



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) **DD** (11) **232 707 A1**4(51) **C 07 H 5/08**
C 07 H 13/04
C 07 H 15/18**AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN**

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 H / 271 558 1

(22) 27.12.84

(44) 05.02.86

(71) Wilhelm-Pieck-Universität Rostock, Direktorat für Forschung, 2500 Rostock 1, Schwaansche Straße 2, DD

(72) Peseke, Klaus, Doz. Dr. sc.; Kerber, Annette, Dipl.-Chem., DD

(54) **Verfahren zur Herstellung von substituierten Glycopyranosylthio-2,5-dihydro-benz[b][1,4]oxazepin-carbonsäureestern**

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von substituierten Glycopyranosylthio-2,5-dihydro-benz[b][1,4]oxazepincarbonsäureestern. Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von substituierten Glycopyranosylthio-2,5-dihydro-benz[b][1,4]-oxazepin-carbonsäureestern zu entwickeln. Die substituierten Glycopyranosylthio-2,5-dihydro-benz[b][1,4]-oxazepin-carbonsäureester der allgemeinen Formel III, in der R für einen Alkylrest steht und der acetylierte β -D-Glycopyranosylrest die Gluco- bzw. Galactokonfiguration aufweist, können durch Umsetzung der 4,5-Dihydro-benz[b][1,4]oxazepin-carbonsäureester der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit Acetohalogenosen der allgemeinen Formel II mit der Gluco- bzw. Galactokonfiguration in Gegenwart von Basen hergestellt werden. Die substituierten Glycopyranosylthio-2,5-dihydro-benz[b][1,4]-oxazepin-carbonsäureester können als organische Zwischenprodukte verwendet werden. Sie sind insbesondere geeignet für die Herstellung von speziellen S-Glycosiden.

Erfindungsanspruch:

Verfahren zur Herstellung von substituierten Glycopyranosylthio-2,5-dihydro-benz[b][1,4]oxazepincarbonsäureestern der allgemeinen Formel III, in der R für einen Alkylrest steht und der acetylierte β -D-Glycopyranosylrest die Gluco- bzw. Galactokonfiguration aufweist, **gekennzeichnet dadurch**, daß 4,5-Dihydro-benz[b][1,4]oxazepincarbonsäureester der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit Acetohalogenosen der allgemeinen Formel II mit der Gluco- bzw. Galactokonfiguration in Gegenwart von Basen umgesetzt werden.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 2-Imino-4-(tetra-O-acetyl- β -D-glycopyranosylthio)-2,5-dihydro-benz[b][1,4]oxazepin-3-carbonsäureestern.

Diese substituierten Glycopyranosylthio-2,5-dihydro-benz[b][1,4]oxazepin-carbonsäureester können als organische Zwischenprodukte verwendet werden. Sie sind insbesondere geeignet für die Herstellung von speziellen S-Glycosiden.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

2-Imino-4-(tetra-O-acetyl- β -D-glycopyranosylthio)-2,5-dihydro-benz[b][1,4]oxazepin-3-carbonsäureester sind bisher noch nicht bekannt.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von substituierten Glycopyranosylthio-2,5-dihydro-benz[b][1,4]oxazepincarbonsäureestern zu entwickeln.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die substituierten Glycopyranosylthio-2,5-dihydro-benz[b][1,4]oxazepincarbonsäureester der allgemeinen Formel III, in der R für einen Alkylrest steht und der acetylierte β -D-Glycopyranosylrest die Gluco- bzw. Galactokonfiguration aufweist, können durch Umsetzung der 4,5-Dihydro-benz[b][1,4]oxazepin-carbonsäureester der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit Acetohalogenosen der allgemeinen Formel II mit der Gluco- bzw. Galactokonfiguration in Gegenwart von Basen hergestellt werden.

Die Umsetzungen werden in einem organischen Lösungsmittel, vorzugsweise in Alkoholen, in Gegenwart von in diesen Alkoholen löslichen Basen, vorzugsweise Natriumalkoholaten, durchgeführt. Es ist zweckmäßig, solche Alkohole und Natriumalkoholate einzusetzen, die den gleichen Rest R aufweisen, wie der eingesetzte substituierte 4,5-Dihydro-benz[b][1,4]oxazepincarbonsäureester.

Die Reaktionstemperaturen liegen um 20°C. Die Reaktionszeiten betragen 6–8 Stunden. Nach Beendigung der Umsetzung wird die Reaktionsmischung abgekühlt. Die auskristallisierenden acetylierten S-Glycoside werden abfiltriert, mit Wasser und Alkoholen gewaschen und zur weiteren Reinigung aus Alkoholen umkristallisiert.

