

(140 mg, 2.5 mmol) und  $\text{NEt}_4\text{Cl}$  (166 mg, 1.0 mmol) in absolutem Ethanol (40 mL) 0.5 h gerührt, bevor eine Suspension von  $\text{Ni}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (124 mg, 0.5 mmol) in absolutem Ethanol (30 mL) hinzugefügt wurde. Nachdem die Reaktionsmischung kurz zum Sieden erhitzt worden war, wurde das Lösungsmittel vollständig im Vakuum entfernt. Der zurückbleibende Feststoff wurde in Acetonitril (40 mL) aufgenommen, und die entstandene rote Lösung wurde filtriert. Durch langsames Diffundieren von Diethylether in die Acetonitrillösung wurden rote Kristalle erhalten, die abfiltriert, mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet wurden. Die Ausbeute an analysenreinem Produkt betrug 235 mg (75%). Elementaranalyse von  $\text{C}_{30}\text{H}_{56}\text{N}_4\text{NiO}_2\text{S}_2$ : ber. C 57.41, H 8.99, N 8.93; gef. C 57.18, H 8.85, N 8.90. Absorptionspektrum (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}} (\varepsilon_{\text{M}}) = 550$  (85.6), 439 (280), 359 (7020), 248 (36900), 232 (37600) nm.  $^1\text{H-NMR}$  (360 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , Anion):  $\delta = 8.64$  (dd, 2), 6.46 (dd, 2), 1.23 (s, 12).

**2** wurde analog unter Verwendung von  $\text{PPh}_4\text{Cl}$  hergestellt. Jedoch deuten die Elementaranalyse und das NMR-Spektrum darauf hin, daß das Produkt mit  $(\text{PPh}_4)_2[\text{Ni}(\text{phmi})]$  verunreinigt ist.

**3:** In einer Glovebox wurde eine Mischung aus  $\text{K}(\text{PPh}_4)[\text{Ni}(\text{phmi})]$  und  $(\text{PPh}_4)_2[\text{Ni}(\text{phmi})]$  (0.336 mmol bezogen auf die übertragene Ladung) in Acetonitril (10 mL), das 0.05 M  $\text{PPh}_4\text{Cl}$  als Leitsalz enthielt, bei  $-0.51\text{ V}$  (gegenüber dem  $\text{Fc}/\text{Fc}^+$ -Redoxpotential) vollständig oxidiert. Die Elektrolyse wurde an einer Platinnetzelektrode mit einem PAR-Model-273A-Potentiostat/Galvanostat durchgeführt, der durch das PAR-Model-270-Research-Electrochemistry-Programm gesteuert wurde. Nach der Oxidation wurde durch Diffundieren von Diethylether in die resultierende blaue Lösung das Leitsalz  $\text{PPh}_4\text{Cl}$  gefällt. Nach dem Eindampfen der filtrierten Lösung zur Trockne blieb einen dunkelblauer Feststoff zurück, der unter Stickstoff in Aceton (10 mL) gelöst wurde. Durch Diffundieren von Diethylether in diese Lösung wurde analysenreines Produkt in Form dunkelblauer, blättchenförmiger Kristalle (128 mg, 54 % Ausbeute) erhalten. Elementaranalyse von  $\text{C}_{38}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{NiO}_2\text{PS}_2$ : ber. C 64.60, H 5.14, N 3.97; gef. C 64.63, H 5.12, N 4.12. Absorptionspektrum (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}} (\varepsilon_{\text{M}}) = 1953$  (54.5), 940 (sh, 3410), 843 (3970), 573 (1330), 388 (3070), 337 (sh, 3710), 274 (sh, 21400), 266 (sh, 25700), 253 (sh, 28700), 230 (60600) nm.

