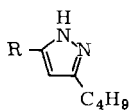
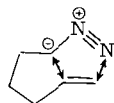


(11)



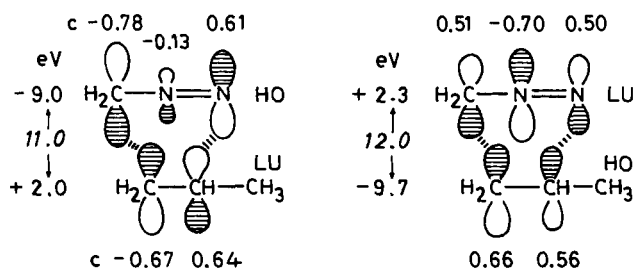
(12), R = H

(13), R = CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

(14)

isolieren, das mit Chloranil zu (13) aromatisiert wurde; NMR-Spektrum und Oxidation zur 3,5-Pyrazoldicarbonsäure belegten die Konstitution.

Die Orientierungsregeln sind wie bei vielen konzertierten Cycloadditionen „weich“. Die intramolekulare Reaktion bei (14) (ebenso bei Abschnürung größerer Ringe) vollzieht sich in umgekehrter Richtung<sup>[5]</sup>, verglichen mit den vorstehenden Beispielen; die elektronisch „normale“ Addition würde bei (14) zu einem gespannten Ring führen.



Schema 1

Schema 1 enthält mit CNDO/2 berechnete Atomorbitalkoeffizienten  $c$  sowie Werte für HOMO- und LUMO-Energien, die sich auf Ionisationspotentiale und Elektronenaffinitäten gründen<sup>[6]</sup>. Die auf Grenzorbitale beschränkte, MO-Störungstheoretische Behandlung der Wechselwirkung von Diazomethan und Propen läßt erkennen, daß die Bildung von 3-Methyl-1-pyrazolin etwas bevorzugt ist. Der Umschlagpunkt von der 3- zur 4-Substitution ist für Diazomethan und für Diazoessigsäureester<sup>[7]</sup> im Bereich der Enol-ether (und Alkoxyacetylene) zu vermuten. Bei Diazoessig-

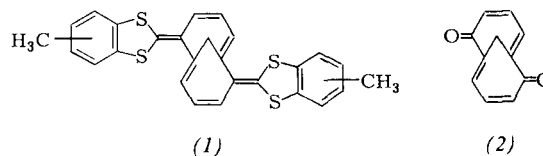
- [1] A. Padwa, Hao Ku, Tetrahedron Lett. 1979, 4425.
- [2] E. Azzarello, Gazz. Chim. Ital. 36, 1, 618 (1906).
- [3] Bisher Oxidation von Pyrazolidin mit Ag<sub>2</sub>O: R. J. Crawford, R. J. Dummel, A. Mishra, J. Am. Chem. Soc. 87, 3023 (1965).
- [4] J. Geitner, R. Huisgen, R. Sustmann, Tetrahedron Lett. 1977, 881.
- [5] W. Kirmse, D. Graßmann, Chem. Ber. 99, 1746 (1966).
- [6] H.-U. Reissig, Dissertation, Universität München 1978, S. 131–133.
- [7] R. Huisgen, H.-U. Reissig, Angew. Chem. 91, 346 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 330 (1979).
- [8] R. Huisgen, H.-U. Reissig, H. Huber, J. Am. Chem. Soc. 101, 3647 (1979).

## Synthese eines homologen Tetrathiafulvalens mit zentraler Bicyclo[4.4.1]undeca-1(10),3,5,8-tetraen-2,7-diyliden-Gruppe<sup>[\*\*]</sup>

