

Stichwörter: Enzymkatalyse • In-vitro-Selektion • Molekulare Evolution • Phagendisplay • Polymerasen

- [1] a) A. J. Kirby, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 770–790; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 707–724; b) E. Quemeneur, M. Moutiez, J. B. Charbonnier, A. Menez, *Nature* **1998**, *391*, 301–304.
- [2] G. P. Smith, *Science* **1985**, *228*, 1315–1317.
- [3] J. McCafferty, A. Griffiths, G. Winter, D. J. Chiswell, *Nature* **1990**, *348*, 552–554.
- [4] S. Bass, R. Greene, J. A. Wells, *Proteins Struct. Funct. Genet.* **1990**, *8*, 309–314.
- [5] a) G. Winter, *FEBS Lett.* **1998**, *430*, 92–94; b) P. A. Nygren, M. Uhlen, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1997**, *7*, 463–469.
- [6] R. A. Lerner, P. G. Schulz, *Science* **1995**, *269*, 1835–1842.
- [7] a) L. O. Hansson, M. Widersten, B. Mannervik, *Biochemistry* **1997**, *36*, 11252–11260; b) I. Fujii, S. Fukuyama, Y. Iwabuchi, R. Tanimura, *Nat. Biotechnol.* **1998**, *16*, 463–467.
- [8] P. Soumillion, L. Jespers, M. Bouchet, J. Marchand-Brynaert, G. Winter, J. Fastrez, *J. Mol. Biol.* **1994**, *237*, 415–422.
- [9] K. D. Janda, L. C. Lo, C. H. L. Lo, M. M. Sim, R. Wang, C. H. Wong, R. A. Lerner, *Science* **1997**, *275*, 945–948.
- [10] C. Gao, C. H. Lin, C. H. L. Lo, S. Mao, P. Wirsching, R. A. Lerner, K. D. Janda, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1997**, *94*, 11777–11782.
- [11] a) F. Hollfelder, A. J. Kirby, D. S. Tawfik, *Nature* **1996**, *383*, 60–63; b) M. Baca, T. S. Scanlan, R. C. Stephenson, J. A. Wells, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1997**, *94*, 10063–10068.
- [12] H. Pedersen, S. Hölder, D. P. Sutherlin, U. Schwitter, D. S. King, P. G. Schultz, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1998**, *95*, 10523–10528.
- [13] D. Neri, D. Tawfik, S. Demartis, F. Viti, A. Huber, G. P. Winter, Medical Research Council, *Isolation of enzymes*, WO-A PCT/GB97/01153 [*Chem. Abstr.* **1997**, *128*, 1458].
- [14] S. S. Wong, *Chemistry of protein conjugation and cross-linking*, CRC Press, Boston, London, **1991**, S. 34–35.
- [15] D. A. Marvin, R. D. Hale, C. Nave, M. Helmer-Citterich, *J. Mol. Biol.* **1994**, *235*, 260–286.
- [16] a) A. Kornberg, T. A. Baker, *DNA replication.*, 2. Aufl., Freeman, New York, **1992**; b) K. R. Tindall, T. A. Kunkel, *Biochemistry* **1988**, *27*, 6008–6013; c) F. C. Lawyer, S. Stoffel, R. K. Saiki, K. Myambo, R. Drummond, D. H. Gelfand, *J. Biol. Chem.* **1989**, *264*, 6427–6437.
- [17] H. R. Hoogenboom, A. D. Griffiths, K. S. Johnson, D. J. Chiswell, P. Hudson, G. Winter, *Nucleic Acids Res.* **1991**, *19*, 4133–4137.
- [18] P. Kristensen, G. Winter, *Folding Design* **1998**, *3*, 321–328.
- [19] M. Delarue, O. Poch, N. Tordo, D. Moras, P. Argos, *Protein Eng.* **1990**, *5*, 461–467.
- [20] a) S. Doublié, S. Tabor, A. M. Long, C. C. Richardson, T. Ellenberger, *Nature* **1998**, *391*, 251–258; b) J. R. Kiefer, C. Mao, J. C. Braman, L. S. Beese, *Nature* **1998**, *391*, 304–307.
- [21] A. H. Polesky, M. E. Dahlberg, S. J. Benkovic, N. D. F. Grindley, C. M. Joyce, *J. Biol. Chem.* **1992**, *267*, 8417–8428.
- [22] F. B. Perler, S. Kumar, H. M. Kong, *Adv. Protein Chem.* **1996**, *48*, 377–435.
- [23] J. Hanes, L. Jermutus, S. Weber-Bornhauser, H. R. Bosshard, A. Plückthun, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1998**, *95*, 14130–14135.
- [24] D. S. Tawfik, A. D. Griffiths, *Nat. Biotechnol.* **1998**, *16*, 652–656.
- [25] W. O. Salivar, H. Tzagoloff, D. Pratt, *Virology* **1964**, *24*, 359–371.

