

19. (Z)-4,7-Octadiensäure-äthylester und (Z)-Buttersäure-3,5-hexadienyl-ester, zwei neue Aromastoffe der roten Passionsfrucht

von Max Winter[†], Ferdinand Näf, Anton Furrer, Wilhelm Pickenhagen, Wolfgang Giersch, Alain Meister, Bruno Willhalm, Walter Thommen und Günther Ohloff

Firmenich SA, Forschungslaboratorien, CH-1211 Genf 8

(18.XII.78)

Ethyl (Z)-4,7-Octadienoate and (Z)-3,5-Hexadienyl Butyrate, two New Aroma Components of the Purple Passionfruit

Summary

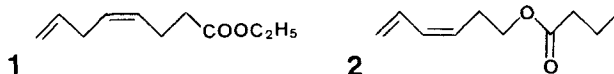
The isolation of ethyl (Z)-4,7-octadienoate (**1**) and (Z)-3,5-hexadienyl butyrate (**2**), two new and important aroma constituents of the purple passionfruit (*Passiflora edulis* Sims) is reported.

Ester **1** was synthesized by two different routes: (1) *via* a Wittig reaction between the known 4-oxobutyrates **4** and 3-butenylidenephosphorane, and (2) by thermolysis of (Z)-8-acetoxy-4-octenoate **7** which was readily accessible from (Z,Z)-1,5-cyclooctadiene.

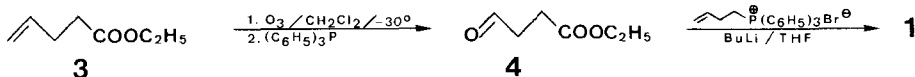
Ester **2** was prepared from the known hex-3-yn-5-en-1-ol (**8**) by a stereoselective (Z)-reduction of the triple bond to **9**, using Rieke's active metallic zinc, followed by esterification.

The organoleptic properties and the taste threshold values of **1** and **2** are given.

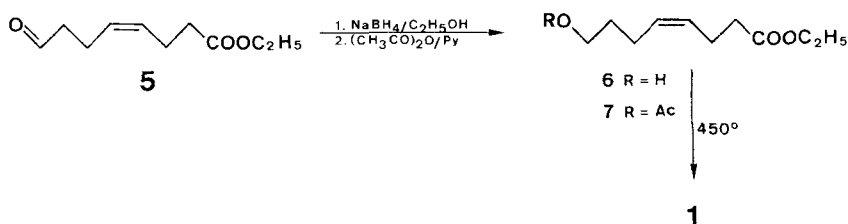
Im Verlaufe der gas-chromatographischen Isolierung von Aromastoffen der roten Passionsfrucht (*Passiflora edulis* Sims) [1] wurden im Bereich der diastereoisomeren Edulane Spurenkomponenten beobachtet, die sich durch einen auffallend fruchtigen Geruch auszeichneten. Sehr sorgfältige Anwendung der präparativen Gas-Chromatographie führte zur Isolierung von zwei sensorisch aktiven Verbindungen, die sich aufgrund ihrer spektroskopischen Daten als (Z)-4,7-Octadiensäure-äthylester (**1**) und (Z)-Buttersäure-3,5-hexadienylester (**2**) erwiesen.



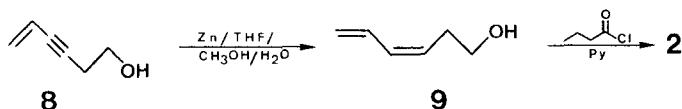
Zur Sicherung ihrer Strukturen wurden mehrere spezifische Synthesen durchgeführt. 4-Pentensäure-äthylester (**3**) [2], der durch eine Claisen-Johnson-Reaktion [3] aus Allylalkohol und Orthoessigsäure-triäthylester gewonnen wurde, lieferte nach Ozonierung den 4-Oxobuttersäure-äthylester (**4**) [4]. Der gewünschte Ester **1** entstand durch Umsetzung von **4** mit But-3-en-yl-triphenylphosphonium-bromid unter Wittig-Bedingungen.



