

zer als in der äquatorialen. Diese Bindungslängenunterschiede spiegeln die geometrischen Unterschiede zwischen axialen und äquatorialen Übergangsstrukturen wider und sind kein Beleg für signifikant verschiedene hyperkonjugative Wechselwirkungen mit antiperiplanaren C-O-, C-S-, C-C- oder C-H-Bindungen.

Wir konnten somit zeigen, daß die Stereoselektivität nucleophiler Additionen an Cyclohexanon und verwandte Systeme vor allem durch Torsionsspannungen und elektrostatische Einflüsse polarer Substituenten bestimmt wird. Orbitalwechselwirkungen, die auf inhärenten Unterschieden zwischen C-C-, C-H-, C-O- und C-S-Bindungen beruhen, sind weniger wichtig. Darüber hinaus wollten wir darauf aufmerksam machen, daß die Verzerrung des LUMO und eine geringfügige Pyramidalisierung an den sp^2 -Zentren^[4a] die direkte Folge von Strukturdeformationen sind.

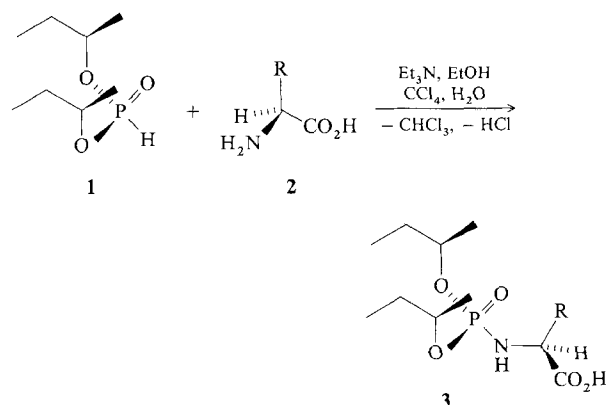
Eingegangen am 16. Dezember 1991,
veränderte Fassung am 3. Juni 1992 [Z 5074]

