

CHEMISCHE BERICHTE

FORTSETZUNG DER
BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

HERAUSGEGEBEN VON DER
GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

118. JAHRGANG · HEFT 5 · SEITE 1733 – 2156

Dieses Heft wurde am 3. Mai 1985 ausgegeben.



Chirale Lactole, IV¹⁾

Selektivitäten bei Acetalisierungsreaktionen enantiomerenreiner Lactole am Beispiel von Octahydro-8,9,9-trimethyl-5,8-methano-2H-1-benzopyran-2-ol

*Christian R. Noe^{*a}, Max Knollmüller^a, Ernst Wagner^a und Horst Völlenkle^b*

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Wien^a,
Getreidemarkt 9, A-1060 Wien, und

Institut für Mineralogie, Kristallographie und Strukturchemie der Technischen Universität Wien^b,
Getreidemarkt 9, A-1060 Wien

Eingegangen am 24. April 1984

Eine Synthese für das Lactol 1 wird beschrieben und seine Eignung als Reagens zur Racemattrennung an einigen Beispielen gezeigt. Aufgrund einer Röntgenstruktur und konformationsanalytischer Überlegungen wird eine allgemeine Regel erarbeitet, nach welcher die Absolutkonfiguration acyclischer Alkyl-aryl-carbinole aus dem Verlauf der Acetalisierungsreaktion eines enantiomerenreinen Lactols mit dem racemischen Alkohol vorhergesagt werden kann.

Chiral Lactols, IV¹⁾

Selectivities in Acetal Formation Reactions of Enantiomerically Pure Lactols using Octahydro-8,9,9-trimethyl-5,8-methano-2H-1-benzopyran-2-ol as a Model

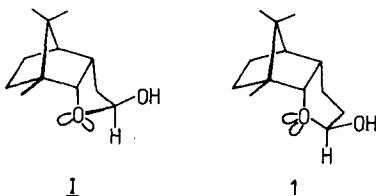
A synthesis of the lactol 1 is described and its application as a reagent for the resolution of racemates is demonstrated in several examples. By means of X-ray and conformation analysis a general rule is given, which allows to predict the absolute configuration of acyclic alkyl-aryl-carbinols from the course of acetal formation between an enantiomerically pure lactol and the racemic alcohol.

In einer Reihe von Arbeiten wurde über die Synthese des Lactols I²⁾ und seine Anwendung einerseits als Reagens zur Racemattrennung von Alkoholen, Thiolen und

Chem. Ber. 118, 1733 – 1745 (1985)

Aminen³⁾ sowie andererseits als Hilfsgruppe zur asymmetrischen Synthese¹⁾ berichtet. Als besonders interessantes Phänomen wurde bei Acetalisierungen von 1-Phenylalkanolen eine beträchtliche Enantiomer-Selektivität⁴⁾ beobachtet, die auf stereoelektronische Effekte der Acetalgruppe (anomerer und *exo*-anomerer Effekt) zurückgeführt wurde³⁾. Gemäß dieser Interpretation sollte das Phänomen der Acetalgruppe inhärent sein und eine gleichartige in ihrer Richtung vorhersagbare Enantiomer-Selektivität auch mit anderen Lactolmodellen auftreten.

Schema 1

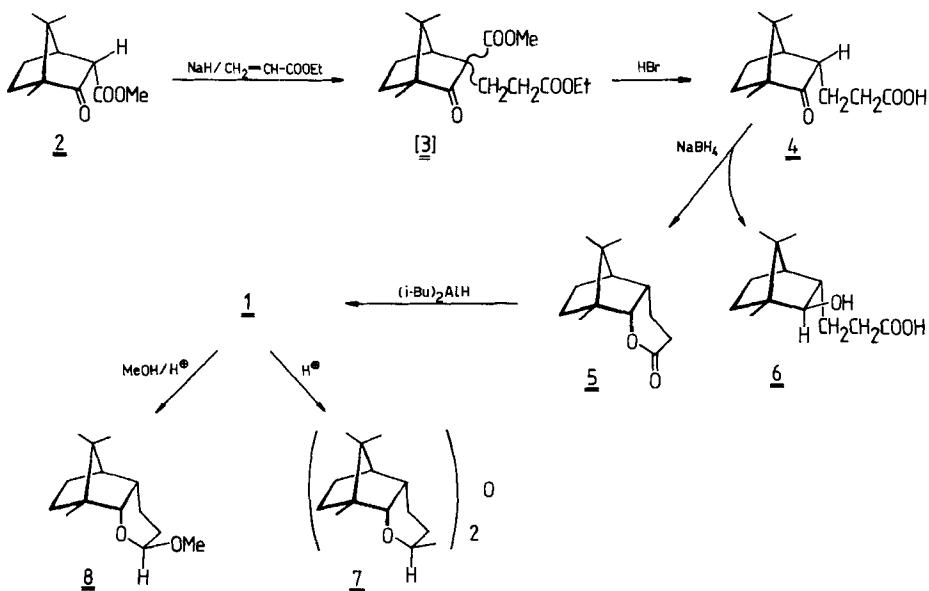


Um die Richtigkeit dieser Annahme zu überprüfen, wurde als neues Modell die Verbindung **1** untersucht. Obwohl diese Verbindung als Homologes von **I** eine große strukturelle Ähnlichkeit mit diesem aufweist, ist im Sechsringlactol **1** doch eine ganz andere konformationelle Situation der Acetalgruppe gegeben, so daß seine Verwendung als Modell zur weiteren Verallgemeinerung der bei **I** gefundenen Effekte gerechtfertigt scheint.

Synthese des Lactols **1**

Die Herstellung der Modellverbindung **1** erfolgte analog der von **I** gemäß Schema 2.

Schema 2



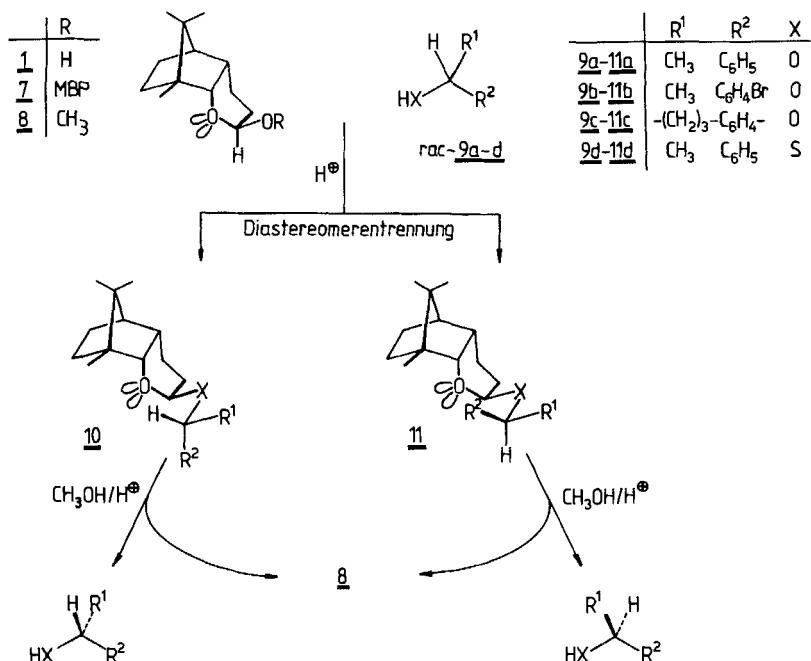
Für das bekannte Zwischenprodukt **4⁵⁾** wurde folgende effizientere Synthese entwickelt: Camphercarbonsäure-methylester **2** wurde in einer Michael-Addition mit Acrylester zu **3⁶⁾** umgesetzt, das beim Behandeln mit Bromwasserstoffsäure **4** lieferte⁷⁾. Dessen Natriumborhydrid-Reduktion führte nach saurer Aufarbeitung zu einem Gemisch aus Lacton **5** und Hydroxysäure **6**, wobei im Vergleich zur Reduktion von Campheressigsäure²⁾ ein etwas höherer Anteil des *exo*-Hydroxyproduktes **6** beobachtet wurde. Das Lacton **5** wurde mit Diisobutylaluminiumhydrid zum Lactol **1** reduziert.

