

Pheromone, 3. Mitt. [1]: Eine einfache Methode zur Steuerung der Reduktion von α -Alkoxy-carbonylverbindungen

Christian R. Noe¹, *, **, M. Knollmüller², G. Steinbauer³, E. Wagner², H. Kürner², P. Ettmayer¹, und H. Völlenkne⁴

¹ Christian-Doppler-Laboratorium für Chirale Verbindungen: Chemische Synthese, Getreidemarkt 9, A-1060 Wien, Österreich

² Institut für Organische Chemie, Technische Universität Wien, A-1060 Wien, Österreich

³ Chemie Linz Ges. m. b. H., St. Peterstraße 25, A-4021 Linz, Österreich

⁴ Institut für Mineralogie, Kristallographie und Strukturchemie, Technische Universität Wien, A-1060 Wien, Österreich

Pheromones, III: A Simple Method to Direct the Reduction of α -Alkoxy-carbonyl Compounds

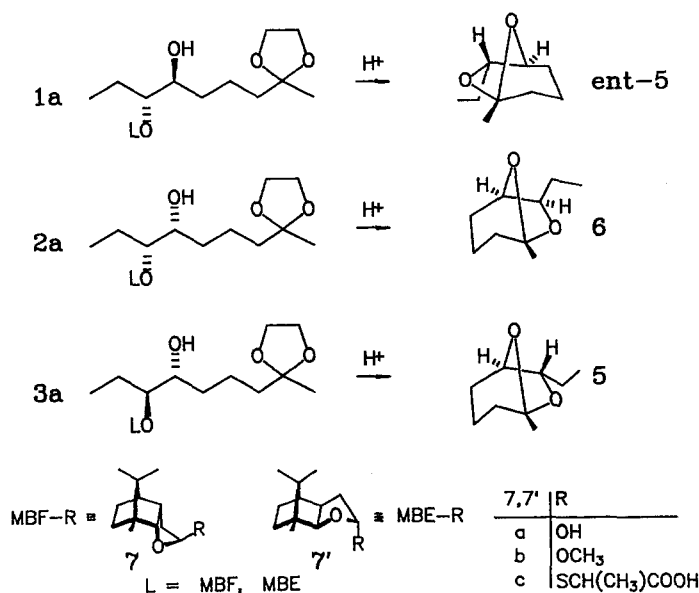
Summary. Enantiomerically pure 1,2-diols bearing optionally *syn* or *anti* configured secondary hydroxylic groups are synthesized from acetal-protected cyanohydrins. After resolution of the diastereomers the cyanohydrins are converted into α -alkoxy-ketones by Grignard-reaction followed by reduction using common chelating or non-chelating agents. Among others syntheses of enantiomerically pure pheromones, *endo*-Brevicommin, *exo*-Brevicommin and Dispalure are given as examples.

Keywords. Enantiomerically pure; 1,2-Diols; Stereoselective reduction; Pheromon synthesis.

Einleitung

Eine Vielzahl von Naturstoffen beinhaltet eine 1,2-Diolgruppierung, wobei häufig sowohl die *syn*- als auch die *anti*-Konfiguration beobachtet wird. So zeigt eine retrosynthetische Analyse der Borkenkäferpheromone *exo*- bzw. *endo*-Brevicommin, daß die beiden in ihrer Wirkung sehr unterschiedlichen Verbindungen sich auf enantiomerenreine 1,2-Diole mit unterschiedlicher Relativkonfiguration zurückführen lassen. Im Rahmen unserer Arbeiten zur Herstellung enantiomerenreiner Pheromone haben wir ein Verfahren [2] zur Herstellung der enantiomerenreinen *endo*-Brevicomine **5** und **ent-5** aus den acetalisch geschützten Diolvorstufen **3 a** bzw. **1 a** entwickelt, das eines der ersten zur Synthese [3] von *Endo*-Brevicommin ist. Durch einfache Modifikation der Reaktionsbedingungen wurde nach dieser Methode auch das *exo*-Brevicommin Enantiomer **6** hergestellt (Schema 1).

** Prof. Dr. Hans Berbalk zum 70. Geburtstag gewidmet



Schema 1

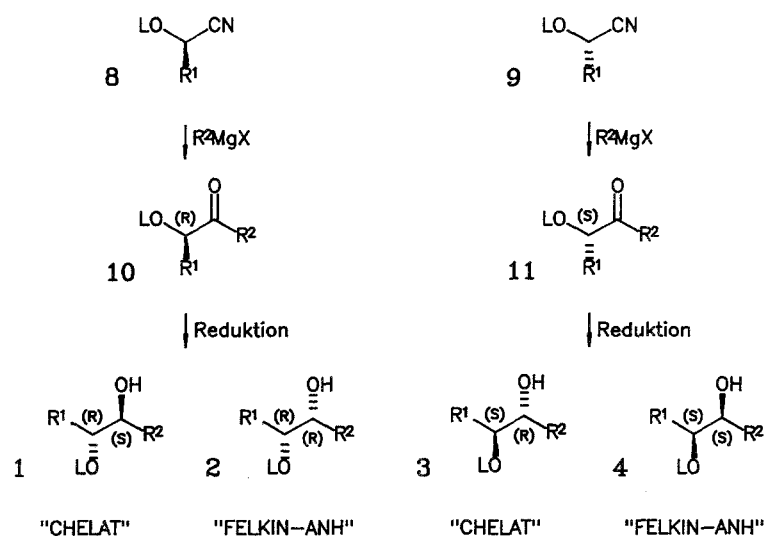
Ergebnisse und Diskussion

Synthesen

Als Edukte wurden enantiomerenreine acetalisch geschützte Cyanhydrine eingesetzt. Derartige Verbindungen haben sich bereits in anderen EPC-Synthesen sehr gut bewährt [4]. Die benötigten Verbindungen **8 a** und **9 a** wurden aus den racemischen Cyanhydrinen durch Acetalbildung mit *MBF*-OH (**7 a**) und Trennung der Diastereomere durch Vakuum-Flash-Chromatographie [5] oder Kristallisation erhalten [6]. Die Nitrile wurden mit Grignardverbindungen zu den geschützten α -Hydroxycarbonylverbindungen **10 a** bzw. **11 a** umgesetzt. Der Schlüsselschritt des Verfahrens ist die stereoselektive Reduktion dieser Ketone. Die Reduktion von **11 a** mit Zinkborhydrid führte mit sehr guter Selektivität zum geschützten *anti*-Diol **3 a** (**3 a**:**4 a**=19:1). Nach zusätzlicher chromatographischer Anreicherung wurde durch saure Katalyse die *MBF*-Schutzgruppe mit Mercaptomilchsäure als Säurederivat **7 c** abgespalten und unter gleichzeitiger Ketalspaltung das freie Diol zum (1*R*-*endo*)-Brevicomine **5** cyclisiert.

Zur Synthese von (1*R*-*exo*)-Brevicomine **6** wurde aus dem α -Alkoxyketon **10 a** das geschützte *syn*-Diol **2 a** durch eine Reduktion mit Boran in sehr guter chemischer Ausbeute in einer Diastereoselektivität von **2 a**:**1 a**=5:1=67% hergestellt und durch Behandeln mit Säure in **6** übergeführt. Aus dem chromatographisch abgetrennten Nebenprodukt **1 a** wurde das nicht-natürliche (1*S*-*endo*)-Brevicomine **ent-5** erhalten.

Wesentlich einfacher war **ent-5** durch Reduktion von **10 a** mit $Zn(BH_4)_2$ (**1 a**:**2 a**=20:1) erhältlich.



L	R ¹	R ²	8	9	10	11	1	2	3	4
MBF	C ₂ H ₅		8a	9a	10a	11a	1a	2a	3a	4a
MBE	C ₂ H ₅		-	9a'	-	11a'	-	-	3a'	-
MBF	CH ₃	CH ₃	8b	9b	10b	11b	1b	2b	3b	4b
MBF	n-C ₁₀ H ₂₁	(CH ₂) ₄ CH(CH ₃) ₂	8c	-	10c	-	1c	2c	-	-
MBE	n-C ₁₀ H ₂₁	(CH ₂) ₄ CH(CH ₃) ₂	-	9c'	-	11c'	-	-	3c'	4c'
MBF	C ₂ H ₅	Ph	8a	9a	10d	11d	1d	2d	3d	4d
MBF	CH ₂ OPh	CH ₃	8e	9e	10e	11e	1e	2e	3e	4e
MBF	CH ₂ OPh	OCH ₃	8e	9e	10f	11f	1f	2f	3f	4f

Schema 2

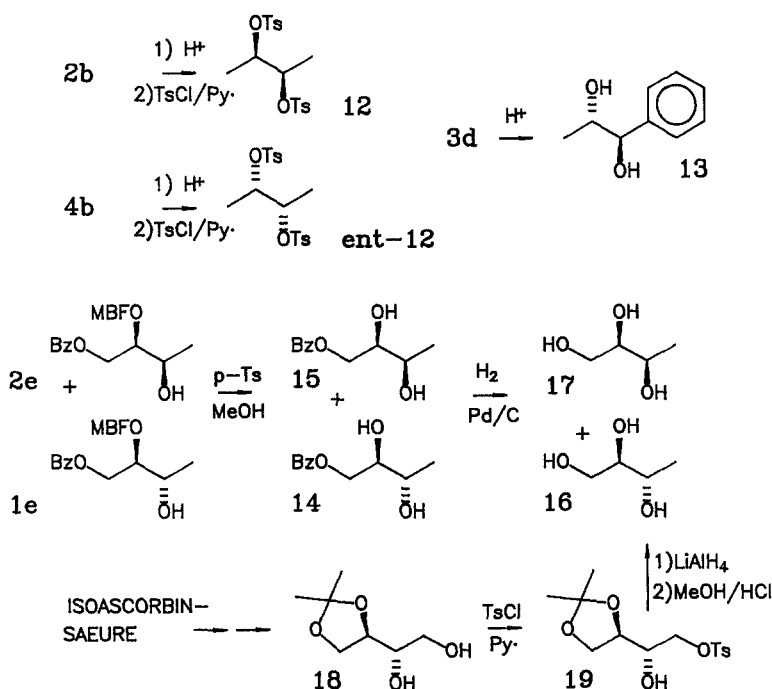
Als Arbeitshypothese für die beschriebene Steuerung der Reduktion in *syn*- bzw. *anti*-Richtung legten wir die Kriterien für Chelat- bzw. Nicht-Chelat-Kontrolle zugrunde [7]. Es wurde davon ausgegangen, daß komplexe Hydridreagentien wie Zinkborhydrid über ihr Metallion eine Chelatspange bilden können. Andererseits sollten Boran- und Alanreagentien mit Lewis-Säure Charakter durch Komplexbildung zur selektiven Reduktion unter Nicht-Chelat-Kontrolle führen. Reduktionen von α -Alkoxy- bzw. α -Hydroxycarbonylverbindungen mit Zinkborhydrid sind bereits beschrieben, wobei die erzielten diastereofacialen Selektivitäten jenen der Chelat-Kontrolle entsprechen [8]. Andere Autoren erreichen eine Reduktion unter nicht chelatisierenden Bedingungen über die Herstellung von BF₃-Komplexen [9]. Bisher sind uns allerdings keine Arbeiten bekannt, bei welchen enantiomerenreine 1,2-Diole in wahlweise *syn*- oder *anti*-Konfiguration durch Einsatz vergleichsweise einfacher und üblicher Reduktionsmittel hergestellt wurden.

