

Chirale Lactole, VII¹⁾

O,O- und O,N-Acetalbildungsreaktionen der enantiomerenreinen *exo*-anellierten Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-ol-Schutzgruppe

Christian R. Noe*^a, Max Knollmüller^a, Gerhard Steinbauer^a, Edith Jangg^a und Horst Völlenklee^bInstitut für Organische Chemie der Technischen Universität Wien^a,
Getreidemarkt 9, A-1060 WienInstitut für Mineralogie, Kristallographie und Strukturchemie der Technischen Universität Wien^b,
Getreidemarkt 9, A-1060 Wien

Eingegangen am 29. Dezember 1987

Das enantiomerenreine Lactol **3a** reagiert mit Hydroxylverbindungen anomer selektiv und zeigt bei der Acetalbildung mit racemischen Verbindungen vom Typ **2** Enantiomer-Selektivität. Konformationsanalytische Überlegungen in Hinblick auf eine Absolutkonfigurationsbestimmung von Verbindungen des Typs **2** werden angestellt. Bei der Reaktion mit Aminen bildet **3a** mit sekundären Aminen einheitliche O,N-Acetale, während bei der Umsetzung mit primären Aminen Anomerengemische erhalten werden. Die durch Röntgenstrukturanalyse ermittelte Konformation des mit (*S*)-Phenylethylamin gebildeten O,N-Acetalhydrochlorids **8f**·HCl gibt keinerlei Hinweis auf das Auftreten eines reversen anomeren Effektes.

In einer Reihe vorhergehender Mitteilungen wurde über das terpenoide Kohlenhydrat-Modell **1** berichtet (Lit.¹⁾ und darin zitierte Arbeiten). Anhand der kombinierten Verwendungsmöglichkeiten dieser enantiomerenreinen acetalischen Schutzgruppe als Hilfsstoff zur Racematspaltung, asymmetrischen Induktion und Bestimmung von Enantiomerenreinheit sowie Absolutkonfiguration konnten die Vorteile der „Schutzgruppen-Strategie“ in der asymmetrischen Synthese gezeigt werden.

Besonders eingehend wurde die selektive Bildung eines der beiden Diastereomere (Enantiomer-Selektivität) bei der Umsetzung mit racemischen Alkoholen vom Typ **2** untersucht, welche auf stereoelektronische Effekte zurückgeführt wurde.

Von den beiden Verbindungen **1a** und **3a** kann man das Modell **3a** als das terpenoide Kohlenhydrat mit dem gegenüber dem Lactol **1a** spiegelbildlichen (durch den bicyclischen Campherrest konformationell unterschiedlich fixierten) Lactolring sehen.

Das Lactol **3a** wurde analog zu **1a** durch Reduktion aus dem Lacton **4**²⁾ hergestellt. Durch Säurebehandlung in inerten Lösungsmitteln entstand aus **3a** durch Selbstkondensation die Verbindung **3b**, bei Säurebehandlung in Gegenwart von Methanol das Methylacetal **3c**.

Die Signale in den ¹H-NMR-Spektren der Verbindungen **3a–c** ließen sich gut zuordnen. Besonders die für die Strukturbestimmung signifikanten 2-H- und 7a-H-Lagen zeigten denselben Gang wie jene der strukturisomeren *endo*-Verbin-

Chiral Lactols, VII¹⁾. — O,O- and O,N-Acetal Formation Using the Enantiomerically Pure *exo* Anellated Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-ol Protective Group

The enantiomerically pure lactol **3a** exhibits anomeric selectivity when treated with hydroxy compounds. Enantiomer-selectivity of acetal formation appears upon reaction with compounds of type **2**. Conformational analysis is carried out with respect to the determination of the absolute configuration of compounds of type **2**. Compound **3a** reacts selectively with secondary amines to yield O,N-acetals, whereas primary amines yield mixtures of anomers. According to X-ray analysis, the O,N-acetal hydrochloride **8f**·HCl does not show any sign of the existence of a reverse anomeric effect.

dungen **1a–c**. Auch ist auffällig (siehe Tab. 1), daß sämtliche 2-H-, 3a-H- und 7a-H-Signale der *exo*-anellierten Isomere im Vergleich zu den *endo*-anellierten Verbindungen gegen höheres Feld verschoben sind³⁾.

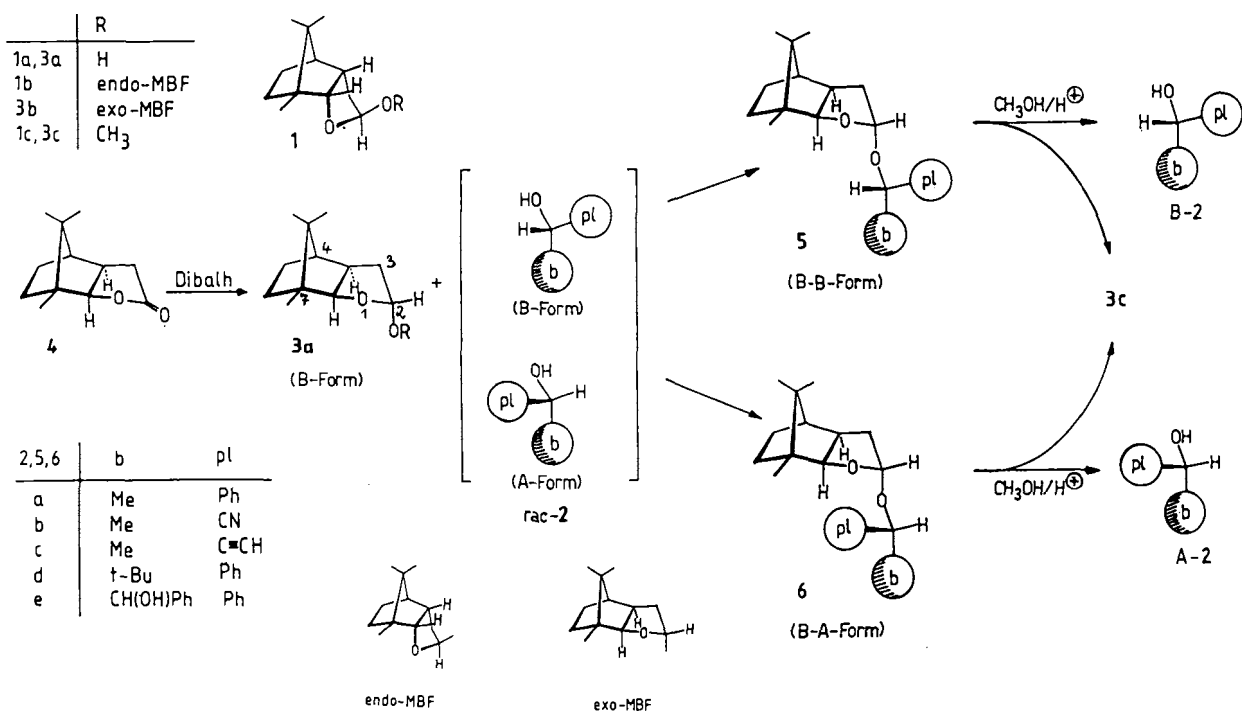
Beim spektroskopischen Vergleich der Verbindungen **3a–c** mit den Strukturisomeren **1a–c** ergaben sich vor allem in den ¹³C-NMR-Spektren besonders starke durch den Gamma-Effekt⁴⁾ bewirkte Verschiebungsunterschiede (siehe Tab. 1). Dieser Effekt war bereits früher zur Zuordnung von *endo-endo*-, *exo-exo*- und *endo-exo*-Substitutionen am Bornan-Gerüst herangezogen worden²⁾. C-3 und C-5 einerseits sowie C-6 und der Ring-Sauerstoff andererseits nehmen bei den Verbindungen **1** eine fast synclinale Konformation ein, während diese Paare von Atomen in den Strukturisomeren **3** in fast antiperiplanarer Konformation vorliegen, wodurch für diese Kohlenstoffatome große, bis zu 10 ppm betragende Verschiebungsunterschiede bewirkt werden.

Enantiomer-Selektivität der O,O-Acetalbildungsreaktionen

Über das sehr ähnliche reaktive Verhalten von **3a** im Vergleich zu **1a** bei der Selbstkondensationsreaktion wurde bereits berichtet. Anhand dieser Reaktion wurde der Begriff der Enantiomer-Selektivität weiter verallgemeinert und für den vorliegenden Typ der chiralen Erkennung der Begriff Familien-Selektivität eingeführt⁵⁾.

Im Fall der Allgemeingültigkeit der Enantiomer- bzw. Familien-Selektivität sollte konsequenterweise das Lactol **3a**

Schema 1

Tab. 1. Vergleich signifikanter Signallagen in den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren der Verbindungen 3a–c mit 1a–c

		2-H	7a-H	3a-H							

exo	3a	5.58 (t, 3Hz)	4.07 (d, 7Hz)	<2.5 (m)							
endo	1a	5.65 (dd)	4.40 (d, 9Hz)	2.95 (m)							

exo	3b	5.34 (m)	3.78 (d, 7Hz)	<2.4 (m)							
endo	1b	5.60 (dd)	4.25 (d, 9Hz)	2.92 (m)							

exo	3c	4.98 (t, 3Hz)	3.90 (d, 7Hz)	<2.4 (m)							
endo	1c	5.12 (dd)	4.20 (d, 9Hz)	2.90 (m)							

		C-2	C-7a	C-4	C-7	C-8	C-3a	C-3	C-6	C-5	CH ₃

exo	3a	99.5	91.9	48.4	47.5	46.9	45.8	39.1	32.3	28.9	22.9/20.4/11.4
endo	1a	103.0	89.7	47.7	51.8	48.9	40.2	33.6	26.7	20.5	20.7/18.7/14.6

exo	3b	100.3	91.0	48.4	47.5	46.8	45.9	38.3	32.3	28.8	22.8/20.3/11.5
endo	1b	104.7	89.6	47.6	52.1	48.8	40.3	32.6	26.6	20.8	20.5/18.7/14.7

exo	3c	105.8	91.0	48.4	47.5	46.9	45.8	39.1	32.4	28.8	22.8/20.4/11.5
endo	1c	109.6	89.4	47.7	52.3	48.7	40.2	32.5	26.5	20.5	20.8/18.7/14.7

bei der Acetalbildung mit einem racemischen Alkohol, der Substituenten der Klassifizierung bulky, planar und Wasserstoff trägt, überwiegend mit dem Antipoden jenes Enantiomers reagieren, welches vom Lactol 1a bevorzugt wird.

