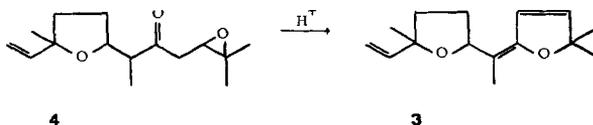


NMR. spectrum shows the presence of three quarternary methyl groups with a fourth methyl group attached to a double bond. The methylvinylfuran part of the davanone NMR. spectrum¹⁾ is almost unchanged, so we formulated a working hypothesis of different isomers of structure **3** as representing the isomeric mixture.



This was confirmed by the following synthesis. Davanone was epoxidized with peroxyacetic acid in methylene chloride, and the epoxide **4** was treated for 38 h with *Dowex 50* ion-exchange resin (H^+ -form) in absolute ether, when ring opening of the epoxide occurred with participation of the carbonyl group and dehydration to yield a mixture of isomers having the same retention time on gas chromatography, the same thin-layer chromatographic characteristics, and the same spectra as the natural mixture.

Further details of these compounds and their synthesis will be published in due course.

BIBLIOGRAPHY

- [1] *G. Sipma & B. van der Wal*, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **87**, 715 (1968).
 [2] *P. Naegeli & G. Weber*, *Tetrahedron Letters* **1970**, 959; *G. Ohloff & W. Giersch*, *Helv.* **53**, 841 (1970); *A. J. Birch, J. E. T. Corrie & G. S. R. Subba Rao*, *Austr. J. Chemistry* **32**, 1811 (1970).
 [3] *P. Naegeli, J. Klimeš & G. Weber*, *Tetrahedron Letters* **1970**, 5021.

202. Recherches sur les arômes

17e communication [1]

Sur l'arôme de framboise, IV

par **M. Winter** et **P. Enggist**

Firmenich & Cie, Laboratoire de Recherches, Genève

Dédié à *M. Roger Firmenich* à l'occasion de son 65e anniversaire

(4 IX 71)

Summary. The neutral fraction of medium volatility from raspberry oil has been analysed by gas chromatography and mass spectrometry. From the large number of constituents thirty-nine have been identified, 24 of them for the first time, including dihydro- β -ionone (I), epoxy- β -ionone (II), damascenone (III)¹⁾, theaspirane (IV) and 2-hexen-4-olide (V). According to these results raspberry oil consists mainly of alcohols, ketones, aldehydes and lactones.

Tous les travaux analytiques publiés à ce jour sur l'huile de framboise [2–9], à l'exception de l'analyse des acides [10], décrivent des résultats obtenus par des méthodes d'analyse classiques. Dans la présente communication, l'investigation s'est

¹⁾ *Doriconone* (trade mark of *Firmenich & Cie*, Geneva).

faite entièrement avec des méthodes physico-chimiques, c'est-à-dire la chromatographie en phase gazeuse comme technique de séparation et des méthodes spectro-métriques comme moyens d'identification. L'analyse s'est limitée à la fraction neutre et de volatilité moyenne de l'huile de framboise (Eb. environ 140–250°/760 Torr).

Tableau 1. Composants de l'huile de framboise identifiés dans ce travail

Remarques générales. Les produits sont groupés par classes chimiques. t_R dans la colonne «Identification» signifie qu'on a vérifié sur une ou deux phases stationnaires que le temps de rétention de la substance correspond à celui d'un produit de référence. DNPH = dinitrophénylhydrazone. Les indications dans la colonne «Concentration» sont des valeurs estimées d'après les CG. se rapportant aux fruits; échelle des concentrations: *m* (moyenne): 0,5–0,05 ppm; *f* (faible): 0,05–0,005 ppm; *tr*: < 0,005 ppm. Les substances marquées d'un astérisque (*) n'ont pas encore été signalées comme composants de l'huile de framboise. Pour les substances déjà connues, systématiquement une seule référence est citée par produit.

