

Kohlenhydrat-Modelle, I

Kinetische und thermodynamische Effekte bei Acetalisierungsreaktionen enantiomerenreiner Thiolactole

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 1. Oktober 1984

Die Herstellung des enantiomerenreinen Thiolactols **1** wird beschrieben. Bei der Acetalisierung mit racemischem 1-Phenylethanol (*rac*-**2**) reagiert je nach Wahl der Reaktionsbedingungen entweder (*R*)-**2** oder (*S*)-**2** bevorzugt.

Carbohydrate-Model Compounds, I

Kinetic and Thermodynamic Effects in Acetal Formation of Enantiomerically Pure Thiolactols

The synthesis of the enantiomerically pure thiolactol **1** is described. Depending on reaction conditions either (*R*)-**2** or (*S*)-**2** reacts with preference in acetal formation with racemic 1-phenylethanol (*rac*-**2**).

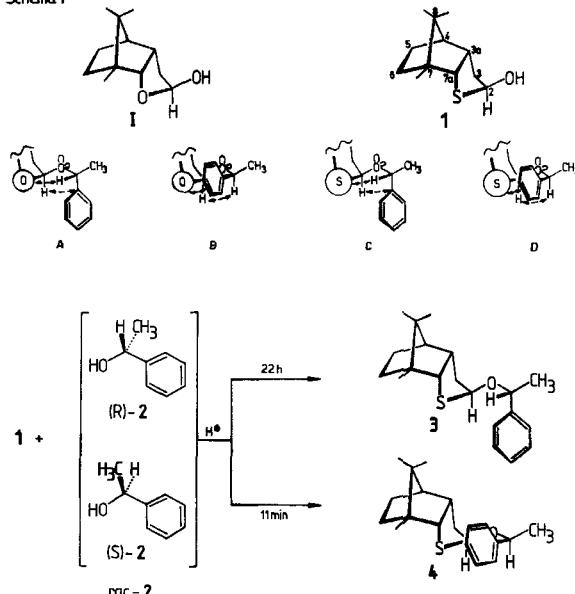
Im Laufe von Untersuchungen mit dem „terpenoiden Kohlenhydrat“-Modell **I** wurde bei Acetalisierungsreaktionen eine ausgeprägte Enantiomer-Selektivität beobachtet¹⁾, aus der nach weiteren Untersuchungen eine Regel zur Bestimmung der Absolutkonfiguration von Alkyl-aryl-carbinolen abgeleitet wurde²⁾. Als Ursache für diese Enantiomer-Selektivität werden Unterschiede in der thermodynamischen Stabilität der gebildeten diastereomeren Acetale angenommen.

Die bei der Acetalisierung von 1-Phenylethanol (*rac*-**2**) beobachtete bevorzugte Reaktion des *R*-Enantiomeren im Ausmaß von 2:1 wurde, wie in Schema 1 skizziert, auf eine besonders stark destabilisierende nichtbindende Wechselwirkung³⁾ im mit (*S*)-**2** gebildeten Acetal (B in Schema 1) zurückgeführt.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, durch sterische Veränderungen des Lactolmodells einerseits die getroffenen Annahmen zu bestätigen und andererseits – besonders in Hinblick auf eine präparative Anwendung – die Enantiomer-Selektivität zu erhöhen. Da bei Strukturmodifikationen durch Einführung von Substituenten die Gefahr besteht, daß die für Lactolmodelle unbedingt wünschenswerte Anomer-Selektivität verloren geht¹⁾, wählten wir ein Modell **1**, in dem

lediglich der Ringsauerstoff gegen das deutlich größere Schwefelatom ausgetauscht ist⁴⁾. In diesem Fall sollte durch die Wechselwirkung zwischen dem Schwefelatom und dem Phenylring das mit (*S*)-2 gebildete Acetal (D in Schema 1) gegenüber dem (*R*)-2-Acetal C noch stärker destabilisiert sein als B gegenüber A. Daher war zu erwarten, daß 1 eine höhere Enantiomer-Selektivität aufweisen würde als sie I besitzt.

Schema 1



Untersuchungen mit der Verbindung 1 erschienen uns aber auch deshalb von Interesse, weil 5-Thio-D-glucose als Substrat für mechanistische Untersuchungen von Enzymreaktionen herangezogen wird⁵⁾, und 1 – in Analogie zum „terpenoiden Kohlenhydrat“ I – als Modell eines „terpenoiden Thiazuckers“ aufgefaßt werden kann.

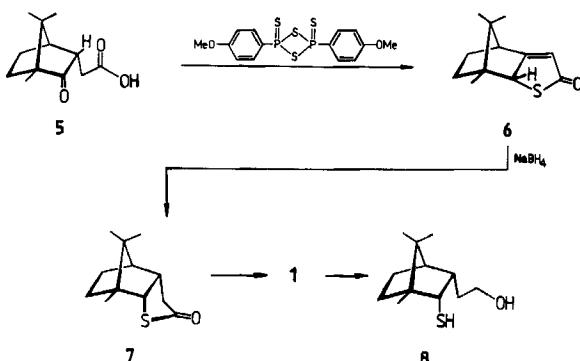
Herstellung des Thiolactols 1

Ausgehend von Campheressigsäure 5 wurde durch Austausch der Campher-Carbonylgruppe mit Lawesson-Reagens⁶⁾ und anschließenden Ringschluß in einem Schritt das Thiolacton 6 in guter Ausbeute erhalten. Die Reduktion mit Natriumborhydrid führte zum Thiolacton 7, dessen Struktur aufgrund der chemischen Verschiebungen der Kohlenstoffe C-5 und C-6⁷⁾ als gewünschtes *endo-cis*-anellierte Isomeres festgelegt werden konnte.

Bei geeigneter Reaktionsführung konnte die Natriumborhydrid-Reduktion gleich zum Lactol 1 und weiter zur vollständig reduzierten Verbindung 8, jeweils als Hauptprodukt, geführt werden. Für größere Ansätze erwies sich jedoch die

Isolierung von **7** und eine anschließende Reduktion mit Diisobutylaluminiumhydrid zu **1** als überlegen.

