mL Pentan / THF 5:1 gelöst und im 2-Phasen-System mit 20 mL gesättigter wässriger NH_4Cl-Lösung und 1 mL 1N wässriger Salzsäure für 12 h gerührt. Die Phasen wurden getrennt, und die organische Phase wurde dreimal mit je 6 mL sat. aq. $NaHCO_3$-Lösung und einmal mit 6 mL sat. aq. NaCl-Lösung gewaschen. Die Lösung wurde $MgSO_4$ getrocknet, über Silica filtriert und eingeengt.

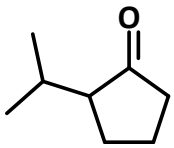
M [$C_{11}H_{18}O_2$] = 182.26 g/mol.

Isomer 1 (drei gaschromatographisch getrennte Isomere, ca. 20:1:2, mit identischen Spektren):

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 37 (1), 38 (2), 39 (22), 40 (5), 41 (32), 42 (9), 43 (13), 44 (1), 50 (2), 51 (4), 52 (2), 53 (11), 54 (5), 55 (73), 56 (20), 57 (23), 58 (1), 63 (1), 65 (5), 66 (7), 67 (16), 68 (4), 69 (22), 70 (12), 71 (2), 77 (6), 78 (2), 79 (12), 80 (11), 81 (22), 82 (30), 83 (81), **84 (100)**, 85 (7), 87 (24), 88 (1), 91 (4), 93 (6), 94 (3), 95 (5), 96 (3), 97 (4), 99 (1), 102 (6), 107 (4), 108 (1), 109 (3), 111 (9), 112 (2), 121 (5), 122 (14), 123 (2), 125 (8), 126 (44), 127 (4), 136 (2), 139 (3), 140 (2), 164 (2), **182 (1, M^+)**.

Nebenprodukt: **2-Isopropylcyclopentanon**

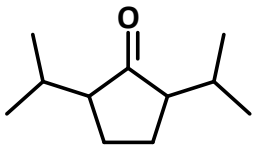
M [$C_8H_{14}O$] = 126.20 g/mol.



MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (17), 40 (3), 41 (23), 42 (10), 43 (7), 50 (2), 51 (3), 52 (1), 53 (7), 54 (4), 55 (50), 56 (17), 57 (2), 65 (2), 66 (1), 67 (10), 68 (2), 69 (20), 70 (10), 77 (1), 79 (2), 81 (2), 82 (18), 83 (33), **84 (100)**, 85 (6), 93 (2), 97 (3), 111 (9), **126 (17, M^+)**, 127 (2).

Nebenprodukt: **2,5-Diisopropylcyclopentanon**

M [$C_{11}H_{20}O$] = 168.28 g/mol.

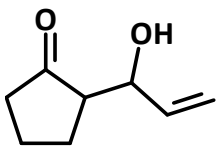


MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (20), 40 (4), 41 (48), 42 (11), 43 (21), 50 (1), 51 (2), 52 (2), 53 (12), 54 (5), 55 (83), 56 (30), 57 (9), 59 (2), 65 (3), 66 (2), 67 (14), 68 (5), 69 (61), 70 (24), 71 (6), 72 (2), 77 (4), 79 (5), 80 (1), 81 (7), 82 (60), 83 (54), 84 (79), 85 (7), 91 (2), 93 (2), 95 (8), 96 (2), 97 (13), 98 (3), 107 (8), 108 (1), 109 (4), 110 (1), 111 (5), 123 (1), 124 (3), 125 (21), **126 (100)**, 127 (9), 135 (2), 153 (7), **168 (33, M^+)**, 169 (5).

Nebenprodukt: **2-(1-Hydroxy-2-propenyl)cyclopentanon**

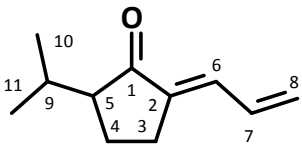
M [$C_8H_{12}O_2$] = 140.18 g/mol.

Isomer 1 (Diastereoisomer gaschromatographisch getrennt, nahezu identische Spektren):



MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 37 (2), 38 (4), 39 (21), 40 (4), 41 (19), 42 (9), 43 (6), 50 (3), 51 (5), 52 (2), 53 (9), 54 (5), 55 (61), 56 (25), 57 (26), 58 (1), 63 (2), 65 (6), 66 (11), 67 (12), 68 (2), 69 (5), 70 (1), 77 (4), 78 (1), 79 (21), 80 (19), 81 (7), 82 (3), 83 (62), **84 (100)**, 85 (7), 91 (2), 93 (2), 94 (4), 95 (4), 97 (2), 111 (4), 121 (5), 122 (8), **140 (0.6, M^+)**.

H.7.5.3e [2(6)*EZ*]-2-Allyliden-5-isopropylcyclopentanon (*Yu.9*)



Zur Komplettierung der Eliminierung wurde das Keton-Aldol-Gemisch unter Argon-Atmosphäre in 10 mL trockenem Dichlormethan gelöst. Bei -40 °C wurden erst 0.9 mL (657 mg, 6.5 mmol) frisch destilliertes Triethylamin und anschließend 120 µL (177 mg, 1.54 mmol, 1 eq.) Mesylchlorid in 2 mL trockenen DCM zugetropft. Nach langsamem Erwärmen auf RT über 2 h wurde die dunkelorange Lösung für 10 min mit 5 mL gesättigter wässriger NH_4Cl-Lösung gerührt und anschließend zweimal mit je 10 mL Pentan extrahiert. Die vereinten Extrakte wurden dreimal mit je 6 mL sat. aq. NH_4Cl-Lösung, zweimal mit je 6 mL sat. aq. $NaHCO_3$-Lösung und einmal mit 6 mL sat. aq. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und über Kieselgel filtriert. Nach säulenchromatographischer Fraktionierung über Kieselgel mit Pentan / Diethylether 20:1 als Laufmittel wurden 3 mg (0.02 mmol, 3% über 5 Stufen) [2(6)*EZ*]-2-Allyliden-5-isopropyl-cyclopentanon (*Yu.9*) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{11}H_{16}O$] = 164.25 g/mol.

E-Yu.9:

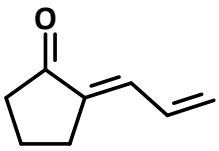
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (12), 40 (4), 41 (11), 43 (3), 50 (1), 51 (4), 52 (3), 53 (5), 55 (8), 63 (2), 65 (11), 66 (31), 67 (7), 69 (6), 77 (14), 78 (4), 79 (27), 80 (6), 81 (2), 91 (12), 92 (2), 93 (11), 94 (10), 95 (4), 103 (1), 105 (2), 107 (15), 108 (2), 119 (1), 120 (1), 121 (14), 122 (100), 123 (9), 149 (2), 164 (5).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 0.80 / 0.94 (2d, $^3J_{H\text{-}H}$=6.8 / 6.8 Hz, 6H, 2×CH_3 C10 C11), 1.21-1.30 / 1.47-1.58 (2m, 2H, CH_2 C4), 1.85 (ddd, $^3J_{H\text{-}H}$=10.8, 8.7, 5.3 Hz, 1H, CH C5), 1.93-2.04 (m, 1H, CH_2 C3), 2.17 (sptd, $^3J_{H\text{-}H}$=6.8, 1.8 Hz, 1H, CH C9), 2.30 (br.dd, $^3J_{H\text{-}H}$=17.3, 8.2 Hz, 1H, CH_2 C3), 5.19 (dddt, $^3J_{H\text{-}H}$=10.1, $^2J_{H\text{-}H}$=1.6, $^4J_{H\text{-}H}$=0.9, $^6J_{H\text{-}H}$=0.9 Hz, 1H, *E*-CH= C8), 5.26 (dd, $^3J_{H\text{-}H}$=16.9, $^2J_{H\text{-}H}$=1.6, $^4J_{H\text{-}H}$=0.9, $^6J_{H\text{-}H}$=0.9 Hz, 1H, *Z*-CH= C8), 6.24 (dddd, $^3J_{H\text{-}H}$=16.9, 11.4, 10.1, $^5J_{H\text{-}H}$=0.5 Hz, 1H, CH= C7), 7.09 (dtt, $^3J_{H\text{-}H}$=11.4, $^4J_{H\text{-}H}$=2.3, 0.9 Hz, 1H, CH= C6).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 18.79 / 21.07 (2q, C10 C11), 22.19 (t, C4), 25.25 (t, C3), 28.06 (d, C9), 55.15 (d, C5),125.35 (t, C8), 130.51 (d, C7), 133.41 (d, C6), 138.80 (s, C2).

Nebenprodukt: **[2(6)*EZ*]-2-Allylidencyclopentanon**

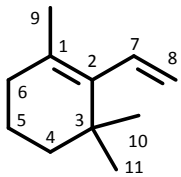
M [$C_8H_{10}O$] = 122.17 g/mol.



MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 37 (2), 38 (5), 39 (31), 40 (15), 41 (6), 42 (3), 43 (1), 50 (7), 51 (12), 52 (8), 53 (7), 54 (2), 55 (4), 61 (2), 62 (5), 63 (10), 64 (3), 65 (29), **66 (100)**, 67 (8), 74 (2), 77 (26), 78 (6), 79 (94), 80 (24), 81 (2), 91 (13), 92 (2), 93 (11), 94 (12), 95 (3), 107 (5), 121 (53), **122 (96, M^+)**, 123 (8).

H.7.5.4 3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-carbaldehyd (*Yu.*10)

H.7.5.4a 1,3,3-Trimethyl-2-vinylcyclohex-1-en („Cyclo-DMNT“) (#427)



Die Synthese von 1,3,3-Trimethyl-2-vinylcyclohex-1-en (#427) erfolgte durch WITTIG-Methylenierung von Cyclocitral (#425). Dazu wurden 3.95 g (11.06 mmol, 1.7 eq.) Methyltriphenylphosphoniumbromid (#426) unter Argon-Atmosphäre in 50 mL trockenem THF gelöst und bei -40 °C durch langsame Zugabe von 6.5 mL (10.4 mmol, 1.6 eq.) 1.6 N *n*-BuLi-Lösung in Hexan deprotoniert. Die Lösung des Ylens wurde über 1 h auf RT erwärmt und danach bei -40 °C mit 1.01 mg (6,63 mmol) frisch destilliertem Aldehyd *Yu.*9 in 5 mL trockenem THF versetzt. Die Reaktionslösung wurde über Nacht bei RT gerührt und anschließend durch Zugabe von ca. 0.1 mL sat. aq. NH_4Cl-Lösung gequencht. Das Gemisch wurde über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum fast vollständig entfernt. Der Rückstand wurde in 5 mL Pentan aufgenommen und über Kieselgel filtriert. Durch Destillation bei 400 mbar wurden 677 mg (4.51 mmol, 68%) 1,3,3-Trimethyl-2-vinylcyclohex-1-en (#427, „Cyclo-DMNT“) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{11}H_{18}$] = 150.26 g/mol.

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (12), 40 (2), 41 (14), 43 (4), 50 (1), 51 (5), 52 (2), 53 (8), 55 (10), 57 (1), 63 (3), 65 (9), 66 (2), 67 (7), 69 (4), 77 (21), 78 (5), 79 (35), 80 (3), 81 (6), 91 (35), 92 (4), 93 (43), 94 (11), 95 (2), 103 (3), 104 (1), 105 (14), 106 (4), 107 (50), 108 (5), 115 (3), 117 (3), 119 (4), 120 (2), 121 (5), 122 (2), 123 (1), **135 (100)**, 136 (11), **150 (27, M^+)**, 151 (3).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.06 (s, 6H, 2×CH_3 C10 C11), 1.41-1.45 (m, 2H, CH_2 C4), 1.51-1.58 (m, 2H, CH_2 C5), 1.72 (dt, $^5J_{H\text{-}H}$=1.0, $^4J_{H\text{-}H}$=0.9 Hz, 3H, CH_3 C9), 1.90 (tdq, $^3J_{H\text{-}H}$=6.4, $^5J_{H\text{-}H}$=1.9, $^4J_{H\text{-}H}$=0.9 Hz, 2H, CH_2 C6), 5.02 (dd, $^3J_{H\text{-}H}$=17.6, $^2J_{H\text{-}H}$=2.8 Hz, 1H, *Z*-CH= C8), 5.24 (dd, $^3J_{H\text{-}H}$=11.1, $^2J_{H\text{-}H}$=2.8 Hz, 1H, *E*-CH= C8), 6.24 (ddtq, $^3J_{H\text{-}H}$=17.6, 11.1, $^5J_{H\text{-}H}$=1.9, 1.0 Hz, 1H, CH= C7).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 19.31 (t, C5), 21.20 (q, C9), 28.48 (q, C10 C11), 32.54 (t, C6), 33.60 (s, C3), 39.40 (t, C4), 117.86 (t, C8), 128.17 (s, C1), 135.51 (d, C7), 138.27 (s, C2).

H.7.5.4b 3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-carbaldehyd (*Yu.*10)

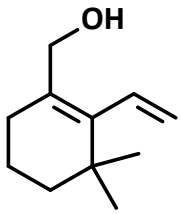
Mehrere Reaktionsansätze, exemplarische Versuchsbeschreibung:

Zur allylischen Oxidation wurden 168 mg (1.12 mmol) Cyclo-DMNT (**#427**) mit 266 mg (2.40 mmol, 2.1 eq.) frisch über HNO_3 sublimiertes Selendioxid in 12 mL Dioxan / Wasser 5:1 gelöst und im Dunklen bei RT 48 h gerührt. Anschließend wurde das orange Gemisch mit 10 mL sat. aq. $NaHCO_3$-Lösung versetzt und dreimal mit je 6 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden über $MgSO_4$ getrocknet, über Kieselgel filtriert und eingeengt.

H.7.5.4c 3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-yl)methanol (#431)

Ein nicht isoliertes Nebenprodukt (1.7% im Rohprodukt, GC) ist vermutlich der korrespondierende Allylalkohol (**#431**).

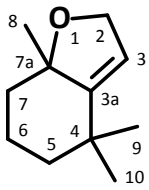
M [$C_{11}H_{18}O$] = 166.26 g/mol.



MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (2), 39 (36), 40 (6), 41 (53), 42 (5), 43 (20), 44 (1), 50 (5), 51 (20), 52 (9), 53 (26), 54 (4), 55 (46), 56 (4), 57 (14), 58 (2), 59 (3), 62 (2), 63 (10), 64 (4), 65 (26), 66 (8), 67 (49), 68 (8), 69 (32), 70 (9), 71 (5), 75 (2), 77 (62), 78 (20), 79 (70), 80 (15), 81 (79), 82 (13), 83 (9), 84 (5), 85 (2), 89 (4), **91 (100)**, 92 (26), 93 (67), 94 (13), 95 (65), 96 (14), 97 (12), 98 (3), 102 (3), 103 (10), 104 (6), 105 (86), 106 (13), 107 (81), 108 (14), 109 (40), 110 (18), 111 (5), 115 (15), 116 (6), 117 (14), 118 (4), 119 (14), 120 (6), 121 (16), 122 (17), 123 (49), 124 (9), 125 (3), 128 (2), 129 (2), 131 (8), 132 (3), 133 (85), 134 (12), 135 (18), 136 (6), 137 (51), 138 (12), 148 (16), 149 (5), 150 (4), 151 (84), 152 (12), 164 (4), 165 (2), **166 (40, M^+)**, 167 (5).

H.7.5.4d 4,4,7a-Trimethyl-2,4,5,6,7,7a-hexahydrobenzofuran (#428)

Durch säulenchromatographische Fraktionierung über Kieselgel mit Pentan / Diethylether 10:1 als Laufmittel konnten aus ca. 85 mg Rohprodukt ca. 5 mg (0.03 mmol) 4,4,7a-Trimethyl-2,4,5,6,7,7a-hexahydrobenzofuran (**#428**) als farblose Flüssigkeit isoliert werden.



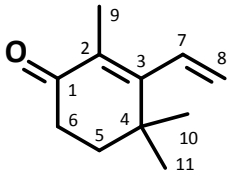
M [$C_{11}H_{18}O$] = 166.26 g/mol.

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (7), 40 (1), 41 (10), 42 (1), 43 (21), 51 (3), 52 (1), 53 (6), 55 (7), 63 (1), 65 (4), 66 (2), 67 (8), 69 (4), 77 (9), 78 (2), 79 (11), 80 (2), 81 (22), 82 (2), 83 (2), 91 (9), 92 (1), 93 (7), 94 (1), 95 (16), 96 (3), 97 (18), 98 (1), 105 (5), 107 (9), 108 (2), 109 (16), 110 (5), 121 (1), 123 (10), 124 (2), 133 (6), **151 (100)**, 152 (11), **166 (13, M^+)**, 167 (2).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (600 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 0.95 / 1.05 (2s, 6H,2×CH_3 C9 C10), 1.04-1.10 (m, 1H, C*H*H C5), 1.23-1.30 (m, 1H, C*H*H C7), 1.37-1.44 (m, 2H, CH_2 C6), 1.42 (d, $^5J_{H\text{-}H}$=0.7 Hz, 3H, CH3 C8), 1.59-1.66 (m, 1H, CH*H* C5), 1.95 (br.d, $^3J_{H\text{-}H}$=12.1 Hz, 1H, CH*H* C7), 4.45 /4.55 (2dd, $^2J_{H\text{-}H}$=12.3, $^3J_{H\text{-}H}$=2.0 / 1.3 Hz, 2H, CH_2 C2), 5.09 (br.dd, $^3J_{H\text{-}H}$=2.0, 1.3 Hz, 1H, CH= C3).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 20.39 (t, C6), 25.72 (q, C8), 25.93 / 30.80 (2q, C9 C10), 34.55 (s, C4), 41.51 (t, C7), 41.64 (t, C5), 71.75 (t, C2), 87.22 (s, C7a), 116.81 (d, C3), 153.11 (s, C3a).

H.7.5.4e 2,4,4-Trimethyl-3-vinylcyclohex-2-en-1-on (#430)



Zur Oxidation der vermuteten Allylalkohole wurden 95 mg Rohprodukt der SeO_2-Oxidation in 12 mL trockenem DCM gelöst und mit ca. 0.5 g gepulvertem Molsieb 4 Å versetzt. Anschließend wurden bei -20 °C portionsweise 252 mg (0.67 mmol) PDC zugegeben. Das Gemisch wurde über 2.5 h bis zum Erreichen von 0 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum weitgehend entfernt, der Rückstand mit 10 mL Pentan / Diethylether 1:1 aufgenommen und diese Suspension über 1 g Silica filtriert. Das Produktgemisch wurde säulenchromatographisch über Kieselgel mit Pentan / Diethylether (Gradient 20:1 bis 10:1) als Laufmittel fraktioniert. Dadurch konnten 11 mg (0.07 mmol) 2,4,4-Trimethyl-3-vinylcyclohex-2-en-1-on (#430) isoliert werden.

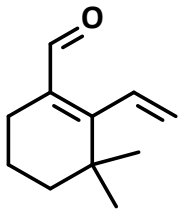
M [$C_{11}H_{16}O$] = 164.25 g/mol.

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (20), 40 (5), 41 (17), 42 (3), 43 (4), 50 (3), 51 (8), 52 (4), 53 (12), 54 (1), 55 (12), 56 (3), 62 (2), 63 (6), 64 (2), 65 (16), 66 (7), 67 (8), 69 (3), 77 (31), 78 (7), 79 (30), 80 (6), 81 (4), 89 (1), 90 (2), 91 (48), 92 (6), 93 (65), 94 (7), 95 (2), 103 (4), 104 (1), 105 (20), 106 (4), **107 (100)**, 108 (53), 109 (8), 115 (2), 116 (1), 117 (1), 119 (5), 120 (1), 121 (50), 122 (12), 123 (4), 131 (5), 133 (2), 135 (6), 136 (9), 137 (1), 149 (24), 150 (3), 163 (4), **164 (53, M^+)**, 165 (6).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (600 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 0.80 (s, 6H, 2×CH_3 C10 C11), 1.37-1.41 (m, 2H, CH_2 C5), 1.97 (d, $^5J_{H\text{-}H}$=1.1 Hz, 3H, CH_3 C9), 2.28-2.32 (m, 2H, CH_2 C6), 4.87 (dd, $^3J_{H\text{-}H}$=17.8, $^2J_{H\text{-}H}$=2.0 Hz, 1H, *Z*-CH= C8), 5.12 (dd, $^3J_{H\text{-}H}$=11.7, $^2J_{H\text{-}H}$=2.0 Hz, 1H, *E*-CH= C8), 5.96 (ddq, $^5J_{H\text{-}H}$=17.65, 11.74, $^3J_{H\text{-}H}$=1.1, Hz, 1H, CH= C7).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 13.69 (q, C9), 27.07 (9, C10 C11), 34.56 (t, C6), 34.97 (s, C4), 37.44 (t, C5), 120.20 (t, C8), 130.28 (s, C2), 134.29 (d, C7), 159.54 (s, C3), 197.36 (s, C1).

H.7.5.4f 3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-carbaldehyd (*Yu.*10)



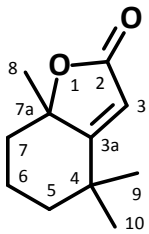
Eine weitere Charge des SeO_2-Oxidations-Rohprodukts (91 mg) wurde ohne weitere Reinigung in 10 mL trockenem DCM gelöst und bei -20 °C portionsweise mit 275 mg (0.65 mmol) DMP versetzt. Nach Erwärmen auf RT über 45 min. wurden 5 mL sat. aq. $NaHCO_3$-Lösung zugegeben. Das Gemisch wurde eingeengt und dreimal mit je 5 mL Pentan / Diethylether 1:1 extrahiert. Die vereinten Extrakte wurden über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und eingeengt.

Eines der Nebenprodukte (1.5% im Rohprodukt, GC) wurde anhand seines Massenspektrums der Zielverbindung 3,3-Dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-carbaldehyd (*Yu.*10) zugeordnet.

M [$C_{11}H_{16}O$] = 164.25 g/mol.

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (3), 39 (29), 40 (5), 41 (31), 42 (3), 43 (11), 50 (6), 51 (18), 52 (9), 53 (19), 54 (3), 55 (21), 56 (3), 57 (1), 58 (1), 59 (1), 62 (3), 63 (9), 64 (4), 65 (22), 66 (8), 67 (18), 68 (3), 69 (10), 70 (2), 71 (5), 74 (2), 75 (2), 76 (2), 77 (51), 78 (13), 79 (63), 80 (21), 81 (22), 82 (5), 83 (4), 84 (1), 87 (1), 89 (3), 90 (2), 91 (76), 92 (12), 93 (97), 94 (24), 95 (29), 96 (6), 97 (2), 98 (2), 102 (2), 103 (10), 104 (4), 105 (32), 106 (7), 107 (71), 108 (66), 109 (14), 110 (1), 111 (2), 113 (2), 115 (9), 116 (5), 117 (4), 118 (2), 119 (11), 120 (7), 121 (83), 122 (17), 123 (3), 124 (1), 125 (2), 127 (1), 128 (1), 129 (3), 130 (1), 131 (17), 132 (3), 133 (12), 134 (3), 135 (11), 136 (17), 137 (3), 145 (2), 146 (2), 147 (4), 148 (10), 149 (98), 150 (11), 162 (2), 163 (40), **164 (100, M^+)**, 165 (13), 166 (1).

H.7.5.4g Dihydroactinidiolid (#432)
(4,4,7a-Trimethyl-5,6,7,7a-tetrahydro-(4*H*)-benzofuran-2-on)



Frisch sublimiertes SeO_2 (15 mg, 0.14 mmol, 0.2 eq.) wurde in 7 mL DCM gelöst und mit 0.75 g SiO_2 versetzt. Die Suspension wurde 10 min bei RT gerührt. Anschließend wurden 0.4 mL (2.92 mmol, 4 eq.) TBHP 70% aq. in 5 mL DCM gelöst, über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und zugetropft. Das Gemisch wurde auf -20 °C gekühlt, mit 100 mg (0.67 mmol) Cyclo-DMNT in 2 mL DCM versetzt und bei RT 16 h gerührt. Anschließend wurden 5 mL 5%iger aq. Salzsäure zugegeben. Nach 5 min Rühren wurde die organische Phase abgetrennt, dreimal mit je 5 mL sat. aq. $NaHCO_3$-Lösung und einmal mit 5 mL sat. aq. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und eingeengt. Durch säulenchromatographische Fraktionierung über Kieselgel mit Pentan / Diethylether 10:1 als Laufmittel konnten 6 mg (0.03 mmol) Dihydroactinidiolid (4,4,7a-Trimethyl-5,6,7,7a-tetrahydro-(4*H*)-benzofuran-2-on) (**#432**) isoliert werden.

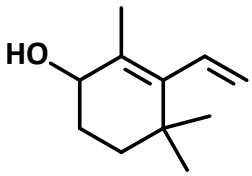
M [$C_{11}H_{16}O_2$] = 180.25 g/mol.

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (15), 40 (4), 41 (18), 42 (3), 43 (35), 44 (1), 50 (3), 51 (8), 52 (4), 53 (9), 55 (8), 63 (3), 65 (9), 66 (5), 67 (33), 68 (3), 69 (9), 70 (1), 77 (13), 78 (3), 79 (15), 80 (3), 81 (13), 82 (3), 83 (4), 91 (10), 92 (1), 93 (9), 94 (4), 95 (18), 96 (5), 97 (1), 105 (3), 107 (5), 108 (2), 109 (60), 110 (26), **111 (100)**, 112 (8), 119 (3), 121 (5), 122 (4), 123 (6), 124 (16), 125 (2), 135 (2), 136 (1), 137 (54), 138 (7), 152 (16), 153 (2), 165 (7), **180 (26, M^+)**, 181 (3).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 0.64 / 073 (2s, 6H, 2×CH_3 C9 C10), 0.64-0.72 (m, 1H, C*H*H C5), 1.01-1.08 (m, 4H, CH*H* C5, CH_2 C6, C*H*H C7), 1.10 (s, 3H, CH_3 C8), 1.73-1.78 (m, 1H, CH*H* C7), 5.36 (s, 1H, CH= C3).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 19.95 (t, C6), 24.23 / 24.68 (2q, C9 C10), 29.87 (q, C8), 36.15 (s, C4), 40.44 / 41.69 (2t, C5 C7), 86.19 (s, C7a), 113.53 (d, C3), 171.01 (s, C2), 180.64 (s, C3a).

H.7.5.4h 2,4,4-Trimethyl-3-vinylcyclohex-2-en-1-ol (#429)



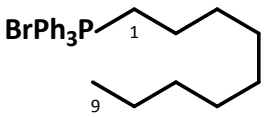
Zur Überprüfung der Identität von 2,4,4-Trimethyl-3-vinylcyclohex-2-en-1-ol (**#429**) wurde 2,4,4-Trimethyl-3-vinylcyclohex-2-en-1-on (**#430**) reduziert. Dazu wurden ca. 5 mg (0.03 mmol) Keton **#430** in 2 mL trockenem DCM gelöst und bei -20 °C ca. 80 µL (0.1 mmol, 3 eq.) 1.2M DIBAlH in Toluol zugetropft. Die Reaktionslösung wurde 2 h bei RT gerührt und anschließend mit 2 mL sat. aq. $NaHCO_3$-Lösung versetzt und zweimal mit je 4 mL Pentan / Diethylether 1:1 extrahiert. Der Extrakt wurde über $MgSO_4$ getrocknet, über Kieselgel filtriert und mittels GC/MS analysiert.

M [$C_{11}H_{18}O$] = 166.26 g/mol.

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (16), 40 (3), 41 (20), 42 (2), 43 (23), 44 (1), 45 (1), 50 (2), 51 (7), 52 (3), 53 (12), 54 (2), 55 (16), 56 (2), 57 (4), 62 (1), 63 (4), 64 (1), 65 (12), 66 (5), 67 (25), 68 (3), 69 (6), 71 (2), 77 (23), 78 (5), 79 (21), 80 (3), 81 (21), 82 (4), 83 (3), 89 (1), 91 (33), 92 (6), 93 (15), 94 (3), **95 (100)**, 96 (8), 97 (2), 103 (4), 104 (1), 105 (18), 106 (3), 107 (18), 108 (4), 109 (46), 110 (84), 111 (7), 115 (7), 116 (2), 117 (6), 118 (2), 119 (4), 121 (5), 122 (2), 123 (22), 124 (3), 131 (3), 133 (19), 134 (2), 135 (2), 136 (2), 137 (6), 138 (1), 148 (4), 149 (1), 151 (41), 152 (4), **166 (17, M^+)**, 167 (2).

H.7.6 Acetogenine Kohlenwasserstoffe

H.7.6.1 *n*-Nonyltriphenylphosphoniumbromid (#360)

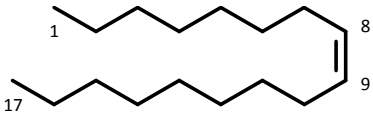


Unter Argon-Atmosphäre wurden 1.435 g (11.76 mmol, 207.15 g/mol) frisch destilliertes 1-Bromnonan (#359) und 3.084 g (11.76 mmol, 262.28 g/mol) Triphenylphosphin in 15 mL trockenem Toluol gelöst und 3 d zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde die leicht trübe Lösung im Vakuum eingeengt. Der zähflüssige Rückstand wurde durch fünfmaliges Rühren mit jeweils 10 mL Diethylether und Abdekantieren des Überstandes gewaschen und danach im Vakuum getrocknet. Es wurden 5.365 g (11.43 mmol, 97%) *n*-Nonyltriphenylphosphoniumbromid (#360) als klebriger weißer Feststoff erhalten. Das Produkt wurde ohne weitere Charakterisierung für die WITTIG-Olefinierungen eingesetzt.

M [$C_{27}H_{33}PBr$] = 469.44 g/mol

M [$C_{27}H_{33}P^{+}$] = 388.53 g/mol

H.7.6.2 (8*Z*)-Heptadecen (*Z-Yu.*12)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 327 mg (0.70 mmol, 469.44 g/mol) *n*-Nonyltriphenylphosphoniumbromid (#360) in 10 mL trockenem THF gelöst und bei -40 °C durch Zutropfen von 0.5 mL (0.8 mmol 1.1 eq.) 1.6 N *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan deprotoniert. Die orange Lösung wurde 30 min bei -40 °C und dann 30 min bei RT gerührt. Anschließend wurde auf -60 °C abgekühlt und eine Lösung von 89 mg (0.70 mmol, 1 eq., 128.21 g/mol) *n*-Octanal (#439) in 1 mL THF zugetropft. Die hellgelbe Reaktionslösung wurde unter Erwärmen auf RT 10 h gerührt. Anschließend wurde eine Spatelspitze Magnesiumsulfat Hydrat zugegeben und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde in Pentan aufgenommen und das Rohprodukt durch Säulenfiltration über ca. 2 g Kieselgel gereinigt. Es wurden 128 mg (0.54 mmol, 77%) (8*Z*)-Heptadecen (*Z-Yu.*12) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{17}H_{34}$] = 238.46 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (12), 40 (3), 41 (70), 42 (13), 43 (67), 44 (2), 53 (9), 54 (27), 55 (98), 56 (53), 57 (64), 58 (3), 65 (4), 66 (3), 67 (32), 68 (16), 69 (95), 70 (61), 71 (33), 72 (2), 77 (3), 79 (7), 80 (2), 81 (16), 82 (24), **83 (100)**, 84 (40), 85 (22), 86 (1), 91 (1), 95 (7), 96 (15), 97 (91), 98 (25), 99 (5), 109 (3), 110 (8), 111 (50), 112 (16), 113 (3), 123 (1), 124 (4), 125 (21), 126 (9), 127 (1), 138 (2), 139 (6), 140 (5), 152 (1), 153 (2), 154 (3), 168 (2), 182 (1), 210 (2), **238 (32, M^{+})**, 239 (6).

***Z-Yu.*12**

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC, NOESY (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88 (br.t, $^{3}J_{H-H}$=6.5 Hz, 6H, 2×CH_3 C1 C17), 1.21-1.38 (m, 22H, 11×CH_2 C2-C6 C11-16), 1.98-2.05 (m, 4H, 2×CH_2 C7 C10), 5.33-5.37 (m, 2H, 2×=CH C8 C9).

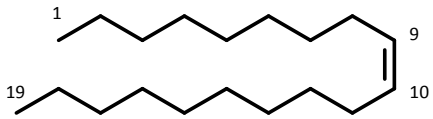
^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.27 (q, C1 C17), 22.84 (t, C2 C16), 27.37 (t, C7 C10), 29.39 / 29.48 / 29.68 / 29.94 (4t, C4-C6 C11-14) 32.07 (t, C3 C15), 130.05 (d, C8 C9).

***E*-Yu.12**

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC, NOESY (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.89 (br.t, $^{3}J_{H-H}$=6.5 Hz, 6H, 2×CH_3 C1 C17), 1.21-1.38 (m, 22H, 11×CH_2 C2-C6 C11-16), 1.92-1.99 (m, 4H, 2×CH_2 C7 C10), 5.36-5.40 (m, 2H, 2×=CH C8 C9).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.24 (q, C1 C17), 22.82 (t, C2 C16), 29.36 / 29.44 / 29.49 / 29.82 (4t, C4-C6 C11-14), 32.05 (s, C3 C15), 32.78 (t, C7 C10), 130.51 (d, C8 C9).

H.7.6.3 (9*Z*)-Nonadecen (*Z*-Yu.14)



Die Darstellung von (9*Z*)-Nonadecen (*Z*-Yu.14) erfolgte analog der Synthese von (*Z*-Yu.12) ausgehend von 288 mg (0.61 mmol, 469.44 g/mol) *n*-Nonyltriphenylphosphoniumbromid (#360) durch Zutropfen von 0.45 mL (0.72 mmol 1.2 eq.) 1.6 N *n*-Butyllithium-Lösung und Olefinierung mit 96 mg (0.61 mmol, 1 eq., 156.27 g/mol) *n*-Decanal (#440). Es wurden 74 mg (0.28 mmol, 46%) (9*Z*)-Nonadecen (*Z*-Yu.14) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{19}H_{38}$] = 266.51 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (9), 40 (2), 41 (65), 42 (11), 43 (66), 44 (2), 53 (7), 54 (25), 55 (90), 56 (45), 57 (71), 58 (3), 65 (3), 66 (3), 67 (31), 68 (16), 69 (87), 70 (54), 71 (39), 72 (2), 77 (3), 79 (7), 80 (2), 81 (17), 82 (26), **83 (100)**, 84 (36), 85 (25), 86 (2), 91 (1), 93 (1), 95 (8), 96 (17), 97 (95), 98 (24), 99 (6), 109 (3), 110 (8), 111 (52), 112 (16), 113 (4), 123 (2), 124 (5), 125 (24), 126 (10), 127 (2), 137 (1), 138 (3), 139 (8), 140 (6), 141 (1), 152 (2), 153 (3), 154 (4), 166 (1), 167 (2), 168 (3), 182 (1), 238 (2), **266 (23, M^+)**.

***Z*-Yu.14**

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC, NOESY (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88 (br.t, $^{3}J_{H-H}$=6.5 Hz, 6H, 2×CH_3 C1 C19), 1.21-1.39 (m, 26H, 13×CH_2 C2-C7 C12-18), 1.98-2.05 (m, 4H, 2×CH_2 C8 C11), 5.33-5.37 (m, 2H, 2×=CH C9 C10).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.28 (q, C1 C19), 22.85 (t, C2 C18), 27.37 (t, C8 C11), 29.48 / 29.49 / 29.73 / 29.78 / 29.94 (5t, C4-C7 C12-C16), 32.07 (t, C3 C17), 130.05 (d, C9 C10).

***E*-Yu.14**

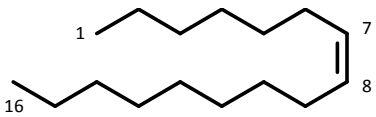
^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC, NOESY (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88 (br.t, $^{3}J_{H-H}$=6.5 Hz, 6H, 2×CH_3 C1 C19), 1.21-1.39 (m, 26H, 13×CH_2 C2-C7 C12-C18), 1.92-1.99 (m, 4H, 2×CH_2 C8 C11), 5.36-5.40 (m, 2H, 2×=CH C9 C10).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.26 (q, C1 C19), 22.83 (t, C2 C18), 29.51 / 29.55 / 29.59 / 29.65 / 29.68 / 29.82 (6t, C4-C7 C12-C16), 32.03 (t, C3 C17), 32.78 (t, C8 C11), 130.05 (d, C9 C10).

Nebenprodukte:

H.7.6.3a (7*Z*)-Hexadecen (Z-*Yu*.11)

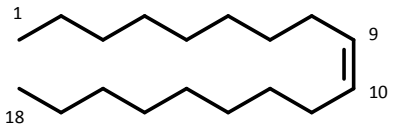
M [$C_{16}H_{32}$] = 224.43 g/mol.



MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (19), 40 (2), 41 (71), 42 (18), 43 (73), 51 (2), 53 (11), 54 (30), **55 (100)**, 56 (61), 57 (55), 58 (5), 65 (3), 66 (3), 67 (40), 68 (17), 69 (88), 70 (63), 71 (28), 73 (4), 77 (4), 78 (2), 79 (9), 80 (3), 81 (18), 82 (22), 83 (79), 84 (34), 85 (18), 86 (3), 91 (2), 93 (2), 95 (10), 96 (17), 97 (59), 98 (18), 99 (4), 103 (2), 109 (5), 110 (8), 111 (34), 112 (10), 123 (3), 124 (5), 125 (10), 126 (5), 128 (2), 130 (2), 139 (4), 140 (3), **224 (13, M^+)**, 225 (4).

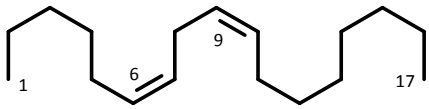
H.7.6.3b (9*Z*)-Octadecen (Z-*Yu*.13)

M [$C_{18}H_{36}$] = 252.48 g/mol.



MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (11), 40 (2), 41 (72), 42 (15), 43 (72), 51 (1), 53 (8), 54 (26), **55 (100)**, 56 (53), 57 (68), 58 (3), 65 (4), 66 (3), 67 (32), 68 (18), 69 (88), 70 (57), 71 (35), 72 (2), 77 (3), 79 (7), 80 (4), 81 (18), 82 (27), 83 (88), 84 (35), 85 (21), 86 (1), 91 (2), 93 (2), 94 (1), 95 (10), 96 (16), 97 (77), 98 (19), 99 (4), 109 (5), 110 (7), 111 (37), 112 (12), 113 (2), 123 (2), 124 (4), 125 (15), 126 (6), 127 (1), 138 (2), 139 (4), 140 (4), 152 (1), 153 (2), 154 (2), 250 (1), **252 (11, M^+)**, 253 (3).

H.7.6.4 (6*Z*,9*Z*)-Heptadecadien (*Z*,*Z*-*Yu*.15)



Zur Decarboxylierung wurden 197 mg (0.70 mmol) Linolsäure (**#442**) in 9 mL ACN gelöst. Nach Zugabe von 300 mg (1.77 mmol, 2.5 eq.) Silbernitrat und 5 mL Wasser wurde kurz auf 70 °C erwärmt. Anschließend wurde eine Lösung von 712 mg (3,12 mmol, 4.5 eq.) Ammoniumperoxodisulfat, $(NH_4)_2S_2O_8$, in 5 mL Wasser zugetropft, für 15 min auf 80 °C erhitzt und danach im Wasserbad abgekühlt. Das gelbbraune Gemisch wurde dreimal mit je 10 mL Pentan extrahiert, der Extrakt dreimal mit je 6 mL gesättigter, wässriger $NaHCO_3$-Lösung einmal mit 6 mL sat. aq. NaCl-Lsg gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Filtration über 3 g Kieselgel wurden 20 mg (0.08 mmol, 12%.) (6*Z*,9*Z*)-Heptadecadien (*Z*,*Z*-*Yu*.15) als farbloses Öl erhalten.

M [$C_{17}H_{32}$] = 236.44 g/mol.

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (9), 40 (1), 41 (45), 42 (4), 43 (23), 51 (1), 53 (9), 54 (44), 55 (48), 56 (5), 57 (8), 65 (6), 66 (8), **67 (100)**, 68 (41), 69 (29), 70 (4), 71 (2), 77 (12), 78 (3), 79 (31), 80 (14), 81 (79), 82 (63), 83 (19), 84 (2), 91 (7), 92 (1), 93 (5), 94 (2), 95 (56), 96 (49), 97 (11), 109 (26), 110 (29), 111 (4), 123 (10), 124 (14), 125 (2), 137 (4), 138 (10), 139 (1), 151 (2), 152 (2), 166 (2), **236 (12, M^+)**, 237 (2).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 0.85-0.94 (m, 6H, 2×CH_3 C1 C17), 1.19-1.44 (m, 16H, 8×CH_2 C2 C3 C4 C12 C13 C14 C15 C16), 2.09 (dtd, $^{3}J_{H-H}$=7.3, 7,0, $^{4}J_{H-H}$=1.8 Hz, 4H, 2×CH_2 C5 C11), 2.90 (br.tt, $^{3}J_{H-H}$=6.3, $^{4}J_{H-H}$=1.8 Hz, 2H, CH_2 C8), 5.42-5.60 (m, 4H, 4×CH= C6 C7 C9 C10).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 14.32 / 14.37 (2q, C1 C17), 22.99 / 23.11 (2t, C2 C16), 26.19 (t, C8), 27.67 / 27.71 (2t, C5 C11), 29.68 / 29.71 / 29.79 / 30.14 (4t, C4 C12 C13 C14), 31.90 (t, C15), 32.29 (t, C3), 128.44 / 128.45 (2d, C7 C9), 130.45 (d, C6 C10).

H.8 Spiroacetale

H.8.1 Übersicht, kommerzielle Edukte und Syntheseprodukte

H.8.1.1 Cerambycidae

#17 Pent-4-in-1-ol
#19 1-Brompropan
#23 γ-Valerolacton
#24 δ-Valerolacton

***Mc*.1** **2-Methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro-[4.6]undecan**
***Mc*.2** **8-Propyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecan**
#18 4-Pentinal
#20 *n*-Propylmagnesiumbromid
#21 Oct-7-in-4-ol
#22 5-Tetrahydropyranyloxy-1-octin
#25 2-(5-THPO-oct-1-in-1-yl)-5-methyltetrahydrofuran-2-ol
#26 2-[5-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)oct-1-yl]-5-methyltetrahydrofuran-2-ol
#27 2-(5-Hydroxyoct-1-inyl)-5-methyltetrahydrofuran-2-ol
#28 2-(5-Hydroxyoctyl)-5-methyltetrahydrofuran-2-ol
#29 2-[5-(Tetrahydropyranyloxy)oct-1-inyl]tetrahydro-2*H*-pyran-2-ol
#30 2-[5-(Tetrahydropyranyloxy)octyl]tetrahydro-2*H*-pyran-2-ol
#31 2-(5-Hydroxyoct-1-in-1-yl)tetrahydro-2H-pyran-2-ol
#32 2-(5-Hydroxyoctyl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-ol

H.8.1.2 *Coffea arabica*

#59 3-Butin-1-ol

***Co*.1** **1,6-Dioxaspiro[4.5]decan**
#60 Benzyloxy-3-butin
#61 2-[4-(Benzyloxy)but-1-inyl]tetrahydrofuran-2-ol

H.8.1.3 *Eurosta soldaginis*

#45 γ-Butyrolacton
#47 (S)- bzw. (*R*)-Propylenoxid
#48 Lithiumacetylid-Ethylendiamin

***Es*.1** **1,6-Dioxaspiro[4.6]undecan**
***Es*.2** **(7*S*)- bzw. (7*R*)- Conophthorin**
#44 1-(Benzyloxy)-4-pentin
#46 2-[5-(Benzyloxy)pent-1-inyl)tetrahydrofuran-2-ol
#49 (*S*)- bzw. (*R*)-4-Pentin-2-ol
#50 (*S*)- bzw. (*R*)-2-Benzyloxy-4-pentin
#51 2-[(4*S*)- bzw. (4*R*)-(Benzyloxy)pent-1-inyl]tetrahydrofuran-2-ol

H.8.1.4 *Ceropegia dolichophylla*

#54 δ-Octalacton

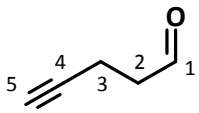
***Cd*.1** **8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan**
#55 2-[(4*S*)-(Benzyloxy)pent-1-inyl]-6-*n*-propyltetrahydro-2*H*-pyran-2-ol

H.8.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV 12: Alkin-Kupplung

Unter Argon-Atmosphäre wird das Alkin in trockenem THF gelöst (ca. c = 0.05 mol/L) und auf -78 °C gekühlt. Dann wird tropfenweise 1.1 eq. *n*-BuLi-Lösung 1.6 M in Hexan zugegeben und zur vollständigen Deprotonierung ca. 90 min unter Erwärmen auf RT gerührt. Anschließend wird erneut auf -78 °C gekühlt und zunächst ca. 1 eq. $BF_3{\cdot}Et_2O$ in 1-2 mL trockenem THF und dann das Kupplungssubstrat (Lacton bei der Synthese von Spiroacetalen), 1.1 eq. in 1-2 mL trockenem THF, zugetropft. Nach Rühren bei RT für 12-24 h wird die Reaktionslösung in ca. 1 v/v 0 °C kalte ges. $NaHCO_3$-Lösung einpipettiert, die wässrige Phase abgetrennt und dreimal mit je ca. 1 v/v Et_2O extrahiert. Die die vereinten organischen Extrakte werden zweimal mit ges. $NaHCO_3$- und zweimal mit NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Das Kupplungsprodukt ist häufig nicht GC-gängig und der Erfolg der Synthese lässt sich am leichtesten nach der Hydrierung (und Cyclisierung zum Spiroacetal) überprüfen. Daher wird das Rohprodukt in Pentan : Et_2O (5:1) aufgenommen, über Kieselgel filtriert und ohne weitere Reinigung und Charakterisierung in der Folgestufe eingesetzt.

H.8.3 Synthesen Cerambycidae

H.8.3.1 4-Pentinal (#18)

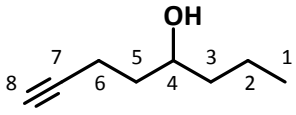


Unter Schutzgasatmosphäre wurden 2 g (23.78 mmol) 4-Pentin-1-ol (#17) in 100 mL trockenem DCM gelöst und nach Zugabe von 3 g gepulvertem Molsieb 4 Å auf -20 °C gekühlt. Dann wurden portionsweise 10 g (46.4 mmol) PCC zugegeben. Die sich von orange nach braunschwarz färbende Mischung wurde unter langsamem Erwärmen auf RT für 90 min kräftig gerührt, anschließend mit 5 g $MgSO_4$ und 5 g Sand vermengt und auf ein Lösemittelvolumen von 40 mL eingeengt. Das Gemisch wurde mit 150 mL PE 35-50 : Et_2O (v/v 1:1) verdünnt und über 20 g Kieselgel filtriert. Es wurden 1.91 g (max. 23.26 mmol) 4-Pentinal (#18) als leicht gelbliches Öl erhalten und direkt für die Folgestufe verwendet.

M (C_5H_6O) = 82.10 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 41 (71), 43 (83), 45 (12), 55 (5), 57 (27), 67 (41), 81 (19, M^+-H).

H.8.3.2 7-Octin-4-ol = 1-Octin-5-ol (#21)



Unter Argon-Atmosphäre wurde zur Bereitung eines Grignard-Reagenzes 3.4 g (139.9 mmol) Magnesiumspäne mit trockenem Diethylether überschichtet und durch Zugabe von einigen Kristallen aktiviert. Dann wurden unter punktuellem Erwärmen 5.85 g (47.6 mmol) 1-Brompropan (#19) in 50 mL trockenem Et_2O langsam zugetropft. Die sich grau eintrübende Mischung wurde 90 min bei RT gerührt.

Das Rohprodukt 4-Pentinal (**#18**) (1.91 g, max. 23.26 mmol) wurde in 50 mL trockenem Et_2O gelöst, auf -40 °C gekühlt. Dann wurde die Propylmagnesiumbromid-Lösung (**#20**) langsam zugetropft und die Reaktionsmischung unter Erwärmen auf RT für 3 h gerührt. Anschließend wurde die überstehende Lösung in 50 mL 0 °C kalte ges. NH_4Cl-Lösung eingetragen. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und dreimal mit je 15 mL Et_2O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit je 25 mL zweimal mit ges. NH_4Cl- und einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 100 g Kieselgel mit PE : EE (Gradient 20:1 bis 5:1) als Laufmittel gereinigt und im Vakuum bei 75 mbar destilliert. Es wurden 646 mg (5.12 mmol, 22% über 2 Stufen) 7-Octin-4-ol (**#21**) als farbloses Öl erhalten.

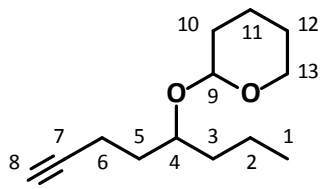
M ($C_8H_{14}O$) = 126.20 g/mol

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.94 (t, ^3J=7.3 Hz, 3H, CH_3 C1), 1.32-1.40 / 1.41-1.48 (2m, 2H, CH_2 C2), 1.42-1.48 (m, 2H, CH_2 C3), 1.62 (dddd, ^2J=13.7, ^3J=8.7, 6.8, 6.8 Hz, 1H, CH_2 C5), 1.69 (dddd, ^2J=13.7, ^3J=7.6, 7.6, 3.4 Hz, 1H, CH_2 C5), 1.97 (t, ^4J=2.7 Hz, 1H, HC≡ C8), 2.33 (ddd, ^3J=7.6, 6.8, ^4J=2.7 Hz, 2H, CH_2 C6), 3.72-3.81 (m, 1H, C*H*(OH) C4).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (151MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.20 (q, C1), 15.14 (t, C6), 18.92 (t, C2), 35.82 (t, C5), 39.71 (t, C3), 68.82 (C8), 70.71 (d, C4), 83.83 (s, C7).

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 37 (1), 38 (2), 39 (24), 40 (2), 41 (15), 42 (3), 43 (27), 44 (5), 45 (3), 50 (3), 51 (6), 52 (3), 53 (15), 54 (13), 55 (100), 56 (6), 57 (5), 58 (6), 63 (1), 65 (4), 66 (1), 67 (3), 68 (3), 69 (4), 70 (3), 71 (9), 72 (3), 73 (31), 74 (2), 77 (4), 78 (1), 79 (8), 80 (2), 81 (3), 82 (3), 83 (68, M^{+}-Pr), 84 (5), 85 (1), 86 (4), 91 (3), 93 (7), 94 (1), 95 (1), 97 (5), 98 (1), 111 (2, M^{+}-Me), 126 (1, M^{+}).

H.8.3.3 4-(Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)-7-octin (#22)

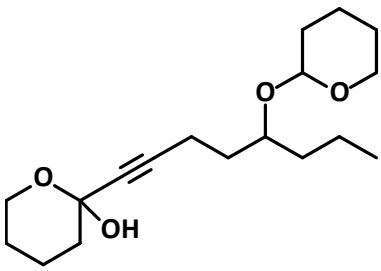


Unter Schutzgasatmosphäre wurden 290 mg (2.30 mmol) 7-Octin-4-ol (**#21**) und 0.92 g (10.9 mmol) frisch destilliertes DHP in 6 mL trockenem DCM gelöst und auf 0 °C gekühlt. Nach Zugabe von 50 mg (0.29 mmol) wasserfreier *p*-Toluolsulfonsäure wurde 15 min bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wurde in 20 mL ges. $NaHCO_3$-Lösung eingerührt, die wässrige Phase abgetrennt und dreimal mit 10 mL Et_2O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit je 10 mL dreimal mit ges. $NaHCO_3$- und einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen. Das Rohprodukt wurde Säulenchromatographisch über 60 g Kieselgel mit PE : Et_2O (Gradient 15:1 bis 5:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 380 mg (1.81 mmol, 79%) 4-(Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)-7-octin (**#22**, 2-(Oct-7-in-4-yloxy)-tetrahydro-2*H*-pyran) als farbloses Öl erhalten.

M ($C_{13}H_{22}O_2$) = 210.32 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (5), 40 (1), 41 (15), 42 (2), 43 (8), 44 (1), 51 (1), 52 (1), 53 (4), 54 (1), 55 (12), 56 (14), 57 (8), 65 (2), 66 (1), 67 (25), 68 (3), 69 (5), 70 (1), 71 (1), 74 (1), 77 (3), 78 (1), 79 (6), 80 (1), 81 (7), 82 (1), 83 (2), 84 (2), 85 (100, $C_5H_9O^+$), 86 (6), 91 (2), 93 (4), 94 (1), 95 (1), 97 (5), 98 (1), 100 (2), 101 (18), 102 (2), 103 (1), 107 (1), 108 (1), 109 (7), 110 (1), 111 (1), 123 (1), 124 (1), 125 (2), 126 (1), 139 (1), 140 (1), 153 (1), 157 (1), 167 (2), 209 (1), 210 (0.1, M^+).

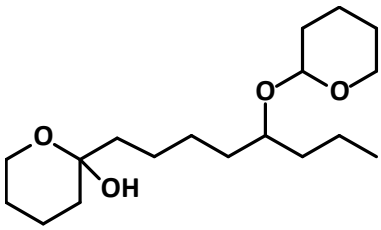
H.8.3.4 2-[5-(Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)oct-1-in-1-yl]tetrahydro-2*H*-pyran-2-ol (#29)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 106 mg (0.50 mmol) 4-(Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)-7-octin (**#22**) in 10 mL trockenem THF gelöst und auf -78 °C gekühlt. Dann wurde tropfenweise mit 0.35 mL (0.55 mmol) *n*-BuLi-Lösung 1.6 M in Hexan versetzt und 1 h unter bei -50 °C und 1 h bei RT gerührt und anschließend erneut auf -78 °C gekühlt. Dann wurde nacheinander 30 µL (0.24 mmol) $BF_3{\cdot}Et_2O$ in 1 mL trockenem THF und 79 mg (0.79 mmol) frisch destilliertes δ-Valerolacton (**#24**) in 2 mL trockenem THF zugetropft. Nach Rühren für 36 h bei RT wurde die Reaktionslösung in 10 mL 0 °C kalte ges. $NaHCO_3$-Lösung einpipettiert, die wässrige Phase abgetrennt und dreimal mit je 10 mL Et_2O extrahiert. Die organischen Phasen wurden mit je 8 mL zweimal mit ges. $NaHCO_3$- und zweimal mit NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt **#29** wurde in Pentan : Et_2O (5:1) aufgenommen, über 4 g Kieselgel filtriert und in der Folgestufe hydriert.

M ($C_{18}H_{30}O_4$) = 310.43 g/mol

H.8.3.5 2-[5-(Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)oct-1-yl]tetrahydro-2*H*-pyran-2-ol (#30)

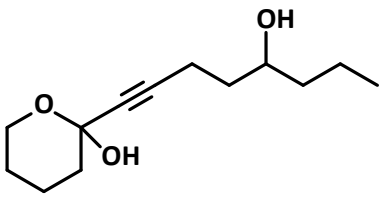


Das Rohprodukt 2-[5-(Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)oct-1-in-1-yl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-ol (**#29**) wurde in 2 mL trockenem THF gelöst und mit 30 mg Pd/C (10% Pd auf Aktivkohle) versetzt Anschließend wurde im Autoklaven bei 40 bar unter Wasserstoff-Atmosphäre für 1 h bei Raumtemperatur hydriert. Der Katalysator wurde über 1 g Kieselgel abfiltriert und die Lösung mit dem Rohprodukt **#30** nach massenspektrometrischer Identifizierung (GC/MS) ohne weitere Aufarbeitung für die nächste Stufe verwendet.

M ($C_{18}H_{34}O_4$) = 314.47 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (1), 41 (11), 42 (1), 43 (7), 44 (1), 53 (1), 54 (1), 55 (12), 56 (5), 57 (9), 58 (1), 67 (11), 68 (1), 69 (4), 70 (1), 71 (3), 79 (1), 81 (7), 82 (1), 83 (4), 84 (4), 85 (100), 86 (6), 87 (1), 93 (1), 95 (8), 96 (1), 97 (5), 98 (3), 99 (1), 101 (3), 109 (7), 110 (1), 111 (3), 112 (1), 123 (6), 124 (2), 125 (1), 135 (1), 137 (2), 141 (1), 151 (1), 153 (1), 157 (1), 171 (15), 172 (2), 179 (1), 197 (28), 198 (4), 213 (3), 225 (1).

H.8.3.6 2-(5-Hydroxyoct-1-in-1-yl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-ol (#31)



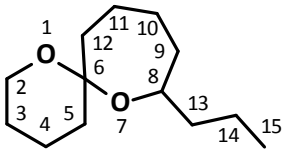
Die Synthese von 2-(5-Hydroxyoct-1-in-1-yl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-ol (**#31**) erfolgte analog der Darstellung von 2-[5-THPO-1-octinyl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-ol (**#29**) unter Verwendung von 114 mg (0.90 mmol) 7-Octin-4-ol (**#21**) als Nukleophil. Dieses wurde in 10 mL trocken THF gelöst, bei -78 °C mit 1.25 mL (2.0 mmol) *n*-BuLi-Lösung 1.6 M in Hexan deprotoniert und nach Aktivierung durch 100 µL (0.8 mmol) $BF_3{\cdot}Et_2O$ mit 99 mg (0.99 mmol) δ-Valerolacton (**#24**) gekuppelt. Nach einer Reaktionszeit von 16 h wurde wie beschrieben aufgearbeitet und das Rohprodukt nach massenspektrometrischer Identifizierung (GC/MS) hydriert.

M ($C_{13}H_{22}O_3$) = 226.32 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (6), 40 (1), 41 (14), 42 (8), 43 (14), 44 (2), 45 (2), 50 (1), 51 (1), 52 (1), 53 (5), 54 (2), 55 (31), 56 (3), 57 (7), 58 (1), 59 (5), 60 (2), 65 (2), 66 (2), 67 (12), 68 (4), 69 (8), 70 (3), 71 (4), 72 (1), 73 (3), 77 (5), 78 (1), 79 (17), 80 (4), 81 (5), 82 (2), 83 (24), 84 (2), 85 (1), 87 (2), 88 (2), 91 (4), 92 (1), 93 (12), 94 (2), 95 (1), 97 (3), 98 (1), 99 (2), 100 (10), 101 (100), 102 (5), 103 (1), 107 (2), 108 (4), 109 (2), 111 (1), 118 (1), 119 (4), 125 (8), 126 (3), 127 (1), 139 (1), 153 (8), 154 (1), 168 (1), 196 (0.1).

H.8.3.7 8-Propyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecan (*Mc*.2)

aus 2-[5-THPO-1-octyl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-ol (#30)



Das Rohprodukt 2-[5-(Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)oct-1-in-1-yl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-ol (**#30**) in 5 mL THF wurde mit nach Zugabe von 25 µL konz. Salzsäure in 1 mL THF 1 h bei RT gerührt. Anschließend wurde mit 10 mL Et_2O verdünnt und viermal mit je 8 mL ges. $NaHCO_3$-Lösung gewaschen. Die säulenchromatographische Reinigung über 16 g Kieselgel mit PE 35-50 : Et_2O im Verhältnis 20:1 als Laufmittel lieferte 9 mg (0.042 mmol, 8% über 3 Stufen) 8-Propyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecan (***Mc*.2**) als farblose Flüssigkeit.

aus 2-(5-Hydroxyoct-1-in-1-yl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-ol (#31)

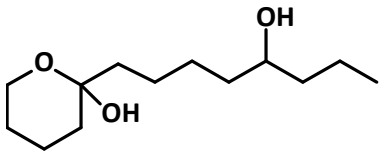
Das Rohprodukt 2-(5-Hydroxyoct-1-in-1-yl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-ol (**#31**) wurde in 0.5 mL Ethanol : Methanol (v/v 1:1) gelöst, mit ca. 15 mg 10% Pd/C versetzt und unter Wasserstoff-Atmosphäre bei 40 bar und RT für 1 h gerührt. Anschließend wurde der Katalysator über Kieselgel abfiltriert. Das Spiroacetal (***Mc*.2**) konnte in dem Rohprodukt nur zu sehr geringem Anteil nachgewiesen werden.

M ($C_{13}H_{24}O_2$) = 212.33 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (7), 40 (1), 41 (24), 42 (7), 43 (15), 44 (1), 45 (1), 53 (4), 54 (4), 55 (47), 56 (10), 57 (7), 58 (2), 59 (4), 60 (1), 65 (1), 66 (1), 67 (12), 68 (3), 69 (9), 70 (4), 71 (9), 72 (1), 73 (4), 77 (1), 79 (4), 80 (1), 81 (10), 82 (2), 83 (22), 84 (9), 85 (7), 86 (1), 87 (1), 91 (2), 93 (2), 94 (3), 95 (5), 96 (15), 97 (12), 98 (83, $C_6H_{10}O^+$), 99 (9), 100 (8), 101 (100, $C_5H_9O_2^+$), 102 (6), 103 (1), 105 (1), 107 (2), 108 (1), 109 (4), 110 (2), 111 (46, $C_7H_{11}O^+$), 112 (6), 113 (2), 114 (2), 115 (1), 116 (1), 121 (2), 123 (3), 124 (1), 125 (2), 126 (1), 127 (1), 129 (3), 133 (1), 137 (1), 138 (8), 139 (6), 140 (11), 141 (2), 142 (1), 151 (7), 152 (1), 154 (4), 155 (1), 156 (1), 157 (3), 167 (1), 169 (33, M^+-Pr), 170 (4), 183 (1), 212 (2, M^+).

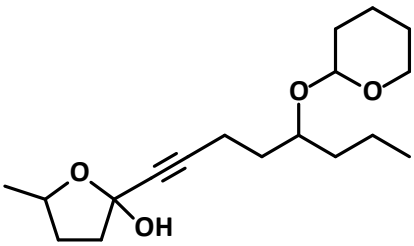
Hauptprodukt beider Synthesewege ist 2-(5-Hydroxyoct-1-yl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-ol (**#32**).

M ($C_{13}H_{26}O_3$) = 230.35 g/mol



MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (3), 40 (1), 41 (16), 42 (2), 43 (12), 44 (2), 45 (1), 53 (2), 54 (3), 55 (21), 56 (4), 57 (13), 58 (1), 65 (1), 66 (1), 67 (16), 68 (3), 69 (8), 70 (2), 71 (7), 72 (1), 73 (3), 77 (1), 79 (5), 80 (1), 81 (7), 82 (3), 83 (4), 84 (6), 85 (100), 86 (6), 87 (1), 91 (1), 93 (3), 94 (1), 95 (3), 96 (4), 97 (4), 98 (19), 99 (3), 100 (1), 107 (2), 108 (1), 109 (2), 110 (1), 111 (14), 112 (2), 113 (1), 121 (1), 123 (1), 124 (1), 125 (1), 135 (6), 136 (1), 139 (1), 140 (1), 141 (1), 153 (7), 154 (2), 167 (1), 171 (4), 172 (1), 196 (1), 213 (0.2).

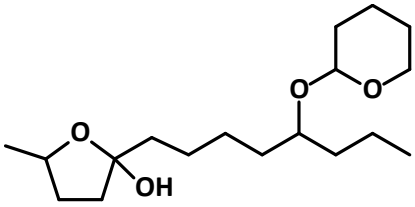
H.8.3.8 2-(5-THPO-oct-1-in-1-yl)-5-methyltetrahydrofuran-2-ol (#25)



Die Synthese von 2-[5-THPO-1-octin-1-yl]-5-methyltetrahydrofuran-2-ol (**#25**) erfolgte nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift **AAV 12** durch Alkin-Kupplung von 114 mg (0.54 mmol) 4-THPO-7-octin (**#22**) in 10 mL trockenem THF mit 84 mg (0.84 mmol) frisch destilliertem γ-Valerolacton (**#23**) unter Verwendung von 0.40 mL (0.64 mmol) *n*-BuLi-Lösung zur Deprotonierung und ca. 25 µL (0.20 mmol) $BF_3{\cdot}Et_2O$ als Katalysator. Nach einer Reaktionszeit von 20 h bei RT wurde wie vorgeschrieben aufgearbeitet und das Rohprodukt **#25** in der Folgestufe hydriert.

M ($C_{18}H_{30}O_4$) = 310.43 g/mol

H.8.3.9 2-[5-(Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)oct-1-yl]-5-methyltetrahydrofuran-2-ol (#26)

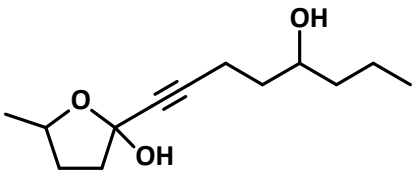


Das Rohprodukt 2-[5-THPO-1-octin-1-yl]-5-methyltetrahydrofuran-2-ol (**#25**) wurde in 1.5 mL trockenem THF gelöst und mit ca. 10 mg 10% Pd/C unter 40 bar Wasserstoff-Druck bei RT für 1 h hydriert. Der Katalysator wurde über Kieselgel abfiltriert und das Produkt **#26** mittels GC/MS charakterisiert.

M ($C_{18}H_{34}O_4$) = 314.47 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (1), 41 (9), 42 (1), 43 (8), 44 (1), 45 (1), 53 (1), 54 (1), 55 (11), 56 (5), 57 (8), 58 (1), 67 (12), 68 (1), 69 (4), 70 (1), 71 (2), 79 (1), 81 (7), 82 (1), 83 (4), 84 (3), 85 (100), 86 (6), 93 (1), 95 (7), 96 (1), 97 (4), 98 (2), 99 (1), 101 (2), 109 (7), 110 (1), 111 (3), 112 (1), 123 (7), 124 (2), 125 (1), 135 (1), 137 (3), 138 (1), 141 (1), 153 (1), 157 (1), 171 (18), 172 (2), 179 (3), 180 (1), 184 (1), 197 (17), 198 (2), 213 (3).

H.8.3.10 2-(5-Hydroxyoct-1-in-1-yl)-5-methyltetrahydrofuran-2-ol (#27)



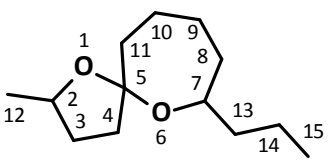
Die Synthese von 2-(5-Hydroxyoct-1-in-1-yl)-5-methyltetrahydrofuran-2-ol (**#27**) erfolgte analog der Darstellung von 2-[5-THPO-1-octin-1-yl]-5-methyl-tetrahydrofuran-2-ol (**#25**) unter Verwendung des nicht THP-blockierten Alkinols **#21**. Dazu wurden zunächst unter Argon-Atmosphäre 121 mg (0.96 mmol) 7-Octin-4-ol (**#21**) in 10 mL trockenem THF auf -78 °C gekühlt und mit 1.3 mL (2.1 mmol, 2.2 eq.) *n*-BuLi-Lösung 1.6 M in Hexan deprotoniert. Nach Erwärmen auf RT über 2 h wurde die zitronengelbe erneut auf -78 °C gekühlt und mit 50 µL (0.41 mmol) $BF_3{\cdot}Et_2O$ in 1 mL trockenem THF versetzt. Danach wurde eine Lösung von 104 mg (1.04 mmol) frisch destilliertem γ-Valerolacton (**#23**) in 2 mL trockenem THF zugetropft und 6 d bei RT gerührt, Anschließend wurde nach **AAV 12** wie für 2-[5-THPO-oct-1-in-1-yl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-ol (**#29**) beschrieben aufgearbeitet und das Rohprodukt **#27** nach massenspektrometrischer Identifizierung (GC/MS) in der Folgestufe hydriert

M ($C_{13}H_{22}O_3$) = 226.32 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (2), 39 (17), 40 (4), 41 (16), 42 (6), 43 (17), 45 (2), 50 (2), 51 (5), 52 (4), 53 (18), 54 (19), 55 (27), 56 (4), 57 (1), 60 (1), 62 (1), 63 (2), 65 (6), 66 (5), 67 (17), 68 (4), 69 (6), 70 (1), 71 (1), 76 (1), 77 (9), 78 (3), 79 (8), 80 (5), 81 (13), 82 (29), 83 (26), 84 (2), 85 (1), 91 (8), 92 (3), 93 (9), 94 (4), 95 (33), 96 (4), 97 (5), 98 (2), 99 (5), 100 (2), 101 (1), 103 (1), 104 (1), 105 (3), 106 (1), 107 (4), 108 (17), 109 (59), 110 (100), 111 (15), 112 (3), 117 (1), 118 (2), 119 (3), 120 (1), 121 (11), 122 (24), 123 (4), 124 (2), 125 (3), 126 (1), 127 (11), 128 (1), 131 (1), 135 (16), 136 (11), 137 (5), 138 (12), 139 (11), 140 (18), 141 (2), 143 (1), 145 (1), 146 (1), 147 (2), 148 (1), 149 (12), 150 (2), 151 (1), 153 (14), 154 (2), 163 (3), 164 (5), 165 (1), 166 (1), 167 (3), 181 (2), 182 (99), 183 (11), 184 (1).

H.8.3.11 2-Methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.6]undecan (*Mc*.1)

aus 2-(5-THPO-1-octyl)-5-methyltetrahydrofuran-2-ol (#26)



Die Synthese von 2-Methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.5]-undecan (*Mc*.1) erfolgte analog der Darstellung von 8-Propyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecan (*Mc*.2) durch sauer katalysierten Deblockierung/Acetalisierung. Dazu wurde das Rohprodukt 2-(5-THPO-1-octyl)-5-methyltetrahydrofuran-2-ol (**#26**) in 3 ml THF gelöst und nach Zugabe von

15 mg (0.08 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure bei RT für 15 min gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit 2 mL ges. $NaHCO_3$-Lösung neutralisiert, das Gemisch zweimal mit 5 mL Diethylether extrahiert und die gesammelte organische Phase über $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt.

Zwar wurde auf diese Weise die THP-Schutzgruppe vollständig hydrolysiert, das gebildete Hydroxylactol **#28** jedoch nicht zum Spiroacetal cyclisiert.

aus 2-(5-Hydroxyoct-1-in-1-yl)-5-methyltetrahydrofuran-2-ol (#27)

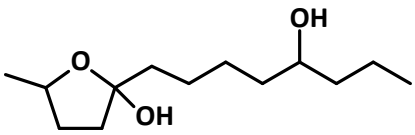
Das Rohprodukt 2-(5-Hydroxyoct-1-in-1-yl)-5-methyltetrahydrofuran-2-ol (**#27**) wurde in 5 mL trockenem THF gelöst und analog zu 8-Propyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecan (***Mc*.2**) mit 40 mg 10% Pd/C versetzt und bei 40 bar H_2-Druck und RT für 1 h hydriert. Anschließend wurde mit 5 mL PE 35-50 : Et_2O (5:1) verdünnt, über 2 g Kieselgel filtriert und das Rohprodukt anschließend säulenchromatographisch über 16 g Kieselgel mit PE 35-50 : Et_2O (30:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 5 mg (0.024 mmol, 3% über zwei Stufen) 2-Methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.5]undecan (***Mc*.1**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

M ($C_{13}H_{24}O_2$) = 212.33 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (6), 40 (1), 41 (22), 42 (6), 43 (19), 44 (1), 45 (2), 53 (4), 54 (4), 55 (47), 56 (12), 57 (9), 58 (1), 59 (3), 65 (1), 66 (1), 67 (16), 68 (3), 69 (9), 70 (4), 71 (5), 72 (2), 73 (1), 77 (1), 79 (4), 80 (1), 81 (9), 82 (2), 83 (26), 84 (6), 85 (13), 86 (1), 87 (1), 91 (2), 93 (3), 94 (1), 95 (7), 96 (7), 97 (9), 98 (68, $C_6H_{10}O^+$), 99 (7), 100 (3), 101 (100, $C_5H_9O_2^+$), 102 (5), 103 (1), 105 (1), 107 (2), 108 (1), 109 (4), 110 (1), 111 (88, $C_7H_{11}O^+$), 112 (9), 113 (8), 114 (1), 121 (2), 123 (2), 124 (1), 125 (2), 126 (1), 127 (1), 133 (4), 135 (1), 138 (3), 139 (8), 140 (16), 141 (2), 151 (3), 152 (1), 156 (1), 157 (4), 161 (1), 168 (1), 169 (62, M^+-Pr), 170 (8), 171 (1), 197 (1, M^+-Me), 211 (1), 212 (0.3, M^+).

Hauptprodukt beider Routen ist 2-(5-Hydroxyoct-1-yl)-5-methyltetrahydrofuran-2-ol] (**#28**).

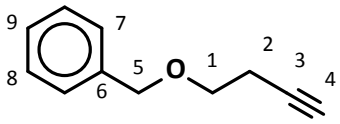
M ($C_{13}H_{26}O_3$) = 230.35 g/mol



MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (4), 40 (1), 41 (15), 42 (2), 43 (15), 44 (2), 45 (6), 53 (2), 54 (4), 55 (19), 56 (5), 57 (13), 58 (2), 59 (1), 65 (1), 66 (1), 67 (18), 68 (4), 69 (11), 70 (2), 71 (4), 72 (1), 73 (2), 77 (1), 79 (5), 80 (1), 81 (8), 82 (5), 83 (5), 84 (4), 85 (100), 86 (6), 87 (1), 91 (1), 93 (4), 94 (1), 95 (19), 96 (4), 97 (5), 98 (3), 99 (2), 100 (1), 107 (3), 109 (5), 110 (1), 111 (6), 112 (1), 113 (16), 114 (1), 121 (1), 123 (1), 124 (1), 125 (1), 126 (1), 127 (1), 129 (1), 135 (12), 136 (2), 139 (1), 142 (2), 144 (2), 153 (3), 154 (2), 163 (1), 167 (1), 171 (6), 172 (4), 196 (0.4), 213 (0.1).

H.8.4 Synthesen *Coffea arabica*

H.8.4.1 1-Benzyloxy-3-butin (#60)



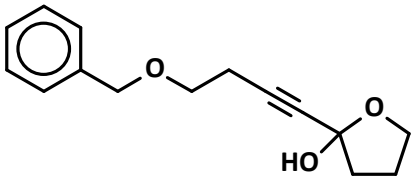
Unter Schutzgasatmosphäre wurden 82 mg (3.42 mmol) mit Pentan Paraffin-frei gewaschenes NaH in 10 mL trockenem THF gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann wurden langsam 202 mg (2.88 mmol) frisch destilliertes 3-Butin-1-ol (#59) in 2 mL THF zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 90 min unter Erwärmen auf RT gerührt, nach beendeter Gasentwicklung mit 532 mg (3.11 mmol) Benzylbromid in 2 mL THF versetzt und bei RT weitere 3 h gerührt. Anschließend mit 3 mL ges. NH_4Cl-Lösung versetzt, im Vakuum auf 5 mL eingeengt und der Rückstand mit 10 mL Diethylether aufgenommen. Die organische Phase wurde mit je 10 mL zweimal mit ges. NH_4Cl-, einmal mit ges. $NaHCO_3$- und einmal mit NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation bei Normaldruck gereinigt. Es wurden 373 mg (2.33 mmol, 81%) 1-Benzyloxy-3-butin (#60) als farbloses Öl erhalten.

M ($C_{11}H_{12}O$) = 160.22 g/mol

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 37 (1), 38 (2), 39 (14), 40 (1), 41 (2), 50 (4), 51 (8), 52 (2), 53 (5), 54 (2), 62 (1), 63 (4), 64 (1), 65 (13), 66 (1), 74 (1), 76 (1), 77 (7), 78 (2), 79 (3), 83 (1), 89 (5), 90 (2), 91 (100, $C_7H_7^+$), 92 (9), 104 (3), 105 (26), 106 (2), 107 (1), 115 (3), 116 (1), 117 (1), 121 (1), 127 (1), 128 (1), 129 (10), 130 (3), 131 (8), 132 (3), 145 (5), 146 (1), 159 (24), 160 (3, M^+).

H.8.4.2 1,6-Dioxaspiro[4.5]decan (*Co*.1)

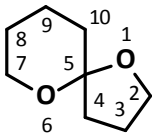
H.8.4.2a 2-[4-(Benzyloxy)but-1-inyl]tetrahydrofuran-2-ol (#61)



Die Synthese von 2-[4-BnO-1-butinyl]tetrahydrofuran-2-ol (#61) erfolgte nach **AAV 12** zur Alkin-Kupplung unter Verwendung von 150 mg (0.94 mmol) 1-Benzyloxy-3-butin (#60) in 10 mL trockenem THF. Nach Zutropfen von 0.65 mL (1.04 mmol) *n*-BuLi-Lösung 1.6 M in Hexan bei -40 °C wurde über 1 h auf RT erwärmt, dann auf -78 °C gekühlt und langsam mit 125 µL (1.01 mmol) $BF_3{\cdot}Et_2O$ in 1 mL trockenem THF und anschließend mit 90 mg (1.05 mmol) γ-Butyrolacton (#45) in 2 mL trockenem THF versetzt. Die Reaktionslösung wurde unter Erwärmen auf RT für 12 h gerührt, dann wie beschrieben aufgearbeitet und das Rohprodukt #61 in der Folgestufe hydriert.

M ($C_{11}H_{12}O$) = 160.22 g/mol

H.8.4.2b 1,6-Dioxaspiro[4.5]decan (*Co*.1)



Das Rohprodukt 2-[4-BnO-1-butinyl]tetrahydrofuran-2-ol (**#61**) wurde in 4 mL trockenem THF gelöst und bei RT unter 40 bar Wasserstoff-Druck für 18 h hydriert. Die Reaktionslösung wurde mit 3 mL Pentan verdünnt und über 2 g Silica filtriert. Dar Rohprodukt wurde nicht vollständig eingeengt und säulenchromatographisch über 15 g Silica mit Pentan : Diethylether 50:1 als Laufmittel gereinigt. Es wurden 22 mg (0.18 mmol, 19% über 2 Stufen) 1,6-Dioxaspiro[4.5]decan (*Co*.1) als farblose Flüssigkeit erhalten.

M ($C_8H_{14}O_2$) = 142.20 g/mol

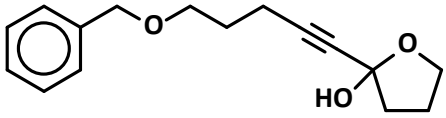
R_f = 0.48 (Pent:Et_2O 10:1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (21), 40 (5), 41 (41), 42 (39), 43 (35), 44 (2), 45 (9), 51 (2), 52 (1), 53 (6), 54 (3), 55 (44), 56 (39), 57 (10), 58 (1), 59 (3), 65 (1), 67 (3), 68 (2), 69 (5), 70 (3), 71 (4), 77 (1), 79 (2), 81 (3), 82 (1), 83 (15), 84 (69, $C_5H_8O^{\cdot+}$), 85 (9), 86 (25), 87 (100, $C_4H_7O_2^+$), 88 (4), 95 (1), 97 (17), 98 (5, $C_6H_{10}O^{\cdot+}$), 100 (10), 101 (16, $C_5H_9O_2^+$), 111 (4), 112 (12, $C_7H_{12}O^{\cdot+}$), 113 (2), 114 (8), 141 (1), 142 (13, $M^{\cdot+}$).

H.8.5 Synthesen *Eurosta soldaginis*

H.8.5.1 1,6-Dioxaspiro[4.6]undecan (*Es*.1)

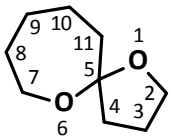
H.8.5.1a 2-[5-(Benzyloxy)pent-1-inyl)tetrahydrofuran-2-ol (#46)



Die Synthese von 1,6-Dioxaspiro[4.6]undecan (*Es*.1) erfolgte analog der Synthese des Homologen 1,6-Dioxaspiro[4.5]decan (*Co*.1), s. *C. arabica*. Dazu wurden zunächst 121 mg (0.69 mmol) 1-(Benzyloxy)-4-pentin (#44, AK Francke) in 10 mL THF gelöst, auf -40 °C gekühlt und dann 0.5 mL (0.80 mmol) *n*-BuLi-Lösung 1.6 M in Hexan zugetropft. Zur vollständigen Deprotonierung wurde über eine Stunde auf RT erwärmt. Anschließend wurden bei -78 °C zunächst 90 µL (0.73 mmol) $BF_3 \cdot Et_2O$ in 1 mL trockenem THF und dann 70 mg (0.81 mmol) γ-Butyrolacton (#45) in 2 mL THF zugetropft. Nach Erwärmen auf RT und Rühren für weitere 12 h wurde wie bei #61 beschrieben aufgearbeitet. Das Rohprodukt #46 wurde sofort für die nächste Stufe verwendet.

M ($C_{16}H_{20}O_3$) = 260.33 g/mol

H.8.5.1b 1,6-Dioxaspiro[4.6]undecan (*Es*.1)



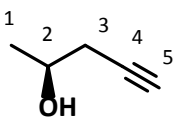
Das Rohprodukt #46 wurde in 4 mL trockenem Pentan gelöst, mit ca. 15 mg Pd/C versetzt und bei RT unter Wasserstoffatmosphäre bei 40 bar für 16 h hydriert. Anschließend wurde mit 1 mL Diethylether verdünnt und der Katalysator über 1 g Kieselgel abfiltriert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über 10 g Kieselgel mit Pentan : Diethylether (40:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 23 mg (0.15 mmol, 22% über 2 Stufen) 1,6-Dioxaspiro[4.6]undecan (*Es*.1) als farblose Flüssigkeit erhalten.

M ($C_9H_{16}O_2$) = 156.22 g/mol

R_f = 0.51 (Pent:Et_2O 10:1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (9), 40 (2), 41 (18), 42 (15), 43 (18), 44 (1), 45 (5), 51 (1), 53 (4), 54 (2), 55 (35), 56 (14), 57 (7), 58 (1), 65 (1), 67 (5), 68 (2), 69 (13), 70 (4), 71 (5), 72 (3), 73 (3), 77 (1), 79 (2), 80 (1), 81 (2), 82 (2), 83 (3), 84 (52, $C_5H_8O^{\cdot+}$), 85 (7), 86 (4), 87 (100, $C_4H_7O_2^+$), 88 (4), 91 (1), 93 (1), 95 (2), 96 (1), 97 (98, $C_6H_9O^+$), 98 (9), 99 (1), 109 (1), 111 (4), 112 (2), 113 (2), 114 (3), 115 (5, $C_6H_{11}O_2^+$), 125 (1), 126 (7, $C_8H_{14}O^{\cdot+}$), 127 (1), 128 (1), 137 (1), 155 (1), 156 (2, $M^{\cdot+}$).

H.8.5.2 (*S*)-4-Pentin-2-ol (*S*-#49)



Unter Argon-Atmosphäre wurden 756 mg (7.38 mmol) Lithiumacetylid-Ethylendiamin-Komplex (LiCCH*EDA, 90%) (#48) in 30 mL trockenem DMSO gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann wurden langsam 267 mg (4.59 mmol) (*S*)-Propylenoxid (*S*-#47) in 2 mL DMSO zugetropft. Nach Rühren für 14 h bei RT wurde durch Zugabe von 20 mL 0 °C kaltem Wasser hydrolysiert und die Wasser / DMSO-Phase sechsmal mit jeweils 15 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet, über 15 g Kieselgel filtriert und unter leicht vermindertem Druck eingeengt. Es wurden 363 mg Rohprodukt *S*-#49 erhalten und ohne Reinigung für die nächste Stufe verwendet.

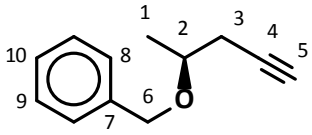
M ($C_9H_{16}O_2$) = 156.22 g/mol

MS (EI, 70 eV, Direkteinlass): *m/z* (%) = 38 (6), 39 (23), 40 (19), 41 (11), 42 (3), 43 (18), 44 (12), 45 (100), 46 (3), 50 (2), 51 (2), 53 (1), 56 (1), 61 (1), 62 (1), 63 (2), 65 (4), 66 (7), 67 (1), 69 (3), 84 (0.5, $M^{\cdot+}$).

^{1}H-NMR [400 MHz, $CDCl_3$] δ[ppm]: 1.26 (d, 3H, J=6.0 Hz, H1), 2.06 (t, 1H, J=2.5 Hz, H5), 2.33-2.42 (m, 2H, H3), 3.97 (sext, 1H, J=6.1 Hz, H2).

^{13}C-NMR [101 MHz, $CDCl_3$] δ[ppm]: 22.27 (C1), 28.96 (C3), 66.19(C2), 70.77(C5), 77.02/81.02 (C4).

H.8.5.3 (*S*)-2-Benzyloxy-4-pentin (*S*-#50)



(*S*)-4-Pentin-2-ol (*S*-#49) wurde nach derselben Vorschrift wie 3-Butin-1-ol (#59) benzyliert: Unter Schutzgasatmosphäre wurden 332 mg (max. 3.95 mmol) Rohprodukt *S*-#49 bei 0 °C in 20 mL trockenem THF mit 117 mg (4.89 mmol) Paraffin-freiem NaH deprotoniert. Nach 90 min Rühren wurde mit 742 mg (4.34 mmol) Benzylbromid umgesetzt und nach weiteren 2 h bei RT wie für #60 beschrieben aufgearbeitet (s. *C. arabica*). Die Kugelrohrdestillation lieferte 409 mg (2.35 mmol, ca. 56% über 2 Stufen) (*S*)-2-Benzyloxy-4-pentin (*S*-#50) als farblose Flüssigkeit.

M ($C_{12}H_{14}O$) = 174.24 g/mol

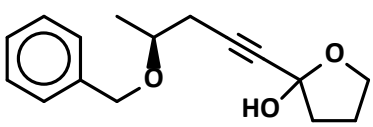
MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 37 (1), 38 (2), 39 (13), 40 (2), 41 (4), 42 (1), 43 (4), 50 (2), 51 (4), 52 (1), 53 (1), 62 (1), 63 (3), 64 (1), 65 (11), 66 (1), 67 (1), 77 (5), 78 (1), 79 (3), 89 (3), 90 (2), 91 (100), 92 (9), 104 (1), 105 (11), 106 (1), 107 (1), 115 (1), 120 (5), 128 (1), 129 (3), 130 (2), 131 (2), 132 (2), 133 (2), 135 (9), 136 (1), 145 (1), 159 (1), 173 (6), 174 (1, $M^{\cdot+}$).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.32 (d, ^3J=6.1 Hz, 3H, CH_3 C1), 2.02 (t, ^4J=2.7 Hz, 1H, ≡CH C4), 2.37 (ddd, ^2J=16.7, ^3J=7.0, ^4J=2.7 Hz, 1H, C*H*H C3), 2.51 (ddd, ^2J=16.7, ^3J=5.0, ^4J=2.7 Hz, 1H, CH*H* C3), 3.70 (dqdt, ^3J=7.0, 6.1, 5.0, J=1.0 Hz, 1H, CH C2), 4.58 (s, 2H, CH_2Ph C6), 7.25-7.39 (m, 5H, arCH).

^{13}C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 19.66 (q, CH_3), 26.19 (s, CH_2 C3), 70.09 (s, ≡CH C5), 70.85 (t, CH_2Ph), 73.34 (d, CH C2), 81.37 (s, C4), 127.71 (d, *o*-CH arC8), 127.76 (d, *p*-CH arC10), 128.52 (d, *m*-CH arC9), 138.67 (s, arC7).

H.8.5.4 (7*S*)-Conophthorin (*S*-*Es*.2)

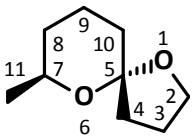
H.8.5.4a 2-[(4*S*)-(Benzyloxy)pent-1-inyl]tetrahydrofuran-2-ol (*S*-#51)



Die Alkin-Kupplung zur Darstellung von (*S*)-2-[4-BnO-1-pentinyl]tetrahydrofuran-2-ol (*S*-#51) erfolgte nach **AAV 12** unter Verwendung von 79 mg (0.45 mmol) (*S*)-2-BnO-4-pentin (*S*-#50) in 10 mL trockenem THF, Deprotonierung mit 0.35 mL (0.56 mmol) *n*-BuLi-Lösung 1.6 M in Hexan bei -40 °C (Erwärmen auf RT über 1 h) und anschließend bei -78 °C Zugabe von zuerst 60 µL (0.49 mmol) $BF_3{\cdot}Et_2O$ in 1 mL trockenem THF und dann 49 mg (0.57 mmol) γ-Butyrolacton (#45) in 1 mL THF. Nach 16 h bei RT wurde nach Vorschrift aufgearbeitet und das Rohprodukt *S*-#51 in der Folgestufe hydriert.

M ($C_{14}H_{20}O_3$) = 260.33 g/mol

H.8.5.4b (*S*)-Conophthorin; (*S*)-7-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (*S*-*Es*.2)



Das Rohprodukt (*S*)-2-[4-BnO-1-pentinyl]tetrahydrofuran-2-ol (*S*-#51) wurde in 4 mL trockenem Pentan nach Zugabe von ca. 15 mg Pd/C (10%) bei RT und bei 40 bar Wasserstoff-Druck für 8 h hydriert. Anschließend wurde mit 2 mL Et_2O verdünnt und über 2 g Silica filtriert. Die säulenchromatographische Reinigung über 10 g Silica mit Pentan : Et_2O 40:1 als Laufmittel lieferte 33 mg (0,21 mmol, 47% über 2 Stufen) (*S*)-Conophthorin (*S*-*Es*.2) als farblose Flüssigkeit.

Die literaturbekannte Verbindung (*S*)-Conophthorin (*S*-*Es*.2) wurde als Referenzsubstanz für die enantioselektive Gaschromatographie benötigt. Das Produkt wurde anhand des bekannten Massenspektrums identifiziert und nicht weiter charakterisiert.

Die Sequenz wurde analog für (*R*)-Conophthorin (*R*-*Es*.2) durchgeführt.

M ($C_9H_{16}O_2$) = 156.22 g/mol

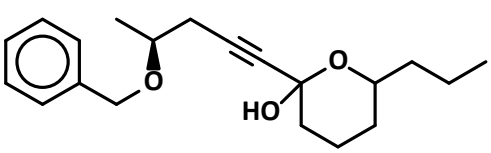
R_f = 0.50 (Pent:Et_2O 10:1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m/z* (%) = 39 (13), 40 (3), 41 (25), 42 (29), 43 (31), 44 (2), 45 (7), 51 (1), 53 (4), 54 (2), 55 (30), 56 (16), 57 (8), 58 (2), 67 (3), 68 (3), 69 (12), 70 (6), 71 (6), 72 (6), 73 (5), 77 (1), 79 (2), 81 (2), 82 (1), 83 (3), 84 (95, $C_5H_8O^{\cdot+}$), 85 (11), 86 (13), 87 (100, $C_4H_7O_2^+$), 88 (4), 91 (1), 95 (2), 96 (1), 97 (26, $C_6H_9O_9^+$), 98 (2), 111 (2), 112 (17, M^+-CH_3CHO), 113 (2), 114 (4), 115 (7), 126 (3, M^+-CH_2O), 128 (2), 141 (3, M^+-Me), 155 (1), 156 (6, $M^{\cdot+}$).

H.8.6 Synthesen *Ceropegia dolichophylla*

H.8.6.1 (8*S*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (*Cd*.1)

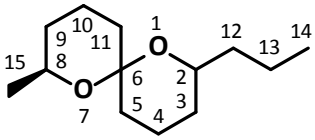
H.8.6.1a 2-[(4*S*)-(Benzyloxy)pent-1-inyl]-6-*n*-propyltetrahydro-2*H*-pyran-2-ol (#55)



Nach **AAV 12** zur Alkin-Kupplung wurden 132 mg (0.76 mmol) (*S*)-2-BnO-4-pentin (**#50**) unter Argon-Atmosphäre in 10 mL trockenem THF gelöst und bei -78 °C durch Zutropfen von 0.55 mL (0.88 mmol, 1.1 eq) 1.6 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan deprotoniert. Nach Erwärmen bis RT über 90 min wurde erneut auf -78 °C gekühlt und mit 105 µL (0.85 mmol) $BF_3{\cdot}Et_2O$ in 1 mL trockenem THF versetzt. Dann wurden langsam 131 mg (0.92 mmol) frisch destilliertes δ-Octalacton (**#54**) in 2 mL trockenem THF zugetropft. Die Reaktionslösung wurde langsam auf RT erwärmt, nach 8 h wie beschrieben aufgearbeitet und ohne Charakterisierung in der Folgestufe hydriert.

M ($C_{20}H_{28}O_3$) = 316.44 g/mol

H.8.6.1b (8*S*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (*Cd*.1)



Das Rohprodukt der Alkin-Kupplung (**#55**) wurde in 2 mL Methanol gelöst, mit 20 mg Pd/C (10%) versetzt und 18 h bei 40 bar Wasserstoff-Atmosphäre und Raumtemperatur hydriert. Anschließend wurde mit 4 mL Diethylether : Pentan (v/v 1:1) verdünnt und der Katalysator über 1 g Kieselgel abfiltriert. Das Lösemittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch über 10 g Kieselgel mit Pentan : Diethylether (50:1) als Laufmittel gereinigt. Es wurden 51 mg (0.24 mmol, 32% über 2 Stufen) (8*S*)-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan (*Cd*.1) als farblose Flüssigkeit erhalten.

M ($C_{13}H_{24}O_2$) = 212.33 g/mol

R_f = 0.55 (Pent:Et_2O 10:1)

MS (EI, 70 eV, GC/MS): *m*/*z* (%) = 39 (8), 40 (2), 41 (28), 42 (13), 43 (25), 44 (2), 45 (3), 51 (1), 53 (5), 54 (3), 55 (46), 56 (4), 57 (6), 58 (7), 59 (2), 60 (1), 65 (2), 66 (1), 67 (12), 68 (3), 69 (26), 70 (9), 71 (20), 72 (2), 73 (8), 74 (1), 77 (2), 78 (1), 79 (5), 80 (1), 81 (6), 82 (22), 83 (25), 84 (12), 85 (5), 86 (1), 87 (1), 91 (1), 93 (3), 94 (2), 95 (4), 96 (3), 97 (66, $C_6H_9O^+$), 98 (7), 99 (17), 100 (2), 101 (1), 105 (1), 107 (4), 108 (1), 109 (4), 110 (1), 111 (4), 112 (85, $C_7H_{12}O{\cdot}^+$), 113 (10), 114 (21), 115 (100, $C_6H_{11}O_2{\cdot}^+$), 116 (7), 117 (1), 121 (1), 123 (2), 124 (4), 125 (46, M^+-Pr-CH_3CHO), 126 (4), 127 (2), 128 (1), 133 (4), 134 (1), 135 (1), 139 (2), 140 (45, M^+-PrCHO und $C_9H_{16}O^+$), 141 (6), 142 (15), 143 (36, $C_8H_{15}O_2^+$), 144 (3), 151 (2), 153 (3), 161 (1), 168 (11, M^+-MeCHO), 169 (25, M^+-Pr), 170 (4), 197 (2, M^+-Me), 211 (1), 212 (10, $M{\cdot}^+$), 213 (1).

^{1}H-NMR, ^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.92 (t, $^{3}J_{H14\text{-}H13}$=7.1 Hz, 3H, CH_3 C14), 1.13 (d, $^{3}J_{H15\text{-}H8}$=6.3 Hz, 3H, CH_3 C15), 1.15 (dddd, $^{3}J_{H\text{-}H}$ =16.0, 16.0, 4.0, 1.4 Hz, 1H, CH_2 C3-Hax), 1.18 (dddd, $^{3}J_{H\text{-}H}$ =12.9, 12.9, 4.0, 2.0 Hz, 1H, CH_2 C9-Hax), 1.30-1.39/1.46-1.55 (2m, 2H, CH_2 C13), 1.33-1.43/1.56-1.64 (2m, 4H, C5 C11 CH_2 ax/eq), 1.31-1.40/1.43-1.51 (2m, 2H, CH_2 C12), 1.50-1.58 / 1.88 (m/ddddd, $^{3}J_{H\text{-}H}$=13.9, 13.2, 13.2, 4.0, 4.0 Hz, 4H, C4 C10 2×CH_2 eq/ax), 1.51-1.59 (m, 1H, CH_2 C3-Heq), 1.54-1.61 (m, 1H, CH_2 C9-Heq), 3.54 (dddd, $^{3}J_{H\text{-}H}$=11.0, 8.7, 4.0, 2.0 Hz, 1H, C2-Hax), 3.70 (dqd, $^{3}J_{H\text{-}H}$=11.4, 6.3, 2.0 Hz, 1H, C8-Hax).

^{13}C-NMR, HSQC, HMBC (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.39 (q, C14), 19.09 (t, C10), 19.16 (t, C13), 19.28 (t, C4), 21.99 (q, C15), 31.55 (t, C3), 33.01 (t, C9), 35.50/35.69 (2t, C5 C11), 38.89 (t, C12), 65.21 (d, C8), 68.85 (d, C2), 96.12 (s, C6).

I Publikationen, chronologisch

P 01 *Polyergus breviceps*

Title	**Queen sex pheromone of the slave-making ant, *Polyergus breviceps***
Authors	Les Greenberg *, Armin G. **Tröger**, Wittko Francke, J. Steven McElfresh, Howard Topoff, Ali Aliabadi, Jocelyn G. Millar
Journal	*Journal of Chemical Ecology*
Year	**2007**
Volume	*33*
Pages	935-945
Type	Full Paper
Submitted	30 June 2006
Accepted	21 February 2007
Published	29 March 2007, online
DOI	https://doi.org/10.1007/s10886-007-9269-2
JIF	2.486 (2010), 2.3 (2022), 5 year 2.6 (2022)
Supplement	---
Contribution	Chemical synthesis (80%); writing experimental part, manusscript: review, fig. 1

J Chem Ecol (2007) 33:935–945
DOI 10.1007/s10886-007-9269-2

Queen Sex Pheromone of the Slave-making Ant, *Polyergus breviceps*

Les Greenberg · Armin G. Tröger · Wittko Francke · J. Steven McElfresh · Howard Topoff · Ali Aliabadi · Jocelyn G. Millar

Received: 30 June 2006 / Accepted: 21 February 2007 /
Published online: 29 March 2007
© Springer Science + Business Media, LLC 2007

Abstract Workers of the slave-making ant, *Polyergus breviceps*, raid nests of *Formica* ants and return with *Formica* pupae that mature into worker ants in the slave-makers' colony. These *Formica* workers then tend the *Polyergus* brood, workers, and reproductives. During raids in the mating season, winged virgin *Polyergus* queens accompany the workers in the raiding columns. During the raid, the virgin queens release a pheromone that attracts males that quickly mate with the queens. We report the identification, synthesis, and bioassay of the sex attractant pheromone of the queens as an approximately 1:6 ratio of (*R*)-3-ethyl-4-methylpentan-1-ol and methyl 6-methylsalicylate. The ants produce exclusively the (*R*)-enantiomer of the alcohol, and the (*S*)-enantiomer has no biological activity, neither inhibiting nor increasing attraction to blends of methyl 6-methylsalicylate with the (*R*)-enantiomer.

Keywords *Polyergus breviceps* · Queen sex pheromone · Methyl 6-methylsalicylate · (*R*)-3-ethyl-4-methylpentan-1-ol · Ant · Formicidae · Hymenoptera

Introduction

Ant species in the genus *Polyergus* Latreille (Hymenoptera: Formicidae) are obligate social parasites that have lost the ability to forage for food, rear brood, or care for the queen and the nest. They are entirely dependent upon workers of slave ant species to carry out the tasks that enable a colony to survive (Topoff 1999). Because the slave species do not breed within the *Polyergus* nest, slave ants are captured as pupae during periodic raids conducted by *Polyergus* workers against related ants in the genus *Formica* Linneaus. The captured

L. Greenberg (✉) · J. S. McElfresh · A. Aliabadi · J. G. Millar
Department of Entomology, University of California, Riverside, California 92521, USA
e-mail: les.greenberg@ucr.edu

A. G. Tröger · W. Francke
Institut fur Organische Chemie und Biochemie, Universität Hamburg, 20146 Hamburg, Germany

H. Topoff
P.O. Box 16366, Portal, Arizona 85632, USA

pupae are carried back to the *Polyergus* nest, and as the adults of the slave species emerge they are integrated into the nest, where they assume all the typical foraging and "housekeeping" functions that workers normally carry out.

In the deserts of southwestern Arizona, USA, closely corresponding with summer rains in early July, *Polyergus breviceps* Emery males and virgin queens start to congregate at nest entrances in mid-afternoon. Males are usually seen first and may start flying from the nest at this time. If the *Polyergus* workers initiate a slave raid against a *Formica* colony (usually between 1500 and 1800 hours), winged virgin *Polyergus* queens accompany the raiding workers. During the course of the raid, the virgin queens release a pheromone that rapidly attracts males. Copulation lasts for about 15 sec to several min, after which the mated queen sheds her wings. Then, the newly mated *Polyergus* queens independently search for, invade, and take over a colony of *F. gnava* Buckley (the common slave species at this location), first killing the resident *Formica* queen (Topoff et al. 1985; Topoff and Zimmerli 1993; Johnson et al. 2002). It is not known whether a queen invades a *Formica* nest immediately after a slave raid while the workers are still disorganized, or on subsequent days. The *Polyergus* queen acquires the cuticular hydrocarbon profile of the host queen that she has killed and is subsequently tended by the host workers (Johnson et al. 2001). The *Formica* workers then rear the *Polyergus* queen's brood as their own, giving rise to a mixed colony of workers of the two species.

A preliminary study of sex pheromone-mediated behaviors of *P. breviceps* was initiated after observing that *Polyergus* males were attracted to a vial in which a virgin queen had been inadvertently squashed (Topoff and Greenberg 1988). When the various body parts of a fresh queen were tested, only air flowing over the squashed head elicited a response from males, causing them to rapidly run in circles and to attempt to mate with each other. The same response was observed when only the mandibular glands were tested, whereas a head with the glands removed did not elicit any response.

Methyl 6-methylsalicylate had been reported as the major component of the mandibular glands of *Polyergus rufescens*, the European congener of *P. breviceps* (Castracani et al. 2003; Grasso et al. 2003), and in field trials it was reported to attract male ants (Castracani et al. 2005). However, these authors suggested that a second compound also may be involved in the queen pheromone, possibly as a component of the secretion of the newly described intramandibular gland (Grasso et al. 2004).

In a recent rapid communication (Greenberg et al. 2004), we reported that the queen-produced pheromone of *P. breviceps* consisted of an approximately 3:1 blend of methyl 6-methylsalicylate and racemic 3-ethyl-4-methylpentan-1-ol. We also provided a brief description of the field trials and chemical analyses that resulted in the identification. Here, we report the syntheses of the enantiomers of the chiral component, 3-ethyl-4-methylpentan-1-ol. We further report the determination of the absolute configuration of the 3-ethyl-4-methylpentan-1-ol produced by the queen ants, and comparative bioassays of pheromone blends composed of the racemate or its individual enantiomers, in combination with the second component of the pheromone, methyl 6-methylsalicylate.

Methods and Materials

Insect Samples

Winged (virgin) queen *P. breviceps* were collected at the Southwestern Research Station of the American Museum of Natural History in Portal, Arizona. Queens were collected from raiding columns by aspiration, immediately killed by freezing, and cut into head, thorax,

and abdomen. Frozen body parts in 1.5-ml screw cap glass vials were shipped on dry ice to University of California Riverside for analysis. Voucher specimens of *P. breviceps* and *Formica gnava* are archived at the UC Riverside Entomology Museum (UCRC ENT 131329–131343 and 131328, respectively).

Preparation and Analysis of Extracts

Solid phase microextraction (SPME) collections of volatiles released from virgin queen heads were made by crushing heads in their vials with a glass rod, sealing the vial with aluminum foil, pushing the SPME needle through the foil, and exposing the SPME fiber (100 μm polydimethylsiloxane coating; Supelco, Bellefonte, PA, USA) in the headspace for 30 min. The loaded fibers then were desorbed in the injection port of a coupled gas chromatograph-mass spectrometer (GC-MS) for 30 sec at 250°C, in splitless injection mode. GC-MS analyses of SPME extracts were carried out with a Hewlett-Packard 6890 GC (H-P; Avondale, PA, USA) with liquid CO_2 cryogenic cooling, equipped with a 30 m×0.25 mm HP-5 MS column, interfaced to an HP 5973 mass selective detector (electron impact ionization, 70 eV), using a GC temperature program of 0° for 1 min, then 10° per minute to 250°C.

To determine the absolute configuration of the insect-produced 3-ethyl-4-methylpentanol, SPME-collected volatiles from squashed heads of virgin queens were analyzed on a Cyclodex-B column (J&W Scientific, 30 m×0.25 mm id, 0.25 film; Folsom, CA, USA) with a head pressure of 140 kPa and a temperature program of 50°C for 1 min, then 3° per minute to 240°C. The retention times of synthetic standards of the (3*R*)- and (3*S*)-enantiomers under these conditions were 19.64 and 19.76 min, respectively. The same conditions were used to determine the enantiomeric purity of synthetic compounds.

Syntheses of Pheromone Components

All reactions were carried out at room temperature in oven-dried glassware unless stated otherwise. Methyl 6-methylsalicylate (Seidel et al. 1990) and racemic 3-ethyl-4-methylpentanol standards (Bühring et al. 1976) were synthesized as previously described. The first synthesis of enantiomerically enriched 3-ethyl-4-methylpentanol enantiomers was carried out as described by Nicotra et al. (1986), providing the (*R*)-and (*S*)-enantiomers in 89.0 and 86.4% enantiomeric excess (ee), respectively. This material was used in bioassays in 2004. A second synthesis subsequently was carried out to provide material of higher ee, starting from commercially available (*R*)-(+)-limonene **2**, as follows (Fig. 1).

(2RS,5S)-5-Ethyl-6-methylheptan-2-ol (5) Commercially available (*R*)-(+)-limonene **2** was hydrogenated to (*R*)-(+)-dihydrolimonene **3** as described by White et al. (1981). Alkene **3** was then transformed to (3*R*,6*RS*)-3-(1-methylethyl)heptane-1,6-diol 4 by the method of Nicotra et al. (1986).

Under an atmosphere of dry nitrogen, (3*R*,6*RS*)-3-(1-methylethyl)heptane-1,6-diol **4** (1.29 g, 7.40 mmol) was dissolved in 8 ml dry pyridine and cooled to 0°C. *p*-Toluenesulfonyl chloride (1.72 g, 9.02 mmol) dissolved in 12 ml dry pyridine was added to the stirred solution over 2 hr, and stirring was continued for 24 hr at room temperature. The mixture then was diluted with 40 ml diethyl ether. This mixture and 120 ml dilute hydrochloric acid (3% solution in brine) were added separately to 150 ml ice-cold brine so that the solution was kept at pH 6. After separation of the layers, the aqueous layer was

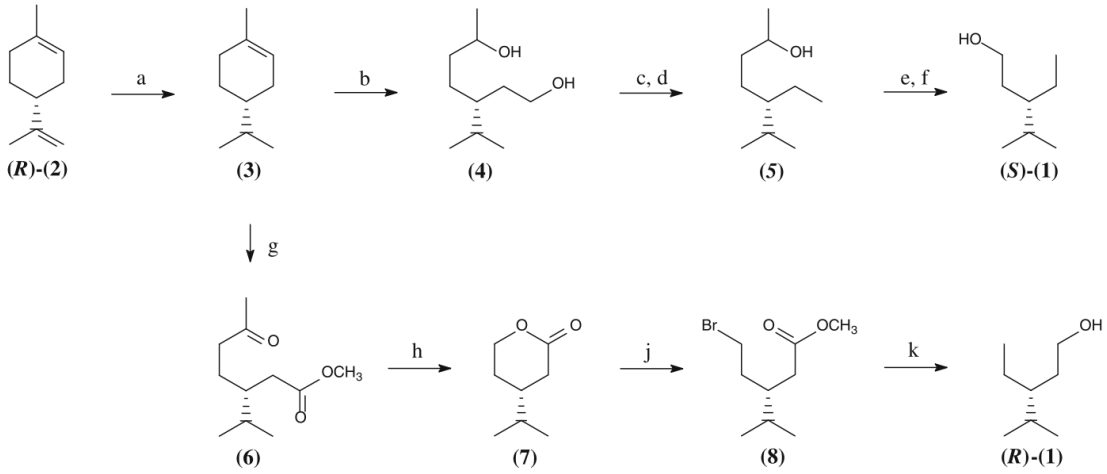


Fig. 1 Syntheses of (*S*)-(-)- and (*R*)-(+)-3-ethyl-4-methylpentan-1-ol. (a) PtO_2, H_2, MeOH; (b) (1) O_3, CH_2Cl_2/MeOH, −70°C; (2) $NaBH_4$ −70°C; (c) *p*-TsCl, pyridine, 0°C; (d) $LiAlH_4/Et_2O$, −30°C; (e) PDC, CH_2Cl_2; (f) H_2O_2, aq. NaOH/MeOH; (g) (1) O_3, CH_2Cl_2/MeOH, −70°C, (2) *p*-TsOH, −70°C to room temp, dimethylsulfide; (h) H_2O_2, aq. NaOH/MeOH; (j) HBr, MeOH, −30°C; (k) $LiAlH_4/Et_2O$, −20°C

extracted five times with 20 ml diethyl ether. The combined organic extracts were washed with 15-ml portions of saturated $NaHCO_3$, brine, aqueous cupric sulfate, and brine. After drying over anhydrous (anhyd.) $MgSO_4$, the solvent was removed *in vacuo* to yield 1.90 g of crude (3*R*,6*RS*)-3-(1-methylethyl)-1-*p*-toluenesulfonyloxyheptan-6-ol, which was used without further purification.

Under an atmosphere of dry nitrogen, $LiAlH_4$ (530 mg, 14 mmol) was suspended in 30 ml dry diethyl ether and cooled to −30°C. Crude (3*R*,6*RS*)-3-(1-methylethyl)-1-*p*-toluenesulfonyloxyheptan-6-ol (1.42 g) in 10 ml diethyl ether was added dropwise over 20 min to the stirred suspension. The mixture was stirred for 2 hr, followed by refluxing for 3 hr. After cooling to 0°C, 2 N aq. NaOH (2.4 ml) was added, and the mixture was stirred for 2 hr. After removal of the aqueous layer and drying of the organic layer with anhyd. $MgSO_4$, the solvent was removed *in vacuo*. Chromatography on silica gel (32–63 μm, 60 Å, ethyl acetate/hexane 1:4) yielded 789 mg (90%) (2*RS*,5*S*)-5-ethyl-6-methylheptan-2-ol **5** as a colorless oil. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 0.83/0.84 (2 d, 6 H, J=6.6 Hz, CH(CH_3)$_2$), 0.86 (*t*, 3 H, J=7.4 Hz, CH_2CH_3), 0.98–1.04 (m, 1 H, CH_2CHCH_2), 1.13–1.22/1.30–1.38 (2 m, 2 H, CH(OH)CH_2CH_2), 1.19 (d, 3 H, J=6.1 Hz, CH_3CHOH), 1.23–1.32 (m, 2 H, CH_2CH_3), 1.38–1.44 (m, 2 H, CH_2CHOH), 1.65–1.73 (m, 1 H, CH(CH_3)$_2$), 3.76 (m, 1 H, CHOH). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ 12.19 (q, C9), 19.31/19.35/19.49/19.51 (2q, C7 and C10), 23.04 (t, C8), 23.60/23.66 (q, C1), 26.11/26.13 (t, C4), 29.09 (d, C6), 37.64 (t, C3), 45.69 (d, C5), 68.82/68.88 (d, C2). MS (70 eV), *m*/*z* (relative abundance): 39 (18), 40 (4), 41 (64), 42 (15), 43 $\left(88, CH_3CHCH_3^+\right)$, 44 (10), 45 (99, CH_3CHOH^+), 53 (6), 55$\left(100, C_4H_7^+\right)$, 56 (16), 57 (17), 58 (4), 59 (7), 67 (3), 69 (37), 70 (18), 71 (9), 81 (4), 83 (9), 84 (12), 85 (6), 97 (26, M^+-iPr, -H_2O), 98 (11), 115 (3), 123 (1), 125 (2, M^+-H_2O, -Me), 140 (2, M^+-H_2O), 141 (2).

(S)-3-Ethyl-4-methylpentan-1-ol, (S)-1 Powdered 4-Å molecular sieve (1.28 g) was added to a solution of (2*RS*,5*S*)-5-ethyl-6-methylheptan-2-ol **5** (638 mg, 4.03 mmol) in 30 ml dry CH_2Cl_2 under nitrogen. The vigorously stirred suspension was cooled to −10°C, and pyridinium dichromate (3.2 g, 8.5 mmol) was added in small portions. Stirring then was continued for 24 hr at room temperature. After addition of 30 ml diethyl ether, the mixture

was filtered through a plug of silica gel. After washing the filter cake with several portions of diethyl ether, drying of the combined ethereal solution with anhyd. $MgSO_4$ and removal of the solvent *in vacuo*, 611 mg of crude (*S*)-5-ethyl-6-methylheptan-2-one were obtained as a colorless oil. The mass spectrum of the compound was in accord with that previously reported (Renold et al. 1974), and the compound was used without further purification.

Aqueous NaOH (20 ml) was added to a stirred solution of 375 mg of crude (*S*)-5-ethyl-6-methylheptan-2-one in 15 ml methanol, followed by 20 ml of 30% aqueous hydrogen peroxide in four portions over 5 d while stirring in the dark. The mixture then was heated to 50°C and small portions of an aqueous solution of sodium sulfite were added until the remaining peroxide was destroyed (no darkening of an acidic solution of potassium iodide). After cooling, the reaction mixture was saturated with sodium chloride and extracted five times with 25 ml diethyl ether. The combined extracts were washed twice with brine, dried over anhyd. $MgSO_4$, and concentrated *in vacuo*. Silica gel chromatography, eluting with ethyl acetate/hexane 1:4 yielded 54.6 mg (0.42 mmol, 17%) of (*S*)-3-ethyl-4-methylpentan-1-ol, (*S*)-**1**, of 98% ee, as a colorless oil. Spectroscopic data matched those of the racemic material and those reported in the literature (Enders and Rendenbach 1986).

(R)-4-(1-Methylethyl)tetrahydropyran-2-one (**7**) (*R*)-(+)-dihydrolimonene **3** (see above) was converted to methyl (*R*)-3-(1-methylethyl)-6-oxoheptanoate **6** as described by Kitahara and Mori (1984). A mixture of methyl (*R*)-3-(1-methylethyl)-6-oxoheptanoate **6** (1.24 g, 6.19 mmol), 60 ml methanol, 24 ml 10% aq. NaOH, and 56 ml of 30% aq. H_2O_2 was stirred for 3 d in the dark. Work-up and purification as described for the synthesis of (*S*)-**1** from (*S*)-5-ethyl-6-methylheptan-2-one (see above) yielded 475 mg (3.34 mmol, 54%) of (*R*)-4-(1-methylethyl) tetrahydropyran-2-one **7**. Analytical data matched literature values (Theisen and Heathcock 1993).

Methyl (S)-5-bromo-3-(1-methylethyl)pentanoate (**8**) A solution of of (*R*)-4-(1-methylethyl)tetrahydropyran-2-one **7** (451 mg, 3.17 mmol) in 35 ml methanol was cooled to −30°C, then a gentle stream of dry HBr gas was passed into the stirred solution. After termination of the reaction (approximately 1 hr), the mixture was added slowly to 50 ml of ice-cold brine. The mixture was extracted with 15 ml diethyl ether, and the layers were separated. The aqueous layer was extracted three more times with 30 ml diethyl ether. The combined organic extracts were washed twice with saturated aq. $NaHCO_3$ and then with 8 ml of brine. The solution was dried over anhyd. $MgSO_4$, and the solvent was removed *in vacuo*. Silica gel chromatography, eluting with ethyl acetate : hexane, 1:6, yielded 623 mg (2.63 mmol, 83%) of bromide **8** as a slightly yellow liquid. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 0.87/0.90 (2 d, 6H, J=6.6 Hz, $CH(CH_3)_2$), 1.72–1.77 (m, 1 H, $CH(CH_3)_2$), 1.75–1.82/1.89–1.99 (2 m, 2H, $BrCH_2CH_2$), 1.89–1.99 (m, 1 H, CH_2CHCH_2), 2.18/2.34 (dd, J=15.4/7.4 Hz, dd, J= 15.4/5.9 Hz, 2H, CH_2COO), 3.45–3.67 (m, 2 H, CH_2Br), 3.68 (s, 3 H, $COOCH_3$). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ 18.60/19.35 (q, C-7 and C-8), 29.94 (d, C-6), 31.77 (t, C-5), 34.81 (t, C-4), 35.47 (t, C-2), 39.93 (d, C-3), 51.77 (q, C-9), 173.89 (s, C-1). MS (70 eV), *m/z* 39 (31), 40 (6), 41 (78), 42 (15), 43 (80), 44 (3), 45 (6), 51 (4), 52 (2), 53 (21), 54 (11), 55 (99), 56 (7), 57 (8), 59 (50), 65 (2), 67 (9), 68 (2), 69 (29), 70 (3), 71 (13), 72 (3), 73 (11), 74 (100), 75 (8), 79 (4), 81 (17), 82 (10), 83 (57), 84 (4), 85 (2), 87 (42), 88 (4), 93 (2), 95 (3), 96 (2), 97 (30), 98 (2), 99 (4), 101 (11), 107 (4), 109 (7), 113 (4), 115 (4), 121 (2), 123 (2), 125 (27, 205-HBr), 126 (2), 129 (4), 135 (2, $C_4H_8Br^+$), 137 (1),141 (3), 143 (1), 157 (12, M^+-Br), 161 (2), 163 (16), 164 (2, M^+-88), 165 (14), 187 (1, 205-H_2O), 189 (1), 193 (27, M^+-iPr), 194 (3), 195 (26), 196 (3), 205 (7, $^{79}M^+$-OMe), 207 (7), 221 (0.6,$^{79}M^+$-Me), 223 (0.6), 236 (0.2, $^{79}M^+$), 237 (0.3, $^{79}M^+$+1), 238 (0.2), 239 (0.3).

(R)-3-Ethyl-4-methylpentan-1-ol, (R)-1 A solution of bromide **8** (103 mg, 0.44 mmol) in 15 ml dry diethyl ether was added dropwise to a stirred suspension of $LiAlH_4$ (35 mg, 0.91 mmol) in 15 ml dry diethyl ether. The mixture was stirred for 2 hr, then refluxed 3 hr. Work-up and purification as described for the syntheses of **5** (see above) yielded 53 mg (0.40 mmol, 92%) of (*R*)-**1**, 97% ee. Spectroscopic data matched those of (*S*)-**1**.

Field bioassays

Field trials were conducted in July of 2004 and 2005. Solutions of test compounds in hexane were loaded onto 11-mm gray rubber septum lures (West Pharmaceutical Services, Lionville, PA, USA). Septa treated only with hexane were used as controls. Lures were placed in the centers of Pherocon® AM sticky traps, and traps were placed on the ground. A replicate consisted of the test treatments plus a control, each on its own sticky trap. The placement of the traps within a replicate was randomized, with the traps spaced 3 m apart. Replicates were spaced ~50 m apart and at least 15 m from the nearest *P. breviceps* nest. Traps were set out at 1600 hour and retrieved 2 hr later. Trap count data were square-root transformed ($X+0.5$) and analyzed by analysis of variance (ANOVA), followed by Student–Newman–Keuls tests to determine differences between means ($\alpha=0.05$).

Results

The syntheses of (*S*)-(-)-3-ethyl-4-methylpentan-1-ol, (*S*)-**1** and its enantiomer started from (*R*)-(+)-limonene **2** (Fig. 1). Commercially available **2** was hydrogenated to (*R*)-(+)-dihydrolimonene **3** as described by White et al. (1981). This was then transformed to either (3*R*,6*RS*)-3-(1-methylethyl)heptan-1,6-diol **4** (Nicotra et al. 1986) or to methyl (*R*)-3-(1-methylethyl)-6-oxoheptanoate **6** (Kitahara and Mori 1984), the respective precursors for each of the two enantiomers.

For the synthesis of (*S*)-**1**, the primary hydroxyl group of diol **4** was selectively tosylated, followed by reduction of the tosylate to (2*RS,5*S)-5-ethyl-6-methylheptan-2-ol **5** with $LiAlH_4$ (analogous to Kishida 1960). Oxidation of **5** to (*S*)-5-ethyl-6-methylheptan-2-one with pyridinium dichromate followed by Baeyer–Villiger oxidation yielded the target compound, (*S*)-**1**, with 98% ee.

For the synthesis of (*R*)-1, ketoester **6** was transformed to (*R*)-4-(1-methylethyl) tetrahydropyran-2-one **7**. Treatment of **7** with dry HBr in methanol (Paquette et al. 1991) yielded methyl (*S*)-5-bromo-3-(1-methylethyl)pentanoate **8**, which was converted to (*R*)-**1** of 97% ee by reduction with $LiAlH_4$ (Jefford et al. 1972).

Analysis of the volatiles from squashed heads of virgin queens on a Cyclodex-B chiral stationary phase GC column showed that queens produced exclusively the (*R*)-enantiomer (Fig. 2). This result was confirmed in field bioassays. In the first field trial in 2004, using blends of methyl 6-methylsalicylate with racemic and enantiomerically enriched (*R*)- and (*S*)-3-ethyl-4-methylpentanol (89 and 86.4% ee, respectively), mixtures of the racemic or the (*R*)-alcohol plus the salicylate were highly attractive to male ants, whereas the (*S*)-enantiomer plus the salicylate blend was much less attractive (Fig. 3A). The weak attraction to the latter blend may have been caused by the small percentage of the contaminating (*R*)-enantiomer in the blend, so the bioassay was repeated in 2005 with newly synthesized compounds of much higher enantiomeric purity ((*R*), 97% ee, (*S*), 98% ee). With these almost pure enantiomers, the results were unequivocal: traps baited with blends of the

J Chem Ecol (2007) 33:935–945

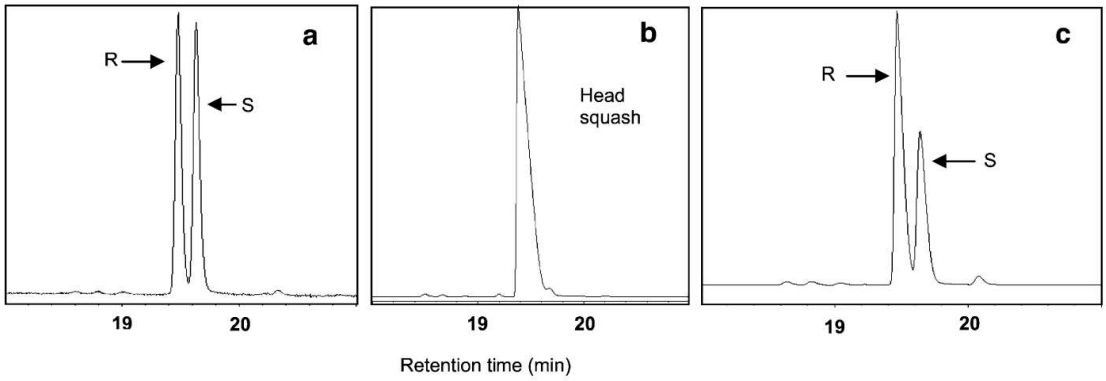


Fig. 2 Gas chromatograms on a Cyclodex B column of: (a) synthetic racemic 3-ethyl-4-methylpentanol; (b) SPME-collected volatiles from a *P. breviceps* queen head squash; c) volatiles from a queen head squash spiked with racemic 3-ethyl-4-methylpentanol, showing the enlargement of the first (3*R*) peak. Chromatography conditions are described in "Methods and Materials"

racemic or (*R*)-alcohol were highly attractive to male ants, whereas the corresponding blend prepared with the (*S*)-enantiomer attracted no male ants at all (Fig. 3B).

Discussion

There are about 190,000 described species within the order Hymenoptera, which includes the ants, bees, wasps, and sawflies (Goulet and Huber 1993). Within this group, numerous researchers have described anecdotal evidence for the use of sex pheromones and attractants, but sex pheromones have been conclusively demonstrated with bioassays in few cases (reviewed in Ayasse et al. 2001). The dearth of data on mating behavior in this group to some extent reflects the difficulty in observing and studying insects that often mate in flight or under circumstances that render detailed observation and manipulation difficult. Among the ants (family Formicidae), which consist of over 10,000 described species in 16 extant subfamilies (Bolton 1995), evidence of sex pheromones or attractants secreted by males or females has been described in three subfamilies: the Ponerinae, Myrmicinae, and Formicinae. For example, *Rhytidoponera* females (Ponerinae) release a sex attractant from their abdominal pygidial glands (Meinwald et al. 1983), whereas *Pogonomyrmex* males (Myrmicinae) release 4-methyl-3-heptanone from their mandibular glands, which attracts both sexes (McGurk et al. 1966). In the subfamily Formicinae, methyl 6-methylsalicylate, the most abundant component we identified in extracts of heads of *P. breviceps* queens, is also found in mandibular glands of males of several *Camponotus* species (Hölldobler and Maschwitz 1965; Torres et al. 2001), and its release has been shown to trigger flight of sexuals from the nest (Hölldobler and Maschwitz 1965). This same compound has also been identified from a ponerine ant, *Gnamptogenys pleurodon* (Duffield and Blum 1975) and as a trail pheromone in the myrmicines *Tetramorium impurum* (Morgan and Ollett 1987) and *Mayriella overbecki* (Kohl et al. 2000). The second component of the sex pheromone of *P. breviceps*, 3-ethyl-4-methylpentanol, has been identified previously from mandibular glands of workers of *Harpegnathos saltator* (do Nascimento et al. 1993) and in heads of *Formica rufa* workers and *Formica polyctena* queens (Francke et al. 1985). However, the biological relevance of this compound for the latter three species has not been reported, nor has the absolute configuration of the compound from these various species been determined.

In *Formica lugubris*, the only other ant for which a sex pheromone has been identified (Walter et al. 1993), males and females fly from their nests to open places in the forest

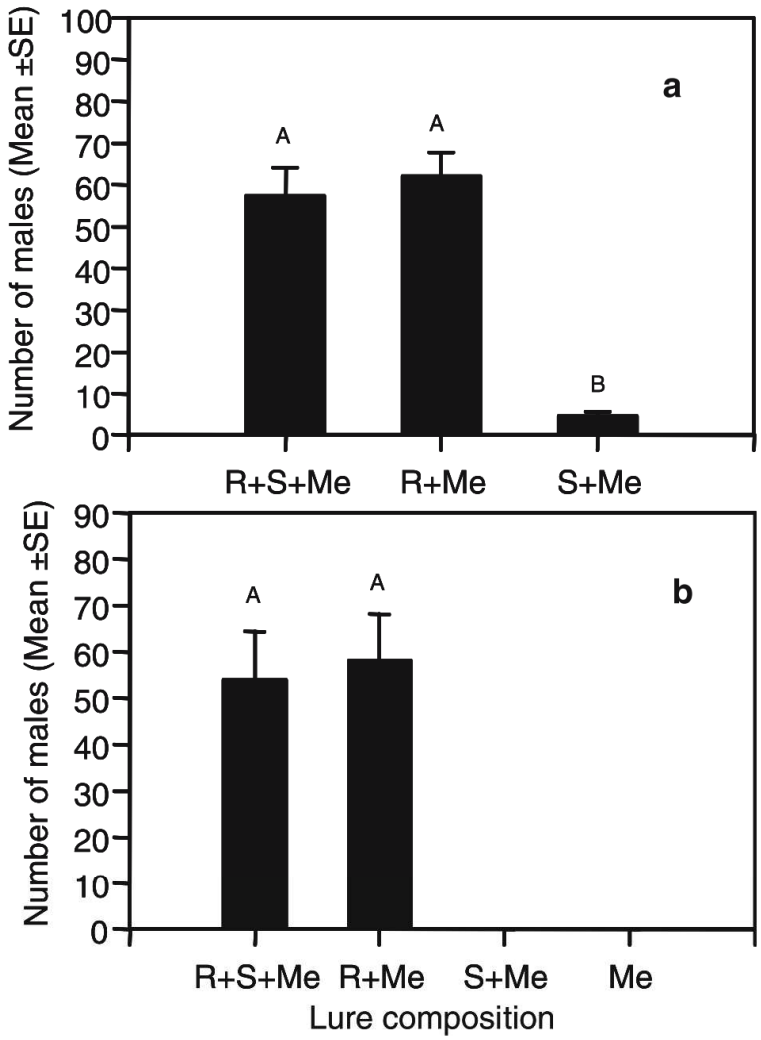


Fig. 3 Mean numbers (± SE) of *P. breviceps* males captured in traps baited with mixtures of racemic or enantiomerically enriched (*R*)- and (*S*)-3-ethyl-4-methylpentanol with 6-methylsalicylate. "R"=(*R*)-enantiomer, "S"=(*S*)-enantiomer, and "Me"=methyl 6-methylsalicylate. Trial 1 with less pure enantiomers (a): blend ratios were racemic (R+S)/Me (25:75), R/Me (15:75), and S/Me (15:75). Trial 2 with high enantiomeric purity materials (b): blend ratios were racemic (R+S)/Me (25:75), R/Me (12.5:75), and S/Me (12.5:75). Means with the same letter are not significantly different (Newman–Keuls test on square root transformed count data)

where they mate on the ground. Extracts of the Dufour's gland were found to contain three volatile compounds (undecane, tridecane, and (*Z*)-4-tridecene, mean ratio 100:5:4), but undecane as a single component was as attractive as the three compounds together. Thus, even within the same ant subfamily, the sex pheromone system in this species bears no relationship to that of *P. breviceps*, with the pheromone being produced from an entirely different gland, and the chemistry of the pheromone components also being entirely different.

The sex pheromone of *P. rufescens*, a European congener of *P. breviceps*, was reported to consist of methyl 6-methylsalicylate as a single component (Castracani et al. 2005). Although it is difficult to directly compare their results with ours because of differences in bioassay designs (e.g., Castracani et al. 2005 placed traps only 2 m from nests, whereas ours were at least 15 m away), the relatively low trap catches they reported compared with ours suggest that the reported pheromone of *P. rufescens* may be incomplete.

Previous reports had suggested that the *P. breviceps* pheromone was produced in the mandibular glands (Topoff and Greenberg 1988; Greenberg et al. 2004). However, the squashes used in those studies did not distinguish between mandibular glands located in the head behind the mandibles and the newly described intramandibular glands (Grasso et al. 2004). Therefore, it is possible that one or both of the two pheromonal components come from the intramandibular glands.

Polyergus breviceps and *P. rufescens* both illustrate the "female calling syndrome" (Hölldobler and Bartz 1985; Ayasse et al. 2001), with queens remaining close to their nest of origin where they emit sex attractant pheromones. This behavior may be adaptive for parasitic ants that are uncommon or that live in patchy environments. This mating strategy assures that queens mate in the habitat that contains the slave species that are essential for starting new colonies. Other ant species such as harvester ants in the genus *Pogonomyrmex* (Hölldobler and Bartz 1985; Ayasse et al. 2001) use a different mating strategy called the "male-aggregation syndrome," whereby unmated female reproductives fly upwind to aggregations of pheromone-producing males.

Pheromones consisting of blends can increase the message specificity created from subsets of a relatively small number of compounds. The examples mentioned above suggest that volatile components used for communication by ants are quite highly conserved, with the same compounds being found repeatedly in even quite distantly related species. Reconstruction of the sex pheromones of other ant species may be facilitated by behavioral bioassays conducted in tandem with gas chromatography-electroantennogram detection (GC-EAD) analysis, as proved to be crucial in the location and identification of the minor component of the *P. breviceps* pheromone (Greenberg et al. 2004). Furthermore, the specificity of a sex pheromone blend is likely to be important in reproductive isolation of closely related sympatric species (Blum 1981). We plan to test this prediction in ongoing research comparing the sex pheromone blend of *P. breviceps* with that of a second slave-making ant, *P. lucidus*, in their areas of sympatry in the United States.

Acknowledgments This work was supported in part by Hatch Act funding to J.G.M., #CA-R*ENT-5181-H.

References

AYASSE, M., PAXTON, R. J., and TENGO, J. 2001. Mating behaviour and chemical communication in the order Hymenoptera. *Annu. Rev. Entomol*. 46:31–78.

BOLTON, B. 1995. Identification Guide to the Ant Genera of the World. Harvard University Press, Cambridge, MA.

BLUM, M. S. 1981. Sex pheromones in social insects: Chemotaxonomic potential, pp. 163–174 in P. E. Howse, and J.-L. (eds.). Clément Biosystematics of Social Insects (Syst. Assoc. Spec. Vol. No. 19), Academic Press, London.

BÜHRING, M., FRANCKE, W., and HEEMANN, V. 1976. Flüchtige Inhaltstoffe der Waldamcisen *Formica rufa* L. und *polyctena* Först. *Z. Naturforsch*. 31c:748–749.

CASTRACANI, C., DI TULLIO, A., GRASSO, D. A., VISICCHIO, R., MORI, A., LE MOLI, F., REALE, S., and DE ANGELIS, F. 2003. Determination of the mandibular gland secretion of *Polyergus rufescens* queens by solid-phase microextraction and gas chromatography/mass spectrometry. *J. Mass Spectrom*. 38: 1288–1289.

CASTRACANI, C., VISICCHIO, R., GRASSO, D. A., MORI, A., LE MOLI, F., DE TULLIO, A., REALE, S., and DE ANGELIS, F. 2005. Behavioral bioassays testing methyl 6-methylsalicylate as a component of the female sex pheromone in the slave-making ant *Polyergus rufescens* (Hymenoptera, Formicidae). *J. Insect Behav.* 18:685–692.

DO NASCIMENTO, R. R., BILLEN, J., and MORGAN, E. D. 1993. The exocrine secretions of the jumping ant, *Harpegnathos saltator. Comp. Biochem. Physiol.* 104B:505–508.

DUFFIELD, R. M. and BLUM, M. S. 1975. Methyl 6-methylsalicylate: Identification and function in a ponerine ant (*Gnamptogenys pleurodon*). *Experientia* 31:466.

ENDERS, D. and RENDENBACH, E. M. 1986. Asymmetric Michael additions via SAMP-/RAMP-hydrazones. Enantioselective synthesis of pheromones of the small forest ant (*Formica polyctena*) and the red wood ant (*F. rufa*). *Tetrahedron* 42:2235–2242.

FRANCKE, W., BORCHERT, J., and KLIMETZEK, D. 1985. Volatile constituents of the Red Wood Ant *Formica rufa* L. (Hymenoptera: Formicidae). *Z. Naturforsch.* 40c:661–664.

GOULET, H. and HUBER, J. T. (eds.). 1993. Hymenoptera of the World: An Identification Guide to Families. Centre for Land and Biological Resources Research, Agriculture Canada, Ottawa.

GRASSO, D. A., VISICCHIO, R., CASTRACANI, C., MORI, A., and LE MOLI, F. 2003. The mandibular glands as a source of sexual pheromones in virgin queens of *Polyergus rufescens* (Hymenoptera, Formicidae). *Ital. J. Zool*. 70:229–232.

GRASSO, D. A., ROMANI, R., CASTRACANI, C., VISICCHIO, R., MORI, A., ISIDORÓ, N., and LE MOLI, F. 2004. Mandible associated glands in queens of the slave-making ant *Polyergus rufescens* (Hymenoptera, Formicidae). *Insectes Soc.* 51:74–80.

GREENBERG, L., ALIABADI, A., MCELFRESH, J. S, TOPOFF, H., and MILLAR, J. G. 2004. Sex pheromone of queens of the slave-making ant, *Polyergus breviceps*. *J. Chem. Ecol*. 30:1297–1303.

HÖLLDOBLER, B. and BARTZ, S. H. 1985. Sociobiology of reproduction in ants, pp. 237–257 in B. Hölldobler, and M. Lindauer (eds.). Experimental Behavioral Ecology and Sociobiology. Gustav Fischer, Stuttgart.

HÖLLDOBLER, B. and MASCHWITZ, U. 1965. Der Hochzeitsschwarm der Rossameise *Camponotus herculeanus* L. (Hym. Formicidae). *Z. Vergl. Physiol*. 50:551–568.

JEFFORD, C. W., KIRKPATRICK, D., and DELAY, F. 1972. Reductive dehalogenation of alkyl halides with lithium aluminium hydride. A reappraisal of the scope of the reaction. *J. Am. Chem. Soc*. 94:8905–8907.

JOHNSON, C. A., VANDER MEER, R. K., and LAVINE, B. 2001. Changes in the cuticular hydrocarbon profile of the slave-maker ant queen, *Polyergus breviceps* Emery, after killing a *Formica* host queen (Hymenoptera: Formicidae). *J. Chem. Ecol.* 27:1787–1804.

JOHNSON, C. A., TOPOFF, H., VANDER MEER, R. K., and LAVINE, B. 2002. Host queen killing by a slave-maker ant queen: when is a host queen worth attacking? *Anim. Behav.* 64:807–815.

KISHIDA, Y. 1960. Further proof of the C(24) α-ethyl group in stigmasterol. *Chem. Ind.* 1960:465–466.

KITAHARA, T. and MORI, K. 1984. An efficient construction of germacrane skeleton via the substituted (phenylthio)acetonitriles: the synthesis of (-)-dihydrogermacrene D. *J. Org. Chem*. 49:3281–3285.

KOHL, E., HŐLLDOBLER, B., and BESTMANN, H.-J. 2000. A trail pheromone component of the ant *Mayriella overbecki* Viehmeyer (Formicidae: Hymenoptera). *Naturwissen* 87:320–322.

MCGURK, D. J., FROST, J., EISENBRAUN, E. J., VICK, K., and DREW, W. A. 1966. Volatile compounds in ants: identification of 4-methyl-3-heptanone from *Pogonomyrmex* ants. *J. Insect Physiol*. 12:1435–1441.

MEINWALD, J., WIEMER, D. F., and HŐLLDOBLER, B. 1983. Pygidial gland secretions of the ponerine ant *Rhytidoponera metallica*. *Naturwissenschaften*. 70:46–47.

MORGAN, E. D. and OLLET, D. G. 1987. Methyl 6-methylsalicylate, trail pheromone of the ant *Tetramorium impurum*. *Naturwissenschaften*. 74:596–597.

NICOTRA, F., PANZA, L., RONCHETTI, F., RUSSO, G., and TOMA, L. 1986. Synthesis of enantiomerically pure 24-alkylsterol side chains, in both enantiomeric forms, starting from (*R*)-(+)-limonene. *J. Org. Chem.* 51:1272–1276.

PAQUETTE, L. A., DAHNKE, K., DOYON, J., HE, W., WYANT, K., and FRIEDRICH, D. 1991. Regioselective conversion of cycloalkanones to vinyl bromides with 1,2-functionality transposition. A general strategem. *J. Org. Chem*. 56:6199–6205.

RENOLD, W., NÄF-MÜLLER, R., KELLER, U., WILLHALM, B., and OHLOFF,G. 1974. An investigation of the tea aroma. Part I. New volatile black tea constituents. *Helv. Chim. Acta* 57:1301–1308.

SEIDEL, J. L., EPSTEIN, W. W., and DAVIDSON, D. W. 1990. Neotropical ant gardens I. Chemical constituents. *J. Chem. Ecol.* 16:1791–1816.

THEISEN, P. D. and HEATHCOCK, C. H. 1993. Prochiral recognition in the reaction of 3-substituted glutaric anhydrides with secondary alcohols. *J. Org. Chem*. 58:142–146.

TOPOFF, H. 1999. Slave-making queens. *Sci. Am.* 281:84–90.

TOPOFF, H. and GREENBERG, L. 1988. Mating behaviour of the socially parasitic ant *Polyergus breviceps*: the role of the mandibular glands. *Psyche* 95:81–87.

TOPOFF, H., LAMON, B., and GOODLOE, L. 1985. Ecology of raiding behaviour in the western slave-making ant *Polyergus breviceps* (Formicidae). *Southwest. Nat*. 30:259–267.

TOPOFF, H. and ZIMMERLI, E. 1993. Colony takeover by a socially parasitic ant, *Polyergus breviceps*: the role of the chemical obtained during host-queen killing. *Anim. Behav.* 46:479–486.

TORRES, J. A., SNELLING, R. R., BLUM, M. S., FLOURNOY, R. C., JONES, T. H., and DUFFIELD, R. M. 2001. Mandibular gland chemistry of four Caribbean species of *Camponotus* (Hymenoptera: Formicidae). *Biochem. Syst. Ecol*. 29:673–680.

WALTER, F., FLETCHER, D. J. C., CHAUTEMS, D., CHERIX, D., KELLER, L., FRANCKE, W., FORTELIUS, W., ROSENGREN, R., and VARGO, E. L. 1993. Identification of the sex pheromone of an ant, *Formica lugubris* (Hymenoptera, Formicidae). *Naturwissenschaften* 80:30–34.

WHITE, J. D., RUPPERT, J. F., AVERY, M. A., TORII, S., and NOKAMI, J. 1981. Spiroannelation via intramolecular ketocarbenoid addition. Stereocontrolled synthesis of (-)-acorenone B and (±)-α-chamigrene. *J. Am. Chem. Soc*. 103:1813–1821.

P 02 *Illiberis rotundata*

Title	**Identification and biological activity of sex pheromone components from females of the plum moth *Illiberis rotundata* Jordan (Lepidoptera: Zygaenidae: Procridinae)**
Authors	Mitko Subchev, Teodora B. Toshova, Chihara Koshio, Stephan Franke, Armin G. **Tröger**, Robert Twele, Wittko Francke, John A. Pickett *, Lester J. Wadhams, Christine M. Woodcock
Journal	*Chemoecology*
Year	**2009**
Volume	19
Pages	47-54
Type	Research Paper
Submitted	08 January 2009
Accepted	27 January 2009
Published	24 February 2009, online
DOI	https://doi.org/10.1007/s00049-009-0008-8
JIF	1.608 (2010), 1.8 (2022), 5year 1.9 (2022)
Supplement	---
Contribution	Chemical synthesis (30%); manusscript: review, figure 2

Chemoecology (2009) 19:47–54
DOI 10.1007/s00049-009-0008-8

CHEMOECOLOGY

RESEARCH PAPER

Identification and biological activity of sex pheromone components from females of the plum moth *Illiberis rotundata* Jordan (Lepidoptera: Zygaenidae: Procridinae)

M. Subchev · T. Toshova · C. Koshio · S. Franke · A. Tröger · R. Twele · W. Francke · J. A. Pickett · L. J. Wadhams · C. M. Woodcock

Received: 8 January 2009 / Accepted: 27 January 2009 / Published online: 24 February 2009
© Birkhäuser Verlag, Basel/Switzerland 2009

Abstract The plum moth, *Illiberis rotundata* Jordan (Lepidoptera: Zygaenidae: Procridinae), is a pest of orchards in Japan and China. Few chemical ecological studies have been directed towards the Zygaenidae and particularly the Procridinae. To investigate the sex pheromone of this species, extracts of pheromone glands from adult female *I. rotundata* were analyzed by coupled gas chromatography-electroantennography (GC-EAG) and coupled gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). Whilst GC-EAG on male moths showed an active peak, identified as 2-butyl (7*Z*)-dodecenoate, GC-MS also revealed the presence of the homologue 2-butyl (9*Z*)-tetradecenoate. Electroantennographic investigations, as well as field tests, strongly suggested the natural compounds to have the (*R*)-configuration at the stereogenic centre. Field results demonstrate 0.2 mg of a 1:1-mixture of (2*R*)-butyl (7*Z*)-dodecenoate and (2*R*)-butyl (9*Z*)-tetradecenoate to be a powerful lure that may be used in pest control measures against *I. rotundata.* The chemical structures of the new pheromone components show the same features as those of other zygaenid species: unsaturated fatty acids esterified with a short chain chiral alcohol. This is the first example of a two-component blend constituting the pheromone of a procridinid species.

Keywords *Illiberis rotundata* · Sex pheromone · (2*R*)-butyl (7*Z*)-dodecenoate · (2*R*)-butyl (9*Z*)-tetradecenoate · GC-EAG · GC-MS · Field trapping

M. Subchev · T. Toshova
Institute of Zoology, Bulgarian Academy of Sciences, Blvd Tzar Osvoboditel 1, 1000 Sofia, Bulgaria

C. Koshio
Naruto University of Education, Takashima, Naruto 772-8502, Japan

S. Franke · A. Tröger · R. Twele · W. Francke
Institute of Organic Chemistry, University of Hamburg, Martin-Luther-King-Platz 6, 20146 Hamburg, Germany

J. A. Pickett (✉) · L. J. Wadhams · C. M. Woodcock
Rothamsted Research, Harpenden, Hertfordshire AL5 2JQ, UK
e-mail: john.pickett@bbsrc.ac.uk

Introduction

The plum moth, *Illiberis rotundata* Jordan (Lepidoptera: Zygaenidae: Procridinae), is distributed in the areas of Honshu and Shikoku in Japan and also within China (Inoue 1976; Inoue et al. 1982). It is an oligophagous moth and a number of species of the genera *Prunus*, *Malus* and *Pyrus* (Rosaceae), e.g. *Prunus mume*, *P. armeniaca*, *P. persica*, *P. x yodoensis*, *Malus toringo* and *Pyrus serotina*, are reported as host plants (Inoue 1976; Inoue et al. 1982; Sugi et al. 1987; Umeya and Okada 2003; Japanese Society of Applied Entomology and Zoology 2006). *I. rotundata* was described as a pest of orchards as early as the beginning of the 20th century (Inoue 1976; Umeya and Okada 2003). The larvae are also harmful because their spines cause allergic reactions in human beings (Sugi et al. 1987; Umetani 1994).

To date, sex pheromone components have been identified for only two species of Procridinae (El-Sayed 2005). 2-Butyl (7Z)-tetradecenoate, of unknown absolute stereochemistry, is the main sex pheromone component of female *Harrisina brillians* (=*H. metallica*) (Myerson et al. 1982), whilst (2*R*)-butyl (7*Z*)-tetradecenoate is the main pheromone component of *Theresimima ampellophaga* (Subchev et al. 1998). In this paper, identification of compounds found in the female sex pheromone glands of a third member of the subfamily Procridinae, *I. rotundata*, is reported. In addition, results are

presented of investigations into the electroantennographic and behavioural activity of the identified compounds and some related compounds with males of *I. rotundata*.

Materials and methods

Insects

Cherry leaves (*Prunus x yodoensis*) with pupae of *I. rotundata* were collected at Naruto University of Education and mailed to the Institute of Zoology, Sofia. The pupae were sexed and male and female pupae kept in different insectary boxes at 20°C, with a 14L:10D photoperiod and illumination of 1,500 lx during the photophase. After emergence, females were placed individually in Erlenmeyer flasks (200 ml), supplied with serum bottles containing water for humidity and maintained at the same conditions for behavioural observations or pheromone gland dissection. Males used for electroantennographic investigations were kept in a similar way.

Pheromone collection

The peak of calling activity of *I. rotundata* females in the laboratory was found between the sixth and ninth hour of the photophase (Toshova and Subchev 2005), which was in accord with corresponding field observations (Tanaka and Koshio 2002). Therefore, 2–3 day old females were collected at that time and freeze-killed before dissection. The dorsal parts of the abdomens of 60 females, containing the pheromone glands, were excised with fine scissors as described earlier (Subchev et al. 1998) and extracted for 5 min in redistilled hexane (Merck). The extracts were filtered through glass wool to remove solids and concentrated under dry nitrogen to ca. 100 µl for analysis (ca. 0.6 female equivalents/µl).

Coupled gas chromatography-electroantennography (GC-EAG)

Electroantennogram (EAG) recordings were carried out using Ag–AgCl glass electrodes filled with saline solution (composition as in Maddrell 1969, but without glucose). An antenna was excised and suspended between the two electrodes. The tip of the terminal process of the antenna was removed to ensure a good contact. The signals were passed through a high impedance amplifier (UN-06, Syntech, The Netherlands) and analyzed using a customized software package (Syntech). The coupled GC-EAG, in which the effluent from the GC column is simultaneously directed to the antennal preparation and the GC detector, has been described previously (Wadhams 1990). Separation of the volatiles was achieved on an AI 93 GC equipped with a cold on-column injector and a flame ionization detector (FID). Two columns were used, a 50 m × 0.32 mm i.d. HP-1 column and a 30 m × 0.3 mm i.d. HP-WAX column. For the HP-1 column, the oven temperature was maintained at 40°C for 2 min and subsequently programmed at 5° per minute to 100°C and then at 10° per minute to 250°C. For the HP-WAX column, the oven temperature was maintained at 40°C for 1 min and then programmed at 10° per minute to 220°C. The carrier gas was hydrogen. The outputs from the EAG amplifier and the FID were monitored simultaneously and analyzed using the software package mentioned above.

Electroantennography

EAG recording of male responses to synthetic compounds was carried out using equipment (micromanipulator, CS-05 stimulus air controller and IDAC signal connection box for data acquisition) purchased from Syntech (Hilversum, the Netherlands). EAG signals and data were monitored by the Synthex programme for Windows. The antennae of 2–5 day old males were excised and, after removing the 2nd–3rd distal segments, mounted between glass electrodes filled with Ringer solution as described by Roelofs (1984). Candidate pheromone compounds were diluted in hexane at decadic steps from 5 µg/µl to 5 ng/µl. For the tests, volatile stimuli were applied as solutions in 1 µl of hexane on pieces of folded filter paper (1 cm^2) placed into a Pasteur pipette after evaporation of the solvent. Each experimental series started with a solvent control (1 µl of hexane), followed by an extract containing one female equivalent (FE). Subsequently, four dilution series of synthetic compounds at increasing doses were tested. Solvent control stimulation was performed at the beginning and end of each dilution series. For each antenna tested, the sequence of presentation of test compounds was randomized. The stimuli were delivered in a constant 2 l/min airstream and applied (2 s duration) at 30–40 s intervals.

Structure elucidation

Analytical conditions for GC-MS were essentially the same as described earlier (Subchev et al. 1998). Determination of double bond positions in unsaturated esters was carried out according to Buser et al. (1983). Tentative identification by GC-MS was confirmed by peak enhancement with synthetic samples (Pickett 1990).

Synthesis

The synthesis of (7*Z*)-dodecenoic acid followed the previous approach to (7*Z*)-tetradecenoic acid (Subchev et al. 1998) but, here, 6-iodohexanoic acid was first coupled to

1-hexyne. (9*Z*)-Tetradecenoic acid was purchased from MP Biomedicals, Irvine, California, US. Formation of (*R*)- or (*S*)-butyl esters was carried out by reaction of the acid chlorides with (2*R*)- or (2*S*)-butanol (Aldrich) in pyridine at 0°C (Subchev et al. 1998).

(2R)- and (2S)-butyl (7Z)-dodecenoate

A solution of 6-bromohexanoic acid (2 g, 10.2 mmol) and sodium iodide (1.6 g, 10.6 mmol) in dry acetone (50 ml) was stirred overnight. After concentration in vacuo, 2 N-hydrochloric acid (20 ml) was added and the mixture was extracted twice with diethylether (50 ml). The organic layer was washed with aqueous thiosulfate solution and water, dried with magnesium sulphate and concentrated in vacuo. The crude product was immediately used in the next step.

To a solution of 1-hexyne (Aldrich) (2.33 ml, 30 mmol) in dry tetrahydrofuran (15 ml) was added 1 N-butyl lithium in hexane (12.8 ml) at −80°C. After 1 h, the solution was warmed to room temperature (RT), 6-iodohexanoic acid (2.4 g, 10 mmol) dissolved in tetrahydrofuran (10 ml) was added dropwise and the mixture was refluxed overnight. Subsequently, a saturated aqueous ammonium chloride solution (10 ml) was added and the mixture was acidified with diluted hydrochloric acid so that it became homogenous. The mixture was extracted twice with diethylether (50 ml) and the combined organic solutions were dried with magnesium sulphate. After removal of the solvent in vacuo, chromatography on silica (Merck, Silica 60, 230–400 mesh, hexane:ethylacetate:formic acid 4:1:0.1) yielded pure 7-dodecynoic acid. **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.90 (t, 3H, J = 7.2 Hz, H-12), 1.34–1.55 (m, 8H, H-4/H-5/H-10/H-11), 1.65 (tt, 2H, J = 7.5 Hz, H-3), 2.10–2.19 (m, 4H, H-6/H-9), 2.37 (t, 2H, J = 7.5 Hz, H-2). **^{13}C-NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 13.60 (q, C-12), 18.40/18.57 (2t, C-6/C-9), 21.91 (t, C-11), 24.21 (t, C-3), 28.20/28.70 (2t, C-4/C-5), 31.21 (t, C-10), 33.87 (t, C-2), 79.70/80.50 (2 s, C-7/C-8), 179.62 (s, C-1).

To an ice-cold solution of 7-dodecynoic acid (1 g, 5.1 mmol) in dichloromethane (20 ml), oxalyl chloride (0.55 ml) was added dropwise. Subsequently, the solution was stirred at RT until the formation of carbon dioxide was terminated. The solvent was removed in vacuo. The residue was dissolved in methylene chloride and (2*R*)- or (2*S*)-butanol (Aldrich) (0.28 ml, 30 mmol), dissolved in pyridine (4 ml) and a trace of DMAP, were added dropwise. After stirring overnight, a saturated aqueous solution of sodium hydrogen carbonate (20 ml) was added. The solution was extracted twice with diethylether (50 ml) and the combined organic layers were dried with magnesium sulphate. After removal of the solvent in vacuo, chromatography on silica (Merck, Silica 60, 230–400 mesh, hexane:ethylacetate 10:1) yielded pure (2*R*)- or (2*S*)-2-butyl dodecynoate. Partial hydrogenation (0.5 g ester dissolved in 10 ml hexane, 200 mg Lindlar-catalyst/Aldrich, 0.3 ml quinoline, 30 atm) produced (2*R*)- or (2*S*)-2-butyl (7*Z*)-dodecenoate, respectively, which was purified upon chromatography (Merck, Silica 60, 230–400 mesh + 5% $AgNO_3$, hexane:ethylacetate 50:1) free of any dodecynoate or dodecanoate**.** (2*S*)-Butyl (7*Z*)-dodecenoate: **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.89 (t, 6H, J = 7.4 Hz, H-12, $OCHCH_2CH_3$), 1.19 (d, 3H, J = 6.3 Hz, $OCHCH_3$), 1.26-1.40 (m, 6H, H-3/H-4/H-5/H-10/H-11, $OCHCH_2$) and 1.46–1.67, (m, 6H), 1.93–2.07 (m, 4H, H-6/H-9), 2.27 (t, 2H, J = 7.5 Hz, O = CCH_2), 4.84 (sext, 1H, J = 6.3 Hz, O–CH), 5.26–5.40 (m, 2H, H-7/H-8). **^{13}C-NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 9.69/14.20/19.50 (3q, C-12/$OCH(CH_3)CH_2CH_3$), 22.33 (t, C-11), 25.00 (t, C-3), 26.91/27.00 (2t, C-6/C-9), 28.77/28.82/29.38 (3t, C-4/C-5/$OCH(CH_3)CH_2CH_3$), 31.93 (t, C-10), 34.69 (t, C-2), 71.89 (d, $OCH(CH_3)CH_2CH_3$), 129.50/130.12 (2d, C-7/C-8), 173.53 (s, C = O, C-1).

(2R)- and (2S)-2-butyl (9Z)-tetradecenoate

(2*R*)- and (2*S*)-2-Butyl (9*Z*)-tetradecenoate were prepared from the corresponding enantiomerically pure alcohols (Aldrich) and (9*Z*)-tetradecenoic acid according to the procedure described above. Spectroscopic data were almost identical to those of 2-butyl (7*Z*)-tetradecenoate (Subchev et al. 1998).

Analysis of the final products of these first batches was carried out by enantioselective gas chromatography (König et al. 1994), using a fused silica capillary (20 m, 0.25 mm i.d.) coated with a 1:1 mixture of heptakis (2,3-di-*O*-methyl-6-*O*-dimethyltexylsilyl)-β-cyclodextrin and polysiloxane OV1701 at 140°C isothermal. Under these conditions, the enantiomers were almost base-line separated, giving an α value [R_t(*R*) : R_t(*S*)] = 1.07. Investigations revealed the presence of ca. 2% of the (*E*)-isomers as well as an enantiomeric excess of 88% for the (*R*)-enantiomer and 82% for the (*S*)-enantiomer. Later, new batches of (2*R*)-butyl (7*Z*)-dodecanoate and (2*R*)-butyl (9*Z*)-tetradecenoate were synthesized using the procedure described above. Each of the compounds contained 2% of the corresponding (*E*)-isomer and showed an enantiomeric excess of 97%, i.e. 98.5% of the (*R*)-enantiomer and 1.5% of the (*S*)-enantiomer.

Field tests

For preparation of lures, the compounds or mixtures of compounds were applied as hexane solutions onto grey rubber vial caps (diam 0.7 cm). In 2004 and 2005, the four synthetic compounds available were tested alone and as two-component mixtures, in doses of 50 µg and 50 µg + 50 µg,

Table 1 Sites where field tests were conducted in 2004, 2005 and 2008

Code	Site	Number of host trees (cherries)	Area (m^2)	2004	2005	2008
A	Naruto, Tokushima	22	3,378	+	+	−
B	Naruto, Tokushima	10	302	+	+	+
C	Naruto, Tokushima	6	104	−	+	−
D	Naruto, Tokushima	6	125	−	+	+
E	Naruto, Tokushima	3	106	−	+	−
F	Matsuyama, Ehime	68	2,000	−	+	−
G	Matsuyama, Ehime	32	10,000	−	+	−

+ site used for field tests in that particular year, − site not used for field tests in that particular year

respectively. In 2004, three replicates were tested in two small cherry gardens at Naruto, Tokushima. In 2005, as well as in the gardens used in 2004, tests were also undertaken at five new sites, with one replicate in each (Table 1). The distance between the traps within a replicate was about 5 m, and the two replicates at site A in 2005 were distributed evenly.

To find the optimal pheromone blend for *I. rotundata* males and to avoid problems caused by impurities in the first batches, different ratios of the newly synthesized (2*R*)-butyl (7*Z*)-dodecanoate and (2*R*)-butyl (9*Z*)-tetradecenoate were tested in the field in 2008. The activities of mixtures in ratios of 100:10, 100:30, 100:50 and 100:100 were compared with the two compounds alone. Basic amounts were 100 µg per trap. The lures were prepared in the same way as in 2004 and 2005. The tests were organized in Naruto, Tokushima, sites B and D (Table 1) in two replicates at each site. The distance between the traps in a replicate was again 4 m, whilst the distance between replicates varied from 10 to 1,250 m.

Statistical analyses

Thresholds for EAG responses were determined by comparing the responses of *I. rotundata* male antennae to each dose of the compounds with those obtained for the solvent presentation after the dilution series, using a paired *t* test. The effects of the configuration of 2-butyl (7Z)-dodecenoate and 2-butyl (9Z)-tetradecenoate on the EAG response over varying doses were analyzed separately using a two-way ANOVA (GLM procedure), with configuration and dose of the compound as independent variables. Any significant enantiomer configuration effect was followed by a *t* test for paired comparisons of EAG responses at each dose. Field data from 2008 were analyzed non-parametrically by Kruskal–Wallis analysis of variance followed by a Mann–Whitney *U* test for pair-wise comparisons. All statistical analyses were performed using SPSS 11.0.1. (SPSS Inc., 2001). The significant difference was set at $P < 0.05$.

Results

Structure elucidation

Coupled GC-EAG analysis of the female *I. rotundata* extract showed one minor peak associated with activity on the male antenna (Fig. 1), although no clear peak was detected in the FID trace. Upon GC-MS, the exact region corresponding to this peak of EAG activity yielded a mass spectrum with a pattern very similar to that of 2-butyl (7*Z*)-tetradecenoate obtained previously for *T. ampellophaga* (Subchev et al. 1998) but with a molecular ion at m/z 254 (Fig. 2), which is 28 amu (corresponding to two methylene groups) lower than that of the previously identified C14-ester. Diagnostic ions at m/z 198 (=M^+–56 = M^+-C_4H_8) and m/z 181 (= M^+–73 = M^+-C_4H_9O) required dodecenoic acid as a substructure, indicating a butyl dodecenoate (Francke et al. 2000). After DMDS treatment of the crude extract, the derivative of the ester was found to show a molecular ion at m/z 348 (254 + 94). The diagnostic fragments of the derivative at m/z 117 and m/z 231 (M^+–117) clearly revealed a double bond in the 7 position (Dunkelblum et al. 1985). By analogy with the pheromone of the taxonomically related *T. ampellophaga*, 2-butyl

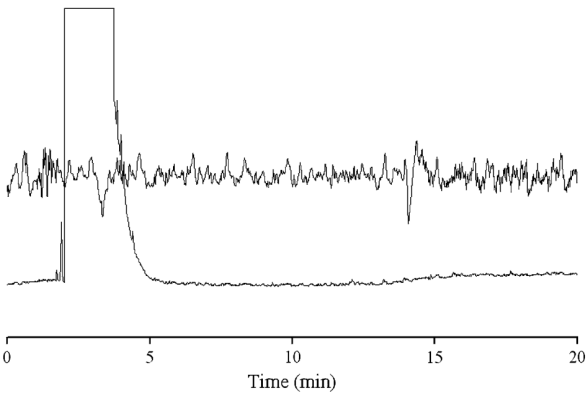


Fig. 1 Coupled GC-EAG with *Illiberis rotundata* male. *Upper trace* response of antenna, *lower trace* GC of 1 µl female gland extract

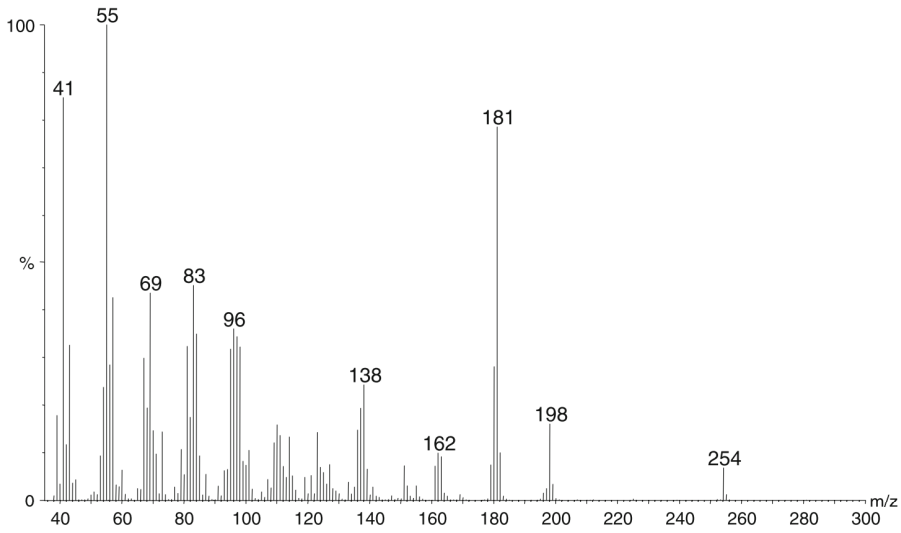


Fig. 2 70 eV mass spectrum of 2-butyl (7*Z*)-dodecenoate

(7*Z*)-dodecenoate was synthesized, which perfectly matched the natural product, both with respect to mass spectrum and retention time.

In addition to 2-butyl (7*Z*)-dodecenoate, the natural extract contained comparable amounts of a compound that eluted two carbon units later, showing a mass spectrum very similar to that of 2-butyl (7*Z*)-tetradecenoate and with a molecular ion at m/z 282 (Subchev et al. 1998). DMDS-derivatization of the crude extract yielded a product with a molecular ion at m/z 376 (282 + 94). The mass spectrum of this derivative showed diagnostic fragments at m/z 117 and m/z 259 (M^+–117), indicating a double bond at position 9 of an unsaturated C14-ester. The presence of 2-butyl (7*Z*)-dodecenoate in the extract strongly suggested the additional compound to be 2-butyl (9Z)-tetradecenoate, the homologue of the compound already identified via GC-EAG as 2-butyl (7*Z*)-dodecenoate and at the same time a positional isomer of the *T. ampellophaga* pheromone (Subchev et al. 1998). Analytical data of the natural product were identical to those of a synthetic reference sample.

Electroantennography

An extract representing one female equivalent elicited a significantly higher EAG response (−8.74 ± 1.90 mV) on *I. rotundata* male antennae than the control stimulus (−3.14 ± 0.23 mV) (paired *t* test, $P = 0.02$). All enantiomers tested, with the exception of (2*S*)-butyl (9*Z*)-tetradecenoate, induced significantly higher mean EAG responses than the control stimulus at the lowest dose (0.005 µg) and upwards (paired *t* test, $P < 0.05$). (2*S*)-Butyl (9*Z*)-tetradecenoate was active only at doses of 0.5 and 5 µg. Of the four compounds tested, (2*R*)-butyl (7*Z*)-dodecenoate elicited the highest EAG amplitudes and responses increased with increasing doses (Figs. 3, 4). There was a significant difference between the responses to the (*R*)- and (*S*)-enantiomers of 2-butyl (7*Z*)-dodecenoate ($F = 23.197$, $df = 1$, $P < 0.001$) (this comparison is between the two enantiomers together and not between each dose of the two enantiomers separately; the latter is given below). The dose had a significant effect on EAG responses to both enantiomers ($F = 11.075$, $df = 3$, $P < 0.001$). There was no significant interaction between enantiomer and dose ($F = 1.151$, $df = 3$, $P = 0.337$). At each dose tested, with the exception of the lowest dose of 0.005 µg, the antennae responded significantly more strongly to the (*R*)- than to the (*S*)-enantiomer (paired *t* test, $P < 0.05$) (Fig. 3).

Similarly, for 2-butyl (9*Z*)-tetradecenoate, the configuration of the enantiomers ($F = 6.048$, $df = 1$, $P = 0.017$) as well as doses ($F = 6.627$, $df = 3$, $P = 0.001$) had a significant influence on EAG responses (no interaction between the two factors was present: $F = 0.806$, $df = 3$, $P = 0.496$). The EAG responses to (2*R*)-butyl (9*Z*)-tetradecenoate were significantly higher than those to the *S*-enantiomer at doses of 0.5 and 5 µg (paired *t* test, $P < 0.05$) (Fig. 4); (*R*)-enantiomers as a group elicited significantly greater EAG responses on male antennae than (*S*)-enantiomers as a group ($F = 18.830$, $P < 0.001$).

Field tests

In both 2004 and 2005, catches of *I. rotundata* males were recorded only in traps baited with (2*R*)-butyl (7*Z*)-dodecenoate + (2*R*)-butyl (9*Z*)-tetradecenoate and (2*R*)-butyl (7*Z*)-dodecenoate + (2*S*)-butyl (9*Z*)-tetradecenoate. However, even in traps baited with these combinations, catches

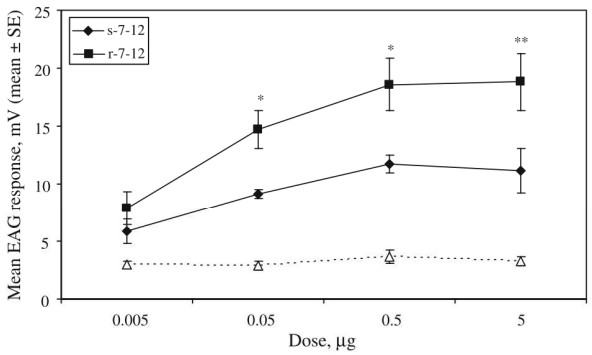


Fig. 3 Electroantennogram responses of *Illiberis rotundata* male antennae to the (*R*)- and (*S*)- enantiomers of 2-butyl (7Z)-dodecenoate and control stimulus (8 replicates of each). The dashed line represents the response to the solvent control. S-7-12 = (2*S*)-butyl (7*Z*)-dodecenoate; R-7-12 = (2*R*)-butyl (7*Z*)-dodecenoate. *Mean EAG responses to (*R*)- and (*S*)- enantiomers at respective doses are significantly different at $P \leq 0.05$, paired *t* test, **Mean EAG responses to (*R*)- and (*S*)- enantiomers at respective doses are significantly different at $P \leq 0.01$, paired *t* test

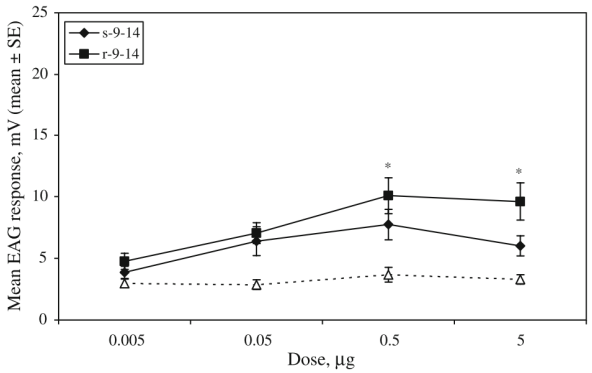


Fig. 4 Electroantennogram responses of *Illiberis rotundata* male antennae to the (*R*)- and (S)- enantiomers of 2-butyl (9*Z*)-tetradecenoate and control stimulus (8 replicates of each). The dashed line represents the response to the solvent control. S-9-14 = (2*S*)-butyl (9*Z*)-tetradecenoate; R-9-14 = (2*R*)-butyl (9*Z*)-tetradecenoate. *Mean EAG responses to (*R*)- and (*S*)- enantiomers at respective doses are significantly different at $P \leq 0.05$, paired *t* test

were very low (Table 2). Because of this, and to avoid problems caused by impurities present in the earlier batches, the attractiveness of a range of different ratios of newly synthesized (2*R*)-butyl (7*Z*)-dodecenoate and (2*R*)-butyl (9*Z*)-tetradecenoate, as described here, was compared in 2008. In total, 44 *I. rotundata* males were caught in the traps baited with the 100:100 ratio of the two compounds, which is significantly higher than the catches in the traps baited with other mixtures and with pure compounds. None of the compounds showed any attractiveness to the males of this species when used alone as a bait (Table 3).

Another Procridinae species, *I. pruni*, was caught in the traps baited with different mixtures of (2*R*)-butyl (7*Z*)-dodecenoate and (2*R*)-butyl (9*Z*)-tetradecenoate; these results will be published elsewhere.

Discussion

In most Lepidoptera, the female pheromone gland is located on the intersegmental membrane between the 8th and 9th abdominal segments and, during the calling period, a specific posture, with the tip of the abdomen showing the extruded gland, is displayed by female moths (Percy-Cunningham and MacDonald 1987). Subchev and Harizanov (1990) reported for the first time, with another member of the Procridinae, *T. ampellophaga*, that females do not display the typical lepidopteran calling behaviour. At the time of day when attraction of conspecific males is observed, females of this species curve the abdomen dorsally and spread their wings, suggesting that the pheromone gland of *T. ampellophaga* is located on the dorsal part of the abdomen. Further behavioural and histological investigations showed the presence of pheromone gland cells on the anterior part of the 3rd–5th abdominal tergites (Hallberg and Subchev 1997). Later, this specific calling posture was also observed in other members of the Procridinae—*Rhagades* Wallengren, *Zygaenoproctis* Hampson, *Adscita* Retzius and *Jordanita* Verity (Efetov 2001) and also in *I. rotundata* (Tanaka and Koshio 2002; Toshova and Subchev 2005) and *I. pruni* (Nishihara and Wipking 2003), which suggested that this unusual pheromone system is autapomorphic for this subfamily (Subchev 2003).

The unusual pheromone gland in Procridinae is reflected by the unusual chemical structure of the sex pheromones of this zygaenid subfamily. As previously mentioned, the first female sex pheromone component of the subfamily Procridinae was identified in *H. brillians* as 2-butyl (7*Z*)-tetradecenoate (Myerson et al. 1982). Further field tests showed the (*S*)-isomer to be attractive for males of this species, whilst its antipode reduced the activity (Soderstrom et al. 1985). Later, Subchev et al. (1998) identified (2*R*)-butyl (7Z)-tetradecenoate in extracts of the sex pheromone glands of *T. ampellophaga* females, the first time that the complete stereochemistry of the sex pheromone of a member of the Procridinae had been unambiguously assigned. In the present case, 2-butyl (7Z)-dodecenoate was initially found by GC-EAG to be an active component of the volatiles present in extracts of pheromone glands of *I. rotundata*. GC-MS analysis also showed the presence of a homologue, 2-butyl (9*Z*)-tetradecenoate. Because of its structural relationship to the active compound, this compound was regarded as a candidate pheromone component despite the fact that it showed no obvious activity during

Table 2 Total number of *Illiberis rotundata* males caught with pheromone traps in Japan in 2004–2005

Composition of bait	I	II	III	Total number
(2*R*)-Butyl (7*Z*)-dodecenoate	0	0	0	0
(2*S*)-Butyl (7*Z*)-dodecenoate	0	0	0	0
(2*R*)-Butyl (9Z)-tetradecenoate	0	0	0	0
(2*S*)-Butyl (9Z)-tetradecenoate	0	0	0	0
(2*R*)-Butyl (7Z)-dodecenoate + (2*S*)-Butyl (7Z)-dodecenoate	–	0	0	0
(2*R*)-Butyl (7Z)-dodecenoate + (2*R*)-Butyl (9Z)-tetradecenoate	5	4	0	9
(2*R*)-Butyl (7Z)-dodecenoate + (2*S*)-Butyl (9Z)-tetradecenoate	4	8	2	14
(2*S*)-Butyl (7Z)-dodecenoate + (2*S*)-Butyl (9Z)-tetradecenoate	0	0	0	0
(2*S*)-Butyl (7Z)-dodecenoate + (2*R*)-Butyl (9Z)-tetradecenoate	0	0	0	0
(2*R*)-Butyl (9Z)-tetradecenoate + (2*S*)-Butyl (9Z)-tetradecenoate	–	0	0	0

I Naruto, Tokushima (sites A and B), 05/06–23/06/2004, three replicates, *II* Naruto, Tokushima (sites A, B and D) 03/06–01/07/2005, four replicates, *III* Matsuyama, Ehime (site G) 04/06–06/07/2005, one replicate. Sites where no catches were found are not included. - bait was not tested

Table 3 Total number of *Illiberis rotundata* males caught with pheromone traps in Naruto, Tokushima, Japan, 03/06–16/06/2008, four replicates

Composition of baits, µg		Total number caught	Mean catches trap/inspection, mean ± SE
(2*R*)-butyl (7*Z*)-dodecenoate	(2*R*)-butyl (9*Z*)-tetradecenoate		
100	0	0b	0.00 ± 0.00
100	10	0b	0.00 ± 0.00
100	30	0b	0.00 ± 0.00
100	50	3b	0.08 ± 0.08
100	100	44a	1.69 ± 0.78
0	100	0b	0.00 ± 0.00

Catches with different letters are significantly different at $P \leq 0.05$, Kruskal–Wallis analysis of variance followed by a Mann–Whitney *U* test for pairwise comparisons

the GC-EAG experiments. The absence of a GC-EAG response to the second component may be explained by the small amounts present in the extract and by a reduced sensitivity of the male antenna to this compound, as demonstrated in the dose-response studies (Figs. 3, 4). EAG studies demonstrated higher activities for the respective enantiomers (2*R*)-butyl (7Z)-dodecenoate and (9Z)-tetradecenoate.

As already mentioned, during field tests in 2004, 2005 and 2008, no attractancy of the enantiomers of 2-butyl (7Z)-dodecenoate was shown when the compounds were applied alone in baits. The fact that catches were obtained only in traps baited with (2*R*)-butyl (7Z)-dodecenoate + (2*R*)-butyl (9Z)-tetradecenoate (2004, 2005 and 2008) and (2*R*)-butyl (7Z)-dodecenoate + (2*S*)-butyl (9Z)-tetradecenoate (2004 and 2005), respectively, suggested that (2*R*)-butyl (7Z)-dodecenoate was one of the pheromone components of this species. This compound showed the highest EAG response on *I. rotundata* male antennae. Although samples of both enantiomers of 2-butyl (9Z)-tetradecenoate render (2*R*)-butyl (7Z)-dodecenoate active as an attractant for *I. rotundata* males in the field, the other pheromone component should be (2*R*)-butyl (9Z)-tetradecenoate, as it elicits higher EAG activity on the male antenna than (2*S*)-butyl (9Z)-tetradecenoate. It should be kept in mind that the sample we termed (2*S*)-butyl (9Z)-tetradecenoate and used in the 2004 and 2005 field tests contained 9% of the (*R*)-enantiomer, which could explain its activity in a binary mixture with (2*R*)-butyl (7Z)-dodecenoate. Field investigations in 2008 confirmed that a mixture of (2*R*)-butyl (7Z)-dodecenoate and (2*R*)-butyl (9Z)-tetradecenoate is needed for an effective attraction of males.

The relatively low catches of *I. rotundata* obtained in the field tests (especially in 2004 and 2005) may be explained by a low population density, which could have been the result of intensive collection of pupae in the previous years for research work. In addition, in each of the main field sites (Naruto, Tokushima), there were only low numbers of trees (Table 1), which makes the population quite sensitive to any disadvantageous conditions. Our results suggest that 0.2 mg of a 1:1-mixture of (2*R*)-butyl (7Z)-dodecenoate and (2*R*)-butyl (9Z)-tetradecenoate may be a powerful lure for practical use in pest control measures against *I. rotundata*.

Both (2*R*)-butyl (7Z)-dodecenoate and (2*R*)-butyl (9Z)-tetradecenoate are new compounds found as sex pheromone components in Lepidoptera. Common structures of moth pheromones are typically represented by acetates of

straight chain unsaturated alcohols. In contrast, all sex pheromones (and sex attractants) known so far for Procridinidae (Subchev 2003) comprise the opposite arrangement of the functional group, i.e. esters of unsaturated fatty acids with short chain chiral alcohols. These unusual structures further underline the specificity of the sex communication systems of this zygaenid subfamily. *I. rotundata* represents the first procridinid species found to use a two-component blend as the sex pheromone.

Acknowledgments This project was supported by Grant 1201/2002 and Grant DO02-244/2008 of the Bulgarian National Fund. W.·F. thanks the Fonds der Chemischen Industrie for financial support. Rothamsted Research receives grant-aided support from the Biotechnology and Biological Sciences Research Council (BBSRC). We are grateful to Yoshihisa Tanaka and students of Matsuyama Minami High School for their help in the field test at Matsuyama, Ehirne, Japan.

References

Buser H-R, Arn H, Guerin P, Rauscher S (1983) Determination of double bond position in monounsaturated acetates by mass spectrometry of dimethyl disulfide adducts. Anal Chem 55: 818–822

Dunkelblum E, Tan SH, Silk PJ (1985) Double-bond location in monounsaturated fatty acids by dimethyl disulfide derivatization and mass spectrometry: application to analysis of fatty acids in pheromone glands of four Lepidoptera. J Chem Ecol 11:265–277

Efetov KA (2001) A review of the western palaearctic Procridinas (Lepidoptera: Zygaenidae). Crimean State Medical University Press, Simferopol, p 328

El-Sayed AM (2005) The pherobase: database of insect pheromones and semiochemicals. http://www.pherobase.com

Francke W, Lübke G, Schröder W, Reckziegel A, Imperatriz-Fonseca V, Kleinert A, Engels E, Hartfelder K, Radke R, Engels W (2000) Identification of oxygen containing volatiles in cephalic secretions of workers of Brazilian stingless bees. J Braz Chem Soc 11:562–571

Hallberg E, Subchev M (1997) Unusual location and structure of female pheromone glands in *Theresimima* (=*Ino*) *ampellophaga* (Bayle-Barelle 1808) (Lepidoptera, Zygaenidae). Int J Insect Morph Embryol 25:381–389

Inoue H (1976) On the Japanese species of the genus *Illiberis* Walker (Zygaenidae). Jpn Heteroc J 89:475–483 (in Japanese with English summary)

Inoue H, Sugi S, Kuroko H, Moriuti S, Kawabe A, Owada M (1982) Moths of Japan. Kodansha, Tokyo, p 966 (in Japanese)

Japanese Society of Applied Entomology and Zoology (2006) Major insect and other pests of economic plants in Japan, Revised Edition. Japan Plant Protection Association, Tokyo, p 387 (in Japanese)

König WA, Gehrcke B, Hochmuth DH, Mlynek E, Hopf H (1994) Resolution of chiral [2.2] paracyclophanes by enantioselective gas chromatography. Tetrahedron Asymmetr 5:347–350

Maddrell SHP (1969) Secretion by the Malpighian tubules of Rhodnius. The movement of ions and water. J Exp Biol 51:71–97

Myerson J, Haddon WF, Soderstrom EL (1982) Sec-butyl (Z)–7-tetradecenoate. A novel sex pheromone component from the western grapeleaf skeletonizer, *Harrisina brillians*. Tetrahedron Lett 23:2757–2760

Nishihara K, Wipking W (2003). The biology and early stages of the apple moth *Illiberis* (Primilliberis) pruni Dyar, 1905 (Lepidoptera: Zygaenidae, Procridinae) in Japan. In: Efetov K, Tremewan G, Tarmann G (eds) Proceedings of the 7th International Symposium of Zygaenidae, Innsbruck, Austria, 4–8 Sept 2000. Crimean State Medical University Press, Simferopol, pp 109–126

Percy-Cunningham JE, MacDonald JA (1987) Biology and ultrastructure of sex pheromone producing glands. In: Prestwich GD, Blomquist GJ (eds) Pheromone biochemistry. Academic Press, Orlando, pp 27–75

Pickett JA (1990) GC-MS in insect pheromone identification: three extreme case histories. In: McCaffery AR, Wilson ID (eds) Chromatography and isolation of insect hormones and pheromones. Plenum Press, New York, pp 299–309

Roelofs WL (1984) Electroantennogram assays: rapid and convenient screening procedures for pheromones. In: Hummel HE (ed) Techniques in pheromone research. Springer, New York, pp 131–159

Soderstrom EL, Brandl DG, Myerson J, Buttery RC, Mackey BE (1985) Sex pheromone for attracting western grapeleaf skeletonizer (Lepidoptera: Zygaenidae). J Econ Entomol 78:799–801

Subchev M (2003) An unusual pheromone system in Theresimima ampellophaga (Bayle-Barelle 1808) (Lepidoptera: Zygaenidae, Procridinae)—a separate pathway in the evolution of the sex pheromone communication systems in Lepidoptera. In: Efetov K, Tremewan G, Tarmann G (eds) Proceedings of the 7th international symposium of Zygaenidae, Innsbruck, Austria, 4–8 September 2000. Crimean State Medical University Press, Simferopol, pp 145–150

Subchev M, Harizanov A (1990) Sex pheromone communication of *Ino* (*Procris*) *ampellophaga* (Lepidoptera: Zygaenidae). P 44 *in* Abstracts of IOBC/WPRS Working Group, Pheromones and Other Semiochemicals in Integrated Control, "Pheromones in Mediterranean pest management", Granada, Spain, 10–15 Sept 1990

Subchev M, Harizanov A, Francke W, Franke S, Plass E, Reckziegel A, Schröder F, Pickett JA, Wadhams LJ, Woodcock CM (1998) Sex pheromone of the female vine bud moth, *Theresimima ampellophaga* Bayle-Barelle (Lepidoptera: Zygaenidae), comprises (2S)-butyl (7Z)-tetradecenoate. J Chem Ecol 24:1141–1151; J Chem Ecol 25:1203; erratum (1999), i.e. corrected to (2*R*)-butyl (7*Z*)-tetradecenoate

Sugi S, Yamamoto M, Nakatomi K, Sato R, Nakajima H, Owada M (1987) Larvae of larger moths in Japan. Kodansha, Tokyo, p 433 (in Japanese)

Tanaka Y, Koshio C (2002) Activity patterns and reproductive behavior of the plum moth *Illiberis rotundata* Jordan (Lepidoptera: Zygaenidae: Procridinae). Jpn J Entomol 5:70–80 (in Japanese with English abstract)

Toshova T, Subchev M (2005) Circadian rhythm and female calling and mating behaviour in Procridinae (Lepidoptera: Zygaenidae). Acta Entomol Bulg 11:57–64

Umetani K (1994) Outdoor harmful insects. Zenkoku Noson Kyoiku Kyokai Publishing Co Ltd, Tokyo, p 331 (in Japanese)

Umeya K, Okada T (2003) Agricultural insect pests in Japan. Zenkoku Noson Kyoiku Kyokai Publishing Co Ltd, Tokyo, p 1203 (in Japanese)

Wadhams LJ (1990) The use of coupled gas chromatography: electrophysiological techniques in the identification of insect pheromones. In: McCaffery AR, Wilson ID (eds) Chromatography and isolation of insect hormones and pheromones. Plenum Press, New York, pp 289–298

P 03 *Triatoma infestans* 1

Title	**(4*S*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane: A new volatile released by a triatomine bug**
Authors	C. Rikard Unelius *, Björn Bohman, Marcelo G. Lorenzo, Armin G. **Tröger**, Stephan Franke, Wittko Francke
Journal	*Organic Letters*
Year	**2010**
Volume	12
Pages	5601-5603
Type	Letter
Submitted	10 September 2010
Accepted	
Published	18 Novenber 2010, online
DOI	https://doi.org/10.1021/ol102165q
JIF	5.250 (2010), 5.2 (2022), 5 year 4.9 (2022)
Supplement	Experimental procedures, analytical data, and copies of ^{1}H and ^{13}C-NMR spectra for *cis*-1 and *trans*-1 and gas chromatograms of natural extracts. [198]
Contribution	Chemical synthesis (100%), chemical analysis; writing experimantal part, mauscript: figures 1 & 2, review

[198] https://pubs.acs.org/doi/suppl/10.1021/ol102165q/suppl_file/ol102165q_si_001.pdf

General Information (S2): s. Supporting Material **I.1 P 03**;

Chromatogramme der Naturextrakte; Massenspektrum von 2,2-Diethyl-4,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan: s. Schwerpunkt-Kapitel **F.3**;

NMR-Spektren: s. Anhang **G.8**;

Experimenteller Teil: s. **H.4**.

ORGANIC LETTERS

2010
Vol. 12, No. 24
5601−5603

(4*S*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane: A New Volatile Released by a Triatomine Bug

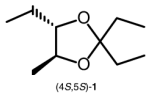
C. R. Unelius,*[,†,||] B. Bohman,[†,⊥] M. G. Lorenzo,[‡] A. Tröger,[§] S. Franke,[§] and W. Francke[§]

School of Natural Sciences, Linnaeus University, SE-391 82 Kalmar, Sweden, Laboratório de Triatomíneos e Epidemiologia da Doença de Chagas, Centro de Pesquisas René Rachou/FIOCRUZ, 30.190-002, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, and University of Hamburg, Organic Chemistry, Martin-Luther-King-Platz 6, D-20146 Hamburg, Germany

rikard.unelius@lnu.se

Received September 10, 2010

ABSTRACT



Adults of the triatomine bug *Triatoma brasiliensis* release 2,2,4-triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane (1) as a mixture of the (4*S*,5*S*)- and (4*R*,5*R*)-enantiomers in a ratio of 4:1. Among the volatile acetals identified from insects so far, this is the first example resulting from an intermolecular condensation of a carbonyl moiety and a diol substructure.

Blood-sucking bugs of the *Triatominae* subfamily transmit American trypanosomiasis, known as Chagas disease, in Latin America.[1] Results of investigations on the chemical ecology of triatomine bugs have been reviewed by Cruz López et al.[2] In *Triatoma infestans* (Klug 1834), analyses of volatiles of the so-called Brindley's glands, paired organs situated on the dorsolateral metathorax, or of head space volatiles collected over adult insects revealed the presence of carboxylic acids and corresponding alcohols, as well as their esters, as major components.[2−5] The complete mixture, and isobutyric acid in particular, was reported to exhibit repellent effects. Volatiles from another source, the paired metasternal glands that open to the ventral side of the metathorax, have been proposed to play a role in the mating behavior of triatomine bugs.[6] The composition of the released blend differed considerably from that of Brindley's glands, showing 3-pentanone and 3-pentanol as main products.[5]

Another major component among the volatiles of the metasternal glands of *Triatoma infestans* remained unknown.[7] During our recent investigations on another triatomine bug, *T. brasiliensis* (Neiva 1911), we encountered the same unknown compound.[7] Its structure elucidation and synthesis are the subject of the present paper. Unfortunately, available amounts of the target compound were too small to obtain NMR spectra, and therefore, the structure assignment

[†] Linnaeus University.
[‡] Centro de Pesquisas René Rachou/FIOCRUZ.
[§] University of Hamburg.
[||] Present address: The Plant & Food Research Institute of New Zealand, P.O.51 Lincoln, New Zealand.
[⊥] Present address: Research School of Chemistry and Research School of Biology, The Australian National University, Canberra ACT 0200, Australia.

(1) Dias, J.C P.; Silveira, A. C.; Schofield, C. J. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* **2002**, *97*, 603.
(2) Cruz López, L.; Malo, E. A.; Rojas, J. C.; Morgan, E. D. *Med. Vet. Entomol.* **2001**, *15*, 351.
(3) Fontán, A.; Audino, P. G.; Martinez, A.; Alzogaray, R. A.; Zerba, E. N.; Camps, F.; Cork, A. *J. Med. Entomol.* **2002**, *39*, 191.
(4) Guerenstein, P. G.; Guerin, P. M. *Entomol. Exp. Appl.* **2004**, *111*, 151.
(5) Manrique, G.; Vitta, A. C. R.; Ferreira, R. A.; Zani, C. L.; Unelius, C. R.; Lazzari, C. R.; Diotaiuti, L.; Lorenzo, M. G. *J. Chem. Ecol.* **2006**, *32*, 2035.
(6) Pontes, G. B.; Bohman, B.; Unelius, C. R.; Lorenzo, M. G. *J. Chem. Ecol* **2008**, *34*, 450.
(7) Vitta, A. C. R.; Bohman, B.; Unelius, C. R.; Lorenzo, M. G. *J. Chem. Ecol.* **2009**, *35*, 1212.

10.1021/ol102165q © 2010 American Chemical Society
Published on Web 11/18/2010

had to be based on mass spectrometry (coupled with gas chromatography), microreactions, and independent synthesis.

The 70 eV-EI mass spectrum of the target compound is depicted in Figure 1.

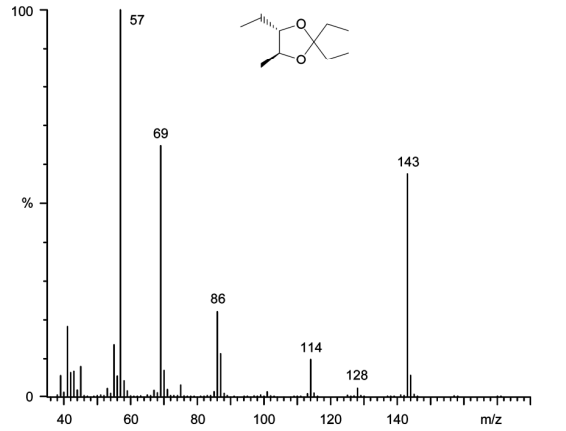


Figure 1. Mass spectrum (70 eV-EI) of (4*S*,5*S*)-2,2,4-triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane (*trans*-**1**).

The fragment with the highest mass recorded was represented by a signal at *m*/*z* 143. High resolution mass spectrometry (GC/HR-MS) of the corresponding ion showed an atomic composition of *m*/*z* 143 = $C_8H_{15}O_2$. Chemical ionization analysis (GC/CI-MS) revealed the molecular mass of the natural product to be M^+ = 172. As a result, its molecular formula proved to be either $C_{10}H_{20}O_2$ (*m*/*z* 143 = M-ethyl) or $C_9H_{16}O_3$ (*m*/*z* 143 = M-formyl), exhibiting either one or two degrees of unsaturation, respectively. Because of its relatively low Kovats index of 1156 on a polar GC column (SupelcoWax-10),[7] which indicated low polarity, the latter atomic composition was regarded less likely. As a consequence, the structure of the unknown was expected either to be cyclic or to contain a carbonyl group or a CC double bond. The latter case was ruled out because the compound could not be catalytically hydrogenated.[8] The intense signal at *m*/*z* 143 indicated a rather stable fragment, supposedly due to the formation of an oxonium ion. Corresponding structures are typically formed upon α-cleavage from secondary and tertiary alcohols or ketones as well as from ethers and acetals (including cyclic structures).[9,10] As acetylation[8] failed and because of the low Kovats index of the compound, alcohol structures were considered less likely.

Based on the analytical information obtained so far, the natural product was hypothesized to be a cyclic acetal. Because of the large amounts of 3-pentanone present in the metasternal glands and the abundant signal at *m*/*z* 143 = M^+-ethyl in the mass spectrum of the target compound, the parent carbonyl compound involved in the formation of the target compound was regarded to be 3-pentanone. Consequently, 2,2-diethyl-1,3-dioxanes or 2,2-diethyl-1,3-dioxolanes, carrying the remaining carbons as alkyl substituents, were considered to be suitable candidates. Finally, two less abundant signals in the mass spectrum, detected at *m*/*z* 128 ($C_8H_{16}O$ upon HR-MS) and *m*/*z* 114 ($C_7H_{14}O$ upon HR-MS) (Figure 1), proved to represent key fragments decisive for structure elucidation. Earlier it had been shown that upon electron impact 4,5-dialkyl-1,3-dioxolanes extrude carbonyl fragments consisting of an alkyl substituent, the corresponding ring-carbon, and the adjacent oxygen.[11] In the present case, this was suggested to be acetaldehyde giving rise to M^+-44 = *m*/*z* 128 and acetone or propanal producing M^+-58 = *m*/*z* 114. Consequently, the target compound was considered to be either 2,2-diethyl-4,4,5-trimethyl-1,3-dioxolane or 2,2,4-triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane.

The former compound, prepared upon boron trifluoride catalyzed reaction[12] of 3-pentanone and 2,2,3-trimethyloxirane, yielded a mass spectrum similar to that of the natural product (see Supporting Information); however, the gas chromatographic retention time did not match. We, therefore, synthesized both racemic *cis*-2,2,4-triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane (*cis*-**1**) and its *trans*-isomer. Boron trifluoride catalyzed reaction of 3-pentanone with either *trans*-2-ethyl-3-methyloxirane (*trans*-**2**) (obtained from (*E*)-2-pentene upon epoxidation with *m*-chloroperbenzoic acid) or *cis*-2-ethyl-3-methyloxirane (*cis*-**2**) (from (*Z*)-2-pentene) produced the desired dioxolanes in good yields (Figure 2). NMR data of

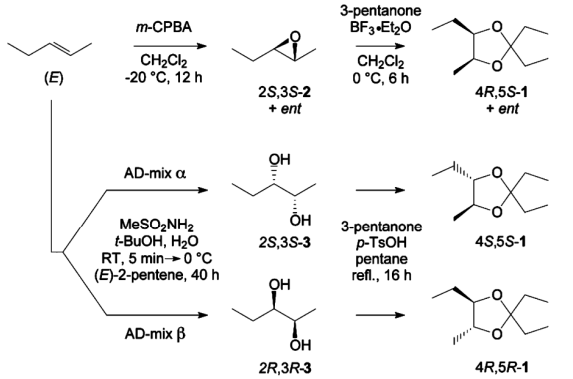


Figure 2. Synthesis of racemic and optically active 2,2,4-triethyl-5-methyl-1,3-dioxolanes.

the products were as expected. Upon gas chromatography, the diastereomers were well resolved (α = tr *cis*/tr *trans* = 1.10 on CP-Sil 5 and 1.02 on FFAP). While the mass spectra of both isomers matched that of the natural product, the gas chromatographic retention time of *trans*-2,2,4-triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane coincided with that of the target

(8) Attygalle, A. B. In *Methods in Chemical Ecology 2*; Millar, J. G., Haynes, K. E., Eds.; Kluwer: New York, 1998; pp 207−294.
(9) Francke, W.; Kitching, W. *Curr. Org. Chem.* **2001**, *5*, 233.
(10) Marshall, J. T. B.; Williams, D. H. *Tetrahedron* **1967**, *23*, 321.
(11) Friedel, R. A.; Sharkey, A. G., Jr. *Anal. Chem.* **1956**, *28*, 940.
(12) Blackett, B. N.; Coxon, J. M.; Hartshorn, M. P.; Lewis, A. J. *Tetrahedron* **1970**, *26*, 1311.

compound. However, a close inspection of our GC/MS data revealed the presence of tiny amounts of the later eluting (and higher boiling[13]) *cis*-isomer (see Supporting Information).

As a final step, the enantiomeric composition of the naturally occurring *trans*-2,2,4-triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane had to be determined by employing enantioselective gas chromatography. For the syntheses of optically active reference samples, (*E*)-2-pentene was used as the starting material. A Sharpless bishydroxylation approach[14] applying AD-mix α or AD-mix *β* yielded (2*S*,3*S*)-2,3-pentanediol (*S*-**3**) or its enantiomer, respectively (Figure 2). The NMR spectra of the obtained diols were in accord with data reported in the literature.[15]

Upon enantioselective gas chromatography using modified cyclodextrins, the enantiomers of *trans*-2,2,4-triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane, prepared through an acid-catalyzed reaction of 3-pentanone with optically active *syn*-2,3-pentanediols, were baseline separated.

The synthetic *trans*-configured 1,3-dioxolanes showed an enantiomeric excess (ee) of 92% for the (4*S*,5*S*)-stereoisomer and 90% for its earlier eluting (4*R*,5*R*)-enantiomer. Comparison of mass spectra and retention times (coinjection) of the synthetic reference compounds with corresponding data of the natural product revealed the latter to be a mixture of (4*S*,5*S*)- and (4*R*,5*R*)-2,2,4-triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane in a ratio of 4:1 (Figure 3). Due to the particularly small amounts of *cis*-**1** and the interference with other volatiles

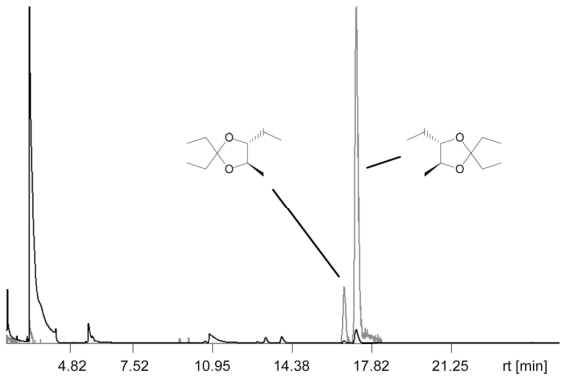


Figure 3. Chromatogram of an extract of metasternal glands of *T. brasiliensis* using enantioselective GC/MS. TIC in black and ion chromatogram for *m/z* 143 in gray. Tiny amounts of the later eluting *cis*-isomer present in the glands did not produce a visible signal in this GC (conditions: ref 7).

present in the glands, it was impossible to determine the enantiomeric composition of this isomer.

Investigations concerning behavior-mediating activities of the new *Triatoma* compounds are underway.

Supporting Information Available: Experimental procedures, analytical data, and copies of ^{1}H and ^{13}C NMR spectra for *cis*-**1** and *trans*-**1** and gas chromatograms of natural extracts. This material is available free of charge via the Internet at http://pubs.acs.org.

OL102165Q

(13) van Risseghem, H. *Bull. Soc. Chim. France* **1960**, *27*, 1192.
(14) Sharpless, K. B.; Amberg, W.; Bennani, Y. L.; Crispino, G. A.; Hartung, J.; Jeong, K.-S.; Kwong, H.-L.; Morikawa, K.; Wang, Z.-M.; Xu, D.; Zhang, X.-L. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2768.
(15) Enders, D.; Nakai, S. *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 219.

P 04 *Pseudopiazurus obesus*

Title	**(1*R*,2*S*,6*R*)-2-Hydroxymethyl-2,6-dimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane, a new volatile released by males of the papaya borer *Pseudopiazurus obesus* (Col.: Curculionidae)**
Authors	Paulo H. G. Zarbin, Marcos A. B. Moreira, Jenny Haftmann, Armin G. **Tröger**, Stephan Franke, Jürgen Kopf, Kenji Mori, Wittko Francke *
Journal	*Organic Letters*
Year	**2010**
Volume	12
Pages	2447-2449
Type	Letter
Submitted	05 February 2010
Accepted	
Published	13 March 2010, online
DOI	https://doi.org/10.1021/ol100074q
JIF	5.250 (2010), 5.2 (2022), 5 year 4.9 (2022)
Supplement	Experimental procedures; characterization data, and copies of ^{1}H, ^{13}C NMR, and 2D spectra [199]
Contribution	Chemical synthesis (40%), NMR and x-ray analysis; manuscript: draft and revision, all figures

[199] https://pubs.acs.org/doi/suppl/10.1021/ol100074q/suppl_file/ol100074q_si_001.pdf

General and Experimantal Part (S2-S4); Chromatogram of a natural extract; NMR spectra of papayanol and papayanyl tosylate: s. Supp. Mat. **I.1 P 04**;

NOESY-NMR-Spektren: s. **D.2.3.4**;

NMR Daten: s. Anhang **G.6**.

ORGANIC LETTERS

2010
Vol. 12, No. 11
2447−2449

(1*R*,2*S*,6*R*)-2-Hydroxymethyl-2,6-dimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane, a New Volatile Released by Males of the Papaya Borer *Pseudopiazurus obesus* (Col.: Curculionidae)

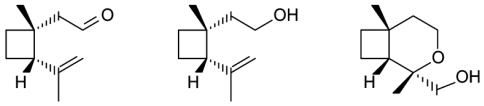
Paulo H. G. Zarbin,[†] Marcos A. B. Moreira,[†] Jenny Haftmann,[‡] Armin Tröger,[‡] Stephan Franke,[‡] Jürgen Kopf,[‡] Kenji Mori,[§] and Wittko Francke*[,‡]

Department of Chemistry, Federal University of Parana, 81531-990, Curitiba-PR, Brazil, Department of Chemistry, University of Hamburg, Martin-Luther-King-Platz 6, D-20146 Hamburg, Germany, and Photosensitive Materials Research Center, Toyo Gosei Co., Ltd., Wakahagi 4-2-1, Inba-mura, Inba-gun, Chiba 270-1609, Japan

francke@chemie.uni-hamburg.de

Received February 5, 2010

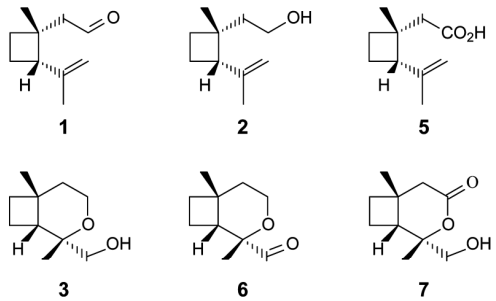
ABSTRACT



1 **2** **3**

Sex-specific volatiles produced by males of the papaya beetle *Pseudopiazurus obesus* are (1*R*,2*S*)-grandisal (1), (1*R*,2*S*)-grandisol (2), and the new (1*R*,2*S*,6*R*)-2-hydroxymethyl-2,6-dimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane (3) termed papayanol.

Larvae of the papaya borer, *Pseudopiazurus obesus* (Boheman 1838) (Coleoptera: Curculionidae), cause irreversible damage to papaya stalks, and high infestations may even kill a plant. The species is found throughout Northeast Brazil and can only be controlled by conventional insecticides.[1] To develop an environmentally friendly pest management system, attempts were made to identify relevant semiochemicals from both the host plant and the insect.[2] As a result, (1*R*,2*S*)-(+)-grandisal (**1**) and (1*R*,2*S*)-(+)-grandisol (**2**) (Figure 1) at a ratio of 5.5:1 were detected as important components of a male-produced pheromone; however, a minor volatile, ca. 10% of grandisal, remained unknown.[2] Here we describe the structure elucidation of this new natural product and its synthesis, as well as the assignment of its absolute configuration.



1 **2** **5**

3 **6** **7**

Figure 1. Grandisal (**1**) and related structures.

Since available amounts of material were too small for NMR investigations, the structure of the target compound

[†] Federal University of Parana.
[‡] University of Hamburg.
[§] Toyo Gosei Co., Ltd.

(1) Moreira, M. A. B.; Zarbin, P. H. G.; Rosado-Neto, G. H.; Barreto, M. F. P.; da Sobrinho, J. F.; Borges, M. *Circular Tec.* **2003**, Embrapa Tableiros Costeiros 35.
(2) Zarbin, P. H. G.; Moreira, M. A. B.; Haftmann, J.; Francke, W.; Oliveira, A. R. M. *J. Braz. Chem. Soc.* **2007**, *18*, 1048.

10.1021/ol100074q © 2010 American Chemical Society
Published on Web 05/13/2010

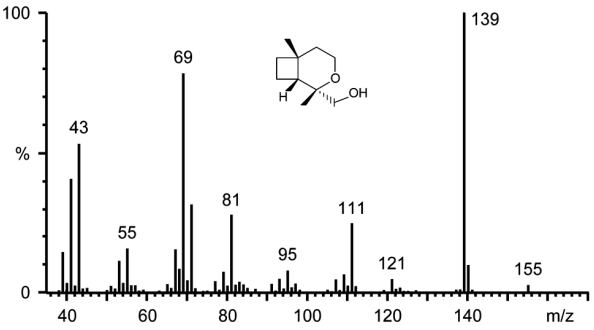


Figure 2. 70 eV mass spectrum of papayanol (**3**).

had to be assigned based on mass spectrometric data and microreactions. The mass spectrum (Figure 2) showed a base peak at *m/z* 139 and a general fragmentation pattern resembling that of a terpene. The highest visible signal at *m/z* 155 indicated a possible molecular mass of M = 170: the signal at *m/z* 139 would then represent (M^+-hydroxymethyl) or (M^+-methoxy), while the one at *m/z* 155 would be formed upon loss of a methyl group from the molecular ion.

The presence of a hydroxymethyl group was supported by the fact that the product could be trifluoroacetylated.[3] Furthermore, microhydrogenation or reaction with lithium aluminum tetrahydride[3] left the molecule unchanged, which excluded the presence of a C−C double bond or a carbonyl group. The high intensity of *m/z* 139 indicated the formation of an oxonium ion,[4,5] which suggested the presence of a second oxygen in the molecule. Therefore, a dioxygenated monoterpene with a molecular formula of M = $C_{10}H_{18}O_2$ was the most logical, and because of the two degrees of unsaturation, the compound was postulated to be bicyclic. Taking into account that the two earlier identified components of the pheromone bouquet were grandisal and grandisol,[2] it was reasonable to believe the target compound to be structurally related to the same terpene skeleton. Consequently, a reasonable candidate seemed to be 2-hydroxymethyl-2,6-dimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane, which would be formed after epoxidation of the 1-methylethenyl group of grandisol followed by opening of the epoxide intermediate upon intramolecular attack of the hydroxyl group. Epoxides are well-known biogenetic intermediates in the formation of pheromones, and the process outlined here strongly resembles that postulated for the formation of pityol from sulcatol.[6]

In a kind of biomimetic approach, racemic grandisol was reacted with *m*-chloroperbenzoic acid (Figure 3). The expected epoxide could not be isolated, as the target compound had already been spontaneously formed from the intermediate under the employed reaction conditions.

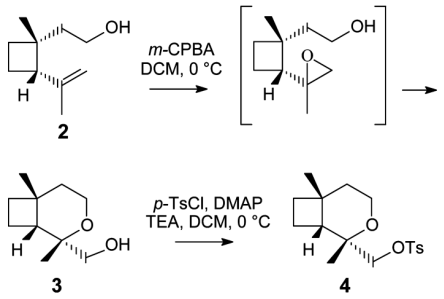


Figure 3. Synthesis of papayanol (**3**) and its tosylate (**4**).

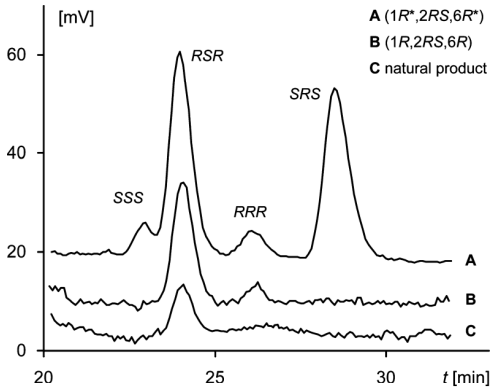


Figure 4. Enantioselective separation of papayanol (**3**).

The reaction yielded two (racemic) diastereomers, which were well separated by gas chromatography on a conventional column. The mixture was strongly biased by the later eluting racemate, and the natural extract showed the same relations: a very minor peak and a highly dominating one. Both natural products showed the same mass spectra and the same retention times (coinjection) as the synthetic compounds.

Upon enantioselective gas chromatography, using a modified β-cyclodextrin as the stationary phase,[7] the two pairs of synthetic enantiomers, obtained from racemic grandisol, were well separated. Using (1*R*,2*S*)-(+)-grandisol as the starting material[8] revealed the earlier eluting main compound and its later eluting minor stereoisomer to show (1*R*,6*R*)-configuration. Under the same conditions, the major pair of enantiomers was baseline separated, showing an α-value $tr_{(1S,6S)}$:$tr_{(1R,6R)}$ = 1.19. Comparison of the retention times of synthetic and natural products (coinjection) revealed the latter to show (1*R*,6*R*)-configuration (Figure 4).

Finally, the absolute configuration at C2 of the bicyclus was assigned according to results of NMR experiments using

(3) Attygalle, A. B. *In Methods in Chemical Ecology*, 1; Millar, J. G., Haynes, K. E., Eds.; Kluwer-Academic Publishers: Norwell, 1998; pp 207−294.
(4) Francke, W.; Schröder, W. *Curr. Org. Chem.* **1999**, *3*, 407.
(5) Francke, W.; Kitching, W. *Curr. Org. Chem.* **2001**, *5*, 233.
(6) Francke, W.; Schulz, S. *Pheromones In Comprehensive Natural Products Chemistry*; Barton, D., Nakanishi, K., Eds.; Elsevier: Amsterdam, 1999; Vol. 8, pp 197−261.
(7) Heptakis-(2,6-di-*O*-methyl-3-*O*-pentyl)-β-cyclodextrin: König, W. A.; Gehrcke, B.; Icheln, D.; Evers, P.; Dönnecke, J.; Wang, W. *J. High. Res. Chromatogr.* **1992**, *15*, 367.
(8) Mori, K.; Miyake, M. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 2229.

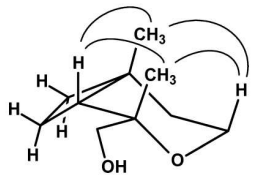


Figure 5. NOESY correlation in papayanol (**3**).

the synthesized compound. Due to the chemical shift of the methyl groups at C2 and C6, no NOESY-cross-peak could be observed for a direct coupling. The correlation pair of H-10/H-1 and H-11/H-1 indicated that the methyl groups in the main compound are positioned on the same side of the molecule, which was further supported by the presence of cross-peaks between the protons H-10/*ax*H-4 and H-11/*ax*H-4 (Figure 5).

Structure assignments were further confirmed by X-ray crystal structure determinations of 2,6-dimethyl-2-(*p*-toluyl-sulfonyloxy)methyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane (**4**) (Figure 6).

As a result, the third male-produced volatile released by the papaya borer *Pseudopiazurus obesus* could be identified to be the new (1*R*,2*S*,6*R*)-2-hydroxymethyl-2,6-dimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane (**3**), to which we have assigned the trivial name papayanol. In nature, papayanol is accompanied by small amounts of its (1*R*,2*R*,6*R*)-diastereomer (see above). While grandisol (**2**), grandisal (**1**), and grandisoic acid (**5**) are relatively widespread among curculionid and scolytid beetles,[9] this is the first time that a grandisol derivative has

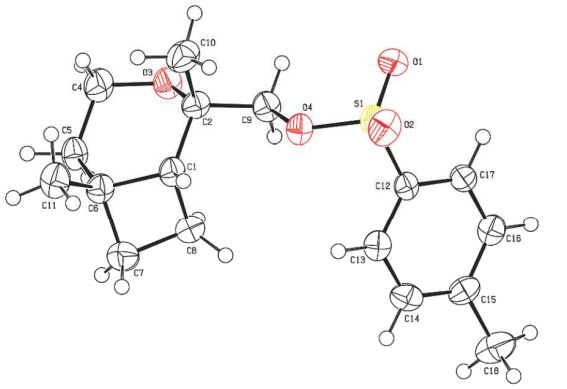


Figure 6. Ortep projection of the tosylate (**4**).

been identified showing a more complex (bio)genesis. Given the present results, one could expect the corresponding "papayanal" (**6**) or the lactone (**7**) (see Figure 1) derived from grandisoic acid to be found in nature. Investigations concerning the biological activity of the *Pseudopiazurus* compounds will be published elsewhere.

Supporting Information Available: Experimental procedures, characterization data, and copies of ^{1}H, ^{13}C NMR, and 2D spectra for **3** and **4**. This material is available free of charge via the Internet at http://pubs.acs.org.

OL100074Q

(9) Francke, W.; Dettner, K. *Top. Curr. Chem.* **2005**, *240*, 85.

P 05 *Pissodes castaneus*

Title	**Identification of (1*R*,2*S*)-grandisal and (1*R*,2*S*)-grandisol in *Pissodes castaneus* male-produced volatiles: Evidence of a sex pheromone**
Authors	Francisco A. Marques *, Scheila R. M. Zaleski, Sonia M. N. Lazzari, Gustavo Frensch, Grece A. Senhorini, Beatriz H. L. N. S. Maia, Armin G. **Tröger**, Wittko Francke, Edson T. Iede, Kenji Mori
Journal	*Journal of the Brazilian Chemical Society*
Year	**2011**
Volume	22(6)
Pages	1050-1055
Type	Article
Submitted	23 August 2010
Accepted	15 February 2011
Published	10 June 2011
DOI	https://doi.org/10.1590/S0103-50532011000600007
JIF	1.434 (2011), 1.4 (2022)
Supplement	Mass spectra of grandisol and grandisal [200]
Contribution	Chemistry (30%); enantioselective GC/MS analysis; manuscript: review, figure 2

[200] https://jbcs.sbq.org.br/audiencia_pdfSup.asp?aid2=460&nomeArquivo=v22n06a07_supl01.pdf

Mass spectra: s. Supporting Material **I.1 P 05**.

J. Braz. Chem. Soc., Vol. 22, No. 6, 1050-1055, 2011.
Printed in Brazil - ©2011 Sociedade Brasileira de Química
0103 - 5053 $6.00+0.00

Article

Identification of (1*R*, 2*S*)-Grandisal and (1*R*, 2*S*)-Grandisol in *Pissodes castaneus* Male-Produced Volatiles: Evidence of a Sex Pheromone

Francisco A. Marques,*[,a] Scheila R. M. Zaleski,[b] Sonia M. N. Lazzari,[b] Gustavo Frensch,[a] Grece A. Senhorini,[a] Beatriz H. L. N. S. Maia,[a] Armin Tröger,[c] Wittko Francke,[c] Edson T. Iede[d] and Kenji Mori[e]

[a]*Departamento de Química, Universidade Federal do Paraná, P.O. Box 19081, 81531-990 Curitiba-PR, Brazil*

[b]*Departamento de Zoologia, Universidade Federal do Paraná, P.O. Box 19020, 81531-980 Curitiba-PR, Brazil*

[c]*Institute of Organic Chemistry, University of Hamburg, Martin-Luther-King-Platz 6, D-20146, Hamburg, Germany*

[d]*Laboratório de Entomologia, Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, P.O.Box 319, 83411-000, Colombo-PR, Brazil*

[e]*Photosensitive Materials Research Center, Toyo Gosei Co., Ltd., 4-2-1 Wakahagi, Inzai-shi, Chiba 270-1609, Japan*

O gorgulho-da-casca-do-pinus, *Pissodes castaneus* (De Geer, 1775) (Coleoptera, Curculionidae) é uma praga florestal que foi detectada no Brasil em 2001 e atualmente se encontra distribuída nos três estados da Região Sul, causando grande preocupação para o setor florestal. Os objetivos deste estudo foram isolar, identificar e avaliar a atividade comportamental dos voláteis produzidos pelos machos de *P. castaneus*. Nossos resultados indicam que a comunicação entre indivíduos desta espécie é mediada por feromônios, o que foi evidenciado pela atração significativa de fêmeas pelos voláteis produzidos pelos machos. Testes comportamentais realizados com os insetos e sua planta hospedeira, *Pinus taeda*, indicam que os compostos produzidos pelos machos atuam como feromônios sexuais e que os compostos liberados pela planta hospedeira não aumentam a atividade destes compostos. Os compostos produzidos pelos machos de *P. castaneus* foram identificados como (1*R*, 2*S*)-grandisal e (1*R*, 2*S*)-grandisol, em excesso enantiomérico superior a 95%.

The banded pine weevil, *Pissodes castaneus* (De Geer, 1775) (Coleoptera, Curculionidae) is a forest pest recorded in Brazil since 2001, which is already distributed in the three states of the Southern Region, causing great concern to the forestry sector. Objectives of our study were to isolate, identify, and assess the behavioral activity of male-produced volatiles of *P. castaneus*. Our results indicate that communication between conspecifics of *P. castaneus* is mediated by pheromones, as verified by the significant attraction of females to male-produced volatiles. Behavioral tests performed with the insects and the host plant, *Pinus taeda*, showed that male-produced compounds may act as sex pheromones and that the compounds released by the host plant did not enhance the activity of the male-produced volatiles. The chemical structures of the male specific volatile compounds produced by *P. castaneus* were determined to be (1*R*, 2*S*)-grandisal and (1*R*, 2*S*)-grandisol in an enantiomeric excess exceeding 95%.

Keywords: *Pissodes castaneus*, Coleoptera, Curculionidae, evidence of sex pheromone, *Pinus*

Introduction

Weevils of the genus *Pissodes* comprise an important group of pests of conifers in the family Pinaceae. The banded pine weevil *Pissodes castaneus* (De Geer, 1775) (Coleoptera, Curculionidae) is an important pest of *Pinus* species in Europe and is also present in Siberia, North Africa, Madeira, Canary Islands,[1,2] Turkey,[3] and South America.[4] *P. castaneus* has recently reached Brazil and caused great concern in the forestry sector. It was first

*e-mail: tic@ufpr.br

recorded in 2001 in São José dos Ausentes, Rio Grande do Sul[5] and is currently distributed in the three states of south Brazil. The insect attacks mainly weakened trees. Adult weevils lay eggs under the bark. Subsequent damage is caused by the larvae feeding on the phloems of the trunk, interrupting the sap circulation which may kill the tree.[1] In 2002, 7.6% of the trees of a plantation of *Pinus taeda* L. grown in Cambará do Sul, Rio Grande do Sul State, Brazil, were attacked by *P. castaneus* while in São Joaquim, Santa Catarina State, Brazil, 16.53% of the trees were attacked.[5]

The first evidence of an aggregation pheromone of insects in the genus *Pissodes* was reported by Booth and Lanier,[6] who demonstrated in field tests that males of *Pissodes approximatus* (Hopkins, 1911) in the presence of the host plant were more attractive to both sexes than females along with the host plant or the host plant alone.[6] Males of *Pissodes strobi* (Peck, 1817) placed on the same host plant also attracted *P. approximatus*. Later, Booth[7] demonstrated that *P. strobi* males, caged on white pine (*Pinus strobus* L.) leaders, were attractive to conspecific males and females in field tests. However, females feeding on leaders and leaders alone were not attractive.[7]

Booth *et al.*[7] isolated two compounds, a monoterpene alcohol, grandisol (*cis*-2-isopropenyl-1-methylcyclobutane ethanol) and its corresponding aldehyde, grandisal, from males of both *P. strobi* and *P. approximatus*. In field tests, synthetic grandisol and grandisal together with volatiles from red pine (*Pinus resinosa* Aiton) bolts acted synergistically to attract both sexes of *P. approximatus*. This response was similar to that of males of *P. approximatus* feeding on the host plant. Males and females of *P. strobi* responded stronger to caged males feeding on leaders of white pine than to leaders alone. The combination of grandisol, grandisal, and leaders were less attractive to *P. strobi* than males on leaders, but more attractive than leaders alone. Investigations carried out during different seasons proved that males of both species produced grandisol and grandisal only when females were reproductively mature.

Fontaine and Foltz[8] showed that males of the deodar weevil, *Pissodes nemorensis* (Germar, 1824) feeding on slash pine (*Pinus elliottii* Engelmann) bolts produced an aggregation pheromone. Later, Phillips *et al.*[9] found that this aggregation pheromone was composed of grandisol and grandisal, which were isolated from extracts of volatiles from whole males and hindguts of males. A field test conducted in northeastern Florida showed that the combination of grandisol, grandisal, and slash pine (*P. elliottii*) bolts acted synergistically to attract a large number of males and females of *P. nemorensis.*

Hibbard and Webster[10] isolated and identified grandisol and grandisal as components of the aggregation pheromone of *P. strobi* and *P. nemorensis*. The presence of a male produced pheromone in *Pissodes schwarzi* (Hopkins, 1911) was also shown, but the corresponding chemical structure has not yet been determined.[11]

The objectives of this research were the isolation, identification and determination of the biological activity of the pheromone produced by *P. castaneus*, aiming at the application of this knowledge in Integrated Pest Management (IPM) programs against the banded pine weevil in *Pinus* cultivation areas.

Experimental

Insects

The insect colony was started with insects collected from log traps installed in *P. taeda* producing areas in the city of Cambará do Sul, in the State of Rio Grande do Sul, and Três Barras, in the State of Santa Catarina, Brazil. To obtain the insects for bioassays, the logs were removed from the field and placed in screened cages measuring 30 cm height by 30 cm diameter until adult emergence. Upon their emergence, the adults were sexed and kept for 5-10 days in an incubator at 22 ± 2 °C, 70 ± 10% relative humidity and 12L:12D light cycle. Females and males were selected for the trials and placed in plastic screened cages with ventilation at the sides under the same conditions as described above. Adults were fed a natural diet consisting of pieces of fresh pine branches. The cages were cleaned, and the food supply was replaced at regular intervals of five days.

Collection of volatiles from P. castaneus

Naive insects (30 males and 30 females, sexes aerated individually) were aerated in a 1 L glass chamber with fresh cuttings of *P. taeda* added for food. The pine branches were replaced every 48 h. Aerations were carried out under controlled conditions at 23 ± 2 °C, relative humidity of 70 ± 10% and a photoperiod of 12L:12D. Volatiles were trapped on a 0.4 cm long bed of Super Q resin (Alltech, Deerfield, Illinois, USA) held in place by glass wool plugs in a glass tube (4 mm ID). Volatiles were collected for two days (flow 1.0 L min^{-1}), then eluted with hexane (3 × 0.5 mL). Extracts were concentrated as required under Ar.

Laboratory bioassays

Bioassays were conducted with a vertical Y tube (2.5 cm ID, bottom arm 20 cm, top arms 20 cm) with ground glass female joints at the end of each arm, and matching male joints terminating in hose nipples. In the system, the speed of

humidified, charcoal filtered air was adjusted to 2.0 L min^{-1}. All connections were made of Tygon tubing (0.6 cm ID). After each trial, the glassware was washed with neutral soap, dipped in 70% ethanol, and placed in the oven for 30 min, at 100 °C, to avoid any residual volatile compounds. The Tygon tubings were not heated to avoid partial degradation and contamination of the aeration samples. Test insects were introduced individually into the bottom of the Y tube and allowed 20 min to respond. When the insect moved through the arm containing the stimulus walking at least 2/3 of the arm length, the result was considered positive, while the result was negative, when it moved through the control arm. However, when the insect did not move towards any of the arms within 20 min, it was considered non-responsive. Each insect was used only once in the bioassays. The insects used in the tests were given no food 12 h before the bioassays. The branches of *P. taeda* used as stimuli were collected one day before conducting the bioassays, placed in the thermal box and transported to the laboratory, where they were kept in the refrigerator at 10 ± 2 °C until the start of the tests. Bioassays were conducted in a temperature (23 ±2 °C) and humidity (70 ±10% relative humidity) controlled room. Each stimulus was tested with 40 sexually mature naive adult insects.

Chemical analysis

Extracts were analyzed by gas chromatography (GC) in the splitless mode with a Varian 3800 instrument equipped with a VA-5 capillary column (30 m × 0.25 mm × 0.25 µm), using a program of 50 °C for 1 min, 5 °C min^{-1} to 180 °C and held for 25 min. Extracts were also analyzed by coupled GC/MS with a Varian Saturn 2000 system equipped with an ion trap detector using a CP-Sil 8 low bleeding column under the same conditions as described above. Enantioselective gas chromatography was carried out by using a home-made 50 m, 0.25 mm ID fused silica capillary coated with a 1:1-mixture of heptakis-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin and OV-1701, operated at 90 °C.

Chemicals

Racemic grandisol (98% purity) was purchased from Bedoukian Research Inc. (Danbury, CT, US). Pure (1*R*, 2*S*)-(+)-grandisol was prepared previously.[12]

Micro-reduction of natural grandisal to grandisol

The natural extract of *P. castaneus* (*ca*. 50 µL of an extract prepared by aeration of 20 beetles for 48 h) was concentrated to 1-3 µL and dissolved in 100 µL of diethylether. Lithium aluminum tetrahydride (1-4 mg) was added, and the mixture was stirred at room temperature for 20 min. Subsequently, 100 µL water was added and the organic layer was removed and dried over Na_2SO_4.[13] The sample was analyzed by GC/MS without further purification or derivatization.

Statistical analyses

The data obtained with insects that reached the corresponding odor sources were compared by the χ^2 test using the BioStat version 3.[14] Results showing $P \leq 0.05$ were considered statistically significant.

Results and Discussion

Identification of male-produced volatiles

Extracts of freshly emerged males and females *P. castaneus* showed the same qualitative composition until 21 days after they become adults. Subsequently, two sex specific compounds were observed in the aeration extracts of males: compound a (40-47%) and compound b (53-60%) (Figure 1). Investigations by GC/MS provided analytical data and fragmentation pattern that strongly suggested a and b to be grandisal [KI 1126, VA-5, ions of *m/z* 67 (base peak), 108 and 152 (M^+)] and grandisol [KI 1212, VA-5; ions of *m/z* 67 (base peak), 109, and 154 (M^+)], respectively.[13]

Using a modified β-cyclodextrin as the stationary phase, the grandisol enantiomers were base-line separated, showing an α-value of tr(1*S*, 2*R*):tr(1*R*, 2*S*) of 1.054 (Figure 2). Enantioselective gas chromatography of crude extracts of males revealed the produced grandisol to show (1*R*, 2*S*)-configuration of high enantiomeric purity, *i.e.*, *ca*. 95% enantiomeric excess. However, the enantiomers of grandisal could not be separated under these conditions. Therefore, one aliquot of a crude male extract was treated with lithium aluminum tetrahydride to convert grandisal into grandisol. Consequently, the peak representing grandisal disappeared, while the amount of grandisol increased.[13] The absolute configuration of the resulting grandisol was determined by enantioselective gas chromatography using the same GC-column as before.

The enantiomeric excess of grandisol obtained through the treatment of an extract of males with lithium aluminum tetrahydride was determined by enantioselective GC to be more than 95%. As a result, both the male produced grandisol and grandisal were shown to keep (1*R*, 2*S*)-configuration.

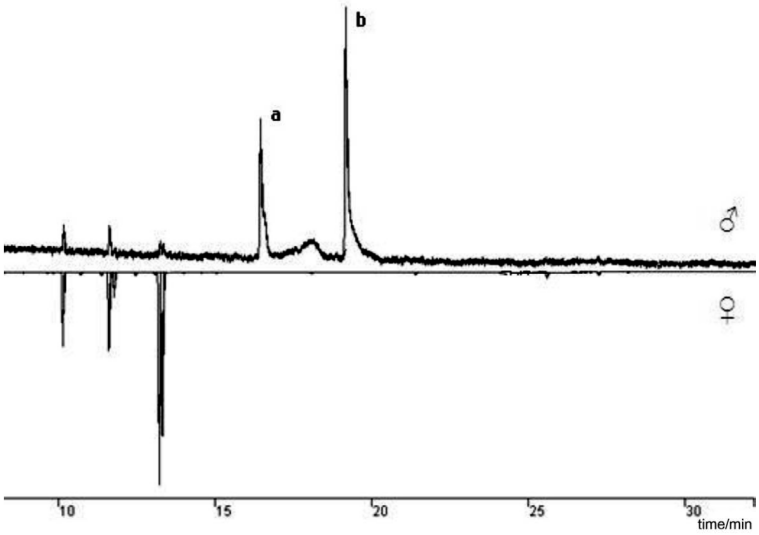


Figure 1. GC analysis of volatiles obtained from male and female *P. castaneus* insects, showing two male-specific compounds, a and b.

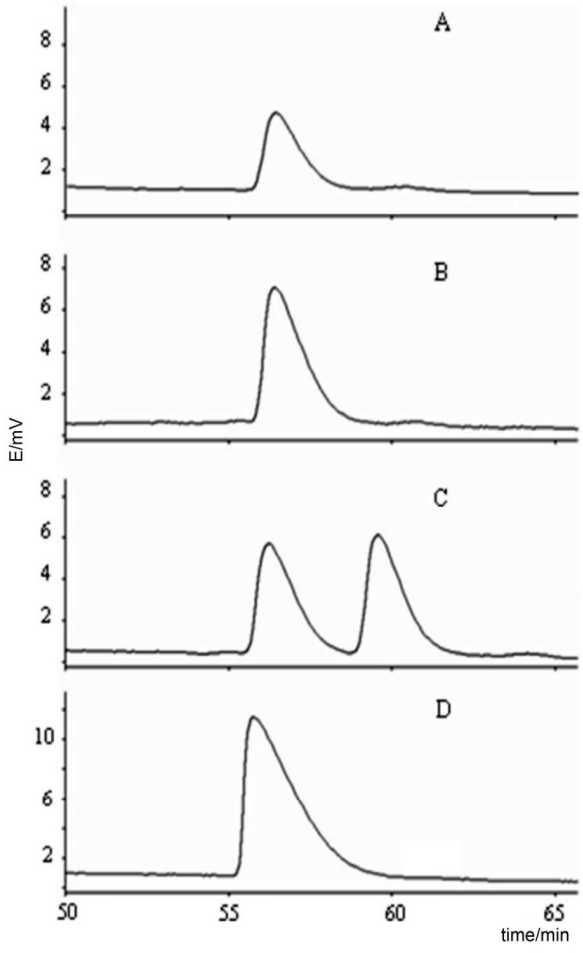


Figure 2. Chromatograms obtained with a fused silica column coated with a 1:1-mixture of heptakis-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin and OV-1701 showing the area of elution of grandisol: (A), natural extract, (B), natural extract after treatment with $LiAlH_4$ (C), synthetic racemic grandisol, (D), synthetic (1*R*, 2*S*)-(+)-grandisol.

Laboratory bioassays

In Y-tube bioassays, test insects walked rather than flew when they responded to stimuli. In the first series of bioassays, females were significantly more attracted by males as compared to the control treatment ($\chi^2 = 4.90$, $p \leq 0.04$). Our results clearly prove that stimuli of males show biological activities on females, but not on conspecific males ($\chi^2 = 0.40$, $p \leq 0.63$) (Table 1).

A second series of bioassays proved that neither males nor females were significantly attracted to females (male $\chi^2 = 0.40$, $p \leq 0.63$; female $\chi^2 = 1.60$, $p \leq 0.27$).

The attractiveness of males and females to volatiles emitted by the host plant (fresh pieces of *P. taeda*) was determined (female $\chi^2 = 8.10$, $p \leq 0.01$; male $\chi^2 = 6.40$, $p \leq 0.02$) in another bioassay series. It was found that the presence of the host plant (pieces of *P. taeda*) associated with male-produced volatiles did not show a synergistic effect on the reaction of females.

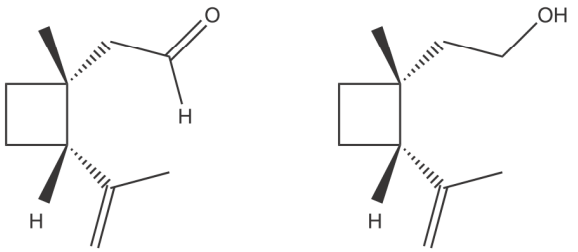
The good resolution obtained when racemic grandisol was directly analyzed by enantioselective GC using a modified β-cyclodextrin as the stationary phase, permitted the immediate determination of the enantiomeric composition of the naturally occurring grandisol without further derivatization. Corresponding data for grandisal were obtained indirectly after reduction of the natural product to grandisol.[13] Through this analysis we determined that males of *P. castaneus* produce both grandisal and grandisol with (1*R*, 2*S*)-configuration, (Figure 3) and in an enantiomeric excess of over 95%.

Although plant odors showed to be attractive to males and females they did not synergize the activity of male-produced volatiles in laboratory bioassays. These

Table 1. Responses of individual male and female *P. castaneus* adults to treatments in Y-tube olfactometer

Bioassay[a]	Source 1	Source 2	Sex responding	Response to		χ^2	*p*
				source 1	source 2		
1	Males	air	Female	27	13	4.90	0.04
			Male	22	18	0.40	0.63
2	Females	air	Female	24	16	1.60	0.27
			Male	18	22	0.40	0.63
3	Males + host plant	air	Female	27	13	4.90	0.04
			Male	22	18	0.40	0.63
4	Host plant	air	Female	29	11	8.10	0.01
			Male	28	12	6.40	0.02

[a]see experimental part for details.



a b

Figure 3. Structures of (1*R*, 2*S*)-grandisal (a) and (1*R*, 2S)-grandisol (b).

results differ from those found for *P. nemorensis*[9] and *P. approximates*[7,15] where the host plant showed additive effects, increasing pheromone activities.

Grandisal and grandisol, male-produced compounds in *P. castaneus*, are widespread components of weevil pheromones.[9] Male *P. nemorensis* produces nearly 100% of (1*R*, 2*S*)-grandisol and nearly 100% (1*S*, 2*R*)-grandisal, while male *P. strobi* produces approximately 99% of (1*R*, 2*S*)-grandisol and approximately 60% of (1*R*, 2*S*)-grandisal.[10] The specificity required in the mechanism of action of grandisol and grandisal as pheromones for these sympratic species certainly involves the stereochemical composition of the compounds as well their relative proportions, since for *P. castaneus*, for instance, grandisol is the major component while for *P. nemorensis* grandisal is the major one.[11]

Conclusions

Our results demonstrate that male *P. castaneus* very likely utilizes (1*R*, 2*S*)-grandisol and (1*R*, 2*S*)-grandisal as sex pheromone. The monoterpene alcohol and aldehyde are both produced in an enantiomeric excess of about 95%. No synergistic effects among host plant volatiles and the insect produced compounds were detected.

To the best of our knowledge, the work described here represents the first evidence of a sex pheromone for insects belonging to the genus *Pissodes*, while earlier work, carried out with other species, revealed the presence of aggregation pheromones.

The identification of plant-released volatiles showing attraction to male and female *P. castaneus* will be subject of a separate investigation, carried out in our laboratory.

Supplementary Information

Mass spectra of grandisol and grandisal are presented as supplementary data and are available free of charge at http://jbcs.sbq.org.br as a PDF file.

Acknowledgments

The authors thank CNPq-INCT "Controle Biorracional de Insetos Praga", CAPES-PROCAD and Fundação Araucária for financial support.

References

1. Bichão, H.; Borg-Karlson, A. K.; Araújo, J.; Mustaparta, H.; *J. Comp. Physiol.* **2003,** *189*, 203.
2. Grez, O. R.; Fontecilla, L. F.; Nunez, R. A.; Nunez, C. R. A.; Kirwood, F. G.; Torres, G. H.; *Manual de Plagas Cuarentenárias Potencialmente Daninas para o Chile com Especial Énfasis em Plantaciones de Pino y Eucalipto*, Controladora de Plagas Forestales S.A.: Santiago, 2000.
3. Tozlu, G.; *Turk. Entomol. Derg.* **2001**, *25*, 193.
4. Abgrall, J. F.; Villén Gonzáles, V.; Porcile, J. F.; *Chile Forestal* **2000**, *25*, 9.
5. Iede, E. T.; Reis Filho, W.; Penteado, S. R. C.; *Embrapa Florestas, Comunicado Técnico* **2004**, *114*, 6. http://www.cnpf.embrapa.br/publica/circtec/edicoes/Circular130.pdf accessed in July 2010.

6. Booth, D. C.; Lanier, G. N.; *Ann. Entomol. Soc. Am.* **1974**, *67*, 992.
7. Booth, D. C.; Phillips, T. W.; Claesson, A.; Silverstein, R. M.; Lanier, G. N.; West, J. R.; *J. Chem. Ecol.* **1983**, *9*, 1.
8. Fontaine, M. S.; Foltz, J. L.; *Environ. Entomol.* **1982**, *11*, 881.
9. Phillips, T. W.; West, J. R.; Foltz, J. L.; Silverstein, R. M.; Lanier, G. N.; *J. Chem. Ecol.* **1984**, *10*, 1417.
10. Hibbard, B. E.; Webster, F. X.; *J. Chem. Ecol.* **1993**, *19*, 2129.
11. Maclaughlan, L. E.; Borden, J. H.; Price, I.; *J. Entomol. Soc. Brit* **1993**, *90*, 30.
12. Mori, K.; Miyake, M.; *Tetrahedron* **1987**, *43*, 2229.
13. Zarbin, P. H. G.; Moreira, M. A. B.; Haftmann, J.; Francke, W.; Oliveira, A. R. M.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2007,** *18*, 1048.
14. Ayres, M.; Ayres, M. J.; Ayres, D. L.; Santos, A. S.; *BioEstat 3.0 Aplicações Estatísticas nas Áreas das Ciências Biológicas e Médicas*, Sociedade Civil Mamirauá: Belém, Brasil, 2003.
15. Booth, D. C.; Claesson, A.; Lanier, G. N.; Silverstein, R. M.; *J. N. Y. Entomol. Soc.* **1977**, *85*, 167.
16. Bartelt, R. J.; *Pheromones of Non-Lepidopteran Insects Associated with Agricultural Plants*, 1st ed.; CABI Publishing: Wallingford, 1999.

Submitted: August 23, 2010
Published online: February 15, 2011

P 06 *Triatoma infestans* 2

Title	**Structure elucidation and synthesis of dioxolanes emitted by two *Triatoma* species (Hemiptera: Reduviidae)**
Authors	Björn Bohman, Armin G. **Tröger**, Stephan Franke, Marcelo G. Lorenzo, Wittko Francke, C. Rikard Unelius *
Journal	*Journal of Natural Products*
Year	**2011**
Volume	74
Pages	690-694
Type	Article
Submitted	
Accepted	
Published	12 April 2011
DOI	https://doi.org/10.1021/np100748r
JIF	3.128 (2011), 5.1 (2022), 5 year 4.5 (2022)
Supplement	^{1}H, ^{13}C-NMR, and NOESY spectra, NMR data and mass spectra of all new synthetic compounds [201]
Contribution	Chemical synthesis (50%); writing experimental part all data and all figures, manuscript: figures 1 & 2, review

[201] https://pubs.acs.org/doi/suppl/10.1021/np100748r/suppl_file/np100748r_si_001.pdf

NOESY-NMR-Spektren; Massenspektren: s. Schwerpunkt-Kapitel **F.3**.

NMR-Daten und -Spektren: s. Experimenteller Teil **H.4** und Anhang **G.8**.

JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS

ARTICLE

pubs.acs.org/jnp

Structure Elucidation and Synthesis of Dioxolanes Emitted by Two *Triatoma* Species (Hemiptera: Reduviidae)

B. Bohman,[†,#] A. Tröger,[‡] S. Franke,[‡,△] M. G. Lorenzo,[§] W. Francke,[‡] and C. R. Unelius*[,†,⊥]

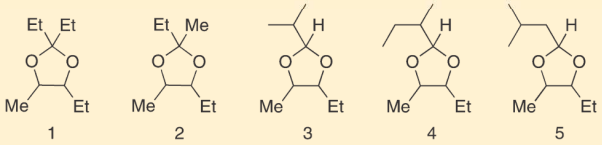
[†]School of Natural Sciences, Linnaeus University, SE-391 82 Kalmar, Sweden

[‡]Organic Chemistry, University of Hamburg, Martin-Luther-King-Platz 6, D-20146 Hamburg, Germany

[§]Laboratório de Triatomíneos e Epidemiologia da Doença de Chagas, Centro de Pesquisas René Rachou/FIOCRUZ, 30.190-002, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

Supporting Information

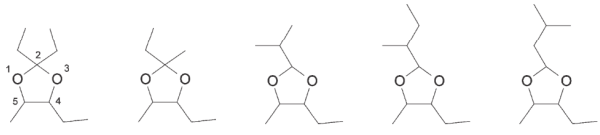
ABSTRACT: Volatiles from the metasternal glands of two species of true bugs of the Triatominae subfamily, *Triatoma brasiliensis* and *Triatoma infestans*, were analyzed by SPME-GC/MS. Two sets of new natural products were found: (4*S*,5*S*)- and (4*R*,5*R*)-2,2,4-triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane (**1**) (major component) and (4*S**,5*S**)-2,4-diethyl-2,5-dimethyl-1,3-dioxolane (**2**) (trace component), (2*R*/*S*,4*S*,5*S*)- as well as (2*R*/*S*,4*R*,5*R*)-4-ethyl-5-methyl-2-(1-methylethyl)-1,3-dioxolane (**3**) (minor component), (2*R*/*S*,4*S**,5*S**)-4-ethyl-5-methyl-2-(1-methylpropyl)-1,3-dioxolane (**4**) (trace component), and (2*R*/*S*,4*S**,5*S**)-4-ethyl-5-methyl-2-(2-methylpropyl)-1,3-dioxolane (**5**) (trace component). Syntheses of optically active **1** and **3** were carried out by reacting pure enantiomers of 2,3-pentanediol with 3-pentanone or 2-methylpropanal. The preparation of pure stereoisomers of 2,3-pentanediol involved a novel key step for the synthesis of secondary alcohols: the reduction of a carboxylic ester by means of DIBAH and in situ alkylation of the intermediate by Grignard reaction at low temperature. Starting from the pure enantiomers of methyl lactate, all four stereoisomers of 2,3-pentanediol were synthesized and transformed to the corresponding isomers of **1** and **2**. Relative configurations of the natural products and enantiomeric compositions of naturally occurring **1** and **2** were determined by comparison of their mass spectra and gas chromatographic retention times (co-injection) with those of authentic reference samples.



In rural areas of the Southern Cone of South America and Northeastern Brazil, *Triatoma infestans* and *Triatoma brasiliensis* (Hemiptera: Reduviidae) are main vectors of Chagas disease, the principal health and socioeconomic burden caused by a parasitic infection in Latin America.[1−3] Triatomine bugs frequently invade human dwellings, where they develop colonies through blood-feeding on humans and domestic animals. In this context, the insects can transmit *Trypanosoma cruzi*, a parasite that acts as the etiological agent of Chagas disease. Since no vaccine is available for human immunization against *T. cruzi* and no effective treatment exists to cure chronic patients, the elimination of triatomine vectors is essential for Latin American national health programs.

Volatile constituents of the metasternal glands (MGs) of *T. infestans*, *Rhodnius prolixus*, and *T. brasiliensis* have been suggested to be emitted during copulation and to play a role in sexual communication.[4−6] Manrique et al. identified five volatile compounds, predominantly 3-pentanone and short-chain alcohols, in the secretion produced by the MGs of *T. infestans*.[4] The second most abundant compound of this secretion was reported as unknown, although its mass spectrum was published. During studies on volatiles from MGs of *T. brasiliensis*,[6] 3-pentanone was again identified as a major component, as well as (*S*)-2-methyl-1-butanol, (*R*)-4-methyl-1-heptanol, and (*R*)-1-phenylethanol, together with the same unknown compound that was found in *T. infestans*. The ketone, chiral alcohols, and the unknown compound triggered electrophysiological responses, i.e., EAD deflections, in the antennae of male *T. brasiliensis*.[6] In a recent short communication we reported the identification of the unknown as 2,2,4-triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane (**1**), which in *T. brasiliensis* is produced as a mixture of (4*S*,5*S*)-**1** and (4*R*,5*R*)-**1** in a ratio of about 4:1.[7]

Further investigations have now revealed that a number of additional acetals are produced in *T. brasiliensis*. Here we present the synthesis of highly pure stereoisomers of **1**, as well as the structure elucidation and synthesis of four new naturally occurring alkylated dioxolanes (**2**−**5**) found in the MGs of these triatomines.



Received: October 17, 2010
Published: April 12, 2011

ACS Publications Copyright © 2011 American Chemical Society and American Society of Pharmacognosy

Journal of Natural Products ARTICLE

RESULTS AND DISCUSSION

All four stereoisomers of **1** were synthesized individually and were easily distinguished by enantioselective GC. The order of elution was (4*R*,5*R*); (4*S*,5*S*); (4*S*,5*R*); (4*R*,5*S*) with significant differences in α-values between the *cis*-/*trans*-isomers: $\alpha\ tr_{4S,5S}/tr_{4R,5R} = 1.04$, $\alpha\ tr_{4S,5R}/tr_{4S,5S} = 1.54$, and $\alpha\ tr_{4R,5S}/tr_{4S,5R} = 1.05$. The two *trans*-isomers (4*S*,5*S*)-**1** and (4*R*,5*R*)-**1** were found to be present in the glands in a ratio of about 4:1.

In addition to **1**, a trace of *trans*-2,4-diethyl-2,5-dimethyl-1,3-dioxolane (**2**) was identified. The mass spectrum of dioxolane **2** (Figure 1) showed the same principal fragmentation pattern as **1**.[7] Mass spectra and gas chromatographic retention times of synthetic samples of (4*S**,5*S**)-**1** and (2*R*/*S*,4*S**,5*S**)-**2** matched the data of the natural products.

During our investigation of volatile components of metasternal glands of *T. brasiliensis*, we identified an additional set of compounds with retention times (GC) and mass spectrometric fragmentation patterns very similar to those of **1** and **2**. On the achiral polar stationary phase, two peaks in a ratio of about 1:1 with virtually identical mass spectra, indicative of a pair of diastereomers, were found. On a polar column the Kovats indices were 1116 and 1120, respectively, even lower than that of **1**, which was 1156.[6] The 70 eV EI-mass spectrum (Figure 2) showed a base peak at *m*/*z* 115, while the highest visible fragment appeared at *m*/*z* 157. On the basis of the experience gained during our structure assignment of **1**, we postulated a 1,3-dioxolane structure for the target compound. Proposing a molecular mass of *M* = 158, the signal at *m*/*z* 157 = $(M - H)^+$ suggested a dioxolane formed from an aldehyde.[8] As a consequence, *m*/*z* 115 was assumed to be formed by loss of a propyl unit upon α-cleavage at C2. Thus, the parent carbonyl compound of the proposed dioxolane should be either butanal or 2-methylpropanal. Two less abundant but diagnostic signals, at *m*/*z* 114 ($M^+ - 44$) and *m*/*z* 100 ($M^+ - 58$), indicated the same substitution pattern at C4 and C5 as in **1**.[7,9] Since isobutyric acid is known as a volatile from Brindley's glands in *T. infestans*,[4] it was reasonable to assume that the corresponding aldehyde could be produced by this closely related species. Using synthetic compounds as reference samples, our hypothesis, that the target acetals were 4-ethyl-5-methyl-2-(1-methylethyl)-1,3-dioxolanes (**3**), proved to be correct.

Of the eight possible stereoisomers of **3**, only those showing *trans*-configuration at positions 4/5 were found in the MGs. Ratios varied between the samples, but all contained mixtures of C2-epimers, and (2*R*/*S*,4*S*,5*S*)-**3** and (2*R*/*S*,4*R*,5*R*)-**3** were the most abundant ones in the glands. Due to very similar retention times and coelution with other compounds in the biological samples, the assignment of absolute configuration of the *trans*-isomers is tentative, but a general excess of (2*R*/*S*,4*S*,5*S*)-**3** was observed, which is in line with the established configuration of **1**.

In addition to **3**, trace amounts of 4-ethyl-5-methyl-2-(1-methylpropyl)-1,3-dioxolane (**4**) and 4-ethyl-5-methyl-2-(2-methylpropyl)-1,3-dioxolane (**5**) were identified. Again, as the substances showed *trans*-configuration at C4/C5, the general motif of *syn*-2,3-pentanediol as a substructure in all acetals was repeated. The mass spectrometric fragmentation patterns of **4** and **5** resembled that of **3**. Mass spectra and gas chromatographic retention times of synthetic samples corresponded well with data of the natural products. Due to the minute amounts of the natural products, the absolute configuration of these acetals could not be unambigously determined, although it is most likely that the

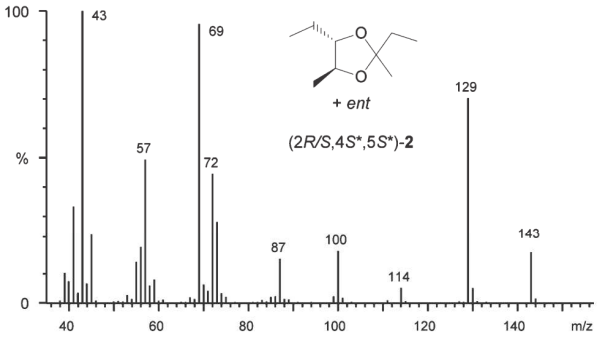


Figure 1. EI-mass spectrum (70 eV) of (2*R*/*S*,4*S**,5*S**)-2,4-diethyl-2,5-dimethyl-1,3-dioxolane (**2**).

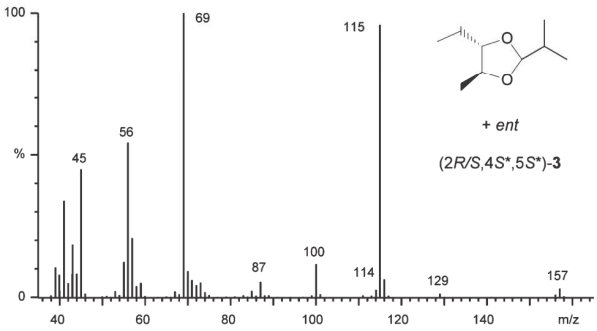


Figure 2. EI-mass spectrum (70 eV) of (2*R*/*S*,4*S**,5*S**)-4-ethyl-5-methyl-2-(1-methylethyl-1,3-dioxolane (**3**).

configuration at the diol part of the acetals follows the general pattern (major isomer showing (*S*,*S*)-configuration).

The absolute configuration of the acetals **1** and **3**, found in the glands, was determined by synthesis and co-injections of pure stereoisomers. These dioxolanes were prepared from the pure enantiomers of methyl lactate by a modified method of Lacey et al.[10] The decisive novelty in our approach, which reduced the number of steps, was the Grignard reaction carried out in situ on the intermediate formed upon DIBAH-mediated reduction at low temperature, with some similarity to the known procedure for the transformation of carboxylic esters to alkenes.[11]

The target compounds were prepared from the two enantiomers of methyl lactate, which were protected using 3,4-dihydro-2*H*-pyran in CH_2Cl_2 and catalytic amounts of *p*-TsOH (Figure 4).[12]

Using DIBAH in toluene,[13,14] the resulting tetrahydropyranyl derivatives were reduced to the corresponding aldehyde equivalents, which were alkylated in situ at low temperature by Grignard reactions with ethyl magnesium bromide. The THP-protected 2,3-pentanediols were deprotected to the corresponding 2,3-pentanediols (Figure 3).[12]

The two diastereomers of 2,3-pentanediol were separated on silica gel[10] and distinguished by their significantly different NMR spectra.[15] Each of the four stereoisomers of 2,3-pentanediol was transformed to the corresponding dioxolane via standard acid-catalyzed acetalization,[16] yielding pure stereoisomers of **1** and **3** in >95% isomeric purity (Figure 4).

The stereoisomers of **2**, **4**, and **5** were produced from *cis*-2-ethyl-3-methyloxirane and the corresponding carbonyl compound following the procedure of Blackett et al.[7,17]

dx.doi.org/10.1021/np100748r |*J. Nat. Prod.* 2011, 74, 690–694

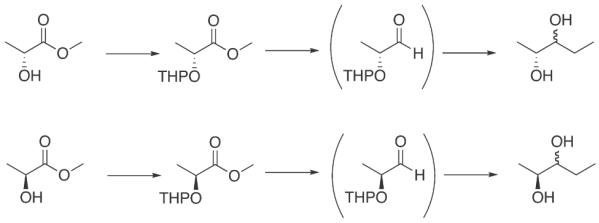


Figure 3. Diastereoselective syntheses of 2,3-pentanediol.

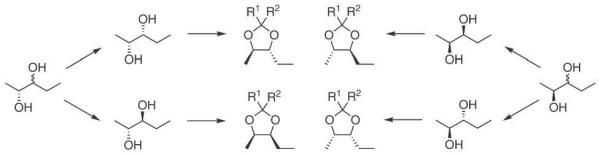


Figure 4. Syntheses of dioxolanes.

Gas chromatographic analyses and NMR investigations showed that the reaction of *syn*-2,3-pentanediol with 2-methylpropanol yielded a 1:1-mixture of the C2-epimers of the C4/C5-*trans*-configured dioxolane **3**. In contrast, *erythro*-2,3-pentanediol produced almost exclusively one stereoisomer. These results may be due to differences in the geometry of the transition state of the condensation step (alkyl group versus aldehyde proton; data not shown).

Vitta et al. have shown that adult *T. brasiliensis* produce a complex blend of volatile compounds in their metasternal glands and also that the odor blend produced by female MGs induces males to orientate toward associated airstreams.[6] Similar results have been presented from the related species *R. prolixus* in two recent reports,[5,18] reinforcing the idea that MG volatiles act as semiochemicals mediating triatomine sexual behavior. Furthermore, Vitta et al. showed that the attractiveness of female *T. brasiliensis* was lost when their MGs were mechanically blocked, that only males responded to female MG secretions, and that at least some of the dioxolanes described in this report triggered antennal responses in males.[6] The combination of the results from behavioral bioassays and EADs suggests the dioxolanes to be semiochemicals in triatomine bugs.

Interestingly, in contrast to pheromones with structures of bicyclic acetals[19] or spiroacetals[20] originating from intramolecular cyclization of corresponding ketodiols, the new 1,3-dioxolanes are probably products of intermolecular condensations. If these compounds, which are detected by the bugs,[6] play a role in the chemical communication of adult triatomines, they could be used in chemical baits in traps for monitoring or controlling Chagas disease vectors. Investigations on behavior-mediating activities of the new 1,3-dioxolanes will be a subject of further studies.

EXPERIMENTAL SECTION

General Experimental Procedures. For synthesized compounds ^{1}H NMR and ^{13}C NMR spectra were recorded at 500 and 125 MHz, using a Varian Unity spectrometer. Alternatively, Bruker AV 400 and DRX 500 instruments were used. Tetramethylsilane served as the internal standard. Mass spectra (70 eV, EI) of synthetic compounds were obtained with an HP 6890 GC interfaced to an HP 5973 mass selective detector (Hewlett-Packard, Palo Alto, CA, USA), using helium as the carrier gas. The GC was equipped with a BPX-70 column (30 m × 0.25 mm i.d., 0.25 μm film, SGE Australia). Enantioselective GC of synthetic compounds was performed with an HP 5890 GC (Hewlett-Packard, Palo Alto, CA, USA) equipped with a CYCLOSILB column (30 m × 0.25 mm i.d., 0.25 μm film, J & W Scientific, USA).

All chemicals used for the syntheses were purchased from Sigma-Aldrich (Sweden or Germany), Alfa Aesar (Germany), and Merck (Germany). Anhydrous solvents were employed when appropriate, and reactions were carried out under nitrogen when required. Preparation and analysis of metasternal glands as well as co-injection with peak enhancement, including the corresponding instrumental setup, were described earlier.[4] Column chromatography (CC) on silica gel was carried out using a medium-pressure liquid chromatography (MPLC) system from Separo.[21]

Coupled gas chromatography/mass spectrometry GC/MS was carried out according to Vitta et al.[6] or the following protocol: A SPME fiber (Carboxen/PDMS Supelco, USA) was preheated for 30 min at 140 °C in the injection port of the GC and subsequently held for 30 min at 50 °C in the vial with the sample of metasternal glands. The fiber was desorbed in the injection port for 50 s. Mass spectra were obtained with an HP 5890 GC (Hewlett-Packard, Palo Alto, CA, USA) linked to a VG 70-250 SE double-focusing mass spectrometer (Vacuum Generators, Manchester, UK). GC-conditions: 50 m Optima FFAP (0.25 mm i.d., 0.25 μm film), 1 min 50 °C, then programmed to 75 °C at a rate of 10 °C/min, then programmed to 240 °C at a rate of 15 °C/min, 1 min splitless injection. High-resolution GC/MS analyses, GC/HR-EI-MS (RP:5000) and GC/CI-MS (isobutane, TP:600), respectively, were carried out under the same conditions.

All stereoisomers of 1,3-dioxolanes were formed by reaction of 2,3-pentanediol with 3-pentanone, butanone, 2-methylpropanal, 2-methylbutanal, and 3-methylbutanal, as described below.

Methyl (*R*)-2-(Tetrahydropyran-2-yloxy)propanoate. (*R*)-Methyl lactate (4.40 g, 42.3 mmol, 96% ee) was dissolved in DCM (15 mL), and *p*-TsOH (10 mg) was added. At 0 °C, DHP (5.34 g, 63.5 mmol, 5.77 mL) was added dropwise by syringe while stirring. The reaction mixture was allowed to warm to rt under continuous stirring. After 3 h at rt the mixture was washed with saturated aqueous solutions of $NaHCO_3$ and brine, dried over magnesium sulfate, and concentrated in vacuo. The crude product (9.77 g) was purified by MPLC, yielding 7.7 g of a mixture of diastereomers in a ratio of 2:1 and 90% purity, which was used for the next step. EIMS *m*/*z* 129 (7), 101 (32), 88 (8), 87 (7), 85 (100), 71 (7), 67 (10), 59 (7), 57 (10), 56 (8), 55 (12), 45 (9), 43 (9), 41 (10). NMR data corresponded to published data.[22,23]

Methyl (*S*)-2-(Tetrahydropyran-2-yloxy)propanoate. (*S*)-Methyl lactate (8.80 g, 84.6 mmol, 97% ee) was protected in the same manner as described for methyl (*R*)-2-(tetrahydropyran-2-yloxy) propanoate. After MPLC, 9.40 g of product of 84% purity was used for the next step. For analytical data see methyl (*R*)-2-(tetrahydropyran-2-yloxy)propanoate.

***(R)*-2-(Tetrahydropyran-2-yloxy)-3-pentanol.** Magnesium (6.9 g, 0.29 mol) and some crystals of iodine were added to a round-bottom flask, which was heated until iodine vapors were formed. After cooling, THF (100 mL) was added, followed by ethyl bromide (28.5 g, 19.5 mL, 0.27 mol, dropwise addition via syringe) while maintaining spontaneous reflux to form the Grignard reagent. Subsequently, reflux was continued for 30 min before the mixture was allowed to cool to rt.

Methyl (*R*)-2-(tetrahydropyran-2-yloxy)propanoate (7.05 g, 0.034 mol (calcd on 90% purity)) was dissolved in toluene (30 mL), and the mixture was cooled to −75 °C. DIBAH (1.5 M in toluene, 28 mL, 0.042 mol) was added dropwise by syringe to the stirred solution, maintaining the temperature of the reaction mixture at −70 °C. Stirring was continued at this temperature for 30 min.

To the stirred solution of the product, obtained from the reaction of methyl (*R*)-2-(tetrahydropyran-2-yloxy)propanoate and DIBAH, ethyl magnesium bromide (60 mL, ca. 0.16 mol) was added dropwise

Journal of Natural Products ARTICLE

at −70 °C. The mixture was stirred continuously for 20 min and during the following 40 min slowly warmed to rt. Subsequently, the mixture was poured into ice−water, and HCl (aq, 10%) was added until all precipitate was dissolved. The aqueous phase was extracted with THF/toluene, and the combined organic layers were washed with NaOH (1 M), NaOH (2 M), and brine, dried over $MgSO_4$, and concentrated in vacuo. The residue was distilled under reduced pressure (bp 22 °C at 32 Torr). The crude product, a slightly yellow oil with a purity of 87% (7.55 g) containing traces of solvents, was used for the next step. EIMS *m/z* 129 (3), 101 (3), 87 (11), 86 (8), 85 (100), 84 (8), 69 (5), 67 (8), 57 (11), 56 (7), 55 (5), 45 (9), 43 (6), 41 (8).

(*S*)-2-(Tetrahydropyran-2-yloxy)-3-pentanol. In the same manner as described above, methyl (*S*)-2-(tetrahydropyran-2-yloxy) propanoate (9.4 g, 0.042 mol (calcd on 84% purity) was converted to a product of ca. 70% purity (5.06 g), which was immediately used for the next step. For MS data see (*R*)-2-(tetrahydropyran-2-yloxy)-3-pentanol.

(2*R*,3*R*)- and (2*R*,3*S*)-Pentanediol. A stirred solution of (*R*)-2-(tetrahydropyran-2-yloxy)-3-pentanol (7.55 g, 87% purity) in MeOH (100 mL) was kept at 45 °C while Amberlyst 15 (3.0 g) was added. After 2 h the reaction mixture was filtered through cotton, and the solvent was removed in vacuo. The crude product (3.10 g) was purified, and the obtained diastereomers of 2,3-pentanediol were separated by repetitive MPLC (2 times). In total 522 mg of (2*R*,3*R*)-pentanediol (99% chemical purity and 98% enantiomeric purity as checked by enantioselective GC) and 707 mg of (2*R*,3*S*)-pentanediol were obtained (99% chemical purity and 96% enantiomeric purity as checked by enantioselective GC). EIMS *m/z* 89 (1), 75 (10), 71 (4), 60 (4), 59 (100), 58 (37), 57 (21), 55 (2), 47 (2), 46 (2), 45 (44), 44 (2), 43 (14), 42 (5), 41 (18), 40 (1), 39 (4).

(2*S*,3*S*)- and (2*S*,3*R*)-Pentanediol. In the same manner as above, 5.06 g of (*S*)-2-(tetrahydropyran-2-yloxy)-3-pentanol (70% purity) were deprotected. The crude diol (2.79 g) was obtained in 47% purity. The diastereomers were separated by repetitive MPLC (3 times). In total, 491 mg of (2*S*,3*S*)-pentanediol (98% chemical purity and 96% enantiomeric purity) and 473 mg of (2*S*,3*R*)-pentanediol were obtained (99% chemical purity and 95% enantiomeric purity). Spectroscopic data were in accord with the corresponding isomers derived from (*R*)-2-(tetrahydropyran-2-yloxy)-3-pentanol and with literature data.[15]

(4*R*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane, (4*R*,5*S*)-1. To a solution of 324 mg (3.8 mmol) of 3-pentanone in 25 mL of pentane were added 10 mg of *p*-TsOH, 100 mg of 4 Å molecular sieves (powdered), and 200 mg of (2*S*,3*R*)-pentanediol (1.92 mmol). The mixture was stirred at rt. Over the next 6 days, additional 3-pentanone was added (200 mg/d). The product was isolated by MPLC to yield a colorless oil (138 mg, 42%) of 99% isomeric purity and 96% chemical purity. EIMS *m/z* 144 (5), 143 (52), 128 (1), 114 (5), 87 (12), 86 (14), 75 (3), 70 (4), 69 (39), 58 (4), 57 (100), 56 (4), 55 (9), 45 (7), 43 (5), 42 (4), 41 (13), 39 (4); TOF-MS $(M + H)^+$ *m/z* 173.1529 (calcd for $C_{10}H_{21}O_2$, 173.1542); NMR data matched those reported earlier.[7]

(4*S*,5*R*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane, (4*S*,5*R*)-1: colorless oil from 3-pentanone and (2*R*,3*S*)-pentanediol; same procedure as for (4*R*,5*S*)-**1**; for MS see (4*R*,5*S*)-**1**; NMR data matched those reported earlier.[7]

(4*R*,5*R*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane, (4*R*,5*R*)-1: colorless oil from 3-pentanone and (2*R*,3*R*)-pentanediol; same procedure as for (4*R*,5*S*)-**1**. EIMS *m/z* 144 (5), 143 (57), 128 (2), 114 (10), 87 (11), 86 (22), 75 (3), 70 (7), 69 (65), 58 (4), 57 (100), 56 (5), 55 (14), 45 (8), 43 (6), 42 (6), 41 (18), 39(5); NMR data matched those reported earlier.[7]

(4*S*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane, (4*S*,5*S*)-1: colorless oil from 3-pentanone and (2*S*,3*S*)-pentanediol; same procedure as for (4*R*,5*S*)-**1**; for MS see (4*R*,5*R*)-**1**; NMR data matched those reported earlier.[7]

(2*R/S*,4*S,5*S**)-2,4-Diethyl-2,5-dimethyl-1,3-dioxolane, (2*R/S*,4*S**,5*S**)-2.** A solution of 100 mg (1.43 mmol) of (*Z*)-2-pentene in 5 mL of dry CH_2Cl_2 was cooled to 0 °C. After the addition of a dried solution of 398 mg (77%, 1.77 mmol) of *m*-CPBA in 5 mL of DCM the mixture was stirred at rt for 16 h. Subsequently, 10 mL of hexane was added, and the solution was condensed into a cooled receiver under reduced pressure. The DCM/hexane solution of the crude (2*R**,3*S**)-2-ethyl-3-methyloxirane was used in the next step without purification.

The whole amount of (2*R**,3*S**)-2-ethyl-3-methyloxirane obtained in the previous step was dissolved in 20 mL of a dry 1:1 mixture of DCM and hexane and cooled to 0 °C, and 50 μL (57 mg, 0.40 mmol) of $BF_3 \cdot Et_2O$ was added. After the addition of 113 mg (1.57 mmol) of freshly destilled 2-butanone, the solution was stirred at rt for 12 h. Subsequently, 2 mL of a saturated aqueous solution of $NaHCO_3$ was added. After stirring for 15 min the organic layer was dried over magnesium sulfate, filtered, and concentrated. The residue was chromatographed on silica gel using pentane/diethyl ether (10:1) as the eluent, to give 129 mg (0.82 mmol, 57% over two steps) of (2*R/S*,4*S**,5*S**)-**2** as a colorless oil. The chemical purity of the product was 97%, and the diastereomeric purity 96%. EIMS *m/z* 143 (17), 130 (5), 129 (70), 114 (5), 100 (18), 87 (15), 74 (3), 73 (28), 72 (45), 71 (4), 70 (6), 69 (96), 59 (8), 58 (6), 57 (49), 56 (19), 55 (14), 53 (3), 45 (23), 43 (100), 42 (3), 41 (33), 39(10); HR-GC/MS $(M + H)^+$ *m/z* 159.1382 (calcd for $C_9H_{19}O_2$, 159.1385). Although the C2-epimers could not be separated chromatographically, NMR assignments were made to the two different stereoisomers on the basis of two-dimensional NMR experiments.

(2*R/S*,4*S*,5*S*)-4-Ethyl-5-methyl-2-(1-methylethyl)-1,3-dioxolane, (2*R/S*,4*S*,5*S*)-3. To a solution of 2-methylpropanal (163 mg, 2.3 mmol) in diethyl ether (25 mL) were added *p*-TsOH (ca. 10 mg), 4 Å molecular sieves (powdered, ca. 100 mg), and (2*S*,3*S*)-pentanediol (200 mg, 1.92 mmol). The mixture was stirred at rt overnight and then filtered through cotton. The product was washed twice with saturated aqueous $NaHCO_3$ and brine, dried over $MgSO_4$, and concentrated in vacuo to yield a slightly yellow oil (201 mg, 66%). The chemical purity was 99%, and the diastereomeric purity 96%, while the C2-epimers were present in a ratio of 1:1. EIMS *m/z* 157 (4), 116 (7), 115 (100), 114 (4), 100 (7), 87 (3), 73 (3), 72 (3), 71 (4), 70 (6), 69 (80), 57 (13), 56 (33), 55 (8), 45 (23), 43(14), 41 (17), 39 (5); TOFMS $(M + H)^+$ *m/z* 159.1349 (calcd for $C_9H_{19}O_2$, 159.1385). Although the C2-epimers could not be separated chromatographically, NMR assignments were made to two different stereoisomers on the basis of two-dimensional NMR experiments.

(2*R/S*,4*R*,5*R*)-4-Ethyl-5-methyl-2-(1-methylethyl)-1,3-dioxolane, (2*R/S*,4*R*,5*R*)-3: colorless oil from 2-methylpropanal and (2*R*,3*R*)-pentanediol; same procedure as for (2*R/S*,4*S*,5*S*)-**3**; for spectroscopic data see (2*R/S*,4*S*,5*S*)-**3**.

(2*S,4*S**,5*S**,1′*R/S*)- and (2*R**,4*S**,5*S**,1′*R/S*)-4-Ethyl-5-methyl-2-(1-methylpropyl)-1,3-dioxolane, (2*S**,4*S**,5*S**,1′*R/S*)-4 and (2*R**,4*S**,5*S**,1′*R/S*)-4.** Following the procedure described for the synthesis of (2*R/S*,4*S**,5*S**)-**2**, 100 mg (1.43 mmol) of (*E*)-2-pentene dissolved in 5 mL of dry DCM was transformed to the epoxide and subsequently reacted with 135 mg (1.57 mmol) of freshly distilled *rac*-2-methylbutanal to give 92 mg (0.53 mmol, 37% over two steps) of a mixture of (2*S**,4*S**,5*S**,1′*R/S*)-**4** and (2*R**,4*S**,5*S**,1′*R/S*)-**4** as a colorless oil: EIMS *m/z* 171 (3), 128 (5), 116 (7), 115 (100), 114 (3), 99 (2), 87 (5), 86 (4), 85 (3), 71 (6), 70 (27), 69 (85), 59 (3), 58 (3), 57 (14), 55 (13), 45 (30), 43 (5), 42 (6), 41 (23), 39 (7); HR-GC/MS $(M + H)^+$ *m/z* 173.1539 (calcd for $C_{21}H_{19}O_2$, 173.1542). Although the C2-epimers could not be separated chromatographically, NMR data could be assigned on the basis of NOESY experiments including the protons at C2, C4, and C5 and on two-dimensional NMR experiments.

(2*S,4*S**,5*S**)- and (2*R**,4*S**,5*S**)-4-Ethyl-5-methyl-2-(2-methylpropyl)-1,3-dioxolane, (2*S**,4*S**,5*S**)-5 and (2*R**,4*S**,5*S**)-5.** Following the procedure described for the synthesis of (2*R/S*,4*S**,5*S**)-**2**, 100 mg (1.43 mmol) of (*E*)-2-pentene dissolved in 5 mL of dry CH_2Cl_2 was transformed to the epoxide and subsequently reacted with 135 mg (1.57 mmol) of freshly distilled 3-methylbutanal to give 107 mg

(0.62 mmol, 43% over two steps) of a mixture of (2*S**,4*S**,5*S**)-**5** and (2*R**,4*S**,5*S**)-**5**. EIMS *m/z* 171 (4), 128 (2), 116 (6), 115 (100), 114 (4), 113 (7), 99 (15), 87 (5), 85 (8), 71 (12), 70 (6), 69 (81), 68 (3), 59 (2), 58 (2), 57 (11), 55 (6), 45 (27), 43 (12), 42 (4), 41 (23), 39 (7); HR-GC/MS $(M + H)^+$ *m/z* 173.1537 (calcd for $C_{10}H_{21}O_2$, 73.1542). Although the C2-epimers could not be separated chromatographically, NMR data were assigned on the basis of NOESY experiments including the protons at C2, C4, and C5 and upon two-dimensional NMR experiments.

■ ASSOCIATED CONTENT

Supporting Information. NMR and mass spectra of all new compounds are available free of charge via the Internet at http://pubs.acs.org.

■ AUTHOR INFORMATION

Corresponding Author

*Tel: +46 480 446271. Fax: +46 480 446262. E-mail: rikard.unelius@lnu.se.

Notes

△Stephan Franke passed away in December 2010; his scientific achivements keep him among us.

Present Addresses

#Research School of Chemistry and Research School of Biology, The Australian National University, Canberra, ACT 0200, Australia.

⊥The Plant & Food Research Institute of New Zealand, P.O. 51 Lincoln, New Zealand.

■ ACKNOWLEDGMENT

The authors are grateful to the Swedish International Development Cooperation Agency (SIDA) and to the Linnaeus University (Sweden) for financial support. This work was also supported by FAPEMIG, CNPq, and FIOCRUZ (Brazil). The New Zealand Institute for Plant & Food Research Ltd, Lincoln, New Zealand, provided some research facilities for B.B. and C.R.U. during a short period of this work. W.F. thanks the Fonds der Chemischen Industrie for financial support.

■ REFERENCES

(1) World Health Organization. *Report of the Scientific Working Group on Chagas Disease*, 2005; http://www.who.int/tdr/diseases/chagas/default.htm (accessed March 22, 2011).

(2) Costa, J.; Almeida, C. E.; Dotson, E. M.; Lins, A.; Vinhaes, M.; Silveira, A. C.; Ben Beard, C. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* **2003**, *98*, 443–449.

(3) Schofield, C.; Dias, J. C. P. *Adv. Parasitol.* **1999**, *42*, 1–27.

(4) Manrique, G.; Vitta, A. C. R.; Ferreira, R. A.; Zani, C. L.; Unelius, C. R.; Lazzari, C. R.; Diotaiuti, L.; Lorenzo, M. G. *J. Chem. Ecol.* **2006**, *32*, 2035–2052.

(5) Pontes, G. B.; Bohman, B.; Unelius, C. R.; Lorenzo, M. G. *J. Chem. Ecol.* **2008**, *34*, 450–457.

(6) Vitta, A. C. R.; Bohman, B.; Unelius, C. R.; Lorenzo, M. G. *J. Chem. Ecol.* **2009**, *35*, 1212–1221.

(7) Unelius, C. R; Bohman, B.; Lorenzo, M. G.; Tröger, A.; Franke, S.; Francke, W. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5601–5603.

(8) Marshall, K. T. B.; Williams, D. H. *Tetrahedron* **1967**, *23*, 321–333.

(9) Friedel, R. A.; Sharkey, A. G., Jr. *Anal. Chem.* **1956**, *28*, 940–944.

(10) Lacey, E. S.; Moreira, J. A.; Millar, J. G.; Hanks, L. M. *J. Chem. Ecol.* **2008**, *34*, 408–417.

(11) Boland, W.; Ney, P.; Jaenicke, L. *Synthesis* **1980**, 1015–1017.

(12) Rao, S.; Kandula, V.; Kumar, P. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6149–6151.

(13) Baeckström, P.; Li, L.; Wickramaratne, M.; Norin, T. *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 423–429.

(14) Zakharkin, L. I.; Khorlina, I. M. *Tetrahedron Lett.* **1962**, *3*, 619–620.

(15) Enders, D.; Nakai, S. *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 219–226.

(16) Read, R. W.; Zhang, C. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7045–7047.

(17) Blackett, B. N.; Coxon, J. M.; Hartshorn, M. P.; Lewis, A. J.; Little, G. R.; Wright, G. J. *Tetrahedron* **1970**, *26*, 1311.

(18) Zacharias, C. A.; Pontes, G. B.; Lorenzo, M. G.; Manrique, G. *J. Chem. Ecol.* **2010**, *36*, 449–451.

(19) Francke, W.; Schröder, W. *Curr. Org. Chem.* **1999**, *3*, 407–443.

(20) Francke, W.; Kitching, W. *Curr. Org. Chem.* **2001**, *5*, 233–251.

(21) Baeckstrom, P.; Stridh, K.; Li, H.; Norin, T. *Acta Chem. Scand.* **1987**, *B41*, 442–447.

(22) Mash, E. A.; Arterburn, J. B.; Fryling, F. A.; Mitchell, S. H. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1088–1093.

(23) Buffet, M. F.; Dixon, D. J.; Ley, S. V.; Reynold, D. J.; Storer, R. I. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 1145–1154.

P 07 *Tischeria ekebladella*

Title	**Identification of the female-produced sex pheromone of *Tischeria ekebladella*, an oak leafmining moth**
Authors	Béla Péter Molnár, Armin G. **Tröger**, Teodora B. Toshova, Mitko Subchev, Erik J. van Nieukerken, J. C. Sjaak Koster, Gábor Szöcs *, Miklós Tóth, Wittko Francke
Journal	*Journal of Chemical Ecology*
Year	**2012**
Volume	38
Pages	1298-1305
Type	Full Paper
Submitted	27 April 2012
Accepted	23 August 2012
Published	30 September 2012, online
DOI	https://doi.org/10.1007/s10886-012-0184-9
JIF	2.462 (2014), 2.3 (2022), 5 year 2.6 (2022)
Supplement	Mass spectra and NMR data of all new synthetic compunds [202]
Contribution	Chemical synthesis (100%); NMR charakterization; supplementary material, manuscript: figure 2 and review

[202] https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1007%2Fs10886-012-0184-9/MediaObjects/10886_2012_184_MOESM1_ESM.doc

NMR-Daten: s. Schwerpunkt-Kapitel **F.2**, Anhang **G.5** und Experimenteller Teil **H.3**.

J Chem Ecol (2012) 38:1298–1305
DOI 10.1007/s10886-012-0184-9

Identification of the Female-Produced Sex Pheromone of *Tischeria ekebladella*, an Oak Leafmining Moth

Béla Péter Molnár · Armin Tröger · Theodora B. Toshova · Mitko Subchev · Erik J. van Nieukerken · J. C. (Sjaak) Koster · Gábor Szőcs · Miklós Tóth · Wittko Francke

Received: 27 April 2012 / Revised: 1 August 2012 / Accepted: 23 August 2012 / Published online: 30 September 2012
© Springer Science+Business Media, LLC 2012

Abstract The native leafmining moth *Tischeria ekebladella* (Lepidoptera: Tischeriidae) feeds on oaks and recently has become a pest of silviculture and urban green areas in central Europe. The behavioral responses of male moths to hexane extracts of whole bodies of calling females or males were tested under laboratory conditions. Only extracts of females elicited responses from males. Analysis of extracts by coupled gas chromatography/electroantennographic detection revealed the presence of two electroantennogram-active peaks. Structure elucidation of these compounds, by gas-chromatography/mass spectrometry and independent synthesis revealed them to be (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-tricosa-3,6,9-triene and (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-tricosa-3,6,9,19-tetraene. While the triene was present in both sexes, the tetraene was female-specific. The latter is a new structure for a pheromone component of Lepidoptera and a novel natural product. Field trapping tests, carried out in a mixed oak forest near Budapest (Hungary), using synthetic compounds applied to rubber dispensers, showed that the tetraene *per se* elicited catches of males in large numbers. When the triene was added to the tetraene in a ratio of 1:1, there was no increase in trap catch; the triene alone did not elicit catches of males. For monitoring this insect, the tetraene, applied to rubber dispensers at a dose of 300 μg, is a potent sex attractant.

Keywords Sex pheromone · (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-tricosa-3,6,9,19-tetraene · (3*Z*,6*Z*,9*Z*)- tricosa-3,6,9-triene · *Tischeria* · Oak leaf-miner · GC-EAD · Field trapping · Early diverging Lepidoptera · Insect pest

Electronic supplementary material The online version of this article (doi:10.1007/s10886-012-0184-9) contains supplementary material, which is available to authorized users.

B. P. Molnár · G. Szőcs (✉) · M. Tóth
Plant Protection Institute, Centre for Agricultural Research, Hungarian Academy of Sciences,
Budapest Pf 102, 1525, Hungary
e-mail: h7192szo@ella.hu

A. Tröger · W. Francke
Institut für Organische Chemie, Universität Hamburg,
Martin-Luther-King-Platz 6,
20146 Hamburg, Germany

W. Francke
e-mail: francke@chemie.uni-hamburg.de

T. B. Toshova · M. Subchev
Institute of Biodiversity and Ecosystem Research,
Bulgarian Academy of Sciences,
ul. Gagarin 2,
Sofia 1113, Bulgaria

M. Subchev
e-mail: subchev@yahoo.com

E. J. van Nieukerken · J. C. Koster
Department of Terrestrial Zoology,
Naturalis Biodiversity Center,
PO Box 9517, 2300 RA Leiden, Netherlands

E. J. van Nieukerken
e-mail: Nieukerken@naturalis.nl

Introduction

The leafmining moth *Tischeria ekebladella* (Bjerkander, 1795) (Lepidoptera, Tischeriidae), often called *T. complanella* (Hübner, 1817) in older literature, has long been recognized in Europe as a potential pest of several oak, *Quercus*, species, including the North American *Q. rubra* L., and also as an occasional pest on sweet chestnut, *Castanea sativa* Mill. (Escherich, 1931; Győrfi, 1957). In recent times, spectacular damage by this pest, especially in tree nurseries, has drawn attention to its pest status (Jordan, 1995; Csóka, 1997, 2003; Skuhravy et al., 1998; Szabóky and Leskó, 1998; Hirka, 2009). Of special concern is the damage it inflicts on green areas of cities, where even a

J Chem Ecol (2012) 38:1298–1305

medium level of infestation can reduce the aesthetic appearance of trees.

The adult moths, because they fly during night and are weakly attracted by light traps (Gozmány, 1965), are usually difficult to detect. Because sex pheromone-baited traps could be useful for monitoring and forecasting outbreaks of this pest, we initiated a project to identify the sex pheromone of *T. ekebladella*. Tischeriidae are a small family, with 110 named species (van Nieukerken et al., 2011), of which only ten occur in two genera in Europe (Canary Islands excluded) (Karsholt and van Nieukerken, 2011). All species are leafminers of angiosperms. The four European species of *Tischeria* feed on species of *Quercus* and *Castanea* (Diškus and Puplesis, 2003a). We were further interested in the sex pheromone of this species, as the Tischeriidae represent a clade of early diverging Lepidoptera, in which unusual structural types of pheromone compounds have been reported (Löfstedt and Kozlov, 1997; Löfstedt et al., 2004). To our knowledge, our study represents the first identification of a pheromone compound of a tischeriid moth.

Methods and Materials

Insects Insects were collected as mature larvae or pupae inside mines on infested oak leaves, *Q. petraea* (Matt.) Liebl., during late autumn (Sept.–Nov.) in a forest at Nagykovácsi near Budapest (Hungary). Infested leaves were placed in plastic containers (50 cm diam. × 20 cm high), covered with a piece of textile, so that larvae/pupae could overwinter at close to field conditions. In spring, the leaves were transferred to glass containers and placed in the laboratory at 22 °C under a photoperiod of 18:6 (L:D) and relative humidity of 50–60 %. Emerging adults were collected daily and placed individually into small glass tubes (1 cm diam. × 5 cm long), plugged by a small piece of moistened cotton wool. Males and females were distinguished on the basis of morphological differences: in males, the paired valvae of the external genitalia are easily visible at the end of the abdomen. A large sample of mines and voucher specimens of emerged adults were sent to EJvN for verification of species identity. Male moths were dissected, using standard methodology (Robinson, 1976), and genitalia were examined in glycerine; no permanent mounts were prepared. Male genitalia were compared with illustrations of all four European *Tischeria* species (Toll, 1959; Zagulyaev, 1989; Diškus and Puplesis, 2003b; Bengtsson and Johansson, 2011). *Tischeria ekebladella* is easily distinguished from other *Tischeria* by anterior narrowing of the aedeagus and the configuration of the horn-shaped projections of the juxta. The leaf mines of *T. ekebladella* are easily separated from the other two central European species, *T. dodonaea* and *T. decidua*, by their large size and white color, whereas the mines of the other two species are smaller and brown (Hering, 1957; Ellis, 2012).

Extraction of Semiochemicals Whole bodies of males or virgin, calling females were extracted in 500 µl of *n*-hexane for ca. 5 min. Pooled extracts of various numbers of females (10–100) were prepared, concentrated to ca. 1 female equivalent (FE)/µl under a gentle airstream, sealed in vials, and kept below −65 °C until bioassay, electrophysiology, or chemical analysis was conducted.

Laboratory Bioassays Seven FE of extract, in 20 µl in *n*-hexane, was applied to a 1×1 cm piece of filter paper, previously extracted in ethanol, and placed in a Petri-dish (20-cm diam.). A similar piece of filter paper, to which 20 µl *n*-hexane were applied, was used as a control and placed in the Petri dish 15 cm from the extract-treated filter paper. Subsequently, a male was introduced. Tests were conducted during the calling period of females (commencing 90 min. after the beginning of the scotophase), under the same conditions used for maintaining calling females. The following behavioral responses of males were observed: wing-fanning, approaching the filter papers, curving abdomen, and spreading the valvae. Males were allowed to respond during a period of 4 min. The test was repeated eight times. Males that did not move were excluded from data analysis.

Electroantennographic Detection (EAD) EAD responses of male *T. ekebladella* antennae were recorded with glass electrodes (1.17 mm i.d., Syntech, Hilversum, The Netherlands) pulled to a fine point and filled with Ringer solution (Beadle and Ephrussi, 1936). These were attached to silver/silver chloride electrodes held in MP15 micromanipulators and connected to an IDAC 232 amplifier (Syntech). Amounts of natural pheromone, or synthetic compounds, were dissolved in 10 µl *n*-hexane and applied to a piece of filter paper (1× 1 cm). Stimuli were delivered by puffing air (1 ml) through a Pasteur pipette, containing a treated filter paper, into a moistened air stream (660 ml.min^{-1}) passing over the antenna.

For gas chromatography/electroantennographic detection (GC/EAD) analysis, a 6,890 N gas chromatograph (Agilent Technologies Inc., Santa Clara, CA, USA), equipped with a DB-WAX column (30 m×0.32 mm×0.25 µm film thickness; J&W Scientific), was used. Injections were made in the splitless mode (220 °C). The oven temperature was held at 60 °C for 1 min, then increased at 10 °C.min^{-1} to 220 °C and held for 20 min. The carrier gas was helium (4.0 ml.min^{-1}).

Gas Chromatography/Mass Spectrometry (GC/MS) Gas chromatographic analyses of natural products and synthetic compounds were carried out on an HP5890 (Hewlett Packard, Palo Alto, CA, US) gas chromatograph, equipped with

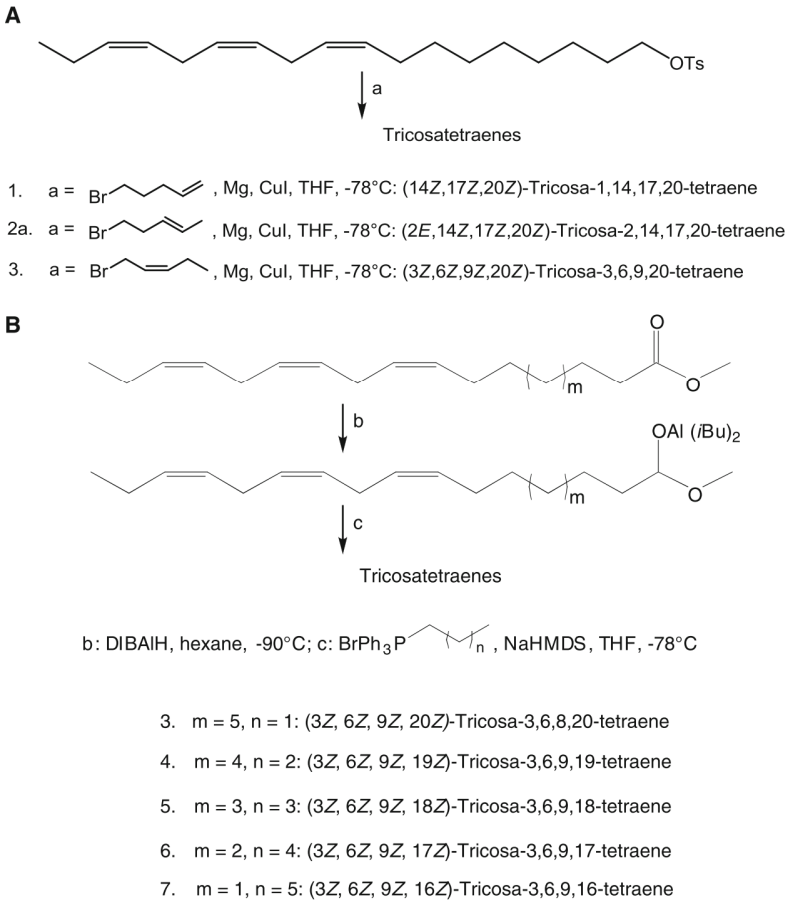
a 50 m×0.25 mm id fused silica Optima FFAP column (Macherey-Nagel, Düren, Germany). An oven program of 60 °C for 1 min, then increased to 230 °C at 10 °C.min-[1] was used. Helium was the carrier gas. GC/MS analyses were run on an HP 5890/VG 70/250 E (Vacuum Generators, Manchester, UK) instrument, using the same column and oven program as above. Electron impact mass spectra were recorded at 70 eV.

Synthesis of Tricosatetraenes Synthesis of reference tetraenes followed two principal ways, with structural proof of the synthetic products obtained by NMR-spectroscopy on Bruker AV400 and DRX500 instruments (Bruker Biospin, Rheinstetten, Germany).

The first way to the tetraenes used cuprate chemistry (Foquet and Schlosser 1974) to chain elongate the tosylate of (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-octadeca-9,12,15-trienol (Davies et al., 2007) with the Grignard-reagent of a suitable 1-bromopentene. The latter added the remaining five carbons to complete the tricosatetraene and contributed the fourth double bond at the desired position (Scheme 1A). As well as (14*Z*,17*Z*,20*Z*)-tricosa-1,14,17,20-tetraene (**1**) (see below), the following compounds were prepared according to this approach: (2*E*,14*Z*,17*Z*,20*Z*)-tricosa-2,14,17,20-tetraene (**2a**) and (3*Z*,6*Z*,9*Z*,20*Z*)-tricosa-3,6,9,20-tetraene (**3**). Generally, the procedures for the synthesis of compounds **1**, **2a**, and **3** were identical. The *E*-configured tetraene **2a** contained about 2 % of the corresponding *Z*-isomer. In contrast, the tetraene **3** proved to be contaminated with the 20*E*-isomer **3a**, due to the presence of a large proportion of the *E*-isomer in the commercial *Z*-1-bromo-2-pentene used as the starting material (no data shown). As the obtained *Z*/*E*-mixture of **3/3a** could not be properly separated by silica chromatography, we used an alternative method, described below, for the preparation of highly pure **3**. As a typical example, the detailed synthesis of the tetraene **1** is described here.

