

Ein Verfahren zur Synthese enantiomerenreiner Alkanole durch reduktive Entschwefelung von Thiophenalkoholen

Christian R. Noe^{1,*,**}, M. Knollmüller², K. Dungler², C. Miculka¹ und P. Gärtner^{1,**}

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

² Institut für Organische Chemie, Technische Universität Wien, Getreidemarkt 9,
A-1060 Wien, Österreich

A Method for the Synthesis of Enantiomerically Pure Alkanols by Reductive Desulfurization of Thiophene-Alcohols

Summary. Acetals **3** and **4** of alkylthienylcarbinols **1** were prepared using an enantiomerically pure lactol **2**. In the key step these compounds were desulfurized. After deprotection the target compounds **7** and *ent*-**7** were obtained.

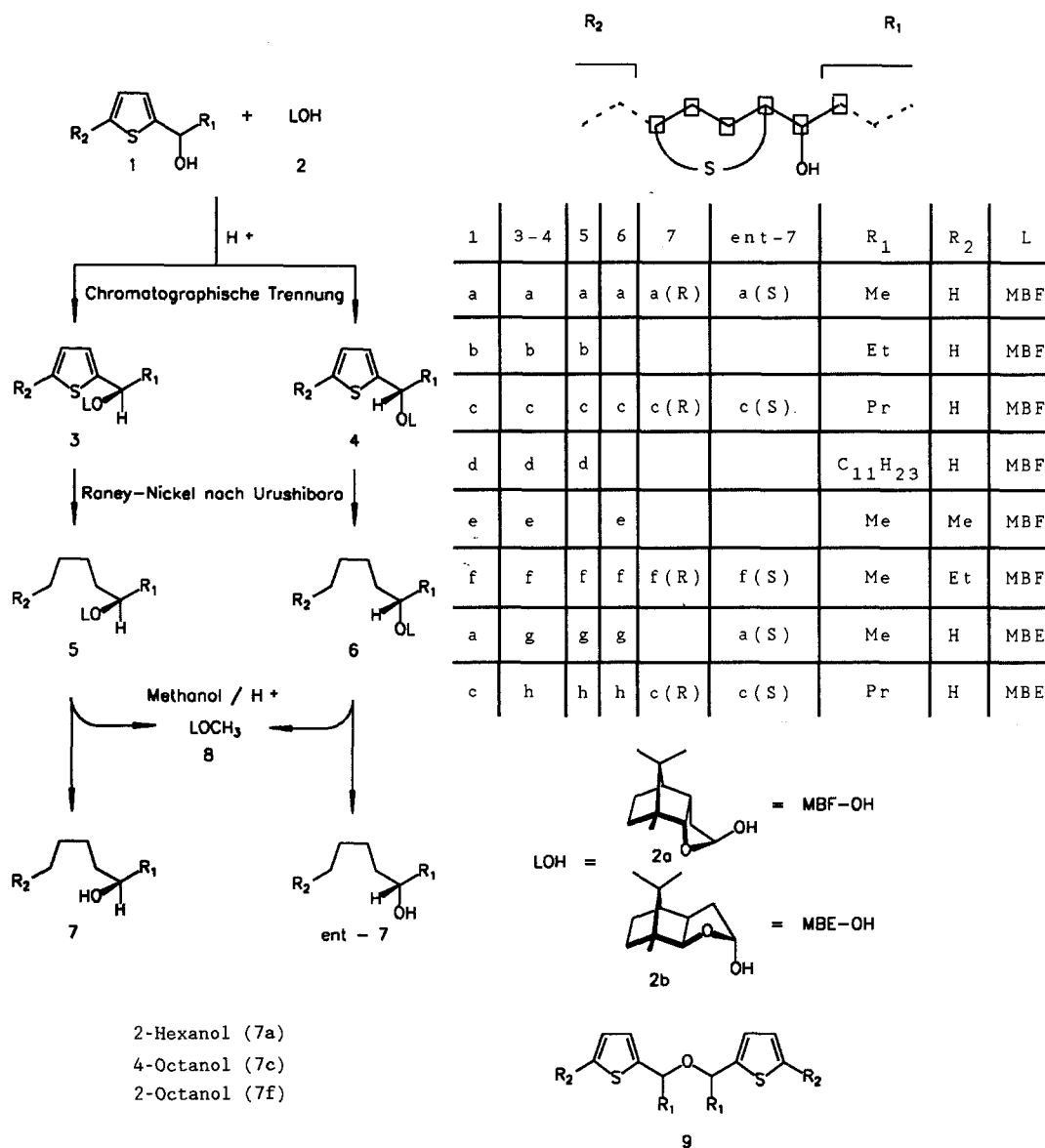
Keywords. Acetals; Desulfurization; Enantiomerically pure alkanols; Thiophenemethanol derivatives.

Einleitung

Mit zunehmender Ähnlichkeit zweier Äste an einem Chiralitätszentrum werden Trennung und Konfigurationszuordnung der Enantiomere erschwert. Dies trifft auch für lineare sekundäre Alkanole zu, bei welchen sich die alkoholische Hydroxylgruppe nicht in der Nähe des Kettenendes befindet. Überraschenderweise sind – abgesehen von der Synthese einiger 2-Alkanole – kaum effiziente Verfahren zur gezielten Herstellung von Enantiomeren dieser einfachen Verbindungsklasse beschrieben, deren Vertreter unter anderem als Pheromone [1] und Alkoholkomponenten in Aromaestern [2] in der Natur auftreten. Bei den enzymatisch [3] bzw. chemisch [4] katalysierten Verfahren werden meist nur enantiomer angereicherte Alkanole durch Ketonreduktion erhalten. Die beschriebenen Trennverfahren [2, 5] über Diastereomere sind relativ aufwendig.

In der vorliegenden Arbeit berichten wir über eine Synthesemethode, die es erlaubt, eine Vielzahl von Alkanolen in enantiomerenreiner Form herzustellen. Bei diesem Verfahren wird als Precursor für eine C4-Alkankette ein Thiophenring eingesetzt, der die Unterscheidbarkeit der Äste am Chiralitätszentrum wesentlich erhöht und nach der Trennung reduktiv entschwefelt wird. Diese Strategie wurde

** Herrn Prof. Dr. H. Oelschläger zum 70. Geburtstag gewidmet



Schema 1. Synthese der enantiomerenreinen Alkanole

bereits früher von Wynberg [6] zur Herstellung enantiomerenreiner Tetraalkylmethane erfolgreich eingesetzt. Die racemischen Thienylalkylcarbinole werden dazu mit einem der beiden Lactole 2 [7] (*MBF*-OH [8] bzw. *MBE*-OH [9]) zu den diastereomeren Acetalen 3 und 4 umgesetzt, diese durch Kristallisation oder Chromatographie getrennt und durch reduktive Entschwefelung leicht in die O-geschützten Alkanole 5 und 6 übergeführt. Aus diesen werden in einer sauer katalysierten Methanololyse die enantiomerenreinen Alkanole 7 und *ent*-7 und das Methylacetal 8 erhalten (Schema 1).

Ergebnisse und Diskussion

2-Thienylcarbinole weisen im Vergleich zu Phenylcarbinolen eine wesentlich höhere Tendenz zur Bildung von Carbeniumionen auf. Bei der Acetalbildung im üblichen

Lösungsmittel Dichlormethan entstanden deshalb Ether (1,1'-(Oxydialkyliden)bis[2-thiophene] **9**) als Nebenprodukte. Diese Nebenreaktion trat in Diethylether in geringerem Umfang ein. Als noch besser erwies sich *DMF*, das bei den Verbindungen **1 e–f** verwendet wurde, die auch in Diethylether sehr stark zur Etherbildung neigen. Die Abtrennung der Ether **9** erfolgte bei den *MBF*-geschützten Verbindungen **3/4 a–f** im Laufe der anschließenden Diastereomerentrennung, bei den *MBE*-geschützten Thienylalkylcarbinolen **3/4 g–h** erst nach der Entschwefelung [10].

Die Thienylalkylcarbinole **1** zeigten bei der Umsetzung mit **2** die für Arylalkylcarbinole erwartete „Enantiomer-Selektivität“ [11–13], wobei in den untersuchten Fällen aufgrund der „Familienselektivität“ [12] für *MBF* ein Verhältnis von **3**:**4**=2:1 und für *MBE* eines von **3**:**4**=1:2 beobachtet wurde. Falls nur ein Enantiomer des Alkanols benötigt wird, kann daher durch Verwendung des notwendigen Überschusses an *raz.* **1** und eine entsprechende Wahl der Schutzgruppe **2** das Diastereomer mit der gewünschten Absolutkonfiguration bevorzugt erhalten und nach der Trennung zum Alkanol umgesetzt werden. Auf diese Weise führt **2 a** zu den Alkoholen **7** und **2 b** zu *ent-7*.

In jenen Fällen, in denen das im Überschuß gebildete Diastereomer kristallin war, konnte dieses nach Vakuum-Flash-Chromatographie (VFC [14]) des Reaktionsgemisches durch einfaches Umkristallisieren aus dem Gemisch **3/4** rein gewonnen werden. Ansonsten ließen sich die Diastereomere auch im präparativen Maßstab leicht chromatographisch trennen, wobei bei den *MBF*-geschützten Produkten **3** und bei den *MBE*-geschützten Verbindungen **4** zuerst eluiert wurde.

Sämtliche *MBE*-geschützten Diastereomere **3** und **4** waren am acetalischen Zentrum anomer einheitlich, ebenso die stabileren Diastereomere **3** der *MBF*-geschützten Acetale. Dagegen wurden bei den *MBF*-geschützten Produkten **4 a–d**, bei welchen der Thiophenring in 5-Stellung unsubstituiert ist, immer Anteile an β (endo)-Anomer [7] gefunden. Diese Stereoisomere konnten – außer bei **4 a** – chromatographisch abgetrennt werden [15].

Die reduktive Entschwefelung wurde mit Raney-Nickel in siedendem Ethanol durchgeführt [16]. Die Reaktion ließ sich sehr gut mittels Dünnschichtchromatographie verfolgen und wurde dann abgebrochen, wenn am DC keine Olefine [17] mehr detektiert wurden. Der Katalysator wurde stets frisch hergestellt und das von der Aktivierung her vorhandene Wasser durch wasserfreies Tetrahydrofuran ausgewaschen, da sich in Vorversuchen gezeigt hatte, daß Raney-Nickel bei Anwesenheit von Wasser während der Reaktion erheblich an Aktivität verliert. Im allgemeinen war die Reaktion nach 1–3 Stunden vollständig abgelaufen. Trotz genauester Einhaltung der Bereitungsvorschrift unterlag die Aktivität des Katalysators jedoch Schwankungen, sodaß in einigen Fällen erst nach 8 Stunden ein quantitativer Umsatz erreicht wurde.

