



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

263174

(11)

(B1)

(51) Int. Cl.⁴

C 07 H 3/04

(22) Prihlášené 28 07 86

(21) PV 5666-86.D

(40) Zverejnené 16 09 88

(45) Vydané 14 07 89

(75)

Autor vynálezu

BÍLIK VOJTECH RNDr. DrSc., ALFÖLDI JURAJ ing., BÍLIKOVÁ KATARÍNA,
BRATISLAVA

(54) Spôsob prípravy D-glycero-D-galaktoheptózy a D-glycero-D-taloheptózy

Účelom riešenia je zlepšenie spôsobu prípravy D-glycero-D-galaktoheptózy a D-glycero-D-taloheptózy. Uvedeného účelu sa dosiahne tak, že tuhé sodné soli l-deoxy-l-nitroheptitolov sa rozkladajú peroxidom vodíka za katalýzy molybdénanovými iónmi na odpovedajúce aldoheptózy. Spôsob prípravy D-glycero-D-galaktoheptózy a D-glycero-D-taloheptózy má použitie v organickej chémii a biochémii pri príprave sacharidov.

Vynález sa týka spôsobu prípravy D-glycero-D-galaktoheptózy a D-glycero-D-taloheptózy.

Na prípravu D-glycero-D-galaktoheptózy a D-glycero-D-taloheptózy sa využívajú reakcie založené na predlžovaní uhlíkatého reťazca D-manózy. Kyanhydrínovou syntézou a následnou hydrolýzou získané C₍₂₎-epimérne heptónové kyseliny sa rozdeľujú vo forme ich vápenatých resp. bárnatých solí, ktoré po redukcii poskytujú D-glycero-D-galaktoheptózu resp. D-glycero-D-taloheptózu [H. S. Isbell: J. Res. Nat. Bur. Stand. 20, 97 (1938); E. M. Montgomery, C. S. Hudson: J. Amer. Chem. Soc. 64, 247 (1942)]. Nitrometánová syntéza sa uskutočňuje v prostredí metanolového roztoku metanolátu sodného [J. C. Sowden, R. Schaffer: J. Amer. Chem. Soc. 73, 4 662 (1951)], alebo vodnom roztoku hydroxydu sodného [J. C. Sowden, R. R. Thomson: J. Amer. Chem. Soc. 80, 2 236 (1958)], získané C₍₂₎-epimérne 1-deoxy-1-nitroheptitoly sa rozdeľujú frakčnou kryštalizáciou a nakoniec sa izolované nitroheptitoly vo forme ich sodných solí rozkladajú Neffovou reakciou (kyselinou sírovou) na odpovedajúce aldoheptózy. Pre prípravu L-glycero-L-galaktoheptózy a L-glycero-L-taloheptózy sa tiež uplatnila reakcia nitrometánu a L-manózy v metanolovom roztoku za prítomnosti metanolátu sodného a získané sodné soli nitroheptitolov sa rozpustia vo vode a rozkladajú sa peroxidom vodíka za katalýzy molybdénanovými iónmi na odpovedajúce aldoheptózy, ktoré sa izolujú chromatografiou na stĺpci iónomeniča s funkčnými sulfoskupinami v bárnatom cykle [V. Bílik, D. Anderle, J. Alföldi: Chem. zvesti 28, 668 (1974)]. Pri nitrometánovej syntéze sa sodné soli nitroheptitolov vo vodnom roztoku rozkladajú na východiskové zložky a tým sa znižuje výťažok požadovaných aldoheptóz.

Podstata spôsobu prípravy D-glycero-D-galaktoheptózy a D-glycero-D-taloheptózy reakciou D-manózy a nitrometánu v metanolovom roztoku hydroxydu sodného, oxidačným rozkladom vo vodnom roztoku, deionizáciou roztoku vymieňačmi iónov, skvasením D-manózy, kryštalizáciou časti D-glycero-D-galaktoheptózy z roztoku metanolu a kyseliny octovej a delením matečného roztoku chromatografiou na iónomeniči s funkčnými sulfoskupinami vo vápenatom alebo bárnatom cykle spočíva v tom, že tuhé sodné soli 1-deoxy-1-nitro-D-glycero-D-galaktoheptitolu a 1-deoxy-1-nitro-D-glycero-D-taloheptitolu sa rozkladajú peroxidom vodíka za katalýzy molybdénanovými iónmi.

Výhodou navrhovaného spôsobu prípravy D-glycero-D-galaktoheptózy a D-glycero-D-taloheptózy je, že je v technickom prevedení veľmi jednoduchý, všetky potrebné chemikálie sú bežne dostupné a nenáročný je na technologické zariadenie. Ďalšou výhodou je, že pri použití pevných sodných solí 1-deoxy-1-nitroheptitolov sú výťažky vyššie. Pridaná kyselina octová rozkladá dusitany na oxidy dusíka, ktoré sa uvoľnia a odstránia a tým sa predĺži životnosť používaných iónomeničov.

