



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

① CH 666 042 A5

⑤ Int. Cl.4: C 07 H 13/06
C 07 H 13/12

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑫ PATENTSCHRIFT A5

⑲ Gesuchsnummer: 2384/85

⑳ Anmeldungsdatum: 05.06.1985

⑳ Priorität(en): 05.06.1984 JP 59-115204

㉔ Patent erteilt: 30.06.1988

④ Patentschrift veröffentlicht: 30.06.1988

㉗ Inhaber:
SS-Pharmaceutical Co., Ltd, Chuo-ku/Tokyo (JP)

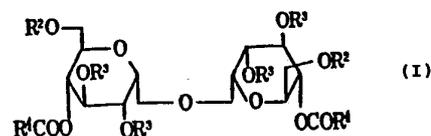
㉘ Erfinder:
Nishikawa, Yoshihiro,
Kanazawa-shi/Ishikawa-ken (JP)
Kanemitsu, Kimihiro,
Kanazawa-shi/Ishikawa-ken (JP)
Katori, Tatsuhiko, Kitasouma-gun/Ibaragi-ken (JP)
Shibata, Akihiro, Narashino-shi/Chiba-ken (JP)
Kukita, Kenichi, Kashiwa-shi/Chiba-ken (JP)

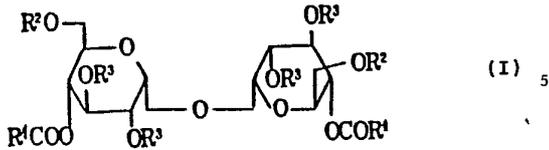
㉙ Vertreter:
Bovard AG, Bern 25

⑤④ Alpha, alpha-Trehalose-fettsäurediester-derivate und ihre Herstellung.

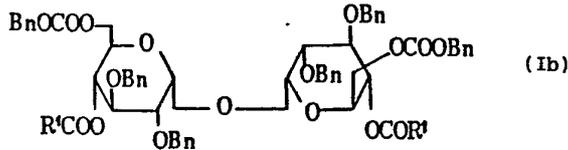
⑤⑦ Die α, α -Trehalose-fettsäurediester-derivate der Formel I, worin R^1 Alkyl mit 1 - 21 C-Atomen ist, R^2 Wasserstoff oder Carbobenzoxy bedeutet und R^3 für Wasserstoff oder Benzyl steht, sind carcinostatische Substanzen und oberflächenaktivierende Materialien.

Zur Herstellung der Verbindungen der Formel I wird 2,3,2',-3'-Tetra-0-benzyl-6,6'-di-0-carbobenzoyl- α, α -trehalose mit R^1 COY, worin Y Halogen oder -OCOR¹ bedeutet, acyliert und das erhaltene Produkt erforderlichenfalls einer Hydrogenolyse unterworfen.



1. α,α -Trehalose-fettsäurediester-derivat der Formel

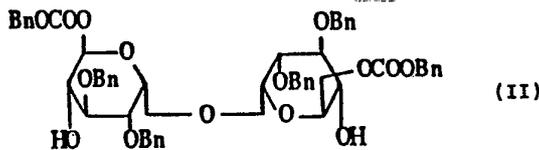
worin R^1 Alkyl mit 1–21 C-Atomen ist, R^2 Wasserstoff oder Carbobenzyloxy bedeutet und R^3 für Wasserstoff oder Benzyl steht.

2. Verfahren zur Herstellung eines 2,3,2',3'-Tetra-O-benzyl-6,6'-di-O-carbobenzyloxy- α,α -trehalose-4,4'-fettsäurediester-derivates der Formel

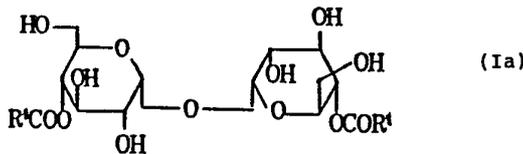
worin R^1 Alkyl mit 1–21 C-Atomen ist und Bn Benzyl bedeutet, dadurch gekennzeichnet, dass ein Acylierungsmittel der Formel