Da wir größere Mengen der Pheromone **5** und **6** für Tests benötigten und weil wir die Möglichkeiten und Grenzen des Verfahrens ausloten wollten, untersuchten wir die Reaktion eingehender anhand der Reduktion der Brevicominvorstufen **10 a**, **11 a**, **11 a'** und der weiteren Beispiele **10 b** – **10 f** und **11 b** – **11 f**.

Bestimmung der Absolutkonfigurationen

Die Absolutkonfiguration des C-Atoms mit dem LO-Rest in den Verbindungen **1–4** war bereits aus der Cyanhydrin-Vorstufe bekannt [10], die Konfiguration des durch die Reduktion entstandenen zweiten Asymmetriezentrum wurde relativ dazu bestimmt. Das Verhältnis der jeweils gebildeten *syn*- bzw. *anti*-Produkte konnte sehr einfach mittels NMR-Spektroskopie festgestellt werden. Die Zuordnung der Absolutkonfiguration der Diastereomere **1 a–4 a** ergab sich durch die Umsetzung von **1 a**, **2 a** und **3 a** zu den Brevicominen **5** bzw. **6**. Die geschützten Butandiole **1 b**, **2 b**, **3 b** und **4 b** wurden nach Abspaltung der *MBF*-Schutzgruppe über die aus **2 b** bzw. **4 b** erhaltenen kristallinen literaturbekannten Butandiolditosylate [11] **12** und *ent*-**12** zugeordnet. Die Konfiguration der Disparlurevorstufen **1 c** und **2 c** ergab sich wie bei den Brevicominen aus der Konfiguration des Pheromons [12]. Die Relativkonfigurationen von **1 d–4 d** wurden durch Überführung von **3 d** in das 1-Phenyl-butan-1,2-diol **13** [13] bestätigt.

Die Konfiguration der Alkohole **1 e**, **2 e**, **3 e** und **4 e** wurde nach Abspaltung der Schutzgruppe mittels ^{13}C -NMR-Spektroskopie durch Vergleich mit einer Referenzsubstanz bekannter Stereochemie ermittelt. Ausgegangen wurde dabei von dem aus Isoascorbinsäure synthetisierten Dioxolan **18** [14], das nach Tosylierung zu **19**, LiAlH_4 -Reduktion und Ketalsspaltung das Butantriol **16** lieferte. Das Diastereomerengemisch **1 e/2 e** (1:3.5) wurde durch Methanolyse und anschließende Hydrogenolyse in die Butantriole **16** und **17** übergeführt, die durch ^{13}C -NMR-Spektroskopie mit der Referenzverbindung verglichen wurden. Die Zuordnung der nur als Gemisch isolierten Verbindungen **1 f/2 f** und **3 f/4 f** erfolgte nur tentativ nach der Induktionsrichtung der Chelat bzw. Felkin-Anh kontrollierten Reduktionen.



Schema 3

Tabelle 1. Experimentelle Daten zur Reduktion der Ketone

Nr.	Keton ^a	Reduktionsmittel	Moläqu.	Zug. ^b	Lsgm.	T [°C]	t [h]	% d. Th	Selektivität
1	10 a	LiAlH ₄	—	—	Et ₂ O	0	—	95	1 a : 2 a = 1.6 : 1
2	10 a	Zn(BH ₄) ₂	2	n	Et ₂ O	35	1	99	1 a : 2 a = 10 : 1
3	10 a	Zn(BH ₄) ₂	2	n	Et ₂ O	0	1	99	1 a : 2 a = 18 : 1
4	10 a	Zn(BH ₄) ₂	2	n	Et ₂ O	-40	1	99	1 a : 2 a = 20 : 1
5	10 b	LiAlH ₄	2.5	i	Et ₂ O	0	0.25	95	1 b : 2 b = 2 : 1
6	10 b	LiAlH ₄	2.4	i	DiPE	0, 60	12, 2	96	1 b : 2 b = 3 : 1
7	10 b	Zn(BH ₄) ₂	2	i	Et ₂ O	5	0.5	97	1 b : 2 b = 3 : 1
8	10 c	Zn(BH ₄) ₂	0.5	n	Et ₂ O	0	0.5	89	1 c : 2 c = 19 : 1
9	10 d	Zn(BH ₄) ₂	5	n	Et ₂ O	0	1	96	1 d : 2 d = 20 : 1
10	10 e	Zn(BH ₄) ₂	4	n	Et ₂ O	0	1	95	1 e : 2 e = 7 : 1
11	10 f	Zn(BH ₄) ₂	4	n	Et ₂ O	-50 - -30	0.5	86	1 f : 2 f = 1.8 : 1
12	11 a'	Zn(BH ₄) ₂	1.1	i	Et ₂ O	0 - 5	1	100	3 a' : 4 a' = 15 : 1
13	11 a	LiAlH ₄	—	—	Et ₂ O	0	—	95	3 a : 4 a = 1.7 : 1
14	11 a	Zn(BH ₄) ₂	4	i	DiPe	0	0.5	80	3 a : 4 a = 19 : 1
15	11 b	LiAlH ₄	2.6	i	Et ₂ O	0	0.25	76	3 b : 4 b = 1.5 : 1
16	11 b	Zn(BH ₄) ₂	2	i	Et ₂ O	5	0.5	98	3 b : 4 b = 15 : 1
17	11 d	Zn(BH ₄) ₂	5	n	Et ₂ O	0	1	89	3 d : 4 d = 20 : 1
18	11 e	Zn(BH ₄) ₂	4	n	Et ₂ O	0	1	87	3 e : 4 e = 20 : 1
19	11 f	Zn(BH ₄) ₂	4	n	Et ₂ O	-50 - -30	1	87	3 f : 4 f = 3 : 1
20	10 a	DIBALH	2	n	THF	-80	1	95	1 a : 2 a = 1 : 2
21	10 a	BH ₃ · Me ₂ S	—	—	Et ₂ O	-80	—	95	1 a : 2 a = 1 : 3
22	10 a	BH ₃ · Me ₂ S	8	n	n-Hexan	-70 - -30	20	97	1 a : 2 a = 1 : 5
23	10 b	DIBALH	2	n	Et ₂ O	-70	0.3	99	1 b : 2 b = 1 : 1
24	10 b	BH ₃ · Me ₂ S	4	n	n-Hexan	-150 - -15	1	92	1 b : 2 b = 1 : 4
25	10 c	BH ₃ · Me ₂ S	10	n	Et ₂ O	-40, 4	3, 12	85	1 c : 2 c = 1 : 3.8
26	10 c	BH ₃ · Me ₂ S	9	n	n-Hexan	-45 - 0	3	99	1 c : 2 c = 1 : 5
27	10 e	BH ₃ · Me ₂ S	5	n	THF	-80 - -35	2	87	1 e : 2 e = 1 : 2.6
28	10 e	BH ₃ · Me ₂ S	8	n	n-Hexan	-80 - -35	4	87	1 e : 2 e = 1 : 3.5
29	10 f	BH ₃ · Me ₂ S	8	n	n-Hexan	-80 - -35	4	87	1 f : 2 f = 1 : 2.2
30	11 a	DIBALH	2	n	THF	-80	1	95	2 a : 4 a = 1 : 1.8
31	11 b	BH ₃ · Me ₂ S	4	n	n-Hexan	-150 - -15	1	97	3 b : 4 b = 1 : 1
32	11 c'	BH ₃ · Me ₂ S	2.5	n	Et ₂ O	-65 - RT	3	94	3 c' : 4 c' = 1 : 3
33	11 c'	BH ₃ · Me ₂ S	4	n	n-Hexan	-65 - -23	3	94	3 c' : 4 c' = 1 : 3
34	11 d	BH ₃ · Me ₂ S	6	n	n-Hexan	-80 - RT	120	48	3 d : 4 d = 1 : 1.1
35	11 e	BH ₃ · Me ₂ S	5	n	THF	-80 - -35	2	88	3 e : 4 e = 1 : 1.4
36	11 f	BH ₃ · Me ₂ S	8	n	THF	-80 - -35	2	88	3 f : 4 f = 1 : 1.2

^a Familienbeziehung: **10** = AA-Typ, **11'** = BB-Typ, **11** = AB-Typ

^b i: Reduktionsmittel wurde gelöst, temperiert und mit Lsg. des Ketons versetzt. n: Keton wurde gelöst, temperiert und mit Reduktionsmittel versetzt

Untersuchungen über die Selektivität der Reduktion

Die präparativ einfach durchzuführende Reaktion erfolgte durch Zusammenmischen des Edukts **10** bzw. **11** mit dem Reduktionsmittel unter N₂-Atmosphäre in verschiedenen Lösungsmitteln unter Einhaltung der Temperatur. Zur Untersuchung

der Reduktion unter chelatisierenden Bedingungen verwendeten wir Zinkborhydrid und Lithiumaluminiumhydrid. Als Reagentien mit Lewis-Säure Charakter wählten wir Boran-Dimethylsulfid und Diisobutylaluminiumhydrid. Die erhaltenen Selektivitäten mit den entsprechenden experimentellen Daten sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Wie man aus Tabelle 1 entnehmen kann, führen die Reduktionen mit Zinkborhydrid bzw. mit Lithiumaluminiumhydrid bis auf einige wenige unselektive Fälle zur bevorzugten Bildung der Diastereomere **1** und **3** mit *anti*-Konfiguration (Chelat-Kontrolle), während Boran-Dimethylsulfid- und *DIBAH*-Reduktionen bevorzugt zu den geschützten Diolen **2** und **4** mit *syn*-Konfiguration (Nicht-Chelat-Kontrolle) führen. Die höchsten Selektivitäten beobachteten wir einerseits bei der Reduktion mit Zinkborhydrid mit Werten bis 20:1 und andererseits bei der Reduktion mit Borandimethylsulfid mit Selektivitäten bis 1:5. Lithiumaluminiumhydrid als weiteres chelatbildendes Reduktionsmittel und *DIBAH* als Beispiel für ein weiteres Reagens mit Lewis-Säure Charakter reagierten im Vergleich eher unselektiv, die höchsten beobachteten Werte lagen bei 2:1 bzw. 1:2.