Eingegangen am 28. Mai,  
veränderte Fassung am 25. August 1997 [Z10488]

**Stichwörter:** Hochvalente Metallionen • Nickel • Redoxchemie • S-Liganden

- [1] A. F. Kolodziej, *Prog. Inorg. Chem.* **1994**, *41*, 493.
- [2] a) A. Volbeda, M. H. Charon, C. Piras, E. C. Hatchikian, M. Frey, J. C. Fontecilla-Camps, *Nature* **1995**, *373*, 580; b) A. Volbeda, E. Garcin, C. Piras, A. L. de Lacey, V. M. Fernandez, E. C. Hatchikian, M. Frey, J. C. Fontecilla-Camps, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12989.
- [3] Die Synthese von Nickel(III)-Komplexen mit aliphatischen Thiolatliganden ist wegen der niedrigeren Redoxpotentiale der Thiolatfunktionen und der damit verbundenen größeren Neigung zur Disulfidbildung erheblich schwieriger als die Herstellung von Komplexen mit Thiolaten, die Schwefeldonoratome enthalten, die an  $\text{sp}^2$ -hybridisierte Kohlenstoffatomen gebunden sind. Außerdem muß die Echtheit der dreiwertigen Oxidationsstufe des Nickelions in all den Komplexen erst nachgewiesen werden, in denen das Thiolatschwefelatom direkt an ein  $\text{sp}^2$ -hybridisiertes Kohlenstoffatom gebunden ist, dessen  $\text{p}$ -Orbital Teil eines ausgedehnten  $\pi$ -Molekülorbitalsystems ist. Über strukturell charakterisierte, ein- und zweikernige Nickel(III)-Komplexe mit Arylthiolatliganden wurde bereits berichtet: a) C. Mahadevan, M. Seshayee, P. Kuppusamy, P. T. Manoharan, *J. Cryst. Spectrosc.* **1985**, *15*, 305; b) J. Ochocki, P. Chaudhuri, W. L. Driessens, R. A. G. de Graaff, F. B. Hulsbergen, J. Reedijk, *Inorg. Chim. Acta* **1990**, *167*, 15; c) M. Köckerling, G. Henkel, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 951; d) J. D. Franolic, W. Y. Wang, M. Millar, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6587.
- [4] a) S. Fox, Y. Wang, A. Silver, M. Millar, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3218; b) H.-J. Krüger, G. Peng, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 734.
- [5] J. Hanss, H.-J. Krüger, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2989; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2827.

- [6] a) F. P. Bossu, D. W. Margerum, *Inorg. Chem.* **1977**, *16*, 1210; b) J. M. Anast, D. W. Margerum, *ibid.* **1982**, *21*, 3494.
- [7] H.-J. Krüger, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 1148.
- [8] S. T. Kirksey, Jr., T. A. Neubecker, D. W. Margerum, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1631.
- [9] Kristallstrukturanalyse von **2**: triklin, Raumgruppe  $P\bar{1}$ ,  $a = 13.149(2)$ ,  $b = 14.778(3)$ ,  $c = 19.541(6)$  Å,  $\alpha = 88.00(2)$ ,  $\beta = 72.99(1)$ ,  $\gamma = 77.96(1)$ °,  $V = 3550(1)$  Å $^3$ ,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.395$  g cm $^{-3}$ ;  $T = 153$  K; 20-Bereich  $4.6^\circ < 2\theta < 50^\circ$ ; 12577 unabhängige Reflexe (9891 Reflexe mit  $F_o > 4\sigma(F_o)$ ),  $\mu(\text{MoK}_\alpha) = 8.63$  cm $^{-1}$ ; 853 Variable;  $R = 0.0333$  ( $F_o > 4\sigma(F_o)$ ). – Kristallstrukturanalyse von **3**: monoklin, Raumgruppe  $P2_1/n$ ,  $a = 14.157(7)$ ,  $b = 11.342(4)$ ,  $c = 21.032(5)$  Å,  $\beta = 98.92(2)$ °,  $V = 3336(2)$  Å $^3$ ,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.407$  g cm $^{-3}$ ;  $T = 153$  K; 20-Bereich  $7^\circ < 2\theta < 120^\circ$ ; 4954 unabhängige Reflexe (2546 Reflexe mit  $F_o > 4\sigma(F_o)$ ),  $\mu(\text{CuK}_\alpha) = 27.54$  cm $^{-1}$ ; 418 Variable;  $R = 0.0678$  ( $F_o > 4\sigma(F_o)$ ). – Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-100465“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. +1223/336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [10]  $\text{H}_4\text{L} = 5,6\text{-}(4,5\text{-Dichlorbenzo})\text{-}3,8,11,13\text{-tetraoxo-}2,2,9,9\text{-tetramethyl-}12,12\text{-diethyl-}1,4,7,10\text{-tetraazacyclotridecan}$ ; T. J. Collins, R. D. Powell, C. Slednick, E. S. Uffelman, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8419.

