

9. Pheromone

9.1 Pheromone - intraspezifische Signalstoffe

In der Natur werden Informationen häufig durch chemische Substanzen, *Signalstoffe* auch Botenstoffe, engl.: *semiochemicals*, griech.: *semeon* = Zeichen, Signal] übermittelt. Die durch diese Stoffe gesteuerten Wechselbeziehungen reichen vom subzellulären Bereich über das mehrzellige Individuum bis zur komplex zusammengesetzten Biozönose. Dabei können chemische Signale innerhalb des produzierenden Organismus wirken (z.B. Hormone), oder aber zwischen Individuen verschiedener Arten (*interspezifisch* = zwischenartlich) oder derselben Art (*intraspezifisch* = innerartlich). Interspezifische Signalstoffe nennt man *Kairomone*, wenn die Empfängerart daraus einen Vorteil erlangt. Erfährt jedoch der Signabender gegenüber dem Empfänger einen Vorteil, zählen diese Stoffe zur Kategorie der *Allomone*. *Pheromone* [griech.: *pherein* = tragen, *hormon* = anregen] hingegen sind Signalstoffe zwischen Individuen einer Art (Abb. 7-1). Sie werden von einem Tier oder einer Pflanze über ein Medium abgegeben, wirken auf ein Empfängerindividuum der gleichen Art ein und rufen beim Partner eine Kette genetisch festgelegter Verhaltensweisen oder physiologischer Reaktionen hervor.

Pheromone stellen ein phylogenetisch altes Kommunikationsmittel dar. Sie werden in Protozoen, Arthropoden, in höheren Tieren wie Fischen, Kriechtieren und Säugetieren gefunden und auch bei der Gattung Mensch diskutiert. Vor allem in der Klasse Insekten [*Hexapoda*] sind Pheromone weit verbreitet und dienen u.a. zur Erkennung und Auffindung des Geschlechtspartners und zur Steuerung des Kopulationsvorganges, zur Aggregation und Rekrutierung, zur Markierung von Nest- und Futterplätzen, zum Auslösen von Wehr- und Alarmverhalten, zur Steuerung der Populationsdichte, zur Regulierung des Sozial- und Kastenwesens soziallebender Insekten und als Eiablagestimulantien. Dementsprechend werden sie als Sexuallockstoffe, Sexualpheromone, Aggregationspheromone, Rekrutierungspheromone, Spurpheromone, Territorialmarkierungsstoffe, Alarmpheromone und Wehrsekrete, Königinnensubstanzen, Kastenerkennungsstoffe, Eiablagepheromone, etc. bezeichnet.

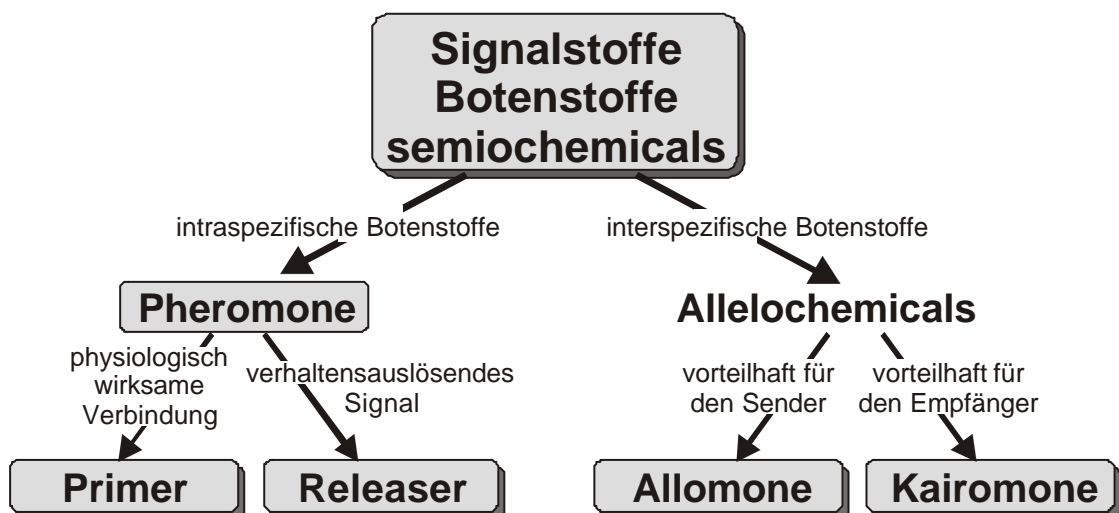


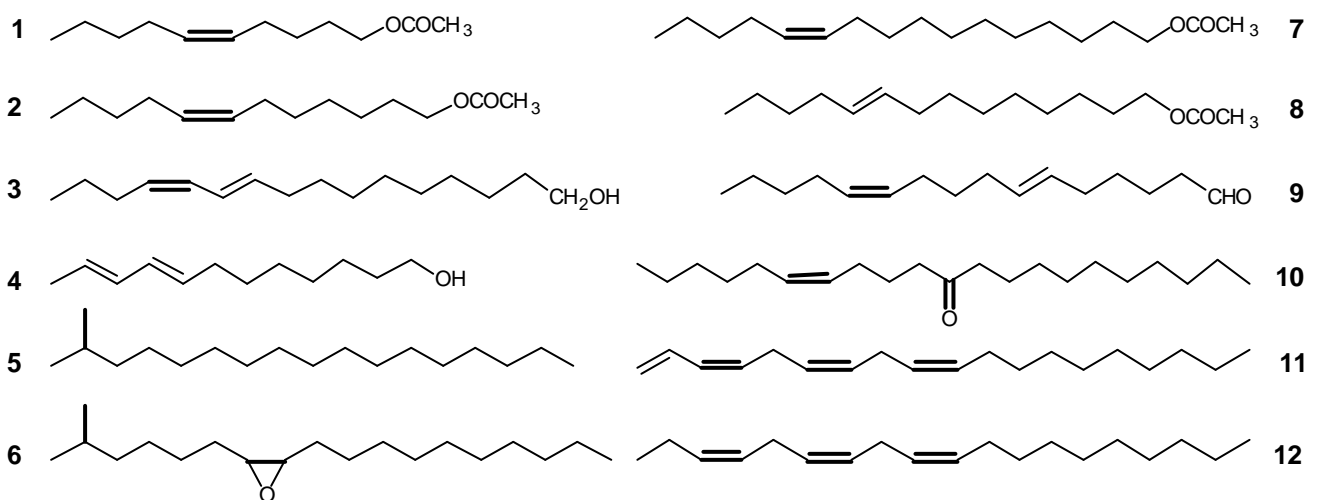
Abb. 9-1. Pheromone als Signalstoffe und Kommunikationsmittel in der Natur.

Pheromone sind vielfach biogenetische Abkömmlinge von Fettsäuren (z.B. die langkettigen Ester-, Alkohol- oder Aldehydpheromone bei Schmetterlingen), können jedoch auch als Vorstufen mit der Nahrung aufgenommen werden. Sie gehören fast ausschließlich zu den sensorisch wirkenden *Releaserpheromonen*, die eine unmittelbare Verhaltensauslösung im Empfängerindividuum bewirken, während die *Primerpheromone* eine langandauernde, physiologische Änderung im Empfänger stimulieren.

9.2 Chemische Strukturen von Insektenpheromonen

9.2.1 Sexuallockstoffe von Schmetterlingen [Lepidoptera]

Weibliche *Schmetterlinge* und *Motten* [Lepidoptera] verwenden zur Anlockung ihrer artigen Männchen *Sexuallockstoffe*. Das erste in seiner Struktur aufgeklärte Sexualpheromon war *Bombykol* [(10*E*,12*Z*)-10,12-Hexadecadienol], der Lockstoff des weiblichen Seidenspinners *Bombyx mori*, der von A. BUTENANDT in 20jähriger Arbeit aus über 500.000 Weibchen in seiner Struktur aufgeklärt wurde [1959]. Mehr als 100 verschiedene Sexuallockstoffe, vorwiegend aliphatische geradkettige Alkohole, deren Acetate, Aldehyde, einige Ketone, Kohlenwasserstoffe und Epoxyverbindungen wurden inzwischen in über 220 verschiedenen Arten identifiziert (Stand 1986) und deren Struktur aufgeklärt (Formel 9-1). Die Artenvielfalt der Ordnung Lepidoptera führt zwangsweise dazu, daß Schmetterlinge Substanzgemische mit definierter Zusammensetzung [Pheromonkomplexe] als Pheromone verwenden, um deren Artspezifität zu gewährleisten und Kreuzattraktion mit Fremdarten zu vermeiden.

