

## 120. Synthese von Glycerylätherphosphatiden

2. Mitteilung<sup>1)</sup>

### Herstellung von 2-*O*-Acetyl-1-*O*-[(*Z*)-9-octadecenyl]-*sn*-glyceryl-3-phosphorylcholin («Oleyl-PAF»), des Enantiomeren sowie einiger analoger, ungesättigter Verbindungen<sup>2)</sup>

von Georges Hirth, Hervé Saroka, Wilhelm Bannwarth und Richard Barner

Zentrale Forschungseinheiten der *F. Hoffmann-La Roche & Co. AG*, CH-4002 Basel

(28.III.83)

---

Synthesis of Glyceryletherphosphatides, 2nd Communication. Preparation of 2-*O*-Acetyl-1-*O*-[(*Z*)-9-octadecenyl]-*sn*-glyceryl-3-phosphorylcholin ('Oleyl-PAF'), of its Enantiomer and Some Analogous, Unsaturated Compounds

#### Summary

Syntheses of the unsaturated glyceroletherphospholipid **1a** as an olefin-analog of 'Platelet Activating Factor' (PAF) are described together with the methods for the preparation of the enantiomer **1'a**, the corresponding 'lyso compounds' **1b** and **1'b** and their positional isomers **21a**, **21'a**, **26**, **26'**, **25**, **25'** obtained on formally exchanging the attachment site of the functional groups at the glycerol moiety. Structural assignments and optical purity of the compounds are confirmed.

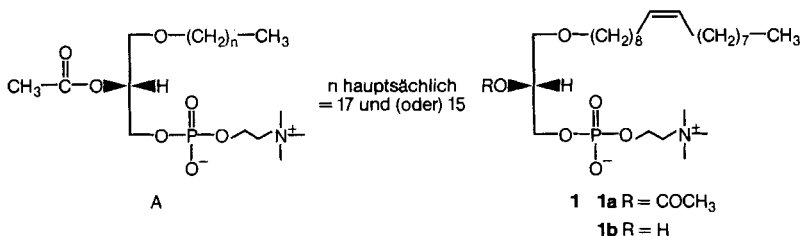
---

**1. Einleitung.** – Die Charakterisierung des 'Platelet Activating Factor' (PAF) als Glyceryläther-Phospholipid der Struktur **A** und der Nachweis der Strukturidentität von PAF (abgesehen von verschiedenen Anteilen unterschiedlich langer Ätherketten) mit dem 'Antihypertensive Polar Renomedullary Lipid' (APRL) hat die Phospholipide auch als Mediatoren physiologischer Prozesse ins Blickfeld gerückt. Die sich unmittelbar anschliessende Frage nach dem Wirkungsmechanismus und nach den für die Mediatorwirkung massgebenden Teilstrukturen hat die Synthese von Verbindungen des Typs **A** mit definierter Länge der Ätherkette und mit definierter Stereochemie an C(2) des Glycerinteils aktuell werden lassen, wie auch die Synthese von gezielt abgewandelten Strukturanalogen von **A**. In [1] berichteten wir über den Aufbau von Verbindungen des Typs **A** mit gesättigter Ätherkette und entsprechender analoger Verbindungen; im folgenden beschreiben wir unsere

<sup>1)</sup> 1. Mitteilung, s. [1].

<sup>2)</sup> *sn*-Nomenklatur: *sn*: 'stereospecific numbering system'; das C-Atom des Glyceringerüsts in pro-(*S*)-Stellung ist C(1) (s. IUPAC-IUBCommission on Biochemical Nomenclature, Biochim. Biophys. Acta 152, 1 (1968). PAF = 'Platelet Activating Factor'.

Arbeiten zum Aufbau von Verbindungen des Typs **A** mit ungesättigter Ätherkette<sup>3)</sup> (Oleylkette) und analoger, ungesättigter Verbindungen, bei denen die Positionen der Substituenten am GlycerinGrundgerüst variiert sind.



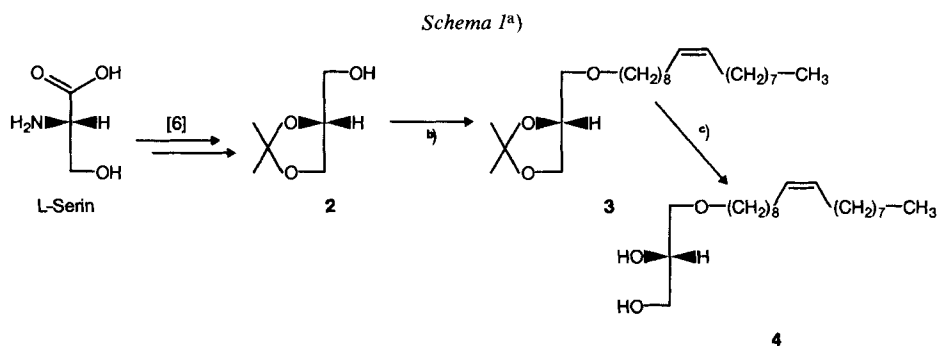
**2. Synthesen von 2-*O*-Acetyl-1-*O*-[(*Z*)-9-octadecenyl]-*sn*-glyceryl-3-phosphorylcholin (*Ia*, «Oleyl-PAF») und seines Enantiomeren *I'a*.** – 2.1. *Grundzüge der Synthese.* Auf der Basis des in der vorangehenden Mitteilung erläuterten Aufbaukonzepts lassen sich auch hier im wesentlichen drei Stufen unterscheiden. In der ersten Etappe wird aus der geeigneten Glycerylkomponente der entsprechende langkettige Äther aufgebaut; in dem zweiten und dritten Schritt werden dann unter Verwendung von Schutzgruppen die beiden anderen OH-Gruppen des GlycerinGrundgerüsts in die gewünschten Phosphorsäureester bzw. Carbonsäureester übergeführt, wobei die Reihenfolge dieser Umsetzungen die korrekte Position der jeweiligen Esterfunktion sicherstellt. Eine wichtige Rolle spielt dabei die Wahl geeigneter Schutzgruppen: Die Methoden zur Einführung und Entfernung der Schutzgruppen müssen einerseits mit der Anwesenheit einer Doppelbindung in der Ätherkette vereinbar sein und sie dürfen andererseits keine Wanderung schon vorhandener Esterfunktionen bewirken, um die Bildung von Isomeren zu vermeiden.

2.2. *Herstellung des chiralen Glycerinteiles und dessen Überführung in den langkettigen, ungesättigten Äther.* Das durch Abbau von *D*-Mannit leicht zugängliche 1,2-Di-*O*-isopropyliden-*sn*-glycerin [5] liefert bei direkter Einführung der ungesättigten Ätherkette an C(3) das Enantiomere der Zielmolekel. Zur Synthese der Zielmolekel selbst muss demnach entweder von 2,3-Di-*O*-isopropyliden-*sn*-glycerin ausgegangen werden oder aber eine Konfigurationsumkehr an C(2) eingeschaltet werden. Dabei kann eine solche Konfigurationsumkehr entweder auf klassischem Wege durch eine «Walden-Umkehr» oder aber durch geeignete Vertauschung von Substituenten unter Einbezug einer Schutzgruppe erreicht werden.

2.2.1. *2,3-Di-*O*-isopropyliden-*sn*-glycerin (2) als Ausgangsverbindung.* Während die Herstellung von 1,2-Di-*O*-isopropyliden-*sn*-glycerin aus *D*-Mannit vielfache Bearbeitung erfahren hat (vgl. dazu [5c]), sind Methoden zur Gewinnung von **2** aus leicht zugänglichen Ausgangsmaterialien wie *L*-Serin [6] oder Ascorbinsäure [7] erst in neuerer Zeit bearbeitet worden. Der Austausch der Aminogruppe in *L*-Serin gegen eine OH-Funktion unter Erhaltung der Konfiguration und Reduktion der Carboxylgruppe zur Alkoholfunktion führt zu **2** [6], das durch Verätherung an

<sup>3)</sup> Das natürliche Vorkommen solcher ungesättigter Analoga wurde vor kurzem beschrieben [4].

C(1) mit *p*-Toluolsulfonsäure-oleyylester in Selachylalkohol (4) mit der entsprechenden Konfiguration an C(2) übergeführt werden kann (Schema 1).



- a) Das Formelbild des jeweiligen Enantiomers wird durch einen hochgestellten Strich bei der Zahl gekennzeichnet, also 1<sup>a</sup> = Enantiomer von 1a.
- b) 1) NaH, 2)  $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_8-\text{OTs}$ , DMF als Lsgm.
- c) wässr. HCl/Dioxan.

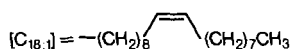
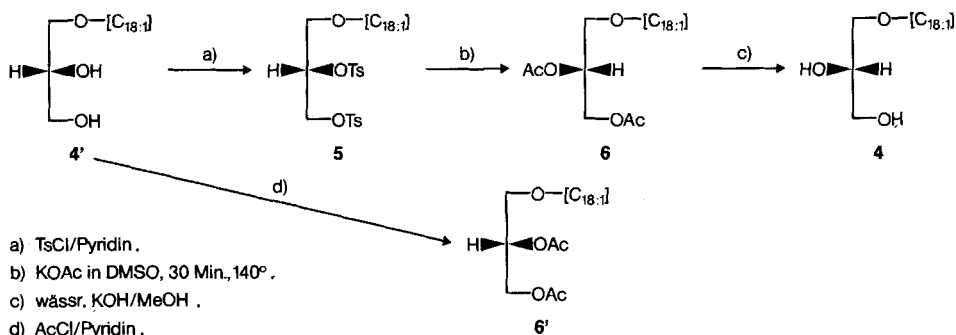
Der für das aus L-Serin gewonnene Acetonid 2 gemessene Wert der spezifischen Drehung erwies sich betragsmässig um 5,5% geringer als der des aus D-Mannit gewonnenen Antipoden 2' ( $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  von 2 =  $-14,34^\circ$  (in Substanz);  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  von 2' =  $+15,16^\circ$  (in Substanz)). Diese Differenz verschwindet jedoch auf der Stufe des ungesättigten Äthers 3 bzw. 3' ( $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  von 3 =  $-14,9^\circ$  (3,5% in Hexan),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  von 3' =  $+14,9^\circ$  (3,5% in Hexan)<sup>4)</sup>. Wahrscheinlich wird bei der Herstellung und Isolierung von 3 aus 2 eine bis jetzt nicht identifizierte Verunreinigung abgetrennt (vgl. auch Tab. 1).

Die Umsetzung des Glycerinacetonides 2 zum Selachylalkohol 4 erfolgte in Analogie zu der in der vorangehenden Mitteilung für die gesättigten Verbindungen angegebenen Methode durch Umsetzung des Alkoholates mit *p*-Toluolsulfonsäure-oleyylester zur Zwischenverbindung 3 und anschliessende Entfernung der Schutzgruppe. Der zu Herstellung des Oleylestere notwendige Oleylalkohol wurde durch Reduktion von Ölsäuremethylester gewonnen (s. *Exper. Teil*). Hydrolyse der Acetonidzwischenstufe zu 4 erfolgt mit verdünnter HCl in wässrigem Dioxan (vgl. [1]).

2.2.2. 1, 2-Di-O-isopropyliden-*sn*-glycerin (2') als Ausgangsverbindung. Die Überführung von 2' aus D-Mannit in Selachylalkohol 4 kann nach zwei Methoden erfolgen: a) Unter Konfigurationsumkehr entsprechend den schon für die gesättigte Verbindung angegebenen Verfahren (Schema 2) nach vorheriger Herstellung des Oleyläthers 4'. Das auf diesem Weg erhaltene Diacetat 6 zeigt den genau

<sup>4)</sup> Die gleiche Beobachtung wurde auch in der Serie der gesättigten Äther gemacht [1]. Über unsere Arbeiten zur Herstellung von 1,2-Di-O-isopropyliden-*sn*-glycerin werden wir an anderer Stelle berichten.

Schema 2



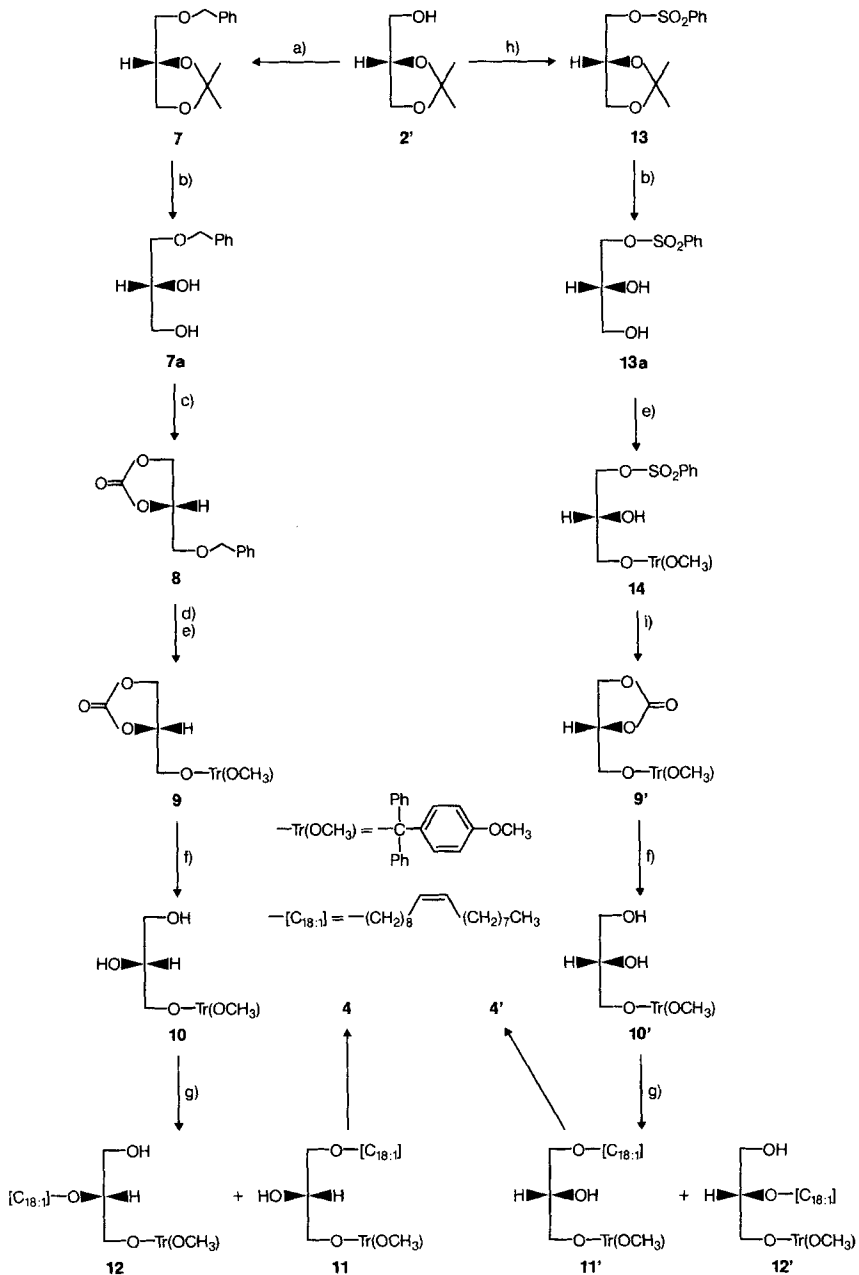
gleichen Wert der spezifischen Drehung, jedoch von umgekehrtem Vorzeichen ( $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -7,64^\circ$  ( $c = 12$ ,  $\text{CHCl}_3$ )) wie das aus **4'** durch direkte Acetylierung erhaltene Diacetat **6'** ( $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +7,64^\circ$ , ( $c = 12$ ,  $\text{CHCl}_3$ )). Die bei den gesättigten Verbindungen gefundene vollständige Umkehr bestätigte sich bei den ungesättigten Substanzen, die Brauchbarkeit der Methode wird damit nochmals gezeigt.

**b)** Unter Konfigurationsumkehr an C (2) durch Vertauschung der Substituenten an C (1) und C (3). Dieses Verfahren erfordert die Verwendung einer Schutzgruppe: Bei den gesättigten Verbindungen diente hierzu die Benzylätherfunktion. Dies ist bei den ungesättigten Substanzen nicht mehr möglich, da die Benzylschutzgruppe am besten durch katalytische Hydrierung entfernt wird. Als geeignete Alternative erwies sich die «*p*-Methoxytritylschutzgruppe» [10], die sich leicht über das entsprechende Chlorid einführen und nachher durch Behandlung mit verd. HCl wieder entfernen lässt<sup>5)</sup>. Eine direkte Einführung der *p*-Methoxytritylgruppe in 1,2-Isopropyliden-*sn*-glycerin erweist sich jedoch als ungünstig, da unter den Bedingungen der anschliessenden Abspaltung der Isopropylidenschutzgruppe (wässr. HCl/Dioxan,  $\Delta$ ) auch die «*p*-Methoxytritylschutzgruppe» teilweise wieder abgespalten wird.

Durch vorangehenden Ersatz der Isopropylidenschutzgruppe durch die Carbonatschutzgruppe, die leicht im alkalischen Milieu entfernt werden kann, lässt sich diese Schwierigkeit umgehen. Wie in *Schema 3* dargestellt ist, lässt sich dieser Umweg als Zugang zu 1-*O-p*-Methoxytrityl-*sn*-glycerin (**10**) wie auch als Zugang zu dem Enantiomeren **10'** gestalten. Der bei der Umsetzung zum Oleyläther **11** bzw. **11'** entstehende Anteil ( $\approx 20\%$ ) der 2-*O*-Oleylverbindung (**12** bzw. **12'**) lässt sich durch Chromatographie leicht abtrennen. Die «*p*-Methoxytritylgruppe» in **11** und **11'** wird zweckmässigerweise für die anschliessenden Reaktionen miteinbezogen, sofern nicht Verbindung **4** direkt gewünscht wird. Dass die «*p*-Methoxytritylschutz-

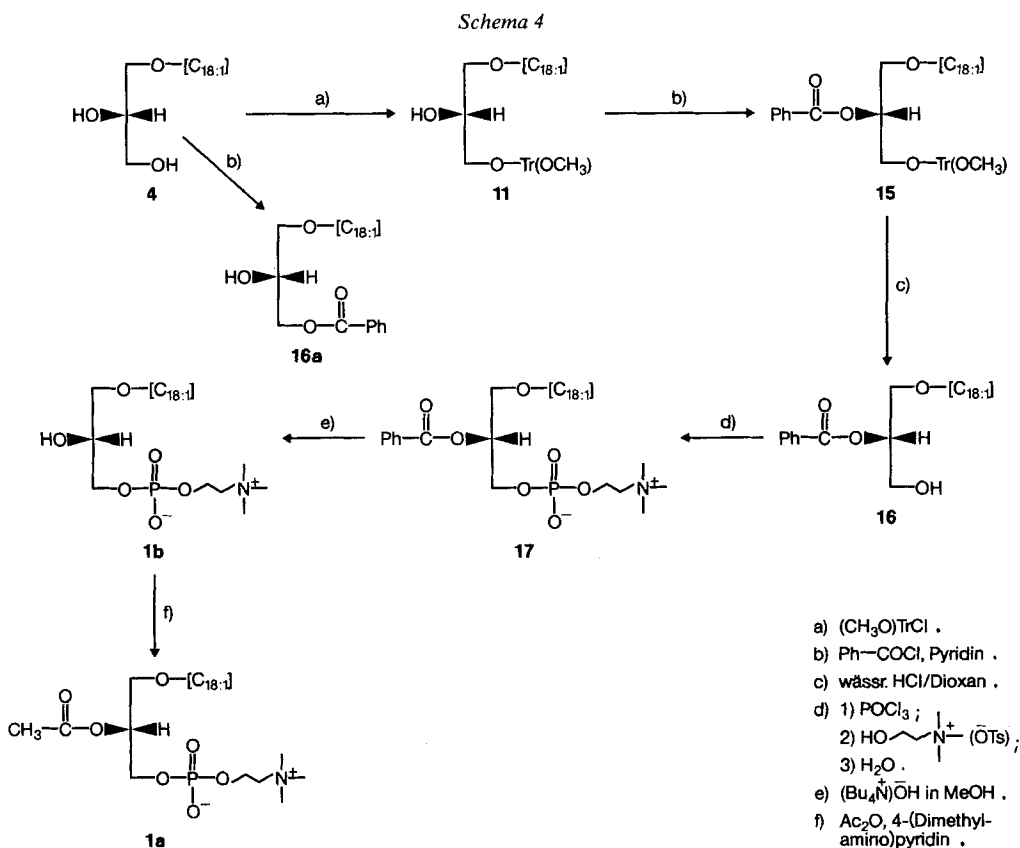
<sup>5)</sup> Die Verwendung der «Di-*p*-methoxytritylschutzgruppe» [11] sollte ebenfalls möglich sein; die Abspaltung dieser Schutzgruppe ist unter sehr milden Bedingungen möglich («*p*-Methoxytrityl» = (*p*-Methoxyphenyl)diphenylmethyl, «Di-*p*-methoxytrityl» = Bis(*p*-methoxyphenyl)phenylmethyl).

Schema 3



gruppe» sich unter milderen Bedingungen entfernen lässt als die Tritylgruppe, ist ein für die direkte Verwendung von **11** in der weiteren Synthesefolge wichtiger Punkt.

2.3. *Einführung der Esterfunktionen an C(2) und C(3)*. Der Ausfall der Benzylschutzgruppe bedingt die Verwendung von hydrolytisch zu entfernenden Schutzgruppen und bringt damit die Gefahr von unerwünschter Wanderung schon eingeführter Esterfunktionen von der sekundären in die primäre Position mit sich<sup>6)</sup>, wie dies etwa bei der Acetatfunktion der Fall ist. Da dementsprechend die Veresterung an O–C(2) zweckmässigerweise als Schlussreaktion vorgenommen wird, ist für die Einführung der Esterfunktionen in dieser Reihenfolge die Verwendung von zwei Schutzgruppen nötig, von denen eine lediglich mit primären Hydroxygruppen reagieren soll. Als Kombination, welche den genannten Erfordernissen entspricht, erwies sich die *p*-Methoxytritylätherfunktion (für die primäre OH-Gruppe) und die Benzooesäureestergruppierung (für die sekundäre OH-Gruppe) als geeignet; die Bedingungen für die hydrolytische Entfernung der *p*-Methoxytritylschutzgruppe

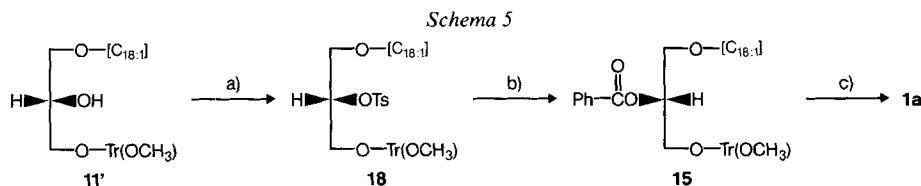


6) Eine Wanderung der Phosphoresterfunktion wurde unter den verwendeten Reaktionsbedingungen nicht beobachtet.

können so gewählt werden, dass eine gleichzeitig vorhandene Benzoesäureestergruppierung keine nachweisbare Wanderung zeigt. Die daraus sich ergebende Reaktionsfolge für die Überführung von Selachylalkohol **4** in die Zielverbindung **1a** ist in *Schema 4* dargestellt. Die Kontrolle der 2-*O*-Benzoylverbindung **16** auf einen eventuellen Gehalt an 3-*O*-Benzoylverbindung erfolgte durch DC.- und NMR.-Vergleich von **1b** mit der auf separatem Weg aus Selachylalkohol **4** hergestellten 3-*O*-Benzoylverbindung (vgl. *Exper. Teil, Kap. 28*). Die Einführung der Phosphorylcholingruppierung erfolgte nach der in der vorangegangenen Mitteilung beschriebenen Methode mit Phosphoroxychlorid und Cholin-*p*-toluolsulfonat [1]<sup>7</sup>).

