

lativ weiten pH-Bereichs entspricht bei den untersuchten Temperaturen die Zerfallsgeschwindigkeit bezüglich der Ozonkonzentration einer Reaktion erster Ordnung.

Eidgenössische Anstalt für Wasserversorgung, Abwasserreinigung und Gewässerschutz an der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

## 95. Einfache Darstellung des DL-Erythro-2-amino-octadecan-1,3-diols.

11. Mitteilung<sup>1)</sup> über Sphingosin und Sphingolipide  
von I. Sallay, F. Dutka und G. Fodor<sup>2)</sup>.

(28. II. 54.)

Synthesen beider Racemate des 2-Amino-octadecan-1,3-diols (IXa) sind in den letzten Jahren auf zahlreichen Wegen erfolgreich durchgeführt worden<sup>3)</sup>; die von C. A. Grob & E. F. Jenny unlängst verwirklichte stereochemisch eindeutige Synthese des natürlichen Dihydro-sphingosins<sup>31) 3k)</sup> stellte gleichzeitig auch die Frage der Konfiguration eindeutig klar. Trotzdem schien uns die Ausführung einer einfachen Synthese des DL-erythro-Dihydro-sphingosins einerseits zur Beschaffung geeigneter Ausgangsstoffmengen für die Synthese der auf Dihydro-sphingosin aufgebauten natürlichen Sphingomyeline, andererseits als eine Vorstudie zur Verwirklichung der bisher nicht beschriebenen Synthese des natürlichen Sphingosins wünschenswert.

Die Kondensation von Acetylchlorid mit Diazoessigester zu 2-Diazo-acetessigester ist von Staudinger & Mitarb.<sup>4)</sup> zuerst beschrieben worden. Die Hydrogenolyse des Produktes zu einem Gemisch von DL-Threonin und DL-Allothreonin wurde von Birkofer<sup>5)</sup> durchgeführt.

<sup>1)</sup> 10. Mitteilung: I. Sallay, Acta Chimica Acad. Sci. Hungar. 1954 (im Druck).

<sup>2)</sup> Vorgetragen an der Winterversammlung der Schweiz. Chemischen Gesellschaft vom 28. Februar 1954 in Zürich und veröffentlicht laut besonderem Beschluss des Redaktionskomitees.

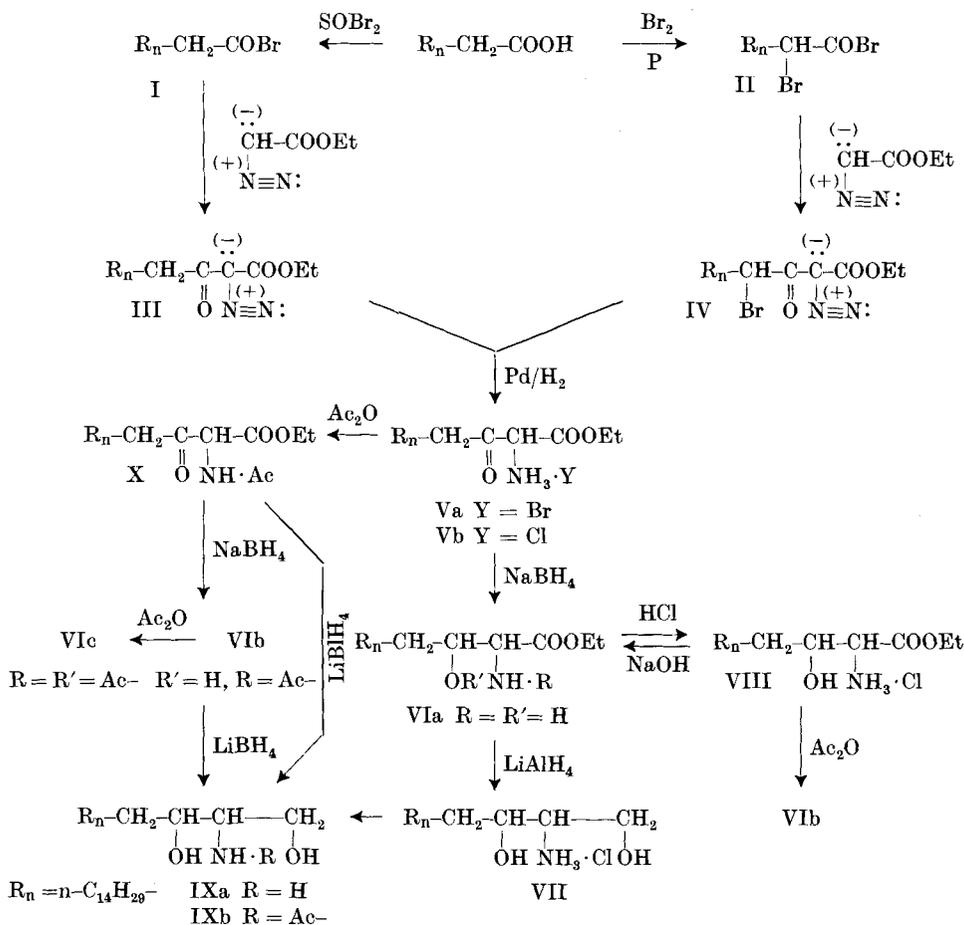
<sup>3)</sup> <sup>a)</sup> Crosby, Thesis, Univ. of Illinois (1948). — <sup>b)</sup> G. J. Gregory & T. Malkin, Soc. 1951, 2453. — <sup>c)</sup> C. A. Grob, E. F. Jenny & H. Utzinger, Helv. 34, 2249 (1951). — <sup>d)</sup> M. J. Egerton, G. J. Gregory & T. Malkin, Soc. 1952, 2272. — <sup>e)</sup> C. A. Grob & E. F. Jenny, Helv. 35, 2106 (1952). — <sup>f)</sup> N. Fisher, Chem. and Ind. 1952, 130. — <sup>g)</sup> M. Proštenik & Stanacev, J. Org. Chem. 18, 59 (1953). — <sup>h)</sup> H. E. Carter, D. Shapiro & J. B. Harrison, Am. Soc. 75, 1007 (1953). — <sup>i)</sup> C. A. Grob & E. F. Jenny, Helv. 36, 1454 (1953). — <sup>j)</sup> H. E. Carter & D. Shapiro, Am. Soc. 75, 5131 (1953). — <sup>k)</sup> E. F. Jenny & C. A. Grob, Helv. 36, 1936 (1953).