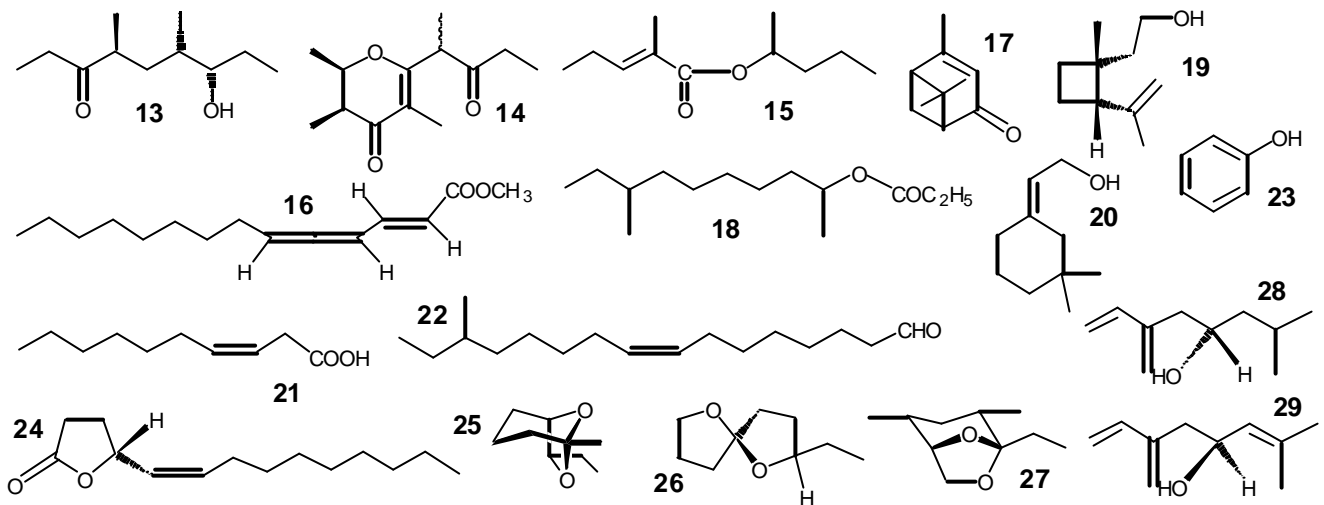


Formel 9-1. Beispiele einiger Komponenten der Sexuallockstoffe weiblicher Schmetterlinge [Lepidoptera]:

1 Saateule *Agrotis segetum*, 2 *Trichoplusia ni*, 3 Seidenspinner *Bombyx mori*, 4 Apfelwickler *Laspeyresia pomonella*, 5 *Isia isabella*, 6 Schwammspinner *Lymantria dispar*, 7 Kohleule *Mamestra brassicae*, 8, 9 *Antheraea pernyi*, 10 *Orgyia pseudotsugata*, 11 Frostspanner *Operophtera brumata*, 12 *Boarmia selenaria*.

9.2.2 Pheromone der Käfer (Coleoptera)

Die Pheromone der *Käfer* [Coleoptera], der größten Insektenordnung, sind eine strukturell inhomogene Verbindungsklasse. Die Sexualpheromone der Käfer können sowohl von Weibchen als auch von den Männchen produziert werden. Vor allem bei Borkenkäfern [Scolytidae] sind die *Aggregationspheromone* und art- und geschlechtsspezifischen Lockstoffe eingehend untersucht. Man findet darunter häufig terpenoide Verbindungen, die Umwandlungsprodukte von aus der Nahrung stammenden Terpenen sein können. Formel 92 zeigt die chemischen Strukturen einiger Käferpheromone und deren Produzenten.



Formel 9-2. Chemische Strukturen einiger Käferpheromone, produzierende Art und Familie: **13** *Lasioderma serricornis* [Anobiidae], **14** *Stegium paniceum* [Anob.], **15** *Rhyzoperta dominica* [Bostrichidae], **16** *Acanthoscelides obtectus* [Bruchidae], **17** *Hylotrupes bajulus* [Cerambycidae], **18** *Diabrotica virgifera* [Chrysomelidae], **19** und **20** *Anthonomus grandis* [Curculionidae], **21** *Anthrenus flavipes* [Dermestidae], **22** *Trogoderma granarium* [Derm.], **23** *Costelytra zealandica* [Scarabaeidae], **24** *Popillia japonica* [Scar.], **25** *Dendroctonus brevicomis* [Scolytidae], **26** Kupferstecher *Pityogenes chalcographus* [Scol.], **27** *Ips cribricollis* [Scol.], **28** Buchdrucker *Ips typographus* [Scol.], **29** *Ips pini* [Scol.].

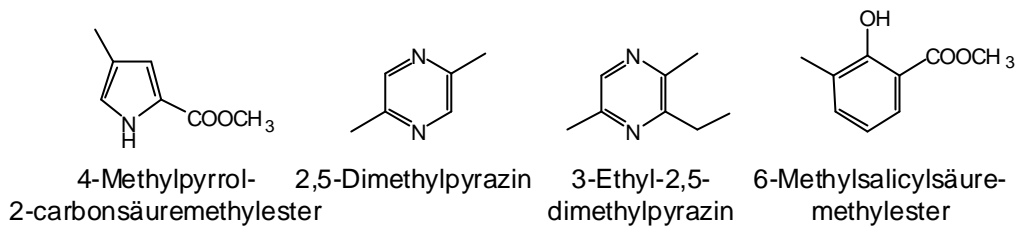
9.2.3 Pheromone der Ameisen, Bienen, Wespen und Hummeln (Hautflügler)

Zu den *Hautflüglern* [Hymenoptera] gehören u.a. die artenreiche Familie der Ameisen, der Bienen, Wespen und Hummeln. Viele Insekten aus dieser Ordnung sind soziallebend und staatenbildend und verwenden zur Aufrechterhaltung ihrer Sozialordnung Signalstoffe und Pheromone.

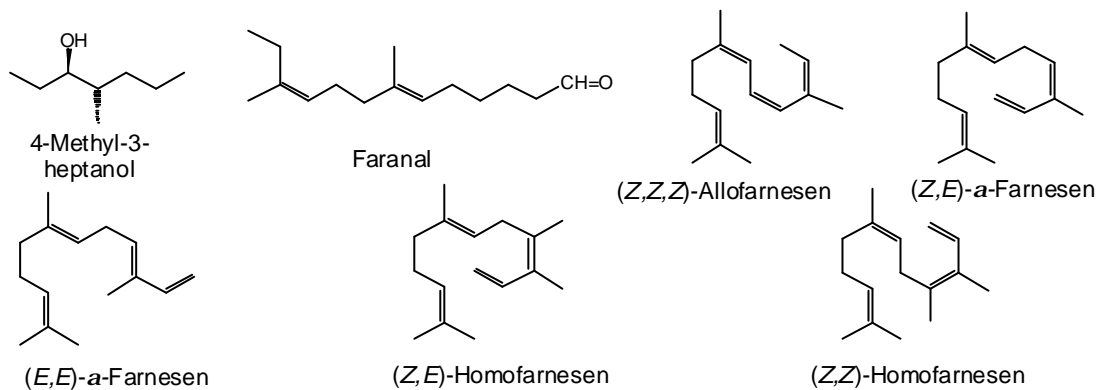
Die *Ameisen* [Formicidae] gehören in vielen Ländern zu den wichtigsten Herbivoren und Granivoren und konkurrieren mit anderen Tieren um Pflanzen und Früchte. Sie stellen in den meisten terrestrischen Lebensräumen die wesentlichen Räuber anderer Insekten und Invertebraten dar. Ihre Sozialorganisation erfordert ein komplexes und effektives Kommunikationssystem, das vorwiegend aus chemischen Signalen besteht. In einer

Vielzahl von Drüsen produzieren Arbeiterinnen Signalstoffe, mit denen sie Artgenossen über Futterquellen, drohende Gefahren, über neue Nestplätze und Territorien, die soziale Rangordnung und die Erkennung von Nestgenossen informieren.

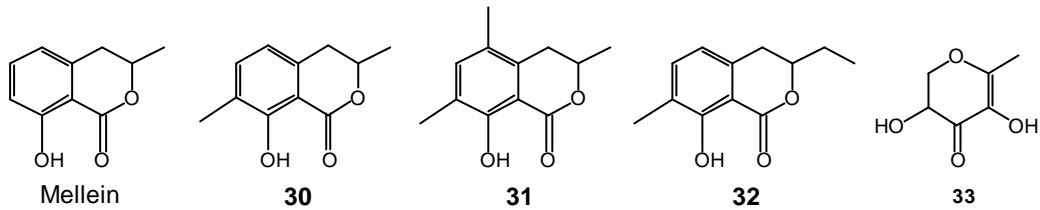
Spurfolgeverhalten wird u.a. durch artspezifische Duftspuren ausgelöst. 4-Methylpyrrol-2-carbonsäuremethylester ist als erste *Spursubstanz* aus der Giftdrüse der Blattschneiderameise *Atta texana* isoliert worden. 2,5-Dimethylpyrazin ist das *Spurpheromon* von *Tetramorium caespitum*, 3-Ethyl-2,5-dimethylpyrazin das von *Manica rubida*, *Atta rubropilosa*, *A. sexdens* und einer *Myrmica*-Art. 6-Methylsalicylsäuremethylester ist das Pheromon von *Tetramorium impurum*.



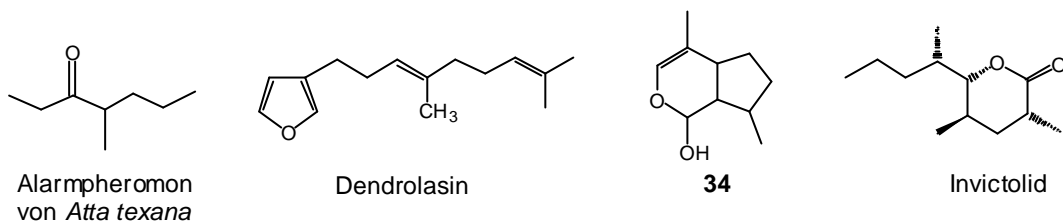
(3*R*,4*S*)-4-Methyl-3-heptanol wurde in *Leptogenys diminuta* nachgewiesen. Der Sesquiterpenaldehyd *Faranal* [7,11-Dimethyltrideca-6,10-dienal] ist das Spurpheromon der Pharaoameise *Monomorium pharaonis*, (*Z,Z,Z*)-*Allofarnesen*, (*Z,E*)- und (*E,E*)- α -Farnesen, (*Z,E*)- und (*Z,Z*)-*Homofarnesen* wurden als Pheromone der Feuerameise *Solenopsis invicta* identifiziert.