Die Übertragung der Reaktionsfolge auf Selachylalkohol **4'** liefert dementsprechend das Enantiomere **1'a**.

Ein zusätzlicher Vorteil der obigen Schutzgruppenkombination liegt darin, dass sie noch einen vereinfachten Zugang zur Zielmolekel **1a** durch Einbezug einer «Walden-Umkehr» (**11'** → **18** → **15**, *Schema 5*) ermöglicht.



- a) TsCl.  
 b) PhCOOK.  
 c) Weiterführung entspr. *Schema 4*.

**2.4. Kontrolle von Struktur und optischer Reinheit der Verbindungen 1a und 1b.** Die Struktur und Konfiguration von **1a** wurde durch folgende Kontrollen geprüft: Die analytischen Daten (Elementaranalyse, IR., <sup>1</sup>H-NMR.) bestätigen die aus dem Synthesenverlauf zu erwartende Struktur. Im DC. ist **1a** vom PAF selbst, d.h. von der Verbindung mit gesättigter Ätherkette im R<sub>f</sub>-Wert nicht unterscheidbar, jedoch deutlich im Anfärbeverhalten mit alkalischer KMnO<sub>4</sub>-Lösung, bei welchem die ungesättigte Verbindung sofort einen gelben Fleck gibt. Die Hydrierung von **1a** in MeOH/H<sub>2</sub>O über Pd liefert PAF. Die Prüfung von **1a** auf einen eventuellen Gehalt an der isomeren Verbindung **21a** (vgl. *Kap. 3.1*), die sich durch Wanderung der Benzoyl-Schutzgruppe in **16** vor der Phosphorylierung bilden könnte, wurde auf der Stufe der *Lyso*-Verbindung vorgenommen. Die durch Entacetylierung von **1a** erhaltene *Lyso*-Verbindung **1b** lässt sich von der *Lyso*-Verbindung **21b** aus dem Positionsisomeren **21a** im DC. auf Grund der unterschiedlichen R<sub>f</sub>-Werte klar unterscheiden (R<sub>f</sub> (**1b**) 0,25; R<sub>f</sub> (**21b**) 0,22)<sup>8</sup>). Ein Anteil an **21b** in **1b** war nicht nachweisbar, womit auch ein Anteil von **21a** in **1a** im Rahmen der Nachweisgrenzen auszuschliessen ist.

Ein solcher Anteil würde sich auch in der für **1a** beobachteten spezifischen Drehung bemerkbar machen, da **21a** eine spezifische Drehung von  $-9^\circ$  aufweist gegenüber  $-0,2^\circ$  bis  $-0,8^\circ$  für **1a** (vgl. *Exper. Teil*). Verbindung **1b** und *Lyso*-PAF, die entsprechende Verbindung mit der gesättigten Ätherkette zeigen praktisch die gleichen spezifischen Drehungen ( $[\alpha]_D^{20} = -5,84^\circ$  für **1b** und  $[\alpha]_D^{20} = -5,74^\circ$  für *Lyso*-PAF jeweils  $c=5$  in CHCl<sub>3</sub>/MeOH 1:1), woraus auf die optische Reinheit von **1b** (und **1a**) geschlossen werden darf, da die optische Reinheit von *Lyso*-PAF und PAF schon nachgewiesen wurde [1]. Den strengen Nachweis der optischen Reinheit liefert jedoch wie bei PAF die Entfernung der Esterfunktionen mit LiAlH<sub>4</sub> zu **4** und dessen Kontrolle auf optische Reinheit durch NMR.-Spektroskopie.

<sup>7</sup>) Durch ein Versehen wurde in [1] anstelle von Cholin-*p*-toluolsulfonat (Salz) Cholin-*p*-toluolsulfonsäureester geschrieben.

<sup>8</sup>) CHCl<sub>3</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O 60:35:5, vgl. *Exper. Teil, Kap. 31*.

Dass sowohl der Weg über L-Serin ohne Konfigurationsumkehr wie auch der Weg über D-Mannit mit Konfigurationsumkehr zu praktisch gleicher optischer Reinheit von Zielverbindung und entsprechenden Zwischenverbindungen führt, zeigt *Tabelle 1*, mit der Darstellung der spezifischen Drehungen. Die spezifischen Drehungen der aus D-Mannit ohne Konfigurationsumkehr erhaltenen Verbindungen sind zum Vergleich ebenfalls aufgeführt.

Tabelle 1. Vergleich der optischen Drehungen einiger Verbindungen hergestellt aus D-Mannit bzw. L-Serin

Verbindung	Verb.-Nr., Konfiguration, $[\alpha]_D^{20}$		
	L-Serin-Route, direkt	D-Mannit-Route, Konfigurations- umkehr	D-Mannit-Route, direkt
1,2-Di-O-Isopropylidenglycerin	<b>2</b> , (R), – 14,34° (in Substanz)		<b>2'</b> , (S), + 15,16° (in Substanz)
1-O-Oleyl-2,3-di-O-isopropyliden- glycerin	<b>3</b> , (R), – 14,9° (c = 3,5, Hexan)		<b>3'</b> , (S), + 14,9° (c = 3,5, Hexan)
1-O-Oleylglycerin	<b>4</b> , (S), – 2,57° (c = 7, THF)		<b>4'</b> , (R), + 2,43° (c = 7, THF)
1-O-Oleyl-3-O-(p-methoxytrityl)- glycerin	<b>11</b> , (R), + 4,18° (c = 5, Benzol)		<b>11'</b> , (S), – 4,02° (c = 5, Benzol)
1-O-Oleyl-2-O-tosyl-3-O- (p-methoxytrityl)glycerin	<b>18</b> , (R), ≈ 0° (c = 5, Toluol)		<b>18'</b> , (S), ≈ 0° (c = 5, Toluol)
1-O-Oleyl-2-O-benzoyl-3-O- (p-methoxytrityl)glycerin	<b>15</b> , (R), – 7,86° (c = 5, Benzol)	<b>15</b> , (R), – 8,40° (c = 5, Benzol)	<b>15'</b> , (S), + 8,17° (c = 5, Benzol)
1-O-Oleyl-2-O-benzoylglycerin	<b>16</b> , (S), – 2,68° (c = 5, Benzol)	<b>16</b> , (S), – 2,65° (c = 5, Benzol)	<b>16'</b> , (R), + 2,59° (c = 5, Benzol)
1-O-Oleyl-2-O-benzoylglyceryl- 3-phosphorylcholin	<b>17</b> , (R), – 1,90° (c = 5, CHCl <sub>3</sub> /MeOH 1:1)	<b>17</b> , (R), – 1,95° (c = 5, CHCl <sub>3</sub> /MeOH 1:1)	<b>17'</b> , (S), + 2,05° (c = 5, CHCl <sub>3</sub> /MeOH 1:1)
1-O-Oleylglyceryl-3- phosphorylcholin	<b>1b</b> , (R), – 5,84° (c = 5, CHCl <sub>3</sub> /MeOH 1:1)	<b>1b</b> , (R), – 5,78° (c = 5, CHCl <sub>3</sub> /MeOH 1:1)	<b>1'b</b> , (S), + 6,30° (c = 5, CHCl <sub>3</sub> /MeOH 1:1)
1-O-Oleyl-2-O-acetylglyceryl- 3-phosphorylcholin	<b>1a</b> , (R), – 0,25° (c = 5, CHCl <sub>3</sub> /MeOH 1:1)	<b>1a</b> , (R), – 0,38° (c = 5, CHCl <sub>3</sub> /MeOH 1:1)	<b>1'a</b> , (S), + 0,67° (c = 5, CHCl <sub>3</sub> /MeOH 1:1)

Bei den Enantiomeren derselben Struktur, die aus ein und derselben Zwischenstufe gewonnen wurden, hat man auch entsprechende «symmetrische Werte» für die optischen Drehungen erhalten; so wurde unter gleichen Bedingungen für 1,2-Di-O-carbonyl-3-O-[(p-methoxyphenyl)diphenylmethyl]-sn-glycerin (**9** aus **2'**, *Schema 3*)  $[\alpha]_D^{20} = -16,8^\circ$  und für **9'** aus derselben Verbindung  $[\alpha]_D^{20} = +16,9^\circ$  gemessen.

**2.5. Ergebnisse mit anderen Schutzgruppen.** Bei den Versuchen, nach Blockierung der OH-Funktion an C(3) die Acetoxygruppe an C(2) einzuführen und anschliessend die OH-Gruppe für die Überführung in den Phosphorsäureester wieder freizulegen, wurden folgende Beobachtungen gemacht: Mit (*t*-Butyl)dimethylsilylchlorid lässt sich zwar die primäre OH-Gruppe selektiv schützen, doch führt die Entfernung der Schutzgruppe – nach Acetylierung der sekundären OH-Gruppe – mit BF<sub>3</sub>-Ätherat zu einer teilweisen Wanderung der Acetylgruppe in die primäre

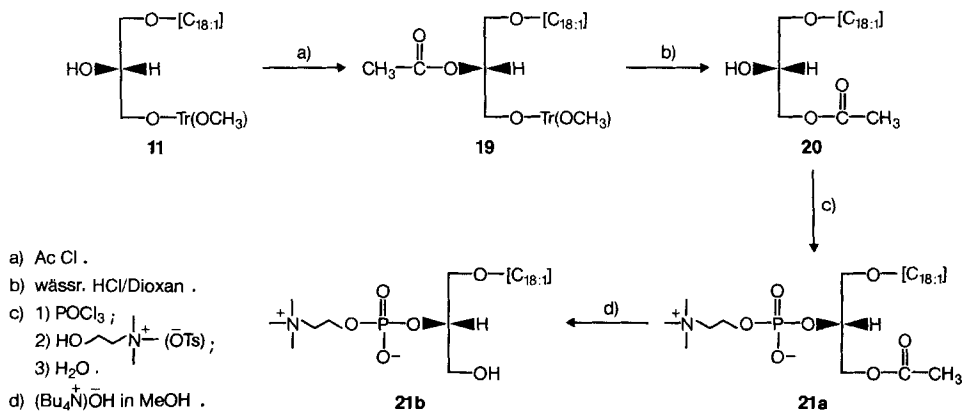


Position, und eine vollständige Abtrennung der 3-*O*-Acetylverbindung durch Chromatographie erwies sich als sehr aufwendig und wenig ergebnisreich.

Die Verwendung der Triphenylsilylgruppierung als Schutzfunktion [14] erlaubt zwar ihre nachherige Entfernung mit Ammoniumhydrogendifluorid, d.h. ohne Anwendung hydrolytischer Bedingungen, doch wird auch hier nach der Aufarbeitung ein minimaler, aber im DC. nachweisbarer Anteil der 3-*O*-Acetylverbindung gefunden. Beim Stehenlassen des Produktes scheint dieser Anteil bis auf  $\approx 10\%$  anzuwachsen, dann aber nicht weiter zuzunehmen. Im weiteren zeigte sich bei der Umsetzung von **4** mit Triphenylsilylchlorid, dass die Ätherbildung nicht nur an der primären OH-Gruppe, sondern teilweise auch an der sekundären OH-Gruppe stattfindet und dass erstaunlicherweise sogar das an beiden OH-Gruppen verätherte Produkt gebildet wird. Während die doppelt verätherte Verbindung sich chromatographisch leicht abtrennen lässt, ist die Entfernung der an der sekundären OH-Gruppe verätherten Verbindung schwierig, und es wurde deshalb auf die Verwendung der Triphenylsilylschutzgruppe für die präparative Herstellung von Zielmolekül **1a** verzichtet. Das Vorhandensein der an O-C(2) verätherten Verbindung würde sich im Endprodukt als  $\beta$ -Phosphorylcholinverbindung bemerkbar machen. Wie diese nachgewiesen und abgetrennt werden kann, wird nach Besprechung der zugehörigen Analoga der Zielmolekül in Kap. 3.1 diskutiert.

**3. Synthese von Analogen des 2-*O*-Acetyl-1-*O*-[(*Z*)-9-octadecenyl]-*sn*-glyceryl-3-phosphorylcholins («Oleyl-PAF»): Vertauschung der Substituenten am Glyceringerüst. – 3.1. Vertauschung von *O*-Acetylgruppe und Phosphorylcholingruppierung.** Ausgehend von Verbindung **11** oder **11'** (Schema 3) können beide Enantiomeren **21a** und **21'a** entsprechend der in Schema 6 dargestellten Reaktionsfolge («Acetyl-Verschiebung») gewonnen werden, die ausgehend von **19** zu **20** führt und ausgehend von Verbindung **19'** das entsprechende Enantiomer **20'** liefert. Die Bedingungen der «Detritylierung» von **19** bzw. **19'** führen gleichzeitig zu weitgehender Verschiebung der Acetylgruppe an die primäre OH-Funktion. Einführung der Phosphorylcholingruppierung in **20** bzw. **20'** führt dann zur Zielmolekül **21a** bzw.

Schema 6



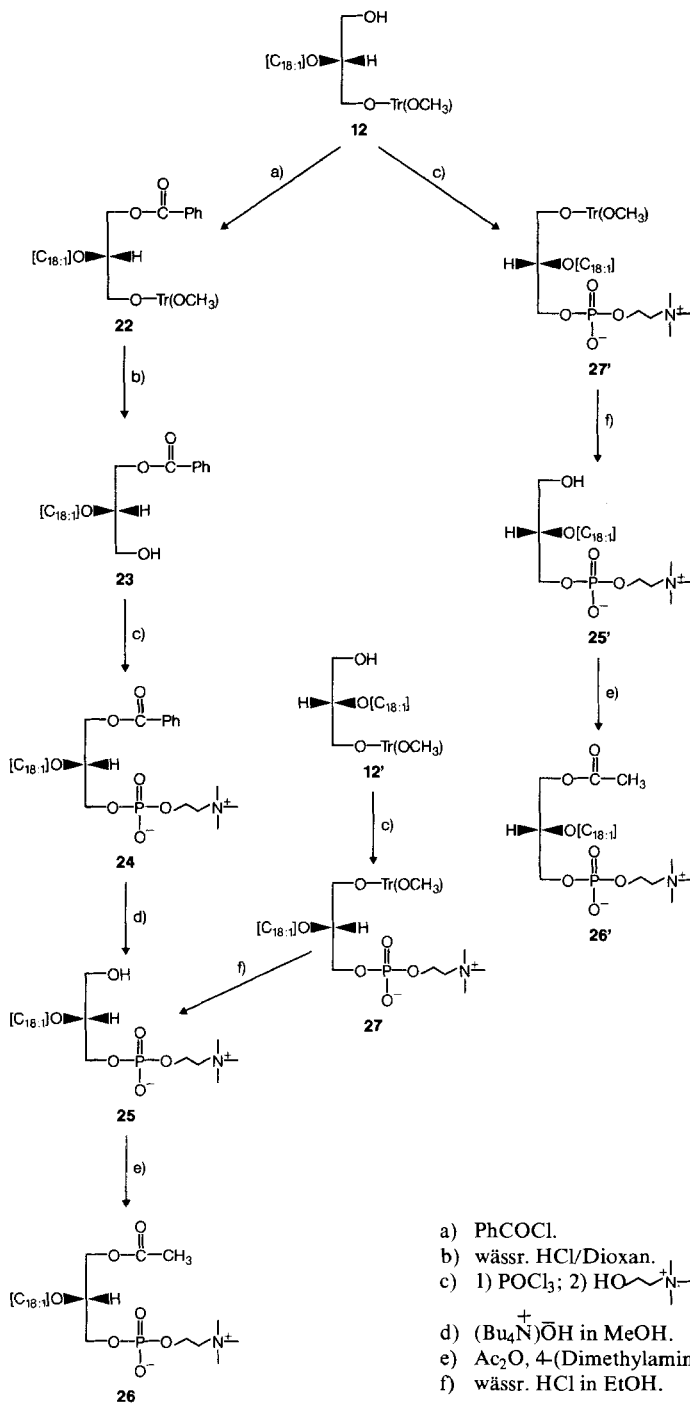
**21'a.** Entfernung der Acetylgruppe in **21a** liefert die *Lyso*-Verbindung **21b** bzw. **21'b**. Eine weitere Möglichkeit des Aufbaus von **21a** bzw. **21'a** unter Verwendung von Verbindung **11** bzw. **11'** (*Schema 3*) ist gegeben durch eine Sequenz von a) Einführung der Phosphorylcholingruppierung an O–C(2), b) Detritylierung an O–C(3) bzw. O–C(1) und c) Acetylierung an O–C(3) bzw. O–C(1). Die durch Vertauschung der Acetylgruppe und Phosphorylcholinfunktion in **1a** (bzw. **1'a**) erhaltene Verbindung **21a** (bzw. **21'a**) unterscheidet sich deutlich von **1a**. So zeigt **21a** eine spezifische Drehung  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -9,7^\circ$  [ $c=5$ ,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  1:1], während **1a** nur eine sehr niedrige spezifische Drehung von  $[\alpha]_{\text{D}} \approx -0,5^\circ$  unter den gleichen Bedingungen zeigt. Eine Verunreinigung von **1a** durch **21a** macht sich demnach in einem erhöhten  $[\alpha]_{\text{D}}$ -Wert für **1a** bemerkbar und umgekehrt. Ein direkter Nachweis eines Anteils von **21a** in **1a** oder umgekehrt durch DC. ist zwar auf der Stufe der Verbindungen selbst nicht möglich (praktisch gleiche Rf-Werte), wohl aber auf der Stufe der entsprechenden *Lyso*-Verbindungen **1b** und **21b**. Man kann dieses Verhalten präparativ nutzen zur Abtrennung von **21b** aus **1a** und umgekehrt durch eine Sequenz von Deacetylierung (mit Tetrabutylammoniumhydroxid in MeOH), chromatographische Reinigung der erhaltenen *Lyso*-Verbindung und Reacetylierung der *Lyso*-Verbindung mit  $\text{Ac}_2\text{O}/4$ -(Dimethylamino)pyridin.

3.2. *Vertauschung von Ätherfunktion und O-Acetylgruppe.* – 3.2.1. *Indirekter Zugang zur 2-O-Oleyl-Zwischenverbindung.* Ein einfacher Weg zu diesen Verbindungen ergibt sich aus dem Befund, dass bei der Umsetzung des Oxianions vom 3-O-[(*p*-Methoxyphenyl)diphenylmethyl]-*sn*-glycerin (**10**, *Schema 3*) mit *p*-Toluolsulfonsäure-oleylester neben dem 1-Oleyläther **11** zu  $\approx 25\%$  der entsprechenden 2-Oleyläther **12** entsteht (neben etwas dialkyliertem Material), wie dies in *Schema 3* vermerkt ist. Die 2-Oleylverbindung kann entsprechend *Schema 7* problemlos in die gewünschte Verbindung **26** oder in das Enantiomere **26'** übergeführt werden: Durch direkte Phosphorylierung der freien OH-Funktion in **12**, gefolgt von Detritylierung<sup>9)</sup> und anschließender Acetylierung gelangt man in wenig Stufen zu Verbindung **26'**; bei Verwendung von **12'** als Ausgangsverbindung kommt man mit dieser kurzen Sequenz entsprechend zu **26**. Wird die freie OH-Gruppe in **12** zunächst mit Benzoyl geschützt ( $\rightarrow$  **22**) und dann die OH-Funktion an C(3) freigelegt ( $\rightarrow$  **23**) und in die Phosphorylcholingruppierung übergeführt ( $\rightarrow$  **24**), so gelangt man durch anschließende Entfernung der Benzoylschutzgruppe ( $\rightarrow$  **25**) gefolgt von Acetylierung zu der Verbindung **26**, wobei die jeweilige *Lyso*-Verbindung als Vorstufe direkt durchlaufen wird und nicht aus der Endverbindung durch Deacetylierung hergestellt werden muss.

So kann Acetonid **2'a** aus *D*-Mannit zur Herstellung der Zielmolekel **1a** seines Antipoden **1'a** und unter Einbezug von *p*-Methoxytritylderivat **10** bzw. **10'** zur Herstellung der Positionsisomeren von **1a** und von **1'a** dienen, d. h. der Verbindungen **21a**, **21'a** und **26**, **26'**. Es ist bei dieser Reaktionsfolge zu beachten, dass unter den Bedingungen der hydrolytischen Entfernung der *p*-Methoxytritylschutzgruppe

<sup>9)</sup> Die Entfernung von Schutzgruppen durch saure Hydrolyse bei Zwischenverbindungen, die schon die Phosphorylcholingruppierung tragen, führt in geringem Mass zur Bildung von Phosphatidsäuren durch Abspaltung der Cholingruppierung; eine anschließende Behandlung des Produktes mit *Amberlite-MB-3*-Austauscher entfernt diese Verunreinigung.

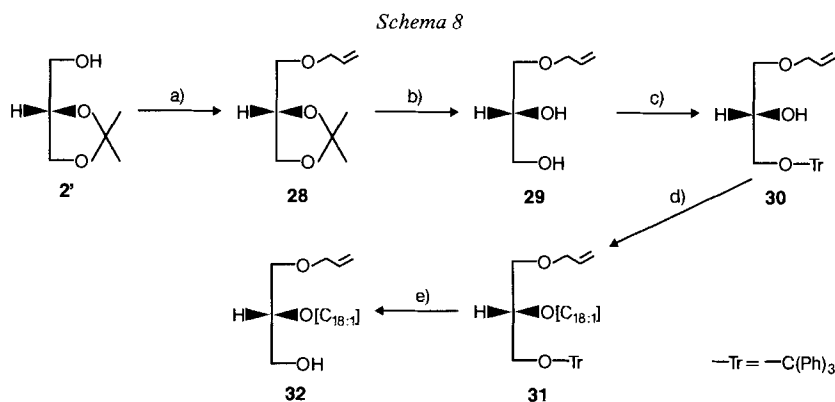
Schema 7



(22 → 23) keine Wanderung der Benzoylschutzgruppe von der einen primären OH-Gruppe zur anderen erfolgen darf, da dies eine Racemisierung mit sich bringen würde.

