

die Stabilität dieses Systems bewirken, ist Gegenstand weiterer Untersuchungen.

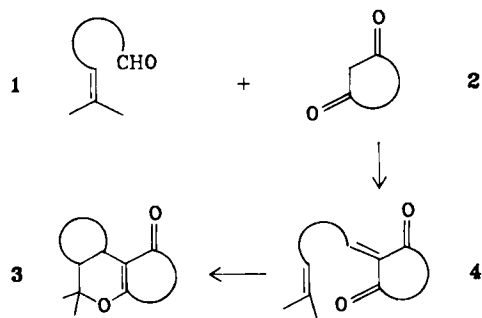
Eingegangen am 28. März,
in veränderter Fassung am 25. April 1985 [Z 1242]

- [1] Bei der Integration der Banden zur Ermittlung der Rotationsstärken wurde deren gegenseitige Überlappung nicht berücksichtigt. Die angegebenen Werte sind deshalb als untere Grenze der tatsächlichen Rotationsstärken anzusehen.
- [2] Die bathochrome Verschiebung der langwelligen Absorptionsbande in Retinalen und Retinal-Derivaten bei tiefen Temperaturen ist wohl bekannt und wird auf das Lösungsmittel zurückgeführt: R. R. Birge, M. J. Sullivan, B. E. Kohler, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 358; P. K. Das, R. S. Becker, *J. Phys. Chem.* 82 (1978) 2081.
- [3] N. Harada, K. Nakanishi: *Circular Dichroic Spectroscopy – Exciton Coupling in Organic Stereochemistry*, Oxford University Press, Oxford 1983.
- [4] Siehe [3], S. 8.
- [5] O. Ermer, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 3964.
- [6] V. Buß, M. Klein, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 4487.
- [7] Für die in Abb. 3 gezeigte Konformation (um 60° gegeneinander verdrehte Chromophore, Abstand der Ebenen der beiden π -Systeme 300 pm) berechnen wir auf der Grundlage des Modells gekoppelter Oszillatoren [6] für die kurzwellige bzw. langwellige Bande Rotationsstärken von $+670 \cdot 10^{-40}$ bzw. $-650 \cdot 10^{-40}$ cgs. Da die beiden Banden im CD-Spektrum stark überlappen, sind die experimentellen Rotationsstärken mit Sicherheit um ein Mehrfaches größer als die durch Integration bestimmten Werte.

Hochenantioselektive intramolekulare Hetero-Diels-Alder-Reaktionen zur Synthese enantiomerenreiner tricyclischer Lactone**

Von Lutz-F. Tietze*, Siegbert Brand und Thomas Pfeiffer
Professor Hans Musso zum 60. Geburtstag gewidmet

Diels-Alder-Reaktionen können außer zum Aufbau von Carbocyclen auch zur Synthese von Heterocyclen verwendet werden („Hetero-Diels-Alder-Reaktionen“)[1]. So lassen sich durch Umsetzung von α,β -ungesättigten Carbonyl-Verbindungen mit Enothern oder Alkenen Pyran-Derivate erhalten. Besonders wertvoll ist diese Reaktion durch die Möglichkeit, die Edukte 4 durch Kondensation von Aldehyden 1 mit cyclischen 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen 2 herzustellen. Bei intramolekularer Reaktionsführung lassen sich *cis*- oder *trans*-anellierte polycyclische Verbindungen mit *de*-Werten $\geq 98\%$ vom Typ *rac*-3 synthetisieren[2]. Die Methode kann vielfältig für die Synthese von Naturstoffen wie Cannabinoiden[3a], Iridoiden[3b] und Indolalkaloiden[3c] genutzt werden.



[*] Prof. Dr. L.-F. Tietze, S. Brand, T. Pfeiffer
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

[**] Intramolekulare Hetero-Diels-Alder-Reaktionen, 7. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Dr. H. Stegelmeier, Bayer AG, danken wir für die halogenierten Benzaldehyd-Derivate. – 6. Mitteilung: [2c].

