



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) **DD** (11) **232 709 A1**4(51) **C 07 H 15/14**
C 07 H 13/04
C 07 H 5/10**AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN**

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 07 H / 271 559 8	(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 S-Glycosiden
------	--

(57) Ziel der Erfindung ist es, ein solches Verfahren für die Herstellung von acetylierten β -D-Glycopyranosylthio-alkylthiomethylencyanessigsäureestern zu entwickeln, das unter einem wesentlich geringerem Aufwand an Synthesestufen durchführbar ist. Die S-Glycoside der allgemeinen Formel III, in der R und R' für einen Alkylrest stehen und der acetylierte β -D-Glycopyranosylrest die Gluco- bzw. Galactokonfiguration aufweist, können durch Umsetzung der substituierten Methylencyanessigsäureester der allgemeinen Formel I, in der R und R' wie oben definiert sind, mit Acetohalogenosen der allgemeinen Formel II mit der Gluco- bzw. Galactokonfiguration in Gegenwart von Basen hergestellt werden. Die S-Glycoside können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind insbesondere geeignet für die Herstellung von speziellen S-Glycosiden.

Erfindungsanspruch:

Verfahren zur Herstellung von S-Glycosiden der allgemeinen Formel III, in der R und R¹ für einen Alkylrest stehen und der acetylierte β -D-Glycopyranosylrest die Gluco- bzw. Galactokonfiguration aufweist, **gekennzeichnet dadurch**, daß substituierte Methylencyanessigsäureester der allgemeinen Formel I, in der R und R¹ wie oben definiert sind, 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 acetylierten β -D-Glycopyranosylthio-alkylthio-methylencyanessigsäureestern.

Diese S-Glycoside können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind insbesondere geeignet für die Herstellung von speziellen S-Glycosiden.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Acetylierte β -D-Glycopyranosylthio-alkylthio-methylencyanessigsäureester sind bisher nur nach dem Verfahren DD-WP 217 225 herstellbar. Der Nachteil dieses Verfahrens besteht darin, daß ausgehend vom Gyanessigsäureester und den entsprechenden Monosacchariden 7 Reaktionsstufen zur Herstellung der acetylierten β -D-Glycopyranosylthio-alkylthio-methylencyanessigsäureester erforderlich sind.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein solches Verfahren für die Herstellung von acetylierten β -D-Glycopyranosylthio-alkylthio-methylencyanessigsäureestern zu entwickeln, das unter einem wesentlich geringerem Aufwand an Synthesestufen durchführbar ist.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die S-Glycoside der allgemeinen Formel III, in der R und R¹ für einen Alkylrest stehen und der acetylierte β -D-Glycopyranosylrest die Gluco- bzw. Galactokonfiguration aufweist, können durch Umsetzung der substituierten Methylencyanessigsäureester der allgemeinen Formel I, in der R und R¹ wie oben definiert sind, mit den 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 Basen, vorzugsweise Natriumalkoholaten, durchgeführt. Es ist zweckmäßig, solche Alkohole und Natriumalkoholate einzusetzen, die den gleichen Rest R aufweisen, wie der eingesetzte substituierte Methylencyanessigsäureester I.

Die Reaktionstemperaturen betragen 10–30°C. Die Reaktionszeiten reichen in Abhängigkeit von den verwendeten Reaktionstemperaturen von 4 bis 8 Stunden. Nach Beendigung der Umsetzung wird die Reaktionsmischung abgekühlt. Das ausgefallene Rohprodukt wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und zur weiteren Reinigung aus Alkoholen umkristallisiert.

Ausführungsbeispiele**Ausführungsbeispiel 1**

(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosylthio)methylthiomethylencyanessigsäure-methylester

Man löst 0,23 g (0,01 mol) Natrium in 15 ml absolutem Methanol, fügt zu dieser Lösung unter Umschütteln nacheinander 1,25 g (0,01 mol) Methylthio-mercapto-methylencyanessigsäuremethylester und 4,11 g α -Acetobromglucose hinzu und läßt 6 Stdn. bei 18°C stehen. Die ausgefallenen Kristalle werden abfiltriert, mit Wasser und danach mit wenig Ethanol gewaschen und aus Isopropanol umkristallisiert.

Ausb.: 40 % d. Th.

Schmp. 126–128°C

$[\alpha]_D^{19} = -32,49^\circ$ (c = 1,14, in Aceton)

Ausführungsbeispiel 2

(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosylthio)methylthio-methylencyanessigsäure-methylester

1,25 g (0,01 mol) Methylthio-mercapto-methylen-cyanessigsäure-methylester und 4,11 g α -Acetobromgalactose werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

Ausb.: 50 % d. Th.

Schmp. 124–126°C

$[\alpha]_D^{21} = -1,55^\circ$ (c = 1,03, in Aceton)

Ausführungsbeispiel 3

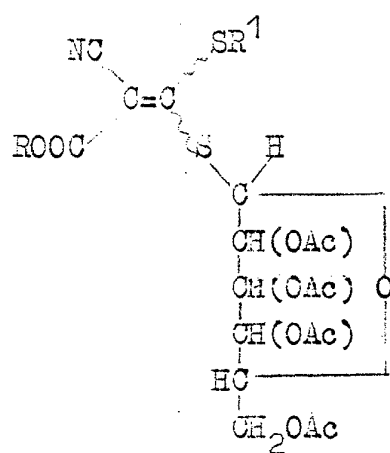
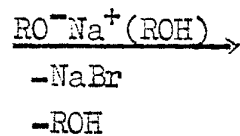
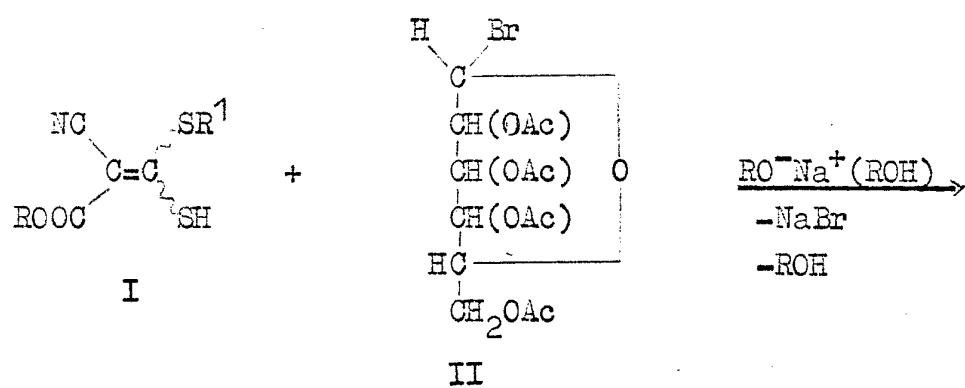
(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosylthio)methylthio-methylencyanessigsäure-ethylester

1,39 g (0,01 mol) Methylthio-mercapto-methylen-cyanessigsäure-ethylester und 4,11 g α -Acetobromgalactose werden in 15 ml absolutem Ethanol umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

Ausb.: 38 % d. Th.

Schmp. 126–130°C

$[\alpha]_D^{21} = -18,86^\circ$ (c = 1,06, in Aceton)



III

Ac=CH₃CO