Nunmehr wurde das Lactol 3a mit einer Reihe chiraler Alkohole umgesetzt. Nach Trennung der resultierenden Diastereomere (5a–e, 6a–e) wurden anhand der spektroskopischen Daten der Acetale Strukturvergleiche untereinander und mit jenen der analogen Acetale des Lactols 1a angestellt (Tabellen 2 und 3).

Das chromatographische Verhalten der Diastereomere (Retentions- und Trennfaktoren) entsprach praktisch völlig dem der diastereomeren Acetale des Lactols 1a. Auch die Enantiomer-Selektivität lag bei ähnlichen (aber wie erwartet die Antipoden bevorzugenden) Werten⁶.

¹H-NMR-Spektren

In Tab. 2 sind die signifikanten Protonen-Lagen der O,O-Acetale 5a–e und deren Diastereomere 6a–e im Vergleich zu den entsprechenden Lagen der aus dem endo-Lactol 1a

Tab. 2. Vergleichende Gegenüberstellung der signifikanten Signale im ¹H-NMR-Spektrum der Verbindungen **5a–e** und **6a–e** mit den entsprechenden aus dem *endo*-anellierten Strukturisomer **1a** gebildeten Diastereomeren

	Typ	b	pl	2-H	7a-H	CH ₃	H-C*
5a	BB	CH ₃	Ph	4.94	3.97 (7Hz)	0.99/0.89/0.77	4.78
<i>endo</i>	AA	CH ₃	Ph	5.12	4.32 (9Hz)	0.95/0.86/0.86	4.78
6a	BA	CH ₃	Ph	5.33	3.65 (7Hz)	0.95/0.87/0.77	4.74
<i>endo</i>	AB	CH ₃	Ph	5.49	3.95 (9Hz)	0.88/0.88/0.72	4.73
5b	BB	CH ₃	CN	5.32	3.81 (7Hz)	0.97/0.95/0.81	4.53
<i>endo</i>	AA	CH ₃	CN	5.51	4.19 (9Hz)	0.97/0.93/0.87	4.54
6b	BA	CH ₃	CN	5.25	4.02 (7Hz)	0.98/0.98/0.80	4.35
<i>endo</i>	AB	CH ₃	CN	5.38	4.42 (9Hz)	1.00/0.93/0.90	4.30
5c	BB	CH ₃	C≡CH	5.37	3.82 (7Hz)	0.98/0.98/0.80	4.43
<i>endo</i>	AA	CH ₃	C≡CH	5.61	4.21 (9Hz)	0.97/0.91/0.87	4.46
6c	BA	CH ₃	C≡CH	5.25	4.02 (7Hz)	0.98/0.98/0.80	4.35
<i>endo</i>	AB	CH ₃	C≡CH	5.45	4.38 (9Hz)	0.99/0.92/0.88	4.40
5d	BB	C(CH ₃) ₃	Ph	4.86	3.94 (7Hz)	0.98/0.87/0.76	4.31
<i>endo</i>	AA	C(CH ₃) ₃	Ph	5.05	4.29 (9Hz)	1.00/0.88/0.88	4.31
6d	BA	C(CH ₃) ₃	Ph	5.12	3.20 (7Hz)	0.81/0.81/0.67	4.02
<i>endo</i>	AB	C(CH ₃) ₃	Ph	5.36	3.54 (9Hz)	0.87/0.82/0.51	4.08
5e	BB	CH(OH)Ph	Ph	4.98	3.68 (7Hz)	0.95/0.85/0.75	4.64
<i>endo</i>	AA	CH(OH)Ph	Ph	5.16	3.92 (9Hz)	0.91/0.87/0.81	4.66
6e	BA	CH(OH)Ph	Ph	5.25	3.32 (7Hz)	0.86/0.71/0.67	4.55
<i>endo</i>	AB	CH(OH)Ph	Ph	5.45	3.65 (9Hz)	0.84/0.84/0.53	4.56

gebildeten Derivate gegenübergestellt. Es sind dies jene des Acetalwasserstoffes (2-H) sowie der Wasserstoffe an C-7a und am Chiralitätszentrum C* des Alkoxyrestes. Der Tabelle kann entnommen werden, daß sich die relativen Lagen dieser Signale bei der *exo*-Reihe ausgezeichnet mit den für die *endo*-Reihe ausgearbeiteten Parametern¹⁾ der Anisotropieeffekte in Einklang bringen lassen:

– Der planare (pl)-Rest ist eine Phenylgruppe (**5a,d,e** bzw. **6a,d,e**):

Der Acetalwasserstoff in den stabileren Acetalen der B-B-Form liegt in beträchtlicher räumlicher Nähe der Phenylgruppe, und sein ¹H-NMR-Signal erfährt eine deutliche Hochfeldverschiebung gegenüber den Acetalen der weniger stabilen B-A-Form (Verschiebungsunterschiede zwischen 0.26 bei **5d/6d** und 0.39 ppm bei **5a/6a**).

Der Phenylring liegt bei der instabileren B-A-Form in räumlicher Nähe des 7a-Wasserstoffes und bewirkt durch seinen Anisotropieeffekt gegenüber der B-B-Form eine Verschiebung zu höherem Feld (Verschiebungsunterschiede zwischen 0.26 bei **5d/6d** und 0.36 ppm bei **5e/6e**).

– Der pl-Rest ist eine lineare Nitril- bzw. Alkynylgruppe (**5b,c** bzw. **6b,c**):

Der Acetalwasserstoff wird in der stabileren B-B-Form durch die räumlich nahe Nitril- bzw. Alkynylgruppe entschirmt (Verschiebungsunterschiede im Falle der Nitrile **5b/6b** 0.07 ppm und im Falle der Alkynyle **5c/6c** 0.12 ppm).

Das Signal des Wasserstoffes an C-7a wird bei den B-A-Formen im Falle der Nitrile **5b/6b** um 0.21 ppm, im Falle der Alkynyle **5c/6c** um 0.20 ppm gegen tieferes Feld verschoben.

– Die Signale der Wasserstoffe am Chiralitätszentrum (HC*) des Alkoxyrestes der B-B-Verbindungen **5** lagen in allen Fällen bei tieferem Feld als jene der entsprechenden B-A-Verbindungen **6**.

Tab. 3. Vergleichende Gegenüberstellung der signifikanten Signale im ¹³C-NMR-Spektrum der Verbindungen **5a–e** und **6a–e** mit den entsprechenden aus dem *endo*-anellierten Strukturisomer **1a** gebildeten Diastereomeren

	Typ	b	pl	C-2	C-7a	C-4	C-7	C-8	C-3a	C-3	C-6	C-5	CH ₃	C*	C(pl)
5a	BB	CH ₃	Ph	102.3	91.0	48.4	47.6	47.0	46.1	38.6	32.5	28.9	22.9/20.5/11.8	72.7	144.1
<i>endo</i>	AA	CH ₃	Ph	105.6	89.0	47.3	52.0	48.4	40.1	32.3	26.3	20.2	20.6/18.5/14.6	72.9	143.7
6a	BA	CH ₃	Ph	102.8	91.1	48.5	47.5	47.0	46.0	38.7	32.4	28.9	22.9/20.5/11.5	72.5	144.8
<i>endo</i>	AB	CH ₃	Ph	106.7	88.9	47.4	51.9	48.4	40.1	32.4	26.4	20.5	20.8/18.5/14.4	73.0	144.3
5b	BB	CH ₃	CN	103.2	91.7	48.3	47.5	46.8	45.4	38.2	32.1	28.6	22.6/20.2/11.3	58.7	118.9
<i>endo</i>	AA	CH ₃	CN	106.5	90.3	47.3	52.4	48.6	39.8	32.1	26.3	20.3	20.7/18.6/14.6	59.0	118.9
6b	BA	CH ₃	CN	105.5	91.8	48.4	47.6	46.9	45.6	38.8	32.1	28.7	22.7/20.3/11.2	60.4	120.0
<i>endo</i>	AB	CH ₃	CN	108.9	90.1	47.3	52.5	48.4	39.8	32.5	26.2	20.2	20.7/18.6/14.3	60.5	120.0
5c	BB	CH ₃	C≡CH	102.2	91.1	48.4	47.4	46.8	45.8	38.4	32.3	28.8	22.8/20.4/11.4	59.9	84.0
<i>endo</i>	AA	CH ₃	C≡CH	105.5	89.3	47.2	52.2	48.4	39.9	32.2	26.3	20.3	20.7/18.6/14.6	60.1	83.7
6c	BA	CH ₃	C≡CH	103.6	91.6	49.0	47.8	47.1	46.2	39.0	32.7	29.0	22.9/20.5/11.4	61.5	85.4
<i>endo</i>	AB	CH ₃	C≡CH	106.6	89.3	47.4	52.1	48.4	40.0	32.5	26.4	20.3	20.7/18.5/14.3	61.4	84.7
5d	BB	C(CH ₃) ₃	Ph	101.9	91.2	48.6	47.6	46.9	46.2	38.6	32.7	29.0	22.9/20.5/11.6	83.7	139.9
<i>endo</i>	AA	C(CH ₃) ₃	Ph	105.3	89.2	47.2	52.5	48.3	40.2	32.2	26.2	20.5	20.9/18.7/14.8	83.7	139.7
6d	BA	C(CH ₃) ₃	Ph	106.3	91.2	48.8	47.3	46.5	46.1	38.6	32.5	28.9	22.9/20.5/11.1	86.9	141.8
<i>endo</i>	AB	C(CH ₃) ₃	Ph	109.3	88.6	45.0	52.2	47.6	39.8	32.2	25.9	20.3	20.6/18.2/14.0	86.3	141.6
5e	BB	CH(OH)Ph	Ph	102.2	90.9	48.3	47.4	46.7	45.7	38.4	32.1	28.7	22.7/20.3/11.4	82.0	
<i>endo</i>	AA	CH(OH)Ph	Ph	106.0	89.4	47.4	52.4	48.5	40.0	32.4	26.3	20.4	20.8/18.6/14.7	82.5	
6e	BA	CH(OH)Ph	Ph	106.2	91.3	48.4	47.1	46.7	45.7	38.6	32.2	28.7	22.7/20.3/11.1	84.3	
<i>endo</i>	AB	CH(OH)Ph	Ph	109.6	89.7	47.3	52.4	48.2	39.9	32.6	26.2	20.5	20.8/18.6/14.2	84.4	

