

Folglich läge die unmittelbare lithiumorganische Vorstufe **4** in der 2(1*R*)-Konfiguration vor. Da die *syn*-Addition an der *cis*-konfigurierten Doppelbindung aber zum primären Additionsprodukt **3** mit der 2(1*S*)-Konfiguration führt, tritt vermutlich eine nachträgliche Epimerisierung am benzyliischen Zentrum ein. Das Epimer **4** sollte wegen der äquatorialen Lage des Phenylrestes im Chelatring das thermodynamisch günstigere sein. Für diese Annahme spricht auch die Tatsache, daß die Umsetzungen der Substrate (*E*)-**1a**, **b** zu den gleichen Diastereomeren führen.

Mit dem hier beschriebenen Verfahren ist es also möglich zwei C-C-Bindungen stereoselektiv zu knüpfen und so drei benachbarte, eindeutig konfigurierte stereogene Zentren aufzubauen. Es könnte damit zu einer interessanten Methode für die Synthese cyclopentanoider Naturstoffe werden.^[19]

Experimentelles

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Cyclocarbolithiierung: Eine Lösung von 0.5 mmol **1a** oder **1b** und 0.75 mmol (–)-Sparte in 3 mL Diethylether wurde bei –78 °C mit *s*BuLi (0.75 mmol) in Cyclohexan/Hexan versetzt. Nach der *s*BuLi-Zugabe wurde das Gemisch 20–30 h bei –78 °C gerührt. Anschließend wurden 0.75 mmol Elektrophil zugegeben und das Reaktionsgemisch in ca. 14 h auf Raumtemperatur erwärmt. Nach Zugabe von 3 mL Wasser wurde die wäßrige Phase dreimal mit Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde Flash-chromatographisch an Kieselgel mit Petrolether/Diethylether gereinigt.

Eingegangen am 26. Februar 1997 [Z 10161]

Stichworte: Asymmetrische Synthesen • Carbanionen • Carbolithierungen • Cyclopentane • (–)-Sparte