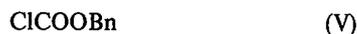
worin R^1 wie vorstehend beschrieben definiert ist und Y Halogen oder $-OCOR^1$ bedeutet, mit 2,3,2',3'-Tetra-O-benzyl-6,6'-di-O-carbobenzyloxy- α,α -trehalose der Formel



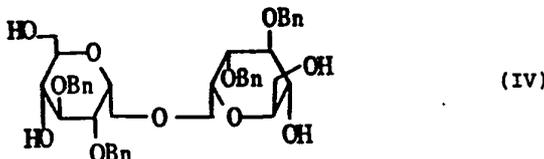
worin Bn wie vorstehend beschrieben definiert ist, umgesetzt wird.

3. Verfahren zur Herstellung eines α,α -Trehalose-4,4'-fettsäurediester-derivates der Formel

worin R^1 Alkyl mit 1–21 C-Atomen ist, dadurch gekennzeichnet, dass 2,3,2',3'-Tetra-O-benzyl-6,6'-di-O-carbobenzyloxy- α,α -Trehalose-4,4'-fettsäurediester-derivat der Formel Ib, worin R^1 wie vorstehend beschrieben definiert ist und Bn Benzyl bedeutet, einer Hydrogenolyse-Reaktion unterworfen wird.

4. Verfahren zur Herstellung von 2,3,2',3'-Tetra-O-benzyl-6,6'-di-O-carbobenzyloxy- α,α -trehalose der Formel II, worin Bn Benzyl bedeutet, als Ausgangsstoffe für das Verfahren gemäss Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass Carbobenzyloxychlorid der Formel

worin Bn wie vorstehend beschrieben definiert ist mit 2,3,2',3'-Tetra-O-benzyl- α,α -trehalose der Formel

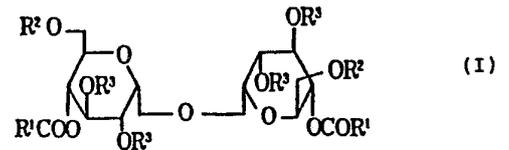


worin Bn wie vorstehend beschrieben definiert ist, umgesetzt wird.

BESCHREIBUNG

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf α,α -Trehalose-fettsäurediester-derivate und auf Verfahren zu ihrer Herstellung.

Forschungsarbeiten über Synthesen einer Vielzahl von Fettsäureestern von Trehalose und die Untersuchung verschiedener ihrer Aktivitäten zeigten, dass α,α -Trehalose-fettsäurediester-derivate der Formel

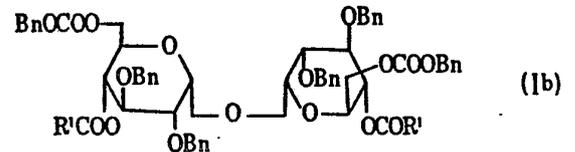
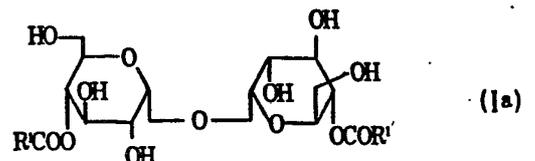


worin R^1 Alkyl mit 1–21 C-Atomen ist, R^2 Wasserstoff oder Benzyloxycarbonyl bedeutet und R^3 für Wasserstoff oder Benzyl steht, neben ihren oberflächenaktivierenden Wirkungen carcinostatische Aktivitäten aufweisen und dass diese Verbindungen in Vervollständigung der vorliegenden Erfindung eine niedrige Toxizität aufweisen.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind demzufolge die neuen α,α -Trehalose-fettsäurediester-derivate, die im Patentanspruch 1 definiert sind. Die Verbindungen sind als carcinostatische Substanzen und oberflächenaktivierende Materialien nützlich.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind ebenfalls die in den Ansprüchen 2–4 definierten Herstellungsverfahren.