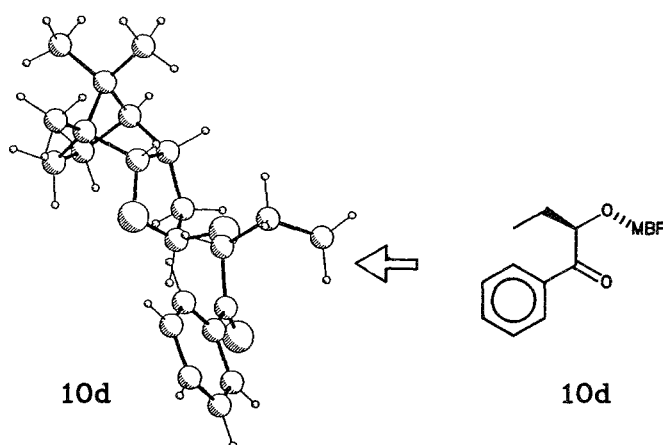
Die Reduktionen von **10 a** und **10 c** (Tabelle 1; Eintragungen 21/22 und 25/26) mit Boran-Dimethylsulfid zeigten einen ausgeprägten Lösungsmittelleffekt, die Verwendung von *n*-Hexan anstatt von Ether erhöhte die Selektivität von 1:3 bzw. 1:3.8 auf 1:5. An Hand der mit **10 b** durchgeführten Zinkborhydridreduktionen erkennt man die Temperaturabhängigkeit der Reduktion, deren Selektivität erwartungsgemäß mit steigender Temperatur sinkt.

Die durch Reduktion aus den *MBF*- bzw. *MBE*-geschützten α -Hydroxyketonen **10** und **11** gewonnenen geschützten 1,2-Diole mit *syn*- (**2** und **4**) bzw. *anti*- (**1** und **3**) Konfiguration ließen sich mit Ausnahme der Fälle **1 d/2 d** und **3 a/4 a** gut chromatographisch trennen. Da bei der Synthese von (1 *R-endo*)-Brevicomine **5** die chromatographische Abtrennung der geringen Mengen der enthaltenen (1*S-exo*)-Brevicominevorstufe **4 a** nur relativ schlecht gelang, wurde nach derselben Methode das *MBE*-Derivat **11 a'** mit Zinkborhydrid reduziert. Die Verbindung **3 a'** wurde mit einem de von 87% (**3 a'** : **4 a'** = 15 : 1) gebildet, das Nebenprodukt **4 a'** ließ sich relativ leicht chromatographisch abtrennen, sodaß auf diese Weise das Pheromon **5** mit geringerem Aufwand erhalten wurde.

Der Einfluß zusätzlicher Sauerstoffatome in den Seitenketten R^1 und R^2 auf die Selektivität der Reduktionen wurde anhand der Ketone **10 e**, **10 f**, **11 e** und **11 f** untersucht. Der Carbonylsauerstoff dieser Ketone kann über das Metallatom sowohl mit den Sauerstoffatomen der acetalischen Schutzgruppe als auch mit den Sauerstoffatomen von R^1 bzw. R^2 einen Chelatring bilden, woraus eine andere Abschirmung der Carbonylgruppe resultiert. Die Induktionsrichtung bei **10 e** und **11 e** entsprach jener der Substrate ohne zusätzliches Sauerstoffatom in der Seitenkette. Die Reduktionen von **10 f** und **11 f**, welche in jedem der Reste einen Sauerstoff aufweisen, verlief weniger selektiv.

Einfluß der Schutzgruppe auf die Selektivität der Reduktion

Reetz [7] verweist in seinem hervorragenden Übersichtsartikel auf das Vorliegen von Beispielen für fehlende oder geringe Chelatkontrolle bei Grignardadditionen an chirale α -Alkoxyaldehyde, wobei Verbindungen mit so unterschiedlichen Alkoxyresten wie MOM und Pyrangruppen mit eingeschlossen sind [15]. Wir wollten zur Lösung des Problems einen Beitrag leisten, indem wir die Selektivitäten der

Abb. 1. Röntgenstruktur von **10d**

Reduktion der entsprechenden Diastereomere (AA- bzw. AB-Verbindung) verglichen und allfällige Einflüsse, die sich aus der Natur acetalischer Schutzgruppen ergeben, diskutieren.

Gestützt werden diese Überlegungen zur Konformation der Ketone **10** bzw. **11'** und **11** durch charakteristische Verschiebungsunterschiede im ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektrum [10] und insbesondere durch die Röntgenstruktur des Ketons **10d**, dessen Konformation der einer AA-Form [16] entspricht. Der Tetrahydrofuranring ist so aus der Ebene herausgeklappt, daß eine pseudoaxiale Anordnung des exocyclischen Sauerstoffs möglich ist. Der durch den exoanomeren Effekt bedingte Torsionswinkel O1-C2-O2-C^* ist mit 46° etwas kleiner als der der bisher untersuchten Acetale ($58.5 - 74.3^\circ$). Der Torsionswinkel $\text{C2-O2-C}^*\text{-CO}$ entspricht mit 78° den bisher beobachteten Werten für Acetale vom AA- bzw. BB-Typ ($68 - 72^\circ$). Der Sauerstoff der Carbonylgruppe liegt praktisch synperiplanar zum Sauerstoff O2 (Torsionswinkel $\text{O2-C}^*\text{-C=O} = 11^\circ$), eine Anordnung, wie sie der in einem α -Chelat entspricht.

Mit komplexierenden Reduktionsmitteln (Chelat) beobachtet man bis auf eine Ausnahme bei den Reduktionen von **10** bzw. **11'** (AA- bzw. BB-Typ) geringere Diastereomerenüberschüsse als bei den unter den gleichen Bedingungen durchgeführten Reduktionen von **11** (AB-Typ) [17]. (Vergleiche folgende Paare in Tabelle 1: 1/13; 5/15; 7/16; 10/18; 11/19; 12/14) Unter nicht komplexierenden Gegebenheiten (Felkin-Anh) beobachtet man bei der Reduktion der Ketone **10** bzw. **11'** eine höhere diastereofaciale Selektivität (Tabelle 1: 20/30; 24/31; 28/35; 29/36) als bei der von **11**. Ist die Konfiguration am C^* auch bestimmend für die Selektivitätsrichtung (1,2-Induktion), so können diese familienbezogenen Selektivitätsunterschiede auf eine aufgrund stereoelektronischer Effekte bevorzugte Konformation der vom Reaktionszentrum relativ weit entfernten Schutzgruppe zurückzuführen sein. Besonders deutlich erkennt man dies in der Röntgenstruktur des Ketons **10d**, in der die induzierende Ethylgruppe und die Schutzgruppe auf gegenüberliegenden Seiten der aus $\text{O2-C}^*\text{-C=O}$ gebildeten Ebene liegen. Ein nucleophiler Angriff von der re-Seite wird durch die räumliche Nähe der Acetalgruppe behindert.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben: Siehe Lit. [10]. Die Angaben für die Säulenchromatographie (SC) bzw. Vakuum-Flash-Chromatographie (VFC) beziehen sich auf die verwendete Menge Kieselgel feinst und das verwendete Eluens. Es werden nur die für die Interpretation notwendigen spektroskopischen Daten angegeben.

Herstellung der Ketone. Allgemeine Arbeitsvorschrift

Zu einer aus Alkyl bzw. Arylhalogenid (32 mmol) und Magnesiumspänen (35 mmol) im angegebenen Lösungsmittel bereiteten Grignardlösung [18] wurde unter Temperaturkontrolle eine etwa 10%ige Lösung der entsprechenden Moläquivalente an Nitril [19] **8**, **9** getropft und bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde durch 10 min Schütteln mit 10%iger Essigsäure/Ether hydrolysiert und die wäßrige Phase 1 × mit Ether ausgeschüttelt. Nach Waschen der vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung wurde über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Die so erhaltenen Ketone **10** und **11** wurden mittels SC (PE/Et₂O) gereinigt (vgl. Tabelle 2).

Reduktion der Ketone. Allgemeine Arbeitsvorschrift

(a) Reduktion mit 95%igem Borandimethylsulfid: Eine etwa 5%ige Lösung von Keton **10** bzw. **11** im angegebenen Lösungsmittel wurde gekühlt und unter Stickstoffatmosphäre mit der entsprechenden Menge an Borandimethylsulfid versetzt. Nach vollständigem Umsatz wurde auf eiskalte 1 *n* Natronlauge gegossen, mit Ether ausgeschüttelt und die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft.

(b) Reduktion mit Zinkborhydrid: Im Fall einer inversen Zugabe (i) wurde unter Stickstoffatmosphäre eine 0.2 *m* Lösung von Zinkborhydrid [20] in Ether vorgelegt (bei normaler Zugabe wurde eine Ketonlösung vorgelegt), und mit einer etwa 10%igen Lösung des Ketons **10** bzw. **11** versetzt. Aufgearbeitet wurde analog der Borandimethylsulfidreduktion.

