

fringens^[7]. Die Hydrolyse wurde im Spektrometer durchgeführt; zu verschiedenen Zeiten wurden Spektren aufgenommen. Dabei beobachteten wir speziell den Bereich der Signale der axial- und äquatorialständigen Protonen an C-3 (vgl. [3]). Zunächst fanden wir nur die charakteristischen Signale der α -Neu5Ac neben denen des Substrats. Im weiteren Verlauf treten dann zusätzlich die Signale der β -Neu5Ac auf. Diese β -Neu5Ac kann nur durch Mutarotation aus der α -Neu5Ac entstanden sein. Solange α -Neu5Ac noch aus dem Substrat freigesetzt wird, sind quantitative Aussagen zur Kinetik der Mutarotation nur schwer möglich. In unserem Experiment war nach 168 min kein Substrat mehr nachweisbar. Zu diesem Zeitpunkt betrug die Konzentration an α -Neu5Ac ca. 40%, an β -Neu5Ac ca. 60% (Tabelle 1).

Tabelle 1. Während der Spaltreaktion ^1H -NMR-spektroskopisch bestimmte Mengenverhältnisse von $\text{II}^3\text{Neu5Ac-Lac}$ (Substrat) sowie α - und β -Neu5Ac. Bis zu $t = 138$ min wurden die Signale der Protonen an C-3 und an der *N*-Acetylgruppe ausgewertet. Danach wurden nur die *N*-Acetylsignale integriert. Die Zahlenangaben sind Mittelwerte über die zur Aufnahme des Spektrums erforderliche Meßzeit (ca. 10–20 min).

t [min]	α [%]	β [%]	$\text{II}^3\text{Neu5Ac-Lac}$ [%]
18	43	8	49
58	42	25	33
108	41	41	18
138	38	53	9
168	38	62	<5
194	33	67	
251	23	77	
280	19	81	
294	17	83	
317	17	83	
340	16	84	
368	13	87	
900	8	92	

Dieses Verhältnis weicht vom Gleichgewicht (8% α -Neu5Ac: 92% β -Neu5Ac) so stark ab, daß es erstmals möglich ist, seine Einstellung zu verfolgen. Um die Mengen von α - und β -Neu5Ac in Abhängigkeit von der Zeit zu bestimmen, integrierten wir die gut getrennten Signale der *N*-Acetylprotonen der beiden Anomere (Abb. 1, Tabelle 1).

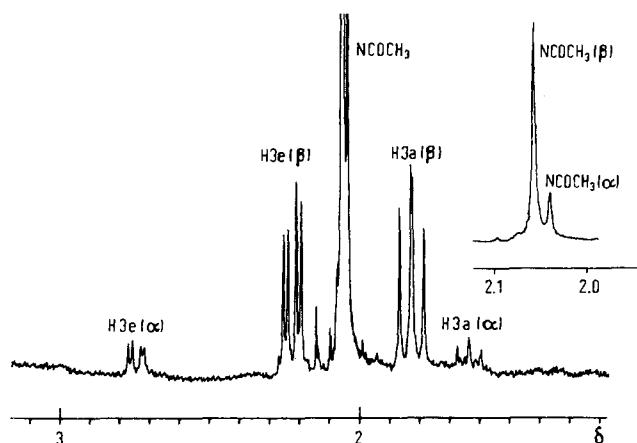
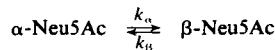


Abb. 1. Ausschnitt aus dem 300 MHz- ^1H -NMR-Spektrum des Anomerengemisches von α - und β -Neu5Ac, aufgenommen 294 min nach Beginn des Spaltexperiments (siehe Text). Kleines Bild: Verkleinerte und gespreizte Signale der *N*-Acetylprotonen. Spektrometer: WH 300 der Firma Bruker Physik, Lösungsmittel D_2O , Phosphatpuffer ($\text{pD}=5.4$), innerer Standard δ [$(\text{CH}_3)_3\text{SiCD}_2\text{CD}_2\text{COONa}$]=0, $T=30^\circ\text{C}$, Zahl der Pulse 830, 8K Datenpunkte (Meßzeit ca. 15 min).

Die Auswertung^[8] ergab folgende Daten für das Mutarotationsgleichgewicht und die Kinetik:



$$K = [\beta]/[\alpha] = 11.5$$

$$\Delta G(\alpha) - \Delta G(\beta) = 6.1 \text{ kJ/mol} (= 1.55 \text{ kcal/mol})$$

$$k_\alpha = 1.3 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}; k_\beta = 1.1 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$$

$$t_{0.5} = 80 \pm 10 \text{ min}$$

Mit diesen Untersuchungen konnten wir zeigen, daß sich das Mutarotationsgleichgewicht von Neu5Ac in 50 mM Na/K-Phosphatpuffer in D_2O ($\text{pD}=5.4$) unerwartet langsam einstellt ($t_{0.5}$ = Halbwertszeit).

