

CHIRALE, SCHWEFELHALTIGE AROMASTOFFE DER GELBEN PASSIONSFRUCHT
(PASSIFLORA EDULIS F. FLAVICARPA).
DARSTELLUNG DER ENANTIOMEREN UND ABSOLUTE KONFIGURATION

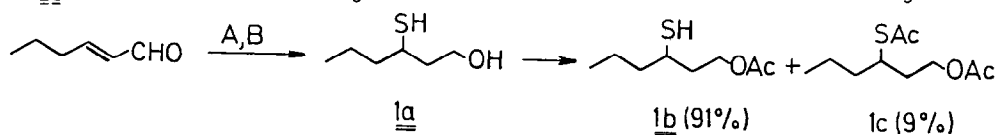
GEORG HEUSINGER und ARMIN MOSANDL*

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität
Am Hubland, D-8700 Würzburg

Abstract: 3-Methylthio-hexane-1-ol and 2-methyl-4-propyl-1,3-oxathiane, chiral S-containing aroma substances of the yellow passion fruit are resolved to enantiomers and absolute configurations are elucidated.

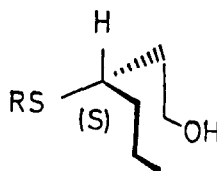
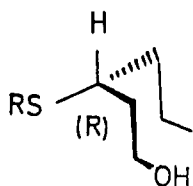
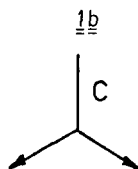
Nach den derzeit überzeugendsten Theorien zur Struktur-Wirkungs-Beziehung von Aromastoffen¹ muß die Wirksamkeit eines Geruchsstoffs auf der Basis von Molekülgestalt und Molekülgröße diskutiert werden. Damit wird erklärbar, daß Stereoisomere (Konformationsisomere, geometrische Isomere, optische Isomere) unterschiedliche Geruchsqualitäten und -intensitäten besitzen können.

Aus der gelben Passionsfrucht wurden von WINTER² schwefelhaltige Aromastoffe isoliert und als 3-Methylthiohexan(1)-ol (1) bzw. 2-Methyl-4-propyl-1,3-oxathian (2) identifiziert. Zur Reindarstellung der optischen Isomere von 1 bzw. 2 haben wir die Synthese von 1a modifiziert³ und anschließend die CH₂OH-Gruppe in 1a zum Monoacetat 1b umgesetzt (1a mit 2,5 Moläquiv. Acetylchlorid in CCl₄ versetzen; 30 Min 20°C; Ausbeute: 91% 1b. Das in geringer Menge entstehende Diacetat 1c (9%) ist leicht flüchtig und verschwindet mit dem Entfernen des Lösungsmittels)⁴.



1b bildet mit (S)-Camphansäurechlorid⁵ diastereomere Thiolester, die sich mittels HPLC leicht trennen lassen (Hibar Li Chrosorb Si60 RT 250-4, 7 µm; PE/Ethylacetat = 97:3; α = 1,4; R = 4,3) und auch präparativ in Grammengen getrennt werden können. Die diastereomeren Ester lassen sich zu den Enantiomeren von 1a reduzieren (LiAlH₄, Ether) und mit Methyljodid⁶ in die Enantiomeren 1' und 1'' überführen.

A) H₂ S-Addition an trans-2-Hexenal, katalyt. Mengen Piperidin, 2 Std, 5°C; B) NaBH₄ Reduktion; C) 1b mit 1.1 Moläquival. (S)-Camphansäurechlorid und 1.1 Moläquival. Dimethylaminopyridin in CCL₄ versetzen, 3 Std. 40°C; anschließend präp. LC-Trennung¹² und LiAlH₄-Reduktion.



R:

$$H \quad \underline{1}'_{\underline{a}} \quad [\alpha]_D^{20} = -6,18; c=10, \text{CCl}_4 \\ \text{intensiv, Schwefelnote}$$

$$CH_3 \quad \underline{1}' \quad [\alpha]_D^{20} = -11,05; c=6,85, \text{CCl}_4 \\ \text{krautig, schwach}$$

R:

$$H \quad \underline{1}''_{\underline{a}} \quad [\alpha]_D^{20} = +6,2^\circ; c=10, \text{CCl}_4 \\ \text{intensiv, Schwefelnote}$$

$$CH_3 \quad \underline{1}'' \quad [\alpha]_D^{20} = +11,1^\circ; c=6,6, \text{CCl}_4 \\ \text{exotisch, fruchtig}$$

