

Chem. Ber. 119, 729–743 (1986)

Chirale Lactole, VI¹⁾

Eine Methode zur Bestimmung der Absolutkonfiguration chiraler α -hydroxysubstituierter Nitrile, Alkine und Aldehyde

Christian R. Noe*, Max Knollmüller, Berndt Oberhauser,
Gerhard Steinbauer und Ernst Wagner

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

Eingegangen am 4. Juli 1985

Es wird eine Regel zur Bestimmung der Absolutkonfiguration von chiralen α -hydroxysubstituierten Nitrilen, Alkinen und Aldehyden des Typs 2 beschrieben, welche auf der Enantiomer-Selektivität von Acetalisierungsreaktionen solcher Verbindungen mit einem Lactol des Typs 1 beziehungsweise auf charakteristischen Verschiebungsunterschieden in den Kernresonanzen der diastereomeren Acetale 3 und 4 beruht.

Chiral Lactols, VI¹⁾.

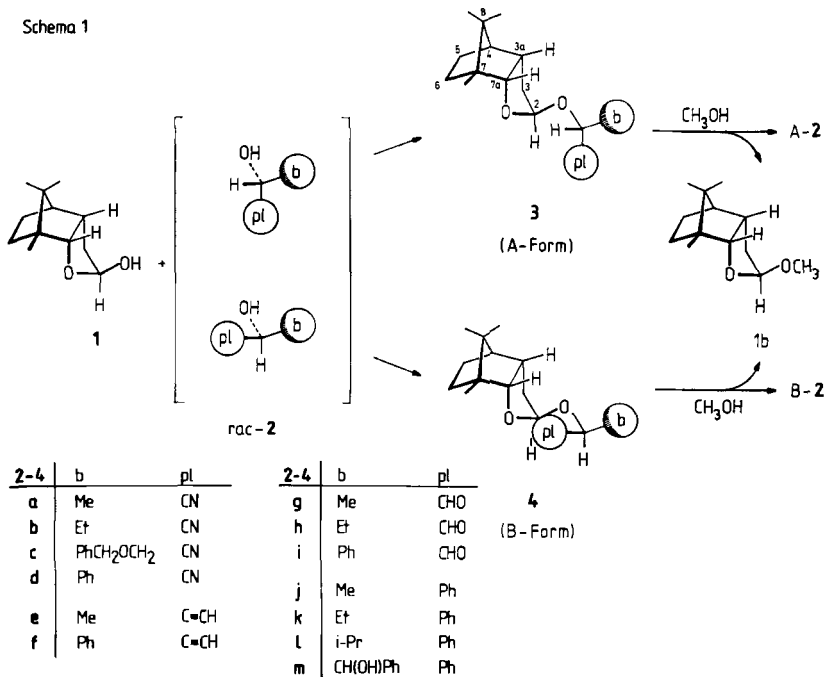
A Method for the Determination of the Absolute Configuration of Chiral α -Hydroxy-substituted Nitriles, Alkynes, and Aldehydes

A rule is given for the determination of the absolute configuration of chiral α -hydroxy-substituted nitriles, alkynes, and aldehydes of type 2 which is based on enantiomer-selectivity in acetal formation of such compounds with a lactol of type 1 and characteristic differences in the chemical shifts observed in the NMR spectra of the diastereomeric acetals 3 and 4, respectively.

In einer früheren Mitteilung haben wir über eine Regel zur Bestimmung der Absolutkonfiguration von Alkylarylcarbinolen berichtet²⁾. Diese Regel hat sich bereits in mehreren Fällen bei der Bestimmung der Absolutkonfiguration von Verbindungen dieses Strukturtyps bewährt^{2–4)}. Danach wird bei der Reaktion eines enantiomerenreinen Lactols vom Typ 1 mit überschüssigem racemischem Alkylarylcarbinol 2 das Diastereomere 3 (A-Form) eines der Enantiomeren (A-2) gegenüber dem Diastereomeren 4 (B-Form) bevorzugt gebildet.

Über die Zuordnung der Absolutkonfiguration aufgrund dieses als Enantiomer-Selektivität²⁾ bezeichneten Phänomens hinaus konnte die Bestimmung auch aufgrund der signifikanten Unterschiede in den chemischen Verschiebungen der Protonen in den Kernresonanzspektren vorgenommen werden.

Die Enantiomer-Selektivität wurde auf die unterschiedliche thermodynamische Stabilität der Diastereomeren 3 und 4 zurückgeführt. Die Konfigurationszuordnung erfolgt unter Betrachtung der in Schema 1 angegebenen idealisierten, stabilsten Konformationen der Diastereomeren (b = Alkyl, pl = Aryl).



Bei unseren bisherigen Untersuchungen hat sich gezeigt, daß für die Enantiomer-Selektivität weniger der chemische Charakter als vielmehr der räumliche Bau der Substituenten am chiralen Zentrum ausschlaggebend ist. Als besonders vorteilhaft hat sich das gleichzeitige Vorliegen einer sperrigen (bulky) Gruppe (= b) und einer planaren Phenylgruppe (= pl) erwiesen. In der vorliegenden Arbeit wird über die Ergebnisse der Untersuchungen mit chiralen α -Hydroxynitrilen (pl = CN), α -Hydroxyalkinen (pl = C≡CH) sowie α -Hydroxyaldehyden (pl = CHO) berichtet. Die Untersuchung dieser Strukturen, bei welchen statt des Arylrestes andere planare oder auch lineare Substituenten (pl = planar/linear) am chiralen Zentrum vorhanden sind, sollte nicht nur die Richtigkeit des angenommenen Modells beweisen, sondern auch eine Erweiterung der Regel auf andere Verbindungsklassen bringen. Für Vergleichszwecke wurden zusätzlich auch die schon früher beschriebenen Acetale von Phenylalkylcarbinolen in die Untersuchungen einbezogen.

Konfigurationsbestimmung aufgrund von Enantiomer-Selektivität

Die diastereomeren Acetale (3/4) der racemischen α -Hydroxynitrile **2a** – **2d** und α -Hydroxyalkine **2e** und **2f** wurden wie die Acetale der Alkylarylcarbinole **2j** – **2m** nach den bekannten Vorschriften³⁾ durch Acetalisierung hergestellt, säulenchromatographisch getrennt und reinisoliert. Die Zuordnung der Absolutkonfigurationen der Alkoholreste erfolgte aufgrund der bevorzugten Bildung der A-Form (Diastereomeres **3**) und wurde durch Drehwertbestimmung der literaturbekannten

Alkohole (A-2/B-2) nach Abspaltung der Acetalgruppe aus den reinen Diastereomeren bzw. durch synthetische Rückführung auf Derivate mit bekannter Absolutkonfiguration abgesichert.

Die aufgrund obiger Regel aus den beobachteten Enantiomer-Selektivitäten getroffenen Zuordnungen erwiesen sich in allen Fällen als richtig.

Tab. 1. Enantiomer-Selektivitäten

Alkohol		Enantiomer- Selektivität 3/4 bzw. A/B	Äquivalente an eingesetztem <i>rac</i> -2
2-Hydroxypropannitril	2a	1.7/1	2
2-Hydroxy-3-(phenylmethoxy)- propannitril	2c	1.3/1	2
3-Butin-2-ol	2e	2.2/1	2
1-Phenylethanol	2j	2.1/1	4
1-Phenyl-1-propanol	2k	3.5/1	4
2-Methyl-1-phenyl-1-propanol	2l	1.8/1	3.7
<i>rac</i> -1,2-Diphenylethan-1,2-diol	2m	2.8/1	1.2

Aus Tab. 1 sieht man, daß auch α -Hydroxynitrile und α -Hydroxyalkine eine ausgeprägte Enantiomer-Selektivität in der erwarteten Richtung zeigen. Bei den α -Hydroxyaldehyden wurde die Enantiomer-Selektivität nicht untersucht; die Acetale **3g–i** und **4g–i** wurden nicht durch Acetalisierung von **2g–i**, sondern durch Reduktion der entsprechenden Hydroxynitril-Acetale synthetisiert.

Konfigurationsbestimmung durch Kernresonanzspektroskopie

Zur Bestimmung der Absolutkonfiguration aufgrund der Kernresonanzspektren wurden die Signallagen sämtlicher Diastereomerenpaare 3/4 systematisch ausgewertet und möglichst weitgehend interpretiert. Sie wiesen über weite Bereiche sehr ähnliche Verschiebungswerte auf; die für die Zuordnung wesentlichen Werte sowie die signifikanten Verschiebungsunterschiede innerhalb der Diastereomerenpaare sind für die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren in Tab. 2 angeführt, sämtliche Signallagen der $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren und deren charakteristische Verschiebungsdifferenzen sind in Tab. 3 festgehalten.