Ausführungsbeispiele**Ausführungsbeispiel 1**

4-(Tetra-O-acetyl- β -D-glycopyranosylthio)-2-imino-2,5-dihydrobenz[b][1,4]oxazepin-3-carbonsäure-methylester
Man löst 0,23 g (0,01 mol) Natrium in 15 ml absolutem Methanol, fügt nacheinander unter Umschütteln bis zur vollständigen Auflösung 2,50 g (0,01 mol) 2-Amino-4-thioxo-4,5-dihydro-benz[b][1,4]oxazepin-3-carbonsäure-methylester und 4,11 g α -Acetobromglucose hinzu und läßt 8 Std. bei 20°C stehen. Nach dem Abkühlen auf 5°C werden die ausgefallenen Kristalle abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert.

Ausb.: 19% d. Th. Schmp. 173–175°C

$$[\alpha]_{\text{D}}^{22,5} = -49,76^\circ (c = 1,07, \text{ in Aceton})$$

C₂₅H₂₈N₂O₁₂S (580,3)

Ber.	C 51,74	H 4,86	N 4,82
Gef.	C 51,70	H 4,83	N 5,12

Ausführungsbeispiel 2

4-(Tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosylthio)-2-imino-2,5-dihydro-benz[b][1,4]oxazepin-carbonsäure-methylester
2,50 g (0,01 mol) 2-Amino-4-thioxo-4,5-dihydro-benz[b][1,4]oxazepin-3-carbonsäure-methylester und 4,11 g (0,01 mol) α -Acetobromgalactose werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

Ausb.: 12% d. Th. Schmp. 105–108°C

$$[\alpha]_{\text{D}}^{19} = -5,66^\circ (c = 1,09, \text{ in Aceton})$$

C₂₅H₂₈N₂O₁₂S (580,3)

Ber.	C 51,74	H 4,86	N 4,82
Gef.	C 51,36	H 5,20	N 4,76

Ausführungsbeispiel 3

4-(Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosylthio)-2-imino-2,5-dihydro-benz[b][1,4]oxazepin-carbonsäure-ethylester
2,64 g (0,01 mol) 2-Amino-4-thioxo-4,5-dihydro-benz[b][1,4]oxazepin-3-carbonsäure-ethylester und 4,11 g (0,01 mol) α -Acetobromglucose werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

Ausb.: 37% d. Th. Schmp. 128–130°C

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -56,6^\circ (c = 1,0, \text{ in Aceton})$$

C₂₆H₃₀N₂O₁₂S (594,6)

Ber.	C 52,52	H 5,09	N 4,71
Gef.	C 52,24	H 5,00	N 4,80

Ausführungsbeispiel 4

4-(Tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosylthio)-2-imino-2,5-dihydro-benz[b][1,4]oxazepin-carbonsäure-ethylester
 2,64 g (0,01 mol) 2-Amino-4-thioxo-4,5-dihydro-benz[b][1,4]oxazepin-3-carbonsäure-ethylester und 4,11 g (0,01 mol)
 α -Acetobromgalactose werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

Ausb.: 25% d. Th. Schmp. 154–156°C

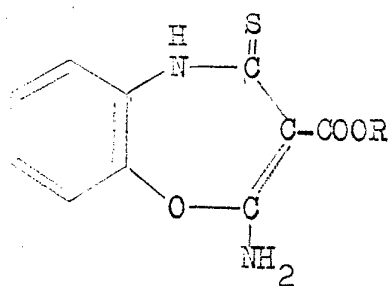
20

$[\alpha]_D^{20} = -22,32^\circ$ (c = 1,1, in Aceton)

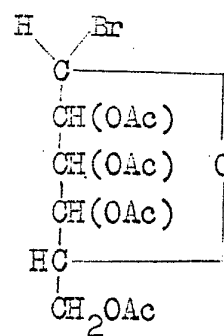
D

$C_{26}H_{30}N_2O_{12}S$ (594,6)

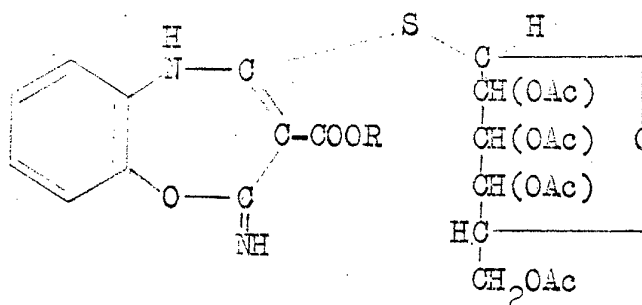
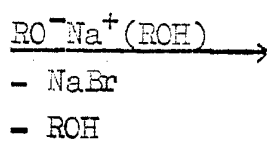
Ber.	C 52,52	H 5,09	N 4,71
Gef.	C 52,51	H 5,21	N 4,57



I



II



III

Ac = CH₃CO