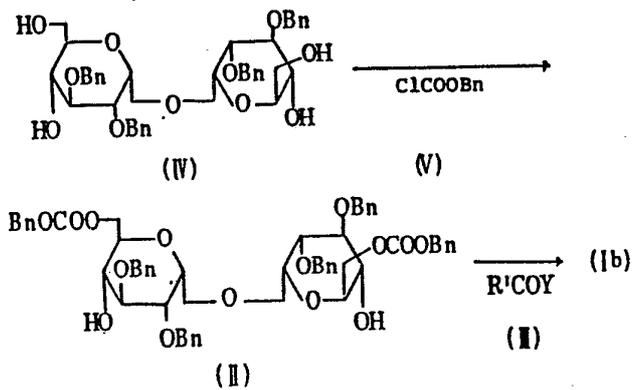
Die erfindungsgemässen α,α -Trehalose-fettsäurediester-derivate können in die folgenden zwei Gruppen Ia und Ib eingeteilt werden



worin Bn Benzyl ist und R^1 wie vorstehend beschrieben definiert ist. Die Verbindungen können beispielsweise durch folgende Verfahren hergestellt werden.

Verfahren 1

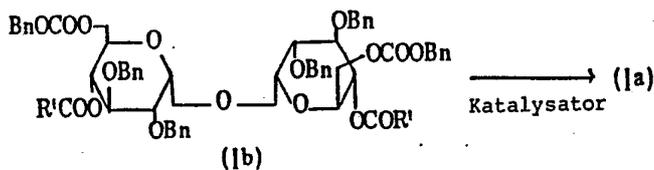
Carbobenzyloxychlorid (V) wird in Gegenwart einer Base mit 2,3,2',3'-Tetra-O-benzyl- α,α -trehalose (IV) umgesetzt, wobei 2,3,2',3'-Tetra-O-benzyl-6,6'-di-O-carbobenzyloxy- α,α -trehalose (II) erhalten wird, wobei die erhaltene Verbindung zusätzlich mit dem Acylierungsmittel (III) in Gegenwart einer Base umgesetzt wird.



Y bedeutet Halogen oder $-\text{OCOR}^1$ und R^1 und Bn besitzen die gleiche Bedeutung wie vorstehend beschrieben.

Verfahren 2

Der 2,3,2',3'-Tetra-O-benzyl-6,6'-di-O-carbobenzoxy- α,α -trehalose-4,4'-fettsäurediester der Formel Ib wird in einem organischen Lösungsmittel aufgelöst und anschliessend unter Verwendung eines reduzierenden Katalysators einer Hydrogenolyse unterworfen.



R^1 und Bn besitzen die gleiche Bedeutung wie vorstehend beschrieben.

In den Reaktionen des Verfahrens 1 wird die erste Stufe vervollständigt durch Verwendung der Verbindung der Formel V in einem Anteil von 2–4 Molen auf Basis der Verbindung der Formel IV und dann durch Umsetzung in Gegenwart einer Base bei -30°C bis Zimmertemperatur und während 3–24 h.

Das Ausgangsmaterial, nämlich die Verbindung der Formel IV ist eine bekannte Verbindung und kann durch ein dreistufiges Verfahren aus α,α -Trehalose erhalten werden. Als Basen, die in dieser Reaktion eingesetzt werden können, sind beispielsweise erwähnt: Organische Basen, wie Pyridin, 4-Dimethylaminopyridin oder Triethylamin oder eine anorganische Base, wie Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat oder Natriumhydrogencarbonat. Als Lösungsmittel werden halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Chloroform oder Methylenchlorid bevorzugt. Es kann ebenfalls eine organische Base als solche als Lösungsmittel verwendet werden, wenn die organische Base als Base eingesetzt wird.

Die so erhaltene Reaktionsmischung wird in Eiswasser gegossen und dann mit einem organischen Lösungsmittel, wie Chloroform, extrahiert. Nach Abdestillation des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wird das Reaktionsprodukt durch Kieselgelsäulenchromatographie gereinigt und dann aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert, wobei die Verbindung der Formel II in reinem Zustand erhalten wird.