- [1] Übersichten: a) R. L. Subramanian, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)*, 4. ed. 1952–, Bd. E19d, 1993, S. 744–754; b) P. Knochel in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 4 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, New York, 1991, S. 865; c) J.-F. Normant, *Chemtracts: Org. Chem.* 1994, 7, 59–73.
- [2] a) V. N. Drozd, U. A. Ustynyuk, M. A. Tsel'eva, L. B. Dmitriev, *J. Gen. Chem. USSR* 1968, 38, 2047; *Zh. Obshch. Khim.* 1968, 38, 2114; b) W. F. Bailey, T. T. Nurmi, J. J. Patricia, W. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 2442–2448; c) W. F. Bailey, K. V. Gavaskar, *Tetrahedron* 1994, 50, 5957–5970, zit. Lit.; d) A. Krief, J. Bousbaa, *Synlett* 1996, 1007–1009, zit. Lit.
- [3] S. Klein, I. Marek, J.-F. Poisson, J.-F. Normant, *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 8853–8854.
- [4] a) D. Hoppe, F. Hintze, P. Tebben, *Angew. Chem.* 1990, 102, 1457–1459; *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* 1990, 29, 1422–1423; b) kurze Übersicht: D. Hoppe, F. Hintze, P. Tebben, M. Paetow, H. Ahrens, J. Schwerdtfeger, P. Sommerfeld, J. Haller, W. Guarnieri, S. Kolczewski, T. Hense, I. Hoppe, *Pure Appl. Chem.* 1994, 66, 1479–1486.
- [5] Synthese von **1a** ausgehend von Br(CH₂)₅OCy: a) 1.05 Äquiv. PPh₃, kein Lösungsmittel, 100 °C, 4 h; Phosphoniumsalz: 95%; b) 1.05 Äquiv. NaN(SiMe₃)₂ (NaHMDS), THF, RT, dann 1.0 Äquiv. PhCHO, –40 °C; **1a**: 87% (Z:E = 96:4). – Synthese von **1b** ausgehend von OHCH₂C(CH₃)₂(CH₂)₅OCy: 1.3 Äquiv. PhCH₂PPh₃Br, 1.2 Äquiv. KOtBu, Et₂O, Rückfluß, 1 h, dann Aldehyd [6], RT, 15 h; **1b**: 81% (Z:E = 46:54).
- [6] L. Fitjer, U. Quabeck, *Synth. Commun.* 1985, 15, 855–864.
- [7] [1*R*,2*S*,2(1*S*)]-2-[1-(Dimethylphenylsilyl)-1-phenylmethyl]cyclopentyl-2,2,4,4-tetramethyl-1,3-oxazolidin-3-carboxylat **5e**: *R*_f = 0.28 (Petrolether/Et₂O, 5/1); [α]_D²⁰ = –79.7 (*c* = 0.97 in CH₂Cl₂); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.08, 0.32 (s, 6H), 1.26 [1.31] (s, 6H), 1.41 [1.45] (s, 6H), 1.50–1.72, 1.90 (m, 6H), 2.19 (d, ³J = 11.0 Hz, 1H), 2.57 (m, 1H), 3.64 (s, 2H), 4.81 (m, 1H), 6.96–7.15 (m, 5H), 7.26–7.44 (m, 5H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = –4.2 (s), –1.9 (s), 25.3 [24.1] (s), 25.3 [26.7] (s), 23.6 (d), 32.0 (d), 32.2 (d), 41.1 (t), 47.2 (t), 59.2 [60.5] (q), 76.4 [76.1] (d), 81.5 (t), 96.1 [94.6] (q), 124.9 (t), 128.1 (t), 128.7 (t), 127.6 (t), 128.9 (t), 134.0 (t), 138.7 (q), 142.7 (q), 152.1 (q), in eckigen Klammern sind die Daten des im Unterschluß vorhandenen Amid-*E*/*Z*-Isomers angegeben; IR (Film): ν̄ = 1685 cm^{–1} (NC=O); Elementaranalyse (C₂₈H₃₉NO₃Si (465.709)): ber.: C 72.21, H 8.44, N 3.01; gef.: C 72.29, H 8.49, N 3.26.
- [8] Die ungereinigte Carbonsäure wurde mit Diazomethan in den Methylester **5g** überführt. Wir vermuten, daß unter den Bedingungen der Aufarbeitung eine geringfügige Epimerisierung eintritt.
- [9] Die Diastereomerenreinheit der Produkte **5** wurde ¹H-NMR-spektroskopisch und gaschromatographisch zu > 98% bestimmt. Der Enantiomerenüberschuß wurde nach Entschützen von **5a** und Acetylierung des freien Alkohols in ¹H-NMR-Shiftexperimenten mit 21 Mol-% Tris[3-(heptafluorpropyl)hydroxy-methylen]camphorato]europium [Eu(hfc)₃] in CDCl₃ zu > 95% *ee* ermittelt.

- [10] Bei den Umsetzungen von **1a** fand man als Nebenprodukte das offenkettige Substitutionsprodukt und das aus der intramolekularen 1,3-Eliminierung der Carbamatgruppe resultierende Cyclopropanderivat. Die Umsetzungen mit **1b** lieferten als Nebenprodukt ebenfalls das entsprechende Cyclopropan und waren nicht vollständig. Im Falle von **1a** begrenzt also die niedrige Cyclisierungsgeschwindigkeit oder eine schlechte Gleichgewichtslage die Ausbeuten, während für **1b** die langsame Deprotonierung als Ursache hierfür anzusehen ist. Hinweise auf weitere Nebenreaktionen ergaben sich nicht.
- [11] R. Seemayer, M. P. Schneider, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1991, 110, 171–174, zit. Lit.
- [12] [α]_D²⁰ = –43.1 (*c* = 1.09 in MeOH) ([α]_D²⁰ = –46.8 (*c* = 1.10 in MeOH) [11]).
- [13] a) K. Tamao, N. Ishida, T. Tanaka, M. Kumada, *Organometallics* 1983, 2, 1694–1696; b) K. Tamao, T. Tanaka, T. Nakajima, R. Sumiya, H. Arai, Y. Ito, *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 3370–3380; c) W. Bernhard, I. Fleming, D. Waterson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 28–29; d) I. Fleming, R. Henning, D. C. Parker, H. E. Plaut, P. E. J. Sanderson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1995, 317–337; e) Y. Matsumoto, T. Hayashi, Y. Ito, *Tetrahedron* 1994, 50, 335–346, zit. Lit.
- [14] Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-100367“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. +1223/336-033; E-mail: deposit@chemcrs.cam.ac.uk).
- [15] a) D. Hoppe, A. Carstens, T. Krämer, *Angew. Chem.* 1990, 102, 1455–1456; *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* 1990, 29, 1424–1425; b) C. Derwing, D. Hoppe, *Synthesis* 1996, 149–154.
- [16] Die Protonierungen verlaufen hingegen unter Retention der Konfiguration [15, 17]. Für *E* = H muß daher das andere Benzyl-Epimer formuliert werden. Dies ist in den hier beschriebenen Beispielen ohne Belang, und wir verzichten daher aus Platzgründen auf die Formel von 1'-*epi*-**5**.
- [17] F. Hammerschmidt, A. Hanninger, *Chem. Ber.* 1995, 128, 1069–1077.
- [18] P. Beak, A. Basu, D. J. Gallagher, Y. S. Park, S. Thayumanavan, *Acc. Chem. Res.* 1996, 29, 552–560.
- [19] L. A. Paquette, *Top. Curr. Chem.* 1984, 119, 1–158.

