

Pheromone, 1. Mitt.: **(+)-*cis*-Disparlure: Synthese und Feldtests**

Christian R. Noe^{1,*,}, Max Knollmüller^{2,**}, Helmut Kürner², Gerhard Steinbauer³,
Helmut Koberg⁴ und Peter Gärtner¹**

¹ Christian-Doppler-Laboratorium für Chirale Verbindungen: Chemische Synthese,
Getreidemarkt 9, A-1060 Wien, Österreich

² Institut für Organische Chemie, Technische Universität Wien, Getreidemarkt 9, A-1060 Wien,
Österreich

³ Chemie Linz Ges.m.b.H., St.-Peter-Straße 25, A-4021 Linz, Österreich

⁴ Agro Linz Ges.m.b.H., St.-Peter-Straße 25, A-4021 Linz, Österreich

(+)-*cis*-Disparlure: Synthesis and Field Tests

Summary. A synthesis of (+)-*cis*-disparlure is described starting from racemic 2-hydroxy-dodecanitrile (**2**), which is transformed into the O-protected enantiomerically pure cyanohydrine **4**. Grignard-reaction followed by reduction with $\text{BH}_3 \cdot (\text{CH}_3)_2\text{S}$ yields the corresponding *threo*-configured secondary alcohol **10**. After tosylation and cleavage of the *MBE*-protective-group (+)-*cis*-disparlure (**14**) is obtained by treatment with KOH. Mating disruption field tests exhibited a significantly increased effectiveness of (+)-*cis*-disparlure as compared to the racemic product.

Keywords. (+)-*cis*-Disparlure; Enantioselective synthesis; Field tests; Mating disruption.

Einleitung

Der Schwammspinner (*Lymantria dispar*) wurde 1870 aus Europa in die USA verschleppt und entwickelte sich dort zum bedeutendsten Laubholzschädling [1]. Das Insekt kann mit dem 1974 erstmals beschriebenen Sexuallockstoff (+)-*cis*-Disparlure [2] bekämpft werden. Sowohl aus Labor- wie auch aus Feldtests unter Einsatz der Fallentechnik ist bekannt, daß die anlockende Wirkung von (+)-*cis*-Disparlure wesentlich größer ist als die von (–)-*cis*-Disparlure [3–5] bzw. von *rac.-cis*-Disparlure [4–6]. In Feldversuchen konnte sogar eine antagonistische Wirkung des (–)-Enantiomers beobachtet werden [5].

Eine für die praktische Anwendung von Sexualpheromonen interessante Methode ist die Verwirrungstechnik (mating disruption) [7], bei welcher in dem befallenen Gebiet während der Paarungszeit der jeweiligen Insekten künstlich eine derartige Konzentration an Sexuallockstoff erzeugt wird, daß die Lokalisierung der Weibchen durch die frei fliegenden Männchen massiv erschwert und somit die Insektenpopulation durch Eingriff in den Reproduktionszyklus dezimiert wird. Im Fall des

** Unserem verehrten Lehrer Professor Dr. O. Hromatka zum 85. Geburtstag gewidmet

Schwammspinners ist uns nur ein Feldversuch bekannt, in welchem die Wirkung von *razemischem* im Vergleich zu *enantiomerenreinem cis-Disparlure* mittels der Verwirrungstechnik untersucht wurde, wobei allerdings praktisch kein Unterschied in der Aktivität festgestellt werden konnte [1]. Dieses Resultat erschien uns aufgrund der bekannten Wirkungsunterschiede von (+)- und (-)-*cis-Disparlure* etwas zweifelhaft.

Obwohl bei Forstschädlingen ein Totalerfolg in der Bekämpfung nicht in dem Ausmaß erforderlich ist wie bei Schädlingen in der Landwirtschaft, entscheidet für die praktische Anwendbarkeit trotzdem jedes Prozent Wirkungsverbesserung. Dies gilt insbesondere für die Pheromonanwendung nach der Verwirrungstechnik, bei welcher eine vollständige Bekämpfung des Schädlings ohnehin nur äußerst schwer erreicht werden kann. In diesem Zusammenhang muß erwähnt werden, daß mit Zunahme des Schädlingsbefalls die Verwirrungstechnik für eine wirksame Bekämpfung immer weniger ausreichend ist, weil dann anstelle der „chemischen Kommunikation“ durch Pheromone bereits die optische Wahrnehmung (auf ca. 1 m Distanz) der Weibchen durch die Männchen in den Vordergrund tritt.

In Anbetracht dieser Erkenntnisse erschien uns eine neuerliche Untersuchung von (+)-*cis-Disparlure* als Wirkstoff unter Bedingungen der Verwirrungstechnik im Vergleich zum *razemischen* Produkt vielversprechend, und wir haben dafür *enantiomerenreines (+)-cis-Disparlure* synthetisiert.

