



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

251961
(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴
C 07 H 1/06

(22) Prihlášené 03 12 84
(21) (PV 9258-84)

(40) Zverejnené 18 12 86

(45) Vydané 15 09 88

(75)

Autor vynálezu

LINEK KAZIMÍR ing. CSc., KUBALA JOZEF ing., BRATISLAVA

(54) Spôsob delenia okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu a okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu

1

2

Účelom riešenia je delenie okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu a okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu. Uvedeného účelu sa dosiahne tak, že zmes okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu a okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu sa delí selektívnou kryštalizáciou v etanole tak, že sa pripraví roztok obsahujúci 1,5 až 1,9 % hmot. zmesi okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu a okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu v 94 až 96 % obj. vodného etanolu zahriatím na teplotu 55 až 60 °C, ktorý sa ochladí na teplotu 15 až 25 °C, nechá vykryštalizovať okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozid, z materského lúhu sa po zahutení pripraví roztok obsahujúci 25 až 30 % hmot. zmesi nevycryštalizovaného okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu a okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu v 94 až 96 % hmot. vodného etanolu zahriatím na teplotu 55 až 60 °C, ktorý sa ochladí na teplotu 15 až 25 °C, a nechá vykryštalizovať okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozid.

Vynález sa týka spôsobu delenia okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu a okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu.

Na prípravu okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu sa využíva transglykozylačná reakcia β -D-glukopyranozylamínu; transglykozyláciou vzniklý α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozid sa O-acetyluje a z reakčnej zmesi sa izoluje kryštalický okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozid [J. E. Hodge, B. F. Moy: J. Org. Chem. 28, 2784 (1963)]; štruktúra per-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu sa vyriešila len nedávno použitím ^1H - a ^{13}C -n. m. r. spektroskopie [G. Tóth, I. Pintér, J. Kovács, A. Meszner, W. Dietrich: J. Carbohydrates - Nucleosides - Nucleotides 5, 225 (1978)]. Transglykozylačnou reakciou β -D-glukopyranozylamínu možno pripraviť i β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozid, ale izolácia tohto diglukozylamínu z reakčnej zmesi po transglykozylácií je značne komplikovaná a autori práce nezískali príslušný kryštalický okta-O-acetyl-derivát [P. Brigl, H. Keppler: Z. Physiol. Chem. 180, 38 (1929)]. L. Wright a L. Hartmann delili selektívnou kryštalizáciou per-O-acetyl-derivátov galaktitolu, iditolu a talitolu [L. Wright, L. Hartmann: J. Org. Chem. 26, 1588 (1961)]. H. S. Isbell a H. L. Frush popísali delenie niektorých diglukozylamínov selektívnou kryštalizáciou ich acetyl-derivátov [H. S. Isbell, H. L. Frush: J. Org. Chem. 23, 1309 (1958)]. H. Paulsen a K. W. Pflughaupt zhrnuli doterajšie výsledky výskumu a glykozylamínov v monografii [H. Paulsen, K. W. Pflughaupt, W. Pigman, D. Horton (Ed.): The Carbohydrates, Academic Press, I. B, 881 (1980)].

Uvedené nevýhody odstraňuje v podstatnej miere spôsob delenia okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu a okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu podľa vynálezu, ktorého podstata spočíva v tom, že sa pripraví roztok obsahujúci 1,5 až 1,9 % hmot. zmesi okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu a okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu v 94 až 96 % obj. vodného etanolu zahriatím na teplotu 55 až 60 °C, ktorý sa ochladí na teplotu 15 až 25 °C, nechá vykryštalizovať okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozid, z materského lúhu sa po zahutnení pripraví roztok obsahujúci 25 až 30 perc. hmot. zmesi nevykryštalizovaného okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu a okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu v 94 až 96 % hmot. vodného etanolu zahriatím na teplotu 55 až 60 °C, ktorý sa ochladí na teplotu 15 až 25 °C a nechá vykryštalizovať okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozid.

Uvedený postup má výhodu v tom, že je univerzálny na delenie zmesi okta-O-acetyl-

- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu a okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu.