Die Interpretation aller beobachteten charakteristischen Unterschiede bei den Diastereomeren 3/4, sowohl in den $^1\text{H-NMR}$ - als auch in den $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren, erfolgte unter Betrachtung der in Schema 1 angegebenen Konformationen.

$^1\text{H-NMR}$ -Spektren

Bei der Erstellung der Regel zur Bestimmung der Absolutkonfiguration von Alkylarylcarbinolen beruhte die Interpretation der Kernresonanzspektren im wesentlichen auf den Verschiebungsdifferenzen $\Delta = \delta\text{H(B)} - \delta\text{H(A)}$ des Acetalwasserstoffs 2-H und des Protons am Kohlenstoff C-7a.

So gibt es bei den Phenylalkanolen in den A-Formen **3** für den Acetalwasserstoff eine Hochfeldverschiebung von 0.29–0.37 ppm, in den B-Formen **4** eine Hochfeldverschiebung für 7a-H (0.27–0.69 ppm). Bei näherer Analyse der Spektren findet man für die B-Formen auch eine Hochfeldverschiebung der Methylgruppen (0.19–0.64 ppm).

Tab. 2. ¹H-NMR: Chemische Verschiebung [ppm] für Acetale von **1** mit Alkoholen

	b	pl	2-H	7a-H	C*–H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-H	$\Delta = \text{B} - \text{A}$ 7a-H	$\text{C}^* - \text{H}$	CH ₃
3a	Me	CN	5.51	4.19	4.54	0.97	0.93	0.87	-.13	+.23	-.24	+.06
4a			5.38	4.42	4.30	1.00	0.93	0.90				
3b	Et	CN	5.52	4.17	4.39	0.96	0.92	0.87	-.14	+.28	-.25	+.09
4b			5.38	4.45	4.14	1.01	0.93	0.90				
3c	PhCH ₂ –OCH ₂	CN	5.52	4.17	4.65	0.92	0.92	0.84	-.12	+.26	-.24	+.13
4c			5.40	4.43	4.41	0.99	0.92	0.90				
3d	Ph	CN	5.71	4.23	5.51	0.92	0.92	0.88	-.36	+.28	-.18	+.12
4d			5.35	4.51	5.33	1.00	0.92	0.92				
3e	Me	C≡CH	5.61	4.21	4.46	0.97	0.92	0.88	-.16	+.17	-.06	+.02
4e			5.45	4.38	4.40	0.99	0.92	0.88				
3f	Ph	C≡CH	5.82	4.22	5.45	0.95	0.92	0.89	-.59	+.18	-.08	+.03
4f			5.23	4.40	5.37	0.99	0.90	0.90				
3g	Me	CHO	5.44	4.27	4.17	0.98	0.91	0.82	-.05	+.04	-.23	+.04
4g			5.39	4.31	3.94	0.99	0.92	0.84				
3h	Et	CHO	5.42	4.26	4.02		0.92	0.87	-.07	+.03	-.32	
4h			5.35	4.29	3.70	0.99	0.92	0.84				
3i	Ph	CHO	5.58	4.07	5.14	1.01	0.92	0.87	-.20	+.30	-.14	-.00
4i			5.38	4.37	5.00	1.01	0.92	0.87				
3j	Me	Ph	5.12	4.32	4.78	0.95	0.86	0.86	+.37	-.37	-.05	-.19
4j			5.49	3.95	4.73	0.88	0.88	0.72				
3k	Et	Ph	5.10	4.30	4.50	1.00	0.90	0.90	+.32	-.52	-.10	-.46
4k			5.42	3.78	4.40	0.85	0.85	0.64				
3l	iPr	Ph	5.08	4.30	4.26	1.00	0.93	0.93	+.32	-.69	-.19	-.64
4l			5.40	3.61	4.07	0.82	0.82	0.58				
3m	CH(OH) –Ph	Ph	5.16	3.92	4.66	0.91	0.87	0.81	+.29	-.27	-.20	-.38
4m			5.45	3.65	4.46	0.84	0.84	0.53				

Diese charakteristischen Unterschiede in den NMR-Signallagen am Acetalwasserstoff, an 7a-H und den Methylprotonen des Acetalrests der beiden Diastereomeren **3/4** lassen sich durch Anisotropieeffekte des Phenylrests erklären, da der Benzolring als pl-Rest durch seinen „Ringstromeffekt“ eine abschirmende Wirkung in Richtung normal zur Ringebene hat.

Der „anisotrope Rest“ pl liegt in der A-Form **3** in räumlicher Nähe des Acetalwasserstoffs, in der B-Form **4** hingegen in der Nähe von 7a-H und der MBF-Methylprotonen (Abb. 1), wodurch in den NMR-Signallagen dieser Wasserstoffe die charakteristischen Unterschiede der beiden Diastereomeren **3** und **4** auftreten. Andere planare oder lineare Liganden (pl), die je nach Raumgeometrie zu Abschirmungen (= shielding) oder Entschirmungen (= deshielding) im ¹H-NMR

führen können, sollten ähnlich dem Phenylring eine Konfigurationszuordnung aufgrund von Anisotropieeffekten ermöglichen.

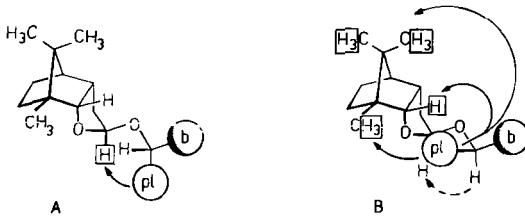


Abb. 1. Abschirmungseffekte in der A- und B-Form

Der anisotrope Phenylrest wurde in den angeführten Beispielen jeweils durch eine Carbonyl-, Nitril- oder Ethinylgruppe ersetzt. Tatsächlich traten wiederum bei den Diastereomerenpaaren systematische gegenläufige Verschiebungsunterschiede auf. Im Kontrast zum shielding-Effekt des Phenylrestes zeigten die anderen angeführten anisotropen Reste pl (Aldehyd, Nitril- und Ethinylgruppe) in den Diastereomeren umgekehrte, nämlich entschirmende Wirkung.

Bei den Acetalen der α -Hydroxynitrile beträgt die Tieffeldverschiebung des Acetalwasserstoffs in den A-Formen **3** gegenüber den B-Formen **4** 0.12–0.14 ppm, beim Acetal des Butinols 0.16 ppm und bei den Acetalen der α -Hydroxyaldehyde 0.05–0.07 ppm. Bei den B-Formen **4** wiederum sind der Wasserstoff an C-7a (0.23–0.26 ppm für α -Hydroxynitrile, 0.17 ppm für Butinol und 0.03–0.04 ppm für α -Hydroxyaldehyde) sowie die MBF-Methylprotonen (0.06–0.13 ppm für α -Hydroxynitrile, 0.02 ppm für Butinol und 0.04 ppm für α -Hydroxyaldehyde) gegen tiefes Feld verschoben. Diese Gruppierungen haben also in der Richtung gleiche deshielding-Effekte, die quantitative Auswirkung in den Signalverschiebungen ist verschieden. Auffällig sind die schwachen Entschirmungseffekte bei der Aldehydgruppierung (Konformation der Aldehydgruppe, in welcher der besonders in Richtung der C=O-Bindung wirkende Entschirmungseffekt nicht voll zur Wirkung kommen kann). Abschließend kann man feststellen, daß die Abschirmungs/Entschirmungseffekte aller planaren/linearen Reste durch die Annahme der für die „A/B-Regel“ herangezogenen Konformationen erklärbar sind.

Um zu überprüfen, inwieweit tatsächlich vorwiegend anisotrope Abschirmungseffekte für die Verschiebungsunterschiede verantwortlich sind, wurde nicht nur jedes Diastereomerenpaar für sich auf Verschiebungsdifferenzen untersucht, sondern es wurden auch Vergleiche der Signallagen der Protonen an C-2 sowie an C-7a sämtlicher Diastereomeren vorgenommen.

Da in der B-Form **4** der Acetalwasserstoff dem Wasserstoff H des Alkoxyrestes gegenübersteht (Abb. 1), sollte hier seine Lage im NMR-Spektrum (bei den verschiedenen Gruppierungen) viel weniger als in der A-Form **3** variieren; umgekehrt sollte in der B-Form die Lage von 7a-H aufgrund der räumlichen Nähe zu den verschiedenen Resten pl (Abb. 1) viel stärker gestreut sein als in der A-Form.