Die Reaktion der zweiten Stufe kann vervollständigt werden durch Verwendung der Verbindung der Formel II in einem Anteil von 2–6 Molen pro mol der Verbindung II und

durch ihre Umsetzung in Gegenwart einer Base bei 0°C bis Zimmertemperatur und während 10–70 h. Als Base und Lösungsmittel ist es möglich, die gleiche Base und das gleiche Lösungsmittel wie im ersten Schritt zu verwenden. Demzufolge kann die Verbindung der Formel Ib direkt erhalten werden, indem die Verbindung der Formel III mit der Verbindung der Formel II umgesetzt wird, ohne dass die Verbindung der Formel II von der Verbindung IV isoliert wird.

Die Verbindung der Formel Ib kann in reiner Form erhalten werden, wenn die so erhaltene Reaktionsmischung in Eiswasser gegossen wird und mit einem organischen Lösungsmittel, wie Chloroform, extrahiert wird und nach der Abdestillation des Lösungsmittels unter reduziertem Druck die Verbindung der Formel Ib durch Kieselgelchromatographie gereinigt wird.

Die Reaktion des Verfahrens 2 kann vervollständigt werden, indem ein Katalysator in einem Anteil von 0,05–1 Gewichtsteilen pro Gewichtsteil der Verbindung der Formel Ib die im Verfahren 1 erhalten wird, und indem die Verbindung der Formel Ib bei Zimmertemperatur bis 70°C und während 1–10 h katalytisch reduziert wird.

Als Lösungsmittel, die für die vorstehend beschriebene Reaktion nützlich sind, können erwähnt werden: Alkohole, wie Methanol, Ethanol, Propanol und Isopropanol; halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Chloroform und Methylenchlorid; und Mischungen dieser Lösungsmittel. Andererseits können Katalysatoren verwendet werden, die allgemein für die katalytische Reduktion bekannt sind, wie Palladium auf Kohlenstoff, Palladium schwarz und Raney Nickel.

Da die Verbindung der Formel Ib in der vorstehend beschriebenen Reaktion nahezu stöchiometrisch in die gewünschte Verbindung der Formel Ia übergeführt wird, kann die Verbindung der Formel Ia leicht in reiner Form erhalten werden, indem nach Beendigung der Reaktion der Katalysator abfiltriert, das resultierende Filtrat konzentriert und der Rückstand aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert wird; Beispiele für solche Lösungsmittel sind Methanol, Ethanol, Ether und Chloroform.

Die erfindungsgemässen Verbindungen der Formel I wurden auf gewisse pharmakologische Aktivitäten geprüft. Die Resultate werden nachstehend beschrieben.

Pharmakologische Effekte

1. Aktivitäten gegen das Ehrlich-Carcinom:

Einer Gruppe von 8 weiblichen ICR-Mäusen wurden Ehrlich-Carcinomzellen intraperitoneal implantiert in einem Anteil von 10^5 Zellen pro Maus. Nach Ablauf von 24 h nach der Implantation wurde die erfindungsgemässe Verbindung der Formel I, welche in physiologischer Kochsalzlösung, die 0,5% CMC-Na enthielt, intraperitoneal in vorbestimmten Dosen verabreicht (0,4 mg/kg, 4,0 mg/kg und 40,0 mg/kg), einmal täglich und während 10 Tagen. Nach Ablauf von 30 Tagen nach der Implantation des Carcinoms wurde die Überlebenszeit jeder Maus bestimmt. Es wurde die mittlere Überlebenszeit der Kontrollgruppe (C) bzw. diejenige der Gruppe (T), in welcher die erfindungsgemässe Verbindung verabreicht wurde, erhalten. Anschliessend wurde der Antitumoreffekt (T/C %) gemäss der folgenden Gleichung bestimmt:

$$\text{Antitumor-Effekt (T/C \%)} =$$

$$\frac{\text{Mittlere Überlebenszeit der Gruppe (T), die mit der erfindungsgemässen Verbindung behandelt wurde}}{\text{Mittlere Überlebenszeit der Kontrollgruppe (C)}} \times 100$$

Die Resultate sind in Tabelle 1 angegeben.