Type	Substances	Identification	Concentration	Litt.
1. <i>Hydrocarbures</i>	Naphtalène	SM., t_R	<i>tr</i>	*
	β -Methylnaphtalène	SM., t_R	<i>f</i>	*
	Acenaphène	SM., t_R	<i>tr</i>	*
2. <i>Alcools</i>	Pentanol-1	SM., t_R	<i>f</i>	[8]
	Méthyl-3-butanol-1	SM., t_R	<i>m</i>	[3]
	<i>trans</i> -Pentène-2-ol-1	SM., t_R	<i>tr</i>	*
	Hexanol-1	SM., t_R	<i>f</i>	[8]
	<i>cis</i> -Hexène-3-ol-1	SM., t_R , IR.	<i>m</i>	[8]
	Heptanol-1	SM., t_R	<i>f</i>	*
	Octanol-1	SM., t_R	<i>f</i>	*
	<i>cis</i> -Octène-2-ol-1	SM., t_R	<i>f</i>	*
	Nonanol-1	SM., t_R	<i>f</i>	*
	Géraniol	SM., t_R , IR.	<i>m</i>	[9]
	Nérol	SM., t_R	<i>f</i>	[2]
	Linalol	SM., t_R , IR.	<i>f</i>	*
	Terpinéol-4	SM., t_R	<i>m</i>	*
	<i>p</i> -Menthène-2-ol-1	SM., t_R	<i>f</i>	*
Alcool benzylique	SM., t_R	<i>tr</i>	[3]	
3. <i>Aldéhydes</i>	Hexanal	t_R , IR., DNPH	<i>f</i>	[7]
	<i>cis</i> -Hexène-3-al	SM., t_R	<i>f</i>	[7]
	<i>trans</i> -Hexène-2-al	SM., t_R	<i>f</i>	[7]
	Géranial	SM., t_R	<i>f</i>	*
	Néral	SM., t_R	<i>tr</i>	*
4. <i>Cétones</i>	Nonanone-2	SM., t_R	<i>f</i>	*
	Pipéritone	SM., t_R	<i>f</i>	*
	Camphre	SM., t_R	<i>f</i>	*
	(+)- α -Ionone ^a)	SM., t_R , IR., NMR.	<i>m</i>	[7]
	β -Ionone	SM., t_R , IR.	<i>m</i>	[7]
	β -Dihydro-ionone (I)	SM., t_R	<i>tr</i>	*
	Epoxy- β -ionone (II)	SM., t_R	<i>f</i>	*
	([triméthyl-2,6,6-époxy-1,2-cyclohexyl]-4-butène-3-one-2 <i>trans</i>)			
	Damascénone ^b) (III)	SM., t_R	<i>tr</i>	*
	Acétophénone	SM., t_R	<i>f</i>	*

Tableau 1. (suite)

Type	Substances	Identification	Concentration	Litt.
5. Divers	Hydroxy-3-butanone-2	SM., t_R	<i>f</i>	[7]
	Hexène-3-yl-1-acétate ^{c)}	SM.	<i>tr</i>	[5 b]
	γ -Hexalactone	SM., t_R	<i>f</i>	*
	Hexène-2-olide-4 (V)	SM., t_R	<i>f</i>	*
	γ -Octalactone	SM., t_R	<i>tr</i>	*
	δ -Décalactone	SM., t_R , IR.	<i>f</i>	[6]
	Théaspirane ^{d)}	SM.	<i>f</i>	*

a) $[\alpha]_D^{20} = +392^\circ$; $c = 2,37$, CCl_4 .

b) Identifié récemment par chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse.

c) La stéréoisomérisie n'a pas été établie.