Acetalisierungsreaktionen und Racemattrennungen

Das reaktive Verhalten von **1** entsprach weitgehend dem von **I**. Unter Säurekatalyse fand Selbstacetalisierung zu **7** statt, mit Methanol wurde **1** zum Methylacetal **8** umgesetzt, wobei – wie erwartet – nur ein Anomeres gefunden wurde. In den Kernresonanzspektren von Fünfring- und Sechsring-Modell wurden weitgehende Analogien und eine ausgezeichnete Korrelierbarkeit der chemischen Verschiebungen gefunden, welche für die Sechsring-Verbindungen eine Zuordnung als α (*exo*)-Anomere⁸⁾ erlaubte.

Entsprechend Schema 3 wurde die Eignung von **1** als Reagens zur Racemattrennung untersucht.

Schema 3



Die Acetalisierungen erfolgten mit den racemischen Alkoholen *rac*-**9a-c** sowie dem Thiol *rac*-**9d** unter den beschriebenen Bedingungen³⁾. In jedem Fall bildeten sich zwei diastereomere Acetale **10** und **11** mit deutlich unterschiedlichen R_F -Werten im Dünnschichtchromatogramm.

schichtchromatogramm. Wie die Acetale des Lactols **I** ließen sich auch hier die Diastereomeren säulenchromatographisch gut trennen. Im Falle der racemischen Alkohole **9a** und **b** trat die erwartete Enantiomer-Selektivität der Acetalisierungsreaktion auf, wobei das beobachtete Ausmaß der Selektivität von **10:11 = 2:1** (bei vierfach molarem Überschuß von *rac*-**9**) den bei **I** beobachteten Werten entsprach³⁾. Bei der Acetalisierung des Thiols **9d** wurde auch hier keine bevorzugte Reaktion eines der Enantiomeren beobachtet (vgl. Lit.³⁾). Auch die erwarteten Abschirmungseffekte in den Protonenresonanzspektren der diastereomeren Acetale konnten bei den Racematen **9a**, **b** und **d** in gleicher Weise wie bei **I** beobachtet werden: So liegen in den Spektren von **10a**, **b** und **d** die Signale der Protonen an C-2 bei höherem Feld (**10a**: $\Delta\delta = 0.35$ ppm) und der Protonen an C-8a bei tieferem Feld (**10a**: $\Delta\delta = 0.28$ ppm) als bei den Acetalen **11a**, **b** und **d**. Bei diesen findet man außerdem eine starke Hochfeldverschiebung der Protonen der Methylgruppe an C-8⁹⁾. Aufgrund der zu **I** analogen Ergebnisse konnte die vollständige Relativkonfiguration der Acetale und damit die Absolutkonfiguration der durch Methanolyse erhaltenen getrennten Alkohole **9a** und **b** sowie des Thiols **9d** festgelegt werden: Die Diastereomeren **10a**, **b** und **d** wurden als Acetale von (*R*)-**9a**, **b** und **d**, die Diastereomeren **11a**, **b** und **d** als Acetale von (*S*)-**9a**, **b** und **d** bestimmt. Die für die getrennten Enantiomeren **9** erhaltenen Drehwerte bestätigen diese Zuordnungen.

Bei 1-Tetralol (**9c**) wurden weder die geschilderten Abschirmungseffekte in den Spektren der Diastereomeren **10c** und **11c** beobachtet, noch eine Enantiomer-Selektivität der Acetalisierung. Dies entsprach durchaus den Erwartungen, da – im Gegensatz zu den anderen Beispielen – in diesem Fall der Benzolring keine freie Drehbarkeit besitzt, so daß die Einstellung jener bevorzugten Konformationen, welche in den anderen Fällen sowohl die Abschirmungseffekte als auch die Enantiomer-Selektivität der Acetalisierung bewirken (vgl. Lit.³⁾), nicht möglich ist.

Röntgenstrukturanalyse von **11a***)

Während im Fall des Modells **I** das (*R*)-Phenylethylacetal kristallin erhalten und einer Röntgenstrukturanalyse unterzogen worden war, ergab sich nunmehr mit dem kristallinen Diastereomeren **11a** die Möglichkeit, ein (*S*)-Phenylethylacetal mittels Röntgenstrukturanalyse zu untersuchen.

Ein Kristall mit den Abmessungen $0.12 \times 0.16 \times 0.30$ mm wurde auf einem Vierkreisdiffraktometer (PW 1100) mit Mo- K_{α} -Strahlung vermessen. Kristallographische Daten: $a = 1933.6(2)$, $b = 1454.1(1)$ und $c = 650.74(4)$ pm; Raumgruppe $P2_12_12_1$ (Nr. 19); $Z = 4$; $D_x = 1.142$ g cm $^{-3}$. Die Reflexe wurden bis $\omega = 24^\circ$ mit ω -Scans ($1^\circ/\text{min}$) gemessen; von den 1694 unabhängigen, nicht ausgelöschten Reflexen wiesen 935 Intensitäten $\geq 2\sigma(I)$ auf. Nach Lösung der Struktur mit Direkten Methoden (MULTAN 78¹⁰⁾) erfolgte die Verfeinerung der Parameter nach der Methode der kleinsten Quadrate (SHELX 76¹¹⁾). Die Wasserstoffatome wurden auf geometrisch ermittelten Positionen in die Rechnung eingesetzt und mit der Phenylgruppe bzw. den vier Methyl-Kohlenstoffatomen zusammen als starre Gruppen verfeinert (C – C-Abstand Phenyl 139.5 pm; C – H-Abstand 108 pm).

*) Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 50862, des Autors und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Die beiden Sauerstoffatome wurden mit anisotropen, alle übrigen Atome mit isotropen Temperaturfaktoren gerechnet, wobei für die Phenyl-, Methyl- und die sekundären und tertiären Wasserstoffatome zusammen je ein gemeinsamer Temperaturkoeffizient eingesetzt wurde: $U = 1600, 800$ und 560 pm^2 in obiger Reihenfolge. Die in Tab. 1 angeführten Parameter stammen aus einer Verfeinerung mit allen 1694 gemessenen Reflexen und folgenden R -Werten: $R = 0.150$ und $R_w = 0.120$ mit $w = 1/(\sigma^2(F) + 0.001 F^2)$. Berücksichtigt man in der Verfeinerung nur die 935 beobachteten Reflexe mit $I \geq 2\sigma(I)$, so reduziert sich der R -Wert zwar auf 0.092, die Standardabweichungen liegen aber deutlich höher.