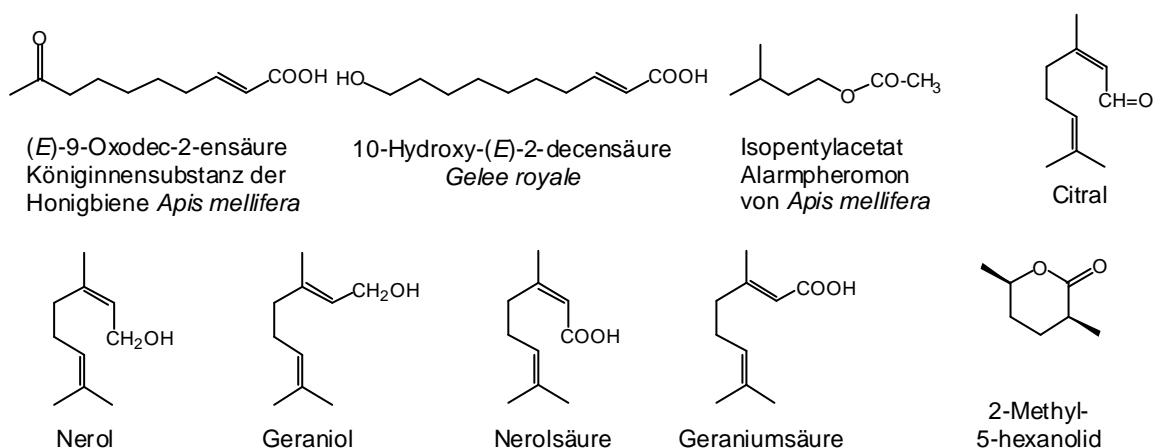
Dihydroisocumarine wurden 1992 von BESTMANN *et al.* als neue Klasse von spuraktiven Substanzen im Enddarm mehrerer Arten der Unterfamilie Formicinae identifiziert. Unterschiedliche Gemische von 3,4-Dihydro-8-hydroxy-3-methylisocumarin [Mellein], 3,4-Dihydro-8-hydroxy-3,7-dimethylisocumarin **30**, 3,4-Dihydro-8-hydroxy-3,5,7-trimethylisocumarin **31** und 3,4-Dihydro-3-ethyl-8-hydroxy-7-methylisocumarin **32** wurden in der roten Waldameise *Formica rufa*, der schwarzen Raubameise *F. fusca*, der blutroten Waldameise *F. sanguinea* und der schwarzen Gartenameise *Lasius niger* nachgewiesen. Das 2,3-Dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-4*H*-pyran-4-on **33** ist das Spurpheromon der glänzend-schwarzen Holzameise *L. fuliginosus*.



(*S*)(+)-4-Methyl-3-heptanon ist das *Alarmpheromon* der Blattschneiderameise *Atta texana* und löst Alarmverhalten aus. *Dendrolasin* [3-(4,8-Dimethylnona-1,3-dienyl)-furan] ist der aus *Lasius fuliginosus* isolierte Alarmstoff, der auch in Pflanzen vorkommt. **34** ist ein Wehrsekret aus *Iridomyrmex*-Arten, (-)-*Invictolid* ist das *Königinnenpheromon* der Feuerameise *Solenopsis invicta*.

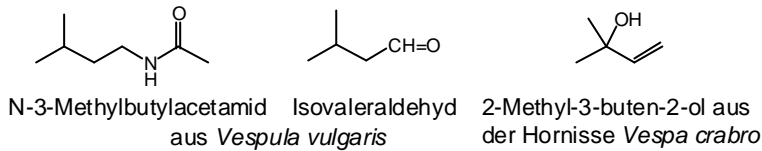


Zu den Hautflüglern gehören weltweit etwa 16.000 Wespen- und 20.000 Bienenarten, deren Sozialverhalten vom solitären Insekt bishin zum komplexen Kastensystem der Honigbienen reicht. Die Königin der Honigbiene *Apis mellifera* produziert (*E*)-9-Oxodec-2-ensäure als Königinnensubstanz, einem Distanzlockstoff für Drohnen während des Hochzeitsfluges, die als Primerpheromon (7.1) gleichzeitig die Entwicklung der Ovarien der Arbeiterinnen unterdrückt. Bienenarbeiterinnen produzieren (*E*)-10-Hydroxydec-2-ensäure als Bestandteil des Weiselzellensaftes [*Gelee royale*]. Isopentylacetat wird als Hauptkomponente des Alarmpheromon-Cocktails aller vier *Apis*-Arten sekretiert. Das Nassanoff-Sekret ["Sterzelduft"] von *A. mellifera* enthält u.a. Citral, Geraniol, Nerol, Farnesol, Geranium- und Nerolsäure. *cis*-2-Methyl-5-hexanolid wurde in den Holzbienen *Xylocopa hirutissima* nachgewiesen.



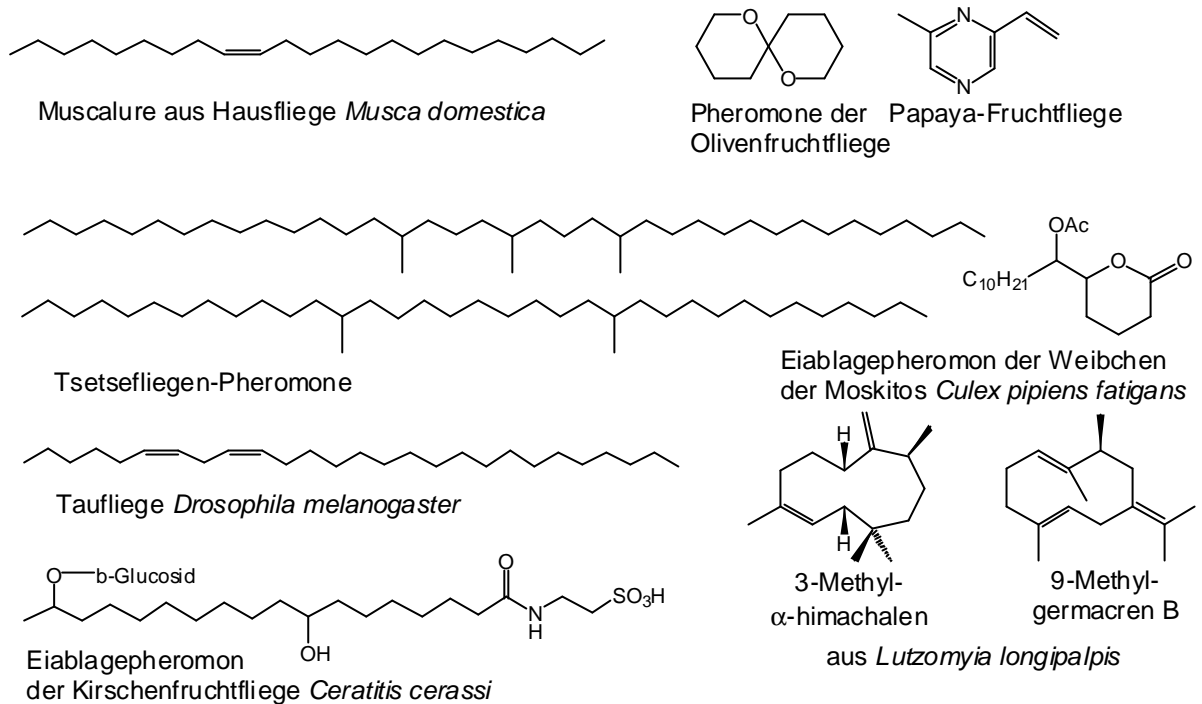
Die südamerikanische staatenbildende Biene *Lestrimelitta limao* holt sich Nektar und Pollen aus den Nestern verwandter Bienenarten. Dazu geben die Räuber während der Attacke große Mengen an Citral ab, das die eigenen Genossen stimuliert, ihre Opfer durch dieses Pheromonüberangebot hingegen verwirrt und wehrlos macht.

Erstaunlich wenig ist über die Alarmpheromonzusammensetzung von Wespen bekannt. Bei *Vespula vulgaris* sind N-3-Methylbutylacetamid sowie Isovaleraldehyd die wirksamen Komponenten, im Gift der zu den Faltespen gehörenden Hornisse *Vespa crabro* konnte bislang nur 2-Methyl-3-buten-2-ol als wirksame Alarmsubstanz nachgewiesen werden.



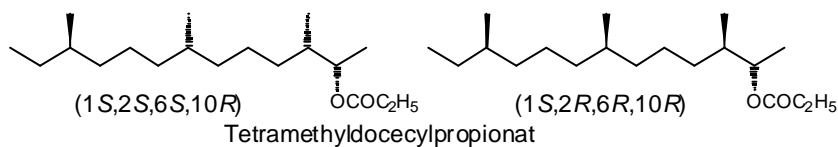
9.2.4 Fliegenpheromone

Für über 20 *Fliegenarten* [Diptera] wurden Pheromone identifiziert und deren Struktur aufgeklärt. In vielen Fällen handelt es sich um langkettige, gesättigte oder olefinische Kohlenwasserstoffe, die erst bei Kontakt mit dem Informationspartner wirksam werden. Aus der *Cuticula* weiblicher Hausfliegen [*Musca domestica*] wurde Muscalure [(Z)-9-Tricosen] als Pheromon identifiziert (Formel 7-3). Einfach-ungesättigte Kohlenwasserstoffe mit ungeradzahlgiger C-Zahl, Kettenlängen von C₂₃ bis C₃₃ und Doppelbindungen in 5-, 9-, 11-, 13- und 14-Position wurden im Epidermisgewebe anderer Musciden-Arten nachgewiesen. Die Weibchen der Tsetsefliegen verwenden dimethyl- und trimethylverzweigte Kohlenwasserstoffe mit Kettenlängen C₃₅ und C₃₇ als Kontaktpheromone, die Arrestant-Wirkung auf die Männchen besitzen, die Kontaktzeit mit dem Geschlechtspartner verlängern und Kopulationsversuche induzieren. Nur das meso-Isomere des Dimethylpentatriacontans ist aktiv. Bei den Fruchtfliegen findet man Spiroketale als Pheromone, 2-Methyl-6-vinylpyrazin (Formel 7-3) ist das Sexpheromon der Männchen der Papaya-Fruchtfliege *Toxotrypana curvicauda*. n-Heptadecan ist ein Attraktivstoff weiblicher Pilzfliegen *Lycoriella mali*, Heptacosadien induziert das Balzverhalten der Taufliege *Drosophila melanogaster*. Hexanal wurde in männlichen Fleischfliegen *Sarcophaga bullata* nachgewiesen und wirkt auf Entfernungen bis 45 cm attraktiv. (5R,6S)-6-Acetoxy-5-hexanolid wirkt als Eiablagepheromon der Moskitos *Culex pipiens fatigans*. Die Weibchen der Kirschenfruchtfliege *Ceratitis cerassi* kennzeichnen die von ihnen besetzten Kirschen mit einem β -Glucosid und halten damit Artgenossinnen ab, ihre Eier an gleicher Stelle abzulegen. 3-Methyl- α -himachalen sowie 9-Methylgermacren B werden von Männchen verschiedener brasilianischer Sandfliegen *Lutzomyia longipalpis* als Pheromon produziert.