Zur Herstellung von **1** erwies sich (Z,Z)-1,5-Cyclooctadien als ein besonders günstiges Ausgangsmaterial: durch oxydative Spaltung einer der Doppelbindungen nach bekanntem Verfahren wurde zunächst der aliphatische Aldehydester **5** [5] hergestellt; anschliessende Hydridreduktion lieferte das Hydroxyderivat **6**, dessen Acetat bei 450° in (Z)-4,7-Octadiensäure-äthylester (**1**) übergeführt wurde.



Als Ausgangsmaterial für (Z)-Buttersäure-3,5-hexadienyl-ester (**2**) schien uns das aus Lithium-vinylacetylid und Äthylenoxid leicht zugängliche Hex-3-in-5-en-1-ol (**8**) [6] geeignet. Leider erwies sich die Hydrierung von Hex-3-in-5-en-1-ol (**8**) zum (Z)-3,5-Hexadien-1-ol (**9**) viel schwieriger als erwartet: Katalysatoren vom Lindlar-Typ [7] in verschiedenen Lösungsmitteln reduzierten entweder bevorzugt die endständige Doppelbindung oder führten zu untrennbaren Gemischen¹⁾. Erst die Verwendung von metallischem Zink in protischem, neutralem Milieu, eine wenig bekannte Methode zur selektiven Z-Reduktion von konjugierten Eninen [8] [10], führte zum Ziel. Wie wir anlässlich einer systematischen Untersuchung [11] fanden, gibt die Verwendung des hochaktiven Rieke-Zinks (aus ZnBr₂ und K *in situ* erzeugt) [12] in THF/Methanol/Wasser die besten Ergebnisse. So wurde aus **8** nach vierstündiger Reaktion bei RT. stereoselektiv (Z)-3,5-Hexadien-1-ol (**9**)²⁾ in 80% Ausbeute erhalten. Anschliessende Veresterung mit Buttersäurechlorid in Gegenwart von Pyridin führte in 94proz. Ausbeute zum (Z)-Buttersäure-3,5-hexadienylester (**2**).



(Z)-3,5-Hexadien-1-ol ist strukturell und wahrscheinlich auch biogenetisch (vgl. [14]) mit dem im selben Aroma gefundenen (Z)-3-Hexen-1-ol [15] (Blätteralkohol) verwandt. Da das Vorkommen des freien Alkohols in der Natur sehr wahrscheinlich ist, haben wir seine organoleptischen Eigenschaften untersucht. Trotz struktureller Verwandtschaft mit Blätteralkohol weist das Dehydroderivat **9** erstaunlicherweise deutlich unterschiedliche Geruchsqualitäten auf. (Z)-3-Hexen-1-ol

¹⁾ Vgl. dazu auch [8–10].

²⁾ Dieselbe Verbindung wurde wahrscheinlich auf anderem Weg als Nebenprodukt bereits 1958 von Meinwald *et al.* isoliert [13].

riecht bekanntlich nach frischen Laubblättern; in hoher Verdünnung ist ein schwacher Apfelcharakter wahrnehmbar. (Z)-3,5-Hexadien-1-ol (**9**) vermittelt in vergleichbarer Konzentration (10 ppm in Wasser) einen wesentlich intensiveren Geruchseindruck, dessen grüne Note durch eine blumig-holzige Tonalität mit ausgeprägtem Tomatengeruch modifiziert wird.

Das Octadienoat **1** (Geruchsschwellenwert ~ 125 ppb) zeigt eine frische, saftige Kopfnote, typisch für Ananas, während der Buttersäure-hexadienylester **2** (Geruchsschwellenwert ~ 75 ppb) eine schwere, fruchtige Grundtonalität tropischer Provenienz besitzt, entfernt an reife Birnen erinnernd. Einen sensorischen Beitrag ungesättigter aliphatischer Ester zum Aroma der Passionsfrucht hatte man bereits früher vermutet [15].

Experimenteller Teil³⁾

A. Isolierung von 1 und 2. – Aus der in der voranstehenden Arbeit [1] beschriebenen Apiezon-Trennung wurde die Region mit dem Retentionswert I Apiezon = 1090–1220 isoliert. Nachfolgende Trennung auf der Carbowax-Säule der Regionen I Carbowax = 1520–1575 und 1570–1590 ergibt 2 Fraktionen, aus denen die jeweiligen Hauptpeaks auf der Apiezonssäule rein erhalten werden können. Das Produkt aus der Carbowax-Fraktion 1520–1545 hatte dieselben spektroskopischen und gaschromatographischen (I Apiezon 1100) Eigenschaften wie synthetisches **1**, während das Produkt aus der Region 1570–1590 identisch mit synthetischem **2** (I Apiezon 1135) war.