Von Richard Neidlein und Hartmut Zeiner<sup>[\*]</sup>

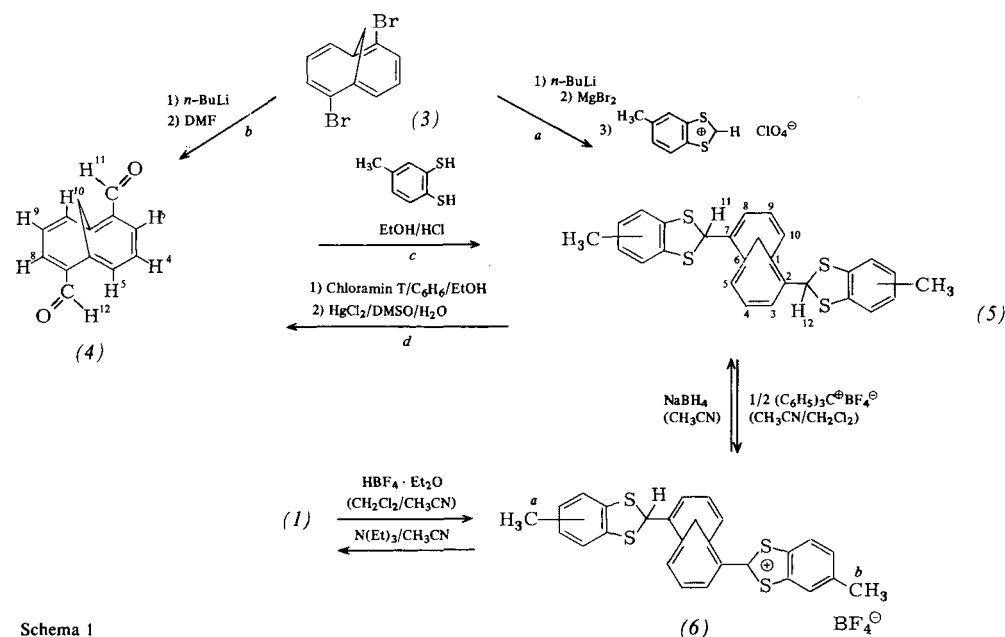
Professor Matthias Seefelder zum 60. Geburtstag gewidmet

Wir berichten über die Synthese von Dimethyl-2,2'-bicyclo[4.4.1]undeca-1(10),3,5,8-tetraen-2,7-diyliden-di(1,3-benzodithiol) (1). Diese Verbindung enthält Strukturelemente eines Tetrathiafulvalens und eines Chinodimethans und interessiert als potentielle Donorkomponente. Das vom zentralen Bicyclus abgeleitete Dion (2)<sup>[1]</sup> ist zwar stabil und gemäß



seinen physikalisch-chemischen Eigenschaften<sup>[1]</sup> als Chinon anzusehen, eröffnet jedoch keinen präparativen Zugang zu (1).

Diesen Zugang ermöglichte uns die Schlüsselverbindung (5), die wir auf zwei Wegen darstellen konnten (siehe Schema 1).



Schema 1

ester, der sich an Enamine<sup>[7]</sup> und Inamine<sup>[8]</sup> zu 4-Amino-pyrazolinen bzw. -pyrazolen cycloaddiert, ist die Bidirektionalität besser gesichert als bei Diazomethan.

Eingegangen am 17. Dezember 1979 [Z 399]

[\*] Prof. Dr. R. Neidlein, Dipl.-Chem. H. Zeiner  
Pharmazeutisch-chemisches Institut der Universität  
Im Neuenheimer Feld 364, D-6900 Heidelberg

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

**Reaktion a:** (3) wurde nach Vogel et al.<sup>[1-3]</sup> mit *n*-Butyllithium in die Dilithiumverbindung (wasserfreier Et<sub>2</sub>O, -20 bis 0°C, N<sub>2</sub>) umgewandelt, aus der sich durch Metallaus-tausch mit wasserfreiem MgBr<sub>2</sub> die bifunktionelle Grignard-Verbindung gewinnen ließ. Setzte man diese bei 0°C mit frisch vorbereitetem 5-Methyl-1,3-dithioliumperchlorat<sup>[4]</sup> um, so erhielt man nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur, NH<sub>4</sub>Cl-Zugabe und Chromatographie an Silicagel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) das schwach gelbe (5) als Diastereomergemisch.

**Reaktionen b und c:** Der Dialdehyd (4) wurde aus (3) durch Metallierung mit *n*-Butyllithium (wasserfreier Ether, -20 bis 0°C, N<sub>2</sub>) und anschließende Reaktion mit über-schüssigem wasserfreiem Dimethylformamid (DMF) synthe-tisiert. Thioacetalisierung von (4) mit 4-Methyl-1,2-benzol-dithiol in HCl-gesättigtem Ethanol (0°C, 45 min) führte in 72% Ausbeute zu (5).

**Reaktion d:** Durch angeschlossene Thioacetalspaltung von (5) mit Chloramin T und HgCl<sub>2</sub><sup>[5]</sup> wurde (4) in nahezu reiner Form in 78% Ausbeute erhalten. Durch Abstraktion eines Hydrid-Ions mit Triphenylmethyltetrafluoroborat (2 h, 60°C; 12 h, Raumtemperatur) aus (5) war das Monokation (6) zugänglich, das unter Eliminierung eines Protons mit Triethylamin in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>CN in (1) umgewandelt werden konnte. (1) bildet ziegelrote Kriställchen, die etwa einen Tag haltbar, jedoch luft- und säureempfindlich sind; bei Zu-gabe von HBF<sub>4</sub>·Et<sub>2</sub>O zu (1) entsteht wieder das Monokation (6). Durch Reduktion mit NaBH<sub>4</sub> in CH<sub>3</sub>CN kann (6) in (5) umgewandelt werden.

