



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 276 096 A1

4(51) C 07 H 5/10

## AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 07 H / 320 489 7	(22)	05.10.88	(44)	14.02.90
------	-----------------------	------	----------	------	----------

(71) Wilhelm-Pieck-Universität Rostock, Universitätsplatz 1, Rostock, 2500, DD

(72) Peseke, Klaus, Doz. Dr. sc., DD; Zayas, Odalys, Dr. rer. nat., CU; Bohn, Inge, DD

(54) Verfahren zur Herstellung von S-Glycosiden

(55) S-Glycoside, Furanderivate, Cyclohexanoderivate

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von S-Glycosiden. Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von acetylierten 2-[3-Aryl-3-( $\beta$ -D-glycopyranosylthio)prop-2-enyliden]-6-furfuryliden-cyclohexanon zu entwickeln. Die S-Glycoside der allgemeinen Formel III, in der R für einen gegebenenfalls substituierten Phenylrest und R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> für ein Wasserstoffatom (Acetoxygruppe) oder eine Acetoxygruppe (Wasserstoffatom) stehen, können durch Umsetzung der Cyclohexanoderivate der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit acetylierten 1-Thio- $\beta$ -D-glycopyranosen der allgemeinen Formel II, in der R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> wie oben definiert sind, in Gegenwart von Basen hergestellt werden.

### Erfindungsanspruch:

Verfahren zur Herstellung von S-Glycosiden der allgemeinen Formel III, in der R für einen gegebenenfalls substituierten Phenylrest und R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> für ein Wasserstoffatom (Acetoxygruppe) oder eine Acetoxygruppe (Wasserstoffatom) stehen, gekennzeichnet dadurch, daß Cyclohexanonderivate der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit acetylierten 1-Thio-β-D-glycopyranosen der allgemeinen Formel II, in der R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> wie oben definiert sind, in Gegenwart von Basen umgesetzt werden.

Hierzu 1 Seite Formeln

### Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von acetylierten 2-[3-Aryl-3-(β-D-glycopyranosylthio)prop-2-enyliden]-6-furfuryliden-cyclohexanonen.  
Diese S-Glycoside können als organische Zwischenprodukte für die Herstellung potentiell biologisch-aktiver Verbindungen verwendet werden.

### Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Acetylierte 2-[3-Aryl-3-(β-D-glycopyranosylthio)prop-2-enyliden]-6-furfuryliden-cyclohexanone 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

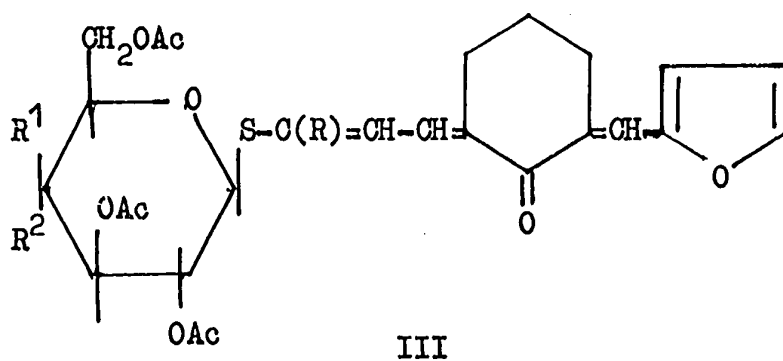
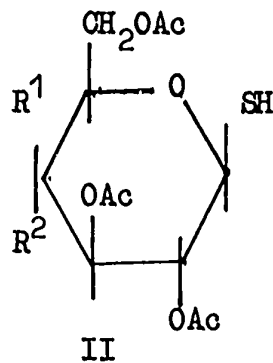
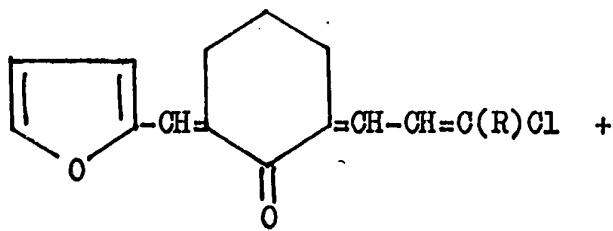
Aufgabe der Erfindung ist es, auf der Basis der 2-[3-Aryl-3-chlor-prop-2-enyliden]-6-furfuryliden-cyclohexanone eine Synthese der acetylierten 2-[3-Aryl-3-(β-D-glycopyranosylthio)prop-2-enyliden]-6-furfuryliden-cyclohexanone zu ermöglichen.  
Erfindungsgemäß können die S-Glycoside der allgemeinen Formel III, in der R für einen gegebenenfalls substituierten Phenylrest und R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> für ein Wasserstoffatom (Acetoxygruppe) oder eine Acetoxygruppe (Wasserstoffatom) stehen, durch Umsetzung der Cyclohexanonderivate der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt mit acetylierten 1-Thio-β-D-glycopyranosen der allgemeinen Formel II, in der R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> wie oben definiert sind, in Gegenwart von Basen hergestellt werden. Die Umsetzungen werden in organischen Lösungsmitteln, vorzugsweise in Dimethylformamid, in Gegenwart einer Base, vorzugsweise Kaliumcarbonat, vorgenommen. Die Reaktionstemperaturen reichen von 10 bis 60°C. In Abhängigkeit von diesen Reaktionstemperaturen betragen die Reaktionszeiten 30 Minuten bis zu 5 Stunden. Es ist zweckmäßig, die Reaktionsmischungen zu rühren, wenn eine in dem Lösungsmittel nicht vollständig lösliche Base verwendet wird. Die Aufarbeitung der Reaktionsansätze erfolgt durch Versetzen mit Wasser und Ansäuern mit verdünnter Mineralsäure. Dabei fallen sirupöse Produkte an, die nach dem Waschen mit Wasser aus organischen Lösungsmitteln zur weiteren Reinigung umkristallisiert werden.

### Ausführungsbeispiel 1

2-[3-(2,3,4,6-Tetra-0-acetyl-β-D-glucopyranosylthio)-3-phenyl-prop-2-enyliden]-6-furfuryliden-cyclohexanon  
Man rührt eine Mischung von 0,01 mol/mol 2-(3-Chlor-3-phenylprop-2-enyliden)-6-furfuryliden-cyclohexanon, 0,01 mol/mol 2,3,4,6-Tetra-0-acetyl-1-thio-β-D-glucopyranose, 2 g Kaliumcarbonat und 10 ml Dimethylformamid 2 Stunden bei 24°C. Die Reaktionsmischung wird danach mit 50 ml Wasser versetzt, wobei sich ein Sirup abscheidet, der nach dem Waschen mit Wasser in heißem Ethanol aufgenommen wird. Man läßt die ethanolsche Lösung zur Kristallisation bei Raumtemperatur stehen, filtriert den Niederschlag ab, wäscht diesen mit wenig Ethanol und kristallisiert ihn aus Ethanol um.  
Ausbeute: 77% d. Th.                      Schmelzpunkt: 106-109°C

### Ausführungsbeispiel 2

2-[3-(2,3,4,6-Tetra-0-acetyl-β-D-galactopyranosylthio)-3-phenyl-prop-2-enyliden]-6-furfuryliden-cyclohexanon  
0,01 mol/mol 2-(3-Chlor-3-phenylprop-2-enyliden)-6-furfuryliden-cyclohexanon, 0,01 mol/mol 2,3,4,6-Tetra-0-acetyl-1-thio-β-D-galactopyranose und 2 g Kaliumcarbonat werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.  
Ausbeute: 47% d. Th.                      Schmelzpunkt: 148-150°C



Ac = Acetyl