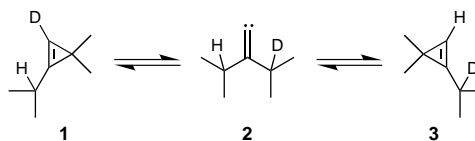
Alkyl-Wanderungstendenzen bei der Vinyliden-Acetylen-Umlagerung und Isotopeneffekt in der Vinylidenbildung aus einem deuterierten Cyclopropan**

Wilhelm Graf von der Schulenburg, Henning Hopf* und Robin Walsh*

In memoriam Wolfgang Roth

Untersuchungen von Vinylidenen und deren Umlagerungen sind schwierig, weil einfache Quellen zur Bildung dieser hochreaktiven Verbindungen nicht existieren. Zwar ist bekannt, daß Vinylidene bei der Hochtemperaturumlagerung von Acetylenen eine Rolle spielen,^[1, 2] jedoch machen die dazu erforderlichen hohen Temperaturen (ca. 600 °C) Acetylene zu einer ungeeigneten Quelle. Wir und andere^[3–8] haben kürzlich die Beteiligung von Vinyliden als entscheidendem Intermediat in der thermischen Isomerisierung von Cyclopropan zu Acetylen unter milden Bedingungen nachgewiesen. Ein Schlüsselexperiment stammt dabei von Jones und Mitarbeitern,^[5] die einen Hinweis auf die Vinylidencarben-Hypothese in einem eleganten Deuterium-Äquilibrierungsexperiment lieferten.

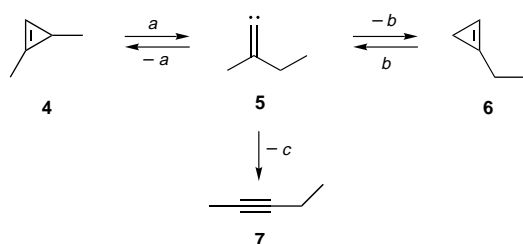
Ihr Versuch lieferte einen direkten Beweis für die schon früher vorgeschlagene Reversibilität der Cyclopropanringöffnung,^[4] die Produktausbeute war jedoch sehr niedrig (0,5 % **3** bei 90 % Umsatz von **1**). Einen ähnlichen Hinweis haben auch



wir in einer kinetischen Studie über eine nicht entartete Cyclopropan-Cyclopropan-Isomerisierung^[8] erhalten, die gegenseitige Umwandlung von 1,3-Dimethylcyclopropan **4** zu 1-Ethylcyclopropan **6** über 1-Ethyl-1-methylvinyliden **5** (Schema 1). Die kinetische Modellierung der analytischen Ergebnisse dieser Studie^[8] ermöglichte uns zum ersten Mal eine quantitative Aussage über die relative Neigung des Vinylidens **5** zur Bildung von stabilen Produkten durch C-H-Insertion (Bildung der Cyclopropene **4** und **6**) und durch Alkylwanderung (Bildung von 2-Pentin **7**) zu treffen. Jedoch