(14Z,17Z,20Z)-Tricosa-1,14,17,20-tetraene (1). Under argon, a mixture of stirred 10 mg (0.05 mmol) of copper (III)iodide, vacuum-dried at 60 °C over phosphorous pentoxide, and a solution of 150 mg (0.47 mmol) of (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-1-(*p*-tosyloxy)-octadeca-9,12,15-triene in 15 ml abs. THF was cooled to −90 °C. Through a septum, a Grignard reagent, freshly prepared from 73 mg (0.49 mmol) of 1-bromopent-4-ene (Sigma-Aldrich) and 20 mg (0.82 mmol) magnesium turnings in 10 ml abs. THF, was slowly added. The black mixture was warmed to room temperature over a period of 6 h and stirred for another 12 h. Subsequently, the reaction was

Scheme 1 Synthesis of tricosatetraenes



quenched at 0 °C through the addition of 30 ml of cold, saturated aqueous ammonium chloride solution. The organic layer was separated, and the aqueous layer extracted with three 30 ml portions of diethylether. The combined organic phase solution was washed successively with 10 ml aqueous ammonium chloride solution, 10 ml of an aqueous solution of sodium hydrogen carbonate, 10 ml of brine, and then dried over magnesium sulphate. The solvent was removed *in vacuo*. Purification of the residue by column chromatography (MP Silica 60 Å, 32–63 mesh, MP Biomedicals Europe, Illkirch, France; hexane:ethyl acetate=10:1) yielded 84 mg (0.27 mmol, 57 %) of the target tetraene as a colorless oil. See Supplementary Material for spectroscopic data.

(2E,14Z,17Z,20Z)-Tricosa-2,14,17,20-tetraene (2a) was prepared following the procedure described for the synthesis of **4**, but employing the tosylate of (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-octadeca-9,12,15-trienol (Davies et al., 2007) and (*E*)-1-bromo-3-pentene (Hornyànsky et al. 2008).

The second route to tricosatetraenes started from educts with established homoconjugated triene systems, but with different chain lengths (Scheme 1B). The fourth double bond was introduced by a Wittig-reaction, providing the desired tricosatetraenes: The methyl ester of a triply unsaturated fatty acid was reduced with diisobutylaluminahydride (DIBAlH; Sigma-Aldrich) to the aluminum salt of its aldehyde hemiacetal, which was further reacted with an alkyltriphenylphosphonium bromide, according to the method of Boland et al. (1980). The reaction yielded mixtures of the geometric isomers of the target tetraenes, strongly dominated by one isomer (97:3 to 95:5). Fortunately, this allowed unambiguous peak attribution by gas chromatography because the reaction of "non-stabilized" Wittig salts, as in the present case, is known to yield predominantly *Z*-isomers. The *Z*-configuration of the newly formed double bond in the main products was confirmed by NMR. As well as (3Z,6Z,9Z,19Z)-3,6,9,19-tricosatetraene (**4**) (see below), the following compounds were prepared according to this approach: (3*Z*,6*Z*,9*Z*,20*Z*)-3,6,9,20-tricosatetraene (**3**), (3Z,6Z,9Z,18Z)-3,6,9,18-tricosatetraene (**5**), (3Z,6Z,9Z,17Z)-3,6,9,17-tricosatetraene (**6**), and (3Z,6Z,9Z,16Z)-3,6,9,16-tricosatetraene (**7**). Generally, the procedures for the synthesis of compounds **3**, **4**, **5**, **6**, and **7** were identical. The target compounds contained about 3–5 % of the corresponding *E*-isomers, which we called **3a**, **4a**, **5a**, **6a**, and **7a**, respectively (see Table 1). As a typical example the detailed synthesis of tricosatetraene **4** is described here. See Supplementary Material for spectroscopic data.

(3Z,6Z,9Z,19Z)-Tricosa-3,6,9,19-tetraene (4). (A) Under argon, a stirred solution of 60 mg (0.15 mmol) *n*-butyl-triphenylphosphonium bromide (TCI Europe, Eschborn, Germany) in 3 ml abs. THF was cooled to −40 °C. After the addition of 145 µl of a 1M solution of hexamethyldisilazide in THF (Sigma-Aldrich), the orange solution was warmed to room temperature over a period of 2 h and cooled again to −70 °C.

Table 1 Linear retention indices of natural and synthetic tricosatetraenes; maximal standard deviations are two units

	Nature	2490
1	(14*Z*,17*Z*,20*Z*)-Tricosa-1,14,17,20-tetraene	2497
2a	(2*E*,14*Z*,17*Z*,20*Z*)-Tricosa-2,14,17,20-tetraene	2505
2	(2*Z*,14*Z*,17*Z*,20*Z*)-Tricosa-2,14,17,20-tetraene	2537
3a	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,20*E*)-Tricosa-3,6,9,20-tetraene	2482
3	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,20*Z*)-Tricosa-3,6,9,20-tetraene	2498
4a	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*E*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraene	2472
4	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-Tricosa-3,6,9,19-tetraene	2488
5a	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,18*E*)-Tricosa-3,6,9,18-tetraene	2473
5	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,18*Z*)-Tricosa-3,6,9,18-tetraene	2482
6a	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,17*E*)-Tricosa-3,6,9,17-tetraene	2466
6	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,17*Z*)-Tricosa-3,6,9,17-tetraene	2470
7a	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,16*E*)-Tricosa-3,6,9,16-tetraene	2465
7	(3*Z*,6*Z*,9*Z*,16*Z*)-Tricosa-3,6,9,16-tetraene	2469

(B) Separately, under argon, 50 µl (0.05 mmol) of a 1M solution of DIBAlH were added to a −90 °C cold solution of 10 mg (0.033 mmol) methyl (10*Z*,13Z,16Z)-nonadeca-10,13,16-trienoate (Larodan, Malmö, Sweden) in 3 ml dry hexane.

(C) Finally, the −70 °C cold solution of the phosphonium ylide (A) was added to the aluminate of the hemiacetal (B) *via* a transfer capillary. The resulting yellow solution was slowly warmed to room temperature and stirred for 12 h. Subsequently, 18 µl (1.00 mmol) of water in 0.5 ml THF were added at 0 °C for hydrolysis, followed by 20 ml pentane. The organic solution was separated, dried with magnesium sulphate, concentrated *in vacuo,* and chromatographed on silica (see above), yielding 8.5 mg (0.027 mmol, 82 %) (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-tricosa-3,6,9,19-tetraene as a colorless oil. See Supplementary Material for spectroscopic data.

(3Z,6Z,9Z,20Z)-Tricosa-3,6,9,20-tetraene (3) was prepared following the procedure described for the synthesis of **4**, but employing methyl (11*Z*,14*Z*,17*Z*)-octadeca-11,14,17-eisosatrienoate (Larodan) and *n*-propyltriphenylphosphonium bromide (TCI). See Supplementary Material for spectroscopic data.

(3Z,6Z,9Z,18Z)-Tricosa-3,6,9,18-tetraene (5) was prepared following the procedure described for the synthesis of **4**, but employing methyl (10*Z*,13*Z*,16*Z*,-10,13,16-octadecatrienoate (Larodan) and *n*-pentyltriphenylphosphonium bromide (TCI). See Supplementary Material for spectroscopic data.

***(3Z,6Z,9Z,17Z)-Tricosa-3,6,9,17-tetraene* (6)** was prepared following the procedure described for the synthesis of **4**, but employing methyl (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-9,12,15-heptadecatrienoate (Larodan) and *n*-hexyltriphenylphosphonium bromide (TCI). See Supplementary Material for spectroscopic data.

(3Z,6Z,9Z,16Z)-Tricosa-3,6,9,16-tetraene **(7)** was prepared following the procedure described for the synthesis of **4**, but employing methyl (8*Z*,11*Z*,14*Z*)-8,11,14-hexadecatrienoate (Larodan) and *n*-heptyltriphenylphosphonium bromide (TCI). See Supplementary Material for spectroscopic data.

Field-Trapping Tests Lures were prepared by dissolving 300 µg of the synthetic compounds in 10 µl of *n*-hexane and applying the solution to red rubber dispensers (MSZ 9691/6, TAURUS, Budapest, Hungary). Delta-shaped traps with transparent walls (Csalomon® RAG, Plant Protection Institute Hungarian Academy of Sciences, Budapest, Hungary) were used with exchangeable inserts (10×16 cm) coated with adhesive (Tangle Trap, Tanglefoot Co., Grand Rapids, MI, USA). Traps were placed ca. 1.5 m above ground level in the dense foliage of oak trees in a plantation that had been established for renewal of a previously harvested parcel of an old oak forest at Nagykovácsi (near Budapest, Hungary). Traps were placed 10–15 m from neighboring traps. The layout of traps was arranged according to a randomized complete block design. The trapping trial was conducted from June 9–14, 2010, with three traps of each treatment inspected daily. Mean catches were transformed to log(x+1), in order to normalize variances, before carrying out analysis of variance (ANOVA). If the *F* value was significant for treatments ($P<0.05$), differences among means were tested by the Games-Howell *post-hoc* test or by comparing non-zero to zero captures by Bonferroni/Dunn (Control) test, using the program packages of SuperANOVA® and StatView®, respectively (Abacus Concepts Inc., Berkeley, CA, USA).

Results and Discussion

Taxonomic examination verified that adult moths used for extraction of pheromone (females), behavioral bioassays, or GC-EAD analyses (males) were *T. ekebladella.* Similarly, males trapped with synthetic compounds were confirmed as *T. ekebladella*.

Behavioral tests, using extracts, showed that all responding males chose female extract exclusively. Males exhibited typical precopulatory behavior: they approached and mounted the source, curved their abdomen, and spread their valvae.

GC/EAD analysis of extracts revealed the presence of two EAD-active peaks at 15.92 min and 16.33 min (Fig. 1). GC/MS analysis, using the FFAP column, showed the two target compounds to have linear retention indices of 2473 and 2490, respectively. Their mass spectra had intense diagnostic *m/z*=79 and *m/z*=108, suggesting them to be polyenic hydrocarbons with homoconjugated

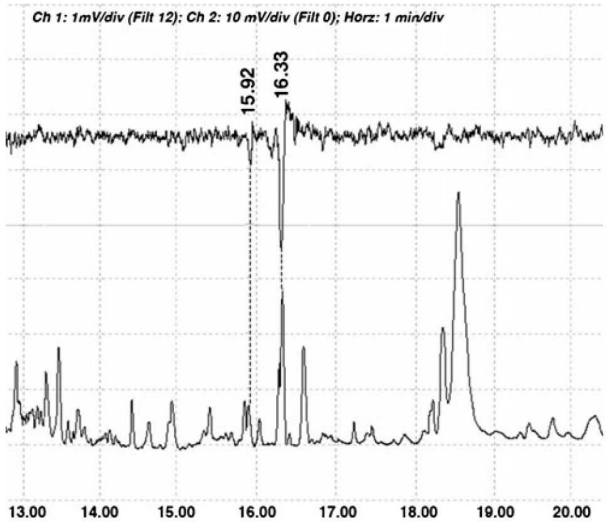


Fig. 1 Coupled gas chromatography-electroantennogram detection traces, using an antenna of male *Tischeria ekebladella*, of female extract showing two electroantennogram-active peaks (*top trace*)

double bonds, characteristic for Type II lepidopteran pheromones (Millar, 2000, Ando et al. 2004). The first-eluting compound had a molecular weight of 318 and was found in both sexes. It was identified as the known (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-tricosa-3,6,9-triene, by comparison of its mass spectrum with published data (Bell and Meinwald, 1986; Millar, 2000). An authentic sample from our stock of reference compounds matched the analytical data of the natural product, both with respect to mass spectrum and chromatography (co-injection). The same compound is known to be a minor component in the female-produced sex pheromones of two arctiid moths, *Creatonotus transiens* (Walker, 1855) and *C. gangis* (Linnaeus, 1763) (Bell and Meinwald, 1986). It also has been described as a component of the female-produced sex pheromone of the tomato fruit borer, *Neoleucinodes elegantalis* (Guenée, 1854) (Cabrera et al., 2001), and the red-banded mango caterpillar, *Deanolis sublimbalis* (Snellen, 1899) (Gibb et al., 2007).

Structure elucidation of the later-eluting, female-specific compound was less straightforward. Its mass spectrum (Fig. 2, M^+=316) and its co-occurrence with the identified triene suggested it might be a (3*Z*,6*Z*,9*Z*)- tricosa-3,6,9-triene sub-structure with an additional double bond. Some diagnostic fragments supported this. The pronounced signal at *m/z* 260 (M^+-56) indicated the loss of butene, induced by a hydrogen shift from the methylene group at position 8 to C4 and cleavage between C4 and C5 (Underhill et al., 1983). The base peak at *m/z* 108, produced by a hydrogen shift from the methylene group at position 5 to C9 and cleavage between C8 and C9 (Underhill et al., 1983; Millar, 2000; Millar et al., 2005), likely contains the first 8 carbons of the homoconjugated system.

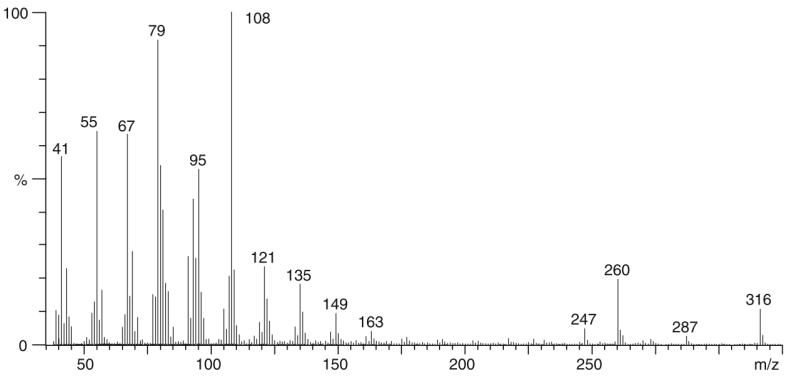


Fig. 2 Electron impact (EI) mass spectrum of the female-specific tricosatetraene produced by *Tischeria ekebladella*

Due to problems caused by the 3,6,9-triene sub-structure, attempts to determine the position of the fourth double bond, expected between C10 and C22, failed. Methylthiolation (Francis and Veland, 1981), epoxidation (Bierl-Leonhardt et al., 1980), and partial hydrogenation (Yamaoka et al., 1987) did not provide conclusive results, because the triene-system participated in the derivatization reaction. Any efforts to produce informative derivatives resulted in the formation of complex mixtures of compounds with confusing mass spectra (see also Attygalle, 1998 and references cited therein). Therefore, we had to select the most likely candidates as the target structure and resolve the problem by synthesis. Because an allenic structure was unlikely, position 10 was not considered for the additional double bond. A conjugated system, with the fourth double bond at position 11, was excluded, because the mass spectrometric fragmentation of our target compound was significantly different from that of (3*Z*,6*Z*,9*Z*,11*E*)-nonadeca-3,6,9,11-tetraene (Wong et al., 1984). Similarly, another homoconjugated double bond at position 12 was ruled out, because the mass spectrum of (3*Z*,6*Z*,9*Z*,12*Z*)-icosa-3,6,9,12-tetraene (Yamakawa et al., 2009) has *m/z* 108 of low abundance, in contrast to that of the *Tischeria* compound.

A likely candidate was considered to be (14*Z*,17*Z*,20*Z*)-tricosa-1,14,17,20-tetraene, a compound showing the established homoconjugated triene system and an additional double bond at the terminal carbon. This type of polyene has been identified in plants (Binder et al., 1990). However, GC analysis showed the synthetic compound to elute considerably later than the natural product (for retention indices of tetraenes, see Table 1), although its mass spectrum was similar. Unfortunately, our second guess also proved to be wrong, because (2*E*,14*Z*,17*Z*,20*Z*)-tricosa-2,14,17,20-tetraene eluted even later than the isomer with the terminal double bond; again the mass spectrum was close to that of the target compound. As a consequence, we decided to shift the position of the unknown double bond systematically to the middle of the chain. Retention indices decreased when the double bond was moved toward the triene system, with the *E*-isomer always eluting before the *Z*-isomer (Table 1). However, geometrical and positional isomers furnished similar mass spectra. It should be noted that both M^+-56 and *m/z* 108 (octatriene) are produced during [1.5]hydrogen shifts, and that their relative abundances may change according to measurement conditions. Finally, all analytical data (including co-injection) matched the corresponding data of (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)- tricosa-3,6,9,19-tetraene. About 1 % of the (19*E*)-isomer also was present. The natural product was present in extremely small amounts, and the necessary electronic manipulation (background subtraction etc.) of the obtained mass spectrum slightly influenced the relative abundances of some peaks. Consequently, the mass spectrum of the naturally occurring tetraene (Fig. 2) and that of synthetic (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-tricosa-3,6,9,19-tetraene (Supplementary Material) are slightly different.

In field bioassays, traps baited with (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-tricosa-3,6,9,19-tetraene caught *T. ekebladella* males, while unbaited control traps caught no males (Table 2). Captures to a 1:1 mixture of (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-tricosa-3,6,9,19-tetraene and (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-tricosa-3,6,9-triene did not differ from catches to the tetraene *per se*. The triene *per se*, in doses from 10 to 1,000 µg, did not attract males in preliminary tests conducted at the same site. Based on these results, we

Table 2 Field catches of *Tischeria ekebladella* males in traps baited with either (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-tricosa-3,6,9,19-tetraene, a binary mixture of (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-3,6,9,19-tricosatetraene and (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-tricosa-3,6,9-triene. Trial conducted June 9–14, 2010, Nagykovácsi, Hungary, with three traps/treatment. Means followed by the same letter do not differ at P≤5 % (for statistical tests: see Materials and Methods)

(3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-3,6,9,19-23Hy	(3*Z*,6*Z*,9*Z*)-3,6,9-23Hy	Mean number of captured *Tischeria ekebladella* males/trap/day (± S.E.)
300 µg	-	20.4±1.8 a
300 µg	300 µg	17.9±4.3 a
unbaited control		0 b

conclude (3*Z*,6*Z*,9*Z*,19*Z*)-tricosa-3,6,9,19-tetraene is the female-produced sex pheromone of *T. ekebladella*. To the best of our knowledge, this tetraene is the first sex pheromone compound identified in the family Tischeriidae. It is a novel structure among pheromones of Lepidoptera.

From a phylogenetic perspective, this structure is interesting but puzzling. Female sex pheromones are known from several of the evolutionarily early non-Ditrysian lineages of Lepidoptera. The Eriocraniidae (Zhu et al., 1995) and Nepticulidae (Tóth et al., 1995) use pheromone compounds that are chemically very different from those of the Ditrysian Lepidoptera, but similar to pheromone compounds of caddis flies (Löfstedt and Kozlov, 1997). The Prodoxidae (*Lampronia capitella* (Clerck, 1759), superfamily Adeloidea, syn. Incurvarioidea), however, use pheromone compounds similar to those of many Ditrysia (Löfstedt et al., 2004). In current phylogenies, the Tischeriidae are more closely related to Ditrysia than are the Adeloidea (Wiegmann et al., 2002; Mutanen et al., 2010). Therefore, the biosynthesis of this unusual tetraene, in this particular clade, is likely a novel development after the widespread type of pheromone structures of higher Lepidoptera. It is of interest to note that the Tischeriidae also possess an aberrant type of strongly recurved sensilla trichodea, the presumptive pheromone detectors on the antenna (Davis, 1986).

The biological significance of (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-tricosa-3,6,9-triene, found in both males and females, in the communication system of *Tischeria* is unclear. Further tests are needed to reveal whether it has a role in intra- or interspecific communication in this genus. It could have antagonistic effects on males of other taxonomically related species that use the same tetraene as a component of their pheromones. If so, this would be analogous to the production of (6*Z*,9*Z*)-nonadeca-6,9-diene by the Northern winter moth, *Operophtera fagata* (Scharfenberg, 1805) (Lepidoptera: Geometridae). Females of this species emit (1,3*Z*,6*Z*,9*Z*)-nonadeca-1,3,6,9-tetraene that attracts males. The same compound also is emitted by females of the common winter geometrid *Operophtera brumata* (Linnaeus, 1758). However, co-release of (6*Z*,9*Z*)-nonadeca-6,9-diene by Northern winter moth females antagonize the responses of male *O. brumata* (Szöcs et al., 2004).

The tetraene, applied to rubber dispensers at a dose of 300 μg, is a potent lure that may be used as a tool in integrated pest management of this oak pest.

Acknowledgements This work was sponsored in part by the Hungarian National Scientific Fund OTKA 72767 to Dr. Szőcs. The GC-EAD apparatus was financed by MAG GVOP-3.2.1-2004-04-0153/3.0 (major part) and by OTKA T37355 (minor part), while the IDAC 232 amplifier was a gift from the late Dr. Jan van der Pers (Syntech, Hilversum, the Netherlands) to Dr. Szőcs. Prof. Subchev and Dr. Toshova are grateful to the financial support of the Bulgarian National Scientific Fund, Grants B-1201/2002 and DO02-244/2008.

References

Ando, T., Inomata., S., and Yamamoto, M. 2004. Lepidopteran sex pheromones, pp. 51–96, *in* S. Schulz (ed.) The Chemistry of Pheromones and Other Semiochemicals I: Topics in Current Chemistry 239: 51–96, Springer, Berlin, Heidelberg, New York.

Attygalle, A. B. 1998. Microchemical techniques, pp. 207–294, *in* J. G. Millar and K. Haynes (eds.), Methods in Chemical Ecology, vol. 1. Chapman & Hall, New York.

Beadle, G. W. and Ephrussi, B. 1936. A technique of transplantation for *Drosophila*. *Am. Nat.* 70:218–225.

Bell, T. W. and Meinwald, J. 1986. Pheromones of two arctiid moths (*Creatonotus transiens* and *C. gangis*): chiral components from both sexes and achiral female components. *J. Chem. Ecol.* 12:385–409.

Bengtsson, B. Å. and Johansson, R. 2011. Fjärilar: Bronsmalar–rullvingemalar. Lepidoptera: Roeslerstammiidae–Lyonetiidae, pp. 512, *in* Nationalnyckeln till Sveriges flora och fauna, DE 1–13. ArtDatabanken, SLU, Uppsala.

Bierl-Leonhardt, B. A., Devilbiss, E. D., and Plimmer, J. A. 1980. Location of double bond position in long-chain aldehydes and acetates by mass spectral analysis of epoxide derivatives. *J. Chromatogr. Sci.* 18:364–367.

Binder, R. G., Turner, C. E., and Flath, R. A. 1990. Volatile components of purple starthistle. *J. Agric. Food Chem.* 38:1053–1055.

Boland, W., Ney, P., and Jaenicke, L. 1980. "One-Pot" conversion of carboxyclic acid esters and lactones to olefinic compounds. *Synthesis* 1015–1017.

Cabrera, A., Eiras, A., Gries, G., Gries, R., Urdaneta, N., Miras, B., Badji, C., and Jaffe, K. 2001. Sex pheromone of tomato fruit borer *Neoleucinodes elegantalis*. *J. Chem. Ecol.* 27:2097–2107.

Csóka, G. Y. 1997. Increased insect damage in Hungarian forests under drought impact. *Biologia* 52:159–162.

Csóka, G. Y. 2003. Leaf mines and leaf miners. Forest Research Institute/Agroinform Kiadó, Budapest p. 192.

Davies, N. W., Meredith, G., Molesworth, P. P., and Smith, J. A. 2007. Use of the anti-oxidant butylated hydroxytoluene *in situ* for the synthesis of readily oxidized compounds. Application to the synthesis of the moth pheromone (*Z*,*Z*,*Z*)-3,6,9-nonadecatriene. *Aust. J. Chem.* 60:848–849.

Davis, D. R. 1986. A new family of monotrysian moth from austral South America (Lepidoptera:Palaephatidae), with a phylogenetic review of the Monotrysia. *Smithson. Contr. Zool.* 434:1–202.

Diškus, A. and Puplesis, R. 2003a. Catalogue of the world Nepticuloidea & Tischerioidea, pp. 318–436, *in* R. Puplesis and A. Diškus (eds.), The Nepticuloidea & Tischerioidea (Lepidoptera) – A Global Review, with Strategic Regional Revisions. Lutute publishers, Kaunas.

Diškus, A. and Puplesis, R. 2003b. Nepticuloidea and Tischerioidea - the world context, pp. 38–175, *in* R. Puplesis and A. Diškus (eds.), The Nepticuloidea & Tischerioidea (Lepidoptera) - A Global Review, with Strategic Regional Revisions. Lutute publishers, Kaunas.

Ellis, W.N., 2012. Bladmineerders van Europa/Leafminers of Europe. http://www.bladmineerders.nl/index.htm

Escherich, K. 1931. Die Forstinsekten Mitteleuropas. Tom. 3. Paul Parey, Berlin pp. 825. (in German).

Foquet, G. and Schlosser, M. 1974. Improved carbon-carbon linking by controlled copper catalysis. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13:82–83.

Francis, G. W. and Veland, K. 1981. Alkylthiolation for the determination of double bond positions in linear alkenes. *J. Chromatogr. A* 219:379–384.

GIBB, A. R., PINESE, B., TENAKANAI, D., KAWI, A. P., BUNN, B., RAMANKUTTY, P., and SUCKLING, D. M. 2007. (*Z*)-11-Hexadecenal and (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-tricosatriene: sex pheromone components of the red banded mango caterpillar *Deanolis sublimbalis*. *J. Chem. Ecol.* 33:579–589.

GOZMÁNY, L. 1965. Microlepidoptera I. – Molylepkék I. Magyarország Állatvilága – Fauna Hungariae. Budapest, Akadémiai Kiadó, p. 214.

GYÖRFI, J. 1957. Erdészeti Rovartan (Forestry Entomology). Akadémiai Kiadó, Budapest, p. 670. (in Hungarian)

HERING, M. 1957. Bestimmungstabellen der Blattminen von Europa, 3 vol. 's-Gravenhage, Junk. 1185 p.

HIRKA, A. (ed.) 2007. A 2008.évi biotikus és abiotikus erdőgazdasági károk, valamint a 2009-ben várható károsítások. (Abiotic and biotic damages in silviculture in 2008, and forecast for 2009). Agroinform Kiadó, Budapest, p. 128. (in Hungarian)

HORNYÀNSKY, G., ROHALY, J., and NOVÀK, L. 2008. Facile synthesis of mill moths' sex pheromone components. *Synth. Commun.* 38:1533–1540.

JORDAN, T. 1995. Life-history and parasitoid community of the oak-leaf-mining moth *Tischeria ekebladella* (Bjerkander, 1795) (Lep, Tischeriidae) in Northern Germany. *J. Appl. Entomol.* 119:447–454.

KARSHOLT, O. and VAN NIEUKERKEN, E. J. 2011. Fauna Europaea: Carposinidae, Choreutidae, Hepialidae, Tischeriidae, *in* O. Karsholt and E. J. van Nieukerken (eds.), Lepidoptera. Fauna Europaea version 2.4. Fauna Europaea, Copenhagen, Amsterdam, Paris.

LÖFSTEDT, C. and KOZLOV, M. 1997. A phylogenetic analysis of pheromone communication in primitive moths, pp. 473–489, *in* R. T. Cardé and A. K. Minks (eds.), Insect Pheromone Research, New Directions. Chapman & Hall, New York.

LÖFSTEDT, C., ZHU, J., KOZLOV, M. V., BUDA, V., JIRLE, E. V., HELLQVIST, S., LÖFQVIST, J., PLASS, E., FRANKE, S., and FRANCKE, W. 2004. Identification of the Sex Pheromone of the Currant Shoot Borer *Lampronia capitella*. *J. Chem. Ecol.* 30:643–658.

MILLAR, J. G. 2000. Polyene hydrocarbons and expoxides: A second major class of lepidopteran sex attractant pheromones. *Annu. Rev. Entomol.* 45:575–604.

MILLAR, J. G., GRANT, G. G., MCELFRESH, J. S., STRONG, W., RUDOLPH, C., STEIN, J. D., and MOREIRA, J. A. 2005. (3*Z*,6*Z*,9*Z*,12*Z*,14*Z*)-Pentacosapentaene, a key pheromone component of the fir coneworm moth. *J. Chem. Ecol.* 31:1229–1234.

MUTANEN, M., WAHLBERG, N., and KAILA, L. 2010. Comprehensive gene and taxon coverage elucidates radiation patterns in moths and butterflies. *Proc. R.Soc. B: Biol. Sci* 277:2839–2848.

VAN NIEUKERKEN, E. J., KAILA, L., KITCHING, I. J., KRISTENSEN, N. P., LEES, D. C., MINET, J., MITTER, C., MUTANEN, M., REGIER, J. C., SIMONSEN, T. J., et al. 2011. Order Lepidoptera Linnaeus, 1758, in: Zhang, Z-Q (Ed.), Animal Biodiversity: An Outline of Higher-level Classification and Survey of Taxonomic Richness. *Zootaxa* 3148:212–221.

ROBINSON, G. S. 1976. The preparation of slides of Lepidoptera genitalia with special reference to the Microlepidoptera. *Entomol. Gaz.* 27:127–132.

SKUHRAVY, V., HRUBIK, P., SKUHRAVA, M., and POZGAJ, J. 1998. Occurrence of insects associated with nine *Quercus* species (Fagaceae) in cultured plantations in southern Slovakia during 1987–1992. *J. Appl. Entomol.* 122:149–155.

SZABÓKY, CS. and LESKÓ, K. 1999. Lepidoptera – Lepkék. pp- 307–411. In: Tóth, J. (ed.), Erdészeti Rovartan (Forest Entomology) Agroinform Kiadó, Budapest, p. 480. (in IIungarian)

SZÖCS, G., TÓTH, M., KÁRPÀTI, Z., ZHU, J., LÖFSTEDT, C., PLASS, E., and FRANCKE, W. 2004. Identification of polyenic hydrocarbons from the northern winter moth, *Operophtera fagata*, and development of a species specific lure for pheromone traps. *Chemoecology* 14:53–58.

TOLL, S. 1959. Tischeriidae. *Klucze do Oznaczania Owadow Polski* 27 (5b):1–12.

TÓTH, M., SZŐCS, G., VAN NIEUKERKEN, E. J., PHILIPP, P., SCHMIDT, F., and FRANCKE, W. 1995. Novel type of sex pheromone structure identified from *Stigmella malella* (Stainton) (Lepidoptera: Nepticulidae). *J. Chem. Ecol.* 21:13–27.

UNDERHILL, E. W., PALANISWAMY, P., ABRAMS, S. R., BAILEY, B. K., STECK, W. F., and CHISHOLM, M. D. 1983. Triunsaturated hydrocarbons, sex pheromone components of *Caenurgina erechtea*. *J. Chem. Ecol.* 9:1413–1423.

WIEGMANN, B. M., REGIER, J. C., and MITTER, C. 2002. Combined molecular and morphological evidence on the phylogeny of the earliest lepidopteran lineages. *Zool. Scripta* 31:67–81.

WONG, J. W., PALANISWAMY, P., UNDERHILL, E. W., STECK, W. F., and CHISHOLM, M. D. 1984. Novel sex pheromone components from the fall cankerworm moth, *Alsophila pometaria*. *J. Chem. Ecol.* 10:463–473.

YAMAKAWA, R., DO, N. D., ADACHI, Y., KINJO, M., and ANDO, T. 2009. (6*Z*,9*Z*,12*Z*)-Octadecatriene and (3*Z*,6*Z*,9*Z*,12*Z*)-icosatetraene, the novel sex pheromones produced by emerald moths. *Tetrahedron Lett* 50:4738–4740.

YAMAOKA, R., TOKORO, M., and HAYASHIYA, K. 1987. Determination of geometric configuration in minute amounts of highly unsaturated termite trail pheromone by capillary gas chromatography in combination with mass spectrometry and Fourier-transform infrared spectroscopy. *J. Chromatogr. A* 399:239–267.

ZAGULYAEV, A. K. 1989. Family Tischeriidae - Monochromatic miner moths, pp. 96–103, *in* M. I. Fal'kovich and G. S. MEDVEDEV (EDS.), Keys to the insects of the European part of the USSR. 4. Lepidoptera. Part 1. Brill, Washington.

ZHU, J., KOZLOV, M., PHILIPP, P., FRANCKE, W., and LÖFSTEDT, C. 1995. Identification of a novel moth sex pheromone in *Eriocrania cicatricella* (Zett.) (Lepidoptera: Eriocraniidae) and its phylogenetic implications. *J. Chem. Ecol.* 21(1):29–43.

P 08 *Alloxysta victrix*

Title	**Stereoselective synthesis of *trans*-fused iridoid lactones and their identification in the parasitoid wasp *Alloxysta victrix*, part II: Iridomyrmecins**
Authors	Robert Hilgraf, Nicole Zimmermann, Lutz Lehmann, Armin G. **Tröger**, Wittko Francke *
Journal	*Beilstein Journal of Organic Chemistry*
Year	**2012**
Volume	8
Pages	1256-1264
Type	Full Paper
Submitted	16 March 2012
Accepted	20 July 2012
Published	08 August 2012
DOI	https://doi.org/10.3762/bjoc.8.141
JIF	2.801 (2012), 2.7 (2022), 5 year 2.6 (2022)
Supplement	Experimental details and characterization data for synthesized compounds [204]
Contribution	Chemistry (5%), NMR charakterisation and figures

[204] http://www.beilstein-journals.org/bjoc/content/supplementary/1860-5397-8-141-S1.pdf

General remarks and experimental part (S2-S11): s. Supporting Material **I.1 P 08**.

Beilstein Journal of Organic Chemistry

Stereoselective synthesis of *trans*-fused iridoid lactones and their identification in the parasitoid wasp *Alloxysta victrix*, Part II: Iridomyrmecins

Robert Hilgraf, Nicole Zimmermann, Lutz Lehmann, Armin Tröger and Wittko Francke*

Full Research Paper

Open Access

Address:
Department of Chemistry - Organic Chemistry, University of Hamburg, Martin-Luther-King-Platz 6, D-20146 Hamburg, Germany

Email:
Wittko Francke* - francke@chemie.uni-hamburg.de

* Corresponding author

Keywords:
Alloxysta victrix; identification; iridoid; stereoselective synthesis; *trans*-fused iridomyrmecin

Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 1256–1264.
doi:10.3762/bjoc.8.141

Received: 16 March 2012
Accepted: 20 July 2012
Published: 08 August 2012

This article is part of the Thematic Series "Biosynthesis and function of secondary metabolites". Part I [1] describes the synthesis of dihydronepetalactones by this approach.

Guest Editor: J. S. Dickschat

© 2012 Hilgraf et al; licensee Beilstein-Institut.
License and terms: see end of document.

Abstract

Following our earlier approach to the synthesis of dihydronepetalactones, all eight stereoisomers of *trans*-fused iridomyrmecins were synthesized starting from the enantiomers of limonene. Combined gas chromatography and mass spectrometry including enantioselective gas chromatography revealed that volatiles released by the endohyperparasitoid wasp *Alloxysta victrix* contain (4*S*,4a*R*,7*S*,7a*R*)-iridomyrmecin of 95–97% ee and stereochemically pure (4*S*,4a*S*,7*R*,7a*S*)-iridomyrmecin as a minor component.

Introduction

In the course of our studies on volatile signals of the endohyperparasitoid wasp, *Alloxysta victrix*, we identified several acyclic terpenoids and the *trans*-fused (4*S*,4a*R*,7*R*,7a*S*)-dihydronepetalactone (**X**) as volatile components of cephalic secretions released by this species (Figure 1) [1,2]. However, gas chromatograms showed the presence of two additional major volatiles **Y** and **Z** which, according to their mass spectra, were suggested to be *trans*-fused iridomyrmecins [3,4]. Since no synthetic reference compounds were available, all eight *trans*-fused iridomyrmecins had to be prepared. To complete the synthesis of this suite, we started from optically active limonene following a strategy similar to our route leading to *trans*-fused dihydronepetalactones [1]. The realization of this task and the unambiguous structure assignment of the natural products **Y** and **Z** is subject of the present paper.

Results and Discussion

Upon coupled gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS), two major components, **Y** and **Z**, of the volatile secretions of both sexes of *Alloxysta victrix* (although in much

Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 1256–1264.

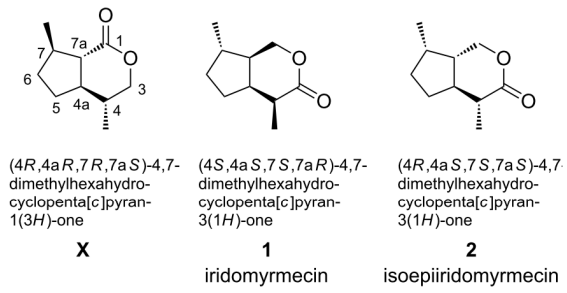


Figure 1: Structures of *cis*- and *trans*-fused iridoid lactones.

higher amounts in males) gave almost identical 70 eV EI-mass spectra (Figure 2); somewhat resembling that of the *trans*-fused dihydronepetalactone that we had already found in the insects [1]. Gas chromatography coupled with chemical ionization mass spectrometry (GC/CIMS) proved the molecular mass of the target compounds to be $[M]^+ = 168$, while high resolution mass spectrometry (GC/HRMS) showed their atomic composition to be $C_{10}H_{16}O_2$, confirming the compounds to be isomers of dihydronepetalactone. Though the fragmentation pattern showed some similarities to that of the *cis*-fused iridomyrmecin (**1**), a comparison with mass spectral data published for the *trans*-fused isoepiiridomyrmecin (**2**) suggested that the substances **Y** and **Z** are *trans*-fused iridomyrmecins. While the plotted mass spectrum of **1** showed *m*/*z* 95 as the base peak and similar abundances of about 55% for *m*/*z* 67, *m*/*z* 81 and *m*/*z* 109 [3], the data of **2** refer to *m*/*z* 81 as the base peak and *m*/*z* 95 and *m*/*z* 109 to reach 48% and 33%, respectively [4]; this is more close to the spectra of **Y** and **Z** (Figure 2).

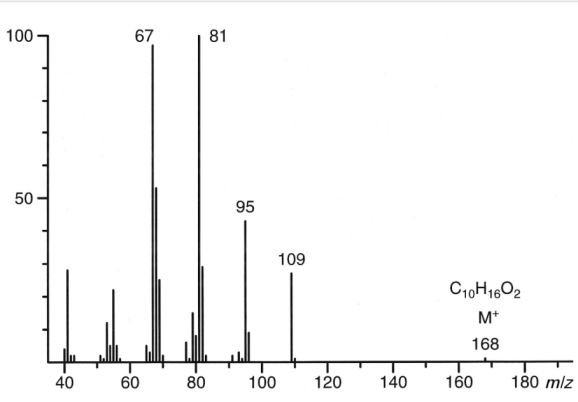


Figure 2: 70 eV EI-mass spectrum of compounds **Y** and **Z** of *Alloxysta victrix*.

Iridomyrmecin (**1**) was first isolated from ants (Figure 1) [5] and along with some other volatile iridoids it has since been reported to be a potent insecticide and antibiotic from several natural sources [6]. Due to their challenging molecular structures and their interesting physiological properties, iridomyrmecins are attractive targets in stereoselective synthesis.

Similar to dihydronepetalactones, the iridomyrmecin skeleton shows four contiguous stereogenic centers giving rise to four *trans*-fused stereoisomers **A**–**D** and four corresponding enantiomers **A'**–**D'** (Figure 3, **D'** is identical to **2** in Figure 1). The presence of the four chiral centers complicates a stereoselective synthesis despite the small size of the molecule. Several methods have been published for the preparation of optically active *cis*-fused bicyclic iridoid lactones [7-10], whereas only a few syntheses of *trans*-fused ring systems have been reported [11]. Starting from enantiomerically pure (*R*)-pulegone, mixtures of (7*R*)-configured diastereomers **A'** and **B'** as well as **C** and **D** have been synthesized by Wolinsky [12]. The set of stereochemically pure (7*S*)-configured, *trans*-fused iridomyrmecins **A**, **B**, **C'**, and **D'** has been prepared by Trave [13]. Though Wolinky's route may generally be used for the synthesis of all eight stereoisomers of *trans*-fused iridomyrmecins, it suffers from several major disadvantages such as high costs of (*S*)-pulegone and difficult separations of diastereomeric mixtures.

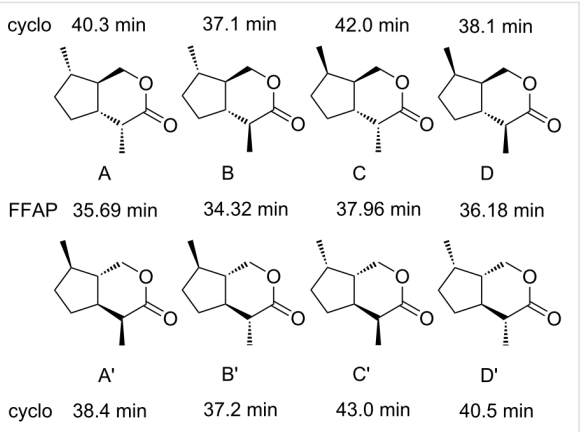


Figure 3: Chemical structures of all eight stereoisomers of *trans*-fused iridomyrmecins and their gas chromatographic retention times (min) on FFAP and on a cyclodextrin column (cyclo). For experimental details see Supporting Information File 1.

Starting from the cheaply available pure enantiomers of limonene, we had reported a novel stereoselective route towards *trans*-fused dihydronepatalactones [1] which we now extended to the synthesis of all eight stereoisomers of *trans*-fused iridomyrmecins. Subsequently, the volatile components **Y** and **Z** – present in *Alloxysta victrix* – were confirmed to be *trans*-fused iridomyrmecins, and their absolute configurations could be determined by comparison of their analytical data with those of all eight synthetic stereoisomers.

Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 1256–1264.

Synthesis of *trans*-fused iridomyrmecins

Our approach to the eight *trans*-fused iridomyrmecins starting from the enantiomers of limonene followed our general route for the synthesis of *trans*-fused dihydronepetalactones (Figure 4) [1].

Starting from pure (*R*)-limonene (**3**), the key intermediate **4** was prepared as described previously [1] and was used for both the synthesis of *trans,trans* and *cis,trans* (these designations refer to the relative configurations between the methyl group at C-7 and the substitution pattern at C-7a and C-4a, respectively) configured iridomyrmecins. Key steps were two stereoselective hydrogenations: A transfer hydrogenation for a formal "*anti*" delivery of hydrogen [14,15], as represented in **5**, and the use of Crabtree's catalyst in a directed hydrogenation for a "*syn*" addition of hydrogen as represented in **6** [16-18]. Subsequent to the hydrogenation step, the synthesis of *trans*-fused iridomyrmecins could be completed after some standard functional group modifications. The synthesis of the corresponding enantiomers followed the same way, starting from (*S*)-limonene (**3'**).

Synthesis of *trans*-fused iridomyrmecins **A** and **B**

The aldehyde **8**, derived from (*R*)-limonene (**3**), served as the key intermediate for the synthesis of the *trans*-fused iridomyrmecins **A** and **B** (Scheme 1). As shown in the stereo-

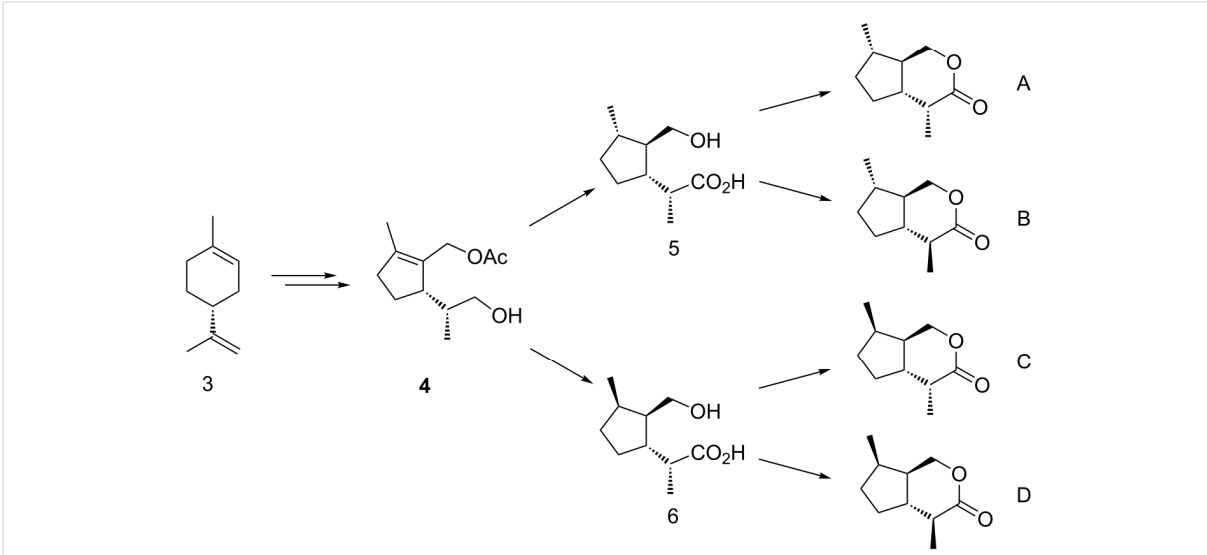
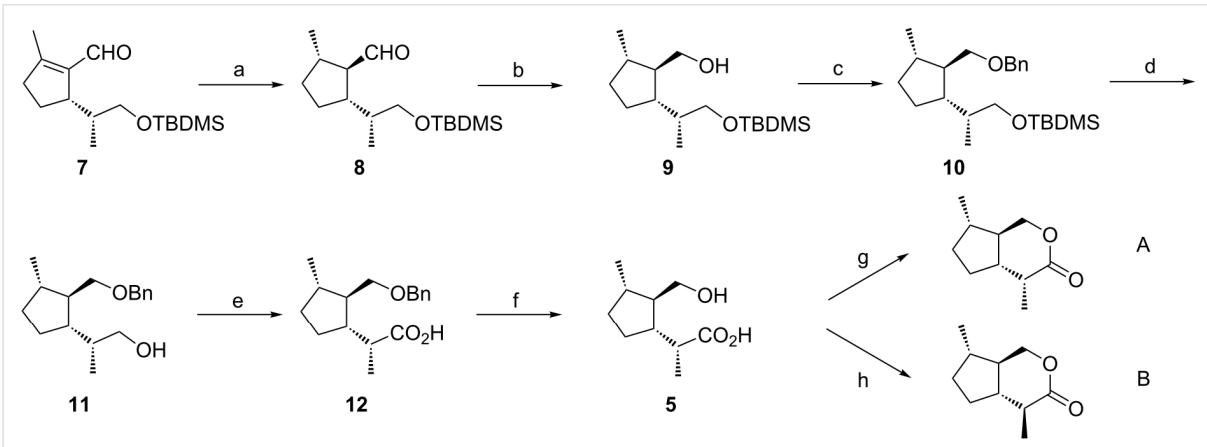


Figure 4: Strategy for the stereoselective synthesis of *trans*-fused iridomyrmecins **A**–**D** from (*R*)-limonene.



Scheme 1: Synthesis of the *trans*-fused iridomyrmecins **A** and **B**. Reaction conditions and yields: a) ammonium formate, Pd/C, MeOH, reflux (48%); b) $NaBH_4$, MeOH, H_2O, rt (79%); c) NaH, BnBr, THF, reflux (96%); d) HF, CH_3CN, rt (71%); e) CrO_3, H_2SO_4, acetone, rt (99%); f) Pd/C, 40 bar H_2, THF, rt (100%); g) DCC, DMAP, CH_2Cl_2, rt (66%); h) *p*-TsOH, benzene, reflux (56%).

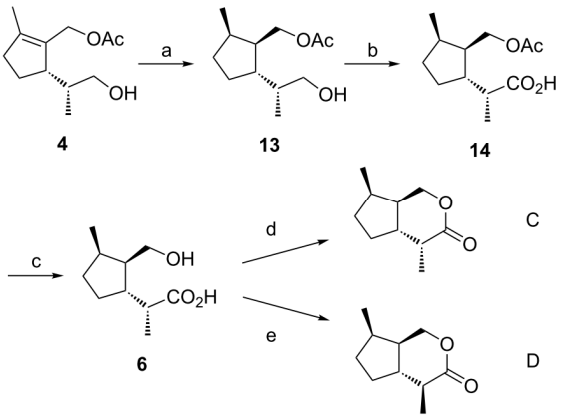
Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 1256–1264.

selective synthesis of *trans*-fused dihydronepetalactones [1], this key intermediate could be obtained via a highly diastereoselective transfer hydrogenation of the known [19] trisubstituted cyclopentene **7** with ammonium formate over palladium [1,14,15]. Starting from the aldehyde **8**, the relative configuration of which had been confirmed by NOE experiments [1], the synthesis of **A** and **B** was completed in six additional steps.

First, the aldehyde **8** was reduced with sodium borohydride, and the resulting alcohol **9** was protected as the benzyl ether to form **10**. Deprotection of the TBDMS ether was carried out with HF in acetonitrile to yield the mono-protected diol **11**. Using Jones reagent, the free hydroxy group of **11** was oxidized to the carboxylic acid **12**, and the benzyl ether was cleaved upon catalytic hydrogenation over Pd/C to produce the hydroxy acid **5**. The latter served as the immediate precursor for the formation of either of the two diastereomeric iridomyrmecins **A** and **B**: Careful cyclization using dicyclohexylcarbodiimide (DCC) and 4-dimethylaminopyridine (DMAP) in dichloromethane at rt afforded iridomyrmecin **A**. In contrast, treatment of **5** with catalytic amounts of *p*-toluenesulfonic acid in benzene under reflux conditions for 12 h resulted in a complete epimerization at the CH-acidic C-4 position, exclusively yielding the thermodynamically more stable iridomyrmecin **B**. All reaction steps were also carried out starting from enantiomerically pure (*S*)-limonene affording *trans*-fused iridomyrmecins **A'** and **B'**. Relative configurations of iridomyrmecins **A**, **A'** and **B**, **B'** were confirmed by NOESY experiments. In **A** (Figure 5, A) decisive NOEs could be observed between 1-Hb and 4a-H as well as between 1-Hb and 7-H which showed 4a-H and 7-H to be located at the same side of the molecule. In addition, NOEs between 4-CH_3 and 7a-H as well as between 7-CH_3 and 7a-H proved the two methyl groups to be located at the same side of the molecule. In contrast, as shown in Figure 5, **B'**, NOEs between 4-H and 7a-H as well between 7-CH_3 and 7a-H, prove that in **B'** the two methyl groups are situated at opposite sides of the molecule.

Synthesis of *trans*-fused iridomyrmecins **C** and **D**

As shown in our previous paper on the synthesis of *trans*-fused dihydronepetalactones, the double bond of the acetate **4** could be hydrogenated with high stereocontrol to the diastereomerically pure acetate **13** [1] by using Crabtree's catalyst [16-18]. The synthesis of the iridomyrmecins **C** and **D** was completed in three additional steps (Scheme 2). The oxidation with Jones reagent yielded **14**, and subsequent saponification of the acetate group with methanolic KOH afforded the hydroxy acid **6**. Similar to the approach described above, careful lactonization with DCC and DMAP gave iridomyrmecin **C**, whereas treatment with *p*-toluenesulfonic acid in benzene under reflux conditions led to complete epimerization at C-4 and afforded iridomyrmecin **D**. All reaction steps were also carried out starting from enantiomerically pure (*S*)-limonene (**3'**) and afforded iridomyrmecins **C'** and **D'**.



Scheme 2: Synthesis of the *trans*-fused iridomyrmecins **C** and **D**. Reaction conditions and yields: a) Crabtree's catalyst [Ir(cod)PCy_3(py)]PF_6 (10 mol %), 1 bar H_2, CH_2Cl_2, rt (81%); b) CrO_3, H_2SO_4, acetone, rt (86%); c) KOH, MeOH, rt (97%); d) DCC, DMAP, CH_2Cl_2, rt (41%); e) *p*-TsOH, benzene, reflux (59%).

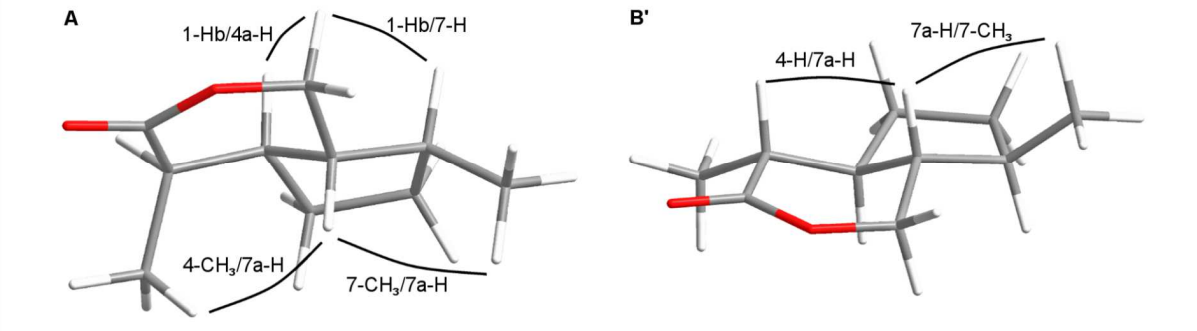


Figure 5: Configurations of the *trans*-fused iridomyrmecins **A** and **B'**.

Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 1256–1264.

Relative configurations of the iridomyrmecins **C**, **C'** and **D**, **D'** were confirmed by NOESY experiments. In **C** (Figure 6, **C**) decisive NOEs between 1-Hb and 4a-H as well as between 1-Hb and 7-CH_3 proved 4a-H and 7-CH_3 to be located at the same side of the molecule. The NOE between 4-CH_3 and 7a-H showed them to be geometrically close and the two methyl groups to be in opposite positions. In contrast, as shown in Figure 6, **D'** NOEs between 4a-H and 4-CH_3 as well as between 4a-H and 1-Hb and furthermore between 1-Hb and 7-CH_3 proved the methyl groups in **D'** to be at the same side of the molecule. This is confirmed by a NOE between 4-H and 7a-H.

In summary, we have completed the first enantioselective synthesis of all eight stereoisomers of *trans*-fused iridomyrmecins, starting from either of the cheaply available enantiomers of limonene. The acetate **4** is the decisive intermediate, and key reaction steps are two stereoselective hydrogenations: A transfer hydrogenation for a formal "*anti*" delivery of hydrogen and the use of Crabtree's catalyst in a directed hydrogenation for a "*syn*"-addition of hydrogen. Starting from pure enantiomers of limonene [1] these novel synthetic routes provided iridomyrmecins **A**, **A'** and **B**, **B'** in 2–3% yield over 15 steps as well as iridomyrmecins **C**, **C'** and **D**, **D'** in 10–15% yield over 9 steps.

All eight stereoisomers of *trans*-fused iridomyrmecins could be separated by gas chromatography using a capillary column coated with FFAP as an achiral polar stationary phase and a second capillary coated with a 1:1 mixture of OV1701 and heptakis(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin as an enantioselective stationary phase. Figure 3 shows the structures and retention times of all eight stereoisomers of *trans*-fused iridomyrmecins on both capillary column systems. Despite the small differences in retention times between **B** and **B'** on the cyclodextrin column, the enantiomers could be well distinguished under the experimental conditions.

Structure assignment of volatile components **Y** and **Z** in the parasitoid wasp *Alloxysta victrix*

Comparison of mass spectra and GC retention times of synthetic iridomyrmecins with corresponding data of the volatile substances **Y** and **Z** – which are present in pentane extracts of heads of *Alloxysta victrix* – allowed their unambiguous identification as *trans*-fused iridomyrmecins.

Coupled GC/MS analysis using FFAP as the stationary phase revealed the natural iridoid lactones **Y** and **Z** to show the same mass spectra and retention times as the two early eluting racemates of the synthetic iridomyrmecins, i.e., **B**/**B'** and **A**/**A'**, respectively (Figure 3). Enantioselective gas chromatography on heptakis(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin showed that **A** and **A'** were well separated with an α-value of **A**:**A'** = 1.05 (Figure 3). Consequently, the structure of **Z** could be easily determined to be **A'**, namely (4*S*,4a*S*,7*R*,7a*S*)-iridomyrmecin. Under the same experimental conditions, **B** and **B'** were only poorly resolved, however, heptaiks(2,6-di-*O*-methyl-3-*O*-pentyl)-β-cyclodextrin produced a good α-value of **B'**:**B** = 1.015 [20]. As a result, **Y** was unambiguously identified to be (4*S*,4a*R*,7*S*,7a*R*)-iridomyrmecin. A careful inspection of the analytical data obtained with the cyclodextrin column revealed the presence of small amounts of (4*R*,4a*S*,7*R*,7a*S*)-iridomyrmecin **B'** in the natural extract, showing the ee of natural **B** to be ca. 95–97%. Figure 7 shows a typical gas chromatogram (obtained with FFAP as the stationary phase) of an extract of heads of male *A. victrix*. Identified structures are assigned.

Structural relations between the *Alloxysta*-compounds and other insect iridoids

The iridoid lactones which are present in the cephalic secretions of *Alloxysta victrix* show an unusual *trans*-fusion. Among the compounds showing this structure, only the lactone **X** [1]

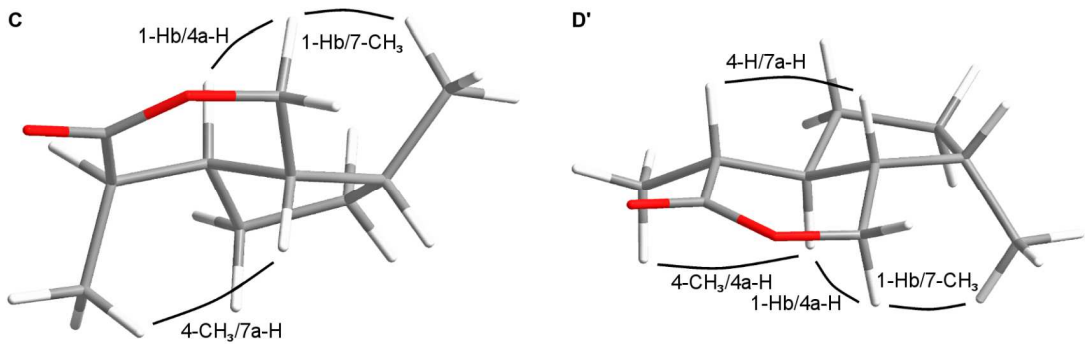


Figure 6: Configurations of the *trans*-fused iridomyrmecins **C** and **D'**.

Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 1256–1264.

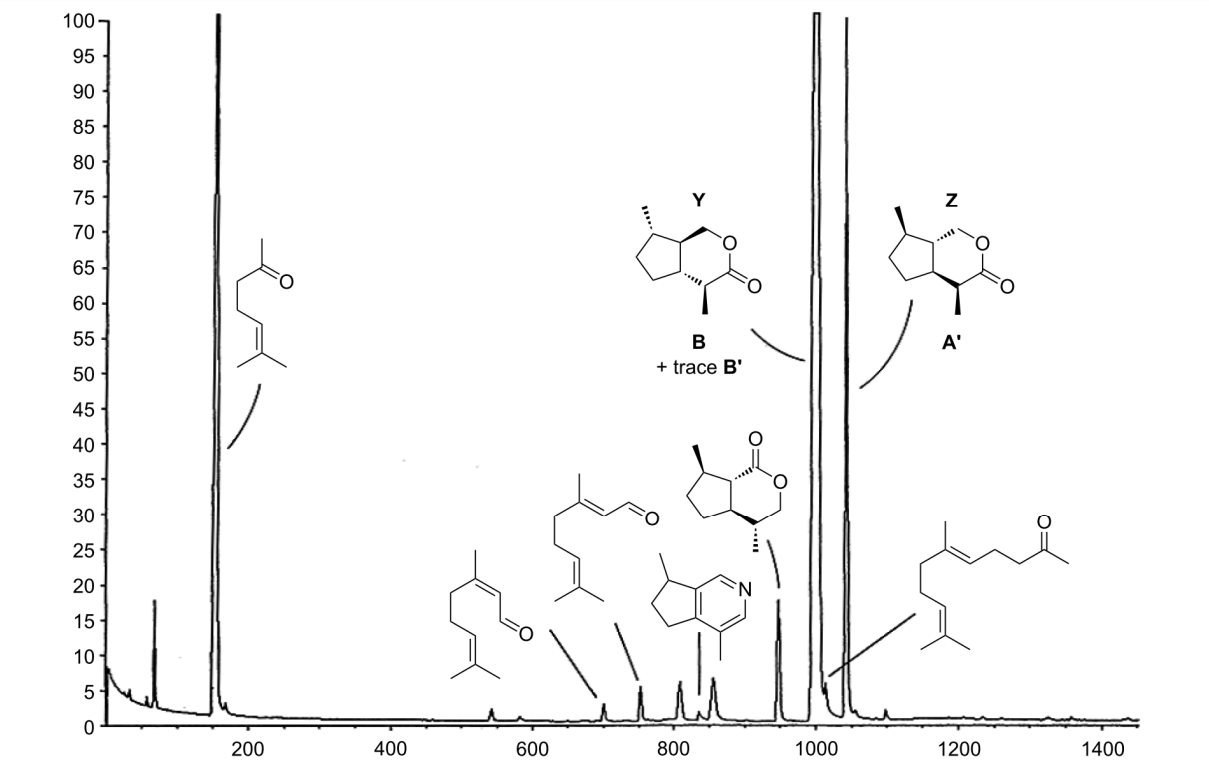


Figure 7: Volatile terpenoids in the cephalic secretion of *Alloxysta victrix*. For the identification of compounds other than **Y** and **Z** see [1].

(Figure 1) and a compound with the same relative configuration [21] have been described from insects so far. In contrast to that, the *cis*-fused nepetalactone **15** and diastereomers thereof are typical components of many species of the plant genus *Nepeta* [22,23]. Along with the corresponding hemiacetal **16**, which shows (1*R*)-configuration, **15** is also a most important sex pheromone of aphids [24] (Figure 8). Nevertheless, iridoids are usually associated with defense chemistry. Whilst configurations at the stereogenic centers of **15** and related iridoid lactones in insects appear to be stereotypic, several monocyclic iridoids show further stereochemical variation. Lactol **16** and iridodial (**17**) have first been identified as defense compounds of ants [25]. More recently, **17** – which shows (*R*)-configuration at C1 of the side-chain – was found to be a male-produced aggregation pheromone of lacewings [26,27].

The *cis*-fused iridomyrmecin (**1**) and dolichodial (**18**) are constituents of the anal gland secretion of the Argentine ant *Iridomyrmex humilis* [28]. More recently, (1*S*,2*R*,3*S*)-dolichodial (**18**) has been identified as an electrophysiologically active volatile released from the rosy apple aphid *Dysaphis plantaginea* oviparae and has been discussed apart from **15** and **16** as a possible third component of the aphid sex pheromone [29]. Actually, **18** was first identified in the defensive secretions of dolichoderine ants [25]. The same substance

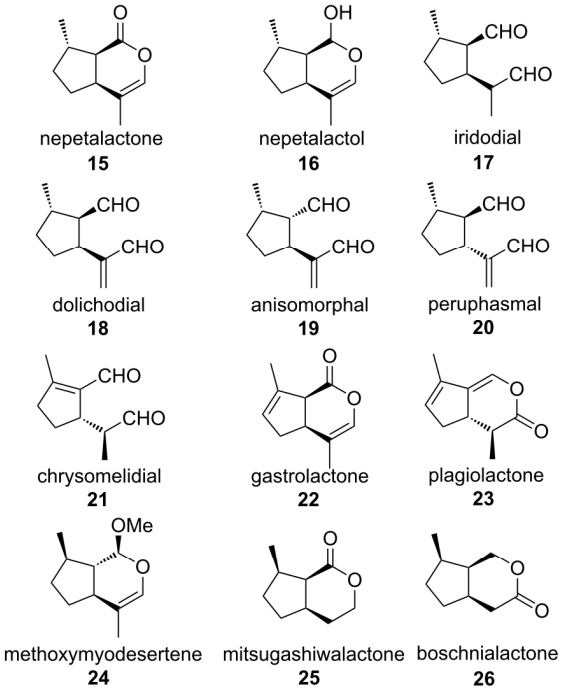


Figure 8: Structures of iridoids from insects and plants. Absolute configurations of **19** and **20** are "educated guesses".

Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 1256–1264.

(or its enantiomer) has been found as a defensive compound of *Nematine larvae* [30] and in adults and larvae of the thrips *Calloccithrips fuscipennis* [31]. A stereoisomer of dolichodial – anisomorphal (**19**) – is a component of the defensive secretion of the walking stick *Anisomorpha buprestoides* [32], whilst a third stereoisomer – peruphasmal (**20**) – has been identified in another walking stick, *Peruphasma schultei* [33,34]. Recent investigations show that the qualitative and quantitative composition of cyclopentanoid iridoids in the defensive secretion of *A. buprestoides* may vary with age and population. The secretion may contain all three isomers **18**, **19** and **20** which the insect can produce from glucose [35]. The absolute configurations of **19** and **20** are still unknown. It should be mentioned that along with other iridoids **18** and **19** are also components of the essential oil of some plant species [36]. A related cyclopentene derivative is chrysomelidial (**21**), a relatively widespread defense compound in larvae of phytophagous leaf beetles *Chrysomelidae* [37,38], which has been found in other insects, too. In the defensive secretion of oribatid mites it keeps the depicted (5*S*,8*S*)-configuration [39]. In some species, chrysomelidial is accompanied by the dehydronepetalactone **22** (gastrolactone) [40] or the didehydroiridomyrmecin **23** (plagiolactone) [37]. To the best of our knowledge, the two iridomyrmecins **Y** and **Z** are new natural products, representing the first *trans*-fused iridoid lactones of this type.

Whilst the *trans*-fused nature of the new iridoid lactones is very unusual, their stereochemical pattern (Figure 7) is even more puzzling: The configurational arrangements of the substituents in **X** and **Y** are strictly opposite, whereas the relations between **X** and **Z** are relatively close, showing inversion at C-4 only. Strangely, **Z** is not the expected C-4-epimer of **Y**, but the C-4-epimer of its enantiomer.

Apart from very few exceptions such as methoxymyodesertene (**24**) [41], the 4-*nor*-nepetalactone mitsugashiwalactone (**25**) [42] and its "*nor*-iridomyrmecin-complement" boschnialactone (**26**), [43] which all are plant volatiles, the methyl group in the typical five-membered ring of iridoids keeps its (*S*)-configuration (see also Figure 8), which is just in contrast to **X** and **Z** [44]. However, recently, two stereoisomers of iridomyrmecin showing (7*R*)-configuration have been reported to be components of the defense chemistry of the *Drosophila* parasitoid *Leptopilina heterotoma* [45].

Remarks on the biosynthesis of iridoids

Today it is generally accepted that the biosynthesis of iridoids starts from the acyclic geraniol (**27**). In a series of careful, elegant experiments it was shown that **27** is oxidized to 8-hydroxygeraniol (**28**) which is further transformed to 8-oxogeranial (**29**) [46-48] (Figure 9).

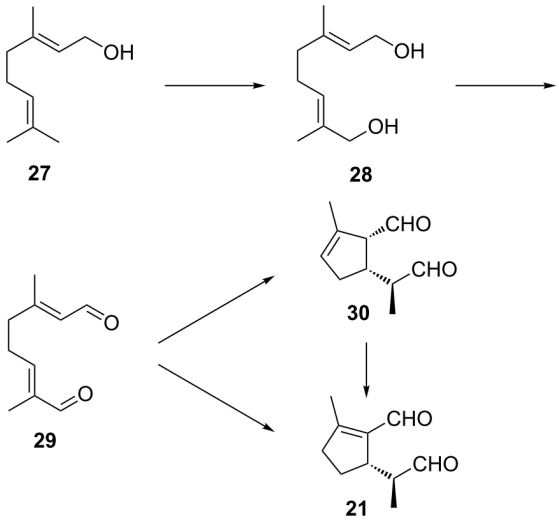


Figure 9: Biosynthetic ways to iridoids from geraniol.

During these investigations the stereochemistry of the subsequent cyclization to iridoids was found to be different in larvae of herbivorous leaf beetles and in carnivorous rove beetles. In *Phaedon cochleariae* (Chrysomelidae), cyclization of **29** directly affords chrysomelidial (**21**). In contrast, in *Phylonthus* sp. (Staphylinidae) the first step is the formation of plagiodial (**30**), which was first identified from larvae of several leaf beetle species [49,50]. Subsequently, **30** may rearrange to the thermodynamically more stable, conjugated **21**. Despite these results, there are still a lot of open questions concerning the biosynthesis of iridoids. Recently, it could be shown that leaf beetles may produce iridoid monoterpenes de novo [33] but they are also able to sequester glycosidically bound terpene precursors from their food plants [51-53] which is highly interesting with regards to the evolution of insect-plant relationships and insect defense chemistry. At present, nothing is known about the formation of "saturated" iridoids such as iridodial (**17**) or the iridoid lactones in *Alloxysta*. The strange stereochemical relations between these compounds may well be the result of different mechanisms in the enzymatic hydrogenation steps.

Conclusion

The new iridoid lactones have been found in the mandibular gland secretions of several alloxystine wasps [54] and their activity in intraspecific and interspecific communication has been discussed [55]. According to first bioassays, the new iridoids seem to play a multifunctional role in the tritrophic system of the aphid *Sitobion avenae*, its parasite, the wasp *Aphidius uzbekistanicus*, and the hyperparasitoide *Alloxysta victrix* as they obviously sedate *Sitobion* and repell *Aphidius*.

Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 1256–1264.

However, additional bioassays will be needed to better understand the biological significance of the newly identified iridoid lactones. As our way from limonene to iridoids provides relatively easy access to a large variety of iridoid lactones and monocyclic iridoids, behavior experiments using synthetic compounds may shed some more light on the complex relationships between host aphids, primary parasitoids such as *Aphidius* spp., and aphid hyperparasitoids such as *Alloxysta* spp. [56].

Supporting Information

Supporting Information File 1

Experimental details and characterization data for synthesized compounds.
[http://www.beilstein-journals.org/bjoc/content/supplementary/1860-5397-8-141-S1.pdf]

Acknowledgements

The biological material used in this investigation was kindly provided by Prof. Dr. Urs Wyss, University of Kiel, Germany. Financial support by the German Science Foundation, Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG – Fr 12/1), is gratefully acknowledged.

References

1. Zimmermann, N.; Hilgraf, R.; Lehmann, L.; Ibarra, D.; Francke, W. *Beilstein J. Org. Chem.* **2012,** *8,* 1246–1255. doi:10.3762/bjoc.8.140
2. Petersen, G.; Matthiesen, C.; Francke, W.; Wyss, U. *Eur. J. Entomol.* **2000,** *97,* 545–550.
3. Regnier, F. E. In *Biochemical Application of Mass Spectrometry;* Waller, G. R., Ed.; Wiley & Sons: New York, 1972; pp 723–734.
4. Sakai, T.; Nakajima, K.; Sakan, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980,** *53,* 3683–3686. doi:10.1246/bcsj.53.3683
5. Pavan, M. *Ric. Sci.* **1950,** *20,* 1853–1855.
6. Roth, L. M.; Eisner, T. *Annu. Rev. Entomol.* **1962,** *7,* 107–136. doi:10.1146/annurev.en.07.010162.000543
7. Thomas, A. F.; Bessière, Y. The Synthesis of Monoterpenes, 1980–1986. In *The Total Synthesis of Natural Products;* ApSimon, J. W., Ed.; Wiley-Interscience: New York, 1988; Vol. 7, pp 275–454.
(and references cited therein).
8. Nangia, A.; Prasuna, G.; Bheema Rao, B. *Tetrahedron* **1997,** *53,* 14507–14545. doi:10.1016/S0040-4020(97)00748-5
(and literature cited therein).
9. Ernst, M.; Helmchen, G. *Synthesis* **2002,** 1953–1955.
10. Beckett, J. S.; Beckett, J. D.; Hofferberth, J. E. *Org. Lett.* **2010,** *12,* 1408–1411. doi:10.1021/ol100077z
(and references cited therein).
11. Sisido, K.; Inomata, K.; Kageyqama, T.; Utimoto, K. *J. Org. Chem.* **1968,** *33,* 3149–3155. doi:10.1021/jo01272a027
12. Wolinsky, J.; Gibson, T.; Chan, D.; Wolf, H. *Tetrahedron* **1965,** *21,* 1247–1261. doi:10.1016/0040-4020(65)80066-7
13. Trave, R.; Marchesini, A.; Garanti, L. *Gazz. Chim. Ital.* **1970,** *100,* 1061–1075.
14. Lange, G. L.; Neidert, E. E.; Orrom, W. J.; Wallace, D. J. *Can. J. Chem.* **1978,** *56,* 1628–1633. doi:10.1139/v78-266
15. Rao, H. S. P.; Reddy, K. S. *Tetrahedron Lett.* **1994,** *35,* 171–174. doi:10.1016/0040-4039(94)88193-6
16. Crabtree, R. H.; Davis, M. W. *Organometallics* **1983,** *2,* 681–892. doi:10.1021/om00077a019
17. Crabtree, R. H.; Davis, M. W. *J. Org. Chem.* **1986,** *51,* 2655–2661. doi:10.1021/jo00364a007
18. Brown, J. M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1987,** *26,* 190–203. doi:10.1002/anie.198701901
19. Wolinsky, J.; Slabaugh, M. R.; Gibson, T. *J. Org. Chem.* **1964,** *29,* 3740–3742. doi:10.1021/jo01035a537
20. Ibarra-Wiltschek, D. Identifizierung und Synthese mono- und sesquiterpenoider Inhaltsstoffe aus Hymenopteren. Ph.D. Thesis, Universität Hamburg, Germany, 1995.
21. Jefson, M.; Meinwald, J.; Nowicki, S.; Hicks, K.; Eisner, T. *J. Chem. Ecol.* **1983,** *9,* 159–180. doi:10.1007/BF00987779
22. Meinwald, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1954,** *76,* 4571–4573. doi:10.1021/ja01647a018
23. Regnier, F. E.; Waller, G. R.; Eisenbraun, E. J. *Phytochemistry* **1967,** *6,* 1281–1289. doi:10.1016/S0031-9422(00)86090-2
24. Dawson, G. W.; Griffiths, D. C.; Merritt, L. A.; Mudd, A.; Pickett, J. A.; Wadhams, L. J.; Woodcock, C. M. *J. Chem. Ecol.* **1990,** *16,* 3019–3030. doi:10.1007/BF00979609
25. Cavill, G. W. K.; Hinterberger, H. *Aust. J. Chem.* **1961,** *14,* 143–149. doi:10.1071/CH9610143
26. Hooper, A. M.; Donato, B.; Woodcock, C. M.; Park, J. H.; Paul, R. L.; Boo, K. S.; Hardie, J.; Pickett, J. A. *J. Chem. Ecol.* **2002,** *28,* 849–864. doi:10.1023/A:1015201129331
27. Zhang, Q.-H.; Sheng, M.; Chen, G.; Aldrich, J. R.; Chamhan, K. R. *Naturwissenschaften* **2006,** *93,* 461–465. doi:10.1007/s00114-006-0132-z
28. Cavill, G. W. K.; Houghton, E.; McDonald, F. J.; Williams, P. J. *Insect Biochem.* **1976,** *6,* 483–490. doi:10.1016/0020-1790(76)90072-X
29. Dewhirst, S. Y.; Birkett, M. A.; Fitzgerald, J. D.; Stewart-Jones, A.; Wadhams, L. J.; Woodcock, C. M.; Hardie, J.; Pickett, J. A. *J. Chem. Ecol.* **2008,** *34,* 1575–1583. doi:10.1007/s10886-008-9561-9
30. Boevé, J.-L.; Braekman, J. C.; Daloze, D.; Honart, M.; Pasteels, J. M. *Experientia* **1984,** *40,* 546–547. doi:10.1007/BF01982322
31. Tschuch, G.; Lindemann, P.; Moritz, G. *J. Chem. Ecol.* **2008,** *34,* 742–747. doi:10.1007/s10886-008-9494-3
32. Meinwald, J.; Chadha, M. S.; Hurst, J. J.; Eisner, T. *Tetrahedron Lett.* **1962,** *3,* 29–33. doi:10.1016/S0040-4039(00)62038-5
33. Dossey, A. T.; Walse, S. S.; Rocca, J. R.; Edison, A. S. *ACS Chem. Biol.* **2006,** *1,* 511–514. doi:10.1021/cb600318u
34. Zhang, F.; Dossey, A. T.; Zachariah, C.; Edison, A. S.; Brüschweiler, R. *Anal. Chem.* **2007,** *79,* 7748–7752. doi:10.1021/ac0711586
35. Dossey, A. T.; Walse, S. S.; Edison, A. S. *J. Chem. Ecol.* **2008,** *34,* 584–590. doi:10.1007/s10886-008-9457-8
36. Pagnoni, U. G.; Pinetti, A.; Trave, R.; Garanti, L. *Aust. J. Chem.* **1976,** *29,* 1375–1381. doi:10.1071/CH9761375
37. Meinwald, J.; Jones, T. H.; Eisner, T.; Hicks, K. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1977,** *74,* 2189–2193. doi:10.1073/pnas.74.6.2189
38. Blum, M. S.; Wallace, J. B.; Duffield, R. M.; Brand, J. M.; Fales, H. M.; Sokoloski, E. A. *J. Chem. Ecol.* **1978,** *4,* 47–53. doi:10.1007/BF00988259
39. Shimizu, N.; Yakumaru, Z.; Sakata, T.; Shimano, S.; Kuwahara, Y. *J. Chem. Ecol.* **2012,** *38,* 29–35. doi:10.1007/s10886-012-0064-3

40. Jones, T. H.; Blum, M. S. *Tetrahedron Lett.* **1981,** *22,* 4373–4376. doi:10.1016/S0040-4039(01)82960-9
41. Grant, H. G.; O'Regan, P. J.; Park, R. J.; Sutherland, M. D. *Aust. J. Chem.* **1980,** *33,* 853–878. doi:10.1071/CH9800853
42. Sakan, T.; Murai, F.; Isoe, S.; Hyeon, S. B.; Hayashi, S. *J. Chem. Soc. Jpn., Pure Chem. Sect.* **1969,** *90,* 507–511.
43. Sakan, T.; Murai, F.; Hayashi, Y.; Honda, Y.; Shono, T.; Nakajima, M.; Kato, M. *Tetrahedron* **1967,** *23,* 4635–4652. doi:10.1016/S0040-4020(01)92562-1
44. Sampaio-Santos, M. I.; Kaplan, M. A. C. *J. Braz. Chem. Soc.* **2001,** *12,* 144–153. doi:10.1590/S0103-50532001000200004
45. Stökl, J.; Hofferberth, J.; Pritschet, M.; Brummer, M.; Ruther, J. *J. Chem. Ecol.* **2012,** *38,* 331–339. doi:10.1007/s10886-012-0103-0
46. Lorenz, M.; Boland, W.; Dettner, K. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1993,** *32,* 912–914. doi:10.1002/anie.199309121
47. Veith, M.; Lorenz, M.; Boland, W.; Simon, H.; Dettner, K. *Tetrahedron* **1994,** *50,* 6859–6874. doi:10.1016/S0040-4020(01)81338-7
48. Weibel, D. B.; Oldham, N. J.; Feld, B.; Glombitza, G.; Dettner, K.; Boland, W. *Insect Biochem. Mol. Biol.* **2001,** *31,* 583–591. doi:10.1016/S0965-1748(00)00163-6
49. Sugawara, F.; Matsuda, K.; Kobayashi, A.; Yamashita, K. *J. Chem. Ecol.* **1979,** *5,* 929–939. doi:10.1007/BF00990215
50. Pasteels, J. M.; Braekman, J. C.; Daloze, D.; Ottinger, R. *Tetrahedron* **1982,** *38,* 1891–1897. doi:10.1016/0040-4020(82)80038-0
51. Daloze, D.; Pasteels, J. M. *J. Chem. Ecol.* **1994,** *20,* 2089–2097. doi:10.1007/BF02066245
52. Feld, B. K.; Pasteels, J. M.; Boland, W. *Chemoecology* **2001,** *11,* 191–198. doi:10.1007/PL00001851
53. Kunert, M.; Søe, A.; Bartram, S.; Discher, S.; Tolzin-Banasch, K.; Nie, L.; David, A.; Pasteels, J.; Boland, W. *Insect Biochem. Mol. Biol.* **2008,** *38,* 895–904. doi:10.1016/j.ibmb.2008.06.005
54. Hübner, G.; Völkl, W.; Francke, W.; Dettner, K. *Biochem. Syst. Ecol.* **2002,** *30,* 505–523. doi:10.1016/S0305-1978(01)00137-5
55. Petersen, G.; Matthiesen, C.; Stolzenberg, N.; Zimmermann, N.; Hilgraf, R.; Lehmann, L.; Francke, W.; Wyss, U. *Mitt. Dtsch. Entomol. Ges.* **2001,** *13,* 51–55.
56. Grasswitz, T. R.; Reese, B. D. *BioControl* **1998,** *43,* 261–271. doi:10.1023/A:1009987609371

License and Terms

This is an Open Access article under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/2.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

The license is subject to the *Beilstein Journal of Organic Chemistry* terms and conditions: (http://www.beilstein-journals.org/bjoc)

The definitive version of this article is the electronic one which can be found at: doi:10.3762/bjoc.8.141

P 09 *Xanthomonas euvesicatoria*

Title	**Volatile organic compounds produced by the phytopathogenic bacterium *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10**
Authors	Teresa Weise, Marco Kai, Anja Gummesson, Armin G. **Tröger**, Stephan H. von Reuß, Silvia Piepenborn, Francine Kosterka, Martin Sklorz, Ralf Zimmermann, Wittko Francke, Birgit Piechulla *
Journal	*Beilstein Journal of Organic Chemistry*
Year	**2012**
Volume	8
Pages	579-596
Type	Full Paper
Submitted	09 February 2012
Accepted	19 March 2012
Published	17 April 2012
DOI	https://doi.org/10.3762/bjoc.8.65
JIF	2.801 (2012), 2.7 (2022), 5 year 2.6 (2022)
Supplement	---
Contribution	Chemical analysis and synthesis (80%); manuscript: figures 2 and 3, table 1, schemes 1 and 2, review

Beilstein Journal of Organic Chemistry

Volatile organic compounds produced by the phytopathogenic bacterium *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10

Teresa Weise[1], Marco Kai[1,2], Anja Gummesson[3], Armin Troeger[4], Stephan von Reuß[4,5], Silvia Piepenborn[1], Francine Kosterka[1], Martin Sklorz[3], Ralf Zimmermann[3], Wittko Francke[4] and Birgit Piechulla[*1,§]

Full Research Paper

Open Access

Address:
[1]University of Rostock, Institute of Biological Sciences, Albert-Einstein-Str. 3, 18059 Rostock, Germany, [2]present address: Max-Planck Institute for Chemical Ecology, Hans-Knoell-Str. 8, 07745 Jena, Germany, [3]Joint Mass Spectrometry Centre of the University of Rostock, Chair of Analytical Chemistry, Albert-Einstein-Str. 1, 18059 Rostock, Germany and the Cooperation group „Comprehensive Molecular Profiling", Helmholtz Zentrum München, Ingolstädter Landstraße 1, 85764 Oberschleißheim, Germany, [4]University of Hamburg, Institute of Organic Chemistry, Martin-Luther-King-Platz 6, 20146 Hamburg, Germany and [5]present address: Boyce Thompson Institute, Cornell University, 1 Tower Road, Ithaca, NY, 14853, USA

Email:
Birgit Piechulla[*] - birgit.piechulla@uni-rostock.de

* Corresponding author
§ Tel: 0049 381 4986130; Fax: 0049 381 4986132

Keywords:
Aspergillus nidulans; *Fusarium solani*; growth inhibition and promotion; methylketones; 10-methylundecan-2-one; *Rhizoctonia solani*; volatile organic compound (VOC); *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria*

Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 579–596.
doi:10.3762/bjoc.8.65

Received: 09 February 2012
Accepted: 19 March 2012
Published: 17 April 2012

This article is part of the Thematic Series "Biosynthesis and function of secondary metabolites".

Guest Editor: J. S. Dickschat

© 2012 Weise et al; licensee Beilstein-Institut.
License and terms: see end of document.

Abstract

Xanthomonas campestris is a phytopathogenic bacterium and causes many diseases of agricultural relevance. Volatiles were shown to be important in inter- and intraorganismic attraction and defense reactions. Recently it became apparent that also bacteria emit a plethora of volatiles, which influence other organisms such as invertebrates, plants and fungi. As a first step to study volatile-based bacterial–plant interactions, the emission profile of *Xanthomonas c.* pv. *vesicatoria* 85-10 was determined by using GC/MS and PTR–MS techniques. More than 50 compounds were emitted by this species, the majority comprising ketones and methylketones. The structure of the dominant compound, 10-methylundecan-2-one, was assigned on the basis of its analytical data, obtained by GC/MS and verified by comparison of these data with those of a synthetic reference sample. Application of commercially available decan-2-one, undecan-2-one, dodecan-2-one, and the newly synthesized 10-methylundecan-2-one in bi-partite Petri dish bioassays

Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 579–596.

revealed growth promotions in low quantities (0.01 to 10 μmol), whereas decan-2-one at 100 μmol caused growth inhibitions of the fungus *Rhizoctonia solani*. Volatile emission profiles of the bacteria were different for growth on media (nutrient broth) with or without glucose.

Introduction

Plant surfaces are inhabited by diverse and complex communities of microorganisms, although these habitats may be hostile environments, e.g. [1-6]. Bacteria are the most dominant inhabitants, e.g., more than 10^7 cells per cm^2 of leaf surface are present, but also filamentous fungi and yeasts are found [7,8]. One of the most abundant bacterial genera in the phyllosphere is *Xanthomonas*; *X. campestris* is the dominant species, and at least 141 pathovars invasive against several plant species are known, including many of agricultural relevance [9]. Prominent and widespread diseases caused by *Xanthomonas* species include diseases such as bacterial spot on peppers and tomatoes, citrus canker, and bacterial blight disease in rice [9,10]. Unravelling the mechanisms for phytopathogenicity and virulence of *X. campestris* resulted in the identification of a type-three secretion system through which bacterial effector proteins enter the plant cells to interfere with cellular processes, to the benefit of the bacterium [11]. However, some plants react to the effector proteins by local cell death, a hypersensitive response, and are able to escape bacterial spreading and invasion. Apart from these cell-to-cell-based interactions, additional modes of action of *X. campestris* may influence growth of the plant directly or indirectly. Although antagonistic features of *Xanthomonas* spp. against fungi have been only sparsely studied, it is known that *Xanthomonas* competes with fungi [3]. The bacteria take up nutrients more rapidly and in larger amounts as compared to the germ tubes of fungi. This could be advantageous for *Xanthomonas* during competition for nutrients. Furthermore, some antagonistic activity of two *Xanthomonas* isolates against *Verticillium dahliae* was documented [12]. Since only a little or no production of lytic enzymes or siderophores could be observed, other mechanisms must exist that promote bacterial growth versus fungal growth. It was shown that 11-methyldodec-2*Z*-enoic acid, known as quorum-sensing signal, produced by *X. campestris* pv. *campestris* repressed hyphal development in *Candida albicans* [13], and Hogan et al. [14] concluded that either the bacteria modulate the fungal behavior or that *C. albicans* (or related fungi) responded to the presence of antagonistic bacteria in such a way that it was advantageous for the bacteria.

Volatiles were also shown to support and facilitate cross-kingdom interactions, such as plant–insect communications as bi- and tritrophic attractions and defenses [15]. For example, volatiles emitted by vegetative plant tissues suppress the growth of microorganisms, both in the case of bacteria and fungi [16-19]. Recently, a new field of interest emerged, when it became apparent that also bacteria emit a plethora of volatiles, which may influence other organisms, such as invertebrates, plants and fungi [20,21]. There is increasing information about those volatiles emitted by bacteria, especially rhizobacteria, e.g., [22-25], which influence the growth of fungi [22,23,26,27]. In most cases the bacterial volatiles showed inhibitory activities (reviewed in [20]). We, therefore, hypothesized that volatile compounds emitted by *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10 may also play a role as antagonistic weapons against competitive fungi. As a first approach in our investigations, we analysed the profiles of its volatiles. Only two volatile organic compounds released by *X. campestris* have so far been described: 11-methyldodec-2*Z*-enoic acid [13] and γ-butyrolactone [28]. To extend this preliminary information we carried out GC/MS and proton transfer reaction (PTR)–MS analyses with *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10. In addition, we aimed at structure elucidation and on temporal variation of profiles of volatiles produced upon growth on different media.

Results and Discussion

Effect of *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* volatiles on fungal growth

So far neglected in former investigations was the possibility that volatiles emitted from *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 may influence plant growth directly or indirectly, e.g., through fungi. As a first step to investigate whether *Xanthomonas* volatiles effect other organisms, three fungi, *Aspergillus nidulans*, *Fusarium solani* and *Rhizoctonia solani,* were cocultivated with *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 in compartmentalized Petri dishes (Figure 1). This ensures that only volatiles can diffuse between the compartments to act on the fungal test organisms. Since it is known that growth media influence the pattern of bacterial volatiles [29], nutrient broth with and without the addition of glucose, NBG and NB, respectively, were investigated. Figure 1A–D demonstrates the effects of *Xanthomonas* volatiles on *R. solani* in such a culture system. In the absence of bacteria the fungus exhibits circular mycelium growth (control, Figure 1A and Figure 1C), while growth was retarded when *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 was growing in the other compartment (Figure 1B and Figure 1D). Growth of *R. solani* was more inhibited when *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 grew on NB compared to less inhibition when it was grown on NBG (98% vs 55%, Figure 1B and Figure 1D, respectively). The same tendency was observed for the growth of *A. nidulans* and *F. solani*.

Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 579–596.

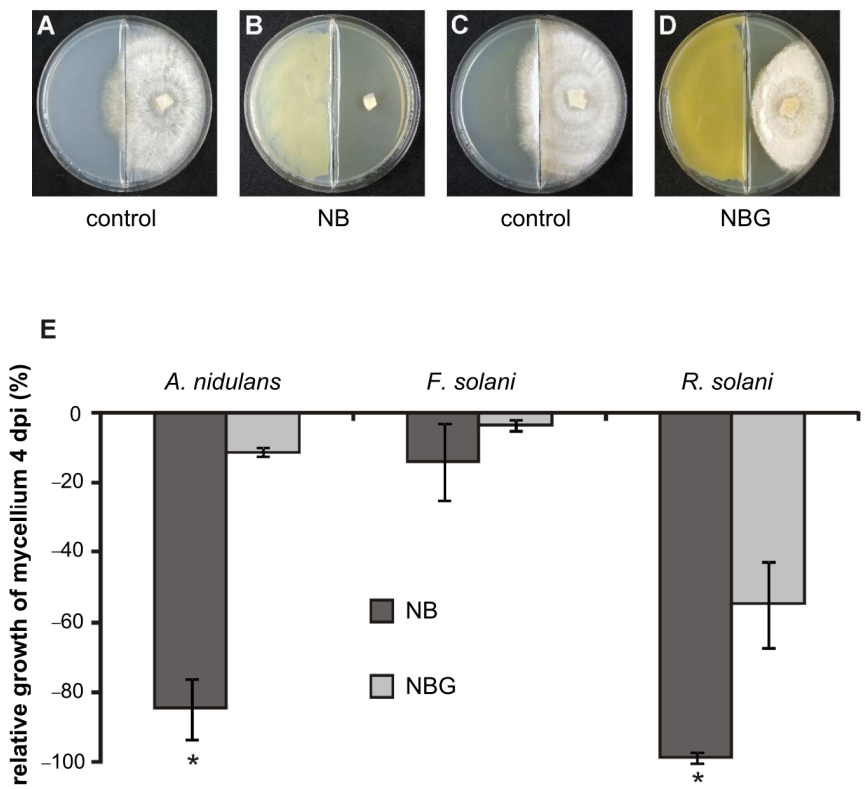


Figure 1: Cocultivation of *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10 with three fungi on different media. (A) Control experiment: Cultivation of *Rhizoctonia solani* on NB (day 4). (B) Cocultivation of *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 on NB with *Rhizoctonia solani* (day 4). (C) Control experiment: Cultivation of *Rhizoctonia solani* on NBG (day 4). (D) Cocultivation of *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 on NBG with *Rhizoctonia solani* (day 4). (E) Quantification of the inhibition of fungal mycelium growth during cocultivation with *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10, either grown on NB (black column) or NBG (grey column). Fungi: *Aspergillus nidulans, Fusarium solani* and *Rhizoctonia solani.* (4 dpi: four days after inoculation; NBG: nutrient broth (NB) II agar plus 1.1% glucose; *: growth significantly different compared to the control, $p < 0.01$ according to t-test).

When *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 grew on NB, *A. nidulans* was inhibited by 85% and *F. solani* by 14%, while the inhibition of both fungi on NBG was only 11% and 3.5%, respectively. The inhibitory potential of *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 volatiles on fungi was less pronounced when the bacteria grew on glucose-containing media (Figure 1E), indicating that growth suppression depended on the supplied nutrient source. Fiddaman and Rossall [29] described similar results, since the addition of D-glucose but not L-glucose lead to the formation of inhibitory volatiles by *Bacillus subtilis*. The milder inhibitory potential of *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 growing on NBG, may be explained by the suggestions that (i) inhibitory volatiles were produced in higher amounts when grown on NB medium, (ii) inhibitory volatiles were only produced in the peptone-rich NB medium, (iii) glucose suppressed the production of inhibitory volatiles, for example through catabolite repression, or (iv) the emission of inhibitory volatiles was delayed.

Interestingly, *Fusarium solani* was only weakly influenced by the volatiles of *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10, indicating species-specific reactions. Similar results were obtained when ten different rhizobacteria were tested with various fungi [27]. Most of the tested fungi, including *R. solani*, *Verticillium dahlia*e, *Paecilomyces carneus* and *Sclerotinia sclerotiorum* were strongly inhibited by the rhizobacteria (*Serratia* spp., *Pseudomonas* spp., *Stenotrophomonas* spp.), and only *F. solani* appeared to be resistant against the bacterial volatiles. Also *Muscodor albus* volatiles only partially influence the growth of *F. solani*, while other fungi are much more severely inhibited [30]. Bacterial volatiles may also directly influence plant growth. *Arabidopsis thaliana* and *Physcomitrella patens* were exposed to mixtures of volatiles emitted by various bacteria. Depending on the bacterial species or experimental setup, either promotion or inhibition of plant growth was observed [25,27,31-35]. Individual compounds such as acetoin and 2,3-butanediol acted as plant-growth-promoting agents [31], while dimethyl disulfide and 2-phenylethanol inhibited plant growth [34,36]. The inhibitory potential of volatiles of different *Xanthomonas campestris* species/isolates on *Caenorhabditis elegans* and on bacteria was also shown [20,37].

Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 579–596.

Volatile emissions of *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10

GC/MS analysis of volatiles released by *X. c.* pv. vesicatoria 85-10

The volatiles emitted by *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 showed strong effects on the tested fungi (Figure 1). Therefore, it was interesting to carry out investigations on the qualitative and quantitative profiles of volatiles produced by *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10. Samples of volatiles were obtained by growing the bacteria in 10 L of liquid medium and trapping the volatiles on SuperQ. Upon application of GC/MS, more than 50 compounds were identified among a large number of components present in only very small amounts (Figure 2, Figure 3, Table 1). Contaminants (see Table 1) are marked in Figure 2. The scent released by *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 was shown to be particularly rich in ketones and corresponding alcohols. In addition to straight-chain methylketones from hexan-2-one (compound **1** in Figure 3 and Table 1) to pentadecan-2-one (**50**), several branched-chain methylketones could be identified (Figure 3, Table 1). The volatiles were found to be largely dominated by a substance (Figure 2, compound **34**) showing a mass spectrum that was very similar to that of dodecan-2-one. A slightly later-eluting minor component furnished an almost identical mass spectrum. As both compounds eluted between undecan-2-one (**31**) and dodecan-2-one (**38**) (small amounts of which were found to be present among the natural volatiles), retention indices with methylketones as reference standards were calculated. Corresponding data published for methyl-branched hydrocarbons and increment calculations strongly suggested *iso*-branching for the main compound and *anteiso*-branching for the later-eluting isomer [38-40]. In fact, mass spectra and retention times (co-injection) of 10-methylundecan-2-one (**34**) and 9-methylundecan-2-one (**35**) synthesized in our lab (Scheme 1) matched those of the respective natural products. Small amounts of the corresponding alcohols, 10-methylundecan-2-ol (**36**) and 9-methylundecan-2-ol (**37**) (stereochemistry not determined) were also detected by GC/MS and co-injection. As the headspace volatiles contained a continuous row of homologous straight-chain methylketones, identification of additional compounds with similar structures was largely facilitated: the unbranched ketones were found to be always accompanied by the *iso*-branched isomers and in some cases also by the *anteiso*-branched ones. Corresponding methylcarbinols could also be detected. The position of the double bond in a pentadecen-2-one (**49**), a member of the identified suite of methylketones, remained unassigned.

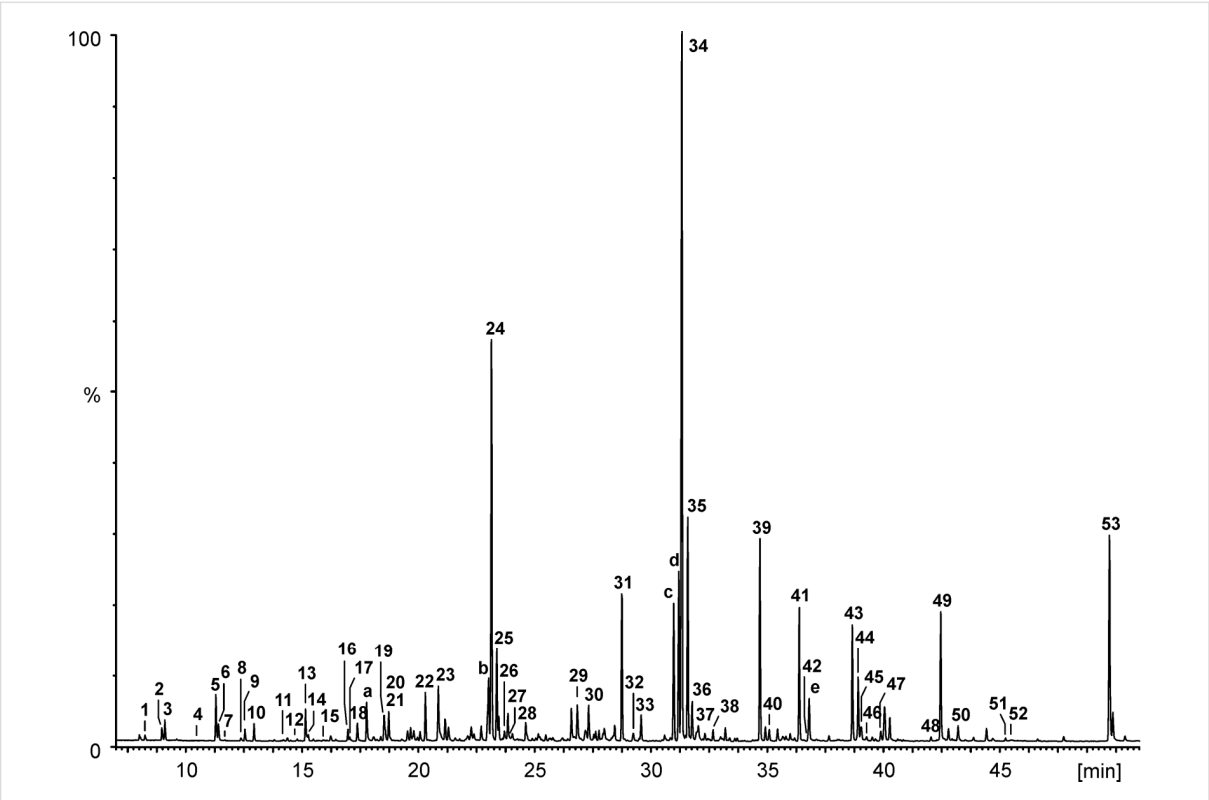


Figure 2: GC/MS-chromatogram (total ion current) of the headspace of *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 grown in 10 L liquid nutrient broth without glucose. Compound labels are the same throughout this paper.

Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 579–596.

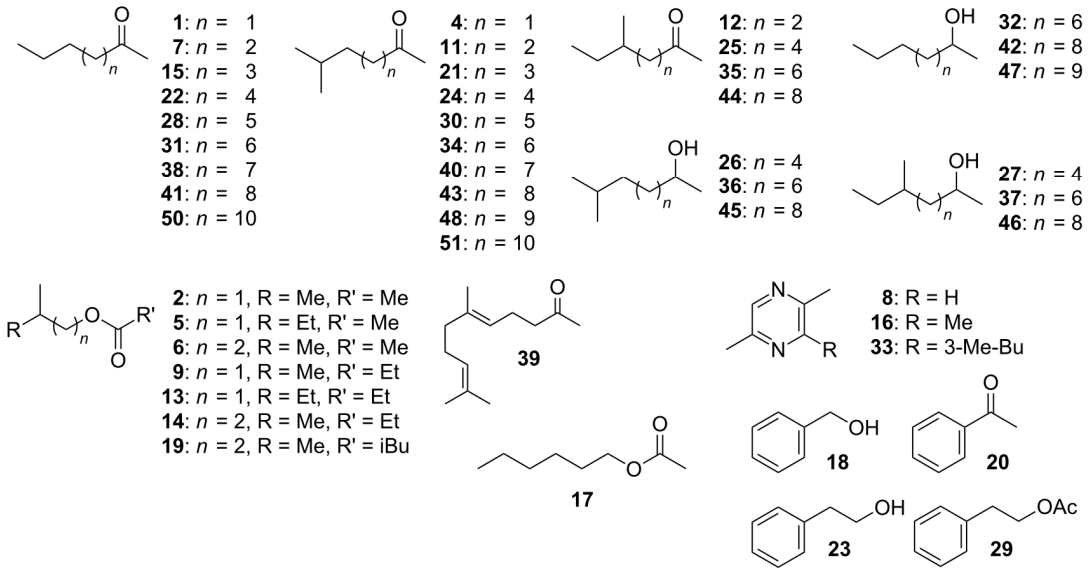


Figure 3: Structures of compounds emitted by *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10. Compound labels are the same throughout this paper.

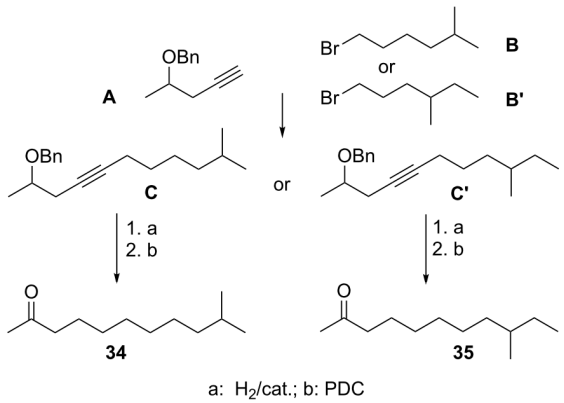
Table 1: GC/MS analysis of Super-Q trapped volatiles emitted by *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10 grown in 10 L nutrient broth without glucose. Compound labels are the same throughout this paper.

compound	t_R [min]	retention index I	rel. area [%]	compound
1	8.23	778	0.7	hexan-2-one
2	8.96	795	1.6	2-methylpropyl acetate
3	9.10	798	2.5	*n*-octane
4	10.50	830	tr	5-methylhexan-2-one
5	11.28	848	5.4	2-methylbutyl acetate
6	11.40	851	2.4	3-methylbutyl acetate
7	11.67	857	0.2	heptan-2-one
8	12.36	873	0.4	2,5-dimethylpyrazine
9	12.53	877	1.4	2-methylpropyl propionate
10	12.92	886	2.0	*n*-nonane
11	14.36	919	0.5	6-methylheptan-2-one
12	14.78	929	tr	5-methylheptan-2-one
13	15.14	938	3.9	2-methylbutyl propionate
14	15.26	940	0.7	3-methylbutyl propionate
15	15.88	955	tr	octan-2-one
16	16.22	963	0.9	2,3,5-trimethylpyrazine
17	16.97	981	1.3	hexyl acetate
18	17.37	990	2.5	benzylalcohol
19	18.51	1018	4.0	3-methylbutyl 3-methylbutyrate
20	18.71	1022	3.7	acetophenone
21	18.71	1022	tr	7-methyloctan-2-one
22	20.29	1061	5.6	nonan-2-one
23	20.85	1074	8.4	2-phenylethanol
24	23.13	1131	52.8	8-methylnonan-2-one
25	23.37	1137	11.6	7-methylnonan-2-one
26	23.69	1145	1.4	8-methylnonan-2-ol
27	23.99	1152	tr	7-methylnonan-2-ol

Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 579–596.

Table 1: GC/MS analysis of Super-Q trapped volatiles emitted by *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10 grown in 10 L nutrient broth without glucose. Compound labels are the same throughout this paper. (continued)

28	24.60	1168	2.9	decan-2-one
29	26.82	1224	5.5	2-phenylethyl acetate
30	27.31	1237	4.9	9-methyldecan-2-one
31	28.73	1274	19.7	undecan-2-one
32	29.23	1287	1.4	undecan-2-ol
33	29.56	1296	3.7	3,6-dimethyl-2-(3-methylbutyl)pyrazine
34	31.32	1344	100.0	10-methylundecan-2-one
35	31.58	1351	28.3	9-methylundecan-2-one
36	31.76	1356	4.9	10-methylundecan-2-ol
37	32.02	1363	4.0	9-methyundecan-2-ol
38	32.66	1380	1.4	dodecan-2-one
39	34.68	1437	25.0	geranylacetone
40	35.08	1448	1.7	11-methyldodecan-2-one
41	36.37	1485	17.5	tridecan-2-one
42	36.76	1496	tr	tridecan-2-ol
43	38.64	1552	15.7	12-methyltridecan-2-one
44	38.89	1559	8.8	11-methyltridecan-2-one
45	39.03	1563	3.0	12-methyltridecan-2-ol
46	39.27	1570	0.7	11-methyltridecan-2-ol
47	39.87	1589	1.4	tetradecan-2-ol
48	42.02	1655	0.6	13-methyltetradecan-2-one
49	42.45	1668	17.7	pentadecen-2-one
50	43.19	1691	2.1	pentadecan-2-one
51	45.24	1757	0.5	14-methylpentadecan-2-one
52	45.48	1765	0.4	13-methylpentadecan-2-one
53	49.69	1907	29.8	terpenoid?
contaminants, also in blank				
a	17.76	1000	5.1	2-ethylhexanol
b	23.01	1128	8.8	2-ethylhexyl acetate
c	30.97	1334	17.8	hydrocarbon
d	31.19	1340	20.5	hydrocarbon
e	36.79	1497	6.7	2,4-bis-*tert*-butylphenol



Scheme 1: Synthesis of 10-methylundecan-2-one (**34**) and 9-methylundecan-2-one (**35**).

Some of the identified ketones released by *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 were known to be emitted by other bacteria, e.g., undecan-2-one (**31**) was emitted from *Serratia* sp. 2675, *Pseudomanas fluorescens*, *P. chlororaphis*, *P. aurantiaca* and *P. corrugata* [22,41]. Dodecan-2-one (**38**) was found among the volatiles of *Serratia* strains [41], and decan-2-one (**28**) was released by an epilithic cyanobacterial biofilm of *Rivularia* sp. and *Calothrix parietina* [42]. The main component among the volatile compounds released by *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10, namely 10-methylundecan-2-one (**34**), has been reported from plants [43-46] and bacteria, e.g., from the myxobacterium *Stigmatella aurantiaca* and arctic bacteria of the *cytophaga-flavobacterium-bacteroides* group [47,48]. In some of these bacteria a pattern of methylketones similar to that of *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 was found: A continuous row of homologous straight-chain methylketones accompanied by *iso*-branched isomers, showing 10-methylundecan-2-one (**34**) as a major

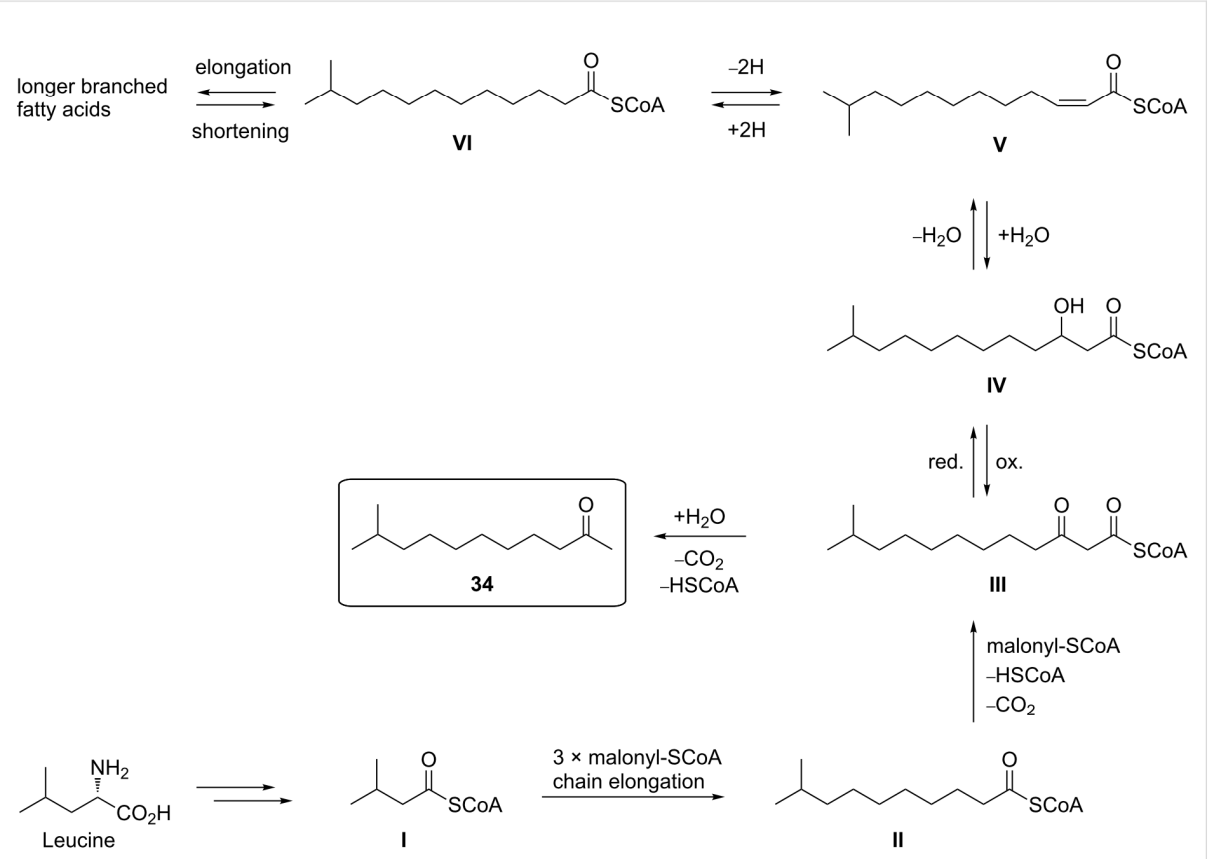
Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 579–596.

component. To the best of our knowledge, the isomeric 9-methylundecan-2-one (**35**) has not been identified from a natural source before.

Possible biosynthesis of methylketones found in *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10

While odd-numbered, unbranched methylketones are clearly biosynthesized from straight-chain even-numbered fatty acids originating from the acetate pool, the biosynthesis of even-numbered congeners may start from propionate, a C3-unit. Consequently, odd-numbered fatty acids will yield even-numbered straight-chain methylketones. Leucine or valine may serve as the starters for the biosyntheses of *iso*-branched compounds [47-49], which, in this case, is supported by the presence of three esters of 3-methylbutanol and one of 2-methylbutanol. Similarly, *iso*-leucine (its involvement in biosynthesis being supported by the presence of esters of 2-methylbutanol) will give rise to *anteiso*-branching. However, due to the general principles of chain elongation with acetate/malonate units, in *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 the corresponding methylketones showed an odd number of carbons along the chain. Consequently, the *anteiso*-branched isomers of compounds **21**, **30**, **40**, and **48** (Table 1) were absent among the natural volatiles.

It is interesting to note that 10-methylundecan-2-one (**34**), the main component among the less volatile compounds emitted by *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10, shows a close biogenetic relation to 11-methyldodec-2*Z*-enoic acid (compound **V** in Scheme 2), which has been described earlier as a metabolite produced by *Xanthomonas* [13]. Possible biogenetic pathways to the two compounds are shown in Scheme 2. Chain elongation of 3-methylbutyryl-SCoA (**I**), produced from leucine, will give rise to the formation of (ω−1)-methylcarboxylic acids [47,50], and 10-methylundecan-2-one (**34**) may be either a degradation product of a longer branched-chain carboxylic acid or formed during an anabolic process. In any case, 11-methyl-3-oxodecanoyl-SCoA (**III**) will be the key compound in the formation of **34**. Starting from **I**, three complete cycles of chain elongation with malonyl-SCoA produces 9-methyldecanoyl-SCoA (**II**), which will yield **III** upon condensation with another malonyl-SCoA. After hydrolysis and decarboxylation, **III** will directly form **34**. On the other hand, reduction of **III** would



Scheme 2: Suggested biosynthesis of methylketones found in *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10.

Beilstein J. Org. Chem. 2012, 8, 579–596.

furnish **IV**, and subsequent elimination of water would lead to **V**, the immediate precursor of 11-methyldodec-2*Z*-enoic acid. However, **V** may also be formed upon dehydrogenation of 11-methyldodecanoyl-SCoA (**VI**), which, in turn, may be produced by chain shortening of 13-methyltetradecanoyl-SCoA. Further steps during β-oxidation will afford **III** via **IV**.

With the exception of 8-methylnonan-2-one (**24**), an important component of the female-produced sex pheromone of the desert spider *Agelenopsis aperta* [51], no significant biological activities have yet been reported for the identified branched methylketones and methylcarbinols.

Various other volatiles are present in the profile of *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10

In addition to these methylketones and methylcarbinols, trace amounts of esters, such as 3-methylbutyl acetate (**6**) and 3-methylbutyl propionate (**14**), and the corresponding 2-methylbutyl esters **5** and **13** as well as 3-methylbutyl 3-methylbutyrate (**19**) could be identified. Trace amounts of benzylalcohol (**18**), acetophenone (**20**) and 2-phenylethanol (**23**) and its acetate (**29**) along with the three alkylated pyrazines **8**, **16**, **33** were the only aromatic components found in the bouquet, while geranylacetone (**39**) and a later-eluting yet unidentified compound, showing a mass spectrum somewhat resembling that of farnesylacetone, represented terpenoid structures among the volatiles produced by *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10.

PTR–MS of highly volatile compounds released by *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10

In our previous studies it became evident that the analysis of volatile profiles by GC/MS has its technical limitations for the detection of highly volatile compounds [34,52]. To extend the spectrum of volatiles of *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10, proton transfer reaction mass spectrometry (PTR–MS) was additionally used. The analyses of volatiles emitted by *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 were performed after three days of incubation on NB and NBG in Petri dishes (Figure 4A and Figure 4B, respectively). At least 27 *m*/*z* values were found in the mass range between 30 and 250 with signals that were significantly enhanced (5% confidence level) compared to those of the blank control samples. If the proton affinity of an analyte molecule is higher than the one of H_3O^+ the proton transfer reaction is more or less quantitative (quasi-first-order reaction kinetics). Thus the detection efficiency of compounds is rather independent of the nature of the analyzed molecule [53] and the signal obtained by normalization of the measured count rate to the primary ion count rate is roughly proportional to the concentration. The headspace concentrations measured by online PTR–MS during the incubation experiments cover about four orders of magnitude. The most abundant *m*/*z* values $(M + H)^+$ were 59, 30, 33, 41, 43, 57, 71, 73 and higher masses such as 157, 171 and 185 (Figure 4). As PTR–MS only provides molecular mass information, an unambiguous structure elucidation is impossible. However, the tentative assignments of some volatiles are strongly supported by the results obtained during GC/MS analysis (Figure 2, Table 1). The intensive signal at *m*/*z* 157 may be attributed to the sum of decan-2-one (**28**), 7-methylnonan-2-one (**25**) and 8-methylnonan-2-one (**24**); that at *m*/*z* 171 to the sum of undecan-2-one (**31**) and 9-methyldecan-2-one (**30**); and that at *m*/*z* 185 to the sum of dodecan-2-one (**38**), 9-methylundecan-2-one (**35**) and 10-methylundecan-2-one (**34**). As the instrument is tuned to maximum sensitivity, even the soft ionization by H_3O^+ could lead to some fragmentation due to the relatively high setting of the extraction/drift-tube voltages. Therefore, the *m*/*z* values of 41, 43, 57, 71, especially, may be fragments of short-chain alkylketones and aldehydes, as reported by Blake et al. in 2006 [54].

Changes in the compositions of headspace volatiles of *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10 during growth on different media

Different intensities of reactions of the three tested fungi were observed when *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 was either grown on NB or NBG (Figure 1). To trace this phenomenon, we applied solid-phase micro-extraction (SPME)–GC/MS as well as PTR–MS to monitor the patterns of headspace volatiles under two different growth conditions as well as at two different time points. The profiles of volatiles produced by *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 growing on agar composed of NB and NBG were investigated at day 3 and day 6 after inoculation (Figure 5). A complex pattern of volatiles could be detected when *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 was grown on the NB medium (Figure 5A). The pattern did not change much between day 3 and day 6 (Figure 5A and Figure 5C, Table 2). The volatile profile of *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 grown on the NBG medium (day 3) proved to be simpler, both with respect to qualitative and quantitative composition, since only a few compounds could be traced (Figure 5B, Table 2). Interestingly, the number of detectable compounds increased after six days on NBG (Figure 5D, Table 2). By comparison of the bouquets released by *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 growing on NB and NBG, only three overlapping compounds above a threshold level of 2×10^6 were observed at day 3, whereas during continued incubation the compositions of bacterial volatiles became more alike, since eight compounds appeared in both chromatograms (Figure 5E, Table 2). This observation suggested a delay of volatile emission for *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 grown on NBG. Two scenarios may explain this observation: (i) catabolite repression by glucose inhibited the synthesis of certain volatiles; or (ii) the easily accessible glucose was catabolized before other components of the medium were utilized.

Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 579–596.

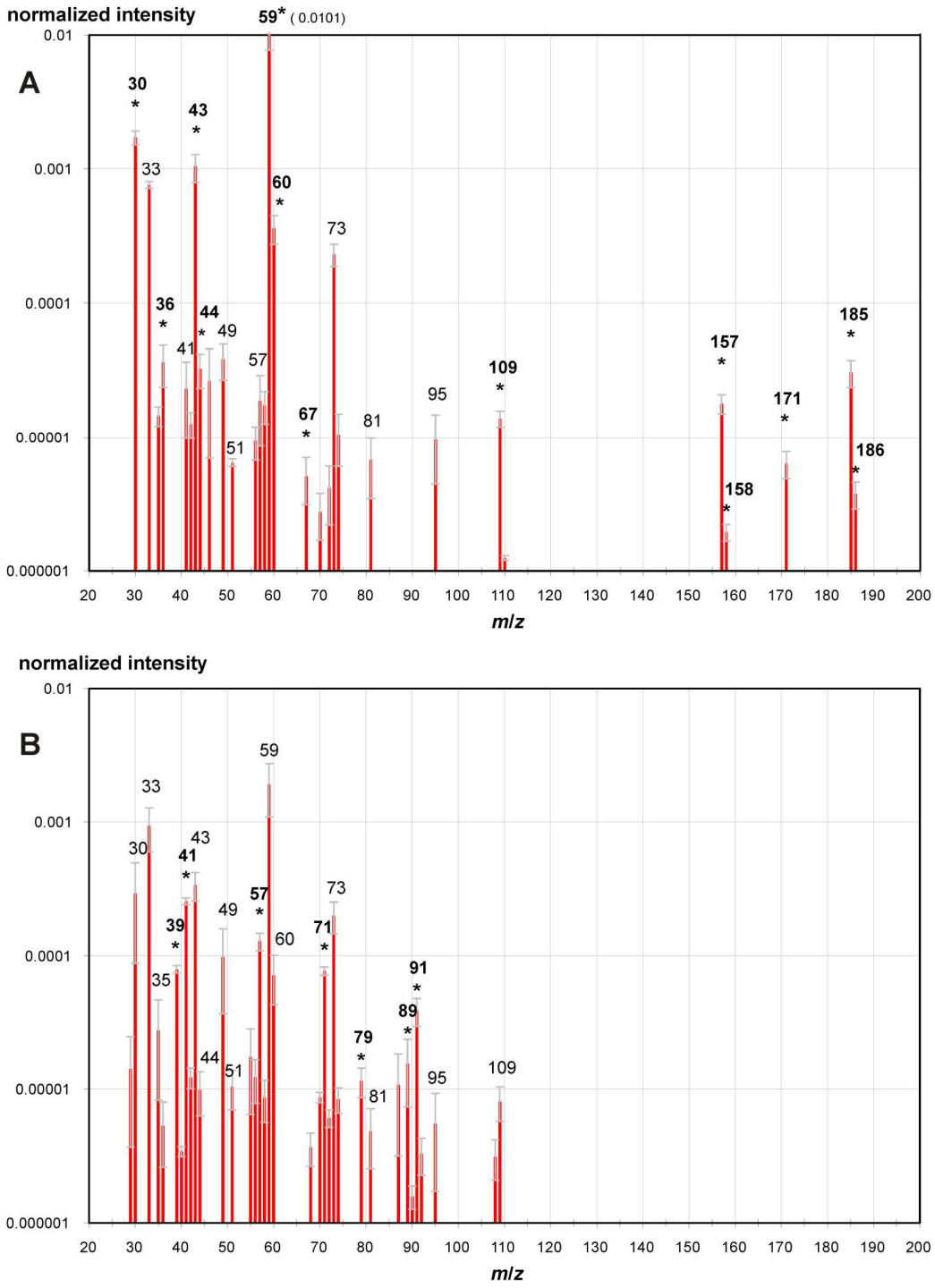
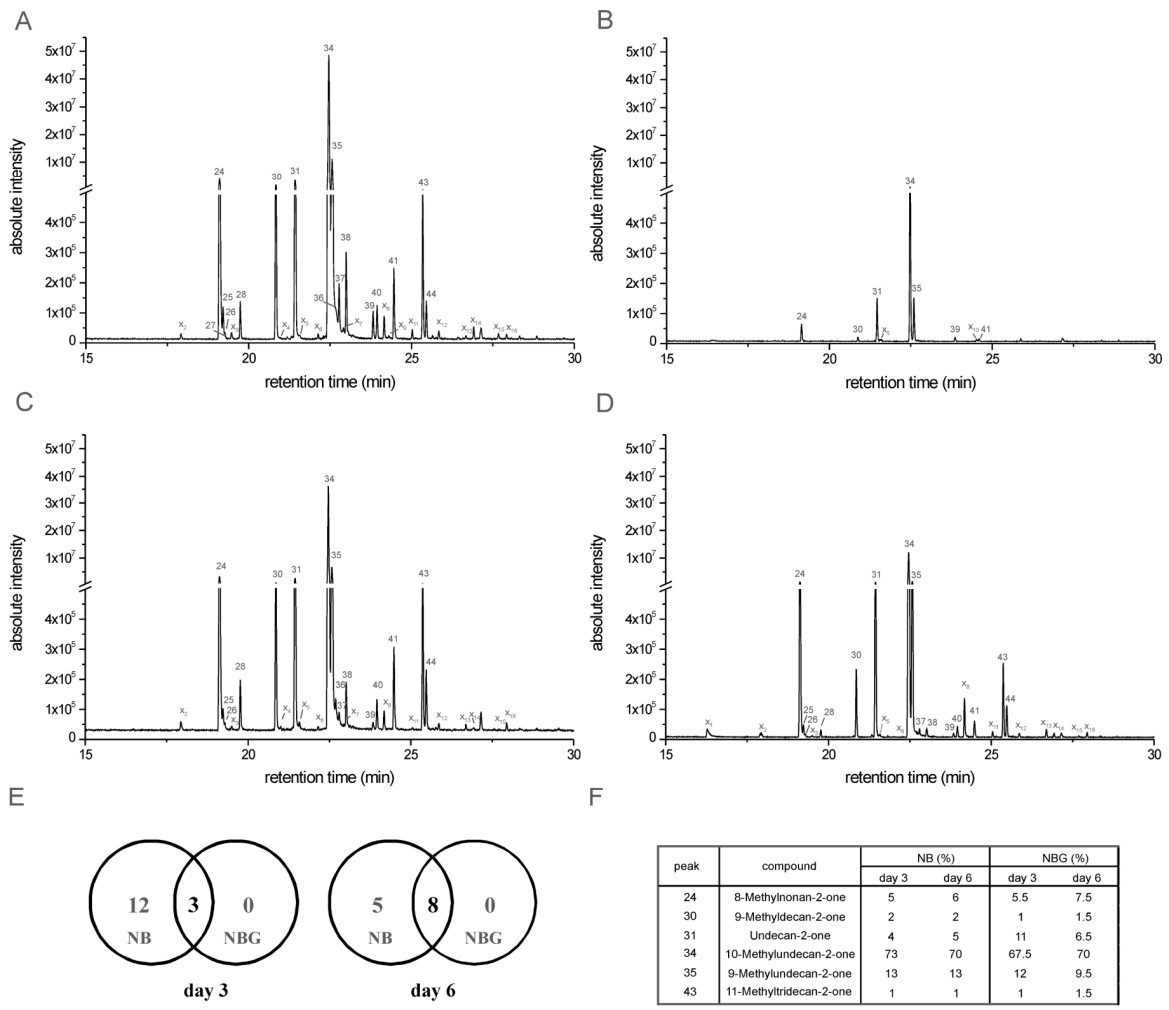


Figure 4: PTR–MS mass spectra of *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10 volatiles after three days of incubation. (A) PTR–MS profile scan of headspace volatiles of *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 growing in a Petri dish with NB. (B) PTR–MS profile scan of headspace volatiles of *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 growing in a Petri dish with NBG. Spectra are normalized to the primary ion signal (H_3O^+) and are blank corrected (i.e., spectra recorded from the respective media without bacteria are subtracted). Signals that are significantly influenced by the growth media (5% confidence level) are labeled by *. Only significant signals (mean subtracted by standard deviation) higher than 10^{-6} are shown and a log-scale on the ordinate axis is used. Note that missing signals therefore do not necessarily indicate zero concentration but may also be due to the variance of the sample or a blank signal higher than the mean value.

Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 579–596.



peak	compound	NB (%)		NBG (%)	
		day 3	day 6	day 3	day 6
24	8-Methylnonan-2-one	5	6	5.5	7.5
30	9-Methyldecan-2-one	2	2	1	1.5
31	Undecan-2-one	4	5	11	6.5
34	10-Methylundecan-2-one	73	70	67.5	70
35	9-Methylundecan-2-one	13	13	12	9.5
43	11-Methyltridecan-2-one	1	1	1	1.5

Figure 5: GC/MS analysis of volatiles emitted by *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10 grown on different media. (A) GC/MS-profile of headspace volatiles of *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 grown on NB at day 3. (B) GC/MS-profile of headspace volatiles of *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 grown on NBG at day 3. (C) GC/MS-profile of headspace volatiles of *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 grown on NB at day 6. (D) GC/MS-profile of headspace volatiles of *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 grown on NBG at day 6. (E) Registration of volatiles reaching a threshold level >1 × 10^5 when *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 grew on NB (left circle) and NBG (right circle) (day 3: left panel, day 6: right panel). (F) Relative contribution (%) of the six major volatiles emitted by *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10 at day 3 and 6 grown on NB and NBG.

Table 2: GC/MS analysis of SPME trapped volatiles emitted from *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10 grown in a Petri dish on NB or NBG.[a]

compound	identification	NB		NBG	
		day 3	day 6	day 3	day 6
x_1	—	—	—	—	+
x_2	—	+	+	—	+
24	8-methylnonan-2-one	+++	+++	+	+++
25	7-methylnonan-2-one	++	++	—	+
26	8-methylnonan-2-ol	+	+	—	+
27	7-methylnonan-2-ol	+	—	—	—
x_3	—	+	+	—	+

Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 579–596.

Table 2: GC/MS analysis of SPME trapped volatiles emitted from *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10 grown in a Petri dish on NB or NBG.[a] (continued)

28	decan-2-one	++	++	—	+
30	9-methyldecan-2-one	+++	+++	+	++
x_4	—	+	+	—	—
31	undecan-2-one	+++	+++	++	+++
x_5	—	+	+	+	+
x_6	—	+	+	—	+
34	10-methylundecan-2-one	++++	++++	+	++++
35	9-methylundecan-2-one	++++	++++	++	+++
36	10-methylundecan-2-ol	++	+++	—	—
37	9-methylundecan-2-ol	++	+	—	+
x_7	—	+	+	—	—
38	dodecan-2-one	++	++	—	+
39	geranylacetone	++	+	+	+
40	11-methyldodecan-2-one	++	++	—	+
x_8	—	++	+	—	++
x_9	—	+	—	—	—
x_{10}	—	—	—	+	—
41	tridecan-2-one	++	++	+	+
x_{11}	—	+	+	—	+
43	12-methyltridecan-2-one	++	++	—	++
44	11-methyltridecan-2-one	++	++	—	++
x_{12}	—	+	+	—	+
x_{13}	—	+	+	—	+
x_{14}	—	+	+	—	+
x_{15}	—	+	+	—	+
x_{16}	—	+	+	—	+

[a]x_1–x_{16}: compounds not identified; + = 0–10^5 counts; ++ = 10^5–10^6 counts; +++ = 10^6–10^7 counts; ++++ = 10^7–10^8 counts.

We also determined the contribution (%) of each of the six major volatiles during bacterial growth (Figure 5F). The dominant compound, 10-methylundecan-2-one (**34**) comprised about 70% under the four growth conditions, followed by 10–12% of 9-methylundecan-2-one (**35**), about 5–7% of 8-methylnonan-2-one (**24**), 4–6% undecan-2-one (**31**), and 1–2% 9-methyldecan-2-one (**30**) and 11-methyltridecan-2-one (**44**). All other compounds contributed less than 1% to the bouquets. It is interesting to note, that the ratios of the six major compounds did not significantly vary (except for undecan-2-one (**31**) at day 3 on NBG), indicating that the same metabolic pathways were active and only larger quantities/fluxes of the volatiles were emitted under the four different growth conditions.

Similarly, as performed with the GC/MS analysis, PTR–MS volatile profiles where obtained when *X. c.* pv. *vesicatoria* was grown on NB and NBG at day 3 and 6. The PTR–MS pattern of *X. c.* pv. *vesicatoria* grown on NB for three (Figure 4A) and six days were quite similar (data not shown). It is remarkable that, in comparison, the signals for the later-eluting alkanones, i.e., *m*/*z* 157, 171 and 185 especially, were absent or significantly lower when bacteria grew on NBG for three days (Figure 4B). Furthermore, *m*/*z* = 30, 36, 43, 44, 59, 60, 67 and 109 appeared at higher levels in NB compared to NBG. Conversely, when bacteria were grown on NBG, the signals at *m*/*z* = 39, 41, 57, 71, 79 as well as 89 and 91 were enhanced. When the incubation time on NBG was prolonged to six days, even the alkanones contributed significantly, but still in about five-fold lower amounts.

Individual volatiles of *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10 marginally influence fungal growth

As demonstrated in Figure 1, *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 strongly inhibited the growth of *Rhizoctonia solani* and *Aspergillus nidulans* and to a certain extent that of *Fusarium solani*. The inhibition was stronger when *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 was grown on NB as compared to NBG. Both methods, GC/MS and PTR–MS, indicated the emission of a multitude of volatile compounds, including many ketones. Decan-2-one (**28**), undecan-2-one (**31**), dodecan-2-one (**38**) and 10-methylundecan-2-one (**34**) were identified as major products of *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10. Since the ketones were released in

Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 579–596.

different quantities from both media, we tested these ketones individually in different amounts or in combination, to find out whether the identified ketones influence the fungal growth (Figure 6). They were applied repetitively every 24 h at concentrations of 0.01, 0.1, 1.0, 10 and 100 µmol in 50 µL pentane (10-methylundecan-2-one (**34**) was applied at 0.01, 0.1 and 1 µmol in 50 µL pentane). The area of the fungal mycelium was determined after four days of cocultivation. Only at a concentration of 100 µmol decan-2-one (**28**) the growth of *R. solani* was inhibited, by 30% (Figure 6), while the other ketones did not significantly influence the development of *R. solani* at any of the tested concentrations. Surprisingly, undecan-2-one (**31**) promoted the growth of *R. solani* by 10–15% at concentrations from 0.01 to 10 µmol in 50 µL and dodecan-2-one (**38**) at 0.01 and 0.1 µmol in 50 µL. 10-Methylundecan-2-one (**34**) had no effect on the growth of *R. solani*. An additional bioassay, performed with a mixture of the four synthetic compounds (decan-2-one (**28**), undecan-2-one (**31**), dodecan-2-one (**38**), 10-methylundecan-2-one (**34**)) in the ratios that were emitted by the bacteria growing in the Petri dish (6.7%:5.5%:87.2%:0.6%), revealed 10% inhibition at 9 µmol in 50 µL and slight promotion (ca. 6%) at 0.09 µmol in 50 µL. These results indicate that the individual ketones neither acted additively nor synergistically, and they were most likely not significantly responsible for inhibitory effects on the growth (Figure 1) of the fungi by *X. c.* pv. *vesicatoria* volatiles. We concluded that either the experimental design of the bioassay was not appropriate or other volatiles account for the inhibitory effects. In the literature, contradictory results were found for undecan-2-one (**31**). It is likely to be involved in the inhibition of sapstain fungi [40], while *Sclerotinia sclerotiorum* was not affected by **31** [22]. It must also be considered that it is not known whether the emitted volatile blends change qualitatively and quantitatively during the growth of *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 [34]. Hence, to find the inhibitory component(s) and the bioactive concentrations, the emitted blends of volatiles must be investigated more comprehensively.

In addition, inorganic compounds have to be considered, including hydrogen cyanide (HCN) and ammonia. HCN is produced, e.g., by *Pseudomonas* spp. [55] and, due to its slightly higher proton affinity than water, it should be detectable down to a concentration lower than 100 ppb by PTR–MS [56,57]. Nevertheless in our experiments with *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 we did not detect any significant signal at $m/z = 28$ corresponding to HCN. Ammonia emissions by *X. vesicatoria*

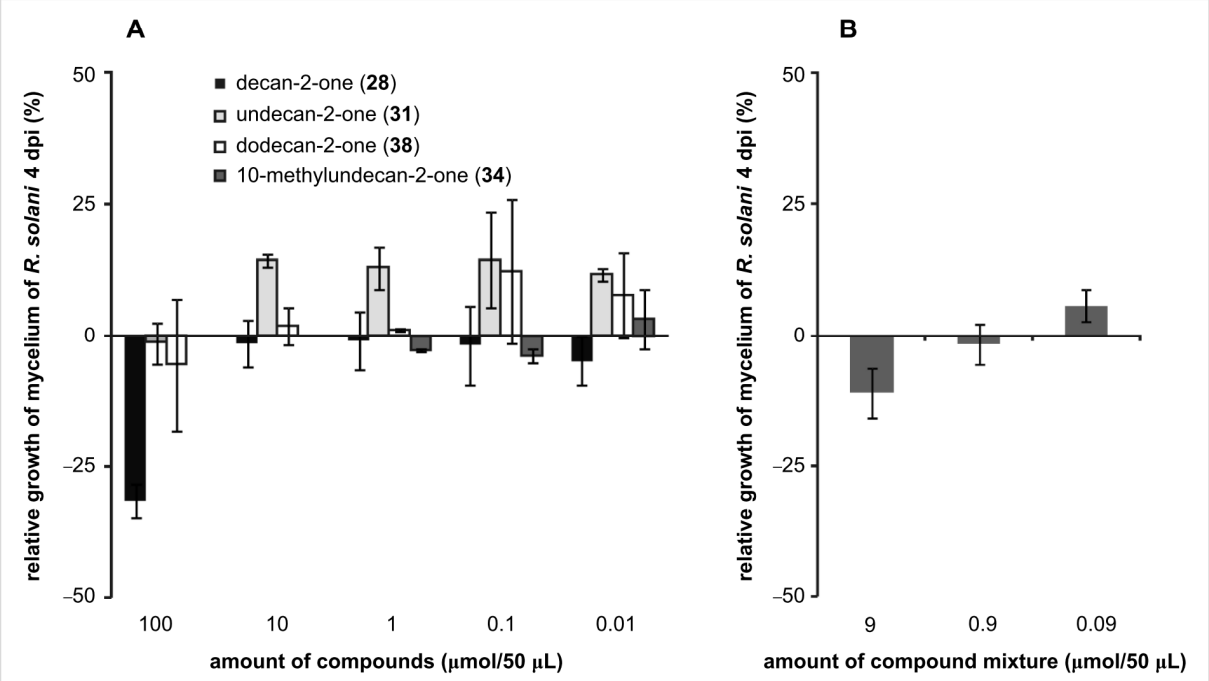


Figure 6: Testing synthetic volatiles on the growth of *Rhizoctonia solani.* Synthetic commercially available and chemically synthesized ketones were dissolved in pentane and applied on a filter-paper disc in aliquots of 50 µL. The filter paper was placed in the opposite compartment to the *R. solani* in a bi-partite Petri dish. Defined dilutions or mixtures were applied every 24 h. At day 4 the diameter of the mycelium was measured and compared to control plates containing pentane. Positive values represent growth promotion and negative values growth inhibition of *R. solani* compared to the control. Data are from two experiments each replicated three times; the standard deviation is presented. (A) Decan-2-one (**28**) (black), undecan-2-one (**31**) (light grey), dodecan-2-one (**38**) (white), and 10-methylundecan-2-one (**34**) (dark grey) were individually applied in 50 µL aliquots each day (day 0 to day 4). (B) A mixture of **28**, **31**, **38** and **34** (6.7%:5.5%:0.6%:87.2%) was applied in 50 µL aliquots every day (day 0 to day 4).

Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 579–596.

and of two *Bacillus subtilis* strains in cocultivation with *Neurospora crassa* were described [58,59]. Ammonia is of course an important nitrogen source for organisms, but recently other roles were also attributed to ammonia. Nijland and Burgess [60] suggested that ammonia acts as an olfactory cue in the communication of *Bacillus licheniformis* strains, and Bernier et al. [61] showed that elevated ammonia levels lead to increased polyamine levels in *E. coli* with consequences for the membrane permeability and increased antibiotic resistance. Other volatiles such as CO, CH_4, CH_2O and NO were not detectable with the applied methods. However, the PTR provides evidence for the emission of sulfur-containing compounds such as H_2S (m/z = 35) and methanethiol (m/z = 49), as has been suggested for other microorganisms [52]. The compound producing m/z = 33 was tentatively assigned to be methanol in accordance with published data [52]. Methanol is so far not known as a prominent compound released by bacteria. In addition to the *Enterobacteriaceae E.coli, Shigella flexneri*, and *Salmonella enterica* also *X. vesicatoria* may emit methanol. The release of CO_2 due to the active tricarboxylic acid cycle is very likely, but CO_2 does not accumulate at higher than ambient concentrations in the open experimental system [62] and, therefore, cannot be considered as a growth-promoting or -inhibitory component.

Considerations concerning methodological approaches

It is quite obvious that further research is necessary to identify the bioactive compounds, especially those sensitive and/or highly volatile substances that escaped conventional GC/MS-analysis. During our investigations on volatiles of *Xanthomonas* we noticed a discrepancy in the number of compounds detected in the headspace of a 10 L liquid-medium culture versus growth on solid medium (Petri dish). Beside the known physiological adaptations of bacteria growing on liquid and solid media, the different trapping material (Super-Q versus polydimethylsiloxane) and the experimental procedure (30 hour trapping versus 2 hour trapping) most likely account for those differences. As discussed above, the suitability of PTR–MS for compound identification is limited. Therefore, structure assignments are based on comparison with GC/MS data (i.e., as performed also in this work) and literature-based information. Selectivity may be enhanced by using ammonia as the primary ion-source gas. Ammonia has a higher proton affinity than water, and therefore, some substance classes can be ionized selectively (e.g., nitrogen-containing compounds). Further information to discriminate nominally isobaric compounds could be obtained by using proton-transfer-reaction ion-trap mass spectrometry (PIT–MS), which allows tandem mass spectrometric experiments (MS/MS) [63,64], or by high-resolution PTR–TOF–MS for the determination of exact molecular masses and assignment of atomic compositions. Regarding quantitative analysis, some striking differences between results obtained with extracts or solid-phase micro extraction (SPME) applying conventional GC/MS and PTR–MS, respectively, have been observed. As an example, in PTR–MS analyses the signal at m/z = 109 is about as intensive as those produced by the methyl ketones at m/z = 157, m/z = 171, and m/z = 185 (Figure 4A). In contrast, in our GC/MS analyses the sum of 2,5-dimethylpyrazine (**8**) and benzylalcohol (**18**) (Figure 2, Table 1), which may give rise to m/z = 109 (provided that there is no abundant compound that did not survive GC), never exceeded 5% of 10-methylundecan-2-one (**34**). These discrepancies require further investigations. The most important future analytical aspect will be online PTR–MS, tracing the dynamics in the emission of volatiles during incubation time, considering both qualitative and quantitative compositions of the profiles. In addition, gas-chromatographic analyses of highly volatile compounds, by using either direct headspace injection or solid-phase adsorption/thermodesorption separation on thick film capillaries connected to a GC/MS system, will have to be carried out.

Conclusion

Profiles of volatiles emitted by *Xanthomonas c.* pv. *vesicatoria* 85-10 were investigated by using GC/MS and PTR–MS techniques. More than 50 compounds were emitted by this species, the majority comprising ketones and methylketones, including 10-methylundecan-2-one (**34**) as the largely dominant component. The emission profiles differed depending on whether the bacteria were grown on a medium with or without glucose. To better understand the involvement of *X. c.* pv. *vesicatoria* volatiles in antagonistic processes against fungi, more ecological information is required. Most obviously it needs to be addressed as to whether *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10 emits volatiles while growing in the phyllosphere and whether the emission occurs continuously. Continuous volatile perception by the plant may be a prerequisite to induce signal cascades in the plant, similarly to the behavior shown for repetitive wounding in contrast to single cuts in plants [65]. Furthermore, a possible role of volatiles in achieving a better colonization of the aerial parts by *X. c.* pv. *vesicatoria* has to be considered. Another question of concern is whether and how the plants are directly affected by the volatiles of *X. c.* pv. *vesicatoria* 85-10. Plant growth promotion as well as inhibition is reflected at the molecular and physiological level of *Arabidopsis thaliana* and of *Physcomitrella patens* [23,27,31,34,62,66]. However, in most of these studies the bioactive compound(s) need to be determined. Therefore, future tasks must focus on (i) the comprehensive determination of volatile profiles of bacteria of the phyllosphere as well as in the rhizosphere and (ii) the identification of biologically active volatiles.

Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 579–596.

Experimental

Bacterial cultures

Xanthomonas campestris pv. *vesicatoria* 85-10 was originally isolated from *Capsicum* sp. The bacterial strain was kindly provided by Prof. U. Bonas (University of Halle/Wittenberg). It was stored in frozen stocks at −70 °C and grown on nutrient broth (NB) II agar (SIFIN, Berlin) either with or without 1.1% glucose (Merck, Darmstadt) at 30 °C.

Fungal isolates

Aspergillus nidulans (FGCS A4) was kindly provided by Dr. S. Busch (University of Göttingen). *Fusarium solani* and *Rhizoctonia solani* KÜHN (RHI S0 WE) were obtained from the Strain Collection of Antagonistic Microorganisms (SCAM; University of Rostock, Microbiology). Fungal mycelium was grown on Sabouraud agar (Dinkelberg Analytics GmbH, Regensburg) with a mycelia plug from stock cultures stored at −70 °C. To maintain the fungi, every seventh day a mycelium disk was transferred from the edge of an actively growing fungus to a new agar plate. Cultures were incubated at 20 °C in the dark.

Cocultivation of *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10 with fungi

Bacteria were grown on nutrient agar (NB II; peptone from casein 3.5 $g \cdot L^{-1}$, peptone from meat 2.5 $g \cdot L^{-1}$, peptone from gelatin 2.5 $g \cdot L^{-1}$, yeast extract 1.5 $g \cdot L^{-1}$, NaCl 5 $g \cdot L^{-1}$, agar-agar 15 $g \cdot L^{-1}$, pH 7.2), and nutrient agar with glucose (NBG; NB plus 11 $g \cdot L^{-1}$ glucose) at 30 °C. Cocultivations of bacteria and fungi were performed in bi-partite Petri dishes. One milliliter of the overnight cultures of *Xanthomonas* grown on NB or NBG was transferred into 100 mL fresh medium in 250 mL chicane flasks and incubated by shaking overnight at 30 °C. Fifty microliters of these cultures were plated onto nutrient agar, with or without glucose, in one compartment of the Petri dish and cultivated at 30 °C. Three days later (day 0 of cocultivation) a seven-day-old 6 mm disk of actively grown mycelium of the tested fungus was transferred to Sabouraud agar in the other compartment of the Petri dish. Cocultivation was performed at 20 °C in the dark. Digital images were taken after four days. Growth of fungi was determined by measuring the diameter of the mycelium and compared to the control (without adjacent bacterial growth). Average values were calculated based on three experiments each with three to five replicates.

Analysis of volatiles produced by *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10

Cultivation in liquid medium: A single colony of *X. c.* pv. *vesicatoria* was picked and suspended in 6 mL of NB medium. After incubation for 24 h at 30 °C and shaking at 180 rpm, 1 mL (OD_{600} = 0.8–1.4) was used as inoculum for a 250 mL NB culture. The preculture (100 mL) was used to inoculate 10 L of the culture medium in a 20 L Duran® wide-necked glass flask closed with a specially designed glass cap (equipped with an inlet and an outlet). During growth, the bacterial culture was stirred with a magnetic stir bar at 600 rpm and incubated at 30 °C. A diaphragm pump (Denver Gardner, Puchheim, Germany) pulled charcoal-purified, sterile air at a flow of 3 L/min through the system. Volatiles released during a 30 hours growth of *X. c.* pv. *vesicatoria* were trapped on Super-Q (100 mg, Alltech Associates, Deerfield, IL, USA). The collected volatiles were eluted three times with 500 µL dichloromethane and further analysed. Gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC/MS) was carried out by linking a gas chromatograph HP 5890 (Hewlett Packard, Palo Alto, US) to a double-focusing spectrometer (VG-7070/250SE, Vacuum Generators, Manchester, UK). By using helium as the carrier gas, separations were achieved with a 50 m × 0.25 mm id CPSil5 fused silica column (Chrompack, Middleburg, The Netherlands) under the following conditions: injector temperature 250 °C, 1 min splitless, 1 min at 50 °C, then programmed to increase to 290 °C at a rate of 3.5 °C/min. Identification of volatiles was based on comparison of their mass spectra with those reported in the literature [67,68] as well as with the analytical data of commercially available or specifically synthesized reference compounds (co-injection). Synthetic 10-methylundecan-2-one and 9-methylundecan-2-one served as standards for the structure assignments of other branched-chain methyl ketones on the basis of their mass spectra and retention indices.

Cultivation on solid medium: In another analytical approach, solid-phase micro extraction (SPME) was applied to trap volatiles, which were subsequently analyzed by GC/MS. Bi-partite glass Petri dishes with a borehole (1 mm diameter) at the side of one compartment were used for SPME. The preculture (1 mL) was used to inoculate 100 mL NB or NBG medium in a 250 mL chicane flask. After 24 h of incubation at 30 °C, 50 µL was plated on NB or NBG agar on one side of the compartmentalized Petri dish. Similarly to the cocultivation tests, the inoculated plate was incubated for three days at 30 °C under darkness. The collection of volatiles was performed at day 3 and day 6 after inoculation at 20 °C in the dark. A 100 µm polydimethylsiloxane (PDMS; SUPELCO, Bellefonte, USA) coated SPME-fiber was preconditioned to remove all contaminants (30 min, 250 °C). Subsequently, the SPME needle was introduced into the Petri dish through the hole, and the fiber was extended into the headspace. The time for the adsorption and accumulation of bacterial volatiles was set to 2 h. Volatile compounds were thermally desorbed and analyzed by using a GC/MS-QP5000 (Shimadzu; Kyoto, Japan, injection port set at 250 °C). The initial temperature of the DB5-MS column

Beilstein J. Org. Chem. **2012,** *8,* 579–596.

(60 m × 0.25 mm × 0.25 μm; J&W Scientific, Folsom, California, USA) was kept at 35 °C for 5 min, increased to 280 °C at a rate of 10 °C/min, and then kept constant for 15 min. Helium at a flow rate of 1.1 mL/min was used as the carrier gas with a linear velocity of 28 cm/s. Electron ionization (EI) mass spectra were taken at 70 eV. The mass range was *m*/*z* = 40–280. Compounds were identified by using available reference compounds and the library of the National Institute of Standards and Technology (NIST147) for the comparison of mass spectra, retention times and Kovats indices [69]. Analysis of the volatile emissions was replicated twice, and compounds emitted by the NB or NBG agar (blank) were subtracted.

Highly volatile components produced by *X. campestris* pv. *vesicatoria* 85-10 were monitored by proton transfer reaction mass spectrometry (PTR–MS). This technique allows continuous online monitoring of mixtures of volatiles at the parts-per-billion (ppb) level. The method is a special variant of the well-established chemical ionization mass spectrometry. In PTR–MS, the hydronium ion H_3O^+ is the primary species to generate the protonated analyte $(M + H)^+$, which is recorded by the detector. The PTR–MS (Ionicon, Innsbruck, Austria) used in this investigation has been described elsewhere [70]. As a modification to this original PTR–MS a heated inlet system was installed to prevent condensation and to enable also a qualitative analysis of less volatile compounds. It consists of a deactivated 2 m long GC capillary (ID 0.53 mm, MXT Guard Column, BGB-Analytik, Schlossboeckelheim, Germany) integrated in a 1/8 inch copper tube and maintained at a temperature of 60 °C by using a heating hose (Horst GmbH, Lorsch, Germany). The sample flow through the capillary is 80 mL/min. Drift tube pressure was set to 2.0 mbar and drift voltage to 600 V. These settings resulted in very sensitive measurements, but some side reactions led to fragmentation of, e.g., aldehydes, as described for a SWIFT instrument by Blake et al. [54]. Mass-to-charge ratios from 20 to 250 unified mass units (*m*/*z*) were run by using a quadrupole at a dwell time of 100 ms per *m*/*z* resulting in a repetition rate of about two full mass spectra per minute. Generally 100 spectra were recorded. For PTR-analysis the Petri dish with growing bacteria were placed at day 3 and 6, without the lid, into a glass compartment (Petri dish, 145 x 30 mm) with an in- and outlet. Charcoal-purified air was passed over the culture and entered the PTR instrument through the inlet. All analyses of bacterial metabolites were carried out in triplicate. Blank samples of NB and NBG were analyzed twice to identify compounds directly related to outgasing of the nutrient agar. For data evaluation, raw spectra of each measurement (100 spectra) were first normalized to the signal of the primary ion (H_3O^+), to enable a semiquantitative data evaluation and a direct comparison of spectra that were obtained at different days with a slightly different sensitivity. As a second step these normalized raw spectra were averaged and blank-value corrected. Statistical analyses of bacterial metabolites on NB and NBG were performed by using a variant of the T-test, with a 5% confidence level [71].

Syntheses of reference compounds

The syntheses of 10-methylundecan-2-one (**34**) and 9-methylundecan-2-one (**35**) proceeded straightforwardly, following a conventional alkyne approach (Scheme 1). Commercially available (Aldrich) 4-pentyne-2-ol was reacted with benzyl chloride to yield the corresponding benzyl ether **A**. Subsequently, **A** was coupled to commercially available (Aldrich) 1-bromo-5-methylhexane (**B**) according to the standard procedure [72]. The resulting 2-benzyloxy-10-methylundec-4-yne (**C**) was hydrogenated over 10% Pd/C-catalyst at 1 atm. The crude secondary alcohol was oxidized with pyridinium dichromate [73,74] to yield the corresponding ketone. Purification by column chromatography on silica (ICN, pore size 60 Å, particle size 32–63 μm) with cyclohexane/ethyl acetate 20:1 followed by Kugelrohr distillation at 20 mmHg afforded 10-methylundecan-2-one (**34**) in a purity of 98%. Analytical data of the product were identical to those reported in the literature [47]. Following the same route as for the synthesis of **34** (Scheme 1), 9-methylundecan-2-one (**35**), was prepared by coupling 1-bromo-4-methylhexane (**B′**) [75] to **A**. Hydrogenation of the obtained **C′** followed by oxidation of the obtained alcohol yielded **35**.

Synthesis of 9-methylundecan-2-one (35): To a stirred, ice-cooled solution of 2.0 g (23.8 mmol) *rac*-4-pentyne-2-ol in 50 mL dry THF was slowly added 1.20 g (49.9 mmol) sodium hydride. The reaction mixture was warmed to room temperature, and stirring was continued until the formation of hydrogen ceased. Subsequently, a solution of 4.27 g (25.0 mmol) benzyl bromide in 50 mL dry THF was added slowly. After 3 h stirring at RT, 150 mL water was added, and the mixture was extracted with three portions of diethyl ether at 50 mL each. The combined organic solutions were washed with a saturated aqueous solution of sodium hydrogen carbonate and brine and dried over magnesium sulfate. The solvent was removed in vacuo, and the residue was submitted to flash chromatography (silica; cyclohexane/ethyl acetate 40:1) yielding 2.44 g (29.8 mmol, 83%) of 2-benzyloxypent-3-yne (**A**).

A solution of 2.70 g (15.5 mmol) of **A** in 50 mL dry THF was cooled to −78 °C and deprotonated with 10.6 mL of a 1.6 M solution of butyl lithium in hexane, which was added slowly. After warming to RT, 3.05 g (17.0 mmol) of 1-bromo-4-methylhexane (**B'**), dissolved in 15 mL dry THF, was added dropwise. After heating under reflux for 12 h, the mixture was cooled to RT, and 150 mL of a saturated aqueous solution of ammonium chloride was added. After separation, the aqueous layer was

Beilstein J. Org. Chem. 2012, 8, 579–596.

extracted with three portions of diethyl ether at 50 mL each. The combined organic solutions were washed with brine and dried over magnesium sulfate. The solvent was removed in vacuo, and the residue was submitted to flash chromatography (silica; cyclohexane/ethyl acetate 40:1) to yield 2.7 g (10.0 mmol, 64%) of 2-benzyloxy-9-methylundec-4-yne (**C′**). A solution of 2.53 g (9.3 mmol) of crude **C′** in 50 mL methanol was hydrogenated overnight at 20 bar by using 20% PD/C-catalyst. The mixture was filtered over silica, and the solvent was removed in vacuo.

To a solution of 950 mg (5.1 mmol) of the crude 9-methylundecane-2-ol in 50 mL dichloromethane was added 2.3 g (1.2 equiv) pyridinium dichromate, and the mixture was vigorously stirred for 12 h at RT. As a gas-chromatographic control revealed the reaction to be incomplete, another 1.2 equiv of pyridinium dichromate was added, and the mixture was heated under reflux for 6 h. After filtration over silica and concentration in vacuo, the crude ketone was purified by column chromatography on silica with cyclohexane/diethyl ether 20:1. A final Kugelrohr distillation of 20 mmHg afforded 855 mg (4.6 mmol) of 9-methylundecan-2-one (**35**). The total yield over four steps was about 45%, the obtained product showing a purity of ca. 98%. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 0.83 (d, J = 6.1 Hz, 3H, CH_3 C12), 0.85 (t, J = 7.2 Hz, 3H, CH_3 C11), 1.03–1.10/1.22–1.30 (2m, 2H, CH_2 C8), 1.06–1.17/1.20–1.30 (2m, 2H, CH_2 C10), 1.21–1.32 (m, 6H, 3×CH_2 C5-C7), 1.24–1.33 (m, 1H, CH C9), 1.52–1.61 (m, 2H, CH_2 C4), 2.13 (s, 3H, CH_3 C1), 2.41 (t, J = 7.5 Hz, 2H, CH_2 C3) ppm; ^{13}C NMR (101 MHz, C_6D_6) δ 11.54 (q, C11), 19.35 (q, C12), 24.04 (t, C4), 27.06 (t, C7), 29.38 (t, C5), 29.62 (t, C10), 29.90 (t, C6), 29.99 (q, C1), 34.52 (d, C9), 36.70 (t, C8), 43.99 (t, C3), 209.16 (s, C2) ppm; GC/MS (EI, 70 eV) *m*/*z* (% relative intensity): 39 (8), 41 (35), 42 (6), 43 (100), 56 (7), 57 (23), 58 (94), 59 (37), 67 (4), 68 (3), 69 (9), 70 (11), 71 (49), 81 (6), 82 (8), 83 (6), 85 (11), 95 (9), 96 (14), 97 (8), 109 (5), 110 (3), 124 (4), 126 (4), 127 (4), 137 (4), 166 (2), 169 (1), 184 (4); Anal. calcd for $C_{12}H_{24}O$: C, 78.20; H, 13.12; found: C, 77.52; H, 13.16.

Influence of individual volatiles of *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* 85-10 on the growth of different fungi

Synthetic ketones identified as volatiles of *Xanthomonas* (decan-2-one (**28**), undecan-2-one (**31**), 10-methylundecan-2-one (**34**), dodecan-2-one (**38**)) were assayed in bi-partite Petri dishes with *R. solani* as the test organism. A seven-day-old 6 mm disk of actively grown mycelium was transferred to Sabouraud agar, to one compartment of the Petri dish. Pentane solutions of synthetic compounds were prepared in different concentrations in decade steps (0.01–100 µmol in 50 µL). In addition, a blend of the four synthetic compounds in defined ratios (**28**:**31**:**34**:**38** 6.7%:5.5%:87.2%:0.6%) was tested as well. Fifty microliters of each mixture (0.09–9 µmol) were applied on filter paper (1 cm^2), which was deposited at the other compartment of the Petri dish. Control experiments were performed with pentane alone. Similarly to the cocultivation test, the bioassay with individual compounds was performed at 20 °C in the dark. Every 24 h the filter paper was replaced by a freshly prepared filter paper with 50 µL of the respective test solution. Growth inhibition of fungi was determined by measuring the diameter of the mycelium at day 4 of the experiment and by comparison to the control experiment (pure pentane). Average values were calculated based on two repeat experiments each with three replicates.

Acknowledgements

The authors thank the DFG for financial support (Pi153/26 resp. FR507/19-1). We are grateful to Dr. Ulla Bonas for providing Xcv 85-10 and Dr. S. Busch for *Aspergillus nidulans* (FGCS A4). We like to thank Claudia Dinse for technical assistance.

References

1. Ruinen, J. *Plant Soil* **1961,** *15,* 81–109. doi:10.1007/BF01347221
2. Last, F. T.; Deighton, F. C. *Trans. Br. Mycol. Soc.* **1965,** *48,* 83–99. doi:10.1016/S0007-1536(65)80011-0
3. Blakeman, J. P.; Fokkema, N. J. *Annu. Rev. Phytopathol.* **1982,** *20,* 167–190. doi:10.1146/annurev.py.20.090182.001123
4. Preece, T. F.; Dickinson, C. H., Eds. *Ecology of leaf surface microorganisms;* Academic Press: London, 1971.
5. Hirano, S. S.; Upper, C. D. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* **2000,** *64,* 624–653. doi:10.1128/MMBR.64.3.624-653.2000
6. Yang, C. H.; Crowley, D. E.; Borneman, J.; Keen, N. T. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2001,** *98,* 3889–3894. doi:10.1073/pnas.051633898
7. Lindow, S. E.; Leveau, J. H. J. *Curr. Opin. Biotechnol.* **2002,** *13,* 238–243. doi:10.1016/S0958-1669(02)00313-0
8. Lindow, S. E.; Brandl, M. T. *Appl. Environ. Microbiol.* **2003,** *69,* 1875–1883. doi:10.1128/AEM.69.4.1875-1883.2003
9. Doidge, E. M. J. *Dep. Agric., Union S. Afr.* **1921,** *1,* 718–721.
10. Hayward, A. C. The hosts of Xanthomonas. In *Xanthomonas;* Swings, J. G.; Civerolo, E. L., Eds.; Chapmann & Hall: London, 1993; pp 1–119.
11. Gürlebeck, D.; Thieme, F.; Bonas, U. *J. Plant Physiol.* **2006,** *163,* 233–255. doi:10.1016/j.jplph.2005.11.011
12. Opelt, K.; Berg, G. *Appl. Environ. Microbiol.* **2004,** *70,* 6569–6579. doi:10.1128/AEM.70.11.6569-6579.2004
13. Wang, L.; He, Y.; Gao, Y.; Wu, J. E.; Dong, Y.; He, C.; Wang, S. X.; Weng, L.; Xu, J.; Tay, L.; Fang, R. X.; Zhang, L. *Mol. Microbiol.* **2004,** *51,* 903–912. doi:10.1046/j.1365-2958.2003.03883.x
14. Hogan, D. A.; Vik, A.; Kolter, R. *Mol. Microbiol.* **2004,** *54,* 1212–1223. doi:10.1111/j.1365-2958.2004.04349.x
15. Rasmann, S.; Köllner, T. G.; Degenhardt, J.; Hiltpold, I.; Toepfer, S.; Kuhlmann, U.; Gershenzon, J.; Turlings, T. C. J. *Nature* **2005,** *434,* 732–737. doi:10.1038/nature03451

16. Hamilton-Kemp, T. R.; McCracken, C. T., Jr.; Loughrin, J. H.; Andersen, R. A.; Hildebrand, D. F. *J. Chem. Ecol.* **1992,** *18,* 1083–1091. doi:10.1007/BF00980064
17. Pandey, V. N.; Dubey, N. K. *Biol. Plant.* **1992,** *34,* 143–147. doi:10.1007/BF02925809
18. Trombetta, D.; Castelli, F.; Sarpietro, M. G.; Venuti, V.; Cristani, M.; Daniele, C.; Saija, A.; Mazzanti, G.; Bisignano, G. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2005,** *49,* 2474–2478. doi:10.1128/AAC.49.6.2474-2478.2005
19. Wink, M. Importance of plant secondary metabolites for protection against insects and microbial infections. In *Naturally occurring bioactive compounds;* Carpinella, M. C.; Rai, M., Eds.; Advances in Phytomedicine, Vol. 3; Elsevier: Amsterdam, 2006; pp 251–268.
20. Kai, M.; Haustein, M.; Molina, F.; Petri, A.; Scholz, B.; Piechulla, B. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2009,** *81,* 1001–1012. doi:10.1007/s00253-008-1760-3
21. Wenke, K.; Kai, M.; Piechulla, B. *Planta* **2010,** *231,* 499–506. doi:10.1007/s00425-009-1076-2
22. Fernando, W. G. D.; Ramarathnam, R.; Krishnamoorthy, A. S.; Savchuk, S. C. *Soil Biol. Biochem.* **2005,** *37,* 955–964. doi:10.1016/j.soilbio.2004.10.021
23. Kai, M.; Effmert, U.; Berg, G.; Piechulla, B. *Arch. Microbiol.* **2007,** *187,* 351–360. doi:10.1007/s00203-006-0199-0
24. Schulz, S.; Dickschat, J. S. *Nat. Prod. Rep.* **2007,** *24,* 814–842. doi:10.1039/b507392h
25. Kai, M.; Piechulla, B. *Plant Signal. Behav.* **2010,** *5,* 444–446. doi:10.4161/psb.5.4.11340
26. Fiddaman, P. J.; Rossall, S. *J. Appl. Microbiol.* **1993,** *74,* 119–126. doi:10.1111/j.1365-2672.1993.tb03004.x
27. Vespermann, A.; Kai, M.; Piechulla, B. *Appl. Environ. Microbiol.* **2007,** *73,* 5639–5641. doi:10.1128/AEM.01078-07
28. Chun, W.; Cui, J.; Poplawsky, A. *Physiol. Mol. Plant Pathol.* **1997,** *51,* 1–14. doi:10.1006/pmpp.1997.0096
29. Fiddaman, P. J.; Rossall, S. J. *Appl. Bacteriol.* **1994,** *76,* 395–405. doi:10.1111/j.1365-2672.1994.tb01646.x
30. Strobel, G. A.; Dirkse, E.; Sears, J.; Markworth, C. *Microbiology (Reading, U. K.)* **2001,** *147,* 2943–2950.
31. Ryu, C. M.; Farag, M. A.; Hu, C. H.; Reddy, M. S.; Wie, H. X.; Pare, P. W.; Kloepper, J. W. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2003,** *100,* 4927–4932. doi:10.1073/pnas.0730845100
32. Zhang, H.; Kim, M. S.; Krishnamachari, V.; Payton, P.; Sun, Y.; Grimson, M.; Farag, M. A.; Ryu, C. M.; Allen, R.; Melo, I. S.; Pare, P. W. *Planta* **2007,** *226,* 839–851. doi:10.1007/s00425-007-0530-2
33. Zhang, H.; Xie, X.; Kim, M. S.; Kornyeyev, D. A.; Holaday, S.; Pare, P. W. *Plant J.* **2008,** *56,* 264–273. doi:10.1111/j.1365-313X.2008.03593.x
34. Kai, M.; Crespo, E.; Cristescu, S. M.; Harren, F. J. M.; Francke, W.; Piechulla, B. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2010,** *88,* 965–976. doi:10.1007/s00253-010-2810-1
35. Blom, D.; Fabbri, C.; Eberl, L.; Weisskopf, L. *Appl. Environ. Microbiol.* **2011,** *77,* 1000–1008. doi:10.1128/AEM.01968-10
36. Wenke, K.; Weise, T.; Warnke, R.; Valverde, C.; Wanke, D.; Kai, M.; Piechulla, B. Bacterial Volatiles Mediating Information Between Bacteria and Plants. In *Bio-Communication in Plants;* Witzany, G.; Baluska, F., Eds.; Signaling and Communication in Plants, Vol. 14; Springer: Berlin, 2012; pp 327–347. doi:10.1007/978-3-642-23524-5
37. Ryan, R. P.; Dow, J. M. *Microbiology (Reading, U. K.)* **2008,** *154,* 1845–1858. doi:10.1099/mic.0.2008/017871-0
38. Katritzky, A. R.; Chen, K. *Anal. Chem.* **2000,** *72,* 101–109. doi:10.1021/ac990800w
39. Schulz, S. *Lipids* **2001,** *36,* 637–647. doi:10.1007/s11745-001-0768-7
40. Junkes, B. S.; Amboni, R. D. M. C.; Heinzen, V. E. F.; Yunes, R. A. *Chromatographia* **2002,** *55,* 707–713. doi:10.1007/BF02491786
41. Bruce, A.; Verrall, S.; Hackett, C. A.; Wheatley, R. E. *Holzforschung* **2004,** *58,* 193–198. doi:10.1515/HF.2004.029
42. Höckelmann, C.; Moens, T.; Jüttner, F. *Limnol. Oceanogr.* **2004,** *49,* 1809–1819. doi:10.4319/lo.2004.49.5.1809
43. Tressl, R.; Friese, L. Z. *Lebensm.-Unters. Forsch.* **1978,** *166,* 350–354. doi:10.1007/BF01181504
44. Joulain, D.; Laurent, R.; Fourniol, Y. P.; Yaacob, K. B. J. *Essent. Oil Res.* **1991,** *3,* 355–357.
45. Schlumpberger, B. O.; Clery, R. A.; Barthlott, W. *Plant Biol.* **2006,** *8,* 265–270. doi:10.1055/s-2005-873045
46. Altintas, A.; Koca, U.; Demirci, B.; Husnu Can Baser, K. *Asian J. Chem.* **2010,** *22,* 4711–4716.
47. Dickschat, J. S.; Bode, H. B.; Wenzel, S. C.; Müller, R.; Schulz, S. *ChemBioChem* **2005,** *6,* 2023–2033. doi:10.1002/cbic.200500174
48. Dickschat, J. S.; Helmke, E.; Schulz, S. *Chem. Biodiversity* **2005,** *2,* 318–353. doi:10.1002/cbdv.200590014
49. Dickschat, J. S.; Wenzel, S. C.; Bode, H. B.; Müller, R.; Schulz, S. *ChemBioChem* **2004,** *5,* 778–787. doi:10.1002/cbic.200300813
50. Francke, W.; Schulz, S. Pheromones. In *Miscellaneous Natural Products Including Marine Natural Products, Pheromones, Plant Hormones, and Aspects of Ecology;* Barton, D.; Nakanishi, K., Eds.; Comprehensive Natural Products Chemistry, Vol. 8; Elsevier: Amsterdam, 1999; pp 197–261. doi:10.1016/B978-0-08-091283-7.00052-7
51. Papke, M. D.; Riechert, S. E.; Schulz, S. *Anim. Behav.* **2001,** *61,* 877–886. doi:10.1006/anbe.2000.1675
52. Bunge, M.; Araghipour, N.; Mikoviny, T.; Dunkl, J.; Schnitzhofer, R.; Hansel, A.; Schinner, F.; Wisthaler, A.; Margesin, R.; Märk, T. D. *Appl. Environ. Microbiol.* **2008,** *74,* 2179–2186. doi:10.1128/AEM.02069-07
53. Lindinger, W.; Hansel, A.; Jordan, A. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1998,** *173,* 191–241. doi:10.1016/S0168-1176(97)00281-4
54. Blake, R. S.; Wyche, K. P.; Ellis, A. M.; Monks, P. S. *Int. J. Mass Spectrom.* **2006,** *254,* 85–93. doi:10.1016/j.ijms.2006.05.021
55. Knowles, C. J. *Bacteriol. Rev.* **1976,** *40,* 652–680.
56. Hunter, E. P. L.; Lias, S. G. *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1998,** *27,* 413–656. doi:10.1063/1.556018
57. Knighton, W. B.; Fortner, E. C.; Midey, A. J.; Viggiano, A. A.; Herndon, S. C.; Wood, E. C.; Kolb, C. E. *Int. J. Mass Spectrom.* **2009,** *1–3,* 112–121. doi:10.1016/j.ijms.2009.02.013
58. Ryan, F. J.; Schneider, L. K. *J. Bacteriol.* **1947,** *54,* 209–211.
59. Stall, R. E.; Hall, C. B.; Cook, A. A. *Phytopathology* **1972,** *62,* 882–886. doi:10.1094/Phyto-62-882
60. Nijland, R.; Burgess, J. G. *Biotechnol. J.* **2010,** *5,* 974–977. doi:10.1002/biot.201000174
61. Bernier, S. P.; Létoffé, S.; Delepierre, M.; Ghigo, J. M. *Mol. Microbiol.* **2011,** *81,* 705–716. doi:10.1111/j.1365-2958.2011.07724.x
62. Kai, M.; Piechulla, B. *FEBS Lett.* **2009,** *583,* 3473–3477. doi:10.1016/j.febslet.2009.09.053
63. Steeghs, M. M. L.; Crespo, E.; Harren, F. J. M. *Int. J. Mass Spectrom.* **2007,** *263,* 204–212. doi:10.1016/j.ijms.2007.02.011

64. Crespo, E.; Cristescu, S. M.; de Ronde, H.; Kuijper, S.; Kolk, A. H. J.; Anthony, R. M.; Harren, F. J. M. *J. Microbiol. Methods* **2011,** *86,* 8–15. doi:10.1016/j.mimet.2011.01.025
65. Bricci, I.; Leitner, M.; Foti, M.; Mithöfer, A.; Boland, W.; Maffei, M. E. *Planta* **2010,** *232,* 719–729. doi:10.1007/s00425-010-1203-0
66. Kai, M.; Vespermann, A.; Piechulla, B. *Plant Signal. Behav.* **2008,** *3,* 482–484. doi:10.4161/psb.3.7.5681
67. McLafferty, F. W.; Stauffer, D. B. *The Wiley/NBS Registry of Mass Spectral Data;* Wiley: New York, 1989.
68. Adams, R. P. *Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Mass Spectometry,* 4th ed.; Allured Publ. Corp.: Carol Stream, U.S.A., 2007.
69. Kováts, E. sz. *Fresenius' Z. Anal. Chem.* **1961,** *181,* 351–364. doi:10.1007/BF00466597
70. Hansel, A.; Jordan, A.; Holzinger, R.; Prazeller, P.; Vogel, W.; Lindinger, W. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1995,** *149–150,* 609–619. doi:10.1016/0168-1176(95)04294-U
71. de V. Weir, J. B. *Nature* **1960,** *187,* 438. doi:10.1038/187438a0
72. Brandsma, L. *Preparative Acetylenic Chemistry;* Elsevier: Amsterdam, 1988.
73. Corey, E. J.; Schmidt, G. *Tetrahedron Lett.* **1979,** *20,* 399–402. doi:10.1016/S0040-4039(01)93515-4
74. Cernecki, S.; Georgoulis, C.; Stevens, C. L.; Vijayakumaran, K. *Tetrahedron Lett.* **1985,** *26,* 1699–1702. doi:10.1016/S0040-4039(00)98314-X
75. Sonnet, P. E.; Carney, R. L.; Henrick, C. *J. Chem. Ecol.* **1985,** *11,* 1371–1387. doi:10.1007/BF01012138

License and Terms

This is an Open Access article under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/2.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

The license is subject to the *Beilstein Journal of Organic Chemistry* terms and conditions: (http://www.beilstein-journals.org/bjoc)

The definitive version of this article is the electronic one which can be found at: doi:10.3762/bjoc.8.65

P 10 *Coffea arabica* & *Hypothenemus hampei*

Title	**Coffee berry borer joins bark beetles in coffee klatch**
Authors	Juliana Jaramillo *, Baldwyn Torto, Dickson Mwenda, Armin G. **Tröger**, Christian Borgemeister, Hans-Michael Poehling, Wittko Francke
Journal	*PLoS One*
Year	**2013**
Volume	8
Pages	e74277, 1-15
Type	
Submitted	03 April 2013
Accepted	30 July 2013
Published	20 September 2013
DOI	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074277
JIF	3.234 (2014), 3.7 (2022)
Supplement	Mass spectrum of 1,6-dioxaspiro[4.5]decane, results of χ^2 choice experiments [205]
Contribution	Collection of plant material and extraction; GC/MS analysis, enantioselective GC/MS analysis, chemical synthesis (100%); manuscript: figures 1 & 2, table 1, review

[205] https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074277.s001
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074277.s002
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074277.s003
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074277.s004

Tables S11 - S13: s. Supporting Material **I.1 P 10**;

Massenspektrum von 1,6-Dioxaspiro[4.5]decan: s. **D.3.1.3**.

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

Coffee Berry Borer Joins Bark Beetles in Coffee Klatch

Juliana Jaramillo[1,2]*, Baldwyn Torto[2], Dickson Mwenda[2], Armin Troeger[3], Christian Borgemeister[2], Hans-Michael Poehling[1], Wittko Francke[3]

1 Institute of Plant Diseases and Plant Protection, Leibniz University Hannover, Hannover, Germany, **2** International Center of Insect Physiology and Ecology (*icipe*), Nairobi, Kenya, **3** Institute of Organic Chemistry, University of Hamburg, Hamburg, Germany

Abstract

Unanswered key questions in bark beetle-plant interactions concern host finding in species attacking angiosperms in tropical zones and whether management strategies based on chemical signaling used for their conifer-attacking temperate relatives may also be applied in the tropics. We hypothesized that there should be a common link in chemical signaling mediating host location by these Scolytids. Using laboratory behavioral assays and chemical analysis we demonstrate that the yellow-orange exocarp stage of coffee berries, which attracts the coffee berry borer, releases relatively high amounts of volatiles including conophthorin, chalcogran, frontalin and sulcatone that are typically associated with Scolytinae chemical ecology. The green stage of the berry produces a much less complex bouquet containing small amounts of conophthorin but no other compounds known as bark beetle semiochemicals. In behavioral assays, the coffee berry borer was attracted to the spiroacetals conophthorin and chalcogran, but avoided the monoterpenes verbenone and α-pinene, demonstrating that, as in their conifer-attacking relatives in temperate zones, the use of host and non-host volatiles is also critical in host finding by tropical species. We speculate that microorganisms formed a common basis for the establishment of crucial chemical signals comprising inter- and intraspecific communication systems in both temperate- and tropical-occurring bark beetles attacking gymnosperms and angiosperms.

Citation: Jaramillo J, Torto B, Mwenda D, Troeger A, Borgemeister C, et al. (2013) Coffee Berry Borer Joins Bark Beetles in Coffee Klatch. PLoS ONE 8(9): e74277. doi:10.1371/journal.pone.0074277

Editor: Frederic Marion-Poll, AgroParisTech, France

Received April 3, 2013; **Accepted** July 30, 2013; **Published** September 20, 2013

Copyright: © 2013 Jaramillo et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: This research was funded by the German Research Foundation - Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

* E-mail: jjaramillo@icipe.org

Introduction

Phytophagous insects recognize specific olfactory signals in order to find their hosts against the 'background noise' caused by environmental odours This specificity in olfactory signaling is typically defined by its quantity and/or quality, which in turn is governed by relative proportions of components in the signal [1]. As a result of these interactions, some plants have evolved to mimic the odor bouquet of certain insects to cause avoidance behaviour in herbivores [2], as demonstrated for bark beetles whose sensory detection system allows them not only to detect host volatiles, but also to avoid non-host volatiles [3–6].

Scolytinae beetles (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae) are important pests of forest trees and crops, and their interactions with host plants represent excellent models for behavior studies and chemical signaling because of their basic biology and wide distribution. Within Scolytinae, bark beetles mainly feed on bark and phloem, occasionally on seeds, acquiring most of their nutrients from dead plant tissue [7,8]. Ambrosia beetles (Scolytinae and Platypodinae), on the other hand, attack xylem tissue of their hosts and are typically associated with symbiotic microorganisms, particularly with fungi but also with bacteria. Ambrosia beetles are found largely in wet tropical forests [9].

For the majority of bark beetles whose chemical signaling systems have been studied, host location has been demonstrated in species that attack coniferous trees in temperate parts of the world [10,11]. Odors attractive to these insects emanate predominantly from a number of gymnosperm hosts [8] and from a few species of angiosperms [12]. Because in the natural habitat these host tree species are usually highly scattered throughout mixed species forests and distributed unevenly in space and time [13], host colonization in bark beetles like *Dendroctonus*, *Ips*, *Scolytus*, *Pityogenes* and *Trypodendron* proceeds via multiple mechanisms including recognition of intra- and interspecific semiochemicals, host kairomones and avoidance of non-host volatiles [5,14–18]. Both host monoterpenes (e.g. α-pinene and myrcene) and fatty acids may be utilized as precursors for the biosynthesis of pheromones, for host location, and as indicators for the suitability of a host in this group of bark beetles.

For the group that has a symbiotic relationship with microorganisms, for example, *Xylosandrus* and *Xyleborus* spp., host colonization seems to be solely dependent on host odors, comprising mainly terpenes and fermenting odors such as ethanol for attraction [19–22].

The coffee berry borer *Hypothenemus hampei* (Coleoptera: Scolytinae) is a tropical pest, with its primary hosts being *Coffea arabica* and *C. canephora*. Chemical signaling between *H. hampei* and its host is not well understood despite its economic importance – annual losses surpassing US $ 500 million and 25 million farmers affected worldwide. Several studies have attempted to directly or indirectly examine the composition of volatiles produced by the coffee berries, aiming at their application in integrated pest management. Currently, a 1:1 mixture of methanol and ethanol is widely used in trapping devices [23–26]. Yet, even though *H.*

hampei capture rates can be quite high, they still represent a low percentage of the total pest population in a plantation and thus fail to serve as a mass-trapping device.

It was found that in the coffee berry borer-host plant system, unlike previously reported for bark beetles attacking coniferous trees, volatiles contributing to the attractive signal were mainly non-terpenoid compounds [27–29], however, the ecological and evolutionary links between *H. hampei* and other Scolytids in terms of the semiochemicals mediating host location is still unknown. Furthermore, a key and unanswered question in bark beetle-plant interactions is how species occurring in the tropical zones that attack angiosperms find their hosts and whether management strategies based on chemical signalling used for their conifer-attacking temperate relatives may be applied to their tropical counterparts. These and other important gaps in our knowledge of bark beetle chemical ecology need to be addressed in order to fully understand the evolution of chemical signaling in these beetles.

We hypothesized a common link in chemical signaling mediating host location in scolytids. The rationale behind this hypothesis is that in evolutionary terms this link should be driven by the biology and ecology of the beetle and their hosts they interact with.

Here, we present evidence using gas chromatography combined with electroantennography and mass spectrometric analyses as well as laboratory olfactometer and wind tunnel assays that coffee berries produce volatile compounds that are known pheromones associated with coniferous Scolytinae and which serve as kairomones for host location by the tropical relative, the coffee berry borer.

Results

Headspace Volatiles and Identification of Electrophysiologically Active Compounds

About 50 components, mainly oxygen-containing compounds, were identified among the volatile organic compounds (VOCs) emitted by the yellow-orange exocarp stage of coffee berries (Fig. 1A and Table 1). Comparison of the pattern of VOCs emitted by yellow-orange exocarp and green coffee berries (Fig. 1B) reveals that the latter produce relatively small amounts of a much less complex bouquet, which, in a way, supports Matthieu et al. [28] who report the identification of only one compound in green berries and ten in red ones.

The major component among the yellow-orange exocarp coffee berry VOCs was found to be the spiroacetal conophthorin which had been identified earlier as a component of the aroma of green Mexican coffee [30]. By enantioselective gas chromatography using a modified cyclodextrin as the stationary phase, the two enantiomers of conophthorin were very well resolved showing an α-value of tr(5*S*,7*S*):tr(5*R*,7*R*) = 1.13. Coinjection proved the natural product to show (5*S*,7*S*)-configuration. The compound was accompanied by very small amounts of its (5*R*,7*S*)-stereoisomer. A second major compound iamongn the coffee berry VOCs was methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate. In addition, identified coffee berry VOCs associated with Scolytinae chemical ecology were chalcogran and frontalin (Table 1). An unsubstituted spiroacetal, 1,6-dioxaspiro[4.5]decane structurally very close to conophthorin, represents a new natural product. Other important minor constituents were the pyrazines 2-methoxy-3-methylpyrazine, 3-isopropyl-2-methoxypyrazine, 3-*sec*.-butyl-2-methoxypyrazine, and 3-isobutyl-2-methoxypyrazine, (Table 1 and Fig. 1A). Some of the pyrazines account for the typical smell of coffee berries [30], in addition to the VOCs found in extracts of charcoal filters used for head space adsorption (see Table 1). Application of solid phase microextraction [31] SPME led to the identification of acetoin and stereoisomers of 2,3-butandiols. Differences in analytical results of plant VOCs as observed in the present study as compared to earlier work [27–30] may be due to dissimilar techniques used to collect and analyze VOCs, and potential differences in the plant material used (variety/clone, physiological state, growth phase etc).

Coupled GC/EAD analysis revealed that among the coffee berry volatiles only (*5S,7S*)-conophthorin and 1,6-dioxaspiro[4.5]-decane consistently elicited EAG activity using antennae of *H. hampei* females (Fig. 2). In order to exclude that the negative/not conclusive EAG results obtained with some of the compounds were due to their low concentration in the coffee berry extract, further dose response GC/EAD-runs were carried out using authentic reference samples of *rac*.-chalcogran, frontalin, α-pinene, methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate, 3-*sec*.butyl-2-methoxypyrazine, and 3-isobutyl-2-methoxypyrazine, at different concentrations (10 to 100 ng/µl). Positive EAG responses were recorded for frontalin and α-pinene at a concentration of 50 ng/µl. No antennal activity to *rac*.-chalcogran, methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate, or any of the identified pyrazines was found.

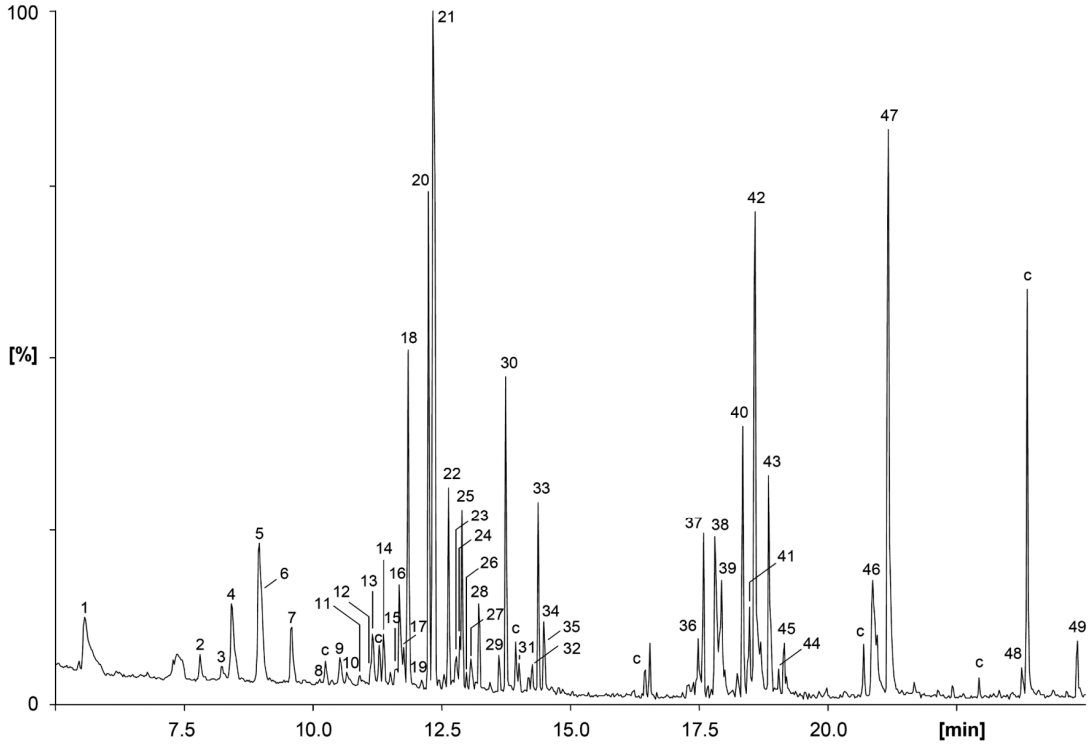
Surprisingly, no EAG responses were detected for the compounds and concentrations previously reported by Mendesil et al. [27] (i.e., methylcyclohexane, nonane, ethylbenzene, (*R*)-limonene, 1-octen-3-ol, and (R)-3-ethyl-4-methylpentanol).

H. hampei Responses to Host Volatiles:Y-tube Olfactometer Assays

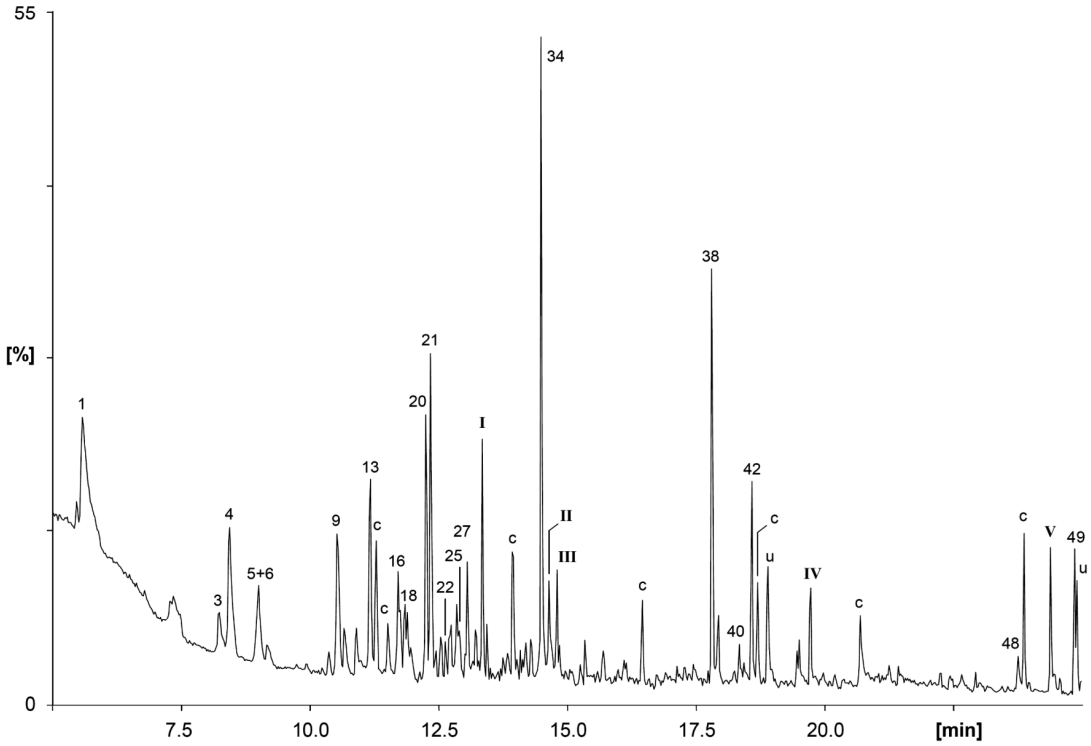
Dose response experiments were carried out using a y-tube olfactometer to elucidate the behavioural mediating capacity of candidate compounds. To test for directional bias of the insects, the responses of *H. hampei* females were tested with no odor sources placed in the olfactometer arms. The majority of *H. hampei* females (N = 40) did not respond after 15 minutes and failed to choose either arm of the olfactometer. The remaining females (N = 20) showed no significant preference for any of the arms ($\chi^2_1 = 0.1$ P = 0.7518).

H. hampei females exhibited a significant preference for (5*S*,7*S*)-conophthorin (10 ng/µl; 87.5%; N = 47), *rac*.-conophthorin (75 ng/µl; 91.2%; N = 56) and *rac*.-chalcogran (50 ng/µl; 92.1%; N = 53) compared to the control across all concentrations tested (Fig. 3; Table S1). On the other hand, no significantly positive behavioral responses were recorded for 1,6-dioxaspiro[4.5]decane and *rac*.-frontalin or 3-*sec*.-butyl-2-methoxypyrazine, and 3-isobutyl-2-methoxypyrazine (Fig. 3; Table S1). For methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate the behavioral responses were not conclusive, with significant attraction at 75 ng (N = 60) and somehow avoidance at concentrations 25 (N = 58), 100 (N = 59) and 200 (N = 58) (Fig. 3). In all cases except for (5*S*,7*S*)-conopthorin and *rac*.-frontalin, there seems to be an increase in response with the dose and then a decrease at concentrations higher than 100 ng/µl, which suggests a possible inhibition at high concentrations.

Verbenone and α-pinene (50 ng/µl) were significantly unattractive to *H. hampei* females ($\chi^2_1 = 10.0835$ P = 0.0015; N = 48; $\chi^2_1 = 10.3725$ P = 0.0013; N = 51, respectively). Neither attraction nor avoidance was recorded for α-pinene at 5 ng/µl ($\chi^2_1 = 0.3077$ P = 0.5791; N = 52) or α-pinene at 100 ng/µl ($\chi^2_1 = 1.00$ P = 0.3173; N = 46). Interestingly, α-pinene seemed to have an antagonistic effect on the attractive mixture ethanol (300 ng/µl)+methanol (700 ng/µl) ($\chi^2_1 = 1.6842$ P = 0.1944; N = 38), as well as on the mixture of (5*S*,7*S*)-conophthorin (35 ng/µl)+*rac*.-chalcogran (50 ng/µl) ($\chi^2_1 = 5.8182$ P = 0.0159; N = 44, respectively) (Fig. 4). Sulcatol had a marginally significant attractive


100
[%]
0
7.5
10.0
12.5
15.0
17.5
20.0
[min]
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
c

A


55
[%]
0
7.5
10.0
12.5
15.0
17.5
20.0
[min]
1
3
4
5+6
9
13
16
18
20
21
22
25
27
34
38
40
42
48
49
I
II
III
IV
V
c
u

B

Figure 1. TIC-chromatogram of ripe *Coffea arabica* berries (A) and TIC-chromatogram of green *Coffea arabica* berries (B). The following VOCs were not found in the yellow coffee berries: I: (*E*)-4,8-dimethylnona-1,3,7-triene, II: methyl salicylate, III: 1-methylethyl benzoate, IV: E-dendrolasin, V: 1-methylethyl hexadecanoate. Peak numbers are identical to those in Table 1; c = contaminant, present also in blank runs, u = unknown.
doi:10.1371/journal.pone.0074277.g001

effect on *H. hampei* females ($\chi^2_1 = 4.4545$ P = 0.0348; N = 44) (Fig. 4).

H. hampei Responses to Host Volatiles: Wind Tunnel Assays

The number of females making a positive choice in the wind tunnel was significantly higher for all compounds/blends tested, with the highest percentage of *H. hampei* females reacting positively to the blend of (5*S*,7*S*)-conophthorin+*rac*.-chalcogran+ethanol+–methanol (N = 221, and N = 218, respectively for lower and higher concentrations of alcohols) (Fig. 5; Table S2). Subsequently, when the most attractive compounds/blends were tested against each other, in all tests mixture 4 (see Table 2) was more attractive than the pure compounds: *rac*.-chalcogran (50 ng/µl) ($\chi^2_1 = 21.15$ P = <0.0001; N = 206), (5*S*,7*S*)-conophthorin (10 and 35 ng/µl) ($\chi^2_1 = 14.635$ P = 0.0001: N = 207; $\chi^2_1 = 28.099$ P = <0.0001; N = 214), and the mixture of ethanol (300 ng/µl)+methanol (700 ng/µl) ($\chi^2_1 = 43.0299$ P = <0.0001; N = 201) (Fig. 6). Although significantly different ($\chi^2_1 = 4.6425$ P = 0.0312; N = 207), mixture 4 was only slightly more attractive (57.5%) than the mixture of (5*S*,7*S*)-conophthorin (35 ng/µl)+*rac*.-chalcogran (50 ng/µl)+ethanol (300 ng/µl)+methanol (700 ng/µl) (42.5%) (Fig. 6). In these tests the most attractive compounds/blends tested were always significantly more attractive than fresh coffee berries (Fig. 7; Table S3).

Discussion

Overlap of Odor Bouquets: Coffee Berries and Scolytinae

This study represents the first in-depth identification of volatile organic compounds (VOCs) from coffee berries that elicit responses from the coffee berry borer *H. hampei*. We found that coffee berries (*C. arabica*) produce compounds identical with pheromones of coniferous Scolytinae which attack coniferous trees and which serve as kairomones for host location by the tropical relative, the coffee berry borer.

The spiroacetal conophthorin and methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate were identified as the dominant components among the coffee berry VOCs, in contrast to previous studies on the chemical composition of coffee berries and chemical ecology of the coffee berry borer [27–29].

Several of the compounds identified in this study such as frontalin, *rac*.-chalcogran, sulcatone and conophthorin are associated with Scolytinae chemical ecology. For example, the bicyclic acetal frontalin, whose presence in coffee is being reported for the first time in the present study, is a well-known component of communication systems of Scolytinae [14]; as a typical pheromone of bark beetles, especially of *Dendroctonus* spp. [32], as a spacing factor [33], and having a function of aggregation or anti-aggregation pheromone in various Scolytinae species [14]. In vertebrates, it is a component of the sex pheromone of the male Asian elephant *Elephas maximus* [34] and the female African elephant *Loxodonta africana* [35].

The spiroacetal chalcogran is an aggregation pheromone of bark beetles of the genus *Pityogenes* [36] and has been reported as part of the VOCs emitted by angiosperm trees [3,37].

The terpenoid 6-methyl-5-hepten-2-one (sulcatone), frequently found as a VOC of plants is structurally close to the corresponding alcohol, sulcatol, an aggregation pheromone known from bark beetles of the genus *Gnathotrichus* [38]. Conophthorin is also relatively widespread and serves as a behavior mediating volatile produced by several bark beetle species [36]. In some species it acts as an aggregation pheromone and sex attractant, whereas in others it is a strong repellent. Conophthorin has also been described as a component of flower scent and as a constituent of tree VOCs [39] and coffee berries [30]. In addition to conophthorin we identified the structurally related unsubstituted spiroacetal 1,6-dioxaspiro[4.5]decane, which is a new natural product. The plotted 70 eV EI-mass spectrum of the compound is given as supporting information (Figure S1). Also identified were methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate, previously identified from *Formica* ants [40], and trace amounts of its reduction product, the corresponding alcohol, 3-ethyl-4-methylpentanol. This alcohol is part of the sex attractant queen pheromone of ants of the genus *Polyergus* [41,42] and a component of an attractive blend of VOCs previously identified for the coffee berry borer [27]. In coupled GC/EAD analysis of VOCs obtained by head space collection of coffee berries conophthorin and its unsubstituted derivative elicited strong EAG responses in antennae of *H. hampei*. At the naturally occurring very low concentrations of the other scolytid-associated volatiles no electrophysiological response was found, however, at higher concentrations, antennae of the coffee berry borer detected all these VOCs.

Responses of the Coffee Berry Borer to Host Volatiles

In our olfactometer and wind tunnel assays, females of *H. hampei* were attracted to scolytid-associated VOCs. In dose response assays, when tested individually we found that (5*S*,7*S*)-conopthorin, *rac*.-conophthorin and *rac*.-chalcogran strongly attracted *H. hampei* females, while 1,6-dioxaspiro[4.5]decane, *rac*.-frontalin, methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate and sulcatol elicited moderate to weak attraction compared to the control. In contrast, *H. hampei* females avoided α-pinene and verbenone. These terpenes are long known as inhibitors for various species of Scolytinae [43,44]. Our results are consistent with those of Burbano et al. [45], who also found verbenone and α-pinene to have a repellent effect on the bark beetle *Xylosandrus compactus* (Eichhoff) that attacks coffee in Hawaii. These results reflect differences in detection thresholds to individual components in the blend of VOCs, which would determine whether a host is attractive or unattractive, confirming previous findings on the function of semiochemicals in inter-specific interactions in bark beetles. Similarly, we found that the pattern of female response to different blends of these compounds was similar to that of the individual compounds. While some blends were attractive, others were unattractive or were avoided (Figures 3, 4, 5; Table S1–S2). The highest attraction was obtained with a combination of (5*S*,7*S*)-conophthorin and *rac*.-chalcogran. It appears that the presence of these two compounds in the host may significantly contribute to the attraction of *H. hampei*.

Our findings that the coffee berry borer detects these compounds just like other Scolytinae could be explained from an ecological standpoint. In ecological terms, there is overwhelming evidence indicating that conifer-attacking Scolytinae species not only detect and orient to their aggregation pheromones and host volatiles, but also are able to perceive and behaviorally avoid VOCs from non-host angiosperm trees, typically green leaf

Table 1. Volatile compounds from the headspace of yellow-orange exocarp coffee berries (*C. arabica*).

#	RT [min]	RI	chemical name	rel. Int. ripe berries	rel. Int. green berries
1	5.57	763	Toluene	19	68
2	7.81	849	4-Hydroxy-4-methylpentane-2-one	3	
3	8.22	865	Ethylbenzene	2	14
4	8.42	872	C_2-Benzene	14	50
5	8.96	893	Styrene	29	16
6	9.02	896	C_2-Benzene	tr	14
7	9.58	921	Anisol	8	
8	10.12	947	Frontalin	tr	
9	10.52	966	C_3-Benzene	4	44
10	10.72	976	2-Methoxy-3-methylpyrazine[a]	tr	
11	10.90	984	C_3-Benzene	1	
12	11.11	994	6-Methyl-5-heptene-2-one[a]	tr	
13	11.15	996	C_3-Benzene	7	43
14	11.37	1008	α-Phellandrene	5	
15	11.62	1022	3-Ethyl-4-methylpentanol[a,b]	tr	
16	11.67	1024	*m*-Methylanisol	5	19
17	11.76	1029	*p*-Cymene	1	12
18	11.84	1034	β-Phellandrene	27	13
19	12.11	1050	1,6-Dioxaspiro[4.5]decane[b]	1	
20	12.25	1057	Methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate[b]	34	51
21	12.34	1062	(5*R*,7*S*)-Conophthorin	100	65
22	12.63	1079	*trans*-Linalool oxide (furanoid)	13	5
23	12.79	1088	Chalcogran[a]	2	
24	12.85	1091	Chalcogran[a,b]	tr	
25	12.90	1094	*cis*-Linalool oxide (furanoid)	9	8
26	12.99	1099	3-(1-Methylethyl)-2-methoxypyrazine	1	
27	13.08	1105	Linalool	3	3
28	13.21	1113	6-Ethenyldihydro-2,2,6-trimethyl-2*H*-pyran-3(4*H*)-one	7	
I	13.35	1121	(*E*)-4,8-Dimethylnona-1,3,7-triene		35
29	13.61	1138	(5*S*,7*S*)-Conophthorin[b]	3	
30	13.75	1147	1-Terpineol	21	
31	13.99	1162	Isomenthone	1	
32	14.26	1179	3-*sec*-Butyl-2-methoxypyrazine	2	
33	14.38	1186	3-Isobutyl-(2-Methylpropyl-2-methoxypyrazine	12	
34	14.49	1193	Naphthalene	6	100
35	14.51	1195	Dillether	5	
II	14.64	1203	Methyl salicylate		15
III	14.80	1214	1-Methylethyl benzoate		15
36	17.49	1407	Sativene[c]	6	
37	17.58	1414	Unknown sesquiterpene	10	
38	17.80	1432	α-Cedrene	19	69
39	17.94	1442	Acora-3,5-diene[c]	11	
40	18.34	1474	Prezizaene[c]	21	6
41	18.47	1485	β-Acoradiene[c]	7	
42	18.59	1493	α-Neocallitropsene[c]	45	34
43	18.86	1515	α-Muurolene[c]	19	
44	19.03	1530	Unknown sesquiterpene	2	
45	19.15	1539	δ-Cadinene[c]	3	
IV	19.73	1587	(*E*)-Dendrolasin		21

Table 1. Cont.

#	RT [min]	RI	chemical name	rel. Int. ripe berries	rel. Int. green berries
46	20.87	1687	Oxygenated sesquiterpene	19	
47	21.18	1715	Oxygenated sesquiterpene	59	
48	23.76	1964	Hexadecanoic acid	3	7
V	24.39	2029	1-Methylethyl hexadecanoate		22
49	24.86	2079	Kaurene	4	24

[a]rel. Integ below 0.05.
[b]synthesized in Hamburg.
[c]sesquiterpene, tentative structure.
tr trace.
c contaminant.
doi:10.1371/journal.pone.0074277.t001

volatiles (GLV), some C8-alcohols, and the spiroacetal conophthorin [5,17,39,46–51]. Conophthorin is probably the best studied non-host volatile found in the bark of several angiosperm species in Europe and in North America [15,36,39,50]. It may, therefore, seem adaptive, evolutionary speaking, for Scolytinae species whose habitats are mixed species forests to be able to quickly and effectively discriminate between hosts and non host trees [52]. On the other hand, the habitat of *H. hampei*'s main hosts, *C. canephora* and *C. arabica*, is the understory of forests of tropical Africa [53]. Given our results, we hypothesize that, as previously found for conifer-attacking Scolytinae, the coffee berry borer also uses non-host VOCs (in this case monoterpenes and other components of gymnosperms) to find its way in mixed forests, whereas it uses conophthorin and chalcogran to locate its hosts, which follows the opposite mechanism used by its relatives attacking gymnosperms. Thus, although our results portray a general phenomenon in Scolytinae, it appears that different species have evolved to use different mechanisms to locate their hosts. Previous studies report that angiosperm-attacking Scolytinae such as *Xylosandrus crassiusculus*, which avoid monoterpenes from conifers [54,55], are attracted to the non-host volatile conophthorin (Nicole van der Laan-Hannon; Hardwood Tree Improvement and Regeneration Center Purdue University, USA, pers. comm.).

Noteworthy is the response of *H. hampei* to some of the compounds combined with ethanol and methanol. Because the biology of this insect suggests a close association with its host and its lineage with microorganisms, it would certainly gain from being able to detect fermenting odors since microbial infection of the berries during feeding would lead to the release of corresponding scent. As such, it is not surprising that *H. hampei* is attracted to the synthetic blend of a few of these VOCs combined with ethanol and methanol. Methanol and ethanol are products associated with wood decay and are components of the bouquet used by some ambrosia beetles for host detection acting synergistically with other attractive compounds in several species e.g. [55]. Interestingly, addition of α-pinene at one concentration appeared to inhibit the attractive effect of the blend of ethanol and methanol and the blend comprising (5*S*,7*S*)-conophthorin and *rac*.-chalcogran. The behavioral effect shown by the addition of α-pinene further supports our hypothesis of the use of host and non-host volatiles for host location by angiosperms-attacking Scolytinae.

It is interesting to note that the compounds found in this study of VOCs from coffee berries and relevant to Scolytinae biology and host finding processes, are not only found in other angiosperm trees e.g., [36,39], but are also components of the pheromonal systems of some Scolytinae [14] and mammals [34,35]. Consequently, in evolutionary terms, at the receptor level, the perception of these volatiles by Scolytinae in general appears to be conserved, but behaviorally, individual species may respond differently to different blends of these volatiles. As such, we hypothesise that there must be a common link or a unique origin of all these compounds to enable both temperate- and tropical-occurring bark beetles attacking gymnosperms and angiosperms to incorporate these compounds into their inter- and intraspecific chemical communication systems. We suggest that microorganisms associated with both the host plants and beetles may play a crucial role in the production of these compounds. Indeed, there is undisputable evidence of complex associations between certain Scolytinae and various microorganisms [56–62], which may be more widespread than previously known [63].

Recent studies indicate that conophthorin and chalcogran, identified in the present study to mediate host location by the coffee berry borer, are also produced by bacteria [64], and spores of the fungi *Aspergillus* and *Penicillium* spp acting on linoleic and linolenic acid in almonds and pistachio [65]. The authors suggest that conophthorin and chalcogran play an important role in the communication system of the navel orangeworm *Amyelois transitella* (Lepidoptera: Pyralidae), a major pest of almonds and pistachios in California (USA). We cannot exclude the possibility of a similar microbial association with coffee berries, which warrants further research.

With respect to the development of *H. hampei* management strategies, our results have important implications for coffee farmers and researchers. Our finding that the coffee berry borer responds to host and non-host VOCs in its search for a suitable host suggests that a habitat management strategy for coffee production, based on a 'push-pull' [66] or a stimulo-deterrent diversionary strategy [67] might be an option to reduce outbreaks an damage by this pest. Thus the 'pull' system could be formulated from conophthorin and chalcogran in combination with ethanol and methanol, whereas the 'push' system could be derived from α-pinene and verbenone. Instead of the present practice of monocultures, our results support the idea of cultivating coffee intercropped with plants producing conifer monoterpenes compounds that are repellent to *H. hampei* under shade trees similar to the way that coffee naturally grows in the forests of Africa [53,68].

Materials and Methods

General Procedures

Females of the coffee berry borer *H. hampei* were obtained from a stock culture established in July 2005 with beetle-infested coffee

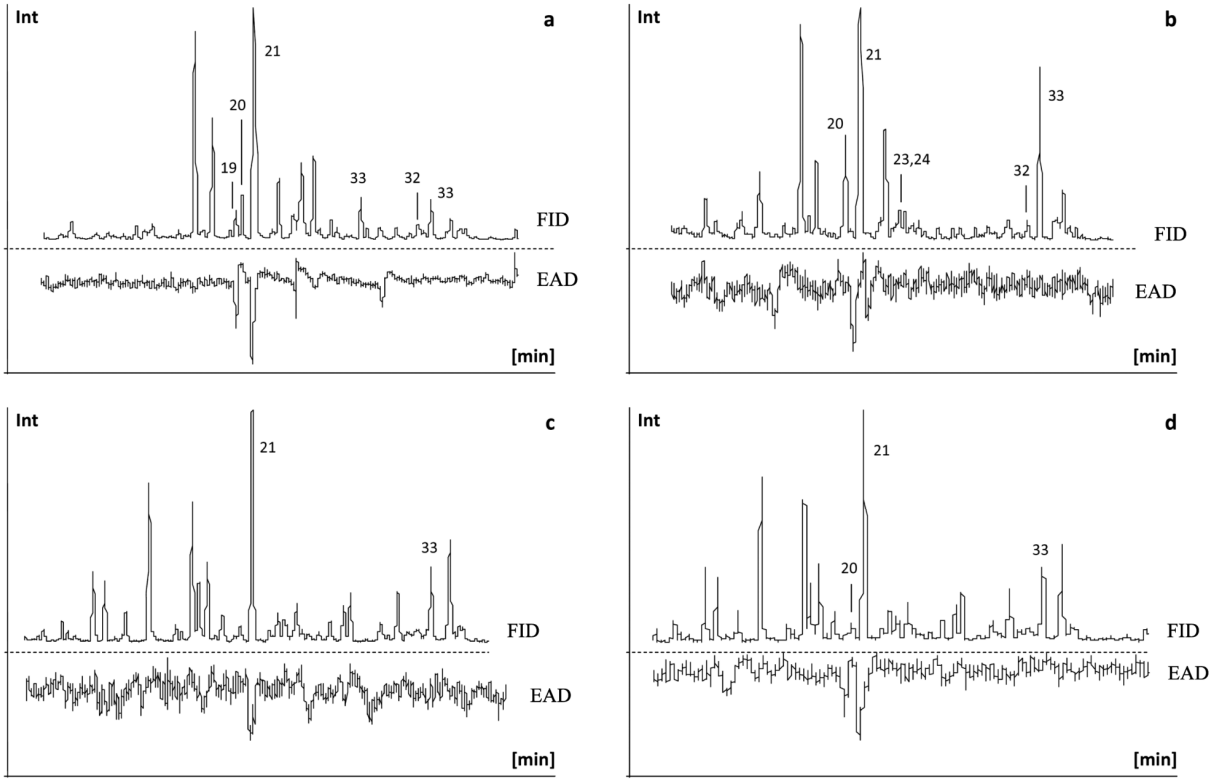


Figure 2. Four GC/EAD runs of extracts of yellow coffee berries (*C. arabica*) using antennae of females of *Hypothenemus hampei*. Peak numbers are the same as in Figures 1A,B and in Table 1. EAD = Electroantennographic detector, FID = Flame ionization detector.
doi:10.1371/journal.pone.0074277.g002

berries collected from an organic coffee plantation located in South Kisii (Gucha), Western Kenya (0° 45′ 49.85″ S, 34° 43′ 1.76″ E). The colony was kept at the International Centre of Insect Physiology and Ecology (*icipe*), Nairobi, Kenya on ca. 150 days old coffee berries (*C. arabica* var. Ruiru 11) collected from a plot in a privately owned coffee plantation in Kiambu (Central Province), Kenya (1° 11′ 24.22″ S; 36° 49′ 25.10″E. altitude 1,720 m.a.s.l). No specific permissions were required for the described field study/collections. The field studies did not involve endangered or protected species. The owner of the land gave permission to conduct the study on this site. New *H. hampei* females were regularly collected from the Kiambu plantation and infused into the colony in order to maintain colony vigor. The colony was kept at room temperature (25±1°C), 70% ±5% relative humidity [RH], and a 12:12 h (L: D) photoperiod. Infested berries were kept inside square plastic containers (40×40×20 cm) with perforated lids (55 mm diameter) covered with insect gauze. The bottom of each container was layered with a 1.5 cm mixture of plaster of Paris and activated charcoal to maintain humidity and to prevent desiccation of the berries and insects [69].

Collection of Volatile Organic Compounds (VOCs)

Host VOCs were collected from the headspace of organically grown non-infested ca. 150 days old coffee berries (*C. arabica* variety Ruiru 11) obtained from the Kiambu plantation described above. We used coffee berries in the yellow-orange exocarp stage, which is the developmental stage of the berry most attractive to *H. hampei* females in the field [70]. After carefully excising berries directly from coffee tree branches in the field without hand contact, using a sterile scalpel blade No. 21, the berries were placed into a 0.5L sterile cylindrical glass jar with single-port lids (Analytical Research Systems INC, Gainesville, FL, USA), which was covered with aluminum foil and then transported to the laboratory for collection of VOCs. Pre-cleaned (methanol, dichloromethane, pentane, drying) charcoal filters (5 mg; Part No. 91006015; Brechbühler, Schlierensee, Switzerland) were used as absorbent. Each filter was connected by PVC tubing (Masteflex. 06409-15 Tygon mfg by St. Gobain) to a small battery operated pump (PAS-500 Personal Air Sampler, Supelco, Bellefonte, PA, USA), which pulled VOCs-loaded air through the filter at a flow rate of 348 ml/min for 24 hr and a photoregime of 12L:12D. Filters were eluted with 100 µL of GC-grade dichloromethane (Sigma Aldrich, Gillingham, UK), and the eluents were stored at −20°C in 200 µl microtube vial insets placed inside a 1.5 ml glass vial (Sun Sri, TN, USA) with a PTFE lined cap prior to analysis.

In addition, VOCs were collected by SPME, using 3 different commercially available fibers: Polydimethylsiloxane (PDMS), carboxen/PDMS and Carbowax®/divinylbenzene (CW/DVB) which were purchased from Supelco (Supelco Inc. Bellefonte, PA, US).

Analysis of Volatile Organic Compounds (VOCs)

In order to have *H. hampei* in the right physiological state for electrophysiological analysis, females were collected from berries

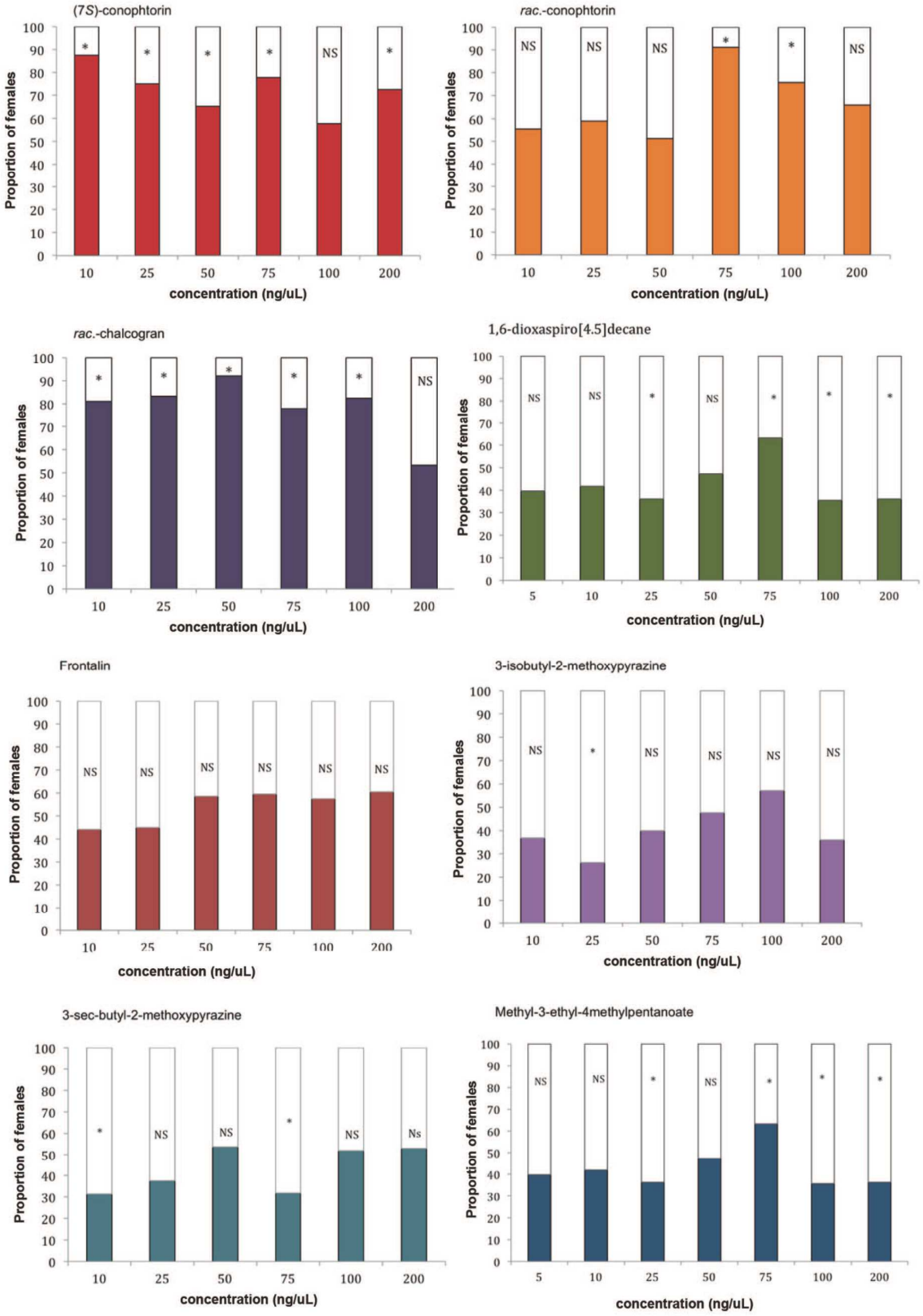

(7S)-conophtorin
rac.-conophtorin
rac.-chalcogran
1,6-dioxaspiro[4.5]decane
Frontalin
3-isobutyl-2-methoxypyrazine
3-sec-butyl-2-methoxypyrazine
Methyl-3-ethyl-4methylpentanoate
Proportion of females
concentration (ng/uL)

Figure 3. Responses of walking *Hypothenemus hampei* females (60 individuals per concentration/test) in a Y-tube olfactometer to different compounds and concentrations (in colours). Bars denoted by asterisks indicate a significant preference for that treatment ($P<0.05$).
doi:10.1371/journal.pone.0074277.g003

that had been infested for at least 60 days (J. Jaramillo pers. obs.). Gas chromatography coupled with electroantennographic detection (GC/EAD) was carried out on a Hewlett-Packard (HP) 5890 Series II gas chromatograph equipped with an HP-1 column (30 m×0.32 mm ID x. 0.25 µm, Agilent, Palo Alto, California, USA) using nitrogen as the carrier gas. VOCs were analyzed in the split mode at an injector temperature of 280°C and a split valve delay of 3 min. The oven temperature was held at 35°C for 3 min, programmed at 10°C/min to 280°C and then held at this temperature for 10 min. The column effluent was split 1:1 for simultaneous recording by flame ionization detector (FID) and EAD. For EAD detection, silver wires in drawn-out glass capillaries filled with Beadle-Ephrussi saline solution [27], and 0.5% polyvinylpyrrolidone served as reference and recording electrodes. The *H. hampei* females were decapitated with a scalpel and the antennae stretched out. Subsequently, the indifferent electrode, from which the tip had been removed, was placed within the head capsule in order to hold it firmly. The first *H. hampei* antennal segment was placed in contact with the recording microelectrode, and a humidified air stream (90–100% RH) passed over the antennal preparation at a flow rate of 1 mL/min. The microelectrodes were connected via an antennal holder to an AC/DC amplifier in DC mode (Syntech, Hilversum, The Netherlands). A GC/EAD program (Syntech GCEAD 2000, Hilversum, The Netherlands) was used to simultaneously record and analyze the amplified EAD and FID signals on a desktop computer. Aliquots (5 µl) of the charcoal-trapped coffee VOCs were analyzed by using female antenna. When testing the complete extract coffee berry VOCs, six antennae per VOCs collection were used and in total 4 individual collections of volatiles from the coffee berries, totaling 24 antennae used for the complet coffee berry VOCs. On the other hand, when synthetic compounds (see below) were tested, 3–12 antennae of females were used per individual compound and dose (Table 2).

Gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC/MS) was carried out on an Agilent Technologies 7890A GC linked to a 5795C MS, equipped with MSD ChemStation E.02.00.493, and Wiley 9th/NIST 2008 MS Library. Separations were achieved using a HP5 ms column (30 m×0.25 mm iD) under temperature program (5 min 35°C, then 10°C/min to 280°C). Helium served as the carrier gas. We injected 1 µl of the charcoal extract in splitless mode, using helium as the carrier gas at a flow rate of 1 ml/min and based structure assignments of volatiles on the comparison of their mass spectra with those reported in the library mentioned and in the NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library 2005a version V2.od, other published spectra [32,36], and on our own data. SPME-adsorbed VOCs were analysed under the same conditions. Unambiguous structure assignments were based on co-injection with authentic standards.

Enantioselective gas chromatography was carried out by using a 30 m, 0.25 mm fused silica capillary coated with 0.25 mm 2,3-dimethyl-6-*tert*.butyldimethylsilyl-b-cyclodextrin (Macherey & Nagel, Düren, Germany), run under the following conditions: 60°C, then programmed to 150°C at a rate of 10°C/min.

Chemicals

(5*S*,7*S*)-conophthorin ((5*S*,7*S*)-7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane, purity 99%), *rac*.-conophthorin (purity 97%), 1,6-dioxaspir-

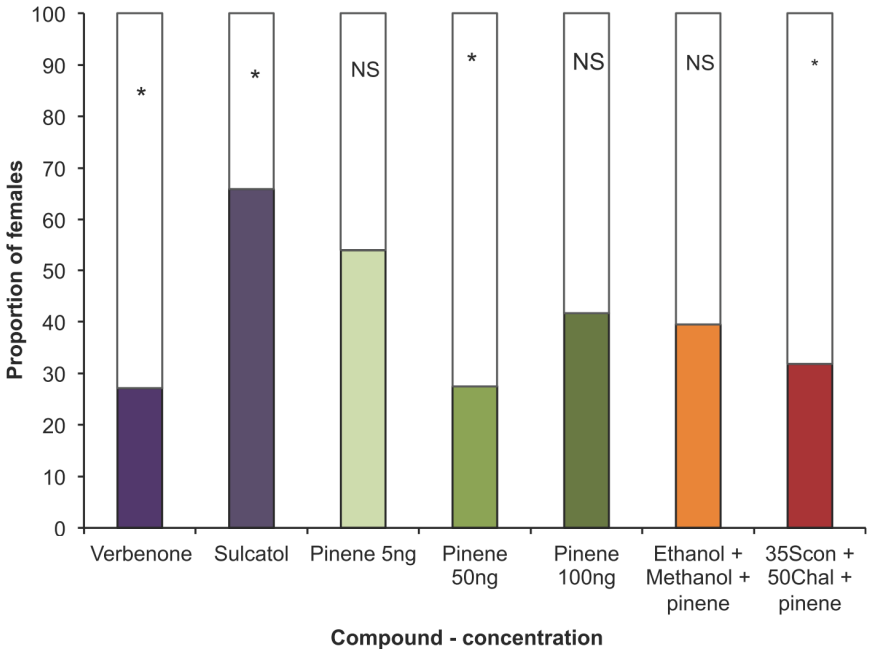


Figure 4. Responses of individual walking *Hypothenemus hampei* females (60 individuals per concentration/test) in a Y-tube olfactometer to different compounds (in black) against control (white). Bars denoted by asterisks indicate a significant preference for that treatment ($P<0.05$).
doi:10.1371/journal.pone.0074277.g004

Table 2. Chemicals, blends and concentrations used for behavioral olfactometer assays with *Hypothenemus hampei* females.

Compound	Concentrations tested (ng/μl)	EAD response
(5*S*,7*S*)-Conophthorin	10, 25, 50, 75, 100, 200	Positive
rac.-Conophthorin	10, 25, 50, 75, 100, 200	Not conclusive
rac.-Frontalin	10, 25, 50, 75, 100, 200	Positive
1,6-Dioxaspiro[4.5] decane*	5, 10, 25, 50, 75, 100, 200	Positive
rac.-Chalcogran	10, 25, 50, 75, 100, 200	Not conclusive
Methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate*	5, 10, 25, 50, 75, 100, 200	Not conclusive
3-*sec*-Butyl-2-methoxypyrazine	10, 25, 50, 75, 100, 200	Not conclusive
3-Isobutyl-2-methoxypyrazine	10, 25, 50, 75, 100, 200	Not conclusive
Mixture 4: (5*S*,7*S*)-conophthorin +1,6-dioxaspiro[4.5]decane+methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate+*rac*.-chalcogran	35+1+1.5+1.2	Not tested
Verbenone (ConTech Inc. USA)	Commercial formulation	Not tested
Sulcatol (ConTech Inc. USA)	Commercial formulation	Not tested
α-Pinene	5, 50, 100	Positive at 50 ng
α-Pinene+ethanol+methanol	50+300+700	Not tested
α-Pinene+(5*S*,7*S*)-conophthorin+*rac*.-chalcogran	50+35+50	Not tested

*No previous available information on the potential behavioral activity of these compounds on *H. hampei*. EAD responses: Positive refers to a repeatable positive response to the compound; not conclusive: refers to some antenna giving positive responses but not consistent repeatable responses were recorded with all the antennae tested for a specific compound/dose.

doi:10.1371/journal.pone.0074277.t002

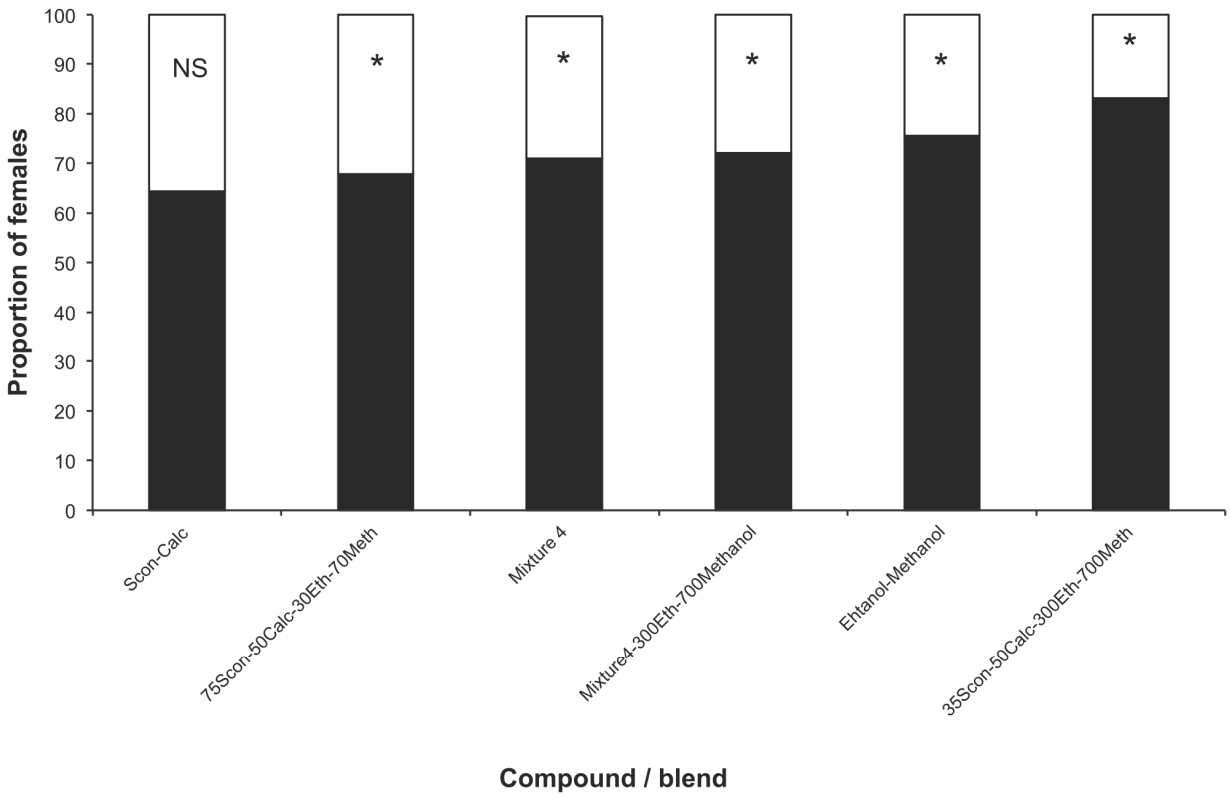


Figure 5. Responses of individual *Hypothenemus hampei* females (225 individuals per compound/mixture) in windtunnel trials to different mixtures (in black). Bars denoted by asterisks indicate a significant preference for that treatment ($P<0.05$).

doi:10.1371/journal.pone.0074277.g005

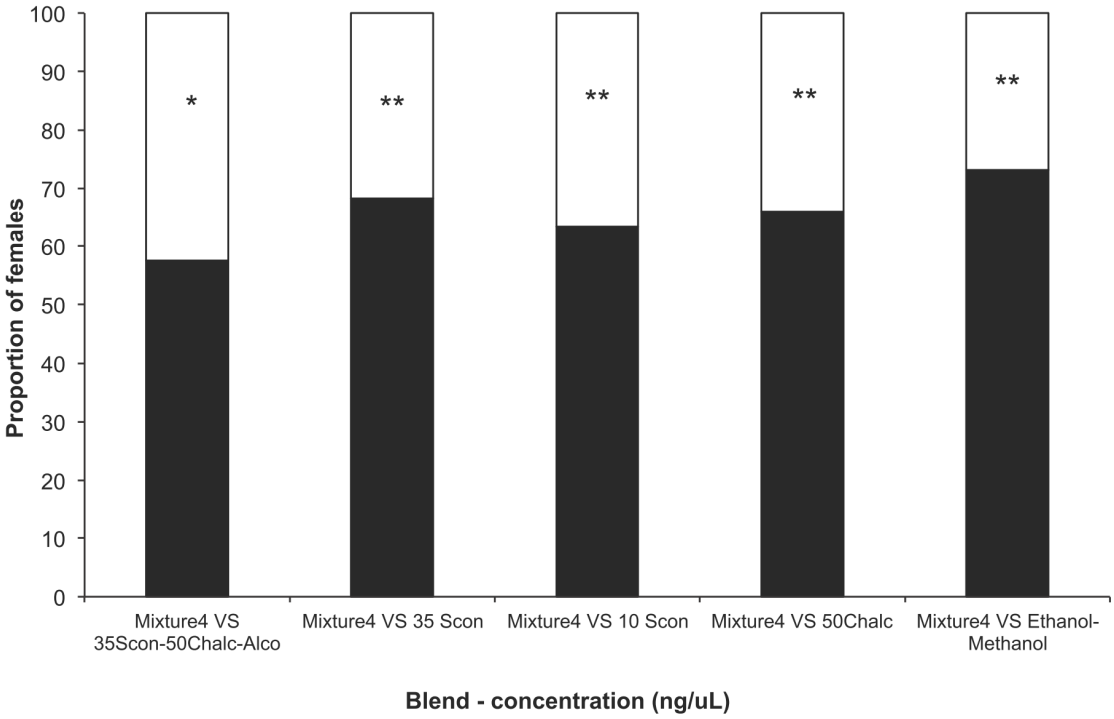


Figure 6. Responses of individual *Hypothenemus hampei* females (225 individuals per compound/mixture) in windtunnel trials to the most attractive compounds against the most attractive compounds to *H. hampei* females. Bars denoted by asterisks indicate a significant preference for that treatment ($P<0.05$).
doi:10.1371/journal.pone.0074277.g006

o[4.5]decane (purity 97%), *rac*.-chalcogran (mixture of the 4 stereoisomers of 2-ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]decane, purity 98%), methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate (purity 97%), and 3-ethyl-4-methylpentanol (purity 97%) were synthesized at the University of Hamburg, Germany. Commercial formulations of *rac*.-frontalin (1,5-dimethyl-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octane), verbenone and sulcatol were purchased from ConTech Inc. (USA). All other reference compounds were purchased from Sigma Aldrich Chemical Company (purity ≥ 98%) (Gillingham, Dorset, UK).

H. hampei Responses to Host Volatiles and Selection of Candidate Compounds

In the experiments aiming at elucidating the behavioral responses of *H. hampei* females to VOCs coffee extracts we used two types of devices, e.g. y-tube olfactometer and a windtunnel. In the olfactometer assays we tested a wide range of compounds at different concentrations and based on the results, selected the most attractive compounds to be tested either alone or in mixtures, against blank, against each other or against fresh coffee berries from the field, in the windtunnel assays (see below).

Y-tube Olfactometer Assays

The behavioral responses of *H. hampei* females were tested to a variety of coffee berry VOCs both *per se* and in some mixtures (Table 2). Criteria for the selection of these compounds were their EAD-activity on the coffee berry borer (conophthorin, 1,6-dioxaspiro[4.5]decane) or a known behavior mediating capacity in other species of Scolytinae (frontalin, chalcogran). We also tested 6-methyl-5-hepten-2-ol (sulcatol), an aggregation pheromone of bark beetles of the genus *Gnathotrichus* spp. [31] because it has been described as a component of the odor bouquet of coffee berries [30]. Methyl 3-ethyl-3-methylpentanoate was included in the tests, because this ester has been described as a semiochemical in ants [40]. Though not eliciting EAD-response, 3-isobutyl-2-methoxy pyrazine and 3-*sec*.-butyl-2-methoxypyrazine were tested, because they were major components of the bouquet of coffee berries, and plant volatiles absolutely crucial in insect plant interactions may sometimes cause very weak EAD-responses from the antennae of the respective insect [71] (W. Francke, pers. observation). Furthermore, following our general idea to develop a pest management system based on push-pull mechanism, we assayed α-pinene and verbenone which are typically known for their repellent activity in other species of Scolytinae [43,44,71,72]. A list of tested compounds is given in table 2.

The aforementioned compounds were tested in a Pyrex glass Y-tube olfactometer (10 mm i.d; stem 85 mm; arms 75 mm at a 60° angle to the stem) (Analytical Research Systems INC, Gainesville, FL, USA). Solutions for each compound were formulated either in dichloromethane or in hexane.

The Y-arms of the olfactometer were attached with PVC tubing (Masteflex. 06409-15 Tygon mfg by St. Gobain) to a sealed glass odor source chamber (internal volume 50 ml) supplied with charcoal-filtered and humidified air (90% RH). The airflow through each arm of the Y-tube was maintained at 260 ml/min by the positive pressure of a battery-powered pump (USDA/ARS-CMAVE, Gainesville, FL, USA). *H. hampei* females were prevented from escaping through the arms of the olfactometer by a screen mesh (1 mm^2) held with Teflon tape across the openings of each olfactometer arm. Bioassays were carried out in a room (25±1°C; 60% ±5% RH) with diffused uniform fluorescent light (58W). The

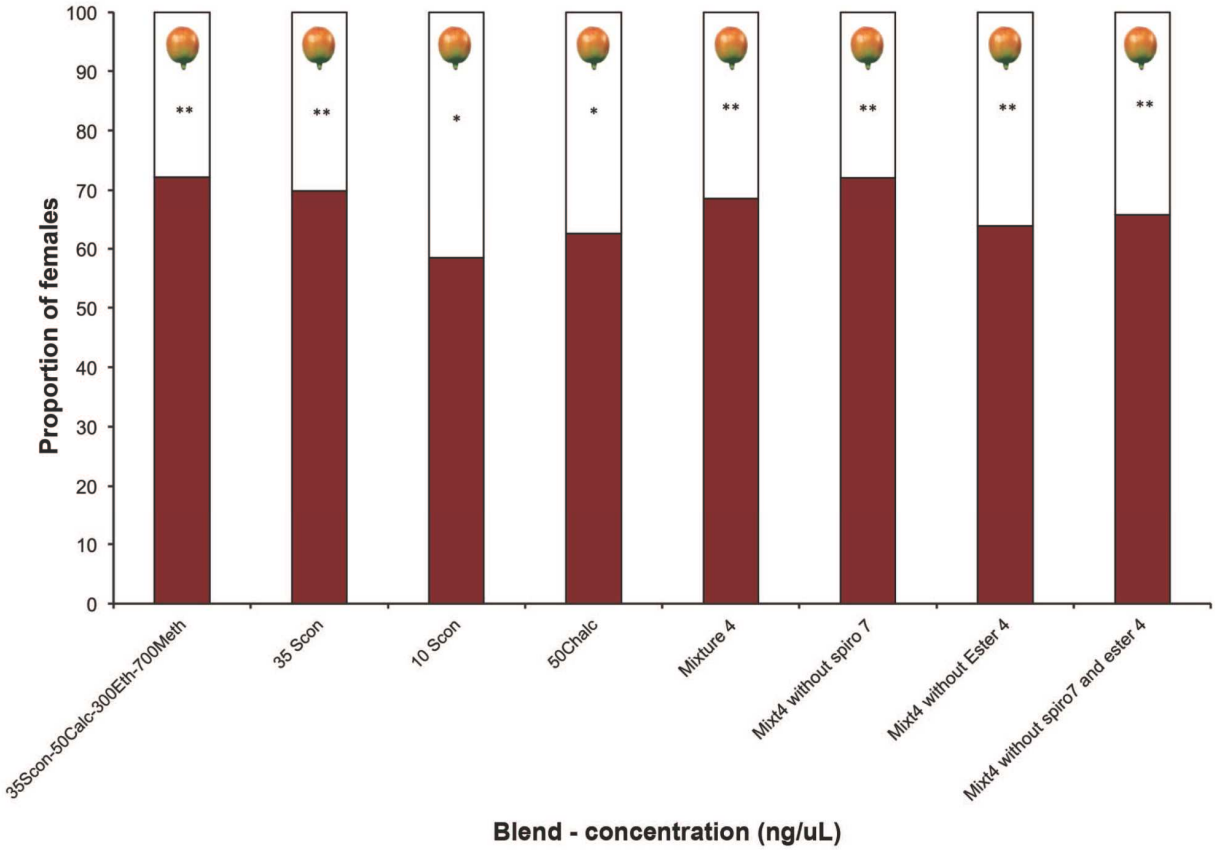


Figure 7. Responses of individual *Hypothenemus hampei* females (225 individuals per compound/mixture) in windtunnel trials to the most attractive compounds (in red) versus non-infested fresh yellow coffee berries (in white). Spiro 7: 1,6-dioxaspiro[4.5]decane; Ester 4: methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate. Bars denoted by asterisks indicate a significant preference for that treatment ($P<0.05$).
doi:10.1371/journal.pone.0074277.g007

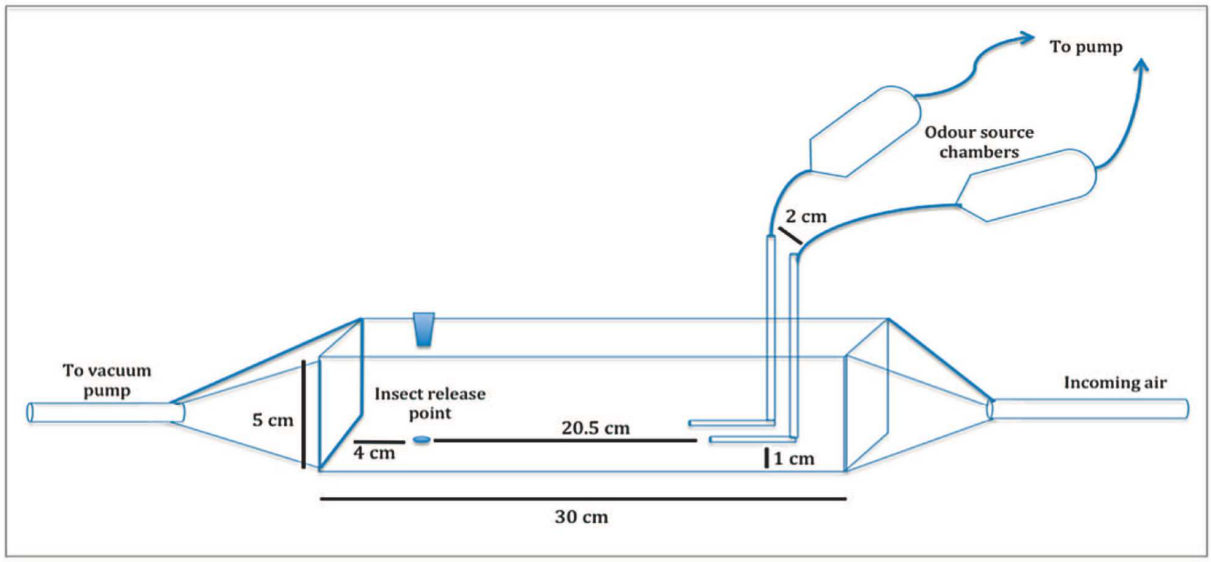


Figure 8. Sketch of the wind tunnel used in our experiments.
doi:10.1371/journal.pone.0074277.g008

Table 3. Chemicals, blends and concentrations used for behavioral windtunnel assays with *Hypothenemus hampei* females.

Chemicals - concentration	Abbreviation
Ethanol (30 ng/µl)+methanol (70 ng/µl)	Ethanol - Methanol
(5*S*,7*S*)-Conophthorin (35 ng/µl)+*rac*.-chalcogran (50 ng/µl)	Scon - Chalc
(5*S*,7*S*)-Conophthorin (35 ng/µl)+*rac*.-chalcogran (50 ng/µl)+ethanol (300 ng/µl)+methanol (700 ng/µl)	35Scon-50Chalc-300Eth-700Meth
(5*S*,7*S*)-Conophthorin (75 ng/µl)+*rac*.-chalcogran (50 ng/µl)+ethanol (30 ng/µl)+methanol (70 ng/µl)	75Scon-50Chalc-30Eth-70Meth
(5*S*,7*S*)-Conophthorin (35 ng/µl)+methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate (1.5 ng/µl)+*rac*.-chalcogran (2 ng/µl) +1,6-dioxaspiro[4.5]decane (1 ng/µl))	Mixture 4
(5*S*,7*S*)-Conophthorin (35 ng/µl)+methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate (1.5 ng/µl)+*rac*.-chalcogran (2 ng/µl) +1,6-dioxaspiro[4.5]decane (1 ng/µl))+ethanol (300 ng/µl)+methanol (700 ng/µl)	Mixture 4 plus ethanol and methanol

doi:10.1371/journal.pone.0074277.t003

trials were run between 10:00 and 17:00 hrs which according to our experiments coincides with the peak of female activity in the field (J.Jaramillo pers. observation). Females collected from berries infested for 8–12 weeks and starved for 12 hrs before the experiments were individually introduced into the stem of the Y-tube olfactometer and were considered to choose a positive response after spending at least 15 sec beyond the Y-tube intersection into the arm with the tested chemical. Females that failed to choose an arm within 15 min were recorded as non-responders. In total, 15 females (female batch) were used per concentration, and each concentration was tested four times with four different female batches (the total number of females used per concentration and odor source was 60; the total number of females per odor source was 360). The application of odor sources to each arm of the olfactometer was reversed between tests to eliminate directional bias. After each test, the Y-tubes were washed with Teepol® (multipurpose detergent. Teepol® products, Kent, UK), rinsed with acetone followed by distilled water and dried in an oven (100°C) for at least 1 h to remove any volatile contaminants. For each concentration tested, 10 µl of extract were applied to a filter paper strip (30×30 mm), and the solvent was allowed to evaporate for 30 sec before placing it into the chamber of the odor source (see above). In the control arm a paper strip (30×30 mm) loaded with 10 µl of the solvent was used. The concentrations that elicited the highest positive response were used to prepare mixtures for further assays in the wind tunnel.

Although the pyrazines did not elicit any positive response during the GC/EAD analysis, preliminary dose response olfactometer experiments showed some positive reactions of *H. hampei* to 2-methoxy-3-methylpyrazine. Response to 25 ng of this compound was 68.3-26.6% to test vs. control. Therefore, it was decided to include this compound at a concentration of 25 ng in the mixtures used for wind tunnel experiments.

Wind Tunnel Assays

To obtain additional information about the behavior of *H. hampei* against selected compounds and mixtures (see above), and to re-check results obtained in the y-tubre olfactometer, bioassays were conducted in a wind tunnel (30×5×5 cm. approx. 750 ml). The tunnel was constructed using transparent Perspex acrylic (Fig. 8) and both ends of the tunnel were fitted with square based pyramids of Perspex acrylic connected to air supply and suction, respectively. A hole (1.2 cm diameter) was drilled at the top of the wind tunnel near one of its ends to introduce the insects. Two L-shaped stainless steel jet pipe-tubing dispensers (Supelco Analytical, Bellefonte, Pennsylvania, USA) (i.d 1.02 mm) were slotted in (2 cm distance between them) from the top of the wind tunnel and were used to dispense the odors. Both L-shaped jet pipes were placed at 1 cm height from the bottom of the wind tunnel (Fig. 8). Each of the jet pipes was attached with PVC tubing (Masteflex. 06409-15 Tygon mfg by St. Gobain) to sealed glass odor source chambers (50 ml) (ARS, Gainesville, FL, USA) supplied with charcoal-filtered and humidified air (90% RH) and through a three airway flowmeter delivery system (Orangeburg, NY, USA). Two of the flowmeters were connected to the odor source holding chambers, and the third one connected to the air inlet port at one of the pyramidal ends of the wind tunnel. Airflow from the chambers into the wind tunnel was maintained at 25.5 ml/min at each dispenser. To ensure a smooth distribution of VOCs and to avoid build up of odors inside the wind tunnel, the airflow in the air inlet was maintained at 100 ml/min by the pressure of a battery-powered pump (USDA/ARS-CMAVE, Gainesville, FL, USA).

Before releasing any compounds, charcoal-cleaned air was passed through the wind tunnel for 10–15 min to remove any potential odor contamination. A wall-mounted exhaust fan was operated before and between the experiments to remove contaminated air from the room. Bioassays were carried out in a dark room (25±1°C; 60% ±5% RH) with a small red fluorescent light (11W), installed 80 cm above the wind tunnel. Similar to the olfactometer assays, the wind tunnel experiments were run only between 10:00 and 17:00 hrs to coincide with the peak of *H. hampei* female activity. Females (8–12 weeks old), which had been starved for 12 hrs were used for the bioassays. Females were released on to the mid-line of the tunnel, 20.5 cm apart from the jet pipes, and those that failed to follow the odor source (either flying or walking) or did not display any activation sign within 7 min were recorded as non-responders. For each compound or mixture of compounds tested, 10 µl of the stimulus were applied on a filter paper strip (30×30 mm), allowing the solvent to evaporate for 30 sec before placing the filter paper into the glass odor source chambers. A new stimulus impregnated filter paper was used for each replicate (15 females). The control was a paper strip (30×30 mm) loaded with 10 µl of the solvent. A list of compounds tested during the first round of wind tunnel assays is presented in Table S3.

Subsequently, mixture 4 (see Table 3) was tested against the compounds that had been found to be the most attractive in the y-tube tests: (5*S*,7*S*)-conophthorin alone at both 10 and 35 ng/µl, *rac*.-chalcogran at a concentration 50 ng/µl, and a mixture of (5*S*,7*S*)-conophthorin (35 ng/µl)+*rac*.-chalcogran (50 ng/µl)+ethanol (300 ng/µl)+methanol (700 ng/µl). The commercial dose of an ethanol+methanol mixture used for trapping *H. hampei* in the field is 300 and 700 ng, respectively. Furthermore, the most attractive

compounds or blends were selected and tested in the wind tunnel against freshly collected non-infested coffee berries of 150 days of development (the most attractive stage of berries), to check whether the most attractive compounds selected during previous behavioral assays were indeed more attractive than the fresh coffee berries. In total, eight compounds/blends were tested against coffee berries, i.e. (5*S*,7*S*)-conophthorin alone at both 10 and 35 ng/µl, *rac*.-chalcogran at 50 ng/µl, a mixture of (5*S*,7*S*)-conophthorin (35 ng/µl)+*rac*.-chalcogran (50 ng/µl)+ethanol (300 ng/µl)+methanol (700 ng/µl), and mixture 4 ((5*S*,7*S*)-conophthorin 100%+methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate 4.3%+*rac*.-chalcogran 3.2% +1,6-dioxaspiro[4.5]decane 2.4%). Moreover, the efficacy of mixture 4 against coffee berries was evaluated without 1,6-dioxaspiro[4.5]decane, without methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate, or without 1,6-dioxaspiro[4.5]decane and methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate. A total of 225 females were used in the wind tunnel assays (15 individual runs each with a batch of 15 females per compound/mixture).

Statistical Analysis

The entries into treated (compound) or control (solvent) arms of the olfactometer per concentration or per odor source, or reaching the odor source (or control) in the windtunnel trials were compared using χ^2 test [73]. The number of non-responding *H. hampei* females was not included in the analysis, and so the test was carried out with number of insects per trial (N) minus number of non-responders (NR). The number of responding females used to carry out individual analyses is indicated in the results section. Differences in time *H. hampei* females spent making a choice (odor source or control) in olfactometer and wind tunnel assays were analyzed using the general linear model (GLM) procedure of SAS [73].

Supporting Information

Figure S1 Plotted 70 eV EI-mass spectrum of 1,6-dioxaspiro[4.5]decane. Some diagnostic fragments are marked by their masses.
(DOC)

Table S1 Results of χ^2 choice experiments for *Hypothenemus hampei* females responding to different compounds in behavioral olfactometer tests.
(DOCX)

Table S2 Results of χ^2 choice experiments for *Hypothenemus hampei* females responding to different compounds and blends in behavioral windtunnel tests.
(DOCX)

Table S3 Results of χ^2 choice experiments for *Hypothenemus hampei* females responding to different compounds/blends against fresh yellow coffee berries from the field.
(DOCX)

Acknowledgments

We thank Mr. Isaac Gichia (Mbumi Coffee Estate and Millers, Kiambu) for kindly providing the coffee berries to conduct the experiments. We are grateful to *icipe* colleagues Mr. Charles Kamonjo, Mr. Xavier Cheseto and Dr. Ayuka Teboh Fombong. Special thanks to Mr. Benedict Orindi and Mr. Brian Mwashi (*icipe*). Dedicated to Prof. Dr. Jean Pierre Vité on the occasion of his 90th birthday.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: JJ WF HMP CB. Performed the experiments: JJ BT WF AT DM. Analyzed the data: JJ WF AT. Wrote the paper: JJ BT WF.

References

1. Bruce TJA, Wadhams LJ, Woodcock CM (2005) Insect host location: a volatile situation. Trends Plant Sci 10: 269–274.
2. Dicke M (2000) Chemical ecology of host-plant selection by herbivorous arthropods: a multitrophic perspective. Biochem Syst Ecol 28: 601–617.
3. Hardie J, Isaacs R, Pickett JA, Wadhams LJ, Woodcock CM (1994) Methyl salicylate and (-)-(1*R*,5*S*)-myrtenal are plant-derived repellents for black bean aphid, *Aphis fabae* Scop. (Homoptera: Aphididae). J Chem Ecol 20: 2847–2855.
4. Khan ZR, Pickett JA, Van Den Berg J, Wadhams LJ, Woodcock CM (2000) Exploiting chemical ecology and species diversity: stem borer and striga control for maize and sorghum in Africa. Pest Manag Sci 56: 957–962.
5. Zhang QH, Schlyter F (2004) Olfactory recognition and behavioural avoidance of angiosperm nonhost volatiles by conifer-inhabiting bark beetles. Agri Forest Entomol 6: 1–20.
6. Liu SS, Li YH, Liu YQ, Zalucki MP (2005) Experience-induced preference for oviposition repellents derived from a non-host plant by a specialist herbivore. Ecol Lett 8: 722–729.
7. Coulson RN (1979) Population dynamics of bark beetles. Annu Rev Entomol 24: 417–47.
8. Wood DL (1982) The role of pheromones, kairomones and allomones in the host selection and colonization of bark beetles. Ann Rev Entomol 27: 411–446.
9. Wood SL, Bright DE (1992) A catalog of Scolytidae and Platypodidae (Coleoptera). 2. Taxonomic index. Great Basin Nat Mem 13: 1–1533.
10. Byers JA (1989) Chemical ecology of bark beetles. Experientia 45: 271–283.
11. Raffa KF (2001) Mixed messages across multiple trophic levels: the ecology of bark beetle chemical communication systems. Chemoecology 11: 49–65.
12. Sequeira AS, Normark BB, Farrell BD (2000) Evolutionary assembly of the conifer fauna: distinguishing ancient from recent associations in bark beetles. Proc R Soc B (London) 267: 2359–2366.
13. Atkins MD (1966) Behavioral variation among scolytids in relation to their habitat. Can Entomol 98: 285–288.
14. Blomquist GJ, Figueroa TR, Aw M, Song M, Gorzalski A, et al. (2010) Pheromone production in bark beetles. Insect Biochem Mol Biol 40: 699–712.
15. Huber DPW, Gries R, Borden JH, Pierce HD Jr (2000) A survey of antennal responses by five species of coniferophagous bark beetles (Coleoptera: Scolytidae) to bark volatiles of six species of angiosperm trees. Chemoecology 10: 103–113.
16. Huber DPW, Borden JH (2001) Angiosperm bark volatiles disrupt response of Douglas-fir beetle, *Dendroctonus ponderosae*, to attractant-baited traps. J Chem Ecol, 27: 217–233.
17. Zhang QH, Schlyter F, Birgersson G (2000) Bark volatiles from non-host deciduous trees of spruce bark beetle, *Ips typographus* (L.) (Coleoptera: Scolytidae): Chemical and electro-physiological analysis. Chemoecology 10: 69–80.
18. Pureswaran DS, Gries R, Borden JH (2004) Antennal responses of four species of tree-killing bark beetles to volatiles collected from beetles, and their host and non-host conifers. Chemoecology 14: 59–66.
19. Dodds KJ (2011) Effects of habitat type and trap placement on captures of bark (Coleoptera: Scolytidae) and longhorned (Coleoptera: Cerambycidae) beetles in semiochemical-baited traps. J Econ Entomol 104: 879–88.
20. Hanula JL, Ulyshen MD, Horn S (2011) Effect of trap type, trap position, time of year, and beetle density on captures of the redbay ambrosia beetle (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae). J Econ Entomol 104: 501–8.
21. Kendra PE, Montgomery WS, Niogret J, Peña JE, Capinera JL, et al. (2011) Attraction of redbay ambrosia beetle (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae) to avocado, lychee, and essential oil lures. J Chem Ecol 37: 932–942.
22. Reding ME, Schultz PB, Ranger CM, Oliver JB (2011) Optimizing ethanol-baited traps for monitoring damaging ambrosia beetles (Coleoptera: Curculionidae, Scolytinae) in ornamental nurseries. J Econ Entomol 104: 2017–24.
23. Borbón-Martinez MO (1989) Bioécologie d'un ravageur des baies de caféier. *Hypothenemus hampei* Ferr. (Coleoptera: Scolytidae) et de ses parasitoïdes au Togo. PhD thesis, Université Paul Sabatier de Toulouse, Toulouse.
24. Brun LO, Mathieu F (1997) Utilisation d'un piège a attractif kairomonal pour le suivi des populations du scolyte du café en champ. 17th International Scientific Colloquium on Coffee, Nairobi, Kenya, 714–717.
25. Mathieu F, Brun LO, Frerot B, Suckling DM, Frampton C (1999) Progression in field infestation is linked with trapping of coffee berry borer, *Hypothenemus hampei* (Col., Scolytidae). J Appl Entomol 123: 535–540.
26. Dufour BP, Frérot B (2008) Optimization of coffee berry borer, *Hypothenemus hampei* Ferrari (Col., Scolytidae), mass trapping with an attractant mixture. J Appl Entomol 132: 591–600.
27. Mendesil E, Bruce T, Woodcock C, Caulfield JC, Seyoum E, et al. (2009) Semiochemicals used in host location by the coffee berry borer, *Hypothenemus hampei*. J Chem Ecol 35: 944–950.

28. Mathieu F, Malosse C, Frérot B (1998) Identification of the volatile components released by fresh coffee berries at different stages of ripeness. J Agric Food Chem 46: 1106–1110.
29. Ortiz A, Ortiz A, Vega FE, Posada F (2004) Volatile composition of coffee berries at different stages of ripeness and their possible attraction to the coffee berry borer *Hypothenemus hampei* (Coleoptera: Curculionidae). J Agric Food Chem 52: 5914–5918.
30. Cantergiani E, Brevard H, Krebs Y, Feria-Morales A, Amadò R, et al. (2001) Characterisation of the aroma of green Mexican coffee and identification of mouldy/earthy defect. Eur Food Res Technol 212: 648–657.
31. Rochat D, Ramirez-Lucas P, Malosse C, Aldana R, Kakul T, et al. (2000) Role of solid-phase microextraction in the identification of highly volatile pheromones of two Rhinozeros beetles *Scapanes australis* and *Strategus aloeus* (Coleoptera, Scarabaeidae, Dynastinae). J Chromatogr A 885: 433–444.
32. Francke W, Schröder W (1999) Bicyclic acetals in systems of chemical communication. Curr Org Chem 3: 407–443.
33. Pureswaran DS, Gries R, Borden JH, Pierce HD Jr (2000) Dynamics of pheromone production and communication in the mountain pine beetle, *Dendroctonus ponderosae* Hopkins and the pine engraver, *Ips pini* (Say) (Coleoptera: Scolytidae). Chemoecology 10: 153–168.
34. Rasmussen LE, Greenwood DR (2003) Frontalin: a chemical message of musth in Asian elephants (*Elephas maximus*). Chem Senses 28: 433–46.
35. Goodwin TE, Eggert MS, House SJ, Weddell ME, Schulte BA, et al. (2006) Insect Pheromones and Precursors in Female African Elephant Urine. J Chem Ecol 32: 1849–1853.
36. Francke W, Kitching W (2001) Spiroacetals in insects. Curr Org Chem 5: 233–251.
37. Broberg CL, Borden JH, Gries R (2005) Antennae of *Cryptorhynchus lapathi* (Coleoptera: Curculionidae) detect two pheromone components of coniferophagous bark beetles in the stems of *Salix sitchensis* and *Salix scouleriana* (Salicaceae). Can Entomol 137: 716–718.
38. Borden J, McLeon JA (1979) Secondary attraction in *Gnathotrichus retusus* and cross-attraction of *G. sulcatus* (Coleoptera: Scolytidae). J Chem Ecol 5: 79–88.
39. Huber DPW, Gries R, Borden JH, Pierce HD Jr (1999) Two pheromones of coniferophagous bark beetles found in the bark of nonhost angiosperms. J Chem Ecol 25: 805–816.
40. Bühring M, Francke W, Heemann V (1976) Flüchtige Inhaltsstoffe der Waldameisen *Formica rufa* L. und *F. polyctena* Först. Z Naturfosch Biosci 31c: 748–749.
41. Greenberg L, Tröger AG, Francke W, McElfresh SS, Topoff H, et al. (2007) Queen sex pheromone of the slave-making ant *Polyergus breviceps*. J Chem Ecol 33: 935–945.
42. Castracani V, Tamarri V, Grasso DA, Le Moli E, Palla G, et al. (2008) Chemical communication in mating behavior of the slave-making ant *Polyergus rufescens* (Hymenoptera, Formicidae): 3-ethyl-3-methylpentanol as a critical component of the queen sex pheromone. Insectes Soc 55: 137–143.
43. Borden JH (1997) Disruption of semiochemical-mediated aggregation in bark beetles. New York: Chapman & Hall. 421–438.
44. Rappaport NG, Owen DR, Stein JD (2001) Interruption of semiochemical mediated attraction of *Dendroctonus valens* (Coleoptera: Scolytidae) and selected nontarget insects by verbenone. Environ Entomol 30: 837–841.
45. Burbano EG, Wright MG, Gillette NE, Mori S, Dudley N, et al. (2012) Efficacy of traps, lures, and repellents for *Xylosandrus compactus* (Coleoptera: Curculionidae) and other ambrosia beetles on *Coffea arabica* plantations and *Acacia koa* nurseries in Hawaii. Environ Entomol 41: 133–140.
46. Zhang QH, Birgersson G, Zhu JW, Löfstedt C, Löfqvist J, et al. (1999) Leaf volatiles from nonhost deciduous trees: variation by tree species, season, and temperature and electrophysiological activity in *Ips typographus*. J Chem Ecol 25: 1923–43.
47. Visser JH (1986) Host odor perception in phytophagous insects. Annu Rev Entomol 31: 121–144.
48. Francke W, Bartels J, Meyer H, Schroeder F, Kohnle U, et al. (1995) Semiochemicals from bark beetles: new results, remarks, and reflections. J Chem Ecol 21: 1043–1063.
49. Borden JH, Wilson IM, Gries R, Chong LJ, Pierce HD, et al. (1998) Volatiles from the bark of trembling aspen, *Populus tremuloides* Michx. (Salicaceae) disrupt secondary attraction by the mountain pine beetle, *Dendroctonus ponderosae* Hopkins (Coleoptera: Scolytidae). Chemoecology 8: 69–75.
50. Zhang QH, Tolasch T, Schlyter F, Francke W (2002) Enantiospecific antennal response of bark beetles to spiroacetal (E)-conophthorin. J Chem Ecol 28: 1839–1852.
51. Huber DPW, Borden JH, Stastny M (2001) Response of the pine engraver, *Ips pini* (Say) (Coleoptera: Scolytidae), to conophthorin and other angiosperm bark volatiles in the avoidance of non-hosts. Agric Forest Entomol 3: 225–232.
52. Byers JA, Zhang QH, Birgersson G (2000) Strategies of a bark beetle, *Pityogenes bidentatus*, in an olfactory landscape. Naturwissenschaften 87: 503–507.
53. Davis AP, Govaerts R, Bridson DM, Stoffelen P (2006) An annotated taxonomic conspectus of the genus *Coffea* (Rubiaceae). Bot J Linn Soc 152: 465–512.
54. Nijholt WW, Schoenherr J (1976) Chemical response behaviour of scolytids in West Germany and western Canada. Bi-mon Res Notes For Serv (Ott.) 32: 31–32.
55. Schroeder LM, Lindeloew A (1989) Attraction of scolytids and associated beetles by different absolute amounts and proportions of α-pinene and ethanol. J Chem Ecol 15: 807–817.
56. Francke-Grosmann H (1967) Ectosymbiosis in wood inhabiting insects. In: Henry SM, editor. Symbiosis 2. New York: Academic Press. Pp 141–205.
57. Paine TD, Raffa KF, Harrington TC (1997) Interactions among scolytid bark beetles, their associated fungi, and live host conifers. Annu Rev Entomol 42: 179–206.
58. Krokene P, Solheim H (1998) Pathogenicity of four blue-stain fungi associated with aggressive and nonaggressive bark beetles. Phytopathology 88: 39–44.
59. Klepzig KD, Six DL (2004) Bark beetle-fungal symbiosis: context dependency in complex associations. Symbiosis 37: 189–205.
60. Harrington TC (2005) Ecology and evolution of mycophagous bark beetles and their fungal partners. In: Vega FE, Blackwell M, editors. Ecological and Evolutionary Advances in Insect-Fungal Associations. Oxford: Oxford University Press. Pp 257–291.
61. Scott JJ, Oh DC, Yuceer MC, Klepzig KD, Clardy J, et al. (2008) Bacterial protection of beetle- fungus mutualism. Science 322: 63.
62. Six DL, Wingfield MJ (2011) The role of phytopathogenicity in bark beetle-fungus symbiosis: a challenge to the classic paradignm. Annu Rev Entomol 56: 255–272.
63. Berenbaum MR, Eisner T (2008) Bugs' bug. Science 322: 52–53.
64. Citron CA, Rabe P, Dickschat JS (2012) The scent of bacteria: headspace analysis for the discovery of natural products. J Nat Prod 75: 1765–1766.
65. Beck JJ, Moheney NE, Cook D, Gee WS (2012) Generation of the volatile spiroketals conophthorin and chalcogran by fungal spores on polyunsaturated fatty acids common to almonds and pistachios. J Agric Food Chem 60: 1189–1170.
66. Khan ZR, Ampong-Nyarkoik K, Chiliswa P, Hassanali A, Kimani S, et al. (1997) Intercropping increases parasitism of pests. Nature 388: 631–632.
67. Miller JR, Cowles RS (1990) stimulo-deterrent diversion: a concept and its possible application to onion maggot control. J Chem Ecol 16: 3197–3212.
68. Jaramillo J, Chabi-Olaye A, Kamonjo C, Jaramillo A, Vega FE, et al. (2009) Thermal Tolerance of the coffee berry borer *Hypothenemus hampei*: predictions of climate change impact on a tropical insect pest. PLoS ONE 4(8): e6487.
69. Jaramillo J, Chabi-Olaye A, Poehling HM, Kamonjo C, Borgemeister C (2008) Development of a new laboratory production technique for coffee berry borer *Hypothenemus hampei* (Ferrari) (Coleoptera: Curculionidae, Scolytinae), using fresh coffee berries. Entomol Exp Appl 130: 275–281.
70. Ruiz-Cardenas R, Baker PS (2010) Life table of *Hypothenemus hampei* (Ferrari) in relation to coffee berry phenology under Colombian field conditions. Sci Agricola 67: 658–668.
71. Huber DPW, Borden JH (2001) Protection of lodgepole pines from mass attack by mountain pine beetle, *Dendroctonus ponderosae*, with nonhost angiosperm volatiles and verbenone. Entomol Exp Appl 99: 131–141.
72. Borden JH, Chong LJ, Earle TJ, Huber DPW (2003) Protection of lodgepole pine from attack by the mountain pine beetle *Dendroctonus ponderosae* (Coleoptera: Scolytidae) using high doses of verbenone in combination with nonhost bark volatiles. Forest Chron 79: 685–691.
73. SAS Institute (1999) SAS/Stat user's guide. Cary, North Carolina: SAS Institute.

P 11 *Candida albicans*

Title	**Acyclic sesquiterpenes released by *Candida albicans* inhibit growth of dermatophytes**
Authors	Jochen Brasch *, Felix Horter, Daniel Fritsch, Vera Beck-Jendroschek, Armin G. **Tröger**, Wittko Francke
Journal	*Medical Mycology*
Year	**2014**
Volume	52
Pages	46-55
Type	Original Article
Submitted	26 January 2013
Accepted	09 June 2013
Published	01 August 2013
DOI	https://doi.org/10.3109/13693786.2013.814174
JIF	2.335 (2014), 2.9 (2022)
Supplement	---
Contribution	Chemical analysis and synthesis (100%); figure 1 and review

ISHAM INTERNATIONAL SOCIETY FOR HUMAN AND ANIMAL MYCOLOGY

Medical Mycology, 2014, 52, 46–55
doi: 10.3109/13693786.2013.814174
Advance Access Publication Date: 1 August 2013
Original Article

Original Article

Acyclic sesquiterpenes released by *Candida albicans* inhibit growth of dermatophytes

Jochen Brasch[1,*], Felix Horter[1], Daniel Fritsch[1], Vera Beck-Jendroschek[1], Armin Tröger[2] and Wittko Francke[2]

[1]Department of Dermatology, University Hospitals of Schleswig-Holstein, Kiel and [2]Institute of Organic Chemistry, Department of Chemistry, University of Hamburg, Hamburg, Germany

*To whom correspondence should be addressed. E-mail: jbrasch@dermatology.uni-kiel.de

Received 26 January 2013; Revised 18 April 2013; Accepted 9 June 2013

Abstract

It is unresolved as to whether fungi that share a common skin habitat might in principal interact. In *in vitro* screening tests with *Candida albicans, Trichophytum rubrum* and other common dermatophytes, we found *C. albicans* releases volatile compounds that inhibit growth of the dermatophytes. By applying (enantioselective) gas chromatography combined with mass spectrometry we identified 8 compounds among which stereochemically pure (3*R*,6*E*)-2,3-dihydrofarnesol (*R*-DHF) and (2*E*,6*E*)-farnesol (F-ol) were the main components. Synthetic *R*-DHF and its enantiomer, (3*S*,6*E*)-2,3-dihydrofarnesol (*S*-DHF), as well as F-ol were tested for their capacity to inhibit growth of dermatophytes in microtiter-plate assays over 62 h. All three compounds showed significant and concentration-dependent, to a certain extent even species-specific, inhibitory effects on *T. rubrum, T. mentagrophytes, Microsporum canis* and *Epidermophyton floccosum*. In general, *S*-DHF and F-ol had a pronounced effect on the dermatophytes, similar to or even stronger than that of fluconazole. *E. floccosum* was completely suppressed by 12.5 μg/ml dihydrofarnesol, as was the inhibition caused by 50 μg/ml fluconazole. Similarly, *S*-DHF was more active against *T. rubrum* than fluconazole. To the best of our knowledge, 2,3-dihydrofarnesol has not yet been described as a volatile generated by microorganisms, and its inhibitory effect on dermatophytes is new to science. However, the relevance of this compound in interfungal interference *in situ* is unknown. In contrast, farnesol is a well-known semiochemical of *C. albicans* with intraspecific effects and a clear impact on other microorganisms. Mutual intermicrobial communication based on fungal volatiles therefore appears to be an exciting field for future investigations.

Key words: Fungi, dihydrofarnesol, farnesol, enantiomers, semiochemicals, antifungals.

Introduction

Dermatophytes are highly specialized hyphomycetes and the causal agents of superficial human skin infections (tinea), which account for a large share of all infections observed worldwide. In Germany, dermatophytes isolated from tinea lesions primarily belong to *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes* and *Microsporum canis*. However, tinea lesions not only harbor dermatophytes but are usually concomitantly colonized by other microorganisms, which may cause interspecific interactions. Dermatophytes

© The International Society for Human and Animal Mycology 2013. All rights reserved. For permissions, please e-mail: journals.permissions@oup.com.

can produce antibiotics, toxins and substances triggering cooperative (CAMP-like) haemolytic reactions [1], but the relevance of these properties is still unexplored. On the other hand, nearly nothing is known about substances released by associated or accompanying microorganisms that may interfere with dermatophyte development in tinea. In this context it should be noted that in intertriginous tinea the concomitant presence of a dermatophyte and *C. albicans* is not unusual.

In the present paper we investigated the effect of *C. albicans* on dermatophytes, tackling the potential interactions at three different levels. First, we examined whether *C. albicans* can emit volatile compounds capable of affecting the growth of dermatophytes. After establishing that such substances were in fact released by *C. albicans* under appropriate conditions, the chemical structures of the main volatiles were then elucidated. Subsequently, these candidate compounds were synthesized and tested for their impact on the growth of dermatophytes *in vitro* with fluconazole serving as a reference.

Material and methods

Screening for volatile compounds released by *C. albicans* that interfere with the growth of dermatophytes

Screening assays were performed with *C. albicans* and a dermatophyte in shared Petri dishes, provided with airtight seals. All fungal strains used in our study were stored in a Microbank™ freezer storagebox (Alere, Neston, UK) at − 80°C for future investigations. The bottom pan of a Petri dish (Sarstedt, Nümbrecht, Germany) was filled with a nutrient agar (22 ml, various compositions were tested, see below) that was inoculated with *C. albicans* yeast cells. The lid of the same Petri dish was filled with 13 ml Sabouraud's glucose agar (SGA), inoculated with a suspension of dermatophyte conidia. To allow continuous microscopic observation of dermatophyte growth without opening the Petri dish, some free space (15 mm diameter) was left in the center of the agar in the bottom pan. This 'window' allowed direct viewing of the surface of the lid culture through the transparent plastic bottom of the dish. After inoculation of the agars in the bottom pan and lid, the Petri dish was closed and provided with an air tight seal of parafilm.

Particular care was taken to prevent any direct contact between the dermatophyte culture in the lid of the Petri dish and the *C. albicans* colonies growing in its bottom pan. Volatiles, however, could freely diffuse in the air space of the sealed Petri dish. Compounds released from the organisms in the top and bottom could reach each other without hindrance.

Six typical strains of *C. albicans* isolated from different patients in our hospital were used for the screening experiments. Their identification was based on their morphology on rice agar, a positive germ tube test, and an unambiguous pattern in the ID 32 C assimilation test (bioMerieux, Lyon, France). All strains were grown for 4 days at 37°C on SGA (SAB2-D, bioMerieux, Lyon, France) supplemented with penicillin 40,000 IE/L (Grünenthal GmbH, Stolberg, Germany), chloramphenicol 40 mg/l (Calbiochem, La Jolla, CA, USA), and cycloheximid 400 mg/l (AppliChem GmbH, Darmstadt, Germany). These cultures served as the source to prepare yeast suspensions in 0.85% NaCl with McFarland scale no. 5 turbidity. To inoculate the agar in the bottom of the Petri plates, the agar surfaces were evenly and entirely moistened with this yeast suspension. Subsequently, the bottom pans with the *Candida*-inoculated agar were incubated for 10 h at 25°C before they were closed with the lid containing SGA inoculated with dermatophyte conidia.

In addition to SGA, various agar media were tested to support the development of *C. albicans* in this system, including peptone agar containing 10 g peptone (Merck, Darmstadt, Germany), 20 g glucose and 20 agar agar in 1 l water; Wort agar (BD Biosciences, Sparks MD, USA); and potato-dextrose-agar (Merck, Darmstadt, Germany), all prepared according to the suppliers' instructions.

The dermatophytes used for the screening experiments were *T. rubrum, T. mentagrophytes, T. terrestre* and *M. gypseum*. For each species we selected a representative strain that produced abundant conidia, had typical morphologies and characteristic physiological features [2]. The strains were grown for 14 days at 25°C on SGA (SAB2-D, bioMerieux, Lyon, France) supplemented with penicillin, chloramphenicol and cycloheximide as described for the yeast agar. Subsequently, the plates were flooded with a sterile solution of 0.85% NaCl, and conidia were detached from the mycelium by gently stirring the culture surface with a sterile glass rod. The resulting suspension of conidia and mycelial fragments was harvested with a pipette, and the conidia were separated by filtration of the suspension through sterile gauze compresses. The filtrate was centrifuged, the supernatant discarded, and the conidia resuspended in 0.85% NaCl and filtered again. This procedure was repeated until only conidia were noted by microscopic examination. The suspension was finally adjusted to a concentration of 10^3 conidia/µl calculated from counts in a hemocytometer (Neubauer improved counting chamber). For inoculation, 100 µl of this suspension were evenly spread out on the agar in the lid of the Petri dish.

The sealed Petri dishes with a culture of *C. albicans* in the bottom plate and a dermatophyte culture in the lid were incubated at 25°C, and the growth of the dermatophyte was microscopically evaluated after 24 and 48 h. This was done

by inspection through the agar-free window in the bottom plate without opening the Petri dish. The percentages of conidia were determined that showed no, initial and full germination. Control assays were run with Petri dishes in which the agar in the bottom pan was inoculated with yeast-free 0.85% NaCl only and with Petri dishes in which a flat bowl with activated carbon was placed in addition to the fungal cultures to allow adsorption of volatile compounds.

Chemical analysis of volatile compounds released by *C. albicans*

After 48 h incubation at room temperature, volatiles generated by the *C. albicans* and dermatophyte in the dual cultures were trapped by solid-phase-micro-extraction (SPME) [3]. The SPME fibers (polyacrylate, white, Supelco/Sigma-Aldrich, Buchs, Germany) were inserted into the plenum of the dishes through a small hole that had been drilled at the side of the dishes and the fibers left in place for 2 h to allow adsorption of the volatiles. Analysis of volatiles was carried out by using a gas chromatograph 7890A (Agilent, Santa Clara, CA, USA) linked to an Agilent 5975C inert XL MSD (Agilent, Santa Clara, CA, USA). For conventional separation, a 60 m HP-5 fused silica capillary was used with helium as the carrier gas at a constant velocity of 35 cm/sec. Separation conditions were 3 min at 50°C, then programmed to 80°C at a rate of 3°C/min, then to 150°C at 5°C/min, and finally to 300°C at 7.5°C/min. Tentative assignments of individual compounds were based on their mass spectra reported in the libraries Wiley 9th and NIST 2008, as well as on published plotted spectra [4,5]. Unambiguous structure elucidation was carried out by comparison of mass spectra and gas chromatographic retention indices of natural products and authentic standards. Enantioselective GC/MS was carried out by using a 25 m fused silica capillary FS-Hydrodex-β-TBDM (Macherey & Nagel, Düren, Germany), operated at 140°C isothermal and a constant flow of 1.5 ml/min.

Synthesis of 2,3-dihydrofarnesol enantiomers

The synthesis of optically active 6*E*-2,3-dihydrofarnesol was carried out by enantioselective hydrogenation of commercially available (*E,E*)-farnesol (Sigma-Aldrich, Steinheim, Germany) using a Noyori-catalyst of the *bis*-(diphenylphosphino)binaphthyl-type [6,7]. Solutions of about 400 mg (*E,E*)-farnesol in 5 ml methanol were hydrogenated at 170 bar during 2 h at room temperature. Catalysts were chloro[(*S*)-(-)-2,2′-bis(diphenylphosphino)-1,1′-binaphthyl](*p*-cymene)ruthenium(II) chloride (10% of the educt) or the corresponding (*R*)-enantiomer.

Inhibition assays

Tests were carried out with (3*R*,6*E*)-2,3-dihydrofarnesol (*R*-DHF) and its enantiomer, (3*S*,6*E*)-2,3-dihydrofarnesol (*S*-DHF), synthesized as described above and with commercially available farnesol (F-ol; Sigma-Aldrich, Steinheim, Germany). Our F-ol sample consisted of *ca*. 99.2% (2E, 6E)-farnesol, 0.7% (2E, 6Z)-plus (2Z, 6E)-farnesol and 0.1% (2Z, 6Z)-farnesol. Test concentrations of the applied substances ranged from 12.5–50 μg/ml.

The dermatophyte species tested in these inhibition assays were *T. rubrum, T. mentagrophytes, M. canis* and *E. floccosum*. Three strains of each of these species that were recovered from human tinea and maintained in our laboratory were used in the tests. All had been identified by their typical morphology and physiological characteristics [2].

To allow rapid evaluation of dermatophyte growth, inhibition assays were started with germinated conidia. This procedure has proved successful in investigations aimed to quantify an interference with dermatophyte growth independent of medical applications [8]. Conidia were first harvested from culture plates as described above for the screening assays and germination induced by incubating the purified conidia in Sabouraud's glucose broth (SAB B-D, bioMerieux, Lyon, France) supplemented with 40,000 units/l penicillin G and 40 mg/l chloramphenicol at 26°C until initial germination was detected microscopically. This required 6 h for *E. floccosum* and *M. canis* and 12 h for *T. rubrum* and *T. mentagrophytes*. After germination had started, conidia were cleaned from the nutrient broth by three cycles of centrifugation for 5 min at 2500 rpm (Megafuge 1.0, Heraeus, Hanau, Germany) and washing with 10 mM sodium phosphate buffer (Merck, Darmstadt, Germany). Washed germinating conidia were resuspended in phosphate buffer, and their concentration was calculated from counts in a hemocytometer (Neubauer improved counting chamber). The suspension was appropriately diluted with phosphate buffer until a final concentration of 10^5 conidia/ml phosphate buffer was confirmed by direct counting. These suspensions were used as inocula for the following inhibition assays.

Portions of the suspensions of germinating conidia (50 μl/well) were transferred to the wells of 96-well microtiter-plates (Sarstedt, Nümbrecht, Germany). Then either 50 μl of *R*-DHF, *S*-DHF, or F-ol in 0.1% aqueous solution of Tween 20 (Sigma Aldrich GmbH, Steinheim, Germany) was added to the well. For control assays, 50 μl of only 0.1% Tween, or only phosphate buffer or 200 μg/ml fluconazole (Fragon Produtos para Indústria de Borracha, Guarulhos, Spain) in phosphate buffer were used. Once the wells were filled, the light extinctions (related to

turbidity caused by mycelial density) of the separate wells were measured photometrically at a wavelength of 620 nm ($E_{620\ nm}$, photometer Tecan sunrise, Tecan Group Ltd, Männedorf, Switzerland), and then checked microscopically to exclude any contaminations. To complete the well filling, 100 µl Sabouraud's broth or 100 µl phosphate buffer for controls was added. In these wells three different concentrations of *R*-DHF, *S*-DHF and F-ol were tested (12.5, 25 and 50 µg/ml), with the final fluconazole concentration (50 µg/ml) in the control wells. The completely filled microtiter plates were then incubated at 20°C, and the extinctions of the wells were measured photometrically after 20, 26, 32, 38, 44, 50 and 62 h. At the end of the experiment the contents of the wells were inoculated onto agar media to exclude bacterial contamination. All experiments were carried out in duplicate.

The resulting data were statistically evaluated according to instructions and with computerized support supplied by the Institute of Medical Informatics and Statistics of the University Medical Center Schleswig Holstein, Campus Kiel, using IBM SPSS statistics software (IBM Corp., New York, USA). After a descriptive pilot analysis revealed that within the four distinct species of dermatophytes the results showed no relevant differences for the separate strains, data were pooled for each species for further statistics. A bifactorial analysis of variance was done (factors: time and tested substance (*R*-DHF, *S*-DHF, F-ol, $n = 24$ and 26, and fluconazole and nutrient broth, $n = 76$ and 78). In addition, the differences between the effects elicited by distinct agents at certain points of time were assessed by unifactorial analyses of variance and paired comparisons ($n = 24$ and 26, respectively). Due to the explorative approach of our assays no adjustment of *P*-values was made. A P value ≤ 0.5 was considered statistically significant.

Results

Screening for volatile compounds released by *C. albicans* interfering with dermatophyte growth

In screening experiments with cultures of six distinct strains of *C. albicans* in the bottom plate and conidia of *T. terrestre* in the lid of a sealed Petri dish, 20–30% of the conidia showed initial or marked germination after 24 h. In comparison, in control dishes in which the bottom plate was not inoculated with *C. albicans*, about 90% of the conidia developed initial or marked germination after 24 h. The percentages of germinating conidia were slightly different for the distinct strains of *C. albicans* tested and also for the other species of dermatophytes used (1 strain each of *T. rubrum, T. mentagrophytes* and *M. gypseum*) but, in general, all effects were similar for all fungi. Since these screening experiments were only carried out to generally check whether the exposure to *C. albicans* cultures had any effect on the germination of dermatophyte conidia, no attempts were made to quantify these effects or to exactly compare them for the different fungal strains and species used in this experimental investigation.

Instead, in order to determine a suitable *Candida*-agar for further tests, additional pilot experiments were performed with *T. terrestre* on SGA in the lid of the Petri dish and *C. albicans* was grown on various agars media in the bottom plates. After 24 h, the percentages of conidia without germination were uniformly in the range of 70% when SGA, Wort-agar, peptone-agar or potato-glucose agar was used for the growth of *C. albicans* in the bottom of the Petri plates. This clearly indicates that there were no major differences among the different media with regard to their capacity to stimulate the release of inhibitory factors by *C. albicans*.

Subsequent tests were carried out with combined cultures of *C. albicans* and dermatophytes, both on SGA, with and without placing a flat open bowl containing activated carbon into the sealed Petri dishes. These experiments were carried out with *T. terrestre* to determine whether the activated carbon could adsorb any growth-inhibitory factors from the air space in the Petri dish. After 24 h, the percentage of ungerminated conidia was in the range of 70% in Petri dishes without activated carbon but was reduced to approximately 5% in Petri dishes containing activated carbon.

As a result of these pilot experiments we found that *C. albicans* grown on SGA (and on other nutrients) releases volatile compounds that inhibit growth of dermatophytes. No such inhibition was detected in control cultures without *Candida* and in culture systems with activated carbon adsorbing chemicals from the air space of the cultures. Therefore, we concluded that the inhibiting agents were released by *C. albicans* into the atmosphere.

Because the test systems we applied for these screening assays did not allow quantitative measurements, chemical analysis of inhibitory factors was performed as a next step. The objectives of the latter studies was to first, the identification and synthesis of the inhibiting volatiles and secondly, bioassays with pure, synthetic compounds.

Analysis of volatile factors released by *C. albicans*

As shown in Figure 1, eight volatile compounds were identified in the head space of *C. albicans* the peaks of which are marked by numbers in Figure 1. Main components were 6*E*-2,3-dihydrofarnesol (**6**) and (2*E*,6*E*)-farnesol (**8**), whereas (*E*)-β-farnesene (**3**), (*E*)-nerolidol (**5**) and (2*Z*,6*E*)- or (2*E*,6*Z*)-farnesol (**7**) were found to be minor components. In fact, peak 7 may represent two stereoisomers

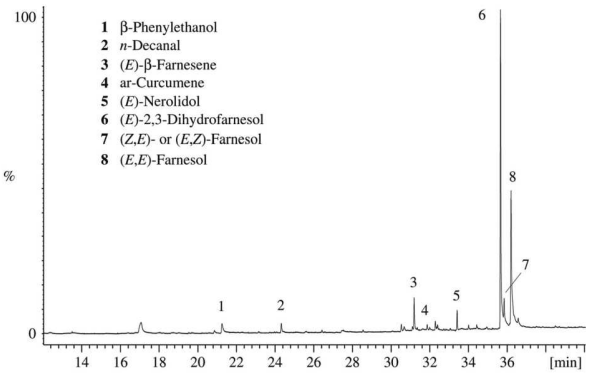


Figure 1. Gaschromatogram of volatile compounds released by *Candida albicans*.

of farnesol, but unambiguous assignment was impossible because of overlapping at the backside of peak **6**. Enantioselective gas chromatography, using the modified cyclodextrin hydrodex-β-TBDM as the stationary phase, proved to be suitable for the separation of the 6*E*-2,3-dihydrofarneseol enantiomers. Under the applied conditions, the (*S*)-enantiomer eluted after the (*R*)-enantiomer, the two compounds being separated by a factor of α = rt *S*-DHF: rt *R*-DHF = 1.01. Comparison of retention times (GC/MS) of the synthetic products with that of the natural volatile revealed *C. albicans* to release stereochemically pure (3*R*,6*E*)-2,3-dihydrofarnesol.

Synthesis of 2,3-dihydrofarnesol enantiomers

After having gained some experience, the hydrogenation reaction proceeded well, furnishing chemically pure compounds in yields between 96 and 98%. Enantioselective GC/MS showed the products to be 98–99% enantiomerically pure.

Inhibition assays with 2,3-dihydrofarnesol enantiomers

In the tested dermatophyte species, results were quite similar for the distinct strains, allowing pooled analyses for each species. In summary, *R*-DHF, *S*-DHF and F-ol showed significant and concentration-dependent inhibitory effects on

Table 1. Arithmetic means of extinction with confidence intervals measured for *Trichophyton rubrum* in pure nutrient broth and with addition of *R*-DHF, *S*-DHF and F-ol (each substance in concentrations of 12.5, 25 and 50 μg/ml) and fluconazole (50 μg/ml) at 0–62 h in comparison to pure nutrient broth. n = 24–26 for *S*-DHF, *R*-DHF and F-ol, n = 74–78 for fluconazole and pure nutrient broth. **indicates P = 0.01 for differences between extinction in broth containing agent and pure broth (control).