P r í k l a d 1

V 500 ml metanolu sa rozpustí 100 g D-manózy, pridá sa 200 ml nitrometánu a po častiach (t.j. po 30 ml) za miešania 750 ml 1,3 mol.l⁻¹ metanolového roztoku hydroxydu sodného a reakčná zmes sa mieša počas 7 hodín a potom nechá stáť počas 20 hodín pri teplote 23 °C. Vylúčené sodné soli 1-deoxy-1-nitro-D-glycero-D-galaktoheptitolu a 1-deoxy-1-nitro-D-glycero-D-taloheptitolu sa odfiltrujú a premyjú metanolom. Do zmesi 1 000 ml 0,05 mol.l⁻¹ vodného roztoku hydroxydu sodného, 100 ml 30 % hmot. vodného roztoku peroxidu vodíka a 2 g molybdénanu amonného sa v priebehu 7 minút za miešania po častiach (t.j. 1 g) pridávajú sodné soli nitroheptitolov. Oxidačný rozklad nitroheptitolov na aldoheptózy je reakcia mierne axotarmická a preto reakčná zmes sa chladí, aby teplota nepresiahla 30 °C. Reakčná zmes sa nechá stáť pri teplote 23 °C počas 20 hodín. Potom sa pridá 10 ml 100 % hmot. kyseliny octovej a roztok prebubláva vzduchom. Roztok sa potom nechá stáť 20 hodín a po pridaní 0,1 g 5 % hmot. paládia na uhlí sa nechá stáť ďalších 20 hodín. Roztok sa prefiltruje a deionizuje prídavkom 500 ml iónomeniča s funkčnými sulfoskupinami (Ostion KS 0 210) a potom 500 ml iónomeniča s funkčnými skupinami na báze terciálnych amínov (Ostion AT 0 209) v karbonátovom cykle. Deionizovaný roztok sa zahustí na 1 000 ml objem, pridá sa 1 000 ml pitnej vody, 10 g pekárskych kvasníc (*Saccharomyces cerevisiae*) a zmes sa nechá stáť pri teplote 23 °C

počas 1 až 2 dní do úplného skvasenia D-manózy. Roztok sa prefiltruje, zahustí a destilačný zvyšok rozpustí v zmesi 30 ml 100 % hmot. kyseliny octovej a 90 ml metanolu a nechá kryštalizovať, čím sa získa 36 g D-glycero-D-galaktoheptózy. Matečný roztok sa chromatografuje na stĺpci iónomeniča s funkčnými sulfoskupinami vo vápenatom cykle o priemere 3,6 cm a dĺžke 110 cm elúciou vodou o prietoku 150 ml.h⁻¹ prvých 1 000 ml a potom o prietoku 250 ml.h⁻¹. Frakcia I (elučný objem 480 až 940 ml) obsahuje 16 g D-glycero-D-galaktoheptózy a frakcia II (elučný objem 1 000 až 2 2000 ml) 19 g D-glycero-D-taloheptózy. Celkový výťažok D-glycero-D-galaktoheptózy je 44,5 % a D-glycero-D-taloheptózy 16,2 % počítané na východiskový D-manózu. Kryštalizácia resp. rekryštalizácia sa uskutočňuje v zmesi metanolu a 100 % hmot. kyseliny octovej v objemovom pomere 2:1, čím sa získa D-glycero-D-galaktoheptóza o teplote topenia 139 až 141 °C a optickej otáčavosti $[\alpha]_D^{20} + 67,5^\circ$ (c 1,5, voda) a D-glycero-D-taloheptóza o teplote topenia 106 až 108 °C a optickej otáčavosti $[\alpha]_D^{20} + 13,5^\circ$ (c 1,5, voda). J. C. Sowden a R. Schaffer udávajú pre alfa-D-glycero-D-galaktoheptózu teplotu topenia 135 až 137 °C a špecifickú otáčavosť $[\alpha]_D^{20} + 68,1^\circ$ (c 3,5, voda) a pre D-glycero-D-taloheptózu monohydrát teplotu topenia 83 až 84 °C a optickú otáčavosť $[\alpha]_D^{25} + 15,8^\circ$ (c 3,5, voda) [J. C. Sowden, R. Schaffer: J. Amer. Chem. Soc. 80, 2 236 (1958)]. Zloženie reakčných zmesí ako i čistota izolovaných aldoheptóz sa sledovala chromatografiou na chromatografickom papieri (Whatman No 1) elučným systémom n-butanol:etanol:voda v objemovom pomere 5:1:4 (detekciou kyslým ftalátom anilínu), o prietoku 18 až 22 h, kde pohyblivosť vťahovaná na D-glukózu 1,00 (hnedá) je pre D-manózu 1,36 (hnedá), D-glycero-D-galaktoheptózu 0,63 (hnedočervená) a pre D-glycero-D-taloheptózu 1,29 (hnedočervená).

Vynález môže nájsť široké uplatnenie pre prípravu D-glycero-D-galaktoheptózy a D-glycero-D-taloheptózy, ktoré sú súčasne východiskové zlúčeniny pre prípravu v prírode sa nachádzajúcich sacharidov t.j. D-pesitolu, D-volemitolu, D-manoheptulózy, D-altroheptulózy, L-galaktoheptulózy a tiež ako štandardné zlúčeniny pri sledovaní sacharidov v prírodnom materiáli.

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

Spôsob prípravy D-glycero-D-galaktoheptózy a D-glycero-D-taloheptózy reakciou D-manózy a nitrometánu v metanolovom roztoku hydroxydu sodného, oxidačným rozkladom vo vodnom roztoku, deionizáciou roztoku vymieňačmi iónov, skvasením D-manózy v roztoku, kryštalizáciou časti D-glycero-D-galaktoheptózy z roztoku metanolu a kyseliny octovej a delením matečného roztoku chromatografiou na iónomeniči s funkčnými sulfoskupinami vo vápenatom alebo bárnatom cykle vyznačujúci sa tým, že tuhé sodné soli 1-deoxy-1-nitro-D-glycero-D-galaktoheptitolu a 1-deoxy-1-nitro-D-glycero-D-talohgeptitolu sa rozkladajú vo vodnom roztoku peroxidu vodíka za katalýzy s molybdénanovými iónmi.