Tabelle 1

Verbindung Nr.	Dosis (mg/kg)	Antitumoreffekt (T/C %)
11	0,4	154
	4,0	105
	40,0	114
12	0,4	141
	4,0	142
	40,0	114
13	0,4	127
	4,0	120
	40,0	103
14	0,4	136
	4,0	117
	40,0	183
15	0,4	121
	4,0	152
	40,0	188
16	0,4	102
	4,0	180
	40,0	225
17	0,4	98
	4,0	203
	40,0	203
18	0,4	125
	4,0	216
	40,0	189
19	0,4	98
	4,0	183
	40,0	198
20	0,4	165
	4,0	179
	40,0	157
Kontrolle	-	100

2. Zelltötende Aktivitäten:

Es wurden L-5178Y-Leukämiezellen in einer Konzentration von 2×10^5 Zellen/ml in PRMI 1640 Kulturmedium, welches 10% bovines Fötalbumin enthielt, bereitgestellt. Zu Anteilen des wie vorstehend beschriebenen Kulturmediums wurde die erfindungsgemässe Verbindung in Konzentrationen von 3,125, 6,25, 12,5, 25, 50, 100 bzw. 300 $\mu\text{g/ml}$ zugegeben. Nach ihrer Kultivierung während 48 h in 5% CO_2 in einem Inkubator bei 37 °C wurde die Anzahl der lebenden Zellen in den entsprechenden Anteilen der Kultur mikroskopisch abgezählt. Der Prozentsatz der Proliferation wurde, bezogen auf die Kontrolle, bestimmt und die 50% Hemmkonzentration (IC_{50}) wurde durch die Probit-Diagramm-Methode erhalten. Die Resultate sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2

Verbindung Nr.	IC_{50} ($\mu\text{g/ml}$)
5 13	> 300
14	35,1
15	11,2
16	8,4
17	12,6
10 18	> 300

Wie bereits erwähnt, weisen die erfindungsgemässen Verbindungen carcinostatische Aktivitäten neben oberflächenaktivierenden Effekten auf und sind sichere Verbindungen, da sie Saccharidderivate sind. Demzufolge sind die erfindungsgemässen Verbindungen der Formel I als carcinostatische Mittel und oberflächenaktive Mittel nützlich und dienen gleichzeitig als Zwischenprodukte bzw. Rohmaterialien zur Herstellung solcher Verbindungen.

Die Erfindung wird nachstehend durch die folgenden Beispiele erläutert.

Beispiel 1

2,808 g 2,3,2',3'-Tetra-O-benzyl- α,α -trehalose (IV) wurde in 20 ml Pyridin und 20 ml Methylenchlorid aufgelöst und anschliessend wurden 2,046 g Carbobenzoylchlorid bei einer Temperatur von 0 °C und unter Rühren tropfenweise zugegeben. Anschliessend wurde die Mischung über Nacht bei Zimmertemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde in Eiswasser gegossen und mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformschicht wurde mit Wasser gewaschen und dann über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillation des Lösungsmittels wurde der Rückstand durch «Florisil»-Säulenchromatographie gereinigt, wobei Benzol/Methylenchlorid als Entwicklungsmittel verwendet wurde. Nach Umkristallisation aus Ether/Hexan wurden 2,80 g 2,3,2',3'-Tetra-O-benzyl-6,6'-di-O-carbobenzoxy- α,α -trehalose (II) als farblose nadelähnliche Kristalle erhalten (Ausbeute 72%).

$\text{IR}_{\nu\text{KBr}}$: 3500, 1725.

$\text{NMR}_{\delta}^{\text{max}}$ ppm (CDCl_3): 2,1–2,7(br,s,2H), 3,1–4,4(m,12H), 4,56(s,4H), 4,78(AB-Typ 4H), 4,98(s,4H), 5,06(d,2H), 7,1–7,5(m, 30H).

Beispiel 2

1,94 g 2,3,2',3'-Tetra-O-benzyl-6,6'-di-O-carbobenzoxy- α,α -trehalose (II) wurde in 30 ml Pyridin aufgelöst und anschliessend wurden 1,82 g Stearoylchlorid bei 0 °C unter Rühren tropfenweise zugegeben. Die erhaltene Mischung wurde bei Zimmertemperatur während 40 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde in Eiswasser gegossen und anschliessend mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformschicht wurde mit Wasser gewaschen und dann über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert. Nach Reinigung durch Kieselgelsäulenchromatographie unter Verwendung von Hexan/Ether als Entwicklungsmittel wurden 2,7 g 2,3,2',3'-Tetra-O-benzyl-6,6'-di-O-carbobenzoxy-4,4'-di-O-stearoyl- α,α -trehalose (Verbindung Nr. 9) in Form eines farblosen Waxes erhalten (Ausbeute 90%).