[*] Prof. Dr. H. Hopf, Dipl.-Chem. W. Graf von der Schulenburg
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
Hagenring 30, D-38106 Braunschweig
Fax: (+49) 531-3915388
E-mail: h.hopf@tu-bs.de
Prof. R. Walsh
Department of Chemistry, University of Reading
Whiteknights, P.O. Box 224, Reading RG6 6AD (Großbritannien)
Fax: (+44) 118-9316331
E-mail: r.walsh@reading.ac.uk

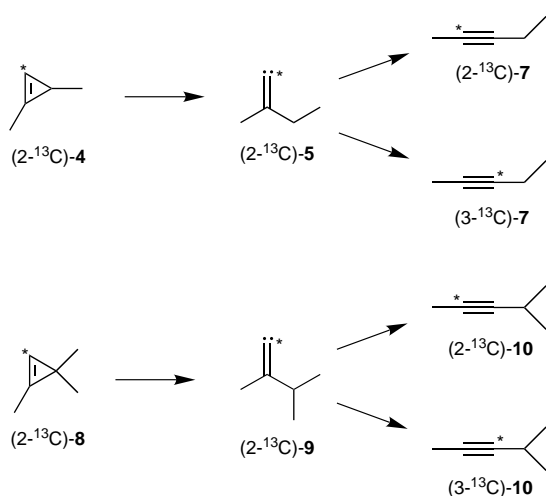
[**] Thermische Isomerisierungen, 29. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Wir danken Herrn Prof. L. Ernst, Frau P. Holba-Schulz (Braunschweig) und Herrn Dr. P. Heath (Reading) für die Langzeitaufnahmen von ¹³C-NMR-Spektren der pyrolysierten Proben von (2-¹³C)-**4** und (2-¹³C)-**8**. – 28. Mitteilung: U. Nüchter, G. Zimmermann, V. Francke, H. Hopf, *Liebigs Ann.* **1997**, 1505–1515.



Schema 1. Thermisch gebildetes 1-Ethyl-1-methylvinyliden **5** aus den Cyclopropenen **4** und **6**.

kann sich **7** aus **5** entweder durch Methyl- oder Ethylwanderung bilden, wobei aus früheren Untersuchungen nicht bekannt ist, welche Alkylgruppe in welchem Maße bevorzugt wird. Da wir spezifisch Vinylidene aus Cyclopropenen erhalten können, haben wir nunmehr Experimente durchgeführt, um die Frage nach der relativen Wanderungstendenz von Alkylgruppen in Vinylidenen zu beantworten. Die Ergebnisse dieser Studie werden im folgenden vorgestellt. Zusätzlich beschreiben wir ein Deuteriumexperiment, das uns erlaubt, den Isotopeneffekt der Cyclopropenringöffnung zum Vinyliden zu bestimmen.

Zur Beantwortung der ersten Frage, haben wir die spezifisch ^{13}C -markierten Cyclopropene ($2\text{-}^{13}\text{C}$)-**4** und ($2\text{-}^{13}\text{C}$)-**8** hergestellt, bei deren Pyrolyse Mischungen aus zwei unterschiedlich ^{13}C -markierten 2-Pentinen **7** bzw. zwei unterschiedlich ^{13}C -markierten 4-Methyl-2-pentinen **10** entstehen sollten. ($2\text{-}^{13}\text{C}$)-**4** und ($2\text{-}^{13}\text{C}$)-**8** wurden in zwei Schritten nach



bekannten Verfahren synthetisiert^[9–11] (unter Verwendung von zu 70 % ^{13}C -angereichertem Chloroform). Für jede ^{13}C -NMR-Messung wurden die Produkte aus zwei Pyrolysen ausgehend von reinem ($2\text{-}^{13}\text{C}$)-**4** bzw. ($2\text{-}^{13}\text{C}$)-**8** bei einem Druck von 50–70 Torr und bei einem Umsatz von über 95 % verwendet.^[12, 13] ^{13}C -NMR-Spektren wurden mit der Inverse-Gated-Decoupling-Methode zur Unterdrückung von NOE-Effekten und mit einer Puls-Verzögerungszeit von 120 s zur Vermeidung von Relaxationseffekten gemessen.^[14] Die ^{13}C -Verschiebungen der C-Atome in der 2- und der 3-Position der Alkinprodukte **7** und **10** wurden durch ^1H , ^{13}C -Kopplungsexperimente der pyrolysierten ^{13}C -Proben identifiziert.^[15] Die