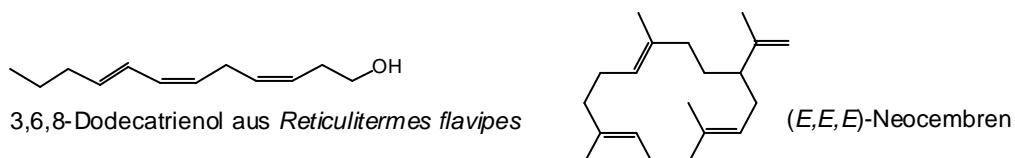
Formel 9-3. Pheromone einiger Fliegen-Arten.

Die Weibchen der kleineren pine sawfly *Microdiprion pallipes* locken mit (1*S*,2*S*,6*S*,10*R*)- und (1*S*,2*R*,6*R*,10*R*)-1,2,6,10-Tetramethyldodecylpropanoat die artigenen Männchen.



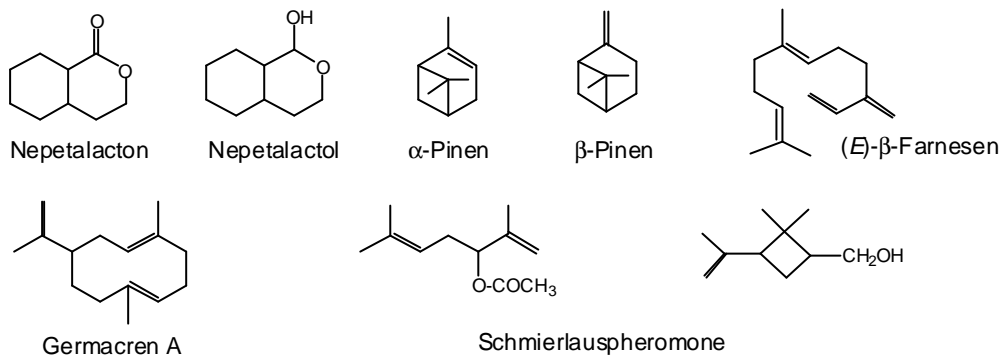
9.2.5. Termitenpheromone

Termiten [Isoptera] sind eine vorwiegend in den Tropen vorkommende Ordnung sozialer, meist flügelloser und blinder Insekten. Ähnlich wie die Ameisen verständigen sich Termiten durch chemische Signalstoffe. Termiten-Soldaten verfügen über ein spezifisches Alarmsekret sowie über ein erstaunliches Potential chemischer Waffen, die auf den Gegner, meist Ameisen, geschmiert, verspritzt oder injiziert werden. Man findet u.a. klebrige Mischungen von Terpenen, langkettige Alkane und Alkene (C_{21} - C_{35}), oder Kontaktgifte auf der Basis von Nitroalkenen, Vinylketonen, Ketoaldehyden, etc. Als Hauptkomponente des Spurpheromons der Termiten *Reticulitermes flavipes* wurde (3*Z*,6*Z*,8*E*)-3,6,8-Dodecatrien-1-ol beschrieben, das auch bei anderen subterranean lebenden Termitenarten Spurfolgeverhalten auslöst. Das macrocyclische Diterpen (*E,E,E*)-Neocembren ist das Spurpheromone mehrerer *Nasutitermes*-Arten.



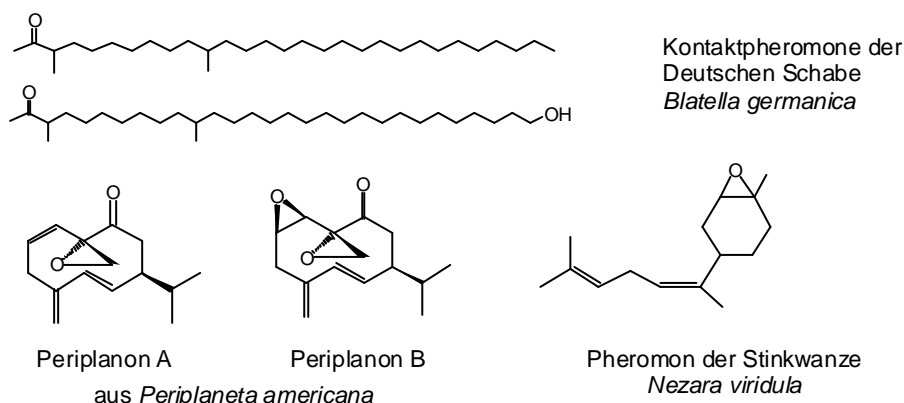
9.2.6 Pheromone von Insekten aus anderen Ordnungen

Weibchen bestimmter Blattlaus-Arten [Homoptera] bedienen sich zur sexuellen Reproduktion eines Sexualpheromons aus den Hinterbeinen, aus der Platterbsen-Blattlaus *Megoura viciae* [Aphididae] wurden Nepetalacton und Nepetalactol als die aktiven Pheromonkomponenten identifiziert. α - und β -Pinen dienen der gleichen Art als Alarmpheromon, (*E*)- β -, (*Z,E*)- α - und (*E,E*)- α -Farnesen wurden in Sekreten der grünen Pfirsichblattlaus *Myzus persica* als Alarmpheromon nachgewiesen, Germacren A in der Zierlaus *Therioaphis maculata*. Die Honigtau-verbreitenden Schmierläuse *Pseudococcus comstocki* und *Planococcus citri* [Pseudococcinidae] verwenden das Acetat des 2,6-Dimethyl-1,5-heptadien-3-ols bzw. 2,2-Dimethyl-3-isopropenyl-cyclobutyl-methanol als Sexualpheromon (Formel 7-4).



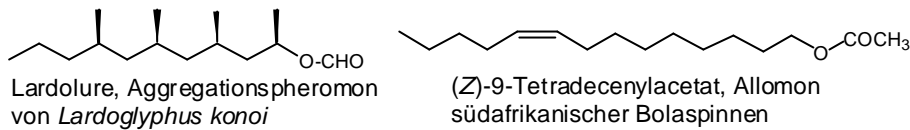
Formel 9-4. Pheromone einiger Blattlaus-, Zierlaus- und Schmierlaus-Arten.

Aus der der Deutschen Schabe *Blatella germanica* [Blattidae] wurden die Kontaktpheromone 3,11-Dimethylnonacosan-2-on und 29-Hydroxy-3,11-dimethylnonacosan-2-on isoliert, die erwachsene Männchen zum Balzverhalten anregen. Das Sexualpheromon der weiblichen Amerikanischen Schabe *Periplaneta americana* wurde vor mehr als 20 Jahren als Gemisch der Sesquiterpene *Periplanon A* und *Periplanon B* identifiziert [C.J. PERSOONS, 1976] und die Strukturen von C.W. STILL und M.A. ADAMS als Germacrenderivate bestätigt. Die ursprüngliche Struktur von *Periplanon A* wurde 1986 [H. HAUPTMANN] berichtigt und durch Synthese und Biotests bestätigt. Das Sexualpheromon der männlichen Grünen Stinkwanze *Nezara viridula* [Pentatomidae] ist (*Z*)-(1'*S*,3'*R*,4'*S*)-(-)-2-(3',4'-Epoxy-4'-methylcyclohexyl)-6-methylhepta-2,5-dien, das attraktiv auf Weibchen wirkt.



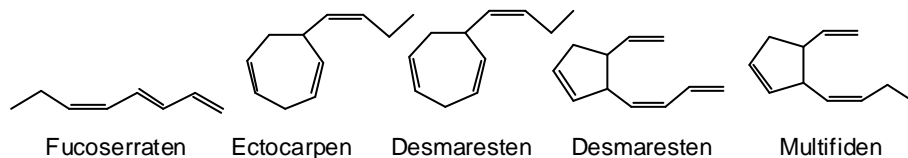
9.3 Arachnidenpheromone

Auch die *Spinnentiere* [Arachnidaea] verwenden Pheromone zur chemischen Kommunikation. So wurde *Lardolure* [1,3,5,7-Tetramethyldecylformiat] 1982 als das Aggregationspheromon der Milbe *Lardoglyphus konoii*, einem Vorratsschädling, isoliert und durch Synthese die (1*R*,3*R*,5*R*,7*R*)-Konfiguration zugewiesen. Der Faltersexuallockstoff (Z)-9-Tetradecenylacetat wird von südamerikanischen Bolaspinnen produziert und als Allomon eingesetzt. Sie locken damit Falter "unter Vorspiegelung falscher Tatsachen" in ihre Nähe, um sie dann mit Hilfe eines gezielt geschleuderten Klebefadens zur Strecke zu bringen.