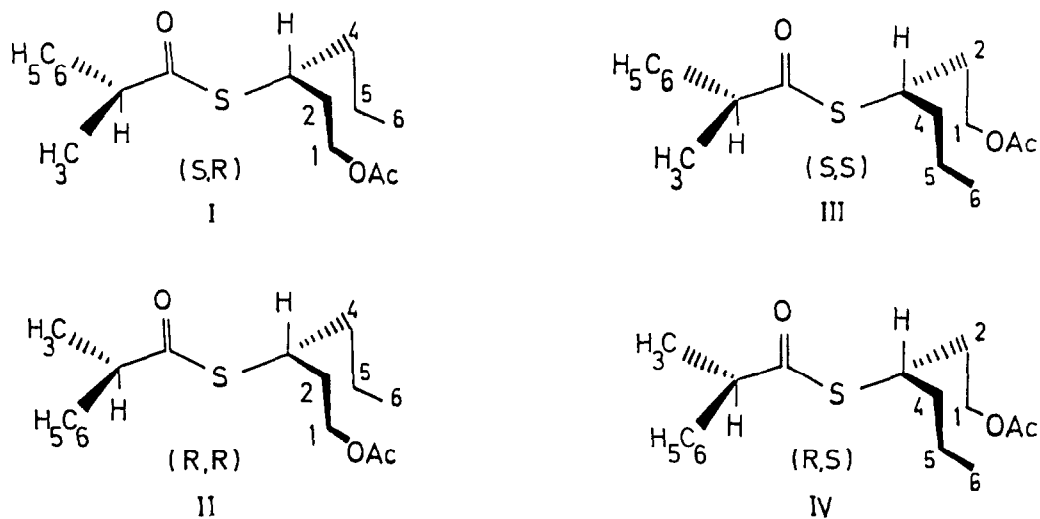
Die Bestimmung der absoluten Konfiguration von $\underline{1}'_{\underline{a}}$ und $\underline{1}''_{\underline{a}}$ ergibt sich aus dem NMR-spektroskopischen Verhalten diastereomerer (S)- bzw. (R)-Hydratropasäure(HTS)thiolester von $\underline{1b}$, wenn planare trans-Konformation der Thiolestergruppe zugrundegelegt wird⁸ und die von HELMCHEN bei diastereomeren HTS-Thioleestern und anderer chiraler α -Phenyllessigsäuren aufgefundenen Regeln auf I-IV angewendet werden^{9,10}.

Den Diastereomeren I-IV ist die durch die Gruppierung -CH-COS-CH- definierte Ebene gemeinsam. Zur Darstellung der Diastereomerenpaare I,II wurde $\underline{1}'_{\underline{a}}$, für die Diastereomerenpaare III,IV $\underline{1}''_{\underline{a}}$ (jeweils als O-Acetat) eingesetzt. Beim Vergleich konstitutionsäquivalenter ^1H -Kerne in I,II bzw. III,IV werden charakteristische Verschiebungsunterschiede sichtbar.

Die unterschiedliche chemische Verschiebung vergleichbarer Signale ist auf den Einfluß des Aromaten zurückzuführen, der im Falle cisoider Anordnung zu einer relativen Hochfeldverschiebung führt^{9,11}.

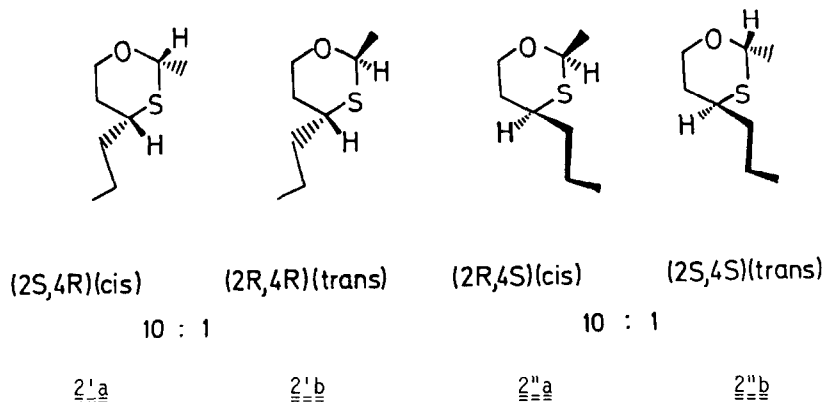
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz; $\text{C}_6\text{D}_6/\text{TMS}$); (ppm)