Beispiel 3

4,217 g 2,3,2',3'-Tetra-O-benzyl- α,α -trehalose (IV) wurden in 60 ml Methylenchlorid suspendiert und anschliessend wurden 1,424 g Pyridin zur Suspension gegeben. Unter Kühlung der erhaltenen Mischung auf -15 °C wurden tropfenweise 3,071 g Carbobenzoylchlorid zugegeben. Nach der tropfenweisen Zugabe wurde die Temperatur der Mischung graduell

auf 0 °C erhöht, bei welcher sie während 4 h gerührt wurde. Anschliessend wurden 1,424 g Pyridin zugegeben, gefolgt durch Zugabe von 3,433 g Decanoylchlorid. Die erhaltene Mischung wurde dann bei Zimmertemperatur während 17 h gerührt und die resultierende Reaktionsmischung wurde in Eiswasser gegossen und dann mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformschicht wurde sukzessive mit Wasser, 2N Salzsäure und Wasser gewaschen und anschliessend über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert. Nach Reinigung durch Kieselgelchromatographie, wobei Hexan/Ethylacetat als Entwickler verwendet wurde, erhielt man 5,05 g 2,3,2',3'-Tetra-O-benzyl-6,6'-di-O-carbobenzoxy-4,4'-di-O-decanoyl- α,α -trehalose (Verbindung Nr. 5) in Form eines farblosen Sirups (Ausbeute 66%).

Beispiel 4

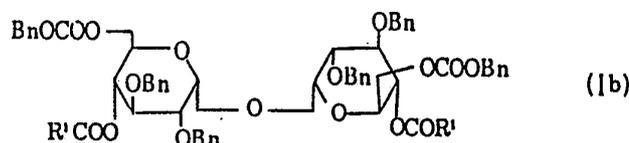
2,3,2',3'-Tetra-O-benzyl-6,6'-di-O-carbobenzoxy-4,4'-di-O-stearoyl- α,α -trehalose (Verbindung Nr. 9) wurde in 40 ml

Chloroform und 20 ml Methanol aufgelöst. Unter Verwendung von 0,70 Palladium schwarz als Katalysator wurde die resultierende Mischung bei Zimmertemperatur während 4 h gerührt, wobei Wasserstoffgas eingeleitet wurde. Der Katalysator und der resultierende Kristallniederschlag wurde durch Filtration gesammelt und anschliessend mit heissem Chloroform/Methanol gewaschen. Das Filtrat wurde unter reduziertem Druck konzentriert und aus Chloroform/Methanol umkristallisiert, wobei 0,90 g 4,4'-Di-O-steroyl- α,α -trehalose (Verbindung Nr. 19) als farblose schuppenartige Kristalle (Ausbeute 93%) erhalten wurde.

Beispiel 5

In gleicher Weise wie in den Beispielen 2, 3 und 4 beschrieben wurden die in den Tabellen 3 und 4 angegebenen Verbindungen synthetisiert. Die in den Beispielen 2, 3 und 4 erhaltenen Verbindungen sind in den Tabellen ebenfalls angegeben.