Isotopenverteilung in (^{13}C)-**7** und (^{13}C)-**10** wurde als Mittelwert aus zwei bis vier unabhängigen Messungen bestimmt und entsprechend dem Gehalt von 70 % Markierung korrigiert; der Fehler wurde aus der Standardabweichung des Mittelwertes der Meßwerte erhalten. Die Pyrolyse von ($2\text{-}^{13}\text{C}$)-**4** bei 523 K lieferte ein Produktverhältnis von $[(3\text{-}^{13}\text{C})\text{-7}]/[(2\text{-}^{13}\text{C})\text{-7}] = 3.0 \pm 0.1$ und die von ($2\text{-}^{13}\text{C}$)-**8** bei gleicher Temperatur ein Verhältnis der Alkinprodukte von $[(3\text{-}^{13}\text{C})\text{-10}]/[(2\text{-}^{13}\text{C})\text{-10}] = 1.40 \pm 0.05$. Abbildung 1 zeigt die Signale der quartären Kohlenstoffatome dieser Alkine im ^{13}C -NMR-Spektrum. Es soll nicht unerwähnt bleiben, daß **7** und **10** Hauptprodukte der Pyrolysereaktionen sind. **7** entsteht zu 81 % aus **4**, während **10** bis zu 22 % aus **8** gebildet wird.

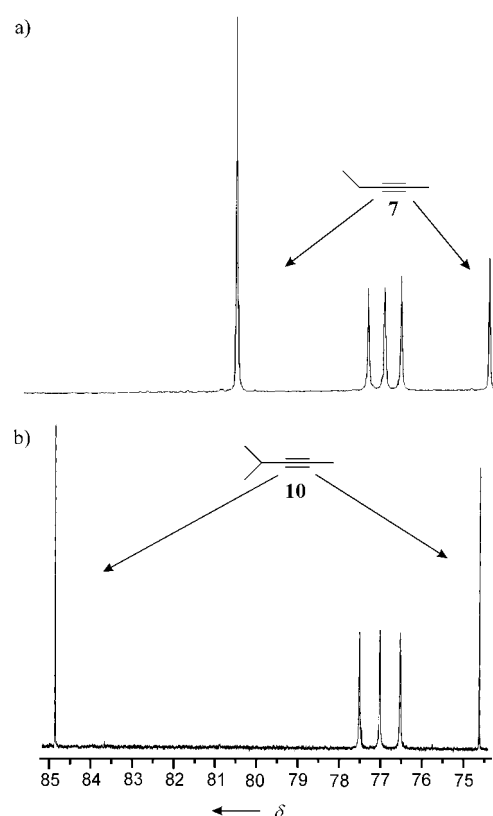


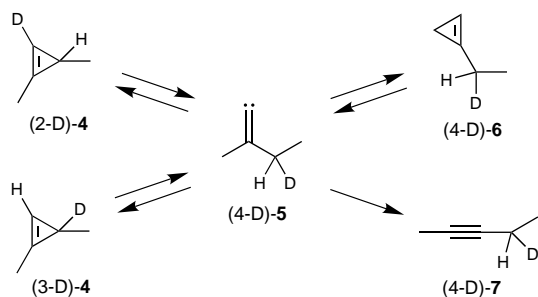
Abbildung 1. Verteilung der ^{13}C -NMR-Signale (CDCl_3 , 100 MHz) der quartären C-Atome der Alkin-Pyrolyseprodukte bei 523 K: a) **7** aus ($2\text{-}^{13}\text{C}$)-**4**; b) **10** aus ($2\text{-}^{13}\text{C}$)-**8**.

