

DARSTELLUNG VON (S)-2,5-DIMETHYL-2-ISOPROPYL-2,3-DIHYDROFURAN,
EINEM DER BEIDEN ENANTIOMEREN DES SEXUALLOCKSTOFFS DES WERFTKÄFERS
HYLECOETUS DERMESTOIDES L. *

Hartmut Redlich *, Jiang Xiang-jun, Hans Paulsen
und Wittko Francke

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg
D-2000 Hamburg 13, Martin-Luther-King-Platz 6

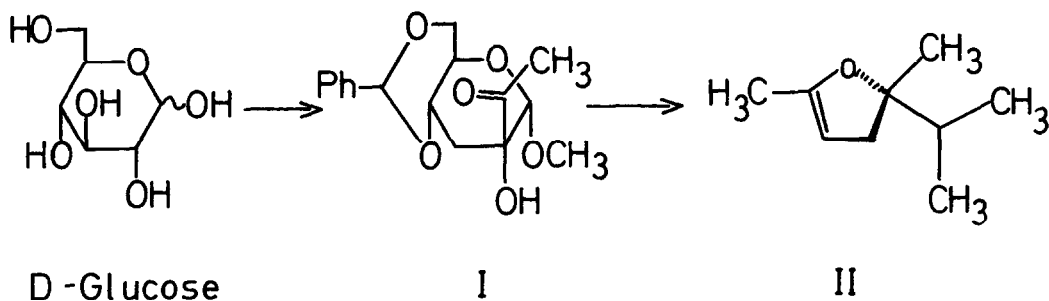
Zusammenfassung: The optical pure title compound II is synthesized by conversion of the branched chain sugar methyl-2-C-acetyl-4,6-O-benzylidene-3-deoxy- α -D-ribo-hexopyranose (I), which is available from D-glucose. 2,5-Dimethyl-2-isopropyl-2,3-dihydrofuran is found for the first time as a natural product and represents a new type of insect pheromones.

Der zu den Werftkäfern gehörende Hylecoetus dermestoides L. ist ein ernstzunehmender polyphager Nutzholzschädling, der unter für ihn günstigen Entwicklungsbedingungen auch von forstlicher Bedeutung ist ¹. In den Pentanextrakten frisch geschlüpfter Weibchen findet man eine außerordentlich leicht flüchtige geschlechtsspezifische Verbindung, die durch präparative Gaschromatographie angereichert werden konnte ².

Durch Hochauflösung wurden die Zusammensetzungen des Moleküls und des Basisions der Substanz massenspektroskopisch zu $M^+ = 140 = C_9H_{16}O$ bzw. $m/z 97 = C_6H_9O$ bestimmt (Gerät SM 1, Varian MAT). Diese Befunde, zusammen mit den Ergebnissen eines Hydrierversuches, bei dem die Verbindung in ein Diastereomerenpaar der Masse $M = 142$ überging, wiesen hin auf einen cyclischen Ether mit einer Isopropylgruppe in α -Stellung zum Sauerstoff und womöglich trisubstituierter Doppelbindung ³.

