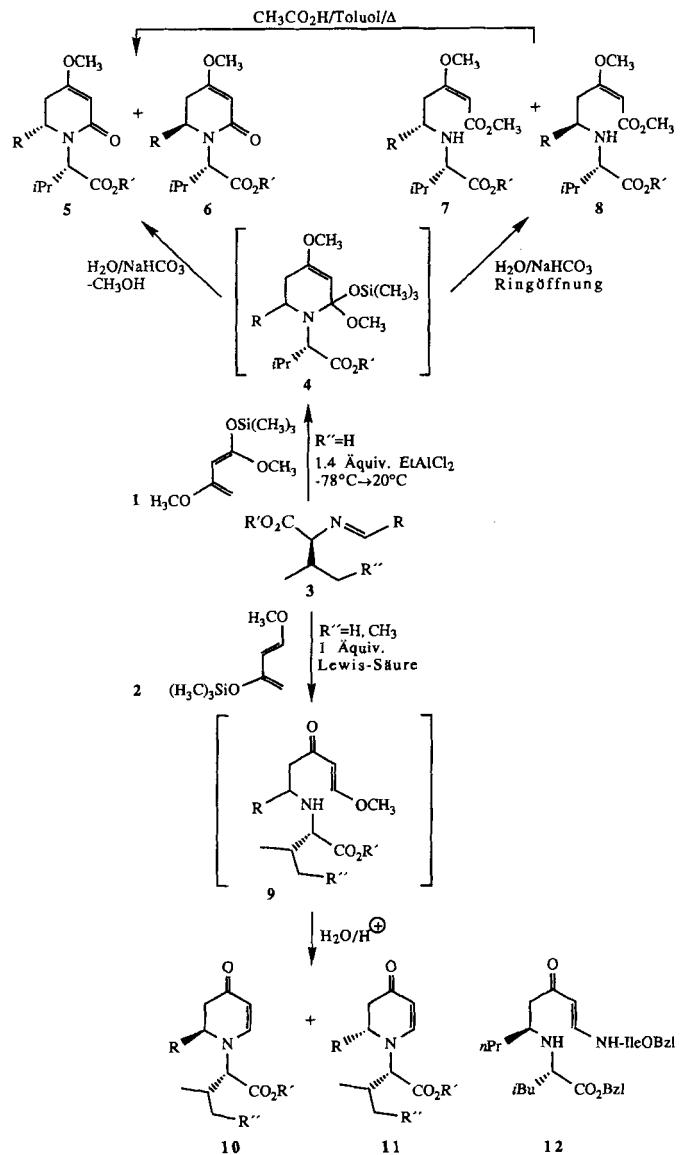


- [1] a) H. N. C. Wong, C. W. Chan, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 4790; b) H. N. C. Wong, C. W. Chan, *ibid.* 110 (1988) 463.
- [2] F. Gerson, W. B. Martin, Jr., H. N. C. Wong, C. W. Chan, *Helv. Chim. Acta* 70 (1987) 79.
- [3] A. de Meijere, S. Reichow, O. Reiser, *Angew. Chem.* 98 (1987) 1285; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 1277.
- [4] F. Gerson, A. de Meijere, O. Reiser, B. König, T. Wellauer, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990), 6827.
- [5] A. de Meijere, J. Heinze, K. Meerholz, O. Reiser, B. König, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [6] M. Stöbbeck, O. Reiser, R. Näder, A. de Meijere, *Chem. Ber.* 120 (1987) 1667.
- [7] Alle neuen Verbindungen wurden mit spektroskopischen Methoden (IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, MS, UV) und durch Elementaranalysen vollständig charakterisiert. Bei den ¹³C-NMR-spektroskopischen Daten wurde die Zuordnung mit Hilfe der DEPT-Aufnahmetechnik getroffen. + und - kennzeichnen tertiäre und primäre bzw. sekundäre C-Atome. Repräsentativ sind die Daten für 2a: ¹H-NMR (250 MHz; CDCl₃): δ = 5.69 (br. s, 4H, 3'(6',3",6")-H), 6.14 und 6.17 (je ein dd, 4H, ³J = 8.0 Hz, ⁴J = 1.9 Hz), 7.45 (br. s, 4H, 4'(5',4",5")-H); ¹³C-NMR (63 MHz; CDCl₃): δ = 85.26 (+, C-3'(6',3",6")), 127.90 und 130.71 (+, Phan-C₆H₄), 136.21 (C_{quart}), 145.04 (+; C = 4'(5',4",5")), 160.51 (C_{quart}); MS (70 eV): m/z 336 (M⁺, 100%). - 3b: ¹H-NMR (250 MHz; CDCl₃): δ = 0.85 (t, 12H, CH₂-CH₃), 1.2-1.8 (m, 32H, CH₂), 2.79 (t, 8H, Aryl-CH₂), 6.65 (s, 8H, Phan-C₆H₄), 7.28 (s, 4H, 4'(5',4",5")-H); ¹³C-NMR (63 MHz; CDCl₃): δ = 14.03 (+, CH₃), 22.61, 29.32, 31.63, 31.82 und 35.00 (-, -CH₂-), 127.51 und 132.23 (+, Aren-C), 136.44, 139.95 