Weitere Kontrollversuche ergaben keine signifikanten Druck- oder Umsatzabhängigkeiten bezüglich der Isotopenverteilung. Das Fehlen einer Abhängigkeit vom Umsatz zeigt deutlich, daß für die Alkine **7** und **10** keine Tendenz vorhanden ist, einen entarteten Verteilungsprozeß einzugehen. Eine geringe Temperaturabhängigkeit mit einer Isotopenverteilung von 3.2 ± 0.1 für (^{13}C)-**7** und von 1.60 ± 0.05 für (^{13}C)-**10** bei $T = 482\text{ K}$ weist auf eine etwas höhere Selektivität der Alkylwanderung (Ethyl oder Isopropyl gegenüber Methyl) hin. Die Resultate belegen eindeutig den Vorzug einer Ethyl- oder Isopropylwanderung gegenüber einer Methylverschiebung in der Vinyliden-Alkin-Isomerisierung. Wenn wir berechtigterweise voraussetzen, daß die Methylwanderungsgeschwindigkeit nicht von anderen Alkylsubstituenten am

Vinyliden beeinflusst wird, so können wir eine nichtmonotone Reihe der relativen Wanderungsgeschwindigkeiten von Me:Et:iPr mit 1:3.0:1.4 aufstellen. Diese Wanderungsfolge wird hier erstmalig beschrieben. Likhotvorik et al.^[5] führten diese Messung für ¹²C-angereichertes Vinyliden **9** durch, jedoch war es wegen der geringen Intensität der beiden Signale nur möglich, die Wanderung beider, der Methyl- und der Isopropylgruppe, zu erkennen, nicht aber deren relative Wanderungsgeschwindigkeiten. Die nichtmonotone Reaktivitätsfolge erinnert an die von Casanova et al.^[17] ermittelte Sequenz Me:Et:iPr mit 1:1.40:0.47 der isoelektronischen Isonitril-Nitril(RN≡C → RC≡N)-Umlagerung, sieht man davon ab, daß die Isopropylgruppenwanderung noch langsamer ist als die Wanderung der Methylgruppe.

Für die Vinyliden-Umlagerung, wie für die Isonitril-Nitril-Isomerisierung, führen hyperkonjugative Effekte zu einer positiven Partialladung am wandernden Kohlenstoffatom im Übergangszustand, was eine Stabilisierung des Übergangszustandes bei größeren Alkylgruppen bewirkt und eine höhere Wanderungsgeschwindigkeit erwarten läßt. Dagegen mögen für die eher sperrigen Gruppen (Isopropyl oder größer) statistische und sterische Effekte eine Rolle spielen und zur Verringerung der Geschwindigkeit führen. Eine Kombination dieser beiden Effekte bietet eine plausible Erklärung für die derzeitigen Ergebnisse. Dies ist auch mit der (zugegebenermaßen geringen) Temperaturabhängigkeit der relativen Wanderungstendenzen vereinbar.

Was die zweite Frage betrifft, so haben wir Deuterium-markiertes 1,3-Dimethylcyclopropen ((2-D)-**4**) hergestellt, von dem wir aufgrund unserer früheren kinetischen Pyrolyseuntersuchungen von nichtmarkierten **4**^[8, 13] erwarteten, bei der Pyrolyse ((3-D)-**4**) in signifikanter Ausbeute zu erhalten (Schema 2). ((2-D)-**4**) wurde in zwei Schritten nach bekannten



Schema 2. Bildung des isotopomeren Cyclopropens ((3-D)-**4**) aus ((2-D)-**4**) über das Vinyliden ((4-D)-**5**).

