

C 07 H 15

Ans.nr.: 3824/86

Indleveret: 11 aug 1986

Løbedag: 11 aug 1986

Alm. tilgængelig: 14 feb 1987

Prioritet: 13 aug 1985 CH 3472/85

07 mar 1986 CH 938/86

*SOLCO BASEL AG; Basel, CH.

Opfinder: Richard Robert *Schmidt; DE, Peter Kurt *Zimmermann; DE.

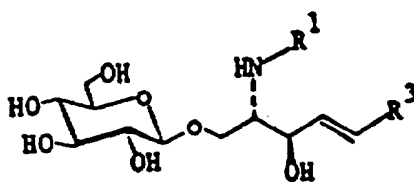
Fuldmægtig: Internationalt Patent-Bureau

Fremgangsmåde til fremstilling af sphingosinderivater

SAMMENDRAG

3824-86

En hidtil ukendt fremgangsmåde til fremstilling af 1 europæisk patentansøgning nr. 146.810 beskrevne sphingosinderivater med formlen (I):



(I)

hvor R¹ er en acylgruppe af en fedtsyre med 14-24 C-atomer eller de tilsvarende acylgrupper med en OH-gruppe i α -stilling eller med én eller to dobbeltbindinger i cis-konfiguration, og R³ er en alifatisk gruppe med 13-19 C-atomer, hvoraf mindst 13 foreligger i lige kæde og eventuelt højst 4 som CH₃-sidegrupper, hvilken alifatiske gruppe kan indeholde op til tre dobbeltbindinger med cis- eller trans-konfiguration eller op til tre

tre dobbeltbindinger. Fremgangsmåden består i, at D-galactose beskyttes i 4,6-stilling og oxideres til den tilsvarende, i 2,4-stilling beskyttede D-threose, til hvilken der ved Wittig-reaktion kondenseres en aliphatisk kæde (R^3), den frie OH-gruppe overføres i en azidogruppe, og beskyttelsesgruppen fraspaltes, den vundne 2-azido-1,3-dihydroxyforbindelse beskyttes selektivt i 1-stilling og blokeres i 3-stilling, 1-OH-gruppen frigøres igen, og den vundne forbindelse eller den ovennævnte 2-azido-1,3-dihydroxyforbindelse glykosideres med et O-trifluor- eller O-trichlor-acetimidat eller et 1-halogenderivat af en 2,3,4,6-O-tetraacyl-D-glucose, acylgrupperne eller disse og beskyttelsesgruppen i 3-stillingen fraspaltes, azidogruppen overføres i en aminogruppe, og aminoforbindelsen acyleres med en fedtsyre R^1 -OH.

Fremgangsmåde fører i relativt få trin til forbindelserne fra den terapeutisk mere aktive D-række uden opdeling af diastereomere og under opnåelse af gode udbytter.