<sup>4)</sup> H. Staudinger, J. Becker & H. Hirzel, B. 49, 1978 (1916).

<sup>5)</sup> L. Birkofer, B. 80, 83 (1947).

Die Anwendung dieses Prinzips auf Palmitinsäurechlorid und seine Derivate scheiterte an der Reaktionsträgheit dieser Substanzen; es gelang aber, die viel stärker polarisierbaren Säurebromide der Palmitinsäure und der 2-Brom-palmitinsäure mit 2 Mol Diazoessigester in vorzüglicher Ausbeute zu 2-Diazo-palmitoyl-essigester (III) bzw. in 2-Diazo-3-oxo-4-brom-stearinsäure-äthylester (IV) umzusetzen und letztere durch Reduktionsvorgänge in 2-Amino-octadecan-1,3-diol (IXa) zu überführen.

2-Brompalmitinsäurebromid (II) ist aus Palmitinsäure mit Brom in einer Stufe leicht zu erhalten. Die Hydrogenolyse des 2-Diazo-3-oxo-4-brom-stearinsäure-äthylesters (IV) zu DL-2-Amino-3-oxo-stearinsäure-äthylester-hydrohaloid (Va, Vb) ging über hochaktiver Pd-Tierkohle in Gegenwart von HCl in Äthanol glatt vonstatten. In der Formeltabelle sind mehrere Variationen der Überführung des letzteren in DL-2-Amino-1,3-octadecandiol (IXa) angegeben:



1. Selektive Reduktion der Oxogruppe im Oxo-aminoestersalz Vb durch  $\text{NaBH}_4$  und anschliessende Hydrogenolyse der Estergruppe im Oxy-aminoester VIa mit  $\text{LiAlH}_4$ .

2. N-Acetylierung des Oxo-aminoester-hydrochlorids Vb, darauf folgende selektive Reduktion der Oxogruppe mit  $\text{NaBH}_4$  ( $\text{X} \rightarrow \text{VIb}$ ) und schliesslich Hydrogenolyse, mit Hilfe von  $\text{LiBH}_4$ <sup>1)</sup>2), der Estergruppe zu N-Acetyl-oxyester VIb lieferte das N-Acetyl-amino-diol IXb.

3. Weitaus am einfachsten gestaltete sich die unmittelbare Reduktion des N-Acetyl-oxo-esters X zu N-Acetyl-aminodiol IXb mit Hilfe von Lithiumborhydrid<sup>2)</sup>.

Die mit komplexen Metallhydriden ausgeführten Reduktionen ergaben bei allen drei Reaktionswegen Gemische der beiden Racemate.

Die Abtrennung der reinen DL-erythro-Modifikation von der threo-Form erfolgte in recht befriedigender Ausbeute stets durch fraktioniertes Umkristallisieren des Endproduktes. Die unmittelbare Reduktion der 2-Diazo-3-oxo-4-brom-stearinsäureester (IV) führte weder mit  $\text{LiAlH}_4$  noch mit  $\text{LiBH}_4$  zu dem erwünschten reinen Amino-diol IXa.

Die auf Palmitinsäure bezogene Ausbeute des Gemisches beider Racemate des 2-N-Acetyl-amino-octadecan-1,3-diols betrug beim Reaktionsweg 3 etwa 26% d. Th.