Durch gaschromatographische Analyse von **5** und **6** und Vergleich mit den Diastereomerenreinheiten für **3** und **4** konnte gezeigt werden, daß es während der Reaktion zu keinem Verlust an Diastereomerenreinheit kommt (Tabelle 1).

Die Spaltung der Acetale **5** und **6** wurde in Methanol unter Zugabe katalytischer Mengen an *p*-Toluolsulfonsäure durchgeführt. Das dabei gebildete Methylacetal **8** wurde durch VFC [14] von **7** und *ent-7* abgetrennt und in das entsprechende Lactol **2** rückgeführt [14]. Die enantiomerenreinen Alkohole wurden destilliert.

Anhand der Alkohole **7 f**, *ent-7 a* und *ent-7 c*, für welche die Enantiomeren-

Tabelle 1. Diastereomerenreinheiten vor (**3** und **4**) und nach (**5** und **6**) der reduktiven Entschwefelung

Vor	de (%)	Nach	de (%)
3 a	95.8	5 a	96.2
4 a	97.6	6 a	96.2
3 c	100.0	5 c	100.0
4 c	95.0	6 c	vorh. ^a
3 f	98.2	5 f	97.2
4 f	94.6	6 f	93.8
3 g	94.2	5 g	93.2
4 g	100.0	6 g	100.0
3 h	98.0	5 h	vorh. ^a
4 h	100.0	6 h	100.0

^a Die Signale waren aufgrund der geringen Trennfaktoren nicht quantifizierbar

reinheit durch Rückacetalisierung mit **2 b** und gaschromatographische Analyse bestimmt wurde [18], konnte durch Vergleich mit den Diastereomerenreinheiten vor der Abspaltung gezeigt werden, daß die Alkohole **7** bzw. *ent-7* bei der Schutzgruppenabspaltung nicht razemisieren.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben: Siehe Lit. [11]. Die Angaben zur Chromatographie beziehen sich auf die verwendete Menge an Kieselgel (feinst) pro g Substanz und das Eluens. Bei allen Reaktionen wurden die Reaktionszeiten aufgrund dünnschichtchromatographischer Ergebnisse bestimmt. Die angegebenen de- bzw. ee-Werte wurden im Fall der Verbindungen **3** und **4** mittels HPLC, in allen anderen Fällen mittels GC bestimmt. Sind keine Werte angegeben, so sind die de-Werte für die Verbindungen **3** und **4** aufgrund der ¹H-NMR-spektroskopischen Ergebnisse größer als 90% anzusetzen. Die Zuordnung der CH₂-Lagen in den ¹³C-NMR-Spektren erfolgte durch Vergleichssubstanzen bzw. nach Lit. [19]. HPLC-Parameter: Injektor: Rheodyne 7125; Eluentpumpe: Shimadzu LC-8 A; Detektor: Shimadzu SPD 6 AV (254 nm); Integrator: Carlo Erba DP 700; Säule: 25 cm Lichrosorb Si 60 5 µ; Eluent: *n*-Hexan/4 Vol.-% Dichlormethan; Fluß: 0.7 ml/min für **3 a–f** und **4 a–f** sonst 0.6 ml/min; Injektionsvolumen: 20 µl; Probenkonzentration: 0.1 mg/ml. GC: HRGC 5300 Mega Series Carlo Erba Strumentazione; Injektortemperatur: 285 °C; Detektion: FID, 235 °C; Integrator: Carlo Erba DP 700; Säule: 25 m Permabond OV-1-DF-5.00; Fluß: 1.6 ml Helium/min; Split: 1 : 5.5; Säulentemperatur: 195 °C isotherm. Verwendete Abkürzungen: *MBF* = [3a*S*-(2α,3 αα,4α,7α,7 αα)]-Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl, *MBE* = [3a*R*-(2α,3 αα,4β,7β,7 αα)]-Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl, *DMF* = N,N-Dimethylformamid, *PE* = Petrolether, *E* = Diethylether, *MeOH* = Methanol, *EtOH* = Ethanol; *VFC* = Vakuum-Flash-Chromatographie, *Sc* = Säulenchromatographie.

Die Synthese der Thiophenalkohole **1 a–d** erfolgte aus Thiophen durch Acylierung [20, 21] und Natriumborhydridreduktion [22] in *EtOH*, von **1 e–f** aus Thiophen durch Acylierung [20], [23], Huang-Minlon-Reduktion [24], nochmalige Acylierung [20, 25] und Natriumborhydridreduktion [22]. Die Alkohole **1 a–c**, **e** entsprechen den in der Literatur angegebenen Daten [22, 26].

α-Undecylthiophenmethanol (**1 d**)

Farblose Flüssigkeit, Sdp. 125 °C (0.05 Torr), $n_D^{20} = 1.4956$. ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.4–7.1 [m, 1 H, 5-H (*Th*)], 7.0–6.9 [m, 2 H, 3-H (*Th*), 4-H (*Th*)], 4.9 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H, O-CH-*Th*), 2.2 (s, 1 H, OH),

1.9–1.7 (m, 2 H, CH-CH₂), 1.4–1.2 (s, 18 H, 9 CH₂), 0.9 (t, $J=7$ Hz, 3 H, CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta=148.6$ [s, C(*Th*)-2], 126.1 [d, C(*Th*)-4], 124.0/123.2 [2d, C(*Th*)-3, C(*Th*)-5], 69.9 (d, O-CH-*Th*), 38.9/31.5/29.2/29.1/29.0/28.9/25.4/22.3 (10 t, 10 CH₂), 13.7 (q, CH₃). C₁₆H₂₈OS (268.46). Ber. C 71.58, H 10.51, S 11.94; gef. C 71.73, H 10.64, S 11.87.

5-Ethyl- α -methylthiophenmethanol (**1f**)

Farblose Flüssigkeit, Sdp. 80 °C (0.06 Torr), $n_D^{20}=1.5247$. ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta=6.72/6.67/6.62/6.57$ [AB, 2 H, 3-H (*Th*), 4-H (*Th*)], 5.15–4.85 (m, 1 H, O-CH-*Th*), 2.8 (q, $J=6$ Hz, 2 H, CH₂-*Th*), 2.4 (s, 1 H, OH), 1.5 (d, $J=5.2$ Hz, 3 H, CH-CH₃), 1.2 (t, $J=6$ Hz, 3 H, CH₂-CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta=146.6/146.2$ [2s, C(*Th*)-2, C(*Th*)-5], 122.5/122.3 [2d, C(*Th*)-3, C(*Th*)-4], 65.8 (d, O-CH-*Th*), 24.6 (q, CH-CH₃), 23.1 (t, CH₂), 15.5 (q, CH₂-CH₃). C₈H₁₂OS (156.25). Ber. C 61.50, H 7.74, S 20.52; gef. C 61.20, H 7.75, S 20.24.

Synthese der O-MBF- bzw. O-MBE-geschützten Thiophenalkohole **3** bzw. **4**

Allgemeine Vorschrift: Eine Lösung von 10 mmol MBF-OH (**2a**) bzw. MBE-OH (**2b**) [in DMF können auf Grund der Löslichkeit nur die „monomeren“ Formen, in Et₂O auch 5 mmol der „dimeren“ Formen (MBF)₂O (**2a'**) bzw. (MBE)₂O (**2b'**) eingesetzt werden], 20 mmol Alkohol **1** und 86 mg 4-Methylbenzolsulfonsäure in 40 ml wasserfreiem Ether (für **1a–d**) bzw. DMF (für **1e–f**) wurde mit 50 mg Natriumsulfat versetzt, 1–3 h bei Raumtemperatur gerührt, und nach Zugabe von 200 mg Triethylamin im Vakuum bei einer Badtemp. unter 45 °C eingedampft. Wurde die Reaktion in DMF durchgeführt, so wurde nach Zugabe von Triethylamin zwischen Wasser und Petrolether verteilt, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und dann eingedampft. Der Rückstand wurde durch VFC (40 g, PE: E=20:1) vom überschüssigen Alkohol **1** abgetrennt und das Gemisch der beiden Diastereomeren **3** und **4** durch SC [80 g, PE: E=50:1 (für **2a**) bzw. PE: E=80:1 (für **2b**)] getrennt. Für die MBE-geschützten Verbindungen wurde die Abtrennung der in geringer Menge als Nebenprodukte entstandenen 1,1'-(Oxydialkyliden)bis[2-thiophene] **9** für analytische Zwecke säulenchromatographisch (80 g, PE: CH₂Cl₂: Toluol=9:1:1) durchgeführt. Für **3b–c** konnte das reine Diastereomere auch durch Kristallisation des nach der VFC erhaltenen Rohgemisches aus Methanol isoliert werden.

[2R-(2a(R*),3aa,4a,7a,7aa)]-Octahydro-2-[1-(2-thienyl)-ethoxy]-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (**3a**) und [2R-(2a(S*),3aa,4a,7a,7aa)]-Octahydro-2-[1-(2-thienyl)-ethoxy]-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (**4a**)

Aus 20 g (156 mmol) α -Methylthiophenmethanol (**1a**) und 14.6 g (39 mmol) (MBF)₂O (**2a'**) werden 10.3 g (43%) **3a** und 7.3 g (31%) **4a** erhalten.

3a: de=95.8%, farblose Kristalle, Schmp. 81–83.5 °C (aus MeOH), $[\alpha]_D^{20}=+209^\circ$ ($c=0.982$ in CH₂Cl₂). ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta=7.3–7.2$ [m, 1 H, 5-H (*Th*)], 7.0–6.8 [m, 2 H, 3-H (*Th*), 4-H (*Th*)], 5.29 (dd, $J_1=4.1$ Hz, $J_2=2.2$ Hz, 1 H, 2-H), 5.05 (q, $J=6.6$ Hz, 1 H, -O-CH-*Th*), 4.30 (d, $J=9$ Hz, 1 H, 7a-H), 3.2–2.8 (m, 1 H, 3a-H), 1.9–1.1 [m, 10 H, Aliphaten-H, darin 1.55 (d, $J=6$ Hz, 3 H, -O-CH-CH₃)], 0.99 (s, 3 H, CH₃), 0.90 (2s, 6 H, 2 CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta=147.9$ [s, C(*Th*)-2], 126.3 [d, C(*Th*)-4], 124.3 [2d, C(*Th*)-3, C(*Th*)-5], 106.1 (d, C-2), 89.5 (d, C-7a), 69.1 (d, O-CH-*Th*), 52.3 (s, C-7), 48.7 (s, C-8), 47.5 (d, C-4), 40.2 (d, C-3a), 32.5 (t, C-3), 26.5 (t, C-6), 24.8 (q, CH₃), 20.9 (q, CH₃), 20.5 (t, C-5), 18.7 (q, CH₃), 14.8 (q, 7-CH₃). C₁₈H₂₆O₂S (306.47). Ber. C 70.55, H 8.55; gef. C 70.62, H 8.75.

