

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] O. SCHINDLER, H. LEHNER, W. MICHAELIS & J. SCHMUTZ, *Helv.* **46**, 1097 (1963).
- [2] R. SIGNER, K. ALLEMANN, E. KÖHLI, W. LERMAN, H. MEYER & W. RITSCHARD, *Dechema-Monographien* **27**, 32 (1956).
- [3] E. STAHL, *Dünnschicht-Chromatographie*, Berlin, Springer-Verlag, 1962, p. 91.
- [4] W. SIMON, G. H. LYSSY, A. MÖRIKOFER & E. HEILBRONNER, *Zusammenstellung von scheinbaren Dissoziationskonstanten im Lösungsmittelsystem Methylcellosolve/Wasser*, Zürich, Juris-Verlag, 1959.
- [5] A. H. BECKETT & B. A. MULLEY, *J. chem. Soc.* **1955**, 4159.
- [6] J. BÖESEKEN & A. T. H. VAN DER MEULEN, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **55**, 925 (1936).
- [7] G. H. KEATS, *J. chem. Soc.* **1937**, 1592.
- [8] T. CAIRNS, G. EGLINTON & D. T. GIBSON, *Spectrochim. Acta* **20**, 159 (1964).
- [9] M. J. ARONEV, R. J. W. LE FÈVRE & J. D. SAXBY, *J. chem. Soc.* **1965**, 571.
- [10] K. MISLOW, P. SCHNEIDER & A. L. TERNAY, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 2957 (1964).
- [11] S. HOSOYA, *Acta Crystallogr.* **16**, 310 (1963).
- [12] C. W. N. CUMPER & A. I. VOGEL, *J. chem. Soc.* **1959**, 3521.
- [13] R. CAVIEZEL, E. EICHENBERGER, H. KIDDER, H. LAUENER & G. STILLE, *Arch. int. Pharmacodynam.* **141**, 331 (1963).
- [14] H. LAUENER & R. C. POGGE, *J. pharm. Sci.* **53**, 568 (1964).
- [15] E. MERCK AG, *Anfärbereagenzien für Dünnschicht- und Papierchromatographie*, Darmstadt 1964, p. 22.

8. Synthese von 2,5-Dimethyl-3-hydroxy- Δ^2 -furenidon-(4), einer Aromakomponente der Ananasfrucht

von A. Hofmann¹⁾ und C. H. Eugster

(21. IX. 65)

In vorausgegangenen Mitteilungen dieser Reihe [1] haben wir die Tautomerieverhältnisse bei β -Hydroxyfuranen eingehend untersucht und dargelegt. Dabei wurde u. a. auf die bisher ungeklärte Tatsache hingewiesen [2], dass das von KENDALL & HAJOS synthetisierte und untersuchte « β, β' -Dihydroxyfuran» (I) ausschliesslich in der Diketiform angetroffen wurde [3]. Nach unseren Erfahrungen wäre eher die Monoenolform zu erwarten gewesen. Zur Abklärung bemühten wir uns deshalb seit einiger Zeit auch um Synthesen von solchen hydroxylierten Furenidonen. Nachdem zahlreichen Versuchen zur Ätherspaltung am 3,4-Dimethoxyfuran bisher ein eindeutiger Erfolg versagt geblieben war, stellten wir das 2,5-Dimethyl-Homologe dar. Dies gelang am einfachsten durch katalytische Hydrogenolyse an Acetylformoin II.

Formoine können in mehreren Tautomeren auftreten, wobei bei II offenbar IIb in weniger polaren Lösungsmitteln (z. B. in Chloroform oder CCl_4) überwiegt, hingegen IIc in polaren Lösungsmitteln (Äthanol, Tetrahydrofuran)²⁾.