Tab. 1. Atomkoordinaten und Temperaturparameter (in $\text{pm}^2 \times 10^{-4}$) von **11a** mit Standardabweichungen der letzten Stelle in Klammern

Atom	x	y	z	U_{iso}	Atom	x	y	z
C2	0.5744(4)	0.0574(6)	0.443(1)	0.053(2)	H21	0.551	0.002	0.357
C3	0.6472(4)	0.0293(6)	0.514(1)	0.059(2)	H31	0.650	-0.045	0.519
C4	0.7002(4)	0.0652(5)	0.367(1)	0.053(2)	H32	0.657	0.057	0.665
C4a	0.6988(4)	0.1685(5)	0.381(1)	0.045(2)	H41	0.751	0.040	0.409
C5	0.7352(4)	0.2284(5)	0.216(1)	0.044(2)	H42	0.688	0.044	0.213
C6	0.7140(4)	0.1957(6)	-0.001(1)	0.064(3)	H4a1	0.726	0.177	0.525
C7	0.6380(4)	0.2268(5)	-0.015(1)	0.051(2)	H51	0.791	0.228	0.237
C8	0.6243(3)	0.2760(5)	0.191(1)	0.039(2)	H61	0.718	0.122	-0.015
C8a	0.6224(4)	0.2036(5)	0.362(1)	0.042(2)	H62	0.745	0.228	-0.118
C9	0.6972(4)	0.3199(5)	0.231(1)	0.049(2)	H71	0.631	0.273	-0.142
C10	0.5627(4)	0.3400(5)	0.194(1)	0.057(2)	H72	0.604	0.168	-0.033
C11	0.7041(5)	0.3678(6)	0.443(1)	0.071(3)	H8a1	0.604	0.230	0.508
C12	0.7192(5)	0.3912(6)	0.068(1)	0.068(3)	H101	0.574	0.395	0.089
C13	0.4620(4)	0.0869(5)	0.586(1)	0.059(2)	H102	0.518	0.303	0.143
C14	0.4274(6)	0.0467(8)	0.774(2)	0.112(4)	H103	0.552	0.369	0.346
C15	0.4416(3)	0.1854(3)	0.550(1)	0.050(2)	H111	0.677	0.338	0.572
C16	0.4625(3)	0.2505(3)	0.695(1)	0.063(2)	H112	0.758	0.373	0.482
C17	0.4427(3)	0.3422(3)	0.673(1)	0.088(3)	H113	0.684	0.436	0.410
C18	0.4020(3)	0.3689(3)	0.506(1)	0.089(3)	H121	0.717	0.359	-0.081
C19	0.3811(3)	0.3038(3)	0.362(1)	0.087(3)	H122	0.686	0.451	0.071
C20	0.4009(3)	0.2121(3)	0.383(1)	0.075(3)	H123	0.772	0.413	0.100
O1	0.5753(2)	0.1319(3)	0.302(1)	0.048*	H131	0.446	0.053	0.446
O2	0.5352(3)	0.0753(3)	0.621(1)	0.058*	H141	0.373	0.062	0.751
					H142	0.434	-0.026	0.795
					H143	0.446	0.082	0.908
					H161	0.494	0.230	0.824
					H171	0.459	0.393	0.785
* Aus anisotropen Parametern berechnet								
					H181	0.387	0.440	0.489
					H191	0.350	0.324	0.232
					H201	0.385	0.162	0.271

Der Pyranring liegt in einer leicht verdrillten Boat-Form vor und hat die aus den Kopplungskonstanten des Protonenspektrums abgeleitete Ringkonformation (2-H nahezu tripllettische Kopplung). Auch die Konformation des chiralen Alkoxyrestes korreliert ausgezeichnet mit der aus den Spektren ermittelten Konformation in Lösung.

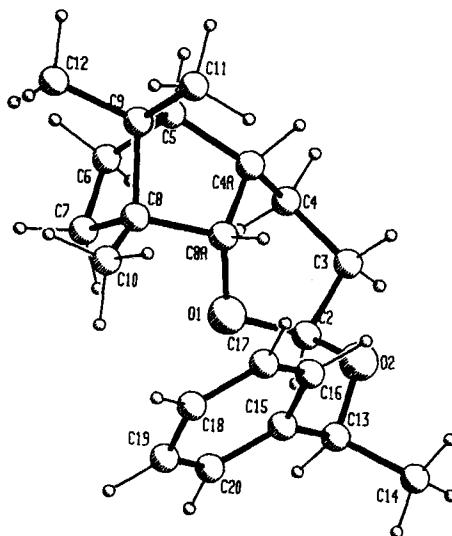


Abb. 1. Molekülstruktur von 11a

Tab. 2. Wichtige interatomare Abstände, Winkel und Torsionswinkel der Verbindung 11a; die Standardabweichungen der Abstände betragen ca. 1 pm, die der Winkel sind in Klammern angeführt

Abstände (pm)		Winkel ($^{\circ}$)		Torsionswinkel ($^{\circ}$)	
O1 - C2	142	C8a - O1 - C2	112,8 (5)	C8a - O1 - C2 - C3	-43,4
O1 - C8a	144	O1 - C2 - C3	112,7 (6)	O1 - C2 - C3 - C4	-18,8
C2 - C3	154	O2 - C2 - O1	113,4 (6)	C2 - C3 - C4 - C4a	65,8
C3 - C4	150	O2 - C2 - C3	107,1 (7)	C3 - C4 - C4a - C8a	-49,7
C4 - C4a	151	C2 - C3 - C4	110,2 (7)	C4 - C4a - C8a - O1	-9,6
C4a - C8a	157	C3 - C4 - C4a	107,3 (7)	C4a - C8a - O1 - C2	59,1
C4a - C5	155	C4 - C4a - C5	120,6 (7)	C8a - O1 - C2 - O2	78,5
C5 - C9	152	C4 - C4a - C8a	109,8 (6)	C13 - O2 - C2 - O1	65,5
C5 - C6	155	C5 - C4a - C8a	100,9 (6)	C13 - O2 - C2 - C3	-169,5
C6 - C7	154	C4a - C5 - C6	109,9 (6)	C14 - C13 - O2 - C2	145,6
C7 - C8	154	C5 - C6 - C7	102,4 (7)	C15 - C13 - O2 - C2	-91,8
C8 - C8a	153	C6 - C7 - C8	104,4 (7)	C16 - C15 - C13 - O2	-52,4
C8 - C9	157	C7 - C8 - C8a	108,4 (5)	C20 - C15 - C13 - O2	130,1
C8 - C10	151	C5 - C9 - C8	93,9 (5)		
C9 - C11	155	C8 - C8a - O1	108,7 (6)		
C9 - C12	154	C8 - C8a - C4a	105,0 (6)		
C2 - O2	141	C4a - C8a - O1	112,5 (5)		
O2 - C13	144	C2 - O2 - C13	114,6 (7)		
C13 - C14	151	O2 - C13 - C14	105,0 (8)		
C13 - C15	150	O2 - C13 - C15	113,2 (6)		
		C14 - C13 - C15	112,1 (8)		

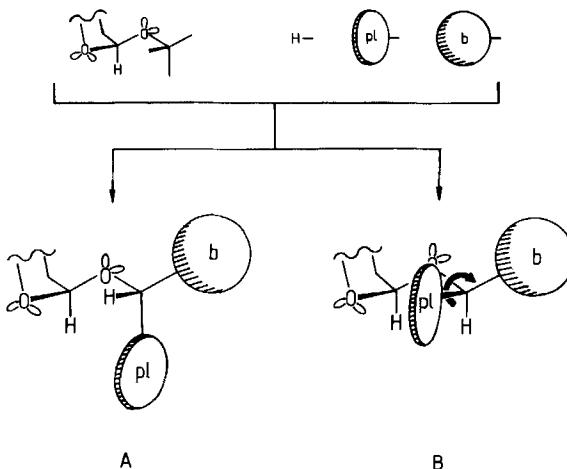
Der Alkoxyrest ist so gerichtet, daß eine Stabilisierung durch den *exo*-anomeren Effekt möglich ist (Tab. 2). Die raumerfüllende Methylgruppe des Alkoxyrestes ist vom Pyranring weggerichtet. Der Phenylring ist unter dem Einfluß der nichtbindenden Wechselwirkungen¹²⁾ um 33° im Uhrzeigersinn aus der gestaffelten Anordnung, in welcher er dem Pyransauerstoff gegenüberliegt, gedreht.