4a: de=97.6%, farbloses Öl, Sdp. 100 °C (0.005 Torr). ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta=7.3–7.2$ [m, 1 H, 5-H (*Th*)], 7.1–6.9 [m, 2 H, 3-H (*Th*), 4-H (*Th*)], 5.58 (dd, $J_1=4.5$ Hz, $J_2=2.3$ Hz, 1 H, 2-H), 5.07 (q, $J=7.5$ Hz, 1 H, -O-CH-*Th*), 4.27 (d, $J=10.8$ Hz, 1 H, 7a-H), 3.2–2.8 (m, 1 H, 3a-H), 2.1–1.1 [m, 10 H, Aliphaten-H, darin 1.55 (d, $J=6$ Hz, 3 H, *Th*-CH-CH₃)], 0.99 (s, 3 H, CH₃), 0.85 (2s, 6 H,

2 CH₃). Zusätzliche Lage eines nicht abtrennbaren Stereoisomers (Anteil: 25%) 5.30 (dd, $J_1 = 6.8$ Hz, $J_2 = 3.2$ Hz, 1 H, 2-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 148.6$ [s, C(*Th*)-2], 126.1 [d, C(*Th*)-4], 124.0/122.9 [2 d, C(*Th*)-3, C(*Th*)-5], 105.9 (d, C-2), 89.4 (d, C-7 a), 68.4 (d, O-CH-*Th*), 52.4 (s, C-7), 48.4 (s, C-8), 47.3 (d, C-4), 40.0 (d, C-3 a), 32.6 (t, C-3), 26.4 (t, C-6), 21.2 (q, CH₃), 20.8 (q, CH₃), 20.4 (t, C-5), 18.6 (q, CH₃), 14.6 (q, 7-CH₃). C₁₈H₂₆O₂S (306.47). Ber. C 70.55, H 8.55; gef. C 70.29, H 8.63.

[2*R*-(2*a*(*R*^{*}),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-Octahydro-2-[1-(2-thienyl)-propoxy]-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (**3b**) und [2*R*-(2*a*(*S*^{*}),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-Octahydro-2-[1-(2-thienyl)-propoxy]-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (**4b**)

Aus 14.5 g (100 mmol) α -Ethylthiophenmethanol (**1b**) und 10 g (50.9 mmol) MBF-OH (**2a**) werden durch Umkristallisieren 7.0 g (43%) **3b** und durch Säulenchromatographie der Mutterlauge 5.7 g (35%) **4b** erhalten.

3b: Farblose Kristalle, Schmp. 60–62 °C (aus MeOH), $[\alpha]_D^{20} = +199^\circ$ ($c = 0.47$ in CH₂Cl₂). ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.3 - 7.2$ [m, 1 H, 5-H (*Th*)], 7.0–6.8 [m, 2 H, 3-H (*Th*), 4-H (*Th*)], 5.23 (dd, $J_1 = 6.3$ Hz, $J_2 = 2.7$ Hz, 1 H, 2-H), 4.77 (t, $J = 6$ Hz, 1 H, -O-CH-*Th*), 4.28 (d, $J = 9$ Hz, 1 H, 7 a-H), 3.2–2.7 (m, 1 H, 3 a-H), 2.0–1.2 [m, 12 H, Aliphaten-H], 0.99 (s, 3 H, 7-CH₃), 0.89 (2s, 6 H, 2 CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 146.7$ [s, C(*Th*)-2], 126.4 [d, C(*Th*)-4], 124.9/124.3 [2 d, C(*Th*)-3, C(*Th*)-5], 105.5 (d, C-2), 89.4 (d, C-7 a), 74.2 (d, O-CH-*Th*), 52.4 (s, C-7), 48.6 (s, C-8), 47.5 (d, C-4), 40.1 (d, C-3 a), 32.3 (t, C-3), 31.6 (t, CH₃-CH₂-CH-O), 26.4 (t, C-6), 20.8 (q, CH₃), 20.4 (t, C-5), 18.6 (q, CH₃), 14.7 (q, 7-CH₃), 10.2 (q, CH₃-CH₂). C₁₉H₂₈O₂S (320.50). Ber. C 71.20, H 8.81; gef. C 71.20, H 8.88.

4b: Farblose Kristalle, Schmp. 64–66 °C (aus MeOH), $[\alpha]_D^{20} = +76.3^\circ$ ($c = 0.18$ in CH₂Cl₂). ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.3 - 7.1$ [m, 1 H, 5-H (*Th*)], 6.92 [2d, $J = 4$ Hz, 2 H, 3-H (*Th*), 4-H (*Th*)], 5.49 (t, $J = 3$ Hz; 1 H, 2-H), 4.75 (t, $J = 6$ Hz, 1 H, -O-CH-*Th*), 4.06 (d, $J = 9$ Hz, 1 H, 7 a-H), 3.2–2.7 (m, 1 H, 3 a-H), 2.1–1.1 (m, 12 H, Aliphaten-H), 0.91 (s, 3 H, 7-CH₃), 0.89 (2s, 6 H, 2 CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 147.4$ [s, C(*Th*)-2], 125.9 [d, C(*Th*)-4], 123.6/123.3 [2 d, C(*Th*)-3, C(*Th*)-5], 107.4 (d, C-2), 89.2 (d, C-7 a), 74.8 (d, O-CH-*Th*), 52.2 (s, C-7), 48.2 (s, C-8), 47.2 (d, C-4), 39.9 (d, C-3 a), 32.4 (t, C-3), 29.5 (t, CH₃-CH₂-CH-O), 26.3 (t, C-6), 20.7 (q, CH₃), 20.4 (t, C-5), 18.5 (q, CH₃), 14.3 (q, 7-CH₃), 9.6 (q, CH₃-CH₂). C₁₉H₂₈O₂S (320.50). Ber. C 71.20, H 8.81; gef. C 71.30, H 8.92.

[2*R*-(2*a*(*R*^{*}),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-Octahydro-2-[1-(2-thienyl)-butoxy]-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (**3c**) und [2*R*-(2*a*(*S*^{*}),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-Octahydro-2-[1-(2-thienyl)-butoxy]-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (**4c**)

Aus 31.6 g (204 mmol) α -Propylthiophenmethanol (**1c**) und 20 g (102 mmol) MBF-OH (**2a**) werden durch Umkristallisieren 13 g (38%) **3c** und durch Säulenchromatographie der Mutterlauge 10 g (29%) **4c** erhalten. Wird das Rohprodukt nach der VFC ohne vorherige Kristallisation chromatographiert, so werden 17.4 g (51%) **3c** und 6.14 g (18%) **4c** erhalten.

3c: de = 100%, farblose Kristalle, Schmp. 55–57 °C (aus MeOH), $[\alpha]_D^{20} = +291^\circ$ ($c = 0.45$ in CH₂Cl₂). ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.3 - 7.1$ [m, 1 H, 5-H (*Th*)], 7.0–6.8 [m, 2 H, 3-H (*Th*), 4-H (*Th*)], 5.23 (dd, $J_1 = 6.3$ Hz, $J_2 = 2.7$ Hz, 1 H, 2-H), 4.88 (t, $J = 6$ Hz, 1 H, -O-CH-*Th*), 4.28 (d, $J = 9$ Hz, 1 H, 7 a-H), 3.2–2.7 (m, 1 H, 3 a-H), 1.9–1.1 (m, 14 H, Aliphaten-H), 0.99 (s, 3 H, 7-CH₃), 0.91 (2s, 6 H, 2 CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 147.0$ [s, C(*Th*)-2], 126.1 [d, C(*Th*)-4], 124.9/124.3 [2 d, C(*Th*)-3, C(*Th*)-5], 105.4 (d, C-2), 89.5 (d, C-7 a), 72.3 (d, O-CH-*Th*), 52.4 (s, C-7), 48.5 (s, C-8), 47.0 (d, C-4), 40.9 (t, O-CH-CH₂), 40.2 (d, C-3 a), 32.3 (t, C-3), 26.4 (t, C-6), 20.8 (q, CH₃), 20.5 (t, C-5), 19.0 (t, CH₃-CH₂-CH₂), 18.7 (q, CH₃), 14.7 (q, 7-CH₃), 14.0 (q, CH₃-CH₂). C₂₀H₃₀O₂S (334.53). Ber. C 71.81, H 9.04; gef. C 71.91, H 9.07.

4c: de = 95.0%, farbloses Öl, Sdp. 100 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_D^{20} = +41^\circ$ ($c = 0.7$ in CH₂Cl₂). ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.3 - 7.1$ [m, 1 H, 5-H (*Th*)], 6.90 [2d, $J = 3$ Hz, 2 H, 3-H (*Th*), 4-H (*Th*)], 5.47 (dd, $J_1 = 6.3$ Hz, $J_2 = 2.7$ Hz, 1 H, 2-H), 4.8 (t, $J = 6$ Hz, 1 H, -O-CH-*Th*), 4.02 (d, $J = 9$ Hz, 1 H, 7 a-H),

3.2–2.7 (m, 1 H, 3 a-H), 1.9–1.1 [m, 14 H, Aliphaten-H], 0.90 (s, 3 H, 7-CH₃), 0.76 (2 s, 6 H, 2 CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 147.7 [s, C(*Th*)-2], 125.7 [d, C(*Th*)-4], 123.5/123.1 [2 d, C(*Th*)-3, C(*Th*)-5], 107.5 (d, C-2), 89.1 (d, C-7 a), 73.5 (d, O-CH-*Th*), 52.2 (s, C-7), 48.1 (s, C-8), 47.2 (d, C-4), 39.9 (d, C-3 a), 39.1 (t, O-CH-CH₂), 32.4 (d, C-3), 26.2 (t, C-6), 20.6 (q, CH₃), 20.3 (t, C-5), 18.5 (q, t, CH₃, CH₃-CH₂-CH₂), 14.3 (q, 7-CH₃), 13.8 (q, CH₃-CH₂). C₂₀H₃₀O₂S (334.53). Ber. C 71.81, H 9.04; gef. C 72.05, H 9.12.