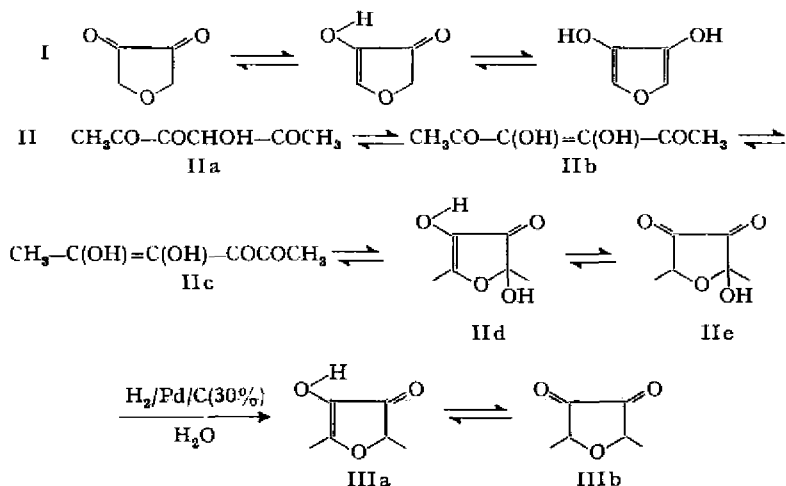
IIc besitzt ein Δ^2 -Furenidonsystem³⁾, das zur Hydrogenolyse der Hemiketal-Hydroxylyfunktion geeignet sein sollte. Durch systematische Variation von Katalysa-

¹⁾ Aus der geplanten Dissertation von ALFRED HOFMANN.

²⁾ Die Tautomerieverhältnisse bei Formoinen sind in neuerer Zeit durch GOTO & MIYAGI mit IR.- und UV.-Spektren untersucht worden [4].

³⁾ An Diarylformoinen bereits von KARRER & LITWAN [5a] und von BLATT [5b] auf Grund von chemischen Informationen postuliert. – Zur Nomenklatur vgl. [2], Fussnote 1a.

toren und Lösungsmitteln haben wir Bedingungen gefunden, bei denen III in annehmbarer Ausbeute entsteht. Dabei scheinen Katalysatormetall und Trägermaterial eine grössere Rolle zu spielen als das verwendete Lösungsmittel. Wir benutzten Pd auf Norit (30%) nach ZELINSKY [6], und Wasser als Lösungsmittel. Zur Reinigung des



entstandenen Hydroxyfurenidons IIIa von Nebenprodukten erwies sich die beim 2,5-Dimethylfurenidon verwendete Chromatographie an SiO_2 [2] ebenfalls als geeignet; IIIa konnte so in farblosen Kristallen, Smp. 71° , erhalten werden. Die Verbindung ist sehr instabil, die Kristalle zerfliessen an der Luft nach kurzer Zeit, offenbar tritt Oxydation und Polymerisation ein, denn die Löslichkeit in unpolaren Lösungsmitteln nimmt dabei stark ab. IIIa zeigt blau-grüne Fe^{III} -chlorid-Reaktion, reduziert FEHLING'S- und TOLLENS'-Reagens in der Kälte spontan und ist sehr alkali-empfindlich. Die Substanz weist einen eigentümlichen, starken und langanhaltenden Geruch auf (siehe unten).

Die chemischen Befunde sprechen demnach für eine Δ^2 -Furenidon-(4)-Struktur (IIIa). Dies wird durch Spektren voll bestätigt. Die Infrarotbanden bei $1712/1618\text{ cm}^{-1}$ sind typisch für das Δ^2 -Furenidonsystem⁴⁾; zudem ist das bei allen Furenidonen zu beobachtende Bandenpaar bei ca. $10,7/11,2\ \mu$ ebenfalls vorhanden. Die Hydroxylgruppe ist schwach cheliiert; bei hoher Verdünnung in CCl_4 absorbiert sie bei $2,82\ \mu$. Das UV.-Spektrum weist ein einziges, symmetrisches Extremum mit $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ 289 nm ($\epsilon = 7100$) auf. Es ist also gegenüber 2,5-Dimethylfurenidon [2] um ca. 30 nm bathochrom verschoben, was mit dem bekannten Inkrement einer Hydroxylgruppe gut übereinstimmt. Die Extinktion ist allerdings geringer als bei den übrigen Furenidonen. Lösungsmiteleinflüsse auf die Lage des Maximums sind, in Übereinstimmung mit den Erfahrungen bei anderen Furenidonen, sehr gering.