Eine Regel zur Vorhersage der Absolutkonfiguration von Alkoholen aufgrund der Enantiomer-Selektivität der Acetalisierungsreaktion

Nicht nur das reaktive Verhalten von **1** einschließlich der beobachteten chromatographischen Trenneffekte entsprach weitgehend jenem von **I**, sondern auch die in den Kernresonanzspektren gefundenen Abschirmungseffekte sowie die Richtung und das Ausmaß der auch hier auftretenden Enantiomer-Selektivität. Die in Zusammenhang mit der Verbindung **1** erarbeiteten Modellvorstellungen über die Konformationen der diastereomeren Acetale³⁾ wurden aufgrund der mit **1** erhaltenen Ergebnisse bestätigt und weiter verallgemeinert, so daß folgende Feststellungen getroffen werden konnten:

Racemische Alkohole, welche am chiralen Zentrum außer der (reagierenden) Hydroxylgruppe ein Wasserstoffatom, einen planaren Rest (pl) und einen raumerfüllenden Rest (bulky = b) tragen, zeigen bei Acetalisierungsreaktionen mit enantiomerenreinen Lactolen eine Enantiomer-Selektivität, deren Richtung sich folgendermaßen vorhersagen läßt:

Schema 4



1. Es wird für die bei der Acetalisierung entstehenden Acetale eine Konformation angeschrieben, in welcher der Alkoxyrest durch den *exo*-anomeren Effekt stabilisiert ist und die Substituenten am chiralen Zentrum gestaffelt angeordnet sind.

2. Der am meisten raumerfüllende Rest (bulky = b) wird an die vom Acetalring abgewandte Position (antiperiplanar zur exocyclischen C – O-Bindung) gesetzt. In diesem Zusammenhang sind Reste, die über ein sp^3 -hybridisiertes C-Atom verknüpft sind (z. B. Methyl), als größer zu betrachten als planare Reste (z. B. Phenyl), da letztere eine Schmalseite haben und somit durch entsprechende Verdrehung die nicht bindenden Wechselwirkungen mit dem Acetalring reduzieren können.

3. Das Wasserstoffatom H und der Rest pl werden auf die verbleibenden Positionen gesetzt. Daraus resultieren die beiden allgemeinen Formeln **A** (entsprechend z. B. dem Diastereomeren **10a**) und **B** (entsprechend z. B. dem Diastereomeren **11a**). In **A** liegt der Substituent pl dem Acetalwasserstoff, in **B** jedoch dem Ringsauerstoff gegenüber.

Ein Vergleich der Diastereomeren **A** und **B** zeigt, daß **B** aufgrund der räumlichen Nähe des Restes pl zum Ringsauerstoff eine weniger stabile Struktur als **A** darstellt. (Die Destabilisierung von **B** durch beträchtliche nichtbindende Wechselwirkungen zwischen pl und dem Ringsauerstoff führt zu einer Verdrehung aus der gestaffelten Anordnung (vgl. Abb. 1).) Wenn nun die Absolutkonfiguration des Lactols bekannt ist, kann jene der Alkoxyreste häufig durch charakteristische Unterschiede in den Kernresonanzspektren der Diastereomeren bestimmt werden (Abschirmungseffekte bei pl = Phenyl).

Setzt man solche racemische Alkohole im Überschuß in Acetalisierungsreaktionen ein, so läßt sich noch einfacher alleine schon aus der bevorzugten Entstehung eines der beiden Diastereomeren (nämlich **A**) die Absolutkonfiguration der Alkoxyreste und damit der nach Acetalspaltung erhaltenen Alkohole vorhersagen.

Diese Arbeit wurde durch Mittel aus der *Hochschuljubiläumsstiftung der Stadt Wien* gefördert.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben: siehe Lit.^{1,2,3}; Abkürzungen: E = Ether, PE = Petrolether, MBP = [4aS-(2α,4α,5α,8α,8α)]-Octahydro-8,9,9-trimethyl-5,8-methano-2H-1-benzopyran-2-yl.

(*IR*)-4,7,7-Trimethyl-3-oxobicyclo[2.2.1]heptan-endo-2-propansäure (*Camphorpropionsäure*) (**4**): Die Lösung von 71 g (0.34 mol) **2**¹³ und 67 g (0.67 mol) Acrylsäure-ethylester in 150 ml wasserfreiem DMF wurde mit 1.0 g (0.042 mol) Natriumhydrid versetzt und 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung verdünnt, mit PE extrahiert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Ausb. 88 g (84%) 2-(*Methoxycarbonyl*)-4,7,7-trimethyl-3-oxobicyclo[2.2.1]heptan-2-propansäure-ethylester (**3**) als Öl¹⁴. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.13 (q, J = 7.2 Hz; 2H, OCH₂), 3.72 (s; 3H, OCH₃), 3.0 – 2.5 [m; 1H, 1-H, dabei für die beiden Diastereomeren: 2.94 (d; ≈ 10%), 2.69 (d; ≈ 90%)], 2.5 – 1.08 (m; 11H, Aliphaten-H, darin: 1.25, t, J = 7.2 Hz; OCH₂CH₃), 1.04/0.92/0.76 (3s; 9H, 3CH₃).

88 g **3** wurden mit 150 ml konz. Bromwasserstoffsäure unter Röhren zum Sieden erhitzt und so lange Flüssigkeit abdestilliert, bis die Siedetemp. 120°C betrug. Nach 17 h Rückflußerhitzen wurde auf Wasser gegossen und mit PE/E (2:1) extrahiert. Die organische Phase wurde mit 112 N methanolischer Kalilauge (10% Methanol-Gehalt) extrahiert, die alkalische Phase mit E gewaschen, mit 6 N HCl angesäuert und mit PE/E (2:1) extrahiert. Nach Waschen mit Wasser, Trocknen und Eindampfen verblieben 49.6 g (78%) kristallines Rohprodukt **4** (≈ 9% *exo*-Anteil laut ¹³C-NMR). Umkristallisieren aus PE/E ergab farblose Kristalle mit Schmp. 60 – 63°C (Lit. ^{5b}) 63 – 64°C, Lit. ^{5a} 52 – 53°C). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 10.7 (br. s; 1H, CO₂H), 2.61 – 1.05 (m; 10 aliphat. H), 1.02/0.90/0.87 (3s; 9H, 3CH₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 178.5 (CO₂H), 58.4 (C-4), 48.3, 46.0 (C-7, -1), 45.5 (C-2), 32.1, 30.7 (C-5, C-α), 22.2 (C-β), 19.7, 19.1 (C-6, CH₃), 18.9 (CH₃), 9.2 (CH₃).

[4aS-(4α,5α,8α,8α)]-Octahydro-8,9,9-trimethyl-5,8-methano-2H-1-benzopyran-2-on (**5**): Eine Mischung von 39 g (0.17 mol) **4**, 500 ml Ethanol, 70 ml Wasser und 7.0 g Natriumhydroxid wurde bei Raumtemp. mit 6.6 g (0.17 mol) Natriumborhydrid versetzt und 16 h bei 50°C gerührt. Nach Einengen i. Vak. auf 250 ml wurde mit Wasser auf 500 ml verdünnt, mit 10proz. Schwefelsäure

angesäuert, mehrmals mit PE/E (9:1) extrahiert, die organische Phase mit verd. Schwefelsäure gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig E gelöst, mit einigen Tropfen konz. Salzsäure versetzt und über Nacht stehengelassen. Es wurde in PE/E (9:1) aufgenommen und mit halbgesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (mit 2.5% Methanol als Lösungsvermittler) ausgeschüttelt. Die organische Phase lieferte nach Trocknen und Eindampfen 17.0 g (47%) **5**; farblose Kristalle, Schmp. 92–95 °C (aus PE) (Lit.^{5b}: Öl). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.32 (d, J = 10 Hz; 1H, 8a-H), 2.8–2.0 (m; 3H, 3-, 4a-H), 1.9–1.05 (m; 7 aliphat. H), 0.96/0.96/0.93 (3s; 9H, 3CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 172.5 (s; C-2), 84.7 (d; C-8a), 50.0, 47.7 (2s; C-8, -9), 47.7 (d; C-5), 35.5 (d; C-4a), 30.9 (t; C-3), 25.7 (t; C-7), 20.5 (t; C-6), 20.0 (q; 9-CH₃), 19.9 (t; C-4), 18.5 (q; 9-CH₃), 13.8 (q; 8-CH₃).

