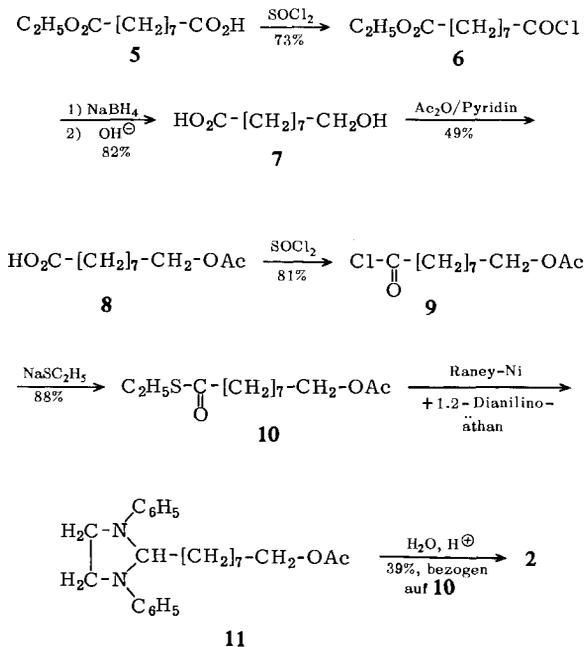


Über die Synthese von **3** wurde im Anschluß an die Strukturaufklärung²⁾ und von Warthen⁴⁾ berichtet. Wir konnten das Pheromon **3** auf folgendem einfachem Wege gewinnen.

Nach einem von Helferich und Schäfer⁵⁾ angeführten Verfahren läßt sich 9-Acetoxy-nonanal (**2**) durch Acetylierung von Oleinalkohol und anschließende Ozonolyse gewinnen. Eine mit sehr guten Ausbeuten verlaufende Modifizierung dieser Methode ist im experimentellen Teil beschrieben.

Der Aldehyd **2** wird mit einer nach der Natriumamid-Methode⁶⁾ gewonnenen salzfreien benzolischen Lösung des Triphenyl-pentyliden-phosphorans (**11**) umgesetzt. Nach Untersuchungen von Schlosser und Christmann⁷⁾ führen Wittig-Reaktionen salzfreier, nicht resonanzstabilisierter Ylide mit Aldehyden zu *cis*-Olefinen von hoher sterischer Reinheit. Wir isolierten nach der Reaktion zwischen **11** und **2** unter den im Versuchsteil angeführten Bedingungen den *cis*-Tetradecenylester **3** als farbloses Öl vom Sdp._{0.04} 85–86° mit 50% Ausb. Das IR-Spektrum stimmt vollständig mit dem des in der Literatur²⁾ abgebildeten Spektrums des Syntheseproduktes **3** überein. Das Auftreten einer Bande äußerst geringer Aktivität bei 763/cm deutet auf das Vorhandensein geringer Mengen der *trans*-Verbindung **4** hin, deren Menge auf maximal 5% abgeschätzt wird.



4) D. Warthen, J. med. Chem. **11**, 371 (1968).

5) B. Heflerich und W. Schäfer, Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 1914 (1924).

6) G. Wittig, H. Eggers und P. Duffner, Liebigs Ann. Chem. **619**, 10 (1958); H. J. Bestmann, Angew. Chem. **77**, 609 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 583 (1965); H. J. Bestmann und H. Schulz, Liebigs Ann. Chem. **674**, 11 (1964).

7) M. Schlosser und K. F. Christmann, Liebigs Ann. Chem. **708**, 1 (1967).