9.4 Gametenlockstoffe - Algenpheromone

Reife weibliche Gameten [Geschlechtszellen] zahlreicher *Algen* geben bei der geschlechtlichen Vermehrung Kohlenwasserstoffe als Lockstoffe [*Gamon*] in das Wasser ab, die männliche Gameten chemotaktisch anlocken. Als solche sind die Verbindungen gleichzeitig Regulationsstoffe niederer Pflanzen (18.2.1). Die von den Eiern von *Fucus serratus* sekretierte und die Spermien anlockende Substanz *Fucoserraten* ist (3*E*,5*Z*)-1,3,5-Octatrien. Spermatozoen von *F. vesiculosus* antworten maximal auf *Fucoserraten* und (3*Z*,5*Z*)-1,3,5-Octatrien. *Ectocarpin* [6-(1-Butenyl)-1,4-cycloheptadien] ist ein Inhaltsstoff von See gras [*Dictyopterus*] sowie der weibliche Sexuallockstoff der Braunalge *Ectocarpus siliculosus*. In *Phaeosporales* findet man ebenso *Ectocarpin*, in *Desmarestia* zusätzlich *Desmaresten* und *Viridien*; *Multifiden* und *Aucanten* sind Inhaltsstoffe der Braunalge *Cutleria multifida*. Dabei ist (+)-*Multifiden* noch in einer Konzentration von $6 \cdot 10^{12}$ M wirksam, das Enantiomere hingegen um mehrere Zehnerpotenzen weniger. Im etherischen Öl der Braunalge *Dictyopterus phagiogramma* ist das strukturell verwandte *Dictopteren* enthalten. Das Sesquiterpen *Sirenin* wird vom Flagellatenpilz *Allomyces* gebildet. Chemische Signalstoffe von Algen wurden in Deutschland vor allem von L. JAENICKE und Mitarb. untersucht.

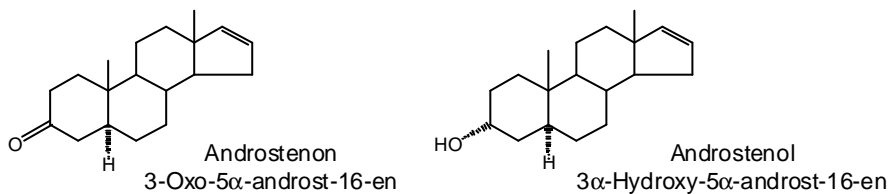


Formel 9-5. Gametenlockstoffe von Algen und niederen Pflanzen.

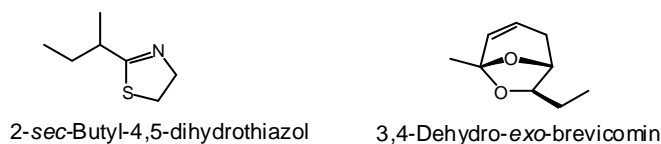
9.5 Säugetierpheromone

Am besten sind *Säugetier-Signalstoffe* bei Nutztieren wie Schwein, Rind, Schaf und Ziege untersucht. Außerdem sind Pheromone bei einer Reihe von Wildtieren, z.B. Antilopen, beschrieben, vergleichende Untersuchungen beim Gorilla sind bekannt. Biologisch sind Pheromone bei höheren Tieren eher von geringer Bedeutung, da deren Sinnesorgane für visuelle und akustische Reize besser entwickelt sind als bei niederen Tieren und sich diese Reize auch schneller ausbreiten. Dennoch spielen Pheromone vor allem bei systematisch höheren Tieren mit weitgehend saisonal gebundenem Fortpflanzungsverhalten bei der Fortpflanzung eine Rolle. Pheromone, die von Tarsaldrüsen von Antilopen abgegeben werden, haben Alarmwirkung.

Bekannt als Pheromone sind Δ^{16} -Steroide wie *Androstenon* und *Androstenol* beim männlichen Schwein und Mensch. Bei Anwendung des als "Dosen-Eber" bezeichneten Pheromonpräparates in der Veterinärmedizin und Tierzucht kommt es zusätzlich bei der Sau zur Freisetzung von Oxytocin zur Kontraktion von Eileiter und Uterus und die Trächtigkeitsrate kann erhöht werden. Bei dem im menschlichen Achselschweiß nachgewiesenen Steroid handelt es sich um eine endogene Substanz und keinesfalls um ein mikrobielles Abbauprodukt. Selbst wenn menschliche Pheromone in der Evolution konserviert blieben, ist fraglich, ob sie heute noch eine biologische Bedeutung besitzen. Offensichtlich hat die Pheromonwahrnehmung auch eine genetische Basis, die mit dem Histokompatibilitätskomplex [MHC, LHA] in Zusammenhang steht.



2-*sec*-Butyl-4,5-dihydrothiazol und 3,4-Dehydro-*exo*-brevicommin wurden aus dem Urin der männlichen Hausmaus *Mus musculus* isoliert und bewirken Anlockung und Estrussynchronisation bei Mäuseweibchen.



9.6 Emission, Perzeption und biologische Wirksamkeit von Pheromonen

Sendeorgane der Insektenpheromone sind meist pheromonproduzierende Drüsen, die sich durch eine große morphologische und histologische Vielfalt auszeichnen. Sie variieren von einfachen einzelligen Strukturen bis zu komplexen Aggregaten mit Reservoir. Modifikationen der Intersegmentalmembran zwischen dem 8. und 9. Abdomensegment findet man bei weiblichen Schmetterlingen als *Pheromondrüsen*. Bei Ameisen ist eine Anzahl exokriner Drüsen wie Rektalampulle, Enddarm, Giftdrüse, Tarsaldrüse, Dufourdrüse, Tergaldrüsen,

Mandibeldrüse, Pavan'sche Drüse, Tibialdrüse, Sternal- und Pygidialdrüse der Ort der Synthese bzw. Emission der verschiedenen Pheromone. In den Tarsaldrüsen von Honigbienen wird das *foot print*-Pheromon produziert, das mit den Füßen der Bienen zur Markierung von Nest und Futterquellen ausgebracht wird. Im Stachelrinnenpolster der *Apis*-Arten wird das Alarmpheromon sekretiert. Das Sekret der NASSANOFF-Drüse [Sterzelduft] enthält einen Lockstoff für Arbeiterinnen und wird beim Schwärmen eingesetzt. Das Pheromon der weiblichen Hausfliege wurde in der *Cuticula* identifiziert, weitere einfach-ungesättigte Kohlenwasserstoffe wurden im Epidermisgewebe anderer Musciden-Arten nachgewiesen.

Spezielle *olfaktorische Zellen*, die bei den Insekten meist in den Antennen sitzen, stellen die *Empfängerseite* dieses Kommunikationssystems dar. In diesen Sinneszellen findet man spezifische *Rezeptoren*, die mit Pheromonen reagieren und zur Auslösung eines elektrischen Potentials und damit zu einem Sinnesreiz führen. Diese Rezeptorreaktion läßt sich mittels Kapillarelektroden elektrophysiologisch ableiten (Abb. 7-2) und der Reiz quantifizieren [*Elektroantennogramm EAG*, *Elektrosensillogramm ESG*]. Bei Insektenarten, die Sexualpheromone verwenden, findet man oft einen auffälligen *Antennendimorphismus* zwischen Männchen und Weibchen.

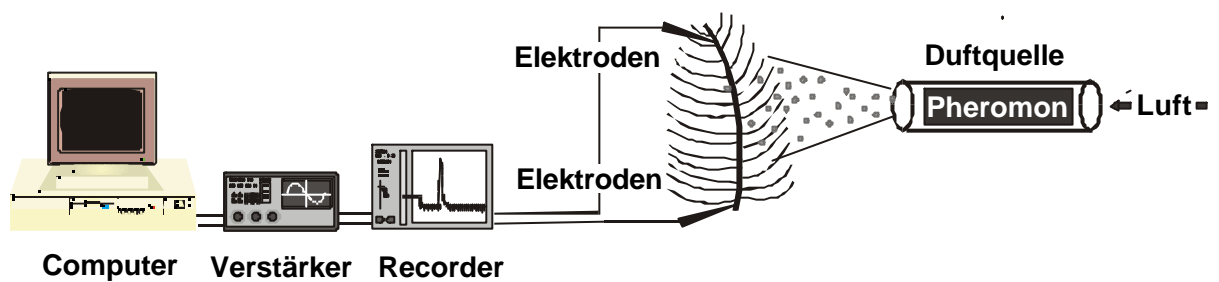


Abb. 9-2. Schematische Darstellung einer Elektroantennogramm-Meßanordnung.

Sexuallockstoffe sind für das Auffinden der Geschlechtspartner vor allem für die in der Dunkelheit fliegenden Schmetterlinge und Motten von vitaler Bedeutung. Die während der *Lockzeit* [*calling*] von den ruhenden Weibchen abgegebenen Sexpheromone werden über Entfernungen von mehreren hundert Metern von den anfliegenden Männchen gerochen. Zur Ortung der Weibchen ist leichter Wind erforderlich, der im Gegenwindanflug die Geruchsorientierung ermöglicht. Die Pheromonmenge in der Drüse eines Falterweibchens beträgt im Schnitt einige bis wenige hundert Nanogramm ($1 \text{ ng} = 10^{-9} \text{ g}$). Zur Abgrenzung der einzelnen Schmetterlingsarten ist aufgrund der geringen Strukturvarianz der Falterlockstoffe der Einsatz definierter Substanz- und Isomergemische, sog. *Pheromonkomplexe*, erforderlich. Einzelne Komponenten können dabei Inhibitoren für verwandte Arten darstellen oder gleichzeitig die Funktion eines Allomons (vgl. 9.3 und Abb. 9-1) erfüllen.