und 144.24 (C_{quart}; Aren-C); MS (70 eV): m/z 640 (M⁺, 100%). - 7: ¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.62 (s, 8H, Phan-C₆H₄), 6.85, 6.94 und 7.10 (m, 24/8/8H, Phenyl-H); ¹³C-NMR: (63 MHz, CDCl₃): δ = 125.05, 125.52, 126.35, 126.73, 130.64, 131.12 und 132.30 (+), 138.22, 139.46, 139.94, 140.37, 140.98 und 143.31 (C_{quart}); MS (70 eV): m/z 913 (M⁺ + 1, 77%), 912 (M⁺, 100), 456 (M²⁺, 2). - 10: ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 6.42 (s, 8H, Phan-C₆H₄), 7.24-7.40 (br. m, 24H, Phenyl-H und Naphtho-H), 7.50 (m, 4H, Naphtho-H); ¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 126.06, 126.89, 127.06, 127.98, 130.69 und 132.77 (+), 131.93, 135.96, 139.34, 139.94 und 141.33 (C_{quart}); MS (70 eV): m/z 708 (M⁺, 100%), 354 (M²⁺, 6).
- [8] Vgl. a) Ramanathan, R., Levine, *J. Org. Chem.* 27 (1962) 1216; b) G. Büchi, H. Wuest, *ibid.* 31 (1966) 975.
- [9] Vgl. a) H. Meier, T. Molz, U. Merkele, T. Echter, M. Lorch, *Liebigs Ann. Chem.* 1982, 914; b) A. Hohmann, A. Krebs, unveröffentlichte Ergebnisse; c) A. Hohmann, *Dissertation*, Universität Hamburg 1985.
- [10] J. C. J. Bart, *Acta Crystallogr. Sect. B* 24 (1968) 1277.
- [11] Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-54703, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [12] H. N. C. Wong, C. W. Chan, T. C. W. Mak, *Acta Crystallogr. Sect. C* 42 (1986) 703.
- [13] Aufgenommen mit Vorschubgeschwindigkeiten zwischen 10 und 100 mV/s bei -65 °C in Dimethylamin/Tetrahydrofuran 1:1, Leitsalz 0.1 M Tetrabutylammoniumbromid.
- [14] a) J. Heinze, *Angew. Chem.* 96 (1984) 823; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 821; b) R. Cosmo, C. Kantz, K. Meerholz, J. Heinze, K. Müllen, *Angew. Chem.* 101 (1989) 638; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 604.