¹³C-NMR-Spektren

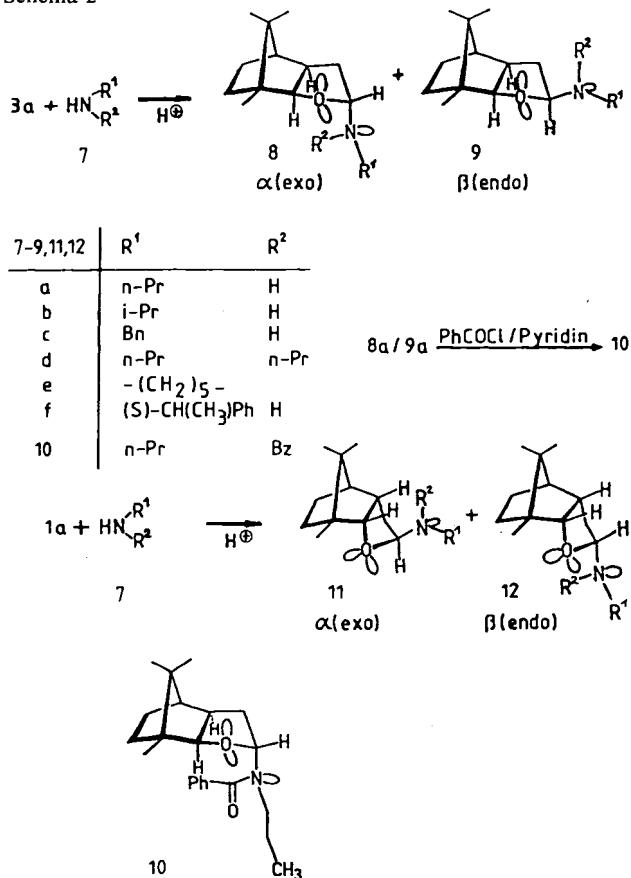
Vergleicht man die entsprechenden diastereomeren O,O-Acetale **5** und **6** untereinander, so bemerkt man Verschiebungsunterschiede bei dem Acetalkohlenstoff C-2 und dem chiralen Kohlenstoff (C*) des Alkoxyrestes, während alle anderen Lagen weitgehend konstant bleiben. Auch dieser Befund ergab sich in völliger Analogie zu den Strukturisomeren der *endo*-Reihe¹⁾ (Tab. 3).

Die erhaltenen Ergebnisse zeigen einmal mehr, daß die unterschiedliche Stabilität von Acetalen chiraler Hydroxyverbindungen vom Typ **2** nicht nur auf ein spezielles Kohlenhydrat-Modell beschränkt ist, sondern daß sie ein Charakteristikum der Acetalgruppierung ist. Es wird so die in Lit.⁵⁾ angegebene Formulierung einer Familien-Selektivität bestätigt, so daß die Enantiomer-Selektivität bei Acetalbildungsreaktionen als bevorzugte Bildung der Diastereomere durch Reaktion von A mit A bzw. B mit B erklärt werden kann.

O,N-Acetalbildungsreaktionen

Bei O,N-Acetalbildungsreaktionen mit dem Lactol **1a** wird wegen der gegenüber dem Sauerstoff geringeren Wirkung des anomeren Effektes des Stickstoffs das α (*exo*)-Anomer⁷⁾ weniger begünstigt. Die damit verbundene Herabsetzung der anomeren Selektivität kann insbesondere im Hinblick auf eine Racemattrennung von Aminen oder auf eine asymmetrische Synthese ausgehend von prochiralen Aminstrukturen ein beträchtlicher Nachteil sein.

Schema 2



Der sterische Aufbau des Lactols **3a** [räumliche Nähe einer Methylgruppe der Campher-Brücke zur β (*endo*)-Seite des acetalischen Kohlenstoffes] ließ – im Vergleich zum Lactol **1a** – bei O,N-Acetalbildungsreaktionen eine geringere Tendenz zur Bildung von β (*endo*)-Anomere erwarten.

Deshalb wurden die Amine **7a–e** in vergleichenden NMR-Rohr-Versuchen mit den Lactolen **1a** bzw. **3a** umgesetzt und jeweils das Verhältnis der α/β -Anomere mittels ¹H-NMR bestimmt⁸⁾ (Tab. 4).

Die untersuchten primären Amine reagierten mit beiden Lactolen zu Produktgemischen mit ähnlichem Verhältnis der Anomere. Bei der Umsetzung mit sekundären Aminen hingegen konnte bei den O,N-Acetalen des Lactols **3a** nur ein Produkt beobachtet werden, während **1a** Anomeregemische ergab.

Die Einheitlichkeit der aus sekundären Aminen gebildeten O,N-Acetale **8d** und **e** könnte als Hinweis aufgefaßt werden, daß es im Falle der sekundären Amine tatsächlich zu einer Destabilisierung der β -Anomere aufgrund der sterischen Hinderung der *syn*-ständigen Methylgruppe an der Campher-Brücke kommt.

Das O,N-Acetal **8a** bzw. die O,N-Acetalgemische **8a/9a**, **8b/9b**, **8f/9f** und **11e/12e** wurden in präparativem Maßstab hergestellt. Da diese Gemische chromatographisch nicht aufgetrennt werden konnten, wurde versucht, die Anomere **8a/9a** in Form ihrer Benzoylderivate trennbar zu machen. Die Benzoylierung mit Benzoylchlorid in Pyridin ergab etwas überraschend in guter Ausbeute ein einheitliches Produkt **10**⁹⁾, für das aufgrund der mit den unsubstituierten O,N-Acetalen ähnlichen Schutzgruppenlagen im ¹³C-NMR-Spektrum ebenfalls eine α (*exo*)-Konfiguration angenommen wird¹⁰⁾. (Die Signallagen im ¹H-NMR-Spektrum sind aufgrund der wegen des Benzoylrestes stark tieffeldverschobenen Acetalwasserstoff-Signale wenig aussagekräftig.)

Die in präparativem Maßstab hergestellten O,N-Acetale ließen sich durch Zusatz von etherischer Salzsäure in ihre Hydrochloride überführen. Die Hydrochloride erwiesen sich als einheitliche, stabile und gut kristallisierende Verbindungen. Sie konnten leicht aus Dichlormethan/Ether umkristallisiert werden und ergaben nach Behandeln mit Natriumhydrogencarbonat die O,N-Acetale im ursprünglichen Verhältnis der Anomere.

Konformationsanalytische Betrachtungen anhand der Röntgenstrukturanalyse von **8f**·HCl

Da auf der Basis der vorhandenen experimentellen Daten weder die anomere Konfiguration noch die Konformation der O,N-Acetalhydrochloride mit Sicherheit feststand, wurde eine Röntgenstrukturanalyse des Hydrochlorids von **8f** angefertigt. Diese Verbindung wurde ausgewählt, weil sie ein B-B-Produkt mit den Liganden b = Methyl, pl = Phenyl, H ist und eine Röntgenstrukturanalyse eines entsprechenden O,O-Acetals mit den gleichen Liganden (allerdings vom A-A-Typ) vorlag¹¹⁾. Diese Röntgenstrukturanalyse schien besonders deshalb interessant, weil in **8f**·HCl eine Struktur vorlag, für welche ein reverser anomerer Effekt¹²⁾ erwartet werden konnte.

Tab. 4. NMR-Rohr-Versuche zur Bestimmung des Anomerenverhältnisses (* Überlagert durch andere Signale)

Lactol		3a			1a	12	11/12
Aminale R1	R ₂	8 α(exo)	9 β(endo)	8/9 α(exo)/β(endo)	11 α(exo)	β(endo)	α(exo)/β(endo)
a n-Pr	H	4.91 (d; 6Hz)	4.54 (dd; 9.5/5.4Hz)	68 / 32	4.98 (t; 7Hz)	4.72 (dd; 9.0/5.4Hz)	72 / 28
b i-Pr	H	4.84 (d; 6Hz)	4.47 (dd; 9.0/4.5Hz)	65 / 35	4.79 (t; 7Hz)	4.55 (dd; 8.1/5.4Hz)	70 / 30
c Bz	H	4.84 (d; 6Hz)	4.46 (dd; 9.7/4.5Hz)	60 / 40	5.02 (t; 7Hz)	4.77 (dd; 8.1/5.4Hz)	65 / 35
d n-Pr	n-Pr	4.92 (dd; 4.5/1.8Hz)		100 / 0	4.97 (t; 7Hz)	4.48 (dd; 8.1/5.4Hz)	76 / 24
e	-(CH ₂) ₅ ⁻	4.72 (dd; 4.9/2.2Hz)		100 / 0	4.94 (t; 6Hz)	4.56 (dd; 9.9/6.3Hz)	77 / 23
f	(S)-CH(CH ₃)Ph	4.59 (d; 6Hz)	4.68 - 4.76*	78 / 22	5.17 (t; 6Hz)	4.44 (dd; 9.0/5.4Hz)	60 / 40

Dieser Effekt bezieht sich in seiner ursprünglichen Definition auf die Bevorzugung der äquatorialen Position für R₃N⁺-Gruppen am anomeren Zentrum von Pyranosiden und ist mit einigen wenigen Beispielen belegt. Allerdings wird er weder durch die Analyse des anomeren Effekts auf stereoelektronischer Basis noch durch Molekülorbitalberechnungen vorausgesagt¹³.