Wie aus Abb. 2 ersichtlich, traf die Annahme auch tatsächlich zu. Den einzigen aus diesem System herausfallenden Wert bildet die NMR-Lage vom 7a-H der A-Form des Hydrobenzoinacetals **3m**, deren Hochfeldverschiebung auf eine Abschirmung durch die zweite Phenylgruppe des Hydrobenzoin zurückgeführt werden kann.

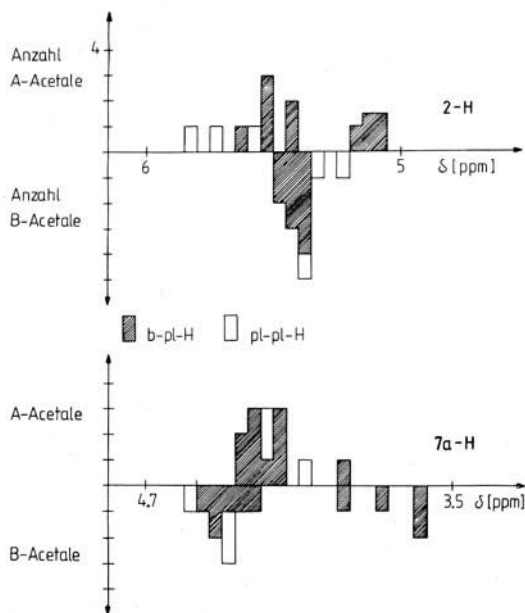


Abb. 2. Streuung der δ -Werte von 2-H und 7a-H

Abgesehen von den diskutierten Effekten wurde in allen angeführten Beispielen eine von der Natur des Restes pl unabhängige Tieffeldverschiebung des Wasserstoffs H am Alkoxyrest bei den Acetalen **3** gegenüber **4** beobachtet. Die Verschiebungsdifferenz beträgt in den Acetalen von α -Hydroxyaldehyden durchschnittlich 0.28 ppm, von α -Hydroxynitrilen 0.24 ppm, von Phenylalkanolen 0.14 ppm und von Alkynylalkoholen 0.07 ppm. Eine solche Tieffeldverschiebung kann durch eine „1,3-syn-Beziehung“ des Wasserstoffatoms H (Abb. 3) zum Ringsauerstoff erklärt werden, die nur in der A-Form **3** möglich ist⁹⁾.

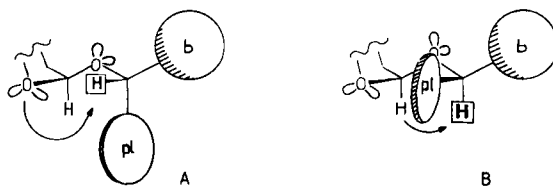


Abb. 3. Abschirmung des H-Atoms im Alkoxyrest

Da dieses Verschiebungskriterium des Protons bei allen Acetalen in der gleichen Richtung auftritt, ist es ein besonders einfacher Parameter zur Bestimmung der Absolutkonfiguration.

¹³C-NMR-Spektren

In den ¹³C-Kernresonanzspektren findet man für die Kohlenstoffe des tricyclischen Ringsystems von **3** und **4** eine Konsistenz der Lagen über weite Bereiche.

Tab. 3. ¹³C-NMR: Chemische Verschiebungen (ppm) für Acetale von **1** mit Alkoholen

b	p1	2	3	3a	4	5	6	7	7a	8	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C*	C(p1)	C(b)	Δ = B - A					
																	2	7a	C* C(p1) C(b)			
3a	Me	106.5	32.1	39.8	47.3	20.3	26.3	52.4	90.3	48.6	20.7	18.6	14.6	59.0	118.9	19.7	2.4	-2.2	1.5	1.1	.2	
4a	Me	108.9	32.5	39.8	47.3	20.2	26.2	52.5	90.1	48.4	20.7	18.6	14.3	60.5	120.0	19.9						
3b	Et	106.4	32.0	39.7	47.2	20.2	26.2	52.4	90.2	48.5	20.6	18.5	14.5	64.4	118.2	26.6	2.8	-1.1	1.7	1.0	.3	
4b	Et	109.2	32.4	39.8	47.2	20.2	26.2	52.5	90.1	48.5	20.7	18.5	14.2	66.1	119.2	26.9						
3c	PrCH ₂	106.5	31.9	39.6	47.1	20.2	26.2	52.4	90.3	48.4	20.6	18.4	14.5	62.9	116.9	69.4						
4c	-OCH ₂	109.6	32.3	39.7	47.1	20.2	26.2	52.4	90.2	48.4	20.6	18.5	14.2	64.5	117.6	69.6	3.1	-1.1	1.6	.7	.2	
3d	Ph	107.0	32.1	40.0	47.5	20.3	26.5	52.6	90.8	48.8	20.8	18.5	14.5	65.6	117.5	133.8	1.1	-2.2	.6	1.0	.5	
4d	Ph	108.1	32.5	40.0	47.5	20.5	26.5	52.8	90.6	48.6	20.9	18.8	14.6	66.2	118.5	134.3						
3e	Me	105.5	32.2	39.9	47.2	20.3	26.3	52.2	89.3	48.4	20.7	18.6	14.6	60.1	83.7	22.1	+1.1	0	1.3	1.0	-4	
4e	C=CH	106.6	32.5	40.0	47.4	20.3	26.4	52.1	89.3	48.4	20.7	18.5	14.3	61.4	84.7	21.7						
3f	Ph	105.7	32.1	40.0	47.3	20.4	26.3	52.4	89.7	48.5	20.8	18.6	14.6	66.2	81.6	138.5	.2	0	.7	1.5	-1	
4f	C=CH	105.9	32.2	39.9	47.3	20.3	26.3	52.3	89.7	48.4	20.7	18.6	14.6	66.9	83.1	138.4						
3g	Me	107.9	32.6	40.0	47.5	20.4	26.5	52.3	89.9	48.7	20.8	18.7	14.6	76.3	202.9	15.8	0.8	-3	1.7	.6	-7	
4g	C=O	108.7	32.4	40.4	47.4	20.3	26.4	52.3	90.2	48.7	20.7	18.6	14.5	78.0	203.5	15.1						
3h	Et	107.1	32.1	39.8	47.1	20.1	26.1	52.0	89.5	48.3	20.4	18.3	14.3	80.1	202.4	22.9						
4h	C=O	107.9	32.7	40.1	47.5	20.3	26.4	52.3	89.2	48.3	20.8	18.6	14.4	79.7	143.8	29.7						
3i	Ph	107.6	32.6	40.0	47.4	20.4	26.4	52.3	90.1	48.6	20.8	18.6	14.6	81.6	198.8	128.2	-1	-3	1.6	0	0	
4i	C=O	107.7	32.5	40.1	47.5	20.5	26.5	52.5	90.4	48.8	20.8	18.8	14.7	83.2	198.8	128.2						
3j	Me	105.6	32.3	40.1	47.3	20.2	26.3	52.0	89.0	48.4	20.6	18.5	14.6	72.9	143.7	24.3	1.1	.5	.1	.6	-2.4	
4j	Ph	106.7	32.7	40.1	47.4	20.5	26.5	51.9	89.5	48.2	20.5	18.8	14.6	73.0	144.3	21.9						
3k	Et	105.6	32.5	40.3	47.5	20.5	26.5	52.5	89.4	48.6	20.9	18.7	14.8	78.5	142.8	31.3	2.3	-2	1.2	1.0	-1.6	
4k	Ph	107.9	32.7	40.1	47.5	20.3	26.4	52.3	89.2	48.3	20.8	18.6	14.4	79.7	143.8	29.7						
3l	Pr	105.3	32.4	40.3	47.5	20.5	26.4	52.6	89.3	48.5	20.9	18.7	14.8	82.1	141.7	34.6	3.8	-2	2.6	1.5	-1	
4l	Ph	109.1	32.6	40.1	47.4	20.6	26.4	52.4	89.1	48.1	20.8	18.9	14.3	84.7	143.2	34.5						
3m	CH(OH)	106.0	32.4	40.0	47.4	20.4	26.3	52.4	89.4	48.5	20.8	18.8	14.7	82.5	-	78.1						
4m	-Ph	109.6	32.9	39.9	47.3	20.5	26.2	52.4	89.7	48.2	20.8	18.6	14.2	84.4	-	78.1	3.6	.3	1.9	-	0	

Eine detaillierte Analyse der in Tab. 3 angegebenen Spektren zeigte, daß bei drei Kohlenstoffen systematische Verschiebungsdifferenzen auftreten: bei den B-Formen **4** liegt der Kohlenstoff C-2 um 0.8–3.8 ppm, der Kohlenstoff C(pl)⁶ um 0.6–1.5 ppm und der chirale Kohlenstoff C* um 0.1–2.6 ppm bei tieferem Feld. Damit sind solche Atome betroffen, die durch konformationelle Änderung um das Acetalzentrum unterschiedliche Verschiebungswerte erhalten können; wie schon in früheren Arbeiten^{1,2} aufgezeigt wurde, erfolgt in den B-Formen **4** bei Phenylalkanolen aufgrund von destabilisierenden nichtbindenden Wechselwirkungen eine Verdrehung aus der durchgehend gestaffelten Anordnung C2–O–C*–C-(bulky). Solche Änderungen der φ - bzw. ψ -Winkel bei Verdrehung um die C2–O- bzw. O–C*-Bindung des Alkoxyrestes ergeben unterschiedliche γ -Abschirmungen in **3** und **4** für die beteiligten Kohlenstoffe (siehe Abb. 4).