	Time [h]							
	0	20	26	32	38	44	50	62
Substance								
Pure nutrient broth	0.054	0.068	0.084	0.108	0.132	0.151	0.168	0.201
	0.053–0.054	0.067–0.070	0.081–0.087	0.103–0.112	0.127–0.137	0.145–0.157	0.161–0.175	0.191–0.211
R-DHF (12.5 μg/ml)	0.054	0.07	0.088	0.114	0.145	0.172	0.194	0.236
	0.052–0.055	0.067–0.073	0.082–0.093	0.107–0.122	0.136–0.154	0.161–0.182	0.182–0.206	0.219–0.253
R-DHF (25 μg/ml)	0.053	0.066	0.08	0.104	0.13	0.154	0.174	0.211
	0.052–0.054	0.064–0.069	0.075–0.085	0.096–0.111	0.122–0.139	0.144–0.164	0.162–0.186	0.195–0.228
R-DHF (50 μg/ml)**	0.053	0.058	0.062	0.071	0.085	0.103	0.116	0.14
	0.052–0.055	0.055–0.061	0.058–0.067	0.064–0.077	0.077–0.093	0.092–0.113	0.104–0.129	0.122–0.158
S-DHF (12.5 μg/ml)**	0.054	0.055	0.056	0.057	0.06	0.064	0.071	0.097
	0.053–0.055	0.052–0.057	0.051–0.060	0.051–0.064	0.052–0.067	0.056–0.073	0.061–0.082	0.081–0.113
S-DHF (25 μg/ml)**	0.054	0.054	0.054	0.054	0.055	0.056	0.057	0.063
	0.053–0.056	0.051–0.056	0.050–0.058	0.048–0.061	0.047–0.062	0.047–0.064	0.047–0.067	0.048–0.078
S-DHF (50 μg/ml)**	0.056	0.055	0.055	0.055	0.055	0.055	0.055	0.055
	0.055–0.057	0.052–0.057	0.050–0.059	0.048–0.061	0.047–0.062	0.046–0.063	0.044–0.065	0.040–0.070
F-ol (12.5 μg/ml)**	0.055	0.054	0.054	0..054	0.054	0.053	0.053	0.056
	0.053–0.056	0.052–0.057	0.050–0.058	0.047–0.060	0.046–0.061	0.045–0.062	0.043–0.064	0.041–0.072
F-ol (25 μg/ml)**	0.055	0.054	0.054	0.054	0.054	0.053	0.053	0.053
	0.054–0.056	0.051–0.057	0.049–0.058	0.047–0.060	0.046–0.061	0.045–0.062	0.043–0.064	0.038–0.068
F-ol (50 μg/ml)**	0.057	0.055	0.055	0.055	0.055	0.055	0.054	0.054
	0.055–0.058	0.052–0.058	0.050–0.059	0.049–0.061	0.047–0.062	0.046–0.063	0.044–0.064	0.039–0.069
Fluconazole (50 μg/ml)**	0.055	0.058	0.059	0.061	0.065	0.07	0.077	0.1
	0.055–0.056	0.056–0.059	0.056–0.062	0.057–0.066	0.060–0.070	0.064–0.076	0.070–0.084	0.090–0.110

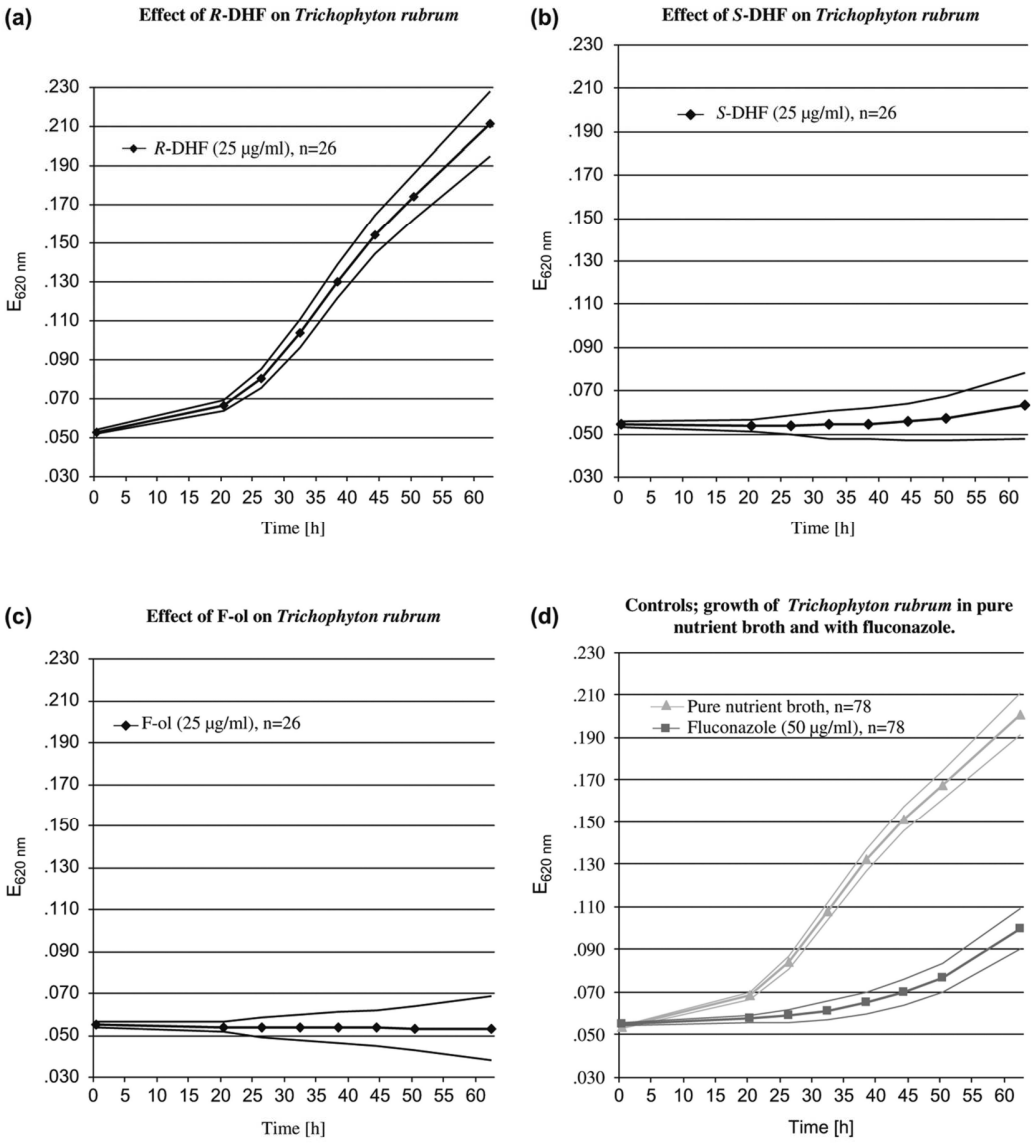


Figure 2. Effects of 25 µg/ml of *R*-DHF, *S*-DHF, and F-ol in comparison with controls (pure nutrient broth and 50 µg/ml fluconazole) on the growth of *Trichophyton rubrum* as expressed by increasing extinction $E_{620\ nm}$ (mean values with confidence intervals) within 62 h. (a) Effect of *R*-DHF on *T. rubrum*; -▲- *R*-DHF (25 µg/ml), $n = 26$. (b) Effect of *S*-DHF on *T. rubrum*; –▲– *S*-DHF (25 µg/ml), $n = 26$. (c) Effect of F-ol on *Trichophyton rubrum*; –▲– F-ol (25 µg/ml), $n = 26$; (d) Controls; growth of *T. rubrum* in pure nutrient broth and with fluconazole. –■– Pure nutrient broth, $n = 78$; –■– Fluconazole (50 µg/ml), $n = 78$.

the growth of *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *M. canis* and *E. floccosum*. In general, it can be stated that for most of the species and points of time *S*-DHF and F-ol had stronger inhibitory effects than *R*-DHF. Overall, *E. floccosum* was the most susceptible, followed by *T. mentagrophytes*, *T. rubrum* and *M. canis* in decreasing order. Table 1 shows the results in detail for the tested dermatophyte species, agents and concentrations. For example, growth of *E. floccosum* was at almost all points of time virtually completely suppressed by 12.5 µg/ml of both dihydrofarnesol enantiomers, similar to the inhibition by 50 µg/ml of fluconazole, whereas *M. canis* was markedly less susceptible especially to *R*-DHF. However, even upon *M. canis* 12.5 µg/ml of *S*-DHF had a stronger effect than 50 µg/ml of fluconazole within the total period of incubation.

Since *T. rubrum* is the most common dermatophyte in Germany, it was selected to demonstrate inhibition obtained with distinct compounds (Fig. 2). The effects of *R*-DHF, *S*-DHF and F-ol, applied in the mid-level concentration (25 µg/ml), and of 50 µg/ml fluconazole are

Table 2. Arithmetic means of extinction with confidence intervals measured for *Trichophyton mentagrophytes* in pure nutrient broth and with addition of *R*-DHF, *S*-DHF and F-ol (each substance in concentrations of 12.5, 25 and 50 μg/ml) and fluconazole (50 μg/ml) at 0–62 h in comparison to pure nutrient broth. $n = 24$–26 for *S*-DHF, *R*-DHF and F-ol, $n = 74$–78 for fluconazole and pure nutrient broth. **indicates $P < 0.01$ for differences between extinction in broth containing agent and pure broth (control).

	Time [h]							
	0	20	26	32	38	44	50	62
Substance								
Pure nutrient broth	0.05	0.05	0.052	0.056	0.06	0.068	0.079	0.127
	0.049–0.050	0.049–0.051	0.050–0.054	0.052–0.059	0.054–0.066	0.060–0.075	0.070–0.088	0.115–0.138
R-DHF (12.5 μg/ml)	0.049	0.05	0.05	0.054	0.058	0.063	0.073	0.123
	0.048–0.050	0.048–0.051	0.047–0.054	0.047–0.060	0.048–0.068	0.050–0.076	0.057–0.089	0.103–0.143
R-DHF (25 μg/ml)	0.049	0.049	0.049	0.049	0.051	0.053	0.059	0.099
	0.048–0.050	0.047–0.050	0.045–0.052	0.043–0.056	0.041–0.060	0.041–0.065	0.044–0.074	0.080–0.118
R-DHF (50 μg/ml)	0.049	0.049	0.051	0.052	0.057	0.06	0.064	0.076
	0.048–0.050	0.048–0.050	0.047–0.055	0.045–0.059	0.046–0.067	0.045–0.075	0.046–0.082	0.052–0.100
S-DHF (12.5 μg/ml)**	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.051	0.054
	0.049–0.051	0.049–0.051	0.046–0.053	0.044–0.056	0.041–0.059	0.038–0.063	0.036–0.066	0.035–0.073
S-DHF (25 μg/ml)**	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
	0.050–0.051	0.049–0.051	0.046–0.053	0.044–0.056	0.041–0.059	0.038–0.062	0.035–0.065	0.031–0.069
S-DHF (50 μg/ml)	0.051	0.05	0.05	0.053	0.056	0.057	0.059	0.06
	0.050–0.052	0.049–0.052	0.047–0.054	0.046–0.059	0.046–0.066	0.044–0.071	0.042–0.075	0.040–0.081
F-ol (12.5 μg/ml)**	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
	0.050–0.051	0.049–0.051	0.046–0.054	0.044–0.056	0.041–0.059	0.037–0.062	0.035–0.065	0.031–0.069
F-ol (25 μg/ml)**	0.051	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
	0.050–0.052	0.049–0.051	0.046–0.054	0.044–0.056	0.041–0.059	0.037–0.062	0.035–0.065	0.031–0.069
F-ol (50 μg/ml)	0.053	0.052	0.052	0.054	0.058	0.061	0.064	0.07
	0.052–0.054	0.051–0.053	0.049–0.056	0.048–0.061	0.048–0.068	0.047–0.075	0.046–0.083	0.046–0.094
Fluconazole (50 μg/ml)**	0.052	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.051	0.055
	0.051–0.052	0.049–0.051	0.048–0.052	0.046–0.054	0.044–0.056	0.042–0.058	0.042–0.060	0.044–0.067

quantified by the different extinctions at the distinct points of time. The value of extinction increases with growing mycelial density and, therefore, allows assessing fungal growth. It is obvious from Figure 2 that in particular, *S*-DHF, and F-ol had marked inhibitory effects on *T. rubrum* and that *S*-DHF was more active than fluconazole. Similar dose-response relations were found for the other dermatophyte species the quantified results of which are presented in Tables 1–4.

All species were clearly inhibited by all agents as compared to their growth in pure nutrient broth (Tables 1–4). *T. rubrum* was inhibited by *S*-DHF and F-ol more strongly than by fluconazole, whereas *R*-DHF showed a lesser (but still significant) effect. For *T. mentagrophytes* *S*-DHF was the most active inhibitor next to fluconazole, whereas F-ol and *S*-DHF were both more active on *M. canis* than fluconazole. *E. floccosum* was strongly inhibited by all agents, with similar effects of *R*-DHF and *S*-DHF as compared to fluconazole and a slightly lesser effect of F-ol. Because of the different growth rates of the distinct dermatophyte species in pure nutrient broth, comparisons of their extinctions at a certain point of time are not helpful to assess interspecies differences of susceptibilities to the various agents. However, from the data presented above it follows that in general *S*-DHF is a more active inhibitor than *R*-DHF and that *E. floccosum* is the most susceptible species.

Discussion

Our data show that *C. albicans*, grown under appropriate conditions, releases (2*E*,6*E*)-farnesol and (3*R*,6*E*)-2,3-dihydrofarnesol, which act, *in vitro*, as strong growth inhibitors on dermatophytes. To the best of our knowledge, 2,3-dihydrofarnesol has not been previously described as a volatile produced by microorganisms and its inhibitory effect on dermatophyte development is new to science. Both of its enantiomers proved to be biologically active, and the non-natural (3*S*,6*E*)-2,3-dihydrofarnesol (*S*-DHF) was found particularly inhibiting in some of our bioassays. However, we did not detect this stereoisomer among the volatiles of *C. albicans*.

Farnesol is one of the most common sesquiterpenes in nature. This alcohol is also produced by *C. albicans* and has a diversity of effects on this fungus [9–15]. It acts as a quorum-sensing compound playing a role in the intercellular communication of this yeast [9,11,14,15].

Table 3. Arithmetic means of extinction with confidence intervals measured for *Microsporum canis* in pure nutrient broth and with addition of *R*-DHF, *S*-DHF and F-ol (each substance in concentrations of 12.5, 25 and 50 μg/ml) and fluconazole (50 μg/ml) at 0–62 h in comparison to pure nutrient broth. $n = 24$–26 for *S*-DHF, *R*-DHF and F-ol, $n = 74$–78 for fluconazole and pure nutrient broth. **indicates $P < 0.01$ for differences between extinction in broth containing agent and pure broth (control).

	Time [h]							
	0	20	26	32	38	44	50	62
Substance								
Pure nutrient broth	0.06	0.085	0.106	0.13	0.151	0.172	0.189	0.224
	0.058–0.061	0.080–0.089	0.100–0.112	0.123–0.137	0.143–0.159	0.163–0.181	0.178–0.199	0.212–0.236
R-DHF (12.5 μg/ml)	0.058	0.082	0.106	0.132	0.156	0.185	0.207	0.26
	0.056–0.060	0.074–0.090	0.095–0.116	0.120–0.143	0.142–0.170	0.168–0.201	0.189–0.226	0.239–0.281
R-DHF (25 μg/ml)	0.058	0.076	0.096	0.12	0.145	0.172	0.196	0.253
	0.055–0.060	0.068–0.084	0.086–0.106	0.108–0.132	0.130–0.159	0.156–0.189	0.177–0.214	0.231–0.274
R-DHF (50 μg/ml)**	0.057	0.064	0.073	0.089	0.11	0.135	0.156	0.203
	0.055–0.060	0.056–0.071	0.063–0.083	0.078–0.101	0.095–0.124	0.118–0.151	0.138–0.175	0.182–0.225
S-DHF (12.5 μg/ml)**	0.06	0.063	0.069	0.079	0.092	0.109	0.124	0.161
	0.058–0.062	0.056–0.070	0.059–0.078	0.068–0.090	0.078–0.105	0.093–0.125	0.106–0.142	0.141–0.182
S-DHF (25 μg/ml)**	0.061	0.061	0.062	0.065	0.072	0.083	0.093	0.121
	0.058–0.063	0.054–0.068	0.053–0.071	0.054–0.076	0.059–0.085	0.067–0.098	0.075–0.110	0.100–0.141
S-DHF (50 μg/ml)**	0.062	0.061	0.062	0.066	0.07	0.077	0.084	0.102
	0.060–0.064	0.054–0.069	0.053–0.071	0.055–0.076	0.057–0.084	0.061–0.093	0.066–0.102	0.081–0.123
F-ol (12.5 μg/ml)**	0.059	0.058	0.058	0.058	0.059	0.061	0.064	0.078
	0.057–0.061	0.051–0.066	0.049–0.068	0.047–0.070	0.046–0.072	0.045–0.077	0.046–0.081	0.057–0.099
F-ol (25 μg/ml)**	0.06	0.059	0.058	0.058	0.057	0.058	0.058	0.057
	0.058–0.063	0.051–0.066	0.048–0.067	0.046–0.069	0.044–0.071	0.042–0.074	0.040–0.075	0.037–0.078
F-ol (50 μg/ml)**	0.064	0.062	0.061	0.06	0.06	0.061	0.06	0.059
	0.062–0.067	0.054–0.069	0.052–0.071	0.049–0.072	0.047–0.074	0.045–0.076	0.042–0.077	0.039–0.080
Fluconazole (50 μg/ml)**	0.061	0.068	0.076	0.09	0.109	0.132	0.155	0.21
	0.060–0.062	0.064–0.073	0.070–0.082	0.084–0.097	0.101–0.117	0.123–0.142	0.144–0.165	0.198–0.222

Table 4. Arithmetic means of extinction with confidence intervals measured for *Epidermophyton floccosum* in pure nutrient broth and with addition of *R*-DHF, *S*-DHF and F-ol (each substance in concentrations of 12.5, 25 and 50 μg/ml) and fluconazole (50 μg/ml) at 0–62 h in comparison to pure nutrient broth. $n = 24$–26 for *S*-DHF, *R*-DHF and F-ol, $n = 74$–78 for fluconazole and pure nutrient broth. **indicates $P < 0.01$ for differences between extinction in broth containing agent and pure broth (control).

	Time [h]							
	0	20	26	32	38	44	50	62
Substance								
Pure nutrient broth	0.055	0.057	0.058	0.062	0.069	0.08	0.097	0.134
	0.054–0.055	0.056–0.057	0.058–0.059	0.061–0.063	0.067–0.070	0.077–0.082	0.094–0.101	0.128–0.139
R-DHF (12.5 μg/ml)**	0.055	0.055	0.055	0.055	0.056	0.057	0.059	0.069
	0.054–0.056	0.053–0.056	0.053–0.056	0.053–0.057	0.053–0.059	0.053–0.062	0.053–0.066	0.060–0.079
R-DHF (25 μg/ml)**	0.054	0.054	0.053	0.053	0.053	0.052	0.053	0.054
	0.053–0.055	0.052–0.055	0.051–0.054	0.051–0.054	0.050–0.055	0.048–0.057	0.046–0.059	0.045–0.063
R-DHF (50 μg/ml)**	0.055	0.056	0.054	0.054	0.053	0.053	0.053	0.054
	0.054–0.056	0.054–0.057	0.053–0.055	0.052–0.055	0.051–0.056	0.049–0.057	0.046–0.059	0.045–0.063
S-DHF (12.5 μg/ml)**	0.056	0.055	0.055	0.055	0.054	0.054	0.055	0.055
	0.055–0.057	0.054–0.056	0.053–0.056	0.053–0.056	0.051–0.057	0.050–0.059	0.048–0.061	0.046–0.065
S-DHF (25 μg/ml)**	0.057	0.056	0.055	0.055	0.054	0.054	0.054	0.056
	0.056–0.057	0.055–0.057	0.054–0.056	0.053–0.057	0.051–0.057	0.050–0.058	0.047–0.060	0.047–0.065
S-DHF (50 μg/ml)**	0.06	0.058	0.058	0.058	0.057	0.057	0.057	0.056
	0.059–0.061	0.057–0.059	0.056–0.059	0.056–0.059	0.054–0.060	0.052–0.061	0.050–0.063	0.047–0.066
F-ol (12.5 μg/ml)**	0.056	0.055	0.054	0.054	0.053	0.053	0.054	0.055
	0.055–0.056	0.053–0.056	0.053–0.055	0.052–0.056	0.050–0.056	0.049–0.058	0.047–0.060	0.046–0.064
F-ol (25 μg/ml)**	0.06	0.058	0.057	0.057	0.057	0.056	0.056	0.056
	0.059–0.060	0.057–0.059	0.056–0.059	0.055–0.059	0.054–0.059	0.052–0.061	0.050–0.063	0.047–0.066
F-ol (50 μg/ml)**	0.069	0.065	0.063	0.062	0.062	0.061	0.061	0.063
	0.068–0.070	0.063–0.066	0.062–0.065	0.060–0.064	0.059–0.065	0.057–0.066	0.055–0.068	0.054–0.072
Fluconazole (50 μg/ml)**	0.056	0.056	0.056	0.057	0.057	0.057	0.056	0.056
	0.056–0.057	0.055–0.056	0.055–0.057	0.055–0.058	0.055–0.058	0.054–0.059	0.053–0.060	0.050–0.061

Furthermore, farnesol *per se* has antimicrobial effects [16–22] and can reduce the minimum inhibitory concentrations of some antifungals [23,24].

2,3-Dihydrofarnesol is relatively widespread in plants, especially as a volatile generated by flowers [25–27]. It has also been identified in the secretion of the temporal gland of African elephants [28], in ants [29,30], in stingless social bees [31], and in several bumble bee species [4,32–34]. While 2,3-dihydrofarnesol used as marking pheromone of male bumble bees constantly shows (3*S*)-configuration [5,34] enantiomeric compositions of 2,3-dihydrofarnesol from other sources have not been determined.

Little is known about effects of 2,3-dihydrofarnesol on microorganisms. A patent kept by Takasago Intern. Corp. describes some antimicrobial properties of the (3*S*,6*E*)-enantiomer, but experimental details and results were not provided [35]. While we could not detect this stereoisomer in *C. albicans*, its inhibiting activities against dermatophytes are not too surprising as there are other examples showing that the enantiomer of a certain natural product may show similar biological activities. Cases are known that among four possible stereoisomers the naturally occurring compound is the least active one [36,37].

In the chemical ecology of *C. albicans* farnesol acts as an intraspecific semiochemical in the context of quorum sensing (see above). Similar to farnesol its 2,3-dihydroderivative may as well play such a role. In addition, both compounds could be associated with defense and struggle for space during competition with dermatophytes in tinea lesions colonized by *C. albicans*. However, we have no data yet to substantiate the relevance of such activities *in vivo*. The question whether the development of tinea lesions can be influenced by the presence of *C. albicans* is exciting but cannot be answered based on solid data currently available. Since dermatophytes and *C. albicans* can occur within the same skin areas, interference may happen. Our findings now give new reason to turn more attention to this clinically relevant aspect. The search for mutual interfungal communication based on pure acyclic sesquiterpenes and on mixtures, possibly accounting for synergistic effects, will be an exciting field for further investigations.

Acknowledgments

We like to thank Mrs A. Preschke and Mrs K. Voss for technical assistance, Dr J. Hedderich (Institute for Medical Informatics and Statistics, University of Kiel) for his professional advising on statistical matters and for statistical analyses and Mrs K. Houghton for correcting language errors.

Declaration of interest

The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and the writing of the paper.

References

1. Schaufuss P, Brasch J, Steller U. Dermatophytes can trigger cooperative (CAMP-like) haemolytic reactions. *Brit J Dermatol* 2005; **153**: 584–590.
2. de Hoog GS, Guarro J, Gené J, Figueras MJ. *Atlas of Clinical Fungi*, 2nd edn. Utrecht, The Netherlands: Centraalbureau voor Schimmelcultures, and Reus, Spain: Universitat Rovira i Virgili, 2000.
3. Pawliszyn J. *Solid Phase Microextraction: Theory and Practice*, 1997: New York: Wiley.
4. Bergström G, Kullenberg B, Ställberg-Stenhagen S et al. Studies on natural compounds II. Identification of a 2,3-dihydrofarnesol as the main component of the marking perfume of male bumble bees of the species*Bombus terrestris L. Arkiv för Kemi* 1968; **28**: 453–469.
5. Ahlquist L, Ställberg-Stenhagen S. Studies on natural odoriferous compounds III. Synthesis of (+)- and (−)-3,7,11-trimethyl-6-trans-10-dodecadien-1-ol. *Acta Chem Scand* 1971; **25**: 1685–1694.
6. Takaya H, Ohta T, Sayo N et al. Enantioselective hydrogenation of allylic and homoallylic alcohols. *J Amer Chem Soc* 1987; **109**: 1596–1597.
7. Mashima K, Kusano K, Ohta T et al. Synthesis of new cationic BINAP-ruthenium(II)complexes and their use in asymmetric hydrogenation[BINAP = 2,2′-bis(diphenylphosphino)-1,1′-binaphthyl]. *J Chem Soc Chem Commun* 1989; **15**: 1208–1210.
8. Fritz P, Beck-Jendroschek V, Brasch J. Inhibition of dermatophytes by the antimicrobial peptides human β-defensin-2, ribonuclease 7 and psoriasin. *Med Mycol* 2012; **50**: 579–584.
9. Ramage G, Saville SP, Wickes BL et al. Inhibition of *Candida albicans* biofilm formation by farnesol, a quorum-sensing molecule. *Appl Environ Microbiol* 2002; **68**: 5459–5463.
10. Davis-Hanna A, Piispanen AE, Stateva LI et al. Farnesol and dodecanol effects on the *Candida albicans* Ras1-cAMP signalling pathway and the regulation of morphogenesis. *Mol Microbiol* 2008; **67**: 47–62.
11. De Sordi L, Mühlschlegel FA. Quorum sensing and fungal-bacterial interactions in *Candida albicans*: a communicative network regulating microbial coexistence and virulence. *FEMS Yeast Res* 2009; **9**: 990–999.
12. Cugini C, Morales DK, Hogan DA. *Candida albicans*-produced farnesol stimulates *Pseudomonas* quinolone signal production in LasR-defective *Pseudomonas aeruginosa* strains. *Microbiology* 2010; **156**: 3096–3107.
13. Lindsay AK, Deveau A, Piispanen AE et al. Farnesol and cyclic AMP signaling effects on the hypha-to-yeast transition in *Candida albicans*. *Eukaryot Cell* 2012; **11**: 1219–1225.
14. Albuquerque P, Casadevall A. Quorum sensing in fungi – a review. *Med Mycol* 2012; **50**: 337–345.
15. Weber K, Schulz B, Ruhnke M. The quorum-sensing molecule E, E-farnesol – its variable secretion and its impact on the growth and metabolism of *Candida* species. *Yeast* 2010; **27**: 727–739.
16. Akiyama H, Oono T, Huh WK et al. Actions of farnesol and xylitol against *Staphylococcus aureus*. *Chemotherapy* 2002; **48**: 122–128.

17. Inoue Y, Shiraishi A, Hada T et al. The antibacterial effects of terpene alcohols on *Staphylococcus aureus* and their mode of action. *FEMS Microbiol Lett* 2004; **237**: 325–331.
18. Semighini CP, Hornby JM, Dumitru R et al. Farnesol-induced apoptosis in *Aspergillus nidulans* reveals a possible mechanism for antagonistic interactions between fungi. *Mol Microbiol* 2006; **59**: 753–764.
19. Jabra-Rizk MA, Meiller TF, James CE et al. Effect of farnesol on *Staphylococcus aureus* biofilm formation and antimicrobial susceptibility. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; **50**: 1463–1469.
20. Weber K, Sohr R, Schulz B, Fleischhacker M et al. Secretion of E, E-farnesol and biofilm formation in eight different *Candida* species. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; **52**: 1859–1861.
21. Derengowski LS, De-Souza-Silva C, Braz SV et al. Antimicrobial effect of farnesol, a *Candida albicans* quorum sensing molecule, on *Paracoccidioides brasiliensis* growth and morphogenesis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2009; **8**: 13.
22. Dinamarco TM, Goldman MH, Goldman GH. Farnesol-induced cell death in the filamentous fungus *Aspergillus nidulans*. *Biochem Soc Trans* 2011; **39**: 1544–1548.
23. Sharma M, Prasad R. The quorum-sensing molecule farnesol is a modulator of drug efflux mediated by ABC multidrug transporters and synergizes with drugs in *Candida albicans*. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; **55**: 4834–4843.
24. Cordeiro RA, Teixeira CE, Brilhante RS et al. Minimum inhibitory concentrations of amphotericin B, azoles and caspofungin against *Candida* species are reduced by farnesol. *Med Mycol* 2013; **51**: 53–59.
25. Reisch J, Bergenthal D, Adesina SK et al. Constituents of *Fagara macrophylla* and *Zanthoxylum rigidifolcum* pericarps. *J Nat Prod* 1986; **49**: 1169–1171.
26. Knudsen JT, Eriksson R, Gershenzon J et al. Diversity and distribution of floral scent. *The Bot Rev* 2006; **72**: 1–20.
27. El-Sayed AM. 2012. The Pherobase: database of insect pheromones and semiochemicals. http://www.pherobase.com
28. Goodwin TE, Rasmussen EL, Guinn AC et al. African elephant sesquiterpenes. *J Nat Prod* 1999; **62**: 1570–1572.
29. Bagnères AG, Billen J, Morgan ED. Volatile secretion of Dufour gland of workers of an army ant, *Dorylus* (*annoma*) *molestus*. *J Chem Ecol* 1991; **17**: 1633–1639.
30. Keegans SJ, Billen J, Morgan ED et al. Volatile glandular secretions of three species of new world army ants, *Ecitón burchelli, Labidus coecus*, and *Labidus praedator*. *J Chem Ecol* 1993; **19**: 2705–2719.
31. Francke W, Lübke G, Schröder W et al. Identification of oxygen containing volatile cephalic secretions of workers of Brazilian stingless bees. *J Braz Chem Soc* 2000; **11**: 562–571.
32. Bergström G, Bergmann P, Schmidt JO. Labial gland chemistry of three species of bumble bees (Hymenoptera: Apidae) from North America. *Bioorg Med Chem* 1996; **4**: 515–519.
33. Urbanová K, Halík J, Hovorka O et al. Marking pheromones of the cuckoo bumble bee males (Hymenoptera, Apoidea, Bombus Latreille): composition of labial gland secretions of six species found in the Czech Republic. *Biochem System Ecol* 2004; **32**: 1025–1045.
34. Luxová A, Urbanová K, Valterová I et al. Absolute configuration of chiral terpenes in marking pheromones of bumble bees and cuckoo bumble bees. *Chirality* 2004; **16**: 228–233.
35. Harada M, Matsuda H, Yamamoto T. Takasago Inter. *Corp. Tokyo* **17**.10.2002. Document Identification DE 6962 1673T2 EP Nr. 073 1160.
36. Mori K. Significance of chirality in pheromone science. *Bioorg Med Chem* 2007; **15**: 7505–7523.
37. Mori K. Bioactive natural products and chirality. *Chirality* 2011; **23**: 449–462.

P 12 *Trichogramma turkestanica*

Title	**Structure elucidation of female-specific volatiles released by the parasitoid wasp *Trichogramma turkestanica* (Hymenoptera: Trichogrammatidae)**
Authors	Armin G. Tröger, Teris A. van Beek, Martinus E. Huigens, Isabel M. M. S. Silva, Maarten A. Posthumus, Wittko Francke *
Journal	*Beilstein Journal of Organic Chemistry*
Year	**2014**
Volume	10
Pages	767-773
Type	Full Paper
Submitted	17 December 2013
Accepted	07 March 2014
Published	02 April 2014
DOI	https://doi.org/10.3762/bjoc.10.72
JIF	2.762 (2014), 2.7 (2022), 5 year 2.6 (2022)
Supplement	Experimental details and characterization data for synthesized compounds [206]
Contribution	Chemical synthesis (100%); maniscript writing, all figures

[206] http://www.beilstein-journals.org/bjoc/content/supplementary/1860-5397-10-72-S1.pdf

General Information (S2); gas chromatograms (S28-S31); NMR spectra (S32-S66): s. Supporting Material **I.1 P 12**;

Chromatogramme synthetischer Verbindungen: s. Schwerpunkt-Kapitel **F.4**.

Experimenteller Teil: s. **H.5**.

Beilstein Journal of Organic Chemistry

Structure elucidation of female-specific volatiles released by the parasitoid wasp *Trichogramma turkestanica* (Hymenoptera: Trichogrammatidae)

Armin Tröger[1], Teris A. van Beek[2], Martinus E. Huigens[3], Isabel M. M. S. Silva[3], Maarten A. Posthumus[2] and Wittko Francke[*1]

Full Research Paper

Open Access

Address:
[1]Institute of Organic Chemistry, University of Hamburg, Martin-Luther-King Platz 6, D-20146 Hamburg, Germany, [2]Laboratory of Organic Chemistry, Wageningen University, Dreijenplein 8, 6703 HB Wageningen, The Netherlands and [3]Laboratory of Entomology, Wageningen University, P.O. Box 8031, 6700 EH Wageningen, The Netherlands

Email:
Wittko Francke* - francke@chemie.uni-hamburg.de

* Corresponding author

Keywords:
natural products; structure elucidation; sex specific; *Trichogramma turkestanica*; volatile deoxypropionates

Beilstein J. Org. Chem. **2014,** *10,* 767–773.
doi:10.3762/bjoc.10.72

Received: 17 December 2013
Accepted: 07 March 2014
Published: 02 April 2014

This article is part of the Thematic Series "Natural products in synthesis and biosynthesis".

Guest Editor: J. S. Dickschat

© 2014 Tröger et al; licensee Beilstein-Institut.
License and terms: see end of document.

Abstract

Females of the parasitoid wasp *Trichogramma turkestanica* produce the putative polydeoxypropionates (2*E*,4*E*,6*S*,8*S*,10*S*)-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-diene and (2*E*,4*E*,6*S*,8*S*,10*S*)-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol or their enantiomers as sex specific volatiles. The structures were assigned on the basis of GC–MS investigations using synthetic reference compounds.

Introduction

Wasps of the genus *Trichogramma* (Hymenoptera: Trichogrammatidae) are egg parasitoids of insect eggs [1]. They are commercially used as biological control agents against many insect pests, worldwide [2]. The taxonomy of *Trichogramma* wasps is hampered by their particularly small size and by strong morphological similarities between the species. Several attempts, including chemotaxonomic approaches, have been made to solve this problem [3-5]. While it is generally accepted that parasitoid wasps use chemical cues for host location [6], little is known about (volatile) semiochemicals playing a role in intraspecific communication [7-11].

Based on bioassays with *Trichogramma turkestanica* and extensive analytical investigations, two female-specific volatile compounds have been described as possible pheromone components and were tentatively identified as the hydrocarbon 2,6,8,12-tetramethyltrideca-2,4-diene (**A**) and the corresponding allylic alcohol 2,6,8,12-tetramethyltrideca-2,4-diene-1-

Beilstein J. Org. Chem. **2014,** *10,* 767–773.

ol (**B**) [12]. Since the two proposed structures were deduced from analytical data only, the aim of the present study was to scrutinize these suggestions by unambiguous synthesis.

Results and Discussion

The 70 eV EI mass spectra of the two natural products **A** and **B** are depicted in Figure 1 [12]. Because the carbon skeleton had been reported to be the same in both compounds, we used the hydrocarbon **A** as the first target for the preparation of a reference sample. As an initial approach we aimed at the synthesis of a library of stereoisomers of **A** (Figure 2).

The commercially available racemic *anti*-dimethyl 2,4-dimethylglutarate (**1**) was reduced to the corresponding racemate of 2,4-dimethylpentan-1,5-diol (**2**) [13], which was further transformed to the monosilyl ether **3** and subsequently to the corresponding tosylate **4**. Using 3-methylbutylmagnesium bromide and applying cuprate chemistry [14], **4** was chain elongated to **5**, which was deprotected to yield *anti*-2,4,8-trimethylnonanol (**6**). After oxidation to the corresponding aldehyde, the stereogenic center at position 2 underwent ca. 6% epimerization to yield **7** as a mixture of 4 stereoisomers. The synthesis of 2,6,8,12-tetramethyltrideca-2,4-diene (**8**) was completed by Wittig reaction using (3-methylbut-2-en-1-yl)triphenylphosphonium bromide [15]. As expected, the obtained mixture of all possible stereoisomers of **8** showed an *E*/*Z*-ratio of ca. 2:1 and was highly dominated by the *anti*-isomers (see Supporting Information File 1, Figure S1). The *E*/*Z*-isomers of the two pairs of diastereomers could be separated by gas chromatography. Analysis by coupled gas chromatography/mass spectrometry (GC–MS) showed the 70 eV EI mass spectra of the synthetic compounds to be almost identical. Though the mass spectra of **8** (Figure 3) and that of the natural product **A** (Figure 1) showed strong similarities, small but decisive qualitative and quantitative differences in the fragmentation pattern were obvious. In contrast to the mass spectrum of **A**, those of **8** showed an additional signal at *m*/*z* 180 (loss of isobutene), whereas the signal at *m*/*z* 153, present in the spectrum of **A** was absent. In addition, the pair at *m*/*z* 67 and *m*/*z* 69 showed different relative abundances.

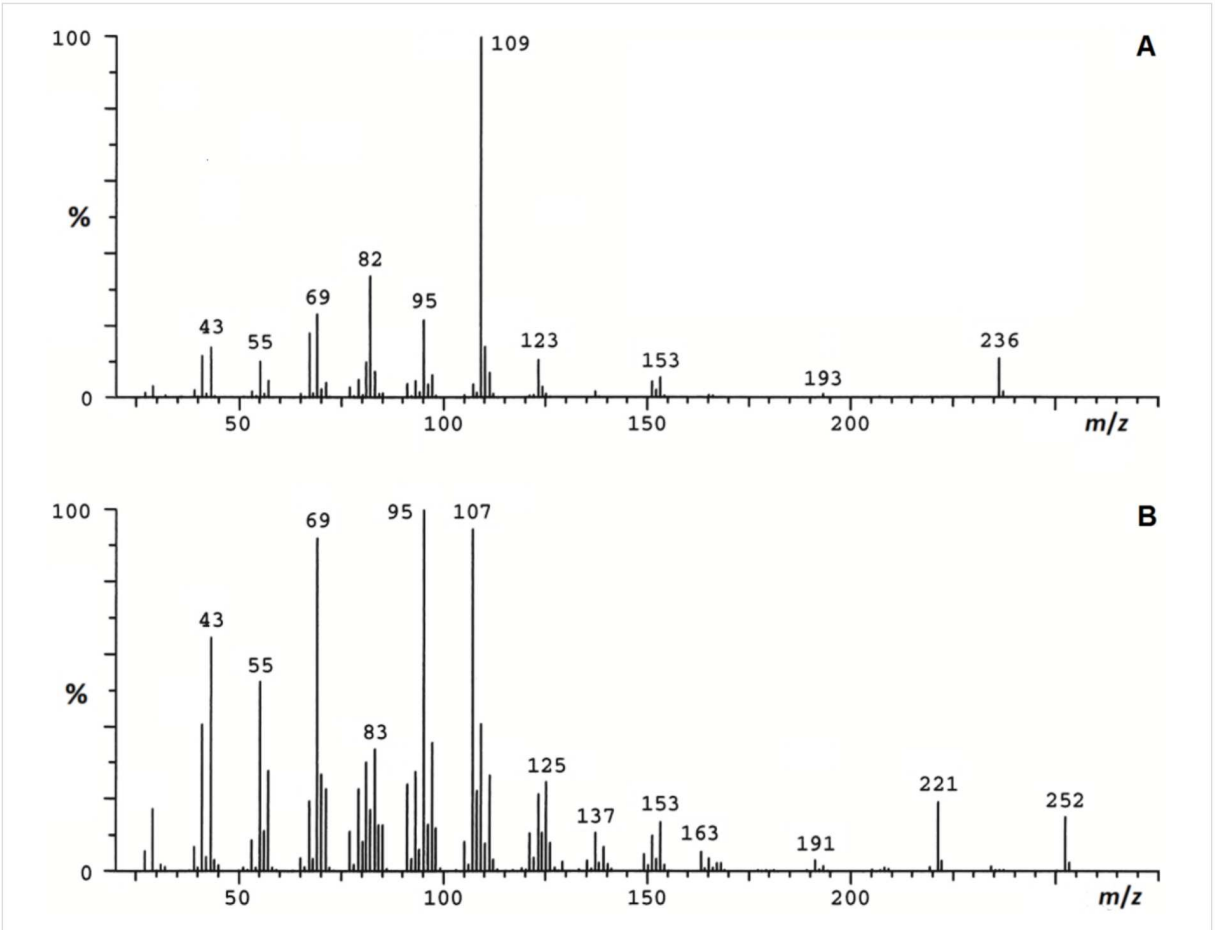


Figure 1: Published 70 eV EI mass spectra of the naturally occurring compounds **A** and **B** [12].

Beilstein J. Org. Chem. **2014,** *10,* 767–773.

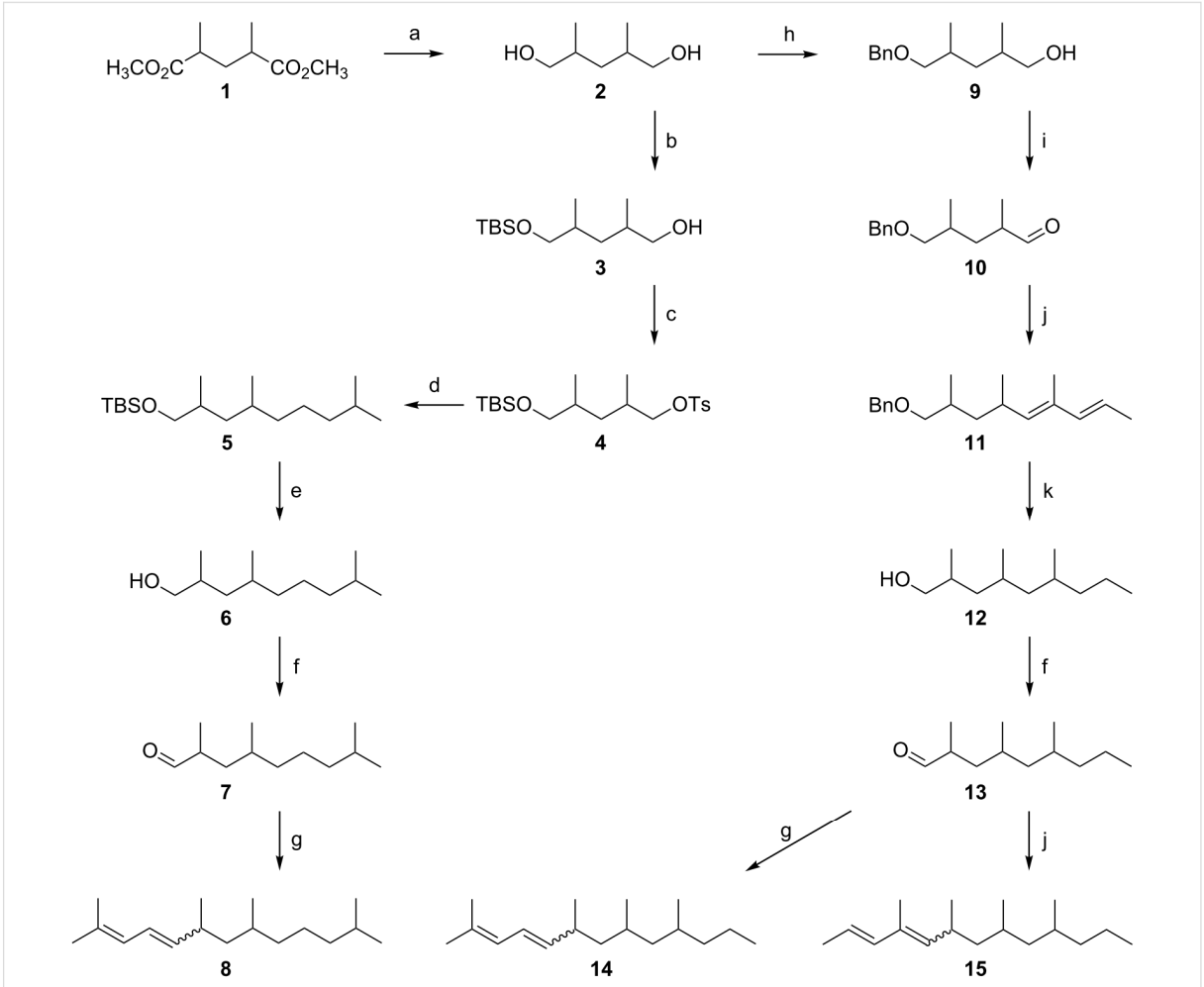


Figure 2: Synthesis of tetramethyltrideca-2,4-dienes **8**, **14** and **15**. Conditions: a: $LiAlH_4$, Et_2O, −30 °C to rt, 12 h; b: 1) NaH, THF, −20 °C to rt 1 h; 2) TBDMSCl (1 equiv), rt, 10 h; c: *p*-TsCl, DMAP, TEA, DCM, −20 °C to rt, 12 h; d: (3-methylbutyl)magnesium bromide, CuI, THF, −90 °C to rt, 16 h; e: TBAF, THF, rt, 14 h; f: PDC, MS 4 Å, DCM, −20 °C, 90 min; g: (3-methylbut-2-en-1-yl)triphenylphosphonium bromide, *n*-BuLi, THF, −40 °C to rt 16 h; h: 1) NaH, THF, −20 °C to rt, 1 h; 2) BnBr (1 equiv), *n*-Bu_4NI, 0 °C to rt, 16 h; i: PCC, MS 4 Å, DCM, −20°C, 90 min; j: [(*E*)-1-methylbut-2-en-1-yl]triphenylphosphonium bromide, *n*-BuLi, THF, −40 °C, 14 h; k: H_2, 20 bar, 10% Pd/C, pentane, rt, 18 h.

Thus, it was obvious that the structures published for the natural products needed modification. Sticking to the basic carbon skeleton proposed for **A** and **B** [12], we looked for a plausible biogenetic way providing an alternative structure for **A** from reasonable building blocks without too much changing of **8**. Methyl branching at positions 6 and 8 was indicated by pronounced signals at *m*/*z* 123 = M^+ − 113 and *m*/*z* 151 = M^+ − 85 in the mass spectrum of **A** [12] (Figure 1), which we regarded to result from loss of the last eight or six carbons, respectively. Therefore, we kept this feature in the structure of the next candidate. Leaving the dienic system unchanged, we consequently decided to shift the methyl group from position 12 in **8** to position 10. As a result, our next candidate was 2,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-diene (**14**), because the formation of such a polydeoxypropionate by condensation of four units of methylmalonate, followed by chain elongation with malonate and another methylmalonate (including deoxygenation steps) seemed to be plausible [16]. These biogenetic considerations excluded methyl groups at positions 9 and 11.

To prepare a mixture of all stereoisomers of **14**, we again used **2** as the starting material (Figure 2). Monobenzylation to **9**, followed by oxidation, yielded the aldehyde **10**, which was chain elongated by Wittig reaction with [(2*E*)-1-methylbut-2-en-1-yl]triphenylphosphonium bromide [17] to afford the protected dienol **11** as a mixture of 4 racemates. This was due to partial epimerization at position 2 of the aldehyde **10** and the less selective Wittig coupling. Consequently, hydrogenation of **11** yielded a mixture of all 8 possible stereoisomers of the saturated alcohol **12**; for relative proportions, see Supporting Infor-

Beilstein J. Org. Chem. **2014,** *10,* 767–773.

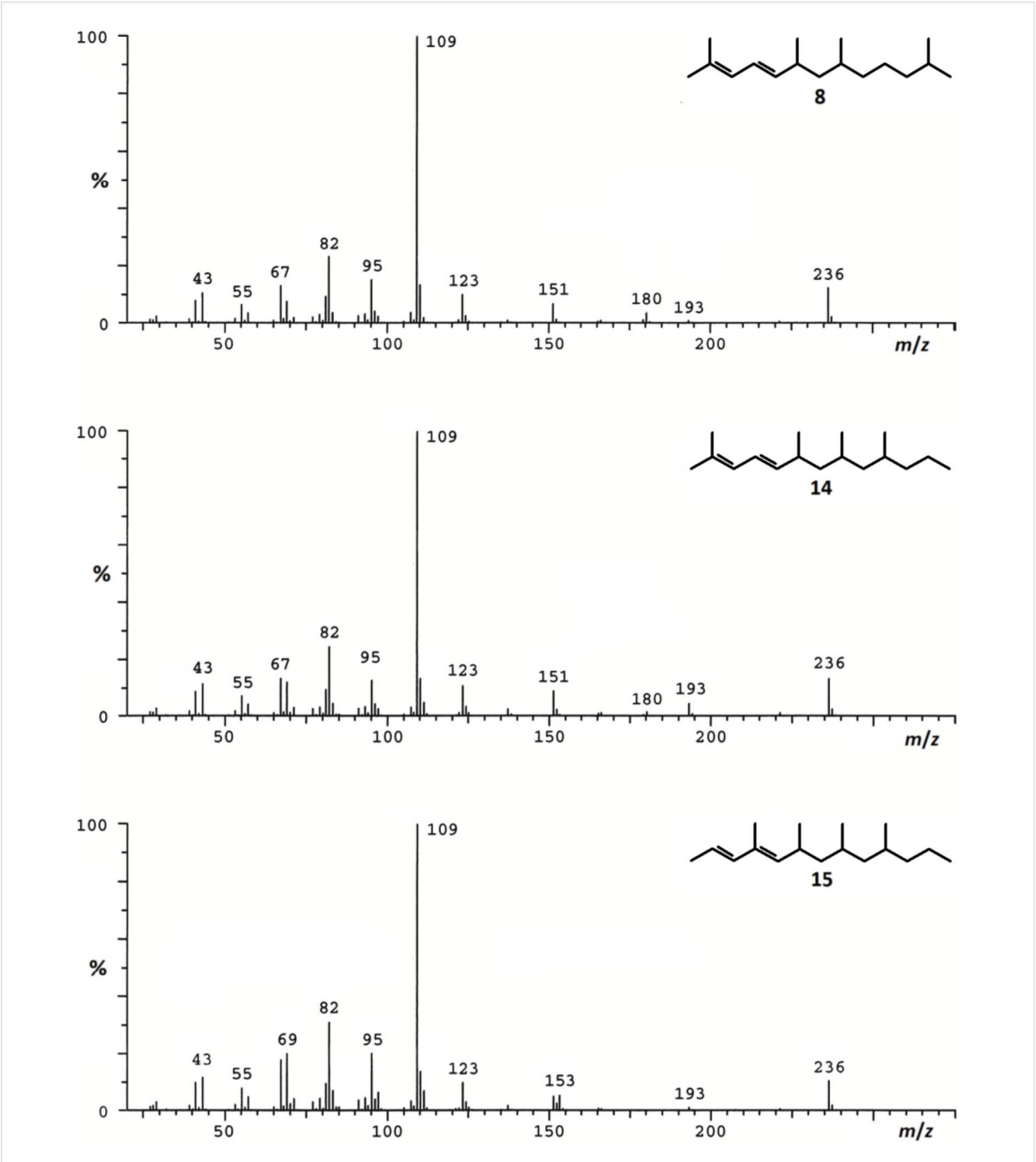


Figure 3: 70 eV EIMS of synthetic tetramethyltrideca-2,4-dienes **8**, **14** and **15**. These spectra were run under the same analytical conditions as described in the original paper [12].

mation File 1. Starting from **12** and following the sequence described for the transformation of **6** to **8**, a mixture of the stereoisomers of the target diene **14** was obtained via 2,4,6-trimethylnonanal (**13**) [15]. GC–MS-analysis of this mixture revealed a 3:1 dominance of the *E*-configurated racemates over the earlier eluting *Z*-series. The chromatogram showed seven well-separated peaks, indicating that only two isomers co-eluted (see Supporting Information File 1, Figure S1). However, it soon became clear that the natural product was not among the synthetic compounds **14**, because their mass spectra basically showed the same differences to that of **A** (presence of *m*/*z* 180, absence of *m*/*z* 153) as did the 2,6,8,12-tetramethyltrideca-2,4-

Beilstein J. Org. Chem. **2014,** *10,* 767–773.

dienes (**8**) (Figure 1 and Figure 3). In the next approach we considered a structural change in the dienic system of **14** as an additional modification of the published structure of **A**.

As indicated above, the formation of the signal at *m*/*z* 180 in the mass spectra of **8** and **14** may be due to the loss of isobutene – which would be avoided by a shift of the methyl group from carbon 2 to positions 4 or 5. Results of derivatization reactions of the natural product by Diels–Alder reaction with 4-methyl-1,2,4-triazolin-3,5-dione left room for the positioning of a methyl group at carbons 2, 3, 4, or 5 of the chain [12]. Location at position 2 would provide **14**, which was already ruled out. According to a conceivable biosynthesis of the natural product from methylmalonate and acetate, positions 3 and 5 would be less favourable [16]. However, linear condensation of five methylmalonate units and a final malonate (and again corresponding deoxygenation steps) would produce the carbon skeleton of a 4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-diene (**15**). Thus, from a biosynthetic point of view, the structure would be reasonable and follow established principles.

To test the validity of our assumption, we transformed **13** into **15** by Wittig reaction using [(*E*)-1-methylbut-2-en-1-yl]triphenylphosphonium bromide [17] in the chain elongation step (Figure 2). The reaction yielded a mixture of products representing two quantitatively different series of eight racemic stereoisomers of **15**. According to the *E*-configuration of the double bond in the starting phosphorane and the known *E*-selectivity of the reaction [17], we assigned the (2*E*,4*E*)-configuration to the more abundant and later eluting series of stereoisomers and the (2*E*,4*Z*)-configuration to the less abundant one. The diastereomers could be well separated by GC, and only two members of the less abundant 4*Z*-series co-eluted (see Supporting Information File 1, Figure S1). The mass spectra of **15** were the same as that of the natural product (Figure 1 and Figure 3). Gas chromatographic properties on a non-polar DB-1 and a polar Stabilwax (for conditions see ref. [12]) of the first eluting racemate of the more abundant 4*E*-series matched those of the natural product, strongly indicating (2*E*,4*E*)-configuration of the conjugated double system in the target compound (see Supporting Information File 1, Figure S2).

After the gross structure of the natural product had been found to very likely be (2*E*,4*E*)-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-diene (**15**), we had to assign the relative stereochemistry at the three stereogenic centers. Actually, we had to decide between 4 structures: *syn*,*syn*-, *syn*,*anti*-, *anti*,*syn*-, and *anti*,*anti*-configuration of the methyl groups at carbons 6, 8, and 10. Since semiochemicals representing saturated polydeoxypropionates typically show *syn*-configuration, suggesting general principles in enzymatic chain elongation [16,18], we hypothesized (2*E*,4*E*,6*S*,8*S*,10*S*)-tetramethyltrideca-2,4-diene or its enantiomer to be the natural product.

To establish a *syn*,*syn*-configuration of the three chiral centers in our target compound, we followed the way used by Mori and Kuwahara for the synthesis of the mite pheromone lardolure [19], which we had successfully adopted in the synthesis of vittatalactone [20]. Commercially available 2,4,6-trimethylphenol was hydrogenated to form all-*cis*-2,4,6-trimethylcyclohexanone. Subsequent Baeyer–Villiger oxidation, followed by reduction of the obtained lactone, yielded *syn*,*syn*-2,4-dimethylheptan-1,6-diol **16** (Figure 4). Protection of the primary hydroxy group gave **17** followed by a Mitsunobu sequence involving the secondary hydroxy group, afforded **18**. Chain elongation of **18** by applying cuprate chemistry [14] to its mesylate gave **19** which was deprotected to give **20**, which, in turn was oxidized to *syn*,*syn*-2,4,6-trimethylnonanal (**21**). As described for the transformation of **13** into **15** (Figure 2), **21** was chain-elongated to a 1:3-mixture of (2*E*,4*Z*)-*syn*,*syn*- and (2*E*,4*E*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-diene (**22**). The stereochemical composition of this defined mixture of stereoisomers of **15** (see Supporting Information File 1, Figure S2) was assigned by NMR spectroscopy, matching respective data reported in the literature [21,22].

The mass spectrum of (2*E*,4*E*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-diene (Figure 1 and Figure 3) and its gas-chromatographic properties perfectly matched the corresponding data of the natural product **A** (linear retention index on DB1 = 1511 and on Stabilwax = 1579) [12]. The structure closely resembles those of the oligomethylpolyenes known as pheromones of nitidulid beetles [24]. The 4-methyl-2*E*,4*E*-diene motif has been known as a substructure of pheromones of beetles, cockroaches and scale insects [16]. Whether these compounds are insect-produced or products of (endo)symbionts will need further investigations.

In analogy to the structure of **A**, compound **B** was assigned to be (2*E*,4*E*,6*S*,8*S*,10*S*)-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (**23**) or its enantiomer. According to the procedure described by Markiewicz et al. [23], racemic **23** was prepared by vinylogous Horner–Wadsworth–Emmons reaction of the aldehyde **21** with the anion of diethyl [(2*E*)-3-methoxycarbonyl-1-methyl-2-en-1-yl]phosphonate, followed by reduction of the resulting methyl ester (Figure 4). The obtained product proved to be a mixture of **23** and its (2*E*,4*Z*)-isomer (**23a**) in a ratio of about 1:1. For an unambiguous gas-chromatographic discrimination of **23** and **23a** we also synthesized a mixture of the two series of stereoisomers by applying "salt-free" conditions. As expected, the blend was strongly biased by the (*Z*)-series **23a** (see Supporting Information File 1, Figure S3A). The mass spec-

Beilstein J. Org. Chem. 2014, 10, 767–773.

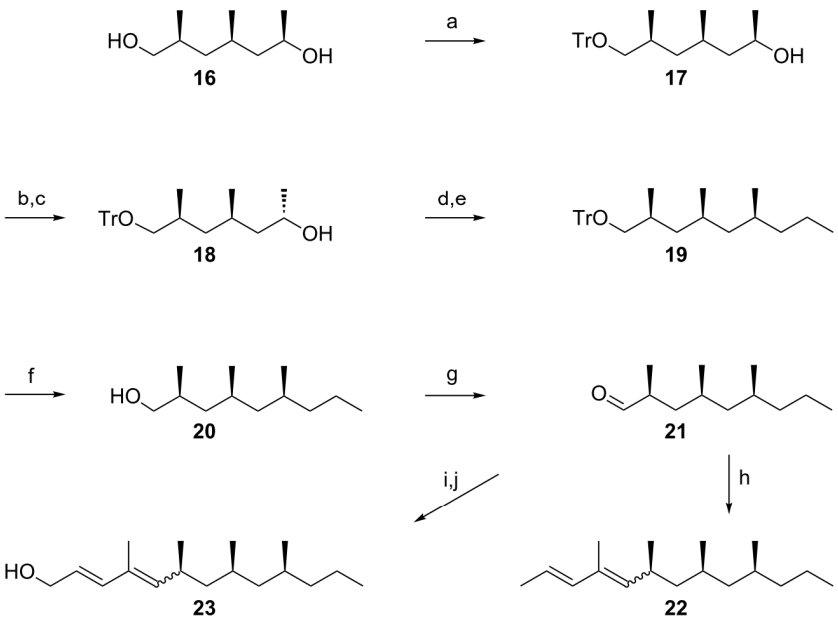


Figure 4: Synthesis of (2*E*,4*EZ*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-diene (**22**), as well as (2*E*,4*E*)- and (2*E*,4*Z*)- *syn*,*syn*-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (**23** and **23a**). Conditions: a: TrCl, DMAP, TEA, DCM, rt, 16 h; b: 1) DIAD, TPP, THF, −20 °C, 30 min; 2) 3,5-DNBA, rt, 40 min; 3) **17**, rt, 17 h; c: 2 N NaOH aq, THF/MeOH, rt, 45 min; d: MsCl, TEA, DCM, −80 °C, 2 h; e: *n*-propylmagnesium bromide, CuI, THF, −90 °C to rt, 48 h; f: *p*-TsOH, MeOH/THF/H_2O, rt, 2 h; g: PDC, MS 4 Å, DCM, −20 °C, 90 min; h: [(*E*)-1-methylbut-2-en-1-yl]triphenylphosphonium bromide, *n*-BuLi, LiBr, THF, −40 °C, 12 h; i: 1) diethyl [(1/2*EZ*)-3-(methoxycarbonyl)-1-methylprop-1/2-en-1-yl]phosphonate (as a mixture of isomers [23]), NaHMDS, LiBr, THF, −90 °C, 1 h; 2) **21**, −70 °C to rt, 16 h; j: DIBAlH, DCM, −80 °C to rt, 2.5 h.

trum of the (2*E*,4*E*)-configured 2,4-dien-1-ol **23** (Figure 1), and its gas-chromatographic properties perfectly matched the corresponding data of the natural product **B** (linear retention index on DB1 = 1766 and a Stabilwax = 2317) [12].

Since the preparation of enantiomerically pure *syn*,*syn*-2,4,6-trimethylnonanal has been described [25-28], our approach includes a formal synthesis of optically active **A** and **B**. Until now, we did not find suitable conditions to separate the enantiomers of the tetramethyldiene **22** and the respective allyl alcohol **23** (or corresponding derivatives thereof) in order to assign the absolute configuration of the natural products by enantioselective gas chromatography. However, ozonolysis of a natural sample [29] containing the two compounds, followed by reductive work-up, would yield *syn*,*syn*-2,4,6-trimethylnonanol, the enantiomers of which can be easily separated by using heptakis-[2,3-di-*O*-methyl-6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)]-β-cyclodextrin (50% in OV1701) as the stationary GC phase, operated at 100 °C. Under these conditions, the (2*S*,4*S*,6*S*)-enantiomer [30] is the later eluting stereoisomer, giving an α-value of (tr_2:tr_1) = 1.019 (see Supporting Information File 1, Figure S4).

As a result of our investigations we corrected the structures of the initially published *Trichogramma* compounds and showed a way to determine the enantiomeric composition of the natural products. Details including the assignment of the absolute configuration of the compounds will be published separately. As yet, the biological significance of the two female-produced compounds is unclear, however, Pompanon et al. [31] showed the presence of a sex specific pheromone released by females of *Trichogramma brassicae*. Future bioassays with the two new polydeoxypropionates will scrutinize whether they induce courtship behavior in males of *Trichogramma turkestanica*, as did the extract of females [12].

Supporting Information

Supporting Information File 1

Experimental details and characterization data for synthesized compounds.
[http://www.beilstein-journals.org/bjoc/content/supplementary/1860-5397-10-72-S1.pdf]

References

1. Flanders, S. E.; Quednau, W. *Entomophaga* **1960,** *5,* 285–294. doi:10.1007/BF02372951
2. Smith, S. M. *Annu. Rev. Entomol.* **1996,** *41,* 375–406. doi:10.1146/annurev.en.41.010196.002111

3. Pinto, J. D. *Systematics of the North American Species of Trichogramma Westwood (Hymenoptera: Trichogrammatidae; Memoirs of the Entomological Society of Washington*, Vol. 22; Entomological Society: Washington, U.S.A, 1999; pp 1–287.
4. Stouthamer, R.; Hu, J.; van Kan, F. J. P. M.; Platner, G. R.; Pinto, J. D. *BioControl* **1999,** *43,* 421–440. doi:10.1023/A:1009937108715
5. Rohi, L.; Pintureau, B. *J. Appl. Entomol.* **2003,** *127,* 265–268. doi:10.1046/j.1439-0418.2003.00753.x
6. Milonas, P. G.; Martinou, A. F.; Kontodimas, D. C.; Karamaouna, F.; Konstantopoulou, M. A. *Ann. Entomol. Soc. Am.* **2009,** *102,* 1145–1150. doi:10.1603/008.102.0624
7. Kainoh, Y. In *Pheromones of non-leptidopteran insects associated with agricultural plants;* Hardie, J.; Minks, A., Eds.; CABI Publishing: Wallingford, UK, 1999; pp 383–404.
8. Ruther, J. In *Chemical ecology of insect parasitoids;* Wajnberg, E.; Colazza, S., Eds.; John Wiley & Sons: Chichester, UK, 2013; pp 112–144.
9. Ruther, J.; Thal, K.; Steiner, S. *J. Chem. Ecol.* **2011,** *37,* 161–165. doi:10.1007/s10886-010-9898-8
10. Kühbandner, S.; Sperling, S.; Mori, K.; Ruther, J. *J. Exp. Biol.* **2012,** *215,* 2471–2478. doi:10.1242/jeb.071217
11. Keeling, C. I.; Plettner, E.; Slessor, K. N. *Top. Curr. Chem.* **2004,** *239,* 133–177. doi:10.1007/b95452
12. van Beek, T. A.; Silva, I. M. M. S.; Posthumus, M. A.; Melo, R. *J. Chromatogr., A* **2005,** *1067,* 311–321. doi:10.1016/j.chroma.2004.09.030
13. Ukaji, Y.; Narasaka, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988,** *61,* 571–573. doi:10.1246/bcsj.61.571
14. Fouquet, G.; Schlosser, M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1974,** *13,* 82–83. doi:10.1002/anie.197400821
15. Haag, G.; Luu, B.; Hetru, C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988,** 2353–2363. doi:10.1039/p19880002353
16. Francke, W.; Schulz, S. *Pheromones of Terrestrial Invertebrates*. In *Comprehensive Natural Products II - Chemistry and Biology;* Mander, L.; Lui, H.-W.; Mori, K., Eds.; Elsevier: Oxford, 2010; Vol. 4, pp 153–223. doi:10.1016/B978-008045382-8.00095-2
17. Bartelt, R. J.; Dowd, P. F.; Plattner, R. D.; Weisleder, D. *J. Chem. Ecol.* **1990,** *16,* 1015–1039. doi:10.1007/BF01021008
18. Morris, B. D.; Smyth, R. R.; Foster, S. P.; Hoffmann, M. P.; Roelofs, W. L.; Franke, S.; Francke, W. *J. Nat. Prod.* **2005,** *68,* 26–30. doi:10.1021/np049751v
19. Mori, K.; Kuwahara, S. *Tetrahedron* **1986,** *42,* 5545–5550. doi:10.1016/S0040-4020(01)88158-8
20. Titze, J. *Identifizierung und Synthese von Signalstoffen aus Insekten*. Ph.D. Thesis, Universität Hamburg, Hamburg, Germany, 2007.
21. Chow, S.; Fletcher, M. T.; Lambert, L. K.; Gallagher, O. P.; Moore, C. J.; Cribb, B. W.; Allsopp, P. G.; Kitching, W. *J. Org. Chem.* **2005,** *70,* 1808–1827. doi:10.1021/jo0481093
22. Schmidt, Y.; Lehr, K.; Colas, L.; Breit, B. *Chem.–Eur. J.* **2012,** *18,* 7071–7081. doi:10.1002/chem.201103988
23. Markiewicz, J. T.; Schauer, D. J.; Löfstedt, J.; Corden, S. J.; Wiest, O.; Helquist, P. *J. Org. Chem.* **2010,** *75,* 2061–2064. doi:10.1021/jo902422y
24. Francke, W.; Dettner, K. *Top. Curr. Chem.* **2005,** *240,* 85–166. doi:10.1007/b98316
25. Akibo, A.; Masamune, S. *Tetrahedron Lett.* **1996,** *37,* 1081–1084. doi:10.1016/0040-4039(95)02353-4
26. Magnin-Lachaux, M.; Tan, Z.; Liang, B.; Negishi, E. *Org. Lett.* **2004,** *6,* 1425–1427. doi:10.1021/ol0497483
27. Lum, T.-K.; Wang, S.-Y.; Loh, T.-P. *Org. Lett.* **2008,** *10,* 761–764. doi:10.1021/ol702715q
28. Weise, C. F.; Pischl, M. C.; Pfaltz, A.; Schneider, C. *J. Org. Chem.* **2012,** *77,* 1477–1488. doi:10.1021/jo202330b
29. Schulz, C. M.; Lehmann, L.; Blatrix, R.; Jaisson, P.; Hefetz, A.; Francke, W. *J. Chem. Ecol.* **2002,** *28,* 2541–2555. doi:10.1023/A:1021492204400
30. Geerdink, D.; Buter, J.; van Beek, T.; Minnaard, A. J. *Beilstein J. Org. Chem.* **2014,** *10,* 761–766. doi:10.3762/bjoc.10.71
31. Pompanon, F.; De Schepper, B.; Mourer, Y.; Fouillet, P.; Bouletreau, M. *J. Chem. Ecol.* **1997,** *23,* 1349–1360. doi:10.1023/B:JOEC.0000006468.19993.70

License and Terms

This is an Open Access article under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/2.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

The license is subject to the *Beilstein Journal of Organic Chemistry* terms and conditions: (http://www.beilstein-journals.org/bjoc)

The definitive version of this article is the electronic one which can be found at: doi:10.3762/bjoc.10.72

P 13 *Conotrachelus psidii*

Title	**(1*R*,2*S*,6*R*)-Papayanol, aggregation pheromone of the guava weevil, *Conotrachelus psidii***
Authors	Angela M. Palacio-Cortes, Fabricio Valente, Emir B. Saad, Armin **Tröger**, Wittko Francke, Paulo H. G. Zarbin *
Journal	*Journal of the Brazilian Chemical Society*
Year	**2015**
Volume	26
Pages	784-789
Type	Article
Submitted	01 August 2015
Accepted	
Published	24 February 2015, online
DOI	https://doi.org/10.5935/0103-5053.20150040
JIF	1.096 (2015), 1.4 (2022)
Supplement	---
Contribution	Chemical synthesis (75%); GC/MS analysis, enantioselective GC/MS analysis; manuscript revision; figure 3

http://dx.doi.org/10.5935/0103-5053.20150040

J. Braz. Chem. Soc., Vol. 26, No. 4, 784-789, 2015.
Printed in Brazil - ©2015 Sociedade Brasileira de Química
0103 - 5053 $6.00+0.00

Article

(1*R*,2*S*,6*R*)-Papayanol, Aggregation Pheromone of the Guava Weevil, *Conotrachelus psidii*

Angela M. Palacio-Cortés,[a] Fabricio Valente,[b] Emir B. Saad,[a] Armin Tröger,[c] Wittko Francke[c] and Paulo H. G. Zarbin*,[a]

[a]*Laboratório de Semioquímicos, Departamento de Química, Universidade Federal do Paraná, CP 19081, 81531-990 Curitiba-PR, Brazil*

[b]*Incaper - Centro de Desenvolvimento Rural de Linhares, CP 62, 29915-140 Linhares-ES, Brazil*

[c]*University of Hamburg, Institute of Organic Chemistry, 20146 Hamburg, Germany*

Comparative GC/MS analysis of airborne volatiles produced by males and females of the guava weevil *Conotrachelus psidii* (Coleoptera: Curculionidae: Molytinae) showed the presence of a male-specific electroantennographically active compound identified as (1*R*,2*S*,6*R*)-2-hydroxymethyl-2,6-dimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane (papayanol). Release of this compound was dependent on the photoperiod, taking place primarily during the scotophase, with a maximum release between 2 and 6 h after the onset of the scotophase. Y-tube olfactometer bioassays revealed a strong attractiveness of the papayanol to male and female weevils considering the presence of the plant volatiles.

Key words: GC/EAD, (1*R*,2*S*,6*R*)-2-hydroxymethyl-2,6-dimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane, pheromone release rate

Introduction

The guava weevil, *Conotrachelus psidii* (Coleoptera: Curculionidae: Molytinae), represents a problem for *Psidium guajava* L. orchards in some neo-tropical countries.[1-3] Both adults and larvae cause crop damages. Female adults lay eggs inside unripe fruits where feeding of the larvae causes rottenness, deformation and early ripening of fruits. Fully-grown larvae migrate to the soil and burrow down to pupate remaining there until weather conditions are favorable for the adult emergence. Adults feed on petioles, floral buds and peduncles of plants causing a decrease on guava production. In small orchard areas this insect is monitored and/or controlled by manual capture of adults, collection of infested fruits and by covering early developing fruits with bags. These actions are not practicable for large orchards being recommended insecticides application for adults control. However, larvae are not killed because its localization inside the fruits or soil.[4] Due to environmental and regulatory concerns, research on developing alternative control strategies is warranted. Since there has been a growing attention in understanding the chemical communication among weevils,[5] the identification of the aggregation pheromone of the *C. psidii* will help the farmers to minimize the damages caused by the presence of this specie on orchards as it has been studied for other curculio species.[6-8]

The identification of the pheromone of this guava weevil could be useful for the implementation of a pest management program to monitor or control the population as describe for others species of the curculionidae weevils.[6,7,9]

The goals of this study were to identify the pheromone component of *C. psidii* as well as to determine the emission pattern of the identified compound.

Experimental

Insects

Conotrachelus psidii adults of unknown age and mating status were collected in guava orchards in Linhares, Espirito Santo, Brazil, in June of 2011. Males and females were separated by sex based on the antenna insertion on the rostrum, hair on the abdomen surface[10] and structure of the tibiae of the fore legs. They were kept separately in plastic boxes (20 cm × 20 cm × 20 cm) in the laboratory under a under a photoperiod of 12 h light: 12 h darkness at at 25 ± 2 ºC and 60 ± 5% relative humidity. Adults were provided with fresh stems and fruits of guava.

*e-mail: pzarbin@ufpr.br

Collection of volatiles

Groups of 10 males and 10 females were maintained separately in 15 cm diameter × 33 cm long glass aeration chambers with a fresh stem of a guava tree (12 cm) and a small green guava fruit. A charcoal filtered humidified airstream was pushed through the aeration system at 1.5 L min^{-1}. Emitted volatiles were collected daily and trapped in glass tubes with 0.3 g of Altech HayeSep D 80-100 mesh (Lokeren, Belgium) and then eluted with 200 µL of distilled hexane.[11] Throughout this manuscript, this solution of natural volatiles in hexane is called "headspace extract". The headspace extracts were concentrated to one insect equivalent *per* 10 µL under an argon stream. Nine replicates were collected right after the pheromone emission was observed. The diel periodicity of release was measured by collecting the volatiles separately during both photophase and scotophase over a period of 3 days (n = 3 *per* treatment). To monitor the emission pattern of the target compound volatiles were collected during four successive scotophases each 2 h (n = 4 *per* treatment), period of higher release. Volatiles of guava plant were collected, without beetles being present, though.

Analytical procedures

Gas chromatographic analyses of extracts were carried out to detect sex-specific volatiles using a Shimadzu GC-2010 (Kyoto, Japan). The instrument was equipped with a J&W Scientific Inc. RTX-5 column (30 m × 0.25 mm i.d. and 0.25 µm film thickness) (Folsom, USA), and 1 µL of the extract was injected in the splitless mode with an injector temperature at 250 ºC. The program temperature of the column oven started at 100 ºC for 1 min, then it was raised to 250 ºC at a rate of 7 ºC min^{-1} and held for 7 min. Helium was used as the carrier gas at a column head pressure of 170 kPa. The Kovats Indices (KI) of the sex-specific component were calculated using a series of saturated C10-C26 hydrocarbons that were co-injected with the samples. Quantification of the sex-specific compound was based on an internal standard and an analytical curve using the synthetic pheromone at 10, 25, 50, 75 and 100 µg mL^{-1}.

For the analyses by gas chromatography with electro-antennographic detection (GC/EAD), the extracts were analyzed by GC/EAD using a Shimadzu GC-2010 and a Syntech electroantennography system (Hilversum, The Netherlands). The GC was operated with the same column as described above, using a temperature program starting at 70 ºC for 1 min, then raised to 250 ºC at a rate of 7 ºC min^{-1} and held for 7 min. One µL of the extract was injected in splitless mode at an injector temperature of 250 ºC. The column effluent was split 1:1, with one part going to the FID, and the other through a heated transfer line into a humidified airstream (280 mL min^{-1}) direct to a female antennal preparation. The antenna was fixed between two electrodes of stainless-steel using an electrically conductive Signa gel from Parker Labs (Fairfield, USA). GC/EAD recordings were analyzed with Syntech GC-EAD32 software (version 4.6).

Analyses by gas chromatography combined with mass spectrometry (GC/MS) of male extracts were carried out using a Shimadzu QP2010 PLUS MS system (Kyoto, Japan) equipped with a J&W Scientific Inc DB-5 capillary column (30 m × 0.25 mm i.d. and 0.25 µm film thickness (Folsom, USA) in electron impact mode at 70 eV. The injection was made in splitless mode for 1 min at 250 °C. The temperature program of the column started at 50 °C for 1 min, and then it was raised to 250 °C at a rate of 7 °C min^{-1} and held for 10 min. The transfer line was operated at 270 °C. Helium was used as the carrier gas.

Enantioselective gas chromatography was carried out on an Agilent 7890A equipment including a 5975C mass spectrometer (Santa Clara, USA), MSD ChemStation E.02.00.493 and a fused silica column (25 m × 250 µm i.d. and 0.25 µm film thickness) coated with heptakis (2,6-di-*O*-methyl-3-*O*-pentyl)-β-cyclodextrin (50 % in OV1701). Helium was used as the carrier gas at 110 ºC, isothermal. Signals were recorded as total ion current (TIC).

Chemicals

Racemic and optically active papayanol were obtained as previously described.[12] Tridecane used as internal standard was purchased from Aldrich Chemical (Milwaukee, USA).

Bioassays

Laboratory tests were performed to determine the attractiveness of the major compound during the period of higher release, between the 2nd and 6th hour of the scotophase. Bioassays were carried out using a dual choice horizontal Y-tube olfactometer of 2.5 cm diameter, 20 cm in length, 15 cm of arms and Y angle of 90° operated with a pre-humidified and charcoal filtered airflow of 2.5 L min^{-1}. After each test, the olfactometer was cleaned with a detergent solution, rinsed with alcohol and dried at 100 °C for 10 min to avoid contamination. The position of treatments was alternated after each replicate to avoid positional bias. The number of males and females evaluated varied from 26 to 44. One male or female was introduced into the base tube of the olfactometer, and the behavior was observed for 15 min. The choice was considered when the weevil moved 10 cm into one of the two arms. Individuals that did not make a choice during this time were excluded

from the statistical analysis. Age and mating status of the beetles were not controlled during the bioassays because of the difficulty of rearing these insects under laboratory conditions. The test consisted of an odor source to stimulate the insects described as follows: (*i*) natural male and host plant headspace obtained in the aeration (3 µL) versus host plant headspace extract (3 µL); (*ii*) synthetic pheromone component at 100 µg mL^{-1} (2 µL) plus host plant headspace extract (3 µL) *versus* host plant headspace extract (3 µL); (*iii*) synthetic pheromone component at 100 µg mL^{-1} (2 µL) versus hexane; and host plant headspace extract (3 µL) versus clean air. The synthetic pheromone is a mixture of isomers as showed in Figure 4c. For each replicate, we used a new piece of filter paper (1 cm × 1 cm) loaded with the various extracts or solutions of pure compounds. The evaporation time before starting the tests was 5 s.

Statistical analysis

Results of the diel periodicity of pheromone release during the photophase and scotophase as well as the emission during the scotophase were analyzed using one-way variance (ANOVA) followed by the Tukey test. Olfactometer bioassay data were compared by the X^2 test. The null hypothesis was considered 50:50 distribution. Statistical analyses were performed using BioStat 3.0[13] at a significance level of $p < 0.05$.

Results and Discussion

The comparison of gas chromatograms of the volatiles released by male and female weevils revealed the presence of one male-specific compound (Figure 1). Analysis of the headspace extracts of *C. psidii* males via GC/EAD repeatedly showed this male-specific component to elicit strong responses on the antennae of both male and female weevils (Figure 2).

Structure assignment of this male specific compound was carried out based on mass spectrometric data and also by comparison with an authentic standard. The mass spectrum (Figure 3) of the target compound (KI: 1266 on a DB-5 column) showed the following significant signals:

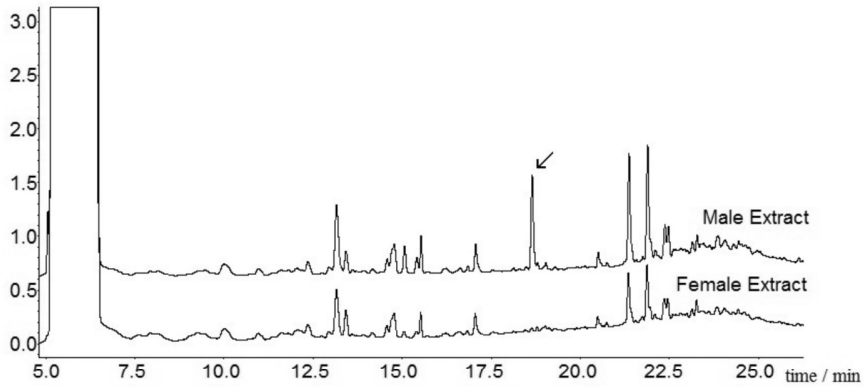


Figure 1. Gas chromatograms (FID) of headspace volatile extracts obtained from 24 h aeration of 10 males and females of *Conotrachelus psidii* containing host plant. The arrow indicates the male-specific compound.

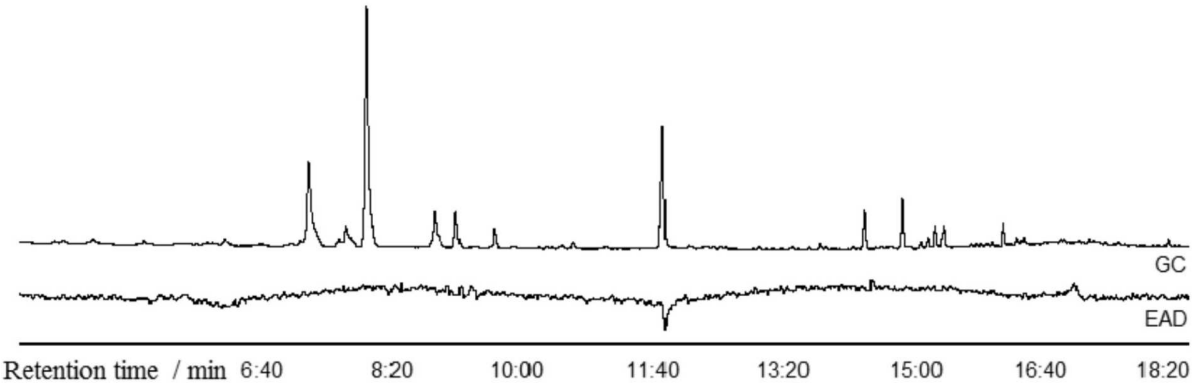


Figure 2. Simultaneously recorded GC/FID and EAD responses using a female *C. psidii* antenna stimulated by an extract of volatiles obtained during 24 h from 10 males.

m/z (%): 170(1) M^+, 139(100), 111(27), 81(30), 69(74), 43(50). The fragmentation pattern strongly resembled that of papayanol, a pheromone component of the papaya weevil, *Pseudopiazurus obesus.*[12] The identification of the compound was confirmed after co-injection with an authentic standard of papayanol.

The absolute configuration of the natural product was assigned according to results from the TIC-chromatogram employing a heptakis (2,6-di-*O*-methyl-3-*O*-pentyl)-β-cyclodextrin (50 % in OV1701) column. By comparison of the retention times of the natural and synthetic compounds, the male-specific compound of *C. psidii* was determined to be (1*R*,2*S*,6*R*)-2-hydroxymethyl-2,6-dimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane, accompanied by trace amounts of its (1*R*,2*R*,6*R*)-isomer (Figure 4). The same stereochemistry has been found for the papaya weevil, *P. obesus*.[12]

Analysis of the extracts obtained during three consecutive photophases and scotophases showed that *C. psidii* male release 85% of their pheromone during the scotophase ($p < 0.005$) (Figure 5a), with release rates gradually declining between onset and end of the scotophase (Figure 5b). Overall release rates ranged between 198 ± 27 to 496 ± 29 ng of pheromone *per* insect *per* day, and higher amounts of production were observed during the first six hours of the scotophase.

The presence of the host plant in the aeration chambers during the headspace extract collection could stimulate the pheromone release of male adults. This behavior has been documented occurring in some other curculionidae species such as *Anthonomus grandis,*[14] *Anthonomus musculus,*[15] *Rynchophorus phoencis,*[16] *Rynchophorus palmarum*,[17] *Pissodes strobe* and *P. approximates,*[18] among others.

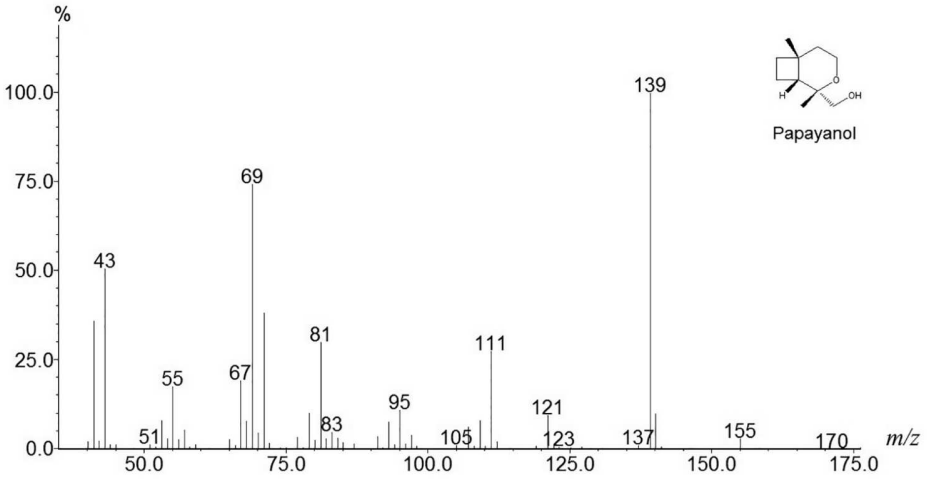


Figure 3. Mass spectrum and chemical structure of the natural male specific compound, papayanol.

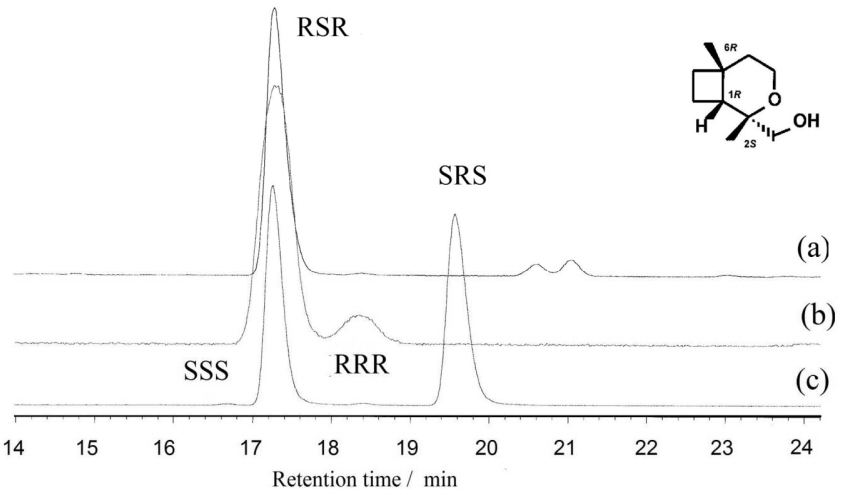


Figure 4. Total ion current (TIC) chromatogram of papayanol. (a): natural papayanol released by males; (b): synthetic (1*R*,2*S*,6*R*)-and (1*R*,2*R*,6*R*)-papayanol; (c): all four synthetic diastereomeres.

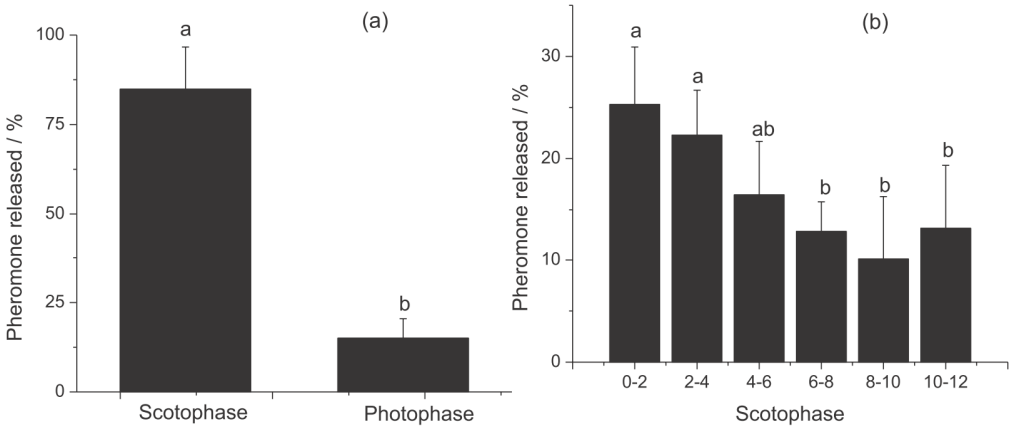


Figure 5. Pheromone released (%) of *C. psidii* males during photophase and scotophase in (a). Percentage of pheromone production (± SE) by *C. psidii* males during the scotophase. Means followed by the same letter are not significantly different using analysis of variance followed by Tukey test ($p < 0.05$) in (a).

Behavioral responses of *C. psidii* males and females in the Y-tube olfactometer to different odor sources are shown in Table 1. The attraction of males ($p = 0.018$; $X^2 = 6.43$) and females ($p < 0.0001$; $X^2 = 19.18$) to the natural headspace extract of males containing the host plant was significant as well as the attraction to the combination of host plant headspace extract with the synthetic pheromone component to males ($p = 0.010$; $X^2 = 7.41$) and females ($p = 0.0003$; $X^2 = 14.29$). On the other hand, neither the synthetic compound nor the host plant volatiles alone were attractive to males and females.

Male specific pheromone components have been identified in various curculionid species and have become useful for monitoring populations.[5,19] In the case of the subfamily Molytinae, *Conotrachelus nenuphar,*[6,7] *Sternechus subsignatus*[20,21] and weevils of the genus *Pissodes*[18,22] have been also described using male-specific pheromones as a part of their systems of chemical communication.

The positive response to the synthetic pheromone of *C. psidii* males and females was consistently synergized by the addition of host plant extract. The bioassays were carried out using the racemic pheromone in the ratio displayed in Figure 4c. The results of these bioassays revealed that the attraction of the racemic pheromone was very similar when compared with the attraction of the natural extract, that contains only one isomer, the (1*R,*2*S,*6*R*)-papayanol. This outcome let us to conclude that the biological activity is associated to the natural (1*R,*2*S,*6*R*)-isomer, and that the other isomers present in the synthetic sample did not show any antagonistic effect on the biological activity.

Generally the host plant volatiles are produced by plants as a result of oxidative degradation of surface lipids, including blends of six-carbon alcohols, aldehydes and esteres. These volatiles associated to pheromones have

Table 1. Responses of individual male and female adults of *C. psidii* to treatments in a Y-tube olfactometer

Odor sources	Frequencies	
	Male	Female
Male extract *vs.* host plant		
Male extract	25*	22*
Host plant	10	1
Non-responders	2	3
Total	37	26
Synthetic compound + host plant *vs.* host plant		
Synthetic compound + host plant	28*	24*
Host plant	11	4
Non-responders	1	2
Total	40	30
Synthetic compound *vs.* Hexane		
Synthetic compound	8	7
Hexane	16	17
Non-responders	12	18
Total	36	42
Host plant *vs.* Air		
Host plant	18	9
Air	8	18
Non-responders	11	17
Total	37	44

*Statistically significant differences, using binomial test, $p < 0.05$

an ecological significance because they can influence the successful mate finding and consequently it is likely that they play an important role in reprodutive isolation.[23]

The positive influence of host plant volatiles in coleoptera was first reported in 1989.[14] Since then, this behavior has been observed in laboratory bioassays and in field tests for several weevils such as *Conotrachelus nenuphar,*[9] *Rhynchophorus* spp.[24-27] and *Dendroctonus ponderosae,*[28] among othes.

Based upon the strong attraction of male and female weevils observed in the behavioral bioassays and taking into

account the synergistic effect of the host plant volatiles we can suggest that males of *C. psidii* produce an aggregation pheromone.

Conclusions

In summary, our results demonstrate that, similar to the papaya weevil *Pseudopiazurus obesus,*[12,29] males of *Conotrachelus psidii* produce a male-specific compound, papayanol, which in the presence of plant volatiles is highly attractive to both sexes. Future trapping experiments in the field will be carried out to develop an environmentally safe method to monitor or control this insect in guava orchards using its aggregation pheromone in combination with plant volatiles.

Acknowledgments

The authors would like to thank to INCT Semioquimicos na Agricultura, CNPq (The Brazilian National Council for Technological and Scientific Development) and CAPES (Brazilian Federal Agency for Support and Evaluation of Graduate Education) for the financial support.

References

1. Bailez, O. E.; Viana-Bailez, A. M.; Lima, J. O. G. D.; Moreira, D. D. O.; *Neotrop. Entomol.* **2003**, *32*, 203.
2. Boscán, N.; Cásares, R.; *Agron. Trop.* **1980**, *30*, 77.
3. Vasquez, J.; Delgado, C.; Couturier, G.; Ferrero, D. M.; *Fruits* **2002**, *57*, 323.
4. Insuasty, B. O.; Monroy, R. R.; Dias, F. A.; Bautista, D. J.; *Manejo Fitosanitario del cultivo de la Guayaba en Santander*. ICA: Bogota, 2006.
5. Bartelt, R. J. In *Pheromones of non-lepidopteran insects associated with agricultural plants;* Hardie, J.; Minks, A. K., eds.; CABI Publishing: Wallingford, 1999, ch.4.
6. Eller, F. J.; Bartelt, R. J.; *J. Nat. Prod.* **1996**, *59*, 451.
7. Leskey, T. C.; Wright, S.; *J. Econom. Entomol.* **2004**, *97*, 79.
8. Piñero, J.; Aluja, M.; Vazquez, A.; Equihua, M.; Varon, J.; *J. Econom.Entomol.* **2003,** *96*, 334.
9. Piñero, J. C.; Prokopy, R. J.*; J. Chem. Ecol.* **2003**, *29*, 2735.
10. Silva-Filho, G.; Bailez, O. E.; Viana-Bailez, A. M.; *Neotrop. Entomol.* **2007**, *36*, 520.
11. Zarbin, P. H. G.; Ferreira, J. T. B.; Leal, W. S.; *Quim. Nova* **1999**, *22*, 263.
12. Zarbin, P. H. G.; Moreira, M. A. B.; Haftmann, J.; Tröger, A.; Franke, S.; Kopf, J.; Mori, K.; Francke, W.; *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2447.
13. Ayres, M.; Ayres M. Jr.; Ayres, D.; Santos, A.; *BioEstat 3.0 Aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas.* Sociedade Civil Mamirauá: Belém, 2003.
14. Dickens, J. C.; *Entomol. Exp. Appl.* **1989**, *52*, 191.
15. Szendrei, Z.; Averill, A.; Alborn, H.; Rodriguez-Saona, C.*; J. Chem. Ecol.* **2011**, *37*, 387.
16. Jaffé, K.; Sánchez, P.; Cerda, H.; Hernández, J. V.; Jaffé, R.; Urdaneta, N.; Guerra, G.; Martínez, R.; Miras, B.; *J. Chem. Ecol.* **1993**, *19*, 1703.
17. Oehlschlager, A. C.; Pierce, H. D. Jr.; Morgan, B.; Wimalaratne, P. D. C.; Slessor, K. N.; King, G. G. S.; Gries, G.; Gries, R.; Borden, J. H.; Jiron, L. F.; Chinchilla, C. M.; Mexzan, R. G.; *Naturwissenschaften* **1992**, *79*, 134.
18. Booth, D.; Phillips, T.; Claesson, A.; Silverstein, R.; Lanier, G.; West, J.; *J. Chem. Ecol.* **1983**, *9*, 1.
19. Mayer, M. S.; McLaughlin, J. R.; *Handbook of Insect Pheromones and Sex Attractants.* CRC Press: Boca Raton, 1991.
20. Ambrogi, B.; Palacio-Cortés, A.; Zarbin, P.; *J. Chem. Ecol.* **2012**, *38*, 272.
21. Ambrogi, B. G.; Zarbin, P. H. G.; *J. Appl. Entomol.* **2008**, *132*, 54.
22. Philips, T. W. W.; West, J. R.; Foltz, J. L.; Silverstein, R. M.; Lanier, G. N.; *J. Chem. Ecol.* **1984**, *10*, 1417.
23. Reddy, G. V. P., Guerrero, A. *Trends in Plant Sci.* **2008**, *9*, 253.
24. Gries, G.; Gries, R.; Perez, A. L.; Gonzales, L. M.; Pierce, H. D.; Oehlschlager, A. C.; Rhainds, M.; Zebeyou, M.; Kouame, B.; *J. Chem. Ecol.* **1994**, *20*, 889.
25. Rochat, D.; Meillour, P. N. L.; Esteban-Duran, J. R.; Malosse, C.; Perthuis, B.; Morin, J. P.; Descoins, C.; *J. Chem. Ecol.* **2000**, *26*, 155.
26. Weissling, T. J.; Giblin-Davis, R. M.; Gries, G.; Gries, R.; Perez, A. L.; Pierce, H. D.; Oehlschlager, A. C.; *J. Chem. Ecol.* **1994**, 20, 505.
27. Saïd, I.; Renou, M.; Morin, J.; Ferreira, J.; Rochat, D.; *J. Chem. Ecol.* **2005**, *31*, 1789.
28. Borden, J. H.; Pureswaran, D. S.; Lafontaine, J. P.; *J. Econ. Entomol.* **2008**, *101*, 1266.
29. Zarbin, P. H.; Moreira, M. A. B; Haftmann, J; Wittko, F.; Oliveira, A. R. M.; *J. Braz.Chem. Soc.* **2007**, *18*, 1048.

Submitted: August 1, 2014
Published online: February 24, 2015

P 14 *Ceropegia dolichophylla*

Title	**Deceptive *Ceropegia dolichophylla* fools its kleptoparasitic fly pollinators with exceptional floral scent**
Authors	Annemarie Heiduk, Hanghui Kong, Irina Brake, Michael von Tschirnhaus, Till Tolasch, Armin G. **Tröger**, Elisabeth Wittenberg, Wittko Francke, Ulrich Meve, Stefan Dötterl *
Journal	*Frontiers in Ecology and Evolution*
Year	**2015**
Volume	3
Pages	1-13
Type	Original Research
Submitted	30 March 2015
Accepted	10 June 2015
Published	03 July 2015
DOI	https://doi.org/10.3389/fevo.2015.00066
JIF	3 (2022)
Supplement	---
Contribution	Identification and synthesis of compounds; enantioselective GC analysis; manuscript review, figures 1,2 & 3

frontiers in Ecology and Evolution

ORIGINAL RESEARCH
published: 03 July 2015
doi: 10.3389/fevo.2015.00066

Deceptive *Ceropegia dolichophylla* fools its kleptoparasitic fly pollinators with exceptional floral scent

*Annemarie Heiduk[1,2], Hanghui Kong[3], Irina Brake[4], Michael von Tschirnhaus[5], Till Tolasch[6], Armin G. Tröger[7], Elisabeth Wittenberg[7], Wittko Francke[7], Ulrich Meve[2] and Stefan Dötterl[1]**

[1] Plant Ecology, Department of Ecology and Evolution, University of Salzburg, Salzburg, Austria, [2] Department of Plant Systematics, University of Bayreuth, Bayreuth, Germany, [3] Key Laboratory of Plant Resources Conservation and Sustainable Utilization, South China Botanical Garden, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou, China, [4] Department of Life Sciences, Natural History Museum, London, UK, [5] Department of Biology, University of Bielefeld, Bielefeld, Germany, [6] Animal Ecology 220c, Institute of Zoology, University of Hohenheim, Stuttgart, Germany, [7] Organic Chemistry, University of Hamburg, Hamburg, Germany

OPEN ACCESS

Edited by:
Florian Paul Schiestl, University of Zürich, Switzerland

Reviewed by:
Cesar Rodriguez-Saona, Rutgers University, USA
Michael Birkett, Rothamsted Research, UK
Marcus Carl Stensmyr, Lund University, Sweden

***Correspondence:**
Stefan Dötterl, Department of Ecology and Evolution, Plant Ecology, University of Salzburg, Hellbrunnerstr. 34, 5020 Salzburg, Austria
stefan.doetterl@sbg.ac.at

Specialty section:
This article was submitted to Chemical Ecology, a section of the journal Frontiers in Ecology and Evolution

Received: *30 March 2015*
Accepted: *10 June 2015*
Published: *03 July 2015*

Citation:
Heiduk A, Kong H, Brake I, von Tschirnhaus M, Tolasch T, Tröger AG, Wittenberg E, Francke W, Meve U and Dötterl S (2015) Deceptive Ceropegia dolichophylla fools its kleptoparasitic fly pollinators with exceptional floral scent. Front. Ecol. Evol. 3:66. doi: 10.3389/fevo.2015.00066

Ceropegia species (Apocynaceae) have deceptive pitfall flowers and exploit small flies as pollinators, supposedly by chemical mimicry. Only preliminary data on the composition of flower scents are available for a single species so far, and the mimicry system is not yet understood in any species. We collected data on basic pollination aspects of *C. dolichophylla*, analyzed floral scent by gas chromatography linked to mass spectrometry (GC/MS), identified electrophysiologically active scent components by gas chromatography coupled with electroantennographic detection (GC/EAD), and determined compounds responsible for pollinator attraction in bioassays. We found that flowers of *C. dolichophylla* are visited by small flies of several taxa. Only Milichiidae and Chloropidae carried pollinaria and are, thus, pollinators. The pollen transfer efficiency (PTE) at two different sites was 2% and 4%, respectively. The floral scent was dominated by spiroacetals, mainly (2*S*,6*R*,8*S*)-8-methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane, n-tridecane, and N-(3-methylbutyl)acetamide. This spiroacetal and the acetamide elicited the most intense electrophysiological responses in fly antennae, and bioassays confirmed the capability of the spiroacetal in eliciting behavioral responses in pollinators. Most flies, determined as pollinators of *C. dolichophylla,* are kleptoparasites. They exploit insect prey of predatory arthropods as food source to which they are attracted by volatiles. 8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane and N-(3-methylbutyl)acetamide have not been identified before as volatiles of other plants, however, they are known as insect volatiles. Both compounds occur in the venom glands of paper wasps, a potential food source for the pollinators of *C. dolichophylla*. We propose that *C. dolichophylla* shows a kleptomyiophilous pollination strategy. It mimics insect related odors to exploit the food-seeking behavior of its kleptoparasitic pollinators.

Keywords: fly pollination, kleptomyiophily, kleptoparasites, spiroacetals, food deception

Introduction

Apart from the showiness of visual cues, flowers often use floral scent to attract their pollinators (Raguso, 2008). Floral scents usually advertise a food source provided by the flowers. In deceptive plants, however, flower scents are a false promise of a reward, such as food, a mating partner or an oviposition site (Salzmann et al., 2007; Jürgens et al., 2013; Bohmann et al., 2014) that these plants do not actually offer. Among these cheaters are plants of the genus *Ceropegia* L. (Apocynaceae, Asclepiadoideae) with more than 200 described species, characterized by sophisticated pitfall flowers (Vogel, 1961; Masinde, 2004). Despite great morphological diversification, the basic floral structure is similar among these species (see Vogel, 1961), and the functionality of the pollination system is extremely specialized and conservative (Vogel, 1961; Ollerton et al., 2009). Species investigated so far are pollinated by small flies (but see Coombs et al., 2011), which are trapped inside the flowers for a limited time during which they deposit or take up pollinaria/pollinia. The fly pollinators of *Ceropegia* belong to diverse families, but, typically, only species of a single or a few fly families interact with a single species of *Ceropegia* (Ollerton et al., 2009). This specificity is likely due to distinct floral scents, which are responsible for pollinator attraction (Vogel, 1961; Heiduk et al., 2010). It was suggested that the flowers mimic rotting plant material, male sex pheromones or animal related odors, leading to the idea that pollinating flies are attracted by chemical deceit (Vogel, 1961; Ollerton et al., 2009). In a preliminary analysis on *C. dolichophylla* Schltr., Heiduk et al. (2010) proposed that this species mimics a food-source for its pollinators. *C. dolichophylla* and other *Ceropegia* species are pollinated by kleptoparasitic flies, which are known to feed on the insect prey of predatory arthropods that they find on the basis of volatile insect secretions (Robinson and Robinson, 1977; Sivinski and Stowe, 1980; Sabrosky, 1983; Sivinski, 1985; Eisner et al., 1991; Sivinski et al., 1999). Heiduk et al. (2010) showed the natural scent of *C. dolichophylla* to be highly attractive to flies, however, the compounds attracting the pollinators could not be identified. Furthermore, the study was based on greenhouse grown plants of *C. dolichophylla* and was not conducted in Asia, where it is native. Its natural pollinators were still unknown, and other pollination aspects such as pollination success have not yet been studied in *C. dolichophylla*. Also, the composition of floral scent of wild plants and its attractiveness to fly pollinators in the natural habitat was not determined.

The aim of the present study was to collect additional data on basic pollination aspects for *C. dolichophylla* in its native range in China and to identify flower volatiles that mediate the pollination system. We specifically asked: (1) Who are the natural pollinators? (2) What is the pollination success in natural populations? (3) Which compounds characterize the floral scent of wild (two different areas) and greenhouse plants? (4) Is the natural flower bouquet attractive to pollinators? (5) Which scent components can be perceived by the pollinators? (6) Do specific electrophysiologically active volatiles attract pollinators?

Thus, we collected and identified flower visitors in the native range, and determined the pollen transfer efficiency (PTE) of plants in natural habitats. We also investigated the floral scent of wild plants in China using dynamic headspace methods followed by gas chromatography linked to mass spectrometry (GC/MS). We tested the pollinator attractiveness of natural flower scent and identified electrophysiologically and behaviorally active compounds by gas chromatography coupled with electroantennographic detection (GC/EAD) and field bioassays, respectively.

Abbreviations: PTE, pollen transfer efficiency; GC/MS, gas chromatography linked to mass spectrometry; GC/EAD, gas chromatography coupled with electroantennographic detection.

Materials and Methods

Plant Species

Ceropegia dolichophylla Schtlr. is a climbing herb that grows in forests from 500 to 1500 m a.s.l. Typically, it twines on other vegetation up to 1.5 m in height. Anthesis of individual flowers lasts for 1 day (opening in the morning; Heiduk et al., 2010), and the flowering season spans from July to early September (Zhou and Xie, pers. comm.; eFloras, 2015). Fruits can be found beginning at the end of September (Zhou and Xie, pers. comm.). In *Ceropegia*, the pollen is packed into discrete packages, the pollinia, two of which are connected via caudicles and the corpusculum to form a pollinarium. Due to the complicated pollination mechanism with fused and highly synorganized reproductive organs (gynostegium), where pollinia of a previously extracted pollinarium need to be inserted between "guide rails" (Vogel, 1961), *C. dolichophylla* depends on pollinators for successful reproduction.

Study Sites

Investigations were conducted in both China and Germany. In July and August 2012 bioassays were performed at the non-native location in Bayreuth, Germany, where previous studies took place on greenhouse plants (Heiduk et al., 2010). In the native range, plants of *C. dolichophylla* were studied in the Mt. Fanjing area in northeast Guizhou province, China (27°49′N-27°50′N, 108°44′E-108°46′E). This area bears vegetation characterized by broad-leaved evergreen forests of high diversity, in a subtropical, humid monsoon climate. *C. dolichophylla* plants were studied at two sites (henceforth *Area 1* and *Area 2*) approximately 5 km apart from each other. At both sites, floral scent, flower visitors/pollinators, and data on pollen transfer efficiency (PTE) were collected in September 2013. Bioassays were performed in August 2012 and September 2013 at *Area 1* and *Area 2* and additionally in South China Botanical Garden (SCBG), Guangzhou (distance to *Area* 1 and *Area* 2: ca. 1000 km), where *C. dolichophylla* does not naturally occur.

Voucher specimens collected in China were deposited in the herbarium of the University of Bayreuth [Voucher/Accession: China: Guizhou, Tongren, Fanjing Mt., 874 m, A. Heiduk, I. Schäffler and Y. Hong, Sep. 2012 (UBT)].

Flower Visitors/Pollinators and Pollen Transfer Efficiency (PTE)

To obtain information about pollination of *C. dolichophylla* in its native range in China, ca. 400 flowers from 12 individual plants (*Area 1*: 5 plants; daily collection from 7 to 13th September 2013; *Area 2*: 7 plants; collection on 8th September 2013) were picked in the evening and checked for trapped insects. Insects trapped inside the flowers were examined for pollinaria and number of pollinia carried, and only those carrying pollinaria/pollinia were designated as pollinators. To determine pollination success, 267 flowers from *Area 1* and 58 flowers from *Area 2* were examined in the field using a 10× hand lens, and the gynostegia were checked for pollinaria removal and pollinia insertion. For both areas, the mean number of removed pollinaria as well as the mean number of inserted pollinia was calculated. These data were used to calculate PTE separately for *Area 1* and *Area 2*. PTE was calculated as the percentage of removed pollinia that were inserted between guide rails. Since each pollinarium consists of two pollinia, the mean number of inserted pollinia was divided by twice the mean number of removed pollinaria (Johnson et al., 2005; Coombs et al., 2009, 2011).

Collection of Volatiles

Floral volatiles were collected during daytime from newly opened flowers *in situ* using dynamic headspace methods (Dötterl et al., 2005b). Flowers were enclosed in a polyester oven bag (6 × 5 cm; Toppits®, Germany) for 10 min to allow accumulation of floral scent. Subsequently, volatiles were trapped by pulling the air from the bag through small adsorbent tubes (Varian Inc. ChromatoProbe quartz microvials; length: 15 mm, inner diameter: 2 mm) for 5 min using a membrane pump (G12/01 EB, Rietschle Thomas Inc., Puchheim, Germany; flow rate: 200 ml/min). The tubes contained 1.5 mg Tenax-TA (mesh 60–80) and 1.5 mg Carbotrap B (mesh 20–40; both Supelco) fixed by glass wool plugs.

In *Area 1* seven samples were collected from seven different plants. Five of the samples were collected from a single flower, one sample was collected from two flowers, and one from three flowers (in cases where flowers grew closely together, they were enclosed in a single bag to avoid any injury of flowers). In *Area 2* seven samples were collected from five plants (from two of these plants, two samples each were collected). Four of the samples were collected from single flowers, two samples from two flowers, and one sample from three flowers. At each location samples of the surrounding air were also collected as controls.

To obtain solutions of natural scent (19 in total) for bioassays and electrophysiological analyses (see below), floral scent from 17 individual flowers (*Area 1*, Fanjing Mt., China), and two individual flowers (Bayreuth, Germany) was collected for at least 4 h into large adsorbent tubes (glass capillaries; length: 8 cm, inner diameter: 2.5 mm) containing 15 mg Tenax-TA (mesh 60–80) and 15 mg Carbotrap B (mesh 20–40). The trapped volatiles were eluted with 70 µl of acetone (SupraSolv, Merck KgaA, Germany; following Dötterl et al., 2005a) per adsorbent tube. Subsequently, 2×5 and 1×7 samples collected in China, and both samples collected in Bayreuth, were combined to provide three samples (2 × 350 µl, 1 × 490 µl) from field plants (China) and one sample (140 µl) from greenhouse plants (Bayreuth), for further experiments (see below).

Chemical Analysis

The volatiles trapped in small adsorbent tubes were analyzed by GC/MS using an automatic thermal desorption (TD) system (TD-20, Shimadzu, Japan) coupled to a Shimadzu GC/MS-QP2010 Ultra equipped with a ZB-5 fused silica column (5% phenyl polysiloxane; 60 m, i.d. 0.25 mm, film thickness 0.25 µm, Phenomenex). The samples were run with a split ratio of 1:1 and a constant helium carrier gas flow of 1.5 ml/min. The GC oven temperature started at 40°C, then increased by 6°C/min to 250°C and held for 1 min. The MS interface worked at 250°C. Mass spectra were taken at 70 eV (EI mode) from m/z 30 to 350. GC/MS data were processed using the GCMSolution package, Version 2.72 (Shimadzu Corporation 2012).

The solvated scent samples were analyzed by GC/MS using a Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra equipped with an AOC-20i auto injector (Shimadzu, Tokyo, Japan) and again a ZB-5 fused silica column (5% phenyl polysiloxane; 30 m long, inner diameter 0.32 mm, film thickness 0.25 µm, Phenomenex). One µl of the samples was injected (injection temperature: 220°C; split ratio: 1:1), and the column flow (carrier gas: helium) was set at 3 ml/min. The GC oven temperature was held at 40°C for 1 min, then increased by 10°C/min to 220°C and held for 2 min. The MS interface worked at 220°C. Mass spectra were again taken at 70 eV (in EI mode) from m/z 30 to 350 and data processed as described above.

Identification of the compounds was carried out using the NIST 11, Wiley 9, FFNSC 2, Adams (2007) databases, the database available in MassFinder 3, and published plotted spectra (Francke et al., 1981; Bergström et al., 1982; Francke and Kitching, 2001). Structures of several compounds were confirmed by comparing mass spectra and retention times with those of synthetic reference samples. The assignment of 8-methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undec-3-ene, was based on the mass spectrum of the natural product and the general fragmentation pattern of spiroacetals (Francke and Kitching, 2001).

Double bond positions of alkenes were determined by reaction with dimethyl disulfide (DMDS) (Buser et al., 1983) and subsequent separation of the adducts on a 30 m × 0.25 mm i.d. 0.25 µm film thickness HP5-MS fused silica capillary column (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA), starting at 60°C for 3 min, increased at a rate of 3°C/min to 300°C, held for 70 min.

Total scent emission was estimated by injecting known amounts of monoterpenoids, aromatics, and aliphatics (added to small adsorbent tubes). The mean response of these compounds (mean peak area) was used to determine the total amount of each compound extracted from the small adsorbent tubes (Dötterl et al., 2005b).

Statistical Analysis

To screen for quantitative differences in absolute amounts of scent between *Area 1* and *Area 2*, the total amount of scent

per sample and flower was compared between areas using a *t*-test (StatSoft Inc., 2005). Normality was tested by Shapiro-Wilk test and homogeneity of variances by Hartley's test (StatSoft Inc., 2005).

To screen for semi-quantitative (percentage amount contributed per compound) differences in scent among samples of plants from *Area 1* and plants from *Area 2*, the Bray-Curtis (BC) similarity index was calculated using Primer 6.1.11, including the add-on package Permanova + 1.0.1 (Clarke and Gorley, 2006; Anderson et al., 2008). If more than one sample was taken from the same individual plant, the mean scent composition was calculated and used for analyses. Based on the BC matrix a PERMANOVA (Factor: *Area*; 10,000 permutations) was performed using the same software package to test for an *Area* effect.

Electrophysiological Analysis

The scent components from *C. dolichophylla* flowers that were perceived by flower visitors/pollinators, were identified by gas chromatography coupled to electroantennographic detection (GC/EAD) and GC/MS (see above). Altogether 34 GC/EAD measurements with 14 flies from China and seven measurements with five flies from Bayreuth, Germany, were performed. The five flies (female *Desmometopa sordida*) from Bayreuth were collected from flowers of *C. dolichophylla* greenhouse plants. Four (one *Oscinella frit*, one *Desmometopa varipalpis*, two *Neophyllomyza* sp.) of the 14 Chinese flies were collected at SCBG while feeding on dead honey bees. The other 10 flies were attracted during bioassays performed in China with synthetic compounds of the *C. dolichophylla* flower scent (see bioassays). All flies were kept separately in Eppendorf® tubes (1.5 ml) with a piece of humid paper towel and stored in the dark at 4°C until electrophysiological measurements were performed.

For measurements, the head of a fly was cut off at the base of the thorax, mounted between two electrodes filled with insect Ringer's solution (8.0 g/l NaCl, 0.4 g/l KCl, 0.4 g/l $CaCl_2$) and connected to silver wires. The reference electrode was placed in contact with the cutting surface of the head while the recording electrode was brought into contact with the tip of the funiculus (cf. first flagellomere) of an antenna.

For measurements we either used a Carlo Erba Vega 6000 Series 2 (Rodano, Italy) or an Agilent 7890A (Santa Clara, California, USA) gas chromatograph, both equipped with a flame ionization detector (FID) and an EAD setup (heated transfer line, 2-channel USB acquisition controller) provided by Syntech (Kirchzarten, Germany). For each measurement 1 µl of an acetone solution of the *C. dolichophylla* scent was injected (injector temperature at 250°C) in splitless mode at 40°C oven temperature. The oven of both systems was heated at a rate of 10°C/min to 220°C, and the split vent was opened 0.5 min after injection. A Zebron ZB-5 column was used for analysis (5% phenyl polysiloxane; 30 m × 0.32 mm i.d. film thickness 0.25 µm, Phenomenex) in both GCs. The column of the Carlo Erba GC was split at the end by the four-arm flow splitter GRAPHPACK 3D/2 (Gerstel, Mühlheim, Germany) into two deactivated capillaries (length 50 cm × 0.32 mm i.d.) leading to the FID and to the EAD setup. Nitrogen was introduced as a make-up gas through the fourth arm of the splitter. The column of the Agilent GC was split at the end by a µFlow splitter (Gerstel, Mühlheim, Germany) into two deactivated capillaries leading to the FID (2 m × 0.15 mm i.d.) and EAD (1 m × 0.2 mm i.d.) setup. In both systems the outlet of the EAD was placed in a cleaned and humidified airflow directed over the fly antenna. Acetone solutions of the scent of *C. dolichophylla* were tested on antennae of five female *D. sordida* (3 × 1 and 2 × 2 runs per specimen), one female *D.* sp. nr. *sordida* (1 × 3 runs), two female *D. varipalpis* (5 and 3 runs), six female *Neophyllomyza* sp. (2 × 1, 2 × 2, and 2 × 3 runs), three female *N. leanderi* (1, 2, and 3 runs), one female *Conioscinella* sp. (2 runs), and one female *Oscinella frit* (3 runs). After the measurements, head and body of each fly were stored in a 4% solution of glycerin in ethanol (99.8%) for identification of genus and/or species.

Synthesis of EAD-active Compounds

Racemic spiroacetals were synthesized according to established methods (Phillips et al., 1980; Jacobsen et al., 1982; Doubský et al., 2004). To prepare (2*S*,6*R*,8*S*)-8-methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (**S4a**) (**Figure 1**), commercially available 2-ethoxycarbonylcyclopentanone (**a**) was alkylated to yield the disubstituted cyclopentanone **b**, which after acidic hydrolysis was decarboxylated to produce 2-propylcyclopentanone (**c**). Baeyer-Villiger oxidation of **c** produced the racemic lactone **d**. Alkynylation of (2*S*)-2-methyloxirane (**e**) using lithium acetylide yielded (2*S*)-4-pentyne-2-ol (**f**) which was benzylated to **g**. Racemic **d** and the anion of **g** were linked to form the intermediate **h** (not isolated) which upon hydrogenation furnished the (8*S*)-configured spiroacetal **S4** as a mixture of the three stereoisomers **S4a-c** (see **Figure 2A**).

To a solution of 2.67 g (15.4 mmol) (*S*)-benzyloxypent-4-yne (**g**) in 30 mL abs. THF, cooled to −78°C, were dropwise added 7.50 mL (18.8 mmol) of a 2.5 M-solution of n-BuLi in hexane. After stirring for 90 min at −78°C, 2.00 mL (16.2 mmol) $BF_3 \bullet Et_2O$, dissolved in 20 mL abs. THF, were slowly added, followed by a solution of 2.39 g (16.8 mmol) 6-propyltetrahydro-2*H*-pyran-2-one (**d**) in 10 mL THF. Over a period of 3 h, the mixture was warmed to room temperature, and the reaction was quenched by the addition of a mixture of 20 ml water, 20 mL diethyl ether, and ammonium chloride/ammonia (2:1). After separation of the layers, the aqueous phase was extracted 4 times with 20 mL portions of diethyl ether. The combined organic solutions were washed with brine and dried over magnesium sulfate. Filtration over silica and removal of the solvent *in vacuo* yielded 4.35 g of crude **h**. This was dissolved in 10 mL methanol and hydrogenated for 21 h at 20 bar, using 5% Pd-C catalyst. After removal of the catalyst by filtration over silica, the crude product (see **Figure 2A**) was purified by chromatography on silica using a 50:1-mixture of pentane and diethyl ether. A further chromatographic step using benzene as the eluent yielded 113 mg (0.53 mmol, 3.5%) highly pure **S4a** (see **Figure 2B**).

NMR-Spectra were run on a Bruker (Billerica, MA, USA) AMX-400 instrument. For the numbering of structural elements see **Figure 2B**.

^{1}H-NMR, based on **^{1}H-^{1}H-COSY, HSQC, HMBC** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.92 (t, $^3J_{H14\text{-}H13}$ = 7.1 Hz, 3H, CH_3 C14),

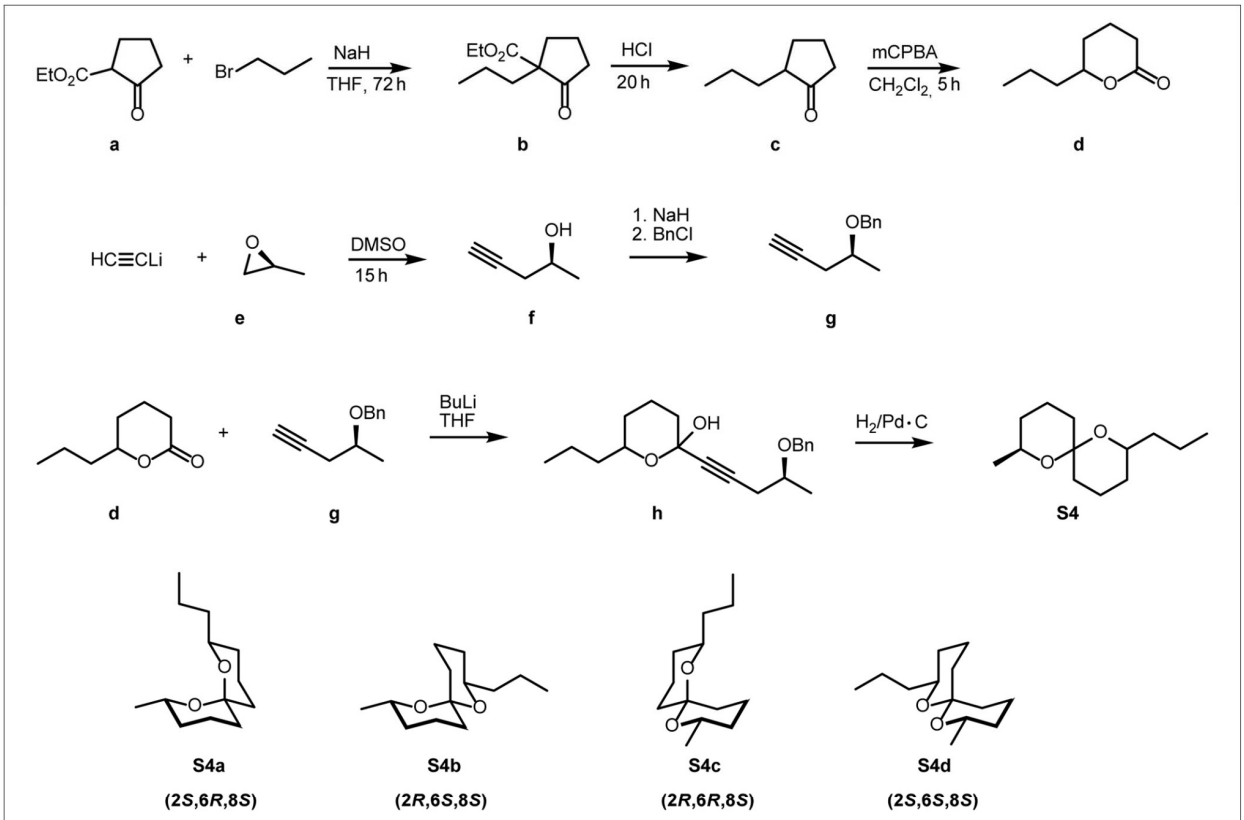


FIGURE 1 | Synthesis of (8*S*)-8-methyl-2-propyldioxaspiro[5.5]undecanes S4a–d.

1.10–1.20/1.51–1.59 (2m, 2H, CH_2 C3 ax/eq), 1.12–1.23/1.54–1.61 (2m, 2H, CH_2 C9 ax/eq), 1.13 (d, $^3J_{H15\text{-}H8} = 6.3$ Hz, 3H, CH_3 C15), 1.30–1.39/1.46–1.55 (2m, 2H, CH_2 C13), 1.33–1.43/1.56–1.64 (2m, 4H, CH_2 C5 C11 ax/eq), 1.31–1.40/1.43–1.51 (2m, 2H, CH_2 C12), 1.50–1.58/1.88 (m/ddddd, $^3J_{H-H} = 13.9$, 13.2, 13.2, 4.0, 4.0 Hz, 4H, 2 × CH_2 C4 C10 eq/ax), 3.54 (dddd, $^3J_{H-H} =$ 11.0, 8.7, 4.0, 2.0 Hz, 1H, CH C2ax), 3.70 (dqd, $^3J_{H-H} = 11.4$, 6.3, 2.0 Hz, 1H, CH C8ax).

^{13}C-NMR, based on **HSQC, HMBC** (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.39 (q, C14), 19.09 (t, C10), 19.16 (t, C13), 19.28 (t, C4), 21.99 (q, C15), 31.55 (t, C3), 33.01 (t, C9), 35.50/35.69 (2t, C5 C11), 38.89 (t, C12), 65.21 (d, C8), 68.85 (d, C2), 96.12 (s, C6).

The 70 eV mass spectrum of **S4a** was identical to the plotted one published earlier (Francke et al., 1981).

Due to the double anomeric effect (Deslongchamps et al., 1981) and the equatorial orientation of both alkyl substituents (Francke et al., 1980), **S4a** was the highly dominating stereoisomer. The two thermodynamically less stable (*E*,*Z*)-isomers **S4b** and **S4c** were formed as by-products, whereas the diequatorially linked highly unstable **4d** was not obtained in detectable amounts. The same synthetic approach, but using racemic 2-methyloxirane yielded a mixture of all eight possible stereoisomers of 8-methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (rac-**S4**), dominated by the racemate of the (2*E*,8*E*)-isomer. Enantioselective gas chromatography, employing a home-made 30 m × 0.25 mm i.d. fused silica capillary coated with a 1:1-mixture of OV-1701 and heptakis-[2,3-di-*O*-methyl-6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)]-β-cyclodextrin as the stationary phase, separated the enantiomers well. Hydrogen as the carrier gas at a constant oven temperature of 90°C produced an α-value of 1.22 = (ret. time 2*S*,6*R*,8*S*):(ret. time 2*R*,6*S*,8*R*).

Bioassays

The attractiveness of acetone solutions of the scent of *C. dolichophylla* (see above) was tested in China (for experiments in Germany see Heiduk et al., 2010). Samples were assayed on six different days (4× Fanjing Mt. *Area 1*, 2× SCBG). Each time a glass vial containing an acetone solution of natural scent (see before) was offered against a similar glass vial filled with pure acetone (control). Within a distance of 30 cm to each other the vials were tucked into the ground and offered for at least 30 min and up to 60 min. The amount of scent available in a sample was sufficient for two assays. The attractiveness of single EAD-active compounds was tested both in China (Fanjing Mt., SCBG) and in Germany (Bayreuth). The compounds were chosen based on preliminary assays with fractions of the complete flower scent. We used

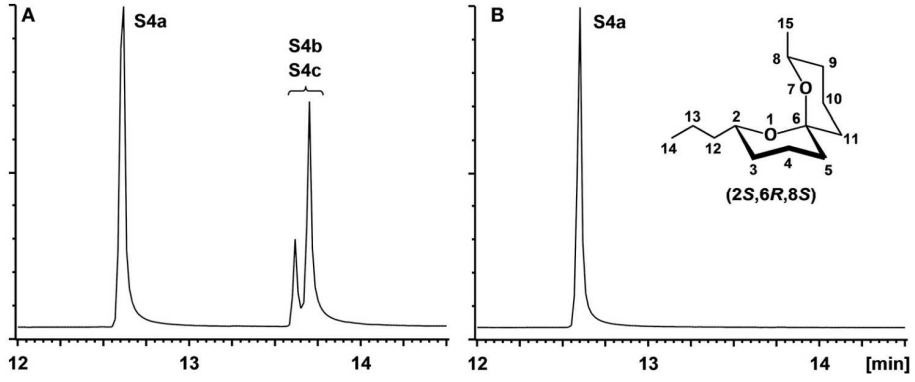


FIGURE 2 | (A) Gas chromatogram of crude **S4a** containing small amounts of the three stereoisomers; **(B)** Gas chromatogram of purified **S4a**.

the major EAD-active (see below) volatile compounds N-(3-methylbutyl)acetamide (**1**), stereochemically pure (2*S*,6*R*,8*S*)-8-methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (**S4a**) and its racemate (including ca. 5% of the three other stereoisomers, which slightly differs from the natural proportions, see 2.8). Racemic (*E*,*E*)-2,8-diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane was tested in addition. Since this compound eluted shortly after **S4a,** it was potentially considered also EAD-active. (*E*,*E*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane was also used as a racemic mixture. The substances were diluted (dilution: 10^{-3}; v/v; final volume: 400–600 µl) in acetone (SupraSolv, Merck KgaA, Germany) and offered in glass vials similar to those used for tests with natural samples. As determined by dynamic headspace and GC/MS for **S4a**, the amount of scent released from the vials resembled the amount of scent released from single flowers as described by Heiduk et al. (2010).

We tested (a) the single components, **1**, **S5a,** and **S4/S4a**, (b) the three possible two-component mixtures, (c) the three component mixture, and (d) all three components against each other. When using mixtures, proportions were adapted to the ratios found in *C. dolichophylla* flowers as indicated by dynamic headspace and GC/MS analysis. Vials containing the samples were tucked into the ground with a distance of 20 cm to each other and offered for at least 40 min and up to 60 min. In each bioassay a glass vial with pure acetone was offered as the control. Approaching flies showed a characteristic zig-zag flight with abrupt landing. They were caught when arriving within a maximum distance of 10 cm to the vial containing the sample. Due to their fast and frantic behavior, not all approaching flies could be caught.

Results

Flower Visitors/Pollinators and PTE

The flowers of *C. dolichophylla* collected in China altogether contained 119 dipteran individuals, 107 thereof were collected in *Area 1* and the other 12 in *Area 2*. The flies belonged to the families Milichiidae, Chloropidae, Phoridae, and to taxa of lower Diptera (**Table 1**). Chloropidae were only present in flowers of *Area 1*.

Different taxa from lower Diptera were the most abundant visitors, however, they did not carry pollinaria - nor did the phorid flies. Milichiids were the second most abundant group, and many of these flies carried pollinaria (60.5%). They were determined as *Desmometopa microps* (13 females, 10 males; 12 with pollinaria), *D. varipalpis* (one female), *Neophyllomyza* sp. (9 females, 7 with pollinaria) and *N. leanderi* (10 females, 7 with pollinaria). With seven individuals, chloropid flies were not very abundant, however, four (57%) of them carried pollinaria. Chloropids were determined as *Conioscinella* sp. (2 females, 1 with pollinarium), *Polyodaspis* sp. (1 male, 2 females, all with pollinaria), and *Tricimba* spp. (2 females of different species, both with pollinaria).

Among the 267 flowers analyzed in *Area 1*, 51 pollinaria were found to be removed and 4 pollinia inserted, resulting in a PTE of 4%. The percentage of flowers with removed pollinaria was 13%, and 1% of flowers had pollinia inserted. On average and per flower, 0.19 pollinaria were removed and 0.02 pollinia inserted. Of the 58 flowers collected in *Area 2* altogether 47 pollinaria were removed and 2 pollinia inserted, yielding a PTE of 2%. The percentage of flowers with removed pollinaria was 28%, and 3% of flowers had pollinia inserted. On average 0.81 pollinaria were removed per flower, whereas 0.03 pollinia were inserted.

Flower Scent

In the floral scent of *C. dolichophylla* 53 different components were detected: 14 spiroacetals (40.3%), 6 alkanes (16.8%), 4 alkenes (9.4%), 4 other aliphatics (0.1%), one nitrogen containing compound (7.4%), and 23 unknown compounds (1.4%) (**Table 2**, **Figure 3**). The most abundant scent components were (2*S*,6*R*,8*S*)-8-methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro [5.5]undecane (**S4a**) (27%), tridecane (15%) and N-(3-methylbutyl)acetamide (**1**) (7,4%), contributing 49% to the total scent. Apart from (*E*,*E*)-2,8-diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (**S5a**) (8%) all other compounds did not exceed 5%.

The total amount of scent per flower (ng/15 min; 10 min accumulation + 5 min sampling) was highly variable and

TABLE 1 | Flies collected from flowers of *Ceropegia dolichophylla* and attracted to natural flower scent or synthetic scent samples during bioassays in China (Fanjing Mt., SCBG) and Germany (Bayreuth). The locations and the number of (successful) bioassays performed are also given. The sex of flies is indicated if known (f, female; m, male). Bold, numbers of collected/attracted individuals of pollinating species.

	Location	# assays (positive)	# caught flies	***Desmometopa microps* (Lamb, 1914)**	*Desmometopa singaporensis* (Kertész, 1899)	*sordida* (Fallén, 1820) *Desmometopa*	*Desmometopa* sp. nr. *sordida*	*Desmometopa varipalpis* (Malloch, 1927)	*Desmometopa* Loew, 1866 sp.	***Neophyllomyza leanderi* (Hendel, 1924)**	***Neophyllomyza* Melander, 1913 sp.**	*Aphanotrigonum trilineatum* (Meigen, 1830)	***Conioscinella* Duda, 1929 sp.**	***Polyodaspis* Duda, 1933 sp.**	***Tricimba* Lioy, 1864 sp.1**	***Tricimba* sp.2**	Phoridae	other Brachycera	lower Diptera
Fly families				**Milichiidae**									**Chloropidae**				**Others**		
Collected from flowers	Fanjing Mt.			**13f10m**				1f		**10f**	**9f**		**2f**	**2f1m**	**1f**	**1f**	3	1	65
TWO-CHOICE ASSAY: SUBSTANCE/MIXTURE VS. ACETONE																			
Natural scent sample (in acetone)	Fanjing Mt.	4 (0)	0																
	SCBG	2 (2)	12							**5f**	**7f**								
N-(3-methylbutyl)acetamide (**1**)	Fanjing Mt.	5 (1)	1															1	
	SCBG	5 (0)	0																
	Bayreuth	3 (2)	2	**1f**		1f													
(*E*,*E*)-2,8-diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (**S5a**)	Fanjing Mt.	3 (0)	0																
	SCBG	1 (0)	0																
	Bayreuth	1 (0)	0																
rac-8-methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane as a mixture of all 8 stereoisomers (rac-**S4**)	Fanjing Mt.	3 (2)	4	**1m**									**1f**					1	1
	SCBG	4 (0)	0																
	Bayreuth	1 (1)	7	**7f**															
(2*S*,6*R*,8*S*)-8-methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (**S4a**)	Fanjing Mt.	5 (2)	4															3	1
	SCBG	5 (4)	8		4f					**4f**									
	Bayreuth	5 (5)	62	**57f2m**								1m						2	
TWO-CHOICE ASSAY: SUBSTANCE/MIXTURE VS. ACETONE																			
mixture of **S4a+1** (ratio 8:1)	Fanjing Mt.	4 (2)	4						1m									3	
	SCBG	4 (2)	26		12f				3f	**10f**			**1f**						
mixture of **S5a+1** (ratio 3:1)	Fanjing Mt.	3 (0)	0																
	SCBG	1 (1)	2							**2f**									
mixture of **S4a+S5a** (ratio 8:3)	Fanjing Mt.	3 (0)	0																
	SCBG	1 (1)	0																
mixture of **1+S4a+S5a** (ratio 1:8:3)	Fanjing Mt.	4 (0)	0																
FOUR-CHOICE ASSAY:																			
1 vs. **S4a** vs. **S5a** vs. acetone	SCBG	1 (1)	17[a]				1f	2f		**6f**	**7f**		**1f**						

[a]*All individuals attracted to **S4a**.*

TABLE 2 | Volatiles of *Ceropegia dolichophylla* flowers collected from field plants in China (*Area 1* and *Area 2*) and from greenhouse plants in Germany (Heiduk et al., 2010).

	KRI	Area 1	Area 2	Bayreuth*	
		Median (Min–Max) (*N* = 7 plants)	**Median (Min–Max)** (*N* = 5 plants)	**Plant 1**	**Plant 2**
Total amount of scent (ng/15 min*flower)		**32.2 (14.6–66.7)**	**79.8 (16.1–117.0)**	**311.3**	**195.1**
ALIPHATICS					
Alkanes					
Undecane[#1]	1100	0.3 (0–**12.8**)	1.5 (0–**18.0**)	0	0
Tridecane[#1]	1302	**7.0** (1.4–**54.0**)	**22.2** (**13.3**–**40.2**)	**19.7**	**22.3**
2-Acetoxyundecane	1432	tr (0–1.0)	0.3 (0–1.8)	0	0
Pentadecane[#1]	1500	0.3 (0–0.6)	0.4 (0.2–1.1)	0.7	0.8
2-Acetoxytridecane[#2]	1629	0.7 (0.2–**5.1**)	0.8 (0.3–2.6)	2.4	2.1
Alkenes					
6-Tridecene **3**[EAD]	1289	0.1 (0–0.7)	1.1 (0.1–2.2)	0.9	2.8
5-Tridecene **4**[EAD]	1291	0.4 (0–1.7)	1.2 (0.3–2.9)	0.9	1.6
6,9-Pentadecadiene **8**[EAD]	1481	1.9 (0.1–**10.7**)	3.8 (1.1–**9.5**)	4.6	**5.4**
6- + 7-Pentadecene **9**[EAD]	1485	1.8 (0.5–**14.6**)	3.6 (1.4–**18.1**)	**10.6**	**12.4**
5-Pentadecene	1491	0.1 (0–1.0)	2.1 (0–**18.1**)	0.1	0.3
SPIROACETALS					
(*E,E*)-2,8-Dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane **S1a**[#3,EAD]	1149	2.8 (0.7–**14.3**)	3.1 (0.1–**11.8**)	**7.8**	**10.6**
2-Ethyl-7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane **S2**[#3,EAD]	1163	0 (0–0.4)	0 (0–0.6)	0	0
(*E,Z*)-2,8-Dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane **S1b**[#3,EAD]	1223	0.1 (0.1–0.4)	0.1 (0–0.7)	0.6	0.7
(*E,E*)-2-Ethyl-8-methyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane **S3**[#3,EAD]	1239	0.2 (0.1–0.1)	0.7 (0.1–3.2)	0.4	0.8
(2*S*,6*R*,8*S*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane **S4a**[#3,EAD]	1325	**33.0** (**9.6**–**59.3**)	**21.8** (**14.5**–**43.6**)	**36.1**	**28.4**
(*E,E*)-2,8-Diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane **S5a**[#3,EAD]	1330	**9.0** (3.2–**16.0**)	**6.5** (4.0–**12.1**)	**10.9**	**7.8**
7-Ethyl-2-propyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane **S6**[EAD]	1333	0.3 (0–0.4)	0.2 (0.1–0.4)	0	0
8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undec-3-ene **S7**[EAD]	1346	0.2 (0.1–0.4)	0.2 (0–0.3)	0.2	0.1
2-Ethyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane **S8**[EAD]	1354	0.1 (0–0.2)	0.1 (0–0.2)	0	0
2-Ethyl-8-methyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecane **S9**	1377	0.1 (0.1–0.3)	0.1 (0.1–0.2)	0.3	0
(*E,Z*)-2,8,Diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane **S5b**[#3,EAD]	1389	0.3 (0.2–0.6)	0.3 (0.2–0.6)	0.4	0.3
(*E,Z*)/(*Z,E*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane **S4b**/**c**[#3,EAD]	1392	0.3 (0.1–0.7)	0.3 (0.1–0.9)	0.5	0.4
(*E,Z*)/(*Z,E*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane **S4b**/**c**[#3]	1397	0.3 (0.1–0.7)	0.3 (0.2–0.7)	0.6	0.6
(*Z,Z*)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane **S4d**[#3]	1449	0.1 (0.1–0.3)	0.1 (0.1–0.2)	0.1	0.1
OTHERS					
Undecan-2-one[#1]	1296	0 (0–0.1)	0.1 (0–0.3)	0	0
α-Ionone	1444	0	0	0.1	0.2
Tridecan-2-one **10**[#1,EAD]	1499	0 (0–0.4)	tr (0–0.2)	0	0
NITROGEN CONTAINING COMPOUNDS					
N-(3-Methylbutyl)acetamide **1**[#3,EAD]	1135	**10.3** (**7.8**–**52.1**)	4.5 (1.2–**11.1**)	1.7	0.8
UNKNOWNS[a]		0.9 (0.3–2.3)[21]	1.2 (0.4–7.8)[21]	0.1[1]	0.1[1]
m/z: 55,97,115 **5**[EAD]	1332	0.3 (0–0.7)	0.1 (0–0.3)	0	0
m/z: 45,83,97,126,154 **11**[EAD]	1504	0 (0–0.3)	tr (0–tr)	0	0

*KRI, Kovats retention index; tr, amount <0.05%; in bold, values >5.0%; [#]Compound verified through authentic standard, which were purchased from Sigma-Aldrich ([#1]) or available in the collections of TT ([#2]) and WF ([#3]); EAD, electrophysiologically active; *Samples collected by Heiduk et al. (2010) and reanalyzed for present work; [a]Upper script digits indicate the number of compounds pooled.*

ranged from 15 to 67 ng in *Area 1* (median: 32 ng), and 16 to 117 ng in *Area 2* (median: 80 ng), respectively. There was no significant difference in total amounts of scent between *Area 1* and *Area 2* [$t_{(10)} = -2.0$, $p = 0.074$]. Furthermore, no significant differences in scent profiles (relative scent composition) were found [PERMANOVA: Pseudo-$F_{(1, 10)}$: 1.4, $p = 0.198$] between plants of *Area 1* and *Area 2*.

A comparison of scent from field and greenhouse (Heiduk et al., 2010) plants revealed eight compounds exclusively present in field plants and two compounds only present in greenhouse plants (**Table 2**).

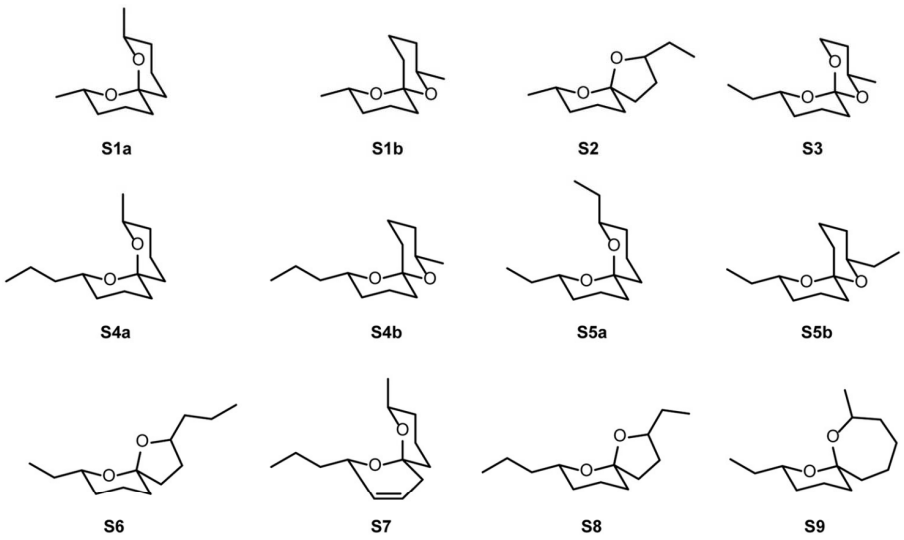


FIGURE 3 | Structures of spiroacetals S1–S9 without stereochemical assignments. For stereochemically correct structures of naturally occurring **S4a–d** see **Figure 1**.

Electrophysiological Analysis

Only two (*Desmometopa* sp. nr. *sordida* and *D. varipalpis*) of the 14 flies from China and three of the five female *D. sordida* from Bayreuth gave obvious antennal signals. Antennae of the other flies had too much noise in their signals and, thus, were not included in the analysis.

Of the 53 components found in scent samples of *C. dolichophylla* collected in the field, 22 compounds (**Table 2**) were electrophysiologically active in the two species tested. The antenna of *D. varipalpis* responded to 19 compounds, most strongly to N-(3-methylbutyl)acetamide (**1**), (2*S*,6*R*,8*S*)-8-methy-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (**S4a**) + (*E*,*E*)-2,8-diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (**S5a**), (*E*,*Z*)-2,8-diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (**S5b**), and an unknown compound (**Figure 4A**). Of the 19 components with EAD-activity in *D. varipalpis*, the antenna of *D.* sp. nr. *sordida* responded only to **1** and to 6,9-pentadecadiene (**8**) as well as to 6- + 7-pentadecene (**9**) (**Figure 4A**).

All three female *D. sordida* from Bayreuth responded to the same seven compounds (**Figure 4B**). Five of them were also active on flies from China and scent samples from plants collected in the field. In each run, **1** and/or **S4a** + **S5a** elicited the strongest antennal responses (**Figure 4**).

Bioassays

During bioassays in China (Fanjing Mt. and SCBG) and Germany (Bayreuth) only Diptera were attracted, and no fly responded to the negative controls (**Table 1**).

Samples of natural flower scent were tested in China (for experiments in Germany see Heiduk et al., 2010) at Fanjing Mt. *Area 1* (4 replicates), and at SCBG (2 replicates), and only at SCBG were flies attracted. The first flies approached in zig-zag flight within a minute after opening the sample vial. Altogether, 12 of the approaching flies (seven female *Neophyllomyza* sp., five female *N. leanderi*) were caught, all of them from taxa that occur as natural pollinators of *C. dolichophylla*.

In bioassays with synthetic samples (China and Germany), altogether 137 attracted flies were collected, the majority of them in Bayreuth ($N = 71$) and SCBG ($N = 53$), and a few ($N = 13$) in Fanjing Mt. Their behavior in approaching the sample vials was identical to that elicited by samples of natural flower scent. Milichiidae were the most numerous attracted flies (97%). They represented eight different species, among them three species pollinating *C. dolichophylla*. Two different species of Chloropidae were represented by four flies, and one of these species was identified as a pollinator of *C. dolichophylla*. The remaining flies were from non-pollinating taxa.

Flies were attracted mostly by (2*S*,6*R*,8*S*)-8-methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (**S4a**) and mixtures containing this spiroacetal. Pollinating species were attracted to **S4a**, N-(3-methylbutyl)acetamide (**1**), to the mixture of **S4a** + **1**, and to the mixture of (*E*,*E*)-2,8-diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (**S5a**) + **1**. Non-pollinating species responded to the same lures except the mixture of **S5a** + **1**.

In the four-choice assays which offered **1**, **S5a**, **S4a**, and acetone, all flies responded to **S4a**. Overall, most flies were attracted to **S4a**, and the majority of them were the pollinating milichiid *D. microps*. The majority of non-pollinating species were attracted to the mixture of **S4a** + **1**.

Discussion

This study specifies milichiid and chloropid flies as pollinators of *C. dolichophylla*, shows that the pollination rate is low,

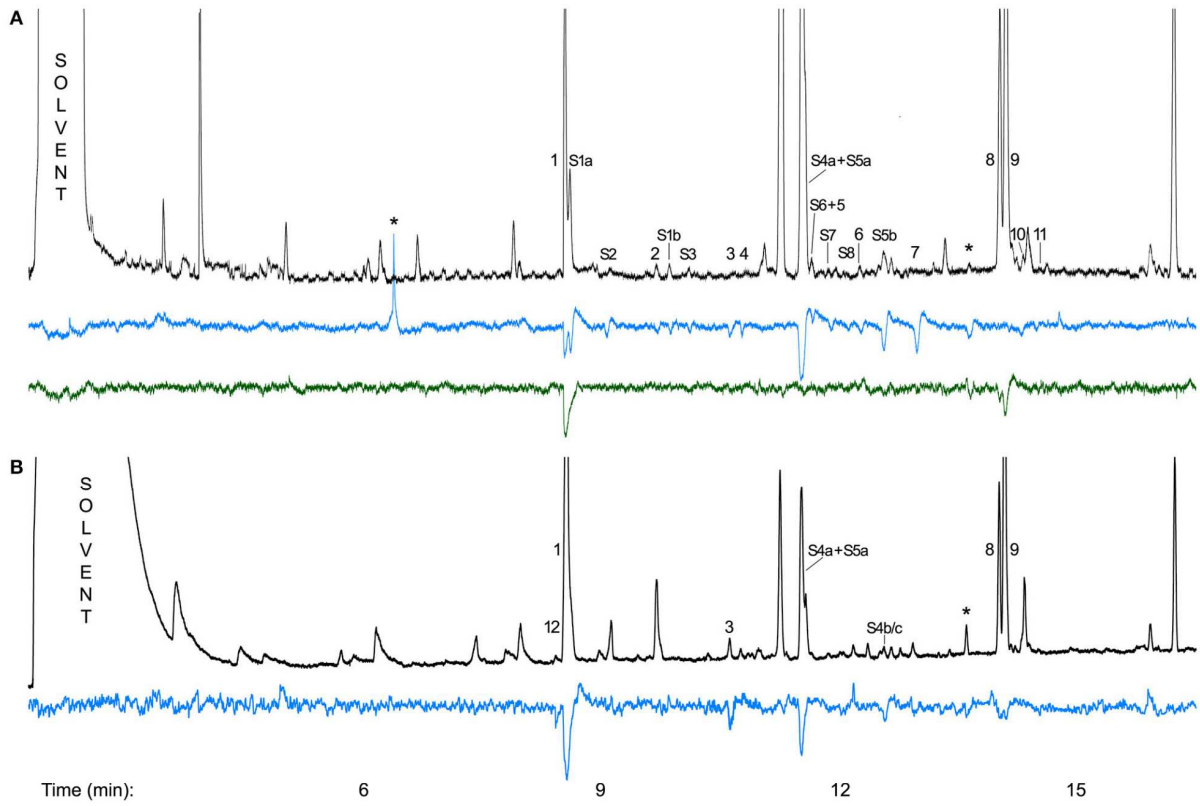


FIGURE 4 | (A) Antennal responses of a female *Desmometopa varipalpis* (blue) and a female *D.* sp. nr. *sordida* (green) to components of the flower scent of *Ceropegia dolichophylla* collected in Fanjing Mt., China; **(B)** Antennal responses of a female *Desmometopa sordida* to a flower scent sample of *C. dolichophylla* collected in Bayreuth, Germany. **1**, N-(3-methylbutyl)acetamide; **S1a**, (*E*,*E*)-2,8-Dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane; **S2**, 2-Ethyl-7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane; **2**, unknown compound not detected in TD-samples; **S1b**, (*E*,*Z*)-2,8-Dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane; **S3**, (*E*,*E*)-2-Ethyl-8-methyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane; **3**, 6-Tridecene; **4**, 5-Tridecene; **S4a + S5a**, (2*S*,6*R*,8*S*)-8-Methy-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane + (*E*,*E*)-2,8-diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane; **S6 + 5**, 7-Ethyl-2-propyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane + KI 1332; **S7**, 8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undec-3-ene; **S8**, 2-Ethyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane; **6**, unknown compound not detected in TD-samples; **S5b**, (*E*,*Z*)-2,8-Diethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane; **7**, unknown compound not detected in TD-samples; **8**, 6,9-Pentadecadiene; **9**, 6- + 7-Pentadecene; **10**, 2-Tridecanone; **11**, KI 1504; **12**, unknown compound not detected in TD-samples; **S4b/c**, (E,Z)/(Z,E)-8-Methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane. *, artifact/response to contamination; KI, Kovats retention index. All compounds except **S3** elicited signals in at least two of the three species and/or were consistently active in repeated measurements with single individuals.

and identifies an uncommon spiroacetal, (2*S*,6*R*,8*S*)-8-methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (**S4a**), as the main scent component and as a compound capable of attracting fly pollinators.

Identification of flies trapped in flowers revealed natural pollinators of *C. dolichophylla*. They belong to several milichiid and chloropid genera, only two of which (Milichiidae: *Desmometopa*, *Neophyllomyza*) were previously described as flower visitors of *C. dolichophylla* (Heiduk et al., 2010). All species found to act as pollinators in China (**Table 1**, printed in bold) did not occur as pollinators of *C. dolichophylla* in Germany (Heiduk et al., 2010), and the milichiid fly *D. sordida*, pollinator of *C. dolichophylla* in Germany (Heiduk et al., 2010) does not pollinate the flowers in China. This discrepancy can only partly be explained by the distribution range of the flies, because several of the Chinese pollinators (e.g., *N. leanderi*, *D. microps*) occur in Germany as well. *D. sordida* has been found in Mongolia (Papp, 1976) and Japan (Iwasa, 1996) and is likely to occur in China, though possibly not as far south as our study site. Chloropid flies were not present in flowers of *Area 2*. However, all flowers from this area were sampled on a single day and due to local population dynamics chloropid flies might just have been absent in *Area 2* at that point of time. Furthermore, floral scent as the attractive cue did not differ among the sites and should thus not have been responsible for observed differences in the presence of Chloropidae.

Though the abundance of pollen carrying flies was quite high in flowers, the pollination success was found to be very low

in the investigated species. This finding is consistent with data published for *C. ampliata* (Coombs et al., 2011), the only other *Ceropegia* studied in this context.

The pollinating taxa of *C. dolichophylla* identified to species level are not yet known as visitors/pollinators of other *Ceropegia* species, however, all genera except *Polyodaspis* are already known from *Ceropegia* (Knuth , 1898–1905; Vogel, 1961, 1993; Masinde, 2004; Ollerton et al., 2009; Heiduk et al., 2010). Milichiidae and Chloropidae have rarely been described as pollinators in other angiosperms, but are known as pollinators from other Apocynaceae (Raspi et al., 2009; Pisciotta et al., 2011), rewarding and non-rewarding orchid species (Borba and Semir, 2001; Chase et al., 2014; Nunes et al., 2014), and several species of *Aristolochia* (Brantjes, 1980; Wolda and Sabrosky, 1986; Oelschlägel et al., 2015). Lower Diptera were the most abundant flower visitors but did not carry pollinia and, therefore, are no pollinators of *C. dolichophylla*. However, different taxa of lower Diptera are described as pollinators for several other *Ceropegia* species (Ollerton et al., 2009). Lower Diptera are small enough to enter the flowers of *C. dolichophylla* but they fail as pollinators probably due to morphological features. Successful removal of pollinaria requires an optimal fit of the fly headfirst into the coronal cavities below and around the guide rail entrances. After insertion of the proboscis (or parts of it) the fly has to be strong enough to pull the pollinarium off the style-head. Possibly, the proboscides of lower Diptera are too short for successful guide rail insertion or pollinarium attachment, or the flies are too weak to remove the pollinarium. Selection against flies that are either too big or too small through morphological features is also described in *Aristolochia*, another plant group with pitfall flowers pollinated by flies (Berjano et al., 2009; Oelschlägel et al., 2009).

As shown already by Heiduk et al. (2010) and confirmed in the present study, flower visiting/pollinating flies are attracted to extracts of natural scent samples. We additionally identified corresponding biologically active compounds.

Our electrophysiological studies show that only a subset of the volatiles, including most of the spiroacetals, is perceived by the flies (**Table 2**, **Figures 4A,B**). Furthermore, we found that there are differences in perception among different pollinating fly species. Nevertheless, all tested species perceive at least one of the main compounds N-(3-methylbutyl)acetamide (**1**) or (2*S*,6*R*,8*S*)-8-methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (**S4a**). Furthermore, in field bioassays **S4a** was especially attractive to flies of several taxa, including pollinators. This spiroacetal as well as the other spiroacetals identified in the present study are unknown plant volatiles (cf. Knudsen et al., 2006). Generally, spiroacetals are rare constituents of floral scent. Just recently spiroacetals were shown to have a function in attracting pollinators, as they are key signals for host plant recognition of a solitary bee that specializes on *Campanula* flowers (Milet-Pinheiro et al., 2013).

Despite being rare in floral scents, spiroacetals are very widespread in nature and also produced by microorganisms and animals, including mammals. However, the biological significance of these compounds is known only in a few cases (Francke and Kitching, 2001). Apart from a few exceptions, the carbon skeletons are unbranched and show an uneven number of carbon atoms.

Consistent with Heiduk et al. (2010), we found in bioassays that flies respond very quickly, mostly within the first minute after being offered the test sample. This underlines the outstanding importance of the *C. dolichophylla* floral scent in attracting fly pollinators. The quick response of the flies could also explain why within the natural population of *C. dolichophylla* only low numbers of flies were attracted. *C. dolichophylla* flowers open in the morning shortly before sunrise (Heiduk et al., 2010), and bioassays were performed only after sunrise. Thus, most flies available in the habitat may already have been trapped by newly opened flowers before bioassays took place.

Several of the flies attracted by flowers of *C. dolichophylla* (e.g., Milichiidae: *Desmometopa, Neophyllomyza*; Chloropidae: *Conioscinella*, *Tricimba*) are kleptoparasites which feed on preyed-upon insects (Frost, 1913; Robinson and Robinson, 1977; Sivinski and Stowe, 1980; Landau and Gaylor, 1987; Eisner et al., 1991; Sivinski et al., 1999; Zhang and Aldrich, 2004; Marshall, 2012; Von Tschirnhaus et al., 2014), such as wasps, bees, lacewings, and true bugs. Interestingly, secretions of such insects contain compounds identified as biologically active scent compounds of *C. dolichophylla* in the present study. Among them are several spiroacetals, N-(3-methylbutyl)acetamide (**1**), 6-tridecene (**3**), 7-pentadecene (**9**), and 2-tridecanone (**10**) (Dani et al., 2000; Francke and Kitching, 2001; Bruschini et al., 2006; El-Sayed, 2014). Venom glands of paper wasps (*Polistes*), for example, contain 8-methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (**S4**), (*E*,*E*)-2,8-dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (**S1a**), 2-ethyl-7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane (**S2**), and N-(3-methylbutyl)acetamide (**1**) (see Bruschini et al., 2006). Both spiroacetals **S1a** and **S2** have also been identified in the cephalic secretions of *Andrena* bees (Francke et al., 1981; Bergström et al., 1982). Interestingly, (*E*,*E*)-2,8-dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane keeps (2*S*,6*R*,8*S*)-configuration in *A. wilkella* (Tengö et al., 1990)—the same stereochemistry as in the major spiroacetal of *C. dolichophylla*. Thus, volatile signals and constituents of defense glands of bees and/or wasps could well be mimicked by *C. dolichophylla*. Indeed, preyed upon wasps fighting against an arthropod predator (e.g., praying mantis, spider) are a food source for kleptoparasitic flies (Micallef, 2010). Moreover, wasps are predators themselves, and the flies may seek for the wasps' prey item. Wasps stun and/or kill their prey using their venom, and kleptoparasitic flies might use these venom volatiles as key signals to locate a wasp with fresh prey, on which they could feed. Therefore, *C. dolichophylla* probably makes use of compounds which indicate the presence of prey items for food-seeking kleptoparasitic flies. Thus, the flowers are kleptomyiophilous and fool kleptoparasitic flies into pollinating them.

Kleptomyiophily was unknown until recently, when it was discovered in *Aristolochia* and *Ceropegia* in parallel. Oelschlägel et al. (2015) described it for the first time for a deceptive *Aristolochia* species pollinated by kleptoparasitic Chloropidae. Independently from each other, the early diverged lineage *Aristolochia* (39.5 million years ago; Naumann et al., 2013) and the much younger group *Ceropegia* (10 million years ago; Rapini et al., 2007) evolved both, the trap flowers and the kleptomyiophilous pollination strategy.

To conclude, we show that deceptive *C. dolichophylla* fools its kleptoparasitic fly pollinators by a kleptomyiophilous pollination strategy using exceptional floral scent. Flowers emitted several spiroacetals, many of which were known from insect secretions, but unknown in floral scents before this study. Additional compounds released were N-(3-methylbutyl)acetamide (**1**) and aliphatic alkenes. Several of the compounds elicited electrophysiological responses in antennae of fly pollinators, among them (2*S*,6*R*,8*S*)-8-methyl-2-propyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (**S4a**). This spiroacetal was proven to be highly attractive for pollinators in behavioral assays. Further studies will show whether other *Ceropegia* species also evolved a kleptomyiophilous pollination strategy and if so, which compounds they use to trick their pollinators.

Author Contributions

AH, SD, and UM designed the study. HK performed bioassays in China in 2012. AH collected all other field data. SD performed the electrophysiological measurements. IB and MV identified fly pollinators. WF, AT, EW, and TT identified and/or synthesized compounds. AH analyzed the data and wrote the first draft of the manuscript. WF wrote the part of the chemical synthesis. All authors contributed to interpretation of the findings and edited and approved the manuscript.

Acknowledgments

The authors thank Irmgard Schäffler, Yu Hong, Yun Zhou, and Xiaolin Xie for help during field trips, and Irmgard Schäffler additionally for help with preparation of Figures. We also thank Frank Menzel for assistance with the identification of flies, and Kjirsten Wayman for valuable comments on the manuscript. This research was supported by a grant for PhD candidates according to Bavarian elite promotion law (BayEFG) and Natural Science Foundation of China (Project No. 31470319, 30900088).

References

Adams, R. P. (2007). *Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Mass Spectrometry*. Carol Stream, IL: Allured Publishing Corporation.

Anderson, M. J., Gorley, R. N., and Clarke, K. R. (2008). *PERMANOVA+ for PRIMER: Guide to Software and Statistical Methods*. Plymouth: PRIMER-E.

Bergström, G., Tengö, J., Reith, W., and Francke, W. (1982). Multicomponent mandibular gland secretions in three species of *Andrena* bees (Hym., Apoidea). *Z. Naturforsch.* 37c, 1124–1129.

Berjano, R., Ortiz, P. L., Arista, M., and Talavera, S. (2009). Pollinators, flowering phenology and floral longevity in two Mediterranean *Aristolochia* species, with a review of flower visitor records for the genus. *Plant Biol.* 11, 6–16. doi: 10.1111/j.1438-8677.2008.00131.x

Bohmann, B., Phillips, R. D., Menz, M. H. M., Berntsson, B. W., Flematti, G. R., Barrow, R. A., et al. (2014). Discovery of pyrazines as pollinator sex pheromones and orchid semiochemicals: implications for the evolution of sexual deception. *New Phytol.* 203, 939–952. doi: 10.1111/nph.12800

Borba, E. L., and Semir, J. (2001). Pollinator specificity and convergence in fly-pollinated *Pleurothallis* (Orchidaceae) species: a multiple population approach. *Ann. Bot.* 88, 75–88. doi: 10.1006/anbo.2001.1434

Brantjes, N. B. M. (1980). Flower morphology of *Aristolochia* species and the consequences for pollination. *Acta Bot. Neerl.* 29, 212–213.

Bruschini, C., Dani, F. R., Pieraccini, G., Guarna, F., and Turillazzi, S. (2006). Volatiles from the venom of five species of paper wasps (*Polistes dominulus, P. gallicus, P. nimphus, P. sulcifer and P. olivaceus). Toxicon* 47, 812–825. doi: 10.1016/j.toxicon.2006.03.002

Buser, H. R., Arn, H., Guerin, P., and Rauscher, S. (1983). Determination of double-bond position in monounsaturated acetates by mass-spectrometry of dimethyl disulfide adducts. *Anal. Chem.* 55, 818–822. doi: 10.1021/ac00257a003

Chase, M. W., Cribb, P. J., Pridgeon, A. M., and Rasmussen, F. N. (2014). *Genera Orchidacearum*, Vol. 6: *Epidendroideae (Part 3)*. Oxford: Oxford University Press.

Clarke, K. R., and Gorley, R. N. (2006). *Primer v6: User Manual/Tutorial*. Plymouth: Primer-E.

Coombs, G., Dold, A. P., and Peter, C. I. (2011). Generalized fly-pollination in *Ceropegia ampliata* (Apocynaceae-Asclepiadoideae): the role of trapping hairs in pollen export and receipt. *Plant Syst. Evol.* 296, 137–148. doi: 10.1007/s00606-011-0483-6

Coombs, G., Peter, C. I., and Johnson, S. D. (2009). A test for allee effects in the self-incompatible wasp-pollinated milkweed *Gomphocarpus physocarpus*. *Aust. Ecol.* 34, 688–697. doi: 10.1111/j.1442-9993.2009.01976.x

Dani, F. R., Jeanne, R. L., Clarke, S. R., Jones, G. R., Morgan, E. D., Francke, W., et al. (2000). Chemical characterization of the alarm pheromone in the venom of *Polybia occidentalis* and of volatiles from the venom of *P. sericea. Physiol. Entomol.* 25, 363–369. doi: 10.1046/j.1365-3032.2000.00205.x

Deslongchamps, P., Rowan, D. D., Pothier, N., Sauvé, G., and Saunders, J. K. (1981). 1,7-Dioxaspiro[5.5]undecanes. An excellent system fort the study of stereoelectronic effects (anomeric and exo-anomeric effects) in acetals. *Can. J. Chem.*59, 1105–1121.

Dötterl, S., Füssel, U., Jürgens, A., and Aas, G. (2005a). 1,4-Dimethoxybenzene, a floral scent compound in willows that attracts an oligolectic bee. *J. Chem. Ecol.* 31, 2993–2998. doi: 10.1007/s10886-005-9152-y

Dötterl, S., Wolfe, L. M., and Jürgens, A. (2005b). Qualitative and quantitative analyses of flower scent in *Silene latifolia*. *Phytochemistry* 66, 203–213. doi: 10.1016/j.phytochem.2004.12.002

Doubský, J., Streinz, L., Šaman, D., Zedník, J., and Koutek, B. (2004). Alkynyltrifluoroborates as versatile tools in organic synthesis: a new route to spiroketals. *Org. Lett.* 6, 4909–4911. doi: 10.1021/ol047987k

eFloras. (2015). *St. Louis; Cambridge: Missouri Botanical Garden; Harvard University Herbaria*. Available online at: http://www.efloras.org (Accessed February 28, 2015).

Eisner, T., Eisner, M., and Deyrup, M. (1991). Chemical attraction of kleptoparasitic flies to heteropteran insects caught by orb-weaving spiders. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 88, 8194–8197. doi: 10.1073/pnas.88.18.8194

El-Sayed, A. M. (2014). *The Pherobase: Database of Insect Pheromones and Semiochemicals*. Available online at: http://www.pherobase.com (Accessed February 28, 2014).

Francke, W., and Kitching, W. (2001). Spiroacetals in insects. *Curr. Org. Chem.* 5, 233–251. doi: 10.2174/1385272013375652

Francke, W., Reith, W., Bergström, G., and Tengp, J. (1981). Pheromone bouquet of the mandibular glands in *Andrena haemorrhoa* F. *(Hym., Apoidea). Z. Naturforsch.* 36c, 928–932.

Francke, W., Reith, W., and Sinnwell, V. (1980). Bestimmung der relativen Konfiguration bei Spiroacetalen durch ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektroskopie. *Chem. Ber.* 113, 2686–2693. doi: 10.1002/cber.19801130812

Frost, C. A. (1913). Peculiar habits of small Diptera, *Desmometopa latipes* Meig. *Psyche* 20, 37. doi: 10.1155/1913/82506

Heiduk, A., Brake, I., Tolasch, T., Frank, J., Jürgens, A., Meve, U., et al. (2010). Scent chemistry and pollinator attraction in the deceptive trap

flowers of *Ceropegia dolichophylla*. *S. Afr. J. Bot.* 76, 762–769. doi: 10.1016/j.sajb.2010.07.022

Iwasa, M. (1996). The genus *Desmometopa* Loew (Diptera, Milichiidae) of Japan. *Med. Entomol. Zool.* 47, 347–353.

Jacobsen, R., Taylor, R. J., Williams, H. J., and Smith, L. R. (1982). Naturally occurring spirocyclic ketals from lactones. *J. Org. Chem.* 47, 3140–3142. doi: 10.1021/jo00137a020

Johnson, S. D., Neal, P. R., and Harder, L. D. (2005). Pollen fates and the limits on male reproductive success in an orchid population. *Biol. J. Linn. Soc.* 86, 175–190. doi: 10.1111/j.1095-8312.2005.00541.x

Jürgens, A., Wee, S.-L., Shuttleoworth, A., and Johnson, S. D. (2013). Chemical mimicry of insect oviposition sites: a global analysis of convergence in angiosperms. *Ecol. Lett.* 16, 1157–1167. doi: 10.1111/ele.12152

Knudsen, J. T., Eriksson, R., Gershenzon, J., and Ståhl, B. (2006). Diversity and distribution of floral scent. *Bot. Rev.* 72, 1–120. doi: 10.1663/0006-8101(2006)72[1:DADOFS]2.0.CO;2

Knuth, P. (1898–1905). *Handbuch der Blütenbiologie*. Leipzig: Engelmann Verlag.

Landau, G. D., and Gaylor, M. J. (1987). Observations on commensal Diptera (Milichiidae and Chloropidae) associated with spiders in Alabama. *J. Arachn.* 15, 270–272.

Marshall, S. A. (2012). *Flies: The Natural History and Diversity of Diptera*. Buffalo, NY: Firefly Books.

Masinde, P. S. (2004). Trap-flower fly pollination in East African *Ceropegia* L. *(Apocynaceae). Int. J. Trop. Insect Sci.* 24, 55–72. doi: 10.1079/ijt20044

Micallef, C. (2010). Available online at: http://bugguide.net/node/view/512989/bgimage (Accessed November 21, 2014).

Milet-Pinheiro, P., Ayasse, M., Dobson, H. E. M., Schlindwein, C., Francke, W., and Dötterl, S. (2013). The chemical basis of host-plant recognition in a specialized bee pollinator. *J. Chem. Ecol.* 39, 1347–1360. doi: 10.1007/s10886-013-0363-3

Naumann, J., Salomo, K., Der, J. P., Wafula, E. K., Bolin, J. F., Maass, E., et al. (2013). Single-copy nuclear genes place haustorial Hydnoraceae within Piperales and reveal a cretaceous origin of multiple parasitic angiosperm lineages. *PLoS ONE* 8:e79204. doi: 10.1371/journal.pone.0079204

Nunes, E. L. P., Smidt, E. C., Stuetzel, T., and Coan, A. I. (2014). What do floral anatomy and micromorphology tell us about Neotropical *Bulbophyllum* section *Didactyle* (Orchidaceae: Bulbophyllinae)? *Bot. J. Linn. Soc.* 175, 438–452. doi: 10.1111/boj.12176

Oelschlägel, B., Gorb, S., Wanke, S., and Neinhuis, C. (2009). Structure and biomechanics of trapping flower trichomes and their role in the pollination biology of *Aristolochia* plants (Aristolochiaceae). *New Phytol.* 184, 988–1002. doi: 10.1111/j.1469-8137.2009.03013.x

Oelschlägel, B., Nuss, M., Von Tschirnhaus, M., Pätzold, C., Neinhuis, C., Dötterl, S., et al. (2015). The betrayed thief: the extraordinary strategy of *Aristolochia rotunda* to deceive its pollinators. *New Phytol.* 206, 342–351. doi: 10.1111/nph.13210

Ollerton, J., Masinde, S., Meve, U., Picker, M., and Whittington, A. (2009). Fly pollination in *Ceropegia* (Apocynaceae: Asclepiadoideae): biogeographic and phylogenetic perspectives. *Ann. Bot.* 103, 1501–1514. doi: 10.1093/aob/mcp072

Papp, L. (1976). Milichiidae and Carnidae (Diptera) from Mongolia. *Acta Zool. Acad. Sci. Hung.* 22, 369–387.

Phillips, C., Jacobson, R., Abrahams, B., Williams, H. J., and Smith, L. R. (1980). Useful route to 1,6-dioxaspiro[4.4]nonane and 1,6-dioxaspiro[4.5]decane derivatives. *J. Org. Chem.* 45, 1920–1924. doi: 10.1021/jo01298a033

Pisciotta, S., Raspi, A., and Sajeva, M. (2011). First records of pollinators of two co-occurring Mediterranean Apocynaceae. *Plant Biosyst.* 145, 141–149. doi: 10.1080/11263504.2010.540779

Raguso, R. A. (2008). Wake up and smell the roses: the ecology and evolution of floral scent. *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.* 39, 549–569. doi: 10.1146/annurev.ecolsys.38.091206.095601

Rapini, A., van den Berg, C., and Liede-Schumann, S. (2007). Diversification of Asclepiadoideae (Apocynaceae) in the New World. *Ann. Mo. Bot. Gard.* 94, 407–422. doi: 10.3417/0026-6493(2007)94[407:DOAAIT]2.0.CO;2

Raspi, A., Pisciotta, S., and Sajeva, M. (2009). *Milichiella lacteipennis*: new record for Lampedusa Island (Italy). *Bull. Insectol.* 62, 133–135.

Robinson, M. H., and Robinson, B. (1977). Associations between flies and spiders: bibiocommensalism and dipsoparasitism. *Psyche* 84, 150–157. doi: 10.1155/1977/26019

Sabrosky, C. W. (1983). A synopsis of the world species of *Desmometopa* Loew (Diptera, Milichiidae). *Contrib. Am. Entomol. Inst.* 19, 1–69.

Salzmann, C. C., Cozzolino, S., and Schiestl, F. P. (2007). Floral scent in food-deceptive orchids: species specificity and sources of variability. *Plant Biol.* 9, 720–729. doi: 10.1055/s-2007-965614

Sivinski, J. (1985). Mating by kleptoparasitic flies (Diptera: Chloropidae) on a spider host. *Fla. Entomol.* 68, 216–222. doi: 10.2307/3494346

Sivinski, J., Marshall, S., and Petersson, E. (1999). Kleptoparasitism and phoresy in the Diptera. *Fla. Entomol.* 82, 179–197. doi: 10.2307/3496570

Sivinski, J., and Stowe, S. (1980). A kleptoparasitic cecidomyiid and other flies associated with spiders. *Psyche* 87, 337–348. doi: 10.1155/1980/27685

StatSoft Inc. (2005). *STATISTICA (Data Analysis Software System), Version 7.1*. Available online at: www.statsoft.com.

Tengö, J., Ågren, L., Baur, B., Isaksson, R., Liljefors, T., Mori, K., et al. (1990). *Andrena wilkella* male bees discriminate between enantiomers of cephalic secretion components. *J. Chem. Ecol.* 16, 429–441. doi: 10.1007/BF01021775

Vogel, S. (1961). Die Bestäubung der Kesselfallen-Blüten von Ceropegia. *Beitr. Biol. Pflanzen* 36, 159–237.

Vogel, S. (1993). *Betrug bei Pflanzen: die Täuschblumen. Akad. Wiss. Mainz, Abh. Math.-Naturwiss. Kl. 1993*. Stuttgart: Franz Steiner Verlag GmbH.

Von Tschirnhaus, M., Borkenstein, A., and Jödicke, R. (2014). *Lestes dryas* and commensalic flies (Odonata: Lestidae; Diptera: Chloropidae), with an overwiew on kleptoparasitism of frit flies. *Mercuriale* 14, 1–12.

Wolda, H., and Sabrosky, C. W. (1986). Insect visitors to two forms of *Aristolochia pilosa* in Las Cumbres, Panama. *Biotropica* 18, 295–299. doi: 10.2307/2388572

Zhang, Q. H., and Aldrich, J. R. (2004). Attraction of scavenging chloropid and milichiid flies (Diptera) to metathoracic scent gland compounds of plant bugs (Heteroptera: Miridae). *Environ. Entomol.* 33, 12–20. doi: 10.1603/0046-225X-33.1.12

Conflict of Interest Statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2015 Heiduk, Kong, Brake, von Tschirnhaus, Tolasch, Tröger, Wittenberg, Francke, Meve and Dötterl. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

P 15 *Acanthoscelides obtectus*

Title	**Pheromone Bouquet of the Dried Bean Beetle, *Acanthoscelides obtectus* (Col.: Chrysomelidae), Now Complete**
Authors	József Vuts, Wittko Francke, Kenji Mori, Paulo H. G. Zarbin, Antony M. Hooper, Jocelyn G. Millar, John A. Pickett, Miklós Tóth, Keith Chamberlain, John C. Caulfield, Christine M. Woodcock, Armin G. **Tröger**, Éva Balintné Csonka, Michael A. Birkett *
Journal	*European Journal of Organic Chemistry*
Year	**2015**
Volume	
Pages	4843-4846
Type	Full Paper
Submitted	10 February 2015
Accepted	
Published	27 May 2015, online
DOI	https://doi.org/10.1002/ejoc.201500196
JIF	3.068 (2015), 2.8 (2022)
Supplement	Experimental procedures: GC, GC/MS or GC/ FT-IR, NMR; isolation of natural methyl (2*E*,4*Z*,7*Z*)-2,4,7-decatrienoate; synthesis and bioassays [207]
Contribution	Enantioselective GC/MS analysis

[207] http://dx.doi.org/10.1002/ejoc.201500196

Massenspektrum von Methyl-(2*E*)-2,4,5-tetradecatrienoat; enantiselektive GC, Bestimmung der absoluten Konfiguration von Methyl-(2E)-2,4,5-tetradecatrienoat: s. Konspekt **D.2.3.1**;

Experimental procedures; mass spectrometric data of methyl (2*E*,4*Z*,7*Z*)-2,4,7-decatrienoate (S1-S3): s. Supporting Material **I.1 P 15**;

NMR spectra; IR spectra; bioassay: **online**.

EurJOC European Journal of Organic Chemistry

FULL PAPER

DOI: 10.1002/ejoc.201500196

Pheromone Bouquet of the Dried Bean Beetle, *Acanthoscelides obtectus* (Col.: Chrysomelidae), Now Complete

József Vuts,[a] Wittko Francke,[b] Kenji Mori,[c] Paulo H. G. Zarbin,[d] Antony M. Hooper,[a] Jocelyn G. Millar,[e] John A. Pickett,[a] Miklós Tóth,[f] Keith Chamberlain,[a] John C. Caulfield,[a] Christine M. Woodcock,[a] Armin G. Tröger,[b] Éva Bálintné Csonka,[f] and Michael A. Birkett*[a]

Dedicated to the late Anna-Rose and Hermann Z. Levinson; their scientific achievements keep them among us

Keywords: Pheromones / Bioassay / Coleoptera / *Acanthoscelides* / Bruchinae

Male-specific volatile components, released by the dried bean beetle, *Acanthoscelides obtectus*, were identified as methyl (*E*,*R*)-2,4,5-tetradecatrienoate, methyl (2*E*,4*Z*,7*Z*)-2,4,7-decatrienoate, methyl (2*E*,4*Z*)-2,4-decadienoate, octadecanal and the sesquiterpenes (3*Z*,6*E*)- and (3*E*,6*E*)-α-farnesene. In olfactometer bioassays, pure methyl (*E*,*R*)-2,4,5-tetradecatrienoate was only weakly attractive to unmated females. However, a blend of the six identified compounds released in physiologically relevant ratios and doses proved to be as active as headspace odours collected from live males.

Introduction

The dried bean beetle, *Acanthoscelides obtectus* Say (Coleoptera: Chrysomelidae, Bruchinae), is an economically important pest of stored dried beans, *Phaseolus vulgaris* L. (Fabaceae), worldwide.[1,2] Feeding larvae are well protected within the seeds, and so management strategies target adult beetles.[3] Because semiochemicals constitute valuable tools for the detection and monitoring of *A. obtectus* populations, attempts to isolate volatile attractants were started more than 45 years ago. Hope et al. first reported a single sex-specific compound isolated from hexane surface extracts of males and proposed it to either stimulate the emergence of females or to be a sex attractant.[4] This compound was later identified as the allenic methyl (2*E*)-2,4,5-tetradecatrienoate by Horler,[5] and it was shown to have the (4*R*)-configuration.[6] However, no successful bioassays using the synthetic compound have been published. Horler[5] and Halstead[7] had noted that sections of thin layer chromatograms containing the allenic ester did not consistently evoke behavioural responses from females. Horler proposed that "this could mean that the attractant is a similar material which is usually present in these fractions" and that "there are probably at least two closely related compounds". Recently, octadecanal was identified in solvent extracts of males and found to synergize the activity of the ester as an attractant for females.[8] In addition, unspecified C16 and C18 methyl and ethyl esters were reported from solvent extracts of both sexes, along with a stereochemically undefined α-farnesene.[9]

In view of these fragmentary data, we reinvestigated the composition of volatiles released by male beetles to set the stage for the development of pheromone-based management strategies. Here, we report on the structure elucidation and biological activity of volatile compounds from air entrainment collections of *A. obtectus* males, in addition to the known allenic methyl (*E*,*R*)-2,4,5-tetradecatrienoate.

Results and Discussion

Because initial studies suggested dynamic headspace collection to be more efficient than solvent extraction to obtain sex-specific volatiles from male *A. obtectus*, we applied this technique to collect samples from unmated males, using

[a] Department of Biological Chemistry and Crop Protection, Rothamsted Research, AL5 2JQ Harpenden, United Kingdom
E-mail: mike.birkett@rothamsted.ac.uk
http://www.rothamsted.ac.uk/
[b] Institute of Organic Chemistry, University of Hamburg, Martin-Luther-King-Platz 6, 20146 Hamburg, Germany
[c] Photosensitive Materials Research Center, Toyo Gosei Co., Ltd., 4-2-1 Wakahagi, Inzai City, Chiba 270-1609, Japan
[d] Department of Chemistry, Federal University of Parana, 81531-990, Curitiba-PR, Brazil
[e] Department of Entomology, University of California, Riverside, CA 92521, United States of America
[f] Centre for Agricultural Research, Plant Protection Institute HAS, 15 Herman O. u., 1022 Budapest, Hungary
Supporting information for this article is available on the WWW under http://dx.doi.org/10.1002/ejoc.201500196.

 © 2015 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

Porapak Q as the adsorbent. Gas chromatographic (GC) analysis of diethyl ether extracts of the adsorbent on a non-polar HP-1 column revealed six major components to be consistently present in a ratio of 4.5:10:3.5:4.5:14:2, respectively (see Figure 1). No peaks of beetle origin were detected in headspace extracts of virgin sexually mature females. Structural assignments of the target compounds were based on comparison of their analytical data with those of authentic reference substances. The last eluting component (compound **6**) proved to be octadecanal,[8] whereas the main component (compound **5**) was the previously known methyl (*E*,*R*)-2,4,5-tetradecatrienoate.[5] A reinvestigation of the enantiomeric composition of the natural product by enantioselective gas chromatography confirmed Pirkle's general assignment[6] and showed an *R*/*S* ratio of 93–94:7–6. Minor constituents, volatiles **3** and **4**, proved to be the common sesquiterpenes (3*Z*,6*E*)- and (3*E*,6*E*)-α-farnesene.[10] The second most abundant *A. obtectus* volatile, component **2** in Figure 1, was conclusively identified as methyl (2*E*,4*Z*)-2,4-decadienoate.[10] This ester had earlier been identified as a component of the aggregation pheromone of the bark beetle *Pityogenes chalcographus* L. (Coleoptera: Scolytidae) [11] and several species of *Euschistus* stink bugs (Heteroptera: Pentatomidae).[12]

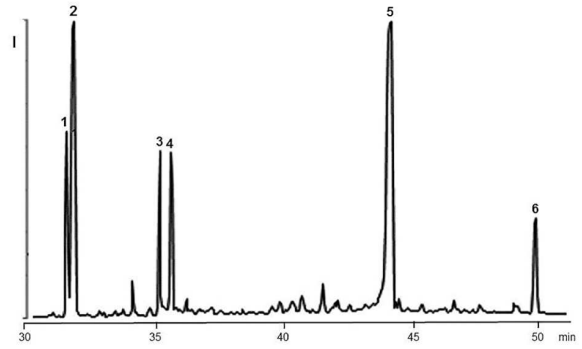


Figure 1. Gas chromatogram of a diethyl ether extract of Porapak Q trapped volatiles released by males of the dried bean beetle.

The structure of component **1** was unknown. Its 70 eV EI mass spectrum (Figure 2) showed a base peak at *m*/*z* 79 amu and a molecular ion at *m*/*z* 180 amu. Diagnostic fragments at *m*/*z* 59 (representing a methoxycarbonyl group), *m*/*z* 121 (M^+–59, loss of a methoxycarbonyl group), and *m*/*z* 149 (M^+–31, loss of a methoxy group) indicated the compound to be the methyl ester of a C_{10}-carboxylic acid with three double bond equivalents.

After catalytic hydrogenation[13] of a crude extract of *A. obtectus* males, coupled GC-mass spectrometry (GC/MS) analysis showed the presence of methyl tetradecanoate [hydrogenation product of methyl (*E*,*R*)-2,4,5-tetradecatrienoate], 2,6,10-trimethyldodecane (hydrogenation product of the farnesenes), and methyl decanoate [hydrogenation product of methyl (2*E*,4*Z*)-2,4-decadienoate and of the unknown methyl ester], revealing the unknown compound to be the methyl ester of a straight-chain decatrienoic acid. The sub-structure of a conjugated methyl 2,4-dienoate was

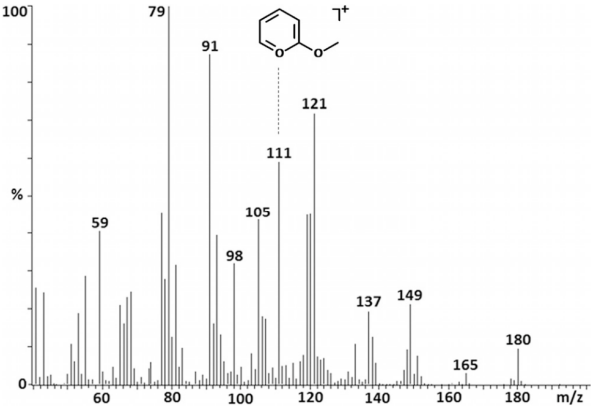


Figure 2. 70 eV EI mass spectrum of compound **1** in Figure 1, including a hypothetical structure for *m*/*z* 111.

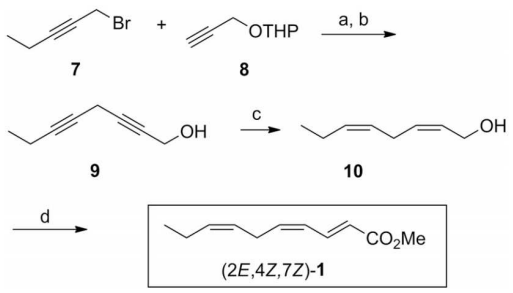
indicated by a pronounced signal at *m*/*z* 111 in the mass spectrum (Figure 2), which was also present in those of methyl (2*E*,4*Z*)-2,4-decadienoate (**2**)[10] and methyl (2*E*,4*E*,7*Z*)-2,4,7-decatrienoate.[14] This fragment, $C_6H_7O_2$, may represent the methoxycarbonyl group and the subsequent four carbons of the chain as suggested in Figure 2. GC coupled with Fourier-transform infrared spectroscopy showed a strong absorption between 1715–1730 cm^{-1} as expected for an α,β-unsaturated ester. However, no absorption in the 1930–1950 cm^{-1} region could be observed, which excluded the possibility of an allenic system.

As a result, the determination of the position and geometry of the third double bond in the target compound needed further efforts. Preparative GC, using a DB-WAX column, resulted in the isolation of 12 μg of the methyl decatrienoate from headspace collections of males. ^{1}H 1D NMR spectroscopy of the sample revealed the presence of a doublet of doublets at δ = 7.66 ppm, a triplet at δ = 6.17 ppm and a doublet at δ = 5.92 ppm, showing almost identical multiplicity and chemical shift to H-3, H-4 and H-2 of methyl (2*E*,4*Z*)-2,4-decadienoate,[18] which implied the presence of the same moiety in the unknown ester. Other salient resonances included a triplet at δ = 3.09 ppm that was shown to be coupled to resonances at δ = 5.86 and 5.35 ppm by 2D correlation spectroscopy. The chemical shift and adjacent downfield protons identified this to be a bisallylic methylene group at C-6, indicating a double bond at C-7. To avoid any traces of acid that might originate from chloroform and could endanger the tiny amounts of the unknown natural product, we used d_2-dichloromethane as the NMR solvent, which unfortunately obscured H7. However, the H-8 multiplet revealed a coupling constant of 10.3 Hz, suggesting the (*Z*)-configuration for the double bond. The alkenyl proton at H-8 was coupled to a quintet at δ = 2.13 ppm, which coupled to a triplet at δ = 1.01 ppm, indicating a distal ethyl group. In sum, these data suggested the unknown compound to be methyl (2*E*,4*Z*,7*Z*)-2,4,7-decatrienoate.

For reference and bioassays, methyl (2*E*,4*Z*,7*Z*)-2,4,7-decatrienoate was prepared according to Scheme 1, starting from commercially available 1-bromo-2-pentyne (**7**). Alkyl-

 © 2015 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

ation of the tetrahydropyranyl derivative **8** of propargyl alcohol with **7** was executed as reported by Kobayashi et al.[15] to give 2,5-octadiyn-1-ol (**9**) in 90% yield after deprotection. Reduction of **9** to **10** was best carried out by Brandsma's method with Zn/Cu and ethanol yielding (2*Z*,5*Z*)-2,5-octadien-1-ol (**10**) in 99% purity and 70% yield after distillation.[16] The final step was the tandem oxidation-olefination to convert **10** to methyl (2*E*,4*Z*,7*Z*)-2,4,7-decatrienoate using Barrett's method.[17] Treatment of **10** with Dess–Martin periodinane and (methoxycarbonylmethylene)triphenyl phosphorane in the presence of benzoic acid in dichloromethane/dimethyl sulfoxide gave crude methyl 2,4,7-decatrienoate (**1**) in 71% yield. GC/MS analysis revealed the product to contain 85% of the desired (2*E*,4*Z*,7*Z*)-isomer, 6% of the (2*Z*,4*Z*,7*Z*)-isomer, and 2% of the (2*E*,4*E*,7*Z*)-isomer. Purification on silica gel impregnated with silver nitrate (elution with hexane/ethyl acetate, 100:1, v/v) yielded methyl (2*E*,4*Z*,7*Z*)-2,4,7-decatrienoate as a colourless oil of 99% purity. A synthetic sample co-eluted with the natural product on nonpolar HP-1 and polar DB-WAX GC columns and showed the same mass spectrum and the same NMR spectroscopic data. A detailed description of the synthesis of methyl (2*E*,4*Z*,7*Z*)-2,4,7-decatrienoate and a new route to methyl (*E*)-2,4,5-tetradecatrienoate will be published separately.[19]



Scheme 1. Synthesis of methyl (2*E*,4*Z*,7*Z*)-2,4,7-decatrieonate. Reagents: (a) EtMgBr, CuI, THF; (b) aq. HCl, MeOH (90%, two steps); (c) Zn, $Br(CH_2)_2Br$, CuBr, LiBr, EtOH, 100 °C (6 h), 80 °C (16 h) [70% (99% purity)]; (d) Dess–Martin periodinane, $Ph_3P{=}CHCO_2Me$, PhC_2H, DMSO, CH_2Cl_2 (60%).

The biosynthesis of (2*E*,4*Z*,7*Z*)-2,4,7-decatrienoic acid, i.e. the acid part of the novel ester, can be rationalized either via lipoxygenase-mediated cleavage of (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-9,12,15-octadecatrienoic acid (α-linolenic acid) or by a sequence of four β-oxidation steps and rearrangement of the same precursor. The 12*Z*- and 15*Z*-double bonds of linolenic acid would become the 4*Z*- and 7*Z*-unsaturations, whereas the original 9*Z*-double bond would be transformed to the 2*E*-double bond in the chain-shortened product. Starting from (9*Z*,12*Z*)-9,12-octadecadienoic acid (linoleic acid), a corresponding biosynthetic pathway would yield (2*E*,4*Z*)-2,4-decadienoic acid, the precursor of methyl decadienoate **2**.

To the best of our knowledge, methyl (2*E*,4*Z*,7*Z*)-2,4,7-decatrienoate is a new natural product. However, (2*E*,4*Z*,7*Z*)-2,4,7-decatrienol and the corresponding aldehyde have been described as components of the scent of a South American orchid.[20]

In olfactometer assays, the test compounds were applied onto filter paper strips in proportions and doses in such a way that the amounts released per hour were similar to those emitted by one male beetle over 1 h. In test 1, methyl (*E*,*R*)-2,4,5-tetradecatrienoate was significantly more attractive to virgin female *A. obtectus* than a hexane control (Table 1). Addition of the two C_{10} methyl esters or octadecanal to the allenic methyl ester did not enhance beetle attraction. The two farnesenes, however, synergized the activity of the allenic methyl ester, indicating that the farnesenes may play a more important role than the other three compounds. A complete blend containing all six male-specific compounds proved to be much more attractive than the allenic ester alone (Table 1). Comparison of a blend containing the allenic methyl ester with one lacking it (test 6, Table 1) revealed that all 6 male-specific components were necessary for full activity. A blend of the 6 compounds

Table 1. Behavioural responses of virgin *Acanthoscelides obtectus* females in 4-arm olfactometer bioassays to synthetic blends. Composition of the complete male blend (ng/μL in hexane) used in the bioassays (10 μL offered on filter paper): methyl (2*E*,4*Z*,7*Z*)-decatrienoate (5), methyl (2*E*,4*Z*)-2,4-decadienoate (40), (3*Z*,6*E*)-α-farnesene (43), (3*E*,6*E*)-α-farnesene (50), methyl (*E*,*R*)-2,4,5-tetradecatrienoate (390), octadecanal (5). Results shown in test 7 were obtained with 7.2 μg of a mixture of compounds 1–6 in the ratio of 55:110:55:55:390:55 in hexane. Relative proportions in this mixture were found to be closer to the natural composition of the bouquet than the "complete blend" used in tests 2–6 (see Figure 1). Means with the same letters are not significantly different at $\alpha = 0.05$ (ANOVA), followed by Fisher's LSD-test (see also Supporting Information).

Test	Treatment	Mean time spent [min] ± SE	Significance
1	allenic ester	7.25 ± 0.58	$P < 0.001$
	solvent (control)	1.44 ± 0.33	
2	complete male blend	6.01 ± 1.43	b
	allenic ester	2.02 ± 0.65	a
	solvent (control)	2.67 ± 0.72	a
3	complete male blend	6.86 ± 1.22	b
	allenic ester + other methyl esters	2.81 ± 0.89	a
	solvent (control)	0.98 ± 0.25	a
4	complete male blend	5.13 ± 0.93	b
	allenic ester + α-farnesenes	3.58 ± 1.12	b
	solvent (control)	0.43 ± 0.12	a
5	complete male blend	5.53 ± 1.29	b
	allenic ester + octadecanal	2.56 ± 0.57	a
	solvent (control)	1.16 ± 0.26	a
6	complete male blend	4.37 ± 0.57	b
	allenic ester	1.93 ± 0.44	a
	complete male blend without allenic ester (control)	2.06 ± 0.36	a
7	complete male blend	3.94 ± 0.60	b
	male extract (1 male equivalent)	3.36 ± 0.75	b
	solvent (control)	0.92 ± 0.16	a

 © 2015 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

proved to be as attractive to virgin female *A. obtectus* as the corresponding equivalent of a headspace extract obtained from live males (test 7, Table 1).

Our data suggest that the newly identified compounds are Horler's missing pheromone components. We believe that after 45 years, our results will finally form the basis for development of effective semiochemical-based pest management tools for use against *A. obtectus*.

Experimental Section

General: Beetles were obtained from a laboratory population and reared on dry *Ph. vulgaris* "Cannellini" beans under artificial lighting at 20 °C/60% RH with a 16:8 h L:D photoperiod. In order to obtain virgin insects, seeds were kept individually in wells of a plastic rack until emergence of adults, when sexes were separated immediately. To obtain volatile compounds from 15 eight-day old male *A. obtectus*, dynamic headspace collection (air entrainment) was used.[21]

Methyl (*E*,*R*)-2,4,5-tetradecatrienoate and methyl (2*E*,4*Z*)-2,4-decadienoate were synthesized as described by Mori.[18] The sesquiterpenes (3*Z*,6*E*)- and (3*E*,6*E*)-α-farnesene were prepared according to known methods.[22,23] Octadecanal was obtained by TPAP-mediated oxidation of octadecanol.[24]

To investigate the behavioural responses of virgin female *A. obtectus* to the male-derived compounds, a Perspex four-arm olfactometer was used.[25,26] Two arms were used to test synthetic compounds (except in Test 1), two were used for the control, hexane (except in Test 1 and Test 6). The time spent in each arm by a single beetle over a 16-min period was recorded using custom-made software (OLFA, Udine, Italy). Data were analyzed statistically by ANOVA at $\alpha = 0.05$, followed by Fisher's LSD test (GenStat, 11th edition, VSN International Ltd.). Ten replicates per test were done.

For detailed experimental procedures such as GC, GC/MS or GC/FT-IR, NMR, the isolation of natural methyl (2*E*,4*Z*,7*Z*)-2,4,7-decatrienoate, and its synthesis and bioassays, see Supporting information.

Acknowledgments

This work was in part supported by the Hungarian Scientific Research Fund (OTKA) (grant number K81494), by the Hungarian Research and Technology Innovation Fund (grant number OMFB-00609/2010) and by the Royal Society, United Kingdom (grant IE111142 to J. V.). Rothamsted receives grant-aided support from the Biotechnology and Biological Sciences Research Council (BBSRC), United Kingdom.

[1] O. Imura, in: *Bruchids and legumes: economics, ecology and coevolution* (Eds.: K. Fujii, A. M. R. Gatehouse), Kluwer, Dordrecht, The Netherlands, **1990**, p. 257–269.
[2] T. Abate, J. K. O. Ampofo, *Annu. Rev. Entomol.* **1996**, *41*, 45–73.
[3] B. J. Southgate, *Annu. Rev. Entomol.* **1979**, *24*, 449–473.
[4] J. A. Hope, D. F. Horler, D. G. Rowlands, *J. Stored Prod. Res.* **1967**, *3*, 387–388.
[5] D. F. Horler, *J. Chem. Soc. C* **1970**, 859–862.
[6] W. H. Pirkle, C. W. Boeder, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2091–2093.
[7] D. G. H. Halstead, *J. Stored Prod. Res.* **1973**, *9*, 109–117.
[8] D. Annoscia, T. Bruce, T. Hooper, F. Nazzi, J. Pickett, International Society of Chemical Ecology, 26th Annual Meeting, Tours, France, **2010**, P029, p. 212.
[9] M. Gołębiowski, E. Maliński, J. Nawrot, P. Stepnowski, *J. Stored Prod. Res.* **2008**, *44*, 386–388.
[10] The National Institute of Standards and Technology, NIST/EPA/NIH Mass spectral Library combined with Wiley MS 9th edition, **2008**.
[11] J. A. Byers, G. Birgersson, J. Löfqvist, G. Bergström, *Naturwissenschaften* **1988**, *75*, 153–155.
[12] J. R. Aldrich, M. P. Hoffmann, J. P. Kochansky, W. R. Lusby, J. E. Eger, J. A. Payne, *Environ. Entomol.* **1991**, *20*, 477–483.
[13] A. B. Attygalle, K. D. McCormick, C. L. Blankespoor, T. Eisner, J. Meinwald, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 5204–5208.
[14] W. H. Gerwick, P. J. Proteau, D. G. Nagle, M. L. Wise, Z. D. Jiang, M. W. Bernart, M. Hamberg, *Hydrobiologia* **1993**, *260/261*, 653–665.
[15] A. Kobayashi, K. Kubota, M. Iwamoto, H. Tamura, *J. Agric. Food Chem.* **1989**, *37*, 151–154.
[16] M. H. P. J. Aerssens, R. van der Heiden, M. Heus, L. Brandsma, *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 3421–3425.
[17] A. G. M. Barrett, D. Hamprecht, M. Ohkubo, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 9376–9378.
[18] K. Mori, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 1936–1946.
[19] K. Mori, *Tetrahedron* in press.
[20] R. Kaiser, *Chimia* **2000**, 346–363.
[21] N. Agelopoulos, J. A. Pickett, *J. Chem. Ecol.* **1998**, *24*, 1161–1172.
[22] P. Ramaiah, J. J. Pegram, J. G. Millar, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6211–6213.
[23] A. Svatõs, A. B. Attygalle, *Anal. Chem.* **1997**, *69*, 1827–1836.
[24] W. P. Griffith, S. V. Ley, G. P. Whitombe, A. D. White, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1625–1627.
[25] J. Pettersson, *Insect Syst. Evol.* **1970**, *1*, 63–73.
[26] S. Y. Dewhirst, M. A. Birkett, J. D. Fitzgerald, A. Stewart-Jones, L. J. Wadhams, C. M. Woodcock, J. Hardie, J. A. Pickett, *J. Chem. Ecol.* **2008**, *34*, 1575–1583.

Received: February 10, 2015
Published Online: May 27, 2015

 © 2015 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

P 16 *Conotrachelus humeropictus*

Title	**(1*R*,6*R*)-2,2,6-Trimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-4-one, a new monoterpene lactone produced by males of the cocoa borer *Conotrachelus humeropictus* (Col.: Curculionidae)**
Authors	Daiane Szczerbowski, Gabriela G. Torrens, Mauro A. C. M. Rodrigues, Olzeno Trevisan, Sandra M. S. Gomes, Armin **Tröger**, Kenji Mori, Wittko Francke, Paulo H. G. Zarbin *
Journal	*Tetrahedron Letters*
Year	**2016**
Volume	57
Pages	2842-2844
Type	Letter
Submitted	25 April 2016
Accepted	10 May 2016
Published	13 May 2016
DOI	https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2016.05.036
JIF	2.193 (2016), 1.8 (2022)
Supplement	---
Contribution	Chemical synthesis and analysis; manuscript: figures 1,3 &4, review

Tetrahedron Letters 57 (2016) 2842–2844

Contents lists available at ScienceDirect

Tetrahedron Letters

journal homepage: www.elsevier.com/locate/tetlet

(1*R*,6*R*)-2,2,6-Trimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-4-one, a new monoterpene lactone produced by males of the cocoa borer *Conotrachelus humeropictus* (Col.: Curculionidae)

Daiane Szczerbowski [a], Gabriela G. Torrens [a], Mauro A. C. M. Rodrigues [b], Olzeno Trevisan [b], Sandra M. S. Gomes [a], Armin Tröger [c], Kenji Mori [d], Wittko Francke [c], Paulo H. G. Zarbin [a,*]

[a] *Laboratório de Semioquímicos, Chemistry Department, Federal University of Paraná, Curitiba 81531-990, Brazil*
[b] *Superintendência da Amazônia Oriental—CEPLAC, Belém 66635-110, Brazil*
[c] *Institut für Organische Chemie, Universität Hamburg, Hamburg D20146, Germany*
[d] *Photosensitive Materials Research Center, Toyo Gosei Co., Ltd, 4-2-1 Wakahagi, Inzai City, Chiba 270-1609, Japan*

ARTICLE INFO

Article history:
Received 25 April 2016
Revised 9 May 2016
Accepted 10 May 2016
Available online 13 May 2016

Keywords:
Conotrachelus humeropictus
Semiochemicals
Grandisoic acid
Grandisol
Grandisolide

ABSTRACT

The cocoa weevil *Conotrachelus humeropictus* is an economically most important pest on cocoa (*Theobroma cacao*) and cupuaçu (*Theobroma grandiflorum*) cultures. Knowledge on the pheromone system of this insect is prerequisite for the development of an integrated pest management system. GC/MS-analysis of headspace volatiles revealed the presence of three male specific compounds, which were identified to be (1*R*,2*S*)-grandisol, (1*R*,2*S*)-grandisoic acid, and the new bicyclic terpene lactone (1*R*,6*R*)-2,2,6-trimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-4-one, which we term grandisolide.
© 2016 Elsevier Ltd. All rights reserved.

The genus *Conotrachelus* (Coleoptera: Curculionidae: Molytinae) comprises more than 1150 weevil species distributed all over the American continent,[1] and 413 of them are common in Brazil.[2] *Conotrachelus humeropictus*, Fiedler, 1940 is broadly distributed in the north of the country. Larvae grow inside fruits of cocoa (*Theobroma cacao*) and cupuaçu (*Theobroma grandiflorum*), consistently decreasing crop production with losses of up to 50%, sometimes even close to 100%.[3] Females lay eggs inside the stem, and neonate larvae excavate galleries to reach the fruit, where they complete their development. Infested fruits fall down to the soil, where hatching larvae will pupate.[4] Adults can be observed mainly at the beginning of the flowering season and during fruit development, when they feed on leaves, floral buds, and soft shoots. The species is generally associated with microorganisms that increase injuries and consequently increase crop losses.[5]

The use of semiochemicals, especially pheromones, constitutes a safe and sustainable alternative in control programs against agricultural insect pests by means of monitoring or mass trapping or disruption.[6] Hence the goals of this study were to identify pheromone components of *C. humeropictus* and to determine the enantiomeric compositions of these substances.

Head space collections from males and females of *C. humeropictus* showed that volatiles are mainly released during the scotophase, with only 10% being produced at daytime.[7] This corroborates behavioral observations, which indicated nocturnal activity of the insects. GC/MS analysis of headspace extracts revealed the presence of three male specific compounds, **A**, **B**, and **C** (Fig. 1).[8] Since available amounts of natural products were too small for NMR-studies, structure assignments were based on mass spectra and comparison of gas chromatographic retention times with those of authentic reference standards. Enantiomeric compositions of chiral compounds were determined by enantioselective gas chromatography, using a modified cyclodextrin as the stationary phase.

The mass spectrum of compound A showed a molecular ion at *m*/*z* 154 and a characteristic base peak at *m*/*z* 68, suggesting the compound to be grandisol,[9] which was confirmed by comparison with a commercial standard.[10] The absolute configuration of the natural compound was determined by enantioselective gas chromatography, using a β-cyclodextrin column,[11] which separated the enantiomers of grandisol with a good resolving factor: tr (1*S*,2*R*): tr(1*R*,2*S*) = α = 1.007. Comparison of retention times of

* Corresponding author. Tel.: +55 41 3361 3174.
E-mail address: pzarbin@ufpr.br (P.H.G. Zarbin).

http://dx.doi.org/10.1016/j.tetlet.2016.05.036
0040-4039/© 2016 Elsevier Ltd. All rights reserved.

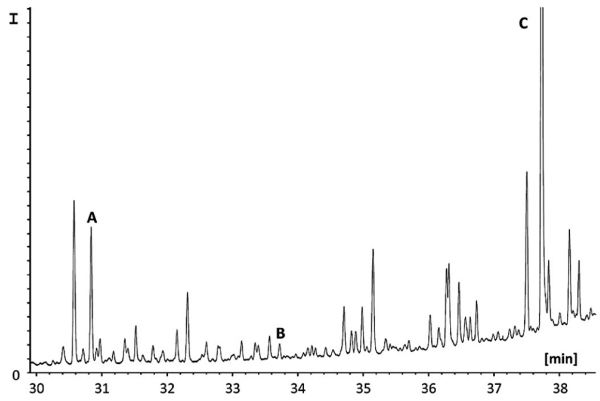


Figure 1. Gas chromatogram of headspace extracts of males of *C. humeropictus*. For conditions, see Ref. 8.

the grandisol enantiomers and the synthetic (1*R*,2*S*)-stereoisomer[12] with that of the natural product, revealed the latter to be almost enantiomerically pure (1*R*,2*S*)-grandisol (co-injection, see Fig. 2). The same stereochemistry has been found for grandisol in several other curculionidae species.[13]

The identification of compound **C**, the major component, was also straightforward. The mass spectrum showed a molecular ion at *m*/*z* 168 and, similar to grandisol, a base peak at *m*/*z* 68. These data strongly suggested grandisoic acid as the candidate[9] which was confirmed by comparison with an authentic standard.[14] To determine the absolute configuration of the natural product, a sample of purified natural grandisoic acid was reduced with lithium aluminum tetrahydride to grandisol.[15] Subsequently, determination of the absolute configuration of the reaction product followed the same procedure as described above for natural grandisol. As a result, the natural grandisoic acid was shown to keep the same (1*R*,2*S*)-configuration as grandisol. Earlier, this compound has been identified in males of the plum curculio *Conotrachelus nenuphar*, and behavioral assays showed the racemate[14] as well as the (1*R*,2*S*)-enantiomer to elicit aggregation behavior in the beetles.[16]

The infrared spectrum of the minor component **B**, obtained by GC/FT-IR analysis,[17] showed a C=O absorption band at 1727 cm^{-1}, which is characteristic for six membered lactone rings.[18] The mass spectrum (Fig. 3) showed a very small signal at *m*/*z* 168, consistent with a molecular formula of M+=$C_{10}H_{16}O_2$. Significant fragments at *m*/*z* 125 (base peak, M+—15-CO) and at *m*/*z* 69 suggested a dioxygenated monoterpene as the target structure. Considering close structural relations between the three *Conotrachelus* compounds **A**, **B**, and **C**, we speculated that **B** might be 2,2,6-trimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-4-one, the bicyclic lactone formed from grandisoic acid by intramolecular addition of the carboxyl group to the isopropenyl group. This assumption was supported by the less abundant, but diagnostic fragment at *m*/*z* 140 in the mass spectrum (loss of CO from the lactone ring[19] and loss of ethylene from the cyclobutane part).

Indeed, the target lactone could be obtained through the reaction of HBr and grandisoic acid in methanol[20,21] and was characterized by NMR-spectroscopy.[22] Comparison of retention times, mass spectra, and IR-spectra of the synthetic compound with corresponding data of the natural product, confirmed the latter to be the postulated bicyclic terpene lactone **B**, which we call grandisolide. The absolute configuration of the natural product was determined by enantioselective gas chromatography, using another cyclodextrin column, which furnished baseline separation (α = 1.008) of the enantiomers (Fig. 4).[23]

A simple approach yielded the decisive stereochemically defined authentic reference compound: a purified sample of natural grandisoic acid **C**,[15] known to show (1*R*,2*S*)-configuration (see above) was treated with boron trifluoride to yield the corresponding lactone,[24] (1*R*,6*R*)-grandisolide, which showed the same

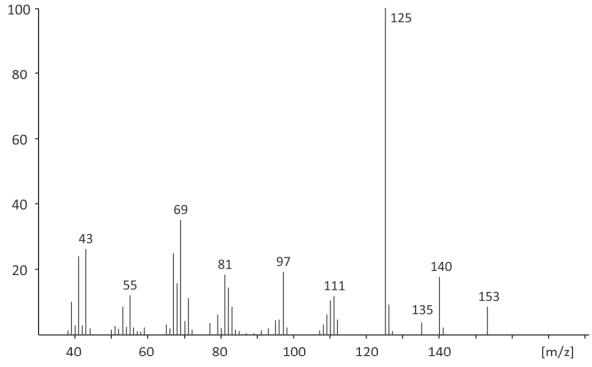


Figure 3. 70 eV mass spectrum of compound **B**.

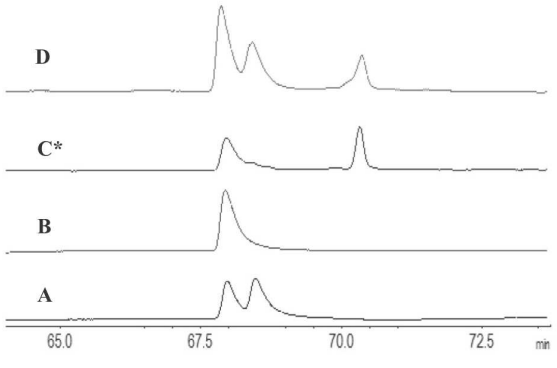


Figure 2. Enantioselective analysis of synthetic (±)-grandisol (**A**), synthetic (1*R*,2*S*)-grandisol (**B**), natural extract from males (**C**), and coinjection of a racemic sample and natural extract (**D**). *The compound coeluting with (1*S*,2*R*)-grandisol in the extract was checked by GC–MS chiral analysis and it is not related to grandisol.

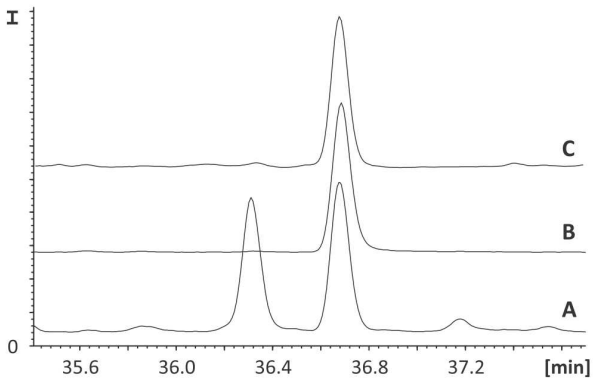


Figure 4. Enantioselective analysis of synthetic (±)-grandisolide (**A**), natural extract from males (**B**), and (1*R*,6*R*)-grandisolide (**C**), prepared from natural grandisoic acid.[24] GC/MS-SIM-mode, comprising *m*/*z* 153, *m*/*z* 140, and *m*/*z* 125.23.

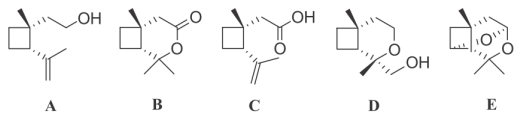


Figure 5. Structures of specific compounds produced by males of *Conotrachelus humeropictus*. **A** (1*R*,2*S*)-grandisol, **B** (1*R*,6*R*)-2,2,6-trimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-4-one (grandisolide), **C** (1*R*,2*S*)-grandisoic acid and related structures **D** papayanol and **E** lineatin.

retention time and the same mass spectrum as the natural compound (Fig. 4).

Quite obvious, there are close relations between grandisolide and papayanol (compound **D** in Fig. 5), which we had identified earlier in the guava weevil *Conotrachelus psidii*[25a] and in the papaya borer *Pseudopiazurus obesus*.[25b] And the same is true for lineatin (compound **E**), the pheromone of the bark beetle *Trypodendron lineatum*.[26] Interestingly, compounds **A**–**E** discussed here, show the identical stereochemistry at the cyclobutane ring. The structure of papayanol suggests its biosynthesis to involve epoxygrandisol.

Various volatiles have been described for the Curculionidae family, such as saturated and unsaturated alcohols, ketones, cyclic ethers, and hydrocarbons.[13a,27] In the course of the present study, we identified three male specific compounds in the cacao weevil *C. humeropictus*: (1*R*,2*S*)-grandisol, (1*R*,2*S*)-grandisoic acid, and the new bicyclic lactone, (1*R*,6*R*)-2,2,6-trimethyl-3-oxabicyclo [4.2.0]octan-4-one (grandisolide). The lactone motif is an important structural feature used in chemical communication by very different organisms, because it renders hydroxy acids or unsaturated acids (as in the present case) less polar and more suitable as components of volatile signals.

There are, however, only a few terpene lactones known as semiochemicals.[28] To the best of our knowledge, grandisolide is (apart from iridoid lactones, found in leaf beetles) the first monoterpene lactone identified in beetles. Bioassays to reveal the biological significance of the *Conotrachelus* compounds are under way. According to general experience, it can be predicted that they will act as aggregation pheromones.

Acknowledgments

The authors thank Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), CNPq and the Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Semioquímicos na Agricultura (INCT) for financial support. They also thank Prof Dr. Norberto Peporine Lopes for the HRMS analysis.

References and notes

1. Wibmer, G. S.; O'Brien, C. W. *Mem. Am. Ent. Inst.* **1986**, 39.
2. Blackwelder, R. E. *Bull. U.S. Natl. Mus.* **1947**, *185*, 847.
3. Thomazini, M. J. *Sci. Agric.* **2002**, *59*, 463.
4. Silva, N. M.; Alfaia, S. S. In *Manejo integrado da broca-do-fruto do cupuaçuzeiro (Coleoptera: Curculionidae) em sistemas agroflorestais*; INPA Ed.: Cascalho Rondônia, 2004.
5. Mendes, A. C. B; Magalhães, B. P.; Ohashi, O. S. *Acta Amazon.* **1997**, *27*, 135.
6. (a)*Insect Pheromones in Plant Protection*; Jutsum, A. R., Gordon, R. F. S., Eds.; John Wiley & Sons: New York, 1989; (b)*Behavior Modifying Chemicals for Insect Management: Application of Pheromones and Other Attractants*; Ridgway, R. L., Silverstein, R. M., Inscoe, M. N., Eds.; Marcel Dekker: New York, 1990; (c) Vilela, E. F.; Lucia, T. M. C. D. *Feromônios de insetos: biologia, química e aplicação*; Holos: Ribeirão Preto, 2001.
7. Insects were obtained from Arquimedes, Roraima and maintained at 25 ± 2 °C and a 12 L:12 D photoperiod in the Laboratório de Semioquímicos, Departamento de Química of the Universidade Federal do Paraná (UFPR). Six insects of each sex were placed in aeration chambers (37 × 4 cm ID), containing daily moistened cotton and sugarcane as food source, with a continuous flow of 1 L/min of humidified, charcoal-filtered air. Volatiles released by sugarcane were collected for comparison of GC profiles. Volatiles were captured in glass traps (11 × 1 cm ID) containing 20 mg of HayeSep-D adsorbent polymer (Analytical Research systems, Inc., Gainesville, FL, USA). The adsorbed volatile compounds were eluted with doubly distilled hexane (400 μL) and concentrated under argon to 60 μL. Extracts were stored at −20 °C for chemical analyses and bioassays. To follow the circadian rhythm, collections were made at every 12 h.
8. GC/MS-conditions: Agilent 5975C inert XL MSD linked to a 7890A GC; column: VF-WAXms 60 m × 0.25 mm id × 0.25 μm film thickness; conditions: 30 s splitless, 3 min at 50 °C, then ramped to 80 °C at 3°/min, ramped to 150 °C at 5°/min, ramped to 250 °C at 8°/min.
9. NIST 2008 MS Library: NIST MS Search 2.0 f, 9th ed.; Wiley.
10. Bedoukian Research, Danbury, CT, US.
11. Enantioselective GC analysis: Shimadzu GC2010; column: Beta DEX 325 (Supelco Analytical, 30 m × 0.25 mm id × 0.25 μm film thickness) fused silica capillary; conditions: 3 min at 50 °C, then ramped to 120 °C at 1 °C/min. and maintained at this temperature for 20 min.
12. Mori, K.; Fukamatsu, K. *Eur. J. Org. Chem. (Liebigs Ann. Chem.)* **1992**, 489.
13. (a) Francke, W.; Dettner, K. *Top. Curr. Chem.* **2005**, *240*, 85; (b) Ambrogi, B. G.; Cortês, A. M. P.; Zarbin, P. H. G. *J. Chem. Ecol.* **2012**, *38*, 272; (c) Zarbin, P. H. G.; Moreira, M. A. B.; Haftmann, J.; Francke, W.; Oliveira, A. R. M. *J. Braz. Chem. Soc.* **2007**, *1048*, 18.
14. Eller, F. J.; Bartelt, R. J. *J. Nat. Prod.* **1996**, *59*, 451.
15. A head space sample containing natural grandisoic acid (5 males aerated during 72 h) was diluted with 0.5 mL CH_2Cl_2 and extracted twice with 0.2 mL of saturated aqueous $NaHCO_3$ solution. The aqueous layer was separated and extracted twice with 0.1 mL Et_2O. The extract was acidified with 0.2 mL of 2 N HCl, and extracted twice with 0.2 mL Et_2O. The combined organic solutions were dried with $MgSO_4$ and concentrated. Subsequently, 30 μL of a $LiAlH_4$ solution (1 mg in 100 μL Et_2O) was added to 60 μL of the extract at room temperature. After 5 min, 50 μL of saturated aqueous NH_4Cl solution was added, and the mixture was extracted twice with 0.1 mL Et_2O. The organic phase was dried over $MgSO_4$, concentrated, and analyzed by GC/MS.
16. Hock, V.; Chouinard, G.; Lucas, É.; Cormier, D.; Leskey, T. C.; Wright, S. A.; Zhang, A.; Pichette, A. *J. Econ. Entomol.* **2015**, *108*, 549.
17. GC/FT-IR-conditions: Shimadzu GC2010 gas chromatograph coupled to a DiscovIR-GC infrared detector (4000–750 cm^{-1}, resolution of 8 cm^{-1}, Spectra Analysis, Marlborough, MA, USA); column: RTX-5 (Restek, 30 m × 0.25 mm × 0.25 μm film thickness); conditions: 1 min at 50 °C, then ramped to 250 °C at 7 °C/min and maintained for 10 min.
18. (a) Jones, R. N.; Gallagher, B. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 5242; (b) Gual, C.; Dorfman, R. I.; Rosenkrantz, H. *Spectrochim. Acta* **1958**, *13*, 248.
19. Merritt, C. N., Jr., McEwen, C. N., Eds.Mass Spectrometry, Part A: Practical Mass Spectroscopy Series; Marcel Dekker: New York, 1979; Vol.3,.
20. Viktorov, N. B.; Zubritskii, L. M. *Russ. J. Gen. Chem.* **2001**, *71*, 1773.
21. To a solution of 20 mg grandisoic acid in100 μL methanol 50 μL of 48% aqueous HBr was added. After stirring at room temperature for 1 h, 100 μL of saturated aqueous $NaHCO_3$ solution was added, and the reaction mixture was extracted with two portions of hexane. The organic layer was dried over $MgSO_4$, and the solvent was removed in vacuo.
22. Brucker DPX 200. ^{1}H NMR (200 MHz $CDCl_3$): 1.24 (s, 3H); 1.27 (s, 3H); 1.36 (s 3H); 1.64–1.96 (m 4H); 2.06–2.26 (m 1H); 2.37–2.47 (m 2H); ^{13}C NMR (50 MHz $CDCl_3$): 172.53; 82.23; 46.09; 41.14; 36.85; 30.63; 30.10; 25.96; 25.85; 15.91.
23. Fused silica capillary, Hydrodex β-6TBDE^{TM}, Macherey & Nagel (Düren, Germany) 25 m × 0.25 mm id × 0.25 μm film thickness; conditions: 50 °C, ramped to 180 °C at 2 °C/min.
24. To 0.5 mL of a purified solution of natural grandisoic acid (Ref. 15), cooled to −20 °C, was added 10 μL $BF_3{\cdot}Et_2O$. After 15 min the mixture was warmed and kept at RT for another 15 min. Subsequently, the sample was extracted with 0.1 mL saturated aqueous $NaHCO_3$ solution. After separation, the organic layer was removed, concentrated, and diluted with 50 μL Et_2O. The solution was dried with $MgSO_4$ and analyzed by GC/MS in SIM-mode.
25. (a) Palacio-Cortes, A. M.; Valente, F.; Saad, E. B.; Tröger, A. C.; Francke, W.; Zarbin, P. H. G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2015**, *25*, 784; (b) Zarbin, P. H. G.; Moreira, M. A. B.; Haftmann, J.; Tröger, A. C.; Franke, S.; Kopf, J.; Mori, K.; Francke, W. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2447.
26. Slessor, K. N.; Oehlschlager, A. C.; Johnston, B. D.; Pierce, H. D.; Grewel, S. K.; Wickremesinghe, L. K. G. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2290.
27. Ambrogi, B. G.; Vidal, D. M.; Zarbin, P. H. G. *Quím. Nova* **2009**, *32*, 2151.
28. Schulz, S.; Hötling, S. *Nat. Prod. Rep.* **2015**, *1042*, 32.

P 17 *Thuja occidentalis* & *Phoeosinus aubei* 1

Title	***Thuja occidentalis*: identification of volatiles and electroantennographic response by the invasive cedar bark beetle, *Phloeosinus aubei***
Authors	Gabor Bozsik, Armin **Tröger**, Wittko Francke, Gábor Szöcs *
Journal	*Journal of Applied Entomology*
Year	**2016**
Volume	140
Pages	434-441
Type	Original Contribution
Submitted	24 July 2015
Accepted	09 September 2015
Published	29 October 2015
DOI	https://doi.org/10.1111/jen.12272
JIF	1.641 (2016), 1.9 (2022)
Supplement	---
Contribution	GC/MS analysis; manuscript: table, review

JOURNAL OF APPLIED ENTOMOLOGY
J. Appl. Entomol.

ORIGINAL CONTRIBUTION

Thuja occidentalis: identification of volatiles and electroantennographic response by the invasive cedar bark beetle, *Phloeosinus aubei*

G. Bozsik[1], A. Tröger[2], W. Francke[2] & G. Szőcs[1]

1 Plant Protection Institute, Centre for Agricultural Research, Hungarian Academy of Sciences, Budapest, Hungary
2 Institute for Organic Chemistry, University of Hamburg, Hamburg, Germany

Keywords
bark beetle, host plant odours, host plant shift, ornamental tree nursery, sensory cues, terpenes

Correspondence
Gábor Szőcs (corresponding author), Department of Zoology, Plant Protection Institute, Centre for Agricultural Research, Hungarian Academy of Sciences, Budapest, POB 102, H-1525, Hungary.
E-mail: szocs.gabor@agrar.mta.hu

Received: July 24, 2015; accepted: September 9, 2015.

doi: 10.1111/jen.12272

Abstract

Recently, the distribution of the Mediterranean cedar bark beetle, *Phloeosinus aubei* Perris (Coleoptera: Scolytidae), has expanded to Central Europe. Reported mostly on cypress in the Mediterranean area, potential host plants in the invaded range include other scale-leafed conifers, such as cultivars of arborvitae, *Thuja occidentalis* L. To reveal potential kairomonal cues for *P. aubei*, volatiles of *T. occidentalis* were collected and analysed by gas chromatography with electroantennographic detection (GC-EAD). Assignments of chemical structures of antennally active components were carried out by gas chromatography linked to mass spectrometry (GC-MS) using authentic reference samples. Antennal responses to synthetic samples of the identified compounds were studied by electroantennography (EAG), with antennae of female and male *P. aubei*. GC-EAD analysis of head space volatiles of *T. occidentalis* revealed 22 antennally active compounds, of which 21 were identified. The most abundant components were α- and β-thujone, fenchone, camphor, terpinen-4-ol, bornyl acetate and α-terpinyl acetate, all of which are oxygenated monoterpenes. When EAG activities of synthetic samples were compared, the most intensive responses from female antennae were elicited by a mixture of α- and β-thujone, followed by (–)-terpinen-4-ol, (+)-camphor, *cis*-4-thujanol, (+)-sabina ketone, (+)-terpinen-4-ol, isopulegone, (–)-fenchone, borneol, (3*Z*)-hexen-1-ol, (–)-1-octen-3-ol and (+)-sulcatol. Male antennae responded the most to (–)-terpinen-4-ol and *cis*-4-thujanol followed by the mixture of α- and β-thujone. The next highest responses were elicited by (+)-camphor, borneol, (+)-terpinen-4-ol, (+)-sulcatol and (+)-sabina ketone. Striking differences were found between responses to the enantiomers of fenchone, sulcatol and 1-octen-3-ol, whereas responses to the enantiomers of terpinen-4-ol did not differ significantly from each other. Several antennally active volatiles of *T. occidentalis* have also been reported from cypress and various other members of the Cupressaceae, suggesting that the sensory apparatus of *P. aubei* may recognize the shared components, which may enable rapid adaptation to new hosts in the invaded areas.

Introduction

Plant kairomones have been widely studied in relation to insect–plant interactions within the core areas of the native distributions of herbivorous insects. However, little attention has been paid to these relationships outside of the central part of the distribution. This has been especially true of invasive species

in newly colonized areas. However, the role of semiochemicals in determining host suitability, in combination with data on abiotic constraints of spread, would be very useful in predicting the likelihood of successful establishment and subsequent population build-up of invasive species, including economic consequences especially in the case of pests of agriculture and forestry. The area of expansion of an increasing number of pests has been recorded in the context of climate change, frequently in the border zone of Mediterranean and Palearctic regions of Europe (Kozár et al. 1995; Šefrová 2001; Keszthelyi et al. 2013; Matošević and Živković 2013).

An example of range expansion involves the cedar (cypress) bark beetle, *Phloeosinus aubei* Perris (Coleoptera: Scolytidae, *sensu* Bright 2014). In Mediterranean countries, where it can cause deforestations to large areas, the primary native host of this phloeo- and xylophagous beetle is the Italian cypress, *Cupressus sempervirens* L. (Cupressaceae). The tunnelling activity of *P. aubei* in the woody parts of trees facilitates secondary infections by pathogenic fungi, which are responsible for cypress canker, and this eventually kills the plant (Schedl 1969; Mendel 1984). The presence of *P. aubei* was recorded in south-western Hungary over fifty years ago (Endrodi 1959). However, the first records of its damaging activities in Hungary are from the early 1990s (Rakk and Burges 1994; Reiderné-Saly and Podlussány 1994). The pest has invaded Hungary from a generally south-western to north-eastern direction (Both and Farkas 2005), and *P. aubei* has been found already in several other European countries. To our knowledge, the northernmost record is from Arcen, the Netherlands (Moraal 2010).

Cupressus sempervirens is not native to Hungary (Soó 1964), and its ornamental cultivars have only been planted sporadically throughout the country. Thus, at first glance, the distribution of the preferred host might not seem to support a rapid invasion by the pest. However, *P. aubei* is an oligophagous species, specialized on scale-leafed conifers (Habib et al. 2007). Another scale-leafed tree, the Northern white cedar, also known as American arborvitae, *Thuja occidentalis* L. (Cupressaceae), especially its cultivar 'Smaragd' (Emerald), has recently become popular and, therefore, is frequently planted as green fences or hedgerows in Hungary (Both and Farkas 2005). Earlier, *T. occidentalis* had hardly any known pests in Hungary, providing a vacant niche for colonization (Begon et al. 1986). Warming climate, accompanied by drought periods in Hungary in the past decades (Faragó et al. 2010), may have facilitated the spread of *P. aubei*, somewhat similar to the spread of the mountain pine beetle, *Dendroctonus ponderosae* Hopkins (Coleoptera: Scolytidae) towards higher latitudes and altitudes in the Rocky Mountains (Bentz et al. 2010; Raffa et al. 2013).

In Oregon (USA), large numbers of *Phloeosinus* spp., notably *P. scopulorum* Swaine and *P. serratus* LeConte, were captured in traps positioned on wounded junipers, baited with ethanol, juniper berry oil (from *Juniperus communis* L.) and cade oil (from *J. oxycedrus* L.) (Hayes et al. 2008). In addition, extensive field screening tests in the south-eastern USA revealed captures of *P. taxodii* Blackman in ethanol-baited traps (Miller and Rabaglia 2009). However, in our preliminary field tests, conducted during the entire season of 2013 at several sites where heavy infestations of *P. aubei* occurred on *T. occidentalis* 'Smaragd' (Bozsik et al. 2014a,b), ethanol did not attract *P. aubei*. In subsequent tests, we did not capture *P. aubei* in traps baited with ethanol in combination with juniper oil and cedar oil. Neither turpentine oil, reported as an attractant for several bark beetle species (for a list of references see Byers 1992), nor its mixture with ethanol attracted any *P. aubei*.

As a first attempt to unravel the potential sensory cues involved in the *T. occidentalis–P. aubei* interaction, this study aimed at identifying chemical components among the volatiles of *T. occidentalis* 'Smaragd' that are perceived by the olfactory system of *P. aubei*.

Materials and Methods

Thuja plants used for volatile collections

Intact, 1-m-high *T. occidentalis* 'Smaragd' plants, potted in soil (courtesy of Prenor Nursery Ltd, Szombathely, Hungary), were transported to our laboratory. The plants were healthy and free of infestations, particularly of *P. aubei*, and were kept under outdoor conditions.

Volatile collections

Volatiles emitted by twigs with scale leaves of *T. occidentalis* 'Smaragd' were collected during a period of 4 h in a closed loop stripping apparatus (CLSA) (Brechbühler AG, Schlieren, Switzerland), using a charcoal filter (type: 1.5 mg, Brechbühler AG, Schlieren, Switzerland). To check for possible background contaminations, a filter blank was prepared, followed by a system blank collection that was run identically as it was for the collection of *Thuja* volatiles. Using a freshly cleaned CLSA apparatus, four pieces of freshly cut, ca. 15-cm-long *Thuja* twigs with scale leaves were

placed into the collection jar, which was large enough to contain the twigs without folding them. We are aware of the problems with this approach, but reasoned that this pilot study would provide a reliable starting point for future work. The collection was started right after the twigs had been placed inside and was run during daytime under ambient summer conditions. Trapped volatiles were eluted from the filter with three aliquots of 20 μl *n*-hexane. The solution was concentrated under a gentle stream of purified nitrogen.

Gas chromatography with electroantennographic detection (GC-EAD)

For gas chromatographic analyses with simultaneous electroantennographic detection (GC-EAD), a 6890 N gas chromatograph (Agilent Technologies Inc., Santa Clara, CA, USA), equipped with a DB-WAX column (30 m × 0.32 mm × 0.25 μm film thickness; J&W Scientific, Folsom, CA, USA), was linked by an effluent conditioning assembly (SYNTECH, Hilversum, the Netherlands) to an electroantennographic detector. Injections were made in splitless mode (220°C). The oven temperature was held at 60°C for 1 min, then programmed at 10°C/min to 220°C and held for 20 min. The carrier gas was helium (4.0 ml/min). Electroantennographic responses of male as well as of female *P. aubei* antennae were recorded by mounting the antennal-head preparation between two glass electrodes (1.17 mm i.d.) pulled to fine points and filled with Ringer solution (Beadle and Ephrussi 1936). These were attached to silver/silver chloride electrodes held in MP15 micromanipulators and connected to an IDAC 232 amplifier (SYNTECH, and its successor, Ockenfels SYNTECH GmbH, Kirchzarten, Germany).

Gas chromatography coupled to mass spectrometry (GC-MS)

Gas chromatographic analyses of natural products and synthetic compounds were carried out using a GC 7890A gas chromatograph (GC), linked to a 5975C mass spectrometer (MSD, Agilent Technologies – MSD ChemStation E.02.02.1431), run at 70 eV. The GC was equipped with a 60-m fused silica capillary column (VF-WAXms, Agilent). Samples were injected in splitless mode (30 s). The temperature programme was as follows: 50°C for 3 min, then increased to 80°C at a rate of 3°C/min, then increased to 150°C by 5°C/min, and then finally to 250°C at 8°C/min. Helium served as the carrier gas. Tentative structure assignments of compounds in the volatile blend were based on comparison of their mass spectra with those reported in the Wiley 9th Edition/NIST 2008 MS Library and on our own data. Finally, confirmation and unambiguous identifications were carried out by co-injection with authentic standards.

Synthetic compounds

Synthetic compounds used as standards for GC-MS and in electroantennographic measurements were either commercially available or prepared at the Institute of Organic Chemistry, Hamburg University, Germany.

The following compounds were purchased from Sigma-Aldrich (Taufkirchen, Germany): borneol, bornyl acetate, (+)-camphor, (*E*)-β-caryophyllene, (–)-fenchone, (+)-fenchone, (3*Z*)-hexen-1-ol, α-humulene, 6-methylhept-5-en-2-one), (–)-1-octen-3-ol (Aldrich), (+)-1-octen-3-ol, (+)-pulegone, (+)-terpinen-4-ol, α-thujone (containing trace amounts of β-thujone), α-thujone (as a mixture containing 70% α- and 10% β-thujone).

Other sources of standards or solvents were as follows: Fluka, Buchs, Switzerland (nonanal); Merck, Darmstadt, Germany (*n*-hexane p. a.); Reanal, Hungary (ethanol 96% purity).

The following compounds were synthesised:

(1) α-terpinyl acetate and fenchyl acetate by conventional acetylation of α-terpineol or fenchol, respectively (Organikum, 2015, p489).

(2) a ca. 1 : 10-mixture of *cis*- and *trans*-isopulegone by oxidation of commercially available isopulegol (Sigma-Aldrich) with pyridinium dichromate according to standard laboratory procedures. Structural assignments of the obtained diastereomers followed Castilho et al. (2007) and Moreira and Corrêa (2003) (Organikum, 2015, p441).

(3) pure enantiomers of sulcatol by reaction of the enantiomers of methyloxirane (Sigma-Aldrich) with the Grignard reagent of 1-chloro-3-methyl-2-butene (Sigma-Aldrich), according to standard laboratory procedures (Organikum, 2015, p576).

(4) (+)-sabina ketone by ozonolysis of (–)-sabinene (isolated from China white camphor oil – courtesy of P. Kaders, Hamburg, Germany), as described by Schmidt (1929).

(5) (–)-*cis*-thujanol (*cis*-sabinene hydrate) by reaction of (+)-sabina ketone with methyl magnesium bromide according to Wallach (1907).

(6) (–)-terpinen-4-ol by acid catalysed hydroxylation and rearrangement of (–)-sabinene.

Samples of natural products

(1) Korean *Thuja* oil (Unterweger Bruder GmbH, Germany).
(2) cedar oil: steam distilled extract of Himalayan cedar, *Cedrus deodara* (Roxb.) G. Don (Moksha Lifestyle Products, New Delhi, India; Hungarian distributor: Golóka BT, Somogyvámos, Hungary).
(3) juniper oil: steam distilled extract of Juniper, *Juniperus communis* L. (Moksha Lifestyle Products, New Delhi, India; Hungarian distributor: Golóka BT, Somogyvámos, Hungary).
(4) turpentine (containing – among others – α-pinene, β-pinene, limonene, 3-carene, camphene): EU, (Hungarian distributor: Art-Export Bova Kft, Hungary).

Comparing antennal responses to synthetic samples (EAG)

The set-up was the same as described above for GC-EAD experiments. To prepare the stimuli, the required amounts of synthetics were dissolved in *n*-hexane. Aliquots of 10 µl of the solutions, containing 100 µg of the synthetics, respectively, were applied to 1 × 1 cm pieces of filter paper and placed inside a Pasteur pipette. In addition to the compounds identified in this study, the enantiomers of sulcatol were also included in the EAG test, because sulcatol is structurally and biosynthetically close to 6-methyl-hept-5-en-2-one, which was present in the volatile blend, and because sulcatol is known as a pheromone component of *Gnathotrichus* spp. (also Scolytidae) (Byrne et al. 1974; Borden et al. 1980). Because of its structural relatedness to isopulegone, pulegone was also screened. Based on earlier reports (Byers 1992; Hayes et al. 2008), some commercially available natural samples such as cedar oil, juniper oil, Korean *Thuja* oil and turpentine oil were included in the test for comparison. These samples were dissolved in *n*-hexane, and stimuli were prepared in the same way as in the case of single compounds. An aliquot of the *T. occidentalis* 'Smaragd' volatile collection was also included in the test. As a solvent control, 10 µl of hexane was applied to a filter paper. Ethanol was tested at an amount of 10 µl. For stimulation, an air puff of 1 ml was flushed through the Pasteur pipette and introduced into a moistened airflow carrying the stimulus to the antenna. Air puff only and solvent control were used as negative controls. The response to (–)-terpinen-4-ol was taken as 100%; as among the single components, it evoked the highest response. Relative responses to all other stimuli were calculated accordingly. To allow the antennae to recover, stimuli were applied in 20-s intervals. Antennae of separate individuals were used for repetitions. The entire series of potential semiochemicals and controls was tested on the antennae of five males and five females, respectively.

Statistical analysis of EAG responses

We used an α-level of 0.05 to determine significance in all statistical tests. For comparison of synthetic samples to each other, data were analysed by paired *t*-tests against a solvent (*n*-hexane) control. When comparing commercially available oil mixtures such as juniper oil, Korean *Thuja* oil, cedar oil and turpentine, data were analysed by ANOVA, and if the F-value was significant, they were subjected to Tukey *post hoc* test, using the program packages of Super ANOVA® and StatView®, respectively (Abacus Concepts Inc., Berkeley, CA, USA).

Results

Screening antennally active plant volatiles by GC-EAD and structure elucidation by GC-MS

GC-EAD analyses of head space volatiles of *T. occidentalis* 'Smaragd' revealed the presence of a large number of components. Of these, 22 elicited antennal responses from *P. aubei* females (fig. 1, table 1), which, except one, could be unambiguously identified by GC-MS, using authentic reference compounds. The mass spectrum of the unknown compound 16 (table 1) indicated a molecular weight of $M = 164$ and showed a fragmentation pattern similar to that of a dehydro iridoid lactone (Meinwald et al. 1977). Nonanal, 1-octen-3-ol and (3*Z*)-hexen-3-ol represent typical products formed through the action of lipoxygenase systems on unsaturated fatty acids such as oleic acid or linolenic acid (Tressl et al. 1982; Scala et al. 2013).

Comparing relative EAG responses of synthetic samples of identified components of plant volatiles using *P. aubei* antennae

Relative responses of female as well as of male *P. aubei* antennae to synthetic samples of the identified volatile compounds of *T. occidentalis* 'Smaragd' and to some selected stimuli were recorded (fig. 2). In the case of female antennae (fig. 2, right chart), the highest response was elicited by the mixture of α-and β-thujone, followed by the complete mixture of volatiles collected from *T. occidentalis*, (–)-terpinen-4-ol,

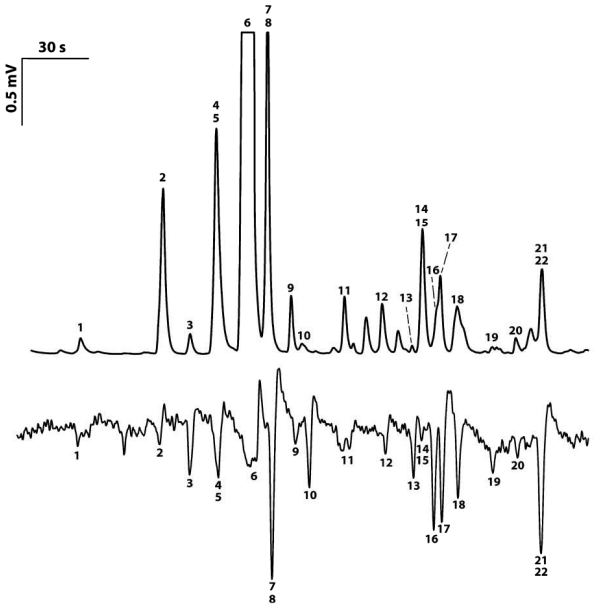


Fig. 1 Coupled gas chromatographic–electroantennographic (GC-EAD) analysis of volatiles of *Thuja occidentalis* 'Smaragd'. An antenna of a *Phloeosinus aubei* female served as the detector. Numbers assigned to the antennally active components correspond to the numbering of identified compounds (table 1).

Table 1 Volatile compounds identified in the head space of scale-leafed conifers

	Compound	1	2	3	4	5
1	6-Methylhept-5-en-2-one	x				
2	Diacetone alcohol*	x				
3	(3*Z*)-Hexen-1-ol	x				
4	Nonanal	x		x		
5	Fenchone	x	x	x	x	
6	α-Thujone	x	x			
7	*β*-Thujone	x	x			
8	1-Octen-3-ol	x		x		
9	*trans*-4-Thujanol	x	x			
10	Fenchyl acetate	x	x		x	
11	Camphor	x	x	x	x	
12	*cis*-4-Thujanol	x		x	x	
13	*cis*-Isopulegone	x				
14	*trans*-Isopulegone	x				
15	Bornyl acetate	x	x	x	x	
16	Unknown compound	x				
17	Terpinen-4-ol	x	x	x	x	
18	(*E*)-*β*-Caryophyllene	x		x	x	
19	Sabina ketone	x				
20	α-Humulene	x		x	x	x
21	α-Terpinyl acetate	x		x	x	
22	Borneol	x		x	x	x

Numbers assigned to the compounds are the same as in fig. 1. 'x' indicates the presence of a compound. * indicates an EAD active contaminant, as a remnant from the cleaning procedure. 1. *Thuja occidentalis* 'Smaragd (Szombathely, Hungary), this work. All compounds listed here elicited an antennal response from female *Phloeosinus aubei*. 2. *Thuja occidentalis*, unspecified cultivar, Wroclaw, Poland (Szolyga et al. 2014). 3. *Juniperus brevifolia*, *J. cedrus*, *J. communis*, *J. conferta*, *J. formosana*, *J. navicularis*, *J. oblonga*, *J. oxycedrus*, *J. rigida or J. sibirica* (Adams 1998). 'x' indicates the report for any of the species. 4. *Cupressus atlantica*, *C. cashmeriana*, *C. chengiana*, *C. duclouxiana*, *C. funebris*, *C. guadalupensis or C. macnabiana* (Pierre-Leandri et al. 2003). 'x' indicates the report for any of the species. 5. *Cupressus dupreziiana* (Piovetti et al. 1981; Pauly et al. 1983).

(+)-camphor, *cis*-4-thujanol (*cis*-sabinene hydrate), (+)-sabina ketone, (+)-terpinen-4-ol, isopulegone, (–)-fenchone, borneol, (3*Z*)-hexen-1-ol, (–)-1-octen-3-ol and (+)-sulcatol. (+)-Pulegone, not detected in the volatile collection, elicited the sixth highest response. With the exception of (+)-fenchone, all antennally active thuja terpenes elicited significantly higher responses than the solvent control, *n*-hexane. Response to ethanol by females did not significantly differ from that to the solvent control (fig. 2).

With male antennae (fig. 2, left chart), the order of activity of stimuli was slightly different from that of females. Here, the highest response was recorded to (–)-terpinen-4-ol, followed by the mixture of collected natural volatiles, *cis*-4-thujanol, the mixture of α- and *β*-thujone, (+)-camphor, borneol, (+)-terpinen-4-ol, (+)-sulcatol and (+)-sabina ketone. With the exception of (–)-sulcatol, (+)-fenchone and 6-methylhept-5-en-2-one, all antennally active *Thuja* terpenes evoked significantly higher responses than the solvent control, *n*-hexane. Ethanol did not elicit higher responses from males than the solvent control (fig. 2).

Of the commercially available natural samples, juniper oil and Korean *Thuja* oil elicited significantly higher responses from female antennae at 100 *μ*g than did turpentine or cedar oil. A similar trend was observed for male antennae; however, with males, juniper oil elicited significantly higher responses than did Korean *Thuja* oil (fig. 3).

Discussion

This is the first report on antennal responses of *P. aubei* to volatiles identified from one of its host plants. Our literature search did not reveal any publications on this topic, even on the main host plant, *C. sempervirens*. Gas chromatographic analyses revealed that *T. occidentalis* 'Smaragd' releases a large number of volatile compounds, among which several elicited antennal responses from *P. aubei*. Structure elucidation revealed that in addition to α- and *β*-thujone, there is a variety of rather common

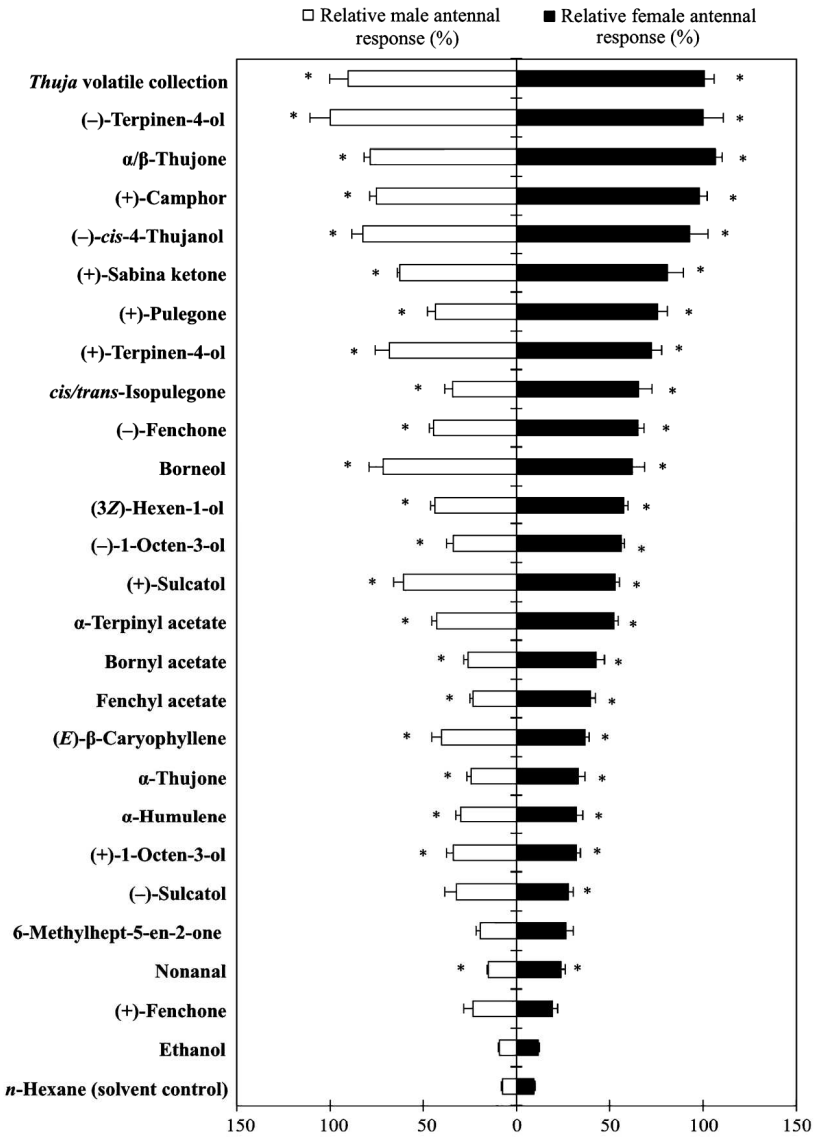


Fig. 2 Relative electroantennographic (EAG) responses of antennae of female (right) and male (left) *Phloeosinus aubei*, to synthetic samples of the identified volatile components of *T. occidentalis* 'Smaragd' and to crude volatile extract. A response of 100% corresponds to 31.2 mV in females and to 32.9 mV in males. Means labelled by an asterisk differ significantly from the solvent control ($P < 0.05$) (unpaired *t*-test). Error bars represent standard error. n = 5 for males and females, respectively.

oxygenated monoterpenes emitted by *T. occidentalis* 'Smaragd'. Thus, this secondary host plant in the original distribution area of *P. aubei* offers excellent volatile signals for host selection in newly invaded areas.

Several of the *Thuja* volatiles identified in the present study have been found in various other scale-leafed conifers, using the rather rough steam distillation of isolated plant parts (table 1). In the course of investigations on insecticidal activities of *Thuja* oil, Szolyga et al. (2014) listed monoterpenes from *T. occidentalis* (unspecified cultivar, origin: Wroclaw, Poland), including fenchone, α-thujone and β-thujone, *trans*-4-thujanol, fenchyl acetate, camphor, bornyl acetate and terpinen-4-ol, which we also found in the present study (table 1). It is interesting to note that the presence of small amounts of pulegone was reported in the above-mentioned publication, a compound that could not be detected in the present study. Instead, we identified *cis*- and *trans*-isopulegone, which, to the best of our knowledge, have not been found so far among *Thuja* volatiles, but in taxonomically different herbaceous plants such as mint, *Mentha requienii* (Chessa et al. 2013).

In a thorough comparative chemotaxonomical study, Adams (1998) identified a large number of components in the essential oils of leafs of various *Juniperus* species among which nonanal, fenchone, 1-octen-3-ol, camphor, *cis*-4-thujanol, bornyl acetate, (*E*)-β-caryophyllene, terpinen-4-ol, α-humulene,

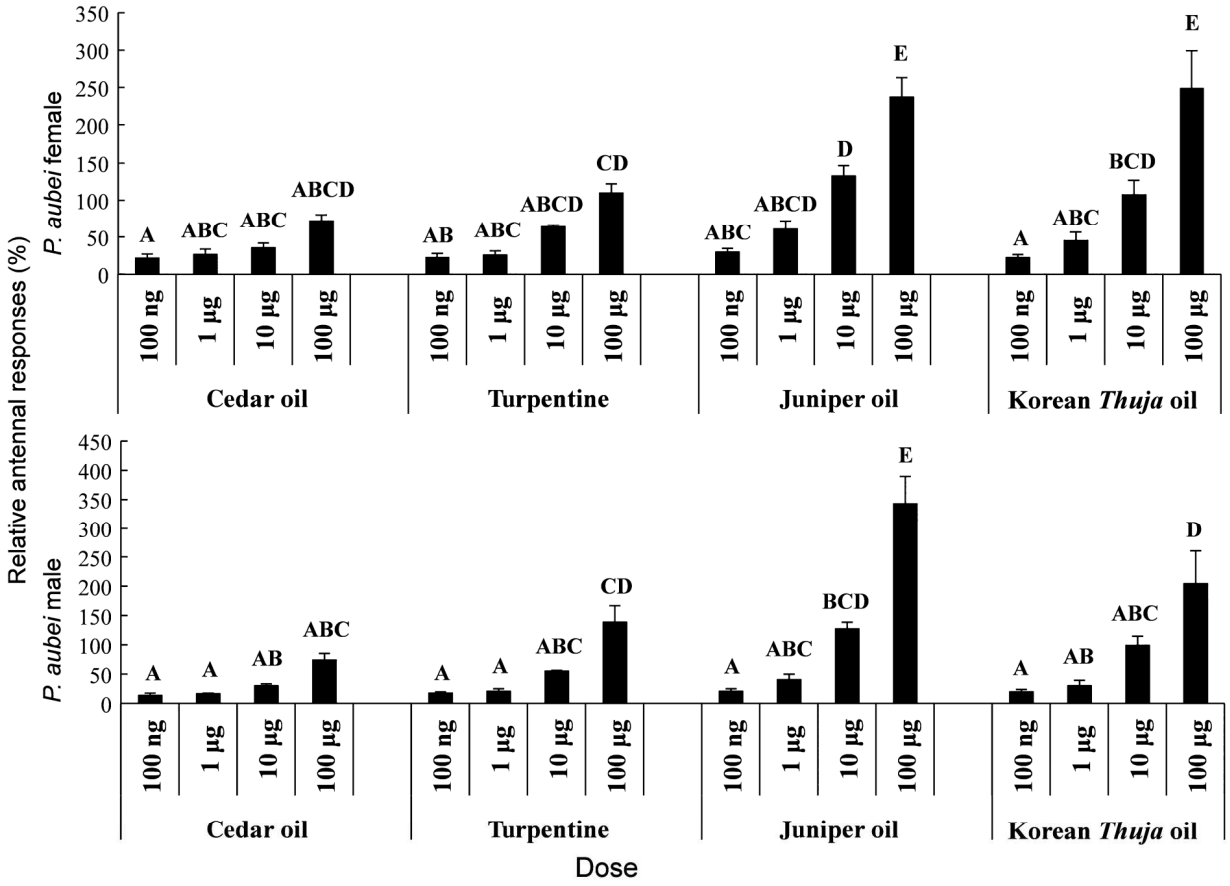


Fig. 3 Mean (±SE) electroantennographic (EAG) responses of antennae of female and male *P. aubei*, to juniper oil, Korean *Thuja* oil, cedar oil and turpentine. Means labelled with the same letter within responses of a sex, respectively, do not differ significantly from each other ($P > 0.05$) (ANOVA followed by Tukey *post hoc* test). Error bars represent standard error. n = 5 for males and females, respectively.

α-terpinyl acetate and borneol also occur in *T. occidentalis* 'Smaragd' head space volatiles (table 1).

Another comprehensive analysis of essential leaf oils, obtained by hydrodistillation of twigs and cones of seven *Cupressus* species (Pierre-Leandri et al. 2003), identified generally the same compounds as reported by Adams (1998), with the exception of fenchyl acetate (additionally present) and nonanal as well as 1-octen-3-ol (absent) (table 1).

Borneol and α-humulene, also identified in the present investigation, have been found in *Cupressus dupreziiana* during phytochemical studies (Piovetti et al. 1981; Pauly et al. 1983). All of these studies were aimed at the identification of volatile constituents of the essential oil of target plants and generally excluded any ecological context.

Yang et al. (2006), searching for potential kairomones for *P. aubei*, identified a series of compounds from injured bark, xylem and leaves of oriental *Thuja*, *Platycladus orientalis* (L.) Franco and demonstrated strong attractiveness of both sexes of *P. aubei* to bark oils. However, single components were not studied for their biological activity. Among the components listed by Yang et al. (2006), caryophyllene was also found in the present study in *T. occidentalis* 'Smaragd'.

Chararas et al. (1980) reported bacterial transformation of certain terpenoids in the gut of *Phloeosinus armatus* Reiter and found sabinene to be converted to terpinen-4-ol and α-terpineol, which induced aggregation. Similarly, (–)-terpinen-4-ol proved to be a component of the aggregation pheromone of the bark beetle *Polygraphus poligraphus* (Kohnle et al. 1985). In this context, it is interesting to note that among the *T. occidentalis* volatiles identified in the present study, terpinen-4-ol proved to be particularly active on the antenna of *P. aubei*.

The above references report the occurrence of several compounds in other scale-leafed conifers that

were also identified in the present study from *T. occidentalis* 'Smaragd'. This might help determine the array of compounds, which are important for *P. aubei* to sense volatiles emitted by phytochemically similar and taxonomically related scale-leafed coniferous species. Despite differences in the composition of volatiles in various host plants, the presence of common components may enable *P. aubei* to recognize these plants.

The qualitative and quantitative fine-tuning of the attractive bouquet of *T. occidentalis* 'Smaragd' may include enantiomeric proportions of chiral antennally active compounds. Although the determination of enantiomeric compositions of natural chiral volatiles was not in the focus of our investigation, we also tested several commercially available enantiomers of the identified compounds. The differences in antennal responses to enantiomers of 1-octen-3-ol, sulcatol and fenchone (fig. 2) are remarkable and will be followed up in detail. In this context, it should be noted that 1-octen-3-ol has been reported as a repellent for several bark beetle species (Klimetzek et al. 1988; Pureswaran and Borden 2004; Poland et al. 2009). Any electrophysiological activity of a given compound (figs 1 and 2) proves its perception by the receiver, but does not provide further information about its mode of action – the elucidation of which will require further investigations.

Among the natural products, juniper oil and Korean *Thuja* oil gave remarkable antennal responses. Gas chromatographic separation of their constituents would reveal electrophysiological responses to individual components by GC-EAD. It should be noted, however, that the olfactory apparatus of herbivorous insects has evolved to recognize natural host plant volatiles, emitted by the plants under natural conditions, whereas the composition of the crucial bouquet may significantly differ from that of industrially processed tree oils.

Our investigations revealed a series of antennally active components among *T. occidentalis* volatiles, which are candidates for future studies that will scrutinize their behavioural activity with *P. aubei* and aim at the development of a kairomone-based attractant for this invasive pest. Understanding the biological significance of volatiles that are released under natural conditions by various species of the family Cupressaceae and perceived by *P. aubei* in combination with their occurrence in various species of the family Cupressaceae might help evaluate the risk of a rapid invasion by the species through the attack of new plant species, which in turn could be of high economic importance in the ornamental tree industry and other areas of resource management.

Acknowledgements

We thank Mr. Gy. Both (Prenor Nursery Ltd, Szombathely, Hungary) and Mr. B. Kulin (Tahi Tree Nursery Ltd, Tahi, Hungary) for providing *T. occidentalis* 'Smaragd' for our experiments. Thanks are due to Mr. A. Podlussány (Hungarian Natural History Museum, Budapest, Hungary) for generously identifying adult *P. aubei* for us. Useful comments by Dr. Á. Szentesi (Department of Systematic Zoology and Ecology, Eötvös Loránd University, Budapest, Hungary) are gratefully acknowledged.

References

Adams R, 1998. The leaf essential oils and chemotaxonomy of *Juniperus* sect. *Juniperus*. Biochem Syst Ecol, 26, 637–645.

Beadle GW, Ephrussi B, 1936. A technique of transplantation for *Drosophila*. Am Nat, 70, 218–225.

Begon M, Harper JL, Townsend CR, 1986. Ecology. Individuals, populations and communities. Blackwell Scientific Publication, Oxford, London, Edinburgh, Boston, Palo Alto, Melbourne, pp. 876.

Bentz BJ, Régnière J, Fettig CJ, Hanson EM, Haynes JL, Hicke JA, Kelsey RG, Negrón FJ, Seybold SJ, 2010. Climate change and bark beetles of the western US and Canada: direct and indirect effects. Bioscience, 60, 602–613.

Borden JH, Handley JR, McLean JA, Silverstein RM, Chong L, Slessor KN, Johnston BD, Schuler HR, 1980. Enantiomer-based specificity in pheromone communication by two sympatric *Gnathotrichus* species (Coleoptera: Scolytidae). J Chem Ecol, 6, 445–456.

Both GY, Farkas I, 2005. Juniper bark beetle is a serious threat. Növényvédelem (Plant Prot), 41, 305–306. (in Hungarian).

Bozsik G, Zsolnai B, Szocs G, 2014a. What kind of role does the host plant play in the reproduction of the cedar bark beetle? Növényvédelmi Tudományos Napok (Plant Protection Days, Abstracts) 60, 88. (in Hungarian).

Bozsik G, Zsolnai B, Gy B, Szőcs G, Francke W, 2014b. Observations on the overwintering of the bark beetle, *Phloeosinus aubei*, its spread in Hungary, and on the role of *Thuja* volatiles. Növényvédelem (Plant Prot), 50, 209–213. (in Hungarian with English abstract).

Bright DE, 2014. A catalog of Scolytidae and Platypodidae (Coleoptera), Supplement 3 (2000–2010), with notes on subfamily and tribal reclassifications. Insecta Mundi, 356, 1–336.

Byers J, 1992. Attraction of bark beetles, *Tomicus piniperda, Hylurgops palliatus*, and *Trypodendron domesticum* and other insects to short-chain alcohols and monoterpenes. J Chem Ecol, 18, 2385–2402.

Byrne KJ, Swigar AA, Silverstein RM, Borden JH, Stokkink E, 1974. Sulcatol: population aggregation pheromone in the scolytid beetle, *Gnathotrichus sulcatus*. J Insect Physiol, 20, 1895–1900.

Castilho P, Liu K, Rodrigues AI, Feio S, Tomi F, Casanova J, 2007. Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Clinopodium ascendens* (Jordan) Sampaio from Madeira. Flavour Fragr J, 22, 139–144.

Chararas C, Riviere J, Ducauze C, Ruttledge D, Delpui G, Cazelles MT, 1980. Bioconversion of a terpene compound under the action of a bacterium of the digestive tract of *Phloeosinus armatus* (Coleoptera, Scolytidae). C R Hebd Seances Acad Sci, 291, 299–302.

Chessa M, Sias A, Piana A, Mangano GS, Petretto GL, Masia MD, Tirillini B, Pintore G, 2013. Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil from *Mentha requienii* Bentham. Nat Prod Res, 27, 93–99.

Endrodi S, 1959. Szúbogarak – Scolytidae. (Bark beetles – Scolytidae) Fauna Hungariae No. 9., Akadémiai Kiadó (Publishing House of the Hungarian Academy of Sciences), Budapest (in Hungarian)

Faragó T, Láng I, Csete L, 2010. Climate change and Hungary: mitigating the hazard and preparing for impacts (The 'VAHAVA' Report). pp 126. http://www.unisdr.org/files/18582_thevahavareport08dec2010.pdf

Habib RB, Jamâa MLB, Nouira S, 2007. Biological characteristics of the Cypress bark beetle, *Phloeosinus aubei* in the Kessra Forest, Center of Tunisia. Tunisian J Plant Prot, 2, 99–108.

Hayes JL, Johnson PL, Eglitis A, Scott DW, Spiegel L, Schmitt CL, Smith SE, 2008. Response of bark beetles and woodboring beetles to host volatiles and wounding on western Juniper. West J Appl Forestry, 23, 206–215.

Keszthelyi S, Nowinszky L, Puskás J, 2013. The growing abundance of *Helicoverpa armigera* in Hungary and its areal shift estimation. Central Euro J Biol, 8, 756–764.

Klimetzek D, Köhler J, Krohn S, Francke W, 1988. Das Pheromon-System des Waldreben-Borkenkäfers, *Xylocleptes bispinus* Duft. (Col., Scolytidae). J Appl Entomol, 107, 304–309.

Kohnle U, Francke W, Bakke A, 1985. *Polygraphus poligraphus* (L.): response to enantiomers of beetle specific terpene alcohols and a bicyclic ketal. J Appl Entomol, 100, 5–8.

Kozár F, Sheble DAF, Fowjhan MA, 1995. Study on the further spread of *Pseudaulacaspis pentagona* (Homoptera: Coccoidea: Diaspididae) in Central Europe. Israel J Entomol, 29, 161–164.

Matošević D, Živković IP, 2013. Alien phytophagous insect and mite species on woody plants in Croatia. Sumarski List, 137, 191–205. (in Croatian.).

Meinwald J, Jones TH, Eisner T, Hicks K, 1977. New methylcyclopentanoid terpenes from the larval defensive secretion of a chrysomelid beetle (*Plagiodera versicolora*). Proc Natl Acad Sci USA, 74, 2189–2193.

Mendel Z, 1984. Life history of *Phloeosinus armatus* Reiter and *P. aubei* Perris (Coleoptera: Scolytidae) in Israel. Phytoparasitica, 12, 89–97.

Miller DR, Rabaglia RJ, 2009. Ethanol and (-)-alpha-pinene: attractant kairomones for bark and ambrosia beetles in the southeastern US. J Chem Ecol, 35, 435–448.

Moraal LG, 2010. Infestation of the cypress bark beetles *Phloeosinus rudis*, *P. bicolor* and *P. thujae* in the Netherlands (Coleoptera: Curculionidae, Scolytinae). Entomologische Berichten, 70, 140–145.

Moreira JA, Corrêa AG, 2003. Enantioselective synthesis of three stereoisomers of 5, 9-dimethylpentadecane, sex pheromone component of *Leucoptera coffeella*, from (−)-isopulegol. Tetrahedron: Asymmetry, 14, 3787–3795.

Organikum, 2015. Organisch chemisches Grundpraktikum, 24th edn. Wiley-VCH Verlag, Weinheim.

Pauly G, Yani A, Piovetti L, Bernard-Dagan C, 1983. Volatile constituents of the leaves of *Cupressus dupreziana* and *Cupressus sempervirens*. Phytochemistry, 22, 957–959.

Pierre-Leandri C, Fernandez X, Lizzani-Cuvelier L, Loiseau A-M, Fellous R, Garnero J, 2003. Chemical composition of cypress essential oils: volatile constituents of leaf oils from seven cultivated *Cupressus* species. J Ess Oil Res, 15, 242–247.

Piovetti L, Francisco C, Pauly G, Benchabane O, Bernard-Dagan C, Diara A, 1981. Volatile constituents of *Cupressus dupreziana* and the sesquiterpenes of *Cupressus sempervirens*. Phytochemistry, 20, 1299–1302.

Poland TM, Pureswaran DS, Ciaramitaro TM, Borden JH, 2009. 1-Octen-3-ol is a repellent to *Ips pini* (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae) in the midwestern United States. Can Entomol, 141, 158–160.

Pureswaran DS, Borden J, 2004. New repellent semiochemicals for three species of *Dendroctonus* (Coleoptera: Scolytidae). Chemoecology, 14, 67–75.

Raffa KF, Powell EN, Townsend PA, 2013. Temperature-driven range expansion of an irruptive insect heightened by weakly coevolved plant c. Proc Natl Acad Sci USA, 110, 2193–2198.

Rakk ZS, Burges GY, 1994. On the damage of the *Juniperus* bark-beetle (Coleoptera; Scolytidae: *Phloeosinus aubei* Perris). Növényvédelem (Plant Prot), 30, 7–10. (in Hungarian with English abstract.).

Reiderné-Saly K, Podlussány A, 1994. Spread, host range and biology of *Juniperus* bark-beetle (*Phloeosinus aubei* Perris, 1855). Növényvédelem (Plant Prot), 30, 23–24. (in Hungarian.).

Scala A, Allmann S, Mirabella R, Haring MA, Schuurink RC, 2013. Green leaf volatiles: a plant's multifunctional weapon against herbivores and pathogens. Int J Mol Sci, 14, 17781–17811.

Schedl KE, 1969. The bark and timber beetles (Scolytidae) of Israel 268. Contribution to the morphology and taxonomy of the Scolytidae. Israel J Entomol, 4, 285–292.

Schmidt H, 1929. Ozonisation des Nopinons und Sabinens. Angew Chem, 42, 126–127.

Šefrová H, 2001. *Phyllonorycter platani* (Staudinger) – a review of its dispersal history in Europe (Lepidoptera: Gracillariidae). Acta Univ Agric Silvic Mendel Brun, 8, 71–75.

Soó R, 1964. A Magyar flóra és vegetáció rendszertani-növényföldrajzi kézikönyve (Taxonomical - Plant Geographical Handbook of the Hungarian Flora and Vegetation) Tom 1, Pars Generalis – Geobotanica Hungariae – Bryophyta – Pteridophyta – Gymnospermatophyta. Akadémiai Kiadó, Budapest, pp. 589. (in Hungarian).

Szolyga B, Gnilka R, Szczepanik M, Szumny A, 2014. Chemical composition and insecticidal activity of *Thuja occidentalis* and *Tanacetum vulgare* essential oils against larvae of the lesser mealworm, *Alphitobius diaperinus*. Entomol Expt Appl, 151, 1–10.

Tressl R, Bahri D, Engel KH, 1982. Formation of eight-carbon and ten-carbon components in mushrooms (*Agaricus campestris*). J Agr Food Chem, 30, 89–93.

Wallach O, 1907. Zur Kenntnis der Terpene. Liebigs Ann. Chem. (Eur. J. Org. Chem.) 357, 49–71.

Yang X, Zhao B, Zhou Z, Li Y, 2006. Determination of active components from stressed *Platycladus orientalis* as potential aggregation pheromones of *Phloeosinus aubei* Perris. J Northeast Forestry Univ, 34, 10–12 and 37. (In Chinese with English abstract).

P 18 *Eurosta solidaginis* & *Solidago altissima*

Title	**Identification of an insect-produced olfactory cue that primes plant defenses**
Authors	Anjel M. Helms, Consuelo M. De Moraes, Armin **Tröger**, Hans T. Alborn, Wittko Francke, John F. Tooker, Mark C. Mescher *
Journal	*Nature Communications*
Year	**2017**
Volume	*8*(337)
Pages	1-9
Type	Article
Submitted	28 March 2017
Accepted	21 June 2017
Published	24 August 2017
DOI	https://doi.org/10.1038/s41467-017-00335-8
JIF	12.353 (2017), 16.6 (2022)
Supplement	Data on feeding bioassays [208]
Contribution	Research and data analysis; GC/MS analysis; manuscript: figure 1

[208] https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1038%2Fs41467-017-00335-8/MediaObjects/41467_2017_335_MOESM1_ESM.pdf

Tables 1 and 2: s. Supporting Material **I.1 P 18**.

nature COMMUNICATIONS

ARTICLE

DOI: 10.1038/s41467-017-00335-8 OPEN

Identification of an insect-produced olfactory cue that primes plant defenses

Anjel M. Helms[1], Consuelo M. De Moraes[2], Armin Tröger[3], Hans T. Alborn[4], Wittko Francke[3], John F. Tooker[1] & Mark C. Mescher[2]

It is increasingly clear that plants perceive and respond to olfactory cues. Yet, knowledge about the specificity and sensitivity of such perception remains limited. We previously documented priming of anti-herbivore defenses in tall goldenrod plants (*Solidago altissima*) by volatile emissions from a specialist herbivore, the goldenrod gall fly (*Eurosta solidaginis*). Here, we explore the specific chemical cues mediating this interaction. We report that *E,S*-conophthorin, the most abundant component of the emission of male flies, elicits a priming response equivalent to that observed for the overall blend. Furthermore, while the strength of priming is dose dependent, plants respond even to very low concentrations of *E,S*-conophthorin relative to typical fly emissions. Evaluation of other blend components yields results consistent with the hypothesis that priming in this interaction is mediated by a single compound. These findings provide insights into the perceptual capabilities underlying plant defense priming in response to olfactory cues.

[1] Center for Chemical Ecology, Department of Entomology, Pennsylvania State University, University Park, PA 16802, USA. [2] Department of Environmental Systems Science, ETH Zürich, 8092 Zürich, Switzerland. [3] Institute for Organic Chemistry, University of Hamburg, 20146 Hamburg, Germany. [4] Chemistry Research Unit, USDA-ARS, Gainesville, FL 32608, USA. Correspondence and requests for materials should be addressed to M.C.M. (email: mescher@usys.ethz.ch)

Plants actively respond to the ever-changing and frequently unpredictable environments in which they live[1–3]. This responsiveness is facilitated by diverse perceptual systems that allow plants to construct information about ecologically relevant features of their environment and respond adaptively[4, 5]. Plant perceptual abilities play particularly important roles in mediating their interactions with a wide range of other organisms, including antagonists such as herbivores and pathogens[6–8]. In recent decades, the priming and induction of plant defenses in response to cues associated with herbivore and pathogen attack has become the focus of extensive research[9–13]. However, relatively little is known about the specific cues that elicit such responses in plants, or the mechanisms by which they are perceived (but see refs [14–16]).

Inducible defense responses can be described as a form of adaptive plasticity that benefits plants by allowing them to avoid unnecessary investment in defense traits in environments where antagonists are absent and to tailor their defenses to the particular antagonists encountered[9–11]. The advantages of inducible defenses may be further enhanced by defense "priming," which does not directly enhance plant resistance, but leads to more rapid and/or stronger implementation of defenses following subsequent attack[11, 12, 17, 18]. Primed defense states can be elicited by prior encounters with plant antagonists[19, 20] or by environmental cues perceived prior to attack[21, 22]. In the latter case, the reliability with which a potential cue predicts the risk of subsequent attack should be a key factor determining the efficacy of priming[23, 24].

Priming of plant defenses has previously been found to occur in response to a variety of environmental cues, including mechanical and biochemical indicators of the presence of herbivores or their eggs on plant tissues[25–30]. Recent work has also explored the priming of plant defenses via olfactory cues, focusing primarily on volatile emissions from damaged plant tissues[31–35], which have been shown to elicit defense priming in a wide range of plant species[21, 23]. In a previous study, we demonstrated that plant defenses can also be primed by exposure to volatiles emitted directly by herbivores[36]. Specifically, we found that tall goldenrod plants (*Solidago altissima*) exposed to the putative male sex attractant of a specialist herbivore—the goldenrod gall fly (*Eurosta solidaginis*)—exhibited stronger induction of jasmonic acid (and associated defenses) in response to subsequent herbivory. Moreover, the stronger defensive responses of plants exposed to the fly emission significantly reduced herbivory relative to unexposed control plants in both laboratory and field settings. We also found that mated female *E. solidaginis* avoided plants previously exposed to the male emission when searching for oviposition sites. To our knowledge, this remains the only documented example of plant response to an insect-produced odor cue, although we have hypothesized that similar priming effects may occur in other co-evolved systems, where such cues reliably precede attack[36, 37].

To date, only a handful of studies have identified specific volatile cues perceived by plants, and these have focused exclusively on plant-emitted compounds[8, 15, 16, 33, 35, 38]. The primary goal of the current study was to expand our understanding of plant olfactory responses by identifying the specific cues responsible for priming of *S. altissima* defenses following exposure to the volatile emission of *E. solidaginis*. To accomplish this, we identified the volatiles emitted by male flies and assayed *S. altissima* defense responses to individual synthetic equivalents. A secondary goal was to investigate the sensitivity of *S. altissima* plants to the *E. solidaginis* emission by examining plant responses to different exposure levels to gain insight into the nature and capabilities of the plant's perceptual system. Documenting high sensitivity to a particular compound, for example, would suggest a finely tuned perceptual ability, perhaps mediated by a dedicated receptor system, as has been documented for plant perception of the gaseous hormone ethylene[39]. This work thus lays the

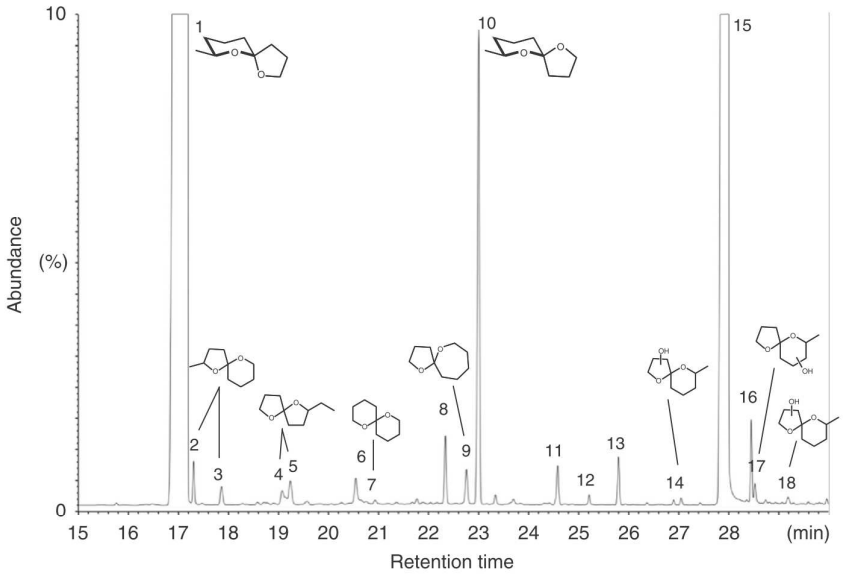


Fig. 1 Gas chromatogram of male *E. solidaginis* volatile emission with structures of spiroacetals inserted. Structures of the conophthorins (1 and 10) show absolute configurations, whereas the others provide relative configurations. For conditions, see Methods section. List of compounds identified in the male *E. solidaginis* emission: (1) (5*S*,7*S*)-7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane = *E,S*-conophthorin; (2) (2*E*)-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane; (3) (2*Z*)-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane; (4) (2*Z*)-2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonane = *Z*-chalcogran; (5) (2*E*)-2-ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonane = *E*-chalcogran; (6) nonanal; (7) 1,7-dioxaspiro[5.5]undecane = olean; (8) 1-heptanol; (9) 1,6-dioxaspiro[4.6]undecane; (10) (5*R*,7*S*)-7-methyl-1,6-dioxaspiro [4.5]decane = *Z,S*-conophthorin; (11) 1-nonyl formate; (12) 1-octanol; (13) 1-nonyl acetate (internal standard); (14) oxygenated conophthorin I; (15) 1-nonanol; (16) (*Z*)-3-nonen-1-ol; (17) oxygenated conophthorin II; (18) oxygenated conophthorin III

NATURE COMMUNICATIONS | DOI: 10.1038/s41467-017-00335-8 ARTICLE

groundwork for future studies aimed at elucidating the molecular mechanisms underlying plant perception, as well as the broader implications of plant olfaction in this system.

Results

***E. solidaginis* emissions comprise three dominant compounds.** As previously reported, male *E. solidaginis* flies emit large amounts of a volatile blend that is attractive to conspecific females and likely functions as a sex attractant[36]. Evaluation of 90 newly emerged *E. solidaginis* males revealed that the average total emission rate was 85 ± 7 µg over 1 day (male day equivalent, MDE; mean ± SEM), with substantial individual variation in production, ranging from 0.3 µg to 244 µg. After collection, volatile emission samples were analyzed by gas chromatography coupled to mass spectrometry (GC/MS). Chemical components were identified using synthetic reference compounds, and their stereochemistry was assigned after enantioselective GC/MS. We found the emission blend is dominated by three compounds (listed in order of abundance): the spiroacetal (2*E*)-7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane (called *E*-conophthorin); the straight-chain alcohol 1-nonanol; and the unstable *Z*-isomer of *E*-conophthorin. Together, these compounds account for >95% of the total emission. The blend also contains relatively small amounts of a few other spiroacetals, including (2*E*)- and (2*Z*)-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane; stereoisomers of 2-ethyl-1,6-dioxaspiro [4.4]nonane (called chalcogran); the novel 1,6-dioxaspiro[4.6] undecane; and 1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (called olean) (Fig. 1). Details on the identification of spiroacetals and naming of specific compounds have been reviewed by Francke and Kitching[40]. The most abundant compound, *E*-conophthorin, was determined to keep (5*S*,7*S*)-configuration (hereafter called *E,S*-conophthorin) and the second most abundant spiroacetal to be its *Z,S*-diastereomer (Fig. 2). On average, male *E. solidaginis* emitted approximately 57 ± 5 µg *E,S*-conophthorin, 23 ± 2 µg 1-nonanol, 3 ± 0.2 µg *Z,S*-conophthorin, and only a few nanograms of the other spiroacetals over 24 h.

A single compound primes *S. altissima* defenses. To determine which compounds in the *E. solidaginis* emission prime *S. altissima* defenses, we exposed *S. altissima* plants to individual compounds of the blend and assayed insect feeding damage, as well as induction of the defense phytohormone jasmonic acid. We initially exposed plants (for 24 h) to one of five volatile treatments: (i) a crude extract of the complete *E. solidaginis* emission blend; (ii) pure *E,S*-conophthorin; (iii) pure 1-nonanol; (iv) a racemic mixture of (2*E*)- and (2*Z*)-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5] decane; (v) a dichloromethane solvent control. As noted above, *E,S*-conophthorin and 1-nonanol are by far the most abundant compounds in the blend of *E. solidaginis* volatiles, while (2*E*)- and (2*Z*)-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane are the second most abundant stable spiroacetals in the emission and belong to the same 1,6-dioxaspiro[4.5]decane system as *E,S*-conophthorin: only the methyl group in position 7 (adjacent to the oxygen in the six-membered ring) has been shifted to position 2 (adjacent to the oxygen in the five-membered ring).

Consistent with our previous findings[36], subsequent feeding assays revealed that larvae of the specialist beetle *Trirhabda virgata* consumed significantly less leaf tissue over 24 h compared to controls when feeding on plants exposed to the natural *E. solidaginis* emission (Fig. 3; Supplementary Table 1). Plants exposed to *E,S*-conophthorin alone exhibited a similar, and statistically significant, reduction in *T. virgata* feeding compared to unexposed control plants, indicating that exposure to this compound reduced the palatability of *S. altissima* similarly to the complete fly emission. In contrast, plants exposed to 1-nonanol experienced levels of damage similar to controls, suggesting that this compound does not influence *S. altissima* palatability to herbivores. Exposing plants to the racemic mixture of (2*E*)- and (2*Z*)-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane resulted in an intermediate level of damage that was not statistically distinguishable from either the *E. solidaginis* emission-exposed or control plants.

Consistent with the results of our feeding assays, we found that plants exposed to either the natural *E. solidaginis* blend or *E,S*-conophthorin exhibited an enhanced defense response, inducing significantly higher levels of jasmonic acid (JA) in response to insect feeding damage compared to controls (Fig. 4; Supplementary Table 1). In contrast, *S. altissima* exposed to 1-nonanol exhibited levels of induced JA that were similar to

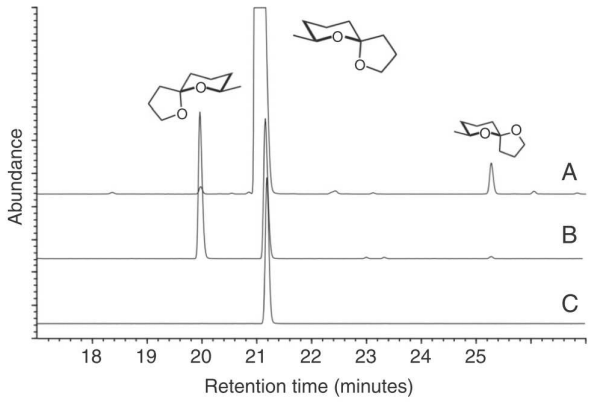


Fig. 2 Determination of the absolute configuration of conophthorin by enantioselective gas chromatography. Track A = natural volatiles, track B = synthetic racemate of *E*-conophthorin, track C = synthetic *E,S*-conophthorin. For conditions, see Methods section

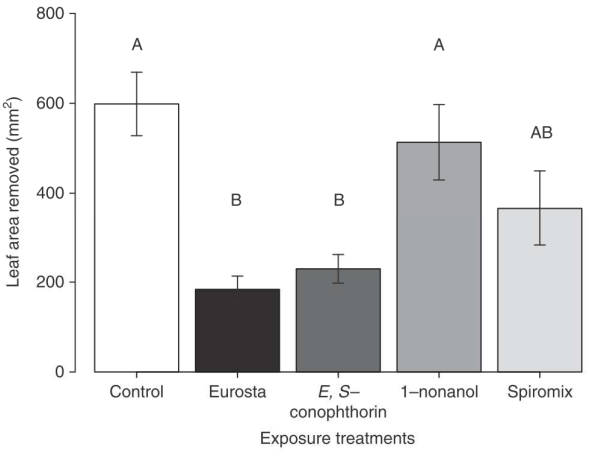


Fig. 3 Exposure to *E,S*-conophthorin reduces feeding damage on *S. altissima*. *T. virgata* larvae consumed significantly less leaf tissue on plants exposed to the *E. solidaginis* emission blend or the most abundant compound in the blend, *E,S*-conophthorin, compared to solvent controls. *S. altissima* exposed to the second most abundant compound, 1-nonanol, received a similar amount of damage to control plants. Exposure of plants to a mixture of racemic (2*E*)- and (2*Z*)-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane resulted in an intermediate reduction in feeding damage (ANOVA $F_{4,25} = 9.53$, $P = 0.001$, $n = 6$). Data shown are not transformed but statistical analyses were performed on log-transformed data. *Bars* marked with different letter indicates significant differences (Tukey post hoc test, $P \leq 0.05$). *Error bars* correspond to standard errors

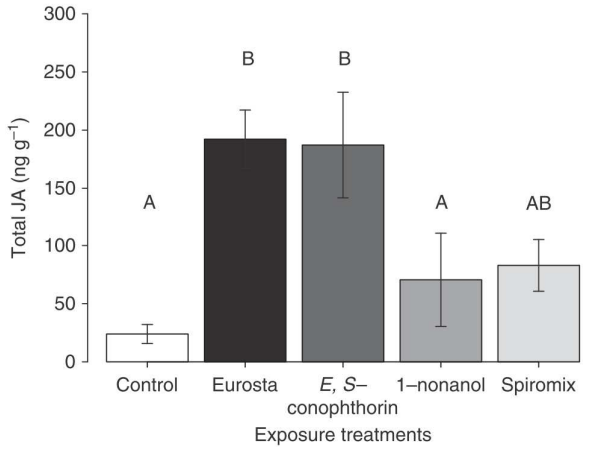


Fig. 4 Exposure to *E,S*-conophthorin enhances jasmonic acid induction in *S. altissima*. *T. virgata* feeding damage induced significantly more JA in plants exposed to the *E. solidaginis* emission blend or the most abundant compound in the blend, *E,S*-conophthorin, compared to solvent controls. *S. altissima* exposed to the second most abundant compound, 1-nonanol, induced a similar amount of JA to control plants. Plants exposed to a racemic mix of (2*E*) and (2*Z*)-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane had an intermediate JA induction (ANOVA $F_{4,25} = 13.2$, $P = 0.0002$, $n = 6$). Data shown are not transformed but statistical analyses were performed on square-root-transformed data. *Bars* marked with different letter indicates significant differences (Tukey post hoc test, $P \leq 0.05$). *Error bars* correspond to standard errors

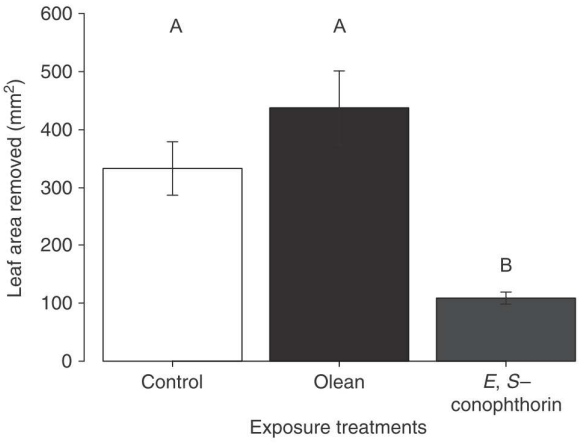


Fig. 5 Exposure to olean does not influence feeding damage on *S. altissima*. *T. virgata* larvae consumed significantly less leaf tissue on plants exposed to *E,S*-conophthorin, compared to solvent controls or plants exposed to olean. (ANOVA $F_{2,18} = 29.4$, $P = 0.0004$, $n = 7$). Data shown are not transformed but statistical analyses were performed on log-transformed data. *Bars* marked with different letter indicate significant differences (Tukey post hoc test, $P \leq 0.05$). *Error bars* correspond to standard errors

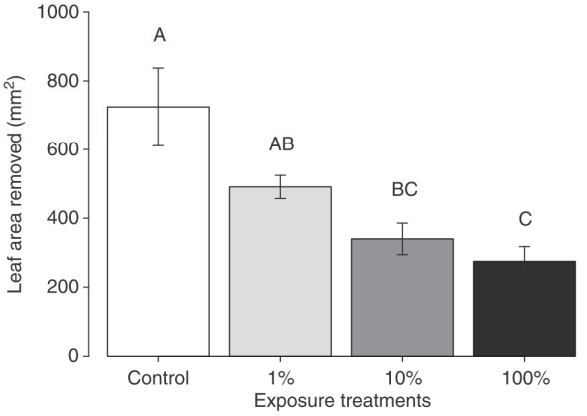


Fig. 6 Exposure to relatively small amounts of *E,S*-conophthorin reduces feeding damage on *S. altissima*. *T. virgata* larvae consumed significantly less leaf tissue on plants exposed to a full dose of *E,S*-conophthorin, compared to unexposed control plants. The amount of damage was related to the concentration of *E,S*-conophthorin to which plants were exposed (ANOVA $F_{3,27} = 7.47$, $P = 0.003$, $n = 8$). Data shown are not transformed, but statistical analyses were performed on square-root-transformed data. *Bars* marked with different letter indicates significant differences (Tukey post hoc test, $P \leq 0.05$). *Error bars* correspond to standard errors

control plants but significantly lower than the levels observed in plants exposed to the complete *E. solidaginis* emission or to *E,S*-conophthorin. Mirroring the results of our feeding assays, jasmonic acid induction in plants exposed to the racemic mixture of (2*E*)- and (2*Z*)-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane was not significantly different from any other treatments. These data thus reinforce our findings from the insect feeding experiment and provide further evidence that goldenrod plants respond to *E,S*-conophthorin exposure by priming their anti-herbivore defenses.

The results described above demonstrated that *E,S*-conophthorin acts as a defense priming cue for *S. altissima*, while showing no similar effect for 1-nonanol. While not significant, the intermediate effects observed for (2*E*)- and (2*Z*)-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane might be explained if these compounds also exhibit limited priming activity, perhaps due to their structural similarity with *E,S*-conophthorin. To further test the specificity of *S. altissima* responses to spiroacetals, we therefore conducted a complementary experiment with olean, another minor spiroacetal component of the *E. solidaginis* blend that is structurally dissimilar to *E,S*-conophthorin (comprising two six-membered rings). In this experiment, we exposed *S. altissima* plants to one of three volatile treatments: (i) the spiroacetal *E,S*-conophthorin; (ii) the spiroacetal olean; (iii) a dichloromethane solvent control. In a subsequent feeding bioassay, we found that *T. virgata* beetles consumed significantly less leaf tissue on plants exposed to *E,S*-conophthorin compared to olean-exposed and control plants (Fig. 5; ANOVA $F_{2,18} = 29.4$, $P = 0.0004$), indicating that *S. altissima* plants do not prime their defenses in response to olean exposure.