dienderivaten wie dem Brassard-Dien **1**^[1] und dem Danishefsky-Dien **2**^[2] eröffnen vielfältige Möglichkeiten für die Heterocyclen- und Naturstoffsynthese^[3]. Trotz des großen Potentials dieser Synthesemethoden wurden bisher nur vereinzelt Anstrengungen unternommen, entsprechende Transformationen unter Verwendung chiraler Hilfsgruppen asymmetrisch zu führen. Für **2** sind hochdiastereoselektive Tandem-Mannich-Michael-Reaktionen mit chiralen Schiffsschen Basen, die von einem Galactosylamin abgeleitet sind, bekannt^[4]. Insbesondere asymmetrische Aza-Diels-Alder-Reaktionen mit Iminen, die z. B. eintreten, wenn **1** mit diesen Heterodienophilen in Gegenwart von Lewis-Säuren zur Reaktion gebracht wird^[3b], sind jedoch nahezu unerforscht^[5]. Wir berichten hier über die Verwendung von wohlfeilen Aminosäureestern, die sich bereits als chirale Hilfsgruppen in asymmetrischen Diels-Alder-Reaktionen^[5, 6], 1,3-dipolaren Cycloadditionen^[7] und radikalischen Additionen an Carbonylgruppen^[8] bewährt haben, als Vermittler der Chiralität in den Umsetzungen von Schiffsschen Basen mit den elektronenreichen Siloxydienen **1** und **2**.

Das Brassard-Dien **1** geht mit den Aminosäureester-Iminen **3** aromatischer und aliphatischer Aldehyde in Gegenwart von Lewis-Säuren (TiCl₄, SnCl₄, EtAlCl₂, ZnCl₂, BF₃ · OEt₂) Cycloadditionen ein, bei denen die α,β -ungesättigte



Schema 1.

Aminosäureester als chirale Hilfsgruppen in Lewis-Säure-katalysierten Umsetzungen elektronenreicher Siloxydiene mit Iminen **

Von Herbert Waldmann*, Matthias Braun und Martin Dräger

Die Umsetzungen von Verbindungen mit C-N-Doppelbindungen mit Dienen, insbesondere die Lewis-Säure-katalysierten Reaktionen von Iminen mit elektronenreichen Buta-

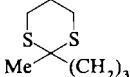
[*] Dr. H. Waldmann, Dipl.-Chem. Matthias Braun
Institut für Organische Chemie der Universität
Becherweg 18-20, W-6500 Mainz

Prof. Dr. M. Dräger
Institut für Anorganische Chemie der Universität Mainz

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.

tigten Lactame **5/6** und die α,β -ungesättigten Ester **7/8** mit guten Ausbeuten und hohen Diastereomerenüberschüssen entstehen (Schema 1, Tabelle 1). Die besten Ergebnisse werden mit 1.4 Äquivalenten EtAlCl_2 bei -78°C und Valin-*tert*-butylester als chiralem Auxiliar erzielt.

Tabelle 1. Ausbeuten und Diastereomerenverhältnisse *ds* bei der Darstellung der Cycloaddukte **5/6** und **7/8** [a].

5/6 bzw. 7/8	R	Gesamt- ausb. [b] [%]	5/6:7/8	ds [c]
			5/7:6/8	
a	Ph	84	<2:98	97.5:2.5
a [d]	Ph	30	<2:98	94:6
b	3-Cl-Ph	64	<2:98	95:5
c	4-Cl-Ph	67	<2:98	97:3
d	<i>n</i> Pr	81	82:18	93:7
e [a]	<i>n</i> Pr	35	80:20	92:8
f	<i>i</i> Pr	60	46:54	96:4
g	<i>n</i> Bu	57	44:56	93:7
h		40	<2:98	96:4

[a] Bei der Herstellung von **5-8a-d** und **5-8f, g** wurde Valin-*tert*-butylester als chirale Hilfsgruppe verwendet, bei **5-8e** Valin-benzylester. Alle Reaktionen wurden in CH_2Cl_2 mit EtAlCl_2 als Lewis-Säure durchgeführt. Imin, Dien und Lewis-Säure wurden im Verhältnis 1:1.3:1 eingesetzt. [b] Die α,β -ungesättigten Amide **5/6** und die α,β -ungesättigten Ester **7/8** wurden als gelbliche Öle isoliert und anhand ihrer ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren identifiziert [12]. Die Elementaranalysen stimmen mit den berechneten Werten überein. [c] Aus den ungereinigten Reaktionsgemischen durch HPLC bestimmt. [d] Als Lewis-Säure wurde TiCl_4 verwendet.