## Biomimetische Synthese eines Porphobilinogenvorläufers mit Hilfe der Mukaiyama-Aldolreaktion\*\*

André R. Chaperon, Thomas M. Engeloch und Reinhard Neier\*

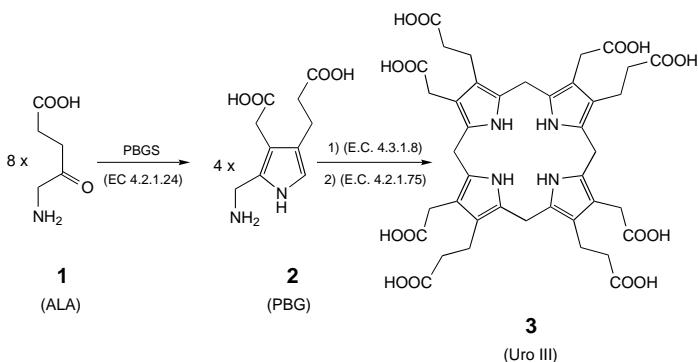
Professor Dieter Seebach zum 60. Geburtstag gewidmet

Die tetrapyrrolischen „Pigmente des Lebens“ nehmen dank ihrer vielfältigen Funktionen eine Sonderstellung innerhalb der natürlichen Farbstoffe ein.<sup>[1]</sup> In den fünfziger Jahren wurden die Zwischenprodukte ( $\delta$ -Aminolävulinsäure (ALA) **1** und Porphobilinogen (PBG) **2**) bestimmt, die zum Uroporphyrinogen (Uro) **III 3**, dem Vorläufer aller Tetrapyrrole, führen (Schema 1).<sup>[2]</sup> Es gelang schon früh, den zweiten und dritten enzymatischen Schritt dieser eleganten, konvergenten Biosynthese im Reagensglas zu imitieren.<sup>[3]</sup>

Dies führte zur Frage, ob sich auch die Biosynthese von **2** chemisch nachvollziehen läßt.<sup>[4]</sup> Sie entspricht formal einer Knorr-Synthese, konnte jedoch bisher nicht befriedigend im Reagensglas imitiert werden. In diesem Zusammenhang beschäftigen wir uns seit längerem damit, ob Pyrrole gemäß dem von Nandi und Shemin vorgeschlagenen Mechanismus für die Biosynthese von **2**<sup>[5]</sup> synthetisiert werden können,<sup>[6]</sup>

[\*] Prof. Dr. R. Neier, Dr. A. R. Chaperon, Dipl.-Chem. T. M. Engeloch  
Institut de Chimie, Université de Neuchâtel  
Av. Bellevaux 51, CH-2000 Neuchâtel (Schweiz)  
Telefax: Int. +32/718-2511  
E-mail: reinhard.neier@ich.unine.ch

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und vom Fonds der Basler Chemischen Industrie unterstützt. Sie enthält Teile der Dissertationen von ARC (Thèse de Doctorat, Université de Neuchâtel, 1996) und TME (geplante Dissertation). Wir danken H. Bursian und Dr. S. Claude (Neuchâtel) für die Aufnahme der Spektren.