B. Synthesen von 1 und 2. – 4-Pentensäure-äthylester (**3**) [2]. Orthoessigsäure-triäthylester (177,8 g, 1,2 mol) und 4 g *o*-Nitrophenol wurden in einem Rundkolben mit Rückflusskühler, an dessen oberem Ende sich ein Destillationsaufsatz befand, auf 140° erhitzt. Darauf wurden bei 120–140° direkt auf den gerührten Orthoester tropfenweise 58 g (1 mol) Allylkohol (Sdp. $\sim 95^\circ$) eingeführt, wobei die Kühlung im Rückflusskühler derart reguliert wurde, dass nur das entstehende Äthanol abdestillierte. Insgesamt bildeten sich ca. 92 g (2 mol) Äthanol. Nach beendeter Zugabe wurde noch 1 Std. bei 120–140° gerührt, abkühlen gelassen und mit Äther verdünnt. Nach Waschen (1N NaOH/0°, Wasser), Trocknen (MgSO₄), Konzentrieren (Rotavapor) wurde in einem Vigreux-Kolben destilliert: Die Fraktion vom Sdp. 45–54°/20 Torr (71,4 g) bestand hauptsächlich aus 4-Pentensäure-äthylester und wurde ohne zusätzliche Reinigung für die nächste Stufe verwendet.

Für die folgenden spektralen Daten wurde ein Muster gas-chromatographisch (10proz. SOMB, $\sim 100^\circ$) gereinigt. – IR. (liq.): 3080, 1730. – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 1,23 (t, *J* = 7,5, CH₃); 2,4 (m, CH₂–C=, CH₂–C=O); 4,12 (qa, *J* = 7,5, CH₂–O); 4,97 («d», *J* = 9, H_{cis}–C(5)); 5,05 («d», *J* = 16, H_{trans}–C(5)); 5,86 (d × d × t, *J*₁ = 16, *J*₂ = 9, *J*₃ = 6, H–C(4)). – MS.: 128 (11, *M*), 117 (36), 100 (6), 89 (21), 83 (40), 69 (11), 61 (67), 55 (100), 43 (65), 29 (86), 27 (46).

4-Oxobuttersäure-äthylester (**4**) [4]. 4-Pentensäureester **4** (6,4 g, 0,05 mol) wurde in 50 ml CH₂Cl₂ bei –30° während 1 Std. ozonisiert ($\sim 2,4$ g O₃, $\sim 0,05$ mol). Die erhaltene Lösung wurde darauf bei –10° durch Zutropfen von 18,4 g (0,07 mol) Triphenylphosphin in 20 ml CH₂Cl₂ in stark exothermer Reaktion reduziert. Das Gemisch wurde noch 1 Std. bei RT. ausgerührt (Peroxid-Test mit KI-/Stärke-Lösung negativ) und konzentriert. Das leichtflüchtige Reaktionsprodukt **4** konnte durch Kugelrohrdestillation (100–110°/12 Torr) vom Triphenylphosphinoxid und Triphenylphosphin getrennt werden. Ausbeute: 4,3 g ($\sim 59\%$). – IR. (liq.): 2825, 2725, 1725. – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 1,26 (t, *J* = 7, CH₃); 2,7 (m, 2 × CH₂); 4,17 (qa, *J* = 7, O–CH₂); 9,9 (s, CH=O). – MS.: 102 (32, *M*), 85 (88), 74 (27), 57 (27), 56 (27), 45 (17), 29 (100).

3-Butenyl-triphenylphosphonium-bromid. 3-Butenylbromid (4,14 g, 0,03 mol), 8,04 g (0,03 mol) Triphenylphosphin und 20 ml trockenes Toluol wurden im geschlossenen Rohr 20 Std. auf 100° geheizt. Nach dem Abkühlen wurden die gebildeten Kristalle abfiltriert, mit etwas Toluol gewaschen und i. V. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet (~ 18 Std. bei $\sim 25^\circ/0,01$ Torr). Ausbeute: 5,92 g (49%); Smp. 216–217°. – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 2,1–2,9 (m, CH₂–C=); 3,6–4,2 (m, CH₂–P); 4,8–5,3 (m, =CH₂); 5,6–6,4 (m, CH=C); $\sim 7,7$ (m, P(C₆H₅)₃).