Die wäßrige Phase wurde mit konz. Salzsäure angesäuert, mit Dichlormethan extrahiert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Ausb. 20.0 g (51%) (*IR*-*exo*-3-Hydroxy-4,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-endo-2-propansäure (**6**): Schmp. 105–110 °C (aus PE/E) (Lit.^{5b} 111–112 °C). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.7 (s; 2H, 2OH), 3.11 (d, J = 3.5 Hz; 1H, CHO), 2.54–1.07 (m; 10 aliphat. H), 1.05 (s; 3H, CH₃), 0.86 (s; 6H, 2CH₃).

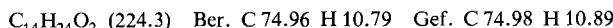
[2S-(2α,4aa,5a,8a,8aa)-Octahydro-8,9,9-trimethyl-5,8-methano-2H-1-benzopyran-2-ol (1) = MBP-OH]: In eine Lösung von 9.7 g (47 mmol) **5** in 50 ml wasserfreiem Toluol wurden unter Rühren bei –40 °C 47 ml (52 mmol) einer 20proz. Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in *n*-Hexan getropft. Nach 2 h Rühren bei –40 °C wurden bei dieser Temp. langsam 100 ml E und 30 ml Wasser zugegeben, dann bei Raumtemp. 2 N NaOH bis zur Auflösung des Aluminiumhydroxid-Niederschlag. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wäßrige Phase mehrmals mit E extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Ausb. 9.7 g (99%), farblose Kristalle, Schmp. 98–101 °C (aus PE/E); [α]_D²⁰ = +75° (c = 1.22 in *n*-Hexan). – IR (KBr): 3090 (OH), 2940 (CH), 1025 cm^{−1} (C–O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.35 (t; 1H, 2-H), 3.95 (d, J = 9.5 Hz; 1H, 8a-H), 3.5 (s; 1H, OH), 2.35–1.0 (m; 10 aliphat. H), 0.90 (s; 6H, 2CH₃), 0.86 (s; 3H, CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 93.4 (d; C-2), 74.7 (d; C-8a), 48.9 (s; C-9), 48.2 (d; C-5), 47.0 (s; C-8), 38.6 (d; C-4a), 30.4 (t; C-3), 26.5 (t; C-7), 20.9 (t; C-6), 19.9 (q; CH₃), 18.6 (q; CH₃), 18.5 (t; C-4), 14.2 (q; CH₃). C13H22O2 (210.3) Ber. C 74.24 H 10.54 Gef. C 74.29 H 10.58

[2R-[2a(2'R,4'aR*,5'R*,8'R*,8'aR*),4aa,5a,8a,8aa]-2,2'-Oxybis(octahydro-8,9,9-trimethyl-5,8-methano-2H-1-benzopyran) (7):* Zur Lösung von 1.42 g (4.58 mmol) **1** in 5 ml E gab man eine Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure und etwas Molekularsieb 4 Å und ließ über Nacht im offenen Gefäß eindunsten. Es wurde in E aufgenommen, festes Natriumhydrogencarbonat und Natriumsulfat zugegeben, filtriert und i. Vak. eingedampft. Ausb. 1.25 g (92%), farblose Kristalle, Schmp. 123–124 °C (aus PE), [α]_D²⁶ = +167° (c = 2.0 in *n*-Hexan). – IR (KBr): 2980/2940/2920 (CH), 985 cm^{−1} (C–O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.28 (t; J = 6.5 Hz; 1H, 2-H), 3.73 (d; J = 9.5 Hz; 1H, 8a-H), 2.2–1.7 (m; 3H, 4a-, 3-H), 1.6–1.0 (m; 7 aliphat. H), 0.89 (s; 6H, 2CH₃), 0.83 (s; 3H, CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 93.5 (d; C-2), 74.2 (d; C-8a), 48.8, 46.9 (2s; C-8, -9), 48.3 (d; C-5), 38.5 (d; C-4a), 29.6 (t; C-3), 26.4 (t; C-7), 20.9 (t; C-6), 20.0 (q; 9-CH₃), 18.6 (q; 9-CH₃), 18.5 (t; C-4), 14.2 (q; 8-CH₃).

C26H42O3 (402.6) Ber. C 77.57 H 10.52 Gef. C 77.45 H 10.59

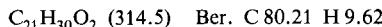
[2S-(2a,4aa,5a,8a,8aa)-Octahydro-2-methoxy-8,9,9-trimethyl-5,8-methano-2H-1-benzopyran (8): Die Lösung von 1.50 g (7.13 mmol) **1** in 10 ml trockenem Methanol wurde mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure und etwas Molekularsieb 4 Å versetzt und 3 h stehengelassen. Dann wurde wie bei **7** aufgearbeitet. Ausb. 1.41 g (88%) **8**, farbloses Öl, Sdp. 80 °C (Luftbad)/0.01 Torr, [α]_D²⁰ = +60° (c = 1.14 in *n*-Hexan). – IR (KBr): 2940 (CH), 1030 cm^{−1} (C–O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.80 (t; 1H, 2-H), 3.72 (d, J = 9 Hz; 1H, 8a-H), 3.32 (s; 3H, OCH₃), 2.22–1.0

(m; 10 aliphat. H), 0.90 (s; 6H, 2CH₃), 0.87 (s; 3H, CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 99.6 (d; C-2), 73.8 (d; C-8a), 54.6 (q; OCH₃), 48.8 (s; C-9), 48.3 (d; C-5), 46.9 (s; C-8), 38.2 (d; C-4a), 29.7 (t; C-3), 26.4 (t; C-7), 21.0 (t; C-6), 19.9 (q; CH₃), 18.6 (q; CH₃), 18.4 (t; C-4), 14.2 (q; CH₃).



O-MBP-1-Phenylethanol (Diastereomerengemisch 10a/11a): Aus 0.77 g (1.90 mmol) 7 und 0.93 g (7.65 mmol) *rac*-1-Phenylethanol (*rac*-9a) nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift für Acetalisierungen³⁾. Nach Aufarbeiten wie bei 7 wurde der Rückstand durch SC aufgetrennt (100 g Triethylamin-imprägniertes³⁾ Kieselgel feinst/Eluens PE/E = 40:1). Man erhielt 1.0 g (84 %) Produktfraktionen: 270 mg 10a, 330 mg Diastereomerengemisch 10a/11a = 71:29 und 400 mg Diastereomerengemisch 10a/11a = 40:60. Eine weitere Auf trennung der dritten Fraktion (SC, 100 g Kieselgel) ergab 145 mg 10a und 230 mg 11a.

(R)-O-MBP-1-Phenylethanol ([2S-[2α(S)]4αα,5α,8α,8αα]-Octahydro-8,9,9-trimethyl-2-(1-phenylethoxy)-5,8-methano-2H-1-benzopyran) (10a):* Farbloses Öl, Sdp. 125 °C/0.001 Torr (Luftbad), [α]_D²³ = +188° (c = 2.25 in n-Hexan). – IR: 2950 (CH); 1020, 1005 cm⁻¹ (C – O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.29 (s; 5 aromat. H), 4.81 (m; 2H, 2-H (t) + OCH(CH₃)Ph (q)), 3.84 (d, J = 9.5 Hz; 1H, 8a-H), 2.3 – 1.6 (m; 3H, 4a-H, aliphat. H), 1.6 – 1.0 (m; 10 aliphat. H, darin 1.42, d, J = 7 Hz; CH₃CH(Ph)O), 0.92/0.90 (3s; 9H, 3CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 96.3 (d; C-2), 74.2 (d; C-8a), 48.9, 47.0 (2s; C-8, -9), 48.3 (d; C-5), 38.5 (d; C-4a), 29.9 (t; C-3), 26.5 (t; C-7), 20.9 (t; C-6), 19.9 (q; 9-CH₃), 18.7 (q; 9-CH₃), 18.5 (t; C-4), 14.4 (q; CH₃), Alkoxyrest: 144.1 (s; C(Ph)-1), 128.3 (d; C(Ph)-3,5), 127.1 (d; C(Ph)-4), 126.3 (d; C(Ph)-2,6), 73.2 (d; OCH(CH₃)Ph), 24.3 (q; OCH(CH₃)Ph).



