

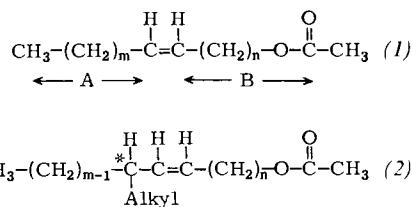
Differenzierung chiraler Pheromon-Analoga durch Chemorezeptoren^[**]

Von Hans Jürgen Bestmann, Hans Ludwig Hirsch,

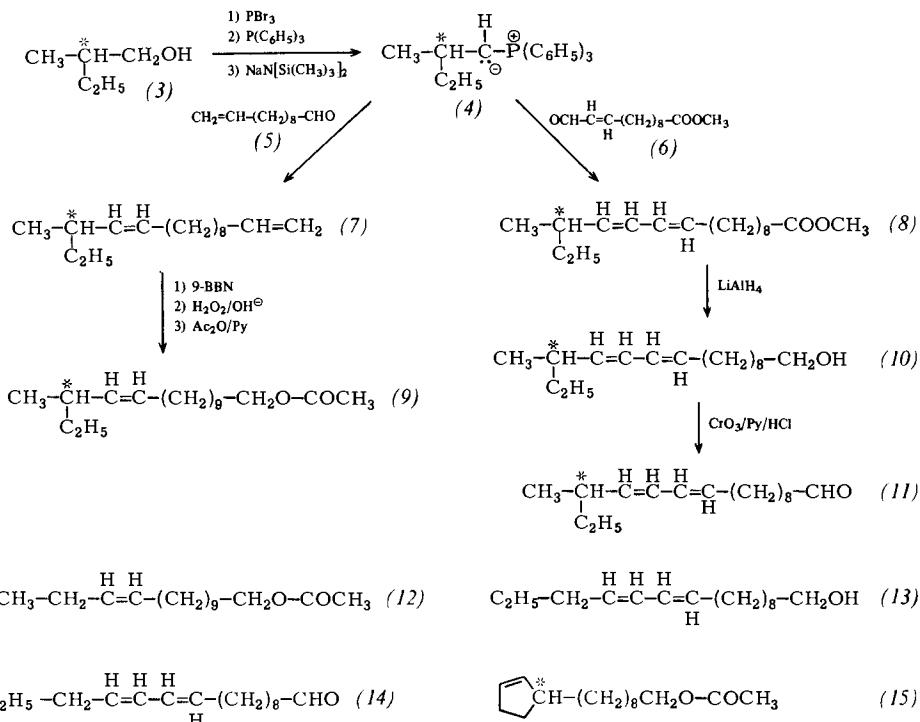
Hans Platz, Marlies Rheinwald und Otto Vostrowsky^[†]

Professor Helmut Behrens zum 65. Geburtstag gewidmet

Wir haben kürzlich aufgrund von Struktur-Aktivitäts-Untersuchungen mit Pheromonen und ihren Analoga^[1] ein dynamisches Modell für die Wechselwirkung zwischen Pheromonmolekül und Rezeptorregion an der Dendritenmembran



Zur Prüfung dieses Postulates haben wir die optisch aktiven Pheromon-Analoga (9), (10) und (11) hergestellt.



in Lepidopteren-Sensillen vorgeschlagen^[2]. Danach soll sich das Signalmolekül flexibel in den gesamten Rezeptorbereich einfügen^[3].

Es ist anzunehmen, daß der Rezeptorbereich mehrere Chiralitätsälemente enthält und die Abschnitte des vielfach prochiralen Pheromonmoleküls [z. B. A oder B in (1)] nur von einer der beiden enantiotopen Seiten der jeweiligen Prochiralitätszentren eingepaßt werden. Dies bedeutet, daß das Signalmolekül in einer definierten Konformation eingelagert wird. Während dieses Vorganges sind Konformationsänderungen auch im Rezeptorbereich zu erwarten. Wenn diese Modellvorstellungen richtig sind, sollten Rezeptoren, die auf achirale Pheromonmoleküle vom Typ (1) maximal ansprechen, zwischen den Enantiomeren chiraler Pheromon-Analoga (2) unterscheiden können, da zusätzliche diastereomere Wechselwirkungen auftreten und nur eines der beiden Enantiomere weitgehend die vom Rezeptorbereich geforderte Konformation in Abschnitt A des Signalmoleküls einnehmen kann.