Der Strukturbeweis von (1) gelang mit spektroskopischen Methoden (vgl. Tabelle 1); auch die Reaktion (1)→(6) zeigt, daß (1) das Molekülskelett von (6) enthält. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von (1) gibt deutliche Hinweise, daß die Deprotonierung von (6) eine Entaromatisierung der 1,6-Methanocy-clodecapentaen-Gruppe bewirkt. Die Frage, ob (1) C<sub>2</sub>-Sym-metrie aufweist und somit einheitlich als Enantiomerenpaar und nicht als Diastereomergemisch vorliegt, läßt sich nicht sicher beantworten; einige Befunde (<sup>1</sup>H-NMR, DC) spre-chen dafür. So erscheinen die Protonen der beiden CH<sub>3</sub>-Gruppen in einem Singulett (δ=2.30, 6H), doch kann Iso-chronie bei diastereotopen CH<sub>3</sub>-Gruppen zufällig auftreten, oder die Unterschiede der chemischen Verschiebungen ent-ziehen sich bei gegebener Meßfrequenz dem Nachweis.

Tabelle 1. Einige physikalische Eigenschaften der Verbindungen (1), (4), (5) und (6).

(1): Fp=166–168°C; Ausb. 95%; <sup>1</sup> H-NMR (90 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): δ=1.29 (s, 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.30 (s, 6H, CH <sub>3</sub> ), 6.0–6.36, 6.87–7.21 (2m, 12H, 2 identi-sche ABC-Systeme für 6 olefin. H, 2 ABX-Systeme für 6 aromat. H); UV (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ): λ <sub>max</sub> =234 nm (ε=43495), 271 (21345, sh), 316 (9263, sh), 494 (17720); MS (70 eV): m/e=472 (63%, M <sup>+</sup> )
(4): Fp=107°C; Ausb. 48% bez. auf (3); <sup>1</sup> H-NMR (90 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): δ= -0.13 (s, 2H, CH <sub>2</sub> ), 7.30–8.60 (m, 6H, H-3–H-10; einfaches ABC-System: 8.56 (d, 2H, H-3, H-8, J <sub>3,4</sub> =J <sub>8,9</sub> =8.6 Hz), 7.74 (d, 2H, H-5, H-10, J <sub>4,5</sub> =J <sub>9,10</sub> =9.1 Hz), 7.40 (t, 2H, H-4, H-9 wegen J <sub>3,4</sub> ≈J <sub>4,5</sub> ), 10.15 (s, 2H, H-11, H-12); UV (CH <sub>3</sub> CN): λ <sub>max</sub> =202 nm (ε=18376), 222 (15390), 268 (28138), 352 (13093), 400 (5283, sh), 408 (5053, sh), 424 (3675, sh); MS (70 eV): m/e=198 (46%, M <sup>+</sup> ); IR (KBr): 2730 cm <sup>-1</sup> (w, C–H-Aldehydproton), 1670 (C=O)
(5): Fp=77–79°C (Zers.); Ausb. 60% (Weg a); <sup>1</sup> H-NMR (90 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): δ= -0.5 (s, 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.26 (s, 3H) und 2.28 (s, 3H) für diastereotop CH <sub>3</sub> , 6.83 (s, 2H, H-11, H-12), 6.89–7.84 (m, 12H: 2 identische ABC-Systeme der Annu-len-H sowie ABX-Systeme der benzoaromat. H); UV (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ): λ <sub>max</sub> =234 nm (ε=442902), 268 (58313), 318 (14578), 330 (13747, sh); (CH <sub>3</sub> CN): λ <sub>max</sub> =231 nm (ε=42645), 265 (61269), 315 (14486), 327 (13774 sh); MS (70 eV): m/e=474 (26%, M <sup>+</sup> )
(6): Fp=212°C (Zers.); Ausb. 82%; <sup>1</sup> H-NMR (90 MHz, CD <sub>3</sub> CN): δ=0.01 (B-Teil: H <sub>anti</sub> ) [6], 0.09 (A-Teil des AB-Systems: H <sub>syn</sub> ); 2H, J <sub>AB</sub> =10.7 Hz, A-Teil durch Fernkopplung dd, J≈1 Hz, CH <sub>2</sub> ), 2.23, 2.28 (2s, 3H, CH <sub>3</sub> -a), 2.63 (s, 3H, CH <sub>3</sub> -b), 6.90 (s, 1H), 6.94–8.45 (m, 12 aromat. H); UV (CH <sub>3</sub> CN): λ <sub>max</sub> =207 (ε=36089), 237 (29389), 264 (20690 sh), 324 (7053), 430 (7523, sh); (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ): λ <sub>max</sub> =233 (38635), 250 (33734, sh), 320 (7496, sh), 340 (6631, sh), 453 (7352, sh), 521 (9659); IR (KBr): 1050 cm <sup>-1</sup> (s, BF <sub>4</sub> <sup>-</sup> )