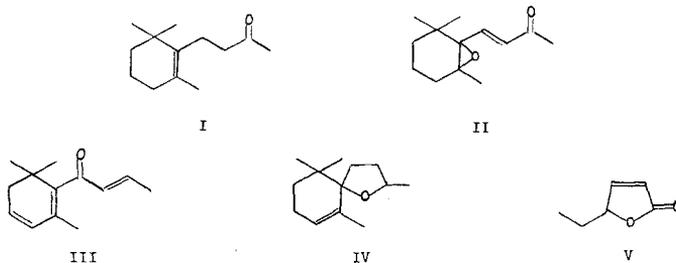
d) L'activité optique n'a pas pu être mesurée et la configuration n'a pas été établie.

L'huile de framboise a été préparée suivant notre procédé décrit antérieurement [11] qui permet d'obtenir un extrait possédant la qualité organoleptique des framboises fraîches (non fermentées et non cuites). Une solution étherée, partiellement concentrée de cette huile, a été débarrassée des acides par extraction, à $+2^\circ$ à $+5^\circ$, avec une solution aqueuse de carbonate de sodium. L'huile de framboise neutre a été séparée par chromatographie préparative en phase gazeuse (voir schéma). Les parties très volatiles, possédant peu d'intérêt organoleptique, n'ont pas été examinées; toutes les autres fractions ont été reséparées de manière systématique sur des phases stationnaires soit polaires soit non polaires.

Les composants ont été identifiés surtout à l'aide de leurs spectres de masse (SM.) et de leurs temps de rétention, comparés à ceux de substances synthétiques de référence. Dans quelques cas isolés, l'identification a été complétée par la mesure des spectres IR.

Au cours de ces recherches, il devint évident que les quantités disponibles étaient souvent insuffisantes pour pousser la séparation aussi loin que la complexité des mélanges l'aurait exigé. Il en résulte qu'un certain nombre de spectres de masse n'ont pas pu être interprétés, soit qu'ils provinssent de mélanges, soit que les quantités de substance disponibles fussent insuffisantes pour d'autres mesures spectrométriques (IR., RMN.).

Les résultats de ces recherches sont résumés dans le tableau 1.



Au total 39 substances ont été identifiées, dont 24 n'ont pas encore été signalées comme composants de la framboise. Ces résultats confirment que l'huile de framboise

est constituée essentiellement de dérivés carbonylés et d'alcools [7]. Il s'agit là d'un cas assez particulier pour un arôme de fruit. La présence d'hydrocarbures aromatiques dans un arôme de fruit peut surprendre, mais n'est pas un cas unique [12]. Parmi les alcools, nous avons pu mettre en évidence le nérol, contrairement à un travail antérieur [9], ainsi que 4 autres alcools monoterpéniques. Encore parmi les alcools, nous n'avons pas pu identifier l'alcool phényléthylique, ni dans ce travail, ni dans une recherche antérieure [8]. Pourtant cet alcool a été trouvé par trois groupes de chercheurs [3] [5] [6]. Cette divergence pourrait s'expliquer par le fait que l'alcool phényléthylique, d'une part, est difficilement entraîné à la vapeur d'eau et que, d'autre part, il est formé couramment par fermentation [13]. Parmi les dérivés carbonylés, la quantité relativement élevée d'hexène-2-al pourrait s'expliquer par une isomérisation du *cis*-hexène-3-al [7]. Dans le groupe des ionones, 3 nouveaux composés ont été identifiés, la β -dihydro-ionone (I), l'époxy- β -ionone (II) et, tout récemment encore, la damascénone (III). Par contre, comme dans des analyses précédentes, nous n'avons pu mettre en évidence ni l' α -irone [6], ni le furfural et le 5-méthylfurfural [5b]. Dans les «divers» figurent une lactone insaturée, l'hexène-2-olide-4 (V), et un éther cyclique, le théaspirane (IV) [14]. Pour cette dernière substance, des caroténoïdes peuvent être envisagés comme précurseurs, comme certains auteurs le proposent pour les ionones [7] [15] et la damascénone [16].

Tableau 2. *Caractéristiques des colonnes CG. utilisées*

A. Chromatographie préparative

Appareil F & M 500; colonnes en Pyrex, longueur 2,5 m, diamètre interne 9 mm; débit du gaz porteur (He) 60–70 ml/min.