Die als Intermediate zu erwartenden^[3b] Primärraddukte **4** mit Orthoesterstruktur konnten nicht isoliert werden. In Abhängigkeit von der Natur des Imin-Substituenten werden aus ihnen bei der Hydrolyse mit NaHCO_3 -Lösung unter Abspaltung von Methanol die Lactame **5/6** oder unter Ringöffnung die Methylester **7/8** gebildet. Ausgehend von aromatischen Aldehyden entstehen stets nur die Ester **7/8**, die Imine aliphatischer Aldehyde ergeben Gemische von **5/6** und **7/8**. Die Methylester können aber nachträglich durch einfaches Erwärmen in Toluol in Gegenwart von Essigsäure in die Lactame überführt werden. Die absolute Konfiguration der Hauptdiastereomere wurde eindeutig durch eine Kristallstrukturanalyse für das Lactam **5d** ermittelt, die ergab, daß in diesem Fall bevorzugt das (6*R*)-Isomer entsteht^[9].

Setzt man das Danishefsky-Dien **2** mit den Aminosäureester-Iminen **3** aromatischer und aliphatischer Aldehyde in Gegenwart äquimolarer Mengen von Lewis-Säuren (TiCl_4 , $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, MeAlCl_2 , EtAlCl_2 , Me_2AlCl , Et_2AlCl) um, so werden die Enaminone **10** und **11** mit guten Ausbeuten und guten Diastereomerenüberschüssen gebildet (Schema 1, Tabelle 2). Die Schiffschen Basen aliphatischer Aldehyde ergeben dabei die besten Ergebnisse, wenn als Katalysatoren Aluminiumverbindungen und als Lösungsmittel Dichlormethan verwendet werden (siehe z. B. **10d/11d** in Tabelle 2). Für die Imine aromatischer Aldehyde ist Zinkchlorid in Tetrahydrofuran das Katalysatorsystem der Wahl.

Besonders auffällig und auch unerwartet ist, daß das chelatisierende ZnCl_2 die gleichen Diastereomere im Überschuß ergibt wie die im allgemeinen nur zur Tetrakoordination befähigten Aluminiumverbindungen. Einen Hinweis darauf, daß die Reaktionen der Schiffschen Basen **3** mit dem Danishefsky-Dien **2** in Übereinstimmung mit den Beobachtungen für die Kohlenhydratimine^[4] als Tandem-Mannich-Michael-Reaktion verlaufen, liefert die Beobachtung, daß bei der Synthese von **10e** mit ZnCl_2 auch das vinylogische Amid **12** isoliert wurde (Schema 1), das durch nucleophilen Angriff

Tabelle 2. Ausbeuten und Diastereomerenverhältnisse *ds* bei der Darstellung der Enaminone **10** und **11**.