Da verschiedene Essigsäure-alkenylester bei *Noctuiden*^{2,8)} und *Tortriciden*-Arten^{9, 10)} als Sexuallockstoffe vorkommen¹¹⁾, erschien es von Interesse, in Anlehnung an unsere I. Mitteil.¹⁾ ein allgemeines Aufbauschema solcher Verbindungen, ausgehend von ω, ω' -Dicarbonsäuren am Beispiel einer weiteren Synthese von **2** auszuprobieren. Der Syntheseweg nimmt folgenden Verlauf:

Aus Azelainsäure-monoäthylester (**5**)¹²⁾ wird das Säurechlorid **6** hergestellt und mit NaBH_4 und durch anschließende Verseifung in die 9-Hydroxy-nonansäure (**7**) übergeführt. Deren Acetylierung liefert die Carbonsäure **8**, die wiederum in das Säurechlorid **9** verwandelt wird, aus dem man mit Natriumäthylmercaptid den Thiosäure-S-äthylester **10** erhält. Daraus läßt sich nach einer früher von uns beschriebenen Methode¹³⁾ mit aktivem Raney-Nickel in Gegenwart von 1.2-Dianilino-äthan (Wanzlicks Reagens) das 2-[8-Acetoxy-octyl]-1.3-diphenyl-imidazolidin (**11**) gewinnen, das erst nach längerem Stehenlassen kristallisiert. Man verseift daher das ölige **11** mit halbkonzentrierter Salzsäure zum Aldehyd **2**, der sich mit **1**, wie beschrieben, zu **3** umsetzen läßt.

Physiologische Wirksamkeit

Mit dem von uns synthetisierten Pheromon **3** wurden von *Priesner* elektrophysiologische Summenableitungen an einer Reihe von *Noctuiden*-Arten durchgeführt. Die quantitative Prüfung von **3** im Elektroantennogramm an männlichen Tieren von 28 weitgehend als willkürlichem Querschnitt ausgewählten *Noctuiden*-Arten aus 21 Gattungen und 6 Unterfamilien hatte folgendes vorläufiges Ergebnis:

- 1) Bei Arten der Gattungen *Dicestra*, *Mamestra*, *Apamea*, *Miana*, *Amphipyra* und *Casadrina* zeigte **3** eine äußerst hohe Wirksamkeit.
- 2) Die Wirksamkeit wird in der elektrophysiologischen Summenableitung durch das in geringer Menge vorkommende Isomere offensichtlich nicht wesentlich gemindert.

Es sei erwähnt, daß die Frage der Artspezifität und zwischenartlichen Wirksamkeit der *Noctuiden*-Lockstoffe im Kreuztestverfahren^{11a)} unter Verwendung von Drüsen weiblicher Tiere als Reizquelle an 220 mitteleuropäischen Arten bereits eingehend untersucht wurde¹⁴⁾. Dabei sprachen die oben angeführten 6 Gattungen auch im Kreuztest wechselseitig voll aufeinander an*).

Über diese Untersuchungen mit **3** und anderen synthetischen Pheromonen, die fortgesetzt werden, soll an anderer Stelle ausführlich berichtet werden.

*) *Ann. b.d. Korr.* (23. 11. 70): Inzwischen wurde von *W. L. Roelofs* und *A. Comeau*, *J. econ. Entomol.* **63**, 969 (1970), gezeigt, daß in guter Übereinstimmung mit unseren elektrophysiologischen Testen auch im Freilandversuch eine *Apamea*-Art von **3** angelockt wird.

8) *R. S. Berger*, *Ann. entomol. Soc. America* **59**, 767 (1966).

9) *W. L. Roelofs* und *J. P. Tette*, *Nature* [London] **226**, 1172 (1970).

10) *I. S. Read*, *F. L. Warren* und *P. H. Hewitt*, *Chem. Commun.* **14**, 792 (1968).

11) Eine Zusammenstellung dieser Stoffe findet man bei *E. Priesner*: ^{11a)} *Z. vergleich. Physiol.* **61**, 263 (1968); ^{11b)} *I. Internat. Symp. Olfaction and Taste*, *C. Pfaffmann* (Editor), S. 235, Rockefeller Univ. Press, New York 1969; ^{11c)} *Verhandlungen der Zoologischen Gesellschaft Köln*, *Zool. Anz. Suppl.* **34**, im Druck.

12) *H. McKennis* und *V. DuVigneaud*, *J. Amer. chem. Soc.* **68**, 833 (1946). Ein verbessertes Verfahren, das höhere Ausbeuten liefert, wird im experimentellen Teil beschrieben.