Eingegangen am 20. Dezember 1979 [Z 401]

[1] Neu5Ac: Nomenklaturvorschlag für *N*-Acetyl-*D*-neuraminsäure beim Vth International Symposium on Glycoconjugates, Kiel, Sept. 1979.

[2] J. L. Flippin, *Acta Crystallogr. B* 29, 1881 (1973).

[3] U. Dabrowski, H. Frieboe, R. Brossmer, *M. Supp.*, *Tetrahedron Lett.* 1979, 4637.

[4] L. W. Jaques, E. B. Brown, J. M. Barret, W. S. Brey, W. Weltner, Jr., *J. Biol. Chem.* 252, 4533 (1977).

[5] G. Keilich, D. Ziegler, H. Frieboe, R. Brossmer, noch unveröffentlicht.

[6] L. Holmquist, B. Östmann, *FEBS Lett.* 60, 327 (1975).

[7] 1 mEinheit (mU) entspricht der Freisetzung von 1 nmol Neu5Ac/min in 50 mM Na-Acetatpuffer ($\text{pH}=5.0$) mit 2.5 mM $\text{II}^3\text{Neu5Ac-Lac}$ als Substrat bei 37°C .

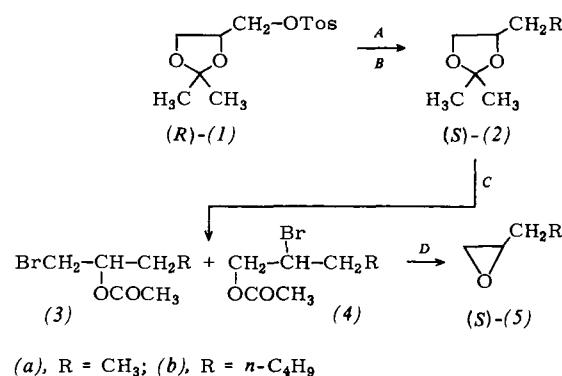
[8] A. Mannschreck, A. Mattheus, G. Rissmann, *J. Mol. Spectrosc.* 23, 15 (1967).

Synthese monosubstituierter (*S*)-Oxirane von hoher optischer Reinheit

Von Ulrich Schmidt, Jörg Talbiersky, Frank Bartkowiak und Jochen Wild^{**}

Professor Matthias Seefelder zum 60. Geburtstag gewidmet

Epoxide werden durch Nucleophile regioselektiv und stereoselektiv geöffnet. Optisch aktive Epoxide sind deshalb nützliche Bausteine für die Synthese komplizierter chiraler Naturstoffe. Wie wir fanden, reagiert das optisch aktive (2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl-methyl)-*p*-toluolsulfonat (1) mit Alkylmetall-Verbindungen stereoselektiv zu den Dioxolanen (2), in denen die Toluolsulfonyloxy-Gruppe von (1) durch eine Alkylgruppe ersetzt ist. Aus (*S*)-(2) erhält man Oxirane (5) von hoher optischer Reinheit mit der Konfiguration *S*.



(a), R = CH_3 ; (b), R = $n\text{-C}_4\text{H}_9$

Schema 1. (R)-(1) \rightarrow (S)-(2a), Variante A: $\text{CH}_3\text{Li}/\text{CuI}$; (R)-(1) \rightarrow (S)-(2b): Variante A: $n\text{-C}_4\text{H}_9\text{Li}/\text{CuI}$; Variante B: $(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{Mg}/\text{Li}_2\text{CuCl}_4$; C: $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{HBr}$ [2]; D: $n\text{-C}_5\text{H}_{11}\text{OH}/n\text{-C}_5\text{H}_{11}\text{OK}$ [2].