³⁾ Allgemeine Bemerkungen vgl. [1] [16].

(Z)-4,7-Octadiensäure-äthylester (1) durch Wittig-Reaktion. Zu einer Aufschlämmung von 10,52 g (27 mmol) 3-Butenyl-triphenylphosphonium-bromid in 50 ml THF (wasserfrei) wurden bei 0° 17,43 ml (2 mmol) einer 1,52N Lösung von *n*-Butyllithium in Hexan getropft. Die resultierende orange Masse wurde noch 2 Std. bei RT. gerührt und danach bei 0–5° mit einer Lösung von 2,3 g (18 mmol) 4-Oxobuttersäure-äthylester (4) in 50 ml THF versetzt. Das Gemisch wurde darauf 1 Std. auf 60° erhitzt, abgekühlt und auf Eiswasser gegossen. Extraktion mit Pentan führte nach Waschen, Ausfällen des Triphenylphosphinoxids (48 Std. bei –20°) und Destillation im Kugelrohr bei 72–78°/0,05 Torr zu 1,5 g (42%) eines 80proz. reinen (GC. mit UCON-Glaskapillarsäule) Octadiensäure-esters 1.

Für die spektroskopischen und organoleptischen Untersuchungen wurde das Produkt durch Säulenchromatographie (Kieselgel *Merck* 0,05–0,2 mm, Hexan/Äther 98:2) und anschließende Destillation nochmals gereinigt. – IR. (liq.): 3080, 1735, 1640, 920, 750 (Z-Doppelbindung). – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 1,26 (*t*, *J* = 7, CH₃); 2,37 (*m*, CH₂–C= und CH₂–C=O); 2,84 (*d* × *d*, *J*₁ = 6, *J*₂ = 6, =C–CH₂–C=); 4,14 (*qa*, *J* = 7, CH₂–O); 4,9–5,2 (*m*, =CH₂); 5,45 (*m*, –CH=CH); 5,83 (*d* × *d* × *t*, *J*₁ = 18, *J*₂ = 10, *J*₃ = 6, CH₂–CH=CH₂). – Einstrahlung bei 2,84: → 5,83 (*d* × *d*, *J*₁ = 18, *J*₂ = 10). – MS.: 168 (1, *M*), 140 (< 1), 122 (9), 105 (< 1), 94 (39), 80 (100), 79 (68), 67 (23), 60 (17), 55 (15), 41 (35), 29 (33).

(Z)-8-Hydroxy-4-octensäure-äthylester (6). (Z)-8-Oxo-4-octensäure-äthylester (5) [5] (7 g, 38 mmol) wurde in 50 ml Äthanol mit 2 g (53 mmol) NaBH₄ versetzt und 2 Std. bei RT. gerührt. Anschliessend wurde auf Eis gegossen, angesäuert, mit Äther extrahiert, neutral gewaschen und im Kugelrohr bei 140°/0,01 Torr destilliert. Ausbeute: 5,2 g (74%). – IR. (liq.): 3450, 1740, 855, 788, 730. – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 1,23 (*t*, *J* = 7, CH₃); 1,65 (*m*, CH₂); 2,02 (*s*, OH); 1,9–2,5 (*m*, 2 × CH₂–C= und CH₂–C=O); 3,67 (*t*, *J* = 6, CH₂–OH); 4,13 (*qa*, *J* = 7, O–CH₂–CH₃); 5,4 (*m*, CH=CH). – MS.: 186 (0, *M*), 156 (59), 140 (31), 123 (26), 110 (47), 97 (54), 81 (92), 67 (100), 55 (58), 41 (76), 29 (83).

(Z)-8-Acetoxy-4-octensäure-äthylester (7). Hydroxyester 6 (4 g, 22 mmol) wurde mit 10 ml Acetanhydrid und 10 ml Pyridin versetzt (leicht exotherm) und 2 Std. bei RT. gerührt. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt wurde gleich für die nächste Stufe verwendet. Für die spektralen Daten wurde eine kleine Menge im Kugelrohr bei 150–160°/0,01 Torr destilliert. – IR. (liq.): 1740, 858, 785, 730. – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 1,22 (*t*, *J* = 7,5, CH₃); 1,75 (*m*, CH₂); 2,03 (*s*, OAc); ~2,35 (*m*, 2 × CH₂–C= und CH₂–C=O); 4,07 (*t*, *J* = 7, CH₂–OAc); 4,12 (*qa*, *J* = 7,5, O–CH₂–CH₃); 5,4 (*m*, CH=CH). – MS.: 228 (1, *M*), 168 (39), 141 (34), 123 (30), 94 (77), 80 (69), 67 (56), 55 (22), 43 (100), 29 (40).