Príklad 1

β -D-Glukopyranozylamín (18 g) sa rozpustí v metanole (absolútny; 900 ml) a roztok sa refluxuje 2 h za vylúčenia vzdušnej vlhkosti (použije sa sklenená zábrusová trubica naplnená bezvodým chloridom vápenatým). Po ukončení reakcie sa roztok zahustí pri tlaku 1,3 kPa a zmes produktov transglykozylácie sa acetyluje zmesou acetanhydridu (90 ml) a pyridínu (180 ml) pri teplote 20 °C za stáleho miešania počas 24 hodín. Reakčná zmes sa potom vleje do zmesi vody s ľadom (2 l) a za miešania vznikne kryštalická zmes okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu a okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu.

Kryštalická zmes sa zfiltruje, vysuší a pripraví sa roztok obsahujúci 1,5 % hmot. zmesi okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu a okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu v 94 perc. obj. vodného etanolu. Roztok sa zahreje na teplotu 55 až 60 °C a ochladením na teplotu 15 °C (teplotný gradient 1 °C · min⁻¹) vykryštalizuje okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozid (11,6 g; výťažok 34,08 %). Prekryštalizovaním zo zmesi 96 % obj. etanolu (230 ml) a acetonu (130 mililitrov) sa získa okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozid o teplote topenia 212 až 213 °C a optickej otáčavosti $[\alpha]_D^{20} +88,0^\circ$ (c 2,0; chloroform).

J. E. Hodge a B. F. Moy udávajú teplotu topenia okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu 211 až 212 °C, $[\alpha]_D^{25} +89,4^\circ$ (c 2,5; chloroform) [J. E. Hodge, B. F. Moy: J. Org. Chem. 28, 2784 (1963)].

Z materského lúhu sa po zahutnení pripraví roztok obsahujúci 25 % hmot. zmesi nevykryštalizovaného okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu a okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu v 94 % obj. vodného etanolu. Roztok sa zahreje na teplotu 55 až 60 °C a ochladením na teplotu 15 °C (teplotný gradient 1 °C · min⁻¹) vykryštalizuje okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozid (4,7 g; výťažok 13,81 %).

Prekryštalizovaním z 96 % obj. etanolu sa získa okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozid o teplote topenia 154 °C a optickej otáčavosti $[\alpha]_D^{20} +16,9^\circ$ (c 2,0; chloroform). P. Brigl a H. Keppler udávajú teplotu topenia 135 až 140 °C a $[\alpha]_D +7,6^\circ$ (chloroform) [P. Brigl, H. Keppler: Z. Physiol. Chem. 180, 38 (1929)].

Príklad 2

Postupuje sa ako v príklade 1 s tým roz-

dielom, že sa pripraví roztok obsahujúci 1,9 perc. hmot. zmesi okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu a okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu v 96 % obj. vodného etanolu. Roztok sa zahreje na teplotu 55 až 60 °C a ochladením na teplotu 25 °C vykryštalizuje okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozid (11,6 g; výťažok 34,08 %). Z materského lúhu sa po zahutení pripraví roztok obsahujúci 30 % hmot. zmesi nevykryštalizovaného okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu a okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu v 96 % obj. vodného etanolu.

Roztok sa zahreje na teplotu 55 až 60 °C a ochladením na teplotu 25 °C vykryštalizuje okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozid (4,7 g; výťažok 13,81 %).

Vynález môže nájsť použitie v chémii a biochémii sacharidov. Z uvedených okta-O-acetylderivátov možno de-O-acetyláciou amoniakálnym roztokom metanolu pripraviť α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozid a β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozid; tieto diglukózylamíny sú dusíkatými analógmi α -D-glukopyranozyl- β -D-glukopyranozidu a β -D-glukopyranozyl- β -D-glukopyranozidu a sú inhibítormi β -glukozidáz.

PREDMET VYNÁLEZU

Spôsob delenia okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu a okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu vyznačujúci sa tým, že sa pripraví roztok obsahujúci 1,5 až 1,9 % hmot. zmesi okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu a okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu v 94 až 96 % obj. vodného etanolu zahriatím na teplotu 55 až 60 °C, ktorý sa ochladí na teplotu 15 až 25 °C, nechá vykryštalizovať okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-

-glukopyranozid, z materského lúhu sa po zahutení pripraví roztok obsahujúci 25 až 30 % hmot. zmesi nevykryštalizovaného okta-O-acetyl- α -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu a okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozidu v 94 až 96 % hmot. vodného etanolu zahriatím na teplotu 55 až 60 °C, ktorý sa ochladí na teplotu 15 až 25 °C a nechá vykryštalizovať okta-O-acetyl- β -D-glukopyranozylamín- β -D-glukopyranozid.