Bei der säulenchromatographischen Trennung von **3c** und **4c** wurden 240 mg (0.7%) des β(endo)-Anomers zu **4c** isoliert.

[2S-(2a(R),3aa,4a,7a,7aa)]-Octahydro-2-[1-(2-thienyl)-butoxy]-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran*

Farbloses Öl, Sdp. 100 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -60.0^\circ$ ($c = 0.766$ in CH₂Cl₂). ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.35–7.2 [m, 1 H, 5-H (*Th*)], 7.1–6.85 [m, 2 H, 3-H (*Th*), 4-H (*Th*)], 5.27 (dd, $J_1 = 6.3$ Hz, $J_2 = 4.5$ Hz, 1 H, 2-H), 5.02 (t, $J = 9$ Hz, 1 H, -O-CH-*Th*), 4.24 (d, $J = 9.9$ Hz, 1 H, 7 a-H), 3.0–2.5 (m, 1 H, 3 a-H), 2.2–0.8 (m, 23 H, Aliphaten-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 146.6 [s, C(*Th*)-2], 126.1 [d, C(*Th*)-4], 125.3/124.6 [d, C(*Th*)-3, C(*Th*)-5], 106.1 (d, C-2), 91.5 (d, C-7 a), 74.3 (d, O-CH-*Th*), 52.3 (s, C-7), 49.1 (s, C-8), 48.2 (d, C-4), 41.1 (d, C-3 a), 40.8 (t, O-CH-CH₂), 32.7 (d, C-3), 27.2 (t, C-6), 20.8 (q, CH₃), 20.5 (t, C-5), 18.6 (q, t, CH₃, CH₃-CH₂-CH₂), 14.9 (q, 7-CH₃), 13.8 (q, CH₃-CH₂). C₂₀H₃₀O₂S (334.53). Ber. C 71.81, H 9.04; gef. C 71.54, H 8.96.

[2R-(2a(R),3aa,4a,7a,7aa)]-Octahydro-2-[1-(2-thienyl)-dodecyloxy]-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (3d)* und *[2R-(2a(S*),3aa,4a,7a,7aa)]-Octahydro-2-[1-(2-thienyl)-dodecyloxy]-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (4d)*

Aus 0.68 g (2.55 mmol) α-Undecylthiophenmethanol (**1d**) und 0.25 g (1.27 mmol) MBF-OH (**2a**) werden 0.25 g (44%) **3d** und 0.09 g (16%) **4d** erhalten.

3d: Farbloses Öl, Sdp. 140 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +112^\circ$ ($c = 0.9$ in CH₂Cl₂). ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.3–7.1 [m, 1 H, 5-H (*Th*)], 7.0–6.8 [m, 2 H, 3-H (*Th*), 4-H (*Th*)], 5.23 (dd, $J_1 = 3.6$ Hz, $J_2 = 1.8$ Hz, 1 H, 2-H), 4.83 (t, $J = 6$ Hz, 1 H, -O-CH-*Th*), 4.28 (d, $J = 9$ Hz, 1 H, 7 a-H), 3.2–2.7 (m, 1 H, 3 a-H), 2.0–1.2 [m, 30 H, Aliphaten-H, darin 1.25 (s, 20 H, 10 CH₂)], 0.99 (s, 3 H, 7-CH₃), 0.89 (2 s, 6 H, 2 CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 146.9 [s, C(*Th*)-2], 126.0 [d, C(*Th*)-4], 124.7/124.2 [2 d, C(*Th*)-3, C(*Th*)-5], 105.2 (d, C-2), 89.3 (d, C-7 a), 72.2 (d, O-CH-*Th*), 52.3 (s, C-7), 48.4 (s, C-8), 47.3 (d, C-4), 40.1 (d, C-3 a), 38.7 (t, O-CH-CH₂), 32.1 (t, C-3), 31.8 (2 t, 2 CH₂), 29.5/29.2 (5 t, 5 CH₂), 26.3 (t, C-6), 25.7 (t, CH₂), 22.5 (t, CH₂), 20.8 (q, CH₃), 20.3 (t, C-5), 18.6 (q, CH₃), 14.6 (q, 7-CH₃), 14.0 (q, CH₃-CH₂). C₂₈H₄₆O₂S (446.74). Ber. C 75.28, H 10.38; gef. C 75.22, H 10.40.

4d: Farbloses Öl, Sdp. 140 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +36.9^\circ$ ($c = 0.32$ in CH₂Cl₂). ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.3–7.1 [m, 1 H, 5-H (*Th*)], 6.9 [d, $J = 3$ Hz, 2 H, 3-H (*Th*), 4-H (*Th*)], 5.5–5.4 (m, 1 H, 2-H), 4.77 (t, $J = 6$ Hz, 1 H, -O-CH-*Th*), 4.10 (d, $J = 9$ Hz, 1 H, 7 a-H), 3.1–2.7 (m, 1 H, 3 a-H), 2.0–1.0 [m, 30 H, Aliphaten-H, darin 1.25 (s, 20 H, 10 CH₂)], 0.99 (s, 3 H, 7-CH₃), 0.89 (2 s, 6 H, 2 CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 147.9 [s, C(*Th*)-2], 126.0 [d, C(*Th*)-4], 123.7/123.3 [2 d, C(*Th*)-3, C(*Th*)-5], 107.5 (d, C-2), 89.2 (d, C-7 a), 73.8 (d, O-CH-*Th*), 52.3 (s, C-7), 48.3 (s, C-8), 47.3 (d, C-4), 40.0 (d, C-3 a), 37.0 (t, O-CH-CH₂), 32.6 (t, C-3), 31.8 (2 t, 2 CH₂), 29.5/29.2 (5 t, 5 CH₂), 26.4 (t, C-6), 25.57 (t, CH₂), 22.6 (t, CH₂), 20.7 (q, CH₃), 20.5 (t, C-5), 18.6 (q, CH₃), 14.4 (q, 7-CH₃), 14.0 (q, CH₃-CH₂). C₂₈H₄₆O₂S (446.74). Ber. C 75.28, H 10.38; gef. C 74.99, H 10.52.

[2R-(2a(R),3aa,4a,7a,7aa)]-2-[1-(5-Methyl-2-thienyl)-ethoxy]-octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (3e)* und *[2R-(2a(S*),3aa,4a,7a,7aa)]-2-[1-(5-Methyl-2-thienyl)-ethoxy]-octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (4e)*

Aus 4.6 g (32.1 mmol) 5-Methyl-α-methyl-2-thiophenmethanol (**1e**) und 3.2 g (16.1 mmol) MBF-OH (**2a**) werden 2.7 g (53%) **3e** und 0.6 g (12%) **4e** erhalten.

3e: Farblose Kristalle, Schmp. 33–34 °C (aus MeOH), $[\alpha]_D^{20} = +203^\circ$ ($c = 0.23$ in CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.76/6.72/6.58/6.52$ [AB, 2H, 3-H (*Th*), 4-H (*Th*)], 5.30 (dd, $J_1 = 4.1$ Hz, $J_2 = 2.2$ Hz, 1H, 2-H), 4.94 (q, $J = 6$ Hz, 1H, -O-CH-*Th*), 4.26 (d, $J = 9$ Hz, 1H, 7a-H), 3.2–2.7 (m, 1H, 3a-H), 2.44 (s, 3H, *Th*-CH₃), 1.9–1.2 [m, 10H, Aliphaten-H, darin 1.49 (d, $J = 6$ Hz, 3H, O-CH-CH₃)], 0.98 (s, 3H, 7-CH₃), 0.89 (2s, 6H, 2CH₃). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 146.2$ [s, C(*Th*)-2], 138.7 [s, C(*Th*)-5], 124.3/124.2 [2d, C(*Th*)-3, C(*Th*)-4], 105.9 (d, C-2), 89.2 (d, C-7a), 69.2 (d, O-CH-*Th*), 52.2 (s, C-7), 48.6 (s, C-8), 47.5 (d, C-4), 40.2 (d, C-3a), 32.4 (t, C-3), 26.5 (t, C-6), 24.5 (q, O-CH-CH₃), 20.7 (q, CH₃), 20.4 (t, C-5), 18.7 (q, CH₃), 15.2 (q, CH₃), 14.7 (q, 7-CH₃). C₁₉H₂₈O₂S (320.50). Ber. C 71.20, H 8.81; gef. C 71.37, H 8.87.

4e: Farbloses Öl, Sdp. 100 °C (0.007 Torr), $[\alpha]_D^{20} = +83.6^\circ$ ($c = 0.38$ in CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.72/6.68/6.57/6.54$ [AB, 2H, 3-H (*Th*), 4-H (*Th*)], 5.50 (d, $J = 4$ Hz, 1H, 2-H), 4.93 (q, $J = 6$ Hz, 1H, -O-CH-*Th*), 4.25 (d, $J = 9$ Hz, 1H, 7a-H), 3.1–2.6 (m, 1H, 3a-H), 2.43 (s, 3H, *Th*-CH₃), 1.9–1.0 [m, 10H, Aliphaten-H, darin 1.50 (d, $J = 6$ Hz, 3H, O-CH-CH₃)], 0.97 (s, 3H, 7-CH₃), 0.91/0.85 (2s, 6H, 2CH₃). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 145.9$ [s, C(*Th*)-2], 138.3 [s, C(*Th*)-5], 124.1/122.8 [2d, C(*Th*)-3, C(*Th*)-4], 105.6 (d, C-2), 89.3 (d, C-7a), 68.3 (d, O-CH-*Th*), 52.3 (s, C-7), 48.4 (s, C-8), 47.3 (d, C-4), 40.0 (d, C-3a), 32.5 (t, C-3), 26.4 (t, C-6), 20.9 (q, O-CH-CH₃), 20.7 (q, CH₃), 20.4 (t, C-5), 18.6 (q, CH₃), 15.1 (q, CH₃), 14.5 (q, 7-CH₃). C₁₉H₂₈O₂S (320.50). Ber. C 71.20, H 8.81; gef. C 71.39, H 8.77.

[2*R*-(2*a*(*R**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-2-[1-(5-Ethyl-2-thienyl)-ethoxy]-octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (**3f**) und [2*R*-(2*a*(*S**),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-2-[1-(5-Ethyl-2-thienyl)-ethoxy]-octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (**4f**)

Aus 3.2 g (20.4 mmol) 5-Ethyl- α -methyl-2-thiophenmethanol (**1f**) und 2 g (10.2 mmol) *MBF*-OH (**2a**) werden 1.2 g (35%) **3f** und 0.6 g (18%) **4f** erhalten.