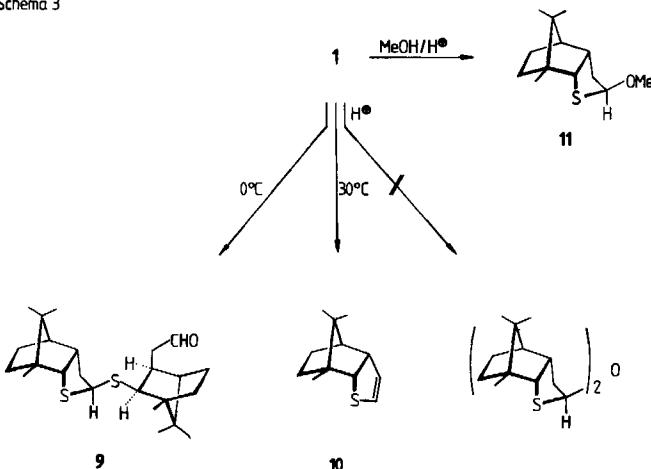
Schema 2



Reaktives Verhalten von **1** in Gegenwart von Säure

Während Lactole wie **1** bei Säurekatalyse unter Selbstacetalisierung ein symmetrisches Dimeres bilden, fand beim Thiolactol **1** unter gleichen Bedingungen eine Thioacetalbildung unter Ringöffnung zur dimeren Verbindung **9** statt. Bei Raumtemperatur war **9** nicht stabil und reagierte langsam in die Anhydroform **10** ab.

Schema 3



Die Acetalisierung von **1** mit überschüssigem Methanol bei Raumtemperatur führte direkt zum Methylacetal **11**. Der relativ große Anteil an β (*endo*)-Anomerem^{2,7)}, der bei dieser Verbindung beobachtet wurde ($\approx 15\%$), kam wegen des im Vergleich zum Sauerstoff schwächeren anomeren Effektes des Schwefels⁸⁾ keineswegs überraschend.

Kinetische und thermodynamische Steuerung bei der Enantiomer-selektiven Acetalisierung mit *rac*-2

Zur Untersuchung in Hinblick auf die Enantiomer-Selektivität der Acetalisierung wurde **1** in einem NMR-Rohr-Versuch bei 0°C⁹⁾ mit überschüssigem *rac*-**2** umgesetzt. Unmittelbar nach Zugabe der katalytischen Säuremengen wurden im Reaktionsgemisch, abgesehen von den Ausgangskomponenten, das Dimere **9** und zwei weitere Produkte beobachtet, welche aufgrund der Signallagen im Protonen-kernresonanzspektrum als die gewünschten Thioacetale **3** und **4** angenommen wurden. Das aus den Integralen ermittelte Diastereomeren-Verhältnis war mit ungefähr 7:1 (nach 5 Minuten) tatsächlich wesentlich höher als jenes des Sauerstoffmodells **I** (\approx 2:1). Die spektroskopische Zuordnung der Absolutkonfiguration der Alkoxyreste (aufgrund von Abschirmungseffekten analog den entsprechenden Sauerstoff-Verbindungen¹⁾) ergab jedoch, daß im Gegensatz zur ursprünglichen Erwartung das mit (*S*)-**2** gebildete Diastereomere **4** bevorzugt gebildet worden war. Als Erklärung für diesen Befund bot sich eine kinetische Steuerung der Acetalisierung zum thermodynamisch instabileren Diastereomeren **4** an. Da die Ergebnisse der Untersuchungen über die Enantiomer-Selektivität der Sauerstoffmodelle unter Gleichgewichtsbedingungen erhalten worden waren, sollte sich bei längerer Reaktionszeit das Diastereomerenverhältnis in Richtung des thermodynamisch stabileren Diastereomeren **3** verlagern.

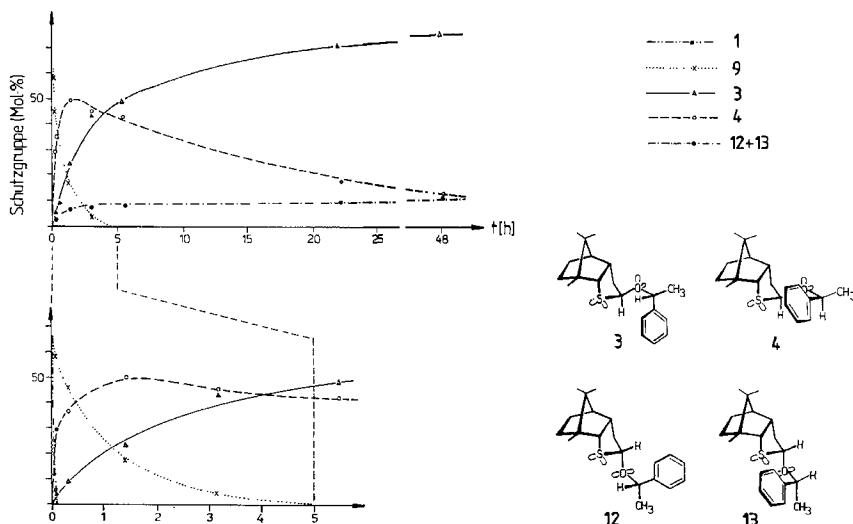


Abb. 1. Kinetische Untersuchung der Acetalisierung von **1** mit überschüssigem *rac*-**2**

Tatsächlich kam es im weiteren Verlauf des NMR-Versuchs relativ schnell zu einer Verschiebung des Diastereomeren-Verhältnisses **3**:**4**, welches schließlich bei ungefähr 6:1 zugunsten von **3** konstant blieb. In einer eingehenden kinetischen Untersuchung wurden diese Befunde bestätigt (Abb. 1).

Abgesehen von den geschilderten Ergebnissen kann aus der graphischen Darstellung die Entstehung und Abnahme des intermediär gebildeten **9**, sowie der Anteil der gebildeten $\beta(endo)$ -Anomeren **12** und **13** im Reaktionsgemisch abgelesen werden.

Da die bei der Reaktion entstehenden Produkte im Dünnschichtchromatogramm deutlich verschiedene R_F -Werte zeigten, wurde das gefundene Phänomen auch präparativ zur Enantiomer-selektiven Acetalisierung genutzt, wobei durch gezielten Abbruch der Reaktion entweder das kinetisch oder das thermodynamisch bevorzugte Produkt in überwiegender Menge säulenchromatographisch isoliert werden konnte.

So wurde die thermodynamisch gelenkte Acetalisierung nach 22 Stunden, die kinetisch gelenkte nach 11 Minuten gestoppt. Die Acetale **3**, **4** und das $\beta(endo)$ -Diastereomere **12** konnten rein isoliert und charakterisiert werden. Die quantitative säulenchromatographische Aufarbeitung der Reaktionsgemische bestätigte die Ergebnisse der NMR-Interpretation der kinetischen Untersuchung.

Zur weiteren Absicherung der Strukturen wurden aus **3** und **4** die enantiomerenreinen Alkohole (*R*)-**2** und (*S*)-**2** abgespalten. Da die aus **1** gebildeten Thioacetale in Gegenwart von Säure bei Raumtemperatur eine starke Neigung zur Bildung der Anhydroform gezeigt hatten, wurde die Abspaltung anstatt durch Methanolysen einfach durch Stehenlassen bei Raumtemperatur in Gegenwart von Toluolsulfonsäure bewirkt¹⁰⁾ und der bei der Lyse erhaltene Thioenolether **10** säulenchromatographisch abgetrennt.