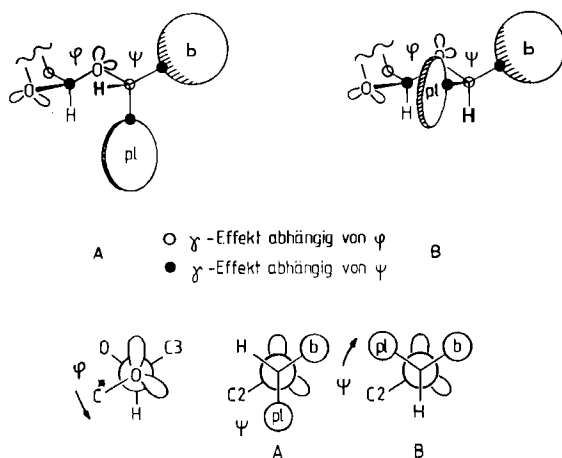


Abb. 4. Torsionswinkel φ und ψ

Auf diese Weise könnte man die Tieffeldverschiebung von C-2, C(pl) und C* durch Verminderung der wechselseitigen γ -Abschirmung zwischen den synclinalen C-2- und C(pl)-Atomen durch Verdrehung in **4** um die ψ -Achse (im Uhrzeigersinn) und der verringerten γ -Abschirmung des zum Ringsauerstoff synclinal ständigen C* (Drehung um φ -Achse im Gegenuhrzeigersinn) deuten (siehe Abb. 4).

Der pl/pl-Fall

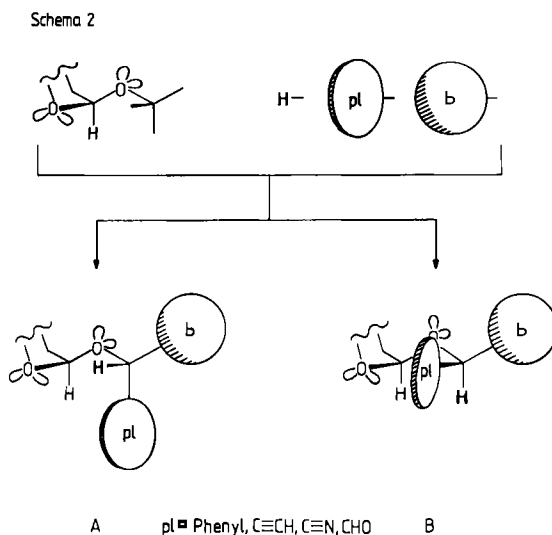
Da die Regel zur Zuordnung der Absolutkonfiguration auf der unterschiedlichen räumlichen Gestalt der Reste beruht, wurde untersucht, ob eine Anwendung auch für den Fall eines planaren Arylrestes und einer im Vergleich dazu relativ kleinen linearen Nitril- bzw. Alkin- oder auch einer kleinen planaren Aldehydgruppe als Liganden möglich ist.

In Tabelle 2 und 3 sind auch drei solche Diastereomerenpaare enthalten, bei denen der Alkohol keinen b-Rest, dafür aber zwei pl-Reste aufweist (pl/pl/H-Struktur; α -Hydroxybenzocetonitril (**2d**), α -Ethinylbenzolphmethanol (**2f**) und α -Hydro-

xybenzylacetaldehyd (**2i**). Die Diastereomeren ließen sich gut in das Zuordnungsschema sowohl der Protonen- als auch ^{31}C -Kernresonanzspektren einordnen, wobei der voluminösere Phenylrest die Rolle des b-Restes übernimmt. Allerdings wiesen die Verschiebungswerte der Protonen an C-2 und C-7a eine etwas stärkere Streuung auf, wie aus Abb. 2 ersichtlich ist. Da auch hier eine in der Richtung gleiche, wenn auch geringere Enantiomer-Selektivität auftrat (Verhältnis A-/B-Form: $3\mathbf{f}/4\mathbf{f} = 1.7/1$, $3\mathbf{d}/4\mathbf{d} = 1.2/1$), kann nach dem angegebenen Verfahren auch für diese Verbindungsklasse die Absolutkonfiguration bestimmt werden.

Zusammenfassung

Die Regel zur Bestimmung der Absolutkonfiguration chiraler Alkylarylcarbinole²⁾ konnte auf α -Hydroxynitrile, α -Hydroxyalkine und α -Hydroxyaldehyde ausgeweitet werden – Strukturen, bei denen der Arylrest durch andere planar/lineare Liganden pl ersetzt ist (Schema 2).



Das übereinstimmende Auftreten einer Enantiomer-Selektivität bei der Acetalisierung sowie die beachtliche Konsistenz in den Spektrenwerten bekräftigten die bisherige Interpretation. Es konnten weitere Kriterien zur Zuordnung von Diastereomeren in Typ 3 oder 4 und damit zur Bestimmung der Absolutkonfiguration der entsprechenden Alkohole gefunden werden. Überdies konnte auch für den Fall von Alkoholen mit zwei planaren/linearen Liganden pl von unterschiedlicher räumlicher Ausdehnung das Zutreffen dieser Regel festgestellt werden.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben: siehe Lit.^{3,7)}; Schmelzpunkte nach Kofler, nicht korrigiert. Sämtliche Elementaranalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium am Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien unter Leitung von Dr. J. Zak angefertigt. – Massen-

spektren: Massenspektrometer Finnigan 8200; Datensystem Finnigan 8230; Ionisationsenergie 70 eV, Beschleunigungsspannung 3 kV, Kathodenemissionsstrom 1 mA; Hoचाуflösung: Auflösung 7000. Sämtliche Massenspektren wurden am Institut für Allgemeine Chemie der Technischen Universität Wien in den Abteilungen Dr. J. Varmuza von Ing. J. Dolezal angefertigt. — 90-MHz-¹H-NMR-Spektren und 22.5-MHz-¹³C-NMR-Spektren: Jeol FX 90 Q; Chemische Verschiebung in ppm bezogen auf TMS als internen Standard. — IR-Spektren: Perkin-Elmer IR 377. — Polarimetrie: Perkin-Elmer 241; Messungen in 10-cm-Mikrozelle. — Dünnschichtchromatographie (DC); Kieselgel 60 F₂₅₄, Schichtdicke 0.2 mm (Merck).

Abkürzungen: E = Ether, PE = Petrolether, MBF = Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl.

Herstellung und Diastereomerentrennung der angeführten Acetale werden — soweit nicht hier angegeben — in Lit.^{3,8)} beschrieben.

Acetalisierung von α -Hydroxynitrilen

2-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]propannitril (Diastereomerenmisch 3a/4a): Acetalisierung von 4.3 g (22 mmol) MBFOH mit 3.2 g (45 mmol) 2-Hydroxypropannitril nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift³⁾ (100 ml Dichormethan, *p*-Toluolsulfonsäure-Katalyse, 30 min) ergab nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Trennung (Kieselgel feinst, Eluens PE/E 8:1) 3.35 g (60%) 3a und 1.94 g (35%) 4a.

[2R-(2 α (R*),3 $\alpha\alpha$,4 α ,7 α ,7 $\alpha\alpha$)]-2-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]propannitril (3a): Farbloses Öl, Sdp. 80°C/0.01 Torr (Luftbad). — IR (KBr): 2950 (CH), 1090/1050/1030/1010/990/960 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.51 (d, *J* = 4.6 Hz; 1H, 2-H), 4.54 (q, *J* = 7 Hz; 1H, OCH-CH₃), 4.19 (d, *J* = 9.5 Hz; 1H, 7a-H), 2.7–3.1 (m; 1H, 3a-H), 1.0–2.2 (m; 10H, Aliphaten-H, darin 1.56, d, *J* = 7 Hz, OCH-CH₃), 0.97/0.93/0.87 (3s; 9H, 3 CH₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): MBF: δ = 106.5 (d; C-2), 90.3 (d; C-7a), 52.4 (s; C-7), 48.6 (s; C-8), 47.3 (d; C-4), 39.8 (d; C-3a), 32.1 (t; C-3), 26.3 (t; C-6), 20.7 (q; CH₃), 20.3 (t; C-5), 18.6 (q; CH₃), 14.6 (q; CH₃); Oxypropannitril: 118.9 (s; CN), 59.0 (d; OCH), 19.7 (q; CH₃).