Eine große Zahl von Käferpheromonen ist chiral, meist trägt nur ein bestimmtes Enantiomer oder ein definiertes Verhältnis der optischen Antipoden die *biologische Wirksamkeit*. Prinzipiell können die anderen Stereoformen zur Wirksamkeit beitragen, synergistisch wirken, unwirksam sein oder als Inhibitor fungieren. *exo-Brevicomín*

25 ist eine Komponente des Sexuallockstoffs des weiblichen Borkenkäfers *Dendroctonus brevicomis*, die physiologische Aktivität ist allein an die (1*R*,5*S*,7*R*)-Konfiguration gebunden. *Frontalin* als Aggregationspheromon von Kiefernborkekäfern sorgt für eine effektive Besiedlung eines als Brutstätte ausgesuchten Baumes, indem es das optimale Geschlechterverhältnis steuert. Aus Männchen von *Dendroctonus brevicomis* wurde reines (1*S*,5*R*)-(-)-Frontalin (**67** in Formel 7-10) identifiziert, die Weibchen des in Amerika beheimateten *D. frontalis* [southern pine beetle] hingegen produzieren eine 85:15-Mischung des (*S*)-1- und des (*R*)-1-Enantiomer. Bei dem Kommunikationssystem koniferenbefallender Borkenkäfer wird vor allem auch die Beziehung Insekt-Wirtspflanze deutlich. Borkenkäfer sind beim Einbohren in Wirtsbäume den Dämpfen toxischer Monoterpene, die im Harz der Bäume vorkommen und einen Teil deren Verteidigungssystems darstellen, ausgesetzt. Mit der Atmung werden diese Stoffe nun von den Käfern aufgenommen und zu Lockstoffen metabolisiert, mit denen Artgenossen zur gemeinsamen Attacke stimuliert werden. Das aus weiblichen Tieren des Japan-Käfers *Popillia japonica* isolierte Sexualpheromon ist (*R*,*Z*)-5-(1-Decenyl)-dihydro-2(3*H*)-furanon **24**, die Zugabe von nur 1 % des (*S*,*Z*)-Isomer setzt bereits drastisch die Aktivität der (*R*,*Z*)-Verbindung herab.

Spurfolgeverhalten bei Ameisen wird üblicherweise durch artspezifische Duftspuren ausgelöst, es sind jedoch auch koloniespezifische und individualspezifische Wegmarkierungen nachgewiesen worden. Die Spursubstanz aus der Giftdrüse der Blattschneiderameise *Atta texana* wirkt noch in der unsagbar kleinen Konzentration von 80 fg/cm Spur (1 fg = 10⁻¹⁵ g); 1 mg dieses Pheromons würde eine aktive Spur ergeben, die dreimal um den Erdball reicht. Von den vier stereoisomeren Formen des *Leptogenys diminuta*-Pheromons 4-Methyl-3-heptanol ist nur das (3*R*,4*S*)-Isomere spuraktiv (Abb. 7-3) und wirkt noch in einer Grenzkonzentration von etwa 50 fg/cm Spur.

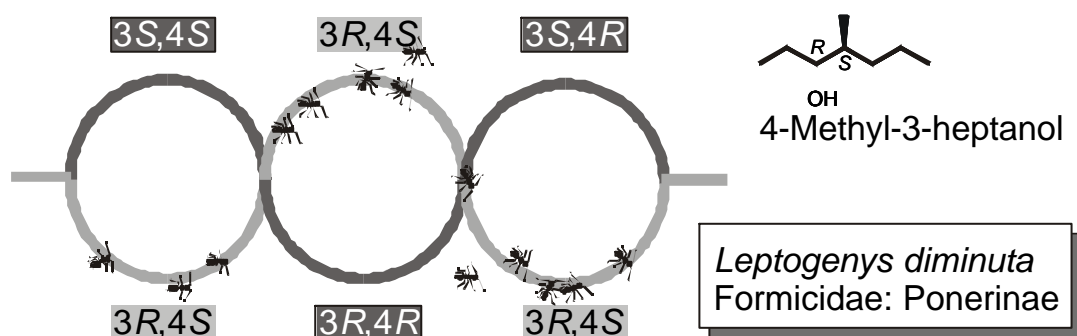


Abb. 9-3. Spurfolgeversuch von *L. diminuta* mit verschiedenen diastereomeren 4-Methyl-3-heptanolen.

Soziale Insekten wie Ameisen, Bienen und Wespen setzen artspezifische Alarmstoffe zur Verteidigung ihrer Kolonien und zur Alarmierung der Nestgenossinnen ein. Solche Alarmpheromone müssen kurzzeitig eingesetzt werden und sind daher meist leichtflüchtige Substanzen. (*S*)-(+)-4-Methyl-3-heptanon, das Alarmpheromon von *Atta texana*, löst bis zur Entfernung von ca. 5 cm vom Auftragungsort am Boden Alarmverhalten aus. In etwas größerer Entfernung wirkt es hingegen attraktiv. Undecan in Kombination mit Ameisensäure lösen bei afrikanischen Weberameisen Massenangriffsverhalten aus. Sklaventreiberameisen der Gattung *Formica*

besitzen in ihren Dufourdrüsen große Mengen C_{10} - C_{16} -Acetate, die während der Raubzüge die sklavenraubenden Insekten ["slavemaker"] erregen und anlocken.

Während die europäischen Rassen der Honigbiene *Apis mellifera* vergleichsweise friedlich sind, liegt die Hemmschwelle für das Auslösen von aggressivem Verhalten durch Alarmstoffe bei den afrikanischen Unterarten deutlich niedriger. Wespen versprühen ihre Alarmpheromone mit dem Gift und markieren damit chemisch einen Aggressor. Interessant ist, daß Wespen (und wahrscheinlich auch Bienen) auch auf artfremde Geruchstoffe aggressiv reagieren. Die Wirksamkeit der Alarmpheromone von Bienen und Wespen kann außer durch aufwendige quantitative Verhaltenstests auch kalorimetrisch durch Messung der Stoffwechselrate, hervorgerufen durch gesteigerte lokomotorische Aktivität, bestimmt werden.

Das in männlichen Fleischfliegen *Sarcophaga bullata* nachgewiesene Hexanal wirkt auf Entfernungen bis 45 cm attraktiv.

9.7 Synthese von Insektenpheromonen

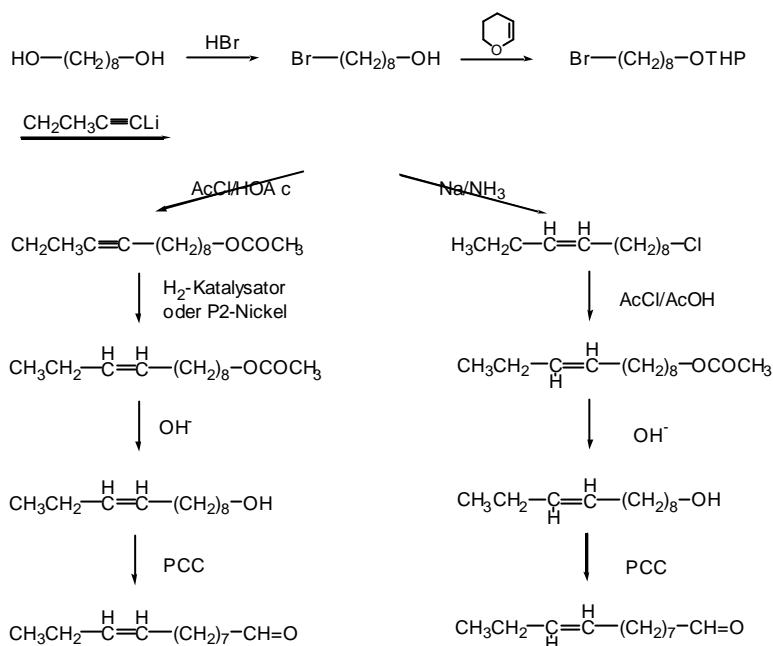
Sowohl die Aufklärung der vielfältigen Strukturen der Insektenpheromone als auch die Prüfung der biologischen Wirksamkeit und Erstellung von Struktur-Aktivitätsbeziehungen gaben Anlaß zur Erarbeitung einer Fülle neuer präparativer Methoden und vorallem zur Entwicklung neuer stereoselektiver Synthesen. Die Verhaltensdiskriminierung durch Isomere und Diastereomere konnte oft erst durch Synthese und Bioassays aufgezeigt werden. Ebenso war der Einsatz von Pheromonen als nichttoxische und umweltfreundliche Pflanzenschutzmittel (vgl. 7.8) Triebfeder für die Entwicklung einer Fülle von Darstellungsmethoden für diese Naturstoffe. Beispielhaft sollen hier nur einige nach nach strukturellen Gesichtspunkten geordnete Synthesewege skizziert werden.

9.7.1 Synthese von "nicht-cyclischen" Pheromonen

Unter den "nicht-cyclischen" Insektenpheromonen findet man lineare und verzweigte, gesättigte und ungesättigte Verbindungen, Kohlenwasserstoffe und substituierte Verbindungen. Verzweigungen und Substituenten können zu Chiralität führen.

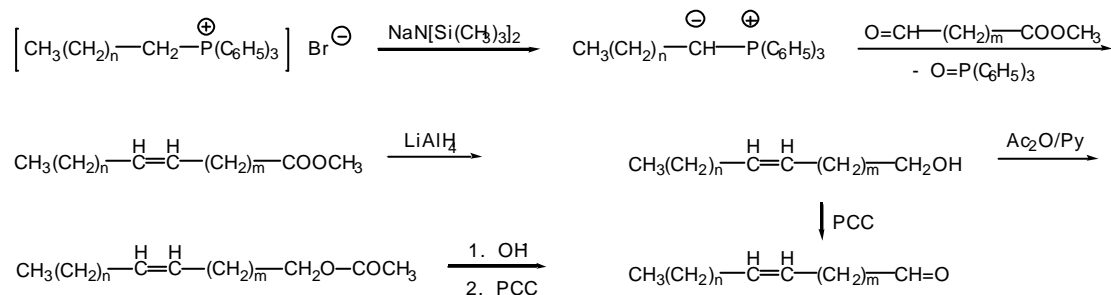
Der klassische Fall für achirale, "nicht-cyclische" Pheromone sind die Sexuallockstoffe der Schmetterlinge und Motten. Zur Darstellung der meisten mono- und bisolefinischen Falterpheromone findet die *Acetylen-synthese* sowie die *WITTIG-Reaktion* Anwendung. Die Möglichkeit der Alkylierung terminaler Acetylene und der selektiven partiellen Hydrierung gibt einen allgemeinen Zugang sowohl zu (*Z*)- als auch (*E*)-monounsättigten Alkenolen, Alkenalen und Alkenylacetaten. (*Z*)-Alkene erhält man dabei durch partielle katalytische Hydrierung dreifach-ungesättigter Vorstufen, Alkene mit (*E*)-Konfiguration durch homogene partielle Hydrierung. Formel

7-6 zeigt die Darstellung von (*Z*)- und (*E*)-9-Dodecenylnacetat [*Z*-9-DDA und *E*-9-DDA], häufig vorkommende Pheromonkomponenten von Tortriciden [Wickler] und Noctuiden [Eulenfaller].