Konformationelle Betrachtungen anhand von Spektren und einer Röntgenstrukturanalyse

Als Basis für die Betrachtungen wurden – wie oben erwähnt – die Abschirmungseffekte in den Protonenresonanzspektren der diastereomeren Acetale herangezogen¹¹⁾. Die bei **3** und **4** beobachteten Abschirmungseffekte entsprachen weitgehend den bei den analogen Verbindungen des Sauerstoffmodells **I** gefundenen Ergebnissen: so liegen bei **3** die Signale der Protonen an C-2 um $\Delta\delta = 0.4$ ppm bei höherem Feld, die der Protonen an C-7a um $\Delta\delta = 0.12$ ppm bei tieferem Feld als bei **4**¹¹⁾.

Um einen noch besseren Vergleich zwischen Sauerstoffmodell **I** und Schwefelmodell **1** zu haben, wurde, analog zu Modell **I**, das (*R*)-1-Phenylethylacetal **3** einer Röntgenstrukturanalyse unterzogen.

Röntgenstrukturanalyse von **3**

Ein prismatischer Einkristall mit den Abmessungen $0.014 \times 0.024 \times 0.039$ cm wurde zur Strukturermittlung auf einem Vierkreisdiffraktometer mit Mo- K_α -Strahlung vermessen (PW 1100 mit Graphitmonochromator). Für die orthorhomatische Elementarzelle wurden folgende kristallographische Daten erhalten: $a = 1946.1(2)$, $b = 1274.6(1)$ und $c = 734.76(5)$ pm; Raumgruppe $P2_12_12_1$ (Nr. 19); $Z = 4$ und $D_x = 1.153$ gcm⁻³. Die Reflexintensitäten wurden mit $\omega/2\Theta$ -Scans im Bereich bis $\omega = 26^\circ$ gesammelt. Von den 2056 unabhängigen, nicht ausge-

Tab. 1. Atomkoordinaten und Temperaturparameter (in pm $\times 10^{-4}$) von 3 mit Standardabweichungen der letzten Stelle in Klammern; U_{iso} für die Wasserstoffatome betragen 0.073(5) (CH und CH₂) und 0.076(5) (CH₃)

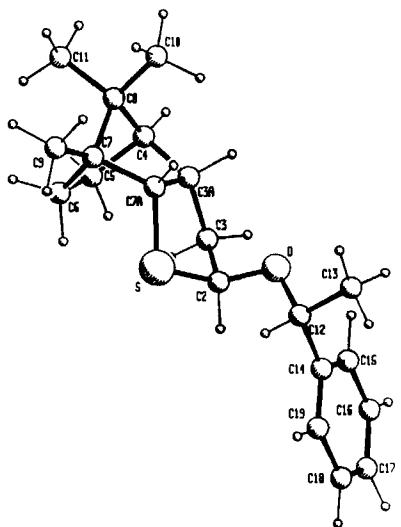
Atom	x	y	z	U _{iso}	Atom	x	y	z
C2	0.6304(2)	0.4351(4)	0.616(1)	0.046(1)	H21	0.627	0.514	0.564
C3	0.6769(3)	0.3636(4)	0.507(1)	0.047(1)	H31	0.652	0.341	0.382
C3a	0.6918(2)	0.2665(4)	0.623(1)	0.040(1)	H32	0.724	0.404	0.476
C4	0.7627(2)	0.2113(4)	0.601(1)	0.039(1)	H3a1	0.652	0.213	0.576
C5	0.8200(3)	0.2928(4)	0.598(1)	0.049(1)	H41	0.764	0.161	0.482
C6	0.8180(3)	0.3356(4)	0.793(1)	0.051(2)	H51	0.869	0.257	0.568
C7	0.7649(3)	0.2671(4)	0.891(1)	0.047(1)	H52	0.809	0.354	0.500
C7a	0.6919(2)	0.2973(4)	0.827(1)	0.038(1)	H61	0.802	0.417	0.793
C8	0.7722(3)	0.1606(4)	0.792(1)	0.046(1)	H62	0.868	0.328	0.857
C9	0.7734(4)	0.2677(6)	1.098(1)	0.073(2)	H7a1	0.656	0.258	0.915
C10	0.7168(3)	0.0771(5)	0.837(1)	0.066(2)	H91	0.824	0.242	1.142
C11	0.6436(3)	0.1074(5)	0.820(1)	0.063(2)	H92	0.736	0.213	1.146
C12	0.5114(3)	0.4689(4)	0.659(1)	0.050(1)	H93	0.763	0.345	1.152
C13	0.4459(3)	0.4067(5)	0.698(1)	0.068(2)	H101	0.668	0.099	0.789
C14	0.5003(3)	0.5495(4)	0.513(1)	0.043(1)	H102	0.718	0.072	0.984
C15	0.5059(3)	0.5241(5)	0.330(1)	0.064(2)	H103	0.732	0.002	0.781
C16	0.4937(3)	0.5978(6)	0.194(1)	0.078(2)	H111	0.687	0.159	0.811
C17	0.4745(3)	0.6981(5)	0.239(1)	0.072(2)	H112	0.848	0.046	0.719
C18	0.4692(3)	0.7257(5)	0.416(1)	0.062(2)	H113	0.840	0.074	0.954
C19	0.4825(3)	0.6517(5)	0.554(1)	0.057(2)	H121	0.527	0.513	0.778
O	0.5628(2)	0.3940(3)	0.6092(5)	0.047*	H131	0.408	0.465	0.732
S	0.6663(1)	0.4349(1)	0.8453(2)	0.054*	H132	0.448	0.349	0.806
					H133	0.432	0.368	0.573
					H151	0.520	0.445	0.292
					H161	0.499	0.576	0.053
					H171	0.464	0.755	0.133
					H181	0.455	0.805	0.452
					H191	0.479	0.675	0.695

* aus anisotropen Parametern berechnet

löschten Reflexen wiesen 1466 Intensitäten $\geq 2\sigma(I)$ auf. Ein Lösungsversuch mit Direkten Methoden (MULTAN 78¹²) lieferte 18 der 22 schweren Atome, die restlichen 4 konnten mit Hilfe einer Differenz-Fourier-Synthese lokalisiert werden. Die Verfeinerung der Struktur erfolgte nach der Methode der kleinsten Quadrate (SHELX 76¹³), wobei die Wasserstoffatome auf geometrisch ermittelten Lagen eingesetzt wurden (C—H-Abstand 108 pm). Die Lageparameter der Wasserstoffatome wurden stets zusammen mit den bindenden Kohlenstoffatomen variiert, lediglich die vier Methylgruppen besaßen als zusätzliche Freiheitsgrade die Möglichkeit der freien Rotation als starre Gruppen. Für das Sauerstoff- und Schwefelatom wurden anisotrope, für die Kohlenstoff- und Wasserstoffatome isotrope Temperaturfaktoren eingesetzt. Die Verfeinerung mit allen 2056 unabhängigen Reflexen führte auf die in Tab. 1 angeführten Parameter und die R-Werte: $R = 0.097$ und $R_w = 0.081$ mit $w = 1/(\sigma^2(F) + 0.0005 F^2)^*$.

* Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 51154, des Autors und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Die Konformation des untersuchten Thioacetals **3** stimmt im wesentlichen mit jener der analogen Sauerstoffverbindung überein. Als markanter Unterschied fällt zunächst die stärkere Knickung des fünfgliedrigen Thiolactolringes auf (41° gegenüber 31° bei der Sauerstoffverbindung). Der chirale Alkoxyrest weist die erwartete, durch den *exo*-anomeren Effekt stabilisierte Konformation auf, weicht jedoch mit einem Torsionswinkel von 81.8° (Tab. 2) deutlich stärker von der idealen Anordnung mit 60° ab als die Sauerstoffverbindung mit 74.3° ¹⁴⁾. Auch die Phenylgruppe ist mit 73.5° stärker im Gegenuhrzeigersinn aus der gestaffelten Anordnung herausgedreht als bei der Sauerstoffverbindung mit 68.7° . Beide Drehungen führen zu einer Vergrößerung des Abstandes der Phenylgruppe vom Schwefelatom.

Abb. 2. Molekülstruktur von **3**Tab. 2. Ausgewählte interatomare Abstände, Winkel und Torsionswinkel der Verbindung **3**

Abstände [pm]	Winkel [°]	Torsionswinkel [°]			
S-C2	182.5(5)	C7a-S-C2	92.2(2)	C7a-S-C2-C3	-35.1
S-C7a	182.8(5)	S-C2-C3	104.8(3)	S-C2-C3-C3a	43.5
C2-C3	151.2(7)	O-C2-S	112.8(4)	C2-C3-C3a-C7a	-31.4
C3-C3a	152.7(7)	O-C2-C3	108.4(4)	C3-C3a-C7a-S	5.1
C3a-C7a	155.5(7)	C2-C3-C3a	108.1(4)	C3a-C7a-S-C2	17.4
C3a-C4	155.7(6)	C3-C3a-C4	118.5(4)	C7a-S-C2-O	82.6
C4-C8	155.2(7)	C3-C3a-C7a	109.4(4)	C12-O-C2-S	81.8
C4-C5	152.4(7)	C4-C3a-C7a	103.2(4)	C12-O-C2-C3	-162.4
C5-C6	153.3(7)	C3a-C4-C5	100.0(4)	C13-C12-O-C2	-164.1
C6-C7	153.2(7)	C4-C5-C6	102.0(4)	C14-C12-O-C2	73.5
C7-C7a	154.4(7)	C5-C6-C7	104.7(4)	C15-C14-C12-O	34.2
C7-C8	154.8(7)	C6-C7-C7a	109.7(4)	C19-C14-C12-O	-147.3
C7-C9	152.9(8)	C4-C8-C7	92.8(4)		
C8-C10	152.4(7)	C7-C7a-S	117.9(3)		
C8-C11	156.0(7)	C7-C7a-C3a	103.3(4)		
C2-O	141.7(6)	C3a-C7a-S	108.2(3)		
O-C12	143.2(6)	C2-O-C12	113.1(4)		
C12-C13	152.6(8)	O-C12-C13	106.5(4)		
C12-C14	150.0(7)	O-C12-C14	111.7(4)		
C13-C12-C14	111.7(5)				

Der im Vergleich zum Sauerstoffanalogon erhöhte Anteil an $\beta(\text{endo})$ -Anomerem ermöglichte eine Untersuchung der beiden $\beta(\text{endo})$ -Acetale **12** und **13**. Die Zuordnung der $\beta(\text{endo})$ -Anomeren erfolgte aufgrund des γ -Effektes in den ^{13}C -Kernresonanzspektren, in welchen die Lagen von C-3a und C-7a in den $\alpha(\text{exo})$ -Anomeren bei höherem Feld auftreten⁹⁾. Wie erwartet, bewirkten die chiralen Alkoxyreste von **12** und **13** eine im Vergleich zu den $\alpha(\text{exo})$ -Anomeren umgekehrte Richtung der Abschirmungseffekte: Die Signallagen der Protonen an C-2 des (*S*)-Diastereomeren **12** liegen um $\Delta\delta = 0.4$ ppm bei höherem Feld als jene des (*R*)-Diastereomeren **13**. Auch das beim Langzeitversuch erhaltene Produktverhältnis **12:13** war mit 3:1 im Vergleich zu den (*exo*)-Anomeren entgegengesetzt gerichtet.

Aus den bisherigen Ergebnissen lassen sich die unter Gleichgewichtsbedingungen gefundenen Enantiomer-Selektivitäten erklären¹⁵⁾. Die Tatsache, daß es unter kinetischen Bedingungen zu einer Umkehrung der Enantiomer-Selektivität

kommt, wird Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, daß das „terpenoide Kohlenhydrat“ **I** und der „terpenoide Thiozucker“ **1** – und somit mit großer Wahrscheinlichkeit auch Zucker und Thiozucker – nicht nur im Hinblick auf die Reaktionsgeschwindigkeit, sondern auch im Hinblick auf die Reaktionsprodukte Unterschiede aufweisen.

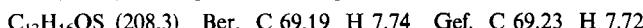
Diese Arbeit wurde durch Mittel aus der Hochschuljubiläumsstiftung der Stadt Wien gefördert.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben: vgl. Lit.^{1,7)}.

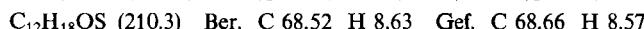
Abkürzungen: PE = Petrolether, E = Ether, MBT = [2S-(2 α ,3 α ,4 α ,7 α ,7 α)]-Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzo[*b*]thien-2-yl.