(Z)-4,7-Octadiensäure-äthylester (1) durch Pyrolyse von 7. Das rohe Acetatgemisch wurde bei 450° im N₂-Strom im absteigenden Quarzrohr (1 × 50 cm, mit Quarzringen gefüllt) pyrolysiert. Das Pyrolysat wurde in Petroläther aufgenommen, mit verd. Säure, Natriumhydrogencarbonat- und NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet (MgSO₄), eingengt und an Kieselgel (0,05–0,2 mm, *Merck*) chromatographiert. Es resultierten 480 mg (12%, bez. auf 6) praktisch reiner Ester 1, identisch mit dem Produkt *via* Wittig-Reaktion und dem Naturprodukt aus der roten Passionsfrucht.

(Z)-3,5-Hexadien-1-ol (9). Ein 150-ml-Dreihalskolben, ausgerüstet mit Thermometer, Rückflusskühler und magnetischer Rührung, wurde unter Argon mit 3,6 g (16 mmol) frisch getrocknetem (20 Std. bei 150°/0,03 Torr) Zinkbromid und 30 ml wasserfreiem THF (über LiAlH₄ dest., 0,002% H₂O nach der *Karl-Fischer*-Methode) beschickt (Wassergehalt der resultierenden Suspension = 0,085%). Darauf wurden 1,15 g (29,4 mmol) unter Toluol in feine Stücke zerschnittenes Kalium dazugefügt und 4 Std. unter Rückfluss erhitzt. Dabei schied sich metallisches, fein verteiltes Zink in Form einer schwarzen Aufschlämmung ab. Innerhalb 5 Min. wurde eine Lösung von 0,704 g (7,34 mmol) Hex-3-in-5-en-1-ol (8) [6] in 25 ml Methanol bei 25° zugetropft. Nach Zugabe von 25 ml Wasser (Temp. stieg auf 28°) wurde 4 Std. bei 25° weitergerührt. Der Niederschlag wurde über *Celite* abfiltriert und das Filtrat auf Eiswasser gegossen. Extraktion mit Äther und Kugelrohrdestillation bei 80–100°/10 Torr gab 590 mg (81%) reines Hexadienol 9 – IR. (liq.): 3340, 1645, 1593, 1045, 1000, 905, 785. – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 2,46 (*d* × *t*, *J*₁ = 7, *J*₂ = 7, CH₂–CH₂–CH=); 3,67 (*t*, *J* = 7, CH₂–O); 5,0–6,8 (*m*, =CH₂ und CH₂–CH=CH); 6,17 (*d* × *d*, *J*₁ = 10,5, *J*₂ = 10,5, CH=CH–CH=CH₂); 6,72 (*d* × *d* × *d*, *J*₁ = 10, *J*₂ = 10, *J*₃ = 17, =CH–CH=CH₂). – MS.: 98 (39, *M*), 80 (8), 79 (9), 67 (100), 53 (23), 41 (73), 31 (36), 27 (21).

(Z)-3,5-Buttersäure-hexadienylester (2). Hexadienol 9 (0,81 g, 8,26 mmol) in 7 ml abs. Pyridin wurde tropfenweise in eine 0–5° kalte Lösung von 1,08 g (10,1 mmol) Buttersäurechlorid in 9 ml Äther gegeben. Das Gemisch wurde je 30 Min. bei 0°, 25° und 60° gerührt, dann auf Eiswasser gegossen und mit Äther extrahiert. Kugelrohrdestillation bei 80–100°/0,01 Torr gab 1,3 g (94%) praktisch reines 2, das in jeder Hinsicht mit dem Naturprodukt aus der roten Passionsfrucht identisch war. Für die