Überraschenderweise zeigte das Stickstoffatom im O,N-Acetal-hydrochlorid **8f**·HCl keinerlei Tendenz zu einer äquatorialen Anordnung, wie sie im Falle des Wirkens eines reversen anomeren Effektes hätte auftreten müssen. Keine der beiden Möglichkeiten zu einer pseudoäquatorialen Anordnung wurde beobachtet: weder eine durch Anomerisierung bewirkte Konfigurationsumkehr mit einer β(endo)-Anordnung, noch eine durch Ringumklappung bewirkte Konformationsänderung mit einer β(exo)-Anordnung. Die Verbindung lag sogar ganz im Gegenteil in jener Kon-

formation vor, welche bei entsprechenden O,O-Acetalen als stereoelektronisch bevorzugte Anordnung beobachtet wird^{5,11,14} (Abb. 1).

- Der Tetrahydrofuranring ist so aus der Ebene herausgeklappt, daß eine pseudoaxiale Anordnung des Stickstoffatoms möglich ist (Torsionswinkel C7a–O–C2–N = 88.9°; Torsionswinkel beim analogen Glycolnitrilacetal [A] C7a–O1–C2–O2 = 80.5°⁵).
- Der chirale Rest weist eine Konformation auf wie die durch den *exo*-anomeren Effekt stabilisierten O,O-Acetale und weicht nur relativ wenig von der „idealen“ gestaffelten Anordnung (60°) ab: Torsionswinkel O–C2–N–C* = 53.0°; Torsionswinkel beim analogen Glycolnitrilacetal [A] O1–C2–O2–C* = 58.5°⁵; Torsionswinkel des entsprechenden O,O-Acetals vom A,A-Typ O1–C2–O2–C* = 74.3°¹¹.
- Die Phenylgruppe liegt dem Wasserstoff am acetalischen Kohlenstoff C2 gegenüber. Der Torsionswinkel C2–N–C*–C(Ph) stimmt mit 70.5° sehr gut mit den entsprechenden Werten des analogen Glycolnitrilacetals [A] (72.6°) und des entsprechenden O,O-Acetals vom A,A-Typ (68.7°) überein.

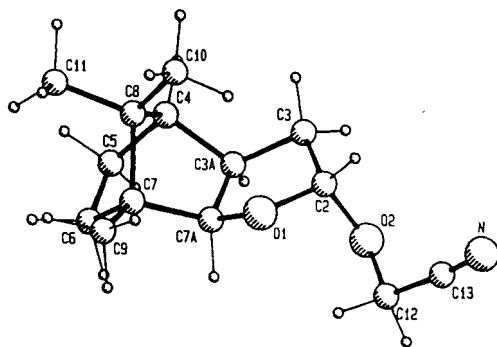
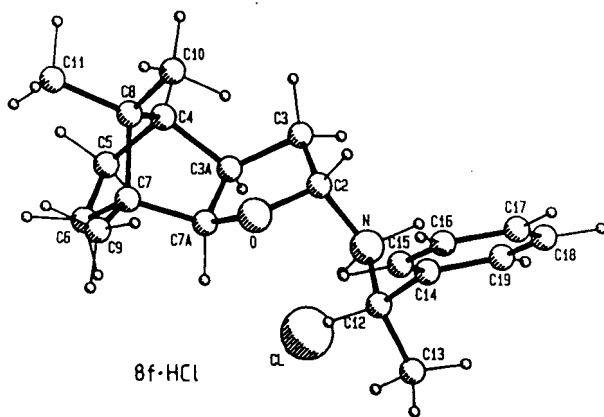
Dieses Ergebnis weist darauf hin, daß bei O,N-Acetal-hydrochloriden stereoelektronische Effekte in vergleichbarer Weise wirksam werden wie bei den O,O-Acetalen. Es kann dabei angenommen werden, daß das σ_{C–N}^{*}-Orbital, welches energetisch etwas niedriger liegt als das σ_{C–O}^{*}-Orbital, als Elektronen-Akzeptor wirksam wird. Es konnte keinerlei Hinweis auf ein Auftreten eines reversen anomeren Effektes gefunden werden.

Die Autoren danken der Firma *Loba Feinchemie*, Fischamend, für finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben: siehe Lit.¹.

[2R-(2α,3α,4β,7β,7α)]-Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-ol (**3a**): Hergestellt aus 16.8 g (87 mmol) [3aR-(3α,4β,7β,7α)]-Hexahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2(3H)-on (**4**)²¹ in 70 ml wasserfreiem Toluol und 95 ml einer 1 M Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in *n*-Hexan nach der für das *endo*-anellierte Isomer angegebenen Arbeitsvorschrift². Ausb. 16.8 g (99%), farbloses Öl, das bei ca. 5°C kristallisiert; Sdp. 100°C/0.005 Torr (Luftbad); [α]_D²⁰ = –68 (c = 0.837 in Ether). – IR (KBr): 3390 cm⁻¹ (OH), 2930 (CH), 1020/1040 (C–O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.58 (t, J = 3 Hz; 1H, OCHO), 4.07 (d, J = 7 Hz; 1H, 7a-H), 1.1–2.5 (m; 9H, 8 Aliphaten-H, OH), 0.95 (s; 6H, CH₃),



[A]

Abb. 1. Röntgenstrukturen von **8f**·HCl und dem analogen Glycolnitrilacetal [A]

0.80 (s; 3H, CH₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 99.5 (d; C-2), 91.1 (d; C-7a), 48.4 (d; C-4), 47.5 (s; C-7), 46.9 (s; C-8), 45.8 (d; C-3a), 39.1 (t; C-3), 32.3 (t; C-6), 28.9 (t; C-5), 22.9/20.4 (2 q; 2CH₃), 11.4 (q; 7-CH₃).

C₁₂H₂₀O₂ (196.3) Ber. C 73.43 H 10.27 Gef. C 73.25 H 10.29

[2*S*-(2*R**,3*a*'*S**,4'*S**,7'*S**,7*a*'*S**)₃αα,4β,7β,7αα]-2,2'-Oxybis(octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran) (**3b**): Eine Lösung von 1.00 g (5.09 mmol) **3a** in 10 ml Dichlormethan wurde mit 50 mg *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 2 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde mit halbgesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung extrahiert, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.76 g (80%), farblose Kristalle, Schmp. 153–154°C; [α]_D²⁰ = -173.0 (c = 0.888 in Dichlormethan). — IR (KBr): 2940 cm⁻¹ (C—H), 1090/1010/990 (C—O). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.36–5.45 (m; 1H, OCHO), 3.78 (d, *J* = 7 Hz; 1H, 7a-H), 1.05–2.4 (m; 8H, Aliphaten-H), 0.89 (s; 6H, 2CH₃), 0.71 (s; 3H, CH₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 100.3 (d; C-2), 91.0 (d; C-7a), 48.4 (d; C-4), 47.5 (s; C-7), 46.8 (s; C-8), 45.9 (d; C-3a), 38.3 (t; C-3), 32.3 (t; C-6), 28.8 (t; C-5), 22.8/20.3 (2 q; 2CH₃), 11.5 (q; CH₃).

C₂₄H₃₈O₃ (374.6) Ber. C 76.96 H 10.23 Gef. C 77.17 H 10.27

[2*R*-(2α,3αα,4β,7β,7αα)]-Octahydro-2-methoxy-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (**3c**): Die Lösung von 192 mg (0.98 mmol) **3a** in 1.5 ml Methanol wurde mit 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 1 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde zwischen einer Natriumhydrogencarbonatlösung und Petrolether verteilt, die organische Phase mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Ausb. 200 mg (97%) **3c**, farbloses Öl, Sdp. 55°C/0.02 Torr (Luftbad); [α]_D²⁰ = -134.2 (c = 0.345 in Ether). — IR (KBr): 2930/2900 cm⁻¹ (CH), 1035 (C—O). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.99 (t, *J* = 3 Hz; 1H, OCHO), 3.90 (d, *J* = 7 Hz; 1H, 7a-H), 3.29 (s; 3H, OCH₃), 1.05–2.4 (m; 8H, Aliphaten-H), 0.99/0.98/0.93 (3 s; 9H, 3CH₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 105.8 (d; C-2), 91.0 (d; C-7a), 53.9 (q; OCH₃), 48.4 (d; C-4), 47.5 (s; C-7), 46.9 (s; C-8), 45.8 (d; C-3a), 38.5 (t; C-3), 32.4 (t; C-6), 28.8 (t; C-5), 22.8/20.4 (2 q; 2CH₃), 11.5 (q; CH₃).