Im NMR.-Spektrum von IIIa finden sich Banden bei 6,65 ppm (1 H, s, breit, OH; schwach intramolekular gebunden); 4,36 ppm (1 H, q, C5-H, mit zusätzlicher Fein-

⁴⁾ Vergleiche die ausführlichen Angaben in [1], [2], [7], [8].

⁵⁾ Vgl. die Diskussion in [1], [2], [9].

aufspaltung); 2,24 ppm (3 H, *d*, C1-CH₃) und 1,40 ppm (3 H, *d*, C5-CH₃). Die zutage-tretende «longrange»-Kopplung des C5-Protons mit den um fünf Bindungen entfernten Protonen der C2-Methylgruppe ist für das Furenidonsystem ebenfalls typisch⁵⁾6).

Somit liegt III, entsprechend unserer Erfahrung in dieser Substanzklasse, vollständig in der 3-Hydroxy- Δ^2 -furenidon-(4)-Struktur IIIa vor. Worauf die spektroskopisch nachgewiesene ausschliessliche Ausbildung der Diketoform in I beruht, kann vorläufig nicht angegeben werden. Vermutlich wird sich auch bei I unter geeigneten Bedingungen eine Monoenolform fassen lassen.

Inzwischen haben SILVERSTEIN, LEEPER und Mitarbeiter [10] den hauptsächlichen Träger des Aromas von reifen Ananasfrüchten rein isoliert und ihm in Anlehnung an unsere Spektraldaten von 2,5-Dimethylfurenidon-(4) versuchsweise die Struktur IIIa zugewiesen. Obschon ein direkter Vergleich zwischen der auf Hawaii isolierten und in Zürich synthetisierten Verbindung noch nicht möglich war, steht auf Grund der ausgezeichneten Übereinstimmung der physikalischen und chemischen Daten die mit guten Gründen angenommene Struktur nun mit Sicherheit fest.

IIIa weist in starker Verdünnung tatsächlich einen starken und anhaltenden «Ananas-Geruch» auf, der in höherer Konzentration eine brenzligere Note annimmt.

Δ^2 -Furenidone-(4) scheinen überhaupt olfaktiv interessant zu sein: auf den ausgeprägten Brotgeruch von 2,5-Dimethyl- Δ^2 -furenidon-(4), der den des Isomaltols bei weitem übertrifft, haben wir schon früher [2] [7b] aufmerksam gemacht.

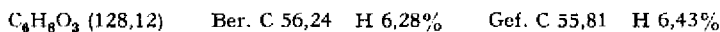
Möglicherweise kommt der von HODGE & FISHER [11] erhaltenen, durch sek. Aminsalz-Reaktion aus L-Rhamnose hergestellten Neutralsubstanz ebenfalls eine verwandte Struktur zu.

Wir danken dem SCHWEIZ. NATIONALFONDS (Projekt 3254 « β -Hydroxyfuran») für finanzielle Unterstützung dieses Projektes, Herrn H. FROHOFER für Analysen und IR.-Spektren, sowie Herrn PD Dr. v. PHILIPSBORN für eine Diskussion der NMR.-Spektren.

Experimentelles. – *Vorbemerkung:* UV.-Spektren wurden im BECKMAN-DU- und BECKMAN-DK2-Spektrophotometer gemessen, IR.-Spektren mit einem PERKIN-ELMER-21-Spektrographen; NMR.-Spektren wurden in CCl₄ mit einem VARIAN-A-60(MHz)-Spektrometer mit Tetramethylsilan = 0 als internem Standard aufgenommen, Resonanzpositionen sind in δ -Einheiten (ppm) angegeben.

1) *Diacetylformoin (II)*, hergestellt nach [12], $\lambda_{max}^{H_2O}$ 295 nm; NMR. (CCl₄): $_{10,4}^{2,93}$ ppm d. h. im wesentlichen symmetrisch gebaute Molekel.