Wir beschreiben die asymmetrische Induktion[4] unter Verwendung des Oxazepandions 6 als chiraler 1,3-Dicarbonyl-Verbindung, die nach der Methode von Mukaiyama[5] aus Malonsäure-monomethylester und (–)-Ephedrin mit 40% Ausbeute[6] erhalten wird. Die Benzaldehyd-Derivate 5 werden katalytisch mit 6 zu den Benzyliden-1,3-dicarbonyl-Verbindungen 11 kondensiert (siehe Tabelle 1). Bei der intramolekularen Hetero-Diels-Alder-Reaktion von 11 erhält man als Hauptprodukte mit zum Teil hervorragenden *de*-Werten ($\geq 98\%$) die *cis*-anellierte Cycloaddukte 7[7–9], die sich durch Kristallisation oder Chromatographie an Kieselgel reinigen lassen (Tabelle 1).

Prinzipiell können bei der Umsetzung von 11 acht Cycloaddukte gebildet werden, da das Edukt über zwei Heterodien-Komponenten verfügt, die jeweils sowohl *trans*- als auch *cis*-anellierte Produkte ergeben sollten. Die *trans*-

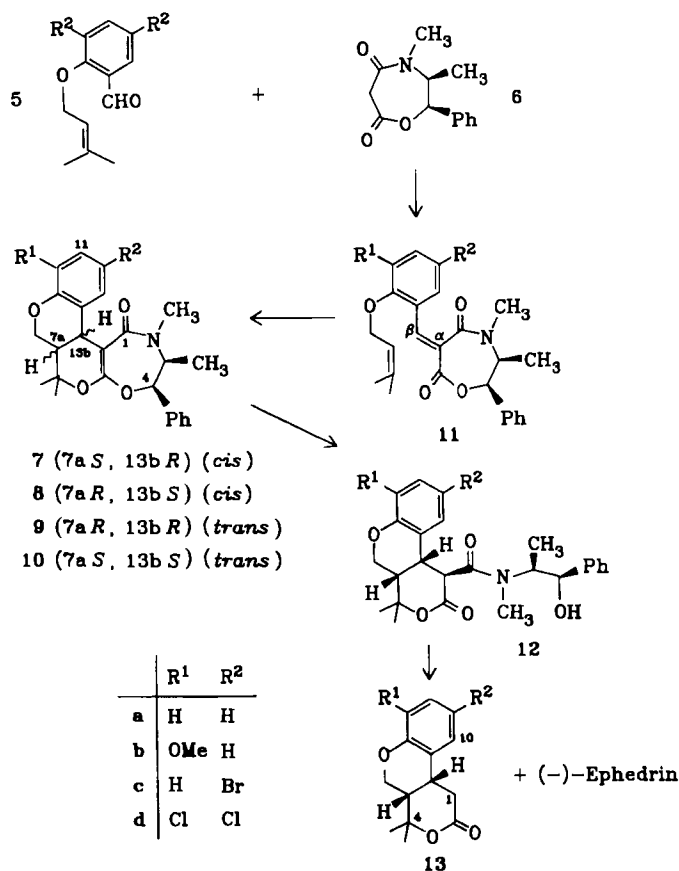


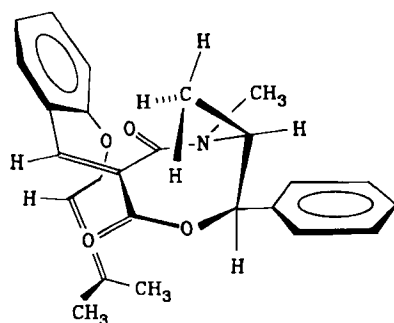
Tabelle 1. Ausbeuten und Selektivitäten der Knoevenagel-Kondensation (5 + 6 → 11; katalytisch in Acetonitril, 20°C, 14 h, Molekularsieb) und der Hetero-Diels-Alder-Reaktion (11 → 7 + 8 + 9; in Gegenwart von Diethylaluminiumchlorid in 1,2-Dichlorethan, 83°C). Für die Hetero-Diels-Alder-Reaktion wurde reines (*E*)-11a–c eingesetzt; 11d wurde als 9/1-(*E*/*Z*)-Gemisch verwendet.