[4*R*-(4 α ,7 α ,7 α)]-5,6,7,7*a*-Tetrahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzo[*b*]thiophen-2(4H)-on (**6**): 1.00 g (4.76 mmol) Campheressigsäure **5**⁷⁾ und 1.15 g (2.85 mmol) 2,4-Bis(4-methoxyphenyl)-1,3,2,4-dithiadiphosphetan-2,4-disulfid⁶⁾ wurden in 15 ml wasserfreiem Toluol 2 h unter Stickstoff bei 105°C gerührt. Es wurde mit E/PE (1:1) verdünnt. Nach Abkühlen wurde die Lösung filtriert und zwischen E und Natriumhydrogencarbonatlösung verteilt; die Extrakte wurden gewaschen und i. Vak. eingedampft. 0.86 g Rohprodukt wurden durch SC (25 g Kieselgel feinst, Eluens: PE/E = 15:1) gereinigt und ergaben 0.65 g (66%) **6**. Farblose Kristalle, Schmp. 45–46°C (aus PE), $[\alpha]_D^{20} = -158^\circ$ ($c = 0.98$ in *n*-Hexan). – IR (KBr): 2950 (CH), 1685 (C=O), 1630 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 5.95$ (d, $J = 2.5$ Hz; 1 H, 3-H), 4.68 (s, br; 1 H, 7a-H), 3.01 (d, $J = 3.9$ Hz; 1 H, 4-H), 2.26–1.10 (m; 4 H, 5-H, 6-H), 1.01 (s; 6 H, 2CH₃), 0.99 (s; 3 H, CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 200.6$ (s; C-2), 190.7 (s; C-3a), 123.4 (d; C-3), 65.2 (d; C-7a), 53.9 (d; C-4), 52.1 (s; C-8), 49.6 (s; C-7), 35.4 (t; C-6), 27.4 (t; C-5), 19.6 (q; CH₃), 19.5 (q; CH₃), 14.7 (q; CH₃).



[3a*S*-(3 α ,4 α ,7 α ,7 α)]-Hexahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzo[*b*]thiophen-2(3H)-on (**7**): 5.80 g (27.8 mmol) **6** in 250 ml Ethanol wurden mit 1.06 g (27.8 mmol) Natriumborhydrid 30 min bei Raumtemp. gerührt. Es wurde Natriumhydrogencarbonatlösung zugegeben, mit PE/E extrahiert, mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Das Rohprodukt wurde durch SC aufgetrennt: 3.99 g (68%) **7**, 1.35 g (23%) **1** und 0.24 g (4%) **8**.

7: Farblose Nadeln, Schmp. 45°C (aus PE/E). – $[\alpha]_D^{20} = +93^\circ$ ($c = 1.06$ in Chloroform). – IR (KBr): 2950 (CH), 1700 (C=O), 1050, 1025 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 4.08$ (d, $J = 10.7$ Hz; 1 H, 7a-H), 3.26–2.87 (m; 1 H, 3a-H), 2.87–2.30 (m; 2 H, 3-H), 2.19–1.10 (m; 5 H, Aliphaten-H), 1.02 (s; 6 H, 2CH₃), 0.85 (s; 3 H, CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 210.3$ (s; C-2), 59.9 (d; C-7a), 50.2 (s; C-8), 49.5 (d; C-4), 49.1 (s; C-7), 43.2 (t; C-3), 37.5 (d; C-3a), 29.4 (t; C-6), 20.6 (q; CH₃), 20.2 (t; C-5), 18.2 (q; CH₃), 16.0 (q; CH₃).



[2*S*-(2 α ,3 α ,4 α ,7 α ,7 α)]-Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzo[*b*]thiophen-2-ol (**1** = MBT-OH)

a) Durch NaBH₄-Reduktion von **6**: 2.00 g (9.62 mmol) **6** in 30 ml Ethanol wurden mit 0.73 g (19.24 mmol) Natriumborhydrid 3.5 h bei Raumtemp. gerührt. Das nach Aufarbeitung wie bei **7** erhaltene Produktgemisch wurde durch SC aufgetrennt in 0.59 g (29%) **7**, 0.88 g (43%) **1** und 0.32 g (16%) **8** (7:1:**8** = 33:49:18). MBT-OH (**1**): Farblose Kristalle, Schmp. 43–45°C (aus PE); Sdp. 100°C/0.02 Torr (Luftbad). – $[\alpha]_D^{20} = +156^\circ$ ($c = 0.48$ in

Chloroform). — IR (KBr): 3350 (breite Bande, OH), 2940 (CH), 1035, 1005 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.71$ (t, $J = 8.6$ Hz; 1H, 2-H), 4.04/4.01/3.92/3.89 (dd; 1H, 7a-H), 3.32–2.65 (m; 2H, 3a-H, OH), 2.16–1.06 (m; 7H, Aliphaten-H), 1.04/0.96/0.76 (3 s; 9H, 3 CH_3). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 87.2$ (d; C-2), 61.4 (d; C-7a), 52.3 (s; C-7), 49.4 (s; C-8), 48.2 (d; C-4), 45.0 (d; C-3a), 40.6 (t; C-3), 28.8 (t; C-6), 21.2 (t, q; C-5, CH_3), 18.6 (q; CH_3), 15.8 (q; CH_3).

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{OS}$ (212.3) Ber. C 67.87 H 9.49 Gef. C 67.76 H 9.34

b) Aus 7 durch Reduktion mit $(i\text{Bu})_2\text{AlH}$: Zu 2.5 g (11.9 mmol) 7 in 25 ml wasserfreiem Toluol wurden bei -40°C 10.9 ml (13.1 mmol) einer 20proz. Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in *n*-Hexan getropft und 1 h bei -40°C gerührt. Nach Zugabe von 20 ml E und 10 ml Wasser wurde bei Raumtemp. 2 N NaOH bis zur Auflösung des Aluminiumhydroxid-Niederschlags zugesetzt, die organische Phase abgetrennt und mit E extrahiert; die vereinigten organischen Phasen wurden gewaschen. Trocknen und Eindampfen i. Vak. ergab 2.5 g (99%) 1.

[1*R*-(*endo,endo*)]-3-Mercapto-4,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-ethanol (8): Als Nebenprodukt bei der NaBH_4 -Reduktion von 6 (siehe Herstellung von 7 bzw. 1). Farbloses Öl, Sdp. $80^\circ\text{C}/0.02$ Torr (Luftbad); $[\alpha]_D^{20} = +29^\circ$ ($c = 0.80$ in Chloroform). — IR (KBr): 3340 (breite Bande, OH), 2550 (SH), 1050 cm^{-1} (C=O). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.58$ (t; $J = 7$ Hz; 2H, CH_2-O), 3.45–3.13 (m; 1H, $\text{CH}-\text{S}$), 2.52–2.1 (br. s; 2H, OH, SH), 2.0–0.98 (m; 8H, Aliphaten-H), 0.94 (s; 6H, 2 CH_3), 0.82 (s; 3H, CH_3). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 62.0$ (t; C- α), 50.6 (s; C-4), 48.9 (d; C-1), 48.6 (d; C-3), 47.2 (s; C-7), 35.4 (d; C-2), 32.1 (t; C- β), 27.9 (t; C-5), 20.4 (q; CH_3), 19.9 (t; C-6), 18.0 (q; CH_3), 14.4 (q; CH_3).