3f: de = 98.2%, farbloses Öl, Sdp. 120 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_D^{20} = +188^\circ$ ($c = 0.62$ in CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.78/6.75/6.61/6.58$ [AB, 2H, 3-H (*Th*), 4-H (*Th*)], 5.20 (d, $J = 4$ Hz, 1H, 2-H), 4.94 (q, $J = 6$ Hz, 1H, -O-CH-*Th*), 4.29 (d, $J = 9$ Hz, 1H, 7a-H), 3.2–2.5 [m, 3H, 3a-H, darin 2.80 (q, $J = 7$ Hz, 2H, *Th*-CH₂-CH₃)], 2.0–1.2 [m, 13H, Aliphaten-H, darin 1.49 (d, $J = 6$ Hz, 3H, O-CH-CH₃) und 1.28 (t, $J = 7$ Hz, 3H, *Th*-CH₂-CH₃)], 0.98 (s, 3H, 7-CH₃), 0.89 (2s, 6H, 2CH₃). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 146.2/144.6$ [2s, C(*Th*)-2, C(*Th*)-5], 124.0/122.1 [2d, C(*Th*)-3, C(*Th*)-4], 105.6 (d, C-2), 89.2 (d, C-7a), 68.9 (d, O-CH-*Th*), 52.1 (s, C-7), 48.9 (s, C-8), 47.3 (d, C-4), 40.1 (d, C-3a), 32.3 (t, C-3), 26.4 (t, C-6), 24.4 (q, O-CH-CH₃), 23.3 (t, CH₂CH₃), 20.6 (q, CH₃), 20.3 (t, C-5), 18.6 (q, CH₃), 15.5 (q, CH₃), 14.7 (q, 7-CH₃). C₂₀H₃₀O₂S (334.53). Ber. C 71.81, H 9.04; gef. C 71.62, H 8.97.

4f: de = 94.6%, farbloses Öl, Sdp. 120 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_D^{20} = +68.6^\circ$ ($c = 0.57$ in CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.74/6.70/6.61/6.57$ [AB, 2H, 3-H (*Th*), 4-H (*Th*)], 5.48 (d, $J = 4$ Hz, 1H, 2-H), 4.94 (q, $J = 6$ Hz, 1H, -O-CH-*Th*), 4.23 (d, $J = 9$ Hz, 1H, 7a-H), 3.1–2.6 [m, 3H, 3a-H, darin 2.80 (q, $J = 7$ Hz, 2H, *Th*-CH₂-CH₃)], 1.9–1.0 [m, 13H, Aliphaten-H, darin 1.50 (d, $J = 6$ Hz, 3H, O-CH-CH₃) und 1.28 (t, $J = 7$ Hz, 3H, *Th*-CH₂-CH₃)], 0.96 (s, 3H, 7-CH₃), 0.91/0.84 (2s, 6H, 2CH₃). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 145.9/145.5$ [2s, C(*Th*)-2, C(*Th*)-5], 122.6/122.3 [2d, C(*Th*)-3, C(*Th*)-4], 105.7 (d, C-2), 89.2 (d, C-7a), 68.4 (d, O-CH-*Th*), 52.3 (s, C-7), 48.3 (s, C-8), 47.3 (d, C-4), 40.1 (d, C-3a), 32.5 (t, C-3), 26.3 (t, C-6), 23.3 (t, CH₂CH₃), 20.9 (q, O-CH-CH₃), 20.7 (q, CH₃), 20.4 (t, C-5), 18.6 (q, CH₃), 15.8 (q, CH₃), 14.5 (q, 7-CH₃). C₂₀H₃₀O₂S (334.53). Ber. C 71.81, H 9.04; gef. C 72.01, H 9.05.

[2*S*-(2*a*(*S**),3*aa*,4 β ,7 β ,7*aa*)]-Octahydro-2-[1-(2-thienyl)-ethoxy]-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (**3g**) und [2*S*-(2*a*(*R**),3*aa*,4 β ,7 β ,7*aa*)]-Octahydro-2-[1-(2-thienyl)-ethoxy]-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (**4g**)

Aus 6.0 g (47 mmol) α -Methylthiophenmethanol (**1a**) und 4.4 g (11.7 mmol) (*MBE*)₂-O (**2b'**) werden 1.9 g (26%) **3g** und 3.0 g (42%) **4g** erhalten.

3g: de=94.2%, farbloses Öl, Sdp. 100 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -57.7^\circ$ ($c=1.234$ in CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta=7.35-7.2$ [m, 1 H, 5-H (*Th*)], 7.1–6.9 [m, 2 H, 3-H (*Th*), 4-H (*Th*)], 5.4 (d, $J=4.5$ Hz, 1 H, 2-H), 5.05 (q, $J=9$ Hz, 1 H, -O-CH-*Th*), 3.9 (d, $J=8$ Hz, 1 H, 7 a-H), 2.5–1.1 (m, 11 H, Aliphaten-H), 1.0/0.97/0.87 (3 s, 9 H, 3 CH_3). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta=148.6$ [s, C(*Th*)-2], 126.2 [d, C(*Th*)-4], 124.0/122.9 [2 d, C(*Th*)-3, C(*Th*)-5], 102.4 (d, C-2), 91.2 (d, C-7 a), 68.1 (d, O-CH-*Th*), 48.4 (d, C-4), 47.5 (s, C-7), 46.9 (s, C-8), 45.9 (d, C-3 a), 38.7 (t, C-3), 32.4 (t, C-6), 28.8 (t, C-5), 22.8 (q, CH_3), 21.1 (q, CH_3), 20.5 (q, CH_3), 11.5 (q, 7- CH_3). $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{S}$ (306.47). Ber. C 70.55, H 8.55; gef. C 70.78, H 8.63.

4g: de=100%, farbloses Öl, Sdp. 100 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -185^\circ$ ($c=0.922$ in CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta=7.3-7.2$ [m, 1 H, 5-H (*Th*)], 7.1–6.9 [m, 2 H, 3-H (*Th*), 4-H (*Th*)], 5.15 (d, $J=4.5$ Hz, 1 H, 2-H), 5.1 (q, $J=9$ Hz, 1 H, -O-CH-*Th*), 3.96 (d, $J=8$ Hz, 1 H, 7 a-H), 2.6–1.1 (m, 11 H, Aliphaten-H), 1.05/0.95/0.80 (3 s, 9 H, 3 CH_3). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta=147.9$ [s, C(*Th*)-2], 126.2 [d, C(*Th*)-4], 124.2 [2 d, C(*Th*)-3, C(*Th*)-5], 102.5 (d, C-2), 91.1 (d, C-7 a), 68.6 (d, O-CH-*Th*), 48.4 (d, C-4), 47.5 (s, C-7), 46.9 (s, C-8), 46.0 (d, C-3 a), 38.5 (t, C-3), 32.5 (t, C-6), 28.9 (t, C-5), 24.9 (q, CH_3), 22.9 (q, CH_3), 20.4 (q, CH_3), 11.6 (q, 7- CH_3). $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{S}$ (306.47). Ber. C 70.55, H 8.55; gef. C 70.78, H 8.53.

[2*S*-(2*a*(*S**),3*aa*,4*β*,7*β*,7*aa*)]-Octahydro-2-(1-(2-thienyl)-butoxy)-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (**3h**) und [2*S*-(2*a*(*R**),3*aa*,4*β*,7*β*,7*aa*)]-Octahydro-2-(1-(2-thienyl)-butoxy)-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (**4h**)

Aus 6.5 g (42 mmol) α -Propylthiophenmethanol (**1c**) und 3.93 g (10.5 mmol) (*MBE*)₂-O (**2b**) werden 1.3 g (19%) **3h** und 2.9 g (42%) **4h** erhalten.

3h: de=98%, farbloses Öl, Sdp. 100 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -38.1^\circ$ ($c=1.234$ in CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta=7.3-7.2$ [m, 1 H, 5-H (*Th*)], 7.1–6.9 [m, 2 H, 3-H (*Th*), 4-H (*Th*)], 5.35 (d, $J=4$ Hz, 1 H, 2-H), 4.8 (t, $J=6$ Hz, 1 H, -O-CH-*Th*), 3.7 (d, $J=7$ Hz, 1 H, 7 a-H), 2.4–0.85 (m, 21 H, Aliphaten-H), 0.8 (s, 3 H, CH_3). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta=147.7$ [s, C(*Th*)-2], 126.0 [d, C(*Th*)-4], 123.7/123.4 [2 d, C(*Th*)-3, C(*Th*)-5], 104.1 (d, C-2), 91.1 (d, C-7 a), 73.3 (d, O-CH-*Th*), 48.4 (d, C-4), 47.3 (s, C-7), 46.8 (s, C-8), 45.8 (d, C-3 a), 39.1 (t, CH_2 -2), 38.6 (t, C-3), 32.3 (t, C-6), 28.8 (t, C-5), 22.8 (q, CH_3), 20.4 (q, CH_3), 18.6 (t, CH_2 -3), 13.9 (q, CH_3), 11.3 (q, 7- CH_3). $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{S}$ (334.52). Ber. C 71.81, H 9.04; gef. C 71.62, H 8.92.

4h: de=100%, farbloses Öl, Sdp. 100 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -179^\circ$ ($c=1.104$ in CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta=7.35-7.2$ [m, 1 H, 5-H (*Th*)], 7.1–6.9 [m, 2 H, 3-H (*Th*), 4-H (*Th*)], 5.1 (d, $J=4$ Hz, 1 H, 2-H), 4.9 (t, $J=6$ Hz, 1 H, -O-CH-*Th*), 3.95 (d, $J=8$ Hz, 1 H, 7 a-H), 2.5–0.85 (m, 21 H, Aliphaten-H), 0.80 (s, 3 H, CH_3). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta=147.2$ [s, C(*Th*)-2], 126.1 [d, C(*Th*)-4], 124.8/124.3 [2 d, C(*Th*)-3, C(*Th*)-5], 101.9 (d, C-2), 91.2 (d, C-7 a), 72.0 (d, O-CH-*Th*), 48.5 (d, C-4), 47.6 (s, C-7), 46.9 (s, C-8), 46.1 (d, C-3 a), 41.0 (t, O-CH- CH_2), 38.4 (t, C-3), 32.6 (t, C-6), 28.9 (t, C-5), 22.9 (q, CH_3), 20.5 (q, CH_3), 19.1 (t, CH_2 - CH_2 - CH_3), 13.7 (q, CH_3 - CH_2), 11.6 (q, 7- CH_3). $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{S}$ (334.52). Ber. C 71.81, H 9.04; gef. C 71.87, H 8.99.