***S. altissima* responds to small amounts of *E,S*-conophthorin.** To determine the sensitivity of *S. altissima* plants to *E,S*-conophthorin, we exposed plants to different amounts of the compound and examined the influence on *S. altissima* defenses. In a feeding bioassay, *T. virgata* beetles consumed significantly more leaf tissue on control plants compared to plants exposed to the full dose (two MDE) of *E,S*-conophthorin or a 10% dose (Fig. 6; ANOVA $F_{3,27} = 7.47$, $P = 0.003$; Supplementary Table 2). Although not statistically significant, there was also a trend toward less feeding damage on plants exposed to a 1% dose of *E,S*-conophthorin. Notably, leaf-tissue consumption by beetles exhibited a dose-dependent pattern, with plants exposed to higher doses of *E,S*-conophthorin receiving less damage. After 1 h of feeding damage by *T. virgata*, induced JA levels were significantly higher in all *E,S*-conophthorin exposure treatments compared to

NATURE COMMUNICATIONS | DOI: 10.1038/s41467-017-00335-8 ARTICLE

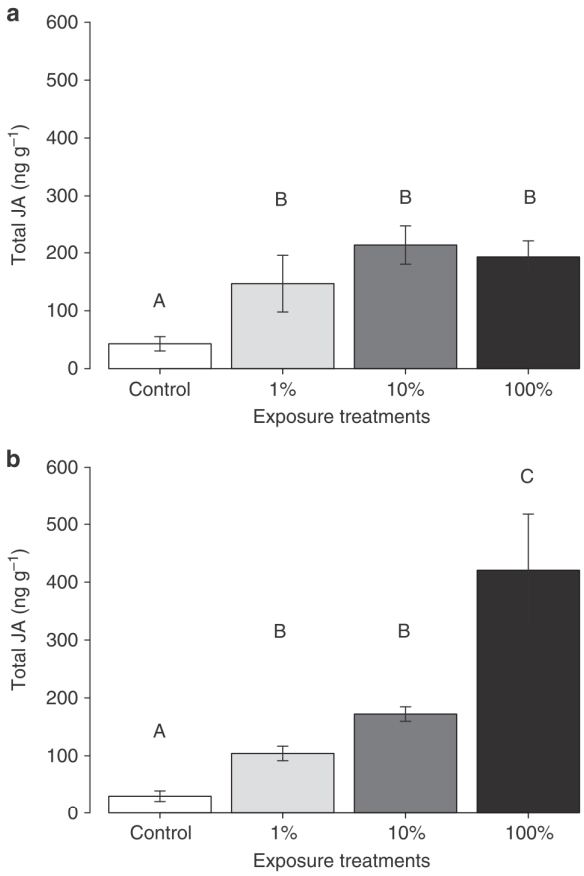


Fig. 7 Exposure to relatively small amounts of *E,S*-conophthorin enhances jasmonic acid induction in *S. altissima*. **a** After 1 h of feeding, *T. virgata* larvae induced significantly higher levels of JA in plants exposed to *E,S*-conophthorin, compared to unexposed control plants (ANOVA $F_{3,14} = 13.09$, $P = 0.0002$, $n = 8$). **b** After 24 h of feeding by *T. virgata* larvae, *E,S*-conophthorin-exposed plants induced significantly more JA compared to controls, and induction of JA followed a dose response, with plants exposed to the full dose (100%) inducing the highest quantity of JA (ANOVA $F_{3,14} = 29.1$, $P = 0.000002$, $n = 8$). Data shown are not transformed but statistical analyses were performed on square-root-transformed data. *Bars* marked with different letter indicates significant differences (Tukey post hoc test, $P \leq 0.05$). *Error bars* correspond to standard errors

control plants (Fig. 7a; ANOVA $F_{3,27} = 13.1$, $P = 0.0002$; Supplementary Table 2). After 24 h of feeding damage, plants exposed to the highest dose of *E,S*-conophthorin induced significantly more JA compared to all other treatments. Plants exposed to lower concentrations of *E,S*-conophthorin (1% or 10%) had higher levels of JA compared to control plants, but less than plants exposed to the highest dose (Fig. 7b; ANOVA $F_{3,27} = 29.1$, $P = 0.000002$; Supplementary Table 2). Similar to the insect feeding data, the JA concentrations induced after 24 h of feeding damage were also related to the exposure dose of *E,S*-conophthorin. Again, these data provide support for our findings that *S. altissima* plants exposed to small doses (1% of two MDE) of *E,S*-conophthorin exhibit enhanced anti-herbivore defenses.

Discussion

Our data demonstrate that the most abundant component of the male *E. solidaginis* emission, *E,S*-conophthorin, primes *S. altissima* anti-herbivore defenses, resulting in enhanced induction of jasmonic acid and reduced herbivore feeding damage. Specifically, we found that plants exposed to *E,S*-conophthorin or the natural emission blend induced approximately twice as much jasmonic acid compared to control plants in response to feeding damage by *T. virgata* (Fig. 4) and that beetles consumed less than half as much leaf tissue on plants exposed to the complete natural emission blend or pure *E,S*-conophthorin compared to control plants (Fig. 3). These results are consistent with our previous demonstration that the *E. solidaginis* emission primes plant defense responses in *S. altissima*[36, 37] and elucidate the specific priming cues responsible for this phenomenon.

An average male *E. solidaginis* fly typically emits about 57 µg of *E,S*-conophthorin in 24 h. This level of emission by male flies perching on *S. altissima* stems prior to mating with females would appear to provide plants with a readily detectable cue that reliably indicates increased risk of attack. Thus, the fly emission, and specifically *E,S*-conophthorin, appear to provide a salient and effective defense priming cue for the plant. However, this raises the question why male *E. solidaginis* release such large amounts of a compound that enhances plant defenses and thereby appears to reduce host plant quality. Based on the observation that the emission of *E. solidaginis* males is attractive to females, we have previously hypothesized that the emission serves as a sex attractant[36]. If so, sexual selection might explain high levels of production by males, for example, if higher emissions allow males to attract females over longer distances or if females actively utilize features of the male emission in making choices among potential mates. There is evidence that sexual selection has shaped phenotypic traits of male tephritids, including behavioral traits and pheromone production[41], and *Eurosta* males exhibit ornate wing decorations and dancing behaviors that appear to mediate courtship[42]. However, further behavioral studies are needed to definitively establish the adaptive significance of production of *E,S*-conophthorin, and the other emission components, for *E. solidaginis*.

Few studies to date have investigated the sensitivity of plants to olfactory cues with respect to either the concentration of volatiles necessary for perception or the maximum distance over which a volatile source can be perceived[43–45], although it has been suggested that plant perception of olfactory cues is predominantly a short-range phenomenon[43, 46]. Our results indicate that *S. altissima* plants respond to exposure to smaller amounts of *E,S*-conophthorin than typically emitted by males (1% of two MDE). These findings complement the results of field studies indicating that priming of defenses in neighboring plants by the *Eurosta* emission can occur over distances of at least 1 m within dense stands of *S. altissima*[47]. Thus, given the observed sensitivity of *S. altissima* to *E,S*-conophthorin, neighboring plants—which will often be ramets of the same genet as the stem on which an emitting male is perched—are also likely to exhibit priming responses. This may have ecological significance, as these adjacent stems are also likely targets for oviposition by female flies[42]. Furthermore, such responses could have important implications for the spatial distribution of *E. solidaginis* galls and other herbivorous species on *S. altissima* within a population of plants, as well as for plant-plant interactions among *S. altissima* individuals[47].

Notably, we also found that the exposure dose to *E,S*-conophthorin was positively correlated with the level of *S. altissima* defense enhancement (Figs 6, 7), indicating that there is not a simple threshold of exposure that elicits a standardized plant response. A similar pattern of increasing levels of defense with increasing volatile exposure has also been observed in lima bean plants (*Phaseolus lunatus*) exposed to vapors of methyl salicylate[48] and subsequently infested with a bacterial pathogen[44].

In contrast to *E,S*-conophthorin, we found little evidence that other components of the *E. solidaginis* blend play an important role in defense priming in *S. altissima*. The second most abundant compound in the emission, the straight-chain alcohol 1-nonanol, did not enhance *S. altissima* defenses. *T. virgata* beetles consumed similar amounts of leaf tissue, and elicited similar JA responses, when feeding on plants exposed to 1-nonanol and unexposed control plants (Figs. 3, 4). Thus, while 1-nonanol is emitted in relatively large amounts by *E. solidaginis*, it does not appear to elicit any response from *S. altissima*. A racemic mixture of two minor constituents of the *E. solidaginis* emission, (2*E*)- and (2*Z*)-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane, elicited an intermediate defense response that was, however, not statistically different from either control or emission-exposed plants (Figs. 3, 4). One plausible explanation for this result is that these compounds, being spiroacetals, elicit a partial or weaker response from the same perceptual mechanisms by which *S. altissima* recognizes and responds to *E,S*-conophthorin. This hypothesis is also consistent with the observation that the minor blend component olean, another spiroacetal that exhibits greater structural dissimilarity to *E,S*-conophthorin, did not elicit a response from *S. altissima* (Fig. 5).

It should also be noted that the exposure levels tested for the minor blend constituents (2*E*)- and (2*Z*)-2-methyl-1,6-dioxaspiro [4.5] were selected to match the concentration used for *E,S*-conophthorin and thus are far higher (by 4 orders of magnitude) than those expected to result from exposure to the fly emission itself. Consequently, it seems unlikely that either of these compounds acts as a primary priming cue for *S. altissima*; however, if perceivable, either could function to reinforce the information obtained via the perception of *E,S*-conophthorin.

Volatile spiroacetals comprise a small but relatively widespread group of natural products[40], with *E*-conophthorin being most commonly reported; this compound has been identified from a variety of plants[40, 49], animals[40, 50–53], and microorganisms[54–56]; and in all known cases, keeps (5*S*,7*S*)-configuration. It is interesting to note that all spiroacetals of the blend emitted by *E. solidaginis*, as well as 1-nonanol and (*Z*)-3-nonen-1-ol (Fig. 1), share a carbon skeleton comprising nine carbon atoms, a relatively widespread motif among tephritid semiochemicals (see also: El-Sayed, The Pherobase http://www.pherobase.com). Though the biosynthesis of spiroacetals is not yet fully understood[57, 58], it is likely that all volatiles identified in *E. solidaginis* are synthesized de novo from the acetate pool and share the same straight-chain fatty acid precursor. The oxidase system(s) accounting for the formation of spiroacetals does not seem to be highly regioselective because, as in the present case, a suite of several isomers with one or two dominating components is frequently found[59–62]. In *E. solidaginis*, this unspecific mid-chain oxidation is underscored by the presence of three hydroxylated conophthorins[40] among the headspace volatiles (Fig. 1: compounds 14, 17, 18). The consistent presence of this compound across different kingdoms has potential implications for interkingdom perception of volatile chemical signals. It has previously been noted that there is substantial overlap among compounds emitted by flowering plants and insects, possibly suggesting that there are few motifs or pathways available for producing volatile signals or that other evolutionary pressures lead disparate organisms to converge on similar mechanisms of semiochemical production and perception[63].

While the *S. altissima*-*E. solidaginis* system currently remains a unique example of plant response to an insect-derived odor cue, priming of plant defenses by plant-derived volatile cues appears to be widespread and has been documented for a handful of *Solidago* species[21], including *S. altissima* (Helms et al. unpublished). This raises obvious questions about whether the priming response of *S. altissima* to the *E. solidaginis* emission evolved independently or as an elaboration of a pre-existing perceptual/priming system mediating responses to plant-derived odor cues—*E,S*-conophthorin has not been identified among the volatile compounds emitted by *S. altissima*[37, 64], although it is emitted by some other plant species[40, 49]. Alternatively, perception of the *E. solidaginis* emission by *S. altissima* may have evolved independently from its ability to perceive plant-produced odors. Further studies are thus needed to elucidate the mechanisms by which plant- and insect-derived odor cues mediate defense priming in *S. altissima* and the similarities and differences in plant responses to these cues.

In conclusion, our findings demonstrate that the anti-herbivore defenses of *S. altissima* plants are primed by exposure to relatively small amounts of *E,S*-conophthorin, the most abundant compound in the volatile emission of *E. solidaginis*. As noted above, few previous studies have attempted to track plant perception of specific volatile compounds, and these have focused exclusively on plant-produced odors[8, 15, 16, 33, 35, 38]. Still fewer studies have attempted to determine how sensitive plants are to specific volatile compounds[44, 45]. Our data on the sensitivity of *S. altissima* to *E,S*-conophthorin, and the specificity of its response, thus provide novel insights into the nature of olfactory perception by *S. altissima*, and lay a foundation for further investigation of the mechanisms underlying *S. altissima* responses to the *E. solidaginis* emission as well their evolutionary and ecological significance.

Methods

The study system. The goldenrod gall fly (*E. solidaginis*) induces sphere-shaped galls in stems of its host plant, tall goldenrod (*S. altissima*). After overwintering as larvae inside galls, *E. solidaginis* flies typically pupate and emerge as adults in May in the Northeastern United States. Male flies perch on the apices of goldenrod plants and attempt to attract females by rocking their bodies side to side, spreading their wings, and emitting large quantities of a putative sex attractant[36, 42, 65]. After mating, female flies seek suitable oviposition sites in the apical buds of *S. altissima* plants. *E. solidaginis* eggs hatch in 5–7 days, and larval feeding induces the formation of galls that become visible within 3 weeks[42, 65]. *E. solidaginis* galls reduce the reproductive fitness of *S. altissima* plants by diverting resources away from leaf and rhizome growth as well as inflorescence and achene production[42, 66].

Plants and insects. Tall goldenrod (*S. altissima*) plants were grown from rhizomes of the 110 and REI clone lines in insect-free, climate-controlled greenhouses, with supplemental lighting (metal halide and high-pressure sodium lights). (16 h light: 8 h dark; 24 °C: 21 °C; 60% RH). Rhizomes for these experiments were collected near State College, PA, USA, and were washed and stored at 4 °C prior to planting. Rhizomes of similar diameter were cut into 5 cm segments and planted in trays with peat-based potting soil (Pro-Mix BX; Premier Horticulture Inc., Quakertown, PA, USA). Approximately 2 weeks later, sprouted ramets were transplanted into individual pots (16 cm diameter, 16.5 cm tall) using the same potting soil, and 2 g Osmocote fertilizer (8–45–14 N–P–K, Scotts, Marysville, OH, USA) was added to each pot. *S. altissima* plants used in experiments were roughly 7 weeks old and 25 cm tall. Adult male *E. solidaginis* flies were obtained from overwintering galls collected near State College, PA, USA. Galls were placed in a climate-controlled incubator (16 h light: 8 h dark; 22 °C, 20 °C; 65% RH) for approximately 3 weeks to induce pupation and adult emergence. After emergence, male and female *E. solidaginis* were separated and stored at 4 °C until they were used in experiments. Adult goldenrod leaf beetles (*T. virgata*) were collected from fields containing *S. altissima* plants near State College, PA, USA. Larvae for experiments were obtained by collecting eggs from adult beetles, storing them at 4 °C for 3–5 months and then placing the eggs in moist soil in a climate-controlled greenhouse (16 h light: 8 h dark; 24 °C: 21 °C; 60% RH)[67]. Larvae typically emerged within 2–3 weeks and were fed greenhouse-grown *S. altissima* until they were used in experiments.

Collection and analysis of E. solidaginis volatile emissions. We collected male *E. solidaginis* emissions by aerating individual newly emerged adult male flies in 0.4-L volume glass chambers for 24 h ($n = 90$)[36, 37]. Using dynamic headspace sampling, clean, filtered air was pushed into the chambers at 0.5 L min^{-1}, and volatiles were trapped on two adsorbent filters containing 45 mg of Super-Q (Alltech Associates, Deerfield, IL, USA) at 0.5 L min^{-1}. The filters were eluted using 150 µL dichloromethane. For the exposure treatments, individual volatile samples were pooled to ensure a uniform concentration of emission. After pooling, a 150 µL aliquot of the emission solution was taken for analysis, and 5 µL of a standard containing nonyl acetate (80 ng μL^{-1}) and *n*-octane (40 ng μL^{-1}) was added.

Amounts of each compound in the samples were quantified using an Agilent model 7890 A gas chromatograph fitted with a flame ionization detector, using a splitless injector held at 250 °C. After sample injection, the column (HP-5, 15 m, 0.25 mm id, 0.25 µm film thickness; J&W Scientific, Folsom, CA) was maintained at 35 °C for 30 s, then ramped at 2 °C min^{-1} to 130 °C, and ramped again at 20 °C min^{-1} to 220 °C. In addition, a more polar VF-WAXms column was used (60 m, 0.25 mm id, 0.25 µm film; J&W Agilent Techn. Inc., USA) at 50 °C for 3 min, then ramped at 3 °C min^{-1} to 80 °C, then ramped at 5 °C min^{-1} to 150 °C, and ramped again at 8 °C min^{-1} to 250 °C. Enantioselective gas chromatography was carried out with a modified cyclodextrin column (Hydrodex β-6TBDE, 25 m, 0.25 mm id; Macherey&Nagel, Düren, Germany), programed from 50 to 180 °C at 2 °C min^{-1}.

Tentative identification of target compounds was carried out by comparison of mass spectra and retention times with published data (NIST 08, NIST11, a Gothenburg Department of Chemical Ecology mass spectral library, and Wiley 7 mass spectral data base[40]), and structure assignments were unambiguously confirmed by comparison of mass spectra and GC retention times with those of authentic standards.

Racemic *E*-conophthorin, (7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane) and its (5 *S*, 7 *S*)-stereoisomer, i.e., *E,S*-conophthorin (purity 99%), racemic mixtures of (2*E*)- and (2*Z*)-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane and (*Z*)- and (*E*)-2-ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonane (chalcogran), as well as a racemate of 1,6-dioxaspiro[4.6] undecane were synthesized according to Jacobson et al.[68] 1-Nonanol (purity ≥ 98.0%) and 1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (olean) were purchased from Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA).

Emission exposure treatments. We exposed *S. altissima* plants to the various treatments by placing individual plants in 4-L volume glass chambers that rested on Teflon bases. The glass domes and Teflon bases were cleaned with a mild detergent and water and then rinsed with acetone followed by hexanes. The stem of each plant was wrapped in clean cotton where it passed through a hole in the center of the Teflon base. Clean, filtered air was pushed into each chamber at a rate of 2.0 L min^{-1}. This airflow was used to prevent condensation or an unrealistic concentration of compounds from the exposure treatments from accumulating inside the chambers. We allowed the plants to acclimate to the glass chambers for approximately 2 h before conducting the exposure treatments.

For the individual compound exposure experiments, we exposed plants to either the natural *E. solidaginis* emission blend, pure synthetic *E,S*-conophthorin, pure synthetic 1-nonanol, synthetic (2*E*)-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane with (2*Z*)-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane, olean, or a dichloromethane solvent control ($n = 6$–7). We prepared a 0.8 µg $µL^{-1}$ solution of *E. solidaginis* emission crude extract in dichloromethane. We also prepared 0.6 µg $µL^{-1}$ solutions of *E,S*-conophthorin, 1-nonanol, (2*E*)-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane with (2*Z*)-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane, and olean in dichloromethane. We then added 45 µL of each solution to rubber septa. These doses were chosen to approximate the amount of the most abundant compound (*E,S*-conophthorin) emitted by a male fly during 6 h. We added two freshly treated rubber septa every 6 h for 24 h to allow for a more realistic exposure (2 MDE). For the dose exposure experiment, we exposed *S. altissima* plants to one of three concentrations of *E,S*-conophthorin in dichloromethane or a dichloromethane solvent control ($n = 8$). The concentrations of *E,S*-conophthorin were 0.6, 0.06, and 0.006 µg $µL^{-1}$. Rubber septa with 45 µL of the solution were placed into the chambers following the same procedure as the previous experiments. Again, two septa were added to each chamber at a given time to approximate a dose relative to two MDE. Sample sizes for these studies were selected based on observations from previous experiments.

Feeding assays. We conducted insect herbivore feeding assays as previously described[36, 37] to determine the influence of exposure to the individual *E. solidaginis* compounds on *S. altissima* anti-herbivore defenses. As discussed in our previous work, the galling habit of *E. solidaginis* larvae makes them impractical for conducting such assays; therefore, we conducted these experiments using another goldenrod specialist herbivore, the goldenrod leaf beetle (*T. virgata*) as a proxy for the fly larvae. We have previously demonstrated that exposure of *S. altissima* plants to the *E. solidaginis* emission primes anti-herbivore defenses effective against a suite of herbivores, including *T. virgata*[36].

After exposing plants to the various treatments for 24 h, we allowed *T. virgata* larvae to feed on the plants for an additional 24 h. Larvae were starved for 4 h at room temperature before the experiment. After larvae fed on the plants for 24 h, we collected the plants and scanned the leaves to measure the total leaf area consumed. The total area removed was quantified using Adobe Photoshop software.

Quantification of jasmonic acid. We measured levels of jasmonic acid (JA) in *S. altissima* plants as an indicator of induced anti-herbivore defenses. After plants were exposed to the various treatments for 24 h, we collected one undamaged leaf from each plant (~ 100 mg tissue). Leaves from the upper-middle section of the plant of similar size were collected. After beetles fed on the plants for 1 h or additional 24 h, we collected a recently damaged leaf from each plant, again from the upper-middle of the plant, preferably with similar damage levels, where beetles were observed actively feeding. The tissue was flash frozen in liquid nitrogen and stored at −80 °C until analyzed. To quantify JA, we used the protocol described by Schmelz[69]. Briefly, endogenous plant hormones were extracted and derivatized to methyl esters, which were isolated using vapor-phase extraction. These compounds were then analyzed by coupled GC/CI-MS using isobutane and selected ion monitoring (SIM). We quantified amounts of jasmonic acid by adding 100 ng dihydro-JA to each sample as an internal standard. To confirm the identity of methyl jasmonate in the chromatograms, we compared the retention times and spectra of our samples with standards of the pure compound.

Statistical analyses. Statistical analyses were performed using the software program R (R Development Core Team (2015)). We analyzed data from the insect feeding assays using one-way ANOVA, after confirming that the data met the assumptions of normality and equal variance. Data from the individual-compound feeding experiment were log-transformed and data from the dose-response feeding experiment and all JA-data were square-root transformed to meet these assumptions. Tukey's Honest Significant Differences Test was used to conduct the post hoc multiple comparisons analysis.

Data availability. All relevant data are available from authors by request.

Received: 28 March 2017 Accepted: 21 June 2017
Published online: 24 August 2017

References

1. Dolferus, R. To grow or not to grow: a stressful decision for plants. *Plant. Sci.* **229**, 247–261 (2014).
2. Gagliano, M., Renton, M., Depczynski, M. & Mancuso, S. Experience teaches plants to learn faster and forget slower in environments where it matters. *Oecologia* **175**, 63–72 (2014).
3. Dener, E., Kacelnik, A. & Shemesh, H. Pea plants show risk sensitivity. *Curr. Biol.* **26**, 1763–1767 (2016).
4. Osakabe, Y., Yamaguchi-Shinozaki, K., Shinozaki, K. & Tran, L. S. P. Sensing the environment: key roles of membrane-localized kinases in plant perception and response to abiotic stress. *J. Exp. Bot.* **64**, 445–458 (2013).
5. Mescher, M. C. & Pearse, I. S. Communicative interactions involving plants: information, evolution, and ecology. *Curr. Opin. Plant Biol.* **32**, 69–76 (2016).
6. Goh, C. H., Veliz Vallejos, D. F., Nicotra, A. B. & Mathesius, U. The impact of beneficial plant-associated microbes on plant phenotypic plasticity. *J. Chem. Ecol.* **39**, 826–839 (2013).
7. Padje, A. V., Whiteside, M. D. & Kiers, E. T. Signals and cues in the evolution of plant-microbe communication. *Curr. Opin. Plant Biol.* **32**, 47–52 (2016).
8. Runyon, J. B., Mescher, M. C. & De Moraes, C. M. Volatile chemical cues guide host location and host selection by parasitic plants. *Science* **313**, 1964–1967 (2006).
9. Karban, R. & Myers, J. H. Induced plant responses to herbivory. *Annu. Rev. Ecol. Syst.* **20**, 331–348 (1989).
10. Walling, L. The myriad plant responses to herbivores. *J. Plant. Growth Regul.* **19**, 195–216 (2000).
11. Karban, R. The ecology and evolution of induced resistance against herbivores. *Funct. Ecol.* **25**, 339–347 (2011).
12. Martinez-Medina, A. et al. Recognizing plant defense priming. *Trends Plant Sci.* **21**, 818–822 (2016).
13. Thevenet, D. et al. The priming molecule *b*-aminobutyric acid is naturally present in plants and is induced by stress. *New Phytol.* **213**, 552–559 (2016).
14. Farmer, E. E. & Ryan, C. A. Interplant communication: airborne methyl jasmonate induces synthesis of proteinase inhibitors in plant leaves. *Botany* **87**, 7713–7716 (1990).
15. Sugimoto, K. et al. Intake and transformation to a glycoside of (*Z*)-3-hexenol from infested neighbors reveals a mode of plant odor reception and defense. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **111**, 7144–7149 (2014).
16. Erb, M. et al. Indole is an essential herbivore-induced volatile priming signal in maize. *Nat. Commun.* **6**, 1–10 (2015).
17. van Hulten, M., Pelser, M., van Loon, L. C., Pieterse, C. M. J. & Ton, J. Costs and benefits of priming for defense in Arabidopsis. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **103**, 5602–5607 (2006).
18. Conrath, U. Molecular aspects of defence priming. *Trends Plant Sci.* **16**, 524–531 (2011).
19. Pastor, V., Luna, E., Mauch-Mani, B., Ton, J. & Flors, V. Primed plants do not forget. *Environ. Exp. Bot.* **94**, 46–56 (2013).
20. Conrath, U., Beckers, G. J. M., Langenbach, C. J. G. & Jaskiewicz, M. R. Priming for enhanced defense. *Annu. Rev. Phytopathol.* **53**, 97–119 (2015).
21. Karban, R., Yang, L. H. & Edwards, K. F. Volatile communication between plants that affects herbivory: a meta-analysis. *Ecol. Lett.* **17**, 44–52 (2014).

22. Mescher, M. C. & De Moraes, C. M. Role of plant sensory perception in plant-animal interactions. *J. Exp. Bot.* **66**, 425–433 (2015).
23. Heil, M. & Karban, R. Explaining evolution of plant communication by airborne signals. *Trends. Ecol. Evol.* **25**, 137–144 (2010).
24. Karban, R., Wetzel, W. C., Shiojiri, K., Pezzola, E. & Blande, J. D. Geographic dialects in volatile communication between sagebrush individuals. *Ecology* **97**, 2917–2924 (2016).
25. Hall, D. E., MacGregor, K. B., Nijsse, J. & Bown, A. W. Footsteps from insect larvae damage leaf surfaces and initiate rapid responses. *Eur. J. Plant Pathol.* **110**, 441–447 (2004).
26. Peiffer, M., Tooker, J. F., Luthe, D. S. & Felton, G. W. Plants on early alert: Glandular trichomes as sensors for insect herbivores. *New. Phytol.* **184**, 644–656 (2009).
27. Reymond, P. Perception, signaling and molecular basis of oviposition-mediated plant responses. *Planta* **238**, 247–258 (2013).
28. Orrock, J. L. Exposure of unwounded plants to chemical cues associated with herbivores leads to exposure-dependent changes in subsequent herbivore attack. *PLoS ONE* **8**, 1–6 (2013).
29. Hilker, M. & Fatouros, N. E. Plant responses to insect egg deposition. *Annu. Rev. Entomol.* **60**, 493–515 (2015).
30. Pashalidou, F. G. et al. Early herbivore alert matters: plant-mediated effects of egg deposition on higher trophic levels benefit plant fitness. *Ecol. Lett.* **18**, 927–936 (2015).
31. Dolch, R. & Tscharntke, T. Defoliation of alders (*Alnus glutinosa*) affects herbivory by leaf beetles on undamaged neighbours. *Oecologia* **125**, 504–511 (2000).
32. Karban, R., Baldwin, I. T., Baxter, K. J., Laue, G. & Felton, G. W. Communication between plants: induced resistance in wild tobacco plants following clipping of neighboring sagebrush. *Oecologia* **125**, 66–71 (2000).
33. Engelberth, J., Alborn, H. T., Schmelz, E.a. & Tumlinson, J. H. Airborne signals prime plants against insect herbivore attack. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **101**, 1781–1785 (2004).
34. Heil, M. & Silva Bueno, J. C. Within-plant signaling by volatiles leads to induction and priming of an indirect plant defense in nature. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **104**, 5467–5472 (2007).
35. Frost, C. J. et al. Priming defense genes and metabolites in hybrid poplar by the green leaf volatile cis-3-hexenyl acetate. *New. Phytol.* **180**, 722–734 (2008).
36. Helms, A. M., De Moraes, C. M., Tooker, J. F. & Mescher, M. C. Exposure of *Solidago altissima* plants to volatile emissions of an insect antagonist (*Eurosta solidaginis*) deters subsequent herbivory. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **110**, 199–204 (2013).
37. Helms, A. M., Moraes, C. M., De, Mescher, M. C. & Tooker, J. F. The volatile emission of *Eurosta solidaginis* primes herbivore-induced volatile production in *Solidago altissima* and does not directly deter insect feeding. *BMC Plant Biol.* **14**, 1–9 (2014).
38. Kost, C. & Heil, M. Herbivore-induced plant volatiles induce an indirect defence in neighbouring plants. *J. Ecol.* **94**, 619–628 (2006).
39. Lacey, R. F. & Binder, B. M. How plants sense ethylene gas - The ethylene receptors. *J. Inorg. Biochem.* **133**, 58–62 (2014).
40. Francke, W. & Kitching, W. Spiroacetals in insects. *Curr. Org. Chem.* **5**, 233–251 (2001).
41. Bachmann, G. E., Segura, D. F., Devescovi, F. & Juárez, M. L. Male sexual behavior and pheromone emission is enhanced by exposure to guava fruit volatiles in *Anastrepha fraterculus*. *PLoS ONE* **10**, 1–17 (2015).
42. Abrahamson, W. G. & Weis, A. *Evolutionary Ecology Across Three Trophic Levels: Goldenrods, Gallmakers, and Natural Enemies* 29 (Princeton University Press, 1997).
43. Heil, M. & Adame-Álvarez, R. M. Short signalling distances make plant communication a soliloquy. *Biol. Lett.* **6**, 843–845 (2010).
44. Girón-Calva, P. S., Molina-Torres, J. & Heil, M. Volatile dose and exposure time impact perception in neighboring plants. *J. Chem. Ecol.* **38**, 226–228 (2012).
45. Shiojiri, K., Ozawa, R., Matsui, K., Sabelis, M. W. & Takabayashi, J. Intermittent exposure to traces of green leaf volatiles triggers a plant response. *Sci. Rep.* **2**, 1–5 (2012).
46. Holopainen, J. K. & Blande, J. D. Where do herbivore-induced plant volatiles go? *Front. Plant Sci.* **4**, 185 (2013).
47. Yip, E. C., De Moraes, C. M., Mescher, M. C. & Tooker, J. F. The volatile emission of a specialist herbivore alters patterns of plant defence, growth and flower production in a field population of goldenrod. *Funct. Ecol.* **31**, 1062–1070 (2017)
48. Arimura, G. et al. Herbivory-induced volatiles elicit defence genes in lima bean leaves. *Nature* **406**, 512–515 (2000).
49. Jaramillo, J. et al. Coffee berry borer joins bark beetles in coffee klatch. *PLoS ONE* **8**, e74277 (2013).
50. Huber, D. P. W., Borden, J. H., Jeans-Williams, N. L. & Gries, R. Differential bioactivity of conophthorin on four species of north american bark beetles (Coleoptera: Scolytidae). *Can. Entomol.* **132**, 649–653 (2000).
51. Zhang, Q. H., Tolasch, T., Schlyter, F. & Francke, W. Enantiospecific antennal response of bark beetles to spiroacetal (*E*)-conophthorin. *J. Chem. Ecol.* **28**, 1839–1852 (2002).
52. Burger, B. V. Mammalian semiochemicals. *Top Curr. Chem.* **240**, 231–278 (2005).
53. Vanderlaan, N. R. & Ginzel, M. D. The capacity of conophthorin to enhance the attraction of two *Xylosandrus* species (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae) to ethanol and the efficacy of verbenone as a deterrent. *Agric. For. Entomol.* **15**, 391–397 (2013).
54. Beck, J. J., Mahoney, N. E., Cook, D. & Gee, W. S. Generation of the volatile spiroketals conophthorin and chalcogran by fungal spores on polyunsaturated fatty acids common to almonds and pistachios. *J. Agric. Food Chem.* **60**, 11869–11876 (2012).
55. Citron, C. A., Rabe, P. & Dickschat, J. S. The scent of bacteria: headspace analysis for the discovery of natural products. *J. Nat. Prod.* **75**, 1765–1776 (2012).
56. Beck, J. J. Conophthorin from almond host plant and fungal spores and its ecological relation to navel orangeworm: a natural products chemist's perspective. *J. Mex. Chem. Soc.* **57**, 69–72 (2013).
57. Booth, Y. K., Kitching, W. & De Voss, J. J. Biosynthesis of insect spiroacetals. *Nat. Prod. Rep.* **26**, 490–525 (2009).
58. Singh, A. A., Rowley, J. A., Schwartz, B. D., Kitching, W. & Voss, J. J. De Oxidative carbon – Carbon bond cleavage is a key step in spiroacetal biosynthesis in the fruit fly *Bactrocera cacuminata*. *J. Org. Chem.* **79**, 7799–7821 (2014).
59. Fletcher, M. T. et al. Chemistry of fruit-flies. Spiroacetal-rich secretions in several *Bactrocera* species from the South-West Pacific region. *J. Chem. Soc. Perkin Trans* **1**, 2827–2831 (1992).
60. Booth, Y. K. et al. A diverse suite of spiroacetals, including a novel branched representative, is released by female *Bactrocera Tryoni* (Queensland Fruit Fly). *Chem. Commun.* **38**, 3975–3977 (2006).
61. Heiduk, A. et al. Deceptive *Ceropegia dolichophylla* fools its kleptoparasitic fly pollinators with exceptional floral scent. *Front. Ecol. Evol* **3**, 66 (2015).
62. Mitchell, R. F. et al. Evidence that cerambycid beetles mimic vespid wasps in odor as well as appearance. *J. Chem. Ecol.* **43**, 75–83 (2016).
63. Schiestl, F. P. The evolution of floral scent and insect chemical communication. *Ecol. Lett.* **13**, 643–656 (2010).
64. Tooker, J. F., Rohr, J. R., Abrahamson, W. G. & De Moraes, C. M. Gall insects can avoid and alter indirect plant defenses. *New. Phytol.* **178**, 657 671 (2008).
65. Uhler, L. D. Biology and ecology of the goldenrod gall fly, *Eurosta solidaginis* (Fitch). *Mem. Cornell Univ. Agric. Exp. Stn* **300**, 3–51 (1951).
66. Hartnett, D. C. & Abrahamson, W. G. The effects of stem gall insects on life history patterns in *Solidago canadensis* L. (Compositae). *Ecology* **60**, 918–926 (1979).
67. Messina, F. J. Comparative biology of the goldenrod leaf beetles, *Trirhabda virgata* Leconte and *T. borealis* Blake (Chrysomelidae: Coleoptera). *Coleopt. Soc.* **36**, 255–269 (1982).
68. Jacobson, R., Taylor, R. J., William, H. J. & Smith, L. R. Naturally occurring spirocyclic ketals for lactones: 3. *J. Org. Chem.* **47**, 3140–3142 (1982).
69. Schmelz, E. A., Engelberth, J., Tumlinson, J. H., Block, A. & Alborn, H. T. The use of vapor phase extraction in metabolic profiling of phytohormones and other metabolites. *Plant. J.* **39**, 790–808 (2004).

Acknowledgements

Dedicated to Prof. Dr. Jerrold Meinwald on the occasion of his 90th birthday. We are grateful for the research assistance and technical support provided by E. Smyers, H. Betz and R. Sowers. This work is supported by the National Science Foundation under Grant No. DGE1255832, the Swiss National Science Foundation under Grant No. 31003A_163145, The David and Lucile Packard Foundation, and ETH Zürich. Any opinions, findings, and conclusions or recommendations expressed in this material are those of the authors and do not necessarily reflect the views of the National Science Foundation.

Author contributions

A.M.H., C.M.D.M., M.C.M., J.F.T., and W.F. designed research; A.M.H., A.T., H.T.A., and W.F. performed research; A.M.H., A.T., and W.F. analyzed data; A.M.H., C.M.D.M., M.C.M., J.F.T., H.T.A., and W.F. wrote the paper.

Additional information

Supplementary Information accompanies this paper at doi:10.1038/s41467-017-00335-8.

Competing interests: The authors declare no competing financial interests.

Reprints and permission information is available online at http://npg.nature.com/reprintsandpermissions/

Publisher's note: Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons license, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons license and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this license, visit http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

© The Author(s) 2017

P 19 *Megacyllene caryae, M. robiniae, Callisphyris apicicornis*

Title	**Evidence that Cerambycid Beetles Mimic Vespid Wasps in Odor as well as Appearance**
Authors	Robert F. Mitchell *, Tomislav Curkovic, Judith A. Mongold-Diers, Lara Neuteboom, Hans-Martin Galbrecht, Armin **Tröger**, Jan Bergmann, Wittko Francke, Lawrence M. Hanks
Journal	*Journal of Chemical Ecology*
Year	**2017**
Volume	43
Pages	75-83
Type	Full Paper
Submitted	13 June 2016
Accepted	30 November 2016
Published	19 December 2016, online
DOI	https://doi.org/10.1007/s10886-016-0800-1
JIF	2.419)2017), 2.3 (2022), 5 year 2.6 (2022)
Supplement	Synthesis of new spiroacetals; mass spectra; chromatogram of a natural extract, SIM data, unidentified compounds [209]
Contribution	CG/MS analysis and structure elucidation, Chemical synthesis; manuscript: figure mass spectra, review; writing experimental part

[209] https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1007%2Fs10886-016-0800-1/MediaObjects/10886_2016_800_MOESM1_ESM.docx

Syntheseschema; Massenspektrum von nichtnatürlichem 8-Propyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecan: s. Konspekt **D.2.3.2**.

Syntheses, experimental procedures; chromatogram of a natural extract; mass spectrum of (2*E*,8*E*)-2,8-dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane; SIM-chromatograms; mass spectra of unidentified compounds: s. Supporting Material **I.1 P 19**.

J Chem Ecol (2017) 43:75–83
DOI 10.1007/s10886-016-0800-1

Evidence that Cerambycid Beetles Mimic Vespid Wasps in Odor as well as Appearance

Robert F. Mitchell[1,2] · **Tomislav Curkovic**[3] · **Judith A. Mongold-Diers**[1] · **Lara Neuteboom**[4] · **Hans-Martin Galbrecht**[4] · **Armin Tröger**[4] · **Jan Bergmann**[5] · **Wittko Francke**[4] · **Lawrence M. Hanks**[1]

Received: 13 June 2016 / Revised: 20 September 2016 / Accepted: 30 November 2016 / Published online: 19 December 2016
© Springer Science+Business Media New York 2017

Abstract We present evidence that cerambycid species that are supposed mimics of vespid wasps also mimic their model's odor by producing spiroacetals, common constituents of vespid alarm pheromones. Adults of the North American cerambycids *Megacyllene caryae* (Gahan) and *Megacyllene robiniae* (Forster) are conspicuously patterned yellow and black, and are believed to be mimics of aculeate Hymenoptera, such as species of *Vespula* and *Polistes*. Adult males of *M. caryae* produce an aggregation-sex pheromone, but both sexes produce a pungent odor when handled, which has been assumed to be a defensive response. Headspace aerations of agitated females of *M. caryae* contained 16 compounds with mass spectra characteristic of spiroacetals of eight distinct chemical structures, with the dominant compound being (7*E*,2*E*)-7-ethyl-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane. Headspace samples of agitated males of *M. caryae* contained five of the same components, with the same dominant compound. Females of *M. robiniae* produced six different spiroacetals, one of which was not produced by *M. caryae*, (2*E*,7*E*)-2-ethyl-7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane, and five that were shared with *M. caryae,* including the dominant (2*E*,8*E*)-2,8-dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane. The latter compound is the sole spiroacetal produced by both males and females of a South American cerambycid species, *Callisphyris apicicornis* (Fairmaire & Germain), which is also thought to be a wasp mimic. Preliminary work also identified spiroacetals of similar or identical structure released by vespid wasps that co-occur with the *Megacyllene* species.

Keywords Spiroacetal · chemical defense · chemical mimicry · Cerambycidae · *Megacyllene caryae* · *Megacyllene robiniae* · *Callisphyris apicicornis*

Electronic supplementary material The online version of this article (doi:10.1007/s10886-016-0800-1) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Robert F. Mitchell
mitchellr@uwosh.edu

[1] Department of Entomology, University of Illinois at Urbana-Champaign, Urbana, IL 61801, USA

[2] Present address: Department of Biology, University of Wisconsin Oshkosh, 142 Halsey Science Center, 800 Algoma Blvd., Oshkosh, WI 54901, USA

[3] Departamento de Sanidad Vegetal, Universidad de Chile, PO Box 1004, Santiago, Chile

[4] Institut für Organische Chemie, Universität Hamburg, 20146 Hamburg, Germany

[5] Instituto de Química, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile

Introduction

Batesian mimics are species that have gained protection from natural enemies by resembling other species that are unpalatable or otherwise defended (Ruxton et al. 2004). Many species of beetles in the Cerambycidae appear to be Batesian mimics of other insects, including tenebrionid beetles (Raske 1967; Slobodchikoff 1987), ants (Berlocher et al. 1992), and even spiders and true bugs (Linsley 1959). Mimicry of lycid beetles is well documented, and predatory cerambycids may mimic their lycid prey (Eisner et al. 2008) or emit similar warning odors (Dettner 1987). Mimicry of wasps also is particularly common among diurnal cerambycids that feed on pollen, and such vespiform mimics have been described from several genera in the cerambycid subfamilies Cerambycinae, Lepturinae, and Necydalinae (Švácha and Lawrence 2014). In fact, some of these species so closely resemble wasps in color pattern,

morphology, and walking and flight behavior that human observers may be deceived (Linsley 1959).

Closer scrutiny of mimicry systems has revealed recently that mimicry extends beyond visual cues, with mimics also resembling their models in production of sound (Barbero et al. 2009) and odor (Vereecken and McNeil 2010). Here, we present evidence that cerambycid species that mimic hymenopterans also resemble their model's odor by producing spiroacetals, common constituents of alarm pheromones released from venom glands of the models (Francke and Kitching 2001). Our study species are the congeners *Megacyllene caryae* (Gahan) and *M. robiniae* (Forster) (Cerambycinae), native to eastern North America, and *Callisphyris apicicornis* (Fairmaire & Germain) (Necydalinae), native to Chile and Argentina (Bezark and Monné 2013).

Adult *M. caryae* and *M. robiniae* are similar in appearance, conspicuously patterned yellow and black, and are believed to be mimics of aculeate hymenoptera, as are many other members of the cerambycine tribe Clytini (Linsley 1959). Adults of the two species are active at opposite ends of the season, with *M. caryae* flying in early spring and *M. robiniae* flying in early autumn (Dusham 1921). Similar temporal allopatry has been reported for syrphid fly mimics of Hymenoptera, and is thought to minimize contact with insectivorous birds during the summer nesting season, when fledglings have not yet learned to avoid the vespid models (Waldbauer 1988). Adults of both *Megacyllene* species are diurnal and feed on pollen: adults of *M. caryae* visit flowers of *Crataegus* and *Quercus* species (Dusham 1921; LMH unpubl. data), whereas adults of *M. robiniae* visit flowers of *Solidago* species (Wheeler et al. 1988). The diurnal adults of *C. apicicornis* also are frequently found on flowers (Curkovic and Ferrera 2012) and, like adults of closely related species, are thought to mimic hymenopterans, such as species of *Hypodynerus* (Vespidae) and *Pepsis* (Pompilidae), resembling them in color, form, and flight behavior (Barriga and Peña 1994).

Males of *M. caryae* emit an aggregation-sex pheromone (sensu Cardé 2014) composed of nine components, including isomers of 2,3-hexanediol and 2-methylbutan-1-ol (common pheromone components among cerambycid species in the subfamily Cerambycinae; Millar and Hanks 2016), but also including compounds that are better known as floral and wood volatiles: (*S*)-(−)-limonene, 2-phenylethanol, (−)-α-terpineol, nerol, neral, and geranial (Lacey et al. 2008; Mitchell et al. 2012). Adult *M. robiniae* of both sexes produce a secretion, emanating from metasternal glands, when they are handled, which is composed primarily of 2-(1,3-hexadien-1-yl)-5-methyltetrahydrofuran (Wheeler et al. 1988).

During research on *M. caryae* (Mitchell 2012), it was discovered that adults of both sexes emit a pungent odor when handled, which was assumed to be a defensive response. The research reported here was initially intended to characterize the chemical nature of this defensive response, as well as that of a similar response by adults of *M. robiniae*. Research on *C. apicicornis* was conducted independently, and was included here because this species is similar to the *Megacyllene* species in the chemistry of its defensive response and, of course, in its mimicry of aculeate Hymenoptera.

Methods and Materials

Sources of Insects Adults of *M. caryae* were captured alive with cross-vane panel traps (black corrugated plastic, AlphaScents, Portland, OR, USA; see Graham et al. 2010) during May 2011 at Forest Glen Preserve (Vermilion County, IL, USA; 40.015°, −87.568°). Trap lures were polyethylene resealable sachets containing 50 mg of citral (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) in 1 ml isopropanol. Citral is an isomeric blend of neral and geranial, both pheromone components of *M. caryae* (Lacey et al. 2008), and attracts adults of both sexes (e.g., Handley et al. 2015). Adults of *M. robiniae* were collected by hand from inflorescences of *Solidago* species on roadsides near Mazonia State Fish and Wildlife Area (Grundy County, IL, USA; 41.197°, −88.269°) during September 2011. Conspecific adults of the *Megacyllene* species were housed together in the laboratory in aluminum screen cages under ambient conditions (~12:12 h L:D, ~20 °C), and provided with 10% aqueous sucrose solution as nourishment (glass vial with cotton wick). Adults of *M. robiniae* also were provided freshly cut inflorescences of *Solidago* species.

Adults of *C. apicicornis* were reared from branches of larval host plants (primarily quince, *Cydonia oblonga* Miller, Rosaceae), collected at several locations in the vicinity of Santiago, Chile ("Lo Cañas", −33.533°, −70.557°; "El Olivar", −34.232°, −70.874°) during August–September of 2007 and 2008. Branches were placed in Flanders cages (Curkovic and Ferrera 2012) in the laboratory (~20 ± 5 °C, natural photoperiod). Cages were checked every morning, and freshly emerged adults were collected and sexed (males are smaller than females, and have longer antennae). Adults emerged from September–December and were used in experiments 1–13 d after emergence. Beetles were held in individual 500 ml plastic vials, and provided with 5% aqueous sugar solution as nourishment.

Collection and Analysis of Volatiles Solid phase microextraction (SPME) was used to collect volatiles produced by individual beetles of the two *Megacyllene* species. Beetles were placed in 50 ml glass flasks that were capped with aluminum foil, and agitated by vigorously shaking the flasks for a few seconds. A SPME fiber (100 μm polydimethylsiloxane, Supelco Inc., Bellefonte, PA, USA) was inserted through the foil and exposed to headspace volatiles for 20 min. Headspace volatiles were analyzed from ten beetles of each sex of *M. caryae*, and five females of *M. robiniae*. Trace compounds identified in these initial samples were later isolated by collecting volatiles in this same manner, but from groups of 4–5 agitated beetles.

J Chem Ecol (2017) 43:75–83

SPME fibers were desorbed in the injection port of a Hewlett-Packard 6890 gas chromatograph coupled to a 5973 mass selective detector (Hewlett Packard, Palo Alto, CA, USA). The GC was fitted with an AT-5 ms column (30 m, 0.25 mm i.d., 0.25 μm film; Alltech Associates, Inc., Deerfield, IL, USA), the injector temperature was 250 °C, and the column oven programmed from 40 °C (1 min. hold) to 160 °C at 10 °C/min^{-1}. Helium was the carrier gas, and mass spectra were acquired at 70 eV. Chemical structures of compounds were tentatively assigned according to their mass spectra using a library (National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD, USA) or by comparison with published spectra (Francke and Kitching 2001). Structure assignments were unambiguously confirmed by comparison of retention times and mass spectra with those of authentic reference samples. Peak areas were calculated as percentages relative to the dominant spiroacetal structure, and percentages of each compound were averaged across samples within a species and according to sex.

Volatiles from *C. apicicornis* were collected by placing individual males and females in cylindrical glass chambers (4 cm diam. × 30 cm long) connected by Teflon® tubing to an adsorbent collector (~150 mg activated charcoal; Fisher Scientific, Waltham, MA, USA). Beetles were allowed 5 min to acclimate before charcoal-purified air was pulled through the apparatus at 1 l/min^{-1} for 2–4 h. Beetles were aerated between 1000 and 1400 h (when adults were most active in the field), under the same environmental conditions as used in rearing adult beetles (see above), but under fluorescent lighting. Collectors were eluted with ~1.5 ml hexane (SupraSolv, Merck, Darmstadt, Germany), and extracts were concentrated to 5 μl under a gentle nitrogen stream. Samples (1 μl) were injected into a GC17A gas chromatograph coupled to a GCMSQP5050A mass spectrometer (Shimadzu, Kyoto, Japan). The GC was equipped with a 30 m × 0.25 mm VF5-ms fused silica capillary column (Agilent, Santa Clara, CA, USA), the injector temperature was set to 250 °C, and the oven programmed from 50 to 270 °C at 8 °C/min^{-1}. Helium was the carrier gas, and the mass spectra were acquired at 70 eV. Structures of compounds were confirmed by co-injection of the natural extract with authentic reference samples.

Source of Reference Compounds Standards of spiroacetals were not commercially available, so racemates of diastereomeric mixtures of structures **A**-**G** (Booth et al. 2006; Francke and Kitching 2001) were prepared according to established methods (Doubský et al. 2004; Jacobson et al. 1982; Phillips et al. 1980). Following the approach of Jacobson et al. (1982), the syntheses of the new 2-methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.6]undecane (structure **II**) and 8-propyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecane (structure **I**) are described in Online Resource 1.

Structural Features and Identification of Spiroacetals Intramolecular ring closure of a straight chain ketone, with stereochemically non-defined secondary hydroxy groups at either side of the carbonyl group, yielded a mixture of bicyclic acetals called spiroacetals (synon. spiroketals). The two rings of the system share a new stereogenic carbon, referred to as the spirocenter. In the most widespread spiroacetal system, the 1,6-dioxaspiro[4.5]decanes, a six-membered ring (tetrahydropyran) and a five-membered ring (tetrahydrofuran) share the spirocenter (Fig. 1A). In the other frequently found system, the 1,7-dioxaspiro[5.5]undecanes, two tetrahydropyran substructures are linked (Fig. 1B). When the substituent adjacent to the oxygen of the first ring is positioned at the opposite side to the oxygen of the second ring, it is assigned to keep the more stable "*E*-configuration", while the alternative represents the less stable "*Z*-configuration". An alkyl substituent adjacent to the oxygen in the tetrahydropyran substructure of a spiroacetal keeps the equatorial position (Deslongchamps et al. 1981; Francke et al. 1980), whereas the stabilizing anomeric effect (Perron and Albizati 1989) directs the oxygen of the alternate ring to the axial position causing (*E*)-configuration. The thermodynamical stability and polarity of *E*/*Z*-isomers are different (Booth et al. 2009; Pothier et al. 1992), and they separate readily by gas chromatography. The (*E,E*)-isomers elute first (Francke et al. 1981; Heiduk et al. 2015; Kitching et al. 1989), because the oxygens are more shielded by the substituents, which renders these stereoisomers less polar. The stereoisomers showing (*Z,Z)*-configuration (Fig. 1) elute last. The two oxygens, keeping equatorial positions, are even less shielded. These more polar compounds are unstable

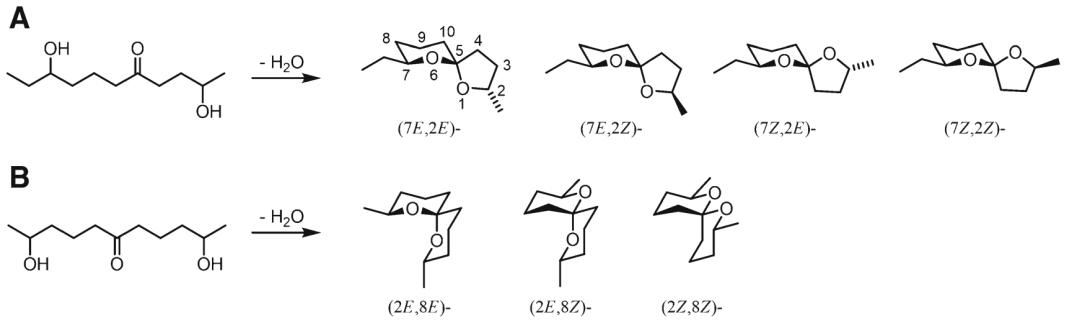


Fig. 1 **A** 2,9-Dihydroxyundecan-5-one forms 4 pairs of enantiomers of 7-ethyl-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane (Structure **E**). Only one enantiomer of each pair is shown. **B** 2,10-Dihydroxyundecan-6-one forms 2,8-dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecanes (Structure **D**)

and almost absent in synthetic mixtures (Heiduk et al. 2015; Kitching et al. 1989).

Spiroacetals constituting 1,6-dioxaspiro[4.5]decanes or 1,6-dioxaspiro[5.5]undecanes produce characteristic mass spectra with a diagnostic doublet forming the most abundant signals. Due to retrocleavage at the six-membered ring, these fragments represent the corresponding 2-methylene-5-alkyltetrahydrofuran or 2-methylene-6-alkyltetrahydropyran substructures and the corresponding protonated lactone(s). A second set of key-fragments are produced by α-cleavage of the alkyl substituents adjacent to the ring oxygen (Francke and Kitching 2001). In the present study, those diagnostic signals, the molecular masses of the target compounds, and gas chromatographic retention times served to classify spiroacetals unambiguously into different chemical structures, each of which represented a set of stereoisomers that shared unequivocal analytical data. Chemical structures were termed by letters **A-H**, and individual isomers within each structure were further designated by a number indicating the order of elution (e.g., **A1** and **A2** had similar mass spectra, with **A1** eluting before **A2**).

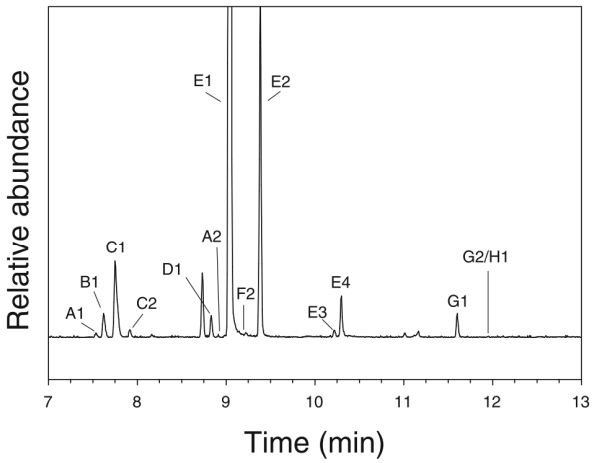


Fig. 2 Representative total ion chromatogram [AT-5 ms column, 40 °C (1 min hold) to 160 °C at 10 °C/min^{-1}] of headspace volatiles produced by an agitated adult female of *Megacyllene caryae*. Peak labels indicate general chemical structures and elution order, as in Table 1. Spiroacetal **F1** may be obscured by **E1.** Spiroacetals **G3** (12.75) and **D2** (10.25), and 1-(methylthio)-2-methylbut-2-ene (5.34) are not present in the headspace

Results

As expected, headspace samples from males of *M. caryae* contained various components of the aggregation-sex pheromone, absent in samples from females, including 2-phenylethanol, (*S*)-(−)-limonene, (−)-α-terpineol, neral, and geranial (Online Resource 2). Headspace samples of both sexes contained a compound that was tentatively identified as 1-(methylthio)-2-methylbut-2-ene by a high confidence match of its mass spectrum with that reported in the NIST database, and which may contribute to the characteristic pungent odor of the agitated beetles. Unexpected, however, was the discovery of a suite of spiroacetals in headspace aerations of females and males of *M. caryae.* Samples from females consistently contained 16 compounds that had mass spectra characteristic of spiroacetals of at least eight distinct chemical structures (Figs. 2 and 3, Table 1).

According to its mass spectrum (Francke and Kitching 2001) showing a dominant ion doublet at *m/z* 84, 87, as well as 156 (M^+), structure **A** (Fig. 3) was assigned as 7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane, represented by its (7*E*)-isomer, **A1**, and by its less stable (7*Z*)-isomer, **A2** (Table 1). The identification of the latter was hampered by an incomplete spectrum due to its low concentration. Structure **B** with *m/z* 98, 101, and 156 (M^+) proved to be 2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane, and **B1** was its (2*E*)-isomer (Fig. 3B). Structure **C** with *m/z* 98, 101, 155, and 170 (M^+) was shown to be 2,7-dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane, with **C1** as the (2*E*,7*E*)-isomer and **C2** as the (2*Z*,7*E*)-isomer (Fig. 3C). Structure **D** with *m/z* 112, 115, 169, and 184 (M^+) was 2,8-dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane with the (2*E*,8*E*)-isomer **D1** and the (2*E*,8*Z*)-isomer **D2** (Fig. 3D). **E,** with *m/z* 98, 101, 155, 169, and 184 (M^+) was 7-ethyl-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane. Compound **E1**, the dominant component in headspace samples of females of *M. caryae* (Figs. 1 and 3E), proved to be the (7*E*,2*E*)-isomer (Table 1), whereas the second most abundant compound, **E2**, was the (7*E*,2*Z*)-isomer (~9% of **E1**; Table 1). The remaining two compounds, assigned to structure **E** (**E3** and **E4**, Fig. 1) were present in small amounts (usually <2% of **E1**; Table 1), and their (incomplete) spectra suggest the thermodynamically less favored (7*Z*,2*E*)- and (7*Z*,2*Z*)-stereoisomers, respectively. This is corroborated by the fact that the same compounds were present as trace amounts in the corresponding synthetic samples of **E1** and **E2**. Structure **F** with *m/z* 112, 115, a prominent fragment at *m/z* 155, and 184 (M^+) was confirmed as 2-ethyl-7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane (Fig. 3F), and **F1** and **F2** were the (2*E,*7*E*)- and (2*Z*,7*E*)-stereoisomers. Structure **G** with *m/z* 98, 101, a diagnostic fragment at *m/z* 155, and 212 (M^+), was confirmed as 7-butyl-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane. The structure of **G1**, the (7*E*,2*E*)-stereoisomer, could be confirmed easily; however, the mass spectrum of the (7*E*,2*Z*)-isomer **G2** was overlaid by that of another spiroacetal (Fig. 2, Online Resource 3a).

Due to the low intensity of the target GC peak, the mass spectrum obtained from the mixture was incomplete but had *m/z* 169 as the highest detectable signal. The structure of this spiroacetal was tentatively assigned after monitoring the diagnostic ions at *m/z* 98, 101, 111, 155, and 169 (SIM; Online Resource 3a). The ion pair at *m/z* 98 and 101 indicated a 2-methyltetrahydrofuryl or an unsubstituted tetrahydropyranyl substructure, whereas the intensity of fragment *m/z* 111 suggested the second ring to be an oxepane (Francke and

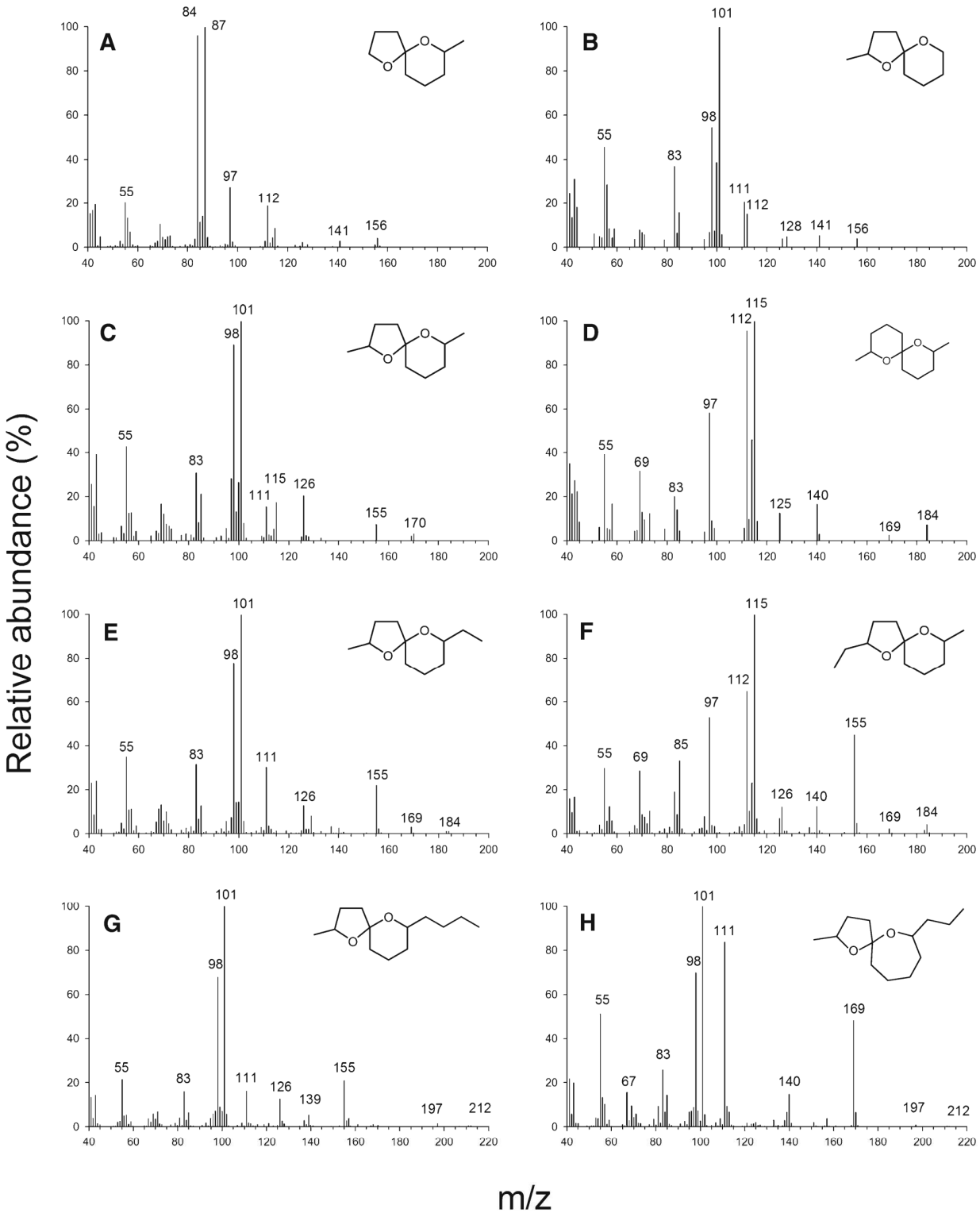


Fig. 3 Representative mass spectra of spiroacetal structures recovered from headspace volatiles of agitated adults of *Megacyllene caryae* and *M. robiniae*. Figure labels (**A**, **B**, **C**, etc.) indicate general chemical structures, as in Table 1 (spectra obtained on an HP5973 instrument)

Table 1 Spiroacetals produced by adults of the cerambycid beetles *Megacyllene caryae*, *M. robiniae*, and *Callisphyris apicicornis*

Structure (isomer)	Species and sex (sample size)			
	M. caryae ♀ (*N* = 10)	*M. caryae* ♂ (*N* = 10)	*M. robiniae* ♀ (*N* = 5)	*C. apicicornis* ♀/♂ (*N* = 13)
"A": 7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane				
A1 (7*E*)	0.03 ± 0.02 (3)			
A2 (7*Z*)	0.62 ± 0.61(2)			
"B": 2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane				
B1 (2*E*)	0.24 ± 0.11 (5)			
"C": 2,7-dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane				
C1 (2*E*,7*E*)	1.73 ± 0.37 (9)	7.81 ± 4.39 (7)	12.0 ± 7.6 (2)	
C2 (2*Z*,7*E*)	0.10 ± 0.05 (4)		6.82 ± 4.3 (2)	
"D": 2,8-dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane				
D1 (2*E*,8*E*)	0.76 ± 0.2 (10)	0.89 ± 0.89 (1)	100 (5)	100 (11)
D2 (2*E*,8*Z*)	<0.01 (1)			
"E": 7-ethyl-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane				
E1 (7*E*,2*E*)	100 (10)	100 (10)		
E2 (7*E*,2*Z*)	9.19 ± 2.4 (10)		12.4 ± 6.4 (4)	
E3[a]	0.15 ± 0.06 (5)			
E4[a]	1.51 ± 0.32 (9)	N/A[b] (6)		
"F": 2-ethyl-7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane				
F1 (2*E*,7*E*)			69.9 ± 9.1 (5)	
F2 (2*Z*,7*E*)	0.20 ± 0.08 (5)		31.8 ± 14.6 (4)	
"G": 7-butyl-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane				
G1 (7*E*,2*E*)	1.10 ± 0.44 (8)	3.49 ± 2.3 (5)		
G2[c] (7*E*,2*Z*)	0.06 ± 0.04 (2)			
G3[a]	0.02 ± 0.02 (1)			
"H": 2-methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.6]undecane				
H1[c] (2*E*,7*E*)	0.06 ± 0.04 (2)			

Compounds are labeled by a letter that indicates the general chemical structure (based on mass spectrum; see text) and a number indicating elution order of stereoisomers from an AT-5 ms column, programmed from 40 °C (1 min hold) to 160 °C at 10 °C/min^{-1}. The relative configuration is indicated for compounds whose structures were confirmed with authentic standards. Data are expressed as average peak areas (±1 SE) relative to the dominant peak in the chromatograms, per sex and species, while the numbers of headspace samples that contained the compound in detectable quantities are given in parentheses

[a] Relative configuration unknown

[b] Peak area obscured by geranial

[c] Peak area comprises sum of **G2** and **H1**

Kitching 2001). As (7*E*,2*Z*)-7-butyl-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane (**G2**) has a molecular mass (M^+) of 212 and a significant signal at *m/z* 155 (M^+-butyl), the most likely structure of the unknown compound (postulated mass of 212, but producing a key fragment at *m/z* 169 [M^+-propyl] instead of *m/z* 155), was either 2-methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.6]undecane (**H**), or 8-propyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecane (**I**). The pattern of of *m/z* 169 and 155 (Online Resource 3a) suggested that the unknown spiroacetal should elute as a shoulder in front of **G2**.

Stereoisomeric mixtures of **H** and **I** were synthesized as references for unambiguous identification (Online Resource 1), and (2*E*,7*E*)-2-methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.6]undecane, (**H1**) (Fig. 3H) showed the expected mass spectrum and almost the same GC retention time as **G2** (Online Resource 3b). The isomeric non-natural **I**, though showing a similar fragmentation pattern to **H**, eluted significantly later; for its mass spectrum, see Online Resource 1.

Headspace samples from males of *M. caryae* contained only five of the spiroacetals emitted by conspecific females, but **E1** again was dominant (Table 1). In the present study, however, headspace samples from males of *M. caryae* consistently contained another seven compounds that were not spiroacetals. Two of these compounds were identified by their mass spectra and comparison with authentic standards as (*E*)-β-farnesene and β-bisabolene. The remaining five compounds were not fully identified, but showed mass spectra indicating oxygenated monoterpenes (U1-U5; Online Resource 4).

Headspace samples from females of *M. robiniae* contained five spiroacetals that matched retention time and mass spectra of those identified from female *M. caryae*, but in very different proportions: **D1** was dominant, and **F2**, **E2**, **C1**, and **C2** were in much higher relative amounts than in samples from female *M. caryae* (Table 1, Fig. 4). A sixth spiroacetal, identified only from female *M. robiniae*, was (2*E*,7*E*)-2-ethyl-7-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane, **F1**.

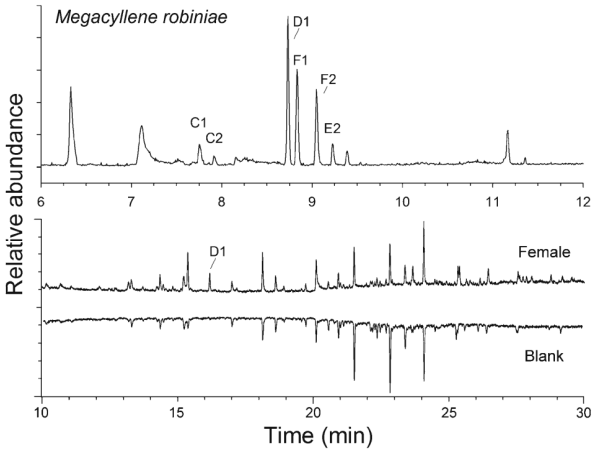


Fig. 4 Representative total ion chromatogram of headspace volatiles from agitated adults of *Megacyllene robiniae* (AT-5 ms column, 40 °C for 1 min., then 10 °C/min^{-1} to 160 °C) and *Callisphyris apicicornis* (VF5-ms column, 50 °C for 2 min., then 8 °C/min^{-1} to 270 °C). Chromatograms trimmed to 6–12 min. (above), or paired with a negative control (below), to improve visibility of peaks. Peak labels indicate general chemical structures and elution order, as in Table 1

Aeration extracts from both sexes of *C. apicicornis* (Fig. 4) contained one spiroacetal: (2*E*,8*E*)-2,8-dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane, **D1** (Fig. 3D, Online Resource 5).

Discussion

Adults of *M. caryae* and *M. robiniae* apparently produce spiroacetals as a form of chemical defense, because these compounds are released only when beetles are agitated. This finding explains why spiroacetals were not detected in our earlier work on pheromones of the two species (Lacey et al. 2008, unpublished data). The glandular source of the chemicals has yet to be determined. Males of both species have pores on the prothorax that in other species of cerambycines are a source of pheromones (Ray et al. 2006), but their absence in females suggests that they are not the source of spiroacetals. Although Wheeler et al. (1988) did not find spiroacetals in exudate from metasternal glands of agitated adults of either sex of *M. robiniae*, the dominant 11-carbon component, *trans*-2-(*trans*-1-*cis*-3-hexadien-1-yl)-5-methyltetrahydrofuran, is structurally related to the spiroacetals, suggesting these glands may be the source. Metasternal glands of other species of cerambycids produce supposed defensive exudates of different chemical natures, primarily unsaturated cyclic aldehydes and phenols (reviewed by Millar and Hanks 2016).

Production of spiroacetals by adult *M. caryae, M. robiniae*, and *C. apicicornis* suggests that they mimic their hymenopteran models in odor, as well as in appearance. Social Hymenoptera recruit nestmates for defense by producing alarm pheromones, which commonly contain spiroacetals as major components (Bruschini and Cervo 2011; Bruschini et al. 2006; Fortunato et al. 2004; Francke and Kitching 2001). In fact, spiroacetals alone may be sufficient to induce an alarm response by the colony (Dani et al. 2000). Vertebrate predators may learn to associate the odor with a sting, and come to be repelled by the odor alone. In that case, spiroacetals produced by mimics should be the same as those produced by their sympatric models.

Consistent with this hypothesis, adult *C. apicicornis* produce the same spiroacetal as the Neotropical vespid *Polybia occidentalis* (Olivier): (2*E*,8*E*)-2,8-dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (Dani et al. 2000), designated **D1** in our study. Moreover, the same compound is produced by the vespids *Polistes fuscatus* (F.) and *Eumenes fraternus* Say (RFM, unpubl. data), and is the primary spiroacetal produced by adults of *M. robiniae*, which often forage side-by-side with these wasps on inflorescences of goldenrod (RFM, unpubl. data). **D1** also is among the compounds produced by both sexes of *M. caryae*, which emerge in early spring when overwintering female vespids are active. Another potential model of the *Megacyllene* species is the vespid *Vespula maculifrons* (du Buysson), adults of which produce spiroacetals of structures **A** and **B** (RFM, unpub. data). The role of spiroacetals in mimicry is supported further by their production by the Palearctic cerambycids *Molorchus minor* (L.) and *Agapanthia villosoviridescens* (Meyer 1993), both of which may be visual mimics of Hymenopterans (Linsley 1959; RFM, pers. obs.). In fact, this hypothesis could explain production of spiroacetals by many other insect species that also appear to be Batesian mimics of aculeate Hymenoptera, including staphylinid beetles, tephritid flies, and ichneumonid wasps (Francke and Kitching 2001).

The variety of spiroacetals produced by adult *Megacyllene* may be a product of selection for chemical mimicry across a broad range of hymenopteran models that differ in their chemistry of alarm pheromones, and in their geographic distribution. In fact, spiroacetals matching the **A**, **B**, **D**, **E**, and **F** structures are all produced by various vespid species native to the Palearctic (Francke and Kitching 2001). Alternatively, the multiple structures of spiroacetals produced by *M. caryae* could be the product of non-selective biosynthesis, which, nevertheless, could be adaptive if potential predators are repelled by the appearance and general spiroacetal odor of vespid wasps, rather than by particular isomers of spiroacetals. Therefore, we did not specifically look for the enantiomeric composition of spiroacetals in the cerambycid species we studied. Detailed analyses using enantioselective gas chromatography may be necessary to examine special relationships.

Spiroacetals also are produced by many insect species that do not appear to be hymenopteran mimics (Francke and Kitching 2001), as well as several species of plants (Beck et al. 2008; Heiduk et al. 2015; Zhang et al. 2002). They are believed to serve as defensive allomones in staphylinid beetles (Huth and Dettner 1990; Zhang et al. 1999), behavioral inhibitors in

scolytine bark beetles (Zhang et al. 2002), and sex pheromones for some species of flies in the genus *Bactrocera* (Booth et al. 2009). Thus, spiroacetals of cerambycids may serve purposes other than odor mimicry. For example, the spiroacetal conophthorin (structure **A**) is produced by some species of trees and apparently inhibits aggregation in scolytine bark beetles (Francke and Kitching 2001; Zhang et al. 2002), as well as disrupting kairomonal attraction of pine sawyers (*Monochamus* species, Cerambycidae) to pheromones of bark beetles (Morewood et al. 2003). The compounds also may be used by *Megacyllene* species as defensive allomones or alarm pheromones (e.g., Greeney and DeVries 2004), or serve some other intraspecific function. For instance, the fact that spiroacetal **E2** was present at relatively high levels in the blend produced by female *M. caryae*, but was absent in blends produced by males, suggests that it could serve as a sex-specific signal.

It also should be noted that the quantitative composition of a mixture of synthetic stereoisomeric spiroacetals (e.g., **E1-E4**, Fig. 1) likely differs from that of the natural bouquet: the laboratory synthesis is thermodynamically controlled, whereas the biosynthesis of the natural products is enzymatically (kinetically) controlled. As a result, natural blends contain much higher amounts of less stable isomers (e.g., **E3** and **E4** in Fig. 1) (Francke and Kitching 2001). Additionally, the relative proportion of a mixture will change over time. It is yet unknown whether such a time-related change in bouquet is of any biological significance.

In summary, spiroacetals are produced by cerambycid species of diverse taxonomic lineages, and it seems likely that they play an important defensive role in mimicry systems. Moreover, the association of spiroacetals with aculeate Hymenoptera extends beyond the social wasps (e.g., the potter wasp, *E. fraternus*) and may itself be a Muellerian mimicry system. Our study suggests a rich ecological context for the production and use of spiroacetals, and we hope it serves as a foundation for future research on their role in interactions between insects and their vertebrate predators.

Acknowledgments We thank Jocelyn G. Millar for providing a sample of β-bisabolene and assistance with interpreting mass spectra, and Damon J. Crook for assistance with characterizing isomers of farnesene. This research was supported by the Alphawood Foundation of Chicago, USDA-NRI grant 2009-35302-05047, and USDA-APHIS grant # 10-8100-1422-CA (to LMH), NIH postdoctoral training grant K12GM000708 (to RFM), the National Commission for Scientific and Technological Research-Chile (CONICYT) grant 2007 11070072 (to TC), and FONDECYT grant 1140779 (to JB).

References

Barbero F, Thomas JA, Bonelli S, Balletto E, Schönrogge K (2009) Queen ants make distinctive sounds that are mimicked by a butterfly social parasite. Science 323:782–785

Barriga JE, Peña L (1994) New species of Cerambycidae (Coleoptera) from Chile and some synonymies. Gayana Zool 58:91–98

Beck JJ, Higbee BS, Merrill GB, Roitman JN (2008) Comparison of volatile emissions from undamaged and mechanically damaged almonds. J Sci Food Agric 88:1363–1368

Berlocher SH, Bouseman JK, McPheron BA, Lyons SA (1992) An electrophoretic study of the red and black morphs of *Euderces picipes* (Fabricius) (Coleoptera: Cerambycidae). J Kansas Entomol Soc 65: 403–409

Bezark LG, Monné MA (2013) Checklist of the Oxypeltidae, Vesperidae, Disteniidae and Cerambycidae, (Coleoptera) of the Western Hemisphere. California Department of Agriculture. http://plant.cdfa.ca.gov/byciddb/checklists/WestHemiCerambycidae2013.pdf. Accessed 11 Oct 2016

Booth YK, Schwartz BD, Fletcher MT, Lambert LK, Kichting W, De Voss JJ (2006) A diverse suite of spiroacetals, including a novel branched representative, is released by female *Bactrocera tryoni* (Queensland fruit fly). Chem Commun 38:3975–3977

Booth YK, Kitching W, Voss JJD (2009) Biosynthesis of insect spiroacetals. Nat Prod Rep 26:490–525

Bruschini C, Cervo R (2011) Venom volatiles of the paper wasp social parasite *Polistes sulcifer* elicit intra-colonial aggression on the nest of the host species *Polistes dominulus*. Insect Soc 58:383–390

Bruschini C, Dani FR, Pieraccini G, Guarna F, Turillazzi S (2006) Volatiles from the venom of five species of paper wasps (*Polistes dominulus*, *P. gallicus*, *P. nimphus*, *P. sulcifer*, and *P. olivaceus*). Toxicon 47:812–825

Cardé RT (2014) Defining attraction and aggregation pheromones: Teleological versus functional perspectives. J Chem Ecol 40:519–520

Curkovic T, Ferrera C (2012) Female calling and male flight orientation and searching behaviors in *Callisphyris apicicornis*: evidence for a female-produced sex attractant pheromone. Cien Inv Agr 39:147–158

Dani FR, Jeanne RL, Clarke SR, Jones GR, Morgan ED, Francke W, Turillazzi S (2000) Chemical characterization of the alarm pheromone in the venom of *Polybia occidentalis* and of volatiles from the venom of *P. sericea*. Physiol Entomol 25:363–369

Deslongchamps P, Rowan DD, Pothier N, Sauvé G, Saunders JK (1981) 1,7-Dioxaspiro[5.5]undecanes. An excellent system for study of steroelectronic efforts (anomeric and *exo*-anomeric effects) in acetals. Can J Chem 59:1105–1121

Dettner K (1987) Chemosystematics and evolution of beetle chemical defenses. Annu Rev Entomol 32:17–48

Doubský J, Streinz L, Saman D, Zednik J, Koutek B (2004) Alkynyltrifluoroborates as versatile tools in organic synthesis: a new route to spiroketals. Org Lett 6:4909–4911

Dusham EH (1921) The painted hickory borer, *Cyllene caryae*, Gahan. Cornell Univ Ag Exp Stn Bull 407:175–203

Eisner T, Schroeder FC, Snyder N, Grant JB, Aneshansley DJ, Utterback D, Meinwald J, Eisner M (2008) Defensive chemistry of lycid beetles and of mimetic cerambycid beetles that feed on them. Chemoecology 18:109–119

Fortunato A, Dani FR, Sledge MF, Fondelli L, Turillazzi S (2004) Alarm communication in *Ropalidia* social wasps. Insect Soc 51:299–305

Francke W, Kitching W (2001) Spiroacetals in insects. Curr Org Chem 5: 233–251

Francke W, Reith W, Sinnwell V (1980) Bestimmung der relativen Konfiguration bei Spiroacetalen durch ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektroskopie (Determination of relative configurations of spiroacetals by ^{1}H- and ^{13}NMR spectroscopy). Chem Ber 113: 2686–2693

Francke W, Reith W, Bergström G, Tengö J (1981) Pheromone bouquet of the mandibular glands in *Andrena haemorrhoa* F. (Hym., Apoidea). Z Naturforsch C 36c:928–932

Graham EE, Mitchell RF, Reagel PF, Barbour JD, Millar JG, Hanks LM (2010) Treating panel traps with a fluoropolymer enhances their

efficiency in capturing cerambycid beetles. J Econ Entomol 103: 641–647
Greeney HF, DeVries PJ (2004) Experimental evidence for alarm pheromones in the neotropical longhorn beetle, *Schwarzerion holochlorum* Bates (Coleoptera: Cerambycidae). Coleopt Bull 58: 642–643
Handley K, Hough-Goldstein J, Hanks LM, Millar JG, D'Amico V (2015) Species richness and phenology of cerambycid beetles in urban forest fragments of northern Delaware. Ann Entomol Soc Am 108:251–262
Heiduk A, Kong H, Brake I, von Tschirnhaus M, Tolasch T, Tröger AG, Wittenberg E, Francke W, Meve U, Dötterl S (2015) Deceptive *Ceropegia dolichophylla* fools its kleptoparasitic fly pollinators with exceptional floral scent. Front Ecol Evol 3:66
Huth A, Dettner K (1990) Defense chemicals from abdominal glands of 13 rove beetle species of subtribe Staphylinina (Coleoptera: Staphylinidae, Staphylininae). J Chem Ecol 16:2691–2711
Jacobson R, Taylor RJ, Williams HJ, Smith LR (1982) Naturally occurring spirocyclic ketals from lactones. J Org Chem 47:3140–3142
Kitching W, Lewis JA, Perkins MV, Drew R, Moore CJ, Schurig V, König WA, Francke W (1989) Chemistry of fruit flies. Composition of the rectal gland secretion of (male) *Dacus cucumis* (cucumber fly) and *Dacus halfordiae*. Characterization of (*Z*,*Z*)-2,8-dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane. J Org Chem 54:3893–3902
Lacey ES, Moreira JA, Millar JG, Hanks LM (2008) A male-produced aggregation pheromone blend consisting of alkanediols, terpenoids, and an aromatic alcohol from the cerambycid beetle *Megacyllene caryae*. J Chem Ecol 34:408–417
Linsley EG (1959) Mimetic form and coloration in the Cerambycidae (Coleoptera). Ann Entomol Soc Am 52:125–131
Meyer H (1993) Identifizierung und Synthese flüchtiger Inhaltsstoffe holzschädigender Käfer. PhD dissertation, University of Hamburg, Germany
Millar JG, Hanks LM (2016) Chemical ecology of cerambycid beetles. In: Wang Q (ed) Cerambycidae of the world: Biology and management. CRC Press/Taylor & Francis, Boca Raton (in press)
Mitchell RF (2012) Chemical communication in cerambycid beetles and the molecular basis of olfaction. PhD Dissertation, University of Illinois at Urbana-Champaign, Urbana, IL
Mitchell RF, Hughes DT, Luetje CW, Millar JG, Soriano-Agatón F, Hanks LM, Robertson HM (2012) Sequencing and characterizing odorant receptors of the cerambycid beetle *Megacyllene caryae*. Insect Biochem Mol Biol 42:499–505
Morewood WD, Simmonds KE, Gries R, Allison JD, Borden JH (2003) Disruption by conophthorin of the kairomonal response sawyer beetles to bark beetle pheromones. J Chem Ecol 29:2115–2129
Perron F, Albizati KF (1989) Chemistry of spiroketals. Chem Rev 89: 1617–1661
Phillips C, Jacobson R, Abrahams B, Williams HJ, Smith L (1980) Useful route to 1,6-dioxaspiro[4.4]nonanes and 1,6-dioxaspiro[4.5]decane derivatives. J Org Chem 45:1920–1924
Pothier N, Goldstein S, Deslongchamps P (1992) Cyclization of hydroxyenol ethers into spiroacetals. Evidence for the position of the transition state and its implication on the stereoelectronic effects in acetal formation. Helv Chim Acta 75:604–620
Raske AG (1967) Morphological and behavioral mimicry among beetles of genus *Moneilema*. Pan-Pac Entomol 43:239–244
Ray AM, Lacey ES, Hanks LM (2006) Predicted taxonomic patterns in pheromone production by longhorned beetles. Naturwissenschaften 93:543–550
Ruxton GD, Sherratt TN, Speed MP (2004) Avoiding attack: The evolutionary ecology of crypsis, warning signals and mimicry. Oxford University Press, Oxford
Slobodchikoff CN (1987) Aversive conditioning in a model-mimic system. Anim Behav 35:75–80
Švácha P, Lawrence JF (2014) Chapter 2.4 Cerambycidae Latreille, 1802. In: Leschen RAB, Beutel RG (eds) Handbook of zoology: Arthropoda: Insecta: Coleoptera, beetles, Morphology and systematics (Phytophaga), vol 3. Walter de Gruyter, Berlin/Boston, pp. 77–177
Vereecken NJ, McNeil JN (2010) Cheaters and liars: Chemical mimicry at its finest. Can J Zool 88:725–752
Waldbauer GP (1988) Asynchrony between Batesian mimics and their models. Am Nat 131:S103–S121
Wheeler JW, Abraham M, Highet RJ, Duffield RM (1988) Metasternal gland secretion of the locust tree borer, *Megacyllene robiniae* (Coleoptera: Cerambycidae). Comp Biochem Physiol B 91:771–775
Zhang H, Fletcher MT, Dettner K, Francke W, Kitching W (1999) Synthesis and absolute stereochemistry of spiroacetals in rove beetles (Coleoptera: Staphylinidae). Tetrahedron Lett 40:7851–7854
Zhang Q-H, Tolasch T, Schlyter F, Francke W (2002) Enantiospecific antennal response of bark beetles to spiroacetal (*E*)-conophthorin. J Chem Ecol 28:1839–1852

Dedication

Dedicated to Prof. Dr. G. Bringmann, on the occasion of his 65th birthday.

P 20 *Yucca reverchonii*

Title	**The Pattern of Straight Chain Hydrocarbons Released by *Yucca* Flowers (Asparagaceae)**
Authors	Armin **Tröger**, Glenn P. Svensson, David M. Althoff, Kari A. Segraves, Robert A. Raguso, Wittko Francke *
Journal	*Journal of Chemical Ecology*
Year	**2019**
Volume	45
Pages	46-49
Type	Rapid Communication
Submitted	09 August 2018
Accepted	25 November 2018
Published	10 December 2018, online
DOI	https://doi.org/10.1007/s10886-018-1037-y
JIF	2.117 (2019), 2.3 (2022), 5 year 2.6 (2022)
Supplement	---
Contribution	Chemical analysis and synthesis (100%); manuscript writing, review and editing; figure

Journal of Chemical Ecology
https://doi.org/10.1007/s10886-018-1037-y

RAPID COMMUNICATION

The Pattern of Straight Chain Hydrocarbons Released by *Yucca* Flowers (Asparagaceae)

Armin Tröger[1] · Glenn P. Svensson[2] · David M. Althoff[3] · Kari A. Segraves[3] · Robert A. Raguso[4] · Wittko Francke[1]

Received: 9 August 2018 / Revised: 15 October 2018 / Accepted: 25 November 2018
© Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2018

Abstract
The hydrocarbon pattern in the floral scent of *Yucca* species was found to comprise a group of unbranched, mid-chain alkanes, alkenes, and an alkadiene. In *Y. reverchonii,* highly dominant (*Z*)-8-heptadecene is accompanied by (6*Z*,9*Z*)-6,9-heptadecadiene and heptadecane as minor components and by traces of other saturated and unsaturated hydrocarbons with similar chain length. Some of these volatiles proved to be perceived by the antennae of *Tegeticula cassandra* (pollinating seed-eater of *Yucca*) and *Prodoxus decipiens* (herbivore on *Yucca*). The possible biosynthesis of the compounds is discussed.

Keywords *Yucca* · Scent · Hydrocarbons · (*Z*)-8-Heptadecene · Biosynthesis

Introduction

The intimate relationship between *Yucca* (Asparagaceae) and its moth pollinators of the genera *Tegeticula* and *Parategeticula* (Prodoxidae) has received major attention by biologists since its discovery by Engelmann almost 150 years ago (Engelmann 1872; Pellmyr 2003). Although this is a well-studied example of mutualism and coevolution, the chemical structures of sensory signals mediating attraction of the pollinators to *Yucca* are largely unknown. Yuccas are typically pollinated during night, which is the time when their white flowers are open and the fragrance is most pronounced. Indeed, floral scent has been suggested as a key sensory cue for the moths during host location and discrimination (Svensson et al. 2011). According to present knowledge, *Yucca* volatiles are typically comprised of terpenoids (isoprenoids) and straight chain hydrocarbons (acetogenins), however, only little is known about the chemical structures of these compounds (Svensson et al. 2005; Wang and Kameoka 1980).

The qualitative patterns of the two classes of compounds look more or less the same in all *Yucca* species investigated so far, however, there are differences in relative proportions. Some species such as *Y. reverchonii* almost exclusively release straight chain alkanes and alkenes, the structure elucidation of which is the subject of the present paper. Our investigations may help reveal the chemistry and biological significance of volatile signals released by *Yucca* species to attract their highly specialized pollinators.

Material and Methods

Collection of Floral Scent

Yucca reverchonii floral headspace was collected in an outdoor common research garden at Syracuse University, Onondaga Co., NY, using plants transplanted from a natural population in Sonora, Sutton Co., TX (N 30° 43.518' N, 100° 10.635' W). Collections were performed on 8 July, 2013, and 9 July, 2014 (total of 6 floral samples plus ambient controls), by placing a "turkey sized" (482 × 596 mm) nylon resin oven bag (Reynolds Consumer Products, Inc. Lake Forest, IL, USA) over a blooming inflorescence, secured around the scape with a plastic tie. Volatiles were trapped using a glass

In Memoriam: Olle Pellmyr

✉ Wittko Francke
francke@chemie.uni-hamburg.de

[1] Institute of Organic Chemistry, Universität Hamburg, Martin-Luther-King-Platz 6, 20146 Hamburg, Germany

[2] Department of Biology, Lund University, Solvegatan 37, SE-223 62 Lund, Sweden

[3] Department of Biology, Syracuse University, 107 College Place, Syracuse, NY 13244, USA

[4] Department of Neurobiology and Behavior, Cornell University, 215 Tower Road, Ithaca, NY 14853, USA

Published online: 10 December 2018

cartridge (7 mm i.d.) filled with 100 mg of Super Q adsorbent (Alltech Associates, State College, PA, USA), which was inserted into the bag and connected to a 9 V battery operated PAS-500 personal air sampler pump (Supelco, Bellefonte, PA, USA), with a flow rate of 200 ml/min. Scent collection was performed from 20:00 h to midnight. Adsorbed volatiles were eluted from the Super Q trap with 3 ml of hexane (GC2; Burdick and Jackson, Inc. Muskegon, MI, USA) and stored at −18 °C until analysis. Empty bags were used as ambient controls to check for possible contaminants emitted from the bag. Prior to analysis by gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC-MS), samples were concentrated to 75 μl under a gentle flow of nitrogen.

Chemical Analysis and Synthesis of Floral Volatiles

Floral headspace was analyzed by using a quadrupole mass spectrometer 5975C inert XL MSD (run at 70 eV), which was linked to a 7890A gas chromatograph (both Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA). Separation of volatiles was achieved with a HP-5 ms fused silica capillary column, 50 m × 0.25 mm i.d. and 0.25 μm film thickness (J&W Scientific, Folsom, CA, USA). Helium served as the carrier gas at a velocity of 25 cm/min and an injector temperature of 250 °C. After splitless injection (30 s) the oven temperature was kept at 50 °C for 3 min and then programmed to 80 °C at a rate of 3 °C/min, followed by an increase of 5 °C/min to 150 °C and finally of 7.5 °C/min to 300 °C. Scent data were analyzed using the software ChemStation E.02.02.1431.

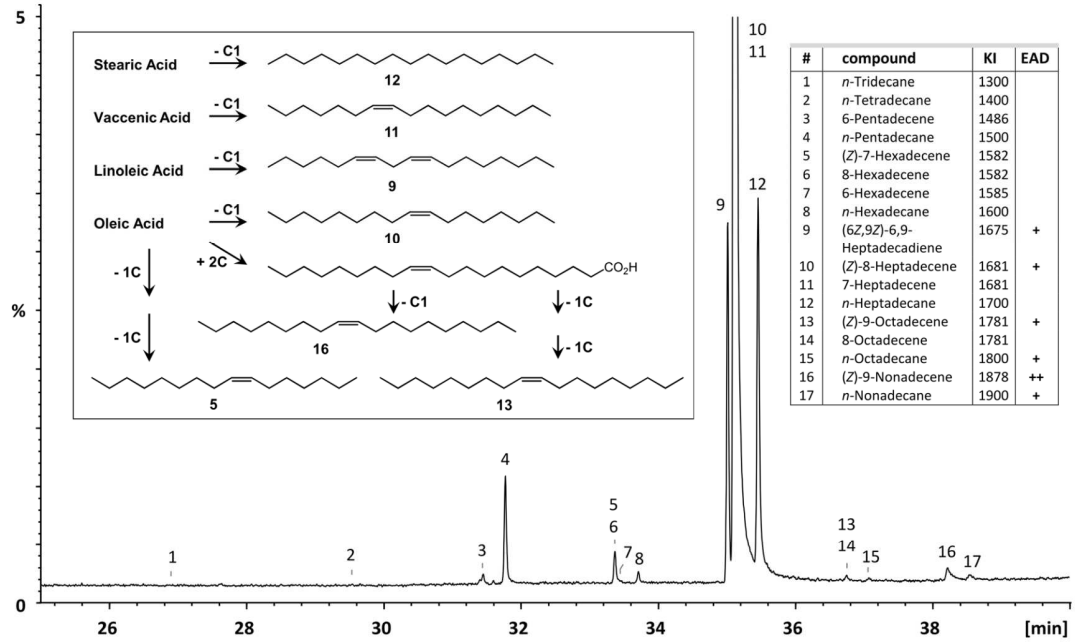
Reagents and solvents used for the synthesis of *Yucca*-volatiles were purchased from Sigma-Aldrich (Merck), Darmstadt, Germany. Positions of double bonds in alkenes were determined by methylthiolation (Francis and Veland 1981; Vincenti et al. 1987). *E/Z*-Mixtures of alkenes were synthesized by Wittig reaction of an appropriate aldehyde and a corresponding triphenylphosphine-alkylene, using hexamethyldisilazane as the base ("salt-free" method) (Reitz et al. 1986). Commercial linoleic acid served as starting material for the synthesis of (*Z*6,*Z*9)-6,9-heptadecadiene (van der Klis et al. 2011), however, for the oxygenation reaction we used ammonium peroxodisulfate instead of the sodium salt.

Electrophysiology

To check whether yucca moths can detect the hydrocarbons produced by *Yucca* hosts, GC with simultaneous flame ionisation detection (FID) and electroantennographic detection (EAD) was applied. For these analyses a Shimadzu GC-17A gas chromatograph equipped with a DB-5 column (30 m × 0.32 mm i.d., and 1 mm film thickness, (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA) was used. Hydrogen served as carrier gas at a velocity of 43 cm/s, and the injector temperature was 270 °C. The oven temperature was maintained at 50 °C for 3 min after injection and then increased at 10 °C/min to 275 °C. A glass Y connector (J&W Scientific, Folsom, CA, USA) at the end of the column allowed a 1:1 division of the GC effluent to the FID and to the antennal preparation. Because no yucca moths associated with *Y. reverchonii* were available, we instead used *Tegeticula cassandra* and *Prodoxus decipiens* in the electrophysiological screening. These moths feed on *Y. filamentosa*, a species producing a similar set of hydrocarbons as *Y. reverchonii*. An antenna was cut at the base and at the tip, mounted between two glass electrodes filled with saline solution, and placed 1 cm from the glass tube of the GC outlet. The air stream through the glass tube was charcoal-filtrated, humidified, and presented at a flow rate of approximately 200 ml/min. The GC effluent to the antennal preparation passed through a heated transfer line (Syntech, Kirchzarten, Germany) set at 275 °C. Recordings were analysed using the Shimadzu Class-VP version 7.2.1 software. Electrophysiologically active compounds were assigned using a second Shimadzu GC-17A gas chromatograph linked to a Shimadzu QP5000 mass spectrometer run in EI-mode at 70 eV. The same column type and temperature conditions were used as for the GC-EAD analyses, except for the initial oven temperature, which was kept at 50 °C for 2 min. Helium was used as carrier gas at a velocity of 43 cm/s. Compounds in samples were identified by comparing mass spectra and retention times with those of authentic references.

Results

The bouquet of hydrocarbons released by flowers of *Y. reverchonii* is largely comprised of straight chain alkanes, alkenes, and an alkadiene with 11–19 carbon atoms and a maximum at C-17 (Fig. 1). These compounds were consistent across 6 floral samples and were absent in ambient control samples. Structures of *n*-alkanes were assigned on the basis of known mass spectra and co-injection. According to derivatization reactions, the alkenes show double bonds in mid-chain positions and are highly dominated by (*Z*)-8-heptadecene. For some of the natural products *Z*-configuration could be assigned by comparison of retention times and co-injection with synthetic reference samples. Generally, the applied "salt-free" variant of the Wittig reaction produces almost exclusively *Z*-alkenes (Reitz et al. 1986). Under the analytical conditions used in the present investigation, *Z*-alkenes and the later eluting *E*-isomers were well separated with an α-value of Rt*E*:Rt*Z* = 1002 (Rt 9*E*-C19-ene = 38,32 min, KI = 1883 and Rt 9*Z*-C19-ene = 38,24 min, KI = 1878). This is equivalent to a difference in retention times of ca 5 s, causing baseline separation. Therefore, stereochemical assignments of the more abundant *Z*-alkenes were simple and unambiguous. For some trace components the configuration could not be



#	compound	KI	EAD
1	*n*-Tridecane	1300	
2	*n*-Tetradecane	1400	
3	6-Pentadecene	1486	
4	*n*-Pentadecane	1500	
5	(*Z*)-7-Hexadecene	1582	
6	8-Hexadecene	1582	
7	6-Hexadecene	1585	
8	*n*-Hexadecane	1600	
9	(6*Z*,9*Z*)-6,9-Heptadecadiene	1675	+
10	(*Z*)-8-Heptadecene	1681	+
11	7-Heptadecene	1681	
12	*n*-Heptadecane	1700	
13	(*Z*)-9-Octadecene	1781	+
14	8-Octadecene	1781	
15	*n*-Octadecane	1800	+
16	(*Z*)-9-Nonadecene	1878	++
17	*n*-Nonadecane	1900	+

Fig. 1 *Yucca reverchonii*: gas chromatogram and list of compounds, corresponding Kováts-indices (KI, according to Kováts 1965), and data concerning EAD-activities; for conditions see text. The insert illustrates the possible biosynthesis of straight chain *Yucca* hydrocarbons

determined, due to very small amounts and partial co-elution with major alkene isomers. Interestingly, some alkenes were found to be mixtures of positional isomers: hexadecenes are represented by the (*Z*)-7-isomer (major) and trace amounts of the 6- and 8-isomers. Synthetic (Z6,Z9)-6,9-heptadecadiene co-eluted with the natural diene, which, along with *n*-heptadecane, was the second most abundant compound in the bouquet (Fig. 1).

Discussion

Here we provide the first detailed information about the chemical structures of the straight chain hydrocarbons released by a *Yucca* species under natural conditions. The qualitative pattern of hydrocarbons found in *Y. reverchonii* is largely the same as in other species in the genus (Svensson et al. 2005, 2011; Wang and Kameoka 1980), however, there are distinct quantitative differences. The most abundant component is (Z)-8-heptadecene, which we also found in other *Yucca* species (Tröger, unpublished). Earlier, this compound had been erroneously described to be 1-heptadecene (Svensson et al. 2005, 2011), but had been correctly identified from the essential oil of *Y. gloriosa* and two other *Yucca* species (Wang and Kameoka 1980). Our study confirms that this compound is an actual *Yucca* floral volatile, rather than an artefact of steam distillation.

The unusual hydrocarbon-dominated bouquet of *Y. reverchonii* cannot be an artefact of transplanting, because transplanted *Y. glauca* plants in the same common garden produced the same blends of terpenoids and hydrocarbons with unknown structures (analysed by GC-MS, data not shown) previously documented from natural populations of that species (Svensson et al. 2011).

The biosynthesis of *Yucca* hydrocarbons has not been investigated so far, however, some plausible suggestions can be made on the basis of present knowledge on the formation of such compounds. Realistic precursors of odd numbered *n*-alkanes (1, 4, 12, 17 in Fig. 1) are saturated fatty acids, which lose the carboxyl group by decarboxylation (Jurenka 2004 and literature cited therein). The scenario is explained in Fig. 1, insert. Stearic acid will yield heptadecane (12). Consequently, (Z)-9-octadecenoic acid (oleic acid) will be the precursor of (*Z*)-8-heptadecene (10), while (9*Z*,12*Z*)-9,12-octadecadienoic acid (linoleic acid) will be transformed to (6*Z*,9*Z*)-6,9-heptadecadiene (9). Similarly, 11-octadecenoic acid (vaccenic acid) may serve as the precursor of 7-heptadecene (11), which coelutes with (*Z*)-8-heptadecene (10). Chain elongation of oleic acid with malonate leads to (*Z*)-11-eicosenoic acid (gondoic acid) which will form (*Z*)-9-nonadecene (17) upon decarboxylation. The biosynthesis of even numbered hydrocarbons is more complex: in the case of (*Z*)-9-octadecene (13), gondoic acid is chain shortened in two consecutive decarboxylation steps (Goller et al. 2007). Similarly, (*Z*)-7-hexadecene (5) would be formed from oleic acid. Possible biosynthesis of some alkenes with unknown stereochemistry (6-pentadecene, 8- and 6-hexadecene, and 8-octadecene, see Fig. 1) will not be discussed here.

Electrophysiological investigations have revealed that some of the identified hydrocarbons, particularly (*Z*)-9-nonadecene (see Fig. 1), elicit antennal responses in several species of *Tegeticula* moths, the specialized seed feeding pollinators of *Yucca* and also in species of the genus *Prodoxus*, which are specialized herbivores of *Yucca*, but feed on plant parts other than seeds and do not contribute to pollination (Svensson, Raguso, unpublished). Investigations on the biological significance of the hydrocarbons identified here are under way; whether they are behaviorally active to pollinator moths and are useful in chemotaxonomic approaches awaits further investigations.

Acknowledgements The research was partially supported by NSF award DEB 1556568 to DMA and KAS.

References

Engelmann G (1872) The flower of yucca and its fertilization. Bull Torrey Bot Club 3(33)

Francis GW, Veland K (1981) Alkylthiolation for the determination of double-bond positions in linear alkenes. J Chromatogr A 219:379–384

Goller S, Szöcs G, Francke W, Schulz S (2007) Biosynthesis of (3*Z*,6*Z*, 9*Z*)-3,6,9-octadecatriene: the main component of the pheromone blend of *Erannis bajaria*. J Chem Ecol 33:1505–1509

Jurenka R (2004) Insect pheromone biosynthesis. In: Schulz S (ed) The chemistry of pheromones and other semiochemicals I. Top Curr Chem, vol 239. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 97–132

Kováts E (1965) Gas chromatographic characterization of organic substances in the retention index system. Adv Chromatogr 1:229–247

Pellmyr O (2003) Yuccas, yucca moths, and coevolution: a review. Ann Mo Bot Gard 90:35–55

Reitz AB, Nortey SO, Jordan AD Jr, Mutter MS, Maryanoff BE (1986) Dramatic concentration dependence of stereochemistry in the Wittig reaction. Examination of the lithium salt effect. J Org Chem 51: 3302–3308

Svensson GP, Hickman MO Jr, Bartram S, Boland W, Pellmyr O, Raguso RA (2005) Chemistry and geographic variation of floral scent in *Yucca filamentosa* (Agavaceae). Am J Bot 92:1624–1631

Svensson GP, Pellmyr O, Raguso RA (2011) Pollinator attraction to volatiles from virgin and pollinated host flowers in a yucca/moth obligate mutualism. Oikos 120:1577–1583

van der Klis F, van den Hoorn MH, Blaauw R, van Haveren J, van Es DS (2011) Oxidative decarboxylation of unsaturated fatty acids. Eur J Lipid Sci Technol 113:562–571

Vincenti M, Guglielmetti G, Cassani G, Tonini C (1987) Determination of double-bond position in diunsaturated compounds by mass spectrometry of dimethyl disulfide derivatives. Anal Chem 59:694–699

Wang C-P, Kameoka H (1980) Constituents of the essential oil of the flower of *Yucca recurvifolia* Salisb. Nippon Nôgeikagaku Kaishi (J Agric Chem Soc Japan) 54:331–336 (in Japanese, English Abstract)

P 21 *Yucca* spp. & Yucca-Motten 2

Title	**Tetranorsesquiterpenoids as Attractants of Yucca Moths to Yucca Flowers**
Authors	Armin G. **Tröger**, Glenn P. Svensson, Hans-Martin Galbrecht, Robert Twele, Joseph M. Patt, Stefan Bartram, Paulo H. G. Zarbin, Kari A. Segraves, David M. Althoff, Stephan von Reuss, Robert A. Raguso *, Wittko Francke
Journal	*Journal of Chemical Ecology*
Year	**2021**
Volume	47
Pages	1025-1041
Type	Full Paper
Submitted	01 July 2021
Accepted	23 August 2021
Published	10 September 2021
DOI	https://doi.org/10.1007/s10886-021-01308-4
JIF	2.793 (2021), 2.3 (2022), 5 year 2.6 (2022)
Supplement	Information about moth species and floral scent samples of *Yucca* species; table of identified compounds; chromatogram of a natural extract; enantioselective GC/MS; NOESY and GC/FT-IR spectra; syntheses of filamentolid, filamentol, filamental, and filamentone [210]
Contribution	Collection of natural extracts; Chemical analysis, GC/MS and enantioselctive GC/MS; structural determinations; organic synthesis (90%); manuscript writing, revision and editing, figures

[210] https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1007%2Fs10886-021-01308-4/MediaObjects/10886_2021_1308_MOESM1_ESM.docx

Table S1 and S2; general information; synthesis of filamentol, filamental, and filamentone:
s. Supporting Material **I.1 P 21**;

Identifizierte Verbindungen (Table S3); Chromatogramm Headspace-Extrakt; Synthese und Bestimmung der absoluten Konfiguration von Filamentolid; NOESY-NMR- und IR-Spektren; Synthese von Referenzverbindungen zur Identifizierung von **E1** (***Yu*.D**):
s. Schwerpunkt-Kapitel **F.6**., Anhang **G.10** und Experimenteller Teil **H.7**.

Journal of Chemical Ecology (2021) 47:1025–1041
https://doi.org/10.1007/s10886-021-01308-4

Tetranorsesquiterpenoids as Attractants of Yucca Moths to Yucca Flowers

Armin Tröger[1] · Glenn P. Svensson[2] · Hans-Martin Galbrecht[1] · Robert Twele[1] · Joseph M. Patt[3] · Stefan Bartram[4] · Paulo H. G. Zarbin[5] · Kari A. Segraves[6] · David M. Althoff[6] · Stephan von Reuss[1,7] · Robert A. Raguso[8] · Wittko Francke[1]

Received: 1 July 2021 / Revised: 1 July 2021 / Accepted: 23 August 2021 / Published online: 10 September 2021
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2021

Abstract

The obligate pollination mutualism between *Yucca* and yucca moths is a classical example of coevolution. Oviposition and active pollination by female yucca moths occur at night when *Yucca* flowers are open and strongly scented. Thus, floral volatiles have been suggested as key sensory signals attracting yucca moths to their host plants, but no bioactive compounds have yet been identified. In this study, we showed that both sexes of the pollinator moth *Tegeticula yuccasella* are attracted to the floral scent of the host *Yucca filamentosa*. Chemical analysis of the floral headspace from six *Yucca* species in sections Chaenocarpa and Sarcocarpa revealed a set of novel tetranorsesquiterpenoids putatively derived from (*E*)-4,8-dimethyl-1,3,7-nonatriene. Their structure elucidation was accomplished by NMR analysis of the crude floral scent sample of *Yucca treculeana* along with GC/MS analysis and confirmed by total synthesis. Since all these volatiles are included in the floral scent of *Y. filamentosa*, which has been an important model species for understanding the pollination mutualism, we name these compounds filamentolide, filamentol, filamental, and filamentone. Several of these compounds elicited antennal responses in pollinating (*Tegeticula*) and non-pollinating (*Prodoxus*) moth species upon stimulation in electrophysiological recordings. In addition, synthetic (*Z*)-filamentolide attracted significant numbers of both sexes of two associated *Prodoxus* species in a field trapping experiment. Highly specialized insect-plant interactions, such as obligate pollination mutualisms, are predicted to be maintained through "private channels" dictated by specific compounds. The identification of novel bioactive tetranorsesquiterpenoids is a first step in testing such a hypothesis in the *Yucca*-yucca moth interaction.

Keywords *Yucca* · Floral scent · Tetranorsesquiterpenoids · DMNT-derivatives · Structure elucidation · Total synthesis · Pollinator attraction

Wittko Francke, Deceased, 27th of December 2020

✉ Robert A. Raguso
rar229@cornell.edu

[1] Institute of Organic Chemistry, University of Hamburg, Martin-Luther-King-Platz 6, 20146 Hamburg, Germany

[2] Department of Biology, Lund University, Solvegatan 37, 223 62 Lund, Sweden

[3] USDA-Agricultural Research Service, U.S. Horticultural Research Laboratory, 2001 South Rock Road, Fort Pierce, FL 34945, USA

[4] Department of Natural Product Biosynthesis, Max Planck Institute for Chemical Ecology, Hans-Knöll-Straße 8, 07745 Jena, Germany

[5] Department of Chemistry, Federal University of Parana, Curitiba, PR 81531-990, Brazil

[6] Department of Biology, Syracuse University, 107 College Place, Syracuse, NY 13244, USA

[7] Laboratory of Bioanalytical Chemistry, University of Neuchatel, Avenue de Bellevaux 51, CH-2000 Neuchatel, Switzerland

[8] Department of Neurobiology and Behavior, Cornell University, 215 Tower Road, Ithaca, NY 14853, USA

Introduction

Since its discovery by Engelmann almost 150 years ago (Engelmann 1872), the obligate nursery pollination mutualism between *Yucca* (Asparagaceae) plants and *Tegeticula* and *Parategeticula* (Prodoxidae) moths has served as an important model system for understanding coevolution. Even Darwin was fascinated by this plant–insect interaction, which he considered 'the most remarkable example of fertilisation ever published' (Burkhardt and Smith 1994), as this mutualism was the first documented case of active pollination. Phylogenetic analyses suggest the overall mutualism between yuccas and yucca moths has persisted for at least 4 million years (Smith et al. 2008; 2021) and potentially for as many as 40 million years (Pellmyr and Leebens-Mack 1999). To pollinate the flower, the female yucca moth uses uniquely derived mouthparts called maxillary tentacles to gather pollen from host flowers (Pellmyr and Krenn 2002) (Fig. 1). She deposits eggs into the pistil of a host flower and then actively pollinates the flower by pushing pollen into the cup-shaped stigma, thereby securing developing seeds as a food source for her offspring. Because the larvae only consume a fraction of the available seeds, the plant gains reproductive success by interacting with these specialized, active pollinators. Active pollination is exceptionally rare in nature and has only been documented in five other plant–insect associations (Fleming and Holland 1998; Weiblen 2002; Kawakita 2010; Nunes et al. 2018; Milla 2019).

In addition to the pollinating yucca moths, the bogus yucca moths (genus *Prodoxus*) are also specialists on *Yucca*. Rather than pollinating the flowers, they instead lay their eggs within the plant tissue and their offspring consume plant parts other than seeds (Davis 1967; Pellmyr et al. 2006). Because *Prodoxus* are closely related to the pollinating yucca moths but have a parasitic relationship with *Yucca* plants, they have been used extensively to understand how mutualism and antagonism drive the processes underlying the formation of new species. During the last three decades, considerable progress has been made in elucidating the species richness, phylogenetic relationships, functional adaptations, and drivers of co-diversification in yucca plants and associated moths (Althoff et al. 2012; Godsoe et al. 2008; Pellmyr 1999; Pellmyr and Balcázar-Lara 2000; Pellmyr and Krenn 2002; Pellmyr and Leebens-Mack 1999; Pellmyr and Segraves 2003; Pellmyr et al. 2006; 2007) as well as mechanisms for stabilizing the plant–insect interaction (Huth and Pellmyr 1999; Pellmyr and Huth 1994; Segraves 2003; Marr and Pellmyr 2003).

One aspect of the *Yucca*-yucca moth interactions that has received little attention is the suite of sensory signals mediating attraction of both the pollinating and non-pollinating moths to their host plants. Mating, pollination, and oviposition of eggs by yucca moths typically occur at night, within flowers, when the flowers are open and fragrant, suggesting that floral scent may play a key role in host and mate location by the moths (Svensson et al. 2005), as has been reported for both fig wasps and *Epicephala* moths (Borges et al. 2008; Svensson et al. 2010). To the human nose, floral fragrance

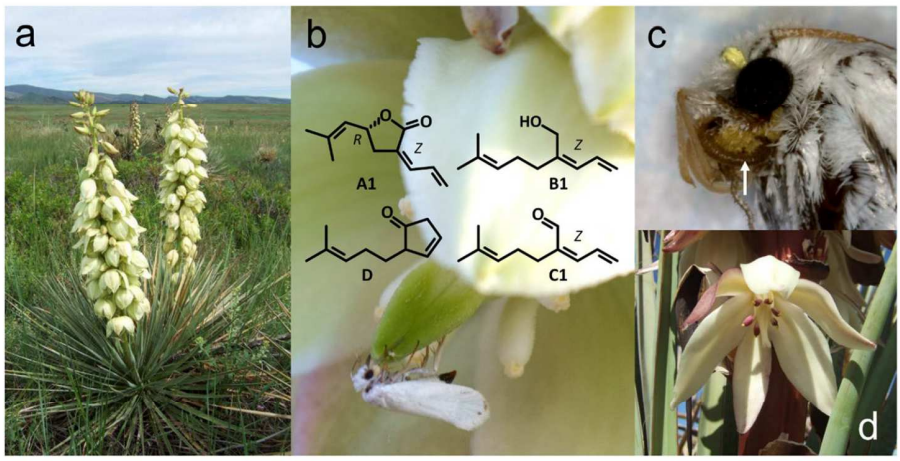


Fig. 1 Flowering *Yucca glauca*, Boulder Valley Ranch Trailhead (CO), June 2009 (**a**); female *Tegeticula yuccasella* pollinating *Y. glauca* flower with (*Z*)-filamentolide (**A1**), (*Z*)-filamentol (**B1**), (*Z*)-filamental (**C1**), and filamentone (**D**), all present in the floral scent of this host, Boulder Valley Ranch Trailhead (CO), June 2009 (**b**); female *Tegeticula mexicana* with yellow *Yucca treculeana* pollen collected using specialized mouthparts (arrow), Big Bend NP (TX), March 2013 (**c**); *Y. treculeana* flower, Big Bend NP (TX), March 2013 (**d**). Photos a, c, and d by Glenn P. Svensson, and photo b by Gabi Louisedotter

differs greatly between yucca species. Most species produce a pleasant soap-like scent, whereas the strong musky, over-ripe bleu cheese odor of Joshua trees (*Yucca brevifolia*, sensu lato) was described by Trelease as 'so oppressive as to render the flowers intolerable in a room' (Trelease 1893). So far, detailed analyses of the yucca odor bouquet have been restricted to three closely related but allopatric species within the capsular fruited section Chaenocarpa. These species emit the same set of volatiles with little intra- and interspecific variation (Gäbler et al 1991; Svensson et al. 2005; 2006; 2011), but their volatile compounds have not been previously described in floral bouquets and could not be identified solely by interpretation of their mass spectra. Subsequent studies of yucca floral scent added two species of the spongy fruited Joshua tree (*Yucca* section Clistocarpa), whose floral scent profiles combine C_8 alcohols and ketones (e.g. 1-octen-3-ol, 3-octanone) with the novel yucca volatiles described from section Chaenocarpa (Svensson et al. 2016). Finally, the most recent study identified the chain lengths and double bond configurations for unsaturated hydrocarbons common to many *Yucca* species by focusing on a single species (*Yucca reverchonii*) in Chaenocarpa series Rupicolae, whose floral scent was largely limited to medium chain length hydrocarbons (Tröger et al. 2019).

Binary choice behavioral assays provided the key evidence of attraction by a pollinator yucca moth species, *Tegeticula yuccasella*, to the scent of *Yucca glauca* host flowers in the absence of other stimuli (Svensson et al. 2011), justifying closer analysis of yucca volatiles and their behavioral importance in active pollination. Here, we combine chemical analysis, organic synthesis and electroantennographic and behavioral assays, to identify the volatile attractants and explore specific differences in the floral scent composition of additional *Yucca* species. Our findings suggest an important behavioral role for novel tetranorsesquiterpenoid floral volatiles, presumably derived from (*E*)-4,8-dimethyl-1,3,7-nonatriene (DMNT), in mediating the interaction between yucca moths and their host plants.

Methods and Materials

Biological Analysis of Floral Volatiles

Collection of Yucca floral scent

Floral headspace samples for chemical and electrophysiological analyses were collected from six *Yucca* species (Table S1) covering sections Sarcocarpa (fleshy fruited yuccas) and Chaenocarpa including series Rupicolae. All collections were performed on intact inflorescences during peak flowering and from native plant populations for most samples. Collections from *Yucca pallida* and *Y. reverchonii* were performed on plants transplanted from natural populations and growing in a common garden environment at Syracuse University, Onondaga Co., NY (Althoff et al. 2014). Scent collection was performed between 20:00 h and midnight, coinciding with the maximum release of floral scent and peak activity of the associated yucca moths. To collect the headspace samples, we enclosed an inflorescence in a Reynolds® nylon resin oven bag, and connected a glass cartridge (7 mm i.d.) filled with 100 mg of Super Q adsorbent (Alltech Associates, Waukeegan, IL, USA) to the bag. For collection, a PAS-500 personal air sampler was used (Supelco, Bellefonte, PA, USA) with the flow rate set to 200 ml min^{-1}. We used empty oven bags as controls to check for possible background contaminants. After collection, the filter was eluted with 3 ml of GC/MS purity *n*-hexane and the sample was stored at -18 °C. Before chemical analysis, scent samples were concentrated to 75 µl under a gentle flow of N_2.

Moths

GC/EAD Electrophysiological Assays Most adult yucca moths used for electrophysiological screening were collected from host flowers in the field and used within a week (Table S2). The only exception was *T. cassandra*, for which some adults were obtained from a rearing experiment (Segraves 2003) where larvae had been placed into cylindrical metal cans filled with soil and buried in the ground at ≈ 60 cm depth at Lake Placid, FL, during the previous year. These cans (19 cm × 16 cm) had the top and bottom cut out and were covered with fine screening. All moths used in the GC/EAD analyses were stored in the refrigerator (4 °C) and were kept individually in glass vials with moist paper toweling until used.

Four-Way Olfactometer Behavioral Assays We collected adult *T. yuccasella* moths from *Yucca filamentosa* flowers during the early afternoon from three small populations across Ithaca, Tompkins Co., NY, July 5–15, 2019. Moths were collected singly in 25 ml glass scintillation vials, transported to the laboratory in a cooler with ice, and the vials were then capped with nylon mesh and held within plastic boxes humidified with wet paper towels. Captive moths were stored within a shaded laboratory room at 22 °C under a natural photoperiod until bioassays began during the evening of capture. We allowed the moths to acclimate for 15 min within a dark laboratory room after sunset (20:00 h) as the olfactometer was prepared for bioassays. After concluding the experiments, all moths were euthanized at -20 °C, pinned, and identified to sex. Females with pollen balls beneath their heads were assumed to have mated. Voucher specimens have been deposited in the Cornell University Insect Collection (accessions CUIC000002359-CUIC000002431).

Olfactometer Bioassays

Choice bioassays were conducted at Cornell University, USA, using a four-arm olfactometer with an air flow delivery system (OLFM-4C-ADS + V; Analytical Research Systems, Inc., Gainesville, FL, USA). Laminar flow of humidified air divides the arena into four sectors that converge upon a central well, from which the test subject enters the arena (Vet et al. 1983). Air flow was adjusted to 300 ml min^{-1} through all four arms and was evacuated through the loading well by a vacuum pump set to 1.2 l min^{-1}. The olfactometer was enclosed within a booth (90 × 90 × 115 cm) hung with dark cloth curtains that effectively eliminated ambient light from the surrounding laboratory (0.01–0.04 lx, as measured by a LX1102 light meter (Reed Instruments, Wilmington, NC). Incoming "house" air was pumped through the delivery system through water bubblers to standardize humidity and was evacuated from the olfactometer through the loading well and into an adjacent fume hood. An HM141 humidity and temperature indicator fitted with an HMP42 probe (Vaisala Corporation, Helsinki, Finland) was used to monitor relative humidity (RH) at different positions in the olfactometer, using a modified Plexiglas lid with six evenly spaced (20 mm) holes (4 mm d) bored from the center to each of four arms. A mean ± s.e. of 81.3 ± 0.1% RH was measured across the olfactometer and was consistent across all arms through 30 min of repeated measures.

Test Stimuli Flowers of *Y. filamentosa* growing in Ithaca, NY, provided olfactory stimuli for choice bioassays. Three freshly cut flowers were placed into the glass receptacle (350 ml volume) of one olfactometer arm, leaving the remaining three arms empty. Up to 12 moths were assayed each night, due to the narrow time window (90 min) of behavioral activity for *T. yuccasella* (Svensson et al. 2011) after sunset. The glass receptacle holding yucca flowers was rotated to a new position in the olfactometer after three moths had been assayed, and the Plexiglas lid was flipped or replaced. Spot checks of floral volatiles emitted by test flowers during the time period of the bioassays (using GC/MS) revealed a suite of scent compounds consistent with headspace volatiles from *Y. filamentosa* inflorescences.

Bioassays Moths were chosen randomly for bioassays based on their activity levels after dark acclimation. Only moths that walked vigorously within the holding vials were used for assays. Active moths were placed individually into the loading well of the olfactometer by inverting the holding vial over the well and tapping lightly. Each moth was given 5 min to enter the arena from the loading well and moths were removed if they did not respond. Moths entering the arena were given an additional 10 min to respond to test stimuli. Bioassays were terminated either when a moth entered one of the four ports or when the additional time had expired without a decision. In total, 24 female and 22 male *T. yuccasella* moths were used for bioassays. All moths were filmed under infrared illumination using a Panasonic, Inc. CCTV surveillance video camera. After completion of the bioassays each evening, the olfactometer was disassembled and washed with hot water, with plastic components air-dried and glassware baked at 80 °C in an odor-free oven.

Statistical Analyses Olfactometer assays with yucca moths resulted in three distinct outcomes: 1) remaining within the loading well for the duration of the assay, 2) emerging from the well and selecting an unscented (control) arm, or 3) emerging from the well and selecting the flower-scented arm. Assays resulting in outcomes 2 or 3 ended when a moth entered the terminal port of the selected olfactometer arm. Use of the four-way olfactometer for testing responses to an odorant (one scented arm vs. three unscented/control arms) adds statistical power in the case of modest sample sizes because the expected null response to the scented arm is 0.25 instead of 0.5 (Vet et al. 1983). Yucca moth responses were evaluated using a binomial test for females ($N = 24$), males ($N = 22$), and all moths combined ($N = 46$). Potential bias for a specific arm of the olfactometer was evaluated using X^2-statistics.

Electrophysiological Analysis

Coupled gas chromatography-flame ionization detection-electroantennographic detection (GC/FID-EAD) was used to identify which floral volatiles in headspace samples of *Y. filamentosa* and *Yucca treculeana* elicited antennal responses in associated *Tegeticula* and *Prodoxus* species. For all species, both sexes of moths were included in the analyses.

In 2004, floral headspace of *Y. filamentosa* was presented to the antennae of two pollinating moth species (*T. cassandra* and *T. yuccasella*) and a bogus yucca moth (*P. decipiens*) that use this plant as a host. To do this, we used a Shimadzu GC-17A gas chromatograph equipped with a non-polar DB-5 GC column, 30 m × 0.32 mm i.d. × 1 µm film thickness (J&W Scientific, Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA). Helium was used as carrier gas at a velocity of 43 cm sec^{-1}, and the injector temperature was 270 °C. The oven temperature was programmed for 50 °C for 2 min after injection and then increased at 10 °C min^{-1} to 275 °C. A glass Y connector (J&W Scientific) at the end of the column allowed a 1:1 division of the GC effluent to the FID and to the antennal preparation. A moth antenna was cut at the base and at the tip, mounted between two glass electrodes filled with saline solution, and the preparation was placed 1 cm from the glass tube of the GC outlet. The air stream through the glass tube was charcoal-filtered and humidified before reaching the antenna. The GC effluent presented to

the antenna passed through a heated transfer line (Syntech, Kirchzarten, Germany) set at 275 °C. Data were analyzed using Shimadzu Class-VP version 7.2.1 software.

In 2009, floral headspace of *Y. treculeana* was presented to the antennae of a pollinating yucca moth (*Tegeticula mexicana*) and a bogus yucca moth (*Prodoxus tamaulipellus*) that use this plant as a host. An Agilent 7890A gas chromatograph (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA), equipped with a polar HP-INNOWax column, 30 m × 0.25 mm i.d. × 0.25 µm film thickness (J&W Scientific) was used. Hydrogen was used as the carrier gas with a flow rate of 1 ml min^{-1}, and the injector temperature was 250 °C. The oven temperature was maintained at 60 °C for 1 min after injection, then increased by 5 °C min^{-1} or 10 °C min^{-1} to 220 °C, with a final hold of 10 min at this temperature. The column effluent was split 1:1 between the FID and the antennal preparation. The tip of the moth antenna was cut off, and the head with both antennae was mounted to a PRG-2 EAG probe (10 × gain) (Syntech, Kirchzarten, Germany) using Blågel conductive gel (Cefar, Malmö, Sweden). The column effluent passed through a heated transfer line set at 255 °C and was mixed with charcoal-filtered and humidified air before reaching the antennal preparation, which was placed 1 cm from the glass tube outlet. Simultaneous FID and EAD signals were recorded using the GC/EAD Pro Version 4.1 software (Syntech, Kirchzarten, Germany).

Field Trapping Experiments

The attractiveness of one of the novel floral volatiles, which we have named "filamentolide" (see 12), was tested in a field trapping experiment within a flowering population of the source species (*Y. treculeana*) at Laguna Atascosa National Wildlife Refuge, TX, March 12–16, 2012. All three yucca moth species using *Y. treculeana* as a host (pollinating *T. mexicana*, and bogus yucca moths *Prodoxus atascosanellus* and *P. tamaulipellus*) are known to occur at the study site (Pellmyr, 1999; Pellmyr et al., 2006). White plastic delta-traps (Pherotech, Delta, BC, Canada) with sticky inserts were hung on wooden poles at 1.5 m height and placed at least 5 m apart. To produce a dispenser for the synthetic compound, we mixed 10 mg of neat (*Z*)-filamentolide (**A1**) dissolved in 1 ml of *n*-pentane with 10 ml of SPLAT emulsion (Specialized Pheromone and Lure Application Technology, ISCA Technology, Riverside, CA, USA), and then placed 0.25–0.30 ml of the resulting mixture in a line across the sticky insert of a trap. Fresh dispensers were used each night except for the final night, when the previous night's lures were reused because no more SPLAT mixture was available. Five trap replicates were used in a randomized block design with the following treatments: (i) twelve freshly collected and strongly scented *Y. treculeana* flowers, (ii) (*Z*)-filamentolide (**A1**) in SPLAT, and (iii) blank control. Traps were baited between 20:00 and 21:00 h. Traps were checked and moth catches recorded the following morning. All trapped moths were removed from the glue and pinned for determination of species and sex. For each species, trap catch data were pooled for each trap and log(x + 1)-transformed before using one-way ANOVA, followed by multiple comparisons adjusted according to the Bonferroni *post-hoc* test, to compare catches among treatments.

Chemical Analysis of Floral Volatiles

GC/EI-mass spectrometry

Headspace samples from yucca flowers were analyzed by using a 7890A gas chromatograph coupled to a quadrupole mass spectrometer 5975C inert XL MSD (both Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA) operated at 70 eV electron impact ionization (EI), helium as the carrier gas at a velocity of 25 cm min^{-1}, and un injector temperature of 250 °C, or a Fisons GC 8060 linked to an MD 800 quadrupole mass spectrometer (Fisons Instruments, Mainz-Kastel, Germany) using 70 eV EI, helium carrier gas, and an injector temperature of 250 °C. Separation of volatiles was achieved using fused silica capillary columns with coatings of different polarities applying the following conditions: 1) HP-5 ms 50 m × 0.25 mm i.d. × 0.25 µm film thickness (J&W Scientific, Folsom, CA, USA), splitless injection (30 s), temperature program: 50 °C for 3 min, heating to 80 °C at 3 °C min^{-1}, then 5 °C min^{-1} to 150 °C and 7.5 °C min^{-1} to 300 °C; 2) VF-WAXms, 60 m × 0.25 mm i.d. × 0.25 µm film thickness (J&W Scientific): 50 °C for 3 min, ramped to 80 °C at 5 °C min^{-1}, to 180 °C or to 250 °C at 8 °C min^{-1}; 3) VF-1 ms, 30 m × 0.25 mm i.d. × 0.25 µm film thickness (J&W Scientific): 60 °C for 5 min, then 10 °C min^{-1} to 310 °C. GC/MS data were analyzed using ChemStation E.02.02.1431 (Agilent) or MassLynx 3.2 (Micromass Ltd., Manchester, UK) software respectively.

GC/High Resolution Mass Spectrometry

High resolution GC/MS analyses (GC/HR-EI-MS) were carried out on a 6890 gas chromatograph (Agilent) equipped with an Optic 3-PTV injector (ATAS GL International B.V., Veldhoven, NL) coupled to a GCT TOF mass spectrometer (Micromass Ltd., Manchester, UK). Separations were achieved using an EC-5 ms capillary column, 30 m × 0.25 mm i.d. × 0.25 µm film thickness (Alltech Associates, Inc., Deerfield, IL, USA) and helium as the carrier gas at a constant flow of 1 ml min^{-1} and an injector temperature of 260 °C. The oven was programmed from 50 °C to 120 °C at 10 °C min^{-1}, then to 190 °C at 3 °C min^{-1} and

finally to 275 °C at 30 °C min^{-1}. For HR-MS measurements perfluorotributylamine served as the internal reference.

Enantioselective Gas Chromatography

Enantioselective gas chromatography was performed using an AS GC800 gas chromatograph (Fisons Instruments, Manchester, UK) equipped with a flame ionization detector. Hydrogen served as the carrier gas. The injector temperature was 250 °C. A fused silica capillary column, coated with *heptakis*-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin, 25 m × 0.25 mm i.d. × 0.25 µm film thickness (FS-Hydrodex® β-6TBDM, Macherey–Nagel, Düren, Germany), was used as the chiral selector. The oven temperature was held at 120 °C for 30 min and then programmed to 150 °C at 10 °C min^{-1}.

GC/Fourier Transform Infrared Spectroscopy

GC/FT-IR analyses were performed using a Shimadzu GC 2010 coupled to a DiscovIR infrared detector (4000–750 cm^{-1}, 8 cm^{-1} resolution; Spectra Analysis, Marlborough, MS, USA). Compounds were separated using an RTX-5 capillary column, 30 m × 0.25 mm i.d. × 0.25 µm film thickness (Restek Bellefonte, PA, USA). The initial temperature was 50 °C for 1 min, increasing to 250 °C at 7 °C min^{-1}, and held at this temperature for 10 min. Helium was used as carrier gas, and the injector was operated in splitless mode at 250 °C.

Chemicals

The total syntheses of filamentolides **A1** and **A2**, filamentols **B1** and **B2**, filamentals **C1** and **C2**, filamentone **D**, and reference standards **12**–**15** used in the attempted identification of unknown **E1** are described in detail in the online Supplementary Information.

Results

Yucca Moths Respond to their Host's Floral Scent

Choice bioassays were performed with a four-arm olfactometer to evaluate the responses of a yucca pollinator to the floral scent of its host. Of the 46 *T. yuccasella* moths tested, 63% ($N = 29$) emerged from the holding well into the test arena, and 21 of these 29 moths (72%) selected the arm containing floral scent of *Y. filamentosa* (binomial test, $P < 0.001$; Fig. 2). When considered by sex, half of the 22 males entered the test arena, and 7 of these 11 males selected the arm with yucca floral scent ($P < 0.01$). Three quarters of the 24 females entered the test arena, and 14 of these 18 females selected the scented arm ($P < 0.001$). Responses of females were not strongly biased by the presence of a pollen ball (remaining in well [3 with, 3 without pollen]; choice of control [1 with, 3 without pollen]; choice of scented arm [8 with, 6 without pollen]). After leaving the well, the mean time to decision for females was 1:58 ± 0:33 min to the scented arm ($N = 14$) and 3:27 ± 0:53 min to an empty arm ($N = 4$), whereas males took 2:27 ± 0:40 min to select the scented arm ($N = 7$) and 0:39 ± 0:11 min to select an empty arm ($N = 4$). No significant bias was observed to any arm of the olfactometer, either in the choice of the scented arm (X^2 [3, $N = 21$] = 0.91, $P = 0.83$) or in all combined choices (X^2 [3, $N = 29$] = 1.61, $P = 0.66$). Both adult female and male yucca moths are attracted to the scent of yucca flowers in the absence of visual, tactile, or contact chemoreceptive cues, thus making floral scent a key attractant mediating their obligate mutualistic relationship. These behavioral results, combined with those of earlier Y-tube experiments using the same moth species (*T. yuccasella*) in response to a nearly identical floral scent blend from *Y. glauca* (Svensson et al. 2011), justified detailed characterization of yucca floral scent using chemical analysis and organic synthesis, electroantennography, and field trapping with specific compounds.



Fig. 2 Behavioral responses of *Tegeticula yuccasella* moths to floral scent from *Yucca filamentosa* in four-arm olfactometer assays. Responses indicate moths having entered either the scented or the unscented (control) arms of the olfactometer during a 5 min assay, and n indicates sample size including non-responsive moths (Binomial test: ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$)

Journal of Chemical Ecology (2021) 47:1025–1041

Identification of *Yucca* Floral Volatiles

Chemical composition of the floral scent from six *Yucca* species (*Y. filamentosa*, *Y. glauca*, *Y. pallida, Y. reverchonii, Y. schidigera*, and *Y. treculeana*) was compared using GC/MS techniques to reveal a diversity of volatile components, the majority of which were assigned to two groups, acetogenin hydrocarbons, and terpenoids. The comparative GC/MS-analysis of floral headspace samples of the four Chaenocarpa species *Y. filamentosa*, *Y. glauca*, *Y. pallida,* and *Y. reverchonii* is shown in Fig. 3.

The identification of a variety of homologous medium chain length acetogenin hydrocarbons, which comprised the majority of floral fragrance components in *Y. reverchonii*, has been described previously (Tröger et al. 2019). Similar to *Y. reverchonii*, the headspace samples of *Y. filamentosa*, *Y. glauca,* and *Y. pallida* contained homologous series of unbranched alkanes and alkenes, predominantly from C_{15} to C_{21}, with those of 17 and 19 carbon atoms as the most abundant representatives. In addition to the monoenes, dienes with chain lengths of 17 and 19 carbons were detected. For *Y. glauca* the double bond positions were determined by DMDS derivatization (Dunkelblum et al. 1985; Francis and Veland 1981) of the headspace samples and subsequent GC/MS analysis as described previously (Tröger et al. 2019). This method also enabled the identification of additional positional isomers (8-hexadecene, 7-heptadecene, and 8-octadecene) as trace components (Table S1). The respective configurations were annotated for the main acetogenin compounds, (*Z*)-7-hexadecene (7*Z*-C_{16}ene), (6*Z*,9*Z*)-6,9-heptadecadiene (6*Z*,9*Z*-C_{17}diene), (*Z*)-8-heptadecene (8*Z*-C_{17}ene), (*Z*)-9-octadecene (9*Z*-C_{18}ene), and (*Z*)-9-nonadecene (9*Z*-C_{19}ene) (Fig. 3) by GC/MS comparison with synthetic reference samples. These medium chain length hydrocarbons are also present in the floral headspace of other yucca species, including species in *Yucca* section Chaenocarpa (*Y. filamentosa*, Svensson et al. 2005; *Yucca elata*, Svensson et al. 2006; *Y. glauca*, Svensson et al. 2011) and Clistocarpa (*Yucca brevifolia* and *Yucca jaegeriana*, Svensson et al. 2016).

In addition, a second class of compounds was detected whose mass spectra indicated a terpenoid origin with a C_{11}-skeleton. Moreover, GC/MS analysis suggested the presence of isomeric pairs and GC/HR-MS confirmed that all of

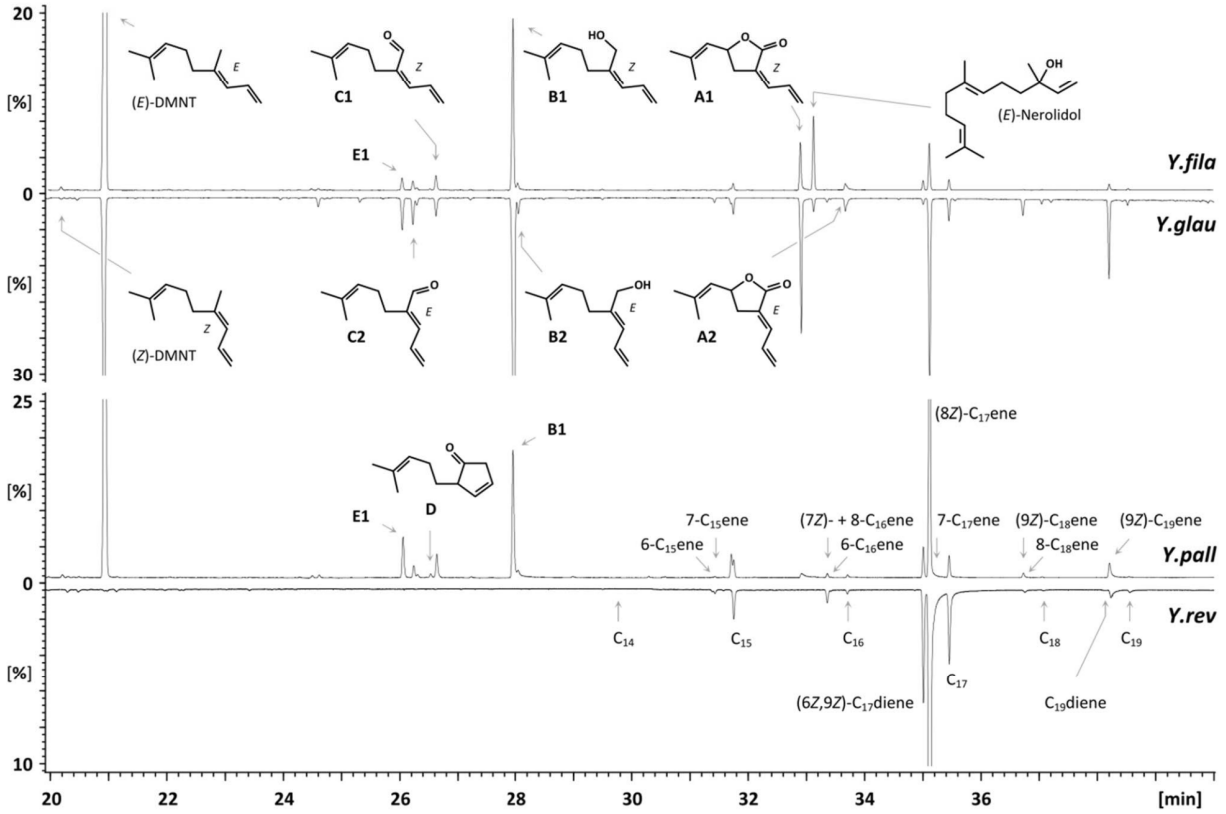


Fig. 3 Comparative GC/MS-analysis of floral headspace samples of the four Chaenocarpa species *Yucca filamentosa*, *Yucca glauca*, *Yucca pallida,* and *Yucca reverchonii*. Conditions: HP-5 ms × 60 m × 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; temperature program 50/3–3-80–5-150–7-300/8

them were oxygenated C_{11}-compounds, whose EI-MS fragmentation patterns were indicative of putative derivatives of the C_{11}-tetranorsesquiterpene DMNT, a major component of the *Yucca* volatiles. While absent in *Y. reverchonii*, these C_{11}-terpenoids were abundant in *Y. filamentosa*, *Y. glauca,* and *Y. pallida* volatiles (Fig. 3 and Table 1). In contrast to the complex mixtures of these species (a detailed analysis of *Y. filamentosa* is provided in Fig. S1) the floral scent of *Y. treculeana* lacked the medium chain length hydrocarbons and was dominated by one of the unknown C_{11}-terpenoids, the dioxygenated **A1** (M^+ 178, BP 66), constituting about 85% of the total volatiles (along with 15% of a putative isomer **A2**) (Table 1). Furthermore, the headspace from *Y. schidigera* consisted predominantly of a C_{11}-terpenoid alcohol **B1** (M^+ 166, BP 69) (Table 1). Nevertheless, their structures could not be identified from their mass spectra alone.

Identification of Filamentolides (A1, A2)

Using GC/EI-HR-MS, both isomeric structures **A1** and **A2** exhibited a molecular ion signal at $M^+ = 178.1360$ corresponding to $C_{11}H_{16}O_2$, with four double bond equivalents. Because microreactions with the floral scent extract were inconclusive and no further indications of the structure could be derived from their EI-mass spectra (Fig. 4), the crude headspace sample of *Y. treculeana* was analyzed by NMR spectroscopy (Twele 2009). Inspection of the ^{1}H NMR spectrum revealed an allylidene moiety (δ_H 6.00, *d*, $J = 11$ Hz, 1H; 8.17, *dt*, $J = 17.3$ Hz, $J = 10.6$ Hz, 1H; 5.11–5.18, *m*, 2H), two anisochronous methylene protons (δ_H 2.01, *dd*, $J = 17.2$ Hz, $J = 6.6$ Hz, 1H; 2.27, *dd*, $J = 16.5$ Hz, $J = 7.0$ Hz, 1H) next to a chiral methine group (δ_H 4.62, *dt*, $J = 7.9$ Hz, $J = 7.2$ Hz, 1H) that is linked to an isopropenyl moiety (δ_H 4.94, *d*, $J = 8.8$ Hz, 1H; 1.32, *s*, 3H; 1.42, *s*, 3H). Analysis of ^{13}C NMR data confirmed the presence of an isopropenyl group (δ_C 18.0 *q*, 25.4 *q*, 138.4 s, 124.5 *d*) and an allylidene moiety (δ_C 123.7 *t*, 132.4 *d*, 138.0 *d*, 125.8 s), along with a methylene group (δ_C 36.3 *t*) connected to an oxygen-linked methine group (δ_C 73.5 *d*). The connectivity between these building blocks was deduced from two-dimensional H,H-COSY, HSQC, and HMC spectra, which enabled the identification of the dominant compound **A1** as 3-allylidene-5-(2-methylprop-1-enyl)dihydro(3*H*)furan-2-one. The stereochemistry of the allylidene moiety was subsequently established as (*Z*) based on H,H-interactions in the NOESY spectrum (Fig. S2).

The structural assignment of **A1** was unambiguously established by synthesis (Fig. 5a), which also enabled the elucidation of its absolute configuration. Thus, commercially available (*R*)- and (*S*)-5-(hydroxymethyl)dihydrofuran-2(3*H*)-one ((*R*)- and (*S*)-**1**) were oxidized using Dess-Martin periodinane (DMP) (Dess and Martin 1983, 1991) and crude solution of the resulting aldehydes (**2**) was converted in situ into the isopropylidene derivatives (**3**) by Wittig olefination (Wittig and Geissler 1953; Maryanoff and Reitz 1989). In these lactones ((*R*)- and (*S*)-**3**) the allylidene group was introduced by Peterson olefination (Larson and Betancourt de Perez 1985). Thus, (*R*)- and (*S*)-**3** were deprotonated with lithium diisopropylamide (LDA) and *C*-silylated with diphenylmethysilyl chloride to give the diastereoisomeric α-substituted derivatives (**4**). After a second deprotonation with LDA they were reacted with acrolein to furnish (*R*)- and (*S*)-filamentolides as a 2:1 mixture of the (*Z*)- and (*E*)-double bond isomers (**A1** and **A2**) that could be separated by column chromatography. Detailed analysis suggested that the final elimination step of this sequence initially formed the (*Z*) isomer, which subsequently isomerized (at least in part) to the (*E*)-isomer during purification. The allylidene lactones, (*Z*)- and (*E*)-filamentolide (**A1** and **A2**) proved to be sensitive towards polymerization even when stored at -20 °C. An alternative reaction sequence (data not shown) starting with Peterson olefination of the respective 5-(*tert*-butyldimethylsilyloxymethyl)-dihydrofuran-2(3*H*)-ones, furnished the allylidene derivatives that were deprotected with

Table 1 Relative quantities ([rel%]: ●●●●● > 50, ●●●● > 20, ●●● > 5, ●● > 1, ● < 1) of C_{11}-terpenoids, DMNT isomers, and (*E*)-nerolidol in the floral scents of *Yucca treculeana*, *Yucca schidigera*, *Yucca filamentosa*, *Yucca glauca*, *Yucca pallida*, and *Yucca reverchonii*. Elution order using HP-5 as the GC stationary phase

compound	#	*Y.tre*	*Y.schi*	*Y.fila*	*Y.glau*	*Y.pall*	*Y.rev*
(*Z*)-DMNT				●	●	●	
(*E*)-DMNT		●	●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	●
Unknown 67–164	E1			●●●	●●●	●●●	
(*E*)-Filamental	C2			●●	●●●	●●	
Filamentone	D			●	●	●	
Unknown 67–164	E2			●		●	
(*Z*)-Filamental	C1			●●●	●●	●●	
(Z)-Filamentol	B1		●●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●	
(*E*)-Filamentol	B2		●	●●	●●●	●●	
(*Z*)-Filamentolide	A1	●●●●●		●●●●	●●●●	●●	
(*E*)-Nerolidol				●	●●	●	
(*E*)-Filamentolide	A2			●●	●●	●	

Journal of Chemical Ecology (2021) 47:1025–1041

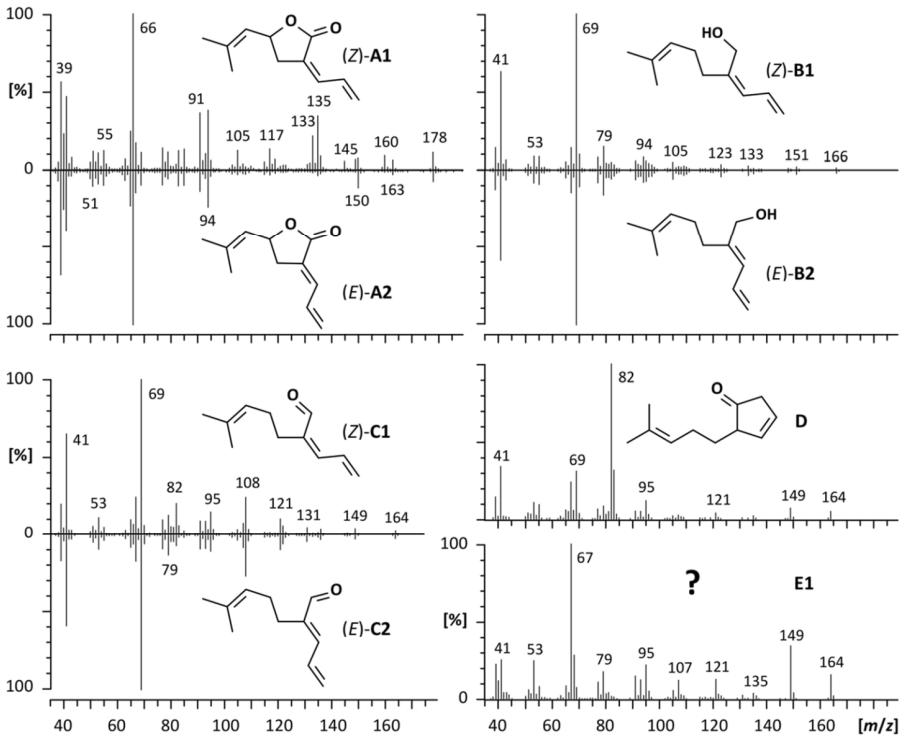


Fig. 4 MS spectra of (*Z*)- and (*E*)-filamentolide (**A1** and **A2**), (*Z*)- and (*E*)-filamentol (**B1** and **B2**), (*Z*)- and (*E*)-filamental (**C1** and **C2**), filamentone (**D**), and the unknown oxygenated C_{11}-compound (**E1**)

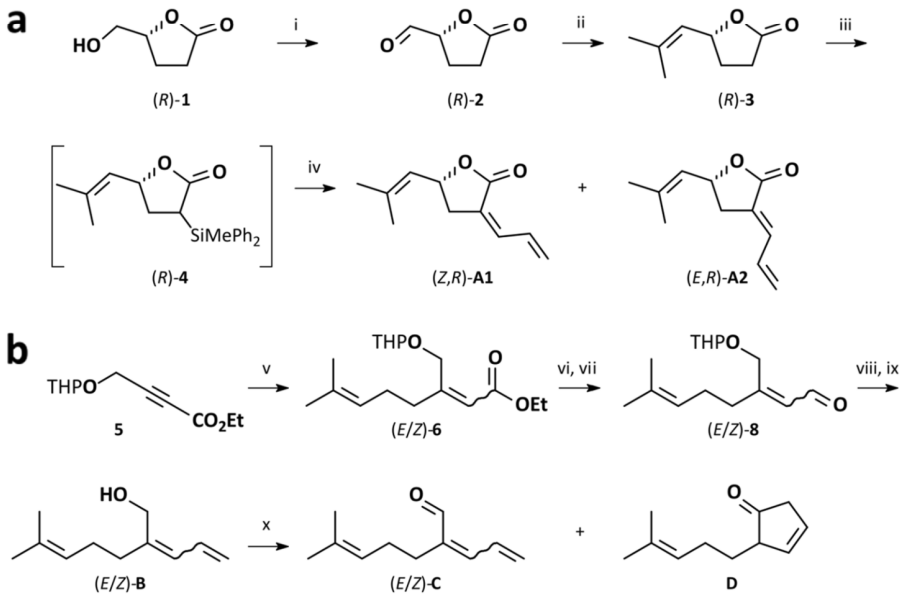


Fig. 5 **a** Synthesis of (*Z*)- and (*E*)-filamentolide (**A1** and **A2**) and **b** synthesis of filamentol (**B1** and **B2**), filamental (**C1** and **C2**), and filamentone (**D**). Conditions: **i**) DMP, py, DCM, -40 °C to RT, 1 h; **ii**) 1.: *i*PrPh$_3$PBr, *n*-BuLi, THF, -40 °C to RT, 1 h; 2.: (**2**), -90 °C to RT, 12 h; **iii**) 1.: LDA, THF, -80 °C, 1 h; 2.: MDPSCl, -80 °C to RT, 16 h; **iv**) 1.: LDA, THF, -80 °C, 45 min; 2.: acrolein, -80 °C to RT, 30 min, reflux, 5 min; **v**) $C_6H_{11}MgBr$, CuI, TMEDA, Et_2O, -78 °C, 1.5 h; **vi**) $LiAlH_4$, Et_2O, -80 °C to RT, 12 h; **vii**) DMP, py, DCM -40 °C to RT, 12 h; **viii**) H_2CPPh_3, THF, -78 °C to RT, 12 h; **ix**) *p*-TsOH, MeOH, RT, 1 h; **x**) PCC, DCM, -20 °C to RT, 2 h

hydrofluoric acid, but the subsequent DMP oxidation of the alcohols was not successful, probably also due to polymerization of the highly reactive allylidene structure.

Analysis of the NOESY spectra of the synthetic filamentolide isomers (**A1** and **A2**) confirmed the assignment of the (*Z*)- and (*E*)-configurations (Fig. S2). Comparison of the NMR and GC/EI-MS data confirmed the identity of synthetic (*Z*)-filamentolide ((*Z*)-**A1**) with the natural product from *Y. treculeana*, whereas the (*E*)-filamentolide ((*E*)-**A2**) was identified as a minor component. The absolute configuration was subsequently assigned by enantioselective gas chromatography (Fig. S3). Partial separation of the synthetic

(*S*)- and (*R*)-enantiomers was achieved using *heptakis*-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin as the chiral phase. By co-injection, the absolute configuration of natural (*Z*)-filamentolide (*Z*)-**A1** was shown to be (*R*). In the same way, it was established that (*Z*)-filamentolide (*Z*)-**A1** is the primary geometric isomer present in the headspace samples of *Y. filamentosa*, *Y. glauca,* and *Y. pallida.*

Identification of Filamentols(B1, B2)

Having elucidated the structure of the dominant compound from *Y. treculeana* as (*Z*,*R*)-filamentolide ((*Z*,*R*)-**A1**) we turned to the identification of the main component **B1** of the *Y. schidigera* samples, which is also found in the *Yucca* section Chaenocarpa floral scents. In these, the very similar mass spectrum of another compound (**B2**) suggested the presence of two stereoisomers. Using GC/EI-HR-MS, both isomeric structures exhibited a molecular ion signal at $M^+ = 166.1360$ corresponding to $C_{11}H_{18}O$, with three double bond equivalents. The base peak of the EI-mass spectrum (Fig. 4) at *m/z* 69.0697 for the prenyl cation $[C_5H_9]^+$ suggested an open chain terpenoid moiety. Considering the structural relationship between the C_{11}-terpenoids, filamentolide (**A1**), and (*E*)-DMNT, we hypothesized **B1** to represent the closely related acyclic derivative 2-allylidene-6-methylhept-5-en-1-ol (4-hydroxymethyl-8-methyl-1,3,7-nonatriene).

The structural assignments for the natural products **B1** and **B2** were subsequently confirmed by synthesis as shown in Fig. 5b. Carboxylation of commercially available THP-protected propargyl alcohol with ethyl chloroformate furnished the 2-butynoic acid ester (**5**). Copper-(I) catalyzed conjugate addition of 4-methylpent-3-en-1-ylmagnesium bromide and **5** provided the C10-monoterpenoid backbone in **6** (Poulter et al. 1981; Kramp and Bohlmann 1986). Subsequently, reduction to the mono-THP-protected diol and its oxidation to the aldehyde (**8**) were followed by Wittig methylenation to provide the C_{11}-skeleton of **9**. Acid catalyzed deprotection afforded a 3:1 mixture of (*E*)- and (*Z*)-2-allylidene-6-methylhept-5-en-1-ol (**B1** and **B2**) in 19% yield over six steps. The isomers could be separated by chromatography on silver nitrate impregnated silica gel and their double bond configurations were determined by NOESY spectroscopy (Fig. S4).

The (*Z*)-alcohol was shown to be identical to the natural product **B1** from *Y. schidigera* by comparison of their GC/EI-MS data and was named (*Z*)-filamentol. Furthermore, the synthesis of (*E*)-filamentol (**B2**) enabled its identification as a trace component in the *Y. schidigera* floral scent. Comparative GC/MS analysis confirmed the assignment of **B1** and **B2** in the *Yucca* section Chaenocarpa headspace samples and demonstrated that in all these *Yucca* spp., the predominant filamentol isomer is (*Z*)-configured.

Identification of Filamentals (C1, C2) and Filamentone (D)

After the identification of filamentolide (**A**) and filamentol (**B**) as co-occurring C_{11}-terpenoids in all *Yucca* section Chaenocarpa samples, we aimed to identify some of the minor components of the floral volatiles from these species. GC/HR-MS analysis showed that several of these unknowns also possessed a C_{11}-skeleton. Therefore, we considered them, together with those now identified, as part of a complex of structurally closely related compounds. One pair of potentially stereoisomeric substances, **C1** and **C2**, exhibited a molecular ion signal at $M^+ = 164.1202$ corresponding to $C_{11}H_{16}O$ (with four double bond equivalents) and a base peak at *m/z* 69.0697 (Fig. 4), reminiscent of filamentol (**B**). Furthermore, a fragment ion at *m/z* 82.0415 for $[C_5H_6O]^+$ suggested a highly unsaturated fragment ion from a McLafferty rearrangement, in agreement with a 2-allylidene-6-methylhept-5-en-1-al (**C**) structure, the corresponding aldehyde of filamentol.

In addition, the blends of volatiles from *Y. filamentosa*, *Y. glauca*, and *Y. pallida* contained considerable quantities of an additional C_{11}-derivative **E1** (and small amount of a putative stereoisomer **E2**) with the molecular formula $C_{11}H_{16}O$ ($M^+ = 164.1066$) that exhibited a base peak at *m/z* 67.0564 for $[C_5H_7]^+$ and an intense fragment at *m/z* 149 $[M^+—CH_3]$ (Fig. 4). A third compound, **D**, of the same molecular formula ($C_{11}H_{16}O$) was characterized by a base peak at *m/z* 82, possibly from a McLafferty rearrangement (Fig. 4) along with the absence of a stereoisomeric partner. Moreover, about a dozen additional as-yet unknown substances were detected in the various headspace samples, some in very low concentrations, which, on the basis of their mass spectra, were considered to represent structurally related oxygenated C_{11}-derivatives.

Synthetic filamentol (**B**) served as the precursor for the synthesis of the corresponding aldehyde, 2-allylidene-6-methylhept-5-en-1-al (**C**), via pyridinium chlorochromate (PCC) mediated oxidation, in 67% yield (Fig. 5b). Even with the use of isomerically pure (*Z*)-alcohol (**B1**) as the starting material, variable amounts of the (*E*)-aldehyde were obtained and its relative proportion increased as a function of reaction time and temperature. The double bond configurations of the two isomers were determined by analysis of the NOESY spectra (Fig. S5). The identity of synthetic (*E/Z*)-2-allylidene-6-methylhept-5-en-1-als with the natural products **C1** and **C2** was finally confirmed by comparative GC/EI-MS analysis, and the aldehyde was named filamental. Both its isomers were present in the floral headspace samples from all three *Yucca* section Chaenocarpa spp., however in very different proportions, even when comparing various replicates of the same species.

Furthermore, GC/MS analysis of a crude reaction mixture revealed the presence of trace quantities of oxidation

by-products that were identical to the natural compounds **D** and **E** from *Yucca* spp., respectively. The oxidation product **D** could be enriched by column chromatography and inspection of its 1D and 2D NMR spectra enabled its identification as 2-(4-methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enone (Fig. 5b). The mass spectrum and the retention index were identical to those of natural **D,** which we have named filamentone.

Characterization of an Unknown C_{11}-terpenoid E

The second compound formed as a trace product during the PCC mediated oxidation of filamentol **B**, could be assigned to the natural product **E** by means of GC/MS comparisons. However, available amounts were too small to obtain any NMR data. The formation from filamentol (**B**) proves the structural relationship and GC/FT-IR suggested an allylidene substructure ($\tilde{\upsilon} = 1642\ cm^{-1}$) and possibly an (unsaturated) aldehyde or ketone moiety ($\tilde{\upsilon} = 1711\ cm^{-1}$) (Fig. S6). In addition to three acyclic oxo-DMNT derivatives, the known 5-oxo-DMNT (**10**) (Stamm et al. 2021) and 6-oxo-DMNT (**11**) (Wegener and Schulz 2002), as well as 9-oxo-DMNT (**12**), the cyclic carbonyl compounds 2-allylidene-5-isopropylcyclopentanone (**13**), 2-allylidene-6,6-dimethylcyclohexanone (**14**), and 3,3-dimethyl-2-vinylcyclohex-1-en-1-carbaldehyde (**15**) (Fig. 6) were considered as possible structures for this intriguing compound. Structures **10** and **11** were subsequently ruled out due to their mass spectrometric fragmentation patterns, whereas compounds **12** – **15** could all be excluded upon independent synthesis (Fig. 6) and comparison of the mass spectrum and retention time of the natural product **E** with those of the synthetic standards. Therefore, despite considerable efforts over the last decade, the molecular structure of this oxygenated DMNT derivative has remained elusive.

Bioactivity of *Yucca* Terpenoids in Field Trapping Assays

Having identified the molecular structures of the dominant C_{11}-terpenoids from yucca floral scent, their bioactivity was characterized by electrophysiological and field trapping experiments. In electroantennographic analyses using the floral headspace samples of *Y. treculeana*, reliable recordings were obtained from four females and ten males of the pollinating species *T. mexicana* and two individuals of each sex of the bogus yucca moth, *P. tamaulipellus*. In all but three of these analyses, antennal responses to

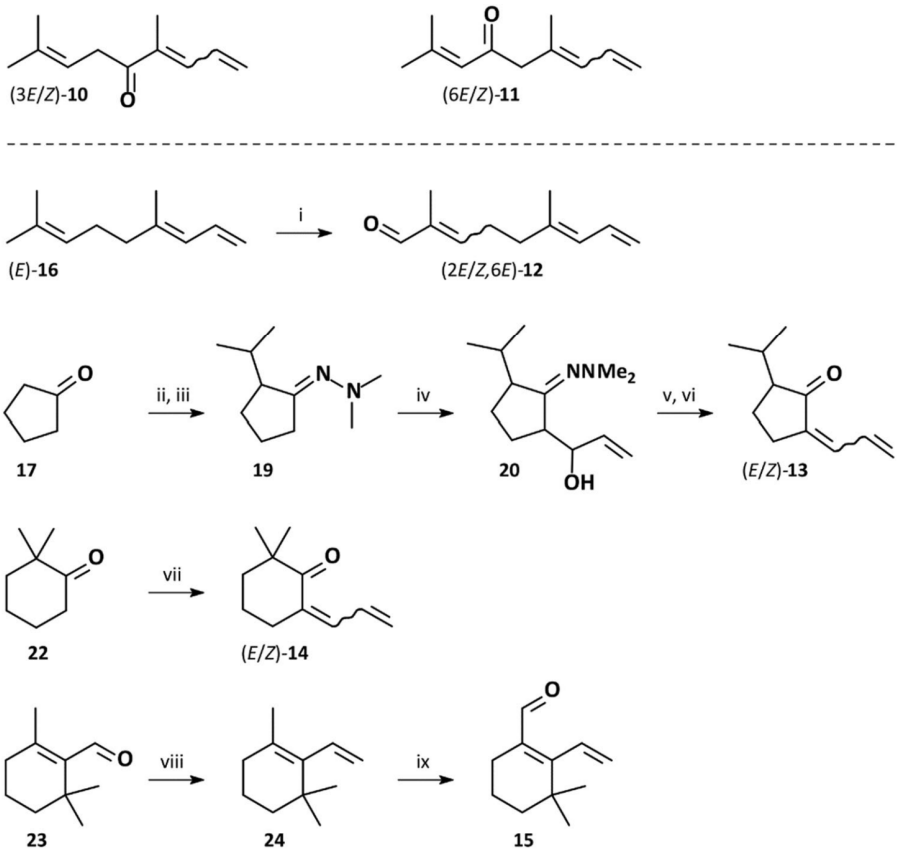


Fig. 6 Considered structures (**10**, **11**) and synthesis of the compounds **12**–**15** proposed for the unidentified C_{11}-terpenoid **E1**. Conditions: **i**) SeO_2, TBHP, DCM, RT, 24 h; **ii**) Me_2NNH_2, *p*-TsOH, CyHex, reflux, 4 h; **iii**) 1.: *n*-BuLi, THF, -70 °C, 40 min, 2.: *i*PrBr, -60 °C to RT, 14 h; **iv**) 1.: *n*-BuLi, THF, -70 °C, 45 min, 2.: acrolein, -60 °C to RT, 16 h; **v**) 1 N HCl, aq. sat. NH_4Cl, pentane, RT, 12 h; **vi**) MsCl, TEA, DCM, -40 °C to RT, 2 h; **vii**) LDA, THF, -40 °C, 30 min, acrolein, -20 °C, 90 min; **viii**) CH_2PPh_3, THF, -40 °C to RT, 14 h; **ix**) SeO_2, CyHex/H_2O, 5:1, RT, 48 h

(*Z*)-filamentolide (**A1**) were observed (Fig. 7a and 7b). In electroantennographic analyses using the floral scent from *Y. filamentosa*, reproducible antennal recordings were obtained from three females and four males of the pollinator *T. yuccasella*, six females, and eight males of the pollinator *T. cassandra*, and six females and seven males of the bogus yucca moth, *P. decipiens*. In all these recordings, strong antennal responses to (*Z*)-filamentol (**B1**) and (*Z*)-filamentolide (**A1**) were observed (Fig. 7c). Less frequent and smaller responses were observed for (*E*)-DMNT, (*Z*)-filamental (**C1**) and (*Z*)-9-nonadecene ((9*Z*)-C_{19}ene).

Finally, the behavioral activity of synthetic (*Z*)-filamentolide (**A1**) was established in field trapping experiments. Surveys of *Y. treculeana* inflorescences at the trapping site in 2012 revealed much higher densities of the bogus yucca moths *P. tamaulipellus* and *P. atascosanellus*, as compared with the pollinator *T. mexicana*, and this disparity was also reflected in the trap catch data. Significantly higher catches of both *Prodoxus* species were observed in traps baited with synthetic filamentolide (**A1**) versus unbaited control traps (*P. tamaulipellus*: $P = 0.028$; *P. atascosanellus*: $P = 0.007$; Fig. 6d and 6e). In addition, there was a trend for higher catches of both *Prodoxus* species in traps baited with fresh *Y. treculeana* flowers versus those baited with filamentolide (**A1**) (*P. tamaulipellus*: $P = 0.057$; *P. atascosanellus*: $P = 0.107$; Fig. 6d and 6e). For *T. mexicana*, five moths were captured in traps baited with host flowers, and no catches were observed for the other two treatments. For all three moth species, both sexes were trapped, and for the *Prodoxus* species, male captures dominated. In sum, these results indicate that (*Z*)-filamentolide (**A1**), the most distinctive and antennally active oxygenated DMNT derivative in *Yucca* spp., acts as a potent attractant for various *Yucca*-associated moth species.

Discussion

Floral Volatiles as Partner Encounter Signals in Nursery Pollination

The obligate mutualism between yuccas and yucca moths is called a "nursery pollination" system because the pollinated flower provides a host-specific resource for the offspring of the adult pollinators (Dufaÿ and Anstett 2003). Unlike vertically transmitted symbioses, participants in nursery pollination must renew their acquaintance each generation, requiring both the synchronization of reproductive timing and a sensory mechanism ensuring partner encounter and choice (Hossaert-McKey et al. 2010). Yuccas have served as an important model system for the study of obligate mutualism, particularly the discovery that selective abortion can occur when yucca moths lay too many eggs into the pistil of a pollinated flower, thereby using partner sanctions to

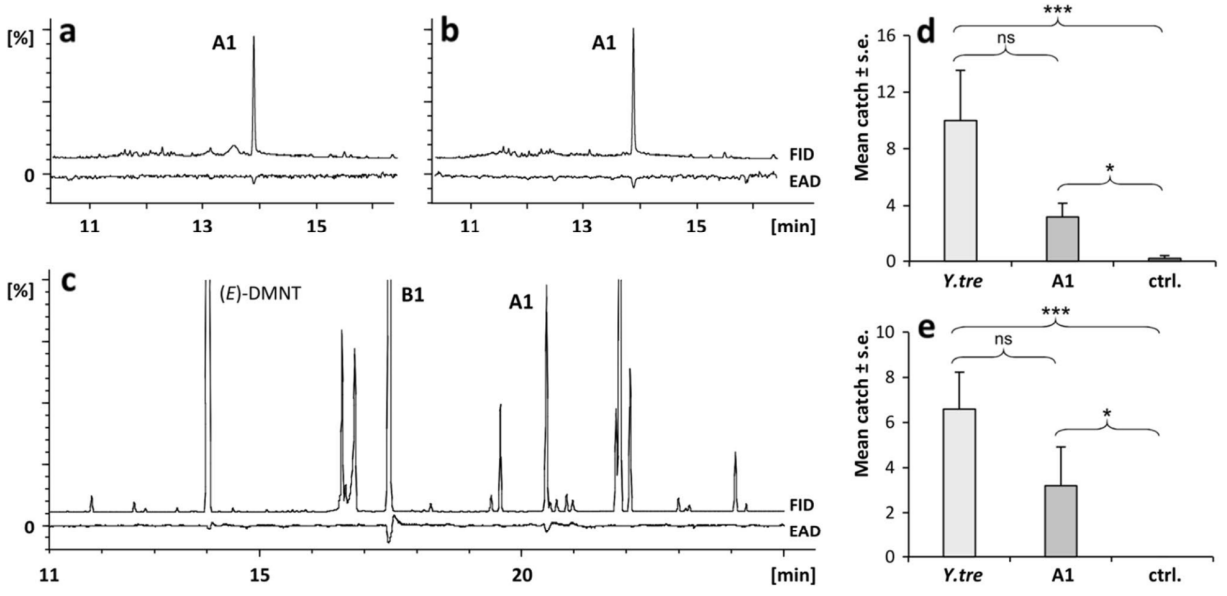


Fig. 7 GC/FID-EAD analyses of *Yucca treculeana* floral scent using antennae from (**a**) a female *Tegeticula mexicana*, and (**b**) a male *Prodoxus tamaulipellus*, respectively. GC/FID-EAD analyses of a *Yucca filamentosa* headspace sample using an antenna from a female *Tegeticula cassandra* (**c**). GC conditions (**a** and **b**) HP-INNOWax and (**c**) DB-5, see Methods. Field trapping experiments: Mean catches of *P. tamaulipellus* (**d**) and *Prodoxus atascosanellus* (**e**) in traps baited with flowers of *Y. treculeana*, synthetic (*Z*)-filamentolide (**A1**), and empty controls (* $P < 0.05$; *** $P < 0.001$)

Journal of Chemical Ecology (2021) 47:1025–1041

stabilize the mutualism (Pellmyr and Huth 1994). However, our understanding of partner encounter in yucca-yucca moth interactions remains rudimentary. Yucca plants can produce enormous inflorescences, with tens to hundreds of greenish-white flowers that provide striking visual displays in the desert or grassland habitats where they grow (Fig. 1a). Nevertheless, the distinctive fragrances emitted by blooming yuccas (Svensson et al. 2005, 2006), combined with previous (Svensson et al. 2011) and current (Fig. 2) behavioral evidence for scent-mediated yucca moth orientation, suggested that their nursery pollination mutualism is mediated, at least in part, by floral volatiles. The highly specialized nature of nursery pollination led to the prediction that partner encounter attractants should be unusual or unique chemical compounds, thereby constituting a "private channel" of communication between mutualists (Raguso 2008; Soler et al. 2010). Therefore, we anticipated that yucca-yucca moth interactions might be mediated by novel floral volatiles.

Identification of a Novel Series of Tetranorsesquiterpenoid Volatiles

Our previous studies suggested a conservative scenario for chemical communication in yucca-yucca moth interactions, in which three allopatric species in *Yucca* section Chaenocarpa (*Y. filamentosa, Y. glauca*, *Y. elata*) produce nearly identical floral scent blends characterized by large amounts of (*E*)-DMNT, along with a series of structurally related but hitherto unidentifiable compounds (Svensson et al. 2005, 2006, 2011). (*E*)-DMNT is present in the floral volatiles of *Y. filamentosa* (Gäbler et al. 1991) and other night-blooming plants (Kaiser 1994). This substance also serves as an herbivore-induced plant volatile (HIPV) emitted systemically as a synomone from wounded plants to attract enemies of their attackers (Paré and Tumlinson 1999).

Our genus-wide survey of yucca volatiles revealed that two species in *Yucca* section Sarcocarpa, *Y. treculeana* (from the Rio Grande and adjacent regions of the Texas-Mexico border) and *Y. schidigera* (from the Mohave Desert of California south into Baja California), produce floral scents representing simplified subsets of the complex terpenoid blends produced by members of the section Chaenocarpa (Table 1), while lacking the medium chain length *n*-alkanes and alkenes characteristic of those species (Fig. 3). This allowed us to analyze crude headspace samples from *Y. treculeana* by NMR spectroscopy, providing key insights for the structural elucidation of the lactone (*Z*)-filamentolide (**A1**). The independent synthesis of all four stereoisomers ((*E*,*R*)-, (*Z*,*R*)-, (*E*,*S*)- and (*Z*,*S*)-filamentolide) (Fig. 5) confirmed this structural assignment and enabled the determination of the absolute configuration of the naturally dominant isomer as (*Z*,*R*) (Fig. S3), as well as the identification of small amounts of its (*E*)-isomer (Figs. 3 and 4). These novel lactones have a carbon skeleton identical to that of DMNT and carry the same allylidene and isopropenyl substructures (Fig. 8). Studies in *Y. filamentosa*, *Magnolia liliiflora nigra*, and *Phaseolus lunatus* established the biosynthesis of the C_{11}-tetranorsesquiterpene (*E*)-DMNT by degradation of the sesquiterpene alcohol (*E*)-nerolidol (Boland et al 1998, Gäbler et al. 1991). Since both (*E*)-nerolidol and (*E*)-DMNT were observed in all samples from *Yucca* section Chaenocarpa, we hypothesized that the remaining unknown yucca C_{11}-compounds all share the same biogenetic origin and exhibit the same carbon skeleton.

In particular, we predicted that the remaining yucca terpenoids might represent different derivatives of (*E*)-DMNT oxygenated at the allylic methyl group C10 rather than at C8 (as in *Selenicereus hamatus*) (Kaiser 1994) or at C6 (as in *Cyclanthus bipartitus*) (Schultz et al. 1999). The consideration of a common biosynthetic origin was decisive for their identification, in particular for the development of structure proposals for filamentol (**B**) and filamental (**C**) (Fig. 8), whose mass spectra, apart from the molecular ion and the typical terpenoid fragment *m/z* 69, allow only limited conclusions to be drawn about the molecular structure. Furthermore, the structure elucidation of NMR-characterized filamentone (**D**) was facilitated by taking into account the probable structural relationship.

The independent synthesis of (*E*)- and (*Z*)-filamentols (**B1** and **B2**) and filamentals (**C1** and **C2**) confirmed our structural hypotheses and showed that the main compound of the

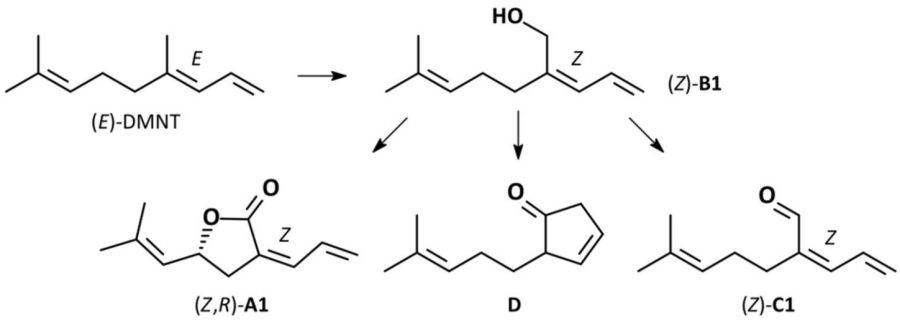


Fig. 8 Proposal for the biogenesis of the tetranorsesquiterpenoids in *Yucca* spp

Y. schidigera scent is (*Z*)-filamentol (**B1**), which is also the main isomer in all analyzed Chaenocarpa samples (Figs. 3 and 4). The two possible isomers **E1** and **E2** ($M^+ = 164$ and base peak at *m/z* 67) remain unidentified (Fig. 4). Indeed, concerning the carbon skeleton, even the naturally occurring (*E*)-configuration of DMNT is retained in the naturally dominating (*Z*)-isomers of filamentolide (**A1**) and filamentol (**B1**). This confirms our assumption of a DMNT-related biosynthesis, characterized by oxidation of the 10-methyl group (Fig. 8). The resulting (*Z*)-filamentol (**B1**) serves as a potential precursor to all the other oxygenated C_{11}-terpenoids identified so far, which involves oxidation to the corresponding open chain aldehyde (*Z*)-filamental (**C1**) and the cyclized ketone filamentone (**D**), as well as additional allylic oxidation to furnish the dioxygenated lactone filamentolide (**A1**) via as-yet unidentified intermediates. The isomerization of synthetic filamental in favor of the (*E*)-dienal substructure suggests that this tendency might also account for the observed variable *E*/*Z*-ratios in the natural headspace samples. Because all these tetranorsesquiterpenoids are present in the scent of *Y. filamentosa*, and in recognition of the foundational role played by this species in the study of obligate mutualism (e.g. Pellmyr and Huth 1994; Huth and Pellmyr 1999) and its contributions to the historical exploration of yucca volatiles (Wang and Kameoka 1978; Gäbler et al. 1991; Svensson et al. 2005), we have used the suffix "filament—" to name these novel compounds.

Finally, our characterization of floral scent emitted by living yucca flowers is largely consistent with earlier studies of essential oils from *Y. filamentosa* (Wang and Kameoka 1978) and two forms of the hybrid species *Yucca gloriosa* (Wang and Kameoka 1977, 1980), collected from cultivated plants in Japan. For example, nerolidol was identified with heptadecane and nonadecane in the essential oil of *Y. filamentosa* (Wang and Kameoka 1978), whereas (*Z*)-8-heptadecene and (*Z*)-9-nonadecene were more abundant in the essential oil of *Y. gloriosa* (Wang and Kameoka 1977), in accord with our own findings from floral headspace samples (Svensson et al. 2005; Tröger et al. 2019). *Yucca gloriosa* is a homoploid neospecies from southeastern coastal USA, resulting from hybridization between *Y. filamentosa* and *Yucca aloifolia* (Rentsch and Leebens-Mack 2012), with a floral scent profile nearly identical to that of *Y. filamentosa* (Svensson and Raguso, unpublished data). However, essential oil data need to be interpreted with caution due to the potential for chemical modification during the extraction process, as well as the presence of compounds that may not be volatilized under natural conditions. Nevertheless, our results confirm the identification of (*E*)-filamentol (**B2**) (4-hydroxymethyl-8-methyl-1,3,7-nonatriene) by Wang and Kameoka (1980) in the essential oil of *Yucca recurvifolia* (= *Y. gloriosa* var. *pendula*). However, many of the 79 other compounds reported (e.g. cresols, eugenol, carvacrol, decyl acetate) were absent in our headspace samples from living yucca flowers. Similarly, these authors described an (*E*)-filamentol acetate (8-methyl-4-acetoxy-1,3,7-nonatriene) and a sesquiterpene epoxide (2,6,10-trimethyl-6,10-epoxy-2,7,11-dodecatrien-1-ol) that we did not find in any of our samples.

The identified yucca volatiles filamentolide (**A**), filamental (**C**), and filamentone (**D**) are novel natural products, which, together with filamentol (**B**), supplement the family of known oxygenated DMNT-derivatives. Kaiser described oxygenation products at positions 7 and 8 ((6*E*)-2,3-epoxy-2,6-dimethyl-6,8-nonadiene and (3*E*,6*E*)-2,6-dimethyl-3,6,8-nonatrien-2-ol) from the fragrance of a night-blooming cactus, *Selenicereus hamatus* (Kaiser 1994). Similarly, Schultz et al. (1999) described C6-oxygenated DMNT-derivatives from the floral headspace of *Cyclanthus bipartitus*, a neotropical plant pollinated by dynastine scarab beetles. These volatiles included (6*E*)-2,6-dimethylnona-6,8-dien-4-one ((*E*)-cyclanthone) and its (*Z*)-isomer, their epoxy-derivatives (*cis*- and *trans*-6,7-epoxy-2,6-dimethylnon-8-ene-4-one), and the respective alcohol of (*E*)-cyclanthone ((*E*)-2,6-dimethylnona-6,8-dien-4-ol). Finally, Wegener and Schulz (2002) described DMNT-derived oxygenated compounds emitted by leaves of the European elm, *Ulmus minor*, in response to oviposition by elm leaf beetles. These compounds included (*E*)-cyclanthone, (*E*)-2,6-dimethyl-2,6,8-nonatriene-4-one (**11**), in which the DMNT-double bond at position C7 is conserved, and (*E*)-2,3-epoxy-2,6-dimethyl-6,8-nonadiene described by Kaiser (1994) from *S. hamatus* flowers. Finally, (*E*)-4,8-dimethyl-1,3,7-nonatriene-5-yl acetate was recently described from the night-blooming aroid, *Philodendron squamiferum* (Stamm et al. 2021). Based on their molecular masses and EI-MS fragmentation patterns, all these compounds could be excluded as components of the yucca floral fragrances.

Bioactivity of *Yucca* Terpenoids and their Potential to Mediate Mutualisms

The great value of structural elucidation and total synthesis of bioactive substances mediating plant-pollinator interactions is the creation of novel tools to test hypotheses about interaction specificity and diversification. For example, Schiestl et al. (2003) identified 2-ethyl-5-propylcyclohexan-1,3-dione (chiloglottone) as the sex pheromone of *Neozeleboria cryptoides* wasps and the behaviorally active compound in the volatiles of *Chiloglottis trapeziformis* orchids, which enlist male wasps as pollinators through sexual deception. The synthesis of chiloglottone enabled subsequent studies of niche partitioning, diversification (via related volatile signals), and reproductive isolation across the genus *Chiloglottis* (Schiestl and Peakall 2005; Peakall et al. 2010; Whitehead and Peakall 2014).

The present study represents a first step toward realizing similar goals in documenting the diversification of yucca-yucca moth interactions across North America. The simplistic floral scent of *Y. treculeana* provided an opportunity for proof-of-concept, as it is dominated by a single volatile ((*Z*)-filamentolide, **A1**) (Table 1) that elicits antennal responses in pollinating (*T. mexicana*) and bogus yucca moths (*P. tamaulipellus*) (Fig. 7a), and attracts *P. atascosanellus* and *P. tamaulipellus* in natural populations when used as a lure in pheromone traps (Fig. 7c). Similar bioassays can now be performed using synthetic (*Z*)-filamentol (**B1**) to test interactions between *Y. schidigera* and its pollinator moths (*Tegeticula mojavella, Tegeticula californica*) across the California-Mexico border (de la Rosa-Conroy et al. 2019). Interestingly, synthetic (*Z*)-filamentolide (**A1**) was highly unstable when applied (neat) to rubber septa, leading us to adopt a modified formulation using emulsified wax preparations (SPLAT; see Patt et al. 2011).

Experimental dissection of more complex floral blends, such as those found in *Yucca* section Chaenocarpa, will be more challenging. For example, flowers of *Y. filamentosa* emit DMNT and all of its novel oxygenated derivatives. Several of these compounds elicit antennal responses from *T. cassandra*, a host-specialized pollinator moth restricted to peninsular Florida and southern Georgia (Fig. 7b), and from *T. yuccasella*, a more widespread pollinator species that feeds on a broad range of *Yucca* host plant species (see 12). A survey across the range of *Y. filamentosa* found no evidence for geographic differences in floral scent composition between populations pollinated by these different moth species (Svensson et al. 2005). Bioassays using factorial combinations of EAG-active compounds will be needed to test whether partner encounter and attraction is initiated by additive, synergistic, or redundant volatiles for *Y. filamentosa, Y. glauca, Y. pallida*, and other yucca species that share *T. yuccasella* as a pollinator.

In summary, our analyses of the floral scent of *Yucca* revealed a series of novel tetranorsesquiterpenoid floral volatiles, which were identified using a combination of NMR and MS techniques along with total synthesis. The dominant component (*Z*)-filamentolide (**A1**) showed both electrophysiological and behavioral activity in associated *Tegeticula* and *Prodoxus* moths, and can thus be considered as a key signal mediating this insect-plant interaction. The identification of these compounds is a first step in elucidating the importance of floral scent in host finding and host discrimination in yucca moths, analysis of potential divergence in the scent signal among sympatric *Yucca* species with specialized pollinators, and phylogenetic analysis of floral scent evolution within this plant genus.

Supplementary Information The online version contains supplementary material available at https://doi.org/10.1007/s10886-021-01308-4.

Acknowledgements GPS was funded by the Crafoord Foundation, the Swedish Royal Academy of Sciences, and Wenner-Gren Foundations. KAS and DMA were funded by NSF DEB 1556568 and 1655544. We acknowledge the Archbold Biological Station for providing access to field sites and for permission to work with *Tegeticula* pupae. Special thanks to Christopher Smith (Willamette University) for providing key headspace samples from *Yucca schidigera*. We thank Wilhelm Boland (Max-Planck-Institute, Jena), Jim Leebens-Mack (University of Georgia), Mike Walla (University of South Carolina), and especially Olle Pellmyr (deceased) for the initial discussions that launched this project.

Authors' Contributions Headspace samples were collected by GPS, KAS, DMA, JMP, and RAR. Field trapping, behavioral and electrophysiological assays were performed by GPS, JMP, and RAR. Chemical analyses, organic synthesis, and structural determinations were accomplished by AT, H-MG, RT, SB, PHGZ, SvR, and WF. The manuscript was written by AT, GPS, SvR, and RAR and was edited by all authors.

Funding GPS was funded by the Crafoord Foundation, the Swedish Royal Academy of Sciences, and Wenner-Gren Foundations. KAS and DMA were funded by NSF DEB 1556568 and 1655544.

Data Availability Voucher moth specimens have been deposited at the Cornell University Insect Collection (accessions CUIC000002359-CUIC000002431).

Code Availability not applicable.

Declarations

Conflicts of Interest/Competing Interests The authors disclose no competing interests.

References

Althoff DM, Segraves KA, Smith CI, Leebens-Mack J, Pellmyr O (2012) Geographic isolation trumps coevolution as a driver of yucca and yucca moth diversification. Mol Phylogenet Evol 62:898–906

Althoff DM, Fox KA, Frieden T (2014) The role of ecological availability and host plant characteristics in determining host use by the bogus yucca moth *Prodoxus decipiens*. Ecol Entomol 39:620–626

Boland W, Gäbler A, Gilbert M, Feng Z (1998) Biosynthesis of C_{11} and C_{16} homoterpenes in higher plants; stereochemistry of the C-C-bond cleavage reaction. Tetrahedron 54:14725–14736

Borges RM, Bessière JM, Hossaert-Mckey M (2008) The chemical ecology of seed dispersal in monoecious and dioecious figs. Funct Ecol 22:484–493

Burkhardt F, Smith S (Eds) (1994) Calendar of the correspondence of Charles Darwin, 1809–1882, with Supplement. Cambridge University Press, Cambridge

Davis DR (1967) A revision of the moths of the subfamily Prodoxinae (Lepidoptera: Incurvariidae). United States Natural History Museum, Bulletin 255:1–170

Dess DB, Martin JC (1983) Readily accessible 12-I-5 oxidant for the conversion of primary and secondary alcohols to aldehydes and ketones. J Org Chem 48:4155–4156

Dess DB, Martin JC (1991) A useful 12-I-5 triacetoxyperiodinane (the Dess-Martin periodinane) for the selective oxidation of primary or secondary alcohols and a variety of related 12-I-5 species. J Am Chem Soc 113:7277–7287

Dufaÿ M, Anstett MC (2003) Conflicts between plants and pollinators that reproduce within inflorescences: evolutionary variations on a theme. Oikos 100:3–14

Dunkelblum E, Tan SH, Silk PJ (1985) Double-bond location in monounsaturated fatty acids by dimethyl disulfide derivatization and mass spectrometry: application to analysis of fatty acids in pheromone glands of four Lepidoptera. J Chem Ecol 11:265–277

Engelmann G (1872) The flower of yucca and its fertilization. Bull Torrey Bot Club 3:33

Fleming TH, Holland JN (1998) The evolution of obligate pollination mutualisms: senita cactus and senita moth. Oecologia 114:368–375

Francis GW, Veland K (1981) Alkylthiolation for the determination of double-bond positions in linear alkenes. J Chromatogr A 219:379–384

Gäbler A, Boland W, Preiss U, Simon H (1991) Stereochemical studies on homoterpene biosynthesis in higher plants: mechanistic, phylogenetic, and ecological aspects. Helv Chim Acta 74:1773–1789

Godsoe W, Yoder JB, Smith CI, Pellmyr O (2008) Coevolution and divergence in the Joshua tree/yucca moth mutualism. Am Nat 171:816–823

Hossaert-McKey M, Soler C, Schatz B, Proffit M (2010) Floral scents: their roles in nursery pollination mutualisms. Chemoecology 20:75–88

Huth CJ, Pellmyr O (1999) Yucca moth oviposition and pollination behavior is affected by past flower visitors: evidence for a host-marking pheromone. Oecologia 119:593–599

Kaiser R (1994) Trapping, investigation and reconstitution of flower scents. In: Müller PM, Lamparsky D (eds) Perfumes: art, science & technology. Elsevier Applied Science, London, New York, Chapter 7, 213–250

Kawakita A (2010) Evolution of obligate pollination mutualism in the tribe Phyllantheae (Phyllanthaceae). Plant Spec Biol 25:3–19

Kramp W, Bohlmann F (1986) Synthese natürlich vorkommender geranylgeraniol-Derivate. Liebigs Ann Chem 2:226–233

Larson GL, Betancourt de Perez RM (1985) A two-step preparation of α-alkylidene γ-lactones from γ-lactones: A synthesis of (±)-ancepsenolide. J Org Chem 50:5257–5260

Marr DL, Pellmyr O (2003) Effect of pollinator-inflicted ovule damage on floral abscission in the yucca-yucca moth mutualism: the role of mechanical and chemical factors. Oecologia 136:236–243

Maryanoff BE, Reitz AB (1989) The Wittig olefination reaction and modifications involving selected synthetic aspects phosphoryl-stabilized carbanions. Stereochemistry, mechanism, and selected synthetic aspects. Chem Rev 89:863–927

Milla E (2019) Evolution and ecology of the Australian Heliozelidae (Adeloidea, Lepidoptera). Ph.D. dissertation. University of Melbourne, Melbourne

Nunes CEP, Maruyama PK, Azevedo-Silva M, Sazima M (2018) Parasitoids turn herbivores into mutualists in a nursery system involving active pollination. Curr Biol 28:980–986

Paré PW, Tumlinson JH (1999) Plant volatiles as a defense against insect herbivores. Plant Physiol 121:325–332

Patt JM, Meikle WG, Mafra-Neto A, Sétamou M, Mangan R, Yang C, Malik N, Adamczyk JJ (2011) Multimodal cues drive host-plant assessment in Asian citrus psyllid (*Diaphorina citri*). Environ Entomol 40:1494–1502

Peakall R, Ebert D, Poldy J, Barrow RA, Francke W, Bower CC, Schiestl FP (2010) Pollinator specificity, floral odour chemistry and the phylogeny of Australian sexually deceptive *Chiloglottis* orchids: implications for pollinator-driven speciation. New Phytol 188:437–450

Pellmyr O (1999) Systematic revision of the yucca moths in the *Tegeticula yuccasella* complex (Lepidoptera: Prodoxidae) north of Mexico. Syst Entomol 24:243–271

Pellmyr O, Balcázar-Lara M (2000) Systematics of the yucca moth genus *Parategeticula* (Lepidoptera: Prodoxidae), with description of three Mexican species. Ann Entomol Soc Am 93:432–439

Pellmyr O, Huth CJ (1994) Evolutionary stability of mutualism between yuccas and yucca moths. Nature 372:257–260

Pellmyr O, Krenn HW (2002) Origin of a complex key innovation in an obligate insect-plant mutualism. Proc Natl Acad Sci USA 99:5498–5502

Pellmyr O, Leebens-Mack J (1999) Forty million years of mutualism: evidence for Eocene origin of the yucca-yucca moth association. Proc Natl Acad Sci USA 96:9178–9183

Pellmyr O, Segraves KA (2003) Pollinator divergence within an obligate mutualism: two yucca moth species (Lepidoptera; Prodoxidae: *Tegeticula*) on the Joshua tree (*Yucca brevifolia*; Agavaceae). Ann Entomol Soc Am 96:716–722

Pellmyr O, Balcázar-Lara M, Althoff DM, Segraves KA, Leebens-Mack J (2006) Phylogeny and life history evolution of *Prodoxus* yucca moths (Lepidoptera: Prodoxidae). Syst Entomol 31:1–12

Pellmyr O, Balcázar-Lara M, Segraves KA, Althoff DM, Littlefield RJ (2008) Phylogeny of the pollinating yucca moths, with revision of Mexican species (*Tegeticula* and *Parategeticula*; Lepidoptera, Prodoxidae). Zool J Linn Soc 152:297–314

Pellmyr O, Segraves KA, Althoff DM, Balcázar-Lara M, Leebens-Mack J (2007) The phylogeny of yuccas. Mol Phylogenet Evol 43:493–501

Pellmyr O, Kjellberg F, Herre EA, Kawakita A, Hembry DH, Holland JN, Terrazas T, Clement W, Segraves KA, Althoff DM (2020) Active pollination drives selection for reduced pollen-ovule ratios. Am J Bot 107:164–170

Poulter CD, Wiggins PL, Plummer TL (1981) Synthesis of fluorinated analogs of geraniol. J Org Chem 46:1532–1538

Raguso RA (2008) Wake up and smell the roses: the ecology and evolution of floral scent. Annu Rev Ecol Evol S 39:549–569

Rentsch JD, Leebens-Mack J (2012) Homoploid hybrid origin of *Yucca gloriosa*: intersectional hybrid speciation in *Yucca* (Agavoideae, Asparagaceae). Ecol Evol 2:2213–2222

de la Rosa-Conroy L, Arteaga MC, Bullock SH, Eguiarte LE, Bello-Bedoy R (2019) Population variation in the intensity of fruit infestation and pre-dispersal seed predation in *Yucca schidigera* (Asparagaceae) by its obligate pollinator. Plant Ecol 220:711–720

Schiestl FP, Peakall R, Mant JG, Ibarra F, Schulz C, Franke S, Francke W (2003) The chemistry of sexual deception in an orchid-wasp pollination system. Science 302:437–438

Schiestl FP, Peakall R (2005) Two orchids attract different pollinators with the same floral odour compound: ecological and evolutionary implications. Funct Ecol 19:674–680

Schultz K, Kaiser R, Knudsen JT (1999) Cyclanthone and derivatives, new natural products in the flower scent of *Cyclanthus bipartitus* Poit. Flavour Fragrance J 14:185–190

Segraves KA (2003) Understanding stability in mutualisms: do extrinsic factors balance the yucca-yucca moth interaction? Ecology 84:2943–2951

Smith CI, Pellmyr O, Althoff DM, Balcázar-Lara M, Leebens-Mack J, Segraves KA (2008) Pattern and timing of diversification in *Yucca* (Agavaceae): specialized pollination does not escalate rates of diversification. Proc R Soc Lond Ser B Biol Sci 275:249–258

Smith CI, McKain MR, Guimond A, Flatz R (2021) Genome-scale data resolves the timing of divergence in Joshua trees. Am J Bot 108:1–17

Soler CCL, Proffit M, Chen C, Hossaert-McKey M (2010) Private channels in plant–pollinator mutualisms. Plant Signal Behav 5:893–895

Stamm P, Etl F, Maia ACD, Dötterl S, Schulz S (2021) Synthesis, absolute configurations, and biological activities of floral

scent compounds from night-blooming Araceae. J Org Chem 86:5245–5254
Svensson GP, Hickman MOJ, Bartram S, Boland W, Pellmyr O, Raguso RA (2005) Chemistry and geographic variation of floral scent in *Yucca filamentosa* (Agavaceae). Am J Bot 92:1624–1631
Svensson GP, Pellmyr O, Raguso RA (2006) Strong conservation of floral scent composition in two allopatric yuccas. J Chem Ecol 32:2657–2665
Svensson GP, Okamoto T, Kawakita A, Goto R, Kato M (2010) Chemical ecology of obligate pollination mutualisms: testing the "private channel" hypothesis in the *Breynia-Epicephala* association. New Phytol 186:995–1004
Svensson GP, Pellmyr O, Raguso RA (2011) Pollinator attraction to volatiles from virgin and pollinated host flowers in a yucca/moth obligate mutualism. Oikos 120:1577–1583
Svensson GP, Raguso RA, Flatz R, Smith CI (2016) Floral scent of Joshua trees (*Yucca brevifolia* sensu lato): divergence in scent profiles between species but breakdown of signal integrity in a narrow hybrid zone. Am J Bot 103:1793–1802
Trelease W (1893) Further studies of yuccas and their pollination. Missouri Bot Gard Annual Rep 4:181–226
Tröger A, Svensson GP, Althoff DM, Segraves KA, Raguso RA, Francke W (2019) The pattern of straight chain hydrocarbons released by *Yucca* flowers (Asparagaceae). J Chem Ecol 45:46–49
Twele R (2009) Identifizierung und Synthese verhaltensmodifizierender Signalstoffe aus Insekten und Pflanzen. Ph.D. dissertation. University of Hamburg, Hamburg
Vet LE, Lenteren JV, Heymans M, Meelis E (1983) An airflow olfactometer for measuring olfactory responses of hymenopterous parasitoids and other small insects. Physiol Entomol 8:97–106
Wang CP, Kameoka H (1977) The constituents of the essential oil from the flower of *Yucca gloriosa* L. J Agric Chem Soc Jap 51:649–653
Wang CP, Kameoka H (1978) The constituents of the essential oil from the flower of *Yucca filamentosa L.* J Agric Chem Soc Jap 52:607–610
Wang CP, Kameoka H (1980) Constituents of the essential oil of the flower of *Yucca recurvifolia* Salisb. J Agric Chem Soc Jap 54:331–336
Wegener R, Schulz S (2002) Identification and synthesis of homoterpenoids emitted from elm leaves after elicitation by beetle eggs. Tetrahedron 58:315–319
Weiblen GD (2002) How to be a fig wasp. Ann Rev Entomol 47:299–330
Whitehead MR, Peakall R (2014) Pollinator specificity drives strong prepollination reproductive isolation in sympatric sexually deceptive orchids. Evolution 68:1561–1575
Wittig G, Geissler G (1953) Zur Reaktionsweise des Pentaphenylphosphors und einiger Derivate. Liebigs Ann Chem 580:44–57

P 22 *Thuja occidentalis* & *Phoeosinus aubei* 2

Title	**(−)-Myrtenol and (−)-α-Pinene: Aggregation Pheromone Components of the Cypress Bark Beetle *Phloeosinus aubei***
Authors	Gábor Bozsik *, Béla Péter Molnár, Kristóf Hegedüs, Tibor Soós, Stefan Schulz, Armin **Tröger ***, Wittko-Francke, Gábor-Szőcs
Journal	*Journal of Applied Entomology*
Year	**2024**
Volume	148(4)
Pages	351-363
Type	Original Article
Submitted	20 September 2023
Accepted	02 January 2024
Published	22 January 2024, online
DOI	https://doi.org/10.1111/jen.13231
JIF	1.9 (2022)
Supplement	GC-EAD-, GC/MS-, and EAG-conditions; synthesis of (+)-myrtenol; mass spectra of myrtenol and α-pinene [211]
Contribution	Investigation, GC/MS analysis and enantioselctive GC/MS analysis; writing original draft, review and editing, figures; formal analysis; conceptualization; methodology.

[211] https://onlinelibrary.wiley.com/action/downloadSupplement?doi=10.1111%2Fjen.13231&file=jen13231-sup-0001-Supinfo.docx

Data availability: https://doi.org/10.5281/zenodo.10118690

General information; synthesis of (+)-myrtenol; mass spectra of myrtenol and α-pinene:
s. Supporting Material **I.1 P 22**.

Received: 20 September 2023 | Revised: 22 November 2023 | Accepted: 2 January 2024

DOI: 10.1111/jen.13231

ORIGINAL ARTICLE

JOURNAL OF APPLIED ENTOMOLOGY WILEY

(–)-myrtenol and (–)-α-pinene: Aggregation pheromone components of the cypress bark beetle *Phloeosinus aubei*

Gábor Bozsik[1] | Béla Péter Molnár[1] | Kristóf Hegedüs[2] | Tibor Soós[2] | Stefan Schulz[3] | Armin Tröger[4] | Wittko Francke[4,†] | Gábor Szőcs[1]

[1]Department of Chemical Ecology, Plant Protection Institute, Centre for Agricultural Research, HUN-REN, Budapest, Hungary

[2]Institute of Organic Chemistry, Research Centre for Natural Sciences, Budapest, Hungary

[3]Institute of Organic Chemistry, TU Braunschweig, Braunschweig, Germany

[4]Institute for Organic Chemistry, University of Hamburg, Hamburg, Germany

Correspondence
Gábor Bozsik, Department of Chemical Ecology, Plant Protection Institute, Centre for Agricultural Research, HUN-REN, Herman Ottó str. 15., Budapest, Hungary.
Email: bozsik.gabor@atk.hu

Armin Tröger, Institute for Organic Chemistry, University of Hamburg, Hamburg, Germany.
Email: armin.troeger@uni-hamburg.de

Funding information
National Research, Development and Innovation Office (NKFIH), Grant/Award Number: PD 138089 and K 124278; 'János Bolyai Research Scholarship' of the Hungarian Academy of Sciences; New National Excellence Program (ÚNKP-20-5) of the Ministry of Human Capacities

Abstract

The cypress bark beetle, *Phloeosinus aubei*, is of increasing concern in the European market of scale-leafed conifers. Neither the reproductive behaviour nor the chemical ecology have been studied in detail so far, and no specific attractant traps are available to monitor the flight of adults. We established that stridulation by males is crucial for acceptance by calling females. To unravel the chemical communication, hindgut extracts from unmated females were analysed by GC-EAD, using male antennae. Gut extracts and *Thuja occidentalis* leaf extracts were analysed by GC/MS. Two antennally active compounds from gut extracts were identified as (–)-myrtenol and (–)-α-pinene by enantioselective GC/MS. (–)-Myrtenol was shown to be female-specific, while (–)-α-pinene was found as a 2:1 mixture with the (+)-enantiomer also among the volatiles of the host tree, *T. occidentalis*. To prove that the production of the above compounds in the beetles is related to reproduction, we treated females with JHIII. The gut extracts from these sexually mature females showed elevated levels of (–)-α-pinene compared to untreated control groups. Synthetic enantiomers of myrtenol and α-pinene were tested separately by electroantennography, and all were found to be electrophysiologically active. The attractiveness of different mixtures of these compounds was compared using 4-arm olfactometer tests: 4:1 mixtures of racemic α-pinene with either (–)- or (+)-myrtenol were significantly attractive to males and females, respectively. In field tests, multifunnel traps baited with a 5:1 mixture of (–)-α-pinene and (–)-myrtenol caught significantly more males and females than unbaited control traps. We concluded that (–)-α-pinene and (–)-myrtenol are components of a female-produced aggregation pheromone. EAD activity and behaviour assays indicated that α-pinene from *Thuja* is used by the beetles as part of a host plant kairomone. The complex communication system of *P. aubei* is discussed in a chemo-ecological context.

KEYWORDS
aggregation pheromone components, attraction, courtship behaviour, electroantennography, field trapping, invasive bark beetle

[†]Deceased.

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.
© 2024 The Authors. *Journal of Applied Entomology* published by Wiley-VCH GmbH.

1 | INTRODUCTION

Species of the bark beetle genus *Phloeosinus* (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae) typically breed in trees of the cypress family (Cupressaceae sensu *lato*, including Taxodiaceae; Pfeffer, 1995), with the exception of *P. pini* Swaine (Arnett et al., 2002). The genus *Phloeosinus* includes several species that are regarded as devastating tree-killing pests. Drought-stressed trees are particularly endangered. Affected trees are secondarily infested by plant pathogenic fungi (*Seiridium* spp.; Mendel, 1984). The secondary infestation with these cypress canker-causing fungi is ultimately responsible for the decline of the trees. Typically, *Phloeosinus* species inhabit the Mediterranean basin and Asia Minor in the Palearctic region. The small cypress bark beetle, *P. aubei* Perris, has gradually expanded its range northwards, reaching almost the entire area of the temperate zone of Europe (Fiala & Holuša, 2019; Mooral, 2010). Its establishment is frequently followed by built-up of dense local populations, resulting in alarming tree declines, especially in ornamental tree nurseries and public green areas (Karamaouna & Kontodimas, 2010). There are no indicators of imminent beetle outbreaks due to the hidden, xylophagous larval development.

The life cycle of *P. aubei* under continental climate was investigated by Bozsik and Szőcs (2017), who found that, unlike in Mediterranean climates, only a single mating period occurs here, typically in April–May. Females excavate nuptial chambers in trunks of the host tree. Copulation takes place either right at the opening of the chamber or inside. After copulation, females prepare two-armed maternal galleries and lay eggs. Larvae excavate tunnels, where they complete their development and pupate. Adults emerge in August–September, feed on foliage and prepare hibernation tunnels before winter. The mating system of *P. aubei* has been described only from its native area, but neither cues for mate-finding nor courtship elements have been reported (Belhabib et al., 2009; Mendel, 1984; Zocchi, 1956). Therefore, the first part of our study focused on the observation and detailed characterization of the individual steps of courtship behaviour.

Knowledge on the chemical ecology of *P. aubei* is limited. Progress has been made in identifying host plant volatiles perceived by adults (Bozsik et al., 2016, 2022) but kairomone trap lures are not yet available. Intraspecific communication signals of *P. aubei*, e.g. an aggregation pheromone, have not yet been reported, and attractants for *Phloeosinus armatus* (Chararas et al., 1980), for *P. pini* (Werner & Holsten, 1984) and for *P. taxodii* Blackman (Miller & Rabaglia, 2009) had no behavioural effect on males of *P. aubei* (Bozsik, unpubl. data). Alternatively, Mendel (1983) suggests using host plant trunks as trap logs for controlling *P. aubei*.

However, we have already demonstrated that female *P. aubei* produce a pheromone to attract conspecifics (Bozsik & Szőcs, 2017). Based on numerous examples from other bark beetle species (Byers, 1983a; Byers & Birgersson, 2012; Francke et al., 1995; Hall, Tittiger, Andrews et al., 2002; Hall, Tittiger, Blomquist et al., 2002), it was likely that a putative aggregation pheromone of *P. aubei* could be extracted from their hind- and midgut. As juvenile hormone III (JHIII) is known to induce pheromone production in many bark beetle species (Chiu et al., 2018; Shepherd et al., 2010; Tillman et al., 1998), we hypothesized that JHIII treatment would upregulate pheromone production in *P. aubei* and thus help infer candidate pheromone components.

Therefore, we aimed to identify candidate pheromone components of *P. aubei*, to provide a starting point for the development of pheromone-based monitoring traps. Here we report findings on the courtship behaviour, evidence of female-produced pheromone, and the identification of two pheromone components, as well as the attractiveness of these compounds in laboratory olfactometer tests, and in field trapping tests.

2 | MATERIALS AND METHODS

2.1 | Experimental insects

Adults of *Phloeosinus aubei* were collected in tree nurseries in Central-Hungary (Tahi Tree Nursery, Tahi, Pest-county) and in West-Hungary (Prenor Tree Nursery, Szombathely, Vas-county) at the end of the overwintering period (March) by taking twigs of *Thuja occidentalis* 'Smaragd' (Cupressaceae) with overwintering tunnels, occupied by adult beetles. The twigs were transported to the experimental station of the Plant Protection Institute (Budapest, Hungary), where the tunnels were carefully opened, and the sex of the beetles was determined based on the chitin 'dents' on the elythrae using a binocular microscope, without removing them from the tunnel. Twigs with male beetles were kept separately from those with females under natural conditions in 4 L glass jars in a greenhouse with one wall made of metal grid (to balance ambient temperature).

2.2 | Observation of courtship behaviour

In the field, courtship takes place shortly after females emerge from hibernacula, followed by searching and locating a suitable tree, where they excavate a nuptial chamber in the trunk and come into close contact with arriving males at the chamber opening (Bozsik & Szőcs, 2017). However, the behavioural steps had not been described in detail. This knowledge is of interest to perform pheromone extraction at a stage, when the beetles most likely emit/contain substantial amount of pheromone. Therefore, a piece of cut *T. occidentalis* 'Smaragd' trunk was offered to feral females, collected just prior to the end of their overwintering period, transferred to the laboratory, and placed in glass jars. A total of 10 trunks with a single female were tested. When females had completed their nuptial chamber, the trunk was placed under a stereo microscope (Alpha STO-4T zoom Elektro-Optika Kft., Érd, Hungary), focusing on the opening. A single male was placed on the surface of the trunk, and the behaviour of the male and the appearance of the female were monitored. The courtship behaviour

was videotaped (Euromex HD-ULTRA 6Mp HDMI+USB camera) through the microscope and also visually observed when possible. The tests were carried out under laboratory conditions at 19–21°C.

2.3 | Preparations of mid- and hindgut extracts from females in the mating phase

After maturation feeding and completion of nuptial chambers, females are ready to call for mating partners. Based on observations of courtship behaviour, we surmise that the release of a long-range pheromone plays a key role in this process. To collect the pheromone, we extracted mid- and hindguts of females, the sites of pheromone production in several other bark beetle species (Blomquist et al., 2010; Hall, Tittiger, Andrews et al., 2002, Hall, Tittiger, Blomquist et al., 2002). Briefly, field-collected females were kept in the laboratory under ambient conditions and allowed to complete maturation feeding and nuptial chamber construction. Extracts were prepared from the two groups of females. Females in the first group were treated topically with juvenile hormone III (JHIII), females in a control group were not. This made it possible to analyse whether the JHIII treatment changes the chemical composition of the extracts, as hypothesized.

The topical JHIII treatment was prepared by dissolving 10 mg of synthetic JHIII (CAS: 24198-95-6, SC-252931, Santa Cruz Biotechnology, 10410 Finnell Street, Dallas, TX 75220, US) in 250 µL of acetone (analytical reagent grade, Reanal, Budapest, Hungary) to make a 40 µg/µL stock solution. To treat female beetles, 0.5 µL of the solution containing 20 µg JHIII were administered (bevel-tip Hamilton syringe) to the ventral abdominal surface of females, as described by Shepherd et al. (2010). Beetles were incubated in a Petri dish for one day under ambient conditions. After the incubation period, the mid- and hindguts of JHIII-treated female beetles were excised with sharp tweezers and combined, followed by extraction with *n*-hexane (reagent plus grade, Sigma-Aldrich, Merck KGaA, Darmstadt, Germany). The extraction time was 15–20 min at a temperature of ca. −20°C, followed by 5 min at room temperature. For the first trial, pooled extracts were prepared from 14 untreated (dissolved in 25 µL *n*-hexane) and 7 treated females (dissolved in 25 µL *n*-hexane). Extracts were stored at −40°C, until GC-EAD testing on DB-WAX column.

The procedure was repeated in the subsequent year (2nd trial), with the same method as above. For repetition, 16 females were treated with JHIII, and their mid- and hindguts dissolved in 30 µL *n*-hexane. For untreated control, mid- and hindguts of 23 female were dissolved in 40 µL *n*-hexane. The extracts were analysed on HP5 column.

The EAD-active compounds were quantified by peak area integration and comparison with the corresponding synthetic standards measured on the same GC used for GC-EAD analyses (see Data S1 for details). Amounts corresponding to a female equivalent (FE; mean amount extracted from one female) were calculated and ratios of the compounds were established for the measurements on the DB-WAX and HP-5 GC columns, respectively.

2.4 | Volatile collection from leafy twigs of *Thuja occidentalis* 'smaragd' to compare the enantiomeric ratio of α-pinene with that produced by females

Headspace volatiles were collected from leaves and twigs of live, healthy *T. occidentalis 'Smaragd'* grown in a plant pot under natural conditions (ambient temperature was 24°C) in an open-walled greenhouse. A ca. 20 cm long branch tip was isolated using a chemically inert baking bag (Alufix GmbH, Wiener Neudorf, Austria). Compounds in the gas phase were adsorbed on a charcoal CLSA filter (1.5 mg load, Brechbühler AG, Schlieren, Switzerland) by pumping air through the bag at a flow rate of 2.6 L/min for 2 h under closed-loop conditions using a DC12 rotary vane pump (Fürgut GmbH, Tannheim, Germany). Volatiles were eluted from the filter with three portions of 20 µL *n*-pentane (Sigma-Aldrich, Merck KGaA). The extracts (ca. 50 µL) were stored in a deep freezer at −40°C.

2.5 | Analyses and synthesis

The Data S1 provide detailed information on the analyses performed by gas chromatography coupled to an electroantennographic detector (GC-EAD) of *P. aubei* gut extracts, as well as electroantennography (EAG) bioassays with synthetic enantiomers of the compounds identified in these extracts.

They also contain the experimental setup for the identification and the determination of the absolute configurations of the antennally active compounds in *P. aubei* gut and *Thuja* headspace extracts by gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS).

The synthesis of (+)-myrtenol as a reference substance for the determination of the absolute configuration of myrtenol in beetle gut extracts is described in detail (Figure 1).

2.6 | Laboratory behavioural bioassays using a four-arm arena olfactometer

The experiments were carried out during *P. aubei* mating season (mid-April and May), in the early afternoon when mating occurs in the field, as described by Bozsik and Szőcs (2017).

A four-arm arena olfactometer was used to investigate the behavioural effects of the identified components. The method is based on the concept of Pettersson (1970), also described by other authors (Karunaratne et al., 2008; Kerchev & Pousheva, 2016; Mwando et al., 2018; Vuts et al., 2021), and adapted to our study with the modifications described below.

Adult *P. aubei* were tested in a four-arm arena measuring 30 × 30 × 2.5 cm (Sigma Scientific LLC, Micanopy, FL, United States). The main body of the arena as well as all inlet and outlet ports were

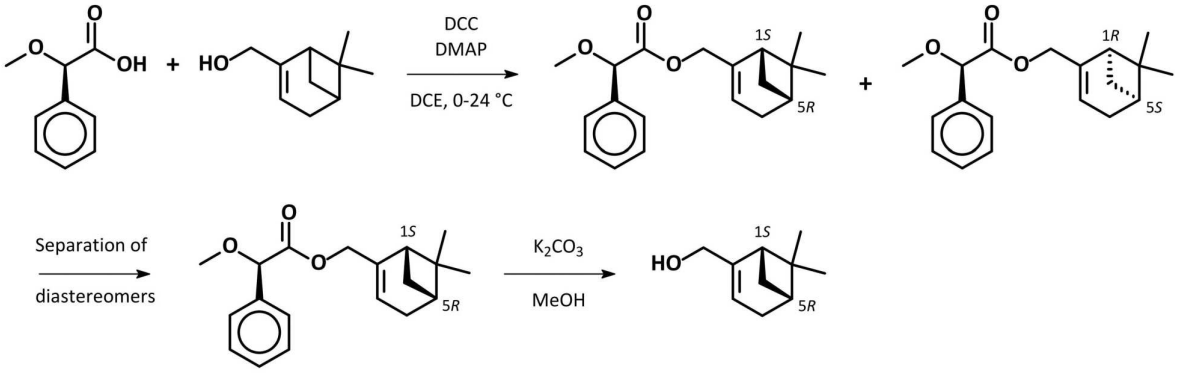


FIGURE 1 Synthesis of (+)-myrtenol.

made of solid King StarBoard® (no phthalates), with a removable clear plexiglass lid. The system included an insect inlet adapter and an all-glass, two-piece combination of tube adapter and insect isolation traps to collect insects that respond to the odour source.

A continuous airflow was provided by a Clean Air Delivery System (CADS, Sigma Scientific LLC) connected to a Stanley DST100/8/6 silent compressor. The CADS was equipped with a four-push and one-pull vacuum system, whereas the incoming and outgoing air was filtered through activated carbon filters (ICAF 2.5×8, Sigma Scientific LLC). The CADS and the olfactometer arms were connected by Teflon tubing.

The experimental parameters were set as recommended by the manufacturer. Briefly, the air flow in the four arms was 1.43 L/min, at normal room pressure.

Female and male *P. aubei* adults were tested separately and individually in the various assays listed in Table 1. Forty males and 40 females were tested in each experiment, for a total of $n=120$ beetles/sex were tested.

Synthetic (−)-α-pinene, (+)-α-pinene, (−)-myrtenol and (+)-myrtenol were dissolved in *n*-hexane in the combinations and concentrations given in Table 1 to prepare the various test stimuli. As the racemates, we used the 1:1 mixtures of the also individually tested (+)- and (−)-enantiomers of α-pinene and myrtenol. Immediately before each test, 10 μL each of the respective test solutions and of hexane as the control was applied to separate 1×1 cm pieces of filter paper. The papers were previously purified by washing with dichloromethane (puriss. p.a., ≥99.9% (GC); Sigma-Aldrich, Merck KGaA) and then evaporated in clean air. The test papers were then placed in the different glass arms. The various test stimuli used to equip the four arms of the olfactometer, and the quantities applied are shown in Table 1 (see also Figure 5a,b).

A cleaning procedure was performed prior to each assay, using a method recommended by the manufacturer and as described by other authors (Roberts et al., 2023). The glass parts of the olfactometer system were washed with distilled water and acetone and then baked out at 160°C overnight. The body of the olfactometer was washed with 96% ethanol and then dried at room temperature.

For acclimatization prior to each assay, the respective unmated beetles were kept for 2 h in glass jars in the laboratory where the olfactometer was operated.

The beetles were then tested one at a time. Each beetle was placed in the centre of the arena, its locomotor activity was monitored for 12 min, and the time spent in the chosen arms was visually recorded. It was considered as a positive response if a beetle entered into an arm and stayed there at least 10 s. Beetles that did not choose any arm within 12 min were excluded. To avoid possible positioning effects, the body of the olfactometer was randomly rotated by 90° between the tests. A circular lamp (Handy 10797, 800 lumen, cool white; purchased from Aspirat State Kft., Budapest, Hungary) placed 50 cm above the arena ensured a constant light intensity (1200 lux).

2.7 | Field trapping tests

Based on the results of the GC-EAD experiments, the female-produced compounds (−)-α-pinene and (−)-myrtenol were selected for field studies. Field trapping experiments were carried out in a *T. occidentalis* 'Smaragd' plantation, in Szombathely (Prenor Tree Nursery, Vas-county, Hungary, GPS 47.26419949232103 N, 16.59957200288773 E). The area of the plantation was about 0.2 ha, where the traps were placed at the edge of the field at a distance of ca. 5–9 m from each other. Four-unit, black Lindgren funnel traps (Contech Enterprises Inc., 19 Dallas Rd Unit 115, Victoria, BC V8V 5A6, Canada) were used for trapping. The traps were randomly placed in the rows of about 10-year-old, 3 m tall *T. occidentalis* 'Smaragd' trees, at the height of 180 cm and at a distance of ca. 60–70 cm from the trees. The traps were baited with a mixture of 250 μL (−)-α-pinene and 50 μL (−)-myrtenol (synthetic compounds were purchased from Sigma-Aldrich, Merck KGaA), dissolved in 1 mL of mineral oil (Sigma-Aldrich, Merck KGaA). A 2 cm piece of dental cotton wool (Celluron®, Paul Hartmann AG, Heidenheim, Germany) inserted into a polyethylene bag (wall thickness: 0.02 mm) was used as a dispenser. Lures were replaced every second week. Three LFT traps were baited, while two

TABLE 1 Compositions and concentrations of test stimuli solutions in four-arm olfactometer bioassays using synthetic enantiomers.

Assay No.	arm1	arm2 [/10 µL hexane]	arm3 [/10 µL hexane]	arm4 [/10 µL hexane]
(1)	Control (*n*-hexane)	(+)-α-pinene 2 µg; (−)-α-pinene 2 µg	(−)-myrtenol 1 µg	(−)-myrtenol 1 µg; (+)-α-pinene 2 µg; (−)-α-pinene 2 µg
(2)	Control (*n*-hexane)	(+)-α-pinene 2 µg; (−)-α-pinene 2 µg	(+)-myrtenol 1 µg	(+)-myrtenol 1 µg; (+)-α-pinene 2 µg; (−)-α-pinene 2 µg
(3)	Control (*n*-hexane)	(+)-α-pinene 2 µg; (−)-α-pinene 2 µg	(+)-myrtenol 0.5 µg; (−)-myrtenol 0.5 µg	(+)-myrtenol 0.5 µg; (−)-myrtenol 0.5 µg; (+)-α-pinene 2 µg; (−)-α-pinene 2 µg

Note: The quantities listed refer to the applied volume of 10 µL *n*-hexane.

unbaited LFT traps were used as controls. They were placed on trees in a random arrangement. Traps were emptied and recorded once a week. Beetles were removed from traps and transported to the experimental station of the Institute, where their sex was determined. The experiment was conducted from the beginning of the mating season until the time when *P. aubei* adults were still flying (from mid-April to mid-June). Seven recordings were made during the trapping period. The containers of the traps were filled with 20% propylene glycol (Reanal, Budapest, Hungary) in water to preserve the captured insects.

2.8 | Statistical analyses

2.8.1 | Analyses of α-pinene to myrtenol ratios in extracts from JHIII-treated and untreated females

To compare the α-pinene: myrtenol ratios in the gut extracts from JHIII-treated and untreated females, a non-parametric test designed for discrete values (no variance), namely a two-tailed *z-score test*, at 0.05 significance level was used (Social Science Statistics 2022, https://www.socscistatistics.com/tests/ztest/default2.aspx).

2.8.2 | Evaluation of electroantennographic responses

The intensities (mV) of the EAG responses from *P. aubei* antennae were normalized to the responses to the standard, 10 µg of (−)-myrtenol. Log10 transformed data sets were used for statistical analyses. The *Levene-test* was used to assess homogeneity of variance, comparing the data pairwise, solvent control versus each compound tested (Social Science Statistics 2022, https://www.socscistatistics.com/tests/levene/default.aspx). The homogeneity criteria were met in most cases. A *t-test* with a log10 transformed dataset was used to determine which compound elicited a significantly higher antennal response than the solvent control (MS Excel). Means of log10 transferred values, analyses of variance (ANOVA) followed by *Tukey's HSD tests* were used to compare all responses (The jamovi project, 2021, *jamovi*, Version 2.2, MAC OS, retrieved from https://www.jamovi.org). The significance level was set to 5% in both cases.

2.8.3 | Statistical analysis of four-arm arena olfactometry results

To evaluate behavioural responses, nonparametric mean time-spent data sets measured during the experiments were analysed by Kruskal-Wallis ANOVA (The jamovi project, 2021, *jamovi*, Version 2.2, MAC OS, retrieved from https://www.jamovi.org). The significance level was set to 5%.

2.8.4 | Evaluation of trapping data

To assess differences between the mean number of catches in baited traps and the mean number of catches in unbaited control traps (unequal sample size), Kruskal-Wallis ANOVA (The jamovi project, 2021, *jamovi*, Version 2.2, MAC OS, retrieved from https://www.jamovi.org) was used. The significance level was set to 5%.

3 | RESULTS

3.1 | Description of key steps of the mating behaviour of *Phloeosinus aubei*

After being placed on a piece of trunk, naïve males walked in a straight line from a distance of 10–15 cm directly to the opening of a newly constructed nuptial chamber occupied by a female. This oriented walk was typically initiated within 10 min after the male was introduced into the arena. The male then remained on the trunk surface within 2–3 mm of the opening. Soon after arriving there, the male began to move the tip of the abdomen up and down, rubbing it against the inner surface of the edge of the elytra (stridulatory behaviour). In some cases, the female appeared in the opening, extending her abdomen but leaving her thorax and head inside the tunnel. This is followed by copulation in the opening of the chamber. More often, the male entered the chamber after stridulation. The couple stayed in the nuptial chamber for several hours, sometimes for a whole day, as ascertained by carefully opening the chamber with a sharp knife several hours after the male had entered and checking copulation posture with a binocular microscope. After copulation, the female started to excavate the maternal gallery, as we could observe by dissecting some chambers and galleries under construction. Although no

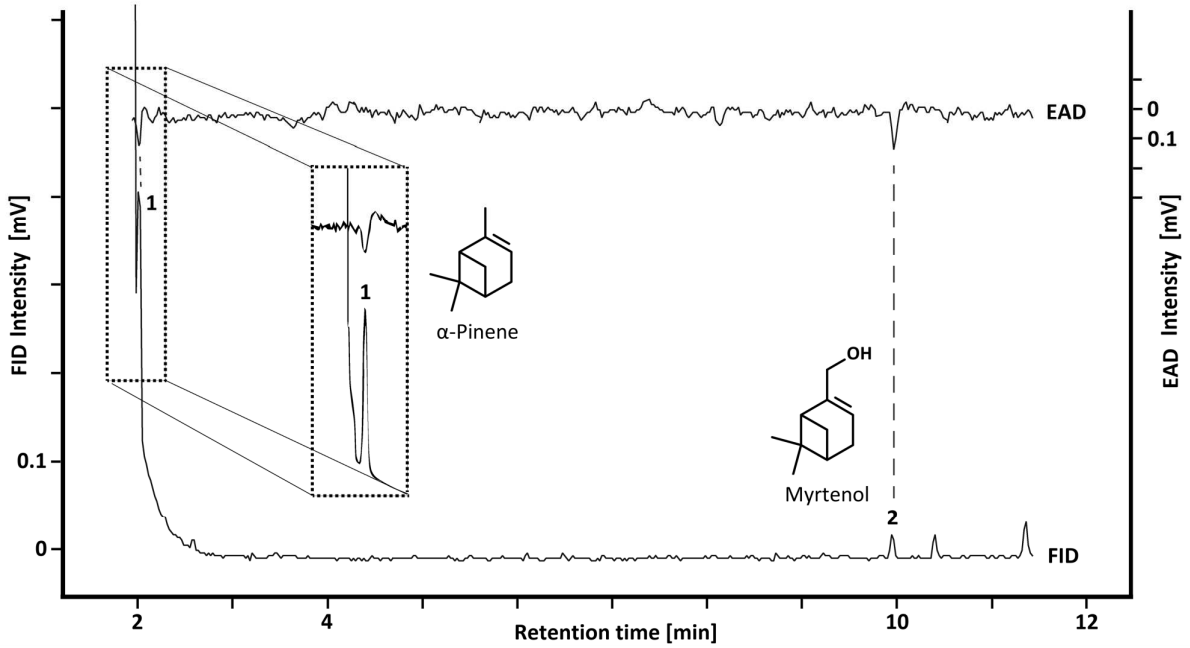


FIGURE 2 GC-EAD analysis (DB-WAX) of a pooled mid- and hindgut extract, prepared from five *Phloeosinus aubei* females treated with JHIII. 1: (−)-α-pinene; 2: (−)-myrtenol, as later identified by GC/MS. Conditions: DB-WAX column (30 m × 0.32 mm × 0.25 μm film), 60°C for 1 min, at a rate of 10°C/min to 220°C, held for 20 min.

statistical analysis of the observations was carried out under these semi-natural conditions, we noticed about two-thirds of the males tested completed the above sequence.

3.2 | GC-EAD, GC/MS and enantioselective GC/MS analyses of *Phloeosinus aubei* gut and *Thuja* extracts

In the gut extracts of *P. aubei* females, two electrophysiologically active compounds were detected using the DB-WAX column, as shown in Figure 2. These results were confirmed using the HP-5 ms column. The two compounds were identified as α-pinene and myrtenol on the basis of their known mass spectra (see Data S1) and retention indices on the two different GC columns RI (HP-5) = 936 and RI (DB-WAX) = 1024 for α-pinene and RI (HP-5) = 1202 and RI (DB-WAX) = 1796 for myrtenol.

The absolute configurations of the natural products from the gut extracts of the females were determined by enantioselective GC/MS by comparing their retention times with those of the commercial and synthetic reference compounds (see Data S1). The enantiomers of both α-pinene and myrtenol were baseline separated showing α-values of $\alpha_{tr(+):tr(-)} = 1.038$ for α-pinene and $\alpha_{tr(+):tr(-)} = 1.014$ for myrtenol. As shown in Figure 3, the beetles produce (1*S*,5*S*)-(−)-α-pinene and (1*R*,5*S*)-(−)-myrtenol as the dominant enantiomers, each with an enantiomeric excess (EE) of over 90%. A more precise value could not be obtained due to the low concentration of the compounds produced by females at levels below 1 ng/FE (see Table 2).

α-pinene from the *T. occidentalis* volatile collections showed an enantiomeric ratio (−) - (+) of about 2:1. It differs significantly from the respective ratio found in the beetle extracts (EE > 90%). Myrtenol was not present in the *T. occidentalis* plant volatiles.

3.3 | Ratios of α-pinene and myrtenol in gut extracts from JHIII-treated and untreated females

The antennally active components, α-pinene and myrtenol, were detected in extracts from both JHIII-treated and untreated female beetles. However, the ratio of these compounds varied depending on the treatment. In the case of treated females, the α-pinene–myrtenol ratio was found to be 6:1 and 4:1, respectively, while in untreated females it was 2:1 and 1:1, respectively, in the experiments of the two different years (Table 2). The differences between the ratios of the two compounds in treated and untreated females were significant on both GC columns used ($p < 0.001$). The absolute amount of α-pinene in JHIII-treated females was ca. 1.1 ng/FE, as estimated by comparing the respective peak areas of the natural extracts and a reference solution of synthetic α-pinene, using the DB-WAX column.

3.4 | Electroantennographic bioassays (EAG) using synthetic enantiomers of α-pinene and myrtenol

Both enantiomers of α-pinene, and both enantiomers of myrtenol at each dose tested, elicited significantly stronger EAG

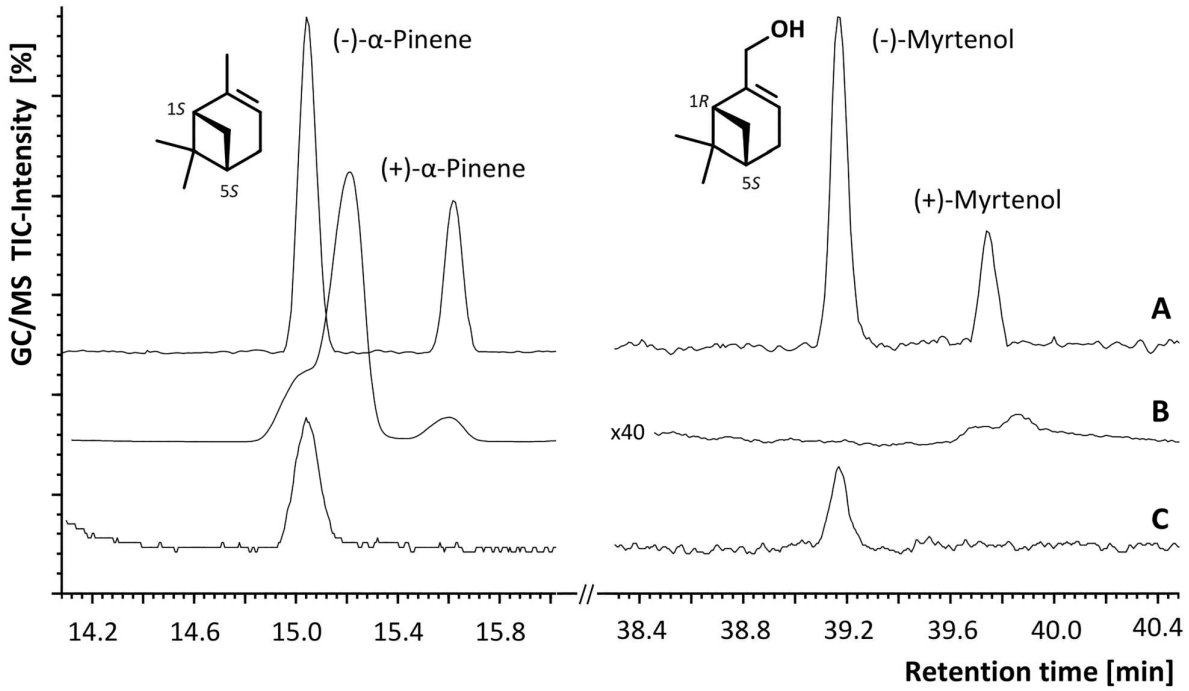


FIGURE 3 Determination of the enantiomeric ratios of natural α-pinene and natural myrtenol in a gut extract from JHIII-treated *Phloeosinus aubei* females (C) and in an extract from *T. occidentalis* leaves (B) using a mixture of the synthetic enantiomers of α-pinene and myrtenol both in a ratio of (−):(+) = 2:1 as a reference (A). Conditions: Chirasil-Dex CB (25 m × 0.25 mm, 0.25 μm film), 50–180°C at a rate of 2°C/min.

TABLE 2 Absolute quantities of (−)-α-pinene and (−)-myrtenol and their ratios in mid- and hindgut extracts from JHIII-treated *Phloeosinus aubei* females and extracts from untreated females as controls.

Treatment	Experiment	GC phase	Amount/one female equivalent (ng/1 FE)		Ratio of (−)-α-pinene: (−)-myrtenol
			(−)-α-pinene	(−)-myrtenol	
JHIII	1st trial	DB-WAX	1.14	0.18	6:1 (a)
Untreated		DB-WAX	0.23	0.10	2:1 (b)
JHIII	2nd trial	HP-5	0.18	0.05	4:1 (a')
Untreated		HP-5	0.14	0.18	1:1 (b')

Note: Letters after the ratio indicate significant differences within trials.

responses from both male and female *P. aubei* than the solvent control (Figure 4). (+)-Myrtenol and (−)-myrtenol always elicited numerically greater responses than (+)-α-pinene and (−)-α-pinene, at 1–10-100 μg dose levels. Only (+)-α-pinene at the 100 μg dose level elicited a response similar to (+)-myrtenol in females, while at the lowest level it was only little different from the solvent control.

3.5 | Four-arm arena olfactometer bioassays using synthetic enantiomers of α-pinene and myrtenol

Phloeosinus aubei females and males spent significantly more time in an arm containing the following lures than in the solvent control arm: racemic α-pinene, (−)-myrtenol, (+)-myrtenol, and racemic myrtenol (Figure 5a,b).

In assays with males, (−)-myrtenol alone was only slightly more attractive than the control. In contrast, a mixture of (−)-myrtenol with racemic α-pinene was highly attractive. This effect was greatly reduced when (−)-myrtenol was replaced by its (+)-enantiomer. In this case, male beetles preferred the arm containing racemic α-pinene. The addition of (+)-myrtenol to the mixture of (−)-myrtenol and racemic α-pinene had no inhibitory effect.

In assays with females, racemic α-pinene was more attractive than (−)-myrtenol or its mixture with racemic α-pinene. On the other hand, they preferred the mixture of (+)-myrtenol and racemic α-pinene over racemic α-pinene alone. This was not altered by the addition of (−)-myrtenol.

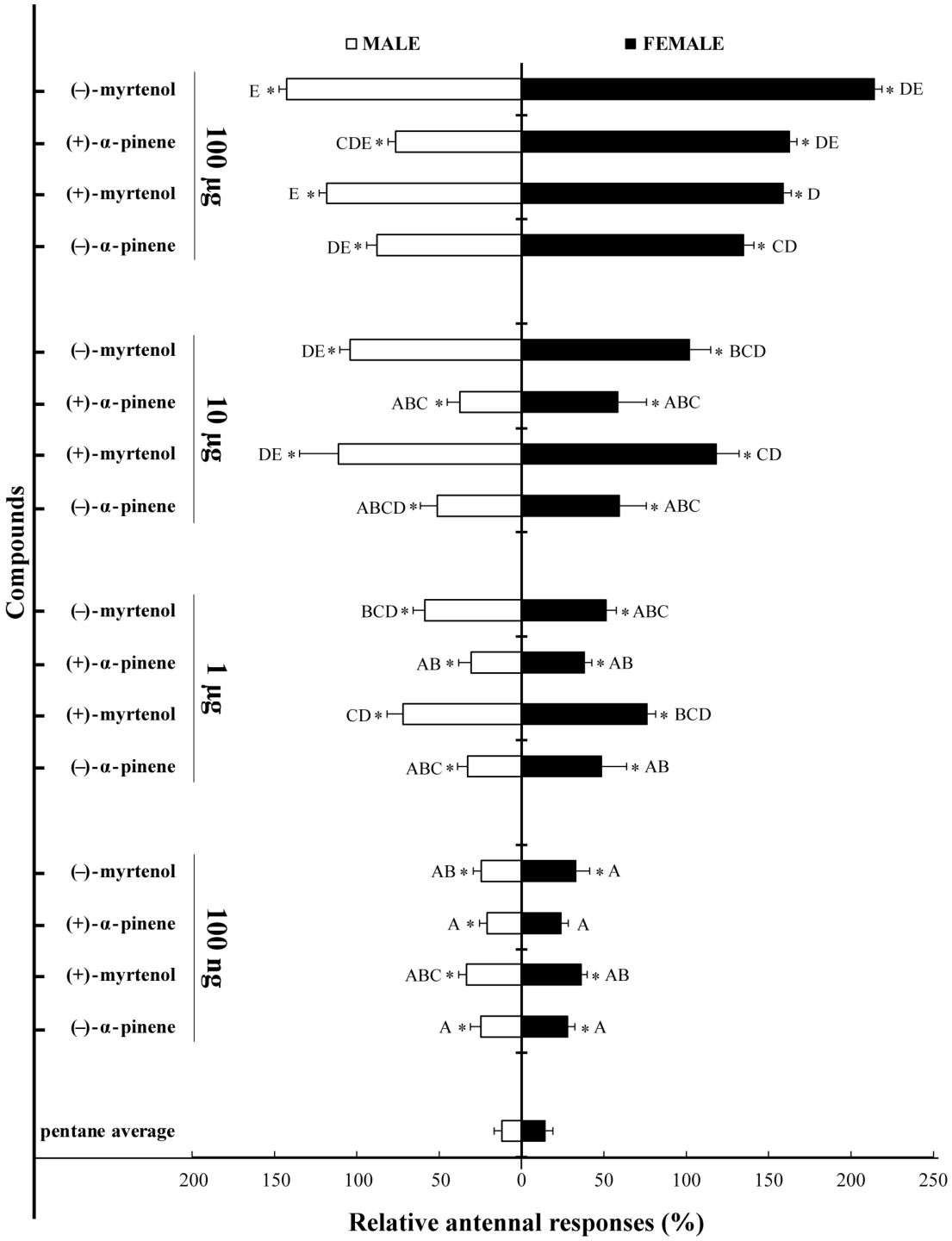


FIGURE 4 Relative antennal responses of male and female *Phloeosinus aubei*, respectively, to enantiomers of α-pinene and myrtenol, presented at different doses. Responses to (−)-myrtenol (10 µg) were taken as 100%. Letters indicate the significant differences within a sex. Means labelled with the same letter are not significantly different from each other at the alpha = 5% level (ANOVA, followed by *Tukey's HSD*, see Materials and Methods for details, df = 80). Means marked with an asterisk differ significantly from the solvent control (*t-test* at alpha = 5%, df = 15).

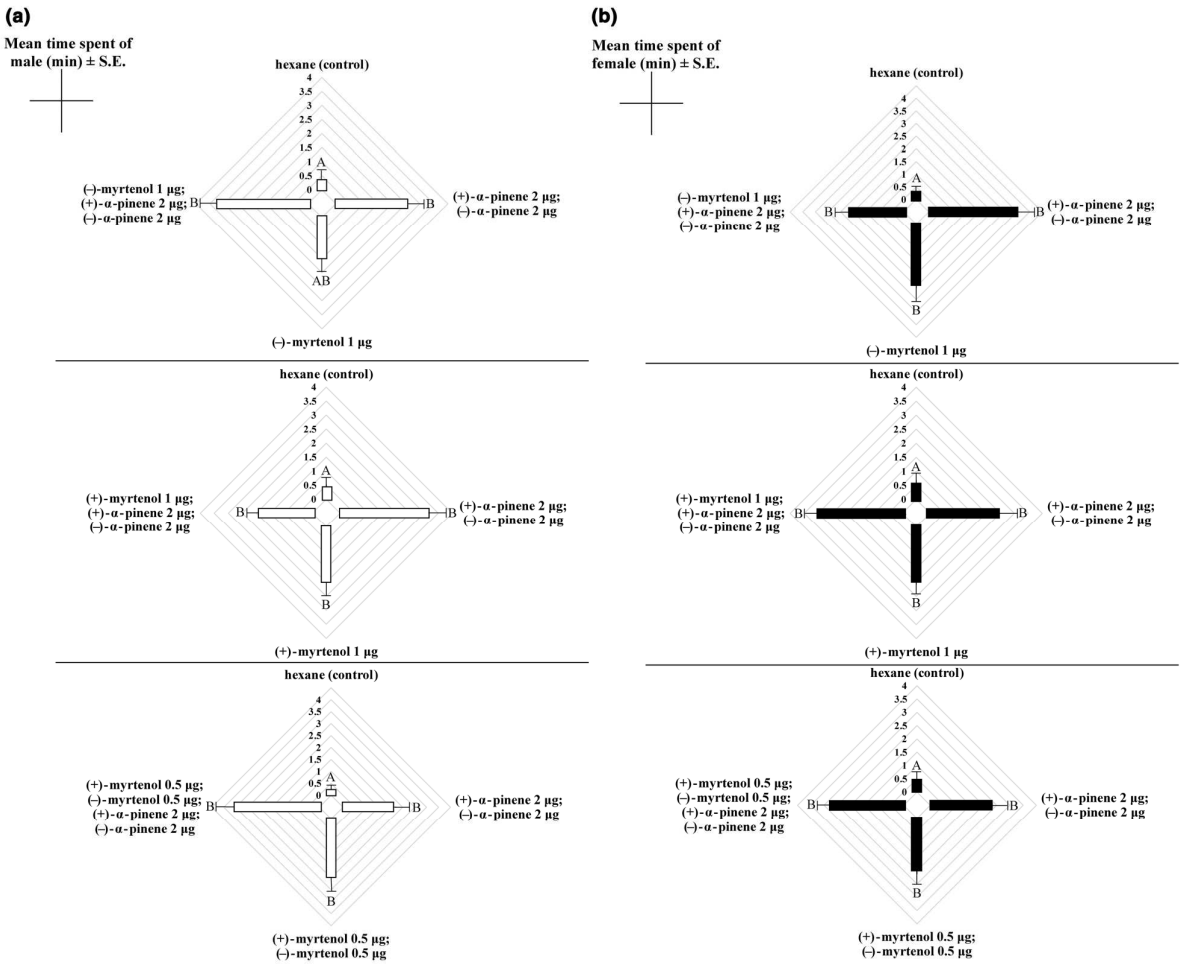


FIGURE 5 Time spent by *Phloeosinus aubei* males (a) and females (b), respectively, attracted to either α-pinene or myrtenol or to their different mixtures in a 4-arm olfactometer. Means labelled with the same letter within each of the four graphs are not significantly different at alpha = 5% level (Kruskal-Wallis ANOVA, see Materials and Methods for details, df = 3).

3.6 | Field trapping tests

Traps baited with a 5:1 binary mixture of (−)-α-pinene and (−)-myrtenol attracted *P. aubei* males and females in significantly higher numbers than unbaited control traps ($p = 0.003$, df = 1 for males and $p = 0.014$, df = 1 for females; Figure 6). A total of 20 males and 14 females were captured in the baited traps, while two males and two females were captured in the control traps. The mean number of males±SE in baited traps was 1.94 ± 0.54, while in unbaited traps it was 0.2 ± 0.13. The mean number of females in baited traps was 1.27 ± 0.39, while in unbaited traps it was 0.2 ± 0.13.

4 | DISCUSSION

Here we describe for the first time the key steps in the close-range sequence of precopulatory behaviour of the cypress bark beetle *P. aubei*. We propose that the orientation of males to the opening of a nuptial chamber from a distance is mediated by olfactory signals emitted by the female. This is likely because males never approach old or abandoned nuptial chambers, they walk slowly but steadily directly towards the opening, and they show a latency period before behaving in this way. Stopping near the opening may be controlled by more than just one stimulus, i.e. the increased concentration of the pheromone near the opening and a visual cue, provided by the opening. No sound or ultrasound was recorded up to this behavioural step in the courtship sequence. In close-range behaviour, however, acoustic communication occurs. In the open field, long-range attraction may be mediated by a combination of host plant odours and a pheromone emitted by the female.

The subsequent close-range steps include acoustic signals emitted by the male. This stridulatory behaviour has also been described in other bark beetle species (Kerchev, 2020; Rudinsky et al., 1976; Rudinsky & Michael, 1972; Yturralde & Hofstetter, 2015). Males rubbing their elytra to their abdomen can be clearly observed by the naked eye. Using video recordings with a binocular microscope, fine

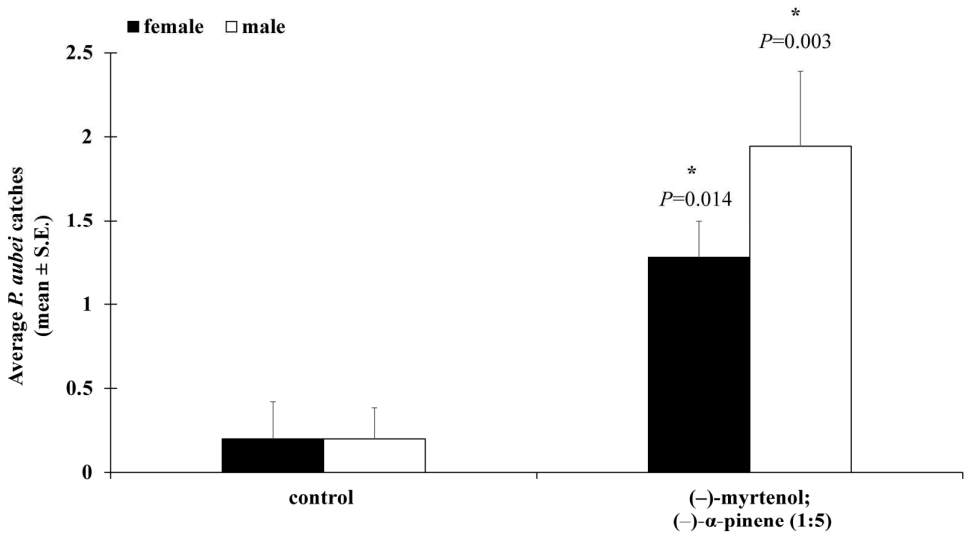


FIGURE 6 Numbers of *Phloeosinus aubei* males and females, respectively, captured in traps baited with a binary mixture of (−)-α-pinene and (−)-myrtenol and in unbaited traps. Experiments were carried out in a *Thuja occidentalis* 'Smaragd' plantation, in Szombathely, Hungary. Alpha was set at 5%. Significant differences between mean captures in baited and unbaited traps are labelled with an asterisk, and the actual *p* values are shown (Two-tailed *Welch's t-test*, see Materials and Methods for details).

behavioural details could be observed. This revealed that the medial edge of the elytra tip, which is stridulated against the abdomen, is responsible for the sound production. Stridulation always precedes copulation, in the opening or inside the chamber, indicating that it is used for sexual communication. The morphology of the inner surface of the elythrae and the stridulation sonograms will be described and discussed elsewhere.

The two antennally active compounds in the gut extracts of *P. aubei* females were identified as (1*S*,5*S*)-(−)-α-pinene and (1*R*,5*S*)-(−)-myrtenol by independent synthesis and enantioselective GC/MS. Conversely, the two (+)-enantiomers were not detected. (−)-α-Pinene and (−)-myrtenol not only share a common carbon skeleton but also have the same configuration (see structures in Figure 3). This indicates that the beetles biosynthesize (−)-myrtenol from (−)-α-pinene, especially since myrtenol was absent from the *Thuja* extracts and allylic oxidations of monoterpenes are known to be used by scolytid beetles to produce pheromone components (Blomquist et al., 2010; Seybold & Vanderwel, 2003; Vité & Francke, 1985). However, it is not yet known whether (−)-α-pinene is synthesized de novo by the beetles or is selectively sequestered from the host. Beyond that, the role of gut microorganisms in this context is still unknown. Although we have not further elucidated biosynthetic pathways in this study, considering the above parallels, we assume that for α-pinene the general mechanisms described for other bark beetles, in which sequestration is thought to be dominant, also apply (Byers, 1981, 1983b; Fang et al., 2021; Seybold et al., 2000).

Against this background, to gain first insights into the process of pheromone production we decided to investigate the influence of Juvenile hormone III (JHIII). JHIII has been reported to induce the de novo pheromone biosynthesis in some bark beetle species, such as *Ips pini* (Say), or in *Hylesinus pruinosus* Eich. (Shepherd et al., 2010; Tillman et al., 1998). In others, it has no effect on the pheromone production (*Ips paraconfusus* Lanier, *Ips confusus* Wood & Bright) (Bearfield et al., 2009; Blomquist et al., 2010; Tillman et al., 2004). In our experiments, treatment with JHIII enhanced the levels of (−)-α-pinene in the gut, but not of (−)-myrtenol, compared to untreated *P. aubei* females. Although the underlying mechanism remains to be elucidated, we assumed that (−)-α-pinene may serve not only as an olfactory cue to locate suitable hosts but also as an intraspecific communication signal.

To clarify the biological significance, we first carried out EAG experiments with the synthetic enantiomers of α-pinene and myrtenol. These showed that the beetles perceive not only the (−)-enantiomers produced by the females but also (+)-myrtenol and, as expected, *Thuja*-produced (+)-α-pinene. Given the strong antennal responses of both male and female antennae to both myrtenol enantiomers, it seemed very unlikely that myrtenol was merely a detoxification product with no other biological function.

The subsequent four-arm olfactometer experiments were designed to determine a possible behaviour-modifying effect of female-produced (−)-myrtenol and the also EAD-active (+)-enantiomer compared to the attractive stimulus of racemic α-pinene (Bozsik et al., 2016, 2022; Ložienė & Labokas, 2012; Wang et al., 2022), mimicking the host plant odour. We found that (−)-myrtenol increased the attractiveness of racemic α-pinene for males and slightly decreased it for females. (+)-Myrtenol had the inverse effect. These sex-specific behavioural responses indicated that also myrtenol may serve for intraspecific communication, and we considered (−)-α-pinene and (−)-myrtenol as good candidates for a female-produced pheromone.

To verify this hypothesis, we realized initial field trapping tests: A mixture of synthetic (−)-α-pinene and synthetic (−)-myrtenol in a

ratio of 5:1 attracted both sexes of adult *P. aubei*, although overall the number of males trapped was slightly higher than that of females.

As a result of our laboratory and field experiments, we postulate that (−)-α-pinene and (−)-myrtenol are components of a female-produced aggregation pheromone. We have previously shown that host plant volatiles are perceived by *P. aubei* (Bozsik et al., 2016, 2022). In this context, we postulate that (−)- and (+)-α-pinene from *T. occidentalis* are further components of a host kairomone for both sexes of *P. aubei*, especially since α-pinene is increasingly emitted by declining trees (Bozsik et al., 2018, 2023), which are preferentially selected by females for building breeding galleries (Bozsik & Szőcs, 2017). Our studies suggest that at the long-range level, mate finding is mediated by an aggregation pheromone and host plant volatiles, while the short-range behavioural sequence is part of the courtship behaviour. Here, acoustic communication between males and females seems to be decisive.

The total numbers of captures in the present field tests clearly indicate the chemoecological significance of the compounds identified, but they were quite low and require explanation and further clarification: We carried out the tests in a managed plantation where heavily infested trees were removed to contain outbreaks. The presence of *P. aubei* was confirmed by inspection, but the population density was low due to the control measures.

Most importantly, we are working intensively to determine the exact composition of the female aggregation pheromone: The ratio of (−)-α-pinene and (−)-myrtenol actually emitted by calling females may be different from that in our initial tests and needs to be determined. Moreover, we are searching for any as yet unidentified EAD-active components that may be missing from the female's aggregation pheromone. In addition, as in other bark beetle species host odours are essential synergists for their aggregation pheromones (Francke & Dettner, 2005), we are testing combinations of beetle and host volatiles. In our initial tests, the abundant background of host plant odours may have reduced the capture rate. Finally, we are also working on improving the trap design.

Clarifying all this will be crucial to understand the chemical ecology of *P. aubei* and to enable practical monitoring or mass trapping for integrated pest management.

Similar communication systems to that described here for *P. aubei* are known from several bark beetles (e.g. *Ips typographus* and *Dendroctonus frontalis*), in which males and females of the same species use different oxidation products (*cis*-verbenol, *trans*-verbenol, verbenone) of the host plant volatile α-pinene as aggregation and anti-aggregation pheromones to coordinate the colonization of a host tree and to adjust the sex ratio (Vité & Francke, 1985). Closely related bark beetles of the *Ips* genus use different enantiomers of the myrcene oxidation product ipsdienol as aggregation pheromones and for reproductive isolation (Vité, 1978). Also in this context, the role of (+)-myrtenol needs to be elucidated.

α-Pinene and myrtenol have been widely reported as pheromone components of several other bark beetle species. Myrtenol has been found in the pheromone bouquets of *Dendroctonus*, *Ips*, and *Pityogenes* species (https://www.pherobase.com/database/compound/compounds-detail-myrtenol.php). Notably, both myrtenol and α-pinene are part of the multicomponent pheromone of *D. simplex* LeConte (Francke et al., 1995) and of *D. valens* LeConte (Zhang & Sun, 2006). α-Pinene was one of the first semiochemicals described for bark beetles, e.g. as a host plant kairomone that attracts *D. pseudotsugae* Hopkins (Rudinsky, 1966). α-Pinene and myrtenol are widespread semiochemicals of bark beetles of needle-leafed pine, spruce and fir trees (Pinaceae), e.g. it has been reported as an attractant for *P. pini* (Werner & Holsten, 1984), the only *Phloeosinus* species living in a needle-leafed conifer, *Pinus cembra* L. In contrast, hardly anything is known about their occurrence and chemoecology in bark beetles of scale-leafed conifers (Cupressaceae). To our knowledge, this study is the first to identify myrtenol in a Cupressaceae-inhabiting *Phloeosinus* species.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Gábor Bozsik: Investigation; funding acquisition; conceptualization; writing – review and editing; methodology; writing – original draft. **Béla Péter Molnár:** Investigation; writing – review and editing; formal analysis. **Kristóf Hegedüs:** Formal analysis; investigation. **Tibor Soós:** Investigation; formal analysis. **Stefan Schulz:** Investigation; writing – original draft; writing – review and editing; formal analysis. **Armin Tröger:** Investigation; writing – original draft; writing – review and editing; formal analysis; conceptualization; methodology. **Wittko Francke:** Investigation; formal analysis; methodology. **Gábor Szőcs:** Methodology; conceptualization; investigation; funding acquisition; supervision; writing – review and editing; writing – original draft.

ACKNOWLEDGEMENTS

Thanks are to Mr. G. Izer (Director), Mr. Gy. Both and Mr. M. Bokor (plant protection advisers) (Prenor Nursery Ltd, Szombathely, Hungary), for allowing us to conduct trapping tests and collect *P. aubei* beetles, and to Mr. Balázs Kulin (Director, Tahi Tree Nursery Ltd, Tahi, Hungary), for allowing us to collect *P. aubei* beetles from *T. occidentalis* 'Smaragd', in the tree nursery. The idea of using JHIII to enhance pheromone production was suggested by Steven J. Seybold, PhD, forest entomologist and chemical ecologist (Chemical Ecology of Forest Insects, USDA Forest Service, Pacific Southwest Research Station, Davis, CA, USA).

FUNDING INFORMATION

The study was funded by the National Research, Development and Innovation Office (NKFIH), Budapest, Hungary, project number K 124278 to Gábor Szőcs, and by the project PD 138089 to Gábor Bozsik. It was also funded by the 'János Bolyai Research Scholarship' of the Hungarian Academy of Sciences, New National Excellence Program (ÚNKP-20-5) of the Ministry of Human Capacities to Béla Péter Molnár. The purchase of the 4-arm olfactometer was funded by the National Research, Development and Innovation Office (NKFIH), Budapest, Hungary, 'INFRA 2019/ősz', project ID 'IF-1/2019' to G. Bozsik, PhD.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

The authors declare that they have no competing interests.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The data that support the findings of this study are openly available in ZENODO: https://doi.org/10.5281/zenodo.10118690.

ORCID

Gábor Bozsik https://orcid.org/0000-0002-3832-4890
Béla Péter Molnár https://orcid.org/0000-0002-3192-0868
Kristóf Hegedüs https://orcid.org/0000-0002-8385-097X
Tibor Soós https://orcid.org/0000-0002-2872-4313
Stefan Schulz https://orcid.org/0000-0002-4810-324X
Gábor Szőcs https://orcid.org/0000-0001-8714-6405

REFERENCES

Arnett, R. H., Thomas, M. C., Jr., Skelley, P. E., & Frank, J. H. (Eds.). (2002). *American beetles. Volume II: Polyphaga: Scarabaeoidea through Curculionoidea*. CRC Press LLC.

Bearfield, J. C., Henry, A. G., Tittiger, C., Blomquist, G. J., & Ginzel, M. D. (2009). Two regulatory mechanisms of monoterpenoid pheromone production in *Ips* spp. of bark beetles. *Journal of Chemical Ecology*, *35*, 689–697. https://doi.org/10.1007/s10886-009-9652-2

Belhabib, R., Lieutier, F., Jamaa, M., & Nouira, S. (2009). Host selection and reproductive performance of *Phloeosinus bicolor* (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae) in indigenous and exotic Cupressus in Tunisia. *The Canadian Entomologist*, *141*, 595–603. https://doi.org/10.4039/n09-039

Blomquist, G. J., Figueroa-Teran, R., Aw, M., Song, M., Gorzalski, A., Abbott, N. L., Chang, E., & Tittiger, C. (2010). Pheromone production in bark beetles. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, *40*, 699–712. https://doi.org/10.1016/j.ibmb.2010.07.013

Bozsik, G., Molnár, B. P., Domingue, M. J., & Szőcs, G. (2023). Changes to volatile profiles of arborvitae, *Thuja occidentalis*, from drought and insect infestation: Olfactory cues for the cypress bark beetle, *Phloeosinus aubei*. *Chemoecology*, *33*, 113–124. https://doi.org/10.1007/s00049-023-00389-9

Bozsik, G., Molnár, B. P., & Szőcs, G. (2022). Comparison of antennal responses of *Ovalisia festiva* and *Phloeosinus aubei* to volatile compounds of their common host, *Thuja occidentalis*. *Physiological Entomology*, *47*, 136–146. https://doi.org/10.1111/phen.12383

Bozsik, G., & Szőcs, G. (2017). Phenology, behavior and infestation levels of the invasive small cypress bark beetle, *Phloeosinus aubei*, on some cultivars of *Thuja* and *Juniper* spp, in Hungary. *Phytoparasitica*, *45*, 201–210. https://doi.org/10.1007/s12600-017-0585-y

Bozsik, G., Szőcs, G., Seybold, S. J., Tröger, A., & Francke, W. (2018). Electroantennographic responses of the cypress bark beetle, *Phloeosinus aubei*, to plant volatile components of *Thuja occidentalis* smaragd. In M. Tóth & Z. Imrei (Eds.), *Book of abstracts 34th annual meeting of the International Society of Chemical Ecology 12–18 august 2018* (p. 75). Budapest, Hungary.

Bozsik, G., Tröger, A., Francke, W., & Szőcs, G. (2016). *Thuja occidentalis*: Identification of volatiles and electroantennographic response by the invasive cedar bark beetle, *Phloeosinus aubei*. *Journal of Applied Entomology*, *140*, 434–443. https://doi.org/10.1111/jen.12272

Byers, J. A. (1981). Pheromone biosynthesis in the bark beetle, *Ips paraconfusus*, during feeding or exposure to vapours of host plant precursors. *Insect Biochemistry*, *11*, 563–569. https://doi.org/10.1016/0020-1790(81)90024-X

Byers, J. A. (1983a). Influence of sex, maturity and host substances on pheromones in the guts of the bark beetles, *Ips paraconfusus* and *Dendroctonus brevicomis*. *Journal of Insect Physiology*, *29*, 5–13. https://doi.org/10.1016/0022-1910(83)90100-2

Byers, J. A. (1983b). Bark beetle conversion of a plant compound to a sex-specific inhibitor of pheromone attraction. *Science*, *220*, 624–626. https://doi.org/10.1126/science.220.4597.624

Byers, J. A., & Birgersson, G. (2012). Host-tree monoterpenes and biosynthesis of aggregation pheromones in the bark beetle *Ips paraconfusus*. *Psyche*, *2012*, 1–10. https://doi.org/10.1155/2012/539624

Chararas, C., Riviere, J., Ducauze, C., Ruttledge, D., Delpui, G., & Cazelles, M. T. (1980). Bioconversion of a terpene compound under the action of a bacterium of the digestive tract of *Phloeosinus armatus* (Coleoptera, Scolytidae). *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences*, *291*, 299–302.

Chiu, C. C., Keeling, C. I., & Bohlmann, J. (2018). Monoterpenyl esters in juvenile mountain pine beetle and sex-specific release of the aggregation pheromone trans -verbenol. *PNAS*, *115*(14), 201722380. https://doi.org/10.1073/pnas.1722380115

Fang, J.-X., Zhang, S.-F., Liu, F., Cheng, B., Zhang, Z., Zhang, Q.-H., & Kong, X.-B. (2021). Functional investigation of monoterpenes for improved understanding of the relationship between hosts and bark beetles. *Journal of Applied Entomology*, *145*, 303–311. https://doi.org/10.1111/jen.12850

Fiala, T., & Holuša, J. (2019). Occurrence of the invasive bark beetle *Phloeosinus aubei* on common *Juniper* trees in The Czech Republic. *Forests*, *10*, 1–12. https://doi.org/10.3390/f10010012

Francke, W., Bartels, J., Meyer, H., Schröder, F., Kohnle, U., Baader, E., & Vité, J. P. (1995). Semiochemicals from bark beetles: New results, remarks, and reflections. *Journal of Chemical Ecology*, *21*, 1043–1063. https://doi.org/10.1007/BF02033807

Francke, W., & Dettner, K. (2005). Chemical signalling in beetles. In S. Schulz (Ed.), *The chemistry of pheromones and other semiochemicals II. Topics in current chemistry* (Vol. *240*, pp. 85–166). Springer-Verlag.

Hall, G. M., Tittiger, C., Andrews, G. L., Mastick, G. S., Kuenzli, M., Luo, X., Seybold, S. J., & Blomquist, G. J. (2002a). Midgut tissue of male pine engraver, *Ips pini*, synthesizes monoterpenoid pheromone component ipsdienol *de novo*. *Naturwissenschaften*, *89*, 79–83. https://doi.org/10.1007/s00114-001-0290-y

Hall, G. M., Tittiger, C., Blomquist, G. J., Andrews, G., Mastick, G., Barkawi, L. S., Bengoa, C., & Seybold, S. J. (2002b). Male Jeffrey pine beetle, *Dendroctonus jeffreyi*, synthesizes the pheromone component frontalin in anterior midgut tissue. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, *32*, 1525–1532. https://doi.org/10.1016/S0965-1748(02)00073-5

Karamaouna, F., & Kontodimas, D. C. (2010). New threat from an insect borer in urban trees in Greece. *Hellenic Plant Protection Journal*, *3*, 1–5.

Karunaratne, W. S., Kumar, V., Pettersson, J., Savitri, N., & Kumar, N. (2008). Response of the shot-hole borer of tea, *Xyleborus fornicatus* (Coleoptera: Scolytidae) to conspecifics and plant semiochemicals. *Acta Agriculturae Scandinavica, Section B — Soil and Plant Science*, *58*, 345–351. https://doi.org/10.1080/09064710701788802

Kerchev, I. A. (2020). Interspecific differences of stridulatory signals in three species of bark beetles from the genus *Polygraphus* Er. (Coleoptera: Curculionidae, Scolytinae) inhabiting the Island of Sakhalin. *PeerJ*, *8*(1367), e8281. https://doi.org/10.7717/peerj.8281

Kerchev, I. A., & Pousheva, M. S. (2016). Olfactometric evidence for aggregation pheromone production by females of the four-eyed fir bark beetle *Polygraphus proximus* Blandf. (Coleoptera, Curculionidae: Scolytinae). *Entomological Review*, *96*, 821–825. https://doi.org/10.1134/S0013873816070010

Ložienė, K., & Labokas, J. (2012). Effects of abiotic environmental conditions on amount and enantiomeric composition of α-pinene in *Juniperus communis* L. *Biochemical Systematics and Ecology*, *44*, 36–43. https://doi.org/10.1016/j.bse.2012.04.003

Mendel, Z. (1983). Effects of pruned and unpruned trap-logs of cypress on infestation and development of two *Phloeosinus* species. *Phytoparasitica*, *11*, 83–88. https://doi.org/10.1007/BF02980715

Mendel, Z. (1984). Life history of *Phloeosinus armatus* Reiter and *P. aubei* Perris (Coleoptera: Scolytidae) in Israel. *Phytoparasitica*, *12*, 89–97. https://doi.org/10.1007/BF02980802

Miller, D. R., & Rabaglia, R. J. (2009). Ethanol and (−)-α-pinene: Attractant kairomones for bark and ambrosia beetles in the southeastern US. *Journal of Chemical Ecology*, *35*, 435–448.

Mooral, L. G. (2010). Infestation of the cypress bark beetles *Phloeosinus rudis*, *P. bicolor* and *P. thujae* in The Netherlands (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae). *Entomologische Berichten*, *70*, 140–145.

Mwando, N. L., Tamiru, A., Nyasani, J. O., Obonyo, M. A. O., Caulfield, J. C., Bruce, T. J. A., & Subramanian, S. (2018). Maize chlorotic mottle virus induces changes in host plant volatiles that attract vector thrips species. *Journal of Chemical Ecology*, *44*, 681–689. https://doi.org/10.1007/s10886-018-0973-x

Pettersson, J. (1970). An aphid sex attractant. I. Biological studies. *Entomologica Scandinavica*, *1*, 63–73.

Pfeffer, A. (1995). *Zentral und westpaläarktische Borken und Kernkäfer* (p. 310). *Naturhistorisches Museum Basel*.

Roberts, J. M., Clunie, B. J., Leather, S. R., Harris, W. E., & Pope, T. W. (2023). Scents and sensibility: Best practice in insect olfactometer bioassays. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, *171*, 808–820. https://doi.org/10.1111/eea.13351

Rudinsky, J. A. (1966). Scolytid beetles associated with douglas fir: Response to terpenes. *Science*, *152*, 218–219. https://doi.org/10.1126/science.152.3719.218

Rudinsky, J. A., & Michael, R. R. (1972). Sound production in Scolytidae: Chemostimulus of sonic signal by the douglas-fir beetle. *Science*, *175*, 1386–1390. https://doi.org/10.1126/science.175.4028.1386

Rudinsky, J. A., Ryker, L. C., Michael, R. R., Libbey, L. M., & Morgan, M. E. (1976). Sound production in Scolytidae: Female sonic stimulus of male pheromone release in two *Dendroctonus* beetles. *Journal of Insect Physiology*, *22*, 1675–1681. https://doi.org/10.1016/0022-1910(76)90061-5

Seybold, S. J., Bohlmann, J., & Raffa, K. F. (2000). Biosynthesis of coniferophagous bark beetle pheromones and conifer isoprenoids: Evolutionary perspective and synthesis. *The Canadian Entomologist*, *132*(6), 697–753. https://doi.org/10.4039/Ent132697-6

Seybold, S. J., & Vanderwel, D. (2003). Biosynthesis and endocrine regulation of pheromone production in the Coleoptera. *Insect Pheromone Biochemistry and Molecular Biology*, *6*, 137–200. https://doi.org/10.1016/B978-012107151-6/50008-6

Shepherd, W. P., Sullivan, B. T., Hoosier, B. M., Barrett, J. P., & Bauman, T. A. (2010). Characterization of an aggregation pheromone in *Hylesinus pruinosus* (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae). *Environmental Entomology*, *39*(2), 633–641. https://doi.org/10.1603/EN09257

Tillman, J. A., Holbrook, G. L., Dallara, P. L., Schal, C., Wood, D. L., Blomquist, G. J., & Seybold, S. J. (1998). Endocrine regulation of *de novo* aggregation pheromone biosynthesis in the pine engraver, *Ips pini* (Say) (Coleoptera: Scolytidae). *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, *28*, 705–715. https://doi.org/10.1016/S0965-1748(97)00117-3

Tillman, J. A., Lu, F., Goodard, L. M., Donaldson, Z., Dwinell, S. C., Tittiger, C., Hall, G. M., Storer, A. J., Blomquist, G. J., & Seybold, S. J. (2004). Juvenile hormone regulates *de novo* isoprenoid aggregation pheromone biosynthesis in pine bark beetles, *Ips* spp. (Coleoptera: Scolytidae), through transcriptional control of HMG-CoA reductase. *Journal of Chemical Ecology*, *30*, 2459–2494. https://doi.org/10.1007/s10886-004-7945-z

Vité, J. P. (1978). Insektenhormone im Waldschutz: Erreichtes und Erreichbares. *Biologie in Unserer Zeit*, *8*(4), 112–119. https://doi.org/10.1002/biuz.19780080406

Vité, J. P., & Francke, W. (1985). Waldschutz gegen Borkenkäfer: Vom Fangbaum zur Falle. *Chemie in Unserer Zeit*, *19*(1), 11–21. https://doi.org/10.1002/ciuz.19850190103

Vuts, J., Szanyi, S., Szanyi, K., König, L., Nagy, A., Imrei, Z., Birkett, M. A., & Tóth, M. (2021). Development of a phytochemical-based lure for the dried bean beetle *Acanthoscelides obtectus* Say (Coleoptera: Chrysomelidae). *Journal of Chemical Ecology*, *47*, 987–997. https://doi.org/10.1007/s10886-021-01305-7

Wang, Y., Luo, W., Rosenstiel, T. N., & Pankow, J. F. (2022). Measurement of enantiomer ratios for five monoterpenes from six conifer species by cartridge tube-based passive sampling adsorption/thermal desorption (ps-ATD). *Atmospheric Measurement Techniques*, *15*, 4651–4661. https://doi.org/10.5194/amt-2021-439

Werner, R. A., & Holsten, E. H. (1984). Scolytidae associated with felled white spruce in Alaska. *Canadian Entomologist*, *116*, 465–471. https://doi.org/10.4039/Ent116465-3

Yturralde, K. M., & Hofstetter, R. W. (2015). Characterization of stridulatory structures and sounds of the larger Mexican pine beetle, *Dendroctonus approximatus* (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae). *Florida Entomologist*, *98*, 516–527. https://doi.org/10.1653/024.098.0219

Zhang, L. W., & Sun, J. H. (2006). Electrophysiological and behavioral responses of *Dendroctonus valens* (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae) to candidate pheromone components identified in hindgut extracts. *Environmental Entomology*, *35*, 1232–1237. https://doi.org/10.1093/ee/35.5.1232

Zocchi, R. (1956). Insetti del cepresso. III. Genre Phloeosinus chap. (coleoptera: Scolytidae) in Italy. *Redia (Firenze)*, *41*, 129–226.

SUPPORTING INFORMATION

Additional supporting information can be found online in the Supporting Information section at the end of this article.

How to cite this article: Bozsik, G., Molnár, B. P., Hegedüs, K., Soós, T., Schulz, S., Tröger, A., Francke, W., & Szőcs, G. (2024). (−)-myrtenol and (−)-α-pinene: Aggregation pheromone components of the cypress bark beetle *Phloeosinus aubei*. *Journal of Applied Entomology*, *00*, 1–13. https://doi.org/10.1111/jen.13231

I.1 Supporting Material

P 03 *Triatoma infestans* 1

(4*S*,5*S*)-2,2,4-Triethyl-5-methyl-1,3-dioxolane: A new volatile released by a triatomine bug

C. Rikard Unelius *, Björn Bohman, Marcelo G. Lorenzo, Armin G. **Tröger**, Stephan Franke, Wittko Francke

Organic Letters **12**, 5601-5603 (**2010**)
https://doi.org/10.1021/ol102165q

Supplement [212]

https://pubs.acs.org/doi/suppl/10.1021/ol102165q/suppl_file/ol102165q_si_001.pdf

[212] Chromatogramme der Naturextrakte; Massenspektrum von 2,2-Diethyl-4,4,5-trimethyl-1,3-dioxolan: s. Schwerpunkt-Kapitel **F.3**;

NMR-Spektren: s. Anhang **G.8**;

Experimenteller Teil: s. **H.4**.

Supporting Information

I Experimental and spectral data

General Information

Reactions were carried out under an atmosphere of argon in flame-dried glassware with magnetic stirring.

Anhydrous dichloromethane was purified by distillation over calcium hydride. The chemicals (*Z*)- and (*E*)-2-pentene, 3-pentanone, methanesulfonamide, AD-mix α and AD-mix β were from Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Munich, Germany and used without purification. *p*-Toluenesulfonic acid, 2-methyl-2-butene and *tert*-butanol were purchased from Merck (Darmstadt, Germany) and pentane HPLC grade from Acros (Geel, Belgium). *m*-Chloroperbenzoic acid (77%) was purchased from Sigma-Aldrich and was dissolved in dichloromethane, dried with magnesium sulfate and filtered before use.

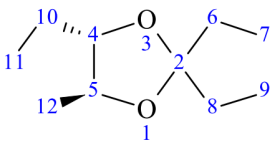
Purification of reaction products was carried out upon chromatography using MP Silica 60 Å, 32-63 mesh (MP Biomedicals Europe, Illkirch, France) under 0.5 bar pressure.

^{1}H-NMR spectra, proton decoupled ^{13}C-NMR spectra, and 2D HSQC, HMBC, and NOESY experiments were recorded on Bruker instruments AV400 and DRX500 (Bruker Biospin, Rheinstetten, Germany) of the field strength indicated in the experimental parts at 25 °C. $CDCl_3$ or C_6D_6 served as the internal standard (7.26 ppm, 77.1 ppm and 7.16 ppm, 128.1 ppm respectively). Data are reported as follows: δ in ppm (s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, m = multiplet; integration; coupling constant(s) in Hz; assignment).

Coupled gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)-analyses at low resolution were run at 70 eV, EI, using a double focussing mass spectrometer VG 70/250 SE (Vacuum Generators, Manchester, UK) linked to a gas chromatograph HP 5890 (Hewlett-Packard, Palo Alto, CA, USA). Helium served as the carrier gas. High resolution GC/MS-analyses, GC/HR-EI-MS (RP: 5.000) and GC/CI-MS (RP: 600) respectively, were carried out under the same separation conditions. For chemical ionisation isobutane was used as the reactant gas at 4.3×10^{-5} bar with magnet scan starting at 140 eV. Separations were achieved using a 50 m × 0.25 mm i.d. fused silica capillary coated with 0.25 µm FFAP (Optima, Macherey-Nagel, Düren, Germany), 50 °C (1 min hold), then programmed to 75 °C at a rate of 10 °C /min, then programmed to 240 °C at a rate of 15 °C /min. In addition, a 50 m × 0.25 mm i.d. fused silica capillary coated with 0.25 µm CP-Sil 5 (Varian B.V., Middelburg, The Netherlands) was used: initial temperature 45 °C, then programmed to 290 °C at a rate of 15 °C /min.

Enantioselective gas chromatography was carried out by using a Fisons Instruments gas chromatograph AS GC800 (Manchester, UK) equipped with an FID. Hydrogen served as the carrier gas. Separations of *syn*-2,3-pentanediols were carried out with a home made fused silica capillary, coated with a 1:1-mixture of octakis-(3-*O*-butyryl-2,6-di-*O*-pentyl)-γ-cyclodextrin (3-Bc-2,6-Pe-γ-CD) and OV-1701 (25 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film). Natural and synthetic 1,3-dioxolanes were separated with a home made fused silica capillary, coated with a 1:1-mixture of heptakis-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin (2,3-Me-6-T-β-CD) and OV-1701 (25 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film); see Dietrich, A.; Maas, B.; Messer, W.; Bruche, G.; Karl, V.; Kaunzinger, A.; Mosandl, A. *J. High Res. Chromatogr.* **1992**, *15*, 590-593. In addition a CycloSil-B column (30 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film, J&W Scientific, USA) and a γ-DEX™ 225 (30 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film, Supelco, USA) were used (see also ref. 7).

Experimental part



Natural product

GC: FFAP, 50(1)-10-75-15-240(30): $\alpha = 1.02$ ($tr_{cis\text{-}\mathbf{1}}/tr_{trans\text{-}\mathbf{1}}$)
CP-Sil 5 CB, 45-3.5-290: $\alpha = 1.10$ ($tr_{cis\text{-}\mathbf{1}}/tr_{trans\text{-}\mathbf{1}}$)

HR-GC/MS (EI, 70 eV, FFAP): found m/z 143.1076 for $C_8H_{15}O_2$ $[M\text{-}Et]^+$, calcd 143.1072.
found m/z 128.1203 for $C_8H_{16}O$ [M-acetaldehyde]$^+$ calcd 128.1201
found m/z 114.1041 for $C_7H_{14}O$ [M-propanal]$^+$, calcd 114.1045.

P 04 *Pseudopiazurus obesus*

(1*R*,2*S*,6*R*)-2-Hydroxymethyl-2,6-dimethyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane, a new volatile released by males of the papaya borer *Pseudopiazurus obesus* (Col.: Curculionidae)

Paulo H. G. Zarbin, Marcos A. B. Moreira, Jenny Haftmann, Armin G. **Tröger**, Stephan Franke, Jürgen Kopf, Kenji Mori, Wittko Francke *

Organic Letters **12**, 2447-2449 (**2010**)
https://doi.org/10.1021/ol100074q

Supplement [213]

https://pubs.acs.org/doi/suppl/10.1021/ol100074q/suppl_file/ol100074q_si_001.pdf

[213] NOESY-NMR-Spektren: s. **D.2.3.4**;

NMR Daten: s. Anhang **G.6**.

I Experimental and spectral data

General Information

All reactions were carried out under an atmosphere of argon in flame-dried glassware with magnetic stirring.

Anhydrous dichloromethane was purified by distillation over calcium hydride. *m*-Chloroperbenzoic acid was purchased from Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Munich, Germany. *rac*-Grandisol was purchased from Bedoukian Research Inc., Danbury, USA and used without purification. Purification of reaction products was carried out upon chromatography using MP Silica 60 Å, 32-63 mesh (MP Biomedicals Europe, Illkirch, France) under 0.5 bar pressure.

^{1}H-NMR spectra, proton decoupled ^{13}C-NMR spectra, and 2D HSQC, HMBC, and NOESY experiments were recorded on Bruker instruments AV400 and DRX500 (Brucker Biospin, Rheinstetten, Germany) of the field strength indicated in the experimentals at 25 °C. $CDCl_3$ served as the internal standard (7.26 ppm and 77.1 ppm respectively). Data are reported as follows: δ in ppm (s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, m = multiplet; integration; coupling constant(s) in Hz; assignment).

Gas chromatography/mass spectrometry at low resolution was carried out by using a Fisons Instruments NV (Manchester, UK) GC 8060 coupled to a Fisons Instruments mass spectrometer MD 800. For HR-GC/MS a HP 6890 gas chromatograph (Agilent Technologies Deutschland GmbH, Böblingen, Germany) was used, coupled to a sector field mass spectrometer VG 70/250 SE (VG Analytical, Manchester, UK)). Helium served as the carrier gas. Separations were achieved with a fused silica capillary CP 8944 VF-5ms, factor four (30 m, 0.25 mm i.d., 0,25 µm film; Varian, Darmstadt, Germany; 5 min 60 °C then programmed to 300 °C at a rate of 10 °C/min), a fused silica capillary FFAP (25 m, 0.25 mm i.d., 0,25 µm film; Macherey-Nagel GmbH & Co. KG, Düren, Germany; 3 min 60 °C then programmed to 220 °C at a rate of 3 °C/min) and a fused silica capillary DB-5ms (50 m, 0.25 mm i.d., 0.1 *µ*m film, Agilent, 3 min isothermal 60 °C, then programmed to 280 °C at a rate of 5 °C/min).

Enantioselective gas chromatography was carried out by using a Fisons Instruments AS GC800 equipped with an FID. Hydrogen served as the carrier gas. Separation of papayanol (**3**) was achieved with a fused silica capillary coated with a 1:1-mixture of heptakis-(2,6-di-*O*-methyl-3-*O*-pentyl)-β-cyclodextrin (2,6-Me-3-Pe-γ-CD) and OV-1701 (25 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film). The enantiomers of grandisol were analysed by using heptakis-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin (2,3-Me-6-T-β-CD, 90 °C isothermal) as the stationary phase, showing base line separation and an α-value ($rt_{1S,2R}$:$rt_{1R,2S}$) of 1.05.

High resolution LC/MS was carried out by using an Agilent 6224 LC/ESI-TOF equipped with a dual ESI ion source (N_2, 325°C, 25 L/min, nebulizer 8 psi, resolution 18000 (FWHM) at m/z 922, reference masses 121.050873, 922.009798). A mixture of MeCN (0.1% formic acid) /H_2O (0.1% FA) 80/20 v/v served as the eluent.

X-Ray analysis was performed on a Bruker APEX CCD (Brucker AXS, Karlsruhe, Germany) three-circle diffractometer at 153 K with MoK$_\alpha$ radiation (λ = 0.71073 Å).

Melting points were determined with a Kleinfeld Labortechnik (Gehrden, Germany) APOTEC melting point apparatus.

Experimental part

Micro-reactions

Trifluoroacetylation

To 50 µl of an ice cold crude pentane extract of males of *P. obesus*, placed in a screw capped glass vial, was added 10 µl of pyridine, followed by 20 µl of trifluoroacetic anhydride. The mixture was warmed over night at 30°C. After addition of 20 µl of water, the mixture was filtered over anhydrous magnesium sulfate and directly analyzed by GC/EI-MS. The target compound had disappeared, and a corresponding trifluoroacetate could be identified.

Hydrogenation

To 50 µl of a crude pentane extract of males of *P. obesus*, placed in a screw capped vial, was added 0,5 mg of 10% Pd/C (Aldrich). A balloon filled with hydrogen was attached to the vial, and after flushing the mixture was stirred over night at room temperature. The mixture was filtered through a cotton plug in a Pasteur pipette and analysed by GC/EI-MS. The target compound was found unchanged while no reaction products could be observed.

Reduction

To 50 µl of a crude pentane extract of males of *P. obesus*, placed in a screw capped vial, was added 1 mg lithium aluminium tetrahydride. After stirring for 1 h at room temperature, 10 µl of water were added while stirring was continued. After addition of 50 µl pentane, the mixture was filtered over anhydrous magnesium sulfate, concentrated in a gentle stream of nitrogen and analysed by GC/EI-MS. The target compound was found unchanged while no reaction products could be observed.

Papayanol (3)

A solution of 33.4 mg (0.194 mmol) *m*-chloroperbenzoic acid in 5 ml dry dichloromethane was cooled to 0 °C. After the addition of 20 mg (0.129 mmol) *rac*-grandisol (*rac*-**2**), the solution was stirred at 0 °C for 20 h. Subsequently, 10 ml of a saturated aqueous solution of sodium hydrogen carbonate was added at 0 °C. After separation of the layers, the aqueous one was extracted three times with 20 ml portions of diethyl ether. The combined organic solutions were dried with magnesium sulphate and concentrated *in vacuo*. The residue was chromatographed on silica using hexane/ethylacetate 9:1 as the eluent. As a result, a 15:1 mixture of *rac*-**3** and its diastereomer showing the opposite stereochemistry at C2 was obtained as a colorless oil (12.8 mg, 0.075 mmol, 58 %). The synthesis of optically active **3** started from 20 mg (1*R*,2*S*)-grandisol and was carried out exactly the same way as described above, yielding 14.9 mg (0.088 mmol, 68 %) of the target.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.15 (s, 3H, CH_3 C-11); 1.19 (s, 3H, CH_3 C-10); 1.36 (ddd, 1H, ^{2}J = 14.0 Hz, ^{3}J = 2.0 / 2.0 Hz, H_e C-5); 1.45-1.52 (m, 1H, H_{endo} C-7); 1.56-1.63 (m, 1H, H_{exo} C-7); 1.58-1.67 (m, 1H, H_{exo} C-8); 1.74-1.80 (m, 1H, CH C-1); 1.92 (ddd, 1H, ^{2}J = 13.2 Hz, ^{3}J = 13.2 / 5.2 Hz, H_a C-5); 1.97-2.06 (m, 1H, H_{endo} C-8); 3.25 (dd, 1H, ^{2}J = 10.6 Hz, ^{3}J = 5.7 Hz, CH_2OH); 3.44 (d, 1H, ^{2}J = 10.7 Hz, CH_2OH); 3.56 (ddd, 1H, ^{2}J = 12.3 Hz, ^{3}J = 12.3 / 2.2 Hz, H_a C-4); 3.65 (ddd, 1H, ^{2}J = 12.0 Hz, ^{3}J = 5.2 / 2.1 Hz, H_e C-4).

^{13}C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 18.1 (t, C-8); 20.3 (q, C-10); 28.2 (q, C-11); 33.7 (t, C-7); 34.3 (t, C-5); 35.9 (s, C-6); 45.2 (d, C-1); 57.6 (t, C-4); 69.0 (t, C-9); 73.0 (s, C-2).

GC/MS (EI, 70 eV; FFAP): m/z (%) = 39 (14), 41 (41), 43 (53), 53 (11), 54 (3), 55 (16), 67 (15), 68 (8), 69 (78), 70 (4), 71 (32), 77 (4), 79 (7), 81 (28), 83 (4), 93 (5), 95 (8), 107 (4), 109 (6), 111 (25), 121 (5), 139 (100), 140 (10), 155 (3), 156 (0.3).

HR-GC/MS (EI, 70 eV, DB-5ms): m/z calcd. for $C_9H_{15}O_2$ $[M-15]^+$ 155.1072, found 155.1078 (-0.6 mDa, -3.9 ppm).

HR-LC/MS (ESI): m/z calcd. for $C_{10}H_{18}NaO_2$ $[M+Na]^+$ 193.1199, found 193.1200 (-0.1 mDa, -0.58 ppm).

Enantioselective GC (2,6-Me-3-Pe-γ-CD)**:** 100 °C isothermal: α = 1.19 ($tr_{1S,2R,6S}$/$tr_{1R,2S,6R}$).

2,6-Dimethyl-2-(*p*-toluylsulfonyloxy)methyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane (4).

A solution of 100 mg (0.56 mmol) *rac*-papayanol (*rac*-**3**), 7 mg (0.06 mmol) DMAP and 0.15 ml (1.08 mmol) triethylamine in 12 ml dry dichloromethane and was cooled to -10 °C. Subsequently, 144 mg (0.75 mmol) *p*-TsCl was added in small portions and stirred at rt over night. The solvent was removed, and the residue was dissolved in diethyl ether. The solution was washed with a saturated solution of aqueous sodium hydrogen carbonate and brine, dried over magnesium sulphate, and concentrated. Purification by column chromatography (hexane/ethyl acetate 10:1) yielded *rac*-**4** (126 mg, 0.39 mmol, 70%) as a colourless oil which solidified upon standing. Recrystallization from pentane at -20 °C yielded transparent colourless platelets, **mp:** 48.9 °C.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.12 (s, 3H, CH_3 C-11); 1.17 (s, 3H, CH_3 C-10); 1.32 (ddd, 1H, ^2J = 14.1 Hz, ^3J = 2.0 / 2.0 Hz, H_e C-5); 1.42-1.47 (m, 1H, H_{endo} C-7); 1.50-1.56 (m, 1H, H_{exo} C-8); 1.54-1.62 (m, 1H, H_{exo} C-7); 1.76-1.84 (m, 1H, H_{endo} C-8); 1.79-1.82 (m, 1H, CH C-1); 1.85 (ddd, 1H, ^2J = 13.6 Hz, ^3J = 13.6 / 5.0 Hz, H_a C-5); 2.44 (s, 3H, $C_6H_4C\underline{H_3}$); 3.51 (ddd, 1H, ^2J = 12.3 Hz, ^3J = 12.3 / 2.2 Hz, H_a C-4); 3.59 (ddd, 1H, ^2J = 12.0 Hz, ^3J = 5.0 / 2.2 Hz, H_e C-4); 3.67 (d, 1H, ^2J = 8.8 Hz, CH_2OTs); 3.72 (d, 1H, ^2J = 9.1 Hz, CH_2OTs); 7.33 (d, 2H, ^3J = 7.9 Hz, arCH C-14); 7.79 (d, 2H, ^3J = 8.2 Hz, arCH C-13).

^{13}C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.8 (t, C-8); 20.7 (q, C-10); 21.8 (q, C-18); 28.1 (q, C-11); 33.2 (t, C-7); 34.0 (t, C-5); 35.5 (s, C-6); 44.4 (d, C-1); 57.6 (t, C-4); 71.6 (s, C-2); 74.3 (t, C-9); 128.2 (d, C-13 und C-17); 129.9 (d, C-14 und C-16); 133.0 (s, C-12); 144.9 (s, C-15).