	1	2	oAc	4	5	6		
I,IV	4.181	4.023	1.770	1.576	1.730	1.268	1.147	0.650
II,III	4.008	3.908	1.686	1.500	1.673	1.340	1.300	0.740



Aus der Gegenüberstellung vergleichbarer Signale im Diastereomerenpaar I,II folgt, daß das linksdrehende Thiol 1'a (R)-Konfiguration besitzt, während das in III bzw. IV enthaltene rechtsdrehende Thiol 1''a (S)-konfiguriert sein muß. (I,IV bzw. II,III sind Enantiomere und zeigen deshalb im NMR-Spektrum keine Unterschiede).

Die Umsetzung von 1a mit Acetaldehyd² liefert stereoisomere 2-Methyl-4-propyl-1,3-oxathiane, die als geometrische Isomere getrennt werden können. Anstelle von 1a setzten wir nun die Enantiomeren 1'a bzw. 1''a ein¹² und erhielten trennbare cis/trans Diastereomere mit dem definierten Asymmetriezentrum C-4:



Wir haben die Diastereomerenpaare 2'a/2'b bzw. 2''a/2''b chromatographisch getrennt¹³ und werden nach präparativer Trennung über die weiteren Eigenschaften dieser vier Stereoisomeren berichten.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Unterstützung dieser Arbeit und Herrn Prof. Dr. G. Helmchen, Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg für die freundliche Bereitstellung der LC-Anlage.

Literatur und Anmerkungen

- (1) A.J. MacLeod, Symp. Zool. Soc. Lond. (1980) 45, 15-34.
- (2) M. Winter, A. Furrer, B. Willhalm und W. Thommen, Helv. Chim. Acta 59, 1613-1620 (1976).
- (3) In der Originalvorschrift² zur Darstellung von 1_a wird H₂S-Addition an trans-2-Hexenal in THF unter Zusatz von Hydrochinon durchgeführt. Nach unserer Vorschrift A,B) werden nahezu quantit. Ausbeuten erhalten.
- (4) Bei geringerem Acetylchlorid-Überschuß wird zwar weniger 1_c gebildet, jedoch werden dann noch bis zu 5% 1_a wieder gefunden, die vor Durchführung von C) chromatographisch abgetrennt werden müßten.
- (5) H. Gerlach, Helv. chim. Acta 51, 1587 (1968); H. Gerlach, Helv. chim. Acta 61, 2773 (1978).
- (6) 1_a (1_a) in 1 Moläquival. KOH/CH₃OH lösen und mit 1.1 Moläquival. CH₃J umsetzen (1 Std Eisbad).
- (7) Durch O-Acetylierung von 1_a (1_a) werden die Enantiomeren 1_b (1_b) erhalten, die mit dem Säurechlorid der (S)- bzw. (R)-HTS ohne Katalysator verestert werden (4d, 55°C, N₂).
- (8) L.A. La Planche und M.T. Rogers, J. Am. Chem. Soc. 86, 337 (1964).
- (9) G. Helmchen und R. Schmierer, Angew. Chem. 88, 1976, 770.
- (10) Wir haben gefunden, daß sich aus der Anwendung dieser Regeln auf diastereomere (S)-O-Acetylmandelsäurethiolester von 1_b ebenfalls die Konfigurationszuordnung für 1_a und 1_a ableiten läßt.
- (11) G. Helmchen, R. Ott und K. Sauber, Tetrahedron Lett. 37, 3873 (1972); G. Helmchen und W. Strubert, Chromatographia 7, 713 (1974); A. Mosandl, Habilitationsschrift, Univ. Würzburg 1982, A. Mosandl, Arch. Pharm. 316 (1983), im Druck.
- (12) Die präparative Darstellung der Enantiomeren 1_a und 1_a erfolgt durch LiAlH₄-Reduktion der chromatogr. getrennten diastereomeren (S)-Camphansäureester (LiChroprep Si60 15-25 µm, Pe/Ethylacetat 96:4, 30 ml/min, 15 bar, λ = 254 nm).
- (13) Kapillar GC 25 m SE 54, 50° 2 Min 5°/Min; HPLC Hibar Li Chrosorb Si 60 RT 250-4, 7 µm, Hexan/Ether 99:1, Detektion λ = 220 nm.

(Received in Germany 15 August 1983)