13) *H. J. Bestmann* und *H. Schulz*, *Chem. Ber.* **92**, 530 (1959).

14) *E. Priesner*, unveröffentlicht.

Wir danken Herrn Dr. E. Priesner, Max-Planck-Institut für Verhaltensphysiologie, Seewiesen, für die Durchführung und Zurverfügungstellung der Ergebnisse der elektro-physiologischen Untersuchungen.

Beschreibung der Versuche

Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wurden mit einem Kernresonanzspektrometer C 60 A der Firma Jeol, Tokyo, aufgenommen. TMS diente als innerer Standard, CDCl_3 als Lösungsmittel.

1) *Essigsäure-[octadecen-(9)-yl-ester]*: 268 g (1 Mol) *Oleinalkohol*, 94,5 ccm (1 Mol) absol. *Acetanhydrid* und 80,5 ccm (1,2 Mol) trockenes *Pyridin* werden unter Feuchtigkeitsausschluß 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Man läßt 12 Stdn. stehen, gießt in 600 ccm $2n$ H_2SO_4 , die mit Eis versetzt wurde, äthert mehrmals aus, trocknet den Auszug über Natriumsulfat, dampft ein und destilliert i. Vak., Sdp._{0,04} 131–135° (Lit.⁵⁾; Sdp.₁₄ 216–220°. Ausb. 248 g (80%). $^1\text{H-NMR}$: CH_3CO s τ 8,0.

$\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{O}_2$ (310,3) Ber. C 77,35 H 12,34 Gef. C 77,26 H 12,40

2) *9-Acetoxy-nonanal (2)*⁵⁾: In einem Dreihalskolben, an den 2 Waschflaschen hintereinander angeschlossen sind, wobei die letzte mit einer 5proz. wäßrigen Kaliumjodidlösung beschickt ist¹⁵⁾, löst man 31,0 g *Essigsäure-[octadecen-(9)-yl-ester]*. Man behandelt die Lösung solange bei Raumtemp. mit *Ozon*, bis eine vermehrte Jodausscheidung in der letzten Waschflasche das Ende der Ozonolyse anzeigt. Anschließend wird $\frac{1}{2}$ Stde. Stickstoff durch die Apparatur geleitet, mit 100 ccm Äther und darauf mit einigen Tropfen Wasser versetzt. Unter Rühren und gutem Kühlen werden 10 g *Zinkstaub* zugegeben. Man erhitzt 1 Stde. unter Rückfluß, saugt den Zinkacetatschlamm auf einer Glasfritte ab und wäscht mit Äther nach. Nach Zugabe von weiterem Äther wird nacheinander mehrmals mit wäßriger Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, der Äther über eine kleine Kolonne abdestilliert und der Rückstand i. Vak. fraktioniert. Bei Sdp.₁₄ 70–110° geht Nonanal über, dann folgt bei Sdp.₁₄ 150–170° rohes **2**, das redestilliert wird. Sdp.₁₄ 162° (Lit.⁵⁾; Sdp.₁₄ 163°), Ausb. 15,0 g (75%). — $^1\text{H-NMR}$: CH_3CO s τ 8,0, CHO t 0,4.

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (200,2) Ber. C 66,00 H 10,06 Gef. C 66,10 H 9,97