- [1] G. Frenking, K. F. Köhler, M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1167; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1146.
- [2] J. R. Boone, E. C. Ashby, *Top. Stereochem.* **1979**, *11*, 53.
- [3] a) M. Cherest, H. Felkin, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 2201, 2205; b) N. T. Anh, *Top. Curr. Chem.* **1980**, *88*, 145.
- [4] a) Y.-D. Wu, J. A. Tucker, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5018; b) Y.-D. Wu, K. N. Houk, *ibid.* **1987**, *109*, 908; c) K. N. Houk, Y.-D. Wu in *Stereochemistry of Organic and Bioorganic Transformations* (Hrsg.: W. Bartmann, K. B. Sharpless), VCH, Weinheim, **1987**, S. 247–260; d) Y.-D. Wu, K. N. Houk, B. M. Trost, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5560; e) Y.-D. Wu, K. N. Houk, J. Florez, B. M. Trost, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3656.
- [5] a) S. S. Wong, M. N. Paddon-Row, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 456; b) *ibid.* **1991**, 327; c) *Aust. J. Chem.* **1991**, *44*, 765; d) Y.-D. Wu, Dissertation, University of Pittsburgh, **1986**.
- [6] Y. M. Kobayashi, J. Lambrecht, J. C. Jochims, U. Burkert, *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 3442; J. C. Jochims, Y. Kobayashi, E. Skrzewski, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 571, 575.
- [7] Siehe auch T. Terasama, T. Okada, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1978**, 1252.
- [8] Y. M. Kobayashi, Y. Iitaka, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1977**, *33*, 923.
- [9] Die Rechnungen wurden mit dem Programm GAUSSIAN 90 durchgeführt; M. J. Frisch, M. Head-Gordon, G. W. Trucks, J. B. Foresman, H. B. Schlegel, K. Raghavachari, M. A. Robb, J. S. Binkley, C. Gonzalez, D. J. Defrees, D. J. Fox, R. A. Whiteside, R. Seeger, C. F. Melius, J. Baker, R. L. Martin, L. R. Kahn, J. J. P. Stewart, S. Topiol, J. A. Pople, Gaussian Inc., Pittsburgh, PA, USA, **1990**.
- [10] Der Basissatz wurde um diffuse s- und p-Orbitale am Hydrid-Ion erweitert.
- [11] Die 6-31G*- und MP2/6-31G*-Energien der Keton-Einheiten betragen (in Hartree): 379.51067 bzw. 380.54766 in **3**; 379.50198 bzw. 380.54374 in **5**; 1024.82766 bzw. 1025.76654 in **9**; 1024.82760 bzw. 1025.76839 in **11**.
- [12] R. J. Abraham, W. A. Thomas, *J. Chem. Soc.* **1965**, 335.
- [13] Eine ausführliche Diskussion findet sich in [4a]. Frenking et al. [1] schlugen vor, daß für die Zunahme der axialen Addition die Änderung des $2s(C)$ -Koeffizienten im C-O- π^* -Orbital durch einen F-Substituenten an C3 ursächlich ist, obwohl diese Änderung sehr gering ist.
- [14] Die Energiedifferenz zwischen den Cyclohexanon-Einheiten der beiden Cyclohexanon-LiH-Übergangsstrukturen ist abhängig vom verwendeten Basissatz. Sie beträgt 0,0, 0,8, – 0,3 und 0,2 kcal mol⁻¹ bei Berechnung auf dem 3-21G-, 6-31G*/3-21G-, MP2/6-31G*/3-21G- bzw. MP3/6-31G*/3-21G-Niveau. Eine ähnliche Basissatzabhängigkeit tritt bei Dioxanon- und Dithianonsystemen auf und gilt auch für die relativen Energien der Übergangsstrukturen.
- [15] Diese Spannung läßt sich grob aus den berechneten Übergangsstrukturen der Aceton-LiH-Reaktion abschätzen. Eine Drehung der beiden Methylgruppen um 15° relativ zur Position in der Übergangsstruktur bewirkt unabhängig von der Drehrichtung eine Energiezunahme von etwa 1 kcal mol⁻¹.
- [16] P. Caramella, N. G. Rondan, M. N. Paddon-Row, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2438.
- [17] J. Klein, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 4307; O. Eisenstein, J. Klein, J.-M. Lefour, *Tetrahedron* **1979**, *25*, 225.
- [18] D. Mukherjee, Y.-D. Wu, F. R. Fronczek, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3328.
- [19] Y. Kurita, C. Takayama, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 3789.
- [20] A. S. Cieplak, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4540; A. S. Cieplak, B. D. Tait, C. R. Johnson, *ibid.* **1989**, *111*, 8447.

Die ³¹P-NMR-spektroskopische Bestimmung des Enantiomerenüberschusses ungeschützter Aminosäuren**

Von Ron Hulst, N. Koen de Vries und Ben L. Feringa*

Die zunehmende Verwendung natürlicher und synthetischer Aminosäuren und ihrer Derivate für die Modifizierung von Proteinen sowie als chirale Bausteine oder Liganden bei zahlreichen asymmetrischen Synthesen^[1] erfordert neue Verfahren zur schnellen und genauen Bestimmung des Enantiomerenüberschusses (*ee*) dieser Verbindungen. Die Enantiomerenreinheit von Aminosäuren wird routinemäßig durch Gas- oder Flüssigkeitschromatographie unter Verwendung chiraler Phasen und verschiedener (in situ) Derivatisierungstechniken ermittelt^[2]. Für die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses von Aminosäurederivaten durch NMR-Spektroskopie gibt es ebenfalls eine Reihe von Verfahren, die chirale^[3] oder achirale^[4] Derivatisierungsreagentien verwenden. Dagegen sind ähnliche Methoden – hauptsächlich aufgrund der geringen Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln^[5] oder dem Fehlen geeigneter chiraler Derivatisierungsreagentien – für freie Aminosäuren selten. Wir berichten nun über eine einfache und effiziente ³¹P-NMR-spektroskopische Bestimmung des Enantiomerenüberschusses ungeschützter Aminosäuren, die auf der Verwendung des Phosphonats **1** als neuem chiralem Derivatisierungsreagens beruht.