10/11 R	Amino- säureester	T [°C]	Lewis- Säure [a]	Ausb. [b] [%]	ds [c]	10:11
a	Ph	Val-OMe	-20	ZnCl_2	45	92:8
b	4-MeO-Ph	Val-OMe	0	ZnCl_2	54	92:8
c	4-NO ₂ -Ph	Val-OMe	0	ZnCl_2	65	94:6
d	<i>n</i> Pr	Ile-OMe	-15	ZnCl_2	50	90:10
d	<i>n</i> Pr	Ile-OMe	-78 → 20	EtAlCl_2	80	94:6
d	<i>n</i> Pr	Ile-OMe	-78 → 20	MeAlCl_2	74	93:7
e	<i>n</i> Pr	Ile-OBzL	-13	ZnCl_2	65	90:10
f	<i>n</i> Bu	Ile-OMe	-78 → 20	Me_2AlCl	77	90:10
g	<i>i</i> Pr	Ile-OMe	-78 → 20	EtAlCl_2	47	97:3
h	$\text{MeO}_2\text{C}(\text{CH}_2)_3$	Ile-OBzL	-78 → 20	EtAlCl_2	46	93:7
i	$\text{EtO}_2\text{C}(\text{CH}_2)_2$	Val-OBzL	-78 → 20	EtAlCl_2	50	93:7
j		Ile-OMe	-78 → 20	EtAlCl_2	74	93:7

[a] Alle Umsetzungen mit ZnCl_2 wurden in THF, alle Reaktionen mit Aluminium-Lewis-Säuren in CH_2Cl_2 ausgeführt. Imin, Dien und Lewis-Säure wurden im Verhältnis 1:1.3:1 eingesetzt. [b] Alle Enaminone **10/11** wurden als gelbliche Öle erhalten und anhand ihrer ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren identifiziert [14]. Die Elementaranalysen stimmen mit den berechneten Werten überein. [c] Aus den ungereinigten Reaktionsgemischen durch HPLC bestimmt.

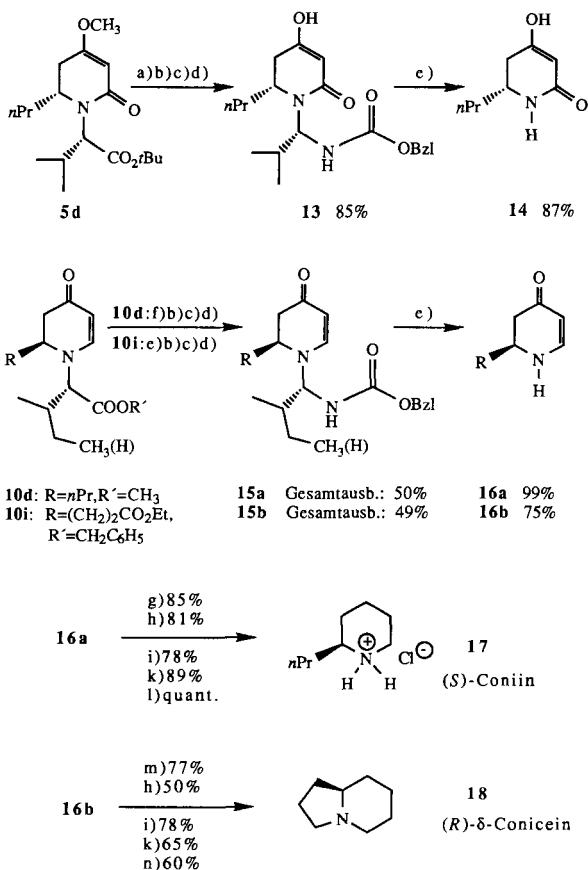
von freiem Aminosäureester (wegen unvollständiger Iminbildung im Reaktionsgemisch anwesend) auf die intermediär gebildete Mannich-Base **9** entstanden sein muß.

Bei den hier vorgestellten asymmetrischen Synthesen bewähren sich besonders die sterisch anspruchsvollen Aminosäuren Valin und Isoleucin als chirale Hilfsgruppen. Die Größe der Estergruppe hat nur einen untergeordneten Einfluß auf die Stereoselektion, bei den Umsetzungen mit **1** ergeben jedoch die *tert*-Butylester die höchsten Ausbeuten.