C₁₃H₂₂O₂ (210.3) Ber. C 74.24 H 10.54 Gef. C 74.50 H 10.61

Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-(1-phenylethoxy)-4,7-methanobenzofuran (Diastereomerengemisch **5a/6a**): Eine Lösung von 500 mg (2.55 mmol) **3a**, 0.62 g (5.09 mmol) rac. α-Methylbenzylmethanol (**2a**) und 25 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 10 ml Dichlormethan wurde 2 h bei Raumtemp. gerührt, anschließend mit 0.5 ml Triethylamin versetzt, Natriumsulfat zugegeben, filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde zur Abtrennung des überschüssigen Alkohols über 20 g Kieselgel (feinst) filtriert (Eluens: Petrolether/Ether 50:1). Das Gemisch der Diastereomere (71:29 laut ¹H-NMR) wurde nun durch SC getrennt (60 g Kieselgel feinst, Eluens: Petrolether/Ether 100:1). Es wurden 224 mg (32%) **5a**, 316 mg (41%) Gemisch und 190 mg (25%) **6a** erhalten.

[2*R*-(2α(*S**),3αα,4β,7β,7αα)]-Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-(1-phenylethoxy)-4,7-methanobenzofuran (**5a**): Farbloses Öl, Sdp. 85°C/0.007 Torr (Luftbad); [α]_D²⁰ = -198.5 (c = 0.2 in Ether). — IR (KBr): 2930/2980 cm⁻¹ (CH), 1020 (C—O).

[2*R*-(2α(*R**),3αα,4β,7β,7αα)]-Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-(1-phenylethoxy)-4,7-methanobenzofuran (**6a**): Farbloses Öl, Sdp. 100°C/0.01 Torr (Luftbad); [α]_D²⁰ = -39.5 (c = 2.0 in Ether). — IR (KBr): 2930/2980 cm⁻¹ (CH), 1010 (C—O).

C₂₀H₂₈O₂ (300.3) Ber. C 79.95 H 9.39 Gef. C 79.93 H 9.72

(*S*)-α-Methylbenzylmethanol (**B-2a**): Aus 76 mg (0.25 mmol) **5a** nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift in Lit.¹¹⁾ Ausb. 30 mg (97%) (*S*)-**2a** mit [α]_D²⁰ = -42.2 (c = 0.09 in Ether).

2-(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yloxy)-propannitril (Diastereomerengemisch **5b/6b**): Durchführung wie für **5a/6a** angegeben (SC ohne vorherige Abtrennung von überschüssigem **2b**). Aus 500 mg (2.55 mmol) **3a** und 362 mg (5.09 mmol) rac. 2-Hydroxypropannitril (**2b**) wurden nach Trennung durch SC (60 g Kieselgel feinst, Eluens: Petrolether/Ether 10:1) 335 mg (53%) **5b** und 243 mg (38%) **6b** erhalten. Verhältnis **5b/6b** = 58:42.

[2*S*-(2α(*R**),3αα,4β,7β,7αα)]-2-(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yloxy)propannitril (**5b**): Farbloses Öl, Sdp. 90°C/0.01 Torr (Luftbad); [α]_D²⁰ = -200.9 (c = 0.326 in Dichlormethan). — IR (KBr): 2940 cm⁻¹ (CH), 1040/1010/990 (C—O).

C₁₅H₂₃NO₂ (249.4) Ber. C 72.25 H 9.30 N 5.62
Gef. C 72.36 H 9.42 N 5.65

[2*S*-(2α(*S**),3αα,4β,7β,7αα)]-2-(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yloxy)propannitril (**6b**): Farblose Kristalle, Schmp. 72°C (aus Petrolether/Ether); [α]_D²⁰ = -97.3 (c = 0.188 in Dichlormethan). — IR (KBr): 2950 cm⁻¹ (CH), 1040/1010/990 (C—O).

C₁₅H₂₃NO₂ (249.4) Ber. C 72.25 H 9.30 N 5.62
Gef. C 72.40 H 9.37 N 5.77

Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-(1-methyl-2-propinyloxy)-4,7-methanobenzofuran (Diastereomerengemisch **5c/6c**): Durchführung wie für **5a/6a** angegeben. Aus 500 mg (2.55 mmol) **3a** und 357 mg (5.09 mmol) rac. 3-Butin-2-ol (**2c**) wurden nach Filtrieren über 20 g Kieselgel feinst (Eluens: Petrolether/Ether 50:1) und anschließende Trennung durch SC (60 g Kieselgel feinst, Eluens Petrolether/Ether 100:1) 359 mg (68%) **5c**, 37 mg (6%) Gemisch (1:1) und 111 mg (19%) **6c** erhalten. Verhältnis **5c/6c** = 71:29.

[2*R*-(2α(*S**),3αα,4β,7β,7αα)]-Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-(1-methyl-2-propinyloxy)-4,7-methanobenzofuran (**5c**): Farbloses Öl, Sdp. 95°C/0.01 Torr (Luftbad); [α]_D²⁰ = -208.7 (c = 0.207 in Dichlormethan). — IR (KBr): 3300 cm⁻¹ (C=C), 2930 (CH), 1040/1020/995/910 (C—O).

C₁₆H₂₄O₂ (248.4) Ber. C 77.38 H 9.74 Gef. C 77.26 H 9.75

[2*R*-(2α(*R**),3αα,4β,7β,7αα)]-Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-(1-methyl-2-propinyloxy)-4,7-methanobenzofuran (**6c**): Farblose Kristalle, Schmp. 62–63°C (aus Petrolether/Ether), [α]_D²⁰ = -88.8 (c = 0.259 in Dichlormethan). — IR (KBr): 3270 cm⁻¹ (C=C), 2950 (CH), 1040/1020/1000/910 (C—O).

C₁₆H₂₄O₂ (248.4) Ber. C 77.38 H 9.74 Gef. C 77.44 H 9.80

2-(2,2-Dimethyl-1-phenylpropoxy)-octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (Diastereomerengemisch **5d/6d**): Durchführung wie für **5a/6a** angegeben. Aus 320 mg (1.63 mmol) **3a** und 540 mg (3.29 mmol) α-(1,1-Dimethylethyl)benzylmethanol (**2d**) in 7 ml Dichlormethan wurden nach Filtrieren über 15 g Kieselgel feinst (Eluens: Petrolether/Ether 50:1) und anschließende Trennung durch SC (70 g Kieselgel feinst, Eluens: Petrolether/Ether 100:1) 317 mg (54%) **5d**, 130 mg (22%) Gemisch (**5d/6d** = 60:40 laut ¹H-NMR) und 111 mg (19%) **6d** erhalten. Verhältnis **5d/6d** = 71:29.

[2*R*-(2α(*S**),3αα,4β,7β,7αα)]-2-(2,2-Dimethyl-1-phenylpropoxy)-octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (**5d**): Farbloses Öl, Sdp. 110°C/0.01 Torr (Luftbad); [α]_D²⁰ = -162.4 (c = 0.178 in Dichlormethan). — IR (KBr): 2950 cm⁻¹ (CH), 1035/1020 (C—O).

C₂₃H₃₄O₂ (342.5) Ber. C 80.56 H 10.01 Gef. C 80.93 H 10.06

[2*R*-(2α(*R**),3αα,4β,7β,7αα)]-2-(2,2-Dimethyl-1-phenylpropoxy)-octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (**6d**): Farbloses Öl, Sdp. 100°C/0.01 Torr (Luftbad); [α]_D²⁰ = -30.9 (c = 0.194

in Dichlormethan). — IR (KBr): 2950 cm^{-1} (CH), 1090/1070/1035/1020 (C—O).

$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_2$ (342.5) Ber. C 80.56 H 10.01 Gef. C 80.85 H 10.26

β -(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yloxy)- α -phenylbenzolethanol (Diastereomergemisch **5e/6e**): Durchführung wie für **5b/6b** angegeben. Aus 500 mg (2.55 mmol) **3a** und 1.09 g (5.09 mmol rac. 1,2-Diphenyl-1,2-ethandiol (**2e**)) wurden nach Trennung durch SC (60 g Kieselgel feinst, Eluens: Petrolether/Ether 4:1) 522 mg (52%) **5e**, 32 mg (3%) Gemisch (1:1) und 221 mg (22%) **6e** erhalten. Verhältnis **5e/6e** = 69:31.

[2*S*-(2 α (*S**,*S**),3 $\alpha\alpha$,4 β ,7 β ,7 $\alpha\alpha$)]- β -(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yloxy)- α -phenylbenzolethanol (**5e**): Farbloses Öl, nicht destillierbar; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -94.2$ ($c = 0.138$ in Dichlormethan). — IR (KBr): 3450 cm^{-1} (OH), 2950 (CH), 1020/1000 (C—O).

$\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_3$ (392.5) Ber. C 79.56 H 8.22 Gef. C 79.66 H 8.48

[2*S*-(2 α (*R**,*R**),3 $\alpha\alpha$,4 β ,7 β ,7 $\alpha\alpha$)]- β -(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yloxy)- α -phenylbenzolethanol (**6e**): Farbloses Öl, nicht destillierbar; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -98.5$ ($c = 0.130$ in Dichlormethan). — IR (KBr): 3450 cm^{-1} (OH), 2950 (CH), 1020 (C—O).

$\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_3$ (392.5) Ber. C 79.56 H 8.22 Gef. C 79.24 H 8.52

[*R*-(*R**,*R**)]-1,2-Diphenyl-1,2-ethandiol (**B-2e**): Eine Lösung von 200 mg (0.51 mmol) **5e** und 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 1 ml Methanol wurde 1 h bei Raumtemp. gerührt. Man gab 3 ml Petrolether und 1 ml Ether zu, kühlte über Nacht auf -20°C , saugte die ausgefallenen Kristalle ab und kristallisierte aus Essigsäureethylester um. Ausb. 79 mg (72%) **B-2e**, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +98.5$ ($c = 0.117$ in Chloroform) (Lit.¹⁵⁾ $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +99.1$ ($c = 0.8$ in Chloroform).