Entschwefelung der O-MBF- bzw. O-MBE-geschützten Thiophenalkohole 3 und 4 zu den entsprechenden geschützten Alkanolen 5 und 6

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Zu einer Lösung von 3 g **3** oder **4** in 150 ml *EtOH* gibt man 1.5 g festes Natriumcarbonat und 20 g Raney-Nickel nach Urushibara [16]. Das Gemisch wird 2 h bei Rückflußtemperatur stark gerührt, nach Abkühlen noch einmal 10 g Raney-Nickel zugegeben und weiter auf Rückfluß erwärmt. Je nach Ergebnis der DC-Kontrolle (Umsatz der olefinischen Produkte) wird dieser Vorgang wiederholt. Die Reaktionslösung wird vom Katalysator abdekantiert, zwischen 200 ml Natriumhydrogencarbonatlösung und 100 ml Petrolether verteilt, der Katalysator dreimal in je 100 ml Diisopropylether suspendiert und die überstehende Lösung jeweils dekantiert. Die vereinigten or-

ganischen Phasen werden mit 200 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und eingedampft. Das erhaltene Produkt kann in den meisten Fällen direkt für analytische Zwecke eingesetzt werden. In geringen Mengen vorhandene Olefine lassen sich durch VFC (20 g, PE: Et₂O = 30 : 1) abtrennen.

[2S-(2a(S),3aa,4a,7a,7aa)]-2-(1-Methylpentoxy)-octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (5a)*

Aus 2 g (6.5 mmol) **3a** werden 1.6 g (87%) **5a** erhalten. de = 96.2%, farbloses Öl, Sdp. 100 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +123^\circ$ ($c = 0.99$ in CH₂Cl₂). ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.38 (dd, $J_1 = 4$ Hz, $J_2 = 1$ Hz, 1 H, 2-H), 4.28 (d, $J = 10$ Hz, 1 H, 7 a-H), 3.8–3.5 (m, 1 H, O-CH-CH₂), 3.2–2.8 (m, 1 H, 3 a-H), 2.1–0.86 (m, 28 H, Aliphaten-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 108.2 (d, C-2), 89.0 (d, C-7 a), 73.5 (d, C-2'), 52.1 (s, C-7), 48.5 (s, C-8), 47.5 (d, C-4), 40.1 (d, C-3 a), 36.4 (t, C-3'), 32.8 (t, C-3), 27.7 (t, C-4'), 26.5 (t, C-6), 22.7 (t, C-5'), 21.7 (q, CH₃), 20.8 (q, CH₃), 20.4 (t, C-5), 18.6 (q, CH₃), 14.6 (q, 7-CH₃), 13.9 (q, CH₃). C₁₈H₃₂O₂ (280.45). Ber. C 77.09, H 11.50; gef. C 77.34, H 11.45.

[2S-(2a(S),3aa,4a,7a,7aa)]-2-(1-Ethylpentoxy)-octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (5b)*

Aus 3 g (9.36 mmol) **3b** werden 2.54 g (92%) **5b** erhalten. Farbloses Öl, Sdp. 90 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +123^\circ$ ($c = 0.41$ in CH₂Cl₂). ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.38 (d, $J = 3$ Hz, 1 H, 2-H), 4.27 (d, $J = 9$ Hz, 1 H, 7 a-H), 3.6–3.2 (m, 1 H, O-CH-CH₂), 3.1–2.7 (m, 1 H, 3 a-H), 1.9–1.0 (m, 14 H, Aliphaten-H), 0.97 (s, 3 H, 7-CH₃), 0.91 (2 t, $J = 7$ Hz, 6 H, 2 CH₃-CH₂), 0.87 (2 s, 6 H, 2 CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 107.4 (d, C-2), 89.0 (d, C-7 a), 77.7 (d, C-3'), 52.2 (s, C-7), 48.5 (s, C-8), 47.5 (d, C-4), 40.2 (d, C-3 a), 33.2 (t, C-4'), 32.7 (t, C-3), 27.8 (t, C-5'), 27.5 (t, C-2'), 26.5 (t, C-6), 22.9 (t, C-6'), 20.8 (q, CH₃), 20.5 (t, C-5), 18.6 (q, CH₃), 14.6 (q, 7-CH₃), 13.9 (q, CH₃), 9.7 (q, CH₃). C₁₉H₃₄O₂ (294.48). Ber. C 77.50, H 11.64; gef. C 77.74, H 11.77.

[2S-(2a(S),3aa,4a,7a,7aa)]-Octahydro-2-(1-propylpentoxy)-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (5c)*

Aus 12 g (35.9 mmol) **3c** werden 8.7 g (79%) **5c** erhalten. de = 100%, farbloses Öl, Sdp. 90 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +118^\circ$ ($c = 0.20$ in CH₂Cl₂). ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.39 (d, $J = 3$ Hz, 1 H, 2-H), 4.25 (d, $J = 9$ Hz, 1 H, 7 a-H), 3.7–3.3 (m, 1 H, O-CH-CH₂), 3.1–2.7 (m, 1 H, 3 a-H), 1.9–1.0 (m, 17 H, Aliphaten-H), 0.98 (s, 3 H, 7-CH₃), 0.91 (2 t, $J = 7$ Hz, 6 H, 2 CH₃-CH₂), 0.87 (2 s, 6 H, 2 CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 107.0 (d, C-2), 89.0 (d, C-7 a), 75.6 (d, C-4'), 52.2 (s, C-7), 48.4 (s, C-8), 47.4 (d, C-4), 40.1 (d, C-3 a), 37.2 (t, C-3'), 33.5 (t, C-5'), 32.6 (t, C-3), 27.4 (t, C-6'), 26.4 (t, C-6), 22.8 (t, C-7'), 20.7 (q, CH₃), 20.4 (t, C-5), 18.6 (q, t, CH₃, C-2'), 14.5 (q, 7-CH₃), 13.9 (2 q, 2 CH₃). C₂₀H₃₆O₂ (308.51). Ber. C 77.87, H 11.76; gef. C 78.14, H 11.90.

[2S-(2a(R),3aa,4a,7a,7aa)]-2-(1-Butyldodecanoxy)-octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (5d)*

Aus 5 g (10.5 mmol) **3d** werden 3.74 g (85%) **5d** erhalten. Farbloses Öl, Sdp. 140 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +77^\circ$ ($c = 0.40$ in CH₂Cl₂). ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.38 (d, $J = 4$ Hz, 1 H, 2-H), 4.25 (d, $J = 9$ Hz, 1 H, 7 a-H), 3.7–3.3 (m, 1 H, O-CH-CH₂), 3.1–2.7 (m, 1 H, 3 a-H), 1.8–1.0 (m, 33 H, Aliphaten-H), 0.98 (s, 3 H, 7-CH₃), 0.92 (2 t, $J = 7$ Hz, 6 H, 2 CH₃-CH₂), 0.87 (2 s, 6 H, 2 CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 107.4 (d, C-2), 89.0 (d, C-7 a), 76.0 (d, C-5'), 52.3 (s, C-7), 48.7 (s, C-8), 47.5 (d, C-4), 40.2 (d, C-3 a), 34.9 (t, C-6'), 33.7 (t, C-4'), 32.6 (t, C-3), 31.8 (t, C-7'), 29.6 (5 t, C-8'-C-12'), 29.2 (t, C-13'), 27.5 (t, C-3'), 26.4 (t, C-6), 25.3 (t, C-14'), 22.9/22.5 (2 t, C-2', C-15'), 20.8 (q, CH₃), 20.4 (t, C-5), 18.6 (q, CH₃), 14.6 (q, 7-CH₃), 13.9 (2 q, 2 CH₃). C₂₈H₅₂O₂ (420.72). Ber. C 79.94, H 12.46; gef. C 80.12, H 12.51.

[2*S*-(2*a*(*S*^{*}),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-2-(1-Methylheptoxy)-octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (**5f**)

Aus 0.43 g (1.28 mmol) **3f** werden 0.35 g (89%) **5f** erhalten. de=97.2%, farbloses Öl, Sdp. 100 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +64^\circ$ ($c=0.45$ in CH_2Cl_2). ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 5.38$ (d, $J=4$ Hz, 1 H, 2-H), 4.26 (d, $J=9$ Hz, 1 H, 7 a-H), 3.8–3.4 (m, 1 H, O-CH-CH₂), 3.1–2.7 (m, 1 H, 3 a-H), 2.3–1.2 [m, 20 H, Aliphaten-H, darin 1.16 (d, $J=6$ Hz, 3 H, CH-CH₃), 0.97 (s, 3 H, 7-CH₃), 0.91 (t, $J=7$ Hz, 3 H, CH₃-CH₂), 0.87 (2 s, 6 H, 2 CH₃)]. ¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 108.3$ (d, C-2), 89.1 (d, C-7 a), 73.6 (d, C-2'), 52.2 (s, C-7), 48.6 (s, C-8), 47.6 (d, C-4), 40.2 (d, C-3 a), 36.8 (t, C-3'), 32.9 (t, C-3), 31.8 (t, C-4'), 29.4 (t, C-5'), 26.6 (t, C-6), 25.5 (t, C-6'), 22.5 (t, C-7'), 21.7 (q, CH₃), 20.8 (q, CH₃), 20.5 (t, C-5), 18.7 (q, CH₃), 14.6 (q, 7-CH₃), 14.0 (q, CH₃). C₂₀H₃₆O₂ (308.51). Ber. C 77.87, H 11.76; gef. C 77.87, H 11.85.

[2*R*-(2*a*(*R*^{*}),3*aa*,4*β*,7*β*,7*aa*)]-2-(1-Methylpentoxy)-octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (**5g**)

Aus 0.303 g (0.99 mmol) **3g** werden 0.248 g (89%) **5g** erhalten. de=93.2%, farbloses Öl, Sdp. 100 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -111^\circ$ ($c=0.878$ in CH_2Cl_2). ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 5.25$ (d, $J=3$ Hz, 1 H, 2-H), 3.90 (t, $J=10$ Hz, 1 H, 7 a-H), 3.9–3.6 (m, 1 H, O-CH-CH₂), 2.4–0.8 [m, 29 H, Aliphaten-H, darin 1.1 (d, $J=7$ Hz, 3 H, CH₃-CH)]. ¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 102.0$ (d, C-2), 91.0 (d, C-7 a), 70.4 (d, C-2'), 48.5 (d, C-4), 47.5 (s, C-7), 46.9 (s, C-8), 46.2 (d, C-3 a), 38.8 (t, C-3), 37.1 (t, C-3'), 32.6 (t, C-6), 28.9 (t, C-5), 27.8 (t, C-4'), 22.9 (q, CH₃), 22.5 (t, C-5'), 20.5 (q, CH₃), 19.3 (q, CH₃), 14.0 (q, CH₃), 11.6 (q, 7-CH₃). C₁₈H₃₂O₂ (280.45). Ber. C 77.09, H 11.50; gef. C 76.79, H 11.65.