	11 Ausb. [%]	<i>E</i> / <i>Z</i>	7	8 Ausb. [%] [a]	9	<i>t</i>
a	93 99	99/1 [b] 15/1 [c]	78	1	1	2 h
b	88	40/1 [c]	45	21	24	18 h [d]
c	94	13/1 [c]	52	2	3	3 h
d	76	9/1 [c]	62	(1)	(6)	2 h
			21 [e]			5.5 d

[a] Ausbeute nach Chromatographie. [b] Ethylendiammoniumdiacetat als Katalysator; L. F. Tietze, T. Eicher: *Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum*, Thieme, Stuttgart 1981. [c] Piperidin/Eisessig (1:2) als Katalysator. [d] In *o*-Dichlorbenzol bei 100°C ohne Katalysator. [e] In CHCl₃ unter Rückfluß ohne Katalysator; 39% des Eduktes wurden zurückgewonnen.

anellierten Produkte **9** entstehen zu <1 bis 4%; die zu **7** diastereomeren *cis*-verknüpften Cycloaddukte **8**^[7,8] lassen sich in Konzentrationen von <1 bis 3% nachweisen. Die *trans*-Produkte **10** wurden nicht gefunden; das gleiche gilt für Verbindungen, deren Bildung sich durch Reaktion der Amidcarbonyl-Gruppe erklären ließe. Ohne Katalysatoren nimmt die Selektivität der Reaktion stark ab. So erhält man bei Umsetzung von **11a** in *o*-Dichlorbenzol (100°C, 18 h) nach säulenchromatographischer Reinigung 45% **7a**, 21% **8a** und 24% **9a**. Sterische Wechselwirkungen wie in **11d** erniedrigen ebenfalls die Selektivität und insbesondere die Reaktionsgeschwindigkeit (Tabelle 1).

Als Konformation des Übergangszustandes **14** der Cycloaddition von **11a** zu **7a** nehmen wir eine *endo*-(*E*)-*syn*-Anordnung mit einem gefalteten Oxazepandion-Teil an, in dem die C_β-*si*-Seite räumlich abgeschirmt ist, so daß das Dienophil fast ausschließlich von der C_β-*re*-Seite angreift. Die Bedeutung der Lewis-Säure dürfte in der Senkung der LUMO-Energie des Heterodiens und der Fixierung der Konformation im Übergangszustand zu sehen sein. Die geringere Reaktivität von **11** im Vergleich zu den entsprechenden Dimethylbarbitursäure- und Meldrumsäure-Derivaten^[2] ist vermutlich darauf zurückzuführen, daß die an C_α des Heterodiens gebundene Carbonylgruppe zu einem gewissen Grad aus der Ebene des π-Systems gedreht ist. Hierdurch wird die LUMO-Energie des Heterodiens erhöht und damit die Reaktionsgeschwindigkeit dieser Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf erniedrigt.



Die Cycloaddukte **7** sind gegenüber Alkali erstaunlich stabil. Mit methanolischer HCl (3 N HCl/MeOH = 1:1, 20°C, 14 h) erhält man jedoch aus **7a** zu 89% das Amid **12a**^[7], das mit 6 N NaOH (100°C, 3.5 h) unter Decarboxylierung mit 80% Ausbeute zum Lacton **13a**^[7,8] gespalten wird. Zusätzlich zu **13a** können 87% des eingesetzten (–)-Ephedrins (bezogen auf **12a**) zurückgewonnen werden. Durch Verwendung von (+)-Ephedrin, das ebenfalls käuflich ist, läßt sich in analoger Weise *ent*-**13a** herstellen.

Eingegangen am 23. Mai,
ergänzt am 4. Juli 1985 [Z 1310]

- [1] a) J. Sauer, *Angew. Chem.* 78 (1966) 233; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 5 (1966) 211; b) D. Desimoni, G. Tacconi, *Chem. Rev.* 75 (1975) 651; c) D. F. Taber: *Intramolecular Diels-Alder and Alder Ene Reactions*, Springer, Berlin 1984; d) S. M. Weinreb, R. R. Staib, *Tetrahedron* 38 (1982) 3087; e) S. Danishefsky, *Acc. Chem. Res.* 14 (1981) 400; f) D. L. Boger, *Tetrahedron* 39 (1983) 2869; g) M. Ohno, T. Sasaki, *Yuki Gosei Kagaku Kyokaiishi (J. Synth. Org. Chem. Jpn.)* 42 (1984) 125; h) E. Ciganek, *Org. React.* 32 (1984) 1.
- [2] a) L. F. Tietze, G. von Kiedrowski, B. Berger, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 51; b) L. F. Tietze, H. Stegelmeier, K. Harms, T. Brumby, *Angew. Chem.* 94 (1982) 868; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 863; c) L. F. Tietze in W. Bartmann, B. M. Trost (Hrsg.): *Selectivity – a Goal for Synthetic Efficiency*, Verlag Chemie, Weinheim 1984; d) S. Takano, S. Satoh, K. Ogasawara, *Heterocycles* 23 (1985) 41.