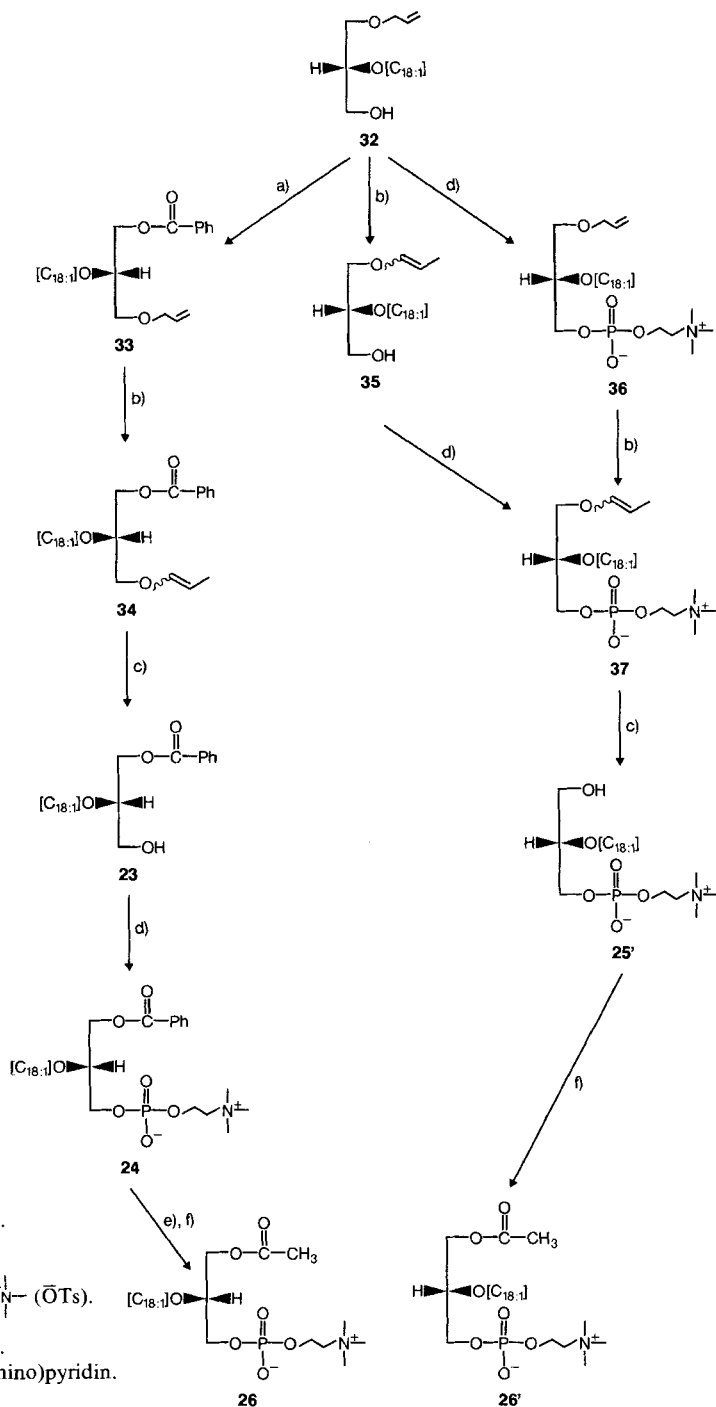
3.2.2. *Direkter Zugang zur 2-O-Oleyl-Zwischenverbindung.* Die gezielte Einführung der Oleylätherfunktion an C(2) der Verbindung 26 erfordert einen optisch aktiven Glycerinvorläufer, in welchem die beiden primären OH-Funktionen durch zwei verschiedene Schutzgruppen blockiert sind. Beide Schutzgruppen müssen unter den Bedingungen der Ätherbildung stabil sein, und sie müssen unabhängig voneinander entfernt werden können. Zudem müssen sie «positionsstabil» sein, d.h. die Entfernung der einen Schutzgruppe darf nicht von einer teilweisen Wanderung aus der einen primären Stellung in die andere begleitet sein, was eine teilweise Racemisierung zur Folge haben würde.

Kernstück der von uns verwendeten Reaktionsfolge, die den genannten Anforderungen gerecht wird, ist die Verwendung der Allylgruppe als Schutzfunktion. Diese Methode beruht auf der katalytischen Isomerisierung des Allyläthers zum entsprechenden Propenyläther, der dann als Enoläther leicht unter schwach sauren Bedingungen gespalten werden kann. Als Isomerisierungskatalysator dient Tris(triphenylphosphin)rhodium-(I)-chlorid (*Wilkinson's* Katalysator). Die von *Corey & Suggs* [15] für eine solche Isomerisierung angegebenen Bedingungen (EtOH/H<sub>2</sub>O 9:1, 10 Mol-% Katalysator, Diazabicyclo[2,2,2]octan, 3 Std.) konnten etwas vereinfacht werden durch Reduktion der Katalysatormenge (5 Mol-%), Verwendung von Triethylamin als Base unter gleichzeitiger Verkürzung der Reaktionsdauer auf 1 Std. Als zweite Schutzgruppe wurde die Triphenylmethylätherfunktion in üblicher Weise verwendet, so dass sich die Herstellung der entscheidenden Zwischenverbindung (ausgehend von 1,2-Di-*O*-isopropyliden-*sn*-glycerin (2')), 3-*O*-Allyl-2-*O*-oleyl-*sn*-glycerin (32), entsprechend der in *Schema 8* dargestellten Reaktionsfolge vollzieht. Bei der Isomerisierung des Allyläthers zum Propenyläther entsteht jeweils ein



- a) NaOH, CH<sub>2</sub>=CH-CH<sub>2</sub>-Cl, (Bu<sub>4</sub>N<sup>+</sup>)Br<sup>-</sup> als PT-Kat.
- b) HCl.
- c) Cl-C(Ph)<sub>3</sub>.
- d) 1) NaH; 2) CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>CH=CH(CH<sub>2</sub>)<sub>8</sub>-OTs; DMF als Lsgm.
- e) wässr. HCl in Dioxan.

Schema 9



geringer Anteil des gesättigten Propyläthers (vgl. dazu [16]), der aber chromatographisch leicht abgetrennt werden kann.

3.3. *Überführung von 3-O-Allyl-2-O-oleyl-sn-glycerin (32) in die beiden Zielmolekeln 26 und 26' (Schema 9).* Wie aus der zentralen Zwischenverbindung **32** beide Enantiomere der 2-O-Oleyl-Zielverbindung, **26** und **26'**, gewonnen werden können, ist in *Schema 9* dargestellt. Die Verwendung der Pivaloylschutzgruppe an Stelle der Benzoylgruppe erwies sich als ungünstig, da offenbar teilweise Wanderung (bei der Enolätherhydrolyse) eintritt. Der jeweilige Enoläther liegt offenbar als *cis/trans*-Gemisch vor, wie aus den NMR.-Spektren hervorgeht (vgl. *Exper. Teil*). Die nach der in *Schema 8* und *9* dargestellten Reaktionsfolge erhaltene Verbindung **26** erwies sich in allen Kontrollen (DC.,  $[\alpha]_D^{20}$ , IR.,  $^1\text{H-NMR}$ ., Elementaranalyse) als identisch mit dem aus der in *Kap. 3.2.1* beschriebenen Sequenz (*Schema 7*) erhaltenen Material; dasselbe gilt für das Enantiomere **26'**. Die Struktur von **26**, wie sie aus der jeweiligen Synthesesequenz zu erwarten ist, wird durch das  $^1\text{H-NMR}$ .-Spektrum bestätigt und durch den Vergleich der  $^1\text{H-NMR}$ .-Spektren der Verbindung **1a**, **21**, **26** und der entsprechenden Enantiomeren zusätzlich belegt (vgl. *Exper. Teil*). Da die Entfernung der Esterfunktion in **26** und **26'** zu einem symmetrischen Produkt führt, ist eine Kontrolle der optischen Reinheit auf diese Weise nicht möglich. Der konsequente Vergleich der optischen Drehungen der entsprechend auf den verschiedenen Routen erhaltenen Zwischenstufe und Endprodukte lässt aber den Schluss auf die optische Reinheit der Endprodukte zu: So wurde für **25'** hergestellt *via 27'* (*Schema 7*) ein  $[\alpha]_D^{20} = -6,00^\circ$  gemessen und für dieselbe Verbindung hergestellt *via 36* (*Schema 9*)  $[\alpha]_D^{20} = -6,06^\circ$  unter gleichen Bedingungen, oder für die Verbindung **23**  $[\alpha]_D^{20} = +5,10^\circ$  (hergestellt entsprechend *Schema 7*) und  $[\alpha]_D^{20} = +5,25^\circ$  (hergestellt nach *Schema 9*). Bei den Enantiomeren derselben Struktur, die aus ein und derselben Zwischenstufe gewonnen wurde, hat man auch entsprechende «symmetrische Werte» für die optischen Drehungen erhalten: so wurde für die Verbindung **25** aus **12**  $[\alpha]_D^{20} = +6,16^\circ$  und für **25'**  $[\alpha]_D^{20} = -6,0^\circ$  unter gleichen Bedingungen gemessen.

Tabelle 2. Vergleich der optischen Drehungen einiger Verbindungen mit gesättigter bzw. ungesättigter  $C_{18}$ -Ätherkette

O-Alkyl-Verbindung	$[\alpha]_D^{20}$	
	Alkyl = Octadecyl	Alkyl = Oleyl
1-O-Alkyl-2-O-acetyl-sn-glyceryl-3-phosphorylcholin	$-0,48^\circ$	<b>1a</b> , $-0,79^\circ$ $-0,25^\circ$
1-O-Alkyl-3-O-acetyl-sn-glyceryl-2-phosphorylcholin	$-9,96^\circ$	<b>21a</b> , $-8,9^{9a}$
1-O-Acetyl-2-O-alkyl-sn-glyceryl-3-phosphorylcholin	$+9,65^\circ$	<b>26</b> , $+9,56^\circ$
1-O-Alkyl-sn-glyceryl-3-phosphorylcholin	$-5,74^\circ$	<b>1b</b> , $-5,84^\circ$
1-O-Alkyl-sn-glycerin	$-2,36^\circ$	<b>4</b> , $-2,57^\circ$
1-O-Alkyl-2-O-acetyl-sn-glycerin	$-9,70^\circ$	$-8,86^{9b}$

a)  $[\alpha]_D^{20}$  von **21'a** (Antipode) =  $+9,66^\circ$ .

b) Enthält etwas 3-O-Acetylverbindung;  $[\alpha]_D^{20}$  des Antipoden =  $+9,33^\circ$ . Die Verbindung wurde auf einem in dieser Arbeit nicht im Detail beschriebenen Wege erhalten.

3.4. *Vergleich der Reihe der ungesättigten und der gesättigten Äther.* In Tabelle 2 sind die Werte der spezifischen Drehungen in jeweils gleichem Lösungsmittel und bei jeweils gleicher Konzentration zusammengefasst. Es zeigt sich, dass eine weitgehende Übereinstimmung der Werte vorliegt, obwohl die Reaktionsfolgen, die zu den einzelnen Verbindungen führen, sehr verschieden sind; dies darf als zusätzliche Stütze für die Zuverlässigkeit der verwendeten Methoden gewertet werden. Wegen der kleinen optischen Drehung von «PAF» und «Oleyl-PAF» werden am besten die entsprechenden *Lyso*-Verbindungen verglichen.

Über die physiologischen Eigenschaften der Verbindungen, insbesondere der aggregierenden Wirkung auf Blutplättchen, wird gesondert berichtet [21].

Wir danken unseren Kollegen für zahlreiche spektroskopische und analytische Untersuchungen: Dr. G. Englert und Dr. W. Arnold (NMR.), Dr. W. Vetter und W. Meister (MS.), Frau Dr. M. Grosjean (opt. Drehungen), Dr. L. Chopard (IR.), Dr. M. Vecchi und W. Walther (GC.) sowie Dr. A. Dirscherl (Mikroanalysen).

### Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. – S. [1] mit folgender Ergänzung:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Phosphorylcholinverbindungen in  $\text{CD}_3\text{OD}$ .

1. *Oleylalkohol.* In einem mit Magnetrührer, Tropftrichter und Rückflusskühler versehenen Dreihalskolben wurde zu einer Suspension von 2,3 g (0,061 mol)  $\text{LiAlH}_4$  in 200 ml trockenem  $\text{Et}_2\text{O}$  eine Lösung von 29,65 g (0,1 mol) Ölsäuremethylester (98proz., *Fluka*) in 70 ml trockenem  $\text{Et}_2\text{O}$  so zugeotropft, dass das Lösungsmittel am Sieden gehalten wurde (Dauer des Zutropfens ca. 30 Min.). Nach beendetem Zutropfen wurde noch 1 Std. am Rückfluss erhitzt. Nach der Zersetzung von überschüssigem Hydrid durch tropfenweise Zugabe von  $\text{AcOEt}$  bei  $0^\circ$  wurde das Gemisch mit Eisstückchen versetzt und der entstandene Hydroxydniederschlag durch Zugabe von  $2\text{N H}_2\text{SO}_4$  gelöst. Die org. Phase wurde abgetrennt, mit  $\text{NaHCO}_3$  neutral gewaschen und der nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Rückstand in einem *Hickmann*-Kolben bei 145–146°/0,5 Torr destilliert; 24,7 g (92%) der Titelverbindung wurden als farblose Flüssigkeit erhalten. – IR.: 3340 (OH); 1655 (Olefin); 1378 ( $\text{CH}_3$ ); 1057 (Alkohol-II), 721 ( $\text{CH}_2$ )<sub>n</sub>. –  $^1\text{H-NMR}$ .: 0,88 (br. t, 3 H,  $(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$ ); 1,32 (s,  $\approx 24$  H,  $(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 1,35 (s, 1 H, OH); 2,03 (br. *d*-artiges Signal, 4 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 3,64 (t,  $J=6,5$ , 2 H,  $\text{OCH}_2$ ); 5,36 (t mit Feinstruktur,  $J=5$ , 2 H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ).

$\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}$  (268,49) Ber. C 80,53 H 13,52% Gef. C 80,33 H 13,37%

GC. (Kapillarkolonne *SE-54*, 20 m): Reinheit 99,8%. DC. (Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}$  1:1; Sichtbarmachung: E): Rf (Ölsäuremethylester) 0,6; Rf (Oleylalkohol) 0,2.

2. *p-Toluolsulfonsäure-(Z)-9-octadecenylester.* Eine Lösung von 13,9 g (51,75 mmol) Oleylalkohol in 100 ml äthanolfreiem  $\text{CHCl}_3$  wurde unter Rühren zunächst mit 15 ml trockenem Pyridin, dann mit 11,8 g (62,1 mmol)  $\text{TsCl}$  versetzt und die Mischung während 3 Std. bei RT. gerührt (laut DC. vollständiger Umsatz);  $\text{CHCl}_3$  wurde i.RV. bei  $30^\circ$  weitgehend entfernt, der Rückstand mit 100 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  versetzt und das ausgefallene Pyridinhydrochlorid abfiltriert. Der nach Eindampfen des Filtrates i.RV. erhaltene Rückstand wurde mit 100 ml Pyridin aufgenommen und mit 20 ml ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung während 30 Min. verrührt (Verseifung von nicht umgesetztem  $\text{TsCl}$  und Überführung von restlichem Pyridinhydrochlorid in Pyridin). Dann wurde i.RV. wieder eingedampft, der Rückstand mit 100 ml Toluol versetzt, die ungelösten Salze abfiltriert und das Lsgm. wieder i.RV. entfernt. Das verbliebene gelbliche Öl wurde an 100 g Kieselgel mit  $\text{Et}_2\text{O}$  chromatographiert, wobei 20,3 g (92,8%) der Titelverbindung erhalten wurden als leicht gelbliches Öl, das im Kühlschrank kristallisiert. – IR.: 1654 (C=C), 1599 und 1496 (Aromat); 1364, 1189 und 1177 ( $\text{SO}_2$ ); 961 und 944 (S–O–C); 814 (*p*-disubst. Aromat). –  $^1\text{H-NMR}$ .: 0,90 (br. t, 3 H,  $(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$ ); 1,30 (s,  $\approx 24$  H,  $(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 2,04 (br. *d*-artiges Signal, 4 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 2,47 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{Ar}$ ); 4,05 (t,  $J=6$ , 2 H,  $\text{OCH}_2$ ); 5,37 (t mit Feinstruktur,  $J=5$ , 2 H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ); 7,36 und 7,82 (4 H, disubst. Aromat).

$\text{C}_{25}\text{H}_{42}\text{O}_3\text{S}$  (422,67) Ber. C 71,04 H 10,02% Gef. C 71,29 H 10,17%

DC. (Hexan/Et<sub>2</sub>O 1:1, Sichtbarmachung: E/UV.): Rf (Oleylalkohol) 0,2; Rf (*p*-Toluolsulfonsäure-ester) 0,7.

3. 1-*O*-[(*Z*)-9-Octadecenyl]-2,3-*di-O*-isopropyliden-*sn*-glycerin (3, (*R*)-Form). In einem mit Rührer, Tropftrichter (mit CaCl<sub>2</sub>-Rohr) und Gaseinleitungsrohr versehenen Kolben wurde 1 g einer 80proz. Suspension von NaH in Mineralöl vorgelegt, das Mineralöl durch 3maliges Waschen mit Pentan unter Ar entfernt und NaH in 100 ml trockenem DMF suspendiert. Unter Rühren wurden 3,63 g (27,5 mmol) 2,3-Di-*O*-isopropyliden-*sn*-glycerin<sup>10)</sup> langsam zutropft und nach beendetem Zutropfen bzw. nach beendeter Gasentwicklung wurde das Gemisch noch 30 Min. auf 50° erhitzt, um vollständigen Umsatz sicherzustellen. Dann wurden 10,6 g (25 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure-(*Z*)-9-octadecenylester zugefügt und das Gemisch während 1 Std. auf 80° (unter Ar) unter Rühren erhitzt. Das DMF wurde anschliessend i.R.V. entfernt, der Rückstand in 300 ml Petroläther (Sdp. 35–42°) aufgenommen unter Abtrennung der Salze<sup>11)</sup> und die org. Phase in üblicher Weise aufgearbeitet. Das so gewonnene Rohprodukt wurde mit Hexan/Et<sub>2</sub>O 4:1 unter Zusatz von 0,5% Pyridin zum Hexan/Et<sub>2</sub>O-Gemisch an Kieselgel chromatographiert, wobei 8,8 g (92% d.Th.) der Verbindung 3 als fast farbloses Öl erhalten wurden.  $[\alpha]_D^{20} = -14,9^\circ$  ( $c = 3,5$ , Hexan) (für 3, das durch Acetonisierung von aus *Haifisch*-Leber gewonnenem Selachylalkohol erhalten wurde, ist in [8b] eine spez. Drehung  $[\alpha]_D^{20} = -15,2^\circ$  ( $c = 3,5$ , Hexan) angegeben). – IR.: 1654 (Olefin); 1379, 1369 (gem. Dimethyl); 1119, 1080 und 1056 (Äther); 722 ((CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,88 (br. t, 3 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>3</sub>); 1,30 (s, 24 H, 2 (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH); 1,36 und 1,42 (je s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2,01 (br. *d*-artiges Signal, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>CH=CH); ≈ 3,25–3,60 (*m*, 4 H, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>); 3,69 und 4,02 (je *d* × *d*, *AB*-Teil von *ABC*-System, *J*<sub>AB</sub> = 8, *J*<sub>AC</sub> = *J*<sub>BC</sub> = 6, 2 H, CH<sub>2</sub>–CH–CH<sub>2</sub>O); 4,25 (*m*, *C*-Teil von *ABC*-System, 1 H, CH<sub>2</sub>–CH–CH<sub>2</sub>O); 5,32 (*t* mit Feinstruktur, *J* = 5, 2 H, CH=CH).

C<sub>24</sub>H<sub>46</sub>O<sub>3</sub> (382,63) Ber. C 75,34 H 12,12% Gef. C 75,33 H 11,87%

GC. (Kapillarkolonne *SE-54*, 20 m): Reinheit des Produktes 99,2%. DC. (Hexan/Et<sub>2</sub>O 4:1; Sichtbarmachung: E): Rf (*p*-Toluolsulfonsäureester) 0,40; Rf (3) 0,45; Rf (2,3-Di-*O*-isopropyliden-*sn*-glycerin) 0,0.

4. 3-*O*-[(*Z*)-9-Octadecenyl]-1,2-*di-O*-isopropyliden-*sn*-glycerin (3', (*S*)-Form). Die Verbindung wurde aus 1,2-Di-*O*-isopropyliden-*sn*-glycerin<sup>12)</sup> gewonnen in Analogie zur Herstellung der enantiomeren Verbindung 3 aus 2,3-Di-*O*-isopropyliden-*sn*-glycerin (vgl. Kap. 3). Die chromatographische Reinigung konnte hier vereinfacht werden zu einer «Filtration» an Kieselgel mit Et<sub>2</sub>O/Petroläther 1:1 unter Zusatz von 1% Pyridin zum Et<sub>2</sub>O/Petroläther-Gemisch.  $[\alpha]_D^{20} = +14,9^\circ$  ( $c = 3,5$ , Hexan). Die Verbindung war im <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum vom Enantiomer 3 nicht unterscheidbar.

C<sub>24</sub>H<sub>46</sub>O<sub>3</sub> (382,63) Ber. C 75,34 H 12,12% Gef. C 75,41 H 12,27%

5. 1-*O*-[(*Z*)-9-Octadecenyl]-*sn*-glycerin (4, (*S*)-Form; *D*-Selachylalkohol). Eine Lösung von 8,8 g der Verbindung 3 in 75 ml Dioxan wurde auf 90° erwärmt und nach Zugabe von 5 ml 1N HCl während 5 Min. bei dieser Temperatur gehalten. Anschliessend wurde der Hauptteil des Lsgm.-Gemisches i.R.V. (40°/Wasserstrahlvakuum) entfernt und der noch wässr. Rückstand mit NaHCO<sub>3</sub> neutralisiert, unter Abtrennung der Salze in 50 ml Toluol aufgenommen; das nach Entfernen des Lsgm. i.R.V. erhaltene Material mit Et<sub>2</sub>O durch eine kurze Säule von 75 g Kieselgel filtriert und nach Abdestillieren von Et<sub>2</sub>O 6,8 g (86,3% d.Th.) der Verbindung 4 isoliert.  $[\alpha]_D^{20} = -2,57 \pm 0,04^\circ$  ( $c = 7$ , THF). – IR.: 3378 (OH); 1654 (C=C); 1119 und 1046 (Äther C–O–C und Alkohol-II-Bande); 722 [(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>]. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,89 (br. t, 3 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>3</sub>); 1,30 (s, ≈ 24 H, 2 (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH); 2,02 (br. *d*-artiges Signal, 4 H, CH<sub>2</sub>CH=CH); 2,4 (br., 2 H, 2 OH); 3,47 (*t*, *J* = 7, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 3,52 (*d*, *J* = 5, 2 H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>); ≈ 3,7 (komplexes Signal, 2 H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>); ≈ 3,7–4,0 (*m*, 1 H, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>); 5,36 (*t* mit Feinstruktur, *J* = 5, 2 H, CH=CH).