3) *Essigsäure-[cis-tetradecen-(9)-yl-ester]* (**3**): Aus 10,3 g (25 mMol) *Pentyl-triphenylphosphoniumbromid* stellt man nach der *Natriumamid*-Methode⁶⁾ eine salzfreie Lösung des *Ylids 1* in 100 ccm absol. Benzol her und tropft sie unter Rühren und Feuchtigkeits- sowie Sauerstoffausschluß (Stickstoffschutz) einer auf 0° abgekühlten Lösung von *9-Acetoxy-nonanal (2)* in 25 ccm absol. Benzol/Petroläther (1:1) solange zu, bis sich die vorgelegte Aldehydlösung nicht mehr entfärbt. Man beläßt noch 1 Stde. bei 0°, zieht das Benzol im Rotationsverdampfer bei Raumtemp. ab, versetzt den Rückstand mit Petroläther, saugt vom Triphenylphosphinoxid ab und engt das Filtrat ein. Die konzentrierte Lösung läßt man eine Nacht in einer Kühltruhe stehen, saugt von erneut ausgeschiedenem Phosphinoxid ab, konzentriert das Filtrat i. Wasserstrahlvak. und erhält i. Hochvak. eine farblose Flüssigkeit vom Sdp._{0,04} 85–86° (Lit.⁴⁾; Sdp._{0,06} 89–95°), Ausb. 3,2 g (50%). Das IR-Spektrum (als Film) stimmt überein mit dem der in der Literatur beschriebenen Syntheseprodukte **3**^{2,4)}. — $^1\text{H-NMR}$: CH_3CO s τ 8,0, OCH_2 t 6,0, $\text{CH}=\text{CH}$ m 4,5–4,9.

Massenspektrum: M^+ 254.

$\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_2$ (254,4) Ber. C 75,58 H 11,48 Gef. C 75,81 H 11,84

¹⁵⁾ Vgl. *Gattermann-Wieland*, Die Praxis des Organischen Chemikers, 41. Aufl., S. 336, Walter de Gruyter-Verlag, Berlin 1962.

4) *Azelainsäure-monoäthylester* (5)¹²: In einem 1-*l*-Zweihalskolben mit Silberspiegelkolonne (Durchmesser 14 mm, Länge 20 cm) und Kolonnenkopf gibt man 188 g (1 Mol) *Azelainsäure*, 142 g (0.58 Mol) *Azelainsäure-diäthylester*, 50 ccm Dibutyläther und 25 ccm konz. *Salzsäure*. Man erwärmt im Ölbad auf 170°, bis die Mischung homogen ist, läßt auf 120° abkühlen, fügt 60 ccm (1 mMol) 95proz. *Äthanol* durch die Kolonne zu, erhitzt 2 Stdn. unter Rückfluß, gibt nochmals 20 ccm *Äthanol* zu und erhitzt weitere 2 Stdn. Das Ölbad läßt man dann auf 75° abkühlen und destilliert sofort i. Wasserstrahlvak., wobei man die Temp. langsam bis auf 125° erhöht. Dabei gehen *Äthanol*, Wasser und Dibutyläther über. Anschließend läßt man die Badtemp. auf 75° absinken und fraktioniert i. Ölpumpenvak. 1. Fraktion: *Azelainsäure*, Sdp._{0.1} 98–136°; 2. Fraktion: **5**, Sdp._{0.1} 137–143°. Die 2. Fraktion wird erneut i. Vak. destilliert, Sdp._{0.04} 118–119° (Lit.¹²): Sdp.₄ 173–178°). Ausb. 172 g (79%). — ¹H-NMR: CO₂C₂H₅ τ τ 8.75, q 5.8.

C₁₁H₂₀O₄ (216.3) Ber. C 61.08 H 9.31 Gef. C 60.43 H 9.24

5) *Azelainsäure-äthylester-chlorid* (6): 69.0 g *Azelainsäure-monoäthylester* (5) und 116 ccm *Thionylchlorid* läßt man 12 Stdn. bei Raumtemp. stehen, erhitzt 1 Stde. auf 70°, destilliert das überschüssige Thionylchlorid und fraktioniert den Rückstand i. Vak. an einer Kolonne. Sdp._{0.05} 100° (Lit.¹⁶): Sdp.₁₄ 155°), Ausb. 54.5 g (73%).