Baustein für den chiralen Molekülteil war 2-Methyl-1-butanol (3), dessen (*S*)-(−)-Enantiomer käuflich ist. Versuche, durch Racematspaltung von (*R,S*)-(3) nach bekannten Methoden den (*R*)-(+) -Antipoden zu gewinnen, schlugen fehl. Wir konnten jedoch racemische 2-Methylbuttersäure mit (−)-α-Phenylethylamin zum (*R*)-(−)-Enantiomer ($[\alpha]_D^{20} = -15.70^\circ$ (100%), 90% opt. Reinheit) spalten. Seine Reduktion zu (*R*)-(+)-(3) mit LiAlH₄ gelingt ohne Racemisierung ($[\alpha]_D^{20} = 4.060^\circ$ (100%), 90% opt. Reinheit). Aus den Enantiomeren von (3) werden die Bromide und anschließend mit Triphenylphosphoran die Phosphoniumbromide erzeugt, aus denen mit Natrium-bis(trimethylsilyl)amid^[4] die Ylide (4) entstehen. Ihre Reaktion mit 10-Undecenal (5) ergibt Diolefine (7), die sich durch Hydroborierung mit 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan (9-BNN), Oxidation und anschließende Acetylierung in die Pheromon-Analoga (9) umwandeln lassen (vgl. Tabelle 1).

Tabelle 1. Ausbeuten, Siedepunkte und Drehwerte der synthetisierten Verbindungen [(9): in Ethanol, (10): unverdünnt, (11): in Chloroform].

Verb.	Ausb. [%]	Kp [°C/Torr] [a]	$[\alpha]_D^{20}$	c g/100 ml
(<i>R</i>)-(−)-(9)	80	100/0.05	− 6.067°	2.65
(<i>S</i>)-(+)-(9)	94	100–110/0.05	+ 6.454°	2.82
(<i>R</i>)-(−)-(10)	88	120/0.05	− 10.825°	—
(<i>S</i>)-(+)-(10)	94	120–125/0.05	+ 11.660°	—
(<i>R</i>)-(−)-(11)	60	110/0.05	− 9.564°	2.98
(<i>S</i>)-(+)-(11)	77	105–110/0.05	+ 10.419°	2.86

[a] Kugelrohrdestillation, Badtemperatur.

[*] Prof. Dr. H. J. Bestmann, Dipl.-Chem. H. L. Hirsch, Dipl.-Chem. H. Platz, M. Rheinwald, Dr. O. Vostrowsky

Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
Henkestraße 42, D-8520 Erlangen

[**] Pheromone, 31. Mitteilung. Wir danken der Hoechst AG für *O. nubilalis*, Prof. Dr. K. E. Kaßling für *B. mori*, Prof. Dr. W. L. Roelofs und Dr. H. F. Goonewardene für *A. velutinana* sowie Prof. Dr. O. L. Chapman und Dr. J. A. Klun für die Testverbindungen (15). – 30. Mitteilung: H. J. Bestmann, T. Brosche, K. H. Koschatzky, K. Michaelis, H. Platz, O. Vostrowsky, W. Knauf, Tetrahedron Lett. 1980, 747.

Die Z-stereoselektive Wittig-Reaktion von (4) mit dem Formylester (6) führt zu den Hexadecadienestern (8), bei deren Reduktion mit LiAlH₄ die 14-Methylbombykole (10) entstehen. Oxidation von (10) ergibt die 14-Methylbombykale (11).

Wir haben die elektrophysiologische Aktivität beider Enantiomere sowie des Racemates von (9) im Elektroantennogrammtest (EAG)^[5] an *Ostrinia nubilalis* und *Argyrotaenia velutinana* gemessen. Beide Spezies benutzen als Hauptpheromonkomponente (Z)-11-Tetradecenylacetat (12)^[6], das heißt (9) ist ein 13-Ethyl-Derivat des arteigenen Pheromons. (10) und (11) wurden an *Bombyx mori* getestet, das die Pheromone Bombykol (13)^[7] und Bombykal (14)^[8] enthält (Tabelle 2).