Konformationsdesign eines voll flexiblen βII-Hairpin-Analogons**

Ulrich Schöpfer, Martin Stahl, Trixi Brandl und Reinhard W. Hoffmann*

In der medizinisch-chemischen Forschung wird intensiv nach isosterischen, aber hydrolytisch inerten Analoga von Sekundärstrukturelementen gesucht, die in natürlichen Peptiden vorkommen. Solche Teilstrukturelemente können dazu dienen, komplexe Struktur-Wirkungs-Beziehungen an Rezeptoren zu untersuchen; sie sind für ein rationales Design niedermolekularer, nichtpeptidischer Wirkstoffe notwendig.^[1]

Darüber hinaus sind solche Peptidanaloga wichtig, um α-Helix- oder β-Turn-Strukturen in benachbarten Peptidsequenzen zu induzieren.^[2] Weit weniger weiß man über die Faktoren, die zur Bildung eines β-Faltblattes führen, bei dem Tertiärstruktureffekte eine entscheidende Rolle spielen. Gellman et al. haben darauf hingewiesen, daß es an guten Modellsystemen mangelt, um die Voraussetzungen für die Bildung von β-Hairpin-Strukturen zu studieren.^[3]

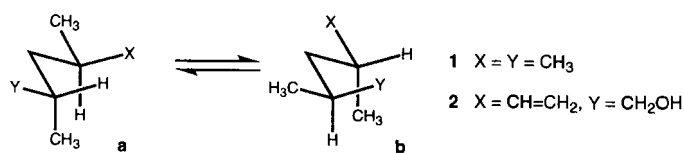
[*] Prof. Dr. R. W. Hoffmann, Dipl.-Chem. U. Schöpfer, Dipl.-Chem. M. Stahl, cand. chem. T. Brandl
Fachbereich Chemie der Universität
Hans-Meerwein-Straße, D-35032 Marburg
Telefax: Int. + 64 21/28 89 17
E-mail: RWHO@ps1515.uni-marburg.de.

[**] Die Arbeit wurde von der Volkswagenstiftung gefördert. Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Promotionsstipendium (U.S.) und ein Kekulé-Stipendium (M.S.). Für die Aufnahme der IR-Spektren danken wir F. Schmock, für die Aufnahme der NMR-Spektren G. Häde (beide Marburg).