organoleptischen Untersuchungen wurde das Produkt an Kieselgel *Merck* 0,05–0,2 mm (Hexan/Äther 98:2) nochmals gereinigt. – IR. (liq.): 3090, 1735, 1643, 1595, 1180, 1000, 905, 785. – $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz, CDCl_3): 0,96 (t, $J=7$, CH_3); 1,65 (m, CH_2); 2,3 (t, $J=7$, $\text{CH}_2\text{C=O}$); 2,53 ($d \times t$, $J_1=7$, $J_2=7$, $\text{CH}_2\text{-C=}$); 4,13 (t, $J=7$, $\text{CH}_2\text{-O}$); 5–5,35 (m, $=\text{CH}_2$); 5,43 ($d \times t$, $J_1=10$, $J_2=7$, $\text{CH}_2\text{-CH=CH-CH=}$, Z-Doppelbindung); 6,12 ($d \times d$, $J_1=10$, $J_2=10$, CH=CH-CH=CH_2 , Z-Doppelbindung); 6,64 ($d \times d \times d$, $J_1=10$, $J_2=10$, $J_3=16$, $=\text{CH-CH=CH}_2$). – Einstrahlung bei 2,53: $\rightarrow$ 5,43 (d, $J=10$). – MS.: 168 (<1, M), 80 (100), 71 (52), 53 (7), 43 (71), 27 (23).

C. Bestimmung der Geschmacksschwellenwerte. – Die sensorischen Schwellenwerte wurden mittels eines Dreieckstests [17] in Evianwasser von 15–18 Laboratoriumsangehörigen (Alter: 19–40 Jahre) bestimmt. Als Schwellenwert wurde die Konzentration festgelegt, die von 70% der Prüfer [18] sensorisch erfasst wurde.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. Winter, K.H. Schulte-Elte, A. Velluz, J. Limacher, W. Pickenhagen & G. Ohloff, *Helv.* 62, 131 (1979) und dort zitierte Literatur.
- [2] F. Zeidler, *Liebigs Ann. Chem.* 187, 30 (1877).
- [3] W. S. Johnson, L. Werthemann, W.R. Bartlett, T.J. Brocksom, T. Li, D.J. Faulkner & M.R. Petersen, *J. Amer. chem. Soc.* 92, 741 (1970).
- [4] M. Stoll & P. Bolle, *Helv.* 21, 1551 (1938).
- [5] R.A. Anderson & C.A. Henrick, *J. Amer. chem. Soc.* 97, 4327 (1975).
- [6] A.Y. Yakubovich & S.P. Makarov, *Obs. Khim.* 30, 606 (1960); *Chem. Abstr.* 54, 24366i; vgl. auch L. Brandsma 'Preparative Acetylenic Chemistry', Elsevier, Amsterdam 1971, S. 60.
- [7] H. Lindlar, *Helv.* 35, 446 (1952).
- [8] F. Näf, R. Decorzant, W. Thommen, B. Willhalm & G. Ohloff, *Helv.* 58, 1016 (1975).
- [9] L. Crombie, P. Hemesley & G. Pattenden, *Tetrahedron Letters* 1968, 3021.
- [10] S.G. Morris, S.F. Herb, P. Magidman & F.E. Luddy, *J. Amer. Oil chem. Soc.* 49, 92 (1972).
- [11] F. Näf, Ch. Vial & A. Meister, unveröffentlicht.
- [12] R.D. Rieke in 'Topics in Current Chemistry', Vol. 59, S. 1, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1975.
- [13] J. Meinwald & H. Nozaki, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 3132 (1958).
- [14] G. Ohloff in «Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe», 35, 431 (Ed. W. Herz, H. Grisebach & G.W. Kirby), Springer-Verlag, Wien-New York 1978.
- [15] K.E. Murray, J. Shipton & F.B. Whitfield, *Austral. J. Chemistry* 25, 1921 (1972).
- [16] M. Winter & R. Klöti, *Helv.* 55, 1916 (1972); M. Winter, A. Furrer, B. Willhalm & W. Thommen, *Helv.* 59, 1613 (1976); F. Näf & R. Decorzant, *Helv.* 61, 2524 (1978).
- [17] F. Kiermeier & U. Haevecker in «Sensorische Beurteilung von Lebensmitteln», Verlag, J.F. Bergmann, München 1972, S. 6.
- [18] S. Schwimmer & D.G. Guadagni, *J. Food Sci.* 27, 94 (1962).