Das Reagens **1** ist leicht aus (*S*)-2-Butanol und PCl_3 herzustellen^[6]. Alle bisher untersuchten Aminosäuren reagierten mit **1** in wenigen Stunden bei Raumtemperatur quantitativ zu den Phosphonamiden **3**. Die Umsetzungen lassen sich am besten mit Lösungen der Aminosäuren **2** in Ethanol/Wasser und dem in CCl_4 gelösten Reagens **1** unter Verwendung von Triethylamin als Base durchführen^[7]. Hervorzuheben ist, daß mit dieser Methode wäßrige Lösungen von Aminosäuren analysiert werden können und daß insbesondere dank der Verwendung von **1** eine Reinigung der Produkte **3** nicht erforderlich und somit eine rasche *ee*-Bestimmung möglich ist. Typische Ergebnisse der ³¹P-NMR-Analysen sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

[*] Prof. Dr. B. L. Feringa, R. Hulst
Department of Organic Chemistry, University of Groningen
Nijenborgh 4, NL-9747 AG Groningen (Niederlande)

Dr. N. K. de Vries
Department of Physical and Analytical Chemistry
DSM Research, Geleen (Niederlande)

[**] Dr. J. H. Kamphuis und Dr. B. Kaptein danken wir für die Synthese der α -alkylierten Aminosäuren.

Tabelle 1. ^{31}P -NMR-Daten der aus Aminosäuren sowie aus chiralen Aminen und Alkoholen mit **1** hergestellten Phosphonamide **3**, aufgenommen in C_6D_6 [a].

| Versuch | Substrat | δ [b] | $\Delta\delta$ [c] | Peakverhältnis |
|---------|--|--------------|--------------------|----------------|
| 1 | DL-Ala | 6.51 | 0.099 | 49.5:50.5 |
| | | 6.47 | 0.116 | 49.5:50.5 |
| 2 | DL-Phe | 5.93 | 0.025 | 50:50 |
| | | 5.91 | 0.106 | 50:50 |
| 3 | DL-Val | 6.93 | 0.069 | 49.5:50.5 |
| | | 6.92 | 0.127 | 49.5:50.5 |
| 4 | DL-Try | 6.03 | 0.038 | 49:51 |
| | | 6.00 | 0.091 | 49:51 |
| 5 | DL-Ser | 6.11 | 0.079 | 49.5:50.5 |
| | | 6.10 | 0.117 | 49.5:50.5 |
| 6 | DL-Phenylglycin | 5.71 | 0.098 | 49.5:50.5 |
| | | 5.69 | 0.172 | 49.5:50.5 |
| 7 | DL-Tyr | 5.65 | 0.093 | 49.5:50.5 |
| | | 5.59 | 0.191 | 49.5:50.5 |
| 8 | DL-Cys | 5.98 | 0.087 | 50:50 |
| | | 5.98 | 0.156 | 50:50 |
| 9 | DL-Pro | 4.63 | 0.127 | 49:51 |
| 10 | DL- α -Me-PG[d] | 2.20 | 0.487 | 49.5:50.5 |
| 11 | DL- α -Me-Phe | 4.32 | 0.051 | 49.5:50.5 |
| 12 | DL- α -Me-Phe-amid | 5.85 | 0.035 | 49.5:50.5 |
| 13 | DL- α -Allyl-PG-amid [d] | 5.50 | 0.185 | 49.5:50.5 |
| 14 | DL- α -Allyl-PG-methylester [d] | 5.48 | 0.037 | 49.5:50.5 |
| 15 | DL- α -Phenyl-ethylamin | 5.94 | 0.185 | 50:50 |
| 16 | DL- α -Phenyl-ethylalkohol | 5.23 | 0.103 | 49.5:50.5 |
| 17 | DL-Menthol | 5.63 | 0.127 | 50:50 |

[a] Bei den Versuchen 1–8 gilt die erste Zeile jeweils für die Diastereomere von **3** mit einem halben Moläquivalent gebundenem Wasser, die zweite für die Diastereomere von **3** nach Entzug des gebundenen Wassers. [b] Mittelwert der δ -Werte der beiden Diastereomere. [c] Absolutwert der Differenz der δ -Werte der Diastereomere. [d] PG = Phenylglycin.