C₁₅H₂₃NO₂ (249.4) Ber. C 72.25 H 9.30 N 5.62 3a: Gef. C 72.37 H 9.18 N 5.63

4a: Gef. C 72.31 H 9.26 N 5.56

[2R-(2 α (S*),3 $\alpha\alpha$,4 α ,7 α ,7 $\alpha\alpha$)]-2-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]propannitril (4a): Farblose Kristalle, Schmp. 66–67°C (aus PE), [α]_D²⁰ = 114.6° (*c* = 0.254 in Dichlormethan). — IR (KBr): 2980/2960/2940/2920 (CH), 1045/1030/1005/990 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.38 (d, *J* = 4 Hz; 1H, 2-H), 4.42 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H, 7a-H), 4.30 (q, *J* = 7 Hz; 1H, OCH-CH₃), 2.7–3.15 (m; 1H, 3a-H), 1.1–2.1 (m; 10H, Aliphaten-H, darin 1.53, d, *J* = 7 Hz; OCH-CH₃), 1.00/0.93/0.90 (3s; 9H, 3 CH₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): MBF: δ = 108.9 (d; C-2), 90.1 (d; C-7a), 52.5 (s; C-7), 48.4 (s; C-8), 47.3 (d; C-4), 39.8 (d; C-3a), 32.5 (t; C-3), 26.2 (t; C-6), 20.7 (q; CH₃), 20.2 (t; C-5), 18.6 (q; CH₃), 14.3 (q; CH₃); Oxypropannitril: 120.0 (s; CN), 60.5 (d; OCH), 19.9 (q; CH₃).

2-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]-3-(phenylmethoxy)propannitril (Diastereomerenmisch 3c/4c)

a) *rac*-2-Hydroxy-3-(phenylmethoxy)propannitril: Die Lösung von 11 g (73.3 mmol) 2-(Phenylmethoxy)acetaldehyd⁹⁾ und 12 g (141 mmol) Acetoncyanhydrin in 70 ml Dichlormethan und 20 ml Ether wurde nach Zugabe einer Spatelspitze Natriumcyanid 4 h gerührt. Es wurde zwischen Dichlormethan und Wasser verteilt, die organische Phase getrocknet

und i. Vak. eingedampft. Trocknen i. Vak. (0.05 Torr) ergab 11.6 g (89%) 2-Hydroxy-3-(phenylmethoxy)propannitril. Farblose Kristalle, Schmp. unter 30°C. — IR (KBr): 3425 (OH), 3070, 3040, 2920, 2870 (CH), 2250 (CN), 1455, 1365, 1120, 1100, 750, 700 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.3$ (s; 5H, Ph), 4.53 (s; 2H, PhCH_2), 4.45 (t, $J = 4.9$ Hz; 1H, CH-O), 4.1 (br. s; 1H, OH), 3.58 (d, $J = 4.9$ Hz; 2H, OCH_2). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 136.6$ (s; C(Ph)-1), 128.2 (d; C(Ph)-3,5), 127.8 (d; C(Ph)-2,6), 127.6 (d; C(Ph)-4), 118.3 (s; CN), 73.4 (t; PhCH_2), 70.2 (t; OCH_2), 60.4 (d; CH-O).

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ (177.2) Ber. C 67.78 H 6.26 N 7.90 Gef. C 67.73 H 6.25 N 7.91

b) Acetalisierung

1) Aus 30 mg (0.08 mmol) MBF-OMBF und 57 mg (0.32 mmol) *rac*-2-Hydroxy-3-(phenylmethoxy)propannitril in 0.3 ml CDCl_3 (*p*-Toluolsulfonsäure-Katalyse, 30 min Reaktionsdauer). Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Produktgemisches zeigte ein Verhältnis von 55% **3c** zu 41% **4c** neben 4% MBF-OMBF; **3c/4c** = 57:43.

2) Eine Lösung von 5.9 g (33.3 mmol) *rac*-2-Hydroxy-3-(phenylmethoxy)propannitril und 6.5 g (33.2 mmol) MBFOH in 50 ml wasserfreiem Dichlormethan wurde mit katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und gerührt. Nach 20 min wurde etwas Molekularsieb zugegeben und nach 1 h zwischen Natriumhydrogencarbonatlösung und Dichlormethan verteilt. Die organischen Extrakte wurden getrocknet und i. Vak. eingedampft. SC-Trennung (zweimal; imprägniertes Kieselgel, Eluens PE/E 20:1 bis 15:1) ergab 3.0 g (48%) MBFO-MBF, 3.24 g (27%) **3c** und 2.24 g (19%) **4c**.

[2*R*-(2 α (*S**),3 $\alpha\alpha$,4 α ,7 α ,7 $\alpha\alpha$)]-2-[(*Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl*)oxy]-3-(*phenylmethoxy*)propannitril (**3c**): Farbloses Öl, Sdp. 150°C/0.005 Torr (Luftbad), $R_F = 0.58$ (DC, PE/E 5:1), $[\alpha]_D^{20} = +133.6^\circ$ ($c = 1.77$ in Dichlormethan). — IR (KBr): 2940 (CH), 1450, 1105, 990 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.33$ (s; 5H, Ph), 5.57/5.55/5.52/5.50 (dd; 1H, 2-H), 4.65 (t, $J = 5.7$ Hz; 1H, CH-O), 4.62 (s; 2H, PhCH_2), 4.17 (d, $J = 9.5$ Hz; 1H, 7a-H), 3.72 (d, $J = 5.7$ Hz; 2H, OCH_2), 3.10–2.70 (m; 1H, 3a-H), 2.18–1.0 (m; 7H, Aliphaten-H), 0.92 (s; 6H, 2 CH_3), 0.84 (s; 3H, CH_3). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): MBF: $\delta = 106.5$ (d; C-2), 90.3 (d; C-7a), 52.4 (s; C-7), 48.4 (s; C-8), 47.1 (d; C-4), 39.6 (d; C-3a), 31.9 (t; C-3), 26.2 (t; C-6), 20.6 (q; CH_3), 20.2 (t; C-5), 18.4 (q; CH_3), 14.5 (q; CH_3); Alkoxyrest: 137.0 (s; C(Ph)-1), 128.2 (d; C(Ph)-3,5), 127.6 (d; C(Ph)-4), 127.4 (d; C(Ph)-2,6), 116.9 (s; CN), 73.3 (t; PhCH_2), 69.4 (t; OCH_2), 62.9 (d; CH-O).

$\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{NO}_3$ (355.5) Ber. C 74.33 H 8.22 N 3.94 **3c**: Gef. C 74.58 H 8.46 N 3.71

4c: Gef. C 74.36 H 8.40 N 3.85

[2*R*-(2 α (*R**),3 $\alpha\alpha$,4 α ,7 α ,7 $\alpha\alpha$)]-2-[(*Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl*)oxy]-3-(*phenylmethoxy*)propannitril (**4c**): Farbloses Öl, Sdp. 150°C/0.005 Torr (Luftbad), $R_F = 0.38$ (DC, PE/E 5:1), $[\alpha]_D^{20} = +89.6^\circ$ ($c = 4.81$ in Dichlormethan). — IR (KBr): 2940 (CH), 1450, 1370, 1105, 1040, 990 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.34$ (s; 5H, Ph), 5.43/5.41/5.39/5.37 (dd; 1H, 2-H), 4.61 (s; 2H, PhCH_2), 4.43 (d, $J = 9.5$ Hz; 1H, 7a-H), 4.41 (t, $J = 6.0$ Hz; 1H, CH-O), 3.70 (d, $J = 6.0$ Hz; 2H, CH_2O), 3.14–2.72 (m; 1H, 3a-H), 1.97–1.0 (m; 7H, Aliphaten-H), 0.99/0.92/0.90 (3s; 9H, 3 CH_3). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): MBF: $\delta = 109.6$ (d; C-2), 90.2 (d; C-7a), 52.4 (s; C-7), 48.4 (s; C-8), 47.1 (d; C-4), 39.7 (d; C-3a), 32.3 (t; C-3), 26.2 (t; C-6), 20.6 (q; CH_3), 20.2 (t; C-5), 18.5 (q; CH_3), 14.2 (q; CH_3); Alkoxyrest: 137.0 (s; C(Ph)-1), 128.2 (d; C(Ph)-3,5), 127.7 (d; C(Ph)-4), 127.4 (d; C(Ph)-2,6), 117.6 (s; CN), 73.4 (t; PhCH_2), 69.6 (t; $\text{CH}_2\text{-O}$), 64.5 (d; CH-O).