No	Support	Phase stationnaire
128	Chrom. W, NAW, 60–80 mesh	5% SOMB + 0,2% Carb. 20 M

B. Chromatographie semi-préparative et analytique

Appareil Kováts [18]; colonnes en verre; dimensions normalisées: longueur 2,45 m + 0,10 m, diamètre interne 5,7 mm \pm 0,1 mm; débit du gaz porteur (He) 40–45 ml/min.

No	Support	Phase stationnaire
47	Chrom. W, AW (DMCS) 60–80 mesh	29,8% SOMB + 0,2% Carb. 20 M
48	Chrom. W, 60–80 mesh	30% TCP
49	Chrom. W, NAW (DMCS) 60–80 mesh	4,8% SOMB + 0,2% Carb. 20 M
52	Chrom. W (DMCS)	15% Carb. 20 M
55 ^{a)}	Chrom. W, AW 30–60 mesh	19,8% Ap.L + 0,2% Carb. 20 M
58	Chrom. W, AW 60–80 mesh	20% Carb. 20 M
60 ^{b)}	Chrom. W, AW 30–60 mesh	20% Carb. 20 M
68 ^{b)}	Chrom. G, AW (DMCS) 30–50 mesh	4,5% Carb. 20 M
70 ^{c)}	Chrom. W, AW 30–50 mesh	15% Carb. 20 M

a) Dimension de la colonne: longueur 4 m, diamètre interne 5 mm, débit du gaz porteur env. 35 ml/min.

b) Dimension de la colonne: longueur 4 m, diamètre interne 4 mm, débit du gaz porteur env. 25 ml/min.

c) Dimension de la colonne: longueur 5 m, diamètre interne 4 mm, débit du gaz porteur 25 ml/min.

Ce travail a fait apparaître la présence d'un nombre considérable de composants mineurs qui n'ont pas encore pu être identifiés. Les recherches dans le but de leur identification se poursuivent avec un équipement plus perfectionné. La contribution organoleptique des différents composants de la framboise à l'arôme caractéristique fera également l'objet d'une communication ultérieure.

Nous remercions très sincèrement Monsieur *Roger Firmenich* et Monsieur *Max Stoll*† de leur intérêt et de leur soutien pour ce travail, ainsi que Monsieur *Bruno Willhalm* de son aide précieuse dans l'interprétation des spectres de masse.

Partie expérimentale

Abréviations: CG.: chromatographie (chromatogramme) en phase gazeuse; T_c : température de colonne; T_i : température de l'injecteur; p : pic chromatographique; $ép$: épaule dans la courbe chromatographique; Chrom.: Chromosorb W (*Johns-Manville*); AW: lavé à l'acide; NAW: non lavé à l'acide; DMCS: traité au diméthylchlorosilane; Ap.L.: Apizéon L (*Shell*); SOMB.: huile de silicone (*May & Baker*); Carb. 20 M: carbowax 20 M; TCP: tri-1, 2, 3-(cyano-2-éthoxy)-propane [17]; t_R : temps de rétention en minutes. SM.: spectrométrie (ou spectre) de masse. IR.: spectroscopie (ou spectre) infrarouge. RMN.: spectrométrie (ou spectre) de résonance magnétique nucléaire. DNPH: dinitro-2,4-phénylhydrazone.

Instruments: CG.: appareil F & M 500 et appareil de précision *Kováts* [18]. Spectromètre de masse: appareil *Atlas CH4*, source d'ions avec filament en rhénium, température 250–270°, énergie d'ionisation 70 eV. IR.: spectrophotomètre *Perkin-Elmer*, mod. 21 (à prismes).

