

18. Aromastoffe der roten Passionsfrucht. Zwei neue Edulanderivate

von Max Winter†, Karl H. Schulte-Elte, Alain Velluz, Josef Limacher, Wilhelm Pickenhagen
und Günther Ohloff

Firmenich SA, Forschungslaboratorien, CH-1211 Genf 8

(18.XII.78)

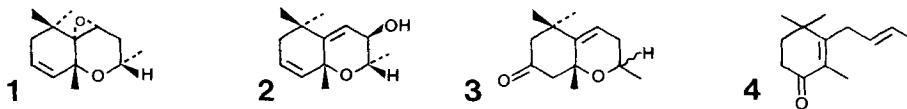
Aroma Constituents of the Purple Passion Fruit. Two New Edulan Derivatives

Summary

The isolation of (2*R**, 4*S**, 4*aS**, 8*aS**)-4,4*a*-epoxy-4,4*a*-dihydroedulan (1), and (2*R**, 3*S**, 8*aS**)-3-hydroxyedulan (2), two new constituents of the purple passion-fruit (*Passiflora edulis* Sims), is reported.

Racemic epoxide 1 was synthesized by oxidation of edulan 6 with peracetic acid, and racemate of alcohol 2 was obtained by reduction of ketone 7, one of the chromic acid oxidation-products of edulan 6.

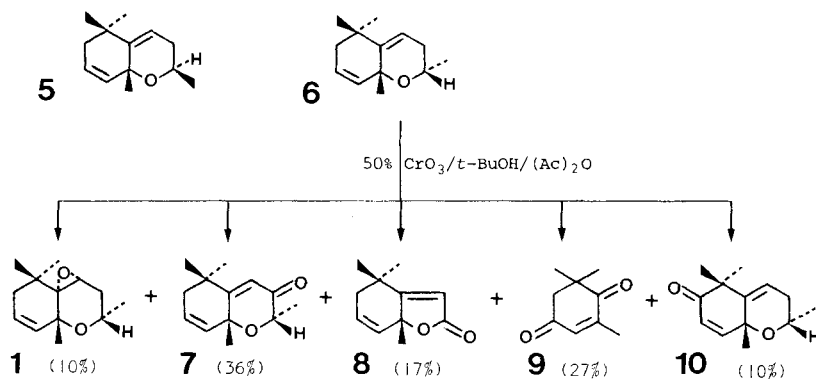
In Fortführung unserer Untersuchungen über Aromastoffe der roten Passionsfrucht (*Passiflora edulis* Sims) [1a–d] berichten wir in dieser Mitteilung über die Entdeckung von zwei neuen Spurenkomponenten (1 und 2)¹⁾, die als sauerstoffhaltige Derivate des *trans*-Edulans (6) erkannt wurden. Nach gas-chromatographischer Analyse erscheint der Alkohol 2 gemeinsam mit dem Ketoderivat 3 und dem Megastigma-5,8(*E*)-dien-4-on (4) [1d] als Schulter auf dem Pik des β -Jonons. Die Epoxyverbindung 1 ist weniger polar und findet sich im GC. in der Nähe von α -Terpineol. Die Struktur der beiden Verbindungen konnte aus den im experimentellen Teil dieser Arbeit beschriebenen spektroskopischen Daten und durch Vergleich mit synthetischen Produkten abgeleitet werden.



Zur Sicherung der Konfiguration von 1 und 2 mussten regio- und stereospezifische Methoden zur Einführung von Sauerstofffunktionen in die Grundverbindungen 5 und 6 angewendet werden. (\pm)-*trans*-Edulan (6) (Edulan I [2]) lieferte bei der Behandlung mit Chromsäure in *t*-Butylalkohol und Acetanhydrid ein Gemisch

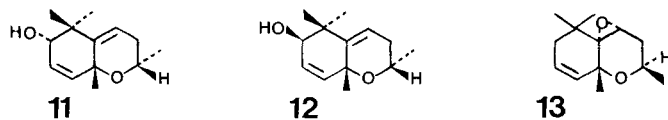
¹⁾ Sämtliche Formeln stellen einen der beiden Enantiomeren dar, stehen aber auch für das Racemat.