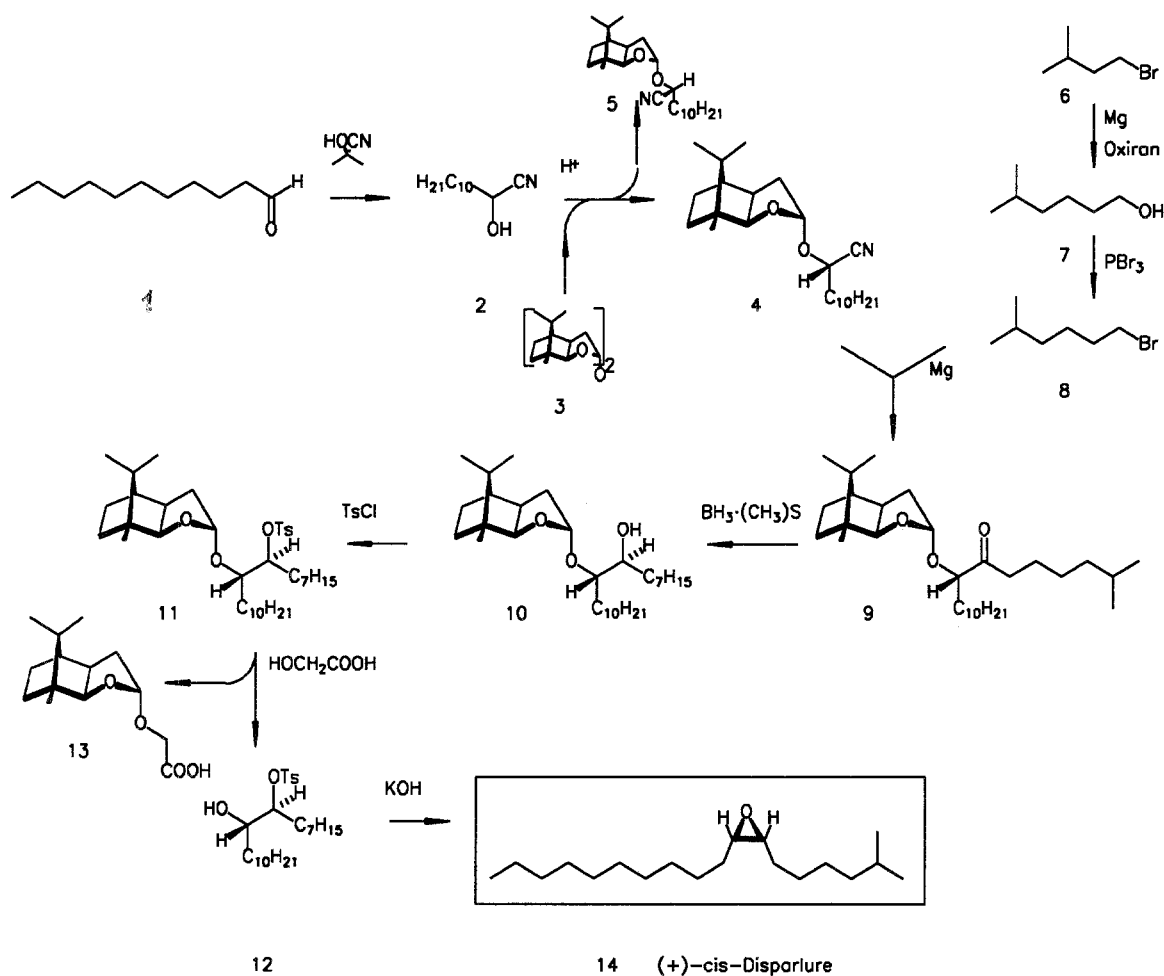
Ergebnisse und Diskussion

Synthese von (+)-cis-Disparlure

Enantiomerenreines Disparlure kann aus einer geeigneten Diolvorstufe, in der eine der beiden Hydroxylgruppen selektiv mit einer Abgangsgruppe (z. B. Tosyl) geschützt ist, durch Epoxid-Ringschluß hergestellt werden [2, 8]. Diese Diol-Vorstufen wurden bisher aus Naturstoffen (Glutaminsäure, Weinsäure, *D-Glucose*) in mehrstufigen und aufwendigen Verfahren synthetisiert [2, 8].

Die stereoselektive Reduktion von acetalisch geschützten α -Hydroxyketonen ist ein einfaches und vielseitiges Verfahren zur gezielten Synthese *enantiomerenreiner* 1,2-Diole in allen möglichen Konfigurationen [9, 10]. Es kann auch zur Herstellung der geschützten 1,2-Diol-Vorstufe verwendet werden, aus welcher analog zu Lit. [2, 8] *enantiomerenreines (+)-cis-Disparlure* erhalten wird (Schema 1) [9]. Dieses Verfahren wurde zur Herstellung der für die Feldtests benötigten Produktmengen herangezogen.