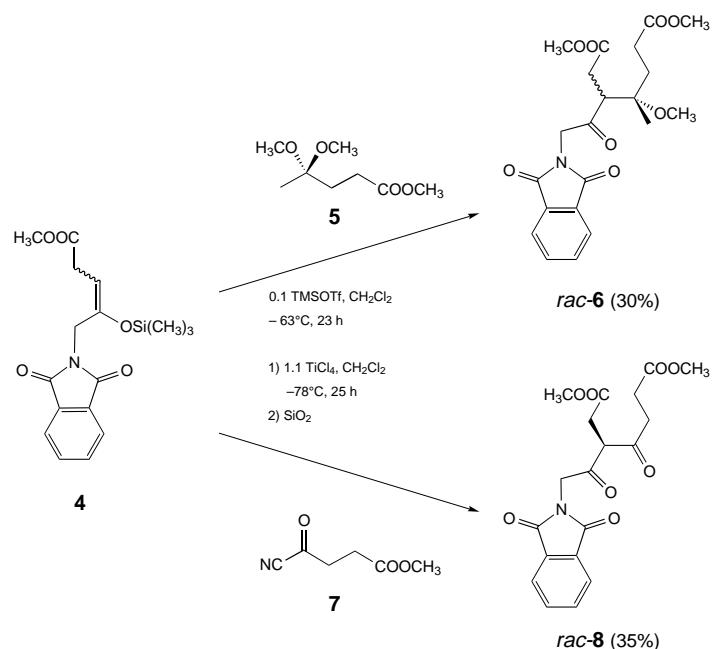
Schema 1. Biosynthese von Uroporphyrinogen III **3**. PBGS = Porphobilinogen-Synthetase.

und berichten nun über die Synthese eines *N*-geschützten Derivats von PBG (**11**) unter Verwendung der Mukaiyama-Aldolreaktion.<sup>[7]</sup> Seit der Aufklärung der Struktur von **2** vor 40 Jahren sind sechs Synthesestrategien entwickelt worden.<sup>[2a, 8]</sup> Obwohl die Struktur einfach erscheint, ist die Synthese in größeren Mengen schwierig geblieben und wurde in jüngster Zeit von mehreren Gruppen wieder aufgegriffen.<sup>[9]</sup>

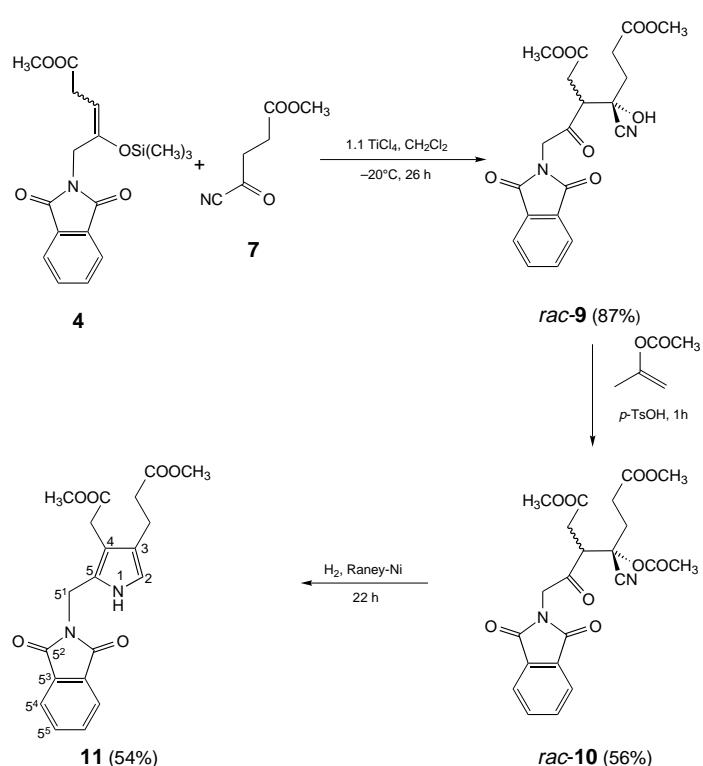
Ausgangspunkt unserer Untersuchungen war die Synthese von alkylsubstituierten Pyrrolen durch eine Zweistufen-Sequenz aus einer Mukaiyama-Aldolreaktion und einer Umwandlung der Azidofunktion in eine Aminogruppe.<sup>[6]</sup> Für die Synthese von **11** benötigten wir den Silylenolether **4**, den wir aus dem 5-Phthalimidolävulinsäuremethylester in 93 % erhalten konnten.<sup>[10]</sup> **4** erwies sich als zu wenig nucleophil, um unter unseren Standardbedingungen mit dem Acetal des 5-Azidolävulinsäuremethylesters nach Mukaiyama zu reagieren.<sup>[6]</sup>  $TiCl_4$  war als Katalysator der Aldolreaktion bei Temperaturen unter  $-40^\circ C$  zu wenig reaktiv, und bei Temperaturen deutlich über  $-40^\circ C$  trat Zersetzung der Reaktionspartner ein. Mit der Lewis-Säure TMSOTf<sup>[11]</sup> oder der „Super-Lewis-Säure“ (TMS)B(OTf)<sub>4</sub> nach Davis et al.<sup>[12]</sup> gelang die Aldolreaktion dagegen auch noch mit dem Dimethylacetal des Lävulinsäuremethylesters (**5**). Unter den Bedingungen von Noyori et al.,<sup>[11a]</sup> bei denen 0.11 Äquiv. TMSOTf eingesetzt werden, konnten wir 30 % des reinen Diastereomers *rac*-**6** isolieren (Schema 2).