10a: Gef. C 80.32 H 9.82

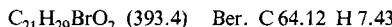
11a: Gef. C 80.13 H 9.59

(S)-O-MBP-1-Phenylethanol ([2S-[2α(R)]4αα,5α,8α,8αα]-Octahydro-8,9,9-trimethyl-2-(1-phenylethoxy)-5,8-methano-2H-1-benzopyran) (11a):* Farblose Kristalle, Schmp. 85 – 86 °C (aus PE), [α]_D²² = +52° (c = 0.50 in n-Hexan). – IR (KBr): 2950 (CH), 1020 cm⁻¹ (C – O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.30 (s; 5 aromat. H), 5.16 (t; 1H, 2-H), 4.75 (q; 1H, OCH(CH₃)Ph), 3.56 (d, J = 9.5 Hz; 1H, 8a-H), 2.3 – 1.6 (m; 3H, 4a-H und aliphat. H), 1.6 – 1.0 (m; 10 aliphat. H, darin 1.49, d, J = 6 Hz; CH₃CH(Ph)O), 0.82/0.78/0.47 (3s; 9H, 3CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 97.6 (d; C-2), 74.0 (d; C-8a), 48.7 (s; C-9), 48.3 (d; C-5), 46.8 (s; C-8), 38.3 (d; C-4a), 30.1 (t; C-3), 26.5 (t; C-7), 21.0 (t; C-6), 19.9, 18.5 (2q; 9-CH₃), 18.5 (t; C-4), 13.8 (q; 8-CH₃), Alkoxyrest: 145.0 (s; C(Ph)-1), 128.1 (d; C(Ph)-3,5), 126.8 (d; C(Ph)-4), 126.1 (d; C(Ph)-2,6), 74.0 (d; OCH(CH₃)Ph), 22.3 (q; OCH(CH₃)Ph).

O-MBP-1-(3-Bromphenyl)ethanol (Diastereomerengemisch 10b/11b): Aus 1.0 g (4.75 mmol) 1 und 1.91 g (9.5 mmol) *rac*-1-(3-Bromphenyl)ethanol (*rac*-9b) nach der allgemeinen Acetalisierungsvorschrift³⁾. Die Produktauf trennung erfolgte analog zu 10a/11a durch Säulenchromatographie, wobei 0.80 g (56 %) 10b und 0.58 g (40 %) 11b erhalten wurden.

(R)-O-MBP-1-(3-Bromphenyl)ethanol ([2S-[2α(S)]4αα,5α,8α,8αα]-2-[1-(3-Bromphenyl)ethoxy]-octahydro-8,9,9-trimethyl-5,8-methano-2H-1-benzopyran) (10b):* Farbloses Öl, Sdp. 120 °C/0.005 Torr (Luftbad), [α]_D²⁰ = +136.1° (c = 0.67 in Dichlormethan). – IR (KBr): 2940 (CH), 1025, 1005 cm⁻¹ (C – O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.5 – 7.2 (m; 4 aromat. H), 4.92 – 4.63 (m; 2H, 2-H, OCH(CH₃)Ar), 3.84 (d, J = 9 Hz; 1H, 8a-H), 2.25 – 1.0 (m; 13 aliphat. H), 0.93 (s; 3H, CH₃), 0.90 (s; 6H, 2CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): MBP: δ = 96.6 (d; C-2), 74.3 (d; C-8a), 48.9 (s; C-9), 48.3 (d; C-5), 47.0 (s; C-8), 38.5 (d; C-4a), 29.8 (t; C-3), 26.5 (t; C-7), 20.9 (t; C-6), 19.8 (q;

$9-\text{CH}_3$), 18.7 (q; $9-\text{CH}_3$), 18.4 (t; C-4), 14.4 (q; $8-\text{CH}_3$), Alkoxyrest: 146.7, 130.2, 129.9, 129.3, 124.9, 122.6 (Aromaten-C), 72.5 (d; $\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{Ar}$), 24.3 (q; $\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{Ar}$).



10b: Gef. C 64.04 H 7.59

11b: Gef. C 64.39 H 7.63

(S)-O-MBP-1-(3-Bromphenyl)ethanol ([2S-[2a(R*),4aa,5a,8a,8aa]-2-{[1-(3-Bromphenyl)ethoxy]-octahydro-8,9,9-trimethyl-5,8-methano-2H-1-benzopyran}] (**11b**): Farblose Kristalle, Schmp. 86 – 87 °C (PE), $[\alpha]_{D}^{20} = +13.1^\circ$ ($c = 1.45$ in Dichlormethan). – IR (KBr): 2950 (CH), 1020 cm^{-1} (C – O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.5 - 7.1$ (m; 4 aromat. H), 5.11 (t; $J = 7$ Hz; 1H, 2-H), 4.68 (q, $J = 6.6$ Hz; 1H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{Ar}$), 3.45 (d, $J = 9.3$ Hz; 1H, 8a-H), 2.28 – 0.80 (m; 13 aliphat. H), 0.75 (s; 6H, 2CH_3), 0.34 (s; 3H, CH_3). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): MBP: $\delta = 98.3$ (d; C-2), 74.0* (d; C-8a), 48.6 (s; C-9), 48.2 (d; C-5), 46.8 (s; C-8), 38.2 (d; C-4a), 30.0 (t; C-3), 26.4 (t; C-7), 21.0 (t; C-6), 19.8 (q; $9-\text{CH}_3$), 18.5, 18.3 (q, t; $9-\text{CH}_3$, C-4), 13.5 (q; $8-\text{CH}_3$), Alkoxyrest: 147.8, 129.8, 129.7, 129.1, 124.6, 122.4 (Aromaten-C), 74.1* (d; $\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{Ar}$), 22.9 (q; $\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{Ar}$).

O-MBP-1-Tetralol (Diastereomerengemisch **10c/11c**): Die Lösung von 1.0 g (4.76 mmol) **1** und 1.16 g (7.82 mmol) *rac*-1-Tetralol (*rac*-**9c**) in 20 ml Dichlormethan wurde mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure und Molekularsieb 4 Å versetzt und 3 h gerührt. Es wurde festes Natriumhydrogencarbonat und Natriumsulfat zugegeben, filtriert und i. Vak. eingedampft. Abtrennung des überschüssigen **9c** durch SC ergab 1.54 g (95 %) Diastereomerengemisch **10c/11c**, farbloses Öl. Die Trennung erfolgte säulenchromatographisch (110 g Triethylamin-imprägniertes Kieselgel feinst; Eluens PE/E 80: 1) und ergab 0.77 g (48 %) **10c** und 0.75 g (46 %) **11c**.

(R)-O-MBP-1-Tetralol ([2S-[2a(S*),4aa,5a,8a,8aa]-Octahydro-8,9,9-trimethyl-2-(1,2,3,4-tetrahydro-1-naphthoxy)-5,8-methano-2H-1-benzopyran] (**10c**): Farbloses Öl, Sdp. 130 °C/0.01 Torr (Luftbad), $[\alpha]_{D}^{20} = +79^\circ$ ($c = 0.54$ in Dichlormethan). – IR (KBr): 2940 (CH), 1015 cm^{-1} (C – O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.3 - 6.9$ (m; 4 aromat. H), 5.19 (t, $J = 6.5$ Hz; 1H, 2-H), 4.63 (t, $J = 5$ Hz; 1H, OCH), 3.86 (d, $J = 9$ Hz; 1H, 8a-H), 2.8 – 2.6 (m; 2H, CH_2Ar), 2.3 – 1.0 (m; 14 aliphat. H), 0.90 (s; 9H, 3CH_3). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): MBP: $\delta = 99.9$ (d; C-2), 74.1 (d; C-8a), 48.8 (s; C-9), 48.2 (d; C-5), 46.9 (s; C-8), 38.4 (d; C-4a), 30.0 (t; C-3), 26.5 (t; C-7), 20.9 (t; C-6), 19.8 (q; CH_3), 18.5 (q; CH_3), 18.3 (t; C-4), 14.3 (q; CH_3), Alkoxyrest: 137.2 (s; C-4'a, -8'a), 128.8 (d; C-6', -7'), 127.1 (d; C-8'), 125.5 (d; C-5'), 74.7 (d; C-1'), 30.7 (t; C-2'), 29.0 (t; C-4'), 19.2 (t; C-3').