(c) Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid: Eine etwa 1%ige Lösung von LiAlH₄ in wasserfreiem Ether (bzw. eine Suspension in wasserfreiem Diisopropylether) wurde auf 0 °C gekühlt und eine etwa

Tabelle 2. Experimentelle Daten zur Herstellung der Ketone

Edukt	Nucleophil	Moläqu.	Lsgm.	T [°C]	t [h]	% d. Th	Produkt
8 a	^a	2.8	Et ₂ O	0–5	0.5	69	10 a
9 a	^a	2	Et ₂ O	0–5	14	88	11 a
9 a'	^a	3	Et ₂ O	0–5	1.5	76	11 a'
8 b	CH ₃ MgI	2	Et ₂ O	0	1	62	10 b
9 b	CH ₃ MgI	2.4	Et ₂ O	0	12	74	11 b
8 c	(CH ₃) ₂ CH(CH ₂) ₄ MgBr	2.2	Et ₂ O	10–RT	2	87	10 c
9 c'	(CH ₃) ₂ CH(CH ₂) ₄ MgBr	2	Et ₂ O	RT	5	91	11 c'
8 a	<i>Ph</i> MgBr	3	Et ₂ O	RT	0.5	53	10 d
9 a	<i>Ph</i> MgBr	3	Et ₂ O	0–RT	1.5	51	11 d
8 e	CH ₃ MgI	6	Et ₂ O	0	2	95	10 e
9 e	CH ₃ MgI	6	Et ₂ O	–5	3	74	11 e
8 e	CH ₃ OCH ₂ MgCl	21	(CH ₃ O) ₂ CH ₂	–4	65	99	10 f
9 e	CH ₃ OCH ₂ MgCl	21	(CH ₃ O) ₂ CH ₂	–4	65	94	11 f

^a [3-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)propyl]magnesiumchlorid [18]

5%ige Lösung des Ketons **10** bzw. **11** zugespritzt. Aufgearbeitet wurde mit 2 *n* Natronlauge analog der Borandimethylsulfidreduktion.

(d) Reduktion mit *DIBAH*: Analog der Borandimethylsulfidreduktion unter Verwendung einer 1.1 *m* Lösung von *DIBAH* in *n*-Hexan (Toluol).

Synthese der Brevicomine **5**, **6** und *ent*-**5**

O-*MBE*-2-hydroxybutannitril (Diastereomeregemisch): 50 g (255 mmol) **7 a'** und 55 g (647 mmol) 2-Hydroxybutannitril wurden in 500 ml wasserfreiem Dichlormethan gelöst und mit 2.5 g *p*-Toluolsulfonsäure 15 min gerührt. Anschließend wurden 50 g Natriumsulfat zugegeben und weitere 15 min gerührt. Es wurde Triethylamin zugegeben, filtriert und das Lösungsmittel abgedampft. Nach einer Flash-Chromatographie (700 g, *PE*: *Et*₂O = 100/1) wurden 26 g (35%) **9 a'** und 27 g (37%) des anderen Diastereomers erhalten.

[2*S*-(2*a*(*R**),3*aa*,4*β*,7*β*,7*aa*)]-2-[*(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy*]butannitril (**9 a'**)

Farbloses Öl, Sdp. 80 °C/0.001 mm (Luftbad) $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -83.6^\circ$ ($c = 0.7$ in Tetrachlorkohlenstoff). ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 5.36/5.33/5.31$ (dd, 1 H, O-CH-O), 4.38 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H, CH-*OMBE*), 3.81 (d, $J = 7$ Hz, 1 H, 7 a-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 118.5$ (s, CN), 103.3 (d, C-2), 91.9 (d, C-7 a), 64.4 (d, CH-CN). C₁₆H₂₅NO₃ (263.4). Ber. C 72.97, H 9.57, N 5.32; gef. C 73.18, H 9.68, N 5.30.

(*R*)-*O*-*MBF*-5-Hydroxy-1-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-heptan-4-on ([2*R*-(2*a*(*R**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-1-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-5-[*(octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy*]heptan-4-on, **10 a**)

Farbloses Öl, Sdp. 100 °C/0.005 Torr, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 105.6$ ($c = 1.4$ in Dichlormethan). ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 5.25$ (dd, $J = 2$ Hz, 1 H, O-CH-O), 4.24 (d, $J = 9.5$ Hz, 1 H, 7 a-H), 4.03 (d, $J = 5$ Hz, 1 H, O-CH-CO), 3.92 (s, 4 H, O-CH₂-CH₂-O). ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 211.8$ (s, CO), 109.6 (s, O-C-O), 107.3 (d, C-2), 89.6 (d, C-7 a), 81.4 (d, O-CH-*OMBF*), 64.3 (t, O-CH₂-CH₂-O). C₂₃H₃₈O₅ (394.6). Ber. C 70.02, H 9.71; gef. C 69.87, H 9.83.

(*S*)-*O*-*MBF*-5-Hydroxy-1-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-heptan-4-on ([2*R*-(2*a*(*S**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-1-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-5-[*(octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy*]heptan-4-on, **11 a**)

Farbloses Öl, Sdp. 110 °C/0.005 Torr, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 57.0$ ($c = 2.812$ in Dichlormethan). ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 5.30$ (dd, $J = 2$ Hz, 1 H, O-CH-O), 4.17 (d, $J = 11$ Hz, 1 H, 7 a-H), 3.81 (d, $J = 5$ Hz, 1 H, O-CH-CO), 3.92 (s, 4 H, O-CH₂-CH₂-O). ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 211.6$ (s, CO), 109.4 (s, O-C-O), 110.0 (d, C-2), 90.3 (d, C-7 a), 83.9 (d, O-CH-*OMBF*), 64.6 (t, O-CH₂-CH₂-O). C₂₃H₃₈O₅ (394.6). Ber. C 70.02, H 9.71; gef. C 69.97, H 9.93.

(*S*)-*O*-*MBE*-5-hydroxy-1-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-heptan-4-on ([2*S*-(2*a*(*R**),3*aa*,4*β*,7*β*,7*aa*)]-1-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-5-[*(octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy*]heptan-4-on, **11 a'**)

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 5.06/5.04/5.03/5.02$ (dd, 1 H, O-CH-O), 3.92 (s, 4 H, O-CH₂-CH₂-O). ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 211.8$ (s, CO), 109.7 (s, O-C-O), 103.9 (d, C-2), 91.4 (d, C-7 a), 81.3 (d, CH-CO), 64.4 (t, O-CH₂-CH₂-O).

(4*S*,5*R*)-5-*O*-MBF-1-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-heptan-4,5-diol ([2*R*-(2*a*(4*S**,5*R**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-1-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-5-[(octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]heptan-4-ol, **1 a**)

Farbloses Öl, Sdp. 130 °C/0.003 Torr, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 85.2$ ($c = 2.68$ in Dichlormethan). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.48$ (d, $J = 5$ Hz, 1 H, O-CH-O), 4.29 (d, $J = 9.4$ Hz, 1 H, 7*a*-H), 3.92 (s, 4 H, O-CH₂-CH₂-O). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 109.9$ (s, CO), 106.6 (d, C-2), 89.5 (d, C-7*a*), 80.2 (d, CH-OMBF), 71.7 (d, CH-OH), 64.5 (t, O-CH₂). C₂₃H₄₀O₅ (396.6). Ber. C 69.66, H 10.17; gef. C 69.35, H 10.39.

(4*R*,5*R*)-5-*O*-MBF-1-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-heptan-4,5-diol ([2*R*-(2*a*(4*R**,5*R**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-1-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-5-[(octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]heptan-4-ol, **2 a**)

Farbloses Öl, Sdp. 130 °C/0.003 Torr, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 82.8$ ($c = 0.58$ in Dichlormethan). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.43$ (d, $J = 5$ Hz, 1 H, O-CH-O), 4.31 (d, $J = 9.4$ Hz, 1 H, 7*a*-H), 3.93 (s, 4 H, O-CH₂-CH₂-O). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 109.9$ (s, CO), 108.8 (d, C-2), 89.5 (d, C-7*a*), 81.8 (d, CH-OMBF), 71.9 (d, CH-OH), 64.4 (t, O-CH₂). C₂₃H₄₀O₅ (396.6). Ber. C 69.66, H 10.17; gef. C 69.81, H 10.15.

(4*R*,5*S*)-5-*O*-MBF-1-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-heptan-4,5-diol ([2*R*-(2*a*(4*R**,5*S**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-1-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-5-[(octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]heptan-4-ol, **3 a**)

(4*S*,5*S*)-5-*O*-MBF-1-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-heptan-4,5-diol ([2*R*-(2*a*(4*S**,5*S**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-1-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-5-[(octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]heptan-4-ol, **4 a**)

Farbloses Öl, Sdp. 130 °C/0.003 Torr. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.34$ (d, $J = 5$ Hz, 1 H, O-CH-O), 4.36 (d, $J = 9.4$ Hz, 1 H, 7*a*-H), 3.91 (s, 4 H, O-CH₂-CH₂-O). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 110.2$ (d, C-2, **3 a**), 110.0 (d, C-2, **4 a**), 109.5 (s, CO), 89.7/89.6 (d, C-7*a*), 85.8 (d, CH-OMBF, **3 a**), 84.4 (d, CH-OMBF, **4 a**), 72.9 (d, CH-OH, **3 a**), 72.5 (d, CH-OH, **4 a**), 64.3 (t, O-CH₂). C₂₃H₄₀O₅ (396.6). Ber. C 69.66, H 10.17; gef. C 69.35, H 10.39.

(4*R*,5*S*)-5-*O*-MBE-1-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-heptan-4,5-diol ([2*S*-(2*a*(4*S**,5*R**),3*aa*,4*β*,7*β*,7*aa*)]-1-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-5-[(octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]heptan-4-ol, **3 a'**)

Farbloses Öl, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -82.8$ ($c = 1.148$ in Dichlormethan). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.31/5.28/5.25$ (dd, 1 H, O-CH-O), 3.92 (s, 4 H, O-CH₂-CH₂-O). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 110.0$ (s, O-C-O), 103.2 (d, C-2), 91.3 (d, C-7*a*), 80.1 (d, MBE-O-CH), 71.7 (d, CH-OH), 64.5 (t, O-CH₂-CH₂-O).

Abspaltung der Schutzgruppe von **1 a**, **2 a**, **3 a/4 a** und **3 a'** und Cyclisierung zu **ent-5**, **6** und **5**

22 g (57.5 mmol) **2 a** in 5 ml Dichlormethan wurden mit 14 g (152 mmol) 2-Mercaptopropansäure und einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure 1 h gerührt. Anschließend wurde mit 1 *n* Natronlauge extrahiert, die organische Phase getrocknet und das Lösungsmittel über eine Brücke abdestilliert. Nach einer Kugelrohrdestillation (80 °C, 10 Torr) wurden 6.9 g (79%) **6** erhalten: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +64.6$ (2.274 in Ether) (Lit. [21]), $^1\text{H-NMR}$ entspricht [22], Gehalt (laut GC [23]): 0.8% **5**.

Nach derselben Arbeitsweise konnten aus 306 mg (0.77 mmol) **1 a** 87 mg (72%) **ent-5** isoliert werden. $^1\text{H-NMR}$ und Drehwert stimmen mit der Literatur überein [24, 25].

