



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

225170
(11) (B1)

(51) Int. Cl.³
C 07 H 7/02

(22) Prihlásené 18 06 81
(21) [PV 4579-81]

(40) Zverejnené 27 05 83

(45) Vydané 15 04 86

(75)

Autor vynálezu

BÍLIK VOJTĚCH RNDr. CSc., BRATISLAVA

(54) Spôsob prípravy metyl-alfa-D-manopyranozidu

1

Predmetom vynálezu je spôsob prípravy metyl- α -D-manopyranozidu glykozidáciou zmesi D-glukózy a D-manózy získanej epimerizáciou D-glukózy.

Príprava metyl- α -D-manozidu z čistej D-manózy uplatnením Fischerovej metódy glykozidácie nespôsobuje žiadne ťažkosti. V prítomnosti vyšších koncentrácií minerálnych kyselín v metanole a vyššej reakčnej teplote (0,25 % HCl, reflux) sa získa metyl- α -D-manopyranozid (E. Fischer, L. Beensch; Ber. 29, 2927 /1896/), keď za miernejších reakčných podmienok (katalýza katechom) sa získa zmes metyl- α -D-manopyranozidu a metyl- α -D-manofuranozidu v pomere 1:1 za súčasnej prítomnosti menších množstiev β -anomérnych foriem (D. F. Mowery Jr.; Methods in Carbohydrate Chemistry, Vol. II., p. 328, Academic Press Inc., New York — London 1963). Vzájomné premeny izomérnych foriem metyl-D-manozidu prebiehajú už za veľmi miernych reakčných podmienok (0,01 resp. 0,1 % HCl v metanole, 35 °C) a v každom prípade sú preferované α -anoméry metyl-D-manozidu (V. Smirnygin, C. T. Bishop; Can. J. Chem. 46, 3085 /1968/). Navrhovaný spôsob prípravy využíva reakčné podmienky podmieňujúce preferovane vznik metyl- α -D-manopyranozidu a súčasne využíva jeho osobitne dobrú kryšta-

2

lizáciu schopnosť z alkoholických, resp. vodnoalkoholických roztokov. Východisková D-manóza pre glykozidáciu sa zabezpečuje epimerizáciou D-glukózy katalyzovanou molybdénanovými iónmi (V. Bílik: Chem. zvesti 26, 187 /1972/).

Podstata vynálezu spočíva v tom, že v mierne o kyselenom vodnom roztoku sa D-glukóza za katalytického účinku molybdénanových iónov epimerizuje za vytvorenia rovnovážnej zmesi D-glukózy a D-manózy, z ktorej sa časť D-glukózy regeneruje kryštalizáciou a v matečných roztokoch prítomná D-manóza sa kyslokatalyzovanou glykozidáciou s metanolom konvertuje na metyl- α -D-manopyranozid. Z glykozidačnej zmesi sa priamo kryštalizáciou získava metyl- α -D-manopyranozid v 14 % výťažkoch, počítané na východiskovú D-glukózu, resp. 28 % výťažkoch pri zohľadnení regenerovanej časti D-glukózy kryštalizáciou.

Výhodou navrhovaného spôsobu prípravy metyl- α -D-manopyranozidu je, že

— predradením epimerizačnej reakcie sa vlastne využíva D-glukóza, ktorá je podstatne dostupnejšia ako D-manóza,

— môžu sa využiť surové produkty D-manózy, resp. kryštalizačné matečné roztoky, z ktorých nie je už možné získať ďalšie množstvá kryštalickej D-manózy,

- je nenáročný na technologické zariadenie a
- potrebné chemikálie sú bežne dostupné.

Príklad 1

Zmes D-glukózy (300 g), vody (1500 ml) a kyseliny molybdénovej (3 g) sa zahrieva po dobu 4 h na 90 až 95 °C. Roztok sa potom zahustí a sirupovitý zvyšok rozpustí v zmesi metanol — etanol 1:1 (400 ml) a nechá kryštalizovať pri teplote miestnosti 18 až 20 h, čím sa regeneruje časť D-glukózy (150 až 180 g). Matečný roztok sa zahustí do sucha, destilačný zvyšok sa rozpustí v metanole (1000 ml) a po pridaní dimetylsulfátu (10 ml) sa zmes zahrieva pri teplote 65 °C 8 h. Roztok sa potom odloží a pri teplote miestnosti nechá kryštalizovať 18 až 20 h, čím sa získa prvý podiel metyl- α -D-manopyranozidu (32 g) o $[\alpha]_D^{23} + 80^\circ \pm 1^\circ$ (c 1, voda). Po zahutnení matečného roztoku na 1/3 objem vykryštalizuje druhý podiel metyl- α -D-manopyranozidu (14 g) o $[\alpha]_D^{23} + 78^\circ \pm 0,5^\circ$ (c 1, voda).

Príklad 2

Zmes D-manózy (100 g), metanolu (1000 ml) a dimetylsulfátu (10 ml) sa zahrieva 8 h pri teplote 65 °C a potom sa nechá roztok stáť pri teplote miestnosti 18 až 20 h. Kryštalický podiel metyl- α -D-manopyranozidu (89 g) sa odfiltruje, vo filtráte sa rozpustí ďalšia časť D-manózy (100g) a roztok sa

upraví prídavkom metanolu na pôvodný objem (na 1000 až 1100 ml). Takto upravená reakčná zmes sa refluxuje 8 h a postup kryštalizácie sa opakuje ako je už opísané, čím sa získa druhý podiel metyl- α -D-manopyranozidu (87 g). Druhý cyklus glykozidácie sa opakuje za prídavku ďalšej časti D-manózy (100 g), čím sa získa tretí podiel metyl- α -D-manopyranozidu (85 g). Nakoniec sa filtrát zneutralizuje prídavkom práškovitého uhličitanu bárnateho a po zahutnení filtrátu (cca na 300 ml objem) sa získa štvrtý podiel metyl- α -D-manopyranozidu (27 g). Celkový výťažok kryštalického metyl- α -D-manopyranozidu je 89,1 %.

Rekryštalizácia

Metyl- α -D-manopyranozid (100 g) sa rozpustí vo vode (100 ml), prečistí s uhlím, potom sa do filtrátu pridá hurúci metanol (400 ml) a roztok nechá stáť pri teplote miestnosti 5 prípadne viac hodín, čím sa získa metyl- α -D-manopyranozid o t. t. 191 °C a $[\alpha]_D^{23} + 77,5^\circ \pm 0,5^\circ$ (c 1, voda). Literatúra [D. F. Mowery Jr.; Methods in Carbohydrate Chemistry, Vol. II. p. 328, Academic Press Inc., New York — London 1963] udáva pre metyl- α -D-manopyranozid t. t. 190 až 192 °C a $[\alpha]_D^{20} + 78^\circ$ (c 2, voda), resp. [E. Fischer, L. Beensch; Ber **29** 2927 /1896/] t. t. 193 až 194 °C a $[\alpha]_D + 79,2^\circ$ (voda).

Vynález chemicky zhodnocuje D-manózu na komerčne zaujímavý derivát — metyl- α -D-manopyranozid.

PREDMET VYNÁLEZU

Spôsob prípravy metyl- α -D-manopyranozidu, vyznačený tým, že D-glukóza sa epimerizuje za katalytického účinku molybdénových iónov a zo vzniknutej zmesi D-glukózy a D-manózy sa kyslokatalyzovanou gly-

kozidáciou s metanolom D-manóza konvertuje na metyl- α -D-manopyranozid, ktorý sa izoluje z glykozidačnej zmesi priamo kryštalizáciou.