[2*R*-(2 α ,3 $\alpha\alpha$,4 β ,7 β ,7 $\alpha\alpha$)]-*N*-(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)propanamin (**8a/9a**): Eine Lösung von 1.00 g (5.09 mmol) **3a**, 1.27 ml (903 mg, 15.3 mmol) Propanamin (**7a**) und 50 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 10 ml Dichlormethan wurde nach 17 h Rühren bei Raumtemp. mit Dichlormethan verdünnt, mit halbgesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert, die organische Phase getrocknet und eingedampft. Ausb. 1.13 g (93%) **8a/9a**; farbloses Öl, Sdp. $70^\circ\text{C}/0.05$ Torr (Luftbad), Anomerengemisch $\alpha(\text{exo})/\beta(\text{endo}) = 64:36$ laut $^1\text{H-NMR}$. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.91$ [d, $J = 6$ Hz; 0.64H, OCHN, $\alpha(\text{exo})$], 4.54 [dd, $J_1 = 9.0$, $J_2 = 5.4$ Hz; 0.36H, OCHN, $\beta(\text{endo})$], 3.86 [d, $J = 7$ Hz; 0.64H, 7a-H, $\alpha(\text{exo})$], 3.65 [d, $J = 7$ Hz; 0.36H, 7a-H, $\beta(\text{endo})$], 1.0–3.0 (m; 16H, Aliphaten-H, NH), 0.99 (s; 6H, 2CH₃), 0.81 (s; 3H, CH₃). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 92.2/88.3$ [2 d; C-2, C-7a, $\beta(\text{endo})$], 91.3/89.6 [2 d; C-2, C-7a, $\alpha(\text{exo})$], 48.7 (d; C-4), 48.2* (t; NCH₂), 47.5 (s; C-7), 47.0 (s; C-8), 46.4* (d; C-3a), 37.9 [t; C-3, $\beta(\text{endo})$], 37.6 [t; C-3, $\alpha(\text{exo})$], 32.2 (t; C-6), 28.9 [t; C-5, $\beta(\text{endo})$], 28.7 [t; C-5, $\alpha(\text{exo})$], 23.6 [t; CH₂, $\beta(\text{endo})$], 23.2 [t; CH₂, $\alpha(\text{exo})$], 22.5/21.0/20.0 (3 q; 3CH₃), 11.4 [q; 7-CH₃, $\beta(\text{endo})$], 11.2 [q; 7-CH₃, $\alpha(\text{exo})$].

$\text{C}_{15}\text{H}_{27}\text{NO}$ (237.4) Ber. C 75.90 H 11.46 N 5.90

Gef. C 75.65 H 11.26 N 4.82

[2*R*-(2 α ,3 $\alpha\alpha$,4 β ,7 β ,7 $\alpha\alpha$)]-*N*-(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)propanamin-hydrochlorid (**8a**·HCl): Eine Lösung von 300 mg (1.26 mmol) **8a/9a** in 5 ml wasserfreiem Ether wurde mit 1 ml HCl-gesättigtem Ether versetzt, die Lösung eingedampft und der Rückstand aus Ether/Chloroform (1:1) umkristallisiert. Ausb. 308 mg (89%) **8a**·HCl, farblose Kristalle, Schmp. $225-227^\circ\text{C}$, sublimierbar; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -68.9$ ($c = 0.170$ in Chloroform). — IR (KBr): 2950 cm^{-1} (CH), 1100/1040/1020/990 (C—O). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 9.4$ (br. s; 2H, NH₂), 4.8–5.1 (m; 1H, OCHN), 4.25 (d, $J = 6$ Hz; 1H, 7a-H), 1.0–3.6 (m; 12H, Aliphaten-H), 0.8–1.0 (m; 12H, CH₃, darin 0.98/0.90/0.81, 3 s,

3CH₃). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 94.2/89.6$ (2 d; C-2, C-7a), 48.7 (d; C-4), 48.1* (s; C-7), 47.2* (s; C-8), 45.6 (d; C-3a), 45.2 (t; NCH₂), 37.0 (t; C-3), 31.8 (t; C-6), 28.3 (t; C-5), 22.6 (q; CH₃), 20.2 (t; CH₂), 19.2 (q; CH₃), 11.4/11.3 (2 q; 2CH₃).

$\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{ClNO} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ (273.85) Ber. C 65.36 H 10.31 N 5.08

Gef. C 65.32 H 10.37 N 5.22

[2*R*-(2 α ,3 $\alpha\alpha$,4 β ,7 β ,7 $\alpha\alpha$)]-1-Methyl-*N*-(octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)ethanamin (**8b/9b**): Eine Lösung von 1.00 g (5.09 mmol) **3a**, 0.90 g (15.3 mmol) Isopropylamin (**7b**) und 50 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 10 ml Dichlormethan wurde nach 17 h Rühren bei Raumtemp. mit Dichlormethan verdünnt, mit halbgesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert, die organische Phase getrocknet und eingedampft. Ausb. 1.21 g (96%) **8b/9b**; farbloses Öl, Sdp. $70^\circ\text{C}/0.05$ Torr (Luftbad), Anomerengemisch $\alpha(\text{exo})/\beta(\text{endo}) = 65:35$ laut $^1\text{H-NMR}$. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.84$ [d, $J = 6$ Hz; 0.65H, OCHN, $\alpha(\text{exo})$], 4.47 [dd, $J_1 = 9.0$, $J_2 = 4.5$ Hz; 0.35H, OCHN, $\beta(\text{endo})$], 3.74 [d, $J = 7$ Hz; 0.65H, 7a-H, $\alpha(\text{exo})$], 3.62 [d, $J = 7$ Hz; 0.35H, 7a-H, $\beta(\text{endo})$], 2.8–3.4 [m; 1H, CH(CH₃)₂], 1.0–3.0 (m; 16H, Aliphaten-H, NH), 1.0–1.15 (m; 12H, CH₃), 0.80 (s; 3H, CH₃). — Charakteristische $^{13}\text{C-NMR}$ -Lagen (CDCl_3): $\delta = 89.5/88.2$ [2 d; C-2, C-7a, $\beta(\text{endo})$], 88.6/88.5 [2 d; C-2, C-7a, $\alpha(\text{exo})$].

$\text{C}_{15}\text{H}_{27}\text{NO}$ (237.4) Ber. C 75.90 H 11.46 N 5.90

Gef. C 75.90 H 11.37 N 5.78

[2*R*-(2 α ,3 $\alpha\alpha$,4 β ,7 β ,7 $\alpha\alpha$)]-1-(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)piperidin (**8e**): Eine Lösung von 50 mg (0.26 mmol) **3a**, 33 mg (0.39 mmol) Piperidin (**7e**) und 3 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 0.4 ml CDCl_3 wurde nach 17 h Stehenlassen bei Raumtemp. mit Ether verdünnt, mit halbgesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung extrahiert, die Etherphase getrocknet und eingedampft. Ausb. 60 mg (90%) **8e**; farbloses Öl, Sdp. $75^\circ\text{C}/0.005$ Torr (Luftbad); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -87.5$ ($c = 0.112$ in Ether). — IR (KBr): 2930 cm^{-1} (CH), 1040 (C—O). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.72$ (dd; $J_1 = 4.9$, $J_2 = 2.2$ Hz; 1H, OCHO), 3.87 (d, $J = 7$ Hz; 1H, 7a-H), 1.0–2.9 (m; 19H, Aliphaten-H, NH), 0.95 (s; 6H, 2CH₃), 0.78 (s; 3H, CH₃). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 98.1$ (d; C-2), 94.0 (d; C-7a), 49.2/48.6/48.3 [s; d; t; C-7, -8, -4, C(Pip)-2, C(Pip)-6], 46.3 (d; C-3a), 35.9 (t; C-3), 32.3 (t; C-6), 28.7 (t; C-5), 26.9 [t; C(Pip)-3, C(Pip)-5], 24.9 [C(Pip)-4], 22.6/19.8 (2 q; 2CH₃), 11.5 (q; 7-CH₃).

$\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{NO}$ (263.4) Ber. C 77.51 H 11.10 N 5.33

Gef. C 77.31 H 11.11 N 5.08

[2*R*-(2 α ,3 $\alpha\alpha$,4 β ,7 β ,7 $\alpha\alpha$)]-1-(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)piperidin-hydrochlorid (**8e**·HCl): Eine Lösung von 57 mg (0.22 mmol) **8e** in 3 ml wasserfreiem Ether wurde mit 0.5 ml HCl-gesättigtem Ether versetzt, die Lösung eingedampft und der Rückstand aus Ether/Chloroform (2:1) umkristallisiert. Ausb. 58 mg (90%) **8e**·HCl, farblose Kristalle, Schmp. 217°C ; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -48.6$ ($c = 0.284$ in Dichlormethan). — IR (KBr): 2950 cm^{-1} (CH), 1070/1040/1020 (C—O). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.6-4.8$ (m; 1H, OCHN), 4.24 (d, $J = 6$ Hz; 1H, 7a-H), 1.0–3.6 (m; 19H, Aliphaten-H), 0.98/0.86/0.82 (3 s; 9H, 3CH₃).