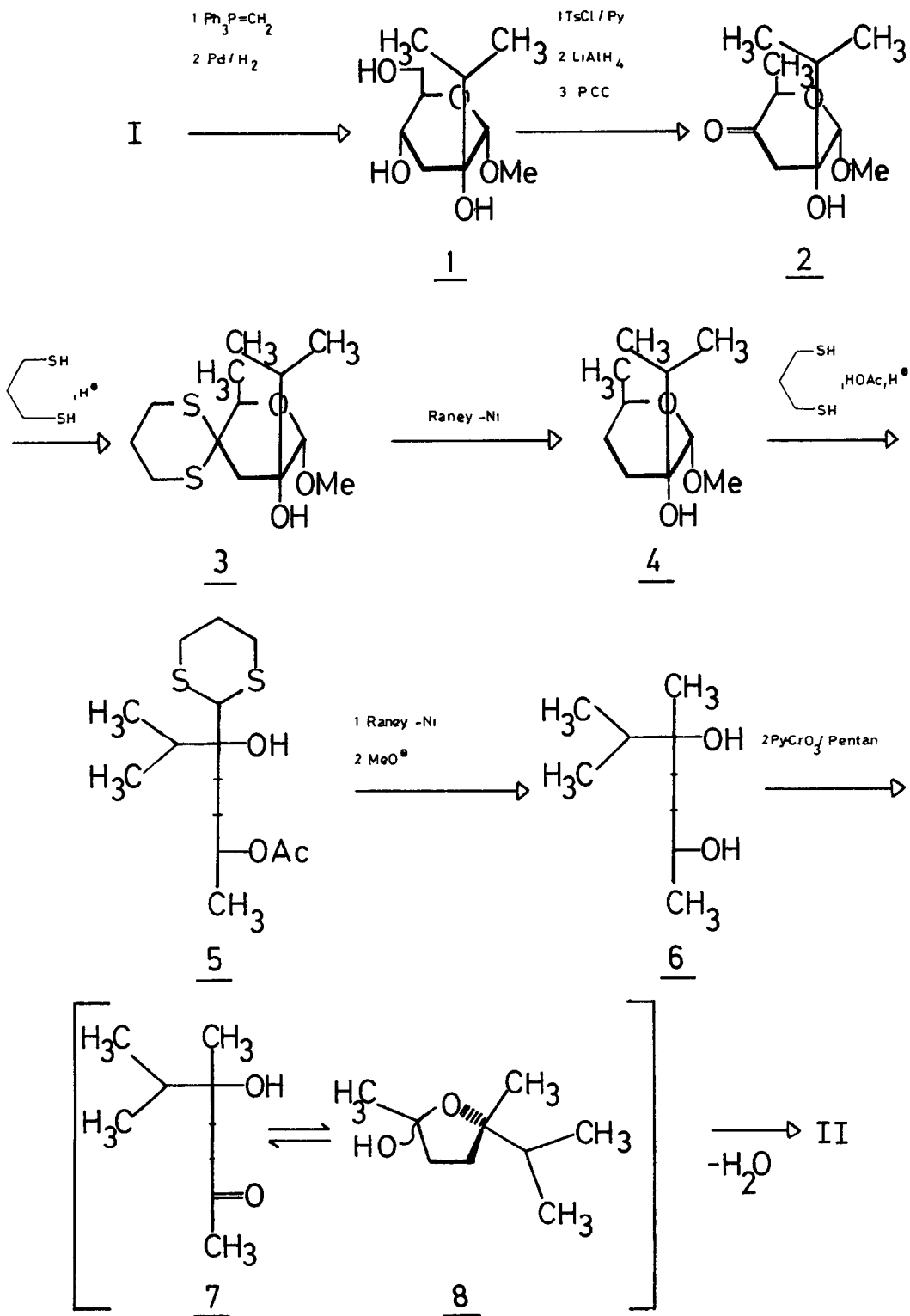
Durch Umsetzung von Isopropylmagnesiumbromid mit der halbmolaren Menge 2,5-Pentandion bei $-20^\circ C$ in Ether erhielten wir bereits beim Aufarbeiten des Ansatzes unter schwach sauren Bedingungen racemisches 2,5-Dimethyl-2-isopropyl-2,3-dihydrofuran, das sich hinsichtlich Massenspektrum und gaschromatographischem Retentionsverhalten als identisch mit dem Naturprodukt erwies. In orientierenden Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, daß bereits das Racemat gegenüber den Männchen biologische Aktivitäten als Sexualpheromon zeigt ⁴.

* Chirale Bausteine aus Kohlenhydraten V



Wir haben nun optisch reines (S)-2,5-Dimethyl-2-isopropyl-2,3-dihydrofuran (II) aus D-Glucose synthetisiert. Damit sind die Voraussetzungen zur Klärung der Frage, in welcher Weise die Chiralität für die Wirksamkeit dieses Pheromons von Bedeutung ist, gegeben.