Die ^1H -entkoppelten ^{31}P -NMR-Spektren der aus racemischen Aminosäuren erhaltenen Derivate **3** zeigen in allen Fällen zwei gut getrennte Singulets, die den beiden Diastereomeren entsprechen. Die enantiomerenreinen Verbindungen **3** liefern dagegen jeweils ein Singulett. Abbildung 1

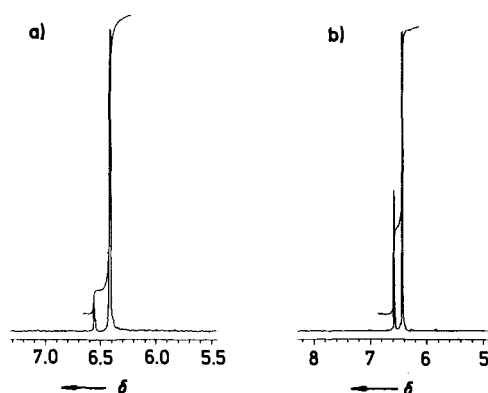


Abb. 1. Rauschentkoppeltes ^{31}P -NMR-Spektrum von **3** ($\text{R} = \text{Me}$) in C_6D_6 . a) 82% ee, b) 40% ee für das (S)-Enantiomer von **2**.

gibt die ^{31}P -NMR-Spektren für eine Aminosäure bei unterschiedlichen ee-Werten wieder. Auch in den ^1H -NMR-Spektren lieferten die Diastereomere getrennte Peaks, doch führt hier die Weitbereichskopplung zwischen Phosphor und Wasserstoff zu ziemlich komplizierten Spektren.

Die Phosphonamide **3** bilden mit Wasser, Alkoholen und Ethylacetat stabile Komplexe. Nach der üblichen Aufarbeitung sind 0.5 Moläquivalente Wasser gebunden, die durch

Erhitzen im Hochvakuum auf 60 °C entfernt werden können. Dieser Entzug des komplexierten Wassers führt zu einer annähernden Verdopplung der Differenzen zwischen den chemischen Verschiebungen der Diastereomere von **3** (siehe Tabelle 1).

Einige typische Ergebnisse der ee-Bestimmungen mit partiell angereicherten Verbindungen sind zusammen mit den durch die bekannte α -Chlorpropionylchlorid-Methode^[5] sowie durch Drehwertmessungen ermittelten Enantiomerenverhältnissen in Tabelle 2 aufgeführt. Die Gegenüberstellung

Tabelle 2. Vergleich der ee-Werte, die für Proben mit bekannter Enantiomerenzusammensetzung ^{31}P -NMR-spektroskopisch, durch Drehwertmessung [8] und mit der α -Chlorpropionylchlorid-Methode [5] erhalten wurden [a].

| Versuch [b] | durch Polarimetrie | Enantiomerenverhältnis ^1H -NMR | ^{31}P -NMR |
|-------------|--------------------|---|----------------------|
| 1 | 76.40:23.60 | 76.35:23.65 | 76.40:23.60 |
| 2 | 73.45:26.55 | 74.10:25.90 | 74.10:25.90 |
| 15 | 70.80:29.20 | 70.10:29.90 | 70.50:29.50 |

[a] Geschätzte Fehler: ^{31}P -NMR 2%, Polarimetrie 3%, ^1H -NMR 2%. [b] Versuchsnummerierung gemäß Tabelle 1.

zeigt deutlich, daß die mit den verschiedenen Methoden erhaltenen Enantiomerenreinheiten ausgezeichnet übereinstimmen und daß im Verlauf der Phosphonamidbildung keine Racemisierung oder kinetische Racematspaltung stattfindet.