[**] Prof. Dr. U. Schmidt, Dr. J. Talbiersky, cand. chem. F. Bartkowiak, cand. chem. J. Wild
Institut für Organische Chemie, Biochemie und Isotopenforschung der Universität
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

Das Edukt (R)-(1) ist leicht in 100 g-Mengen aus Diisopropylidenmannit zugänglich, dessen Herstellung^[1] verbessert werden konnte. Das aus (1) und Methylolithium/Kupfer(I)-iodid gewonnene 1,2-Butandiol-Derivat (2a) wurde direkt mit Bromwasserstoff/Eisessig^[2] in das Gemisch der Bromalkylacetate (3a)/(4a) umgewandelt, aus dem durch Eliminierung 1,2-Epoxybutan (5a) entstand. Der Drehwert von (5a) stimmte mit dem Literaturwert^[3] für optisch reines (S)-(5a) überein. Analog wurde optisch reines (S)-1,2-Epoxyheptan (5b) hergestellt^[4]. Beim Schritt (1)→(2b) gab Variante B^[5] höhere Ausbeuten (67%) als Variante A (43%) (Schema 1).

Arbeitsvorschrift

Diisopropylidenmannit: In 2800 ml Aceton löste man 544 g wasserfreies Zinkchlorid (nicht umgeschmolzen), ließ die Lösung drei Tage über 200 ml Molekularsieb 3 Å stehen, gab 340 g D-Mannit zu und rührte 2 h bei Raumtemperatur, wobei der Mannit in Lösung ging. Nach Abfiltrieren des Molekularsiebs wurde der Ansatz schnell in eine Lösung von 680 g Kaliumcarbonat in 700 ml Wasser, die mit 2000 ml Ether überschichtet war, eingerührt. Nach 30 min wurde vom Zinkcarbonat dekantiert und der Niederschlag mit Ether/Aceton (1:1) gewaschen. Die kombinierten organischen Phasen wurden im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus Wasser umkristallisiert; Ausbeute 470 g feuchtes Rohprodukt, das für die Weiterverarbeitung genügend rein ist.

(R)-(1): Diisopropylidenmannit wurde nach^[6] mit Natriumperiodat gespalten und der erhaltene Aldehyd unmittelbar mit NaBH₄ reduziert. Das optisch aktive Isopropylidenglycerin, das sich – entgegen den Angaben in^[6] – ohne Racemisierung destillieren lässt ($K_p = 33\text{ }^\circ\text{C}/0.1\text{ Torr}$; $\alpha_D^{20} = +15.59^\circ$ (unverdünnt)), wurde nach^[6] mit *p*-Toluolsulfonylchlorid zu (R)-(1) umgesetzt; F_p des Rohprodukts: 20–25 °C.

(S)-(5a): Zu einer nach^[7] hergestellten Lösung aus 6.79 g CuI in 15 ml Ether und 71.3 mmol CH₃Li in 40 ml Ether wurden bei $-35\text{ }^\circ\text{C}$ 7.25 g (1) in 35 ml Ether gegeben. Innerhalb 1 h erwärmt man auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ und rührte noch 12 h. Nach Hydrolyse mit gesättigter NH₄Cl-Lösung wurde mehrfach ausgeethert, die etherische Lösung getrocknet und destilliert; Ausbeute 2.31 g (70%) (2a), $\alpha_D^{25} = +19.2^\circ$ ($c = 0.8\text{ g}/100\text{ ml}$, Methanol). – Zu 2.12 g (2a) wurden bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ innerhalb 5 min 11.6 g HBr/Eisessig (gesättigt) getropft. Nach 30 min wurde mit 100 ml H₂O verdünnt, mit Na₂CO₃ neutralisiert, mehrfach ausgeethert und destilliert; Ausbeute 2.6 g (82%) (3a)/(4a), $K_p = 72\text{ }^\circ\text{C}/16\text{ Torr}$. – Eliminierung nach^[2] in *n*-Pentanol mit Kaliumpentanolat ergab daraus 0.93 g (S)-(5a), Ausbeute 96%, $\alpha_D^{16} = -12.25^\circ$ ($c = 6\text{ g}/100\text{ ml}$, Dioxan); Lit.^[3]: $\alpha_D^{16} = -12.4^\circ$.

Eingegangen am 1. August 1979 [Z 394]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht.

[1] E. Baer, Biochem. Prep. 2, 31 (1952).

[2] Spaltung und Eliminierung wurden unter den gleichen Bedingungen wie die Umsetzung von Glycolen zu Epoxiden durchgeführt: B. T. Golding, D. R. Hall, S. Sakrikar, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1973, 1214.

[3] J. L. Coke, R. S. Shue, J. Org. Chem. 38, 2210 (1973).

[4] Das von K. Mori, Agric. Biol. Chem. 40, 1617 (1976), erhaltene (S)-(5b) ($\alpha = -14^\circ$) ergab bei der völlig stereoselektiven Synthese von (S)-Massiolacton das Enantiomer des Naturstoffs in 90.5% optischer Reinheit. Nimmt man für das Edukt (S)-(5b) die gleiche optische Reinheit an, so lässt sich für optisch reines (S)-1,2-Epoxyheptan (S)-(5b) $\alpha = -15.5^\circ$ berechnen; gemessen wurde $\alpha_D^{20} = -15.6^\circ$ ($c = 1.8\%$, Ethanol).