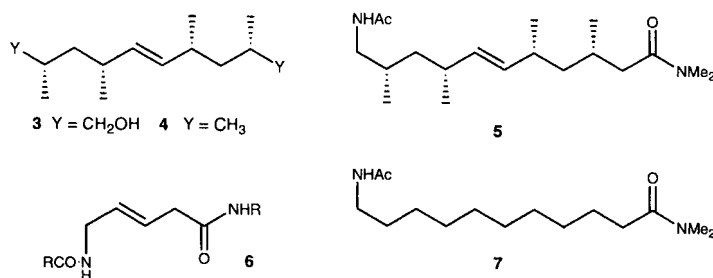
Im Rahmen unserer Untersuchungen zur Entwicklung eines rationalen Konformationsdesigns beschäftigen wir uns seit einiger Zeit mit der Frage, wie acyclischen Kohlenwasserstoffketten eine bestimmte Vorzugskonformation unter Erhaltung ihrer konformativen Beweglichkeit gegeben werden kann.^[4] Dabei versuchen wir, das Konformationsdesign, das die Natur an Polyketid-Naturstoffen vorführt, auf neue Molekülgerüste zu übertragen. Die Leistungsfähigkeit dieses Ansatzes wird hier am Design eines voll flexiblen β -Hairpin-Analogons demonstriert.

Ein β -Hairpin ist die einfachste Form eines antiparallelen β -Faltblatts und besteht aus einer β -Turn-Region und zwei antiparallelen Peptidsträngen, die über ihre CO- und NH-Gruppen Wasserstoffbrücken bilden. Die verschiedenen β -Turn-Strukturtypen sind durch die Diederwinkel ϕ und ψ des Peptidgerüsts charakterisiert.^[5] Abbildung 1 zeigt die Struktur des β II-Typs mit $\phi_1 = -60^\circ$, $\psi_1 = 120^\circ$, $\phi_2 = 90^\circ$ und $\psi_2 = 0^\circ$. Die wesentlichen Anforderungen, die ein Analogon erfüllen muß, sind 1) die Umkehrung der Laufrichtung der Peptidkette und 2) die Vororientierung intramolekularer Wasserstoffbrücken.^[2] Unser Ansatz bot zudem die Möglichkeit, Gestalt und Flexibilität des natürlichen Vorbilds zu wahren.

Unser Design beruht auf 2,4-Dimethylpentan-Einheiten, die auch die Natur bei ihrem Konformationsdesign im Bereich polyketider Naturstoffe benutzt.^[4] 2,4-Dimethylpentan 1 selbst ist bikonformationell, d.h. es populiert zu gleichen Teilen (>90%) zwei niederenergetische, enantiomorphe Konformationen 1a und 1b.



Durch geeignete Veränderung der Substituenten X und Y sollte es möglich sein, die Gleichgewichtslage auf eine Seite hin zu verschieben. Der Substituent X ist in 2a im Vergleich zu Y einer zusätzlichen *gauche*-Wechselwirkung ausgesetzt und hat damit die sterisch belastetere Position inne. Daher sollte die Verbindung 2, bei der X eine schlanke Vinylgruppe und Y eine Hydroxymethylgruppe ist, die Konformation 2a bevorzugen. Tatsächlich fand man für 2, gelöst in CDCl₃, eine Gleichgewichtslage a:b von ca. 3.5:1. Verbindung 2 repräsentiert damit ein Gerüstsegment mit Vorzugskonformation, also einen Baustein, den man mit sich selbst oder anderen Gerüstsegmenten zu größeren Molekülgerüsten verknüpfen kann. Die Verknüpfung mit sich selbst zu 3 führt zu einem Molekül mit U-förmiger



Gestalt, wie sie etwa in β -Turn- und β -Hairpin-Strukturen von Peptiden vorliegt. Einfaches Modellieren (MM3*)^[6] zeigt, daß sich die stabilste Konformation des von 3 abgeleiteten Bisamids 5 sehr gut mit einem β II-Hairpin 8 überlagern läßt (Abb. 1).