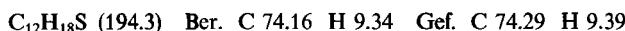
$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{OS}$ (214.4) Ber. C 67.23 H 10.34 Gef. C 67.48 H 10.29

[1*R*-{*endo,endo*(2'*R**, 3'*aR**, 4'*R*, 7'S*, 7'aR*)}]-3-[*Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzo[b]thien-2-ylthio*]-4,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-ethanal (9): 83 mg (0.39 mmol) 1 wurden in 0.5 ml CDCl_3 bei 0°C mit 1 mg *p*-Toluolsulfonsäure 15 min stehengelassen. Durch Zugabe von 3 μl Triethylamin wurde die Reaktion gestoppt, festes Natriumhydrogencarbonat und Natriumsulfat zum Trocknen zugegeben, filtriert und i. Vak. eingedampft; 71 mg (90%) 9; farblose Kristalle, Schmp. 73 – 75°C (PE); $[\alpha]_D^{20} = +173^\circ$ ($c = 1.30$ in Tetrachlormethan). — IR (KBr): 2945, 2925 (CH), 1720 cm^{-1} (C=O). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 9.90$ (s; 1H, CHO), 4.41/4.34/4.31/4.24 (dd; 1H, 2-H), 3.78 (d, $J = 10.4$ Hz; 1H, 7a-H), 3.27–1.0 (m; 17H, Aliphaten-H), 1.02/0.98/0.95/0.92/0.92/0.74 (6 s; 18H, 6 CH_3). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 202.1$ (d; CHO), 62.8 (d; C-2), 59.1 (d; C-7a), 57.4 (d; C-3'), 51.4 (s; C-7), 50.7 (s; C-4'), 50.1 (s; C-8), 49.3 (d; C-4), 49.2 (d; C-1'), 47.7 (s; C-7'), 46.6 (d; C-3a), 45.2 (t; CH_2CHO), 39.9 (t; C-3), 35.3 (d; C-2'), 29.6 (t; C-6), 29.2 (t; C-5'), 21.5 (t; C-5), 20.6 (q; CH_3), 20.4 (t; C-6'), 20.0 (q; CH_3), 18.6 (q; CH_3), 18.4 (q; CH_3), 15.7 (q; CH_3), 14.8 (q; CH_3).

$\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{OS}_2$ (406.7) Ber. C 70.88 H 9.42 Gef. C 70.74 H 9.36

[3aS-(3aa,4a,7a,7aa)]-3a,4,5,6,7,7a-Hexahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzo[b]thiophen (10): 129 mg (0.61 mmol) 1 wurden in einem NMR-Versuch in CDCl_3 bei 30°C mit *p*-Toluolsulfonsäure zur Katalyse versetzt; nach 10 min bestand das Reaktionsgemisch zu mehr als 80% aus 9, ein kleiner Anteil an 10 war vorhanden. Nach 24 h war die Umsetzung zu 10 vollständig. Nach Zugabe von festem Natriumhydrogencarbonat und Natriumsulfat wurde filtriert, vorsichtig eingedampft (10 ist relativ flüchtig!) und 77 mg (65%) 10 isoliert. Farbloses Öl, Sdp. $55^\circ\text{C}/0.5$ Torr (Luftbad); $[\alpha]_D^{22} = +75^\circ$ ($c = 0.66$ in Dichlormethan). — IR (KBr): 2940 cm^{-1} (CH). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.07/6.05/6.00/5.98$ (dd; 1H, 2-H), 5.30/5.27/5.23/5.20 (dd; 1H, 3-H), 4.1 (d_{AB} , $J_{AB} = 12$ Hz; 1H, 7a-H), 3.7 (d_{AB} , $J_{AB} = 12$ Hz;

1 H, 3a-H), 2.19–1.04 (m; 5H, Aliphaten-H), 1.01/0.96/0.78 (3 s; 9H, 3CH₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 125.7 (d; C-3), 124.2 (d; C-2), 60.1 (d; C-7a), 55.0, 48.3 (2 d; C-3a, C-4), 50.0 (2 s; C-7, C-8), 29.2 (t; C-6), 23.4 (t; C-5), 20.3 (q; CH₃), 18.3 (q; CH₃), 15.5 (q; CH₃).



Acetalisierung von 1 mit Methanol: 40 mg (0.19 mmol) **1** und 24 mg (0.76 mmol) Methanol ergaben bei Raumtemp. und *p*-Toluolsulfonsäure-Katalyse *O-MBT-Methanol* (MBT-OMe, **11**). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.21 (t, J = 3.5 Hz; 1H, 2-H), 3.84 (d, J = 11.5 Hz; 1H, 7a-H), 3.32 (s; 3H, OCH₃), 3.3–2.9 (m; 1H, 3a-H), 2.3–1.05 (m; 7H, Aliphaten-H), 1.04/0.98/0.78 (3 s; 9H, 3CH₃). Außerdem wurde ein *endo*-Anteil von ≈ 15% festgestellt.

Untersuchung der Acetalisierung von MBT-OH mit 1-Phenylethanol: 0.377 g (1.78 mmol) **1** und 0.643 g (5.27 mmol) *rac*-**2** wurden in 4 ml CDCl₃ bei 0°C mit 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure zur Katalyse versetzt. Im Verlauf von 48 h wurden zu bestimmten Zeiten je 100 µl Reaktionsproben mit 2 µl Triethylamin (zum Stoppen der Reaktion) vermischt und durch ¹H-NMR-Spektroskopie das Diastereomerenverhältnis der α (*exo*)-Anomeren sowie die relativen molaren Anteile der Schutzgruppe an **9** und β (*endo*)-Anomeren bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tab. 3 dargestellt.

Tab. 3. Kinetische Untersuchung der Enantiomer-selektiven Acetalisierung von **1** mit überschüssigem *rac*-**2**

Probe	Zeitpunkt der Proben- nahme	Relative molare Anteile an Schutzgruppe der entstehenden Reak- tionsprodukte in %					Relatives Verhältnis der α (<i>exo</i>)- Anomeren	
		1	: 3	: 4	: 9 ^{a)}	: Rest ¹⁶⁾	3	: 4
1	4.5 min	6	4	30	59		1	7.3
2	18.5 min		9	37	47	7	1	4
3	87 min		24	50	18	8	1	2.1
4	190 min		43	45	4	8	1	1
5	5.5 h		49	42		9	1.2	1
6	22 h		70	18		12	3.9	1
7	48 h		74	13		13	5.7	1

^{a)} Der molare Prozentanteil an **9** ist nur halb so groß, da ein Molekül **9** als Dimeres zwei Äquivalenten Schutzgruppe entspricht. Die Diskussion der experimentellen Daten findet sich im allgemeinen Teil.