Nach derselben Arbeitsweise konnten aus 4.9 g (12 mmol) angereichertem **3 a** (**3 a**:**4 a** = 19:1) 1.25 g (77%) **5** erhalten werden: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 68.5$ ($c = 0.908$ in Ether), Gehalt (laut GC): 6.3% **6**.

Analog der Arbeitsvorschrift für **2a** wurden aus 3.6 g (9 mmol) **3a'** 1.2 g (80%) **5** erhalten: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +74.5$ ($c = 0.646$ in Ether), $^1\text{H-NMR}$ entspricht, Gehalt (laut GC): 1.5% **6**.

Stereoisomere Butan-2,3-diole

(R)-O-MBF-3-hydroxybutan-2-on (*[2R-(2a(R*),3aa,4a,7a,7aa)]-3-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]butan-2-on*, **10b**)

Farbloses Öl, Sdp. 85 °C/0.003 mm (Luftbad). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +114.4^\circ$ ($c = 1.145$ in Dichlormethan). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.35/5.33/5.30/5.28$ (dd, 1 H, O-CH-O), 4.26 (d, $J = 9$ Hz, 1 H, 7a-H), 4.20 (q, $J = 7$ Hz, 1 H, CO-CH), 2.15 (s, 3 H, CO-CH₃). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 206.9$ (s, CO), 107.7 (d, C-2), 89.4 (d, C-7a), 76.9 (d, CO-CH). C₁₆H₂₆O₃ (266.4). Ber. C 72.14, H 9.84; gef. C 72.23, H 9.89.

(S)-O-MBF-3-hydroxybutan-2-on (*[2R-(2a(S*),3aa,4a,7a,7aa)]-3-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]butan-2-on*, **11b**)

Farbloses Öl, Sdp. 85 °C/0.003 Torr. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +93.2^\circ$ ($c = 0.786$ in Dichlormethan). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.40/5.38/5.35/5.33$ (dd, 1 H, O-CH-O), 4.22 (d, $J = 9$ Hz, 1 H, 7a-H), 4.05 (q, $J = 7$ Hz, 1 H, CO-CH), 3.2–2.8 (m, 1 H, 3a-H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 209.6$ (s, CO), 107.8 (d, C-2), 90.0 (d, C-7a), 77.8 (d, CO-CH). C₁₆H₂₆O₃ (266.4). Ber. C 72.14, H 9.84; gef. C 72.14, H 9.91.

(2S,3R)-3-O-MBF-butan-2,3-diol (*[2R-(2a(2S*,3R*),3aa,4a,7a,7aa)]-3-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]butan-2-ol*, **1b**)

Farbloses Öl, Sdp. 80 °C/0.03 Torr. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +112.7^\circ$ ($c = 1.27$ in Dichlormethan). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.46/5.45/5.41/5.40$ (dd, H, O-CH-O), 4.26 (d, $J = 9.5$ Hz, H, 7a-H), 3.94/3.91/3.87/3.83/3.80/3.76/3.70/3.67/3.63/3.60/3.56/3.53 (AX, 2 H, O-CH-). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 107.6$ (d, C-2), 89.0 (d, C-7a), 76.4 (d, CH-OMBF), 68.9 (d, CH-OH). C₁₆H₂₈O₃ (264.4). Ber. C 71.60, H 10.52; gef. C 71.21, H 10.38.

(2R,3R)-3-O-MBF-butan-2,3-diol (*[2R-(2a(2R*,3R*),3aa,4a,7a,7aa)]-3-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]butan-2-ol*, **2b**)

Farbloses Öl, Sdp. 70 °C/0.03 Torr. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +91.0^\circ$ ($c = 1.37$ in Dichlormethan). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.48/5.46/5.43/5.41$ (dd, H, O-CH-O), 4.30 (d, $J = 9.5$ Hz, H, 7a-H), 3.7–3.2 (m, 2 H, O-CH-). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 109.7$ (d, C-2), 89.5 (d, C-7a), 79.7 (d, CH-OMBF), 70.9 (d, CH-OH). C₁₆H₂₈O₃ (264.4). Ber. C 71.60, H 10.52; gef. C 71.34, H 10.81.

(2R,3S)-3-O-MBF-butan-2,3-diol (*[2R-(2a(2R*,3S*),3aa,4a,7a,7aa)]-3-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]butan-2-ol*, **3b**)

Farbloses Öl, Sdp. 80 °C/0.03 Torr. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.59/5.41/5.23/5.03$ (dd, H, O-CH-O), 4.33 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, 7a-H), 3.87–3.55 (m, 2H, O-CH-). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 107.9$ (d, C-2), 89.3 (d, C-7a), 78.1 (d, CH-OMBF), 69.6 (d, CH-OH). C₁₆H₂₈O₃ (264.4). Ber. C 71.60, H 10.52; gef. C 71.34, H 10.35.

(2S,3S)-3-O-MBF-butan-2,3-diol (*[2R-(2a(2S*,3S*),3aa,4a,7a,7aa)]-3-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]butan-2-ol*, **4b**)

Farbloses Öl, Sdp. 80 °C/0.03 Torr. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +112.7^\circ$ ($c = 1.27$ in Dichlormethan). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.46/5.44/5.40/5.38$ (dd, H, O-CH-O), 4.34 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H, 7a-H), 3.6–3.3 (m, 2H, O-CH-). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 107.5$ (d, C-2), 89.5 (d, C-7a), 79.5 (d, CH-OMBF), 70.8 (d, CH-OH). C₁₆H₂₈O₃ (264.4). Ber. C 71.60, H 10.52; gef. C 71.68, H 10.66.

Methanolyse der Produkte 2b und 4b

1.01 mmol **2b** bzw. **4b** in 3 ml Dichlormethan wurden mit 0.3 ml Methanol und einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. Nach 15 min wurde mit 3 ml Wasser extrahiert, die wäßrige Phase mit wenig Ether gewaschen und anschließend 15 h mit Dichlormethan perforiert. Der Extrakt wurde eingedampft und zur besseren Charakterisierung nach Lit. [26] ditosyliert. Aus **2b** wurden 289 mg (73%) **12** [*R(R*,R*)*]-2,3-Butandiol, Di-(4-methylbenzolsulfonat)) erhalten: Farblose Kristalle, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +34.0^{\circ}$ ($c=0.63$ in Chloroform) und aus **4b** wurden 289 mg (73%) **ent-12** [*S(R*,R*)*]-2,3-Butandiol, Di-(4-methylbenzolsulfonat)) erhalten: Farblose Kristalle, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -32.8$ ($c=0.63$ in Chloroform), Lit. [11] $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -36.8$ ($c=2.1$ in Chloroform).

Dispallurevorstufen

O-*MBF*-2-hydroxydodecannitril (Diastereomerenmischung **8c/9c**): 10 g rohes Undecanalcyanhydrin (51 mmol) wurden in 150 ml Dichlormethan mit 4.5 g (20 mmol) **7a** und 0.5 g *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 15 min gerührt. Die Lösung wurde mit NaHCO₃-Lösung ausgeschüttelt, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde in 60 ml Ether aufgenommen, 10 min mit 10%iger Natronlauge extrahiert und die organische Phase über Nacht mit Bisulfidlösung gerührt. Die etherische Phase wurde abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und das Diastereomerenmischung mittels SC aufgetrennt (300 g, *PE/Et*₂O = 25 : 1). Ausbeute 3.0 g (35%) **8c**, 1.9 g (22%) **9c** und 3.1 g (36%) als Mischfraktionen.

[2R-(2α(R),3aa,4α,7α,7aa)]-2-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]dodecannitril (8c)*

Farbloses Öl, Sdp. 125 °C/0.005 Torr. (Luftbad) $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +125.3^{\circ}$ ($c=4.003$ in Dichlormethan). ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.52 (d, $J=3.7$ Hz, 1 H, O-CH-O), 4.44 (t, $J=6.5$ Hz, 1 H, O-CH-CN), 4.18 (d, $J=9.3$ Hz, 1 H, 7a-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 118.1 (s, CN), 106.2 (d, C-2), 90.0 (d, C-7a), 62.9 (d, -O-CH-CN). C₂₄H₄₁NO₂ (375.59). Ber. C 76.75, H 11.00, N 3.73; gef. C 76.83, H 11.01, N 3.68.

(S)-O-MBE-2-hydroxydodecannitril ([2S-(2α(R),3aa,4β,7β,7aa)]-2-[(octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]dodecannitril, 9c')*

Analog der Arbeitsvorschrift für **8c/9c** wurden aus 14.3 g (73 mmol) **7a'** und 38.9 g (197 mmol) 2-Hydroxydodecannitril 15.5 g (56%) **9c'** erhalten: ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.32 (t, $J=3$ Hz, 1 H, O-CH-O), 4.43 (t, $J=6.5$ Hz, 1 H, O-CH-CN), 3.80 (d, $J=7.1$ Hz, 1 H, 7a-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 118.4 (s, CN), 103.1 (d, C-2), 91.8 (d, C-7a), 63.0 (d, -O-CH-CN).

(R)-O-MBF-8-hydroxy-2-methyloctadecan-7-on ([2R-(2α(R),3aa,4α,7α,7aa)]-2-Methyl-8-[(octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]octadecan-7-on, 10c)*

Farbloses Öl, Sdp. 145 °C/0.005 Torr (Luftbad). ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.26/5.22/5.19 (dd, 1 H, O-CH-O), 4.22 (d, $J=9$ Hz, 1 H, 7a-H), 4.1 (t, $J=6$ Hz, 1 H, *MBF*-O-CH). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 211.3 (s, CO), 107.0 (d, C-2), 89.2 (d, C-7a), 79.8 (d, -O-CH-CO). C₃₁H₅₆O₃ (476.78). Ber. C 78.09, H 11.84; gef. C 77.91, H 11.99.

(S)-O-MBE-8-hydroxy-2-methyloctadecan-7-on ([2S-(2α(R),3aa,4β,7β,7aa)]-2-Methyl-8-[(octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]octadecan-7-on, 11c')*

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.05/5.04/5.00/4.99 (dd, 1 H, O-CH-O), 4.10 (t, $J=6$ Hz, 1 H, O-CH-CO), 3.85 (d, $J=7$ Hz, 1 H, 7a-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 211.8 (s, C=O), 103.8 (d, C-2), 91.3 (d, C-7a), 80.0 (d, CH-*OMBE*). C₃₁H₅₆O₃ (476.8). Ber. C 78.09, H 11.84; gef. C 78.19, H 11.78.