Acetalisierung von α -Alkynylalkoholen

O-MBF-3-Butin-2-ol (*Diastereomerengemisch*): Aus 1.41 g (7.2 mmol) **1** und 1.01 g (14.4 mmol) 3-Butin-2-ol (*rac*-**2e**) durch Acetalisierung in 10 ml Chloroform (Reaktionszeit

90 min, 100 mg *p*-Toluolsulfonsäure zur Katalyse). Die Reaktion wurde durch Zugabe von wäßrigem Natriumhydrogencarbonat gestoppt. Es wurde mit Dichlormethan extrahiert, die organische Phase getrocknet und eingedampft. Die Diastereomeren wurden durch SC (80 g Triethylamin-impregniertes Kieselgel, Eluens: PE/E = 70:1) getrennt. Man erhielt 0.88 g (49%) **3e**, 0.10 g (6%) *endo*-Acetal und 0.39 g (22%) **4e**; Verhältnis **3e**:**4e** = 69:31.

(*R*)-*O*-MBF-3-Butin-2-ol ([2*S*-(2 α (*S**),3 $\alpha\alpha$,4 α ,7 α ,7 α)]-Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-(1-methyl-2-propinyloxy)-4,7-methanobenzofuran) (**3e**): Farbloses Öl, Sdp. 100°C/0.005 Torr (Luftbad), R_F = 0.60 (DC, PE/E 10:1), $[\alpha]_D^{20}$ = +307° (c = 2.8 in Dichlormethan). – IR (KBr): 3300, 2990, 2950, 2930, 2105, 1340, 1090, 1035, 1010, 995 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.65/5.63/5.59/5.58 (dd; 1H, 2-H), 4.46 (dublettisch aufgespaltenes q, J_1 = 6.8, J_2 = 2.0 Hz; 1H, C–H), 4.21 (d, J = 9.5 Hz; 1H, 7a-H), 3.15–2.70 (m; 1H, 3a-H), 2.37 (d, J = 2.0 Hz; 1H, \equiv CH), 2.11–1.0 (m; 10H, Aliphaten-H, darin 1.42, d, J = 6.8 Hz, CH₃), 0.97/0.91/0.87 (3s; 9H, 3 CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): MBF: δ = 105.5 (d; C-2), 89.3 (d; C-7a), 52.2 (s; C-7), 48.4 (s; C-8), 47.2 (d; C-4), 39.9 (d; C-3a), 32.2 (t; C-3), 26.3 (t; C-6), 20.7 (q; CH₃), 20.3 (t; C-5), 18.6 (q; CH₃), 14.6 (q; CH₃), Alkoxyrest: 83.7 (s; C \equiv), 72.3 (d; \equiv CH), 60.1 (d; CH–O), 22.1 (q; CH₃).

C₁₆H₂₄O₂ (248.4) Ber. C 77.38 H 9.74 Gef. C 77.21 H 9.81

(*S*)-*O*-MBF-3-Butin-2-ol ([2*S*-(2 α (*R**),3 $\alpha\alpha$,4 α ,7 α ,7 α)]-Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-(1-methyl-2-propinyloxy)-4,7-methanobenzofuran) (**4e**): Farbloses Öl, Sdp. 100°C/0.005 Torr (Luftbad), R_F = 0.45 (DC, PE/E 10:1), $[\alpha]_D^{20}$ = +120° (c = 4 in Dichlormethan). – IR (KBr): 3310, 2990, 2950, 2930, 2110, 1370, 1100, 1035, 1000 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.49/5.47/5.44/5.42 (dd; 1H, 2-H), 4.55–4.26 (m; 2H, dabei 4.40, dublettisch aufgespaltenes q, J_1 = 6.7 Hz, J_2 = 2.0 Hz, C–H, und 4.38, d, J = 9.5 Hz, 7a-H), 3.17–2.74 (m; 1H, 3a-H), 2.38 (d, J = 2.1 Hz; 1H, \equiv CH), 1.96–1.0 (m; 10H, Aliphaten-H, darin 1.43, d, J = 6.6 Hz, CH₃), 0.99/0.92/0.88 (3s; 9H, 3 CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): MBF: δ = 106.6 (d; C-2), 89.3 (d; C-7a), 52.1 (s; C-7), 48.4 (s; C-8), 47.4 (d; C-4), 40.0 (d; C-3a), 32.5 (t; C-3), 26.4 (t; C-6), 20.7 (q; CH₃), 20.3 (t; C-5), 18.5 (q; CH₃), 14.3 (q; CH₃), Alkoxyrest: 84.7 (s; C \equiv), 71.5 (d; \equiv CH), 61.4 (d; CH–O), 21.7 (q; CH₃).

C₁₆H₂₄O₂ (248.4) Ber. C 77.38 H 9.74 Gef. C 77.20 H 9.94

(*S*)-(*endo*)-*O*-MBF-3-Butin-2-ol ([2*R*-(2 α (*S**),3 $\alpha\beta$,4 β ,7 β ,7 $\alpha\beta$)]-Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-(1-methyl-2-propinyloxy)-4,7-methanobenzofuran): Farbloses Öl, R_F = 0.49 (DC, PE/E 10:1). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.68/5.64/5.60/5.57 (dd; 1H, 2-H), 4.56 (dublettisch aufgespaltenes q; J_1 = 6.6 Hz, J_2 = 2.0 Hz; 1H, CH–O), 4.28 (d, J = 9.8 Hz; 1H, 7a-H), 3.04–2.60 (m; 1H, 3a-H), 2.37 (d, J = 2.2 Hz; 1H, \equiv CH), 2.3–1.0 (m; 10H, Aliphaten-H, darin 1.47, d, J = 6.8 Hz, CH₃), 0.93 (s; 6H, 2 CH₃), 0.85 (s; 3H, CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): MBF: δ = 106.8 (d; C-2), 93.0 (d; C-7a), 52.3 (s; C-7), 48.8 (s; C-8), 47.8 (d; C-4), 41.1 (d; C-3a), 32.8 (t; C-3), 27.0 (t; C-6), 20.5 (q; CH₃), 20.2 (t; C-5), 18.3 (q; CH₃), 14.5 (q; CH₃), Alkoxyrest: 83.7 (s; \equiv C), 72.7 (d; \equiv CH), 61.6 (d; CH), 21.6 (q; CH₃).

O-MBF- α -Ethynylbenzolphosphor (Diastereomeregemisch): Aus 4.99 g (25.5 mmol) **1** und 6.73 g (51 mmol) α -Ethynylbenzolphosphor (*rac*-**2f**) durch Acetalisierung in 85 ml Chloroform unter *p*-Toluolsulfonsäurekatalyse (500 mg). Nach 90 min wurden 100 ml einer halbgewässigten Natriumhydrogencarbonatlösung zugegeben, die wäßrige Phase mit Dichlormethan extrahiert und die organischen Phasen getrocknet, filtriert und i. Vak. eingedampft. SC-Trennung (200 g teilweise Triethylamin-impregniertes Kieselgel, Eluens PE/E = 100:1, dann 70:1) ergab 1.21 g (15%) **3f**, 3.05 g (39%) Gemisch aus 87% **3f** und 13% **4f**, 1.29 g (16%) Gemisch aus 18% **3f** und 82% **4f** und 0.93 g (12%) **4f**. Gesamtausbeute 6.48 g (82%), Verhältnis **3f**:**4f** = 63:37.