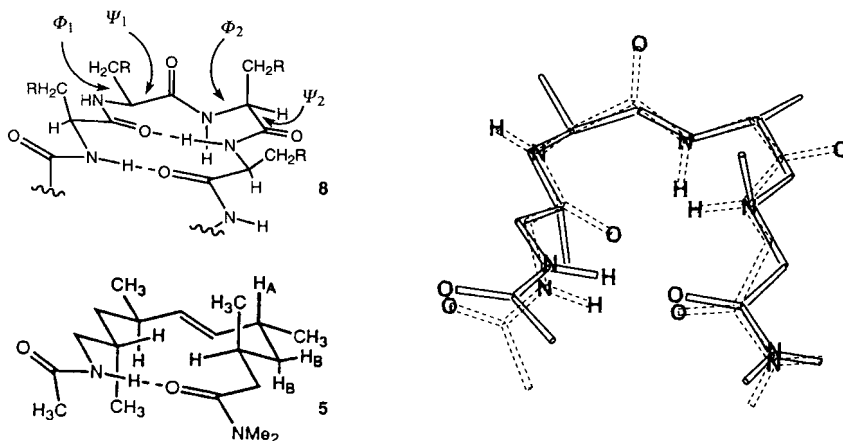


Abb. 1. Überlagerung der stabilsten Konformation von 5 mit einem β II-Hairpin 8.

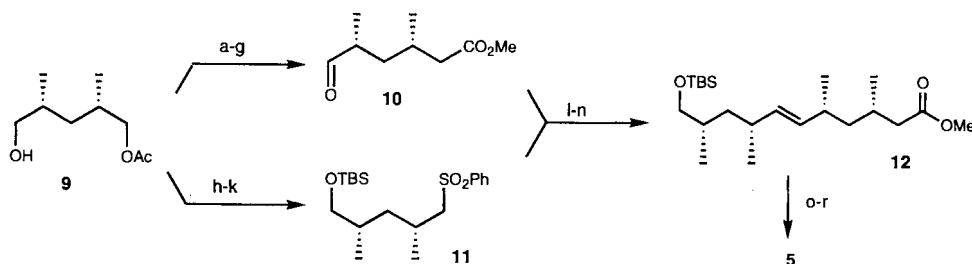
Um zu prüfen, ob das Bisamid 5 ein konformativ voll flexibles β II-Hairpin-Analogon ist, haben wir 5 ausgehend von enantiomerenangereichertem 9^[7] auf dem in Schema 1 beschriebenen Wege dargestellt.

Verbindung 9 wurde zum einen in vier konventionellen Schritten in das Sulfon 11, zum anderen in acht Schritten in den Aldehyd 10 überführt. Julia-Olefinierung der beiden Komponenten ergab dann das Alken 12, aus dem in vier abschließenden Schritten das Bisamid 5 gewonnen wurde.

Zur Analyse der Konformation von 5 in Lösung wurden IR- und NMR-Spektroskopie herangezogen. Die IR-Spektroskopie eignet sich besonders zur Untersuchung intramolekularer Wasserstoffbrücken, da die Umwandlung verbrückter in unverbrückte Konformere auf der Zeitskala der IR-Spektroskopie langsam ist und so beide Zustände in einem unpolaren Lösungsmittel an deutlich getrennten NH-Streckschwingungsbanden unterschieden werden können. Dagegen ist die Umwandlung auf der Zeitskala der NMR-Spektroskopie schnell; die beobachteten Resonanzen sind gewichtete Mittel der Resonanzen verbrückter und unverbrückter Zustände.

Das IR-Spektrum von 5 (10^{-3} M in CCl₄) zeigt nur eine scharfe Bande, deren Wellenzahl (3360 cm^{-1}) charakteristisch für die NH-Streckschwingung eines verbrückten Amidprotons ist.^[8] Daß tatsächlich die Orientierung der funktionellen Gruppen durch das Kohlenwasserstoffgerüst für die Dominanz der wasserstoffverbrückten Form verantwortlich ist, zeigt der Vergleich mit dem IR-Spektrum des einfachen ω -Acetamidocarbonsäureamids 7. In dessen IR-Spektrum tritt neben Banden verbrückter NH-Gruppen eine intensive Bande der freien Amidprotonen auf (Abb. 2). Um Aggregation als Ursache der Wasserstoffbrücke bei 5 auszuschließen, wurde die Konzentrationsabhängigkeit der ¹H-NMR-chemischen Verschiebung des Amidprotons bestimmt. Der konstante Wert in 10^{-1} bis 10^{-4} M Lösung (CCl₄) zeigt, daß es sich bei dem Bisamid 5 um eine intra- und nicht um eine intermolekulare Wasserstoffbrücke handelt (Abb. 3). Dagegen zeigt 7 eine ausgeprägte Konzentrationsabhängigkeit der chemischen Verschiebung des Amidprotons, die der von *N*-Methylacetamid entspricht. Die Kurven lassen deutlich erkennen, daß in 10^{-3} M Lösung, der Konzentration, bei der die IR-Spektren gemessen wurden, keinerlei Aggregation vorliegt.