[2*R*-(2*a*(*R*^{*}),3*aa*,4*β*,7*β*,7*aa*)]-Octahydro-2-(1-propylpentoxy)-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (**5h**)

Aus 0.396 g (1.18 mmol) **3h** werden 0.346 g (95%) **5h** erhalten. Farbloses Öl, Sdp. 100 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -104^\circ$ ($c=1.12$ in CH_2Cl_2). ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 5.25$ (d, $J=3$ Hz, 1 H, 2-H), 3.90 (t, $J=10$ Hz, 1 H, 7 a-H), 3.75–3.5 (m, 1 H, O-CH-CH₂), 2.5–0.8 (m, 33 H, Aliphaten-H). ¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 103.8$ (d, C-2), 91.0 (d, C-7 a), 75.7 (d, C-4'), 48.6 (d, C-4), 47.5 (s, C-7), 46.9 (s, C-8), 46.2 (d, C-3 a), 38.8 (t, C-3), 36.4 (t, C-3'), 34.7 (t, C-5'), 32.6 (t, C-6), 28.9 (t, C-5), 27.6 (t, C-6'), 22.9 (q, CH₃), 22.6 (t, C-7'), 20.5 (q, CH₃), 18.5 (t, C-2'), 14.3 (q, CH₃), 14.0 (q, CH₃), 11.5 (q, 7-CH₃). C₂₀H₃₆O₂ (308.51). Ber. C 77.87, H 11.76; gef. C 77.64, H 11.71.

[2*S*-(2*a*(*R*^{*}),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-2-(1-Methylpentoxy)-octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (**6a**)

Aus 2.0 g (6.5 mmol) **4a** werden 1.4 g (76%) **6a** erhalten. de=96.2%, farbloses Öl, Sdp. 100 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +117^\circ$ ($c=0.94$ in CH_2Cl_2). ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 5.41$ (d, $J=4$ Hz, 1 H, 2-H), 4.24 (d, $J=9$ Hz, 1 H, 7 a-H), 3.9–3.5 (m, 1 H, O-CH-CH₂), 3.2–2.8 (m, 1 H, 3 a-H), 2.1–0.84 (m, 28 H, Aliphaten-H). ¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 105.5$ (d, C-2), 89.0 (d, C-7 a), 70.5 (d, C-2'), 52.3 (s, C-7), 48.4 (s, C-8), 47.4 (d, C-4), 40.2 (d, C-3 a), 37.1 (t, C-3'), 32.7 (t, C-3), 27.7 (t, C-4'), 26.4 (t, C-6), 22.4 (t, C-5'), 20.8 (q, CH₃), 20.4 (t, C-5), 19.3 (q, CH₃), 18.6 (q, CH₃), 14.6 (q, 7-CH₃), 14.0 (q, CH₃). C₁₈H₃₂O₂ (280.45). Ber. C 77.09, H 11.50; gef. C 76.86, H 11.67.

[2*S*-(2*a*(*R*^{*}),3*aa*,4*a*,7*a*,7*aa*)]-Octahydro-2-(1-propylpentoxy)-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran (**6c**)

Aus 0.3 g (0.9 mmol) **4c** werden 0.24 g (87%) **6c** erhalten. Farbloses Öl, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +110^\circ$ ($c=0.14$ in CH_2Cl_2). ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 5.38$ (d, $J=3$ Hz, 1 H, 2-H), 4.25 (d, $J=9$ Hz, 1 H, 7 a-H), 3.7–3.3 (m, 1 H, O-CH-CH₂), 3.1–2.7 (m, 1 H, 3 a-H), 1.9–1.0 (m, 17 H, Aliphaten-H) 0.98 (s, 3 H, 7-CH₃),

0.91 (2t, $J=7$ Hz, 6H, 2 CH₃-CH₂), 0.87 (2s, 6H, 2 CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta=107.4$ (d, C-2), 89.1 (d, C-7a), 76.1 (d, C-4'), 52.4 (s, C-7), 48.5 (s, C-8), 47.5 (d, C-4), 40.2 (d, C-3a), 36.4 (t, C-3'), 34.7 (t, C-5'), 32.7 (t, C-3), 27.6 (t, C-6'), 26.5 (t, C-6), 22.6 (t, C-7'), 20.8 (q, CH₃), 20.5 (t, C-5), 18.7 (q, CH₃), 18.5 (t, C-2'), 14.6 (q, 7-CH₃), 14.2 (q, CH₃), 14.0 (q, CH₃).

[2S-(2a(R),3aa,4a,7a,7aa)]-2-(1-Methylhexoxy)-octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzo-furan (6e)*

Aus 0.2 g (0.62 mmol) **4e** werden 0.16 g (87%) **6e** erhalten. Farbloses Öl, Sdp. 100 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_D^{20} = +80^\circ$ ($c=0.30$ in CH₂Cl₂). ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta=5.41$ (d, $J=4$ Hz, 1 H, 2-H), 4.24 (d, $J=9$ Hz, 1 H, 7a-H), 3.8–3.4 (m, 1 H, O-CH-CH₂), 3.1–2.7 (m, 1 H, 3a-H), 1.9–1.0 [m, 18 H, Aliphaten-H, darin 1.09 (d, $J=6$ Hz, 3 H, CH₃-CH)], 0.98 (s, 3 H, 7-CH₃), 0.91 (t, $J=7$ Hz, 3 H, CH₃-CH₂), 0.87 (2s, 6 H, 2 CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta=105.6$ (d, C-2), 89.1 (d, C-7a), 70.6 (d, C-2'), 52.3 (s, C-7), 48.5 (s, C-8), 47.6 (d, C-4), 40.2 (d, C-3a), 37.4 (t, C-3'), 32.7 (t, C-3), 31.7 (t, C-4'), 26.6 (t, C-6), 25.2 (t, C-5'), 22.7 (t, C-6'), 20.8 (q, CH₃), 20.5 (t, C-5), 19.1 (q, CH₃), 18.6 (q, CH₃), 14.6 (q, 7-CH₃), 13.8 (q, CH₃). C₁₉H₃₄O₂ (294.48). Ber. C 77.50, H 11.64; gef. C 77.57, H 11.54.

[2S-(2a(R),3aa,4a,7a,7aa)]-2-(1-Methylheptoxy)-octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzo-furan (6f)*

Aus 0.183 g (0.547 mmol) **4f** werden 0.143 g (85%) **6f** erhalten. de=93.8%, farbloses Öl, Sdp. 100 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_D^{20} = +97.7^\circ$ ($c=0.395$ in CH₂Cl₂). ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta=5.45$ (d, $J=4$ Hz, 1 H, 2-H), 4.24 (d, $J=9$ Hz, 1 H, 7a-H), 3.9–3.5 (m, 1 H, O-CH-CH₂), 3.1–2.7 (m, 1 H, 3a-H), 2.3–0.7 (m, 32 H, Aliphaten-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta=105.6$ (d, C-2), 89.1 (d, C-7a), 70.7 (d, C-2'), 52.3 (s, C-7), 48.5 (s, C-8), 47.4 (d, C-4), 40.3 (d, C-3a), 37.4 (t, C-3'), 32.7 (t, C-3), 31.8 (t, C-4'), 29.1 (t, C-5'), 26.5 (t, C-6), 25.5 (t, C-6'), 22.5 (t, C-7'), 20.8 (q, CH₃), 20.5 (t, C-5), 19.3 (q, CH₃), 18.6 (q, CH₃), 14.6 (q, 7-CH₃), 13.9 (q, CH₃). C₂₀H₃₆O₂ (308.51). Ber. C 77.87, H 11.76; gef. C 78.10, H 11.89.

[2R-(2a(S),3aβ,4β,7a,7aa)]-2-(1-Methylpentoxy)-octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzo-furan (6g)*

Aus 0.324 g (1.06 mmol) **4g** werden 0.269 g (91%) **6g** erhalten. de=100%, farbloses Öl, Sdp. 100 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_D^{20} = -110^\circ$ ($c=1.392$ in CH₂Cl₂). ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta=5.25$ (d, $J=3$ Hz, 1 H, 2-H), 3.95 (t, $J=10$ Hz, 1 H, 7a-H), 3.85–3.5 (m, 1 H, O-CH-CH₂), 2.5–0.8 [m, 29 H, Aliphaten-H, darin 1.15 (d, $J=7$ Hz, 3 H, CH₃-CH)]. ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta=104.6$ (d, C-2), 90.8 (d, C-7a), 73.1 (d, C-2'), 48.5 (d, C-4), 47.5 (s, C-7), 47.0 (s, C-8), 46.1 (d, C-3a), 38.9 (t, C-3), 36.5 (t, C-3'), 32.5 (t, C-6), 28.9 (t, C-5), 27.8 (t, C-4'), 22.9 (q, CH₃), 22.8 (t, C-5'), 21.7 (q, CH₃), 20.5 (q, CH₃), 14.0 (q, CH₃), 11.6 (q, 7-CH₃). C₁₈H₃₂O₂ (280.45). Ber. C 77.09, H 11.50; gef. C 77.69, H 11.55.

[2R-(2a(S),3aa,4β,7β,7aa)]-2-(1-propylpentoxy)-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzo-furan (6h)*

Aus 0.392 g (1.17 mmol) **4h** werden 0.349 g (97%) **6h** erhalten. de=100%, farbloses Öl, Sdp. 100 °C (0.005 Torr), $[\alpha]_D^{20} = -126^\circ$ ($c=1.00$ in CH₂Cl₂). ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta=5.25$ (d, $J=3$ Hz, 1 H, 2-H), 3.90 (t, $J=10$ Hz, 1 H, 7a-H), 3.85–3.4 (m, 1 H, O-CH-CH₂), 2.5–0.8 (m, 33 H, Aliphaten-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta=103.4$ (d, C-2), 91.0 (d, C-7a), 75.1 (d, C-4'), 48.6 (d, C-4), 47.5 (s, C-7), 46.9 (s, C-8), 46.2 (d, C-3a), 38.7 (t, C-3), 37.3 (t, C-3'), 33.6 (t, C-5'), 32.6 (t, C-6), 28.9 (t, C-5), 27.4 (t, C-6'), 22.9 (q, t, CH₃, C-7'), 20.5 (q, CH₃), 18.6 (t, C-2'), 14.0 (2q, 2 CH₃), 11.5 (q, 7-CH₃). C₂₀H₃₆O₂ (308.51). Ber. C 77.87, H 11.76; gef. C 78.17, H 11.63.

