



AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 07 H / 320 470 3	(22)	05.10.88	(44)	14.02.90
------	-----------------------	------	----------	------	----------

(71)	Wilhelm-Pieck-Universität Rostock, Universitätsplatz 1, Rostock, 2500, DD
(72)	Peske, Klaus, Doz. Dr. sc.; Feist, Holger, Dipl.-Chem., DD

(54)	Verfahren zur Herstellung von Monosaccharidderivaten
------	--

(55) Ketozucker, Desoxyzucker, verzweigte Monosaccharide, Schwefelkohlenstoff, Glycoside

(57) Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von

Methyl-2-[bis(alkylthio)methylen]-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α ,D-erythro-hexopyranosid-3-ulose zu entwickeln.

Erfindungsgemäß können die Monosaccharidderivate der allgemeinen Formel III, in der R für einen Alkyl- oder einen

Aralkylrest steht, durch Umsetzung der Methyl-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α ,D-erythro-hexopyranosid-3-ulose I mit

Schwefelkohlenstoff, Basen und Alkylierungsmitteln der allgemeinen Formel II, in der R die obige Bedeutung besitzt

und X für ein Halogenatom oder einen Alkylsulfatores steht, hergestellt werden. Diese Monosaccharidderivate

können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind insbesondere zur

Herstellung potentiell biologisch-aktiver Verbindungen geeignet.

Erfindungsanspruch:

Verfahren zur Herstellung von Monosaccharidderivaten der allgemeinen Formel III, in der R für einen Alkyl- oder Aralkylrest steht, gekennzeichnet dadurch, daß Methyl-4,6,0-benzyliden-2-desoxy- α ,D-erythro-hexopyranosid-3-ulose mit Schwefelkohlenstoff, Basen und Alkylierungsmitteln der allgemeinen Formel II, in der R die obige Bedeutung besitzt und X für ein Halogenatom oder einen Alkylsulfatores steht, umgesetzt wird.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Methyl-2-[bis(alkylthio)methylen]-4,6,0-benzyliden-2-desoxy- α ,D-erythro-hexopyranosid-3-ulosen. Diese Monosaccharidderivate können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind insbesondere zur Herstellung potentiell biologisch-aktiver Verbindungen geeignet.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Methyl-2-[bis(alkylthio)methylen]-4,6,0-benzyliden-2-desoxy- α ,D-erythro-hexopyranosid-3-ulosen sind bisher noch nicht bekannt.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Entwicklung eines Verfahrens zur Herstellung pharmazeutischer Wirkstoffe.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Aufgabe der Erfindung ist es, auf der Basis von Methyl-4,6,0-benzyliden-2-desoxy- α ,D-erythro-hexopyranosid-3-ulose eine Synthese der Methyl-2-[bis(alkylthio)methylen]-4,6,0-benzyliden-2-desoxy- α ,D-erythro-hexopyranosid-3-ulosen zu ermöglichen. Erfindungsgemäß können die Monosaccharidderivate der allgemeinen Formel III, in der R für einen Alkyl- oder einen Aralkylrest steht, durch Umsetzung der Methyl-4,6,0-benzyliden-2-desoxy- α ,D-erythro-hexopyranosid-3-ulose I mit Schwefelkohlenstoff, Basen und Alkylierungsmitteln der allgemeinen Formel II, in der R die obige Bedeutung besitzt und X für ein Halogenatom oder einen Alkylsulfatores steht, hergestellt werden.

Die Umsetzungen werden in organischen Lösungsmitteln, vorzugsweise in Tetrahydrofuran oder Dimethylformamid, vorgenommen. Die verwendeten Lösungsmittel werden in wasserfreier Form eingesetzt. Es ist zweckmäßig, die Base, vorzugsweise Natriumhydrid (2 Äquivalente), in einem Teil des betreffenden Lösungsmittels vorzulegen und zu dieser Mischung dann das Monosaccharidderivat I (1 Äquivalent), Schwefelkohlenstoff (2 Äquivalente) und das Alkylierungsmittel (5 Äquivalente) in dem zweiten Teil des Lösungsmittels gelöst zuzugeben. Die Reaktionsmischung sollte gerührt werden. Die Reaktionstemperaturen betragen 0 bis 40°C. In Abhängigkeit von den Reaktionstemperaturen betragen die Reaktionszeiten 10 Minuten bis zu 4 Stunden.

Nach Beendigung der Reaktion wird die Reaktionsmischung in Wasser eingerührt. Dabei fallen die Monosaccharidderivate III als Feststoffe aus. Diese können nach dem Abfiltrieren und Waschen mit Wasser und Petroläther durch Umkristallisieren aus organischen Lösungsmitteln weiter gereinigt werden.

Ausführungsbeispiele**Ausführungsbeispiel 1**

Methyl-4,6,0-benzyliden-2-[bis(methylthio)methylen]-2-desoxy- α ,D-erythro-hexopyranosid-3-ulose

Eine Suspension von 0,01 mol/mol Natriumhydrid in 10 ml absolutem Dimethylformamid wird mit einer Mischung von 0,005 mol/mol Methyl-4,6,0-benzyliden-2-desoxy- α ,D-erythro-hexopyranosid-3-ulose, 0,01 mol/mol Schwefelkohlenstoff, 0,025 mol/mol Methyljodid und 20 ml Dimethylformamid versetzt. Man rührt die Reaktionsmischung eine Stunde bei 20°C, gießt diese dann unter Rühren langsam in 150 ml Eiswasser ein, filtriert den ausgefallenen Niederschlag ab, wäscht diesen mit Wasser und anschließend mit Petroläther. Das erhaltene Rohprodukt wird aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 48% d. Th.

Schmelzpunkt: 196–198°C (gelbe Nadeln)

$[\alpha]_D^{20}$: 32,1° (c = 1,03, CHCl₃)

C₁₇H₂₀O₄S₂ (368,5)

Ber. C 65,41 H 5,47 S 17,40

Gef. C 65,50 H 5,40 S 17,49

¹H-NMR (CDCl₃): CH₂S 2,35 (6H, s), CH₂O 3,35 (3H, s) H-Atome am Zuckergerüst 3,70–5,55 (5H, m), Aromatenprotonen 7,17–7,57 (6H, m).

Ausführungsbeispiel 2

Methyl-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-2-[bis(ethylthio)methylen]- α ,D-erythro-hexopyranosid-3-ulose
0,005 mol/mol Methyl-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α ,D-erythrohexopyranosid-3-ulose, 0,01 mol/mol Natriumhydrid, 0,01 mol/
mol Schwefelkohlenstoff und 0,025 mol/mol Ethyliodid werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

Ausbeute: 45% d. Th.

Schmelzpunkt: 174–176°C (gelbe Nadeln)

$[\alpha]_D^{20}$: -69,5° (c = 1,08, CHCl₃)

C₁₉H₂₄O₆S₂ (396,5)

Ber. C 57,55 H 6,10 S 16,17

Gef. C 57,50 H 6,10 S 16,00