10c: Gef. C 81.45 H 9.75

11c: Gef. C 80.96 H 9.58

(S)-O-MBP-1-Tetralol ([2S-[2a(R*),4aa,5a,8a,8aa]-Octahydro-8,9,9-trimethyl-2-(1,2,3,4-tetrahydro-1-naphthoxy)-5,8-methano-2H-1-benzopyran] (**11c**): Farbloses Öl, Sdp. 130 °C/0.01 Torr (Luftbad), $[\alpha]_{D}^{20} = +40^\circ$ ($c = 0.54$ in Dichlormethan). – IR (KBr): 2930 (CH), 1010 cm^{-1} (C – O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.3 - 6.9$ (m; 4 aromat. H), 5.13 (t, $J = 7$ Hz; 1H, 2-H), 4.77 (t; 1H, OCH), 3.96 (d, $J = 10$ Hz; 1H, 8a-H), 2.8 – 2.6 (m; 2H, CH_2Ar), 2.3 – 1.0 (m; 14 aliphat. H), 0.99 (s; 3H, CH_3), 0.92 (s; 6H, 2CH_3). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): MBP: $\delta = 96.1$ (d; C-2), 74.3 (d; C-8a), 49.0 (s; C-9), 48.2 (d; C-5), 46.9 (s; C-8), 38.6 (d; C-4a), 30.0 (t; C-3), 26.5 (t; C-7), 20.9 (t; C-6), 19.8 (q; CH_3), 18.6 (t; q; C-4, CH_3), 14.4 (q; CH_3), Alkoxyrest: 137.5, 137.0 (s; C-4'a, -8'a), 129.9, 128.8 (2d; C-6', -7'), 127.1 (d; C-8'), 125.7 (d; C-5'), 70.5 (d; C-1'), 29.3 (t; C-4'), 27.8 (t; C-2'), 18.6 (t; C-3').

S-MBP-1-Phenylethanthiol (Diastereomerengemisch **10d/11d**)

a) Aus 105 mg (0.47 mmol) **8** und 65 mg (0.47 mmol) *rac*-1-Phenylethanthiol (*rac*-**9d**) erhielt man nach der allgemeinen Acetalisierungsvorschrift³⁾ 149 mg (96 %) Diastereomerengemisch **10d/11d**.

b) Durch Acetalisierung von 1.20 g (5.71 mmol) **1** mit 0.79 g (5.71 mmol) *rac*-1-Phenylethanthiol. 1.85 g erhaltenes Rohprodukt **10d/11d** wurde durch SC über nicht imprägniertes Kieselgel feinst (60 g) aufgetrennt; Eluens PE/E (100:1). 1.69 g (90%) Produktfraktionen wurden erhalten: 370 mg **10d**, 710 mg **10d:11d = 53:47**, 460 mg **10d:11d = 25:75** und 150 mg **11d**. Je eine weitere SC-Trennung der zweiten und dritten Fraktion ergab die vollkommene Auftrennung in reine **10d**- und **11d**-Diastereomere. Somit wurden 0.85 g (45 %) **10d** und 0.83 g (44 %) **11d** erhalten.

(R)-S-MBP-1-Phenylethanthiol ([2R-[2α(R)],4αα,5α,8α,8aa]-Octahydro-8,9,9-trimethyl-2-(1-phenylethylthio)-5,8-methano-2H-1-benzopyran) (**10d**):* Farbloses Öl, Sdp. 120 °C (Luftbad)/0.01 Torr, $[\alpha]_D^{20} = +382^\circ$ ($c = 0.90$ in Dichlormethan). – IR (KBr): 2940 (CH), 1050, 1030 cm^{-1} (C – O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.35 - 7.15$ (m; 5 aromat. H), 4.91 (t, $J = 8$ Hz; 1 H, 2-H), 4.06 (q, $J = 7$ Hz; 1 H, $\text{SCH}(\text{CH}_3)\text{Ph}$), 3.99 (d, $J = 9$ Hz; 1 H, 8a-H), 2.2 – 1.0 (m; 13 aliphat. H, darin 1.54, d, $J = 7$ Hz; $\text{CH}_3\text{CH}(\text{Ph})\text{S}$), 0.95 (s; 3 H, CH_3), 0.92 (s; 6 H, 2 CH_3). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): MBP: $\delta = 79.4$ (d; C-2), 74.0 (d; C-8a), 48.7 (s; C-9), 48.4 (d; C-5), 46.9 (s; C-8), 38.7 (d; C-4a), 29.6 (t; C-3), 26.9 (t; C-7), 20.9 (t; C-6), 19.8 (q; CH_3), 19.4 (t; C-4), 18.7 (q; CH_3), 14.4 (q; CH_3); Alkylthiorest: 144.6 (s; C(Ph)-1), 128.2 (d; C(Ph)-3,5), 127.2 (d; C(Ph)-2,6), 126.6 (d; C(Ph)-4), 42.7 (d; $\text{SCH}(\text{Ph})\text{CH}_3$), 22.5 (q; $\text{SCH}(\text{Ph})\text{C}'\text{H}_3$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{OS}$ (330.5) Ber. C 76.31 H 9.15

10d: Gef. C 76.64 H 9.38

11d: Gef. C 76.49 H 9.28

(S)-S-MBP-1-Phenylethanthiol ([2R-[2α(S),4αα,5α,8α,8aa]-Octahydro-8,9,9-trimethyl-2-(1-phenylethylthio)-5,8-methano-2H-1-benzopyran) (**11d**):* Farbloses Öl, Sdp. 120 °C (Luftbad)/0.01 Torr, $[\alpha]_D^{20} = +129^\circ$ ($c = 0.61$ in Dichlormethan). – IR (KBr): 2950 (CH), 1055, 1025 cm^{-1} (C – O). – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 7.3 - 7.1$ (m; 5 aromat. H), 5.37 (t, $J = 8$ Hz; 1 H, 2-H), 4.09 (q, $J = 7$ Hz; 1 H, $\text{SCH}(\text{CH}_3)\text{Ph}$), 3.93 (d, $J = 9$ Hz; 1 H, 8a-H), 2.25 – 1.0 (m; 13 aliphat. H, darin 1.67, d, $J = 7$ Hz; $\text{SCH}(\text{Ph})\text{CH}_3$), 0.89 (s; 6 H, 2 CH_3), 0.81 (s; 3 H, CH_3). – $^{13}\text{C-NMR}$: MBP: $\delta = 79.2$ (d; C-2), 74.1 (d; C-8a), 48.7 (s; C-9), 48.3 (d; C-5), 46.9 (s; C-8), 38.7 (d; C-4a), 29.9 (t; C-3), 26.9 (t; C-7), 21.0 (t; C-6), 19.8 (q; CH_3), 19.5 (t; C-4), 18.6 (q; CH_3), 14.1 (q; CH_3); Alkylthiorest: 143.9 (s; C(Ph)-1), 128.3 (d; C(Ph)-3,5), 127.1 (d; C(Ph)-2,6), 126.6 (d; C(Ph)-4), 42.5 (d; $\text{SCH}(\text{Ph})\text{CH}_3$), 22.4 (q; $\text{SCH}(\text{Ph})\text{CH}_3$).