Vorliegende Ergebnisse gelten als Beitrag zur präparativen Verallgemeinerung der Kondensationsreaktion von 2-Diazofettsäureestern mit Säurehaloiden und stellt zugleich den ersten beschriebenen Fall der Anwendung von 2-Halogenfettsäurehaloiden in diesem Vorgang dar.

Diese Arbeit wurde von der *Ungarischen Akademie der Wissenschaften* weitgehend unterstützt.

### Experimenteller Teil<sup>3)</sup>.

Palmitinsäure. Doppelt gereinigt<sup>4)</sup>. Smp. 62–64°.

Palmitoylbromid (I) wurde nach *A. W. Ralston & W. M. Selby*<sup>5)</sup> hergestellt. 28,56 g (18 ml; 0,24 Mol) reines Thionylbromid<sup>6)</sup> wurde zu der Schmelze von 51,2 g (0,2 Mol) Palmitinsäure bei 75° binnen 2½ Std. unter Rühren hinzugetropf. Nach weiterem vierstündigem Rühren bei 75° bzw. 90° wird der Überschuss des Thionylbromids durch zweimaliges Eindampfen mit je 20 ml abs. Benzol im Vakuum entfernt. 52,4 g (98,9%) lichtbraunes Öl, das sich nicht ohne Zersetzung destillieren lässt; deshalb wurde es in rohem Zustand verarbeitet.

<sup>1)</sup> *R. Paul & N. Joseph*, Bl. **1952**, 550.

<sup>2)</sup> Diese Abänderung der Arbeitsweise bei der unter 1 angegebenen Verwendung von „nascierendem“,  $\text{LiBH}_4$  stammt von *J. Kollonitsch* (Vortrag an der Org.-Chem. Konferenz der Ung. Chem. Gesellschaft zu Debrecen am 26. September 1953). Vgl. auch *J. Kollonitsch* u. Mitarb., *Nature* **173**, 125 (1954); *Vegyipari Közlemények* **1954** (im Druck).

<sup>3)</sup> Alle Smp. sind unkorrigiert.

<sup>4)</sup> Bezogen von *J. D. Riedel-E. de Haën AG.*, Berlin.

<sup>5)</sup> *Am. Soc.* **61**, 1019 (1939).

<sup>6)</sup> *Inorg. Synth.* **1**, 113 (1939).

2-Brom-palmitoylbromid (II). Die Methode von *H. R. Le Sueur*<sup>1)</sup> wurde modifiziert. 512,5 g (2 Mol) Palmitinsäure wurden sorgfältig mit trockenem rotem Phosphor verrieben und mit 717 g (230 ml; 8,9 Mol) mit  $H_2SO_4$  getrocknetem Brom bei Zimmertemperatur im Laufe von 3 Std. tropfenweise versetzt. Das Gemisch wurde 6 Tage lang je 12 Std. bei 35–45° und über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Schliesslich wurde die Masse 5 Std. auf 75–80° erwärmt, von der Hauptmasse Brom und HBr im Vakuum befreit, nach dem Abkühlen in 600 ml Petroläther (Sdp. 28–38°) aufgenommen und vom anorganischen Rückstand dekantiert, die Lösung auf –18° abgekühlt und dreimal mit je 100 ml Eiswasser rasch ausgeschüttelt. Die über  $MgSO_4$  getrocknete Petrolätherlösung wurde mit Tierkohle geklärt und abgenutscht. Das nach dem Eindampfen im Vakuum erhaltene Öl, das sogar beim Destillieren unter  $10^{-2}$  mm Druck eine tiefgehende Zersetzung erleidet<sup>2)</sup>, wog 796 g (96,5%). Dieses Rohprodukt ist für die weiteren Umsetzungen genügend rein.

$C_{16}H_{30}OBr_2$  (938,04) Ber. Br 40,15% Gef. Br 38,94%

2-Diazo-3-oxo-stearinsäure-äthylester (III). 63,9 g (0,2 Mol) Palmitoylbromid wurden bei 10–15° während  $\frac{1}{2}$  Std. unter lebhaftem Rühren in eine Lösung von 45,6 g (0,4 Mol) Diazoessigsäure-äthylester in 40 ml Petroläther (Sdp. 25–40°) getropft; das Gemisch wurde einen Tag bei 0° und weitere zwei Tage bei 20° aufbewahrt, bis die Stickstoffentwicklung aufhörte. Dann wurde eine Lösung von 19,7 g (0,25 Mol) Pyridin in 50 ml Petroläther zwecks Abscheidung des gebildeten Bromessigesters bei 15–20° binnen 5 Min. zu dem Reaktionsgemisch gegeben. Das N-Carbäthoxymethylpyridiniumbromid fiel aus (41,3 g; 84%) und konnte aus wenig Chloroform umkristallisiert werden. Smp. 112–115° (Zers.).