Allerdings gelang es auch mit diesen Lewis-Säuren nicht, die entscheidende C-C-Verknüpfung ausgehend von geschützten Vorläufern der 5-Aminolävulinsäure zu erreichen. Die Erhöhung der Reaktivität der Carbonylkomponente schien daher der erfolgversprechendere Weg zu sein. Wir setzten **4** mit dem Acylcyanid **7** um. Im Rohprodukt konnte das Cyanhydrin nachgewiesen werden. Nach wäßriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung erhielten wir jedoch nur das Hydrolyseprodukt *rac*-**8** in 35 % Ausbeute (Schema 2).

Unter optimierten Bedingungen bei  $-20^\circ C$  und Verwendung von über Polyvinylpyridin destilliertem HCl-freiem  $TiCl_4$  wurden dagegen zwischen 60 und 87 % des Aldolproduktes *rac*-**9** erhalten (Schema 3). Durch Kristallisation konnten wir eines der Diastereomere in 47 % Ausbeute isolieren. Die direkte Reduktion des Cyanhydrins *rac*-**9** erwies sich als schwierig. Deshalb wurde das rohe *rac*-**9** direkt mit 2-Pro-



Schema 2. Aldolreaktionen ausgehend vom Silylenolether **4**.



Schema 3. Synthese von geschütztem Porphobilinogen **11**.

penolacetat zum acylierten Aldolprodukt *rac*-**10** umgesetzt (56 % Ausbeute). Auch dessen Reduktion ist heikel. Schließlich gelang es, *rac*-**10** bei  $65^\circ C$  und 120 atm  $H_2$  in Gegenwart von Raney-Nickel glatt zum geschützten Porphobilinogen **11**<sup>[13]</sup> zu reduzieren, welches nach Säulenchromatographie in 54 % Ausbeute erhalten wurde. Die Entfernung der Schutzgruppen über zwei Stufen ist bereits beschrieben.<sup>[14]</sup>

Wir konnten somit den Porphobilinogenvorläufer **11** konvergent aus zwei leicht zugänglichen Bausteinen erhalten. Der zentrale Schritt ist die Verknüpfung des regioselektiv hergestellten Silylenolethers **4** als Nucleophil mit dem Acylcyanid **7** als Elektrophil. Die Reduktion des acetylgeschützten Aldolproduktes *rac*-**10** führt direkt zum geschützten Porphobilinogen **11**. Die Synthesesequenz folgt dem von Nandi und Shemin vor rund 30 Jahren gemachten Vorschlag für die Biosynthese. Anders als in allen bereits publizierten Arbeiten werden die korrekt funktionalisierten Seitenketten mit Hilfe der beiden Edukte eingeführt; eine nachträgliche Funktionalisierung ist nicht nötig. Zusätzlich werden in unserer Synthese die Bindungen gebildet, welche in der Biosynthese unter dem Einfluß des Enzyms zustande kommen. Die Gesamtausbeute ausgehend vom 5-Phthalimidolävulinsäuremethylester beträgt 25 %. Die Synthese ist darüber hinaus dazu geeignet, selektiv markierte Porphobilinogene herzustellen.