Für die Abspaltung der chiralen Hilfsgruppen von den Heterocyclen haben wir das Prinzip verwendet, das α -C-Atom in ein acetalisches Zentrum zu überführen, das den gewünschten Heterocyclus beim Behandeln mit wässriger Säure oder Base freisetzt^[10]. An den α,β -ungesättigten Amiden **5/6** werden dafür zunächst gleichzeitig die *tert*-Butylestergruppe und die Enoletherstruktur durch Behandeln mit wässriger Trifluoressigsäure gespalten (Schema 2). Die nach dieser Vorgehensweise z. B. aus **5d** entstehende Carbonsäure wird dann mit Diphenylphosphorylazid^[11] zum Säureazid umgesetzt, das nach Erwärmen auf 80°C eine Curtius-Umlagerung eingeht. Das dabei gebildete Isocyanat wird von zugesetztem Benzylalkohol als Urethan **13** abgefangen. Nach hydrogenolytischer Entfernung der Benzylgruppe und Hydrolyse der Aminalstruktur entsteht das freie Amid **14**^[12].

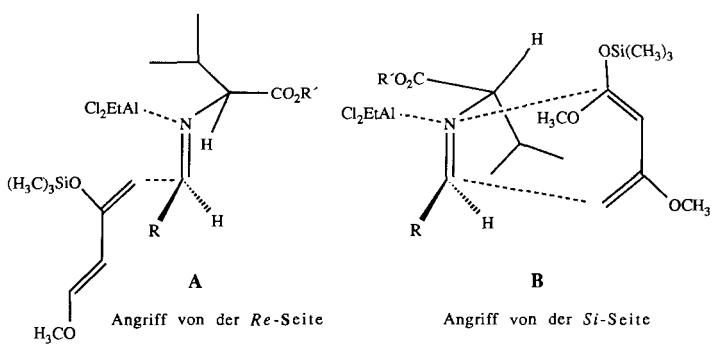
Die gleiche Vorgehensweise bewährt sich auch bei den Enaminonen **10/11**. So ergeben **10d** und **10i** nach selektiver Esterspaltung und Curtius-Umlagerung in ca. 50 % Ausbeute die Aminale **15a, b**, aus denen nach Hydrogenolyse die vinylogen Amide **16a, b** freigesetzt werden. Enaminone wie **16a, b** sind vielseitig verwendbare Intermediate für die Synthese von Alkaloiden^[4, 13]. So konnte aus **16b** durch Lactambildung sowie nachfolgende Reduktion und Desoxygeierung des Enaminosystems mit bekannten Methoden^[4] das Indolizidinalkaloid (*R*)- δ -Conicein **18** aufgebaut werden (Schema 2). Analog ergibt das *n*-Propyl-substituierte vinylogische Amid **16a** nach Acylierung am Stickstoff mit Z-Chlorid in einer ähnlichen Sequenz das Piperidinalkaloid (*S*)-Coniin **17**. Ein Vergleich der für **17** und **18** gemessenen spezifischen Drehwerte mit Literaturwerten^[14] belegt die absolute Konfiguration der Enaminone **10/11**.

Der unterschiedliche sterische Verlauf der Reaktionen der Imine **3** mit den Dienen **1** und **2** in Gegenwart von EtAlCl_2 deutet darauf hin, daß diese Umsetzungen nach verschiede-



Schema 2. a) $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}/\text{H}_2\text{O}$ (9:1), 81%, b) $(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{N}_3$, c) Toluol, 80 °C, d) PhCH_2OH , e) $\text{H}_2\text{Pd-C}$, f) $\text{NaOH}/\text{CH}_3\text{OH}$, g) Z-Cl , BuLi , h) L-Selectrid, THF, i) $\text{HS}(\text{CH}_2)_2\text{SH}/\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, k) Raney-Ni/Ethanol/Δ, l) $\text{HCl}/\text{CH}_3\text{OH}$, m) DBU/Benzol/Δ, n) $\text{LiAlH}_4/\text{THF}$.

nen Mechanismen verlaufen (Schema 1). Bei den Tandem-Mannich-Michael-Reaktionen mit **2** sollten die Aminosäureester, in Analogie zum Felkin-Anh-Modell, die in Formel **A** gezeigte Konformation annehmen, in der die *Re*-Seite der $\text{C}=\text{N}$ -Bindung besser zugänglich ist. Für das chelatisierende