$C_9H_{12}O_2NBr$  (245,9) Ber. N 5,69 Br 32,49% Gef. N 5,83 Br 32,53%

Die rotbraune Mutterlauge wurde mit Wasser (dreimal 30 ml), 10-proz. HCl (fünfmal 30 ml) und 1-n. KOH (dreimal 30 ml) ausgeschüttelt (die ausgeschiedenen Natriumsalze wurden durch Zusatz geringer Mengen Äthylalkohol wieder gelöst). Nach dem Trocknen der Petrolätherlösung ( $MgSO_4$ ) wurde das Produkt im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. 65,5 g (93%) braunes Öl, das bei 0° erstarrt. Die Kristalle wurden mit Hilfe eines gekühlten Tontellers von der Schmiere befreit (Ausbeute 44,8 g entspr. 63%) und aus 50 ml Äthylalkohol zweimal umkristallisiert. Smp. 35–38° (über 100° erfolgt heftige  $N_2$ -Entwicklung).

$C_{20}H_{36}O_3N_2$  Ber. C 68,13 H 10,33 N 7,94%  
(352,28) Gef. „ 68,34 „ 10,20 „ 8,14%

DL-2-Diazo-3-oxo-4-bromstearinsäure-äthylester (IV). Das aus 512,5 g (2 Mol) Palmitinsäure dargestellte rohe 2-Brom-palmitoylbromid (II) wurde unter lebhaftem Rühren innerhalb von  $3\frac{1}{2}$ –4 Std. in 627 g (5,5 Mol) rohen Diazoessigsäure-äthylester hineinturbiniert. Während der Zugabe (Innentemperatur 15–18°) begann die Substanz auszukristallisieren. Nachdem der Zusatz beendet war, wurde das Gemisch weitere 3 Std. bei 20° gerührt und über Nacht bei 20° stehengelassen. Das Reaktionsgemisch wurde dann auf 30–35° erwärmt und die erhaltene hellbraune Schmelze so lange turbiniert (etwa 4–5 Std.), bis die Stickstoff-Entwicklung vollständig aufhörte. Die Schmelze erstarrte bei Zimmertemperatur kristallinisch. Ausbeute 615 g (72,8%) lichtgelbes Produkt vom Smp. 43–52°. Die Mutterlauge lieferte beim Abkühlen eine weitere Menge desselben Produktes. Umkristallisieren von 50 g primärem Produkt aus 100 ml Äthanol ergab 36,6 g (73,4%) Reinprodukt, Smp. 52–54°. Zur Analyse musste es noch zweimal umkristallisiert werden. Smp. 58–59° (über 100°  $N_2$ -Entwicklung).

$C_{20}H_{35}O_3N_2Br$  Ber. C 55,68 H 8,16 N 6,49 Br 18,53%  
(431,18) Gef. „ 55,53 „ 8,74 „ 6,47 „ 18,43%

<sup>1)</sup> Soc. 1905, 1895.

<sup>2)</sup> *K. v. Auwers & G. Wegener*, J. pr. [2] 106, 245 (1923).

DL-2-Amino-3-oxo-stearinsäure-äthylester-hydrobromid (Va). 1. Aus 2-Diazo-3-oxo-stearinsäure-äthylester (III). 0,70 g (2 mMol) III wurden in 15 ml abs. Alkohol gelöst und mit einer Lösung von HBr (16,57-proz.) in 2,4 ml (5 mMol) abs. Alkohol versetzt. Das Gemisch wurde mit einer vorhydrierten Suspension von 0,2 g Pd-Tierkohle<sup>1)</sup> in 5 ml abs. Alkohol hydriert. H<sub>2</sub>-Aufnahme: ber. 134,5 ml (6 mMol), gef.: 139,5 ml im Laufe von 205 Min. (Das erste Mol H<sub>2</sub> wurde in 11 Min., das zweite in 37 Min. und das dritte in 157 Min. aufgenommen.) Das Gemisch wurde auf 50° erwärmt, vom Katalysator abfiltriert und im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand (1,12 g) wurde aus 12 ml Essigester zweimal umkristallisiert, wobei NH<sub>4</sub>Br unlöslich zurückblieb. Es wurde Va vom Smp. 111—112° erhalten. Ninhydrin erzeugt eine violette Färbung.

C <sub>20</sub> H <sub>46</sub> O <sub>3</sub> NBr	Ber. C 56,84	H 9,54	N 3,31%
(422,22)	Gef. „ 57,09	„ 9,86	„ 3,43%

2. Aus DL-2-Diazo-3-oxo-4-brom-stearinsäure-äthylester (IV). 0,86 g (2 mMol) IV wurden unter gelindem Erwärmen in 5 ml abs. Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 1,6 g (20 mMol) HBr in 10 ml abs. Alkohol (16,5%) versetzt. Die Lösung wurde mit einer vorhydrierten Suspension von 0,2 g Pd-Tierkohle in 5 ml abs. Alkohol hydriert. Die Hydrierung erfolgt unter Wärmeentwicklung äusserst rasch (39 Min.). Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Produkt aus Essigester zweimal umgelöst; Va, Smp. und Misch-Smp. identisch mit dem des Produktes aus dem vorigen Versuch: 111—112,5°.