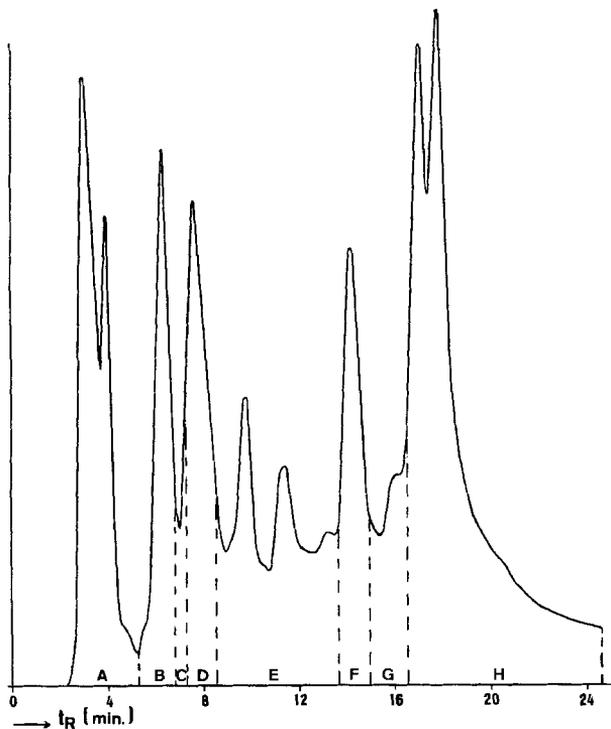


Fig. 1. CG. de l'huile de framboise neutre
Conditions voir partie expérimentale.

Préparation de l'huile de framboise neutre. 610 kg de framboises (récolte 1959, provenance: Valais; Haute Savoie, France) ont été extraits selon le procédé décrit antérieurement [11] (distillation sous pression réduite dans évaporateur à couche mince et extraction des distillats à l'éther). Les extraits étherés réunis ont été concentrés à environ 100 ml dans une colonne à fractionner. Ce concentrat étheré a été extrait 3 fois avec une solution aqueuse de carbonate de sodium à 10%, à froid (+2° à +5°) puis lavé à neutralité avec une solution aqueuse saturée de NaCl. L'extrait étheré neutre a été concentré dans une colonne *Vigreux* et ensuite dans une microcolonne, à un volume final de 1,6 ml; cette fraction constitue «l'huile de framboise neutre» et contient environ 35% de solvant résiduel; rendement en huile à 100% (restes de solvant déduits) par rapport aux fruits: env. 1040 mg soit 0,0017₁₀₀ (1,7 ppm).