- [3] a) L. F. Tietze, G. von Kiedrowski, B. Berger, *Angew. Chem.* 94 (1982) 222; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 221; J. J. Talley, *J. Org. Chem.* 50 (1985) 1695; J. P. Marino, S. L. Dax, *ibid.* 49 (1984) 3671; b) L. F. Tietze, *Angew. Chem.* 95 (1983) 840; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 828; c) L. F. Tietze, W. Schul, K. G. Fahlbusch, unveröffentlicht.
- [4] Die asymmetrische Induktion bei normalen Diels-Alder-Reaktionen ist bereits sehr gut untersucht worden. Neuere Arbeiten: W. Oppolzer, *Angew. Chem.* 96 (1984) 840; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 876; L. A. Paquette in J. D. Morrison (Hrsg.): *Asymmetric Synthesis*, Academic Press, Orlando 1984; P. Welzel, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 31 (1983) 979; T. Poll, J. O. Metter, G. Helmchen, *Angew. Chem.* 97 (1985) 116; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 112; H. Wurziger, *Kontakte (Darmstadt)* 1984, Nr. 2, S. 3; dagegen gibt es bisher nur wenige Arbeiten über die asymmetrische Induktion bei Hetero-Diels-Alder-Reaktionen: [2c]; J. Jurczak, T. Bauer, S. Filipek, M. Tkacz, K. Zygo, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1983, 540; S. D. Larsen, P. A. Grieco, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 1768; L. F. Tietze, K.-H. Glüsenkamp, *Angew. Chem.* 95 (1983) 901; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 887; R. R. Schmidt, M. Maier, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 2065; S. Danishefsky, S. Kobayashi, J. F. Kerwin, Jr., *J. Org. Chem.* 47 (1982) 1981; M. Bednarski, C. Maring, S. Danishefsky, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 3451; intramolekulare enantio-selektive Hetero-Diels-Alder-Reaktionen mit einer wieder abspaltbaren chiralen Hilfsgruppe wurden unseres Wissens bisher nicht beschrieben.
- [5] T. Mukaiyama, Y. Hirako, T. Takeda, *Chem. Lett.* 1978, 461; T. Mukaiyama, T. Takeda, K. Fujimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 51 (1978) 3368.
- [6] In Vereinfachung der Vorschrift [5] kann das intermediär auftretende Monoamid durch Erhitzen von Malonsäure-dimethylester und (–)-Ephedrin auf 80°C (1:1, ohne Lösungsmittel, 12 h) mit 54–70% Ausbeute erhalten werden.
- [7] Elementaranalysen, ¹H-, ¹³C-NMR- und Massenspektren sind im Einklang mit den angegebenen Strukturen. Fp: **7a** 190°C; **8a** 230°C; **12a** 98–104°C; **13a** 148°C. – [α]_D²⁰ (CHCl₃, c = 1): **7a** +88.1; **8a** +69.4; **12a** +18.6; **13a** –36.3. – R_f (Silicagel, Ether/Petrolether 4:1): **7a** 0.36; **8a** 0.22; **12a** 0.34; **13a** 0.46.