$\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{ClNO} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ (303.5) Ber. C 67.28 H 10.10 N 4.61

Gef. C 67.31 H 10.06 N 4.61

[2*R*-(2 α (*S**),3 $\alpha\alpha$,4 β ,7 β ,7 $\alpha\alpha$)]-*N*-(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)benzolethanimin (**8f/9f**): Eine Lösung von 516 mg (2.63 mmol) **3a**, 649 mg (5.36 mmol) (*S*)-Benzolethanimin (**7f**) und 30 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 15 ml wasserfreiem Dichlormethan wurde nach 20 h Rühren bei Raumtemp. mit Dichlormethan verdünnt und mit halbgesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung extrahiert. Die organische Phase wurde mit 0.3proz. Essigsäure gewaschen und nach Extraktion mit gesättigter

Natriumhydrogencarbonatlösung getrocknet und eingedampft. Ausb. 779 mg (99%) **8f/9f**, farbloses Öl, Sdp. 100°C/0.005 Torr (Luftbad), Anomerengemisch [22% β (endo)-Anomer laut ¹H-NMR]. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.2–7.5 (m; 5H, Aromaten-H), 4.7–4.8 [m; 0.22H, OCHN, β (endo)], 4.59 [d, J = 6 Hz; 0.78H, OCHN, α (exo)], 4.23 [q, J = 6 Hz; 0.22H, C*H, β (endo)], 4.12 [q, J = 7 Hz; 0.78H, C*H, α (exo)], 3.84 [d, J = 7 Hz; 0.78H, 7a-H, α (exo)], 3.63 [d, J = 7 Hz; 0.22H, 7a-H, β (endo)], 1.0–2.4 (m; 9H, Aliphaten-H, NH), 1.36 [d, J = 7 Hz; 2.34H, C*–CH₃, α (exo)], 1.33 [d, J = 7 Hz; 0.66H, C*–CH₃, β (endo)], 0.97/0.91/0.77 (3 s; 9H, 3 CH₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 145.3 (s; C(Ph)-1), 127.9/126.2/125.3/123.8 (Aromaten-C), 88.8/88.7/88.3 [3 d; C-7a, C-2; α (exo) und β (endo)], 52.6 (d; C*), 48.4/47.4/46.7/46.5 (C-3a, -4, -7, -8), 38.1 [t; C-3, β (endo)], 37.8 [t; C-3, α (exo)], 32.3 [t; C-6, α (exo)], 32.1 [t; C-6, β (endo)], 28.8 (t; C-5), 25.0/22.6/20.3 (3 q; 3 CH₃), 11.4 (q; 7-CH₃).

C₂₀H₂₉NO (299.5) Ber. C 80.22 H 9.76 N 4.68
Gef. C 80.10 H 9.72 N 4.59

[2*R*-(2*α*(S*),3*αα*,4*β*,7*β*,7*αα*)]-*N*-(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)benzolethanamin-hydrochlorid (**8f**·HCl): Eine Lösung von 779 mg (2.60 mmol) **8f/9f** in 5 ml wasserfreiem Ether wurde mit 1 ml HCl-gesättigtem Ether versetzt und die Lösung eingedampft. Ausb. 1.23 g (99%) **8f**·HCl, farblose Kristalle, Schmp. 205°C (aus Dichlormethan/Tetrahydrofuran; sublimierbar); $[\alpha]_D^{20}$ = -137.9 (c = 0.659 in Dichlormethan). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 9.94 (br. s; 2H, NH₂), 7.5–7.8 (m; 2H, Aromaten-H), 7.3–7.5 (m; 3H, Aromaten-H), 4.3–4.7 (m; 3H, 7a-H, OCHN, C*H), 1.1–2.9 (m; 8H, Aliphaten-H), 1.95 (d, J = 6 Hz, 3H, C*–CH₃), 0.99/0.78/0.75 (3 s; 9H, 3 CH₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 136.1 [s; C(Ph)-1], 128.8/128.6/128.0 (Aromaten-C), 94.0 (d; C-2), 87.2 (d; C-7a), 54.9 (d; C*), 48.4 (d; C-4), 47.7 (s; C-7), 46.9 (s; C-8), 45.4 (d; C-3a), 36.3 (t; C-3), 31.5 (t; C-6), 28.1 (t; C-5), 22.4/20.1/19.7 (3 q; 3 CH₃), 11.0 (q; 7-CH₃).

C₂₀H₃₀ClNO·0.2H₂O (339.5) Ber. C 70.50 H 9.02 N 4.14
Gef. C 70.75 H 9.04 N 4.10

[2*R*-(2*α*,3*αα*,4*β*,7*β*,7*αα*)]-*N*-Benzoyl-*N*-(octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)propanamin (**10**): Zu einer Lösung von 280 mg (1.18 mmol) **8a/9a** in 3 ml wasserfreiem Pyridin wurden bei 0°C 0.21 ml (250 mg, 1.77 mmol) Benzoylchlorid gespritzt. Nach 2 h Rühren bei 0°C wurde die Lösung mit Ether verdünnt und mit wäßriger Kupfersulfatlösung extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde durch SC (30 g Kieselgel feinst, Eluens: Petrol-ether/Ether 2:1) gereinigt. Ausb. 370 mg (92%) **10**, farbloses Öl, nicht destillierbar; $[\alpha]_D^{20}$ = -73.8 (c = 0.225 in Dichlormethan). — IR (KBr): 2950/2920 cm⁻¹ (CH), 1695 (C=O), 1080/1040/1015 (C–O). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.2–7.5 (m; 5H, Aromaten-H), 5.76 (dd, J_1 = 5.4, J_2 = 3.6 Hz; 1H, OCHN), 4.13 (d, J = 7 Hz; 1H, 7a-H), 3.0–3.6 (m; 2H, NCH₂), 1.1–2.7 (m; 10H, Aliphaten-H), 0.75–1.0 (m; 12H, 4 CH₃, darin 0.96, s, 1 CH₃, 0.79, s, 2 CH₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 171.0 (s; NCO–), 136.8 [s; C(Ph)-1], 129.3 [d; C(Ph)-4], 128.0 [d; C(Ph)-3, -5], 127.2 [d; C(Ph)-2, -6], 94.2 (d; C-2), 91.3 (d; C-7a), 65.6 (t; NCH₂), 49.4 (d; C-4), 48.4/48.3 (2 s; C-7, -8), 46.2 (d; C-3a), 37.6 (t; C-3), 32.1 (t; C-6), 28.6 (t; C-5), 22.6/22.5 (q, t; CH₃, CH₂), 19.4 (q; CH₃), 15.1 (q; CH₃), 11.7 (q; CH₃).

C₂₂H₃₁NO₂ (341.5) Ber. C 77.38 H 9.15 N 4.10
Gef. C 77.13 H 9.37 N 3.97

[2*S*-(2*α*,3*αα*,4*α*,7*α*,7*αα*)]-1-(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)piperidin (**11e/12e**): Eine Lösung von 315 mg (1.60 mmol) **1a**, 204 mg (2.40 mmol) Piperidin (**7e**) und 20 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 4 ml wasserfreiem Chloroform wurde nach 17 h Rühren bei Raumtemp. mit Chloroform verdünnt, mit halb-gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung extrahiert, die orga-

nische Phase mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Ausb. 418 mg (99%) **11e/12e**, farbloses Öl, Sdp. 90°C/0.006 Torr (Luftbad), Anomerengemisch [23% β (endo)-Anomer laut ¹H-NMR]. — IR (KBr): 2930 cm⁻¹ (CH), 1045 (C–O). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.94 [t, J = 6 Hz; 0.77H, OCHN, α (exo)], 4.56 [dd, J_1 = 9.9, J_2 = 6.3 Hz; 0.23H, OCHN, β (endo)], 4.25 [d, J = 9 Hz; 0.77H, 7a-H, α (exo)], 3.89 [d, J = 9 Hz; 0.23H, 7a-H, β (endo)], 1.0–3.1 (m; 19H, Aliphaten-H, NH), 0.94/0.88/0.86 (3 s; 9H, 3 CH₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 101.4 [d; C-2, α (exo)], 100.2 [d; C-2, β (endo)], 90.7 [d; C-7a, α (exo)], 84.9 [d; C-7a, β (endo)], 51.6/50.5/49.7/49.1/48.5/48.4/48.3 [s; d; t; C-7, -8, -4, C(Pip)-2, C(Pip)-6], 41.7 [d; C-3a, α (exo)], 39.3 [d; C-3a, β (endo)], 29.3 (t; C-3), 26.7/26.6/26.1/26.0/25.8 [5 t; C-6, C(Pip)-3, C(Pip)-5], 24.5 [t; C(Pip)-4], 20.5/20.3 (t, s; C-5, CH₃), 18.7 [q; CH₃, α (exo)], 18.4 [q; CH₃, β (endo)], 14.7 (q; 7-CH₃).

C₁₇H₂₉NO (263.4) Ber. C 77.51 H 11.10 N 5.33
Gef. C 77.67 H 11.07 N 5.14

[2*S*-(2*α*,3*αα*,4*α*,7*α*,7*αα*)]-1-(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)piperidin-hydrochlorid (**11e**·HCl): Eine Lösung von 215 mg (0.82 mmol) **11e/12e** in 10 ml wasserfreiem Ether wurde mit 1 ml HCl-gesättigtem Ether versetzt, die Lösung eingedampft und der Rückstand aus Ether/Chloroform (2:1) umkristallisiert. Ausb. 210 mg (86%) **11e**·HCl, farblose Kristalle, Schmp. 206°C; $[\alpha]_D^{20}$ = +65.3 (c = 0.528 in Chloroform). — IR (KBr): 2950/2930 cm⁻¹ (CH), 1115 (C–O). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.74 (s; 1H, NH), 4.78–5.03 (m; 1H, OCHN), 4.62 (d, J = 9 Hz; 1H, 7a-H), 1.0–3.8 (m; 18H, Aliphaten-H), 0.99/0.92/0.88 (3 s; 9H, 3 CH₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 99.4 (d; C-2), 94.4 (d; C-7a), 51.7 (s; C-7), 50.3 (s; C-8), 49.6/47.1 [2 t; C(Pip)-2, C(Pip)-6], 47.6 (d; C-4), 41.0 (d; C-3a), 28.9 (t; C-3), 26.4 (t; C-6), 22.1 [t; C(Pip)-3, -4, -5], 22.0 (q; CH₃), 20.3 (t; C-5), 18.8 (q; CH₃), 14.4 (q; 7-CH₃).