Aus Undecanal (**1**) wurde mit Acetoncyanhydrin unter Triethylaminkatalyse das *razemische* Cyanhydrin **2** hergestellt. Dieses wurde mit **3** ($M\text{BE}_2\text{O}$) unter Säurekatalyse zu den diastereomeren Produkten **4** und **5** in Verhältnis **4**:**5**=63:37 umgesetzt, welche sich auch in größeren Mengen chromatographisch leicht trennen ließen. (So wurde bei der Chromatographie einer 120-g-Charge des Reaktionsgemisches über 2 kg Kieselgel 41 g diastereomerenreines **4** in *einem* Durchgang gewonnen!). Das Cyanhydrinacetal **4** wurde in einer Grignard-Reaktion mit 1-Brom-5-methylhexan **8** [11] zu **9** umgesetzt, dessen Reduktion mit Boran-Dimethylsulfid in Hexan das *threo*-Produkt **10** neben 20% *erythro*-Produkt lieferte (vgl. Tabelle 1). Obwohl man bei tiefen Temperaturen eine etwas bessere Selektivität erhält [9], wurde die Reaktion dennoch im Hinblick auf eine eventuelle Maßstabsvergrößerung bei Raumtemperatur durchgeführt. In Tabelle 1 sind die für unterschiedliche Boranreagentien, Reaktionsmedien und Reaktionstemperaturen (0 °C bis Raumtemperatur) erhaltenen Werte zusammengefaßt.



Schema 1

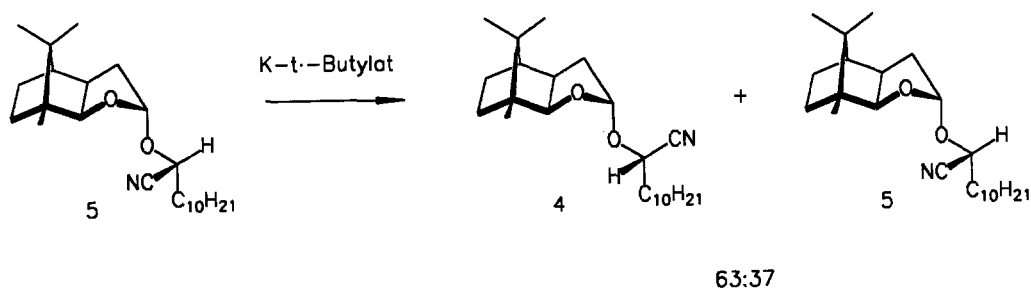
Tabelle 1. Übersicht über die verschiedenen *threo*:*erythro*-Verhältnisse bei unterschiedlichen Reaktionsparametern

Reduktionsmittel	Reaktionsmedium	Temperatur	Zeit	Selektivität (<i>threo</i> : <i>erythro</i>)
$\text{BH}_3 \cdot \text{Me}_2\text{NH}$	<i>n</i> -Hexan	0 °C/RT	3 h/16 h	70:30
	Toluol	RT		70:30
	CH_2Cl_2	RT		59:41
	<i>THF</i>	RT		71:29
$\text{BH}_3 \cdot \text{Me}_2\text{S}$	<i>n</i> -Hexan	RT	2 h	80:20
		0 °C/RT		79:21
		0 °C/RT		81:19
	Toluol	RT	5 h	82:18
	CH_2Cl_2	RT	6 h	73:27
	<i>THF</i>	RT	5 h	81:19

Die Abtrennung des *erythro*-Diastereomers erfolgte entweder sofort nach der Reduktion durch Chromatographie oder aber erst auf der Stufe des mono-tosylierten Produktes **12** durch Kristallisation.

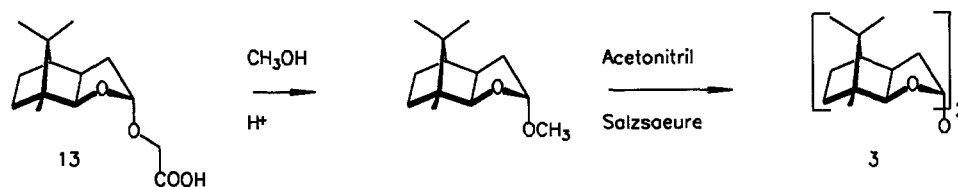
Die Verbindung **10** wurde mit Natriumhydrid deprotoniert und mit 4-Methylbenzolsulfonsäurechlorid zu **11** umgesetzt. Bei der anschließenden Abspaltung der *O*-*MBE*-Schutzgruppe bewährte sich Glykolsäure, weil das entstehende Glykolsäureacetal leicht alkalisch extrahiert werden konnte. Aus dem mono-Tosylat **12** wurde schließlich durch einen Epoxidringschluß mit methanolischer Kalilauge nach Lit. [2, 8] (+)-*cis*-Disparlure (**14**) erhalten.

Die als Nebenprodukte anfallenden Verbindungen **5** und **13** lassen sich auf einfachen Wegen wieder nutzbar machen. **5** kann mit Kalium-*tert.*-butylat zu einem 63 : 37 Gemisch der beiden Diastereomere **4** und **5** equilibriert werden (Schema 2).



Schema 2

13 läßt sich durch aufeinanderfolgende Behandlung mit Säure in Methanol und Salzsäure in **3** rückführen (Schema 3).



Schema 3

Feldtests zum Vergleich der Wirkungen von (+)-cis-Disparlure und (+/-)-cis-Disparlure als Verwirrungsagens (Mating Disruption)

Wir haben in etwas abgeänderter Anordnung den Versuch von Plimmer [1] wiederholt. Als Versuchsfläche bot sich ein 40jähriger Eichen-Ausschlagwald in der Gemeinde St. Margarethen, Burgenland, an, wo der Schwammspinner ständig und periodisch verstärkt auftritt.