C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O <sub>3</sub> NBr	Ber. C 56,84	H 9,54	N 3,31	Br 18,92%
(422,22)	Gef. „ 56,72	„ 9,54	„ 3,40	„ 19,15; 19,29%

DL-2-Amino-3-oxo-stearinsäure-äthylester-hydrochlorid (Vb), aus 2-Diazo-3-oxo-4-brom-stearinsäure-äthylester (IV). 129 g (0,3 Mol) Rohprodukt IV wurden in 1500 ml lauem Alkohol gelöst. Es wird eine Lösung von HCl (8,98-proz.) in 36,5 ml (32,85 g, entspr. 0,9 Mol) Alkohol zugegeben und über 40 g von in 500 ml Alkohol vorhydrierter Pd-Tierkohle aushydriert. Die Hydrierung der Substanz war heftig. H<sub>2</sub>-Aufnahme 24,5 l, ber. für 4 Mol H<sub>2</sub>: 26,89 l.

Das Reaktionsgemisch wurde daraufhin auf 45—50° erwärmt, abfiltriert und im Vakuum auf ungefähr ein Drittel eingengt. Der Rückstand wurde mit Eis-Kochsalz gekühlt und auf einem vorgekühlten Filter abgenutscht (77,5 g). Nach weiterem Einengen erhielten wir eine zweite Fraktion (32,3 g). Der Substanz sind Ammoniumhaloide beigemischt: 10 g Aminsalz Vb wurden zweimal aus 30 ml Essigester umkristallisiert. Smp. 114—116°. Mit Ninhydrin rotviolette Färbung.

C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O <sub>3</sub> NCl	Ber. C 63,53	H 10,64	N 3,70%
(377,77)	Gef. „ 63,28	„ 10,50	„ 3,90%

DL-2,5-Dipentadecyl-dihydro-pyrazin-3,6-dicarbonensäure-äthylester. 1. Aus 2-Diazo-3-oxo-4-brom-stearinsäure-äthylester (IV). 0,86 g (2 mMol) Brom-diazoketoester IV wurden in 20 ml Hexan vom Sdp. 60—80° gelöst und mit 0,53 g vorhydrierter Pd-Tierkohle in 5 ml Hexan hydriert. Nach der Aufnahme von etwa 2 Mol H<sub>2</sub> wird die Hydrierung autokatalytisch beschleunigt. Die Hydrierungsdauer betrug 5 Std. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand (unter Zurücklassung des gebildeten Ammoniumbromids) in wasserfreiem Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde getrocknet und eingedampft. Das gelblich-grüne Rohprodukt wurde aus Alkohol dreimal umkristallisiert. Die halogenfreie Substanz gab mit Ninhydrin keine Färbung. Es war offensichtlich ein Dihydro-pyrazin-Derivat entstanden. Smp. 73—74°.

C <sub>40</sub> H <sub>74</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 74,23	H 11,53	N 4,33%
(646,59)	Gef. „ 74,23	„ 12,03	„ 4,65; 4,38%

2. Aus DL-2-Amino-3-oxo-stearinsäure-äthylester-hydrobromid (VIa). 0,84 g (2 mMol) Aminoketon-hydrobromid Va wurden in einer Lösung von 0,16 g (2 mMol) Natriumacetat in 15 ml Wasser suspendiert, dann mit 2,04 g (0,2 Mol) Essigsäure-an-

<sup>1)</sup> Die katalytischen Hydrierungen wurden mit 11,1-proz. speziell aktiver Pd-Tierkohle (*Chinoïn*-Präparat, Ujpest) durchgeführt.

hydrid versetzt und 10 Min. geschüttelt. Das ausgeschiedene Produkt wurde in Äther aufgenommen, mit Wasser gründlich neutral gewaschen und in der üblichen Weise aufgearbeitet. Es lieferte ein Produkt, das aus Alkohol leicht kristallisiert. Die reine Substanz zeigte den Smp. 71–73° des vorstehend beschriebenen Dihydro-pyrazin-Derivates.