der Verbindungen **1** und **7-10**, dessen Hauptprodukt aus dem Keton **7** bestand. Mit LiAlH_4 reduziert, bildete **7** ausschliesslich den Allylalkohol **2**, der mit dem Naturprodukt identisch war. Allyloxydation im Cyclohexenring von **6** erfolgte dabei in untergeordnetem Masse, was durch die nur 10proz. Bildung von Keton **10** zum Ausdruck kommt. Die Hauptreaktion stellte der Abbau des Pyranringes in **6** dar, denn fast die Hälfte der Chromsäureoxydation führte zu Laktone **8** und Diketon **9**. Aktinidiolid (**8**) [3] und 2,6,6-Trimethyl-2-cyclohexen-1,4-dion (**9**) [4] sind bekannte Stoffe [5]. Das in 10proz. Ausbeute entstandene Monoepoxid **1** erwies sich als identisch mit dem neu isolierten Naturprodukt. Die Struktur von **1** sicherten wir ausserdem durch seine Herstellung aus **6** mittels Persäure-Oxydation, die erwartungsgemäss stereoselektiv und in Ausbeuten von über 80% verlief.



Der Strukturbeweis für das Ketoderivat **10** wurde durch Korrelation mit dem Allylalkohol **11** erbracht, aus dem es als einziges Oxydationsprodukt bei der Einwirkung von MnO_2 entstand. **11** bildete sich stereospezifisch als kristalline Verbindung (Smp. $63-64^\circ$) beim Behandeln von *trans*-Edulan (**6**) mit SeO_2 in Dioxan. Das flüssige Diastereoisomere **12** ist das Produkt der LiAlH_4 -Reduktion von Keton **10**.

Nach dieser Untersuchung kann die regio- und stereospezifische Bildung der beiden neuen Naturstoffe **1** und **2** *in vitro*, mit Hilfe bekannter Methoden, simuliert werden.



Die neuen, potentielle Naturstoffe darstellenden Verbindungen **7, 10-12** und das für Vergleichszwecke zusätzlich hergestellte Monoepoxid **13** des *cis*-Edulans (**5**) konnten nicht in der Passionsfrucht nachgewiesen werden.

Über den sensorischen Beitrag von **1** und **2** können wir uns noch kein Bild machen, da diese Edulanderivate praktisch geruchlos sind.

Experimenteller Teil

(unter Mitarbeit von Ch. Linder und H. Pamingle)

Allgemeines. – Die gas-chromatographischen Trennungen wurden auf einem Carlo-Erba-Fraktovap GT 2000 durchgeführt; Säulen: 270×0,8 cm, stationäre Phasen: Apiezon L, 5% auf Chromosorb G HP, AW DMCS 80–100 mesh; Carbowax 20M 4% auf Chromosorb G HP, AW DMCS 120–140 mesh. Die spektroskopischen Daten wurden wie früher angegeben [1a,b] bestimmt.

1. *Extraktion des Passionsfruchtsaftes. Isolierung von 1 und 2.* Die Extraktion von 930 kg tiefgefrorenen Saftes der roten Passionsfrucht kenyanischer Herkunft (Lieferant: *Passi AG*, Rothrist) erfolgte auf die beschriebene Weise [1a,b]. Die so erhaltenen 158 kg Wasserdampfdestillat wurden mit hochreinem Isopropylchlorid extrahiert und ergaben 36,1 g einer Neutralfraktion. Diese wurde nochmals mittels einer 1,5-cm-Spaltrohrkolonne konzentriert. Dabei destillierten bis 50° Badtemp./1 Torr 32,1 g ab. Der Rückstand (3,9 g) wurde auf der Apiezonkolonne gas-chromatographisch in 13 Unterfraktionen geteilt. Die Fraktion 8, in der Region des Terpeneols, wurde nochmals auf der Carbowax-Säule getrennt und dabei ein Produkt isoliert, dessen spektroskopische und gas-chromatographische Daten (I UCON HB 5100=1595) mit denen des synthetischen **1** identisch waren. Die Fraktion 9 der oben beschriebenen Trennung wurde nochmals auf der Carbowax-Säule getrennt. Das isolierte Produkt mit dem Retentionswert I UCON HB 5100=2010 zeigte sich nach seinen spektroskopischen und chromatographischen Daten als identisch mit synthetischem **2**.