Eingegangen am 21. Juli 1997 [Z10707]

**Stichwörter:** Aldolreaktionen • Biomimetische Synthese • Bioorganische Chemie • Porphobilinogen • Porphyrinoide

- [1] B. Franck, A. Nonn, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1941–1957; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1795–1811.
- [2] a) R. Neier in *Advances in Nitrogen Heterocycles*, Vol. 2 (Hrsg.: C. J. Moody), JAI Press, Greenwich, **1996**, S. 35–146; b) P. M. Jordan in *Biosynthesis of Tetrapyrroles* (Hrsg.: P. M. Jordan), Elsevier, Amsterdam, **1991**, S. 1–66; c) F. J. Leeper in *Chlorophylls* (Hrsg.: H. Scheer), CRC Press, Boca Raton, **1991**, S. 407–464; d) A. R. Battersby, F. J. Leeper, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 1261–1274.
- [3] a) D. Mauzerall, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 2605–2609; b) *ibid.* **1960**, *82*, 2601–2605; c) L. F. Tietze, H. Geissler, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1087–1090; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1038–1040.
- [4] a) E. K. Jaffe, J. S. Rajagopalan, *Bioorg. Chem.* **1990**, *18*, 381–394; b) B. Franck, H. Stratman, *Heterocycles* **1981**, *15*, 919–923; c) A. I. Scott, C. A. Townsend, K. Okada, M. Kajiwara, *Trans. N. Y. Acad. Sci.* **1973**, *35*, 72–79.
- [5] a) D. Shemin in *The Enzymes* (Hrsg.: P. D. Boyer), Academic Press, New York, **1972**, S. 323–337; b) D. L. Nandi, D. Shemin, *J. Biol. Chem.* **1968**, *243*, 1236–1242.
- [6] a) H. Bertschy, A. Meunier, R. Neier, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 828–830; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 777–778; b) A. Meunier, R. Neier, *Synthesis* **1988**, 381–383; c) H. Bertschy, Dissertation, Universität Freiburg im Uechtland, **1991**; d) A. Meunier, Dissertation, Universität Freiburg im Uechtland, **1989**.
- [7] a) T. Mukaiyama, *Org. React.* **1982**, *28*, 203–331; b) *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 858–866; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 817–825; c) K. Banno, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1975**, 741.
- [8] R. B. Frydman, B. Frydman, A. Valasinas in *The Porphyrins*, Vol. VI (Hrsg.: D. Dolphin), Academic Press, New York, **1979**, S. 1–123.
- [9] a) C. Y. De Leon, B. Ganem, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 7731–7752; b) *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8730–8731; c) M. Adamczyk, R. E. Reddy, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 14689–14700; d) *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 9121–9124.
- [10] R. D. Miller, D. R. McKean, *Synthesis* **1979**, 730–732.
- [11] a) S. Murata, R. Suzuki, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3248; b) C. Mukai, S. Hashizume, K. Nagami, M. Hanaoka, *Chem. Pharm. Bull.* **1990**, *38*, 1509–1512.
- [12] A. P. Davis, M. Jaspars, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 475–477; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 470–471.
- [13] NMR-Daten des geschützten Porphobilinogens **11**:  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.56$  (s<sub>br</sub>, 1H, NH), 7.83–7.76 (m, 2H, H<sub>C5'</sub>, H<sub>C5''</sub>), 7.73–7.67 (m, 2H, H<sub>C5'</sub>, H<sub>C5''</sub>), 6.49 (d,  $J = 2.7$  Hz, 1H, HC<sub>2</sub>), 4.80 (s, 2H, H<sub>C5'</sub>), 3.67 (s, 3H, H<sub>C3'</sub>), 3.65 (s, 3H, H<sub>C4'</sub>), 3.64 (s,