C<sub>21</sub>H<sub>42</sub>O<sub>3</sub> (342,56) Ber. C 73,63 H 12,36% Gef. C 73,82 H 12,62%

GC. (Kapillarkolonne *SE-54*, 20 m): Reinheit 97,8%. DC. (THF, Sichtbarmachung: E): Rf (4) 0,6.

<sup>10)</sup>  $\alpha_D^{20} = -14,2^\circ$  (in Substanz).

<sup>11)</sup> Der Salzzrückstand enthält meist noch etwas nicht verbrauchtes NaH, das am besten durch vorsichtige Zugabe von EtOH entfernt wird.

<sup>12)</sup> Optische Drehung  $\alpha_D^{20} = +15,1^\circ$  (in Substanz).



6. 3-O-[(Z)-9-Octadecenyl]-sn-glycerin (4', (R)-Form). Die Verbindung wurde aus 3' hergestellt wie in Kap. 5 für das Enantiomere beschrieben (3 → 4).  $[\alpha]_D^{20} = +2,47 \pm 0,04^\circ$  ( $c = 7$ , THF). Reinheit nach GC. (Kapillarkolonne SE-54, 20 m): 96%.

$C_{21}H_{42}O_3$  (342,56) Ber. C 73,63 H 12,36% Gef. C 73,38 H 12,17%

Die Verbindung war im IR. und  $^1H$ -NMR.-Spektrum vom Enantiomeren 4 nicht unterscheidbar.

7. 3-O-[(Z)-9-Octadecenyl]-1,2-di-O-p-toluolsulfonyl-sn-glycerin (5, (S)-Form). Zu einer Lösung von 3,42 g (10 mmol) 4' in 5 ml trockenem  $CHCl_3$  und 5 ml trockenem Pyridin wurden 5 g (26,2 mmol) umkristallisiertes TsCl gegeben und das Gemisch wurde unter Feuchtigkeitsausschluss über Nacht bei RT. stehen gelassen. Das  $CHCl_3$  wurde i.RV. bei  $30^\circ$  weitgehend entfernt, der Rückstand mit 20 ml  $Et_2O$  versetzt und das ausgefallene Pyridinhydrochlorid abfiltriert. Der nach Eindampfen des Filtrats i.RV. erhaltene Rückstand wurde in 50 ml Pyridin aufgenommen und mit 10 ml gesättigter  $NaHCO_3$ -Lösung während 30 Min. verrührt (Verseifung von nicht umgesetztem TsCl und Überführung von restlichem Pyridinhydrochlorid in Pyridin). Dann wurde i.RV. wieder eingedampft, der Rückstand in 50 ml Toluol aufgenommen, die ungelösten Salze abfiltriert und das Lösungsmittel wieder i.RV. entfernt. Das verbliebene Öl wurde durch eine kurze Säule von Kieselgel (50 g) filtriert mit  $Et_2O$  und dabei nach Entfernen des Lösungsmittels 6,4 g (98% d.Th.) 5 als schwach gelbe Flüssigkeit erhalten  $[\alpha]_D^{20} = +1,70^\circ$  ( $c = 10$ , Benzol). – IR.: 1654 (Olefin); 1598 und 1495 (Aromat); 1369, 1191 und 1178 ( $SO_2$ ); 1120 und 1097 (Äther); 932 (SOC); 834 und 814 (*p*-disubst. Aromat). –  $^1H$ -NMR.: 0,89 (br. *t*, 3 H,  $(CH_2)_nCH_3$ ), 1,30 (*s*,  $\approx 24$  H, 2  $(CH_2)_6CH_2CH=CH$ ), 2,03 (br. *d*-artiges Signal, 4 H, 2  $CH_2CH=CH$ ); 2,46 (*s*, 6 H, 2  $CH_3$ -Ar); 3,32 (*t*,  $J = 6$ , 2 H,  $CH-CH_2OCH_2$ ); 3,56 (*d*,  $J = 5$ , 2 H,  $CH-CH_2OCH_2$ ); 4,17 (*d*,  $J = 5$ , 2 H,  $CH_2OSO_2$ ); 4,66 (*m*, 1 H,  $CH_2CHCH_2$ ); 5,39 (*t* mit Feinstruktur,  $J = 5$ , 2 H,  $CH=CH$ ); 7,35 und 7,72 (8 H, *p*-disubst. Aromat).

$C_{35}H_{54}O_7S_2$  (650,93) Ber. C 64,58 H 8,36% Gef. C 64,81 H 8,36%

DC. ( $Et_2O$ , Sichtbarmachung: E; UV.): Rf (4') 0,15; Rf (5) 0,6.

8. 1-O-[(Z)-9-Octadecenyl]-2,3-di-O-acetyl-sn-glycerin (6, (R)-Form) durch Konfigurationsumkehr. Eine Lösung von 3,26 g (5 mmol) 5 in 25 ml trockenem DMSO wurde mit 2 g (20 mmol) wasserfreiem KOAc versetzt und dieses Gemisch unter Ar während 30 Min. bei  $140^\circ$  gerührt, wobei hellbraune Verfärbung eintrat. Nach Abkühlen wurde die feste Phase abfiltriert und mit wenig  $Et_2O$  nachgewaschen. Das Filtrat wurde auf eine Säule mit 50 g basischem Aluminiumoxid (Aktivität I) aufgetragen und das Produkt mit  $Et_2O$  eluiert (nach «Durchwaschen» mit  $\approx 50$  ml  $Et_2O$ ), die entsprechenden Fraktionen wurden zusammengefasst, im Scheidetrichter mit  $H_2O$  gewaschen (Entfernung des DMSO) und das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt an Kieselgel mit Hexan/ $Et_2O$  2:1 chromatographiert, wobei 1,18 g (55,3% d.Th.) der Verbindung 6 als schwach gelbliche Flüssigkeit erhalten wurden.  $[\alpha]_D^{20} = -7,65$  ( $c = 12$ ,  $CHCl_3$ ). – IR.: 1745 (Ester-CO); 1654 (Olefin); 1371 ( $CH_3$  von  $CH_3COO$ ); 1224 (Ester); 1122 (Äther); 1049 (Ester); 723 ( $(CH_2)_n$ ). –  $^1H$ -NMR.: 0,89 (br. *t*, 3 H,  $(CH_2)_nCH_3$ ); 1,30 (*s*,  $\approx 24$  H, 2  $(CH_2)_6CH_2CH=CH$ ); 2,02 (br. *d*-artiges Signal, 4 H,  $CH_2-CH=CH$ ); 2,08 und 2,11 (2 *s*, 6 H, 2  $COOCH_3$ ); 3,47 (*t*,  $J = 6$ , 2 H,  $CH_2OCH_2$ ); 3,57 (*d*,  $J = 5,5$ , 2 H, 2 H-C(1)); 4,3 (*m*, 2 H, 2 H-C(3)); 5,25 (*m*, 1 H, H-C(2)); 5,40 (*t* mit Feinstruktur,  $J = 5$ , 2 H,  $CH=CH$ ).

$C_{25}H_{46}O_5$  (426,64) Ber. C 70,38 H 10,87% Gef. C 70,44 H 11,10%

GC. (Kapillarkolonne SE-54, 20 m): Reinheit 99,7%. – DC. (Hexan/ $Et_2O$  1:1; Sichtbarmachung: E/UV.): Rf (5) 0,35 (UV.); Rf (6) 0,45.

9. 3-O-[(Z)-9-Octadecenyl]-1,2-di-O-acetyl-sn-glycerin (6', (S)-Form). Die Verbindung wurde durch Umsetzung von 4' (Kap. 6) mit Acetylchlorid/Pyridin in  $CH_2Cl_2$  erhalten in praktisch quantitativer Ausbeute.  $[\alpha]_D^{20} = +7,64^\circ$  ( $c = 12$ ,  $CHCl_3$ ).

$C_{25}H_{46}O_5$  (426,64) Ber. C 70,38 H 10,87% Gef. C 70,99 H 10,99%

Die Verbindung war im DC., IR.- und  $^1H$ -NMR.-Spektrum vom Enantiomeren 6 nicht unterscheidbar. – DC. (Hexan/ $Et_2O$  1:1; Sichtbarmachung: E): Rf (4')  $\approx 0$ ; Rf (6') 0,45.

10. Überführung von 6 in 4. Zu einer auf Rückflusstemperatur vorgeheizten Lösung von 1 g (2,34 mmol) 6 in 30 ml MeOH wurden 0,53 g (9,5 mmol) KOH in 2 ml  $H_2O$  zugefügt und die Mischung während 30 Min. unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen wurde die überschüssige KOH durch Zugabe von fester Kohlensäure neutralisiert, das MeOH weitgehend abdestilliert (RV.) und der Rückstand unter Abtrennung der Salze in  $Et_2O$  aufgenommen. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Produkt wurde

noch mit Et<sub>2</sub>O durch eine Kieselgelschicht filtriert und auf diese Weise nach Entfernen des Lösungsmittels 735 mg (91,5%) **4** als blassgelbes Öl isoliert.  $[\alpha]_D^{20} = -2,32^\circ$  ( $c = 7$ , THF). Das Produkt war im IR.- und <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum von der in Kap. 5 beschriebenen Verbindung nicht unterscheidbar.

C<sub>21</sub>H<sub>42</sub>O<sub>3</sub> (342,56) Ber. C 73,63 H 12,36% Gef. C 73,46 H 12,56%

GC. (Kapillarkolonnen SE-54, 20 m): Reinheit 96,9%. – DC. (Et<sub>2</sub>O, Sichtbarmachung: E): Rf (**4**) ≈ 0,25. Die Gesamtausbeute für die Umwandlung **4'** → **4** betrug 49,9%.

11. 3-*O*-Benzyl-1,2-di-*O*-carbonyl-*sn*-glycerin (**8**, (*S*)-Form). In einem mit Destillieraufsatz versehenen Kolben wurde eine Lösung von 9,1 g (50 mmol) 3-*O*-Benzyl-*sn*-glycerin (**7a**) [1] in 20 ml Diäthylcarbonat mit 40 mg fester KOH versetzt (Katalysator), anschliessend auf 120° erwärmt und während 1 Std. bei dieser Temperatur gehalten, wobei das freigesetzte EtOH überdestilliert wurde. Nach Entfernen von restlichem Diäthylcarbonat i.RV. wurde der Rückstand in Et<sub>2</sub>O aufgenommen, die Et<sub>2</sub>O-Phase in üblicher Weise aufgearbeitet und so wurden 9,6 g (92% d.Th.) **8** als farblose Flüssigkeit gewonnen.  $[\alpha]_D^{20} = -12,5 \pm 0,3^\circ$  ( $c = 1$ , CHCl<sub>3</sub>) ([19]:  $[\alpha]_D^{20}$  (für **8'**) = +12,8° ( $c = 1$ , CHCl<sub>3</sub>)). – IR.: 1780 (CO von cycl. Carbonat); 1604, 1585, 1547, 1496 (Aromat); 1167 (Ester); 1104 und 1050 (Äther COC); 741 und 700 (monosubst. Benzol). – <sup>1</sup>H-NMR.: 3,57 und 3,72 (je *d* × *d*, *AB*-Teil eines *ABC*-Systems,  $J_{AB} = 11$ ,  $J_{AC} \approx J_{BC} \approx 4$ , 2 H, 2 H–C(1 oder 3)); 4,34 und 4,50 (je *d* × *d*, *DE*-Teil eines *DEC*-Systems,  $J_{DE} = 9$ ,  $J_{DC} \approx J_{EC} = 7$ , 2 H, 2 H–C(3 oder 1)); 4,60 (*s*, 2 H, CH<sub>2</sub>-Ar); 4,81 (*m*, *C*-Teil von *ABC*, 1 H, H–C(2)); 7,38 (*s*, 5 H, Ph).

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> (208,21) Ber. C 63,45 H 5,81% Gef. C 63,71 H 5,93%

GC. (Kapillarkolonnen OV-1701, 18 m): Reinheit 96,65%. – DC. (AcOEt; Sichtbarmachung: E/UV.): Rf (**7a**) 0,25; Rf (**8**) 0,45.

12. 1,2-Di-*O*-carbonyl-3-*O*-[(*p*-methoxyphenyl)diphenylmethyl]-*sn*-glycerin (**9**, (*S*)-Form). – 12.1. 1,2-Di-*O*-carbonyl-*sn*-glycerin. Die Entfernung der Benzylgruppe in **8** erfolgte durch katalytische Hydrierung in THF über vorhydriertem Palladiumoxid; die Hydrierung verlief rasch (ca. 30 Min.) und lieferte **9** in praktisch quantitativer Ausbeute.  $[\alpha]_D^{20} = -44,1^\circ$  ( $c = 5$ , Dioxan);  $[\alpha]_D^{20} = -43,0^\circ$  ( $c = 1$ , Dioxan) ([20]:  $[\alpha]_D^{20}$  für den Antipoden = +43,6° ( $c = 1,9$ , Dioxan)). – IR.: 3430 (OH), 1781 (CO, cycl. Carbonat); 1179 (Ester); 1086 und 1055 (Alkohol-II-Banden). – <sup>1</sup>H-NMR.: 2,60 (*s*, 1 H, OH); 3,67 und 4,03 (je *d* × *d*, *AB*-Teil eines *ABC*-Systems,  $J_{AB} = 11$ ,  $J_{AC} \approx J_{BC} \approx 4$ , 2 H, 2 H–C(3)); 4,3–4,9 (komplexes Signal, 3 H, 2 H–C(1), H–C(2)).

C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub> (118,09) Ber. C 40,68 H 5,12% Gef. C 40,35 H 5,18%

GC. (Kapillarkolonnen OV-1701, 18 m): Reinheit 97,4%. – DC. (AcOEt; Sichtbarmachung: E): Rf (1,2-Di-*O*-carbonyl-*sn*-glycerin) 0,45.

12.2. Überführung von 1,2-Di-*O*-carbonyl-*sn*-glycerin in **9**. Die Umsetzung von 1,77 g (15,0 mmol) 1,2-Di-*O*-carbonyl-*sn*-glycerin mit *p*-Methoxytritylchlorid erfolgte in Analogie zu den Angaben in Kap. 16, wobei anstelle von Et<sub>2</sub>O AcOEt verwendet wurde für die Fällung des Pyridinhydrochlorids (Unlöslichkeit des Produktes in Et<sub>2</sub>O). Nach Umkristallisation aus CHCl<sub>3</sub>/MeOH 3:1 wurden 3,9 g (66,7% d.Th.) **9** als farblose Kristalle erhalten. Smp. 147°.  $[\alpha]_D^{20} = -16,8 \pm 0,3^\circ$  ( $c = 1$ , CHCl<sub>3</sub>). Im DC., IR.- und <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum war **9** vom Enantiomeren **9'** (Kap. 17) nicht unterscheidbar.

C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub> (390,44) Ber. C 73,83 H 5,68% Gef. C 73,63 H 5,61%

13. 3-*O*-[(*p*-Methoxyphenyl)diphenylmethyl]-*sn*-glycerin (**10**, (*R*)-Form). Eine Suspension von 13,5 g (34,6 mmol) **9** in 100 ml MeOH wurde mit 4 g (70 mmol) KOH in 10 ml H<sub>2</sub>O versetzt und das Gemisch während 5 Min. unter Rückfluss erhitzt, wobei eine homogene Lösung erhalten wurde. Nach dem Abkühlen wurde durch Zugabe von fester Kohlensäure (Trockeneis) neutralisiert und das Lsgm. anschliessend i.RV. bei Wasserstrahlvakuum entfernt. Der Rückstand wurde in Et<sub>2</sub>O aufgenommen unter Abtrennung der Salze und die Et<sub>2</sub>O-Lösung in üblicher Weise aufgearbeitet, wobei eine viskose Masse erhalten wurde, die sich beim Triturieren mit Diisopropyläther langsam verfestigte. Nach Filtration, Waschen und Trocknen wurden 11,25 g (89,3% d.Th.) **10** als farbloses Pulver erhalten. Der Smp. des Produktes war unscharf und nicht reproduzierbar.  $[\alpha]_D^{20} = +4,40^\circ$  ( $c = 5$ , Toluol). – IR.: 3395 (OH); 2836 (OCH<sub>3</sub>); 1607, 1581, 1510 und 1490 (Aromat); 1252 und 1180 (Aryläther); 1113 (Äther COC); 1071 und 1035 (Alkohol-II-Banden); 831 (*p*-disubst. Benzol); 775, 755 und 702 (monosubst. Benzol). – <sup>1</sup>H-NMR.: 2,05 (*t*,  $J = 6$ , 1 H, HO–C(1)); 2,54 (*d*,  $J = 4,5$ , 1 H, HO–C(2)); 3,32

(*d*,  $J=5$ , 2 H, 2 H–C(3));  $\approx 3.5\text{--}4.2$  (komplexes Signal,  $\approx 3$  H, H–C(2), 2 H–C(1)); 3,82 (*s*, 3 H, OCH<sub>3</sub>); 6,88 (*AA'*,  $J=9,5$ , 2 H, *p*-disubst. Aromat);  $\sim 7.05\text{--}7.75$  (*m*, 12 H, arom. H).

C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub> (364,44) Ber. C 75,80 H 6,64% Gef. C 75,65 H 6,66%

DC. (AcOEt; Sichtbarmachung C/UV.): Rf (10) 0,45.

14. *1,2-Di-O-isopropyliden-3-O-phenylsulfonyl-sn-glycerin* (13, (*R*)-Form). Eine Lösung von 19 g (0,15 mol) **2'** in 100 ml äthanolfreiem CHCl<sub>3</sub> und 60 ml trockenem Pyridin wurde mit 33,1 g (24 ml) PhSO<sub>2</sub>Cl versetzt (die Zugabe kann relativ rasch erfolgen, da keine Erwärmung eintritt) und das Gemisch während 3 Std. bei RT. unter Feuchtigkeitsausschluss stehen gelassen (vollständiger Umsatz laut DC.). Die Aufarbeitung und die Isolierung des Produktes erfolgten analog zu den in Kap. 2 für einen *p*-Toluolsulfonsäureester gemachten Angaben. Für die Reinigung an Kieselgel wurde Et<sub>2</sub>O/1% Pyridin als Eluens verwendet; 38,5 g (98,3% d.Th.) **13** wurden als fast farbloses Öl erhalten.  $\alpha_D^{20} = -12,45^\circ$  (in Substanz). – IR.: 1585 und 1481 (Aromat); 1363 und 1186 (SO<sub>2</sub>); 1095 und 1055 (Äther); 976 (SOC); 757, 738, 718 und 688 (monosubst. Benzol). – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,33 (2  $\times$  *s*, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>);  $\approx 3.6\text{--}4.5$  (komplexe Signale, 5 H, 2 H–C(1), 2 H–C(3), H–C(2));  $\approx 7.5\text{--}8,2$  (*m*, 5 H, arom. H).

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>S (272,31) Ber. C 52,93 H 5,92% Gef. C 53,06 H 5,82%

DC. (Toluol/AcOEt 1:1; Sichtbarmachung: UV./D): Rf (PhSO<sub>2</sub>Cl) 0,6; Rf (13) 0,3.

15. *3-O-Phenylsulfonyl-sn-glycerin* (13a, (*R*)-Form). In einem mit Destillieraufsatz versehenen Kolben wurden 32 g **13** auf 95° erwärmt und nach Zugabe von 5 ml 1*N* wässr. HCl während 30 Min. bei 95° gehalten, wobei das abgespaltene Aceton überdestilliert wurde. Dann wurde noch während 15 Min. auf 40° erwärmt und restliches Aceton unter Wasserstrahlvakuum abgezogen. Durch Zugabe von 5 ml ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung wurde neutralisiert und der grösste Teil des Wassers anschliessend i.V. abdestilliert. Der Rückstand wurde unter Abtrennung der Salze in 100 ml Benzol aufgenommen, die Benzollösung i.RV. eingedampft und restliches Wasser durch azeotrope Destillation mit Benzol entfernt. Der Rückstand wurde mit MeOH/Et<sub>2</sub>O 2:1 durch eine kurze Kieselgel-Säule filtriert und das Lsgm. wieder entfernt, wobei 26,5 g (97,1% d.Th.) **13a** als sehr viskoses, farbloses Öl erhalten wurden.  $[\alpha]_D^{20} = +2,37 \pm 0,03^\circ$  ( $c=10$ , CHCl<sub>3</sub>). – IR.: 3385 (OH); 1585, 1480 (Aromat); 1357, 1185 und 1177 (SO<sub>2</sub>); 1096 und 1053 (Alkohol-II-Banden); 975 (SOC); 756, 721 und 687 (monosubst. Benzol). – <sup>1</sup>H-NMR.: 2,3 (br., 1 H, OH); 2,85 (br., 1 H, OH); 3,65 (br. *d*, 2 H, 2 H–C(1));  $\approx 3,6\text{--}4,25$  (komplexes Signal, 3 H, 2 H–C(3), H–C(2)); 7,15–8,15, *m*, 5 H, arom. H).

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>S (232,25) Ber. C 46,54 H 5,21% Gef. C 46,83 H 5,25%

DC. (AcOEt, Sichtbarmachung: UV./D): Rf (13a) 0,35.