2. (2RS,4SR,4aSR,8aSR)-4,4a-Epoxy-4,4a-dihydroedulan (**1**). Unter Rühren und in einer N₂-Atmosphäre wurden 1,2 g *trans*-Edulan (**6**) [2] in 25 ml CH₂Cl₂ mit 0,55 g wasserfreiem K₂CO₃ vermischt und tropfenweise bei 5–10° mit 4,5 g 40proz. Peressigsäure in 25 ml CH₂Cl₂ versetzt. Nach einer Nacht Weiterrühren wurde das Gemisch auf Eis gegossen, mit Hydrogencarbonat-Lösung neutral gewaschen und die organische Phase i.V. eingedampft. Kugelrohrdestillation (80–100°/10^{–2} Torr) ergab 1,05 g, enthaltend 85% Epoxid **1**, 5% **6** und 10% unbekannte Produkte (GC.). Gas-chromatogr. gereinigtes **1** zeigte: IR.: 1665, 712 (C=C, *cis*). – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 0,8 und 1,04 (je 1s, (H₃C)₂–C(5)); 1,1 (*d*, *J*=6, H₃C–C(2)); 1,36 (*s*, H₃C–C(8a)); 3,45 (*m*, schmal, H–C(4)); 3,7 (*m*, br., H–C(2)); 5,65 (*m*, schmal, H–C(7) und H–C(8)). – MS.: 208 (1, M⁺), 193 (100), 165 (11), 151 (13), 123 (56), 105 (18), 95 (22), 83 (18), 69 (16), 55 (37), 43 (70).

3. *Verbindungen 7–11; CrO₃-Oxydation von 6.* In 370 ml *t*-Butylalkohol wurden portionsweise unter N₂ und Kühlung (0–5°) innert 1 Std. 130 g (1,3 mol) CrO₃ eingeührt. Danach fügte man bei 20–25° tropfenweise 125 ml Acetanhydrid und anschliessend, innert 2,5 Std., 25 g *trans*-Edulan (**6**) (0,13 mol) in 130 ml *t*-Butylalkohol hinzu, erhitze dann 45 Min. unter Rückfluss, versetzte vorsichtig unter Kühlung mit 65 g Oxalsäure in 400 ml Wasser, extrahierte mit Äther, wusch die abgetrennten Ätherphasen mit Wasser und Hydrogencarbonat neutral, trocknete mit Na₂SO₄ und dampfte ein. Destillation (Kugelrohr 80–140°/0,1 Torr) ergab 14,8 g Produktgemisch. Gas-chromatographische Trennung (präp., Carbowax) lieferte rein die nachfolgend beschriebenen Verbindungen **9**, **1**, **10**, **7** und **8**.

2,6,6-Trimethyl-2-cyclohexen-1,4-dion (**9**; Pik 1)=28% des Destillates; identifiziert durch Spektrenvergleich mit authentischem Material [4].

Epoxyedulan **1** (Pik 2)=11% des Destillates. Identisch nach Spektrenvergleich mit der unter 1. und 2. erhaltenen Verbindung.

(2RS,8aSR)-6-Oxoedulan (**10**; Pik 3)=10% des Destillates. – IR.: 1665 (CO, konj.). – ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,28 (*d*, *J*=6, H₃C–C(8a)); 2,1 (*m*, ²H–C(3)); 3,9–4,3 (*m*, br., H–C(2)); 5,7 (*t*, *J*=4, H–C(4)); 5,9 und 6,28 (je 1 *d*, *J*=10, H–C(6) und H–C(7)). – MS.: 206 (22, M⁺), 191 (100), 178 (8), 163 (44), 149 (16), 135 (42), 119 (33), 107 (20), 91 (28), 77 (20), 67 (26), 55 (26), 43 (55).

