

## PERIPLANON D<sub>1</sub> UND PERIPLANON D<sub>2</sub> - ZWEI NEUE BIOLOGISCH AKTIVE GERMACRANOIDE SESQUITERPENE AUS PERIPLANETA AMERICANA

M. Biendl und H. Hauptmann\*

Institut für Organische Chemie der Universität Regensburg

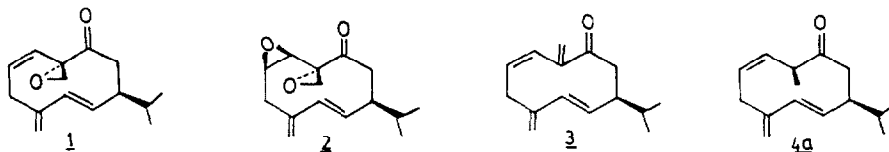
H. Sass\*

Institut für Zoologie der Universität Regensburg

Universitätsstraße 31, D-8400 Regensburg, West Germany

**Summary:** Two novel bioactive sesquiterpenes **3** and **4a** have been isolated from the faeces of female American cockroaches and identified on the basis of spectroscopic data and comparison with synthetic material.

Als weibliche Sexualpheromone der Amerikanischen Schabe (*Periplaneta americana*) sind bis jetzt die zwei germacranoide Sesquiterpene Periplanon A (**1**) und Periplanon B (**2**) bekannt [1]. Wir gingen der Frage nach, ob der Sexuallockstoff der Amerikanischen Schabe weitere Komponenten enthält. In Spuren hatte bereits Persoons bei der chromatographischen Isolierung der Periplanone neben Periplanon A und Periplanon B noch eine Reihe biologisch aktiver Fraktionen abgetrennt, ohne jedoch definierte Substanzen identifizieren zu können [2].



Wir berichten im folgenden über die Identifizierung und Synthese zweier neuer germacranoide Sesquiterpene, die wir Periplanon D<sub>1</sub> und Periplanon D<sub>2</sub> nennen.

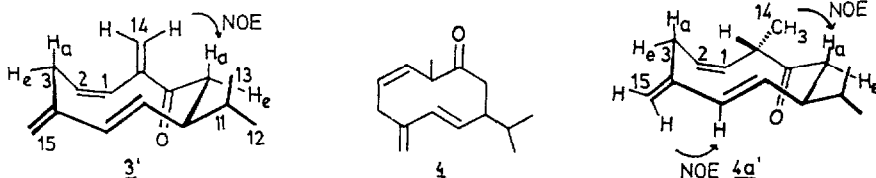
Nach inzwischen bewährtem Verfahren [1c] konnten aus den Exkrementen von 10 000 Schabenweibchen 10 µg Periplanon D<sub>1</sub> und 15 µg Periplanon D<sub>2</sub> isoliert werden.

Die spektroskopischen Daten von Periplanon D<sub>1</sub> (HRMS:  $m/z$  216.1498, C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O {M<sup>+</sup>}, ber. 216.1514,  $m/z$  188 {M<sup>+</sup>-CO},  $m/z$  173 {M<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>}; UV, Hexan:  $\lambda_{\max}$  = 216 nm; IR, KBr:  $\nu$  = 1680 cm<sup>-1</sup>) erwiesen sich als identisch mit denen des Germacratetraenons **3**, einer Verbindung, die bereits als Vorstufe der Synthese von (±)-Periplanon A dargestellt worden war [3]. Die GC-MS-Analyse (Coinjektion von natürlichem und synthetischem Material; 16m OV-101 und 30m DB-1701, Kapillarsäulen) bestätigte die Identifizierung.

(±)-Periplanon D<sub>1</sub> (**3**) ist konformativ recht stabil. Von -60°C bis 130°C bleibt das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum unverändert. Bei höheren Temperaturen zersetzt sich das Molekül. Aus den <sup>1</sup>H-NMR-Daten läßt sich für (±)-Periplanon D<sub>1</sub> die kronenförmige Konformation **3'** ableiten [3c].

Periplanon D<sub>2</sub> besitzt die Summenformel C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O (HRMS:  $m/z$  218.1682 {M<sup>+</sup>}, ber. 218.1671). Die Fragmente  $m/z$  190 (M<sup>+</sup>-CO) und  $m/z$  175 (M<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>), die UV-Absorption (Hexan) bei 220 nm und das IR-Spektrum (KBr) mit einer Bande bei 1710 cm<sup>-1</sup> zeigen das Vorliegen einer Isopropylgruppe, eines Butadien-Systems sowie einer ungesättigten Carbonylgruppe. Als Struktur wurde für Periplanon D<sub>2</sub> die des Germacratrienons **4** abgeleitet und durch Synthese bewiesen.