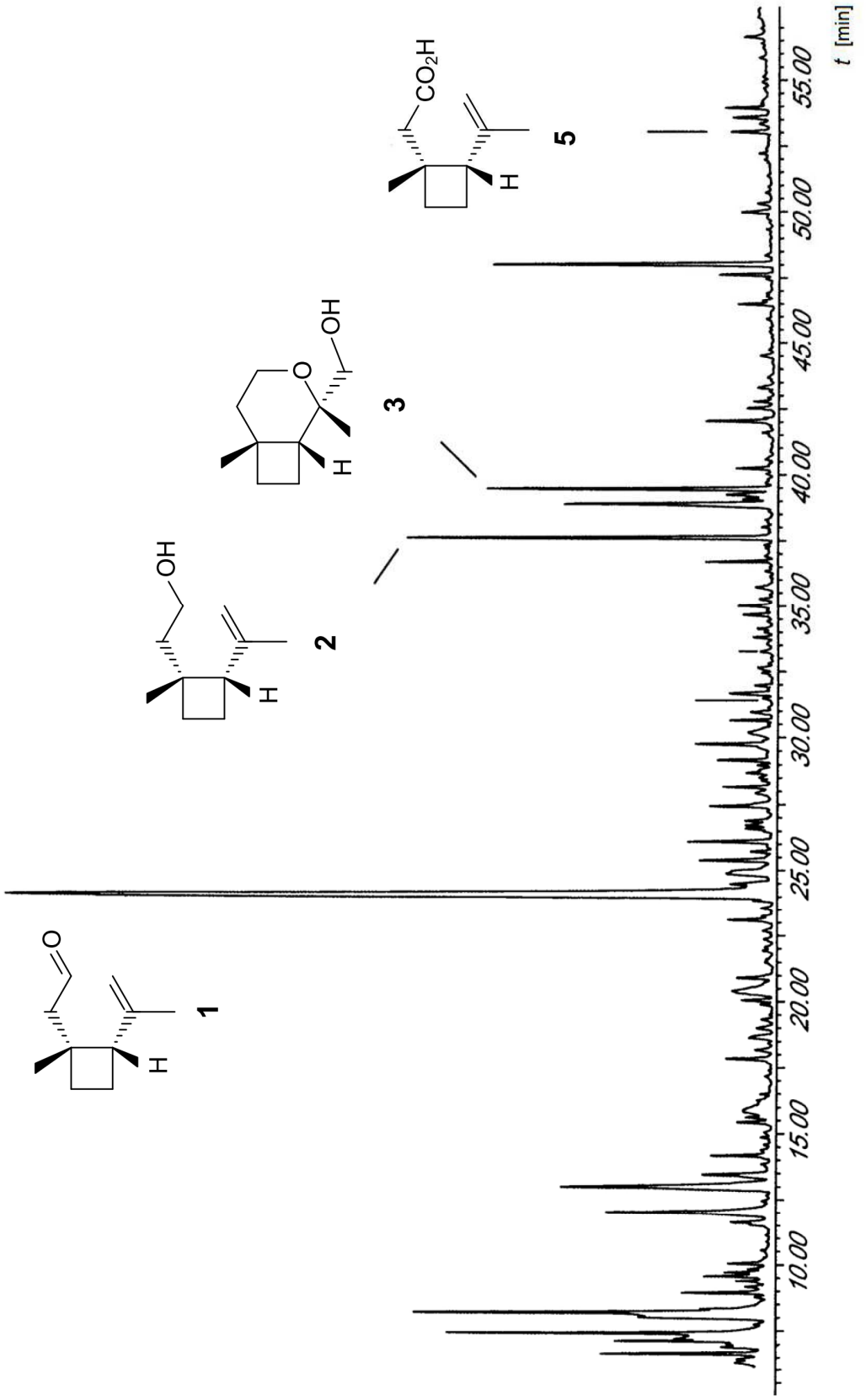
GC/MS (EI, 70 eV; CP 8944 VF-5ms): m/z (%) = 39 (4), 41 (13), 43 (15), 53 (4), 55 (9), 65 (9), 67 (10), 68 (6), 69 (28), 71 (16), 77 (3), 79 (6), 80 (2), 81 (13), 91 (24), 92 (3), 93 (5), 95 (5), 107 (7), 109 (5), 111 (29), 112 (2), 121 (4), 122 (2), 137 (3), 139 (100), 140 (11), 155 (12), 172 (0.3), 173 (0.4), 239 (1), 309 (1).

HR-GC/MS (EI, 70 eV; DB-5ms): m/z calcd. for $C_{16}H_{21}O_4S$ $[M-15]^+$ 309.1160, found 309.1129 (+3.1 mDa, +10.1 ppm).

HR-LC/MS (ESI): m/z calcd. for $C_{17}H_{24}NaO_4S$ $[M+Na]^+$ [M+Na], 347.1288, found 347.1294 (-0.6 mDa, -1.77 ppm)

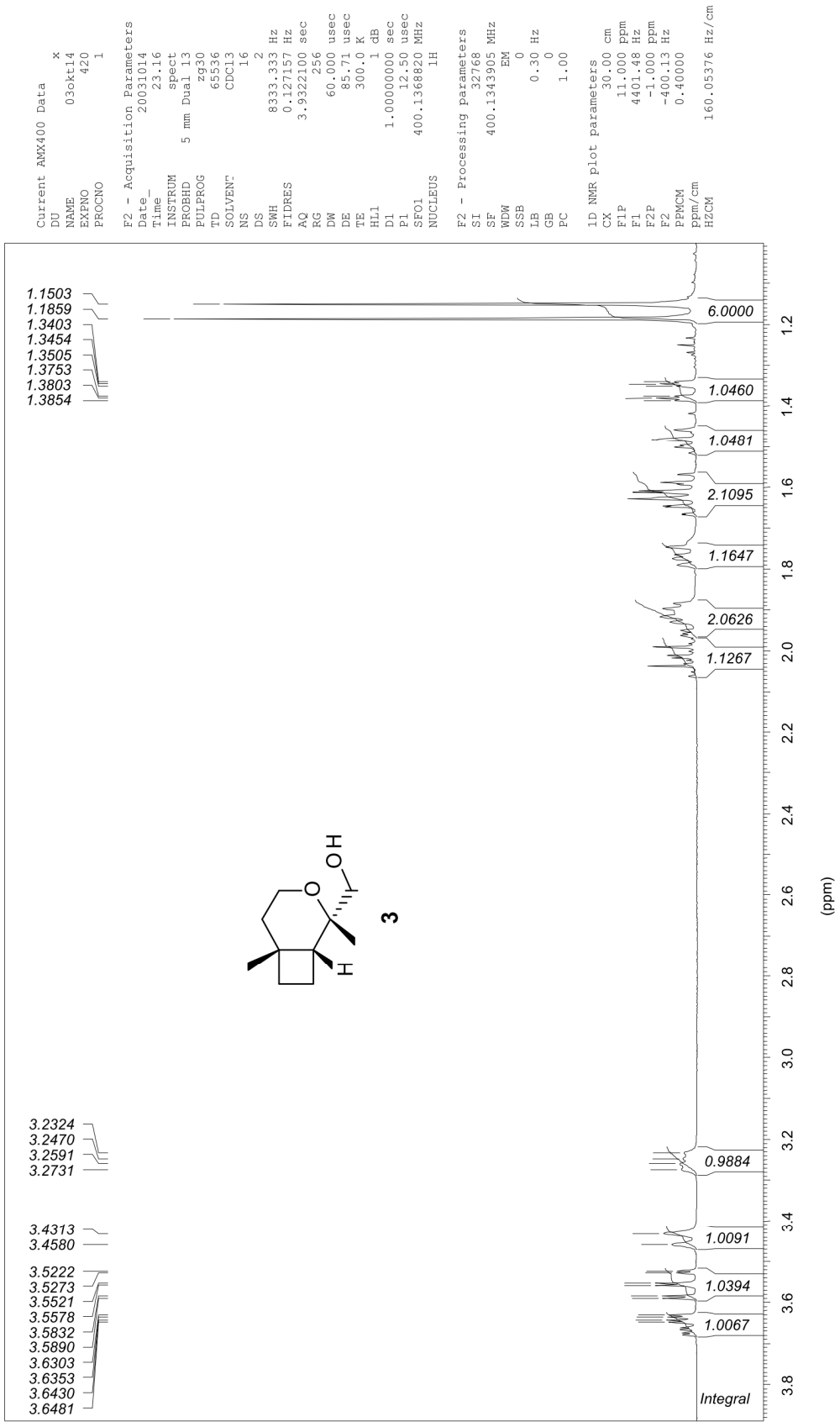
X-Ray diffraction analysis: Transparent colourless platelets (0.17 × 0.24 × 0.31 mm) from pentane, $C_{17}H_{24}O_4S$, M_r 324.34: monoclinic, space group $P2_1/c$, Z = 4, a = 10.146(2), b = 16.759(3), c = 10.915(2) Å, β = 115.608(3)°; V = 1673.6(5) Å^3, D_x = 1.288 g□cm^{-3}.

CCDC-752973 contains the supplementary crystallographic data for **4**. This data can be obtained free of charge via www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

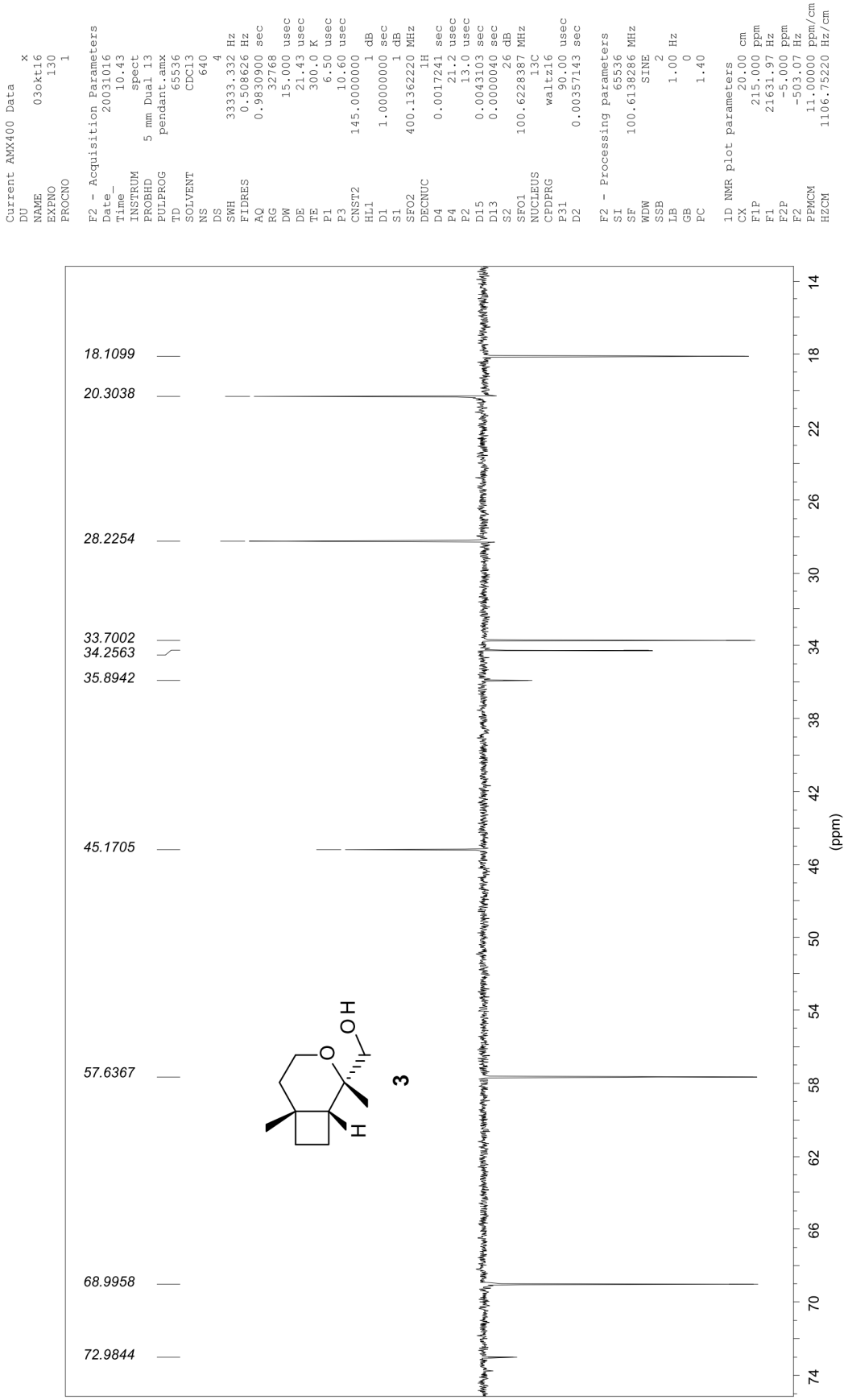


GC-trace of a natural hexane extract of males of the papaya borer *Pseudopiazurus obesus*, FFAP (25 m, 0.25 mm i.d., 0,25 µm film; 60-3-3-220-30).

II Copies of 1H, 13C NMR and 2D spectra of (3) and (4)

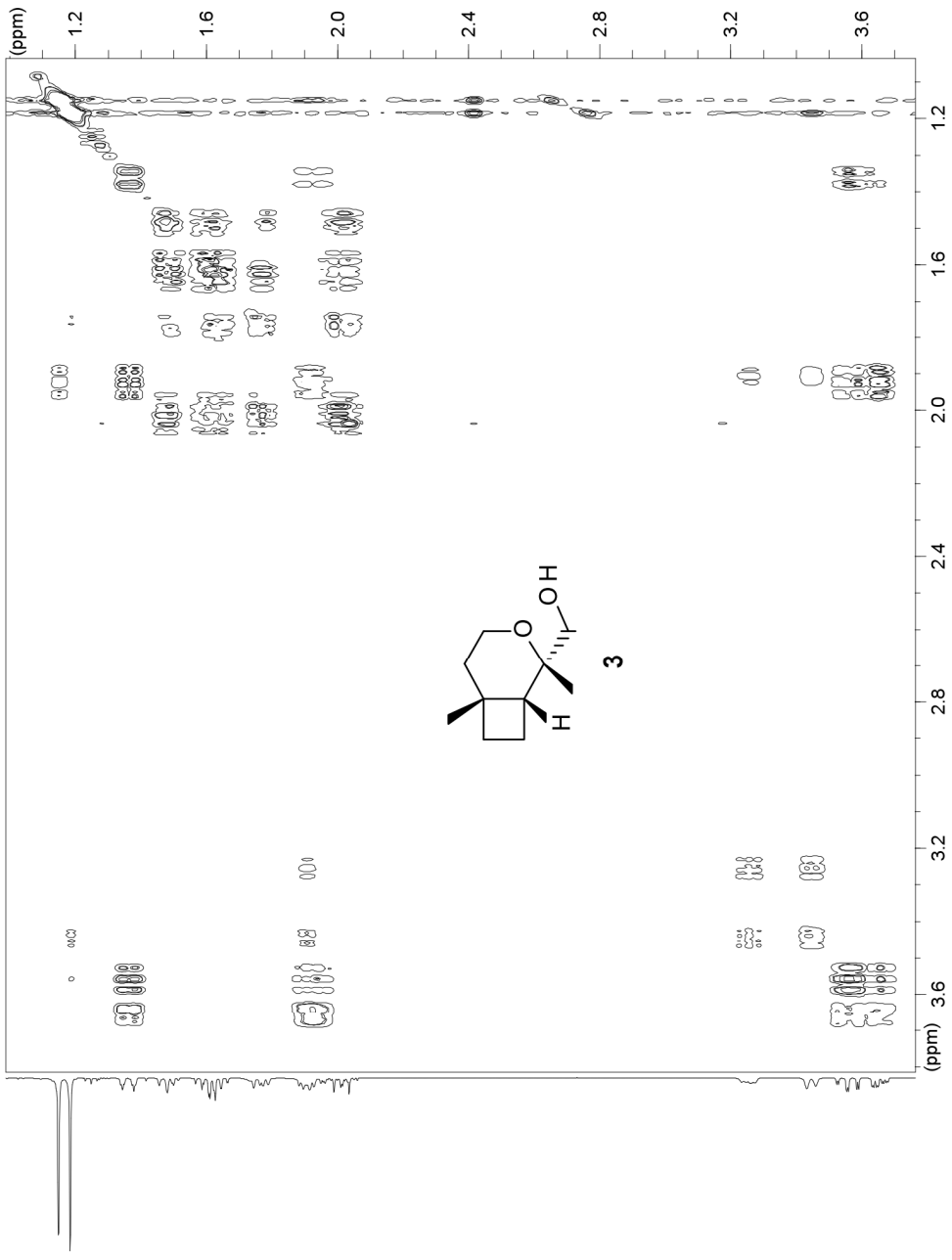


^{1}H-NMR (400 MHz) spectrum of Papayanol (**3**) in $CDCl_3$



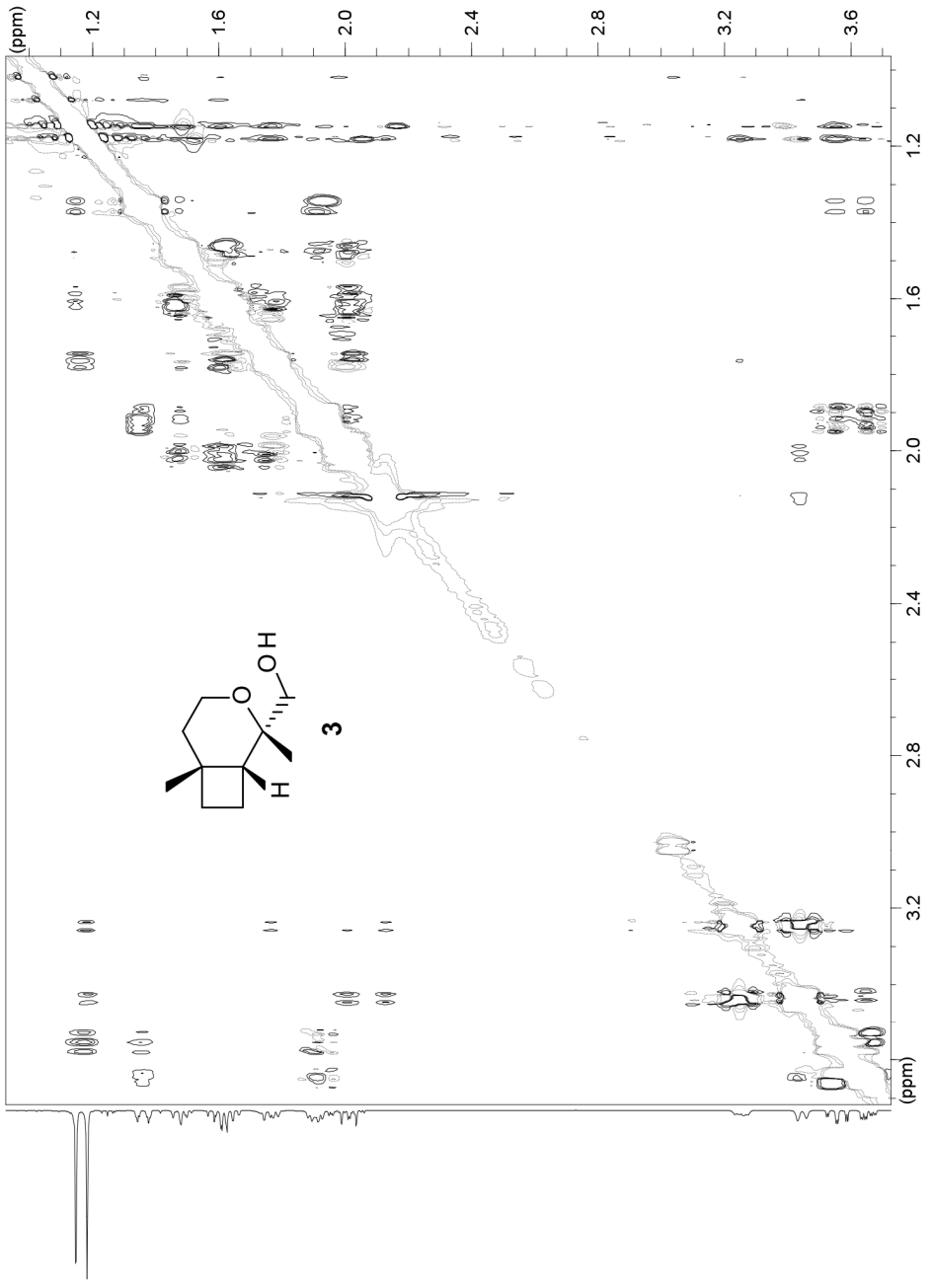
^{13}C-NMR (400 MHz) spectrum of Papayanol (**3**) in $CDCl_3$

```
Current AMX400 Data

F2 - Acquisition Parameters
Date_          20031025
Time_             13.00
INSTRUM             spect
PROBHD   5 mm Dual 13
PULPROG          cosy90
TD                 4096
SOLVENT           CDCl3
NS                    8
DS                   16
SWH           1612.903 Hz
FIDRES        0.393775 Hz
AQ            1.2698100 sec
RG                  256
DW             310.000 usec
DE             172.86 usec
TE                300.0 K
HL1                 1 dB
D1            0.22585730 sec
P1               12.50 usec
D0            0.0000030 sec
SFO1        400.1353605 MHz
NUCLEUS             1H
IN0           0.00062000 sec

F1 - Acquisition parameters
ND0                   1
TD                  256
SFO1        400.1354 MHz
FIDRES        6.300403 Hz
SW                4.031 ppm

F2 - Processing parameters
SI                 2048
SF          400.1343904 MHz
WDW               QSINE
SSB                   0
LB                 0.00 Hz
GB                    0
PC                 1.40

F1 - Processing parameters
SI                 2048
MC2                  QF
SF          400.1343904 MHz
WDW               QSINE
SSB                   0
LB                 0.00 Hz
GB                    0

2D NMR plot parameters
CX2               20.00 cm
CX1               20.00 cm
F2PLO             2.230 ppm
F2LO              892.16 Hz
F2PHI             0.738 ppm
F2HI              295.20 Hz
F1PLO             2.163 ppm
F1LO              865.38 Hz
F1PHI             0.783 ppm
F1HI              313.31 Hz
F2PPMCM       0.07460 ppm/cm
F2HZCM        29.84816 Hz/cm
F1PPMCM       0.06899 ppm/cm
F1HZCM        27.60364 Hz/cm
```

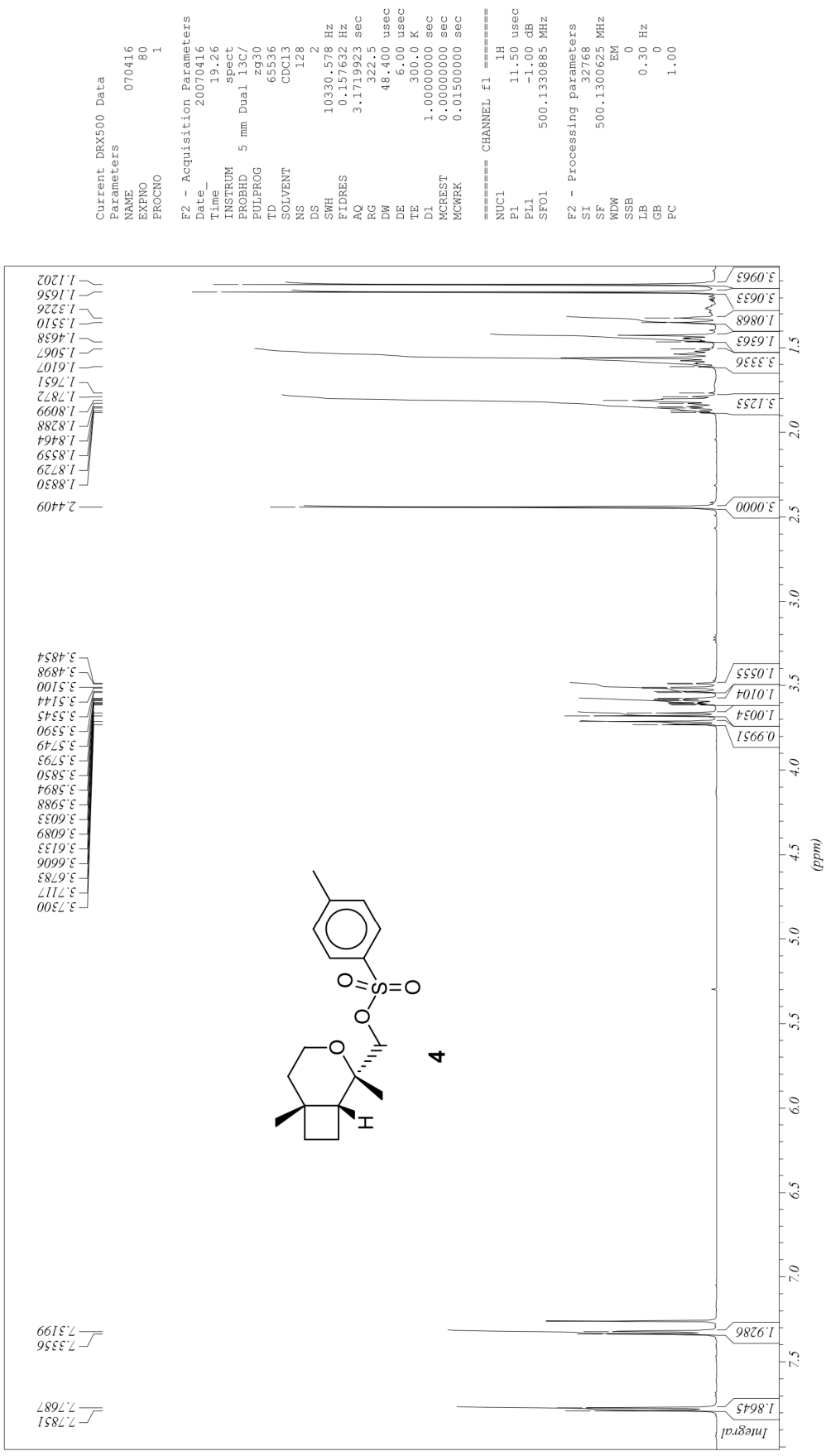


$^{1}H,^{1}H$-COSY (400 MHz) spectrum of Papayanol (**3**) in $CDCl_3$

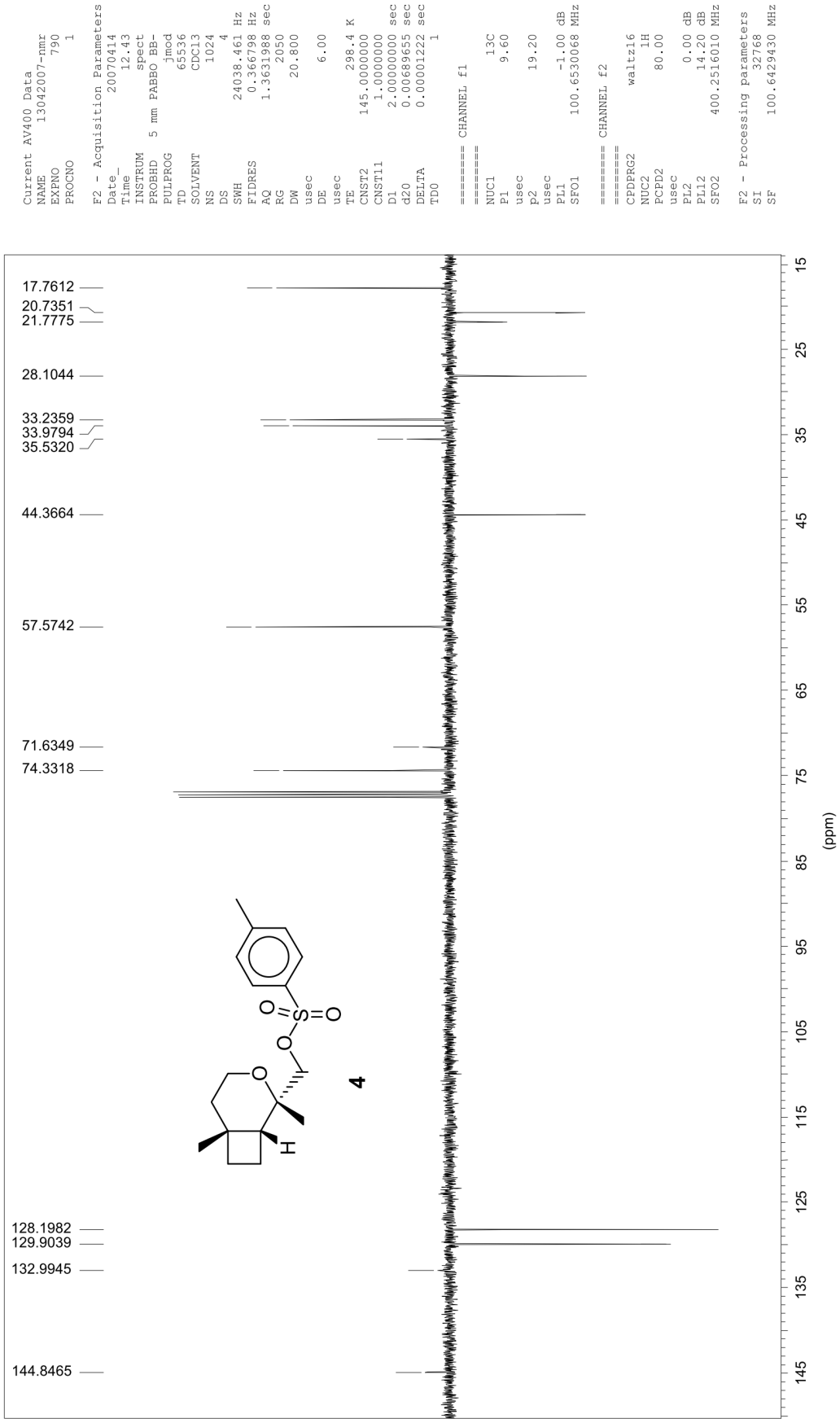
```
Current DRX500 Data
Parameters
NAME          070420
EXPNO             61
PROCNO             1

F2 - Acquisition Parameters
Date_        20070420
Time_            14.25
INSTRUM          spect
PROBHD   5 mm Dual 13C/
PULPROG        noesyph
TD                4096
SOLVENT           CDCl3
NS                  64
DS                  16
SWH          4464.286 Hz
FIDRES       1.089913 Hz
AQ           0.4588020 sec
RG                35.9
DW              112.000 usec
DE                6.00 usec
TE                300.0 K
d0           0.00009736 sec
D1           1.14101696 sec
D8           0.60000002 sec
IN0          0.00022400 sec
MCREST       0.00000000 sec
MCWRK        0.57050848 sec
ST1CNT             128

======== CHANNEL f1 ========
NUC1               1H
P1              11.50 usec
PL1              -1.00 dB
SFO1     500.1318280 MHz

F1 - Acquisition parameters
NDO                 1
TD                400
SFO1     500.1318 MHz
FIDRES    11.160714 Hz
SW         8.926 ppm
FnMODE     States-TPPI

F2 - Processing parameters
SI                2048
SF     500.1300000 MHz
WDW             QSINE
SSB                 2
LB               0.00 Hz
GB                  0
PC                1.00

F1 - Processing parameters
SI                2048
MC2        States-TPPI
SF     500.1300000 MHz
WDW             QSINE
SSB                 2
LB               0.00 Hz
GB                  0
```



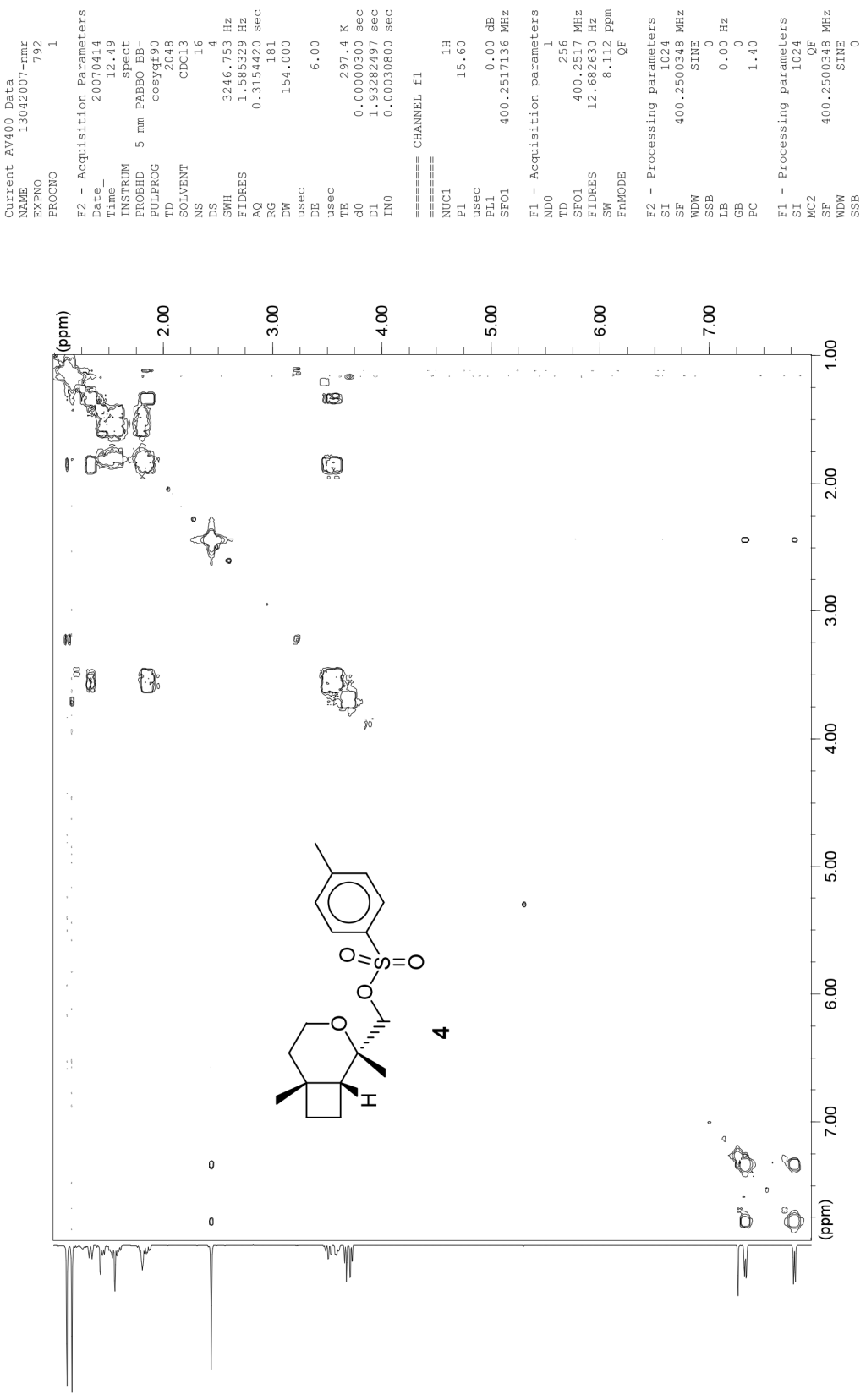
NOESY (500 MHz) spectrum of Papayanol (**3**) in $CDCl_3$



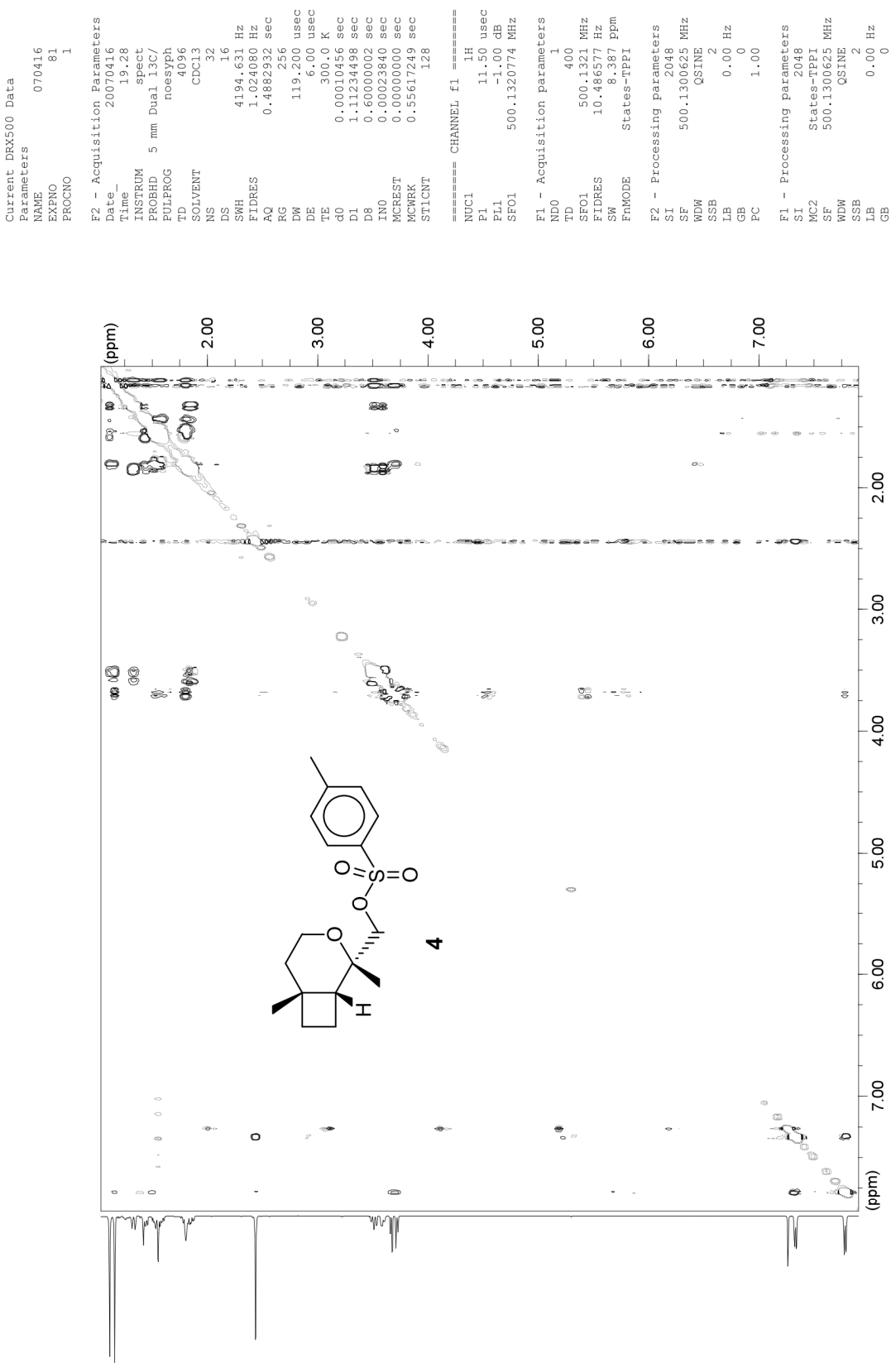
^{1}H-NMR (500 MHz) spectrum of 2,6-dimethyl-2-(*p*-toluylsulfonyloxy)methyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane (**4**) in $CDCl_3$



^{13}C-NMR (101 MHz) spectrum of 2,6-dimethyl-2-(*p*-toluylsulfonyloxy)methyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane (**4**) in $CDCl_3$

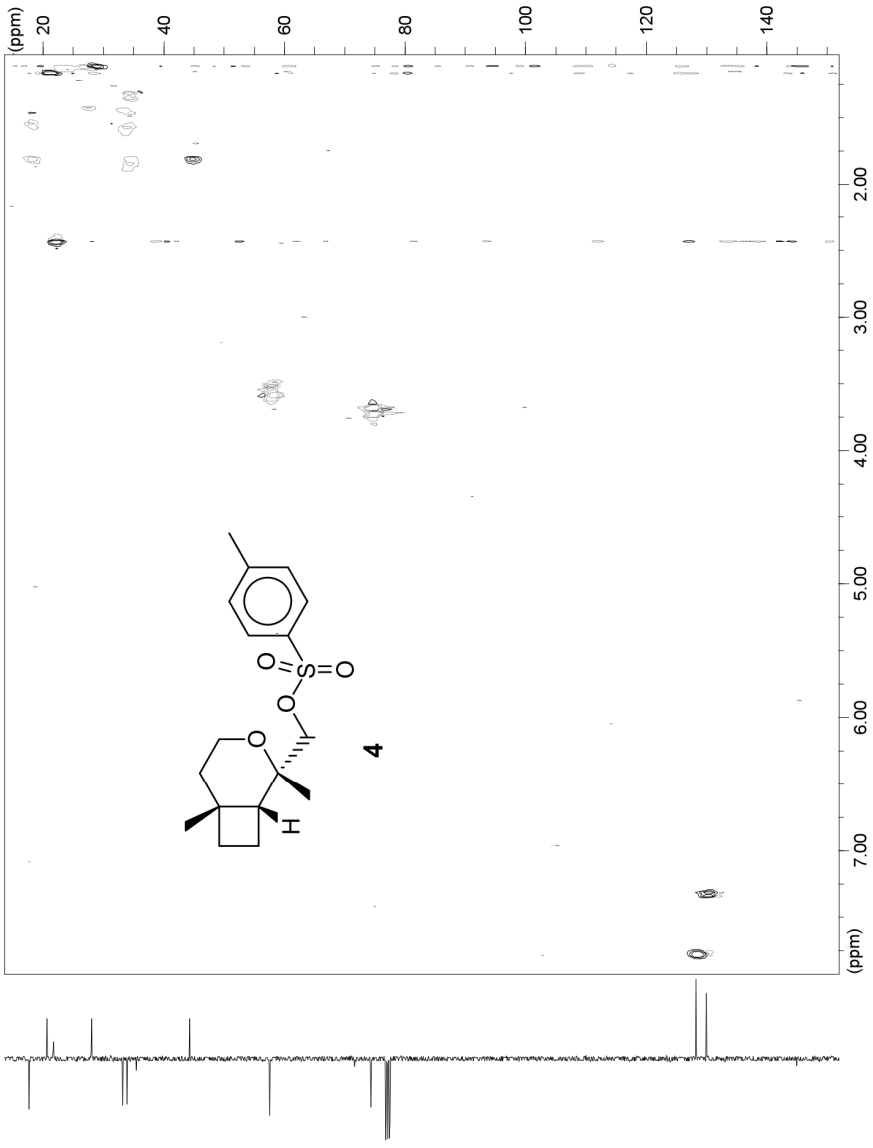


^{1}H,^{1}H-COSY (400 MHz) spectrum of 2,6-dimethyl-2-(*p*-toluylsulfonyloxy)methyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane (**4**) in $CDCl_3$



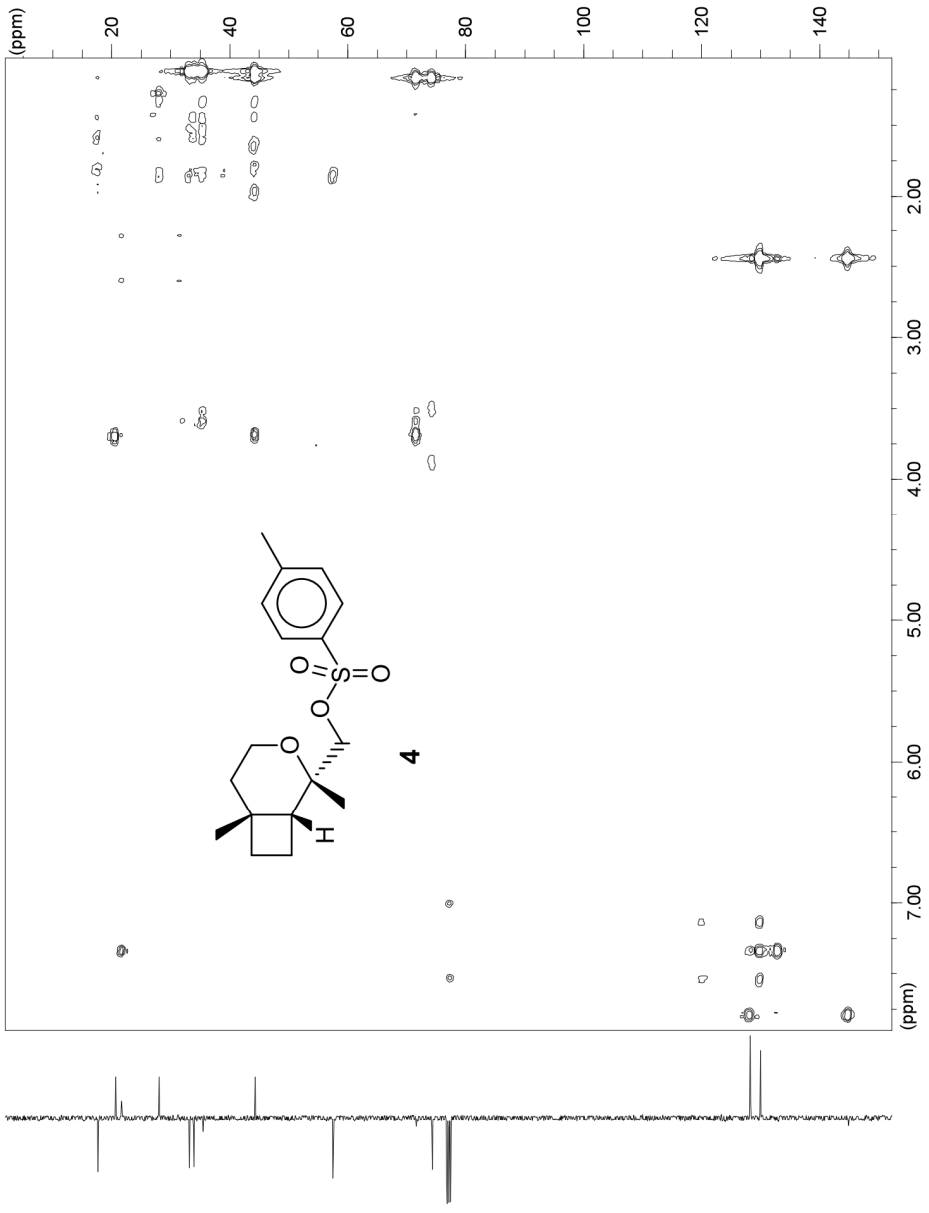
NOESY (400 MHz) spectrum of 2,6-dimethyl-2-(*p*-toluylsulfonyloxy)methyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane (**4**) in $CDCl_3$

```
Current AV400 Data
F2 - Acquisition Parameters
Date_          20070414
Time_              15.28
INSTRUM             spect
PROBHD   5 mm PABBO BB-
PULPROG        hsqcedetgp
TD                   4096
SOLVENT             CDCl3
NS                     20
DS                     16
SWH            3246.753 Hz
FIDRES         0.792664 Hz
AQ             0.6308340 sec
RG                   2050
DW              154.000 usec
DE                6.00 usec
TE                298.3 K
CNST2          145.0000000
D0               0.00000300 sec
D1               1.25260198 sec
d4               0.00172414 sec
d11              0.03000000 sec
d13              0.00000400 sec
D16              0.00020000 sec
D21              0.00345000 sec
DELTA            0.00221280 sec
DELTA1           0.00071614 sec
IN0              0.00002257 sec
STICNT                 128
ZGOPTNS

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                    1H
P1                   15.60 usec
P2                   31.20 usec
P28                1000.00 usec
PL1                   0.00 dB
SFO1          400.2517136 MHz

======== CHANNEL f2 ========
CPDPRG2                garp
NUC2                    13C
P3                    9.60 usec
P4                   19.20 usec
PCPD2                60.00 usec
PL2                  -1.00 dB
PL12                 14.92 dB
SFO2          100.6530073 MHz

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM1             SINE.100
GPNAM2             SINE.100
GPZ1                  80.00 %
GPZ2                  20.10 %
P16                1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
ND0                        2
TD                       128
SFO1          100.653 MHz
FIDRES        173.034332 Hz
SW            220.047 ppm
FnMODE     Echo-Antiecho

F2 - Processing parameters
SI                      2048
SF            400.2500348 MHz
WDW                    QSINE
SSB                        2
LB                    0.00 Hz
GB                         0
PC                      1.40

F1 - Processing parameters
SI                      1024
MC2             echo-antiecho
SF            100.6429430 MHz
WDW                    QSINE
SSB                        2
LB                    0.00 Hz
GB                         0
```



HSQC (400/101 MHz) spectrum of 2,6-dimethyl-2-(*p*-toluylsulfonyloxy)methyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane (**4**) in $CDCl_3$

```
Current AV400 Data
F2 - Acquisition Parameters
Date_          20070414
Time                16.52
INSTRUM              spect
PROBHD    5 mm PABBO BB-
PULPROG   hmbcgplpndqf
TD                 4096
SOLVENT            CDCl3
NS                   48
DS                   16
SWH           3246.753 Hz
FIDRES           0.792664 Hz
AQ               0.6308340 sec
RG                 2050
DW                154.000 usec
DE                  6.00 usec
TE                298.8 K
CNST2           145.0000000
CNST13            5.8499999
d0                0.00000300 sec
D1                1.26243198 sec
d2                0.00344828 sec
d6                0.08547009 sec
D16               0.00020000 sec
IN0               0.00002240 sec
======== CHANNEL f1 ========
NUC1                 1H
P1                15.60 usec
p2                31.20 usec
PL1                0.00 dB
SFO1          400.2517136 MHz
======== CHANNEL f2 ========
NUC2                13C
P3                 9.60 usec
PL2               -1.00 dB
SFO2          100.6529908 MHz
===== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM1           SINE.100
GPNAM2           SINE.100
GPNAM3           SINE.100
GPZ1              50.00 %
GPZ2              30.00 %
GPZ3              40.10 %
P16             1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
ND0                  2
TD                 256
SFO1          100.653 MHz
FIDRES        87.193077 Hz
SW            221.766 ppm
FnMODE              QF

F2 - Processing parameters
SI                4096
SF           400.2500348 MHz
WDW                EM
SSB                 0
LB                5.00 Hz
GB                  0
PC                1.40
F1 - Processing parameters
SI                1024
                    QF
MC2
SF           100.6429430 MHz
WDW              QSINE
SSB                 4
LB                0.00 Hz
GB                  0
```



HMBC (400/101 MHz) spectrum of 2,6-dimethyl-2-(*p*-toluylsulfonyloxy)methyl-3-oxabicyclo[4.2.0]octane (**4**) in $CDCl_3$

P 05 *Pissodes castaneus*

Identification of (1*R*,2*S*)-grandisal and (1*R*,2*S*)-grandisol in *Pissodes castaneus* male-produced volatiles: Evidence of a sex pheromone

Francisco A. Marques *, Scheila R. M. Zaleski, Sonia M. N. Lazzari, Gustavo Frensch, Grece A. Senhorini, Beatriz H. L. N. S. Maia, Armin G. **Tröger**, Wittko Francke, Edson T. Iede, Kenji Mori

Journal of the Brazilian Chemical Society **22**, 1050-1055 (**2011**)
https://doi.org/10.1590/S0103-50532011000600007

Supplement

https://jbcs.sbq.org.br/audiencia_pdfSup.asp?aid2=460&nomeArquivo=v22n06a07_supl01.pdf

J. Braz. Chem. Soc., Vol. 22, No. 6, S1-S2, 2011.
Printed in Brazil - ©2011 Sociedade Brasileira de Química
0103 - 5053 $6.00+0.00

Supplementary Information

Identification of (1*R*, 2*S*)-Grandisal and (1*R*, 2*S*)-Grandisol in *Pissodes castaneus* Male-Produced Volatiles: Evidence of a Sex Pheromone

Francisco A. Marques,*[a] Scheila R. M. Zaleski,[b] Sonia M. N. Lazzari,[b] Gustavo Frensch,[a] Grece A. Senhorini,[a] Beatriz H. L. N. S. Maia,[a] Armin Tröger,[c] Wittko Francke,[c] Edson T. Iede[d] and Kenji Mori[e]

[a]*Departamento de Química, Universidade Federal do Paraná, P.O. Box 19081, 81531-990 Curitiba-PR, Brazil*

[b]*Departamento de Zoologia, Universidade Federal do Paraná, P.O. Box 19020, 81531-980 Curitiba-PR, Brazil*

[c]*Institute of Organic Chemistry, University of Hamburg, Martin-Luther-King-Platz 6, D-20146, Hamburg, Germany*

[d]*Laboratório de Entomologia, Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, P.O.Box 319, 83411-000, Colombo-PR, Brazil*

[e]*Photosensitive Materials Research Center, Toyo Gosei Co., Ltd., 4-2-1 Wakahagi, Inzai-shi, Chiba 270-1609, Japan*

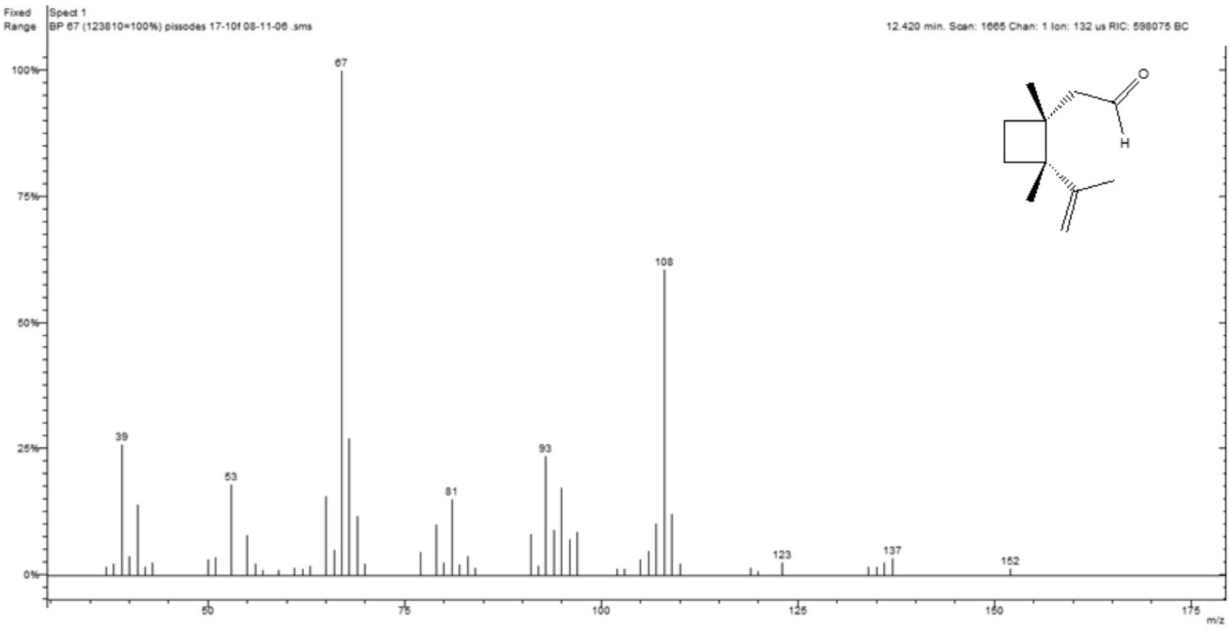


Figure S1. Mass spectrum of grandisal.

*e-mail: tic@ufpr.br

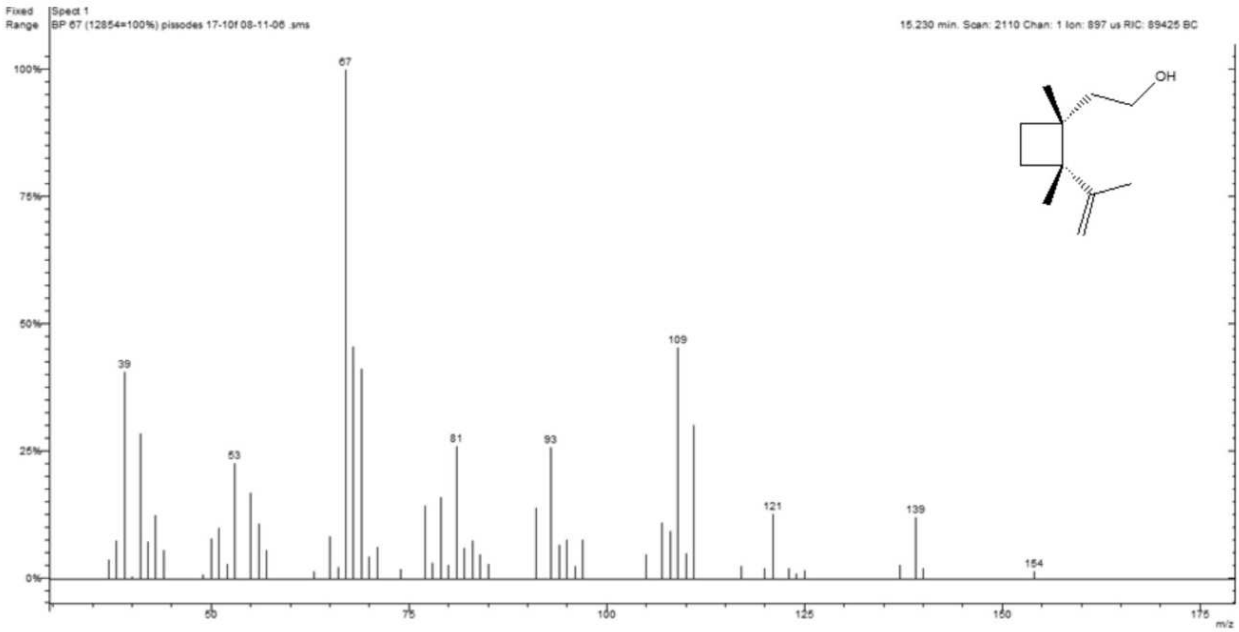


Figure S2. Mass spectrum of grandisol.

P 08 *Alloxysta victrix*

Stereoselective synthesis of *trans*-fused iridoid lactones and their identification in the parasitoid wasp *Alloxysta victrix*, part II: Iridomyrmecins

Robert Hilgraf, Nicole Zimmermann, Lutz Lehmann, Armin G. **Tröger**, Wittko Francke *

Beilstein Journal of Organic Chemistry **8**, 1256-1264 (**2012**)
https://doi.org/10.3762/bjoc.8.141

Supplement

http://www.beilstein-journals.org/bjoc/content/supplementary/1860-5397-8-141-S1.pdf

General remarks:

^{1}H and ^{13}C NMR spectra were recorded with a Bruker DRX 500 (^{1}H: 500 MHz, ^{13}C: 126 MHz) or with a Bruker AMX 400 (^{1}H: 400 MHz, ^{13}C: 101 MHz) spectrometer. Chemical shifts were referenced to the corresponding residual solvent signal, i.e., δ_H = 7.26 and δ_C = 77.0 ppm for $CDCl_3$. Coupled gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS) analyses at low resolution (electron impact (EI) at 70 eV) using a Fisons GC8008/MD800 equipped with an Optima 5MS column (30 m, 0.25 m id fused silica capillary, Macherey-Nagel, Düren, Germany) 3 min at 50 °C, then programmed to 220 °C at a rate of 5 °C/min using helium as the carrier gas. High resolution GC/MS analyses (GC/HRMS–EI, RP:5000) and GC/CIMS (RP:600) were carried out by using a double focusing mass spectrometer VG 70/250 SE (Vacuum Generators, Manchester, UK) linked to a gas chromatograph HP 5890 (Hewlett Packard, Palo Alto, CA, USA). Separation conditions were the same as those used for low resolution GC/MS. Standard gas chromatography was carried out by using a Satochrom (Fisons instruments) equipped with fused silica capillaries. Hydrogen served as the carrier gas. The following columns were employed: a) FFAP (50 m, 0.25 mm id, Macherey-Nagel, Düren, Germany) 3 min at 50 °C, then programmed to 220 °C at a rate of 5 °C/min; b) 1:1 mixture of OV1701 and heptakis-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin (25 m, 0.25 mm id, tailor-made at our lab) 5 min at 60 °C , then programmed to 160 °C at a rate of 3 °C/min. Flash chromatography was carried out using Merck silica gel 60 (240–400 mesh). All experiments were carried out in oven-dried glassware under a dry argon atmosphere. Standard vacuum techniques were used for the handling of air-sensitive materials. Solvents were dried and kept under N_2 and freshly distilled before use. Reagents were used as commercially available.

(1*R*,2*R*,5*S*)-1-Hydroxymethyl-2-(2-*tert*-butyldimethylsilyloxy-(1*R*)-methylethyl)-5-methylcyclopentane (9): To a stirred solution of the aldehyde **8** [1] (5.7 g, 20.0 mmol) in 180 mL of methanol was added a solution of sodium borohydride (3.82 g, 101 mmol) in water (37 mL), and stirring was continued for 90 min at rt. The reaction mixture was quenched by careful addition of 0.5 M hydrochloric acid, and the aqueous phase was extracted with diethyl ether (4 x 300 mL). The combined organic solutions were dried over magnesium sulfate and concentrated in vacuo to give alcohol **9** (4.53 g, 79%) as a pale yellow oil. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = −0.01 (s, 6H, $Si(CH_3)_2$), 0.76 (d, $^{3}J_{H,H}$ = 7.1 Hz, 3H, 1'-CH_3), 0.84 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 0.94 (d, $^{3}J_{H,H}$ = 6.6 Hz, 3H, 5-CH_3), 1.17 (m, 2H), 1.43 (m, 2H), 1.64 (m, 3H), 1.77 (m, 1H), 1.90 (m, 1H), 3.43 (m, 3H, 2'-H_a and 1-CH_2), 3.53 (dd, $^{3}J_{H,H}$ = 5.1,10.7 Hz, 1H, 2'-H_b); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ = −4.9, 14.1, 20.1, 26.3, 29.6, 32.0, 34.4, 38.2, 39.6, 44.2, 50.7, 67.1, 67.2; MS *m*/*z* (%): 286 (0) $[M]^+$, 137 (36), 105 (35), 95 (73), 81 (83), 75 (100), 73 (33), 57 (22), 55 (25), 41 (32); Anal. calcd for $C_{16}H_{34}O_2Si$: C, 67.07; H, 11.96; found: C, 67.1; H, 12.00.

(1*S*,2*S*,5*R*)-1-Hydroxymethyl-2-(2-*tert*-butyldimethylsilyloxy-(1*S*)-methylethyl)-5-methylcyclopentane (9'): Applying the same procedure to **8'** [1] (7.8 g, 27.4 mmol) yielded 6.82 g (87%) of **9'** as an oil. The NMR and mass spectra were identical to those of **9**.

(1*R*,2*R*,5*S*)-1-Benzyloxymethyl-2-(2-*tert*-butyldimethylsilyloxy-(1*R*)-methylethyl)-5-methylcyclopentane (10): Alcohol **9** (4.4 g, 15.4 mmol) was added dropwise to a stirred suspension of sodium hydride (60%, 464 mg, 19.3 mmol) in 9 mL of tetrahydrofuran. After stirring for 1 h at rt, benzyl bromide (1.76 g, 16.1 mmol) was added, and the suspension was heated under reflux for 1 h. After cooling to rt the

reaction was quenched by careful addition of water. The aqueous phase was extracted with diethyl ether (5 x 50 mL). The combined organic phases were dried over magnesium sulfate and concentrated to give the benzyl ether **10** (5.55 g, 96%) as a pale yellow oil. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = −0.01 (s, 6H, $Si(CH_3)_2$), 0.86 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 0.88 (d, $^{3}J_{H,H}$ = 7.1 Hz, 3H, 3-H), 0.98 (d, $^{3}J_{H,H}$ = 6.6 Hz, 3H, 3'-CH_3), 1.50 (m, 8H), 3.44 (m, 4H, 2'-CH_2 and 1-H), 4.48 (d, $^{3}J_{H,H}$ = 3.6 Hz, 2H, CH_2Ph), 7.31 (m, 5H, H_{Ar}); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ = −5.0, 16.2, 21.0, 26.4, 28.8, 32.0, 34.2, 38.6, 40.4, 45.2, 50.2, 67.1, 73.4, 74.5, 127.8, 128.7; MS *m*/*z* (%): 376 (0) $[M]^+$, 92 (12), 91 (100), 81 (13), 75 (15), 73 (14); Anal. calcd for $C_{23}H_{40}O_2Si$: C, 73,34; H, 10.70; found: C, 73.3; H, 10.73%.

(1*S*,2*S*,5*R*)-1-Benzyloxymethyl-2-(2-*tert*-butyldimethylsilyloxy-(1*S*)-methylethyl)-5-methylcyclopentane (10'): Applying the same procedure to **9'** (5.82 g, 20.3 mmol) yielded 7.28 g (95%) of **10'** as an oil. The NMR and mass spectra were identical to those of **10**.

(1*R*,2*S*,5*S*)-1-Benzyloxymethyl-2-(2-hydroxy-(1*R*)-methylethyl)-5-methylcyclopentane (11): Benzyl ether **10** (6.68 g, 17.8 mmol) was dissolved in 32 mL of acetonitrile, and 40% aqueous hydrofluoric acid (1.8 mL) was added at rt. After stirring for 30 min at rt, the reaction was quenched by the addition of saturated aqueous sodium hydrogen carbonate (50 mL). The aqueous phase was extracted with diethyl ether (3 x 60 mL), and the combined organic phases were washed with brine (30 mL) and dried over magnesium sulfate. The solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography over silica (hexane/ethyl acetate 8:1, then 3:1) to give benzyl ether **11** (3.30 g, 71%) as a pale yellow oil. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.84 (d, $^{3}J_{H,H}$ = 7.1 Hz, 3H, 3-H), 0.99 (d, $^{3}J_{H,H}$ = 6.6 Hz, 3H,

3'-CH_3), 1.21 (m, 1H), 1.48 (m, 1H), 1.65 (m, 4H), 1.80 (m, 1H), 1.97 (br s, 1H, OH), 3.31 (dd, $^3J_{H,H}$ = 8.0, 11.2 Hz, 1H, 1-H_a), 3.40 (dd, $^3J_{H,H}$ = 5.6, 11.2 Hz, 1H, 1-H_b), 3.50 (m, 2H, 2'-CH_2), 4.53 (d, $^3J_{H,H}$ = 3.1 Hz, 2H, CH_2Ph), 7.33 (m, 5H, H_{Ar}); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.7, 19.9, 29.4, 34.0, 38.4, 39.5, 44.3, 47.3, 66.4, 73.4, 74.9, 127.8, 128.5; MS *m*/*z* (%): 262 (1) $[M]^+$, 123 (24), 107 (50), 95 (32), 92 (21), 91 (100), 81 (39), 55 (34), 41 (21); Anal. calcd for $C_{17}H_{26}O_2$: C, 77.82; H, 9.99; found: C, 77.7; H, 9.95%.

(1*S*,2*R*,5*R*)-1-Benzyloxymethyl-2-(2-hydroxy-(1*S*)-methylethyl)-5-methylcyclopentane (11'): Applying the same procedure to **10'** (7.23 g, 19.2 mmol) yielded 3.16 g (63%) of **11'** as an oil. The NMR and mass spectra were identical to those of **11**.

(1*R*,2*R*,5*S*)-1-Benzyloxymethyl-2-[(1*R*)-carboxyethyl]-5-methylcyclopentane (12): Benzyl ether **11** (3.3 g, 12.6 mmol) was dissolved in 30 mL of acetone, and 5 mL of 8 N Jones reagent was added dropwise at rt. Stirring was continued for 30 min at rt, and after removal of the solvent in vacuo, the residue was dissolved in diethyl ether (45 mL), and water (55 mL) was added. The phases were separated, and the aqueous phase was extracted with diethyl ether (4 x 50 mL). The combined organic phases were dried over magnesium sulfate and concentrated in vacuo to give benzyl ether **12** (3.44 g, 99%) as a pale yellow oil. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.99 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.6 Hz, 3H, 3'-CH_3), 1.19 (m, 5H), 1.51 (m, 2H), 1.71 (m, 3H), 1.92 (m, 1H), 3.46 (m, 3H, 2'-CH_2 and 2-H), 4.54 (s, 2H, CH_2Ph), 7.33 (m, 5H, H_{Ar}); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ = 15.8, 19.9, 27.4, 32.6, 37.5, 42.7, 47.2, 50.2, 65.9, 73.5, 127.6, 128.5; MS *m*/*z* (%): 276 (1) $[M]^+$, 125 (16), 122 (10), 95 (14), 92 (12), 91

(100), 82 (14), 79 (10), 71 (11), 70 (12), 67 (15), 65 (12), 55 (10), 43 (66); Anal. calcd for $C_{17}H_{24}O_3$: C, 73,88; H, 8.75; found: C, 73.8; H, 8.71%.

(1*S*,2*S*,5*R*)-1-Benzyloxymethyl-2-[(1*S*)-carboxyethyl]-5-methylcyclopentane (12'): Applying the same procedure to **11'** (3.16 g, 12.0 mmol) yielded 3.30 g (99%) of **12'** as an oil. The NMR and mass spectra were identical to those of **12**.

(1*R*,2*R*,5*S*)-1-Hydroxymethyl-2-[(1*R*)-carboxyethyl]-5-methylcyclopentane (5): The benzyl ether **12** (3.39 g, 12.3 mmol) was dissolved in THF (40 mL), and 10% Pd/C (400 mg) was added. The reaction mixture was hydrogenated at a pressure of 40 bar for 30 min. The suspension was filtered over Celite and washed with diethyl ether 1 L). The solvent was concentrated in vacuo to give the hydroxy acid **5** as a pale yellow oil (quantitative yield), which was used without further purification in the next step; MS *m*/*z* (%): 186 (0) $[M]^+$, 95 (100), 94 (23), 81 (68), 79 (26), 74 (67), 67 (60), 55 (49), 53 (29), 45 (26), 41 (69), 39 (40); Anal. calcd for $C_{10}H_{18}O_3$: C, 64.49; H, 9.74; found: C, 64.6; H, 9.77%.

(1*S*,2*S*,5*R*)-1-Hydroxymethyl-2-[(1*S*)-carboxyethyl]-5-methylcyclopentane (5'): Applying the same procedure to **12'** (3.30 g, 11.9 mmol) afforded **5'** as an oil. The mass spectrum was identical to that of **8**.

(4*R*,4a*R*,7*S*,7a*R*)-4,7-Dimethylhexahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-one (iridomyrmecin A): To a solution of the crude hydroxy acid **5** (1.15 g, 6.18 mmol) in 400 mL of dichloromethane was added dicyclohexylcarbodiimide (1.39 g, 6.74 mmol) and dimethylaminopyridine (97 mg, 0.79 mmol). The reaction mixture was stirred at rt for 75 min. The solvent was removed in vacuo, and the residue was suspended in

hexane (130 mL). The resulting precipitate was filtered off and washed with hexane (3 x 100 mL). The filtrate was concentrated in vacuo, and the residue was purified by chromatography over silica (hexane/ethyl acetate, 5:1) to give iridomyrmecin **A** (690 mg, 66%) as a pale yellow oil. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.05 (d, $^{3}J_{H,H}$ = 6.6 Hz, 3H, 7-CH_3), 1.24 (d, $^{3}J_{H,H}$ = 7.5 Hz, 3H, 4-CH_3), 1.40 (m, 1H, 6-H_a), 1.52 (m, 1H, 5-H_b), 1.59 (br dddd, 1H, 7a-H), 1.66 (m, 2H, 5-H_a and 7-H), 2.06 (m, 2H, 6-H_b and 4a-H), 2.92 (dq, $^{3}J_{H,H}$ = 6.0, 7.6 Hz, 1H, 4-H), 4.02 (dd, $^{3}J_{H,H}$ = 10.5, 10.7 Hz, 1H, 1-H_b), 4.54 (dd, $^{3}J_{H,H}$ = 5.1, 10.5 Hz, 1H, 1-H_a); ^{13}C NMR(126 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.1, 19.2, 24.5, 33.2, 36.4, 38.9, 42.3, 44.7, 74.7, 175.0; MS *m*/*z* (%): 168 (0) $[M]^+$, 110 (18), 95 (44), 82 (30), 81 (95), 79 (19), 77 (10), 69 (20), 68 (50), 67 (100), 55 (33), 54 (11), 53 (27), 41 (74), 40 (11), 39 (51); Anal. calcd for $C_{10}H_{16}O_2$: C, 71,39; H, 9.59; found: C, 71.3; H, 9.63%.

(4*S*,4a*S*,7*R*,7a*S*)-4,7-Dimethylhexahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-one (iridomyrmecin A'): Applying the same method to **5'** (1.20 g, 6.44 mmol) yielded 678 mg (63%) of iridomyrmecin **A'** as an oil. The NMR and mass spectra were identical to those of iridomyrmecin **A**.

(4*S*,4a*R*,7*S*,7a*R*)-4,7-Dimethylhexahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-one (iridomyrmecin B): A mixture of the crude hydroxy acid **5** (1.15 g, 6.18 mmol) and *p*-toluenesulfonic acid (230 mg, 1.32 mmol) in 103 mL of benzene was heated under reflux overnight. After cooling to rt, diethyl ether (50 mL) and water (500 mL) were added, and the phases were separated. The aqueous phase was extracted with diethyl ether (3 x 75 mL). The combined organic phases were washed with 30 mL of brine, dried over magnesium sulfate, and concentrated in vacuo. The residue was purified by chromatography over silica (hexane/ethyl acetate, 5:1) to give

iridomyrmecin **B** (583 mg, 56%) as a pale yellow oil. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.04 (d, $^{3}J_{H,H}$ = 6.6 Hz, 3H, 7-CH_3), 1.28 (d, $^{3}J_{H,H}$ = 6.9 Hz, 3H, 4-CH_3), 1.29 (m, 1H, 5-H_a), 1.42 (m, 1H, 6-H_a), 1.49 (br dddd, 1H, 7a-H), 1.64 (br dddd, $^{3}J_{H,H}$ = 11.7 Hz, 1H, 4a-H), 1.73 (m, 1H, 7-H), 1.96 (m, 1H, 5-H_b), 2.08 (m, 1H, 6-H_a), 2.27 (dq, $^{3}J_{H,H}$ = 6.9, 11.7 Hz, 1H, 4-H), 4.06 (dd, $^{3}J_{H,H}$ = 10.4, 11.0 Hz, 1H, 1-H_b), 4.54 (dd, $^{3}J_{H,H}$ = 5.1, 10.4 Hz, 1H, 1-H_a); ^{13}C NMR(126 MHz, $CDCl_3$): δ = 15.4, 19.0, 29.0, 33.1, 36.7, 44.2, 48.4, 48.8, 74.3, 174.0; MS *m*/*z* (%): 168 (1) $[M]^+$, 109 (14), 95 (33), 82 (23), 81 (86), 79 (15), 69 (22), 68 (52), 67 (100), 55 (27), 53 (20), 41 (68), 40 (10), 39 (42); Anal. calcd for $C_{10}H_{16}O_2$: C, 71.39; H, 9.59; found: C, 71.3; H, 9.55%.

(4*R*,4a*S*,7*R*,7a*S*)-4,7-Dimethylhexahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-one (iridomyrmecin B'): Applying the same method to crude **5'** (1.20 g, 6.44 mmol) yielded 493 mg (45%) of iridomyrmecin **B'** as an oil. The NMR and mass spectra were identical to those of iridomyrmecin **B**.

(1*R*,2*R*,5*R*)-1-Acetoxy-2-[(1*R*)-carboxyethyl]-5-methylcyclopentane (14): To a solution of the acetate **13** [1] (5.0 g, 23.3 mmol) in acetone (50 mL) was slowly added 10 mL of 8 N Jones reagent at 0 °C. The reaction mixture was stirred for 1 h at rt. The solvent was removed in vacuo, the residue was dissolved in diethyl ether (80 mL) and washed with water (100 mL). The aqueous phase was extracted with diethyl ether (4 x 90 mL). The combined organic phases were washed with 150 mL of brine, dried over magnesium sulfate, and concentrated in vacuo to give the acid **14** (4.59 g, 86%) as a pale yellow oil. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.94 (d, $^{3}J_{H,H}$ = 6.6 Hz, 3H, 3'-CH_3), 1.22 (d, $^{3}J_{H,H}$ = 7.1 Hz, 3H, 3-H), 1.30 (m, 2H), 1.40 (m, 2H), 1.74 (m, 1H), 1.92 (m, 1H), 2.10 (m, 1H), 2.48 (m, 1H, 1'-H), 2.50 (s, 3H, Ac-CH_3), 3.49 (m, $^{3}J_{H,H}$ = 7.1 Hz, 1H, 2-H), 3.98 (dd, $^{3}J_{H,H}$ = 6.4, 10.7 Hz, 1H, 2'-CH_a), 4.09

(dd, $^{3}J_{H,H}$ = 6.6, 10.7 Hz, 1H, 2'-CH_b); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ = 15.0, 15.7, 21.0, 28.9, 33.4, 36.3, 43.5, 43.7, 44.5, 65.5, 171.3, 181.4; MS *m*/*z* (%): 228 (0) $[M]^+$, 95 (100), 94 (20), 81 (34), 79 (12), 67(16), 55 (13), 43 (70), 41 (20); Anal. calcd for $C_{12}H_{20}O_4$: C, 63.17; H, 8.83; found: C, 63.1; H, 8.79%.

(1*S*,2*S*,5*S*)-1-Acetoxy-2-[(1*S*)-carboxyethyl]-5-methylcyclopentane (14'): Applying the same method to **13'** [1] (5.0 g, 23.3 mmol) yielded 4.80 g (90%) of **14'** as an oil. The NMR and mass spectra were identical to those of **14**.

(1*R*,2*R*,5*R*)-1-Hydroxymethyl-2-[(1*R*)-carboxyethyl]-5-methylcyclopentane (6): The acetate **14** (4.4 g, 19.1 mmol) was dissolved in 20 mL of methanol and added dropwise to 120 mL of a 2 M solution of potassium hydroxide in methanol at 0 °C. After stirring for 2 h at rt the reaction mixture was poured into ice water (80 mL) and extracted twice with diethyl ether (80 mL). The aqueous phase was acidified with 5 M hydrochloric acid and extracted with diethyl ether (4 x 80 mL). The combined organic layers were washed with brine (80 mL), dried over magnesium sulfate, and concentrated in vacuo to give hydroxy acid **6** (3.47 g, 97%) as a pale yellow oil which was used without further purification in the next step; MS *m*/*z* (%): 186 (0) $[M]^+$, 95 (82), 94 (23), 81 (100), 79 (23), 74 (56), 68 (20), 67 (80), 55 (51), 53 (31), 41 (59), 39 (52); Anal. calcd for $C_{10}H_{18}O_3$: C, 64.49; H, 9.74; found: C, 64.4; H, 9,77%.

(1*S*,2*S*,5*S*)-1-Hydroxymethyl-2-[(1*S*)-carboxyethyl]-5-methylcyclopentane (6'): Applying the same procedure to **14'** (4.70 g, 20.7 mmol) yielded 3.52 g (92%) of crude **6'** as an oil. The mass spectrum was identical to that of **6**.

(4*R*,4a*R*,7*R*,7a*R*)-4,7-Dimethylhexahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-one (iridomyrmecin C): To a solution of the crude hydroxy acid **6** (3.07 g, 16.5 mmol) in 1250 mL of dichloromethane was added dicyclohexylcarbodiimide (3.72 g, 18.0 mmol) and dimethylaminopyridine (250 mg, 2.1 mmol). The reaction mixture was stirred for 75 min at rt. The solvent was removed in vacuo, and the residue was suspended in 350 mL of hexane. The precipitate was filtered off and washed with hexane (4 x 250 mL). The solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography over silica (hexane/diethyl acetate, 3:1) to give iridomyrmecin **C** (1.14 g, 41%) as a pale yellow oil. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87 (d, $^{3}J_{H,H}$ = 7.3 Hz, 3H, 7-CH_3), 1.23 (d, $^{3}J_{H,H}$ = 7.6 Hz, 3H, 4-CH_3), 1.34 (m, 1H, 6-H_b), 1.43 (m, 1H, 5-H_b), 1.72 (m, 1H, 5-H_a), 2.05 (br dddd, 1H, 7a-H), 2.12 (m, 1H, 6-H_a), 2.19 (br dddd, $^{3}J_{H,H}$ = 6.3 Hz, 1H, 4a-H), 2.35 (dddq, $^{3}J_{H,H}$ = 7.6 Hz, 1H, 7-H), 2.99 (dq, $^{3}J_{H,H}$ = 7.6 Hz, 1H, 4-H), 4.20 (dd, $^{3}J_{H,H}$ = 10.5, 11.8 Hz, 1H, 1-H_b), 4.48 (dd, $^{3}J_{H,H}$ = 5.1, 10.5 Hz, 1H, 1-H_a); ^{13}C NMR(126 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.2, 17.1, 26.1, 31.8, 34.1, 37.3, 38.9, 41.0, 72.5, 175.1; MS *m*/*z* (%): 168 (1) $[M]^+$, 95 (43), 82 (29), 81 (98), 69 (10), 68 (58), 67 (*100*), 55 (32), 53 (17), 41 (66), 39 (47); Anal. calcd for $C_{10}H_{16}O_2$: C, 71.39; H, 9.59; found: C, 71.3; H, 9.54%.

(4*S*,4a*S*,7*S*,7a*S*)-4,7-Dimethylhexahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-one (iridomyrmecin C'): Applying the same method to crude **6'** (3.90 g, 15.6 mmol) yielded 1.39 g (39%) of iridomyrmecin **C'** as an oil. The NMR and mass spectra were identical to those of iridomyrmecin **C**.

(4*S*,4a*R*,7*R*,7a*R*)-4,7-Dimethylhexahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-one (iridomyrmecin D): A solution of the hydroxy acid **6** (505 mg, 2.71 mmol) and *p*-toluenesulfonic acid (100 mg, 0.53 mmol) in benzene (45 mL) was heated under

reflux overnight. After cooling to rt, diethyl ether (100 mL) and water (100 mL) were added, and the phases were separated. The aqueous phase was extracted with diethyl ether (4 x 75 mL). The combined organic phases were washed with 30 mL of brine, dried over magnesium sulfate and concentrated in vacuo. The residue was purified by chromatography over silica (hexane/ethyl acetate, 5:1) to give iridomyrmecin **D** (270 mg, 59%) as a pale yellow oil. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.85 (d, $^{3}J_{H,H}$ = 7.6 Hz, 3H, 7-CH_3), 1.18 (d, 1H, 5-H_a), 1.31 (d, $^{3}J_{H,H}$ = 7.1 Hz, 3H, 4-CH_3), 1.38 (m, 1H, 6-H_a), 1.79 (br dddd, 1H, 4a-H), 1.91 (br dddd, 1H, 7a-H), 2.04 (m, 1H, 5-H_b), 2.15 (m, 1H, 6-H_a), 2.25 (dq, $^{3}J_{H,H}$ = 7.1, 11.2 Hz, 1H, 4-H), 2.37 (dddq, $^{3}J_{H,H}$ = 7.6 Hz, 1H, 7-H), 4.23 (dd, $^{3}J_{H,H}$ = 10.7, 12.2 Hz, 1H, 1-H_b), 4.49 (dd, $^{3}J_{H,H}$ = 5.6, 10.7 Hz, 1H, 1-H_a); ^{13}C NMR(126 MHz, $CDCl_3$): δ = 15.7, 17.2, 30.3, 32.6, 33.7, 44.2, 44.5, 44.6, 72.2, 174.0; MS *m*/*z* (%): 168 (1) $[M]^+$, 109 (15), 95 (33), 82 (25), 81 (100), 79 (18), 77 (10), 69 (23), 68 (48), 67 (94), 55 (32), 54 (11), 53 (28), 41 (68), 40 (11), 39 (48); Anal. calcd for $C_{10}H_{16}O_2$: C, 71.39; H, 9.59; found: C, 71.3; H, 9.62%.

(4*R*,4a*S*,7*S*,7a*S*)-4,7-Dimethylhexahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-one (iridomyrmecin D'): Applying the same procedure to crude **6'** (361 mg, 1.80 mmol) yielded 143 mg (47%) of iridomyrmecin **D'** as an oil. The NMR and mass spectra were identical to those of iridomyrmecin **D**.

References

1. Zimmermann, N.; Hilgraf, R.; Lehmann, L.; Ibarra, D.; Francke, W. *Beilstein J. Org. Chem.* **2012,** *8,* 1246–1255.

P 10 *Coffea arabica* & *Hypothenemus hampei*

Coffee berry borer joins bark beetles in coffee klatch

Juliana Jaramillo *, Baldwyn Torto, Dickson Mwenda, Armin G. **Tröger**, Christian Borgemeister, Hans-Michael Poehling, Wittko Francke

PLoS One **8**, e74277 (**2013**)
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074277

Supplement [214]

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074277.s001
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074277.s002
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074277.s003
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074277.s004

[214] Massenspektrum von 1,6-Dioxaspiro[4.5]decan: s. **D.3.1.3**.

SI1.

Chemicals	χ^2 Test concentration (ng/µl)					
	10	25	50	75	100	200
(7*S*)-conophthorin	χ^2_1= 18; *P* < 0.001	χ^2_1= 10; *P* 0.0016	χ^2_1=3.93; *P* 0.0474	χ^2_1=11.11; *P* 0.0009	χ^2_1= 1.08; *P* 0.2967	χ^2_1=8.10; *P* 0.0044
rac.-conophthorin	χ^2_1=0.56; *P* 0.4561	χ^2_1= 1.26; *P* 0.2623	χ^2_1= 0.026; *P* 0.8728	χ^2_1=23.06; *P* < 0.001	χ^2_1= 8.76; *P* 0.0031	χ^2_1=3.80; *P* 0.0516
Methyl-3-ethyl-4-methylpentanoate	χ^2_1= 1.07; *P* 0.3017	χ^2_1= 11.66; *P* 0.0006	χ^2_1= 1.42; *P* 0.2332	χ^2_1= 8.97; *P* 0.0028	χ^2_1= 0.62; *P* 0.4302	χ^2_1= 2.20; *P* 0.1380
1,6-dioxaspiro[4.5]decane	χ^2_1= 1.50; *P* 0.2249	χ^2_1= 4.41; *P* 0.0356	χ^2_1= 0.16; *P* 0.6911	χ^2_1= 4.27; *P* 0.03789	χ^2_1= 4.90; *P* 0.0269	χ^2_1= 4.41; *P* 0.03567
Frontalin	χ^2_1= 0.58; *P* 0.4458	χ^2_1= 0.40; *P* 0.5271	χ^2_1= 1.20; *P* 0.2743	χ^2_1= 1.53; *P* 0.2170	χ^2_1= 0.90; *P* 0.3428	χ^2_1= 1.88; *P* 0.17
rac.-chalcogran	χ^2_1=14.30; *P* 0.0002	χ^2_1=16.0; *P* < 0.001	χ^2_1= 26.95; *P* < 0.001	χ^2_1= 12.90; *P* 0.0003	χ^2_1= 16.90; *P* < 0.001	χ^2_1= 0.133; *P* < 0.7150
3-Isobutyl-2-methoxypyrazine	χ^2_1= 1.32; *P* 0.2513	χ^2_1= 4.26; *P* 0.039	χ^2_1= 0.80; *P* 0.3711	χ^2_1= 0.047; *P* 0.8273	χ^2_1= 0.43; *P* 0.5127	χ^2_1= 0=1.80; *P* 0.1797
3-*sec*-Butyl-2-methoxypyrazine	χ^2_1= 7.08; *P* 0.0078	χ^2_1= 3.50; *P* 0.0614	χ^2_1= 0.22; *P* 0.6394	χ^2_1= 7.35; *P* 0.0067	χ^2_1= 015; *P* 0.695	χ^2_1= 0.07; *P* 0.7855

SI2.

Chemicals	df	χ^2 Test χ^2	*P*
Ethanol (30 ng/µl) + methanol (70 ng/µl)	1	11.76	0.0006
(7*S*)-Conophthorin (35 ng/µl) + *rac*.-chalcogran (50 ng/µl)	1	4.57	0.00325
(7*S*)-Conophthorin (35 ng/µl) + *rac*.-chalcogran (50 ng/µl) + ethanol (300 ng/µl) + methanol (700 ng/µl)	1	23.11	< 0.0001
(7*S*)-Conophthorin (75 ng/µl) + *rac*.-chalcogran (50 ng/µl) + ethanol (30 ng/µl) + methanol (70 ng/µl)	1	7.143	0.0075
Mixture 4: (7*S*)-conophthorin (35 ng/µl) + methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate (1.5 ng/µl) + *rac*.-chalcogran (2 ng/µl) + 1,6-dioxaspiro[4.5]decane (1 ng/µl)	1	44.60	< 0.0001
Mixture 4: (7*S*)-conophthorin (35 ng/µl) + methyl-3-ethyl-4-methylpentanoate (1.5 ng/µl) + *rac*.-chalcogran (2 ng/µl) + 1,6-dioxaspiro[4.5]decane (1 ng/µl)) + ethanol (300 ng/µl) + methanol (700 ng/µl)	1	51.96	< 0.0001

SI3.

Compound / blend	df	χ^2 Test χ^2	*P*
(7*S*)-Conophthorin (35 ng/µl) + *rac*.-chalcogran (50 ng/µl) + ethanol (300 ng/µl) + methanol (700 ng/µl)	1	40.39	< 0.0001
(7*S*)-Conophthorin (35 ng/µl)	1	32.64	< 0.0001
((7*S*)-Conophthorin (10 ng/µl)	1	5.92	0.0150
rac.-chalcogran (50 ng/µl)	1	13.31	0.0003
Mixture 4: (7*S*)-conophthorin (35 ng/µl) + methyl-3-ethyl-4-methylpentanoate (1.5 ng/µl) + *rac*.-chalcogran (2 ng/µl) + 1,6-dioxaspiro[4.5]decane (1 ng/µl)	1	28.97	< 0.0001
Mixture 4 without 1,6-dioxaspiro[4.5]decane: (7*S*)-conophthorin (35 ng/µl) + methyl-3-ethyl-4-methylpentanoate (1.5 ng/µl) + *rac*.-chalcogran (2 ng/µl)	1	41.98	< 0.0001
Mixture 4 without methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate: (7*S*)-conophthorin (35 ng/µl) + *rac*.-chalcogran (2 ng/µl) + 1,6-dioxaspiro[4.5]decane (1 ng/µl)	1	15.70	< 0.0001
Mixture 4 without methyl 3-ethyl-4-methylpentanoate and 1,6-dioxaspiro[4.5]decane: ((7*S*)-conophthorin (35 ng/µl) + *rac*.-chalcogran (2 ng/µl))	1	19.08	< 0.0001

P 12 *Trichogramma turkestanica*

Structure elucidation of female-specific volatiles released by the parasitoid wasp *Trichogramma turkestanica* (Hymenoptera: Trichogrammatidae)

Armin G. **Tröger**, Teris A. van Beek, Martinus E. Huigens, Isabel M. M. S. Silva, Maarten A. Posthumus, Wittko Francke *

Beilstein Journal of Organic Chemistry **10**, 767-773 (**2014**)
https://doi.org/10.3762/bjoc.10.72

Supplement [215]

http://www.beilstein-journals.org/bjoc/content/supplementary/1860-5397-10-72-S1.pdf

[215] Syntheses and analytical data: s. Schwerpuntkapitel **F.4** und Experimenteller Teil **H.5**.

General Information

All reactions were carried out under an argon atmosphere in flame-dried glassware with magnetic stirring. Dichloromethane was dried by distillation over calcium hydride, THF was dried by distillation over NaK. All reagents were purchased from Sigma-Aldrich Chemie GmbH (Munich, Germany) and Merck KGaA (Darmstadt, Germany) and were used without further purification. Reaction products were purified by column chromatography on Silica 60 (40-63 µm mesh, Merck) under 0.5 bar pressure. TLC analysis was performed on Merck TLC aluminium sheets Silica gel 60 F_{254} using phosphomolybdic acid 10% in ethanol as the visualization reagent.

^{1}H-NMR spectra, proton decoupled ^{13}C-NMR spectra, and 2D H,H-COSY, HSQC and HMBC experiments were recorded on Bruker instruments AV400 and DRX500 (Brucker Biospin GmbH, Rheinstetten, Germany) of the field strength indicated in the experimentals at 25 °C. $CDCl_3$ served as the internal standard (7.26 ppm and 77.16 ppm, respectively). Data are reported as follows: δ in ppm (s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, m = multiplet; integration; coupling constant(s) *J* in Hz).

Gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC/MS) at low resolution was carried out by using a Fisons Instruments NV (Manchester, UK) GC 8060 linked to a Fisons Instruments mass spectrometer MD 800. Helium served as the carrier gas. Separations were achieved with a fused silica capillary DB-5ms (30 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film, Agilent GmbH, Böblingen, Germany), run for 3 min at 50 °C then programmed to 300 °C at a rate of 10 °C/min.

Enantioselective gas chromatography was carried out by using a Fisons Instruments AS GC800 equipped with an FID. Hydrogen served as the carrier gas, and separations were achieved at 100 °C with a homemade fused silica capillary coated with heptakis-[2,3-di-*O*-methyl-6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)]-β-cyclodextrin (50% in OV-1701, 25 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film) as the stationary phase, applying temperature programs indicated in the experimentals.

3. Gas chromatograms

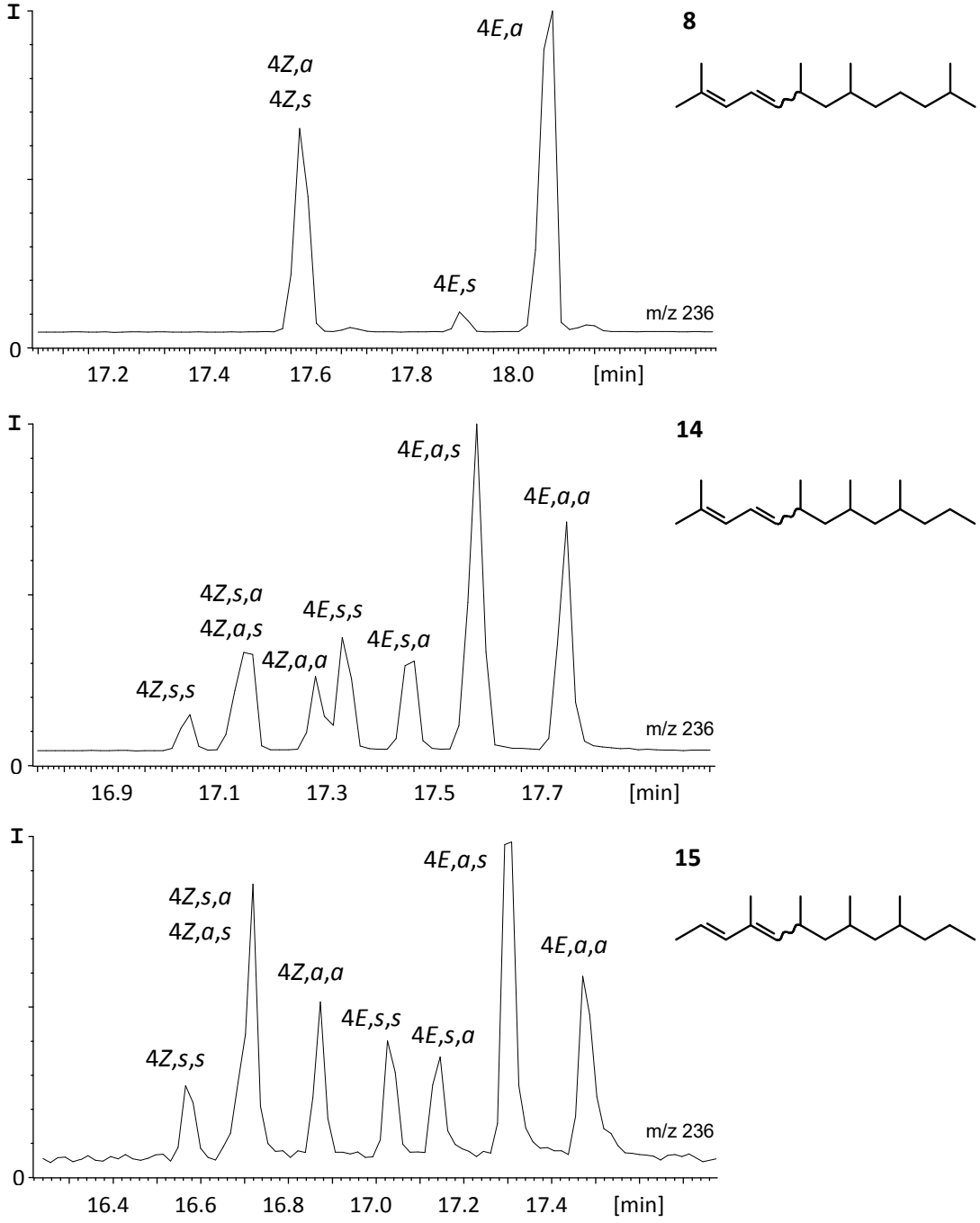


Fig. S1: TIC-Chromatograms (m/z 236) of tetramethyltrideca-2,4-dienes **8**, **14,** and **15**; *a* = *anti*, *s* = *syn* (for conditions see general information).

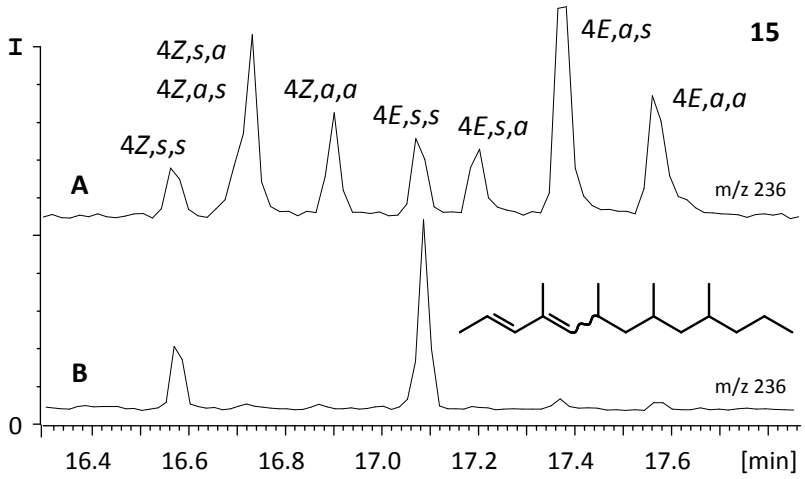


Fig. S2: TIC-Chromatograms (m/z 236) of 4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-diene **15**. **A:** mixture of all isomers of (2*E*,4*EZ*)-**15**, **B:** (2*E*,4*EZ*)-*syn*,*syn*-**15**.

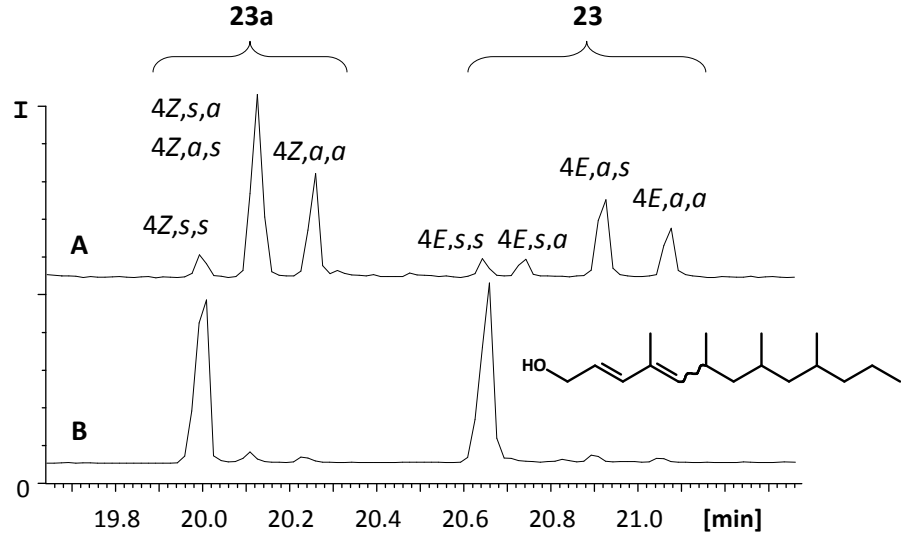


Fig. S3: TIC-Chromatograms of 4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-diene-1-ol. **A**: mixture of all (2*E*,4*EZ*)-isomers (**23** and **23a**), **B**: (2*E*,4*E*)-*syn*,*syn*-**23** and (2*E*,4*Z*)-*syn*,*syn*-**23a**.

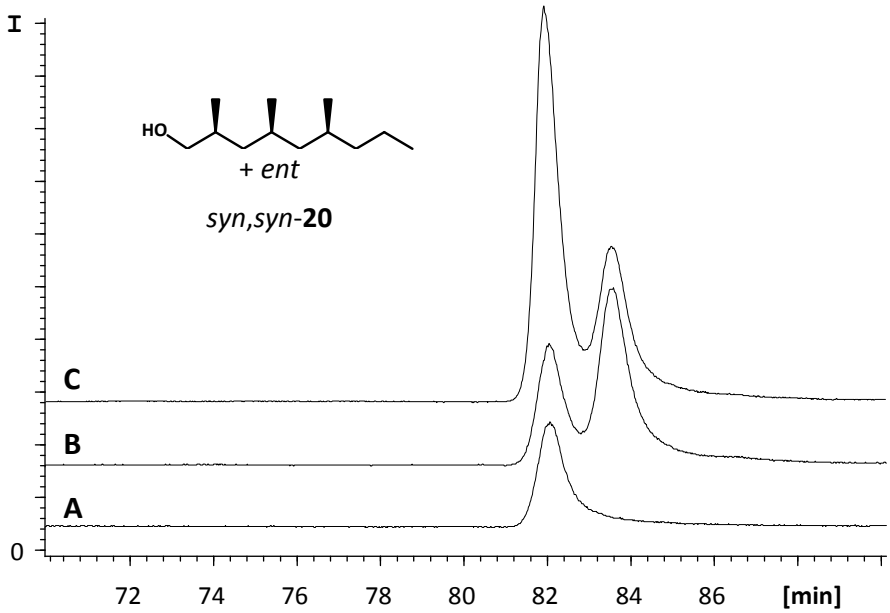


Fig. S4: Enantioselective GC/MS-SIM-chromatogram (m/z 111, 125, 126) of syn,syn-2,4,6-trimethylnonan-1-ol (**20**). **A**: (2*R*,4*R*,6*R*)-**20**, **B**: racemate, **C**: mixture of **A** and **B**.

Index of NMR spectra

^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) and S36

^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (126 MHz, $CDCl_3$) of *anti*-5-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-2,4-dimethylpentan-1-ol (**3**) S37

^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) and S38

^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of *anti*-5-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1-(*p*-toluenesulfonyloxy)-2,4-dimethylpentane (**4**) S39

^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) and S40

^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of 2,4,8-trimethylnonan-1-ol (**6**) S41

^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) and S42

^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of 2,4,8-trimethylnonanal (**7**) S43

^{1}H-NMR spectrum (500 MHz, $CDCl_3$) and S44

^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of 2,6,8,12-tetramethyltrideca-2,4-diene (**8**) S45

^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) and S46

^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of *anti*-5-benzyloxy-2,4-dimethylpentan-1-ol (**9**) S47

^{1}H-NMR spectrum (500 MHz, $CDCl_3$) and S48

^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (126 MHz, $CDCl_3$) of *anti*-5-benzyloxy-2,4-dimethylpentanal (**10**) S49

^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) and S50

^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of (5*E*/*Z*,7*E*)-*anti*-1-benzyloxy-2,4,6-trimethylnona-5,7-diene (**11**) S51

^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) and S52

^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (126 MHz, $CDCl_3$) of (4*E*/*Z*)-2,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-diene (**14**) S53

^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) and S54

^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (126 MHz, $CDCl_3$) of *syn*,*syn*-4,6-dimethyl-7-(triphenylmethyloxy)heptan-2-ol (**17**) S55

^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) and S56

^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of *syn*-*syn*-2,4,6-trimethyl-1-(triphenylmethyloxy)nonane (**19**) S57

^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) and S58

^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of *syn*,*syn*-2,4,6-trimethylnonan-1-ol (**20**) S59

^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) and S60

^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of *syn*,*syn*-2,4,6-trimethylnonanal (**21**) S61

^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) and S62

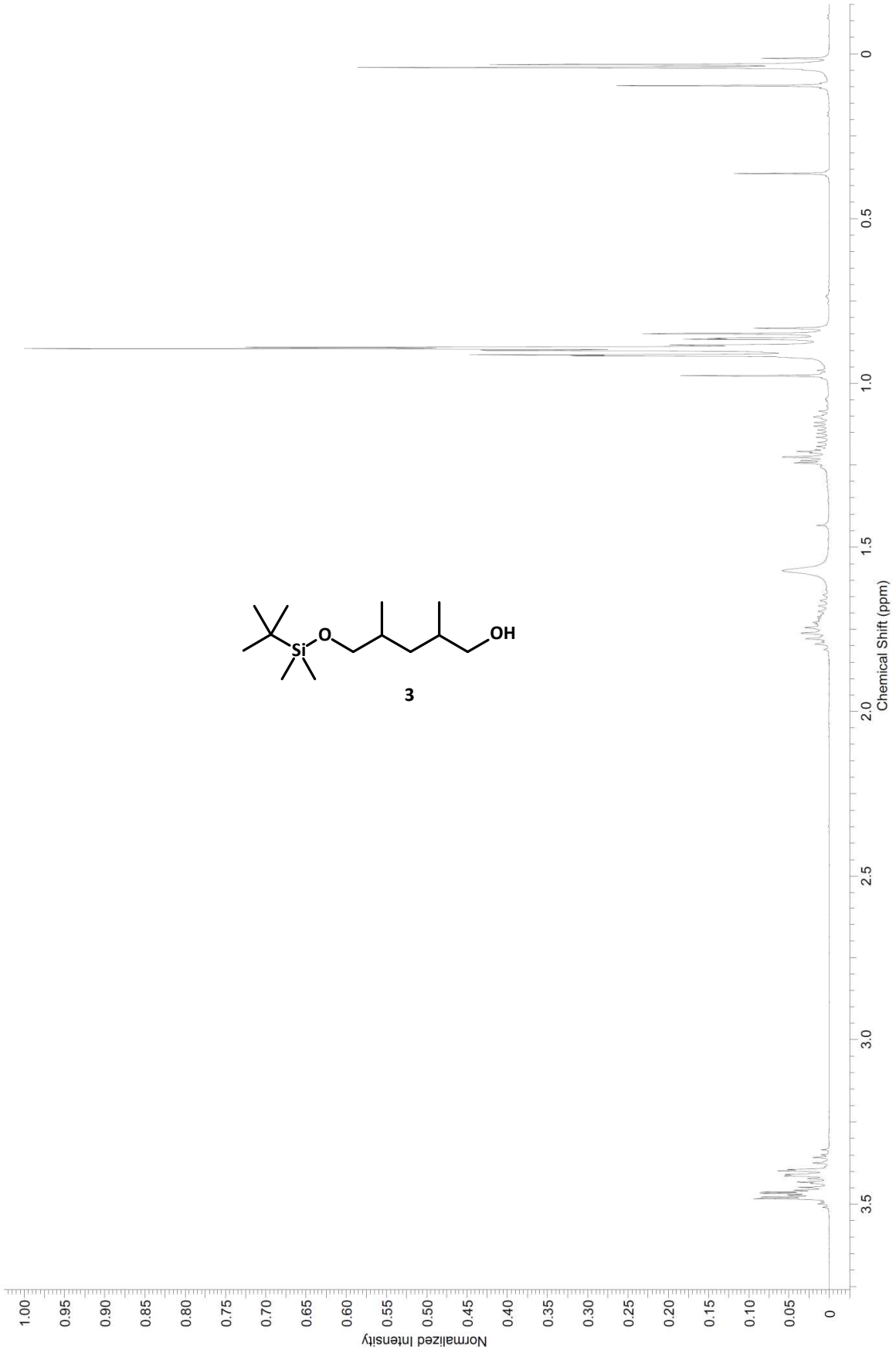
^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of (2*E*,4*E*/*Z*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-diene (**22**) S63

^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) and S64

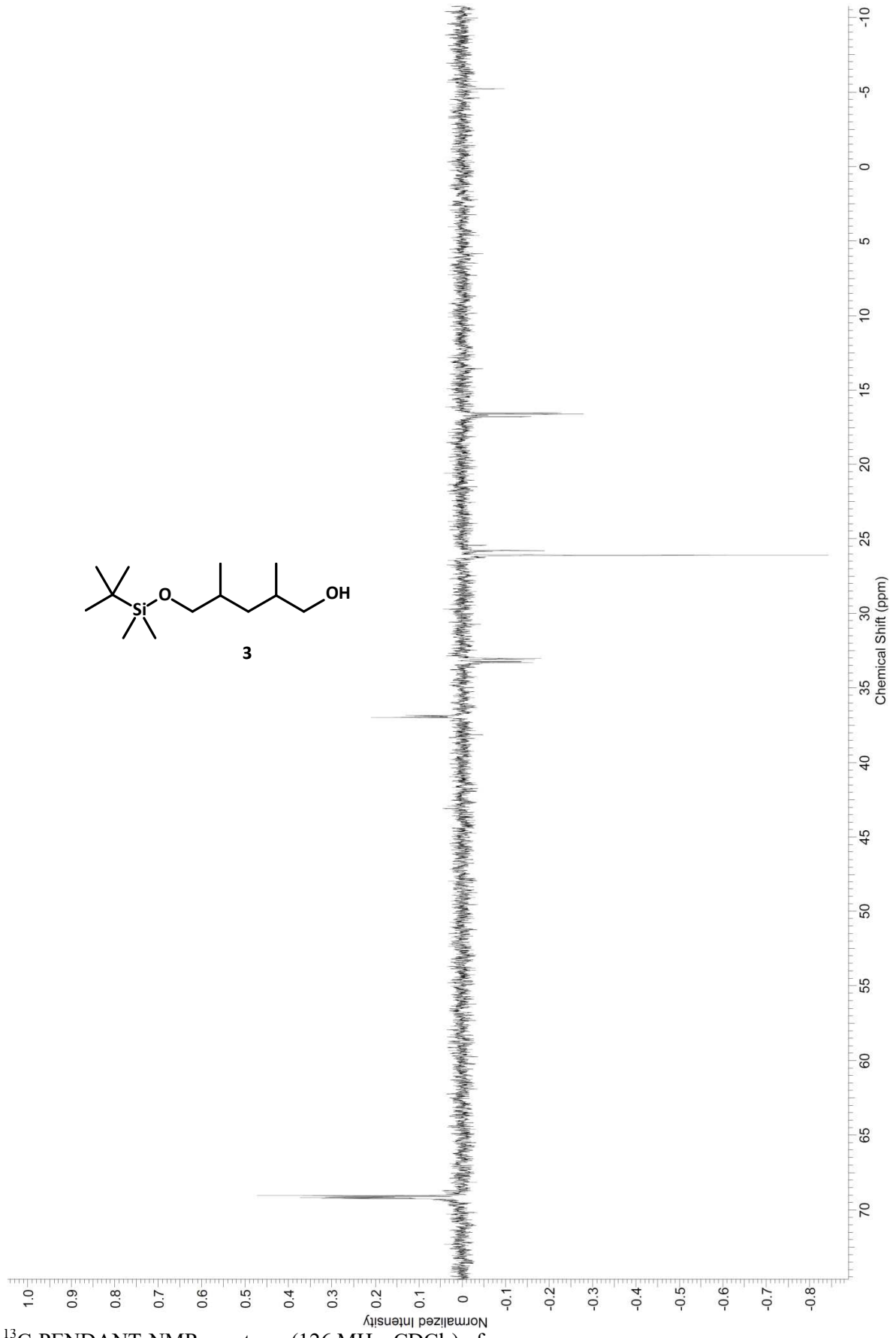
^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of methyl (2*E*,4*E*/*Z*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-dienoate S65

^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) and S66

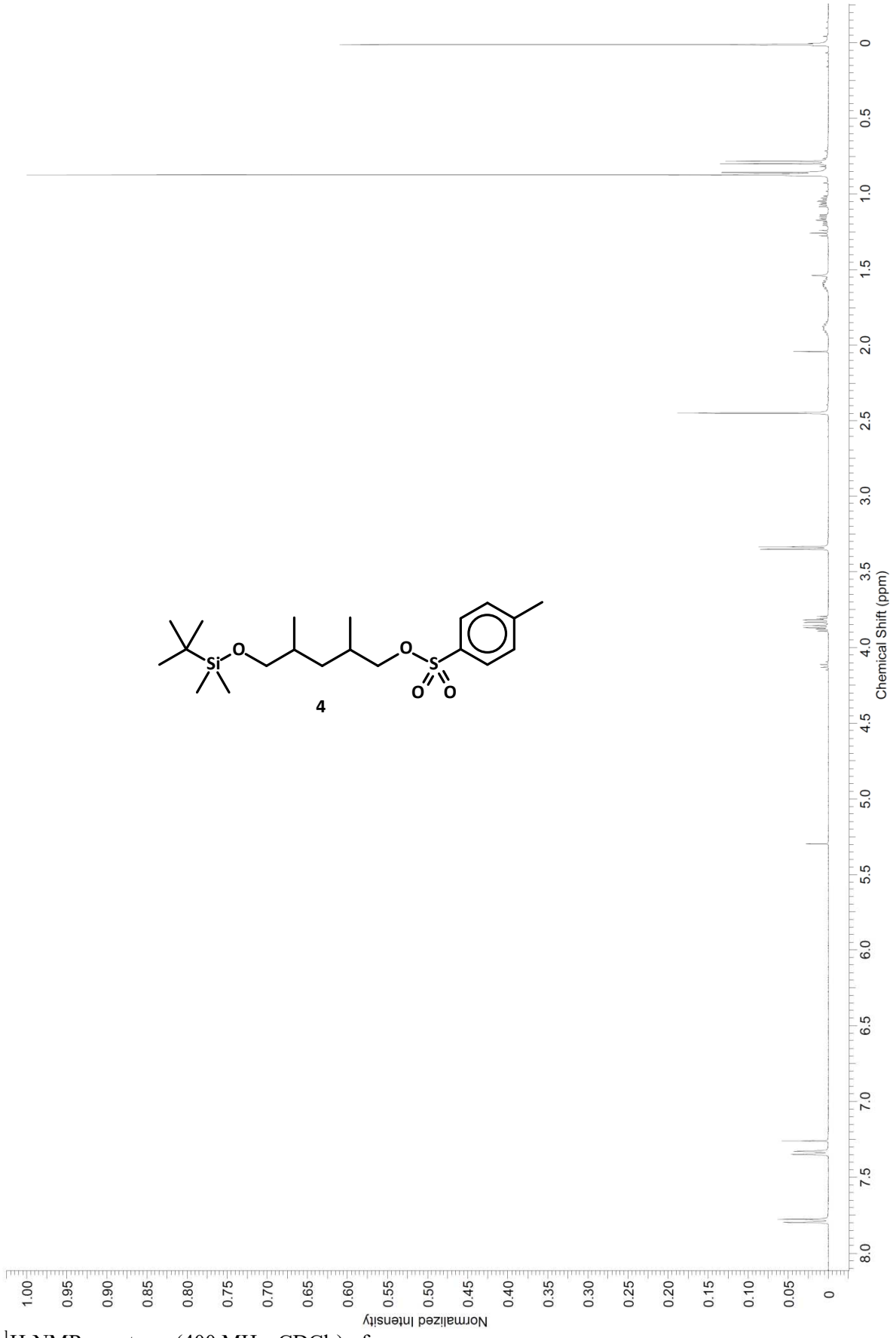
^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (126 MHz, $CDCl_3$) of (2*E*,4*E*/*Z*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (**23**) S67



^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) of
anti-5-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-2,4-dimethylpentan-1-ol (**3**) S34



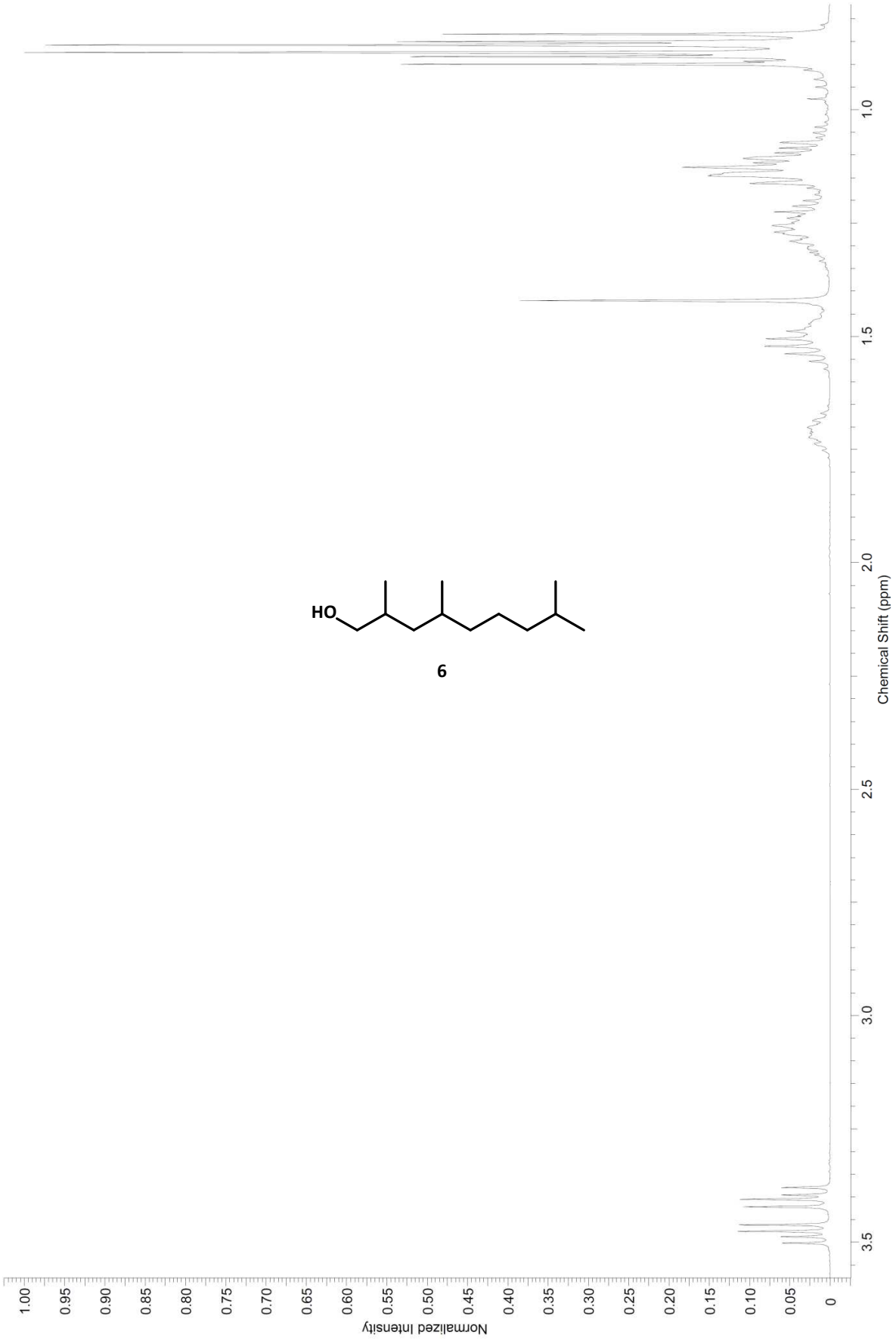
^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (126 MHz, $CDCl_3$) of
anti-5-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-2,4-dimethylpentan-1-ol (**3**) S35



^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) of
anti-5-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1-(*p*-toluenesulfonyloxy)-2,4-dimethylpentane (**4**) S36



^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of
anti-5-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1-(*p*-toluenesulfonyloxy)-2,4-dimethylpentane (**4**) S37



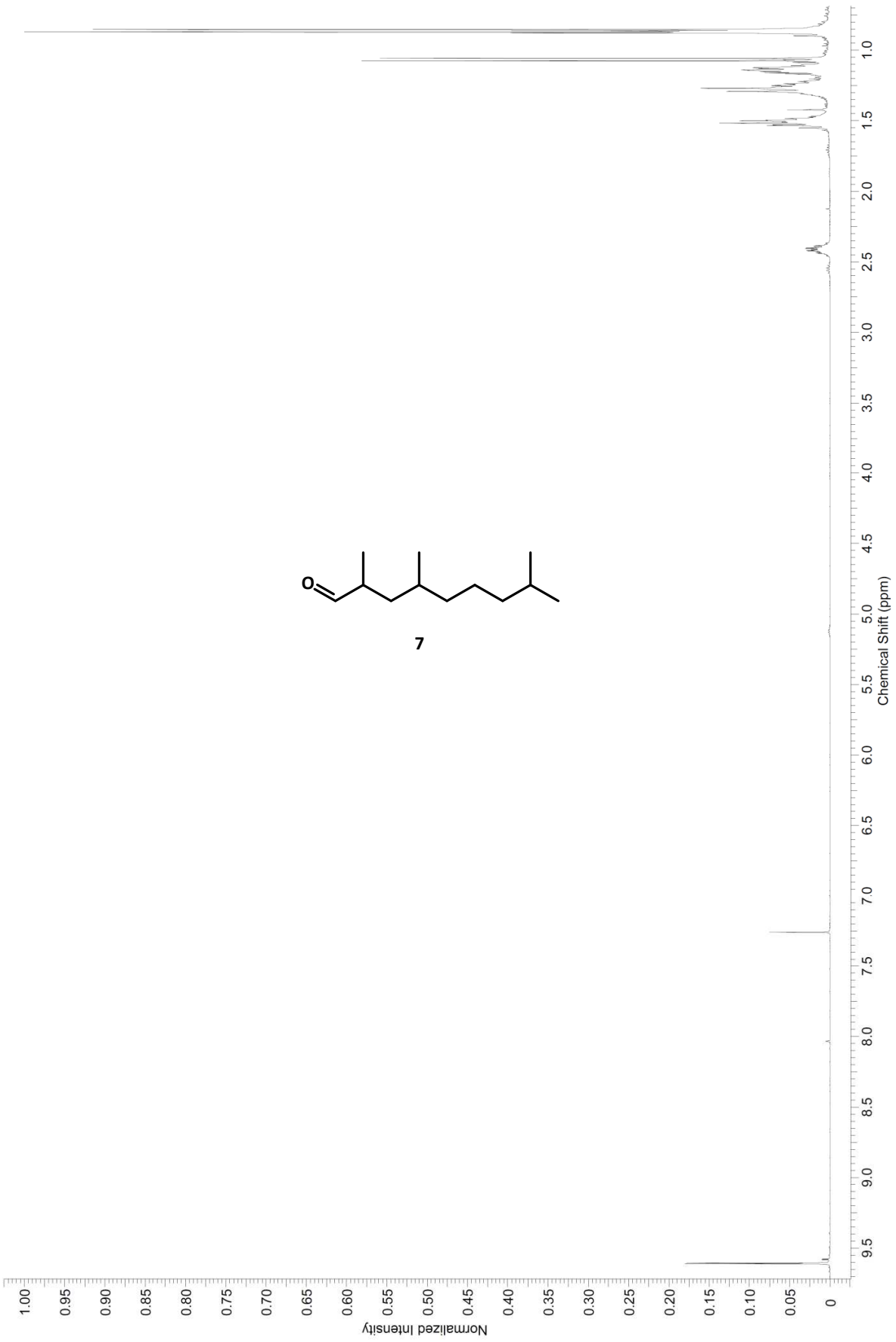
^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) of
2,4,8-trimethylnonan-1-ol (**6**)

S38



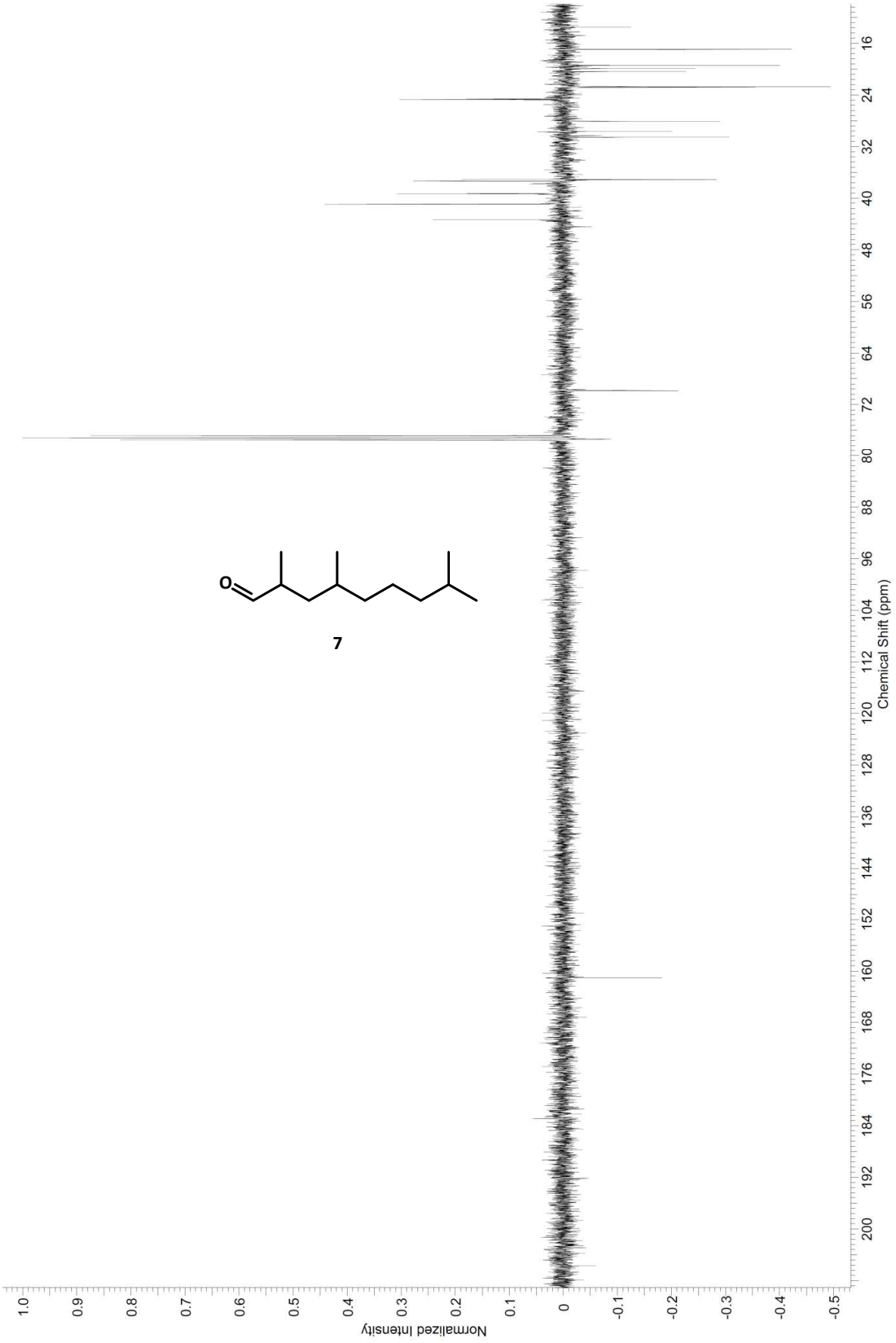
^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of 2,4,8-trimethylnonan-1-ol (**6**)

S39



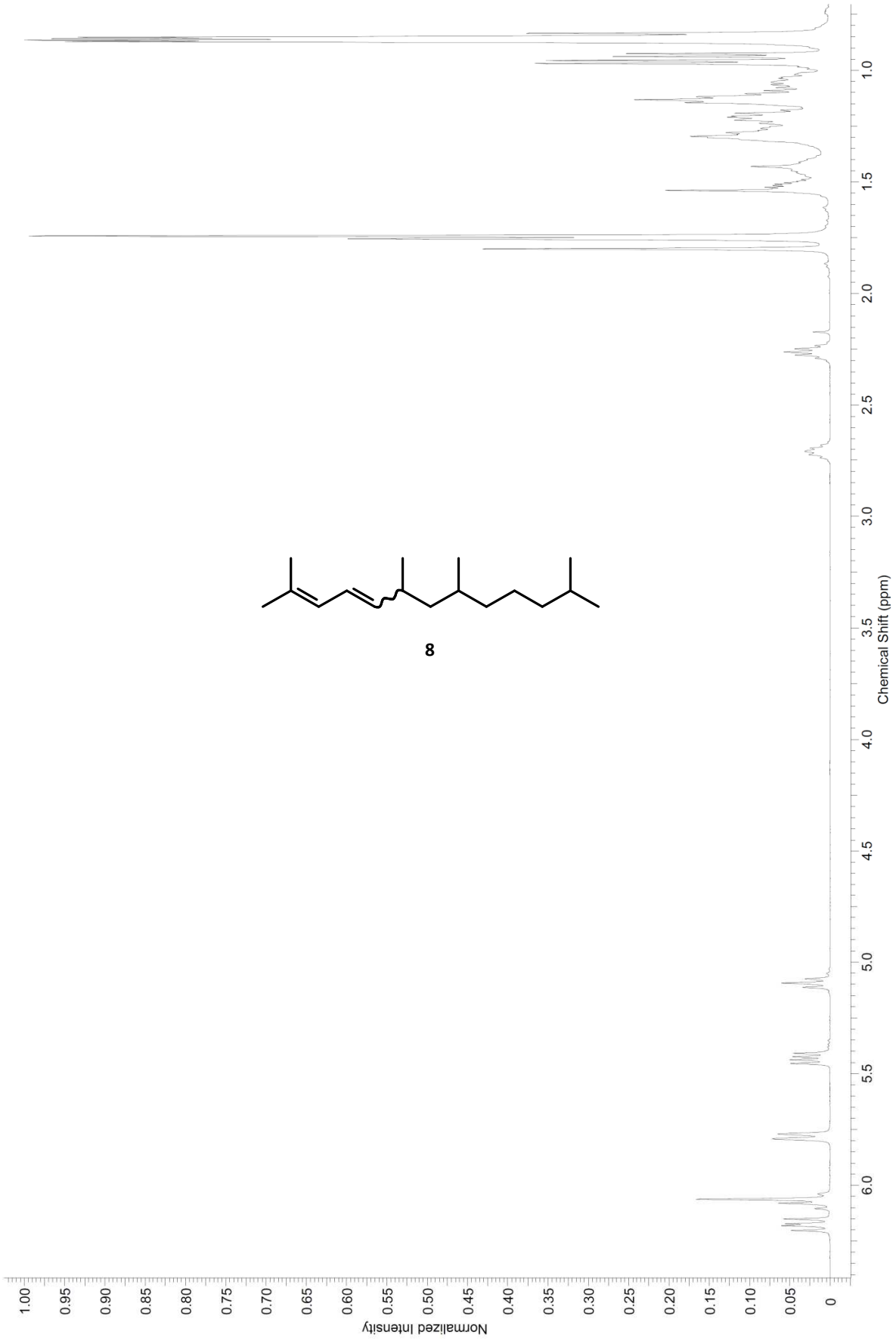
^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) of
2,4,8-trimethylnonanal (**7**)

S40



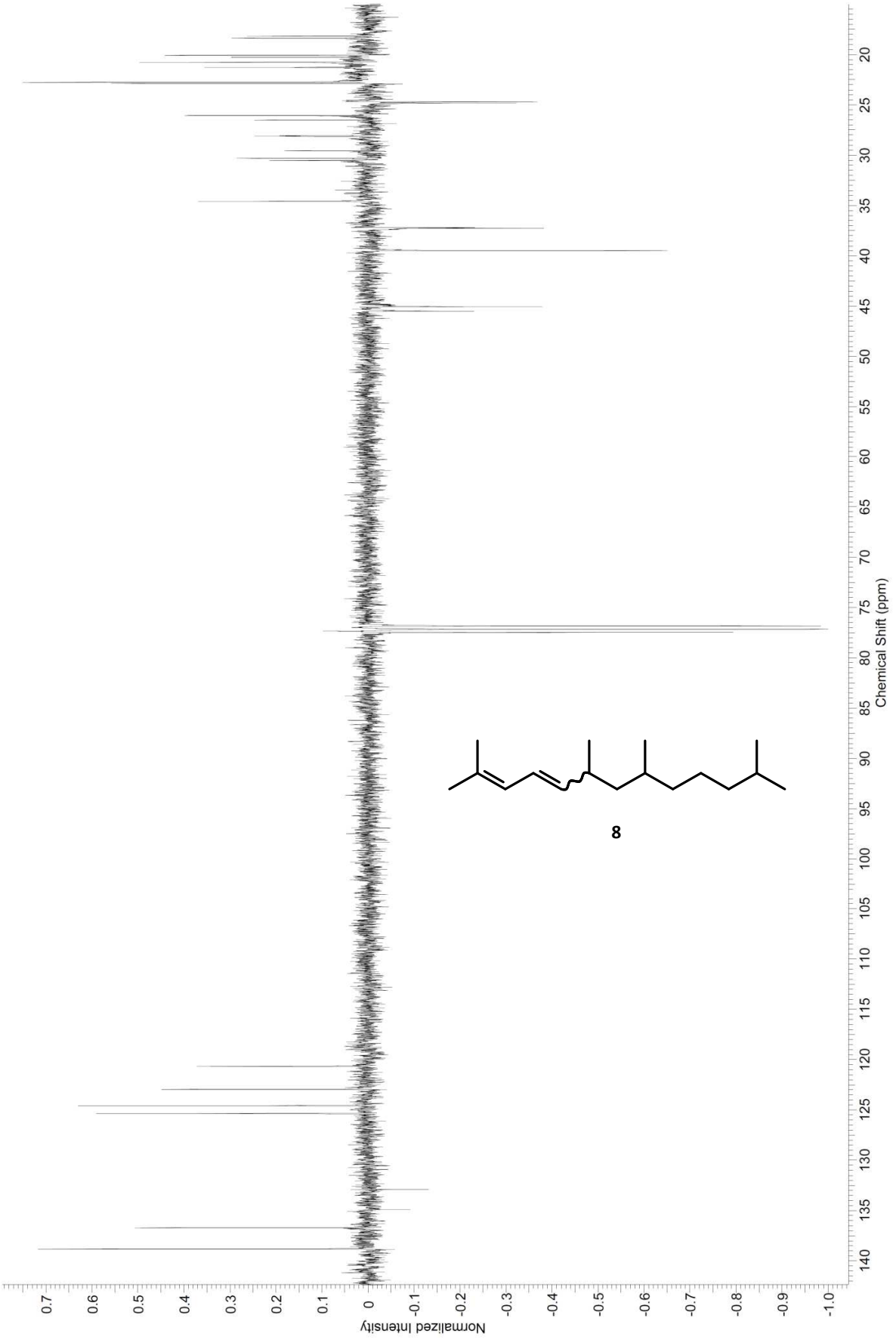
^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of 2,4,8-trimethylnonanal (**7**)

S41



^{1}H-NMR spectrum (500 MHz, $CDCl_3$) of
2,6,8,12-tetramethyltrideca-2,4-diene (**8**)

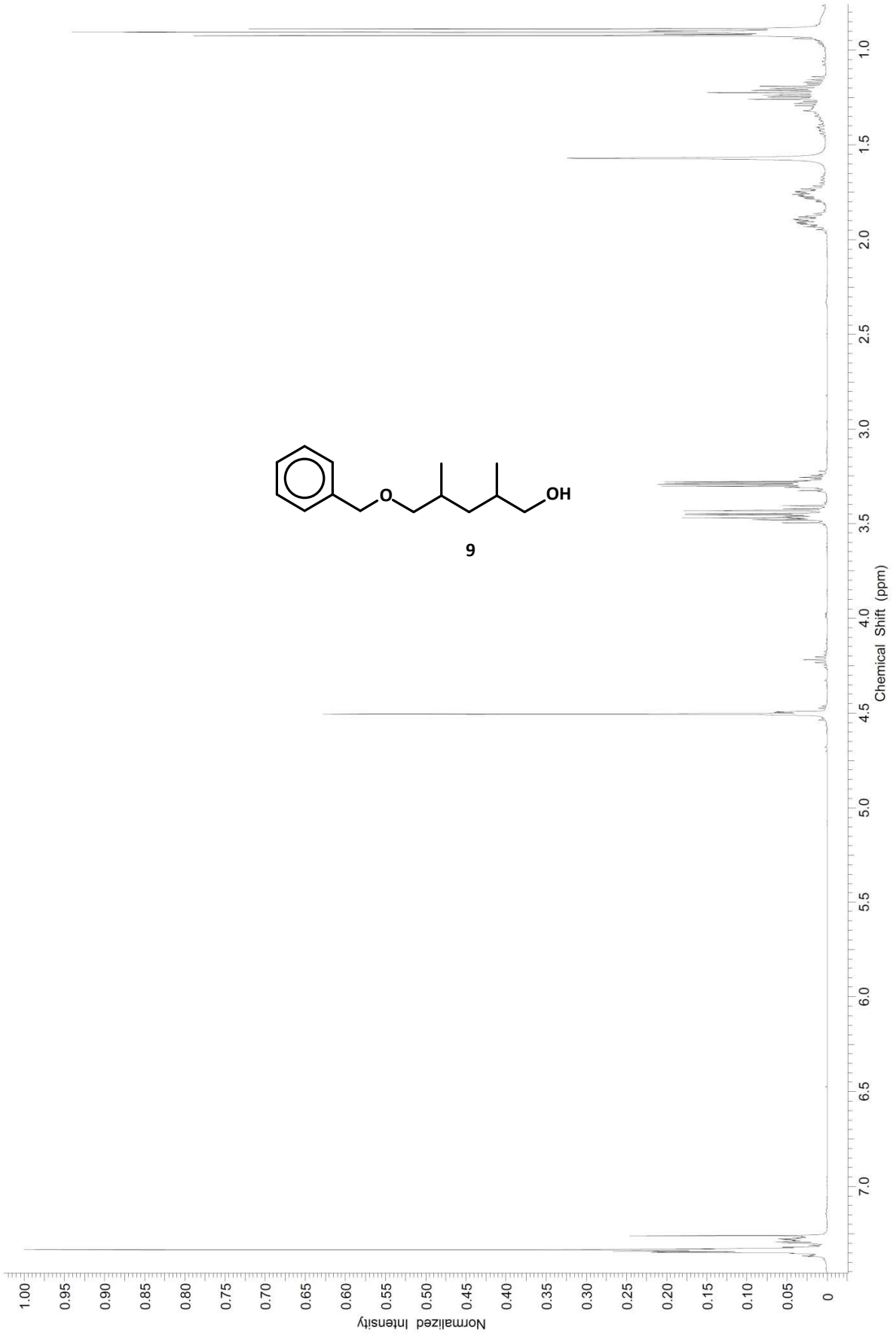
S42



8

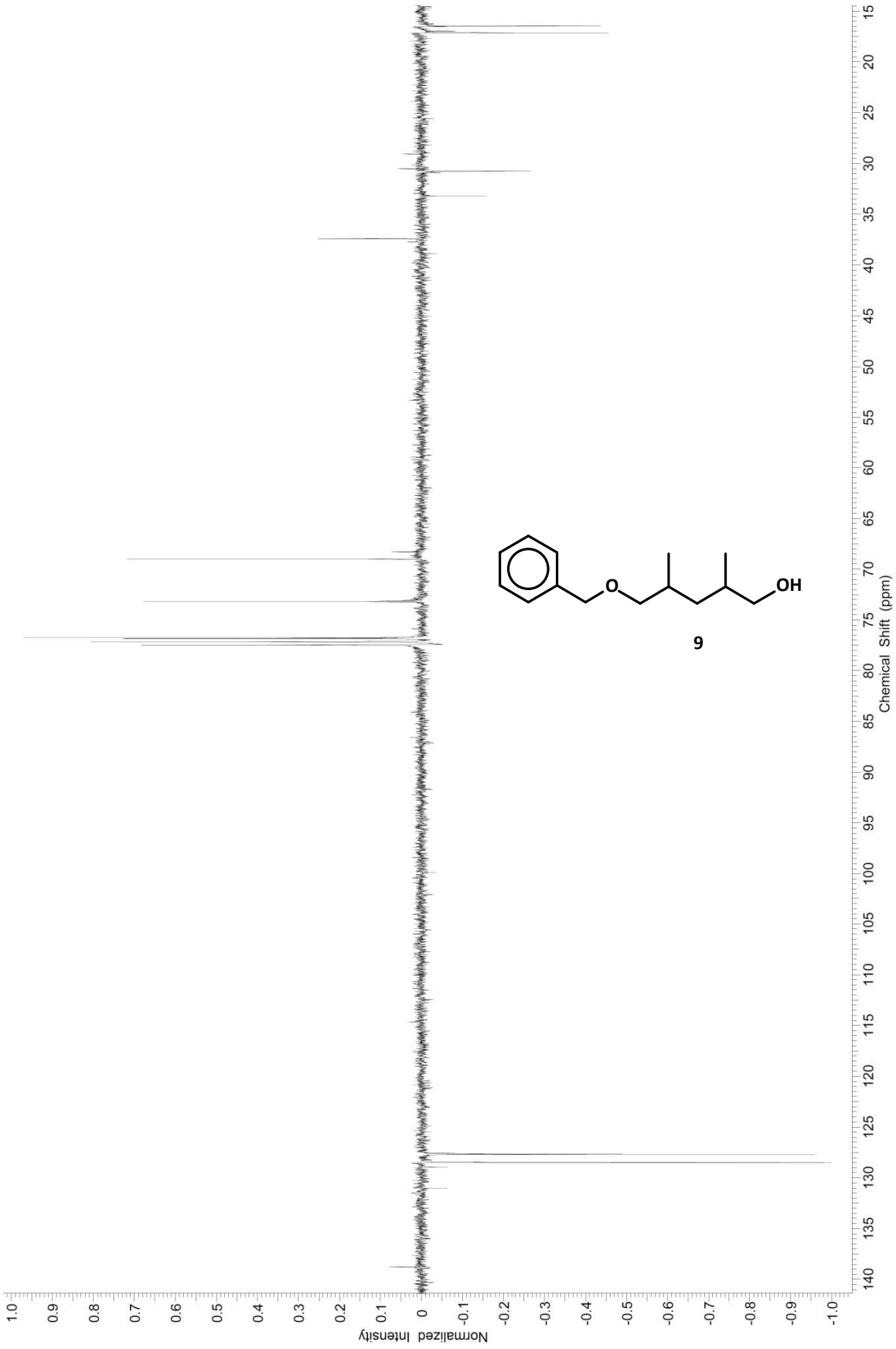
^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of 2,6,8,12-tetramethyltrideca-2,4-diene (**8**)

S43



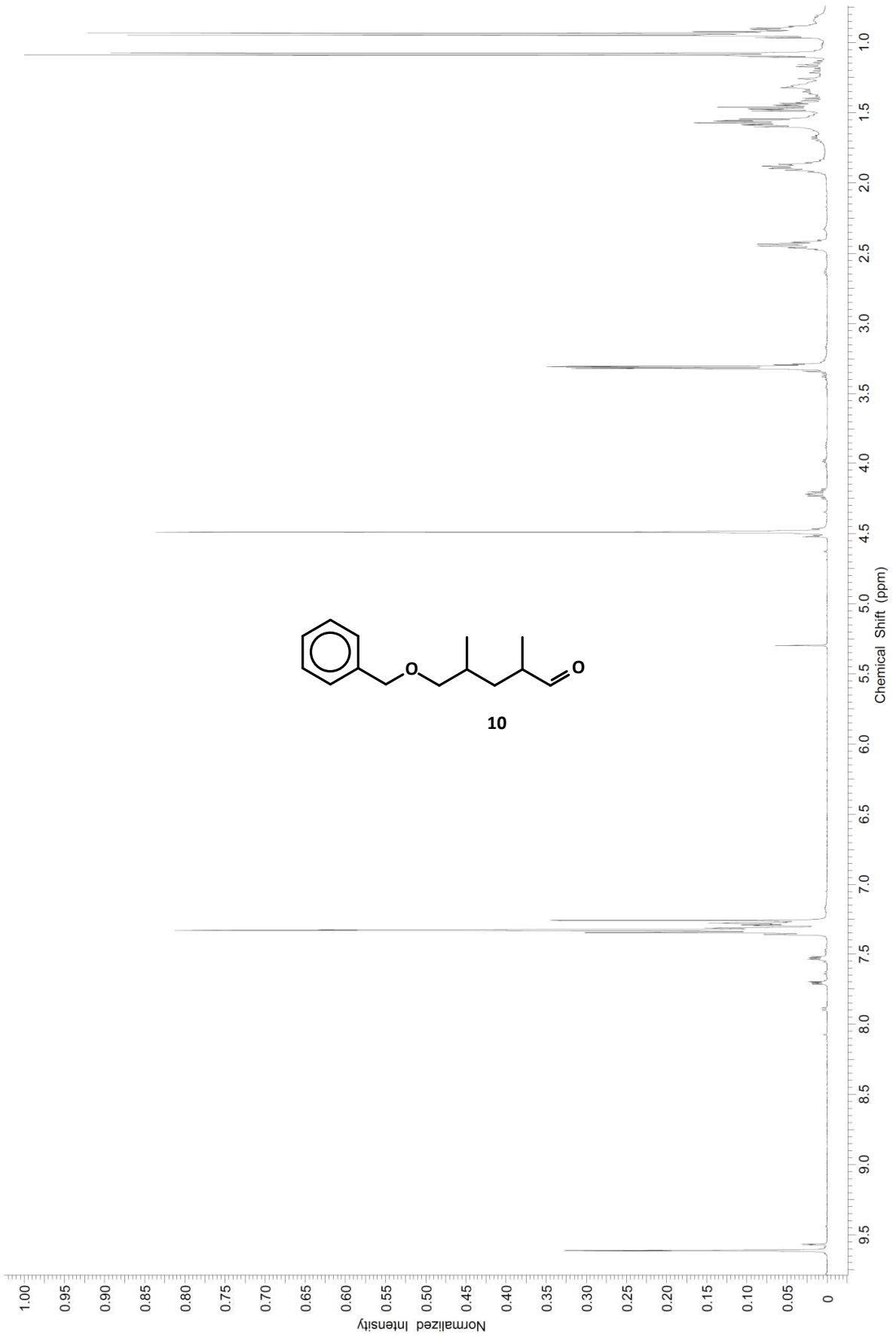
^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) of
anti-5-benzyloxy-2,4-dimethylpentan-1-ol (**9**)

S44



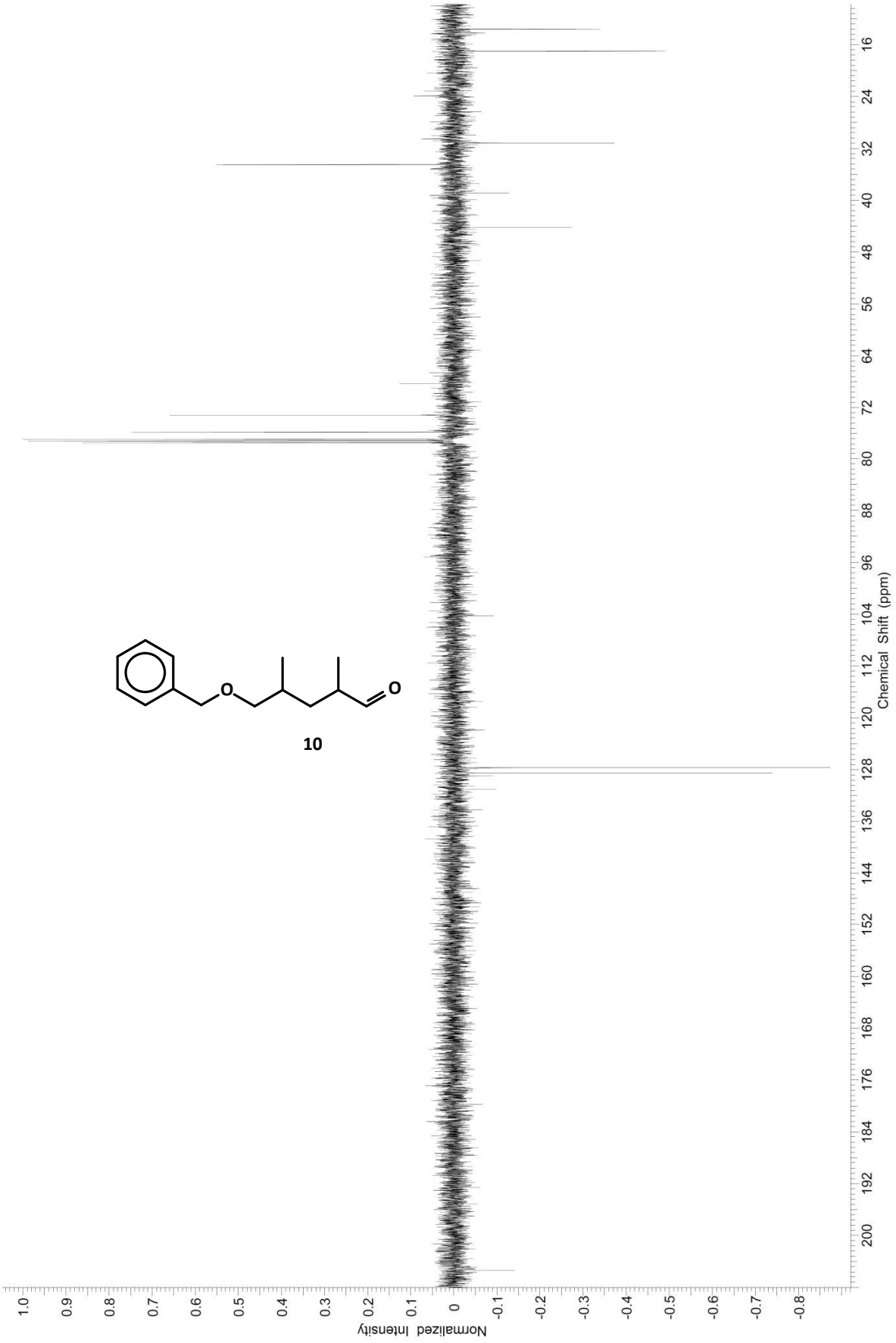
^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of
anti-5-benzyloxy-2,4-dimethylpentan-1-ol (**9**)

S45

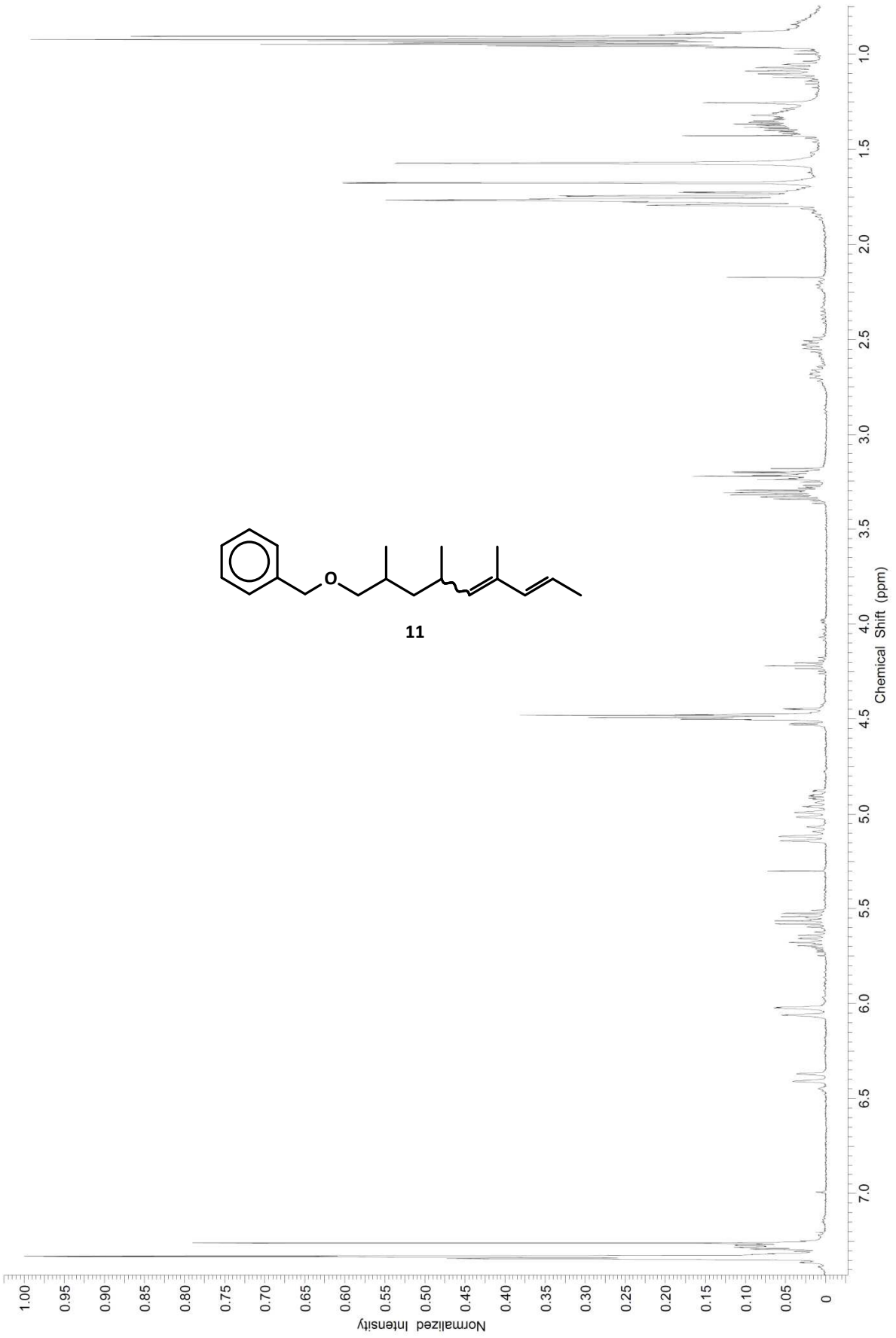


^{1}H-NMR spectrum (500 MHz, $CDCl_3$) of
anti-5-benzyloxy-2,4-dimethylpentanal (**10**)

S46

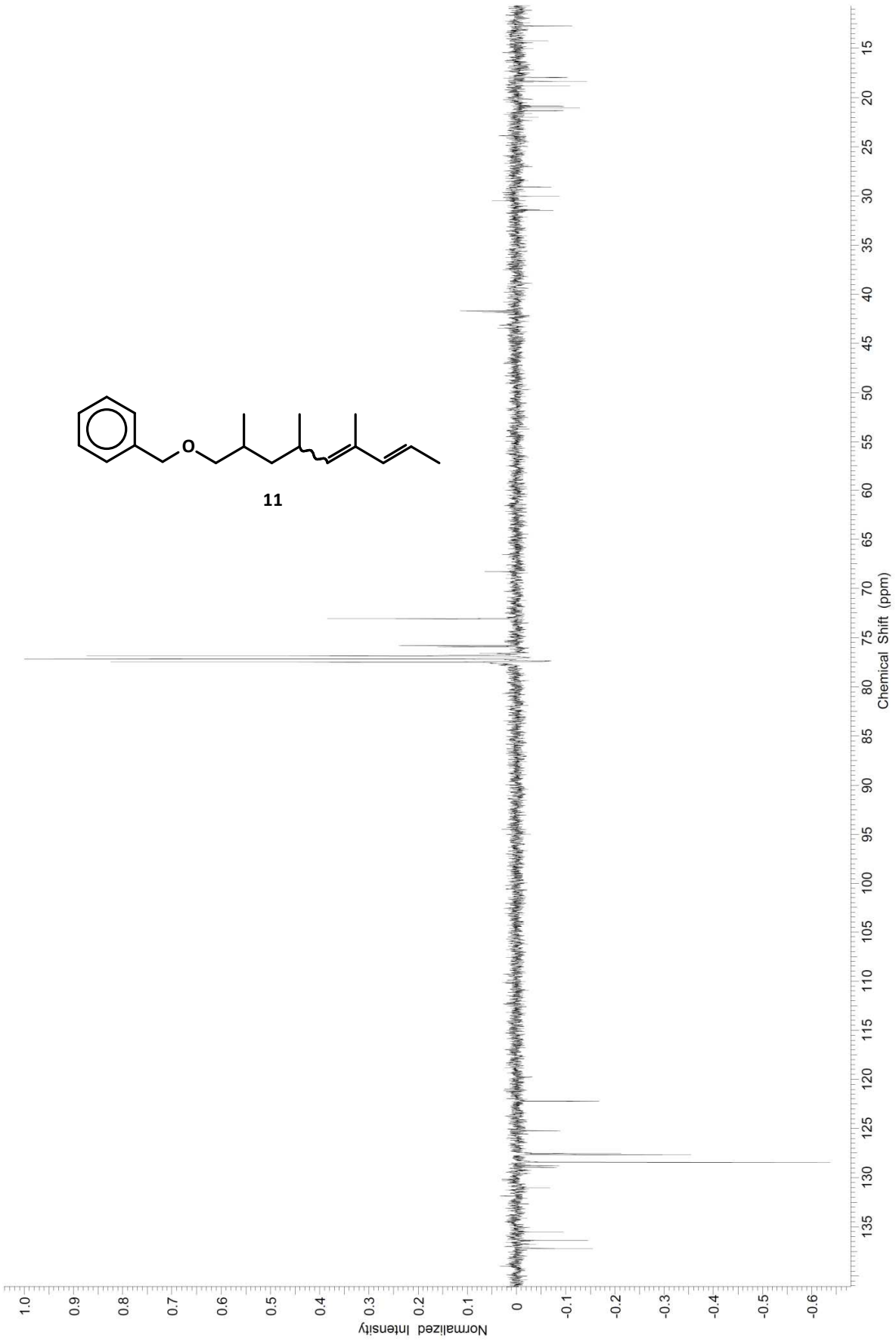


^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (126 MHz, $CDCl_3$) of
anti-5-benzyloxy-2,4-dimethylpentanal (**10**)

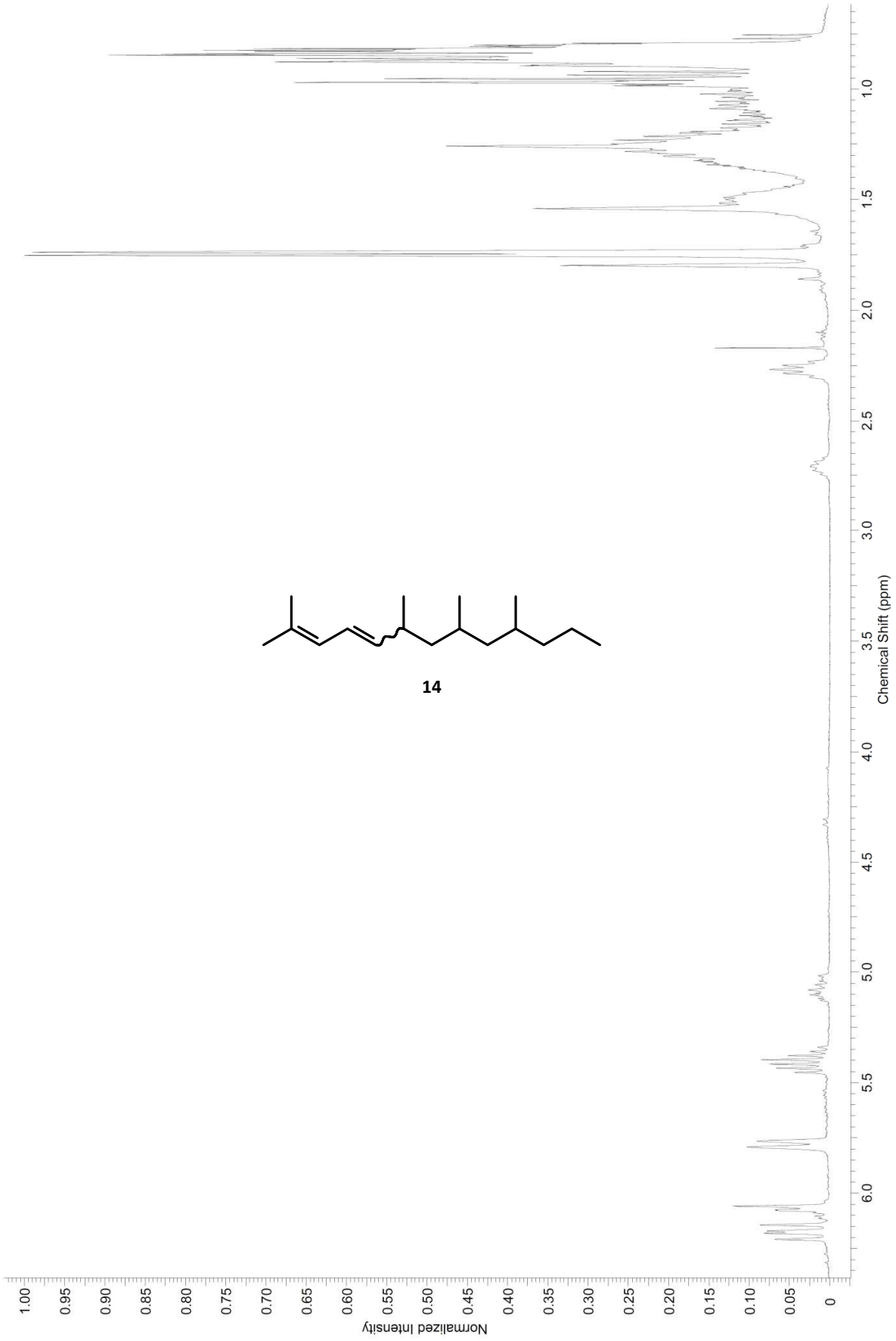


^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) of
(5*E*/*Z*,7*E*)-*anti*-1-benzyloxy-2,4,6-trimethylnona-5,7-diene (**11**)

S48



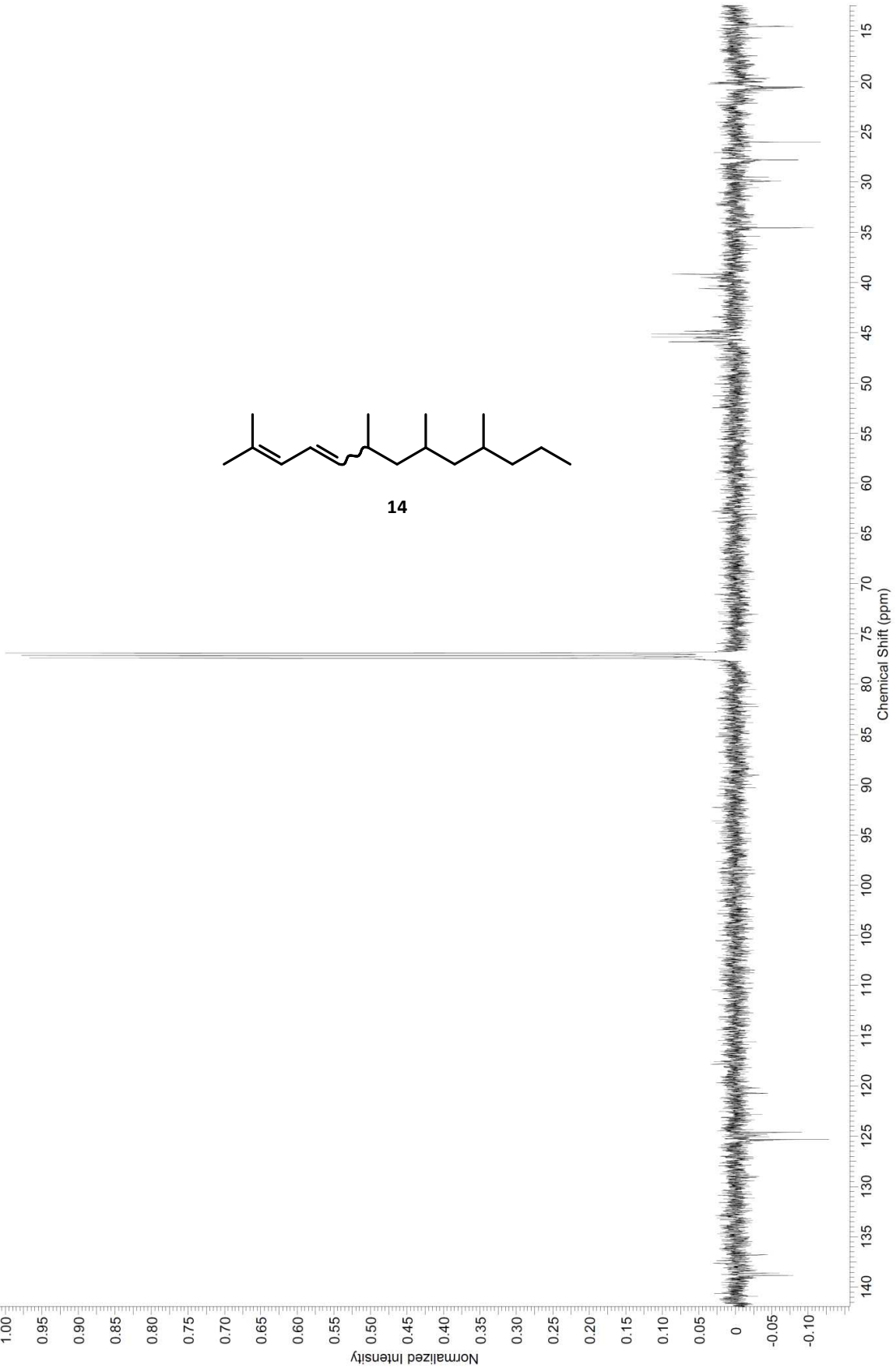
^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of
(5*E*/*Z*,7*E*)-*anti*-1-benzyloxy-2,4,6-trimethylnona-5,7-diene (**11**)



14

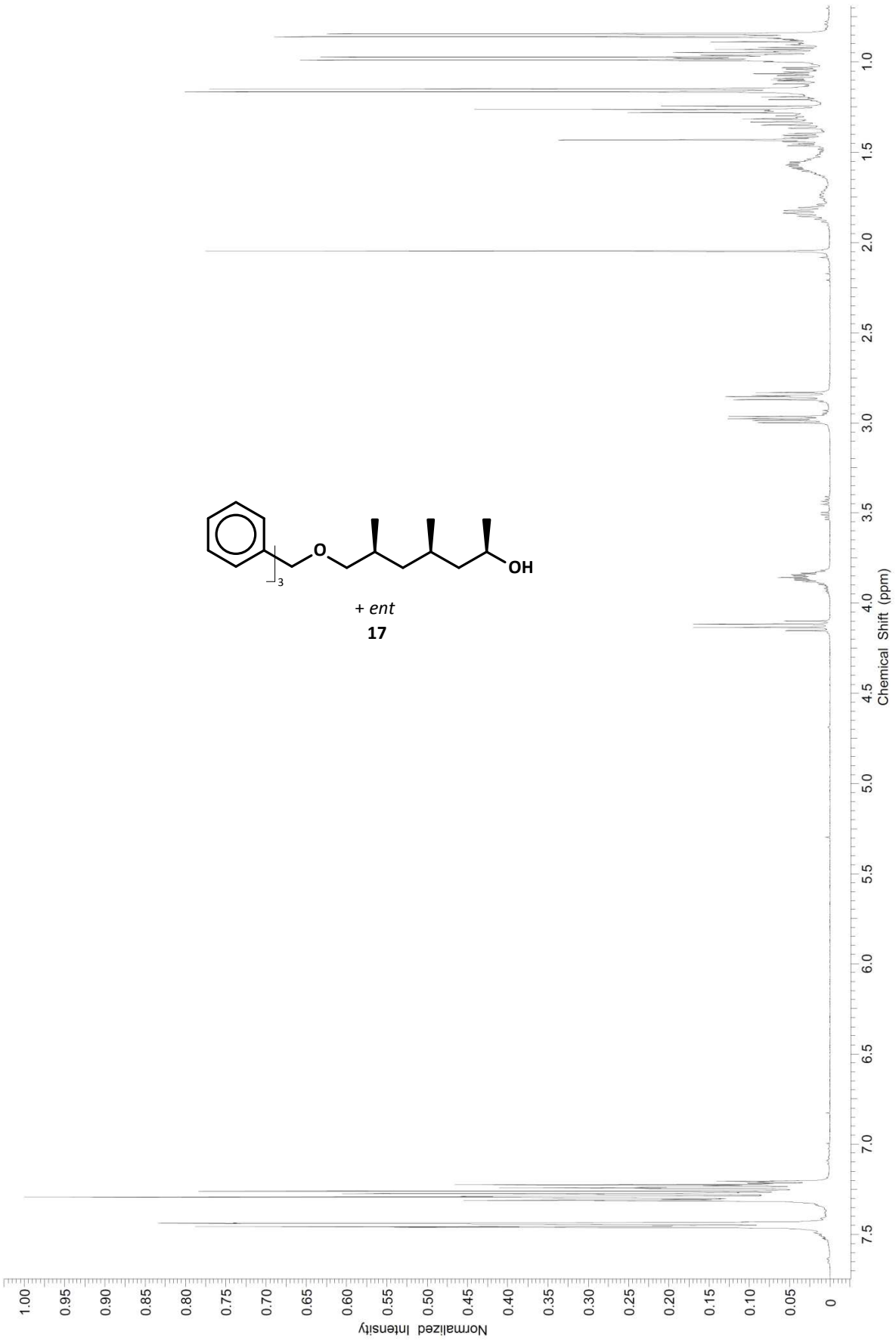
^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) of
(4*E*/*Z*)-2,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-diene (**14**)

S50

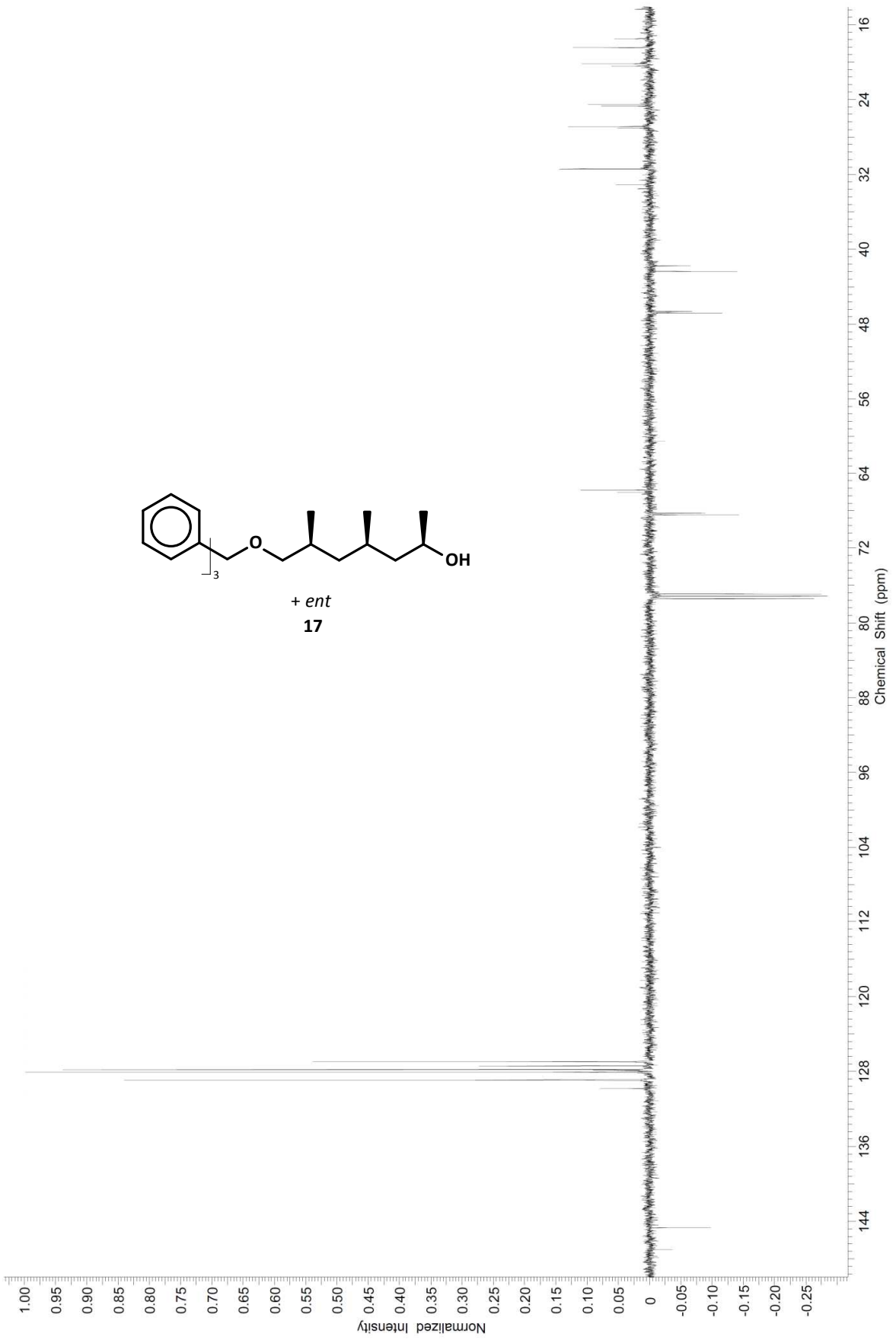


14

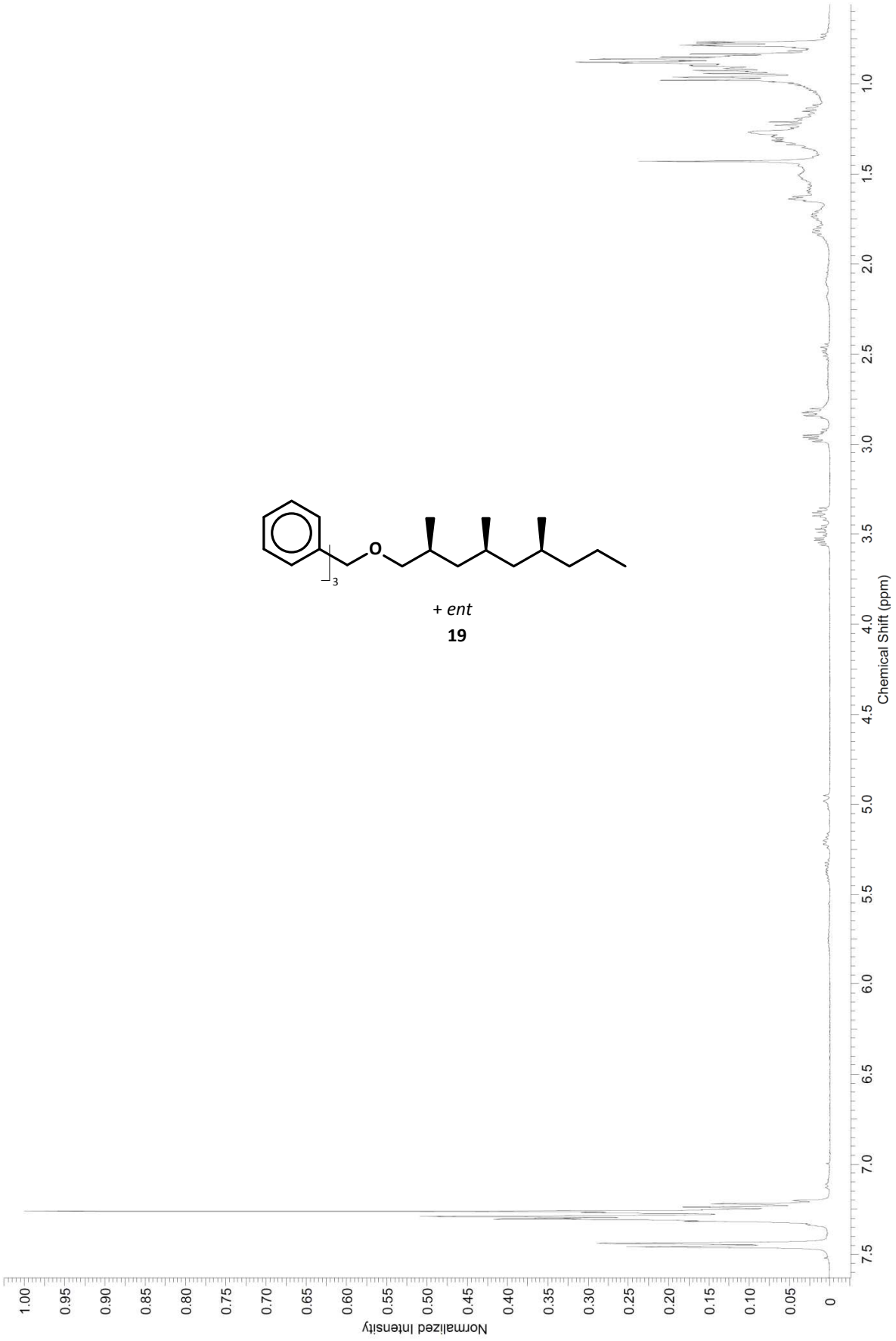
^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (126 MHz, $CDCl_3$) of
(4*E*/*Z*)-2,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-diene (**14**) S51



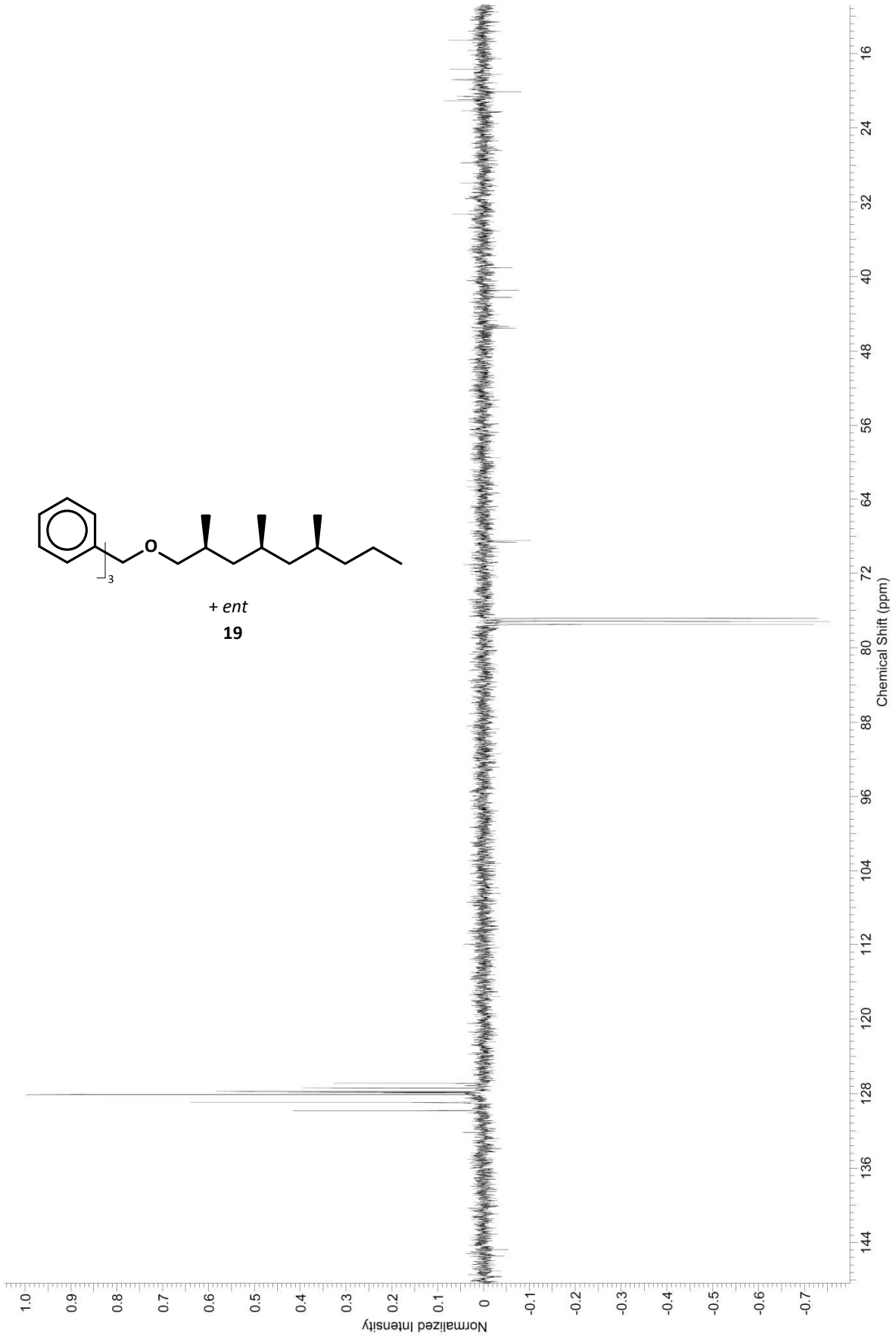
^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) of
syn,*syn*-4,6-dimethyl-7-(triphenylmethyloxy)heptan-2-ol (**17**) S52



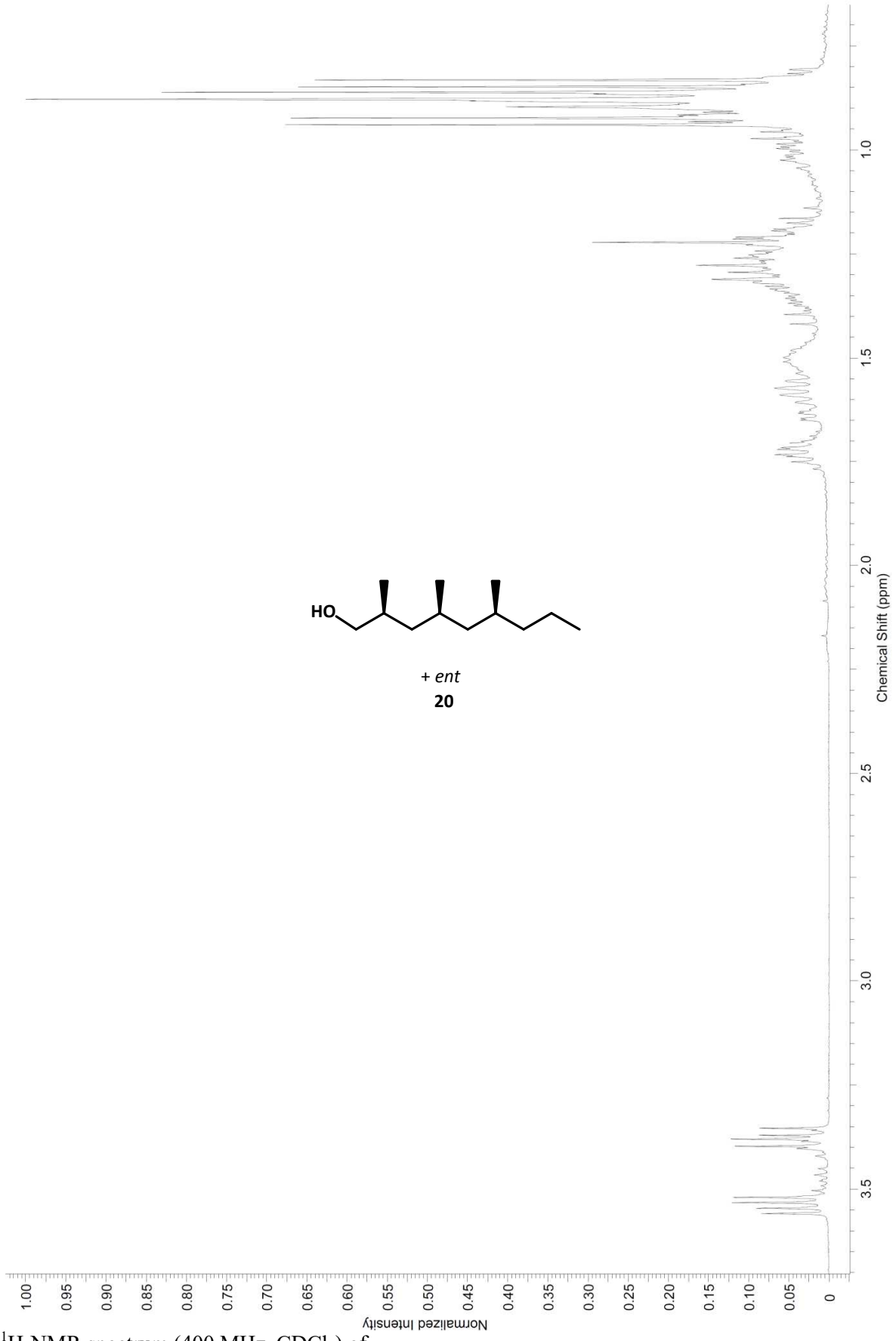
^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (126 MHz, $CDCl_3$) of
syn,*syn*-4,6-dimethyl-7-(triphenylmethyloxy)heptan-2-ol (**17**) S53



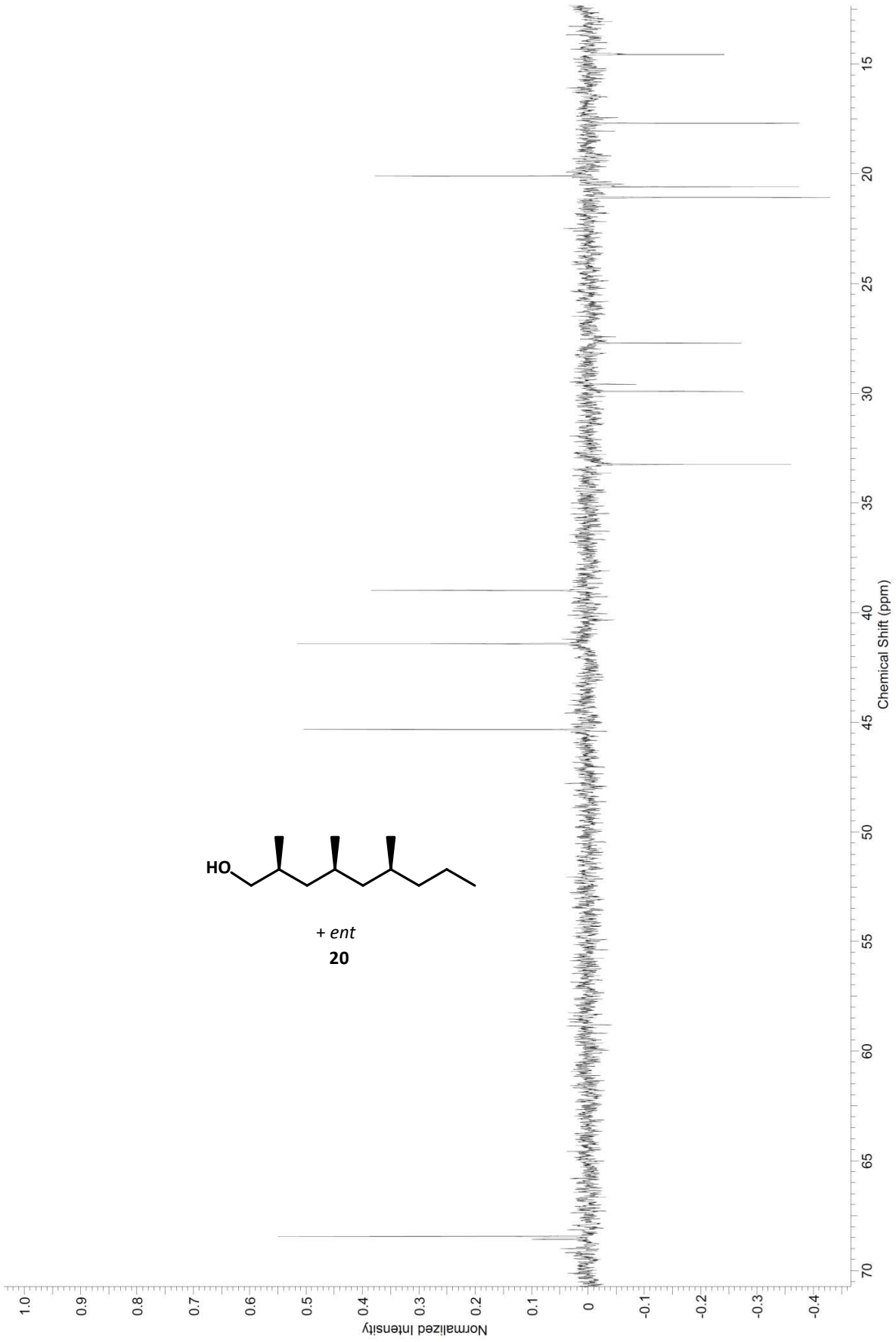
^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) of
syn-syn-2,4,6-trimethyl-1-(triphenylmethyloxy)nonane (**19**)



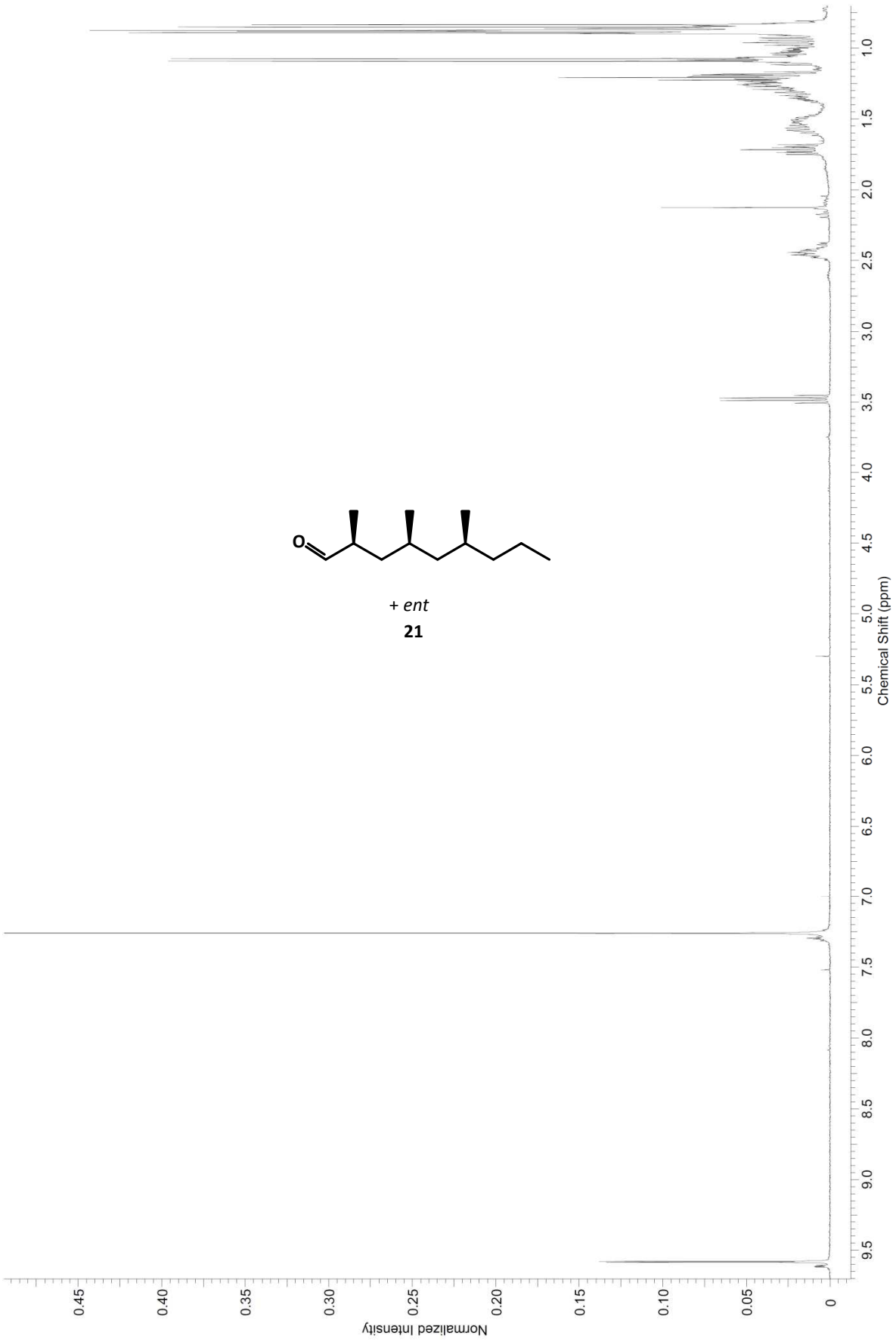
^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of
syn-syn-2,4,6-trimethyl-1-(triphenylmethyloxy)nonane (**19**) S55



^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) of
syn,*syn*-2,4,6-trimethylnonan-1-ol (**20**)

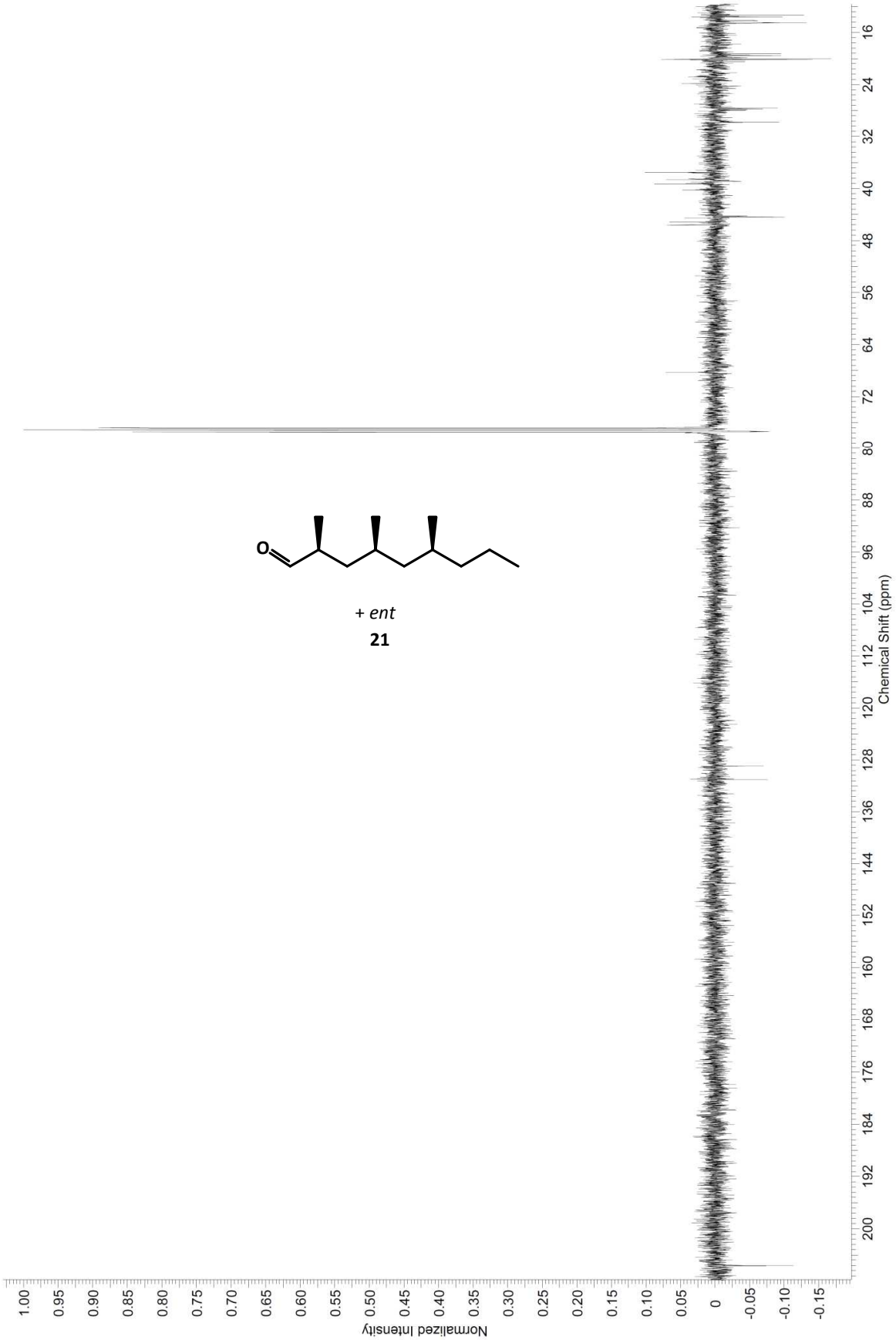


^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of *syn*,*syn*-2,4,6-trimethylnonan-1-ol (**20**) S57



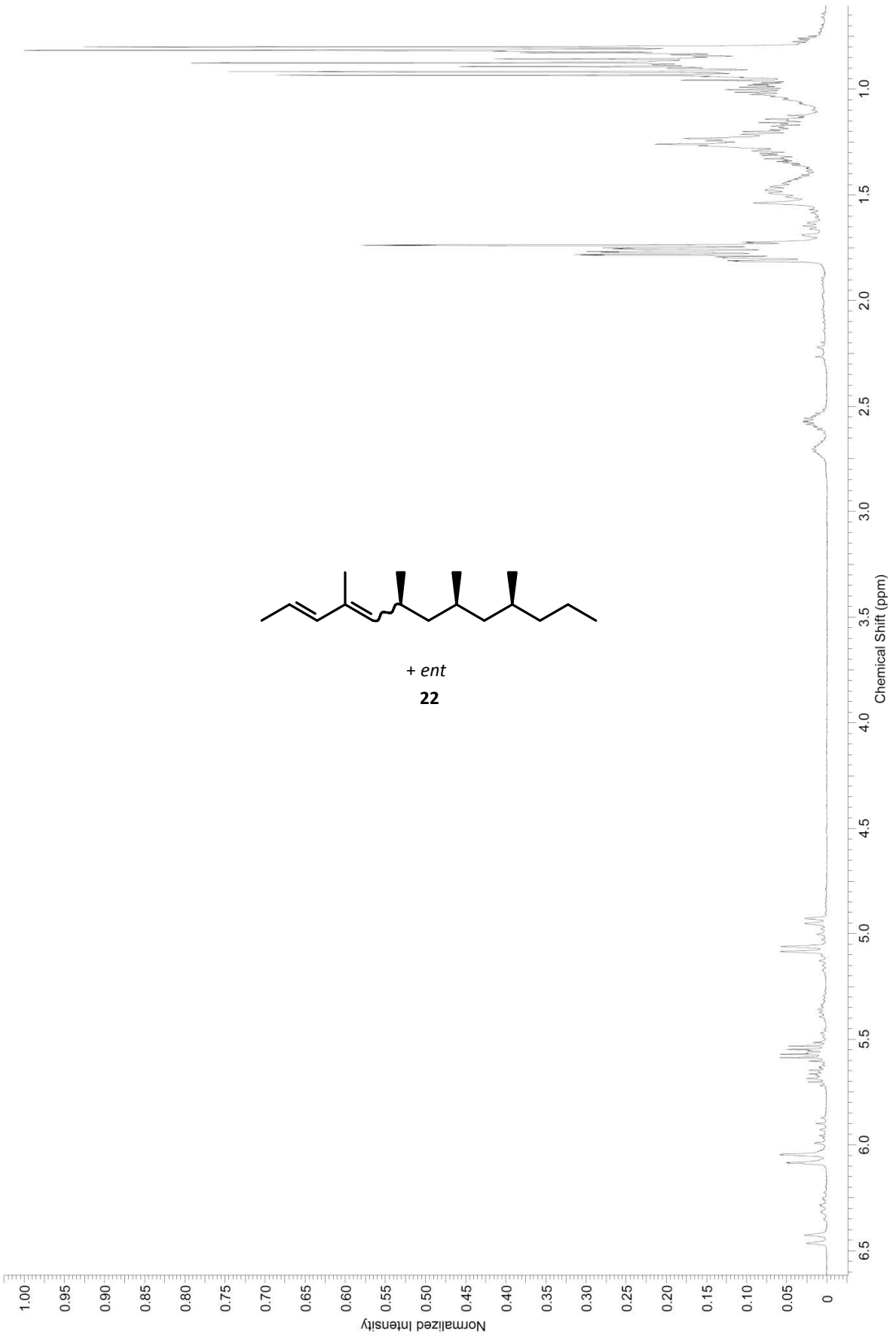
^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) of
syn,*syn*-2,4,6-trimethylnonanal (**21**)

S58



^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of *syn*,*syn*-2,4,6-trimethylnonanal (**21**)

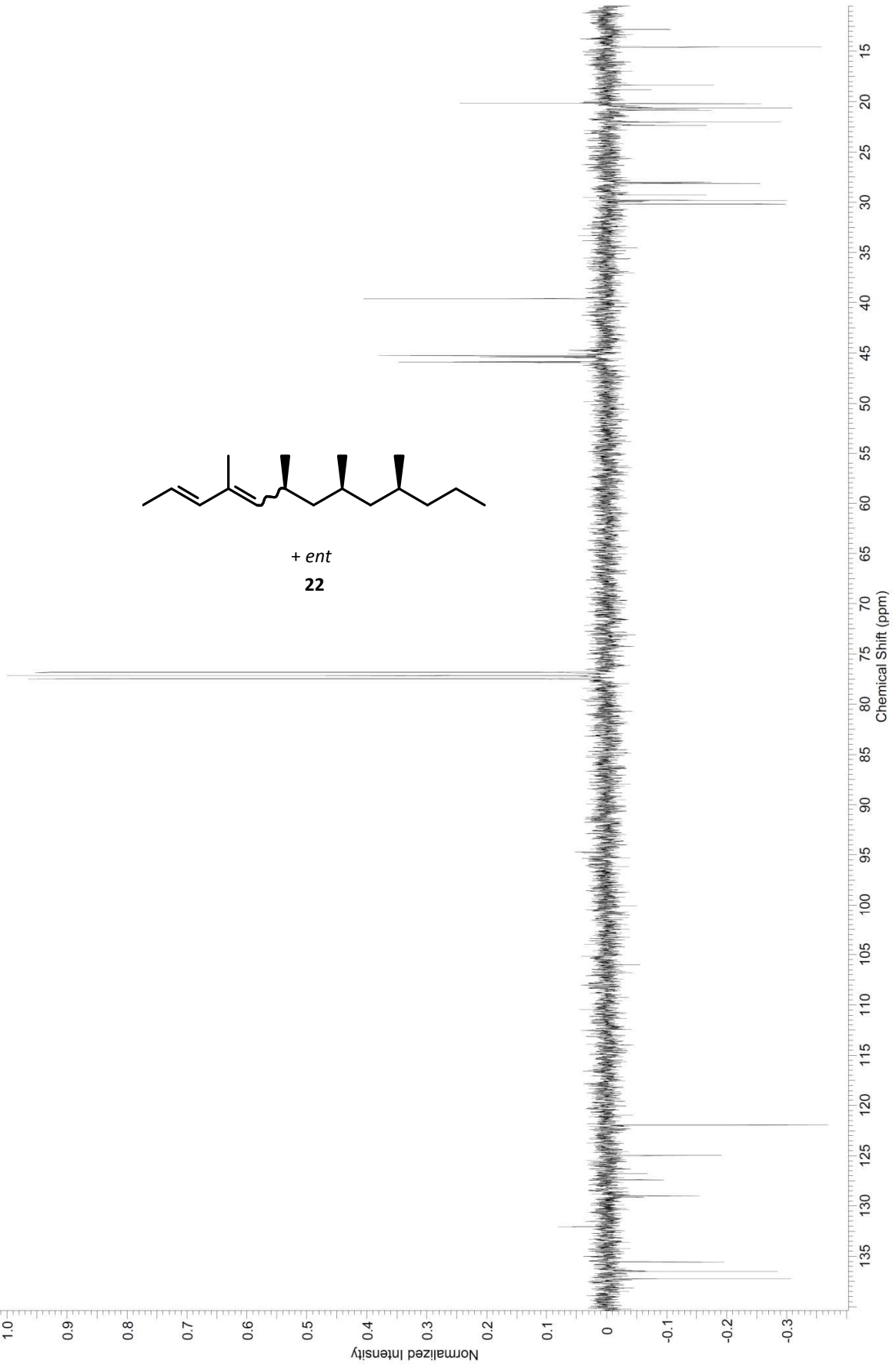
S59



+ ent

22

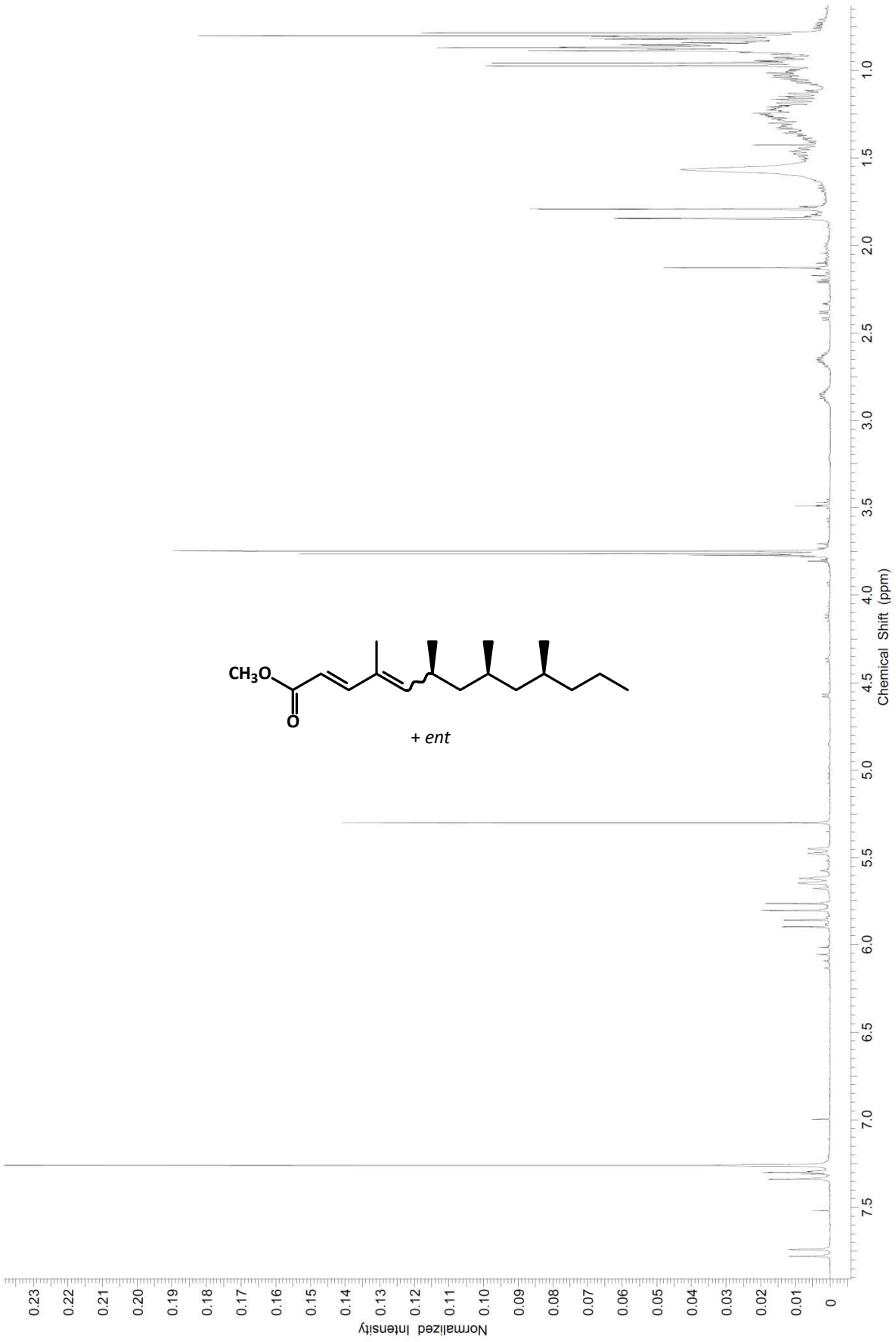
^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) of
(2*E*,4*E*/*Z*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-diene (**22**) S60



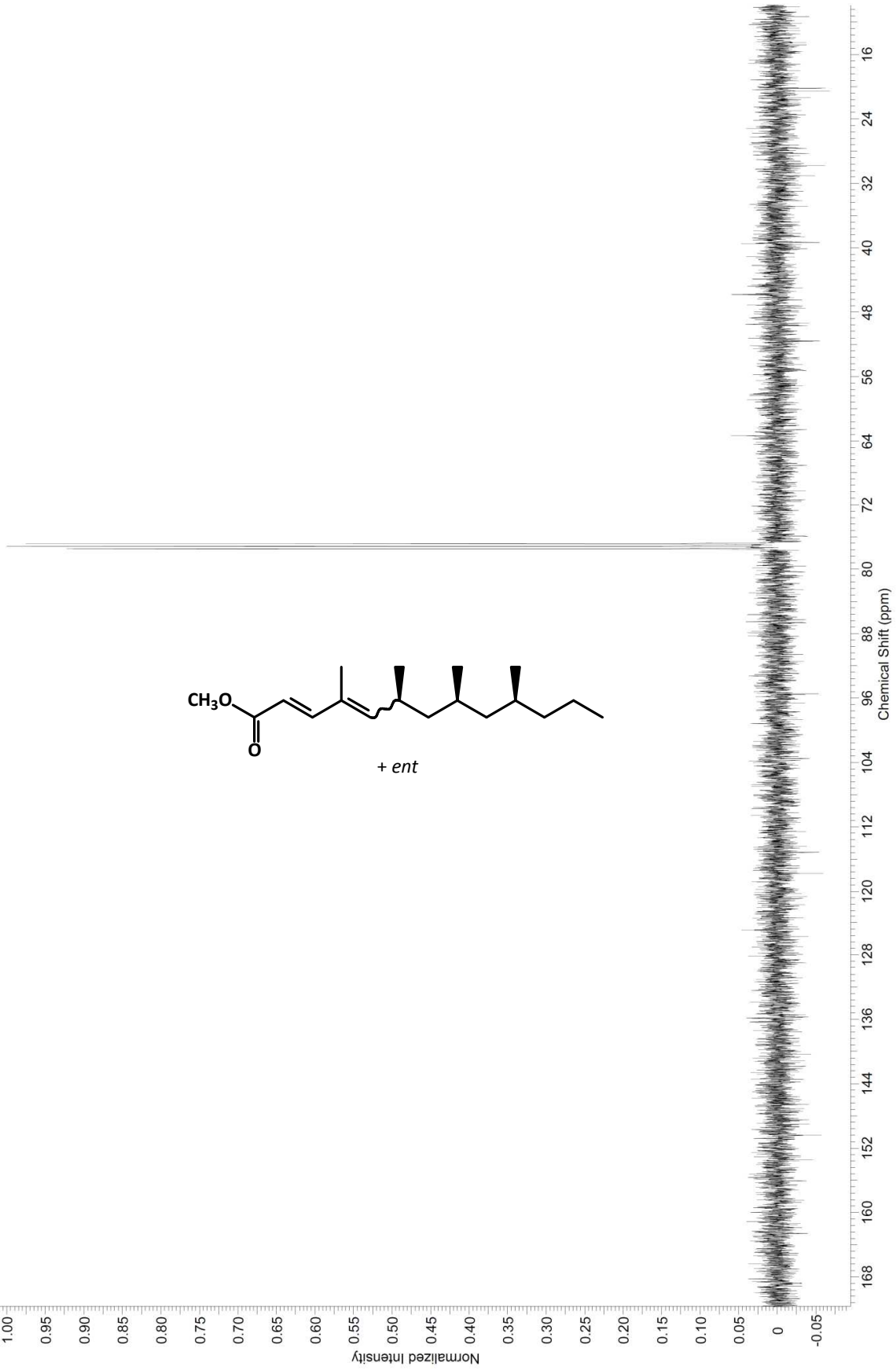
+ ent

22

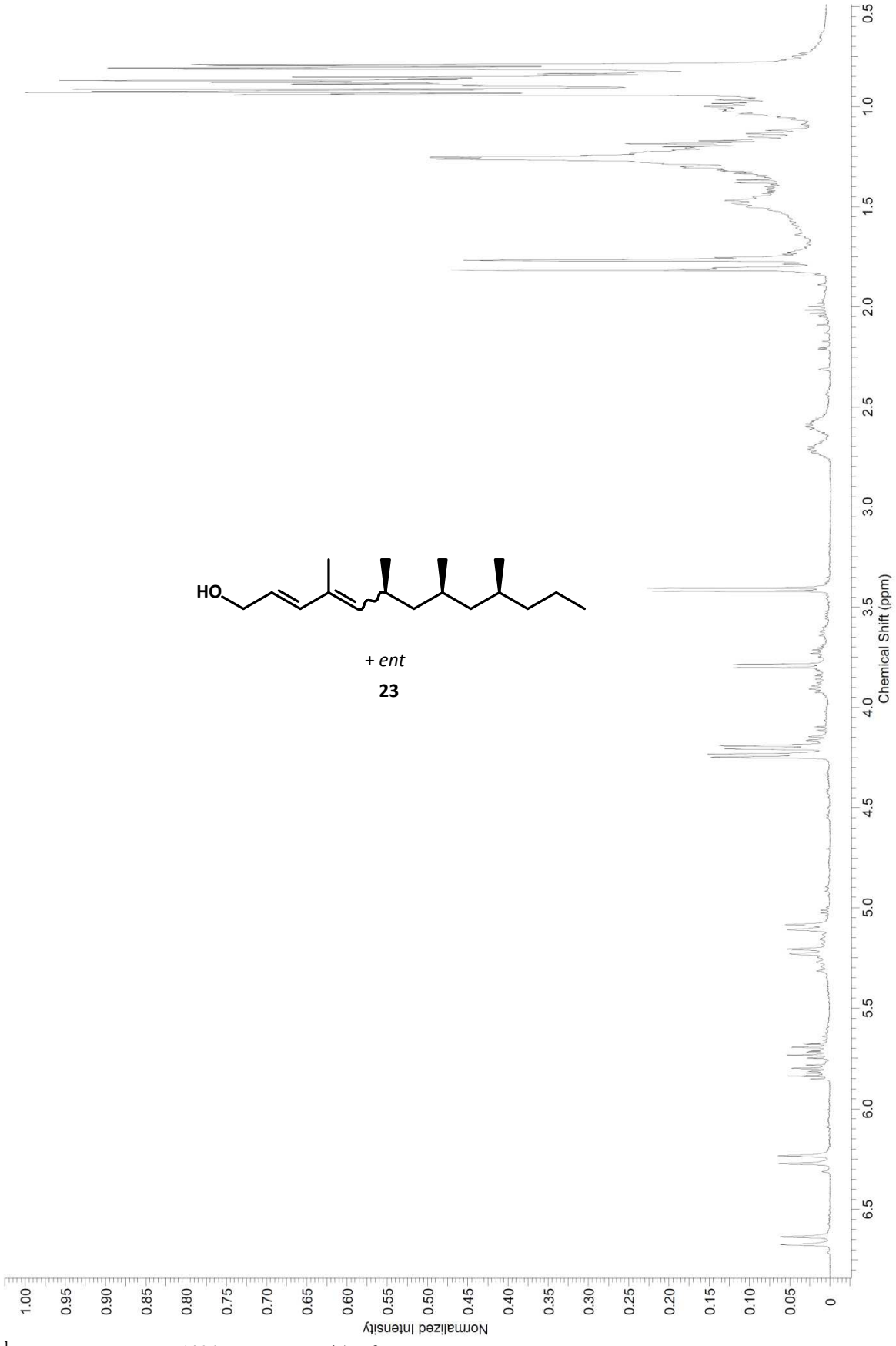
^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of (2*E*,4*E*/*Z*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-diene (**22**)



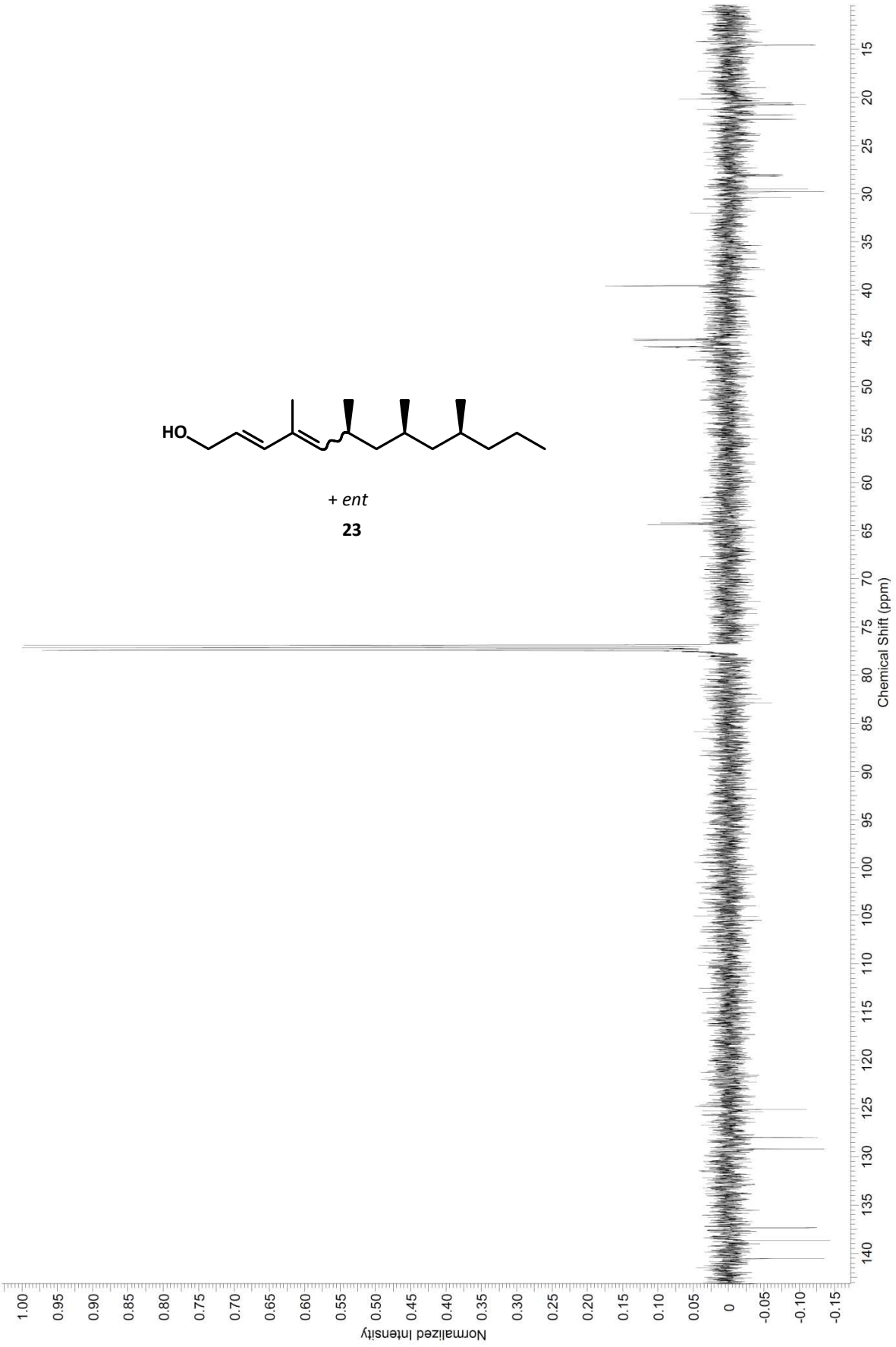
^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) of
methyl (2*E*,4*E*/*Z*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-dienoate S62



^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (101 MHz, $CDCl_3$) of
methyl (2*E*,4*E*/*Z*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-dienoate S63



^{1}H-NMR spectrum (400 MHz, $CDCl_3$) of
(2*E*,4*E*/*Z*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (**23**) S64



^{13}C-PENDANT-NMR spectrum (126 MHz, $CDCl_3$) of
(2*E*,4*E*/*Z*)-*syn*,*syn*-4,6,8,10-tetramethyltrideca-2,4-dien-1-ol (**23**) S65

References

1. Haag, G.; Luu, B.; Hetru, C. *J. Chem. Soc. Perkin Trans*. I **1988**, 2353-2363.
2. Bartelt, R. J.; Dowd, P. F.; Plattner, R. D.; Weisleder, D. *J. Chem. Ecol*. **1990**, 16, 1015-1039.
3. Mori, K.; Kuwahara, S. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 5545-5550.
4. Titze, J. Identifizierung und Synthese von Signalstoffen aus Insekten, PhD thesis, Hamburg. **2007**, 256 pp.
5. Markiewicz, J. T.; Schauer, D. J.; Löfstedt, J.; Corden, S. J.; Wiest, O.; Helquist, P. *J. Org. Chem*. **2010**, *75*, 2061-2064.

P 15 *Acanthoscelides obtectus*

Pheromone Bouquet of the Dried Bean Beetle, *Acanthoscelides obtectus* (Col.: Chrysomelidae), Now Complete

József Vuts, Wittko Francke, Kenji Mori, Paulo H. G. Zarbin, Antony M. Hooper, Jocelyn G. Millar, John A. Pickett, Miklós Tóth, Keith Chamberlain, John C. Caulfield, Christine M. Woodcock, Armin G. **Tröger**, Éva Balintné Csonka, Michael A. Birkett *

European Journal of Organic Chemistry 4843-4846 (**2015**)
https://doi.org/10.1002/ejoc.201500196

Supplement [216]

http://dx.doi.org/10.1002/ejoc.201500196

[216] Massenspektrum von Methyl-(2*E*)-2,4,5-tetradecatrienoat; enantiselektive GC, Bestimmung der absoluten Konfigruation von Methyl-(2E)-2,4,5-tetradecatrienoat: s. Konspekt **D.2.3.1**;

NMR spectra; IR spectra; bioassay: **online**.

Supporting Information

Preparation of extracts by dynamic headspace collection (air entrainment)

Fifteen 8-day old male *A. obtectus* were placed within a glass chamber (80 ml, Biochem Glass Apparatus Ltd, UK), with no food or water source, at 20°C/60% RH with a 16:8 hr L:D photoperiod. A 11 cm diameter filter paper disc (Whatman™, UK) to provide walking substrate for the beetles was placed on a metal plate of the same diameter and fitted to the chamber with clips, thereby creating a non-sealed system. Air was pumped through molecular sieve and activated charcoal filters at 1000 ml/min into the chamber to provide a positive pressure of clean air. A glass tube (8 cm x 0.3 cm i.d.) containing Porapak Q (50 mg) sandwiched between glass wool plugs was placed in the outlet. Air was drawn from the chamber through the tube under negative pressure at a flow rate of 800 ml/min. In this way, volatile compounds were collected on Porapak Q traps for 6 hr and eluted from the adsorbent with 750 µl freshly distilled diethyl ether. Extracts were concentrated to 100 µl under a gentle nitrogen stream and kept at -20 °C until use. Overall, 6 headspace extracts from six separate systems were prepared. An air entrainment extract of the headspace within an empty glass chamber served as blank control to detect system artefacts. Aerations from fifteen 8-day old sexually mature virgin females were also made for comparison.

Analyses of extracts

GC: Agilent 6890A GC equipped with a cool on-column injector, an FID detector, and a 50 m × 0.32 mm i.d. HP-1 column, as well as a 30 m × 0.32 mm i.d. DB-WAX column. The oven temperature was maintained at 40 °C for 2 min and then programmed at 10 °C/min to 250 °C. The carrier gas was helium. Quantification of compounds was achieved using known amounts of a series of alkanes serving as external standards.

Enantioselective GC: Home-made fused silica capillary (25 m, 0.25 mm i.d.) coated with a 1:1 mixture of heptakis-(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)-β-cyclodextrin and OV-1701, run at 150°C const. using hydrogen as the carrier gas. The two enantiomers of methyl *E*-2,4,5-tetradecatrienoate were well-separated: α = tr*S*:tr*R* = 1.07 (see A. Dietrich, B. Maas, W. Messer, G. Bruche, V. Karl, A. Kammzinger, A. Mosandl, J. High. Res. Chromatogr. 1992, 15, 590-593). The corresponding gas chromatogram is shown on S7 of this Supporting Information.

GC/MS: Agilent 6890A GC (50 m × 0.32 mm i.d. HP-1 column with a cool on-column injector) coupled to a VG Autospec (Fisons Instruments) mass spectrometer run at 70 eV. The oven temperature was maintained at 30 °C for 5 min and then programmed at 5 °C/min to 250 °C.

GC/FT-IR: Shimadzu QP-2010 gas chromatograph coupled to a DiscovIR-GC infrared detector (Spectra Analysis, Marlborough, Massachusetts, USA). The GC was equipped with a DB-5 capillary column (30 m x 0.25 mm i.d. x 0.25 mm in film) (J & W Scientific, Folsom, California, USA), and it was operated in splitless mode (250 °C), temperature programming from 50 °C for 1 min, increasing 7 °C/min to 250 °C and remaining at this temperature for 10 min. Helium was used as the carrier gas with a flow rate of 1 ml/min. A liquid nitrogen-cooled photoconductive mercury-cadmium telluride (MCT) detector was used with FT-IR resolution of 8 cm^{-1} (4000-750 cm^{-1}).

NMR: Bruker Avance 500 MHz instrument and either deuteriochloroform or dideuteriodichloromethane as the solvent.

Isolation of methyl (2E,4Z,7Z)-2,4,7-decatrienoate by preparative GC fractionation

A combined extract of the six 6-hour samples was subjected to preparative GC fractionation, using an Agilent 7890A GC fitted with an effluent splitter, a heated transfer line and a modified Gerstel Preparative Fraction Collector (PFC, Gerstel GmbH & Co. KG, Germany). Chromatography, following the injection of approximately 1 µg aliquots in a volume of 5 µl into a cool-on column inlet, was carried out with a DB-WAX column (30 m, 0.32 mm o.d., 0.5 µm film thickness) using helium as the carrier gas with a flow rate of 2.5 ml/min and an initial oven temperature of 35 °C for 0.5 min, then

increased at 5 °C/min to 150°C, then 10 °C/min to 230°C for 10 min. The effluent from the column was split between the flame ionization detector (FID) and the PFC in an approximate ratio of 1:120. The transfer line between the oven and the PFC was heated at 250°C and the PFC at 300°C. The PFC was modified by connecting the transfer line to a capillary column connector (Supelco, USA). A 5 cm long piece of uncoated fused silica column (0.53 mm ID, Supelco, USA) was fitted to the connector when the peak started to appear in the FID-trace (24.7 min) and disconnected 1.5 min after the peak maximum (24.9 min). The other end of the collection capillary was inserted into 200 µl of redistilled hexane contained in a custom-made vial cooled in solid CO_2. The vial was made from a Pasteur pipette by heat-sealing at the wider end, thus leaving a very narrow neck, which reduced the risk of loss of compound by evaporation. After collection of the peak, the collection capillary was rinsed into the collection vial with 50 µl of hexane by means of a capillary column connector and a syringe with a fine needle. Each vial was heat-sealed and stored at -20°C until all of the material had been fractionated. Finally, the samples were combined and the solvent was completely evaporated under a gentle stream of nitrogen to provide a purified sample of the target compound for NMR analyses.

S2

***Methyl (2E,4Z,7Z)-2,4,7-decatrienoate**:* colorless oil; ^{1}H NMR (CD_2Cl_2, 500 MHz) δ 7.66 (1H, dd, *J* = 11.7, 15.1, H-3), 6.17 (1H, t, *J* = 11.7, H-4), 5.92 (1H, d, *J* = 15.1, H-2), 5.86 (1H, m, H-5), 5.50 (1H, br dt, *J* = 10.3, 7.6, H-8), 5.35 (1H, br dt, *J* = 10.3, 7.3, H-7), 3.75 (3H, s, OMe), 3.09 (2H, t, *J* = 7.3, H-6), 2.13 (2H, qu, *J* = 7.6, H-9), 1.01 (3H, t, *J* = 7.6 Hz, H-10); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ 167.6, 139.4, 139.4, 133.3, 126.4, 125.3, 121.2, 51.5, 26.5, 20.6, 14.1; IR (solid deposition via GC/FT-IR) ν_{max} 3013, 2962, 2874, 1715, 1638, 1606, 1436, 1281, 1269, 1172, 1136, 1020, 1001, 971, 870 cm^{-1}; MS (EI, 70 eV) m/z 180 (10), 149 (21), 111 (58), 79 (100), 59 (40); HRMS m/z 180.1153 (calcd for $C_{11}H_{16}O_2$, 180.1150).

S3

P 18 *Eurosta solidaginis* & *Solidago altissima*

Identification of an insect-produced olfactory cue that primes plant defenses

Anjel M. Helms, Consuelo M. De Moraes, Armin **Tröger**, Hans T. Alborn, Wittko Francke, John F. Tooker, Mark C. Mescher *

Nature Communications **8**, 337 (9 pp) (**2017**)
https://doi.org/10.1038/s41467-017-00335-8

Supplement

https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1038%2Fs41467-017-00335-8/MediaObjects/41467_2017_335_MOESM1_ESM.pdf

Supplementary Table 1

Individual comparisons for single compound experiments

	Leaf tissue removed (mm^2)		**JA Concentration ($ng\ g^{-1}$)**	
Treatment Comparisons	**Difference in Means**	***P*-value**	**Difference in Means**	***P*-value**
Control / *Eurosta*	414.8	0.0009*	-168.8	0.004*
Control / *E,S*-Conophthorin	369.1	0.01*	-163.8	0.008*
Control / 1-Nonanol	85.3	0.95	-47.1	0.92
Control / Spiromix	232.8	0.18	-59.5	0.45
Eurosta / *E,S*-Conophthorin	-45.7	0.88	5.0	0.99
Eurosta / 1-Nonanol	-329.5	0.006*	121.7	0.03*
Eurosta / Spiromix	-182.3	0.18	109.3	0.19
E,S-Conophthorin / 1-Nonanol	-283.8	0.05*	116.7	0.05*
E,S-Conophthorin / Spiromix	-136.6	0.67	104.3	0.28
1-Nonanol / Spiromix	147.2	0.53	-12.4	0.90

Table 1

Tukey post hoc multiple comparisons from the feeding assay and jasmonic acid induction experiment with individual compounds from the male *E. solidaginis* volatile emission (n = 6). Control = plants exposed to dichloromethane solvent, *Eurosta* = exposure to natural *E. solidaginis* emission, *E,S*-Conophthorin = exposure to pure *E,S*-conophthorin, 1-Nonanol = exposure to pure 1-nonanol, Spiromix = exposure to a mix of (*E*) and (*Z*)-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane). The "Difference in Means" values are for non-transformed data. Statistical analyses for leaf tissue removed were performed on log-transformed data, and analyses of jasmonic acid concentration were performed on square root-transformed data to meet the assumptions of normality and equal variance. *P-value* with an asterisk indicates significant difference ($P \leq 0.05$).

Supplementary Table 2

Individual comparisons for sensitivity experiment

	Leaf tissue removed (mm^2)		JA Concentration ($ng\ g^{-1}$) 1 h damage		JA Concentration ($ng\ g^{-1}$) 24 h damage	
Treatment Comparison	**Difference in Means**	***P*-value**	**Difference in Means**	***P*-value**	**Difference in Means**	***P*-value**
Control / 100%	449.7	0.0001*	-150.0	0.001*	-390.4	0.0000001*
Control / 1%	233.5	0.17	-103.9	0.04*	-74.0	0.04*
Control / 10%	384.4	0.002*	-170.6	0.0007*	-142.0	0.0004*
100% / 1%	-216.2	0.04*	46.1	0.49	316.5	0.00003*
100% / 10%	-65.3	0.76	-20.6	0.98	248.4	0.003*
1% / 10%	150.9	0.25	-66.7	0.31	-68.1	0.32

Table 2

Tukey post hoc multiple comparisons from the feeding assay and jasmonic acid induction experiment with different concentrations of *E,S*-conophthorin (100% dose, 10% dilution, 1% dilution, and solvent control (n = 8). The "Difference in Means" values are for non-transformed data. Statistical analyses were performed on square root-transformed data to meet the assumptions of normality and equal variance. *P-value* with an asterisk indicates significant difference ($P \leq 0.05$).

P 19 *Megacyllene caryae, M. robiniae, Callisphyris apicicornis*

Evidence that Cerambycid Beetles Mimic Vespid Wasps in Odor as well as Appearance

Robert F. Mitchell *, Tomislav Curkovic, Judith A. Mongold-Diers, Lara Neuteboom, Hans-Martin Galbrecht, Armin **Tröger**, Jan Bergmann, Wittko Francke, Lawrence M. Hanks

Journal of Chemical Ecology **43**, 75-83 (**2017**)
https://doi.org/10.1007/s10886-016-0800-1

Supplement [217]

http://dx.doi.org/10.1002/ejoc.201500196

[217] Scheme Synthesis of 2-methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.6]undecane (**H**) and 8-propyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecane (**I**); 70 eV EI-mass spectrum of the non-natural 8-propyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecane (**I**): s. Konspekt **D.2.3.2**.

Supplementary Information

Online Resource 1. Synthesis of 2-methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.6]undecane (**H**) and 8-propyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecane (**I**)

Reagents and solvents were purchased from Aldrich and were of highest available purity. All reactions were carried out in an atmosphere of dry argon. Silica 60 M (0,04-0,063 mm), Macherey&Nagel, was used for chromatographic purifications.

A Bruker AVANCEIII HD 600 MHz NMR-spectrometer, a Bruker DRX 500 MHz instrument and a Bruker AVANCE 400 MHz instrument were used to characterize the target compounds. 70 eV EI-Mass spectra were obtained with a Hewlett-Packard 5973 mass selective detector as described in the text.

Synthesis of 4-pentynal (2)

To a solution of 2,0 g (23.8 mmol) 4-pentyne-1-ol (**1**) in 100 mL dry dichloromethane were added 3 g ground mol sieve 4 Å. The vigorously stirred mixture was cooled to -20°C, and 10 g (46.6 mmol) PCC were added portion-wise. After stirring at RT for 90 min the mixture was filtered through 10 g silica. Flash chromatography using hexane:diethyl ether 1:1 yielded 1.9 g of crude (**2**) which was immediately used in the next step.

7-Octyne-4-ol (3)

A Grignard reagent was prepared by slowly adding a solution of 5.85 g (47.6 mmol) 1-bromopropane in 50 ml diethyl ether to 3.4 g (139.9 mmol) of iodine-activated magnesium turnings. Subsequently, the solution was dropwise added to a -40°C cold solution of 1.9 g of crude (**2**) in 50 mL diethyl ether. After stirring for 3 h at RT, the mixture was slowly added to 50 mL ice cold aqueous ammonium chloride solution. The layers were separated, and the aqueous layer was extracted with three 15 mL portions of diethyl ether. The combined organic solutions were washed twice with 25 mL saturated aqueous ammonium chloride solution and brine and dried over magnesium sulfate. Purification of the crude product by chromatography (100 g silica and a gradient of hexane:diethyl ether 20:1 to 5:1), followed by distillation at 75 mbar, yielded 646 mg (5.1 mmol, 22 % over 2 steps) of the target product **3**.

Spectroscopic data of 7-octyn-4-ol (3)

^{1}H-NMR (400 MHz), ^{1}H-^{1}H-COSY (500 MHz), HSQC (600 MHz), $CDCl_3$: δ [ppm] = 0.94 (t, ^{3}J=7.3 Hz, 3H, CH_3 C1), 1.32-1.40 / 1.41-1.48 (2m, 2H, CH_2 C2), 1.42-1.48 (m, 2H, CH_2 C3), 1.62 (dddd, ^{2}J=13.7, ^{3}J=8.7, 6.8, 6.8 Hz, 1H, CH_2 C5), 1.69 (dddd, ^{2}J=13.7, ^{3}J=7.6, 7.6, 3.4 Hz, 1H, CH_2 C5), 1.97 (t, ^{4}J=2.7 Hz, 1H, HC≡ C8), 2.33 (ddd, ^{3}J=7.6, 6.8, ^{4}J=2.7 Hz, 2H, CH_2 C6), 3.72-3.81 (m, 1H, C*H*(OH) C4).

^{13}C-NMR, HSQC (151 MHz), $CDCl_3$: δ [ppm] = 14.20 (q, C1), 15.14 (t, C6), 18.92 (t, C2), 35.82 (t, C5), 39.71 (t, C3), 68.82 (C8), 70.71 (d, C4), 83.83 (s, C7).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 37 (1), 38 (2), 39 (24), 40 (2), 41 (15), 42 (3), 43 (27), 44 (5), 45 (3), 50 (3), 51 (6), 52 (3), 53 (15), 54 (13), 55 (100), 56 (6), 57 (5), 58 (6), 63 (1), 65 (4), 66 (1), 67 (3), 68 (3), 69 (4), 70 (3), 71 (9), 72 (3), 73 (31), 74 (2), 77 (4), 78 (1), 79 (8), 80 (2), 81 (3), 82 (3), 83 (68), 84 (5), 85 (1), 86 (4), 91 (3), 93 (7), 94 (1), 95 (1), 97 (5), 98 (1), 111 (2), 126 (1).

5-(Tetrahydropyran-2-yloxy)-1-octyne (4)

To a solution of 290 mg (2.3 mmol) 7-octyne-4-ol (**3**) in 6 mL dichloromethane were added 0.92 g (10.9 mmol) freshly distilled 3,4-dihydro-2*H*-pyran (Aldrich). The solution was cooled to 0°C, and 50 mg (0.3 mmol) *p*-toluenesulfonic acid were added. After 15 min stirring at RT, the mixture was poured into 20 mL of saturated aqueous sodium hydrogen carbonate solution, and the layers were separated. The organic phase was extracted with three 10 mL portions of diethyl ether, and the combined organic solutions were washed with brine and dried with magnesium sulfate. Purification of the crude product by chromatography (60 g silica and a gradient of hexane:diethyl ether 15:1 to 5:1) yielded 380 mg (1.8 mmol, 79 %) of **4,** which was immediately used in the next step.

2-Methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.6]undecane (H)

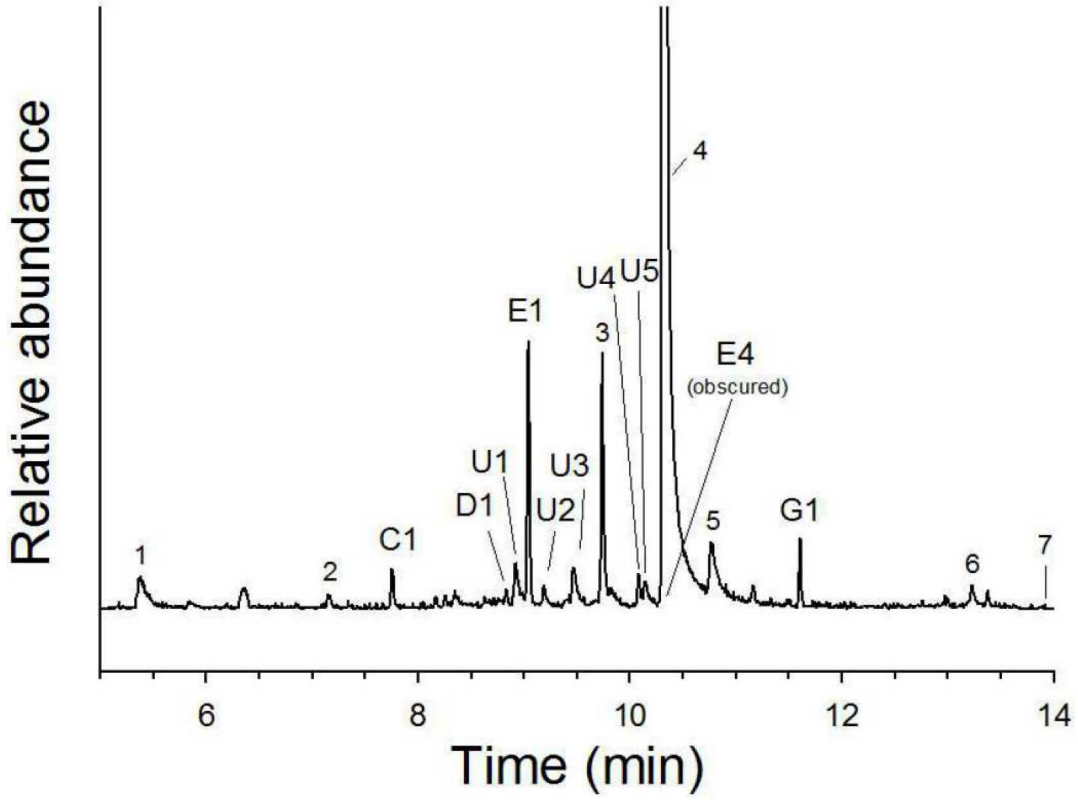
A stirred solution of 121 mg (0.96 mmol) 7-octyne-4-ol (**3**) in 10 mL dry THF was cooled to -78°C, and 1.3 mL (2.1 mmol) *n*-BuLi-solution in hexane were slowly added. After warming to RT the mixture was stirred for 1 h and cooled again to -78°C. After drop-wise addition of 50 µL (0.41 mmol) BF_3•Et_2O, a solution of 104 mg (1.04 mmol) freshly distilled γ-valerolactone in 2 mL dry THF were added. After warming to RT, the mixture was stirred for 6 d after which 10 mL saturated aqueous sodium hydrogen carbonate solution were added. The organic phase was separated, and the aqueous layer was extracted with three 10 mL portions of diethyl ether. The combined organic solutions were washed twice with 8 mL aqueous sodium hydrogen carbonate solution and brine and dried with magnesium sulfate. The obtained crude addition product **5** was dissolved in 5 mL dry THF and after the addition of 40 mg 10 % Pd/C hydrogenated during 2 h at 40 bar H_2 and RT. Subsequently, the solution was filtered over silica using hexane:diethyl ether 5:1 and further purified by chromatography (16 g silica, hexane:diethyl ether 30:1) yielding 5 mg of the slightly contaminated target product **H**. Its mass spectrum is shown shown in Fig 3.

8-Propyl-1,7-dioxaspiro[5.6]dodecane (I)

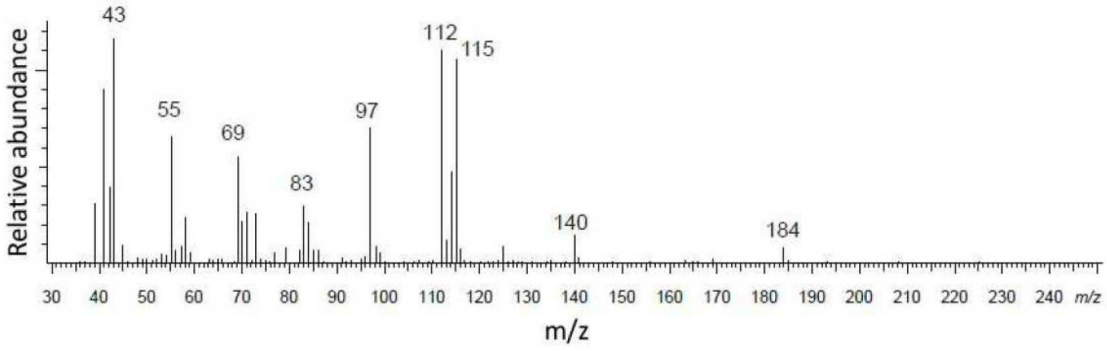
A stirred solution of 106 mg (0.50 mmol) of the THP-derivative **4** in 10 mL dry THF was cooled to -78°C, and 0.35 mL (0.55 mmol) *n*-BuLi-solution in hexane were slowly added. After warming to RT the mixture was stirred for 1 h and cooled again to -78°C. After drop-wise addition of 30 µL (0.24 mmol) BF_3•Et_2O, a solution of 79 mg (0.79 mmol) freshly distilled δ-valerolactone in 2 mL dry THF were added. After warming to RT, the mixture was stirred for 36 h, after which 10 mL saturated aqueous sodium hydrogen carbonate solution were added. The organic phase was separated, and the aqueous layer was extracted with three 10 ml portions of diethyl ether. The combined organic solutions were washed twice with 8 mL saturated aqueous sodium carbonate solution and brine and dried with magnesium sulfate. The obtained crude addition product **6** was dissolved in 2 mL dry THF and after the addition of 30 mg 10% Pd/C hydrogenated during 1 h at 40 bar H_2 and RT. After filtration over silica and addition of 5 mL THF the hydrogenated THP-derivative was deprotected and cyclized with 25 µL conc. HCl at RT during 1 h. After the addition of 10 mL Et_2O, the solution was washed twice with 8 mL aqueous sodium hydrogen carbonate solution and purified by chromatography (16 g silica, hexane:diethlether 20:1) to yield 9 mg of compound **I**. Its mass spectrum is shown below.

R. F. Mitchell 6+9

Online Resource 2. Representative total ion chromatogram of headspace volatiles of an agitated adult male *Megacyllene caryae*. Peak labels indicate general chemical structures of spiroacetals and elution order, as in Table 1. Compound **E4** is present, but the corresponding peak is obscured by geranial at 10.3. Peaks other than spiroacetals are numbered as follows: 1) 1-(methylthio)-2-methylbut-2-ene, 2) (*S*)-(–)-limonene, 3) (–)-α-terpineol, 4) neral, 5) geranial, 6) (*E*)-β-farnesene, and 7) β-bisabolene. AT-5ms column, programmed from 40 °C (1 min hold) to 160 °C at 10 °C/min. Compounds U1-U5 remained unidentified. Their mass spectra are presented in **Online Resource 4**.



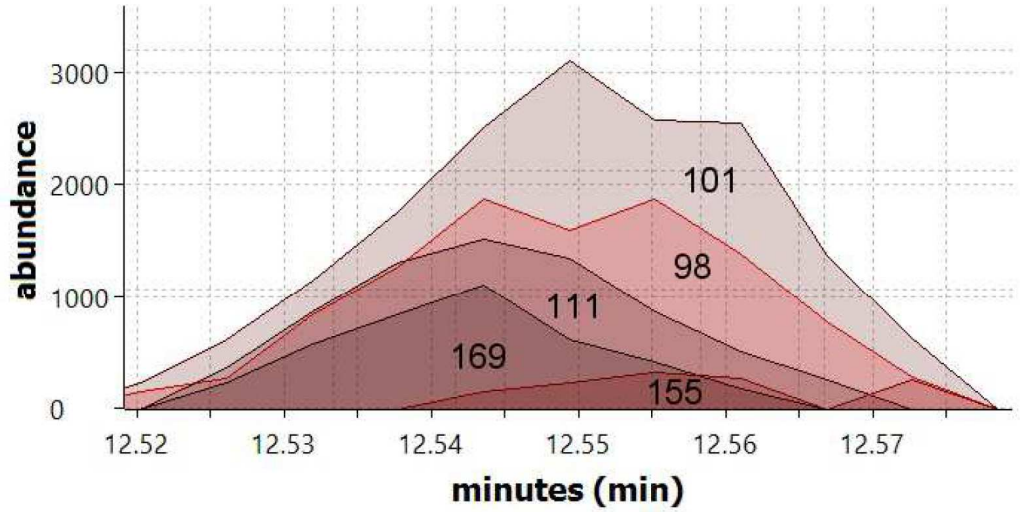
Online Resource 5. Mass spectrum of (2*E*,8*E*)-2,8-dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane (**D1**) recovered from headspace volatiles of adult *Callisphyris apicicornis* (spectrum obtained with a Shimadzu GCMSQP5050 instrument).



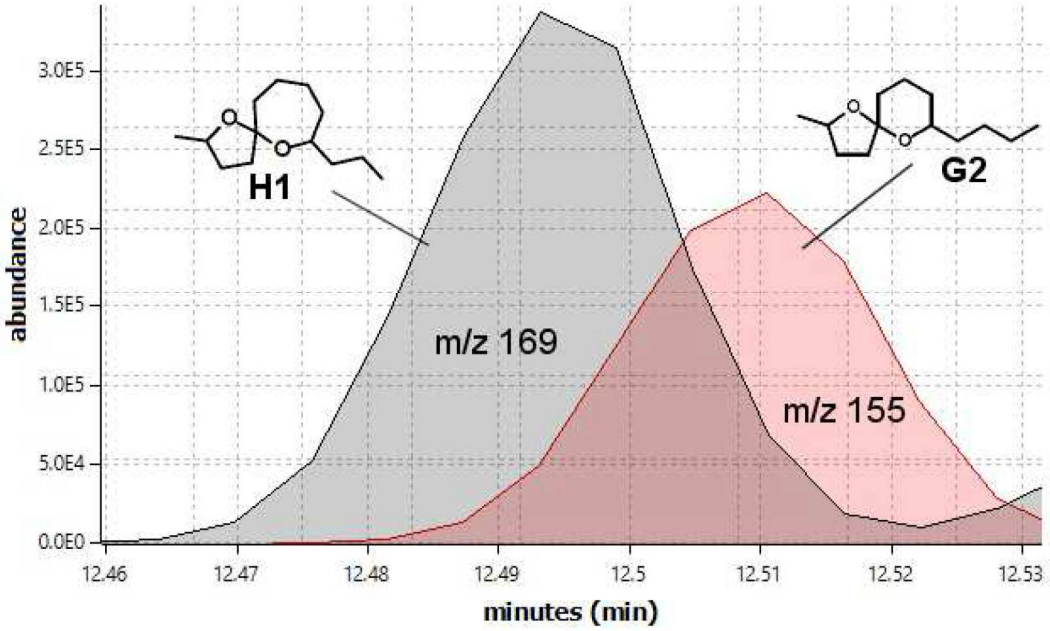
R. F. Mitchell

Online Resource 3.

a) Single ion monitoring of 5 diagnostic ions of **G2** (7*E*,2*Z*)-7-butyl-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane (**G2**) and the unknown natural product (**H**), recovered from the headspace of a female *Megacyllene caryae*. The SIM reveals two peaks that are otherwise merged in the total ion chromatogram. **H** elutes slightly ahead of **G2**.

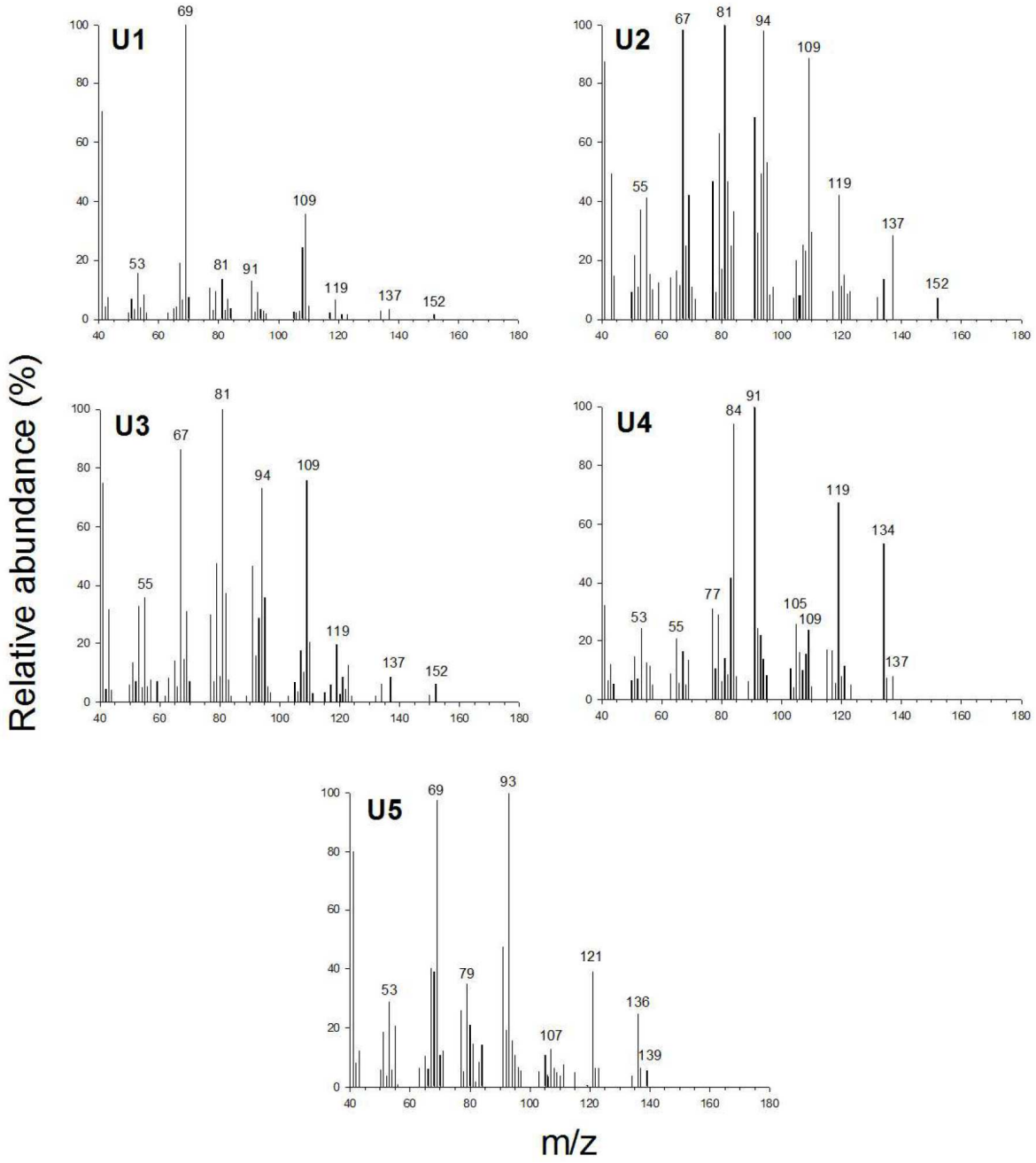


b) Single ion monitoring of synthetic (2*E*,7*E*)-2-methyl-7-propyl-1,6-dioxaspiro[4.6]undecane (**H1**) and **G2**, using the signals at m/z 169 and m/z 155, respectively**.**



R. F. Mitchell 8

Online Resource 4. Mass spectra of unidentified compounds (U1-U5) recovered from headspace volatiles of agitated adult male *Megacyllene caryae*, obtained with a Hewlett-Packard 5973 mass selective detector.



P 21 *Yucca* spp. & Yucca-Motten 2

Tetranorsesquiterpenoids as Attractants of Yucca Moths to Yucca Flowers

Armin G. **Tröger**, Glenn P. Svensson, Hans-Martin Galbrecht, Robert Twele, Joseph M. Patt, Stefan Bartram, Paulo H. G. Zarbin, Kari A. Segraves, David M. Althoff, Stephan von Reuss, Robert A. Raguso *, Wittko Francke

Journal of Chemical Ecology **47**, 1025-1041 (**2021**)
https://doi.org/10.1007/s10886-021-01308-4

Supplement [218]

https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1007%2Fs10886-021-01308-4/MediaObjects/10886_2021_1308_MOESM1_ESM.docx

[218] Identifizierte Verbindungen (Table S3); Chromatogramm Headspace-Extrakt; Synthese und Bestimmung der absoluten Konfiguration von Filamentolid; NOESY-NMR- und IR-Spektren; Synthese von Referenzverbindungen zur Identifizierung von **E1** (***Yu*.D**):
s. Schwerpunkt-Kapitel **F.6**, Anhang **G.10** und Experimenteller Teil **H.7**.

Supporting tables and figures

Table S1. Information about the floral scent samples of *Yucca* species included in this study and their use in coupled gas chromatographic-electroantennographic (GC/EAD) analyses.

Species	Section, series [a]	Location [b]	Lat (N), Long (W)	Year	GC/EAD
Y. treculeana	S	Laguna Atascosa NWR (TX)	26°05'46N, 097°19'61W	2009+2012	X
		Big Bend NP (TX)	29°14'95N, 103°14'99W	2005	X
Y. schidigera	S	Coyote Springs (NV)	36°45'01N, 114°55'51W	2012	-
Y. filamentosa	C	Gold Head (FL)	29°49'34N, 081°58'13W	2003	X
		Heggie's Rock (GA)	33°32'30N, 082°15'05W	2003	X
Y. glauca	C	Ken Caryl Ranch (CO)	39°34'41N, 105°08'56W	2003	-
Y. pallida	C,R	Dublin Co. (TX)	32°02'23N, 098°24'02W	2014	-
Y. reverchonii	C,R	Sonora Co. (TX)	30°43'52N, 100°10'64W	2013+2014	-

[a] S: section Sarcocarpa; C: section Chaenocarpa; C,R: section Chaenocarpa, series Rupicolae.

[b] *Yucca pallida* and *Yucca reverchonii* plants were transplanted and grown in a common garden at Syracuse University (NY).

Table S2. Moth species of the genera *Prodoxus* and *Tegeticula* used in the electrophysiological analyses of *Yucca* floral volatiles and locations for field collection of specimens.

Moth species	Scent stimulus	Collection site	Lat (N), Long (W)	Year
P. decipiens	*Y. filamentosa*	Forty Acre Rock (SC)	29°49'34N, 081°58'13W	2004
P. tamaulipellus	*Y. treculeana*	Laguna Atascosa NWR (TX)	26°05'46N, 097°19'61W	2009
T. cassandra	*Y. filamentosa*	Jesup (GA)	31°42'29N, 081°44'32W	2004
		Lake Placid (FL)	27°14'00N, 081°24'00W	2004
T. mexicana	*Y. treculeana*	Laguna Atascosa NWR (TX)	26°05'46N, 097°19'61W	2009
T. yuccasella	*Y. filamentosa*	Forty Acre Rock (SC)	29°49'34N, 081°58'13W	2004

Synthesis of Authentic Standards

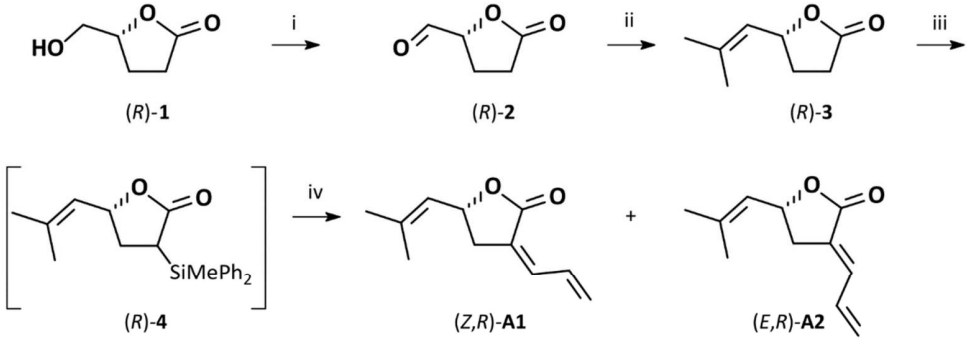
Reagents and solvents used for the synthesis of yucca volatiles were purchased from Sigma-Aldrich (Munich, Germany) and Merck (Darmstadt, Germany). Purification of reaction products was carried out by flash chromatography using MP Silica 60 Å, 32-63 mesh (MP Biomedicals Europe, Illkirch, France) under 0.5 bar pressure.

^{1}H NMR spectra, proton decoupled ^{13}C NMR spectra, and two-dimensional H,H-COSY, HSQC, HMBC, and NOESY experiments were recorded at 25 °C using AVANCE 400 and DRX 500 instruments (Bruker Biospin, Rheinstetten, Germany) at the resonance frequencies indicated along with the experimental data. $CDCl_3$ and C_6D_6 were used as solvents for the deuterium lock. Signals for residual $CHCl_3$ or C_6HD_5 at δ_H 7.26 ppm and δ_C 77.1 ppm or at δ_H 7.16 ppm and δ_C 128.1 ppm, respectively, served as the internal standards. NMR data are reported as follows: δ chemical shift in ppm; multiplicity (s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, m = multiplet); coupling constant(s) *J* in Hz; integral; assignment. Assignments are based on analysis of H,H-COSY, HSQC, HMBC, and NOESY data.

Optical rotations were measured in chloroform using a P8000 polarimeter (A. Krüss Optronic GmbH, Hamburg, Germany) equipped with a cuvette of 1 dm length. Measurements were carried out at a wavelength of λ = 589 nm and a temperature of 25 °C.

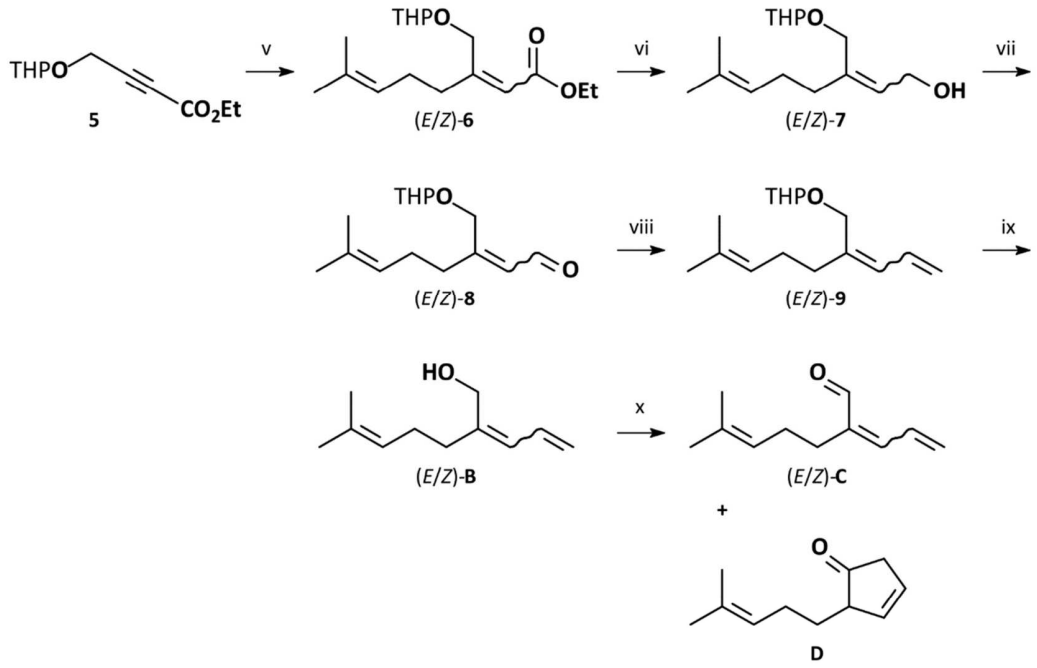
Synthesis of Filamentolide (A1, A2)

Figure S7. Synthesis of (*Z*)- and (*E*)-filamentolides (**A1** and **A2**) and (**b**) synthesis of filamentols (**B1** and **B2**), filamentals (**C1** and **C2**), and filamentone (**D**). Conditions: **i**) DMP, py, DCM, -40 °C to RT, 1 h; **ii**) 1.: *i*PrPh$_3$PBr, *n*-BuLi, THF, -40 °C to RT, 1 h; 2.: (**2**), -90 °C to RT, 12 h; **iii**) 1.: LDA, THF, -80 °C, 1 h; 2.: MDPSCl, -80 °C to RT, 16 h; **iv**) 1.: LDA, THF, -80 °C, 45 min; 2.: acrolein, -80°C to RT, 30 min, reflux, 5 min.



Synthesis of Filamentol (B1, B2), Filamental (C1, C2), and Filamentone (D)

Figure S8. Synthesis of filamentol (**B1** and **B2**), filamental (**C1** and **C2**), and filamentone (**D**). Conditions: **v**) $C_6H_{11}MgBr$, CuI, TMEDA, Et_2O, -78 °C, 1.5 h; **vi**) $LiAlH_4$, Et_2O, -80 °C to RT, 12 h; **vii**) DMP, py, DCM -40 °C to RT, 12 h; **viii**) H_2CPPh_3, THF, -78 °C to RT, 12 h; **ix**) *p*-TsOH, MeOH, RT, 1 h; **x**) PCC, DCM, -20 °C to RT, 2 h.



Synthesis of Filamentol (B1, B2)

Synthesis of Ethyl 4-(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)but-2-ynoate (5)

A solution of 10.0 g (71.3 mmol) 2-(prop-2-ynyloxy)tetrahydro-2*H*-pyran in 100 mL dry tetrahydrofuran at -78 °C was treated with 37.7 mL (60.4 mmol) 1.6 M *n*-butyllithium in *n*-hexane. The solution was brought to room temperature over 1 h and stirred for 30 min. After renewed cooling to -78 °C, 5.2 mL (6.0 g, 54.9 mmol) ethyl chloroformate in 20 mL dry tetrahydrofuran were added slowly. The mixture was stirred at room temperature overnight and the reaction was subsequently quenched by addition of 100 mL saturated aqueous NH_4Cl. The aqueous phase was extracted four times with 50 mL diethyl ether. The combined organic phases were dried over $MgSO_4$, filtered, and concentrated under reduced pressure. Column chromatography on silica gel using a stepwise gradient of petrol ether and ethyl acetate (40:1, 35:1, 30:1, 25:1, 20:1, 15:1, 10:1, 5:1; *v/v*) furnished 8.92 g (42.0 mmol, 77% yield) ethyl 4-(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)but-2-ynoate (**5**) as a colorless oil.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 38 (12), 39 (25), 40 (26), 41 (50), 42 (10), 43 (23), 44 (9), 45 (6), 50 (3), 51 (4), 52 (5), 53 (20), 54 (12), 55 (70), 56 (39), 57 (20), 65 (5), 66 (47), 67 (48), 68 (14), 69 (9), 71 (5), 77 (4), 79 (5), 81 (13), 82 (10), 83 (30), 84 (26), 85 (100), 86 (8), 91 (3), 93 (4), 95 (4), 97 (9), 98 (10), 99 (5), 100 (4), 101 (17), 102 (2), 109 (21), 110 (8), 111 (71), 112 (44), 113 (10), 114 (3), 121 (3), 125 (5), 127 (5), 129 (11), 138 (4), 139 (5), 141 (3), 148 (1), 154 (6), 157 (12), 158 (3), 165 (2), 167 (6), 168 (2), 179 (1), 182 (2), 184 (1), 212 (not detected) [$M^{+\bullet}$].

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.26-1.31 (t, 3H, *J*=7.14 Hz, ethyl-C$\underline{H}_3$), 1.48-1.58 (m, 2H, C4'-$\underline{H}_a$, C5'-$\underline{H}_a$), 1.58-1.68 (m, 2H, C3'-$\underline{H}_a$, C5'-$\underline{H}_b$), 1.69-1.78 (m, 1H, C3'-$\underline{H}_b$), 1.78-1.88 (m, 1H, C4'-$\underline{H}_b$), 3.53 (m, 1H, C6-$\underline{H}_a$), 3.80 (m, 1H, C6-$\underline{H}_b$), 4.18-4.25 (q, 2H, *J*= 7.14 Hz, ethyl-C$\underline{H}_2$-), 4.35 (m, 2H, C4-$\underline{H}_a$/$\underline{H}_b$), 4.79 (m, 1H, C2'-$\underline{H}$).

^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 13.9 (s, ethyl-$\underline{C}H_3$), 18.7 (s, $\underline{C}$4'), 25.2 (s, $\underline{C}$5'), 30.0 (s, $\underline{C}$3'), 53.6 (s, $\underline{C}$4), 61.9 (s, $\underline{C}$6'), 62.0 (s, ethyl-$\underline{C}H_2$-) 83.4 (s, $\underline{C}$2), 77.6 (s, $\underline{C}$2), 96.8 (s, $\underline{C}$2'), 153.1 (s, $\underline{C}$1).

Synthesis of (*E/Z*)-Ethyl 7-methyl-3-[(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)methyl]octa-2,6-dienoate ((*E/Z*)-6)

A Grignard solution was prepared by adding 2.5 g (15.3 mmol) 5-bromo-2-methyl-2-pentene in 50 mL dry diethyl ether dropwise to a suspension of 373 mg (15.3 mmol) magnesium turnings in 20 mL dry diethyl ether. The mixture was refluxed for 2.5 h until all the magnesium had reacted to afford a grey turbid solution. Next, 2.92 g (15.3 mmol) dry copper (I) iodide in 100 mL dry diethyl ether were treated with 2.67 g (3.47 mL, 23.0 mmol) dry *N*,*N*,*N*',*N*'-tetramethylethylendiamine (TMEDA) and cooled to -78 °C. The Grignard solution was added to the resulting beige-colored suspension over 10 min. After stirring for 2 h, a solution of 1.99 g (9.20 mmol) ethyl 4-(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)but-2-ynoate (**5**) in 3 mL diethyl ether was added. After stirring for 1.5 h, the reaction was quenched by addition of 2.0 mL methanol and 150 ml saturated aqueous ammonium chloride / ammonia buffer (9:1, *v/v*). The aqueous phase was extracted three times with 25 mL diethyl ether, the combined organic phases were washed twice with 50 mL saturated aqueous ammonium chloride / ammonia buffer (9:1, *v/v*), once with 50 ml saturated brine, dried over $MgSO_4$, and concentrated under reduced pressure. Column chromatography on silica gel using a stepwise gradient of petrol ether and ethyl acetate (45:1, 40:1, 35:1, 30:1, 25:1, 20:1, 15:1, 10:1; *v/v*) furnished 3.09 g (10.4 mmol, 68% yield) of (*E/Z*) ethyl 7-methyl-3-[(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)methyl]octa-2,6-dienoate ((*E/Z*)-**6**) as a colorless oil. The ratio of the double bond isomers was about (*Z*):(*E*) = 3:97.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 39 (10), 40 (3), 41 (49), 42 (4), 43 (18), 44 (1), 45 (2), 51 (2), 52 (1), 53 (8), 54 (3), 55 (16), 56 (4), 57 (15), 65 (2), 67 (24), 68 (4), 69 (43), 70 (4), 77 (4), 78 (1), 79 (7), 80 (1), 81 (4), 83 (4), 84 (8), 85 (100), 86 (8), 91 (5), 93 (5), 94 (1), 95 (3), 96 (3), 97 (11), 98 (14), 99 (1), 105 (5), 106 (1),

107 (9), 108 (1), 109 (3), 110 (3), 111 (1), 119 (3), 120 (4), 121 (18), 122 (5), 123 (4), 124 (1), 125 (4), 126 (3), 133 (2), 137 (2), 138 (3), 139 (2), 143 (4), 144 (3), 147 (1), 148 (2), 149 (6), 151 (2), 165 (5), 166 (16), 167 (9), 168 (1), 179 (1), 181 (2), 194 (4), 195 (3), 212 (7), 213 (1), 296 (0.01) [$M^{+\bullet}$].

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.26-1.31 (t, 3H, *J*=7.15 Hz, ethyl-C$\underline{H}_3$), 1.48-1.57 (m, 3H, C4'-$\underline{H}_a$, C5'-$\underline{H}_a$/$\underline{H}_b$), 1.58-1.64 (m, 1H, C3'-$\underline{H}_a$), 1.59-1.61 (s, 3H, C7-*cis*-C$\underline{H}_3$), 1.66-1.69 (s, 3H, C8-C$\underline{H}_3$), 1.69-1.76 (m, 1H, C3'-$\underline{H}_b$), 1.77-1.86 (m, 1H, C4'-$\underline{H}_b$), 2.14-2.23 (m, 2H, C5-$\underline{H}_2$), 2.30-2.36 (m, 2H, C4-$\underline{H}_2$), 3.48-3.56 (m, 1H, C6-$\underline{H}_a$), 3.82-3.90 (m, 1H, C6-$\underline{H}_b$), 4.10- 4.17 (q, 2H, *J*= 7.15 Hz, ethyl-C$\underline{H}_2$-), 4.61-4.64 (m, 1H, C2'-$\underline{H}$), 4.66-4.75 (m, 2H, C3-C$\underline{H}_2$-O), 5.07-5.14 (m, 1H, C6-$\underline{H}$), 5.69-5.73 (m, 1H, C2-$\underline{H}$).

^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.3 (s, ethyl-$\underline{C}H_3$), 17.7 (s, C7-$\underline{C}H_3$), 19.5 (s, $\underline{C}$4'), 25.4 (s, $\underline{C}$8), 26.6 (s, $\underline{C}$5'), 28.7 (s, $\underline{C}$4), 30.6 (s, $\underline{C}$3'), 35.2 (s, $\underline{C}$5), 59.8 (s, ethyl-$\underline{C}H_2$-), 62.2 (s, $\underline{C}$6'), 65.6 (s, C3-$\underline{C}H_2$-O), 98.8 (s, $\underline{C}$2'), 116.5 (s, C2), 123.3 (s, C6), 132.3 (s, $\underline{C}$7), 159.7 (s, $\underline{C}$3), 166.1 (s, $\underline{C}$1).

Synthesis of (*E/Z*)-7-Methyl-3-[(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)methyl]octa-2,6-dien-1-ol ((*E/Z*)-7)

A solution of 3.09 g (10.4 mmol) ethyl 7-methyl-3-[(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)methyl]octa-2,6-dienoate ((*E/Z*)-**6**) in 30 mL dry diethyl ether was added to a suspension of 306 mg (8.08 mmol) $LiAlH_4$ in 50 mL dry diethyl ether at -78 °C. The suspension was stirred at room temperature overnight (18 h) after which an additional 197 mg (5.20 mmol) $LiAlH_4$ were added and the solution was refluxed for 6 h. The reaction was quenched by addition of 3.14 ml 4 M aqueous NaOH, the white precipitate was filtered off, and the residue was washed with diethyl ether. The combined organic phases were dried over $MgSO_4$, filtered, and concentrated under reduced pressure to furnish 2.32 g (9.12 mmol, 91% yield) (*E*/*Z*)-7-methyl-3-[(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)methyl]octa-2,6-dien-1-ol ((*E/Z*)-**7**) as a colorless oil that was directly used for the next step. The ratio of the double bond isomers was about (*Z*):(*E*) = 4:96.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 39 (11), 40 (3), 41 (50), 42 (4), 43 (40), 44 (2), 51 (2), 52 (1), 53 (7), 54 (2), 55 (12), 56 (3), 57 (13), 65 (4), 66 (2), 67 (25), 68 (2), 69 (23), 70 (2), 71 (2), 77 (3), 79 (4), 81 (7), 82 (4), 83 (4), 84 (4), 85 (100), 86 (6), 91 (4), 93 (2), 94 (1), 95 (26), 96 (12), 97 (3), 98 (1), 105 (2), 106 (2), 107 (5), 108 (2), 109 (3), 111 (2), 112 (2), 113 (8), 114 (2), 119 (1), 121 (6), 122 (2), 123 (6), 124 (3), 131 (1), 138 (5), 139 (7), 147 (3), 149 (11), 150 (1), 151 (4), 153 (5), 164 (20), 165 (5), 182 (9), 183 (1), 254 (not detected) [$M^{+\bullet}$].

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.49-1.60 (m, 4H, C3'-$\underline{H}_a$, C4'-$\underline{H}_a$, C5'-$\underline{H}_a$/$\underline{H}_b$,), 1.59-1.61 (s, 3H, C7-*cis*-C$\underline{H}_3$), 1.66-1.69 (s, 3H, C8-C$\underline{H}_3$), 1.68-1.74 (m, 1H, C3'-$\underline{H}_b$), 1.74-1.86 (m, 1H, C4'-$\underline{H}_b$), 2.10-2.18 (m, 2H, C5-$\underline{H}_2$), 2.20-2.26 (m, 2H, C4-$\underline{H}_2$), 3.50-3.57 (m, 1H, C6-$\underline{H}_a$), 3.80-3.89 (m, 1H, C6-$\underline{H}_b$), 4.05- 4.22 (m, 4H, C1-$\underline{H}_2$, C3-C$\underline{H}_2$-O), 4.63-4.68 (m, 1H, C2'-$\underline{H}$), 5.05-5.15 (m, 1H, C6-$\underline{H}$), 5.68-5.74 (m, 1H, C2-$\underline{H}$).

^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.7 (s, C7-*cis*-$\underline{C}H_3$), 19.1 (s, $\underline{C}$4'), 25.3 (s, $\underline{C}$5'), 25.7 (s, $\underline{C}$8), 26.7 (s, $\underline{C}$5), 30.4 (s, $\underline{C}$3'), 35.5 (s, $\underline{C}$4), 62.0 (s, $\underline{C}$6'), 62.6 (s, C3-$\underline{C}H_2$-O), 64.2 (s, $\underline{C}$1), 97.0 (s, $\underline{C}$2'), 123.7 (s, C6), 128.3 (s, C2), 131.6 (s, $\underline{C}$7), 144.9 (s, $\underline{C}$3).

Synthesis of (*E/Z*)-7-Methyl-3-[(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)methyl]octa-2,6-dienal ((*E/Z*)-8)

A solution of 2.28 g (8.96 mmol) 7-methyl-3-[(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)methyl]octa-2,6-dien-1-ol ((*E/Z*)-**7**) in 40 ml DCM was cooled to -40 °C and treated with 2.17 mL (26.9 mmol) pyridine and 4.18 g (9.85 mmol) 1,1,1-trisacetoxy-1,1-dihydro-1,2-benziodoxol-3(1*H*)-one (DMP). After stirring at room temperature overnight the suspension was washed twice with 20 mL saturated aqueous copper (II) sulfate and three times with 20 mL saturated brine. The wash solutions were extracted three times with 20 mL DCM each and subsequently the combined organic phases were washed three times with 20 mL saturated brine, dried over $MgSO_4$, filtered, and concentrated under reduced pressure. The crude product was used directly in the subsequent Wittig olefination. An analytical sample was obtained from an aliquot of 60 mg (1.5% of the crude product) by column chromatography on silica gel using a stepwise gradient of petrol ether and ethyl acetate (25:1, 20:1, 18:1, 16:1, 14:1, 12:1, 10:1, 8:1, 6:1; *v/v*) to furnish 11 mg (0.04 mmol) (*E/Z*)-7-methyl-3-[(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)methyl]octa-2,6-dienal (**8**) as a colorless oil. The ratio of the double bond isomers was about (*Z*):(*E*) = 6:94.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (29), 40 (7), 41 (100), 42 (8), 43 (20), 44 (3), 45 (1), 50 (2), 51 (6), 52 (3), 53 (20), 54 (7), 55 (24), 56 (8), 57 (18), 59 (2), 65 (5), 66 (2), 67 (24), 68 (4), 69 (31), 70 (3), 71 (2), 73 (5), 77 (6), 78 (1), 79 (8), 80 (2), 81 (19), 82 (7), 83 (4), 84 (4), 85 (76), 86 (4), 91 (6), 92 (2), 93 (3), 94 (2), 95 (4), 97 (2), 98 (1), 99 (1), 101 (1), 105 (3), 107 (7), 108 (2), 109 (3), 110 (2), 112 (1), 117 (1), 121 (3), 122 (1), 123 (1), 125 (2), 133 (2), 135 (6), 137 (3), 139 (1), 147 (1), 149 (1), 150 (8), 151 (1), 167 (2), 168 (2), 252 (not detected) [$M^{+\bullet}$].

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.48-1.58 (m, 2H, C4'-$\underline{H}_a$, C5'-$\underline{H}_a$), 1.58-1.68 (m, 2H, C3'-$\underline{H}_a$, C5'-$\underline{H}_b$), 1.55-1.58 (s, 3H, C7- *cis*-C$\underline{H}_3$), 1.66-1.68 (s, 3H, C8-C$\underline{H}_3$), 1.69-1.78 (m, 1H, C3'-$\underline{H}_b$), 1.78-1.88 (m, 1H, C4'-$\underline{H}_b$), 2.20-2.27 (m, 2H, C5-$\underline{H}_2$), 2.49-2.58 (m, 2H, C4- $\underline{H}_2$), 3.49-3.57 (m, 1H, C6-$\underline{H}_a$), 3.79-3.84 (m, 1H, C6-$\underline{H}_b$), 4.04-4.08 (m, 1H, C3-C$\underline{H}_a$-O), 4.32-4.39 (m, 1H, C3-C$\underline{H}_b$-O), 4.64-4.68 (m, 1H, C2'-$\underline{H}$), 5.05-5.15 (m, 1H, C6-$\underline{H}$), 6.14-6.19 (m, 1H, C2-$\underline{H}$) , 9.97-10.00 (m, 1H, C1-$\underline{H}$).

^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.9 (s, C7-*cis*- $\underline{C}H_3$), 19.0 (s, $\underline{C}$4'), 25.3 (s, $\underline{C}$5'), 25.8 (s, $\underline{C}$8), 28.2 (s, $\underline{C}$ 4), 29.3 (s, $\underline{C}$5), 30.2 (s, $\underline{C}$3'), 62.0 (s, $\underline{C}$6'), 68.8 (s, C3- $\underline{C}H_2$-O), 98.3 (s, $\underline{C}$2'), 122.3 (s, C6), 125.6 (s, C2), 134.0 (s, $\underline{C}$7), 162.6 (s, $\underline{C}$3), 191.0 (s, $\underline{C}$1).

Synthesis of (*E*)- and (*Z*)-2-Allylidene-6-methylhept-5-en-1-ol, (*E*)- and (*Z*)-Filamentol (B2 and B1)

A solution of 9.60 g (26.9 mmol) methyltriphenylphosphonium bromide in 50 mL dry tetrahydrofuran at -78 °C was treated dropwise with 16.3 mL (26.0 mmol) 1.6 M *n*-butyllithium in *n*-hexane. The solution was stirred at room temperature for 30 min, cooled to -78 °C, and the crude (*E/Z*)-(7-methyl-3-[(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)methyl]octa-2,6-dienal) ((*E/Z*)-**8**) in 10 mL THF was slowly added. After stirring at room temperature overnight the solvent was removed under reduced pressure and the residue was extracted five times with 20 mL petrol ether. The combined extracts were concentrated, and the crude olefination product **9** was dissolved in 25 ml methanol and treated with 50 mg (0.26 mmol) *p*-toluenesulfonic acid for 1 h at room temperature. The solution was concentrated under reduced pressure and the product isolated by chromatography on silica gel using a stepwise gradient of petrol ether and ethyl acetate (40:1, 35:1, 30:1, 25:1, 20:1, 15:1, 10:1, 5:1; *v/v*) to furnish 585 mg (3.52 mmol, 39% yield over three steps) (*E/Z*)-2-allylidene-6-methylhept-5-en-1-ol ((*E/Z*)-**B**) with an (*E*):(*Z*)-ratio of approximately 3:1. To separate the isomers, 50 mg of the mixture were submitted to column chromatography on silver nitrate impregnated silica gel (10%, *w/w*) using a stepwise gradient of petrol ether and ethyl acetate (40:1, 35:1, 30:1, 25:1, 20:1, 15:1, 10:1, 5:1; *v/v*) to furnish 12 mg (0.07 mmol) (*E*)-filamentol (**B2**) and 8 mg (0.05 mmol) of (*Z*)-filamentol (**B1**). The *Z*-configured filamentol was shown to be identical to the natural product **B1** from *Y. filamentosa*.

(*Z*)-2-Allylidene-6-methylhept-5-en-1-ol, (*Z*)-filamentol (B1)

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (14), 40 (3), 41 (63), 42 (3), 43 (6), 50 (1), 51 (3), 52 (2), 53 (8), 54 (2), 55 (8), 56 (1), 57 (1), 63 (1), 65 (5), 66 (2), 67 (14), 68 (4), 69 (100), 70 (9), 71 (1), 77 (8), 78 (2), 79 (15), 80 (4), 81 (3), 82 (5), 83 (3), 84 (1), 91 (5), 92 (3), 93 (2), 94 (8), 95 (5), 96 (4), 97 (3), 98 (1), 103 (1), 105 (4), 106 (1), 107 (2), 108 (1), 109 (2), 110 (2), 115 (1), 117 (1), 119 (1), 123 (3), 124 (1), 133 (2), 135 (1), 148 (1), 151 (2), 166 (1) [$M^{+\bullet}$].

^{1}H NMR (600 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.60 (br. s., 3H, CH_3 C11), 1.68 (br. s., 3H, CH_3 C7), 2.18 (dt, $^3J_{H4\text{-}H5}$=11.6, $^3J_{H4\text{-}H3}$=5.8 Hz, 2H, CH_2 C4), 2.21 (t, $^3J_{H3\text{-}H4}$=5.8 Hz, 2H, CH_2 C3), 4.25 (s, 2H, CH_2 C1), 5.08 (dd, $^3J_{H10\text{-}H9}$=10.1, $^2J_{H10\text{-}H10}$=1.5 Hz, 1H, (*E*) =CH*H* C10), 5.03 (tspt, $^3J_{H5\text{-}H4}$=11.6, $^4J_{H5\text{-}H7/11}$=1.4 Hz, 1H, =CH C5), 5.19 (dd, $^3J_{H10\text{-}H9}$=16.7, $^2J_{H10\text{-}H10}$=1.5 Hz, 1H, (*Z*) =C*H*H C10), 5.96 (d, $^3J_{H8\text{-}H9}$=11.1 Hz, 1H, =CH C8), 6.66 (ddd, $^3J_{H9\text{-}H10}$=16.7, $^3J_{H9\text{-}H8}$=11.1, $^3J_{H9\text{-}H10}$=10.1 Hz, 1H, =CH C9).

^{13}C NMR (151 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 17.8 (q, C11), 25.8 (q, C7), 27.0 (t, C3), 35.4 (t, C4), 60.6 (t, C1), 117.4 (t, C10), 123.9 (d, C5), 128.7 (d, C8), 132.2 (s, C6), 132.4 (d, C9), 141.4 (s, C2).

(*E*)-2-Allylidene-6-methylhept-5-en-1-ol, (*E*)-filamentol (B2)

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (13), 40 (3), 41 (60), 42 (3), 43 (6), 50 (1), 51 (3), 52 (1), 53 (8), 54 (2), 55 (9), 56 (1), 57 (1), 63 (1), 65 (5), 66 (2), 67 (14), 68 (4), 69 (100), 70 (10), 71 (1), 77 (8), 78 (2), 79 (16), 80 (4), 81 (4), 82 (5), 83 (3), 84 (1), 85 (1), 91 (6), 92 (4), 93 (3), 94 (7), 95 (7), 96 (4), 97 (4), 98 (1), 103 (1), 105 (5), 106 (1), 107 (2), 108 (2), 109 (3), 110 (2), 111 (1), 115 (1), 117 (1), 119 (1), 120 (1), 123 (4), 124 (1), 133 (3), 135 (2), 148 (1), 151 (2), 166 (1) [$M^{+\bullet}$].

^{1}H NMR (600 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.59 (br. s, 3H, CH_3 C11), 1.67 (d, $^4J_{H7\text{-}H5}$=1.4 Hz, 3H, CH_3 C7), 2.11 (td, $^3J_{H4\text{-}H3}$=7.7, $^3J_{H4\text{-}H5}$=7.7 Hz, 2H, CH_2 C4), 2.23 (t, $^3J_{H3\text{-}H4}$=7.7 Hz, 2H, CH_2 C3), 4.10 (s, 2H, CH_2 C1), 5.10 (dd, $^3J_{H10\text{-}H9}$=10.1, $^2J_{H10\text{-}H10}$=1.5 Hz, 1H, (*E*) =CH*H* C10), 5.11 (tspt, $^3J_{H5\text{-}H4}$=7.7, $^4J_{H5\text{-}H7/11}$=1.4 Hz, 1H, =CH C5), 5.21 (dd, $^3J_{H10\text{-}H9}$=16.7, $^2J_{H10\text{-}H10}$=1.5 Hz, 1H, (*Z*) =C*H*H C10), 6.08 (d, $^3J_{H8\text{-}H9}$=11.1 Hz, 1H, =CH C8), 6.60 (ddd, $^3J_{H9\text{-}H10}$=16.7, $^3J_{H9\text{-}H8}$=11.1, $^3J_{H9\text{-}H10}$=10.1 Hz, 1H, =CH C9).

^{13}C NMR (151 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 17.8 (q, C11), 25.8 (q, C7), 27.6 (t, C3), 28.8 (t, C4), 66.9 (t, C1), 117.3 (t, C10), 123.8 (d, C5), 126.1 (d, C8), 132.5 (s, C6), 132.5 (d, C9), 142.1 (s, C2).

Synthesis of Filamentals (C1 and C2)

Synthesis of (*E*)- and (*Z*)-2-Allylidene-6-methylhept-5-enal, (*E*)- and (*Z*)-Filamentals (C2 and C1)

To a solution of 50 mg (0.30 mmol) (*E/Z*)-2-allylidene-6-methylhept-5-en-1-ol ((*E/Z*)-**B**) in 10 ml dry DCM, 100 mg pulverized 4 Å molecular sieve were added. The mixture was cooled to -20 °C and treated portionwise with 78 mg (0.36 mmol) pyridinium chlorochromate, and returned to room temperature over 2 h. The mixture was diluted with 15 mL pentane, filtered through a pad of silica gel and concentrated under reduced pressure. Column chromatography on silica gel eluting with pentane and diethyl ether (30:1, *v/v*) yielded 33 mg (0.20 mmol, 67% yield) of (*E/Z*)-2-allylidene-6-methylhept-5-enal ((*E/Z*)-**C**) as a colorless oil. Under these conditions, isomer-enriched fractions were obtained for analytical characterization. Depending on the reaction time and temperature, an increasing proportion of the (*E*)-product was formed. The two isomers were shown to be identical to the natural products from *Y. filamentosa*, **C1** and **C2**, and named filamentals.

(*E*)-2-Allylidene-6-methylhept-5-enal, (*E*)-filamental (C2)

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (17), 40 (3), 41 (59), 42 (3), 43 (3), 50 (2), 51 (4), 52 (2), 53 (9), 54 (1), 55 (4), 57 (1), 59 (1), 62 (1), 63 (2), 64 (1), 65 (8), 66 (6), 67 (17), 68 (3), 69 (100), 70 (6), 72 (1), 77 (9), 78 (3), 79 (13), 80 (4), 81 (4), 82 (7), 83 (1), 85 (2), 91 (9), 92 (2), 93 (9), 94 (3), 95 (11), 96 (3), 103 (1), 104 (1), 105 (3), 106 (1), 107 (8), 108 (26), 109 (4), 115 (1), 116 (1), 117 (1), 119 (1), 120 (1), 121 (9), 122 (6), 123 (2), 131 (4), 132 (1), 133 (1), 135 (1), 136 (3), 146 (1), 149 (2), 164 (2) [$M^{+\bullet}$].

^{1}H NMR (600 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.48 (br. s, 3H, CH_3 C11), 1.60 (d, $^{4}J_{H7\text{-}H5}$=1.4 Hz, 3H, CH_3 C7), 2.13 (td, $^{3}J_{H4\text{-}H3}$=7.7, $^{3}J_{H4\text{-}H5}$=7.4 Hz, 2H, CH_2 C4), 2.36 (t, $^{3}J_{H3\text{-}H4}$=7.7 Hz, 2H, CH_2 C3), 5.08 (dd, $^{3}J_{H10\text{-}H9}$=10.0, $^{2}J_{H10\text{-}H10}$=1.5 Hz, 1H, (*E*) =CH*H* C10), 5.12 (tspt, $^{3}J_{H5\text{-}H4}$=7.4, $^{4}J_{H5\text{-}H7/11}$=1.4 Hz, 1H, =CH C5), 5.16 (ddd, $^{3}J_{H10\text{-}H9}$=16.8, $^{3}J_{H10\text{-}H10}$=1.5, $^{4}J_{H10\text{-}H8}$=0.8 Hz, 1H, (*Z*) =C*H*H C10), 6.22 (d, $^{3}J_{H8\text{-}H9}$=11.2 Hz, 1H, =CH C8), 6.45 (ddd, $^{3}J_{H9\text{-}H10}$=16.8, $^{3}J_{H9\text{-}H8}$=11.2, $^{3}J_{H9\text{-}H10}$=10.0 Hz, 1H, =CH C9), 9.27 (s, 1H, CHO C1).