- [8] ¹H-NMR (CDCl₃/TMS int., 200 MHz): **7a**: δ = 1.05 (d, J = 7 Hz, 3 H, 3-CH₃), 1.42 (s, 3 H, 7-CH₃(ax)), 1.52 (s, 3 H, 7-CH₃(eq)), 2.20 (ddd, J(7a,8ax) = 8.5, J(7a,13b) = 6, J(7a,8eq) = 4 Hz, 1 H, 7a-H), 2.67 (s, 3 H, N-CH₃), 4.15 (dd, J_{gem} = 11.5, J = 8.5 Hz, 1 H, 8-H(ax)), 4.38 (dq, J = 7, J = 3.5 Hz, 1 H, 3-H), 4.43 (dd, br, J = 6 Hz, 1 H, 13b-H), 4.49 (ddd, J_{gem} = 11.5, J = 4, J(8eq,13b) = 1 Hz, 1 H, 8-H(eq)), 5.28 (d, J = 3.5 Hz, 1 H, 4-H), 6.78 (dd, J = 8, J = 1.5 Hz, 1 H, 10-H), 6.85 (ddd, J = 8, J = 1.5 Hz, 1 H, 12-H), 7.11 (dd, J = 8, J = 1.5 Hz, 1 H, 11-H), 7.26–7.42 (m, 5 H, Phenyl), 7.57 (dd, br, J = 8 Hz, 1 H, 13-H). – **8a**: δ = 1.19 (d, J = 7 Hz, 3 H, 3-CH₃), 1.49 (s, 3 H, 7-CH₃(ax)), 1.55 (s, 3 H, 7-CH₃(eq)), 2.31 (ddd, J(7a,13b) = 6.5, J(7a,8ax) = 2.8, J(7a,8eq) = 1.8 Hz, 1 H, 7a-H), 3.05 (s, 3 H, N-CH₃), 3.64 (q, J = 7 Hz, 1 H, 3-H), 4.30 (dd, J_{gem} = 12, J = 2.8 Hz, 1 H, 8-H(ax)), 4.43 (dd, J_{gem} = 12, J = 1.8 Hz, 1 H, 8-H(eq)), 4.57 (d, br, J = 6.5 Hz, 1 H, 13b-H), 5.43 (s, 1 H, 4-H), 6.76 (d, br, J = 7.5 Hz, 1 H, 10-H), 6.86 (ddd, J = 7.5, J = 1 Hz, 1 H, 12-H), 7.08 (dd, br, J = 7.5 Hz, 1 H, 11-H), 7.18–7.58 (m, 6 H, Phenyl, 13-H). – **13a**: δ = 1.49 (s, 3 H, 4-CH₃(ax)), 1.58 (s, 3 H, 4-CH₃(eq)), 2.29 (ddd, J(4a,5ax) = 11.3, J(4a,10b) = 5.5, J(4a,5eq) = 4 Hz, 1 H, 4a-H), 2.58 (dd, J_{gem} = 19, J(1ax,10b) = 10 Hz, 1 H, 1-H(ax)), 3.05 (dd, J_{gem} = 19, J(1eq,10b) = 8 Hz, 1 H, 1-H(eq)), 3.52 (m, 1 H, 10b-H), 4.02 (dd, J_{gem} = 11.3, J(5ax,4a) = 11.3 Hz, 1 H, 5-H(ax)), 4.46 (ddd, J_{gem} = 11.3, J(5eq,4a) = 4, J(5eq,10b) = 1.5 Hz, 1 H, 5-H(eq)), 6.87 (dd, J = 8, J = 1.5 Hz, 1 H, 7-H), 6.93 (ddd, J = 8, J = 1.5 Hz, 1 H, 9-H), 7.08 (dd, J = 8, J = 1.5 Hz, 1 H, 10-H), 7.19 (ddd, J = 8, J = 1.5 Hz, 1 H, 8-H).
- [9] Von **7a** wurde eine Röntgen-Strukturanalyse angefertigt: G. Sheldrick, J. Antel, S. Brand, T. Pfeiffer, L. F. Tietze, unveröffentlicht.

Synthese der immunologisch essentiellen Saccharidsequenz des „Enterobacterial Common Antigens“

Von Hans Paulsen* und Jens Peter Lorenzen

Die meisten Oberflächenantigene von Bakterien enthalten als immundeterminante Strukturen spezifische Saccharidsequenzen, die die serologische Differenzierung der verschiedenen Arten einer Gattung ermöglichen. Im Gegensatz dazu ist das „Enterobacterial Common Antigen“ (ECA) weit verbreitet; es ist ein familienspezifisches Antigen aller *Enterobacteriaceae*, zu denen eine Vielzahl krankheitsregender Keime gehört^[1]. Daher hat der Nachweis

* Prof. Dr. H. Paulsen, Dipl.-Chem. J. P. Lorenzen
Institut für Organische Chemie der Universität
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13