ZnCl_2 , das zusätzlich die Estercarbonylgruppe koordiniert, ist eine Umkehrung der Induktionsrichtung zu erwarten. NMR-spektroskopische Untersuchungen belegen jedoch, daß in diesem Fall, in Übereinstimmung mit Beobachtungen von Ojima et al.^[15], unter den Reaktionsbedingungen (−20 °C bis 0 °C) die Imin-Doppelbindung isomerisiert. Das dabei entstehende *cis*-Imin wird wiederum bevorzugt von

der *Re*-Seite angegriffen. Das Brassard-Dien **1** scheint mit den Iminen **3** unter dem Einfluß von EtAlCl_2 hingegen eine Cycloaddition einzugehen, bei der das Dien die *Si*-Seite der $\text{C}=\text{N}$ -Bindung (Formel **B**) attackiert. Der Aminosäureester liegt in **B** zwar in anti-Felkin-Anh-Konformation vor, in dieser sind jedoch die ungünstigen sterischen Wechselwirkungen zwischen den sperrigen Substituenten an C1 des Dienls und der voluminösen Aminosäureseitenkette minimiert.

Eingegangen am 30. Juli,
veränderte Fassung am 8. Oktober 1990 [4098/4099]

- [1] J. Savard, P. Brassard, *Tetrahedron* **40** (1984) 3455.
- [2] J. Kervin Jr., S. Danishefsky, *Tetrahedron Lett.* **23** (1982) 3739.
- [3] a) S. Danishefsky, C. Vogel, *J. Org. Chem.* **51** (1986) 3915 zit. Lit.; b) M. Midland, J. McLoughlin, *Tetrahedron Lett.* **29** (1988) 4653; c) Übersicht: D. Boger, S. Weinreb, *Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis*, Academic Press, New York 1987.
- [4] H. Kunz, W. Pflengle, *Angew. Chem.* **101** (1989) 1041; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **28** (1989) 1067.
- [5] Rein thermische Aza-Diels-Alder-Reaktionen wurden mit *in situ* in wäßriger Lösung generierten chiralen Iminium-Ionen durchgeführt: S. Larsen, P. Grieco, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 1768; H. Waldmann, *Angew. Chem.* **100** (1988) 307; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **27** (1988) 27; *Liebigs Ann. Chem.* **1989**, 231. Lewis-Säure-katalysierte asymmetrische Aza-Diels-Alder-Reaktionen wurden mit Kohlenhydrat-Iminen durchgeführt: W. Pflengle, H. Kunz, *J. Org. Chem.* **54** (1989) 4261.
- [6] H. Waldmann, *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 671; H. Waldmann, M. Dräger, *ibid.* **1990**, 681.
- [7] H. Waldmann, *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 1013.
- [8] H. Waldmann, *SYNLETT* **1990**, 627.
- [9] Kristallstrukturanalyse von **5d**: orthorhombisch $P_{2}1_2_1$, $a = 9.993(2)$, $b = 11.339(1)$, $c = 17.272(7)$ Å, $V = 1957(1)$ Å³, $Z = 4$, 2850 Reflexe (1425 Friedel-Paare) mit $I > 2\sigma(I)$, 212 Variable, $R = 0.0706$; *tBu*-Gruppe statistisch angeordnet in zwei Positionen (55:45); Festlegung des (*R*)-Zentrums durch Vergleich mit dem (*S*)-Valin-Zentrum. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-54896, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [10] Für die Spaltung der chemisch sehr stabilen Bindung zwischen dem α -C-Atom der Aminosäuren und dem N-Atom sind nur wenige Verfahren erprobt, und diese sind nicht allgemein anwendbar: S. Yamada, N. Ikota, K. Achiwa, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1001; A. Bose, M. Manhas, J. Vincent, K. Gala, I. Fernandez, *J. Org. Chem.