10 war identisch (Spektrenvergleich) mit dem aus **12** durch Oxydation mit der 10fachen Menge MnO₂ (Merck AG) in Petroläther (70 Std., 20°, N₂) gewonnenen Keton (Ausbeute: 50%).

(2RS,8aSR)-3-Oxoedulan (**7**; Pik 4)=35% des Destillates. – IR.: 1610, 1670 (CO, konj.). – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 1,2 (2s zusammenfallend, (H₃C)₂–C(5)); 1,4 (*d*, *J*=6, H₃C–C(2)); 1,65 (*s*, H₃C–C(8a)); 2,18 (*m*, 2 H–C(6)); 4,47 (*qa*, *J*=6, H–C(2)); 5,71 und 5,78 (2*m*, H–C(7) und H–C(8)); 5,92 (*s*, H–C(4)). – MS.: 206 (1, M⁺), 191 (65), 162 (100), 147 (80), 119 (90), 91 (25), 77 (18), 55 (18), 43 (45).

Aktinidiolid (**8**; Pik 5)=17% des Destillates; identifiziert durch Spektrenvergleich mit authentischem Material [3].

4. (2RS,3SR,8aSR)-3-Hydroxyedulan (2). Die Lösung von 100 mg Keton 7 in 2,5 ml abs. Diäthyläther wurde unter N_2 und Rühren zu 20 mg $LiAlH_4$ in 10 ml abs. Äther getropft, über Nacht gerührt und wie üblich durch Verdünnen mit Wasser, Abtrennen, Na_2SO_4 -Trocknung und Destillation (Kugelrohr, 80–100°/10⁻² Torr) aufgearbeitet. Ausbeute: 80 mg praktisch reiner Alkohol 2 (GC.). Identisch nach spektralem Vergleich mit dem unter 1. beschriebenen Naturprodukt. - IR.: 3450 (OH), 1650 und 1660 (C=C). - ¹H-NMR. (360 MHz, $CDCl_3$): 1,03 und 1,08 (je 1s, $(CH_3)_2-C(5)$); 1,13 (*d*, $J=6$, $H_3C-C(2)$); 1,25 (*s*, $H_3C-C(8a)$); 1,19 (*m*, $J=7$, 2 $H-C(6)$); 3,7 (*d* × *q*, $J_1=6$, $J_2=8,5$, $H-C(2)$); 3,92 (*d* × *d*, $J_1=3$, $J_2=8,5$, $H-C(3)$); 5,45 (*d*, $J=3$, $H-C(4)$); 5,55 (*d*, $J=11$, $H-C(8)$); 5,64 (*m*, $H-C(7)$). - MS.: 208 (4, M^+), 193 (100), 175 (6), 164 (15), 149 (60), 119 (50), 107 (18), 91 (21), 77 (12), 55 (14), 43 (38).

5. (2RS,6SR,8aSR)-6-Hydroxyedulan (11). Eine Suspension von 5 g 6 und 2,25 g SeO_2 in 50 ml Dioxan (frisch dest.) wurde unter N_2 und Rühren 10 Std. auf 65° gehalten. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand mit Äther ausgezogen, die Ätherphase mit Wasser und Hydrogencarbonatlösung neutral gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Destillation im Kugelrohr (120–150°/0,1 Torr) ergab 3,3 g (62%) praktisch reines Hydroxyedulan 11. Smp.: 63–64° (Hexan). - IR.: 3450 (OH). - ¹H-NMR. (90 MHz, $CDCl_3$): 1,12 und 1,18 (2*s*, $(H_3C)_2-C(5)$); 1,25 (*d*, $J=6,5$, $H_3C-C(2)$); 1,52 (*s*, $H_3C-C(8a)$); 2,06 (*m*, 2 $H-C(3)$); 3,55 (*d* × *d*, $J=10$, $H-C(8)$); 5,93 (*d* × *d*, $J_1=10$, $J_2=5$, $H-C(7)$). - MS.: 208 (1, M^+), 193 (100), 151 (65), 135 (15), 121 (17), 109 (22), 91 (16), 77 (11), 67 (14), 55 (18), 43 (55).