Tabelle 3

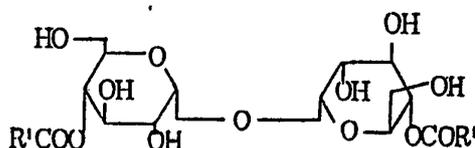


Bn: Benzyl

Verb. Nr.	-R ¹	Erscheinung	optische Drehung $[\alpha]_D^{25}$ (C = 1.00, Chloroform)	Film IR ν_{\max} cm ⁻¹	NMR (δ ppm in CDCl ₃)
1	-CH	farbloser Sirup	+ 68.8°	3050, 2965, 1745	7.5–7.1(m. 30H), 5.06(s. 4H), 4.77(AB-type 4H), 4.64 (s. 4H), 5.16(d. 2H), 4.5–3.4(m. 12H), 1.94(s. 6H)
2	-(CH ₂) ₂ CH ₃	farbloser Sirup	+ 67.6°	3045, 2950, 1750	7.5–7.1(m. 30H), 5.05(s. 4H), 4.75(AB-type 4H), 4.64 (s. 4H), 5.16(d. 2H), 4.5–3.4(m. 12H), 2.18(t. 4H), 1.57(q. t. 4H), 0.91(t. 6H)
3	-(CH ₂) ₄ CH ₃	farbloser Sirup	+ 61.4°	3050, 2950, 1750	7.5–7.1(m. 30H), 5.08(s. 4H), 4.79(AB-type 4H), 4.66(s. 4H), 5.18(d. 2H), 4.4–3.4(m. 12H), 2.21(t. 4H), 1.9–1.1(m. 12H); 0.88(t. 6H)
4	-(CH ₂) ₆ CH ₃	farbloser Sirup	+ 56.3°	3045, 2940, 1750	7.5–7.1(m. 30H), 5.08(s. 4H), 4.78(AB-type 4H), 4.67(s. 4H), 5.19(d. 2H), 4.4–3.4(m. 12H), 2.21(t. 4H), 1.26(m, 20H), 0.88(t. 6H)
5	-(CH ₂) ₈ CH ₃	farbloser Sirup	+ 57.7°	3045, 2945, 1755	7.5–7.1(m. 30H), 5.10(s. 4H), 4.80(AB-type 4H), 4.68(s. 4H), 5.19(d. 2H), 4.4–3.4(m. 12H), 2.22(t. 4H), 1.24(m. 28H), 0.88(t. 6H)
6	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	farbloser Sirup	+ 57.4°	3045, 2940, 1750	7.5–7.1(m. 30H), 5.07(s. 4H), 4.76(AB-type 4H), 4.65(s. 4H), 5.17(d. 2H), 4.4–3.4(m. 12H), 2.21(t. 4H) 1.23(m. 36H), 0.88(t. 6H)
7	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	farbloser Sirup	+ 59.3°	3040, 2940, 1750	7.5–7.1(m. 30H), 5.08(s. 4H), 4.78(AB-type 4H), 4.66(s. 4H), 5.18(d. 2H), 4.4–3.4(m. 12H), 2.21(t. 4H), 1.23(m. 44H), 0.88(t. 6H)

Verb. Nr.	-R ¹	Erscheinung	optische Drehung $[\alpha]_D^{21}$ (C = 1.00, Chloroform)	Film IR ν_{\max} cm ⁻¹	NMR (δ ppm in CDCl ₃)
8	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	farbloser Sirup	+ 50.5°	3045, 2940, 1750	7.5–7.1(m. 30H), 5.06(s. 4H), 4.76(AB-type 4H), 4.64(s. 4H), 5.16(d. 2H), 4.4–3.4(m. 12H), 2.22(t. 4H), 1.23(m. 52H), 0.88(t. 6H)
9	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	farbloser Sirup	+ 54.7°	3045, 2940, 1745	7.5–7.1(m. 30H), 5.08(s. 4H), 4.78(AB-type 4H), 4.66(s. 4H), 5.18(d. 2H), 4.4–3.4(m. 12H), 2.20(t. 4H), 1.23(m. 60H), 0.88(t. 6H)
10	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	farbloser Sirup	+ 43.9°	3050, 2950, 1755	7.5–7.1(m. 30H), 5.08(s. 4H), 4.77(AB-type 4H), 4.65(s. 4H), 5.18(d. 2H), 4.4–3.4(m. 12H), 2.21(t. 4H), 1.26(m. 76H), 0.88(t. 6H)

Tabelle 4



(Ia)