2) *Furenidon IIIa*: 1,5 g Acetylformoin in 100 ml Wasser wurden mit 0,2 g Pd-Kohle (30-proz. nach [6]) bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck hydriert. Nach $2\frac{1}{2}$ h hörte die Aufnahme auf (70% d. Th.). Nach Filtration wurde die wässrige Lösung mit Salz gesättigt und anschliessend mit peroxidfreiem Äther erschöpfend extrahiert. Hierauf Trocknen der Extrakte über MgSO₄ und Eindampfen im Vakuum bei 20°. Den erhaltenen Rückstand chromatographierte man an SiO₂ (n. KAMSAJY-PATTERSON, 100 mesh), Säule 2,5 x 15 cm, Lösungsmittel Äther-hexan 1:1. Es wurden Fraktionen zu je 3 ml abgetrennt; Kontrolle durch Dünnschichtchromatogramme (Sprühmittel: J₂). Nach Abtrennen von Nebenprodukten wurde aus Fraktionen 35–51 das gesuchte Furenidon III isoliert. Nach Kristallisation bei –25° 140 mg (10,4%), Smp. 71°. Die Kristalle zerfliessen an der Luft. λ_{max}^{Ather} 288 nm ($\epsilon = 6710$), λ_{max}^{MeOH} 289 nm ($\epsilon = 7100$), λ_{max}^{Wasser} 286 nm ($\epsilon = 6920$), $\lambda_{max}^{0,1N HCl}$ 286 nm ($\epsilon = 6700$), $\lambda_{max}^{1s H_2SO_4}$ 287 nm ($\epsilon = 6720$).



⁵⁾ Auf eine graphische Wiedergabe der Spektren wird wegen der ausgezeichneten Übereinstimmung mit den Angaben in [10] verzichtet.

Hydrierversuche an II mit anderen Katalysatoren und Lösungsmitteln führten teilweise zu anderen Produkten, z. B. mit Pd/Norit in Methylcyclohexan zu einer Substanz mit $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 296 nm, in Essigester zu einer Substanz mit $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 266 nm.

ZUSAMMENFASSUNG

Durch Hydrogenolyse von Acetylformoin mittels Palladium-Kohle-Katalysator in Wasser wurde 2,5-Dimethyl-3-hydroxy- Δ^2 -furenidon-(4) (III) synthetisiert. Die kristalline Verbindung ist sehr labil, ist monoenolisch und weist typische Absorptionsspektren auf. Sie ist identisch mit einer wesentlichen Komponente des Aromas von reifen Ananasfrüchten.

Organisch-Chemisches Institut,
Universität Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. HOFMANN, W. v. PHILIPSBORN & C. H. EUGSTER, *Helv.* **48**, 1322 (1965), und frühere Arbeiten.
 - [2] R. E. ROSENKRANZ, K. ALLNER, R. GOOD, W. v. PHILIPSBORN & C. H. EUGSTER, *Helv.* **46**, 1259, speziell 1277 (1963).
 - [3] E. C. KENDALL & Z. G. HAJOS, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 3219 (1960).
 - [4] Y. MIYAGI, *Bull. chem. Soc. Japan* **37**, 12 (1964), und frühere Arbeiten mit R. GOTO.
 - [5] a) P. KARRER & F. LITWAN, *Helv.* **19**, 829 (1936); b) A. H. BLATT, *J. Amer. chem. Soc.* **58**, 1894 (1936).
 - [6] N. D. ZELINSKY & M. B. TUROWA-POLLAK, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **58**, 1295 (1925).
 - [7] a) C. H. EUGSTER, *Helv.* **40**, 2462 (1957); b) C. H. EUGSTER, K. ALLNER & R. E. ROSENKRANZ, *Chimia* **15**, 516 (1961).
 - [8] W. PARKER, R. A. RAPHAEL & D. I. WILKINSON, *J. chem. Soc.* **1958**, 3871.
 - [9] W. v. PHILIPSBORN, Habilitationsschrift, Universität Zürich 1962.
 - [10] J. O. RODIN, C. M. HIMEL, R. M. SILVERSTEIN, R. W. LEEPER & W. A. GORTNER, *J. Food Sci.* **30**, 280 (1965).
 - [11] J. E. HODGE & B. E. FISHER, Abstracts of Papers, Division of Carbohydrate Chemistry, *Amer. chem. Soc.*, Sept. 1963.
 - [12] E. STEINBAUER & E. WALDMANN, *Mh. Chem.* **89**, 570 (1958).
-