6. (2RS,6RS,8aSR)-6-Hydroxyedulan (12). Die Reduktion von 0,7 g 10 wurde wie unter 4. beschrieben mit 0,15 g $LiAlH_4$ in abs. Diäthyläther (10 ml) durchgeführt. Destillation (Kugelrohr, 80–120° Torr) lieferte 0,58 g (80%) praktisch reinen Alkohol 12. - IR.: 3450 (OH). - ¹H-NMR. (90 MHz, $CDCl_3$): 1,0 und 1,15 (je 1*s*, $(H_3C)_2-C(5)$); 1,23 (*d*, $J=6$, $H_3C-C(2)$); 1,52 (*s*, $H_3C-C(8a)$); 2,02 (*m*, 2 $H-C(3)$); 3,94 (*d*, $J=3$, $H-C(6)$); 4,1 (*d* × *d*, $J_1=10$, $J_2=5$, $H-C(2)$); 5,6 (sich überlagernde Signalgruppen für 3 H , $H-C(4)$, $H-C(7)$ und $H-C(8a)$). - MS.: 208 (8, M^+), 193 (80), 177 (70), 166 (17), 151 (48), 133 (22), 121 (24), 109 (27), 91 (25), 81 (24), 69 (80), 55 (60), 43 (95), 29 (100).

7. (2RS,4RS,4aRS,8aRS)-4,4a-Epoxy-4,4a-dihydroedulan (13). Die Umsetzung von 1,2 g *cis*-Edu-lan 5 [2] mit 2,5 g 40proz. Peressigsäure in 25 ml $CHCl_3$ (Durchführung wie unter 2. für 6 beschrieben) ergab 1,01 g Produkt, das neben 27% 5 Epoxid 13 zu 68% enthielt (GC.). Gas-chromatographisch gereinigtes 13 wies folgende spektroskopische Eigenschaften auf: IR.: 1360, 1380, 1080, 730, 720. - ¹H-NMR. (90 MHz, $CDCl_3$): 0,86 und 1,15 (2*s*, $(H_3C)_2-C(5)$); 1,08 (*d*, $J=6,5$, $H_3C-C(2)$); 1,43 (*s*, $H_3C-C(8a)$); 3,3 (*m*, $H-C(2)$); 3,47 (*d*, $J=7$, $H-C(4)$); 5,5 (*d*, $J=10$, $H-C(8)$); 5,8 (*m*, $H-C(7)$). - MS.: 208 (5, M^+), 193 (60), 165 (5), 149 (15), 138 (25), 123 (100), 105 (36), 95 (28), 83 (24), 67 (15), 55 (34), 43 (100).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) M. Winter & R. Klöti, *Helv.* 55, 1916 (1972); b) M. Winter, A. Furrer, B. Willhalm & W. Thomen, *Helv.* 59, 1613 (1976); c) F. Näf, R. Decorzant, B. Willhalm, A. Veluz & M. Winter, *Tetrahedron Letters* 1977, 1413; d) E. Demole, P. Enggist, M. Winter, A. Furrer, K.H. Schulte-Elte, B. Egger & G. Ohloff, *Helv.* 62, 67 (1979).
- [2] F.B. Whitfield, G. Stanley & K.E. Murray, *Tetrahedron Letters* 1973, 95; D.A. Adams, S.P. Bhatnagar, R.C. Cookson, G. Stanley & F.B. Whitfield, *Chem. Commun.* 1974, 469; D.A. Adams, S.P. Bhatnagar & R.C. Cookson, *J. chem. Soc. Perkin I* 1975, 1736; F.B. Whitfield & G. Stanley, *Austral. J. Chemistry* 30, 1073 (1977).
- [3] T. Sakan, S. Ise & S.B. Hyeon, *Tetrahedron Letters* 1967, 1623.
- [4] E. Demole & D. Berthet, *Helv.* 55, 1866 (1972); D.L. Roberts & W.A. Rohde, *Tob. Sci.* 16, 107 (1972).
- [5] G. Ohloff in «Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe», 35, 431 (Ed. W. Herz, H. Grisebach & G.W. Kirby), Springer-Verlag, Wien-NewYork 1978.