1 ist nicht nur für die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses ungeschützter Aminosäuren als Derivatisierungsreagens geeignet, sondern kann auch bei α -alkylierten Aminosäuren (Tabelle 1, Versuche 10–14), Aminosäureestern und -amiden, chiralen Aminen und Alkoholen verwendet werden. Beispiele sind in Tabelle 1 angegeben.

Das neue Verfahren weist einige ungewöhnliche Merkmale sowie mehrere Vorteile gegenüber bestehenden Methoden auf. Unseres Wissens handelt es sich um die erste ^{31}P -NMR-Methode für die ee-Bestimmung freier Aminosäuren, die durch eine leichte in-situ-Derivatisierung und eine breite Lösungsmitteltoleranz einschließlich der gegenüber Wasser gekennzeichnet ist; das chirale Derivatisierungsreagens **1** ist leicht herzustellen; mit α -alkylierten Aminosäuren und ihren Derivaten werden ausgezeichnete Ergebnisse erhalten. Überdies braucht das Verfahren wegen der großen Verschiebungsdifferenzen und der Möglichkeit, Phosphorkerne neben anderen Kernen gezielt zu erfassen, den Vergleich mit den zur Zeit für die Untersuchung von Aminosäuren verfügbaren NMR-Techniken nicht zu scheuen.

Experimentelles

(S,S)-O,O-Di-*s*Bu-phosphonat **1** wurde nach literaturbekannten Methoden synthetisiert [6].

Synthese der Phosphonamide **3**: Einer auf 0 °C gekühlten Suspension aus Aminosäure (1.0 mmol), Et_3N (0.4 mL), H_2O (0.2 mL) und EtOH (0.5 mL) wurde eine Lösung des Phosphonats **1** (1.15 mmol) in CCl_4 (0.5 mL) tropfenweise zugefügt. Anschließend wurde das Gemisch bei 20 °C 2 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Ansäuern mit 10proz. Salzsäure auf pH 2 gestoppt. Nach Extrahieren des Gemisches mit EtOAc (3×5 mL) wurden die vereinigten EtOAc-Phasen mit Wasser gewaschen (5 mL) und getrocknet (Na_2SO_4). Der nach Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende ölige Rückstand kann direkt zur ee-Bestimmung verwendet werden. Die Phosphonamide **3** lassen sich durch Kristallisation aus EtOAc/Petrolether oder durch Säulenchromatographie an Kieselgel reinigen und ergeben weiße Feststoffe oder Öle. Bei anderen Substraten, beispielsweise Aminosäureestern, sollte Wasser als Cosolvens weggelassen werden. Bei der Umsetzung von **1** mit Alkoholen empfiehlt sich die Zugabe katalytischer Mengen *N,N*-Dimethylaminopyridin, alternativ können die Kaliumalkoholate eingesetzt werden.

Die $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren wurden mit einem Varian-VXR300-Spektrometer bei 121.42 MHz aufgenommen; die chemischen Verschiebungen sind relativ zu der von $(\text{NPCl}_2)_3$ ($\delta=19.91$) angegeben.

Eingegangen am 27. Dezember 1991,
veränderte Fassung am 18. Februar 1992 [Z 5090]