*Thermodynamisch gelenkte Acetalisierung mit *rac*-**2**:* Im davor angeführten Acetalisierungs-/Äquilibrierungsversuch wurden nach 22 h 3 ml Reaktionslösung (284 mg (1.34 mmol) Edukt **1**) bei 0°C mit 30 µl Triethylamin versetzt, festes Natriumhydrogencarbonat und Natriumsulfat zugegeben, filtriert und i. Vak. eingedampft. Das erhaltene Produktgemisch (3:4 = 79:21 laut NMR) wurde durch SC (65 g Triethylamin-imprägnierte Kieselgel feinst; Eluens: PE/E = 150:1) aufgetrennt in 35 mg **12** ((S*)- β (*endo*)-Anomeres), 22 mg Produktgemisch (Hauptmenge dem (R*)- β (*endo*)-Anomeren **13** zugeordnet), 237 mg **3** und 77 mg einer Fraktion aus 15% **3** und 85% **4**. Gesamtausb. 370 mg (88%), davon 249 mg (59%) **3**, 65 mg (15%) **4**, 34 mg (8%) **12** und 22 mg (5%) einer Fraktion, welche hauptsächlich aus **13** bestand.

*Kinetisch gelenkte Acetalisierung mit *rac*-**2**:* 225 mg (1.06 mmol) **1** und 390 mg (3.18 mmol) *rac*-**2** wurden in 4 ml CDCl₃ bei 0°C mit 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und (nach

Umsatzkontrolle durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum) nach 11 min 30 μl Triethylamin zugegeben. Es wurde festes Natriumhydrogencarbonat und Natriumsulfat zugegeben, filtriert und i. Vak. eingedampft. Das Produktgemisch (**9:3:4** \approx 25:19:56 mol-% laut $^1\text{H-NMR}$, das sind **9:3:4** \approx 40:15:45% MBT) wurde durch SC analog getrennt. Eluens: erst PE:E = 150:1, dann (für **9**) 25:1. Es wurden 38 mg **3**, 15 mg Gemisch (27% **3**, 73% **4**), 114 mg **4** und 75 mg **9** eluiert. Gesamtausb. 42 mg (13%) **3**, 125 mg (38%) **4** und 75 mg (35%) **9**.

(*R*)-*O-MBT-1-Phenylethanol* ($/2S-[2\alpha(S^*)]3\alpha,4\alpha,7\alpha,7\alpha]$)-Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-(1-phenylethoxy)-4,7-methanobenzof[b]thiophen) (**3**): Farblose Kristalle, Schmp. 98–99°C (aus PE). — $[\alpha]_D^{20} = +311^\circ$ ($c = 2.20$ in Tetrachlormethan). — IR (KBr): 2940 (CH), 1090, 1045, 1020 cm^{-1} (C—O). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.30$ (s; 5H, Aromaten-H), 5.11 (t, $J = 3.5$ Hz; 1H, 2-H), 4.71 (q, $J = 6.5$ Hz; 1H, PhCH), 3.98/3.95/3.86/3.83 (dd; 1H, 7a-H), 3.38–2.92 (m; 1H, 3a-H), 2.09–1.06 (m; 10H, Aliphaten-H, darin: 1.42, d, $J = 6.5$ Hz; PhCCH₃), 1.05/0.96/0.78 (3 s; 9H, 3CH₃). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): MBT: $\delta = 92.4$ (d; C-2), 60.7 (d; C-7a), 52.9 (s; C-7), 49.0 (s; C-8), 47.7 (d; C-4), 45.4 (d; C-3a), 38.4 (t; C-3), 28.8 (t; C-6), 21.4 (q; CH₃), 20.9 (t; C-5), 18.5 (q; CH₃), 15.9 (q; CH₃); Alkoxyrest: 143.0 (s; C(Ph)-1), 128.4 (d; C(Ph)-3, C(Ph)-5), 127.4 (d; C(Ph)-4), 126.6 (d; C(Ph)-2, C(Ph)-6, 75.5 (d; CHPh), 24.2 (q; PhC—CH₃).

Abspaltung der Schutzgruppe: Zu einer Lösung von **3** in Chloroform wurde etwas *p*-Toluolsulfinsäure gegeben und bei Raumtemp. 1 h stehengelassen. Es wurden festes Natriumhydrogencarbonat und Natriumsulfat zugegeben, filtriert und eingedampft. Die Abspaltung wurde durch NMR kontrolliert. Durch SC (Triethylamin-imprägniertes Kieselgel) wurde der Alkohol (*R*)-**2** von **10** abgetrennt. $[\alpha]_D^{20} = +48^\circ$ (Dichlormethan).

(*S*)-*O-MBT-1-Phenylethanol* ($/2S-[2\alpha(R^*)]3\alpha,4\alpha,7\alpha,7\alpha]$)-Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-(1-phenylethoxy)-4,7-methanobenzof[b]thiophen) (**4**): Farbloses Öl, Sdp. 100°C/0.02 Torr (Luftbad); $[\alpha]_D^{20} = +220^\circ$ ($c = 1.08$ in Tetrachlormethan). — IR (KBr): 2935 (CH), 1080/1060/1040 cm^{-1} (C—O). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.31$ (s; 5H, Aromaten-H), 5.51 (t, $J = 3.8$ Hz; 1H, 2-H), 4.70 (q, $J = 6.5$ Hz; 1H, PhCH), 3.79 (d, $J = 10.5$ Hz; 1H, 7a-H), 3.30–2.84 (m; 1H, 3a-H), 2.16–1.0 (m; 10H, Aliphaten-H, darin: 1.44, d, $J = 6.5$ Hz; PhCCH₃), 1.00/0.95/0.72 (3 s; 9H, 3CH₃). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): MBT: $\delta = 92.4$ (d; C-2), 61.0 (d; C-7a), 52.6 (s; C-7), 49.2 (s; C-8), 48.0 (d; C-4), 45.1 (d; C-3a), 38.6 (t; C-3), 28.9 (t; C-6), 21.3 (q; CH₃), 21.2 (t; C-5), 18.6 (q; CH₃), 15.9 (q; CH₃); Alkoxyrest: 143.8 (s; C(Ph)-1), 128.2 (d; C(Ph)-3, C(Ph)-5), 127.2 (d; C(Ph)-4), 126.1 (d; C(Ph)-2, C(Ph)-6), 75.4 (d; CHPh), 21.6 (q; PhC—CH₃).

