

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

von Max Winter[†], Ferdinand Naf, 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

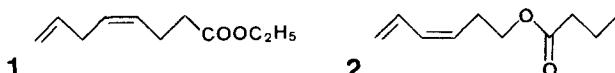
The isolation of ethyl (*Z*)-4,7-octadienoate (**1**) and (*Z*)-3,5-hexadienyl butyrate (**2**), two new and important aroma constituents of the purple passionfruit (*Passiflora edulis* Sims) is reported.

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

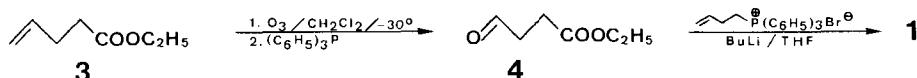
Ester **2** was prepared from the known hex-3-yn-5-en-1-ol (**8**) by a stereoselective (*Z*)-reduction of the triple bond to **9**, using *Rieke's* active metallic zinc, followed by esterification.

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

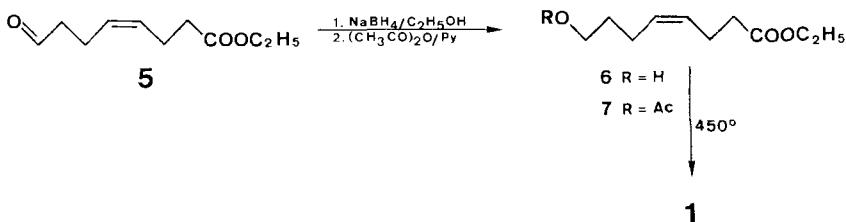
Im Verlaufe der gas-chromatographischen Isolierung von Aromastoffen der roten Passionsfrucht (*Passiflora edulis* Sims) [1] wurden im Bereich der diastereoisomeren Edulane Spurenkomponenten beobachtet, die sich durch einen auffallend fruchtigen Geruch auszeichneten. Sehr sorgfältige Anwendung der präparativen 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.



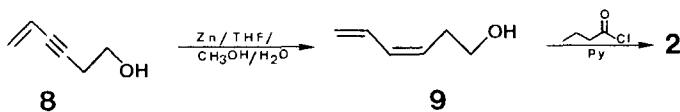
Zur Sicherung ihrer Strukturen wurden mehrere spezifische Synthesen durchgeführt. 4-Pentensäure-äthylester (**3**) [2], der durch eine Claisen-Johnson-Reaktion [3] aus Allylalkohol und Orthoessigsäure-triäthylester gewonnen wurde, lieferte nach Ozonierung den 4-Oxobuttersäure-äthylester (**4**) [4]. 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 konjuguierten 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 Hauptpike auf der Apiezonäule rein erhalten werden können. Das Produkt aus der Carbowax-Fraktion 1520–1545 hatte dieselben spektroskopischen und gas-chromatographischen (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) Allylalkohol (Sdp. ~ 95°) 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 beendiger Zugabe wurde noch 1 Std. bei 120–140° gerührt, abkühlen gelassen und mit Äther verdünnt. Nach Waschen (1N NaOH/0°, Wasser), Trocknen ($MgSO_4$), 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, ~100°) gereinigt. – IR. (liq.): 3080, 1730. – 1H -NMR. (60 MHz, $CDCl_3$): 1,23 (*t*, $J=7,5$, CH_3); 2,4 (*m*, $CH_2-C=$, $CH_2-C=O$); 4,12 (*qa*, $J=7,5$, CH_2-O); 4,97 («*d*», $J=9$, $H_{cis}-C(5)$); 5,05 («*d*», $J=16$, $H_{trans}-C(5)$); 5,86 ($d \times d \times t$, $J_1=16$, $J_2=9$, $J_3=6$, $H-C(4)$). – 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 CH_2Cl_2 bei –30° während 1 Std. ozonisiert (~2,4 g O_3 , ~0,05 mol). Die erhaltene Lösung wurde darauf bei –10° durch Zutropfen von 18,4 g (0,07 mol) Triphenylphosphin in 20 ml CH_2Cl_2 in stark exothermer Reaktion reduziert. Das Gemisch wurde noch 1 Std. bei RT. ausgerührt (Peroxid-Test mit KI/Stärkelösung negativ) und konzentriert. Das leichtflüchtige Reaktionsprodukt **4** konnte durch Kugelrohrdestillation (100–110°/12 Torr) vom Triphenylphosphinoxid und Triphenylphosphin getrennt werden. Ausbeute: 4,3 g (~59%). – IR. (liq.): 2825, 2725, 1725. – 1H -NMR. (60 MHz, $CDCl_3$): 1,26 (*t*, $J=7$, CH_3); 2,7 (*m*, $2 \times CH_2$); 4,17 (*qa*, $J=7$, $O-CH_2$); 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 ~25°/0,01 Torr). Ausbeute: 5,92 g (49%); Smp. 216–217°. – 1H -NMR. (60 MHz, $CDCl_3$): 2,1–2,9 (*m*, $CH_2-C=$); 3,6–4,2 (*m*, CH_2-P); 4,8–5,3 (*m*, $=CH_2$); 5,6–6,4 (*m*, $CH=C$); ~7,7 (*m*, $P(C_6H_5)_3$).

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

(Z)-4,7-Octadiensäure-äthylester (1) durch Wittig-Reaktion. Zu einer Aufschlammung 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-Oxo-buttersäure-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 Triphenyl-phosphinoxids (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 erhaltenen 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), eingeengt 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, Rückflusskübler 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 Aufschlammung 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. – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 0,96 (*t*, *J* = 7, CH₃); 1,65 (*m*, CH₂); 2,3 (*t*, *J* = 7, CH₂C=O); 2,53 (*d* × *t*, *J*₁ = 7, *J*₂ = 7, CH₂—C=); 4,13 (*t*, *J* = 7, CH₂—O); 5–5,35 (*m*, =CH₂); 5,43 (*d* × *t*, *J*₁ = 10, *J*₂ = 7, CH₂—CH=CH—CH=, Z-Doppelbindung); 6,12 (*d* × *d*, *J*₁ = 10, *J*₂ = 10, CH=CH—CH=CH₂, Z-Doppelbindung); 6,64 (*d* × *d* × *d*, *J*₁ = 10, *J*₂ = 10, *J*₃ = 16, =CH—CH=CH₂). – Einstrahlung bei 2,53: → 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. Decozant, 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. Decozant*, 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).