Methanolysen der Acetale: Nach allgemeiner Arbeitsvorschrift³⁾.

*(R)-1-Phenylethanol ((R)-**9a**)* durch Methanolysen von 89 mg (0.28 mmol) **10a**; Ausb. 29 mg (84 %), $[\alpha]_D^{20} = +46^\circ$ ($c = 0.58$ in Chloroform) (undestilliertes Öl) [Lit. ³⁾ $[\alpha]_D^{23} = +52.4^\circ$ ($c = 3.72$ in Benzol); Lit. ¹⁴⁾ $[\alpha]_D = +48.88^\circ$ ($c = 0.98$ in Benzol); Lit. ¹⁵⁾ $[\alpha]_D^{19} = +42.9^\circ$ (unverd.)].

*(S)-1-Phenylethanol ((S)-**9a**)* durch Methanolysen von 55 mg (0.17 mmol) **11a**; Ausb. 11 mg (52 %), $[\alpha]_D^{20} = -49^\circ$ ($c = 0.22$ in Chloroform) (undestilliertes Öl) [Lit. ³⁾ $[\alpha]_D^{23} = -46.2^\circ$ ($c = 2.5$ in CDCl_3); Lit. ¹⁶⁾ $[\alpha]_D^{20} = -53.5^\circ$ ($c = 2.6$ in CHCl_3)].

*(R)-1-Tetralol ((R)-**9c**)* durch Methanolysen von 70 mg (0.21 mmol) **10c**; Ausb. 24 mg (79 %), farbloses Öl, $[\alpha]_D^{20} = -23^\circ$ ($c = 0.48$ in Chloroform) (undestilliert) [Lit. ¹⁷⁾ $[\alpha]_D^{22} = -26.5^\circ$ (in Benzol)].

*(S)-1-Tetralol ((S)-**9c**)* durch Methanolysen von 59 mg (0.17 mmol) **11c**; Ausb. 25 mg (97 %), farbloses Öl, $[\alpha]_D^{20} = +24^\circ$ ($c = 0.50$ in Chloroform) (undestilliert) [Lit. ¹⁸⁾ $[\alpha]_D^{17} = +32.65^\circ$ ($c = 2.5$ in Chloroform); $[\alpha]_D = +8.54^\circ$ ($c = 2$ in CS_2)].

*(R)-1-Phenylethanthiol ((R)-**9d**):* Eine Lösung von 68 mg **10d** in 10 ml Methanol wurde nach Zugabe einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure 10 h unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde Ether,

festes Natriumhydrogencarbonat und Natriumsulfat zugegeben, filtriert, i. Vak. eingedampft und chromatographiert (Kieselgel feinst; Eluens PE/E = 100:1). Zuerst wurde (*R*)-**9d**, dann **8** eluiert. Ausb. 20.3 mg (71 %) (*R*)-**9d**; $[\alpha]_D^{20} = +98^\circ$ ($c = 0.41$ in Tetrachlormethan).

(S)-1-Phenylethanthiol ((S)-9d): Aus 70 mg **11d** nach obiger Vorschrift; Ausb. 20.5 mg (70 %), $[\alpha]_D^{20} = -90^\circ$ ($c = 0.41$ in Chloroform) [Lit.¹⁹⁾ $[\alpha]_D^{20} = -89.0^\circ$ ($c = 6$ in Ethanol)].

- ¹⁾ III. Mitteil.: *C. R. Noe*, Chem. Ber. **115**, 1607 (1982).
- ²⁾ I. Mitteil.: *C. R. Noe*, Chem. Ber. **115**, 1576 (1982).
- ³⁾ II. Mitteil.: *C. R. Noe*, Chem. Ber. **115**, 1591 (1982).
- ⁴⁾ Wir verwenden nunmehr den Begriff Enantiomer-Selektivität als Kurzbezeichnung für den Sachverhalt, daß ein chirales Reagens bevorzugt mit einem Enantiomeren eines racemischen Gemisches reagiert.
- ^{5a)} *A. Haller*, C. R. Acad. Sci. **141**, 15 (1905). – ^{5b)} *H. Rupe* und *E. Tschopp*, Helv. Chim. Acta **8**, 354 (1925).
- ⁶⁾ Die Verbindung **3** lag als Diastereomerengemisch vor, das ungetrennt in die nächste Stufe eingesetzt werden konnte.
- ⁷⁾ **4** wurde durch mehrfaches Umkristallisieren von geringen Mengen an *exo*-Diastereomeren gereinigt.
- ⁸⁾ $\beta(\text{endo})$ -Anomere $\leq 3\%$.
- Zur Unterscheidung der epimeren Lactole und Acetale verwenden wir die Präfixe α bzw. β und *exo* bzw. *endo*²⁾. α bedeutet hierbei, daß die Anordnung der OH- bzw. OR-Gruppe zu einem einsamen Elektronenpaar am Ringsauerstoff exakt oder weitgehend antiperiplanar ist. Diese Anordnung entspricht derjenigen der lactolischen OH-Gruppe in der α -D-Glucopyranose in axialer, durch den anomeren Effekt stabilisierter Stellung. Analog bedeutet β eine Anordnung, die derjenigen der lactolischen OH-Gruppe in der β -D-Glucopyranose in äquatorialer Stellung entspricht. Mit *exo* bzw. *endo* soll die sterische Beeinflussung der Reaktivität durch Substituenten am Lactolring ausgedrückt werden: ein Angriff auf eine *exo*-OH- oder -OR-Gruppe ist durch Substituenten – im vorliegenden Fall durch den ankondensierten Ring – weniger behindert als auf eine *endo*-ständige.
- ⁹⁾ Dieser Effekt trat hier in wesentlich stärkerem Ausmaß auf als bei den entsprechenden Acetalen des Lactolmodells **I**. Die Betrachtung eines Molekülmodells zeigt, daß es im Falle der Sechsringacetale **11** zu einer deutlich stärkeren Annäherung des Phenylrings an die Methylgruppe kommt (vgl. Röntgenstruktur Abb. 1).
- ¹⁰⁾ *P. Main*, MULTAN 78, University of York, England (1978).
- ¹¹⁾ *G. Sheldrick*, SHELX 76. Program for crystal structure determination. Univ. Cambridge, England (1976).
- ^{12a)} *H. D. Martin* und *B. Mayer*, Angew. Chem. **95**, 281 (1983); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **22**, 283 (1983). – ^{12b)} *R. U. Lemieux* und *S. Koto*, Tetrahedron **30**, 1933 (1974). – ^{12c)} *R. U. Lemieux*, *S. Koto* und *D. Voisin*, Am. Chem. Soc., Symposium, Ser. **87**, 17 (1979).
- ¹³⁾ *T. F. Dankova*, *L. G. Edokimova*, *I. I. Stepanov* und *N. A. Preobrazhenskij*, Zh. Obshch. Khim. **18**, 1724 (1940) [Chem. Abstr. **43**, 2606 (1949)].
- ¹⁴⁾ *R. H. Pickard* und *J. Kenyon*, J. Chem. Soc. **105**, 1128 (1914).
- ¹⁵⁾ *R. H. Pickard* und *J. Kenyon*, J. Chem. Soc. **99**, 71 (1911).
- ¹⁶⁾ *E. J. Bourne*, *M. Stacey*, *J. C. Tatlow* und *R. Worrall*, J. Chem. Soc. **1958**, 3268.
- ¹⁷⁾ *R. Weidmann* und *J. P. Guette*, C. R. Acad. Sci. **268**, 2225 (1969).
- ¹⁸⁾ *A. G. Davies* und *A. M. White*, J. Chem. Soc. **1952**, 3300.
- ¹⁹⁾ *B. Holmberg*, Ark. Kemi **13A**, 8 (1939).