Die Konformation des Kohlenwasserstoffgerüsts von 5 kann anhand der ¹H, ¹H-Kopplungskonstanten vicinaler Protonen



Scheme 1. a) Triisopropylsilylchlorid (TIPSCl), Imidazol, 4-Dimethylaminopyridin (DMAP), DMF, 50 °C, 96%; b) K₂CO₃, CH₃OH, 25 °C, 94%; c) CH₃SO₂Cl, NEt₃, CH₂Cl₂, -40 °C; LiBr, THF, 25 °C, 98%; d) NaCN, DMSO, 25 °C, 95%; e) NaOH, EtOH, 80 °C, 84%; f) CH₂N₂, Et₂O, 0 °C, 90%; g) Pyridiniumchlorochromat (PCC), CH₂Cl₂, SiO₂; h) I₂, PPh₃, Imidazol, THF, 25 °C, 90%; i) PhSO₂Na, Polyethylenglycol (PEG)-400, 130 °C, 91%; j) K₂CO₃, CH₃OH, 25 °C, 91%; k) *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (TBSCl), Imidazol, DMAP, DMF, 50 °C, 99%; l) 11, *n*BuLi, THF, -78 °C, 10, 97%; m) Ac₂O, Pyridin, 25 °C, 90%; n) 6% Na/Hg, CH₃OH, AcOEt, NaH₂PO₄, -30 °C, 88%; o) ClAl(Me)NMe₂, Benzol, 80 °C, 95%; p) *n*Bu₄NF, THF, 25 °C, 96%; q) CH₃SO₂Cl, NEt₃, CH₂Cl₂, -40 °C; NaN₃, DMF, 50 °C, 85%; r) PPh₃, THF, Spur H₂O; Ac₂O, 25 °C, 96%.

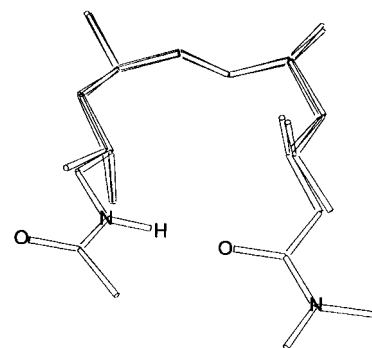


Abb. 4. Überlagerung der stabilsten Konformation von 5 mit der von 4.

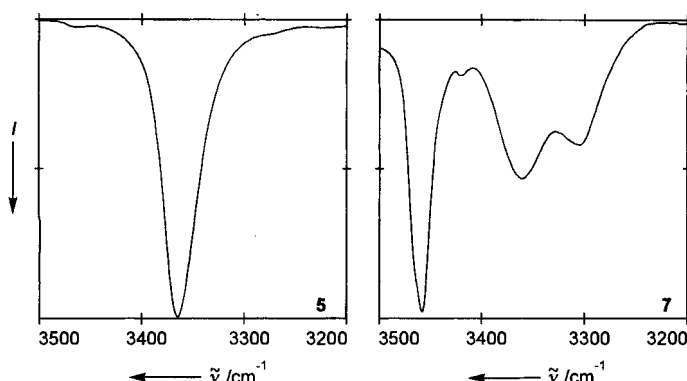


Abb. 2. IR-Spektren (Transmission) der Bisamide 5 und 7 (1 mm in CCl₄, *d* = 3,5 cm, NaCl): 5, Maximum bei 3365 cm⁻¹; 7, Maxima bei 3458, 3361 und 3305 cm⁻¹.