C₁₇H₃₀ClNO (299.9) Ber. C 68.08 H 10.08 N 4.68
Gef. C 67.89 H 10.12 N 4.64

Tab. 5. Atomkoordinaten und Temperaturparameter (in pm² × 10⁴) von **8f**·HCl mit Standardabweichungen der letzten Stelle in Klammern

Atom	x	y	z	U _{iso}
C2	0.6867(6)	0.9893(07)	0.476(1)	0.042(2)
C3	0.6391(6)	0.8517(07)	0.486(2)	0.041(2)
C3a	0.7184(6)	0.7908(07)	0.036(2)	0.036(2)
C4	0.7759(7)	0.6673(08)	0.564(1)	0.047(3)
C5	0.8303(8)	0.6200(09)	0.738(2)	0.062(3)
C6	0.9276(8)	0.7210(09)	0.781(2)	0.059(3)
C7	0.9221(7)	0.8115(08)	0.601(1)	0.041(2)
C7a	0.8193(7)	0.8884(08)	0.641(1)	0.040(2)
C8	0.8609(7)	0.7159(08)	0.456(1)	0.045(3)
C9	1.0295(7)	0.8914(09)	0.565(1)	0.057(3)
C10	0.8596(8)	0.7730(10)	0.272(2)	0.067(3)
C11	0.9639(8)	0.6103(09)	0.423(2)	0.071(4)
C12	0.6841(8)	1.2065(08)	0.623(1)	0.045(2)
C13	0.6393(9)	1.2715(11)	0.785(1)	0.067(3)
C14	0.6614(7)	1.2814(08)	0.451(1)	0.035(2)
C15	0.7487(8)	1.3207(09)	0.347(1)	0.053(3)
C16	0.7345(9)	1.3993(10)	0.204(2)	0.074(4)
C17	0.6280(8)	1.4403(09)	0.165(2)	0.064(3)
C18	0.5408(8)	1.4015(10)	0.272(2)	0.058(3)
C19	0.5541(8)	1.3224(09)	0.411(1)	0.060(3)
O	0.8023(4)	0.9899(09)	0.517(1)	0.050(2)
N	0.6293(5)	1.0729(06)	0.607(1)	0.038(2)
Cl	0.3771(2)	1.0399(02)	0.500	0.053*

* Aus anisotropen Parametern berechnet

Röntgenstrukturanalyse von 8f·HCl: Ein nadeliger Einkristall mit den Abmessungen $0.05 \times 0.08 \times 0.45$ mm wurde zur Strukturermittlung auf einem Vierkreisdiffraktometer mit Mo- K_{α} -Strahlung vermessen (PW 1100, Graphitmonochromator). Für die monokline Elementarzelle wurden folgende kristallographische Daten erhalten: $a = 1192.5(2)$, $b = 1048.8(2)$, $c = 757.5(1)$ pm, $\gamma = 93.11(1)^{\circ}$; Raumgruppe $P2_1$, $Z = 2$ und $D_x = 1.179$ gcm $^{-3}$. Die Reflexintensitäten wurden mit $\omega/2\Theta$ -Scans im Bereich bis $\omega = 26^{\circ}$ gesammelt. Von den 1813 unabhängigen, nicht ausgelöschten Reflexen wiesen 600 Intensitäten $I \geq 3\sigma(I)$ auf. Ein Lösungsversuch mit Direkten Methoden (MULTAN 78¹⁶⁾ lieferte 19 der 23 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 76¹⁷⁾, wobei die Wasserstoffatome auf geometrisch ermittelte 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 Chloratom wurden anisotrope, für alle anderen Atome isotrope Temperaturfaktoren eingesetzt. Die Verfeinerung mit allen 1813 unabhängigen Reflexen führte auf die in Tab. 5 angeführten Parameter und die R -Werte: $R = 0.167$ und $R_w = 0.081$ mit $w = 1/(\sigma^2(F) + 0.0004 F^2)^{18}$.

CAS-Registry-Nummern

1a: 81925-09-9 / (*S*)-**2a**: 1445-91-6 / (\pm)-**2a**: 13323-81-4 / **2b**: 42492-95-5 / (\pm)-**2c**: 65337-13-5 / (\pm)-**2d**: 57377-60-3 / [R -(R^* , R^*)]-**2e**: 52340-78-0 / [(\pm)- R^* , R^*]-**2e**: 655-48-1 / **3a**: 108031-76-1 / **3b**: 108031-80-7 / **3c**: 113775-57-8 / **4**: 81969-33-7 / **5a**: 113775-53-4 / **5b**: 113775-58-9 / **5c**: 113775-60-3 / **5d**: 113775-62-5 / **5e**: 113775-64-7 / **6a**: 113775-54-5 / **6b**: 113775-59-0 / **6c**: 113775-61-4 / **6d**: 113775-63-6 / **6e**: 113775-65-8 / **7a**: 107-10-8 / **7b**: 75-31-0 / **7e**: 110-89-4 / **7f**: 2627-86-3 / **8a**: 113726-16-2 / **8a**·HCl: 113775-66-9 / **8b**: 113726-19-5 / **8e**: 113775-68-1 / **8e**·HCl: 113829-08-6 / **8f**: 113775-69-2 / **8f**·HCl: 113829-09-7 / **9a**: 113775-55-6 / **9b**: 113775-67-0 / **9f**: 113775-70-5 / **10**: 113726-17-3 / **11e**: 113726-18-4 / **11e**·HCl: 113775-71-6 / **12e**: 113775-56-7

¹⁾ VI. Mitteilung: C. R. Noe, M. Knollmüller, B. Oberhauser, G. Steinbauer, E. Wagner, *Chem. Ber.* **119** (1986) 729.

²⁾ C. R. Noe, *Chem. Ber.* **115** (1982) 1576.

³⁾ Die im Fall der *exo*-Verbindungen **3** *endo*-ständigen Wasserstoffe **3a**-H und **7a**-H sind im Vergleich zu den *exo*-ständigen Protonen der *endo*-Verbindungen **1** mehr abgeschirmt und ihre Signale daher gegen höheres Feld verschoben (siehe auch Lit.²⁾).

⁴⁾ J. B. Stothers, *Carbon-13 NMR-Spectroscopy*, S. 178, Academic Press, New York 1972.

⁵⁾ C. R. Noe, M. Knollmüller, G. Göstl, B. Oberhauser, H. Völlenkne, *Angew. Chem.* **99** (1987) 476; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **26** (1987) 442.

⁶⁾ Zur Bestätigung der bevorzugten Richtung der Enantiomer-Selektivität wurden zwei der im Überschuß gebildeten, stabileren Diastereomere (**5a** und **5e**) einer Methanolyse unterworfen und die Richtung und Größe des Drehwertes der erhaltenen enantiomerenreinen Alkohole **2a** und **2e** bestimmt.

⁷⁾ Zur Definition von α (*exo*) bzw. β (*endo*) siehe Lit.⁸⁾ in C. R. Noe, M. Knollmüller, E. Wagner, H. Völlenkne, *Chem. Ber.* **118** (1985) 1733.

⁸⁾ Die Zuordnung im ¹H-NMR erfolgte vor allem anhand der Lagen der Acetalwasserstoffe (2-H). Die Signallagen der (pseudo)äquatorialen Wasserstoffe der bevorzugt gebildeten α (*exo*)-Anomere lagen bei tieferem Feld als die (pseudo)axialen Wasserstoffe der instabileren β (*endo*)-Anomere. – Vgl. E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl, W. Simon, *Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden*, 2. Aufl., S. H 195, Springer Verlag, Berlin 1981. – Da durch Umklappen des Tetrahydrofuranringes ebenfalls eine Anordnung mit (pseudo)axialen Wasserstoff (= β (*exo*)) erhalten würde, muß bis zum Vorliegen von Röntgenstrukturanalysen entsprechender O,N-Acetale die stereochemische Zuordnung der instabileren Isomere als β (*endo*)-Anomere als vorläufig erachtet werden.

⁹⁾ Dieses Ergebnis könnte sowohl durch eine Destabilisierung des instabileren Anomers durch den Raumbedarf der Benzoylgruppe, als auch durch eine stärkere Bevorzugung des α (*exo*)-Anomers durch Verstärkung des anomeren Effektes erklärt werden.

¹⁰⁾ Die Zuordnung ist nur vorläufig, da die für die Interpretation wesentlichen (jeweils dublettischen) Signale von C-2 und C-7a im ¹³C-NMR-Spektrum in einem sehr engen Bereich auftreten. Wegen der durch den Benzoylrest verursachten starken Tieffeldverschiebung des Acetalwasserstoffes konnte keine sichere Korrelation auf der Basis des ¹H-NMR-Spektrums vorgenommen werden.

¹¹⁾ C. R. Noe, *Chem. Ber.* **115** (1982) 1591.

¹²⁾ R. U. Lemieux, *Can. J. Chem.* **43** (1965) 2205.

¹³⁾ A. J. Kirby, *The Anomeric Effect and Related Stereoelectronic Effects on Oxygen*, S. 71, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1983, und darin angegebene Literatur.

¹⁴⁾ C. R. Noe, M. Knollmüller, E. Wagner, H. Völlenkne, *Chem. Ber.* **118** (1985) 3299.

¹⁵⁾ J. Read, I. G. M. Campbell, T. V. Baker, *J. Chem. Soc.* **1929**, 2314.

¹⁶⁾ P. Main, *MULTAN 78*, University of York, England 1978.

¹⁷⁾ G. Sheldrick, *SHELX 76, Program for Crystall Structure Determination*, Univ. Cambridge, England 1976.

¹⁸⁾ Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 52927, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.