^{13}C NMR (151 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 17.6 (q, C11), 24.7 (t, C3), 25.8 (q, C7), 27.9 (t, C4), 124.0 (d, C5), 125.0 (t, C10), 132.2 (d, C9), 132.5 (s, C6), 142.4 (s, C2), 147.7 (d, C8), 193.8 (d, C1).

(*Z*)-2-Allylidene-6-methylhept-5-enal, (*Z*)-filamental (C1)

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (17), 40 (4), 41 (63), 42 (3), 43 (3), 50 (2), 51 (5), 52 (2), 53 (10), 54 (2), 55 (5), 62 (1), 63 (2), 64 (1), 65 (8), 66 (6), 67 (21), 68 (3), 69 (100), 70 (6), 72 (1), 77 (8), 78 (3), 79 (12), 80 (5), 81 (4), 82 (22), 83 (6), 84 (1), 85 (2), 91 (8), 92 (2), 93 (8), 94 (3), 95 (13), 96 (3), 103 (1), 104 (1), 105 (3), 106 (1), 107 (6), 108 (23), 109 (3), 115 (1), 116 (1), 117 (1), 119 (1), 120 (1), 121 (9), 122 (5), 123 (1), 131 (4), 133 (1), 135 (1), 136 (3), 146 (1), 149 (2), 164 (2) [$M^{+\bullet}$].

^{1}H NMR (600 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.50 (br. s, 3H, CH_3 C11), 1.62 (d, $^{4}J_{H7\text{-}H5}$=1.3 Hz, 3H, CH_3 C7), 2.13 (td, $^{3}J_{H4\text{-}H3}$=7.7, $^{3}J_{H4\text{-}H5}$=7.7 Hz, 2H, CH_2 C4), 2.26 (t, $^{3}J_{H3\text{-}H4}$=7.7 Hz, 2H, CH_2 C3), 4.98 (dd, $^{3}J_{H10\text{-}H9}$=9.9, $^{2}J_{H10\text{-}H10}$=1.5 Hz, 1H, (*E*) =CH*H* C10), 5.02 (dd, $^{3}J_{H10\text{-}H9}$=16.5, $^{2}J_{H10\text{-}H10}$=1.5 Hz, 1H, (*Z*) =C*H*H C10), 5.12 (tqq, $^{3}J_{H5\text{-}H4}$=7.7, $^{4}J_{H5\text{-}H7/11}$=1.3 Hz, 1H, =CH C5), 6.40 (d, $^{3}J_{H8\text{-}H9}$=11.7 Hz, 1H, =CH C8), 6.77 (ddd, $^{3}J_{H9\text{-}H10}$=16.5, $^{3}J_{H9\text{-}H8}$=11.7, $^{3}J_{H7\text{-}H5}$=9.9 Hz, 1H, =CH C9), 10.04 (s, 1H, CHO C1).

^{13}C NMR (151 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 17.5 (q, C11), 25.8 (q, C7), 27.8 (t, C4), 30.9 (t, C3), 123.7 (t, C10), 124.0 (d, C5), 130.1 (d, C9), 132.3 (s, C6), 139.7 (s, C2), 144.2 (d, C8), 189.3 (d, C1).

Synthesis of Filamentone (D)

Synthesis of (*RS*)-2-(4-Methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enone, Filamentone ((*RS*)-D)

The cyclic ketone **D** was formed as a by-product during pyridinium chlorochromate oxidation of filamentol (**B**) and was obtained by column chromatography on silica gel eluting with pentane and diethyl ether (30:1, *v/v*). From 50 mg (0.30 mmol) (*E/Z*)-filamentol ((*E/Z*)-**B**) oxidized with 119 mg (0.55 mmol) pyridinium chlorochromate following the above procedure, 6 mg (0.04 mmol) 2-(4-methylpent-3-en-1-yl)cyclopent-3-enone were isolated with a chemical purity of 60%, along with filamental. This ketone was shown to be identical to the natural product **D** from *Y. filamentosa*, and was named filamentone.

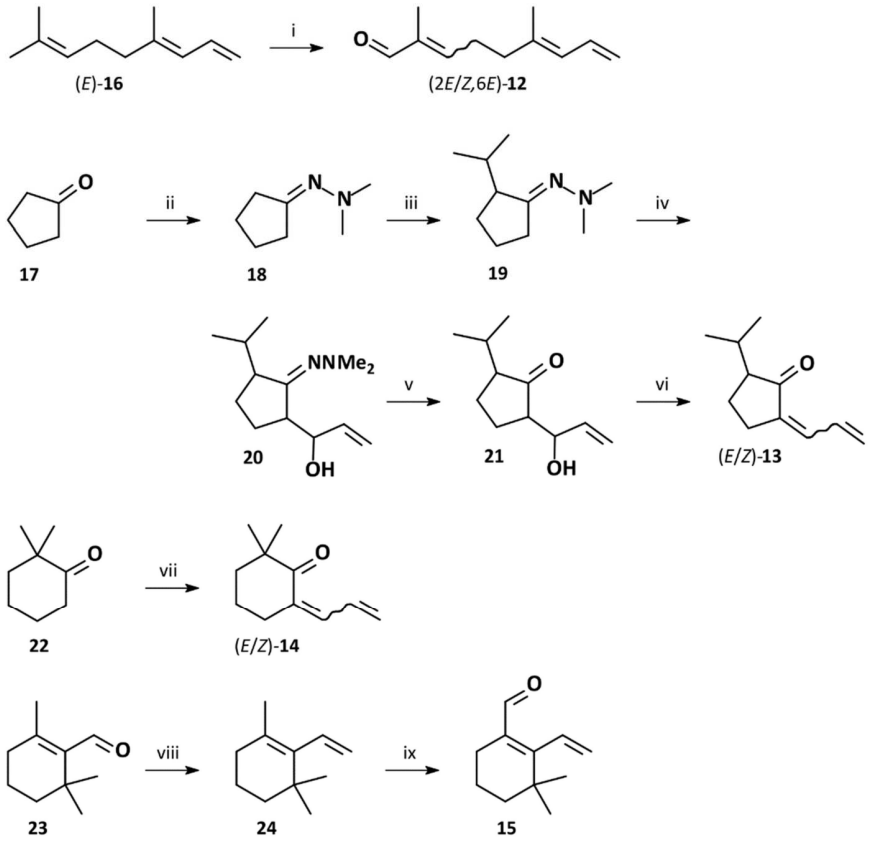
MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 38 (1), 39 (10), 40 (2), 41 (28), 42 (2), 43 (1), 50 (1), 51 (3), 52 (2), 53 (7), 54 (2), 55 (8), 56 (1), 63 (1), 65 (4), 66 (3), 67 (13), 68 (2), 69 (27), 70 (3), 77 (4), 78 (1), 79 (5), 80 (2), 81 (3), 82 (100), 83 (33), 84 (2), 91 (3), 93 (2), 94 (1), 95 (8), 96 (2), 105 (1), 107 (1), 108 (1), 121 (1), 149 (1), 164 (2) [$M^{+\bullet}$].

^{1}H NMR (600 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.41-1.49 / 1.61-1.70 (2m, 2H, CH_2, C6), 1.50 (br.s, 1H, CH_3, C11), 1.61 (br.s, 1H, CH_3, C10), 1.98 (dtqq, $^3J_{H7\text{-}H8}$=7.7, $^3J_{H7\text{-}H6}$=7.3, $^5J_{H7\text{-}H10/11}$=1.1, 1.1 Hz, 2H, C7), 2.48 (ddd, $^4J_{H5\text{-}H3}$=2.4, $^3J_{H5\text{-}H4}$=2.2, $^4J_{H5\text{-}H2}$=2.0 Hz, 1H, C5), 2.58 (ddddt, $^3J_{H2\text{-}H6}$=7.9, 5.3, $^4J_{H2\text{-}H4}$=2.4, $^3J_{H2\text{-}H3}$=2.2, $^4J_{H2\text{-}H5}$=2.0 Hz, 1H, C2), 5.01-5.13 (m, 1H, C8), 5.66 (ddt, $^3J_{H4\text{-}H3}$=7.2, $^4J_{H4\text{-}H2}$=2.4, $^3J_{H4\text{-}H5}$=2.2 Hz, 1H, C4), 5.74 (dtd, $^3J_{H3\text{-}H4}$=7.2, $^4J_{H3\text{-}H5}$=2.4, $^3J_{H3\text{-}H2}$=2.2 Hz, 1H, C3).

^{13}C NMR (151 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 18.0 (q, C11), 25.4 (t, C7), 26.1 (q, C10), 30.4 (t, C6), 42.1 (t, C5), 51.1 (d, C2), 123.6 (d, C8), 127.2 (d, C4), 131.8 (s, C9), 133.1 (d, C3), 216.3 (s, C1).

Synthesis of reference compounds for the attempted identification of the C_{11}-terpenoid E1

Figure S9. Synthesis of the compounds **12-15** proposed for the unidentified C_{11}-terpenoid **E1**. Conditions: **i**) SeO_2, TBHP, DCM, RT, 24 h; **ii**) Me_2NNH_2, *p*-TsOH, CyHex, reflux, 4 h; **iii**) 1.: *n*-BuLi, THF, -70 °C, 40 min, 2.: *i*PrBr, -60 °C to RT, 14 h; **iv**) 1.: *n*-BuLi, THF, -70 °C, 45 min, 2.: acrolein, -60°C to RT, 16 h; **v**) 1 N HCl, aq. sat. NH_4Cl, pentane, RT, 12 h; **vi**) MsCl, TEA, DCM, -40 °C to RT, 2 h; **vii**) LDA, THF, -40 °C, 30 min, acrolein, -20 °C, 90 min; **viii**) CH_2PPh_3, THF, -40 °C to RT, 14 h; **ix**) SeO_2, CyHex/H_2O, 5:1, RT, 48 h.



P 22 *Thuja occidentalis* & *Phoeosinus aubei* 2

(−)-Myrtenol and (−)-α-Pinene: Aggregation Pheromone Components of the Cypress Bark Beetle *Phloeosinus aubei*.

Gábor Bozsik *, Béla Péter Molnár, Kristóf Hegedüs, Tibor Soós, Stefan Schulz, Armin **Tröger ***, Wittko-Francke, Gábor-Szőcs

Journal of Applied Entomology **148**, 351-363 (**2024**)
https://doi.org/10.1111/jen.13231

Supplement

https://onlinelibrary.wiley.com/action/downloadSupplement?doi=10.1111%2Fjen.13231&file=jen13231-sup-0001-Supinfo.docx

Data availability

https://doi.org/10.5281/zenodo.10118690

SUPPLEMENTARY MATERIALS

Commercial Samples of (–)-Myrtenol, (–)- and (+)-α-Pinene

Synthetic samples of (–)-myrtenol (purity: 95%), (–)- and (+)-α-pinene (purity: 99%) were purchased from Sigma Aldrich (Merck KGaA, Darmstadt, Germany).

Analyses of Gut Extracts by Gas Chromatography Coupled to an Electroantennographic Detector (GC-EAD)

A gas chromatograph (6890 N, Agilent Technologies Inc., Santa Clara, CA, USA), equipped with a DB-WAX column (30 m x 0.32 mm x 0.25 µm film thickness; J&W Scientific, Folsom, CA, USA), was connected to an electroantennographic detector (Ockenfels SYNTECH GmbH, Buchenbach, Germany), operated with a mounted beetle (antenna-head preparation). The inlet temperature was set at 220 °C. The oven temperature was held at 60 °C for 1 min, then programmed at 10 °C/min to 220 °C and held for 20 min. The carrier gas was helium (flow: 4.0 mL/min), and helium was also used as the makeup gas. The injected amount of the extracts was 3 µL in splitless mode.

The set of extracts, prepared in the second year was analyzed on the same GC-EAD setup, but using a HP-5 column (J&W, 30 m x 0.32 mm, 0.25 µm film thickness; Agilent Technologies Inc.). The temperature program was set to an initial temperature of 50 °C for 1 min with a heating rate of 10 °C/min to 230 °C. The final temperature was held for 10 min. Helium was used as the carrier gas (flow: 4.0 mL/min) and helium was also used as the makeup gas. The injected amount of the extracts was 3 µL in splitless mode. The control of the GC equipment and the data acquisition were performed using the Agilent ChemStation software (version Rev. A. 10.02).

Antennae-head preparations from *P. aubei* males were placed between glass capillary electrodes (1.17 mm i.d.), filled with Ephrussi-Beadle Ringer solution (Beadle and Ephrussi 1936), and equipped with silver wires for the signal transmission to the preamplifier. MP15 micromanipulators established the connections. The EAD outlet was connected to a glass tube through which humidified air carried the compounds to the antenna. The signals were analyzed using an IDAC2 amplifier and SYNTECH Syntech GC-EAD 2014 v. 1.2.5. software (Ockenfels SYNTECH GmbH, Buchenbach, Germany).

As a synthetic standard, 15 ng n-decyl acetate (S10Ac) (Sigma Aldrich, Merck KGaA), dissolved in *n*-hexane, was injected separately as a control to assess the peak amounts.

Upon chemical identification of the natural compounds, synthetic standards of (–)-α-pinene and (–)-myrtenol were analyzed by the same method on GC-EAD using male antennae, for verification.

Identification and Absolute Configurations of Antennally Active Compounds in *P. aubei* Gut and *Thuja*-Headspace Extracts by Gas Chromatography / Mass Spectrometry (GC/MS)

Structure elucidation and the determination of the enantiomeric ratios of the antennally active compounds in natural samples were performed using a GC 7890A GC coupled to a 5975C inert XL MSD. The identification of the compounds was based on their known mass spectra and retention indices on the two different type of GC columns, on a polar and a non-polar GC column. The assignments were verified by GC/MS and GC-EAD experiments using synthetic reference compounds (purchased from Sigma-Aldrich, Merck KGaA) (Table).

The first series of gut extracts was analyzed at the Institute of Organic Chemistry, University of Hamburg, Germany. A GC 7890A gas chromatograph, coupled to a 5975C inert XL MSD mass spectrometer (Agilent Technologies - MSD ChemStation E.02.02.1431), operating at 70 eV, was used for the identification of the antennally active compounds in the extracts. The gas chromatograph was equipped with a fused silica capillary column (VF-WAXms, 60 m x 0.25 mm, 0.25 μm film thickness; Agilent). Samples were injected in splitless mode (30 s). The temperature program was set at 50 °C for 3 min, then increased to 80 °C at a rate of 3 °C/min, then increased to 150 °C at 5 °C/min, and then finally to 250 °C at 8 °C/min. The carrier gas was helium. The MS conditions were as follows: auxiliary heater was set at 280 °C, the MS source set at 230 °C, and the MS quad set at 150 °C. The scanning mass range was set to *m/z* 33-433 with a scan speed of 3.58 scans/s. Compounds were identified by their mass spectra using the Wiley 9th Edition/NIST 2008 MS Library. Mass spectra and data of the natural compounds are presented in Supplementary Materials Figures 1 and 2.

To confirm the chemical identifications, the second-year extracts were compared by gas chromatography with synthetic reference compounds from the laboratory of PPI, Budapest, Hungary. A GC 6890 gas chromatograph (Agilent Technologies Inc.) was coupled to an Agilent 5973 mass selective detector, operating in scan mode at 70 eV for EI ionization.

Helium was used as the carrier gas (flow rate: 1 mL/min in constant flow mode). The purge flow was 20 mL/min after 1 min. Injections were performed in splitless mode on a HP-5ms UI column (30 m x 0.32 mm x 0.25 µm, J&W, Agilent). The gas chromatograph was programmed to hold at 40 °C for 1 min, increased at 10 °C/min to 270 °C, and held for 10 min. The auxiliary heater was set to 290 °C, the MS source to 250 °C, and the MS quad to 150 °C. The scanning mass range was set to *m/z* 35-400 with a scan speed of 2 scans/s.

The enantiomeric ratios of the antennally active compounds from *P. aubei* females and *T. occidentalis* leaves were determined using a GC 7890A gas chromatograph, coupled to a 5975C inert XL MSD mass spectrometer (Agilent Technologies) operating in EI mode at 70 eV. The separation of the enantiomers of both α-pinene and myrtenol was achieved using a CP-Chirasil-Dex CB (25 m x 0.25 mm, 0.25 µm film) chiral capillary GC column (Varian, Lake Forest, USA). Helium was used as the carrier gas, and the oven was programmed from 50 °C to 180 °C at a rate of 2 °C/min. The mass spectrometer was set to Single Ion Monitoring (SIM) mode monitoring the following ions: *m/z* 79, 91, 93 and 107. A solution of the synthetic enantiomers was used as reference: (–)- and (+)-α-pinene and (–)- and (+)-myrtenol with concentrations of 30, 10, 30 and 10 ng/µL, respectively.

Synthesis of (+)-Myrtenol as a Reference Substance to Determine the Absolute Configuration of Myrtenol in Beetle Gut Extracts

(+)-Myrtenol was synthesized in two steps, via the resolution of the diastereomeric ester of myrtenol (Research Centre for Natural Sciences, Budapest, Hungary).

Synthesis of myrtenyl 2-methoxy-2-phenylacetate. A solution of (+)-enantioenriched myrtenol (7.3 g, 35 mmol, 1 equiv), synthesized from commercially available (*R*)-(+)-enantioenriched α-pinene (40% ee) according to the method of Dvornikova et al. (2007), and (*R*)-(–)-2-methoxy-2-phenylacetic acid (5.8 g, 35 mmol, 1 equiv) (Kozel et al., 2017) was cooled to 0–5 °C in dichloromethane (100 mL, 0.35 M). Then *N*,*N*′-dicyclohexylcarbodiimide (DCC, 5.4 g, 35 mmol, 1 equiv) was added followed by catalytic 4-dimethylaminopyridine (DMAP) (43 mg, 0.35 mmol, 0.01 equiv). The solution was stirred for 30 min in an ice bath and for a further 3h at room temperature. The precipitated dicyclohexylurea was filtered off with neutral alumina and was washed twice with 30 mL of dichloromethane. The combined filtrates were concentrated under reduced pressure. The residue (12 g) was purified by flash column chromatography on silica gel (0% ethyl acetate in hexanes increasing to 5% ethyl acetate in hexanes) to separate the diastereomers of the ester. The dominant isomer (–)-

(1*S*,5*R*)-myrtenyl (*R*)-2-methoxy-2-phenylacetate (4.0 g, 13.3 mmol, 38%) was obtained as an oil.

$[\alpha]_D^{23}$= -5.6 (c = 8.0; $CHCl_3$)

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.44 (dd, *J* = 7.9, 1.3 Hz, 2H), 7.39 – 7.29 (m, 3H), 5.50 – 5.44 (m, 1H), 4.76 (s, 1H), 4.51 (d, *J* = 1.4 Hz, 2H), 3.42 (s, 3H), 2.32 – 2.14 (m, 3H), 2.07 – 2.02 (m, 1H), 1.94 (td, *J* = 5.7, 1.2 Hz, 1H), 1.21 (s, 3H), 1.06 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 0.71 (s, 3H).

^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 170.7, 142.8, 136.6, 128.8, 128.7, 127.3, 122.3, 82.9, 77.2, 67.7, 57.6, 43.6, 40.8, 38.1, 31.6, 31.4, 26.2, 21.1.

HRMS (ESI): calcd. for $[C_{19}H_{24}NaO_3]^+$ 323.1618 found 323.1620.

TLC: R_f = 0.62 (12% ethyl acetate in hexanes).

Synthesis of (+)-myrtenol. Dried potassium carbonate (19.3 g, 140 mmol, 7 equiv) was added to a solution of (–)-(1*S*,5*R*)-myrtenyl (*R*)-2-methoxy-2-phenylacetate (6.0 g, 20 mmol, 1 equiv) in methanol (300 mL, 0.06 M). The suspension was stirred at room temperature for 3 h until analysis by thin layer chromatography indicated complete conversion. The reaction mixture was concentrated under reduced pressure. Diethyl ether (100 mL) was then added and the suspension was filtered through a Celite pad. The filtered salts were washed with another 100 mL of diethyl ether and the combined filtrates were concentrated under reduced pressure. The residue (4.0 g) was purified by flash column chromatography on silica gel (0% ethyl acetate in hexanes increasing to 15% ethyl acetate in hexanes) to yield (+)-(1*S*,5*R*)-myrtenol (2.7 g, 18 mmol, 90%) as an oil.

$[\alpha]_D^{23}$= +57.3 (c = 3.22; $CHCl_3$)

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 5.48 (s, 1H), 3.99 (s, 2H), 2.41 (dt, *J* = 8.6, 5.6 Hz, 1H), 2.28 (q, *J* = 17.8 Hz, 2H), 2.14 (dd, *J* = 14.2, 8.6 Hz, 2H), 1.30 (s, 3H), 1.18 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 0.84 (s, 3H).

TLC: R_f = 0.3 (12% ethyl acetate in hexanes).

Analyses of Synthetic Enantiomers of the Compounds Identified in *P. aubei* Gut Extracts by Electroantennography (EAG)

The electroantennography setup and antennae-head preparation technique were the same as described above for GC-EAD.

Stimuli were delivered by flushing ca. 1 mL of air through a Pasteur pipette containing a 1 x 1 cm piece of filter paper inside to which 10 µL of *n*-pentane solution of the synthetic compounds had been applied. The test method followed the original concept of Roelofs

(1977, 1984), which is also recommended by SYNTECH (Ockenfels SYNTECH GmbH, Buchenbach, Germany) (Ockenfels, 2015) and established by Olsson & Hansson (2013). The flush was generated by a SYNTECH stimulus controller (CS-55 v2.8, Ockenfels SYNTECH GmbH, Buchenbach, Germany). A humidified air stream (flow velocity 50 cm/s) delivered the compounds in the air flush to the antenna. Synthetic samples were dissolved in *n*-pentane at four concentrations: 10 ng/µL, 100 ng/µL, 1 µg/µL, 10 µg/µL.

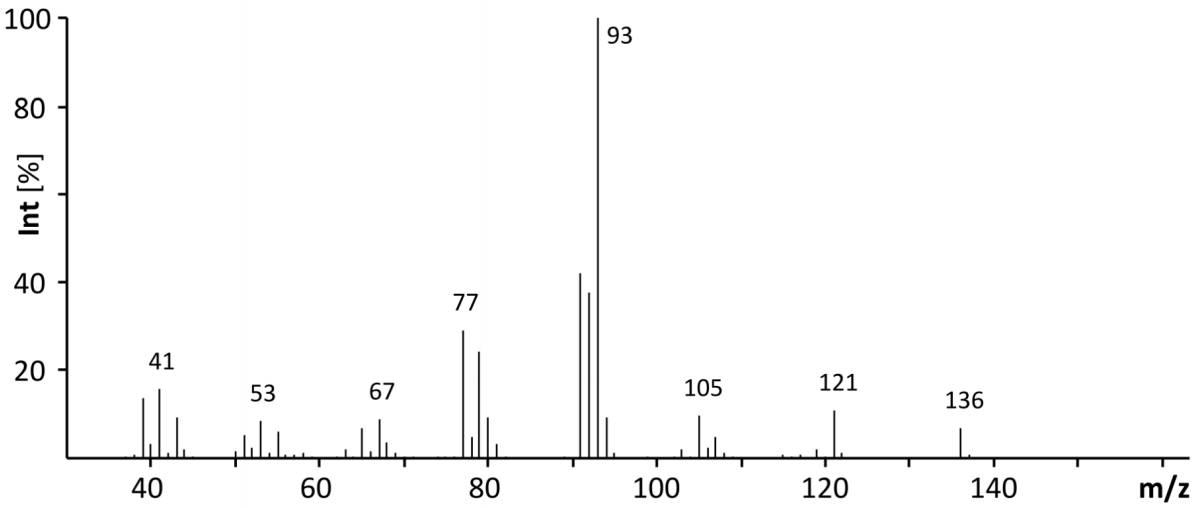
Stimulations were performed in series, starting with a blank stimulus (clean air), followed by *n*-pentane (10 µL) as the solvent control, then by beetle-specific (–)-myrtenol (10 µg dose), which was used as the standard stimulus. This sequence was followed by the four doses of the synthetic compounds, in a randomized order. At the end of the series, the three stimuli, blank, solvent control, and standard were tested again. The stimulations followed each other in ca. 40 s intervals. Six female and six male antennae were tested. To avoid pseudoreplicates, antennae of an individual were tested only once.

Table

No.	Retention time in gut extract [min]		Identified compound by GC/MS	Retention time of synth. ref. comp. [min]		Retention indices (calculated)		Retention indices (NIST)	
	DB-WAX	HP-5		DB-WAX	HP-5	DB-WAX	HP-5	DB-WAX	HP-5
1	2.04	5.25	**α-pinene**	2.01	5.25	**1024**	**936**	1020	938
2	9.93	9.1	**myrtenol**	9.93	9.1	**1796**	**1202**	1792	1204

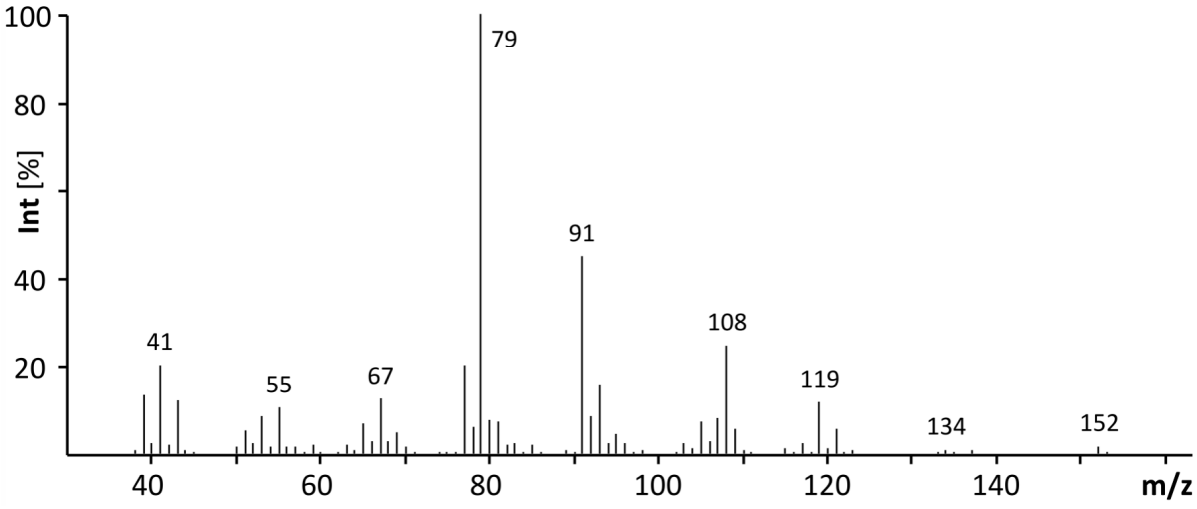
Retention indices of natural- and identified compounds.
(NIST: https://webbook.nist.gov/chemistry/)

Supplementary Materials Figures:



Supplementary Materials Figure 1:

70 eV EI mass spectrum of natural α-pinene in an extract from *P. aubei* females (GC/MS, HP-5ms); *m/z* (%) = 136 (7), 121 (11), 105 (10), 93 (100), 77 (29), 67 (9), 53 (8), 41 (16).



Supplementary Materials Figure 2:

70 eV EI mass spectrum of natural myrtenol in an extract from *P. aubei* females (GC/MS, HP-5ms); *m/z* (%) = 152 (2), 134 (1), 119 (12), 108 (25), 91 (45), 79 (100), 67 (13), 55 (11), 41 (20).

REFERENCES

Dvornikova, I. A., Frolova, L. L., Kuchin, A. V. & Beletskaya, I. P. (2007). Synthesis of new enantiomeric 1,2-diamines containing a myrtenyl fragment. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 43, 352–358. https://doi.org/10.1134/S1070428007030037

Kozel, V., Daniliuc, C., Kirsch, P. & Haufe, G. (2017). C_3-Symmetric tricyclo[2.2.1.$0^{2,6}$]heptane-3,5,7-triol. *Angewandte Chemie International Edition*, 56, 15456–15460. https://doi.org/10.1002/anie.201709279

Ockenfels, P. (2015). Electroantennography a practical introduction. Buchenbach, Germany: Syntech GmbH. Rerieved from http://www.ockenfels-syntech.com/wp-content/uploads/EAGpract_man_fin [Accessed 27th July 2022]

Olsson, S. B. & Hansson, B. S. (2013). Electroantennogram and single sensillum recording in insect antennae. In: K. Touhara (Ed.), *Pheromone signalling. Methods in molecular biology (methods and protocols)* (pp. 157–177). Totowa, New Jersey: Humana Press

Roelofs, W. L. (1977). The scope and limitations of the electroantennogram technique in identifying pheromone components. In: N. R. McFarlane (Ed.), *Crop protection agents – their biological evaluation* (pp. 147–165). New York, New York: Academic Press

Roelofs, W. L. (1984). Electroantennogram assay: rapid and convenient screening procedures for pheromones. In: H. E. Hummel & T. A. Miller (Eds.), *Techniques in pheromone research* (pp. 131–160). New York, New York: Springer Verlag

J Literaturliste

J.1 Liste der zitierten Fotos

Abb.6: *Illiberis rotundata*, Foto: [© KIM 2018].

Abb.8: *Tischeria ekebladella*, Foto: [© CSÓKA 2008].

Abb.9: *E. amygdali* Weibchen auf einer Mandel (*P. dulcis*), Foto: [© DUMAS 2008a].

Abb.10: *Trichogramma* spp., Foto: [© BRITSTRA 2020].

Abb.11: *Polyergus*-Arbeiter mit geraubter Puppe von *F. argentea*, Foto: [© ALPERT 2011].

Abb.12: *Alloxysta victrix*-Weibchen auf Aphidinae, Foto: [© MALLET 2018].

Abb.13: *Acanthoscelides obtectus*, Foto: [© KOZLOWSKI 2012].

Abb.14: Wespen-Mimikry bei Bockkäfern:
A) *M. robiniae* auf Goldrutenblüten Foto: [© ARVIN 2007];
B) *M. caryae*, Foto: [© KANSAS DEPARTMENT OF AGRICULTURE 2014];
C) *C. apicicornis*, Foto: [© CURKOVIC & MUÑOZ 2011].

Abb.16: *Pissodes castaneus,* Imago, Foto: [© LOBODA 2010].

Abb.17: Verwandte Art: *Pseudopiazurus centraliamericanus*, Foto: [© Oláh 2022].

Abb.19: **A**) *C. psidii*, **B**) Larven, Fotos: [© DOLINSKI 2005a, 2005b].

Abb.20: *C. nenuphar*, Imago, Foto: [© Clemson University 2011].

Abb.21: *T. infestans*, Foto: [© GÓES 2007].

Abb.22: **B**) *E. solidaginis*-♂, **C**) Galle von *E. solidaginis* bei *S. altissima*,
Fotos: [© HELMS *et al.* 2013].

Abb.23: Aposematische Färbung bei *Trirhabda virgata,* Foto: [© SMIDON33 2011]

Abb.24: *Hodotermes mossambicus*-Arbeiter, Südafrika, Foto: [© DUPONT 2012].

Abb.25: **A**) Blüte von *C. dolichophylla*; **B**) *Desmometopa sordida* auf Blütenspitze,
Foto: [© HEIDUK *et al.* 2010].

Abb.26: **A**) *P. aubei*-♀, **B**) Ausbohrlöcher im Stamm einer Italienischen Zypresse,
Fotos: [© SORNEGUER 2012a, 2012b].

Abb.27: **A**) reife Kaffeekirsche mit Penetrationsöffnung von *H. hampei*,
Foto: [© CRANSHAW 2017].

Abb.28: **A**) Befallene Kaffeekirschen, Foto: [© BOA]; **B**) *H. hampei*-Weibchen,
Foto: [© BAKER 2014]; **C**) Foto: [© VELANDIA REYES 2000].

Abb.30: **A**) *Y. treculeana*-Weibchen beim Einführen von Pollen in das Stigma,
Foto: [© MITCHELL & MITCHELL 2013].

Abb.31: *C. albicans*-Infektion von menschlichem Gewebe, Foto: [© FRAUNHOFER IGB 2010].

Abb.32: **A**) *X. campestris* pv. *campestris*, REM-Aufnahme: [© DOW *et al.* 2003], **B**) *X. vesicatoria*-infizierte Tomate (*Solanum lycopersicum*), Foto: [© SAMSON 2009].

Abb. 36: *E. amygdali*-♂, Foto: [© CSÓKA 2010].

Abb. 37: *E. amygdali*-♀ auf einer Mandel (*P. dulcis*), Foto: [© DUMAS 2008b].

Abb. 39: *T. ekebladella*, Foto: [© BUCHNER 2005].

Abb. 40: *T. ekebladella*-Larven in Eichenblatt, Foto: [© Ponomarev 2011].

Abb. 41: *T. infestans*, Foto: [© PIEDRABUENA 2008].

Abb. 44: Thorax von Triatominen, aus [© WEIRAUCH 2006], mit REM-Aufnahme der Metaternaldrüse [© VITTA *et al.* 2009b].

Abb. 48: *T. dendroliti*-Weibchen auf Eiern von *Spodoptera frugiperda*, Foto: [© FURSOV 2017].

Abb. 49: *T. evanescens auf P. brassicae*, Foto: [© HUIGENS *et al.* 2009].

Abb. 50: **A**) *Hodotermes mossambicus* Arbeiter, **B**) Soldat, Fotos: [© JMK 2014, 2017].

Abb. 51: *M. darwiniensis*, Arbeiter, Foto: [© CSIRO 2007].

Abb. 52: *C. formosanus*, Arbeiter und Soldaten, Foto: [© BAUER 2003b], Ausschnitt.

Abb. 54: *Tegeticula*-♀ in einer Blüte von *Yucca glauca*, Foto: [© COOPER 2007].

Abb. 58: (**A**) Epimastigoten im Insektendarm [© CDC 2013b], (**B**) metazyklische Trypomastigoten [© BEARD *et al.* 2003], (**C**) Amastigoten in Pseudozysten innerhalb der Wirtszellen und (**D**) Blut-Trypomastigoten [© CDC 2013b].

Quellen der Fotos

Alpert. G. D. (**2011**). *Polyergus breviceps* (Formicinae) raiding nest of *Formica fusca* group. Arizona, Apache **County**, Escudilla Wilderness, Terry Flat. 7 August 2011. Museum of Comparative Zoology, The President and Fellows of Harvard College, Harvard University. (Ausschnitt). https://www.antwiki.org/wiki/File:Polyergus-breviceps_0326.jpg
Creative Commons Attribution License - Attribution-ShareAlike CC BY-SA: http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/

Arvin, Kevin D. (**2007**). Bugwood.org, Locust borer (*Megacyllene robiniae* (Forster, 1771)), adult, Munger Park, Lafayette, Tippecanoe County, Indiana. Image Number: 5175032. http://www.forestryimages.org/browse/detail.cfm?imgnum=5175032
Creative Commons Attribution 3.0 License: http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/us/

Baker, P. (**2014**). Datasheet report: Hypothenemus hampei, CAB Europe, UK. http://www.cabi.org/isc/datasheet/51521
https://www.cabidigitallibrary.org/terms-and-conditions

Bauer, Scott (**2003b**). USDA Agricultural Research Service, Bugwood.org, Formosan subterranean termite (*Coptotermes formosanus* (Shiraki)). Image Number: 1324066. (Ausschnitt). https://www.forestryimages.org/browse/detail.cfm?imgnum=1324066; Creative Commons Attribution 3.0 License, http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/us/

Beard, C. B., Pye, G., Steurer, F. J., Rodriguez, R., Campman, R., Peterson, A. T., Ramsey, J., Wirtz, R. A., Robinson, L. E. (**2003**). Chagas disease in a domestic transmission cycle, southern Texas, USA. *Emerging infectious diseases*, *9*(1), 103-105. Figure 4. (Minor changes). https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/9/1/02-0217_article
No permission required: https://wwwnc.cdc.gov/eid/about

Boa, E. *Hypothenemus hampei*, Damage to coffee berries. https://plantwiseplusknowledgebank.org/doi/full/10.1079/pwkb.species.51521
https://www.cabidigitallibrary.org/terms-and-conditions

Britstra, T. (**2020**). Gattung *Trichogramma*. Calliope QLD 4680, Australia. April 18, 2020. Foto 67426637. (Ausschnitt). https://www.inaturalist.org/photos/67426637
ttribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Deed License: https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/

Buchner, P. (**2005**). *Tischeria ekebladella* (Bjerkander, 1795), Falter, Österreich, Niederösterreich, Schwarzau/Stf., (Halb-)Trockenrasen, Hecken, Flussbett, Au-Rand, 330 msm, 8. Mai. 2005, det. Peter Buchner, http://www.lepiforum.de/lepiwiki.pl?Tischeria_Ekebladella
No permission required: https://lepiforum.org/wiki/page/Hinweise_Zur_Benutzung_Der_Foren

CDC (**2013b**). American Trypanosomiasis. American Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern (DPDx), Atlanta. (Ausschnitte). https://www.cdc.gov/dpdx/trypanosomiasisamerican/index.html
No permission required: https://www.cdc.gov/other/agencymaterials.html.

Clemson University (**1999**). USDA Cooperative Extension Slide Series , Bugwood.org.
Plum curculio (*Conotrachelus nenuphar* (Herbst, 1797)), adult. Image Number: 2912075. (Ausschnitt).
https://www.invasive.org/browse/detail.cfm?imgnum=2912075
Creative Commons Attribution 3.0 License: http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/us/

Cooper, A. (**2007**). Yucca moth - *Tegeticula* species? – inside the flower of *Yucca glauca*. Boulder, Boulder County, Colorado, USA, June 14, 2007; http://bugguide.net/node/view/119525. http://bugguide.net/termsofuse. Permission granted via chat at buguide.net, 26. Sep. 2024.

Cranshaw, Whitney (**2017**). Colorado State University, Bugwood.org. Coffee berry borer (*Hypothenemus hampei* (Ferrari, 1867)), Damage of Arabian coffee (*Coffea arabica* L.), Exit holes made by coffee berry borer. (Ausschnitt).
https://www.forestryimages.org/browse/detail.cfm?imgnum=5556067#collapseTwo
Creative Commons Attribution 3.0 License: http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/us/

CSIRO (**2007**). *Mastotermes darwiniensis* - Giant Northern Termite.
http://www.scienceimage.csiro.au/image/3915, Creative Commons Attribution 3.0 License, http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/us/.

Csóka, Gyorgy. (**2008**). Hungary Forest Research Institute, Bugwood.org,
Tischerid moth (*Tischeria ekebladella* (Bjerkander)), adult, Hungary, 24 November, Image Number: 5371233, https://www.insectimages.org/browse/detail.cfm?imgnum=5371233
Creative Commons Attribution 3.0 License: http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/us/

Csóka, Gyorgy. (**2010**). Hungary Forest Research Institute, Bugwood.org
Almond stone wasp (*Eurytoma amygdali* Enderlein), adult male. Image Number: 5410741
https://www.insectimages.org/browse/detail.cfm?imgnum=5410741#collapseTwo
Creative Commons Attribution 3.0 License: http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/us/

Curkovic-S., T., Muñoz-M., Javier (**2011**). Caracterización del cortejo y cópula en *Callisphyris apicicornis*: herramienta para definir la viabilidad para desarrollar estrategias de manejo. *Agrociencia*, *45*(4), 453-464.
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-31952011000400005
Atribución-NoComercial 3.0 No portada Deed: https://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/deed.es

Dolinski, Claudia (**2005a**). Universidade Estadual do Norte Fluminense, Bugwood.org.
Guava weevil (*Conotrachelus psidii* Marshal, 1922), adult.
https://www.forestryimages.org/browse/detail.cfm?imgnum=2109088
Creative Commons Attribution-Noncommercial 3.0 License:
http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/us/

Dolinski, Claudia (**2005b**). Universidade Estadual do Norte Fluminense, Bugwood.org
Guava weevil (*Conotrachelus psidii* Marshal, 1922), Larvae on guava, October 30, 2005. Image Number: 2109087. (Ausschnitt).
https://www.forestryimages.org/browse/detail.cfm?imgnum=2109087
Creative Commons Attribution-Noncommercial 3.0 License:
http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/us/

Dow, J. M., Crossman, L., Findlay, K., He, Y. Q., Feng, J. X., Tang, J. L. (**2003**). Biofilm dispersal in *Xanthomonas campestris* is controlled by cell-cell signaling and is required for full virulence to plants. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *100*(19), 10995-11000. https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.1833360100
No permission required: https://www.pnas.org/about/rights-permissions#:~:text=Permission%20is%20not,permission%20from%20PNAS.

Dumas, H. (**2008**). The female *Eurytoma amygdali* withdraws its ovipositor of the almond. In captivity several females oviposited on a same almond, 31 III 2008. (Ausschnitt). Wikimedia Commons. http://commons.wikimedia.org/wiki/File:E._amygdali-Ponte_fin.JPG
GNU Free Documentation License:
https://en.wikipedia.org/wiki/en:GNU_Free_Documentation_License
Creative Commons Licence: https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en

Dumas, H. (**2008b**). *Eurytoma amygdali* female on an almond (*Prunus dulcis*).
https://www.wildlifenorthamerica.com/Insect/Almond-stone-wasp/Eurytoma/amygdali.html
Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported Deed License:
https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/

Dupont, B. (**2012**). Northern Harvester Termite (*Hodotermes mossambicus*). Mata-Mata Camp, Kgalagadi Transfrontier Park, South Africa, 6 March 2012.
https://en.wikipedia.org/wiki/File:Northern_Harvester_Termite_(*Hodotermes_mossambicus*)_(6856939924).jpg
Creative Commons Attribution-Share Alike 2.0 Generic license:
https://creativecommons.org/licenses/by-sa/2.0/deed.en

Fraunhofer IGB (**2010**). Der *Pilz Candida albicans* infiziert menschliches Gewebe (Rasterelektronische Aufnahme). Pathogenen Hefen auf der Spur. Presseinformation Fraunhofer-Gesellschaft. http://www.igb.fraunhofer.de/de/presse-medien/presseinformationen/2010/pathogene-hefen.html.
Permission granted via e-mail, 14. Okt. 2024.

Fursov, V. (**2017**). Female of parasitoid *Trichogramma dendroliti* Matsumura (0.5 mm in size) (Trichogrammatidae, Chalcidoidea, Hymenoptera) is ovipositing inside the egg of the armyworm (family Noctuidae). 29 November 2017. (Ausschnitt).
https://en.wikipedia.org/wiki/File:Female_of_Trichogramma_dendrolimi_on_egg_of_armyworm_(Noctuidae),_photo_was_taken_by_Dr_Victor_Fursov.jpg
Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International license:
https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/deed.en

Góes, J. (**2024**). *Triatoma brasiliensis*. Ceraíma, Guanambi - BA, Brasil. Foto 402245111. (Ausschnitt).
https://www.inaturalist.org/photos/402245111
Attribution-NonCommercial 4.0 International Deed License:
https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

Heiduk, A., Brake, I., Tolasch, T., Frank, J., Jürgens, A., Meve, U., Dötterl, S. (**2010**). Scent chemistry and pollinator attraction in the deceptive trap flowers of *Ceropegia dolichophylla*. *South African Journal of Botany*, *76*(4), 762-769.
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0254629910002000
Attribution 4.0 International Deed License: https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

Helms, A. M., De Moraes, C. M., Tooker, J. F., Mescher, M. C. (**2013**). Exposure of *Solidago altissima* plants to volatile emissions of an insect antagonist (*Eurosta solidaginis*) deters subsequent herbivory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *110*(1), 199-204.
https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.1218606110
No permission required: https://www.pnas.org/about/rights-permissions#:~:text=Permission%20is%20not,permission%20from%20PNAS.

Huigens, M. E., Pashalidou, F. G., Qian, M. H., Bukovinszky, T., Smid, H. M., van Loon, J. J. A., Dicke, M., Fatouros, N. E. (**2009**). Hitch-hiking parasitic wasp learns to exploit butterfly antiaphrodisiac. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *106*(3), 820-825.
https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.0812277106
No permission required:
https://www.pnas.org/about/rights-permissions#:~:text=Permission%20is%20not,permission%20from%20PNAS.

JMK (**2014**). Workers of the Northern harvester termite dismembering dry grass blades at dusk. Spekboom hills, Limpopo, Suid-Afrika, 14 Hunyo 2014.
https://ceb.wikipedia.org/wiki/Payl:Hodotermes_mossambicus,_op_dro%C3%AB_gras,_a,_Voortrekkerbad.jpg
Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported license:
https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en
GNU Free Documentation License, Version 1.2:
https://en.wikipedia.org/wiki/en:GNU_Free_Documentation_License

JMK (**2017**). Soldier caste of the Northern harvester termite at a nest entrance where dry grass is carried in by worker termites. Arcadia suburb of Pretoria, South Africa, 30 July 2017.
https://en.wikipedia.org/wiki/File:Hodotermes_mossambicus,_soldaat_by_nesingang,_Arcadia,_b.jpg
Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported license:
https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en
GNU Free Documentation License, Version 1.2:
https://en.wikipedia.org/wiki/en:GNU_Free_Documentation_License

Kansas Department of Agriculture (**2014**). Bugwood.org.
painted hickory borer (*Megacyllene caryae* (Gahan, 1908)), Image Number: 5512230
http://www.forestryimages.org/browse/detail.cfm?imgnum=5512230
Creative Commons Attribution-Noncommercial 3.0 License:
http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/us/

Kim, Hyun-tae (**2018**). *Illiberis rotundata*. Foto 19839646. Juni 17, 2018. (Ausschnitt).
https://www.inaturalist.org/photos/19839646
Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License:
https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

Kozlowski, M. W. (**2012**). Bean beetle on beans. *Acanthoscelides obtectus*. 22 June 2012
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Chrz%C4%85szcz_na_ziarnach_fasoli.jpg
Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported license:
https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en

Loboda, B. (**2010**). *Pissodes castaneus* (De Geer, 1775) Small banded pine weevil. Ukraine, Kharkivska oblast, Chuhuiv raion. # 15493
https://ukrbin.com/show_image.php?imageid=15493
Creative Commons Attribution NonCommercial NoDerivs 3.0 Unported License:
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/

Mallet, B. (**2018**). *Alloxysta victrix* (Westwood, 1833), female, imago. France, Eaubonne, 28/05/2018. Ref. 206 949.
https://www.galerie-insecte.org/galerie/ref-206949.htm
Licence: CC BY NC

Mitchell, R., Mitchell, L. (**2013**). Coevolution between the yucca moth and the yucca plant. A female yucca moth (*Tegeticula yuccasella*) pushes pollen into the stigma tube of the yucca flower while visiting the flower to deposit her eggs. *Community ecology, Encyclopædia Britannica Online*, web 26.Jul.2013**;** https://www.britannica.com/animal/yucca-moth#/media/1/654584/20
https://corporate.britannica.com/termsofuse.html2

Oláh, A. (**2022**). *Pseudopiazurus centraliamericanus*, Lagunas, Provincia de Puntarenas, Costa Rica, Oktober 14, 2022 Foto 239662913. (Ausschnitt).
https://www.inaturalist.org/photos/239662913
Creative Commons Attribution 4.0 International Deed License:
https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

Piedrabuena, D. (**2021**). *Triatoma infestans*, Rivadavia, San Juan, Argentina Januar 19, 2021. Foto 113387019. (Ausschnitt).
https://www.inaturalist.org/photos/113387019
Attribution-NonCommercial 4.0 International License:
https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

Ponomarev, A. (**2011**). *Tischeria ekebladella* (Bjerkander, 1795), Raupe im Gegenlicht, Russland, Oblast Moskau, Bezirk Orechowo-Sujewo, Dorf Woinowa Gora, 118 msm, 4. und 5. August. 2011. (leg., cult., det. & Fotos)
https://lepiforum.org/wiki/page/Tischeria_ekebladella
No permission required: https://lepiforum.org/wiki/page/Hinweise_Zur_Benutzung_Der_Foren

Samson, R.W. (**2009**) Purdue University, Bugwood.org.
Bacterial spot (*Xanthomonas vesicatoria* (ex Doidge 1920) Vauterin et al. 1995) (ex Doidge 1920) Vauterin et al. 1995. Host: garden tomato (*Solanum lycopersicum* L.). Image Number: 5402922. (Ausschnitt).
https://www.forestryimages.org/browse/detail.cfm?imgnum=5402922
Creative Commons Attribution-Noncommercial 3.0 License:
http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/us/

Smidon33 (**2011**). *Trirhabda virgata* (Chrysomèle rayée de la verge d'or); 17 November 2011.
https://en.wikipedia.org/wiki/File:TrirhabdaVirgata.jpg
Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported license:
https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en

Sorneguer (**2012a**). *Phloeosinus aubei female lateral.* Firenze, Italia; 25 juliol de 2012,
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Phloeosinus_aubei_female_lateral.JPG
Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported license:
https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en

Sorneguer (**2012b**). *Holes in Italian cypress (Cupressus sempervirens) trunk due to infestation of Phloeosinus aubei.* Firenze, Italia; 26 setembre de 2012. (Ausschnitt).
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Holes_in_Italian_cypress_(Cupressus_sempervirens)_trunk_due_to_infestation_of_Phloeosinus_aubei.JPG
Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported license:
https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en

Velandia Reyes, N. (**2009**). The Coffee Bean Borer, *Hypothenemus hampei* or "Broca". *Cafe de Colombia*. http://www.cafedecolombia.com/particulares/en/sobre_el_cafe/el_cafe/manejo_agronomico/, accessed Nov 2016.

Vitta, A. C. R., Serrão, J. E., Lima, E. R., Villela, E. F. (**2009b**). The metasternal and Brindley's Glands of *Triatoma brasiliensis* Neiva (Hemiptera: Reduviidae). *Neotropical entomology*, *38*(2), 231-236. (Fig 3 Ausschnitt).
https://www.scielo.br/j/ne/a/5QXjxYGZgWyxN5nkgDvDhWL/?lang=en
Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.:
https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

Weirauch, C. (**2006**). Metathoracic glands and associated evaporatory structures in Reduvioidea (Heteroptera: Cimicomorpha), with observation on the mode of function of the metacoxal comb. *European Journal of Entomology*, *103*(1), 97-108. (Fig. 1).
https://www.eje.cz/artkey/eje-200601-0015_metathoracic_glands_and_associated_evaporatory_structures_in_reduvioidea_heteroptera_cimicomorpha_with_obse.php
Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0):
https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

J.2 Referenzen

A

Abate, T., Ampofo, J. K. O. (**1996**). Insect pests of beans in Africa: their ecology and management. *Annual review of entomology*, *41*(1), 45-73.

Abbott, T. W. (**1932**). Phenylpropiolic acid [Propiolic acid, phenyl-]. *Organic Syntheses*, Coll. Vol. *2*, 515-517 (1932); Vol. *12*, 60-62.

Abiko, A., Masamune, S. (**1996**). The asymmetric Horner-Emmons reaction using a benzopyrano-isoxazolidine auxiliary. *Tetrahedron letters*, *37*(7), 1077-1080.

Abrahamson, W. G., Brown, J. M., Roth, S. K., Sumerford, D. V., Horner, J. D., Hess, M. D., Torgerson How, S., Craig, T. P., Packer, R. A., Itami, J. (**1993**). Gallmaker speciation: an assessment of the roles of host-plant characters, phenology, gallmaker competition, and natural enemies. In: **Price**, P. W., Mattson, W. J., Baranchikov, Y. N. (eds.). *The ecology and evolution of gall forming insects. North Central Forest Experimental Station, Forest Service, USDA, St. Paul, MN*, 208-222.

Abrahamson, W. G., McCrea, K. D., Anderson, S. S. (**1989a**). Host preference and recognition by the goldenrod ball gallmaker *Eurosta solidaginis* (Diptera: Tephritidae). *American Midland Naturalist*, 322-330.

Abrahamson, W. G., Sattler, J. F., McCrea, K. D., Weis, A. E. (**1989b**). Variation in selection pressures on the goldenrod gall fly and the competitive interactions of its natural enemies. *Oecologia*, *79*(1), 15-22.

Ache, B. W., Young, J. M. (**2005**). Olfaction: diverse species, conserved principles. *Neuron*, *48*(3), 417-430.

Adam, B., Baillie, G. S., Douglas, L. J. (**2002**). Mixed species biofilms of *Candida albicans* and *Staphylococcus epidermidis*. *Journal of medical microbiology*, *51*(4), 344-349.

Adam, W., Saha-Möller, C. R., Ganeshpure, P. A. (**2001**). Synthetic applications of nonmetal catalysts for homogeneous oxidations. *Chemical reviews*, *101*(11), 3499-3548.

Adams, M. A., Nakanishi, K., Still, W. C., Arnold, E. V., Clardy, J., Persoons, C. J. (**1979**). Sex pheromone of the American cockroach: absolute configuration of periplanone-B. *J. Am. Chem. Soc.*, *101*, 2495-2498.

Adams, R. M., Jones, T. H., Jeter, A. W., Henrik, H., Schultz, T. R., Nash, D. R. (**2012**). A comparative study of exocrine gland chemistry in *Trachymyrmex* and *Sericomyrmex* fungus-growing ants. *Biochemical systematics and Ecology*, *40*, 91-97.

Adams, R. P. (**1998**). The leaf essential oils and chemotaxonomy of *Juniperus sect*. Juniperus. *Biochemical Systematics and Ecology*, *26*(6), 637-645.

Adams, R. P. (**1999**). Systematics of multi-seeded eastern hemisphere *Juniperus* based on leaf essential oils and RAPD DNA fingerprinting. *Biochemical Systematics and Ecology*, *27*(7), 709-725.

Adams, R. P. (**2007**). *Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry*. 4th Edition, Allured Publishing Corporation, Carol Stream, IL, USA, 804 pp.

Adl, S. M., Simpson, A. G., Farmer, M. A., Andersen, R. A., Anderson, O. R., Barta, J. R., Bowser, S. S., Brugerolle, G., Fensome, R.A., Fredericq, S., James, T. Y., Karpov, S., Kugrens, P., Krug, J., Lane, C. E., Lewis, L. A., Lodge, J., Lynn, D. H., Mann, D. G., McCourt, R. M., Mendoza, L., Moestrup, Ø., Mozley-Standridge, S. E., Nerad, T. A., Shearer, C. A., Smirnov, A. V., Spiegel, F. W., Taylor, M. F. J. R. (**2005**). The new higher level classification of eukaryotes with emphasis on the taxonomy of protists. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, *52*(5), 399-451.

Adler, C., Navarro, S., Schoeller, M., Stengard-Hansen, L. (**2002**). *Proceedings of the meeting in Lisbon, Portugal 3-5 September, 2001*. Working Group „Integrated Protection in Stored Products“, International Organization for Biological and Integrated Control of Noxious Animals and Plants, West Palearctic Regional Section (IOBC/WPRS), *IOBC wprs Bulletin*, Vol. *25*(3), 267 pp.

Adler, C., Schoeller, M. (**2000**). *Proceedings of the meeting at Berlin, Germany 22-24 August, 1999*. Working Group „Integrated Protection in Stored Products“, International Organization for Biological and Integrated Control of Noxious Animals and Plants, West Palearctic Regional Section (IOBC/WPRS), *IOBC wprs Bulletin*, Vol. *23*(10), 279 pp.

Adrio, J. L., Demain, A. L. (**2003**). Fungal biotechnology. *International Microbiology*, *6*(3), 191-199.

Agarwal, S., Tiwari, H. P., Sharma, J. P. (**1990**). Pyridinium chlorochromate: an improved method for its synthesis and use of anhydrous acetic acid as catalyst for oxidation reactions. *Tetrahedron*, *46*(12), 4417-4420.

Ager, D. J. (**1990**). The Peterson olefination reaction. *Organic Reactions*.

Agona, J. A., Nahdy, M. S., Owera-Odom, F. (**2005**). Field management of *Acanthoscelides obtectus* using botanicals, synthetic insecticides, and entomopathogens. In *PABRA Millennium Workshop*, Arusha, Tanzania, 28 May – 1 June 2001, 192.

Aguiar, A. P., Deans, A. R., Engel, M. S., Forshage, M., Huber, J. T., Jennings, J. T., Johnson, N. F., Lelej, A. S., Longino, J. T., Lohrmann, V., Mikó, I., Ohl, M., Rasmussen, C., Taeger, A., Ki Yu, D. S. (**2013**). Order Hymenoptera. In: Zhang, Z.-Q. (ed.). Animal Biodiversity: An Outline of Higher-level Classification and Survey of Taxonomic Richness (Addenda 2013). *Zootaxa*, *3703*(1), 51-62.

Aguilar, J. D., Gasparotto, L. (**1999b**). Aspectos cronológicos e biológicos da broca-do-fruto (*Conotrachelus* sp. Fiedler, 1940 (Coleoptera: Curculionidae) no cupuaçuzeiro (*Theobroma grandiflorum* Schum.) e seu controle. *Embrapa Amazônia Ocidental. Documentos (INFOTECA-E)*. 3, 17 p.

Aguilar, J., Gasparotto, L. (**1999a**). Alguns aspectos sobre a biologia, comportamento, infestacao e perdas causadas pela broca-do-fruto (*Conotrachelus* sp.) do cupuacuzeiro (*Theobroma grandiflorum* Schum.), em Manaus-AM. *Embrapa Amazônia Ocidental. Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento (INFOTECA-E)*. 4, Dez-1999, 19 p.

Ahimelash, D., Alemu, T., Addis, T., Turyagyenda, L., Blomme, G. (**2008**). Banana Xanthomonas wilt in Ethiopia: occurrence and insect vector transmission. *African Crop Science Journal*, *16*(1).

Ahlquist, L., Ställberg-Stenhagen, S. (**1971**). Studies on Natural Odoriferous Compounds. III. Synthesis of (+)- and (-)-3,7,11-Trimethyl-trans-6,10-dodecadien-1-ol. *Acta Chemica Scandinavica*, *25*(5), 1685-1694.

Ahmad, T., Nabi, S., Humera, Q. (**2018**). Biotechnology: A Tool in Termite Management. In: Khan, M. A., Ahmad, W. (eds.). *Termites and sustainable management*. Volume 2 - Economic Losses and Management. Sustainability in Plant and Crop Protection. Springer Cham Switzerland, 289-315.

Ahmed, B. M., French, J. R., Vinden, P. (**2004**). Review of remedial and preventative methods to protect timber in service from attack by subterranean termites in Australia. *Sociobiology*, *44*(2), 297-312.

Akiyama, K., Matsuzaki, K. I., Hayashi, H. (**2005**). Plant sesquiterpenes induce hyphal branching in arbuscular mycorrhizal fungi. *Nature*, *435*(7043), 824-827.

Al Abassi, S., Birkett, M. A., Pettersson, J., Pickett, J. A., Wadhams, L. J., Woodcock, C. M. (**2001**). Response of the ladybird parasitoid *Dinocampus coccinellae* to toxic alkaloids from the seven-spot ladybird, *Coccinella septempunctata*. *Journal of chemical ecology*, *27*(1), 33-43.

Al Abassi, S., Birkett, M. A., Pettersson, J., Pickett, J. A., Woodcock, C. M. (**1998**). Ladybird beetle odour identified and found to be responsible for attraction between adults. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, *54*(8), 876-879.

Alaux, C., Maisonnasse A., Le Conte, Y. (**2010**). Pheromones in a superorganism: from gene to social regulation. In: **Litwack**, G. (ed.). *Pheromones*. Vitamines and Hormones, Volume *83*, 1st Edition, Elsevier Academic Press, London, 401-423.

Alauzet, C. (**1977**). Cycle biologique de *Pissodes notatus* (Coleoptera, Curculionidae) dans la region toulousaine (France). *The Canadian Entomologist*, *109*(4), 597-603.

Alauzet, C. (**1990**). Dynamique des populations d'un ravageur des pins: *Pissodes notatus* F. [Col.: Curculionidae] II.—Rôle du parasitisme. *Entomophaga*, *35*(1), 119-126.

Alborn, H. T., Turlings, T. C. J., Jones, T. H., Stenhagen, G., Loughrin, J. H., Tumlinson, J. H. (**1997**). An elicitor of plant volatiles from beet armyworm oral secretion. *Science*, *276*(5314), 945-949.

Albright, T. A., Freeman, W. J., Schweizer, E. E. (**1975a**). Magnetic resonance studies. I. Investigation of phosphorus compounds by carbon-13 and phosphorus-31 nuclear magnetic resonance for phosphonium salts containing saturated groups. *Journal of the American Chemical Society*, *97*(11), 2942-2946.

Albright, T. A., Freeman, W. J., Schweizer, E. E. (**1975b**). Magnetic resonance studies. II. Investigation of phosphonium salts containing unsaturated groups by carbon-13 and phosphorus-31 nuclear magnetic resonance. *Journal of the American Chemical Society*, *97*(11), 2946-2950.

Albuquerque, P., Casadevall, A. (**2012**). Quorum sensing in fungi–a review. *Medical mycology*, *50*(4), 337-345.

Aldrich, J. R. (**1988**). Chemical ecology of the Heteroptera. *Annual review of entomology*, *33*(1), 211-238.

Aldrich, J. R. (**1995**). Chemical communication in true bugs and parasitoid exploitation. In: Cardé, R. T., Bell, W. J. (eds.). *Chemical ecology of insects II*. Chapman & Hall, New York, 318-363.

Aldrich, J. R., Avery, J. W., Lee, C. J., Graf, J. C., Harrison, D. J., Bin, F. (**1996**). Semiochemistry of Cabbage Bugs (Heteroptera: Pentatomidae: *Eurydema* and *Murgada*). *Publications from USDA-ARS/UNL Faculty*, 398. *J. Entomol. Sci*. 31(2), 172-182.

Aldrich, J. R., Barros, T. M. (**1995**). Chemical attraction of male crab spiders (Araneae, Thomisidae) and kleptoparasitic flies (Diptera, Milichiidae and Chloropidae). *The Journal of Arachnology*, *23*(3), 212-214.

Aldrich, J. R., Carroll, S. P., Lusby, W. R., Thompson, M. J., Kochansky, J. P., Waters, R. M. (**1990**). Sapindaceae, cyanolipids, and bugs. *Journal of Chemical Ecology*, *16*, 199-210.

Aldrich, J. R., Hoffmann, M. P., Kochansky, J. P., Lusby, W. R., Eger, J. E., Payne, J. A. (**1991**). Identification and attractiveness of a major pheromone component for Nearctic *Euschistus* spp. stink bugs (Heteroptera: Pentatomidae). *Environmental entomology*, *20*(2), 477-483.

Aldrich, J. R., Leal, W. S., Nishida, R., Khrimian, A. P., Lee, C. J., Sakuratani, Y. (**1997**). Semiochemistry of aposematic seed bugs. *Entomologia experimentalis et applicata*, *84*(2), 127-135.

Aldrich, J. R., Lusby, W. R. (**1986**). Exocrine chemistry of beneficial insects: Male-specific secretions from predatory stink bugs (Hemiptera: Pentatomidae). *Comparative biochemistry and physiology. B: Comparative biochemistry*, *85*(3), 639-642.

Aldrich, J. R., Oliver, J. E., Lusby, W. R., Kochansky, J. P. (**1986**). Identification of male-specific exocrine secretions from predatory stink bugs (Hemiptera, pentatomidae). *Archives of insect biochemistry and physiology*, *3*(1), 1-12.

Alemán, C., de Ilarduya, A. M., Giralt, E., Muñoz-Guerra, S. (**1996**). Analysis of the conformational preferences of (4*R*,5*R*)-4,5-bis(alkylcarbamoyl)-1,3-dioxolanes. *Tetrahedron*, *52*(24), 8275-8286.

Alfaro, R. I., Kiss, G., Fraser, R. G. (eds.) (**1994**). *Proceedings of Conference on the White Pine Weevil: Biology, Damage and Management. FRDA Rep* Vol. 226, 311 pp.

Ali, M. F., Jackson, B. D., Morgan, E. D. (**2007**). Contents of the poison apparatus of some species of *Pheidole* ants. *Biochemical systematics and ecology*, *35*(10), 641-651.

Allinger, N. L. (**1959**). The Relative Stabilities of *cis* and *trans* Isomers. IV. The 3,5-Dimethylcycloheptanones1, 2. *Journal of the American Chemical Society*, *81*(1), 232-236.

Allinger, N. L. (**1977**). Conformational analysis. 130. MM2. A hydrocarbon force field utilizing V1 and V2 torsional terms. *Journal of the American Chemical Society*, *99*(25), 8127-8134.

Allison, J. D., Borden, J. H., Seybold, S. J. (**2004**). A review of the chemical ecology of the Cerambycidae (Coleoptera). *Chemoecology*, *14*(3-4), 123-150.

Althoff, D. M., Segraves, K. A., Leebens-Mack, J., Pellmyr, O. (**2006**). Patterns of speciation in the yucca moths: parallel species radiations within the *Tegeticula yuccasella* species complex. *Systematic biology*, *55*(3), 398-410.

Althoff, D. M., Segraves, K. A., Pellmyr, O. (**2005**). Community context of an obligate mutualism: pollinator and florivore effects on *Yucca filamentosa*. *Ecology*, *86*(4), 905-913.

Altstein, M., Ben-Aziz, O., Zeltser, I., Bhargava, K., Davidovitch, M., Strey, A., Pryor, N., Nachman, R. J. (**2007**). Inhibition of PK/PBAN-mediated functions in insects: discovery of selective and non-selective inhibitors. *Peptides*, *28*(3), 574-584.

Altstein, M., Nässel, D. R. (**2010**). Neuropeptide signaling in insects. *Neuropeptide systems as targets for parasite and pest control*, 155-165.

Alvarez, N., Romero Napoles, J., Anton, K. W., Benrey, B., Hossaert-McKey, M. (**2006**). Phylogenetic relationships in the Neotropical bruchid genus *Acanthoscelides* (Bruchinae, Bruchidae, Coleoptera). *Journal of Zoological Systematics and Evolutionary Research*, *44*(1), 63-74.

Alves de Sá, V. A., Barboza Silva, L. (**2011**). Infestação de *Conotrachelus Psidii* Marshall (Coleoptera: Curculionidae) em Frutos de Goiaba, *Psidium Guajava* L.(Myrtaceae), em Mato Grosso do Sul, Brasil. *06*(01), 123-128.

Alzogaray, R. A., Fontán, A., Camps, F., Masuh, H., Santo Orihuela, P., Fernández, D., Cork, A., Zerba, E. (**2005**). Behavioural response of *Triatoma infestans* (Klug)(Hemiptera: Reduviidae) to quinazolines. *Molecules*, *10*(9), 1190-1196.

Ambrogi, B. G., Cortés, A. M. P., Zarbin, P. H. (**2012**). Identification of male-produced aggregation pheromone of the curculionid beetle *Sternechus subsignatus*. *Journal of chemical ecology*, *38*(3), 272-277.

Ambrogi, B. G., Vidal, D. M., Zarbin, P. H. G., Rosado-Neto, G. H. (**2009**). Feromônios de agregação em Curculionidae (Insecta: Coleoptera) e sua implicação taxonômica. *Química Nova*, *32*(8), 2151-2158.

Amwayi, P. W., Masiga, D. K., Govender, P., Teal, P. E., Torto, B. (**2012**). Mass spectral determination of phenylacetonitrile (PAN) levels in body tissues of adult desert locust, Schistocerca gregaria. *Journal of insect physiology*, *58*(8), 1037-1041.

An, S. Q., Potnis, N., Dow, M., Vorhölter, F. J., He, Y. Q., Becker, A., Teper, D., Li, Y., Wang, N., Bleris, L., Tang, J.-L. (**2020**). Mechanistic insights into host adaptation, virulence and epidemiology of the phytopathogen Xanthomonas. *FEMS microbiology reviews*, *44*(1), 1-32.

Andersson, M. N., Haftmann, J., Stuart, J. J., Cambron, S. E., Harris, M. O., Foster, S. P., Franke, S., Hillbur, Y. (**2009**). Identification of sex pheromone components of the Hessian fly, *Mayetiola destructor*. *Journal of chemical ecology*, *35*(1), 81-95.

Andersson, S. (**2003**). Antennal responses to floral scents in the butterflies *Inachis io*, *Aglais urticae* (Nymphalidae), and *Gonepteryx rhamni* (Pieridae). *Chemoecology*, *13*(1), 13-20.

Ando, T., Inomata, S., Yamamoto, M. (**2004**). Lepidopteran Sex Pheromones. In: Schulz, S. (ed.). *The Chemistry of Pheromones and Other Semiochemicals I*. *Topics in Current Chemistry*, Springer Berlin Heidelberg, *239*, 51-96.

Ando, T., Katagiri, Y., Uchiyama, M. (**1985**). Mass spectra of dodecadienic compounds with a conjugated double bond, lepidopterous sex pheromones. *Agricultural and biological chemistry*, *49*(2), 413-421.

Ando, T., Kawai, T., Matsuoka, K. (**2008**). Epoxyalkenyl sex pheromones produced by female moths in highly evolved groups: biosynthesis and its endocrine regulation. *Journal of Pesticide Science*, *33*(1), 17-20.

Ando, T., Kishi, H., Akashio, N., Qin, X. R., Saito, N., Abe, H., Hashimoto, S. (**1995**). Sex attractants of geometrid and noctuid moths: Chemical characterization and field test of monoepoxides of 6,9-dienes and related compounds. *Journal of Chemical Ecology*, *21*(3), 299-311.

Ando, T., Ogura, Y., Uchiyama, M. (**1988**). Mass spectra of lepidopterous sex pheromones with a conjugated diene system. *Agricultural and biological chemistry*, *52*(6), 1415-1423.

Ando, T., Ohsawa, H., Ueno, T., Kishi, H., Okamura, Y., Hashimoto, S. (**1993**). Hydrocarbons with a homoconjugated polyene system and their monoepoxy derivatives: Sex attractants of geometrid and noctuid moths distributed in Japan. *Journal of Chemical Ecology*, *19*(4), 787-798.

Ando, T., Yamakawa, R. (**2011**). Analyses of lepidopteran sex pheromones by mass spectrometry. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, *30*(7), 990-1002.

Andrade, L. O., Andrews, N. W. (**2005**). The *Trypanosoma cruzi*–host-cell interplay: location, invasion, retention. *Nature Reviews Microbiology*, *3*(10), 819-823.

Andreana, P. R., McLellan, J. S., Chen, Y., Wang, P. G. (**2002**). Synthesis of 2,6-dideoxysugars via ring-closing olefinic metathesis. *Organic letters*, *4*(22), 3875-3878.

Andrewes, A. G., Kjosen, H., Liaaen-Jensen, S., Weisgraber, K. H., Lousberg, R. J., Weiss, U. (**1971**). Animal carotenoids. 7. Carotenes of two colour variants of the aphid *Macrosiphum liriodendri*--identification of natural gamma,gamma-carotene. *Acta Chemica Scandinavica*, *25*(10), 3878.

Angyal, S. J. (chairman), Anderson, L., Cahn, R. S., Dawson, R. M. C., Hoffmann-Ostenhof, O., Klyne, W., Posternak, T. (**1973**). Nomenclature of cyclitols (IUPAC-IUB 1973 Recommendations for Cyclitol), Joint Cyclitol Nomenclature Sub-Committee, IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature, IUPAC Commission on the Nomenclature of Organic Chemistry.

Anon. (**2001**). *J. Chem. Ecol*., *27*, preface.

Ansell, M. F., Palmer, M. H. (**1964**). The cyclisation of olefinic acids to ketones and lactones. *Quarterly Reviews, Chemical Society*, *18*(2), 211-225.

Anzaldo, S. S. (**2017**). Review of the genera of Conoderinae (Coleoptera, Curculionidae) from North America, Central America, and the Caribbean. *ZooKeys*, *683*, 51-138.

Appel, R. (**1975**). Tertiäres Phosphan/Tetrachlormethan, ein vielseitiges Reagens zur Chlorierung, Dehydratisierung und PN-Verknüpfung. *Angewandte Chemie*, *87*(24), 863-874. Tertiary Phosphane/Tetrachloromethane, a Versatile Reagent for Chlorination, Dehydration, and P- N Linkage. *Angewandte Chemie International Edition in English*, *14*(12), 801-811.

Appelbaum, L., Danovich, D., Lazanes, G., Michman, M., Oron, M. (**2001**). An electrochemical aromatic chlorination, comparison with electrophilic reaction. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, *499*(1), 39-47.

Appelgren, M., Bergström, G., Svensson, B. G., Cederberg, B. (**1991**). Marking pheromones of *Megabombus* bumble bee males. Acta Chem. Scand, 45, 972-974.

Apt, W. (**2010**). 30 Treatment of Chagas Disease. In: Telleria, J., Tibayrenc, M. (eds.). *American trypanosomiasis: Chagas disease one hundred years of research*. Elsevier, 809-825.

Arai, T., Sugie, H., Hiradate, S., Kuwahara, S., Itagaki, N., Nakahata, T. (**2003**). Identification of a sex pheromone component of *Pseudococcus cryptus*. *Journal of chemical ecology*, *29*(10), 2213-2223.

Arbuzov, A. E. (**1906**). On the structure of phosphonic acid and its derivates: Isometization and transition of bonds from trivalent to pentavalent phosphorus. *J. Russ. Phys. Chem. Soc*, *38*, 687.

Argenti, L., Bellina, F., Carpita, A., Rossi, E., Rossi, R. (**1994**). Trail-Following in Termites: Stereoselective Syntheses of (Z)-3-Dodecen-1-ol, (3*Z*,6*Z*)-3,6-Dodecadien-1-ol and (3*Z*,6*Z*,8*E*)-3,6,8-Dodecatrien-1-ol. *Synthetic communications*, *24*(16), 2281-2297.

Arimura, G. I., Kost, C., Boland, W. (**2005**). Herbivore-induced, indirect plant defences. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, *1734*(2), 91-111.

Arimura, G. I., Ozawa, R., Shimoda, T., Nishioka, T., Boland, W., Takabayashi, J. (**2000**). Herbivory-induced volatiles elicit defence genes in lima bean leaves. *Nature*, *406*(6795), 512-515.

Armbrecht, I., Gallego, M. C. (**2007**). Testing ant predation on the coffee berry borer in shaded and sun coffee plantations in Colombia. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, *124*(3), 261-267.

Armstrong, A., Challinor, L., Cooke, R. S., Moir, J. H., Treweeke, N. R. (**2006**). Oxaziridine-mediated amination of branched allylic sulfides: Stereospecific formation of allylic amine derivatives via [2,3]-sigmatropic rearrangement. *The Journal of organic chemistry*, *71*(10), 4028-4030.

Arn, H., Brauchli, J., Koch, U. T., Pop, L., Rauscher, S. (**1997**). The need for standards in pheromone technology. *IOBC wprs Bulletin*, *20*, 27-34.

Arn, H., Guerin, P. M., Buser, H. R., Rauscher, S., Mani, E. (**1985**). Sex pheromone blend of the codling moth, Cydia pomonella: evidence for a behavioral role of dodecan-1-ol. *Experientia*, *41*, 1482-1484.

Arn, H., Städler, E., Rauscher, S. (**1975**). The electroantennographic detector - a selective and sensitive tool in the gas chromatographic analysis of insect pheromones. *Zeitschrift für Naturforschung C*, *30*(11-12), 722-725.

Ashby, E. C., Oswald, J. (**1988**). Concerning the mechanism of Grignard reagent formation. Evidence for radical escape and return to the surface of magnesium. *The Journal of Organic Chemistry*, *53*(26), 6068-6076.

Atawodi, S. E., Atawodi, J. C. (**2009**). *Azadirachta indica* (neem): a plant of multiple biological and pharmacological activities. *Phytochemistry Reviews*, *8*(3), 601-620.

Athanassiou, C. G., Kavallieratos, N. G., Mazomenos, B. E. (**2008**). Almond seed wasp (Hymenoptera: Eurytomidae) sex pheromone: effect of trap type, trap position, blend ratio and time of the day on male attraction. *Bulletin of entomological research*, *98*(06), 535-541.

Atkinson, S., Williams, P. (**2009**). Quorum sensing and social networking in the microbial world. *Journal of the Royal Society Interface*, rsif20090203.

Atkinson, T. H., Foltz, J. L., Connor, M. D. (**1988**). Bionomics of *Pissodes nemorensis* Germar (Coleoptera: Curculionidae) in northern Florida. *Annals of the Entomological Society of America*, *81*(2), 255-261.

Attygalle, A. B. (**1998**). 7. Microchemical techniques. In: Millar, J. G., Haynes, K. F. (eds.). *Methods in Chemical Ecology– Chemical Methods*. Volume 1, Second Printing 2000, Kluwer Academic Publishers, Boston Dordrecht London, 207-294.

Attygalle, A. B., Jham, G. N., Svatoš, A., Frighetto, R. T., Meinwald, J., Vilela, E. F., Ferrara, F. A., Uchôa-Fernandes, M. A. (**1995**). Microscale, random reduction: Application to the characterization of (3E,8Z,11Z)-3,8,11-tetradecatrienyl acetate, a new lepidopteran sex pheromone. *Tetrahedron letters*, *36*(31), 5471-5474.

Attygalle, A. B., Morgan, E. D. (**1984**). Chemicals from the glands of ants. *Chemical Society Reviews*, *13*(3), 245-278.

Attygalle, A. B., Morgan, E. D. (**1988**). Strukturbestimmung mit Nanogramm-Mengen durch Kombination mikrochemischer und gaschromatographischer Methoden am Beispiel von Pheromonen. *Angewandte Chemie*, *100*(4), 475-494.

Attygalle, A. B., Xu, S., Moore, W., McManus, R., Gill, A., Will, K. (**2020**). Biosynthetic origin of benzoquinones in the explosive discharge of the bombardier beetle Brachinus elongatulus. *The Science of Nature*, *107*(4), 1-11.

Atzmüller, M., Grammer, K. (**2000**). Biologie des Geruchs: Die Bedeutung von Pheromonen für Verhalten und Reproduktion. *Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe*, *18*(1), 12-18.

Audino, P. G., Alzogaray, R. A., Vassena, C., Masuh, H., Fontán, A., Gatti, P., Martínez, A., Camps, F., Cork, A., Zerba, E. (**2007**). Volatile compounds secreted by Brindley's glands of adult *Triatoma infestans*: identification and biological activity of previously unidentified compounds. *Journal of Vector Ecology*, *32*(1), 75-82.

Avallone, S., Guyot, B., Brillouet, J. M., Olguin, E., Guiraud, J. P. (**2001**). Microbiological and biochemical study of coffee fermentation. *Current microbiology*, *42*, 252-256.

Awmack, C. S., Leather, S. R. (**2002**). Host plant quality and fecundity in herbivorous insects. *Annual review of entomology*, *47*(1), 817-844.

Axel, R. (**2005**). Scents and sensibility: a molecular logic of olfactory perception (Nobel lecture). *Angewandte Chemie International Edition*, *44*(38), 6110-6127.

Ayasse, M., Paxton, R. J., Tengö, J. (**2001**). Mating behavior and chemical communication in the order Hymenoptera. *Annual review of entomology*, *46*(1), 31-78.

Ayasse, M., Schiestl, F. P., Paulus, H. F., Ibarra, F., Francke, W. (**2003**). Pollinator attraction in a sexually deceptive orchid by means of unconventional chemicals. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *270*(1514), 517-522.

Ayasse, M., Schiestl, F. P., Paulus, H. F., Löfstedt, C., Hansson, B., Ibarra, F., Francke, W. (**2000**). Evolution of reproductive strategies in the sexually deceptive orchid *Ophrys sphegodes*: how does flowerspecific variation of odor signals influence reproductive success? *Evolution*, *54*(6), 1995-2006.

Ayasse, M., Stökl, J., Francke, W. (**2011**). Chemical ecology and pollinator-driven speciation in sexually deceptive orchids. *Phytochemistry*, *72*(13), 1667-1677.

B

Baath, M. H., Burzo, I. (**2009**). Quantitative and Qualitative Seasonal Variation af Volatile Oil From 16 Conifer Species. *Analele Stiintifice ale Universitatii" Al. I. Cuza" din Iasi*, *55*(2), 103.

Bach, T. J., Rohmer M. (eds.). (**2013**). *Isoprenoid Synthesis in Plants and Microorganisms : New Concepts and Experimental Approaches.* Springer New York Heidelberg Dordrecht London, 505 pp.

Baeyer, A., Villiger, V. (**1899**). Einwirkung des Caro'schen reagens auf ketone. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, *32*(3), 3625-3633.

Bagneres, A. G., Killian, A., Clement, J. L., Lange, C. (**1991**). Interspecific recognition among termites of the genus *Reticulitermes*: evidence for a role for the cuticular hydrocarbons. *Journal of Chemical Ecology*, *17*, 2397-2420.

Bai, S. X., Wang, Z. Y., He, K. L., Im, D. J. (**2011**). Olfactory response of *Trichogramma ostriniae* (Hymenoptera: Trichogrammatidae) to volatiles emitted by mungbean plants. *Agricultural Sciences in China*, *10*(4), 560-565.

Bai, S., Wang, Z., He, K., Wen, L., Zhou, D. (**2004**). Olfactory responses of *Trichogramma ostriniae* Pang et Chen to kairomones from eggs and different stages of female adults of *Ostrinia furnacalis* (Guenee). *Kun chong xue bao. Acta entomologica Sinica*, *47*(1), 48-54.

Bailez, O. E., Viana-Bailez, A. M., de Lima, J. O., Moreira, D. (**2003**). Life-history of the guava weevil, *Conotrachelus psidii* Marshall (Coleoptera: Curculionidae), under laboratory conditions. *Neotropical Entomology*, *32*(2), 203-207.

Baillie, J. E. M., Hilton-Taylor, C., Stuart, S. N. (eds.) (**2004**). *2004 IUCN Red List of Threatened Species. A Global Species Assessment.* The IUCN Species Survival Commission, IUCN, Gland, Switzerland and Cambridge, UK, xxiv + 191 pp.

Baker, P. (**2014**). Datasheet report: Hypothenemus hampei, CAB Europe, UK. http://www.cabi.org/isc/datasheet/51521 https://www.cabidigitallibrary.org/terms-and-conditions

Baker, R., Bacon, A. J. (**1985**). The identification of spiroacetals in the volatile secretions of two species of fruit fly (*Dacus dorsalis*, *Dacus curcurbitae*). *Cellular and Molecular Life Sciences*, *41*(11), 1484-1485.

Baker, R., Herbert, R. H. (**1984**). Insect pheromones and related natural products. *Natural Product Reports*, *1*(3), 299-318.

Baker, R., Herbert, R. H., Grant, G. G. (**1985**). Isolation and identification of the sex pheromone of the Mediterranean fruit fly, *Ceratitis capitata* (Wied). *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, (12), 824-825.

Baker, R., Herbert, R. H., Parton, A. H. (**1982**). Isolation and synthesis of 3-and 4-hydroxy-1,7-dioxaspiro[5.5]undecanes from the olive fly (*Dacus oleae*). *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, (11), 601-603.

Baker, R., Herbert, R., Howse, P. E., Jones, O. T., Francke, W., Reith, W. (**1980**). Identification and synthesis of the major sex pheromone of the olive fly (*Dacus oleae*). *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (2), 52-53.

Baker, T. C. (**1989**). Sex pheromone communication in the Lepidoptera: New research progress. *Experientia*, *45*(3), 248-262.

Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., Idaomar, M. (**2008**). Biological effects of essential oils–a review. *Food and chemical toxicology*, *46*(2), 446-475.

Bakke, A., Frøyen, P., Skattebøl, L. (**1977**). Field response to a new pheromonal compound isolated from *Ips typographus*. *Naturwissenschaften*, *64*(2), 98-99.

Bakthavatsalam, N., Tandon, P. L., Bhagat, D. (**2013**). Chapter 5. Trichogrammatids: Behavioural Ecology. In: Sithanantham, S., Ballal, C. R., Jalali, S. K., Bakthavatsalam, N. (eds.). *Biological Control of Insect Pests Using Egg Para*sitoids, Springer India, New Delhi Heidelberg, 77-103.

Balandrin, M. F., Klocke, J. A., Wurtele, E. S., Bollinger, W. H. (**1985**). Natural plant chemicals: sources of industrial and medicinal materials. *Science*, *228*(4704), 1154-1160.

Baldwin, I. T., Halitschke, R., Paschold, A., Von Dahl, C. C., Preston, C. A. (**2006**). Volatile signaling in plant-plant interactions:" talking trees" in the genomics era. *science*, *311*(5762), 812-815.

Baldwin, I. T., Schultz, J. C. (**1983**). Rapid changes in tree leaf chemistry induced by damage: evidence for communication between plants. *Science*, *221*(4607), 277-279.

Baldwin, W. F., Knight, A. G., Lynn, K. R. (**1971**). A sex pheromone in the insect *Rhodnius prolixus* (Hemiptera: Reduviidae). *The Canadian Entomologist*, *103*(01), 18-22.

Bánki, O., Roskov, Y., Döring, M., Ower, G., Vandepitte, L., Hobern, D., Remsen, D., Schalk, P., DeWalt, R. E., Keping, M., Miller, J., Orrell, T., Aalbu, R., Adlard, R., Adriaenssens, E. M., Aedo, C., Aescht, E., Akkari, N., Alfenas-Zerbini, P., et al. (**2022**). *Catalogue of Life Checklist* (Version 2022-07-12). Catalogue of Life. https://doi.org/10.48580/dfpz

Banthorpe, D. V., Charlwood, B. V., Francis, M. J. O. (**1972**). Biosynthesis of monoterpenes. *Chemical reviews*, *72*(2), 115-155.

Bär, M. (**2009**). Vorratsschutz: raue Parasitensitten. *Bioaktuell*, *2*, 4-7.

Barber, C. E., Tang, J. L., Feng, J. X., Pan, M. Q., Wilson, T. J. G., Slater, H., Dow, J. M., Williams, P., Daniels, M. J. (**1997**). A novel regulatory system required for pathogenicity of *Xanthomonas campestris* is mediated by a small diffusible signal molecule. *Molecular microbiology*, *24*(3), 555-566.

Bargues, M. D., Schofield, C. J., Dujardin, J.-P. (**2010**). 6 - Classification and Phylogeny of the Triatominae. In: Telleria, J., Tibayrenc, M. (eds.). *American trypanosomiasis: Chagas disease one hundred years of research*. Elsevier, 117-147.

Barkawi, L. S., Francke, W., Blomquist, G. J., Seybold, S. J. (**2003**). Frontalin: De novo biosynthesis of an aggregation pheromone component by *Dendroctonus* spp. bark beetles (Coleoptera: Scolytidae). *Insect biochemistry and molecular biology*, *33*(8), 773-788.

Barker, J. F. (**1978**). Neuroendocrine regulation of oocyte maturation in the imported fire ant Solenopsis invicta. *General and Comparative Endocrinology*, *35*(3), 234-237.

Barkovich, R., Liao, J. C. (**2001**). Review: metabolic engineering of isoprenoids. *Metabolic Engineering*, *3*(1), 27-39.

Barrera, J. F. (ed.). (**2005**). Simposio - Situación Actual y Perspectivas de la Investigación y Manejo de la Broca del Café en Costa Rica, Cuba, Guatemala y México. *Sociedad Mexicana de Entomología y El Colegio de la Frontera Sur.* Tapachula, Chiapas, México, 66 pp.

Barrero, A. F., Oltra, J. E., Álvarez, M., Rosales, A. (**2002**). Synthesis of (+)-8-deoxyvernolepin and its 11,13-dihydroderivative. A novel reaction initiated by sulfene elimination leads to the 2-oxa-*cis*-decalin skeleton. *The Journal of organic chemistry*, *67*(16), 5461-5469.

Barrett, A. G., Hamprecht, D., Ohkubo, M. (**1997**). Dess-Martin periodinane oxidation of alcohols in the presence of stabilized phosphorus ylides: a convenient method for the homologation of alcohols via unstable aldehydes. *The Journal of Organic Chemistry*, *62*(26), 9376-9378.

Barrett, A. G., Peña, M., Willardsen, J. A. (**1996**). Total synthesis and structural elucidation of the antifungal agent Papulacandin D. *The Journal of organic chemistry*, *61*(3), 1082-1100.

Barrett, M. P., Burchmore, R. J., Stich, A., Lazzari, J. O., Frasch, A. C., Cazzulo, J. J., Krishna, S. (**2003**). The trypanosomiases. *The Lancet*, *362*(9394), 1469-1480.

Barrias, E. S., de Carvalho, T. M. U., de Souza, W. (**2013**). *Trypanosoma cruzi*: entry into mammalian host cells and parasitophorous vacuole formation. Interaction of Trypanosoma cruzi with Host Cells. Frontiers in Immunology – Microbial Immunology, *4*(186), 1-10.

Barrow, R. A., Capon, R. J. (**1990**). Epoxy lipids from the Australian epiphytic brown alga *Notheia anomala*. *Australian Journal of Chemistry*, *43*(5), 895-911.

Barrozo, R. B., Lazzari, C. R. (**2004a**). The response of the blood-sucking bug *Triatoma infestans* to carbon dioxide and other host odours. *Chemical senses*, *29*(4), 319-329.

Barrozo, R. B., Lazzari, C. R. (**2004b**). Orientation behaviour of the blood-sucking bug *Triatoma infestans* to short-chain fatty acids: synergistic effect of L-lactic acid and carbon dioxide. *Chemical Senses*, *29*(9), 833-841.

Barrozo, R. B., Lazzari, C. R. (**2006**). Orientation response of haematophagous bugs to CO_2: the effect of the temporal structure of the stimulus. *Journal of Comparative Physiology A*, *192*(8), 827-831.

Bartelt, R. J., Armold, M. T., Schaner, A. M., Jackson, L. L. (**1986**). Comparative analysis of cuticular hydrocarbons in the *Drosophila virilis* species group. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry*, *83*(4), 731-742.

Bartelt, R. J., Dowd, P. F., Plattner, R. D., Weisleder, D. (**1990**). Aggregation pheromone of driedfruit beetle, *Carpophilus hemipterus* wind-tunnel bioassay and identification of two novel tetraene hydrocarbons. *Journal of chemical ecology*, *16*(4), 1015-1039.

Bartelt, R. J., James, D. G. (**1994**). Aggregation pheromone of australian sap beetle, *Carpophilus davidsoni* (Coleoptera: nitidulidae). *Journal of chemical ecology*, *20*(12), 3207-3219.

Bartelt, R. J., Krick, T. P., Jones, R. L. (**1984**). Cuticular hydrocarbons of the yellowheaded spruce sawfly, *Pikonema alaskensis* (Hymenoptera: Tenthredinidae). *Insect biochemistry*, *14*(2), 209-213.

Bartelt, R. J., Weaver, D. K., Arbogast, R. T. (**1995**). Aggregation pheromone of *Carpophilus dimidiatus* (F.)(Coleoptera: Nitidulidae) and responses to *Carpophilus* pheromones in South Carolina. *Journal of chemical ecology*, *21*(11), 1763-1779.

Bartelt, R. J., Weisleder, D. (**1996**). Polyketide origin of pheromones of *Carpophilus davidsoni* and *C. mutilatus* (Coleoptera: Nitidulidae). *Bioorganic medicinal chemistry*, *4*(3), 429-438.

Barth, R., Mulzer, J. (**2007**). Total synthesis of efomycine M. *Angewandte Chemie International Edition*, *46*(30), 5791-5794.

Bartoli, G., Bosco, M., Dalpozzo, R., Giuliani, A., Marcantoni, E., Mecozzi, T., Sambri, L., Torregiani, E. (**2002**). An Efficient Procedure for the Preparation of (*E*)-α-Alkylidenecycloalkanones Mediated by a $CeCl_3.7H_2O$− NaI System. Novel Methodology for the Synthesis of (S)-(−)-Pulegone1. *The Journal of organic chemistry*, 67(25), 9111-9114.

Bartram, S. (**2006**). teilweise veröffentlicht in: [**Svensson** et al. **2005**]
GC/HR-MS: *Yucca filamentosa* Gold Head 2. GC: Alltech EC-5ms, 30 m, 0.25 mm i.d., 0.25 µm film; 50-10-120-3-190-30-275/2; EI (70 eV); Perfluorotributylamine; GC: Agilent 6890; MS-TOF: GCT Micromass, Manchester, UK.

Bartram, S., Boland, W. (**2003**). The arduous way to the egg: Follow the nose. *Angewandte Chemie International Edition*, *42*(39), 4729-4731.

Bashan, Y. (**1986**). Field dispersal of *Pseudomonas syringae* pv. *tomato*, *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria*, and *Alternaria macrospora* by animals, people, birds, insects, mites, agricultural tools, aircraft, soil particles, and water sources. *Canadian journal of botany*, *64*(2), 276-281

Bassindale, A. R., Ellis, R. J., Lau, J. C. Y., Taylor, P. G. (**1986**). The mechanism of the Peterson reaction. Part 2. The effect of reaction conditions, and a new model for the addition of carbanions to carbonyl derivatives in the absence of chelation control. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2*, (4), 593-597.

Bassindale, A. R., Ellis, R. J., Taylor, P. G. (**1984**). The Peterson reaction, part 1, the effect of reaction conditions and steric crowding. *Tetrahedron letters*, *25*(25), 2705-2708.

Bates, H. W. (**1981**). Contributions to an insect fauna of the Amazon valley (Lepidoptera: Heliconidae). *Biological Journal of the Linnean Society*, *16*(1), 41-54. Shortened version of a paper first published in the *Transactions of the Linnean Society of London*, (**1862**) *23*, 495-56.

Batish, D. R., Singh, H. P., Kohli, R. K., Kaur, S. (**2008**). Eucalyptus essential oil as a natural pesticide. *Forest ecology and management*, *256*(12), 2166-2174.

Battisti, L., Potrich, M., Wagner Júnior, A., Lozano, E. R. (**2019**). Occurrence of *Conotrachelus psidii* (Marshall, 1922) in *Psidium cattleianum* (Sabine). *Floresta e Ambiente*, *26*(1).

Bauer, T. (**2003**). Entomophage Insekten. In: Dettner, K., Peters, W. (eds.). *Lehrbuch der Entomologie. Teil 1*. 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Elsevier, Heidelberg Berlin, Kapitel 16, 521-553.

Beale, M. H., Birkett, M. A., Bruce, T. J., Chamberlain, K., Field, L. M., Huttly, A. K., Martin, J. L., Parker, R., Phillips, A. L., Pickett , J. A., Prosser, I. M., Shewry, P. R., Smart, L. E., Wadhams, L. J., Woodcock, C. M., Zhang, Y. (**2006a**). Aphid alarm pheromone produced by transgenic plants affects aphid and parasitoid behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *103*(27), 10509-10513.

Beard, C. B., Cordon-Rosales, C., Durvasula, R. V. (**2002**). Bacterial symbionts of the Triatominae and their potential use in control of Chagas disease transmission. *Annual review of entomology*, *47*(1), 123-141.

Beard, C. B., Dotson, E. M., Pennington, P. M., Eichler, S., Cordon-Rosales, C., Durvasula, R. V. (**2001**). Bacterial symbiosis and paratransgenic control of vector-borne Chagas disease. *International journal for parasitology*, *31*(5), 621-627.

Beard, C. B., Pye, G., Steurer, F. J., Rodriguez, R., Campman, R., Peterson, A. T., Ramsey, J., Wirtz, R. A., Robinson, L. E. (**2003**). Chagas disease in a domestic transmission cycle, southern Texas, USA. *Emerging infectious diseases*, *9*(1), 103-105.

Beccaloni, G. W., Scoble, M. J., Robinson, G. S., Pitkin B. (**2011**). LepIndex: The Global Lepidoptera Names Index (version 12.2, Jun 2005). In: Bisby, F. A., Roskov, Y. R., Orrell, T. M., Nicolson, D., Paglinawan, L.E., Bailly, N., Kirk, P.M., Bourgoin, T., Baillargeon, G., Ouvrard, D. (eds.) *Species 2000 & ITIS Catalogue of Life: 2011 Annual Checklist.* Digital resource at www.catalogueoflife.org/annual-checklist/2011/. Species 2000: Reading, UK.

Beccaloni, G., Scoble, M., Kitching, I., Simonsen, T., Robinson, G., Pitkin, B., Hine, A., Lyal, C. (eds.). (**2003**). The Global Lepidoptera Names Index (LepIndex). World Wide Web electronic publication. https://www.nhm.ac.uk/our-science/data/lepindex/lepindex/ [accessed Aug 2022]

Beck, J. J. (**2013**). Conophthorin from almond host plant and fungal spores and its ecological relation to navel orangeworm: a natural products chemist's perspective. *Journal of the Mexican Chemical Society*, *57*(1), 69-72.

Beck, J. J., Mahoney, N. E., Cook, D., Gee, W. S. (**2012**). Generation of the volatile spiroketals conophthorin and chalcogran by fungal spores on polyunsaturated fatty acids common to almonds and pistachios. *Journal of agricultural and food chemistry*, *60*(48), 11869-11876.

Becker, H., Ho, P. T., Kolb, H. C., Loren, S., Norrby, P. O., Sharpless, K. B. (**1994**). Comparing two models for the selectivity in the asymmetric dihydroxylation reaction (AD). *Tetrahedron letters*, *35*(40), 7315-7318.

Becker, H., Sharpless, K. B. (**1996**). A new ligand class for the asymmetric dihydroxylation of olefins. *Angewandte Chemie International Edition in English*, *35*(4), 448-451.

Becker, T., Getzin, S. (**2000**). The fairy circles of Kaokoland (North-West Namibia) origin, distribution, and characteristics. *Basic and Applied Ecology*, *1*(2), 149-159.

Beerling, D. J., Perrins, J. M. (**1993**). *Impatiens glandulifera* Royle (impatiens Roylei Walp.). *Journal of Ecology*, *81*(2), 367-382.

Beevers, M., Lewis, W. J., Gross, H. R., Nordlund, D. A. (**1981**). Kairomones and their use for management of entomophagous insects: X. Laboratory studies on manipulation of host-finding behavior of *Trichogramma pretiosum* riley 1 with a kairomone extracted from *Heliothis zea* (boddie) moth scales. *Journal of chemical ecology*, *7*(3), 635-648.

Beketov, M. A., Kefford, B. J., Schäfer, R. B., Liess, M. (**2013**). Pesticides reduce regional biodiversity of stream invertebrates. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *110*(27), 11039-11043.

Belitz, H. D., Grosch, W., Schieberle, P. (**2008**). *Lehrbuch der Lebensmittelchemie*. 6. vollst. überarb. Auflage, Springer Verlag. Berlin Heidelberg, 1118 pp.

Bell, T. W., Meinwald, J. (**1986**). Pheromones of two arctiid moths (*Creatonotos transiens* and *C. gangis*). *Journal of Chemical Ecology*, *12*(2), 385-409.

Bellés, X., Martín, D., Piulachs, M. D. (**2005**). The mevalonate pathway and the synthesis of juvenile hormone in insects. *Annu. Rev. Entomol.*, *50*, 181-199.

Bellesia, F., Grandi, R., Pagnoni, U. M., Pinetti, A., Trave, R. (**1984**). Biosynthesis of nepetalactone in Nepeta cataria. *Phytochemistry*, *23*(1), 83-87.

Beltran, J. C. M., Stange, C. (**2016**). Apocarotenoids: a new carotenoid-derived pathway. In: Stange, C. (ed.). *Carotenoids in nature*, Subcellular Biochemistry, *79*, Chapter 9, 239-272.

Bengtsson, J., Ahnström, J., Weibull, A. C. (**2005**). The effects of organic agriculture on biodiversity and abundance: a meta-analysis. *Journal of applied ecology*, *42*(2), 261-269.

Bengtsson, M., Bäckman, A. C., Liblikas, I., Ramirez, M. I., Borg-Karlson, A. K., Ansebo, L., Anderson, P., Löfqvist, J., Witzgall, P. (**2001**). Plant odor analysis of apple: antennal response of codling moth females to apple volatiles during phenological development. *Journal of agricultural and food chemistry*, *49*(8), 3736-3741.

Bengtsson, M., Liljefors, T. (**1988**). DMPU: An alternative to HMPT in moth sex pheromone synthesis. *Synthesis*, (3), 250-252.

Bennett, V. A., Pruitt, N. L., Lee Jr, R. E. (**1997**). Seasonal changes in fatty acid composition associated with cold-hardening in third instar larvae of *Eurosta solidaginis*. *Journal of Comparative Physiology B*, *167*(4), 249-255.

Bentz, B. J., Régnière, J., Fettig, C. J., Hansen, E. M., Hayes, J. L., Hicke, J. A., Kesley, R. G., Negrón, J. F., Seybold, S. J. (**2010**). Climate change and bark beetles of the western United States and Canada: direct and indirect effects. *BioScience*, *60*(8), 602-613.

Ben-Yehuda, S., Tolasch, T., Francke, W., Gries, R., Gries, G., Dunkelblum, D., Mendel, Z. (**2002**). Aggregation pheromone of the almond bark beetle *Scolytus amygdali* (Coleoptera: Scolytidae). *IOBC-WPRS Bull*, *25*, 259-270.

Berdy, J. (**2005**). Bioactive microbial metabolites. *The Journal of antibiotics*, (58), 1-26.

Berenbaum, M. (**2009**). Insect biodiversity–millions and millions. In: Foottit, R. G., Adler, P. H. (eds.). *Insect biodiversity: science and society*. John Wiley & Sons, Blackwell Publishing, UK, Chapter 25, 575-582.

Berenbaum, M. R., Eisner, T. (**2008**). Bugs' bugs. Science, 322(5898), 52-53.

Bergman, P., Bergström, G. (**1997**). Scent marking, scent origin, and species specificity in male premating behavior of two Scandinavian bumblebees. *Journal of Chemical Ecology*, *23*(5), 1235-1251.

Bergmann, J., González, A., Zarbin, P. H. (**2009**). Insect pheromone research in South America. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, *20*(7), 1206-1219.

Bergström, G. (**1981**). Chemical aspects of insect exocrine signals as a means for systematic and phylogenetic discussions in aculeate Hymenoptera. *Ent. Scand. Suppl.*, *15*, 173-184.

Bergström, G., Bergman, P., Appelgren, M., Schmidt, J. O. (**1996**). Labial gland chemistry of three species of bumblebees (Hymenoptera: Apidae) from North America. *Bioorganic & medicinal chemistry*, *4*(3), 515-519.

Bergström, G., Tengö, J., Reith, W., Francke, W. (**1982**). Multicomponent mandibular gland secretions in three species of *Andrena* bees (Hym., Apoidea). *Zeitschrift für Naturforschung C*, *37*(11-12), 1124-1129.

Bergström, G., Wassgren, A. B., Högberg, H. E., Hedenström, E., Hefetz, A., Simon, D., Ohlsson, T., Löfqvist, J. (**1992**). Species-specific, two-component, volatile signals in two sympatric ant-lion species: *Synclysis baetica* and *Acanthaclisis occitanica* (Neuroptera, Myrmeleontidae). *Journal of chemical ecology*, *18*(7), 1177-1188.

Bergström, L. G. W. (**2008**). Chemical communication by behaviour-guiding olfactory signals. *Chemical Communications*, (34), 3959-3979.

Bernards, M. A., Ivanov, D. A., Neculai, M. A., Nicol, R. W. (**2011**). Chapter 2 - Ginsenosides: Phytoanticipins or Host Recognition Factors? In: Gang, D. R. (ed.). The Biological Activity of Phytochemicals. Recent Advances in Phytochemistry, Vol. 41, Springer, New York Dordrecht Heidelberg London, 13-32.

Bernasconi, M. L., Turlings, T. C., Ambrosetti, L., Bassetti, P., Dorn, S. (**1998**). Herbivore-induced emissions of maize volatiles repel the corn leaf aphid, *Rhopalosiphum maidis*. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, *87*(2), 133-142.

Berrisford, D. J., Bolm, C., Sharpless, K. B. (**1995**). Ligandenbeschleunigte Katalyse. *Angewandte Chemie*, *107*(10), 1159-1171.

Bertram, D. S. (**1973**). Hymenopteran egg-parasite of triatomine bugs. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, *67*(1), 32.

Besse, P., Bolte, J., Fauve, A., Veschambre, H. (**1993**). Bakers' Yeast Reduction of α-Diketones: Investigation and Control of the Enzymatic Pathway. *Bioorganic Chemistry*, *21*(3), 342-353.

Besserer, A., Puech-Pagès, V., Kiefer, P., Gomez-Roldan, V., Jauneau, A., Roy, S., Portais, J.-C., Roux, C., Bécard, G., Séjalon-Delmas, N. (**2006**). Strigolactones stimulate arbuscular mycorrhizal fungi by activating mitochondria. *PLoS biology*, *4*(7), e226.

Bestmann, H. J., Brosche, T., Koschatzky, K. H., Michaelis, K., Platz, H., Roth, K., Suß, J., Vostrowsky, O., Knauf, W. (**1982**). Pheromone-XLII. 1,3,6,9-Nonadecatetraen, das Sexualpheromon des Frostspanners *Operophtera brumata* (Geometridae). *Tetrahedron Letters*, *23*(39), 4007-4010.

Bestmann, H. J., Erler, J., Garbe, W., Kern, F., Martischonok, V., Schäfer, D., Vostrowsky, O. Wasserthal, L. T. (**1992b**). Pheromone components of the female elephant hawk-moth, Deilephila elpenor, and the silver-striped hawk-moth, Hippotion celerio. *Experientia*, *48*, 610-613.

Bestmann, H. J., Kern, F., Schäfer, D., Witschel, M. C. (**1992a**). 3,4-Dihydroisocoumarins, a new class of ant trail pheromones. *Angewandte Chemie International Edition in English*, *31*(6), 795-796.

Bestmann, H. J., Roth, K., Michaelis, K., Vostrowsky, O., Schäfer, H. J., Michaelis, R. (**1987**). Pheromone, 57. Synthese Methylen-unterbrochener Lepidopteren-Polyenpheromone und Strukturanaloger. Acetylensynthese, Wittig-Reaktion und Kolbe-Elektrolyse. *Liebigs Annalen der Chemie*, *1987*(5), 417-422.

Bestmann, H. J., Schobert, R. (**1985**). Oxidation of α,β-Unsaturated Esters and Lactones with Selenium Dioxide to γ-Oxo or γ-Hydroxy Derivatives; Synthesis of (±)-A 26771 B and Norpyrenophorin. *Angewandte Chemie International Edition in English*, *24*(9), 791-792.

Bestmann, H. J., Stransky, W., Vostrowsky, O. (**1976**). Reaktionen mit Phosphinalkylenen, XXXIII. Darstellung lithiumsalzfreier Ylidlösungen mit Natrium-bis (trimethylsilyl) amid als Base. *Chemische Berichte*, *109*(5), 1694-1700.

Bestmann, H. J., Süß, J., Vostrowsky, O. (**1981**). Pheromone XXXIV. Synthese konjugiert-ungesättigter Lepidopterenpheromone und Analoga. *Liebigs Annalen der Chemie*, *1981*(12), 2117-2138.

Bestmann, H. J., Übler, E., Hölldobler, B. (**1997**). First biosynthetic studies on trail pheromones in ants. *Angewandte Chemie International Edition in English*, *36*(4), 395-397; Erste Untersuchungen zur Biosynthese von Ameisenspurpheromonen. *Angewandte Chemie*, *109*(4), 391-394.

Bestmann, H. J., Vostrowsky, O. (**1982**). Insektenpheromone: Struktur und Vorkommen - Isolierung und Strukturaufklärung - Synthese - Biologische Aktivität und Verhaltensauslösung - Anwendung im Pflanzenschutz. *Naturwissenschaften*, *69*(10), 457-471.

Bestmann, H. J., Vostrowsky, O. (**1993**). Chemische Informationssysteme der Natur: Insektenpheromone. *Chemie in unserer Zeit*, *27*(3), 123-133.

Beugelmans, R., Bigot, A., Bois-Choussy, M., Zhu, J. (**1996**). A new approach to the synthesis of piperazinomycin and bouvardin: facile access to cycloisodityrosine via an intramolecular S_NAr reaction. *Journal of organic chemistry*, *61*(2), 771-4.

Bezark, L. G. (compiler) (**2016**). Checklist of the Oxypeltidae, Vesperidae, Disteniidae and Cerambycidae, (Coleoptera) of the Western Hemisphere 2016 Edition (updated through 31 December 2015). *Technical Report*, 497 pp.

Bhalerao, U. T., Rapoport, H. (**1971**). Stereochemistry of allylic oxidation with selenium dioxide. Stereospecific oxidation of gem-dimethyl olefins. *Journal of the American Chemical Society*, *93*(19), 4835-4840.

Bhandawat, V., Reisert, J., Yau, K. W. (**2005**). Elementary response of olfactory receptor neurons to odorants. *Science*, *308*(5730), 1931-1934.

Bhattacharya, A. K., Thyagarajan, G. (**1981**). Michaelis-Arbuzov rearrangement. *Chemical Reviews*, *81*(4), 415-430.

Bhowmick, M., Semmens, M. J. (**1994**). Batch studies on a closed loop air stripping process. *Water Research*, *28*(9), 2011-2019.

Bicchi, C., D'Amato, A., Rubiolo, P. (**1999**). Cyclodextrin derivatives as chiral selectors for direct gas chromatographic separation of enantiomers in the essential oil, aroma and flavour fields. *Journal of Chromatography A*, *843*(1-2), 99-121.

Bichão, H., Borg-Karlson, A. K., Araújo, J., Mustaparta, H. (**2003**). Identification of plant odours activating receptor neurones in the weevil *Pissodes notatus* F.(Coleoptera, Curculionidae). *Journal of Comparative Physiology A*, *189*(3), 203-212.

Bierl-Leonhardt, B. A., Moreno, D. S., Schwarz, M., Fargerlund, J., Plimmer, J. R. (**1981**). Isolation, identification and synthesis of the sex pheromone of the citrus mealybug, *Planococcus citri* (Risso). *Tetrahedron letters*, *22*(5), 389-392.

Bignell, D., Roisin, Y., Lo, N. (eds). (**2011**). *Biology of Termites: a Modern* Synthesis. Springer, Dordrecht, 576 pp.

Billen, J., Morgan, E. D. (**1998**). Pheromone communication in social insects: sources and secretions. In: Vander Meer, R. K., Breed, M. D., Espelie, K. E., Winston, M. L. (eds.). *Pheromone communication in social insects: Ants, Wasps, Bees and Termites*. Westview Press, Boulder, Colorado, USA, Chapter *1*, 3-33.

Binder, B. F., Robbins, J. C., Wilson, R. L. (**1995**). Chemically mediated ovipositional behaviors of the European corn borer, *Ostrinia nubilalis* (Lepidoptera: Pyralidae). *Journal of chemical ecology*, *21*(9), 1315-1327.

Binder, M. D., Hirokawa, N., Windhorst, U. (eds.) (**2009**). *Encyclopedia of Neuroscience*, Springer, Berlin Heidelberg, 4398 pp..

Binder, R. G., French, R. C. (**1994**). Volatile components of Canada Thistle. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *42*(12), 2942-2945.

Binder, R. G., Turner, C. E., Flath, R. A. (**1990**). Volatile components of Purple Starthistle. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *38*(4), 1053-1055.

Birch, A. J., Brown, W. V., Corrie, J. E. T., Moore, B. P. (**1972**). Neocembrene-A, a termite trail pheromone. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, 2653-2658.

Birch, M. C., Poppy, G., Baker, T. C. (**1990**). Scents and eversible scent structures of male moths. *Annual review of Entomology*, *35*(1), 25-54.

Birgersson, G., Dalusky, M. J., Berisford, C. W. (**2000**). Identification of an aggregation pheromone for *Pityogenes hopkinsi* (Coleoptera: Scolytidae). *The Canadian Entomologist*, *132*(06), 951-963.

Birgersson, G., de Groot, P., Dalusky, M. J., Pierce JR, H. D., Borden, J. H., Meyer, H., Francke, W., Espelie, K. E., Berisford, C. W. (**1995**). Pheromones in White Pine Cone Beetle, *Conophthorus coniperdu* (Schwarz) (Coleoptera: Scolytidae). *Journal of Chemical Ecology*, *21*(2).

Birgersson, G., Debarr, G. L., de Groot, P., Dalusky, M. J., Pierce Jr., H. D., Borden, J. H., Meyer, H., Francke, W., Espelie, K. E., Berisford, C. W. (**1995**). Pheromones in white pine cone beetle, *Conophthorus coniperda* (Schwarz) (Coleoptera: Scolytidae). *Journal of Chemical Ecology*, *21*(2), 143-167.

Birkett, M. A. (**2010**). The Chemistry of Plant Signalling. In: Baluška, F. Ninkovic, V. (eds.). *Plant Communication from an Ecological Perspective, Signaling and Communication in Plants.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 21-41.

Birkett, M. A., Campbell, C. A., Chamberlain, K., Guerrieri, E., Hick, A. J., Martin, J. L., Matthes, M., Napier, J. A., Pettersson, J., Pickett, J. A., Poppy, G. M., Pow, E. M., Pye, B. J., Smart, L. E., Wadhams, G. H., Wadhams, L. J., Woodcock, C. M. (**2000**). New roles for *cis*-jasmone as an insect semiochemical and in plant defense. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *97*(16), 9329-9334.

Birkett, M. A., Hassanali, A., Hoglund, S., Pettersson, J., Pickett, J. A. (**2011**). Repellent activity of catmint, *Nepeta cataria*, and iridoid nepetalactone isomers against Afro-tropical mosquitoes, ixodid ticks and red poultry mites. *Phytochemistry*, *72*(1), 109-114.

Birkett, M. A., Pickett, J. A. (**2003**). Aphid sex pheromones: from discovery to commercial production. *Phytochemistry*, *62*(5), 651-656.

Bisby, F. A., Roskov, Y. R., Orrell, T. M., Nicolson, D., Paglinawan, L. E., Bailly, N., Kirk, P. M., Bourgoin, T., Baillargeon, G., Ouvrard, D., eds (**2011**). Species 2000 & ITIS Catalogue of Life: 2011 Annual Checklist. Species 2000: Reading, UK, www.catalogueoflife.org/annual-checklist/2011/.

Bjostad, L. B. (**1998**). 9. Electrophysiological methods. In: Millar, J. G., Haynes, K. F. (eds.). *Methods in Chemical Ecology– Chemical Methods*. Volume 1, Second Printing 2000, Kluwer Academic Publishers, Boston Dordrecht London, 339-375

Bjostad, L. B., Linn, C. E., Du, J. W., Roelofs, W. L. (**1984**). Identification of new sex pheromone components in *Trichoplusia ni*, predicted from biosynthetic precursors. *Journal of Chemical Ecology*, *10*(9), 1309-1323.

Bjostad, L. B., Wolf, W. A., Roelofs, W. L. (**1987**). Pheromone biosynthesis in lepidopterans: desaturation and chain shortening. In: Prestwich, G. D., Blomquist, G. J. (eds.). *Pheromone biochemistry*, Academic Press, Orlando, 77-120.

Blaakmeer, A., Hagenbeek, D., Van Beek, T. A., De Groot, A. E., Schoonhoven, L. M., Van Loon, J. J. A. (**1994b**). Plant response to eggs vs. Host marking pheromone as factors inhibiting oviposition by *Pieris brassicae*. *Journal of Chemical Ecology*, *20*(7), 1657-1665.

Blaakmeer, A., Stork, A., van Veldhuizen, A., van Beek, T. A., de Groot, A., van Loon, J. J., Schoonhoven, L. M. (**1994a**). Isolation, identification, and synthesis of miriamides, new hostmarkers from eggs of *Pieris brassicae*. *Journal of Natural Products*, *57*(1), 90-99.

Blackett, B. N., Coxon, J. M., Hartshorn, M. P., Lewis, A. J., Little, G. R., Wright, G. J. (**1970**). The mechanism of 1,3-dioxolane formation from the BF_3-catalysed reaction of epoxides with carbonyl compounds. *Tetrahedron*, *26*(6), 1311-1313.

Blailock, T. T., Blomquist, G. J., Jackson, L. L. (**1976**). Biosynthesis of 2-methylalkanes in the crickets: *Nemobius fasciatus* and *Gryllus pennsylvanicus*. *Biochemical and biophysical research communications*, *68*(3), 841-849.

Blatt, S. E., Schindel, A. M., Harmsen, R. (**1999**). Performance of *Trirhabda virgata* (Coleoptera: Chrysomelidae) on three potential hosts. THE CANADIAN ENTOMOLOGIST, 131, 801-811.

Blau, K., Halket, J. M. (**1993**). Handbook of Derivatives for Chromatography. 2nd ed., John Wiley & Sons Ltd., Chichester, UK, 369pp.

Bloch, K. E. (**1964**). The Biological Synthesis of Cholesterol. Nobel Lecture, December 11, 1964, *Royal Caroline Institute*, 78-100.

Blomquist, G. J., Bagnères, A. G. (eds.) (**2010**). Insect hydrocarbons: biology, biochemistry, and chemical ecology. Cambridge University Press.

Blomquist, G. J., Borgeson, C. E., Vundla, M. (**1991**). Polyunsaturated fatty acids and eicosanoids in insects. *Insect Biochemistry*, *21*(1), 99-106.

Blomquist, G. J., Dwyer, L. A., Chu, A. J., Ryan, R. O., de Renobales, M. (**1982**). Biosynthesis of linoleic acid in a termite, cockroach and cricket. *Insect Biochemistry*, *12*(3), 349-353.

Blomquist, G. J., Figueroa-Teran, R., Aw, M., Song, M., Gorzalski, A., Abbott, N. L., Chang, E., Tittiger, C. (**2010**). Pheromone production in bark beetles. *Insect biochemistry and molecular biology*, *40*(10), 699-712.

Blomquist, G., Vogt, R. (**2003**). Biosynthesis and detection of pheromones and plant volatiles – introduction and overview. In: Blomquist, G. J., Vogt, R. (eds.). *Insect Pheromones - Biochemistry and Molecular Biology*. 1st ed., Elsevier Academic Press, London Oxford Amsterdam, 3-18.

Blum, M. S. (**1987**). Biosynthesis of arthropod exocrine compounds. *Annual review of entomology*, *32*(1), 381-413.

Blum, M. S. (**1996**). Semiochemical parsimony in the Arthropoda. *Annual review of entomology*, *41*(1), 353-374.

Blunt, J. W., Copp, B. R., Munro, M. H., Northcote, P. T., Prinsep, M. R. (**2003**). Marine natural products. *Natural Product Reports*, *20*(1), 1-48.

Boch, R., Shearer, D. A., and Stone, B. C. (**1962**). Identification of iso-amyl acetate as an active component in the sting pheromone of the honey bee. *Nature*, *195*, 1018-1020.

Boekhoff, I., Seifert, E., Göggerle, S., Lindemann, M., Krüger, B. W., Breer, H. (**1993**). Pheromone-induced second-messenger signaling in insect antennae. *Insect biochemistry and molecular biology*, *23*(7), 757-762.

Boeve, J. L., Dettner, K., Francke, W., Meyer, H., Pasteels, J. M. (**1992**). The secretion of the ventral glands in *Nematus* sawfly larvae. *Biochemical systematics and ecology*, *20*(2), 107-111.

Bogler, D. J., Neff, J. L., Simpson, B. B. (**1995**). Multiple origins of the yucca-yucca moth association. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *92*(15), 6864-6867.

Bohlmann, F. (**1968**). Biogenetic Relationships of Natural Acetylene Compounds. *Fortschr. Chem. Org. Naturst.*, *25*, 1.

Bohlmann, F., Herbst, P., Arndt, C., Schönowsky, H., Gleinig, H. (**1961**). Polyacetylenverbindungen, XXXIV. Über einen neuen Typ von Polyacetylenverbindungen aus verschiedenen Vertretern des Tribus *Anthemideae* L. *Chemische Berichte*, *94*(12), 3193-3216.

Bohlmann, F., Mönch, H., Blaszkiewicz, P. (**1967**). Polyacetylenverbindungen, CXXII. Die Polyine der Gattung *Matricaria* L. *Chemische Berichte*, *100*(2), 611-617.

Bohlmann, F., Zdero, C., Faass, U. (**1973**). Natürlich vorkommende Terpenderivate, XXVI. Über die Inhaltsstoffe von *Artemisia fragrans* Willd. *Chemische Berichte*, *106*(9), 2904-2909.

Bohlmann, J., Crock, J., Jetter, R., Croteau, R. (**1998b**). Terpenoid-based defenses in conifers: cDNA cloning, characterization, and functional expression of wound-inducible (*E*)-α-bisabolene synthase from grand fir (*Abies grandis*). *Proceedings of the national academy of sciences*, *95*(12), 6756-6761.

Bohlmann, J., Meyer-Gauen, G., Croteau, R. (**1998a**). Plant terpenoid synthases: molecular biology and phylogenetic analysis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *95*(8), 4126-4133.

Boivin, T. L. (**1987**). Synthetic routes to tetrahydrofuran, tetrahydropyran, and spiroketal units of polyether antibiotics and a survey of spiroketals of other natural products. *Tetrahedron*, *43*(15), 3309-3362.

Bol, S., Caspers, J., Buckingham, L., Anderson-Shelton, G. D., Ridgway, C., Buffington, C. A., Sulz, S., Bunnik, E. M. (**2017**). Responsiveness of cats (Felidae) to silver vine (*Actinidia polygama*), Tatarian honeysuckle (*Lonicera tatarica*), valerian (*Valeriana officinalis*) and catnip (*Nepeta cataria*). *BMC veterinary research*, *13*(1), 1-16.

Boland, W., Feng, Z., Donath, J., Gäbler, A. (**1992**). Are acyclic C11 and C16 homoterpenes plant volatiles indicating herbivory?. Naturwissenschaften, 79(8), 368-371.

Boland, W., Gäbler, A. (**1989**). Biosynthesis of homoterpenes in higher plants. *Helvetica Chimica Acta*, *72*(2), 247-253.

Boland, W., Gäbler, A., Gilbert, M., Feng, Z. (**1998**). Biosynthesis of C_{11} and C_{16} homoterpenes in higher plants; stereochemistry of the C-C-bond cleavage reaction. *Tetrahedron*, *54*(49), 14725-14736.

Boland, W., Hopke, J., Donath, J., Nüske, J., Bublitz, F. (**1995**). Jasmonsäure-und Coronatin-induzierte Duftproduktion in Pflanzen. *Angewandte Chemie*, *107*(15), 1715-1717.

Boland, W., Hopke, J., Donath, J., Nüske, J., Bublitz, F. (**1995**). Jasmonic acid and coronatin induce odor production in plants. *Angewandte Chemie International Edition in English*, *34*(15), 1600-1602.

Boland, W., Jaenicke, L. (**1981**). Synthese und spektroskopische Eigenschaften pflanzlicher all-*cis*-Polyolefine. *Liebigs Annalen der Chemie*, *1981*(1), 92-98.

Boland, W., Jaenicke, L. (**1982**). Vinyl-olefines and sesquiterpenes in the root-oil of *Senecio isatideus*. *Zeitschrift für Naturforschung C*, *37*(1-2), 5-9.

Boland, W., Ney, P., Jaenicke, L. (**1980**). One-Pot Conversion of Carboxylic-Acid Esters and Lactones to Olefinic Compounds. *Synthesis-Stuttgart*, (12), 1015-1017.

Bolm, C., Schlingloff, G., Weickhardt, K. (**1994**). Optisch aktive Lactone durch metallkatalysierte Baeyer-Villiger-analoge Oxidation mit molekularem Sauerstoff. *Angewandte Chemie*, *106*(18), 1944-1946.

Bolton, B. (**1995**). A taxonomic and zoogeographical census of the extant ant taxa (Hymenoptera: Formicidae). *Journal of Natural History*, *29*(4), 1037-1056.

Bondarovich, H. A., Friedel, P., Krampl, V., Renner, J. A., Shephard, F. W., Gianturco, M. A. (**1967**). Volatile constituents of coffee. Pyrazines and other compounds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *15*(6), 1093-1099.

Bonduriansky, R. (**2001**). The evolution of male mate choice in insects: a synthesis of ideas and evidence. *Biological Reviews*, *76*(3), 305-339.

Boo, K. S., Chung, I. B., Han, K. S., Pickett, J. A., Wadhams, L. J. (**1998**). Response of the lacewing *Chrysopa cognata* to pheromones of its aphid prey. *Journal of Chemical Ecology*, *24*(4), 631-643.

Boo, K. S., Yang, J. P. (**2000**). Kairomones used by *Trichogramma chilonis* to find *Helicoverpa assulta* eggs. *Journal of Chemical Ecology*, *26*(2), 359-375.

Booth, D. C., Lanier, G. N. (**1974**). Evidence of an Aggregating Pheromone in *Pissodes approximatus* and *P. strobi*. *Annals of the Entomological Society of America*, *67*(6), 992-994.

Booth, D. C., Phillips, T. W., Claesson, A., Silverstein, R. M., Lanier, G. N., West, J. R. (**1983**). Aggregation pheromone components of two species of *Pissodes* weevils (Coleoptera: Curculionidae) Isolation, identification, and field activity. *Journal of chemical ecology*, *9*(1), 1-12.

Booth, Y. K., Kitching, W., De Voss, J. J. (**2009**). Biosynthesis of insect spiroacetals. *Natural product reports*, *26*(4), 490-525.

Booth, Y. K., Kitching, W., De Voss, J. J. (**2011**). Biosynthesis of the spiroacetal suite in *Bactrocera tryoni*. *ChemBioChem*, *12*(1), 155-172.

Booth, Y. K., Schwartz, B. D., Fletcher, M. T., Lambert, L. K., Kitching, W., De Voss, J. J. (**2006**). A diverse suite of spiroacetals, including a novel branched representative, is released by female *Bactrocera tryoni* (Queensland fruit fly). *Chemical communications*, (38), 3975-3977.

Boppré, M. (**1977**). Pheromonbiologie am Beispiel der Monarchfalter (Danaidae). *Biologie in unserer Zeit*, *7*(6), 161-169.

Boppré, M. (**1991**). Pheromonbiologie - chemoökologischer Kontext der Sexualpheromone von Lepidopteren. *Verhandlungen Deutsche Zool Gesellsch*, *84*, 201-211.

Boppré, M. (**1995**). Pharmakophagie: Drogen, Sex und Schmetterlinge. *Biologie in unserer Zeit*, *25*(1), 8-17.

Borba, E. L., Semir, J. (**2001**). Pollinator specificity and convergence in fly-pollinated *Pleurothallis* (Orchidaceae) species: a multiple population approach. *Annals of Botany*, *88*(1), 75-88.

Borbón-Martínez, O. (**2004**). Eficacia de las trampas de vasos para el monitoreo y control de la broca del café *Hypothenemus hampei* (Coleoptera: curculionidae) en Nicaragua y Costa Rica. In: Hohmann, C. L. (org.). (2007) Manejo da broca-do-café. Anais do Workshop Internacional. Instituto Agronômico do Paraná, Londrina, Brasil, 113-135.

Borden, J. H. (**1997**). Disruption of Semiochemical-Mediated Aggregation in Bark Beetles. In: Cardé, R. T., Minks, A. K. (eds.). *Insect Pheromone Research – New Directions*. Chapman & Hall, International Thomson Publishing, New York, 421-438.

Borden, J. H., Chong, L., McLean, J. A., Slessor, K. N., Mori, K. (**1976**). *Gnathotrichus sulcatus*: Synergistic Response to Enantiomers of the Aggregation Pheromone Sulcatol. *Science*, *192*(4242), 894-896.

Borden, J. H., Handley, J. R., Johnston, B. D., MacConnell, J. G., Silverstein, R. M., Slessor, K. N., Swigar, A. A., Wong, D. T. W. (**1979**). Synthesis and field testing of 4,6,6-lineatin, the aggregation pheromone of *Trypodendron lineatum* (Coleoptera: Scolytidae). *Journal of Chemical Ecology*, *5*(5), 681-689.

Bordereau, C., Cancello, E. M., Sémon, E., Courrent, A., Quennedey, B. (**2002**). Sex pheromone identified after solid phase microextraction from tergal glands of female alates in *Cornitermes bequaerti* (Isoptera, Nasutitermitinae). *Insectes Sociaux*, *49*, 209-215. doi: 10.1007/s00040-002-8303-1.

Bordereau, C., Cancello, E. M., Sillam-Dussès, D., Sémon, E. (**2011**). Sex-pairing pheromones and reproductive isolation in three sympatric *Cornitermes* species (Isoptera, Termitidae, Syntermitinae). *Journal of insect physiology*, *57*(4), 469-474.

Bordereau, C., Lacey, M. J., Semon, E., Braekman, J. C., Ghostin, J., Robert, A., Shellman Sherman, J., Sillam-Dussès, D. (**2010**). Sex pheromones and trail-following pheromone in the basal termites *Zootermopsis nevadensis* (Hagen) and *Z. angusticollis* (Hagen) (Isoptera: Termopsidae: Termopsinae). *Biological Journal of the Linnean Society*, *100*(3), 519-530.

Bordereau, C., Pasteels, J. M. (**2011**). 11 - Pheromones and chemical ecology of dispersal and foraging in termites. In: Bignell, D., Roisin, Y., Lo, N. (eds). *Biology of Termites: a Modern* Synthesis. Springer, Dordrecht Heidelberg, 279-320.

Bordereau, C., Robert, A., Bonnard, O., Le Quere, J. L. (**1991**). (3*Z*,6*Z*,8*E*)-3,6,8-dodecatrien-1-ol: sex pheromone in a higher fungus-growing termite, *Pseudacanthotermes spiniger* (Isoptera, Macrotermitinae). *Journal of chemical ecology*, *17*, 2177-2191.

Bordereau, C., Robert, A., Laduguie, N., Bonnard, O., Le Quere, J. L., Yamaoka, R. (**1993**). Détection du (*Z*,*Z*,*E*)-3,6,8-dodecatrien-1-ol par les ouvriers et les essaimants de deux espèces de termites champignonnistes: *Pseudacanthotermes spiniger* et *P. militaris* (Termitidae, Macrotermitinae). *Actes Coll. Inst. Soc*, *8*, 145-149.

Borges, É. C., Dujardin, J. P., Schofield, C. J., Romanha, A. J., Diotaiuti, L. (**2005**). Dynamics between sylvatic, peridomestic and domestic populations of *Triatoma brasiliensis* (Hemiptera: Reduviidae) in Ceará State, Northeastern Brazil. *Acta Tropica*, *93*(1), 119-126.

Borg-Karlson, A. K. (**1990**). Chemical and ethological studies of pollination in the genus *Ophrys* (Orchidaceae). *Phytochemistry*, *29*(5), 1359-1387.

Bornowski, H., Döpp, D., Jira, R., Langer, U., Offermans, H., Praefcke, K., Prescher, G., Simchen, G., Schumann, D. (**1983**). Preparation of Aldehydes by Oxidation. In: Falbe, J. (ed.). Aldehydes. Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl), 4th ed. 1952-, Vol. E3, 231, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Bossert, W. H., Wilson, E. O. (**1963**). The analysis of olfactory communication among animals. *Journal of theoretical biology*, *5*(3), 443-69.

Bouchard, P., Smith, A. B. T., Dougl, H., Gimmel, M. L., Brunke, A. J., Kanda, K. (**2017**). Biodiversity of Coleoptera. In: Foottit, R. G., Adler, P. H. (eds.). *Insect Biodiversity: Science and Society*, Volume I, Second Edition. John Wiley & Sons Ltd. 337-417.

Bourchier, R. S., Smith, S. M. (**1998**). Interactions between large-scale inundative releases of *Trichogramma minutum* (Hymenoptera: Trichogrammatidae) and naturally occurring spruce budworm (Lepidoptera: Tortricidae) parasitoids. *Environmental entomology*, *27*(5), 1273-1279.

Bower, C. C., Towle, B., Bickel, D. (**2015**). Reproductive success and pollination of the Tuncurry Midge Orchid (*Genoplesium littorale*) (Orchidaceae) by Chloropid Flies. *Telopea*, *18*, 43-55.

Bowers, M. D. (**1983**). The role of iridoid glycosides in host-plant specificity of checkerspot butterflies. *Journal of Chemical Ecology*, *9*(4), 475-493.

Bowers, M. D., Stamp, N. E. (**1997**). Fate of host-plant iridoid glycosides in lepidopteran larvae of Nymphalidae and Arcthdae. *Journal of Chemical Ecology*, *23*(12), 2955-2965.

Bowers, W. S., Fales, H. M., Thompson, M. J., Uebel, E. C. (**1966**). Juvenile hormone: identification of an active compound from balsam fir. *Science*, *154*(3752), 1020-1021

Bowers, W. S., Ohta, T., Cleere, J. S., Marsella, P. A. (**1976**). Discovery of insect anti-juvenile hormones in plants. *Science*, *193*(4253), 542-547.

Bowers, W.S., Nault, L. R., Webb, R. E., Dutky, S. R. (**1972**). Aphid Alarm Pheromone: Isolation, Identification, Synthesis, *Science*, *177*, 1121-1122.

Boxall, R. A. (**2001**). Post-harvest losses to insects—a world overview. *International Biodeterioration & Biodegradation*, *48*(1), 137-152.

Bozsik, G., Molnár, B. P., Szőcs, G. (**2022**). Comparison of antennal responses of *Ovalisia festiva* and *Phloeosinus aubei* to volatile compounds of their common host, *Thuja occidentalis*. *Physiological Entomology*. *47*, 136-146.

Bozsik, G., Szőcs, G. (**2017**). Phenology, behavior and infestation levels of the invasive small cypress bark beetle, *Phloeosinus aubei*, on some cultivars of *Thuja* and *Juniper* spp., in Hungary. *Phytoparasitica*, *45*(2), 201-210.

Bozsik, G., Zsolnai, B., Both, G., Francke, W. (**2014**). Observations on the overwintering of the bark beetle, *Phloeosinus aubei*, its spread in Hungary, and on the role of thuja volatiles. *Növényvédelem*, *50*(5), 209-213.

Brandsma, L. (**1988**). Preparative *Acetylenic Chemistry*. 2nd edition, Volume 34, Elsevier, Amsterdam, 321 pp.

Bräse, S., Encinas, A., Keck, J., Nising, C. F. (**2009**). Chemistry and biology of mycotoxins and related fungal metabolites. *Chemical reviews*, *109*(9), 3903-3990.

Braun, M. (**1987**). Stereoselective Aldol Reactions with α-Unsubstituted Chiral Enolates. *Angewandte Chemie International Edition in English*, *26*(1), 24-37.

Braun, M. (**2004**). Fundamentals and Transition-state Models. Aldol Additions of Group 1 and 2 Enolates. In: Mahrwald, R. (ed.). *Modern aldol reactions. Vol. 1: Enolates, Organocatalysis, Biocatalysis and Natural Product Synthesis*. Wiley, Weinheim, 1-61.

Brauner, A., Budzikiewicz, H., Boland, W. (**1982**). Studies in chemical ionization mass spectrometry: V—localization of homoconjugated triene and tetraene units in aliphatic compounds. *Organic Mass Spectrometry*, *17*(4), 161-164.

Bravo, A., Gill, S. S., Soberon, M. (**2007**). Mode of action of *Bacillus thuringiensis* Cry and Cyt toxins and their potential for insect control. *Toxicon*, *49*(4), 423-435.

Brehm-Stecher, B. F., Johnson, E. A. (**2003**). Sensitization of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* to antibiotics by the sesquiterpenoids nerolidol, farnesol, bisabolol, and apritone. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *47*(10), 3357-3360.

Breit, B., Herber, C. (**2004**). Iterative Desoxypropionat-Synthese auf der Basis einer kupfervermittelten dirigierten allylischen Substitution. *Angewandte Chemie*, *116*(29), 3878-3880.

Breitmaier, E. (**1999**). *Terpene: Aromen, Düfte, Pharmaka, Pheromone*. B. G. Teubner, Stuttgart Leipzig, 227 pp.

Breitmaier, E. (**2005**). *Terpene: Aromen, Düfte, Pharmaka, Pheromone*. 2. vollst. überarb. u. erw. Aufl., Wiley-VCH Verlag, Weinheim, 227 pp.

Breitmaier, E., Bauer, G. (**1977**). *^{13}C-NMR-Spectroskopie, Eine Arbeitsanleitung mit Übungen*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 401 pp.

Breitmaier, E., Bauer, G. (**1977**). *13C-NMR-Spectroskopie: Eine Arbeitsanleitung mit Übungen*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Breitmaier, E., Voelter, W. (**1987**). *Carbon-13 NMR spectroscopy : high-resolution methods and applications in organic chemistry and biochemistry*. 3., compl. rev. ed., VCH Weinheim.

Bremer, B., Bremer, K., Chase, M.W,, Fay, M.F., Reveal, J.L, Soltis, D.E, Soltis, P.S., Stevens, P.F., (in alphabetical order), contributions from: Anderberg, A. A., Moore, M. J., Olmstead, R. G., Rudall, P. J., Sytsma, K. J., Tank, D. C., Wurdack, K., Xiang J. Q.-Y., Zmarzty, S. (**2009**). An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants. Angiosperm Phylogeny Group, APG III. *Botanical Journal of the Linnean Society*, *161*(2), 105-121.

Brenière, S. F., Aznar, C., Hontebeyrie, M. (**2010**). 21 - Vector Transmission. In: Telleria, J., Tibayrenc, M. (eds.). *American trypanosomiasis: Chagas disease one hundred years of research*. Elsevier, 525-538.

Brenna, E., Fuganti, C., Fronza, G., Malpezzi, L., Righetti, A., Serra, S. (**1999**). Enzyme-Mediated Preparation of (+)-and (–)-*cis*-α-Irone and (+)-and (–)-*trans*-α-Irone. *Helvetica Chimica Acta*, *82*(12), 2246-2259.

Brilhante, R. S. N., de Lima, R. A. C., Caetano, E. P., Leite, J. J. G., Castelo-Branco, D. de S. C. M., Ribeiro, J. F., Gomes Bandeira, T. de J. P., e Aguiar Cordeiro, R., Jalles Monteiro, A., Costa Sidrim, J. J., Gadelha Rocha, M. F., Rocha, M. F. G. (**2013**). Effect of farnesol on growth, ergosterol biosynthesis, and cell permeability in Coccidioides posadasii. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *57*(5), 2167-2170.

Brindley, M. D. H. (**1930**). On the Metastenal Scent-Glands of Certain Heteroptera. *Transactions of the Royal Entomological Society of London*, *78*(2), 199-208.

Brito, E. S., de Paula, A. R., Vieira, L. P., Dolinski, C., Samuels, R. I. (**2008**). Combining vegetable oil and sub-lethal concentrations of Imidacloprid with *Beauveria bassiana* and *Metarhizium anisopliae* against adult guava weevil *Conotrachelus psidii* (Coleoptera: Curculionidae). *Biocontrol science and technology*, *18*(7), 665-673.

Brodeur, J., Rosenheim, J. A. (**2000**). Intraguild interactions in aphid parasitoids. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, *97*(1), 93-108.

Brodmann, J., Twele, R., Francke, W., Yi-Bo, L., Xi-qiang, S., Ayasse, M. (**2009**). Orchid mimics honey bee alarm pheromone in order to attract hornets for pollination. *Current Biology*, *19*(16), 1368-1372.

Brooks, M. A. (**1964**). Symbiotes and the nutrition of medically important insects. *Bulletin of the World Health Organization*, *31*(4), 555.

Brown, C. A., Ahuja, V. K. (**1973**). Catalytic hydrogenation. VI. reaction of sodium borohydride with nickel salts in ethanol solution. P-2 Nickel, a highly convenient, new, selective hydrogenation catalyst with great sensitivity to substrate structure. *The Journal of Organic Chemistry*, *38*(12), 2226-2230.

Brown, H. C., Mandal, A. K., Kulkarni, S. U. (**1977**). Hydroboration. 45. New, convenient preparations of representative borane reagents utilizing borane-methyl sulfide. *The Journal of Organic Chemistry*, *42*(8), 1392-1398.

Bruand, A., Reatto, A., Brossard, M., Jouquet, P., de Souza Martins, É. (**2023**). Long-term activity of social insects responsible for the physical fertility of soils in the tropics. *Scientific Reports*, *13*(1), 12337.

Bruce, A., Verrall, S., Hackett, C. A., Wheatley, R. E. (**2004**). Identification of volatile organic compounds (VOCs) from bacteria and yeast causing growth inhibition of sapstain fungi. *Holzforschung*, *58*(2), 193-198.

Brückner, R. (**2003**). *Reaktionsmechanismen : Organische Reaktionen, Stereochemie, moderne Synthesemethoden*. 2., aktualisierte und erw. Aufl., Heidelberg Berlin, Spektrum Akad. Verl., S.742ff.

Brugerolle, G., Bordereau, C. (**2003**). Ultrastructure of Joenoides intermedia (Grassé 1952), a symbiotic parabasalid flagellate of *Hodotermes mossambicus*, and its comparison with other joeniid genera. *European journal of protistology*, *39*(1), 1-10.

Bruinsma, M, Dicke, M. (**2008**). Chapter 2 - Herbivore-Induced Indirect Defense: From Induction Mechanisms to Community Ecology. In: A. Schaller, A. (ed.). *Induced Plant Resistance to Herbivory*, Springer Science+Business Media B.V., 31-60.

Brun, L. O., Marcillaud, C., Gaudichon, V., Suckling, D. M. (**1990**). Monitoring of endosulfan and lindane resistance in the coffee berry borer *Hypothenemus hampei* (Coleoptera: Scolytidae) in New Caledonia. *Bulletin of Entomological Research*, *80*(02), 129-135.

Brun, L. O., Marcillaud, C., Gaudichon, V., Suckling, D. M. (**1994**). Cross resistance between insecticides in coffee berry borer, *Hypothenemus hampei* (Coleoptera: Scolytidae) from New Caledonia. *Bulletin of entomological research*, *84*(02), 175-178.

Bruschini, C., Cervo, R., Turillazzi, S. (**2010**). Chapter Nineteen - Pheromones in Social Wasps. In: Litwack, G. (ed.). *Pheromones. Vitamins & Hormones*. Volume *83*, Elsevier textbooks, 447-492.

Bruschini, C., Dani, F. R., Pieraccini, G., Guarna, F., Turillazzi, S. (**2006**). Volatiles from the venom of five species of paper wasps (*Polistes dominulus*, *P. gallicus*, *P. nimphus*, *P. sulcifer* and *P. olivaceus*). *Toxicon*, *47*(7), 812-825.

Bruyns, P. V. (**2000**). Phylogeny and Biogeography of the Stapeliads. *Plant Systematics and Evolution*, *221*(3-4), 199-226.

Büchi, G., Kovats, E., Enggist, P., Uhde, G. (**1968**). Synthesis of rosefuran and dehydroelsholtzione. *The Journal of Organic Chemistry*, *33*(3), 1227-1229.

Büchi, G., Wüest, H. (**1967**). Eine Synthese des β-Sinensals. *Helvetica Chimica Acta*, *50*(8), 2440-2445.

Buck, J., Buck, E. (**1968**). Mechanism of rhythmic synchronous flashing of fireflies - Fireflies of southeast asia may use anticipatory time-measuring in synchronizing their flashing. *Science*, *159*(3821), 1319-1327.

Buck, L. B. (**2005**). Unraveling the sense of smell. (Nobel lecture). *Angewandte Chemie International Edition*, *44*(38), 6128-6140. *Les Prix Nobel. The Nobel Prizes*, *2004*, 267-283.

Buck, L., Axel, R. (**1991**). A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell*, *65*(1), 175-187.

Buck, M., Chong, J. M. (**2001**). Alkylation of 1-alkynes in THF. *Tetrahedron Letters*, *42*(34), 5825-5827.

Buckel, I., Molitor, D., Liermann, J. C., Sandjo, L. P., Berkelmann-Löhnertz, B., Opatz, T., Thines, E. (**2013**). Phytotoxic dioxolanone-type secondary metabolites from *Guignardia bidwellii*. *Phytochemistry*, *89*, 96-103.

Buckley, R. C. (**1982**). Chapter eleven - Ant-plant interactions: a world review. In: Buckley, R. C. (ed.). *Ant-plant interactions in Australia*. Geobotany, vol 4., Dr W. Junk Publishers, The Hague, Springer, Dordrecht. 111-141.

Buckley, R. C. (**1987**). Interactions involving plants, Homoptera, and ants. *Annual review of Ecology and Systematics*, 111-135.

Budenberg, W. J. (**1990**). Honeydew as a contact kairomone for aphid parasitoids. *Entomologia experimentalis et applicata*, *55*(2), 139-148.

Budzikiewicz, H., Schäfer, M. (**2005**). *Massenspektrometrie: Eine Einführung*. 5. vollständig überarbeitete und aktualisierte Aufl., John Wiley & Sons Weinheim, 214 pp.

Bühring, M., Francke, W., Heemann, V. (**1976**). Flüchtige Inhaltsstoffe der Waldameisen *Formica rufa* L. und *F. polyctena* Först. *Z Naturfosch Biosci 31c*, 748-749.

Buisson, D., Azerad, R. (**1999**). Preparation and use of (*S*)-*O*-acetyllactyl chloride (Mosandl's reagent) as a chiral derivatizing agent. *Tetrahedron: Asymmetry*, *10*(15), 2997-3002.

Bull, C. T., De Boer, S. H., Denny, T. P., Firrao, G., Fischer-Le Saux, M., Saddler, G. S., Scortichini, M., Stead, D. E., Takikawa, Y. (**2010**). Comprehensive list of names of plant pathogenic bacteria, 1980-2007. *Journal of Plant Pathology*, *92*(3), 551-592.

Buono-Core, G. E., Nuñez, M. V., Lucero, A., Vargas M, R., Jullian, C. (**2011**). Structural elucidation of bioactive principles in floral extracts of German Chamomille (*Matricaria recutita* L.). *Journal of the Chilean Chemical Society*, *56*(1), 549-553.

Burger, B. V. (**2005**). Mammalian Semiochemicals. In: Schulz, S. (ed.). *The Chemistry of Pheromones and Other Semiochemicals II*. *Topics in Current Chemistry*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, *240*, 231-278.

Burger, B. V., Visser, R., Moses, A., Le Roux, M. (**2006**). Elemental sulfur identified in urine of cheetah, *Acinonyx jubatus*. *Journal of chemical ecology*, *32*(6), 1347-1352.

Burger, B., Nell, A. E., Smit, D., Spies, H. S. C., Mackenroth, W. M., Groche, D., Atkinson, P. R. (**1993**). Constituents of wing gland and abdominal hair pencil secretions of male African sugarcane borer, *Eldana saccharina* Walker (Lepidoptera: Pyralidae). *Journal of chemical ecology*, *19*(10), 2255-2277.

Bürgi, H. B., Dunitz, J. D. (**1983**). From crystal statics to chemical dynamics. *Accounts of Chemical Research*, *16*(5), 153-161.

Bürgi, H. B., Dunitz, J. D., Lehn, J. M., Wipff, G. (**1974**). Stereochemistry of reaction paths at carbonyl centres. *Tetrahedron*, *30*(12), 1563-1572.

Burgio, G., Maini, S. (**1995**). Control of European corn borer in sweet corn by *Trichogramma brassicae* Bezd.(Hym., Trichogrammatidae). *Journal of Applied Entomology*, *119*(1-5), 83-87.

Burgstahler, A. W., Bithos, Z. J. (**1960**). Synthetic Applications of Hexahydrogallic Acid. I. A New Route to Emetine1. *Journal of the American Chemical Society*, *82*(20), 5466-5474.

Buschinger, A. (**1986**). Evolution of social parasitism in ants. *Trends in Ecology & Evolution*, *1*(6), 155-160.

Buschinger, A. (**2003**). Soziale Insekten. In: Dettner, K., Peters, W. (eds.). *Lehrbuch der Entomologie*. *Teil 1*, 2. Aufl., Spektrum Elsevier, München, 465-498.

Buser, H. R., Arn, H., Guerin, P., Rauscher, S. (**1983**). Determination of double bond position in mono-unsaturated acetates by mass spectrometry of dimethyl disulfide adducts. *Analytical Chemistry*, *55*(6), 818-822.

Buss, A. D., Warren, S. (**1985**). The stereocontrolled Horner-Wittig reaction: synthesis of disubstituted alkenes. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, 2307-2325.

Bustillo Pardey, A. E. (**2006**). Una revisión sobre la broca del café, *Hypothenemus hampei* (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae), en Colombia. *Revista Colombiana de Entomología*, *32*, 101-116.

Bustillo, A. E., Cardenas, R., Posada, F. J. (**2002**). Natural enemies and competitors of Hypothenemus hampei (Ferrari) (Coleoptera: Scolytidae) in Colombia. *Neotropical Entomology*, *31*(4), 635-639.

Busygin, I., Taskinen, A., Nieminen, V., Toukoniitty, E., Stillger, T., Leino, R., Murzin, D. Y. (**2009**). Experimental and Theoretical Analysis of Asymmetric Induction in Heterogeneous Catalysis: Diastereoselective Hydrogenation of Chiral α-Hydroxyketones over Pt Catalyst. *Journal of the American Chemical Society*, *131*(12), 4449-4462.

Butchart , S. H., Walpole, M., Collen, B., Van Strien, A., Scharlemann, J. P., Almond, R. E., Baillie, J. E. M., Bomhard, B., Brown, C., Bruno, J., Carpenter, K. E., Carr, G. M., Chanson, J., Chenery, A. M., Csirke, J., Davidson, N. C., Dentener, F., Foster, M., Galli, A., Galloway, J. N., Genovesi, P., Gregory, R. D., Hockings, M., Kapos, V., Lamarque, J.-F., Leverington, F., Loh, J., McGeoch, M. A., McRae, L., Minasyan, A., Hernández Morcillo, M., Oldfield, T. E. E., Pauly, D., Quader, S., Revenga, C., Sauer, J. R., Skolnik, B., Spear, D., Stanwell-Smith, D., Stuart, S. N., Symes, A., Tierney, M., Tyrrell, T. D., Vié, J.-C., Watson, R. (**2010**). Global biodiversity: indicators of recent declines. *Science*, *328*(5982), 1164-1168.

Butenandt, A., Beckmann, R, Stamm, D., Hecker, E. Z. (**1959**). Über den Sexual-Lockstoff des Seidenspinners *Bombyx mori*. Reindarstellung und Konstitution. Z. Naturforsch., *146*, 283-284.

Butenandt, A., Beckmann, R., Hecker, E. (**1961**). Über den Sexuallockstoff des Seidenspinners. Der biologische Test und die Isolierung des reinen Sexuallockstoffes Bombykol. *Hoppe-Seyler´s Zeitschrift für physiologische Chemie*. *324*(1), 71–83.

Butler, C. G., Callow, R. K., Johnston, N. C. (**1962**). The isolation and synthesis of queen substance, 9-oxodec-*trans*-2-enoic acid, a honeybee pheromone. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B. Biological Sciences*, *155*(960), 417-432.

Butler, M. D., Alderman, S. C., Hammond, P. C., Berry, R. E. (**2001**). Association of insects and ergot (*Claviceps purpurea*) in Kentucky bluegrass seed production fields. *Journal of economic entomology*, *94*(6), 1471-1476.

Butt, T. M., Copping, L. G. (**2000**). Fungal biological control agents. *Pesticide Outlook*, *11*(5), 186-191.

Butt, T. M., Jackson, C., Magan, N. (eds.). (**2001**). *Fungi as biocontrol agents: progress problems and potential*. CABI Publishing, UK, 389 pp.

Büttner, D., Nennstiel, D., Klüsener, B., Bonas, U. (**2002**). Functional analysis of HrpF, a putative type III translocon protein from Xanthomonas campestris pv. vesicatoria. *Journal of Bacteriology*, *184*(9), 2389-2398.

Byers, J. A. (**1981**). Pheromone biosynthesis in the bark beetle, *Ips paraconfusus*, during feeding or exposure to vapours of host plant precursors. *Insect Biochemistry*, *11*(5), 563-569.

Byers, J. A. (**1983**). Bark beetle conversion of a plant compound to a sex-specific inhibitor of pheromone attraction. *Science*, *220*(4597), 624-626.

Byers, J. A. (**1989**). Chemical ecology of bark beetles. *Experientia*, *45*(3), 271-283.

Byers, J. A. (**1992**). Attraction of bark beetles, *Tomicus piniperda*, *Hylurgops palliatus*, and *Trypodendron domesticum* and other insects to short-chain alcohols and monoterpenes. *Journal of Chemical Ecology*, *18*(12), 2385-2402.

Byers, J. A. (**1995**). Host-tree chemistry affecting colonization in bark beetles. In *Chemical ecology of insects 2* (pp. 154-213). Springer US.

Byers, J. A. (**2006**). Pheromone component patterns of moth evolution revealed by computer analysis of the Pherolist. *Journal of animal ecology*, *75*(2), 399-407.

Byers, J. A. (**2007**). Chemical ecology of bark beetles in a complex olfactory landscape. In: Lieutier, F., Day, K. R., Battisti, A., Grégoire, J.-C., Evans, H. F. (eds.). *Bark and wood boring insects in living trees in Europe, a synthesis*. First Edition 2004, Reprinted 2007, Springer Netherlands, 89-134.

Byers, J. A., Birgersson, G. (**2012**). Host-Tree Monoterpenes and Biosynthesis of Aggregation Pheromones in the Bark BeetleIps paraconfusus. *Psyche: A Journal of Entomology*, *2012*, 1-10.

Byers, J. A., Birgersson, G., Francke, W. (**2013**). Aggregation pheromones of bark beetles, *Pityogenes quadridens* and *P. bidentatus*, colonizing Scotch pine: olfactory avoidance of interspecific mating and competition. *Chemoecology*, *23*(4), 251-261.

Byers, J. A., Birgersson, G., Löfqvist, J., Bergström, G. (**1988**). Synergistic pheromones and monoterpenes enable aggregation and host recognition by a bark beetle. *Naturwissenschaften*, *75*(3), 153-155.

Byers, J. A., Högberg, H. E., Unelius, C. R., Birgersson, G., Löfqvist, J. (**1989**). Structure-activity studies on aggregation pheromone components of *Pityogenes chalcographus* (Coleoptera: Scolytidae). *Journal of chemical ecology*, *15*(2), 685-695.

Byers, J. A., Schlyter, F., Birgersson, G., Francke, W. (**1990**). *E*-Myrcenol in *Ips duplicatus*: An aggregation pheromone component new for bark beetles. *Experientia*, *46*(11-12), 1209-1211.

Byrne, B., Lawter, L. M. L., Wengenroth, K. J. (**1986**). The stereoselective synthesis of ethyl 2(*E*),4(*Z*)-decadienoate. *The Journal of Organic Chemistry*, *51*(13), 2607-2609.

Byrne, K. J., Gore, W. E., Pearce, G. T., Silverstein, R. M. (**1975**). Porapak-Q collection of airborne organic compounds serving as models for insect pheromones. *Journal of Chemical Ecology*, *1*(1), 1-7.

Byrne, K. J., Swigar, A. A., Silverstein, R. M., Borden, J. H., Stokkink, E. (**1974**). Sulcatol: Population aggregation pheromone in the scolytid beetle, Gnathotrichus sulcatus. *Journal of insect physiology*, *20*(10), 1895-1900.

Byrne, P. A., Gilheany, D. G. (**2012**). Unequivocal experimental evidence for a unified lithium salt-free Wittig reaction mechanism for all phosphonium ylide types: reactions with β-heteroatom-substituted aldehydes are consistently selective for cis-oxaphosphetane-derived products. *Journal of the American Chemical Society*, *134*(22), 9225-9239.

Byrne, P. A., Gilheany, D. G. (**2013**). The modern interpretation of the Wittig reaction mechanism. *Chemical Society Reviews*, *42*(16), 6670-6696.

Byrne, P. A., Muldoon, J., Ortin, Y., Müller-Bunz, H., Gilheany, D. G. (**2014**). Investigations on the Operation of Stereochemical Drift in the Wittig Reaction by NMR and Variable-Temperature NMR Spectroscopy of Oxaphosphetane Intermediates and Their Quench Products. *European Journal of Organic Chemistry*, *2014*(1), 86-98.

C

CABI (**2018**). Datasheet report for *Pissodes castaneus* (small banded pine weevil). Invasive Species Compendium. https://www.cabi.org/isc/datasheet/41485#tosummaryOfInvasiveness.

CABI (**2019**). *Porotermes adamsoni* (damp wood termite). Compendium https://doi.org/10.1079/cabicompendium.43633.

Cabrera, A., Eiras, A. E., Gries, G., Gries, R., Urdaneta, N., Mirás, B., Badji, C., Jaffe, K. (**2001**). Sex pheromone of tomato fruit borer, *Neoleucinodes elegantalis*. *Journal of Chemical Ecology*, *27*(10), 2097-2107.

Cahenzli, F., Daniel, C. (**2018**). Bekämpfung der Rotbeinigen Baumwanze *Pentatoma rufipes* L. in Birnen. Forschungsinstitut für biologischen Landbau FiBL, 14 pp.

Cahenzli, F., Daniel, C. (**2019**). Baumwanzen an Birnen. Forschungsinstitut für biologischen Landbau FiBL, 20 pp.

Caine, D., Stanhope, B., Fiddler, S. (**1988**). Stereochemical aspects of the reaction of lithio (1-methyl-2-propenyl) diphenylphosphine oxide with β-substituted aldehydes. Short syntheses of (-)-α-selinene and (+)-α-helmiscapene. *The Journal of Organic Chemistry*, *53*(17), 4124-4127.

Cainelli, G., Cardillo, G. (**1984**). *Chromium Oxidations in Organic Chemistry*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, Germany, S. 40ff, S. 118ff.

Calderone, R. A., Fonzi, W. A. (**2001**). Virulence factors of *Candida albicans*. *Trends in microbiology*, *9*(7), 327-335.

Callaham, R. Z., Shifrine, M. (**1960**). The yeasts associated with bark beetles. *For. Sci*, *6*(2), 146-154.

Camacho R., C.; Díaz B., B.; Insuasty B., O.; Martínez, J.W. (**2009**). Alternativas para el manejo integrado del picudo (*Conotrachelus psidii* Marshall) de la guayaba (*Psidium guajava* L.). In: Prada Forero, L. E. *et al.* (eds.). Desarollo tecnológico para el manejo poscosecha de la Guayaba (*Psidium guajava* L.) en Colombia y Venezuela. Resultados de investigación en Colombia, 2006. *Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria, CORPOICA*, 78-83.

Caminade, C., McIntyre, K. M., Jones, A. E. (**2019**). Impact of recent and future climate change on vector-borne diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1436*(1), 157-173.

Camp, D., Jenkins, I. D. (**1989a**). The mechanism of the Mitsunobu esterification reaction. Part I. The involvement of phosphoranes and oxyphosphonium salts. *The Journal of Organic Chemistry*, *54*(13), 3045-3049.

Camp, D., Jenkins, I. D. (**1989b**). The mechanism of the Mitsunobu esterification reaction. Part II. The involvement of (acyloxy) alkoxyphosphoranes. *The Journal of Organic Chemistry*, *54*(13), 3049-3054.

Campbell, C., Gries, R., Gries, G. (**2011**). Forty-two compounds in eleven essential oils elicit antennal responses from Aedes aegypti. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, *138*(1), 21-32.

Campbell, J. F., Mullen, M. A., Dowdy, A. K. (**2002**). Monitoring stored-product pests in food processing plants with pheromone trapping, contour mapping, and mark-recapture. *Journal of Economic Entomology*, *95*(5), 1089-1101.

Campos, H., Tavares, A., Martins, S. (**2004**). Aspectos do comportamento da broca-do-fruto *Conotrachelus* sp.(Coleoptera: Curculionidae) em estádios de vida no solo. In: *Embrapa Amazônia Ocidental. Anais da Jornada de Iniciação Científica da Embrapa Amazônia Ocidental,* Manaus, 1. Documentos, 35, Dez-2004, 71-74.

Candela Lena, J. I., Ferreira, M. D. R. R., Hernando, J. I. M., Arseniyadis, S. (**2001**). A practical access into conveniently functionalized, homochiral C-ring system of taxuyunnanine C. *Tetrahedron: Asymmetry*, *12*(23), 3281-3291.

Cane, D. E. (**1990**). Enzymic formation of sesquiterpenes. *Chemical Reviews*, *90*(7), 1089-1103.

Cane, D. E., He, X., Kobayashi, S., Ōmura, S., Ikeda, H. (**2006**). Geosmin biosynthesis in Streptomyces avermitilis. Molecular cloning, expression, and mechanistic study of the germacradienol/geosmin synthase. *The Journal of antibiotics*, *59*(8), 471-479.

Cane, J. H. (**1983**). Preliminary chemosystematics of the Andrenidae and exocrine lipid evolution of the short-tongued bees (Hymenoptera: Apoidea). *Syst. Zool*, *32*(4), 417.

Cañizares, A.; Laverde, D.; Puesme, R. (**2003**). Crecimiento y desarrolo del fruto de guayaba (*Psidium guajava* L.) en Santa Bárbara, Estado Monagas, Venezuela. Revista Cientifica UDO Agrícola. Matunín, 3: 34-38.

Cantergiani, E., Brevard, H., Krebs, Y., Feria-Morales, A., Amado, R., Yeretzian, C. (**2001**). Characterisation of the aroma of green Mexican coffee and identification of mouldy/earthy defect. *European Food Research and Technology*, *212*(6), 648-657.

Cantor, C. R. (**2000**). Biotechnology in the 21st century. *Trends in biotechnology*, *18*(1), 6-7.

Cappuccino, N. (**1992**). The nature of population stability in *Eurosta solidaginis*, a nonoutbreaking herbivore of goldenrod. *Ecology*, *73*(5), 1792-1801.

Carballeira, N., Thompson, J. E., Ayanoglu, E., Djerassi, C. (**1986**). Biosynthetic studies of marine lipids. 5. The biosynthesis of long-chain branched fatty acids in marine sponges. *The Journal of Organic Chemistry*, *51*(14), 2751-2756.

Cardé, R. T., Cardé, A. M., Hill, A. S., Roelofs, W. L. (**1977**). Sex pheromone specificity as a reproductive isolating mechanism among the sibling species *Archips argyrospilus* and *A. mortuanus* and other sympatric tortricine moths (Lepidoptera: Tortricidae). *Journal of Chemical Ecology*, *3*(1), 71-84.

Cardé, R. T., Millar, J. G. (**2003**). Pheromones. In: Resh, V. H., Cardé, R. T. (eds.). *Encyclopedia of Insects*. Academic Press, Elsevier Science, San Diego, USA, 866-873.

Cardé, R. T., Millar, J. G. (**2003**). Pheromones. In: Resh, V. H., Cardé, R. T. (eds.). *Encyclopedia of Insects*. Academic Press, Elsevier Science, San Diego, USA, 866-873.

Carle, P. (**1974**). Le dépérissement du Pin mésogéen en Provence: rôle des insectes dans les modifications d'équilibre biologique des forêts envahies par *Matsucoccus feytaudi* duc (Coccoidea, Margarodidae). *Annales des Sciences Forestières, 31*(1), 1-26.

Carlson, D. A., Mayer, M. S., Silhacek, D. L., James, J. D., Beroza, M., Bierl, B. A. (**1971**). Sex attractant pheromone of the house fly: isolation, identification and synthesis. *Science*, *174*(4004), 76-78.

Carlson, D. A., Roan, C. S., Yost, R. A., Hector, J. (**1989**). Dimethyl disulfide derivatives of long chain alkenes, alkadienes, and alkatrienes for gas chromatography/mass spectrometry. *Analytical Chemistry*, *61*(14), 1564-1571.

Carson, C. F., Hammer, K. A., Riley, T. V. (**2006**). *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clinical microbiology reviews*, *19*(1), 50-62.

Castracani, C., Di Tullio, A., Grasso, D. A., Visicchio, R., Mori, A., Le Moli, F., Reale, S., De Angelis, F. (**2003**). Determination of the mandibular gland secretion of *Polyergus rufescens* queens by solid-phase microextraction and gas chromatography/mass spectrometry. *Journal of mass spectrometry*, *38*(12), 1288-1289.

Castracani, C., Tamarri, V., Grasso, D. A., Le Moli, F., Palla, G., Millar, J. G., Francke, W., Mori, A. (**2008**). Chemical communication in mating behaviour of the slave-making ant *Polyergus rufescens* (Hymenoptera, Formicidae): 3-ethyl-4-methylpentanol as a critical component of the queen sex pheromone. *Insectes sociaux*, *55*(2), 137-143.

Castracani, C., Visicchio, R., Grasso, D. A., Mori, A., Le Moli, F., Di Tullio, A., Reale, S., De Angelis, F. (**2005**). Behavioral bioassays testing the methyl 6-methylsalicylate as a component of the female sex pheromone in the slave-making ant *Polyergus rufescens* (Hymenoptera, Formicidae). *Journal of insect behavior*, *18*(5), 685-692.

Castro, M. S., Fontes, W. (**2005**). Plant defense and antimicrobial peptides. *Protein and Peptide letters*, *12*(1), 11-16.

Catalá, S. S. (**1997**). Antennal sensilla of Triatominae (Hemiptera, Reduviidae): a comparative study of five genera. *International Journal of Insect Morphology and Embryology*, *26*(2), 67-73.

Catalá, S. S. (**2011**). The infra-red (IR) landscape of *Triatoma infestans*. An hypothesis about the role of IR radiation as a cue for Triatominae dispersal. *Infection, Genetics and Evolution*, *11*(8), 1891-1898.

Cavill, G. W. K., Clark, D. V. (**1967**). Insect venoms, attractants, and repellents—VIII. Isodihydronepetalactone. *Journal of Insect Physiology*, *13*(1), 131-135.

Cavill, G. W. K., Ford, D. L., Locksley, H. D. (**1956**). The chemistry of ants. I. Terpenoid constituents of some Australian *Iridomyrmex* species. *Australian Journal of Chemistry*, *9*(2), 288-293.

Cavill, G. W. K., Hinterberger, H. (**1960**). The chemistry of ants. IV. Terpenoid constituents of some *Dolichoderus* and *Iridomyrmex* species. *Australian Journal of Chemistry*, *13*(4), 514-519.

Cavill, G. W. K., Hinterberger, H. (**1961**). The chemistry of ants. V. Structure and reactions of dolichodial. *Australian Journal of Chemistry*, *14*(1), 143-149.

CDC (**2013**). American Trypanosomiasis. American Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern (DPDx), Atlanta. http://www.cdc.gov.

Cecere, M. C., Vazquez-Prokopec, G. M., Gürtler, R. E., Kitron, U. (**2006**). Reinfestation sources for Chagas disease vector, *Triatoma infestans*, Argentina. *Emerging infectious diseases*, *12*(7), 1096-1102.

Ceja-Navarro, J. A., Vega, F. E., Karaoz, U., Hao, Z., Jenkins, S., Lim, H. C., Kosina, P., Infante, F., Northen, T. R., Brodie, E. L. (**2015**). Gut microbiota mediate caffeine detoxification in the primary insect pest of coffee. *Nature communications*, *6*(7618), 1-9.

Cespedes, C. L., Alarcon, J. (**2011**). Biopesticidas de origen botánico, fitoquímicos y extractos de Celastraceae, Rhamnaceae y Scrophulariaceae. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, *10*(3), 175-181.

Chagas, C. (**1909**). Nova tripanozomiaze humana: estudos sobre a morfolojia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi n. gen*., *n. sp*., ajente etiolojico de nova entidade morbida do homem. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, *1*(2), 159-218.

Chagas, C. (**1911**). Nova entidade morbida do homem: rezumo geral de estudos etiolojicos e clinicos. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, *3*(2), 219-275.

Chagas, C. M., Kitajima, E. W., Rodrigues, J. C. V. (**2003**). Coffee ringspot virus vectored by *Brevipalpus phoenicis* (Acari: Tenuipalpidae) in coffee. *Experimental applied acarology*, *30*(1-3), 203-213.

Chandra, J., Kuhn, D. M., Mukherjee, P. K., Hoyer, L. L., McCormick, T., Ghannoum, M. A. (**2001**). Biofilm formation by the fungal pathogen *Candida albicans*: development, architecture, and drug resistance. *Journal of bacteriology*, *183*(18), 5385-5394.

Chapin III, F. S., Zavaleta, E. S., Eviner, V. T., Naylor, R. L., Vitousek, P. M., Reynolds, H. L., Hooper, D. U., Lavorel, S., Sala, O. E., Hobbie, S. E., Mack, M. C., Díaz, S. (**2000**). Consequences of changing biodiversity. *Nature*, *405*(6783), 234-242.

Chapman, A. D. (**2009**). *Numbers of Living Species in Australia and the World*. 2nd edition, Australian Biodiversity Information Services Toowoomba, A Report for the Australian Biological Resources Study September 2009, Canberra, 78 pp.

Chapman, O. L., Mattes, K. C., Sheridan, R. S., Klun, J. A. (**1978**). Stereochemical evidence of dual chemoreceptors for an achiral sex pheromone in Lepidoptera. *Journal of the American Chemical Society*, *100*(15), 4878-4884.

Chappell, J. (**1995**). Biochemistry and molecular biology of the isoprenoid biosynthetic pathway in plants. *Annual review of plant biology*, *46*(1), 521-547.

Chararas, C., Riviere, J., Ducauze, C., Ruttledge, D., Delpui, G., Cazelles, M. T. (**1980**). Bioconversion of a terpene compound under the action of a bacterium of the digestive tract of *Phloeosinus armatus* (Coleoptera, Scolytidae). *Comptes Rendus Hebdomadaires des Seances de l'Academie des Sciences, D*, *291*(2), 299-302.

Charlton, R. E., Roelofs, W. L. (**1991**). Biosynthesis of a volatile, methly-branched hydrocarbon sex pheromone from leucine by arctiid moths (*Holomelina* spp.). *Archives of insect biochemistry and physiology*, *18*(2), 81-97.

Charmillot, P. J., Pasquier, D., Hofer, D. (**2002**). Control of codling moth Cydia pomonella by autosterilisation. *IOBC wprs Bulletin*, *25*(9), 117-120.

Chase, M. W., Reveal, J. L. (**2009**). A phylogenetic classification of the land plants to accompany APG III. *Botanical Journal of the Linnean Society*, *161*(2), 122-127.

Chase, M. W., Reveal, J. L., Fay, M. F. (**2009**). A subfamilial classification for the expanded asparagalean families Amaryllidaceae, Asparagaceae and Xanthorrhoeaceae. *Botanical Journal of the Linnean Society*, *161*(2), 132-136.

Chatterjee, S., Almeida, R. P. P., Lindow, S. (**2008**). Living in two worlds: the plant and insect lifestyles of *Xylella fastidiosa*. *Annu. Rev. Phytopathol.*, *46*, 243-271.

Chattopadhyay, S., Mamdapur, V. R., Chadha, M. S. (**1990**). A convenient synthesis of (*R*)-japonilure. *Synthetic Communications*, *20*(9), 1299-1303.

Chatzivasileiadis, E. A., Sabelis, M. W. (**1997**). Toxicity of methyl ketones from tomato trichomes to *Tetranychus urticae* Koch. *Experimental and Applied Acarology*, *21*(6), 473-484.

Chaudhary, A., Sharma, P., Nadda, G., Tewary, D. K., Singh, B. (**2011**). Chemical composition and larvicidal activities of the Himalayan cedar, *Cedrus deodara* essential oil and its fractions against the diamondback moth, *Plutella xylostella*. *Journal of Insect Science*, *11*(157), 1-10.

Chaudhary, S. K., Hernandez, O. (**1979a**). A Simplified Procedure for the Preparation of Triphenylmethylethers. *Tetrahedron Letters*, *2*, 95-98.

Chaudhary, S. K., Hernandez, O. (**1979b**). 4-Dimethylaminopyridine: An Efficient and Selective Catalyst for the Silylation Of Alcohols. *Tetrahedron Letters*, *2*, 99 -102.

Cheeke, P. R., Piacente, S., Oleszek, W. (**2006**). Anti-inflammatory and anti-arthritic effects of *Yucca schidigera*. *J Inflammation*, *3*(6), 1-7.

Chen, G. F., Sheng, M. L., Li, T., Millar, J. G., Zhang, Q. H. (**2010**). Synergistic sex pheromone components of the grey-spotted tussock moth, *Orgyia ericae*. *Entomologia experimentalis et applicata*, *136*(3), 227-234.

Chen, H., Fink, G. R. (**2006**). Feedback control of morphogenesis in fungi by aromatic alcohols. *Genes & development*, *20*(9), 1150-1161.

Chen, J. C., Chiu, M. H., Nie, R. L., Cordell, G. A., Qiu, S. X. (**2005**). Cucurbitacins and cucurbitane glycosides: structures and biological activities. *Natural product reports*, *22*(3), 386-399.

Chen, M. S. (**2008**). Inducible direct plant defense against insect herbivores: a review. *Insect science*, *15*(2), 101-114.

Cheng, S. S., Lin, H. Y., Chang, S. T. (**2005**). Chemical composition and antifungal activity of essential oils from different tissues of Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*). *Journal of agricultural and food chemistry*, *53*(3), 614-619.

Chhabra, B. R., Hayano, K., Ohtsuka, T., Shirahama, H., Matsumoto, T. (**1981**). Selective oxidation of allylic methyls in medium ring compounds. *Chemistry Letters*, *10*(12), 1703-1706.

Chhabra, S. R., Philipp, B., Eberl, L., Givskov, M., Williams, P., Cámara, M. (**2005**). Extracellular Communication in Bacteria. In: Schulz, S. (ed.). *The Chemistry of Pheromones and Other Semiochemicals II*. *Topics in Current Chemistry*, Springer Berlin Heidelberg, *240*, 279–315

Chisholm, M. D., Steck, W., Underhill, E. W. (**1980**). Effects of additional double bonds on some olefinic moth sex attractants. *Journal of Chemical Ecology*, *6*(1), 203-212.

Chitarra, G. S., Abee, T., Rombouts, F. M., Dijksterhuis, J. (**2005**). 1-Octen-3-ol inhibits conidia germination of *Penicillium paneum* despite of mild effects on membrane permeability, respiration, intracellular pH, and changes the protein composition. *FEMS Microbiology Ecology*, *54*(1), 67-75.

Chitarra, G. S., Abee, T., Rombouts, F. M., Posthumus, M. A., Dijksterhuis, J. (**2004**). Germination of *Penicillium paneum* conidia is regulated by 1-octen-3-ol, a volatile self-inhibitor. *Applied and Environmental Microbiology*, *70*(5), 2823-2829.

Chiu, C. C., Keeling, C. I., Bohlmann, J. (**2018**). Monoterpenyl esters in juvenile mountain pine beetle and sex-specific release of the aggregation pheromone trans-verbenol. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *115*(14), 3652-3657.

Choe, D. H., Millar, J. G., Rust, M. K. (**2009**). Chemical signals associated with life inhibit necrophoresis in Argentine ants. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *106*(20), 8251-8255.

Chong, J. M., Heuft, M. A., Rabbat, P. (**2000**). Solvent effects on the monobromination of alpha, omega-diols: A convenient preparation of omega-bromoalkanols. *Journal of Organic Chemistry*, *65*(18), 5837-5838.

Chong, J. M., Wong, S. (**1987**). Facile preparation of (2*R*,3*S*)- and (2*S*,3*R*)-3-[[(4-bromobenzyl)oxy]methyl]oxirane-2-methanol via asymmetric epoxidation. *The Journal of Organic Chemistry*, *52*(12), 2596-2598.

Chouvenc, T.,Li, H.-F.,Austin, J.,Bordereau, C.,Bourguignon, T.,Cameron, S. L.,Cancello, E. M.,Constantino, R.,Costa-Leonardo, A. M.,Eggleton, P.,Evans, T. A.,Forschler, B.,Grace, J. K.,Husseneder, C.,Kˇreˇcek, J.,Lee, C.-Y.,Lee, T.,Lo, N.,Messenger, M.,Mullins, A.,Robert, A.,Roisin, Y.,Scheffrahn, R. H.,Sillam-Dussès, D.,Šobotník, J.,Szalanski, A.,Takematsu, Y.,Vargo, E. L. ,Yamada, A.,Yoshimura, T.,Su, N.-Y. (**2016**). Revisiting *Coptotermes* (Isoptera: Rhinotermitidae): a global taxonomic road map for species validity and distribution of an economically important subterranean termite genus. *Systematic Entomology*, *41*(2), 299-306.

Chow, S., Fletcher, M. T., Lambert, L. K., Gallagher, O. P., Moore, C. J., Cribb, B. W., Allsopp, P. G., Kitching, W. (**2005**). Novel Cuticular Hydrocarbons from the Cane Beetle *Antitrogus parvulus* 4,6,8,10,16-Penta-and 4,6,8,10,16,18-Hexamethyldocosanes Unprecedented anti-*anti-anti*-Stereochemistry in the 4,6,8,10-Methyltetrad. *The Journal of organic chemistry*, *70*(5), 1808-1827.

Chow, Y. S., Lin, Y. M. (**1986**). Actinidine, a defensive secretion of stick insect, *Megacrania alpheus* Westwood (Orthoptera: Phasmatidae). *Journal of Entomological Science*, *21*(2), 97-101.

Chu, A. J., Blomquist, G. J., (**1980**). Decarboxylation of tetracosanoic acid to *n*-tricosane in the termite *Zootermopsis angusticollis*. *Comp. Biochem. Physiol*., *B 66*, 313–317.

Chuche, J., Dana, G., Monot, M. R. (**1967**). N.M.R. of 2,2-dimethyl-1,3-dioxolanes. Application to the separation and characterization of *erythro* and *threo* α-glycols. *Bulletin de la Societe Chimique de France*, (9), 3300-3307.

Chuman, T., Kato, K., Noguchi, M. (**1979b**). Synthesis of (±)-serricornin, 4, 6-dimethyl-7-hydroxy-nonan-3-one, a sex pheromone of cigarette beetle (*Lasioderma serricorne* F.). *Agricultural and Biological Chemistry*, *43*(9), 2005.

Chuman, T., Kohno, M., Kato, K., Noguchi, M. (**1979a**). 4,6-dimethyl-7-hydroxy-nonan-3-one, a sex pheromone of the cigarette beetle (*Lasioderma serricorne* F.). *Tetrahedron letters*, *20*(25), 2361-2364.

Chuman, T., Mochizuki, K., Mori, M., Kohno, M., Kato, K., Noguchi, M. (**1985**). Lasioderma chemistry sex pheromone of cigarette beetle (*Lasioderma serricorne* F.). *Journal of chemical ecology*, *11*, 417-434.

Chun, W., Cui, J., and Poplawsky, A.P. (**1997**) Purification, characterization and biological role of a pheromone produced by *Xanthomonas campestris* pv. *campestris*. *Physiol Mol Plant Pathol* **51:** 1–14.

Citron, C. A., Rabe, P., Dickschat, J. S. (**2012**). The scent of bacteria: headspace analysis for the discovery of natural products. *Journal of natural products*, *75*(10), 1765-1776.

Clayden, J., Warren, S. (**1996**). Stereocontrol in organic synthesis using the diphenylphosphoryl group. *Angewandte Chemie International Edition in English*, *35*(3), 241-270.

Coburn E.R. (**1947**). 3-Penten-2-ol. *Organic Syntheses*, Vol.*27*, 65-67; CV *3*, 696-697.

Cocchiararo-Bastias, L. M., Mijailovsky, S. J., Calderon-Fernández, G. M., Figueiras, A. N. L., Juárez, M. P. (**2011**). Epicuticle lipids mediate mate recognition in *Triatoma infestans*. *Journal of chemical ecology*, *37*(3), 246-252.

Cocroft, R. B., Rodríguez, R. L. (**2005**). The behavioral ecology of insect vibrational communication. *Bioscience*, *55*(4), 323-334.

Cohen, N., Banner, B. L., Lopresti, R. J., Wong, F., Rosenberger, M., Liu, Y. Y., Thom, E., Liebman, A. A. (**1983**). Enantiospecific syntheses of leukotrienes C4, D4, and E4, and [14, 15-3H2] leukotriene E4 dimethyl ester. *Journal of the American Chemical Society*, *105*(11), 3661-3672.

Coleman, J. J., Okoli, I., Tegos, G. P., Holson, E. B., Wagner, F. F., Hamblin, M. R., Mylonakis, E. (**2010**). Characterization of plant-derived saponin natural products against *Candida albicans*. *ACS chemical biology*, *5*(3), 321-332.

Collen, B., Böhm, M., Kemp, R., Baillie, J. E. M. (**2012**). Spineless: status and trends of the world's invertebrates. Zoological Society of London, United Kingdom, 86 pp.

Colnaghi Simionato, A. V., da Silva, D. S., Lambais, M. R., Carrilho, E. (**2007**). Characterization of a putative *Xylella fastidiosa* diffusible signal factor by HRGC-EI-MS. *Journal of mass spectrometry*, *42*(4), 490-496.

Colvin, E. W. (**1988**). *Silicon reagents in organic synthesis* (Vol. 93). Academic Press, London.

Colvin, E. W., Robertson, A. D., Wakharkar, S. (**1983**). Enantioselective synthesis using chiral epoxy-alcohols. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, (6), 312-314.

Concellón, J. M., Suárez, J. R., García-Granda, S., Díaz, M. R. (**2005**). Totally Selective Ring-Opening of Amino Epoxides with Ketones: A General Entry to Enantiopure (2 *R*,3*S*)- and (2*S*,3*S*)-3-Aminoalkano-1,2-diols. *Organic letters*, *7*(2), 247-250.

Conn, E. E. (**1981**). Biosynthesis of Cyanogenic Glycosides. In: Vennesland, B., Conn, E. E., Knowles, C. J., Westley, J., Wissing, F. (eds.). *Cyanide in biology*. Academic Press, London, 183-196.

Conner, W. E. (**1987**). Ultrasound: its role in the courtship of the arctiid moth, *Cycnia tenera*. *Cellular and Molecular Life Sciences*, *43*(9), 1029-1031.

Conner, W. E., Eisner, T., Vander Meer, R. K., Guerrero, A., Ghiringelli, D., Meinwald, J. (**1980**). Sex attractant of an arctiid moth (*Utetheisa ornatrix*): a pulsed chemical signal. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, *7*(1), 55-63.

Connor, R., Adkins, H. (**1932**). Hydrogenolysis of oxygenated organic compounds. *Journal of the American Chemical Society*, *54*(12), 4678-4690.

Conrath, U., Beckers, G. J., Flors, V., García-Agustín, P., Jakab, G., Mauch, F., Newman, M.-A., Pieterse, C. M. J. Poinssot, B., María J. Pozo, M., Pugin, A., Schaffrath, U. Ton, J., Wendehenne, D., Zimmerli, L., Mauch-Mani, B. (**2006**). Priming: getting ready for battle. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, *19*(10), 1062-1071.

Conrath, U., Beckers, G. J., Langenbach, C. J., Jaskiewicz, M. R. (**2015**). Priming for enhanced defense. *Annual review of phytopathology*, *53*.

Cook, S. M., Khan, Z. R., Pickett, J. A. (**2007**). The use of push-pull strategies in integrated pest management. *Annu. Rev. Entomol.*, *52*, 375-400.

Coombs, G., Dold, A. P., Peter, C. I. (**2011**). Generalized fly-pollination in *Ceropegia ampliata* (Apocynaceae–Asclepiadoideae): the role of trapping hairs in pollen export and receipt. *Plant systematics and evolution*, *296*(1-2), 137-148.

Coppée, A., Mathy, T., Cammaerts, M. C., Verheggen, F. J., Terzo, M., Iserbyt, S., Valterová, I., Rasmont, P. (**2011**). Age-dependent attractivity of males' sexual pheromones in *Bombus terrestris* (L.)[Hymenoptera, Apidae]. *Chemoecology*, *21*(2), 75-82.

Cordier, C; Leach, S; Nelson, A. (**2014**). Product Class 7: 1,3-Dioetanes and 1,3-Dioxolanes. In: Benneche, T., Challenger, S., Chemla, F., Cordier, C., de Meo, C. (eds.).*Science of Synthesis: Houben-Weyl Methods of Molecular Transformations Vol. 29: Acetals: Hal/X and O/O, S, Se, Te*. Georg Thieme Verlag, S.407-486.

Corey, E. J., Boger, D. L. (**1978**). Oxidative cationic cyclization reactions effected by pyridinium chlorochromate. *Tetrahedron Letters*, *19*(28), 2461-2464.

Corey, E. J., Enders, D. (**1976**). Applications of N, N-dimethylhydrazones to synthesis. Use in efficient, positionally and stereochemically selective C-C bond formation; oxidative hydrolysis to carbonyl compounds. *Tetrahedron Letters*, *17*(1), 3-6.

Corey, E. J., Enders, D. (**1978a**). Herstellung und synthetische Verwendung von metallierten Dimethylhydrazonen Regio-und stereoselektive Alkylierung von Carbonylverbindungen. *Chemische Berichte*, *111*(4), 1337-1361.

Corey, E. J., Enders, D. (**1978b**). Synthesewege zu polyfunktionellen Molekülen über metallierte Dimethylhydrazone. *Chemische Berichte*, *111*(4), 1362-1383.

Corey, E. J., Katzenellenbogen, J. A. (**1969**). Stereospecific synthesis of trisubstituted and tetrasubstituted olefins. Conjugate addition of dialkylcopper-lithium reagents to α,β-acetylenic esters. *Journal of the American Chemical Society*, *91*(7), 1851-1852.

Corey, E. J., Kim, C. U. (**1972**). New and highly effective method for the oxidation of primary and secondary alcohols to carbonyl compounds. *Journal of the American Chemical Society*, *94*(21), 7586-7587.

Corey, E. J., Lansbury Jr, P. T. (**1983**). Stereochemical course of 5-lipoxygenation of arachidonate by rat basophil leukemic cell (RBL-1) and potato enzymes. *Journal of the American Chemical Society*, *105*(12), 4093-4094.

Corey, E. J., Noe, M. C., Sarshar, S. (**1994**). X-ray crystallographic studies provide additional evidence that an enzyme-like binding pocket is crucial to the enantioselective dihydroxylation of olefins by OsO_4-bis-cinchona alkaloid complexes. *Tetrahedron letters*, *35*(18), 2861-2864.

Corey, E. J., Posner, G. H. (**1967**). Selective formation of carbon-carbon bonds between unlike groups using organocopper reagents. *Journal of the American Chemical Society*, *89*(15), 3911-3912.

Corey, E. J., Schmidt, G. (**1979**). Useful procedures for the oxidation of alcohols involving pyridinium dichromate in aprotic media. *Tetrahedron Letters*, *20*(5), 399-402.

Corey, E. J., Suggs, J. W. (**1975**). Pyridinium chlorochromate. An efficient reagent for oxidation of primary and secondary alcohols to carbonyl compounds. *Tetrahedron Letters*, *16*(31), 2647-2650.

Corey, E. J., Venkateswarlu, A. (**1972**). Protection of hydroxyl groups as *tert*-butyldimethylsilyl derivatives. *Journal of the American Chemical Society*, *94*(17), 6190-1.

Corey, E. J., Weinshenker, N. M., Schaaf, T. K., Huber, W. (**1969**). Stereo-controlled synthesis of *dl*-prostaglandins $F_{2\alpha}$ and E_2. *Journal of the American Chemical Society*, *91*(20), 5675-5677.

Cornelis, G. R., van Gijsegem, F. (**2000**). Assembly and function of type III secretory systems. *Annual Reviews in Microbiology*, *54*(1), 735-774.

Cornette, R., Gotoh, H., Koshikawa, S., Miura, T. (**2008**). Juvenile hormone titers and caste differentiation in the damp-wood termite *Hodotermopsis sjostedti* (Isoptera, Termopsidae). *Journal of insect physiology*, *54*(6), 922-930.

Cornforth, J. W. (**1975**). Asymmetry and enzyme action. Nobel lecture, December 12, 1975, *Chemistry*, 187-198.

Cornforth, J. W. (**1976**). Asymmetry and enzyme action. *Science*, *193*(4248), 121-125.

Cortese, N. A., Heck, R. F. (**1978**). Palladium-catalyzed reductions of α,β-unsaturated carbonyl compounds, conjugated dienes, and acetylenes with trialkylammonium formates. *The Journal of Organic Chemistry*, *43*(20), 3985-3987.

Cortez, M. R., Emperaire, L., Piccinali, R., Gürtler, R. E., Torrico, F., Jansen, A. M., Noireau, F. (**2007**). Sylvatic *Triatoma infestans* (Reduviidae, Triatominae) in the Andean valleys of Bolivia. *Acta tropica*, *102*(1), 47-54.

Cossé, A. A., Bartelt, R. J. (**2000**). Male-produced aggregation pheromone of *Colopterus truncatus*: structure, electrophysiological, and behavioral activity. *Journal of Chemical Ecology*, *26*(7), 1735-1748.

Costa, J., Almeida, C. E., Dotson, E. M., Lins, A., Vinhaes, M., Silveira, A. C., Beard, C. B. (**2003**). The epidemiologic importance of *Triatoma brasiliensis* as a Chagas disease vector in Brazil: a revision of domiciliary captures during 1993-1999. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, *98*(4), 443-449.

Costa, J., Peterson, A. T., Beard, C. B. (**2002**). Ecologic niche modeling and differentiation of populations of *Triatoma brasiliensis* Neiva, 1911, the most important Chagas' disease vector in northeastern Brazil (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). *The American journal of tropical medicine and hygiene*, *67*(5), 516-520.

Costa-Leonardo, A. M., Casarin, F. E., Lima, J. T. (**2009**). Chemical communication in Isoptera. *Neotropical Entomology*, *38*(1), 1-6.

Costa-Leonardo, A. M., da Silva, I. B., Laranjo, L. T. (**2023**). Termite exocrine systems: a review of current knowledge. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, *171*(5), 325-342.

Costa-Leonardo, A. M., Haifig, I. (**2010**). Chapter Twenty-One - Pheromones and Exocrine Glands in Isoptera. In: Litwack, G. (ed.). *Pheromones. Vitamins & Hormones*. Volume *83*, Elsevier textbooks, 521-549.

Coura, J. R., Borges-Pereira, J. (**2010**). Chagas disease: 100 years after its discovery. A systemic review. *Acta tropica*, *115*(1), 5-13.

Coura, J. R., Dias, J. C. P. (**2009**). Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease: 100 years after its discovery. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, *104*, 31-40.

Courtney, G. W., Pape, T., Skevington, J. H., Sinclair, B. J. (**2009**). Biodiversity of Diptera. In: Foottit, R. G., Adler, P. H. (eds.). *Insect biodiversity: science and society*. John Wiley & Sons, Blackwell Publishing, UK, Chapter 9, 185-222.

Coutinho-Abreu, I. V., Zhu, K. Y., Ramalho-Ortigao, M. (**2010**). Transgenesis and paratransgenesis to control insect-borne diseases: current status and future challenges. *Parasitology international*, *59*(1), 1-8.

Covizzi, L. G., Giese, E. C., Gomes, E., Dekker, R. F. H., Silva, R. (**2007**). Immobilization of microbial cells and their biotechnological applications. *Semina: Ciências Exatas e Tecnológicas*, *28*, 143-160.

Cox, M. F., Brophy, J. J., Toia, R. F. (**1989**). Chemotaxonomy of the Australian Dolichoderinae: volatile constituents of *Iridomyrmex discors*. *Journal of Natural Products*, *52*(1), 75-80.

Cozzolino, S., Widmer, A. (**2005**). Orchid diversity: an evolutionary consequence of deception?. *Trends in Ecology & Evolution*, *20*(9), 487-494.

Craig, T. P., Itami, J. K., Shantz, C., Abrahamson, W. G., Horner, J., Craig, J. V. (**2000**). The influence of host plant variation and intraspecific competition on oviposition preference and offspring performance in the host races of *Eurosta solidaginis*. *Ecological Entomology*, *25*(1), 7-18.

Cram, D. J., Elhafez, F. A. B. (**1952**). Studies in Stereochemistry. X, The Rule of "Steric Control of Asymmetric Induction" in the Syntheses of Acyclic Systems. *J. Am. Chem. Soc.*, *74*, 5828-5835.

Crespo, J. G., Manrique, G. (**2007**). Mating behavior of the hematophagous bug *Triatoma infestans*: Role of Brindley's and metasternal glands. *Journal of insect physiology*, *53*(7), 708-714.

Criegee, R. (**1936**). Osmiumsäure-ester als Zwischenprodukte bei Oxydationen. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, *522*(1), 75-96.

Criegee, R. (**1953**). über den Verlauf der Ozonspaltung (III. Mitteilung). *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, *583*(1), 1-36.

Criegee, R. (**1975**). Mechanismus der ozonolyse. *Angewandte Chemie*, *87*(21), 765-771.

Crimmins, M. T., DeBaillie, A. C. (**2006**). Enantioselective total synthesis of bistramide A. *Journal of the American Chemical Society*, *128*(15), 4936-4937.

Cripps, C., Blomquist, G. J., de Renobales, M. (**1986**). De novo biosynthesis of linoleic acid in insects. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Lipids and Lipid Metabolism*, *876*(3), 572-580.

Cristau, H. J., Plénat, F. (**1994**). Preparation, properties and reactions of phosphonium salts. In: Hartley, F. R. (ed.). *The Chemistry of Organophosphorus Compounds. Vol. 3: Phosphonium salts, ylides and phosphoranes*. Wiley, Chichester, 45-183.

Crompton, D. W. T. (ed.). (**2010**). Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: First WHO report on neglected tropical diseases. World Health Organization, *WHO Press*, Geneva, 75-81.

Cross, J. H., Byler, R. C., Ravid, U., Silverstein, R. M., Robinson, S. W., Baker, P. M., de Oliveira, J. S., Jutsum, A. R., Cherrett, J. M. (**1979**). The major component of the trail pheromone of the leaf-cutting ant, *Atta sexdens rubropilosa* Forel: 3-Ethyl-2,5-dimethylpyrazine. *Journal of Chemical Ecology*, *5*(2), 187-203.

Cross, J. V., Hall, D. R., Innocenzi, P. J., Hesketh, H., Jay, C. N., Burgess, C. M. (**2006**). Exploiting the aggregation pheromone of strawberry blossom weevil *Anthonomus rubi* (Coleoptera: Curculionidae): Part 2. Pest monitoring and control. *Crop Protection*, *25*(2), 155-166.

Crossland, R. K., Servis, K. L. (**1970**). Facile synthesis of methanesulfonate esters. *The Journal of Organic Chemistry*, *35*(9), 3195-3196.

Crossman, L., Dow, J. M. (**2004**). Biofilm formation and dispersal in *Xanthomonas campestris*. *Microbes and infection*, *6*(6), 623-629.

Croteau, R. (**1987**). Biosynthesis and catabolism of monoterpenoids. *Chemical reviews*, *87*(5), 929-954.

Croteau, R., Karp, F. (**1991**). Origin of Natural Odorants. In: Müller, P. M., Lamparsky, D. (eds.). *Perfumes: Art, Science & Technology*. Elsevier, London, NY. *Chapter 4*, 101-126.

Cruz-Lopez, L., Malo, E. A., Rojas, J. C. (**1993**). Aggregation pheromone in five species of Triatominae (Hemiptera: Reduviidae). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, *88*(4), 535-539.

Cruz-López, L., Malo, E. A., Rojas, J. C., Morgan, E. D. (**2001**). Chemical ecology of triatomine bugs: vectors of Chagas disease. *Medical and veterinary entomology*, *15*(4), 351-357.

Cruz-López, L., Morgan, E. D. (**1995**). Chemical investigation of aggregation behavior of *Triatoma* bugs (Hemiptera: Reduviidae). *Journal of chemical ecology*, *21*(12), 2069-2078.

Cruz-López, L., Morgan, E. D., Ondarza, R. N. (**1995**). Brindley's gland exocrine products of *Triatoma infestans*. *Medical and veterinary entomology*, *9*(4), 403-406.

Curkovic, T., Ferrera, C. (**2012**). Female calling and male flight orientation and searching behaviors in *Callisphyris apicicornis*: evidence for a female-produced sex attractant pheromone. *Ciencia e investigación agraria: revista latinoamericana de ciencias de la agricultura*, *39*(1), 147-158.

Curkovic-S., T. (**2008**). La sierra del manzano: Antecedentes biológicos y bases para el desarrollo del control de adultos. *Aconex*, *98*, 10-14.

Curkovic-S., T., Muñoz-M., Javier (**2011**). Caracterización del cortejo y cópula en *Callisphyris apicicornis*: herramienta para definir la viabilidad para desarrollar estrategias de manejo. *Agrociencia*, *45*(4), 453-464.

Cusson, M., Sen, S. E., Shinoda, T. (**2012**). Juvenile Hormone Biosynthetic Enzymes as Targets for Insecticide Discovery. In: Ishaaya, I., Palli, S. R., Horowitz, A. R. (eds.). *Advanced technologies for managing insect pests*. Springer Science & Business Media Dordrecht Heidelberg New York London, 31-56.

Cypionka, H. (**2006**). *Grundlagen der Mikrobiologie*. Springe-Verlag Berlin Heidelberg New York, 301 pp.

D

da Costa, E. L. (**2018**). Estudo da ecologia química da broca-do-fruto do Cupuaçuzeiro *Conotrachelus humeropictus* Fiedler, 1940 (Coleoptera: Curculionidae): prospecção de semioquímicos e estudos comportamentais. Dissertação, Universidade Federal do Amazonas, Manaus.

da Costa-Lima, A. M. (**1956**). *Insetos do Brasil, Coleópteros*. Escola Nacional de Agronomia, Rio de Janeiro, Série Didática, *10*, 213-218.

da Silva, F. C., Ventura, M. U., Morales, L. (**2006**). Capture of Hypothenemus hampei Ferrari (Coleoptera, Scolytidae) in response to trap characteristics. *Scientia Agricola*, *63*(6), 567-571.

da Silva, N. M., Pamplona, A. (**2011**). Impacto da entomofauna nos cultivos de cupuaçuzeiro. In: *Embrapa Amazônia Ocidental-Artigo em anais de congresso (ALICE)*. In: Seminario De Entomologia e Acarologia Agrícola na Amazônia, 1, Manaus. Nov-2011, 184-204.

Dafni, A. (**1984**). Mimicry and deception in pollination. *Annual Review of Ecology and Systematics*, *15*, 259-278.

Dahanukar, V. H., Rychnovsky, S. D. (**1996**). General Synthesis of α-Acetoxy Ethers from Esters by DIBALH Reduction and Acetylation. *The Journal of organic chemistry*, *61*(23), 8317-8320.

Dallara, P. L., Seybold, S. J., Meyer, H., Tolasch, T., Francke, W., Wood, D. L. (**2000**). Semiochemicals from three species of *Pityophthorus* (Coleoptera: Scolytidae): identification and field response. *The Canadian Entomologist*, *132*(06), 889-906.

Daloze, D., Braekman, J. C., Pasteels, J. M. (**1994**). Ladybird defence alkaloids: structural, chemotaxonomic and biosynthetic aspects (Col.: Coccinellidae). *Chemoecology*, *5*(3), 173-183.

Damon, A. (**2000**). A review of the biology and control of the coffee berry borer, *Hypothenemus hampei* (Coleoptera: Scolytidae). *Bulletin of entomological research*, *90*(06), 453-465.

Dani, F. R. (**2006**). Cuticular lipids as semiochemicals in paper wasps and other social insects. *Annales Zoologici Fennici*, *43*, 500-514.

Dani, F. R., Jeanne, R. L., Clarke, S. R., Jones, G. R., Morgan, E. D., Francke, W., Turillazzi, S. (**2000**). Chemical characterization of the alarm pheromone in the venom of *Polybia occidentalis* and of volatiles from the venom of *P. sericea*. *Physiological Entomology*, *25*(4), 363-369.

Darwin, C. (**1874**). Letter to J. D. Hooker, April 7, 1874. In: Burkhardt, F., Smith, S., Kohn, D., Montgomery, W. (eds.) (1994). *A calendar of the correspondence of Charles Darwin, 1821-1882* (Vol. 1). Cambridge University Press, UK.

Dauben, W. G., Lorber, M. E., Fullerton, D. S. (**1969**). Allylic oxidation of olefins with chromium trioxide pyridine complex. *The Journal of Organic Chemistry*, *34*(11), 3587-3592.

Davey, K. G. (**1997**). Hormonal controls on reproduction in female Heteroptera. *Archives of insect biochemistry and physiology*, *35*(4), 443-453.

Davies, D. G., Marques, C. N. (**2009**). A fatty acid messenger is responsible for inducing dispersion in microbial biofilms. Journal of bacteriology, 191(5), 1393-1403.

Davies, N. W., Madden, J. L. (**1985**). Mandibular gland secretions of two parasitoid wasps (Hymenoptera: Ichneumonidae). *Journal of chemical ecology*, *11*(8), 1115-1127.

Davies, N. W., Meredith, G., Molesworth, P. P., Smith, J. A. (**2007**). Use of the anti-oxidant butylated hydroxytoluene in situ for the synthesis of readily oxidized compounds: application to the synthesis of the moth pheromone (Z,Z,Z)-3,6,9-nonadecatriene. *Australian Journal of Chemistry*, *60*(11), 848-849.

Davies, P. J. (ed.) (**2004**). *Plant hormones. Biosynthesis, Signal Transduction, Action!* 3rd Edition, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands.

Davis, A. P., Govaerts, R., Bridson, D. M., Stoffelen, P. (**2006**). An annotated taxonomic conspectus of the genus *Coffea* (Rubiaceae). *Botanical Journal of the Linnean Society*, *152*(4), 465-512

Davis, A. P., Midland, M. M., Morell, L. A. (**1995**). 2.3.3 Formation of C-H Bonds by Reduction of Carbonyl Groups (C=O), Reduction of Carbonyl Groups with Metal Hydrides. In: Helmchen, G., Hoffmann, R. W., Mulzer, J., Schaumann, E. (eds.). *Methoden Org. Chem*. (Houben-Weyl), 4th ed. 1952-, Stereoselective Synthesis, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, *E21d*, 3988-4048.

Davis, D. R. (**1986**). *A New Family of Monotrysian Moths from Austral South America (Lepidoptera--Palaephatidae): With a Phylogenetic Review of the Monotrysia*. Smithsonian Institution Press.

Davis, E. M., R. Croteau, R. (**2000**). Cyclization Enzymes in the Biosynthesis of Monoterpenes, Sesquiterpenes, and Diterpenes. In: Leeper, F. J., VederasJ. C. (vol. eds.). (**2000**). Biosynthesis - Aromatic Polyketides, Isoprenoids, Alkaloids. In: *Topics in Current Chemistry*, Vol *209*. Springer, Berlin Heidelberg New York, 53-95.

Davis, R. H., Nahrstedt, A. (**1982**). Occurrence and variation of the cyanogenic glucosides linamarin and lotaustralin in species of the Zygaenidae (Insecta: Lepidoptera). *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry*, *71*(2), 329-332.

Davis, R. H., Nahrstedt, A. (**1987**). Biosynthesis of cyanogenic glucosides in butterflies and moths: Effective incorporation of 2-methylpropanenitrile and 2-methylbutanenitrile into linamarin and lotaustralin by Zygaena and Heliconius species (Lepidoptera). *Insect biochemistry*, *17*(5), 689-693.

Dawson, G. W., Griffiths, D. C., Janes, N. F., Mudd, A., Pickett, J. A., Wadhams, L. J., Woodcock, C. M. (**1987**). Identification of an aphid sex pheromone. *Nature* 325, 614 – 616.

Dawson, G. W., Griffiths, D. C., Merritt, L. A., Mudd, A., Pickett, J. A., Wadhams, L. J., Woodcock, C. M. (**1990**). Aphid semiochemicals - a review, and recent advances on the sex pheromone. *Journal of chemical ecology*, *16*(11), 3019-3030.

Dawson, G. W., Griffiths, D. C., Pickett, J. A., Plumb, R. T., Woodcock, C. M., Zhong-Ning, Z. (**1988**). Structure/activity studies on aphid alarm pheromone derivatives and their field use against transmission of barley yellow dwarf virus. *Pesticide science*, *22*(1), 17-30.

Dawson, G. W., Janes, N. F., Mudd, A., Pickett, J. A., Slawin, A. M. Z., Wadhams, L. J., Williams, D. J. (**1989**). The aphid sex pheromone. *Pure and Applied Chemistry*, *61*(3), 555-558.

Dawson, G. W., Pickett, J. A., Smiley, D. W. (**1996**). The aphid sex pheromone cyclopentanoids: Synthesis in the elucidation of structure and biosynthetic pathways. *Bioorganic medicinal chemistry*, *4*(3), 351-361.

Day, K. R., Nordlander, G., Kenis, M. Halldorson, G. (**2007**). General Biology And Life Cycles Of Bark Weevils. In: Lieutier, F., Day, K. R., Battisti, A., Gregoire, J.-C., Evan, H. F. (eds.). *Bark and wood boring insects in living trees in Europe, a synthesis*. First Edition 2004, Reprinted 2007, Springer, Dordrecht, The Netherlands, *Chapter 14*, 331-349.

de Almeida, G., Sletten, E. M., Nakamura, H., Palaniappan, K. K., Bertozzi, C. R. (**2012**). Thiacycloalkynes for Copper-Free Click Chemistry. *Angewandte Chemie*, *124*(10), 2493-2497.

de Bruyne, M., Baker, T. C. (**2008**). Odor detection in insects: volatile codes. *Journal of chemical ecology*, *34*, 882-897.

de Gonzalo, G., Mihovilovic, M. D., Fraaije, M. W. (**2010**). Recent developments in the application of Baeyer–Villiger monooxygenases as biocatalysts. *ChemBioChem*, *11*(16), 2208-2231.

De Hoffmann, E., Stroobant, V. (**2001**). *Mass spectrometry: principles and applications*. Second Edition, John Wiley & Sons Chinchester, 407 pp.

de la Cruz, O. A., Guerrero, J., Podea, R., Batiu, I. (**2008**). Composition of the essential oil from the leaves of palma real (*Tanacetum vulgare* L) from Perú. *Chem Bull "Politehnica" Univ (Timişoara)*, *53*(67), 10-22.

de Lana, M., Machado, E. M. M. (**2010**). 14 - Biology of Trypanosoma cruzi and Biological Diversity. In: Telleria, J., Tibayrenc, M. (eds.). *American trypanosomiasis: Chagas disease one hundred years of research*. Elsevier, 339-363.

De Moraes, C. M., Lewis, W. J., Pare, P. W., Alborn, H. T., Tumlinson, J. H. (**1998**). Herbivore-infested plants selectively attract parasitoids. *Nature*, *393*(6685), 570-573.

De Moraes, C. M., Mescher, M. C., Tumlinson, J. H. (**2001**). Caterpillar-induced nocturnal plant volatiles repel conspecific females. *Nature*, *410*(6828), 577-580.

de Nooy, A. E., Besemer, A. C., van Bekkum, H. (**1996**). On the use of stable organic nitroxyl radicals for the oxidation of primary and secondary alcohols. *Synthesis*, *1996*(10), 1153-1176.

De Pooter, H. L., Vermeesch, J. R., De Buyck, L. F., Huang, Q. L., Schamp, N. M., De Bruyn, A. (**1991**). Volatile Fractions of *Chamaecyparis lawsoniana* (A. Murray) Parl, and *Chamaecyparis pisifera* (Sieb. et Zucc.) Endl. var. filifera. Identification of Oplopanonyl Acetate. *Journal of Essential Oil Research*, *3*(1), 1-6.

de Renobales, M., Cripps, C., Stanley-Samuelson, D. W., Jurenka, R. A., Blomquist, G. J. (**1987**). Biosynthesis of linoleic acid in insects. *Trends in Biochemical Sciences*, *12*, 364-366.

de Santis, L. (**1985**). Dos notas sobre himenópteros calcidoideos parasitoides oófagos de hemípteros heterópteros (Insecta). *Rev Chil Entomol*, *12*, 91-94.

de Sordi, L., Mühlschlegel, F. A. (**2009**). Quorum sensing and fungal–bacterial interactions in *Candida albicans*: a communicative network regulating microbial coexistence and virulence. *FEMS yeast research*, *9*(7), 990-999.

de Sousa, W. O., Dos Santos, G. B., Rosado-Neto, G. H. (**2004a**). Aspectos morfológicos de *Pseudopiazurus obesus* (Boheman) e considerações sobre a sinonímia com *Pseudopiazurus papayanus* (Marshall) (Coleoptera, Curculionidae). *Acta Biológica Paranaense*, Curitiba, *33*(1, 2, 3, 4), 167-179.

de Sousa, W. O., Rosado-Neto, G. H., Moreira, M. A., Zarbin, P. H. (**2004b**). Description of the larva and pupa of the papaw borer weevil *Pseudopiazurus papayanus* (Marshall) (Coleoptera, Curculionidae, Piazurini). *Revista Brasileira de Entomologia*, *48*(3), 331-334.

de Souza, A., Da Silva, S. E. L., Tavares, A. M., Rodrigues, M. (**1999**). A cultura do cupuaçu (*Theobroma grandiflorum* (Willd. ex Spreng.) Schum.). *Embrapa Amazônia Ocidental. Circular Técnica (INFOTECA-E)*. 2, Dez-1999, 39 p.

de Souza, A., *et al.* (**2007**). *Boas práticas agrícolas da cultura do cupuaçuzeiro*. Manaus: Embrapa Amazônia Ocidental, 56 p.

de Souza, W. (**1999**). A short review on the morphology of *Trypanosoma cruzi*: from 1909 to 1999. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, *94*, 17-36.

de Souza, W., de Carvalho, T. M. U., Barrias, E. S. (**2010**). 16 - Ultrastructure of *Trypanosoma cruzi* and Its Interaction with Host Cells. In: Telleria, J., Tibayrenc, M. (eds.). *American trypanosomiasis: Chagas disease one hundred years of research*. Elsevier, 393-432.

de Villar, M. P., Seccacini, E., Fontán, A., Zerba, E. N. (**1987**). Activity of the insect growth regulator fenoxycarb (RO-13-5223) on *Triatoma infestans* (Hemiptera). *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Comparative Pharmacology*, *87*(2), 367-373.

Degenhardt, J., Gershenzon, J. (**2000**). Demonstration and characterization of (*E*)-nerolidol synthase from maize: a herbivore-inducible terpene synthase participating in (3*E*)-4,8-dimethyl-1,3,7-nonatriene biosynthesis. *Planta*, *210*(5), 815-822.

Delaby, R.; Dupin, E. (**1939**). Oxidation of myrcene with selenium dioxide. *Atti X° congr. intern. chim.*, 3, 120-2.

Delvare, G., Gebiola, M., Zeiri, A., Garonna, A. P. (**2014**). Revision and phylogeny of the European species of the *Eurytoma morio* species group (Hymenoptera: Eurytomidae), parasitoids of bark and wood boring beetles. *Zoological Journal of the Linnean Society*, *171*(2), 370-421.

Demain, A. L. (**2000a**). Microbial biotechnology. *Trends in biotechnology*, *18*(1), 26-31.

Demain, A. L. (**2000b**). Small bugs, big business: the economic power of the microbe. *Biotechnology advances*, *18*(6), 499-514.

Demain, A. L., Sanchez, S. (**2009**). Microbial drug discovery: 80 years of progress. *The Journal of antibiotics*, *62*(1), 5-16.

Deml, R. (**2003**). Pyrrolidonyl and pyridyl alkaloids in *Lymantria dispar*. *Zeitschrift für Naturforschung C*, *58*(11-12), 860-866.

Deml, R., Dettner, K. (**1995**). "Balloon hairs" of gipsy moth larvae (Lep., Lymantriidae): morphology and comparative chemistry. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, *112*(4), 673-681.

Deml, R., Dettner, K. (**1997**). Chemical defence of emperor moths and tussock moths (Lepidoptera: Saturniidae, Lymantriidae). *Entomologia generalis*, 225-251.

Demole, E., Demole, C. Berthet, D. (**1973**). A chemical study of burley tobacco flavour (*Nicotiana tabacum* L.). III. Structure determination and synthesis of 5-(4-methyl-2-furyl)-6-methylheptan-2-one ("solanofuran") and of 3,4,7-trimethyl-1,6-dioxaspiro[4.5]dec-3-en-2-one ("spiroxabovolide"). Two new flavor components of burley tobacco. *Helv. Chim. Acta*, *56*(1), 265-271.

Derengowski, L. S., De-Souza-Silva, C., Braz, S. V., Mello-De-Sousa, T. M., Báo, S. N., Kyaw, C. M., Silva-Pereira, I. (**2009**). Antimicrobial effect of farnesol, a Candida albicans quorum sensing molecule, on Paracoccidioides brasiliensis growth and morphogenesis. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, *8*(1), 1-9.

Descoins, C., Henrick, C. A., Siddall, J. B. (**1972**). Synthesis of a presumed sex attractant of the dried bean beetle. *Tetrahedron Letters*, *13*(36), 3777-3780.

Déscoins, C., Lalanne-Cassou, B., Frérot, B., Malosse, C., Renou, M. (**1989**). Comparative study of pheromonal secretions produced by Arctiid and Ctenuchid female moths (Insects, Lepidoptera) from the neotropical area [*Halisidota leda*, *Synthomis epilais*]. *Comptes Rendus de l'Academie des Sciences Serie 3 Sciences de la Vie (France)*. 309:577-581.

Deslippe, R. (**2010**). Social Parasitism in Ants. *Nature Education Knowledge*, *3*(10), 27.

Deslongchamps, P., Rowan, D. D., Pothier, N., Sauvé, G., Saunders, J. K. (**1981**). 1,7-Dioxaspiro[5.5]undecanes. An excellent system for the study of stereoelectronic effects (anomeric and exo-anomeric effects) in acetals. *Canadian Journal of Chemistry*, *59*(7), 1105-1121.

Dess, D. B., Martin, J. C. (**1983**). Readily accessible 12-I-5 oxidant for the conversion of primary and secondary alcohols to aldehydes and ketones. *The Journal of Organic Chemistry*, *48*(22), 4155-4156.

Dess, D. B., Martin, J. C. (**1991**). A useful 12-I-5 triacetoxyperiodinane (the Dess-Martin periodinane) for the selective oxidation of primary or secondary alcohols and a variety of related 12-I-5 species. *Journal of the American Chemical Society*, *113*(19), 7277-7287.

Dettner, K. (**1987**). Chemosystematics and evolution of beetle chemical defenses. *Annual review of entomology*, *32*(1), 17-48.

Dettner, K. (**1993**). Defensive secretions and exocrine glands in free-living staphylinid bettles - their bearing on phylogeny (Coleoptera: Staphylinidae). *Biochemical systematics and ecology*, *21*(1), 143-162.

Dettner, K. (**2003a**). Übersicht über die Vielfalt der Insekten – Hemiptera (Rhynchota, Schnabelkerfe). In: Dettner, K., Peters, W. (eds.). *Lehrbuch der Entomologie. Teil 1*, 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg Berlin, 797-814.

Dettner, K. (**2003b**). Insekten und Mikroorganismen. In: Dettner, K., Peters, W. (eds.). *Lehrbuch der Entomologie. Teil 1*, 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg Berlin, 613-633.

Dettner, K., Liepert, C. (**1994**). Chemical mimicry and camouflage. *Annual review of entomology*, *39*(1), 129-154.

Dettner, K., Peters, W. (**2003**). Übersicht über die Vielfalt der Insekten. In: Dettner, K., Peters, W. (eds.). *Lehrbuch der Entomologie - Teil 1*. 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Elsevier, Heidelberg Berlin, 753-887.

Dettner, K., Zwölfer, H. (**2003**). Biologische, chemische und biotechnische Schädlingsbekämpfung. In: Dettner, K., Peters, W. (eds.). *Lehrbuch der Entomologie. Teil 1*, 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verl., Elsevier, Heidelberg Berlin, 671-699.

d'Ettorre, P., Errard, C., Ibarra, F., Francke, W., Hefetz, A. (**2000**). Sneak in or repel your enemy: Dufour's gland repellent as a strategy for successful usurpation in the slave-maker *Polyergus rufescens*. *Chemoecology*, *10*(3), 135-142.

d'Ettorre, P., Mondy, N., Lenoir, A., Errard, C. (**2002**). Blending in with the crowd: social parasites integrate into their host colonies using a flexible chemical signature. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *269*(1503), 1911-1918.

Dewhirst, S. Y., Birkett, M. A., Fitzgerald, J. D., Stewart-Jones, A., Wadhams, L. J., Woodcock, C. M., Hardie, J., Pickett, J. A. (**2008**). Dolichodial: a new aphid sex pheromone component?. *Journal of chemical ecology*, *34*(12), 1575-1583.

Dewhirst, S. Y., Pickett, J. A., Hardie, J. (**2010**). Chapter twenty-two - Aphid Pheromones. In: Litwack, G. (ed.). *Pheromones*. *Vitamins Hormones*, Volume *83*, 1st Edition, Elsevier Academic Press, London, 551-574.

Dewick, P. M. (**1984-1998**). The biosynthesis of C 5–C 25 terpenoid compounds. *Natural Product Reports*,
(**1984**), *1*(5), 451-469; (**1988**), *5*(1), 73-97; (**1989**), *6*(3), 263-290; (**1992**), *9*(2), 153-181; (**1993**), *10*(3), 233-263; (**1994**), *11*, 173-203; (**1995**), *12*(6), 579-607; (**1995**), *12*, 101; (**1998**), *15*(1), 17-58.

Dewick, P. M. (**1995**). The biosynthesis of C_5–C_{20} terpenoid compounds. *Natural product reports*, *12*(5), 507-534.

Dewick, P. M. (**1997**). The biosynthesis of C5–C25 terpenoid compounds. *Nat. Prod. Rep.*, *14*(2), 111-144.

Dewick, P. M. (**1999**). The biosynthesis of C_5–C_{25} terpenoid compounds. *Natural product reports*, *16*(1), 97-130.

Dewick, P. M. (**2002**). The biosynthesis of C 5–C 25 terpenoid compounds. *Natural product reports*, *19*(2), 181-222.

Dias, J. C. P., Schofield, C. J. (**1999**). The evolution of Chagas disease (American trypanosomiasis) control after 90 years since Carlos Chagas discovery. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, *94*, 103-121.

Dias, J. C. P., Silveira, A. C., Schofield, C. J. (**2002**). The impact of Chagas disease control in Latin America: a review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, *97*(5), 603-612.

Dias, J. R., Pettit, G. R. (**1971**). Steroids and related natural products. 64. Reduction of. delta.-lactones and hindered esters with diborane. The Journal of Organic Chemistry, 36(23), 3485-3489.

Dicke, M. (**1994**). Local and systemic production of volatile herbivore-induced terpenoids: their role in plant-carnivore mutualism. *Journal of Plant Physiology*, *143*(4), 465-472.

Dicke, M. (**1999**). Evolution of induced indirect defense of plants. In: Tollrian, R., Harvell, C. D. (eds.). *The Ecology and Evolution of Inducible Defenses Princeton*. NJ, Princeton University Press, 62-88.

Dicke, M. (**2000**). Chemical ecology of host-plant selection by herbivorous arthropods: a multitrophic perspective. *Biochemical Systematics and Ecology*, *28*(7), 601-617.

Dicke, M., Baldwin, I. T. (**2010**). The evolutionary context for herbivore-induced plant volatiles: beyond the 'cry for help'. *Trends in plant science*, *15*(3), 167-175.

Dicke, M., Bruin, J. (**2001**). Chemical information transfer between plants: Back to the future. *Biochemical Systematics and Ecology*, *29*(10), 981-994.

Dicke, M., Dijkman, H. (**1992**). Induced defence in detached uninfested plant leaves: effects on behaviour of herbivores and their predators. *Oecologia*, *91*(4), 554-560.

Dicke, M., Sabelis, M.W. (**1988**). Infochemical terminology: based on cost-benefit analysis rather than origin of compounds. *Functional Ecology*, *2*, 131-139.

Dicke, M., Van Beek, T. A., Posthumus, M. A., Dom, N. B., Van Bokhoven, H., De Groot, A. E. (**1990**). Isolation and identification of volatile kairomone that affects acarine predatorprey interactions Involvement of host plant in its production. *Journal of chemical ecology*, *16*(2), 381-396.

Dicke, M., van Loon, J. J. A. (**2000**). Multitrophic effects of herbivore-induced plant volatiles in an evolutionary context. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, *97*(3), 237-249.

Dickens, J. C., Billings, R. F., Payne, T. L. (**1992**). Green leaf volatiles interrupt aggregation pheromone response in bark beetles infesting southern pines. *Experientia*, *48*(5), 523-524.

Dickens, J. C., Jang, E. B., Light, D. M., Alford, A. R. (**1990**). Enhancement of insect pheromone responses by green leaf volatiles. *Naturwissenschaften*, *77*(1), 29-31.

Dickens, J. C., Mori, K. (**1989**). Receptor chirality and behavioral specificity of the boll weevil, *Anthonomus grandis* Boh.(Coleoptera: Curculionidae), for its pheromone,(+)-grandisol. *Journal of chemical ecology*, *15*(2), 517-528.

Dickschat, J. S. (**2016**). Bacterial terpene cyclases. *Natural product reports*, *33*(1), 87-110.

Dickschat, J. S., Bode, H. B., Wenzel, S. C., Müller, R., Schulz, S. (**2005a**). Biosynthesis and identification of volatiles released by the myxobacterium *Stigmatella aurantiaca*. *ChemBioChem*, *6*(11), 2023-2033.

Dickschat, J. S., Bruns, H., Riclea, R. (**2011**). Novel fatty acid methyl esters from the actinomycete *Micromonospora aurantiaca*. *Beilstein journal of organic chemistry*, *7*(1), 1697-1712.

Dickschat, J. S., Helmke, E., Schulz, S. (**2005b**). Volatile Organic Compounds from Arctic Bacteria of the *Cytophaga-Flavobacterium-Bacteroides* Group: A Retrobiosynthetic Approach in Chemotaxonomic Investigations. *Chemistry & biodiversity*, *2*(3), 318-353.

Dickschat, J. S., Reichenbach, H., Wagner-Döbler, I., Schulz, S. (**2005d**). Novel pyrazines from the myxobacterium *Chondromyces crocatus* and marine bacteria. *Eur. J. Org. Chem*., 4141–4153.

Dickschat, J. S., Wagner-Döbler, I., Schulz, S. (**2005c**). The chafer pheromone buibuilactone and ant pyrazines are also produced by marine bacteria. *Journal of chemical ecology*, *31*(4), 925-947.

Dietrich, A., Maas, B., Karl, V., Kreis, P., Lehmann, D., Weber, B., Mosandl, A. (**1992a**). Stereoisomeric flavor compounds part. LV: Stereodifferentiation of some chiral volatiles on heptakis (2,3-di-*O*-acetyl-6-*O*-tert-butyldimethylsilyl)-β-cyclodextrin. *Journal of High Resolution Chromatography*, *15*(3), 176-179.

Dietrich, A., Maas, B., Messer, W., Bruche, G., Karl, V., Kaunzinger, A., Mosandl, A. (**1992b**). Stereoisomeric flavor compounds, Part LVIII: The use of heptakis (2,3-di-*O*-methyl-6-*O*-tert-butyldimethylsilyl)-β-cyclodextrin as a chiral stationary phase in flavor analysis. *Journal of High Resolution Chromatography*, *15*(9), 590-593.

Dimitrijević, B. (**2008**). Proteine der Speicheldrüsen, des Speichels und des Magens blutsaugender Raubwanzen (Triatominae, Insecta). Dissertation, Ruhr-Universität Bochum.

Dinamarco, T., Goldman, M. H., Goldman, G. (**2011**). Farnesol-induced cell death in the filamentous fungus Aspergillus nidulans. *Biochemical Society Transactions*, *39*(5), 1544-1548.

Diouf, M., Rouland-Lefevre, C. (**2018**). 1 - The Fungus-Growing Termites: Biology, Damage on Tropical Crops and Specific Management. In: Khan, M. A., Ahmad, W. (eds.). *Termites and sustainable management*. Volume 2 - Economic Losses and Management. Sustainability in Plant and Crop Protection. Springer Cham Switzerland, 1-35.

Diškus, A. (**1998**). Review of the Tischeriidae (Lepidoptera) of Central Asia. *Acta Zoologica Lituanica*, *8*(3), 23-33.

Diškus, A., Stonis, J. R. (**2006**). Tischeria Species (Insecta, Lepidoptera, Tischeriidae) in Lithuania. *Acta Zoologica Lituanica*, *16*(3), 215-220.

Djerassi, C. (**1948**). Brominations with N-Bromosuccinimide and Related Compounds. The Wohl-Ziegler Reaction. *Chemical reviews*, *43*(2), 271-317.

do Nascimento, R. R., Billen, J., Morgan, E. D. (**1993**). The exocrine secretions of the jumping ant *Harpegnathos saltator*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry*, *104*(3), 505-508.

do Nascimento, R. R., Billen, J., Sant'ana, A. E. G., Morgan, E. D., Harada, A. Y. (**1998**). Pygidial gland of *Azteca* nr. *bicolor* and *Azteca chartifex*: Morphology and chemical identification of volatile components. *Journal of chemical ecology*, *24*(10), 1629-1637.

Dobler, S. (**2001**). Evolutionary aspects of defense by recycled plant compounds in herbivorous insects. *Basic and Applied Ecology*, *2*(1), 15-26.

Dodge, J. A., Nissen, J. S., Presnell, M. (**2003**). A General Procedure for Mitsunobu Inversion of Sterically Hindered Alcohols: Inversion of Menthol. (1*S*,2*S*,5*R*)-5-Methyl-2-(1-methylethyl)cyclohexyl 4-nitrobenzoate. *Organic Syntheses*, 110-114; CV *9*, 607-610.

Doğanlar, O., Yıldırım, A. E., Doğanlar, M. (**2006**). Natural enemy complex of *Eurytoma amygdali* Enderlein, 1907 (Hymenoptera, Eurytomidae) in Eastern Mediterranean Region of Turkey; notes on their interaction and effectiveness. *Research Journal of Agriculture and Biological Sciences*, *2*(6), 282-286.

Doidge, E. M. (**1921**). A tomato canker. *Annals of Applied Biology*, *7*(4), 407-430.

Dolinski, C., Del Valle, E., Stuart, R. J. (**2006**). Virulence of entomopathogenic nematodes to larvae of the guava weevil, *Conotrachelus psidii* (Coleoptera: Curculionidae), in laboratory and greenhouse experiments. *Biological control*, *38*(3), 422-427.

Dong, S., Song, Q. (**2012***).* Bursicon as a Potential Target for Insect Control. In: Ishaaya, I., Palli, S. R., Horowitz, A. R. (eds.). *Advanced technologies for managing insect pests*. Springer Science & Business Media Dordrecht Heidelberg New York London, 83-106.

Dong, Y. H., Wang, L. H., Zhang, L. H. (**2007**). Quorum-quenching microbial infections: mechanisms and implications. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *362*(1483), 1201-1211.

Donlan, R. M., Costerton, J. W. (**2002**). Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clinical microbiology reviews*, *15*(2), 167-193.

Doolittle, R. E., Heath, R. R. (**1984**). (*S*)-Tetrahydro-5-oxo-2-furancarboxylic acid: a chiral derivatizing reagent for asymmetric alcohols. *The Journal of Organic Chemistry*, *49*(26), 5041-5050.

Doolittle, R. E., Proveaux, A. T., Alborn, H. T., Heath, R. R. (**1995**). Quadrupole storage mass spectrometry of mono-and dimethylalkanes. *Journal of chemical ecology*, *21*, 1677-1695.

Doolittle, R. E., Tumlinson, J. H., Proveaux, A. T., Heath, R. R. (**1980**). Synthesis of the sex pheromone of the Japanese beetle. *Journal of Chemical Ecology*, *6*(2), 473-485.

Dorman, D. E., Jautelat, M., Roberts, J. D. (**1971**). Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectroscopy. Quantitative correlations of the carbon chemical shifts of acyclic alkenes. *The Journal of Organic Chemistry*, *36*(19), 2757-2766.

dos Santos, C. B., Tavares, M. T., Leite, G. R., Ferreira, A. L., Rocha, L. D. S., Falqueto, A. (**2014**). First Report of *Aprostocetus asthenogmus* (Hymenoptera: Eulophidae) in South America and Parasitizing Eggs of Triatominae Vectors of Chagas Disease. *Journal of parasitology research*, *2014*, ID 547439, 4 pp.

Dossey, A. T. (**2010**). Insects and their chemical weaponry: new potential for drug discovery. *Natural product reports*, *27*(12), 1737-1757.

Dossey, A. T., Walse, S. S., Edison, A. S. (**2008**). Developmental and geographical variation in the chemical defense of the walkingstick insect *Anisomorpha buprestoides*. *Journal of chemical ecology*, *34*(5), 584-590.

Dossey, A. T., Walse, S. S., Rocca, J. R., Edison, A. S. (**2006**). Single-insect NMR: A new tool to probe chemical biodiversity. *ACS chemical biology*, *1*(8), 511-514.

Dotimas, E. M., Hider, R. C. (**1987**). Honeybee venom. *Bee world*, *68*(2), 51-70.

Doubský, J., Streinz, L., Šaman, D., Zednik, J., Koutek, B. (**2004**). Alkynyltrifluoroborates as versatile tools in organic synthesis: A new route to spiroketals. *Organic letters*, *6*(26), 4909-4911.

Douglas, L. J. (**2003**). *Candida* biofilms and their role in infection. *Trends in microbiology*, *11*(1), 30-36.

Dow, J. M., Crossman, L., Findlay, K., He, Y. Q., Feng, J. X., Tang, J. L. (**2003**). Biofilm dispersal in *Xanthomonas campestris* is controlled by cell-cell signaling and is required for full virulence to plants. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *100*(19), 10995-11000.

Dräger, G., Kirschning, A., Thiericke, R., Zerlin, M. (**1996**). Decanolides, 10-membered lactones of natural origin. *Natural Product Reports*, *13*(5), 365-375.

Drijfhout, F. P., Kather, R., Martin, S. J. (**2010**). The role of cuticular hydrocarbons in insects. *Behavioral and chemical ecology*, *Chapter 3*, 91-114.

Du, Y., Poppy, G. M., Powell, W., Pickett, J. A., Wadhams, L. J., Woodcock, C. M. (**1998**). Identification of semiochemicals released during aphid feeding that attract parasitoid *Aphidius ervi*. *Journal of Chemical Ecology*, *24*(8), 1355-1368.

Dudareva, N., Negre, F., Nagegowda, D. A., Orlova, I. (**2006**). Plant volatiles: recent advances and future perspectives. *Critical Reviews in Plant Sciences*, *25*(5), 417-440.

Duffey, S. S. (**1980**). Sequestration of plant natural products by insects. *Annual review of entomology*, *25*(1), 447-477.

Duffey, S. S. (**1981**). *Cyanide and Arthropodes*. In: Vennesland, B., Conn, E. E., Knowles, C. J., Westley, J., Wissing, F. (eds.). *Cyanide in biology*. Academic Press, London, 385-414.

Duffield, R. M., Blum, M. S. (**1975**). Methyl 6-methyl salicylate: identification and function in a ponerine ant (*Gnamptogenys pleurodon*). *Cellular and Molecular Life Sciences*, *31*(4), 466.

Duffield, R. M., Blum, M. S., Wheeler, J. W. (**1976**). Alkylpyrazine alarm pheromones in primitive ants with small colonial units. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry*, *54*(4), 439-440.

Duffield, R. M., Shamim, M., Wheeler, J. W., Menke, A. S. (**1981**). Alkylpyrazines in the mandibular gland secretions of *Ammophila* wasps (Hymenoptera: Sphecidae). *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry*, *70*(2), 317-318.

Duffield, R. M., Wheeler, J. W., Blum, M. S. (**1980**). Methyl anthranilate: identification and possible function in *Aphaenogaster fulva* and *Xenomyrmex floridanus*. *Florida Entomologist*, 203-206.

Dufour, B. P., Frérot, B. (**2008**). Optimization of coffee berry borer, *Hypothenemus hampei* Ferrari (Col., Scolytidae), mass trapping with an attractant mixture. *Journal of Applied Entomology*, *132*(7), 591-600.

Dufresne, C., Cretney, D., Lau, C. K., Mascitti, V., Tsou, N. (**2002**). Progress towards the decalin portion of (+)-compactin. *Tetrahedron: Asymmetry*, *13*(18), 1965-1967.

Dugdale, J. S. (**1974**). Female genital configuration in the classification of Lepidoptera. *New Zealand Journal of Zoology*, *1*(2), 127-146.

Duke, J. A. (**2001**). Handbook of Phytochemical Constituents of GRAS Herbs and Other Economic Plants: Herbal Reference Library. 2nd ed., Routledge, 676 pp.

Dulac, C., Torello, A. T. (**2003**). Molecular detection of pheromone signals in mammals: from genes to behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, *4*(7), 551-562.

Dunkelblum, E., Tan, S. H., Silk, P. J. (**1985**). Double-bond location in monounsaturated fatty acids by dimethyl disulfide derivatization and mass spectrometry: application to analysis of fatty acids in pheromone glands of four Lepidoptera. *Journal of Chemical Ecology*, *11*(3), 265-277.

Dunn, E., Hough-Goldstein, J., Hanks, L. M., Millar, J. G., D'Amico, V. (**2016**). Range of Attraction of Pheromone Lures and Dispersal Behavior of Cerambycid Beetles. *Annals of the Entomological Society of America*, saw055.

Durand, S., Parrain, J. L., Santelli, M. (**2000**). Construction of (*Z*,*Z*)-skipped-1,4-dienes. Application to the synthesis of polyunsaturated fatty acids and derivatives. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, (3), 253-273.

Durvasula, R. V., Sundaram, R. K., Kirsch, P., Hurwitz, I., Crawford, C. V., Dotson, E., Beard, C. B. (**2008**). Genetic transformation of a Corynebacterial symbiont from the Chagas disease vector *Triatoma infestans*. *Experimental parasitology*, *119*(1), 94-98.

Dusham, E. H. (**1921**). The painted hickory borer. *Cornell University Agricultural Experiment Station Bulletin*. *407*, 175-203.

Dwinell, L. D., W. R. Nickle. (**1989**). An Overview of the Pine Wood Nematode Ban in North America. *General Technical Report SE-55*, Asheville, North Carolina: U.S. Department of Agriculture USDA, Forest Service, Southeastern Forest Experiment Station, *2*, 13 pp.

E

Eberhard, A., Burlingame, A. L., Eberhard, C., Kenyon, G. L., Nealson, K. H., Oppenheimer, N. J. (**1981**). Structural identification of autoinducer of Photobacterium fischeri luciferase. *Biochemistry*, *20*(9), 2444-2449.

Edgar, J. A., Boppré, M., Kaufmann, E. (**2007**). Insect-synthesised retronecine ester alkaloids: precursors of the common arctiine (Lepidoptera) pheromone hydroxydanaidal. *Journal of chemical ecology*, *33*(12), 2266-2280.

Edwards, L. J., Siddall, J. B., Dunham, L. L., Uden, P., Kislow, C. J. (**1973**). Trans-β-farnesene, alarm pheromone of the green peach aphid, *Myzus persicae* (Sulzer). *Nature*, *241*, 126-127.

Efetov, K. A., Can, F., Toshova, T. B., Subchev, M. (**2010**). New sex attractant for *Jordanita anatolica* (Naufock) (Lepidoptera: Zygaenidae: Procridinae). *Acta zoologica bulgarica*, *62*(2), 315-319.

Efetov, K. A., Tarmann, G. M. (**2013***). Illiberis* (*Alterasvenia*) *cernyi* sp. nov. (Lepidoptera: Zygaenidae, Procridinae) from northern Thailand. *Entomologist's Gazette*, *64*, 33-39.

Efetov, K. A., Tarmann, G. M., Toshova, T. B., Subchev, M. A. (**2015**). Enantiomers of 2-butyl 7*Z*-dodecenoate are sex attractants for males of *Adscita mannii* (Lederer, 1853), *A. geryon* (Hübner, 1813), and *Jordanita notata* (Zeller, 1847) (Lepidoptera: Zygaenidae, Procridinae) in Italy. *Nota Lepidopterologica*, *38*(2)), 161.

Eggleton, P., Beccaloni, G., Inward, D. (**2007**). Response to Lo et al. *Biology Letters*, *3*(5), 564-565.

Ehlers, S., Schulz, S. (**2023**). The scent chemistry of butterflies. *Natural Product Reports*, *40*(4), 794-818.

Ehrlich, P. R., Raven, P. H. (**1964**). Butterflies and plants: a study in coevolution. *Evolution*, 586-608.

Eiden, F. (**2006**). Cantharidin: Hochzeitsgabe, Schutz-und Lockstoff, Blasenzieher und Enzymhemmer. *Chemie in unserer Zeit*, *40*(1), 12-19.

Einhorn, J., Guerrero, A., Ducrot, P. H., Boyer, F. D., Gieselmann, M., Roelofs, W. (**1998**). Sex pheromone of the oleander scale, *Aspidiotus nerii*: structural characterization and absolute configuration of an unusual functionalized cyclobutane. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *95*(17), 9867-9872.

Eisenbraun, E. J., Browne, C. E., Irvin-Willis, R. L., McGurk, D. J., Eliel, E. L., Harris, D. L. (**1980**). Structure and stereochemistry 4aβ,7α,7aβ-nepetalactone from *Nepeta mussini* and its relationship to the 4aα,7α,7aα- and 4α,7α,7aβ-nepetalactones from *N. cataria*. *The Journal of Organic Chemistry*, *45*(19), 3811-3814.

Eisner, T. (**1964**). Catnip: its raison d'etre. *Science*, *146*(3649), 1318-1320.

Eisner, T., Aneshansley, D. J., Eisner, M., Attygalle, A. B., Alsop, D. W., Meinwald, J. (**2000**). Spray mechanism of the most primitive bombardier beetle (*Metrius contractus*). *Journal of Experimental Biology*, *203*(8), 1265-1275.

Eisner, T., Eisner, M., Deyrup, M. (**1991**). Chemical attraction of kleptoparasitic flies to heteropteran insects caught by orb-weaving spiders. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *88*(18), 8194-8197. Pentatomidae

Eisner, T., Meinwald, J. (**1995**). The chemistry of sexual selection. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *92*(1), 50-55.

ELD Initiative (**2015**). *The value of land: Prosperous lands and positive rewards through sustainable land management*. Available from www.eld-initiative.org. Stewart, N. (UNU-INWEH) (ed.), 165 pp.

Eller, F. J., Bartelt, R. J. (**1996**). Grandisoic acid, a male-produced aggregation pheromone from the plum curculio, *Conotrachelus nenuphar*. *Journal of Natural Products*, *59*(4), 451-453.

Eller, F. J., Bartelt, R. J., Shasha, B. S., Schuster, D. J., Riley, D. G., Stansly, P. A., Mueller, T. F., Shuler, K. D., Johnson, B., Davis, J. H., Sutherland, C. A. (**1994**). Aggregation pheromone for the pepper weevil, *Anthonomus eugenii* Cano (Coleoptera: Curculionidae): identification and field activity. *Journal of chemical ecology*, *20*(7), 1537-1555.

El-Sayed, A. M., Byers, J. A., Manning, L. M., Jürgens, A., Mitchell, V. J., Suckling, D. M. (**2008**). Floral scent of Canada thistle and its potential as a generic insect attractant. *Journal of economic entomology*, *101*(3), 720-727.

El-Sayed, A. M., Cole, L., Revell, J., Manning, L. A., Twidle, A., Knight, A. L., Bus, V. G. M., Suckling, D. M. (**2013a**). Apple volatiles synergize the response of codling moth to pear ester. *Journal of chemical ecology*, *39*(5), 643-652.

El-Sayed, A. M., Gibb, A. R., Mitchell, V. J., Manning, L. A. M., Revell, J., Thistleton, B., Suckling, D. M. (**2013b**). Identification of the sex pheromone of *Conogethes pluto*: a pest of Alpinia. *Chemoecology*, *23*(2), 93-101.

El-Sayed, A.M. (**2022**). The Pherobase: Database of Pheromones and Semiochemicals. https://www.pherobase.com

El-Sayed, A.M. (**2024**). The Pherobase: Database of Pheromones and Semiochemicals. https://www.pherobase.com

El-Sayed, N. M., Myler, P. J., Bartholomeu, D. C., Nilsson, D., Aggarwal, G., Tran, A.-N., Ghedin, E., Worthey, E. A., Delcher, A. L., Blandin, G., Westenberger, . J., Caler, E., Cerqueira, G. C., Branche, C., Haas, B., Anupama, A., Arner, E., Åslund, L., Attipoe, P., Bontempi, E., Bringaud, F., Burton, P., Cadag, E., Campbell, D. A., Carrington, M., Crabtree, J., Darban, H., da Silveira, J. F., de Jong, P., Edwards, K., Englund, P. T., Fazelina, G., Feldblyum, T., Ferella, M., Frasch, A. C., Gull, K., Horn, D., Hou, L., Huang, Y., Kindlund, E., Klingbeil, M., Kluge, S., Koo, H., Lacerda, D., Levin, M. J., Lorenzi, H., Louie, T., Machado, C. R., McCulloch, R., McKenna, A., Mizuno, Y., Mottram, J. C., Nelson, S., Ochaya, S., Osoegawa, K., Pai, G., Parsons, M., Pentony, M., Pettersson, U., Pop, M., Ramirez, J. L., Rinta, J., Robertson, L., Salzberg, S. L., Sanchez, D. O., Seyler, A., Sharma, R., Shetty, J., Simpson, A. J., Sisk, E., Tammi, M. T., Tarleton, R., Teixeira, S., Van Aken, S., Vogt, C., Ward, P. N., Wickstead, B., Wortman, J., White, O., Fraser, C. M., Stuart, K. D., Andersson B. (**2005b**). The genome sequence of *Trypanosoma cruzi*, etiologic agent of Chagas disease. *Science*, *309*(5733), 409-415.

El-Sayed, N. M., Myler, P. J., Blandin, G., Berriman, M., Crabtree, J., Aggarwal, G., Caler, E., Renauld, H., Worthey, E. A., Hertz-Fowler, C., Ghedin, E., Peacock, C., Bartholomeu, D. C., Haas, B. J., Tran, A.-N., Wortman, J. R., Alsmark, U. C. M., Angiuoli, S., Anupama, A., Badger, J., Bringaud, F., Cadag, E., Carlton, J. M., Cerqueira, G. C., Creasy, T., Delcher, A. L., Djikeng, A., Embley, T. M., Hauser, C., Ivens, A. C., Kummerfeld, S. K., Pereira-Leal, J. B., Nilsson, D., Peterson, J., Salzberg, S. L., Shallom, J., Silva, J.a C., Sundaram, J., Westenberger, S., White, O., Melville, S. E., Donelson, J. E., Andersson, B., Stuart, K. D., Hall, N.. (**2005a**). Comparative genomics of trypanosomatid parasitic protozoa. *Science*, *309*(5733), 404-409.

Eltz, T. (**2010**). Sag's durch die Blume: Evolution des Parfümsammelns der Prachtbienen (Euglossini). *Entomologie heute*, *22*, 3-16.

Eltz, T., Ayasse, M., Lunau, K. (**2006**). Species-specific antennal responses to tibial fragrances by male orchid bees. *Journal of chemical ecology*, *32*(1), 71-79.

Eltz, T., Whitten, W. M., Roubik, D. W., Linsenmair, K. E. (**1999**). Fragrance collection, storage, and accumulation by individual male orchid bees. *Journal of Chemical Ecology*, *25*(1), 157-176.

Eltz, T., Zimmermann, Y., Pfeiffer, C., Pech, J. R., Twele, R., Francke, W., Quezada-Euan, J. J. G., Lunau, K. (**2008**). An olfactory shift is associated with male perfume differentiation and species divergence in orchid bees. *Current Biology*, *18*(23), 1844-1848.

Emam, A. K., Hanafy, H. E., Salama, S. I., Badoor, I. M. (**2013**). Survey and molecular identification of insect pests infesting stored leguminous seeds and their associated parasitoids. *Journal of Applied Sciences Research*, *9*, 928-936.

Emura, M., Nohara, I., Toyoda, T., Kanisawa, T. (**1997**). The volatile constituents of the coffee flower (*Coffea arabica* L.). *Flavour and fragrance journal*, *12*(1), 9-13.

Enders, D., Hoffmann, R. W. (**1985**). Asymmetrische Synthese. *Chemie in unserer Zeit*, *19*(6), 177-190.

Enders, D., Nakai, S. (**1990**). Regio-, Diastereo-, and Enantioselective Synthesis of Vicinal Diols via α-Silyl Ketones. *Helvetica Chimica Acta*, *73*(7), 1833-1836.

Enders, D., Nakai, S. (**1991**). Regio-, Diastereo-, and Enantioselective Synthesis of *vic*-Diols via α-Silyl Ketones According to the SAMP/RAMP Hydrazone Method. *Chemische Berichte*, *124*(1), 219-226.

Engel, M. S., Grimaldi, D. A., Krishna, K. (**2009**). Termites (Isoptera): their phylogeny, classification, and rise to ecological dominance. *American Museum Novitates*, *3650*, 1-27.

Engelberth, J., Alborn, H. T., Schmelz, E. A., Tumlinson, J. H. (**2004**). Airborne signals prime plants against insect herbivore attack. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *101*(6), 1781-1785.

EPPO (**2016**). *EPPO Standard PM 1/2(25). EPPO A1 and A2 List of pests recommended for regulation as quarantine pests.* European and Mediterranean Plant Protection Organization, As approved by EPPO Council (version 2016-09).

Erdik, E. (**1984**). Tetrahedron Report Number 159: Copper (I) catalyzed reactions of organolithiums and Grignard reagents. *Tetrahedron*, *40*(4), 641-657.

Ernst, B., Wagner, B. (**1989**). Synthesis of the Oviposition-Deterring Pheromone (ODP) in *Rhagoletis cerasi* L. Preliminary communication. *Helvetica Chimica Acta*, *72*(1), 165-171.

Espelie, K. E., Bernays, E. A., Brown, J. J. (**1991**). Plant and insect cuticular lipids serve as behavioral cues for insects. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, *17*(4), 223-233.

Espinoza, J. C., Infante, F., Castillo, A., Pérez, J., Nieto, G., Pinson, E. P., Vega, F. E. (**2009**). The biology of *Phymastichus coffea* LaSalle (Hymenoptera: Eulophidae) under field conditions. *Biological Control*, *49*(3), 227-233.

Etl, F., Berger, A., Weber, A., Schönenberger, J., Dötterl, S. (**2016**). Nocturnal plant bugs use *cis*-jasmone to locate inflorescences of an Araceae as feeding and mating site. *Journal of Chemical Ecology*, *42*(4), 300-304.

Evans, D. A. (**1982b**). Studies in asymmetric synthesis. The development of practical chiral enolate synthons. *Aldrichimica Acta*, *15*, 23-32.

Evans, D. A., Nelson, J. V.,Taber, T. R. (**1982a**). Stereoselective Aldol Condensations. In: Eliel, E. L., Allinger, N. L., Wilen, S. H. (eds.) *Topics in Stereochemistry*. 13, 1-116.

Evans, H. F., Moraal, L. G., Pajares, J. A. (**2007**). Biology, ecology and economic importance of Buprestidae and Cerambycidae. In: Lieutier, F., Day, K. R., Battisti, A., Gregoire, J.-C., Evan, H. F. (eds.). *Bark and wood boring insects in living trees in Europe, a synthesis*. First Edition 2004, Reprinted 2007, Springer, Dordrecht, The Netherlands, *Chapter 20*, 447-474.

Evershed, R. P., Morgan, E. D. (**1981**). Chemical investigations of the Dufour gland contents of attine ants. Insect Biochemistry, 11(3), 343-351.

Evershed, R. P., Morgan, E. D., Cammaerts, M. C. (**1982**). 3-Ethyl-2,5-dimethylpyrazine, the trail pheromone from the venom gland of eight species of *Myrmica* ants. *Insect Biochemistry*, *12*(4), 383-391.

Evidente, A., Kornienko, A., Cimmino, A., Andolfi, A., Lefranc, F., Mathieu, V., Kiss, R. (**2014**). Fungal metabolites with anticancer activity. *Natural Product Reports*, *31*(5), 617-627.

F

Fabry, W., Okemo, P. O., Ansorg, R. (**1998**). Antibacterial activity of East African medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, *60*(1), 79-84.

Fabry, W., Okemo, P., Ansorg, R. (**1996**). Fungistatic and fungicidal activity of East African medicinal plants. *Mycoses*, *39*(1-2), 67-70.

Facchini, P. J. (**2001**). Alkaloid biosynthesis in plants: biochemistry, cell biology, molecular regulation, and metabolic engineering applications. *Annual review of plant biology*, *52*(1), 29-66.

Faleiro, J. R. (**2006**). A review of the issues and management of the red palm weevil *Rhynchophorus ferrugineus* (Coleoptera: Rhynchophoridae) in coconut and date palm during the last one hundred years. *International journal of tropical Insect Science*, *26*(3), 135-154.

Fallon, T. R., Lower, S. E., Chang, C. H., Bessho-Uehara, M., Martin, G. J., Bewick, A. J., Behringer, M., Debat, H. J., Wong, I., Day, J. C., Suvorov, A., Silva, C. J., Stanger-Hall, K. F., Hall, D. W., Schmitz, R. J., Nelson, D. R., Lewis, S. M., Shigenobu, S.,Bybee, S. B., Larracuente, A. M.,Oba, Y., Weng, J. K. (**2018**). Firefly genomes illuminate parallel origins of bioluminescence in beetles. *elife*, *7*, e36495.

Fancelli, M., Dias, A. B., Delalibera Júnior, I., Jesus, S. C. D., Nascimento, A. S. D., Caldas, R. C., Ledo, C. A. D. S. (**2013**). *Beauveria bassiana* strains for biological control of *Cosmopolites sordidus* (Germ.) (Coleoptera: Curculionidae) in plantain. *BioMed research international*, *2013*.

Fancelli, M., Sanches, N. F., Dantas, J. L., Morales, C. F., Caldas, R. C. (**2008**). Infestation of *Pseudopiazurus papayanus* (Marshall) (Coleoptera: Curculionidae) on *Carica* spp. and *Vasconcella* spp. genotypes. *Neotropical entomology*, *37*(5), 612-614.

Farah, A. (**2012**). 2 Coffee Constituents. In: Yi-Fang Chu (ed.). *Coffee: Emerging Health Effects and Disease Prevention*, John Wiley & Sons, Inc., First Edition, 23-58.

Farine, J. P., Bonnard, O., Brossut, R., Le Quere, J. L. (**1992**). Chemistry of defensive secretions in nymphs and adults of fire bug, *Pyrrhocoris apterus* L.(Heteroptera, Pyrrhocoridae). *Journal of chemical ecology*, *18*(10), 1673-1682.

Farine, J. P., Everaerts, C., Brossut, R., Le Quére, J. L. (**1993**). Defensive secretions of nymphs and adults of five species of Pyrrhocoridae (Insecta: Heteroptera). *Biochemical systematics and ecology*, *21*(3), 363-371.

Farine, J. P., Le Quere, J. L., Duffy, J., Everaerts, C., Brossut, R. (**1994**). Male sex pheromone of cockroach *Eurycotis floridana* (walker) (Blattidae, Polyzosteriinae): Role and composition of tergites 2 and 8 secretions. *Journal of chemical ecology*, *20*(9), 2291-2306.

Farmer, E. E., Ryan, C. A. (**1990**). Interplant communication: airborne methyl jasmonate induces synthesis of proteinase inhibitors in plant leaves. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *87*(19), 7713-7716.

Farr, T. H. (**1948**). *A survey of the insect fauna of goldenrod, (*Solidago *spp.)*. Thesis for the degree of M. S., Michigan State College of Agriculture and Applied Science. Department of Entomology.

Farrell, B. D., Sequeira, A. S., O'Meara, B. C., Normark, B. B., Chung, J. H., Jordal, B. H. (**2001**). The evolution of agriculture in beetles (Curculionidae: Scolytinae and Platypodinae). *Evolution*, *55*(10), 2011-2027.

Fatouros, N. E., Broekgaarden, C., Bukovinszkine'Kiss, G., van Loon, J. J. A., Mumm, R., Huigens, M. E., Dicke, M., Hilker, M. (**2008**). Male-derived butterfly anti-aphrodisiac mediates induced indirect plant defense. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *105*(29), 10033-10038.

Fatouros, N. E., Huigens, M. E., van Loon, J. J. A., Dicke, M., Hilker, M. (**2005**). Chemical communication: butterfly anti-aphrodisiac lures parasitic wasps. *Nature*, *433*(7027), 704.

Fatouros, N. E., Lucas-Barbosa, D., Weldegergis, B. T., Pashalidou, F. G., van Loon, J. J. A., Dicke, M., Harvey, J. A., Gols, R., Huigens, M. E. (**2012**). Plant volatiles induced by herbivore egg deposition affect insects of different trophic levels. *PLoS one*, *7*(8), e43607-e43607.

Fatouros, N. E., Pashalidou, F. G., Cordero, W. V. A., van Loon, J. J. A., Mumm, R., Dicke, M., Hilker, M., Huigens, M. E. (**2009**). Anti-aphrodisiac compounds of male butterflies increase the risk of egg parasitoid attack by inducing plant synomone production. *Journal of chemical ecology*, *35*(11), 1373-1381.

Faulkner, D. J. (**1984**). Marine natural products: metabolites of marine algae and herbivorous marine molluscs. *Natural Product Reports*, *1*(3), 251-280.

Fauvergue, X., Fouillet, P., Mesquita, A. L., Boulétreau, M. (**1998**). Male orientation to trail sex pheromones in parasitoid wasps: does the spatial distribution of virgin females matter?. *Journal of insect physiology*, *44*(7), 667-675.

Fávaro, C. F., Millar, J. G., Zarbin, P. H. (**2015**). Identification and synthesis of the male-produced sex pheromone of the stink bug, *Pellaea stictica*. *Journal of chemical ecology*, *41*, 859-868.

Feld, B. K., Pasteels, J. M., Boland, W. (**2001**). *Phaedon cochleariae* and *Gastrophysa viridula* (Coleoptera: Chrysomelidae) produce defensive iridoid monoterpenes *de novo* and are able to sequester glycosidically bound terpenoid precursors. *Chemoecology*, *11*(4), 191-198.

Feldläufer, M. F., Domingue, M. J., Chauhan, K. R., Aldrich, J. R. (**2010**). 4-Oxo-aldehydes from the dorsal abdominal glands of the bed bug (Hemiptera: Cimicidae). *Journal of medical entomology*, *47*(2), 140-143.

Felt, E. P. (**1940**). *Plant galls and gall makers*. Constable And Company Ltd 10 Orange Street,; London.

Felton, G. W., Donato, K. K., Broadway, R. M., Duffey, S. S. (**1992**). Impact of oxidized plant phenolics on the nutritional quality of dietar protein to a noctuid herbivore, Spodoptera exigua. *Journal of Insect Physiology*, *38*(4), 277-285.

Femenia-Ferreri, B., Bosch, D., Moya, P., Avilla, J., and Primo, J. (**2007**). Field assays of a new biodegradable controlled-release pheromone dispensers for mating disruption of *Cydia pomonella* (L.). *IOBC WPRS Bull*., *30*, 107–114.

Feng, C., Kobayashi, Y. (**2013**). Installation of a Chiral Side Chain to a 2-Alkylidene-1-cycloalkan-1-ol Unit by Using Allylic Substitution. *European Journal of Organic Chemistry*, *2013*(29), 6666-6676.

Feringa, B. L., Badorrey, R., Peña, D., Harutyunyan, S. R., Minnaard, A. J. (**2004**). Copper-catalyzed asymmetric conjugate addition of Grignard reagents to cyclic enones. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *101*(16), 5834-5838.

Ferkovich, S. M., Oliver, J. E., Dillard, C. (**1982**). Pheromone hydrolysis by cuticular and interior esterases of the antennae, legs, and wings of the cabbage looper moth, Trichoplusia ni (Hübner). *Journal of Chemical Ecology*, *8*, 859-866.

Ferrer-Suay, M., Paretas-Martínez, J., Selfa, J., Pujade-Villar, J. (**2012**). Charipinae fauna from New Zealand with descriptions of two new species of *Alloxysta* Förster (Hymenoptera: Cynipoidea: Figitidae: Charipinae). *Australian Journal of Entomology*, *51*(4), 229-238.

Fiala, T., Holuša, J. (**2018**). Occurrence of the invasive bark beetle Phloeosinus aubei on common juniper trees in the Czech Republic. *Forests*, *10*(1), 12.

Figueiras, A. N. Lorenzo, Girotti, J. R., Mijailovsky, S. J., Juárez, M. P. (**2009**). Epicuticular lipids induce aggregation in Chagas disease vectors. *Parasites vectors*, *2*(1), 1-7.

Figueiras, A. N. Lorenzo, Kenigsten, A., Lazzari, C. R. (**1994**). Aggregation in the haematophagous bug *Triatoma infestans*: chemical signals and temporal pattern. *Journal of Insect Physiology*, *40*(4), 311-316.

Figueiras, A. N. Lorenzo, Lazzari, C. R. (**1998a**). Aggregation behaviour and interspecific responses in three species of Triatominae. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, *93*(1), 133-137.

Figueiras, A. N. Lorenzo, Lazzari, C. R. (**1998b**). Aggregation in the haematophagous bug *Triatoma infestans*: a novel assembling factor. *Physiological entomology*, *23*(1), 33-37.

Fillion, E., Dumas, A. M. (**2008**). Synthesis of fused 4, 5-disubstituted indole ring systems by intramolecular Friedel− Crafts acylation of 4-substituted indoles. *The Journal of Organic Chemistry*, *73*(7), 2920-2923.

Findlay, J. B. R. (**1971**). An investigation into the use of insecticidal baits for the control of *Hodotermes mossambicus* (Hagen). *Phytophylactica*, *3*(3), 97-102.

Findley, K., Oh, J., Yang, J., Conlan, S., Deming, C., Meyer, J. A., Deborah Schoenfeld, D., Nomicos, E., Park, M., NIH Intramural Sequencing Center Comparative Sequencing Program, Kong, H. H., Segre, J. A. (**2013**). Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin. *Nature*, *498*(7454), 367-370.

Finkel, J. S., Mitchell, A. P. (**2011**). Genetic control of *Candida albicans* biofilm development. *Nature Reviews Microbiology*, *9*(2), 109-118.

Finkelstein, H. (**1910**). Darstellung organischer Jodide aus den entsprechenden Bromiden und Chloriden. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, *43*(2), 1528-1532.

Finn, M. G., Sharpless, K. B. (**1985**). On the Mechanism of Asymmetric Epoxidation with Titanium-Tatrat Catalysts. In: Morrison, J. D. *Asymmetric synthesis*. *Academic Press, New York*, *5*, 247-308.

Flanders, S. E., Quednau, W. (**1960**). Taxonomy of the genus *Trichogramma* (Hymenoptera, Chalcidoidea, Trichogrammatidae). *Entomophaga*, *5*(4), 285-294.

Fletcher, M. T., Chow, S., Lambert, L. K., Gallagher, O. P., Cribb, B. W., Allsopp, P. G., Moore, C. J., Kitching, W. (**2003**). 4,6,8,10,16-Penta- and 4,6,8,10,16,18-Hexamethyldocosanes from the Cane Beetle *Antitrogus p arvulus* - Cuticular Hydrocarbons with Unprecedented Structure and Stereochemistry. *Organic letters*, *5*(26), 5083-5086.

Fletcher, M. T., Kitching, W. (**1995**). Chemistry of fruit flies. *Chemical reviews*, *95*(4), 789-828.

Fletcher, M. T., Wells, J. A., Jacobs, M. F., Krohn, S., Kitching, W., Drew, R. A., Moore, C.J., Francke, W. (**1992**). Chemistry of fruit-flies. Spiroacetal-rich secretions in several *Bactrocera* species from the South-West Pacific region. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, (21), 2827-2831.

Fontaine, M. S., Foltz, J. L. (**1982**). Field studies of a male-released aggregation pheromone in *Pissodes nemorensis*. *Environmental Entomology*, *11*(4), 881-883.

Fontan, A., Audino, P. G., Martinez, A., Alzogaray, R. A., Zerba, E. N., Camps, F., Cork, A. (**2002**). Attractant volatiles released by female and male *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae), a vector of Chagas disease: chemical analysis and behavioral bioassay. *Journal of medical entomology*, *39*(1), 191-197.

Foottit, R. G., Adler, P. H. (eds.). (**2009**). *Insect biodiversity: science and society*. John Wiley & Sons, Blackwell Publishing, UK, 632 pp.

Forel, A.-H. (**1910**). *Das Sinnesleben der Insekten: Eine Sammlung von experimentellen und kritischen Studien über Insektenpsychologie*. E. Reinhard. München, 393.

Formisano, C., Rigano, D., Senatore, F. (**2011**). Chemical constituents and biological activities of *Nepeta* species. *Chemistry biodiversity*, *8*(10), 1783-1818.

Forrester, P. I., Gaucher, G. M. (**1972**). Conversion of 6-methylsalicylic acid into patulin by Penicillium urticae. *Biochemistry*, *11*(6), 1102-1107.

Forrester, P. I., Gaucher, G. M. (**1972**). Correction-Conversion of 6-Methylsalicylic Acid into Patulin by Penicillium urticae. *Biochemistry*, *11*(17), 3310-3310.

Fortunato, A., Dani, F. R., Sledge, M. F., Fondelli, L., Turillazzi, S. (**2004**). Alarm communication in *Ropalidia* social wasps. *Insectes Sociaux*, *51*(3), 299-305.

Fouque, E., Rousseau, G. (**1989**). Enzymatic resolution of medium-ring lactones. Synthesis of (S)-(+)-phoracantholide I. *Synthesis*, (9), 661-666.

Fouquet, G., Schlosser, M., Malisch, W., Kuhn, M. (**1974**). Bessere CC-Verknüpfungen durch kontrollierte Kupfer-Katalyse. *Angewandte Chemie*, *86*(1), 50-51. Improved Carbon-Carbon Linking by Controlled Copper Catalysis. *Angewandte Chemie International Edition in English*, *13*(1), 82-83.

Fowler, H. G. (**1989**). Ants as predators of larvae and pupae of the curculionids Conotrachelus myrciariae and Conotrachelus psidii: two pests of guava and jabuticaba. *Turrialba*, *38*(4), 278-280.

Fradin, M. S., Day, J. F. (**2002**). Comparative efficacy of insect repellents against mosquito bites. *New England Journal of Medicine*, *347*(1), 13-18.

Fraga, B. M. (**1985-2013**). Natural sesquiterpenoids. *Natural Product Reports*: (**1985**), *2*(2), 147-161; (**1992**), *9*(3), 217; (**1994**), *11*, 533-554; (**1995**), *12*(3), 303-320; (**1997**), *14*(2), 145-162; (**1998**), *15*(1), 73-92; (**2000**), *17*(5), 483-504; (**2001**), *18*(6), 650-673; (**2002**), *19*(5), 650-672; (**2003**), *20*(4), 392-413; (**2004**), *21*(5), 669-693; (**2005**), *22*(4), 465-486; (**2006**), *23*(6), 943-972; (**2007**), *24*(6), 1350-1381; (**2008**), *25*(6), 1180-1209; (**2009**), *26*(9), 1125-1155; (**2011**), *28*(9), 1580-1610; (**2012**), *29*(11), 1334-1366; (**2013**), *30*(9), 1226-1264.

Francelino, M. R., Mendonça, A. L., Do Nascimento, R. R., Sant'Ana, A. E. G. (**2006**). The mandibular gland secretions of the leaf-cutting ants *Atta sexdens* sexdens and *Atta opaciceps* exhibit intercaste and intercolony variations. *Journal of chemical ecology*, *32*(3), 643-656.

Francis, F., Lognay, G., Haubruge, E. (**2004**). Olfactory responses to aphid and host plant volatile releases: (*E*)-β-farnesene an effective kairomone for the predator *Adalia bipunctata*. *Journal of chemical ecology*, *30*(4), 741-755.

Francis, F., Vandermoten, S., Verheggen, F., Lognay, G., Haubruge, E. (**2005**). Is the (*E*)-β-farnesene only volatile terpenoid in aphids?. *Journal of Applied Entomology*, *129*(1), 6-11.

Francis, G. W. (**1981**). Alkylthiolation for the determination of double-bond position in unsaturated fatty acid esters. *Chemistry and Physics of Lipids*, *29*(4), 369-374.

Francis, G. W., Veland, K. (**1981**). Alkylthiolation for the determination of double-bond positions in linear alkenes. *Journal of Chromatography A*, *219*(3), 379-384.

Francis, G., Kerem, Z., Makkar, H. P., Becker, K. (**2002**). The biological action of saponins in animal systems: a review. *British Journal of Nutrition*, *88*(06), 587-605.

Francis, P. *et al.* (**2011**). *The Coffee Exporter's Guide*. 3. ed., International Trade Centre ITC, World Trade Organization and the United Nations, Geneva, Switzerland, xvi, 247 pp.

Francke, W. (**1981**). Spiroacetale als Pheromone bei Insekten. *Mitt. Dtsch. Ges. Allg. Angew. Entomol., 2*, 248-251.

Francke, W. (**1988**). Identification and synthesis of new pheromones. *Agriculture, ecosystems & environment*, *21*(1-2), 21-30.

Francke, W. (**1991**). Semiochemicals: Mevalogenins in Systems of Chemical Communication. In: Müller, P. M., Lamparsky, D. (eds.). Perfumes - Art, Science and Technology, Chapter 3, Elsevier Applied Science, London NewYork, 61-99.

Francke, W. (**2010**). Structure elucidation of some naturally occurring carbonyl compounds upon coupled gas chromatography/mass spectrometry and micro-reactions. *Chemoecology*, *20*, 163-169.

Francke, W. (**2013**). Signalstoffe bei Insekten: Strukturprinzipien und Evolution. *Entomologie heute*, *25*, 1-30.

Francke, W., Bartels, J., Baader, E., Krohn, S., Tengo, J., Schulz, S., Schneider, D. (**1989**). Terpenoids from bark beetles, solitary bees and danaine butterflies. *Pure and Applied Chemistry*, *61*(3), 539-542.

Francke, W., Bartels, J., Meyer, H., Schröder, F., Kohnle, U., Baader, E., Pierre Vité, J. (**1995**). Semiochemicals from bark beetles: new results, remarks, and reflections. *Journal of Chemical Ecology*, *21*(7), 1043-1063.

Francke, W., Bartels, J., Schmutzenhofer, H., Kohnle, U., Vité, J. P. (**1988**). The odor-bouquet of *Ips schmutzenhoferi* Holzschuh (Col.: Scol.). *Zeitschrift für Naturforschung C*, *43*(11-12), 958-960.

Francke, W., Borchert, J., Klimetzek, D. (**1985a**). Volatile constituents of the red wood ant *Formica rufa* L. (Hymenoptera: Formicidae). *Zeitschrift für Naturforschung C*, *40*(9-10), 661-664.

Francke, W., Brunnemann, U., Bergmann, J., Plass, E. (**1998a**). Semiochemistry at junctions, volatile compounds from desert locusts, caddisflies and geometrid moths. *Int. Conf. Insect Phero* (1998, March) 71-73.

Francke, W., Bühring, M., Horstmann, K. (**1980a**). Untersuchungen über Pheromone bei *Formica polyctena* (Förster) / Studies on the Pheromones of *Formica polyctena* (Förster). *Zeitschrift für Naturforschung C*, *35*(9-10), 829-831.

Francke, W., Dettner, K. (**2005**). Chemical signalling in beetles. In: Schulz, S. (ed.). *The Chemistry of Pheromones and Other Semiochemicals II*. Topics in Current Chemistry, Springer Berlin Heidelberg, *240*, 85-166.

Francke, W., Gries, G., Gries, R., Häußler, D., Möller, K., Plaß, E. (**1998b**). German Patent DE 19814330A1, March 31, 1998.

Francke, W., Heemann, V., Gerken, B., Renwick, J. A. A., Vité, J. P. (**1977**). 2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonane, principal aggregation pheromone of *Pityogenes chalcographus* (L.). *Naturwissenschaften*, *64*(11), 590-591.

Francke, W., Heemann, V., Heyns, K. (**1974**). Flüchtige Inhaltsstoffe von Ambrosiakäfern (Coleoptera: Scolytidae), I. / Volatile Substances from Ambrosia Beetles, I. *Zeitschrift für Naturforschung C*, *29*(5-6), 243-245.

Francke, W., Hindorf, G., Reith, W. (**1978**). Methyl-1, 6-dioxaspiro[4.5]decane als Duftstoffe von *Paravespula vulgaris* (L.). *Angewandte Chemie*, *90*(11), 915-915.

Francke, W., Hindorf, G., Reith, W. (**1979a**). Mass-spectrometric fragmentation of alkyl-1, 6-dioxaspiro[4.5]decanes. *Naturwissenschaften*, *66*(12), 619-620.

Francke, W., Hindorf, G., Reith, W. (**1979b**). Alkyl-1, 6-dioxaspiro[4.5]decanes - a new class of pheromones. *Naturwissenschaften*, *66*(12), 618-619.

Francke, W., Karalius, V., Plass, E., Lehmann, L., Dos Santos, A., Būda, V., Borg-Karlson, A.-K., Mozūraitis, R. (**2004**). New type of Sesiidae sex pheromone identified from the hornet moth *Sesia apiformis*. *Journal of chemical ecology*, *30*(4), 805-817.

Francke, W., Kitching, W. (**2001**). Spiroacetals in insects. *Current organic chemistry*, *5*(2), 233-251.

Francke, W., Lübke, G., Schröder, W., Reckziegel, A., Imperatriz-Fonseca, V., Kleinert, A., Engels, E., Hartfelder, K., Radtke, R., Engels, W. (**2000a**). Identification of oxygen containing volatiles in cephalic secretions of workers of Brazilian stingless bees. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, *11*(6), 562-571.

Francke, W., Mackenroth, W., Schroder, W., Schulz, S., Tengö, J., Engels, E., Kittmann, R., Schneider, D. (**1985b**). Identification of Cyclic Enolethers from Insects: Alkyldihydropyranes from Bees and AIkyldihydro-4*H*-pyran-4-ones from a Male Moth. *Zeitschrift für Naturforschung C*, *40*(1-2), 145-147.

Francke, W., Pan, M. L., König, W. A., Mori, K., Puapoomchareon, P., Heuer, H., Vité, J. P. (**1987**). Identification of 'pityol' and 'grandisol' as pheromone components of the bark beetle, *Pityophthorus pityographus*. *Naturwissenschaften*, *74*(7), 343-345.

Francke, W., Plass, E., Zimmermann, N., Tietgen, H., Tolasch, T., Franke, S., Subchev, M., Toshova, T., Pickett, J.A., Wadhams, L.J., Woodcock, C. M. (**2000b**). Major sex pheromone component of female herald moth *Scoliopteryx libatrix* is the novel branched alkene (6*Z*,13)-methylheneicosene. *Journal of chemical ecology*, *26*, 1135-1149.

Francke, W., Reith, W. (**1979**). Alkyl-1, 6-dioxaspiro[4.4]nonane; eine neue Klasse von Pheromonen. *Liebigs Annalen der Chemie*, *1979*(1), 1-10.

Francke, W., Reith, W., Bergström, G., Tengö, J. (**1980b**). Spiroketals in the mandibular glands of *Andrena* bees. *Naturwissenschaften*, *67*(3), 149-150.

Francke, W., Reith, W., Bergström, G., Tengö, J. (**1981**). Pheromone bouquet of the mandibular glands in *Andrena haemorrhoa* F. (Hym., Apoidea). *Zeitschrift für Naturforschung C*, *36*(11-12), 928-932.

Francke, W., Reith, W., Sinnwell, V. (**1980c**). Bestimmung der relativen Konfiguration bei Spiroacetalen durch ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektroskopie (Determination of relative configurations of spiroacetals by ^{1}H- and ^{13}NMR spectroscopy). *Chem. Ber.*, *113*(8), 2686-2693.

Francke, W., Schröder, F., Kohnle, U., Simon, M. (**1996**). Synthesis of (1*S*,2*R*,5*R*)-2-Ethyl-1, 5-dimethyl-6, 8-dioxabicyclo [3.2. 1] octane, the Aggregation Pheromone of Male Beech Bark Beetles, *Taphrorychus bicolor* (Col., Scol.). *Liebigs Annalen*, *1996*(10), 1523-1527.

Francke, W., Schröder, W. (**1999**). Bicyclic acetals in systems of chemical communication. *Curr. Org. Chem*, *3*, 407-443.

Francke, W., Schröder, W., Engels, E., Engels, W. (**1983**). Variation in cephalic volatile substances in relation to worker age and behavior in the stingless bee, *Scaptotrigona postica*. *Zeitschrift für Naturforschung C*, *38*(11-12), 1066-1068.

Francke, W., Schulz, S. (**1999**). Pheromones. In: Barton, D., Nakanishi, K., Meth-Cohn, O., Mori, K. (eds.). Miscellaneous natural products including marine natural products, pheromones, plant hormones, and aspects of ecology. *Comprehensive Natural Products Chemistry*, Pergamon, Elsevier, Oxford, *8*, 197-261.

Francke, W., Schulz, S. (**2010**). Pheromones of terrestrial invertebrates. In: Mander, L., Lui, H.-W. (eds.), Mori, K. (guest ed.). *Comprehensive Natural Products II - Chemistry and Biology*., *Elsevier* Oxford, *4*, 153-223.

Francke, W., Vité, J. P. (**1983**). Oxygenated terpenes in pheromone systems of bark beetles 1. *Zeitschrift für Angewandte Entomologie*, *96*(1-5), 146-156.

Francke, W.; Gries, G.; Gries, R.; Haüßler, D.; Möller, K.; Plass, E. (**1999**). Kohlenwasserstoffe und Gemische von Kohlenwasserstoffen zur Bekämpfung von Insekten insbesondere des Kiefernspanners *Bupalus piniarius*. Patent DE 198 14 330.3 A1, 31.Mar.1998, 14.Okt.1999.

Franke, S., Ibarra, F., Schulz, C. M., Twele, R., Poldy, J., Barrow, R. A., Peakall, R., Schiestl, F. P., Francke, W. (**2009**). The discovery of 2, 5-dialkylcyclohexan-1, 3-diones as a new class of natural products. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *106*(22), 8877-8882.

Franzisket, L., Heesing, A. (**1992**). Kationische Umlagerungen bei 2-Azabicyclo [3.2. 0] heptan-Systemen Zur NMR-Analytik von 17O-oder 18O-markierten Substanzen. *Chemische Berichte*, *125*(3), 691-700.

Franzl, S., Naumann, C. M., Nahrstedt, A. (**1988**). Cyanoglucoside storing cuticle of *Zygaena* larvae (Insecta, Lepidoptera). *Zoomorphology*, *108*(3), 183-190.

Fraud, S., Rees, E. L., Mahenthiralingam, E., Russell, A. D., Maillard, J. Y. (**2003**). Aromatic alcohols and their effect on Gram-negative bacteria, cocci and mycobacteria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *51*(6), 1435-1436.

Friebolin, H. (**1992**). *Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie – Eine Einführung*. 2. Aufl., VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim Basel Cambridge New York, 365 pp.

Friedel, R. A., Sharkey Jr, A. G. (**1956**). Mass spectra of acetal-type compounds. *Analytical Chemistry*, *28*(6), 940-944.

Friedman, M., Henika, P. R., Mandrell, R. E. (**2002**). Bactericidal activities of plant essential oils and some of their isolated constituents against *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, and *Salmonella enterica*. *Journal of food protection*, *65*(10), 1545-1560.

Frigerio, M., Santagostino, M., Sputore, S., Palmisano, G. (**1995**). Oxidation of Alcohols with o-Iodoxybenzoic Acid in DMSO: A New Insight into an Old Hypervalent Iodine Reagent. *The Journal of Organic Chemistry*, *60*(22), 7272-7276.

Frischknecht, P. M., Ulmer-Dufek, J., Baumann, T. W. (**1986**). Purine alkaloid formation in buds and developing leaflets of *Coffea arabica*: expression of an optimal defence strategy?. *Phytochemistry*, *25*(3), 613-616.

Frost, C. J., Appel, H. M., Carlson, J. E., De Moraes, C. M., Mescher, M. C., Schultz, J. C. (**2007**). Within-plant signalling via volatiles overcomes vascular constraints on systemic signalling and primes responses against herbivores. *Ecology Letters*, *10*(6), 490-498.

Frost, C. J., Mescher, M. C., Dervinis, C., Davis, J. M., Carlson, J. E., De Moraes, C. M. (**2008**). Priming defense genes and metabolites in hybrid poplar by the green leaf volatile *cis*-3-hexenyl acetate. *New Phytologist*, *180*(3), 722-734.

Fujii, H., Oshima, K., Utimoto, K. (**1991**). A facile and selective 1,2-reduction of conjugated ketones with $NaBH_4$ in the presence of $CaCl_2$. *Chemistry Letters*, (10), 1847-1848.

Fujii, T., Nakano, R., Takubo, Y., Qian, S., Yamakawa, R., Ando, T., Ishikawa, Y. (**2010**). Female sex pheromone of a lichen moth *Eilema japonica* (Arctiidae, Lithosiinae): Components and control of production. *Journal of insect physiology*, *56*(12), 1986-1991.

Fujita, K., Mori, K. (**2001**). Synthesis of (2*R*,4*R*)-Supellapyrone, the Sex Pheromone of the Brownbanded Cockroach, *Supella longipalpa*, and Its three Stereoisomers. *European Journal of Organic Chemistry*, *2001*(3), 493-502.

Fürstenberg-Hägg, J., *Zagrobelny*, M., Bak, S. (**2013**). Plant defense against insect herbivores. *International journal of molecular sciences*, *14*(5), 10242-10297.

G

Gabel, B., Thiéry, D., Suchy, V., Marion-Poll, F., Hradsky, P., Farkas, P. (**1992**). Floral volatiles of *Tanacetum vulgare* L. attractive to *Lobesia botrana* Den. et Schiff. females. *Journal of Chemical Ecology*, *18*(5), 693-701.

Gäbler, A., Boland, W., Preiss, U., Simon, H. (**1991**). Stereochemical studies on homoterpene biosynthesis in higher plants; mechanistic, phylogenetic, and ecological aspects. *Helvetica Chimica Acta*, *74*(8), 1773-1789.

Gäde, G., Goldsworthy, G. J. (**2003**). Insect peptide hormones: a selective review of their physiology and potential application for pest control. *Pest Management Science: formerly Pesticide Science*, *59*(10), 1063-1075.

Gäde, G., Hoffmann, K. H., Spring, J. H. (**1997**). Hormonal regulation in insects: facts, gaps, and future directions. *Physiological Reviews*, *77*(4), 963-1032.

Gage, D. J. (**2004**). Infection and invasion of roots by symbiotic, nitrogen-fixing rhizobia during nodulation of temperate legumes. *Microbiology and molecular biology reviews*, *68*(2), 280-300.

Galbrecht, H.-M. (**2015**). *Synthese und Identifizierung terpenoider Duftstoffe von Palmlilien*. Diplomarbeit, Universität Hamburg.

Galford, J. R. (**1977**). Evidence for a pheromone in the locust borer. *US Dept. of Agriculture, Forest Service, Northeastern Forest Experiment Station*, *240*, 1-3.

Galford, J. R. (**1980**). Use of a pheromone to cause copulation between two species of cerambycids. *US Dept. of Agriculture, Forest Service, Northeastern Forest Experiment Station*, *289*.

Gallois, A., Kergomard, A., Adda, J. (**1988**). Study of the biosynthesis of 3-isopropyl-2-methoxypyrazine produced by *Pseudomonas taetrolens*. *Food chemistry*, *28*(4), 299-309.

Galvão, C., Carcavallo, R., Rocha, D.D.S., Jurberg, J. (**2003**): A checklist of the current valid species of the subfamily Triatominae Jeannel, 1919 (Hemiptera, Reduviidae) and their geographical distribution, with nomenclatural and taxonomic notes. *Zootaxa* 2002, 1-36.

Galvão, C., Justi, S. A. (**2015**). An overview on the ecology of Triatominae (Hemiptera: Reduviidae). *Acta tropica*, *151*, 116-125.

Gamedze, M. P., Nkambule, C. M. (**2015**). Dibutyltin oxide mediated diastereoselective cyclodehydration/sulfonylation of 1,2,4-triols. *Tetrahedron Letters*, *56*(14), 1825-1829.

Games, D. E., Schofield, C. J., Staddon, B. W. (**1974**). The secretion from Brindley's scent glands in Triatominae. *Annals of the Entomological Society of America*, *67*(5), 820-820.

Gao, Y., Klunder, J. M., Hanson, R. M., Masamune, H., Ko, S. Y., Sharpless, K. B. (**1987**). Catalytic asymmetric epoxidation and kinetic resolution: modified procedures including *in situ* derivatization. *Journal of the American Chemical Society*, *109*(19), 5765-5780.

García, A. A., Torres, B. C. P., Cano, D. A. V. (**2015**). Hábitos Reproductivos del Picudo de la Guayaba *Conotrachelus dimidiatus* (Coleoptera: Curculionidae) En Calvillo, Aguascalientes. *Entomología Mexicana*, *2*, 613-618.

Gardner, M. W., Kendrick, J. B. (1923). Bacterial spot of Tomato and Pepper. *Phytopathology*, *13*(7), 307-315.

Garnero, J., Joulain, D. (**1980**). Constituants volatils odorants et autres de l'essence absolue de feuilles et tiges de tomate. Parfums et Arômes Symphonie de la Nature – Parfumes and Flavors Symphony of Nature. VIIIe Congrès International des Huiles Essentielles, Octobre 1980 – VIIIth International Congress of Essential Oils, October 1980, Annales Techniques - Technical Data, Cannes – Grasse, Fedarom, Grasse, France, 116, 390-393.

Garson, M. J. (**1993**). The Biosynthesis of Marine Natural Products, *Chem. Rev.*, *93*, 1699-1733.

Gatto, N., Vattekkatte, A., Köllner, T., Degenhardt, J., Gershenzon, J., Boland, W. (**2015**). Isotope sensitive branching and kinetic isotope effects to analyse multiproduct terpenoid synthases from Zea mays. *Chemical Communications*, *51*(18), 3797-3800.

Gaylord, N. G. (**1956**). *Reduction with complex metal hydrides*. New York, NY [u.a.], Interscience Publishers, 1046 pp.

GBIF Secretariat (**2021**). *Pseudopiazurus*. K. M. Heller, 1906. *GBIF Backbone Taxonomy*. Checklist dataset https://doi.org/10.15468/39omei, accessed via GBIF.org on 2022-08-15.

Gebreziher, H. G. (**2018**). The role of herbivore-induced plant volatiles (HIPVs) as indirect plant defense mechanism in a diverse plant and herbivore species; a review. *International Journal of Agriculture Environment and Food Sciences*, *2*(4), 139-147.

Geiger, F., Bengtsson, J., Berendse, F., Weisser, W. W., Emmerson, M., Morales, M. B., Ceryngier, P., Liira, J., Tscharntke, T., Winqvist, C., Eggers, S., Bommarco, R., Pärt, T., Bretagnolle, V., Plantegenest, M., Clement, L. W., Dennis, C., Palmer, C., Oñate, J. J., Guerrero, I., Hawrog, V., Aavik, T., Thies, C., Flohre, A., Hänke, S., Fischer, C., Goedhart, P. W., Inchausti., P. (**2010**). Persistent negative effects of pesticides on biodiversity and biological control potential on European farmland. *Basic and Applied Ecology*, *11*(2), 97-105.

Genet, J. P., Thorimbert, S., Mallart, S., Kardos, N. (**1993**). A short route to (±)-N-hydroxylysine and (±)-laminine by palladium-catalyzed reactions. *Synthesis*, *1993*(03), 321-324.

Gentz, M. C., Rubinoff, D., Grace, J. K. (**2008**). Phylogenetic analysis of subterranean termites (*Coptotermes* spp., Isoptera: Rhinotermitidae) indicates the origins of Hawaiian and North American invasions: potential implications for invasion biology. *Proceedings of the Hawaiian Entomological Society*. ***40***, 1-9.

Gerber, J. P., Modro, T. A., Wagener, C. C. P., Zwierzak, A. (**1991**). Phosphonic systems: 5. Prototropic equilibria of diethyl alkenylphosphonates. *Heteroatom Chemistry*, *2*(6), 643-649.

Gerber, N. N. (**1977**). Three highly odorous metabolites from an actinomycete: 2-isopropyl-3-methoxy-pyrazine, methylisoborneol, and geosmin. *Journal of Chemical Ecology*, *3*(4), 475-482.

Gershenzon, J., Dudareva, N. (**2007**). The function of terpene natural products in the natural world. *Nature chemical biology*, *3*(7), 408-414.

Gerwick, W. H., Proteau, P. J., Nagle, D. G., Wise, M. L., Jiang, Z. D., Bernart, M. W., Hamberg, M. (**1993**). Biologically active oxylipins from seaweeds. *Hydrobiologia*, *260*(1), 653-665.

Ghannoum, M. A., Jurevic, R. J., Mukherjee, P. K., Cui, F., Sikaroodi, M., Naqvi, A., Gillevet, P. M. (**2010**). Characterization of the oral fungal microbiome (mycobiome) in healthy individuals. *PLoS pathog*, *6*(1), e1000713.

Gibb, A. R., Pinese, B., Tenakanai, D., Kawi, A. P., Bunn, B., Ramankutty, P., Suckling, D. M. (**2007**). (*Z*)-11-hexadecenal and (3*Z*, 6*Z*, 9*Z*)-tricosatriene: Sex pheromone components of the red banded mango caterpillar *Deanolis sublimbalis*. *Journal of Chemical Ecology*, *33*(3), 579-589.

Giblin-Davis, R. M., Faleiro, J. R., Jacas, J. A., Peña, J. E., Vidyasagar, P. S. P. V. (**2013**). Biology and management of the red palm weevil, *Rhynchophorus ferrugineus*. In: Peña, J. E. (ed.). *Potential invasive pests of agricultural crops.* CAB International, 1-34.

Giblin-Davis, R. M., Oehlschlager, A. C., Perez, A., Gries, G., Gries, R., Weissling, T. J., Chinchilla, C. M., Peña, J. E., Hallett, R.H., Pierce, H. D. Jr., Gonzalez, L. M. (**1996**). Chemical and behavioral ecology of palm weevils (Curculionidae: Rhynchophorinae). *Florida Entomologist*, 153-167.

Giner, M., Sans, A., Riba, M., Bosch, D., Gago, R., Rayo, J., Rosell, G., Guerrero, A. (**2009**). Development and biological activity of a new antagonist of the pheromone of the codling moth Cydia pomonella. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *57*(18), 8514-8519.

Ginzel, M. D. (**2010**). Hydrocarbons as contact pheromones of longhorned beetles (Coleoptera: Cerambycidae). *Insect Hydrocarbons: Biology, Biochemistry and Chemical Ecology. Cambridge University Press, New York*, 375-389.

Ginzel, M. D., Millar, J. G., Hanks, L. M. (**2003**). (*Z*)-9-Pentacosene - contact sex pheromone of the locust borer, *Megacyllene robiniae*. *Chemoecology*, *13*(3), 135-141.

Ginzel, M. D., Moreira, J. A., Ray, A. M., Millar, J. G., Hanks, L. M. (**2006**). (*Z*)-9-Nonacosene - major component of the contact sex pheromone of the beetle *Megacyllene caryae*. *Journal of chemical ecology*, *32*(2), 435-451.

Giordanengo, P., Brun, L. O., Frerot, B. (**1993**). Evidence for allelochemical attraction of the coffee berry borer, *Hypothenemus hampei*, by coffee berries. *Journal of Chemical Ecology*, *19*(4), 763-769.

Githeko, A. K., Lindsay, S. W., Confalonieri, U. E., Patz, J. A. (**2000**). Climate change and vector-borne diseases: a regional analysis. *Bulletin of the World Health Organization*, *78*(9), 1136-1147.

Glinwood, R. T., Du, Y. J., Smiley, D. W. M., Powell, W. (**1999b**). Comparative responses of parasitoids to synthetic and plant-extracted nepetalactone component of aphid sex pheromones. *Journal of Chemical Ecology*, *25*(7), 1481-1488.

Glinwood, R. T., Powell, W., Tripathi, C. P. M. (**1998**). Increased parasitization of aphids on trap plants alongside vials releasing synthetic aphid sex pheromone and effective range of the pheromone. *Biocontrol Science and Technology*, *8*(4), 607-614.

Glinwood, R. T., Smiley, D. W., Hardie, J., Pickett, J. A., Powell, W., Wadhams, L. J., Woodcock, C. M. (**1999a**). Aphid sex pheromones: manipulation of beneficial insects for aphid population control. *Pesticide Science*, *55*(2), 208-209.

Glisan King, A., Meinwald, J. (**1996**). Review of the defensive chemistry of coccinellids. *Chemical Reviews*, *96*(3), 1105-1122.

Gnädig, S., Berdeaux, O., Loreau, O., Noël, J. P., Sébédio, J. L. (**2001**). Synthesis of (6Z, 9Z, 11E)-octadecatrienoic and (8Z, 11Z, 13E)-eicosatrienoic acids and their [1-14C]-radiolabeled analogs. *Chemistry and Physics of Lipids*, *112*(2), 121-135.

Gnatzy, W. (**1970**). Struktur und Entwicklung des Integuments und der Oenocyten von *Culex pipiens* L. (Dipt.) - Structure and development of the integument and the oenoeytes of *Culex pipiens* L.(Dipt.). *Zeitschrift für Zellforschung und Mikroskopische Anatomie*, *110*, 401-443.