Verfahren zur Herstellung markierter Verbindungen synthetisiert.^[9–11] Die Kinetik der Reaktion von ((2-D)-**4**) wurde in der Gasphase durch quantitative gaschromatographische Analyse untersucht, das Verhältnis von ((2-D)-**4**) zu ((3-D)-**4**) wurde anschließend durch ¹H-NMR-Analyse bestimmt. Die kinetischen Studien mit ((2-D)-**4**) wurden bei zwei Temperaturen (504 und 524 K) nach Reaktionszeiten ausgeführt, nach denen zwischen 20 und 80% Umsatz (für alle Produkte) erreicht waren.^[12] Unter den gleichen Bedingungen wurden bei jeder Temperatur fünf bis sechs Pyrolysen mit dem unverdünnten Cyclopropen bei einem Gesamtdruck von 50 Torr durchgeführt. Die Menge an ((3-D)-**4**) wurde durch Vergleich der

integrierten ¹H-NMR-Signale der Protonen in Position 2 ($\delta = 6.62^{[10, 13]}$) mit denen der Protonen in Position 3 ($\delta = 1.42^{[10, 13]}$) von **4** (Mischung aus ((2-D)-**4**) und ((3-D)-**4**)) ermittelt. Diese Vorgehensweise ermöglichte eine zuverlässige Bestimmung der Menge an ((3-D)-**4**) mit einem Fehler von $\pm 5\%$ bezogen auf die Gesamtmenge.

Die Produktbildungskurve (Abbildung 2) zeigt die Bildung von isotopomerem Cyclopropen ((3-D)-**4**) als einem Zwischenprodukt mit einer maximalen Ausbeute von ca. 8%. Dieses Resultat beweist die thermische Umwandlung der Isotopomere ((2-D)-**4**) und ((3-D)-**4**) ineinander. Erwähnenswert ist

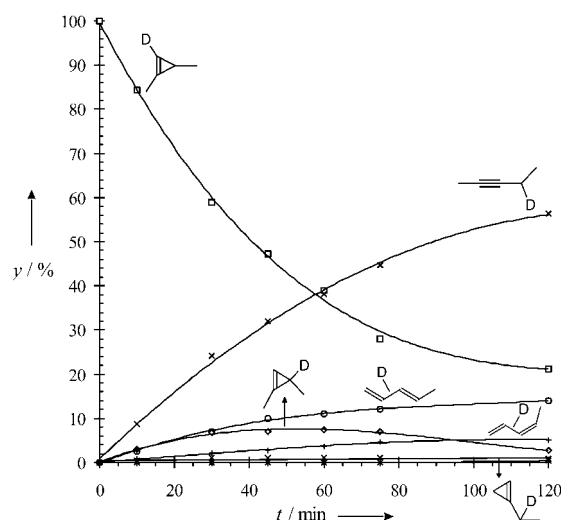
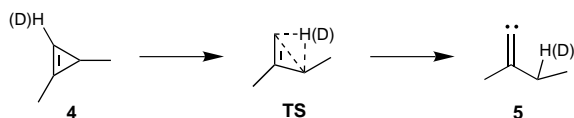


Abbildung 2. Zeitlicher Verlauf der Produktbildung beim Zerfall von ((2-D)-**4**) bei 504 K (y: prozentualer Anteil der beteiligten Reaktanten).

auch die Bildung geringer Mengen an Deuterium-markiertem 1-Ethylcyclopropen ((4-D)-**6**). Die Daten aus Abbildung 2 wurden einem kinetischen Modell^[18] (basierend auf einer erweiterten Version des in Schema 2 abgebildeten Mechanismus, der alle Produkte mit einbezieht) angepaßt. Die daraus erhaltenen optimierten Geschwindigkeitskonstanten wurden mit den Werten für das nichtmarkierte System (erweiterter Mechanismus von Schema 1^[8]), die aus den entsprechenden Arrhenius-Gleichungen bei 504 K berechnet wurden, verglichen. Die Analyse des stationären Zustandes des kinetischen Systems^[18] lieferte unter anderem den kinetischen Isotopeneffekt für die spezifische Geschwindigkeitskonstante der Bildung des beteiligten Vinylidens ((2-D)-**4** → ((4-D)-**5**)). Der erhaltene Wert von $k_H/k_D = 1.32 \pm 0.07$ entspricht dem Isotopeneffekt für die Cyclopropenringöffnung. Ein ähnlicher Wert von 1.30 ± 0.06 wurde bei 524 K erhalten.