$C_{40}H_{74}O_4N_2$	Ber. C 74,23	H 11,53	N 4,33%
(646,59)	Gef. „ 73,97	„ 11,51	„ 4,70%

DL-2-Acetamino-3-oxo-stearinsäure-äthylester (X). 1. Aus reinem Aminoketon-hydrochlorid Vb. 27 ml Essigsäureanhydrid und 35,0 g Silberacetat wurden zu einer Suspension von 75,57 g (0,2 Mol) reinem Vb in 600 ml Methanol bei Zimmertemperatur gegeben und im Dunkeln 5 Std. geschüttelt. (Bei erhöhter Temperatur entsteht das Dihydro-pyrazin-Derivat.) Der feine, graue Schlamm wurde, immer noch vor Licht geschützt, 5–10 Min. am Rückfluss gelinde gekocht und heiss abgenutscht. Die vom AgCl befreite Lösung wurde in Eis gekühlt. Es schieden sich 62,2 g schneeweisse Kristalle aus. Ninhydrin-Probe negativ. Smp. 63–68°. Das Produkt wurde aus 300 ml Hexan (Sdp. 60–80°) umgelöst. Ausbeute 53 g (61,1%). Smp. 71–73°.

$C_{22}H_{41}O_4N$	Ber. C 68,87	H 10,77	N 3,65%
(383,33)	Gef. „ 68,60	„ 10,75	„ 3,81%

2. Aus rohem Aminoketon-hydrochlorid Vb. 252 g Rohprodukt Vb wurden durch Auswaschen mit Wasser von den  $NH_4$ -Haloiden befreit und nach dem Trocknen wie oben acetyliert. Ausbeute 185 g, Smp. 54–61°. Aus 1000 ml Petroläther (Sdp. 50–70°) umgelöst wurden 143,4 g (74,5%) Reinprodukt gewonnen. Smp. 69–71°.

Zur Analyse wurde das Präparat aus Petroläther wiederholt umkristallisiert. Smp. 71–73°.

2,4-Dinitrophenylhydrazon des DL-2-Acetamino-3-oxo-stearinsäure-äthylesters. Eine Lösung von 1,91 g (5 mMol) X in 15 ml Alkohol wurde zu einer Lösung von 1,19 g (6 mMol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 45 ml Alkohol gegeben und 10 Min. gekocht. Nach kurzer Kühlung wurde 1 ml konz. HCl zum Reaktionsgemisch gegeben, dann wurde noch 2 Min. gekocht und filtriert. Nach dem Abkühlen schieden sich 3 g Produkt vom Smp. 88–92° aus. Nach zweimaligem Umlösen aus Methanol Smp. 105,5–107°.

$C_{28}H_{45}O_7N_5$	Ber. C 59,64	H 8,04	N 12,42%
(563,36)	Gef. „ 59,91	„ 8,14	„ 12,28%

Gemisch der beiden Racemate des 2-Amino-3-oxy-stearinsäure-äthylester-hydrochlorids (VIII) aus Vb. 7,54 g (20 mMol) Aminoketon-hydrochlorid Vb wurden in 200 ml abs. Methanol gelöst. Andererseits wurden 5 Tropfen 20-proz. KOH zu 50 ml Methanol gegeben und in Eiswasser gekühlt; darin wurden anschliessend 3 g (80 mMol)  $NaBH_4$  portionsweise gelöst, dann wurde die Aminoketon-hydrochlorid-Lösung langsam bei 15–20° unter Schütteln zugefügt. Das lichtgelbe Reaktionsgemisch wurde 12 Std. bei 20° aufbewahrt, dann mit 200 ml Wasser verdünnt und fünfmal mit je 50 ml Äther extrahiert. Die gelbgefärbte ätherische Lösung wurde mit Wasser ausgeschüttelt, über  $MgSO_4$  getrocknet und filtriert. Durch Einleiten von trockenem HCl in die ätherische Lösung bei 5–10° wurde ein schneeweisses Kristallpulver ausgefällt. Ausbeute 4,76 g (62,5%). Smp. 110–111°. Dieses Gemisch der beiden (threo- und erythro-) Racemate wurde aus Essigester zweimal umkristallisiert. Smp. 118–120°.

$C_{20}H_{42}O_3NCl$ (379,79)	Ber. C 63,19	H 11,13%	Gef. C 62,92	H 11,09%
-------------------------------	--------------	----------	--------------	----------

Gemisch der beiden Racemate des 2-Acetamino-3-oxy-stearinsäure-äthylester (VIb) aus VIII. 0,075 ml Essigsäureanhydrid und 0,1 g Silberacetat wurden zu einer Suspension von 0,19 g (0,5 mMol) Aminoalkohol-hydrochlorid VIII in 3 ml abs. Methanol im Dunkeln gegeben und 4 Std. geschüttelt. Danach wurde 10 Min. unter schwachem Rückfluss gekocht, filtriert und im Vakuum eingedampft. Die Substanz zeigte aus Aceton umkristallisiert den Smp. 87–88°.