Mit Zentralabstand von 120 m wurden auf Kreisflächen von 0.25 ha (28.2 m Radius) jeweils 100 Bäume im Abstand von durchschnittlich 5 m mit Pheromon-Dispensern versehen. Als Dispenser dienten Zellstoffröhrchen, die mit Wirkstoff (Disparlure) und Keeper (Trioctanoin) im Gewichtsverhältnis Disparlure : Trioctanoin = 1 : 100 getränkt und in einem unten offenen Plastikbecher an die Stämme geheftet waren.

Die Auswertung und Beurteilung des Effekts der Verwirrungstechnik erfolgte anhand der Reduktion der Fänge von männlichen *Lymantria-dispar*-Faltern in

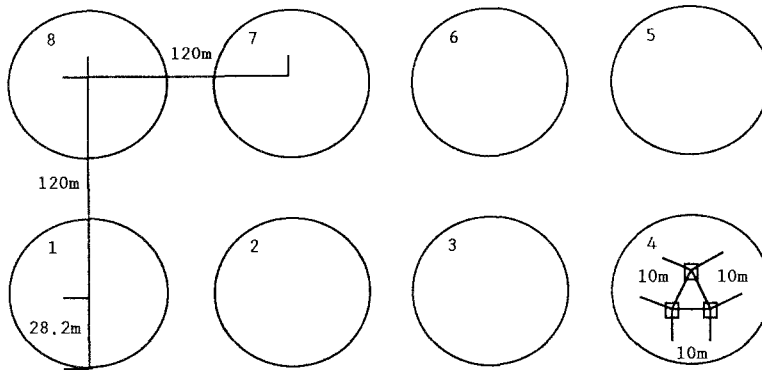


Abb. 1. Versuchsanordnung der Flächen (nicht maßstabsgetreu)

Fallen. Im mittleren Bereich der Kreisflächen wurden jeweils 3 Fallen in Form von Leimtafeln der Größe $1\text{ m} \times 0,5\text{ m}$ im Verbund eines gleichseitigen Dreiecks mit 10 m Seitenlänge jeweils an Eichenstämmen in 2 m Höhe angebracht. Als Lockstoffquelle diente jeweils ein Zellstoffröllchen, welches mit $25\text{ }\mu\text{g}$ (+)-*cis*-Disparlure und $2,5\text{ mg}$ Trioctanoin getränkt war.

Die einzelnen Flächen wurden wie folgt behandelt:

Fläche 1 und 6: jeweils $100\text{ mal } 2,5\text{ mg } (+/-) = 1\text{ g/ha } (+/-)$.

Fläche 2 und 5: jeweils $100\text{ mal } 25,0\text{ mg } (+/-) = 10\text{ g/ha } (+/-)$.

Fläche 3 und 7: jeweils $100\text{ mal } 2,5\text{ mg } (+) = 1\text{ g/ha } (+)$.

Der Anflug männlicher *Lymantria-Dispar*-Falter wurde 8 Wochen, vom 20. Juli bis 14. September 1987, kontrolliert, wobei die Falter wöchentlich gezählt und entfernt wurden. Nach 4 Wochen wurde der Leimbelag der Fallen erneuert.

Der Gesamtfang in 8 Wochen je Falle betrug:

	Fang je Falle	%
1. $1\text{ g/ha } (+/-)$	35 ± 9	16
2. $10\text{ g/ha } (+/-)$	27 ± 12	12
3. $1\text{ g/ha } (+)$	16 ± 5	7
4. Unbehandelte Kontrolle	218 ± 56	100

Von 100 *Lymantria-dispar*-Männchen, die auf unbehandelter Fläche zu der mit einer geringen Menge (+)-*cis*-Disparlure als Lockstoff versehenen Falle hingelockt werden, werden 93 abgelenkt, wenn die Waldfläche mit $1\text{ g/ha } (+)$ -*cis*-Disparlure in Form von Dispensern behandelt ist.

Der t-Test der Summenwerte der Fallen ergab, daß alle Werte gegenüber der unbehandelten Kontrolle (4) gesichert sind, weiters ist der Wert für (3) gegenüber (1) hoch gesichert. Der Wert von (2) ist gegenüber (1) nicht gesichert und gegenüber (3) knapp nicht gesichert (statistische Sicherheit: 95%).