Bei unimolekularen Gasphasenreaktionen sind die Werte von intermolekularen kinetischen Isotopeneffekten nicht nur von der beteiligten Reaktion, sondern auch von Temperatur und Druck abhängig.^[19] Im Fall von [D₆]Cyclopropan z. B. beträgt der gesamte intermolekulare Isotopeneffekt bei 783 K und unter Normaldruck 2.0.^[20, 21] Da dieser Effekt die [D₆]Propenbildung betrifft, die über eine geschwindigkeitsbestimmende 1,2-H(D)-Verschiebung verläuft, handelt es bei ihm eindeutig um einen primären Isotopeneffekt, der aller-

dings durch sekundäre Effekte erhöht wird. Für den spezifischen Ringöffnungsprozeß von 1,2-Dideuteriumcyclopropan, der ohne H(D)-Wanderung verläuft, ergeben Rechnungen einen Wert für den spezifischen sekundären Isotopeneffekt pro Deuteriumatom von $\delta = 1.13 - 1.18$ bei 696 K.^[22, 23] Basierend auf diesem analogen Beispiel, erscheint der hier gefundene Wert für einen sekundären Isotopeneffekt als zu groß. Dies deutet stark auf eine Beteiligung des 1-H(D)-Atoms im Übergangszustand (TS) der Reaktion bei der Ringöffnung von **4** hin.



Diese Ergebnisse stimmen mit der Cyclopropen-Vinyliden-Hypothese überein. Theoretische Rechnungen zum Isotopeneffekt wurden bisher noch nicht durchgeführt, sind jedoch in Planung. Obwohl ein Beitrag von 1,3-Diradikalen zur Bildung von Acetylenen aus Cyclopropenen nicht ganz ausgeschlossen werden kann, machen die hier vorgestellten Ergebnisse diese Möglichkeit recht unwahrscheinlich.

Eingegangen am 27. Oktober 1998 [Z12572]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1128–1130

Stichwörter: Cyclopropene • Isotopeneffekte • Reaktionsmechanismen • Umlagerungen • Vinylidene

- [1] R. F. C. Brown, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1988**, 107, 655–661.
- [2] R. P. Durán, V. T. Amorebieta, A. J. Colussi, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 3154–3155.
- [3] H. Hopf, G. Wachholz, R. Walsh, *Chem. Ber.* **1985**, 118, 3579–3587.
- [4] R. Walsh, C. Wolf, S. Untiedt, A. de Meijere, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 421–422.
- [5] I. R. Likhovorik, D. W. Brown, M. Jones, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 6175–6178.
- [6] H. Hopf, A. Plagens, R. Walsh, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1467–1468.
- [7] H. Hopf, A. Plagens, R. Walsh, *Liebigs Ann.* **1996**, 825–835.
- [8] H. Hopf, W. Graf von der Schulenburg, R. Walsh, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 415–417; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 381–383.
- [9] M. S. Baird, W. Nethercott, P. D. Slowey, *J. Chem. Res. (M)* **1985**, 3815–3829.
- [10] M. S. Baird, H. L. Fitton, W. Clegg, A. McCamley, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1993**, 321–326.
- [11] Die Substanzen wurden durch Massenspektrometrie sowie durch IR-, ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektroskopie charakterisiert. Um Substanzverluste durch Oligomerisierung zu vermeiden, wurden die Substanzen bis kurz vor Beginn der Messungen bei tiefen Temperaturen (–26 °C) aufbewahrt.
- [12] Die Durchführung der kinetischen Studien wurde bereits von uns beschrieben.^[3, 4, 8, 13] Die Produktzusammensetzung wurde durch quantitative GC-Analyse bestimmt und mit bekannten Daten verglichen.^[4, 8]
- [13] W. Graf von der Schulenburg, Diplomarbeit, Technische Universität Braunschweig, **1995**.
- [14] R. Freeman, H. D. W. Hill, R. Kaptein, *J. Magn. Reson.* **1972**, 7, 327–329.
- [15] Die Signale der quartären ¹³C-Atome wurden wie folgt zugeordnet: 2-Pentin **7**: $\delta = 74.64$ (C-2), 80.68 (C-3), in Übereinstimmung mit Lit. [13]; 4-Methyl-2-pentin **10**: $\delta = 74.53$ (C-2), 85.03 (C-3), in Übereinstimmung mit Lit. [5, 16].
- [16] B. J. Fahie, W. J. Leigh, *Can. J. Chem.* **1989**, 67, 1859–1867.