Eine geeignete Vorstufe für **4** ist das Cyclodecatetraenon **3**. Die Reduktion der 14-Methylen-Gruppe gelang durch Umsetzung mit 1.5 Äquiv. K-Selectrid [4] in THF bei  $-78^{\circ}\text{C}$  und anschließendem Erwärmen des Ansatzes auf Raumtemperatur (10 Min.). Nach der Aufarbeitung ( $\text{H}_2\text{O}_2/10\%$  NaOH) wurde von den zwei möglichen 4-Epimeren ein Epimer **4a** in 60% Ausbeute als farbloser Feststoff (Schmp.  $55-57^{\circ}\text{C}$ ) isoliert. Die spektroskopischen Daten (MS, UV, IR) und die chromatographischen Eigenschaften (GC-MS-Analyse: Coinjektion von synthetischem und natürlichem Material; 16m OV-101 und 30m DB-1701, Kapillarsäulen) von ( $\pm$ )-**4a** stimmen mit denen des natürlichen Periplanons  $\text{D}_2$  überein. Die Konstitution von **4a** ist durch die spektroskopischen Daten gesichert [5]. Relative Konfiguration und bevorzugte Konformation **4a'** ließen sich  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch aus den Kopplungskonstanten und den NOE-Differenzspektren ermitteln.



Periplanon  $\text{D}_1$  und Periplanon  $\text{D}_2$  zeigten in elektrophysiologischen Untersuchungen (EAG, Einzelzell-Ableitung) eine um den Faktor 100 schwächere Aktivität als die Periplanone A und B [6]. In Verhaltens-tests lösten die neuen Periplanone ab einer Beladung der Reizquelle von 50ng (Schwellenkonzentration) Balz- und Laufverhalten aus; ein im Vergleich zu Periplanon A (Schwellenkonzentration  $10^{-2}\text{ng}$  [7]) und Periplanon B (Schwellenkonzentration  $10^{-3}\text{ng}$  [7]) neues signifikantes Verhalten konnte bislang noch nicht beobachtet werden.

**Danksagung:** Wir danken Herrn K. Döring für experimentelle Mitarbeit. Die Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt; SFB 4, Proj. B7. Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für finanzielle Förderung, der BASF AG Ludwigshafen für Sachmittel.

#### Literatur und Anmerkungen

Professor Gottfried Märkl zum 60. Geburtstag gewidmet.

[1] (a) E.Talman, P.E.J.Verwiel, F.J.Ritter, C.J.Persoons, *Isr.J.Chem.* **17**, 227 (1978); (b) H.Hauptmann, G.Mühlbauer, N.P.C.Walker, *Tetrahedron Lett.* **27**, 1315 (1986), mit weiteren Nachweisen;

(c) H.Hauptmann, G.Mühlbauer, H.Sass, *Tetrahedron Lett.* **27**, 6189 (1986).

[2] C.J.Persoons, Dissertation, Wageningen (Niederlande), 1977.

[3] (a) vgl. Lit. [1c]; (b) S.Yamamura, Y.Shizuri, K.Matsunaga, K.Tamaki, S.Yamaguchi, *Tetrahedron Lett.* **29**, 1971 (1988); (c) **3**: 250MHz- $^1\text{H-NMR}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ : 1-H(6.21,d,J=12.0Hz), 2-H(5.57,d,d,d,J=9.5, 6.8,12.0Hz), 3-H<sub>e</sub>(2.59,d,d,J=6.8,12.2Hz), 3-H<sub>a</sub>(3.40,d,d,J=9.5,12.2Hz), 5-H(5.80,d,J=16.5Hz), 6-H(5.51,d,d,J=10.1,16.5Hz), 7-H(2.03-2.14,m), 8-H<sub>e</sub>(2.44,d,d,J=5.3,10.3Hz), 8-H<sub>a</sub>(3.00,d,d,J=11.1, 10.3Hz), 11-H(1.59-1.67,m), 12-H,13-H(0.88,d,J=6.7Hz) und (0.94,d,J=6.7Hz), 14-H(5.46,s) und (5.76,s), 15-H(4.72,s) und (4.92,s); IR, Film,  $\text{cm}^{-1}$ : 3090,3030 (=C-H), 1680(-C=O), 1610(-C=C-), 1390,1370(-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

[4] B.Ganem, *J.Org.Chem.* **40**, 146 (1975).

[5] **4a**: 400MHz- $^1\text{H-NMR}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ : 1-H(5.42,d,d,J=9.1,12.3Hz), 2-H(5.38,d,d,d,J=6.1,9.0, 12.3Hz), 3-H<sub>e</sub>(2.61,d,d,J=6.1,12.3Hz), 3-H<sub>a</sub>(3.17,d,d,J=9.0,12.3Hz), 5-H(5.88,d,J=16.1Hz), 6-H(5.65,d,d, J=10.5,16.1Hz), 7-H(2.08-2.17,m), 8-H<sub>e</sub>(2.36,d,d,J=5.1,10.1Hz), 8-H<sub>a</sub>(2.53,d,d,J=11.6,10.1Hz), 10-H(3.54,d,q,J=6.9,9.1Hz), 11-H(1.57-1.66,m), 12-H,13-H(0.89,d,J=6.8Hz) und (0.91,d,J=6.8Hz), 14-H(1.12,d,J=6.9Hz), 15-H(4.73,s) und (4.94,s); IR, KBr,  $\text{cm}^{-1}$ : 3090,3030 (=C-H), 1710 (-C=O), 1610 (-C=C-), 1390,1370 (-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

[6] Zur Elektrophysiologie von Periplanon A u. Periplanon B vgl. H.Sass, *J.Comp.Physiol.* **152**, 309 (1983).

[7] G.Seelinger, *Anim. Behav.* **33**, 591 (1985).