Verb. Nr.	-R ¹	Erscheinung F. (°C)	optische Drehung $[\alpha]_D^{21}$ (C = 1.00, Pyridin)	IR ν_{\max}^{KBr} cm ⁻¹	NMR (δ ppm in d ₅ -Pyridin)
11	-CH ₃	farbloße, glasartige Kristalle 87–97	+ 160.7°	3400, 2960, 1732	7.3–6.0(br. s. 6H), 5.9–5.3(m. 4H), 5.1–4.4(m. 4H), 4.4–3.9(m. 6H) 1.94(s. 6H)
12	-(CH ₂) ₂ CH ₃	farbloße, plättchenartige Kristalle 146–150	+ 151.6°	3400, 2960, 1745	7.6–5.3(br. 6H), 5.9–5.3 (m. 4H), 5.1–4.4(m. 4H), 4.4–3.9(m. 6H), 2.22(t. 4H), 1.56(q. t. 4H), 0.82(t. 6H)
13	-(CH ₂) ₄ CH ₃	farbloße, plättchenartige Kristalle 173–175	+ 145.0°	3400, 2960, 1745	7.4–6.1(br. 6H), 5.9–5.4 (m. 4H), 5.1–4.4(m. 4H), 4.4–3.9(m. 6H), 2.26(t. 4H), 1.1–0.9(m. 12H), 0.76(t. 6H)
14	-(CH ₂) ₆ CH ₃	farbloße, plättchenartige Kristalle 169–172	+ 131.2°	3400, 2950, 1745	7.5–5.2(br. 6H), 6.0–5.2(m. 4H), 5.1–4.4(m. 4H), 4.4–3.9(m. 6H), 2.30(t. 4H), 1.19(m. 20H), 0.83(t. 6H)
15	-(CH ₂) ₈ CH ₃	farbloße, blattartige Kristalle 183–184	+ 119.0°	3400, 2945, 1745	7.6–5.2(br. 6H), 5.9–5.2(m. 4H), 5.0–4.4(m. 4H), 4.4–3.9(m. 6H), 2.28(t. 4H), 1.16(m. 28H), 0.84(t. 6H)
16	-(CH ₂) ₁₀ CH ₃	farbloße, blattartige Kristalle 171–173 181–183	+ 110.3°	3400, 2940, 1748	7.3–5.6(br. 6H), 5.8–5.2(m. 4H), 5.0–4.4(m. 4H), 4.3–3.9(m. 6H), 2.27(t. 4H), 1.18(m. 36H), 0.85(t. 6H)
17	-(CH ₂) ₁₂ CH ₃	farbloße, blattartige Kristalle 156–159 179–183	+ 103.2°	3400, 2940, 1748	6.27(br. s. 6H), 5.8–5.2(m. 4H), 5.0–4.4(m. 4H), 4.3–3.9(m. 6H), 2.28(t. 4H), 1.23(m. 44H), 0.87(t. 6H)
18	-(CH ₂) ₁₄ CH ₃	farbloße, plättchenartige Kristalle 106–110 184–190	+ 94.8°	3400, 2940, 1748	6.21(br. s. 6H), 5.8–5.3(m. 4H), 5.0–4.4(m. 4H), 4.3–3.9(m. 6H), 2.26(t. 4H), 1.22(m. 52H), 0.86(t. 6H)

Verb. Nr.	-R ¹	Erscheinung F. (°C)	optische Drehung $[\alpha]_D^{25}$ (C=1.00, Pyridin)	IR ν_{\max}^{KBr} cm ⁻¹	NMR (δ ppm in ds-Pyridin)
19	-(CH ₂) ₁₆ CH ₃	farblose, plättchenartige Kristalle 106-109 185-189	+91.5°	3400, 2935, 1755	7.2-5.1(br. 6H), 5.8-5.2(m. 4H), 4.9-4.3(m. 4H), 4.2-3.8(m. 6H), 2.5-2.0(t. 4H), 1.26(m. 60H), 0.88(t. 6H)
20	-(CH ₂) ₂₀ CH ₃	farblose, plättchenartige Kristalle 101-106 140-146	+82.6°	3400, 2930, 1738	6.20(br. s. 6H), 5.8-5.2(m. 4H), 5.0-4.3(m. 4H), 4.3-3.8(m. 6H), 2.5-2.0(t. 4H), 1.28(m. 76H), 0.88(t. 6H)