C₁₁H₁₉ClO₃ (234.7) Ber. C 56.28 H 8.16 Gef. C 56.52 H 8.23

6) *9-Hydroxy-nonansäure* (7): In einem 2-*l*-Vierhalskolben mit Innenthermometer, Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler werden unter Feuchtigkeitsausschluß 26.5 g (0.7 Mol) *Natriumborhydrid* in 275 ccm absol. Dioxan suspendiert. Man kühlt auf 0° ab und läßt innerhalb von 2 Stdn. 53.0 g (0.23 Mol) *Azelainsäure-äthylester-chlorid* (6) in 25 ccm absol. Dioxan unter Rühren zutropfen. Anschließend wird 1 Stde. auf 50° erwärmt, dann auf 0–10° abgekühlt und dazu unter Kühlung 140 ccm Wasser getropft, wobei die Temp. der Reaktionslösung 25° nicht übersteigen sollte. Der verbleibende Niederschlag wird abgesaugt, mit wenig Dioxan gewaschen und das Filtrat auf ca. 100–125 ccm eingeengt. Dann gibt man solange Wasser dazu, bis eine Auftrennung in zwei Schichten erfolgt. Man trennt die Esterschicht ab, äthert die wäßrige Phase aus, vereinigt die ätherische mit dem Ester und vertreibt den Äther. Der Rückstand wird durch 3stdg. Kochen mit einer Lösung von 29 g *Kaliumhydroxid* in 125 ccm *Äthanol* und 50 ccm Wasser verseift. Anschließend destilliert man das *Äthanol* ab, löst den Rückstand in der gerade notwendigen Menge Wasser und tropft unter Eiskühlung halbkonz. *Schwefelsäure* bis pH 1 hinzu. Die sich ölig abscheidende *Säure* 7 wird abgetrennt, die wäßrige Phase ausgeäthert, die ätherische mit der Säure vereint, über Magnesiumsulfat getrocknet und der Äther abgezogen. Der kristalline Rückstand vom Schmp. 48–52° ist für die Weiterverarbeitung genügend rein (Lit.¹⁷): Schmp. 53–54°), Ausb. 32.4 g (82%).

C₉H₁₈O₃ (174.2) Ber. C 62.04 H 10.41 Gef. C 62.39 H 10.54

7) *9-Acetoxy-nonansäure* (8): Man löst 32.1 g *9-Hydroxy-nonansäure* (7) (0.18 Mol) und 52.5 ccm *Acetanhydrid* (0.55 Mol) in 400 ccm absol. *Pyridin*, beläßt eine Nacht bei Raumtemp., gibt 50 ccm Wasser zu, erhitzt kurz zum Sieden, verdünnt mit weiteren 200 ccm Wasser, läßt auf Raumtemp. abkühlen, gießt in 2.5 *l* mit Eis versetzter 2 *n* H₂SO₄, äthert mehrmals aus, trocknet die ätherische Phase über Magnesiumsulfat und vertreibt den Äther i. Vak. Der Rückstand wird i. Vak. fraktioniert. Die beim Sdp._{0.04} 125–128° übergehende Hauptfraktion

¹⁶ G. A. Schmidt und D. A. Shirley, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3804 (1949).

¹⁷ W. H. Lycan und R. Adams, J. Amer. chem. Soc. **51**, 3450 (1929).

¹⁸ V. G. Avoramenko, B. Y. Erysher, E. M. Bondarenko und V. N. Belov, Zh. Obstsch. Khim. **32**, 1119 (1962), C. A. **58**, 1378 b (1963).

wird nochmals über eine Vigreux-Kolonne i. Vak. destilliert. Sdp._{0,04} 108–109° (Lit.¹⁸): Sdp._{1,5} 157–159°), Ausb. 19.6 g (49%). — ¹H-NMR: CH₃CO s τ 8.0.

C₁₁H₂₀O₄ (216.3) Ber. C 61.09 H 9.32 Gef. C 60.99 H 9.45

8) *9-Acetoxy-nonansäure-chlorid* (9): Man läßt 19.6 g *9-Acetoxy-nonansäure* (8) mit 35 ccm *Thionylchlorid* über Nacht bei Raumtemp. stehen, erwärmt 1 Stde. auf 70°, zieht das Thionylchlorid ab und destilliert den Rückstand i. Vak., Sdp._{0,1} 110°, Ausb. 17.2 g (81%).