Als Ausgangsverbindung für unsere Synthese wählten wir die schon früher von uns dargestellte Methyl-2-C-acetyl-4,6-O-benzyliden- α -D-ribohexopyranose I, die aus D-Glucose darstellbar ist⁵. I ist eine kristalline Verbindung mit gesicherter Zuordnung der Chiralität am C-Atom 2. Aus ihr läßt sich durch Wittig-Olefinierung und anschließender Hydrierung an Palladium auf Kohle die isopropylverzweigte Verbindung 1 (Schmp. 108°; $[\alpha]_D^{22} = +107^\circ$, $c = 1.15$ MeOH) gewinnen. Selektive Tosylierung der primären Hydroxylgruppe und anschließende Reduktion mit LiAlH_4 ergibt die analoge 6-Desoxyverbindung, die mit Pyridiniumchlorochromat (PCC)⁶ zur Ulose 2 (55 % Ausbeute, Sirup; $[\alpha]_D^{23} = +173^\circ$, $c = 1.1$ MeOH) oxidiert wird. Unter sorgfältig kontrollierten Reaktionsbedingungen (0,77 g 2 in 21 ml Essigsäure/Trifluoressigsäure 2 : 1 bei 5 - 7° C) läßt sich hieraus mit Propandithiol das Trimethylendithioacetal 3 (69 % Ausbeute; $[\alpha]_D^{23} = 95^\circ$, $c = 1.3$ MeOH) darstellen, das mit Raney-Nickel in Ethanol zur Tridesoxyverbindung 4 (Sirup; $[\alpha]_D^{23} = +62.8^\circ$, $c = 1.5$ MeOH) entschwefelbar ist. Erneute Umsetzung mit Propandithiol (in Essigsäure/ $\text{HCl}_{\text{konz.}}$ 6,5 : 1 bei 5° C) ergibt nun das offenkettige Trimethylendithioacetal 5, das nach Entschwefelung mit Raney-Nickel und Abspaltung der Acetylgruppe das Diol 6 (Schmp. 80 - 82° C; $[\alpha]_D^{23} = -3,3^\circ$, $c = 1.0$ MeOH) ergibt. Die gemeinsame Durchführung der Reaktionsschritte 2 \rightarrow 3 und 4 \rightarrow 5 gelingt nicht, da dann die Eliminierung der tertiären Hydroxylgruppe zur Hauptreaktion wird. Das Diol 6 kann mit dem Collins-Reagenz $\text{CrO}_3 \cdot 2\text{Py}$ ⁷ in Pentan langsam (Reaktionszeit ca 12 h) zum primär gebildeten Keton 7 oxidiert werden, welches sofort über die cyclische Form 8 unter Wasseraustritt (S)-2,5-Dimethyl-2-isopropyl-2,3-dihydrofuran (II) bildet. Der äußerst flüchtige Enolether II hat einen Drehwert von $-1,1^\circ$ ($c = 0.83$ Pentan)⁸.

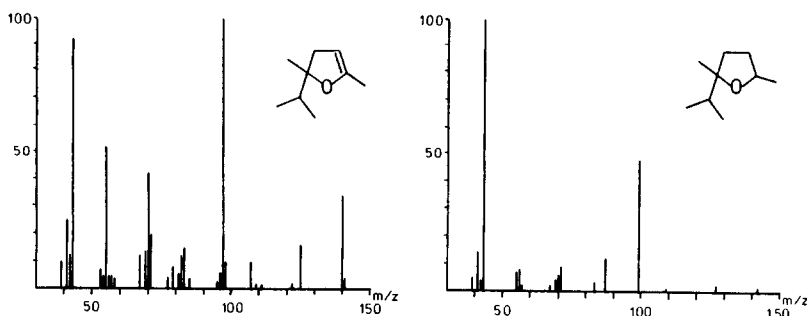


Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Unterstützung dieser Untersuchungen.

Literatur und Anmerkungen:

IV. Mitteilung: H. Redlich und H.-J. Neumann, Chem. Ber. 114, 2029 (1981).

- 1) Die Forstschädlinge Europas, Bd. 2., Herausgeber: W. Schwenke, Verlag Paul Parey, Hamburg und Berlin, 1974.
- 2) Gerät Perkin-Elmer F 21; 9 m, 8mm i.D., Stahlsäule mit 5 % XE 60 auf Chromosorb G, 45 - 60 mesh.
- 3)



80 eV-Massenspektren des Naturproduktes und der hydrierten Verbindung
Gerät Varian MAT 111.

- 4) K. Kerck, pers. Mitteilung
- 5) H. Redlich, H.-J. Neumann und H. Paulsen, Chem. Ber. 110, 2911 (1977).
- 6) E.J. Corey und J.W. Suggs, Tetrahedron Lett. 1975, 2647.
- 7) J.C. Collins und W.W. Hess, Org. Synth. 52, 5 (1972).
- 8) Das Massenspektrum der Verbindung II ist identisch mit dem des Naturproduktes. II zeigt die gleichen gaschromatographischen Retentionszeiten auf unterschiedlichen Säulen wie das Naturprodukt.

(Received in Germany 27 July 1981)