Tabelle 2. Relative EAG-Aktivitäten [1b] der Verbindungen (9)–(15). Wirksamkeit des arteigenen Pheromons ± 100 .

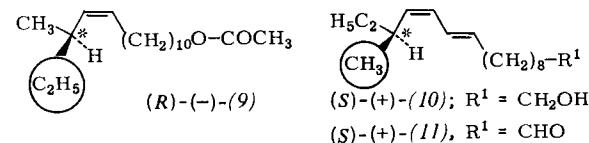
Verb.	<i>O. nubilalis</i>	<i>A. velutinana</i>	Verb.	<i>Bombyx mori</i>
(12)	100	100	(13)	100
(R)-(-)-(9)	10	10	(S)-(+)-(10)	10
(R,S)-(9)	1	1	(R,S)-(10)	3–10
(S)-(+)-(9)	0.1	0.1	(R)-(-)-(10)	3
(S)-(-)-(15)	0.3	0.1	(14)	100
(R,S)-(15)	0.03	0.03	(S)-(+)-(11)	10
(R)-(+)-(15)	0.01	0.01	(R,S)-(11)	3–10
			(R)-(-)-(11)	3

Wir haben in unsere Messungen auch die von Chapman et al. synthetisierten Enantiomere sowie das Racemat von (15) einbezogen. Im Gegensatz zu (9) kann sich in (15) die Konformation im A-Teil des Moleküls nicht frei einstellen, da sie durch den Ring festgelegt ist. Das Chiralitätszentrum befindet sich bei (15) im B-Teil.

Die relativen EAG-Aktivitäten in Tabelle 2 zeigen, daß die Rezeptoren zwischen den Enantiomeren in allen Fällen zu unterscheiden vermögen. Bei *Ostrinia* und *Argyrotaenia*, die das gleiche Pheromonmolekül benutzen, jedoch zu verschiedenen Schmetterlingsfamilien gehören, ist (R)-(9) hundertmal wirksamer als das (S)-Enantiomer. Auch die Enantiomere von (15) werden von beiden Tierarten unterschieden (Faktor 10–30). Die Wirksamkeit des Racemats liegt bei der angewendeten statistischen Methode der Aktivitätsbestimmung in allen Fällen zwischen der der Enantiomere. Im Verhaltenstest wirkte das Racemat von (15) bei *Argyrotaenia velutinana* besser als die Antipoden^[9], im EAG-Test dagegen nicht.

Tabelle 2 zeigt weiterhin, daß sich bei beiden Falterspezies die Aktivitäten des beweglichen (R)-(9) und des starren (S)-(15) um das 30- bzw. 100fache unterscheiden. Gegenüber dem arteigenen Pheromon (12) fällt die Wirkung von (R)-(9) nur um das 10fache, von (S)-(15) dagegen um das 300- bzw. 1000fache ab.

Auch *Bombyx mori* differenziert sowohl bei (10) als auch bei (11) zwischen (R)- und (S)-Form. In beiden Fällen ist das (S)-Enantiomer jedoch nur dreimal wirksamer als die (R)-Form, dazwischen liegt das Racemat.



Alle diese Ergebnisse stützen die oben angeführten Vorstellungen über die Dynamik der Wechselwirkung zwischen Pheromonmolekül und chiraler Rezeptorregion. Bemerkens-

wert erscheint uns der Befund, daß die Positionen der strukturfremden Seitenkette (umrandet) am asymmetrischen C-Atom in den jeweils bevorzugten Enantiomeren übereinstimmt. Dies gilt für alle bisher untersuchten, zu verschiedenen Familien gehörenden Tierarten.