Tabelle 2. Fang an Schwammspinnern je Falle und je Zählung

Datum		27.7.	3.8.	10.8.	17.8.	24.8.	31.8.	7.9.	14.9.	Summe
1	a	3	6	3	10	5	4	0	0	31
1 g/ha	b	0	5	14	16	7	5	0	0	47
(+/-)	c	2	2	12	8	4	1	1	0	30
Summe		5	13	29	34	16	10	1	0	108
2	a	4	5	8	5	3	1	1	0	27
10 g/ha	b	0	2	4	2	1	2	0	0	11
(+/-)	c	0	2	8	12	3	0	1	1	27
Summe		4	9	20	19	7	3	2	1	65
3 g	a	5	3	2	3	1	0	0	0	14
1 g/ha	b	4	5	4	7	2	2	1	0	25
(+)	c	1	5	2	1	1	0	0	0	10
Summe		10	13	8	11	4	2	1	0	49
4	a	14	31	64	23	16	13	8	1	170
0 g/ha	b	7	38	107	61	30	16	12	1	272
(+)	c	10	51	73	63	26	38	12	1	274
Summe		31	120	244	147	72	67	32	3	716
5	a	2	3	2	3	3	2	3	0	18
10 g/ha	b	7	17	3	5	0	2	2	0	36
(+/-)	c	8	9	16	3	7	1	0	0	44
Summe		17	29	21	11	10	5	5	0	98
6	a	1	5	3	8	5	2	1	0	25
1 g/ha	b	2	13	10	3	4	1	0	0	33
(+/-)	c	2	9	17	4	6	6	0	0	44
Summe		5	27	30	15	15	9	1	0	102
7	a	3	2	0	2	3	1	0	1	12
1 g/ha	b	1	1	6	6	3	2	0	0	19
(+)	c	5	1	1	0	5	1	2	0	15
Summe		9	4	7	8	11	4	2	0	46
8	a	3	22	42	31	6	23	12	3	142
0 g/ha	b	6	17	67	47	32	21	7	2	199
	c	10	20	65	55	45	44	8	5	252
Summe		19	59	174	133	83	88	27	10	593
Summe		100	274	533	378	218	188	71	15	1777

Tabelle 3. Summenwerte für die Flächen mit gleicher Behandlung

Datum		27.7.	3.8.	10.8.	17.8.	24.8.	31.8.	7.9.	14.9.
1 g/ha (+/-)	(A)	10	40	59	49	31	19	2	0
10 g/ha (+/-)	(B)	21	38	42	30	17	8	7	1
1 g/ha (+)	(C)	19	17	15	19	15	6	3	0
0 g/ha	(D)	50	179	418	280	155	155	59	13

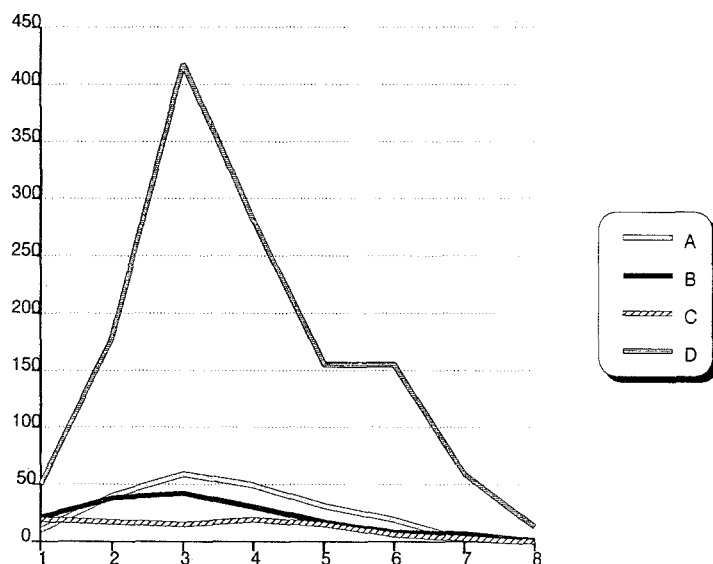


Abb. 2. Summenwerte für die Flächen mit gleicher Behandlung in Abhängigkeit vom Meßtag

Ergebnis der Feldversuche

Beim Versuch in St. Margarethen, mit vierfacher Fläche bzw. doppelter „Anflugstrecke“ vom Rand her im Vergleich zu Plimmer [1], läßt sich eine etwa doppelt so wirksame Ablenkung der Falter von den Fallen durch (+)-*cis*-Disparlure gegenüber dem Razemat jedenfalls statistisch gesichert erkennen. Auch gegenüber der zehnfachen Dosis Razemat erscheint das reine (+)-*cis*-Disparlure eindeutig wirksamer.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben [12]

Die Angaben zur Chromatographie beziehen sich auf die verwendete Menge an Kieselgel (feinst) pro g Substanz und das Eluens. Die Diastereomerenüberschüsse wurden mittels ^1H - bzw. ^{13}C -NMR bestimmt. Verwendete Abkürzungen: *MBE* = [3 aR-(2 α ,3 $\alpha\alpha$,4 β ,7 β ,7 $\alpha\alpha$)]-Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl, *PE* = Petrolether, *E* = Diethylether

2-Hydroxydodecannitril (2)

65 g (0.382 mol) Undecanal (1) wurden mit 48.8 g (0.574 mol) 2-Hydroxy-2-methylpropanitril unter Zugabe von 1.1 ml Triethylamin 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde in 400 ml *PE* aufgenommen, einmal mit 150 ml 5%iger Essigsäure und viermal mit je 150 ml Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Man erhielt 74.6 g (99%) 2, farbloses Öl [9]. ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 4.6 (t, J = 7.2 Hz, 1 H, CH – CN), 3.9 (s, 1 H, OH), 2.1–1.1 (m, 18 H, Aliphaten-H), 0.9 (t, J = 4.5 Hz, 3 H, CH_3).