(7*S*,8*R*)-8-*O*-MBF-2-methyloctadecan-7,8-diol ([2*R*-(2*a*(7*S*^{*},8*R*^{*}),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-2-Methyl-8-[(octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]octadecan-7-ol, **1c**)

Farbloses Öl. ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.47/5.45/5.42/5.40 (dd, 1 H, O-CH-O), 4.30 (d, *J* = 9 Hz, 1 H, 7*a*-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 108.7 (d, C-2), 89.4 (d, C-7*a*), 80.6 (d, MBF-O-CH), 72.6 (d, CH-OH).

(7*R*,8*R*)-8-*O*-MBF-2-methyloctadecan-7,8-diol ([2*R*-(2*a*(7*R*^{*},8*R*^{*}),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-2-Methyl-8-[(octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]octadecan-7-ol, **2c**)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.51/5.50/5.46/5.45 (dd, 1 H, O-CH-O), 4.30 (d, *J* = 9 Hz, 1 H, 7*a*-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 106.3 (d, C-2), 89.4 (d, C-7*a*), 78.3 (d, MBFO-CH), 71.8 (d, CH-OH).

(7*R*,8*S*)-8-*O*-MBE-2-Methyloctadecan-7,8-diol ([2*S*-(2*a*(7*S*^{*},8*R*^{*}),3*aa*,4*β*,7*β*,7*aa*)]-2-Methyl-8-[(octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]octadecan-7-ol, **3c'**)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.31/5.28/5.25 (m, 1 H, O-CH-O), 3.92 (d, *J* = 7 Hz, 1 H, 7*a*-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 102.7 (d, C-2), 91.1 (d, C-7*a*), 78.2 (d, CH-OMBE), 71.8 (d, CH-OH).

(7*S*,8*S*)-8-*O*-MBE-2-Methyloctadecan-7,8-diol ([2*S*-(2*a*(7*R*^{*},8*R*^{*}),3*aa*,4*β*,7*β*,7*aa*)]-2-Methyl-8-[(octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]octadecan-7-ol, **4c'**)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.25 (d, *J* = 2.7 Hz, 1 H, O-CH-O), 3.94 (d, *J* = 7 Hz, 1 H, 7*a*-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 105.4 (d, C-2), 91.3 (d, C-7*a*), 80.5 (d, CH-OMBE), 72.7 (d, CH-OH).

Stereoisomere 1-Phenylbutan-1,2-diole

(*R*)-*O*-MBF-2-Hydroxy-1-phenylbutan-1-on ([2*R*-(2*a*(*R*^{*}),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-2-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]-1-phenylbutan-1-on, **10d**)

Farblose Kristalle; Schmp. 77 – 78.5 °C. ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.32/5.29/5.25 (m, 1 H, O-CH-O), 5.04/4.98/4.95/4.90 (dd, 1 H, CO-CH), 4.33/4.31/4.24/4.22 (dd, 1 H, 7*a*-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 200.0 (s, CO), 106.4 (d, C-2), 89.3 (d, C-7*a*), 78.0 (d, CH-CO). C₂₂H₃₀O₃ (342.48). Ber. C 77.16, H 8.83; gef. C 77.28, H 8.87.

(*S*)-*O*-MBF-2-Hydroxy-1-phenylbutan-1-on ([2*R*-(2*a*(*S*^{*}),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-2-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]-1-phenylbutan-1-on, **11d**)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.42/5.38/5.35 (m, 1 H, O-CH-O), 4.48 (t, *J* = 6.8 Hz, 1 H, CO-CH), 3.57/3.55/3.46/3.44 (dd, 1 H, 7*a*-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 200.7 (s, CO), 109.9 (d, C-2), 89.6 (d, C-7*a*), 82.5 (d, CH-CO).

(1*S*,2*R*)-2-*O*-MBF-1-Phenylbutan-1,2-diol ([2*R*-(2*a*(1*S*^{*},2*R*^{*}),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-2-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]-1-phenylbutan-1-ol, **1d**)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.45/5.43/5.40/5.39 (m, 1 H, O-CH-O), 4.86 (d, *J* = 4 Hz, 1 H, CH-*Ar*), 4.37/4.36/4.26/4.25 (dd, *J* = 1 Hz, 1 H, 7*a*-H), 3.74 (dt, *J*₁ = 4 Hz, *J*₂ = 8.5 Hz, 1 H, CH-*Et*). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 141.3 (s, *Ar*-C), 127.6/126.8/126.4 (3 d, *Ar*-C), 106.8 (d, C-2), 89.3 (d, C-7*a*), 81.3 (d, CH-*OMBF*), 74.2 (d, CH-OH).

(1*R*,2*R*)-2-*O*-MBF-1-Phenylbutan-1,2-diol ([2*R*-(2*a*(1*R**,2*R**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-2-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]-1-phenylbutan-1-ol, **2d**)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.23/5.20/5.17 (dd, O-CH-O). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 141.7 (s, *Ar*-C), 109.7 (d, C-2), 90.5 (d, C-7 a), 86.5 (d, CH-OMBF), 76.4 (d, CH-OH).

(1*R*,2*S*)-2-*O*-MBF-1-Phenylbutan-1,2-diol ([2*R*-(2*a*(1*R**,2*S**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-2-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]-1-phenylbutan-1-ol, **3d**)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.46/5.43/5.40/5.37 (dd, 1 H, O-CH-O), 4.69 (d, *J* = 4 Hz, 1 H, CH-*Ar*), 4.31/4.30/4.20/4.19 (dd, *J* = 1 Hz, 1 H, 7 a-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 141.4 (s, *Ar*-C), 127.8/127.1/126.8 (3 d, *Ar*-C), 109.2 (d, C-2), 89.4 (d, C-7 a), 83.6 (d, CH-OMBF), 74.8 (d, CH-OH).

(1*S*,2*S*)-2-*O*-MBF-1-Phenylbutan-1,2-diol ([2*R*-(2*a*(1*S**,2*S**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-2-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]-1-phenylbutan-1-ol, **4d**)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.46/5.44/5.41/5.39 (dd, 1 H, O-CH-O), 4.45 (dd, *J*(OH) = 2 Hz, *J*(CH) = 5.5 Hz, 1 H, CH-OH), 4.29/4.28/4.19/4.18 (dd, 1 H, 7 a-H), 3.50 (dt, *J*₁ = 5 Hz, *J*₂ = 7 Hz, 1 H, CH-*Et*). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 110.0 (d, C-2), 89.4 (d, C-7 a), 87.0 (d, CH-OMBF), 74.8 (d, CH-OH).

Methanolyse von **3d**

170 g (0.5 mmol) **3d** in 2 ml Dichlormethan wurden mit 2 ml Methanol und einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. Nach 30 min wurde mit 0.5 ml Triethylamin gestoppt und das Gemisch im Vakuum eingedampft. Nach Abtrennung von **7b** mittels VFC (5 g, *Pe/Et*₂O = 4: 1 bis 2: 1) wurden 50 mg (68%) [*R*-(1*R**, 2*S**)]-1-Phenylbutan-1,2-diol [13] (**13**) erhalten: ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.28 (s, 5 H, Aromaten-H), 4.59 (d, *J* = 4.1 Hz, 1 H, 1-H), 3.65 (m, 1 H, 2-H), 3.5–2.5 (bs, 2 H, -OH), 1.5–1.1 (m, 2 H, CH₂), 0.88 (t, *J*₁ = 7 Hz, 3 H, CH₃). Lit: ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.50 (d, *J* = 3.7 Hz, 1 H, 1-H, (*R**, *S**)), 4.22 [d, *J* = 7.3 Hz, 1 H, 1-H, (*R**, *R**)].

Stereoisomere 1-*O*-Benzyl-butan-1,2,3-triole

(*R*)-*O*-MBF-3-Hydroxy-4-(phenylmethoxy)-butan-2-on ([2*R*-(2*a*(*R**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-3-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]-4-(phenylmethoxy)butan-2-on, **10e**)

Farbloses Öl, Sdp. 140 °C/0.005 Torr, [α]_D²⁰ = 116° (*c* = 3.71 in Dichlormethan). ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.34 (t, *J* = 3.2 Hz, 1 H, O-CH-O), 4.54 (s, 2 H, *Ph*-CH₂), 4.28 (t, *J* = 4.1 Hz, 1 H, CH-OMBF), 4.23 (d, *J* = 9.5 Hz, 1 H, 7 a-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 207.7 (s, CO), 107.5 (d, C-2), 89.2 (d, C-7 a), 79.9 (d, CH-OMBF), 72.6 (t, *Ph*CH₂), 70.2 (t, CH₂-OBz). C₂₃H₃₂O₄ × 0.41 H₂O (379.89). Ber. C 72.72, H 8.71; gef. C 72.70, H 8.58.

(*S*)-*O*-MBF-3-Hydroxy-4-(phenylmethoxy)-butan-2-on ([2*R*-(2*a*(*S**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-3-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]-4-(phenylmethoxy)butan-2-on, **11e**)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.46/5.43/5.42/5.39 (dd, 1 H, O-CH-O), 4.52 (s, 2 H, *Ph*-CH₂), 4.22 (d, *J* = 9.5 Hz, 7 a-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 208.0 (s, CO), 108.6 (d, C-2), 89.8 (d, C-7 a), 80.5 (d, CH-OMBF), 72.9 (t, *Ph*CH₂), 69.6 (t, CH₂-OBz).

(2*S*,3*R*)-4-*O*-Benzyl-3-*O*-MBF-butantriol ([2*R*-(2*a*(2*S**,3*R**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-3-[(Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]-4-(phenylmethoxy)butan-2-ol, **1e**)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.49/5.47/5.44/5.42 (dd, 1 H, O-CH-O), 4.54 (s, 2 H, *Ph*-CH₂), 4.25 (d, *J* = 9.3 Hz, 1 H, 7 a-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 108.7 (d, C-2), 89.5 (d, C-7 a), 78.7 (d, CH-OMBF), 73.3 (t, CH₂*Ph*), 70.6 (t, CH₂-OBz), 68.3 (d, CH-OH).

(2*R*,3*R*)-4-*O*-Benzyl-3-*O*-MBF-butantriol ([2*R*-(2*α*(2*R**,3*R**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-3-[(*Octahydro*-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]-4-(phenylmethoxy)butan-2-ol, **2e**)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.48/5.45/5.44/5.41 (dd, 1 H, O-CH-O), 4.53 (s, 2 H, *Ph*-CH₂), 4.25 (d, *J* = 9.3 Hz, 1 H, 7*a*-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 109.9 (d, C-2), 89.5 (d, C-7*a*), 80.3 (d, CH-OMBF), 73.2 (t, CH₂*Ph*), 70.3 (t, CH₂OBz), 67.3 (d, CH-OH). C₂₃H₃₄O₄ (374.52. Ber. C 73.76, H 9.15; gef. C 73.97, H 9.20).