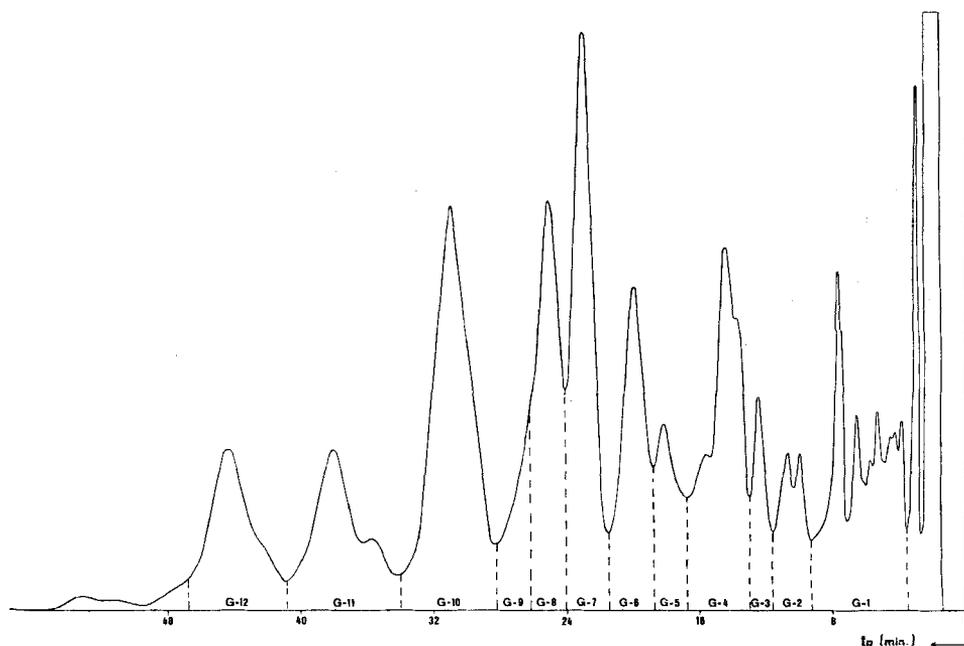


Fig. 2. CG. de la sous-fraction G
Col. 60, T_i : 182°, T_c : 182° constante.

Séparation par chromatographie en phase gazeuse. Le schéma représente un résumé des premières séparations. Les 1,6 ml d'huile de framboise neutre ont été séparés en 8 zones (fractions A à H) par CG. préparative selon la courbe de la figure 1. Conditions expérimentales: Col. 128; T_i : 200°; T_c initiale: 85°; programme de température de T_c : augmentation de 11°/min jusqu'à 200°, ensuite constant; quantité par injection: 35 μ l. Les fractions A à H ont été reséparées aux conditions indiquées dans le schéma. Après cette étape, quelques pics étaient suffisamment purs pour l'analyse par SM. Dans la plupart des cas une 3e étape de séparation s'imposait. Les fractions F, G et H surtout, étant d'une grande complexité, devaient être reséparées.

A titre d'exemple, nous décrivons l'analyse de la fraction G: Dans l'étape 2 cette fraction fut divisée par CG. en régions G-1 à G-12 (Fig. 2). Chacune de ces régions a été rechromatographiée séparément; les pics ont été collectés individuellement et soumis à l'analyse par SM. En tout, environ 40 pics ont été mis en évidence. Les substances suivantes ont finalement pu être identifiées dans les régions G-2 à G-12, énumérées dans l'ordre croissant des t_R sur col. 60: linalol, théaspirane, néral, géranial, pipéritone, géranol (composant principal), β -méthylnaphtalène, γ -octalactone. Ainsi, sur 21 pics et épaulements au départ, nous n'avons pu identifier que 8 com-

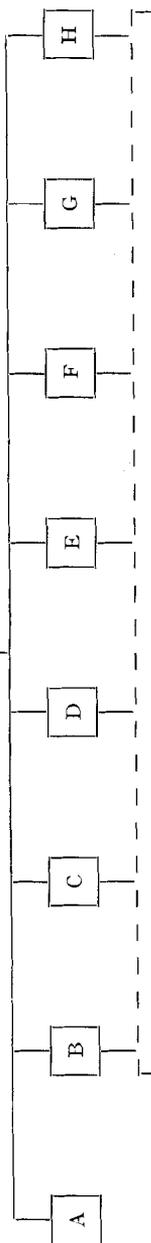
Schéma d'analyse

(p = pic; ép. = épaulement)

Huile de framboise neutre
(environ 1050 mg)

CG. programmé
col. 128, voir Fig. 1

Etape 1



CG. à température constante

Etape 2

Col. 49 T_c 75°	Col. 49 T_c 103°	Col. 128 T_c 85°	Col. 128 T_c 115°	Col. 128 T_c 135°	Col. 60, Fig. 2 T_c 182°	Col. 58 T_c 190°
5 p+1 ép	2 p+1 ép	3 p	6 p	9 p+2 ép	21 p+5 ép	9 p+4 ép

CG. à température constante
sur diverses colonnes

Etape 3

12 CG.
Col. 55

environ 40 p

Etape 4

SM. sur pics individuellement collectés

posés, soit par manque de produit, soit parce que les SM. étaient non interprétables (spectre impur ou aucune hypothèse de structure valable).