(*S*)-*O*-MBF- α -Ethynylbenzolmethanol ([2*R*-(2 α (*S**),3 $\alpha\alpha$,4 α ,7 α ,7 $\alpha\alpha$)]-Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-(1-phenyl-2-propinyloxy)-4,7-methanobenzofuran) (**3f**): Farbloses Öl, Sdp. 115–120°C/0.005 Torr (Luftbad), $R_F = 0.64$ (DC, PE/E 7:1), $[\alpha]_D^{20} = +112.5^\circ$ ($c = 1.23$ in Dichlormethan). – IR (KBr): 3300, 3060, 3030, 2950, 2110, 2090, 1450, 1100, 1070, 1035, 990 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.63\text{--}7.26$ (m; 5H, Ph), 5.85/5.84/5.80/5.78 (dd; 1H, 2-H), 5.45 (d, $J = 2.2$ Hz; 1H, CH), 4.22 (d, $J = 9.3$ Hz; 1H, 7 α -H), 3.12–2.69 (m; 1H, 3 α -H), 2.59 (d, $J = 2.2$ Hz; 1H, $\equiv\text{CH}$), 2.13–1.0 (m; 7H, Aliphaten-H), 0.95/0.92/0.89 (3s; 9H, 3 CH_3). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): MBF: $\delta = 105.7$ (d; C-2), 89.7 (d; C-7 α), 52.4 (s; C-7), 48.5 (s; C-8), 47.3 (d; C-4), 40.0 (d; C-3 α), 32.1 (t; C-3), 26.3 (t; C-6), 20.8 (q; CH_3), 20.4 (t; C-5), 18.6 (q; CH_3), 14.6 (q; CH_3); Alkoxyrest: 138.5 (s; C(Ph)-1), 128.1 (d; C(Ph)-2,6), 127.9 (d; C(Ph)-4), 127.1 (d; C(Ph)-3,5), 81.6 (s; C \equiv), 75.0 (d; $\equiv\text{CH}$), 66.2 (d; C*); – MS (Hochauflösung): Ber. 310.193 Gef. 310.1930 \pm 0.0031.

(*R*)-*O*-MBF- α -Ethynylbenzolmethanol ([2*R*-(2 α (*R**),3 $\alpha\alpha$,4 α ,7 α ,7 $\alpha\alpha$)]-Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-(1-phenyl-2-propinyloxy)-4,7-methanobenzofuran) (**4f**): Farbloses Öl, Sdp. 115–120°C/0.005 Torr (Luftbad), $R_F = 0.55$ (DC, PE/E = 7:1), $[\alpha]_D^{20} = +104.5^\circ$ ($c = 2.06$ in Dichlormethan). – IR (KBr): 3300, 3060, 3030, 2990, 2950, 2120, 1350, 1095, 1075, 1035, 990 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.64\text{--}7.27$ (m; 5H, Ph), 5.37 (d, $J = 2.2$ Hz; 1H, CH), 5.23 (t, $J = 2.9$ Hz; 1H, 2-H), 4.40 (d, $J = 8.6$ Hz; 1H, 7 α -H), 3.21–2.77 (m; 1H, 3 α -H), 2.57 (d, $J = 2.4$ Hz; 1H, $\equiv\text{CH}$), 1.99–1.0 (m; 7H, Aliphaten-H), 0.99 (s; 3H, CH_3), 0.90 (s; 6H, 2 CH_3). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): MBF: $\delta = 105.9$ (d; C-2), 89.7 (d; C-7 α), 52.3 (s; C-7), 48.4 (s; C-8), 47.2 (d; C-4), 39.9 (d; C-3 α), 32.2 (t; C-3), 26.3 (t; C-6), 20.7 (q; CH_3), 20.3 (t; C-5), 18.6 (q; CH_3), 14.6 (q; CH_3); Alkoxyrest: 138.4 (s; C(Ph)-1), 128.3 (d; C(Ph)-2,6), 128.1 (d; C(Ph)-4), 127.4 (d; C(Ph)-3,5), 83.1 (s; C \equiv), 73.9 (d; $\equiv\text{CH}$), 66.9 (d; C*).

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (310.4) Ber. C 81.25 H 8.44 Gef. C 80.96 H 8.54

(*S*)-3-Butin-2-ol (**B-2e**) durch Methanolyse von **4e**: 210 mg (0.85 mmol) **4e** in 1 ml Dichlormethan wurden mit 110 mg Methanol und 11 mg *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. Nach 1 h wurden 15 mg Triethylamin zugegeben und das Reaktionsgemisch durch SC aufgetrennt (20 g Kieselgel feinst, Eluens PE/E 2:1; dabei PE Sdp. 35–40°C). Die laut DC reine Butinolfraktion wurde wegen der Flüchtigkeit des Butinols unter Verwendung einer Kolonne eingeeengt. Die ca. 50proz. erhaltene Lösung von **B-2e** zeigte den erwarteten negativen Drehwert (vgl. Lit.¹⁰⁹).

(*S*)- α -Ethynylbenzolmethanol (**A-2f**) durch Methanolyse von **3f**: 0.61 g (1.97 mmol) **3f** in 10 ml Dichlormethan wurden mit 2 ml Methanol und 50 mg *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. Nach 2 h wurden 50 ml einer halbgesättigten Natriumhydrogencarbonatlösung zugegeben und mit insgesamt 100 ml Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde getrocknet und eingedampft. Die Abtrennung des Alkohols **A-2f** vom Methylacetal erfolgte durch SC (Kieselgel, Eluens: erst PE/E 20:1, dann 3:1). Ausb. 170 mg (65%) **A-2f**; $[\alpha]_D^{20} = +22^\circ$ ($c = 1.22$ in Dichlormethan), undestilliertes Öl (Lit.¹¹¹) $[\alpha]_D^{25} = +22.6^\circ$ ($c = 2$ in Ethanol), Lit.¹²¹) $[\alpha]_D^{25} = +27^\circ$ ($c = 1.4$ in Chloroform)).

Acetale von α -Hydroxyaldehyden

[2*R*-(2 α (*R**),3 $\alpha\alpha$,4 α ,7 α ,7 $\alpha\alpha$)]-2-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]propanal (**3g**): Zu einer Lösung von 0.78 g (3.14 mmol) **3a** in 30 ml wasserfreiem Toluol werden unter Rühren und unter N_2 bei -50°C 3.8 ml einer 1 M Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in *n*-Hexan getropft. Nach 10 min Rühren bei -50°C wurde auf Raumtemp. erwärmen gelassen und 2 h gerührt. Es wurden 20 ml E, 20 ml Wasser und 2 N NaOH bis zur Auflösung des Aluminiumhydroxid-Niederschlages zugesetzt, die organische Phase wurde abgetrennt und die wäßrige Phase mit E extrahiert. Die vereinigten organischen

Lösungen wurden mit 50proz. Essigsäure geschüttelt, mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit Wasser gewaschen, getrocknet, eingedampft und durch SC (Triethylamin-impregniertes Kieselgel feinst, Eluens: PE/E 7:1) gereinigt. Ausb. 0.47 g (59%) **3g**, farbloses Öl. — IR (KBr): 2950 (CH), 1730 (C=O), 1040/1010/995 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 9.63$ (d; $J = 1.2$ Hz; 1H, CHO), 5.48/5.45/5.43/5.40 (dd; 1H, 2-H), 4.27 (d, $J = 10$ Hz; 7a-H), 4.17 (dq, $J_1 = 7$, $J_2 = 1.2$ Hz; 1H, O—CH—CH), 2.8–3.3 (m; 1H, 3a-H), 1.0–2.0 (m; 10H, Aliphaten-H, darin 1.31, d, $J = 7$ Hz, OCH—CH₃), 0.98/0.91/0.82 (3s; 3 CH₃). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): MBF: $\delta = 107.9$ (d; C-2), 89.9 (d; C-7a), 52.3 (s; C-7), 48.7 (s; C-8), 47.5 (d; C-4), 40.0 (d; C-3a), 32.6 (t; C-3), 26.5 (t; C-6), 20.8 (q; CH₃), 20.4 (t; C-5), 18.7 (q; CH₃), 14.6 (q; CH₃); Oxypropanal: 202.9 (d; CHO), 76.3 (d; O—CH—CH₃), 15.8 (q; CH₃).

[2R-(2 α (S*),3 $\alpha\alpha$,4 α ,7 α ,7 $\alpha\alpha$)]-2-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]propanal (**4g**): Herstellung nach der Vorschrift für **3g**: Aus 0.84 g (3.37 mmol) **4a** und 4.0 ml einer 1 M Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in *n*-Hexan wurden nach SC (Triethylamin-impregniertes Kieselgel feinst, Eluens: PE/E 7:1) 0.46 g (55%) **4g** erhalten. Farblose Kristalle. — IR (KBr): 2950 (CH), 1735 (C=O), 1040/1010/1000 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 9.57$ (d, $J = 2.2$ Hz; 1H, CHO), 5.43/5.41/5.38/5.36 (dd; 1H, 2-H), 4.31 (d, $J = 9.5$ Hz; 7a-H), 3.94 (dq, $J_1 = 7$, $J_2 = 2.2$ Hz; 1H, O—CH—CH₃), 2.8–3.35 (m; 1H, 3a-H), 1.0–2.0 (m; 10H, Aliphaten-H, darin 1.24, d, $J = 7$ Hz, OCH—CH₃), 0.99/0.92/0.84 (3s; 9H, 3 CH₃). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): MBF: $\delta = 108.7$ (d; C-2), 90.2 (d; C-7a), 52.3 (s; C-7), 48.7 (s; C-8), 47.4 (d; C-4), 40.4 (d; C-3a), 32.4 (t; C-3), 26.4 (t; C-6), 20.7 (q; CH₃), 20.3 (t; C-5), 18.6 (q; CH₃), 14.5 (q; CH₃); Oxypropanal: 203.5 (d; CHO), 78.0 (d; O—CH—CH₃), 15.1 (q; CH₃).