[5] Reaktionsbedingungen entsprechend G. Fouquet, M. Schlosser, Angew. Chem. 86, 50 (1974); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 13, 82 (1974); zit. Lit.

[6] J. R. Baldwin, A. W. Raab, K. Mensler, B. H. Arison, D. E. McClure, J. Org. Chem. 43, 4876 (1978).

[7] C. R. Johnson, G. A. Dutra, J. Am. Chem. Soc. 95, 7777 (1973).

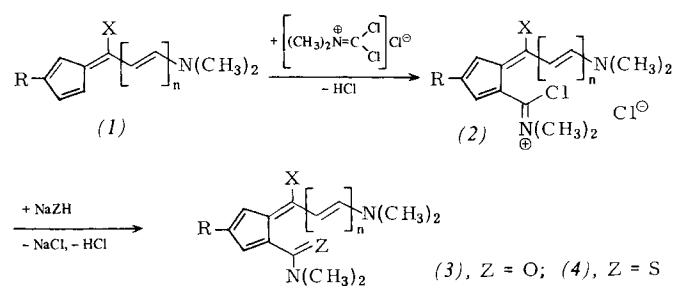
Synthese carbo- und heterocyclischer π -Elektronensysteme mit pentafulvenoiden Chlorformamidinium-chloriden

Von Klaus Hafner und Hans-Peter Krimmer^[*]

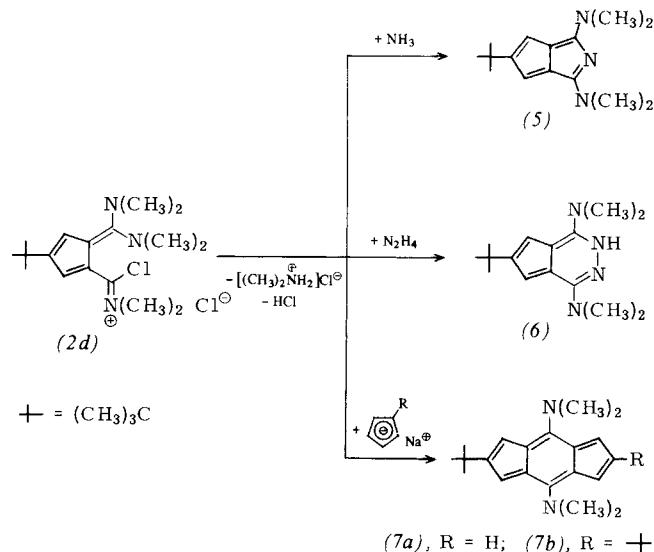
Professor Matthias Seefelder zum 60. Geburtstag gewidmet

1960 berichteten Eilingsfeld, Seefelder und Weidinger^[1] erstmals über Herstellung und Reaktionen von „Carbamidchloriden“ (Chlorformamidinium-chloriden), die sich in den letzten zwei Dekaden als reaktive Synthone bewährten^[2]. Wir fanden jüngst erstmals einen Zugang zu pentafulvenoiden Chlorformamidinium-chloriden, die überraschend einfache Synthesen interessanter carbo- und heterocyclischer π -Elektronensysteme ermöglichen.

In Analogie zur Formylierung von 6-(Dialkylamino)fulvenen vom Typ (1)^[3] führt deren Umsetzung mit Dichlormethylen(dimethyl)ammonium-chlorid^[2] zu den cyclisch vinylogen Chlorformamidinium-chloriden (2) (gelbe hygroskopische Kristalle; Ausb. 50–70%), die sich durch hohe Reaktivität gegenüber zahlreichen nucleophilen Partnern auszeichnen. Strukturbeweisend sind u. a. ihre Hydrolyse oder Reaktion mit Natriumhydrogensulfid zu den Carbonsäure- bzw. Thiocarbonsäureamiden (3) bzw. (4) (gelbe Kristalle; Ausb. 35–90%).



R	X	n
a	H	0
b	(CH ₃) ₃ C	0
c	H	(CH ₃) ₂ N
d	(CH ₃) ₃ C	(CH ₃) ₂ N
e	H	1



[*] Prof. Dr. K. Hafner, Dipl.-Ing. H.-P. Krimmer

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule
Petersenstraße 22, D-6100 Darmstadt