* **47** (1982) 4975. Für weitere Methoden zur Überführung der α -C-Atome von Aminosäuren in acetalische Zentren siehe: R. Lohmar, W. Steglich, *Angew. Chem.* **90** (1979) 493; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **17** (1978) 493; T. Shono, Y. Matsumura, K. Tsubata, K. Uchida, *J. Org. Chem.* **51** (1986) 2590; D. Seebach, R. Chareczuk, C. Gerber, P. Renaud, H. Berner, H. Schneider, *Helv. Chim. Acta* **72** (1989) 401; K. Ginzel, P. Brungs, E. Steckhahn, *Tetrahedron* **45** (1989) 1691; M. Loudon, A. Radhakrishna, M. Almond, J. Bodgett, R. Boutin, *J. Org. Chem.* **49** (1984) 4272; H. Hoare, A. Olson, D. Koshland, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **90** (1968) 1638.
- [11] K. Nimo, T. Shioiri, S. Yamada, *Tetrahedron* **30** (1974) 2151.
- [12] **5d**: $[\alpha]_D^{25} = -53.4$ ($c = 1$, CH_2Cl_2); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 165.4$ ($\text{C}-4$), 94.1 ($\text{C}-3$), 60.7 ($\text{C}-\alpha$, Val), 55.4 ($\text{C}-6$). **14**: $[\alpha]_D^{25} = -25.4$ ($c = 1$, CH_2Cl_2); $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 160.0$ ($\text{C}-4$), 94.0 ($\text{C}-3$), 50.4 ($\text{C}-6$).
- [13] a) J. D. Brown, M. Foley, D. Comins, *J. Am. Chem. Soc.* **110** (1988) 7445; b) D. Comins, D. LaMunyon, *Tetrahedron Lett.* **30** (1989) 5053.
- [14] **10d**: $[\alpha]_D^{25} = -178.4$ ($c = 1$, CH_2Cl_2); $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 191$ ($\text{C}-4$), 149 ($\text{C}-2$), 98.9 ($\text{C}-3$), 69.7 ($\text{C}-\alpha$, Ile). **16a**: $[\alpha]_D^{25} = 325.5$ ($c = 1$, CH_2Cl_2); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.13$ (d , $J = 7$ Hz, 1H; 2-H), 4.82 (d , 1H; 3-H), 3.56 (m , 1H; 6-H). (*S*)-Coniin-Hydrochlorid **17**: $\text{Fp} = 209^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D^{25} = -5.7$ ($c = 0.53$, EtOH) [Lit. (W. H. Tallent, E. C. Horning, *J. Am. Chem. Soc.* **78** (1956) 4467): $\text{Fp} = 215$ –17 °C; $[\alpha]_D^{25} = -6.9$ ($c = 1.1$, EtOH)]. **10i**: $[\alpha]_D^{25} = 55.8$ ($c = 1$, CH_2Cl_2); $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 7.0$ (d , $J = 6.4$ Hz, 1H; 2-H), 4.99 (d , 1H; 3-H), 3.49 (m , 1H; 6-H), 3.39 (d , $J = 11$ Hz, 1H; α -H, Val). **16b**: $[\alpha]_D^{25} = 229.1$ ($c = 1$, CH_2Cl_2); $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 7.13$ (d , $J = 7$ Hz, 1H; 2-H), 3.65 (m , 1H; 6-H). (*R*)-δ-Conicein **18**: $[\alpha]_D^{25} = -7.9$ ($c = 0.15$, EtOH) [Lit. (B. Ringdahl, A. Pinder, W. Pereira, N. Oppenheimer, J. Cymerman Craig, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans 1* 1984, 1): $[\alpha]_D^{25} = -10.2$ ($c = 1.76$, EtOH)].
- [15] S. Brandstädter, I. Ojima, *Tetrahedron Lett.* **29** (1988) 4653.