[2R-(2 α (R*),3 $\alpha\alpha$,4 α ,7 α ,7 $\alpha\alpha$)]-2-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]butanal (**3h**): Herstellung nach der Vorschrift für **3g**: Aus 3.0 g (11.4 mmol) **3b** und 14.2 ml einer 1.2 M Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in *n*-Hexan wurden nach SC-Reinigung 1.75 g (58%) **3h** erhalten. Farbloses Öl. — IR (KBr): 2950 (CH), 1735 (C=O), 1460/1390/1370/1035/1010/995 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 9.62$ (d, $J = 1.5$ Hz; 1H, CHO), 5.46/5.43/5.41/5.38 (dd; 1H, 2-H), 4.26 (d, $J = 9.5$ Hz; 1H, 7a-H), 4.02 (dt, $J_1 = 6.4$, $J_2 = 1.5$ Hz; 1H, O—CH—CHO), 3.2–2.8 (m; 1H, 3a-H), 1.9–1.2 (m; 9H, Aliphaten-H, darin 1.64, dt, 2H, OCH—CH₂), 1.05 (s; 3H, CH₃), 0.98 (t, $J = 6.8$ Hz; CH₂CH₃), 0.92/0.87 (2s; 6H, 2 CH₃). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): MBF: $\delta = 107.1$ (d; C-2), 89.5 (d; C-7a), 52.0 (s; C-7), 48.3 (s; C-8), 47.1 (d; C-4), 39.8 (d; C-3a), 32.1 (t; C-3), 26.1 (t; C-6), 20.4 (q; CH₃), 20.1 (t; C-5), 18.3 (q; CH₃), 14.3 (q; CH₃); Butanal: 202.4 (d; CHO), 80.1 (d; O—CH—CHO), 22.9 (t; CH₂CH₃), 9.1 (q; CH₃).

[2R-(2 α (S*),3 $\alpha\alpha$,4 α ,7 α ,7 $\alpha\alpha$)]-2-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]butanal (**4h**): Herstellung nach der Vorschrift für **3g**: Aus 1.0 g (2.75 mmol) **4b** und 6.4 ml einer 1.2 M Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in *n*-Hexan wurden nach SC-Reinigung 302 mg (30%) **4h** erhalten. Farbloses Öl. — IR (KBr): 2950 (CH), 1730 (C=O), 1460/1390/1370/1040/1010/995 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 9.56$ (d, $J = 2.7$ Hz; 1H, CHO), 5.38/5.36/5.33/5.31 (dd; 1H, 2-H), 4.29 (d, $J = 9.3$ Hz; 1H, 7a-H), 3.7 (dt, $J_1 = 2.5$, $J_2 = 6$ Hz; 1H, O—CH—CHO), 3.2–2.8 (m; 1H, 3a-H), 2.0–1.1 (m; 9H, Aliphaten-H, darin 1.6, dt, 2H, CH₂CH₃), 0.99 (s; 3H, CH₃), 0.96 (t, $J = 7.3$ Hz; 3H, CH₂CH₃), 0.92/0.84 (2s; 6H, 2 CH₃).

[2R-(2 α (R*),3 $\alpha\alpha$,4 α ,7 α ,7 $\alpha\alpha$)]- α -[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]benzylaldehyd (**3i**): Herstellung nach der Vorschrift für **3g**: Aus 0.91 g (2.94 mmol) **3d** und 3.5 ml einer 1 M Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in *n*-Hexan wurden 0.90 g

(98%) **3i** erhalten. Farbloses Öl. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 9.59 (d, *J* = 2 Hz; 1H, CHO), 7.36 (s; 5H, Ph), 5.58 (t, *J* = 3 Hz; 1H, 2-H), 5.14 (d, *J* = 2 Hz; 1H, CH-CHO), 4.07 (d, *J* = 9 Hz; 1H, 7a-H), 2.8–3.0 (m; 1H, 3a-H), 1.1–2.4 (m; 7H, Aliphaten-H), 1.01/0.92/0.87 (3s; 9H, 3 CH₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): MBF: δ = 107.6 (d; C-2), 90.1 (d; C-7a), 52.3 (s; C-7), 48.6 (s; C-8), 47.4 (d; C-4), 40.0 (d; C-3a), 32.6 (t; C-3), 26.4 (t; C-6), 20.8 (q; CH₃), 20.4 (t; C-5), 18.6 (q; CH₃), 14.6 (q; CH₃); Oxybenzolacetaldehyd: 198.8 (d; CHO), 128.7 (d; C(Ph)-3,5), 128.4 (d; C(Ph)-4), 128.2 (s; C(Ph)-1), 127.3 (d; C(Ph)-2,6), 81.6 (d; CH-CHO).

[2R-(2α(S*),3α,4α,7α,7α)]-α-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]benzolacetaldehyd (**4i**): Herstellung nach der Vorschrift für **3g**: Aus 0.72 g (2.31 mmol) **4d** und 2.8 ml einer 1 M Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in *n*-Hexan wurden 0.72 g (99%) **4i** erhalten. Farbloses Öl. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 9.56 (d, *J* = 2 Hz; 1H, CHO), 7.36 (s; 5H, Ph), 5.38 (t, *J* = 3 Hz; 1H, 2-H), 5.00 (d, *J* = 2 Hz; 1H, CH-CHO), 4.37 (d, *J* = 9.5 Hz; 1H, 7a-H), 3.0–2.8 (m; 1H, 3a-H), 2.4–1.1 (m; 7H, Aliphaten-H), 1.01/0.92/0.87 (3s; 9H, 3 CH₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): MBF: δ = 107.7 (d; C-2), 90.4 (d; C-7a), 52.5 (s; C-7), 48.8 (s; C-8), 47.5 (d; C-4), 40.1 (d; C-3a), 32.5 (t; C-3), 26.5 (t; C-6), 20.8 (q; CH₃), 20.5 (t; C-5), 18.8 (q; CH₃), 14.7 (q; CH₃); Oxybenzolacetaldehyd: 198.8 (d; CHO), 128.8 (d; C(Ph)-3,5), 128.6 (d; C(Ph)-4), 128.2 (s; C(Ph)-1), 127.4 (d; C(Ph)-2,6), 83.2 (d; CH-CHO).

¹⁾ V. Mitteil.: C. R. Noe, M. Knollmüller, G. Steinbauer und H. Völlenkler, Chem. Ber. **118**, 4453 (1985).

²⁾ C. R. Noe, M. Knollmüller, E. Wagner und H. Völlenkler, Chem. Ber. **118**, 1733 (1985).

³⁾ C. R. Noe, Chem. Ber. **115**, 1591 (1982).

⁴⁾ M. Knollmüller, C. R. Noe und B. Oberhauser, Monatsh. Chem., im Druck.

⁵⁾ ^{5a)} D. H. Williams und I. Fleming, Spektroskopische Methoden zur Strukturaufklärung, S. 87, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1979. — ^{5b)} J. Lehmann, Chemie der Kohlenhydrate, S. 58, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1976.

⁶⁾ Unter C(pl) bzw. C(b) ist jeweils das mit C* verknüpfte Kohlenstoffatom dieser Reste gemeint.

⁷⁾ C. R. Noe, Chem. Ber. **115**, 1576 (1982).

⁸⁾ ^{8a)} **3b/4b**: C. R. Noe, M. Knollmüller und H. Kürner, Öst. Pat. Anm., Aktenzeichen 5A 1136/84-5, ausgelegt am 15. 7. 1985. — ^{8b)} **3m/4m**: M. Knollmüller, C. R. Noe, G. Steinbauer und K. Dangler, Synthesis, im Druck.

⁹⁾ C. A. Grob und F. Reber, Helv. Chim. Acta **33**, 1785 (1950).

¹⁰⁾ S. Braverman und J. Duar, J. Am. Chem. Soc. **105**, 1061 (1983).

¹¹⁾ I. Iwai, Y. Yura, T. Konotsune und K. Tomita, J. Pharm. Soc. Jpn. **80**, 156 (1960).

¹²⁾ A. Viola, J. J. Collins und N. Filipp, J. Am. Chem. Soc. **99**, 7390 (1977).

[154/85]