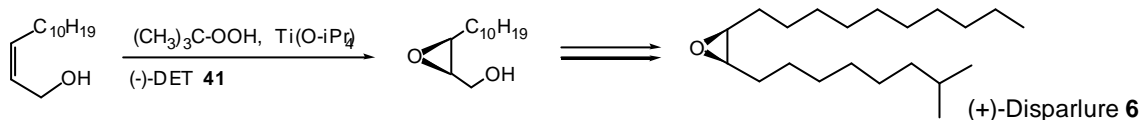
Formel 9-6. Darstellung von (*Z*)- und (*E*)-9-Dodecenylnacetat, -Dodecenol und -Dodecenal durch Acetylsynthese.

Die (*Z*)-selektive WITTIG-Olefinierung von Aldehyden mit basischen Yliden unter "lithiumsalzfreien" Bedingungen eignet sich speziell zur Darstellung von (*Z*)-Schmetterlingspheromonen.



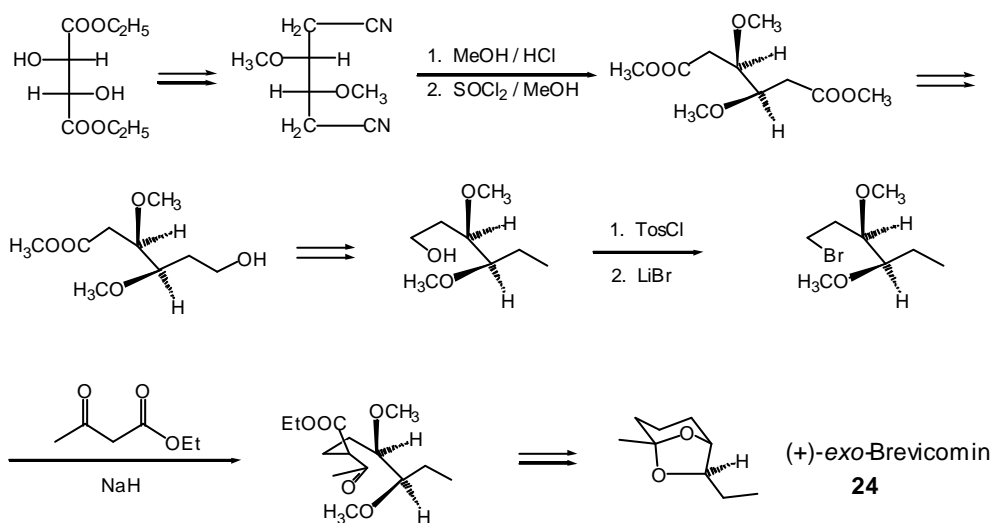
Formel 9-7. (*Z*)-Pheromone durch stereoselektive WITTIG-Reaktion

Codlemone [(*8E,10E*)-8,10-Dodecadien-1-ol **4**], ist das Weibchen-Sexpheromon des Apfelwicklers *Laspeyresia pomonella* [Tortricidae], einem weltweit auftretenden Apfelschädling. Mit Sorbinsäure **35** als Ausgangsmaterial ist bereits die (*E,E*)-Konfiguration des Zielmoleküls vorgegeben, die Kupplungsreaktion mit dem GRIGNARD-Reagenz **36** und Abspaltung der THP-Schutzgruppe führt in wenigen Stufen zu Codlemone **4**.



9.7.2 Synthesen bicyclischer Ketalpheromone

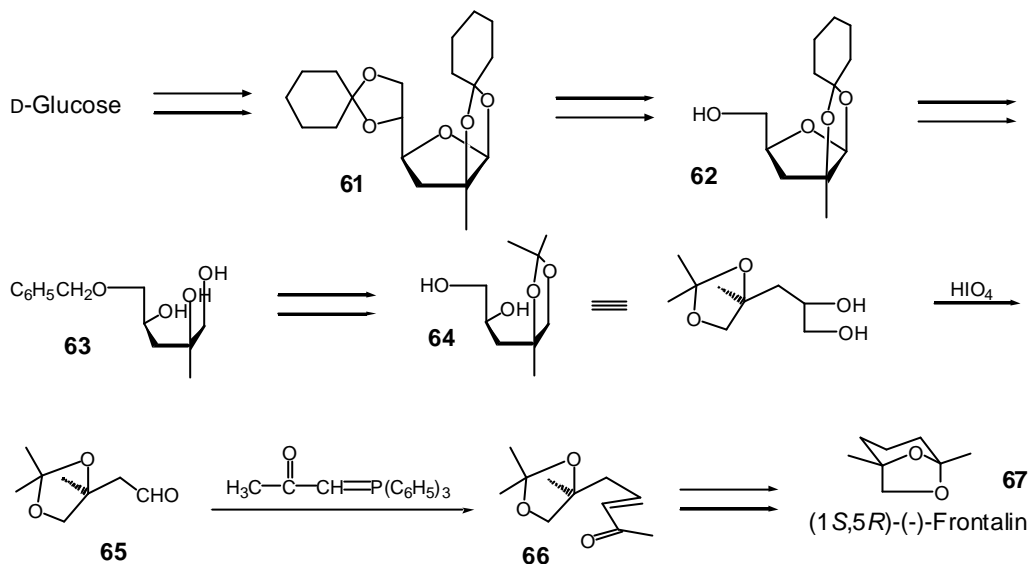
Bicyclische Ketale findet man hauptsächlich als Sexual- und Aggregationspheromone von Käfern. Sie sind alle chiral und besitzen zumindest zwei Chiralitätszentren. Das bicyclische (1*R*,5*S*,7*R*)-*exo*-Brevicommin **24** ist die aktive Komponente des Sexuallockstoffs des weiblichen Borkenkäfers *Dendroctonus brevicomis*. Ausgehend vom (2*S*,3*R*)-(-)-Weinsäurediethylester **53** erhält man durch Methylierung, Reduktion, Tosylierung und Substitution durch Cyanid das Dinitril **54**. Verseifung und nachfolgende Umsetzung mit Thionylchlorid ergibt den Dimethylester **55**. Selektive Verseifung einer Esterfunktion liefert eine Carbonsäure, die mit B_2H_6 zum Alkohol **56** reduziert werden kann. Die Ethylgruppe im Brevicommin wird nun durch Tosylierung und Reduktion zu aufgebaut, wobei gleichzeitig der Methylester zu **57** reduziert wird. Durch Substitution mit LiBr besitzt man nun ein Alkylierungsreagenz **58**, welches mit Acetessigester **59** zu **60** umgesetzt, verseift und decarboxyliert werden kann. Als Produkt wird ein Methylketon erhalten, welches über die zwei Hydroxylgruppen das bicyclische Ketal bilden kann. Durch Abspaltung der Methylgruppen, Chrom-Oxidation zum Formylester und Hydrolyse erfolgt die Ketalbildung zu **24**.



Formel 7-9. Synthese von (+)-*exo*-Brevicommin.

Frontalin [1,5-Dimethyl-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octan, **67**] wurde 1969 aus über 6.500 Hinterenden des männlichen *D. brevicomis* extrahiert und identifiziert und dient als zweite chirale bicyclische Komponente diesen und anderen *Dendroctonus*-Arten als Pheromon. Die biologische Aktivität wird der (1*S*,5*R*)-(-)-Form zugeschrieben. Ausgehend vom furanosiden Bisketal **61**, das aus D-Glucose erhalten wird, selektiver Abspaltung einer Schutzgruppe, Periodatspaltung und Reduktion erhält man **62**. Die Einführung einer Schutzgruppe am primären Alkohol durch Benzylierung ergibt, nach Spaltung des Acetals und anschließender

Reduktion, das Triol **63**. Isopropylidierung der α,β -Hydroxygruppen, die Spaltung des Benzylethers (**64**) und Periodatspaltung führen zum Aldehyd **65** (Formel 7-10), welcher die beiden Stereozentren aufweist, die im Frontalin benötigt werden. WITTIG-Reaktion zu **66** olefiniert, anschließende Hydrierung und sauer katalysierte Deacetalisierung liefert (1*S*,5*R*)-(-)-Frontalin **67**.