- [17] J. Casanova, Jr., N. D. Werner, R. E. Schuster, *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 3473–3482.
- [18] Die Angleichung an die Daten basierte auf einem Vergleich der Bildungsgeschwindigkeiten aller Produkte mit den entsprechenden Vorhersagen des kinetischen Modells (unter Anwendung des Gear-Algorithmus) unter Beteiligung aller Teilreaktionen des Mechanismus. Die Geschwindigkeitskonstanten wurden so lange optimiert, bis eine minimale Abweichung zwischen experimentellen und modellierten Daten erhalten wurde. Speziell die Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen des Vinylidens wurden durch Analyse des entsprechenden stationären Zustandes erhalten, bei der die am besten angepaßten Geschwindigkeitskonstanten für die jeweiligen Edukt-Produkt-Reaktionsschritte mit den vorausgesagten (analytischen) Daten unter Beteiligung der partiellen Geschwindigkeitsfaktoren für jeden Reaktionsweg des Vinylidens verglichen werden.
- [19] K. A. Holbrook, M. J. Pilling, S. H. Robertson, *Unimolecular Reactions*, 2. Aufl., Wiley, New York, **1996**, Kap. 10.
- [20] A. T. Blades, *Can. J. Chem.* **1961**, 39, 1401–1407.
- [21] B. S. Rabinovitch, P. W. Gilderson, A. T. Blades, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 2994–2996.
- [22] S. J. Getty, E. R. Davidson, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 2085–2093.
- [23] J. E. Baldwin, Y. Yamaguchi, H. F. Schaefer III, *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 7513–7522.

Die erste Totalsynthese des 6-Sulfo-de-N-acetylsialyl-Lewis^x-Gangliosids: ein hervorragender Ligand für menschliches L-Selectin**

Shiro Komba, Christine Galustian, Hideharu Ishida, Ten Feizi,* Reiji Kannagi* und Makoto Kiso*

Die E-, P- und L-Selectine^[1, 2] sind eine Familie kohlenhydratbindender Proteine, die man auf Leukocyten, Gefäßendothelzellen und Blutplättchen findet; sie vermitteln Zelladhäsion durch die Erkennung und Bindung zellspezifischer Oligosaccharid-Liganden einer Reihe von Glycokonjugaten wie Glycoproteinen, Glycolipiden und Glycosamino-

[*] Prof. T. Feizi, C. Galustian
The Glycosciences Laboratory, Imperial College School of Medicine
Northwick Park Hospital
Watford Road, Harrow, Middx. HA13UJ (Großbritannien)
Dr. R. Kannagi
Program of Experimental Pathology, Aichi Cancer Center
Research Institute, Nagoya 464-8681 (Japan)
Prof. M. Kiso, Dr. S. Komba,^[+] Prof. H. Ishida
Department of Applied Bioorganic Chemistry, Gifu University
Gifu 501-1193 (Japan)
Fax: (+81) 58-293-2840
E-mail: kiso@cc.gifu-u.ac.jp

[+] Gegenwärtige Adresse:
Carlsberg Laboratory, Department of Chemistry
Gamle Carlsberg Vej 10, DK-2500 Valby (Dänemark)

[**] Synthetic studies on sialoglycoconjugates, 109. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom japanischen Ministerium für Bildung, Wissenschaft und Kultur (Förder-Nr. 09240101, 10556026 und 10660107) unterstützt. Die Autoren danken Dr. Takao Ikami von Sanwa Kagaku Kenkyusho für die Durchführung der FAB-MS-Analysen. – 108. Mitteilung: X. Zhang, T. Kamiya, N. Otsubo, H. Ishida, M. Kiso, *J. Carbohydr. Chem.* **1999**, 18, im Druck.