C₁₁H₁₉ClO₃ (234.7) Ber. C 56.28 H 8.15 Gef. C 56.23 H 7.95

9) *9-Acetoxy-thiononansäure-S-äthylester* (10): Zu einer Suspension von 5.06 g (0.22 Mol) *Natrium* in 100 ccm trockenem Toluol läßt man unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 16.2 ccm (0.22 Mol) *Äthylmercaptan* tropfen. Danach erhitzt man zum Sieden, bis sich alles Natrium umgesetzt hat, läßt anschließend 17.2 g (0.07 Mol) *9-Acetoxy-nonansäure-chlorid* (9) in 100 ccm trockenem Toluol unter Rühren zutropfen, erhitzt 1 Stde. zum Sieden, läßt über Nacht stehen, zentrifugiert das gebildete Natriumchlorid ab, digeriert es mit Äther, zentrifugiert erneut, gibt die Ätherlösung zum Toluol und destilliert die Lösungsmittel i. Vak. ab. Der Rückstand wird i. Vak. fraktioniert. Sdp._{0,04} 104–105°, Ausb. 16.8 g (88%). — ¹H-NMR: CH₃CO s τ 7.95, SCH₂CH₃ q 7.15, t 8.8.

Massenspektrum: M⁺ 260.

C₁₃H₂₄O₃S (260.4) Ber. C 59.96 H 9.29 Gef. C 59.62 H 9.01

10) *2-[8-Acetoxy-octyl]-1,3-diphenyl-imidazolidin* (11): Zu einer eisgekühlten Lösung von 21.0 g *1,2-Dianilino-äthan* und 7.2 ccm Eisessig in 25 ccm absol. Tetrahydrofuran, in der man 150 g methanolfeuchtes, aktives *Raney-Nickel* aufgeschlämmt hat, werden unter gutem Rühren und unter Stickstoffatmosphäre während 1 Stde. 15.6 g *9-Acetoxy-thiononansäure-S-äthylester* (10) getropft. Man rührt weitere 2 Stdn. bei 0°, saugt vom Katalysator auf einer Glasfritte ab (nicht trocken saugen, da sonst leicht Selbstentzündung eintritt) und wäscht ihn viermal mit 30 ccm kaltem und einmal mit siedendem Tetrahydrofuran. Das Filtrat wird nach 2 Stdn. zur Abtrennung des ausgefallenen Nickelhydroxids durch ein Faltenfilter gegossen. Anschließend läßt man in einer großen Petrischale bei Raumtemp. eindunsten. Den verkrusteten Rückstand versetzt man zweimal mit 60 ccm warmem Methanol, kühlt auf 0° und dekantiert. Man erhält ein gelbes Öl, das äußerst schwer kristallisiert und das ohne weitere Reinigung hydrolysiert wird. Eine Probe wurde durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Methanol kristallin erhalten, Schmp. 42–44°.

Massenspektrum: M⁺ 394.

C₂₅H₃₄N₂O₂ (394.6) Ber. C 76.10 H 8.68 N 7.10 Gef. C 75.87 H 8.45 N 6.97

11) *9-Acetoxy-nonanal* (2): Das vorstehend erhaltene ölige 11 wird mit 500 ccm getrocknetem Äther versetzt, filtriert und mit 290 ccm halbkonz. *Salzsäure* kurz geschüttelt. Dann wird soviel Wasser zugegeben, bis sich das ausgefallene Hydrochlorid des 1,2-Dianilino-äthans gelöst hat; man trennt ab und wiederholt die Operation viermal mit 25 ccm halbkonz. Salzsäure. Anschließend rührt man 1 Stde. mit 100 ccm 10proz. Salzsäure, trennt die Phasen und äthert die wäßrige Phase aus. Die vereinigten Ätherlösungen werden mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, der Äther i. Vak. vertrieben und der Rückstand i. Vak. destilliert. Sdp._{0,07} 86–90°. Erneute Destillation ergab eine in allen spektroskopischen Daten mit der nach Versuch 2) dargestellten Verbindung übereinstimmende Flüssigkeit vom Sdp.₁₄ 162°. Die Umsetzung des so gewonnenen Aldehyds 2 mit 1 nach Vorschrift 3) führte ebenfalls zu 3.