Eingegangen am 2. Januar 1980 [Z 477]

- [1] a) O. Vostrowsky, H. J. Bestmann, E. Priesner, *Nachr. Chem. Tech.* 21, 501 (1973); b) E. Priesner, M. Jacobson, H. J. Bestmann, *Z. Naturforsch. C* 30, 283 (1975); c) E. Priesner, H. J. Bestmann, O. Vostrowsky, P. Rösel, *ibid.* 32, 979 (1977); H. J. Bestmann, Z. *Angew. Entomol.* 82, 110 (1976).
- [2] H. J. Bestmann, P. Rösel, O. Vostrowsky, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1979, 1189; H. J. Bestmann, O. Vostrowsky, *Seifen – Öle – Fette – Wachse* 105, 443 (1979).
- [3] Vgl. dazu die allgemeinen Vorstellungen von A. S. V. Burgen, G. C. K. Roberts, J. Feeney, *Nature* 253, 753 (1975).
- [4] H. J. Bestmann, W. Stransky, O. Vostrowsky, *Chem. Ber.* 109, 1964 (1976).
- [5] D. Schneider, Z. Vgl. *Physiol.* 40, 9 (1957).
- [6] J. A. Klun, T. A. Brindley, *J. Econ. Entomol.* 63, 779 (1970); W. L. Roelofs, A. Hill, R. Cardé, *J. Chem. Ecol.* 1, 83 (1975).
- [7] A. Butenandt, R. Beckmann, D. Stamm, E. Hecker, *Z. Naturforsch. B* 14, 283 (1959).
- [8] G. Kasang, K. E. Kaißling, O. Vostrowsky, H. J. Bestmann, *Angew. Chem.* 90, 74 (1978); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17, 60 (1978).
- [9] O. L. Chapman, K. C. Maites, R. S. Sheridan, J. A. Klun, *J. Am. Chem. Soc.* 100, 4878 (1978).

Einlagerungskomplexe von Metallocenen in Eisenoxidchlorid^[**]

Von Hartwig Schäfer-Stahl und Raimund Abele^[*]

Eisenoxidchlorid (FeOCl) kann Gastatome oder -moleküle in die nur durch van-der-Waals-Kräfte zusammengehaltenen Bereiche seiner Schichtebenen einlagern. Amine^[1], aromatische Heterocyclen^[2] und Alkalimetalle^[3] können die Fe³⁺-Zentren dabei teilweise reduzieren. Diese Einlagerungsverbindungen interessieren aufgrund ihrer Halbleiter- und Supraleitungseigenschaften sowie ihres katalytischen Verhaltens.

Wir stellten Einlagerungskomplexe aus FeOCl und Metallocenen her, um Aufschluß über mögliche Redox-Wechselwirkungen zu gewinnen.

Als Wirtskomponente verwendeten wir violettrote FeOCl-Kristalle (Siebfraktion zwischen 0.025 und 0.1 mm), die durch Temperiern bei 350–300 °C aus Fe₂O₃ und FeCl₃ erhalten wurden. Die Einlagerung der Metallocene gelingt zwischen 20 und 110 °C in Glyme unter N₂, bei (C₅H₅)₂Fe und (C₅H₅)₂Co auch direkt aus der Gasphase. Die Reaktion wurde abgebrochen, wenn die ursprünglichen FeOCl-Reflexe im Debyeogramm verschwunden waren. Bei höheren Temperaturen entstehen andere Phasen; mit den Metallocenen der Erdalkalimetalle sowie mit (C₅H₅)₂Mn und (C₅H₅)₂V reagiert FeOCl bereits unterhalb Raumtemperatur partiell zu (C₅H₅)₂Fe sowie zu lösungsmittelhaltigen Intercalationsverbindungen^[4].

Der Wirtskristall lagert ein Gastmolekül pro fünf bis sieben Formeleinheiten FeOCl ein, d. h. (bei zwei FeOCl pro Elementarzelle) ein Gastmolekül auf etwa drei Elementarzellen. Die Verlängerung des *b*-Achsenabschnitts (791.7 pm in FeOCl^[5]) betrug in allen Fällen etwa 518 pm. Das ist etwas weniger als der doppelte van-der-Waals-Radius der Metallocene, für den in Richtung der fünfzähligen Achse 680 pm,

[*] Dr. H. Schäfer-Stahl, Dipl.-Chem. R. Abele
Fakultät für Chemie der Universität
Postfach 7733, D-7750 Konstanz

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt. Wir danken Dipl.-Chem. A. Möller für orientierende Leitfähigkeitsmessungen.