Gögler, J., Stökl, J., Sramkova, A., Twele, R., Francke, W., Cozzolino, S., Cortis, P., Scrugli, A., Ayasse, M. (**2009**). Ménage À Trois—Two Endemic species of deceptive orchids and one pollinator species. *Evolution*, *63*(9), 2222-2234.

Gögler, J., Twele, R., Francke, W., Ayasse, M. (**2011**). Two phylogenetically distinct species of sexually deceptive orchids mimic the sex pheromone of their single common pollinator, the cuckoo bumblebee Bombus vestalis. *Chemoecology*, *21*(4), 243-252.

Gold, S., da Silva, J. Babosa (eds.). (**2006**). OPS. La enfermedad de Chagas a la puerta de los 100 años del conocimiento de una endemia americana ancestral. Organización Panamericana de la Salud (PAHO). 13-266.

Goller, S., Szőcs, G., Francke, W., Schulz, S. (**2007**). Biosynthesis of (3Z,6Z,9Z)-3,6,9-octadecatriene: the main component of the pheromone blend of *Erannis bajaria*. *Journal of Chemical Ecology*, *33*(8), 1505-1509.

Golub, M. A., Weatherston, I. (**1984**). Techniques for Extracting and Collecting Sex Pheromones from Live Insects and from Artificial Sources. In: Hummel, H. E., Miller, T. A. (eds.). *Techniques in Pheromone Research.* Springer Verlag, New York Berlin, 217-221.

Gomez, C., Espadaler, X., Bas, J. M. (**2005**). Ant behaviour and seed morphology: a missing link of myrmecochory. *Oecologia*, *146*(2), 244-246.

Gondim, T. D. S., Thomazini, M. J., Cavalcante, M., de Souza, J. M. L. (**2001**). Aspectos da produção de cupuaçu. *Embrapa Acre. Documentos (INFOTECA-E)*. 67, Dez-2001, 43 p.

Gonthier, D. J., Ennis, K. K., Philpott, S. M., Vandermeer, J., Perfecto, I. (**2013**). Ants defend coffee from berry borer colonization. *BioControl*, *58*(6), 815-820.

González G, E., Lozano G., J., España L., M. P., Tafoya R., F., Padilla R., J. S., Perales de la C., M. A., Juárez M., A. (**2008**). Estrategias de Manejo Orgánico - Biologico del Picudo de la Guayaba (*Conotrachelus* spp). *Foleto Técnico Núm.* 39. INIFAP-CIRNOC-Campo Experimental Pabellón, Pabellón de Arteaga, Ags. México. 36 p.

Goodisman, M. A., Crozier, R. H. (**2002**). Population and colony genetic structure of the primitive termite *Mastotermes darwiniensis*. *Evolution*, *56*(1), 70-83.

Goodwin, T. E., Brown, F. D., Counts, R. W., Dowdy, N. C., Fraley, P. L., Hughes, R. A., Liu, D. Z., Mashburn, C. D., Rankin, J. D., Roberson, R. S., Wooley, K. D., Rasmussen, E. L., Riddle, S. W., Riddle, H. S., Schulz, S. (**2002**). African elephant sesquiterpenes. II. Identification and synthesis of new derivatives of 2,3-dihydrofarnesol. *Journal of Natural Products*, 65(9), 1319-1322.

Goodwin, T. E., Rasmussen, E. L., Guinn, A. C., McKelvey, S. S., Gunawardena, R., Riddle, S. W., Riddle, H. S. (**1999**). African elephant sesquiterpenes. *Journal of Natural Products*, 62(11), 1570-1572.

Goodwin, T. E., Rasmussen, L. E. L., Schulte, B. A., Brown, P. A., Davis, B. L., Dill, W. M., Dowdy, N. C., Hicks, A. R., Morshedi, R. G., Mwanza, D., Loizi, H. (**2005**). Chemical analysis of preovulatory female African elephant urine: a search for putative pheromones. In *Chemical Signals in Vertebrates 10*. Springer, Boston, MA, 128-139.

Goodwin, T. W. (**1980**). 15 - Biosynthesis of Sterols. In: Stumpf, P. K. (ed.). The Biochemistry of Plants - A Comprehensive Treatis, Volume 4, Lipids: Structure and Function. Academic Press, New York London, 485-507.

Gorla, D. E. (**2002**). Variables ambientales registradas por sensores remotos como indicadores de la distribución geográfica de *Triatoma infestans* (Heteroptera: Reduviidae). *Ecología austral*, *12*(2), 117-127.

Gorla, D., Noireau, F. (**2010**). 9 - Geographic Distribution of Triatominae Vectors in America. In: Telleria, J., Tibayrenc, M. (eds.). *American trypanosomiasis: Chagas disease one hundred years of research*. Elsevier, 209-231.

Gorla, D., Ponce, C., Dujardin, J.-P., Schofield, C. J. (**2010**). 10 - Control Strategies Against Triatominae. In: Telleria, J., Tibayrenc, M. (eds.). *American trypanosomiasis: Chagas disease one hundred years of research*. Elsevier, 233-245.

Gosling, L. M., Roberts, S. C. (**2001**). Scent-marking by male mammals: cheat-proof signals to competitors and mates. *Advances in the Study of Behavior*, *30*, 169-217.

Gottlieb, H. E., Kotlyar, V., Nudelman, A. (**1997**). NMR chemical shifts of common laboratory solvents as trace impurities. *Journal of organic chemistry*, *62*(21), 7512-7515.

Grant, A. J., O'Connell, R. J. (**2010**). 5. The detection of carbon dioxide and its role in the orientation to hosts by haematophagous insects. In: Takken, W., Knols, B. G. J., eds.*Olfaction in vector-host interactions*, Vol. *2*, 91-113.

Grasswitz, T. R., Resse, B. D. (**1998**). Biology and host selection behaviour of the aphid hyperparasitoid *Alloxysta victrix* in association with the primary parasitoid *Aphidius colemani* and the host aphid *Myzus persicae*. *BioControl*, *43*(3), 261-271.

Gray, G. A. (**1973**). Carbon-13 nuclear magnetic resonance of organophosphorus compounds. VIII. Triphenylphosphoranes and triphenylphosphonium salts. *Journal of the American Chemical Society*, *95*(23), 7736-7742.

Grayson, D. H. (**1984-2000**). Monoterpenoids. *Natural Product Reports*: (**1984**), *1*(4), 319-337; (**1987**), *4*, 377-397; (**1988**), *5*(5), 419-464; (**1990**), *7*(4), 327-347; (**1992**), *9*(6), 531-556; (**1994**), *11*, 225-247; (**1996**), *13*(3), 195-225; (**1997**), *14*(5), 477-522; (**1998**), *15*(5), 439-475; (**2000**), *17*(4), 385-419; Carson, M. S., Grayson, D. H. (**1986**), *3*, 251-272.

Green, T. R., Ryan, C. A. (**1972**). Wound-induced proteinase inhibitor in plant leaves: a possible defense mechanism against insects. *Science*, *175*(4023), 776-777.

Greenberg, L., Aliabadi, A., McElfresh, J. S., Topoff, H., Millar, J. G. (**2004**). Sex pheromone of queens of the slave-making ant, *Polyergus breviceps*. *Journal of chemical ecology*, *30*(6), 1297-1303.

Greenberg, L., Johnson, C. A., Trager, J. C., McElfresh, J. S., Rodstein, J., Millar, J. G. (**2018**). Sex attractant pheromones of virgin queens of sympatric slave-making ant species in the genus *Polyergus*, and their possible roles in reproductive isolation. *Journal of chemical ecology*, *44*, 547-555.

Greene, M. J., Gordon, D. M. (**2003**). Cuticular hydrocarbons inform task decisions. *Nature*, *423*(6935), 32-32.

Greenwood, J. R., Vaccarella, G., Capper, H. R., Mewett, K. N., Allan, R. D., Johnston, G. A. (**1996**). Theoretical studies on the free-radical bromination of methyl-pyridazines in the synthesis of novel heterocyclic analogues of neurotransmitters. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, *368*, 235-243.

Greeves, N. (**1991**). 1.1 Reduction of C=O to CHOH by Metal Hydrides. In: Trost, B. M., Fleming, I. (eds.). *Reduction*. 1. ed., Pergamon Press, Oxford, 1-24.

Grégoire, J.-C., Evans, H. F. (**2007**). Damage and control of BAWBILT organisms, an overview. In: Lieutier, F., Day, K. R., Battisti, A., Gregoire, J.-C., Evan, H. F. (eds.). *Bark and wood boring insects in living trees in Europe, a synthesis*. First Edition 2004, Reprinted 2007, Springer, Dordrecht, The Netherlands, *Chapter 4*, 19-37.

Gremlich, H.-U. (**2001**). 17. Infrared and Raman Spectroscopy . In: Günzler, H., Williams, A. (eds.) (2001). *Handbook of Analytical Techniques*. 1. ed, 2. reprint . Wiley-VCH, Weinheim [u.a.], 465-507.

Grice, E. A., Kong, H. H., Conlan, S., Deming, C. B., Davis, J., Young, A. C., NISC Comparative Sequencing Program, Bouffard, G. G., Blakesley, R. W., Murray, P. D., Green, E. D., Turner, M. L., Segre, J. A. (**2009**). Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *science*, *324*(5931), 1190-1192.

Grice, E. A., Segre, J. A. (**2011**). The skin microbiome. *Nature reviews microbiology*, *9*(4), 244-253.

Griepink, F. C., van Beek, T. A., Posthumus, M. A., de Groot, A., Visser, J. H., Voerman, S. (**1996**). Identification of the sex pheromone of *Scrobipalpula absoluta*; determination of double bond positions in triple unsaturated straight chain molecules by means of dimethyl disulphide derivatization. *Tetrahedron letters*, *37*(3), 411-414.

Griesser, H., Öhrlein, R., Schwab, W., Ehrler, R., Jäger, V. (**2000**). 3-Nitropropanal, 3-Nitropropanol, and 3-Nitropropanal dimethyl acetal. *Organic Syntheses*, *77*, 236-236.

Grignard, V. (**1912**). The Use of Organomagnesium Compunds in Preparative Organic Chemistry. Nobel Lecture, December 11. In: *Nobel Lectures, Chemistry 1901-1921*. Elsevier Publishing Company, Amsterdam, 1966, 234-246.

Gross Jr, H. R., Lewis, W. J., Jones, R. L., Nordlund, D. A. (**1975**). Kairomones and their use for management of entomophagous insects: III. Stimulation of *Trichogramma achaeae*, *T. pretiosum*, and *Microplitis croceipes* with host-seeking stimuli at time of release to improve their efficiency. *Journal of Chemical Ecology*, *1*(4), 431-438.

Gross, J. H. (**2013**). Massenspektrometrie - Ein Lehrbuch. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Deutschland, 802 pp.

Grube, S. (**2002**). The fairy circles of Kaokoland (Northwest Namibia)–is the harvester termite *Hodotermes mossambicus* the prime causal factor in circle formation?. *Basic and Applied Ecology*, *3*(4), 367-370.

Grünwald, S., Pilhofer, M., Höll, W. (**2010**). Microbial associations in gut systems of wood-and bark-inhabiting longhorned beetles [Coleoptera: Cerambycidae]. *Systematic and applied microbiology*, *33*(1), 25-34.

Gruttadauria, M., Meo, P. L., Noto, R. (**1999**). Stereoselective synthesis of tetrahydrofurans and tetrahydropyrans by acid-catalyzed cyclization of hydroxy selenides and hydroxy sulfides. *Tetrahedron*, *55*(49), 14097-14110.

Guarner, F., Malagelada, J. R. (**2003**). Gut flora in health and disease. *The Lancet*, *361*(9356), 512-519.

Guarneri, A. A., Diotaiuti, L., Gontijo, N. F., Gontijo, A. F., Pereira, M. H. (**2000**). Comparison of feeding behaviour of *Triatoma infestans*, *Triatoma brasiliensis* and *Triatoma pseudomaculata* in different hosts by electronic monitoring of the cibarial pump. *Journal of insect physiology*, *46*(7), 1121-1127.

Guédot, C., Landolt, P. J., Smithhisler, C. L. (**2008**). Odorants of the flowers of butterfly bush, *Buddleja davidii*, as possible attractants of pest species of moths. *Florida Entomologist*, *91*(4), 576-582.

Guerenstein, P. G., Guerin, P. M. (**2004**). A comparison of volatiles emitted by adults of three triatomine species. *Entomologia experimentalis et applicata*, *111*(2), 151-155.

Guerenstein, P. G., Lazzari, C. R. (**2010**). 14. The role of olfaction in host seeking of triatomine bugs. In: Takken, W., Knols, B. G. J., (eds.). *Olfaction in vector-host interactions*, Vol. *2*, 309-326.

Guerenstein, P., Guerin, P. (**2001**). Olfactory and behavioural responses of the blood-sucking bug *Triatoma infestans* to odours of vertebrate hosts. *Journal of Experimental Biology*, *204*(3), 585-597.

Guerin, P. M., Arn, H., Buser, H. R., Charmillot, P. J. (**1986**). Sex pheromone of *Adoxophyes orana*: Additional components and variability in ratio of (*Z*)-9-and (*Z*)-11-tetradecenyl acetate. *Journal of chemical ecology*, *12*(3), 763-772.

Guerra, M., Fuentes-Contreras, E., Niemeyer, H. M. (**1998**). Differences in behavioral responses of *Sitobion avenae* (Hemiptera: Aphididae) to volatile compounds, following parasitism by *Aphidius ervi* (Hymenoptera: Braconidae). *Écoscience*, *5*(3), 334-337.

Guerrero, A., Rosell, G. (**2005**). Biorational approaches for insect control by enzymatic inhibition. *Current medicinal chemistry*, *12*(4), 461-469.

Guhl, F., Lazdins-Helds, J. K. (eds.) (**2007**). Reporte sobre la enfermedad de Chagas; Grupo de trabajo científico 17–20 de abril de 2005, actualizado en julio de 2007, Buenos Aires, World Health Organization (WHO), Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR), 1-96.

Guldbrandt, M., Johansen, T. N., Frydenvang, K., Bräuner-Osborne, H., Stensbøl, T. B., Nielsen, B., Karla, R., Santi, F., Krogsgaard-Larsen, P., Madsen, U. (**2002**). Glutamate receptor ligands: Synthesis, stereochemistry, and enantiopharmacology of methylated 2-aminoadipic acid analogs. *Chirality*, *14*(4), 351-363.

Gullan, P. J., Martin, J. H. (**2003**). Sternorrhyncha (Jumping Plant Lice, Whiteflies, Aphids, and Scale Insects). In: Resh, V. H., Cardé, R. T. (eds.). *Encyclopedia of Insects*. Academic Press, Elsevier Science, San Diego, USA, 1079-1089.

Günther, H. (**1992**). *NMR-Spektroskopie – Grundlagen, Konzepte und Anwendungen der Protonen- und Kohlenstoff-13-Kernresonanz-Spektroskopie in der Chemie*. 3. neubearbeitete und erweiterte Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York, 520 pp.

Günzler, H., Williams, A. (**2001**). *Handbook of Analytical Techniques*. 1st Edition 2001, 2snd Reprint, WILEY-VCH, Weinheim, 1182 pp.

Günzler, H., Williams, A. (eds.). (**2001**). *Handbook of Analytical Techniques*. 1. ed, 2. reprint . Wiley-VCH, Weinheim [u.a.], 1182 pp.

Gurgel-Gonçalves, R., Galvao, C., Costa, J., Peterson, A. T. (**2012**). Geographic distribution of Chagas disease vectors in Brazil based on ecological niche modeling. *Journal of tropical medicine*, *2012*.

Gürlebeck, D., Thieme, F., Bonas, U. (**2006**). Type III effector proteins from the plant pathogen *Xanthomonas* and their role in the interaction with the host plant. *Journal of plant physiology*, *163*(3), 233-255.

Gusso, A., Baccin, C., Pinna, F., Strukul, G. (**1994**). Platinum-catalyzed oxidations with hydrogen peroxide: enantiospecific Baeyer-Villiger oxidation of cyclic ketones. *Organometallics*, *13*(9), 3442-3451.

Gutierrez, A. P. (**1970a**). Studies on host selection and host specificity of the aphid hyperparasite *Charips victrix* (Hymenoptera: Cynipidae). 3. Host suitability studies. *Annals of the Entomological Society of America*, *63*(6), 1485-1491.

Gutierrez, A. P. (**1970b**). Studies on host selection and host specificity of the aphid hyperparasite *Charips victrix* (Hymenoptera: Cynipidae). 5. Host selection. *Annals of the Entomological Society of America*, *63*(6), 1495-1498.

Gutiérrez, R. M. P., Mitchell, S., Solis, R. V. (**2008**). *Psidium guajava*: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of ethnopharmacology*, *117*(1), 1-27.

Gutiérrez-Martínez, A., Ondarza, R. N. (**1996**). Kairomone effect of extracts from *Coffea canephora* over *Hypothenemus hampei* (Coleoptera: Scolytidae). *Environmental entomology*, *25*(1), 96-100.

H

Haag, T., Luu, B., Hetru, C. (**1988**). Synthesis of putative precursors of ecdysone. Part 3. Synthesis of 3β,14α,25-trihydroxy-5β-cholest-7-en-6-one. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, (8), 2353-2363.

Habermann, E. (**1972**). Bee and Wasp Venoms: The biochemistry and pharmacology of their peptides and enzymes are reviewed. *Science*, *177*(4046), 314-322.

Habermehl, G., Hammann, P. E. (**1992**). *Naturstoffchemie.* 1. Auflage, Springer Verlag, Berlin, 682 pp.

Habib, R. B., Jamâa, M. L. B., Nouira, S. (**2007**). Biological characteristics of the cypress bark beetle *Phloeosinus aubei* in the Kessra forest, center of Tunisia. *Tunisian Journal of Plant Protection*, *2*(2), 100.

Hack, W. H., Ricciardi, A. I., Oscherov, B., Olivetti, D. B. M. (**1980**). Composition of the secretion of Brindley's gland in Triatominae. *Medicina* (Buenos Aires), *40*, 178-180.

Haddock, K. C. (**1979**). Disease and Development in the Tropics: A review of Chagas' Disease. *Social Science Medicine. Part D: Medical Geography*, *13*(1), 53-60.

Hadley, N. F. (**1980**). Surface waxes and integumentary permeability: lipids deposited on or associated with the surface of terrestrial plants and animals help protect them from a lethal rate of desiccation. *American Scientist*, *68*(5), 546-553.

Haftmann, J. (**2006**). *Identifizierung und Synthese von Signalstoffen aus Insekten*. Dissertation. Fachbereichs Chemie der Universität Hamburg.

Hagiwara, H., Katsumi, T., Kamat, V. P., Hoshi, T., Suzuki, T., Ando, M. (**2000**). Application of ring closing metathesis to the first total synthesis of (*R*)-(+)-muscopyridine: Determination of absolute stereochemistry.

Hahn, A., Ströhle, A. (**2004**). ω-3-Fettsäuren: Prävention degenerativer Erkrankungen. *Chemie in unserer Zeit*, *38*(5), 310-318.

Hall, D. R., Beevor, P. S., Cork, A., Nesbitt, B. F., Vale, G. A. (**1984**). 1-Octen-3-ol. A potent olfactory stimulant and attractant for tsetse isolated from cattle odours. *International Journal of Tropical Insect Science*, *5*(5), 335-339.

Hall, D. R., Cork, A., Phythian, S. J., Chittamuru, S., Jayarama, B. K., Venkatesha, M. G., K. Sreedharan, K., Vinod Kumar, P. K., Seetharama, H. G., Naidu, R. (**2006**). Identification of components of male-produced pheromone of coffee white stemborer, *Xylotrechus quadripes*. *Journal of chemical ecology*, *32*(1), 195-219.

Hallett, R. H., Oehlschlager, A. C., Borden, J. H. (**1999**). Pheromone trapping protocols for the Asian palm weevil, *Rhynchophorus ferrugineus* (Coleoptera: Curculionidae). *International Journal of Pest Management*, *45*(3), 231-237.

Halstead, D. G. H. (**1973**). Preliminary biological studies on the pheromone produced by male *Acanthoscelides obtectus* (Say) (Coleoptera, Bruchidae). *Journal of Stored Products Research*, *9*(2), 109-117.

Halstead, T. (**2016**). *Coffee : world markets and trade*. United States Department of Agriculture, Foreign Agricultural Service, Office of Global Analysis, Washington, DC, 2009-.

Hamilton, W. D. (**1964**). The genetical evolution of social behaviour. II. *Journal of theoretical biology*, *7*(1), 17-52.

Hammer, K., Carson, C. F., Riley, T. V. (**2003**). Antifungal activity of the components of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. *Journal of Applied Microbiology*, *95*(4), 853-860.

Handley, K., Hough-Goldstein, J., Hanks, L. M., Millar, J. G., D'amico, V. (**2015**). Species richness and phenology of cerambycid beetles in urban forest fragments of northern Delaware. *Annals of the Entomological Society of America*, *108*(3), 251-262.

Hanessian, S., Giroux, S., Mascitti, V. (**2006**). The iterative synthesis of acyclic deoxypropionate units and their implication in polyketide-derived natural products. *Synthesis*, *7*, 1057-1076.

Haniotakis, G., Francke, W., Mori, K., Redlich, H., Schurig, V. (**1986**). Sex-specific activity of (*R*)-(−)- and (*S*)-(+)-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane, the major pheromone of *Dacus oleae*. *Journal of chemical ecology*, *12*(6), 1559-1568.

Hanks, L. M., Millar, J. G. (**2013**). Field bioassays of cerambycid pheromones reveal widespread parsimony of pheromone structures, enhancement by host plant volatiles, and antagonism by components from heterospecifics. *Chemoecology*, *23*(1), 21-44.

Hanks, L. M., Millar, J. G. (**2016**). Sex and aggregation-sex pheromones of cerambycid beetles: basic science and practical applications. *Journal of chemical ecology*, *42*(7), 631-654.

Hanks, L. M., Millar, J. G., Moreira, J. A., Barbour, J. D., Lacey, E. S., McElfresh, J. S., Reuter, F. R.. Ray, A. M. (**2007**). Using generic pheromone lures to expedite identification of aggregation pheromones for the cerambycid beetles *Xylotrechus nauticus*, *Phymatodes lecontei*, and *Neoclytus modestus modestus*. *Journal of chemical ecology*, *33*(5), 889-907.

Hanks, L. M., Reagel, P. F., Mitchell, R. F., Wong, J. C., Meier, L. R., Silliman, C. A., Graham, E. E., Striman, B. L., Robinson, K. P., Mongold-Diers, J. A., Millar, J. G. (**2014**). Seasonal phenology of the cerambycid beetles of east central Illinois. *Annals of the Entomological Society of America*, *107*(1), 211-226.

Hansen, L. Stengård (**2000a**). Development time and activity threshold of *Trichogramma turkestanica* on *Ephestia kuehniella* in relation to temperature. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, *96*(2), 185-188.

Hansen, L. Stengård (**2000b**). *Trichogramma turkestanica*, a candidate for biological control of *Ephestia kuehniella* in flour mills. (Abstract 3957) Abstracts, XXI International Congress of Entomology, Brazil, August 20-26. *2*, 999.

Hansen, L. Stengård (**2000c**). The effect of *Trichogramma turkestanica* Meyer (Hymenoptera: Trichogrammatidae) on Ephestia kuehniella Zeller (Lepidoptera: Pyralidae) in relation to temperature. In: Adler, S., Schöller, M. (eds.). Proceedings of the meeting of the Working Group "Integrated Protection of Stored Products", Berlin 22-24 Aug. 1999. *IOBC wprs Bulletin*, *23*(10), 161-164.

Hansen, L. Stengård, Jensen, K. M. (**2002**). Effect of temperature on parasitism and host-feeding of *Trichogramma turkestanica* (Hymenoptera: Trichogrammatidae) on *Ephestia kuehniella* (Lepidoptera: Pyralidae). *Journal of Economic Entomology*, *95*(1), 50-56.

Hansen, L. **Stengård**, Steenberg, T. (**2005**). Potential of biocontrol of pests in grain stores and flour mills. In: Hansen, L. Stengård, Enkegaard, A., Steenberg, T., Ravnskov, S., Larsen, J. (eds.) (2006). Proceedings of the International Workshop on "Implementation of Biocontrol in Practice in Temperate Regions – Present and Near Future". at Research Centre Flakkebjerg, Denmark. *DIAS report Plant Production*, 119, 119-123.

Hanson, J. R. (**1991-2009**). Diterpenoids. *Natural Product Reports*: (**1991**), *8*(1), 1-16; (**2000**), *17*(2), 165-174; (**2001**), *18*(1), 88; (**2002**), *19*(2), 125-132; (**2003**), *20*(1), 70-78; (**2004**), *21*(6), 785-793; (**2007**), *24*(6), 1332-1341; (**2009**), *26*(9), 1156-1171.

Hanson, J. R. (**2001**). The development of strategies for terpenoid structure determination. *Natural product reports*, *18*(6), 607-617.

Hansson, B. S. (**1995**). Olfaction in lepidoptera. *Experientia*, *51*(11), 1003-1027.

Hansson, B. S. (**2002**). A bug's smell–research into insect olfaction. *Trends in Neurosciences*, *25*(5), 270-274.

Hansson, B. S., Stensmyr, M. C. (**2011**). Evolution of insect olfaction. *Neuron*, *72*(5), 698-711.

Hanus, R., Luxová, A., Šobotník, J., KalinovÁ, B., Jiroš, P., Křeček, J., Bourguignon, T., Bordereau, C. (**2009**). Sexual communication in the termite Prorhinotermes simplex (Isoptera, Rhinotermitidae) mediated by a pheromone from female tergal glands. *Insectes sociaux*, *56*, 111-118.

Harangi, J., Lipták, A., Szurmai, Z., Nánási, P. (**1985**). A conformational study of dioxolane-type acetals of some carbohydrate derivatives by NMR spectroscopy. *Carbohydrate research*, *136*, 241-248.

Harborne, J. B. (**2001**). Twenty-five years of chemical ecology. *Natural product reports*, *18*(4), 361-379.

Hardee, D. D., Weathersbee III, A. A., Gillespie, J. M., Snodgrass, G. L., Quisumbing, A. R. (**1996**). Performance of trap designs, lures, and kill strips for the boll weevil (Coleoptera: Curculionidae). *Journal of economic entomology*, *89*(1), 170-174.

Hardie, J., Peace, L., Pickett, J. A., Smiley, D. W., Storer, J. R., Wadhams, L. J. (**1997**). Sex pheromone stereochemistry and purity affect field catches of male aphids. *Journal of chemical ecology*, *23*(11), 2547-2554.

Hardy, T. N. (**1988**). Gathering of fungal honeydew by *Polistes* spp. (Hymenoptera: Vespidae) and potential transmission of the causal ergot fungus. *The Florida Entomologist*, *71*(3), 374-376.

Harper, A. E., Miller, R. H., Block, K. P. (**1984**). Branched-chain amino acid metabolism. *Annual review of nutrition*, *4*(1), 409-454.

Hartley, S. E. (**1998**). The chemical composition of plant galls: are levels of nutrients and secondary compounds controlled by the gall-former?. *Oecologia*, *113*(4), 492-501.

Hartmann, T. Witte, L. (**1995**). Chapter Four - Chemistry, Biology and Chemoecology of the Pyrrolizidine Alkaloids. In: Pelletier, S. W. (ed.). *Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives*. Volume Nine. Pergamon Elsevier Science, Oxford, UK, 154-233.

Hartwig, E. K. (**1965**). Die nesstelsel van die grasdraertermiet *Hodotermes mossambicus* (Hagen) (Isoptera) en aspekte rakende bestryding. *South African Journal of Agricultural Science*, *8*(3), 643-660.

Hase, A. (**1932**). Beobachtungen an venezolanischen Triatoma-Arten, sowie zur allgemeinen Kenntnis der Familie der Triatomidae (Hemipt.-Heteropt.). *Zeitschrift für Parasitenkunde*, *4*(4), 585-652.

Haslam, E. (**1974**).*The Shikimate Pathway*. Butterworths, London, 316 pp.

Hassan, S. A. (**1993**). The mass rearing and utilization of Trichogramma to control lepidopterous pests: achievements and outlook. *Pesticide Science*, *37*(4), 387-391.

Hatanaka, A., Kajiwara, T., Sekiya, J., Inouye, S. (**1982**). Solubilization and properties of the enzyme-cleaving 13-L-hydroperoxylinolenic acid in tea leaves. *Phytochemistry*, *21*(1), 13-17.

Hatt, H. (**2004**). Molecular and cellular basis of human olfaction. *Chemistry & biodiversity*, *1*(12), 1857-1869.

Hatt, H. (**2009**). Olfactory Sense. In: Binder, M. D., Hirokawa, N., Windhorst, U. (eds.). *Encyclopedia of Neuroscience*, Springer, Berlin Heidelberg, 3018-3023.

Hauser, G. (**1880**). Phyisologische und histologische Untersuchungen über das Geruchsorgan der Insekten. *Zeitschr. f. wiss. Zool.*, *34*, 367-403.

Haverty, M. I., Grace, J. K., Nelson, L. J., Yamamoto, R. T. (**1996**). Intercaste, intercolony, and temporal variation in cuticular hydrocarbons of *Coptotermes formosanus* Shiraki (Isoptera: Rhinotermitidae). *Journal of Chemical Ecology*, *22*, 1813-1834.

Haverty, M. I., Nelson, L. J., Page, M. (**1990**). Cuticular hydrocarbons of four populations of *Coptotermes formosanus* Shiraki in the United States: similarities and origins of introductions. *Journal of chemical ecology*, *16*, 1635-1647.

Haverty, M. I., Page, M., Nelson, L. J., Blomquist, G. J. (**1988**). Cuticular hydrocarbons of dampwood termites, Zootermopsis: intra-and intercolony variation and potential as taxonomic characters. *Journal of Chemical Ecology*, *14*, 1035-1058.

Haverty, M. I., Thorne, B. L. (**1989**). Agonistic behavior correlated with hydrocarbon phenotypes in dampwood termites, Zootermopsis (Isoptera: Termopsidae). *Journal of Insect Behavior*, *2*, 523-543.

Haverty, M. I., Woodrow, R. J., Nelson, L. J., Grace, J. K. (**2000**). Cuticular hydrocarbons of termites of the Hawaiian Islands. *Journal of Chemical Ecology*, *26*, 1167-1191.

Haverty, M. I., Woodrow, R. J., Nelson, L. J., Grace, J. K. (**2000**). Cuticular hydrocarbons of termites of the Hawaiian Islands. *Journal of Chemical Ecology*, *26*(5), 1167-1191.

Haverty, M. I., Woodrow, R. J., Nelson, L. J., Grace, J. K. (**2005**). Identification of termite species by the hydrocarbons in their feces. *Journal of chemical ecology*, *31*, 2119-2151.

Haydak, M. H. (**1970**). Honey bee nutrition. *Annual review of entomology*, *15*(1), 143-156.

Hayes, J. L., Johnson, P. L., Eglitis, A., Scott, D. W., Spiegel, L., Schmitt, C. L., Smith, S. E. (**2008**). Response of bark and woodboring beetles to host volatiles and wounding on western juniper. *Western journal of applied forestry*, *23*(4), 206-215.

Hayes, P. Y., Fletcher, M. T., Chow, S., McGrath, M. J., Tu, Y. Q., Zhang, H., Hungerford, N. L., Mcerlean, C. S.P., Stok, J. E., Moore, C. J., Devoss, J. J., Kitching, W. (**2003**). Insect chemistry and chirality. *Chirality: The Pharmacological, Biological, and Chemical Consequences of Molecular Asymmetry*, *15*(S1), S116-S127.

He, Y. W., Zhang, L. H. (**2008**). Quorum sensing and virulence regulation in Xanthomonas campestris. *FEMS microbiology reviews*, *32*(5), 842-857.

He, Y., Cox, R. J. (**2016**). The molecular steps of citrinin biosynthesis in fungi. *Chemical science*, *7*(3), 2119-2127.

Heath, R. R., Doolittle, R. E., Sonnet, P. E., Tumlinson, J. H. (**1980**). Sex pheromone of the white peach scale: Highly stereoselective synthesis of the stereoisomers of pentagonol propionate. *The Journal of Organic Chemistry*, *45*(14), 2910-2912.

Heath, R. R., Dueben, B. D. (**1998**). 3. Analytical and preparative gas chromatography. In: Millar, J. G., Haynes, K. F. (eds.). *Methods in Chemical Ecology– Chemical Methods*. Volume 1, Second Printing 2000, Kluwer Academic Publishers, Boston Dordrecht London, 85-126.

Heathcock, C. H., Buse, C. T., Kleschick, W. A., Pirrung, M. C., Sohn, J. E., Lampe, J. (**1980**). Acyclic stereoselection. 7. Stereoselective synthesis of 2-alkyl-3-hydroxy carbonyl compounds by aldol condensation. *The Journal of Organic Chemistry*, *45*(6), 1066-1081. Syn-pentan-WW

Heathcock, C. H., Stafford, J. A., Clark, D. L. (**1992**). *Daphniphyllum* alkaloids. 14. Total synthesis of (±)-bukittinggine. *The Journal of Organic Chemistry*, *57*(9), 2575-2585.

Heathcock, C. H., Young, S. D., Hagen, J. P., Pilli, R., Badertscher, U. (**1985**). Acyclic stereoselection. 25. Stereoselective synthesis of the C-1 to C-7 moiety of erythronolide A. *The Journal of Organic Chemistry*, *50*(12), 2095-2105.

Hedenström, E., Wallin, E. A., Andersson, J., Bång, J., Wang, H. L., Löfstedt, C., Bratttström, O., Baquet, P. (**2015**). Stereoisomeric analysis of 6,10,14-Trimethylpentadecan-2-ol and the corresponding ketone in wing extracts from African *Bicyclus* butterfly species. *Journal of chemical ecology*, *41*, 44-51.

Hedin, P. A. (**1977**). A study of factors that control biosynthesis of the compounds which comprise the boll weevil pheromone. *Journal of Chemical Ecology*, *3*(3), 279-289.

Hedin, P. A., Dollar, D. A., Collins, J. K., Dubois, J. G., Mulder, P. G., Hedger, G. H., Smith, M. W., Eikenbary, R. D. (**1997**). Identification of male pecan weevil pheromone. *Journal of Chemical Ecology*, *23*(4), 965-977.

Hedin, P. A., Thompson, A. C., Gueldner, R. C., Minyard, J. P. (**1971**). Constituents of the cotton bud. *Phytochemistry*, *10*(12), 3316-3318.

Hee, A. K. W., Tan, K. H. (**2004**). Male sex pheromonal components derived from methyl eugenol in the hemolymph of the fruit fly Bactrocera papayae. *Journal of Chemical Ecology*, *30*(11), 2127-2138.

Heemann, V., Francke, W. (**1976**). 1,3-Dimethyl-2,9-dioxabicyclo[3.3.1]nonane; a host-specific substance in Norway spruce under attack by *Trypodendron lineatum* Oliv. *Naturwissenschaften*, *63*, 344-344

Heidecker, J. L., Leuthold, R. H. (**1984**). The organisation of collective foraging in the harvester termite *Hodotermes mossambicus* (Isoptera). *Behavioral ecology and sociobiology*, *14*(3), 195-202.

Heiduk, A., Brake, I., Tolasch, T., Frank, J., Jürgens, A., Meve, U., Dötterl, S. (**2010**). Scent chemistry and pollinator attraction in the deceptive trap flowers of *Ceropegia dolichophylla*. *South African Journal of Botany*, *76*(4), 762-769.

Heiduk, A., Brake, I., von Tschirnhaus, M., Göhl, M., Jürgens, A., Johnson, S. D., Meve, U., Dötterl, S. (**2016**). *Ceropegia sandersonii* Mimics Attacked Honeybees to Attract Kleptoparasitic Flies for Pollination. *Current Biology*, *26*(20), 2787-2793.

Heiduk, A., Brake, I., von Tschirnhaus, M., Haenni, J.-P., Miller, R., Hash, J., Prieto-Benítez, S., Jürgens, A., Johnson, Steven D., Schulz, S., Liede-Schumann, S., Meve, U., Dötterl, S. (**2017**). Floral scent and pollinators of Ceropegia trap flowers. *Flora*, *232*, 169-182.

Heiduk, A., Haenni, J. P., Meve, U., Schulz, S., Dötterl, S. (**2019**). Flower scent of *Ceropegia stenantha*: Electrophysiological activity and synthesis of novel components. *Journal of Comparative Physiology A*, *205*, 301-310.

Heil, M. (**2008**). Indirect defence via tritrophic interactions. *New Phytologist*, *178*(1), 41-61.

Heil, M., Kost, C. (**2006**). Priming of indirect defences. *Ecology letters*, *9*(7), 813-817.

Heil, M., Silva Bueno, J. C. (**2007**). Within-plant signaling by volatiles leads to induction and priming of an indirect plant defense in nature. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *104*(13), 5467-5472.

Heilbron, I., Jones, E. R. H., Sondheimer, F. (**1949**). 129. Researches on acetylenic compounds. Part XV. The oxidation of primary acetylenic carbinols and glycols. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 604-607.

Heitbaum, M., Glorius, F., Escher, I. (**2006**). Asymmetric heterogeneous catalysis. *Angewandte Chemie International Edition*, *45*(29), 4732-4762.

Heldeweg, R. F., Hogeveen, H. (**1976**). (2+4)(π+ ππ) and (2+ 4)(n+ ππ) Modes of addition in the reaction between sulfur dioxide and a diene. Kinetic vs. thermodynamic control. *Journal of the American Chemical Society*, *98*(8), 2341-2342.

Helms, A. M., De Moraes, C. M., Mescher, M. C., Tooker, J. F. (**2014**). The volatile emission of *Eurosta solidaginis* primes herbivore-induced volatile production in *Solidago altissima* and does not directly deter insect feeding. *BMC plant biology*, *14*(1), 1.

Helms, A. M., De Moraes, C. M., Tooker, J. F., Mescher, M. C. (**2013**). Exposure of *Solidago altissima* plants to volatile emissions of an insect antagonist (*Eurosta solidaginis*) deters subsequent herbivory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *110*(1), 199-204.

Helquist, P., Löfstedt, J. (**2007**). Process for preparing histone deacetylase inhibitors and intermediates thereof. *U.S. Pat. Appl. Pub.*, U.S. Patent No. 7235688, 15pp., U.S. 2007021612 18pp., B1 20070626. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.

Hemp, C., Dettner, K. (**2001**). Compilation of canthariphilous insects. *Beiträge zur Entomologie = Contributions to Entomology*, *51*(1), 231-245.

Hempelmann, E., Tesarowicz, I., Oleksyn, B. J. (**2009**). Kurzgefasste Geschichte der Malaria-Chemotherapie. Von Zwiebeln bis zum Artemisinin. *Pharmazie in unserer Zeit*, *38*(6), 500-507

Hemptinne, J. L., Gaudin, M., Dixon, A. F. G., Lognay, G. (**2000**). Social feeding in ladybird beetles: adaptive significance and mechanism. *Chemoecology*, *10*(3), 149-152.

Henry, T. J. (**2009**). Biodiversity of Heteroptera. In: Foottit, R. G., Adler, P. H. (eds.). *Insect biodiversity: science and society*. John Wiley & Sons, Blackwell Publishing, UK, Chapter *10*, 223-263.

Herber, C., Breit, B. (**2005**). Enantioselective Total Synthesis and Determination of the Absolute Configuration of the 4,6,8,10,16,18-Hexamethyldocosane from *Antitrogus parvulus*. *Angewandte Chemie*, *117*(33), 5401-5403. Enantioselective total synthesis and determination of the absolute configuration of the 4,6,8,10,16,18-hexamethyldocosane from *Antitrogus parvulus*. *Angewandte Chemie, International Edition*, 44(33), 5267-5269.

Herber, C., Breit, B. (**2006**). Iterative Deoxypropionate Synthesis Based on a Copper-Mediated Directed Allylic Substitution: Formal Total Synthesis of Borrelidin (C3-C11 Fragment). *Chemistry-A European Journal*, *12*(25), 6684-6691.

Herde, M., Gärtner, K., Köllner, T., Fode, B., Boland, W., Gershenzon, J., Gatz, C., Tholl, D. (**2013**). Elucidating the Formation of Geranyllinalool, the Precursor of the Volatile C16-Homoterpene TMTT Involved in Indirect Plant Defense. In: Bach, T. J., Rohmer, M. *Isoprenoid Synthesis in Plants and Microorganisms : New Concepts and Experimental Approaches*. Springer New York, 185-198.

Herrera, V. E., Belotti, C., dos Santos, M. A. (**2010**). Cadeia Produtiva de Frutas para Exportação: Limitações e Melhorias na Infra-Estrutura de Transportes. In: XX Encontro Nacional de Engenharia de Produção. Maturidade e desafios da Engenharia de Produção: competitividade das empresas, condições de trabalho, meio ambiente.São Carlos, SP, Brasil, 12a15 de outubro de 2010. 1-14.

Herrmann, K. M., Weaver, L. M. (**1999**). The shikimate pathway. *Annual review of plant biology*, *50*(1), 473-503.

Herscovici, J., Antonakis, K. (**1980**). Molecular sieve-assisted oxidations: new methods for carbohydrate derivative oxidations. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, (12), 561-562.

Herz, A., Hassan, S. A., Hegazi, E., Khafagi, W. E., Nasr, F. N., Youssef, A. I., Agamy, E., Blibech, I., Ksentini, I., Ksantini, M., Jardak, T., Bento, A., Pereira, J. A., Torres, L., Souliotis, C., Moschos, T., Milonas, P. (**2007**). Egg parasitoids of the genus *Trichogramma* (Hymenoptera, Trichogrammatidae) in olive groves of the Mediterranean region. *Biological Control*, *40*(1), 48-56.

Hesse, M. (**2000**). *Alkaloide - Fluch oder Segen der Natur?* Verlag Helvetica Chimica Acta, Zürich, Wiley-VCH, Weinheim, .420 pp.

Hesse, M., Meier, H., Zeeh, B. (**1991**). *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*. 4. überarb. Aufl., Thieme, Stuttgart.

Hewitt, P. H., Nel, J. J. C., Conradie, S. (**1969**). The role of chemicals in communication in the harvester termites *Hodotermes mossambicus* (Hagen) and *Trinervitermes trinervoides* (Sjöstedt). *Insectes Sociaux*, *16*(1), 79-86.

Hibbard, B. E., Webster, F. X. (**1993**). Enantiomeric composition of grandisol and grandisal produced by *Pissodes strobi* and *P. nemorensis* and their electroantennogram response to pure enantiomers. *Journal of chemical ecology*, *19*(10), 2129-2141.

Hick, A. J., Luszniak, M. C., Pickett, J. A. (**1999**). Volatile isoprenoids that control insect behaviour and development. *Natural Product Reports*, *16*(1), 39-54.

Hickling, R., Roy, D. B., Hill, J. K., Fox, R., Thomas, C. D. (**2006**). The distributions of a wide range of taxonomic groups are expanding polewards. *Global change biology*, *12*(3), 450-455.

Hickman, C. P., Roberts, L. S., Larson, A., L'Anson, H. (**2008**). Zoologie. 13. Aufl., Pearson Studium, *Addison Wesley Verlag*, München.

Hildebrand, J. G. (**1995**). Analysis of chemical signals by nervous systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *92*(1), 67-74.

Hilker, M., Fatouros, N. E. (**2015**). Plant responses to insect egg deposition. *Annual Review of Entomology*, *60*, 493-515.

Hill, M. P. (**1998**). Life history and laboratory host range of *Stenopelmus rufinasus*, a natural enemy for *Azolla filiculoides* in South Africa. *BioControl*, *43*(2), 215-224.

Hillbur, Y., Anderson, P., Arn, H., Bengtsson, M., Löfqvist, J., Biddle, A. J., Smitt, O., Högberg, H.-E., Plass, E., Franke, S., Francke, W. (**1999**). Identification of sex pheromone components of the pea midge, *Contarinia pisi* (Diptera: Cecidomyiidae). *Naturwissenschaften*, *86*(6), 292-294.

Hillbur, Y., Bengtsson, M., Löfqvist, J., Biddle, A., Pillon, O., Plass, E., Francke, W. Hallberg, E. (**2001**). A chiral sex pheromone system in the pea midge, *Contarinia pisi*. *Journal of chemical ecology*, *27*(7), 1391-1407.

Hillbur, Y., Celander, M., Baur, R., Rauscher, S., Haftmann, J., Franke, S., Francke, W. (**2005**). Identification of the sex pheromone of the swede midge, Contarinia nasturtii. *Journal of Chemical Ecology*, *31*(8), 1807-1828.

Hillbur, Y., El-Sayed, A., Bengtsson, M., Löfqvist, J., Biddle, A., Plass, E., Francke, W. (**2000**). Laboratory and field study of the attraction of male pea midges, Contarinia pisi, to synthetic sex pheromone components. *Journal of Chemical Ecology*, *26*(8), 1941-1952.

Hillier, M. C., Chen, C. Y. (**2006**). A one-pot preparation of 1, 3-disubstituted azetidines. *The Journal of organic chemistry*, *71*(20), 7885-7887.

Hindorf, H., Omondi, C. O. (**2011**). A review of three major fungal diseases of *Coffea arabica* L. in the rainforests of Ethiopia and progress in breeding for resistance in Kenya. *Journal of Advanced Research*, *2*(2), 109-120.

Hine, J., Brown, J. A., Zalkow, L. H., Gardner, W. E., Hine, M. (**1955**). The Synthesis of Bicyclo [2,2,2]-2,5-octadiene. *Journal of the American Chemical Society*, *77*(3), 594-598.

Ho, H. Y., Millar, J. G. (**2001a**). Identification and synthesis of male-produced sex pheromone components of the stink bugs *Chlorochroa ligata* and *Chlorochroa uhleri*. *Journal of chemical ecology*, *27*(10), 2067-2095.

Ho, H. Y., Millar, J. G. (**2001b**). Identification and synthesis of a male-produced sex pheromone from the stink bug *Chlorochroa sayi*. *Journal of chemical ecology*, *27*(6), 1177-1201.

Hoare, C. A., Wallace, F. G. (**1966**). Developmental stages of trypanosomatid flagellates: a new terminology. *Nature*, *212*, 1385-1386.

Hobbs, P. D., Magnus, P. D. (**1976**). Studies on terpenes. 4. Synthesis of optically active grandisol, the boll weevil pheromone. *Journal of the American Chemical Society*, *98*(15), 4594-4600.

Hock, V., Chouinard, G., Lucas, É., Cormier, D., Leskey, T. C., Wright, S. E., Zhang, A., Pichette, A. (**2015**). Behavioral responses of plum curculio (Coleoptera: Curculionidae) to different enantiomer concentrations and blends of the synthetic aggregation pheromone grandisoic acid. *Journal of economic entomology*, *108*(2), 549-558.

Hoeksema, J. D., Bever, J. D., Chakraborty, S., Chaudhary, V. B., Gardes, M., Gehring, C. A., Hart, M. M., Housworth, E. A., Kaonongbua, W., Klironomos, J. N., Lajeunesse, M. J., Meadow, J., Milligan, B. G., Piculell, B. J., Pringle, A., Rúa, M. A., Umbanhowar, J., Viechtbauer, W., Wang, Y.-W., Wilson, G. W. T., Zee, P. C. (**2018**). Evolutionary history of plant hosts and fungal symbionts predicts the strength of mycorrhizal mutualism. *Communications biology*, *1*(1), 1-10.

Hoffmann, R. W., Göttlich, R., Schopfer, U. (**2001**). Conformation Induction Between Neighboring Dimethylpentane Segments. *European Journal of Organic Chemistry*, *2001*(10), 1865-1871.

Hoffmann-Röder, A., Krause, N. (**2004**). Synthese und Eigenschaften allenischer Natur-und Wirkstoffe. *Angewandte Chemie*, *116*(10), 1216-1236.

Höfle, G., Steglich, W., Vorbrüggen, H. (**1978**). 4-Dialkylaminopyridine als hochwirksame Acylierungskatalysatoren. *Angewandte Chemie*, *90*(8), 602-615.

Hogan, D. A. (**2006**). Talking to themselves: autoregulation and quorum sensing in fungi. *Eukaryotic cell*, *5*(4), 613-619.

Hogan, D. A., Vik, Å., Kolter, R. (**2004**). A *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing molecule influences *Candida albicans* morphology. *Molecular microbiology*, *54*(5), 1212-1223.

Hohmann, C. L. (org.). (**2007**). *Manejo da broca-do-café*. Anais do Workshop Internacional. Instituto Agronômico do Paraná, Londrina, Brasil, Impresso 2007, 282 pp.

Hölldobler, B., Carlin, N. F. (**1987**). Anonymity and specificity in the chemical communication signals of social insects. *Journal of Comparative Physiology A*, *161*(4), 567-581.

Hölldobler, B., Wilson, E. O. (**1990**). *The ants*. Harvard University Press, 732 pp.

Höller, C., Borgemeister, C., Haardt, H., Powell, W. (**1993**). The relationship between primary parasitoids and hyperparasitoids of cereal aphids: an analysis of field data. *Journal of Animal Ecology*, 12-21.

Höller, C., Micha, S. G., Schulz, S., Francke, W., Pickett, J. A. (**1994**). Enemy-induced dispersal in a parasitic wasp. *Cellular and Molecular Life Sciences*, *50*(2), 182-185.

Höller, C., Williams, H. J., Vinson, S. B. (**1991**). Evidence for a two-component external marking pheromone system in an aphid hyperparasitoid. *Journal of chemical ecology*, *17*(6), 1021-1035.

Holman, L., Jørgensen, C. G., Nielsen, J., d'Ettorre, P. (**2010**). Identification of an ant queen pheromone regulating worker sterility. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, *277*(1701), 3793-3800.

Holopainen, J. K., Blande, J. D. (**2013**). Where do herbivore-induced plant volatiles go?. *Frontiers in Plant Science*, *4*, 185.

Holzkamp, G., Nahrstedt, A. (**1994**). Biosynthesis of Cyanogenic Glucosides in the Lepidoptera. Incorporation of [U-^{14}C]-2-Methylpropanealdoxime, 2S-[U-^{14}C]-Methylbutanealdoxime and D,L-[U-^{14}C]-N-Hydroxyisoleucine into Linamarin and Lotaustralin by the Larvae of *Zygaena trifolli*. *Insect biochemistry and molecular biology*, *24*(2), 161-165.

Hontebeyrie, M., Brenière, S. F., Aznar, C. (**2010**). 23 - Other Forms of Transmission. In: Telleria, J., Tibayrenc, M. (eds.). *American trypanosomiasis: Chagas disease one hundred years of research*. Elsevier, 583-597.

Hooper, L. V., Gordon, J. I. (**2001**). Commensal host-bacterial relationships in the gut. *Science*, *292*(5519), 1115-1118.

Hoover, S. E., Keeling, C. I., Winston, M. L., Slessor, K. N. (**2003**). The effect of queen pheromones on worker honey bee ovary development. *Naturwissenschaften*, *90*, 477-480.

Hooz, J., Gilani, S. S. H. (**1968**). A rapid, mild procedure for the preparation of alkyl chlorides and bromides. *Canadian Journal of Chemistry*, *46*(1), 86-87.

Hope, J. A., Horler, D. F., Rowlands, D. G. (**1967**). A possible pheromone of the bruchid, *Acanthoscelides obtectus* (Say). *Journal of Stored Products Research*, *3*(4), 387-388.

Hopke, J., Donath, J., Blechert, S., Boland, W. (**1994**). Herbivore-induced volatiles: The emission of acyclic homoterpenes from leaves of Phaseolus lunatus and Zea mays can be triggered by a β-glucosidase and jasmonic acid. *Febs Letters*, *352*(2), 146-150.

Hopwood, D. A. (**1997**). Genetic contributions to understanding polyketide synthases. *Chemical reviews*, *97*(7), 2465-2498.

Hopwood, D. A., Sherman, D. H. (**1990**). Molecular genetics of polyketides and its comparison to fatty acid biosynthesis. *Annual review of genetics*, *24*(1), 37-62.

Horler, D. F. (**1970**). (–) Methyl n-tetradeca-*trans*-2,4,5-trienoate, an Allenic Ester produced by the male Dried Bean beetle, *Acanthoscelides obtectus* (Say). *Journal of the Chemical Society C: Organic*, (6), 859-862.

Horn, D. H. S., Middleton, E. J., Wunderlich, J. A., Hampshire, F. (**1966**). Identity of the moulting hormones of insects and crustaceans. *Chemical Communications (London)*, (11), 339-341.

Hornby, J. M., Jensen, E. C., Lisec, A. D., Tasto, J. J., Jahnke, B., Shoemaker, R., Dussault, P., Nickerson, K. W. (**2001**). Quorum sensing in the dimorphic fungus *Candida albicans* is mediated by farnesol. *Applied and environmental microbiology*, *67*(7), 2982-2992.

Horner-Devine, M. C., Carney, K. M., Bohannan, B. J. (**2004**). An ecological perspective on bacterial biodiversity. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, *271*(1535), 113-122.

Hornyánszky, G., Rohály, J., Novak, L. (**2008**). Facile Synthesis of Mill Moth's Sex Pheromone Components. *Synthetic Communications*, *38*(10), 1533-1540.

Horton, D. L., Pfeiffer, D. G., Hendrix Jr, F. F. (**1991**). Southeastern apple integrated pest management. In Hullar *et.al.* (eds.) *Sustainable Agriculture Research and Education in the Field: A Proceedings. National Academy Press, Washington, DC*, 165-182.

Hotez, P. J., Bottazzi, M. E., Franco-Paredes, C., Ault, S. K., Periago, M. R. (**2008**). The neglected tropical diseases of Latin America and the Caribbean: a review of disease burden and distribution and a roadmap for control and elimination. *PLoS Negl Trop Dis*, *2*(9), e300, 1-11.

Howard, K. J., Thorne, B. L. (**2011**). 5 - Eusocial Evolution in Termites and Hymenoptera. In: Bignell, D., Roisin, Y., Lo, N. (eds). *Biology of Termites: a Modern* Synthesis. Springer, Dordrecht Heidelberg, 97-132.

Howard, R. W., Blomquist, G. J. (**1982**). Chemical ecology and biochemistry of insect hydrocarbons. *Annual review of entomology*, *27*(1), 149-172.

Howard, R. W., Blomquist, G. J. (**2005**). Ecological, Behavioral, and Biochemical Aspects of Insect Hydrocarbons. *Annu. Rev. Entomol.*, *50*, 371-393.

Howard, R. W., McDaniel, C. A., Nelson, D. R., Blomquist, G. J., Gelbaum, L. T., Zalkow, L. H. (**1982**). Cuticular hydrocarbons of *Reticulitermes virginicus* (Banks) and their role as potential species- and caste-recognition cues. *Journal of Chemical Ecology*, *8*(9), 1227-1239.

Howe, G. A., Jander, G. (**2008**). Plant immunity to insect herbivores. *Annu. Rev. Plant Biol.*, *59*, 41-66.

Howick, C. D., Creffield, J. W., Lenz, M. (**1975**). Field collection and laboratory maintenance of *Mastotermes darwiniensis* Froggatt (Isoptera: Mastotermitidae) for biological assessment studies. *Australian Journal of Entomology*, *14*(2), 155-160.

Howlett, F. M. (**1915**). Chemical reactions of fruit flies. *Bull. Entomol. Res., 6*(3), 297-305.

Hrabar, M., Zhai, H., Gries, R., Schaefer, P. W., Draper, J., Britton, R., Gries, G. (**2015**). (7*E*,11*E*)-3,5,9,11-tetramethyltridecadienal: sex pheromone of the strepsipteran *Xenos peckii*. *Journal of chemical ecology*, *41*, 732-739.

Hsiao, C., Hsiao, T. H. (**1969**). Insect hormones: their effects on diapause and development of Hymenoptera. *Life sciences*, *8*(14), 767-774.

Huang, H., Guo, S., Chen, G. (**2007**). Reproductive biology in an invasive plant *Solidago canadensis*. *Frontiers of Biology in China*, *2*(2), 196-204.

Huang, T. P., Wong, A. C. L. (**2007**). Extracellular fatty acids facilitate flagella-independent translocation by *Stenotrophomonas maltophilia*. *Research in microbiology*, *158*(8), 702-711.

Huang, Z. Y., Robinson, G. E., Tobe, S. S., Yagi, K. J., Strambi, C., Strambi, A., Stay, B. (**1991**). Hormonal regulation of behavioural development in the honey bee is based on changes in the rate of juvenile hormone biosynthesis. *Journal of Insect Physiology*, *37*(10), 733-741.

Hubbes, M. (**1999**). The American elm and Dutch elm disease. *The Forestry Chronicle*, *75*(2), 265-273.

Huber, D. P., Borden, J. H., Stastny, M. (**2001**). Response of the pine engraver, *Ips pini* (Say) (Coleoptera: Scolytidae), to conophthorin and other angiosperm bark volatiles in the avoidance of non-hosts. *Agricultural and Forest Entomology*, *3*(3), 225-232.

Huber, D. P., Gries, R., Borden, J. H., Pierce Jr, H. D. (**1999**). Two pheromones of coniferophagous bark beetles found in the bark of nonhost angiosperms. *Journal of Chemical Ecology*, *25*(4), 805-816.

Huber, D. P., Gries, R., Borden, J. H., Pierce Jr, H. D. (**2000**). A survey of antennal responses by five species of coniferophagous bark beetles (Coleoptera: Scolytidae) to bark volatiles of six species of angiosperm trees. *Chemoecology*, *10*(3), 103-113.

Huber, J. T. (**2009**). Biodiversity of Hymenoptera. In: Foottit, R. G., Adler, P. H. (eds.). *Insect biodiversity: science and society*. John Wiley & Sons, Blackwell Publishing Ltd, UK, 303-323.

Hübner, G., Dettner, K. (**2000**). Hyperparasitoid defense strategies against spiders: the role of chemical and morphological protection. *Entomologia experimentalis et applicata*, *97*(1), 67-74.

Hübner, G., Völkl, W., Francke, W., Dettner, K. (**2002**). Mandibular gland secretions in alloxystine wasps (Hymenoptera, Cynipoidea, Charipidae): do ecological or phylogenetical constraints influence occurrence or composition?. *Biochemical systematics and ecology*, *30*(6), 505-523.

Hudlicky, M. (**1990**). *Oxidations in organic chemistry*. American Chemical Society, Washington, DC, 433 p.

Hudlicky, T., Fleming, A., Radesca, L. (**1989**). The [2+3] and [3+4] annulation of enones. Enantiocontrolled total synthesis of (-)-retigeranic acid. *Journal of the American Chemical Society*, *111*(17), 6691-6707.

Hudlicky, T., Radesca-Kwart, L., Li, L. Q., Bryant, T. (**1988**). Short, enantioselective synthesis of (-)-retigeranc acid via [2+3] annulation. *Tetrahedron letters*, *29*(27), 3283-3286.

Hudrlik, P. F., Agwaramgbo, E. L., Hudrlik, A. M. (**1989**). Concerning the mechanism of the Peterson olefination reaction. *The Journal of Organic Chemistry*, *54*(23), 5613-5618.

Hudrlik, P. F., Peterson, D., Rona, R. J. (**1975**). Reactions of α,β-epoxysilanes with organocuprate reagents. New stereospecific olefin synthesis. *The Journal of Organic Chemistry*, *40*(15), 2263-2264.

Hueck, C. J. (**1998**). Type III protein secretion systems in bacterial pathogens of animals and plants. *Microbiology and molecular biology reviews*, *62*(2), 379-433.

Hughes, D. T., Sperandio, V. (**2008**). Inter-kingdom signalling: communication between bacteria and their hosts. *Nature Reviews Microbiology*, *6*(2), 111-120.

Huigens, M. E., De Swart, E., Mumm, R. (**2011**). Risk of egg parasitoid attraction depends on anti-aphrodisiac titre in the large cabbage white butterfly *Pieris brassicae*. *Journal of chemical ecology*, *37*(4), 364-367.

Huigens, M. E., Fatouros, N. E. (**2013**). A hitch-hiker's guide to parasitism: the chemical ecology of phoretic insect parasitoids. In: Wajnberg, E., Colazza, S. (eds.). *Chemical ecology of insect parasitoids*. John Wiley Sons. Chichester, UK, S. 86-111.

Huigens, M. E., Pashalidou, F. G., Qian, M. H., Bukovinszky, T., Smid, H. M., van Loon, J. J. A., Dicke, M., Fatouros, N. E. (**2009**). Hitch-hiking parasitic wasp learns to exploit butterfly antiaphrodisiac. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *106*(3), 820-825.

Hummel, H. E., Miller, T. A. (**1984**). *Techniques in Pheromone Research.* Springer Verlag, New York Berlin, 464 pp.

Hünig, S., Kreitmeier, P., Märkl, G., Sauer, J. (**2006**). *Arbeitsmethoden in der Organischen Chemie (mit Einführungspraktikum)*. Verlag Lehmanns, Berlin, 375 S.

Hurter, J., Boller, E. F., Städler, E., Blattmann, B., Buser, H. R., Bosshard, N. U., Damm, L., Kozlowski, M. W., Schöni, R., Raschdorf, F., Dahinden, R., Schlumpf, E., Fritz, H., Richter, W. J., Schreiber, J. (**1987**). Oviposition-deterring pheromone in Rhagoletis cerasi L.: purification and determination of the chemical constitution. *Experientia*, *43*, 157-164.

Husz, B. (**1930**). Field Experiments on the Application of *Bacillus thuringiensis* against the Corn Borer. *Internat. Corn Borer Invest. Sci. Rep. 1927-28*, *3*.

Huth, A., Dettner, K. (**1990**). Defense chemicals from abdominal glands of 13 rove beetle species of subtribe *Staphylinina* (Coleoptera: Staphylinidae, Staphylininae). *Journal of chemical ecology*, *16*(9), 2691-2711.

Huth, C. J., Pellmyr, O. (**1999**). Yucca moth oviposition and pollination behavior is affected by past flower visitors: evidence for a host-marking pheromone. *Oecologia*, *119*(4), 593-599.

Huttenhower, C. *et. al.*: The Human Microbiome Project Consortium (**2012**). Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*, *486*(*7402*), 207-214.

Hwang, Y. S., Wu, K. H., Kumamoto, J., Axelrod, H., Mulla, M. S. (**1985**). Isolation and identification of mosquito repellents *in Artemisia vulgaris*. *Journal of Chemical Ecology*, *11*(9), 1297-1306.

I

Ibeas, F., Gallego, D., Diez, J. J., Pajares, J. A. (**2007**). An operative kairomonal lure for managing pine sawyer beetle *Monochamus galloprovincialis* (Coleoptera: Cerymbycidae). *Journal of Applied Entomology*, *131*(1), 13-20.

ICO (**2014**). *World coffee trade (1963– 2013): A review of the markets, challenges and opportunities facing the sector*. International Coffee Council, 111-5 Rev. 1, International Coffee Organization, London, UK, 1-27.

Iede, E. T., Reis Filho, W., Zaleski, S. R. M., Marques, F. de A., Caldato, N. (**2007**). Monitoramento e controle de *Pissodes castaneus* em *Pinus* spp. *Embrapa Florestas, Circular Técnica (INFOTECA-E)*, 130, 1-8.

Iede, E. T.; Reis Filho, W.; Penteado, S. do R. C. (**2004**). Ocorrência de *Pissodes castaneus* (De Geer) (Coleoptera Curculionidae) em *Pínus* na Região Sul do Brasil. Colombo: *Embrapa Florestas, Comunicado técnico*, 114, 1-6.

Ilse, D. (**1928**). Über den Farbensinn der Tagfalter. *Z. f. vergl. Physiologie, Bd. 8*, 658–692.

Innocenzi, P. J., Hall, D. R., Cross, J. V. (**2001**). Components of male aggregation pheromone of strawberry blossom weevil, *Anthonomus rubi* Herbst.(Coleoptera: Curculionidae). *Journal of Chemical Ecology*, *27*(6), 1203-1218.

Inoue, Y., Shiraishi, A., Hada, T., Hirose, K., Hamashima, H., Shimada, J. (**2004**). The antibacterial effects of terpene alcohols on *Staphylococcus aureus* and their mode of action. *FEMS microbiology letters*, *237*(2), 325-331.

Inouye, H., Uesato, S. (**1986**). Biosynthesis of iridoids and secoiridoids. In: *Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe / Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*. Springer Vienna, 169-236.

Insuasty, O., Monroy, R., Diaz, A., Bautista, J. (**2007**). Manejo integrado del picudo de la guayaba *Conotrachelus psidii* Marshall en Santander. *Corpoica, Ica, Secretaria de Agricultura y desarrollo de Santander*, 27 p.

Insuasty, O., Monroy, R., Díaz, A., Bautista, J. (**2011**). Manejo fitosanitario del cultivo de la guayaba (Psidium guajava L.) en Santander. *Corpoica-ICA Imprenta nacional de Colombia*, 40.

Ioriatti, C., Angeli, G. (**2002**). Control of codling moth by attract and kill. *IOBC wprs Bulletin*, *25*(9), 129-136.

IPCC (**2014a**). *Climate Change 2014: Impacts, Adaptation, and Vulnerability. Part A: Global and Sectoral Aspects.* Contribution of Working Group II to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. [Field, C. B., Barros, V. R., Dokken, D. J., Mach, K. J., Mastrandrea, M. D., Bilir, T. E., Chatterjee, M., Ebi, K. L., Estrada, Y. O., Genova, R. C., Girma, B., Kissel, E. S., Levy, A. N., MacCracken, S., Mastrandrea, P. R., White, L. L. (eds.)] IPCC, Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom and NewYork, NY, USA, 1132 pp.

IPCC (**2014b**). *Climate Change 2014: Synthesis Report*. Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. [Core Writing Team, R.K. Pachauri and L.A. Meyer (eds.)]. IPCC, Geneva, Switzerland, 151 pp. http://www.ipcc.ch/index.htm#tabs-0

Isenring, R. (**2010**). Pesticides reduce biodiversity. *International year of biodiversity Pesticides News*, *88*.

Isidoro, N., Bin, F., Colazza, S., & Vinson, S. B. (**1996**). Antennal gustatory sensilla and glands in some parasitic Hymenoptera: a critical morpho-functional approach. *J. Hymenopteran Res*, *5*, 206-39.

Isman, M. B. (**2006**). Botanical insecticides, deterrents, and repellents in modern agriculture and an increasingly regulated world. *Annu. Rev. Entomol.*, *51*, 45-66.

Ito, K., Ishii, A., Kuroda, T., Katsuki, T. (**2003**). Asymmetric Baeyer-Villiger oxidation of prochiral cyclobutanones using a chiral cationic palladium (II) 2-(phosphinophenyl) pyridine complex as catalyst. *Synlett*, (5), 643-646.

IUCN (**2022**). *The IUCN Red List of Threatened Species. Version 2022-2*. https://www.iucnredlist.org. Accessed on 17 January 2023.

Iwaki, S., Marumo, S., Saito, T., Yamada, M., Katagiri, K. (**1974**). Synthesis and activity of optically active disparlure. *Journal of the American Chemical Society*, *96*(25), 7842-7844.

Iwamoto, N., Nakamuta, K., Millar, J. G. (**2020**). Sex attractant pheromone of the Japanese slave-making Ant, *Polyergus samurai*. *Journal of chemical ecology*, *46*, 520-523.

Izzo, I., Pironti, V., Della Monica, C., Sodano, G., De Riccardis, F. (**2001**). Stereocontrolled synthesis of contignasterol's side chain. *Tetrahedron Letters*, *42*(51), 8977-8980.

Izzo, T. J., Julião, G. R., Almada, E. D., Fernandes, G. W. (**2006**). Hiding from defenders: localized chemical modification on the leaves of an Amazonian ant-plant induced by a gall-making insect (Diptera: Cecidomyiidae). *Sociobiology*, *48*(2), 417-426.

J

Jabra-Rizk, M. A., Meiller, T. F., James, C. E., Shirtliff, M. E. (**2006**). Effect of farnesol on *Staphylococcus aureus* biofilm formation and antimicrobial susceptibility. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *50*(4), 1463-1469.

Jackson, B. D., Billen, J. P. J., Morgan, E. D. (**1989**). Dufour gland contents of three species of *Myrmecia* (Hymenoptera: Formicidae), primitive ants of Australia. Journal of chemical ecology, 15(8), 2191-2205.

Jackson, B. D., Cammaerts, M. C., Morgan, E. D., Attygalle, A. B. (**1990**). Chemical and behavioral studies on Dufour gland contents of *Manica rubida* (Hymenoptera: Formicidae). *Journal of chemical ecology*, *16*(3), 827-840.

Jackson, B. D., Morgan, E. D. (**1993**). Insect chemical communication: pheromones and exocrine glands of ants. *Chemoecology*, *4*(3-4), 125-144.

Jackson, Y. A., Billimoria, A. D., Sadanandan, E. V., Cava, M. P. (**1995**). Regioselective Amination of Indole-4, 7-quinones. *The Journal of Organic Chemistry*, *60*(11), 3543-3545.

Jacobsen, E. N., Marko, I., Mungall, W. S., Schroeder, G., Sharpless, K. B. (**1988**). Asymmetric dihydroxylation via ligand-accelerated catalysis. *Journal of the American Chemical Society*, *110*(6), 1968-1970.

Jacobson, B. M., Arvanitis, G. M., Eliasen, C. A., Mitelman, R. (**1985**). Ene reactions of conjugated dienes. 2. Dependence of rate on degree of hydrogen removed and s-cis or s-trans diene character. *The Journal of Organic Chemistry*, *50*(2), 194-201.

Jacobson, M. (**1966**). Chemical insect attractants and repellents. *Annual review of entomology*, *11*(1), 403-422.

Jacobson, M. (**1969**). Sex pheromone of the pink bollworm moth: biological masking by its geometrical isomer. *Science*, *163*(3863), 190-191.

Jacobson, M. (**1982**). Plants, insects, and man—their interrelationships. *Economic Botany*, *36*(3), 346-354.

Jacobson, R., Taylor, R. J., Williams, H. J., Smith, L. R. (**1982**). Naturally occurring spirocyclic ketals from lactones. III. *The Journal of Organic Chemistry*, *47*(16), 3140-3142.

Jaenson, T. G., Pålsson, K., Borg-Karlson, A. K. (**2006**). Evaluation of extracts and oils of mosquito (Diptera: Culicidae) repellent plants from Sweden and Guinea-Bissau. *Journal of Medical Entomology*, *43*(1), 113-119.

Jain, S. C., Dussourd, D. E., Conner, W. E., Eisner, T., Guerrero, A., Meinwald, J. (**1983**). Polyene pheromone components from an arctiid moth (*Utetheisa ornatrix*): Characterization and synthesis. *The Journal of Organic Chemistry*, *48*(13), 2266-2270.

Jakopović, I. P., Kapić, S., Alihodžić, S., Šunjić, V. (**2015**). Ethers from esters; from exceptional transformation to synthetic method. *ARKIVOC: Online Journal of Organic Chemistry*, *2015* (i), 300-326.

Jamai, L., Sendide, K., Ettayebi, K., Errachidi, F., Hamdouni-Alami, O., Tahri-Jouti, M. A., McDermott, T., Ettayebi, M. (**2001**). Physiological difference during ethanol fermentation between calcium alginate-immobilized *Candida tropicalis* and *Saccharomyces cerevisiae*. *FEMS microbiology letters*, *204*(2), 375-379.

James, B. G., Pattenden, G. (**1974**). Regiospecificity of methylation of unsymmetrical stilbenes by methylsulphinylmethanide. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, 1195-1204.

James, D. G., Moore, C. J., Aldrich, J. R. (**1994**). Identification, synthesis, and bioactivity of a male-produced aggregation pheromone in assassin bug, *Pristhesancus plagipennis* (Hemiptera: Reduviidae). *Journal of chemical ecology*, *20*(12), 3281-3295.

James, D. G., Petroski, R. J., Cossé, A. A., Zilkowski, B. W., Bartelt R. J. (**2003**). Bioactivity, Synthesis, And Chirality of the Sex Pheromone of Currant Stem Girdler, *Janus integer*. *Journal of Chemical Ecology*, *29*(10), 2189-2199.

Jang, E. B., Light, D. M., Binder, R. G., Flath, R. A., Carvalho, L. A. (**1994**). Attraction of female Mediterranean fruit flies to the five major components of male-produced pheromone in a laboratory flight tunnel. *Journal of chemical ecology*, *20*(1), 9-20.

Jannin, J., Salvatella, R. (eds.) (**2006**). Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. In *Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas*. Organización Panamericana de la Salud (PAHO). Department of Control of Neglected Tropical Diseases (NTD) Geneva, 2-28.

Jansen, A. M., Roque, A. L. R. (**2010**). Domestic and wild Mammalian Reservoirs. In: Telleria, J., Tibayrenc, M., (eds). American trypanosomiasis: Chagas disease one hundred years of research. Chapter 11, Elsevier Inc. 249-276.

Jansen, B. J. M., De Groot, A. (**2004**). Occurrence, biological activity and synthesis of drimane sesquiterpenoids. *Natural product reports*, *21*(4), 449-477.

Jaramillo, J., Borgemeister, C., Baker, P. (**2006a**). Coffee berry borer *Hypothenemus hampei* (Coleoptera: Curculionidae): searching for sustainable control strategies. *Bulletin of Entomological Research*, *96*(03), 223-233.

Jaramillo, J., Borgemeister, C., Setamou, M. (**2006b**). Field superparasitism by *Phymastichus coffea*, a parasitoid of adult coffee berry borer, *Hypothenemus hampei*. *Entomologia experimentalis et applicata*, *119*(3), 231-237.

Jaramillo, J., Bustillo, A. E., Montoya, E. C., Borgemeister, C. (**2005**). Biological control of the coffee berry borer *Hypothenemus hampei* (Coleoptera: Curculionidae) by *Phymastichus coffea* (Hymenoptera: Eulophidae) in Colombia. *Bulletin of entomological research*, *95*(05), 467-472.

Jaramillo, J., Chabi-Olaye, A., Kamonjo, C., Jaramillo, A., Vega, F. E., Poehling, H. M., Borgemeister, C. (**2009**). Thermal tolerance of the coffee berry borer *Hypothenemus hampei*: predictions of climate change impact on a tropical insect pest. *PLoS One*, *4*(8), e6487.

Jaramillo, J., Chapman, E. G., Vega, F. E., Harwood, J. D. (**2010**). Molecular diagnosis of a previously unreported predator–prey association in coffee: *Karnyothrips flavipes* Jones (Thysanoptera: Phlaeothripidae) predation on the coffee berry borer. *Naturwissenschaften*, *97*(3), 291-298.

Jaramillo, J., Muchugu, E., Vega, F. E., Davis, A., Borgemeister, C., Chabi-Olaye, A. (**2011**). Some like it hot: the influence and implications of climate change on coffee berry borer (*Hypothenemus hampei*) and coffee production in East Africa. *PLoS One*, *6*(9), e24528.

Jaramillo, J., Vega, F. E. (**2009**). *Aphanogmus* sp. (Hymenoptera: Ceraphronidae): a hyperparasitoid of the coffee berry borer parasitoid *Prorops nasuta* (Hymenoptera: Bethylidae) in Kenya. *Biocontrol science and technology*, *19*(1), 113-116.

Jefferys, E. G., Brian, P. W., Hemming, H. G., Lowe, D. (**1953**). Antibiotic production by the microfungi of acid heath soils. *Microbiology*, *9*(2), 314-341.

Jeleń, H., Wasowicz, E. (**1998**). Volatile fungal metabolites and their relation to the spoilage of agricultural commodities. *Food Reviews International*, *14*(4), 391-426.

Jenkins, D. A., Mizell III, R. F., Shapiro-Ilan, D., Cottrell, T., Horton, D. (**2006**). Invertebrate predators and parasitoids of plum curculio, *Conotrachelus nenuphar* (Coleoptera: Curculionidae) in Georgia and Florida. *Florida Entomologist*, 435-440.

Jensen, U., Schäfer, H. J. (**1981**). Synthese von optisch aktiven Trogoderma-Pheromonen durch Kolbe-Elektrolyse1. *Chemische Berichte*, *114*(1), 292-297.

Jersáková, J., Johnson, S. D., Jürgens, A. (**2009**). Deceptive behavior in plants. II. Food deception by plants: from generalized systems to specialized floral mimicry. In: Baluska, F. (ed.). *Plant-environment interactions*. Springer, Berlin, Heidelberg, 223-246.

Jersáková, J., Johnson, S. D., Kindlmann, P. (**2006**). Mechanisms and evolution of deceptive pollination in orchids. *Biological Reviews*, *81*(02), 219-235.

Jimenez-Barbero, J., Bernabe, M., Martin-Lomas, M. (**1988**). Application of vicinal carbon-proton coupling constants and molecular mechanics calculations in the conformational analysis of dioxolane rings. *Tetrahedron*, *44*(5), 1441-1447.

Jindra, M., Palli, S. R., Riddiford, L. M. (**2013**). The juvenile hormone signaling pathway in insect development. *Annual review of entomology*, *58*(1), 181-204.

Johnson, A. J., Hulcr, J., Knížek, M., Atkinson, T. H., Mandelshtam, M. Y., Smith, S. M., Cognato, A. I., Park, S., Li, Y., Jordal, B. H. (**2020**). Revision of the bark beetle genera within the former Cryphalini (Curculionidae: Scolytinae). *Insect Systematics and Diversity*, *4*(3), 1-81.

Johnson, C. A., Topoff, H., Vander Meer, R. K., Lavine, B. (**2002**). Host queen killing by a slave-maker ant queen: when is a host queen worth attacking?. *Animal Behaviour*, *64*(5), 807-815.

Johnson, C. A., Vander Meer, R. K., Lavine, B. (**2001**). Changes in the cuticular hydrocarbon profile of the slave-maker ant queen, *Polyergus breviceps* Emery, after killing a *Formica* host queen (Hymenoptera: Formicidae). *Journal of chemical ecology*, *27*(9), 1787-1804.

Johnson, C. D. (**1990**). Systematics of the seed beetle genus *Acanthoscelides* (Bruchidae) of Northern South America. *Transactions of the American Entomological Society*, *116*(2), 297-618.

Johnson, C. R., Dutra, G. A. (**1973a**). Reactions of lithium diorganocuprates (I) with tosylates. I. Synthetic aspects. *Journal of the American Chemical Society*, *95*(23), 7777-7782.

Johnson, C. R., Dutra, G. A. (**1973b**). Reactions of lithium diorganocuprates (I) with tosylates. II. Stereochemical, kinetic, and mechanistic aspects. *Journal of the American Chemical Society*, *95*(23), 7783-7788.

Johnson, N. C., Graham, J. H., Smith, F. A. (**1997**). Functioning of mycorrhizal associations along the mutualism–parasitism continuum. *The New Phytologist*, *135*(4), 575-585.

Johnson, R. (**2010**). Honey bee colony collapse disorder. Washington: *Congressional Research Service*. 7-5700, RL33938, 1-20.

Johnson, S. D., Jürgens, A. (**2010**). Convergent evolution of carrion and faecal scent mimicry in fly-pollinated angiosperm flowers and a stinkhorn fungus. *South African Journal of Botany*, *76*(4), 796-807.

Johnstone, R. A. W. (**1991**). 1.11 Reduction of Carboxylic Acids to Aldehydes by Metal Hydrides In: Trost, B. M., Fleming, I. (eds.). *Reduction*. 1. ed., Pergamon Press, Oxford, 259-281.

Johnstone, R. A., Wilby, A. H., Entwistle, I. D. (**1985**). Heterogeneous catalytic transfer hydrogenation and its relation to other methods for reduction of organic compounds. *Chemical Reviews*, *85*(2), 129-170.

Jones, D. A., Parsons, J., Rothschild, M. (**1962**). Release of hydrocyanic acid from crushed tissues of all stages in the life-cycle of species of the Zygaeninae (Lepidoptera). *Nature*, *193*, 52-53.

Jones, G. R., Oldham, N. J. (**1999**). Pheromone analysis using capillary gas chromatographic techniques. *Journal of Chromatography A*, *843*(1-2), 199-236.

Jones, J. B., Lacy, G. H., Bouzar, H., Stall, R. E., Schaad, N. W. (**2004**). Reclassification of the xanthomonads associated with bacterial spot disease of tomato and pepper. *Systematic and applied microbiology*, *27*(6), 755-762.

Jones, J. B., Stall, R. E., Bouzar, H. (**1998**). Diversity among xanthomonads pathogenic on pepper and tomato. *Annual review of phytopathology*, *36*(1), 41-58.

Jones, K. G., Dowd, P. F., Blackwell, M. (**1999**). Polyphyletic origins of yeast-like endocytobionts from anobiid and cerambycid beetles. *Mycological research*, *103*(5), 542-546.

Jones, O. T. (**1998**). The commercial exploitation of pheromones and other semiochemicals. *Pesticide science*, *54*(3), 293-296.

Jones, R. L., Lewis, W. J., Beroza, M., Bierl, B. A., Sparks, A. N. (**1973**). Host-seeking stimulants (kairomones) for the egg parasite, *Trichogramma evanescens*. *Environmental Entomology*, *2*(4), 593-596.

Jordan, T. (**1995**). Biologie und Parasitoidenkomplex der Eichenminiermotte *Tischeria ekebladella* (Bjerkander, 1795)(Lep., Tischeriidae) in Norddeutschland. *Journal of Applied Entomology*, *119*(1-5), 447-454.

Jørgensen, K. A., Schiøtt, B. (**1990**). Metallaoxetanes as intermediate in oxygen-transfer reactions-reality or fiction?. *Chemical Reviews*, *90*(8), 1483-1506.

Joulain, D., König, W.A. (**1998**). *The Atlas of Spectral Data of Sesquiterpene Hydrocarbons*. E.B.-Verlag Hamburg, Germany, 658.

Juárez, M. P., Brenner, R. R., Gros, E. G. (**1984**). The epicuticular lipids of *Triatoma infestans* - I. Glycerides. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry*, *78*(2), 427-431.

Juárez, M. P., Carlson, D. A., Salazar Schettino, P. M., Mijailovsky, S., Rojas, G. (**2002**). Cuticular hydrocarbons of Chagas disease vectors in Mexico. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, *97*(6), 819-827.

Juárez, M. P., Fernández, G. C. (**2007**). Cuticular hydrocarbons of triatomines. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular Integrative Physiology*, *147*(3), 711-730.

Juárez, P., Blomquist, G. J. (**1993**). Cuticular hydrocarbons of *Triatoma infestans* and *T. mazzotti*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry*, *106*(3), 667-674.

Juárez, P., Blomquist, G. J., Schofield, C. J. (**2001**). Hydrocarbons of *Rhodnius prolixus*, a Chagas disease vector. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, *129*(4), 733-746.

Juárez, P., Brenner, R. R. (**1981**). Bioquimica del ciclo evolutivo del *Triatoma infestans* (vinchuca). V. Emision de acidos grasos volatiles. *Acta physiol. pharmacol. latinoam*, *31*(2), 113-117.

Judy, K. J., Schooley, D. A., Dunham, L. L., Hall, M. S., Bergot, B. J., Siddall, J. B. (**1973**). Isolation, structure, and absolute configuration of a new natural insect juvenile hormone from *Manduca sexta*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *70*(5), 1509-1513.

Jung, M. E., Kretschik, O. (**1998**). Enantiospecific Total Synthesis of L-2',3'-Dideoxyisonucleosides via Regioselective Opening of Optically Active C_2-Symmetric 1,4-Pentadiene Bis-epoxide. *The Journal of Organic Chemistry*, *63*(9), 2975-2981.

Junttila, M. H., Hormi, O. O. (**2009**). Methanesulfonamide: a cosolvent and a general acid catalyst in sharpless asymmetric dihydroxylations. *The Journal of organic chemistry*, *74*(8), 3038-3047.

Jurenka, R. (**2004**). Insect Pheromone Biosynthesis. In: Schulz, S. (ed.). *The Chemistry of Pheromones and Other Semiochemicals I*. *Topics in Current Chemistry*, Springer Berlin Heidelberg, *239*, 97–132.

Jurenka, R. A. (**2003**). Biochemistry of female moth sex pheromones. In: Blomquist, G. J., Vogt, R. (eds.). *Insect Pheromones - Biochemistry and Molecular Biology*. 1st ed., Elsevier Academic Press, London Oxford Amsterdam, 53-80.

Jürgens, A., Dötterl, S., Liede-Schumann, S., Meve, U. (**2010**). Floral scent composition in early diverging taxa of Asclepiadoideae, and Secamonoideae (Apocynaceae). *South African Journal of Botany*, *76*(4), 749-761.

Jürgens, A., Dötterl, S., Meve, U. (**2006**). The chemical nature of fetid floral odours in stapeliads (Apocynaceae-Asclepiadoideae-Ceropegieae). *New Phytologist*, *172*(3), 452-468.

Jürgens, A., Wee, S. L., Shuttleworth, A., Johnson, S. D. (**2013**). Chemical mimicry of insect oviposition sites: a global analysis of convergence in angiosperms. *Ecology letters*, *16*(9), 1157-1167.

Juttner, F., Watson, S. B. (**2007**). Biochemical and ecological control of geosmin and 2-methylisoborneol in source waters. *Applied and environmental microbiology*, *73*(14), 4395-4406.

K

Kaatz, H. H., Hildebrandt, H., Engels, W. (**1992**). Primer effect of queen pheromone on juvenile hormone biosynthesis in adult worker honey bees. *Journal of Comparative Physiology B*, *162*(7), 588-592.

Kafka, W. A. (**1970**). Molekulare Wechselwirkungen bei der Erregung einzelner Riechzellen. *Zeitschrift für vergleichende Physiologie*, *70*(2), 105-143.

Kai, M., Haustein, M., Molina, F., Petri, A., Scholz, B., Piechulla, B. (**2009**). Bacterial volatiles and their action potential. *Applied microbiology and biotechnology*, *81*(6), 1001-1012.

Kaib, M. (**2003**). Chemorezeption. In: Dettner, K., Peters, W. (eds.). *Lehrbuch der Entomologie. Teil 1*. 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Elsevier, Heidelberg Berlin, 304-320.

Kaib, M., Bruinsma, O., Leuthold, R. H. (**1982**). Trail-following in termites: evidence for a multicomponent system. *Journal of chemical Ecology*, *8*, 1193-1205.

Kaib, M., Franke, S., Francke, W., Brandl, R. (**2002**). Cuticular hydrocarbons in a termite: Phenotypes and a neighbour–stranger effect. *Physiological Entomology*, *27*(3), 189-198.

Kaib, M., Jmhasly, P., Wilfert, L., Durka, W., Franke, S., Francke, W., Leuthold, R. H., Brandl, R. (**2004**). Cuticular hydrocarbons and aggression in the termite *Macrotermes subhyalinus*. *Journal of chemical ecology*, *30*(2), 365-385.

Kaib, M., Römer, H., Scharstein, H., Stabentheiner, A., Stommel, G. (**2003**). Sinnesphysiologie. In: Dettner, K., Peters, W. (eds.). *Lehrbuch der Entomologie. Teil 1*. 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Elsevier, Heidelberg Berlin, Kapitel 11, 281-344.

Kaiser, L., Pham-Delegue, M. H., Bakchine, E., Masson, C. (**1989**). Olfactory responses of *Trichogramma maidis* Pint, et Voeg.: Effects of chemical cues and behavioral plasticity. *Journal of Insect Behavior*, *2*(5), 701-712.

Kaiser, R. (**1984**). (5*R**,9*S**)-and (5*R**,9*R**)-2,2,9-Trimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4] non-3-ene and their Dihydro Derivatives as New Constituents of Geranium Oil. *Helvetica chimica acta*, *67*(5), 1198-1203.

Kaiser, R. (**1991**). Trapping, investigation and reconstitution of flower scents. In: Mueller, P.M., Lamparsky, D. (eds.). *Perfumes: Art, Science & Technology*. Elsevier Applied Science, London and New York, *Chapter 7*, 213-250.

Kaiser, R. (**1993**). *The scent of orchids: olfactory and chemical investigations*. Editiones Roche, Basel, Elsevier Science Publishers BV.

Kaiser, R. (**2000**). Scents from rain forests. *CHIMIA International Journal for Chemistry*, *54*(6), 346-363.

Kaiser, R. (**2006**). Flowers and fungi use scents to mimic each other. *Science*, *311*(5762), 806-807.

Kaiser, R., Kraft, P. (**2001**). Neue und ungewöhnliche Naturstoffe faszinierender Blütendüfte: Überraschende Dufterlebnisse. *Chemie in unserer Zeit*, *35*(1), 8-23.

Kaiser, R., Tollsten, L. (**1995**). An introduction to the scent of cacti. *Flavour and Fragrance Journal*, *10*(3), 153-164.

Kaiser, W. J., Vakili, N. G. (**1978**). Insect transmission of pathogenic xanthomonads to bean and cowpea in Puerto Rico. *Phytopathology*, *68*(7), 1057-1063.

Kaiser-Alexnat, R. (**2008**). *Bacillus thuringiensis*. Julius Kühn-Institut, Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzen (JKI), Institut für Biologischen Pflanzenschutz, Darmstadt, 8p.

Kaissling, K. (**1986**). Chemo-electrical transduction in insect olfactory receptors. *Annual review of neuroscience*, *9*(1), 121-145.

Kalemba, D., Matla, M., Smętek, A. (**2012**). Antimicrobial Activities of Essential Oils. In: Patra, A. K. (ed.). *Dietary Phytochemicals and Microbes*, Springer Netherlands, 157-184.

Kälin, M., Barret, F. M. (**1975**). Observations on the anatomy, histology, release site, and function of Brindley's glands in the blood-sucking bug, *Rhodnius prolixus* (Heteroptera: Reduviidae). *Ann. Entomol. Soc. Am*, *68*, 126-134.

Kalinowski, H. O., Berger, S., Braun, S. (**1984**). ^{13}C-NMR-Spektroskopie*. Thieme*, New York, Stuttgart.

Kalske, A., Shiojiri, K., Uesugi, A., Sakata, Y., Morrell, K., Kessler, A. (**2019**). Insect Herbivory Selects for Volatile-Mediated Plant-Plant Communication. CURRENT BIOLOGY, 29, 1-6.

Kamakura, M. (**2011**). Royalactin induces queen differentiation in honeybees. *Nature*, *473*(7348), 478-483.

Kameoka, H.; Wang, C-.P. (**1982**). Essential oil of *Yucca*. IV. Constituents of the essential oils from the flower of *Yucca aloifolia* L. and *Yucca aloifolia* L. f. *marginata* Bommer. *Kinki Daigaku Rikogakubu Kenkyu Hokoku*, *17*, 71-5.

Kanchiswamy, C. N., Malnoy, M., Maffei, M. E. (**2015**). Chemical diversity of microbial volatiles and their potential for plant growth and productivity. *Frontiers in plant science*, *6*, 151.

Kandasamy, D., Gershenzon, J., Hammerbacher, A. (**2016**). Volatile organic compounds emitted by fungal associates of conifer bark beetles and their potential in bark beetle control. *Journal of Chemical Ecology*, *42*(9), 952-969

Kandula, S. R. V., Kumar, P. (**2005**). Asymmetric synthesis of (−)-α-conhydrine. *Tetrahedron: Asymmetry*, *16*(19), 3268-3274.

Kaneda, T. (**1991**). Iso-and anteiso-fatty acids in bacteria: biosynthesis, function, and taxonomic significance. *Microbiological reviews*, *55*(2), 288-302.

Karahadian, C., Josephson, D. B., Lindsay, R. C. (**1985**). Volatile compounds from *Penicillium* sp. contributing musty-earthy notes to Brie and Camembert cheese flavors. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *33*(3), 339-343.

Karban, R., Baldwin, I. T., Baxter, K. J., Laue, G., Felton, G. W. (**2000**). Communication between plants: induced resistance in wild tobacco plants following clipping of neighboring sagebrush. *Oecologia*, *125*(1), 66-71.

Karban, R., Myers, J. H. (**1989**). Induced plant responses to herbivory. *Annual Review of Ecology and Systematics*, *20*(1), 331-348.

Karban, R., Yang, L. H., Edwards, K. F. (**2014**). Volatile communication between plants that affects herbivory: a meta-analysis. *Ecology letters*, *17*(1), 44-52.

Karlson, P., Lüscher, M. (**1959a**). Pheromones: a new term for a class of biologically active substances. *Nature, 183*(4653), 55-56.

Karlson, P., Lüscher, M. (**1959b**). Pheromone: Ein Nomenklaturvorschlag für eine Wirkstoffklasse, *Die Naturwissenschaften, 46*(2), 55-56.

Karlson, P., Schneider, D. (**1973**). Sexualhormone der Schmetterlinge als Modelle chemischer Kommunikation. *Naturwissenschaften*, *60*, 113-121.

Karp, D. S., Mendenhall, C. D., Sandí, R. F., Chaumont, N., Ehrlich, P. R., Hadly, E. A., Daily, G. C. (**2013**). Forest bolsters bird abundance, pest control and coffee yield. *Ecology letters*, *16*(11), 1339-1347.

Karrer, P. (**1937**). Carotenoids, Flavins and Vitamin A and B2. Nobel Lecture, December 11, *Royal Caroline Institute*, 1937, 433-448.

Kasang, G., Kaißling, K. E., Vostrowsky, O., Bestmann, H. J. (**1978**). Bombykal, eine zweite Pheromonkomponente des Seidenspinners *Bombyx mori* L. *Angewandte Chemie*, *90*(1), 74-75.

Kassem, F. F., Harraz, F. M., El-Sebakhy, N. A., De Pooter, H. L., Schamp, N. M., Abou-Shleib, H. (**1991**). Composition of the essential oil of Egyptian *Cupressus sempervirens* L. cones. *Flavour and fragrance journal*, *6*(3), 205-207.

Kather, R., Martin, S. J. (**2015**). Evolution of cuticular hydrocarbons in the Hymenoptera: a meta-analysis. *Journal of Chemical Ecology*, *41*(10), 871-883.

Katsoyannos, B. I. (**1975**). Oviposition-deterring, male-arresting, fruit-marking pheromone in Rhagoletis cerasi. *Environmental Entomology*, *4*(5), 801-807.

Katsoyannos, B. I. (**1979**). Zum Reproduktions- und Wirtswahlverhalten der Kirschenfliege, *Rhagoletis cerasi* L. (Diptera: Tephritidae). Dissertation, Eidgenoessischen Technischen Hochschule Zürich.

Katsoyannos, B. I., Kouloussis, N. A., Bassiliou, A. (**1992**). Monitoring populations of the almond seed wasp, *Eurytoma amygdali*, with sex pheromone traps and other means, and optimal timing of chemical control. *Entomologia experimentalis et applicata*, *62*(1), 9-16.

Katz, L. (**1997**). Manipulation of modular polyketide synthases. *Chemical Reviews*, *97*(7), 2557-2576.

Katz, L., Donadio, S. (**1993**). Polyketide synthesis: prospects for hybrid antibiotics. *Annual review of microbiology*, *47*(1), 875-912.

Katzenellenbogen, J. A. (**1976**). Insect pheromone synthesis: new methodology. *Science*, *194*(4261), 139-148.

Kaur, N., Cating, R. A., Rondon, S. I., Scott, J. C., Alderman, S. C., Walenta, D. L., Frost, K. E., Hamm, P. B., Dung, J. K. (**2019**). Dispersal Potential of Ergot Spores by Insects Foraging in the Perennial Ryegrass Fields in the Columbia Basin of Oregon and Washington. *Crop, Forage & Turfgrass Management*, *5*(1), 1-5.

Kay, S., Boch, J., Bonas, U. (**2005**). Characterization of AvrBs3-like effectors from a *Brassicaceae* pathogen reveals virulence and avirulence activities and a protein with a novel repeat architecture. *Molecular plant-microbe interactions*, *18*(8), 838-848.

Kayser, M. M. (**2009**). 'Designer reagents' recombinant microorganisms: new and powerful tools for organic synthesis. *Tetrahedron*, *65*(5), 947-974.

Keck, G. E., Romer, D. R. (**1993**). An acylnitroso cycloaddition approach to the synthesis of highly oxygenated indolizidine alkaloids. *The Journal of Organic Chemistry*, *58*(22), 6083-6089.

Keegans, S. J., Billen, J., Morgan, E. D., Gökcen, O. A. (**1993**). Volatile glandular secretions of three species of new world army ants, *Eciton burchelli*, *Labidus coecus*, and *Labidus praedator*. *Journal of chemical ecology*, *19*(11), 2705-2719.

Keeling, C. I. Plettner, E., Slessor, K. N. (**2004**). Hymenopteran Semiochemicals. In: Schulz, S. (ed.). *The Chemistry of Pheromones and Other Semiochemicals I*. *Topics in Current Chemistry*, Springer Berlin Heidelberg, *239*, 133-177.

Keeling, C. I., Slessor, K. N., Higo, H. A., Winston, M. L. (**2003**). New components of the honey bee (*Apis mellifera* L.) queen retinue pheromone. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *100*(8), 4486-4491.

Kehrli, P., Pasquier, D., Höhn, H. (**2011**). Die Rotbeinige Baumwanze, ein sporadisch auftretender Schädling im Obstbau. *Schweizer Zeitschrift für Obst- und Weinbau*. 4(11), 10-13.

Keim, W., Köhnes, A., Meltzow, W., Römer, H. (**1991**). Enantiomer separation by gas chromatography on cyclodextrin chiral stationary phases. *Journal of High Resolution Chromatography*, *14*(8), 507-529.

Keinan, E. (**1991**). 3.5 Partial Reduction of Enones, Styrenes and Related Systems. In: Trost, B. M., Fleming, I. (eds.). *Reduction*. 1. ed., Pergamon Press, Oxford, 523-578.

Kellermann, J. L., Johnson, M. D., Stercho, A. M., Hackett, S. C. (**2008**). Ecological and economic services provided by birds on Jamaican Blue Mountain coffee farms. *Conservation Biology*, *22*(5), 1177-1185.

Kenis, K. Wermelinger, B., Grégoire, J.-C. (**2007a**) Research On Parasitoids And Predators Of Scolytidae - A Review. In: Lieutier, F., Day, K. R., Battisti, A., Gregoire, J.-C., Evan, H. F. (eds.). *Bark and wood boring insects in living trees in Europe, a synthesis*. First Edition 2004, Reprinted 2007, Springer, Dordrecht, The Netherlands. 237-290.

Kenis, M. (**1997**). Biology of *Coeloides sordidator* (Hymenoptera: Braconidae), a possible candidate for introduction against *Pissodes strobi* (Coleoptera: Curculionidae) in North America. *Biocontrol Science and Technology*, *7*(1), 153-164.

Kenis, M., Mills, N. J. (**1994**). Parasitoids of European species of the genus *Pissodes* (Col: Curculionidae) and their potential for the biological control of *Pissodes strobi* (Peck) in Canada. *Biological control*, *4*(1), 14-21.

Kenis, M., Wegensteiner, R. Griffin, C. T. (**2007b**). Parasitoids, Predators, Nematodes and Pathogens Associated with Bark Weevil Pests. In: Lieutier, F., Day, K. R., Battisti, A., Gregoire, J.-C., Evan, H. F. (eds.). *Bark and wood boring insects in living trees in Europe, a synthesis*. First Edition 2004, Reprinted 2007, Springer, Dordrecht, The Netherlands. S.395-414.

Kennedy, G. G. (**2003**). Tomato, pests, parasitoids, and predators: tritrophic interactions involving the genus *Lycopersicon*. *Annual Review of Entomology*, *48*(1), 51-72.

Kern, F., Bestmann, H. J. (**1994**). Pheromones 98* Olfactory Electroantennogram Responses of the Formicine Ants *Lasius niger* and *Formica* Species (Hymenoptera: Formicidae) to 3,4-Dihydroisocoumarins. *Zeitschrift für Naturforschung C*, *49*(11-12), 865-870.

Kern, J. W., Shriner, R. L., Adams, R. (**1925**). Platinum and Palladium Oxides as Catalysts in the Reduction of Organic Compounds. IX. The Reduction of Olefins. *Journal of the American Chemical Society*, *47*(4), 1147-1158.

Keskitalo, M., Pehu, E., Simon, J. E. (**2001**). Variation in volatile compounds from tansy (*Tanacetum vulgare* L.) related to genetic and morphological differences of genotypes. *Biochemical Systematics and Ecology*, *29*(3), 267-285.

Kessler, A., Baldwin, I. T. (**2001**). Defensive function of herbivore-induced plant volatile emissions in nature. *Science*, *291*(5511), 2141-2144.

Kessler, A., Halitschke, R., Diezel, C., Baldwin, I. T. (**2006**). Priming of plant defense responses in nature by airborne signaling between *Artemisia tridentata* and *Nicotiana attenuata*. *Oecologia*, *148*(2), 280-292.

Kester, K. M., Peterson, S. C., Hanson, F., Jackson, D. M., Severson, R. F. (**2002**). The roles of nicotine and natural enemies in determining larval feeding site distributions of *Manduca sexta* L. and *Manduca quinquemaculata* (Haworth) on tobacco. *Chemoecology*, *12*(1), 1-10.

Khalid, H., Abdalla, W. E., Abdelgadir, H., Opatz, T., Efferth, T. (**2012**). Gems from traditional north-African medicine: medicinal and aromatic plants from Sudan. *Natural products and bioprospecting*, *2*, 92-103.

Khan, M. A., Ahmad, W. (eds.). (**2018**). *Termites and sustainable management*. Volume 2 - Economic Losses and Management. Sustainability in Plant and Crop Protection. Springer Cham Switzerland, 324 pp.

Khan, S. I., Edwards, P. G., Yuan, H. S., Bau, R. (**1985**). Structures of the copper-containing Cu4MgPh6 and [Cu4LiPh6]-clusters: first example of a magnesium-containing transition-metal cluster compound. *Journal of the American Chemical Society*, *107*(6), 1682-1684.

Khelfane-Goucem, K., Medjdoub-Bensaad, F., Leppik, E., Frérot, B. (**2014**). Dry bean volatile organic compounds mediating host choice in *Acanthoscelides obtectus* Say (Coleoptera: Chrysomelidae: Bruchinae). *Annales de la Société entomologique de France (N.S.)*: *International Journal of Entomology*, *50*(2),167-176.

Khorasheh, F., Gray, M. R., Selucky, M. L. (**1989**). Correlation for Kováts retention index of C_9-C_{26} mono-alkyl and polymethyl alkanes and alkenes. *Journal of Chromatography A*, *481*, 1-16.

Khosla, C. (**1997**). Harnessing the biosynthetic potential of modular polyketide synthases. *Chemical reviews*, *97*(7), 2577-2590.

Khurana, J. M., Sharma, P. (**2004**). Chemoselective reduction of α,β-unsaturated aldehydes, ketones, carboxylic acids, and esters with nickel boride in methanol–water. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, *77*(3), 549-552.

Kim, C., Traylor, T. G., Perrin, C. L. (**1998**). *m*-CPBA epoxidation of alkenes: Reinvestigation of correlation between rate and ionization potential. *Journal of the American Chemical Society*, *120*(37), 9513-9516.

Kim, S. S., Sohn, J. C., Cho, S. (**2004**). A taxonomic revision of *Illiberis* Walker (Lepidoptera: Zygaenidae: Procridinae) in Korea. *Entomological research*, *34*(4), 235-251.

Kingsolver, J. M. (**2004**). *Handbook of the Bruchidae of the United States and Canada (Insecta, Coleoptera)*. United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Technical Bulletin, *1912*, Vol.1, 324 pp.

Kinzer, G. W., Fentiman Jr, A. F., Foltz, R. L., Rudinsky, J. A. (**1971**). Bark beetle attractants: 3-Methyl-2-cyclohexen-l-one isolated from *Dendroctonus pseudotsugae*. *Journal of Economic Entomology*, *64*(4), 970-971.

Kinzer, G. W., Fentiman, A. F., Page, T. F., Foltz, R. L., Vité, J. P., Pitman, G. B. (**1969**). Bark beetle attractants: identification, synthesis and field bioassay of a new compound isolated from *Dendroctonus*. *Nature*, *221*, 477-478.

Kirchhoff, L. V. **(2014**). Chagas Disease (American Trypanosomiasis). Medscape LLC, http://emedicine.medscape.com/article/214581-overview.

Kishimoto, K., Matsui, K., Ozawa, R., Takabayashi, J. (**2007**). Volatile 1-octen-3-ol induces a defensive response in *Arabidopsis thaliana*. *Journal of General Plant Pathology*, *73*(1), 35-37.

Kitahara, T., Horiguchi, A., Mori, K. (**1988**). The synthesis of (-)-sirenin. sperm attractant of the water mold allomyces macrogynus. *Tetrahedron*, *44*(15), 4713-4720.

Kitahara, T., Koseki, K., Mori, K. (**1983**). The Synthesis and the Absolute Configuration of Phoracantholide I and J; The Defensive Secretion of the Eucarypt Longicorn, *Phoracantha synonym*a. *Agricultural and Biological Chemistry*, *47*(2), 389-393.

Kitahara, T., Matsuoka, T., Katayama, M., Marumo, S., Mori, K. (**1984**). Synthesis of the enantiomers of sclerosporin and sclerosporal to determine the absolute configuration of the natural products. *Tetrahedron letters*, *25*(41), 4685-4688.

Kitahara, T., Mori, M., Koseki, K., Mori, K. (**1986**). Total synthesis of (−)-periplanone-B, the sex pheromone of the American cockroach. *Tetrahedron letters*, *27*(12), 1343-1346.

Kitahara, T., Mori, M., Mori, K. (**1987**). Total synthesis of (-)-periplanone-B, natural major sex-excitant pheromone of the american cockroach, periplanetaamericana. *Tetrahedron*, *43*(12), 2689-2699.

Kitching, W., Lewis, J. A., Fletcher, M. T., Drew, R. A., Moore, C. J., Francke, W. (**1986**). Spiroacetals in rectal gland secretions of Australasian fruit fly species. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, (11), 853-854.

Kitching, W., Lewis, J. A., Perkins, M. V., Drew, R., Moore, C. J., Schurig, V., König, W. A., Francke, W. (**1989**). Chemistry of fruit flies. Composition of the rectal gland secretion of (male) *Dacus cucumis* (cucumber fly) and *Dacus halfordiae*. Characterization of (*Z*,*Z*)-2,8-dimethyl-1,7-dioxaspiro [5.5]undecane. *The Journal of Organic Chemistry*, *54*(16), 3893-3902.

Kiyooka, S. I., Shirouchi, M., Kaneko, Y. (**1993**). First general synthesis of monosilyl acetals. Trimethylsilyl trapping of the intermediate in DIBALH reduction of carboxylic acid esters using trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate. *Tetrahedron letters*, *34*(9), 1491-1494.

Klapperich, J. (**1968**). Entomologisch und wirtschaftlich bedeutsame Schadinsekten in der jordanischen Landwirtschaft. *Anzeiger für Schädlingskunde*, *41*(11), 164-168.

Kleijn, D., Raemakers, I. (**2008**). A retrospective analysis of pollen host plant use by stable and declining bumble bee species. *Ecology*, *89*(7), 1811-1823.

Klein, A. M., Steffan-Dewenter, I., Tscharntke, T. (**2003**). Bee pollination and fruit set of *Coffea arabica* and *C. canephora* (Rubiaceae). *American Journal of Botany*, *90*(1), 153-157.

Klepzig, K. D., Six, D. L. (**2004**). Bark beetle-fungal symbiosis: context dependency in complex

Klimetzek, D., Bartels, J., Francke, W. (**1989**). Das Pheromon-System des Bunten Ulmenkäfers *Pteleobius vittatus* (F.) (Col.: Scolytidae). *J. Appl. Entomol.*, *107*, 518-523.

Klimetzek, D., Francke, W. (**1980**). Relationship between the enantiomeric composition of α-pinene in host trees and the production of verbenols in Ips species. *Experientia*, *36*(12), 1343-1345.

Kline, D. L. (**1994**). Olfactory attractants for mosquito surveillance and control: 1-octen-3-ol. *Journal of the American Mosquito Control Association-Mosquito News*, *10*(2), 280-287.

Klochkov, S. G., Kozlovskii, V. I., Belyaeva, N. V. (**2005**). Caste and population specificity of termite cuticule hydrocarbons. *Chemistry of natural compounds*, *41*, 1-6.

Klug, T., Meyhöfer, R. (**2009**). Performance of two *Trichogramma brassicae* strains under greenhouse and field conditions for biocontrol of the silver Y moth in spinach cultures. *Journal of pest science*, *82*(1), 73-79.

Kluge, A. F. (**1986**). Diethyl [(2-Tetrahydropyranyloxy)methyl]phosphonate. *Organic Syntheses*, Vol. *64*, 80-82; (1990), CV *7*, 160-162.

Kluge, A. F., Cloudsdale, I. S. (**1979**). Phosphonate reagents for the synthesis of enol ethers and one-carbon homologation to aldehydes. *The Journal of Organic Chemistry*, *44*(26), 4847-4852.

Kluson, P., Cerveny, L. (**1996**). Hydrogenation of substituted aromatic compounds over a ruthenium catalyst. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, *108*(2), 107-112.

Knapp, D. R. (**1979**). Handbook of Analytical Derivatization Reactions. John Wiley & Sons, New York, USA, 741 pp.

Knight, A. L., Light, D. M. (**2001**). Attractants from Bartlett pear for codling moth, *Cydia pomonella* (L.), larvae. *Naturwissenschaften*, *88*(8), 339-342.

Knížek, M., Beaver, R. (**2007**). Taxonomy and systematics of bark and ambrosia beetles. In: Lieutier, F., Day, K. R., Battisti, A., Gregoire, J.-C., Evan, H. F. (eds.). *Bark and wood boring insects in living trees in Europe, a synthesis*. First Edition 2004, Reprinted 2007, Springer, Dordrecht, The Netherlands, *Chapter 5*, 41-54.

Knöss, W. (**1999**). Terpenbiosynthese in Bakterien und Pflanzen – neue Perspektiven. *Pharmazie in unserer Zeit*, *28*(5), 247-254.

Knudsen, J. T., Eriksson, R., Gershenzon, J., Ståhl, B. (**2006**). Diversity and distribution of floral scent. *The botanical review*, *72*(1), 1-120.

Knudsen, J. T., Tollsten, L., Bergström, L. G. (**1993**). Floral scents—a checklist of volatile compounds isolated by head-space techniques. *Phytochemistry*, *33*(2), 253-280.

Ko, E. J., Savage, G. P., Williams, C. M., Tsanaktsidis, J. (**2011**). Reducing the cost, smell, and toxicity of the barton reductive decarboxylation: chloroform as the hydrogen atom source. *Organic letters*, *13*(8), 1944-1947.

Kochansky, J. P., Cardé, R. T., Taschenberg, E. F., Roelofs, W. L. (**1977**). Rhythms of male *Antheraea polyphemus* Attraction and female attractiveness, and an improved pheromone sythesis. *Journal of Chemical Ecology*, *3*(4), 419-427.

Kocieński, P. J. (**1994**). *Protecting groups*. Thieme, New York, Stuttgart, 260 pp.

Kocieński, P. J., Cernigliaro, G., Feldstein, G. (**1977**). Pheromone synthesis. 4. A synthesis of (+/-)-methyl n-tetradeca-*trans*-2,4,5-trienoate, an allenic ester produced by the male dried bean beetle *Acanthoscelides obtectus* (Say). *The Journal of Organic Chemistry*, *42*(2), 353-355.

Koczor, S., Szentkirályi, F., Birkett, M. A., Pickett, J. A., Voigt, E., Tóth, M. (**2010**). Attraction of *Chrysoperla carnea* complex and *Chrysopa* spp. lacewings (Neuroptera: Chrysopidae) to aphid sex pheromone components and a synthetic blend of floral compounds in Hungary. *Pest management science*, *66*(12), 1374-1379.

Kodama, H., Mochizuki, K., Kohno, M., Ohnishi, A., Kuwahara, Y. (**1987**). Inhibition of male response of drugstore beetles to stegobinone by its isomer. *Journal of chemical ecology*, *13*(8), 1859-1869.

Kohl, E., Hölldobler, B., Bestmann, H. J. (**2000**). A trail pheromone component of the ant *Mayriella overbecki* Viehmeyer (Formicidae: Myrmicinae). *Naturwissenschaften*, *87*(7), 320-322.

Kohnle, U. (**1985**). Untersuchungen über die Pheromonsysteme sekundärer Borkenkäfer (Col., Scolytidae). *Zeitschrift für Angewandte Entomologie*, *100*(1-5), 197-218.

Kohnle, U., Densborn, S., Kölsch, P., Meyer, H., Francke, W. (**1992**). *E*-7-methyl-1, 6-dioxaspiro[4.5]-decane in the chemical communication of European Scolytidae and Nitidulidae (Coleoptera). *Journal of Applied Entomology*, *114*(1-5), 187-192.

Kohnle, U., Francke, W., Bakke, A. (**1985**). *Polygraphus poligraphus* (L.): response to enantiomers of beetle specific terpene alcohols and a bicyclic ketal. *Journal of Applied Entomology*, *100*(1), 5-8.

Kolb, H. C., Andersson, P. G., Sharpless, K. B. (**1994b**). Toward an understanding of the high enantioselectivity in the osmium-catalyzed asymmetric dihydroxylation (AD). 1. Kinetics. *Journal of the American Chemical Society*, *116*(4), 1278-1291.

Kolb, H. C., VanNieuwenhze, M. S., Sharpless, K. B. (**1994a**). Catalytic asymmetric dihydroxylation. *Chemical Reviews*, *94*(8), 2483-2547.

Kollien, A., Schaub, G. (**2000**). The development of *Trypanosoma cruzi* in Triatominae. *Parasitology today*, *16*(9), 381-387.

Kondakov, D. Y., Negishi, E. I. (**1995**). Zirconium-catalyzed enantioselective methylalumination of monosubstituted alkenes. *Journal of the American Chemical Society*, *117*(43), 10771-10772.

Kondakov, D. Y., Negishi, E. I. (**1996**). Zirconium-catalyzed enantioselective alkylalumination of monosubstituted alkenes proceeding via noncyclic mechanism. *Journal of the American Chemical Society*, *118*(6), 1577-1578.

König, W. A. (**1992**). *Gas Chromatographic Enantiomer Separation with Modified Cyclodextrins*. Bertsch, W., Frank, H., Jennings, W. G., Sandra, P. (Hrsg.). Chromatographic Methods. Hüthig Buch Verlag, Heidelberg, 168 S.

König, W. A. (**1993**). Enantioselective gas chromatography. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, *12*(4), 130-137.

König, W. A. (**1998**). Enantioselective capillary gas chromatography in the investigation of stereochemical correlations of terpenoids. *Chirality*, *10*(5), 499-504.

König, W. A., Gehrcke, B., Icheln, D., Evers, P., Dönnecke, J., Wang, W. (**1992a**). New, Selectively Substituted Cyclodextrins as Stationary Phases for the Analysis of Chiral Constituents of Essential Oils. *J. High Resolut. Chromatogr*, *15*, 367-372.

König, W. A., Hochmuth, D. H. (**2004**). Enantioselective gas chromatography in flavor and fragrance analysis: strategies for the identification of known and unknown plant volatiles. *Journal of chromatographic science*, *42*(8), 423-439.

König, W. A., Icheln, D., Runge, T., Pforr, I., Krebs, A. (**1990b**). Cyclodextrins as chiral stationary phases in capillary gas chromatography. Part VII: Cyclodextrins with an inverse substitution pattern–synthesis and enantioselectivity. *Journal of High Resolution Chromatography*, *13*(10), 702-707.

König, W. A., Krebber, R., Evers, P., Bruhn, G. (**1990a**). Stereochemical analysis of constituents of essential oils and flavor compounds by enantioselective capillary gas chromatography. *Journal of High Resolution Chromatography*, *13*(5), 328-332.

König, W. A., Krüger, A., Icheln, D., Runge, T. (**1992b**). Enantiomeric composition of the chiral constituents in essential oils. Part 1: Monoterpene hydrocarbons. *Journal of High Resolution Chromatography*, *15*(3), 184-189.

König, W. A., Lutz, S., Colberg, C., Schmidt, N., Wenz, G., von der Bey, E., Mosandl, A, Günther, C., Kustermann, A. (**1988a**). Cyclodextrins as chiral stationary phases in capillary gas chromatography. Part III: Hexakis (3-*O*-acetyl-2, 6-di-*O*-pentyl)-α-cyclodextrin. *Journal of High Resolution Chromatography*, *11*(9), 621-625.

König, W. A., Lutz, S., Hagen, M., Krebber, R., Wenz, G., Baldenius, K., Ehlers, J., tom Dieck, T. (**1989**). Cyclodextrins as chiral stationary phases in capillary gas chromatography. Part IV: Heptakis (2,3,6-tri-*O*-pentyl)-β-cyclodextrin. *Journal of High Resolution Chromatography*, *12*(1), 35-39.

König, W. A., Lutz, S., Mischnick-Lübbecke, P., Brassat, B., Von der Bey, E., Wenz, G. (**1988b**). Modified Cyclodextrins–A New Generation of Chiral Stationary Phases for Capillary Gas Chromatographie. *Starch-Stärke*, *40*(12), 472-476.

Koppisch, A. T., Blagg, B. S., Poulter, C. D. (**2000**). Synthesis of 2-C-methyl-D-erythritol 4-phosphate: The first pathway-specific intermediate in the methylerythritol phosphate route to isoprenoids. *Organic letters*, *2*(2), 215-217.

Kos, K., Petrović-Obradović, O., Žikić, V., Petrović, A., Trdan, S., Tomanović, Ž. (**2012**). Review of Interactions Between Host Plants, Aphids, Primary Parasitoids and Hyperparasitoids in Vegetable and Cereal Ecosystems in Slovenia. *Journal of the Entomological Research Society*, *14*(3), 67-78.

Kostyukovsky, M., Shaaya, E. (**2012**). Advanced Methods for Controlling Insect Pests in Dry Food. In: Ishaaya, I., Palli, S. R., Horowitz, A. R. (eds.). *Advanced technologies for managing insect pests*. Springer Science & Business Media Dordrecht Heidelberg New York London, 279-294.

Kotzé, H. A. (**1996**). *Identifikasie en sintese van spiroasetale van die preorbitale afskeiding van die rooiduiker, Cephalophus natalensis*. Tesis (M. Sc.) - Universiteit van Stellenbosch, South Africa.

Koul, O., Walia, S. (**2009**). Comparing impacts of plant extracts and pure allelochemicals and implications for pest control. *CABI Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources*, *4*(049), 1-30.

Kouloussis, N. A., Katsoyannos, B. I. (**1991**). Host discrimination and evidence for a host marking pheromone in the almond seed wasp, *Eurytoma amygdali*. *Entomologia experimentalis et applicata*, *58*(2), 165-174.

Kouloussis, N. A., Katsoyannos, B. I. (**1993**). Egg distribution patterns in the almond seed wasp, *Eurytoma amygdali*. *Entomologia experimentalis et applicata*, *66*(1), 31-38.

Kouloussis, N. A., Katsoyannos, B. I. (**1994**). Adult response of the almond seed wasp, *Eurytoma amygdali*, to chemicals from its host and certain nonhosts. *Entomologia experimentalis et applicata*, *73*(3), 211-220.

Kovats, R. S., Campbell-Lendrum, D. H., McMichel, A. J., Woodward, A., Cox, J. S. H. (**2001**). Early effects of climate change: do they include changes in vector-borne disease?. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, *356*(1411), 1057-1068.

Kováts, V. E. (**1958**). Gas-chromatographische Charakterisierung organischer Verbindungen. Teil 1: Retentionsindices aliphatischer Halogenide, Alkohole, Aldehyde und Ketone. *Helvetica Chimica Acta*, *41*(7), 1915-1932.

Kozek, W. J., Rao, R. U. (**2007**). The discovery of Wolbachia in arthropods and nematodes – A historical perspective. In: Hoerauf, A., Rao, R. U. (eds.). *Wolbachia: a bug's life in another bug*. Issues Infect Dis., Karger Publishers, Vol. *5*, 1-14.

Kozlov, M. V., Zhu, J., Philipp, P., Francke, W., Zvereva, E. L., Hansson, B. S., Löfstedt, C. (**1996**). Pheromone specificity in *Eriocrania semipurpurella* (Stephens) and *E. sangii* (Wood) (Lepidoptera: Eriocraniidae) based on chirality of semiochemicals. *Journal of Chemical Ecology*, *22*(3), 431-454.

Kraus, G. A., Chen, L. (**1990**). A total synthesis of racemic paulownin using a type II photocyclization reaction. *Journal of the American Chemical Society*, *112*(9), 3464-3466.

Kraus, G. A., Frazier, K. A., Roth, B. D., Taschner, M. J., Neuenschwander, K. (**1981**). Conversion of lactones into ethers. The Journal of Organic Chemistry, 46(11), 2417-2419.

Krause, N., Gerold, A. (**1997**). Regio-und stereoselektive Synthesen mit Organokupferreagentien. *Angewandte Chemie*, *109*(3), 194-213.

Kreis, P., Mosandl, A. (**1992**). Chiral compounds of essential oils. Part XI. Simultaneous stereoanalysis of lavandula oil constituents. *Flavour and Fragrance Journal*, *7*(4), 187-193. Dat pdf CN

Krieger, J., Breer, H. (**1999**). Olfactory reception in invertebrates. *Science*, *286*(5440), 720-723.

Krishna, K., Grimaldi, D. A., Krishna, V. Engel, M. S. (**2013**) Treatise on the Isoptera of the World: 2. Basal Families. Bulletin of the American Museum of Natural History, *377*, 7 volumes, 2704 pp, volume *2*, 277–306.

Kristensen, N. P., Scoble, M. J., Karsholt, O. L. E. (**2007**). Lepidoptera phylogeny and systematics: the state of inventorying moth and butterfly diversity. *Zootaxa*, *1668*(1), 699-747.

Krokos, F. D., Konstantopoulou, M. A., Mazomenos, B. E. (**1999**). Chemicals involved in the mating process of the almond seed wasp *Eurytoma amygdali*. *IOBC wprs Bulletin*, *22*(9), 9-14.

Krokos, F. D., Konstantopoulou, M. A., Mazomenos, B. E. (**2001**). Alkadienes and alkenes, sex pheromone components of the almond seed wasp *Eurytoma amygdali*. *Journal of chemical ecology*, *27*(11), 2169-2181.

Krow, G. R. (**1993**). The Bayer-Villiger oxidation of ketones and aldehydes, *Org. React.*, *43*, 251-798.

Krupke, C. H., Brunner, J. F. (**2003**). Parasitoids of the consperse stink bug (Hemiptera: Pentatomidae) in North Central Washington and attractiveness of a host-produced pheromone component. *Journal of Entomological Science*, *38*(1), 84-92.

Kuethe, J. T., Beutner, G. L., Denmark, S. E., Muhuhi, J. M. (**2009**). Synthesis of 2-arylindole-4-carboxylic amides: [2 (4-fluorophenyl)-1H-indol-4-yl]-1-pyrrolidinylmethanone. *Organic Syntheses*, *86*, 92-104.

Kühbandner, S., Sperling, S., Mori, K., Ruther, J. (**2012**). Deciphering the signature of cuticular lipids with contact sex pheromone function in a parasitic wasp. *The Journal of experimental biology*, *215*(14), 2471-2478.

Kühne, S. (**2001**). Azadirachtin und Pyrethrine. Pflanzenschutz im Ökologischen Landbau - Probleme und Lösungsansätze - Viertes Fachgespräch am 6. Juni 2000 in Darmstadt, *Berichte aus der Biologischen Bundesanstalt*, Heft *76*, Saphir Verlag, D-Ribbesbüttel, 92 pp.

Kullenberg, B., Bergström, G., Ställberg-Stenhagen, S. (**1969**). Volatile components of the cephalic marking secretion of male bumble bees. *Acta Chemica Scandinavica*, *24*(4), 1481-1485.

Kullenberg, B., Bergström, G., Ställberg-Stenhagen, S. (**1970**). Volatile components of the cephalic marking secretion of male bumble bees. *Acta Chemica Scandinavica*, *24*(4), 1481-1485.

Kunert, G., Otto, S., Röse, U. S., Gershenzon, J., Weisser, W. W. (**2005**). Alarm pheromone mediates production of winged dispersal morphs in aphids. *Ecology letters*, *8*(6), 596-603.

Kunert, M., Søe, A., Bartram, S., Discher, S., Tolzin-Banasch, K., Nie, L., David, A., Pasteels, J., Boland, W. (**2008**). *De novo* biosynthesis *versus* sequestration: a network of transport systems supports in iridoid producing leaf beetle larvae both modes of defense. *Insect biochemistry and molecular biology*, *38*(10), 895-904.

Kunesch, G., Zagatti, P., Lallemand, J. Y., Debal, A., Vigneron, J. P. (**1981**). Structure and synthesis of the wing gland pheromone of the male African sugar-cane borer: *Eldana saccharina* (Wlk.) (Lepidoptera, Pyralidae). *Tetrahedron Letters*, *22*(52), 5270-5274.

Kuwahara, Y., Fukami, H., Howard, R., Ishii, S., Matsumura, F., Burkholder, W. E. (**1978**). Chemical studies on the Anobiidae: Sex pheromone of the drugstore beetle, Stegobium paniceum (L.)(Coleoptera). *Tetrahedron*, *34*(12), 1769-1774.

Kuwahara, Y., Leal, W. S., Suzuki, T. (**1990**). Pheromone study on astigmatid mites: XXVI. Comparison of volatile components between *Dermatophagoides farinae* and *D. pteronyssinus* (Astigmata, Pyroglyphidae). *Medical entomology and zoology*, *41*(1), 23-28.

Kuwahara, Y., Matsumoto, K., Wada, Y., Suzuki, T. (**1991**). Chemical ecology on astigmatid mites. XXIX. Aggregation pheromone and kairomone activity of synthetic lardolure (1*R*,3*R*,5*R*,7*R*)-1,3,5,7-tetramethyldecyl formate and its optical isomers to *Lardoglyphus konoi* and *Carpoglyphus lactis* (Acari: Astigmata). *Applied Entomology and Zoology*, *26*(1), 85-89.

Kuwahara, Y., Ohshima, M., Sato, M., Kurosa, K., Matsuyama, S., Suzuki, T. (**1995**). Chemical Ecology of Astigmatid Mites XL Identification of the Alarm Pheromone and New C17 Hydrocarbons from *Tortonia* sp., a Pest Attacking the Nest of *Osmia cornifrons*. *Applied Entomology and Zoology*, *30*(1), 177-184.

Kuwahara, Y., Thi My Yen, L., Tominaga, Y., Matsumoto, K., Wada, Y. (**1982**). 1,3,5,7-Tetramethyldecyl formate, lardolure: aggregation pheromone of the acarid mite, *Lardoglyphus konoi* (Sasa et Asanuma)(Acarina: Acaridae). *Agricultural and Biological Chemistry*, *46*(9), 2283-2291.

L

Lacey, E. S., Ginzel, M. D., Millar, J. G., Hanks, L. M. (**2004**). Male-produced aggregation pheromone of the cerambycid beetle *Neoclytus acuminatus acuminatus*. *Journal of chemical ecology*, *30*(8), 1493-1507.

Lacey, E. S., Millar, J. G., Moreira, J. A., Hanks, L. M. (**2009**). Male-produced aggregation pheromones of the cerambycid beetles *Xylotrechus colonus* and *Sarosesthes fulminans*. *Journal of chemical ecology*, *35*(6), 733-740.

Lacey, E. S., Moreira, J. A., Millar, J. G., Hanks, L. M. (**2008**). A male-produced aggregation pheromone blend consisting of alkanediols, terpenoids, and an aromatic alcohol from the cerambycid beetle *Megacyllene caryae*. *Journal of chemical ecology*, *34*(3), 408-417.

Lacey, M. J., Sémon, E., Krasulová, J., Sillam-Dussès, D., Robert, A., Cornette, R., Hoskovec, M., Žáček, P., Valterová, I., Bordereau, C. (**2011**). Chemical communication in termites: syn-4,6-dimethylundecan-1-ol as trail-following pheromone, syn-4,6-dimethylundecanal and (5*E*)-2,6,10-trimethylundeca-5,9-dienal as the respective male and female sex pheromones in *Hodotermopsis sjoestedti* (Isoptera, Archotermopsidae). *Journal of insect physiology*, *57*(12), 1585-1591.

Lafont, R. (**2000a**). Understanding insect endocrine systems: molecular approaches*. *Entomologia experimentalis et Applicata*, *97*(2), 123-136.

LaFont, R. (**2000b**). The endocrinology of invertebrates. *Ecotoxicology*, *9*(1-2), 41-57.

Lamy, M., Pastureaud, M. H., Novak, F., Ducombs, G., Vincendeau, P., Maleville, J., Texier, L. (**1986**). "Thaumetopoein: An urticating protein from the hairs and integument of the pine processionary caterpillar (*Thaumetopoea pityocampa* Schiff., Lepidoptera, Thaumetopoeidae)". *Toxicon*, *24*(4), 347-56.

Landolt, P. J., Heath, R. R., Reed, H. C., Manning, K. (**1995**). Pheromonal mediation of alarm in the eastern yellowjacket (Hymenoptera: Vespidae). *Florida Entomologist*, 101-108.

Landolt, P. J., Heath, R. R., Tarmann, G. (**1991**). Zygaenidae trapped with enantiomers of 2-butyl (*Z*)-7-tetradecenoate. *Journal of the Lepidopterists' Society (USA)*, *45*, 63-65.

Landolt, P. J., Phillips, T. W. (**1997**). Host plant influences on sex pheromone behavior of phytophagous insects. *Annual review of entomology*, *42*(1), 371-391.

Landor, P. D., Landor, S. R., Mukasa, S. (**1971**). Synthesis of (±)-methyl tetradeca-*trans*-2,4,5-trienoate, the allenic sex pheremone produced by the male dried bean beetle. *Journal of the Chemical Society D: Chemical Communications*, (24), 1638-1639.

Langenheim, J. H. (**1994**). Higher plant terpenoids: a phytocentric overview of their ecological roles. *Journal of chemical ecology*, *20*(6), 1223-1280.

Lardeux, F., Depickère, S., Duchon, S., Chavez, T. (**2010**). Insecticide resistance of *Triatoma infestans* (Hemiptera, Reduviidae) vector of Chagas disease in Bolivia. *Tropical Medicine International Health*, *15*(9), 1037-1048.

Larivière, M.-C., Larochelle, A. (**2004**). Heteroptera (Insecta: Hemiptera): catalogue. *Fauna of New Zealand*, *50*, 330 pp.

Larson, A. O., Fisher, C. K. (**1938**). The bean weevil and the southern cowpea weevil in California. *Technical Bulletin U.S. Department of Agriculture*, *593*, 1-70.

Larson, B. M. H., Kevan, P. G., Inouye, D. W. (**2001**). Flies and flowers: taxonomic diversity of anthophiles and pollinators. *The Canadian Entomologist*, *133*(04), 439-465.

Larson, G. L., de Perez, R. M. Betancourt (**1985**). The chemistry of α-silyl carbonyl compounds. 10. A Two-Step Preparation of α-Alkylidene γ-Lactones from γ-Lactones: a Synthesis of (+/-)-Ancepsenolide. *The Journal of Organic Chemistry*, *50*(25), 5257-5260.

Larson, G. L., Fuentes, L. M. (**1981**). α-Silylation of lithium ester enolates. *Journal of the American Chemical Society*, *103*(9), 2418-2419.

Lassance, J. M., Groot, A. T., Liénard, M. A., Antony, B., Borgwardt, C., Andersson, F., Hedenström, E., Heckel, D. G., Löfstedt, C. (**2010**). Allelic variation in a fatty-acyl reductase gene causes divergence in moth sex pheromones. *Nature*, *466*(7305), 486-489.

Lassance, J. M., Löfstedt, C. (**2009**). Concerted evolution of male and female display traits in the European corn borer, Ostrinia nubilalis. *BMC biology*, *7*(1), 1-12.

Lassance, J. M., Löfstedt, C. (**2013**). Chemical communication: A jewel sheds light on signal evolution. *Current Biology*, *23*(9), R346-R348.

Lattmann, E., Hoffmann, H. M. R. (**1996**). From tetronic acid and furfural to C(4)-halogenated, vinylated and formylated furan-2(5H)-ones and their 5-alkoxy derivatives. *Synthesis*, (1), 155-163.

Laurent, P., Braekman, J. C., Daloze, D., Pasteels, J. (**2003**). Biosynthesis of defensive compounds from beetles and ants. *European Journal of Organic Chemistry*, *2003*(15), 2733-2743.

Laurent, P., BRAEKMAN, J.-C., DALOZE D. (**2005**). Insect Chemical Defense. In: Schulz, S. (ed.). *The Chemistry of Pheromones and Other Semiochemicals II*. *Topics in Current Chemistry*, Springer Berlin Heidelberg, *240*, 167–229.

Lauria-Pires, L., Braga, M. S., Vexenat, A. C., Nitz, N., Simoes-Barbosa, A., Tinoco, D. L., Teixeira, A. R. (**2000**). Progressive chronic Chagas heart disease ten years after treatment with anti-*Trypanosoma cruzi* nitroderivatives. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, *63*(3), 111-118.

Law, J. H., Regnier, F. E. (**1971**). Pheromones. *Annual Review of Biochemistry*, *40*(1), 533-548.

Lazzari, C. R., Núñez, J. A. (**1989**). The response to radiant heat and the estimation of the temperature of distant sources in *Triatoma infestans*. *Journal of Insect Physiology*, *35*, 525-529.

Le Conte, Y., Hefetz, A. (**2008**). Primer pheromones in social hymenoptera. *Annu. Rev. Entomol.*, *53*(1), 523-542.

Le Conte, Y., Mohammedi, A., Robinson, G. E. (**2001**). Primer effects of a brood pheromone on honeybee behavioural development. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, *268*(1463), 163-168.

Le Pelley, R. H. (**1968**). *Pests of coffee*. Longmans, Green and Co., Ltd., London, 590 pp.

Le Pelley, R. H. (**1973**). Coffee insects. *Annual Review of Entomology*, *18*(1), 121-142.

Leal, W. S. (**1996**). Chemical communication in scarab beetles: reciprocal behavioral agonist-antagonist activities of chiral pheromones. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *93*(22), 12112-12115.

Leal, W. S. (**1997**). Evolution of sex pheromone communication in plant-feeding scarab beetles. In: Cardé, R. T., Minks, A. K. (eds.). *Insect Pheromone Research – New Directions.* Chapman & Hall, New York, USA, 505-513.

Leal, W. S. (**1998**). Chemical ecology of phytophagous scarab beetles. *Annual review of entomology*, *43*(1), 39-61.

Leal, W. S. (**2005**). Pheromone Reception. In: Schulz, S. (ed.). *The Chemistry of Pheromones and Other Semiochemicals II*. *Topics in Current Chemistry*, Springer Berlin Heidelberg, *240*, 1-36.

Leal, W. S. (**2013**). Odorant *reception* in insects: roles of receptors, binding proteins, and degrading enzymes. *Annual review of entomology*, *58*, 373-391.

Leal, W. S., Parra-Pedrazzoli, A. L., Kaissling, K. E., Morgan, T. I., Zalom, F. G., Pesak, D. J., Dundulis, E. A., Burks, C. S., Higbee, B. S. (**2005**). Unusual pheromone chemistry in the navel orangeworm: novel sex attractants and a behavioral antagonist. *Naturwissenschaften*, *92*(3), 139-146.

Leal, W. S., Zarbin, P. H., Wojtasek, H., Ferreira, J. T. (**1999**). Biosynthesis of scarab beetle pheromones. *European journal of biochemistry*, *259*(1-2), 175-180.

Leclercq, S., Braekman, J. C., Daloze, D., Pasteels, J. M. (**2000**). The defensive chemistry of ants. In: Herz, W., Falk, H., Kirby, G. W., Moore, R. E. (eds.). *Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe / Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*, Springer Wien NewYork, *79*, 115-229.

Leclercq, S., Thirionet, I., Broeders, F., Daloze, D., Vander Meer, R., Braekman, J. C. (**1994**). Absolute configuration of the solenopsins, venom alkaloids of the fire ants. *Tetrahedron*, *50*(28), 8465-8478.

Lee, S., Peterson, C. J., Coats, J. R. (**2003**). Fumigation toxicity of monoterpenoids to several stored product insects. *Journal of Stored Products Research*, *39*(1), 77-85.

Leebens-Mack, J., Pellmyr, O. (**2004**). Patterns of genetic structure among populations of an oligophagous pollinating yucca moth (*Tegeticula yuccasella*). *Journal of Heredity*, *95*(2), 127-135.

Legrum, W. (**2011**). *Riechstoffe, zwischen Gestank und Duft - Vorkommen, Eigenschaften und Anwendung von Riechstoffen und deren Gemischen*. Vieweg+Teubner Verlag, Springer, Wiesbaden, 212 pp.

Lehane, M. J., McEwen, P. K., Whitaker, C. J., Schofield, C. J. (**1992**). The role of temperature and nutritional status in flight initiation by *Triatoma infestans*. *Acta tropica*, *52*(1), 27-38.

Lehane, M. J., Schofield, C. J. (**1976**). Preliminary report on flight by some triatomine bugs. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, *70*(5), 526.

Lehmann, L. (**2001**). Identifizierung und stereoselektive Synthesen ungesättigter Signalstoffe. Dissertation, Institut für Organische Chemie, Universität Hamburg, 242 S.

Lehmann, M. (**2016**). *Borkenkäfer an zypressenartigen Koniferen*. Pflanzenschutzdienst - Landesamt für Ländliche Entwicklung, Landwirtschaft und Flurneuordnung (LELF), 6 pp.

Lehner, S., Schulz, S., Dötterl, S. (**2022**). The mystery of the butterfly bush *Buddleja davidii*: How are the butterflies attracted?. *Frontiers in Plant Science*, *13*, 994851.

Leinonen, A., Vainiotalo, P. (**1994**). Chemical ionization mass spectra of simple 1,3-dioxolanes and their sulphur analogues recorded with methane, isobutane, ammonia and acetone as reagent gas. *Organic mass spectrometry*, *29*(6), 295-302.

Lempérière, G., Mantilleri, A.,Conord, C. (**2007**). Taxonomy and Systematics of Bark Weevils. In: Lieutier, F., Day, K. R., Battisti, A., Gregoire, J.-C., Evan, H. F. (eds.). *Bark and wood boring insects in living trees in Europe, a synthesis*. First Edition 2004, Reprinted 2007, Springer, Dordrecht, The Netherlands, *Chapter 13*, 317-330.

Lengyel, S., Gove, A. D., Latimer, A. M., Majer, J. D., Dunn, R. R. (**2010**). Convergent evolution of seed dispersal by ants, and phylogeny and biogeography in flowering plants: a global survey. *Perspectives in Plant Ecology, Evolution and Systematics*, *12*(1), 43-55.

Lenoir, A., d'Ettorre, P., Errard, C., Hefetz, A. (**2001**). Chemical ecology and social parasitism in ants. *Annual review of entomology*, *46*(1), 573-599.

Lent, H., Wygodzinsky, P. (**1979**): Revision of the Triatominae (Hemiptera, Reduviidae) and their significance as vectors of Chagas' disease. Bull. Am. Mus. Natur. Hist., 163, 123-520.

Lenz, M., Mando, A., Constantino, R., Ripa S. R., Zhong, J., Konate, S., Moein, S. I. M., Abdulahi, A., Bagneres, A.-G., Kaib, M., Tsunoda, K., Maniania, J. N. K., Kirton, L. G., Sunden-Bylehn, A., Thorne, B. L., Dwinell, S. E., Su, N.-Y., Lewis, V. R., Forschler, B. T., Haverty, M. (**2003**). *Finding alternatives to persistent organic pollutants (POPs) for termite management.* UNEP / FAO / Global IPM Facility Expert Group on Termite Biology and Management, Global Integrated Pest Management Facility. United Nations Environment Programme / Food and Agriculture Organization of the United Nations, 47 pp.

Leopold, E. J., Hegde, S., Coates, R. M. (**1986**). Selective Hydroboration of a 1,3,7-Triene: Homogeraniol [3,7-Nonadien-1-ol, 4,8-dimethyl-, (E)-]. *Organic Syntheses*, *Coll. Vol. 7*, 258-264 (1990); *Vol. 64*, 164-170.

Leskey, T. C., Prokopy, R. J. (**2001**). Adult plum curculio (Coleoptera: Curculionidae) attraction to fruit and conspecific odors. *Annals of the Entomological Society of America*, *94*(2), 275-288.

Leskey, T. C., Prokopy, R. J., Wright, S. E., Phelan, P. L., Haynes, L. W. (**2001**). Evaluation of individual components of plum odor as potential attractants for adult plum curculios. *Journal of Chemical Ecology*, *27*(1), 1-17.

Leskey, T. C., Wright, S. E. (**2004**). Monitoring plum curculio, *Conotrachelus nenuphar* (Coleoptera: Curculionidae), populations in apple and peach orchards in the mid-Atlantic. *Journal of economic entomology*, *97*(1), 79-88.

Leufvén, A., Bergström, G., Falsen, E. (**1984**). Interconversion of verbenols and verbenone by identified yeasts isolated from the spruce bark beetle *Ips typographus*. *Journal of Chemical Ecology*, *10*(9), 1349-1361.

Leufvén, A., Bergström, G., Falsen, E. (**1988**). Oxygenated monoterpenes produced by yeasts, isolated from *Ips typographus* (Coleoptera: Scolytidae) and grown in phloem medium. *Journal of chemical ecology*, *14*(1), 353-362.

Leuthold, R. H. (**1977**). Postflight communication in two termite species, *Trinervitermes bettonianus* and *Hodotermes mossambicus*. *Proceedings of the Eighth International Congress of the International Union for the Study of Social Insects*, Wageningen, The Netherlands, September 5-10, 1977, 62-64.

Leuthold, R. H., Bruinsma, O. (**1977**). Pairing behavior in *Hodotermes mossambicus* (Isoptera). *Psyche*, *84*(2), 109-119.

Leuthold, R. H., Bruinsma, O., Huis, A. V. (**1976**). Optical and pheromonal orientation and memory for homing distance in the harvester termite *Hodotermes mossambicus* (Hagen). *Behavioral Ecology and Sociobiology*, *1*(2), 127-139.

Leuthold, R. H., Lüscher, M. (**1974**). An unusual caste polymorphism of the sternal gland and its trail pheromone production in the termite Trinervitermes bettonianus. *Insectes sociaux*, *21*(4), 335-341.

Levinson, A., Levinson, H. (**1995**). Reflections on structure and function of pheromone glands in storage insect species. *Anzeiger für Schädlingskunde, Pflanzenschutz, Umweltschutz*, *68*(5), 99-118.

Levinson, H. Z. (**1972**). Zur Evolution und Biosynthese der terpenoiden Pheromone und Hormone. *Naturwissenschaften*, *59*(11), 477-484.

Levinson, H. Z., Levinson, A. R. (**1977**). Integrated manipulation of storage insects by pheromones and food attractants - a proposal. *Zeitschrift für Angewandte Entomologie*, *84*(1-4), 337-343.

Levinson, H. Z., Levinson, A. R. (**1978a**). Dried seeds, plant and animal tissues as food favoured by storage insect species. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, *24*(3), 505-517.

Levinson, H. Z., Levinson, A. R. (**1978b**). Integrated manipulation of storage insects by pheromones and food attractants. *Proc. Il lnt. Work. Con. Stored Prod. Ent*, 66-74.

Levinson, H. Z., Levinson, A. R. (**2005**). *Forschungsarbeiten über Insekten und andere Gliedertiere sowie deren Kulturgeschichte – Insektenernährung*. Nachträge 2OO5.

Levinson, H. Z., Levinson, A. R. (**2009**). *Forschungsarbeiten über Insekten und andere Gliedertiere sowie deren Kulturgeschichte – Insektistasis zur Eindämmung schädlicher Insektenpopulationen in Nahrungsmittelspeichern*. Nachtrag 2OO9.

Levinson, H., Levinson, A. (**2001**). *Insekten als Symbole göttlicher Verehrung und Schädlinge des Menschen: Ausgewählte Kapitel der kulturgeschichtlichen und angewandten Entomologie*. Verlag Dr. Friedrich Pfeil, München. *Spixiana Supplement*, *27*, 1-119.

Levinson, H., Levinson, A. (**2008**). Zur Biologie der zehn biblischen Plagen. *DGaaE-Nachrichten*, *22*(*2*), 83-102.

Lewis, V., Lenz, M., Haverty, M., Abdulahi, A., Clément, J.-L., Constantino, R., Dwinell, S., Forschler, B., Jiang, H., Kaib, M., Mando, A., Moein, S. M. I., Ripa, R., Souleymane, K., Su, N.-Y., Wood, T., Thorne, B., Zhang, J., (**2000**). Report of the UNEP/FAO/Global IPM Facility Termite Biology and Management Workshop February 1-3, 2000, Geneva, Switzerland, United Nations Food and Agriculture Organization, United Nations Environment Programme, IOMC, Inter-Organization Programme for fhe Sound Management of Chemicals, A cooperative agreement among UNEP, ILO, FAO, WHO, UNIDO, UNITAR and OECD, *UNEP Chemicals*, Châtelaine (Geneva), Switzerland, 63 pp.

Lewis, W. J., Jones, R. L., Gross, H. R., Nordlund, D. A. (**1976**). The role of kairomones and other behavioral chemicals in host finding by parasitic insects. *Behavioral biology*, *16*(3), 267-289.

Lewis, W. J., Jones, R. L., Nordlund, D. A., Gross Jr, H. R. (**1975b**). Kairomones and their use for management of entomophagous insects: II. Mechanisms causing increase in rate of parasitization by *Trichogramma* spp. *Journal of Chemical Ecology*, *1*(3), 349-360.

Lewis, W. J., Jones, R. L., Nordlund, D. A., Sparks, A. N. (**1975a**). Kairomones and their use for management of entomophagous insects: I. Evaluation for increasing rates of parasitization by *Trichogramma* spp. in the field. *Journal of chemical ecology*, *1*(3), 343-347.

Lewis, W. J., Nordlund, D. A., Gueldner, R. C., Teal, P. E. A., Tumlinson, J. H. (**1982**). Kairomones and their use for management of entomophagous insects. *Journal of Chemical Ecology*, *8*(10), 1323-1331.

Ley, S. V., Norman, J., Griffith, W. P., Marsden, S. P. (**1994**). Tetrapropylammonium perruthenate, Pr4N+ RuO4-, TPAP: a catalytic oxidant for organic synthesis. *Synthesis*, *1994*(07), 639-666.

Ley, S. V., Tackett, M. N., Maddess, M. L., Anderson, J. C., Brennan, P. E., Cappi, M. W., Heer, J. P., Helgen, C., Kori, M., Kouklovsky, C., Marsden, S. P., Norman, J., Osborn, D. P., Palomero, M. Á., Pavey, J. B. J., Pinel, C., Robinson, L. A., Schnaubelt, J., Scott, J. S., Spilling, C. D., Watanabe, H., Wesson, K. E., Willis, M. C. (**2009**). Total synthesis of rapamycin. *Chemistry–A European Journal*, *15*(12), 2874-2914.

Leyns, F., De Cleene, M., Swings, J. G., De Ley, J. (**1984**). The host range of the genus *Xanthomonas*. *The Botanical Review*, *50*(3), 308-356.

Li, P. T., Gilbert, M. G., Stevens, W. D. (**1995**). Asclepiadaceae. *Flora of China*, *16*, 189-270.

Li, W. B., Pria Jr, W. D., Teixeira, D. C., Miranda, V. S., Ayres, A. J., Franco, C. F., Costa, M. G., He, C.-X., Costa, P. I., Hartung, J. S. (**2001**). Coffee leaf scorch caused by a strain of *Xylella fastidiosa* from citrus. *Plant Disease*, *85*(5), 501-505.

Lichtenthaler, H. K., Rohmer, M., Schwender, J. (**1997**). Two independent biochemical pathways for isopentenyl diphosphate and isoprenoid biosynthesis in higher plants. *Physiologia plantarum*, *101*(3), 643-652.

Lichter, J. P., Weis, A. E., Dimmick, C. R. (**1990**). Growth and survivorship differences in *Eurosta* (Diptera: Tephritidae) galling sympatric host plants. *Environmental Entomology*, *19*(4), 972-977.

Liebherr, J. K., McHugh, J. V. (**2003**). Coleoptera (Beetles, Weevils, Firefies). In: Resh, V. H., Cardé, R. T. (eds.). *Encyclopedia of Insects*. Academic Press, Elsevier Science, San Diego, USA, 209-230.

Liepert, C., Dettner, K. (**1993**). Recognition of aphid parasitoids by honeydew-collecting ants: the role of cuticular lipids in a chemical mimicry system. *Journal of chemical ecology*, *19*(10), 2143-2153.

Liepert, C., Dettner, K. (**1996**). Role of cuticular hydrocarbons of aphid parasitoids in their relationship to aphid-attending ants. *Journal of Chemical Ecology*, *22*(4), 695-707.

Lieutier, F. (**2007**). Host resistance to bark beetles and its variations. In: Lieutier, F., Day, K. R., Battisti, A., Gregoire, J.-C., Evan, H. F. (eds.). *Bark and wood boring insects in living trees in Europe, a synthesis*. First Edition 2004, Reprinted 2007, Springer, Dordrecht, The Netherlands, 135-180.

Light, D. M., Flath, R. A., Buttery, R. G., Zalom, F. G., Rice, R. E., Dickens, J. C., Jang, E. B. (**1993**). Host-plant green-leaf volatiles synergize the synthetic sex pheromones of the corn earworm and codling moth (Lepidoptera). *Chemoecology*, *4*(3-4), 145-152.

Light, D. M., Knight, A. (**2005**). Specificity of codling moth (Lepidoptera: Tortricidae) for the host plant kairomone, ethyl (2E,4Z)-2,4-decadienoate: field bioassays with pome fruit volatiles, analogue, and isomeric compounds. *Journal of agricultural and food chemistry*, *53*(10), 4046-4053.

Lind, B., Strydom, T., Hanan, N. P. (**2023**). Termite mound impacts on hydrology vary with herbaceous vegetation and topsoil texture. *Journal of Arid Environments*, *216*, 104997.

Lindlar, H. (**1952**). Ein neuer Katalysator für selektive Hydrierungen. *Helvetica Chimica Acta*, *35*(2), 446-450.

Lindlar, H.; Dubuis, R. (**1966**). Palladium Catalyst for Partial Reduction of Acetylenes. Organic Syntheses, Coll. Vol. *5*, 880 (1973); Vol. *46*, 89.

Lindsay, S. W., Martens, W. J. (**1998**). Malaria in the African highlands: past, present and future. *Bulletin of the World Health Organization*, *76*(1), 33.

Lingappa, B. T., Prasad, M., Lingappa, Y., Hunt, D. F., Biemann, K. (**1969**). Phenethyl alcohol and tryptophol: autoantibiotics produced by the fungus *Candida albicans*. *Science*, *163*(3863), 192-194.

Lingens, F. (**1968**). Die Biosynthese aromatischer Aminosäuren und deren Regulation. *Angew. Chem.*, *80*(10), 384-394.

Linn, C. E., Bjostad, L. B., Du, J. W., Roelofs, W. L. (1984). Redundancy in a chemical signal: Behavioral responses of male *Trichoplusia ni* to a 6-component sex pheromone blend. *Journal of Chemical Ecology*, *10*(11), 1635-1658.

Linsley, E. G. (**1959**). Ecology of cerambycidae. *Annual review of entomology*, *4*(1), 99-138.

Lintner, J. A. (**1882**). A new principle in protection from insect attack. *West NY Hortic Soc Proc*, *27*, 52–66.

Lipmann, F. (**1954**). Development of the acetylation problem, a personal account. Nobel Lecture, December 11, 1953, *Science*, *120*(3126), 855-865.

Lipshutz, B. H., Sengupta, S. (**1992**). Organocopper reagents: substitution, conjugate addition, carbo/metallocupration, and other reactions. *Organic Reactions*, Hoboken, NJ, United States, *41*, 135-631.

Lipshutz, B. H., Wilhelm, R. S., Floyd, D. M. (**1981**). Chemistry of higher order, mixed organocuprates. 1. Substitution reactions at unactivated secondary centers. *Journal of the American Chemical Society*, *103*(25), 7672-7674.

Lis, A., Liszkiewicz, R., Krajewska, A. (**2016**). Comparison of chemical composition of the essential oils from different parts of Thuja occidentalis L." Brabant" and T. occidentalis L." Smaragd". *Herba Polonica*, *62*(3).

Lis, L., Koltun, E. S., Liu, H. W., Kass, S. R. (**2002**). Ring scission of diastereomeric 4-butylspiropentylcarbinyl radicals as a chemical model for identifying enzyme-catalyzed FAD adducts resulting from spiropentylacetyl-CoA. *Journal of the American Chemical Society*, *124*(7), 1276-1287.

Liu, P., Luo, L., Guo, J., Liu, H., Wang, B., Deng, B., Long, C., Cheng, Y. (**2010**). Farnesol induces apoptosis and oxidative stress in the fungal pathogen *Penicillium expansum*. *Mycologia*, *102*(2), 311-318.

Löfqvist, J., Bergström, G. (**1980**). Volatile communication substances in Dufour's gland of virgin females and old queens of the ant *Formica polyctena*. *Journal of Chemical Ecology*, *6*(2), 309-320.

Löfstedt, C. (**1993**). Moth pheromone genetics and evolution. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, *340*(1292), 167-177.

Löfstedt, C., Herrebout, W. M., Menken, S. B. (**1991**). Sex pheromones and their potential role in the evolution of reproductive isolation in small ermine moths (Yponomeutidae). *Chemoecology*, *2*(1), 20-28.

Löfstedt, C., Zhu, J., Kozlov, M. V., Buda, V., Jirle, E. V., Hellqvist, S., Löfqvist, J., Plaß, E., Franke, S., Francke, W. (**2004**). Identification of the sex pheromone of the currant shoot borer *Lampronia capitella*. *Journal of chemical ecology*, *30*(3), 643-658.

Logan, J. W., Cowie, R. H., Wood, T. G. (**1990**). Termite (Isoptera) control in agriculture and forestry by non-chemical methods. *Bulletin of Entomological Research*, *80*, 330.

Loher, T. (**2009**). ARBOFUX - Diagnosedatenbank für Gehölze; Hochschule Weihenstephan-Triesdorf, http://www.arbofux.de/eichenminiermotte.html.

Longhurst, C., Baker, R., Howse, P. E. (**1980**). A multicomponent mandibular gland secretion in the ponerine ant *Bothroponera soror* (Emery). *Journal of Insect Physiology*, *26*(8), 551-555.

Longhurst, C., Baker, R., Howse, P. E., Speed, W. (**1978**). Alkylpyrazines in ponerine ants: their presence in three genera, and caste specific behavioural responses to them in Odontomachus troglodytes. *Journal of Insect Physiology*, *24*(12), 833-837.

Loomis, W. D., Croteau, R. (**1980**). 13 - Biochemistry of Terpenoids. In: Stumpf, P. K. (ed.). The Biochemistry of Plants - A Comprehensive Treatis, Volume 4, Lipids: Structure and Function. Academic Press, New York London, 363-418.

Lopes, C. M. D. A., Silva, N. M. (**1998**). Impacto econômico da broca do cupuaçu, *Conotrachelus humeropictus* Field (Coleoptera: Curculionidae) nos estados do Amazonas e Rondônia. *Sociedade Entomológica do Brasil*, *27*, 45-49.

Lopes-Lutz, D., Alviano, D. S., Alviano, C. S., Kolodziejczyk, P. P. (**2008**). Screening of chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of *Artemisia essential* oils. *Phytochemistry*, *69*(8), 1732-1738.

López, A., Crocco, L., Morales, G., Catalá, S. (**1999**). Feeding frequency and nutritional status of peridomestic populations of *Triatoma infestans* from Argentina. *Acta tropica*, *73*(3), 275-281.

López-Larrea, C. (ed.). (**2012**). *Sensing in nature*. Vol. *739*, Springer Science & Business Media, Landes Bioscience, Austin, TX, USA, 516 pp.

Lorenz, M., Boland, W., Dettner, K. (**1993**). Biosynthesis of iridodials in the defense glands of beetle larvae (Chrysomelinae). *Angewandte Chemie International Edition in English*, *32*(6), 912-914.

Lu, X., Tian, L., Chen, G., Xu, Y., Wang, H. F., Li, Z. Q., Pei, Y. H. (**2012**). Three new compounds from the marine-derived fungus *Trichoderma atroviride* G20-12. *Journal of Asian natural products research*, *14*(7), 647-651.

Lubeck, A. J., Sutton, D. L. (**1983**). Kovats retention indices of selected hydrocarbons through C10 on bonded phase fused silica capillaries. *Journal of High Resolution Chromatography*, *6*(6), 328-332.

Lum, T. K., Wang, S. Y., Loh, T. P. (**2008**). A highly catalytic asymmetric conjugate addition: Synthesis of the C14-C20 fragment of antibiotic TMC-151A, siphonarienal and siphonarienone. *Organic letters*, *10*(5), 761-764.

Luxova, A., Urbanová, K., Valterová, I., Terzo, M., Borg-Karlson, A. K. (**2004**). Absolute configuration of chiral terpenes in marking pheromones of bumblebees and cuckoo bumblebees. *Chirality*, *16*(4), 228-233.

Luz, C., Rocha, L. F., Nery, G. V., Magalhães, B. P., Tigano, M. S. (**2004**). Activity of oil-formulated *Beauveria bassiana* against *Triatoma sordida* in peridomestic areas in Central Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, *99*(2), 211-218.

Luz, C., Silva, I. G., Magalhães, B. P., Cordeiro, C. M., Tigano, M. S. (**1999**). Control of *Triatoma infestans* (Klug) (Reduviidae: Triatominae) with *Beauveria bassiana* (Bals.) Vuill.: preliminary assays on formulation and application in the field. *Anais da Sociedade Entomológica do Brasil*, *28*(1), 101-110.

Lynen. F. F. K. (**1964**). The Pathway from "Activated Acetic Acid" to the Terpenes and Fatty Acids. Nobel Lecture, December 11, 1964, *Royal Caroline Institute*, 103-138.

M

MA (**2005a**). *Ecosystems and Human Well-being: Biodiversity Synthesis*. [Duraiappah, A. K., Naeem, S. (team co-chairs)]. Millennium Ecosystem Assessment, World Resources Institute, Washington, DC, USA, 76 pp.

MA (**2005b**). *Ecosystems and human well-being: health synthesis*. [Corvalan, C., Hales, S., McMichael, A. J. (Core Writing Team)] Millennium Ecosystem Assessment, World health organization. Geneva, Switzerland, 53 pp.

Ma, W., Miao, Z., Novotny, M. V. (**1999**). Induction of estrus in grouped female mice (*Mus domesticus*) by synthetic analogues of preputial gland constituents. *Chemical Senses*, *24*(3), 289-293.

Maas, B., Dietrich, A., Mosandl, A. (**1994**). Collection of enantiomer separation factors obtained by capillary gas chromatography on chiral stationary phases. *Journal of High Resolution Chromatography*, *17*(2), 109-115.

MacConnell, J. G., Borden, J. H., Silverstein, R. M., Stokkink, E. (**1977**). Isolation and tentative identification of lineatin, a pheromone from the frass of *Trypodendron lineatum* (Coleoptera: Scolytidae). *Journal of Chemical Ecology*, *3*(5), 549-561.

MacConnell, J. G., Silverstein, R. M. (**1973**). Neue Ergebnisse der Chemie von Insektenpheromonen. *Angewandte Chemie*, *85*(15), 647-657.

MacGregor, W. D. (**1950**). Termites, soil and vegetation. *Forestry Abstracts*, *12*(1), 3-8.

Macháček, S., Tupec, M., Horáček, N., Halmová, M., Roy, A., Machara, A., Kyjaková, P., Lukšan, O., Pichová, I., Hanus, R. (**2023**). Evolution of Linoleic Acid Biosynthesis Paved the Way for Ecological Success of Termites. *Molecular Biology and Evolution*, *40*(4), msad087.

Machado Da Rosa, J., Carissimi Boff, M. I., Zanelato Nunes, M., Agostinetto, L., Boff, P. (**2015**). Damage caused by *Conotrachelus psidii* (Coleoptera: Curculionidae) to the fruits of feijoa (*Acca sellowiana*). *Revista Colombiana de Entomología*, *41*(1), 12-17.

Machida, K., Tanaka, T., Yano, Y., Otani, S., Taniguchi, M. (**1999**). Farnesol-induced growth inhibition in Saccharomyces cerevisiae by a cell cycle mechanism. *Microbiology*, *145*(2), 293-299.

Macias-Samano, J. E., Borden, J. H., Gries, R., Pierce, H. D., Gries, G., King, G. G. S. (**1998**). Primary attraction of the fir engraver, *Scolytus ventralis*. *Journal of Chemical Ecology*, *24*(6), 1049-1075.

Maddox, G. D., Root, R. B. (**1987**). Resistance to 16 diverse species of herbivorous insects within a population of goldenrod, *Solidago altissima*: genetic variation and heritability. *Oecologia*, *72*(1), 8-14.

Maddox, G. D., Root, R. B. (**1990**). Structure of the encounter between goldenrod (*Solidago altissima*) and its diverse insect fauna. *Ecology*, *71*(6), 2115-2124.

Madigan, M. T., Martinko, J. M., Stahl, D. A., Clark, D. P. (**2012**). *Brock Biology of Microorganisms*. 13th edition. Pearson Education Inc., Benjamin Cumings, New York, 1043 pp..

Magnin-Lachaux, M., Tan, Z., Liang, B., Negishi, E. I. (**2004**). Efficient and selective synthesis of siphonarienolone and related reduced polypropionates via Zr-catalyzed asymmetric carboalumination. *Organic letters*, *6*(9), 1425-1427.

Maia, A. Campos D., Grimm, C., Schubert, M., Etl, F., Gonçalves, E. Gomes, Navarro, D. M. Do Amaral Ferraz, Schulz, S., Dötterl, S. (**2019**). Novel Floral Scent Compounds from Night-Blooming Araceae Pollinated by Cyclocephaline Scarabs (Melolonthidae, Cyclocephalini). *Journal of Chemical Ecology*, *45*, 204-213.

Maia, M. F., Moore, S. J. (**2011**). Plant-based insect repellents: a review of their efficacy, development and testing. *Malaria journal*, *10*(1), 1-15.

Maïbèche-Coisne, M., Nikonov, A. A., Ishida, Y., Jacquin-Joly, E., Leal, W. S. (**2004**). Pheromone anosmia in a scarab beetle induced by in vivo inhibition of a pheromone-degrading enzyme. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *101*(31), 11459-11464.

Malcicka, M., Visser, B., Ellers, J. (**2018**). An evolutionary perspective on linoleic acid synthesis in animals. *Evolutionary biology*, *45*, 15-26.

Malkov, A. V., Friscourt, F., Bell, M., Swarbrick, M. E., Kocovský, P. (**2008**). Enantioselective Baeyer–Villiger Oxidation Catalyzed by Palladium (II) Complexes with Chiral P, N-Ligands. *The Journal of organic chemistry*, *73*(11), 3996-4003.

Mancuso, A. J., Swern, D. (**1981**). Activated dimethyl sulfoxide: useful reagents for synthesis. *Synthesis*, *1981*(03), 165-185.

Manrique, G., Lazzari, C. R. (**1994**). Sexual behaviour and stridulation during mating in *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae). *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, *89*(4), 629-633.

Manrique, G., Lazzari, C. R. (**1995**). Existence of a sex pheromone in *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae): I. Behavioural evidence. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, *90*(5), 645-648.

Manrique, G., Schilman, P. E. (**2000**). Two different vibratory signals in *Rhodnius prolixus* (Hemiptera: Reduviidae). *Acta tropica*, *77*(3), 271-278.

Manrique, G., Vitta, A. C., Ferreira, R. A., Zani, C. L., Unelius, C. R., Lazzari, C. R., Diotaiuti, L., Lorenzo, M. G. (**2006**). Chemical communication in Chagas disease vectors. Source, identity, and potential function of volatiles released by the metasternal and Brindley's glands of *Triatoma infestans* adults. *Journal of chemical ecology*, *32*(9), 2035-2052.

Manville, J. F. (**1976**). Juvabione and its analogues. II. Isolation, identification, and occurrence of juvabiol and its epimer isojuvabiol from the whole wood of Abies balsamea. *Canadian Journal of Chemistry*, *54*(15), 2365-2371.

Mao, L., Henderson, G., Liu, Y., Laine, R. A. (**2005**). Formosan subterranean termite (Isoptera: Rhinotermitidae) soldiers regulate juvenile hormone levels and caste differentiation in workers. *Annals of the Entomological Society of America*, *98*(3), 340-345

Marczak, S., Michalak, K., Urbańczyk-Lipkowska, Z., Wicha, J. (**1998**). Total Synthesis of 25-Hydroxy Vitamin D3 Northern Portion, Involving Tandem Conjugate Additions. *The Journal of Organic Chemistry*, *63*(7), 2218-2223.

Markiewicz, J. T., Schauer, D. J., Löfstedt, J., Corden, S. J., Wiest, O., Helquist, P. (**2010**). Synthesis of 4-Methyldienoates Using a Vinylogous Horner-Wadsworth-Emmons Reagent. Application to the Synthesis of Trichostatic Acid. *The Journal of organic chemistry*, *75*(6), 2061-2064.

Marner, F. J. (**1993**). Chemische Kriegslisten zur Abwehr von Schadinsekten. *Chemie in unserer Zeit*, *27*(2), 88-95.

Marotta, E., Foresti, E., Marcelli, T., Peri, F., Righi, P., Scardovi, N., Rosini, G. (**2002**). $CeCl_3 \cdot 7H_2O$-NaI Catalyzed Hydrooxacyclization of Unsaturated 3-Hydroxy Esters. *Organic letters*, *4*(25), 4451-4453.

Marques, F. D. A., McElfresh, J. S., Millar, J. G. (**2000**). Kováts retention indexes of monounsaturated C12, C14, and C16 alcohols, acetates and aldehydes commonly found in lepidopteran pheromone blends. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, *11*, 592-599.

Marshall, E. (**1995**). Brazil-A Deadly Parasite Spurs Up-to-the-Minute Biology. *Science*, *267*(5199), 811-812.

Marshall, J. A., Garofalo, A. W. (**1996**). Synthesis of Chiral α,δ-Dioxygenated Allylic Stannanes as Reagents for Carbohydrate Synthesis and Homologation. *The Journal of organic chemistry*, *61*(25), 8732-8738.

Marshall, J. A., Shearer, B. G., Crooks, S. L. (**1987**). Thermal and catalyzed intramolecular Diels-Alder cyclizations of 2, 8, 10-undecatrienals. *The Journal of Organic Chemistry*, *52*(7), 1236-1245.

Marshall, J. A., Trometer, J. D., Cleary, D. G. (**1989**). Stereoselective S_N2' additions of organocuprates to homochiral acyclic vinyloxiranes. *Tetrahedron*, *45*(2), 391-402.

Marshall, J. T. B., Williams, D. H. (**1967**). Studies in mass spectrometry—XVIII: The relative ease of loss of alkyl radicals from ethylene acetals and ketals upon electron impact. *Tetrahedron*, *23*(1), 321-333.

Martel, V. (**2007**). Reproductive strategies of males in the egg parasitoid *Trichogramma turkestanica* Meyer (Hymenoptera: Trichogrammatidae). Dissertation. *McGill University, Montréal*.

Martel, V., Damiens, D., Boivin, G. (**2008**). Male Mate Choice in *Trichogramma Turkestanica*. *J Insect Behav*, 21, 63-71.

Martin, K., Allgaier, C. (**2011**). Wechselbeziehungen zwischen Pflanzen und Phytophagen. In: *Ökologie der Biozönosen*. Kapitel 3, Springer-Verlag, 27-70.

Martín, R., Islas, G., Moyano, A., Pericàs, M. A., Riera, A. (**2001**). A new method for the enantioselective synthesis of N-Boc-α,α-disubstituted α-amino acids. *Tetrahedron*, *57*, 6367-6374.

Martin, S., Drijfhout, F. (**2009**). A review of ant cuticular hydrocarbons. *Journal of chemical ecology*, *35*(10), 1151-1161.

Martin, V. S., Woodard, S. S., Katsuki, T., Yamada, Y., Ikeda, M., Sharpless, K. B. (**1981**). Kinetic resolution of racemic allylic alcohols by enantioselective epoxidation. A route to substances of absolute enantiomeric purity?. *Journal of the American Chemical Society*, *103*(20), 6237-6240.

Martínez, M. Montserrat, Hoppe, D. (**2005**). Novel Approach to the (–)-Sparteine-Mediated Synthesis of Kainoids: Total Synthesis of (–)-α-Kainic Acid by (–)-Sparteine-Mediated Deprotonation. *European journal of organic chemistry*, *2005*(7), 1427-1443.

Martins, D. d. S., Fornazier, M. J., Fanton, C. J., Queiroz, R. B., Junior, J. S. Z. (**2016**). Pragas do mamoeiro. *Informe Agropecuário, Belo Horizonte*, *37*(293), 30-42.

Martins, G. F., Ramalho-Ortigao, J. M. (**2012**). Oenocytes in insects. *Invertebrate Survival Journal*, *9*(2), 139-152.

Martins, M., Henriques, M., Azeredo, J., Rocha, S. M., Coimbra, M. A., Oliveira, R. (**2007**). Morphogenesis control in *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* through signaling molecules produced by planktonic and biofilm cells. *Eukaryotic cell*, *6*(12), 2429-2436.

Maryanoff, B. E., Reitz, A. B. (**1986**). Delving into the wittig reaction-stereochemistry and mechanism. stereochemical idiosyncrasies and mechanistic implications. *Phosphorus and Sulfur and the Related Elements*, *27*(1-2), 167-189.

Maryanoff, B. E., Reitz, A. B. (**1989**). The Wittig olefination reaction and modifications involving selected synthetic aspects phosphoryl-stabilized carbanions. Stereochemistry, mechanism, and selected synthetic aspects. *Chem. Rev*, *89*(4), 863-927.

Maryanoff, B. E., Reitz, A. B., Duhl-Emswiler, B. A. (**1985**). Stereochemistry of the Wittig reaction. Effect of nucleophilic groups in the phosphonium ylide. *Journal of the American Chemical Society*, *107*(1), 217-226.

Masamune, S., Choy, W., Petersen, J. S., Sita, L. R. (**1985**). Doppelte Stereodifferenzierung und eine neue Strategie zur Stereokontrolle in der organischen Synthese. *Angewandte Chemie*, *97*(1), 1-31.

Mashima, K., Kusano, K. H., Ohta, T., Noyori, R., Takaya, H. (**1989**). Synthesis of new cationic BINAP–ruthenium (II) complexes and their use in asymmetric hydrogenation [BINAP = 2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl]. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, (17), 1208-1210.

Masinde, P. S. (**2004**). Trap-flower fly pollination in East African *Ceropegia* L.(Apocynaceae). *International Journal of Tropical Insect Science*, *24*(1), 55-72.

Masner, L. (**1975**). Two new sibling species of *Gryon* Haliday (Hymenoptera, Scelionidae), egg parasites of blood-sucking Reduviidae (Heteroptera). *Bulletin of Entomological Research*, *65*(02), 209-213.

Masoud, W., Bjørg Cesar, L., Jespersen, L., Jakobsen, M. (**2004**). Yeast involved in fermentation of Coffea arabica in East Africa determined by genotyping and by direct denaturating gradient gel electrophoresis. *Yeast*, *21*(7), 549-556.

Masuda, Y., Mori, K. (**2002**). Synthesis of the four stereoisomers of 3,12-dimethylheptacosane, (*Z*)-9-Pentacosene and (*Z*)-9-heptacosene, the cuticular hydrocarbons of the ant, *Diacamma* sp. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, *66*(5), 1032-1038.

Mata, E. G., Thomas, E. J. (**1995**). Development of a synthesis of lankacidins: an investigation into 17-membered ring formation. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, (7), 785-799.

Mathieu, F., Malosse, C., Cain, A. H., Frérot, B. (**1996**). Comparative headspace analysis of fresh red coffee berries from different cultivated varieties of coffee trees. *Journal of High Resolution Chromatography*, *19*(5), 298-300.

Mathieu, F., Malosse, C., Frérot, B. (**1998**). Identification of the volatile components released by fresh coffee berries at different stages of ripeness. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *46*(3), 1106-1110.

Matsuda, K., Senbo, S. (**1986**). Chlorogenic acid as a feeding deterrent for the Salicaceae-feeding leaf beetle, *Lochmaeae capreae cribrata* (Coleoptera: Chrysomelidae) and other species of leaf beetles. *Applied entomology and zoology*, *21*(3), 411-416.

Matsui, K., Sasahara, S., Akakabe, Y., Kajiwara, T. (**2003**). Linoleic acid 10-hydroperoxide as an intermediate during formation of 1-octen-3-ol from linoleic acid in *Lentinus decadetes*. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, *67*(10), 2280-2282.

Matsumoto, S., Ohnishi, A., Lee, J. M., Hull, J. J. (**2010**). Chapter Eighteen - Unraveling the pheromone biosynthesis activating neuropeptide (PBAN) signal transduction cascade that regulates sex pheromone production in moths. In: Litwack, G. (ed.). *Pheromones. Vitamins & Hormones*. Volume *83*, Elsevier textbooks, 425-445.

Matsumura, F., Coppel, H. C., Tai, A. (**1968**). Isolation and identification of termite trail-following pheromone. *Nature*, *219*(5157), 963-964.

Matsuoka, K., Tabunoki, H., Kawai, T., Ishikawa, S., Yamamoto, M., Sato, R., Ando, T. (**2006**). Transport of a hydrophobic biosynthetic precursor by lipophorin in the hemolymph of a geometrid female moth which secretes an epoxyalkenyl sex pheromone. *Insect biochemistry and molecular biology*, *36*(7), 576-583.

Matsuoka, K., Yamamoto, M., Yamakawa, R., Muramatsu, M., Naka, H., Kondo, Y., Ando, T. (**2008**). Identification of novel C20 and C22 trienoic acids from arctiid and geometrid female moths that produce polyenyl Type II sex pheromone components. *Journal of chemical ecology*, *34*(11), 1437-1445.

Matsuura, K., (**2011**). 10 - Sexual and Asexual Reproduction in Termites. In: Bignell, D., Roisin, Y., Lo, N. (eds). *Biology of Termites: a Modern* Synthesis. Springer, Dordrecht Heidelberg, 255-277.

Matthews, W. S., Bares, J. E., Bartmess, J. E., Bordwell, F. G., Cornforth, F. J., Drucker, G. E., Margolin, Z., McCallum, R. J., McCollum, G. J., Vanier, N. R. (**1975**). Equilibrium acidities of carbon acids. VI. Establishment of an absolute scale of acidities in dimethyl sulfoxide solution. *Journal of the American Chemical Society*, *97*(24), 7006-7014.

Mattiacci, L., Dicke, M., Posthumus, M. A. (**1995**). beta-Glucosidase: an elicitor of herbivore-induced plant odor that attracts host-searching parasitic wasps. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *92*(6), 2036-2040.

May, R. M. (**1989**). An inordinate fondness for ants. *Nature*, *341*(6241), 386-387.

Mayo, P. D., Silk, P. J., Abeysekera, S. D., MaGee, D. I. (**2016**). Synthesis of three putative kairomones of the beech leaf-mining weevil *Orchestes fagi* (L.). *Synthetic Communications*, *46*(13), 1124-1132.

Mazari, K., Bendimerad, N., Bekhechi, C. (**2010**). Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils isolated from Algerian *Juniperus phoenicea* L. and *Cupressus sempervirens* L. *Journal of Medicinal Plants Research*, *4*(10), 959-964.

Mazomenos, B. E., Athanassiou, C. G., Kavallieratos, N., Milonas, P. (**2004**). Evaluation of the major female *Eurytoma amygdali* sex pheromone components,(Z, Z)-6, 9-tricosadiene and (Z, Z)-6, 9-pentacosadiene for male attraction in field tests. *Journal of chemical ecology*, *30*(6), 1245-1255.

Mazomenos, B. E., Haniotakis, G. E. (**1985**). Male olive fruit fly attraction to synthetic sex pheromone components in laboratory and field tests. *Journal of Chemical Ecology*, *11*(3), 397-405.

McBrien, H., Mackauer, M. (**1990**). Heterospecific larval competition and host discrimination in two species of aphid parasitoids: *Aphidius ervi* and *Aphidius smithi*. *Entomologia experimentalis et applicata*, *56*(2), 145-153.

McCormick, J. P., Carrel, J. E. (**1987**). Cantharidin biosynthesis and function in meloid beetles. In: Prestwich, G. D., Blomquist, G. J. (Eds.). *Pheromone biochemistry*. Academic Press, New York London, 307-350.

McDonough, L. M., Chapman, P. S., Weissling, T. J., Smithhisler, C. L. (**1996**). Efficacy of nonpheromone communication disruptants of codling moth (Cydia pomonella): effect of pheromone isomers and of distance between calling females and dispensers. *Journal of chemical ecology*, *22*, 415-423.

McDougal, P. G., Rico, J. G., Oh, Y. I., Condon, B. D. (**1986**). A convenient procedure for the monosilylation of symmetric 1,n-diols. *The Journal of Organic Chemistry*, *51*(17), 3388-3390.

McDowell, P. G., Oloo, G. W. (**1984**). Isolation, identification, and biological activity of trail-following pheromone of termite *Trinervitermes bettonianus* (Sjöstedt) (Termitidae: Nasutitermitinae). *Journal of chemical ecology*, *10*, 835-851

McGarvey, D. J., Croteau, R. (**1995**). Terpenoid metabolism. *The plant cell*, *7*(7), 1015.

McGovern, T. P., Flath, R. A., Cunningham, R. T. (**1989**). Attractants for *Dacus latifrons*, the Malaysian fruit fly. *U.S. Patent No. 4,877,607*. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.

McGurk, D. J., Frost, J., Eisenbraun, E. J., Vick, K., Drew, W. A., Young, J. (**1966**). Volatile compounds in ants: identification of 4-methyl-3-heptanone from *Pogonomyrmex* ants. *Journal of Insect Physiology*, *12*(11), 1435-1441.

McKinley, S. V., Rakshys, J. W. (**1972**). Wittig resins: the preparation and application of insoluble polymeric phosphoranes. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, (3), 134-135.

McLeod, M. P., Dossey, A. T., Ahmed, M. K. (**2007**). Application of attenuated total reflection infrared spectroscopy in the study of *Peruphasma schultei* defensive secretion. *Spectroscopy*, *21*(3), 169-176.

McMillin, J. (**2006**). Assessment of the Western Bark Beetle Initiative: A Collaborative Effort Between Forest Service Research & Development and Forest Health Protection (Fy 2004 – Fy 2005). USDA Forest Service - WBBI Assessment, 24 p.

McMullen, L. H., Thomson, A. J., Quenet, R. V. (**1987**). Sitka spruce weevil (*Pissodes strobi*) population dynamics and control: a simulation model based on field relationships. Can. For. Serv. Pac. For. Centre Inf. Rep. BC-X-288, 1-20.

McMurry, J. E., Erion, M. D. (**1985**). Stereoselective total synthesis of the complement inhibitor K-76. *Journal of the American Chemical Society*, *107*(9), 2712-2720.

Medlock, J. M., Leach, S. A. (**2015**). Effect of climate change on vector-borne disease risk in the UK. *The Lancet Infectious Diseases*, *15*(6), 721-730.

Meïer, N. F. (**1940**). Species and Races of the Genus *Trichogramma* Westw. *Bull. Plant Prot.*, *4*, 70-77.

Meijer, G. M., Ritter, F. J., Persoons, C. J., Minks, A. K., Voerman, S. (**1972**). Sex pheromones of summer fruit tortrix moth *Adoxophyes orana*: Two synergistic isomers. *Science*, *175*(4029), 1469-1470.

Meinke, S., Schroven, A., Thiem, J. (**2011**). Sialic acid C-glycosides with aromatic residues: Investigating enzyme binding and inhibition of *Trypanosoma cruzi trans*-sialidase. *Organic biomolecular chemistry*, *9*(12), 4487-4497.

Meinwald, J., Jones, T. H., Eisner, T., Hicks, K. (**1977**). New methylcyclopentanoid terpenes from the larval defensive secretion of a chrysomelid beetle (*Plagiodera versicolora*). *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *74*(6), 2189-2193.

Mendel, Z. (**1983**). Effects of pruned and unpruned trap-logs of cypress on infestation and development of two *Phloeosinus* species. *Phytoparasitica*, *11*(2), 83-88.

Mendel, Z. (**1984**). Life history of *Phloeosinus armatus* Reiter and *P. aubei* Perris (Coleoptera: Scolytidae) in Israel. *Phytoparasitica*, *12*(2), 89-97.

Mendel, Z. (**1986**). Hymenopterous parasitoids of bark beetles [Scolytidae] in Israel: Host relation, host plant, abundance and seasonal history. *Biocontrol*, *31*(2), 113-125.

Mendel, Z. (**1987**). Major pests of man-made forests in Israel: origin, biology, damage and control. *Phytoparasitica*, *15*(2), 131-137.

Mendel, Z., Halperin, J. (**1981**). Parasites of bark beetles [Col.: Scolytidae] on pine and cypress in Israel. *BioControl*, *26*(4), 375-379.

Mendes, A. C. D. B., Bonifácio, P. M., Ohashi, O. S. (**1997**). Do Cupuaçuzeiro Naamazônia Brasileira". *Acta Amazônica*, *27*(2), 135-144.

Mendes, A. C., Magalhães, B. P., Ohashi, O. S., Bastos, C. N. (**2001**). Infection of *Conotrachelus humeropictus* Fiedler (Coleoptera: Curculionidae) by *Metarhizium anisopliae* (Metsch.) Sor. and *Beauveria bassiana* (Bals.) Vuill. in the Soil. *Acta Amazonica*, *31*(4), 531-538.

Mendesil, E., Bruce, T. J., Woodcock, C. M., Caulfield, J. C., Seyoum, E., Pickett, J. A. (**2009**). Semiochemicals used in host location by the coffee berry borer, *Hypothenemus hampei*. *Journal of chemical ecology*, *35*(8), 944-950.

Mengel, A., Reiser, O. (**1999**). Around and beyond Cram's Rule. *Chemical reviews*, *99*(5), 1191-1224.

Mensa-Bonsu, A. (**1976**). The biology and development of *Porotermes adamsoni* (Froggatt) (Isoptera, Hodotermitidae). *Insectes Sociaux*, *23*(2), 155-165.

Mentjelos, J., Atjemis, A. (**1970**). Studies on the biology and control of *Eurytoma amygdali* in Greece. *Journal of Economic Entomology*, *63*(6), 1934-1936.

Mescher, M. C., De Moraes, C. M. (**2015**). Role of plant sensory perception in plant–animal interactions. *Journal of experimental botany*, *66*(2), 425-433.

Messina, F. J. (**1982**). Comparative biology of the goldenrod leaf beetles, *Trirhabda virgata* Leconte and *T. borealis* Blake (Coleoptera: Chrysomelidae). *The Coleopterists' Bulletin*, 255-269.

Metcalf, R. L. (**1998**). Ultramicrochemistry of insect semiochemicals. *Microchimica Acta*, *129*(3), 167-180.

Meve, U., Liede, S. (**1994**). Floral biology and pollination in stapeliads—new results and a literature review. *Plant Systematics and Evolution*, *192*(1-2), 99-116.

Meve, U., Liede-Schumann, S. (**2007**). Ceropegia (Apocynaceae, Ceropegieae, Stapeliinae): Paraphyletic but still taxonomically sound. *Annals of the Missouri Botanical Garden*, *94*(2), 392-406.

Meyer, A. S., Schneiderman, H. A., Hanzmann, E., Ko, J. H. (**1968**). The two juvenile hormones from the Cecropia silk moth. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *60*(3), 853.

Meyer, J. M., Schutte, C. S., Galt, N., Hurter, J. W., Meyer, N. L. (**2021**). The fairy circles (circular barren patches) of the Namib Desert-What do we know about their cause 50 years after their first description?. *South African Journal of Botany*, *140*, 226-239.

Micha, S. G., Stammel, J., Höller, S. (**1993**). 6-Methyl-5-heptene-2-one, a putative sex and spacing pheromone of the aphid hyperparasitoid, *Alloxysta victrix* (Hymenoptera: Alloxystidae). *European Journal of Entomology*, *90*(4), 439-442.

Micha, S. G., Wyss, U. (**1996**). Aphid alarm pheromone (*E*)-β-farnesene: A host finding kairomone for the aphid primary parasitoid *Aphidius uzbekistanicus* (Hymenoptera: Aphidiinae). *Chemoecology*, *7*(3), 132-139.

Michael, J. P., Ting, P. C., Bartlett, P. A. (**1985**). Stereocontrolled synthesis of tetrahydrofurans and tetrahydropyrans using thallium(III)-induced cyclizations. *The Journal of Organic Chemistry*, *50*(14), 2416-2423.

Michaelis, A., Kaehne, R. (**1898**). Ueber das Verhalten der Jodalkyle gegen die sogen. Phosphorigsäureester oder O-Phosphine. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, *31*(1), 1048-1055.

Mihailović, M. L., Andrejević, V., Milovanović, J., Janković, J. (**1976**). The Reduction of Some 1,2-Epoxides with Lithium Aluminium Hydride. Preliminary Communication. *Helvetica Chimica Acta*, *59*(7), 2305-2307.

Mihajilov-Krstev, T., Jovanović, B., Jović, J., Ilić, B., Miladinović, D., Matejić, J., Rajković, J., Đorđević, L. , Cvetković, V., Zlatković, B. (**2014**). Antimicrobial, antioxidative, and insect repellent effects of *Artemisia absinthium* essential oil. *Planta medica*, *80*(18), 1698-1705.

Mihovilovic, M. D., Müller, B., Stanetty, P. (**2002**). Monooxygenase-Mediated Baeyer-Villiger Oxidations. *European Journal of Organic Chemistry*, *2002*(22), 3711-3730.

Milet-Pinheiro, P., Ayasse, M., Dobson, H. E., Schlindwein, C., Francke, W., Dötterl, S. (**2013**). The chemical basis of host-plant recognition in a specialized bee pollinator. *Journal of chemical ecology*, *39*(11-12), 1347-1360.

Milet-**Pinheiro**, P., Ayasse, M., Dötterl, S. (**2015a**). Visual and olfactory floral cues of *Campanula* (Campanulaceae) and their significance for host recognition by an oligolectic bee pollinator. *PLoS one*, *10*(6), e0128577.

Milet-Pinheiro, P., Navarro, D. M., De Aquino, N. C., Ferreira, L. L., Tavares, R. F., da Silva, R. C. C., Lima-Mendonca, A., Vanickova, L., Mendonca, A. L., do Nascimento, R. R. (**2015b**). Identification of male-borne attractants in *Anastrepha fraterculus* (Diptera: Tephritidae). *Chemoecology*, *25*(3), 115-122.

Millar, J. G. (**2000**). Polyene hydrocarbons and epoxides: a second major class of lepidopteran sex attractant pheromones. *Annual review of entomology*, *45*(1), 575-604.

Millar, J. G. (**2005**). Pheromones of True Bugs. In: Schulz, S. (ed.). *The Chemistry of Pheromones and Other Semiochemicals II*. *Topics in Current Chemistry*, Springer Berlin Heidelberg, *240*, 37-84.

Millar, J. G., Foster, S. P., Harris, M. O. (**1991**). Synthesis of the stereoisomers of the female sex pheromone of the Hessian fly, *Mayetiola destructor*. *Journal of chemical ecology*, *17*(12), 2437-2447

Millar, J. G., Giblin, M., Barton, D., Underhill, E. W. (**1990**). (3*Z*,6*Z*,9*Z*)-Nonadecatriene and enantiomers of (3*Z*,9*Z*)-*cis*-6,7-Epoxy-nonadecadiene as sex attractants for two geometrid and one noctuid moth species. *Journal of Chemical Ecology*, *16*(7), 2153-2166.

Millar, J. G., Grant, G. G., McElfresh, J. S., Strong, W., Rudolph, C., Stein, J. D., Moreira, J. A. (**2005**). (3*Z*, 6*Z*, 9*Z*, 12*Z*, 15*Z*)-Pentacosapentaene, a key pheromone component of the fir coneworm moth, *Dioryctria abietivorella*. *Journal of Chemical Ecology*, *31*(5), 1229-1234.

Millar, J. G., Haynes, K. F. (**1998a**). *Methods in Chemical Ecology – Chemical Methods*. Volume 1, Second Printing 2000, Kluwer Academic Publishers, Boston Dordrecht London, 390 pp.

Millar, J. G., Haynes, K. F. (**1998b**). *Methods in Chemical Ecology – Bioassy Methods*. Volume 2, Second Printing 2000, Kluwer Academic Publishers, Boston Dordrecht London, 406 pp.

Millar, J. G., Oehlschlager, A. C., Wong, J. W. (**1983**). Synthesis of two macrolide aggregation pheromones from the flat grain beetle, *Cryptolestes pusillus* (Schönherr). *The Journal of Organic Chemistry*, *48*(23), 4404-4407.

Millar, J. G., Sims, J. J. (**1998**). 1. Preparation, cleanup, and preliminary fractionation of extracts. In: Millar, J. G., Haynes, K. F. (eds.). *Methods in Chemical Ecology– Chemical Methods*. Volume 1, Second Printing 2000, Kluwer Academic Publishers, Boston Dordrecht London, 1-37.

Millar, J. G., Underhill, E. W. (**1986**). Short synthesis of 1,3Z,6Z,9Z-tetraene hydrocarbons. Lepidopteran sex attractants. *Canadian journal of chemistry*, *64*(12), 2427-2430.

Miller, C. N., Whitehead, S. R., Kwit, C. (**2020**). Effects of seed morphology and elaiosome chemical composition on attractiveness of five Trillium species to seed-dispersing ants. *Ecology and evolution*, *10*(6), 2860-2873.

Miller, J. R., Cowles, R. S. (**1990**). Stimulo-deterrent diversion: a concept and its possible application to onion maggot control. *Journal of chemical ecology*, *16*, 3197-3212.

Miller, L. H., Su, X. (**2011**). Artemisinin: discovery from the Chinese herbal garden. *Cell*, *146*(6), 855-858.

Mills, N. (**2003**). Parasitoids. In: Resh, V. H., Cardé, R. T. (eds.). *Encyclopedia of Insects*. Academic Press, Elsevier Science, San Diego, USA, 845-848.

Milonas, P. G., Martinou, A. F., Kontodimas, D. C., Karamaouna, F., Konstantopoulou, M. A. (**2009**). Attraction of different *Trichogramma* species to Prays oleae sex pheromone. *Annals of the Entomological Society of America*, *102*(6), 1145-1150.

Milos, M., Radonic, A., Mastelic, J. (**2002**). Seasonal Variation in Essential Oil Compositions of *Cupressus sempervirens* L. *Journal of Essential Oil Research*, *14*(3), 222-223.

Minato, M., Yamamoto, K., Tsuji, J. (**1990**). Osmium tetraoxide catalyzed vicinal hydroxylation of higher olefins by using hexacyanoferrate (III) ion as a cooxidant. *The Journal of Organic Chemistry*, *55*(2), 766-768.

Minkley, N. (**2005**). Mechanismen der Nestgenossenerkennung bei Termiten. Dissertation, Ruhr-Universität Bochum, 111 pp.

Minkley, N., Fujita, A., Brune, A., Kirchner, W. H. (**2006**). Nest specificity of the bacterial community in termite guts (*Hodotermes mossambicus*). *Insectes sociaux*, *53*(3), 339-344.

Minks, A. K., Roelofs, W. L., Ritter, F. J., Persoons, C. J. (**1973**). Reproductive isolation of two tortricid moth species by different ratios of a two-component sex attractant. *Science*, *180*(4090), 1073-1074.

Minks, A.K. (**1997**). Mating disruption of the codling moth. In: Carde, R.T., Minks, A.K. (eds.). *Insect Pheromone Research: New Directions*. Chapman and Hall, New York, 372–376.

Mino, T., Masuda, S., Nishio, M., Yamashita, M. (**1997**). Synthesis of Lactones by Baeyer−Villiger Oxidation with Magnesium Monoperphthalate Hexahydrate. *The Journal of organic chemistry*, *62*(8), 2633-2635.

Misra, L. N., Singh, S. P. (**1986**). α-Thujone, the major component of the essential oil from *Artemisia vulgaris* growing wild in Nilgiri hills. *Journal of Natural Products*, *49*(5), 941-941.

Mitaka, Y., Akino, T. (**2021**). A review of termite pheromones: multifaceted, context-dependent, and rational chemical communications. *Frontiers in Ecology and Evolution*, *8*, 595614.

Mitchell, B. K. (**2003**). Chemoreception. In: Resh, V. H., Cardé, R. T. (eds.). *Encyclopedia of Insects*. Academic Press, Elsevier Science, San Diego, USA, 169-174.

Mitchell, M. J., Smith, S. L., Johnson, S., Morgan, E. D. (**1997**). Effects of the neem tree compounds azadirachtin, salannin, nimbin, and 6-desacetylnimbin on ecdysone 20-monooxygenase activity. *Archives of insect biochemistry and physiology*, *35*(1-2), 199-209.

Mitchell, R. F., Reagel, P. F., Wong, J. C., Meier, L. R., Silva, W. D., Mongold-Diers, J., Millar, J. G., Hanks, L. M. (**2015**). Cerambycid beetle species with similar pheromones are segregated by phenology and minor pheromone components. *Journal of chemical ecology*, *41*(5), 431-440.

Mitlin, N., Hedin, P. A. (**1974**). Biosynthesis of grandlure, the pheromone of the boll weevil, *Anthonomus grandis*, from acetate, mevalonate, and glucose. *Journal of insect physiology*, *20*(9), 1825-1831.

Mitsunobu, O. (**1981**). The use of diethyl azodicarboxylate and triphenylphosphine in synthesis and transformation of natural products. *Synthesis*, *1981*(1), 1-28.

Mitsunobu, O., Yamada, M. (**1967**). Preparation of esters of carboxylic and phosphoric acid via quaternary phosphonium salts. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, *40*(10), 2380-2382.

Miyakoshi, M., Tamura, Y., Masuda, H., Mizutani, K., Tanaka, O., Ikeda, T., Ohtani, K., Kasai, R., Yamasaki, K. (**2000**). Antiyeast steroidal saponins from *Yucca schidigera* (Mohave yucca), a new anti-food-deteriorating agent. *Journal of natural products*, *63*(3), 332-338.

Miyazawa, M., Yamafuji, C., Kurose, K., Ishikawa, Y. (**2003a**). Volatile components of the rhizomes of *Cirsium japonicum* DC. *Flavour and fragrance journal*, *18*(1), 15-17.

Miyazawa, M., Yamafuji, C., Tabata, J., Ishikawa, Y. (**2003b**). Oviposition-stimulatory activity against *Ostrinia zealis* by essential oil of root part from *Cirsium japonicum* DC. *Natural product research*, *17*(5), 341-345.

Moncayo, A., Silveira, A. C. (**2010**). 4 - Current Trends and Future Prospects for Control of Chagas Disease. In: Telleria, J., Tibayrenc, M. (eds.). *American trypanosomiasis: Chagas disease one hundred years of research*. Elsevier, 55-82.

Mondello, F., De Bernardis, F., Girolamo, A., Cassone, A., Salvatore, G. (**2006**). In vivo activity of terpinen-4-ol, the main bioactive component of *Melaleuca alternifolia* Cheel (tea tree) oil against azole-susceptible and-resistant human pathogenic *Candida* species. *BMC infectious diseases*, *6*(1), 158.

Monnin, T. (**2006**). Chemical recognition of reproductive status in social insects. *Annales Zoologici Fennici Finnish - Zoological and Botanical Publishing Board*, *43*, 515-530.

Monroy R., A. M.; Insuasty B., O. (**2009a**). Aspectos biológicos y duración de los estadios del picudo de la guayaba (*Conotrachelus psidii* Marshall). In: Prada Forero, L. E. *et al.* (eds.). Desarollo tecnológico para el manejo poscosecha de la Guayaba (*Psidium guajava* L.) en Colombia y Venezuela. Resultados de investigación en Colombia, 2006. *Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria, CORPOICA*, 57-61.

Monroy R., A. M.; Insuasty B., O. (**2009b**). Posible nueva especie de Conotrachelus (Coleoptera: Curculionidae) ataca la fruta de Guayaba (*Psidium guajava* L.). In: Prada Forero, L. E. *et al.* (eds.). Desarollo tecnológico para el manejo poscosecha de la Guayaba (*Psidium guajava* L.) en Colombia y Venezuela. Resultados de investigación en Colombia, 2006. *Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria, CORPOICA*, 62-66.

Monroy R., A. M.; Insuasty, O. I. (**2006**). Biología del Picudo de la guayaba *Conotrachelus psidii* (Marshall) (Coleoptera: Curculionidae). *Revista Corpoica – Ciencia y Tecnología Agropecuaria*, *7*(2), 73-79.

Moore, B. P., Brown, W. V. (**1976**). The chemistry of the metasternal gland secretion of the eucalypt longicorn *Phoracantha synonyma* (Coleoptera: Cerambycidae). *Australian Journal of Chemistry*, *29*(6), 1365-1374.

Moore, B. P., Brown, W. V. (**1981**). Identification of warning odour components, bitter principles and antifeedants in an aposematic beetle: *Metriorrhynchus rhipidius* (Coleoptera: Lycidae). *Insect Biochemistry*, *11*(5), 493-499.

Moore, B. P., Brown, W. V., Rothschild, M. (**1990**). Methylalkylpyrazines in aposematic insects, their hostplants and mimics. *Chemoecology*, *1*(2), 43-51.

Moore, B. S. (**2005**). Biosynthesis of marine natural products: microorganisms (Part A). *Natural Product Reports*, *22*(5), 580-593.

Moore, B. S. (**2006**). Biosynthesis of marine natural products: macroorganisms (Part B). *Natural product reports*, *23*(4), 615-629.

Moore, B. S., Hertweck, C. (**2002**). Biosynthesis and attachment of novel bacterial polyketide synthase starter units. *Natural product reports*, *19*(1), 70-99.

Moore, C. J., Huebener, A., Tu, Y. Q., Kitching, W., Aldrich, J. R., Waite, G. K., Schulz, S., Francke, W. (**1994**). A new spiroketal type from the insect kingdom. *The Journal of Organic Chemistry*, *59*(21), 6136-6138.

Moore, C. J., Possner, S., Hayes, P., Paddon-Jones, G. C., Kitching, W. (**1999**). An asymmetric dihydroxylation route to (3*R*,5*E*)-2,6-dimethyl-2,3-epoxyocta-5,7-diene: the major volatile component from male fruit-spotting bugs. *The Journal of Organic Chemistry*, *64*(26), 9742-9744.

Moore, S. J., Lenglet, A., Hill, N. (**2006**). Plant-based insect repellents. In: Debboun, M., Frances, S. P., Stickman, D. *Insect Repellents – Principles, Methods, and Uses. CRC Press,* Taylor & Francis Group, LLC, Boca Raton, 275-303.

Moraal, L. G. (**2010**). Infestations of the cypress bark beetles *Phloeosinus rudis*, *P. bicolor* and *P. thujae* in The Netherlands (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae). *entomologische berichten*, *70*(4), 140-145.

Morales, D. K., Hogan, D. A. (**2010**). *Candida albicans* interactions with bacteria in the context of human health and disease. *PLoS Pathog*, *6*(4), e1000886.

Morales-Ramos, J. A., Rojas, M. G., Sittertz-Bhatkar, H., Saldaña, G. (**2000**). Symbiotic relationship between *Hypothenemus hampei* (Coleoptera: Scolytidae) and *Fusarium solani* (Moniliales: Tuberculariaceae). *Annals of the Entomological Society of America*, *93*(3), 541-547.

Moreira, M. A. B. (**2005**). Identificaçao, dinâmica da produçao e potencial de uso do feromônio de agregaçao de *Pseudopiazurus obesus* (Boheman, 1838) (Coleoptera: Curculionidae). Dissertação, Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

Moreira, M. A. B., Zarbin, P. H. G. (**2004**). Ecologia química da broca do mamão *Pseudopiazurus papayanus* (Coleoptera: Curculionidae). XXVI Reunião Anual sobre Evolução, Sistemática e Ecologia Micromoleculares. Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, XXVI RESEM P34, 2 p.

Moreira, M. A. B., Zarbin, P. H. G., Coracini, M. D. A. (**2005**). Feromônios Associados aos Coleópteros-Praga de Produtos Armazenados. *Química Nova*, 28(3), 472-477.

Moreira, M. A. B.; Zarbin, P. H. G; Rosado-Neto, G. H., Barreto, M F. P.; Sobrinho, J. F. da, Borges, M. (**2003**). A broca-do-mamoeiro, *Pseudopiazurus papayanus* (Coleoptera:Curculionidae) e recomendações de controle. *Circular Técnica* 35; Embrapa:Tabuleiros Costeiros, Aracaju-SE, 4 p.

Moreira, M. A., Zarbin, P. H., Penteado-Dias, A. M., Teodoro, A. V. (**2011**). Parasitizing behavior of *Cervellus piranga* Penteado-Dias (Hymenoptera, Braconidae, Braconinae) on papaya borer weevil *Pseudopiazurus obesus* Marshall (Coleoptera, Curculionidae). *Revista Brasileira de Entomologia*, *55*(4), 612-614.

Moreira, M., Zarbin, P. (**2007a**). Atratividade dos compostos feromonais na captura da broca-do-mamoeiro *Pseudopiazurus obesus* (Boheman, 1838) (Coleoptera: Curculionidae) em condições de campo. *Embrapa Tabuleiros Costeiros. Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento*. *31*, 19 p.

Moreira, M., Zarbin, P. (**2007b**). Obtenção de adultos e aspectos biológicos da broca-do-mamoeiro, *Pseudopiazurus obesus* (GOHEMAN, 1838) (Coleoptera: Curculionidade). *Embrapa Tabuleiros Costeiros. Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento*. *32*, 13 p.

Morelli, M., García-Madero, J. M., Jos, Á., Saldarelli, P., Dongiovanni, C., Kovacova, M., Saponari, M., Baños Arjona, A., Hackl, E., Webb, S., Compant, S. (**2021**). *Xylella fastidiosa* in olive: A review of control attempts and current management. *Microorganisms*, *9*(8), 1771.

Moreno G., F., Pérez M., I. (**2002**). El empleo de *Trichogramma* en control biológico de plagas: problemas taxonómicos. *ARACNET 10 - Bol. S.E.A. Entomología aplicada (V)*, *31*, 239-242.

Moretti, C., Amatulli, M. T., Buonaurio, R. (**2009**). PCR-based assay for the detection of *Xanthomonas euvesicatoria* causing pepper and tomato bacterial spot. *Letters in applied microbiology*, *49*(4), 466-471.

Morewood, W. D., Simmonds, K. E., Gries, R., Allison, J. D., Borden, J. H. (**2003**). Disruption by conophthorin of the kairomonal response of sawyer beetles to bark beetle pheromones. *Journal of chemical ecology*, *29*(9), 2115-2129.

Morgan, E. D. (**2004**). Biosynthesis in Insects. The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, 199 pp.

Morgan, E. D. (**2010**). *Biosynthesis in insects*. Royal society of chemistry. Advanced Edition, RSC Publishing, Cambridge, UK, 362 pp.

Morgan, E. D., Do Nascimento, R. R., Keegans, S. J., Billen, J. (**1999**). Comparative study of mandibular gland secretions of workers of ponerine ants. *Journal of chemical ecology*, *25*(6), 1395-1409.

Morgan, E. D., Hölldobler, B., Vaisar, T., Jackson, B. D. (**1992**). Contents of poison apparatus and their relation to trail-following in the ant *Daceton armigerum*. *Journal of chemical ecology*, *18*(12), 2161-2168.

Morgan, E. D., Ollett, D. G. (**1987**). Methyl 6-methylsalicylate, trail pheromone of the ant *Tetramorium impurum*. *Naturwissenschaften*, *74*(12), 596-597.

Mori, K. (**1974**). Simple synthesis of sex pheromones of codling moth and red bollworm moth by the coupling of Grignard reagents with allylic halides. *Tetrahedron*, *30*(20), 3807-3810.

Mori, K. (**1978**). Synthesis of the both enantiomers of grandisol, the boll weevil pheromone. *Tetrahedron*, *34*(7), 915-920.

Mori, K. (**1989**). Synthesis of optically active pheromones. *Tetrahedron*, *45*(11), 3233-3298.

Mori, K. (**1992**). The Synthesis of Insect Pheromones, 1979-1989. In: ApSimon, J. W. (ed.). *The Total Synthesis of Natural Products*. John Wiley and Sons. Inc., New York Chichester, Vol. *9*, 521 pp.

Mori, K. (**1996**). Molecular asymmetry and pheromone science. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, *60*(12), 1925-1932.

Mori, K. (**1997**). Pheromones: synthesis and bioactivity. *Chemical Communications*, (13), 1153-1158.

Mori, K. (**1998a**). Chirality and insect pheromones. *Chirality*, *10*(7), 578-586.

Mori, K. (**1998b**). 8. Separation of enantiomers and determination of absolute configuration. In: Millar, J. G., Haynes, K. F. (eds.). *Methods in Chemical Ecology– Chemical Methods*. Volume 1, Second Printing 2000, Kluwer Academic Publishers, Boston Dordrecht London, 295-338.

Mori, K. (**2000**). Organic synthesis and chemical ecology. *Accounts of Chemical Research*, *33*(2), 102-110.

Mori, K. (**2004**). Pheromone Synthesis. In: Schulz, S. (ed.). *The Chemistry of Pheromones and Other Semiochemicals I*. *Topics in Current Chemistry*, Springer Berlin Heidelberg, *239*, 1-50.

Mori, K. (**2005**). Concise Synthesis of (4*R*,9*Z*)-Octadec-9-en-4-olide, the Female Sex Pheromone of *Janus integer*. *European journal of organic chemistry*, *2005*(10), 2040-2044.

Mori, K. (**2007**). Significance of chirality in pheromone science. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, *15*(24), 7505-7523.

Mori, K. (**2010**). *Chemical synthesis of hormones, pheromones and other bioregulators*. John Wiley & Sons, Chichester, UK, 299 pp.

Mori, K. (**2012**). Pheromone synthesis. Part 249: Syntheses of methyl (*R*,*E*)-2,4,5-tetradecatrienoate and methyl (2*E*,4*Z*)-2,4-decadienoate, the pheromone components of the male dried bean beetle, *Acanthoscelides obtectus* (Say). *Tetrahedron*, *68*(7), 1936-1946.

Mori, K. (**2015**). Pheromone synthesis. Part 257: Synthesis of methyl (2*E*,4*Z*,7*Z*)-2,4,7-decatrienoate and methyl (*E*)-2,4,5-tetradecatrienoate, the pheromone components of the male dried bean beetle, *Acanthoscelides obtectus* (Say). *Tetrahedron*, *71*(34), 5589-5596.

Mori, K., Brevet, J.-L. (**1991**). Pheromone synthesis CXXXIII. Synthesis of both the enantiomers of (3*Z*,9*Z*)-*cis*-6,7-epoxy-3,9-nonadecadiene, a pheromone component of *Erannis defoliara*. *Synthesis*, (12), 1125-1129.

Mori, K., Harashima, S. (**1993**). Synthesis of (2*E*,4*E*,6*R*,10*S*)-4,6, 0-Trimethyl-2,4-dodecadien-7-one - The Major Component of ohe Sex-Pheromone Of The Maritime Pine Scale (*Matsucoccus-feytaudi*) - and its three Stereoisomers. *Liebigs Annalen der Chemie*, (4), 391-401.

Mori, K., Kuwahara, S. (**1986a**). Synthesis of both the enantiomers of lardolure, the aggregation pheromone of the acarid mite, Lardoglyphus konoi. *Tetrahedron*, *42*(20), 5539-5544.

Mori, K., Kuwahara, S. (**1986b**). Stereochemistry of lardolure: The aggregation pheromone of the acarid mite, lardoglyphus konoi. *Tetrahedron*, *42*(20), 5545-5550.

Mori, K., Masuda, S., Suguro, T. (**1981b**). Stereocontrolled synthesis of all of the possible stereoisomers of 3,11-dimethylnonacosan-2-one and 29-hydroxy-3,11-dimethylnonacosan-2-one: The female sex pheromone of the german cockroach. *Tetrahedron*, *37*(7), 1329-1340.

Mori, K., Miyake, M. (**1987**). Pheromone Synthesis. Part 100. New synthesis of both enantiomers of grandisol, the boll weevil pheromone. *Tetrahedron*, *43*(10), 2229-39.

Mori, K., Nagano, E. (**1991**). Pheromone synthesis, CXXVII. A new synthesis of the enantiomers of grandisol and lineatin. *Liebigs Annalen der Chemie*, *1991*(4), 341-344.

Mori, K., Nomi, H., Chuman, T., Kohno, M., Kato, K., Noguchi, M. (**1982b**). Synthesis and absolute stereochemistry of serricornin [(4*S*,6*S*,7*S*)-4, 6-dimethyl-7-hydroxy-3-nonanone]: The sex pheromone of the cigarette beetle. *Tetrahedron*, *38*(24), 3705-3711.

Mori, K., Nukada, T., Ebata, T. (**1981a**). Synthesis of optically active forms of methyl (*E*)-2,4,5-tetradecatrienoate, the pheromone of the male dried bean beetle. *Tetrahedron*, *37*(7), 1343-1347.

Mori, K., Otsuka, T. (**1985a**). Synthesis of (2*S*,3*S*)-2,3-octanediol and (*S*)-2-hydroxy-3-octanone, the male sex pheromone of the grape borer *Xylotrechus pyrrhoderus*. *Tetrahedron*, *41*(3), 553-556.

Mori, K., Otsuka, T. (**1985b**). Simple synthesis of all of the four stereoisomers of 5-hydroxy-4-decanolide (L-factors), the proposed autoregulators from *Streptomyces griseus*. *Tetrahedron*, *41*(16), 3253-3256.

Mori, K., Seu, Y. B. (**1985**). Synthesis of both the enantiomers of *endo*-brevicomin, the aggregation pheromone of *Dryocoetes autographus*. *Tetrahedron*, *41*(16), 3429-3431.

Mori, K., Takigawa, T., Matsui, M. (**1976**). Stereoselective synthesis of optically active disparlure, the pheromone of the gypsy moth (*Porthetria dispar* L.). *Tetrahedron Letters*, *17*(44), 3953-3956.

Mori, K., Tashiro, T. (**2004**). Useful reactions in modern pheromone synthesis. *Current Organic Synthesis*, *1*(1), 11-29.

Mori, K., Ueda, H. (**1982**). Synthesis of optically active forms of faranal, the trail pheromone of Pharaoh's ant. *Tetrahedron*, *38*(9), 1227-1233.

Mori, K., Wu, J. (**1992**). Pheromone Synthesis, CXXXIV. Synthesis of the Four Possible Stereoisomers of 13,17-Dimethylnonatriacontane, a Kairomone for the Wasp *Trichogramma nubilale*. Liebigs Annalen der Chemie, 1992(1), 83-85.

Mori, M., Chuman, T., Kohno, M., Kato, K., Noguchi, M., Nomi, H., Mori, K. (**1982a**). Absolute stereochemistry of serricornin, the sex pheromone of cigarette beetle, as determined by the synthesis of its (4*S*,6*R*,7*R*)-isomer. *Tetrahedron Letters*, *23*(6), 667-670.

Mori, M., Mochizuki, K., Kohno, M., Chuman, T., Ohnishi, A., Watanabe, H., Mori, K. (**1986**). Inhibitory action of (4*S*,6*S*,7*R*)-isomer to pheromonal activity of serricornin,(4*S*,6*S*,7*S*)-7-hydroxy-4, 6-dimethyl-3-nonanone. *Journal of chemical ecology*, *12*, 83-89.

Mori, N., Kuwahara, Y., Kurosa, K. (**1998**). Rosefuran: The sex pheromone of an acarid mite, *Caloglyphus* sp. *Journal of chemical ecology*, *24*(11), 1771-1779.

Mori, Y., Kuhara, M., Suzuki, M. (**1989**). Stereoselective Synthesis of (1*R*,3*R*,5*S*)-1,3-Dimethyl-2,9-dioxabicyclo[3.3.1]nonane. *Chemical and pharmaceutical bulletin*, *37*(4), 1078-1079.

Morris, B. D., Smyth, R. R., Foster, S. P., Hoffmann, M. P., Roelofs, W. L., Franke, S., Francke, W. (**2005**). Vittatalactone, a β-Lactone from the Striped Cucumber Beetle, *Acalymma vittatum*. *Journal of natural products*, *68*(1), 26-30.

Morris, J. R., Vandermeer, J., Perfecto, I. (**2015**). A keystone ant species provides robust biological control of the coffee berry borer under varying pest densities. *PloS one*, *10*(11), e0142850.

Morrison, J. (Ed.). (**1983**-). *Asymmetric synthesis*. Elsevier. Academic Press, New York.
Vol. 3. 1984. Stereodifferentiating addition reactions. Part B
Vol. 2. 1983. Stereodifferentiating addition reactions. Part A
Vol. 4. 1984. The chiral carbon pool and chiral sulfur, nitrogen, phosphorus, and silicon centers

Morrissey, J. P., Osbourn, A. E. (**1999**). Fungal resistance to plant antibiotics as a mechanism of pathogenesis. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, *63*(3), 708-724.

Mosher, H. S., Morrison, J. D. (**1983**). Current status of asymmetric synthesis. *Science*, *221*(4615), 1013-1019.

Moss, G.P. (**1996**). Basic terminology of stereochemistry (IUPAC Recommendations 1996). *Pure and Applied Chemistry*, 1996, 68(12), 2193-2222.

Mougabure-Cueto, G., Picollo, M. I. (**2015**). Insecticide resistance in vector Chagas disease: Evolution, mechanisms and management. *Acta tropica*, *149*, 70-85.

Moura, J. I., Bento, J., Souza, J. D., Vilela, E. F. (**1997**). Captura de Rhynchophorus palmarum (L.) pelo uso de feromônio de agregação associado a árvore-armadilha e inseticida. *Anais da Sociedade Entomológica do Brasil*, *26*, 69-73.

Moussa Kéïta, S., Vincent, C., Schmidt, J. P., Thor Arnason, J. (**2001**). Insecticidal effects of *Thuja occidentalis* (Cupressaceae) essential oil on *Callosobruchus maculatus* [Coleoptera: Bruchidae]. *Canadian Journal of Plant Science*, *81*(1), 173-177.

Mrachko, G. T., Chunduru, S. K., Calvo, K. C. (**1992**). The pH dependence of the kinetic parameters of ketol acid reductoisomerase indicates a proton shuttle mechanism for alkyl migration. *Archives of biochemistry and biophysics*, *294*(2), 446-453.

Mugford, S. T., Osbourn, A. (**2013**). Saponin synthesis and function. In: Bach, T. J., Rohmer, M. *Isoprenoid Synthesis in Plants and Microorganisms : New Concepts and Experimental Approaches*. Springer New York, 405-424.

Mukhopadhyay, T., Seebach, D. (**1982**). Substitution of HMPT by the cyclic urea DMPU as a cosolvent for highly reactive nucleophiles and bases. *Helvetica Chimica Acta*, *65*(1), 385-391.

Müller, C. B., Godfray, H. C. J. (**1999**). Indirect interactions in aphid–parasitoid communities. *Researches on Population Ecology*, *41*(1), 93-106.

Müller, P. H. (**1948**). Dichloro-diphenyl-trichloroethane and newer insecticides. Nobel Lecture, December 11, 1948, 227-237.

Mulzer, J., Kirstein, H. M., Buschmann, J., Lehmann, C., Luger, P. (**1991**). Total synthesis of 9-dihydroerythronolide B derivatives and of erythronolide B. *Journal of the American Chemical Society*, *113*(3), 910-923.

Mumm, R.; Petersen, G.; Francke, W.; Wyss, U. (**2001**). Untersuchungen zur Bedeutung flüchtiger Substanzen für die innerartliche Kommunikation des Blattlaus-Hyperparastioiden *Alloxysta victrix*. *Mitt. Dtsch. Entomol. Ges.*, *13*, 399-402.

Murphy, S. T., Briscoe, B. R. (**1999**). The red palm weevil as an alien invasive: biology and the prospects for biological control as a component of IPM. *Biocontrol news and information*, *20*, 35N-46N.

Murray, K. K., Boyd, R. K., M. N., Eberlin, G. J., Langley, L., Li, Naito, Y. (**2013**). Definitions of terms relating to mass spectrometry (IUPAC Recommendations 2013). Pure Appl. Chem., Vol. 85, No. 7, 1515-1609.

Murthy, K. S., Jalali, S. K., Stouthamer, R. (**2013**). Molecular Taxonomy of Trichogrammatids. In: Sithanantham, S., Ballal, C. R., Jalali, S. K., Bakthavatsalam, N. (eds.). *Biological Control of Insect Pests Using Egg Paras*itoids, Springer India, New Delhi Heidelberg, 39-65.

Mutanen, M., Wahlberg, N., Kaila, L. (**2010**). Comprehensive gene and taxon coverage elucidates radiation patterns in moths and butterflies. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *277*(1695), 2839-2848.

Muzart, J. (**1992**). Chromium-catalyzed oxidations in organic synthesis. *Chemical reviews*, *92*(1), 113-140.

Myerson, J., Haddon, W. F., Soderstrom, E. L. (**1982**). Sec-butyl (Z)-7-tetradecenoate. A novel sex pheromone component from the western grapeleaf skeletonizer, *Harrsina brillians*. *Tetrahedron Letters*, *23*(27), 2757-2760.

N

Nagaraja, H., Ramesh, B. (**2013**). Biosystematic Studies on Trichogrammatidae with Special Reference to Indian Species. In: Sithanantham, S., Ballal, C. R., Jalali, S. K., Bakthavatsalam, N. (eds.). *Biological Control of Insect Pests Using Egg Parasitoids*, Springer India, New Delhi Heidelberg, 11-38.

Nagarkatti, S., Nagaraja, H. (**1977**). Biosystematics of *Trichogramma* and Trichogrammatoidea species. *Annual review of entomology*, *22*(1), 157-176.

Nahrstedt, A., Davis, R. H. (**1986**). Uptake of linamarin and lotaustralin from their foodplant by larvae of *Zygaena trifolii*. *Phytochemistry*, *25*(10), 2299-2302.

Naka, H., Nakazawa, T., Sugie, M., Yamamoto, M., Horie, Y., Wakasugi, R., Arita, Y., Sugie, H., Tsuchida, K., Ando, T. (**2006**). Synthesis and characterization of 3,13-and 2,13-octadecadienyl compounds for identification of the sex pheromone secreted by a clearwing moth, *Nokona pernix*. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, *70*(2), 508-516.

Nakamura, E., Mori, S. (**2000**). Warum denn Kupfer?–Strukturen und Reaktionsmechanismen von Organocupratclustern in der Organischen Chemie. *Angewandte Chemie*, *112*(21), 3902-3924.

Naser, B., Bodinet, C., Tegtmeier, M., Lindequist, U. (**2005**). *Thuja occidentalis* (Arbor vitae): a review of its pharmaceutical, pharmacological and clinical properties. *Evidence-based complementary and alternative medicine*, *2*(1), 69-78.

Nasir, M. F., Hagedorn, G., Büttner, C., Reichmuth, C., Schöller, M. (**2013**). Molecular identification of Trichogramma species from Pakistan, using ITS-2 region of rDNA. *BioControl*, *58*(4), 483-491.

Nathanson, J. A. (**1984**). Caffeine and related methylxanthines: possible naturally occurring pesticides. *Science*, *226*(4671), 184-187.

Nauen, R., Denholm, I. (**2005**). Resistance of insect pests to neonicotinoid insecticides: current status and future prospects. *Archives of insect biochemistry and physiology*, *58*(4), 200-215.

Nault, L. R. (1997). Arthropod transmission of plant viruses: a new synthesis. *Annals of the entomological Society of America*, *90*(5), 521-541.

Nazzi, F., Vidoni, F., Frilli, F. (**2008**). Semiochemicals affecting the host-related behaviour of the dry bean beetle *Acanthoscelides obtectus* (Say). *Journal of stored products research*, *44*(2), 108-114.

Nealson, K. H., Hastings, J. W. (**1979**). Bacterial bioluminescence: its control and ecological significance. *Microbiological reviews*, *43*(4), 496-518.

Nearns, E. H. (**2013**). Systematics Of Longhorned Beetles (Insecta: Coleoptera: Cerambycidae). Dissertation, Biology, University of New Mexico, Albuquerque, May, 2013, 121 pp.

Negishi, E. I., Lew, G., Yoshida, T. (**1973**). Stereoselective synthesis of conjugated trans-enynes readily convertible into conjugated cis, trans-dienes and its application to the synthesis of the pheromone bombykol. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, (22), 874-875.

Nel, J. J. C, Hewitt, P. H., Smith, L. J., Smit, W. T. (**1969**). The behaviour of the harvester termite (*Hodotermes mossambicus* (Hagen)) in a laboratory colony. *Journal of the Entomological Society of Southern Africa*, *32*(1), 09-24.

Nel, J. J. C. (**1968**). Die grasdraertermiet, *Hodotermes mossambicus* (Hagen), as plaag van natuurlike weiveld. *Journal of the Entomological Society of Southern Africa*, *31*(2), 309-321.

Nel, J. J. C., Hewitt, P. H. (**1969**). A study of the food eaten by a field population of the harvester termite, *Hodotermes mossambicus* (Hagen) and its relation to population density. *Journal of the Entomological Society of Southern Africa*, *32*(1), 123-131.

Nel, J. J. C., Hewitt, P. H. (**1978**). Swarming in the harvester termite *Hodotermes mossambicus*. *Journal of the Entomological Society of Southern Africa*, *41*(2), 195-198.

Nelson, A. S., Acosta, N. C., Mooney, K. A. (**2019**). Plant chemical mediation of ant behavior. *Current Opinion in Insect Science*, *32*, 98-103.

Nelson, D. R., Dillwith, J. W., Blomquist, G. J. (**1981**). Cuticular hydrocarbons of the house fly, Musca domestica. *Insect Biochemistry*, *11*(2), 187-197.

Nelson, D. R., Lee, R. E. (**2004**). Cuticular lipids and desiccation resistance in overwintering larvae of the goldenrod gall fly, *Eurosta solidaginis* (Diptera: Tephritidae). *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, *138*(3), 313-320.

Neres, J., Bryce, R. A., Douglas, K. T. (**2008**). Rational drug design in parasitology: *trans*-sialidase as a case study for Chagas disease. *Drug discovery today*, *13*(3), 110-117.

Neubecker, F. (**1967**). Beitrag zur Technik der Massenzucht der Getreidemotte *Sitotroga cerealella* (0liv.). *Anzeiger für Schädlingskunde*, *40*(7), 104-110.

Neumann, P., Carreck, N. L. (**2010**). Honey bee colony losses. *Journal of Apicultural Research*, *49*(1), 1-6.

Newhall, W. F. (**1958**). Derivatives of (+)-Limonene. I. Esters of trans-p-Menthane-1, 2-diol1. *The Journal of Organic Chemistry*, *23*(9), 1274-1276.

Newman, K. L., Almeida, R. P., Purcell, A. H., Lindow, S. E. (**2004**). Cell-cell signaling controls *Xylella fastidiosa* interactions with both insects and plants. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *101*(6), 1737-1742.

Nguyen, T. M., Lee, D. (**2001**). A Novel Reactivity of SeO_2 with 1,3-Dienes: Formation of syn 1,2-and 1,4-Diols via a facile C–Se Bond Oxidation. *Organic letters*, *3*(20), 3161-3163.

Nickerson, K. W., Atkin, A. L., Hornby, J. M. (**2006**). Quorum sensing in dimorphic fungi: farnesol and beyond. *Applied and environmental microbiology*, *72*(6), 3805-3813.

Nicolaou, K. C., Härter, M. W., Gunzner, J. L., Nadin, A. (**1997**). The Wittig and related reactions in natural product synthesis. *Liebigs Annalen*, *1997*(7), 1283-1301.

Nicolaou, K. C., Prasad, C. V. C., Somers, P. K., Hwang, C. K. (**1989**). Activation of 6-*endo* over 5-*exo* hydroxy epoxide openings. Stereoselective and ring selective synthesis of tetrahydrofuran and tetrahydropyran systems. *Journal of the American Chemical Society*, *111*(14), 5330-5334.

Nicotra, F., Panza, L., Ronchetti, F., Russo, G., Toma, L. (**1986**). Synthesis of enantiomerically pure 24-alkylsterol side chains, in both enantiomeric forms, starting from (*R*)-(+)-limonene. *The Journal of Organic Chemistry*, *51*(8), 1272-1276.

Nilsson, L. A. (**1992**). Orchid pollination biology. *Trends in Ecology and Evolution*, *7*(8), 255-259.

Ninkovic, V., Al Abassi, S., Pettersson, J. (**2001**). The influence of aphid-induced plant volatiles on ladybird beetle searching behavior. *Biological Control*, *21*(2), 191-195.

Nishida, R. (**2002**). Sequestration of defensive substances from plants by Lepidoptera. *Annual review of entomology*, *47*(1), 57-92.

Nishida, R., Tan, K. H., Serit, M., Lajis, N. H., Sukari, A. M., Takahashi, S., Fukami, H. (**1988**). Accumulation of phenylpropanoids in the rectal glands of males of the Oriental fruit fly, Dacus dorsalis. *Experientia*, *44*(6), 534-536.

Nishiguchi, T., Hayakawa, S., Hirasaka, Y., Saitoh, M. (**2000**). Selective monotetrahydropyranylation of 1,n-diols catalyzed by aqueous acids. *Tetrahedron Letters*, *41*(50), 9843-9846.

Njihia, T. N., Jaramillo, J., Murungi, L., Mwenda, D., Orindi, B., Poehling, H. M., Torto, B. (**2014**). Spiroacetals in the colonization behaviour of the coffee berry borer: a 'push-pull'system. *PloS one*, *9*(11), e111316.

Nkunika, P. O. Y. (**1988**). *The biology and ecology of the dampwood termite,* Porotermes adamsoni *(Froggatt) (Isoptera: Termopsidae) in South Australia*. Doctoral dissertation, Adelaide, 150 pp.

Nohara, I., Emura, M., Toyoda, T., Kanisawa, T. (**1997**). Epoxygeraniol and Epoxynerol from Coffee Flower (*Coffea arabica* L.). *Journal of Essential Oil Research*, *9*(6), 727-729.

Noireau, F., Diosque, P., Jansen, A. M. (**2009**). *Trypanosoma cruzi*: adaptation to its vectors and its hosts. *Veterinary research*, *40*(2), 1-23.

Noireau, F., Dujardin, J.-P. (**2010**). 7 - Biology of Triatominae. In: Telleria, J., Tibayrenc, M. (eds.). *American trypanosomiasis: Chagas disease one hundred years of research*. Elsevier, 149-168.

Noirot, C., Quennedey, A. (**1974**). Fine structure of insect epidermal glands. *Annual review of entomology*, *19*(1), 61-80.

Noldus, L. P. J. J., Lewis, W. J., Tumlinson, J. H. (**1990**). Beneficial arthropod behavior mediated by airborne semiochemicals. IX. Differential response ofTrichogramma pretiosum, an egg parasitoid ofHeliothis zea, to various olfactory cues. *Journal of chemical ecology*, *16*(12), 3531-3544.

Noldus, L. P. J. J., van Lenteren, J. C. (**1985a**). Kairomones for the egg parasite *Trichogramma evanescens* Westwood. I. Effect of volatile substances released by two of its hosts, *Pieris brassicae* L. and *Mamestra brassicae*, L. *Journal of Chemical Ecology*, *11*(6), 781-791.

Noldus, L. P. J. J., van Lenteren, J. C. (**1985b**). Kairomones for the egg parasite *Trichogramma evanescens* Westwood. II. Effect of contact chemicals produced by two of its hosts, *Pieris brassicae* L. and *Pieris rapae* L. *Journal of Chemical Ecology*, *11*(*6*), 793-800.

Noldus, L. P. J. J., van Lenteren, J., Lewis, W. J. (**1991**). How *Trichogramma* parasitoids use moth sex pheromones as kairomones: orientation behaviour in a wind tunnel. *Physiological Entomology*, *16*(3), 313-327.

Noller, C. R., Dinsmore, R. (**1933**). Isobutyl bromide. *Organic Syntheses*, Vol. *13,* 20-22; CV *2*, 358-360.

Noller, C. R., Pannell, C. E. (**1955**). The Synthesis of DL-*cis*-3,5-*cis*-3',5'-Tetramethyl-1,1'-spirobipiperidinium Bromide. *Journal of the American Chemical Society*, *77*(7), 1862-1863.

Nordlund, D. A., Lewis, W. J. (**1976**). Terminology of chemical releasing stimuli in intraspecific and interspecific interactions. *Journal of Chemical Ecology*, *2*(2), 211-220.

Nordlund, D. A., Lewis, W. J., Todd, J. W., Chalfant, R. B. (**1977**). Kairomones and their use for management of entomophagous insects. VII. The involvement of various stimuli in the differential response of *Trichogramma pretiosum* Riley to two suitable hosts [*Heliothis zea*, *Trichoplusia ni*, biological control]. *Journal of Chemical Ecology*. 3(5), 513-518.

Normant, H. (**1972a**). La chimie des organomagnésiens en France après Grignard. *Pure and Applied Chemistry*, *30*(3-4), 463-498.

Normant, J. F. (**1972b**). Organocopper (I) compounds and organocuprates in synthesis. *Synthesis*, *1972*(02), 63-80.

Norrby, P. O., Becker, H., Sharpless, K. B. (**1996**). Toward an understanding of the high enantioselectivity in the osmium-catalyzed asymmetric dihydroxylation. 3. New insights into isomeric forms of the putative osmaoxetane intermediate. *Journal of the American Chemical Society*, *118*(1), 35-42.

Nostro, A., Cannatelli, M. A., Crisafi, G., Alonzo, V. (**2001**). The effect of *Nepeta cataria* extract on adherence and enzyme production of *Staphylococcus aureus*. *International journal of antimicrobial agents*, *18*(6), 583-585.

Noushini, S., Park, S. J., Jamie, I., Jamie, J., Taylor, P. (**2020**). Sampling technique biases in the analysis of fruit fly volatiles: A case study of Queensland fruit fly. *Scientific reports*, *10*(1), 1-14.

Novotny, V., Basset, Y., Miller, S. E., Weiblen, G. D., Bremer, B., Cizek, L., Drozd, P. (**2002**). Low host specificity of herbivorous insects in a tropical forest. *Nature*, *416*(6883), 841-844.

Noyes, J. S., Pitkin, B. R. (**2004**). Universal Chalcidoidea Database. Notes on families: Eurytomidae, The Trustees of the Natural History Museum, London. http://www.nhm.ac.uk/our-science/data/chalcidoids/eurytomidae.html.

Noyes, J.S. (**2013**). Universal Chalcidoidea Database. World Wide Web electronic publication. http://www.nhm.ac.uk/chalcidoids.

Nubbemeyer, U. (**1993**). Synthesis of (+)-Canadensolide,(-)-Santolinolide A and (+)-Santolinolide B: The Iminoketene-Claisen Reaction in Natural Product Synthesis. *Synthesis*, *11*, 1120-1128.

Nufio, C. R., Papaj, D. R. (**2001**). Host marking behavior in phytophagous insects and parasitoids. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, *99*(3), 273-293.

Nunomoto, S., Kawakami, Y., Yamashita, Y. (**1981**). Synthesis of 2-Substituted 1, 3-Butadienes by Cross-coupling Reaction of 2-(1, 3-Butadienyl) magnesium Chloride with Alkyl or Aryl Iodides. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, *54*(9), 2831-2832.

Nunomoto, S., Kawakami, Y., Yamashita, Y. (**1983**). Cross-coupling reaction of 2-(1, 3-butadienyl) magnesium chloride with alkyl or aryl halides by lithium chloride-cupric chloride (Li2CuCl4), a superior catalyst. *The Journal of Organic Chemistry*, *48*(11), 1912-1914.

O

O´Hagan, D. (**1995**). Biosynthesis of fatty acid and polyketide metabolites. *Natural product reports*, *12*(1), 1-32.

Oare, D. A., Henderson, M. A., Sanner, M. A., Heathcock, C. H. (**1990**). Acyclic stereoselection. 46. Stereochemistry of the Michael addition of N,N-disubstituted amide and thioamide enolates to α,β-unsaturated ketones. *The Journal of Organic Chemistry*, *55*(1), 132-157.

Oberprieler, R. G., Adriana E. Marvaldi, A. E., Anderson, R. S. (**2007**). Weevils, weevils, weevils everywhere. In: Zhang, Z.-Q. Shear, W. A. (eds.). *Linnaeus Tercentenary: Progress in Invertebrate Taxonomy*. *Zootaxa*, *1668*, 1–766

Ødegaard, F. (**2000**). How many species of arthropods? Erwin's estimate revised. *Biological Journal of the Linnean Society*, *71*(4), 583-597.

Oehlschlager, A. C., Chinchilla, C., Castillo, G., Gonzalez, L. (**2002**). Control of red ring disease by mass trapping of *Rhynchophorus palmarum* (Coleoptera: Curculionidae). *Florida Entomologist*, *85*(3), 507-513.

Oehlschlager, A. C., King, G. G. S., Pierce, H. D., Pierce, A. M., Slessor, K. N., Millar, J. G., Borden, J. H. (**1987**). Chirality of macrolide pheromones of grain beetles in the genera *Oryzaephilus* and *Cryptolestes* and its implications for species specificity. *Journal of chemical ecology*, *13*(6), 1543-1554.

Oehlschlager, A. C., Pierce, A. M., Pierce, H. D., Borden, J. H. (**1988**). Chemical communication in cucujid grain beetles. *Journal of chemical ecology*, *14*(11), 2071-2098.

Oehlschlager, A. C., Pierce, H. D., Morgan, B., Wimalaratne, P. D. C., Slessor, K. N., King, G. G. S., Gries, G., Gries, R., Borden, J. H., Jiron, L. F., Chinchilla, C. M., Mexzan, R. G. (**1992**). Chirality and field activity of rhynchophorol, the aggregation pheromone of the American palm weevil. *Naturwissenschaften*, *79*(3), 134-135.

Oelschlägel, B., Nuss, M., Tschirnhaus, M., Pätzold, C., Neinhuis, C., Dötterl, S., Wanke, S. (**2015**). The betrayed thief–the extraordinary strategy of *Aristolochia rotunda* to deceive its pollinators. *New Phytologist*, *206*, 342-351.

Oerke, E. C. (**2006**). Crop losses to pests. *The Journal of Agricultural Science*, *144*(01), 31-43.

Oh, K. B., Miyazawa, H., Naito, T., Matsuoka, H. (**2001**). Purification and characterization of an autoregulatory substance capable of regulating the morphological transition in *Candida albicans*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *98*(8), 4664-4668.

O'Hagan, D. (**1995**). Biosynthesis of fatty acid and polyketide metabolites. *Natural Product Reports*, *12*(1), 1-32.

Ohloff, G., Seibl, J., Kováts, E. S. (**1964**). Zur Kenntnis ätherischer Öle, III. Die α-Verbindungen Acyclischer Monoterpene. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, *675*(1), 83-101.

Oi, R., Sharpless, K. B. (**1996**). 3-(1*S*)-1,2-Dihydroxyethyl-1, 5-dihydro-3*H*-2, 4-benzodioxepine [1,2-Ethanediol, 1-(1,5-dihydro-2,4-benzodioxepin-3-yl)-,(*S*)-). *Organic syntheses*, *73*, 1-12; *Coll. Vol. 9*, 251, (1998).

Okolotowicz, K. J., Lee, W. J., Hartman, R. F., Kim, A. Y., Ottersberg, S. R., Robinson, Jr, D. E., Lefler, S. R., Rose, S. D. (**2001**). Inactivation of Protein Farnesyltransferase by Active-Site-Targeted Dicarbonyl Compounds. *Archiv der Pharmazie: An International Journal Pharmaceutical and Medicinal Chemistry*, *334*(6), 194-202.

Okwute, S. K., Egharevba, H. O. (**2013**). Piperine-type amides: review of the chemical and biological characteristics. *International Journal of Chemistry*, *5*(3), 99.

Oldham, N. J., Morgan, E. D., Gobin, B., Billen, J. (**1994**). First identification of a trail pheromone of an army ant (*Aenictus* species). *Experientia*, *50*(8), 763-765.

Oldham, N. J., Veith, M., Boland, W., Dettner, K. (**1996**). Iridoid monoterpene biosynthesis in insects: evidence for a de novo pathway occurring in the defensive glands of Phaedon armoraciae (Chrysomelidae) leaf beetle larvae. *Naturwissenschaften*, *83*(10), 470-473.

Olenici, N., Mitroiu, M. D., Knižek, M., Olenici, V. (**2015**). Parasitoids of *Phloeosinus aubei* (Coleoptera: Curculionidae) from Romania. *ACTA ZOOLOGICA BULGARICA*, *67*(2), 293-295.

Oleszek, W., Sitek, M., Stochmal, A., Piacente, S., Pizza, C., Cheeke, P. (**2001**). Steroidal saponins of *Yucca schidigera* Roezl. *Journal of agricultural and food chemistry*, *49*(9), 4392-4396.

Ollerton, J., Liede, S. (**1997**). Pollination systems in the Asclepiadaceae: a survey and preliminary analysis. *Biological Journal of the Linnean Society*, *62*(4), 593-610.

Ollerton, J., Masinde, S., Meve, U., Picker, M., Whittington, A. (**2009**). Fly pollination in *Ceropegia* (Apocynaceae: Asclepiadoideae): biogeographic and phylogenetic perspectives. *Annals of Botany*, mcp072.

Omura, K., Swern, D. (**1978**). Oxidation of alcohols by “activated” dimethyl sulfoxide. A preparative, steric and mechanistic study. *Tetrahedron*, *34*(11), 1651-1660.

Ōmura, S., Shiomi, K. (**2007**). Discovery, chemistry, and chemical biology of microbial products. *Pure and Applied Chemistry*, *79*(4), 581-591.

Ono, A., Imai, T., Inomata, S., Watanabe, A., Ando, T. (**2002**). Biosynthetic pathway for production of a conjugated dienyl sex pheromone of a Plusiinae moth, *Thysanoplusia intermixta*. *Insect biochemistry and molecular biology*, *32*(6), 701-708.

Oppolzer, W., & Flachsmann, F. (**2001**). Synthesis of (−)-Erythrodiene and (+)-7-Epispirojatamol via Intramolecular Pd-Catalyzed Allylzincation. *Helvetica Chimica Acta*, *84*(2), 416-430.

Organ, M. G., Wang, J. (**2003**). The synthesis of deoxyfusapyrone. 2. Preparation of the bis-trisubstituted olefin fragment and its attachment to the pyrone moiety. *The Journal of Organic Chemistry*, *68*(14), 5568-5574.

Ortiz, A., Ortiz, A., Vega, F. E., Posada, F. (**2004a**). Volatile composition of coffee berries at different stages of ripeness and their possible attraction to the coffee berry borer *Hypothenemus hampei* (Coleoptera: Curculionidae). *Journal of agricultural and food chemistry*, *52*(19), 5914-5918.

Ortiz, A., Quesada, A., Sanchez, A. (**2004b**). Potential for use of synthetic sex pheromone for mating disruption of the olive Pyralid moth, *Euzophera pinguis*. *Journal of Chemical Ecology*, *30*(5), 991-1000.

Osbond, J. M., Philpott, P. G., Wickens, J. C. (**1961**). 542. Essential fatty acids. Part I. Synthesis of Linoleic, γ-Linolenic, Arachidonic, and Docosa-4,7,10,13,16-pentaenoic acid. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 2779-2787.

Osby, J. O., Heinzman, S. W., Ganem, B. (**1986**). Studies on the mechanism of transition-metal-assisted sodium borohydride and lithium aluminum hydride reductions. *Journal of the American Chemical Society*, *108*(1), 67-72.

P

Pace, R. D., Regmi, Y. (**2006**). The Finkelstein Reaction: Quantitative Reaction Kinetics of an S_N2 Reaction Using Nonaqueous Conductivity. *Journal of chemical education*, *83*(9), p 1344-8.

Padin, S., Dal Bello, G., Fabrizio, M. (**2002**). Grain loss caused by *Tribolium castaneum*, *Sitophilus oryzae* and *Acanthoscelides obtectus* in stored durum wheat and beans treated with *Beauveria bassiana*. *Journal of Stored Products Research*, *38*(1), 69-74.

Padmavathi, C., Paul, A. V. N. (**1998**). Saturated hydrocarbons as kairomonal source for the egg parasitoid, *Trichogramma chilonis* Ishii (Hym., Trichogrammatidae). *Journal of Applied Entomology*, *122*(1-5), 29-32.

Paine, T. D., Raffa, K. F., Harrington, T. C. (**1997**). Interactions among scolytid bark beetles, their associated fungi, and live host conifers. *Annual review of entomology*, *42*(1), 179-206.

Palomo, C., Oiarbide, M., García, J. M. (**2004**). Current progress in the asymmetric aldol addition reaction. *Chemical Society Reviews*, *33*(2), 65-75.

Pålsson, K., Jaenson, T. G., Bäckström, P., Borg-Karlson, A. K. (**2008**). Tick repellent substances in the essential oil of *Tanacetum vulgare*. *Journal of medical entomology*, *45*(1), 88-93.

Panasiuk, O. (**1984**). Response of Colorado potato beetles, *Leptinotarsa decemlineata* (Say), to volatile components of tansy, *Tanacetum vulgare*. *Journal of chemical ecology*, *10*(9), 1325-1333.

Paneghetti, C., Gavagnin, R., Pinna, F., Strukul, G. (**1999**). New chiral complexes of platinum (II) as catalysts for the enantioselective Baeyer-Villiger oxidation of ketones with hydrogen peroxide: dissymmetrization of meso-cyclohexanones. *Organometallics*, *18*(24), 5057-5065.

Panico, R. W.H.Powell, W. H., Richer, J.-C. (eds.) (**1993**). A Guide to IUPAC Nomenclature of Organic Compounds (Recommendations 1993), Stereochemical Specification, R-7.2.2 Relative configuration. *IUPAC, Commission on the Nomenclature of Organic Chemistry*, Blackwell Scientific publications.

Pankewitz, F., Hilker, M. (**2008**). Polyketides in insects: ecological role of these widespread chemicals and evolutionary aspects of their biogenesis. *Biological Reviews*, *83*(2), 209-226.

Pankiw, T. (**2004**). Cued in: honey bee pheromones as information flow and collective decision-making. *Apidologie*, *35*(2), 217-226.

Pankiw, T., Winston, M. L., & Robinson, G. E. (**1998**). Queen mandibular gland pheromone influences worker honey bee (*Apis mellifera* L.) foraging ontogeny and juvenile hormone titers. *Journal of insect physiology*, *44*(7-8), 685-692.

Panzavolta, T. (**2014**). Instar determination for *Pissodes castaneus* (Coleoptera: Curculionidae) using head capsule widths and lengths. *Environmental Entomology*, *36*(5), 1054-1058.

Panzavolta, T., Tiberi, R. (**2010**). Observations on the life cycle of *Pissodes castaneus* in central Italy. *Bulletin of Insectology*, *63*(1), 45-50.

Papachristos, D. P., Stamopoulos, D. C. (**2002**). Repellent, toxic and reproduction inhibitory effects of essential oil vapours on *Acanthoscelides obtectus* (Say)(Coleoptera: Bruchidae). *Journal of Stored Products Research*, *38*(2), 117-128.

Papke, M. D., Riechert, S. E., Schulz, S. (**2001**). An airborne female pheromone associated with male attraction and courtship in a desert spider. *Animal Behaviour*, *61*(5), 877-886.

Paquette, L. A., Dahnke, K., Doyon, J., He, W., Wyant, K., Friedrich, D. (**1991**). Regioselective conversion of cycloalkanones to vinyl bromides with 1, 2-functionality transposition. A general stratagem. *The Journal of Organic Chemistry*, *56*(21), 6199-6205.

Paré, P. W., Tumlinson, J. H. (**1999**). Plant volatiles as a defense against insect herbivores. *Plant physiology*, *121*(2), 325-332.

Parikh, J. R., Doering, W. V. E. (**1967**). Sulfur trioxide in the oxidation of alcohols by dimethyl sulfoxide. *Journal of the American Chemical Society*, *89*(21), 5505-5507.

Parkinson, N., Cowie, C., Heeney, J., Stead, D. (**2009**). Phylogenetic structure of *Xanthomonas* determined by comparison of *gyrB* sequences. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, *59*(2), 264-274.

Pasteel, J. M., Rowell-Rahier, M., Braekman, J. C., Daloze, D. (**1984**). Chemical defences in leaf beetles and their larvae: the ecological, evolutionary and taxonomic significance. *Biochemical Systematics and Ecology*, *12*(4), 395-406.

Pasteels, J. M., Daloze, D., Boeve, J. L. (**1989**). Aldehydic contact poisons and alarm pheromone of the ant *Crematogaster scutellaris* (hymenoptera: myrmicinae). *Journal of chemical ecology*, *15*(5), 1501-1511.

Patel, D. V., VanMiddlesworth, F., Donaubauer, J., Gannett, P., Sih, C. J. (**1986**). Synthesis of the proposed penultimate biosynthetic triene intermediate of monensin A. *Journal of the American Chemical Society*, *108*(15), 4603-4614.

Patiny, L. (**2014**). ChemCalc – Molecular Formula Finder. Institute of Chemical Sciences and Engineering (ISIC), Ecole Polytehnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Lausanne, Schweiz, http://www.chemcalc.org/mf_finder.

Patiny, L., Borel, A. (**2013**). ChemCalc: a building block for tomorrow's chemical infrastructure. *Journal of chemical information and modeling*, *53*(5), 1223-1228.

Patra, A. K. (**2012b**). An Overview of Antimicrobial Properties of Different Classes of Phytochemicals. In: Patra, A. K. (ed.). *Dietary Phytochemicals and Microbes*, Springer Netherlands, 1-32.

Patra, A. K. (ed.) (**2012a**). *Dietary Phytochemicals and Microbes*, Springer Dordrecht Netherlands, 400 pp.

Pattenden, G. (**1978**). Natural 4-ylidenebutenolides and 4-ylidenetetronic acids. In: Gottlieb, O. R. *et al.* (eds.). *Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe / Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*. Springer-Verlag, Vienna, 133-198.

Pattenden, G., Staddon, B. W. (**1972**). Identification of *iso*-butyric acid in secretion from Brindley's scent glands in *Rhodnius prolixus* (Heteroptera: Reduviidae). *Annals of the Entomological Society of America*, *65*(5), 1240-1241.

Pattenden, G., Weedon, B. C. L. (**1968**). Carotenoids and related compounds. Part XVIII. Synthesis of cis-and di-cis-polyenes by reactions of the Wittig type. *Journal of the Chemical Society C: Organic*, 1984-1997.

Patterson, J. S., Guhl, F. (**2010**). 5 - Geographical Distribution of Chagas Disease. In: Telleria, J., Tibayrenc, M. (eds.). *American trypanosomiasis: Chagas disease one hundred years of research*. Elsevier, 83-114.

Paul, A. V. N., Singh, S., Singh, A. K. (**2002**). Kairomonal effect of some saturated hydrocarbons on the egg parasitoids, *Trichogramma brasiliensis* (Ashmead) and *Trichogramma exiguum*, Pinto, Platner and Oatman (Hym., Trichogrammatidae). *Journal of Applied Entomology*, *126*(7-8), 409-416.

Paul, V. J., Puglisi, M. P., Ritson-Williams, R. (**2006**). Marine chemical ecology. *Natural product reports*, *23*(2), 153-180.

Paul, V. J., Puglisi, M. P., Ritson-Williams, R. (**2006**). Marine chemical ecology. *Natural Product Reports*, *23*(2), 153-180.

Paulus, H. F. (**2007**). Wie Insekten-Männchen von Orchideenblüten getäuscht werden–Bestäubungstricks und Evolution in der mediterranen Ragwurzgattung *Ophrys*, *Kataloge der oberösterreichischen Landesmuseen, Neue Serie*, *66*, 255-294.

Pauly, G., Yani, A., Piovetti, L., Bernard-Dagan, C. (**1983**). Volatile constituents of the leaves of *Cupressus dupreziana* and *Cupressus sempervirens*. *Phytochemistry*, *22*(4), 957-959.

Paz, J. L., Rodrigues, J. A. R. (**2003**). Preparation of aromatic geraniol analogues via a Cu(I)-mediated Grignard coupling. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, *14*(6), 975-981.

Pedraza C, C., Insuasty B., O., Monroy R., A. M. (**2009**). Las Fases del picudo (*Conotrachelus psidii* Marshall) (Coleoptera: Curculionidae) y su distribucíon en el tiempo. In: Prada Forero, L. E. *et al.* (eds.). Desarollo tecnológico para el manejo poscosecha de la Guayaba (*Psidium guajava* L.) en Colombia y Venezuela. Resultados de investigación en Colombia, 2006. *Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria, CORPOICA*, 67-72.

Peleg, A. Y., Hogan, D. A., Mylonakis, E. (**2010**). Medically important bacterial–fungal interactions. *Nature reviews microbiology*, *8*(5), 340-349.

Pellmyr, O. (**1992**). Evolution of insect pollination and angiosperm diversification. *Trends in Ecology & Evolution*, *7*(2), 46-49.

Pellmyr, O. (**1997a**). *Tegeticula*. Yucca moths. Version 13 January 1997 (under construction). http://tolweb.org/Tegeticula/12419/1997.01.13. In: The Tree of Life Web Project, http://tolweb.org/.

Pellmyr, O. (**1997b**). Prodoxidae. The yucca moth family. Version 13 January 1997 (under construction). http://tolweb.org/Prodoxidae/11872/1997.01.13. In: The Tree of Life Web Project, http://tolweb.org/.

Pellmyr, O. (**1999**). Systematic revision of the yucca moths in the Tegeticula yuccasella complex (Lepidoptera: Prodoxidae) north of Mexico. *Systematic Entomology*, *24*(3), 243-271.

Pellmyr, O. (**2003**). Yuccas, yucca moths, and coevolution: a review. Annals of the Missouri Botanical Garden 90: 35–55.

Pellmyr, O., Balcázar-Lara, M., Segraves, K. A., Althoff, D. M., Littlefield, R. J. (**2008**). Phylogeny of the pollinating yucca moths, with revision of Mexican species (*Tegeticula* and *Parategeticula*; Lepidoptera, Prodoxidae). *Zoological Journal of the Linnean Society*, *152*(2), 297-314.

Pellmyr, O., Huth, C. J. (**1994**). Evolutionary stability of mutualism between yuccas and yucca moths. *Nature*, *372*(6503), 257-260.

Pellmyr, O., Leebens-Mack, J., Huth, C. J. (**1996a**). Non-mutualistic yucca moths and their evolutionary consequences. *Nature*, *380*(6570), 155-156.

Pellmyr, O., Segraves, K. A., Althoff, D. M., Balcázar-Lara, M., Leebens-Mack, J. (**2007**). The phylogeny of yuccas. *Molecular phylogenetics and evolution*, *43*(2), 493-501.

Pellmyr, O., Thompson, J. N. (**1992**). Multiple occurrences of mutualism in the yucca moth lineage. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *89*(7), 2927-2929.

Pellmyr, O., Thompson, J. N., Brown, J. M., Harrison, R. G. (**1996b**). Evolution of pollination and mutualism in the yucca moth lineage. *American Naturalist*, 827-847.

Pelosi, P., Maida, R. (**1995**). Odorant-binding proteins in insects. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, *111*(3), 503-514.

Peñaflor, M. F. G. V., Erb, M., Miranda, L. A., Werneburg, A. G., Bento, J. M. S. (**2011**). Herbivore-induced plant volatiles can serve as host location cues for a generalist and a specialist egg parasitoid. *Journal of chemical ecology*, *37*(12), 1304-1313.

Pennacchio, F., Strand, M. R. (**2006**). Evolution of developmental strategies in parasitic Hymenoptera. *Annu. Rev. Entomol.*, *51*, 233-258.

Penteado-Dias, A. M., Moreira, M. A. B., Zarbin, P. H. G. (**2007**). A new species of *Cervellus* Szépligeti (Hymenoptera, Braconidae, Braconinae) with biological notes. *Revista Brasileira de Entomologia*, *51*(1), 8-11.

Peppuy, A., Robert, A., Semon, E., Bonnard, O., Truong Son, N., Bordereau, C. (**2001b**). Species specificity of trail pheromones of fungus-growing termites from northern Vietnam. *Insectes sociaux*, *48*, 245-250.

Peppuy, A., Robert, A., Semon, E., Ginies, C., Lettere, M., Bonnard, O., Bordereau, C. (**2001a**). (*Z*)-dodec-3-en-1-ol, a novel termite trail pheromone identified after solid phase microextraction from *Macrotermes annandalei*. *Journal of Insect Physiology*, *47*(4-5), 445-453.

Perea, S., López-Ribot, J. L., Kirkpatrick, W. R., McAtee, R. K., Santillán, R. A., Martínez, M., Calabrese, D., Sanglard, D., Patterson, T. F. (**2001**). Prevalence of molecular mechanisms of resistance to azole antifungal agents in *Candida albicans* strains displaying high-level fluconazole resistance isolated from human immunodeficiency virus-infected patients. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *45*(10), 2676-2684.

Pereyra, V. A., Gomez, C. A., La Manna, L., Roux, R., Lanteri, A. A., Vallejos, N. C., Marvaldi, A. E. (**2016**). Introduction and Establishment of *Pissodes castaneus* (Coleoptera: Curculionidae) in the Andean Patagonia of Argentina. Journal of Economic Entomology, *109*(1), 222–231.

Perez, A. L., Gries, R., Gries, G., Oehlschlager, A. C. (**1996a**). Transformation of presumptive precursors to frontalin and *exo*-brevicomin by bark beetles and the West Indian sugarcane weevil (Coleoptera). *Bioorganic medicinal chemistry*, *4*(3), 445-450.

Perez, A. L., Hallett, R. H., Gries, R., Gries, G., Oehlschlager, A. C., Borden, J. H. (**1996b**). Pheromone chirality of asian palm weevils, *Rhynchophorus ferrugineus* (Oliv.) and *R. vulneratus* (Panz.)(Coleoptera: Curculionidae). *Journal of chemical ecology*, *22*(2), 357-368.

Pérez, J., Infante, F., Vega, F. E., Holguín, F., Macías, J., Valle, J., Nieto, G., Peterson, S. W., Kurtzman, C. P., O'Donnell, K. (**2003**). Mycobiota associated with the coffee berry borer (*Hypothenemus hampei*) in Mexico. *Mycological research*, *107*(7), 879-887.

Perron, F., Albizati, K. F. (**1989**). Chemistry of spiroketals. *Chemical Reviews*, *89*(7), 1617-1661.

Persoons, C. J., Verwiel, P. E. J., Ritter, F. J., Talman, E., Nooijen, P. J. F., Nooijen, W. J. (**1976**). Sex pheromones of the American cockroach, *Periplaneta americana*: a tentative structure of periplanone-B. *Tetrahedron Lett.*, *24*, 2055-2058.

Peters, W. (**2003**). Integument. In: Dettner, K., Peters, W. (eds.). *Lehrbuch der Entomologie. Teil 1*, 2. Aufl., *Spektrum Akademischer Verlag*, Heidelberg Berlin, 1-46

Petersen, G., Matthiesen, C., Francke, W., Wyss, U. (**2000**). Hyperparasitoid volatiles as possible foraging behaviour determinants in the aphid parasitoid *Aphidius uzbekistanicus* (Hymenoptera: Aphidiidae). *European Journal of Entomology*, *97*(4), 545-550.

Petersen, G., Matthiesen, C., Stolzenberg, N., Zimmermann, N., Hilgraf, R., Lehmann, L., Francke, W., Wyss, U. (**2001**). Die verhaltensmodifizierende Wirkung von *Alloxysta victrix*-Duftstoffen im System Blattlaus-Primärparasitoid-Hyperparasitoid. *Mitt. Dtsch. Entomol. Ges.*, *13*, 51-55.

Peterson, C. J., Nemetz, L. T., Jones, L. M., Coats, J. R. (**2002**). Behavioral activity of catnip (Lamiaceae) essential oil components to the German cockroach (Blattodea: Blattellidae). *Journal of economic entomology*, *95*(2), 377-380.

Peterson, C., Coats, J. (**2001**). Insect repellents-past, present and future. *Pesticide Outlook*, *12*(4), 154-158.

Peterson, D. J. (**1968**). Carbonyl olefination reaction using silyl-substituted organometallic compounds. *The Journal of Organic Chemistry*, *33*(2), 780-784.

Petroski, R. J., Bartelt, R. J. (**2007**). Direct aldehyde homologation utilized to construct a conjugated-tetraene hydrocarbon insect pheromone. *Journal of agricultural and food chemistry*, *55*(6), 2282-2287.

Petroski, R. J., Bartelt, R. J., Weisleder, D. (**1994**). Biosynthesis of (2*E*,4*E*,6*E*)-5-ethyl-3-methyl-2,4,6-nonatriene: the aggregation pheromone of *Carpophilus freemani* (Coleoptera: Nitidulidae). *Insect biochemistry and molecular biology*, *24*(1), 69-78.

Petroski, R. J., Weisleder, D. (**1998**). Inhibition of *Carpophilus freemani* Dobson (Coleoptera: Nitidulidae) Aggregation Pheromone Response by a *Z*-Double-Bond Pheromone Analog. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *46*(3), 1224-1224.

Petrov, A. A., Dogadina, A. B. V., Ionin, B. I., Garibina, V. A., Leonov, A. A. (**1983**). The Arbuzov Rearrangement with Participation of Halogenoacetylenes as a Method of Synthesis of Ethynylphosphonates and other Organophosphorus Compounds. *Russian Chemical Reviews*, *52*(11), 1030-1035.

Pfaller, M. A., Diekema, D. J. (**2007**). Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clinical microbiology reviews*, *20*(1), 133-163.

Pfeiffer, M., Huttenlocher, H., Ayasse, M. (**2010**). Myrmecochorous plants use chemical mimicry to cheat seed-dispersing ants. *Functional Ecology*, *24*(3), 545-555.

Pfenninger, A. (**1986**). Asymmetric epoxidation of allylic alcohols: the Sharpless epoxidation. *Synthesis*, (2), 89-116.

Pfitzner, K. E., Moffatt, J. G. (**1963**). A new and selective oxidation of alcohols. *Journal of the American Chemical Society*, *85*(19), 3027-3028.

Pfitzner, K. E., Moffatt, J. G. (**1965b**). Sulfoxide-Carbodiimide Reactions. II. Scope of the Oxidation Reaction1. *Journal of the American Chemical Society*, *87*(24), 5670-5678.

Pfitzner, K. E., Moffatt, J. G. (**1965a**). Sulfoxide-carbodiimide reactions. I. A facile oxidation of alcohols. *Journal of the American Chemical Society*, *87*(24), 5661-5670.

Phillips, C., Jacobson, R., Abrahams, B., Williams, H. J., Smith, L. R. (**1980**). Useful route to 1,6-dioxaspiro[4.4]nonane and 1,6-dioxaspiro[4.5]decane derivatives. *The Journal of Organic Chemistry*, *45*(10), 1920-1924.

Phillips, T. W. (**1997**). Semiochemicals of stored-product insects: research and applications. *Journal of Stored Products Research*, *33*(1), 17-30.

Phillips, T. W., Lanier, G. N. (**1986**). Interspecific activity of semiochemicals among sibling species of *Pissodes* (Coleoptera: Curculionidae). *Journal of chemical ecology*, *12*(7), 1587-1601.

Phillips, T. W., West, J. R., Foltz, J. L., Silverstein, R. M., Lanier, G. N. (**1984**). Aggregation pheromone of the deodar weevll, *Pissodes nemorensis* (Coleoptera: Curculionidae): isolation and activity of grandisol and grandisal. *Journal of chemical ecology*, *10*(10), 1417-1423.

Phukan, P., Bauer, M., Maier, M. E. (**2003**). Facile generation of alkenes and dienes from tosylates. *Synthesis*, *2003*(09), 1324-1328.

Piacente, S., Pizza, C., Oleszek, W. (**2005**). Saponins and phenolics of *Yucca schidigera* Roezl: Chemistry and bioactivity. *Phytochemistry Reviews*, *4*(2-3), 177-190.

Piancatelli, G., Scettri, A., D'Auria, M. (**1982**). Pyridinium chlorochromate: a versatile oxidant in organic synthesis. *Synthesis*, *1982*(04), 245-258.

Pichersky, E., Gershenzon, J. (**2002**). The formation and function of plant volatiles: perfumes for pollinator attraction and defense. *Current opinion in plant biology*, *5*(3), 237-243.

Pichersky, E., Noel, J. P., Dudareva, N. (**2006**). Biosynthesis of plant volatiles: nature's diversity and ingenuity. *Science*, *311*(5762), 808-811.

Pichersky, E., Raguso, R. A. (**2018**). Why do plants produce so many terpenoid compounds?. *New Phytologist*, *220*(3), 692-702.

Pickett, J. A., Allemann, R. K., Birkett, M. A. (**2013**). The semiochemistry of aphids. *Nat. Prod. Rep.*, *30*, 1277-1283.

Pickett, J. A., Griffiths, D. C. (**1980**). Composition of aphid alarm pheromones. *Journal of Chemical Ecology*, *6*(2), 349-360.

Pickett, J. A., Wadhams, L. J., Woodcock, C. M. (**1997**). Developing sustainable pest control from chemical ecology. *Agriculture, ecosystems environment*, *64*(2), 149-156.

Pickett, J. A., Wadhams, L. J., Woodcock, C. M., Hardie, J. (**1992**). The chemical ecology of aphids. *Annual review of entomology*, *37*(1), 67-90.

Pickett, J. A., Williams, I. H., Martin, A. P., Smith, M. C. (**1980**). Nasonov pheromone of the honey bee, *Apis mellifera* L.(Hymenoptera: Apidae). *Journal of Chemical Ecology*, *6*(2), 425-434.

Pierce Jr, H. D., de Groot, P., Borden, J. H., Ramaswamy, S., Oehlschlager, A. C. (**1995**). Pheromones in red pine cone beetle, *Conophthorus resinosae* Hopkins, and its synonym, *C. banksianae* McPherson (Coleoptera: Scolytidae). *Journal of Chemical Ecology*, *21*(2), 169-185.

Pierre-Leandri, C., Fernandez, X., Lizzani-Cuvelier, L., Loiseau, A. M., Fellous, R., Garnero, J., oli, C. A. (**2003**). Chemical composition of cypress essential oils: volatile constituents of leaf oils from seven cultivated *Cupressus* species. *Journal of Essential Oil Research*, *15*(4), 242-247.

Pieterse, C. M., Schaller, A., Mauch-Mani, B., Conrath, U. (**2006**). Signaling in plant resistance responses: divergence and cross-talk of defense pathways. In: Tuzun, S. Bent, E. (eds.). *Multigenic and induced systemic resistance in plants*. Springer, Boston, MA. 166-196.

Piñero, J. C., Prokopy, R. J. (**2003**). Field evaluation of plant odor and pheromonal combinations for attracting plum curculios. *Journal of chemical Ecology*, *29*(12), 2735-2748.

Pinto, J. D. (**1998**). The systematics of the North American species of *Trichogramma* (Hymenoptera: Trichogrammatidae). *Memoirs Entomol. Soc. Wash.*, *22*, 1-287.

Pinto, J. D., Koopmanschap, A. B., Platner, G. R., Stouthamer, R. (**2002a**). The North American *Trichogramma* (Hymenoptera: Trichogrammatidae) parasitizing certain Tortricidae (Lepidoptera) on apple and pear, with ITS2 DNA characterizations and description of a new species. *Biological Control*, *23*(2), 134-142.

Pinto, J. D., Stouthamer, R. (**1994**). Systematics of the Trichogrammatidae with emphasis on *Trichogramma*. In: Wajnberg, E., Hassan, S. A. (eds.). *Biological control with egg parasitoids*, CAB Intl., London, 1-36.

Pinto, L. Z., Hartfelder, K., Bitondi, M. G., Simões, Z. L. P. (**2002b**). Ecdysteroid titers in pupae of highly social bees relate to distinct modes of caste development. *Journal of Insect Physiology*, *48*(8), 783-790.

Pintureau, B. (**1997**). Systematic and genetical problems revised in two closely related species of Trichogramma, T. embryophagum and T. cacoeciae (Hym., Trichogrammatidae). *Miscellania Zoologica*, *20*(2), 11-18.

Pintureau, B., Toonders, T. (**1983**). Quelques resultats concernant l'etude de l'attraction des males par les femelles vierges chez *Trichogramma maidis* (Hymenopteres, Trichogrammatidae) [lutte biologique]. *Bulletin Mensuel de la Société Linnéenne de Lyon*, *3*, 81-7.

Pires, H. H. R., Lorenzo, M. G., Diotaiuti, L., Lazzari, C. R., Figueiras, A. L. (**2002**). Aggregation behaviour in *Panstrongylus megistus* and *Triatoma infestans*: inter and intraspecific responses. *Acta tropica*, *81*(1), 47-52.

Pirkle, W. H., Boeder, C. W. (**1978**). Synthesis and absolute configuration of (-)-Methyl (*E*)-2,4,5-tetradecatrienoate, the sex attractant of the male dried bean weevil. *The Journal of Organic Chemistry*, *43*(11), 2091-2093.

Piskorski, R., Hanus, R., Vašíčková, S., Cvačka, J., Šobotník, J., Svatoš, A., Valterová, I. (**2007**). Nitroalkenes and sesquiterpene hydrocarbons from the frontal gland of three *Prorhinotermes* termite species. *Journal of chemical ecology*, *33*, 1787-1794.

Pistelli, L., Giorgi. I. (**2012**). Antimicrobial Properties of Flavonoids. In: Patra, A. K. (ed.). *Dietary Phytochemicals and Microbes*, Springer Netherlands, 33-92.

Pittara, I. S., Katsoyannos, B. I. (**1985**). Male attraction to virgin females in the almond seed wasp, *Eurytoma amygdali* Enderlein (Hymenoptera, Eurytomidae). *Ent. Hellen*, *3*, 43-46.

Pitts, R. J., Mozūraitis, R., Gauvin-Bialecki, A., Lempérière, G. (**2014**). The roles of kairomones, synomones and pheromones in the chemically-mediated behaviour of male mosquitoes. *Acta tropica*, *132*, S26-S34.

Pizzol, J., Pintureau, B., Khoualdia, O., Desneux, N. (**2010**). Temperature-dependent differences in biological traits between two strains of *Trichogramma cacoeciae* (Hymenoptera: Trichogrammatidae). *Journal of Pest Science*, *83*(4), 447-452.

Plaut, H. N. (**1971**). On the biology of the adult of the almond wasp, *Eurytoma amygdali* End.(Hym., Eurytomidae), in Israel. *Bulletin of Entomological Research*, *61*(02), 275-281.

Plaut, H. N. (**1972**). On the biology of the immature stages of the almond wasp, *Eurytoma amygdali* End.(Hym. Eurytomidae) in Israel. *Bulletin of Entomological Research*, *61*(04), 681-687.

Plaut, H. N., Mansour, F. (**1973**). Studies of the behaviour, dispersal, and damage potential of the almond wasp, Eurytoma amygdali. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, *16*(4), 415-421.

Podjasek, J. O., Bosnjak, L. M., Brooker, D. J., Mondor, E. B. (**2005**). Alarm pheromone induces a transgenerational wing polyphenism in the pea aphid, *Acyrthosiphon pisum*. *Canadian Journal of Zoology*, *83*(8), 1138-1141.

Pogue, M. G. (**2009**). Biodiversity of Lepidoptera. In: Foottit, R. G., Adler, P. H. (eds.). *Insect biodiversity: science and society*. John Wiley & Sons, Blackwell Publishing, UK, 325-355.

Pohnert, G. (**2004**). Chemical Defense Strategies of Marine Organisms. In: Schulz, S. (ed.). *The Chemistry of Pheromones and Other Semiochemicals I*. *Topics in Current Chemistry*, Springer Berlin Heidelberg, *239*, 1799-219.

Polyak, I., Reetz, M. T., Thiel, W. (**2012**). Quantum mechanical/molecular mechanical study on the mechanism of the enzymatic Baeyer–Villiger reaction. *Journal of the American Chemical Society*, *134*(5), 2732-2741.

Pommer, H. (**1977**). Die Wittig-Reaktion in der industriellen Praxis. *Angewandte Chemie*, *89*(7), 437-443.

Pommer, H. (**1977**). The Wittig reaction in industrial practice. *Angewandte Chemie International Edition in English*, *16*(7), 423-429.

Pompanon, F., De Schepper, B., Mourer, Y., Fouillet, P., Bouletreau, M. (**1997**). Evidence for a substrate-borne sex pheromone in the parasitoid wasp *Trichogramma brassicae*. *Journal of Chemical Ecology*, *23*(5), 1349-1360.

Pontes, G. B., Bohman, B., Unelius, C. R., Lorenzo, M. G. (**2008**). Metasternal gland volatiles and sexual communication in the triatomine bug, *Rhodnius prolixus*. *Journal of chemical ecology*, *34*(4), 450-457.

Poplawsky, A. R., Chun, W., Slater, H., Daniels, M. J., Dow, J. M. (**1998**). Synthesis of extracellular polysaccharide, extracellular enzymes, and xanthomonadin in Xanthomonas campestris: evidence for the involvement of two intercellular regulatory signals. *Molecular plant-microbe interactions*, *11*(1), 68-70.

Porcar, M., Bel, Y., Socha, R., Němec, V., Ferré, J. (**1996**). Identification of pteridines in the firebug, *Pyrrhocoris apterus* (L.) (Heteroptera, Pyrrhocoridae) by high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, *724*(1), 193-197.

Poth, D., Peram, P. S., Vences, M., Schulz, S. (**2013**). Macrolides and alcohols as scent gland constituents of the Madagascan frog *Mantidactylus femoralis* and their intraspecific diversity. *Journal of natural products*, *76*(9), 1548-1558.

Poth, D., Wollenberg, K. C., Vences, M., Schulz, S. (**2012**). Volatile amphibian pheromones: macrolides from mantellid frogs from Madagascar. *Angewandte Chemie International Edition*, *51*(9), 2187-2190.

Pothier, N., Goldstein, S., Deslongchamps, P. (**1992**). Cyclization of Hydroxyenol Ethers into Spiroacetals. Evidence for the position of the transition state and its implication on the stereoelectronic effects in acetal formation. *Helvetica chimica acta*, *75*(2), 604-620.

Potnis, N., Krasileva, K., Chow, V., Almeida, N. F., Patil, P. B., Ryan, R. P., Sharlach, M., Behlau, F., Dow, J. M., Momol, M. T., White, F. F., Preston, J. F., Vinatzer, B. A., Koebnik, R., Setubal, J. C., Norman, D. J., Staskawicz, B. J., Jones, J. B. (**2011**). Comparative genomics reveals diversity among xanthomonads infecting tomato and pepper. *BMC genomics*, *12*(1), 146.

Potnis, N., Timilsina, S., Strayer, A., Shantharaj, D., Barak, J. D., Paret, M. L., Paret, M. L, Vallad, G.E., Jones, J. B. (**2015**). Bacterial spot of tomato and pepper: Diverse X anthomonas species with a wide variety of virulence factors posing a worldwide challenge. *Molecular plant pathology*, *16*(9), 907-920.

Potts, S. G., Biesmeijer, J. C., Kremen, C., Neumann, P., Schweiger, O., Kunin, W. E. (**2010**). Global pollinator declines: trends, impacts and drivers. *Trends in ecology & evolution*, *25*(6), 345-353.

Poulter, C. D. (**1990**). Biosynthesis of non-head-to-tail terpenes. Formation of 1'-1 and 1'-3 linkages. *Acc. Chem. Res.*, *23*, 70-77.

Pouyanne, M. (**1917**). La fécondation des Ophrys par les insectes. *Bull. Soc. Hist. Nat. Afr. Nord*, *8*(1), 6-7.

Powell, J. A. (**1992**). Interrelationships of yuccas and yucca moths. *Trends in ecology & evolution*, *7*(1), 10-15.

Powell, J. A. (**2003**). Lepidoptera. In: Resh, V. H., Cardé, R. T. (eds.). *Encyclopedia of Insects*. Academic Press, Elsevier Science, San Diego, USA, 631-664.

Powell, W., Pickett, J. A. (**2003**). Manipulation of parasitoids for aphid pest management: progress and prospects. *Pest management science*, *59*(2), 149-155.

Prada Forero, L. E. *et al.* (eds.) (**2009**). Desarrollo tecnológico para el manejo poscosecha de la guayaba (*Psidium guajava* L.) en Colombia y Venezuela. Resultados de investigación en Colombia, 2006. *Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria, CORPOICA*, 96 p.

Prestwich, G. D., Collins, M. S. (**1981**). 3-Oxo-(Z)-9-hexadecenal: an unusual enolic β-keto aldehyde from a termite soldier defense secretion. *The Journal of Organic Chemistry*, *46*(11), 2383-2385.

Price, P. W., Bouton, C. E., Gross, P., McPheron, B. A., Thompson, J. N., Weis, A. E. (**1980**). Interactions among three trophic levels: influence of plants on interactions between insect herbivores and natural enemies. *Annual review of Ecology and Systematics*, *11*(1), 41-65.

Price, P. W., Mattson, W. J., Baranchikov, Y. N. (eds.) (**1993**). *The ecology and evolution of gall forming insects. North Central Forest Experimental Station, Forest Service, USDA, St. Paul, MN*.

Proctor, R. N. (**2000**). Adolf Butenandt (1903-1995): Nobelpreisträger, Nationalsozialist und MPG-Präsident. Ein erster Blick in den Nachlass. *Forschungsprogramm „Geschichte der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft im Nationalsozialismus“ / Research Program “History of the Kaiser Wilhelm Society in the National Socialist Era”*, Ergebnisse 2, Präsidentenkommission der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e. V., Berlin, 41 pp.

Pureswaran, D. S., Gries, R., Borden, J. H. (**2004**). Antennal responses of four species of tree-killing bark beetles (Coleoptera: Scolytidae) to volatiles collected from beetles, and their host and nonhost conifers. *Chemoecology*, *14*, 59-66.

Pureswaran, D. S., Gries, R., Borden, J. H., Pierce Jr, H. D. (**2000**). Dynamics of pheromone production and communication in the mountain pine beetle, *Dendroctonus ponderosae* Hopkins, and the pine engraver, *Ips pini* (Say) (Coleoptera: Scolytidae). *Chemoecology*, *10*(4), 153-168.

Purwatiningsih, Ubaidillah, S., Setyati, D., Wiyono, H. T. (**2021**). Caffeine-degrading endosymbiont fungi isolated from *Hipothenemus hampei*. Ferr. as pre-analysis caffeine tolerance ability of coffee berry borer. The 11th International Conference on Global Resource Conservation, *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, IOP Publishing, *743*(1), p. 012088

Q

Quednau, W. (**1961**). Die Problematik der Nomenklaitur bei den *Trichogramma*-Arten. *BioControl*, *6*(2), 155-161.

Querino, R. B., Zucchi, R. A. (**2003**). Caracterização morfológica de dez espécies de *Trichogramma* (Hymenoptera: Trichogrammatidae) registradas na América do Sul. *Neotropical Entomology*, *32*(4), 597-613.

Quicke, D. L. J. (**2003**). Hymenoptera (Ants, Bees, Wasps). In: Resh, V. H., Cardé, R. T. (eds.). *Encyclopedia of Insects*. Academic Press, Elsevier Science, San Diego, USA, 534-546.

R

Raal, A., Orav, A., Arak, E. (**2007**). Composition of the essential oil of *Salvia officinalis* L. from various European countries. *Natural product research*, *21*(5), 406-411.

Rabjohn, N. (**1960**). Selenium dioxide oxidation. *Organic Reactions*. *Volume V*, Chapter 8, Fourth Printing, John Wiley & Sons, Inc., New York London, 331-386.

Rachinsky, A., Strambi, C., Strambi, A., Hartfelder, K. (**1990**). Caste and metamorphosis: hemolymph titers of juvenile hormone and ecdysteroids in last instar honeybee larvae. *General and comparative endocrinology*, *79*(1), 31-38.

Raddi, P., Panconesi, A. (**1981**). Cypress canker disease in Italy: biology, control possibilities and genetic improvement for resistance. *Forest Pathology*, *11*(5-6), 340-347.

Radek, R. (**1999**). Flagellates, bacteria, and fungi associated with termites: diversity and function in nutrition–a review. *Ecotropica*, *5*(1), 183-196.

Rademaker, J. L. W., Louws, F. J., Schultz, M. H., Rossbach, U., Vauterin, L., Swings, J., De Bruijn, F. J. (**2005**). A comprehensive species to strain taxonomic framework for *Xanthomonas*. *Phytopathology*, *95*(9), 1098-1111.

Raffa, K. F., Powell, E. N., Townsend, P. A. (**2013**). Temperature-driven range expansion of an irruptive insect heightened by weakly coevolved plant defenses. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *110*(6), 2193-2198.

Raguso, R. A. (**2004**). Flowers as sensory billboards: progress towards an integrated understanding of floral advertisement. *Current opinion in plant biology*, *7*(4), 434-440.

Raguso, R. A. (**2008**). Wake up and smell the roses: the ecology and evolution of floral scent. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, 549-569.

Raguso, R. A., Pichersky, E. (**1995**). Floral volatiles from *Clarkia breweri* and *C. concinna* (Onagraceae): Recent evolution of floral scent and moth pollination. *Plant Systematics and Evolution*, *194*(1), 55-67

Ramachandran, P. V., Liu, H., Ram Reddy, M. V., Brown, H. C. (**2003**). Synthesis of Homoallylic Chiral Tertiary Alcohols via Chelation-Controlled Diastereoselective Nucleophilic Addition on α-Alkoxyketones: Application for the Synthesis of the C1-C11 Subunit of 8-e pi-Fostriecin. *Organic letters*, *5*(20), 3755-3757.

Ramage, G., Saville, S. P., Wickes, B. L., López-Ribot, J. L. (**2002**). Inhibition of *Candida albicans* biofilm formation by farnesol, a quorum-sensing molecule. *Applied and environmental microbiology*, *68*(11), 5459-5463.

Ramesh, C., Bessho-Uehara, M. (**2021**). Acquisition of bioluminescent trait by non-luminous organisms from luminous organisms through various origins. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 1-16.

Ramiandrasoa, F., Descoins, C. (**1989**). A new highly stereospecific synthesis of (E, Z)-2, 13-octadecadienyl acetate, a sex pheromone component of some Lepidoptera species. *Synthetic Communications*, *19*(15), 2703-2712.

Ramsay, M., Schrock, J. R. (**1995**). *The yucca plant and the yucca moth*. *Kansas School Naturalist*, *41*(2).

Rani, P. U., Sandhyarani, K. (**2012**). Specificity of systemically released rice stem volatiles on egg parasitoid, Trichogramma japonicum Ashmead behaviour. *Journal of applied entomology*, *136*(10), 749-760.

Rani, P. Usha., Kumari, S. I., Sriramakrishna, T., Sudhakar, T. R. (**2007**). Kairomones extracted from rice yellow stem borer and their influence on egg parasitization by *Trichogramma japonicum* Ashmead. *Journal of chemical ecology*, *33*(1), 59-73.

Ranu, B. C., Sarkar, A. (**1994**). Regio-and stereoselective hydrogenation of conjugated carbonyl compounds via palladium assisted hydrogen transfer by ammonium formate. *Tetrahedron letters*, *35*(46), 8649-8650.

Rapoport, H., Bhalerao, U. T. (**1971**). Electron impact induced rearrangements in isoprenoids. *Journal of the American Chemical Society*, *93*(1), 105-110.

Rasmann, S., Köllner, T. G., Degenhardt, J., Hiltpold, I., Toepfer, S., Kuhlmann, U., Gershenzon, J., Turlings, T. C. (**2005**). Recruitment of entomopathogenic nematodes by insect-damaged maize roots. *Nature*, *434*(7034), 732-737.

Rasmussen, J. K. (**1977**). O-silylated enolates-versatile intermediates for organic synthesis. *Synthesis*, *1977*(02), 91-110.

Rasmussen, L. E. L., Greenwood, D. R. (**2003**). Frontalin: a chemical message of musth in Asian elephants (Elephas maximus). *Chemical senses*, *28*(5), 433-446.

Rasmussen, L. E. L., Lazar, J., Greenwood, D. R. (**2003**). Olfactory adventures of elephantine pheromones. *Biochem, Soc, Trans.*, *31*(1), 137-141.

Rasmussen, T. B., Skindersoe, M. E., Bjarnsholt, T., Phipps, R. K., Christensen, K. B., Jensen, P. O., Andersen, J. B., Koch, B., Ostenfeld Larsen, T., Hentzer, M., Eberl, L., Hoiby, N., Givskov, M. (**2005**). Identity and effects of quorum-sensing inhibitors produced by *Penicillium* species. *Microbiology*, *151*(5), 1325-1340.

Rasmussen, T. Bovbjerg, Skindersoe, M. E., Bjarnsholt, T., Phipps, R. K., Bisgaard Christensen, K., Ostrup Jensen, P., Andersen, J. B., Koch, B., Ostenfeld Larsen, T., Hentzer, M., Eberl, L., Hoiby, N., Givskov, M. (**2005**). Identity and effects of quorum-sensing inhibitors produced by *Penicillium* species. *Microbiology*, *151*(5), 1325-1340.

Rassi Jr., A., Rassi, A., Marin-Neto, J. A. (**2010**). Chagas disease. *The Lancet*, *375*(9723), 1388-1402.

Rassi, A., de Rezende, J. M. (**2012**). American trypanosomiasis (Chagas disease). *Infectious disease clinics of North America*, *26*(2), 275-291.

Rassi, A., de Rezende, J. M., Luquetti, A. O., Rassi Jr, A. (**2010**). 27 - Clinical Phases and Forms of Chagas Disease. In: Telleria, J., Tibayrenc, M. (eds.). *American trypanosomiasis: Chagas disease one hundred years of research*. Elsevier, 709-741.

Rauscher, S., Arn, H., Guerin, P. (**1984**). Effects of dodecyl acetate and *Z*-10-tridecenyl acetate on attraction of *Eupoecilia ambiguella* males to the main sex pheromone component, *Z*-9-Dodecenyl acetate. *Journal of chemical ecology*, *10*(2), 253-264.

Rauscher, S., Buser, H. R., Roelofs, W. L. (**1976**). Sex pheromone of *Eupoecilia ambiguella*: *cis*-9-dodecenyl acetate as a major component. *Z. Naturforsch C*, *31*, 499-503.

Rawlings, B. J. (**1997**). Biosynthesis of polyketides. *Natural product reports*, *14*(5), 523-556.

Ray, A. M., Millar, J. G., Moreira, J. A., McElfresh, J. S., Mitchell, R. F., Barbour, J. D., Hanks, L. M. (**2015**). North American species of cerambycid beetles in the genus *Neoclytus* share a common hydroxyhexanone-hexanediol pheromone structural motif. *Journal of economic entomology*, *108*(4), 1860-1868.

Read, D. P., Feeny, P. P., Root, R. B. (**1970**). Habitat selection by the aphid parasite *Diaeretiella rapae* (Hymenoptera: Braconidae) and hyperparasite *Charips brassicae* (Hymenoptera: Cynipidae). *The Canadian Entomologist*, *102*(12), 1567-1578.

Read, R. W., Zhang, C. (**2003**). Synthesis of fluorous acetal derivatives of aldehydes and ketones. *Tetrahedron letters*, *44*(37), 7045-7047.

Reddy, G. V. P., Guerrero, A. (**2000**). Behavioral Responses of the Diamondback Moth, *Plutella xylostella*, to Green Leaf Volatiles of Brassica o leracea Subsp. c apitata. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *48*(12), 6025-6029.

Reddy, G. V. P., Guerrero, A. (**2010**). Chapter Twenty - New Pheromones and Insect Control Strategies. In: Litwack, G. (ed.). *Pheromones. Vitamins & Hormones*. Volume *83*, Elsevier textbooks, 493-519.

Reddy, G. V. P., Holopainen, J. K., Guerrero, A. (**2002**). Olfactory responses of *Plutella xylostella* natural enemies to host pheromone, larval frass, and green leaf cabbage volatiles. *Journal of chemical ecology*, *28*(1), 131-143.

Reddy, G. V., Guerrero, A. (**2004**). Interactions of insect pheromones and plant semiochemicals. *Trends in plant science*, *9*(5), 253-261.

Reetz, M. T., Wu, S. (**2009**). Laboratory evolution of robust and enantioselective Baeyer-Villiger monooxygenases for asymmetric catalysis. *Journal of the American Chemical Society*, *131*(42), 15424-15432.

Regier, J. C., Mitter, C., Zwick, A., Bazinet, A. L., Cummings, M. P., Kawahara, A. Y., Sohn, J.-C., Zwickl, D. J., Cho, S., Davis, D. R., Baixeras, J., Brown, J., Parr, C., Weller, S., Lees, D. C., Mitter, K. T. (**2013**). A large-scale, higher-level, molecular phylogenetic study of the insect order Lepidoptera (moths and butterflies). *PloS one*, *8*(3), e58568.

Regnault-Roger, C., Hamraoui, A. (**1994**). Inhibition of reproduction of *Acanthoscelides obtectus* Say (Coleoptera), a kidney bean (*Phaseolus vulgaris*) bruchid, by aromatic essential oils. *Crop Protection*, *13*(8), 624-628.

Regnier, F. E., Law, J. H. (**1968**). Insect pheromones. *Journal of Lipid Research*, *9*(5), 541-551.

Reichmuth, C. (**2000**). Biological control in stored product protection. In: Adler, S., Schöller, M. (eds.). Proceedings of the meeting on "Integrated Protection of Stored Products", Berlin 22-24 Aug. 1999. *IOBC wprs Bulletin*, *23*(10), 11-23.

Reichstein, T. V., Von Euw, J., Parsons, J. A., Rothschild, M. (**1968**). Heart Poisons in the Monarch Butterfly: Some aposematic butterflies obtain protection from cardenolides present in their food plants. *Science*, 161(3844), 861-866.

Reif, J. (**1906**). Über die Einwirkung magnesium-organischer Verbindungen auf Crotonaldehyd. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, *39*, 1603-1604.

Reike, H. P., Sobczyk, T. (**2007**). Aktuelle Situation der Borkenkäfer (Coleoptera, Curculionidae, Scolytinae) in Sachsen. *Sächsische Entomologische Zeitschrift*, *2*, 55-76.

Reinhard, C. (**2005**). *Tagfaltermonitoring als Grundlage für Maßnahmen zur Steigerung der Biodiversität*. Lloyd-Gymnasium Bremerhaven, 22 pp.

Reinhard, J., Srinivasan, M. V., Zhang, S. (**2004**). Scent-triggered navigation in honeybees. *Nature*, *427*(6973), 411-411.

Reis, P. R. (**2004**). Controle químico no manejo integrado da broca-do-café. In: **Hohmann**, C. L. (org.) (2007). *Manejo da broca-do-café*. Anais do Workshop Internacional. Instituto Agronômico do Paraná, Londrina, Brasil, 151-175.

Reitz, A. B., Nortey, S. O., Jordan Jr, A. D., Mutter, M. S., Maryanoff, B. E. (**1986**). Dramatic concentration dependence of stereochemistry in the Wittig reaction. Examination of the lithium salt effect. *The Journal of Organic Chemistry*, *51*(17), 3302-3308.

Renou, M., Guerrero, A. (**2000**). Insect parapheromones in olfaction research and semiochemical-based pest control strategies. *Annual review of entomology*, *45*(1), 605-630.

Renou, M., Nagnan, P., Berthier, A., Durier, C. (**1992**). Identification of compounds from the eggs of *Ostrinia nubilalis* and *Mamestra brassicae* having kairomone activity on *Trichogramma brassicae*. *Entomologia experimentalis et applicata*, *63*(3), 291-303.

Renwick, J. A. A., Hughes, P. R., Krull, I. S. (**1976**). Selective production of cis-and trans-verbenol from (-)-and (+)-α-pinene by a bark beetle. *Science*, *191*(4223), 199-201.

Renwick, J. A. A., Vité, J. P. (**1969**). Bark beetle attractants: mechanism of colonization by *Dendroctonus frontalis*. *Nature*, *224*, 1222-1223.

Renz, M., Meunier, B. (**1999**). 100 years of Baeyer–Villiger oxidations. *European journal of organic chemistry*, *1999*(4), 737-750.

Resh, V. H., Cardé, R. T. (**2003**). Encyclopedia of Insects. Academic Press, Elsevier Science, San Diego, USA, 1132 pp.

Rétey, J. (**1979**). Stereospezifität von Enzymreaktionen. *Chemie in unserer Zeit*, *13*(3), 65-77.

Rettenmeyer, C. W. (**1970**). Insect mimicry. *Annual review of entomology*, *15*(1), 43-74.

Reymond, P. (**2013**). Perception, signaling and molecular basis of oviposition-mediated plant responses. *Planta*, *238*(2), 247-258.

Rhainds, M., Gries, G., Li, J., Gries, R., Slessor, K. N., Chinchilla, C. M., Oehlschlager, A. C. (**1994**). Chiral esters: sex pheromone of the bagworm, *Oiketicus kirbyi* (Lepidoptera: Psychidae). *Journal of chemical ecology*, *20*(12), 3083-3096.