Synthese der enantiomerenreinen Alkanole 7 und ent-7 durch Methanolyse der Verbindungen 5 und 6

Allgemeine Vorschrift: 200 mg **5** bzw. **6** werden mit 10 mg 4-Methylbenzolsulfonsäure in 5 ml Dichlormethan gelöst und mit der dreifach molaren Menge an Methanol versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 1 h bei Raumtemperatur gerührt, mit festem Natriumhydrogencarbonat versetzt und im Vakuum ohne Erwärmen eingengt. Durch VFC (25 g; zuerst PE: Et₂O = 20 : 1, dann CH₂Cl₂) wird das Methylacetal **8** vom Alkohol **7** bzw. *ent-7* abgetrennt.

Die Synthese von **7** und *ent-7* kann auch ohne Isolierung von **5** und **6** durchgeführt werden (*ent-7b*). Dazu wird das Reaktionsgemisch der Entschwefelung mit 4-Methylbenzolsulfonsäure sauer gestellt und analog zur vorher beschriebenen Methanolyse weiterbehandelt.

Die Enantiomerenreinheit der Produkte **7f**, *ent-7a* und *ent-7c* wurde nach Lit. [18] bestimmt. Da in diesen Fällen keine Razemisierung während der Abspaltung festgestellt werden konnte, wurde die Enantiomerenreinheit für die anderen Alkohole aufgrund der Diastereomerenreinheit vor der Abspaltung ermittelt.

Alle Alkohole verhalten sich chromatographisch einheitlich.

(*R*)-2-Hexanol (**7a**). Aus 0.241 g (0.86 mmol) **5a** werden 86 mg (98%) **7a**, ee = 96%, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -6.4^{\circ}$ ($c = 1.74$ in CH₂Cl₂), erhalten. Lit. [2]: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -12.1^{\circ}$ ($c = 1.7$ in EtOH).

(*R*)-4-Octanol (**7c**). Aus 0.169 g (0.55 mmol) **5c** werden 60 mg (84%) **7c**, ee = 100%, aus 0.214 g (0.69 mmol) **5h** werden 89 mg (99%) **7c**, ee > 90%, erhalten.

(*R*)-2-Octanol (**7f**). Aus 0.3 g (0.97 mmol) **5f** werden 102 mg (81%) **7f**, ee = 96%, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -7.0^{\circ}$ ($c = 1.24$ in CH₂Cl₂), erhalten. Lit. [2]: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -9.9^{\circ}$ ($c = 1.7$ in EtOH).

(*S*)-2-Hexanol (*ent-7a*). Aus 0.247 g (0.82 mmol) **6a** werden 83 mg (92%) *ent-7a*, ee = 96%, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +6.6^{\circ}$ ($c = 1.06$ in CH₂Cl₂), aus 0.189 g (0.67 mmol) **6g** werden 60 mg (89%) *ent-7a*, ee = 98%, erhalten. Lit. [27]: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +12.7^{\circ}$ ($c = 5$ in EtOH); Lit. [27]: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +13.95$ ($c = 5$ in Benzol); Lit. [5]: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +11.57^{\circ}$ (neat); Lit. [28]: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +10.39^{\circ}$ (in CHCl₃; ee = 96%).

(*S*)-4-Octanol (*ent-7c*). Aus 0.220 g (0.71 mmol) **6c** werden 87 mg (94%) *ent-7c*, ee > 90%, aus 0.240 g (0.78 mmol) **6h** werden 70 mg (69%) *ent-7c*, ee = 100%, erhalten. Lit. [29]: $[\alpha]_{\text{D}}^{27} = +0.27^{\circ}$ ($c = 7.86$ in EtOH); Lit. [30]: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +0.76^{\circ}$ (neat); Lit. [29]: $[\alpha]_{\text{D}}^{27} = -0.14^{\circ}$ ($c = 9.31$ in *E*).

(*S*)-2-Octanol (*ent-7f*). Aus 0.143 g (1.10 mmol) **6f** werden 119 mg (83%) *ent-7f*, ee = 94%, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +7.0^{\circ}$ ($c = 0.54$ in CH₂Cl₂), erhalten. Lit. [29]: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +10.1^{\circ}$ ($c = 1.0$ in EtOH); Lit. [5]: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +9.76^{\circ}$ (neat); Lit. [28]: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +8.78^{\circ}$ (in CHCl₃; ee = 97%).

Literatur und Bemerkungen

- [1] Renwick J. A. A., Pittman G. B. (1979) Environ. Entomol. **8**: 40
- [2] Mosandl A., Deger W. (1987) Z. Lebensm. Unters. Forsch. **185**: 379
- [3] Keinan E., Hafeli E. K., Seth K. K., Lamed R. (1986) J. Am. Chem. Soc. **108**: 162
- [4] (a) Hayashi T., Yamamoto K., Kasuga K., Omizu H., Kumada M. (1976) J. Organomet. Chem. **113**: 127; (b) Ojima I., Kogure T., Kumagai M., Horiuchi S., Sato T. (1976) J. Organomet. Chem. **122**: 83; (c) Itsuno S., Nakano M., Miyazaki K., Masuda H., Ito K., Hirao A., Nakahama S. (1985) J. Chem. Soc. Perkin Trans. I **10**: 2039; (d) Vigneron J. P., Jacquet I. (1976) Tetrahedron **32**: 939; (e) Osawa T. (1985) Chem. Lett. **11**: 1609; (f) Midland M. M., McLoughlin J. I. (1984) J. Org. Chem. **49**: 131
- [5] Pickard R. H., Kenyon J. (1911) J. Chem. Soc. **99**: 45
- [6] Wynberg H., Hekkert G. L., Houbiers J. P. M., Bosch H. W. (1965) J. Am. Chem. Soc. **87**: 2635
- [7] Das Reagens kann auch in seiner „dimeren“ Form (MBF)₂O (**2a'**) bzw. (MBE)₂O (**2b'**) eingesetzt werden

- [8] Noe C. R. (1982) Chem. Ber. **115**: 1576
- [9] Noe C. R., Knollmüller M., Steinbauer G., Jangg E., Völlenklee H. (1988) Chem. Ber. **121**: 1231
- [10] Für analytische Zwecke wurden die Nebenprodukte **9** durch nochmalige Chromatographie mittels *PE*: CH₂Cl₂: Toluol = 9:1:1 vollständig abgetrennt
- [11] Noe C. R. (1982) Chem. Ber. **115**: 1591
- [12] Noe C. R., Knollmüller M., Göstl G., Oberhauser B., Völlenklee H. (1987) Angew. Chem. **99**: 467; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **26**: 442
- [13] (a) Noe C. R., Knollmüller M., Wagner E., Völlenklee H. (1985) Chem. Ber. **118**: 1733; (b) Knollmüller M., Noe C. R., Oberhauser B. (1986) Monatsh. Chem. **117**: 407; (c) Knollmüller M., Noe C. R., Steinbauer G., Dungler K. (1986) Synthesis **1986**: 501
- [14] Noe C. R., Knollmüller M., Göstl G., Gärtner P. (1991) Monatsh. Chem. **122**: 283
- [15] Im Fall **4c** konnte ein β(endo)-Anomer isoliert und charakterisiert werden (vgl.: Noe C. R. (1982) Chem. Ber. **115**: 1607). Im Fall **4a** konnte in einem sauer katalysierten Äquilibrierungsversuch nach gaschromatographischer Analyse sichergestellt werden, daß die Konfiguration im Alkoholzentrum für **4a** und das nicht abtrennbare β(endo)-Anomer dieselbe sein muß. Während die Konzentration an β(endo)-Anomer zugunsten von **4a** deutlich abnahm, konnte die Bildung von **3a** nicht beobachtet werden
- [16] Autorenkollektiv (1977) Organikum, 15. Aufl. Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, S. 804
- [17] Die reduktive Entschwefelung verläuft über olefinische Zwischenstufen, welche mit Jod besonders gut anfärben (vgl. Noe C. R., Knollmüller M., Dungler K., Gärtner P. (1991) Monatsh. Chem. **122**: 185
- [18] Schönauer K. J., Walter P., Noe C. R. (1986) Monatsh. Chem. **117**: 127
- [19] (a) Pretsch E., Clerc T., Seibl J., Simon W. (1981) Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden, 2. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York; (b) Kalinowski H. O., Berger S., Braun S. (1984) ¹³C-NMR-Spektroskopie. Thieme, Stuttgart New York
- [20] Hartough H. D., Kosak A. I. (1948) J. Am. Chem. Soc. **69**: 3093
- [21] **1d** analog zu Lit. in CHCl₃; Binder D., Noe C. R., Holzer W. (1985) Arch. Pharm. **318**: 48; Produkt ident mit Lit.: Buu-Hoi N. P., Xuong N. D., Royer R., Lavit D. (1953) J. Chem. Soc.: 547
- [22] Noyce D. S., Lipinski C. A., Nichols R. W. (1972) J. Org. Chem. **37**: 2615
- [23] Campaigne E., Archer W. L. (1953) J. Am. Chem. Soc. **75**: 989
- [24] King W. J., Nord F. F. (1949) J. Org. Chem. **14**: 641
- [25] Gronowitz S., Skramstad J. E. (1967) Ark. Kemi **28**: 115
- [26] Van Zyl G., Langenberg R. J., Tan H. H., Schut R. N. (1956) J. Am. Chem. Soc. **78**: 1955
- [27] Pickard R. H., Kenyon J. (1913) J. Chem. Soc. **103**: 1923
- [28] Keinan E., Hafeli E. K., Seth K. K., Lamed R. (1986) J. Am. Chem. Soc. **108**: 162
- [29] Levene P. A., Haller H. L. (1929) J. Biol. Chem. **83**: 579
- [30] Levene P. A., Rothen A. (1937) J. Org. Chem. **1**: 76

Eingegangen 22. November 1990. Angenommen 6. Dezember 1990