16. *1-O-[(*p*-Methoxyphenyl)diphenylmethyl]-3-O-phenylsulfonyl-sn-glycerin* (14, (*R*)-Form). Eine Lösung von 11,6 g (50 mmol) **13a** in 75 ml trockenem Pyridin, das man vorher mit Ar gesättigt hatte, wurde mit 15,45 g (50 mmol) *p*-Methoxytritylchlorid versetzt und das Gemisch wurde über Nacht bei RT. unter Feuchtigkeitsausschluss stehen gelassen (vollständiger Umsatz laut DC.). Das nach Zugabe von 50 ml Et<sub>2</sub>O ausgefallene Pyridinhydrochlorid wurde abfiltriert, das Filtrat mit 10 ml ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung während 30 Min. verrührt (Verseifung von nicht umgesetztem *p*-Methoxytritylchlorid und Überführung von restlichem Pyridinhydrochlorid in Pyridin) und das Lsgm.-Gemisch i.RV. entfernt. Der Rückstand wurde unter Abtrennung der Salze in 50 ml Toluol aufgenommen, die Toluollösung wieder eingedampft und das verbliebene Rohprodukt an Kieselgel mit Toluol/AcOEt 4:1 unter Zusatz von 1% Pyridin chromatographiert; dabei wurden 20,1 g (79,7% d.Th.) **14** als sehr viskoses, schwach gelbliches Öl isoliert.  $[\alpha]_D^{20} = -11,15^\circ$  ( $c=5$ , CHCl<sub>3</sub>). – IR.: 3540 (OH), 2837 (OCH<sub>3</sub>); 1607, 1584, 1510 und 1491 (Aromat); 1361 (SO<sub>2</sub>); 1252 (Aryläther); 1185 (SO<sub>2</sub>); 1096 und 1076 (Äther COC und Alkohol II-Bande); 1032 (Aryläther); 981 (SOC); 829 (*p*-disubst. Benzol); 755, 709 und 688 (monosubst. Benzol). – <sup>1</sup>H-NMR.: 2,35 (*d*,  $J=5$ , 1 H, OH); 3,18 (*d*,  $J=5$ , 2 H–C(1 oder 3)); 3,78 (*s*, 3 H, OCH<sub>3</sub>),  $\approx 3.85\text{--}4.4$  (komplexes Signal, 3 H, H–C(2), 2 H–C(1 oder 3)); 6,8 (*d*,  $J=9$ , 2 H, *AA'* von disubst. Aromat);  $\approx 7\text{--}7,75$  (*m*, 15 H, arom. H); 7,90 (*m*, 2 H, *BB'* von disubst. Aromat).

C<sub>29</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>S (504,60) Ber. C 69,03 H 5,59% Gef. C 69,32 H 5,72%

DC. (Toluol/AcOEt 4:1; Sichtbarmachung: B/UV.): Rf (14) 0,4.

17. *2,3-Di-O-carbonyl-1-O-[(*p*-methoxyphenyl)diphenylmethyl]-sn-glycerin* (9, (*R*)-Form). Eine Lösung von 15 g (29,8 mmol) **14** in 50 ml trockenem DMSO wurde zusammen mit 13 g KHCO<sub>3</sub>

während 6 Std. unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluss auf 60° erhitzt. Das DMSO wurde durch Vakuumdestillation entfernt und der Rückstand unter Abtrennung der Salze in CHCl<sub>3</sub> aufgenommen. Die CHCl<sub>3</sub>-Lösung wurde mit H<sub>2</sub>O gewaschen, auf ca. 70 ml eingengt, das Produkt durch allmähliche Zugabe von 150 ml MeOH zur Kristallisation gebracht und auf diese Weise wurden 9,2 g (79,3% d. Th.) **9'** als farblose Kristalle erhalten. Smp. 148°. –  $[\alpha]_D^{20} = +16,9^\circ$  ( $c = 1$ , CHCl<sub>3</sub>). – IR.: 1812 und 1798 (CO cycl. Carbonat); 1605, 1578, 1510 und 1490 (Aromat); 1251 und 1162 (Ester und Aryläther); 1115, 1102, 1060 und 1050 (Äther COC); 844 (*p*-disubst. Benzol); 766, 750, 710 und 699 (monosubstit. Benzol). – <sup>1</sup>H-NMR.: 3,20 und 3,55 (je  $d \times d$ , *AB*-Teil von *ABC*-System,  $J_{AB} = 12$ ,  $J_{AC} \approx J_{BC} \approx 3,5$ , 2 H, 2 H–C(3)); 3,82 (*s*, 3 H, OCH<sub>3</sub>); 4,31 und 4,47 (je  $d \times d$ ; *DE*-Teil von *DEC*-System,  $J_{DE} = 8$ ,  $J_{DC} \approx J_{EC} \approx 5$ , 2 H, 2 H–C(1)); 4,76 (*m*, *C*-Teil von *ABC* und *DEC*-System, 1 H, H–C(2)); 6,90 (*d*,  $J = 8,5$ , *AA'*, 2 H, *p*-disubst. Aromat);  $\approx 7,1$ – $7,7$  (*m*,  $\approx 12$  H, arom. H).

C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub> (390,44) Ber. C 73,83 H 5,68% Gef. C 73,68 H 5,65%

DC. (CHCl<sub>3</sub>; Sichtbarmachung: B/UV.): Rf (**14**) 0,3; Rf (**9'**) 0,45.

18. 1-O-[[*p*-Methoxyphenyl]diphenylmethyl]-sn-glycerin (**10'**, (*S*)-Form). Aus 7,75 g (19,8 mmol) **9'** wurden durch Entfernen der Cyclocarbonat-Gruppe nach der in Kap. 13 für das Enantiomere beschriebenen Methode 6,3 g (87,3% d. Th.) **10'** als weisses Pulver erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = -4,36^\circ$  ( $c = 5$ , Toluol). Im DC., IR.- und <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum war die Verbindung vom Enantiomer nicht unterscheidbar.

C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub> (364,44) Ber. C 75,80 H 6,64% Gef. C 75,67 H 6,65%

unter Berücksichtigung eines Wassergehaltes von 0,75%.

19. 3-O-[[*p*-Methoxyphenyl]diphenylmethyl]-1-O-[(*Z*)-9-octadecenyl]-sn-glycerin (**11**, (*R*)-Form) und 3-O-[[*p*-Methoxyphenyl]diphenylmethyl]-2-O-[(*Z*)-9-octadecenyl]-sn-glycerin (**12**, (*R*)-Form). In Analogie zu der in Kap. 3 beschriebenen Umsetzung wurden 9,11 g (25 mmol) 3-O-[[*p*-Methoxyphenyl]diphenylmethyl]-sn-glycerin (**10**) mit 12,7 g (30 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure-oleyler in DMF alkyliert unter Verwendung von 0,72 g (30 mmol) NaH (mit Pentan gewaschen), wobei die Molverhältnisse gegenüber Kap. 3 wie angegeben abgeändert wurden (ein grösserer Hydridüberschuss führt zur vermehrten Bildung der Dialkylverbindung). Das Rohprodukt wurde an 800 g Kieselgel mit Hexan/Et<sub>2</sub>O 2:1 unter Zusatz von 1% Pyridin zum Eluens chromatographiert und dabei folgende Produkte isoliert (in der Reihenfolge der Elution): 2,50 g (2,9 mmol) Dioleyle-Verbindung<sup>13</sup> 4,85 g (7,9 mmol) **11** und 2,85 g (4,6 mmol) **12** und 2,2 g nicht umgesetztes Ausgangsmaterial **10**. Bezogen auf umgesetztes Ausgangsmaterial **10** wurden demnach 15,3% Dioleyle-Verbindung, 41,6% **11** und 24,2% **12** erhalten.

**11**:  $[\alpha]_D^{20} = +4,38^\circ \pm 0,06^\circ$  ( $c = 5$ , Benzol). – IR.: 3580 und 3468 (OH); 1608, 1583, 1510 und 1491 (Aromat); 1251 und 1179 (Aryläther); 1117 und 1077 (Äther COC und Alkohol-II-Bande); 1036 (Aryläther); 831 (*p*-disubst. Benzol); 765, 754 und 706 (monosubst. Benzol). – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,89 (br. *t*, 3 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>–CH<sub>3</sub>); 1,30 (*s*,  $\approx 24$  H, 2 (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH); 2,04 (br. *d*-artiges Signal, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>CH=CH); 2,41 (*d*,  $J = 4,5$ , 1 H, OH); 3,22 (*d*,  $J = 5,5$ , 2 H, 2 H–C(1 oder 3)); 3,42 (*t*,  $J = 5,5$ , 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 3,51 (*t*,  $J = 6$ , 2 H, 2 H–C(3 oder 1)); 3,80 (*s*, 3 H, OCH<sub>3</sub>); 3,95 (*m*, 1 H, H–C(2)); 5,38 (*t* mit Feinstruktur,  $J = 5$ , 2 H, CH=CH); 6,85 und 7,4 (*m*, 14 H, arom. H).

C<sub>41</sub>H<sub>58</sub>O<sub>4</sub> (614,91) Ber. C 80,08 H 9,51% Gef. C 79,94 H 9,56%

DC. (Hexan/Et<sub>2</sub>O 1:1; Sichtbarmachung: C): Rf (Dioleyle-Verb.) 0,6; Rf (*p*-Toluolsulfonsäure-oleyler) 0,5; Rf (**11**) 0,33; Rf (**12**); 0,25.

**12**:  $[\alpha]_D^{20} = +13,35^\circ$  ( $c = 5$ , Benzol). – IR.: 3450 (OH); 1608, 1582, 1510 und 1491 (Aromat); 1251 und 1179 (Aryläther); 1085 (Äther COC); 1037 (Alkohol-II-Bande); 831 (*p*-disubst. Benzol); 747 und 706 (monosubst. Benzol). – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,90 (br. *t*, 3 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>3</sub>); 1,27 (*s*,  $\approx 24$  H, 2 (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH); 2,0 (br. Signal, 5 H, CH<sub>2</sub>CH=CH und OH);  $\approx 3,05$ – $3,8$  (komplexes Signal, 7 H, 2 H–C(1), 2 H–C(3), H–C(2), OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 3,78 (*s*, 3 H, OCH<sub>3</sub>); 5,34 (*t* mit Feinstruktur,  $J = 5$ , 2 H, CH=CH); 6,82 (*AA'*,  $J = 8$ , 2 H, *p*-disubst. Aromat);  $\approx 7,15$ – $7,75$  (*m*, 12 H, arom. H).

C<sub>41</sub>H<sub>58</sub>O<sub>4</sub> (614,91) Ber. C 80,08 H 9,51% Gef. C 80,24 H 9,64%

DC. s. vorangehender Abschnitt.

<sup>13</sup>) Nach Abtrennung von wenig *p*-Toluolsulfonsäure-oleyler in einer zweiten Chromatographie mit Hexan/Et<sub>2</sub>O 5:1 unter Zusatz von 1% Pyridin.

20. 1-O-[(*p*-Methoxyphenyl)diphenylmethyl]-3-O-[(*Z*)-9-octadecenyl]-sn-glycerin (**11'**, (*S*)-Form) und 1-O-[(*p*-Methoxyphenyl)diphenylmethyl]-2-O-[(*Z*)-9-octadecenyl]-sn-glycerin (**12'**, (*S*)-Form). Ausgehend von 3,65 g (10 mmol) **10'** wurden entsprechend den Angaben in Kap. 19 neben 0,9 g (1,04 mmol) der Dioleil-Verbindung 2,05 g (3,34 mmol) **11'** und 1,25 g (2,03 mmol) **12'** erhalten.

**11'**:  $[\alpha]_D^{20} = -4,33^\circ$  ( $c = 5$ , Benzol). Die Verbindung war im DC., IR.- und  $^1\text{H-NMR}$ .-Spektrum von **11** nicht unterscheidbar.

$\text{C}_{41}\text{H}_{58}\text{O}_4$  (614,91) Ber. C 80,08 H 9,51% Gef. C 80,24 H 9,64%

**12'**:  $[\alpha]_D^{20} = -12,90^\circ$  ( $c = 5$ , Benzol). Die Verbindung war im DC., IR.- und  $^1\text{H-NMR}$ .-Spektrum von **12** nicht unterscheidbar.

$\text{C}_{41}\text{H}_{58}\text{O}_4$  (614,91) Ber. C 80,08 H 9,51% Gef. C 79,86 H 9,48%

21. Herstellung von **11** aus **4**. Eine Lösung von 6,8 g (19,85 mmol) **4** in 10 ml trockenem Pyridin (mit Ar gesättigt) hat man mit 6,13 g *p*-Methoxytritylchlorid (19,85 mmol) versetzt und dann über Nacht bei RT. stehen gelassen (DC.-Kontrolle zeigte praktisch vollständigen Umsatz). Das nach Zugabe von 10 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  ausgefallene Pyridinhydrochlorid wurde abfiltriert und das Filtrat mit 10 ml ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung während 30 Min. gerührt. Nach Eindampfen i.RV. wurde der Rückstand unter Abtrennung der Salze in 50 ml Toluol aufgenommen und der nach Entfernen des Lsgm. verbliebene Rückstand an Kieselgel chromatographiert, wobei zunächst mit Toluol/1% Pyridin eluiert wurde (Abtrennung von Verunreinigungen), dann mit Toluol/ $\text{Et}_2\text{O}$  1:1 unter Zusatz von 1% Pyridin. Es wurden 10,45 g (85,6% d.Th.) **11** als farbloses, viskoses Öl isoliert.  $[\alpha]_D^{20} = +4,18^\circ \pm 0,06^\circ$  ( $c = 5$ , Benzol)<sup>14</sup>. Die Substanz war im DC., IR.- und  $^1\text{H-NMR}$ .-Spektrum von der nach Kap. 19 hergestellten Verbindung nicht unterscheidbar.

22. Herstellung von **11'** aus **4'**. Die Überlieferung von Verbindung **4'** in **11'** erfolgte nach den in Kap. 21 (**4** → **11**) gemachten Angaben.  $[\alpha]_D^{20} = -4,02^\circ$  ( $c = 5$ , Benzol). Die Verbindung war im DC., IR.- und  $^1\text{H-NMR}$ .-Spektrum von **11** nicht unterscheidbar.

23. 1-O-[(*p*-Methoxyphenyl)diphenylmethyl]-3-O-[(*Z*)-9-octadecenyl]-2-O-*p*-toluolsulfonyl-sn-glycerin (**18**, (*S*)-Form). Eine Mischung von 2,05 g (3,34 mmol) **11'** und 1,28 g (6,7 mmol)  $\text{TsCl}$  in 10 ml äthanolfreiem  $\text{CHCl}_3$  und 10 ml trockenem Pyridin wurde während 24 Std. bei RT. stehen gelassen. Die Aufarbeitung erfolgte nach den in Kap. 7 gemachten Angaben und lieferte 2,4 g (93,5% d.Th.) **18** als farblose Flüssigkeit.  $[\alpha]_D^{20} = 0,0^\circ$  ( $c = 5$ , Toluol). – IR.: 1652 (Olefin); 1606, 1583 und 1510 (Aromat); 1367 ( $\text{SO}_2$ ); 1252 (Aryläther); 1189 und 1177 ( $\text{SO}_2$ ); 1118 und 1097 (Äther COC); 1036 (Aryläther); 930 und 916 (SOC); 831 und 814 (*p*-disubst. Benzol); 767 und 707 (monosubst. Benzol). –  $^1\text{H-NMR}$ .: 0,89 (br. *t*, 3 H,  $(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$ ); 1,28 (*s*,  $\approx 24$  H, 2  $(\text{CH}_2)_6\text{CH}=\text{CH}$ ); 2,04 (br. *d*-artiges Signal, 4 H, 2  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 2,44 (*s*, 3 H,  $\text{CH}_3\text{Ar}$ ); 3,30 (*t*,  $J = 6$ , 2 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ); 3,30 (*d*,  $J = 5$ , 2 H, 2 H-C(1 oder 3)); 3,62 (*d*,  $J = 5,5$ , 2 H-C(3 oder 1)); 3,81 (*s*, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ); 4,69 (*m*,  $J = 5$ , H-C(2)); 5,40 (*t* mit Feinstruktur,  $J = 5$ , 2 H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ); 6,81, 7,26 und 7,80 (2 H, 14 H, 2 H, arom. H).

$\text{C}_{48}\text{H}_{64}\text{O}_6\text{S}$  (769,09) Ber. C 74,96 H 8,39% Gef. C 74,91 H 8,60%

DC. (Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}$  1:1; Sichtbarmachung: C/E/UV.); Rf (**11'**) 0,35; Rf (**18**) 0,45.

24. 2-O-Benzoyl-3-O-[(*p*-Methoxyphenyl)diphenylmethyl]-1-O-[(*Z*)-9-octadecenyl]-sn-glycerin (**15**, (*R*)-Form). – 24.1. Durch Walden-Umkehr aus **18**. Unter Ar-Atmosphäre wurde eine Lösung von 3,8 g (4,94 mmol) **18** in 25 ml trockenem DMSO zusammen mit 2,4 g (15 mmol) trockenem Kaliumbenzoat unter Rühren während 30 Min. auf  $140^\circ$  erhitzt. Aufarbeitung und Isolierung des Produktes wurden entsprechend den Angaben in Kap. 8 durchgeführt; nach Chromatographie des Produktes an 75 g Kieselgel mit Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}$  5:1 (Zusatz von 1% Pyridin) wurden 2,35 g (66% d.Th.) **15** als farblose Flüssigkeit erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = -8,40^\circ$  ( $c = 5$ , Benzol). – IR.: 1722 (Ester-CO); 1605, 1583, 1510 und 1491 (Aromat); 1272 und 1252 (Ester); 1112, 1098, 1069 (Äther COC); 831 (*p*-disubst. Benzol); 764, 754 und 710 (monosubst. Benzol). –  $^1\text{H-NMR}$ .: 0,89 (br. *t*, 3 H,  $(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$ ); 1,28 (*s*,  $\approx 24$  H, 2  $(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 2,01 (br. *d*-artiges Signal, 4 H, 2  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 3,38 (*d*,  $J = 4$ , 2 H,

<sup>14</sup>) Für die nach Kap. 19 hergestellte Substanz wurde eine spez. Drehung  $[\alpha]_D^{20} = +4,38^\circ$  gefunden. Die nach Kap. 21 hergestellte Verbindung enthält eventuell eine Spur der 2-O-[(*p*-Methoxyphenyl)diphenylmethyl]-Verbindung.

2 H–C(1 oder 3)); 3,44 (*t*,  $J=6,5$ , 2 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ); 3,75 (*d*,  $J=5$ , 2 H–C(1 oder 3)); 3,76 (*s*, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ); 5,35 (*m*, 2 H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ); 5,45 (*m*, 1 H,  $\text{H}-\text{C}(2)$ ); 6,6–8,3 (19 H, arom. H).

$\text{C}_{48}\text{H}_{62}\text{O}_5$  (719,02) Ber. C 80,18 H 8,69% Gef. C 79,89 H 8,72%

DC. (Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}$  4:1; Sichtbarmachung: C/E/UV.): Rf (15) 0,4.

24.2. *Durch Benzoylierung von 11*. Zu einer Lösung von 5 g (8,13 mmol) **11** in 30 ml trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurden nach Zugabe von 3,5 ml trockenem Pyridin ( $\approx 43$  mmol) 1,05 ml (9,05 mmol) Benzoylchlorid in 10 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluss bei  $0^\circ$  während ca. 30 Min. getropft; anschliessend wurde noch 2 Std. bei RT. gerührt. Das  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurde i.RV. entfernt, der Rückstand mit 20 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  versetzt, ausgefallenes Pyridinhydrochlorid abfiltriert und  $\text{Et}_2\text{O}$  wieder i.RV. entfernt. Nach Aufnehmen des Rückstandes in 30 ml Pyridin wurde mit 5 ml gesättigter  $\text{KHCO}_3$ -Lösung während 30 Min. kräftig verrührt und i.RV. wieder eingeeengt bei  $40^\circ$ . Unter Abtrennung der Salze wurde der Rückstand in 30 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgenommen, das Lsgm. wieder entfernt. Das so erhaltene Rohprodukt wurde durch eine kurze Säule von Kieselgel mit  $\text{Et}_2\text{O}/1\%$  Pyridin perkoliert; nach Abdestillieren des Lsgm. wurden 5,8 g (annähernd quant.) **15** als farblose Flüssigkeit erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = -7,86^\circ$  ( $c=5$ , Benzol). Die Substanz war im DC., IR.- und  $^1\text{H-NMR}$ .-Spektrum und in der Elementaranalyse von dem nach Kap. 24.1 gewonnenen Material nicht unterscheidbar. DC. (Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}$  1:1; Sichtbarmachung: C/E/UV.): Rf (11) 0,35; Rf (15) 0,6.

25. *2-O-Benzoyl-1-O-[(p-methoxyphenyl)diphenylmethyl]-3-O-[(Z)-9-octadecenyl]-sn-glycerin (15', (S)-Form)*. Benzoylierung von **11'** nach den in Kap. 24.2 für das Enantiomer gemachten Angaben lieferte **15'**.  $[\alpha]_D^{20} = +8,17^\circ$  ( $c=5$ , Benzol). Die Substanz war im DC., IR.- und  $^1\text{H-NMR}$ .-Spektrum von **15** nicht unterscheidbar.

$\text{C}_{48}\text{H}_{62}\text{O}_5$  (719,02) Ber. C 80,18 H 8,69% Gef. C 80,23 H 8,86%

26. *2-O-Benzoyl-1-O-[(Z)-9-octadecenyl]-sn-glycerin (16, (S)-Form)*. Eine auf  $80^\circ$  erwärmte Lösung von 3 g **15** in 40 ml Dioxan wurde mit 2 ml 1N HCl versetzt, das Gemisch während  $1\frac{1}{2}$  Min. bei dieser Temperatur gehalten<sup>15)</sup>, dann rasch abgekühlt (Trockeneis/Aceton-Bad) und mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung neutralisiert. Der nach Eindampfen bei  $35^\circ$  i.RV. erhaltene Rückstand wurde unter Abtrennung der Salze in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgenommen, das Lsgm. wieder entfernt und das Rohprodukt an 100 g Kieselgel chromatographiert (0,2 bar) zunächst unter Verwendung von Toluol/AcOEt 95:5 unter Zusatz von 1% Pyridin bis zur vollständigen Elution des bei der Reaktion entstandenen *p*-Methoxytriphenylcarbinols, dann mit  $\text{Et}_2\text{O}/1\%$  Pyridin zur Elution von **16**, wovon 1,7 g (91,2% d.Th.) als praktisch farblose Flüssigkeit erhalten wurden.  $[\alpha]_D^{20} = -2,68^\circ \pm 0,06^\circ$  ( $c=5$ ; Benzol). – IR.: 1721 (Ester-CO); 1656 (Olefin); 1603, 1512, 1493 und 1451 (Aromat); 1273 (Ester); 1115 (Äther COC); 1069, 1043 und 1027 (Alkohol-II-Banden); 712 (monosubstit. Benzol). –  $^1\text{H-NMR}$ .: 0,89 (br. *t*, 3 H,  $(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$ ); 1,30 (*s*,  $\approx 24$  H, 2  $(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 2,01 (br. *d*-artiges Signal, 4 H, 2  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 3,0 (br., 1 H, OH); 3,50 (*t*,  $J=6$ , 2 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ); 3,77 (*d*,  $J=5$ , 2 H, 2 H–C(1 oder 3)); 3,95 (*d*,  $J=4,5$ , 2 H, 2 H–C(3 oder 1)); 5,26 (*m*, 1 H,  $\text{H}-\text{C}(2)$ ); 5,35 (*t* mit Feinstruktur,  $J=5$ , 2 H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ); 7,1–7,25 und 8,1 (5 H, arom. H).

$\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_4$  (446,67) Ber. C 75,29 H 10,38% Gef. C 75,13 H 10,19%

DC. (Toluol/AcOEt 4:1; Sichtbarmachung: C/UV.): Rf (15) 0,65; Rf (Carbinol) 0,43; Rf (16) 0,15.

27. *2-O-Benzoyl-3-O-[(Z)-9-octadecenyl]-sn-glycerin (16', (R)-Form)*. Umsetzung von **15'** nach der im vorangehenden Kap. für das Enantiomere beschriebenen Methode lieferte **16'** (94,8% Ausbeute).  $[\alpha]_D^{20} = +2,59^\circ \pm 0,06^\circ$  ( $c=5$ , Benzol). Die Substanz war im DC., IR.- und  $^1\text{H-NMR}$ .-Spektrum von **16** nicht unterscheidbar.

$\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_4$  (446,67) Ber. C 75,29 H 10,38% Gef. C 75,57 H 10,53%

28. *3-O-Benzoyl-1-O-[(Z)-9-octadecenyl]-sn-glycerin (16a, (R)-Form)*. Die Umsetzung von **4** mit der stöchiometrischen Menge Benzoylchlorid in THF in Gegenwart von Pyridin (3fache stöchiometrische Menge) lieferte **16a** neben nur sehr wenig **16**. Die Aufarbeitung erfolgte analog Kap. 21. Durch Chromatographie an Kieselgel mit Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}$  1:1 wurde **16** abgetrennt und **16a** rein erhalten.

<sup>15)</sup> Längeres Erhitzen oder die Verwendung stärkerer Säure können teilweise Wanderung der Benzoylgruppe bewirken (**16** → **16a**, im DC. erkennbar, vgl. Kap. 28).

$[\alpha]_D^{20} = -2,69^\circ$  ( $c = 5$ , Benzol). Im IR.-Spektrum unterscheidet sich **16a** kaum von **16**, im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sind jedoch deutliche Unterschiede vorhanden (Protonen des Glyceringerüsts). –  $^1\text{H-NMR}$ .: 0,89 (br. *t*, 3 H,  $(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$ ); 1,28 (*s*,  $\approx 24$  H,  $2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 2,04 (br. *d*-artiges Signal, 4 H,  $2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 2,55 (br. 1 H, OH);  $\approx 3,30\text{--}3,70$  (4 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ , 2 H–C(1)); 4,15 (*m*, 1 H, H–C(2)); 4,44 (*d*,  $J = 5$ , 2 H, 2 H–C(3)); 5,38 (*t* mit Feinstruktur,  $J = 5$ , 2 H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ); 7,2–7,75 und 8,10 (5 H, arom. H).

$\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_4$  (446,67) Ber. C 75,29 H 10,38% Gef. C 75,20 H 10,32%

DC. (Hexan/Et<sub>2</sub>O 1:1; Sichtbarmachung: C/E/UV.): Rf (**16**) 0,15; Rf (**16a**) 0,12.

29. 2-O-Benzoyl-1-O-[(Z)-9-octadecenyl]-sn-glyceril-3-phosphorylcholin (**17**, (R)-Form). In einem ausgeheizten und mit Ar begasten Kolben wurden zu einer Lösung von 3,5 ml ( $\approx 26$  mmol) Et<sub>3</sub>N und 0,81 g (0,49 ml, 5,25 mmol) Phosphoroxchlorid in 40 ml äthanolfreiem CHCl<sub>3</sub> 2,24 g (5,0 mmol) **16** in 20 ml CHCl<sub>3</sub> bei 0° unter Rühren getropft (Zutropfdauer ca. 30 Min.). Anschliessend hat man 1 Std. bei RT. gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf 0° wurde eine Lösung von 2,06 g (7,5 mmol) Cholintosylat in 80 ml Pyridin rasch zugetropft (rötliche Verfärbung der Lösung) und das Gemisch anschliessend bei RT. noch 18 Std. gerührt. Nach Zugabe von 3,5 g NaHCO<sub>3</sub>, gelöst in der Minimalmenge Wasser, wurde i.RV. bei 35° eingedampft, der Rückstand in ca. 100 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Toluol 1:1 aufgenommen und die filtrierte Lösung wieder i.RV. eingedampft. Der Rückstand wurde unter Abtrennung von restlichen Salzen in 50 ml THF aufgenommen, die Lösung nach Zugabe von 2,5 ml H<sub>2</sub>O mehrmals über eine Säule von 30 ml MB-3-Ionenaustauscher (Fluka) perkoliert (THF/H<sub>2</sub>O 95:5) und die nach Entfernen des Lsgm. i.RV. erhaltene Substanz an 100 g Kieselgel mit CHCl<sub>3</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O 60:35:5 chromatographiert (0,5 bar); 1,55 g (50,7% d.Th.) **17** wurden als wachsartiges Material erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = -1,90 \pm 0,06^\circ$  ( $c = 5$ , CHCl<sub>3</sub>/MeOH 1:1). – IR.: 1717 (Ester-CO), 1602, 1584 und 1482 (Aromat); 1275 und 1254 (P=O und Ester); 1091, 1069 und 968 (P–O); 754 und 712 (Benzoyl). –  $^1\text{H-NMR}$ .: 0,89 (br. *t*, 3 H,  $(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$ ); 1,28 (*s*,  $\approx 24$  H,  $2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 2,02 (br. *d*-artiges Signal, 4 H,  $2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 3,18 (*s*, 9 H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 3,4–3,7 (*m*, 4 H, CH<sub>2</sub>N, OCH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>); 3,75 (*d*,  $J = 5$ , 2 H, 2 H–C(1));  $\approx 4,25$  (*m*, 4 H, CH<sub>2</sub>OP(O)OCH<sub>2</sub>);  $\approx 5,4$  (*m*, 3 H, H–C(2), CH=CH);  $\approx 7,55$  und 8,1 (5 H, arom. H).

$\text{C}_{33}\text{H}_{58}\text{NO}_7\text{P}$  (611,80) Ber. C 64,79 H 9,56 N 2,29% Gef. C 64,40 H 9,60 N 2,26%

DC. (CHCl<sub>3</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O 65:35:5; Sichtbarmachung: E/UV./Zinzadze-Reagenz): Rf (**17**) 0,3.

30. 2-O-Benzoyl-3-O-[(Z)-9-octadecenyl]-sn-glyceril-1-phosphorylcholin (**17'**, (S)-Form). Ausgehend von 1,73 g (38,7 mmol) **16'** wurde nach der im vorangehenden Kap. für **17** gemachten Angaben 1,65 g (69,6%) **17'** gewonnen.  $[\alpha]_D^{20} = +2,05 \pm 0,06^\circ$  ( $c = 5$ , CHCl<sub>3</sub>/MeOH 1:1). Im DC., IR.- und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum war die Verbindung von **17** nicht unterscheidbar.

$\text{C}_{33}\text{H}_{58}\text{NO}_7\text{P}$  (611,80) Ber. C 64,79 H 9,56 N 2,29% Gef. C 64,39 H 9,55 N 2,55%

31. 1-O-[(Z)-9-Octadecenyl]-sn-glyceril-3-phosphorylcholin (**1b**, (R)-Form). Zu 1,2 g (1,96 mmol) **17** in 2,4 ml MeOH wurden 2,4 ml einer 25proz. methanolischen Lösung von Tetrabutylammoniumhydroxid ( $\approx 2,3$  mmol) gefügt und die Mischung während 1,5 Std. bei RT. stehengelassen (DC.-Kontrolle). Dann wurde das Reaktionsgemisch mehrmals durch 24 ml MB-3-Ionenaustauscher (Fluka) perkoliert (Eluat muss neutral sein) und das nach Entfernen des Lösungsmittels<sup>16)</sup> verbliebene Material wurde an Kieselgel mit CHCl<sub>3</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O 60:35:5 chromatographiert. Es wurden 886 mg (89% d.Th.) **1b** als weisse Festsubstanz erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = -5,84 \pm 0,06^\circ$  ( $c = 5$ , CHCl<sub>3</sub>/MeOH 1:1). – IR.: 3188 (OH); 1240 (P=O); 1087 (Äther COC); 1063 (P–O, Alkohol-II-Bande), 975 (P–O). –  $^1\text{H-NMR}$ .: 0,89 (br. *t*, 3 H,  $(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$ ); 1,28 (*s*,  $\approx 24$  H,  $2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 2,05 (br. *d*-artiges Signal, 4 H,  $2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 3,25 (*s*, 9 H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>);  $\approx 3,4\text{--}4,5$  (komplexe Signale,  $\approx 11$  H, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>, H–C(2), 2 H–C(3), CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N); 5,37 (*t* mit Feinstruktur,  $J = 5$ , 2 H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ).

$\text{C}_{26}\text{H}_{54}\text{NO}_6\text{P}$  (507,69) Ber. C 61,51 H 10,72 N 2,76% Gef. C 61,29 H 11,15 N 2,78%

32. 3-O-[(Z)-9-Octadecenyl]-sn-glyceril-1-phosphorylcholin (**1b'**, (S)-Form). Ausgehend von 1,2 g (1,96 mmol) **17'** wurden nach der vorangehend für das Enantiomer beschriebenen Methode 750 mg

<sup>16)</sup> Durch Umesterung entstandener Benzoessäuremethylester kann i.HV. entfernt werden.

(90,3% d.Th.) der *Lyso*-Verbindung **1b'** erhalten.  $[\alpha]_D^{20}$ : +6,30° ( $c=5$ , MeOH/CHCl<sub>3</sub> 1:1). Im DC., IR.- und <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum war die Verbindung von **1b** nicht unterscheidbar.

C<sub>26</sub>H<sub>54</sub>NO<sub>6</sub>P (507,69) Ber. C 61,51 H 10,72 N 2,76% Gef. C 61,05 H 10,75 N 2,88%

33. 2-O-Acetyl-1-O-[(Z)-9-octadecenyl]-sn-glyceril-3-phosphorylcholin (**1a**, (R)-Form; «Oleyl-PAF»). Eine Lösung von 0,6 g (1,18 mmol) **1b** in 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde mit 50 mg 4-(Dimethylamino)-pyridin und 1 ml Ac<sub>2</sub>O versetzt und anschliessend während 2 Std. unter Feuchtigkeitsausschluss bei RT. stehengelassen (DC.-Kontrolle zeigte vollständigen Umsatz). Dann wurde i.RV. eingedampft, der Rückstand in 10 ml THF/H<sub>2</sub>O 9:1 aufgenommen, die Lösung mehrfach durch 15 ml MB-3-Austauscher perkoliert, eingedampft und das Produkt durch mehrmaliges Zugeben von EtOH und Wiedereindampfen getrocknet und auf diese Weise wurden 611 mg (94,1% d.Th.) **1a** isoliert.  $[\alpha]_D^{20} = -0,25 \pm 0,06^\circ$  ( $c=5$ , MeOH/CHCl<sub>3</sub> 1:1). – IR.: 1738 (Ester-CO); 1657 (Olefin); 1375 (CH<sub>3</sub>); 1245 (Ester und P=O); 1093 (Äther COC); 1065 und 967 (P–O). – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,9 (br. t, 3 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CH<sub>3</sub>); 1,33 (s, ≈ 24 H, 2 (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH); 2,04 (br. d-artiges Signal, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>-CH=CH); 2,08 (s, 3 H, OCOCH<sub>3</sub>); 3,25 (s, 9 H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); ca. 3,40–4,50 (m, ca. 10 H, 4 OCH<sub>2</sub> und CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 5,17 (m, 1 H, H–C(2)); 5,37 (br. t mit Feinstruktur, 2 H, CH=CH).

C<sub>28</sub>H<sub>56</sub>NO<sub>7</sub>P (549,73) Ber. C 61,18 H 10,27 N 2,55% Gef. C 61,64 H 10,46 N 2,59%

Die Verbindung hält sehr stark Wasser zurück: Die Analyse ist auf einen Wassergehalt von 2,68% korrigiert. DC. (CHCl<sub>3</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O 60:35:5; Sichtbarmachung: Zinzadze-Reagenz): Rf (**1a**) 0,30.

34. 2-O-Acetyl-3-O-[(Z)-9-octadecenyl]-sn-glyceril-1-phosphorylcholin (**1'a**, (S)-Form). Durch Acetylierung von 650 mg **1'b** (vgl. Kap. 33) wurden 685 mg (97,3% d.Th.) **1'a** («Enantio-Oleyl-PAF») gewonnen.  $[\alpha]_D^{20} = +0,67 \pm 0,06^\circ$  ( $c=5$ , CHCl<sub>3</sub>/MeOH 1:1). Im DC., IR.- und <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum war die Verbindung von **1a** nicht unterscheidbar.

C<sub>28</sub>H<sub>56</sub>NO<sub>7</sub>P (549,73) Ber. C 61,18 H 10,27 N 2,55% Gef. C 60,82 H 10,25 N 2,43%

35. 2-O-Acetyl-3-O-[(p-methoxyphenyl)diphenylmethyl]-1-O-[(Z)-9-octadecenyl]-sn-glycerin (**19**, (R)-Form). Zu einer Lösung von 4,3 g (7 mmol) **11** in 35 ml trockenem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurden nach der Zugabe von 2,8 ml (ca. 35 mmol) Pyridin unter Rühren und unter Eiskühlung 0,60 ml (8,4 mmol) Acetylchlorid in 10 ml trockenem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> getropft und das Gemisch wurde nach beendetem Zutropfen noch 2 Std. bei RT. gerührt. Dann wurde CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> i.RV. entfernt, der Rückstand mit 50 ml Et<sub>2</sub>O versetzt, ausgefallenes Pyridinhydrochlorid abfiltriert und der Et<sub>2</sub>O wieder abdestilliert. Nach Aufnehmen des Rückstandes in 18 ml Pyridin wurde mit 9 ml ges. KHCO<sub>3</sub>-Lösung versetzt und i.RV. bei 35° wieder eingedampft. Unter Abtrennung der Salze wurde der Rückstand in Et<sub>2</sub>O aufgenommen und die Et<sub>2</sub>O-Lösung durch eine kurze Säule von Kieselgel perkoliert (Zugabe von 1% Pyridin zum Eluens). Nach Eindampfen des Eluates und Trocknen des Produktes i.HV. wurden 4,6 g (prakt. quantitativ) **19** als farblose Flüssigkeit gewonnen.  $[\alpha]_D^{20} = +9,42^\circ$  ( $c=5$ , Benzol). – IR. 1742 (Ester-CO); 1607, 1583, 1510 und 1491 (Aromat); 1371 (Methyl); 1300 (Aryläther); 1239 (Ester); 1179 (Aryläther); 1118 und 1088 (COC Äther); 1036 (Aryläther); 831 (disubst. Benzol); 763, 754 und 707 (monosubst. Benzol). – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,89 (br. t, 3 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>3</sub>); 1,30 (s, ≈ 24 H, 2 (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH); 2,0 (br. d-artiges Signal, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>CH=CH); 2,08 (s, 3 H, OCOCH<sub>3</sub>); 3,23 (d, J=5, 2 H, 2 H–C(1 oder 3)); 3,40 (t, J=6, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 3,60 (d, J=5,5, 2 H, 2 H–C(3 oder 1)); 3,78 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>); 5,18 (m, J=5, 1 H, H–C(2)); 5,34 (t mit Feinstruktur, J=5, 2 H, CH=CH); 6,80 und 7,30 (2 H, 12 H, arom. H).

C<sub>43</sub>H<sub>60</sub>O<sub>5</sub> (656,95) Ber. C 78,62 H 9,21% Gef. C 78,59 H 9,23%

DC. (Hexan/Et<sub>2</sub>O 1:1, Sichtbarmachung: C/E/UV.): Rf (**11**) 0,35, Rf (**19**) 0,45.

36. 2-O-Acetyl-1-O-[(p-methoxyphenyl)diphenylmethyl]-3-O-[(Z)-9-octadecenyl]-sn-glycerin (**19'**, (S)-Form). Die Umwandlung von **11'** in **19'** erfolgte in Analogie zu den in Kap. 35 für die Überführung von **11** in **19** gemachten Angaben. Im DC., IR.- und <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum war **19'** von **19** nicht unterscheidbar.  $[\alpha]_D^{20} = -10,5^\circ$  ( $c=5$ , Benzol).

C<sub>43</sub>H<sub>60</sub>O<sub>5</sub> (656,95) Ber. C 78,62 H 9,21% Gef. C 78,51 H 9,08%

37. 3-O-Acetyl-1-O-[(Z)-9-octadecenyl]-sn-glycerin (**20**, (R)-Form). Die Entfernung der p-Methoxytritylschutzgruppe in **19** mit verd. HCl/Dioxan entsprechend den Angaben in Kap. 26 führt gleichzeitig zu fast vollständiger Wanderung der Acetylgruppe zur primären OH-Gruppe (Reaktionsdauer: 5 Min. bei 90°). Es entsteht auch etwas Selachylalkohol durch Esterhydrolyse. Ausgehend von 2,75 g **19** wurden



nach Chromatographie an Kieselgel mit Hexan/Et<sub>2</sub>O 1:1 950 mg (69% d.Th.) **20** als farblose Flüssigkeit erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = -4,30 \pm 0,06^\circ$  ( $c = 5$ , Benzol). – IR.: 3456 (OH); 1743 (Ester-CO); 1653 (Olefin); 1372 und 1240 (Ester); 1120 und 1045 (Äther COC und Alkohol-II-Bande); 722 ((CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,89 (br. *t*, 3 H, ((CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>3</sub>)); 1,30 (*s*, ≈ 24 H, 2 (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH); 2,03 (br. *d*-artiges Signal, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>CH=CH); 2,09 (*s*, 3 H, OCOCH<sub>3</sub>); ≈ 2,2 (br., 1 H, OH); ≈ 3,25–3,4 (komplexes Signal, 7 H, 3 OCH<sub>2</sub>, H–C(2)); 5,36 (*t* mit Feinstruktur,  $J = 5$ , 2 H, CH=CH).

C<sub>23</sub>H<sub>44</sub>O<sub>4</sub> (384,60) Ber. C 71,83 H 11,53% Gef. C 71,81 H 11,86%

DC. (Toluol/AcOEt 1:1; Sichtbarmachung: E/UV.): Rf (**20**): 0,45, Rf (2-*O*-Acetylverbindung): 0,40.

38. 1-*O*-Acetyl-3-*O*-[(*Z*)-9-octadecenyl]-sn-glycerin (**20'**, (*S*)-Form). Die Substanz wurde entsprechend den Angaben in Kap. 37 durch Entfernung der *p*-Methoxytritylschutzgruppe in **19'** unter gleichzeitiger Wanderung der Acetylgruppe von O–C(2) nach O–C(1) gewonnen. **20'** war im DC., IR.- und <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum von **20** nicht unterscheidbar.  $[\alpha]_D^{20} = +4,28^\circ$  ( $c = 5$ , Benzol).

C<sub>23</sub>H<sub>44</sub>O<sub>4</sub> (384,60) Ber. C 71,83 H 11,53% Gef. C 71,68 H 11,62%

39. 3-*O*-Acetyl-1-*O*-[(*Z*)-9-octadecenyl]-sn-glycerin-2-phosphorylcholin (**21a**, (*R*)-Form). Die Methode zur Einführung der Phosphorylcholingruppierung (Kap. 29, vgl. auch [1]) wurde für die 2-Phosphorylcholin-Verbindungen etwas abgeändert, da sonst unbefriedigende Ausbeuten (ca. 30% d.Th.) erhalten wurden: Phosphoroxchlorid wurde in der 1,5fachen stöchiometrischen Menge eingesetzt und nach der ersten Stufe der Umsetzung wurde das Lsgm. entfernt und der Überschuss an POCl<sub>3</sub> bei 40° abgezogen (i.V. und am Schluss noch i.HV.). Der Rückstand wurde wieder in CHCl<sub>3</sub> aufgenommen und die zweite Stufe (Umsetzung mit Cholin-*p*-toluolsulfonat/Pyridin), die weitere Umsetzung und Isolierung wieder wie beschrieben durchgeführt. Aus 1,7 g (4,42 mmol) **20** wurden 1,55 g 63,8% d.Th.) **21a** als weisse, wachartige Substanz erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = -8,9^\circ$  ( $c = 5$ , CHCl<sub>3</sub>/MeOH 1:1). – IR.: 3380 (H<sub>2</sub>O); 1739 (Ester-CO); 1656 (Olefin); 1369 (Methyl); 1241 (Ester); 1090 (Äther, COC); 1060 (P–O–). – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,89 (br. *t*, 3 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>3</sub>); 1,30 (*s*, ≈ 24 H, 2 (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH); 2,01 (br. *d*-artiges Signal, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>CH=CH); 2,08 (*s*, 3 H, OCOCH<sub>3</sub>); 3,23 (*s*, 9 H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 3,47 (*t*,  $J = 6$ , 2 H, CH<sub>2</sub>–N); ≈ 3,6–4,55 (*m*, 9 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, 2 H–C(1), 2 H–C(3), H–C(2), POCH<sub>2</sub>); 5,35 (*t* mit Feinstruktur,  $J = 5$ , 2 H, CH=CH).

C<sub>28</sub>H<sub>56</sub>NO<sub>7</sub>P (549,73) Ber. C 61,18 H 10,27 N 2,55% Gef. C 61,09 H 10,17 N 2,51%

Die Analyse wurde auf einen Wassergehalt von 1,83% korrigiert.

40. 1-*O*-Acetyl-3-*O*-[(*Z*)-9-octadecenyl]-sn-glycerin-2-phosphorylcholin (**21'a**, (*S*)-Form). Aus 865 mg **20'** wurden nach der in Kap. 39 angegebenen Methode 820 mg (66,3% d.Th.) **21'a** als wachartiges Material erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = +9,66^\circ$  ( $c = 5$ ; MeOH/CHCl<sub>3</sub> 1:1). Die Verbindung war im DC., IR.- und <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum von **21a** nicht unterscheidbar.

C<sub>28</sub>H<sub>56</sub>NO<sub>7</sub>P (549,73) Ber. C 61,18 H 10,27 N 2,55% Gef. C 60,79 H 10,32 N 2,49%

Die Analyse wurde auf einen Wassergehalt von 1,12% korrigiert.

41. 1-*O*-Benzoyl-3-*O*-[(*p*-methoxyphenyl)diphenylmethyl]-2-*O*-[(*Z*)-9-octadecenyl]-sn-glycerin (**22**, (*S*)-Form). Die Benzoylierung von 2,05 g (3,34 mmol) **12** entsprechend der in Kap. 24.2. beschriebenen Methode lieferte 2,3 g (95,9%) **22** als farblose Flüssigkeit.  $[\alpha]_D^{20} = +20,1^\circ$  ( $c = 5$ ; Benzol). – IR.: 1723 (Ester-CO); 1605, 1583, 1510 und 1491 (Aromat); 1273 und 1252 (Ester); 1112 und 1095 (Äther, COC); 831 (*p*-disubst. Benzol); 765, 754 und 710 (monosubstit. Benzol). – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,89 (br. *t*, 3 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>3</sub>); 1,30 (*s*, ≈ 24 H, 2 (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH); 2,00 (br. *d*-artiges Signal, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>CH=CH); 3,29 (*d*,  $J = 5$ , 2 H, 2 H–C(3)); 3,56 (*t*,  $J = 5$ , 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); ≈ 3,75 (*m*, 1 H, H–C(2)); 3,78 (*s*, 3 H, OCH<sub>3</sub>); 4,47 (*d*,  $J = 5$ , 2 H, 2 H–C(1)); 5,36 (*t* mit Feinstruktur, 2 H, CH=CH); 6,82, ≈ 7,1–7,7, 7,95 (≈ 19 H, arom. H).

C<sub>48</sub>H<sub>62</sub>O<sub>5</sub> (719,02) Ber. C 80,18 H 8,69% Gef. C 80,10 H 8,74%

DC. (Hexan/Et<sub>2</sub>O 1:1; Sichtbarmachung: C/E/UV.): Rf (**22**) 0,45.

42. 3-*O*-Benzoyl-1-*O*-[(*p*-methoxyphenyl)diphenylmethyl]-2-*O*-[(*Z*)-9-octadecenyl]-sn-glycerin (**22'**, (*R*)-Form). Die Benzoylierung von **12'** geschah nach der in Kap. 24.2. angegebenen Methode und lieferte **22'** als farblose Flüssigkeit.  $[\alpha]_D^{20} = -20,2^\circ$  ( $c = 5$ , Benzol). Im DC., IR.- und <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum war **22'** von **22** nicht unterscheidbar.

C<sub>48</sub>H<sub>62</sub>O<sub>5</sub> (719,02) Ber. C 80,18 H 8,69% Gef. C 79,96 H 8,83%

43. 1-*O*-Benzoyl-2-*O*-[(*Z*)-9-octadecenyl]-sn-glycerin (**23**, (*S*)-Form). Die Entfernung der *p*-Methoxytrityl-Schutzgruppe in **22** wurde nach den in *Kap. 26* gemachten Angaben vorgenommen. Genaue Einhaltung dieser Bedingungen ist notwendig, um eine teilweise Wanderung der Benzoylgruppierung (bedeutet teilweise Racemisierung) zu verhindern. Aus 1,95 g (2,72 mmol) **22** wurden 1,1 g (90,8% d.Th.) **23** als praktisch farblose Flüssigkeit erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = +5,10^\circ$  ( $c=5$ , Benzol). – IR.: 3432 (OH); 1724 (Ester-CO); 1603, 1584, 1512 (Aromat); 1378 (Methyl); 1274 (Ester); 1112, 1097 und 1070 (Äther, COC und Alkohol-II-Bande), 711 (Benzoyl). –  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,89 (br. *t*, 3 H,  $\text{CH}_3$ ); 1,30 (*s*,  $\approx 24$  H,  $2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 2,0 (br., 5 H,  $2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ , OH);  $\approx 3,25\text{--}4$  (komplexe Signale, 5 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ , H-C(2), 2 H-C(3)); 4,44 (*m*, 2 H, 2 H-C(1)); 5,38 (*t* mit Feinstruktur,  $J=5$ , 2 H,  $\text{CH}=\text{CH}$ );  $\approx 7,2\text{--}7,75$  und  $7,9\text{--}8,25$  (3 H, 2 H, arom. H).

$\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_4$  (446,67) Ber. C 75,29 H 10,38% Gef. C 75,04 H 10,23%

DC. (Toluol/AcOEt 4:1; Sichtbarmachung: C/UV.): Rf (**22**) 0,8, Rf (*p*-Methoxytriphenylcarbinol) 0,6; Rf (**23**) 0,3.

44. 3-*O*-Benzoyl-2-*O*-[(*Z*)-9-octadecenyl]-sn-glycerin (**23'**, (*R*)-Form). Ausgehend von **2,3 g** (3,2 mmol) **22'** wurden in zur Überführung von **22** in **23** (*Kap. 43*) analoger Weise 1,15 g (80,6% d.Th.) **23'** gewonnen.  $[\alpha]_D^{20} = -5,15^\circ$  ( $c=5$ , Benzol). **23'** war im DC., IR.- und  $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrum von **23** nicht unterscheidbar.

$\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_4$  (446,67) Ber. C 75,29 H 10,38% Gef. C 75,16 H 10,53%

45. 1-*O*-Benzoyl-2-*O*-[(*Z*)-9-octadecenyl]-sn-glyceryl-3-phosphorylcholin (**24**, (*R*)-Form). Die Umsetzung von 950 mg **23** mit Phosphoroxychlorid und Cholin-*p*-toluolsulfonat entsprechend den in *Kap. 39* gemachten Angaben lieferte 850 mg (65% d.Th.) **24** als weisse, wachsartige Festsubstanz.  $[\alpha]_D^{20} = +11,55^\circ$  ( $c=5$ , MeOH/ $\text{CHCl}_3$  1:1). – IR.: 1719 (Ester-(CO)); 1602 und 1584 (Aromat); 1275 und 1254 (Ester, P=O); 1069 und 968 (Äther, COC); 758 und 710 (monosubst. Benzol). –  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,89 (br. *t*, 3 H,  $(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$ ); 1,30 (*s*,  $\approx 24$  H,  $2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 2,02 (br. *d*-artiges Signal, 4 H,  $2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 3,24 (*s*, 9 H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_3$ ); 3,5–4,75 (komplexe Signale,  $\approx 11$  H, 4  $\text{OCH}_2$ , H-C(2),  $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3$ ); 5,35 (*t* mit Feinstruktur,  $J=5$ , 2 H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ); 7,35–7,85 und 8,1 (je *m*, 3 H + 2 H. arom. H).

$\text{C}_{33}\text{H}_{58}\text{NO}_7\text{P}$  (611,80) Ber. C 64,79 H 9,56 N 2,29% Gef. C 64,92 H 9,29 N 2,41%

Die gefundenen Werte sind auf einen Wassergehalt von 1,43% korrigiert.

DC. ( $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$  60:35:5; Sichtbarmachung: E/Zinzadze-Reagenz): Rf (**24**): 0,4.

46. 3-*O*-Benzoyl-2-*O*-[(*Z*)-9-octadecenyl]-sn-glyceryl-1-phosphorylcholin (**24'**, (*S*)-Form). Entsprechend den für **24** gemachten Angaben (*Kap. 45*) wurden 1,1 g (2,46 mmol) **23'** in 1,03 g (68,4% d.Th.) **24'** übergeführt.  $[\alpha]_D^{20} = -11,0^\circ$  ( $c=5$ , MeOH/ $\text{CHCl}_3$  1:1). Im DC., IR.- und  $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrum konnte **24'** von **24** nicht unterschieden werden.

$\text{C}_{33}\text{H}_{58}\text{NO}_7\text{P}$  (611,80) Ber. C 64,79 H 9,56 N 2,29% Gef. C 64,47 H 9,32 N 2,30%

47. 1-*O*-[(*p*-Methoxyphenyl)diphenylmethyl]-2-*O*-[(*Z*)-9-octadecenyl]-sn-glyceryl-3-phosphorylcholin (**27**, (*R*)-Form). Die Umsetzung von **12'** mit Phosphoroxychlorid und Cholin-*p*-toluolsulfonat zu **27** wurde nach den Angaben in *Kap. 48* (**12** → **27'**) durchgeführt. Im DC., IR.- und  $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrum und in der Elementaranalyse war **27** von **27'** nicht unterscheidbar.

48. 3-*O*-[(*p*-Methoxyphenyl)diphenylmethyl]-2-*O*-[(*Z*)-9-octadecenyl]-sn-glyceryl-1-phosphorylcholin (**27'**, (*S*)-Form). Entsprechend den in *Kap. 39* gemachten Angaben wurden 715 mg (1,16 mmol) **12** (*Kap. 19*) zu **27'** umgesetzt, das in 86,4% Ausbeute (670 mg) erhalten wurde; zur Chromatographie der Verbindung wurde dem Eluens ( $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$  60:35:5) 1%  $\text{Et}_3\text{N}$  zugefügt.  $[\alpha]_D^{20} = +5,60^\circ$  ( $c=5$ ,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  1:1). – IR.: 1609, 1584, 1510 und 1491 (Aromat); 1300 und 1180 (Aryläther); 1252 (P=O); 1092 (Äther COC); 1063, 1041 und 968 (P=O); 830 (*p*-disubst. Benzol); 763, 754 und 707 (monosubst. Benzol). –  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,87 (br. *t*, 3 H,  $(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$ ); 1,28 (*s*,  $\approx 24$  H,  $2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 2,01 (br. *d*-artiges Signal, 4 H,  $2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 3,15 (*s*, 9 H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_3$ );  $\approx 3,2\text{--}4,35$  (komplexe Signale,  $\approx 11$  H, 4  $\text{OCH}_2$ , H-C(2),  $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3$ ); 3,76 (*s*, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ); 5,33 (*t* mit Feinstruktur, 2 H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ); 6,83 (*AA'*, 2 H, *p*-disubst. Aromat);  $\approx 7,1\text{--}7,6$  (*m*,  $\approx 12$  H, übrige arom. H).

DC. ( $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$  60:35:5; Sichtbarmachung: E/Zinzadze-Reagenz): Rf (**27'**): 0,50.

49. 2-*O*-[(*Z*)-9-Octadecenyl]-sn-glyceryl-3-phosphorylcholin (**25**, (*R*)-Form). – 49.1. Aus **24** durch Entfernung der Benzoylgruppe. Aus der Umsetzung von 1,1 g (1,8 mmol) **24** wurde durch Behandeln

mit Tetrabutylammoniumhydroxid in MeOH entsprechend den Angaben in *Kap. 31* 0,88 g (96,4% d.Th.) **25** als weisse wachsartige Substanz isoliert.  $[\alpha]_D^{20} = +6,16 \pm 0,06^\circ$  ( $c=5$ ,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  1:1). – IR.: 3370 (OH); 1653 (Olefin); 1377 (Methyl); 1241 (P=O); 1087 und 1056 (P–O und Alkohol-II-Bande); 968 (P–O). –  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,89 (br. *t*, 3 H,  $(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$ ); 1,30 (*s*,  $\approx 24$  H, 2  $(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 2,04 (br. *d*-artiges Signal, 4 H, 2  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 3,25 (*s*, 9 H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_3$ );  $\approx 3,45$ – $4,55$  (komplexe Signale, 11 H, 4  $\text{OCH}_2$ , H–C(2),  $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3$ ); 5,38 (*t* mit Feinstruktur,  $J=5$ , 2 H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ); das OH-Signal fiel mit dem HOD-Signal zusammen.

$\text{C}_{26}\text{H}_{54}\text{NO}_6\text{P}$  (507,69) Ber. C 61,51 H 10,72 N 2,76% Gef. C 61,42 H 10,75 N 2,79%

DC. ( $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$  60:35:5; Sichtbarmachung: E/Zinzadze-Reagenz): Rf (**25**): 0,3.

49.2. *Aus 27*. Die Entfernung der *p*-Methoxytritylgruppe in **27** wurde analog zu den in *Kap. 50.2* für **27'** gemachten Angaben durchgeführt. Das Produkt erwies sich in allen Vergleichen als identisch mit dem nach *Kap. 49.1* hergestellten Material.

50. 2-O-[(*Z*)-9-Octadecenyl]-sn-glyceril-1-phosphorylcholin (**25'**, (*S*)-Form). – 50.1. *Aus 24'* durch Entfernung der Benzoylgruppe. Die Umsetzung von 875 mg (1,43 mmol) **24'** mit Tetrabutylammoniumhydroxid in MeOH entsprechend *Kap. 31* (vgl. *Kap. 49.1*) lieferte 670 mg (92,3% d.Th.) **25'**; im DC., IR.- und  $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrum war **25'** von **25** nicht unterscheidbar.  $[\alpha]_D^{20} = -5,60^\circ$  ( $c=5$ ;  $\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$  1:1).

$\text{C}_{26}\text{H}_{54}\text{NO}_6\text{P}$  (507,69) Ber. C 61,51 H 10,72 N 2,76% Gef. C 61,46 H 10,72 N 2,71%

50.2. *Aus 27'*. Eine Lösung von 500 mg (0,64 mmol) **27'** in 10 ml EtOH wurde bei Rückflusstemperatur mit 1 ml 1N HCl versetzt und das Gemisch während 5 Min. bei Rückfluss gehalten. Dann wurde rasch abgekühlt und mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung neutralisiert. Der nach Eindampfen i.RV. bei 35° erhaltene Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert, zunächst mit  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  7:3 (Abtrennung von *p*-Methoxytriphenylcarbinol), dann mit  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$  60:35:5.

Zur Abtrennung von offenbar in geringer Menge mitentstandener Phosphatidsäure (Abspaltung des Cholinesters) wurde das erhaltene Produkt als methanolische Lösung noch mit *MB*-3-Ionenaustauscher behandelt und nach Entfernen des Lsgm. wurden 170 mg (52,3% d.Th.) **25'** isoliert.  $[\alpha]_D^{20} = -6,00^\circ$  ( $c=4,6$ ,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  1:1). Im DC., IR.- und  $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrum war **25'** von **25** nicht unterscheidbar; sie erwies sich in allen Vergleichen mit der Substanz **25'** aus **24'** identisch.

51. 1-O-Acetyl-2-O-[(*Z*)-9-octadecenyl]-sn-glyceril-3-phosphorylcholin (**26**, (*R*)-Form). Die Acetylierung von 860 mg **25** mit  $\text{Ac}_2\text{O}$  in Gegenwart von 4-(Dimethylamino)pyridin entsprechend den in *Kap. 33* gemachten Angaben, lieferte 870 mg (93,4% d.Th.) **26** als wachsartige, schwach gelbliche Substanz.  $[\alpha]_D^{20} = +9,56 \pm 0,06^\circ$  ( $c=5$ ,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  1:1). – IR.: 1737 (Ester-CO); 1369 (Methyl); 1250 (Ester, P=O); 1091 (Äther, COC); 1057 und 969 (P–O). –  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,89 (br. *t*, 3 H,  $(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$ ); 1,32 (*s*,  $\approx 24$  H, 2  $(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 2,0 (br. 4 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ); 2,06 (*s*, 3 H,  $\text{OCOCH}_3$ ); 3,25 (*s*, 9 H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_3$ );  $\approx 3,45$ – $4,50$  (komplexe Signale,  $\approx 11$  H, 4  $\text{OCH}_2$ , H–C(2),  $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3$ ); 5,36 (*t* mit Feinstruktur,  $J=5$ , 2 H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ).

$\text{C}_{28}\text{H}_{56}\text{NO}_7\text{P}$  (549,73) Ber. C 61,18 H 10,27 N 2,55% Gef. C 61,02 H 10,38 N 2,51%

DC. ( $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$  60:35:5; Sichtbarmachung: E/Zinzadze-Reagenz): Rf (**26**) 0,35.

52. 3-O-Acetyl-2-O-[(*Z*)-9-octadecenyl]-sn-glyceril-1-phosphorylcholin (**26'**, (*S*)-Form). Durch Acetylierung von 650 mg **25'** entsprechend den für **25** gemachten Angaben (*Kap. 51*) wurden 650 mg (92,3%) **26'** gewonnen; im DC., IR.- und  $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrum war **26'** von **26** nicht unterscheidbar.  $[\alpha]_D^{20} = -9,15^\circ$  ( $c=5$ ,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  1:1).

$\text{C}_{28}\text{H}_{56}\text{NO}_7\text{P}$  (549,73) Ber. C 61,18 H 10,27 N 2,55% Gef. C 61,27 H 10,32 N 2,42%

53. 3-O-Allyl-1,2-di-O-isopropyliden-sn-glycerin (**28**, (*S*)-Form). Umsetzung von 1,2-Di-O-isopropyliden-sn-glycerin (**2'**) mit Allylchlorid unter Phasentransferkatalyse: Eine Lösung von 7,5 g NaOH in 20 ml  $\text{H}_2\text{O}$  wurde unter Kühlung mit 11,2 g (84,8 mmol) **2'** versetzt und diese wässr. Phase mit 15 ml Allylchlorid und 1 g Tetrabutylammoniumbromid bei 60° (Badtemp.) während ca. 5 Std. intensiv verrührt (Rückflusskühler) (laut DC. vollständiger Umsatz). Nach Abkühlen wurde das Gemisch mit 200 ml Petroläther versetzt (Sdp. 35–45°), die wässr. Phase abgetrennt, die org. Phase neutral gewaschen und in üblicher Weise aufgearbeitet. Das erhaltene Produkt wurde bei 77°/13 Torr destilliert und dabei wurden 11,9 g (81,5% d.Th.) **28** als farblose Flüssigkeit erhalten (etwa noch vorhandenes Ausgangsmaterial **2'** lässt sich destillativ nur schwer abtrennen, Sdp. **2'**: 82°/13 Torr).  $a_D^{20} = +23,21^\circ$

(in Substanz). – IR.: 3081 (CH=CH<sub>2</sub>); 1647 (C=C); 1381 und 1371 (gem. Dimethyl); 1092 und 1055 (Äther COC); 1000 und 926 (C=CH<sub>2</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,37 und 1,44 (2 s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3,50 (m, 2 H, 2 H–C(1)); 3,78 und 4,00 (2 d × d, AB-Teil von ABC, 2 H, 2 H–C(3)); 4,06 (d × t, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>); 4,3 (m, C-Teil von ABC, 1 H, H–C(2)); 5,1–5,4 (m, 2 H, CH=CH<sub>2</sub>); 5,7–6,25 (m, 1 H, CH=CH<sub>2</sub>).

C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub> (172,22) Ber. C 62,77 H 9,36% Gef. C 62,79 H 9,41%

GC. (Kapillarkolonne SE-54, 20 m): Reinheit 99,8%. DC. (AcOEt; Sichtbarmachung: D): Rf (28) 0,50.

54. 3-O-Allyl-sn-glycerin (29, (R)-Form). In einem mit einem Destillieraufsatz versehenen Kolben wurden 11,5 g 28 auf 95° erwärmt und dann unter Rühren mit 2 ml 1 N HCl versetzt, wobei das zunächst heterogene Gemisch nach ca. 1 Min. homogen wurde und entstandenes Aceton überdestillierte. Nach ca. 15 Min. Reaktionsdauer bei 95° wurde die Umsetzung bei 50° i.V. vollständig. Das Gemisch wurde durch Zugabe von 0,5 g KHCO<sub>3</sub> (in der minimalen Menge H<sub>2</sub>O gelöst) neutralisiert und anschliessend i.V. der grösste Teil des Wassers abdestilliert. Der Rückstand wurde unter Abtrennung der Salze in 150 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen, das Lsgm. wieder entfernt (Normaldruck, Spuren von H<sub>2</sub>O werden dabei azeotrop entfernt) und das verbliebene Produkt durch Destillation gereinigt (Sdp. 75°/0,15 Torr). Es wurden 8 g (90,65% d.Th.) 29 als viskose, farblose Flüssigkeit erhalten.  $\alpha_D^{20} = +6,45^\circ$  (in Substanz) ([9b]: +6,2° (in Substanz)). – IR.: 3387 (OH); 3082 (C=CH<sub>2</sub>); 1646 (C=C); 1108 (Äther COC); 1072 (Alkohol-II-Banden); 1001 und 929 (CH=CH<sub>2</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR.: 3,02 (s, 2 H, 2 OH); ≈ 3,3–4,1 (komplexe Signale, ≈ 5 H, 2 H–C(1), H–C(2), 2 H–C(3)); 4,02 (d × t, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>); 5,1–5,45 (m, 2 H, CH=CH<sub>2</sub>); 5,65–6,18 (m, 1 H, CH=CH–CH<sub>2</sub>).

C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> (132,16) Ber. C 54,53 H 9,15% Gef. C 54,24 H 9,34%

GC. (Kapillarkolonne SE-54, 20 m): Reinheit ≈ 100%. DC. (AcOEt; Sichtbarmachung: D): Rf (29) 0,25.

55. 3-O-Allyl-1-O-trityl-sn-glycerin (30, (S)-Form). Die Umsetzung von 7,65 g (57,8 mmol) 29 mit 16,1 g (57,8 mmol) Triphenylmethylchlorid entsprechend den in Kap. 16 für die Einführung der p-Methoxytritylgruppe gemachten Angaben lieferte nach chromatographischer Reinigung an Kieselgel mit Toluol/1% Pyridin und Toluol/Et<sub>2</sub>O 9:1 (Zusatz von 1% Pyridin) 17,3 g (79,8% d.Th.) 30 zunächst als farbloses, viskoses Öl, das langsam kristallisierte. Smp. 50–52°.  $[\alpha_D^{20}] = -8,04^\circ \pm 0,06^\circ$  (c = 5, Toluol). – IR.: 3568 und 3452 (OH); 1646 (C=C) 1596 und 1490 (Aromat); 1076 (Äther COC und Alkohol-II-Banden); 991 und 928 (CH=CH<sub>2</sub>); 765, 746 und 706 (monosubst. Benzol). – <sup>1</sup>H-NMR.: 2,40 (d, J = 4,5, 1 H, OH); 3,22 (d, J = 5,5, 2 H, 2 H–C(1 oder 3)); 3,45 (m, 2 H, 2 H–C(3 oder 1)); ≈ 3,8–4 (m, 1 H, H–C(2)); 4,0 (d × t, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>); 5,05–5,45 (m, 2 H, CH=CH<sub>2</sub>); 5,65–6,20 (m, 1 H, CH=CH<sub>2</sub>); ≈ 7–7,7 (m, 15 H, arom. H).

C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub> (374,48) Ber. C 80,18 H 7,00% Gef. C 79,89 H 6,80%

DC. (Et<sub>2</sub>O; Sichtbarmachung: D): Rf (30) 0,60.

56. 3-O-Allyl-2-O-[(Z)-9-octadecenyl]-1-O-trityl-sn-glycerin (31, (S)-Form). Die Umsetzung von 8,25 g (22 mmol) 31 mit 8,85 g (21 mmol, schwacher Unterschuss) p-Toluolsulfonsäure-oleylester in DMF unter Verwendung von NaH entsprechend den in Kap. 3 gemachten Angaben lieferte nach Chromatographie des Produktes an Kieselgel mit Hexan/Et<sub>2</sub>O 1:1 (Zusatz von 0,5% Pyridin) 9,05 g (69% d.Th.) 31 als schwach gelbliche Flüssigkeit.  $[\alpha_D^{20}] = -7,09^\circ$  (c = 5, Toluol). – IR.: 1647 (Olefin) 1597 und 1490 (Aromat); 1091 (Äther COC); 990 und 924 (CH=CH<sub>2</sub>); 764, 745 und 705 (monosubst. Benzol). – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,90 (br. t, 3 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>3</sub>); 1,30 (s, ≈ 24 H, 2 (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH); 2,03 (br. d-artiges Signal, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>CH=CH); 3,2 (br. Signal, 2 H, OCH<sub>2</sub>); 3,6 (m, 5 H, 2 OCH<sub>2</sub>, H–C(2)); 4,00 (d × t, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>); ≈ 5–5,5 (komplexe Signale, 4 H, CH=CH<sub>2</sub>, CH=CH); 5,6–6,25 (m, 1 H, CH=CH<sub>2</sub>); 7,1–7,75 (m, ≈ 15 H, arom. H).

C<sub>43</sub>H<sub>60</sub>O<sub>3</sub> (624,95) Ber. C 82,64 H 9,68% Gef. C 82,51 H 9,74%

DC. (Hexan/Et<sub>2</sub>O 1:1; Sichtbarmachung: C): Rf (30) 0,25; Rf (31) 0,8.

57. 3-O-Allyl-2-O-[(Z)-9-octadecenyl]-sn-glycerin (32, (R)-Form). Eine auf 90° erhitze Lösung von 8,8 g (14,1 mmol) 31 in 75 ml Dioxan wurde mit 3 ml 1 N HCl versetzt und das Gemisch anschliessend während 1 Std. bei 90° gerührt. Dann wurde durch Zugabe von 350 mg KHCO<sub>3</sub> (gelöst in der Minimalmenge H<sub>2</sub>O) neutralisiert und i.RV. bei 40° i.V. eingedampft. Der Rückstand wurde unter Abtrennung der Salze in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen und das Lsgm. bei Normaldruck wieder abdestilliert; restliches H<sub>2</sub>O

wurde dabei als Azeotrop entfernt. Durch Zugabe von 30 ml Hexan wurde das in der Reaktion entstandene Triphenylcarbinol ausgefällt, durch Abkühlen die Ausfällung weitgehend vervollständigt und das Carbinol abfiltriert. Das nach Eindampfen des Filtrates erhaltene Rohprodukt wurde an Kieselgel chromatographiert, zunächst mit Hexan/Et<sub>2</sub>O 1:1 bis zur vollständigen Elution von restlichem Carbinol (DC.-Kontrolle), dann mit Et<sub>2</sub>O zur Elution des gewünschten Produktes. Durch Eindampfen der entsprechenden Fraktionen wurden 4,75 g (88,3% d.Th.) **32** als farblose Flüssigkeit gewonnen.  $[\alpha]_D^{20} = +9,65^\circ$  ( $c = 5$ , Toluol). – IR.: 3448 (OH); 3080 (CH=CH<sub>2</sub>); 1647 (Olefin); 1377 (Methyl); 1093 (Äther COC und Alkohol-II-Banden); 997 und 924 (CH=CH<sub>2</sub>); 721 ((CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,9 (br. t, 3 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>3</sub>); 1,30 (s, ≈ 24 H, 2 (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH); 2,04 (br. d-artiges Signal, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH); ≈ 2,15 (br. 1 H, OH); 3,4–3,9 (komplexe Signale, ≈ 7 H, 2 H–C(1), H–C(2), 2 H–C(3), OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 4,02 ( $d \times t$ , 2 H, OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>); 5,1–6,2 (komplexe Signale, 5 H, CH=CH, CH=CH<sub>2</sub>).

C<sub>24</sub>H<sub>46</sub>O<sub>3</sub> (382,63) Ber. C 75,34 H 12,12% Gef. C 75,32 H 11,74%

GC. (Kapillarkolonne SE-54, 20 m): Reinheit 99,1%. DC. (Hexan/Et<sub>2</sub>O 1:1, Sichtbarmachung: C): Rf (Triphenylcarbinol) 0,5; Rf (**32**) 0,25.

58. 3-O-Allyl-1-O-benzoyl-2-O-[(Z)-9-octadecenyl]-sn-glycerin (**33**, (S)-Form). Die Benzoylierung von **32** entsprechend den in Kap. 24.2 gemachten Angaben lieferte **33** in praktisch quantitativer Ausbeute als farblose Flüssigkeit.  $[\alpha]_D^{20} = +17,7^\circ$  ( $c = 5$ , Toluol). IR.: 1724 (Ester-CO); 1648 (Olefin); 1602, 1584 und 1491 (Aromat); 1273 (Ester); 1111 (Äther COC); 996 und 926 (CH=CH<sub>2</sub>); 711 (Benzoyl). – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,9 (br. t, 3 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>3</sub>); 1,30 (s, ≈ 24 H, 2 (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH); 2,03 (br. d-artiges Signal, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH); ≈ 3,5–4 (komplexe Signale, 5 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, H–C(2), 2 H–C(3)); 4,08 ( $d \times t$ , 2 H, OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>); 4,50 (m, 2 H–C(1)); ≈ 5,15–5,45 (m, 4 H, CH=CH<sub>2</sub>, CH=CH); ≈ 5,8–6,3 (m, 1 H, CH=CH<sub>2</sub>); 7,4–7,8 und 8,05–8,4 (2 m, 3 H bzw. 2 H, aromatische H).

C<sub>31</sub>H<sub>50</sub>O<sub>4</sub> (486,74) Ber. C 76,50 H 10,35% Gef. C 76,51 H 10,09%

DC. (Hexan/Et<sub>2</sub>O 1:1; Sichtbarmachung: E): Rf (**33**) 0,65.

59. 1-O-Benzoyl-2-O-[(Z)-9-octadecenyl]-3-O-(E/Z)-propenyl-sn-glycerin (**34**, (S)-Form). Eine Lösung von 450 mg (0,925 mmol) **33** in 2 ml EtOH und 0,2 ml H<sub>2</sub>O wurde mit 45 mg (≈ 0,05 mmol) Tris(triphenylphosphin)rhodium(I)-chlorid (Isomerisierungskatalysator) und 200 mg (≈ 2 mmol) Diazabicyclo[2,2,2]octan versetzt und diese Mischung wurde unter Rühren (Magnetrührer) während 1 Std. auf 90° erhitzt. Der Katalysator wurde abfiltriert, das Filtrat i.RV. eingedampft und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert mit Hexan/Et<sub>2</sub>O 9:1 (Zusatz von 1% Pyridin) und nach Eindampfen der entsprechenden Fraktionen wurden 400 mg (82,2%) **34** als farblose Flüssigkeit isoliert. Laut NMR. lag die Verbindung als ≈ (1:1)-(E/Z)-Gemisch an der Enoläther-Doppelbindung vor.  $[\alpha]_D^{20} = +12,4^\circ$  ( $c = 5$ , Toluol). – IR.: 1725 (Ester-CO); 1669 (Olefin); 1603, 1584 und 1492 (Aromat); 1272 (Ester); 1109 (Äther COC); 711 (Benzoyl). – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,9 (br. t, 3 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>3</sub>); 1,30 (s, ≈ 24 H, 2 (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH); 1,55 (m, 3 H, CH=CHCH<sub>3</sub>); 2,02 (br. d-artiges Signal, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>CH=CH); ≈ 3,5–4 (komplexe Signale, 5 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, H–C(2), 2 H–C(3)); 4,45 (m, 2 H, 2 H–C(1)); ≈ 4,55–5,2 (m, 1 H, cis- und trans-OCH=CH); 5,37 (t mit Feinstruktur, 2 H, CH<sub>2</sub>CH=CH); 6,02 (m, ≈ 0,5 H, cis-OCH=CH); 6,30 (m, ≈ 0,5 H, trans-OCH=CH); ≈ 7,4–7,75 und 8–8,25 (2 m, 3 H bzw. 2 H, arom. H).

C<sub>31</sub>H<sub>50</sub>O<sub>4</sub> (486,74) Ber. C 76,50 H 10,35% Gef. C 76,52 H 10,21%

DC. (Hexan/Et<sub>2</sub>O 9:1; Sichtbarmachung E): Rf (**33**) 0,2; Rf (**34**) 0,3.

60. Herstellung von **23** durch Hydrolyse von **34**. Eine auf 90° erhitzte Lösung von 325 mg **34** in 10 ml Dioxan wurde mit 0,2 ml 1N HCl versetzt und die Mischung während 30 Sek. auf 90° gehalten. Nach raschem Abkühlen (Trockeneis/Aceton-Bad; – 78°) wurde mit ges. KHCO<sub>3</sub>-Lösung neutralisiert und anschließend i.RV. eingedampft. Der Rückstand wurde unter Abtrennung der Salze in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen, das nach Entfernen des Lsgm. verbliebene Rohprodukt an Kieselgel mit Hexan/Et<sub>2</sub>O 1:1 chromatographiert und dabei wurden 275 mg (92,2% d.Th.) **23** isoliert.  $[\alpha]_D^{20} = +5,25^\circ$  ( $c = 5,5$ , Benzol); **23**, hergestellt nach Kap. 43 zeigte  $[\alpha]_D^{20} = +5,10^\circ$ . Die nach den obigen Verfahren gewonnene Substanz erwies sich in allen Vergleichen (DC., IR., <sup>1</sup>H-NMR., Elementaranalyse) als mit dem nach Kap. 43 gewonnenen Material identisch.

C<sub>28</sub>H<sub>46</sub>O<sub>4</sub> (446,67) Ber. C 75,29 H 10,38% Gef. C 75,25 H 10,63%

DC. (Hexan/Et<sub>2</sub>O 1:1; Sichtbarmachung: E/UV.): Rf (34) 0,6; Rf (23) 0,18.

61. 2-O-[(Z)-9-Octadecenyl]-3-O-(E/Z)-propenyl-sn-glycerin (35, (R)-Form). In Analogie zu den in Kap. 59 gemachten Angaben (33 → 34) wurden 1,8 g 32 in 6 ml EtOH und 0,6 ml H<sub>2</sub>O zusammen mit 600 mg Diazabicyclo[2,2,2]octan und 150 mg Tris(triphenylphosphin)rhodium(I)-chlorid während 1 Stunde auf 90° erhitzt. Nach Chromatographie an Kieselgel mit Hexan/Et<sub>2</sub>O 2:1 (Zusatz von 1% Pyridin) wurden 1,7 g (94,4% d.Th.) 35 als farblose Flüssigkeit isoliert. Laut NMR.-Spektrum lag die Verbindung als (3:2)-(Z/E)-Gemisch an der Enoläther-Doppelbindung vor.  $[\alpha]_D^{20} = -0,40 \pm 0,06^\circ$  (c = 5, Toluol). – IR.: 1668 (Enoläther, OC=C); 1380 (Methyl); 1255 und 1186 (Enoläther); 1104 (Äther COC); 1059 (Alkohol-II-Bande); 722 [(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>]. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,9 (br. t, 3 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>3</sub>); 1,30 (s ≈ 24 H, 2 (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH); 1,55 (m, 3 H, OCH=CHCH<sub>3</sub>); 2,00 (br. 5 H, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH und OH); ≈ 3,3–3,9 (komplexe Signale, 7 H, 2 H–C(1), H–C(2), 2 H–C(3), OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 4,40 und 4,78 (2 d × qa, 1 H, cis-OCH=CHCH<sub>3</sub> und trans-OCH=CHCH<sub>3</sub>); 5,35 (t mit Feinstruktur, J = 5, 2 H, CH<sub>2</sub>–CH=CH); 5,95 (m, 0,6 H, cis-OCH=CHCH<sub>3</sub>); 6,24 (d × qa, 0,4 H, trans-OCH=CHCH<sub>3</sub>).

C<sub>24</sub>H<sub>46</sub>O<sub>3</sub> (382,63) Ber. C 75,34 H 12,12% Gef. C 75,03 H 12,29%

DC. (Hexan/Et<sub>2</sub>O 1:1; Sichtbarmachung: E): Rf (32) 0,27; Rf (35) 0,32.

62. 3-O-Allyl-2-O-[(Z)-9-octadecenyl]-sn-glycerol-1-phosphorylcholin (36, (S)-Form). Aus der Umsetzung von 1,5 g 32 mit Phosphoroxychlorid (im Überschuss) und Cholin-p-toluolsulfonat wurden entsprechend den in Kap. 39 gemachten Angaben nach chromatographischer Reinigung 1,7 g (79,2% d.Th.) 36 als schwach gelbliche, wachsartige Substanz isoliert.  $[\alpha]_D^{20} = -3,03 \pm 0,06^\circ$  (c = 5, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 1:1). – IR.: 3381 (H<sub>2</sub>O); 1646 (Olefin); 1248 (P=O); 1090 (Äther COC); 1062 (P–O); 968 und 923 (P–O und CH=CH<sub>2</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,9 (br. t, 3 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>3</sub>); 1,30 (s, ≈ 24 H, 2 (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH); 2,05 (br. d-artiges Signal, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>CH=CH); 3,27 (s, 9 H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); ≈ 3,45–4 (komplexe Signale, ≈ 9 H, H–C(2), 2 H–C(3), CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>); 4,08 (d × t, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>); 4,3 (br. Signal, 2 H, 2 H–C(1)); 5,05–5,3 (m, 2 H, CH=CH<sub>2</sub>); 5,40 (t mit Feinstruktur, J = 5, 2 H, CH<sub>2</sub>CH=CH); 5,95 (m, 1 H, CH=CH<sub>2</sub>).

C<sub>29</sub>H<sub>58</sub>NO<sub>6</sub>P · H<sub>2</sub>O (565,77) Ber. C 61,57 H 10,69 N 2,48% Gef. C 61,91 H 10,60 N 2,54%

DC. (CHCl<sub>3</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O 60:35:5; Sichtbarmachung: E/Zinzadze-Reagenz); Rf (36) 0,30.

63. 2-O-[(Z)-9-Octadecenyl]-3-O-(E/Z)-propenyl-sn-glycerol-1-phosphorylcholin (37, (S)-Form). – 63.1. Aus 36 durch Isomerisierung. Die durch die Isomerisierung von 36 gewonnene Verbindung 37 wurde durch Hydrolyse der Enoläthergruppe direkt in 25' übergeführt. Beschreibung der Überführung von 36 in 25' in Kap. 64.1.

63.2. Aus 35. Die Einführung der Phosphorylcholingruppierung in 35 erfolgte entsprechend den in Kap. 29 gemachten Angaben. Zur Unterdrückung einer eventuellen Hydrolyse des Enoläthers wurde auf die Behandlung des Rohproduktes mit MB-3-Ionenaustauscher verzichtet und die chromatographische Reinigung erfolgte unter Zusatz von NH<sub>3</sub> zum Eluens (CHCl<sub>3</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O/25proz. NH<sub>3</sub> 60:35:4:1). Die Umsetzung von 1,6 g 35 lieferte 1,2 g (52,4% d.Th.) 37 als farblose, wachsartige Substanz.  $[\alpha]_D^{20} = -5,00^\circ$  (c = 5,1, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 1:1). – IR.: 1668 (Enoläther); 1384 (Methyl); 1256 (P=O); 1095 (Äther COC); 1065 und 967 (P–O); 874 (P–O und CH=CH (trans)); 723 ((CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,9 (br. t, 3 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>3</sub>); 1,30 (s, ≈ 24 H, 2 (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH); 1,52 und 1,59 (je m, 3 H, CH<sub>3</sub>CH=CH); 2,0 (br., 4 H, 2 CH<sub>2</sub>CH=CH); 3,22 (s, 9 H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); ≈ 3,4–4,05 (komplexe Signale, ≈ 9 H, H–C(2), 2 H–C(3), OCH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 4,25 (br., 2 H, 2 H–C(1)); ≈ 4,25–5 (m, ≈ 1 H, OCH=CHCH<sub>3</sub>); 5,35 (t mit Feinstruktur, 2 H, CH<sub>2</sub>CH=CH); 6,02 (d × qa, ≈ 0,6 H, cis-OCH=CH); 6,25 (d × qa, ≈ 0,4 H, trans-OCH=CH).

C<sub>29</sub>H<sub>58</sub>NO<sub>6</sub>P (547,76) Ber. C 63,59 H 10,67 N 2,56% Gef. C 63,79 H 10,71 N 2,82%

Die Analyse wurde auf einen Wassergehalt von 3,07% korrigiert.

DC. (CHCl<sub>3</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O 60:35:5; Sichtbarmachung: E/Zinzadze-Reagenz); Rf (37) 0,3.

64. 2-O-[(Z)-9-Octadecenyl]-sn-glycerol-1-phosphorylcholin (25', (S)-Form). – 64.1. Isomerisierung von 36 mit anschliessender Hydrolyse von 37. Eine Lösung von 700 mg (1,28 mmol) 36 in 2 ml EtOH und 0,2 ml H<sub>2</sub>O wurde mit 60 mg (≈ 0,06 mmol) Tris(triphenylphosphin)rhodium(I)-chlorid und 0,5 ml Et<sub>3</sub>N versetzt und diese Mischung wurde unter Rühren (Magnetrührer) während 1 Std. auf 90° erhitzt. Der Katalysator wurde abfiltriert, das Filtrat i.R.V. eingedampft, der Rückstand in 5 ml EtOH gelöst. Die Lösung wurde nach Erwärmen auf Rückflusstemperatur mit 1 ml 1 N HCl versetzt und anschliessend während 10 Min. (unter Ar) bei Rückflusstemperatur gehalten. Nach dem Abkühlen wurde mit ges.

KHCO<sub>3</sub>-Lösung neutralisiert, i.R.V. eingedampft und der Rückstand mit CHCl<sub>3</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O 60:35:5 chromatographiert, wobei 500 mg (77% d.Th.) **25'** erhalten wurden (bei der chromatographischen Reinigung wurde ein geringer Anteil des als Nebenprodukt aus **36** entstandenen 3-O-Propyläthers abgetrennt, der in diesem System gleichen Rf-Wert aufweist wie die Ausgangsverbindung).  $[\alpha]_D^{20} = -5,86^\circ$  ( $c=5$ , CHCl<sub>3</sub>/MeOH 1:1). Im IR.- und <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum, wie auch in der Elementaranalyse war die Verbindung von der nach Kap. 49 hergestellten Substanz nicht unterscheidbar.

64.2. *Hydrolyse von 37*. Die Hydrolyse von 600 mg **37** nach den im vorangehenden Kap. gemachten Angaben lieferte nach einer zusätzlichen Reinigung des Produktes durch Perkolieren durch MB-3-Ionenaustauscher 300 mg **25'**.  $[\alpha]_D^{20} = -6,06^\circ \pm 0,06^\circ$  ( $c=5$ , CHCl<sub>3</sub>/MeOH 1:1). Im DC., IR.- und <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum war die Substanz von dem nach Kap. 64.1 und von dem nach Kap. 49 hergestellten Material nicht unterscheidbar.

C<sub>26</sub>H<sub>54</sub>NO<sub>6</sub>P (507,69) Ber. C 61,51 H 10,72 N 2,76% Gef. C 61,24 H 10,79 N 3,01%

Die Analyse wurde auf einen Wassergehalt von 3,05% (K.F.) korrigiert.

DC. (CHCl<sub>3</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O 60:35:5; Sichtbarmachung: E/Zinzadze-Reagenz): Rf (**36**) und Rf (**37**) 0,35; Rf (**25'**) 0,30.

65. *1-O-[(Z)-9-Octadecenyl]-sn-glyceryl-2-phosphorylcholin (21b) und 3-O-[(Z)-9-Octadecenyl]-sn-glyceryl-2-phosphorylcholin (21'b)*. Diese Verbindungen wurden in Analogie zu den in Kap. 31 gemachten Angaben durch Entfernung der Acetylgruppe in **21a** bzw. **21'a** mit Tetrabutylammoniumhydroxid in MeOH erhalten.

DC. (CHCl<sub>3</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O 60:35:5; Sichtbarmachung: E/Zinzadze-Reagenz): Rf (**21b**, **21'b**), 0,22; zum Vgl.: Rf (**1b**, **1'b**) 0,25.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. Hirth & R. Barner, *Helv. Chim. Acta* 65, 1059 (1982).
- [2] C. A. Demopoulos, R. N. Pinckard & D. J. Hanahan, *J. Biol. Chem.* 254, 9355 (1979).
- [3] M. L. Blank, F. Snyder, L. W. Byers, B. Brooks & E. E. Muirhead, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 90, 1194 (1979).
- [4] J. Polonsky, M. Tencé, P. Varenne, B. C. Bas., J. Lunel & J. Benveniste, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 77, 7019 (1980).
- [5] a) H. O. L. Fischer & E. Baer, *Helv. Chim. Acta* 17, 622 (1934); b) E. Baer & H. O. L. Fischer, *J. Biol. Chem.* 128, 287 und 463 (1939); c) H. Eibl, *Chem. Phys. Lipids* 28, 1 (1981).
- [6] a) C. M. Lok, J. P. Ward & D. A. van Dorp, *Chem. Phys. Lipids* 16, 115 (1976); b) C. A. A. van Boeckel, J. J. Olivoort & J. H. van Boom, *Tetrahedron* 37, 3751 (1981).
- [7] M. E. Jung & T. J. Shaw, *J. Am. Chem. Soc.* 102, 6304 (1980).
- [8] a) A. E. Rozin, S. F. Gudkova, G. A. Serebrennikova & R. P. Evstigneeva, *Zh. Org. Khim.* 11, 2308 (1975); Engl. Übersetzung; b) G. K. Chako & D. J. Hanahan, *Biochim. Biophys. Acta* 164, 252 (1968).
- [9] a) H. Eibl, *Chem. Phys. Lipids* 28, 1 (1981); b) H. Eibl in: Knight (editor), 'Liposomes: From Physical Structure to Therapeutic Applications'; chapter 2 (phospholipid synthesis), Elsevier, North Holland Academic Press 1981.
- [10] J. F. W. Mc Omie, 'Protective Groups in Organic Chemistry', S. 100, Plenum Press, London und New York 1973, und dort zit. Literatur.
- [11] J. F. W. Mc Omie, *Loc. cit.* S. 102 und dort zit. Literatur.
- [12] A. V. Chebyshev, A. S. Mendkovich, G. A. Serebrennikova & R. P. Evstigneeva, *Zh. Org. Khim.* 11, 278 (1975); Engl. Übersetzung.
- [13] E. Baer & H. O. L. Fischer, *J. Am. Chem. Soc.* 67, 2031 (1945).
- [14] I. A. Vasilenko, G. A. Serebrennikova & R. P. Evstigneeva, *Zh. Biorg. Khim.* 1, 56 (1975).
- [15] E. J. Corey & J. W. Suggs, *J. Org. Chem.* 38, 3224 (1973).
- [16] C. A. A. van Boeckel, J. J. Olivoort & J. H. van Boom, *Tetrahedron* 37, 3751 (1981).
- [17] a) J. Cunningham & R. Gigg, *J. Chem. Soc.* 1965, 2968; b) R. Gigg & C. D. Warren, *J. Chem. Soc.* 1968, 1903.
- [18] W. C. Still, M. Kahn & A. Mitra, *J. Org. Chem.* 43, 2923 (1978).
- [19] J. Gigg & R. Gigg, *J. Chem. Soc. (C)* 1967, 1865.
- [20] A. V. Chebyshev, G. A. Serebrennikova & R. P. Evstigneeva, *Zh. Org. Khim.* 12, 526 (1975); Engl. Übersetzung.
- [21] P. Hadvary & H. R. Baumgartner, *Thrombosis Research*, Manuskript eingereicht.