- [1] Siehe beispielsweise J. Martens, *Top. Curr. Chem.* **1984**, 125, 165; D. Seebach, R. Imwinkelried, T. Weber, *Mod. Synth. Methods* **1986**, 4, 125–129.
- [2] V. Schurig, *Kontakte Darmstadt* **1986** (1) 3; R. H. Buck, K. J. Krummen, *J. Chromatogr.* **1987**, 387, 256; V. Schurig, H.-P. Nowotny, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 969; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 939; Y. Okamoto, K. Hatada, *J. Chromatogr.* **1986**, 363, 173; *ibid.* **1987**, 387, 95; W. A. König, I. Benecke, H. Bretting, *Angew. Chem.* **1981**, 93, 688; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, 20, 693.
- [3] C. R. Johnson, R. C. Elliott, T. D. Penning, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 5019; J. A. Dale, D. L. Dull, H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 254.
- [4] B. L. Feringa, B. Strijtveen, R. M. Kellogg, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 5484; A. Dobashi, N. Saito, Y. Motoyama, H. Hara, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 307.
- [5] W. H. Kruizinga, J. Bolster, R. M. Kellogg, J. Kamphuis, W. H. J. Boesten, E. M. Meijer, H. E. Schoemaker, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 1826.
- [6] B. L. Feringa, A. Smaardijk, H. Wijnberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 4798; A. Zwierzak, *Can. J. Chem.* **1967**, 45, 2501.
- [7] J. N. Ji, C.-B. Xue, Q.-W. Chen, Y.-F. Zhao, *Bioorg. Chem.* **1989**, 17, 434; G.-J. Ji, C.-B. Xue, J.-N. Zeng, L.-P. Li, W.-G. Chai, Y.-F. Zhao, *Synthesis* **1988**, 444.
- [8] Die für die Versuche 1, 2 und 15 verwendeten Substanzen wurden von Janssen Chimica bezogen.

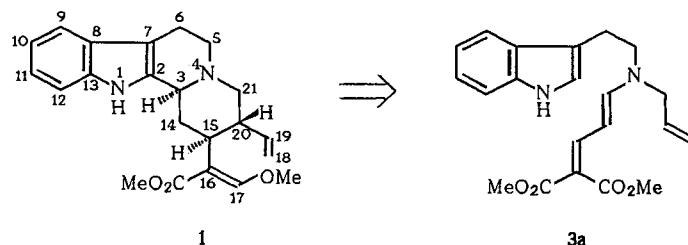
Ein kurzer und diastereoselektiver Zugang zu Indolalkaloiden des Corynanthe-Typs durch intramolekulare En-Reaktionen**

Von Lutz F. Tietze* und Jürgen Wichmann

Professor Ekkehard Winterfeldt
zum 60. Geburtstag gewidmet

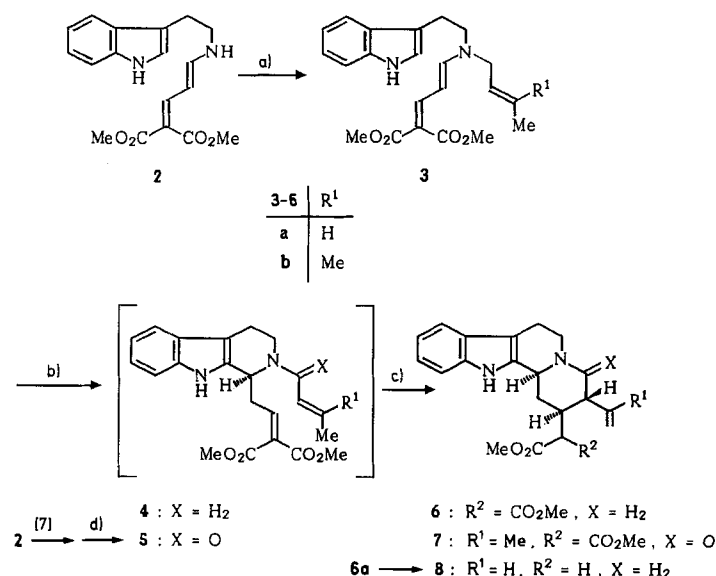
Pericyclische Reaktionen werden in vielfältiger Weise für die Synthese von Naturstoffen eingesetzt; dies gilt insbesondere für die Diels-Alder-Reaktion^[1], während die En-Reaktion^[2] aufgrund ihrer höheren Aktivierungsenergie viel seltener verwendet wurde. Seit gezeigt werden konnte, daß bei Einsatz von Enophilen mit Elektronenacceptor-Gruppen^[3] und von Lewis-Säuren^[4] sehr milde Reaktionsbedingungen möglich sind, hat die En-Reaktion als Synthesemethode an Bedeutung gewonnen. Es ist daher erstaunlich, daß sie bisher zur Synthese von Indolalkaloiden, die schon lange ein besonders attraktives Betätigungsfeld der präparativen Organischen Chemie gewesen sind, nicht eingesetzt worden ist^[5]. So sollte sich die *trans*-selektive Bildung von Sechsringsystemen durch intramolekulare En-Reaktionen unter Verwendung von Enophilen mit zwei Elektronenacceptor-Gruppen am Terminus^[3] sehr gut für die Synthese von Indolalkaloiden des Corynanthe-Typs entsprechend der für Corynanthein **1** in Schema 1 formulierten Retrosynthese eignen. Wir beschreiben nun eine derartige kurze und hochdiastereoselektive Synthese des *trans*-Indolo[2,3-*a*]chinolizidin-Gerüsts von Corynanthein **1** durch die sequentiellen intramolekularen Pictet-Spengler-En-Reaktionen^[6] von **3a** und **3b**.