[2*S*-(2*a*(*R**),3*aa*,4 *β* ,7 *β* ,7*aa*)]-2-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]dodecannitril (4)

74.6 g (0.379 mol) 2, 47.2 g (0.126 mol) 3 und 1.4 g 4-Methylbenzolsulfonsäure wurden in 240 ml wasserfreiem Methylenchlorid gelöst und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 24 g

wasserfreiem Natriumsulfat wurde noch 1 h gerührt, mit 2 ml Triethylamin versetzt, filtriert und eingedampft. Das Produkt wurde durch chromatographische Reinigung (2000 g Kieselgel feinst, *PE*: *E* = 50 : 1) von überschüssigem **2** (26.3 g) und diastereomerem **5** [9] [41.3 g (43%)] befreit. Ausb.: 51.1 g (54%) **4** [9].

[2*S*-(2*a*(*S**),3*aa*,4*β*,7*β*,7*aa*)]-2-[(*Octahydro*-7,8,8-*trimethyl*-4,7-*methanobenzofuran*-2-*yl*)oxy]dodecannitril (**5**)

Farbloses Öl. ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.17 (t, *J* = 2.4 Hz, 1 H, O-CH-O), 4.16 (t, *J* = 6 Hz, 1 H, O-CH-CN), 4.11 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H, 7*a*-H), 2.5–1.1 (m, 26 H, Aliphaten-H), 1.00–0.81 (m, 12 H, 4 CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 119.3 (s, CN), 105.9 (d, C-2), 91.7 (d, C-7*a*), 64.9 (d, O-CH-CN), 48.4 (d, C-4), 47.5 (s, C-7), 46.8 (s, C-8), 45.6 (d, C-3*a*), 38.8 (d, C-3), 33.5/31.7 (2 t, Aliphaten-C), 32.0 (t, C-6), 29.3/29.0 (2 t, Aliphaten-C), 28.,7 (t, C-5), 28.6/24.5/22.4 (3 t, Aliphaten-C), 22.7/20.2 (2 q, 8-CH₃), 13.8 (q, CH₂-CH₃), 11.1 (q, 7-CH₃).

Äquilibrierung von **5**

41.3 g (0.110 mol) **5** und 13.6 g (0.121 mol) Kalium-*t*-butylat wurden in 450 ml wasserfreiem *THF* gelöst und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Eindampfen (40 °C Badtemp., 10 mbar) wurde der Rückstand zwischen 450 ml halbgesättigter Ammonchloridlösung und 450 ml Diisopropylether verteilt und die wäßrige Phase zweimal mit je 150 ml Diisopropylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft: 41.3 g (100%) **4**: **5** = 63 : 37-Gemisch.

[2*S*-(2*a*(*R**),3*aa*,4*β*,7*β*,7*aa*)]-2-*Methyl*-8-[(*octahydro*-7,8,8-*trimethyl*-4,7-*methanobenzofuran*-2-*yl*)oxy]octadecan-7-*on* (**9**)

Zu 6.3 g (0.263 mg Atom) Magnesium wurde so rasch eine Lösung von 45 g (0.251 mol) **8** in 60 ml wasserfreiem *E* zugetropft, daß mäßiger Rückfluß eintrat. Es wurde 2 h unter Rückfluß weitergerührt, auf 10 °C abgekühlt, eine Lösung von 41.5 g (0.111 mol) **4** in 300 ml wasserfreiem *E* in 30 min zugetropft, 2 h bei Raumtemperatur gerührt und auf 800 ml gesättigte Ammonchloridlösung gegossen. Durch viermaliges Extrahieren mit je 300 ml *E*, Waschen mit 500 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung, Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen erhielt man 53.0 g (100%) **9** [9].

[2*S*-(2*a*(7*R**,8*R**),3*aa*,4*β*,7*β*,7*aa*)]-2-*Methyl*-8-[(*octahydro*-7,8,8-*trimethyl*-4,7-*methanobenzofuran*-2-*yl*)oxy]octadecan-7-*ol* (**10**)

Zu 21.3 g (0.280 mol) Borandimethylsulfid in 120 ml wasserfreiem Hexan wurden bei Raumtemperatur innerhalb 1 h 53.9 g (0.111 mol) **9** in 300 ml wasserfreiem Hexan zugetropft. Es wurde noch 2 h gerührt, zwischen 1 500 ml *PE* und 1 500 ml 10%iger Natronlauge verteilt, die wäßrige Phase mit 1 500 ml *E* gewaschen und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft: 53.1 g (100%) eines Gemisches **10** [9] und *erythro*-Diastereomer ([2*S*-(2*a*(7*S**,8*R**),3*aa*,4*β*,7*β*,7*aa*)]-2-*Methyl*-8-[(*octahydro*-7,8,8-*trimethyl*-4,7-*methanobenzofuran*-2-*yl*)oxy]octadecan-7-*ol*) [9] (*de* = 60%). Durch chromatographische Trennung von 20 g (1 200 Kieselgel feinst, *PE*: *E* = 10 : 1 erhielt man 13.4 g (67%) **10**.