$C_{22}H_{43}O_4N$ (385,34)	Ber. C 68,51	H 11,23%	Gef. C 68,32	H 11,23%
-----------------------------	--------------	----------	--------------	----------

Gemisch der beiden Racemate des 2-Amino-octadecan-1,3-diol-hydrochlorids (VII) aus VIII. Eine Suspension von 1,90 g (5 mMol) Oxyaminoester-hydrochlorid VIII in 30 ml Äther wurde mit 50 ml wässriger 5-proz. Natriumacetat-Lösung und 5 ml 1-n. Natriumhydroxyd 10 Min. geschüttelt. Die ätherische Schicht wurde zweimal mit je 10 ml Wasser gewaschen und über  $MgSO_4$  getrocknet. Durch Eindampfen wurde VIa als weisses Kristallpulver erhalten, das mit Ninhydrin eine dunkelblauviolette Färbung zeigt. Ausbeute 1,47 g (85,5%).

Die Lösung von 1 47 g Aminoalkohol VIa in 60 ml Äther wurde unter lebhaftem Rühren während  $\frac{1}{2}$  Std. in eine Lösung von 0,55 g  $LiAlH_4$  in 20 ml abs. Äther getropft. Während der Zugabe wurde das Reaktionsgemisch am Rückfluss gehalten. Nach beendeter Zugabe wurde noch 3 Std. gerührt, 12 Std. bei 20° stehengelassen und dann unter Eiskühlung vorsichtig mit 5 ml Essigester und 10 ml Wasser versetzt. Nach Absaugen der ätherischen Lösung und Eindampfen im Vakuum hinterblieben 1,29 g (93%) schneeweisses Wachs. Die Substanz wurde in einer geringen Menge Äther gelöst und mit trockenem HCl-Gas behandelt, worauf sich eine weisse wachsartige Substanz ausschied, die aus Essigester umkristallisiert bei 250–254° (Zers.) schmolz. Ausbeute 0,75 g (55,5%). Dieses Hydrochlorid wurde bereits dargestellt<sup>1)</sup>; Smp.-Angabe fehlt aber.

$C_{18}H_{40}O_2NCl$	Ber. C 63,94	H 11,93	Cl 10,50%
(337,77)	Gef. ,, 63,64	„ 11,73	„ 10,87%

DL-erythro-2-Acetamino-octadecan-1,3-diol<sup>2)</sup> (IXb): 1. aus 2-Amino-octadecan-1,3-diol-hydrochlorid (VII). 0,2 ml Essigsäure-anhydrid und 0,26 g Silberacetat wurden zu einer Suspension von 0,507 g (1,5 mMol) Aminodiol-hydrochlorid VII in 7 ml abs. Methanol im Dunkeln gegeben und 6 Std. geschüttelt. Danach wurde 10 Min. unter Rückfluss gekocht und die vom Silberchlorid befreite Lösung im Vakuum zur Trockne verdampft. Smp. nach zweimaligem Umkristallisieren aus Essigester 118–121°. Carter<sup>2)</sup> und Grob<sup>3)</sup> geben für die DL-erythro-Modifikation entsprechende Angaben.

$C_{20}H_{41}O_3N$	Ber. C 69,91	H 12,03	N 4,07%
(343,33)	Gef. ,, 70,25	„ 12,09	„ 4,18%

Gemisch der Racemate des 2-Acetamino-3-oxy-stearinsäure-äthylesters (VIb) aus X. Eine Lösung von 1,5 g (40 mMol)  $NaBH_4$  in 30 ml Methanol, die mit 5 Tropfen 50-proz. Kalilauge stabilisiert wurde, wurde bei 20° zu einer Lösung von 11,49 g (30 mMol) Acetaminoketon X, 5 Tropfen 50-proz. Kalilauge und 150 ml Methanol gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 Std. bei 18–25° gehalten. Nach der Zugabe von 250 ml Wasser wurde die ausgeschiedene Substanz in 250 ml Äther gelöst, die wässrige Schicht zweimal mit weiteren 50 ml Äther extrahiert und die vereinigten ätherischen Auszüge mit 50 ml Wasser und 15 ml 2-n.  $H_2SO_4$  ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde dreimal mit je 30 ml Wasser ausgewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und im Vakuum eingedampft. Ausbeute 11,5 g. Nach Umkristallisieren aus 30 ml Essigester 5,9 g (51%). Smp. 89–90°; Misch-Smp. mit der aus VIII durch N-Acylierung hergestellten VIb-Verbindung ohne Erniedrigung.

$C_{22}H_{43}O_4N$ (385,34)	Ber. C 68,51	H 11,23%	Gef. C 68,50	H 11,55%
-----------------------------	--------------	----------	--------------	----------

Gemisch der Racemate des 2-Acetamino-3-acetoxy-stearinsäure-äthylesters (VIc) aus VIb. 0,38 g (1 mMol) Acetamino-oxyester VIb wurden mit 2 ml Essigsäureanhydrid und 0,3 g wasserfreiem Natriumacetat 1 Std. am Dampfbad erwärmt. Nach dem Abkühlen wurden 10 ml Eiswasser zum Reaktionsgemisch gegossen. Dann wurde mit Äther extrahiert. Der Äther wurde über  $MgSO_4$  getrocknet und der Eindampfrückstand aus Aceton zweimal umgelöst. Smp. 98,5–99,5°.