Pour les zones B à H du schéma les composants suivants sont représentatifs:

zone B: méthyl-3-butanol-1, <i>n</i> -pentanol;	zone F: géraniol, terpinéol-4;
zone C: –	zone G: pipéritone;
zone D: hexanol-1, <i>cis</i> -hexène-3-ol-1;	zone H: (+)- α -ionone, β -ionone.
zone E: octanol-1, nonanone-2, linalol;	

Produits de référence. Les substances de référence non disponibles dans nos laboratoires de recherches ont été préparées selon des méthodes publiées.

Epoxy- β -ionone (II) [19]: SM.: M^+ 208 (0,1); fragments (m/e): 193 (1,1), 177 (1,2), 147 (0,5), 135 (10,0), 123 (100), 109 (5,5), 95 (5,5), 79 (3,5), 69 (3,6), 55 (5,45), 43 (51), 27 (2,5).

Hexène-2-olide-4 (V): SM.: M^+ 112 (15,7); fragments (m/e): 97 (1,6), 83 (100), 69 (0,8), 55 (45,7), 39 (6,3), 27 (28,4).

Théaspirane (IV)²⁾. Les 2 isomères [14] ont été séparés par CG. – Isomère I, SM.: M^+ –; fragments (m/e): 179 (2), 139 (11), 138 (100), 123 (6), 109 (11), 96 (19), 83 (12), 82 (28), 67 (4), 41 (10), 29 (3).

Isomère II, SM.: M^+ –; fragments (m/e): 179 (1), 139 (10), 138 (100), 123 (6), 109 (12), 96 (19), 83 (12), 82 (25), 67 (4), 41 (11), 29 (3).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] 16e communication, *Helv.* 50, 2233 (1967).
 [2] *F. Elze*, *Riechstoffindustrie* 4, 72 (1929).
 [3] *A. Coppens & L. Hoejenbos*, *Rec. trav. chim. Pays-Bas* 58, 675 (1939).
 [4] *J. H. McGlumphy*, *Food Technol.* 5, 335 (1951).
 [5] a) *H. Bohnsack*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 75B, 72 (1942); b) *Riechstoffe, Aromen, Körperpflegemittel* 17, 358 (1967); c) *ibid.* 17, 514 (1967).
 [6] *H. Schinz & C. F. Seidel*, *Helv.* 40, 1839 (1957); 44, 278 (1961).
 [7] *M. Winter & E. Sundt*, *Helv.* 45, 2195 (1962).
 [8] *E. Sundt & M. Winter*, *Helv.* 45, 2212 (1962).
 [9] *E. Sundt & M. Winter*, *Helv.* 43, 1120 (1960).
 [10] *E. Palluy, E. Sundt & M. Winter*, *Helv.* 46, 2297 (1963).
 [11] *M. Winter, E. Palluy, M. Hinder & B. Willhalm*, *Helv.* 45, 2186 (1962).
 [12] *H. E. Nursten & A. A. Williams*, *Chemistry & Industry 1967*, 486; *Fruit Aromes: A Survey of Components Identified*.
 [13] *R. Stevens*, *Nature* 191, 913 (1961) [*Chem. Abstr.* 56, 1840b (1962)]; *T. Ayrapaa*, *Chem. Abstr.* 61, 8860b (1964).
 [14] *Y. Nakatani & T. Yamanishi*, *Tetrahedron Letters* 1969, 1995.
 [15] *Sachihiko Isoe, Suong Be Hyeon & Takeo Saka*, *Tetrahedron Letters* 1969, 279.
 [16] *E. Demole & D. Berthel*, *Helv.* 54, 681 (1971).
 [17] *H. A. Bruson & T. W. Riener*, *J. Amer. chem. Soc.* 65, 23 (1943).
 [18] *P. Tóth, E. Kugler & E. Kováts*, *Helv.* 42, 2519 (1959).
 [19] *Y. R. Naves, O. Schwarzkopf & A. D. Lewis*, *Helv.* 30, 880 (1947).

²⁾ Les auteurs remercient Mme R. Näf-Müller de ces données analytiques.