Rhainds, M., Lan, C. C., King, S., Gries, R., Mo, L. Z., Gries, G. (**2001**). Pheromone communication and mating behaviour of coffee white stem borer, *Xylotrechus quadripes* Chevrolat (Coleoptera: Cerambycidae). *Applied Entomology and Zoology*, *36*(3), 299-309.

Riba, M., Rosell, J. A., Eizaguirre, M., Canela, R., Guerrero, A. (**1990**). Identification of a minor component of the sex pheromone of *Leucoptera malifoliella* (Lepidoptera, Lyonetiidae). *Journal of chemical ecology*, *16*(5), 1471-1483.

Richter, K. S., Weis, A. E. (**1995**). Differential abortion in the yucca. *Nature* 376: 557-558..

Ricketts, T. H., Daily, G. C., Ehrlich, P. R., Michener, C. D. (**2004**). Economic value of tropical forest to coffee production. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *101*(34), 12579-12582.

Riley, C. V. (**1872**). The fertilization of the yucca plant by *Pronuba yuccasella*. *Can. Entomol.*, *4*, 182.

Riley, C. V. (**1873**). On the oviposition of the yucca moth. *American Naturalist*, *7*, 619-623.

Riley, C. V. (**1892**) The yucca moth and Yucca pollination. *Annu. Rep. Missouri Botanical Garden*, *3*,99-158.

Ritchie, D. F., Averre, C. W. (**2000**). Bacterial spot of pepper and tomato. *The Plant Health Instructor*.

Ritter, F. J., Bruggemann-Rotgans, I. E. M., Verwiel, P. E. J., Persoons, C. J., Talman, E. (**1977**). Trail pheromone of the Pharaoh's ant, *Monomorium pharaonis*: isolation and identification of faranal, a terpenoid related to juvenile hormone II. *Tetrahedron Lett.*, *18*(30), 2617-2618.

Riuz J., G., Insuasty B., O., Casierra P., F. (**2009**). Estrategias de control del picudo (*Conotrachelus psidii* Marshall) (Coleoptera: Curculionidae) de la guayaba (*Psidium guajava* L.). In: Prada Forero, L. E. *et al.* (eds.). Desarollo tecnológico para el manejo poscosecha de la Guayaba (*Psidium guajava* L.) en Colombia y Venezuela. Resultados de investigación en Colombia, 2006. *Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria, CORPOICA*, 73-77.

Robert, A., Peppuy, A., Sémon, E., Boyer, F. D., Lacey, M. J., Bordereau, C. (**2004**). A new C12 alcohol identified as a sex pheromone and a trail-following pheromone in termites: the diene (*Z*,*Z*)-dodeca-3, 6-dien-1-ol. *Naturwissenschaften*, *91*, 34-39.

Roberts, S. M. (**2000**). Preparative biotransformations. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, (5), 611-633.

Robiette, R., Richardson, J., Aggarwal, V. K., Harvey, J. N. (**2005**). On the origin of high *E* selectivity in the Wittig reaction of stabilized ylides: Importance of dipole-dipole interactions. *Journal of the American Chemical Society*, *127*(39), 13468-13469.

Robiette, R., Richardson, J., Aggarwal, V. K., Harvey, J. N. (**2006**). Reactivity and selectivity in the Wittig reaction: A computational study. *Journal of the American Chemical Society*, *128*(7), 2394-2409.

Robinson, G. E. (**1987**). Regulation of honey bee age polyethism by juvenile hormone. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, *20*(5), 329-338.

Robinson, G. E., Strambi, C., Strambi, A., Feldlaufer, M. F. (**1991**). Comparison of juvenile hormone and ecdysteroid haemolymph titres in adult worker and queen honey bees (Apis mellifera). *Journal of Insect Physiology*, *37*(12), 929-935.

Robinson, G. E., Vargo, E. L. (**1997**). Juvenile hormone in adult eusocial Hymenoptera: gonadotropin and behavioral pacemaker. *Archives of insect biochemistry and physiology*, *35*(4), 559-583.

Robinson, G. E., Vargo, E. L. (**1997**). Juvenile hormone in adult eusocial Hymenoptera: gonadotropin and behavioral pacemaker. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology: Published in Collaboration with the Entomological Society of America*, *35*(4), 559-583.

Robinson, M. H., Robinson, B. (**1977**). Associations between flies and spiders: Bibiocommensalism and dipsoparasitism?. *Psyche*, *84*(2), 150-157.

Rocca, J. R., Tumlinson, J. H., Glancey, B. M., Lofgren, C. S. (**1983**). The queen recognition pheromone of *Solenopsis invicta*, preparation of (*E*-6-(1-pentenyl)-2*H*-pyran-2-one. *Tetrahedron Letters*, *24*(18), 1889-1892.

Rochat, D., Morin, J. P., Kakul, T., Beaudoin Ollivier, L., Prior, R., Renou, M., Malosse, I., Stathers, T., Embupa, S., Laup, S. (**2002**). Activity of male pheromone of melanesian rhinoceros beetle *Scapanes australis*. *J. Chem. Ecol.*, *28*, 479-500.

Rochat, D., Ramirez-Lucas, P., Malosse, C., Aldana, R., Kakul, T., Morin, J. P. (**2000**). Role of solid-phase microextraction in the identification of highly volatile pheromones of two Rhinoceros beetles *Scapanes australis* and *Strategus aloeus* (Coleoptera, Scarabaeidae, Dynastinae). *Journal of Chromatography A*, *885*(1), 433-444.

Rocklöv, J., Dubrow, R. (**2020**). Climate change: an enduring challenge for vector-borne disease prevention and control. *Nature immunology*, *21*(5), 479-483.

Rodríguez Robayo, D. E. (**2013**). Respuesta conductual y fisiológica de machos de sierra del manzano, *Callisphyris apicicornis* (Coleoptera: Cerambycidae), a volátiles de hembras vírgenes. Tesis, Universidad de Chile, Casilla 1004, Santiago, Chile.

Rodríguez, A., Nomen, M., Spur, B. W., Godfroid, J. J. (**1999**). Selective oxidation of primary silyl ethers and its application to the synthesis of natural products. *Tetrahedron letters*, *40*(28), 5161-5164.

Rodriguez, S. A., Paliza, M. L., Nazareno, M. A. (**2017**). Influence of adsorbent nature on the dynamic headspace study of insect semiochemicals. *Australian Journal of Chemistry*, *70*(8), 902-907.

Rodríguez, S. A., Perez, M. L. D. P., Nazareno, M. A. (**2016**). Identification of male-produced aggregation pheromone of the curculionid beetle *Acrotomopus atropunctellus*. *Bulletin of entomological research*, *106*(4), 494-501.

Rodríguez-Concepción, M., Boronat, A. (**2013**). Isoprenoid biosynthesis in prokaryotic organisms. In: Bach, T. J., Rohmer, M. *Isoprenoid Synthesis in Plants and Microorganisms : New Concepts and Experimental Approaches*. Springer New York, 1-16.

Roelofs, W. L. (**1995**). Chemistry of sex attraction. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *92*(1), 44-49.

Roelofs, W. L., Comeau, A. (**1969**). Sex pheromone specificity: taxonomic and evolutionary aspects in Lepidoptera. *Science*, *165*(3891), 398-400.

Roelofs, W. L., Comeau, A. (**1971**). Sex pheromone perception: electroantennogram responses of the red-banded leaf roller moth. *Journal of Insect Physiology*, *17*(10), 1969-1982.

Roelofs, W. L., Hill, A. S., Linn, C. E., Meinwald, J., Jain, S. C., Herbert, H. J., Smith, R. F. (**1982**). Sex pheromone of the winter moth, a geometrid with unusually low temperature precopulatory responses. *Science*, *217*(4560), 657-659.

Roelofs, W. L., Liu, W., Hao, G., Jiao, H., Rooney, A. P., Linn, C. E. (**2002**). Evolution of moth sex pheromones via ancestral genes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *99*(21), 13621-13626.

Roelofs, W. L., Rooney, A. P. (**2003**). Molecular genetics and evolution of pheromone biosynthesis in Lepidoptera. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *100*(16), 9179-9184.

Roelofs, W. L., Wolf, W. A. (**1988**). Pheromone biosynthesis in Lepidoptera. *Journal of chemical ecology*, *14*(11), 2019-2031.

Roelofs, W., Bjostad, L. (**1984**). Biosynthesis of lepidopteran pheromones. *Bioorganic Chemistry*, *12*(4), 279-298.

Roelofs, W.L. (**1984**). Electroantennogram Assay: Rapid and Convenient Screening Procedures for Pheromones. In: Hummel, H. E., Miller, T. A. (eds.). *Techniques in Pheromone Research.* Springer Verlag, New York Berlin, 131-160.

Roisin, Y., Everaerts, C., Pasteels, J. M., Bonnard, O. (**1990**). Caste-dependent reactions to soldier defensive secretion and chiral alarm/recruitment pheromone in *Nasutitermes princeps*. *Journal of Chemical Ecology*, *16*, 2865-2875.

Rojas, J. (**2005**). Ecología química de la broca del café y sus parasitoides. In: **Barrera**, J. F. (ed.). Simposio sobre Situación Actual y Perspectivas de la Investigación y Manejo de la Broca del Café en Costa Rica, Cuba, Guatemala y México. *Sociedad Mexicana de Entomología y El Colegio de la Frontera Sur.* Tapachula, Chiapas, México, 14-21.

Rojas, J. C., Rios-Candelaria, E., Cruz-López, L., Santiesteban, A., Bond-Compean, J. G., Brindis, Y., Malo, E. A. (**2002**). A reinvestigation of Brindley's gland exocrine compounds of *Rhodnius prolixus* (Hemiptera: Reduviidae). *Journal of medical entomology*, *39*(2), 256-265.

Röller, H., Dahm, K. H., Sweeley, C. C., Trost, B. M. (**1967**). Die Struktur des Juvenilhormons. *Angewandte Chemie*, *79*(4), 190-191.

Rollo, C. D., Czvzewska, E., Borden, J. H. (**1994**). Fatty acid necromones for cockroaches. *Naturwissenschaften*, *81*(9), 409-410.

Romani, R., Isidoro, N., Riolo, P., Bin, F. (**2003**). Antennal glands in male bees: structures for sexual communication by pheromones?. *Apidologie*, *34*(6), 603-610.

Romeis, J., Babendreier, D., Wäckers, F. L., Shanower, T. G. (**2005**). Habitat and plant specificity of *Trichogramma* egg parasitoids—underlying mechanisms and implications. *Basic and Applied Ecology*, *6*(3), 215-236.

Romeo, J. T., Ed.-in-Chief. (**2015**). Aims and Scope. *J. Chem. Ecol.*, Springer. https://link.springer.com/journal/10886/aims-and-scope.

Römer, H. (**2003**). Mechanorezeption. In: Dettner, K., Peters, W. (eds.). *Lehrbuch der Entomologie. Teil 1*. 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Elsevier, Heidelberg Berlin, 281-298.

Romero-Frías, A. A., Sinuco, D. C., Bento, J. M. S. (**2019**). Male-Specific Volatiles Released by the Big Avocado Seed Weevil *Heilipus lauri* Boheman (Coleoptera: Curculionidae). *Journal of the Brazilian Chemical Society*, *30*(1), 158-163.

Romero-Frías, A., Murata, Y., Simoes Bento, J. M., Osorio, C. (**2016**). (1*R*,2*S*,6*R*)-Papayanal: a new male-specific volatile compound released by the guava weevil *Conotrachelus psidii* (Coleoptera: Curculionidae). *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, *80*(5), 848-855.

Romero-Frías, A., Simões-Bento, J. M., Osorio, C. (**2015**). Chemical signaling between guava (Psidium guajava L., Myrtaceae) and the guava weevil (Conotrachelus psidii Marshall). *Revista Facultad de Ciencias Básicas*, *11*(1), 102-113.

Rosengaus, R. B., Traniello, J. F. A., Lefebvre, M. L., Maxmen, A. B. (**2004**). Fungistatic activity of the sternal gland secretion of the dampwood termite *Zootermopsis angusticollis*. *Insectes Sociaux*, *51*, 259-264.

Rosenheim, J. A. (**1998**). Higher-order predators and the regulation of insect herbivore populations. *Annual review of entomology*, *43*(1), 421-447.

Rosenheim, J. A., Kaya, H. K., Ehler, L. E., Marois, J. J., Jaffee, B. A. (**1995**). Intraguild predation among biological-control agents: theory and evidence. *Biological control*, *5*(3), 303-335.

Rosenzweig, C., Iglesias, A., Yang, X. B., Epstein, P. R., Chivian, E. (**2001**). Climate change and extreme weather events; implications for food production, plant diseases, and pests. *Global change & human health*, *2*(2), 90-104.

Rositter, B. E. (**1985**). Synthetic Aspects and Application of Asymmetric Epoxidation. In: Morrison, J. D. *Asymmetric synthesis*. *Academic Press, New York*, *5*, 193-246.

Rossi, R. (**1977**). Insect pheromones; I. Synthesis of achiral components of insect pheromones. *Synthesis*, *1977*(12), 817-836.

Rossi, R. (**1978**). Insect pheromones; II. Synthesis of chiral components of insect pheromones. *Synthesis*, *1978*(06), 413-434.

Rossi, R., Carpita, A. (**1977**). Insect pheromones. Stereoselective reduction of β- or ω-alkynols to the corresponding (*E*)-alkenols by lithium tetrahydroaluminate. *Synthesis*, *1977*(08), 561-562.

Rossiter, M., Staddon, B. W. (**1983**). 3-Methyl-2-hexanone from the triatomine bug *Dipetalogaster maximus* (Uhler) (Heteroptera; Reduviidae). *Experientia*, *39*(4), 380-381.

Rost, W. M., Hassan, S. A. (**1985**). Auftreten von Schadlepidopteren an Kohl und deren Eiparasiten aus der Gattung *Trichogramma* (Chalcidoidea, Hym.) Das Ergebnis vierjähriger Untersuchungen. *Ges Pfl*, *37*(9), 388-391.

Roth, K. (**2005**). Die Chemie eines kleinen Spinners . *Chem. Unserer Zeit*, *39*, 72-76

Roth, L. M., Eisner, T. (**1962**). Chemical defenses of arthropods. *Annual Review of Entomology*, *7*(1), 107-136.

Roth, L., Daunderer, M., Kormann, K. (eds.) (**1994**). *Giftpflanzen, Pflanzengifte*. 4. Überarb. Aufl., Nikol Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, Hamburg, 1090 pp.

Rothschild, M., Moore, B. P., Brown, W. V. (**1984**). Pyrazines as warning odour components in the Monarch butterfly, *Danaus plexippus*, and in moths of the genera *Zygaena* and *Amata* (Lepidoptera). *Biological Journal of the Linnean Society*, *23*(4), 375-380.

Rothschild, M., Reichstein, T., Von Euw, J., Aplin, R., Harman, R. R. M. (**1970**). Toxic lepidoptera. *Toxicon*, *8*(4), 293-296.

Röttger, S., Waldmann, H. (**2006**). Solid-Phase Synthesis of Decalin Scaffolds by Robinson Annulation. *Synfacts*, *2006*(09), 0971-0971.

Röttger, S., Waldmann, H. (**2006**). Solid-Phase Synthesis of Decalin Scaffolds by Robinson Annulation with Immobilised Nazarov Reagents. *European journal of organic chemistry*, *2006*(9), 2093-2099.

Rouault, G., Candau, J. N., Lieutier, F., Nageleisen, L. M., Martin, J. C., Warzée, N. (**2006**). Effects of drought and heat on forest insect populations in relation to the 2003 drought in Western Europe. *Annals of Forest Science*, *63*(6), 613-624.

Roubik, D. W. (**2002**). Tropical agriculture: the value of bees to the coffee harvest. *Nature*, *417*(6890), 708-708.

Rouland-Lefèvre, C. (**2011**). 18 - Termites as pests of agriculture. In: Bignell, D., Roisin, Y., Lo, N. (eds). *Biology of Termites: a Modern* Synthesis. Springer, Dordrecht Heidelberg, 499-517.

Roush, W. R. (**1980**). Total synthesis of (+/-)-dendrobine. *Journal of the American Chemical Society*, *102*(4), 1390-1404.

Rozzell Jr, J. D., Benner, S. A. (**1983**). Combining enzymatic and chemical steps in the synthesis of biochemically valuable compounds: isotopically chiral methyl acetate. *The Journal of Organic Chemistry*, *48*(8), 1190-1193.

Rudinsky, J. A. (**1966**). Scolytid beetles associated with Douglas fir: Response to terpenes. *Science*, *152*(3719), 218-219.

Rudinsky, J. A., Morgan, M. E., Libbey, L. M., Putnam, T. B. (**1974**). Antiaggregative-rivalry pheromone of the mountain pine beetle, and a new arrestant of the southern pine beetle. *Environmental Entomology*, *3*(1), 90-98.

Rudo, A., Zeller, K. P., Siehl, H. U., Berger, S., Sicker, D. (**2018**). Chinin, ein legendäres Alkaloid: Bittere Medizin und bitteres Vergnügen. *Chemie in unserer Zeit*, *52*(4), 238-248.

Ruhnke, M. (**1999**). Pilzinfektionen bei abwehrgeschwächten Patienten. *Der Onkologe*, *5*(8), 714-733.

Rule, G. S., Roelofs, W. L. (**1989**). Biosynthesis of sex pheromone components from linolenic acid in arctiid moths. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, *12*(2), 89-97.

Russell, W. R., Hoyles, L., Flint, H. J., Dumas, M. E. (**2013**). Colonic bacterial metabolites and human health. Current opinion in microbiology, 16(3), 246-254.

Rutledge, C. E. (**1996**). A survey of identified kairomones and synomones used by insect parasitoids to locate and accept their hosts. *Chemoecology*, *7*(3), 121-131.

Rützler, M., Zwiebel, L. J. (**2005**). Molecular biology of insect olfaction: recent progress and conceptual models. *Journal of Comparative Physiology A*, *191*, 777-790.

Ruyter-Spira, C., López-Ráez, J. A., Cardoso, C., Charnikhova, T., Matusova, R., Kohlen, W., Jamil, M., Bours, R., Verstappen, F., Bouwmeester, H. (**2013**). Strigolactones: A Cry for Help Results in Fatal Attraction. Is Escape Possible?. In: Bach, T. J., Rohmer, M. *Isoprenoid Synthesis in Plants and Microorganisms : New Concepts and Experimental Approaches*. Springer New York, 199-211.

Růžička, L. (**1953**). The *isoprene* rule and the biogenesis of terpenic compounds. *Experientia*, *9*(10), 357-367.

Růžička, L. (**1963**). Perspektiven der Biogenese und der Chemie der Terpene. *Pure and Applied Chemistry*, *6*(4), 493-524.

Růžička, L., Stoll, M. (**1922**). Höhere Terpenverbindungen VII. Konstitution des Eudalins, des Selinens und des α-Santalens. Das Kohlenstoffgerüst der Sesquiterpene. *Helvetica Chimica Acta*, *5*(6), 923-936.

Ryan, C. A. (**1992**). The search for the proteinase inhibitor-inducing factor, PIIF. *Plant molecular biology*, *19*(1), 123-133.

Ryan, R. P., Dow, J. M. (**2008**). Diffusible signals and interspecies communication in bacteria. *Microbiology*, *154*(7), 1845-1858.

Ryan, R. P., Dow, J. M. (**2011**). Communication with a growing family: diffusible signal factor (DSF) signaling in bacteria. *Trends in microbiology*, *19*(3), 145-152.

Rylander, P. N. (**1976**). *Catalysis in Organic Syntheses*. Academic Press Inc., New York San Francisco London, 363 pp.

Rylander, P. N. (**1979**). Catalytic hydrogenation in organic syntheses. *Acad. Press*, New York.

S

Sacchetti, G., Maietti, S., Muzzoli, M., Scaglianti, M., Manfredini, S., Radice, M., Bruni, R. (**2005**). Comparative evaluation of 11 essential oils of different origin as functional antioxidants, antiradicals and antimicrobials in foods. *Food chemistry*, *91*(4), 621-632.

SAGARPA (**2016**). Picudo del la Guayaba *Conotrachelus psidii*. Ficha Técnica. Secretaria De Agricultura, Ganaderia, Desarrollo Rural, Pesca Y Alimentacion (SAGARPA), *Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria - SENASICA,* Mexiko. 16 p.

Saito, A., Matsushita, H., Tsujino, Y., Kisaki, T., Kato, K., Noguchi, M. (**1978**). Concerted Cyclization of 4,8-Dimethylnona-3,7-dienoic acid (Homogeranic acid) to *trans*-Hexahydro-4,4,7a-trimethyl-2(3H)benzofuranone (*trans*-Tetrahydroactinidiolide). *Chemistry Letters*, *7*(10), 1065-1068.

Saito, S., Tanaka, N., Fujimoto, K., Kogen, H. (**2000**). Absolute configuration of scyphostatin. *Organic letters*, *2*(4), 505-506.

Sakan, T., Isoe, S., Hyeon, S. B. (**1967**). The structure of actinidiolide, dihydroactinidiolide and actinidol. *Tetrahedron Letters*, *8*(17), 1623-1627.

Sakata, T., Tagami, K., Kuwahara, Y. (**1995**). Chemical ecology of oribatid mites I. Oil gland components of *Hydronothrus crispus* Aoki. *Journal of the Acarological Society of Japan*, *4*(2), 69-75.

Salt, G. (**1937**). The sense used by Trichogramma to distinguish between parasitized and unparasitized hosts. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, *122*(826), 57-75.

Salzmann, C. C., Cozzolino, S., Schiestl, F. P. (**2007a**). Floral scent in food-deceptive orchids: species specificity and sources of variability. Plant Biology, 9(06), 720-729.

Salzmann, C. C., Nardella, A. M., Cozzolino, S., Schiestl, F. P. (**2007b**). Variability in floral scent in rewarding and deceptive orchids: the signature of pollinator-imposed selection?. Annals of Botany, 100(4), 757-765.

Samain, D., Déscoins, C., Commercon, A. (**1978**). A Short, Stereoselective Synthesis of 8*E*,10*E*-Dodecadien-1-ol; The Sex Pheromone of the Codling Moth, *Laspeyresia pomonella*, L. *Synthesis*, *1978*(05), 388-389.

Sanahuja, G., Banakar, R., Twyman, R. M., Capell, T., Christou, P. (**2011**). Bacillus thuringiensis: a century of research, development and commercial applications. *Plant biotechnology journal*, *9*(3), 283-300.

Sanches, N., Martins, D. d. S., do Nascimento, A. S. (**2011**). Manejo de pragas do mamoeiro. In *Embrapa Mandioca e Fruticultura-Resumo em anais de congresso (ALICE)*. In: Simpósio Do Papaya Brasileiro, 5., 2011, Porto Seguro. Inovação e sustentabilidade: anais. Porto Seguro: Embrapa Mandioca e Fruticultura, 19 p.

Sánchez, M. G. de Brito, Manrique, G., Lazzari, C. R. (**1995**). Existence of a sex pheromone in *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduvidae): II. Electrophysiological correlates. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, *90*(5), 649-651.

Sanchez, P., Cerda, H., Cabrera, A., Caetano, F. H., Materán, M., Sánchez, F., Jaffe, K. (**1996**). Secretory mechanisms for the male produced aggregation pheromone of the palm weevil *Rhynchophorus palmarum* L. (Coleoptera: Curculionidae). *Journal of insect physiology*, *42*(11), 1113-1119.

Sandri, J., Soto, T., Gras, J. L., Viala, J. (**1997**). Chemical shifts of ethylenic carbons in polyunsaturated fatty acids and related compounds. *Magnetic resonance in chemistry*, *35*(11), 785-794.

Sandri, J., Viala, J. (**1992**). Convenient Conversion of *cis*-Homoallylic Alcohols into Corresponding Bromides with Ph3PBr2. *Synthetic communications*, *22*(20), 2945-2948.

Santini, A., Faccoli, M. (**2015**). Dutch elm disease and elm bark beetles: a century of association. *iForest-Biogeosciences and Forestry*, *8*(2), 126.

Santner, A., Calderon-Villalobos, L. I. A., Estelle, M. (**2009**). Plant hormones are versatile chemical regulators of plant growth. *Nature chemical biology*, *5*(5), 301.

Sarles, L., Verhaeghe, A., Francis, F., Verheggen, F. J. (**2015**). Semiochemicals of *Rhagoletis* fruit flies: potential for integrated pest management. *Crop Protection*, *78*, 114-118.

Sarmah, B. K., Barua, N. C. (**1991**). Al-$NiCl_2$· $6H_2O$-THF: A new, mild and neutral system for selective reduction of organic functional groups. *Tetrahedron*, *47*(40), 8587-8600.

Sato, K., Mizuno, S., Hirayama, M. (**1967**). A total synthesis of phytol. *The Journal of Organic Chemistry*, *32*(1), 177-180.

Sato, M., Kuwahara, Y., Matsuyama, S., Suzuki, T., Okamoto, M., Matsumoto, K. (**1993**). Male and female sex pheromones produced by *Acarus immobilis* Griffiths (Acaridae: Acarina). *Naturwissenschaften*, *80*(1), 34-36.

Sauvard, D., (**2007**). General Biology Of Bark Beetles. In: Lieutier, F., Day, K. R., Battisti, A., Gregoire, J.-C., Evan, H. F. (eds.). *Bark and wood boring insects in living trees in Europe, a synthesis*. First Edition 2004, Reprinted 2007, Springer, Dordrecht, The Netherlands, *Chapter 7*, 63-88.

Savolainen, R., Deslippe, R. J. (1996). Facultative and obligate slavery in formicine ants: frequency of slavery, and proportion and size of slaves. *Biological Journal of the Linnean Society*, *57*(1), 47-58.

Sayed, S. M., El-Shehawi, A. M., Al-Otaibi, S. A. (**2011**). Molecular and biological characterization of *Trichogramma turkestanica* (Hymenoptera: Trichogrammatidae) which inhabits Taif governorate at the west of Saudi Arabia. *African Journal of Biotechnology*, *10*(46), 9467-9472.

Schaefer, C. W. (**2003a**) Prosorrhyncha (Heteroptera and Coleorrhyncha). In: Resh, V. H., Cardé, R. T. (eds.). *Encyclopaedia of insects*. Academic Press, Elsevier Science, San Diego New York, USA, 947-960.

Schaefer, C. W. (**2003b**). Triatominae (Hemiptera: Reduviidae): systematic questions and some others. *Neotropical Entomology*, *32*(1), 1-10.

Schaefer, J. P., Endres, L. (**1967**). 1,3-Cyclohexadiene. *Organic Syntheses*, Coll. Vol. *5*, 285-287 (1973); Vol. *47*, 31-33.

Schaefer, J. P., Horvath, B., Klein, H. P. (**1968**). Selenium dioxide oxidations. III. Oxidation of olefins. *The Journal of Organic Chemistry*, *33*(7), 2647-2655.

Schäfer, B. (**2014a**). Artemisinin: Ein neuer Wirkstoff gegen eine alte Krankheit. Teil 1 von 2. *Chemie in unserer Zeit*, *48*(2), 134-145.

Schäfer, B. (**2014b**). Artemisinin: Ein neuer Wirkstoff gegen eine alte Krankheit. Teil 2 von 2. *Chemie in unserer Zeit*, *48*(3), 216-225.

Schal, C., Fan, Y., Blomquist, G. J. (**2003**). Regulation of pheromone biosynthesis, transport, and emission in cockroaches. In: Blomquist, G. J., Vogt, R. G. (eds.). *Insect pheromone biochemistry and molecular biology: The biosynthesis and detection of pheromones and plant volatiles*. Elsevier Academic press.

Schal, C., Sevala, V., Cardé, R. T. (**1998**). Novel and highly specific transport of a volatile sex pheromone by hemolymph lipophorin in moths. *Naturwissenschaften*, *85*(7), 339-342.

Scharstein, H., Stommel, G. (**2003**). Photorezeption. In: Dettner, K., Peters, W. (eds.). *Lehrbuch der Entomologie. Teil 1*. 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Elsevier, Heidelberg Berlin, 320-344.

Schaub, G. A. (**1989a**). *Trypanosoma cruzi*: quantitative studies of development of two strains in small intestine and rectum of the vector *Triatoma infestans*. *Experimental parasitology*, *68*(3), 260-273.

Schaub, G. A. (**1989b**). Does Trypanosoma cruzi stress its vectors?. *Parasitology Today*, *5*(6), 185-188.

Schaub, G. A., Böker, C. A., Jensen, C., Reduth, D. (**1989**). Cannibalism and coprophagy are modes of transmission of *Blastocrithidia triatomae* (Trypanosomatidae) between Triatomines. *The Journal of protozoology*, *36*(2), 171-175.

Schaub, G. A., Wunderlich, F. (**1985**). Die Chagas-Krankheit. *Biologie in unserer Zeit*, *15*(2), 42-51.

Schiestl, F. P. (**2010**). The evolution of floral scent and insect chemical communication. *Ecology letters*, *13*(5), 643-656.

Schiestl, F. P., Ayasse, M., Paulus, H. F., Erdmann, D., Francke, W. (**1997**). Variation of floral scent emission and postpollination changes in individual flowers of *Ophrys sphegodes* subsp. *sphegodes*. *Journal of Chemical Ecology*, *23*(12), 2881-2895.

Schiestl, F. P., Ayasse, M., Paulus, H. F., Löfstedt, C., Hansson, B. S., Ibarra, F., Francke, W. (**1999**). Orchid pollination by sexual swindle. *Nature*, *399*(6735), 421-421.

Schiestl, F. P., Ayasse, M., Paulus, H. F., Löfstedt, C., Hansson, B. S., Ibarra, F., Francke, W. (**2000**). Sex pheromone mimicry in the early spider orchid (*Ophrys sphegodes*): patterns of hydrocarbons as the key mechanism for pollination by sexual deception. *Journal of comparative physiology A*, *186*(6), 567-574.

Schiestl, F. P., Peakall, R., Mant, J. G., Ibarra, F., Schulz, C., Franke, S., Francke, W. (**2003**). The chemistry of sexual deception in an orchid-wasp pollination system. *Science*, *302*(5644), 437-438.

Schiestl, F. P., Schlüter, P. M. (**2009**). Floral isolation, specialized pollination, and pollinator behavior in orchids. *Annual review of entomology*, *54*, 425-446.

Schifrin, A., Khatri, Y., Kirsch, P., Thiel, V., Schulz, S., Bernhardt, R. (**2016**). A single terpene synthase is responsible for a wide variety of sesquiterpenes in *Sorangium cellulosum* Soce56. *Organic & biomolecular chemistry*, *14*(13), 3385-3393.

Schlosser, E. G. (**1972**). Heterogene Katalyse. Chemische Taschenbücher 18, Verlag Chemie, Weinheim, Germany, S.74ff, 118ff.

Schlosser, M. (**1974**). Rezepte und Zutaten für kontrollierte CC-Verknüpfungen mit Organometall-Reagentien. *Angewandte Chemie*, *86*(21), 751-756.

Schlosser, M., Christmann, K. F. (**1966**). *Trans*-Selective Olefin Syntheses. *Angewandte Chemie International Edition in English*, *5*(1), 126.

Schlumpberger, B. O., Clery, R. A., Barthlott, W. (**2006**). A unique cactus with scented and possibly bat-dispersed fruits: *Rhipsalis juengeri*. *Plant Biology*, *8*(02), 265-270.

Schlyter, F. (**2007**). Semiochemicals in the Life of Bark Feeding Weevils. In: Lieutier, F., Day, K. R., Battisti, A., Gregoire, J.-C., Evan, H. F. (eds.). *Bark and wood boring insects in living trees in Europe, a synthesis*. First Edition 2004, Reprinted 2007, Springer, Dordrecht, The Netherlands, *Chapter 15*, S.351-364.

Schlyter, F., Birgersson, G. A. (**1999**). Forest beetles. In: Hardie J., Minks, A. K. (eds.). *Pheromones of Non-Lepidopteran Insects Associated with Agricultural Plants.* CAB lnternational, 113-148.

Schmale, I., Wäckers, F. L., Cardona, C., Dorn, S. (**2002**). Field infestation of *Phaseolus vulgaris* by *Acanthoscelides obtectus* (Coleoptera: Bruchidae), parasitoid abundance, and consequences for storage pest control. *Environmental Entomology*, *31*(5), 859-863.

Schmid, R. B., Lehman, R. M., Brözel, V. S., Lundgren, J. G. (**2015**). Gut Bacterial Symbiont Diversity Within Beneficial Insects Linked to Reductions in Local Biodiversity. *Annals of the Entomological Society of America*, sav081.

Schmidt, J. M. (**1994**). Host recognition and acceptance by *Trichogramma*. In: Wajnberg, E., Hassan, S. A. (eds.). *Biological control with egg parasitoids*, CAB Intl., London, 165-199.

Schmidt, O. (**2009**).Miniermottenbefall an Edelkastanie. *Forstschutz aktuell*, *47*, 26-27.

Schmidt, Y., Breit, B. (**2009**). Enantioselective Total Synthesis and Determination of Absolute Configuration of Vittatalactone. *Organic letters*, *11*(21), 4767-4769.

Schmidt, Y., Breit, B. (**2010**). Direct Assignment of the Relative Configuration in 1,3,n-Methyl-Branched Carbon Chains by ^{1}H NMR Spectroscopy. *Organic letters*, *12*(10), 2218-2221.

Schmidt, Y., Lehr, K., Breuninger, U., Brand, G., Reiss, T., Breit, B. (**2010**). Enantioselective total synthesis of the unnatural and the natural stereoisomers of vittatalactone. *The Journal of organic chemistry*, *75*(13), 4424-4433.

Schmidt, Y., Lehr, K., Colas, L., Breit, B. (**2012**). Assignment of relative configuration of desoxypropionates by ^{1}H NMR spectroscopy: method development, proof of principle by asymmetric total synthesis of xylarinic acid A and applications. *Chemistry–A European Journal*, *18*(23), 7071-7081.

Schmitz, H., Schmitz, A., Trenner, S., Bleckmann, H. (**2002**). A new type of insect infrared organ of low thermal mass. *Naturwissenschaften*, *89*(5), 226-229.

Schmuff, N. R., Phillips, J. K., Burkholder, W. E., Fales, H. M., Chen, C. W., Roller, P. P., Ma, M. (**1984**). The chemical identification of the rice weevil and maize weevil aggregation pheromone. *Tetrahedron letters*, *25*(15), 1533-1534.

Schmutterer, H. (**1990**). Properties and potential of natural pesticides from the neem tree, *Azadirachta indica*. *Annual review of entomology*, *35*(1), 271-297.

Schnee, C., Köllner, T. G., Gershenzon, J., Degenhardt, J. (**2002**). The maize gene terpene synthase 1 encodes a sesquiterpene synthase catalyzing the formation of (*E*)-β-farnesene, (*E*)-nerolidol, and (*E*,*E*)-farnesol after herbivore damage. *Plant physiology*, *130*(4), 2049-2060.

Schneider, D. (**1957**). Elektrophysiologische Untersuchungen von Chemo- und Mechanoreceptoren de Antenne des Seidenspinners *Bombyx mori* L. *Z. Vergl. Physiol.*, *40*, 8-41.

Schneider, D. (**1962**). Electrophysiological investigation on the olfactory specificity of sexual attracting substances in different species of moths. *Journal of Insect Physiology*, *8*(1), 15-30.

Schneider, D. (**1964**). Insect antennae. *Annual review of entomology*, *9*(1), 103-122.

Schneider, D. (**1992**). 100 years of pheromone research: An essay on Lepidoptera. *Naturwissenschaften*, *79*, 241-250.

Schneider, D., Boeckh, J. (**1962**). Rezeptorpotential und Nervenimpulse einzelner olfaktorischer Sensillen der Insektenantenne. *Zeitschrift für vergleichende Physiologie*, *45*(4), 405-412.

Schneider, D., Boppré, M., Zweig, J., Horsley, S. B., Bell, T. W., Meinwald, J., Hansen, K., Diehl, E. W. (**1982**). Scent organ development in *Creatonotos* moths: regulation by pyrrolizidine alkaloids. *Science*, *215*(4537), 1264-1265.

Schneider, D., Kasang, G., Kaissling, K. E. (**1968**). Bestimmung der Riechschwelie von *Bombyx mori* mit Tritium-markiertem Bombykol. *Naturwissenschaften*, *55*, 395-395.

Schneider, D., Schulz, S., Priesner, E., Ziesmann, J., Francke, W. (**1998**). Autodetection and chemistry of female and male pheromone in both sexes of the tiger moth *Panaxia quadripunctaria*. *Journal of Comparative Physiology A*, *182*(2), 153-161.

Schneider, D., Seibt, U. (**1969**). Sex pheromone of the queen butterfly: Electroantennogram responses. *Science*, *164*(3884), 1173-1174.

Schnepf, E., Crickmore, N., Van Rie, J., Lereclus, D., Baum, J., Feitelson, J., Zeigler, D. R., Dean, D. (**1998**). *Bacillus thuringiensis* and its pesticidal crystal proteins. *Microbiology and molecular biology reviews*, *62*(3), 775-806.

Schnürer, J., Olsson, J., Börjesson, T. (**1999**). Fungal volatiles as indicators of food and feeds spoilage. *Fungal Genetics and Biology*, *27*(2-3), 209-217.

Schofield, C. J. (**1979**). The behaviour of Triatominae (Hemiptera: Reduviidae): a review. *Bulletin of entomological research*, *69*(03), 363-379.

Schofield, C. J. (**1981**). Chagas disease, triatomine bugs, and bloodloss. *The Lancet*, *317*(8233), 1316.

Schofield, C. J. (**1985**). Population dynamics and control of *Triatoma infestans*. *Annales de la Société belge de Médecine tropicale, 65*(1), 149-164.

Schofield, C. J. (**1994**). Triatomina: Biology & Control*. Eurocommunica Publications*, Bognor Regis, West Sussex, 76 pp.

Schofield, C. J. (**2000**). Biosystematics and evolution of the Triatominae. *Cadernos de Saúde Pública*, *16*, S89-S92.

Schofield, C. J., Dias, J. C. P. (**1999**). The southern cone initiative against Chagas disease. *Advances in parasitology*, *42*, 1-27.

Schofield, C. J., Diotaiuti, L., Dujardin, J. P. (**1999**). The process of domestication in Triatominae. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, *94*, 375-378.

Schofield, C. J., Galvão, C. (**2009**). Classification, evolution, and species groups within the Triatominae. *Acta tropica*, *110*(2), 88-100.

Schofield, C. J., Jannin, J., Salvatella, R. (**2006**). The future of Chagas disease control. *Trends in parasitology*, *22*(12), 583-588.

Schöller, M., Prozell, S. (**2002**). Response of *Trichogramma evanescens* to the main sex pheromone component of *Ephestia* spp. and *Plodia interpunctella*,(*Z*,*E*)-9,12-tetradecadenyl acetate (ZETA). *Journal of Stored Products Research*, *38*(2), 177-184.

Schöller, M., Prozell, S. (**2005**). Natural enemies to control stored-product pests in grain stores and retail stores. In: Stengård-Hansen, L., Enkegaard, A., Steenberg, T., Ravnskov, S., Larsen, J. (eds.) (2006). Proceedings of the International Workshop on "Implementation of Biocontrol in Practice in Temperate Regions – Present and Near Future". at Research Centre Flakkebjerg, Denmark. *DIAS report Plant Production*, 119, 85-106.

Schöllkopf, U. (**1959**). Neuere präparative Methoden der organischen Chemie II. 13. Carbonyl-Olefinierung mit Triphenyl-phosphin-methylenen. Wittig-Reaktion. *Angewandte Chemie*, *71*(8), 260-273.

Schomburg, G. (**1987**). Gaschromatographie – Grundlagen Praxis Kapillartechnik. 2., bearbeitete und erweiterte Auflage. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, 160 S.

Schröder, F. (**1998**). Induzierte chemische Abwehr bei Pflanzen. *Angewandte Chemie*, *110*(9), 1271-1274.

Schröder, F., Fettköther, R., Noldt, U., Dettner, K., König, W. A., Francke, W. (**1994**). Synthesis of (3*R*)-3-Hydroxy-2-hexanone, (2*R*,3*R*)-2,3-Hexanediol and (2*S*,3*R*)-2,3-hexanediol, the Male Sex Pheromone of *Hylotrupes bajulus* and *Pyrrhidium sanguineum* (cerambycidae). *Liebigs Annalen der Chemie*, *1994*(12), 1211-1218.

Schroeder, F. C., Taggi, A. E., Gronquist, M., Malik, R. U., Grant, J. B., Eisner, T., Meinwald, J. (**2008**). NMR-spectroscopic screening of spider venom reveals sulfated nucleosides as major components for the brown recluse and related species. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *105*(38), 14283-14287.

Schroth, G., Krauss, U., Gasparotto, L., Aguilar, J. D., Vohland, K. (**2000**). Pests and diseases in agroforestry systems of the humid tropics. *Agroforestry Systems*, *50*(3), 199-241.

Schultz, G., Peterson, C., Coats, J. R. (**2006**). Natural insect repellents: activity against mosquitoes and cockroaches. *Natural Products for Pest Management*, *927*(13), 168-181.

Schultz, K., Kaiser, R., Knudsen, J. T. (**1999**). Cyclanthone and derivatives, new natural products in the flower scent of *Cyclanthus bipartitus* Poit. *Flavour and fragrance journal*, *14*(3), 185-190.

Schulz, C. M., Lehmann, L., Blatrix, R., Jaisson, P., Hefetz, A., Francke, W. (**2002**). Identification of new homoterpene esters from Dufour's gland of the ponerine ant *Gnamptogenys striatula*. *Journal of chemical ecology*, *28*(12), 2541-2555.

Schulz, S. (**1998**). Insect-Plant Interactions− Metabolism of Plant Compounds to Pheromones and Allomones by Lepidoptera and Leaf Beetles. *European Journal of Organic Chemistry*, *1998*(1), 13-20.

Schulz, S., Boppré, M., Vane-Wright, R. I. (**1993b**). Specific mixtures of secretions from male scent organs of African milkweed butterflies (Danainae). *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*, *342*(1300), 161-181.

Schulz, S., Dickschat, J. S. (**2007**). Bacterial volatiles: the smell of small organisms. *Natural product reports*, *24*(4), 814-842.

Schulz, S., Francke, W., Boppré, M., Eisner, T., Meinwald, J. (**1993a**). Insect pheromone biosynthesis: stereochemical pathway of hydroxydanaidal production from alkaloidal precursors in Creatonotos transiens (Lepidoptera, Arctiidae). *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *90*(14), 6834-6838.

Schulz, S., Francke, W., Edgar, J., Schneider, D. (**1988**). Volatile compounds from androconial organs of danaine and ithomiine butterflies. *Zeitschrift für Naturforschung C*, *43*(1-2), 99-104.

Schulz, S., Francke, W., König, W. A., Schurig, V., Mori, K., Kittmann, R., Schneider, D. (**1990**). Male pheromone of swift moth, *Hepialus hecta* L.(Lepidoptera: Hepialidae). *Journal of chemical ecology*, *16*(12), 3511-3521.

Schulz, S., Fuhlendorff, J., Steidle, J. L., Collatz, J., Franz, J. T. (**2004**). Identification and biosynthesis of an aggregation pheromone of the storage mite *Chortoglyphus arcuatus*. *ChemBioChem*, *5*(11), 1500-1507.

Schulz, S., Hötling, S. (**2015**). The use of the lactone motif in chemical communication. *Natural product reports*, *32*(7), 1042-1066.

Schulz, S., Peram, P. S., Menke, M., Hötling, S., Röpke, R., Melnik, K., Poth, D., Mann, F., Henrichsen, S., Dreyer, K. (**2017**). Mass Spectrometry of Aliphatic Macrolides, Important Semiochemicals or Pheromones. *Journal of natural products*, *80*(9), 2572-2582.

Schulze, B., Kost, C., Arimura, G. I., Boland, W. (**2006**). Duftstoffe: Die Sprache der Pflanzen. Signalrezeption, Biosynthese und Ökologie. *Chemie in unserer Zeit*, *40*(6), 366-377.

Schurig, V.; Weber, R.; Klimetzek, D.; Kohnle, U.; Mori, K. (**1982**). Enantiomeric Composition of ‘Lineatin’ in Thee Sympatric Ambrosia Beetles. *Naturwissenschaften*, *69*, 602-603.

Schwab, W. (**2000**). Pflanzenschutz: Gestern, Heute-Morgen?. *Pharmazie in unserer Zeit*, *29*(2), 107-114.

Schwartz, N. N., Blumbergs, J. H. (***1964***). Epoxidations with *m*-chloroperbenzoic acid. *The Journal of Organic Chemistry*, *29*(7), 1976-1979.

Schwarz, M., Oliver, J. E., Sonnet, P. E. (**1975**). Synthesis of 3, 11-dimethyl-2-nonacosanone, a sex pheromone of the German cockroach. *The Journal of Organic Chemistry*, *40*(16), 2410-2411.

Schwarz-Linek, U., Krödel, A., Ludwig, F. A., Schulze, A., Rissom, S., Kragl, U., Tishkov, V., Vogel, M. (**2001**). Synthesis of natural product precursors by Baeyer-Villiger oxidation with cyclohexanone monooxygenase from *Acinetobacter*. *Synthesis*, *2001*(06), 0947-0951.

Schweiger, O., Biesmeijer, J. C., Bommarco, R., Hickler, T., Hulme, P. E., Klotz, S., Kühn, I., Moora, M., Nielsen, A., Ohlemüller, R., Petanidou, T., Potts, S. G., Pyšek, P., Stout, J. C., Sykes, M. T., Tscheulin, T., Vilà, M., Walther, G.-R., Westphal, C., Winter, M., Zobel, M., Settele, J. (**2010**). Multiple stressors on biotic interactions: how climate change and alien species interact to affect pollination. *Biological Reviews*, *85*(4), 777-795.

Schwetlick, K. (Korrespondenzautor, Autorenkollektiv) (**1993**). *Organikum Organisch-Chemisches Praktikum.* 19., bearbeitete und erweitert Aufl., Johann Ambrosium Barth Leipzig, VEB Verlag d. Wissenschaften Berlin, 786 S.

Scortichini, M., Stefani, E., Elphinstone, J. G., Bergsma Vlami, M. (**2013**). EPPO diagnostic protocol: PM 7/110 (1) *Xanthomonas* spp. (*Xanthomonas euvesicatoria*, *Xanthomonas gardneri*, *Xanthomonas perforans*, *Xanthomonas vesicatoria*) causing bacterial spot of tomato and sweet pepper. *EPPO Bulletin*, *43*(1), 7-20.

Scott, A. I., Zamir, L., Phillips, G. T., Yalpani, M. (**1973**). The biosynthesis of patulin. *Bioorganic Chemistry*, *2*(2), 124-139.

Scott, D. (**1986**). Sexual mimicry regulates the attractiveness of mated *Drosophila melanogaster* females. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *83*(21), 8429-8433.

Scutareanu, P., Drukker, B., Bruin, J., Posthumus, M. A., Sabelis, M. W. (**1997**). Volatiles from *Psylla*-infested pear trees and their possible involvement in attraction of anthocorid predators. *Journal of Chemical Ecology*, *23*(10), 2241-2260.

Seebach, D., Prelog, V. (**1982**). Spezifikation des sterischen Verlaufs von asymmetrischen Synthesen. *Angewandte Chemie*, *94*(9), 696-702.

Seebach, D.; Sutter, M.A.; Weber, R.H.; Züger, M.F. (**1985**). Yeast reduction of ethyl acetoacetate: (*S*)-(+)-Ethyl 3-hydroxybutanoate. *Organic Syntheses*, *Vol. 63*, 1-7; *Coll.Vol. 7*, 1990, 215-231.

Seeman, J. I. (**1983**). Effect of conformational change on reactivity in organic chemistry. Evaluations, applications, and extensions of Curtin-Hammett Winstein-Holness kinetics. *Chemical Reviews*, *83*(2), 83-134.

Seeman, J. I. (**1986**). The Curtin-Hammett principle and the Winstein-Holness equation: new definition and recent extensions to classical concepts. *Journal of Chemical Education*, 1986, 63. Jg., Nr. 1, S. 42.

Seenivasagan, T., Vijayaraghavan, R. (**2010**). Chapter twenty-four - Oviposition Pheromones in Haematophagous Insects. In: Litwack, G. (ed.). *Vitamins and Hormons*, Vol. 83, *Academic Press Elsevier Inc.*, London, 215-239.

Segura Pachón, M. D. (**1998**). *Aislamiento e Identificación de Bacterias Ferrooxidantes y Sulfooxidantes del Área Minera de Riotinto*. Tesis doctoral, Departamento de Microbiología, Facultad de Biología, Universidad de Sevilla, 280 pp.

Seigler, D. S. (**1981**). Cyanogenic Glycosides and Lipids: Structural Types and Distribution. In: Vennesland, B., Conn, E. E., Knowles, C. J., Westley, J., Wissing, F. (eds.). *Cyanide in biology*. Academic Press, London, 133-143.

Semenza, J. C., Suk, J. E. (**2018**). Vector-borne diseases and climate change: a European perspective. *FEMS microbiology letters*, *365*(2), fnx244.

Semighini, C. P., Hornby, J. M., Dumitru, R., Nickerson, K. W., Harris, S. D. (**2006**). Farnesol-induced apoptosis in *Aspergillus nidulans* reveals a possible mechanism for antagonistic interactions between fungi. *Molecular microbiology*, *59*(3), 753-764.

Sen, A., Raina, R., Joseph, M., Tungikar, V. B. (**2005**). Response of *Trichogramma chilonis* to infochemicals: an SEM and electrophysiological investigation. *Biocontrol*, *50*(3), 429-447.

Senda, Y., Ishiyama, J. I., Imaizumi, S. (**1977**). Carbon-13 NMR spectra of methyl-1,3-dioxolanes. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, *50*(10), 2813-2814.

Serra, S., Brenna, E., Fuganti, C., Maggioni, F. (**2003**). Lipase-catalyzed resolution of p-menthan-3-ols monoterpenes: preparation of the enantiomer-enriched forms of menthol, isopulegol, trans-and cis-piperitol, and cis-isopiperitenol. *Tetrahedron: Asymmetry*, *14*(21), 3313-3319.

Settele, J., Kudrna, O., Harpke, A., Kühn, I., Van Swaay, C., Verovnik, R., Warren, M. S., Wiemers, M., Hanspach, J., Hickler, T., Kühn, E., Van Halder, I., Veling, K., Vliegenthart, A., Wynhoff, I., Schweiger, O. (**2008**). *Climatic risk atlas of European butterflies*. BioRisk 1 (Special Issue), Pensoft Sofia Moscow, 710 pp.

Sevala, V. L., Bagnères, A. G., Kuenzli, M., Blomquist, G. J., Schal, C. (**2000**). Cuticular hydrocarbons of the dampwood termite, Zootermopsis nevadensis: caste differences and role of lipophorin in transport of hydrocarbons and hydrocarbon metabolites. *Journal of Chemical Ecology*, *26*, 765-789.

Seybold, S. J. (**1993**). Role of chirality in olfactory-directed behavior: aggregation of pine engraver beetles in the genus Ips (Coleoptera: Scolytidae). *Journal of Chemical Ecology*, *19*, 1809-1831.

Seybold, S. J., Bentz, B. J., Fettig, C. J., Lundquist, J. E., Progar, R. A., Gillette, N. E. (**2018**). Management of western North American bark beetles with semiochemicals. *Annual Review of Entomology*, *63*, 407-432.

Seybold, S. J., Bohlmann, J., Raffa, K. F. (**2000**). Biosynthesis of coniferophagous bark beetle pheromones and conifer isoprenoids: evolutionary perspective and synthesis. *The Canadian Entomologist*, *132*(6), 697-753.

Seybold, S. J., Vanderwel, D. (**2003**). Biosynthesis and endocrine regulation of pheromone production in the Coleoptera. In: Blomquist, G. J., Vogt, R. (eds.). *Insect Pheromones - Biochemistry and Molecular Biology*. 1st ed., Elsevier Academic Press, London Oxford Amsterdam, United Kingdom, 137-200.

Seyden-Penne, J. (**1997**). *Reductions by the Alumino-and Borohydrides in Organic Synthesis*. 2. Ed., VCH Publishers, New York, 84-92.

Shareck, J., Belhumeur, P. (**2011**). Modulation of morphogenesis in *Candida albicans* by various small molecules. *Eukaryotic cell*, *10*(8), 1004-1012.

Sharpless, K. B. (**2002**). Searching for new reactivity (Nobel lecture). *Angewandte Chemie International Edition*, *41*(12), 2024-2032.

Sharpless, K. B., Amberg, W., Bennani, Y. L., Crispino, G. A., Hartung, J., Jeong, K. S., Kwong, H. L., Morikawa, K., Wang, Z.-M., Xu, D., Zhang, X.-L. (**1992**). The osmium-catalyzed asymmetric dihydroxylation: a new ligand class and a process improvement. *The Journal of Organic* Chemistry, *57*(10), 2768-2771.

Sharpless, K. B., Behrens, C. H., Katsuki, T., Lee, A. W., Martin, V. S., Takatani, M., Viti, S. M., Walker, F. J., Woodard, S. S. (**1983b**). Stereo and regioselective openings of chiral 2,3-epoxy alcohols. Versatile routes to optically pure natural products and drugs. Unusual kinetic resolutions. *Pure and Applied Chemistry*, *55*(4), 589-604.

Sharpless, K. B., Lauer, R. F. (**1972**). Selenium dioxide oxidation of olefins. Evidence for the intermediacy of allylseleninic acids. *Journal of the American Chemical Society*, *94*(20), 7154-7155.

Sharpless, K. B., Teranishi, A. Y., Backvall, J. E. (**1977**). Chromyl chloride oxidations of olefins. Possible role of organometallic intermediates in the oxidations of olefins by oxo transition metal species. *Journal of the American Chemical Society*, *99*(9), 3120-3128.

Sharpless, K. B., Woodard, S. S. (**1983a**). On the mechanism of titanium-tartrate catalyzed asymmetric epoxidation. *Pure and Applied Chemistry*, *55*(11), 1823-1836.

Shealer, D. A., Snyder, J. P., Dreisbach, V. C., Sunderlin, D. F., Novak, J. A. (**1999**). Foraging patterns of eastern gray squirrels (*Sciurus carolinensis*) on goldenrod gall insects, a potentially important winter food resource. *The American midland naturalist*, *142*(1), 102-109.

Shen, B. (**2000**). Biosynthesis of Aromatic Polyketides. In: Leeper, F. J., VederasJ. C. (vol. eds.). (**2000**). Biosynthesis - Aromatic Polyketides, Isoprenoids, Alkaloids. In: *Topics in Current Chemistry*, Vol *209*. Springer, Berlin Heidelberg New York, 1-51.

Shen, Q., Mathers, T. L., Raeker, T., Hilderbrandt, R. L. (**1986**). Electron diffraction investigation of pseudorotation in 1,3-dioxolanes. *Journal of the American Chemical Society*, *108*(22), 6888-6893.

Shen, Y., Qiu, W. (**1987**). A novel synthesis of tetrasubstituted fluoroolefins via eliminative nucleophilic addition of β-retophosphonium salts. *Tetrahedron letters*, *28*(4), 449-450.

Shepherd, W. P., Sullivan, B. T., Hoosier, B. M., Barrett, J. P., Bauman, T. A. (**2010**). Characterization of an aggregation pheromone in *Hylesinus pruinosus* (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae). *Environmental entomology*, *39*(2), 633-641.

Sheppard, C. A., Oliver, R. A. (**2004**). Yucca Moths and Yucca Plants: Discovery of “the Most Wonderful Case of Fertilisation”. *American Entomologist*, *50*(1), 32-46.

Shimizu, N., Mori, N., Kuwahara, Y. (**1999**). Identification of the new hydrocarbon (*Z*,*Z*)-1,6,9-heptadecatriene as the secretory component of *Caloglyphus polyphyllae* (Astigmata: Acaridae). *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, *63*(8), 1478-1480.

Shimizu, N., Naito, M., Mori, N., Kuwahara, Y. (**2014**). De novo biosynthesis of linoleic acid and its conversion to the hydrocarbon (*Z*,*Z*)-6,9-heptadecadiene in the astigmatid mite, *Carpoglyphus lactis*: Incorporation experiments with 13C-labeled glucose. *Insect biochemistry and molecular biology*, *45*, 51-57.

Shizuri, Y., Uchida, K., Yamamura, S. (**1987**). Syntheses of Aureothin, Iisoaureothin, and related geometrical isomers. *Chemistry Letters*, (7), 1381-1384.

Shorey, H. H. (**1973**). Behavioral responses to insect pheromones. *Annu. Rev. Entomol.*, *18*, 349-380.

Shorey, H. H. (**1976**). Animal Communication by Pheromones. 1st Ed., Academic Press, New York, 176 pp..

Shu, S., Swedenborg, P. D., Jones, R. L. (**1990**). A kairomone for *Trichogramma nubilale* (Hymenoptera: Trichogrammatidae) isolation, identification, and synthesis. *Journal of chemical ecology*, *16*(2), 521-529.

Shulaev, V., Silverman, P., Raskin, I. (**1997**). Airborne signalling by methyl salicylate in plant pathogen resistance. *Nature*, *385*(6618), 718-721.

Siebert, C. D. (**2006**). Konfigurationsbestimmung der Chinasäure. *Chemie in unserer Zeit*, *40*(1), 10.

Siegel, S. (1966). Stereochemistry and the mechanism of hydrogenation of unsaturated hydrocarbons. In: Eley, D. D., Pines, H., Weisz, P. B. (eds.). *Advances in Catalysis - and related subjects*. Academic Press, New York, Vol *16*, 123-178.

Sieminska, E., Ryne, C., Löfstedt, C., Anderbrant, O. (**2009**). Long-term pheromone-mediated mating disruption of the Mediterranean flour moth, *Ephestia kuehniella*, in a flourmill. *Entomologia experimentalis et applicata*, *131*(3), 294-299.

Sigsgaard, L. (**2005**). Biological control of arthropod pests in outdoor crops – the new challenge. In: Stengård-Hansen, L., Enkegaard, A., Steenberg, T., Ravnskov, S., Larsen, J. (eds.) (2006). Proceedings of the International Workshop on "Implementation of Biocontrol in Practice in Temperate Regions – Present and Near Future". at Research Centre Flakkebjerg, Denmark. *DIAS report Plant Production*, 119, 153-167.

Sillam-Dussès, D. (**2004**). *Evolution des phéromones de piste chez les termites et leurs relations avec les phéromones sexuelles*. Thèse de doctorat, Université de Bourgogne, Dijon, France.

Sillam-Dussès, D., Sémon, E., Lacey, M. J., Robert, A., Lenz, M., Bordereau, C. (**2007**). Trail-following pheromones in basal termites, with special reference to *Mastotermes darwiniensis*. *Journal of chemical ecology*, *33*(10), 1960-1977.

Sillam-Dussès, D., Sémon, E., Moreau, C., Valterová, I., Šobotník, J., Robert, A., Bordereau, C. (**2005**). Neocembrene A, a major component of the trail-following pheromone in the genus *Prorhinotermes* (Insecta, Isoptera, Rhinotermitidae). *Chemoecology*, *15*, 1-6.

Sillam-Dussès, D., Sémon, E., Robert, A., Bordereau, C. (**2009**). (Z)-Dodec-3-en-1-ol, a common major component of the trail-following pheromone in the termites Kalotermitidae. *Chemoecology*, *19*, 103-108.

Sillam-Dussès, D., Sémon, E., Robert, A., Cancello, E., Lenz, M., Valterova, I., Bordereau, C. (**2010**). Identification of multi-component trail pheromones in the most evolutionarily derived termites, the Nasutitermitinae (Termitidae). *Biological Journal of the Linnean Society*, *99*(1), 20-27.

Silva, I. M. M. S, Stouthamer, R. (**1997**). To mate or not to mate: can sex pheromones be used as taxonomic tool in *Trichogramma* spp.? In: Proceedings of the 8th meeting on experimental applied entomology, Utrecht, 13 Dec 1996. NES, Amsterdam, *8*, 41–46.

Silva, I. M. M. S. (**1999**). *Identification and evaluation of Trichogramma parasitoids for biological pest control*. Doctoral thesis. Wageningen Universiteit, Wageningen, Netherlands, 1-151

Silva, I. M., Honda, J., van Kan, F., Hu, J., Neto, L., Pintureau, B., Stouthamer, R. (**1999**). Molecular differentiation of five *Trichogramma* species occurring in Portugal. *Biological Control*, *16*(2), 177-184.

Silva, I. M., Stouthamer, R. (**1999**). Do sympatric Trichogramma species parasitize the pest insect Helicoverpa armigera and the beneficial insect Chrysoperla carnea in different proportions?. *Entomologia experimentalis et applicata*, *92*(1), 101-107.

Silva, M. A., Bezerra-Silva, G. C. D., Mastrangelo, T. (**2012**). The host marking pheromone application on the management of fruit flies-a review. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, *55*(6), 835-842.

Silva-**Filho**, G. (**2005**). *Semioquímicos envolvidos na interação gorgulho da goiaba (*Conotrachelus psidii *Marshall) - goiabeira (*Psidium guajava *L.).* Teses de mestrado, Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias, Univerdidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro–UENF. 96 p.

Silva-Filho, G., Bailez, O. E., Viana-Bailez, A. M. (**2007**). Dimorfismo sexual do gorgulho-da-goiaba *Conotrachelus psidii* Marshall (Coleoptera: Curculionidae). *Neotropical Entomology*, *36*(4), 420-524.

Silva-Filho, G., Bailez, O., Viana-Bailez, A. M. (**2012**). Olfactory responses of *Conotrachelus psidii* (Coleoptera: Curculionidae) to hosts and conspecific odors. *Revista Colombiana de Entomología*, *38*(2), 196-199.

Silveira, A. C. (ed.). (**2002**). El Control de la Enfermedad de Chagas en los Países del Cono Sur de America. Histórica de una iniciativa internacional. 1991/2001*. Organización Panamericana de la Salud (*PAHO), 15-314.

Silveira, A. C., Vinhaes, M. C. (**1999**). Elimination of vector-borne transmission of Chagas disease. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, *94*, 405-411.

Silverstein, R. M. (**1988**). Chirality in insect communication. *Journal of chemical ecology*, *14*(11), 1981-2004.

Silverstein, R. M., Brownlee, R. G., Bellas, T. E., Wood, D. L., Browne, L. E. (**1968**). Brevicomin: principal sex attractant in the frass of the female western pine beetle. *Science*, *159*(3817), 889-891.

Silverstein, R. M., Rodin, J. O., Wood, D. L. (**1966**). Sex attractants in frass produced by male *Ips confusus* in ponderosa pine. *Science*, *154*(3748), 509-510.

Simi, L. D. (**2014**). Controle de *Sphenophorus levis* e *Conotrachelus humeropictus* pelo uso combinado de nematoides e fungos entomopatogênicos. Doctoral dissertation. Universidade Botucatu - SP.

Simon, T., Hefetz, A. (**1991**). Trail-following responses of *Tapinoma simrothi* (Formicidae: Dolichoderinae) to pygidial gland extracts. *Insectes Sociaux*, *38*(1), 17-25.

Singer, T. L. (**1998**). Roles of hydrocarbons in the recognition systems of insects. *American Zoologist*, *38*(2), 394-405.

Singh, A. A., Rowley, J. A., Schwartz, B. D., Kitching, W., De Voss, J. J. (**2014**). Oxidative Carbon–Carbon Bond Cleavage Is a Key Step in Spiroacetal Biosynthesis in the Fruit Fly *Bactrocera cacuminata*. *The Journal of organic chemistry*, *79*(17), 7799-7821.

Singh, B. K., Shaner, D. L. (**1995**). Biosynthesis of branched chain amino acids: From test tube to field. *The Plant Cell*, *7*(7), 935.

Singh, O. V., Han, H. (**2004**). Tandem overman rearrangement and intramolecular amidomercuration reactions. Stereocontrolled synthesis of cis-and trans-2, 6-dialkylpiperidines. *Organic letters*, *6*(18), 3067-3070.

Singh, R., Srivastava, P. N. (**1988**). Host-acceptance behaviour of *Alloxysta pleuralis*, a cynipoid hyperparasitoid of an aphidiid parasitoid *Trioxys indicus* on aphids. *Entomologia experimentalis et applicata*, *47*(1), 89-94.

Singh, R., Srivastava, P. N. (**1990**). Host specificity and seasonal distribution of *Alloxysta pleuralis*, a cynipoid hyperparasitoid of aphids in India. *Ecological Entomology*, *15*(2), 215-224.

Singh, V., Khurana, A., Kaur, I., Sapehiyia, V., Kad, G. L., Singh, J. (**2002**). Microwave assisted facile synthesis of Elvirol, Curcuphenol and Sesquichamaenol using Montmorillonite K-10 clay in dry media. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, (15), 1766-1768.

Sithanantham, S., Ballal, C. R., Jalali, S. K., Bakthavatsalam, N. (eds.) (**2013**). *Biological control of insect pests using egg parasitoids*. Springer India, New Delhi Heidelberg.

Sivinski, J. (**1985**). Mating by kleptoparasitic flies (Diptera: Chloropidae) on a spider host. *The Florida Entomologist*, *68*(1), 216-222.

Sivinski, J., Marshall, S., Petersson, E. (**1999**). Kleptoparasitism and phoresy in the Diptera. *Florida Entomologist*, 179-197.

Sivropoulou, A., Nikolaou, C., Papanikolaou, E., Kokkini, S., Lanaras, T., Arsenakis, M. (**1997**). Antimicrobial, cytotoxic, and antiviral activities of *Salvia fructicosa* essential oil. *Journal of Agricultural and food Chemistry*, *45*(8), 3197-3201.

Slama, K., Williams, C. M. (**1965**). Juvenile hormone activity for the bug *Pyrrhocoris apterus*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *54*(2), 411-414.

Sledge, M. F., Moneti, G., Pieraccini, G., Turillazzi, S. (**2000**). Use of solid-phase microextraction in the investigation of chemical communication in social wasps. *Journal of Chromatography A*, *873*(1), 73-77.

Slessor, K. N., Kaminski, L. A., King, G. G. S., Borden, J. H., Winston, M. L. (**1988**). Semiochemical basis of the retinue response to queen honey bees. *Nature*, *332*(6162), 354-356.

Slessor, K. N., Oehlschlager, A. C., Johnston, B. D., Pierce Jr, H. D., Grewal, S. K., Wickremesinghe, L. K. G. (**1980**). Lineatin: regioselective synthesis and resolution leading to the chiral pheromone of *Trypodendron lineatum*. *The Journal of Organic Chemistry*, *45*(12), 2290-2297.

Smith, C. I. (**2010**). Coevolution of Joshua trees and their Pollinators: A Short Review. *Mojave National Preserve Science Newsletter*, 2010, *1*, 4-8

Smith, C. I., Drummond, C. S., Godsoe, W., Yoder, J. B., Pellmyr, O. (**2009**). Host specificity and reproductive success of yucca moths (*Tegeticula* spp. Lepidoptera: Prodoxidae) mirror patterns of gene flow between host plant varieties of the Joshua tree (*Yucca brevifolia*: Agavaceae). *Molecular ecology*, *18*(24), 5218-5229.

Smith, C. I., Pellmyr, O., Althoff, D. M., Balcazar-Lara, M., Leebens-Mack, J., Segraves, K. A. (**2008**). Pattern and timing of diversification in *Yucca* (Agavaceae): specialized pollination does not escalate rates of diversification. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *275*(1632), 249-258.

Smith, I. M., McNamara, D. G., Scott, P. R., Holderness, M. (eds.). (**1997**). Data Sheets on Quarantine Pests - *Xanthomonas vesicatoria*, EPPO A2 list: No. 157, prepared by CABI and EPPO for the EU. In: EPPO/CABI, *Quarantine Pests for Europe*. 2nd edition. CABI International, Wallingford, UK, 1425 pp.

Smith, L. I., Greenwood, F. L., Hudrlik O. (**1947**). Ozone - A laboratory ozonizer, *Org. Synth., Coll. Vol*. *3*, 673-685.

Smith, L. I., Hoehn, H. H. (**1941**). The Reaction between Diphenylketene and Arylacetylenes. V. Diphenylacetylene. *Journal of the American Chemical Society*, *63*(5), 1180-1181.

Smith, R. M., Brophy, J. J., Cavill, G. W. K., Davies, N. W. (**1979**). Iridodials and nepetalactone in the defensive secretion of the coconut stick insects, *Graeffea crouani*. *Journal of Chemical Ecology*, *5*(5), 727-735.

Smith, S. M. (**1996**). Biological control with *Trichogramma*: advances, successes, and potential of their use. *Annual review of entomology*, *41*(1), 375-406.

Smith, W. B., Bowman, R. E., Kmet, T. J. (**1959**). The Role of Hydrogen in the Pinacol Rearrangement of 2-Methyl-2, 3-butanediol. *Journal of the American Chemical Society*, *81*(4), 997-1003.

Šobotník, J., Hanus, R., Kalinová, B., Piskorski, R., Cvačka, J., Bourguignon, T., Roisin, Y. (**2008**). (*E*,*E*)-α-Farnesene, an Alarm Pheromone of the Termite *Prorhinotermes canalifrons*. *Journal of chemical ecology*, *34*(4), 478-486.

Šobotník, J., Jirošová, A., Hanus, R. (**2010**). Chemical warfare in termites. *Journal of Insect Physiology*, *56*(9), 1012-1021.

Socha, R. (**1993**). *Pyrrhocoris apterus* (Heteroptera) - An experimental model species: A review. *Eur. J. Entomol*, *90*(3), 241-286.

Solel, Z., Madar, Z., Kimchi, M., Golan, Y. (**1987**). Diplodia canker of cypress. *Canadian Journal of Plant Pathology*, *9*(2), 115-118.

Solladié-Cavallo, A., Choucair, E., Balaz, M., Lupattelli, P., Bonini, C., Di Blasio, N. (**2006**). A Mild Stereo-and Enantiospecific Conversion of 2,3-Diaryl-Substituted Oxiranes into 2,2-Dimethyl-1,3-Dioxolanes by an Acetone / Amberlyst 15 System. *European journal of organic chemistry*, *2006*(13), 3007-3011.

Soltis, D. E., Soltis, P. S., Morgan, D. R., Swensen, S. M., Mullin, B. C., Dowd, J. M., Martin, P. G. (**1995**). Chloroplast gene sequence data suggest a single origin of the predisposition for symbiotic nitrogen fixation in angiosperms. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *92*(7), 2647-2651.

Sondheimer, E. H., John B. Simeone, J. B. (eds.) (**1970**). *Chemical ecology*. Academic Press, New York London, 536 pp.

Song, C. E. (Ed.). (**2009**). Cinchona alkaloids in synthesis and catalysis: ligands, immobilization and organocatalysis. Wiley-VCH Verlag & Co., Weinheim, 525 pp.

Sonnet, P. E., Proveaux, A. T., Adamek, E., Sugie, H., Sato, R., Tamaki, Y. (**1987**). Stereoisomers and analogs of 14-methyl-1-octadecene, sex pheromone of peach leafminer moth, Lyonetia clerkella, L. *Journal of chemical ecology*, *13*(3), 547-555.

Southgate, B. J. (**1979**). Biology of the Bruchidae. *Annual review of entomology*, *24*(1), 449-473.

Spehr, M., Gisselmann, G., Poplawski, A., Riffell, J. A., Wetzel, C. H., Zimmer, R. K., Hatt, H. (**2003**). Identification of a testicular odorant receptor mediating human sperm chemotaxis. *Science*, *299*(5615), 2054-2058.

Spehr, M., Munger, S. D. (**2009**). Olfactory receptors: G protein-coupled receptors and beyond. *Journal of neurochemistry*, *109*(6), 1570-1583.

Speicher, A., Bomm, V., Eicher, T. (**1996**). Dess-Martin-Periodinan (DMP). *Journal für Praktische Chemie / Chemiker-Zeitung*, *338*(1), 588-590.

Spindler, K.-D. (**2003**). Endokrinologie. In: Dettner, K., Peters, W. (eds.). *Lehrbuch der Entomologie. Teil 1*. 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Elsevier, Heidelberg Berlin, Kapitel 12, 345-356.

Sprecher, E., Kubeczka, K. H., Ratschko, M. (**1975**). Flüchtige Terpene in Pilzen. *Archiv der Pharmazie*, *308*(11), 843-851.

Spurgeon, S. L., Porter, J. W. (**1980**). 14 - Carotenoids. In: Stumpf, P. K. (ed.). The Biochemistry of Plants - A Comprehensive Treatis, Volume 4, Lipids: Structure and Function. Academic Press, New York London, 419-483.

Srivastava, P., Kumar, P., Singh, D. K., Singh, V. K. (**2012**). Biological properties of *Thuja orientalis* Linn. *Advances in Life Sciences*, *2*(2), 17-20.

Staab, J. F., Bradway, S. D., Fidel, P. L., Sundstrom, P. (**1999**). Adhesive and mammalian transglutaminase substrate properties of *Candida albicans* Hwp1. *Science*, *283*(5407), 1535-1538.

Staal, G. B. (**1975**). Insect growth regulators with juvenile hormone activity. *Annual review of entomology*, *20*(1), 417-460.

Stabentheiner, A., Römer, H. (**2003**). Temperatur- und Feuchterezeption. In: Dettner, K., Peters, W. (eds.). *Lehrbuch der Entomologie. Teil 1*. 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Elsevier, Heidelberg Berlin, 298-304.

Staddon, B. W. (**1979**). The scent glands of Heteroptera. *Adv. Insect Physiol*, *14*, 351-418.

Stadler, B., Dixon, A. F. (**2005**). Ecology and evolution of aphid-ant interactions. *Annual review of ecology, evolution, and systematics*, 345-372.

Stall, R. E. (**1995**). Xanthomonas campestris pv. vesicatoria. In: Singh, R. P., Singh, U. S., Kohmoto, K. (ed.). *Pathogenesis and host-parasite specificity in plant diseases, vol. I. Prokaryotes.* Pergamon, Elsevier Science Inc., Tarrytown, New York, 167-184.

Stallberg-Stenhagen, S. (**1970**). Absolute configuration of terrestrol. *Acta Chemica Scandinavica. 24*(1), 358-60.

Stamm, P., Etl, F., Maia, A. C. D., Dötterl, S., Schulz, S. (**2021**). Synthesis, Absolute Configurations, and Biological Activities of Floral Scent Compounds from Night-Blooming Araceae. *The Journal of Organic Chemistry*, *86*(7), 5245-5254.

Stanley-Samuelson, D. W., Jurenka, R. A., Cripps, C., Blomquist, G. J., de Renobales, M. (**1988**). Fatty acids in insects: composition, metabolism, and biological significance. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, *9*(1), 1-33.

Stará, J., Kocourek, F., Falta, V. (**2008**). Control of codling moth (Cydia pomonella L., Lepidoptera: Tortricidae) by The" attract and Kill" Strategy. *Journal of Plant Diseases and Protection*, *115*(2), 75-79.

Staunton, J., Weissman, K. J. (**2001**). Polyketide biosynthesis: a millennium review. *Natural product reports*, *18*(4), 380-416.

Steele, C. L., Crock, J., Bohlmann, J., Croteau, R. (**1998**). Sesquiterpene synthases from grand fir (Abies grandis): Comparison of constitutive and wound-induced activities, and cDNA isolation, characterization, and bacterial expression of δ-selinene synthase and γ-humulene synthase. *Journal of Biological Chemistry*, *273*(4), 2078-2089.

Steglich, W., Fugmann, B., Lang-Fugmann, S. (eds.) (**1997**). *RÖMPP Lexikon Naturstoffe. 1. Auflage,* Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York, 735 pp.

Steiger, S., Peschke, K., Francke, W., Müller, J. K. (**2007**). The smell of parents: breeding status influences cuticular hydrocarbon pattern in the burying beetle *Nicrophorus vespilloides*. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *274*(1622), 2211-2220.

Stein, G. (**1963**). Über den Sexuallockstoff von Hummelmännchen. *Naturwissenschaften*, *50*(7), 305-305.

Stein, W. (**1960**). Versuche zur Biologischen Bekämpfung des Apfelwicklers (Carpocapsa pomonella (L.)) durch Eiparasiten der Gattung *Trichogramma*. Entomophaga, Tome V, 3(3), 237-259.

Steinborn, G., Böer, E., Scholz, A., Tag, K., Kunze, G., Gellissen, G. (**2006**). Application of a wide-range yeast vector (CoMed™) system to recombinant protein production in dimorphic *Arxula adeninivorans*, methylotrophic *Hansenula polymorpha* and other yeasts. *Microbial Cell Factories*, *5*(1), 33.

Steinbrecht, R. A. (**1973**). Der Feinbau olfaktorischer Sensillen des Seidenspinners (Insecta, Lepidoptera) - Rezeptorfortsätze und reizleitender Apparat. *Cell and Tissue Research*, *139*(4), 533-565.

Steiner, L. F. (**1952**). Methyl eugenol as an attractant for oriental fruit fly. *Journal of Economic Entomology*, *45*(2), 241-248.

Steinreiber, A., Edegger, K., Mayer, S. F., Faber, K. (**2001**). Enantio-and diastereo-convergent synthesis of (2R, 5R)-and (2R, 5S)-Pityol through enzyme-triggered ring closure. *Tetrahedron: Asymmetry*, *12*(14), 2067-2071.

Stengård-Hansen, L., Enkegaard, A., Steenberg, T., Ravnskov, S., Larsen, J. (eds.) (**2006**). Proceedings of the International Workshop on "Implementation of Biocontrol in Practice in Temperate Regions – Present and Near Future". at Research Centre Flakkebjerg, Denmark. *DIAS report Plant Production*, 119, 351 pp.

Stengl, M. (**2010**). Pheromone transduction in moths. *Frontiers in cellular neuroscience*, *4*, 133.

Stengl, M., Hatt, H., Breer, H. (**1992**). Peripheral processes in insect olfaction. *Annual review of physiology*, *54*(1), 665-681.

Stephenson, L. M., Speth, D. R. (**1979**). Mechanism of allylic hydroxylation by selenium dioxide. *The Journal of Organic Chemistry*, *44*(25), 4683-4689.

Stevens, A. M., Dolan, K. M., Greenberg, E. P. (**1994**). Synergistic binding of the Vibrio fischeri LuxR transcriptional activator domain and RNA polymerase to the lux promoter region. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *91*(26), 12619-12623.

Stevens, P.F. (**2001** onwards). *Angiosperm Phylogeny Website*; http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb/.

Stevenson, P. C., Anderson, J. C., Blaney, W. M., Simmonds, M. S. J. (**1993**). Developmental inhibition of *Spodoptera litura* (Fab.) larvae by a novel caffeoylquinic acid from the wild groundnut, *Arachis paraguariensis* (Chod et Hassl.). *Journal of Chemical Ecology*, *19*(12), 2917-2933.

Stewart, T. E., Plummer, E. L., McCandless, L. L., West, J. R., Silverstein, R. M. (**1977**). Determination of enantiomer composition of several bicyclic ketal insect pheromone components. *Journal of Chemical Ecology*, *3*, 27-43.

Stökl, J., Brodmann, J., Dafni, A., Ayasse, M., Hansson, B. S. (**2011**). Smells like aphids: orchid flowers mimic aphid alarm pheromones to attract hoverflies for pollination. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *278*(1709), 1216-1222.

Stökl, J., Hofferberth, J., Pritschet, M., Brummer, M., Ruther, J. (**2012**). Stereoselective chemical defense in the *Drosophila* parasitoid *Leptopilina heterotoma* is mediated by (−)-iridomyrmecin and (+)-isoiridomyrmecin. *Journal of chemical ecology*, *38*(4), 331-339.

Stökl, J., Twele, R., Erdmann, D. H., Francke, W., Ayasse, M. (**2007**). Comparison of the flower scent of the sexually deceptive orchid *Ophrys iricolor* and the female sex pheromone of its pollinator *Andrena morio*. *Chemoecology*, *17*(4), 231-233.

Storey, K. B., Storey, J. M. (**1988**). Freeze tolerance in animals. *Physiological Reviews*, *68*(1), 27-84.

Stouthamer, R., Hu, J., van Kan, F. J., Platner, G. R., Pinto, J. D. (**1999**). The utility of internally transcribed spacer 2 DNA sequences of the nuclear ribosomal gene for distinguishing sibling species of *Trichogramma*. *BioControl*, *43*(4), 421-440.

Stowe, M. K., Turlings, T. C., Loughrin, J. H., Lewis, W. J., Tumlinson, J. H. (**1995**). The chemistry of eavesdropping, alarm, and deceit. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *92*(1), 23-28.

Stowell, J. C., Keith, D. R. (**1979**). 2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-ethylidentriphenylphosphoran, A New Three-Carbon Homologating Agent. *Synthesis Communications*, 132-133.

Streller, S., Roth, K. (**2012**). „Von der Apotheke an die Bar – Eine Rinde erobert die Welt “. *Chem. Unserer Zeit*, *46*, 228-247.

Strommer, R., Strauss, W., Emmert, H., Sailer, R., Steiner, R., Reisinger, E., Haslinger, E., Schramm, H. W. (**2001**). Synthesis and biological activity of oxidation products of the antiprogestine mifepristone. *Monatshefte für Chemie/Chemical Monthly*, *132*(3), 387-392.

Struble, D.L. and H. Arn. (**1984**). Combined Gas Chromatography and Electroantennogram Recording of Insect Olfactory Responses. In: Hummel, H. E., Miller, T. A. (eds.). *Techniques in Pheromone Research.* Springer Verlag, New York Berlin, 161-178.

Strukul, G. (**1998**). Übergangsmetallkatalyse bei der Baeyer-Villiger-Oxidation von Ketonen. *Angewandte Chemie*, *110*(9), 1256-1267.

Stuart, K., Brun, R., Croft, S., Fairlamb, A., Gürtler, R. E., McKerrow, J., Reed, S., Tarleton, R. (**2008**). Kinetoplastids: related protozoan pathogens, different diseases. *The Journal of clinical investigation*, *118*(4), 1301-1310.

Stumpf, P. K. (**1980**). 7 - Biosynthesis of Saturated and Unsaturated Fatty Acids. In: Stumpf, P. K. (ed.). The Biochemistry of Plants - A Comprehensive Treatis, Volume 4, Lipids: Structure and Function. Academic Press, New York London, 177-204.

Su, N. Y., Scheffrahn, R. H. (**1998**). A review of subterranean termite control practices and prospects for integrated pest management programmes. *Integrated Pest Management Reviews*, *3*, 1-13.

Subchev, M. (**2014**). Sex pheromone communication in the family Zygaenidae (Insecta: Lepidoptera): a review. *Acta zoologica bulgarica*, *66*(2), 147-157.

Subchev, M. A., Efetov, K. A., Toshova, T. B., Koshio, C. (**2016**). Sex pheromones as isolating mechanisms in two closely related *Illiberis* species - *I.* (*Primilliberis*) *rotundata* Jordan, 1907, and (*P.*) *pruni* Dyar, 1905 (Lepidoptera: Zygaenidae, Procridinae). *Entomologist’s Gazette*, *67*(1), 51-57.

Subchev, M. A., Koshio, C., Toshova, T. B., Efetov, K. A. (**2012**). *Illiberis* (*Primilliberis*) *rotundata* Jordan (Lepidoptera: Zygaenidae: Procridinae) male sex attractant: Optimization and use for seasonal monitoring. *Entomological science*, *15*(1), 137-139.

Subchev, M., Efetov, K. A., Toshova, T., Parshkova, E. V., Tóth, M., Francke, W. (**2010**). New sex attractants for species of the zygaenid subfamily Procridinae (Lepidoptera: Zygaenidae). *Entomologia Generalis / Journal of General and Applied Entomology*, *32*(4), 243-250.

Subchev, M., Harizanov, A., Francke, W., Franke, S., Plass, E., Reckziegel, A., Schröder, F., Pickett, J.A., Wadhams, L.J., Woodcock, C. M. (**1998**). Sex pheromone of female vine bud moth, *Theresimima ampellophaga* comprises (2*S*)-butyl (7*Z*)-tetradecenoate. *Journal of chemical ecology*, *24*(7), 1141-1151.

Subchev, M., Harizanov, A., Francke, W., Franke, S., Plass, E., Reckziegel, A., Schröder, F., Pickett, J.A., Wadhams, L.J., Woodcock, C. M. (**1999**). Sex pheromone of female vine bud moth, *Theresimima ampellophaga* comprises (2*S*)-butyl (7*Z*)-tetradecenoate (1998, *24*(7), 1141-1151). Erratum. *Journal of Chemical Ecology*, *25*(5), 1203-1203.

Subchev, M., Jurenka, R. A. (**2001**). Sex pheromone levels in pheromone glands and identification of the pheromone and hydrocarbons in the hemolymph of the moth *Scoliopteryx libatrix* L. (Lepidoptera: Noctuidae). *Archives of insect biochemistry and physiology*, *47*(1), 35-43.

Subchev, M., Koshio, C., Toshova, T., Efetov, K., Francke, W. (**2013**). (2*R*)-Butyl (7*Z*)-dodecenoate, a Main Sex Pheromone Component of *Illiberis* (*Primilliberis*) *pruni* Dyar (Lepidoptera: Zygaenidae: Procridinae)?. *Acta Zoologica Bulgarica*, *65*(3), 391-396.

Subchev, M., Toshova, T., Stanimirova, L., Stan, G. H., Embacher, G., Francke, W., Reckziegel, A., Ferreira, J. T., Priesner, E. (**2000**). 1-Methylethyl octanoate, a new Lepidopteran sex pheromone from the bagworm, *Megalophanes viciella*. *Journal of chemical ecology*, *26*(2), 487-495.

Suckling, D. M. (**2000**). Issues affecting the use of pheromones and other semiochemicals in orchards. *Crop protection*, *19*(8-10), 677-683.

Sudbery, P. E. (**2011**). Growth of *Candida albicans* hyphae. *Nature Reviews Microbiology*, *9*(10), 737-748.

Sugawara, F., Matsuda, K., Kobayashi, A., Yamashita, K. (**1979**). Defensive secretion of chrysomelid larvae *Gastrophysa atrocyanea* Motschulsky andPhaedon brassicae Baly. *Journal of Chemical Ecology*, *5*(5), 635-641.

Sugiura, M., Kinoshita, R., Nakajima, M. (**2014**). O-Monoacyltartaric Acid Catalyzed Enantioselective Conjugate Addition of a Boronic Acid to Dienones: Application to the Synthesis of Optically Active Cyclopentenones. *Organic letters*, *16*(19), 5172-5175.

Suh, S. O., Nguyen, N. H., Blackwell, M. (**2008**). Yeasts isolated from plant-associated beetles and other insects: seven novel *Candida* species near *Candida albicans*. *FEMS yeast research*, *8*(1), 88-102.

Sullivan, B. T., Shepherd, W. P., Pureswaran, D. S., Tashiro, T., Mori, K. (**2007**). Evidence that (+)-*endo*-brevicomin is a male-produced component of the southern pine beetle aggregation pheromone. *Journal of chemical ecology*, *33*(8), 1510-1527.

Sullivan, D. J. (**1987**). Insect hyperparasitism. *Annual review of entomology*, *32*(1), 49-70.

Sullivan, D. J. (**2003**). *Hyperparasitism*. In: Resh, V. H., Cardé, R. T. (eds.). *Encyclopedia of insects*. Academic Press, Elsevier Science, USA, 549-551.

Sullivan, D. J., Völkl, W. (**1999**). Hyperparasitism: multitrophic ecology and behavior. *Annual review of entomology*, *44*(1), 291-315.

Sumer, F., Tuncbilek, A. S., Oztemiz, S., Pintureau, B., Rugman-Jones, P., Stouthamer, R. (**2009**). A molecular key to the common species of Trichogramma of the Mediterranean region. *BioControl*, *54*(5), 617-624.

Sun, J. P., Fu, J. H., Fan, W., Xu, H. F., Yuan, J., Song, L. W. (**2013**). Field Responses of Two Sympatric *Phloeosinus* bark Beetles to Coniferous Plant Volatiles. *Chinese Horticulture Abstracts*, *5*, 053.

Surveswaran, S., Kamble, M. Y., Yadav, S. R., Sun, M. (**2009**). Molecular phylogeny of Ceropegia (Asclepiadoideae, Apocynaceae) from Indian Western Ghats. *Plant systematics and evolution*, *281*(1-4), 51-63.

Sutherland, O. R. W., Hutchins, R. F. N. (**1972**). α-Farnesene, a natural attractant for codling moth larvae. *Nature*, *239*, 170.

Sutherland, O. R. W., Wearing, C. H., Hutchins, R. F. N. (**1977**). Production of α-farnesene, an attractant and oviposition stimulant for codling moth, by developing fruit of ten varieties of apple. *Journal of Chemical Ecology*, *3*(6), 625-631.

Suvák, M. (**2011**). Predatory and parasitic insects in greenhouses of Botanical Garden of P. J. Šafárik University in Košice, Slovakia. *Thaiszia - J. Bot., Košice*, *21*, 185-205.

Suzuki, T., Haga, K., Tsutsumi, T., Matsuyama, S. (**2004**). Analysis of anal secretions from phlaeothripine thrips. Journal of chemical ecology, 30(2), 409-423.

Svatoš, A., Attygalle, A. B., Meinwald, J. (**1994**). Synthesis of deuterium labeled polyunsaturated fatty acids. *Tetrahedron letters*, *35*(51), 9497-9500.

Svensson, B. G., Bergström, G. (**1977**). Volatile marking secretions from the labial gland of North European *Pyrobombus* DT males (Hymenoptera, Apidae). *Insectes sociaux*, *24*(2), 213-224.

Svensson, G. P., Hickman Jr, M. O., Bartram, S., Boland, W., Pellmyr, O., Raguso, R. A. (**2005**). Chemistry and geographic variation of floral scent in *Yucca filamentosa* (Agavaceae). *American Journal of Botany*, *92*(10), 1624-1631.

Svensson, G. P., Pellmyr, O., Raguso, R. A. (**2006**). Strong conservation of floral scent composition in two allopatric yuccas. *Journal of chemical ecology*, *32*(12), 2657-2665.

Svensson, G. P., Pellmyr, O., Raguso, R. A. (**2011**). Pollinator attraction to volatiles from virgin and pollinated host flowers in a yucca/moth obligate mutualism. *Oikos*, *120*(10), 1577-1583.

Svensson, G. P., Raguso, R. A. (**2005**). Unveröffentlicht, s.a. [**Svensson** et al. **2005**].

Svensson, G. P., Raguso, R. A., Flatz, R., Smith, C. I. (**2016**). Floral scent of Joshua trees (*Yucca brevifolia* sensu lato): Divergence in scent profiles between species but breakdown of signal integrity in a narrow hybrid zone. American journal of botany, 103(10), 1793-1802.

Swamy, K. K., Kumar, N. B., Balaraman, E., Kumar, K. P. (**2009**). Mitsunobu and related reactions: advances and applications. *Chemical reviews*, *109*(6), 2551-2651.

Swedenborg, P. D., Jones, R. L., Zhou, H. Q., Shin, I., Liu, H. W. (**1994**). Biological activity of (3*R*,5*S*,6*R*)-and (3*S*,5*R*,6*S*)-3,5-dimethyl-6-(methylethyl)-3,4,5,6-tetrahydropyran-2-one, a pheromone of *Macrocentrus grandii* (Goidanich) (Hymenoptera: Braconidae). *Journal of chemical ecology*, *20*(12), 3373-3380.

Symonds, M. R., Elgar, M. A. (**2008**). The evolution of pheromone diversity. *Trends in ecology & evolution*, *23*(4), 220-228.

Szendrei, Z., Averill, A., Alborn, H., Rodriguez-Saona, C. (**2011**). Identification and field evaluation of attractants for the cranberry weevil, *Anthonomus musculus* Say. *Journal of chemical ecology*, *37*(4), 387-397.

Szentesi, A. (**1981**). Pheromone-like substances affecting host-related behaviour of larvae and adults in the Dry Bean Weevil, *Acanthoscelides obtectus*. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, *30*(3), 219-226.

Szőcs, G., Tóth, M., Francke, W., Schmidt, F., Philipp, P., König, W. A., Mori, K., Hansson, B. S., Löfstedt, C. (**1993**). Species discrimination in five species of winter-flying geometrids (Lepidoptera) based on chirality of semiochemicals and flight season. *Journal of Chemical Ecology*, *19*(11), 2721-2735.

Szőcs, G., Tóth, M., Kárpáti, Z., Zhu, J., Löfstedt, C., Plass, E., Francke, W. (**2004**). Identification of polyenic hydrocarbons from the northern winter moth, *Operophtera fagata*, and development of a species specific lure for pheromone traps. *Chemoecology*, *14*(1), 53-58.

Szołyga, B., Gniłka, R., Szczepanik, M., Szumny, A. (**2014**). Chemical composition and insecticidal activity of *Thuja occidentalis* and *Tanacetum vulgare* essential oils against larvae of the lesser mealworm, *Alphitobius diaperinus*. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, *151*(1), 1-10.

T

Tabata, J., Ichiki, R. T. (**2016**). Sex pheromone of the cotton mealybug, *Phenacoccus solenopsis*, with an unusual cyclobutane structure. *Journal of chemical ecology*, *42*(11), 1193-1200.

Taber, D. F., & Malcolm, S. C. (**2001**). Synthesis of (−)-astrogorgiadiol. *The Journal of Organic Chemistry*, *66*(3), 944-953.

Tafoya, F., Perales-Segovia, C., Gonzalez-Gaona, E., Calyecac-Cortero, H. G. (**2010**). Fruit damage patterns caused by ovipositing females of *Conotrachelus dimidiatus* (Coleoptera: Curculionidae) in guava trees. *Psyche: A Journal of Entomology*, *2010*.

Tafoya, F., Velasco-Olvera, J. G., Perales-Segovia, C., González-Gaona, E., Escoto-Rocha, J. (**2011**). Evaluación de compuestos volátiles para estimar poblaciones del picudo de la guayaba *Conotrachelus dimidiatus*. *Acta Universitaria*, *21*(4).

Tai, A., Matsumura, F., Coppel, H. C. (**1969**). Chemical identification of the trail-following pheromone for a southern subterranean termite. *The Journal of Organic Chemistry*, *34*(7), 2180-2182.

Tai, A., Syouno, E., Tanaka, K., Fujita, M., Sugimura, T., Higashiura, Y., Kakizaki, M., Hara, H., Naito, T. (**2002**). Regio-and Stereochemical Study of Sex Pheromone of Pine Sawfly; *Diprion nipponica*. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, *75*(1), 111-121.

Takacs, J. M., Jaber, M. R., Clement, F., Walters, C. (**1998**). A useful procedure for the preparation of (*E*,*E*)-2,4-dienoates: Lithium hydroxide-promoted dienylation by 4-phosphonocrotonate. *The Journal of Organic Chemistry*, *63*(19), 6757-6760.

Takagi, R., Tsuyumine, S., Nishitani, H., Miyanaga, W., Ohkata, K. (**2004**). Stereoselective synthesis of the hydrophobic side chain of scyphostatin. *Australian journal of chemistry*, *57*(5), 439-447.

Takahashi, J. A., Lucas, E. M. F. (**2008**). Ocorrência e diversidade estrutural de metabólitos fúngicos com atividade antibiótica. *Química Nova*, *31*, 1807-1813.

Takao, Y., Kuriyama, I., Yamada, T., Mizoguchi, H., Yoshida, H., Mizushina, Y. (**2012**). Antifungal properties of Japanese cedar essential oil from waste wood chips made from used sake barrels. *Molecular medicine reports*, *5*(5), 1163-1168.

Takaya, H., Ohta, T., Sayo, N., Kumobayashi, H., Akutagawa, S., Inoue, S., Kasahara, I., Noyori, R. (**1987**). Enantioselective hydrogenation of allylic and homoallylic alcohols. *Journal of the American Chemical Society*, *109*(5), 1596-1597.

Talhouk, A. S. (**1966**). Beobachtungen über Schädlinge an Mandelbäumen im Libanon und in Syrien. *Anzeiger für Schädlingskunde*, *39*(8), 113-117.

Talhouk, A. S. (**1977**). Contributions to the knowledge of almond pests in East Mediterranean countries. *Zeitschrift für Angewandte Entomologie*, *83*(1-4), 145-154.

Tamaki, Y., Kawasaki, K., Yamada, H., Koshihara, T., Osaki, N., Ando, T., Yoshida, S., Kakinohana, H. (**1977**). (*Z*)-11-Hexadecenal and (*Z*)-11-hexadecenyl acetate: sex-pheromone components of the diamondback moth (Lepidoptera: Plutellidae). *Applied Entomology and Zoology*, *12*(2), 208-210.

Tamogami, S., Takahashi, Y., Abe, M., Noge, K., Rakwal, R., Agrawal, G. K. (**2011**). Conversion of airborne nerolidol to DMNT emission requires additional signals in *Achyranthes bidentata*. *FEBS letters*, *585*(12), 1807-1813.

Tan, K. H., Nishida, R., Jang, E. B., Shelly, T. E. (**2014**). Pheromones, male lures, and trapping of tephritid fruit flies. In: Shelly, T. *et al.* (eds.). *Trapping and the detection, control, and regulation of tephritid fruit flies*. Springer Science+Business Media, Dordrecht, 15-74.

Tanaka, Y., Koshio, C. (**2002**). Activity Pattern and Reproductive Behavior of the Plum Moth *Illiberis rotundata* Jordan (Lepidoptera: Zygaenidae: Procridinae). *Japanese Journal of Entomology. New Series*, *5*(3), 70-80.

Taneja, J., Guerin, P. M. (**1995**). Oriented responses of the triatomine bugs *Rhodnius prolixus* and *Triatoma infestans* to vertebrate odours on a servosphere. *Journal of Comparative Physiology A*, *176*(4), 455-464.

Taneja, J., Guerin, P. M. (**1997**). Ammonia attracts the haematophagous bug *Triatoma infestans*: behavioural and neurophysiological data on nymphs. *Journal of Comparative Physiology A*, *181*(1), 21-34.

Tanner, R. A. (**2011**). An ecological assessment of *Impatiens glandulifera* in its introduced and native range and the potential for its classical biological control. *Royal Holloway, University of London, London*.

Tanowitz, H. B., Kirchhoff, L. V., Simon, D., Morris, S. A., Weiss, L. M., Wittner, M. (**1992**). Chagas' disease. *Clinical Microbiology Reviews*, *5*(4), 400-419.

Tarrant, C. A., Cupp, E. W. (**1978**). Morphogenetic effects of precocene II on the immature stages of *Rhodnius prolixus*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, *72*(6), 666-668.

Tattersall, D. B., Bak, S., Jones, P. R., Olsen, C. E., Nielsen, J. K., Hansen, M. L., Hj, P. B., Møller, B. L. (**2001**). Resistance to an herbivore through engineered cyanogenic glucoside synthesis. *Science*, *293*(5536), 1826-1828.

Tavares, A. M., Nunes, A. B. (**2002**). Estratégias para o controle da broca-do-fruto do cupuaçuzeiro, *Conotrachelus* sp.(Coleoptera: Curculionidae). In: *Embrapa Amazônia Ocidental. Artigo em anais de congresso (ALICE)*. Congresso Brasileiro De Fruticultura, 17, Belém. 5 p.

Tavares, A. M., Souza, A., Nunes, A. (**2002**). Controle mecânico da broca-do-fruto do cupuaçuzeiro, *Conotrachelus* sp.(Coleoptera: Curculionidae). *Embrapa Amazônia Ocidental-Comunicado Técnico (INFOTECA-E)*, 15, Dez-2002, 1-3.

Taylor, R. J. K. (**1994**). Organocopper Reagents: A Practical Approach. *Oxford University Press,* Oxford.

Taylor, R. J., Reid, M., Foot, J., Raw, S. A. (**2005**). Tandem oxidation processes using manganese dioxide: discovery, applications, and current studies. *Accounts of chemical research*, *38*(11), 851-869.

Teixeira, A. R. L., Nitz, N., Guimaro, M. C., Gomes, C., Santos-Buch, C. A. (**2006a**). Chagas disease. *Postgraduate medical journal*, *82*(974), 788-798.

Teixeira, A. R., Nascimento, R. J., Sturm, N. R. (**2006b**). Evolution and pathology in Chagas disease: a review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, *101*(5), 463-491.

Telleria, J., Tibayrenc, M. (eds.). (**2010**). *American trypanosomiasis: Chagas disease one hundred years of research*. Elsevier.

Tengö, J., Ågren, L., Baur, B., Isaksson, R., Liljefors, T., Mori, K., König, W., Francke, W. (**1990**). *Andrena wilkella* male bees discriminate between enantiomers of cephalic secretion components. *Journal of chemical ecology*, *16*(2), 429-441.

The Plant List (**2013**). Version 1.1. Published on the Internet; http://www.theplantlist.org/ (accessed Nov2016). http://www.theplantlist.org/tpl1.1/search?q=ceropegia.

Theil, F., Henning, M., Schick, H., Schwarz, S. (**1985**). Synthesis of Methyl 7-Bromo-5-heptynoate-a building block for the carboxylic side chain of prostaglandins. *Journal für Praktische Chemie*, *327*(6), 917-922.

Thieme, F., Koebnik, R., Bekel, T., Berger, C., Boch, J., Büttner, D., Caldana, C., Gaigalat, L., Goesmann, A., Kay, S., Kirchner, O., Lanz, C., Linke, B., McHardy, A.C., Meyer, F., Mittenhuber, G., Nies, D.H., Niesbach-Klösgen, U., Patschkowski, T., Rückert, C., Rupp, O., Schneiker, S., Schuster, S.C., Vorhölter, F.-J., Weber, E., Pühler, A., Bonas, U., Bartels, D., Kaiser, O. (**2005**). Insights into genome plasticity and pathogenicity of the plant pathogenic bacterium *Xanthomonas campestris* pv. vesicatoria revealed by the complete genome sequence. *Journal of bacteriology*, *187*(21), 7254-7266.

Thiéry, D., Gabel, B., Farkas, P., Jarry, M. (**1995**). Egg dispersion in codling moth: influence of egg extract and of its fatty acid constituents. *Journal of chemical ecology*, *21*(12), 2015-2026.

Thies, P. W. (**1985**). Iridoide und andere terpenoide Naturstoffe-Artverteidigungsmittel und Antineoplastica. *Pharmazie in unserer Zeit*, *14*(2), 33-39.

Tholl, D., Sohrabi, R., Huh, J. H., Lee, S. (**2011**). The biochemistry of homoterpenes - common constituents of floral and herbivore-induced plant volatile bouquets. *Phytochemistry*, *72*(13), 1635-1646.

Thomas, B. N., Lindemann, C. M., Corcoran, R. C., Cotant, C. L., Kirsch, J. E., Persichini, P. J. (**2002**). Phosphonate lipid tubules II. *Journal of the American Chemical Society*, *124*(7), 1227-1233.

Thomazini, M. J. (**1998**). Medidas para o controle da broca-dos-frutos do cupuaçuzeiro. *Embrapa CPAF-Acre. Séries anteriores Instruções Técnicas, (INFOTECA-E)*, Nº 11, Dez-1998, 1-2.

Thomazini, M. J. (**2000**). A broca dos frutos do cupuaçuzeiro, *Conotrachelus hueropictus* FIEDLER. *Embrapa Acre. Comunicado Técnico (INFOTECA-E)*. Nº 113, Nov-2000, 1-4.

Thomazini, M. J. (**2002**). Flutuação populacional e intensidade de infestação da broca-dos-frutos em cupuaçu. *Scientia Agricola*, *59*(3), 463-468.

Thompson, A. C., Mitlin, N. (**1979**). Biosynthesis of the sex pheromone of the male boll weevil from monoterpene precursors. *Insect Biochemistry*, *9*(3), 293-294.

Thorne, B. L. (**1997**). Evolution of eusociality in termites. *Annual Review of Ecology and Systematics*, *28*(1), 27-54.

Thulasiram, H. V., Erickson, H. K., Poulter, C. D. (**2007**). Chimeras of two isoprenoid synthases catalyze all four coupling reactions in isoprenoid biosynthesis. *Science*, *316*(5821), 73-76.

Tian, L. W., Zhang, Z., Long, H. L., Zhang, Y. J. (**2017**). Steroidal saponins from the genus Smilax and their biological activities. *Natural products and bioprospecting*, *7*, 283-298.

Tian, L., Zhou, X. (**2014**). The soldiers in societies: defense, regulation, and evolution. *International journal of biological sciences*, *10*(3), 296.

Tillman, J. A., Holbrook, G. L., Dallara, P. L., Schal, C., Wood, D. L., Blomquist, G. J., Seybold, S. J. (**1998**). Endocrine regulation of de novo aggregation pheromone biosynthesis in the pine engraver, *Ips pini* (Say)(Coleoptera: Scolytidae). *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, *28*(9), 705-715.

Tillman, J. A., Lu, F., Goddard, L. M., Donaldson, Z. R., Dwinell, S. C., Tittiger, C., Hall, G. M., Storer, A. J., Blomquist, G. J., Seybold, S. J. (**2004**). Juvenile hormone regulates de novo isoprenoid aggregation pheromone biosynthesis in pine bark beetles, Ips spp., through transcriptional control of HMG-CoA reductase. *Journal of chemical ecology*, *30*, 2459-2494.

Tillman, J. A., Seybold, S. J., Jurenka, R. A., Blomquist, G. J. (**1999**). Insect pheromones - An overview of biosynthesis and endocrine regulation. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, *29*(6), 481-514.

Todorov, I., Toshova, T., Tóth, M. (**2014**). First record of *Pteromalus varians* (Hymenoptera: Pteromalidae) parasitizing on *Tischeria ekebladella* (Lepidoptera: Tischeriidae) in Hungary. *Folia Entomologica Hungarica*, *75*, 133-138.

Tokoro, M., Takahashi, M., Tsunoda, K., Yamaoka, R. (**1989**). Isolation and Primary Structure of Trail Pheromone of the Termite, Coptotermes formosanus Shiraki (Isoptera: Rhinotermitidae). *Wood research: bulletin of the Wood Research Institute Kyoto University*, *76*, 29-38.

Tokoro, M., Takahashi, M., Yamaoka, R. (**1992**). Identification of trail pheromone precursors from subterranean termite, Coptotermes formosanus Shiraki (Isoptera: Rhinotermitidae). *Journal of chemical ecology*, *18*, 517-526.

Tokoro, M., Takahashi, M., Yamaoka, R. (**1994**). (*Z*,*E*,*E*)-dodecatrien-1-ol: a minor component of trail pheromone of termite, *Coptotermes formosanus* Shiraki. *Journal of chemical ecology*, *20*, 199-215.

Tola, M., Kebede, B. (**2016**). Occurrence, importance and control of mycotoxins: A review., *2*(1), 1191103.

Tooker, J. F., De Moraes, C. M. (**2007**). Feeding by Hessian fly [*Mayetiola destructor* (Say)] larvae does not induce plant indirect defences. *Ecological entomology*, *32*(2), 153-161.

Tooker, J. F., De Moraes, C. M. (**2008**). Gall insects and indirect plant defenses: A case of active manipulation?. *Plant signaling & behavior*, *3*(7), 503-504.

Tooker, J. F., De Moraes, C. M. (**2011**). Feeding by a gall-inducing caterpillar species alters levels of indole-3-acetic and abscisic acid in *Solidago altissima* (Asteraceae) stems. *Arthropod-Plant Interactions*, *5*(2), 115-124.

Tooker, J. F., Helms, A. M. (**2014**). Phytohormone dynamics associated with gall insects, and their potential role in the evolution of the gall-inducing habit. *Journal of chemical ecology*, *40*(7), 742-753.

Tooker, J. F., Rohr, J. R., Abrahamson, W. G., De Moraes, C. M. (**2008**). Gall insects can avoid and alter indirect plant defenses. *New Phytologist*, *178*(3), 657-671.

Topoff, H., Cover, S., Greenberg, L., Goodloe, L., Sherman, P. (**1988**). Colony Founding by Queens of the Obligatory Slave-making Ant, *Polyergus breviceps*: The Role of the Dufour's Gland1. *Ethology*, *78*(3), 209-218.

Topoff, H., Cover, S., Jacobs, A. (**1989**). Behavioral adaptations for raiding in the slave-making ant, *Polyergus breviceps*. *Journal of insect behavior*, *2*(4), 545-556.

Topoff, H., Greenberg, L. (**1988**). Mating behavior of the socially-parasitic ant, *Polyergus breviceps*: the role of the mandibular glands. *Psyche*, *95*(1-2), 81-87.

Topoff, H., LaMon, B., Goodloe, L., Goldstein, M. (**1984**). Social and orientation behavior of *Polyergus breviceps* during slave-making raids. *Behavioral ecology and sociobiology*, *15*(4), 273-279.

Topoff, H., Zimmerli, E. (**1993**). Colony takeover by a socially parasitic ant, *Polyergus breviceps*: the role of chemicals obtained during host-queen killing. *Animal Behaviour*, *46*(3), 479-486.

Tori, M., Uchida, N., Sumida, A., Furuta, H., Asakawa, Y. (**1995**). Synthesis and the absolute configuration of the sesquiterpene aldehyde tridensenal from the Taiwanese liverwort Bazzania tridens. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, (12), 1513-1517.

Torok, D. S., Figueroa, J. J., Scott, W. J. (**1993**). 1,3-Dioxolane formation via Lewis acid-catalyzed reaction of ketones with oxiranes. *The Journal of Organic Chemistry*, *58*(25), 7274-7276.

Torrens, G. G. (**2015**). Feromônio de *Conotrachelus humeropictus* Fiedler, 1940 (Coleoptera: Curculionidae): identificação estrutural e avaliação da atividade comportamental. Dissertação, Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

Torres, P. S., Malamud, F., Rigano, L. A., Russo, D. M., Marano, M. R., Castagnaro, A. P., Zorreguieta, A., Bouarab, K., Dow, J. M., Vojnov, A. A. (**2007**). Controlled synthesis of the DSF cell–cell signal is required for biofilm formation and virulence in Xanthomonas campestris. *Environmental microbiology*, *9*(8), 2101-2109.

Torto, B., Obeng-Ofori, D., Njagi, P. G., Hassanali, A., Amiani, H. (**1994**). Aggregation pheromone system of adult gregarious desert locust Schistocerca gregaria (Forskal). *Journal of Chemical Ecology*, *20*(7), 1749-1762.

Tóth, M., Szőcs, G., van Nieukerken, E. J., Philipp, P., Schmidt, F., Francke, W. (**1995**). Novel type of sex pheromone structure identified from *Stigmella malella* (Stainton) (Lepidoptera: Nepticulidae). *Journal of Chemical Ecology*, *21*(1), 13-27.

Trachtenberg, E. N., Nelson, C. H., Carver, J. R. (**1970**). Mechanism of selenium dioxide oxidation of olefins. *The Journal of Organic Chemistry*, *35*(5), 1653-1658.

Trager, J. C. (**2013**). Global revision of the dulotic ant genus *Polyergus* (Hymenoptera: Formicidae, Formicinae, Formicini). *Zootaxa*, *3722*(4), 501-548.

Trematerra, P. (**2002**). Pheromones and Integrated Pest Management in stored products. In: Adler, C., Navarro, S., Schöller, M., Stengård-Hansen, L. (eds.). Proceedings of the meeting of the Working Group “Integrated Protection of Stored Products”, Lisbon, Portugal 3-5 Sep. 2001. *IOBC wprs Bulletin*, *25*(3), 9-14.

Tressl, R., Friese, L. (**1978**). Gaschromatographisch-massenspektrometrische Untersuchung der Aromastoffe von Spalter Hopfen. *Zeitschrift fur Lebensmittel-Untersuchung und-Forschung*, *166*(6), 350-354.

Trevisan, O. (**2011**). Manejo Integrado das Pragas do Cacaueiro da Região Amazônica: *Conotrachelus humeropictus*. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, CEPALAC (Comissão Executiva do Plano da Lavoura Cacaueira), Superintendência do Desenvolvimento da Região Cacaueira no Estado do Pará, Belém – Pará. *THEOBROMA CACAO - Folha Técnica*, Nº 01, Agosto-2011, 2 p.

Trost, B. M., Tenaglia, A. (**1988**). Pd catalyzed chemoselective cyclization to cyclic ethers. *Tetrahedron letters*, *29*(24), 2927-2930.

Tscharntke, T., Thiessen, S., Dolch, R., Boland, W. (**2001**). Herbivory, induced resistance, and interplant signal transfer in Alnus glutinosa. *Biochemical Systematics and Ecology*, *29*(10), 1025-1047.

Tschinkel, W. R. (**2012**). The life cycle and life span of Namibian fairy circles. *PloS one*, *7*(6), e38056.

Tschinkel, W. R. (**2015**). Experiments testing the causes of Namibian fairy circles. *PLoS One*, *10*(10), e0140099.

Tsiri, D., Graikou, K., Pobłocka-Olech, L., Krauze-Baranowska, M., Spyropoulos, C., Chinou, I. (**2009**). Chemosystematic value of the essential oil composition of *Thuja* species cultivated in Poland - antimicrobial activity. *Molecules*, *14*(11), 4707-4715.

Tu, Y. (**2011**). The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine. *Nature medicine*, *17*(10), 1217-1220.

Tu, Y. (**2015**). Artemisinin - A Gift from Traditional Chinese Medicine to the World. *Nobel Lecture*, December 7, 2015, The Nobel Prizes, 283-313.

Tucker, A. O., Maciarello, M. J., Karchesy, J. J. (**2000**). Commercial “rose of cedar” oil, the wood oil of Port Orford cedar, *Chamaecyparis lawsoniana* (A. Murray) Parl.(Cupressaceae). *Journal of Essential Oil Research*, *12*(1), 24-26.

Tucker, A. O., Tucker, S. S. (**1988**). Catnip and the catnip response. *Economic Botany*, *42*(2), 214-231.

Tuma, J., Frouz, J., Veselá, H., Křivohlavý, F., Fayle, T. M. (**2022**). The impacts of tropical mound-building social insects on soil properties vary between taxa and with anthropogenic habitat change. *Applied Soil Ecology*, *179*, 104576.

Tumlinson, J. H., Brennan, M. M., Doolittle, R. E., Mitchell, E. R., Brabham, A., Mazomenos, B. E., Baumhover, A. H., Jackson, D. M. (**1989**). Identification of a pheromone blend attractive to *Manduca sexta* (L.) males in a wind tunnel. *Archives of insect biochemistry and physiology*, *10*(4), 255-271.

Tumlinson, J. H., Gueldner, R. C., Hardee, D. D., Thompson, A. C., Hedin, P. A., Minyard, J. P. (**1971**). Identification and synthesis of the four compounds comprising the boll weevil sex attractant. *The Journal of Organic Chemistry*, *36*(18), 2616-2621.

Tumlinson, J. H., Hardee, D. D., Gueldner, R. C., Thompson, A. C., Hedin, P. A., Minyard, J. P. (**1969**). Sex pheromones produced by male boll weevil: isolation, identification, and synthesis. *Science*, *166*(3908), 1010-1012.

Tumlinson, J. H., Klein, M. G., Doolittle, R. E., Ladd, T. L., Proveaux, A. T. (**1977**). Identification of the female Japanese beetle sex pheromone: Inhibition of male response by an enantiomer. *Science*, *197*(4305), 789-792.

Tumlinson, J. H., Yonce, C. E., Doolittle, R. E., Heath, R. R., Gentry, C. R., Mitchell, E. R. (**1974**). Sex pheromones and reproductive isolation of the lesser peachtree borer and the peachtree borer. *Science*, *185*(4151), 614-616.

Tunalier, Z., Candan, N. T., Demirci, B., Baser, K. H. C. (**2006**). The essential oil composition of *Acroptilon repens* (L.) DC. of Turkish origin. *Flavour and fragrance journal*, *21*(3), 462-464.

Turlings, T. C., Loughrin, J. H., Mccall, P. J., Röse, U. S., Lewis, W. J., Tumlinson, J. H. (**1995**). How caterpillar-damaged plants protect themselves by attracting parasitic wasps. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *92*(10), 4169-4174.

Turlings, T. C., Tumlinson, J. H. (**1992**). Systemic release of chemical signals by herbivore-injured corn. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *89*(17), 8399-8402.

Turlings, T. C., Tumlinson, J. H., Heath, R. R., Proveaux, A. T., Doolittle, R. E. (**1991**). Isolation and identification of allelochemicals that attract the larval parasitoid, *Cotesia marginiventris* (Cresson), to the microhabitat of one of its hosts. *Journal of chemical ecology*, *17*(11), 2235-2251.

Turlings, T. C., Tumlinson, J. H., Lewis, W. J. (**1990**). Exploitation of herbivore-induced plant odors by host-seeking parasitic wasps. *Science*, *250*(4985), 1251-1253.

Twele, R. (**2009**). *Intra- und interspezifische Kommunikation - Identifizierung und Synthese verhaltensmodifizierender Signalstoffe aus Insekten und Pflanzen*. Dissertation, Universität Hamburg, 302 pp.

Twidle, A. M., Mas, F., Harper, A. R., Horner, R. M., Welsh, T. J., Suckling, D. M. (**2015**). Kiwifruit flower odor perception and recognition by honey bees, *Apis mellifera*. *Journal of agricultural and food chemistry*, *63*(23), 5597-5602.

Tzanakakis, M. E., Veerman, A. (**1994**). Effect of temperature on the termination of diapause in the univoltine almond seed wasp *Eurytoma amygdali*. *Entomologia experimentalis et applicata*, *70*(1), 27-39.

U

Udovic, D., Aker, C. (**1981**). Fruit abortion and the regulation of fruit number in *Yucca whipplei*. *Oecologia*, *49*(2), 245-248.

Uebel, E. C., Sonnet, P. E., Miller, R. W. (**1976**). House fly sex pheromone: Enhancement of mating strike activity by combination of (*Z*)-9-tricosene with branched saturated hydrocarbons. *Environmental Entomology*, *5*(5), 905-908.

Uehara, T., Naka, H., Matsuyama, S., Ando, T., Honda, H. (**2012**). Identification and field evaluation of sex pheromones in two hawk moths Deilephila elpenor lewisii and Theretra oldenlandiae oldenlandiae (Lepidoptera: Sphingidae). *Applied entomology and zoology*, *47*, 227-232.

Ukaji, Y., Narasaka, K. (**1988**). Stereoselective alkylation of lithium enolates generated from *t*-butyl esters of 4-alkyl-substituted 5-hydroxypentanoic acids. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, *61*(2), 571-573.

Ulber, R., Soyez, K. (**2004**). 5000 Jahre Biotechnologie: Vom Wein zum Penicillin. *Chemie in unserer Zeit*, *38*(3), 172-180.

Umbarger, H. E. (**1978**). Amino acid biosynthesis and its regulation. *Annual review of biochemistry*, *47*(1), 533-606

Umbreit, M. A., Sharpless, K. B. (**1977**). Allylic oxidation of olefins by catalytic and stoichiometric selenium dioxide with tert-butyl hydroperoxide. *Journal of the American Chemical Society*, *99*(16), 5526-5528.

Underhill, E. W., Millar, J. G., Ring, R. A., Wong, J. W., Barton, D., Giblin, M. (**1987**). Use of a sex attractant and an inhibitor for monitoring winter moth and Bruce spanworm populations. *Journal of Chemical Ecology*, *13*(6), 1319-1330.

Underhill, E. W., Palaniswamy, P., Abrams, S. R., Bailey, B. K., Steck, W. F., Chisholm, M. D. (**1983**). Triunsaturated hydrocarbons, sex pheromone components of *Caenurgina erechtea*. *Journal of Chemical Ecology*, *9*(10), 1413-1423.

Unelius, C. R., Schiebe, C., Bohman, B., Andersson, M. N., Schlyter, F. (**2014**). Non-host volatile blend optimization for forest protection against the European spruce bark beetle, *Ips typographus*. *PLoS One*, *9*(1), e85381.

UNO (**2000**). *Millenniums-Erklärung der Vereinten Nationen*. United Nations Organization, verabschiedet von der Generalversammlung der Vereinten Nationen zum Abschluss des vom 6.-8 September 2000 abgehaltenen Millenniumsgipfels in New York. www.un.org/millenniumgoals, 20 pp.

UNO (**2015a**). *Millenniums-Entwicklungsziele - Bericht 2015*. (Deutsche Übersetzung). Interinstitutionelle und Sachverständigengruppe über die Indikatoren für die Millenniums-Entwicklungsziele unter der Führung der Hauptabteilung Wirtschaftliche und Soziale Angelegenheiten im Sekretariat der Vereinten Nationen, United Nations Organization, New York, 72 pp.

UNO (**2015b**). *Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development*. Draft outcome document of the United Nations summit for the adoption of the post-2015 development agenda. United Nations Organization General Assembly, 25 to 27 September 2015, A/69/L.85, 1-35.

Urru, I., Stensmyr, M. C., Hansson, B. S. (**2011**). Pollination by brood-site deception. *Phytochemistry*, *72*(13), 1655-1666.

Usinger, R. L., Wygodzinsky, P., Ryckman, R. E. (**1966**). The biosystematics of Triatominae. *Annual review of entomology*, *11*(1), 309-330.

V

Vale, G. A. (**1980**). Field studies of the responses of tsetse flies (Glossinidae) and other Diptera to carbon dioxide, acetone and other chemicals. *Bulletin of Entomological Research*, *70*(04), 563-570.

Valente, F. I., Benassi, V. L. R. M. (**2014**). Aspectos biológicos e técnica de criação do gorgulho-da-goiaba, *Conotrachelus psidii* marshall (coleoptera: curculionidae). *Revista Brasileira de Fruticultura*, 339-345.

Valentine Jr, D. H., Hillhouse, J. H. (**2003**). Alkyl phosphines as reagents and catalysts in organic synthesis. *Synthesis*, *2003*(03), 0317-0334.

Vallejo, G. A., Guhl, F., Schaub, G. A. (**2009**). Triatominae–*Trypanosoma cruzi* / *T. rangeli*: Vector–parasite interactions. *Acta tropica*, *110*(2), 137-147.

Valterová, I., Kunze, J., Gumbert, A., Luxová, A., Liblikas, I., Kalinová, B., Borg-Karlson, A. K. (**2007**). Male bumble bee pheromonal components in the scent of deceit pollinated orchids; unrecognized pollinator cues?. *Arthropod-Plant Interactions*, *1*(3), 137-145.

van Beek, T. A., Silva, I. M., Posthumus, M. A., Melo, R. (**2005**). Partial elucidation of *Trichogramma* putative sex pheromone at trace levels by solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry studies. *Journal of Chromatography A*, *1067*(1), 311-321.

Van Den Dool, H., Kratz, P. D. (**1963**). A generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas-liquid partition chromatography. *J. Chromatog.*, *11*, 463-471.

van der Goes van Naters, W., Carlson, J. R. (**2006**). Insects as chemosensors of humans and crops. *Nature*, *444*(7117), 302-307.

van der Klis, F., van den Hoorn, M. H., Blaauw, R., van Haveren, J., van Es, D. S. (**2011**). Oxidative decarboxylation of unsaturated fatty acids. *European journal of lipid science and technology*, *113*(5), 562-571.

Van Der Wolf, J. M., Van Der Zouwen, P. S. (**2010**). Colonization of cauliflower blossom (Brassica oleracea) by *Xanthomonas campestris* pv. *campestris*, via flies (Calliphora vomitoria) can result in seed infestation. *Journal of Phytopathology*, *158*(11-12), 726-732.

van Driesche, R. G., Hoddle, M. S. (**2003**). Biological Control of Insect Pests. In: Resh, V. H., Cardé, R. T. (eds.). *Encyclopedia of Insects*. Academic Press, Elsevier Science, San Diego, USA, 103-133.

van Frankenhuyzen, A., Freriks, J. M. (**1979**). *Tischeria ekebladella* (Bjerkander, 1795) (Lepidoptera, Tischeriidae). *Entomologische Berichten*, 39, 83-87.

Van Huis, A. (**1991**). Biological methods of bruchid control in the tropics: a review. *International Journal of Tropical Insect Science*, *12*(1-2-3), 87-102.

van Lenteren, J. C. (**2000**). A greenhouse without pesticides: fact or fantasy?. *Crop protection*, *19*(6), 375-384.

van Lenteren, J. C., Roskam, M. M., Timmer, R. (**1997**). Commercial mass production and pricing of organisms for biological control of pests in Europe. *Biological Control*, *10*(2), 143-149.

van Nieukerken, E. J., Kaila, L., Kitching, I. J., Kristensen, N. P., Lees, D. C., Minet, J., Mitter, C., Mutanen, M., Regier, J. C., Simonsen, T. J., Wahlberg, N., Yen, S.-H., Zahiri, R., Adamski, D., Baixeras, J., Bartsch, D., Bengtsson, B. Å., Brown, J. W., Bucheli, S. R., Davis, D. R., de Prins, J., de Prins, W., Epstein, M. E., Gentili-Poole, P., Gielis, C., Hättenschwiler, P., Hausmann, A., Holloway, J. D., Kallies, A., Karsholt, O., Kawahara, A. Y., Koster, S. (J.C.), Kozlov, M. V., JLafontaine, . D., Lamas, G., Landry, J.-F., Lee, S., Nuss, M., Park, K.-T., Penz, C., Rota, J., Schintlmeister, A., Schmidt, B. C., Sohn, J.-C., Solis, M. A., Tarmann, G. M., Warren, A. D., Weller, S., Yakovlev, R. V., Zolotuhin, V. V., Zwick, A. (**2011**). Order Lepidoptera Linnaeus, 1758. In: Zhang, Z.-Q. (ed.). *Animal biodiversity: An outline of higher-level classification and survey of taxonomic richness*. *Zootaxa*, 3148, 212-221.

van Risseghem, H. (**1960**). Preparation of several cyclic acetals of the diastereoisomeric 2,3-pentanediols. *Bulletin de la Societe Chimique de France*, 1192-1195.

Vanblaere, T., Flachowsky, H., Gessler, C., Broggini, G. A. (**2014**). Molecular characterization of cisgenic lines of apple 'Gala'carrying the Rvi6 scab resistance gene. *Plant biotechnology journal*, *12*(1), 2-9.

Vancanneyt, G., Sanz, C., Farmaki, T., Paneque, M., Ortego, F., Castañera, P., Sánchez-Serrano, J. J. (**2001**). Hydroperoxide lyase depletion in transgenic potato plants leads to an increase in aphid performance. *Proceedings of the national academy of sciences*, *98*(14), 8139-8144.

Vander Meer, R. K., Alonso, L. E. (**1998**). Pheromone directed behavior in ants. In: Vander Meer, R. K., Breed, M. D., Espelie, K. E., Winston, M. L. (eds.). *Pheromone communication in social insects: Ants, Wasps, Bees and Termites*. Westview Press, Boulder, Colorado, USA, *Chapter 7*, 159-192.

Vander Meer, R. K., Alvarez, F., Lofgren, C. S. (**1988**). Isolation of the trail recruitment pheromone of *Solenopsis invicta*. *Journal of chemical ecology*, *14*(3), 825-838.

Vandermeer, J., Perfecto, I., Philpott, S. (**2010**). Ecological complexity and pest control in organic coffee production: uncovering an autonomous ecosystem service. *BioScience*, *60*(7), 527-537.

Vandermoten, S., Mescher, M. C., Francis, F., Haubruge, E., Verheggen, F. J. (**2012**). Aphid alarm pheromone: an overview of current knowledge on biosynthesis and functions. *Insect biochemistry and molecular biology*, *42*(3), 155-163.

Vanderwel, D., Gries, G., Singh, S. M., Borden, J. H., Oehlschlager, A. C. (**1992a**). (*E*)- and (*Z*)-6-nonen-2-one: Biosynthetic precursors of *endo*-and *exo*-brevicomin in two bark beetles (Coleoptera: Scolytidae). *Journal of chemical ecology*, *18*(8), 1389-1404.

Vanderwel, D., Johnston, B., Oehlschlager, A. C. (**1992b**). Cucujolide biosynthesis in the merchant and rusty grain beetles. *Insect biochemistry and molecular biology*, *22*(8), 875-883.

Vanderwel, D., Oehlschlager, A. C. (**1992**). Mechanism of brevicomin biosynthesis from (*Z*)-6-nonen-2-one in a bark beetle. *Journal of the American Chemical Society*, *114*(13), 5081-5086.

Vanderwel, D., Pierce Jr, H. D., Oehlschlager, A. C., Borden, J. H., Pierce, A. M. (**1990**). Macrolide (cucujolide) biosynthesis in the rusty grain beetle, *Cryptolestes ferrugineus*. *Insect Biochemistry*, *20*(6), 567-572.

Vargas-Madriz, H., Azuara-Domínguez, A., San Juan-Lara, J., Ibarra-Cortés, K. H., Grifaldo-Alcántara, P. F., Talavera-Villarreal, A., Tafoya-Rangel, F., Lázaro-Dzul, M. O. (**2018**). Picudo De La Guayaba Conotrachelus Dimidiatus1 (Champion) Una Plaga De Importancia Económica Para El Cultivo De Guayaba Psidium Guajava L. 2 En México.

Vargo, E. L. (**1998**). *Primer pheromones in ants*. In: Vander Meer, R. K., Breed, M. D., Espelie, K. E., Winston, M. L. (eds.). *Pheromone communication in social insects: Ants, Wasps, Bees and Termites*. Westview Press, Boulder, Colorado, USA, *Chapter 12*, 293-313.

Varma, R. S., Kabalka, G. W. (**1985**). Allylic alcohols via the chemoselective reduction of enone systems with sodium borohydride in methanolic tetrahydrofuran. *Synthetic Communications*, *15*(11), 985-990.

Vasil'ev, A. A., Engman, L., Serebryakov, E. P. (**2000**). Synthesis of (3*S**,4*R**,6*E*,10*Z*)-3,4,7,11-tetramethyltrideca-6,10-dienal (faranal) using stereospecific 1,4-*cis*-hydrogenation of conjugated double bonds. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, (14), 2211-2216.

Vassena, C. V., Picollo, M. I., Zerba, E. N. (**2000**). Insecticide resistance in Brazilian *Triatoma infestans* and Venezuelan *Rhodnius prolixus*. *Medical and veterinary entomology*, *14*(1), 51-55.

Vassilikogiannakis, G., Stratakis, M., Orfanopoulos, M. (**1998**). Primary and Secondary Isotope Effects in the Photooxidation of 2,5-Dimethyl-2,4-hexadiene. Elucidation of the Reaction Energy Profile. *The Journal of organic chemistry*, *63*(18), 6390-6393.

Vatèle, J.-M. (**1999**). 1 Polyene acids. In: Gunstone, F. D. ed. *Lipid synthesis and manufacture*. CRC Press, 1-38.

Vauterin, L., Hoste, B., Kersters, K., Swings, J. (**1995**). Reclassification of xanthomonas. *International journal of systematic bacteriology*, *45*(3), 472-489.

Vauterin, L., Rademaker, J., Swings, J. (**2000**). Synopsis on the taxonomy of the genus *Xanthomonas*. *Phytopathology*, *90*(7), 677-682.

Vauterin, L., Yang, P., Swings, J. (**1996**). Utilization of fatty acid methyl esters for the differentiation of new *Xanthomonas* species. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, *46*(1), 298-304.

Vaz, A. H., Blomquist, G. J., Reitz, R. C. (**1988a**). Characterization of the fatty acyl elongation reactions involved in hydrocarbon biosynthesis in the housefly, *Musca domestica* L. *Insect biochemistry*, *18*(2), 177-184.

Vaz, A. H., Jurenka, R. A., Blomquist, G. J., Reitz, R. C. (**1988b**). Tissue and chain length specificity of the fatty acyl-CoA elongation system in the American cockroach. *Archives of biochemistry and biophysics*, *267*(2), 551-557.

Vedejs, E. (**2015**). Georg Wittig and the Betaine: What Controversy?. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, *190*(*5-6*), 612-618.

Vedejs, E., Fang, H. W. (**1984**). An *E*-selective 1,3-diene synthesis from moderated ylides and aldehydes. *The Journal of Organic Chemistry*, *49*(1), 210-212.

Vedejs, E., Fleck, T. J. (**1989**). Kinetic (not equilibrium) factors are dominant in Wittig reactions of conjugated ylides. *Journal of the American Chemical Society*, *111*(15), 5861-5871.

Vedejs, E., Marth, C. F. (**1988**). Mechanism of the Wittig reaction: the role of substituents at phosphorus. *Journal of the American Chemical Society*, *110*(12), 3948-3958.

Vedejs, E., Marth, C. F., Ruggeri, R. (**1988**). Substituent effects and the Wittig mechanism: the case of stereospecific oxaphosphetane decomposition. *Journal of the American Chemical Society*, *110*(12), 3940-3948.

Vedejs, E., Meier, G. P., Snoble, K. A. J. (**1981**). Low-temperature characterization of the intermediates in the Wittig reaction. *Journal of the American Chemical Society*, *103*(10), 2823-2831.

Vedejs, E., Peterson, M. J. (**1994**). Stereochemistry and Mechanism of the Wittig Reaction. In: Eliel, E. L., Wilen, S. H. (eds.) Topics in Stereochemistry. 21, Hoboken, New Jork, Wiley-Interscience, 1-158.

Vedejs, E., Snoble, K. A. J. (**1973**). Direct observation of oxaphosphetanes from typical Wittig reactions. *Journal of the American Chemical Society*, *95*(17), 5778-5780.

Vega, F. E. (**2008**). The rise of coffee. *American Scientist*, *96*(2), 138-145.

Vega, F. E., Benavides, P., Stuart, J. A., O'Neill, S. L. (**2002**). *Wolbachia* infection in the coffee berry borer (Coleoptera: Scolytidae). *Annals of the Entomological Society of America*, *95*(3), 374-378.

Vega, F. E., Infante, F., Castillo, A., Jaramillo, J. (**2009**). The coffee berry borer, Hypothenemus hampei (Ferrari)(Coleoptera: Curculionidae): a short review, with recent findings and future research directions. *Terrestrial arthropod reviews*, *2*(2), 129-147.

Vega, F. E., Mercadier, G., Dowd, P. F. (**1999**). Fungi associated with the coffee berry borer *Hypothenemus hampei* (Ferrari) (Coleoptera: Scolytidae). *Proceedings of the 18th International Scientific Colloquium on Coffee*, Helsinki, August 1999. Association Scientifique Internationale du Café (ASIC), 229-238.

Vega, F. E., Posada, F., Infante, F. (**2006**). Coffee insects: ecology and control. *Encyclopedia of pest management*, 1-4.

Vehreschild, M. J.G.T., Wahlers, K., Cornely, O. A. (**2014**). 14 - Therapeutic Strategies in Fungal Infections. In: Kurzai, O. (vol. ed.). *XII Human Fungal Pathogens*. 2nd Edition. In: Esser, K. (ed.). *The Mycota - A Comprehensive Treatise on Fungi as Experimental Systems for Basic and Applied Research*. Springer, Heidelberg New York, 263-280.

Veitch, G. E., Beckmann, E., Burke, B. J., Boyer, A., Maslen, S. L., Ley, S. V. (**2007**). Synthesis of azadirachtin: a long but successful journey. *Angewandte Chemie International Edition*, *46*(40), 7629-7632.

Veith, H. J., Koeniger, N., Maschwitz, U. (**1984a**). 2-Methyl-3-butene-2-ol, a major component of the alarm pheromone of the hornet *Vespa crabro*. *Naturwissenschaften*, *71*(6), 328-329.

Veith, M., Lorenz, M., Boland, W., Simon, H., Dettner, K. (**1994b**). Biosynthesis of iridoid monoterpenes in insects: Defensive secretions from larvae of leaf beetles (coleoptera: chrysomelidae). *Tetrahedron*, *50*(23), 6859-6874.

Venkatesha, M. G., Dinesh, A. S. (**2012**). The coffee white stemborer *Xylotrechus quadripes* (Coleoptera: Cerambycidae): bioecology, status and management. *International Journal of Tropical Insect Science*, *32*(04), 177-188.

Vennesland, B., Conn, E. E., Knowles, C. J., Westley, J., Wissing, F. (eds.) (**1981**). *Cyanide in biology*. Academic Press, London, 548 pp.

Verdegem, P. J., Monnee, M. C., Lugtenburg, J. (**2001**). Simple and efficient preparation of [10,20-$^{13}C_2$]-and [10-CH_3, 13-$^{13}C_2$]-10-methylretinal: Introduction of substituents at the 2-position of 2,3-unsaturated nitriles. *The Journal of organic chemistry*, *66*(4), 1269-1282.

Vereecken, N. J., McNeil, J. N. (**2010**). Cheaters and liars: chemical mimicry at its finest. *Canadian Journal of Zoology*, *88*(7), 725-752.

Vereecken, N. J., Wilson, C. A., Hötling, S., Schulz, S., Banketov, S. A., Mardulyn, P. (**2012**). Pre-adaptations and the evolution of pollination by sexual deception: Cope's rule of specialization revisited. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, rspb20121804.

Verheggen, F. J., Haubruge, E., Mescher, M. C. (**2010**). Chapter nine - Alarm Pheromones -Chemical Signaling in Response to Danger. In: Litwack, G. (ed.). *Pheromones*. *Vitamins Hormones*, Volume *83*, 1st Edition, Elsevier Academic Press, London, 215-239.

Viala, J., Santelli, M. (**1988**). Efficient stereoselective synthesis of methyl arachidonate via C3 homologation. *The Journal of Organic Chemistry*, *53*(26), 6121-6123.

Vidari, G., Bernardi, M. D., Pavan, M., Ragozzino, L. (**1973**). Rose oxide and iridodial from *Aromia moschata* L.(Coleoptera: Cerambycidae). *Tetrahedron letters*, 14(41), 4065-4068.

Viiri, H. (**2007**). Fungi Associated With *Hylobius Abietis* And Other Weevils. In: Lieutier, F., Day, K. R., Battisti, A., Gregoire, J.-C., Evan, H. F. (eds.). *Bark and wood boring insects in living trees in Europe, a synthesis*. First Edition 2004, Reprinted 2007, Springer, Dordrecht, The Netherlands. S.381-393.

Vincent, C., Chouinard, G., Hill, S. B. (**1999**). Progress in plum curculio management: a review. *Agriculture, ecosystems & environment*, *73*(2), 167-175.

Vincenti, M., Guglielmetti, G., Cassani, G., Tonini, C. (**1987**). Determination of double-bond position in diunsaturated compounds by mass spectrometry of dimethyl disulfide derivatives. *Analytical Chemistry*, *59*(5), 694-699.

Vinson, S. B. (**1976**). Host selection by insect parasitoids. *Annual review of entomology*, *21*(1), 109-133.

Vinson, S. B. (**1998**). The general host selection behavior of parasitoid Hymenoptera and a comparison of initial strategies utilized by larvaphagous and oophagous species. *Biological control*, *11*(2), 79-96.

Virant-Doberlet, M., Čokl, A. (**2004**). Vibrational communication in insects. *Neotropical Entomology*, *33*(2), 121-134.

Visser, J. H. (**1986**). Host odor perception in phytophagous insects. *Annual review of entomology*, *31*(1), 121-144.

Visser, J. H., De Jong, R. (**1988**). Olfactory coding in the perception of semiochemicals. *Journal of chemical ecology*, *14*, 2005-2018.

Vité, J. P. (**1978**). Insektenhormone im Waldschutz: Erreichtes und Erreichbares. *Biologie in unserer Zeit*, *8*(4), 112-119.

Vité, J. P., Francke, W. (**1976**). The aggregation pheromones of bark beetles: progress and problems. *Naturwissenschaften*, *63*(12), 550-555.

Vité, J. P., Francke, W. (**1985**). Waldschutz gegen Borkenkäfer: Vom Fangbaum zur Falle. *Chemie in unserer Zeit*, *19*(1), 11-21.

Vité, J. P., Klimetzek, D., Loskant, G., Hedden, R., Mori, K. (**1976**). Chirality of insect pheromones: Response interruption by inactive antipodes. *The Science of Nature*, *63*(12), 582-583.

Vitta, A. C. R., Figueiras, A. N. L., Lazzari, C. R., Diotaiuti, L., Lorenzo, M. G. (**2002**). Aggregation mediated by faeces and footprints in *Triatoma pseudomaculata* (Heteroptera: Reduviidae), a Chagas disease vector. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, *97*(6), 865-867.

Vitta, A. C. R., Serrão, J. E., Lima, E. R., Villela, E. F. (**2009b**). The metasternal and Brindley's Glands of *Triatoma brasiliensis* Neiva (Hemiptera: Reduviidae). *Neotropical entomology*, *38*(2), 231-236.

Vitta, A. C., Bohman, B., Unelius, C. R., Lorenzo, M. G. (**2009a**). Behavioral and electrophysiological responses of *Triatoma brasiliensis* males to volatiles produced in the metasternal glands of females. *Journal of chemical ecology*, *35*(10), 1212-1221.

Vogel, S. (**1961**). Die Bestäubung der Kesselfallen-Blüten von *Ceropegia*. *Beiträge zur Biologie der Pflanzen, 36*, 159–237.

Vogel, S. (**1993**). *Betrug bei Pflanzen: die Täuschblumen.* Akademie der Wissenschaften und der Literatur, Mainz, Abhandlungen der mathematisch-naturwissenschaftlichen Klasse, Stuttgart, Franz Steiner Verlag GmbH, 5-48.

Vogelsang, T., Borschberg, H. J. (**2003**). A Model Study towards a Conceptually New Synthetic Entry into the Seco-and Heteroyohimbine Alkaloid Families. *Helvetica chimica acta*, *86*(11), 3583-3593.

Vogt, R. G. (**2005**). Molecular Basis of Pheromone Detection in Insects. In: Gilbert, L. I., Iato, K., Gill, S. (eds.). *Comprehensive Insect Physiology, Biochemistry, Pharmacology and Molecular Biology.* Vol. *3*, Endocrinology, Elsevier London, 753-804.

Völkl, W., Hübner, G., Dettner, K. (**1994**). Interactions between *Alloxysta brevis* (Hymenoptera, Cynipoidea, Alloxystidae) and honeydew-collecting ants: How an aphid hyperparasitoid overcomes ant aggression by chemical defense. *Journal of chemical ecology*, *20*(11), 2901-2915.

Volz, F., Wadman, S. H., Hoffmann-Röder, A., Krause, N. (**2009**). Gold catalysis in stereoselective natural product synthesis: (+)-linalool oxide, (−)-isocyclocapitelline, and (−)-isochrysotricine. *Tetrahedron*, *65*(9), 1902-1910.

von Reuß, S. (**2010**). Unveröffentlicht.

von Reuß, S. H. (**2009**). *Structure Elucidation and Synthesis of New Secondary Metabolites from Liverworts and* Microorganisms *and Investigation of their Biogenesis*: Dissertation, Institute of Organic Chemistry, University of Hamburg, 248 pp.

von Reuß, S. H., Kai, M., Piechulla, B., Francke, W. (**2010**). Octamethylbicyclo [3.2. 1] octadienes from the rhizobacterium *Serratia odorifera*. *Angewandte Chemie*, *122*(11), 2053-2054.

Von Rudloff, E. (**1975**). Volatile leaf oil analysis in chemosystematic studies of North American conifers. *Biochemical Systematics and Ecology*, *2*(3-4), 131-167.

Von Rudloff, E., Lapp, M. S., Yeh, F. C. (**1988**). Chemosystematic study of *Thuja plicata*: multivariate analysis of leaf oil terpene composition. *Biochemical systematics and ecology*, *16*(2), 119-125.

Vong, B. G., Abraham, S., Xiang, A. X., Theodorakis, E. A. (**2003**). Synthetic studies on borrelidin: Enantioselective synthesis of the C1-C12 fragment. *Organic letters*, *5*(10), 1617-1620.

Vostrowsky, O., Brosche, T., Ihm, H., Zintl, R., Knobloch, K. (**1981**). Über die Komponenten des ätherischen Öls aus *Artemisia absinthium* L.. *Zeitschrift für Naturforschung C*, *36*, 369–377.

Vuts, J., Szanyi, S., Szanyi, K., König, L., Nagy, A., Imrei, Z., Birkett, M. A, Tóth, M. (**2021**). Development of a phytochemical-based lure for the dried bean beetle *Acanthoscelides obtectus* Say (Coleoptera: Chrysomelidae). *Journal of Chemical Ecology*, *47*(12), 987-997.

W

Wadsworth, W. S. Jr. (**1977**). Synthetic Applications of Phosphoryl-Stabilized Anions. In: Dauben, W. G. (ed.). *Organic reactions*. Wiley, New York, *25*, 73-253.

Wadsworth, W. S., Emmons, W. D. (**1961**). The utility of phosphonate carbanions in olefin synthesis. *Journal of the American Chemical Society*, *83*(7), 1733-1738.

Wadsworth, W. S., Emmons, W. D. (**1965**). Ethyl cyclohexylideneacetate. *Organic Syntheses*, Vol. *45*, 44-46; CV *5*, 547-549.

Wakamura, S., Yasui, H., Akino, T., Yasuda, T., Fukaya, M., Tanaka, S., Maeda, T., Arakaki, N., Nagayama, A., Sadoyama, Y., Kishita, M., Oyafuso, A., Hokama, Y., Kobayashi, A., Tarora, K., Uesato, T., Miyagi, A., and Osuga, J. (**2009**). Identification of (*R*)-2-butanol as a sex attractant pheromone of the white grub beetle, *Dasylepida ishigakiensis* (Coleoptera: Carabaeidae), a serious sugarcane pest in the Miyako islands of Japan. *Appl. Entomol. Zool.*, *44*, 231-239.

Waksman, S. A., Lechevalier, H. A., Schaffner, C. P. (**1965**). Candicidin and other polyenic antifungal antibiotics: A review. *Bulletin of the World Health Organization*, *33*(2), 219.

Walker, P. W., Allen, G. R., Davies, N. W., Smith, J. A., Molesworth, P. P., Nilsson, A., Andersson, F., Hedenström, E. (**2009**). Identification, synthesis and field testing of (3Z,6Z,9Z)-3,6,9-Henicosatriene, a second bioactive component of the sex pheromone of the autumn gum moth, *Mnesampela privata*. *Journal of Chemical Ecology*, *35*(12), 1411-1422.

Wallach, O. (**1885**). Zur Kenntniss der Terpene und der ätherischen Oele. *Liebigs Ann. Chem.*, *227*(3), 277–302.

Wallach, O. (**1910**). *Alicyclic compounds*. Nobel Lecture, December 12, 1910, 17 pp.

Waller, J. M. (**1982**). Coffee rust—epidemiology and control. *Crop Protection*, *1*(4), 385-404.

Walling, L. L. (**2000**). The myriad plant responses to herbivores. *Journal of Plant Growth Regulation*, *19*(2), 195-216.

Wallingford, A. K., Hesler, S. P., Cha, D. H., Loeb, G. M. (**2016**). Behavioral response of spotted-wing drosophila, *Drosophila suzukii* Matsumura, to aversive odors and a potential oviposition deterrent in the field. *Pest management science*, *72*(4), 701-706.

Walter, F., Fletcher, D. J. C., Chautems, D., Cherix, D., Keller, L., Francke, W., Fortelius, W., Rosengren, R., Vargo, E. L. (**1993**). Identification of the sex pheromone of an ant, *Formica lugubris* (Hymenoptera, Formicidae). *Naturwissenschaften*, *80*(1), 30-34.

Walter, M. H., Floß, D. S., Strack, D. (**2009**). Die facettenreiche Welt der Apocarotinoide. Farben, Düfte, Aromen und Hormone. *Biologie in unserer Zeit*, *39*(5), 336-344.

Walter, S. (**1983a**). Zur Biologie und Ökologie von Eiparasiten aus der Gattung *Trichogramma* Westwood (Hym., Chalc.). Teil 1: Untersuchungen in ausgewählten Forstbiozönosen der DDR. Zoologische Jahrbucher—Abteilung für Systematik, Geographie und Biologie der Tiere, 110, 271-299.

Walter, S. (**1983b**). Zur Biologie und Ökologie von Eiparasiten aus der Gattung *Trichogramma* Westwood (Hym., Chalc.). II: Untersuchungen unter Laborbedingungen. Zoologische Jahrbücher. Abteilung für Systematik, Ökologie und Geographie der Tiere, 110(4), 419-441.

Wang, C. P.; Kameoka, H. (**1977**) The constituents of the essential oil from the flower of *Yucca gloriosa* L. *Nippon Nogei Kagaku Kaishi*, *51(11)*, 649-53.

Wang, C. P.; Kameoka, H. (**1978**). Studies on the essential oils from *Yucca* plants. Part 2. The constituents of the essential oil from the flower of *Yucca filamentosa* L. *Nippon Nogei Kagaku Kaishi*, *52(12)*, 607-10.

Wang, C.-P.; Kameoka, H. (**1980**). Essential oils of genus *Yucca*. Constituents of the essential oil of the flower of *Yucca recurvifolia* Salisb. *Nippon Nogei Kagaku Kaishi*, *54(5)*, 331-6.

Wang, G., Huang, Z., Negishi, E. I. (**2009**). Highly stereoselective and efficient synthesis of ω-heterofunctional di-and trienoic esters for Horner-Wadsworth-Emmons reaction via alkyne hydrozirconation and Pd-catalyzed alkenylation. *Tetrahedron Letters*, *50*(26), 3220-3223.

Wang, H. L., Geertsema, H., van Nieukerken, E. J., Löfstedt, C. (**2015**). Identification of the Female-Produced Sex Pheromone of the Leafminer *Holocacista capensis* Infesting Grapevine in South Africa. *Journal of Chemical Ecology*, *41*(8), 724-731.

Wang, H. L., Zhao, C. H., Szőcs, G., Chinta, S. P., Schulz, S., Löfstedt, C. (**2013**). Biosynthesis and PBAN-regulated transport of pheromone polyenes in the winter moth, *Operophtera brumata*. *Journal of Chemical Ecology*, *39*(6), 790-796.

Wang, K., Shipp, J. L. (**2004**). Effect of release point density of *Trichogramma pretiosum* Riley (Hymenoptera: Trichogrammatidae) on control efficacy of *Keiferia lycopersicella* (Walsingham) (Lepidoptera: Gelechiidae) in greenhouse tomato. *Biological Control*, *30*(2), 323-329.

Wang, L. H., He, Y., Gao, Y., Wu, J. E., Dong, Y. H., He, C., Wang, S. X., Weng, L.-X., Xu, J.-L., Tay, L., Fang, R. X., Zhang, L.-H. (**2004**). A bacterial cell–cell communication signal with cross-kingdom structural analogues. *Molecular microbiology*, *51*(3), 903-912.

Wang, M., Hellemans, S., Šobotník, J., Arora, J., Buček, A., Sillam-Dussès, D., Clitheroe, C., Lu, T., Lo, N., Engel, M. S., Roisin, Y., A. Evans, T. A., Bourguignon, T. (**2022**). Phylogeny, biogeography and classification of Teletisoptera (Blattaria: Isoptera). *Systematic Entomology*, *47*(4), 581-590.

Wang, S. Y., Lum, T. K., Ji, S. J., Loh, T. P. (**2008**). Highly Efficient Copper (I) Iodide-Tolyl-BINAP-Catalyzed Asymmetric Conjugate Addition of Methylmagnesium Bromide to α, β-Unsaturated Esters. *Advanced Synthesis Catalysis*, *350*(5), 673-677.

Ward, J. P. (**1981**). A comparison of the behavioural responses of the haematophagous bug, *Triatoma infestans*, to synthetic homologues of two naturally occurring chemicals (*n*-and *iso*-butyric acid). *Physiological Entomology*, *6*(3), 325-329.

Waring, G. L., Abrahamson, W. G., Howard, D. J. (**1990**). Genetic differentiation among host-associated populations of the gallmaker *Eurosta solidaginis* (Diptera: Tephritidae). *Evolution*, *44*(6), 1648-1655.

Warren, S. (**1982**). *Organic Synthesis - The Disconnection Approach*. Reprint 1993, John Wiley and Sons, Chichester, UK, 391 pp.

Warthen Jr, J. D., Uebel, E. C. (**1980**). Major unsaturated cuticular hydrocarbons of the field crickets, *Gryllus pennsylvanicus* and *Nemobius fasciatus*. *Lipids*, *15*(8), 601-603.

Warthen, J. D., Lee, C. J., Jang, E. B., Lance, D. R., McInnis, D. O. (**1997**). Volatile, potential attractants from ripe coffee fruit for female Mediterranean fruit fly. *Journal of chemical ecology*,

Watanabe, D., Gotoh, H., Miura, T., Maekawa, K. (**2014**). Social interactions affecting caste development through physiological actions in termites. *Frontiers in physiology*, *5*, 64982.

Watanabe, S., Hashimoto, I., Hayashi, K., Yagi, K., Asai, T., Knapp, H., Straubinger, M., Winterhalter, P., Watanabe, N. (**2001**). Isolation and identification of 2-phenylethyl disaccharide glycosides and mono glycosides from rose flowers, and their potential role in scent formation. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, *65*(2), 442-445.

Waters, C. M., Bassler, B. L. (**2005**). Quorum sensing: cell-to-cell communication in bacteria. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.*, *21*, 319-346.

Watson, J. A. L., Metcalf, E. C., Sewell, J. J. (1977). A re-examination of the development of castes in *Mastotermes darwiniensis* Froggatt (Isoptera). *Australian Journal of Zoology*, *25*(1), 25-42.

Way, M. J. (**1963**). Mutualism between ants and honeydew-producing Homoptera. *Annual review of entomology*, *8*(1), 307-344.

Way, M. J., Van Emden, H. F. (**2000**). Integrated pest management in practice—pathways towards successful application. *Crop protection*, *19*(2), 81-103.

Weathers, P., Towler, M., Wang, Y., Wobbe, K. K. (**2013**). Artemisinin: controlling its production in Artemisia annua. In: Bach, T. J., Rohmer, M. *Isoprenoid Synthesis in Plants and Microorganisms : New Concepts and Experimental Approaches*. Springer New York, 107-117.

Weber, E. (**2000**). Biological flora of Central Europe: *Solidago altissima* L. *Flora*, *195*(2), 123-134.

Weber, E. (**2001**). Current and potential ranges of three exotic goldenrods (*Solidago*) in Europe. *Conservation Biology*, *15*(1), 122-128.

Weber, E., Ojanen-Reuhs, T., Huguet, E., Hause, G., Romantschuk, M., Korhonen, T. K., Bonas, U., Koebnik, R. (**2005**). The type III-dependent Hrp pilus is required for productive interaction of *Xanthomonas campestris* pv. vesicatoria with pepper host plants. *Journal of bacteriology*, *187*(7), 2458-2468.

Weber, K., Schulz, B., Ruhnke, M. (**2010**). The quorum-sensing molecule *E*,*E*-farnesol - its variable secretion and its impact on the growth and metabolism of *Candida* species. *Yeast*, *27*(9), 727-739.

Weber, K., Sohr, R., Schulz, B., Fleischhacker, M., Ruhnke, M. (**2008**). Secretion of *E*,*E*-farnesol and biofilm formation in eight different *Candida* species. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *52*(5), 1859-1861.

Weber, W. P. (**1983**). *Silicon reagents for organic synthesis*. Springer, New York, S.58-78.

Webster, B., Bruce, T., Dufour, S., Birkemeyer, C., Birkett, M., Hardie, J., Pickett, J. (**2008**). Identification of volatile compounds used in host location by the black bean aphid, *Aphis fabae*. *Journal of chemical ecology*, *34*(9), 1153-1161.

Webster, F. X., Millar, J. G., Kiemle, D. J. (**1998**). 4. Mass spectrometry. In: Millar, J. G., Haynes, K. F. (eds.). *Methods in Chemical Ecology– Chemical Methods*. Volume 1, Second Printing 2000, Kluwer Academic Publishers, Boston Dordrecht London, 127-152.

Wee, S. L., Tan, K. H. (**2005**). Female sexual response to male rectal volatile constituents in the fruit fly, *Bactrocera carambolae* (Diptera: Tephritidae). *Applied Entomology and Zoology*, *40*(2), 365-372.

Weesner, F. M. (**1960**). Evolution and biology of the termites. *Annual Review of Entomology*, *5*(1), 153-170.

Wegbe, K., Cilas, C., Decazy, B., Alauzet, C., Dufour, B. (**2003**). Estimation of production losses caused by the coffee berry borer (Coleoptera: Scolytidae) and calculation of an economic damage threshold in Togolese coffee plots. *Journal of economic entomology*, *96*(5), 1473-1478.

Wegener, R., Schulz, S. (**2002**). Identification and synthesis of homoterpenoids emitted from elm leaves after elicitation by beetle eggs. *Tetrahedron*, *58*(2), 315-319.

Wei, J. N., Kang, L. (**2006**). Electrophysiological and behavioral responses of a parasitic wasp to plant volatiles induced by two leaf miner species. *Chemical Senses*, *31*(5), 467-477.

Wei, W., Miyamoto, T., Endo, M., Murakawa, T., Pu, G. Q., Ando, T. (**2003**). Polyunsaturated hydrocarbons in the hemolymph: biosynthetic precursors of epoxy pheromones of geometrid and arctiid moths. *Insect biochemistry and molecular biology*, *33*(4), 397-405.

Wei, X., Taylor, R. J. (**1998**). In situ alcohol oxidation-Wittig reactions. *Tetrahedron letters*, *39*(22), 3815-3818.

Weibel, D. B., Oldham, N. J., Feld, B., Glombitza, G., Dettner, K., Boland, W. (**2001**). Iridoid biosynthesis in staphylinid rove beetles (Coleoptera: Staphylinidae, Philonthinae). *Insect biochemistry and molecular biology*, *31*(6), 583-591.

Weil, T., Hoffmann, K., Kroiss, J., Strohm, E., Korb, J. (**2009**). Scent of a queen—cuticular hydrocarbons specific for female reproductives in lower termites. *Naturwissenschaften*, *96*, 315-319.

Weimer, B., Seefeldt, K., Dias, B. (**1999**). Sulfur metabolism in bacteria associated with cheese. *Lactic acid bacteria: Genetics, metabolism and applications*, 247-261.

Weirauch, C. (**2006**). Metathoracic glands and associated evaporatory structures in Reduvioidea (Heteroptera: Cimicomorpha), with observation on the mode of function of the metacoxal comb. *European Journal of Entomology*, *103*(1), 97-108.

Weirauch, C. (**2008**). Cladistic analysis of Reduviidae (Heteroptera: Cimicomorpha) based on morphological characters. *Systematic Entomology*, *33*(2), 229-274.

Weirauch, C., Munro, J. B. (**2009**). Molecular phylogeny of the assassin bugs (Hemiptera: Reduviidae), based on mitochondrial and nuclear ribosomal genes. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, *53*(1), 287-299.

Weirauch, C., Schuh, R. T. (**2011**). Systematics and evolution of Heteroptera: 25 years of progress. *Annual review of Entomology*, *56*, 487-510.

Weis, A. E., Abrahamson, W. G. (**1998**). Just lookin' for a home. *Natural history*, *107*, 60-68.

Weise, C. F., Pischl, M. C., Pfaltz, A., Schneider, C. (**2012**). A General, Asymmetric, and Noniterative Synthesis of Trideoxypropionates. Straightforward Syntheses of the Pheromones (+)-Vittatalactone and (+)-Norvittatalactone. *The Journal of organic chemistry*, *77*(3), 1477-1488.

Weise, T., Thürmer, A., Brady, S., Kai, M., Daniel, R., Gottschalk, G., Piechulla, B. (**2014**). VOC emission of various *Serratia* species and isolates and genome analysis of *Serratia plymuthica* 4Rx13. *FEMS microbiology letters*, *352*(1), 45-53.

Weiss, M. R. (**1995**). Associative colour learning in a nymphalid butterfly. *Ecological Entomology*, *20*(3), 298-301.

Weiss, M. R., Papaj, D. R. (**2003**). Colour learning in two behavioural contexts: how much can a butterfly keep in mind?. *Animal Behaviour*, *65*(3), 425-434.

Weissling, T. J., Giblin-Davis, R. M., Gries, G., Gries, R., Pérez, A. L., Pierce, H. D., Oehlschlager, A. C. (**1994**). Aggregation pheromone of palmetto weevil, *Rhynchophorus cruentatus* (F.)(Coleoptera: Curculionidae). *Journal of chemical ecology*, *20*(3), 505-515.

Welter, S., and Cave, F. (**2007**). Pheromone mating disruption of *Cydia pomonella* (L.) in California pears: Balancing dispenser emission rates and program performance. IOBC WPRS Bull. 30, 123–124.

Wen, P., Ji, B. Z., Sillam-Dussès, D. (**2014**). Trail communication regulated by two trail pheromone components in the fungus-growing termite *Odontotermes formosanus* (Shiraki). *Plos one*, *9*(3), e90906.

Wen, P., Mo, J., Lu, C., Tan, K., Šobotník, J., Sillam-Dussès, D. (**2015**). Sex-pairing pheromone of *Ancistrotermes dimorphus* (Isoptera: Macrotermitinae). *Journal of insect physiology*, *83*, 8-14.

Wermeille E., Chittaro Y., Gonseth Y. (**2014**). Rote Liste Tagfalter und Widderchen. Gefährdete Arten der Schweiz, Stand 2012. Bundesamt für Umwelt, Bern, und Schweizer Zentrum für die Kartografie der Fauna, Neuenburg. Umwelt-Vollzug Nr. 1403: 97 S.

Werner, P. A., Gross, R. S., Bradbury, I. K. (**1980**). The Biology Of Canadian Weeds.: 45. *Solidago Canadensis* L. *Canadian Journal of Plant Science*, *60*(4), 1393-1409.

Werner, R. A., Holsten, E. H. (**1984**). Scolytidae associated with felled white spruce in Alaska. *Canadian Entomologist*, *116*(3), 465-471.

Werren, J. H., Baldo, L., Clark, M. E. (**2008**). *Wolbachia*: master manipulators of invertebrate biology. *Nature Reviews Microbiology*, *6*(10), 741-751.

Wershofen, S., Claßen, A., Scharf, H. D. (**1989**). Stereoselektive Acetalisierung von 1,1-und 1,2-disubstituierten Diolen als allgemeines Syntheseprinzip für die Enantiomeren der bicyclischen Acetalpheromone *endo*-und *exo*-Brevicomin sowie Frontalin. Liebigs Annalen der Chemie, 1989(1), 9-18.

Weseloh, R. M. (**2003**). *Host Seeking, by Parasitoids*. In: Resh, V. H., Cardé, R. T. (eds.). *Encyclopedia of insects*. Academic Press, Elsevier Science, USA,526-529.

Wheatley, R. E. (**2002**). The consequences of volatile organic compound mediated bacterial and fungal interactions. *Antonie Van Leeuwenhoek*, *81*, 357-364.

Wheeler, G. S., Massey, L. M., Southwell, I. A. (**2002**). Antipredator defense of biological control agent *Oxyops vitiosa* is mediated by plant volatiles sequestered from the host plant *Melaleuca quinquenervia*. *Journal of chemical ecology*, *28*(2), 297-315.

Wheeler, J. W., Abraham, M., Highet, R. J., Duffield, R. M. (**1988**). Metasternal gland secretion of the locust tree borer, *Megacyllene robiniae* (Coleoptera: Cerambycidae). *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry*, *91*(4), 771-775.

Wheeler, J. W., Avery, J., Olubajo, O., Shamin, M. T., Storm, C. B., Duffield, R. M. (**1982a**). Alkylpyrazines from hymenoptera: Isolation, identification and synthesis of 5-methyl-3-*n*-propyl-2-(1-butenyl)pyrazine from *Aphaenogaster* ants (Formicidae). *Tetrahedron*, *38*(13), 1939-1948.

Wheeler, J. W., Blum, M. S. (**1973**). Alkylpyrazine alarm pheromones in ponerine ants. *Science*, *182*(4111), 501-503.

Wheeler, J. W., Evans, S. L., Blum, M. S., Torgerson, R. L. (**1975**). Cyclopentyl ketones: identification and function in *Azteca* ants. *Science*, *187*(4173), 254-255.

Wheeler, J. W., Rasmussen, L. E., Ayorinde, F., Buss, I. O., Smuts, G. L. (**1982b**). Constituents of temporal gland secretion of the African elephant, *Loxodonta africana*. *Journal of Chemical Ecology*, *8*(5), 821-835.

White, J. D., Ruppert, J. F., Avery, M. A., Torii, S., Nokami, J. (**1981**). Spiroannelation via intramolecular ketocarbenoid addition. Stereocontrolled synthesis of (-)-acorenone B and (+/-)-α-chamigrene. *Journal of the American Chemical Society*, *103*(7), 1813-1821.

White, J. D., Smits, H. (**2005**). Application of the Dötz reaction to construction of a major portion of the ansa macrocycle (-)-kendomycin. *Organic letters*, *7*(2), 235-238.

White, J. D., Xu, Q., Lee, C. S., Valeriote, F. A. (**2004**). Total synthesis and biological evaluation of (+)-kalkitoxin, a cytotoxic metabolite of the cyanobacterium *Lyngbya majuscula*. *Organic & biomolecular chemistry*, *2*(14), 2092-2102.

Whitehead, N. A., Barnard, A. M., Slater, H., Simpson, N. J., Salmond, G. P. (**2001**). Quorum-sensing in Gram-negative bacteria. *FEMS microbiology reviews*, *25*(4), 365-404.

Whiteway, M., Bachewich, C. (**2007**). Morphogenesis in *Candida albicans*. *Annu. Rev. Microbiol.*, *61*, 529-553.

Whitman, D. W., Blum, M. S., Alsop, D. W. (**1990**). Allomones: chemicals for defense. In: Evans, D. L., Schmidt, J. O. (eds.). *Insect defenses: adaptive mechanisms and strategies of prey and predators*. State University of New York Press. 482 pp.

Whitman, D. W., Eller, F. J. (**1990**). Parasitic wasps orient to green leaf volatiles. *Chemoecology*, *1*(2), 69-76.

Whittaker, R. H., Feeny, P. P. (**1971**). Allelochemics: Chemical Interactions between Species: Chemical agents are of major significance in the adaptation of species and organization of communities. *Science*, *171*(3973), 757-770.

Whittington, A., Gow, N. A.R., Hube, B. (**2014**). 1 - From Commensal to Pathogen: *Candida albicans*. In: Kurzai, O. (vol. ed.). *XII Human Fungal Pathogens*. 2nd Edition. In: Esser, K. (ed.). *The Mycota - A Comprehensive Treatise on Fungi as Experimental Systems for Basic and Applied Research*. Springer, Heidelberg New York, 3-18.

WHO & **WMO** (**2012**). *Atlas of health and climate*. World Health Organization and World Meteorological Organization, WHO Press and Publications Board (WMO), Geneva, Switzerland, 64 pp.

WHO (**2002**). Control of Chagas disease. Second report of the WHO Expert Committee. Technical Report Series No. 905, World Health Organization, Geneva, 1-109.

WHO (**2008**).*The global burden of disease: 2004 update*. World Health Organization, WHO Press, Geneva, Switzerland, 146 pp.

WHO (**2009**). Annual Report. Innovative vector control inventions. World Health Organization (WHO), Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR), 5-37.

WHO (**2009**). *Neglected tropical diseases, hidden successes, emerging opportunities*. Department of Control of Neglected Tropical Diseases (NTD), World Health Organization, WHO Press, Geneva, Switzerland, vii+59 pp.

WHO (**2010**). *First WHO report on neglected tropical diseases: Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases*. Crompton, D. W. T. (ed.). Department of Control of Neglected Tropical Diseases (NTD), World Health Organization, WHO Press, Geneva, Switzerland, ix+172 pp.

WHO (**2012**). *Monitoring and evaluation indicators for integrated vector management*. World Health Organization, WHO Press, Geneva, Switzerland, iv+26 pp.

WHO (**2013**). *Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: second WHO report on neglected diseases*. Crompton, D. W. T. (ed.). Department of Control of Neglected Tropical Diseases (NTD), World Health Organization, WHO Press, Geneva, Switzerland, xii+138 pp.

WHO (**2014**). *World malaria report 2014*. Global Malaria Programme, World Health Organization, WHO Press, Geneva, Switzerland, xiii+227 pp.

WHO (**2015**). *World malaria report 2014 - Summary*. Global Malaria Programme, World Health Organization, WHO Press, Geneva, Switzerland, 28 pp.

WHO (**2020**). Vector-borne diseases. Fact sheets. World Health Organisation. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases. Abgerufen: Aug2022.

Wicker-Thomas, C. (**2011**). Evolution of insect pheromones and their role in reproductive isolation and speciation. *Annales de la Société entomologique de Fra*nce (N.S.): International Journal of Entomology, *47*(1-2), 55-62.

Wiegmann, B. M., Regier, J. C., Mitter, C. (**2002**). Combined molecular and morphological evidence on the phylogeny of the earliest lepidopteran lineages. *Zoologica Scripta*, *31*(1), 67-81.

Wiersig, J. R., Yeo, A. N., Djerassi, C. (**1977**). Mass spectrometry in structural and stereochemical problems. 247. Electron-impact induced fragmentation of allenes. *Journal of the American Chemical Society*, *99*(2), 532-542.

Wigglesworth, V. B. (**1936**). Symbiotic Bacteria in a Blood-sucking Insect, *Rhodnius prolixus* Stål. (Hemiptera, Triatomidae). *Parasitology*, *28*(02), 284-289.

Wigglesworth, V. B. (**1963**). The juvenile hormone effect of farnesol and some related compounds: quantitative experiments. *Journal of Insect Physiology*, *9*(1), 105-119.

Wigglesworth, V. B. (**1965**). The juvenile hormone. *Nature*, *208*(5010). 522-524.

Wigglesworth, V. B. (**1969**). Chemical structure and juvenile hormone activity: comparative tests on *Rhodnius prolixus*. *Journal of Insect Physiology*, *15*(1), 73-94.

Wiley, G. A., Hershkowitz, R. L., Rein, B. M., Chung, B. C. (**1964a**). Studies in organophosphorus chemistry. I. Conversion of alcohols and phenols to halides by tertiary phosphine dihalides. *Journal of the American Chemical Society*, *86*(5), 964-965.

Wiley, G. A., Rein, B. M., Hershkowitz, R. L. (**1964b**). Studies in organo-phosphorus chemistry. II. Mechanism of the reaction of tertiary phosphine dihalides with alcohols. *Tetrahedron Letters*, *5*(36), 2509-2513.

Wilke, D. (**1999**). Chemicals from biotechnology: molecular plant genetics will challenge the chemical and the fermentation industry. *Applied microbiology and biotechnology*, *52*(2), 135-145.

Williams, C. M. (**1956**). The juvenile hormone of insects. *Nature*, *178*(4526), 212-213.

Williams, D. W., Liebhold, A. M. (**2002**). Climate change and the outbreak ranges of two North American bark beetles. *Agricultural and Forest Entomology*, *4*(2), 87-99.

Williams, I. H., Pickett, J. A., Martin, A. P. (**1981**). The Nasonov pheromone of the honeybee *Apis mellifera* L.(Hymenoptera, Apidae). Part II. Bioassay of the components using foragers. *Journal of chemical ecology*, *7*(2), 225-237.

Williams, P. (**2002**). Quorum sensing: an emerging target for antibacterial chemotherapy?. *Expert opinion on therapeutic targets*, *6*(3), 257-274.

Williams, P. (**2007**). Quorum sensing, communication and cross-kingdom signalling in the bacterial world. *Microbiology*, *153*(12), 3923-3938.

Williams, W. G., Kennedy, G. G., Yamamoto, R. T., Thacker, J. D., Bordner, J. (**1980**). 2-Tridecanone: a naturally occurring insecticide from the wild tomato *Lycopersicon hirsutum* f. glabratum. *Science*, *207*(4433), 888-889.

Willstätter, R. (**1920**). On plant pigments. Nobel Price Chemistry 1915, Lecture, June, 3, 1920, *Royal Caroline Institute*, 301-312.

Wilson, E. O. (**1963**). Pheromones. *Scientific American*, *208*(5), 100-115.

Wilson, E. O. (**1965**). Chemical Communication in the Social Insects. *Science*, *149*(3688), 1064-71.

Wilson, K. E., Seidner, R. T., Masamune, S. (**1970**). Selective reduction of 2-ene-1,4-diones and 2-en-1-ones with di-i-butylaluminium hydride. *Journal of the Chemical Society D: Chemical Communications*, (4), 213b-214.

Wina, E. (**2012**). Saponins: Effects on Rumen Microbial Ecosystem and Metabolism in the Rumen. In: Patra, A. K. (ed.). *Dietary Phytochemicals and Microbes*, Springer Dordrecht Netherlands, 311-350.

Winterfeldt, E. (**1975**). Applications of diisobutylaluminium hydride (DIBAH) and triisobutylaluminium (TIBA) as reducing agents in organic synthesis. *Synthesis*, *1975*(09), 617-630.

Winz, R. A., Baldwin, I. T. (**2001**). Molecular interactions between the specialist herbivore *Manduca sexta* (Lepidoptera, Sphingidae) and its natural host *Nicotiana attenuata*. IV. Insect-induced ethylene reduces jasmonate-induced nicotine accumulation by regulating putrescine *N*-methyltransferase transcripts. *Plant physiology*, *125*(4), 2189-2202.

Wittig, G. (**1979**). From Diyls to Ylides to My Idyll. Nobel Lecture, December 8. In: *Nobel Lectures, Chemistry 1971-1980*, Frängsmyr, T. (ed.). World Scientific Publishing Co., Singapore, 1993.

Wittig, G., Geissler, G. (**1953**). Zur Reaktionsweise des Pentaphenyl-phosphors und einiger Derivate. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, *580*(1), 44-57.

Witzgall, P., Bengtsson, M., Rauscher, S., Liblikas, I., Bäckman, A. C., Coracini, M., Anderson, P., Löfqvist, J. (**2001**). Identification of further sex pheromone synergists in the codling moth, Cydia pomonella. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, *101*(2), 131-141.

Witzgall, P., Kirsch, P., Cork, A. (**2010**). Sex pheromones and their impact on pest management. *Journal of chemical ecology*, *36*(1), 80-100.

Witzgall, P., Stelinski, L., Gut, L., Thomson, D. (**2008**). Codling moth management and chemical ecology. *Annu. Rev. Entomol.*, *53*, 503-522.

Wobst, B., Farine, J. P., Ginies, C., Sémon, E., Robert, A., Bonnard, O. Connetable, S., Bordereau, C. (**1999**). (*Z*,*Z*,*E*)-3,6,8-Dodecatrien-1-ol, a major component of trail-following pheromone in two sympatric termite species *Reticulitermes lucifugus grassei* and *R. santonensis*. *Journal of Chemical Ecology*, *25*, 1305-1318.

Wolda, H., Sabrosky, C. W. (**1986**). Insect visitors to two forms of *Aristolochia pilosa* in Las Cumbres, Panama. *Biotropica*, 295-299.

Wolters, B. (**1968**). Saponine als pflanzliche Pilzabwehrstoffe. *Planta*, *79*(1), 77-83.

Wong, J. W., Palaniswamy, P., Underbill, E. W., Steck, W. F., Chisholm, M. D. (**1984a**). Novel sex pheromone components from the fall cankerworm moth, *Alsophila pometaria*. *Journal of Chemical Ecology*, *10*(3), 463-473.

Wong, J. W., Palaniswamy, P., Underhill, E. W., Steck, W. F., Chisholm, M. D. (**1984b**). Sex pheromone components of fall cankerworm moth, *Alsophila pometaria*. *Journal of Chemical Ecology*, *10*(11), 1579-1596.

Wong, J. W., Underhill, E. W., Mackenzie, S. L., Chisholm, M. D. (**1985**). Sex attractants for geometrid and noctuid moths. *Journal of Chemical Ecology*, *11*(6), 727-756.

Wood, D. L. (**1982**). The role of pheromones, kairomones, and allomones in the host selection and colonization behavior of bark beetles. *Annual review of entomology*, *27*(1), 411-446.

Wood, D. L., Browne, L. E., Ewing, B., Lindahl, K., Bedard, W. D., Tilden, P. E., Mori, K., Pitman, G. B., Hughes, P. R. (**1976**). Western pine beetle: specificity among enantiomers of male and female components of an attractant pheromone. *Science*, *192*(4242), 896-898.

Wood, D. L., Stark, R. W., Silverstein, R. M., Rodin, J. O. (**1967**). Unique synergistic effects produced by the principal sex attractant compounds of *Ips confusus* (LeConte) (Coleoptera: Scolytidae). *Nature*, *215*(5097), 206-206.

Wood, W. F. (**2003**). Volatile components in metatarsal glands of sika deer, *Cervus nippon*. *Journal of chemical ecology*, *29*(12), 2729-2733.

Woodcock, T. S., Larson, B. M., Kevan, P. G., Inouye, D. W., Lunau, K. (**2014**). Flies and flowers II: Floral attractants and rewards. *Journal of Pollination Ecology*, *12*(8), 63-94.

Woodward, R. B., Doering, W. V. E. (**1945**). The total synthesis of quinine. *Journal of the American Chemical Society*, *67*(5), 860-874.

Wortman-Wunder, E., Vivanco, J. M. (**2011b**). Chemical ecology: definition and famous examples. In: Vivanco, J. M., Weir, T. (eds.). *Chemical Biology of the Tropics - An Interdisciplinary Approach.* In: Baluška, F., Vivanco, J. (ser. eds.). Signaling and Communication in Plants. Springer, Berlin Heidelberg, 15-26.

Wortman-Wunder, E., Vivanco, J. M., Paschke, M. W. (**2011a**). Biodiversity. In: Vivanco, J. M., Weir, T. (eds.). *Chemical Biology of the Tropics - An Interdisciplinary Approach.* In: Baluška, F., Vivanco, J. (ser. eds.). *Signaling and Communication in Plants*. Springer, Berlin Heidelberg, 1-14.

Wray, V., Davis, R. H., Nahrstedt, A. (**1983**). Biosynthesis of cyanogenic glycosides in butterflies and moths: incorporation of valine and isoleucine into linamarin and lotaustralin by *Zygaena* and *Heliconius* species (Lepidoptera). *Zeitschrift für Naturforschung C*, *38*(7-8), 583-588.

Wright, G. A., Baker, D. D., Palmer, M. J., Stabler, D., Mustard, J. A., Power, E. F., Borland, A. M., Stevenson, P. C. (**2013**). Caffeine in floral nectar enhances a pollinator's memory of reward. *Science*, *339*(6124), 1202-1204.

Wu, W., Zhu, J., Millar, J., Löfstedt, C. (**1998**). A comparative study of sex pheromone biosynthesis in two strains of the turnip moth, *Agrotis segetum*, producing different ratios of sex pheromone components. *Insect biochemistry and molecular biology*, *28*(11), 895-900.

Wu, Y., Hong, J. H. (**2005**). Synthesis and Biological Activity of Novel Acyclic Versions of NeplanocinA. *Archiv der Pharmazie*, *338*(11), 517-521.

Wüst, M. (**2003**). Wein—Qualität entscheidet sich in Nanogramm: Zur Biochemie des sortentypischen Weinaromas. *Chemie in unserer Zeit*, *37*(1), 8-17.

Wüst, M., Beck, T., Mosandl, A. (**1998**). Biogenesis of geranium oil compounds: On the origin of oxygen in *cis*-/*trans*-rose oxide. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *46*(8), 3225-3229.

X

Xiang, S., Usunow, G., Lange, G., Busch, M., Tong, L. (**2013**). 1-Deoxy-D -Xylulose 5-Phosphate Synthase (DXS), a Crucial Enzyme for Isoprenoids Biosynthesis. In: Bach, T. J., Rohmer M. (eds.). *Isoprenoid Synthesis in Plants and Microorganisms : New Concepts and Experimental Approaches.* Springer New York, 17-28.

Xiao, W., Matsuyama, S., Ando, T., Millar, J. G., Honda, H. (**2012**). Unsaturated cuticular hydrocarbons synergize responses to sex attractant pheromone in the yellow peach moth, *Conogethes punctiferalis*. *Journal of Chemical Ecology*, *38*(9), 1143-1150.

Xu, P., Zhu, F., Buss, G. K., Leal, W. S. (**2015**). 1-Octen-3-ol – the attractant that repels. *F1000Research*, *4*(156), 1-10.

Y

Yabumoto, K., Jennings, W. G., Yamaguchi, M. (**1977**). Gas chromatographic retentions as identification criteria. *Analytical Biochemistry*, *78*(1), 244-251.

Yamada, N., Takezawa, T., Sayo, N., Yagi, M., Kumobayashi, H., Akutagawa, S., Takaya, H., Inoue, S., Noyori, R. (**1988**). Process for producing optically active terpenyl alcohols by hydrogenation in presence of bis(diphenylphosphino)binaphthyls. *Eur. Pat. Appl.*, EP 258967, 19 pp.

Yamakawa, R., Do, N. D., Adachi, Y., Kinjo, M., Ando, T. (**2009**). (6*Z*,9*Z*,12*Z*)-6,9,12-Octadecatriene and (3*Z*,6*Z*,9*Z*,12*Z*)-3,6,9,12-icosatetraene, the novel sex pheromones produced by emerald moths. *Tetrahedron Letters*, *50*(33), 4738-4740.

Yamakawa, R., Do, N. D., Kinjo, M., Terashima, Y., Ando, T. (**2011**). Novel components of the sex pheromones produced by emerald moths: identification, synthesis, and field evaluation. *Journal of Chemical Ecology*, *37*(1), 105-113.

Yamakawa, R., Takubo, Y., Ohbayashi, K., Naka, H., Ando, T. (**2012**). Female sex pheromone of *Cystidia couaggaria couaggaria* (Lepidoptera: Geometridae): Identification and field attraction. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, *76*(7), 1303-1307.

Yamamoto, K., Shibahara, A., Nakayama, T., Kajimoto, G. (**1991**). Determination of double-bond positions in methylene-interrupted dienoic fatty acids by GC-MS as their dimethyl disulfide adducts. *Chemistry and physics of lipids*, *60*(1), 39-50.

Yamamoto, M., Yamakawa, R., Oga, T., Takei, Y., Kinjo, M., Ando, T. (**2008**). Synthesis and chemical characterization of hydrocarbons with a 6,9,11-, 3,6,9,11-, or 1,3,6,9-polyene system, pheromone candidates in Lepidoptera. *Journal of Chemical Ecology*, *34*(8), 1057-1064.

Yan, Q., Khanh, C. N. Q., Naka, H., Ando, T. (**2014**). Reexamination of the female sex pheromone of the sweet potato vine borer moth: identification and field evaluation of a tricosatriene. *Journal of Chemical Ecology*, *40*(6), 590-598.

Yang, P., Vauterin, L., Vancanneyt, M., Swings, J., Kersters, K. (**1993**). Application of fatty acid methyl esters for the taxonomic analysis of the genus *Xanthomonas*. *Systematic and Applied Microbiology*, *16*(1), 47-71.

Yang, X., Zhao, B., Zhou, Z., Li, Y. (**2006**). Determination of active components from stressed *Patycladus orientalis* as potential aggregation pheromones of *Phloeosinus aubei* Perris. *Journal of Northeast Forestry University*, *34*(5), 10-12.

Yang, Z., Bengtsson, M., Witzgall, P. (**2004**). Host plant volatiles synergize response to sex pheromone in codling moth, *Cydia pomonella*. *Journal of chemical ecology*, *30*(3), 619-629.

Yasui, H. (**2009**). Chemical communication in mate location and recognition in the white-spotted longicorn beetle, *Anoplophora malasiaca* (Coleoptera: Cerambycidae). *Applied Entomology and Zoology*, *44*(2), 183-194.

Yatagai, M., Ohira, M., Ohira, T., Nagai, S. (**1995**). Seasonal variations of terpene emission from trees and influence of temperature, light and contact stimulation on terpene emission. *Chemosphere*, *30*(6), 1137-1149.

Yatagai, M., Sato, T., Takahashi, T. (**1985**). Terpenes of leaf oils from Cupressaceae. *Biochemical systematics and ecology*, *13*(4), 377-385.

Yefremova, Z. A., Yegorenkova, E. N., Mishchenko, A. V. (**2013**). Eulophid wasps (Hymenoptera, Eulophidae), parasitoids of leaf-mining moths (Lepidoptera: Gracillariidae, Nepticulidae, Tischeriidae) on the English oak in the Middle Volga Area. *Entomological Review*, *93*(3), 309-315.

Yildizhan, S., van Loon, J., Sramkova, A., Ayasse, M., Arsene, C., ten Broeke, C., Schulz, S. (**2009**). Aphrodisiac pheromones from the wings of the small cabbage white and large cabbage white butterflies, *Pieris rapae* and *Pieris brassicae*. *ChemBioChem*, *10*(10), 1666-1677.

Yip, E. C., De Moraes, C. M., Mescher, M. C., Tooker, J. F. (**2017**). The volatile emission of a specialist herbivore alters patterns of plant defence, growth and flower production in a field population of goldenrod. *Functional ecology*, *31*(5), 1062-1070.

Yip, E. C., De Moraes, C. M., Tooker, J. F., Mescher, M. C. (**2021**). Sensory co-evolution: The sex attractant of a gall-making fly primes plant defences, but female flies recognize resulting changes in host-plant quality. *Journal of Ecology*, *109*(1), 99-108.

Yoon, N. M., Gyoung, Y. S. (**1985**). Reaction of diisobutylaluminum hydride with selected organic compounds containing representative functional groups. *The Journal of Organic Chemistry*, *50*(14), 2443-2450.

Young, D. C., Vouros, P., Holick, M. F. (**1990**). Gas chromatography-mass spectrometry of conjugated dienes by derivatization with 4-methyl-1,2,4-triazoline-3,5-dione. *Journal of Chromatography A*, *522*, 295-302.

Youngblood, W. W., Blumer, M. (**1973**). Alkanes and alkenes in marine benthic algae. *Marine Biology*, *21*(3), 163-172.

Youngblood, W. W., Blumer, M., Guillard, R. L., Fiore, F. (**1971**). Saturated and unsaturated hydrocarbons in marine benthic algae. *Marine Biology*, *8*(3), 190-201.

Z

Zaborski, E., Teal, P. E. A., Laing, J. E. (**1987**). Kairomone-mediated host finding by spruce budworm egg parasite, *Trichogramma minutum*. *Journal of chemical ecology*, *13*(1), 113-122.

Zachariae, G. (**1958**). Das Verhalten des Speisebohnenkäfers *Acanthoscelides obtectus* SAY (Coleoptera: Bruchidae) im Freien in Norddeutschland. *Zeitschrift für Angewandte Entomologie*, *43*(4), 345-365.

Zacharias, C. A., Pontes, G. B., Lorenzo, M. G., Manrique, G. (**2010**). Flight initiation by male *Rhodnius prolixus* is promoted by female odors. *Journal of chemical ecology*, *36*(4), 449-451.

Zacks, M. A. (**2007**). Impairment of cell division of *Trypanosoma cruzi* epimastigotes. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, *102*(1), 111-115.

Zaleski, S. R. M. (**2009**). *Pissodes castaneus* (De Geer) (Coleoptera, Curculionidae). Bioecologia, Feromônio Sexual, Variabilidade Genética e Aspectos do Monitoramento e Controle. Dissertação, Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

Zapf, C. W., Harrison, B. A., Drahl, C., Sorensen, E. J. (**2005**). A Diels-Alder macrocyclization enables an efficient asymmetric synthesis of the antibacterial natural product abyssomicin C. *Angewandte Chemie*, *117*(40), 6691-6695.

Zarbin, P. H., Borges, M., Santos, A. A. D., de Oliveira, A. R., Simonelli, F., Marques, F. D. A. (**2000a**). Alarm pheromone system of stink bug *Piezodorus guildinii* (Heteroptera: Pentatomidae). *Journal of the Brazilian Chemical Society*, *11*, 424-428.

Zarbin, P. H., Ferreira, J. T. B., Leal, W. S. (**1999**). Metodologias gerais empregadas no isolamento e identificação estrutural de feromônios de insetos. *Quim. Nova*, *22*, 263-268.

Zarbin, P. H., Moreira, M. A., Haftmann, J., Francke, W., Oliveira, A. R. (**2007**). Male-specific volatiles released by the brazilian papaya weevil, *Pseudopiazurus obesus*: partial identification and evidence of an aggregation pheromone. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, *18*(5), 1048-1053.

Zarbin, P. H., Reckziegel, A., Plass, E., Borges, M., Francke, W. (**2000b**). Synthesis and biological activity of methyl 2, 6, 10-trimethyldodecanoate and methyl 2, 6, 10-trimethyltridecanoate: male-produced sexual pheromones of stink bugs *Euschistus heros* and *Piezodorus guildinii*. *Journal of chemical ecology*, *26*(12), 2737-2746.

Zeledón, R., Rabinovich, J. E. (**1981**). Chagas disease: an ecological appraisal with special emphasis on its insect vectors. *Annual review of entomology*, *26*(1), 101-133.

Zerova, M. D., Fursov, V. N. (**1991**). The palaearctic species of *Eurytoma* (Hymenoptera: Eurytomidae) developing in stone fruits (Rosaceae: Prunoideae). *Bulletin of Entomological Research*, *81*(02), 209-219.

Zhai, H., Hrabar, M., Gries, R., Gries, G., Britton, R. (**2016**). Total synthesis, stereochemical assignment, and field-testing of the sex pheromone of the strepsipteran *Xenos peckii*. *Chemistry–A European Journal*, *22*(18), 6190-6193.

Zhang, A., Amalin, D., Shirali, S., Serrano, M. S., Franqui, R. A., Oliver, J. E., Klun, J. A., Aldrich, J. R., Meyerdirk, D. E., Lapointe, S. L. (**2004**). Sex pheromone of the pink hibiscus mealybug, *Maconellicoccus hirsutus*, contains an unusual cyclobutanoid monoterpene. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *101*(26), 9601-9606.

Zhang, L., Sun, J. (**2006**). Electrophysiological and behavioral responses of *Dendroctonus valens* (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae) to candidate pheromone components identified in hindgut extracts. *Environmental Entomology*, *35*(5), 1232-1237.

Zhang, Q. H., Aldrich, J. R. (**2004**). Attraction of scavenging chloropid and milichiid flies (Diptera) to metathoracic scent gland compounds of plant bugs (Heteroptera: Miridae). *Environmental entomology*, *33*(1), 12-20.

Zhang, Q. H., Liu, G. T., Schlyter, F., Birgersson, G., Anderson, P., Valeur, P. (**2001**). Olfactory responses of *Ips duplicatus* from Inner Mongolia, China to nonhost leaf and bark volatiles. *Journal of chemical ecology*, *27*(5), 995-1009.

Zhang, Q. H., Schlyter, F. (**2004**). Olfactory recognition and behavioural avoidance of angiosperm nonhost volatiles by conifer-inhabiting bark beetles. *Agricultural and Forest Entomology*, *6*(1), 1-20.

Zhang, Q. H., Schlyter, F., Birgersson, G. (**2000**). Bark volatiles from nonhost angiosperm trees of spruce bark beetle, *Ips typographus* (L.) (Coleoptera: Scolytidae): Chemical and electrophysiological analysis. *Chemoecology*, *10*(2), 69-80.

Zhang, Q. H., Tolasch, T., Schlyter, F., Francke, W. (**2002**). Enantiospecific antennal response of bark beetles to spiroacetal (*E*)-conophthorin. *Journal of chemical ecology*, *28*(9), 1839-1852.

Zhao, Y., Mitra, A. W., Hoveyda, A. H., Snapper, M. L. (**2007**). Kinetic Resolution of 1,2-Diols through Highly Site-and Enantioselective Catalytic Silylation. *Angewandte Chemie*, *119*(44), 8623-8626.

Zhou, J., Burgess, K. (**2007**). α,ω-Functionalized 2,4-Dimethylpentane Dyads and 2,4, 6-Trimethylheptane Triads through Asymmetric Hydrogenation. *Angewandte Chemie*, *119*(7), 1147-1149.

Zhou, J., Ogle, J. W., Fan, Y., Zhu, Y., Burgess, K. (**2007**). Asymmetric hydrogenation routes to deoxypolyketide chirons. *Chemistry-A European Journal*, *13*(25), 7162-7170.

Zhou, J.-J. (**2010**). Odorant-Binding Proteins in Insects. In: **Litwack**, G. (ed.). *Pheromones*. Vitamines and Hormones, Volume *83*, 1st Edition, Chapter Ten, Elsevier Academic Press, London, 241-272.

Zhou, L., Liu, X., Ji, J., Zhang, Y., Hu, X., Lin, L., Feng, X. (**2012**). Enantioselective BaeyerVilliger oxidation: Desymmetrization of meso cyclic ketones and kinetic resolution of racemic 2-arylcyclohexanones. *Journal of the American Chemical Society*, *134*(41), 17023-17026.

Zhu, J. J., Berkebile, D. R., Dunlap, C. A., Zhang, A., Boxler, D., Tangtrakulwanich, K., Behle, R. W., Baxendale, F., Brewer, G. (**2012**). Nepetalactones from essential oil of *Nepeta cataria* represent a stable fly feeding and oviposition repellent. *Medical and veterinary entomology*, *26*(2), 131-138.

Zhu, J., Kozlov, M. V., Philipp, P., Francke, W., Löfstedt, C. (**1995**). Identification of a novel moth sex pheromone in *Eriocrania cicatricella* (Zett.) (Lepidoptera: Eriocraniidae) and its phylogenetic implications. *Journal of Chemical Ecology*, *21*(1), 29-43.

Zhu, J., Obrycki, J. J., Ochieng, S. A., Baker, T. C., Pickett, J. A., Smiley, D. (**2005**). Attraction of two lacewing species to volatiles produced by host plants and aphid prey. *Naturwissenschaften*, *92*(6), 277-281.

Zhu, J., Ryne, C., Unelius, C. R., Valeur, P. G., Löfstedt, C. (**1999**). Reidentification of the female sex pheromone of the Indian meal moth, *Plodia interpunctella*: evidence for a four-component pheromone blend. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, *92*(2), 137-146.

Ziegler, J., Facchini, P. J. (**2008**). Alkaloid biosynthesis: metabolism and trafficking. *Annu. Rev. Plant Biol.*, *59*, 735-769.

Zimmerman, H. E., Schissel, D. N. (**1986**). Di-. pi.-methane rearrangements of highly sterically congested molecules: inhibition of free-rotor energy dissipation. Mechanistic and exploratory organic photochemistry. *The Journal of Organic Chemistry*, *51*(2), 196-207.

Zimmerman, H. E., Traxler, M. D. (**1957**). The stereochemistry of the Ivanov and Reformatsky reactions. I. *Journal of the American Chemical Society*, *79*(8), 1920-1923.

Zimmermann, N., Hilgraf, R., Lehmann, L., Ibarra, D., Francke, W. (**2012**). Stereoselective synthesis of *trans*-fused iridoid lactones and their identification in the parasitoid wasp *Alloxysta victrix*, Part I: Dihydronepetalactones. *Beilstein journal of organic chemistry*, *8*(1), 1246-1255.

Zimmermann, O. (**2004**). Der Einsatz von *Trichogramma*-Schlupfwespen in Deutschland. Zum aktuellen Stand der Forschung und Nutzung von Eiparasitoiden gegen Schadlepidopteren im biologischen Pflanzen- und Vorratsschutz. *Gesunde Pflanzen*, *56*, 157-166.

Zoretic, P. A., Wang, M., Zhang, Y., Shen, Z., Ribeiro, A. A. (**1996**). Total synthesis of *d*,*l*-isospongiadiol: An intramolecular radical cascade approach to furanoditerpenes. *The Journal of Organic Chemistry*, *61*(5), 1806-1813.

Zweifel, G., Arzoumanian, H. (**1967**). α-Halovinylboranes. Their Preparation and Conversion into *cis*-Vinyl halides, *trans*-Olefins, Ketones, and *trans*-Vinylboranes. *Journal of the American Chemical Society*, *89*(19), 5086-5088.

Zwölfer, H. (**2003**). Insekten und Pflanzen. In: Dettner, K., Peters, W. (eds.). *Lehrbuch der Entomologie. Teil 1*, 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verl., Elsevier, Heidelberg Berlin, 499-519.

Formeller Teil

K Chemikalienverzeichnis

Auflistung der in dieser Arbeit verwendeten Chemikalien mit Einstufung der **Gefahrstoffe** nach GHS

*	mit im Text verwendeten Synonymen, Abkürzungen und chemischen Formeln
fett	KMR-H-Sätze
grau	H-Sätze, Teil der GHS, aber nicht der EU-CLP-Verordnung
---	kein gefährlicher Stoff nach GHS
?	Verfügbare Datenbasis für CLP-Einstufung nicht ausreichend bzw. Einstufungskriterien nicht erfüllt

GHS-Liste der KMR-H-Sätze (H300-Reihe Gesundheitsgefahren H340 bis H362): s. **K.1.1**

Liste der H- und P-Sätze sowie der Gefahrensymbole nach GHS: s. **K.2.1**

Quellen:
- **CLAKS**, Chemikalien Lager- Kataster System der Universität Hamburg, 2024.
- **GESTIS** Stoffdatenbank, Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e.V. (DGUV), Berlin https://gestis.dguv.de/data
- **ECHA**, European Chemicals Agency https://echa.europa.eu
- **CAS** SciFinder, Chemical Abstracts Service, https://scifinder-n.cas.org/
- **Sigma-Aldrich Merck**, https://www.sigmaaldrich.com
- **Thermo Fisher** https://www.thermofisher.com/de/de/home.html

Kommentare der Hersteller

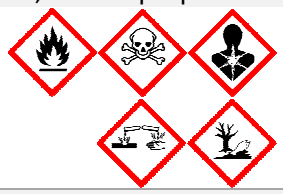
R11	Leichtentzündlich
S16	Von Zündquellen fernhalten - Nicht rauchen
S23	Gas/Rauch/Dampf/Aerosol nicht einatmen
S24/25	Berührung mit den Augen und der Haut vermeiden

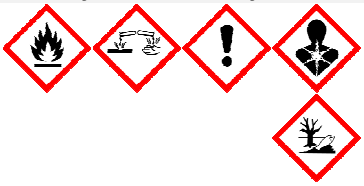
K.1 Liste der verwendeten KMR-Stoffe

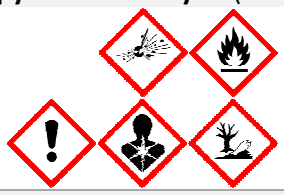
, die gemäß

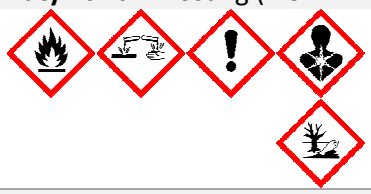
- **Anhang I** (PDF, 2 MB) der **Verordnung (EG) Nr. 1272/2008** über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen (GHS- bzw. CLP-Verordnung)
- Tabelle 3 des **Anhangs VI** "Harmonisierte Einstufung und Kennzeichnung für bestimmte gefährliche Stoffe" der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 bis einschließlich des **Anhangs VI Verordnung (EU) Nr. 2020/1182**
- **EU-"Stoffrichtlinie" 67/548/EWG** (ersetzt durch Verordnung (EG) Nr. 1272/2008)
- **TRGS 905** "Verzeichnis krebserzeugender, erbgutverändernder oder fortpflanzungsgefährdender Stoffe" / "Verzeichnis krebserzeugender, keimzellmutagener oder reproduktionstoxischer Stoffe"
- **TRGS 906** "Verzeichnis krebserzeugender Tätigkeiten oder Verfahren nach § 3 Abs. 2 Nr. 3 GefStoffV"
- Verzeichnis aller in der Bundesrepublik Deutschland eingestuften KMR-Stoffe (**KMR-Liste**) des Instituts für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (**IFA**)

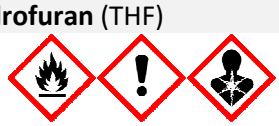
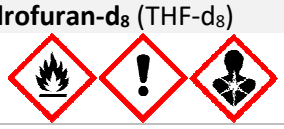
als karzinogen (krebserzeugend, carzinogen), keimzellmutagen (erbgutverändernd) oder reproduktionstoxisch (fortpflanzungsgefährdend) (KMR bzw. CMR) eingestuft sind.

Substanzname * Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze	CAS
1,1-Dimethylhydrazin 	H225-H301+H311+H331-H314-H335-**H350**-H411	P201-P210-P280-P301+P310+P330-P303+P361+P353-P305+P351+P338	**57-14-7**
1,2-Dibromethan 	H301+H311+H331-H315-H319-H335-**H350**-H411	P201-P273-P280-P302+P352-P304+P340-P305+P351+P338-P308+P310	**106-93-4**
1,3-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1*H*)-pyrimidinon; Dimethylpropylenharnstoff (DMPU) 	H302-H318-**H361f**	P202-P264-P280-P301+P312-P305+P351+P338-P308+P313	**7226-23-5**
1,4-Dioxan 	H225-H319-H335-**H350** EUH019-EUH066	P202-P210-P233-P240-P305+P351+P338-P308-P313	**123-91-1**
1-Brompropan; *n*-Propylbromid 	H225-H315-H319-H335-H336-**H351**-**H360FD**-H373-H412-H420	P210-P273-P303+P361+P353-P305+P351+P338-P308+P313-P502	**106-94-5**
2-Brompropan; Isopropylbromid 	H225-**H360F**-H373	P201-P210-P308+P313	**75-26-3**
2-Methylbut-2-en; Trimethylethylen 	H225-H302-H304-H315-H336-**H341**-**H351**-H411	P210-P240-P243-P273-P301+P310+P331-P403+P235	**513-35-9**
Aceton 	H225-H319-H336 H303-H305-H313-H316-H320-H333-H335-**H361**-H372 EUH066	P210-P233-P240-P241-P242-P305+P351+P338	**67-64-1**
Aceton-d_6; Hexadeuteroaceton 	H225-H303-H305-H313-H316-H319-H333-H336-**H361fd**-H373 EUH066	P210-P233-P240-P241-P242-P243-P264-P280-P303+P361+P353-P305+P351+P338-P337+P313-P370+P378-P403+P235-P501-P305+P351+P338	**666-52-4**
Allylbromid; 3-Brompropen 	H225-H301-H331-H314-H340-H350-H400	P210-P280-P301+P330+P331-P303+P361+P353-P305+P351+P338-P310	**106-95-6**
Benzol 	H225-H304-H315-H319-**H340**-**H350**-H372-H412	P201-P210-P273-P301+P330+P331-P302+P352-P308+P313	**71-43-2**

Substanzname *	CAS
Piktogramme	H-Sätze / P-Sätze
Benzol-d_6; Hexadeuterobenzol	**1076-43-3**
	H225-H304-H315-H319-**H340**-**H350**-H372-H412 P201-P202-P210-P233-P240-P241-P242-P243-P260-P264-P280-P281-P301+P310-P302+P352-P303+P361+P353-P305+P351+P338-P308+P313-P321-P331-P332+P313-GHS P337+P313-P370+P378-P273-P403+P235
Benzophenon	**119-61-9**
	H302-H315-H317-H319-H335-**H350**-H373-H400-H412 P202-P260-P273-P280-P308+P313-P405
Chinolin; Benzo(b)pyridin; Quinolin	**91-22-5**
	H301-H312-H315-H319-**H341**-**H350**-H411 P201-P273-P280-P301+P310+P330-P308+P313-P391
Chloroform	**67-66-3**
	H302-H331-H315-H319-**H351**-**H361d**-H336-H372-H412 P201-P273-P301+P312+P330
Chloroform-d; $CDCl_3$	**865-49-6**
	H302-H315-H319-H331-H336-**H351**-**H361d**-H372 P202-P301+P312-P302+P352-P304+P340+P311-P305+P351+P338-P308+P313
Chrom(VI)oxid; Chromtrioxid	**1333-82-0**
	H271-H310+H330-H301-H314-H317-H334-H335-**H340**-**H350**-**H361f**-H372-H410 P210-P221-P280-P301+P330+P331-P303+P361+P353-P305+P351+P338
Crotonaldehyd	**123-73-9** (*E*)
	H225-H301-H311-H330-H315-H318-H335-**H341**-H373-H400 P210-P273-P280-P301+P310+P330-P304+P340+P310-P305+P351+P338+P310
Dichlormethan (DCM)	**75-09-2**
	H315-H319-H336-**H351** P201-P302+P352-P305+P351+P338-P308+P313
Diisobutylaluminiumhydrid-Lösung (1 M in hexanes) (DIBAlH)	**1191-15-7**
	H225-H250-H260-H304-H314-H336-**H361f**-H373-H411 EUH014 P210-P222-P231+P232-P273-P280-P301+P330+P331-P302+P334-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338-P335+334-P370+P378-P402+404

Substanzname * Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze	CAS
Diisopropylazodicarboxylat (DIAD)			**2446-83-5**
	H228-H240-H302-H315-H317-H319-H335-**H351**-H373-H411	P202-P261-P273-P302+P352-P305+P351+P338-P308+P313	
Dimethylformamid, *N,N*- (DMF)			**68-12-2**
	H226-H312+H332-H319-**H360D**	P201-P210-P302+P352-P305+P351+P338-P308+P313	
Di-*tert*-butylperoxid; *tert*-Butylperoxid			**110-05-4**
	H225-H242-**H341**-H412	P210-P-220-P273-P280-P308+P313-P370+P378-P403+P235-P410-P411+P235	
Ethylenoxid			**75-21-8**
	H220-H230-H280-H301-H331-H314-H335-H336-H372-**H340**-**H350**-**H360Fd**	P202-P210-P260-P280-P303+P361+P353+P315-P304+P340+P315-P303+P361+P353+P315-P305+P351+P338+P315-P308+P313-P377-P381-P403-P405	
Hexan, *n*-			**110-54-3**
	H225-H304-H315-H336-**H361f**-H373-H411	P201-P210-P273-P301+P330+P331-P302+P352-P308+P313	
Imidazol			**288-32-4**
	H302-H314-**H360D**	P260-P280-P301+P312-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338	
Kaliumhexamethyldisilazid (KHMDS), 10-20% in Toluol			**40949-94-8**
	H290-H302-H304-H303-H312-H314-H318-H332-H336-**H361d**-H373-H410-H412 AUH014-EUH014-	P210-P260-P280-P301+P330+P331-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338-P363	
Kaliumhexamethyldisilazid 1 M in THF (KHMDS)			**40949-94-8**
	H225-H302-H314-H335-H336-**H351** EUH019	P210-P280-P301+P312-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338	
Kaliumpermanganat; $KMnO_4$			**7722-64-7**
	H272-H302-H314-**H361d**-H373-H410	P210-P260-P273-P280-P303+P361+P353-P305+P351+P338	
Lindlar-Katalysator, ~ 5% Palladium auf $CaCO_3$, mit Blei vergiftet.			
	H228-**H360FD**-**H362**-H373-H410	P202-P210-P260-P263-P273-P308+P313	

Substanzname *	CAS
Piktogramme	H-Sätze / P-Sätze
Lithiumdiisopropylamid-Lsg 1 M in THF/hexanes	**4111-54-0**
	H225-H250-H260-H302-H304-H314-H335-H336-**H351**-**H361f**-H373-H411 P210-P231+P232-P280-P301+P330+P331-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338-P370+P378
Methyliodid; Idomethan	**74-88-4**
	H301+H331-H312-H315-H335-**H351** P201-P280-P301+P310-P302+P352-P304+P340-P311
Natriumborhydrid	**16940-66-2**
	H260-H301-H314-**H360FD** P231+P232-P260-P280-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338
Natriumhexamethyldisilazid-Lösung (1 M in THF) (NaHMDS)	**1070-89-9**
	H225-H314-H335-H336-**H351** EUH014-EUH019 P202-P210-P280-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338
***n*-Butyllithium**-Lösung (1.6 N in hexanes)	**109-72-8**
	H225-H250-H260-H304-H314-H336-**H361f**-H411 EUH014 P210-P231+P232-P280-P301+P330+P331-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338-P370+P378
Nickel(II)chlorid	**7718-54-9** (H_2O-frei), **7791-20-0** ($\cdot 6H_2O$)
	H301+H331-H315-H317-H334-**H341**-**H350i**-**H360D**-H372-H410 P201-P273-P280-P301+P310-P302+P352-P304+P340+P311
Ozon; O_3 ca. 2-3% in O_2	**10028-15-6**
	H240-H270-H280-H314-H315-H318-H319-H330-H335-**H341**-**H361**-H370-H372-H400-H402-H410 EUH006-EUH071 P220-305+P351+P338+P315-P284
Petrolether 30-60 (PE)	**8032-32-4**
	H225-H304-**H340**-**H350** P201-P210-P280-P301+P310-P308+P313-P331-P370+P378
Petrolether 35-50	
	H225-H304-H315-H336-**H361f**-H373-H411 P201-P210-P240-P260-P262-P273-P301+P310+P331-P370+P378-P501
Petrolether 60-70 (PE)	**101316-46-5**
	H225-H304-H315-H336-**H361f**-H373-H411 P202-P210-P273-P301+P310-P303+P361+P353-P331

Substanzname *	CAS
Piktogramme	H-Sätze / P-Sätze
Propylenoxid; 1,2-Epoxypropan; Methyloxiran	**16088-62-3** (*S*), **15448-47-2** (*R*), **75-56-9** (*rac*)
	H224-H302-H311+H331-H312+H332-H315-H319-H335-**H340**-**H350** P210-P233-P280-P303+P361+P353-P308+P313-P403+P233
Propyloxiran; 1,2-Epoxypentan	**1003-14-1**
	H225-H302+H312+H332-H319-**H351** P201-P210-P280-P302+P352+P312-P304+P340+P312-P308+P313
Pyridiniumchlorochromat (PCC)	**26299-14-9**
	H272-H317-**H350i**-H410 P202-P210-P273-P280-P302+P352-P308+P313
Pyridiniumdichromat (PDC)	**20039-37-6**
	H228-H314-H317-**H350i**-H410 P210-P260-P280-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338
Quecksilber(II)chlorid	**7487-94-7**
	**H341**-**H361f**-H300-H372-H314-H410 P260-P273-P280-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338
Schwefelkohlenstoff; Kohlendisulfid	**75-15-0**
	H225-H332-H315-H319-**H361fd**-H372 P201-P210-P303+P361+P353-P304+P340+P312-P305+P351+P338-P308+P313
***tert*-Butylhydroperoxid**-Lsg 50-80% in Di-*tert*-butylperoxid / H_2O 3:2	**75-91-2** (TBHP)
	H226-H242-H302-H311-H330-H314-H317-H318-**H341**-H335-H411 P210-P220-P280-P301+P330+P331-P303+P361+P353-P305+P351+P338-P310
***tert*-Butylhydroperoxid**-Lsg 70% in H_2O (TBHP)	**75-91-2**
	H226-H242-H302-H311-H314-H317-H330-H335-**H341**-H411 P210-P280-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338-P370+P378
Tetrachlorkohlenstoff	**56-23-5**
	H301+H311+H331-H317-**H351**-H372-H412-H420 P273-P280-P301+P310-P302+P352+P312-P304+P340+P311-P502
Tetrahydrofuran (THF)	**109-99-9**
	H225-H302-H319-H335-H336-**H351** EUH019 P210-P280-P301+P312+P330-P305+P351+P338
Tetrahydrofuran-d_8 (THF-d_8)	**1693-74-9**
	H225-H302-H319-H335-H336-**H351** P202-P210-P233-P301+P312-P305+P351+P338-P308+P313

Substanzname *			CAS
Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze	
Tetralin; 1,2,3,4-Tetrahydronaphthalin			**119-64-2**
	H304-H315-H319-**H351**-H411 EUH019	P201-P273-P301+P310+P331- P302+P352-P305+P351+P338- P308+P313	
Toluol			**108-88-3**
	H225-H315-**H361d**-H336-H373- H304-H412	P202-P210-P273-P301+P310- P303+P361+P353-P331	

K.1.1 Liste der KMR-H-Sätze

H300-Reihe: Gesundheitsgefahren (H340 bis H362)

Code	Wortlaut
H340	Kann genetische Defekte verursachen (Expositionsweg angeben, sofern schlüssig belegt ist, dass diese Gefahr bei keinem anderen Expositionsweg besteht).
H341	Kann vermutlich genetische Defekte verursachen (Expositionsweg angeben, sofern schlüssig belegt ist, dass diese Gefahr bei keinem anderen Expositionsweg besteht).
H350	Kann Krebs erzeugen (Expositionsweg angeben, sofern schlüssig belegt ist, dass diese Gefahr bei keinem anderen Expositionsweg besteht).
H350i	Kann bei Einatmen Krebs erzeugen.
H351	Kann vermutlich Krebs erzeugen (Expositionsweg angeben, sofern schlüssig belegt ist, dass diese Gefahr bei keinem anderen Expositionsweg besteht).
H360	Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen oder das Kind im Mutterleib schädigen (konkrete Wirkung angeben, sofern bekannt) (Expositionsweg angeben, sofern schlüssig belegt ist, dass die Gefahr bei keinem anderen Expositionsweg besteht).
H360F	Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen.
H360D	Kann das Kind im Mutterleib schädigen.
H360FD	Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Kann das Kind im Mutterleib schädigen.
H360Fd	Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Kann vermutlich das Kind im Mutterleib schädigen.
H360Df	Kann das Kind im Mutterleib schädigen. Kann vermutlich die Fruchtbarkeit beeinträchtigen.
H361	Kann vermutlich die Fruchtbarkeit beeinträchtigen oder das Kind im Mutterleib schädigen (konkrete Wirkung angeben, sofern bekannt) (Expositionsweg angeben, sofern schlüssig belegt ist, dass die Gefahr bei keinem anderen Expositionsweg besteht).
H361f	Kann vermutlich die Fruchtbarkeit beeinträchtigen.
H361d	Kann vermutlich das Kind im Mutterleib schädigen.
H361fd	Kann vermutlich die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Kann vermutlich das Kind im Mutterleib schädigen.
H362	Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen.

K.2 Liste der verwendeten Chemikalien (nicht KMR)

Substanzname *	CAS
Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze
(9*Z*)-Tetradecensäure; 9-Tetradecenoic acid, (*Z*)-; Myristoleinsäure	**544-64-9**
	H315-H319-H335	P261-P305+P351+P338
(DHQ)2-PHAL; Hydrochinin-1,4-phthalazindiyldiether	**140924-50-1**
	H317	P280-P302+P352
(DHQD)2-PHAL; Hydrochinidin-1,4-phthalazindiyldiether	**140853-10-7**
?	?	?
[RuCl(*p*-cymene)BINAP]Cl; Chloro[2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl](*p*-cymol)ruthenium(II)chlorid	**130004-33-0** (*S*)-(-), **145926-28-9** (*R*)-(+)
	H315-H319-H335	P261-P264-P271-P280-P302+P352-P305+P351+P338
1,1,1,3,3,3-Hexamethyldisilazan(HMDS)	**999-97-3**
	H225-H302-H311+H331-H332-H314-H412	P210-P260-P280-P301+P330+P331-P302+P352-P304+P340-P305+P308+P310-P351+P338-P403+P235
1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO)	**280-57-9**
	H228-H302-H315-H318
1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU)	**6674-22-2**
	H301-H314-H412-H290	P273-P280-P301+P310+P330-P301+P330+P331-P303+P361+P353-P305+P351+P338
18-Krone-6; 1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecan	**17455-13-9**
	H302	P264-P270-P301+P312-P501
1-Brom-2-penten, (*E*)-	**7348-71-2**
	H226-H314	P210-P233-P240-P280-P303+P361+P353-P305+P351+P338
1-Brom-3-methylbut-2-en	**870-63-3**
	H314-H226	P210-P280-P301+P330+P331-P303+P361+P353-P305+P351+P338-P310
1-Brom-3-methylbutan; Isoamylbromid; Isopentylbromid	**107-82-4**
	H225-H315-H319-H335-H411	P210-P233-P240-P273-P303+P361+P353-P305+P351+P338

Substanzname *	Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze	CAS
1-Brombutan		H225-H315-H319-H335-H411	P210-P273-P240-P303+P361+P353-P305+P351+P338	**109-65-9**
1-Bromdecan; 1-Decylbromid		H315-H319	P264-P280-P302+P352-P305+P351+P338-P332+P313-P337+P313	**112-29-8**
1-Bromdodecan; 1-Dodecylbromid		H315	P264-P280-P302+P352-P332+P313-P362+P364	**143-15-7**
1-Bromhenicosan; 1-Henicosylbromid				**4276-50-0**
	?	?	?	
1-Bromheptan; *n*-Heptylbromid		H226	P210-P233-P240-P241-P242-P243	**629-04-9**
1-Bromhexan		H226-H315-H335-H411	P210-P241-P273-P280-P303+P361+P353-P501	**111-25-1**
1-Bromnonan		H400	P273-P391-P501	**693-58-3**
1-Bromoctan; 1-Octylbromid		H410	P273-P391-P501	**111-83-1**
1-Brompent-4-en; 5-Brom-1-penten		H226-H315-H319-H335	P210-P302+P352-P305+P351+P338	**1119-51-3**
1-Brompentan; *n*-Pentylbromid		H226-H315-H411	P210-P280-P303+P361+P353-P403+P235-P501	**110-53-2**
1-Bromtetradecan; Myristylbromid; 1-Tetradecylbromid				**112-71-0**
	?	?	?	
1-Bromtridecan; 1-Tridecylbromid		302-H315-H318-H335	P261-P264-P280-P301+P312-P302+P352-P304+P340-P305+P351+P338-P310-P321-P330-P332+P313-P362-P403+P233-P405	**765-09-3**
1-Bromundecan; 1-Undecylbromid		H315-H319-H332-H335	P261-P280-P302+P352-P304+P340-P305+P351+P338	**693-67-4**

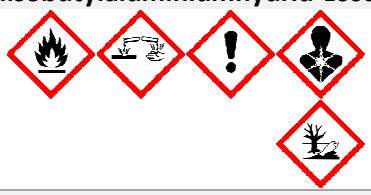
Substanzname *			CAS
Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze	
1-Butanol; *n*-Butanol, Butylalkohol			**71-36-3**
	H226-H302-H315-H318-H335-H336	P210-P233-P280-P301+P312-P303+P361+P353-P305+P351+P338	
1-Hexadecen; Hexadec-1-en			**629-73-2**
	H304 EUH066	P301+P310-P331	
1-Hexin			**693-02-7**
	H225-H304-H315-H319-H335	P210-P261-P301+P310-P305+P351+P338-P331	
1-Iodpropan; *n*-Propyliodid			**107-08-4**
	H226-H332-H315-H319-H335-H412	P210-P280-P302+P352-P305+P351+P338-P312	
1-Octadecanol; Stearylalkohol			**112-92-5**
---	---	---	
2,2-Dimethylcyclohexanon			**1193-47-1**
	H226-H302+H312+H332	P280-P302+P352-P210-P301+P312-P304+P340	
2,4-Dimethylglutarsäuredimethylester; anti-			**2121-68-8**
?	?	?	
2,4-Dinitrophenylhydrazin (DNPH)			**119-26-6**
	H206-H302	P210-P212-P230-P233-P280-P370+P380+P375-P501	
2-Brompentan			**107-81-3**
	H225-H315-H411	P210-P370+P378-P403+P235	
2-Butanol; *sec*-Butanol; 1-Methyl-1-propanol			**224-168-1** (*S*), **238-967-8** (*R*)
	H226-H319-H335-H336	P210-P233-P240-P241-P242-P305+P351+P338	
2-Methyl-1,3-propandiol			**2163-42-0**
---	---	---	
2-Methylbutanal; 2-Methylbutyraldehyd			**96-17-3**
	H225-H317-H319-H335-H411	P210-P273-P280-P303+P361+P353-P305+P351+P338	
3,4-Dihydro-2H-pyran (DHP)			**110-87-2**
	H225-H315-H317-H319-H412 EUH019	P210-P233-P273-P280-P303+P361+P353-P305+P351+P338	
3,5-Dinitrobenzoesäure			**99-34-3**
	H302-H315-H319-H335-H413	P261-P264-P273-P301+P312-P302+P352-P305+P351+P338	

Substanzname *	CAS
Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze
3-Brompropan-1-ol; 3-Brom-1-propanol	**627-18-9**
	H315-H319-H335	P261-P280-P302+P352-P305+P351+P338
3-Methylbutanal; Isovaleraldehyd	**590-86-3**
	H225-H317-H319-H335-H411	P210-P233-P273-P280-P303+P361+P353-P305+P351+P338
3-Pentanon	**96-22-0**
	H225-H319-H335-H336 EUH066	P210-P233-P240-P241-P242-P305+P351+P338
4-(*N*,*N*-Dimethylamino)pyridin (DMAP)	**1122-58-3**
	H301+H331-H310-H315-H318-H370-H411	P262-P273-P280-P301+P310-P302+P352+P312-P305+P351+P338
4-Methylhexylbromid; 1-Brom-4-methylhexan	**71434-55-4**
?	?	?
5-(Hydroxymethyl)dihydrofuran-2(3*H*)-on, (*R*)-	**52813-63-5**
	H315-H319	P264-P280-P337+P313-P305+P351+P338-P302+P352-P332+P313-P362
5-(Hydroxymethyl)dihydrofuran-2(3H)-one, (*S*)-(+)-; γ-Hydroxymethyl-γ-butyrolacton	**32780-06-6**
	H302-H315-H319-H335	P261-P264-P271-P280-P337+P313-P305+P351+P338-P302+P352-P332+P313-P304-P340-P362
5-Methyl-1-hexanol	**627-98-5**
	H226-H302-H315	P210-P301+P312+P330-P302+P352
5-Methylhexylbromid; 1-Brom-5-methylhexan	**35354-37-1**
	H302-H312-H332	P260-P262
6-Bromhexansäure	**4224-70-8**
	H314	P280-P301+P330+P331-P305+P351+P338-P310
6-Methyl-5-hepten-2-on; Sulcaton	**110-93-0**
	H226	P210
Acetol; Hydroxyaceton; 1-Hydroxy-2-propanon	**116-09-6**
	H226	P210
Acetonitril (ACN)	**75-05-8**
	H225-H302+H312+H332-H319	P210-P280-P301+P312-P303+P361+P353-P304+P340+P312-P305+P351+P338

Substanzname *	H-Sätze	P-Sätze	CAS
Piktogramme			
Acetylchlorid; Essigsäurechlorid			**75-36-5**
	H225-H314 EUH014-EUH071	P210-P260-P280- P303+P361+P353- P305+P351+P338-P310	
Acrolein; Propenal			**107-02-8**
	H225-H300+H330-H311-H314- H410 EUH071	P260-P273-P280- P303+P361+P353-P304+P340- P305+P351+P338-P403+P233	
AD-mix α			
	H315-H319-H335-H411 EUH032	P261-P264-P271-P273- P302+P352-P305+P351+P338	
AD-mix β			
	H315-H319-H335-H411 EUH032	P261-P264-P271-P273- P302+P352-P305+P351+P338	
Aktivkohle			**7440-44-0**
---	---	---	
Allylalkohol; 2-Propen-1-ol			**107-18-6**
	H225-H301-H310-H330-H319- H335-H315-H400-H412	P210-P280-P303+P361+P353- P305+P351+P338-P501	
Aluminiumpulver, stabilisiert			**7429-90-5**
	H228-H261	P210-P223-P231+P232-P240- P241-P280	
Aluminiumtrichlorid; Aluminium(III)chlorid			**7446-70-0**
	H314 EUH014 - EUH071	P260 - P280 - P303 + P361 + P353 - P304 + P340 + P310 - P305 + P351 + P338 - P363	
Amberlite® IR 120 Na+ Form			**68441-33-8**
---	---	---	
Amberlite® IRC120 H, Wasserstoffform			**39389-20-3**
	H315-H319-H335	S24/25	
Ameisensäure			**64-18-6**
	H226-H302-H331-H314 EUH071	P210-P280-P303+P361+P353- P304+P340+P310- P305+P351+P338	
Ammoniak-Lsg. aq. 25%, NH_3			**1336-21-6**
	H314-H335-H410	P261-P271-P273-P280- P303+P361+P353- P305+P351+P338	
Ammoniumchlorid NH_4Cl			**12125-02-9**
	H302-H319	P264-P270-P280-P301+P312- P305+P351+P338-P337+P313	

Substanzname *			CAS
	Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze
Ammoniumperoxodisulfat; $(NH_4)_2S_2O_8$			**7727-54-0**
		H272-H302-H315-H317-H319-H334-H335	H272-H302-H315-H317-H319-H334-H335
Anisaldehyd, *p*-; *p*-Methoxybenzaldehyd			**123-11-5**
	---	H412	P273-P501
Argon			**7440-37-1**
		H280	P403
β-Cyclocitral; 2,6,6-Trimethyl-1-cyclohexen-1-carbaldehyd			**432-25-7**
		H302+H312+H332-H315-H319-H335	P280-P301+P312+P330-P302+P352+P312-P304+P340+P312-P305+P351+P338
Benzylbromid			**100-39-0**
		H315-H319-H335	P261-P264-P271-P280-P302+P352-P305+P351+P338
Bortrifluoriddiethyletherat 10% in Et_2O; BF_3*Et_2O			**109-63-7**
		H226-H302+H332-H314-H372	P210-P280-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338-P314
Brom			**7726-95-6**
		H330-H314-H400	P260-P273-P280-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338
Bromwasserstoff 33% in Eisessig			**10035-10-6** (HBr)
		H226-H314-H335	P210-P280-P301+P330+P331-P303+P361+P353-P305+P351+P338-P310
Bromwasserstoffsäure 48% aq.			**10035-10-6** (H_2O-frei)
		H290-H314-H335	P260-P280-P301+P330+P331-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338
But-2-en-1,4-diol			**821-11-4** (*E*)
		H302-H373-H402	P260-P264-P270-P273-P301+P312+P330-P314-P501
But-3-in-1-ol			**927-74-2**
		H226-H315-H319-H335	P210-P302+P352-P305+P351+P338
Butan-1,4-diol; 1,4-Butandiol; Tetramethylenglykol			**110-63-4**
		H302-H336	P301+P312+P330

Substanzname *	CAS
Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze
Butanal, *n*-; Butyraldehyd	**123-72-8**
	H225-H319	P210-P233-P240-P241-P242-P305+P351+P338
Butanon; Methylethylketon (MEK)	**78-93-3**
	H225-H319-H336 EUH066	P210-P233-P240-P241-P242-P305+P351+P338
Calciumchlorid; $CaCl_2$	**10043-52-4** (H_2O-frei)
	H319	P264-P280-P305+P351+P338-P337+P313
Calciumhydrid; CaH_2	**7789-78-8**
	H260	P231+P232
Calciumsulfat; $CaSO_4$	**7778-18-98**
---	---	---
Citronellal, (*R*)-(+)-;3,7-Dimethyloct-6-enal, (*R*)-(+)-	**2385-77-5**
	H315-H319-H335	P261-P305+P351+P338
Citronellal; 3,7-Dimethyloct-6-enal	**106-23-0** (*rac*)
	H315-H317-H319-H412	P302+P352-P332+P313-P333+P313-P337+P313-P280
Citronellal; 3,7-Dimethyloct-6-enal	**106-23-0** (*rac*), **2385-77-5** (*R*)-(+)
	H315-H317-H319-H412	P302+P352-P332+P313-P333+P313-P337+P313-P280
Citronellol; 3,7-Dimethyl-6-octen-1-ol	**106-22-9** (*rac*), **1117-61-9** (*R*), **7540-51-4** (*S*)
	H315-H317-H319	P280-P302+P352-P333+P313-P337+P313
Cyclohexan	**110-82-7**
	H225-H304-H315-H336-H410	P210-P233-P273-P301+P310-P303+P361+P353-P331
Cyclopentanon	**120-92-3**
	H226-H315-H319	P210-P233-P240-P241-P303+P361+P353-P305+P351+P338
Cyclopentanon-2-carbonsäuremethylester; 2-(Methoxycarbonyl)cyclopentanon; Methyl-2-oxocyclopentancarboxylat	**10472-24-9**
	H-227-H302-H315-H319-H335	S24/25
δ-Hexalactone; δ-Caprolactone; Hexano-1,5-lacton	**823-22-3**
	H315-H319-H335	?

Substanzname *	CAS
Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze
δ-Octalacton; 6-Propyltetrahydro-2*H*-pyran-2-one	**698-76-0**
	H315-H319	P280-P305+P351+P338-P321-P332+P313-P337+P313-P362
δ-Valerolacton; Tetrahydro-2*H*-pyran-2-on; 5-Hydroxyvaleriansäurelacton	**542-28-9**
	H318	P280-P305+P351+P338
Decanal	**112-31-2**
	H319-H412	P273-P305+P351+P338
Dess-Martin-Periodinan; 1,1,1-TriAcO-1,1-dihydro-1,2-benziodoxol-3(1*H*)-on (DMP)	**87413-09-0**
	H272-H315-H319-H335	P210-P220-P261-P264-P302+P352-P305+P351+P338
Dibenzoylperoxid	**94-36-0**
	H241-H317-H319-H410	P210-P261-P273-P280-P305+P351+P338-P333+P313-P420-P501
Diethylazodicarboxylat (DEAD)	**1972-28-7**
	H227-H228-H240-H302+H312+H332-H315-H319-H335	P210-P261-P280-P304+P340-P305+P351+P338-P405-P501
Diethylether; Et_2O	**60-29-7**
	H224-H302-H336 EUH019-EUH066	P210-P233-P240-P241-P301+P312-P403+P233
Diisobutylaluminiumhydrid-Lösung (1 M in heptane, 20wgt%) (DIBAlH)	**1191-15-15-7**
	H225-H260-H314-H318-H336-H400-H410	P280-P223-P231+P232-P264-P240-P310
Diisopropylamin (DIPA)	**108-18-9**
	H225-H302-H331-H314-H335-H412	P210-P273-P280-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338-P403+P235
Diisopropylethylamin; Hünig-Base (DIPEA)	**7087-68-5**
	H225-H302-H331-H318-H335	P210-P280-P301+P312+P330-P304+P340+P311-P305+P351+P338+P310
Diisopropyltartrat, D-(-)-; (2*S*,3*S*)-D-(-)-DIPT	**62961-64-2**
---	---	---
Diisopropyltartrat, L-(+)-; (2*R*,3*R*)-L-(+)-Weinsäurediisopropylester (DIPT)	**2217-15-4**
---	---	---

Substanzname *			CAS
Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze	
Dimethyldisulfid (DMDS)			**624-92-0**
	H225-H301+H331-H317-H319-H336-H370-H410	P210-P273-P280-P301+P310-P303+P361+P353-P304+P340+P310	
Dimethylsulfid (DMS)			**75-18-3**
	H225-H319	P305+P351+P338-P280-P210	
Dimethylsulfoxid (DMSO)			**67-68-5**
---	---	---	
Dimethylsulfoxid-d_6; Hexadeuterodimethylsulfoxid (DMSO-d_6)			**2206-27-1**
	H227-H303-H305-H313-H315-H319-H335	?	
Eisen, Pulver			**7439-89-6**
	H228-H252	P210-P235-P240-P241-P280-P403+P235	
Essigester; Ethylacetat (EE)			**141-78-6**
	H225-H319-H336 EUH066	P210-P233-P240-P305+P351+P338-P403+P235	
Essigsäure, Eisessig			**64-19-7**
	H226-H314	P210-P280-P301+P330+P331-P303+P361+P353-P305+P351+P338-P310	
Essigsäureanhydrid			**108-24-7**
	H226-H302-H331-H314-H335	P210-P260-P280-P303+P361+P353-P305+P351+P338-P312	
Ethanol			**64-17-5**
	H225-H319	P210-P233-P240-P241-P242-P305+P351+P338	
Ethylmagnesiumbromid-Lsg 3 M in Et_2O			**925-90-6**
	H224-H260-H302-H314-H336 EUH014-EUH019	P210-P223-P280-P302+P335+P334-P305+P351+P338-P310	
Ethyltriphenylphosphoniumbromid; EthylTPPBr			**1530-32-1**
	H301-H318-H412	P264-P273-P280-P301+P310-P305+P351+P338-P405	
Farnesol; 3,7,11-Trimethyl-2,6,10-dodecatrien-1-ol			**4602-84-0** (mix), **106-28-5** (*E*,*E*)
	H315-H317-H410	P261-P264-P272-P273-P280-P302+P352	
γ-Butyrolacton; Dihydro-2(3*H*)-furanon; 4-Hydroxybuttersäurelacton			**96-48-0**
	H302-H318-H336	P304+P340-P280-P301+P312-P305+P351+P338-P501	

Substanzname *	CAS
Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze
γ-Valerolacton; 4,5-Dihydro-5-methyl-2(3*H*)-furanon; 4-Hydroxypentansäurelacton	**108-29-2**
	H315-H319	P264-P280-P302+P352-P305+P351+P338-P332+P313-P337+P313
Geraniol; (*E*)-3,7-Dimethyl-2,6-octadien-1-ol	**106-24-1**
	H315-H317-H318	P261-P280-P302+P352-P305+P351+P338+P310-P333+P313
Grandisol; *rel*-(1*R*,2*S*)-1-Methyl-2-(1-methylethenyl)cyclobutaneethanol	**30820-22-5** (±)
	H317-H333 EUH019	?
Heptadeca-8,11,14-triensäuremethylester, (8*Z*,11*Z*,14*Z*)-	**155273-05-5**
?	?	?
Heptan, *n*-	**142-82-5**
	H225-H304-H315-H336-H410	P210-P233-P273-P301+P310-P303+P361+P353-P331
Heptanal; Önanthaldehyd	**111-71-7**
	H226-H315-H412	P210-P370+P378
Hexadeca-7,10,13-triensäuremethylester, (7*Z*,10*Z*,13*Z*)-	**77388-16-0**
?	?	?
Hexan-1,6-diol; 1,6-Hexandiol	**629-11-8**
---	---	---
Iod	**7553-56-2**
	H225-H319-H336-	P210-P240-P305+P351+P338-P403+P233
Isobutyraldehyd; 2-Methylpropanal	**78-84-2**
	H225-H319	P210-P305+P351+P338
Isopropanol; 2-Propanol	**67-63-0**
	H225-H319-H336	P210-P240-P305+P351+P338-P403+P233
Isopropyltriphenylphosphoniumbromid; Isopropyl-TPPBr	**1530-33-2**
	H315-H319-H335	?
Isopropyltriphenylphosphoniumiodid	**24470-78-8**
	H315-H319-H335	P261-P264-P271-P280-P302+P352-P305+P351+P338
Kalium	**7440-09-7**
	H260-H314 EUH014	P223-P231+P232-P280-P305+P351+P338-P370+P378-P422

Substanzname * Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze	CAS
Kaliumcarbonat; K_2CO_3 	H315-H319-H335	P261-P264-P271-P280-P302+P352-P305+P351+P338	**584-08-7**
Kaliumcyanid; Zyankali; KCN 	H290-H300+H310+H330-H372-H410 EUH032	P262-P273-P280-P302+P352+P310-P304+P340+P310-P314	**151-50-8**
Kaliumhexacyanoferrat(III); $K_3Fe(CN)_6$ 	H319-H411 EUH032	P264-P273-P280-P305+P351+P338-P337+P313-P391	**13746-66-2**
Kaliumhexamethyldisilazid (KHMDS) 	H290-H302-H303-H312-H314-H318-H332-H410-H412 AUH014-EUH014-	P260-P280-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338-P363	**40949-94-8**
Kaliumhydrogensulfat; Kaliumbisulfat 	H314-H335	P260-P271-P280-P301+P330+P331-P303+P361+P353-P305+P351+P338	**7646-93-7**
Kaliumhydroxid 	H290-H302-H314	P234-P260-P280-P301+P312-P303+P361+P353-P305+P351+P338	**26288-25-5** (·H_2O)
Kaliumosmat(VI)*2H_2O 	H301+H311+H331	P261-P264-P280-P301+P310-P302+P352+P312-P304+P340+P311	**10022-66-9**
Kalium-*tert*-butanolat; Kalium-*tert*-butylat 	H228-H252-H314 EUH014	P405	**865-47-4**
Kieselgel; Silica (Poren 60 Å, 230-400 mesh, 40-63 µm Partikelgr., f. Säulenchrom.)			**112926-00-8**
---	---	---	---
Kieselgur; Celite ®; Diatomeenerde 	H372	P260-P264-P270-P314-P501	**68855-54-9**
Kupfer(I)iodid 	H302-H315-H317-H318-H410	P273-P280-P301+P312+P330-P302+P352-P305+P351+P338+P310	**7681-65-4**
Kupfer(II)sulfat 	H302-H318-H410	P264-P273-P280-P301+P312-P305+P351+P338-P391	**7758-99-8** (·5H_2O), **7758-98-7** (H_2O-frei)
Limonen 	H226-H304-H315-H317-H410	P210-P273-P280-P301+P310-P331-P303+P361+P353	**5989-27-5** (*R*,+)

Substanzname *	CAS
Piktogramme	H-Sätze / P-Sätze
Linolensäureethylester; Ethyllinolenat	**1191-41-9**
---	--- / ---
Linolensäuremethylester	**301-00-8**
---	--- / ---
Linolsäure; (*Z*,*Z*)-9,12-Octadecadiensäure	**60-33-3**
---	--- / ---
Linolsäureethylester; Ethyllinoleat	**544-35-4**
---	--- / ---
Lithiumacetylid-Ethylendiamin-Komplex	**6867-30-7**
	H261-H314 EUH014 P231+P232-P260-P280- P301+P330+P331- P303+P361+P353- P305+P351+P338+P310
Lithiumaluminiumhydrid; $LiAlH_4$ (LAH)	**16853-85-3**
	H260-H314 EUH014 P223-P231+P232-P260-P280- P303+P361+P353- P305+P351+P338
Lithiumbromid	**7550-35-8** (H_2O-frei)
	H302-H315-H317-H319 P261-P264-P280-P301+P312- P302+P352-P305+P351+P338
Magnesium	**7439-95-4** (Späne)
	H228-H252-H261 P210-P223
Magnesiumsulfat; $MgSO_4$	**7487-88-9** (H_2O-frei)
---	--- / ---
***m*-Chlorperbenzoesäure** 77% in H_2O (*m*-CPBA)	**937-14-4**
	H242-H314-H317-H410 P210-P260-P280- P303+P361+P353- P305+P351+P338-P370+P378
Mesitol; 2,4,6-Trimethylphenol	**527-60-6**
	H315-H318-H335-H373-H411 P260-P273-P280-P302+P352- P305+P351+P338-P314
Methanol	**67-56-1**
	H225-H301+H311+H331-H370 P210-P233-P280-P301+P310- P303+P361+P353- P304+P340+P311
Methanol-d_4;	**811-98-3**
	H301+H311+H331-H370-H225 P210-P264-P280- P301+P310P303+P361+P353- P304+P340
Methansulfonamid	**3144-09-0**
	H315-H319 P264-P280-P302+P352- P305+P351+P338-P332+P313- P337+P313

Substanzname *			CAS
	Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze
Methansulfonsäure			**75-75-2**
		H290-H302+H312-H314-H335	P280-P301+P312+P330-P303+P361+P353-P305+P351+P338+P310
Methansulfonylchlorid; Mesylchlorid			**124-63-0**
		H290-H301-H311-H330-H314-H317-H335	P280-P301+P330+P331-P303+P361+P353-P304+P340-P305+P351+P338-P310
Methyldiphenylsilylchlorid			**144-79-6**
		H290-H302-H312-H314-H318-H332	P280-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338-P363-P405
Methyllinoleat; Linolsäuremethylester; (9*Z*,12*Z*)-Octadecadiensäuremethylester			**112-63-0**
---		---	---
Methylmagnesiumbromid-Lsg 3 M in Et_2O			**75-16-1** (MeMgBr)
		H224-H260-H302-H314-H336 EUH019	P210-P231+P232-P233-P280-P303+P361+P353-P305+P351+P338-P403+P233
Methylmagnesiumbromid-Lsg. in Et_2O 3 M			**75-16-1**
		H225-H260-H302-H314-H336 EUH014-EUH019	P210-P231+P232-P280-P301+P312-P303+P361+P353-P305+P351+P338
Methyltriphenylphosphoniumbromid; MethylTPPBr			**1779-49-3**
		H301-H411H301-H411H301-H411	P273-P301+P310+P330
Molekularsieb; Molsieb 4 Å, beads, 1.6-2.5 mm			**70955-01-0**
---		---	---
Molybdatophosphorsäure			**51429-74-4** (·H_2O)
		H272-H314	P210-P220-P260-P280-P303+P361+P353-P305+P351+P338
Natrium			**7440-23-5**
		H260-H314 EUH014	P223-P231+P232-P280-P305+P351+P338-P370+P378-P422
Natriumacetat			**6131-90-4** (·3H_2O)
---		---	---
Natriumbisulfit; Natriumhydrogensulfit ($NaHSO_3$)			**7631-90-5**
		H301-H302-H3015-H317-H319-H320-H333-H334-H335 EUH031	P264-P-270-P280-P301+P312-P305+P351+P338-P337+P313-P501
Natriumcarbonat; Na_2CO_3			**497-19-8** (H_2O-frei)
		H319	P264-P280-P305+P351+P338-P337+P313
Natriumchlorid; NaCl			**7647-14-5**
---		---	---

Substanzname *	CAS
Piktogramme	H-Sätze / P-Sätze
Natriumhexamethyldisilazid; Natrium-bis(trimethylsilyl)amid (NaHMDS)	**1070-89-9**
	H314 EUH014 P260-P280-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338-P363
Natriumhydrid; NaH	**7646-69-7**
	H228-H260-H314 P210-P231+P232-P260-P280-P303+P361+P353-P305+P351+P338+P310
Natriumhydrogencarbonat; $NaHCO_3$	**144-55-8**
---	--- ---
Natriumhydroxid; NaOH	**1310-73-2**
	H290-H314 P280-P301+P330+P331-P305+P351+P338-P308+P310
Natriumiodid	**7681-82-5**
	H315-H319-H372-H400 P260-P264-P273-P302+P352-P305+P351+P338-P314
Natriummetabisulfit; Natriumdisulfit; Natriumpyrosulfit ($Na_2S_2O_5$)	**7681-57-4**
	H301-H302-H315-H317-H318-H333-H334-H335-H372-H402-H412 EUH031 P264-P270-P280-P301+P330+P331-P312-P305+P351+P338-P501
Natriummethanolat; Natriummethylat	**124-41-4**
	H228-H251-H290-H302-H314 EUH014 P210-P235-P260-P280-P303+P361+P353-P305+P351+P338
Natriummethansulfonat	**2386-57-4**
	H315-H319-H335 P261-P264-P271-P280-P302+P352-P305+P351+P338
Natriumsulfat; Na_2SO_4	**7757-82-6**
---	--- ---
Natriumsulfit	**7757-83-7**
---	--- ---
Natriumthiosulfat	**10102-17-7** (·$5H_2O$)
---	--- ---
Natronlauge; NaOH aq. 2 N	**1310-73-2**
	H290-H314 P234-P280-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338-P363
***N*-Bromsuccinimid** (NBS); 1-Brom-2,5-pyrrolidindion; *N*-Brombernsteinsäureimid	**128-08-5**
	H272-H290-H315-H317-H319-H400 P210-P280-P302+P352-P333+P313-P337+P313-P371+P380+P375

Substanzname *		CAS
Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze
Ninhydrin; 1,2,3-Indantrion Monohydrat		**485-47-2**
	H302-H315-H319	P264-P280-P301+P312-P302+P352-P305+P351+P338-P332+P313
Nonadeca-10,13,16-triensäuremethylester, (10*Z*,13*Z*,16*Z*)-		**114932-26-2**
?	?	?
Nonanal; Pelargonaldehyd		**124-19-6**
	H315-H319-H412H315-H319-H412H315-H319-H412	P280-P302+P352-P304+P340-P305+P351+P338-P312P280-P302+P352-P304+P340-P305+P351+P338-P312
Octanal; Caprylaldehyd		**124-13-0**
	H226-H315-H319-H411	P210-P280-P302+P352-P305+P351+P338-P362
Orthoameisensäuremethylester; Trimethylorthoformiat		**149-73-5**
	H225-H319	P210-P233-P240-P241-P242-P305+P351+P338
Oxalylchlorid; Oxalyldichlorid		**79-37-8**
	H260-H301+H331-H314 EUH014-EUH029-EUH071	P223-P231+P232-P280-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338+P310
Palladium auf Aktivkohle 10% Pd (Pd/C)		**7440-05-3** (Pd)
	H315-H319	P305+P351+P338
Palladiumhydroxid auf Aktivkohle 10-20% Pd		**12135-22-7** ($Pd(OH)_2$)
	H410	P273-P391-P501
Pent-1-en-3-on; Ethylvinylketon		**1629-58-9**
	H225-H301+H311+H331-H314	P210-P233-P280-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338
Pent-1-in		**627-19-0**
	H225	P210
Pent-2-en, (*E*)-		**646-04-8**
	H224-H304-H315-H319-H335	P210-P233-P301+P310-P303+P361+P353-P331-P403+P233
Pent-2-en, (*Z*)-		**627-20-3**
	H225-H304-H315-H319-H335	P210-P233-P301+P310-P303+P361+P353-P305+P351+P338-P331

Substanzname *			CAS
	Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze
Pent-2-ensäure, (2*E*)-			**13991-37-2**
		H302-H314-H318	P280-P301+P330+P331-P312-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338-P363-P405
Pent-3-ensäuremethylester, (3*EZ*)-			**818-58-6**
		H226-H302	P210-P233-P240-P241-P242-P243
Pent-4-in-1-ol			**5390-04-5**
		H226-H302-H303-H305-H312-H315-H319-H332-H333-H335	P261-P280-P301+P312-P302+P352-P304+P340-P305+P351+P338
Pentan, *n*-			**109-66-0**
		H225-H304-H336-H411 EUH066	P210-P273-P301+P310+P331
Pentan-2,3-dion			**600-14-6**
		H225-H317-H373	P210-P233-P240-P280-P303+P361+P353-P314
Pentan-2-on; Methylpropylketon			**107-87-9**
		H225-H302-H319	P210-P233-P240-P241-P301+P312-P305+P351+P338
Pentanal, *n*-; Valeraldehyd			**110-62-3**
		H225-H332-H317-H319-H335	P210-P233-P280-P303+P361+P353-P304+P340+P312-P305+P351+P338
Perchlorsäure 70%			**7601-90-3**
		H271-H290-H302-H314-H373	P210-P280-P301+P330+P331-P303+P361+P353-P305+P351+P338+P310-P314
Phosphorpentoxid; P_2O_5			**1314-56-3**
		H314	P260-P280-P301+P330+P331-P305+P351+P338-P308+P310
Phosphortribromid			**7789-60-8**
		H314-H335 EUH014	P261-P271-P280-P301+P330+P331-P303+P361+P353-P305+P351+P338
Platin(IV)oxid; Platindioxid; Adams Katalysator			**1314-15-4**
		H271	P210-P220-P280-P283-P306+P360-P370+P378
Propan-1,3-diol; 1,3-Propandiol; Trimethylenglykol; 1,3-Propylenglykol			**504-63-2**
---		---	---

Substanzname *	H-Sätze	P-Sätze	CAS
	Piktogramme		
Propargylalkohol; 2-Propin-1-ol			**107-19-7**
	H226-H301-H310+H330-H314-H373-H411	P210-P273-P280-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338	
Pyridin			**110-86-1**
	H225-H302+H312+H332-H315-H319	P210-P280-P301+P312-P303+P361+P353-P304+P340+P312-P305+P351+P338	
Rhodium auf Tonerde 5 wt.%; Rh/Al_2O_3			**7440-16-6** (Rh)
---	---	---	
Salpetersäure konz.; HNO_3			**7697-37-2**
	H272-H290-H330-H314 EUH071	P210-P220-P280-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338	
Salzsäure 1 N aq.			**7647-01-0** (H_2O-frei)
	H290	P234-P390	
Salzsäure, 10-25% aq.			**7647-01-0** (H_2O-frei)
	H290-H314-H315-H319-H335	P261-P264-P280-P302+P352-P304+P3 P304+P340-P305+P351+P338-P312-P321-P332+P313-P337+P313-P362-P403+P233-P405-P501	
Salzsäure, konz. 37%			**7647-01-0** (H_2O-frei)
	H290-H314-H335	P260-P264-P280-P301+P330+P331-P303+P361+P353-P304+P340-P305+P351+P338-P310-P321-P403+P233-P405-P501	
Sauerstoff; O_2			**7782-44-7**
	H270-H280	P220-P244-P370+P376-P403	
Schwefelsäure konz.			**7664-93-9**
	H290-H314	P280-P301+P330+P331-P303+P361+P353-P305+P351+P338+P310	
Seesand, geglüht			**14808-60-7**
---	---	---	
Selendioxid; SeO_2			**7446-08-4**
	H301+H331-H373-H410	P273-P260-P264-P301+P310-P304+P340+P311-P314	

Substanzname *		CAS
Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze
Silbernitrat; $AgNO_3$		**7761-88-8**
	H272-H290-H314-H410	P210-P260-P273-P280-P303+P361+P353-P305+P351+P338-P308+P310
Stearidonsäuremethylester		**73097-00-4**
F	R11	S16
Sulcaton; 6-Methylhept-5-en-2-on		**110-93-0**
	H226	P210
Super Q®, 80/100 mesh		
---	---	---
***tert*-Butanol**		**75-65-0**
	H225-H332-H319-H335-H336	P210-P240-P305+P351+P338-P403+P233
***tert*-Butyldimethylsilylchlorid** (TBDMSCl**)**		**18162-48-6**
	H228-H314-H411	P210-P260-P273-P280-P303+P361+P353-P305+P351+P338+P310
***tert*-Butylmethylether**; Methyl-*tert*-butylether (MTBE)		**1634-04-4**
	H225-H315	P210-P233-P240-P241-P242-P303+P361+P353
Tetrabrommethan; Tetrabromkohlenstoff		**558-13-4**
	H302-H315-H318-H335	P261-P264-P280-P301+P312-P302+P352-P305+P351+P338
Tetraethylammoniumchlorid		**56-34-8**
	H315-H319	P264-P280-P302+P352-P305+P351+P338-P332+P313-P337+P313
Tetraisopropylorthotitana; Titan(IV)isopropylat; Titan(IV)isopropoxid (TTIP)		**546-68-9**
	H226-H319-H336	P210-P233-P240-P241-P242-P305+P351+P338
Tetra-*n*-butylammoniumfluorid 3H_2O (TBAF)		**87749-50-6**
	H302-H315-H319-H412	P264-P273-P280-P301+P312-P302+P352-P305+P351+P338
Tetra-*n*-butylammoniumiodid		**311-28-4**
	H302	P301+P312+P330
Thionylchlorid; Schwefligsäurechlorid		**7719-09-7**
	H302-H331-H314-H335 EUH014-EUH029	P280-P301+P330+P331-P304+P340-P305+P351+P338-P308+P310
Tol-BINAP, (*R*)-; (*R*)-(+)-2,2'-Bis(di-*p*-tolylphosphino)-1,1'-binaphthyl; T-BINAP		**99646-28-3**
	H228-H252-H315-H319-H335	P261-P280-P302+P352-P305+P351+P338

Substanzname *	Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze	CAS
Tol-BINAP, (*S*)-; (*S*)-(-)-2,2'-Bis(di-*p*-tolylphosphino)-1,1'-binaphthyl; T-BINAP		H315-H319-H335	P261-P280-P302+P352-P305+P351+P338	**100165-88-6**
Toluolsulfonsäure, *p*-		H315-H319-H335	P302+P352-P305+P351+P338	**6192-52-5** (·H_2O)
Toluolsulfonylchlorid, ***p*-**; *p*-Tosylchlorid; *p*-Toluolsulfonsäurechlorid		H290-H315-H317-H318	P234-P261-P264-P280-P302+P352-P305+P351+P338	**98-59-9**
Triethylamin (TEA)		H225-H301+H311+H331-H314-H335	P210-P280-P301+P312-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338+P310	**121-44-8**
Triethylenglykol; Triglykol	---	---	---	**112-27-6**
Triethylphosphit		H226-H302-H317-H412	P210-P233-P273-P280-P301+P312-P303+P361+P353	**122-52-1**
Triethylphosphonoacetat; Phosphonoessigsäuretriethylester (TEPA)		H319	P264-P280-P305+P351+P338-P337+P313	**867-13-0**
Trifluoressigsäureanhydrid (TFAA)		H412 EUH014	P261-P273-P280-P303+P361+P353-P304+P340+P310-P305+P351+P338	**407-25-0**
Trimethylsilylchlorid; Chlortrimethylsilan		H225-H301+H331-H312-H314 EUH014-EUH071	P301+P310-P304+P340-P305+P351+P338-P405-P210-P403+P235	**75-77-4**
Triphenylphosphin (TPP)		H302-H317-H318-H372	P260-P280-P301+P312-P302+P352-P305+P351+P338-P314	**603-35-0**
Tritylchlorid; Chlortriphenylmethan; Triphenylmethylchlorid (TrCl)		H314-H410	P280-P301+P330+P331-P303+P361+P353-P305+P351+P338-P310	**76-83-5**
Undecanal		H315	P264-P280-P302+P352-P332+P313	**112-44-7**
Wasserstoff; H_2		H220-H280	P210-P377-P381-P403	**1333-74-0**

Substanzname *		CAS
Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze
Wasserstoffperoxid 30% aq.; H_2O_2		**7722-84-1** (8-35%)
	H272-H302-H332-H318	P220-P261-P280-P305+P351+P338
Zink; Pulver oder Staub; stabilisiert		**7440-66-6**
	H410	P273-P391-P501
Zinkchlorid		**7646-85-7**
	H302-H314-H410	P273-P280-P301+P330+P331-P305+P351+P338-P308+P310
Zitronensäure; 2-Hydroxy-1,2,3-propantricarbonsäure		**77-92-9**
	H319-H335	P261-P264-P271-P280-P304+P340+P312-P305+P351+P338

K.2.1 Liste der H- und P-Sätze sowie der Gefahrensymbole nach GHS

K.2.1.1 Gefahrensymbole



GHS01 explosiv, selbstzersetzlich; organische Peroxide



GHS02 entzündbar, selbsterhitzend, selbstzersetzlich, pyrophor, wasserreaktiv, org. Peroxide



GHS03 entzündend, oxidierend



GHS04 verdichtete, verflüssigte, tiefgekühlte, gelöste Gase



GHS05 metallkorrosiv, hautätzend, schwer augenschädigend



GHS06 akut toxisch



GHS07 toxisch, reizend, sensibilisierend, Ozonschicht schädigend



GHS08 Gesundheitsgefährdend, karzinogen, keimzellmutagen, reproduktionstoxisch



GHS09 gewässergefährdend

K.2.1.2 **H-Sätze** (Gefahrenheitshinweise, hazard statements)

H200-Reihe: Physikalische Gefahren

grau H-Sätze, Teil der GHS, aber nicht der EU-CLP-Verordnung

Code	Wortlaut
H200	Instabil, explosiv
H201	Explosiv, Gefahr der Massenexplosion.
H202	Explosiv; große Gefahr durch Splitter, Spreng- und Wurfstücke.
H203	Explosiv; Gefahr durch Feuer, Luftdruck oder Splitter, Spreng- und Wurfstücke.
H204	Gefahr durch Feuer oder Splitter, Spreng- und Wurfstücke.
H205	Gefahr der Massenexplosion bei Feuer.
H206	Gefahr durch Feuer, Druckstoß oder Sprengstücke; erhöhte Explosionsgefahr, wenn das Desensibilisierungsmittel reduziert wird.
H207	Gefahr durch Feuer oder Sprengstücke; erhöhte Explosionsgefahr, wenn das Desensibilisierungsmittel reduziert wird.
H208	Gefahr durch Feuer; erhöhte Explosionsgefahr, wenn das Desensibilisierungsmittel reduziert wird.
H209	Explosiv.
H210	Sehr empfindlich.
H211	Kann empfindlich sein.

Code	Wortlaut
H220	Extrem entzündbares Gas.
H221	Entzündbares Gas.
H222	Extrem entzündbares Aerosol.
H223	Entzündbares Aerosol.
H224	Flüssigkeit und Dampf extrem entzündbar.
H225	Flüssigkeit und Dampf leicht entzündbar.
H226	Flüssigkeit und Dampf entzündbar.
H227	Brennbare Flüssigkeit.
H228	Entzündbarer Feststoff.
H229	Behälter steht unter Druck: kann bei Erwärmung bersten.
H230	Kann auch in Abwesenheit von Luft explosionsartig reagieren.
H231	Kann auch in Abwesenheit von Luft bei erhöhtem Druck und/oder erhöhter Temperatur explosionsartig reagieren.
H232	Kann sich bei Kontakt mit Luft spontan entzünden.
H240	Erwärmung kann Explosion verursachen.
H241	Erwärmung kann Brand oder Explosion verursachen.
H242	Erwärmung kann Brand verursachen.
H250	Entzündet sich in Berührung mit Luft von selbst.
H251	Selbsterhitzungsfähig; kann in Brand geraten.
H252	In großen Mengen selbsterhitzungsfähig; kann in Brand geraten.
H260	In Berührung mit Wasser entstehen entzündbare Gase, die sich spontan entzünden können.
H261	In Berührung mit Wasser entstehen entzündbare Gase.
H270	Kann Brand verursachen oder verstärken; Oxidationsmittel.
H271	Kann Brand oder Explosion verursachen; starkes Oxidationsmittel.
H272	Kann Brand verstärken; Oxidationsmittel.
H280	Enthält Gas unter Druck; kann bei Erwärmung explodieren.
H281	Enthält tiefgekühltes Gas; kann Kälteverbrennungen oder -verletzungen verursachen.
H282	Extrem entzündbare Chemikalie unter Druck; kann bei Erwärmung explodieren.
H283	Entzündbare Chemikalie unter Druck; kann bei Erwärmung explodieren.
H284	Chemikalie unter Druck; kann bei Erwärmung explodieren.
H290	Kann gegenüber Metallen korrosiv sein.

H300-Reihe: Gesundheitsgefahren

KMR-H-Sätze (**H340** bis **H362**): s. **K.1.1**

Code	Wortlaut
H300	Lebensgefahr bei Verschlucken.
H301	Giftig bei Verschlucken.
H302	Gesundheitsschädlich bei Verschlucken.
H303	Kann bei Verschlucken gesundheitsschädlich sein.
H304	Kann bei Verschlucken und Eindringen in die Atemwege tödlich sein.
H305	Kann bei Verschlucken und Eindringen in die Atemwege gesundheitsschädlich sein.
H310	Lebensgefahr bei Hautkontakt.
H311	Giftig bei Hautkontakt.

Code	Wortlaut
H312	Gesundheitsschädlich bei Hautkontakt.
H313	Kann bei Hautkontakt gesundheitsschädlich sein.
H314	Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.
H315	Verursacht Hautreizungen.
H316	Verursacht leichte Hautreizungen.
H317	Kann allergische Hautreaktionen verursachen.
H318	Verursacht schwere Augenschäden.
H319	Verursacht schwere Augenreizung.
H320	Verursacht Augenreizung.
H330	Lebensgefahr bei Einatmen.
H331	Giftig bei Einatmen.
H332	Gesundheitsschädlich bei Einatmen.
H333	Kann bei Einatmen gesundheitsschädlich sein.
H334	Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder Atembeschwerden verursachen.
H335	Kann die Atemwege reizen.
H336	Kann Schläfrigkeit und Benommenheit verursachen.
H370	Schädigt die Organe (oder alle betroffenen Organe nennen, sofern bekannt) (Expositionsweg angeben, sofern schlüssig belegt ist, dass diese Gefahr bei keinem anderen Expositionsweg besteht).
H371	Kann die Organe schädigen (oder alle betroffenen Organe nennen, sofern bekannt) (Expositionsweg angeben, sofern schlüssig belegt ist, dass diese Gefahr bei keinem anderen Expositionsweg besteht).
H372	Schädigt die Organe (alle betroffenen Organe nennen) bei längerer oder wiederholter Exposition (Expositionsweg angeben, wenn schlüssig belegt ist, dass diese Gefahr bei keinem anderen Expositionsweg besteht).
H373	Kann die Organe schädigen (alle betroffenen Organe nennen, sofern bekannt) bei längerer oder wiederholter Exposition (Expositionsweg angeben, wenn schlüssig belegt ist, dass diese Gefahr bei keinem anderen Expositionsweg besteht).

Kombinationen

Code	Wortlaut
H300+H310	Lebensgefahr bei Verschlucken oder Hautkontakt.
H300+H330	Lebensgefahr bei Verschlucken oder Einatmen.
H310+H330	Lebensgefahr bei Hautkontakt oder Einatmen.
H300+H310+H330	Lebensgefahr bei Verschlucken, Hautkontakt oder Einatmen.
H301+H311	Giftig bei Verschlucken oder Hautkontakt.
H301+H331	Giftig bei Verschlucken oder Einatmen.
H311+H331	Giftig bei Hautkontakt oder Einatmen.
H301+H311+H331	Giftig bei Verschlucken, Hautkontakt oder Einatmen.
H302+H312	Gesundheitsschädlich bei Verschlucken oder Hautkontakt.
H302+H332	Gesundheitsschädlich bei Verschlucken oder Einatmen.
H312+H332	Gesundheitsschädlich bei Hautkontakt oder Einatmen.
H302+H312+H332	Gesundheitsschädlich bei Verschlucken, Hautkontakt oder Einatmen.

H400-Reihe: Umweltgefahren

Code	Wortlaut
H400	Sehr giftig für Wasserorganismen.
H401	Giftig für Wasserorganismen.
H402	Schädlich für Wasserorganismen.
H410	Sehr giftig für Wasserorganismen mit langfristiger Wirkung.
H411	Giftig für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.
H412	Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.
H413	Kann für Wasserorganismen schädlich sein, mit langfristiger Wirkung.
H420	Schädigt die öffentliche Gesundheit und die Umwelt durch Ozonabbau in der äußeren Atmosphäre.

EUH-Sätze

u.a. für nicht im GHS berücksichtigte R-Sätze und mit der Delegierten Verordnung (EU) 2023/707 für persistente, bioakkumulierende (PBT / vPvB und PMT / vPvM) Stoffe (EUH44x und EUH45x) sowie endokrine Disruptoren (EUH38x und EUH43x)

Code	Wortlaut
EUH014	Reagiert heftig mit Wasser.
EUH018	Kann bei Verwendung explosionsfähige / entzündbare Dampf /Luft-Gemische bilden.
EUH019	Kann explosionsfähige Peroxide bilden.
EUH029	Entwickelt bei Berührung mit Wasser giftige Gase.
EUH031	Entwickelt bei Berührung mit Säure giftige Gase.
EUH032	Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase.
EUH044	Explosionsgefahr bei Erhitzen unter Einschluss.
EUH066	Wiederholter Kontakt kann zu spröder oder rissiger Haut führen.
EUH070	Giftig bei Berührung mit den Augen.
EUH071	Wirkt ätzend auf die Atemwege.
EUH201	Enthält Blei. Nicht für den Anstrich von Gegenständen verwenden, die von Kindern gekaut oder gelutscht werden könnten.
EUH201A	Achtung! Enthält Blei.
EUH202	Cyanacrylat. Gefahr. Klebt innerhalb von Sekunden Haut und Augenlider zusammen. Darf nicht in die Hände von Kindern gelangen.
EUH203	Enthält Chrom(VI). Kann allergische Reaktionen hervorrufen.
EUH204	Enthält Isocyanate. Kann allergische Reaktionen hervorrufen.
EUH205	Enthält epoxidhaltige Verbindungen. Kann allergische Reaktionen hervorrufen.
EUH206	Achtung! Nicht zusammen mit anderen Produkten verwenden, da gefährliche Gase (Chlor) freigesetzt werden können.
EUH207	Achtung! Enthält Cadmium. Bei der Verwendung entstehen gefährliche Dämpfe. Hinweise des Herstellers beachten. Sicherheitsanweisungen einhalten.
EUH208	Enthält (Name des sensibilisierenden Stoffes). Kann allergische Reaktionen hervorrufen.
EUH209	Kann bei Verwendung leicht entzündbar werden.
EUH209A	Kann bei Verwendung entzündbar werden.
EUH210	Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage erhältlich.

Code	Wortlaut
EUH211	Achtung! Beim Sprühen können gefährliche lungengängige Tröpfchen entstehen. Aerosol oder Nebel nicht einatmen.
EUH212	Achtung! Bei der Verwendung kann gefährlicher lungengängiger Staub entstehen. Staub nicht einatmen.
EUH380	Kann beim Menschen endokrine Störungen verursachen.
EUH381	Steht in dem Verdacht, beim Menschen endokrine Störungen zu verursachen.
EUH401	Zur Vermeidung von Risiken für Mensch und Umwelt die Gebrauchsanleitung einhalten.
EUH430	Kann endokrine Störungen in der Umwelt verursachen.
EUH431	Steht in dem Verdacht, endokrine Störungen in der Umwelt zu verursachen.
EUH440	Anreicherung in der Umwelt und in lebenden Organismen einschließlich Menschen.
EUH441	Starke Anreicherung in der Umwelt und in lebenden Organismen einschließlich Menschen.
EUH450	Kann lang anhaltende und diffuse Verschmutzung von Wasserressourcen verursachen.
EUH451	Kann sehr lang anhaltende und diffuse Verschmutzung von Wasserressourcen verursachen.

K.2.1.3 **P-Sätze** (Sicherheitsheitshinweise, precautionary statements)

Sicherheitshinweise können auch zu weiteren, nicht vom Gesetzgeber vorgegebenen P-Kombinationssätzen verbunden werden.

P100-Reihe: Allgemeines

Code	Wortlaut
P101	Ist ärztlicher Rat erforderlich, Verpackung oder Kennzeichnungsetikett bereithalten.
P102	Darf nicht in die Hände von Kindern gelangen.
P103	Vor Gebrauch Kennzeichnungsetikett lesen.

P200-Reihe: Prävention

Code	Wortlaut
P201	Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.
P202	Vor Gebrauch alle Sicherheitshinweise lesen und verstehen.
P210	Von Hitze, heißen Oberflächen, Funken, offenen Flammen sowie anderen Zündquellenarten fernhalten. Nicht rauchen.
P211	Nicht gegen offene Flamme oder andere Zündquelle sprühen.
P212	Erhitzen unter Einschluss und Reduzierung des Desensibilisierungsmittels vermeiden.
P220	Von Kleidung und anderen brennbaren Materialien fernhalten. (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Von Kleidung /…/ brennbaren Materialien fernhalten/entfernt aufbewahren.)
P222	Keinen Kontakt mit Luft zulassen. (Bis zum Inkrafttreten der 4. ATP am 1. Dezember 2014: Kontakt mit Luft nicht zulassen; Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Berührung mit Luft vermeiden.)
P223	Keinen Kontakt mit Wasser zulassen. (Bis zum Inkrafttreten der 4. ATP am 1. Dezember 2014: Kontakt mit Wasser wegen heftiger Reaktion und möglichem Aufflammen unbedingt verhindern.)
P230	Feucht halten mit … . (Die vom Gesetzgeber offen gelassene Einfügung ist vom Inverkehrbringer zu ergänzen)
P231	Inhalt unter inertem Gas/… handhaben und aufbewahren. (Die vom Gesetzgeber offen gelassene Einfügung ist vom Inverkehrbringer zu ergänzen) (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar

Code	Wortlaut
	2018: Unter inertem Gas handhaben.)
P232	Vor Feuchtigkeit schützen.
P233	Behälter dicht verschlossen halten.
P234	Nur in Originalverpackung aufbewahren. (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Nur im Originalbehälter aufbewahren.)
P235	Kühl halten.
P240	Behälter und zu befüllende Anlage erden.
P241	Explosionsgeschützte [elektrische … / Lüftungs-… / Beleuchtungs-… / …] Geräte verwenden. (Die vom Gesetzgeber offen gelassene Einfügung ist vom Inverkehrbringer zu ergänzen) (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Explosionsgeschützte elektrische Betriebsmittel / Lüftungsanlagen / Beleuchtung / … verwenden.)
P242	Funkenarmes Werkzeug verwenden. (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Nur funkenfreies Werkzeug verwenden.)
P243	Maßnahmen gegen elektrostatische Entladungen treffen.
P244	Druckminderer frei von Fett und Öl halten.
P250	Nicht schleifen / stoßen / reiben / … . (Die vom Gesetzgeber offen gelassene Einfügung ist vom Inverkehrbringer zu ergänzen)
P251	Nicht durchstechen oder verbrennen, auch nicht nach der Verwendung.
P260	Staub / Rauch / Gas / Nebel / Dampf / Aerosol nicht einatmen.
P261	Einatmen von Staub / Rauch / Gas / Nebel / Dampf / Aerosol vermeiden.
P262	Nicht in die Augen, auf die Haut oder auf die Kleidung gelangen lassen.
P263	Berührung während der Schwangerschaft und Stillzeit vermeiden. (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Kontakt während der Schwangerschaft / und der Stillzeit vermeiden.)
P264	Nach Gebrauch … gründlich waschen. (Die vom Gesetzgeber offen gelassene Einfügung ist vom Inverkehrbringer zu ergänzen)
P270	Bei Gebrauch nicht essen, trinken oder rauchen.
P271	Nur im Freien oder in gut belüfteten Räumen verwenden.
P272	Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen.
P273	Freisetzung in die Umwelt vermeiden.
P280	Schutzhandschuhe / Schutzkleidung / Augenschutz / Gesichtsschutz tragen.
P282	Schutzhandschuhe mit Kälteisolierung und zusätzlich Gesichtsschild oder Augenschutz tragen. (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Schutzhandschuhe / Gesichtsschild / Augenschutz mit Kälteisolierung tragen.)
P283	Schwer entflammbare oder flammhemmende Kleidung tragen. (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Schwer entflammbare / flammhemmende Kleidung tragen.)
P284	[Bei unzureichender Belüftung] Atemschutz tragen. (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Atemschutz tragen.)

Kombinationen

Code	Wortlaut
P231+P232	Inhalt unter inertem Gas/… handhaben und aufbewahren. Vor Feuchtigkeit schützen. (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Unter inertem Gas handhaben. Vor Feuchtigkeit schützen.)

P300-Reihe: Reaktion

Code	Wortlaut
P301	Bei Verschlucken:
P302	Bei Berührung mit der Haut:
P303	Bei Berührung mit der Haut (oder dem Haar):
P304	Bei Einatmen:
P305	Bei Kontakt mit den Augen:
P306	Bei kontaminierter Kleidung:
P308	Bei Exposition oder falls betroffen:
P310	Sofort Giftinformationszentrum, Arzt oder … anrufen.
P311	Giftinformationszentrum, Arzt oder … anrufen.
P312	Bei Unwohlsein Giftinformationszentrum / Arzt / … anrufen.
P313	Ärztlichen Rat einholen / ärztliche Hilfe hinzuziehen.
P314	Bei Unwohlsein ärztlichen Rat einholen / ärztliche Hilfe hinzuziehen.
P315	Sofort ärztlichen Rat einholen / ärztliche Hilfe hinzuziehen.
P320	Besondere Behandlung dringend erforderlich (siehe … auf diesem Kennzeichnungsetikett). (Die vom Gesetzgeber offen gelassene Einfügung ist vom Inverkehrbringer zu ergänzen)
P321	Besondere Behandlung (siehe … auf diesem Kennzeichnungsetikett). (Die vom Gesetzgeber offen gelassene Einfügung ist vom Inverkehrbringer zu ergänzen)
P330	Mund ausspülen.
P331	Kein Erbrechen herbeiführen.
P332	Bei Hautreizung:
P333	Bei Hautreizung oder -ausschlag:
P334	In kaltes Wasser tauchen [oder nassen Verband anlegen]. (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: In kaltes Wasser tauchen / nassen Verband anlegen.)
P335	Lose Partikel von der Haut abbürsten.
P336	Vereiste Bereiche mit lauwarmem Wasser auftauen. Betroffenen Bereich nicht reiben.
P337	Bei anhaltender Augenreizung:
P338	Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen.
P340	Die betroffene Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen.
P342	Bei Symptomen der Atemwege:
P351	Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen.
P352	Mit viel Wasser / … waschen. (Bis zum Inkrafttreten der 4. ATP am 1. Dezember 2014: Mit viel Wasser und Seife waschen.)
P353	Haut mit Wasser abwaschen [oder duschen]. (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Haut mit Wasser abwaschen / duschen.)
P360	Kontaminierte Kleidung und Haut sofort mit viel Wasser abwaschen und danach Kleidung ausziehen.
P361	Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen.
P362	Kontaminierte Kleidung ausziehen. (Bis zum Inkrafttreten der 4. ATP am 1. Dezember 2014: Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen.)
P363	Kontaminierte Kleidung vor erneutem Tragen waschen.
P364	Und vor erneutem Tragen waschen.
P370	Bei Brand:
P371	Bei Großbrand und großen Mengen:

Code	Wortlaut
P372	Explosionsgefahr. (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Explosionsgefahr bei Brand.)
P373	Keine Brandbekämpfung, wenn das Feuer explosive Stoffe / Gemische / Erzeugnisse erreicht.
P375	Wegen Explosionsgefahr Brand aus der Entfernung bekämpfen.
P376	Undichtigkeit beseitigen, wenn gefahrlos möglich.
P377	Brand von ausströmendem Gas: Nicht löschen, bis Undichtigkeit gefahrlos beseitigt werden kann.
P378	… zum Löschen … verwenden. (Die vom Gesetzgeber offen gelassenen Einfügungen sind vom Inverkehrbringer zu ergänzen)
P380	Umgebung räumen.
P381	Bei Undichtigkeit alle Zündquellen entfernen (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Alle Zündquellen entfernen, wenn gefahrlos möglich.)
P390	Verschüttete Mengen aufnehmen, um Materialschäden zu vermeiden.
P391	Verschüttete Mengen aufnehmen.

Kombinationen

Code	Wortlaut
P301+P310	Bei Verschlucken: Sofort Giftinformationszentrum, Arzt oder … anrufen.
P301+P312	Bei Verschlucken: Bei Unwohlsein Giftinformationszentrum / Arzt / … anrufen.
P301+P330+P331	Bei Verschlucken: Mund ausspülen. Kein Erbrechen herbeiführen. (Mit Inkrafttreten der 4. ATP am 1. Dezember 2014 aufgehoben, mit Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018 wieder aufgenommen)
P302+P334	Bei Berührung mit der Haut: In kaltes Wasser tauchen [oder nassen Verband anlegen]. (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Bei Kontakt mit der Haut: In kaltes Wasser tauchen / nassen Verband anlegen.)
P302+P335+P334	Bei Berührung mit der Haut: Lose Partikel von der Haut abbürsten. In kaltes Wasser tauchen [oder nassen Verband anlegen]. (Mit Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018 neu aufgenommen)
P302+P352	Bei Berührung mit der Haut: Mit viel Wasser / … waschen. (Bis zum Inkrafttreten der 4. ATP am 1. Dezember 2014: Bei Kontakt mit der Haut: Mit viel Wasser und Seife waschen.)
P303+P361+P353	Bei Berührung mit der Haut [oder dem Haar]: Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen [oder duschen]. (Bis zum Inkrafttreten der 4. ATP am 1. Dezember 2014: Bei Kontakt mit der Haut [oder dem Haar]: Alle beschmutzten, getränkten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen/duschen. Mit Inkrafttreten der 4. ATP am 1. Dezember 2014 aufgehoben, mit Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018 wieder aufgenommen)
P304+P340	Bei Einatmen: Die Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen.
P304+P340+P310	Bei Einatmen: Die Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen. Sofort Giftinformationszentrum oder Arzt anrufen.
P305+P351+P338	Bei Kontakt mit den Augen: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen. (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Bei Kontakt mit den Augen: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen.)
P306+P360	Bei Kontakt mit der Kleidung: Kontaminierte Kleidung und Haut sofort mit viel Wasser abwaschen und danach Kleidung ausziehen.

Code	Wortlaut
P308+P311	Bei Exposition oder falls betroffen: Giftinformationszentrum, Arzt oder … anrufen.
P308+P313	Bei Exposition oder falls betroffen: Ärztlichen Rat einholen / ärztliche Hilfe hinzuziehen.
P332+P313	Bei Hautreizung: Ärztlichen Rat einholen / ärztliche Hilfe hinzuziehen.
P333+P313	Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen / ärztliche Hilfe hinzuziehen.
P336+P315	Vereiste Bereiche mit lauwarmem Wasser auftauen. Betroffenen Bereich nicht reiben. Sofort ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. (Mit Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018 neu aufgenommen)
P337+P313	Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen / ärztliche Hilfe hinzuziehen.
P342+P311	Bei Symptomen der Atemwege: Giftinformationszentrum, Arzt oder … anrufen.
P361+P364	Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen und vor erneutem Tragen waschen.
P362+P364	Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen.
P370+P376	Bei Brand: Undichtigkeit beseitigen, wenn gefahrlos möglich.
P370+P378	Bei Brand: … zum Löschen … verwenden. (Die vom Gesetzgeber offen gelassenen Einfügungen sind vom Inverkehrbringer zu ergänzen)
P370+P380+P375	Bei Brand: Umgebung räumen. Wegen Explosionsgefahr Brand aus der Entfernung bekämpfen.
P371+P380+P375	Bei Großbrand und großen Mengen: Umgebung räumen. Wegen Explosionsgefahr Brand aus der Entfernung bekämpfen.
P370+P372+P380 +P373	Bei Brand: Explosionsgefahr. Umgebung räumen. KEINE Brandbekämpfung, wenn das Feuer explosive Stoffe/Gemische/Erzeugnisse erreicht. (Mit Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018 neu aufgenommen)
P370+P380+P375 +[P378]	Bei Brand: Umgebung räumen. Wegen Explosionsgefahr Brand aus der Entfernung bekämpfen. […. zum Löschen verwenden.] (Die vom Gesetzgeber offen gelassene Einfügung ist vom Inverkehrbringer zu ergänzen) (Mit Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018 neu aufgenommen)

P400-Reihe: Aufbewahrung

Code	Wortlaut
P401	Aufbewahren gemäß … (Die vom Gesetzgeber offen gelassene Einfügung ist vom Inverkehrbringer zu ergänzen) (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: … aufbewahren.)
P402	An einem trockenen Ort aufbewahren.
P403	An einem gut belüfteten Ort aufbewahren.
P404	In einem geschlossenen Behälter aufbewahren.
P405	Unter Verschluss aufbewahren.
P406	In korrosionsbeständigem / … Behälter mit korrosionsbeständiger Innenauskleidung aufbewahren. (Die vom Gesetzgeber offen gelassene Einfügung ist vom Inverkehrbringer zu ergänzen) (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: In korrosionsbeständigem / … Behälter mit korrosionsbeständiger Auskleidung aufbewahren.)
P407	Luftspalt zwischen Stapeln / Paletten lassen.
P410	Vor Sonnenbestrahlung schützen.
P411	Bei Temperaturen nicht über … °C / … °F aufbewahren. (Die vom Gesetzgeber offen gelassene Einfügung ist vom Inverkehrbringer zu ergänzen) (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Bei Temperaturen von nicht mehr als … °C / … aufbewahren.)
P412	Nicht Temperaturen über 50 °C / 122 °F aussetzen. (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Nicht Temperaturen von mehr als 50 °C aussetzen.)

Code	Wortlaut
P413	Schüttgut in Mengen von mehr als … kg / … lbs bei Temperaturen nicht über … °C / … °F aufbewahren. (Die vom Gesetzgeber offen gelassene Einfügung ist vom Inverkehrbringer zu ergänzen) (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Schüttgut in Mengen von mehr als … kg bei Temperaturen von nicht mehr als … °C aufbewahren.)
P420	Getrennt aufbewahren. (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Von anderen Materialien entfernt aufbewahren.)

Kombinationen

Code	Wortlaut
P402+P404	In einem geschlossenen Behälter an einem trockenen Ort aufbewahren.
P403+P233	An einem gut belüfteten Ort aufbewahren. Behälter dicht verschlossen halten. (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Behälter dicht verschlossen an einem gut belüfteten Ort aufbewahren.)
P403+P235	An einem gut belüfteten Ort aufbewahren. Kühl halten. (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Kühl an einem gut belüfteten Ort aufbewahren.)
P410+P403	Vor Sonnenbestrahlung schützen. An einem gut belüfteten Ort aufbewahren. (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Vor Sonnenbestrahlung geschützt an einem gut belüfteten Ort aufbewahren.)
P410+P412	Vor Sonnenbestrahlung schützen. Nicht Temperaturen über 50 °C / 122 °F aussetzen. (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Vor Sonnenbestrahlung schützen und nicht Temperaturen von mehr als 50 °C aussetzen.)

P500-Reihe: Entsorgung

Code	Wortlaut
P501	Inhalt / Behälter … zuführen. (Die vom Gesetzgeber offen gelassene Einfügung ist vom Inverkehrbringer zu ergänzen)
P502	Informationen zur Wiederverwendung oder Wiederverwertung bei Hersteller oder Lieferant erfragen. (Bis zum Inkrafttreten der 8. ATP am 1. Februar 2018: Informationen zur Wiederverwendung/Wiederverwertung beim Hersteller/Lieferanten erfragen.)
P503	Informationen zur Entsorgung/Wiederverwendung/Wiederverwertung beim Hersteller/Lieferanten/… erfragen.

Nicht vom Gesetzgeber vorgegebene P-Kombinationssätze

Code	Wortlaut
P301+P330+P331 +P310	Bei Verschlucken: Mund ausspülen. Kein Erbrechen herbeiführen. Sofort Giftinformationszentrum, Arzt oder … anrufen. (Die vom Gesetzgeber offen gelassene Einfügung ist vom Inverkehrbringer zu ergänzen. Keine offizielle P-Satz-Kombination)
P302+P352+P310	Bei Berührung mit der Haut: Mit viel Wasser / … waschen. Sofort Giftinformationszentrum, Arzt oder … anrufen. (Die vom Gesetzgeber offen gelassenen Einfügungen sind vom Inverkehrbringer zu ergänzen. Keine offizielle P-Satz-Kombination)
P302+P352+P312	Bei Berührung mit der Haut: Mit viel Wasser / … waschen. Bei Unwohlsein Giftinformationszentrum, Arzt oder … anrufen. (Die vom Gesetzgeber offen gelassenen Einfügungen sind vom Inverkehrbringer zu ergänzen. Keine offizielle P-Satz-Kombination)
P303+P361+P353	Bei Berührung mit der Haut [oder dem Haar]: Alle kontaminierten Kleidungsstücke

+P315	sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen [oder duschen]. Sofort ärztlichen Rat einholen / ärztliche Hilfe hinzuziehen. (Keine offizielle P-Satz-Kombination)
P304+P340+P311	Bei Einatmen: Die Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen. Giftinformationszentrum, Arzt oder … anrufen. (Die vom Gesetzgeber offen gelassene Einfügung ist vom Inverkehrbringer zu ergänzen. Keine offizielle P-Satz-Kombination)
P304+P340+P315	Bei Einatmen: Die Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen. Sofort ärztlichen Rat einholen / ärztliche Hilfe hinzuziehen. (Keine offizielle P-Satz-Kombination)
P305+P351+P338 +P315	Bei Kontakt mit den Augen: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen. Sofort ärztlichen Rat einholen / ärztliche Hilfe hinzuziehen. (Keine offizielle P-Satz-Kombination)
P307+P310	Bei Exposition: Sofort Giftinformationszentrum, Arzt oder … anrufen. (Die vom Gesetzgeber offen gelassene Einfügung ist vom Inverkehrbringer zu ergänzen. Keine offizielle P-Satz-Kombination)
P308+P310	Bei Exposition oder falls betroffen: Sofort Giftinformationszentrum, Arzt oder … anrufen. (Die vom Gesetzgeber offen gelassene Einfügung ist vom Inverkehrbringer zu ergänzen. Keine offizielle P-Satz-Kombination)
P309+P310	Bei Exposition oder Unwohlsein: Sofort Giftinformationszentrum, Arzt oder … anrufen. (Die vom Gesetzgeber offen gelassene Einfügung ist vom Inverkehrbringer zu ergänzen. Keine offizielle P-Satz-Kombination)

Danksagung

Prof. Dr. Wittko Francke († 27. Dez. 2020), meinem Doktorvater, danke ich für den Zugang zur faszinierenden Welt der Chemie, der Insekten und der chemischen Ökologie, für die Anleitung zum wissenschaftlichen Arbeiten und kritischen Denken, für seinen Enthusiasmus und seine Inspiration und für seine Freundschaft.

Mein besonderer Dank gebührt meinem Betreuer Prof. Dr. Christian Stark für das Schultern des Erbes und seinen besonnen Rat. Er hat es ermöglicht, dass ich meine Arbeit abschließe.

Ich danke meinem ersten Mentor Prof. Dr. Jürgen Voß für die lange Begleitung und Prof. Dr. Stefan Schulz (Universität Braunschweig) und Prof. Dr. Till Opatz (Universität Mainz) für den intellektuellen Austausch. Dr. Gábor Bozsik und Prof. Dr. Gábor Szőcs (HUN-REN Centre for Agricultural Research, Martonvásár, Ungarn) sowie Dr. Juliana Jaramillo, Dr. Baldwyn Torto und Charles Opany (International Centre of Insect Physiology and Ecology ICIPE, Nairobi, Kenia) danke ich für die freundschaftliche und erfolgreiche Kooperation.

Ich danke Stephan Franke für die massenspektrometrischen Analysen von Naturextrakten und den Teams der MS-, NMR- und X-ray-Abteilungen für ihre zuverlässige Analytik, besonders Maria Riedner, Thomas Hackl und Gaby Graack. Mein Dank gilt auch allen Mitgliedern des Fachbereichs aus Technik, Lager, Werkstätten, IT und Verwaltung für ihre großartige Hilfsbereitschaft: Amir Reza Mohammad Zadeh, Darius Jurczik, Dorota Klingel, Christian Schmidt, Gabriela Passet, Ingke Klemm, Jens Köster, Norbert Boßlar, Sören Ziehe, Stephan Brandt, Thorsten Roth. Besonders danke ich Uta Fischer für ihre geduldige Hilfe und Ira Wallbaum, dass sie immer da ist.

Ich danke Stephan von Reuß für das Yucca-Finale und Michael Sartor für den ©-Support. Meinen Kommilitonen und den Mitgliedern der Arbeitskreise Francke und Opatz (besonders Gunnar Ehrlich, Gunnar Weibchen, Hans-Martin Galbrecht, Johannes Liermann, Matthias Winkler, Melanie Mosler, Michael Kölzer, Mirjam Rose, Patrick Lamprecht, Robert Twele) danke ich für den Zusammenhalt in einer großartigen Zeit und allen meinen Praktikanten (Alexey Petrov, Christian Retusch, Christian Schmidtke, Claudia Schwolow, Dennis Brömmer, Elvira Huber, Katharina Götz, Lukas Matecki, Marcus Schröder, Parnian Kiani, Rassa Faryammanesh, Robert Sedelmayer, Thea Reumann) fürs fleißige Kochen und die Freude bei der gemeinsamen Arbeit.

Ich danke den derzeitigen und ehemaligen Mitgliedern der Nitsche GmbH, besonders Morton Schmidt und Andreas Nitsche für ihre jahrelange Unterstützung und die gewährten Freiräume, allen meinen Kollegen für das tolle Arbeitsklima und besonders meinem Laborteam, Torsten, Omeid und Daniel, für den grandiosen Rückhalt.

Danke, Felix, Bernd, Jan und Markus für die Treue in den Jahrzehnten wunderbarer Freundschaft. Ich danke meiner Familie, dass sie zu mir steht, Nina fürs Korrektur-Lesen, meiner Mutter für ihr Vertrauen und ihre Sorge und *meiner Partnerin Inger für ihre unendliche Geduld und ihre bedingungslose Unterstützung in so vielen Jahren*.

Eidesstattliche Versicherung

„Hiermit versichere ich an Eides statt, die vorliegende Dissertation selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt zu haben. Ich versichere, dass diese Dissertation nicht in einem früheren Promotionsverfahren eingereicht wurde. Sofern im Zuge der Erstellung der vorliegenden Dissertationsschrift Generative Künstliche Intelligenz (GKI) basierte elektronische Hilfsmittel verwendet wurden, versichere ich, dass meine eigene Leistung im Vordergrund stand und dass eine vollständige Dokumentation aller verwendeten Hilfsmittel gemäß der Guten Wissenschaftlichen Praxis vorliegt. Ich trage die Verantwortung für eventuell durch die GKI generierte fehlerhafte oder verzerrte Inhalte, fehlerhafte Referenzen, Verstöße gegen das Datenschutz- und Urheberrecht oder Plagiate.“

“I hereby declare upon oath that I have written the present dissertation independently and have not used further resources and aids than those stated in the dissertation. If electronic resources based on Generative Artificial Intelligence (GAI) were used in the preparation of this dissertation, I confirm that my own work was the primary focus, and that full documentation of all resources used is available in accordance with good scientific practice. I am responsible for any erroneous or distorted content, incorrect references, breaches of privacy and copyright, or plagiarism that may have been generated by GAI.”

Hamburg, 18. Okt. 2024



Ort, Datum | place, date *Unterschrift | Signature*

Ich versichere, dass das in elektronischer Form veröffentlichte Dissertationsexemplar (über den ediss.sub.hamburg-Upload) und *das bei der Staats- und Universitätsbibliothek Hamburg (Carl von Ossietzky) sowie der Fakultät (Bibliothek des Fachbereichs Chemie) eingereichte gedruckte gebundene Exemplar der Dissertationsschrift identisch sind.*

I, the undersigned, declare that the dissertation submitted in electronic form (via the ediss.sub.hamburg upload) and *the printed bound copy of the dissertation submitted to the Hamburg University Library (Carl von Ossietzky) and the faculty (Library of the Department of Chemistry) are identical.*

Hamburg, 15. Dez. 2024



Ort, Datum | place, date *Unterschrift | Signature*