2H, H<sub>C4'</sub>), 2.72 (tripletoid,  $J \approx 7.6$  Hz, 2H, H<sub>C3'</sub>), 2.53 (tripletoid,  $J \approx 7.3$  Hz, 1H, H<sub>C3'</sub>);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 174.4$  (s, C<sub>3'</sub>), 173.1 (s, C<sub>4'</sub>), 169.0 (s, C<sub>5'</sub>, C<sub>5''</sub>), 134.7 (d, C<sub>5'</sub>, C<sub>5''</sub>), 132.7 (s, C<sub>5'</sub>, C<sub>5''</sub>), 125.3 (s, C<sub>5'</sub>), 124.0 (s, C<sub>5'</sub>, C<sub>5''</sub>), 122.2 (s, C<sub>4'</sub>), 116.0 (d, C<sub>2</sub>), 113.7 (s, C<sub>3'</sub>), 52.6 (q, C<sub>3'</sub>), 52.1 (q, C<sub>4'</sub>), 35.3 (t, C<sub>3'</sub>), 33.0 (t, C<sub>5'</sub>), 30.3 (t, C<sub>4'</sub>), 21.2 (t, C<sub>3'</sub>).

- [14] G. W. Kenner, J. Rimmer, K. M. Smith, J. F. Unsworth, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1977**, 332–340.

## Ein Glucose-haltiges Etherlipid (Glc-PAF) als antiproliferatives Analogon zum Plättchen-aktivierenden Faktor\*\*

Michael Mickeleit, Thomas Wieder, Michael Arnold, Christoph C. Geilen, Johann Mulzer und Werner Reutter\*

Der Plättchen-aktivierende Faktor (*platelet activating factor*, PAF) ist schon lange als biologisch hochaktives Phosphoglycerid bekannt,<sup>[1]</sup> und PAF-Analoga wurden als Proliferationshemmstoffe beschrieben.<sup>[2]</sup> Wegen ihrer starken Cytotoxizität ist der therapeutische Einsatz von synthetischen Phospholipiden bislang allerdings auf das Indikationsgebiet der Haut beschränkt.<sup>[3]</sup> Nachdem wir über die Synthese eines neuartigen Glyceroglucoleithins (Glc-PC) berichtet haben,<sup>[4]</sup> welches bei Konzentrationen  $\leq 10 \mu\text{mol L}^{-1}$  antiproliferative Wirkung zeigt und dabei nicht cytotoxisch ist, stellen wir nun das glycosiderte Etheranalogon [1-*O*-Octadecyl-2-*O*- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-*sn*-glycero(3)]phosphocholin (Glc-PAF) **1** vor. Glc-PAF lässt sich aus dem PAF durch Austausch der 2-Acylgruppe gegen ein Glucosemolekül ableiten.

Die Ausgangsverbindung der Synthese, (*S*)-Isopropyliden-glycerin **2**,<sup>[5]</sup> enthält bereits das Glyceringrundgerüst (Schema 1). Sie wird zur Differenzierung der Endgruppen als Allylether **3** geschützt. Das durch saure Hydrolyse freigesetzte Diol **4** kann nicht direkt an der primären Position verethert werden, so daß zunächst endständig der Benzoatester **5** hergestellt wird.<sup>[6]</sup> Dieser wird dann nach Mukaiyama et al.<sup>[7]</sup> mit 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosylfluorid<sup>[8]</sup> ins Glycosid **6** überführt.<sup>[9]</sup> Nach Benzoatverseifung zu **7** erfolgt eine Veretherung mit den entsprechenden Alkylbromiden. Die Kettenlänge der linearen Alkylgruppen (C<sub>18</sub>, C<sub>16</sub>, C<sub>14</sub> und C<sub>12</sub>) am Ether orientiert sich an den biologisch relevanten Derivaten, da die Wirkung cholinhaltiger Phos-

[\*] Prof. Dr. W. Reutter, Dr. T. Wieder

Institut für Molekularbiologie und Biochemie der Freien Universität  
Arnimallee 22, D-14195 Berlin  
Telefax: Int. +30/8382141

Prof. Dr. J. Mulzer

Institut für Organische Chemie der Universität Wien

Dr. M. Mickeleit

Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin

Priv.-Doz. Dr. Dr. C. Geilen, M. Arnold

Haut- und Poliklinik des Universitätsklinikums Benjamin Franklin  
Freie Universität Berlin

[\*\*] Die Untersuchungen wurden von dem Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie (WR), zentralen Mitteln der Freien Universität Berlin, dem Fonds der Chemischen Industrie sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Ge 641/3-3) unterstützt.