(2*R*,3*S*)-4-*O*-Benzyl-3-*O*-MBF-butantriol ([2*R*-(2*α*(2*R**,3*S**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-3-[(*Octahydro*-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]-4-(phenylmethoxy)butan-2-ol, **3e**)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.47/5.45/5.42/5.39 (m, 1 H, O-CH-O), 4.54 (s, 2 H, *Ph*-CH₂), 4.35 (d, *J* = 9.5 Hz, 1 H, 7*a*-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 109.6 (d, C-2), 89.8 (d, C-7*a*), 81.6 (d, CH-OMBF), 73.2 (t, CH₂*Ph*), 70.3 (t, CH₂OBz), 67.6 (d, CH-OH).

(*S,S*)-4-*O*-Benzyl-3-*O*-MBF-butantriol ([2*R*-(2*α*(*S**,*S**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-3-[(*Octahydro*-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]-4-(phenylmethoxy)butan-2-ol, **4e**)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.50/5.48/5.45/5.42 (m, 1 H, O-CH-O), 4.54 (s, 2 H, *Ph*-CH₂). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 109.0 (d, C-2), 89.9 (d, C-7*a*), 81.7 (d, CH-OMBF), 73.3 (t, CH₂*Ph*), 70.1 (t, CH₂OBz), 67.6 (d, CH-OH).

(*R*)-*O*-MBF-3-Hydroxy-1-methoxy-4-(phenylmethoxy)-butan-2-on ([2*R*-(2*α*(*R**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-1-Methoxy-3-[(*octahydro*-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]-4-(phenylmethoxy)butan-2-on, **10f**)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.29 (s, 5 H, Phenyl-H), 5.34 (t, *J* = 3.2 Hz, 1 H, 2-H), 4.52 (s, 2 H, *Ph*CH₂), 4.37 (t, *J* = 3.9 Hz, 1 H, CH-O), 4.27 (s, 2 H, OCH₂CO), 4.22 (d, *J* = 9.5 Hz, 1 H, 7*a*-H), 3.38 (s, 3 H, OCH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 206.6 (s, CO), 108.2 (d, C-2), 89.6 (d, C-7*a*), 79.0 (d, CH-O), 76.2 (t, CH₂OMe), 73.0 (t, CH₂*Ph*), 70.5 (t, CH₂OBz), 58.8 (q, OCH₃).

(*S*)-*O*-MBF-3-Hydroxy-1-methoxy-4-(phenylmethoxy)-butan-2-on ([2*R*-(2*α*(*S**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-1-Methoxy-3-[(*octahydro*-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]-4-(phenylmethoxy)butan-2-on, **11f**)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.29 (s, 5 H, Phenyl-H), 5.44/5.41/5.39/5.37 (m, 1 H, 2-H), 3.40 (s, 3 H, OCH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 206.5 (s, CO), 108.6 (d, C-2), 89.8 (d, C-7*a*), 78.3 (d, CH-O), 76.0 (t, CH₂OMe), 73.1 (t, CH₂*Ph*), 69.5 (t, CH₂OBz), 58.8 (q, OCH₃).

(2*S*,3*R*)-3-*O*-MBF-4-*O*-Benzyl-1-methoxy-butan-tetrol ([2*R*-(2*α*(2*S**,3*R**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-1-Methoxy-3-[(*octahydro*-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]-4-(phenylmethoxy)butan-2-ol, **1f**)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.32 (s, 5 H, Phenyl-H), 5.46/5.44/5.42/5.39 (m, 1 H, 2-H), 4.56 (s, 2 H, CH₂*Ph*), 4.24 (d, *J* = 9.3 Hz, 1 H, 7*a*-H), 0.94/0.91/0.82 (3 s, 9 H, 3 CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 109.1 (d, C-2), 89.7 (d, C-7*a*), 76.2 (d, CH-OMBF), 73.6/73.4 (2t, CH₂OMe, *Ph*CH₂), 71.1/70.6 (d, t, CH-OH, CH₂OBz), 58.9 (q, OCH₃).

(2*R*,3*R*)-3-*O*-MBF-4-*O*-Benzyl-1-methoxy-butan-tetrol ([2*R*-(2*α*(2*R**,3*R**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-1-Methoxy-3-[(*octahydro*-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]-4-(phenylmethoxy)butan-2-ol, **2f**)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.32 (s, 5 H, Phenyl-H), 5.46/5.43/5.42/5.39 (dd, 1 H, 2-H), 4.54 (s, 2 H, CH₂*Ph*), 4.24 (d, *J* = 9 Hz, 1 H, 7*a*-H), 0.94/0.90/0.82 (3 s, 9 H, 3 CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 109.7 (d, C-2),

89.8 (d, C-7 a), 76.0 (d, CH-OMBF), 73.6/73.4 (2t, CH₂OMe, PhCH₂), 70.7/70.4 (d, t, CH-OH, CH₂OBz), 58.9 (q, OCH₃). C₂₄H₃₆O₅ × 0.1 C₆H₆ (412.36). Ber. C 71.65, H 8.95; gef. C 71.66, H 8.95.

(2R,3S)-3-O-MBF-4-0-Benzyl-1-methoxy-butantetrol ([2R-(2a(2R*,3S*),3aa,4a,7a,7aa)]-1-Methoxy-3-[octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl]oxy]-4-(phenylmethoxy)butan-2-ol, **3f**)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.32 (s, 5 H, Phenyl-H), 5.50/5.47/5.44/5.42 (dd, 1 H, 2-H), 4.55 (s, 2 H, CH₂Ph), 4.31 (d, J = 9 Hz, 1 H, 7 a-H), 0.97/0.92/0.86 (3 s, 9 H, 3 CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 108.6 (d, C-2), 89.7 (d, C-7 a), 77.5 (d, CH-OMBF), 73.8/73.2 (2t, CH₂OMe, PhCH₂), 70.4/70.2 (d, t, CH-OH, CH₂OBz), 58.7 (q, OCH₃).

(2S,3S)-3-O-MBF-4-0-Benzyl-1-methoxy-butantetrol ([2R-(2a(2S*,3S*),3aa,4a,7a,7aa)]-1-Methoxy-3-[octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl]oxy]-4-(phenylmethoxy)butan-2-ol, **4f**)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.32 (s, 5 H, Phenyl-H), 5.52/5.49/5.47/5.44 (dd, 1 H, 2-H), 4.55 (s, 2 H, CH₂Ph), 4.31 (d, J = 9 Hz, 1 H, 7 a-H), 0.97/0.91/0.86 (3 s, 9 H, 3 CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 108.7 (d, C-2), 89.7 (d, C-7 a), 76.8 (d, CH-OMBF), 73.7/73.2 (2t, CH₂OMe, PhCH₂), 70.2/70.1 (d, t, CH-OH, CH₂OBz), 58.7 (q, OCH₃).

Methanolyse der Diastereomerenpaare 1e/2e und 3e/4e sowie Bestimmung der Relativkonfiguration

R-(2R,3S*)-1-(Phenylmethoxy)butan-2,3-diol (14) und R-(2R*,3R*)-4-(Phenylmethoxy)butan-2,3-diol (15) [27]*

Eine Lösung von 580 mg (1.55 mmol) **1e/2e** (1 : 3.5) in 3 ml Methanol und 10 ml Dichlormethan wurde mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 2 h gerührt. Nach Zugabe von Triethylamin, Eindampfen und VFC wurden 222 mg (73%) **14/15** (1 : 3.5) erhalten. ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.18 (s, 5 H, Phenyl), 4.41 (s, 2 H, CH₂-Phenyl), 3.8–3.3 (m, 6 H, 2 CH-OH, CH₂-O), 1.12 (d, J = 6 Hz, 3 H, CH₃-). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 137.6/128.2/127.5 (Aromaten-C), 74.0 (d, C-2, **15**), 73.3 (d, t, C-2, CH₂-Phenyl, **14**), 71.8 (t, CH₂-O, **15**), 71.0 (t, CH₂-O, **14**), 68.5 (d, C-3, **14**), 67.9 (d, C-3, **15**).

Die spektroskopischen Daten des nach Methanolyse des Diastereomergemisches **3e/4e** (1 : 1.5) erhaltenen Gemisches von **ent-14** und **ent-15** waren mit jenen von **14/15** ident, wobei die Signallagen des angereicherten Diastereomers jenen von **15** entsprachen.

R-(2R,3S*)-Butan-1,2,3-triol (16) und R-(2R*,3R*)-Butan-1,2,3-triol (17) [28]*

Eine Lösung von 280 mg (1.4 mmol) **14/15** (1 : 3.5) in 50 ml Methanol wurde mit 100 mg Pd/C versetzt und 4 h bei 4 bar H₂ hydriert. Nach Filtrieren und Eindampfen wurden 110 mg (74%) einer Mischung aus **16** und **17** (1 : 3.5) erhalten. ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆): δ = 75.7 (d, C-2, **16**), 75.3 (d, C-2, **17**), 67.5 (d, C-3, **16**), 66.9 (d, C-3, **17**), 63.4 (t, C-1, **16**), 62.7 (t, C-1, **17**), 19.23 (q, CH₃).

[R-(R,S*)]-3,4-[1-Methylethyliden]bis(oxy)]butandiol,4-(4-methylbenzolsulfonat) (19)*

Eine Lösung von 1.03 g (6.0 mmol) **18** [14], 1.35 g (7.1 mmol) Tosylchlorid in 10 ml Pyridin wurde 12 h bei 0 °C gerührt. Nach Verteilen zwischen *Pe/Et*₂O und einer Kupfersulfatlösung, Trocknen der organischen Phase, Eindampfen und Reinigung durch VFC wurden 1.12 g (55%) **19** erhalten. ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.72–7.18 (m, 4 H, Aromaten-H), 2.35 (s, 3 H, CH₃-Aromat), 1.30/1.26 (2 s, 6 H, 2 CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 144.7/132.4/129.5/127.6 (Aromaten-C), 109.2 (s, O-C-O), 74.8 (d, C-2), 71.5 (t, C-4), 70.3 (d, C-3), 66.3 (t, C-1).