[*S*-(*R**,*R**)]-2-*Methyl*-7,8-*octadecandiol*,7-(4-*methyl*-*benzolsulfonat*) (**12**)

Variante A: 13.4 g (0.028 mol) **10** in 120 ml wasserfreiem Pyridin wurden unter N₂ bei 0 °C mit 1.5 g Natriumhydriddispersion in Weißöl (55%ig, 0.035 mol Natriumhydrid) versetzt und 15 min bei 30 °C gerührt. Nach Kühlen auf 0 °C und Zugabe von 9.55 g (0.051 mol) 4-*Methyl*benzolsulfonsäurechlorid wurde 15 h bei Raumtemperatur gerührt und mit gesättigter Kupfersulfatlösung gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft: 17.2 g (97%) **11** ([2*S*-(2*a*(7*R**,8*R**),3*aa*,4*β*,7*β*,7*aa*)]-2-*Methyl*-8-[(*octahydro*-7,8,8-*trimethyl*-4,7-*methanoben*

zofuran-2-yl)oxy]octadecan-7-ol,4-methyl-benzolsulfonat] [9] (de > 99%), farbloses Öl. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.79$ (d, $J = 9$ Hz, 2 H, Aromaten-H), 7.30 (d, $J = 9$ Hz, Aromaten-H), 5.06 (t, $J = 3$ Hz, 1 H, O-CH-O), 3.82 (d, $J = 7$ Hz, 1 H, 7 a-H), 3.6–3.4 (m, 2 H, O-CH-CH-O), 2.43 (s, d, 3 H, CH_3 -Aromat), 2.1–1.1 (m, 35 H, Aliphaten-H), 0.94/0.90/0.89/0.80 (3 s, t, d, 18 H, 6 CH_3). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 144.1/135.1/129.5/127.5$ (4 d, Aromaten-C), 104.7 (d, C-2), 91.2 (d, C-7 a), 83.8 (d, CH-OMBE), 75.0 (d, CH-OTs), 48.6 (d, C-4), 47.5 (s, C-7), 46.8 (s, C-8), 45.8 (d, C-3 a), 38.5 (t, C-3), 32.4 (t, C-6), 31.8 [d, CH-(CH_3) $_2$], 29.5/29.2 (2 t, Aliphaten-C), 28.8 (t, C-5), 27.7/26.9/25.1 (3 t, Aliphaten-C), 22.8/20.3 (2 q, 8- CH_3), 22.4 (t, Aliphaten-C), 21.4 (q, CH_3 -Aromat), 13.9 (q, CH_2 - CH_3), 11.4 (q, 7- CH_3).

Die Lösung von 17.2 g (0.027 mol; de > 99%) **11** und 13.8 g (0.181 mol) Glykolsäure und 0.9 g 4-Methylbenzolsulfonsäure in 90 ml Tetrahydrofuran wurde 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 28 ml Triethylamin wurde bei 40 °C und 15 mbar eingedampft, in 150 ml *E* aufgenommen und mit 150 ml halbgesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt. Die wäßrige Phase wurde mit 150 ml *E* rückgeschüttelt und die vereinigten organischen Phasen mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft: 12.0 g (97%) **12**, farblose Kristalle, F.p. = 40–42 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -12.2^\circ$ ($c = 3.984$, CHCl_3) [Lit. [8]: a) F.p. = 42–43 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -13.1^\circ$ ($c = 4.1$, CHCl_3); b) F.p. = 41.0–41.5 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -12.3^\circ$ ($c = 2.0$, CHCl_3); c) (7*R*,8*R*-Derivat) F.p. = 42–44 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +12.8^\circ$ ($c = 4.5$, CHCl_4)]. Die wäßrige Phase wurde mit 80 ml Methanol, 250 ml *E* und 200 ml 2*n* Salzsäure versetzt ($\text{pH} = 5$). Die organische Phase wurde abgetrennt und die wäßrige Phase zweimal mit je 100 ml *E* extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft: 5.8 g (85%) **13** ([2*S*-(2 α ,3 $\alpha\alpha$,4 β ,7 β ,7 $\alpha\alpha$)]-[Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]-essigsäure). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.2$ –6.0 (s, 1 H, COOH); 5.30 (d, $J = 5$ Hz, 1 H, O-CH-O), 4.25 (s, 2 H, CH_2 -COOH), 4.05 (d, $J = 7$ Hz, 1 H, 7 a-H), 2.4–0.7 [(m, 17 H, Aliphaten-H, darin 1.00/0.95/0.80 (3 s, 9 H, 3 CH_3)).

Die Lösung von 5.8 g (0.23 mol **13** und 0.4 g 4-Methylbenzolsulfonsäure in 100 ml Methanol wurde 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Verteilen zwischen 200 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und 200 ml *PE* wurde die wäßrige Phase zweimal mit je 200 ml *PE* extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 200 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und mit 200 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft: 4.78 g (100%) [2*S*-(2 α ,3 $\alpha\alpha$,4 β ,7 β ,7 $\alpha\alpha$)]-2-Methoxy-[octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran] [**13**].