$C_{24}H_{45}O_5N$	Ber. C 67,39	H 10,60	N 3,27%
(427,36)	Gef. ,, 67,16	„ 10,66	„ 3,49%

<sup>1)</sup> M. J. Egerton, G. J. Gregory & T. Malkin, Soc. 1952, 2272.

<sup>2)</sup> H. E. Carter, D. Shapiro & J. B. Harrison, Am. Soc. 75, 1007 (1953).

<sup>3)</sup> E. F. Jenny & C. A. Grob, Helv. 36, 1936 (1952).

DL-erythro-2-Acetamino-octadecan-1,3-diol (IXb): 2. aus dem Gemisch der Racemate des 2-Acetamino-3-oxo-stearinsäure-äthylesters (VIb). 3,85 g (10 mMol) Acetamino-oxyster VIb wurden in 35 ml von  $\text{LiAlH}_4$  frisch abdestilliertem Tetrahydro-furan durch gelindes Erwärmen gelöst. 1,34 g (10 mMol) LiJ wurden in 15 ml abs. Tetrahydro-furan gelöst und mit 0,38 g (10 mMol)  $\text{NaBH}_4$  versetzt. Die erste Lösung liess man bei 35–40° zu letzterer unter lebhaftem Rühren hinzutropfen. Nach etwa  $\frac{1}{4}$  Std. kam die Reaktion zum Stillstand und es wurde noch 3 Std. weitergerührt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht stehengelassen, danach auf 100 ml Wasser gegossen. Die ausgeschiedene Substanz wurde in Äther gelöst und die wässrige Phase zweimal mit je 50 ml Äther extrahiert, die vereinigten ätherischen Auszüge über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und im Vakuum verdampft. Smp. 90–110°. Ausbeute 3,0 g (87,5%). Rosetten aus Aceton Smp. 114–116°. Aus Acetonitril zweimal umkristallisiert, Smp. 118–120°; Misch-Smp. mit dem aus VII durch N-Acetylierung hergestellten DL-erythro-N-Acetamino-diol IXb ohne Erniedrigung.

$\text{C}_{20}\text{H}_{41}\text{O}_3\text{N}$	Ber. C 69,91	H 12,03	N 4,07%
(343,33)	Gef. „ 69,80	„ 12,20	„ 4,29%

DL-erythro-2-Acetamino-octadecan-1,3-diol (IXb): 3. aus DL-2-Acetamino-3-oxo-stearinsäure-äthylester (X). Eine Lösung von 11,49 g (30 mMol) Acetaminoketon X in 50 ml abs. Tetrahydro-furan wurde unter lebhaftem Rühren bei 20–30° binnen  $\frac{1}{4}$  Std. zu einer Lösung getropft, die 4,01 g LiJ (30 mMol) und 1,13 g (30 mMol)  $\text{NaBH}_4$  in 45 ml abs. Tetrahydro-furan enthält, danach 5 Std. bei 20° gerührt und schliesslich über Nacht stehengelassen. Das auf 150 ml Wasser gegossene Reaktionsgemisch wurde bei 30° mit Äther extrahiert (um das Auskristallisieren zu vermeiden). Die Auszüge wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingedampft. Ausbeute 9,15 g (89%). Smp. 90–107°. Dieses rohe Racematgemisch des Acetamino-octadecan-1,3-diols gab bei der Analyse die richtigen Werte:

$\text{C}_{20}\text{H}_{41}\text{O}_3\text{N}$ (343,33)	Ber. C 69,91	H 12,03%	Gef. C 69,94	H 11,76%
---	--------------	----------	--------------	----------

Aus Aceton und Acetonitril zweimal umkristallisiert, zeigte das Produkt den richtigen Smp. 118–120° des erythro-Derivates IXb.

Die Mikroanalysen wurden von Dr. *Éva Fodor-Varga*, Erl. *K. Láng* und *R. Minárovics* im Analytischen Laboratorium unseres Institutes ausgeführt.

#### SUMMARY.

A five-step synthesis of DL-erythro-2-acetamino-octadecan-1,3-diol (IXb) from palmitoic acid was realised. Palmitoic acid was converted into 2-bromo-palmitoylbromide (II), this, in turn, condensed with ethyl diazoacetate into ethyl 2-diazo-3-oxo-4-bromostearate (IV), which furnished on hydrogenolysis the hydrochloride of ethyl 2-amino-3-oxo-stearate (Vb). – The N-acetyl derivative X of the latter afforded by the action of  $\text{LiBH}_4$  N-acetyl-2-amino-1,3-octadecandiol (IXb) in 26% yield based upon palmitoic acid.

Organisch-Chemisches Institut der Universität Szeged (Ungarn).