Tabelle 3. Atomkoordinaten von **10 d** mit Standardabweichungen der letzten Stelle in Klammern

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>
O1	1.0430 (3)	0.6712 (3)	0.4188
C2	0.9720 (3)	0.6722 (4)	0.5564 (7)
C3	1.0449 (4)	0.6903 (5)	0.7113 (7)
C3A	1.1675 (4)	0.7863 (6)	0.6507 (6)
C4	1.2771 (4)	0.7607 (5)	0.6879 (7)
C5	1.2449 (5)	0.6087 (6)	0.6615 (8)
C6	1.2278(5)	0.5921 (6)	0.4695 (9)
C7	1.2586 (4)	0.7358 (4)	0.4037 (6)
C7A	1.1581 (4)	0.7740 (4)	0.4558 (6)
C8	1.3538 (4)	0.8253 (4)	0.5331 (7)
C9	1.2884 (5)	0.7584 (7)	0.2166 (8)
C10	1.3908 (4)	0.9776 (4)	0.5151 (9)
C11	1.4674 (4)	0.8044 (6)	0.5242 (9)
O2	0.9453 (2)	0.7881 (3)	0.5483 (4)
C12	0.8447 (4)	0.9901 (5)	0.5179 (7)
C13	0.9177 (4)	0.9577 (4)	0.3873 (6)
C14	0.9014 (3)	0.8094 (4)	0.3904 (6)
C15	0.7735 (3)	0.7127 (4)	0.3651 (6)
O3	0.7156 (3)	0.6462 (4)	0.4822 (4)
C17	0.7915	0.7425	0.0497
C18	0.7398	0.7270	-0.1093
C19	0.6183	0.6732	-0.1240
C20	0.5484	0.6350	0.0203
C21	0.6000	0.6505	0.1794
C16	0.7216	0.7043	0.1940

[R-(R,S*)]-Butan-1,2,3-triol (16)*

Eine Lösung von 500 mg (1.5 mmol) **19** in 50 ml wasserfreiem Ether wurde bei 0 °C mit 2.1 ml einer Lösung von 300 mg LiAlH₄ in 10 ml wasserfreiem Ether versetzt und 3 h gerührt. Es wurde zwischen Ether und einer Weinsäuredinatriumsalzlösung verteilt, die organische Phase getrocknet und eingedampft und bei 10 Torr kugelrohrdestilliert. Das Destillat wurde in Methanol mit einem Tropfen etherischer Salzsäure gelöst, 1 h gerührt und eingedampft. Ausbeute: 100 mg (61% bez.a. **19**): Die Lagen des in DMSO-*d*₆ aufgenommenen ¹³C-NMR-Spektrums entsprachen jenen von **16**. Eine Zumischung von dem aus der Isoascorbinsäure gewonnenen *R*-(*R**,*S**)-Butan-1,2,3-triol zu dem Diastereomerengemisch **16/17** bestätigte die bisher angenommene relative Stereochemie.

Röntgenstruktur von 10 d

Ein Einkristall 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* = 1 261.0(1), *b* = 1 085.5(1), *c* = 792.0(1) pm, τ = 115.04(1)°; Raumgruppe P2₁. Die Reflexintensitäten wurden mit *w*/2 Θ-Scans im Bereich bis *w* = 26° gesammelt. Von den 2 095 unabhängigen, nicht ausgelöschten Reflexen wiesen 1 212 Intensitäten mit *I* ≥ 3σ(*I*) auf. Die Struktur wurde mit direkten Methoden gelöst (MULTAN 78 [29]). Die Verfeinerung erfolgte nach der Methode der kleinsten Quadrate (SHELX 76 [30]), wobei die Wasserstoffatome auf geometrisch ermittelte Lagen eingesetzt wurden (C-H Abstand 108 pm). Die Lageparameter der Was-

serstoffatome wurden stets zusammen mit den bindenden Kohlenstoffatomen variiert, lediglich die drei Methylgruppen besaßen als zusätzliche Freiheitsgrade die Möglichkeit der freien Rotation als starre Gruppen. Zur Verminderung der Anzahl der freien Parameter wurden auch die 6 Kohlenstoffatome des Phenylringes in einer Gruppe zusammengefaßt (C 16–C 21). Alle schweren Atome, mit Ausnahme der 6 Atome des Phenylringes wurden mit anisotropen Temperaturfaktoren verfeinert. Die Wasserstoffatome erhielten einen gemeinsamen isotropen Temperaturfaktor. Die Verfeinerung mit allen 2095 unabhängigen Reflexen und dem Gewicht $w = 1/(\sigma^2(F) + 0.0003 F^2)$ führte auf die in Tabelle 3 angeführten Lage-Parameter und die R -Werte: $R = 0.088$ und $R_w = 0.070$ [31].

Literatur und Bemerkungen

- [1] Pheromone, 2. Mitt.: Noe C. R., Knollmüller M., Dungler K., Gärtner P. (1991) *Monatsh. Chem.* **122**: 185
- [2] Noe C. R., Knollmüller M., Kürner H. (1989) *Eur. Pat.* 0 162 235, 18. 1. 1989 (Priorität 4. 4. 84, AT 1136/84)
- [3] Erste präparative Synthesen: Sato F., Takahashi O., Kato T., Kobayashi Y. (1985) *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**: 1638; Mulzer J., Angermann A., Muench W. (1986) *Liebigs Ann. Chem.* **1986**: 825. Erste kleine Mengen (+)- und (-)-endo-Brevicommin mittels präp. GC erhalten: Bernardi R., Fuganti C., Grasselli P. (1981) *Tetrahedron Lett.* **22**: 4021
- [4] (a) Dispalure: Noe C. R., Knollmüller M., Göstl G., Gärtner P. (1989) *Öst. Pat. Anm.* 21. 4. 1989; (b) Aminoalkohole, 1. Mitt.: Noe C. R., Knollmüller M., Göstl G., Gärtner P. (1991) *Monatsh. Chem.* **122**: 283
- [5] Als Vakuum-Flash-Chromatographie bezeichnen wir eine von uns ausgearbeitete Technik, bei der ein Substanzgemisch über eine mit Kieselgel gefüllte Glassinternutsche durch chargenweises Aufgeben von Laufmittel und Anlegen von Wasserstrahlvakuum getrennt wird. Siehe [4b]
- [6] Die acetalisch geschützten Cyanhydrine **9a** und **9b** sind kristallin
- [7] Reetz M. T. (1984) *Angew. Chem.* **96**: 542
- [8] Oishi T., Nakata T. (1984) *Acc. Chem. Res.* **1984**: 338
- [9] Reetz M. T., Kessler K. (1984) *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**: 1079
- [10] (a) Noe C. R., Knollmüller M., Oberhauser B., Steinbauer G., Wagner E. (1986) *Chem. Ber.* **119**: 729; (b) Noe C. R., Knollmüller M., Steinbauer G., Jangg E., Völlenkne H. (1988) *Chem. Ber.* **121**: 1231
- [11] Schurig V., Koppenhöfer B., Bürkle W. (1980) *J. Org. Chem.* **45**: 538
- [12] (a) Noe C. R., Knollmüller M., Kürner H., Steinbauer G. (1988) *Öst. Pat. Anm.* 2701/88; (b) Pheromone, 1. Mitt.: Noe C. R., Knollmüller M., Kürner H., Steinbauer G., Koberg H., Gärtner P. (1991) *Monatsh. Chem.* **122**: 101
- [13] Dana G., Chucho J., Monot M. R. (1967) *Soc. Chim.* **5**: 3308
- [14] Noe C. R., Knollmüller M., Etmayer P. (1989) *Liebigs Ann. Chem.* **1989**: 637
- [15] Siehe Lit. [7]: Fußnote 13
- [16] Noe C. R., Knollmüller M., Göstl G., Oberhauser B., Völlenkne H. (1987) *Angew. Chem.* **99**: 467
- [17] Bei der Hydrid-Reduktion der den Ketonen entsprechenden Imin-Magnesiumsalze beobachtet man eine höhere Selektivität im AB-Fall; siehe Lit. [4b]
- [18] Die Methyl-, Ethyl- und Phenylgrignardlösungen wurden nach den üblichen „Houben-Weyl“-Vorschriften hergestellt. Das Grignardreagenz von 2-(3-Chlorpropyl)-2-methyl-1,3-dioxolan wurde nach Lit.: Forbes C. P., Wenteler L. G., Wiechers A. (1977) *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1977**: 2353, hergestellt. Die Methoxymethylgrignard-Verbindungen wurden nach Täger E., Fiedler C., Chiari A., Berndt H. P. (1965) *J. Prakt. Chem.* **28**: 13, hergestellt
- [19] Experimentelle und spektroskopische Daten der Nitrile **8a** und **9a**: Lit. [3]; **8b**, **9b**, **8e**, **9e**: Lit. [10a]
- [20] Herstellung einer Zinkborhydridlösung: Es wurden 26 ml (0.6 mol/l) einer Zinkchloridlösung in wasserfreiem Ether (15.6 mmol) zu 1.34 g Natriumborhydrid (35 mmol) in 70 g Ether zugespritzt (0 °C). Nach Rühren über Nacht erhält man eine Lösung mit einem Gehalt von 0.12 mol/l

- [21] $[\alpha]_D^{20} = +68 \pm 2$, Mulzer J., Angermann A., Münch W. (1986) Liebigs Ann. Chem. **1986**: 825
- [22] Mori K. (1974) Tetrahedron **30**: 4223
- [23] Gaschromatographische Gehaltsbestimmung; Säule: CP-Sil 52 CB: 25 m; 1 ml/min Helium; Split: 1 : 10; FID-Detektion; Temperaturprogramm: 3 min isoth. 60 mit $10^\circ/\text{min}$ auf 150° ; Retentionszeiten: *exo*: 7.1 min, *endo*: 8.3 min
- [24] Bellas T. E., Brownlee R., Silverstein R. M., Robert M. (1969) Tetrahedron **25**: 5149
- [25] Bernardi R., Fuganti C., Grasselli (1981) Tetrahedron Lett. **22**: 4021
- [26] Köttner J., Greber G. (1980) Chem. Ber. **113**: 2323
- [27] Fuganti C., Grasselli P., Servi S., Zirotti C. (1982) Tetrahedron Lett. **23**: 4269
- [28] Chaby R., Szabo L. (1971) Tetrahedron **27**: 3197
- [29] Main P. (1978) MULTAN 78. University of York, England
- [30] Sheldrick G. (1976) SHELX 76, Program for Crystal Structure Determination. Univ. Cambridge, England
- [31] Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-54853, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Eingegangen 10. September 1990. Angenommen 10. Oktober 1990