Variante B: 33.1 g (0.069 mol) **10** und *erythro*-Diastereomer (de = 60%) wurden wie in Variante A beschrieben behandelt. Das nach dem Eindampfen erhaltene Rohprodukt **12** wurde aus *n*-Hexan bei –20 °C umkristallisiert: 6.3 g (20%) **12** (Qualität entspricht Variante A) und 11.8 g (83%) [2*S*-(2 α ,3 α ,4 β ,7 β ,7 $\alpha\alpha$)]-2-Methoxy-[octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran].

[*R*-(*R**,*S**)]-7,8-Epoxy-2-methyl-octadecan [(+)-*cis*-Disparlure (**14**)]

18.3 g (0.040 mol) **12** wurden analog zu Lit. [2, 8] in 300 ml wasserfreiem Methanol gelöst, auf –5 °C gekühlt und bei einer Temperatur von 0 bis 10 °C mit 450 ml 0.25 *n* Kalilauge in wasserfreiem Methanol versetzt. Es wurde 2 h bei +5 °C gerührt, bei 10 mbar und 10 °C auf 35 ml eingengt, in 900 ml *E* aufgenommen und einmal mit 900 ml und das zweite Mal mit 350 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und bei 0.01 mbar und 10 °C eingedampft. Man erhielt 10.1 g (0.036 mol; 90%) (+)-*cis*-Disparlure (**14**), das gaschromatographisch eine Reinheit > 99% zeigte. Das erhaltene (+)-*cis*-Disparlure wurde für die Feldtests eingesetzt.

Dank

Diese Arbeit wurde tatkräftig durch die forstliche Bundesversuchsanstalt in Wien (Herr Dipl.-Ing. Schmutzenhofer und Herr Ing. Holzschuh) sowie Herrn Bezirksförster Schuster von St. Margarethen unterstützt.

Literatur

- [1] Plimmer J. R., Leonhardt B., Schwalbe C. P., Webb R. E. (1982) Management of the Gypsy Moth with Its Sex Attractant Pheromone. In: Leonhardt B., Beroza M. (eds.) *Insect Pheromone Technology Chemistry and Application* (ACS Symposium Series, No. 290). American Chemical Society, Washington, pp. 231–242
- [2] Iwaki S., Marumo S. (1974) *J. Am. Chem. Soc.* **96**: 7842
- [3] (a) Yamada M., Saito T., Katugiri K., Iwaki S., Marumo S. (1976) *J. Insect Physiol.* **22**: 755; (b) Vité J. P., Klimetzek D., Loskant G., Hedden R., Mori K. (1976) *Naturwissenschaften* **63**: 582; (c) Miller J. R., Roelofs W. L. (1978) *Environ. Entomol.* **7**: 42
- [4] (a) Plimmer J. R., Schwalbe C. P., Paszek E. C., Bierl B. A., Webb R. E., Maumo S., Iwaki S. (1977) *Environ. Entomol.* **6**: 518; (b) Miller J. R., Mori K., Roelofs W. L. (1977) *J. Insect Physiol.* **23**: 1447
- [5] Cardé R. T., Doane C. C., Baker T. C., Iwaki S., Marumo S. (1977) *Environ. Entomol.* **6**: 768
- [6] Cardé R. T., Doane C. C., Farnum D. G. (1978) *Environ. Entomol.* **7**: 815
- [7] (a) Beroza M. (1960) *Agric. Chem.* **15**: 37; (b) Babson A. L. (1963) *Science* **142**: 447; (c) Beroza M., Knipling E. F. (1972) *Science* **177**: 19
- [8] (a) Mori K., Takigawa T., Matsui M. (1976) *Tetrahedron Lett.* **44**: 3953; (b) Mori K., Takigawa T., Matsui M. (1979) *Tetrahedron* **35**: 833; (c) Achmatowicz O., Sadownik J., Sadownik A. (1985) *J. Carbohydr. Chem.* **4**: 435
- [9] Noe C. R., Knollmüller M., Kürner H., Steinbauer G. (1990) *Öst. Pat.* 390789 (25. 6. 1990) (Prior. 3. 11. 88; AT 2701/88)
- [10] Noe C. R., Knollmüller M., Kürner H. (1989) *Eur. Pat.* 0162235 (18. 1. 1989) (Prior. 4. 4. 84, AT 1136/84)
- [11] (a) Cason J. (1942) *J. Am. Chem. Soc.* **64**: 1106; darin zitiert: Dreger E. (1932) *Org. Synth. Coll. Voll.* **8**: 306; (b) Mori K., Ebata T. (1986) *Tetrahedron* **42**: 3471
- [12] Noe C. R. (1982) *Chem. Ber.* **115**: 1591
- [13] Noe C. R., Knollmüller M., Steinbauer G., Jangg E., Völlenkne H. (1988) *Chem. Ber.* **121**: 1231

Eingegangen 18. Juli 1990. Angenommen 5. September 1990