Eingegangen am 20. Dezember 1979 [Z 402]

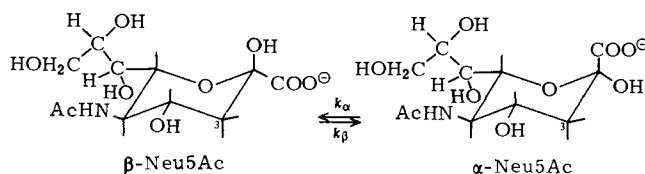
- [1] E. Vogel, W. A. Böll, E. Lohmar, Angew. Chem. 83, 403 (1971); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 10, 399 (1971).
- [2] E. Vogel, W. A. Böll, Angew. Chem. 76, 784 (1964); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 3, 642 (1964); E. Vogel, W. A. Böll, M. Biskup, Tetrahedron Lett. 1966, 1569.
- [3] W. A. Böll, Angew. Chem. 78, 755 (1966); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 5, 744 (1966); E. Vogel in: Aromaticity. Spec. Publ. Chem. Soc. Nr. 21, London 1967, S. 113.
- [4] L. Soder, R. Wizinger, Helv. Chim. Acta 42, 1733 (1959).
- [5] R. Fochi, I. Degani, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1976, 1886; Synthesis 1976, 759.
- [6] „syn“ bedeutet hier: der geladenen Seite zugewandt.

## <sup>1</sup>H-NMR-Untersuchungen zur Mutarotation der N-Acetyl-D-neuraminsäure<sup>[\*\*]</sup>

Von Horst Friebolin, Martin Supp, Reinhard Brossmer, Gunda Keilich und Dietmar Ziegler<sup>[\*]</sup>

Professor Matthias Seefelder zum 60. Geburtstag gewidmet

Zahlreiche Oligosaccharide, Glykoproteine, Glykolipide und Ganglioside enthalten als endständigen Zucker N-Ace-tyl-D-neuraminsäure (Neu5Ac<sup>[1]</sup>) in α-ketosidischer Bin-dung. Aus den optischen Eigenschaften wurde jedoch gefol-gert, daß freie Neu5Ac in wäßriger Lösung ausschließlich in der β-Konfiguration vorliegt. Die Röntgen-Strukturanalyse ergab, daß Neu5Ac ebenfalls in der β-Konfiguration kristal-lisiert<sup>[2]</sup>. Das Anomer, die α-Neu5Ac, konnte erst vor kurzem nachgewiesen werden; Friebolin et al.<sup>[3]</sup> zeigten durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie, daß freie Neu5Ac in wäßriger Lösung ein Anomergemisch ist. In Einklang mit <sup>13</sup>C-NMR-Mes-sungen<sup>[4]</sup> wurden 5–8% α-Neu5Ac neben 95–92% β-Neu5Ac gefunden; demnach sollte für Neu5Ac, wie für andere Zuk-ker, ein Mutarotationsgleichgewicht existieren.



Der Nachweis getrennter Signale für α- und β-Neu5Ac in den NMR-Spektren deutet außerdem auf einen im Zeitmaß-stab der NMR-Spektroskopie langsamen kinetischen Prozeß hin. Eine Ermittlung der kinetischen Daten dieser Mutarota-tion ist jedoch wegen der ungünstigen Gleichgewichtslage weder NMR-spektroskopisch noch polarimetrisch möglich.

Bei Untersuchungen zur Spezifität von Neuraminidasen gelang uns nun durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie zum ersten Mal der Nachweis, daß α-Neu5Ac aus einem α-Ketosid der Neu5Ac als primäres Spaltprodukt freigesetzt wird<sup>[5]</sup>. Dieses Ergebnis widerspricht bisher vertretenen Ansichten<sup>[6]</sup>.

Wir verwendeten für dieses Experiment eine Inkubations-lösung (0.5 ml) von 20 mM Neu5Acα2→3Galβ1→4Glc (II<sup>3</sup>Neu5Ac-Lac) in 50 mM Na/K-Phosphatpuffer in D<sub>2</sub>O (pD=5.4) und 800 mU Neuraminidase aus *Clostridium per-*

[\*] Prof. Dr. H. Friebolin [\*]

Organisch-chemisches Institut der Universität  
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg

Dr. M. Supp, Prof. Dr. R. Brossmer, Dr. G. Keilich, Dr. D. Ziegler  
Institut für Biochemie II der Universität  
Im Neuenheimer Feld 328, D-6900 Heidelberg

[\*] Korrespondenzautor.

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unter-stützt. Wir danken Dr. P. Kunzelmann für Hilfe bei der Aufnahme der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren.