

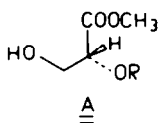
1,3(R):4,6(R)-DI-O-BENZYLIDEN-D-MANNIT ALS AUSGANGSPRODUKT FÜR DIE SYNTHESE OPTISCH AKTIVER GLYCERIN-DERIVATE

THOMAS SCHUBERT, FRANZ KUNISCH und PETER WELZEL*
 Abteilung für Chemie der Ruhr-Universität, Postfach 102148, D-4630 Bochum, West Germany

(Received in Germany 26 July 1982)

Abstract—Starting from the di-O-benzylidene-D-mannitol derivative 11, certain types of optically active glycerol derivatives can be prepared with a minimum of protecting group chemistry. This is exemplified by an efficient synthesis of 2-O-alkyl glyceric acid derivatives 22 and 23.

Für die in der nachfolgenden Mitteilung beschriebenen Synthesen von einfachen Strukturanaloga des Antibiotikums Moenomycin A¹ benötigten wir 2-O-Alkylglycerinsäure-Derivate vom Typ A. Versuche, solche Verbindungen ausgehend von Glycerinsäure oder von Mandelsäure herzustellen, blieben erfolglos. Dagegen erwies sich das 1,3(R):4,6(R)-Dibenzyliden-Derivat 11 des D-Mannits als besonders günstiges Ausgangsprodukt.



Versuche, Verbindungen des Typs A aus Glycerinsäure zu synthetisieren

(R)-Glycerinsäure ist durch oxidativen Abbau von Kohlenhydraten bequem zugänglich.² Für die im folgenden beschriebenen Modelluntersuchungen wurde zunächst racemische Glycerinsäure verwendet. Die Synthese von Verbindungen des Typs A aus Glycerinsäure erschien deshalb besonders einfach, da sie nur den Schutz der primären Hydroxyfunktion beim Ester 1 und anschließende 2-O-Alkylierung erforderte. 1 wurde nach dem Verfahren von Chaudhary und Hernandez³ in den Monosilylether 2 in einer Ausbeute von 75% umgewandelt.

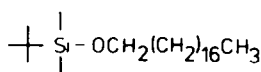
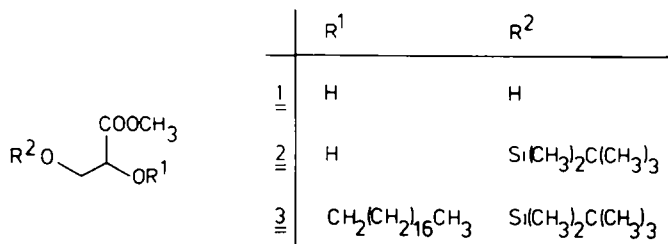
Auch unter den Bedingungen von Blackburne *et al.*⁴ war selektive Monosilylierung möglich (76% Ausbeute).⁵ Dagegen scheiterte der nächste Schritt, die 2-O-Alkylierung an unüberwindlichen Hindernissen, die auf die

Häufung von funktionellen Gruppen in 2 zurückzuführen sein dürften. So fand bei der Reaktion von 2 mit 1-Iodoctadecan und NaH als Base offensichtlich nahezu quantitativ Eliminierung des Silanols und dessen Alkylierung mit dem Alkyliodid zu 4 statt, das in 83 proz. Ausbeute isoliert wurde.

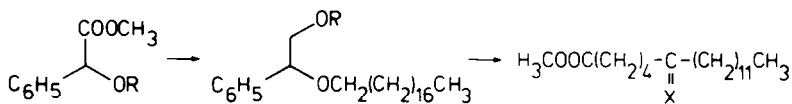
Die von Fischli⁶ angegebene Methode zur O-Alkylierung mit Butyllithium als Base führte zum Alkylether 3 in einer Ausbeute von nur 5%. Auch mit TiOEt (unter den früher von Seebach⁷ beschriebenen Bedingungen) und mit Silber(I)-oxid als Base⁸ wurden keine brauchbaren Ausbeuten an O-Alkylierungsprodukt erzielt.⁵

Versuche, Verbindungen des Typs A aus Mandelsäure herzustellen

Geplant war, in einem (S)-O-Alkylmandelsäureester die Esterfunktion zum primären Alkohol zu reduzieren und den aromatischen Ring dann oxidativ zur Carboxylgruppe des (R)-Glycerinsäure-Derivates A abzubauen. In Modellversuchen wurde (R,S)-Mandelsäure-methylester (5) zu 6 O-alkyliert, wobei sich die Kombination Natriumhydrid als Base und Dimethylformamid (DMF) und 1,2-Dimethoxyethan (DME) als Lösungsmittel als günstigste erwies.⁹ Reduktion der Estergruppe und Acetylierung unter Bildung von 8 gelangen problemlos.—Leider liess sich der aromatische Ring unter den von Klein und Steinmetz¹⁰ veröffentlichten Bedingungen mit auf Kieselgel adsorbiertem Ozon nicht abbauen. Bei der Oxidation mit Ruthenium-tetroxid¹¹ fanden als Hauptreaktionen Oxidation der Ether- zur Estergruppe und im Alkylteil statt:¹² Nach Umsetzung des Oxidationsgemisches mit



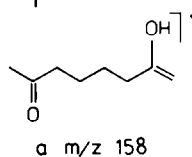
4



	R
<u>5</u>	H
<u>6</u>	CH ₂ (CH ₂) ₁₆ CH ₃

	R
<u>7</u>	H
<u>8</u>	COCH ₃

	X
<u>9</u>	H ₂
<u>10</u>	0



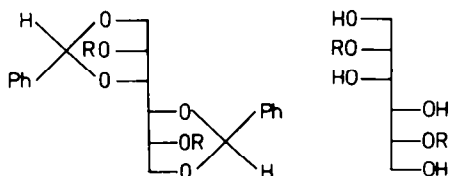
methanolischer Salzsäure wurden die beiden Methylester **9** und **10** in Ausbeuten von 31% bzw. 25% isoliert. Auf die Position der CO-Gruppe in **10** wurde anhand des Massenspektrums geschlossen, in dem das durch McLafferty-Umlagerung entstandene Ion **a** auftrat.

Synthese von (R)-2-O-Alkylglycerinsäure-Derivaten aus D-Mannit.¹³

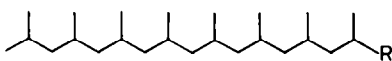
1,2:5,6-Di-O-isopropyliden-D-mannit hat als Ausgangsprodukt für die Synthese von optisch aktiven Naturstoffen grosse Bedeutung,¹⁴ z.B. wurden optisch aktive Glycerin-Derivate, wie Glyceride,¹⁵ Glycolipide¹⁶ und die repeating unit der Zellwand-Teichonsäure von *Bacillus subtilis* var. *niger* WM¹⁷ daraus hergestellt.

Kürzlich wiesen Morpain und Tisserand darauf hin, dass optisch aktive Glyceride aus D-Mannit-Derivaten mit einer 3,4-Isopropyliden-Gruppe in weniger Schritten hergestellt werden können als ausgehend vom 1,2:5,6-Diacetonid.¹⁸

Die 1,3:4,6-Di-O-benzyliden-Verbindung **11** dürfte vermutlich noch günstiger sein; zumindest bestimmte Typen optisch aktiver Glycerin-Derivate können daraus mit einem Minimum an Schutzgruppenchemie erhalten werden, wie wir am Beispiel der Synthese von **22** und **23** zeigen.



	R		R
<u>11</u>	H	<u>14</u>	CH ₂ (CH ₂) ₁₆ CH ₃
<u>12</u>	CH ₂ (CH ₂) ₁₆ CH ₃	<u>15</u>	2,3-Dihydrophytyl
<u>13</u>	2,3-Dihydrophytyl		

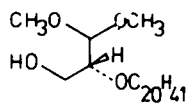
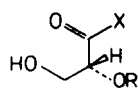


	R
<u>16</u>	OH
<u>17</u>	Br

Alkylierung von **11**¹⁹ mit 1-Bromoctadecan bzw. mit 2,3-Dihydrophytylbromid²⁰ in DMF mit NaH als Base¹⁶ ergab die Dialkylether **12** und **13** in 81% bzw. 70% Ausbeute.

Hydrolytische Abspaltung der Schutzgruppen aus **12** und **13** lieferte **14** und **15**. Die anschliessende Diolsplaltung und die Oxidation des dabei gebildeten Glycerinaldehyd-Derivates (**18** bzw. **19**) zur (R)-2-O-Alkylglycerinsäure waren entscheidend für das Erreichen einer hohen Enantiomerenreinheit in den Endprodukten **22** und **23**. Für die Diolsplaltung mit NaIO₄ wurden deshalb die von Carman und Kibby²² verwendeten neutralen Reaktionsbedingungen gewählt.

	X	R
<u>18</u>	H	C ₁₈ H ₃₇
<u>19</u>	H	C ₂₀ H ₄₁
<u>20</u>	OH	C ₁₈ H ₃₇
<u>21</u>	OH	C ₂₀ H ₄₁
<u>22</u>	OCH ₃	C ₁₈ H ₃₇
<u>23</u>	OCH ₃	C ₂₀ H ₄₁



24

Für die Aldehydoxidation kam Silber(I)-oxid wegen der erforderlichen basischen Reaktionsbedingungen nicht in Frage. Dagegen bot sich das Verfahren von Corey²³ mit Silber (II)-oxid in neutralem Medium (Tetrahydrofuran/Wasser) an.

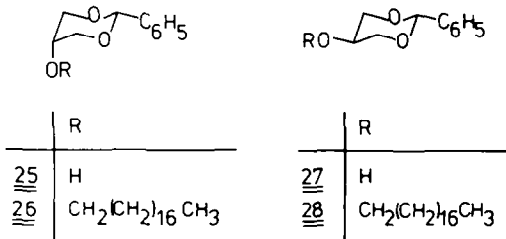
Nach Veresterung der gebildeten Säure wurden die gewünschten (R)-2-O-Alkylglycerinsäureester **22** und **23** in Ausbeuten von 36% bzw. 56% (bezogen auf **14** bzw. **15**) erhalten. Als wesentlich günstiger erwies sich jedoch, **14** und **15** mit NaIO₄ in Gegenwart von Brom unter neutralen Bedingungen direkt zu den entsprechenden Glycerinsäuren abzubauen. Nach Umsetzen mit Diazomethan wurden die beiden Methylester **22** und **23** in Gesamtausbeuten von 82% bzw. 86% gewonnen.

Beim Abbau von **15** isolierten wir als Nebenprodukt den Alkohol **16**. Dünnschichtchromatographische Verfolgung der Abbaureaktion deutet darauf hin, dass **16** aus dem Aldehyd **19**—vermutlich über einen Enolether—

entsteht. Dementsprechend war der Anteil an **16** beim NaIO_4 /Brom-Verfahren wesentlich geringer, da der gebildete Aldehyd **19** sofort zur Säure **21** oxidiert wird.

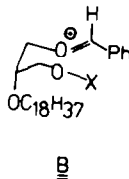
Zu prüfen war jetzt, mit welcher optischen Reinheit die Glycerinsäure-Derivate **22** und **23** beim Abbau von **14** und **15** entstanden waren. Beide wiesen im Bereich der $n \rightarrow \pi^*$ -Bande des Esterchromophors einen CD mit gleichem $\Delta\epsilon(-0.54)$ auf, so dass man davon ausgehen kann, dass beide Produkte mit gleicher optischer Reinheit entstanden waren.

Die Überprüfung, in welchem Ausmass Racemisierung beim Abbau von **14** und **15** eingetreten war, wurde deshalb nur im Falle von **22** durchgeführt. Dazu wurden die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **22** und des racemischen Esters **33** in Gegenwart des optisch aktiven Verschiebungsreagens $\text{Eu}(\text{tfc})_3$ verglichen. Für die Synthese von **33** gingen wir von den beiden Acetalen **25** und **27**²⁴ aus. Die O-Alkylierung unter Phasentransfer-Katalyse mit 1-Chloroctadecan lieferte **26** und **28** in Ausbeuten von 67% bzw. 81%.



Die Öffnung des 2-Phenyl-1,3-dioxanringes durch Hydridabstraktion mit dem Tritylkation zum entsprechenden 2-O-Alkylglycerinmonobenzoat **31** gelang in Übereinstimmung mit den Befunden von Jacobsen und Pedersen²⁵ nicht.

Bei Reaktion von **26** mit Triphenylmethanol in Trifluoressigsäure²⁶ wurden laut spektroskopischen Untersuchungen eine Reihe von Trifluoracetaten gebildet, die mit methanolischem Ammoniak zersetzt wurden. Danach wurden neben 6% **26** und 11% **28** in 25% Ausbeute **29** und in 49% Ausbeute Tritylether **30** isoliert. Die Isomerisierung von **26** zu **28** lässt sich entweder durch Angriff eines Protons oder des Tritylkations auf ein Ringsauerstoffatom von **26** und Bildung einer Zwischenstufe vom Typ **B** erklären und ist in Übereinstimmung mit Befunden von Eliel.²⁷

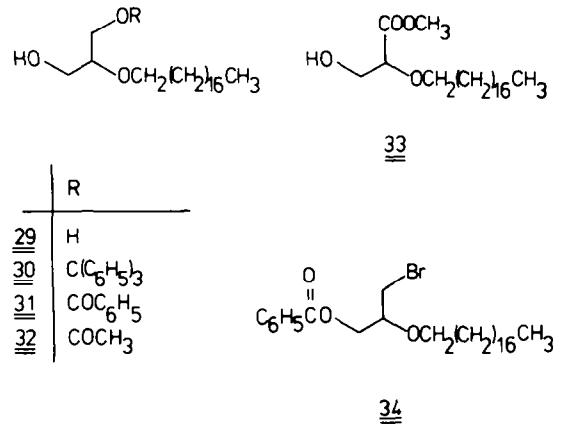


Dagegen war die Öffnung des 2-Phenyldioxanringes in **28** unter Hanessian-Bedingungen²⁸ möglich; das Brombenzoat **34** wurde in einer Ausbeute von 80% gebildet.

Das gewünschte 2-O-Alkylglycerinmonobenzoat **31** war glatt aus **26** durch Reaktion mit Ozon nach Deslongchamps²⁹ erhältlich. Das entsprechende Monoacetat **32** liess sich durch saure Hydrolyse von **26** zu **29** und anschliessende extractive Monoacetylierung nach Babler und Coghlan³⁰ in hoher Ausbeute herstellen. Jones-Oxidation von **31** und **32** und anschliessende

Umsetzung mit methanolischer Salzsäure—dabei trat Veresterung der Carboxylfunktion und Abspaltung der Benzoyl- bzw. Acetyl-Gruppe ein—führte zu **33**. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (90 MHz) von **33** traten nach Zugabe des optisch aktiven Verschiebungsreagens $\text{Eu}(\text{tfc})_3$ durch Bildung diastereomerer Komplexe zwei OCH_3 -Signale ($\delta = 4.49$ und 4.58 , Verhältnis 1:1) auf; das unter gleichen Bedingungen von **22** (mit den NaIO_4/AgO - und $\text{NaIO}_4/\text{Br}_2$ -Verfahren hergestellt) wies dagegen nur ein OCH_3 -Signal bei $\delta = 4.58$ auf: Innerhalb der NMR-Nachweisgrenze war **22** beim Abbau von **14** optisch rein entstanden.

Die Verwendung von **23** zum Aufbau von Moenomycin A-Analoga ist in der nachfolgenden Arbeit beschrieben.



EXPERIMENTELLER TEIL

Folgende Geräte und Materialien wurden verwendet: Dünnschichtchromatographie (DC): DC-Alufolien Kieselgel 60 (Merck) Säulenchromatographie (SC): Kieselgel 60 (Merck) mit Duramat-Pumpe. $^1\text{H-NMR}$: Varian T 60, Bruker WP 80, Bruker WH 250 (mit TMS als internem Standard). IR: Perkin-Elmer 257. MS m/z (% rel. Int.): Varian MAT CH-5 und 731.GC: Philips PYE 104. CD: Jobin Yvon Mark III.

(*R,S*)-Methyl-2-hydroxy-3-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-pro-pionat (**2**). 5.0 g (41.3 mmol) **1**, 6.2 g (41.3 mmol) *tert*-Butylchloridimethylsilylan und 0.2 g (1.6 mmol) 4-Dimethylaminopyridin in 200 ml CH_2Cl_2 wurden nach Zugabe von 8.4 ml (49.6 mmol) Triethylamin 23 h bei Raumtemp. gerührt. Mit 50 ml Wasser wurde extrahiert und die org. Phase anschliessend mit 30 ml gesättigter NH_4Cl -Lösung und 20 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Einengen *in Vak.* wurden 9.7 g Rohprodukt erhalten. SC von 6.0 g Rohprodukt an 760 g Kieselgel ($\text{CHCl}_3/\text{Petrolether} = 8:2$). Ausb. 4.5 g (75%) **2** als Öl.—IR (CHCl_3): 3325 (O—H); 1730 (C=O); 1245 cm^{-1} (Si—CH₃). $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3) δ 4.20 (m, nach D_2O -Zusatz t, 2-H); 3.90 (m, CH_2 -3); 3.80 (s, COOCH_3); 3.00 (d, $J = 8$ Hz, 2-OH, Signal verschwindet bei Zusatz von D_2O); 0.95 (s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$); 0.15 (s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$). MS m/z 177 (17, [$\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Si}$ -57]⁺); 117 (100).

1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)octadecan (**4**) aus **2**

50 mg (0.22 mmol) **2** in 3 ml trockenem THF wurden mit 10 mg (0.44 mmol) Natriumhydrid in einer Argonatmosphäre bei Raumtemp. bis zum Ende der H_2 -Entwicklung gerührt. Danach wurden 250 mg (0.66 mmol) 1-Iodooctadecan mit 4 Tropfen Hexamethylphosphorsäuretriimid (HMPPT) zugesetzt und weitere 16 h bei Raumtemp. und 2 h bei 40°C gerührt. Abdampfen des Lösungsmittels und SC (Petrolether) ergab 70 mg (83%) **4** als farblose Flüssigkeit.—IR (CHCl_3) 1250 cm^{-1} (Si—CH₃). $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3) δ 3.56 (t, unscharf, CH_2 -1); 1.30–0.80 (Alkyl-H); 0.90 (s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$); 0.10 (s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$). MS m/z 369 (1, [$\text{C}_{24}\text{H}_{52}\text{OSi}$ -15]⁺); 327 (100, [M-57]⁺).

(R,S) - Methyl - 3 - (tert - butyldimethylsilyloxy) - 2 - (1 - octadecyloxy)propionat (3)

308 mg (1.32 mmol) 2 wurden in 6 ml DME/HMPT (2:1) gelöst und bei -70°C unter Argon mit 1 ml Butyllithium, 15proz. in Hexan *ca.* 1.8 mmol tropfenweise versetzt. Nach 40 min wurde auf 0°C erwärmt und 500 mg (1.32 mmol) 1-Iodooctadecan in 2 ml Hexan zugespritzt. Nach 1 h Rühren bei 0°C und 2.5 h bei Raumtemp. konnte durch DC (Petrolether/Essigester = 9:1) 2 nicht mehr nachgewiesen werden. Das Reaktionsgemisch wurde mit 30 ml Ether versetzt und mit je 4 ml Wasser viermal extrahiert. Die wässrigen Phasen wurden mit 15 ml Ether reextrahiert und die vereinigten organischen Phasen nach Trocknen über Na_2SO_4 *i. Vak.* eingengt. SC (Petrolether dann Petrolether/Essigester = 30:1) und erneute SC (Petrolether/ CHCl_3 = 5.5:4.5) ergab 35 mg (5%) 3 und eine unpolare Fraktion, die offensichtlich 1-Octadecan (*ca.* 40%) enthält.—IR (CHCl_3) 1735 cm^{-1} (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3) δ 3.90 (br. s, $W_{1/2} = 3\text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-3}$): 3.76 (s, -COOCH₃); 4.0–3.8 (2-H, verdeckt); 3.53 (m, $\text{CH}_2\text{-1}'$): 1.85–0.90 (m, Alkyl-H); 0.93 (s, C(CH₃)₃); 0.10 (s, Si(CH₃)₂). MS *m/z* 471 (5, [$\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{O}_4\text{Si-15}$]⁺): 429 (25, [M - 57]⁺); 177 (79); 117 (100).

(R,S)-Methyl-2-(1-octadecyloxy)-2-phenylacetat (6)

0.48 g Natriumhydrid (55proz. in Ölsuspension, 9.9 mmol) wurden unter Argon mit 3.30 g (8.8 mmol) 1-Iodooctadecan in 20 ml DME bei 0°C versetzt; sofort wurden dann unter Erwärmen auf Raumtemp. 1.50 g (9.0 mmol) Mandelsäuremethylester (5) in 25 ml DMF innerhalb von 5 min zugetropfelt. Nach 45 min wurden nochmals 0.20 g Natriumhydrid (4.5 mmol) zugesetzt und weitere 40 min bei Raumtemp. gerührt. Unter Eiskühlung wurde solange 0.1 n HCl zugetropfelt, bis keine Wasserstoffentwicklung mehr auftrat und der Niederschlag aufgelöst war. Das Reaktionsgemisch wurde viermal mit Petrolether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser gewaschen, um restliches DMF zu entfernen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Einengen wurde 3.5 g Rohprodukt erhalten; SC (Petrolether/Essigester = 40:1) lieferte 0.98 g (26%) 6. Schmp. 42°C (Methanol).—IR (CCL_4) 1748 mit Schulter bei 1735 cm^{-1} (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3) δ 7.30 (m, Aromaten-H); 4.80 (s, 2-H); 3.70 (s, COOCH₃); 3.45 (m, $\text{CH}_2\text{-1}'$); 1.80–0.73 (m, Alkyl-H). MS *m/z* 418 (1, M⁺); 359 (56, [M-59]⁺); 43 (100). $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}_3$ (418.6) Ber. C, 77.46; H, 11.08; gef. C, 77.57; H, 11.12%.

(R,S)-2-(1-Octadecyloxy)-2-phenylethylacetat (8)

915 mg (2.19 mmol) 6 wurden in 10 ml abs. Ether zu einer Suspension von 60 mg (1.57 mmol) LiAlH_4 in 20 ml Ether unter Eiskühlung zugetropfelt, anschließend wurde 30 min unter Rückfluss gerührt. Nach Zugabe von Eiswasser wurde der Niederschlag mit 10proz. H_2SO_4 aufgelöst. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Ether gewaschen und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wurde in 7 ml trockenem Pyridin mit 300 mg (2.94 mmol) Essigsäureanhydrid 14 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde Pyridin *i. Vak.* abgezogen, der Rückstand fünfmal mit Toluol versetzt und jeweils wieder eingengt, um restliches Pyridin zu entfernen. SC (Petrolether/Essigester = 25:1) lieferte 775 mg 8 (82%, bezogen auf 6). Schmp. 42°C .—IR (CCL_4) 1740 cm^{-1} (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3) δ 7.25 (Aromaten-H); 4.42, 4.12 (Multipllettkomplex, 2-H und $\text{CH}_2\text{-1}$); 3.32 (m, $W_{1/2} = 14\text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-1}'$); 2.00 (s, Acetat); 1.70–0.70 (m, Alkyl-H). MS *m/z* 359 (61); 163 (7); 107 (100). $\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{O}_4$ (432.7) Ber. C, 77.72; H, 11.18; gef. C, 77.84; H, 11.20%.

Oxidation von 8. 0.09 g RuO_2 (0.68 mmol) und 1.00 g NaIO_4 (4.70 mmol) wurden in 16 ml Aceton und 3 ml Wasser gerührt, bis die Suspension gelb wurde. Unter Rühren bei Raumtemp. wurden 0.16 g (0.37 mmol) 8 in 6 ml Aceton zugetropfelt. Über einen Zeitraum von 48 h wurden 8.00 g NaIO_4 (37.40 mmol) in 30 ml Aceton und 30 ml Wasser, immer wenn die Reaktionsmischung dunkel wurde, zugetropfelt. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend über Celite 535 filtriert, das Aceton *i. Vak.* abgezogen, die wässrige Lösung mit 2N HCl angesäuert und fünfmal mit je 30 ml Ether extrahiert. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Einengen wurden 0.38 g Rohprodukt erhalten. Das Rohproduktgemisch wurde 2.5 d in 20 ml 1.2proz. methanolischer HCl bei

Raumtemp. gerührt; anschließend wurde Methanol weitgehend abdestilliert, der Rückstand in CH_2Cl_2 aufgenommen und mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung und zweimal mit Wasser gewaschen. Trocknen über Na_2SO_4 und Einengen *i. Vak.* lieferte nach SC (Petrolether/Aceton = 9:1) 33.8 mg 9 (31%) und 28.9 mg (25%) 10.

Methyl-octadecanoat (9). IR (CHCl_3) 1725 cm^{-1} (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CCL_4) δ 3.55 (s, COOCH₃); 2.36–2.06 (m, $\text{CH}_2\text{-2}$); 1.83–1.10 (m, Alkyl-H); 0.93 (t, J = 5 Hz, $\text{CH}_3\text{-18}$). MS *m/z* 298 (23, [$\text{C}_{19}\text{H}_{38}\text{O}_2$]⁺); 74 (100, McLafferty-Umlagerung).

Methyl-6-oxododecanoat (10). IR (CHCl_3) $1740\text{--}1700\text{ cm}^{-1}$ (C=O, Ester und Keton). $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CCL_4) δ 3.55 (s, COOCH₃); 2.43–2.00 (m, $\text{CH}_2\text{-2}$, $\text{CH}_2\text{-5}$ und $\text{CH}_2\text{-7}$); 1.86–0.90 (m, $\text{CH}_2\text{-3}$, $\text{CH}_2\text{-4}$, $\text{CH}_2\text{-8}$ bis $\text{CH}_2\text{-17}$ und $\text{CH}_3\text{-18}$). MS *m/z* 312 (2, [$\text{C}_{19}\text{H}_{36}\text{O}_3$]⁺); 158 (9, a); 43 (100).

1.3(R): 4.6(R)-Di-O-benzyliden-2,5-di-O-(1-octadecyl)-D-mannit (12). 100 mg (0.28 mmol) 11 und 380 mg (1.11 mmol) 1-Bromooctadecan in 5 ml DMF wurden bei 0°C mit 50 mg (2.0 mmol) Natriumhydrid versetzt. Anschließend wurde 20 h bei Raumtemp. gerührt. Es wurde 1 ml Methanol zugegeben, um restliches Natriumhydrid zu zerstören. Das Reaktionsgemisch wurde in 30 ml Wasser gegeben und die wässrige Lösung sechsmal mit je 15 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 10 ml gesättigter KCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und *i. Vak.* eingengt. SC (Petrolether/Essigester = 25:1) lieferte 196 mg (81%) 12. Schmp. 45°C (n-Hexan).— $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3) δ 7.59–7.27 (m, Aromaten-H); 5.47 (s, benzyl-H); 4.41 (dd, $J_{(3,4),(2,5)} = 9\text{ Hz}$, $J_{3,4} = 3\text{ Hz}$, 3-H und 4-H); 4.06–3.38 (m, $\text{CH}_2\text{-1}$, 2-H, 5-H, $\text{CH}_2\text{-6}$ und $\text{CH}_2\text{-1}'$); 1.66–0.77 (m, Alkyl-H). MS *m/z* 862 (29, M⁺): 861 (15); 460 (32); 459 (88); 431 (100). $\text{C}_{56}\text{H}_{96}\text{O}_6$ (863.3) Ber. C, 77.90; H, 10.98; gef. C, 77.73; H, 10.87%.

1, 3(R): 4, 6(R)-Di-O-benzyliden-2, 5-di-O(2, 3-dihydrophytyl)-D-mannit (13)

1.00 g (2.8 mmol) 11 in 5 ml DMF wurden zu einer Suspension von 0.27 g (11.1 mmol) Natriumhydrid (55% in Ölsuspension) in 15 ml DMF bei Raumtemp. zugetropfelt. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung wurden 2.10 g (5.81 mmol) 17 in 5 ml DMF zugegeben und 5.5 h bei Raumtemp. gerührt. Die Reaktionslösung wurde dann mit 300 ml Wasser versetzt und sechsmal mit je 100 ml Ether extrahiert. Nach Waschen mit Wasser wurden die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und *i. Vak.* eingengt. SC (Petrolether/Essigester = 25:1) lieferte 0.82 g (50%) 1-Phyten und 1.29 g (50%) 13. Unter Verwendung von 11, 17 und Natriumhydrid im Verhältnis 1:2.66:3 wurden 70% 13 isoliert.— $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3) δ 7.53–7.13 (m, Aromaten-H); 5.35 (s, benzyl-H); 4.36 (dd, unscharf, $J_{(3,4),(2,5)} = 7.5\text{ Hz}$, 3-H und 4-H); 4.03–3.33 (m, $\text{CH}_2\text{-1}$, 2-H, 5-H, $\text{CH}_2\text{-6}$ und $\text{CH}_2\text{-1}'$); 1.86–1.00 (m, CH- und CH_2 -Signale der Alkylkette); 1.00–0.70 (m, CH_3 -Signale). MS *m/z* 918 (8, M⁺): 917 (4); 123 (82); 99 (100). $\text{C}_{60}\text{H}_{102}\text{O}_6$ (919.4) Ber. C, 78.38; H, 11.18; gef. C, 78.28; H, 11.10%.

2,5-Di-O-(1-octadecyl)-D-mannit (14)

2.23 g (2.59 mmol) 12 in 50 ml Ethanol, 15 ml Wasser und 2 ml konz. HCl wurden 65 h auf 100°C erhitzt. Nach Abkühlen der Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung neutralisiert. Die ausgefallenen Kristalle wurden nach Waschen mit Ethanol noch dreimal mit je 10 ml Petrolether gewaschen und *i. Vak.* bei 70°C getrocknet. Es resultierten 1.80 g (100%) 14. Schmp. 95°C (Ether/ CHCl_3).—IR (CHCl_3) $3580\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$ (O-H). $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3) δ 4.00–3.23 (m, $\text{CH}_2\text{-1}$, 2-H, 3-H, 4-H, 5-H, $\text{CH}_2\text{-6}$ und $\text{CH}_2\text{-1}'$); 1.70–0.73 (m, Alkyl-H). MS *m/z* 637 (1, [M-49]⁺); 297 (24); 253 (23); 57 (100). $\text{C}_{42}\text{H}_{86}\text{O}_6$ (687.1) Ber. C, 73.41; H, 12.62; gef. C, 73.55; H, 12.62%.

2,5-Di-O-(2,3-dihydrophytyl)-D-mannit (15)

14.00 g (15.3 mmol) 13 wurden in einem Gemisch von 200 ml Ethanol, 60 ml Wasser und 8 ml konz. HCl 18 h unter Rückfluss hydrolysiert. Die Lösung wurde mit 100 ml gesättigter NaHCO_3 -Lösung versetzt, fünfmal mit 100 ml und dreimal mit 20 ml CH_2Cl_2 extrahiert und die organischen Phasen nach Trocknen

über Na_2SO_4 eingengt. SC des Rückstandes an 500 g Kieselgel (Petrolether/Essigester = 6:4) ergab 8.01 g (71%) **15** und 4.62 g einer unpolaren Mischfraktion. Nachhydrolyse der Mischfraktion und SC an 280 g Kieselgel (Petrolether/Essigester = 6:4) lieferten weitere 2.91 g (26%) **15**; Gesamtausbeute 97%.—IR (CHCl_3) 3600–3200 cm^{-1} (O-H). $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3) δ 3.95–3.30 (Multipl. Komplex, CH_2 -1, 2-H, 3-H, 4-H, 5-H, CH_2 -6 und CH_2 -1'); 2.83 (br. s, O-H); 1.73–1.00 (m, CH- und CH_2 -Signale der Alkylkette); 1.00–0.70 (m, CH_3 -Signale). MS m/z 742 (1, M⁺); 353 (27); 57 (100). $\text{C}_{46}\text{H}_{94}\text{O}_6$ (743.2) Ber. C, 74.33; H, 12.75; gef. C, 74.22; H, 12.71%.

(R)-Methyl-3-hydroxy-2-(1-octadecyloxy)propionat (**22**)

(a) Unter Verwendung von NaIO_4/AgO . 1.50 g (2.19 mmol) **14** wurden in 45 ml THF gelöst und bei Raumtemp. mit 500 mg (2.34 mmol) NaIO_4 in 20 ml Wasser tropfenweise während 30 min versetzt. Das ausgefallene Salz wurde nach 2 h abfiltriert, THF i. Vak. abdestilliert und die wässrige Lösung mit Ether extrahiert. Die vereinigten Exherextrakte wurden über Na_2SO_4 getrocknet und eingengt. Das erhaltene Rohprodukt (1.89 g) wurde sofort in 60 ml THF und 6 ml Wasser mit 5.0 g (40.6 mmol) Silber(II)-oxid bei Raumtemp. 20 h oxidiert. Dann wurde 20 ml Wasser zugesetzt, THF i. Vak. weitgehend abdestilliert, die wässrige Lösung dreimal mit je 30 ml Petrolether ausgeschüttelt und die organische Phase jeweils abdekantiert. Die wässrige Lösung wurde mit 5 ml konz. HCl versetzt, vom gebildeten Silberchloridniederschlag abfiltriert und fünfmal mit je 30 ml Essigester extrahiert. Die Essigesterphasen wurden vereinigt und nach Trocknen über Na_2SO_4 eingengt. Es resultierten 2.00 g Rohprodukt, das sofort mit 50 ml 1.5 proz. methanol. HCl 14 h bei Raumtemp. verestert wurde. Dann wurde Methanol i. Vak. abgezogen, der Rückstand in CH_2Cl_2 aufgenommen, mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung neutralisiert. Nach Waschen mit Wasser und Trocknen über Na_2SO_4 wurde die organische Phase eingengt. SC (Petrolether/Essigester = 8:2) lieferte 0.58 g (36%) **22**.

(b) Verwendung von $\text{NaIO}_4/\text{Br}_2$. 83.5 mg (0.122 mmol) **14** wurden bei Raumtemp. in 3 ml THF gelöst und mit 104.2 mg (0.49 mmol) NaIO_4 in 1.5 ml Wasser gelöst, versetzt. Nach 12 min wurde das Reaktionsgemisch auf 0°C abgekühlt und mit 40 μl (0.77 mmol) Br_2 tropfenweise unter Rühren versetzt. Nach 2 h wurde zwischen 20 ml 1 proz. H_2SO_4 und 40 ml Ether verteilt, die rotbraune Etherphase mit verd. NaHCO_3 -Lösung solange geschüttelt, bis sie farblos war und mit 10 ml Wasser nachgewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 wurde auf ein Volumen von ca 5 ml eingengt und bei Raumtemp. mit 1 ml Diazomethanlösung versetzt und 10 min gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 3 ml NaHCO_3 -Lösung und 3 ml Wasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. SC (Petrolether/Aceton = 10:1) lieferte 75 mg (82%) **22**. Schmp. 48°C (Petrolether).—IR (CHCl_3) 3600–3300 (O-H), 1740 cm^{-1} (C=O). CD (CH_3CN) λ ($\Delta\epsilon$) = 239 (+0.07), 208 nm (–0.54). $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3) δ 3.70 (s, COOCH_3); 4.03–3.26 (m, CH_2 -3, 2-H und CH_2 -1'); 1.83–0.70 (m, Alkyl-H). MS m/z 354 (2, [M-18]⁺); 342 (28); 104 (100). $\text{C}_{22}\text{H}_{44}\text{O}_4$ (372.6) Ber. C, 70.92; H, 11.90; gef. C, 71.08; H, 11.80%.

(R)-Methyl-3-hydroxy-2-(2,3-dihydrophytyloxy)propionat (**23**)

(a) Unter Verwendung von NaIO_4/AgO . 2.00 g (2.7 mmol) **15** in 50 ml THF wurden bei 50°C mit 2.30 g (10.8 mmol) NaIO_4 in 35 ml Wasser versetzt. Nach 45 min wurde THF i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in 100 ml CH_2Cl_2 aufgenommen und mit 5 ml gesättigter NaHCO_3 -Lösung unter Zugabe von 50 ml Wasser ausgeschüttelt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit je 20 ml CH_2Cl_2 nachextrahiert, die vereinigten organischen Phasen nach Waschen mit Wasser über Na_2SO_4 getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt (2.20 g) wurde in 60 ml THF und 6 ml Wasser mit 2.80 g (22.7 mmol) Silber(II)-oxid versetzt und 40 h bei Raumtemp. gerührt. Anschliessend wurden 5 ml konz. H_2SO_4 in 100 ml Wasser zugesetzt, die Reaktionslösung mit 100 ml Ether überschichtet und solange gerührt, bis sich ein hellbrauner Niederschlag abgesetzt hatte. Die organische Phase wurde abdekantiert, die wässrige Phase viermal mit je 30 ml Ether nachextrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden sooft mit kleinen Portionen Wasser gewaschen, bis die Ether-

phase klar war. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Einengen i. Vak. wurde das Rohprodukt (2.40 g) 4 h bei 80°C mit 50 ml 1.5 proz. methanolischer HCl umgesetzt. Das Methanol wurde i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in 100 ml CH_2Cl_2 aufgenommen, mit NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen und nach Trocknen über Na_2SO_4 eingengt. SC des Rückstandes (2.51 g) (Petrolether/Essigester = 8.1:1.9) lieferte 0.163 g (10%) und eine Hauptfraktion von 1.594 g. SC dieser Hauptfraktion (Petrolether/Aceton = 12:1) ergab 0.273 g (12%) **24** und 1.244 g (58%) **23**.

(b) $\text{NaIO}_4/\text{Br}_2$ als Oxidationsmittel. 630 mg (0.85 mmol) **15** wurden bei Raumtemp. in 20 ml THF gelöst und mit einer Lösung von 726 mg (3.4 mmol) NaIO_4 in 9 ml Wasser über 2 min tropfenweise versetzt. Nach beendeter Zugabe wurde sofort auf 0°C abgekühlt und 263 μl (5.1 mmol) Br_2 zugegeben. Nach 2 h wurde THF weitgehend abdestilliert, der Rückstand in 120 ml Ether aufgenommen, mit 20 ml 1 proz. H_2SO_4 -Lösung und 20 ml verd. NaHCO_3 -Lösung ausgeschüttelt und die organische Phase über MgSO_4 getrocknet. Das erhaltene Produkt wurde in 25 ml Ether aufgenommen und mit 5 ml Diazomethanlösung 30 min bei 0°C umgesetzt. Nach Zugabe von 2 Tropfen Essigsäure wurde das Reaktionsgemisch eingengt. Sofortige SC (Petrolether/Aceton = 10:1) lieferte 583 mg (86%) **23**.—IR (CHCl_3) 3600–3250 (O-H), 1740 cm^{-1} (C=O). CD (CH_3CN) λ ($\Delta\epsilon$) = 239 (+0.08), 211 nm (–0.54). $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3) δ 4.03–3.30 (m, CH_2 -3, 2-H und CH_2 -1'); 3.73 (s, COOCH_3); 1.70–1.00 (m, CH- und CH_2 -Signale der Alkylkette); 1.00–0.70 (m, CH_3 -Signale). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ 171.4 (s, C-1); 79.8, 79.7 (d, C-2); 69.9, 69.8 (t, C-1'); 63.6 (t, C-3); 52.2 (q, COOCH_3); 39.5(d); 37.5 (t), 37.4 (t); 36.8 (t); 32.9 (q); 29.94 (d); 29.87 (d); 28.0 (d); 24.9 (t); 24.6 (t); 24.2 (t); 22.8 (t); 22.75 (t); 19.9 (q, 15- CH_3); 19.7 (q, CH_3 -16). MS m/z 370 (4, [M-30]⁺); 104 (86, McLafferty-Umlagerung vgl. a' in lit.³²); 57 (100). $\text{C}_{24}\text{H}_{48}\text{O}_4$ (400.6) Ber. C, 71.95; H, 12.08; gef. C, 72.06; H, 12.00%.

(R)-3,3-Dimethoxy-2-(2,3-dihydrophytyloxy)-1-propanol (**24**). IR (CHCl_3) 3600–3250 (O-H). $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3) δ 4.30 (d, J = 6 Hz, 1-H); 3.83–3.23 (m, 2-H, CH_2 -3 und CH_2 -1'); 3.43 (s, OCH_3); 3.40 (s, OCH_3); 1.70–1.00 (m, CH- und CH_2 -Signale der Alkylkette); 1.00–0.70 (m, CH_3 -Signale). MS m/z 354 (2, [$\text{C}_{25}\text{H}_{52}\text{O}_4$ -62]⁺), 75 (70); 57 (100).

cis-5-(1-Octadecyloxy)-2-phenyl-1,3-dioxan (**26**)

2.00 g (11.1 mmol) cis-5-Hydroxy-2-phenyl-1,3-dioxan (**25**) und 1.02 g (3.0 mmol) Tetrabutylammoniumhydrogensulfat wurden bei 60°C in 10 ml 1-Chloroctadecan und 10 ml Toluol gelöst und mit einer Lösung von 7.50 g NaOH in 15 ml Wasser unterschichtet. Nach 60 stg. kräftigem Rühren bei 60°C wurde die organische Phase abgetrennt, die wässrige Phase mit Toluol extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser gewaschen und i. Vak. eingengt. SC an 400 g Kieselgel (Petrolether/Essigester = 250:1 und 25:1) lieferte 3.22 g (67%) **26**. Schmp. 58°C (Ethanol/Wasser), lit.³³ 59–60°C.— $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3) δ 7.53–7.13 (m, Aromaten-H); 5.43 (s, 5-H); 4.33 (dd, $J_{\text{gem}} = 11$ Hz, $J_{4,6\text{e},5} = 2$ Hz, 4-H_e und 6-H_e); 4.01 (dd, $J_{\text{gem}} = 11$ Hz, $J_{4,6\text{a},5} = 2$ Hz, 4-H_a und 6-H_a); 3.54 (t, J = 6 Hz, CH_2 -1'); 3.23 (dd, $J_{5,4,6\text{e}} = 2$ Hz, $J_{5,4,6\text{a}} = 2$ Hz, 5-H); 1.70–0.70 (m, Alkyl-H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ 138.5 (s, Aromaten C-1); 128.8, 128.1 und 126.3 (d, Aromaten C-2 bis C-6); 101.3 (d, C-2); 70.8 (d, C-5) 69.1 (t, C-4, C-6 und C-1'); 32.0 (t), 29.8, 29.1, 26.2 (t), 22.7 (t) (C-2' bis C-17'); 14.1 (q; C-18'). MS m/z 432 (15, M⁺); 431 (17); 296 (20); 250 (30); 43 (100). $\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{O}_3$ (432.7) Ber. C, 77.72; H, 11.18; gef. C, 77.75; H, 11.14%.

trans-5-(1-Octadecyloxy)-2-phenyl-1,3-dioxan (**28**)

Herstellung aus trans-5-Hydroxy-2-phenyl-1,3-dioxan (**27**) wie für **26** beschrieben; Reaktionszeit 15 h, Ausbeute 81%. Schmp. 49°C (Ethanol/Wasser).— $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3) δ 7.50–7.26 (m, Aromaten-H); 5.33 (s, 2-H); 4.53–4.23 und 3.75–3.40 (Multipl. Komplexe, CH_2 -4, CH_2 -6, CH_2 -1' und 5-H); 1.73–0.76 (m, Alkyl-H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ 138.0 (s, Aromaten C-1); 128.9, 128.3, 126.2 (d, Aromaten C-2 bis C-6); 101.4 (d, C-2); 70.4 (t, C-4 und C-6); 70.0 (t, C-1'); 68.5 (d, C-5); 32.0 (t), 30.2, 29.8, 29.5, 26.1 (t), 22.7 (t), 14.1 (q) (C-2' bis C-18'). MS m/z 432 (17, M⁺); 431

(15); 179 (64); 105 (75); 43 (100). $C_{28}H_{48}O_3$ (432.7) Ber. C, 77.42; H, 11.18; gef. C, 77.83; H, 11.09%.

(R,S)-2-(1-Octadecyloxy)-3-trityloxy-1-propanol (30)

300 mg (0.694 mmol) **26** und 180 mg (0.694 mmol) Triphenylmethanol wurden 30 min in 6 ml Trifluoressigsäure bei Raumtemp. gerührt. Trifluoressigsäure wurde *i. Vak.* abdestilliert, der Rückstand in 30 ml CH_2Cl_2 aufgenommen und mit 10 ml gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung 5 min gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt, die wässrige Phase zweimal mit CH_2Cl_2 extrahiert und die vereinigten organischen Phasen nach Trocknen über Na_2SO_4 eingengt. Der erhaltene Rückstand wurde mit 10 ml methanolischer Ammoniak-Lösung versetzt und 10 min bei Raumtemp. gerührt. SC (Petrolether/Essigester = 15:1) ergab nach Einengen *i. Vak.* 19 mg (6%) **26**, 33 mg (11%) **28**, 48 mg (26%) Triphenylmethanol, 45 mg (26%) Triphenylmethan, 60 mg (25%) **29** und 200 mg (49%) **30**. IR ($CHCl_3$) 3600–3300 cm^{-1} (O–H). 1H -NMR (60 MHz, CCl_4) δ 7.45–7.03 (m, Aromaten-H); 3.63–3.00 (m, CH_2-1 , CH_2-3 , 2-H und CH_2-1'); 1.70–0.75 (m, Alkyl-H). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$) δ 144.0 (s, Aromaten C-1); 128.8, 127.9 und 127.1 (d, Aromaten C-2 bis C-6); 87.0 (s, CPh₃); 79.2 (d, C-2); 70.6 (t, C-1); 63.5, 63.2 (t, t; C-3 und C-1'); 32.0 (t), 30.1 (t), 29.7 (t), 26.2, 22.7 (C-2' bis C-17'); 14.1 (C-18'). MS *m/z* 509 (2, [M-77]⁺); 343 (12); 244 (52); 243 (100). $C_{40}H_{78}O_4$ (586.9) Ber. C, 81.86; H, 9.96; gef. C, 81.71; H, 9.88%.

(R,S)-2-(1-Octadecyloxy)propan-1,3-diol-1-benzoat (31)

Durch die Lösung von 1.50 g (3.5 mmol) **26** in 100 ml CCl_4 wurde ein O_2/O_3 -Strom (0.5 mmol O_3 /min) 30 min bei Raumtemp. unter Rühren geleitet. Nach Vertreiben von O_3 mit O_2 wurde eingengt; 1.56 g (100%) **31** wurden erhalten.—IR ($CHCl_3$) 3600–3300 (O–H), 1715 cm^{-1} (C=O). 1H -NMR (60 MHz, $CDCl_3$) δ 7.98 (dd, $J_{o,m} = 8$ Hz, $J_{o,p} = 3$ Hz, Aromaten H_o); 7.53–7.30 (m, Aromaten- $H_{m,p}$); 4.40 (m, CH_2-1); 3.80–3.36 (m, CH_2-3 , 2-H und CH_2-1'); 2.23 (br. s, O–H); 1.80–0.70 (m, Alkyl-H). MS *m/z* 417 (48, [M-31]⁺); 165 (14); 105 (100). $C_{28}H_{48}O_4$ (448.7) Ber. C, 74.95; H, 10.78; gef. C, 75.06; H, 10.74%.

2-(1-Octadecyloxy)propan-1,3-diol (29)

1.00 g (4.32 mmol) **26** wurden in einem Gemisch von 40 ml Ethanol, 15 ml Wasser und 1 ml konz. HCl 70 min unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches wurde solange Wasser zugesetzt, bis sich ein weisser Niederschlag abschied. Es wurde abfiltriert und aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 0.77 g (97%) **29**, faserige Kristalle. Schmp. 68°C (Aceton). Lit.³³ 71°C.—IR ($CHCl_3$) 3600–3250 cm^{-1} (O–H). 1H -NMR (60 MHz, $CDCl_3$) δ 3.80–3.30 (m, CH_2-1 , CH_2-1' , CH_2-3 und 2-H); 1.86 (br. s, O–H, verschwindet bei D_2O -Zugabe); 1.53–0.70 (m, Alkyl-H). MS *m/z* 314 (2, [M-30]⁺); 57 (100). $C_{21}H_{42}O_3$ (344.6) Ber. C, 73.20; H, 12.87; gef. C, 73.26; H, 12.76%.

(R,S)-2-(Octadecyloxy)propan-1,3-diol-1-acetat (32)

138 mg (0.4 mmol) **29** wurden in einem Zweiphasensystem bestehend aus Essigsäure/Wasser/ H_2SO_4 (12:3:0.05) und 15 ml *n*-Hexan bei 50°C kräftig gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit Wasser versetzt und mit Essigester mehrfach extrahiert, um restliches Ausgangsprodukt **29** zurückzugewinnen. Nach Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 , Einengen *i. Vak.* und SC (Petrolether/Essigester = 8:2) wurden 111 mg (72%) **32** erhalten. Daneben wurden auch 9% Diacetat und 19% **29** isoliert.—IR ($CHCl_3$) 3600–3300 (O–H), 1730 cm^{-1} (C=O). 1H -NMR (60 MHz, $CDCl_3$) δ 4.10 (d, $J = 5$ Hz, CH_2-1); 3.73–3.26 (m, CH_2-3 , 2-H und CH_2-1'); 2.36 (br. s, O–H, verschwindet bei D_2O -Zugabe); 2.03 (s, CH_3CO); 1.73–0.60 (m, Alkyl-H). MS *m/z* 386 (1, M⁺); 355 (82, [M-31]⁺); 326 (2, [M-60]⁺); 103 (100). $C_{23}H_{46}O_4$ (386.6) Ber. C, 73.20; H, 12.87; gef. C, 73.26; H, 12.76%.

(R,S)-Methyl-3-hydroxy-2-(1-octadecyloxy)propionat (33)

(a) Zu 1.53 g (3.42 mmol) **31** in 100 ml Aceton wurden unter Rühren 2 ml (6.7 mmol) Jones-Reagenz bei 0°C zugetropft; anschliessend wurde bei Raumtemp. 12 h gerührt. Die Lösung wurde vom ausgefallenen Chromsalz abfiltriert und der Rück-

stand mehrfach mit Aceton nachgewaschen. Das Filtrat wurde eingengt, in 50 ml $CHCl_3$ aufgenommen und dreimal mit je 10 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase lieferte nach Trocknen über Na_2SO_4 und Einengen *i. Vak.* 1.562 g (99%) Rohprodukt. 1.30 g des Rohproduktes wurden in 80 ml 1.5 proz. methanolischer HCl 24 h unter Rückfluss erhitzt. Methanol wurde weitgehend abdestilliert, der Rückstand in 100 ml CH_2Cl_2 aufgenommen und mit gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde nach Trocknen über Na_2SO_4 *i. Vak.* eingengt; SC (Petrolether/Essigester = 8:2) lieferte 446 mg (43%, bezogen auf **31**) **33**.

(b) Nach dem gleichen Verfahren wurde **32** in **33** umgewandelt, wobei die Reaktion mit methanolischer HCl bereits nach 1.5 h beendet war. Ausbeute 87% (bezogen auf **32**). Schmp. 45–46°C (Petrolether).—IR ($CHCl_3$) 3600–3300 (OH), 1745 cm^{-1} (C=O). 1H -NMR (60 MHz, $CDCl_3$) δ 4.00–3.40 (m, CH_2-3 , 2-H und CH_2-1'); 3.70 (s, $COOCH_3$); 2.10 (m, O–H, verschwindet bei Zugabe von D_2O); 1.83–0.70 (m, Alkyl-H). MS *m/z* 354 (3, [M-18]⁺); 342 (34, [M-30]⁺); 104 (100). $C_{22}H_{44}O_4$ (372.6) Ber. C, 70.92; H, 11.90; gef. C, 70.88; H, 11.88%.

(R,S)-3-Brom-2-(1-octadecyloxy)propylbenzoat (34)

145 mg (0.34 mmol) **28** wurden mit 65 mg (0.37 mmol) *N*-Bromsuccinimid und 500 mg $BaCO_3$ in 15 ml wasserfreiem CCl_4 1.5 h unter Rückfluss gerührt. $BaCO_3$ wurde abfiltriert und mit zehn Portionen von je 5 ml CH_2Cl_2 gewaschen. Die organische Phase wurde eingengt; SC (Petrolether/ $CHCl_3$ = 1:1) lieferte 137 mg (80%) **34**.—IR (CCl_4) 1720 cm^{-1} (C=O). 1H -NMR (60 MHz, $CDCl_3$) δ 7.96–7.80 (m, Aromaten- H_o); 7.50–7.25 (m, Aromaten- $H_{m,p}$); 4.36 (d, $J = 5$ Hz, CH_2-1); 3.93–3.36 (m, CH_2-3 , 2-H und CH_2-1'); 1.73–0.70 (m, Alkyl-H). MS *m/z* 511, 509 (2, M⁺); 431 (45, [M-80]⁺); 105 (100). $C_{28}H_{47}O_3Br$ (511.6) Ber. C, 65.74; H, 9.26; gef. C, 65.66; H, 9.22%.

Danksagung—Wir danken Herrn Dr. D. Müller für die die Aufnahme der Massenspektren, der Hoechst AG und dem Fonds der Chemischen Industrie für die grosszügige finanzielle Förderung.

LITERATUR

- ¹P. Welzel, F. J. Wittler, D. Müller und W. Riemer, *Angew. Chem.* **93**, 130 (1981), *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **20**, 121 (1981).
- ²E. Wulff, A. Sarhan, J. Gimpel und E. Lohmar, *Chem. Ber.* **107**, 3364 (1974); dort frühere Lit.
- ³S. K. Chaudhary und O. Hernandez, *Tetrahedron Letters* **1979**, 99.
- ⁴I. D. Blackburne, D. M. Fredericks und R. D. Guthrie, *Aust. J. Chem.* **29**, 381 (1976).
- ⁵Th. Schubert, Dissertation Universität Bochum (1981).
- ⁶Q. Branca und A. Fischli, *Helv. Chim. Acta* **60**, 925 (1977).
- ⁷H. O. Kalinowski, D. Seebach und G. Crass, *Angew. Chem.* **87**, 812 (1975); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **14**, 762 (1975) vgl. auch H. O. Kalinowski, G. Crass und D. Seebach, *Chem. Ber.* **1981**, 477.
- ⁸R. Kuhn, H. Trischmann und I. Löw, *Angew. Chem.* **67**, 32 (1955).
- ⁹Zur Alkylierung von **5** mit kurzkettigen Halogenalkanen vgl. W. A. Bonner, *J. Am. Chem. Soc.* **73**, 3126 (1951) und H. M. Peters, D. M. Feigl und H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* **33**, 4245 (1968).
- ¹⁰H. Klein und A. Steinmetz, *Tetrahedron Letters* **1975**, 4249; vgl. auch C. A. Townsend, A. S. Neese und A. B. Theis, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 116.
- ¹¹S. Imajo, H. Kuritani, K. Shingu und M. Nakagawa, *J. Org. Chem.* **44**, 3587 (1979).
- ¹²L. M. Berkowitz und P. N. Rylander, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 6682, (1958).
- ¹³Vorläufige Mitteilung: Th. Schubert und P. Welzel, *Angew. Chem.* **94**, 135 (1982); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **21**, 137 (1981).
- ¹⁴M. E. Jung und T. J. Show, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 6304 (1980). Vgl. auch T. Kametani, T. Suzuki, E. Sato, M. Nishimura und K. Kuno, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 123.
- ¹⁵H. K. Mangold, *Angew. Chem.* **91**, 550 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **18**, 493 (1979).
- ¹⁶R. Gigg, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 1979, 712.
- ¹⁷T. Ogawa, K. Katano und M. Matsui, *Carbohydr. Res.* **70**, 37 (1979).

- ¹⁸C. Morpain und M. Tisserand, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1979**, 1379.
- ¹⁹Hergestellt nach N. Baggett und P. Stribblehill, *ibid.* **1977**, 1123.
- ²⁰2,3-Dihydrophytylbromid wurde aus Phytol durch Hydrierung mit Raney-Nickel als Katalysator²¹ und anschließende Umsetzung mit Triphenylphosphin und Tetrabrommethan in Acetonitril (1 h bei 20°C, 93%) erhalten.
- ²¹E. Jellum, L. Eldjarn und K. Try, *Acta Chem Scand.* **20**, 2535 (1966).
- ²²R. M. Carman und J. J. Kibby, *Aust. J. Chem.* **29**, 1761 (1976).
- ²³E. J. Corey, N. W. Gilman und B. E. Ganem, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5616 (1968).
- ²⁴N. Baggett, J. S. Brimacombe, A. B. Foster, M. Stacey und D. H. Whiffen, *J. Chem. Soc.* **1960**, 2574.
- ²⁵St. Jacobsen und Ch. Pedersen, *Acta Chem. Scand.* **B28**, 866, 1024 (1974).
- ²⁶P.P. Fu und R. G. Harvey, *Tetrahedron Letters* **1974**, 3217.
- ²⁷Zusammenfassung, E. L. Eliel, *Angew. Chem.* **84**, 779 (1972); *Angew. Chem., Ind. Ed. Engl.* **11**, 739 (1972). Vgl. auch J. C. Jochims und Y. Kobayashi, *Tetrahedron Letters* **1974**, 575.
- ²⁸S. Hanessian und N. R. Plessas, *J. Org. Chem.* **34**, 1035, 1045, 1053 (1969).
- ²⁹P. Deslongchamps, C. Moreau, D. Frehél und R. Chênevert, *Can. J. Chem.* **53**, 1204 (1975).
- ³⁰J. H. Babler und M. J. Coghlan, *Tetrahedron Letters* **1979**, 1971.
- ³¹D. Kritchevsky und M. R. Kirk, *Arch. Biochem. Biophys.* **35**, 346 (1952).
- ³²P. Welzel, F. -J. Witteler und D. Müller, *Tetrahedron Letters* **1976**, 1665.
- ³³S. C. Gupta und F. A. Kummerow, *J. Org. Chem.* **24**, 409 (1959).