Beide Verbindungen **3** wurden aus **2**^[7] durch Alkylierung mit 1-Brom-2-buten bzw. 1-Brom-3-methyl-2-buten erhalten



Schema 1. Retrosynthese von Corynanthein **1**.

(Schema 2). Die sequentielle Doppelcyclisierung zu den *trans*-Indolo[2,3-*a*]chinolizidinen **6** gelang ohne Isolierung der Zwischenstufen **4** durch Umsetzung von **3** mit Trifluoressigsäure (TFA) und nachfolgend mit Zinntetrachlorid^[8].



Schema 2. a) $\text{BrCH}_2\text{—CH=CR}^1\text{—Me}$, $\text{LiN}(\text{Pr})_2$, THF, $-78 \rightarrow 20^\circ\text{C}$, 12 h; 60% (**3a**), 76% (**3b**). b) 1.5 Äquiv. TFA, CH_2Cl_2 , 20°C , 24 h. c) 1.2 Äquiv. SnCl_4 , 20°C , 24 h; 42% (**6a**), 47% (**6b**). d) $\text{Me—R}^1\text{C=CH—COCl}$, Pyridin, CH_2Cl_2 , $0 \rightarrow 20^\circ\text{C}$, 12 h; 74% (**5b**). e) $\text{Li} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, Me_2SO_4 , 180°C , 2.5 h 65%.

Mit Trifluoressigsäure allein blieb die Reaktion auf der Stufe der Pictet-Spengler-Produkte **4** (63–66%) stehen; mit Lewis-Säuren trat keine Reaktion ein. So war es in keinem Fall möglich, die doppelte Cyclisierung nur mit einer Brønsted- oder Lewis-Säure durchzuführen. Interessanterweise war SnCl_4 die einzige der üblichen Lewis-Säuren, die als Mediator für die intramolekulare En-Reaktion verwendet werden konnte.

5b, das aus **2** durch Cyclisierung^[7] und nachfolgende Acylierung mit 3-Methylbutensäurechlorid gewonnen wurde, konnte ebenfalls mit Zinntetrachlorid cyclisiert werden; man erhielt **7** in 65% Ausbeute. Im Gegensatz dazu findet mit **5a** unter diesen Bedingungen keine Umsetzung statt; dies ist vermutlich auf die geringere Energie des HOMO der En-Komponente in **5a** zurückzuführen.

Die intramolekularen En-Reaktionen von **4a**, **4b** und **5b** verlaufen hoch diastereoselektiv zu den gewünschten Diastereomeren **6a**, **6b** bzw. **7** mit der relativen Konfiguration der Corynanthe-Alkaloide. Wir nehmen an, daß die Übergangsstruktur eine *exo-E*(En)-*anti*-Orientierung mit einer sesselförmigen Anordnung der Kette wie in Schema 3 gezeigt aufweist. Die hohe Stereokontrolle ist darauf zurückzuführen, daß die 1,3-Allylspannung aufgrund des doppelt substituier-

[*] Prof. Dr. L. F. Tietze, Dr. J. Wichmann
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, W-3400 Göttingen

[**] Intramolekulare En- und verwandte Reaktionen, 10. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 9. Mitteilung: L. F. Tietze, J. R. Wünsch, *Synthesis* **1990**, 985.