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{OS}$ (316.5) Ber. C 75.90 H 8.92

3: Gef. C 75.77 H 9.00 **4:** Gef. C 75.93 H 8.82

Abspaltung der Schutzgruppe: Eine Lösung von 50 mg **4** in Chloroform wurde 2 h mit etwas *p*-Toluolsulfinsäure stehengelassen. Isolierung wie für (*R*)-**2** beschrieben ergab 13 mg (68%) (*S*)-**2**. — $[\alpha]_D^{20} = -41^\circ$ (Dichlormethan).

/2R-[2\alpha(S^)]3a\beta,4\beta,7\beta,7a\beta]-Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-(1-phenylethoxy)-4,7-methanobenzof[b]thiophen* (**12**): Farbloses Öl, Sdp. 100°C/0.02 Torr (Luftbad). — $[\alpha]_D^{20} = -84^\circ$ ($c = 0.60$ /Dichlormethan). — IR (KBr): 2920 (CH), 1080/1050/1025 (C—O). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.30$ (s; 5H, Aromaten-H), 5.20/5.17/5.13/5.10 (dd; 1H, 2-H), 4.71 (q, $J = 6.5$ Hz; 1H, PhCH), 3.79 (d, $J = 12$ Hz; 1H, 7a-H), 3.26–2.84 (m; 1H, 3a-H), 2.38–1.0 (m; 10H, Aliphaten-H, darin: 1.45, d, $J = 6.5$ Hz; PhCCH₃), 0.99 (s; 6H, 2CH₃), 0.77 (s; 3H, CH₃). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): MBT: $\delta = 91.8$ (d; C-2), 63.6 (d; C-7a), 52.2 (s; C-7), 49.6 (s; C-8), 49.4 (d; C-3a), 48.8 (d; C-4), 39.3 (t; C-3), 29.6 (t; C-6), 21.2 (t, q; C-5, CH₃), 18.7 (q; CH₃), 16.0 (q; CH₃); Alkoxyrest: 142.9 (s; C(Ph)-1), 128.5 (d; C(Ph)-3, C(Ph)-5), 127.5 (d; C(Ph)-4), 126.8 (d; C(Ph)-2, C(Ph)-6), 76.0 (d; CHPh), 24.1 (q; PhCCH₃).

Folgende Signallagen des ^1H -NMR-Spektrums einer SC-Fraktion der thermodynamisch gelenkten Acetalisierung wurden dem (R^*)- β (*endo*)-Anomeren ($[2R-[2\alpha(R^*)]_3\alpha\beta, 4\beta, 7\beta, 7a\beta] - \text{Octahydro-}7,8,8\text{-trimethyl-}2-(1\text{-phenylethoxy})-4,7\text{-methanobenzo}[b]\text{thiophen}$) (**13**) zugeordnet: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.3$ (s; 5H, Aromaten-H), 5.61/5.58/5.53/5.50 (dd; 1H, 2-H), 4.7 (q, $J = 6.5$ Hz; 1H, PhCH), 3.75 (d, $J = 11$ Hz; 1H, 7a-H), 3.3–2.9 (m; 1H, 3a-H), 2.5–1.0 (m; 10H, Aliphaten-H), 0.97 (s; 6H, 2CH_3), 0.77 (s; 3H, CH_3).

- ¹⁾ Chirale Lactole, II. Mitteil.: *C. R. Noe*, *Chem. Ber.* **115**, 1591 (1982); zum Begriff „Enantiomer-Selektivität“ vgl. auch *Y. Okamoto, K. Suzuki, T. Kitayama, H. Yuki, H. Kageyama, K. Miki, N. Tanaka, N. Kasai*, *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 17, 4618 (1982).
- ²⁾ *C. R. Noe, M. Knollmüller, E. Wagner und H. Völlenkle*, *Chem. Ber.* **118**, 1733 (1985).
- ^{3a)} *R. U. Lemieux und S. Koto*, *Tetrahedron* **30**, 1933 (1974). – ^{3b)} *R. U. Lemieux, S. Koto und D. Voisin*, *Am. Chem. Soc., Symposium Ser.* **87**, 17 (1979).
- ⁴⁾ Der Van der Waals-Radius beträgt für ein Sauerstoffatom 140, für ein Schwefelatom 185 pm.
- ⁵⁾ *J. W. Frost*, *Aldrichimica Acta* **16**, (2), 39 (1983).
- ⁶⁾ *B. S. Pedersen, S. Scheibye, N. H. Nilsson und S.-O. Lawesson*, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **87**, 223 (1978).
- ⁷⁾ I. Mitteil.: *C. R. Noe*, *Chem. Ber.* **115**, 1576 (1982).
- ⁸⁾ *A. J. Kirby*, *The Anomeric Effect and Related Stereoelectronic Effects at Oxygen*, Springer-Verlag 1983.
- ⁹⁾ Bei Raumtemperatur bestand eine große Neigung zu Bildung der Anhydroform **10**.
- ¹⁰⁾ Dabei zeigten NMR-Versuche, daß das thermodynamisch stabilere (R^*)-Diastereomere **3** wesentlich langsamer spaltete als das (S^*)-Diastereomere **4**.
- ¹¹⁾ Die entsprechenden Werte für die Protonen an C-2 und an C-7a betragen bei Modell **I** jeweils $\Delta\delta = 0.37$ ppm.
- ¹²⁾ *P. Main*, *MULTAN 78*, University of York, England (1978).
- ¹³⁾ *G. Sheldrick*: *SHELX 76. Program for Crystall Structure Determination*. – Univ. Cambridge, England (1976).
- ¹⁴⁾ Der hier angegebene Torsionswinkel wird als C12 – O – C2 – S-Diederwinkel gemessen; er entspricht einem Φ^{H} -Winkel (Torsionswinkel C12 – O – C2 – H(C2)) von 38.2° bzw. 45.7° bei der analogen Sauerstoffverbindung. Vgl. Lit.: *R. U. Lemieux und S. Koto*, *Tetrahedron* **30**, 1933 (1974). Die entsprechenden Φ^{H} -Werte von Methyl- β - und - α -D-glucopyranosiden mit 48° und 57° wurden durch Röntgenstrukturanalyse bestimmt.
- ¹⁵⁾ Das Ausmaß der Enantiomer-Selektivität kann nicht mit Sicherheit allein auf die unterschiedliche Größe des Schwefels gegenüber dem Sauerstoff zurückgeführt werden, sondern es müssen auch andere Effekte, wie die unterschiedliche Geometrie der Acetalsysteme (z. B. stärkere Knickung des Thiolactolringes) oder elektronische Effekte in Betracht gezogen werden.
- ¹⁶⁾ Der Rest bestand zum großen Teil aus **12** und **13**; er wurde abgeschätzt durch die quantitative säulenchromatographische Isolierung bei kinetischer und thermodynamischer Acetalisierung.

[296/84]