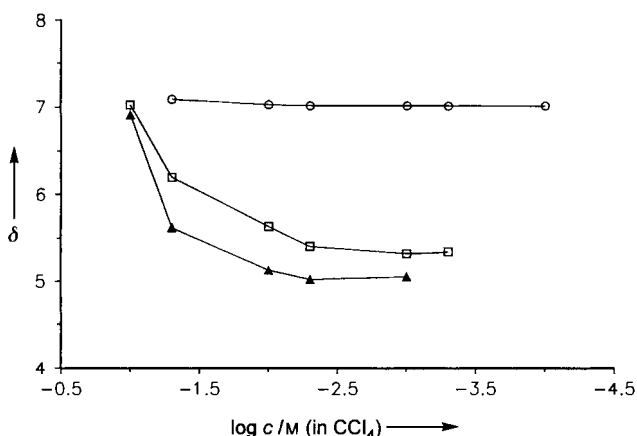


Abb. 3. NMR-chemische Verschiebung des Amidprotons in CCl₄ bei 300 K als Funktion des Logarithmus der Konzentration: 5 (○), 7 (□), *N*-Methylacetamid (▲).

analysiert werden. Die Alternanz der diagnostischen^[9] ¹H-NMR-Kopplungskonstanten zwischen H_A (vgl. Abb. 1) und den beiden Protonen H_B (2.9 Hz und 10.5 Hz, CDCl₃) zeugt von einer ausgeprägten Konformationspräferenz des Kohlenwasserstoff-Rückgrats von 5. Diese Präferenz wird nicht durch die intramolekulare Wasserstoffbrücke erzwungen: MM3*-Rechnungen zeigen, daß die stabilste Konformation des Kohlenwasserstoffgerüsts 4 praktisch deckungsgleich mit der energiegunstigen Konformation des Bisamids 5 ist (Abb. 4). Die Amidgruppen in 5 werden damit durch die Konformation des Gerüsts 4 bereits optimal zur Bildung einer Wasserstoffbrücke

vororientiert. Insofern kommt dem Konformationsdesign die Hauptrolle bei der spontanen Bildung der 14gliedrigen cyclischen Konformation zu. Man gelangte von der multikonformationellen Verbindung 7 zu einer weitgehend monokonformationellen Einheit 5 durch die planmäßige Einführung einer *trans*-Doppelbindung und von vier Methylgruppen. Die einfache Einführung einer Doppelbindung in einer ω-Amidoalkylcarboxamid reicht nicht aus, um eine β-Turn-Konformation zu induzieren, wie Gellman et al.^[10] anhand der Verbindung 6^[11] zeigen konnte. Fazit: Die Verbindung 5 hat nicht nur die Struktur eines βII-Hairpins sondern nach wie vor die konformative Flexibilität, die für Peptide typisch ist.

Eingegangen am 5. März 1997 [Z 10200]

Stichworte: Konformationsanalyse · Peptidmimetica · Wasserstoffbrücken

- [1] a) R. Hirschmann, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1305–1330; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1278–1301; b) G. Müller, *ibid.* **1996**, *108*, 2941–2943 bzw. **1996**, *35*, 2767–2769.
- [2] a) J. P. Schneider, J. W. Kelly, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2169–2187; b) M. Kahn, *Synlett* **1993**, 821–826.
- [3] T. S. Haque, J. C. Little, S. H. Gellman, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4105–4106, zit. Lit.
- [4] R. W. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1147–1157; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1124–1134.
- [5] J. B. Ball, R. A. Hughes, P. F. Alewood, P. R. Andrews, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 3467–3478.
- [6] Macromodel 4.5, Department of Chemistry, Columbia University, New York, NY 10027.
- [7] J. C. Anderson, S. V. Ley, S. P. Marsden, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2087–2090.
- [8] Zur Interpretation der IR/NMR-Daten siehe z. B. a) S. H. Gellman, G. P. Dado, G.-B. Liang, B. R. Adams, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1164–1173; b) G.-B. Liang, J. M. Desper, S. H. Gellman, *ibid.* **1993**, *115*, 925–938.
- [9] R. Göttlich, B. C. Kahrs, J. Krüger, R. W. Hoffmann, *Chem. Commun.* **1997**, 247–251.
- [10] R. R. Gardner, G.-B. Liang, S. H. Gellman, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 3280–3281.
- [11] Mit zwei Methylsubstituenten an der Doppelbindung von 6 läßt sich aufgrund von 1,3-Allylspeicherung dann eine einem β-Turn entsprechende Konformation induzieren [10].