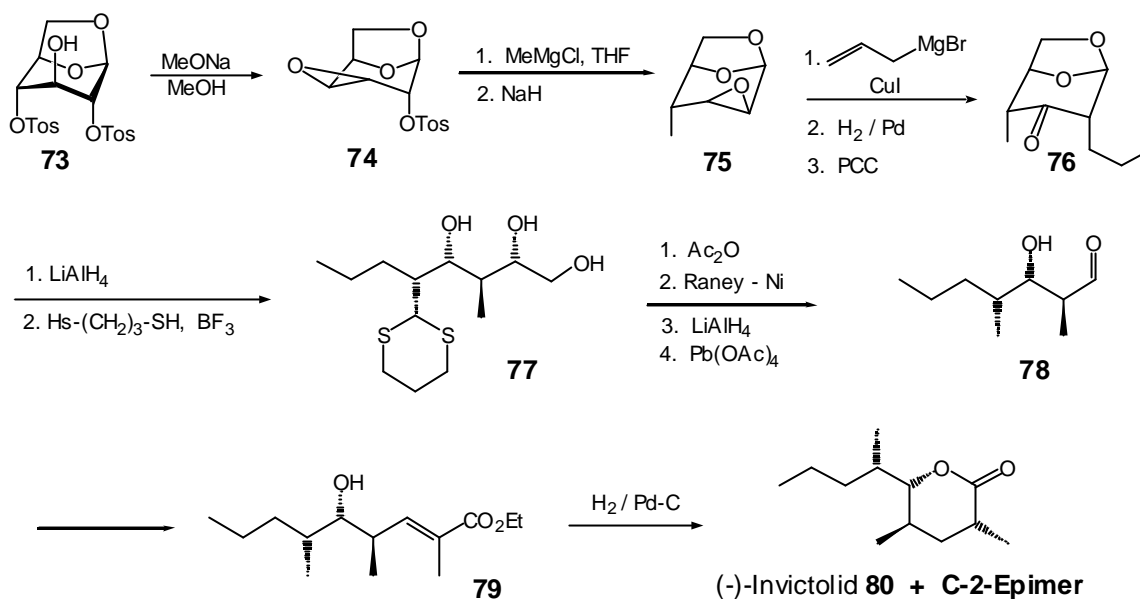


Formel 9-10. Synthese von (-)-Frontalin, einer Pheromonkomponente von *D. frontalis*.

9.7.3 Lactone als Pheromone

Chirale *Lactone* bilden die Grundstrukturen einiger Käfer-, Bienen-, Fliegen- und Ameisenpheromone. Das γ -Lacton *Japonilure* [(*-*)-(4*R*,5*Z*)-5-Tetradecen-4-olid, **24**] ist das Pheromon des Käfers *Popillia japonica* (9.2.2 und 9.6), als δ -Lactone werden 2-Methyl-5-hexanolid als Sexuallockstoff bei den Bienen *Xylocopa hirsutissima* (7.2.3) und die beiden Enantiomeren (+)-(5*R*,6*S*)- und (*-*)-(5*S*,6*R*)-*erythro*-6-Acetoxy-5-hexadecanolid als Hauptkomponenten des Eiablagepheromons der weiblichen Moskitos *Culex pipiens* gefunden.

(*-*)-*Invictolid* [(2*R*,4*R*,5*S*,6*R*)-2,4,6-trimethyl-5-nonanolid] ist das Königinnen-Pheromon der Feuerameise *Solenopsis invicta* und wurde außerdem kürzlich mit unbekannter Konfiguration als Spurpheromon in einer *Camponotus*-Art entdeckt. WAKAMATSU *et al.* (Formel 7-12) gingen vom Levoglucosantosylat **73** aus, das aus Stärke erhältlich ist und leicht in das 3,4-Epoxyderivat **74** umgewandelt werden kann. Die anschließende GRIGNARD-Reaktion und basische Behandlung gibt formal eine Verschiebung der Epoxygruppe in die 2,3-Position (**75**), eine zweite GRIGNARD-Reaktion, Hydrierung und PCC-Oxidation liefert Pyranon **76**. LiAlH₄-Reduktion ergibt eine Inversion an C-3 (gegenüber **74**), Reaktion mit 1,3-Propandithiol das entsprechende Dithianderivat **77**. Nach einer Reihe von Folgeschritten erhält man Aldehyd **78**, dessen Carbonyl-Olefinierung und Hydrierung zu einem 3:1-Gemisch des gewünschten (*-*)-*Invictolids* **80** mit dem C-2-Epimeren führt (Formel 9-12).

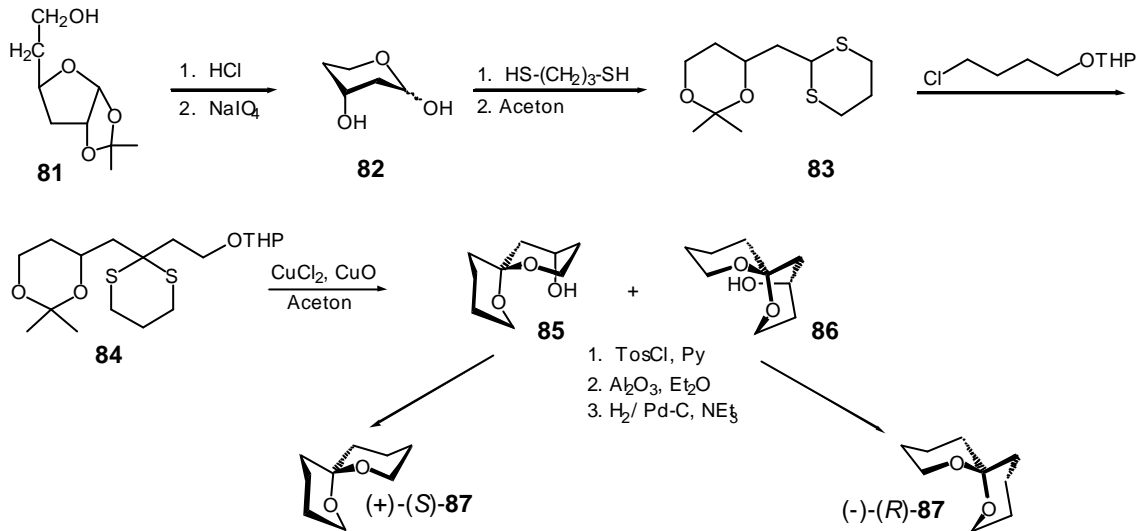


Formel 9-12. Synthese von (-)-Invictolid, dem Königinnen-Pheromon der Feuerameise *Solenopsis invicta*.

9.7.4 Spiroverbindungen als Pheromone

Etwa 20 Verbindungen mit *Dioxa-Spirostruktur* findet man unter den Insektenpheromonen. Dabei handelt es sich um intramolekulare Vollketale, die beiden Sauerstoffatome gehören jeweils verschiedenen fünf- oder sechsgliedrigen Ringen an. In einigen Fällen bildet das zentrale Ketal-C-Atom das einzige Chiralitätszentrum, zusätzliche Zentren können durch Alkylsubstituenten dazukommen. Die Verbindungen gehören fünf verschiedenen bicyclischen Systemen an und kommen meist als Diastereomeren gemische in den Insekten vor. Als ein "Bouquet" aller Anomeren wurde *Chalcogran* im Kupferstecher *Pityogenes chalcographus* nachgewiesen. 1,7-Dioxaspiro[5.5]undecane sind Hauptkomponenten des Pheromonkomplexes der Olivenfliege *Dacus oleae*, die entsprechenden 2,8-dimethylsubstituierten Vertreter wurden im Pheromonbouquet der *Andrena wilkella*-Bienen nachgewiesen.

Die beiden (+)-(*S*)- und (-)-(*R*)-1,7-Dioxaspiro[5.5]undecane **87** der Olivenfliege besitzen C_2 -Symmetrie, die Chiralität wird nur durch die Spiroringverknüpfung bewirkt. REDLICH und FRANCKE verwendeten das aus D-Glucose als *chiral pool* erhältliche deoxygenierte Zuckerderivat **81** als Startmaterial. Hydrolyse und Periodat-Spaltung gibt 2,4-Dideoxy-D-glycero-pentopyranose **82**, Thioacetalisierung und Acetonidbildung **83**. Kettenverlängerung nach COREY-SEEBACH und Desulfurierung, Schutzgruppenabspaltung und Spiroketalisierung ergibt ein Diastereomerengemisch aus **85** und **86**, das sich chromatographisch trennen läßt. Die beiden Diastereomeren können durch Tosylat-Eliminierung und anschließende katalytische Hydrierung in das (+)-(*S*)- bzw. das (-)-(*R*)-Isomere **87** überführt werden.



Formel 9-13. Synthese des Olivenfliegenpheromons 1,7-Dioxaspiro[5.5]undecan.

9.8 Insektenpheromone im Pflanzenschutz

Mit den synthetischen Insektenpheromonen besitzt man Verbindungen, mit denen das Verhalten von Schadinsekten manipuliert werden kann. Man kann sie an bestimmte Stellen oder in Fallen locken und sie dort gezielt bekämpfen oder vernichten. Vor allem verschiedene Schmetterlingsarten, die als Schädlinge ökologische Bedeutung haben, können mit synthetischen Sexuallockstoffen bekämpft werden. Die Aggregationspheromone der Borkenkäfer wiederum sind heute ein wichtiges Werkzeug im Waldschutz. Da die Pheromone im allgemeinen nichttoxische Verbindungen darstellen, kann mit ihrem alternativen Einsatz als *Pflanzenschutzmittel* die Umweltbelastung durch toxische Insektizide reduziert werden. Dazu sind im Prinzip drei Techniken denkbar:

- Beim *Monitoring* sind über ein bestimmtes Areal verteilte, mit synthetischem Duftstoff beködete Insektenfallen geeignet, die Populationsentwicklung eines Schädlings zu überwachen und den Einsatz von Insektiziden im Hinblick auf Ort, Zeit und Menge zu optimieren.
- Bei der *Verwirrungstechnik* werden z.B. Schmetterlingsmännchen durch ein Überangebot an synthetischen Weibchenpheromone verwirrt, ihre Orientierung gestört und die Partnerfindung unterbunden. Diese Methode hat sich vor allem zum Schutz von Baumwolle und im Weinbau bewährt.
- *Massenfang*: Synthetische Lockstoffe werden z.B. im Forstschutz erfolgreich zum Massenfang, also zur möglichst vollständigen Entfernung einer ganzen Generation in Befallsarealen, von Borkenkäfern in baumstammähnlichen Fallen angewendet.